

**Supramolekulare Eigenschaften
chiraler organometallischer
Glucopyranosidatozirconat-Komplexe**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
des Departments Chemie
der Universität Hamburg

vorgelegt von

Peter Kitaev

aus Moskau

Institut für Anorganische und Angewandte Chemie
Universität Hamburg 2009

Für meine Eltern

1. Gutachter: Prof. Dr. J. Heck

2. Gutachter: Prof. Dr. U. Behrens

Tag der Disputation: 23. Oktober 2009

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit vom Dezember 2003 bis Juni 2009 am Institut für Anorganische und Angewandte Chemie der Universität Hamburg.

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Jürgen Heck, sage ich ein besonders herzlichen Dank für die Aufnahme in den Arbeitskreis, die Überlassung des interessanten und aktuellen Themas, die zahlreichen Anregungen und Diskussionen, sowie für das stete Interesse am Forschungsprozess und die Unterstützung während der ganzen Zeit der Promotion.

Allen Kolleginnen und Kollegen im Arbeitskreis danke ich für die ständige Hilfsbereitschaft und schöne Arbeitsatmosphäre. Bei Frau Katrin Brüggemann bedanke ich mich außerdem für die unschätzbare Hilfe beim Ausfüllen amtlicher Dokumente und Papiere.

Herrn Prof. Dr. Ulrich Behrens danke ich für die Übernahme des Koreferats sowie seine Hilfe bei den Abschlussverfeinerungen der Einkristallstrukturdaten. Bei Herrn Prof. Dr. Jürgen Kopf und Herrn Dr. Falk Olbrich bedanke ich mich für die Einführung in die Methodik der Röntgenstrukturanalyse. Zusätzlich danke ich Frau Isabelle Nevoigt für die Durchführung der Pulverdiffraktogramm- und Einkristallstrukturmessungen.

Für die Einführung in die Methodik der quantenchemischen Rechnungen und die Hilfe bei ersten selbstständigen Schritten auf diesem Gebiet danke ich Herrn Prof. Dr. Marc H. Prosenc.

Bei Herrn Prof. Dr. Siegfried Waldvogel aus Universität Bonn bedanke ich mich für das liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellte Menthylamin.

Allen Mitarbeitern der Service-Abteilungen danke ich für die gute Zusammenarbeit. Insbesondere gilt mein Dank der NMR-Abteilung des Institutes für Anorganische und Angewandte Chemie unter der Leitung von Herrn Dr. Erhard T. K. Haupt für das Vermessen der zahllosen NMR-Proben, sowie für NMR-Titration- und DOSY-Messungen.

Für das Korrekturlesen dieser Arbeit danke ich Herrn Dr. Markus Dede und Herrn Dr. Christian Wittenburg.

Meinen Freunden Herrn Dr. Evgeny Gorelov, Herrn Dr. Dani Dandan, Frau Dr. Normah Awang Besar, Frau Yoko Ishida und allen anderen danke ich für geselliges Beisammensein und die wunderschöne Zeit in Hamburg. Ein besonderer Dank gilt meinen lieben Eltern für die Aufrichtung durch guten Zuspruch und moralische Unterstützung.

Für finanzielle Unterstützung danke ich der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG HE 1309/15-1) und Herrn Prof. Dr. Michael Fröba (DFG FR 1372/10-2).

Inhaltsverzeichnis

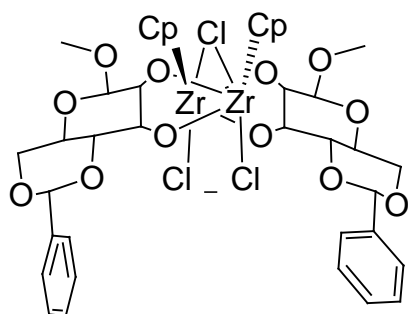
1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht	2
2.1. Supramolekulare Chemie	2
2.2. Wirt-Gast-Systeme	4
2.3. Cavitanen als Wirte in der Supramolekularen Chemie	6
2.4. NMR-Spektroskopie an supramolekularen Ensembles	17
2.4.1. Gastaustausch	17
2.4.2. Diffusionsexperiment	21
2.5. Supramolekulare Katalyse	23
2.6. Chirale Erkennung	33
2.7. Zielsetzung dieser Arbeit	41
3. Ergebnisse und Diskussion	43
3.1. Amin-Austausch und chirale Erkennung	46
3.1.1. Charakterisierung der Komplexbildung mit der NMR-Methode	46
3.1.2. Quanten-chemische Berechnungen für den Austauschprozess	48
3.1.3. Austausch des Triethylamins in der Kavität mit verschiedenen Aminen	50
3.1.4. Chirale Erkennung beim Aminaustausch	64
3.2. Austauschversuche mit Iminen zur Aktivierung für <i>Diels-Alder</i> -Reaktion	77
3.3. Enamine als Gäste in der Kavität des Zirconat-Anions	82
3.4. Synthese von Zirconat-Komplexen mit verschiedenen Ammonium-Kationen	98
3.5. Anwendung des Zirconat-Anions in stereochemischen Reaktionen	121
3.5.1. Versuche zur enantioselektiven Amidierung mit Pivaloylchlorid	121
3.5.2. (1 <i>S</i>)-(-)-Camphanoylchlorid als chirales Derivatisierungsreagens	132
3.5.3. Versuche zur nucleophilen Addition an eingelagerte Iminium-Kationen	139
3.5.3.1. <i>Mannich</i> -Reaktion	139
3.5.3.2. <i>Strecker</i> -Reaktion	141
4. Zusammenfassung	156
4.1. Summary	160

5. Experimenteller Teil	164
5.1. Darstellung von Zirconat-Komplex [Et ₃ NH] 1 und seiner Präkursoren	165
5.2. Gastaustausch in der Tasche von 1 ⁻ und die Synthese der Zirconat-Komplexe	169
5.3. Amidierungsreaktionen mit Pivaloyl- und Camphanoylchlorid	187
5.4. Versuche zur <i>Mannich</i> -Reaktion mit eingelagerten Iminiumkationen	195
5.5. <i>Strecker</i> -Reaktion mit freien und eingeschlossenen Iminiumkationen	197
5.6. Sicherheitsdaten verwendeter Chemikalien	202
6. Literatur	204
7. Anhang	214
7.1. Kristallographische Daten	214

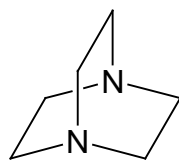
Abkürzungsverzeichnis

B3LYP	Becke, drei Parameter, Lee-Yang-Parr
Cp	Cyclopentadienyl
CpZrCl ₃	(Cyclopentadienyl)zirconiumtrichlorid
d	Dublett
DABCO	Diazabicyclo[2.2.2]octan
DOSY	Diffusion Ordered Spectroscopy
DFT	Density Functional Theory
Et	Ethyl
ee	Enantiomerenüberschuss
h	Stunde
LanL2DZ	Los Alamos National Laboratory 2-double-z
M	Metall
Me	Methyl
MeBGH ₂	Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-D-glucopyranosid
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
PEA	1-Phenylethylamin
Ph	Phenyl
pm	Picometer
ppm	parts per million
R	beliebiger organischer Substituent
<i>R</i>	absolute Konfiguration rechts
RT	Raumtemperatur
<i>S</i>	absolute Konfiguration links
s	Sigulett
t	Triplett
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl (bzw. Tetramethylsilan in der NMR-Spektroskopie)
VT	Variable Temperatur
δ	chemische Verschiebung

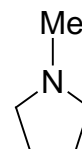
Verbindungsverzeichnis



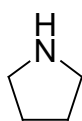
1⁻



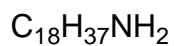
2



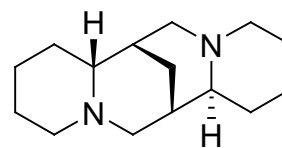
3



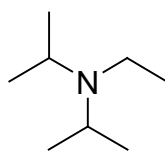
4



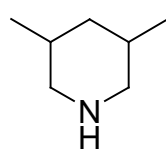
5



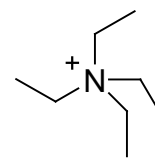
6



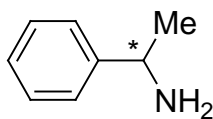
7



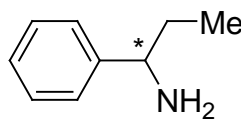
8



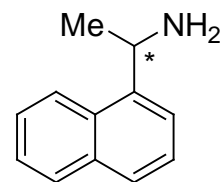
9



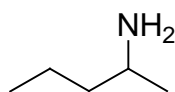
10



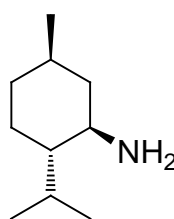
11



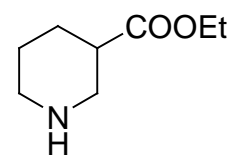
12



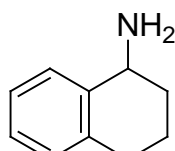
13



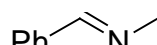
14



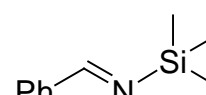
15



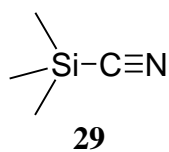
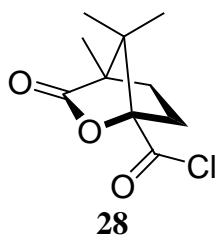
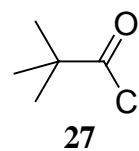
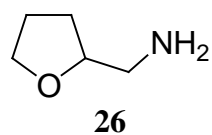
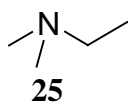
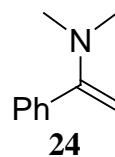
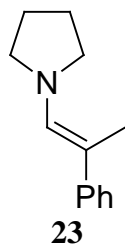
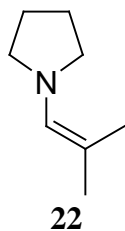
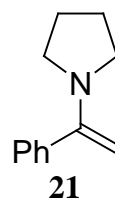
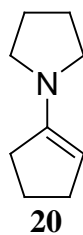
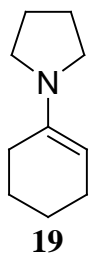
16



17



18



Gleichungsverzeichnis



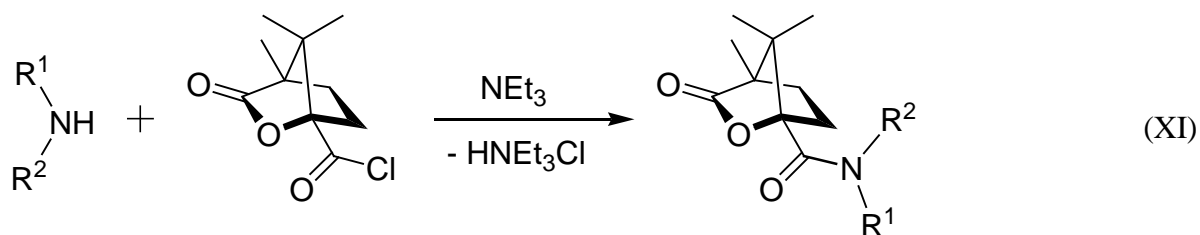
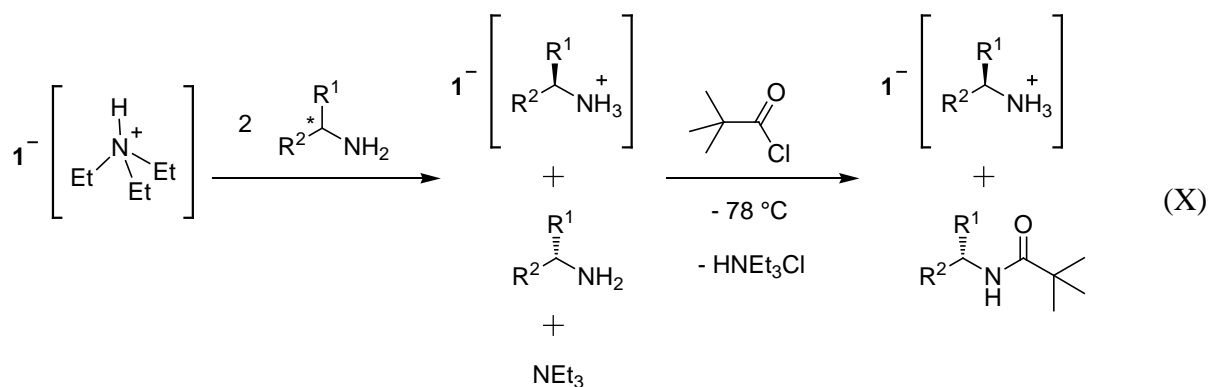
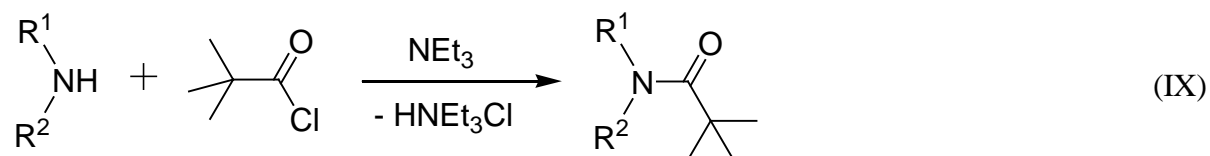
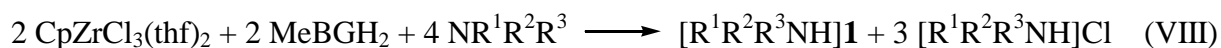
$$d_{obs} = c_G d_0 + c_{G \subset W} d_{G \subset W} \quad (\text{III})$$

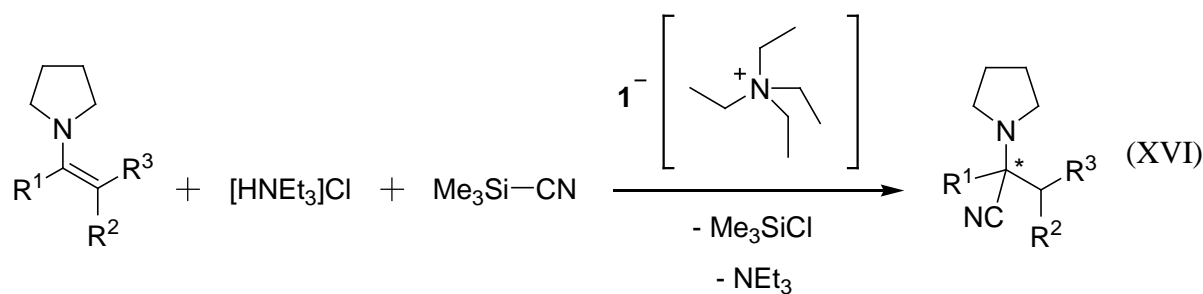
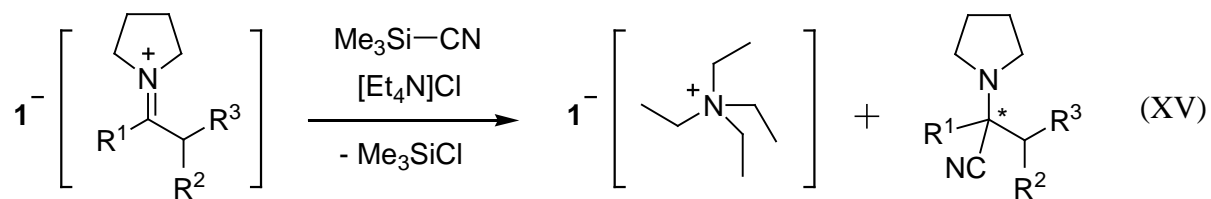
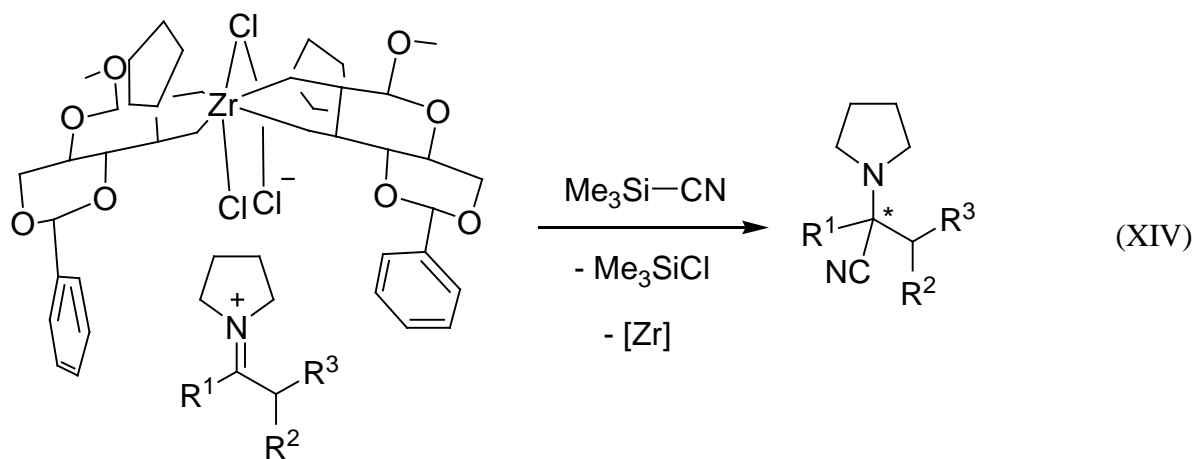
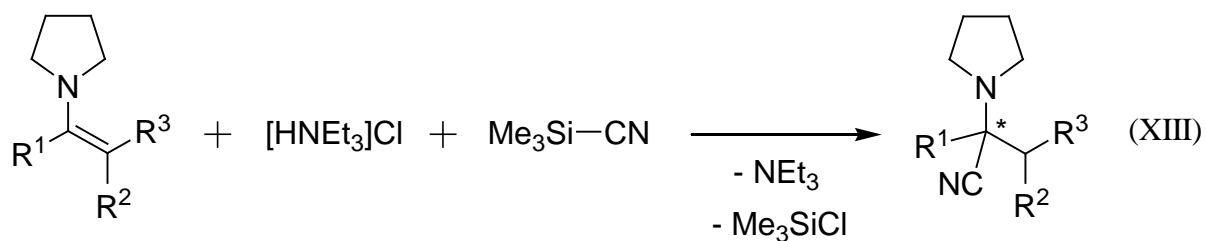
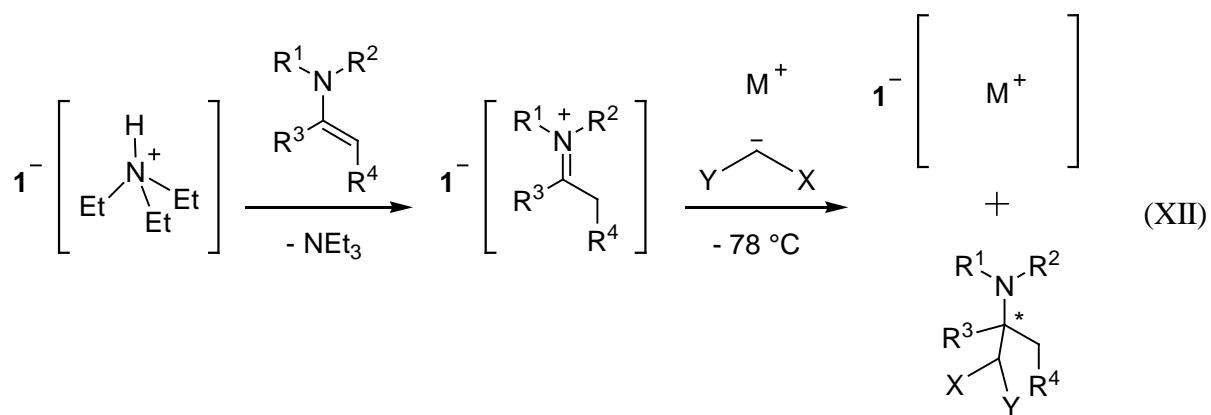
$$c = \frac{[G]}{[G] + [W]} \quad (\text{IV})$$

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (\text{V})$$

$$\Delta H = E_{\text{Produkte}} - E_{\text{Edukte}} \quad (\text{VI})$$

$$K = \frac{[[2H]1] \cdot [NEt_3]}{[[Et_3NH]1] \cdot [2]} = e^{-\frac{\Delta G}{RT}} \quad (\text{VII})$$





1 Einleitung

„Wirt-Gast“-Verbindungen, die erstmals als solche definiert wurden, waren relativ stabile Komplexe aus Kronenethern mit Alkalimetallionen, die *Pedersen* im Jahr 1967 beschrieb [1, 2]. Diese Verbindungen beziehen ihre Stabilität nicht aus kovalenten Bindungen, sondern aus attraktiven Ion-Dipol-Wechselwirkungen zwischen dem Kation und den negativ polarisierten Sauerstoffatomen im Kronenether. Dabei schließt der Kronenether als sogenannter „Wirt“ das Metallkation als „Gast“ ein (Abbildung 1-1).

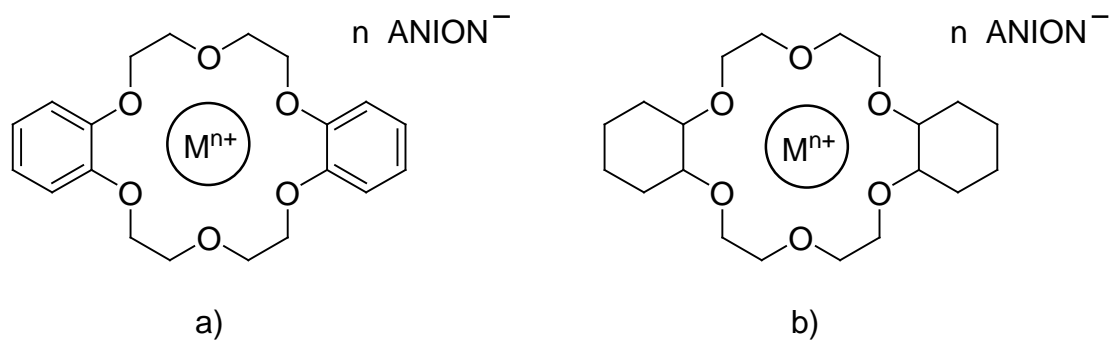


Abbildung 1-1. *o*-Benzo- (a) oder 1,2-Cyclohexylpolyether (b) mit eingeschlossenem Metallkation (aus [1]).

Die Entdeckung derartiger Wirt-Gast-Komplexe war der Startschuss für die supramolekulare Chemie [3]. In der supramolekularen Chemie werden Strukturen und Funktionen von Einheiten erforscht, die durch Zusammenlagerung mehrerer chemischer Bausteine gebildet und durch nicht-kovalente Bindungsbeziehungen zusammengehalten werden. Im Jahre 1987 erhielten *Cram*, *Lehn* und *Pedersen* für ihre bahnbrechenden Arbeiten auf dem Gebiet der supramolekulare Chemie den Nobelpreis für Chemie [4, 5].

Heute hat sich der Begriff der supramolekularen Chemie fest etabliert und umfasst einen Bereich, der von materialwissenschaftlichen Aspekten wie der Photonik und Elektronik sowie der Gasspeicherung in so genannten metallorganischen Gerüsten (metallorganic framework, MOF), über die Katalyse bis zur chiralen molekularen Erkennung reicht. Demzufolge ist ein Großteil wissenschaftlicher Publikationen in renommierten chemischen Journalen der supramolekulare Chemie gewidmet [6, 7].

2 Literaturübersicht

2.1 Supramolekulare Chemie

Während *Fischer* die Wirkung der glucosidspaltenden Enzyme, das Invertin (Invertase) und Emulsin (*b*-Glucosidase) auf verschiedene Zucker untersuchte, entdeckte er im Jahre 1894 die Beziehung zwischen Konfiguration der asymmetrischen Zuckermoleküle und Reaktionsgeschwindigkeit [8]. Nur bei ähnlichem geometrischen Bau nähern sich Enzym- und Glucosidmoleküle an, in Analogie zu Schlüssel und Schloss, so dass die chemische Reaktion möglich ist (Abbildung 2-1). Das dabei formulierte *Schlüssel-Schloss-Prinzip* [9, 10] beschreibt die Funktion von zwei oder mehreren komplementären Strukturen, die räumlich zueinander passen müssen, um eine chemische Wirkung auf einander ausüben zu können.

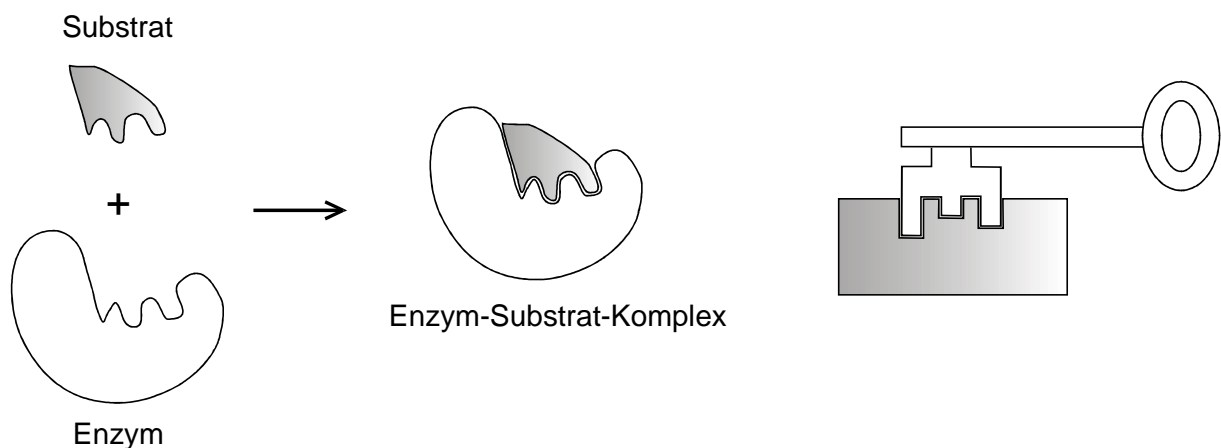


Abbildung 2-1. Das *Substrat** wird mit dem aktiven Zentrum des Enzyms nach der Schlüssel-Schloss-Regel verbunden (stark schematisiert).

Im Jahre 1905 prägte *Langley* den Terminus *rezeptive Substanz* („receptive substance“) [11], den Vorläufer des aktuellen Begriffs *Rezeptor****, um die Wirkung von Nikotin und Curare auf die Skelett-Muskulatur zu erklären. Für nicht-biologische stabile molekulare Assoziate wurde nach dreißig Jahren von *Wolf* das Fachwort *Übermolekül* eingeführt [12], um die Zusammen-

*) Der Begriff *Substrat* stammt aus der Biochemie und bezeichnet den Stoff oder die Substanz, die mit dem Enzym reagieren.

***) Der *Rezeptor* ist die molekulare Struktur, die spezifische chemische Substanzen selektiv einnehmen und binden kann.

lagerung zweier Dipole in Flüssigkeiten zu beschreiben (Abbildung 2-2). Nach *Wolf* sind Übermoleküle „kinetische“ Einheiten höherer Organisation, die durch Anlagerung zweier oder mehrerer hauptvalenzmäßig abgesättigter Moleküle gebildet werden [13]. Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass schon früher, bereits 1925, *Bergmann* den *übermolekularen* Zustand der Proteine beschrieb [14].

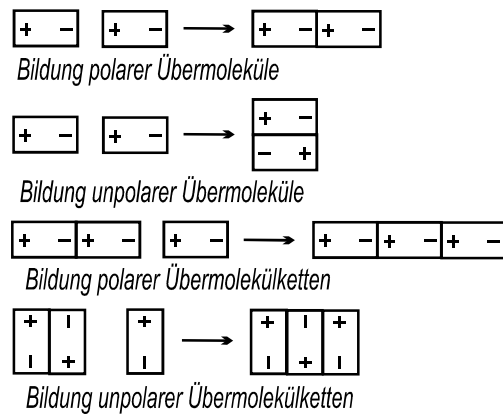


Abbildung 2-2. Beispiele für „Übermolekül“-Bildungen und „Übermolekül“-Isomeren (aus [13]). Übermoleküle werden durch die Anlagerung einzelner Moleküle aufgebaut.

Die 1967 von *Pedersen* veröffentlichten ersten Berichte über hochstrukturierte Komplexe aus Alkalimetall-Ionen und Kronenethern [1, 2] dokumentieren den Einstieg in ein völlig neues Forschungsgebiet. Die Bezeichnung dieses Forschungsgebietes als *Supramolekulare Chemie* schlug *Lehn* im Jahre 1978 vor [3]. Während die molekulare Chemie auf starken kovalenten Bindungen zwischen den Atomen eines Moleküls beruht, bezieht sich die supramolekulare Chemie auf organisierte komplexe Einheiten, die durch Zusammenlagerung zweier oder mehrerer chemischer Spezies entstehen. Diese werden durch zwischenmolekulare Kräfte zusammengehalten, zu denen u. a. elektrostatische Wechselwirkungen, Wasserstoffbrückenbindungen und *Van-der-Waals*-Kräfte zählen [5].

In Analogie zu biologischen Systemen handelt es sich in der supramolekularen Chemie um *molekulare Rezeptoren* und *Substrate*, wobei das Substrat das kleinere Molekül ist, das gebunden werden soll (Abbildung 2-3). Rezeptoren sind durch kovalente Bindungen so aufgebaut, dass sie selektiv durch nicht-kovalente Wechselwirkungen das Substrat binden können. Voraussetzung hierfür ist eine *molekulare Erkennung*, bei der nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip Substratmoleküle selektiert werden. Nach der Komplexierung können über reaktive Zentren verfügbare Rezeptoren das Substrat umwandeln, was der supramolekularen Katalyse dient (Transformation). Membranlösliche oder lipophile Rezeptoren können als

Träger wirken, um hydrophile Substanzen durch die Zellenwände zu transportieren (Translokation). Molekulare Erkennung (Selektion), molekulare Katalyse (Transformation) und molekularer Transport (Translokation) sind die drei grundlegenden Funktionen supramolekularer Spezies (Abbildung 2-3).

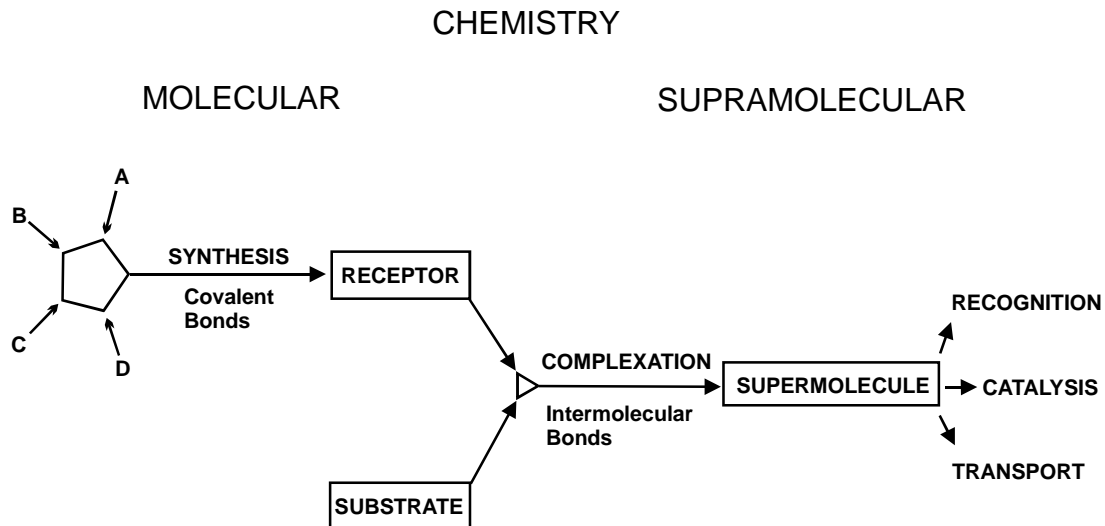


Abbildung 2-3. Schematische Darstellung des Zusammenhangs zwischen molekularer und supramolekularer Chemie (aus [3]). Erkennung, Transformation und Translokation sind die Ziele der übermolekularen Chemie.

2.2 Wirt-Gast-Systeme

Ein anderes Beispiel zur Beschreibung supramolekularer Einheiten wurde mit der *Wirt-Gast-Chemie* („host-guest chemistry“) erst 1974 von *Donald Cram* vorgeschlagen [15] und ist heutzutage am weitesten verbreitet. Die Wirt-Gast-Chemie operiert mit den Begriffen *Wirt*, *Gast* und *Komplex*, die den Rezeptoren und Substraten sehr ähnlich sind, und wurden von *Cram* wie folgt definiert [16, 17]:

- *Komplexe* bestehen aus zwei oder mehr Molekülen oder Ionen, die in einzigartigen strukturellen Beziehungen durch vornehmlich elektrostatische Kräfte und weniger durch rein kovalente Bindungen zusammengehalten werden.
- Molekülkomplexe werden gewöhnlich durch Wasserstoffbrückenbindungen, Ionenpaarbindungen, π -Säure- π -Base-Wechselwirkungen, Metall-Ligand-Bindungen, *Van-der-Waals*-Anziehungskräfte, Lösungsmittel-Reorganisation oder partielle kovalente Bindungen zusammengehalten.

- Zu einer Wirt-Gast-Beziehung gehört eine komplementäre stereoelektronische Anordnung der Bindungsstellen von Wirt und Gast. Durch das Vorhandensein mehrerer Bindungsstellen wird eine hohe strukturelle Organisation des Molekülkomplexes erzielt, der aus mindestens einem Wirt und einem Gast besteht.
- die Wirtverbindung ist als ein organisches Molekül oder Ion definiert, dessen Bindungsstellen *konvergieren*; die Gastkomponente ist ein beliebiges Molekül oder Ion, dessen Bindungsstellen im Komplex *divergieren*.

Eine einfachere und intuitiv klarere Definition der Wirt-Gast-Systeme wird auf folgende Weise formuliert: Das Wirt-Molekül ist das größere und das Gast-Molekül das kleinere Teilchen. Das Wirt-Molekül muss bei der Komplexbildung ein Gast-Molekül „erkennen“. Die Erkennung wird möglich, wenn Bindungsstellen und sterische Besonderheiten des Gastes zum Wirt passen [15].

Diese Definition enthält jedoch keinerlei Information über die Lage der Objekte im Raum. Moderne Wirt-Gast-Chemie unterteilt die Wirtssysteme nach der topologischen Anordnung zwischen Wirt und Gast in zwei Hauptklassen. Der Wirt wird als *Cavitand* bezeichnet, wenn er einen intramolekularen Hohlraum besitzt, in den der Gast eingelagert werden kann.

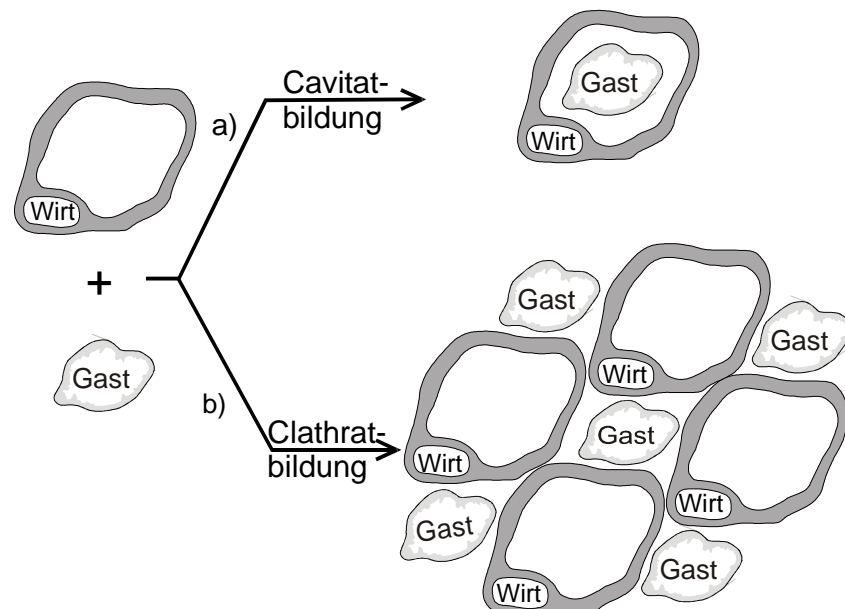


Abbildung 2-4. Der schematisch dargestellte Unterschied zwischen Cavitaten und Clathraten: a) Bildung eines Cavitats aus einem Cavitanden durch Einlagerung des Gasts in den Hohlraum eines Wirtmoleküls; b) Einlagerung von Gastmolekülen in Hohlräume zwischen Wirtmolekülen im Kristallgitter: Bildung eines Clathrats aus einem Clathranden (nach [18]).

Diese Wirt-Gast-Beziehung existiert sowohl in der Lösung als auch im Festkörper. Hingegen ist ein *Clathrand* ein Wirt mit extramolekularer Kavität und hat Bedeutung nur im kristallinen Zustand oder im Festkörper [18]. Aus Cavitanen gebildete Wirt-Gast-Verbindungen werden *Cavitate* genannt, während die Clathranden *Clathrate* herausbilden (Abbildung 2-4) [19].

Aus den Wirt-Gast-Systemen, die in großer Vielfalt vorliegen, werden in diesem Literaturüberblick nur Cavitäten vorgestellt, da sie unmittelbar zum Thema dieser Arbeit gehören.

2.3 Cavitanen als Wirte in der Supramolekularen Chemie

Die eingangs erwähnten makrocyclischen Wirte gehören der ersten Generation von Cavitandmolekülen an [1, 2] (Abbildung 1-1). Die auch als *Kronenether* bekannten monocyclischen Verbindungen mit den im Kohlenstoffring enthaltenen Sauerstoffatomen sind ein Beispiel für so genannte *Coronanden* (lat. Kranz oder Ring) (Abbildung 2-5). Drei wichtige Charakteristiken definieren die Kronenether im Bezug auf die Wirt-Gast-Chemie: Die Anzahl der Donoratome, die Größe der makrocyclischen Höhle und die Präorganisation vom Wirtmolekül sorgen für eine effektive Gastkomplexierung.

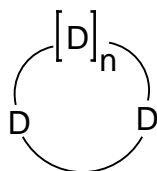


Abbildung 2-5. Schematische Darstellung von Coronanden: medio- und makromonocyclische Verbindungen mit beliebigen Heteroatomen. Für Kronenether entspricht Donoratom **D** dem Sauerstoff.

Eine besondere Klasse der Kronenether sind die *Lariatether* (span. Lasso), Kronenethermoleküle mit einer konformativ-mobilen Seitenkette, die *Lewis*-basierte Atome enthält [20]. Durch die Seitenkette wird die Komplexierungsfähigkeit vom Wirt verstärkt (Abbildung 2-6). Das Ziel der Entwicklung von Lariatether ist eine flexible und selektive Bindung von Alkalimetallkationen. So verdoppelt sich durch die Einführung eines 2,5-Bisoxahexylsubstituenten das Bindungsvermögen von 15-Krone-5-Cavitanen bezüglich der Natrium- oder Kalium-Kationen (Abbildung 2-6, a) [20]. Ionenselektive Elektroden zeigen mit Lariatethern eine größere Trennschärfe von Kalium gegenüber Lithium und Natrium sowie von Strontium gegenüber Magnesium und Calcium [21]. Andere elektronenreiche Substituenten in der

Seitenkette wie Doppelbindungen oder Arene bieten eine Möglichkeit zum Studium von nicht-kovalenten Wechselwirkungen zwischen Metallion und Rezeptor. Anwendung findet dies zum Beispiel in Modellen für biologischen Systeme, wie Tryptophan- (Indol) (Abbildung 2-6, b), Tyrosin- (Phenol), Phenylalanin- (Benzol) Rezeptoren in Proteinen [22, 23].

Bibracchiale Lariatether besitzen zwei Seitenketten, und decken die Oberfläche der kationische Gäste noch besser [24, 25, 26].

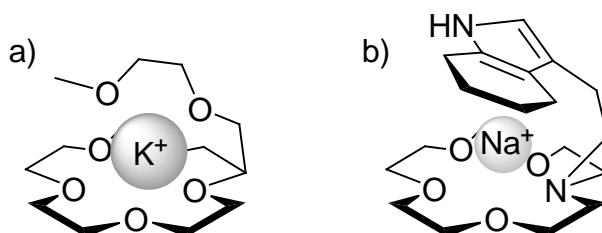


Abbildung 2-6. Metallkomplexierung durch Lariatether: a) 15-Krone-5 mit Sauerstoffhaltiger Seitenkette (nach [20]); b) nicht-kovalente π -Bindung zwischen Natrium-Kation und Indolylgruppe im Azakronenether (nach [22]).

Acyclische offenkettige neutrale Wirte mit mehreren terminalen Bindungsstellen sind *Podanden* (griech. Fuß) [27]. Einfachste Podanden sind acyclische Analoga von Kronenethern (Abbildung 2-7). Wegen eines ungünstigen Enthalpieeffektes weisen Podand-Wirte generell eine geringere Kationenaffinität als ihre cyclischen Analoga auf, bedingt durch die Abstoßung der freien Elektronenpaare der Sauerstoffatome. Allerdings nehmen sie ähnlich den Kronenether in Gegenwart passender Metallkationen, wie zum Beispiel Lanthanoidionen, eine umhüllende Konformation ein (Pseudocyclus) [28]. Durch ihre besondere Flexibilität können Podanden, anders als die Kronenether, neuartige Multibrücken- und spiralförmige Verbindungen aufbauen.

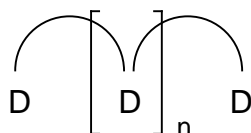


Abbildung 2-7. Schematische Darstellung eines Podanden. **D** entspricht dem Donoratom.

Das Bestreben von *Lehn*, dreidimensionale Kronenether herzustellen, führte zu einer neuer Klasse chemischer Verbindungen, den *Cryptanden* (griech. versteckt) [29, 30]. Erstes und wichtigstes Beispiel dieser bicyclischen Wirte ist der [2.2.2]-Cryptand (Abbildung 2-8, a), der wegen seiner mit der 18-Krone-6 vergleichbaren Größe eine besondere Selektivität für

Kaliumkation zeigt [29]. Der kleinere [2.2.1]-Cryptand (Abbildung 2-8, b) ist für Natrium selektiv. Allgemein sind bicyclische Kavitäten rigider und räumlich stärker beschränkt als Kronenether, sie können sich nicht anpassen, um ein Kation mit einem nicht ideal passenden Radius zu beherbergen.

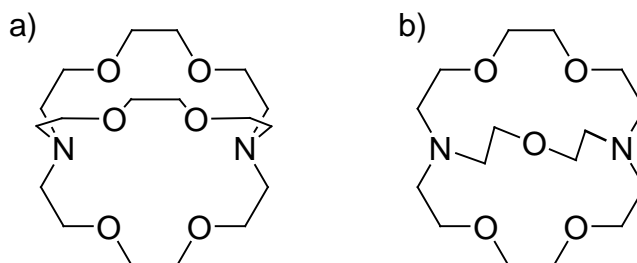


Abbildung 2-8. [2.2.2]- (a) und [2.2.1]-Cryptanden (b) (aus [29]).

Die Klasse der *Sphäranden* als Wirte wurde im Jahr 1979 von *Cram* entdeckt [31], und stellt vollständig präorganisierte Ligandsysteme dar. Im Vergleich zu den relativ flexiblen Kronenether und Cryptanden, in denen die freien Elektronenpaare der Heteroatome auf ein Metallion während der Komplexbildung durch konformativen Umbau gerichtet werden, sind die Donorstellen der Sphäranden bereits räumlich fixiert, bevor die Kationzugabe erfolgt. Dadurch wird eine starre Höhle erzeugt und eine hervorragende Selektivität bezüglich der Kationen erzielt [32]. Erste Sphäranden (Abbildung 2-9) basierten auf dem Cyclohexa-m-phenylensystem [33], das die Sauerstoffatome von sechs Methoxygruppen in einer oktaedrischen Geometrie festhält [31, 34]. Durch Steigerung oder Reduzierung [35] der Zahl

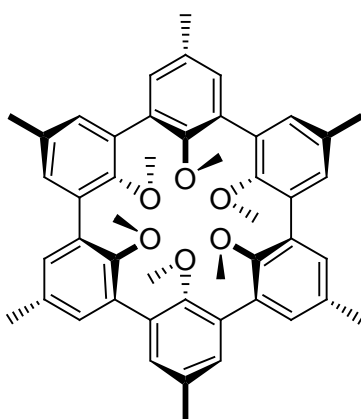


Abbildung 2-9. Typisches Beispiel für einen Sphäranden: Ein makrocyclisches System mit einem erzwungenen Hohlraum, der für die Komplexbildung schon vollständig angelegt ist (aus [31]).

von Anisylfragmenten im Gerüst des Sphärands, Tausch der Methoxygruppen gegen Fluoride [36] oder Cyanide [37], chirale Induktion durch die Substituenten in den Benzolringen [38], Aufbau des Sphärands aus vollkommen neuen „Bausteinen“ (Phenanthrolin [39, 40], Phosphine [41]) und andere Methoden lassen sich Sphäranden mit gewünschten Kavitätgrößen und Kationenaffinitäten herstellen.

Phenolformaldehydharz (Bakelit) wird durch die Polykondensation von Phenolen mit Aldehyden hergestellt. *Zinke* untersuchte diese Reaktion und fand, dass der Härtingsprozess durch die Gegenwart sogar geringer Mengen von Alkalimetallhydroxiden beeinflusst werden kann [42]. In diesem Fall bildet sich außer dem Harz ein kristalliner Stoff. Dieses Nebenprodukt mit einer vermutlich cyclischen Struktur wurde isoliert [43] und bald eine homologe Reihe „cyclischer Mehrkernmethylenphenole“ synthetisiert (Abbildung 2-10, a) [44]. Den anschaulichen Namen *Calixarene* (lat. „calix“, Kelch) gab *Gutsche* diesen Verbindungen wegen der Ähnlichkeit mit griechischen Vasen (Abbildung 2-10, b) [45]. Die Anzahl der Phenolringe wird in eckigen Klammern angegeben. Heute sind alle Glieder der Serie von 4 bis 14 bekannt.

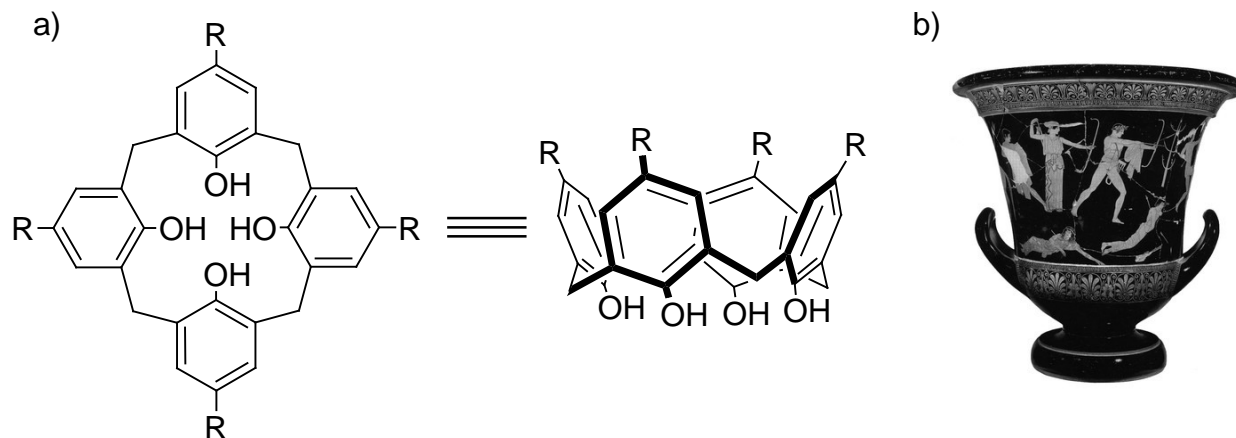


Abbildung 2-10. Ähnlichkeit in den Formen: a) Calix[4]aren (aus [43]); b) griechischer Kelch (Mitte des 6. Jh. v. Chr.).

In der supramolekularen Chemie sind Calixarene äußerst vielfältige Wirte und können, abhängig vom Funktionalisierungsgrad, als Wirte für Kationen, Anionen und neutrale Moleküle dienen. Ähnlich wie die Sphäranden komplexieren die Calixarene Metallkationen durch die Hydroxyl- oder Methoxygruppen [46]. Außerdem vermögen die Calixarene mit Hilfe der aromatischen Tasche neutrale Moleküle als Gäste einzuschließen (Abbildung 2-11)

[46, 47]. Durch Derivatisierung werden Calixarene für verschiedene Zwecke der Wirt-Gast-Chemie hergestellt [48, 49], zum Beispiel für Enzymmimetik [50].

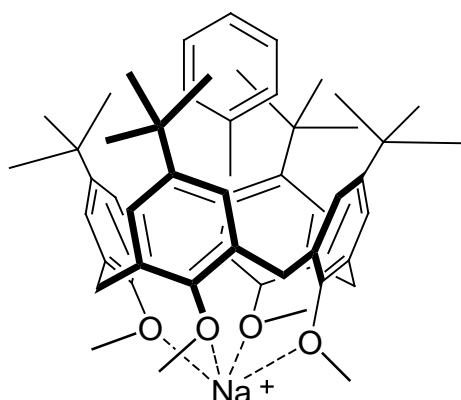


Abbildung 2-11. Komplexierung von Na-Kationen und Toluol durch *p-tert*-Butylmethoxycalix[4]aren (nach [46]). Das Natriumkation wechselwirkt stark mit allen vier Sauerstoffatomen der Methoxygruppen und das aromatischen π -System des Toluols mit den hydrophoben *tert*-Butylgruppen des Calixarens.

Bakterien benötigen als essentiellen Nährstoff Eisen. Die häufigste Oxidationsstufe von Eisen in natürlich vorkommenden Eisenverbindungen ist aber die +III-wertige Form. Da jedoch Fe(III) als Oxid sehr schwer löslich ist, brauchen Pflanzen und Bakterien einen effektiven eisenkomplexierenden Liganden, um die Fe^{3+} -Ionen zu mobilisieren und in die Zelle zu schleusen. Diese in der Natur vorkommenden Liganden werden *Siderophore* (griech. Eisenträger) genannt [51] und können als notwendige Wachstumsförderer von Mikroorganismen betrachtet werden. Siderophore sind u. a. dreiarmlige Podanden, die Metallionen

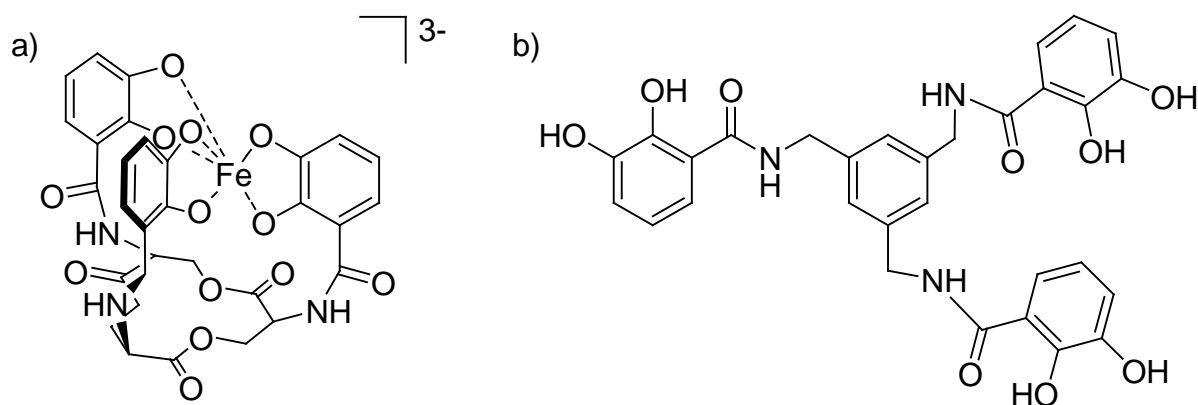


Abbildung 2-12. Beispiele für Siderophore: a) natürliches Enterobactin komplexiert Eisen zu $[\text{Fe}(\text{Enterobactin})]^{3-}$ (nach [52]); b) künstliches Strukturanalogon MECAM (aus [55]).

durch deprotonierte Hydroxylgruppen sehr fest binden, z. B. Enterobactin (Abbildung 2-12, a) [52]. Die außerordentliche Fähigkeit von Enterobactin zur Eisenkomplexierung führte zur Synthese verschiedener Podand- und Cryptandverbindungen (Abbildung 2-12, b) [53, 54, 55].

Ein anderes Wirt-Gast-System, das ohne polare Wechselwirkung auskommt, sind größere *Cyclophane* [56, 57] (Abbildung 2-13, a). Für die in Abbildung 2-13 genannten Verbindungen wurde die Möglichkeit der Bildung von Einschlusskomplexen mit organischen Gästen vermutet, denn die bei der Umkristallisation verwendeten Lösungsmittel Dioxan oder Benzol können aus den kristallinen Cyclophanen sogar beim Erwärmen im Vakuum nicht entfernt werden. Kristallographische Untersuchungen zeigten, dass Bis-alkylenbenzidin mit Benzol ein Clathrat bildet [58], während Tetraaza[3.3.3.3]paracyclophan Cavitäten mit CH_2Cl_2 bildet (Abbildung 2-13, b, rechts) [59, 60]. Das wasserlösliche Cyclophan mit der hydrophoben

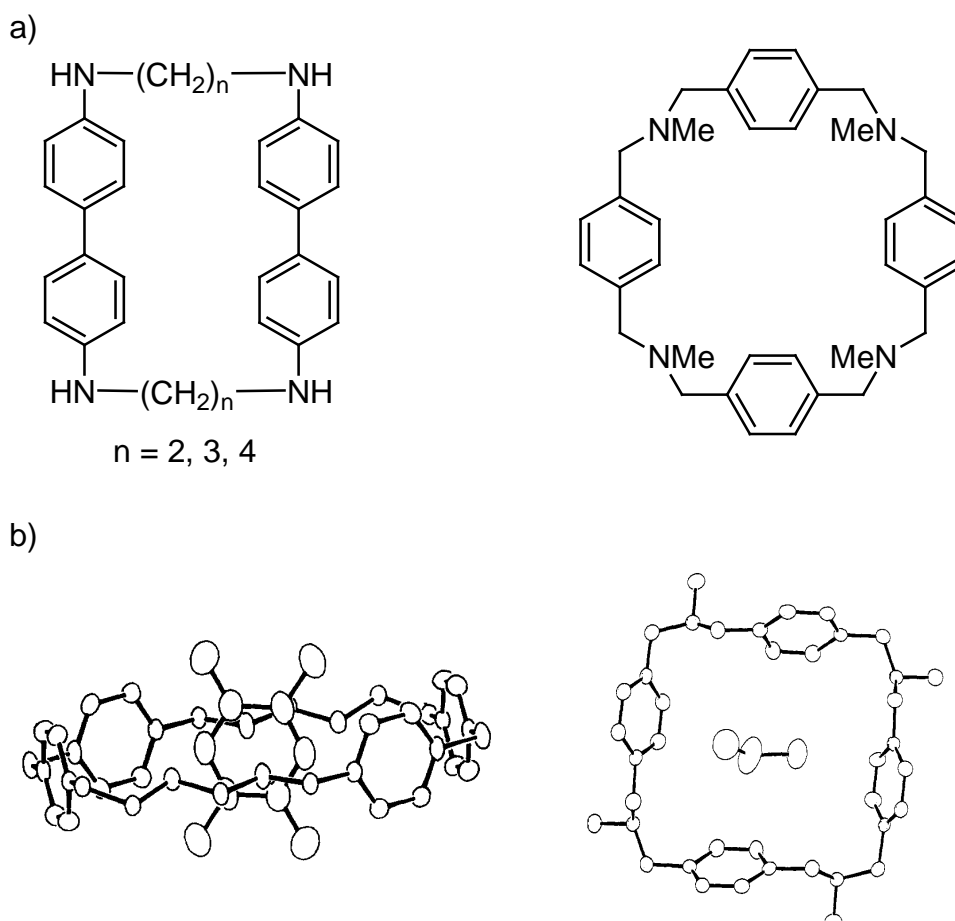


Abbildung 2-13. a) Bis-[N,N'-alkylenbenzidin] (nach [56]) und Tetraaza[3.3.3.3]paracyclophane (nach [57]); b) Einlagerungskomplexe dieser Wirte mit Durol (aus [61]) und CH_2Cl_2 (aus [60]).

Höhle kann zum Beispiel einen 1:1-Komplexes mit Durol eingehen (Abbildung 2-13, b, links) [61]. Die Bildung weiterer Einschlusskomplexe mit verschiedenen neutralen Molekülen wurde ebenfalls beschrieben [62].

Elektronenreiche, polarisierbare π -Systeme von Arenen, die einen Makrocyclus bilden, können ebenfalls selektiv mit Kationen wechselwirken. Der Rezeptor (Abbildung 2-14, a) schließt das *N*-Methylchinoliniumion ein, aber nicht neutrales Chinolin [63]. Die Selbstorganisation der Cyclophane in Lösung lässt zu, kompliziertere Katenansysteme zu erhalten, als hervorragendes Beispiel sei Olympiadan genannt (Abbildung 2-14, b) [64].

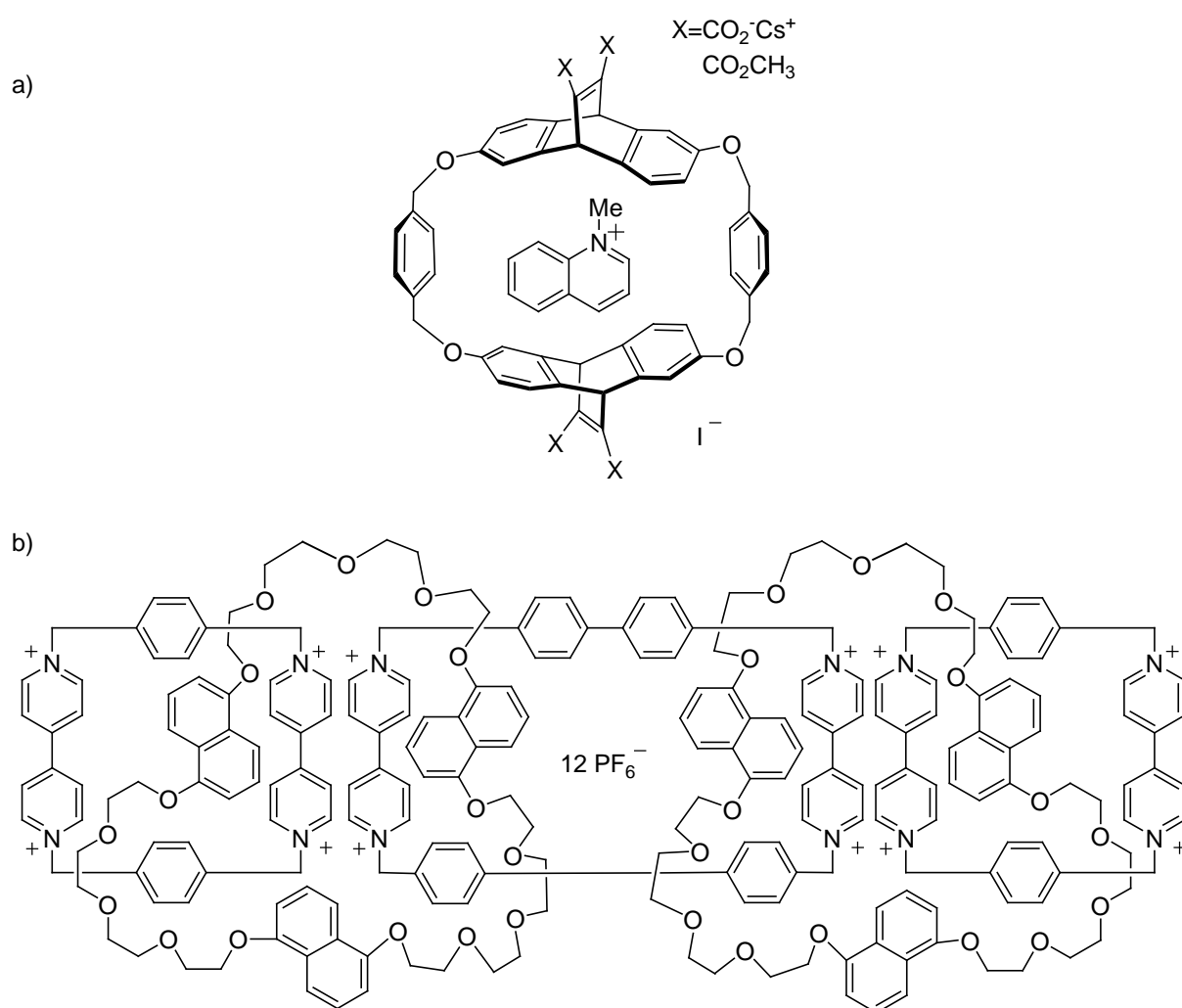


Abbildung 2-14. a) Cyclophanmolekül als Wirt für das *N*-Methylchinolinium-Kation (nach [63]); b) Olympiadan (nach [64]).

Bei der Kondensation des Veratrylalkohols in saurem Medium entsteht ein ungewöhnliches Trimer [65], das *Cyclotriveratrylen* [66] (Abbildung 2-15, a). Der substituierte

Nonatriencyclus verfügt über eine Kronen-Konformation, die die drei Arylringe zu einer Seite ausrichtet. Infolge der starren Struktur beträgt die Halbwertszeit für die Inversion bei 20 °C einen Monat. Mit geeigneten Substituenten können Derivate des Cyclotrivalertrylen chiral modifiziert werden. So lassen sich zwei Cyclotrivalertrylenfragmente durch die Ethylenbrücken frontal mit einander verbinden. Damit entsteht ein chirales hohles Molekül (Abbildung 2-15, b) [67]. Solche Verbindungen, die als *Cryptophane* bezeichnet werden [68], erinnern an die Struktur der Cyclophane und verfügen über die potentielle Fähigkeit, molekulare Einschlusskomplexe zu bilden. Die *Cryptophane* stellen sphärische und ziemlich starre lipophile Höhlen mit drei „Fenstern“ dar, durch die passende Gäste nach innen gelangen können. Durch die Änderung der Länge und den Typ der Brücke ist es möglich, die Größe der Höhle und „Fenster“ zu variieren [69].

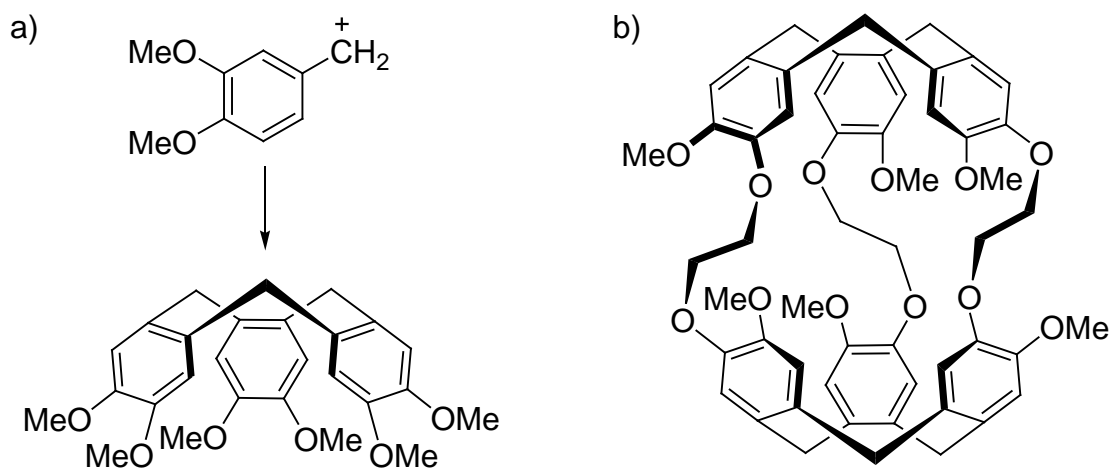


Abbildung 2-15. a) Cyclotrivalertrylen [70] und sein Präkursor das Veratryl-Kation; b) Cryptophan (Bis(cyclotrivalertrylenyl), nach [67]).

Die ersten *Cryptophane* wurden als Wirte für den Einschluss chiraler Moleküle, wie z. B. CHFClBr , entworfen [68]. Das optisch reine *Cryptophan* wirkte als Shift-Reagens in der $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie. Dabei wurde sowohl die enantiomere Reinheit vom Haloform CHFClBr bestimmt, als auch die Fähigkeit der *Cryptophane* gezeigt, neutrale Moleküle sogar enantioselektiv zu komplexieren. *Cryptophane* erkennen Ammoniumionen und nehmen sie aus Lösungen aufgrund der Wechselwirkung zwischen Kation und π -Bindungen elektronreicher aromatischer Gruppen auf. Derartige Wechselwirkungen lassen die Verknüpfung des Acetylcholins durch Cholinesterase *in vitro* nachahmen [71].

Geschlossene, kugelartige Moleküle mit einer inneren Kavität, die genügend groß ist, um einfache organische Verbindungen oder anorganische Ionen einzuschließen, wurden von

Cram als *Carceranden* (lat. „carcer“, das Gefängnis) bezeichnet (Abbildung 2-16) [72]. Sehr häufig ist die innere Höhle des Carceranden mit dem Molekül des Gastes okkupiert, in diesem Fall heißt der Wirt-Gast-Komplex *Carceplex*.

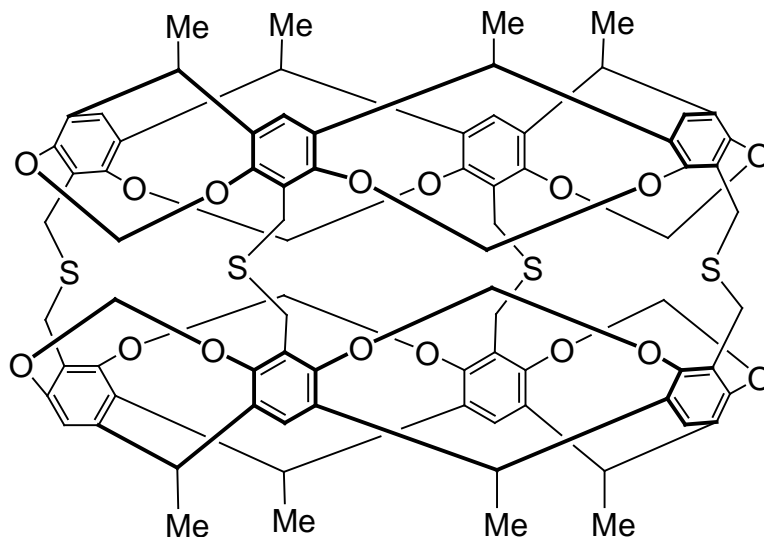


Abbildung 2-16. Carcerand (nach [73]).

Der Gast kann die Höhle ohne Bruch einer kovalenten Bindung des Wirtes nicht verlassen. Diese Eigenschaft eröffnet die Möglichkeit, die Carceranden für das Einfangen und die Stabilisierung von Intermediaten chemischer Reaktionen und reaktiver Verbindungen wie Cyclobutadien [74], oder zur Einkapselung von Wirkstoffen einzusetzen und diese zur gezielten Therapie zu verwenden.

Wegen seiner gebogenen Form und der Fähigkeit zur Substitution wird das *Glycoluril* (Abbildung 2-17) als wesentlicher Baustein für die Synthese vielfältiger Wirte mit dreidimensionalem Hohlraum verwendet, die sich durch Selbstorganisation bilden. Der bekannteste Wirt auf der Grundlage des Glycolurils ist das *Cucurbituril* (Abbildung 2-18, a), dessen Name sich aus der Ähnlichkeit des Moleküls mit dem Kürbis *Cucurbita pepo* herleitet

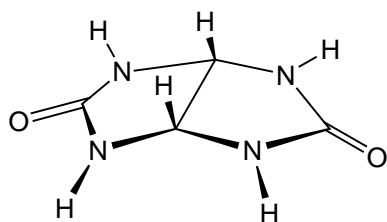


Abbildung 2-17. Glycoluril.

(Abbildung 2-18, b). Die Verbindung wurde bereits 1905 durch die Kondensation des Glycolurils mit einem Überschuss an Formaldehyd in saurer Umgebung und der nachfolgenden Bearbeitung des polymeren Produktes mit heißer Schwefelsäure synthetisiert [75]. Die damals existierenden analytischen Methoden ließen es jedoch nicht zu, den Stoff genauer zu identifizieren, aber seine

ungewöhnliche Fähigkeit zur Bildung kristalliner Komplexe mit den Salzen von Metallen und Farbstoffen wurde bemerkt [75]. 1981 wurde die Verbindung schließlich mit den Methoden NMR-Spektroskopie und der Einkristallstrukturanalyse charakterisiert [76].

Das Cucurbituril-Molekül verfügt über eine sechszählige Symmetrie und ist mit seiner makropolycyclischen Struktur fähig, kleinere organische Moleküle einzulagern. Wesentliche Methoden zum Nachweis der eingeschlossenen Moleküle sind dabei die Einkristallstrukturanalyse [77] und die NMR-Spektroskopie [78]. Als Gäste wurden einfache Kohlenwasserstoffe nachgewiesen, aber auch Alkylammoniumionen, die vermutlich Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den positiv geladenen Ammoniumgruppen und den Sauerstoffatomen der Carbonylfunktionen des Cucurbiturils ausbilden können [79]. Aufgrund dieser Eigenschaft konnte die Cycloadditions-Reaktion von Alkinen mit Alkylaziden zu Triazolen von Cucurbituril katalysiert werden [80, 81]. Die Derivate des Cucurbiturils mit verschiedenen Substituenten und unterschiedlicher Kavitätsgröße erreichten eine große Bedeutung in der supramolekularen Chemie [82].

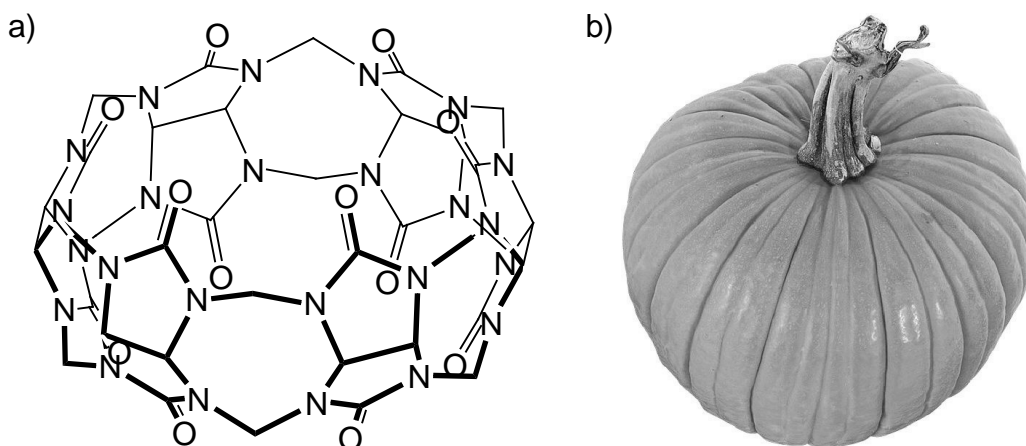


Abbildung 2-18. a) Cucurbituril (nach [78]); b) der Zierkürbis *Cucurbita pepo*.

Die bekanntesten, am besten studierten und kommerziell zugänglichen molekularen Wirte sind die *Cyclodextrine*. Sie sind cyclische Oligosaccharide und enthalten von sechs bis zu acht Glucopyranosid-Module, die durch 1,4-Glycosidbindungen gekoppelt sind (Abbildung 2-19, a). Die erste Erwähnung einer Substanz, die später als Cyclodextrin charakterisiert wurde, stammt aus dem Jahr 1891 [83]. Bei dem Verdauen von Stärke durch die Bakterien *Bacillus amylobacter* wurde ein kristalliner Stoff ausgeschieden, der sich im Wasser und Ethanol auflöste.

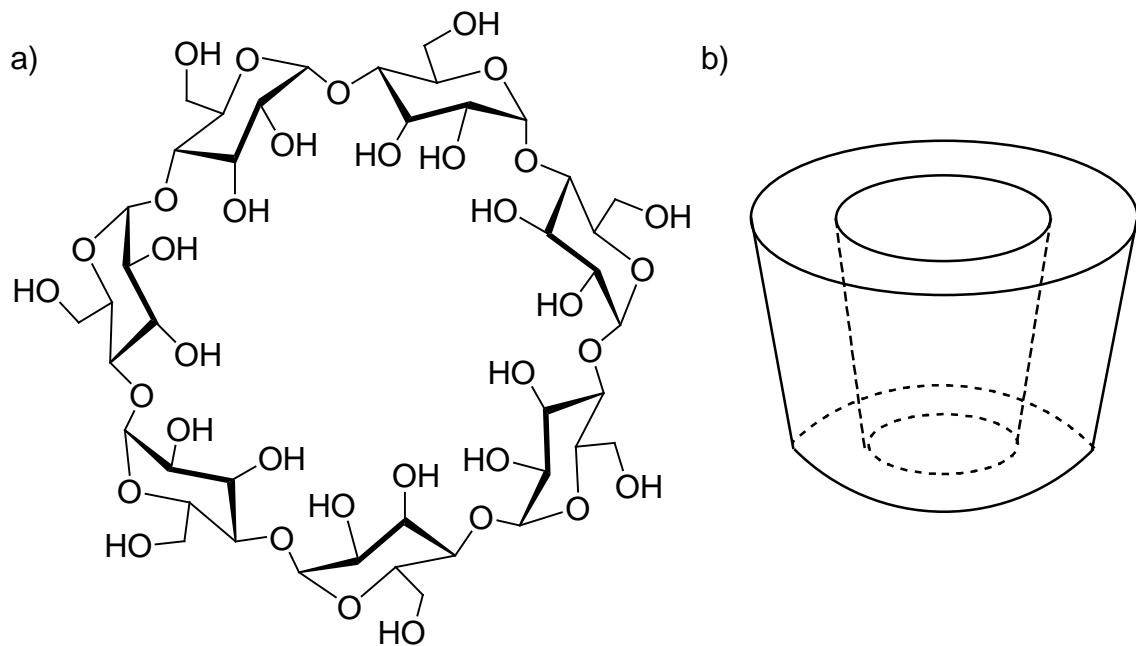


Abbildung 2-19. a) *b*-Cyclodextrin; b) schematischer Aufbau der Kavität von Cyclodextrin.

Eine ausführlichere Untersuchung zeigte [84], dass durch Einwirken von Mikroorganismen auf Stärke sich zwei Produkte bildeten, die *a*- und *b*-Cyclodextrine, die mit elementarem Iod gefärbte Komplexe gaben. Später wurde die cyclische Struktur von Dextrin postuliert [85] und das intensive Studium ihrer chemischen und physischen Eigenschaften begann, einschließlich der Fähigkeit zur Bildung der Einschlusskomplexe [86]. Heute haben Cyclodextrine industrielle Bedeutung, wichtigstes ist das *b*-Cyclodextrin (Abbildung 2-19, a), das in Mengen von mehr als 1500 Tonnen pro Jahr hergestellt wird.

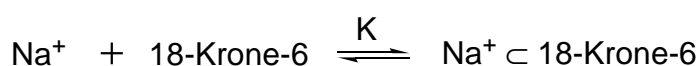
Die Form der Cyclodextrine wird häufig als zugespitzter Torus oder abgestumpfter Trichter (Abbildung 2-19, b) beschrieben, deren Stirnseiten aus den primären und sekundären Hydroxylgruppen bestehen. Die Verknüpfung zum Ring erfolgt über die 1,4-Positionen der einzelnen *a*-Glucopyranosid-Bausteine. Die Größe der hydrophoben Höhle variiert nach Anzahl der verknüpften Glucopyranosidbausteine; für das *a*-Cyclodextrin ist das Volumen der Höhle 174 \AA^3 , und für *b*-Cyclodextrin 262 \AA^3 . In der Kombination mit der durch die hydrophilen OH-Gruppen gewährleisteten Wasserlöslichkeit besitzen die Cyclodextrine eine einzigartige komplexierende Fähigkeit in wässrigen Lösungen. In der Regel bilden sich durch Wechselwirkung der Cyclodextrine mit den organischen Gastmolekülen im Wasser molekulare Einschlusskomplexe mit der Stöchiometrie 1:1. Die Produkte können ausgefällt und kristallographisch charakterisiert werden [87].

2.4 NMR-Spektroskopie an supramolekularen Ensembles

Die NMR-Spektroskopie ist in der Lage, sogar minimale geometrische Veränderungen der molekularen Struktur zu unterscheiden. Dabei wurden sowohl qualitative als auch quantitative Informationen erhalten, einschließlich der Informationen über dynamische Prozesse des intra- oder intermolekularen Austausches. Das macht die NMR-Spektroskopie unverzichtbar für das Studium der Phänomene in der Bildung und Selbstorganisation supramolekularer Komplexe. Die supramolekularen Komplexe sind in der Regel dynamische Objekte, die unter thermodynamischer Kontrolle gebildet werden. *Dynamische NMR-Methoden* (DNMR) eignen sich daher sehr gut für die Charakterisierung von Prozessen im Gleichgewichtszustand. Sogar entartete Gleichgewichte, bei denen der Austausch zu ununterscheidbaren Molekülen führt, können mittels NMR-Spektroskopie studiert werden. Die Form der NMR-Signale der Atomkerne, die am Austauschprozess teilnehmen, enthält Informationen über die Geschwindigkeitskonstante. Es wurde eine große Zahl approximativer Methoden vorgeschlagen, um Geschwindigkeitskonstanten aus den durch Austauschprozesse beeinflussten NMR-Spektren zu berechnen (z. B. die Koaleszenzmethode [88]).

2.4.1 Gastaustausch

Der Prozess, bei dem der Gast in die Kavität des Wirtmoleküls eindringt oder sie verlässt, kann häufig durch NMR-Spektroskopie untersucht werden. Die Dynamik der Komplexbildung aus verschiedenen organischen Liganden und den Alkalimetallionen wurde durch die Alkalimetall-NMR-Spektroskopie in Arbeiten von *Luz* [89], *Dye* [90] und *Popov* [91] zum ersten Mal beschrieben. Als Wirte wurden die für ihre komplexierenden Eigenschaften schon bekannten Kronenether [2] und Cryptanden [29] verwendet. Aus der für alle drei Publikationen allgemeinen Reaktionsgleichung ist zu sehen, dass das in Lösung befindende Natriumkation durch den Kronenether unter Bildung eines supramolekularen Komplexes gebunden wird (das Zeichen «C»).



Die Reaktion ist reversibel, und der Komplex zerfällt wieder in die Ausgangsverbindungen. Im Experiment von *Luz* wurden Dibenzo-18-Krone-6 und das Natriumthiocyanat in Dimethylformamid gelöst und die erhaltene Lösung mittels der ^{23}Na -NMR-Spektroskopie

untersucht [89]. Die chemischen Verschiebungen für das freie und komplexierte Natrium-Ion sind nahezu identisch, aber für das Natrium-Ion innerhalb der Höhle ist die *Signalbreite* ungefähr in 25 Mal größer. Die Linienbreite wird von unterschiedlichen Kernrelaxationszeiten der ^{23}Na -Kerne verursacht: Die höhere symmetrische Umgebung der Na^+ -Ionen in Lösung bewirkt ein schärferes Signal. Liegen nun in Lösung beide Kernsorten vor, so stellt beim Fehlen des Austausches das ^{23}Na -Signal die Superposition zweier Linien dar. Wenn jedoch die Austauschgeschwindigkeit verglichen zur NMR-Zeitskala schnell ist ($\tau \leq \text{msec}$), werden die Signale gemittelt, was für die Bestimmung der kinetischen Parameter der Austauschreaktion verwendet werden kann [89, 92]. Die Lebensdauer der freien Form, τ_a , wird unter den Bedingungen des Austausches berechnet:

$$\frac{1}{t_a} = \frac{(R_{av} - P_a R_a - P_b R_{obs})(R_{obs} - R_a)}{R_{av} - R_{obs}},$$

wobei P_a und R_a die Besetzungsdichte und die transversale Relaxationszeit für die freie gelöste Form beim Fehlen des Austausches sind. P_b und R_b sind die entsprechende Werte für die komplexierte Form, R_{obs} ist die beobachtete Zeit der transversalen Relaxation und $R_{av} = P_a R_a + P_b R_b$ [89]. Die Gleichgewichtskonstante K wird ausgehend von der Gleichgewichtskonzentration des freien gelösten und komplexierten Natriumions nach der Methode der Relaxationszeitmessung berechnet:

$$\frac{1}{t_a} = K \frac{[\text{Na}^+ \subset \text{Krone}]}{[\text{Na}^+]}$$

Popov beobachtete auch die Veränderung der ^{23}Na -Resonanzfrequenz bei der Zugabe von Kronenethern zu Lösungen von NaClO_4 und NaI [91]. Für alle Fälle wurde ein gemittelt Signal für die Natriumkerne beobachtet, was von einem schnellen Kationaustausch zeugt. Die Abhängigkeit der chemischen Verschiebung der ^{23}Na -NMR-Signale von der relativen Konzentration von 18-Krone-6 in unterschiedlichen organischen Lösungsmitteln wurde bestimmt (Abbildung 2-20). Aus Abbildung 2-20 ist sichtbar, dass die chemische Verschiebung sich bis zum Erreichen des molaren Verhältnisses 1:1 linear ändert, ein weiteres Hinzufügen des Liganden beeinflusst die Resonanzfrequenz nicht mehr. Ein solches Verhalten ist gerade für das System $\text{Na}^+ \subset 18\text{-Krone-6}$ charakteristisch und weist auf die Bildung des stabilen 1:1-Komplexes hin. Bei geringerer Ringgröße des Kronenethers bilden

sich Komplexe der Stöchiometrie 1:2 (zum Beispiel $\text{Na}(\text{15-Krone-5})_2$) [91]. Die Bildungskonstante K des Komplexes $\text{Na}^+ \subset \text{Kronenether}$ konnte durch NMR-Titration aufgrund der Abhängigkeit der beobachteten chemischen Verschiebung vom Verhältnis $\text{Na}^+/\text{Ligand}$ ermittelt werden [91, 93].

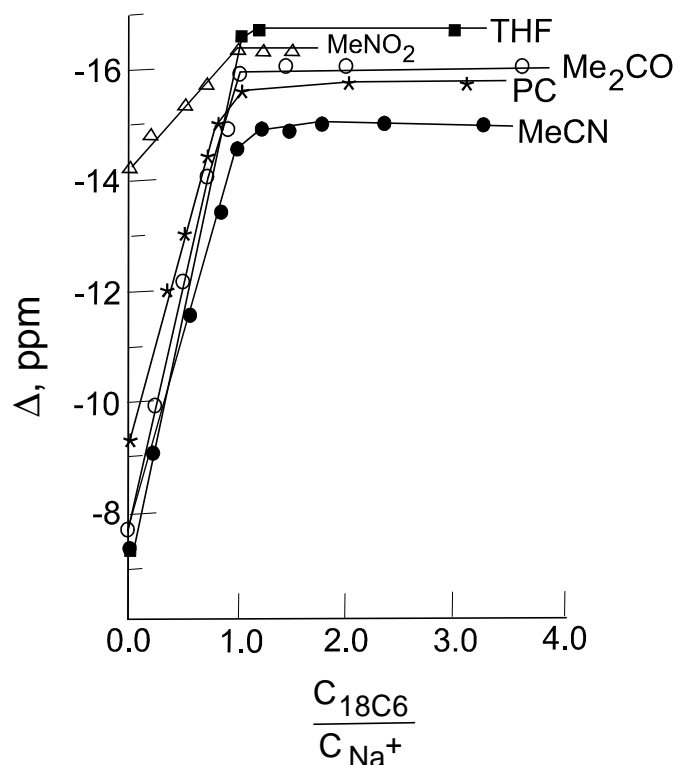


Abbildung 2-20. Die Veränderung der chemische Verschiebung von ^{23}Na -NMR-Signale als Funktion der Konzentration von 18-Krone-6 in wasserfreien Lösungen (THF, Nitromethan, Aceton, Propylencarbonat, Acetonitril) (aus [91]).

Die Methode der *NMR-Titration* wird seit 30 Jahren zur Beschreibung von Komplexbildungskonstanten angewandt [92] und auch gegenwärtig sehr breit in der supramolekularen Chemie zur Charakterisierung der Komplexe eingesetzt [94, 95]. Die NMR-Titration schließt zwei Schritte ein: Die Bestimmung der Stöchiometrie des Einlagerungskomplexes durch die so genannte „Job plot“ Methode [96, 97] und die Berechnung der Assoziationskonstante bzw. Komplexbildungskonstante. Die Durchführung der Berechnung ist bei *Klärner* am Beispiel der molekularen Klemmen detailliert beschrieben [94].

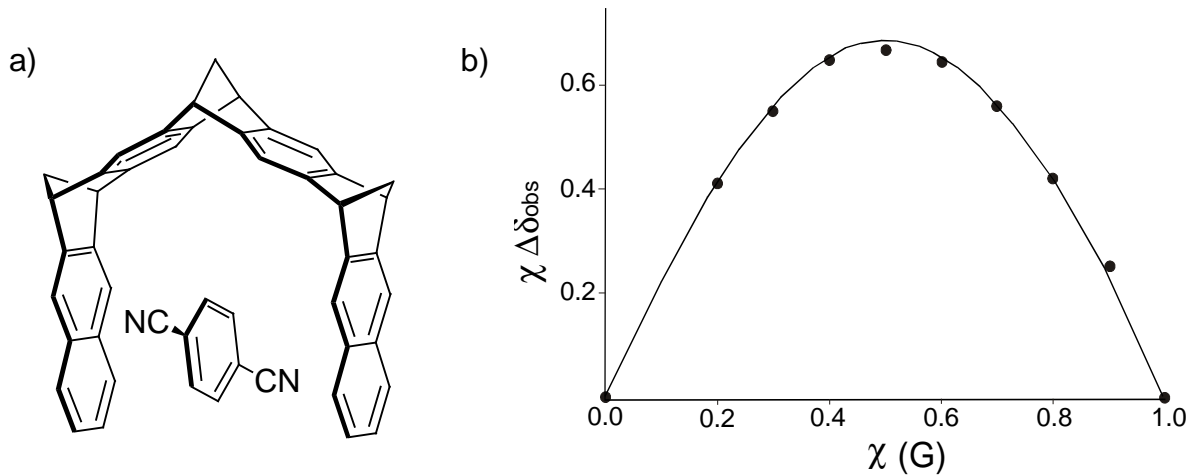
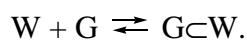


Abbildung 2-21. a) Die molekulare Klemme steht mit „eingeklemmtem“ Gast durch Aren-Aren-Wechselwirkung in Verbindung (nach [94]); b) „Job plot“ für den supramolekularen Komplex, schwarze Punkte zeigen experimentelle Werte, die durchgezogene Linie ist berechnet (aus [94]).

Die aus aromatischen Ringen bestehenden Klemmen bilden aufgrund von aromatischen π - π -Wechselwirkungen Einschlusskomplexe mit den elektronenarmen aromatischen Substraten (Abbildung 2-21, a). Mit der Bezeichnung der Klemme als Wirt (W), des Substrates als Gast (G), und des sich in der Lösung bildenden 1:1-Einschlusskomplexes als $G \subset W$, existiert das Gleichgewicht



Der Molenbruch des Gastes χ in der Lösung wird wie folgt berechnet:

$$c = \frac{[G]}{[G] + [W]}.$$

Die NMR-Spektren liefern die chemischen Verschiebungen der Protonen des Gastes δ_0 in Abwesenheit des Wirtes, und δ_{obs} in Anwesenheit des Wirtes bei unterschiedlichen Molenbrüchen χ . Die Differenz der Verschiebung $\Delta\delta_{\text{obs}}$ beträgt dann $\Delta\delta_{\text{obs}} = \delta_0 - \delta_{\text{obs}}$. Für den so genannten „Job plot“, der die Stöchiometrie der Wirt-Gast-Relation widerspiegelt, wird $\chi\Delta\delta_{\text{obs}}$ gegen den Molenbruch χ aufgetragen (Abbildung 2-21, b). Das Maximum im Punkt $\chi = 0.5$ weist auf eine Stöchiometrie des Komplexes von 1:1 [94]. Wenn $[W]_0$ und $[G]_0$ die

Ausgangskonzentrationen des Wirtes und des Gastes sind, wird die Assoziationskonstante K_a berechnet nach

$$K_a = \frac{[G \subset W]}{[G][W]} = \frac{[G \subset W]}{([G]_0 - [G \subset W])([W]_0 - [G \subset W])}$$

Die beobachtete chemische Verschiebung des Substrates δ_{obs} im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ist der gemittelte Wert zwischen den freien (δ_0) und komplexierten Substraten ($\delta_{G \subset W}$), wenn der Austausch schnell auf der NMR-Zeitskala erfolgt.

$$d_{obs} = c_G d_0 + c_{G \subset W} d_{G \subset W}$$

Die Kombination der Gleichungen für die Assoziationskonstante K_a und der beobachteten chemischen Verschiebung δ_{obs} ergibt die folgende Gleichung:

$$\Delta d_{obs} = \frac{d_0 - d_{G \subset W}}{2[G]_0} \cdot \left[\left([G]_0 + [W]_0 + \frac{1}{K_a} \right) - \sqrt{\left([G]_0 + [W]_0 + \frac{1}{K_a} \right)^2 - 4[G]_0[W]_0} \right],$$

wonach die Konstante K_a berechnet werden kann [95, 98, 99].

2.4.2 Diffusionsexperiment

Die Technik der „Gepulsten Feldgradienten NMR“ (pulsed field gradient, PFG) wird für die Bestimmung *des molekularen Diffusionskoeffizienten* (D) eingesetzt [100]. Die Signalamplitude, die im PFG-Experiment aufgezeichnet wird, hängt vom nuklearen gyromagnetischen Verhältnis (γ), der Kraft (g) und der Dauer (δ) des eingestrahlten Pulses, des Intervalls zwischen den Impulsen (Δ) und vom Diffusionskoeffizienten (D) ab [100]. Der Diffusionskoeffizient hängt eng mit Ereignissen wie der molekularen Assoziation zusammen und ist demzufolge auch für die Messung der Assoziationskonstanten K_a einsetzbar.

$$\ln \frac{A_g}{A_0} = -g^2 g^2 d^2 (\Delta - d/3) D$$

$$D_{obs} = X_G D_G + X_{G \subset H} D_{G \subset H}$$

Zum ersten Mal verwendete *Stilbs* die PFG-NMR-Methode in der supramolekularen Chemie, um die Systeme Cyclodextrin-Alkohol zu charakterisieren [101]. Heute bleibt die PFG-NMR-Methode bedeutsam für die Erforschung der Wirt-Gast-Wechselwirkungen, wie in der Arbeit von *Alderete* für das System Cyclodextrin-Allopurinol gezeigt wurde [102].

Beim Studium der Diffusion mittels der NMR-Methode entstanden andere interessante Ideen, die mit der Messung der Aggregate supramolekularer Reagenzien verbunden sind. In so genannten DOSY (diffusion ordered spectroscopy) Experimenten wird der Versuch unternommen, die Ergebnisse des NMR-Diffusionsexperimentes graphisch so darzustellen, dass das gewöhnliche Spektrum der chemischen Verschiebung mit „dem Spektrum“ des Diffusionskoeffizienten korreliert wird [103, 104]. Der Hauptaufgabe des DOSY-Experimentes ist die Umgestaltung und die Darstellung der Daten in der Dimension der Diffusion. Der zweidimensionale Datensatz basiert auf folgender Gleichung:

$$I(S, n) = \sum_n A_n(n) \cdot e^{-D_n(\Delta-d/3)S^2},$$

in der $S = \gamma g \delta$ die Fläche des Impulses des Gradienten in cm^{-1} , γ das gyromagnetische Verhältnis, g und δ die Kraft und die Impulsdauer des magnetischen Feldes und D_n der Diffusionskoeffizient der n -ten Komponente sind. Dabei ist $A_n(\nu)$ des eindimensionale NMR-Spektrum für die n -te diffundierende Komponente [104]. In Abbildung 2-22 ist das DOSY-Spektrum einer Mischung aus Tetraethylammoniumchlorid und Natriumdodecylsulfat (SDS) dargestellt. Im eindimensionalen NMR-Spektrum überlagern sich die Signale der CH_3 -Gruppen des Tetraethylammoniumions und der CH_2 -Gruppen des SDS bei 1.1 ppm, können jedoch aufgrund ihrer unterschiedlichen Diffusionskoeffizienten zugeordnet werden. Der Diffusionskoeffizient ist von der Molekülgröße abhängig, so dass Wasser infolge der kleinen Größe schneller als das Ammoniumkation, und es seinerseits schneller als SDS diffundiert (Abbildung 2-22). Die Prinzipien und die Anwendung der DOSY-Spektroskopie werden bei *Johnson* ausführlich beschrieben [105].

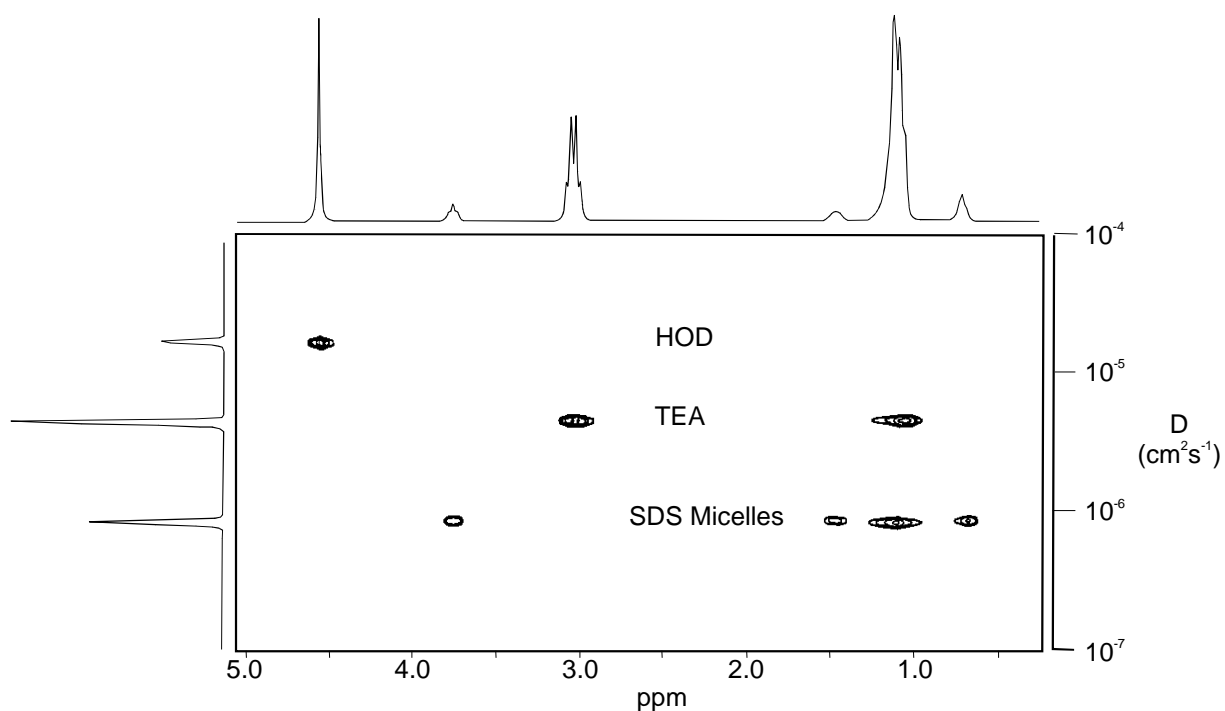


Abbildung 2-22. Typisches DOSY Spektrum eines Gemisches aus D_2O (HOD), Tetraethylammoniumchlorid (TEA) und Natrium-Dodecylsulfat-Mizellen (SDS) (aus [104]).

2.5 Supramolekulare Katalyse

Das Design hocheffektiver und selektiver Reagenzien und Katalysatoren ist eines der Hauptziele der chemischen Forschung. Wie effektiv und selektiv Reaktionen ablaufen können, zeigt sich in natürlich ablaufenden enzymatischen Reaktionen [106]. Bei ihnen geht die selektive Bindung eines Substratmoleküls in einem Wirt (Abbildung 2-1) der Katalyse voraus. Somit verkörpern enzymatische Reaktionen typische supramolekulare Prozesse.

Die Selektion des Substrates ist nicht die einzige Funktion, die die bindende Enzyntasche ausübt. Zur Beschleunigung der angestrebten Reaktion soll das Substrat durch Komplexierung so deformiert werden, dass es dem Übergangszustand der Reaktion möglichst ähnlich wird (entatischer Zustand) [107]. Die starke Wechselwirkung zwischen dem Substrat und der Rezeptorseite des Enzyms spielt dabei die Hauptrolle. Diese Wechselwirkung kann den Reaktionslauf auf verschiedene Weise beschleunigen [107]:

- durch einen *thermodynamischen Effekt*, der durch starke Bindung des Substrates zum Rezeptor entsteht
- durch einen *sterischen Effekt*, der durch Fixierung des Substrates in einer verzerrten Form entsteht und nah am Übergangszustand ist

- durch einen *elektrostatistischen Effekt*, der infolge der Komplexbildung des Substrates die physikalisch-chemischen Eigenschaften der funktionellen Gruppen des Katalysators verändert und zu ihrer Aktivierung führt.

So entfernt zum Beispiel das Enzym Desaturase zwei Wasserstoffatome aus einer organischen Verbindung unter Bildung einer C=C-Doppelbindung (Abbildung 2-23, a). Dieser Prozess wird durch einige Faktoren beeinflusst, die auf der Abbildung als Karikatur dargestellt sind (Abbildung 2-23, b). Erstens gibt es die Bindungsstellen, die das Ende der Kette erkennen und diese festhalten können. Zweitens bedarf es einer hochreaktiven Gruppe, die fähig ist, die nicht aktivierten Wasserstoffatome zu entfernen, und die sich in einer bestimmten Entfernung von der bindenden Seite befindet. Es ist wichtig, dass die hochreaktive Gruppe nur die Wasserstoffatome des komplexierten Substrates und nicht die Protonen des eigenen Enzyms angreifen kann, d. h. dass das „Monster“ nicht fähig ist, die eigenen Gliedmaßen „abzubeißen“ [108].

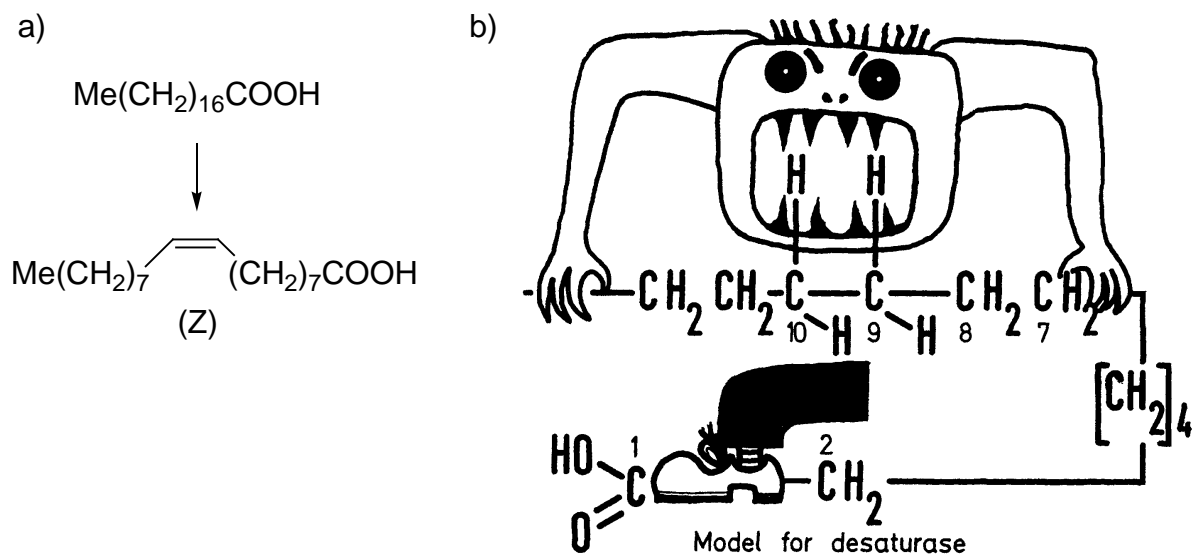


Abbildung 2-23. a) Selektive Umwandlung von Stearinsäure zu Ölsäure durch Desaturase; b) karikaturhafte Darstellung der an der selektiven enzymatischen Oxidation beteiligten Faktoren (aus [108]).

In Anbetracht der außerordentlich wichtigen Rolle von Enzymen bei biologischen Prozessen wurde die Nutzung künstlicher Enzyme zugelassen, die die katalytischen Funktionen der Enzym-Proteine vortäuschen [109]. Solche künstlichen Enzyme, oder *Apoenzyme*, gewährleisten die spezifische Mikroumgebung für das Binden des Substrates und der nachfolgenden Katalyse, und werden aus Sicht der supramolekularen Chemie als molekulare Rezeptoren oder Wirte betrachtet. Bei der supramolekularen Katalyse können molekulare Rezeptoren, die

sowohl passende reaktionsfähige Gruppen als auch bindungsknüpfende Funktionen tragen, im ersten Schritt die Substrate mit entsprechender Stabilität und Selektivität komplexieren. Der zweite Schritt ist die Transformation des komplexierten Substratmoleküls zum Produkt innerhalb des Supramoleküls. Beide Schritte bedienen sich der molekularen Erkennung des nützlichen passenden Substratmoleküls und erfordern die entsprechenden molekularen Informationen im Rezeptor. Nach erfolgter Reaktion werden die Produkte in einem letzten, dritten Schritt freigesetzt, um das Reagens für einen neuen Zyklus zu regenerieren (Abbildung 2-24).

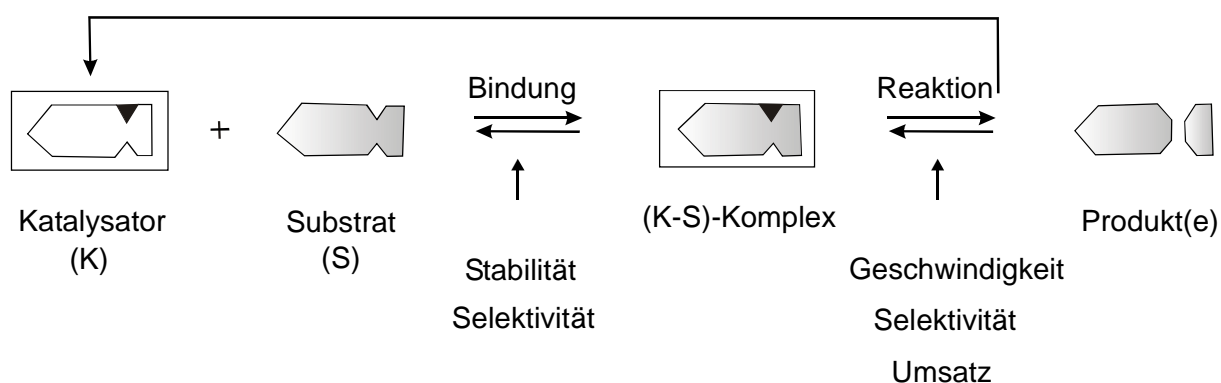


Abbildung 2-24. Schema einer supramolekularen Katalyse: Katalysator (links) und Substratmolekül bilden zunächst einen Katalysator-Substrat-Komplex (K-S), der nach der Reaktion in zwei Reaktionsprodukte (rechts) und den Katalysator zerfällt, der dann wieder für einen neuen Reaktionszyklus zur Verfügung steht (aus [5]).

Das Design von wirksamen und selektiven supramolekularen Reagenzien und Katalysatoren trägt zum Verständnis der Mechanismen enzymatischer Katalysen bei und eröffnet die Möglichkeit, biologische Systeme in der sogenannten Bio-Mimetik nachzuahmen [108, 110]. Im weiteren Verlauf wird an Beispielen erläutert, wie supramolekulare Wirte die chemischen Eigenschaften der in ihnen eingeschlossenen Substrate beeinflussen.

Die Fähigkeit von Kronenethern, primäre Ammoniumionen zu binden [111], ermöglicht es, die chemische Transformation solcher Substrate zu induzieren, wie zum Beispiel an der Aktivierung von Acetylhydroxylamin durch Komplexierung mit einem Kronenether beobachtet wird. Die protonierte Form des Acetylhydroxylamins bildet wegen der starken elektrostatischen Wechselwirkung zwischen den COO^- und NH_3^+ Gruppen mit Bis-tartrato-18-Krone-6 einen Komplex. Als Ergebnis verläuft die nachfolgende Hydrolyse vom gebundenen Acetylhydroxylammonium schnell (die Reaktionsgeschwindigkeit wächst auf das

30-fache) und selektiv, unter alleiniger Bildung von Essigsäure und Hydroxylamin (Abbildung 2-25) [112]. Diese Reaktion kann mit K^+ -Ionen unterbunden werden, weil die Kalium-Ionen mit dem Kronenether einen sehr stabilen Komplex bilden und die weitere Substratbindung verhindern. Deshalb werden als Gegenionen NMe_4^+ verwendet.

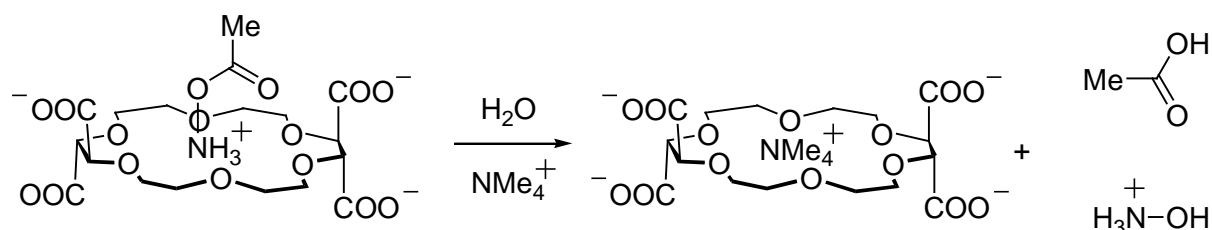


Abbildung 2-25. Durch Kronenether gebundenes Acetylhydroxylamin wird als protonierte Form besonders leicht zu Essigsäure und Hydroxylamin hydrolysiert. Das Tetramethylammonium dient als Gegenion für den negativ geladenen Kronenether (nach [112]).

Wenn Substratmoleküle mit unpolaren Molekülteilen in Wasser gelöst werden, neigen sie zur Assoziation, um die Wechselwirkung der Oberfläche Kohlenwasserstoff-Wasser zu verringern. Dieser „hydrophobe Effekt“ spielt bei der Komplexierung von Substraten durch Enzyme und der Selbstorganisation von Oberflächenaktivstoffen in Mizellen und Membranen eine entscheidende Rolle. Zum ersten Mal wurde der hydrophobe Effekt für typische bimolekulare Reaktionen wie der *Diels-Alder*-Reaktion [113] in wässriger Lösung nachgewiesen. Im Übergangszustand nähern sich zwei unpolare Gruppen (Abbildung 2-26, a), was auf eine mögliche Beschleunigung des Prozesses durch hydrophobe Wechselwirkung hinweist [114]. Die molekularen Geometrien des Diens und Dienophils sagen voraus, dass der räumliche Anspruch des Übergangszustandes der Reaktion von Cyclopentadien mit Butenon oder Acrylonitril der Größe nach in die hydrophobe Nische des *b*-Cyclodextrins (Abbildung 2-19, a) passen sollte, deren Durchmesser 7.8 Å beträgt (Abbildung 2-26, b).

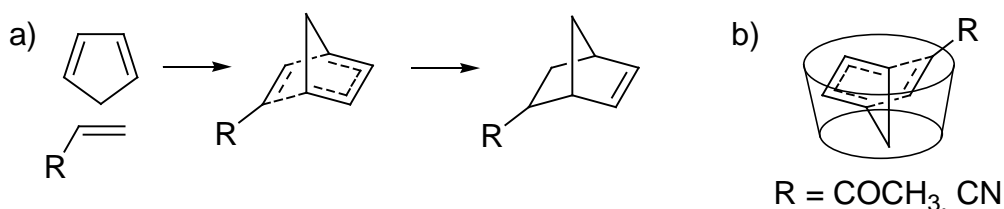
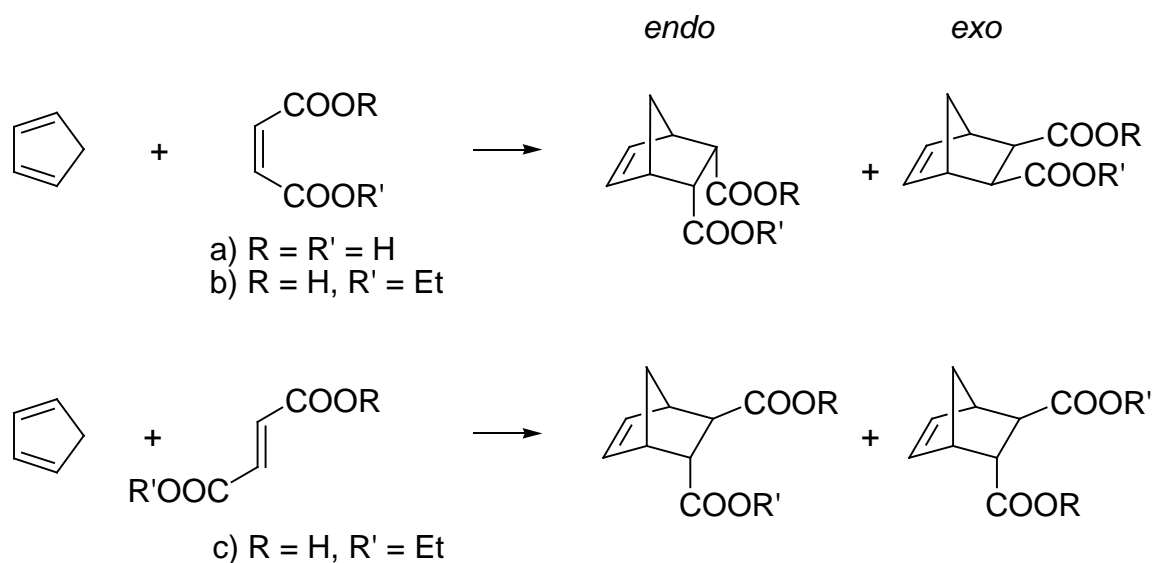


Abbildung 2-26. a) Schema der *Diels-Alder*-Reaktion mit Cyclopentadien; b) der Raumbedarf des Übergangszustandes für die Reaktion von Cyclopentadien mit Butenon oder Acrylonitril ist der Größe der *b*-Cyclodextrinkavität angemessen (nach [114]).

Das Experiment bestätigt diese Annahme. In die wässrige Lösung, die Cyclopentadien und das jeweilige Dienophil, 1% Methanol und eine katalytische Menge von HCl enthielt, wurde die äquimolare Menge von *b*-Cyclodextrin zugefügt. Für Butenon wächst die Geschwindigkeit der Reaktion dabei um das Zweieinhalbfache, und für Acrylonitril um das Neunfache. Interessant ist, dass *a*-Cyclodextrin (Durchmesser der Höhle ist 5.7 Å) die Reaktionen nicht beschleunigt, sondern verzögert, da seine Höhle zwar das Cyclopentadien komplexiert, aber nur ungenügenden Raum für den Eintritt des zweiten Reagenzes lässt [114].

Die mögliche Steuerung der *Diels-Alder*-Reaktion durch Zusetzen von Cyclodextrin weckte große Aufmerksamkeit, und führte zu weiteren Forschungsaktivitäten. *Schneider* untersuchte die Addition von Malein- und Fumarsäure-Derivaten an Cyclopentadien [115] (Abbildung 2-27). Die Reaktion gibt zwei Diastereomere, das *endo*- und *exo*-Produkt, deren Verhältnis für Maleinsäure in wässriger Lösung ungefähr 46 zu 1 beträgt (Abbildung 2-27, a). Nach Zugabe



	<i>endo/exo</i>	
	H ₂ O	mit β-CD
a)	46	69
b)	48	112

	<i>ee</i> , %	
	H ₂ O	mit β-CD
c) <i>endo</i>	0	2
<i>exo</i>	0	8.4

Abbildung 2-27. Bildung von *endo*- und *exo*-Diastereomeren bei der Umsetzung von Cyclopentadien mit Malein- und Fumarsäurederivaten, und Einfluss von *b*-Cyclodextrin auf *endo/exo*-Diastereoselektivität (a, b) und Enantioselektivität (c) von Produkten (nach [115]).

von *b*-Cyclodextrin (0.015 M) wird eine starke Zunahme des *endo*-Produktes beobachtet, was als Ergebnis des kompakteren Übergangszustandes in der Cyclodextrinhöhle gedeutet wird. Für den Ethylester der Maleinsäure (Abbildung 2-27, b) verstärkt sich der Anteil des *endo*-Produktes wegen des größeren Raumannspruchs der Ethylgruppe noch mehr, auf 112 zu 1. Bei der Reaktion mit dem Monoethylester der Fumarsäure in Anwesenheit des *b*-Cyclodextrins ist das Erscheinen von Enantioselektivität bemerkenswert (Abbildung 2-27, c), was bei der Nutzung von lediglich Wasser nicht erreicht werden konnte [115].

Eine volle Übersicht der Reaktionen, bei denen die Cyclodextrine organische Substrate binden, ihre Reaktionen katalysieren oder die enzymatische Katalyse nachahmen, wurde von *Breslow* veröffentlicht [116].

Eine weitere interessante *Diels-Alder*-Reaktion, die unter den Bedingungen der supramolekularen Katalyse durchgeführt wurde, war die Addition des substituierten Furans an Maleinimid (Abbildung 2-28, a) [117]. Die Reaktion führte zur Bildung zweier Produkte: des kinetisch bevorzugten *endo*-Produkts, das nur im frühen Stadium der Reaktion beobachtet wird, und das thermodynamisch stabilere *exo*-Produkt, das im Gleichgewicht vorliegt. Die Addition eines Äquivalentes eines dreikernigen Porphyrin-Wirtes zur Reaktionsmischung verursachte nicht nur eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit um das 200fache, sondern

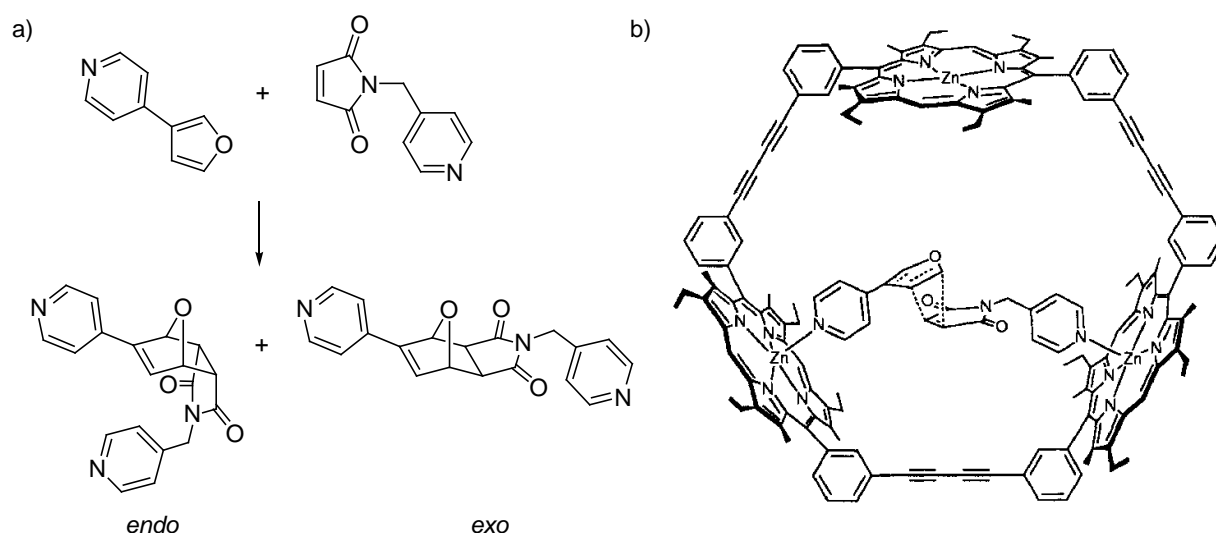


Abbildung 2-28. a) Die Reaktion zwischen dem Furan-basierten Dien und Maleinimid ergibt *endo*- und *exo*-Addukte; b) vermutlicher Übergangszustand für *Diels-Alder*-Reaktion im Hohlraum des Porphyrintrimers zur Bildung des *exo*-Produktes (aus [117]).

fürte auch zur alleinigen Bildung des *exo*-Adduktes. Als Erklärung wurde angeführt, dass das Dien und das Dienophil innerhalb der Höhle nur in einer bestimmten Orientierung miteinander reagieren können (Abbildung 2-28, b), die durch den makrocyclischen Wirt begünstigt wird. Das Kontrollexperiment mit einer entsprechenden einkernigen Porphyrin-Verbindung zeigte keinerlei Beschleunigung, was die Vorstellung über das gleichzeitige Zusammenfügen des Diens und des Dienophils in der Tasche des Makrocyclus als den katalytischen Faktor bestätigt [117].

Molekulare Wirte, die die Form von Kapseln haben, können sich unmittelbar in Lösung bilden, wenn passende Molekülbausteine vorhanden sind. Als solche Bausteine können starre Moleküle dienen, die zum Beispiel aus dreizehn kondensierten Zyklen mit Glycolurilendgruppen bestehen (Abbildung 2-29, oben). Diese Verbindung dimerisiert infolge Wasserstoffbrückenbindungen, wenn die konkaven Oberflächen zweier Moleküle sich einander nähern. Die Dimerisation ergibt eine sphärische Kapsel mit einer geschlossenen Hülle, die an einen Tennisball erinnert, dessen Hälften durch die Wasserstoffbrücken verbunden sind (Abbildung 2-29, unten) [118]. Die supramolekulare Kugel kann je nach

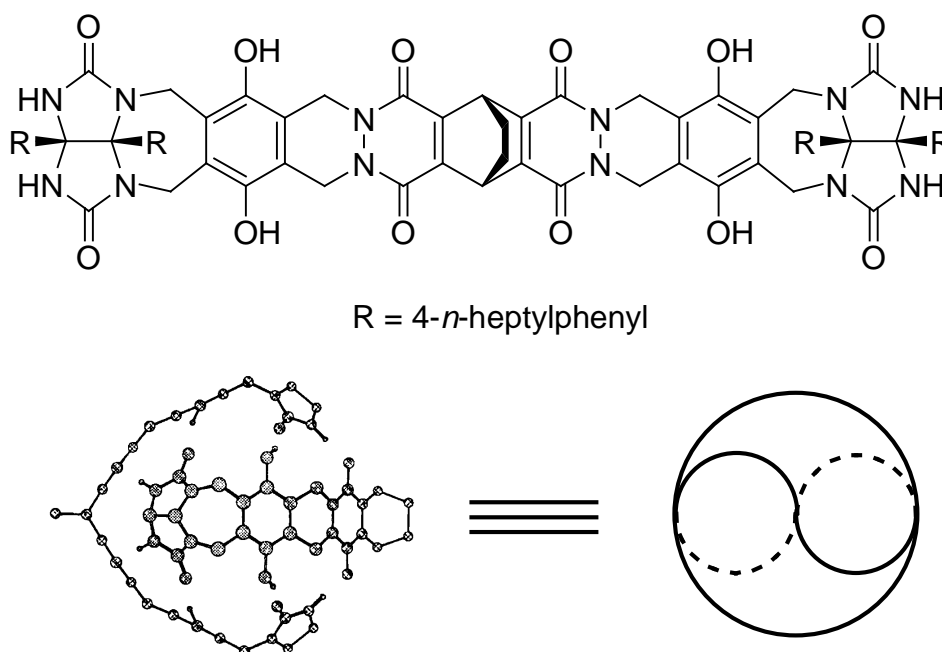


Abbildung 2-29. Darstellung vom selbst-komplementären Molekül mit Glycolurilbausteinen als Monomer (oben) und als durch die Wasserstoffbrückenbindungen verknüpftes Dimer. Die entstehende molekulare Kugel erinnert an einen Tennisball (nach [118]).

Größe und Form passende Moleküle wie Lösungsmittel, Adamantan, Ferrocen und ihre Derivate einkapseln [118]. In der Höhle können sich zwei Moleküle des Benzols gleichzeitig befinden, was die Möglichkeit aufzeigt, die Kapsel als Reaktionskammer für bimolekulare Reaktionen zu verwenden, wie zum Beispiel *Diels-Alder*-Reaktionen.

Rebek studierte die Einwirkung der supramolekularen Katalyse auf die Reaktion des *para*-Benzochinons mit Cyclohexadien [119]. Bei der Addition des Benzochinons zu einer Lösung, die dimere Kapseln enthält, geschieht die Einkapselung der Chinonmoleküle (Abbildung 2-30). Die nachfolgende Zugabe des Diens veranlasst die Bildung eines Zwischenkomplexes, der in der Höhle gleichzeitig beide miteinander reagierende Moleküle enthält. Die Geschwindigkeit der *Diels-Alder*-Adduktbildung nimmt um das 200fache zu (Abbildung 2-30). Der Effekt erklärt sich mit der Stabilisierung des Übergangszustandes der Reaktion in der Kapsel [119].

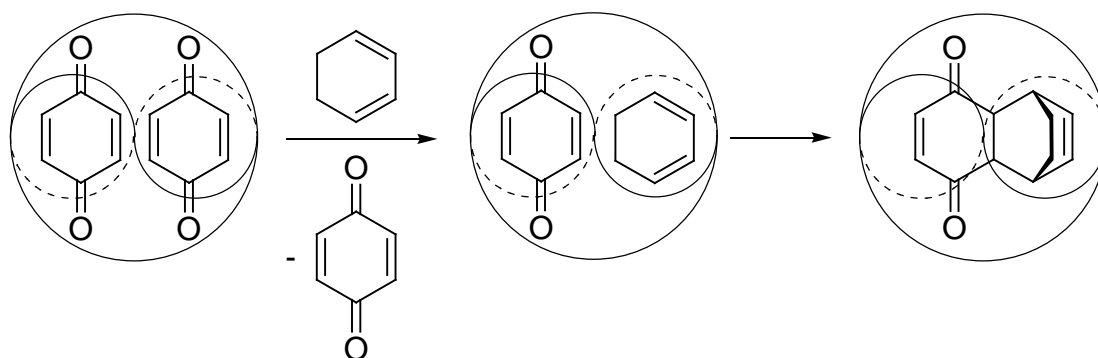


Abbildung 2-30. Chinon und Cyclohexadien werden zusammen von der Tennisball-Kavität eingekapselt, was den schnellen Verlauf von *Diels-Alder*-Reaktion zwischen den zwei Reagenzien ermöglicht (aus [119]).

Die gleiche *Diels-Alder*-Reaktion wurde in der molekularen Tasche durchgeführt, die vom Tris(*o*-biphenylphenolato)aluminium (Abbildung 2-31, a) gebildet wird [120] und die zusätzlich das *Lewis*-saure Aluminium-Ion als Rezeptor enthält. Ketogruppen des Chinons gehen mit den Aluminium(III)-Ionen eine *Lewis*-Säure-Base-Reaktionen ein und bilden ein dimeres Käfigmolekül, das genügend stabil ist für die Durchführung der *Diels-Alder*-Reaktion (Abbildung 2-31, b). Derivate des Benzochinons geben unter den Bedingungen der intrakavitären Katalyse regio- und stereoselektive Produkte [120].

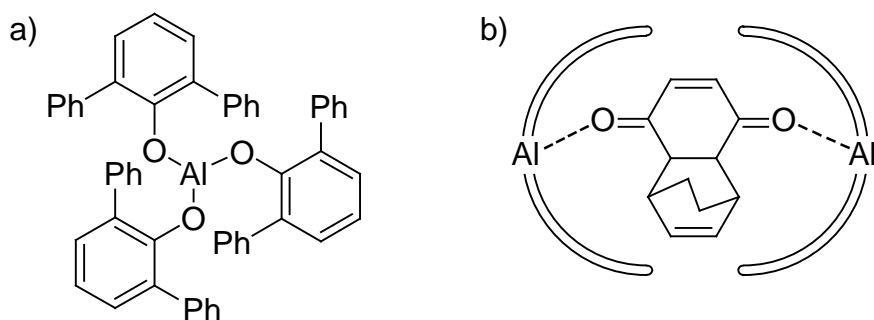


Abbildung 2-31. a) Tris(2,6-diphenylphenolato)aluminium stellt einen für Gastmoleküle passenden schalenförmigen Hohlraum dar; b) der Übergangszustand der *Diels-Alder*-Reaktion wird im Käfigmolekül durch *Lewis*-Säure-Base-Wechselwirkung zwischen Aluminiumatom und Ketogruppen begünstigt (nach [120]).

Das Studium synthetischer Wirte, die Cyclisierungsreaktion begünstigen, ist immer noch aktuell [121, 122, 123]. Der palladiumorganische selbstorganisierte Käfig (Abbildung 2-32, a) induziert eine ungewöhnlich hohe Regioselektivität für [2+2] Fotodimerisationen von Olefinen [121] sowie *Diels-Alder*-Reaktionen [122]. Die Koordinationshöhle mit einer definierten Struktur wird in der Lösung aus sechs Palladiumionen und vier tridentaten Liganden selbständig zusammengehalten, und hat die Fähigkeit, in sich große organische Moleküle einzukapseln. Diese Fähigkeit fördert [2+2] intermolekulare Cyclisierungsreaktionen und kontrolliert die Regio- und Stereochemie durch die spezielle rigide Geometrie der Kapsel.

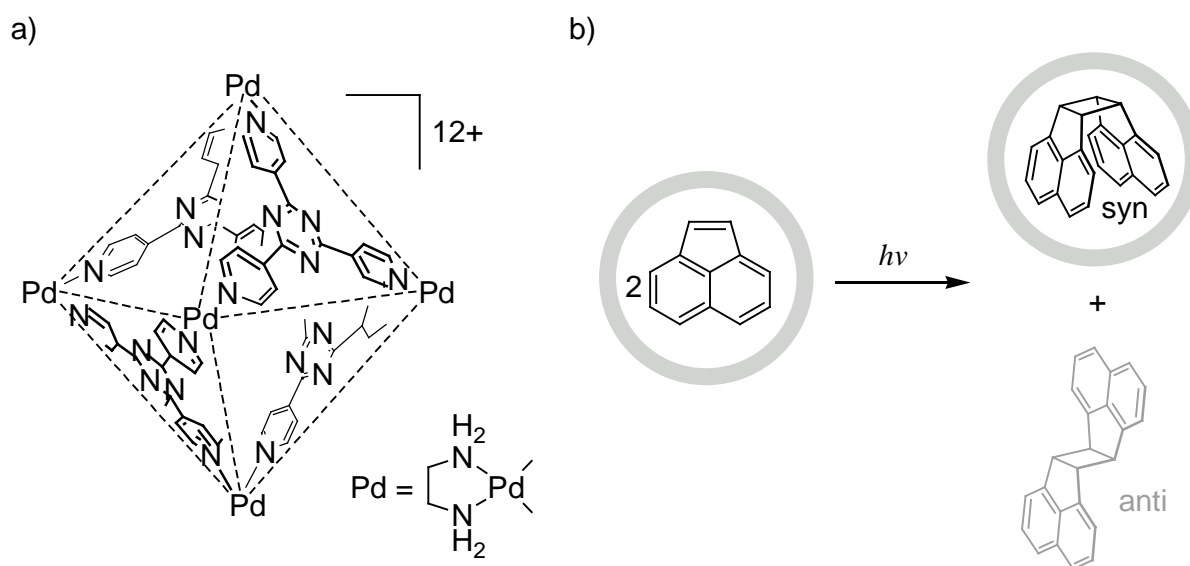


Abbildung 2-32. a) Der durch Selbstorganisation entstandene oktaedrische Koordinationskäfig wird aus Palladium(II)-Ionen und tridentaten Liganden gebildet; b) [2+2] Photodimerisierung innerhalb der Kavität führt zu 98% zum *syn*-Isomer (nach [121]).

Für Acenaphthylen wird innerhalb der Koordinationshöhle lediglich die Bildung des *syn*-Dimeren mit einer Ausbeute von mehr als 98% beobachtet (Abbildung 2-32, b), wobei der supramolekulare Koordinationskäfig die Reaktion wesentlich beschleunigt. In Abwesenheit der supramolekularen Reaktionskammer verläuft die Reaktion nicht, oder das Verhältnis der *syn/anti*-Isomere liegt bei 1:1 [121]. Die wirtsvermittelte *Diels-Alder*-Kupplung von Anthracen und Phthalimiden wurde ebenfalls mit dieser Art supramolekularer Chemie untersucht [122].

Schließlich sei noch ein Beispiel einer regioselektiven *Diels-Alder*-Reaktion erwähnt, die in einer supramolekularen Tasche begünstigt wird. Der neutrale Coronand mit sechs Stickstoff- und zwei Schwefelatomen in der Kohlenstoffkette (Abbildung 2-33, a) bildet mit Übergangsmetallkationen, wie z. B. Nickel und Zink, zweikernige Komplexe. Die Struktur dieser bimetallicen Komplexe $[M_2(\mu-L')(L^1)]^+$ ähnelt Calixarenen (Abbildung 2-33, b). Eine Serie ähnlicher Komplexe wurde synthetisiert und die Bedeutung ihrer bindenden Tasche auf die Regioselektivität der *Diels-Alder*-Reaktion zwischen Sorbinsäure und Acrylonitril demonstriert [123].

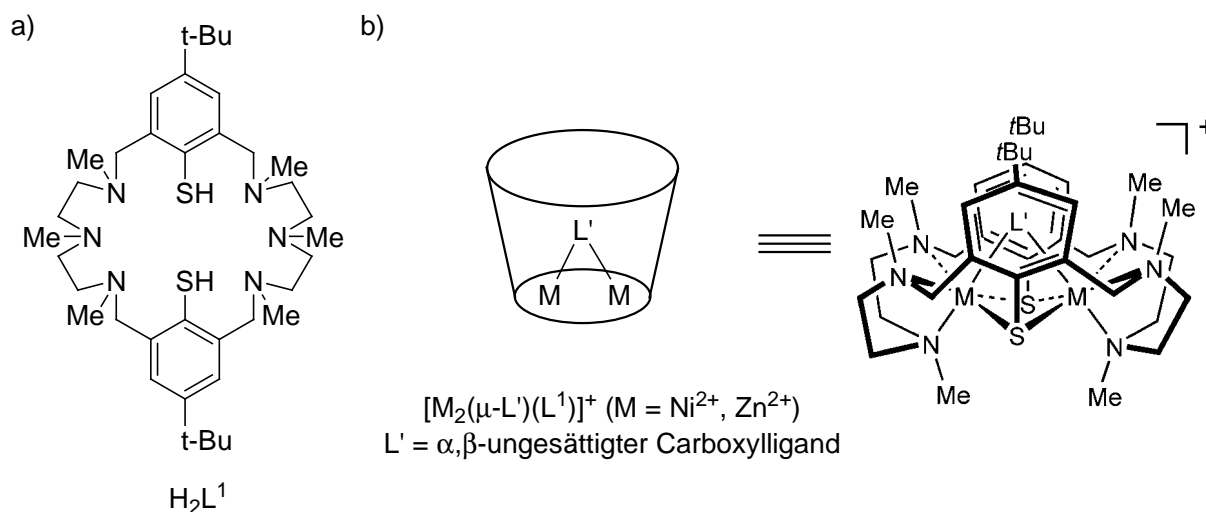


Abbildung 2-33. Darstellung des neutralen calixarenartigen Liganden (a) und seiner Metallkomplexe. Die dreidimensionale Kavität (b) entsteht durch Komplexierung von Metallionen (nach [123]).

Unter den gewählten Reaktionsbedingungen ersetzt das *a,b*-ungesättigte Carboxylat den Chloridoliganden in der supramolekularen Tasche und wird vollständig in diese eingelagert (Abbildung 2-34). Die nachfolgende quantitative Addition des Acrylonitrils verläuft viermal

schneller als ohne Tasche. Als einziges Produkt entsteht das 4-Methyl-5-cyanocyclohex-2-encarboxylat (Abbildung 2-34) [123].

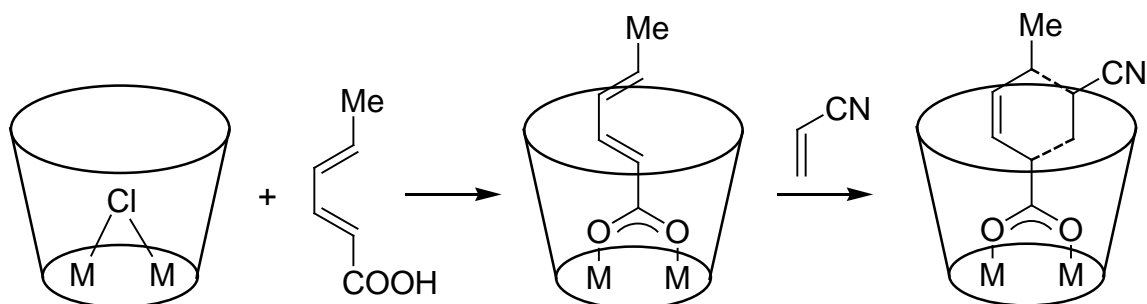


Abbildung 2-34. Diels-Alder-Synthese innerhalb der binuklearen Höhle verläuft mit strikter Regioselektivität. Wegen des Raumeffektes entsteht nur das *meta*-Addukt (nach [123]).

Dem Design der supramolekularen katalytischen Rezeptoren liegt die Umwandlung von *intermolekularen* zu *intramolekularen*, d. h. innerhalb des Wirt-Gast-Komplexes ablaufenden, Zweikomponentenreaktionen zugrunde. Für die quantitative Beschreibung der *intramolekularen* Reaktionsfähigkeit wurde der Begriff der *effektiven Molarität* eingeführt [124], die *intermolekulare* Reaktionen innerhalb der Kavität als *intramolekulare* Reaktionen der pseudo-ersten Ordnung charakterisiert [125].

In neuesten, der supramolekularen Katalyse gewidmeten Arbeiten wird u. a. das Design der bidentaten Chelatliganden mit Übergangsmetallen [126], die allosterische Regelung der katalytischen Aktivität der Wirte [127] und die diastereoselektive Synthese der molekularen Schalen aus Norbornadien [128] studiert.

2.6 Chirale Erkennung

Ein weiteres aktuelles Forschungsgebiet der supramolekularen Chemie ist die chirale Erkennung. Beispiele chiraler Erkennung gibt es in der Natur viele, wie die doppelte Helix der DNA, α -Helix der sekundären Struktur der Proteine und verschiedene künstliche und biomimetische Systeme. Das macht sie nicht nur für die Grundlagenforschung wichtig, sondern auch für die praktische Anwendung in der Katalyse.

Voraussetzung zur chiralen Erkennung ist, dass Wirt und Gast chiral sind. Liegt das Gastmolekül in beiden enantiomeren Formen vor, kommt es durch diastereotope

Wechselwirkung zur bevorzugten Bildung eines Enantiomers durch den chiralen Wirt. Die diastereotopische Wechselwirkung zwischen Wirt und Gast kann mit spektroskopischen Methoden wie NMR leicht identifiziert werden [129]. Eine Übersicht chiraler Erkennung wurde von *Borovkov* vor kurzem veröffentlicht [130].

Die Nichtäquivalenz diastereotoper Kerne in Diastereomeren, deren Stereozentren kovalent miteinander verbunden sind, wurde zum ersten Mal von *Cram* beobachtet [131]. So enthält 3-Phenyl-2-butanol zwei Stereozentren, und existiert als Diastereomere in der *erythro*- und *threo*-Form (Abbildung 2-35, a). NMR-Untersuchungen beider Formen in CCl_4 -Lösung zeigten, dass im *erythro*-Diastereomer die Protonen der Hydroxylgruppe schwächer abgeschirmt sind (Abbildung 2-35, b), so dass die *erythro*-Form die stärkeren Wasserstoffbrückenbindungen bildet, und die Hydroxylgruppe sterisch freier ist [131].

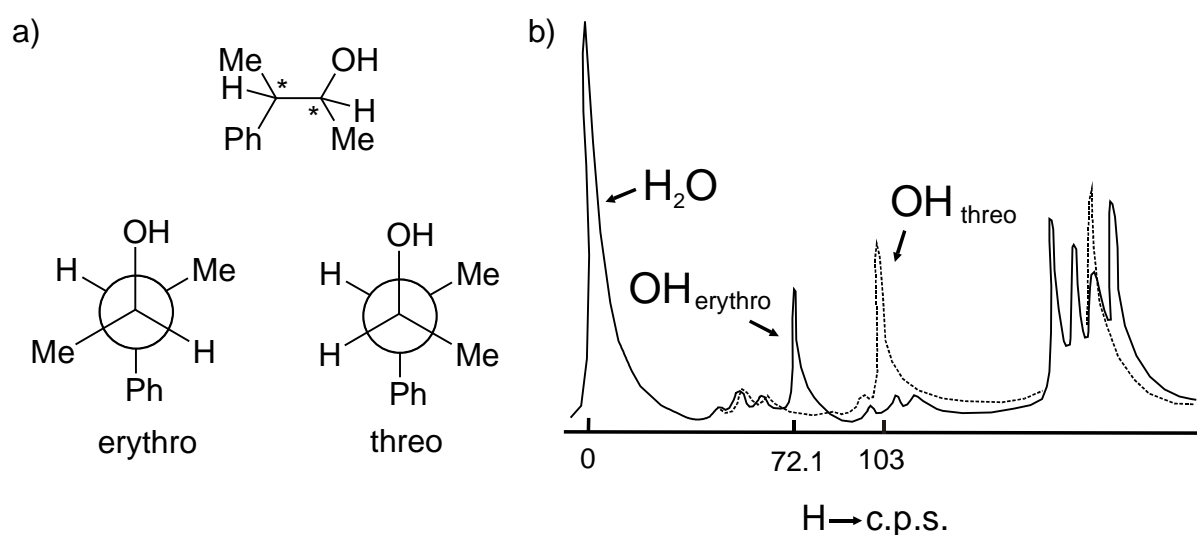


Abbildung 2-35. Das zwei Stereozentren besitzende 3-Phenyl-2-butanol als Gemisch von *erythro*- und *threo*-Diastereomeren (a) und die Ausschnitte ihrer $^1\text{H-NMR}$ -Spektren in CCl_4 -Lösung mit Wasser als internem Standard (b) (nach [131]).

An diesem Beispiel wird deutlich, dass die Bestimmung der Enantiomerenreinheit durch die NMR-Methode einen chiralen Helfer erfordert, der die Mischung von Enantiomeren in eine Mischung von Diastereomeren umwandelt. Wenn der Unterschied der chemischen Verschiebungen für die Trennung der entsprechenden Signale genügend groß ist, so lässt sich aus der Integration das Verhältnis der Diastereomeren, d. h. der Enantiomerenüberschuss berechnen. Drei Hauptklassen chiraler Helfer existieren: Chirale Lanthanoid-Verschiebungsreagenzien (Chiral Lanthanoid Shift Reagent), chirale Solvat-Agenten (Chiral Solvate Agent) und chirale Derivatisierungsagenten (Chiral Derivatizing Agent) [132].

Derivatisierungsagenzien erfordern die Synthese der Diastereomere vor der NMR-Analyse. Dabei muss eine Racemisierung des Produktes verhindert werden. Die erste Derivatisierungsmethode wandten *Mislow* und *Raban* an [133]. Sie zeigten in ^1H -NMR-Spektren die Nichtäquivalenz von Methylprotonen für die Diastereomere des 2-Phenylpropionsäureesters (Abbildung 2-36, links).

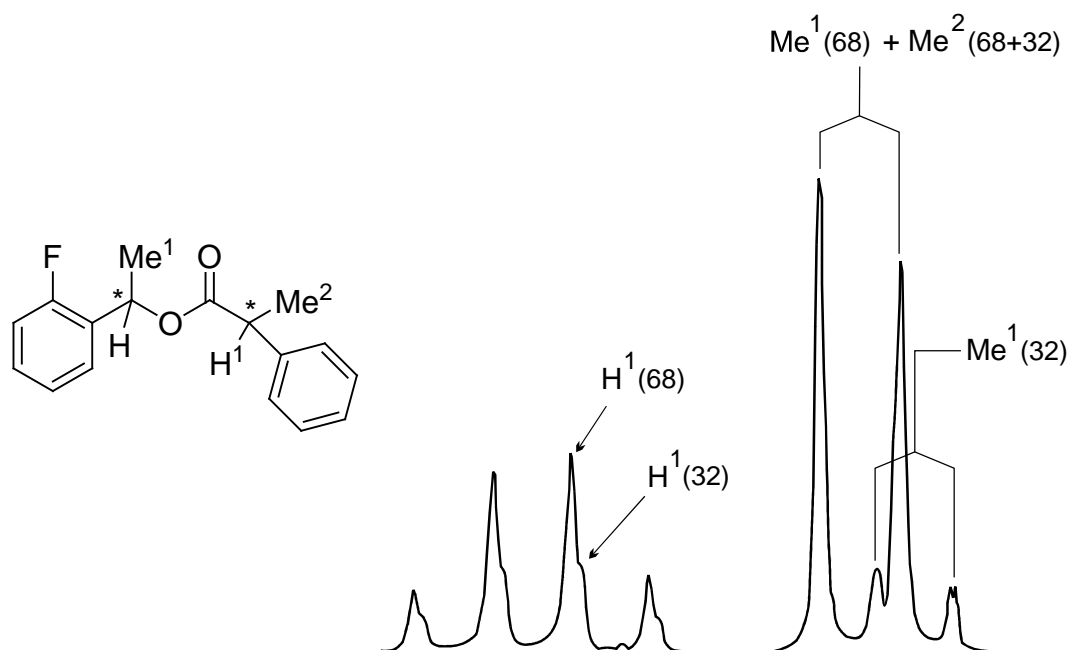


Abbildung 2-36. Erste Verwendung von chiralen Derivatisierungsmitteln in der NMR-Spektroskopie. Das Diastereomerenmisch (68:32) des 2-Phenylpropionsäureesters wurde auf Grund der Spaltung der Signale des Methinprotons H^1 und Methylgruppe Me^1 charakterisiert (nach [133]).

Der Unterschied der chemischen Verschiebungen ist für das Proton H^1 der zwei diastereomeren Formen sehr klein, und die Signale der minderen Komponente sind nur als „Schultern“ auf den Signalen der Hauptkomponente sichtbar (Abbildung 2-36, linkes Spektrum). Im Gegensatz dazu sind die Dublett-Signale der Methylgruppe Me^1 der zwei Diastereomeren 0.09 ppm voneinander entfernt (Abbildung 2-36, rechtes Spektrum), so dass aus Integration dieser Signale der Diastereomerenüberschuss berechnet werden kann.

Eine besondere Bedeutung für die Derivatisierung chiraler Alkohole und Amine für die NMR-spektroskopische Trennung ihrer Enantiomere erwarb *α*-Methoxy-*α*-trifluormethylphenyl-essigsäure, (*R*)-(+)-MTPA, oder „*Moshers Reagens*“ (Abbildung 2-37) [134, 135].

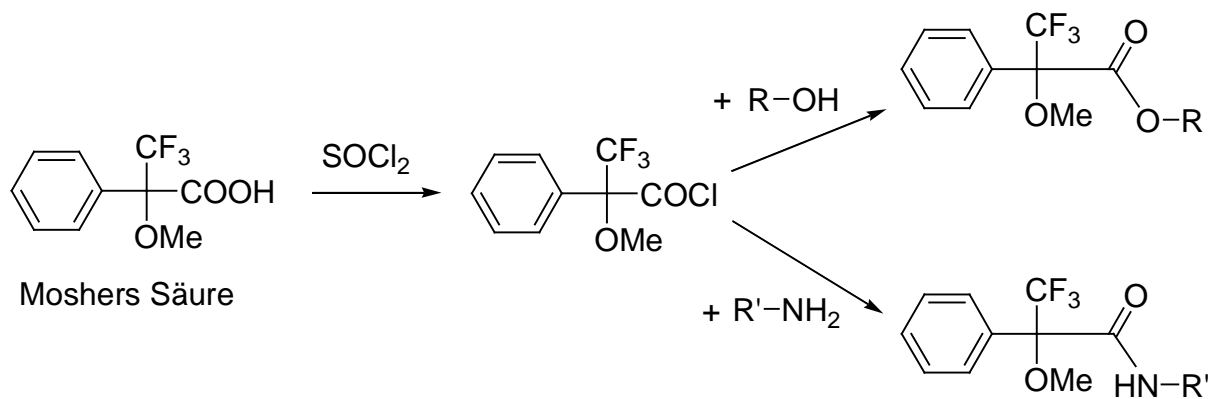


Abbildung 2-37. Das „Mosher's Reagens“ wird in Form des Säurechlorids für die Derivatisierung chiraler Alkohole und Amine verwendet (nach [135]).

Chirale Lanthanoid-Verschiebungsreagenten und Solvat-Agenzien bilden mit den enantiomeren Substraten *in situ* diastereomere Komplexe und können direkt durch die Zugabe in die zu untersuchende Substratlösung verwendet werden. *Pirkle* demonstrierte, dass die im optisch reinen Lösungsmittel gelösten Enantiomere unterschiedliche NMR-Spektren ergaben [136]. Die starken Wechselwirkungen zwischen den chiralen Molekülen des gelösten Stoffes und dem chiralen Lösungsmittel, wie z. B. Wasserstoffbrückenbindungen, Dipol-Dipol-Wechselwirkung und Ladungstransfer (Charge-transfer Wechselwirkung), führen zu einem deutlichen Unterschied in der Umgebung der Enantiomere. Außerdem verstärkt das Vorhandensein der Gruppen mit hoher diamagnetischer Anisotropie neben dem asymmetrischen Zentrum den Unterschied in der magnetischen Umgebung. Trifluormethylphenylcarbinol wurde im optisch aktiven Phenylethylamin gelöst (Abbildung 2-38, a) und NMR-spektroskopisch untersucht. Dabei stellte das ^{19}F -Resonanzsignal für die CF_3 -Gruppe einen Satz zweier Dubletts gleicher Intensität dar, so dass das Carbinol als Racemat vorlag.

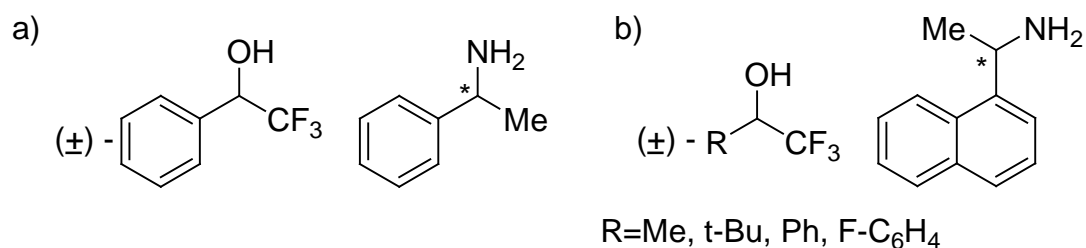


Abbildung 2-38. a) Bei der ^{19}F -NMR-Untersuchung wurden für das in optisch reinem Phenylethylamin gelöste, racemische Trifluormethylphenylcarbinol zwei ^{19}F -NMR-Signale beobachtet [136]; b) unterschiedliche Reste im chiralen Carbinol bei der optischen Trennung durch Naphthylethylamin [137].

Für dieses Verfahren der chiralen Erkennung ist nicht notwendig, dass das Lösungsmittel enantiomerenrein ist. Die Spaltung der Substratanantiomeren hängt dann von der optischen Reinheit des Lösungsmittels ab [138]. Weitere Untersuchungen der kurzlebigen diastereomeren Solvate von verschiedenen chiralen Carbinolen wurden mit optisch aktiven α -Naphthylethylamin als Lösungsmittel durchgeführt (Abbildung 2-38, b) [137].

Die Nutzung chiraler Lanthanoid-Verschiebungsreagentien für die Bestimmung der Enantiomerenreinheit demonstrierte Whitesides zum ersten Mal [139]. Durch die chiralen Liganden des paramagnetischen Europium-Komplexes $\text{Eu}(\text{pvc})_3$ (Abbildung 2-39, a) kommt es zu einer diastereotopen Wechselwirkung zwischen dem chiralen Europium-Komplex und dem chiralen Substrat. Das starke Anisotropiefeld des paramagnetischen Europium-Ions (Abbildung 2-39, b) sorgt dann für eine spektrale Auffächerung der Signale über einen großen Verschiebungsbereich und lässt die Signale chemisch äquivalenter Kerne durch die diastereotopie Wechsel-

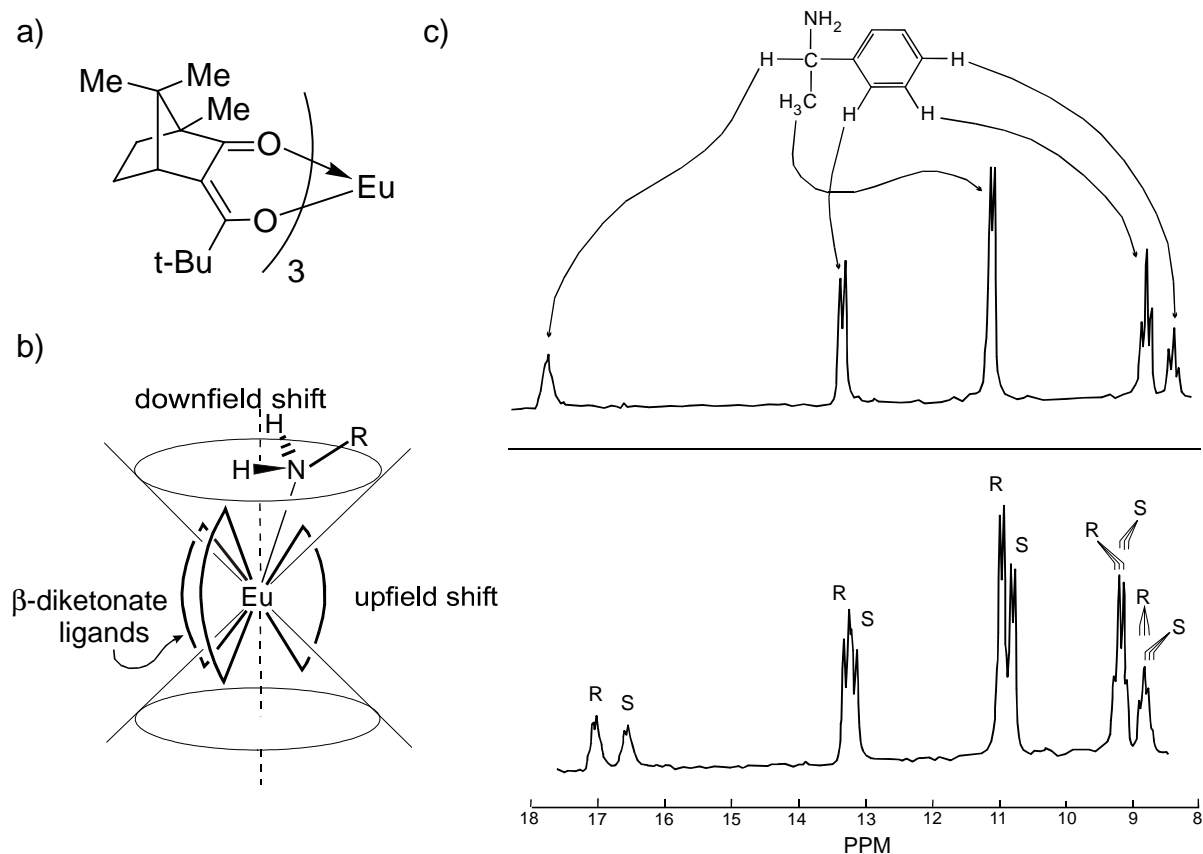


Abbildung 2-39. a) Verschiebungsreagens Tris(3-pivaloyl-d-camphorato)europium, $\text{Eu}(\text{pvc})_3$; b) ein lokales Magnetfeld wird entlang der effektiven pseudosymmetrischen Achse von $\text{Eu}(\text{pvc})_3$ verstärkt, und senkrecht zu dieser Achse abgeschwächt (aus [140]); c) ^1H -NMR-Spektren des (*S*)-Phenylethylamins in Gegenwart von $\text{Eu}(\text{pvc})_3$ (oben) und des Gemisches von (*R*)- und (*S*)-Phenylethylamine (unten) (aus [139]).

wirkung der Enantiomere anisochron erscheinen (Abbildung 2-39, c). Der für die enantiomeren Substrate beobachtete Unterschied in der chemischen Verschiebung kann aus zwei gegenseitig abhängigen Gründen geschehen [140]:

- verschiedene Gleichgewichtskonstanten bei der Bildung der diastereomeren Komplexe
- durch den Unterschied im geometrischen Bau der diastereomeren Komplexe.

Alle oben vorgestellten Beispiele hatten die chirale Erkennung als Ziel und basierten auf Verbindungen mit gewöhnlichen Bindungen, oder auf der Chemie der Solvate und Koordinationsverbindungen. Der nächste Schritt nach der chiralen Erkennung war die supramolekulare Enantiomerentrennung. Darüber wurde erstmals in einer Publikation von *Cram* berichtet [141]. Ein racemisches Gemisch aus Phenylethylamin wurde mit einem chiralen, optisch reinen Binaphthyl-modifizierten Kronenether versetzt (Abbildung 2-40). Das Molekül dieses Kronenethers verfügt aufgrund der axialen Chiralität der Binaphthyleinheiten über D_2 -Symmetrie. Wird nun zur Lösung des Kronenethers in Chloroform eine wässrige Lösung des racemischen Salzes des Phenylethylammoniums gegeben und die Mischung geschüttelt, so bilden die Ammoniumkationen supramolekulare Komplexe mit dem Kronenether (Abbildung 2-40). Das Produkt lässt sich aus der organischen Phase abscheiden und das Verhältnis von (*R*)- und (*S*)-Enantiomeren des Phenylethylamins, das in der Kavität aufgenommen wurde, als 3 zu 2 bestimmen [141]. Unter ähnlichen Bedingungen zeigten derartige Kronenether die Fähigkeit, auch racemische Mischungen von biologisch wichtigen Aminosäureestern zu trennen [142]. Zur Lösung des optisch reinen Kronenethers in Chloroform wurde die wässrige Lösung des racemischen Valins (*i*-PrCH(NH₂)COOH) gegeben. Der Einbau von (*S*)- und (*R*)-Enantiomeren des Valins in den Kronenether erfolgte im Verhältnis 1 zu 1.3 [142].

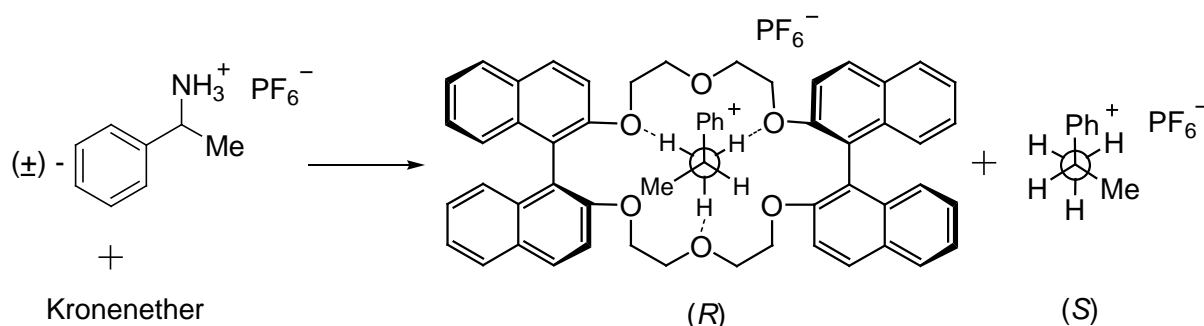


Abbildung 2-40. Chiralmodifizierter Kronenether komplexiert (*R*)-Phenylethylammonium-Kation (nach [141]).

Stoddart untersuchte die selektiven Fähigkeiten von Kronenethern, die mit anderen chiralen, sich von der Mannose ableitenden Substituenten versehen waren [143]. Ein solcher Makrozyklus ist fähig, (*R*)- und (*S*)-Enantiomere des Phenylethylammoniums zu unterscheiden (Abbildung 2-41). Das ^{13}C -NMR-Spektrum des supramolekularen Komplexes (Abbildung 2-41) zeigt eine geringe Verschiebung der Wirt-Signale gegenüber dem freien Wirt, und für den Gast wird eine deutliche Aufspaltung der Signale der Kohlenstoffatome beobachtet, insbesondere für die Methin- und Methylkohlenstoffatome, wonach das Enantiomerenverhältnis der Mischung zu 62 : 38 berechnet wurde. Die Tatsache, dass die Wirt-Signale sich nicht trennen, ist bezeichnend für den auf der NMR-Zeitskala schnellen Austausch zwischen Wirt und Gast [143].

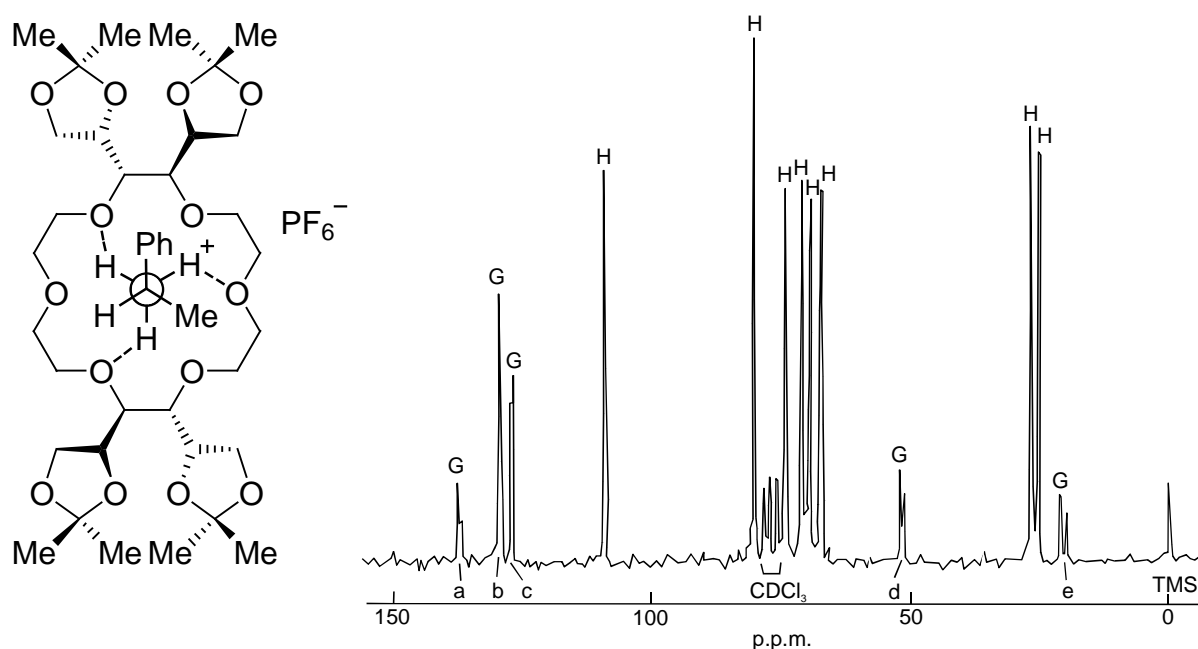


Abbildung 2-41. Das Dreipunktbindungsmodell für den diastereomeren Komplex aus Makrozyklus und Phenylethylammonium und sein ^{13}C -NMR-Spektrum. „H“ und „G“ zeigen Wirt- und Gastsignale, (a), (b), (c) sind Kohlenstoffatome des Phenylrings, (d) Methin- und (e) Methylkohlenstoff (nach [143]). Die Enantiomerentrennung ist besonders gut an den (d)- und (e)-Signalen erkennbar.

Die experimentelle Bestimmung der absoluten Konfiguration von Bromchlorfluormethan wurde mit Hilfe der supramolekularen Einkapselung durch Cryptophan durchgeführt [68]. Das chirale Cryptophan mit der für die Substratgröße ausgewählten Höhle wurde dazu speziell synthetisiert (Abbildung 2-42). Der Unterschied des neuen Cryptophanes zu dem oben beschriebenen (Abbildung 2-15, b) besteht in der Abwesenheit von drei Methoxygruppen. Als Folge gibt es ein breiteres „Fenster“, welches das Substrat ungehindert

in die Wirtshöhle eindringen lässt. Aber bei Raumtemperatur verläuft der Wirt-Gast-Austausch sehr langsam und eine Trennung der Signale wird nicht beobachtet, deshalb wurden für die Enantiomerentrennung Hochtemperatur-NMR-Messungen (332 K) angewandt. In Anwesenheit des optisch reinen chiralen Cryptophanes zeigt das Spektrum vom racemischen Bromchlorfluormethan tatsächlich zwei vollständig getrennte Dublett-Signale (Abbildung 2-42). Die Verschiebung der Signale des komplexierten Gastes zu hohem Feld erklärt sich mit der Abschirmung durch den Käfig des Wirtes [68].

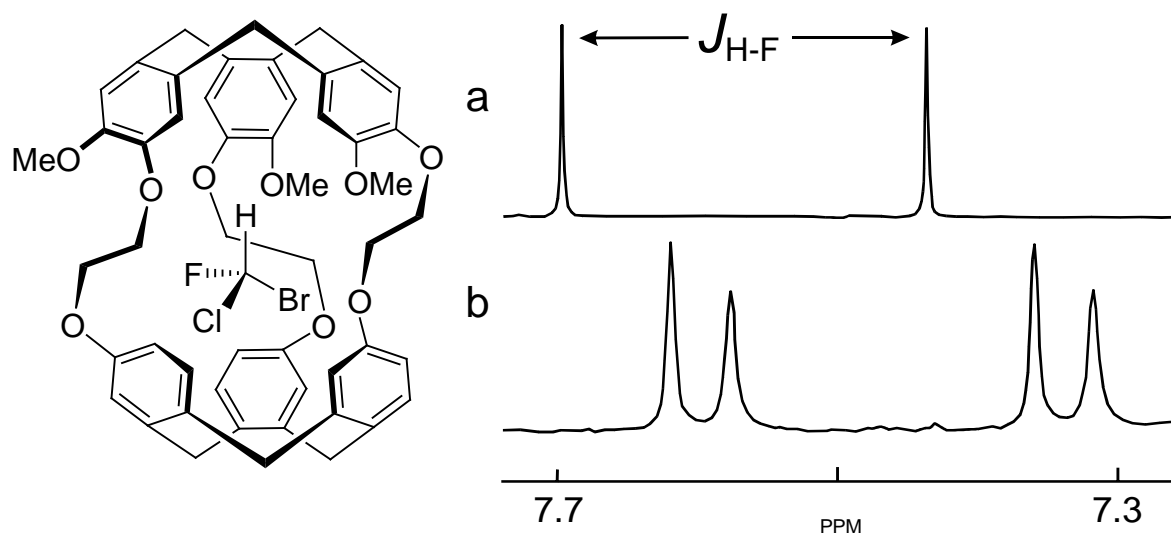


Abbildung 2-42. Racemisches Bromchlorfluormethan bildet einen Einschlusskomplex mit dem chiralen Cryptophan (links), was zur Unterscheidung der Enantiomeren im ^1H -NMR-Spektrum führt (rechts). Hochtemperatur- ^1H -NMR-Messung, 200 MHz, CDCl_3 , 332 K: racemisches CHFCIBr allein (a) und mit (+)-Cryptophan (b) (nach [68]).

Verbindungen, die sowohl chirale Derivatisierungsagenzien (s. o.) sind als auch über eine supramolekulare Tasche verfügen, die zur Einlagerung von Gästen geeignet ist, sind von besonderem Interesse. Kondensierte polyzyklische aromatische Verbindungen, die helical angeordnet sind, sind chiral, da ihr spiralförmiges Gerüst sich im oder gegen den Uhrzeigersinn dreht. Das durch zwei Hydroxylgruppen funktionalisierte *Helicen* Helicenediol (HELOL) bildet mit Alkoholen, Phenolen, Aminen und Carbonsäuren in Gegenwart von PCl_3 Phosphitester (Abbildung 2-43) [144, 145]. Dabei liegt die Kohlenstoffkette des Substrates in der großen chiralen Grube des Helicens, und die spektrale Auffächerung im ^{31}P -NMR-Spektrum wird vergrößert. Ein solcher Wirt unterscheidet auch Enantiomere, deren stereogenes Zentrum weit von den reagierenden funktionellen Gruppen entfernt liegt, wie zum Beispiel im Molekül von 8-Phenyloktanol (Abbildung 2-43, rechts).

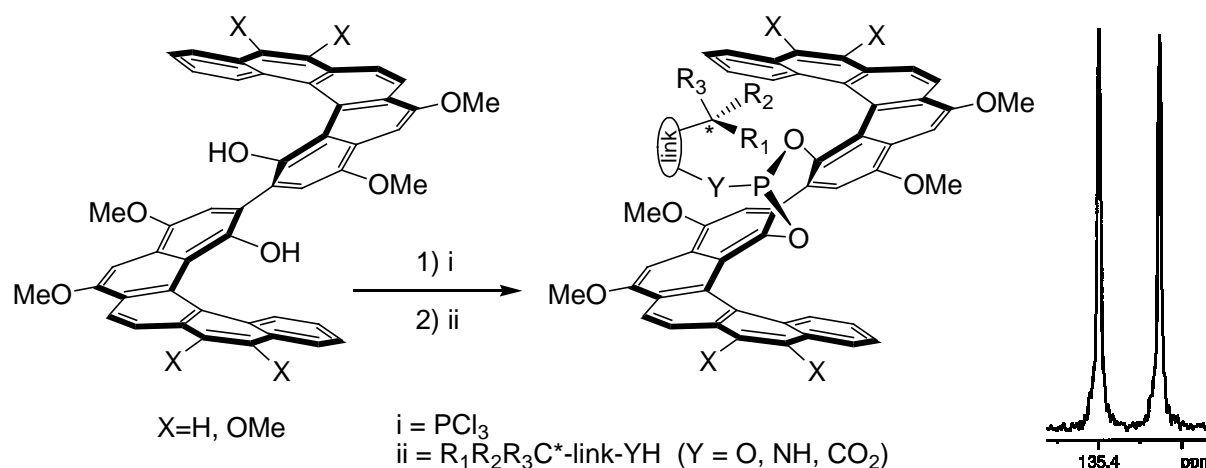


Abbildung 2-43. Derivatisierung von [5]HELOL für die chirale Diskriminierung (links) und ^{31}P -NMR-Spektrum des resultierenden Produktes ($Y = O$; link = $(CH_2)_6$; $R_1 = H$; $R_2 = Me$; $R_3 = Ph$;) in CD_3CN (nach [144]).

Die supramolekulare chirale Erkennung wurde mit einer Vielzahl molekularer Wirte durchgeführt. Unter ihnen sind die Carceranden [146], Cyclodextrine [147], Cyclophane [148], sowie Calixarene [149], Lariatether [150], Cucurbiturile [151] und andere [130].

2.7 Zielsetzung dieser Arbeit

Im Jahre 2001 berichteten *Heck* und Mitarbeiter über die Synthese eines Organo-Zirconiumkomplexes mit einem modifizierten Glucopyranosidato-Liganden [152]. Die Strukturanalyse zeigte die Bildung eines U-förmigen Zirconat-Anions (1^-), das aus zwei durch Diolato-zuckerliganden verbundenen CpZr-Fragmenten besteht (Abbildung 2-44, links). Die negative Ladung, die durch das Vorhandensein des brückenständigen Chloridoliganden Cl3 bedingt ist, wird vom positiv geladenen Triethylammoniumion kompensiert, das in der U-förmigen Kavität des Anions 1^- eingeschlossen wurde. 1H -NMR-Untersuchungen zeigten, dass die Wasserstoffbrückenbindung zwischen dem Ammonium-Kation und den terminalen Chloridoliganden Cl1 nicht nur im kristallinen Zustand, sondern auch in der Lösung existiert. Dabei läuft ein schneller Austausch zwischen dem komplexierten und freien Kation ab. Das zweite wichtige Ergebnis des NMR-Experimentes war die Bestimmung der C_2 -Symmetrie des Anions 1^- in Lösung (Abbildung 2-44, rechts).

Somit kann das Anion 1^- die Funktion eines chiralen supramolekularen Wirtes einnehmen, der Ammonium-Kationen einschließen kann. Seine Kavität besteht aus zwei mit Schutzgruppen versehenen Glucopyranosidato-Liganden, die an Cyclodextrine erinnern, und die Phenylsubstituenten an den Rändern des molekularen Gerüsts, die eine gewisse

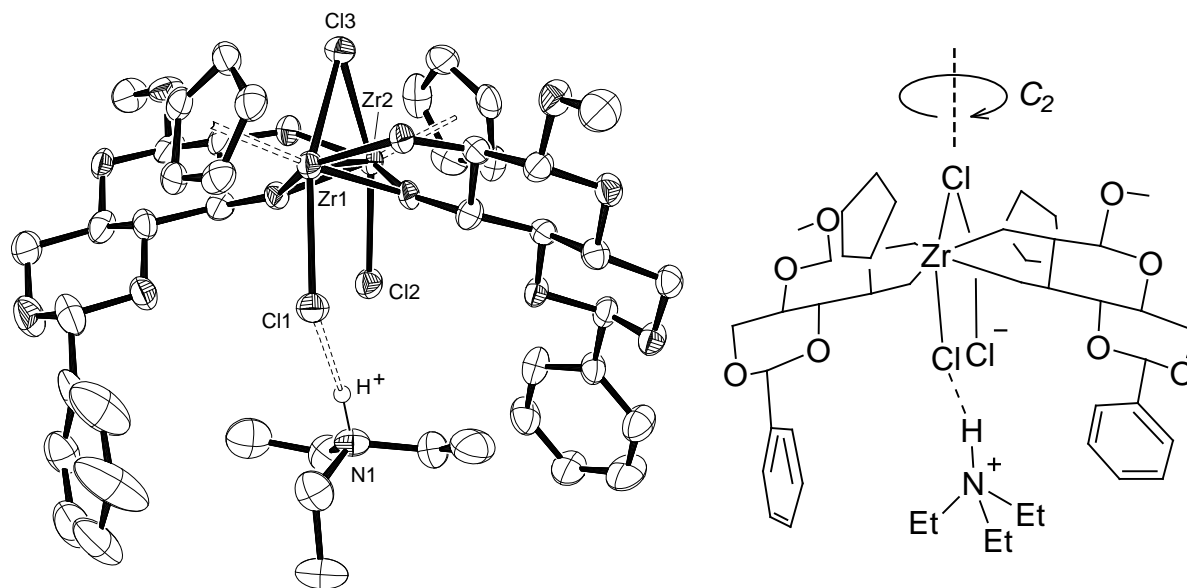


Abbildung 2-44. Die Molekülstruktur von Triethylammonium-[μ -chloro-bis{chloro-(η^5 -cyclopentadienyl)-methyl-4,6,-O-benzyliden- β -D-glucopyranosidato-1 κ O²,1:2 κ O³-zirconat}] ([Et₃NH]1) im Festkörper (50% Schwingungsellipsoide, nach [152]) und ihre schematische Darstellung. Laut ¹H-NMR-Spektrum liegt das Zirconat-Anion 1⁻ in Lösung C₂-symmetrisch vor.

Ähnlichkeit mit Cyclophanen aufweisen. Insgesamt erinnert die C₂-symmetrische Kavität an eine molekulare Enzytasche.

Das Ziel dieser Arbeit war, die C₂-symmetrische Molekültasche des Zirconat-Anions 1⁻ bezüglich der Möglichkeiten einer Wirt-Gast-Chemie auszuloten. Dazu gehören Aminaus-tauschreaktionen (Abbildung 2-45) und darauf basierende molekulare chirale Erkennung optisch aktiver Amine sowie *Diels-Alder*-Reaktionen mit durch Protonierung aktivierten Ammoniumolefinen [153].

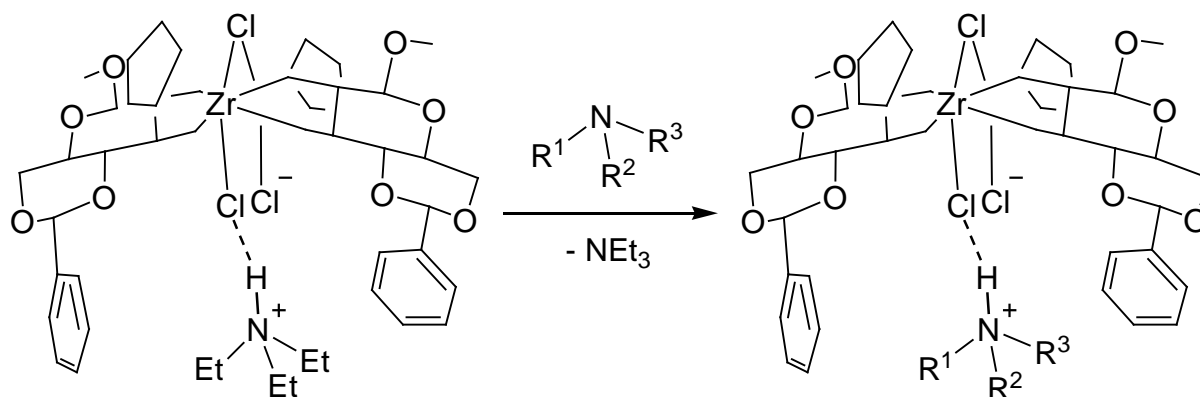


Abbildung 2-45. Kationaustausch in der Kavität von 1⁻.

3 Ergebnisse und Diskussion

Die Kristallstrukturanalyse des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}^-$ (Abbildung 2-44, links) klärte dessen molekulare Struktur auf und wies für das Zirconat-Anion $\mathbf{1}^-$ eine einzigartige Kavität nach, die im kristallinen Zustand angenähert C_2 -symmetrisch ist [152]. In Lösung konnte für $\mathbf{1}^-$ durch NMR-Experimente C_2 -Symmetrie nachgewiesen werden (Abbildung 2-44, rechts). Der Einschluss des Triethylammonium-Gegenions in die chirale Tasche sowie das Experiment mit dem auf der NMR-Zeitskala schnellen Austausch gegen freies Triethylammonium [152] ließ die Idee aufkommen, an diesem Wirt-Gast-Komplex Austauschreaktionen mit anderen Aminen vorzunehmen (Abbildung 2-45). Für die Wirt-Gast-Systeme in Lösung ist es günstig,

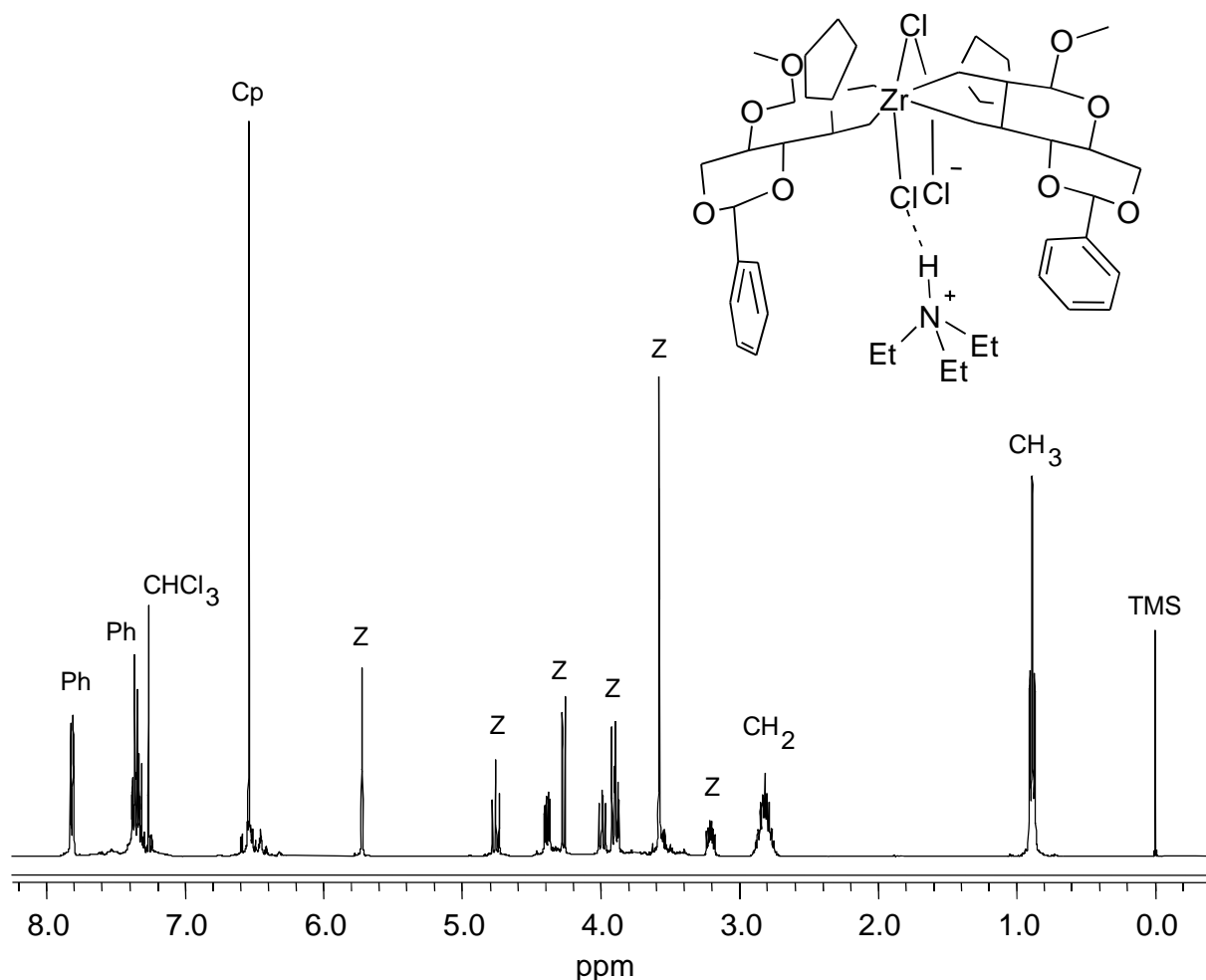


Abbildung 3-1. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum vom Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}^-$ in CDCl_3 -Lösung. Bezeichnung der Signale: Ph – Phenylgruppen von $\mathbf{1}^-$, Cp – Cyclopentadienyl-Liganden, Z – Wasserstoffatome des Glucopyranosidato-Liganden, CH_2 und CH_3 – entsprechende Gruppen des Triethylammonium-Kations.

den Prozess des supramolekularen Austausches mit der NMR-Methode zu verfolgen (Kapitel 2.4). Das ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ bedingt durch die molekulare C_2 -Symmetrie das paarweise Zusammenfallen der Signale der Phenyl- und Cp-Ringe, sowie der Protonen der Zuckerliganden (Abbildung 3-1). Ein Vorteil für die Charakterisierung der supramolekularen Eigenschaften ist die Abwesenheit von Signalen des Wirtes im Bereich von 3.0 bis 0.0 ppm, der für die Protonen der Methyl-, Methylen- und Methingruppen aliphatischer Kohlenwasserstoffe typisch ist. Das erlaubt, die Überlagerung der Signale des Wirtes und des Gastes weitgehend zu vermeiden, und vereinfacht die Zuordnung der NMR-Signale.

Eine merkliche Wirt-Gast-Beziehung des Anions $\mathbf{1}^-$ auf Amine in Lösung wird nur für den Fall zu beobachten sein, wenn das Ammonium-Kation sich direkt in der Kavität befindet. Einen Beweis, dass das Triethylammonium nicht nur im kristallinen Zustand eingekapselt ist sondern auch in Lösung, liefert das ^1H -DOSY-NMR-Spektrum der Verbindung $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ (Abbildung 3-2, oben). Mit einer Konzentration des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ von 0.046 M in Chloroform erwiesen sich die Diffusionskoeffizienten für anionische (von 8.0 bis 3.2 ppm) und kationische (von 3.0 bis 0.8 ppm) Teile des Wirt-Gast-Komplexes als gleich ($D = 7.9 \cdot 10^{-10} \text{ cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$), d. h. die Diffusionsgeschwindigkeiten des massiven Wirtes und des leichten Gastes unterscheiden sich nicht. Das ist nur möglich, wenn sie sich gemeinsam bewegen, also das Ammonium-Kation in der Kavität des Zirconat-Anions $\mathbf{1}^-$ eingeschlossen ist. Das Triethylammoniumchlorid HNEt_3Cl weist unter ähnlichen Bedingungen mit einer Konzentration 0.073 M einen Diffusionskoeffizienten von $D = 1.6 \cdot 10^{-9} \text{ cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ auf, ist also etwa zweimal so groß (Abbildung 3-2, unten).

So wurde aufgrund der NMR-Spektroskopie die Fähigkeit des Zirconat-Anions $\mathbf{1}^-$ nachgewiesen, die Ammonium-Kationen auch in Lösung einzukapseln, was für die supramolekulare chirale Erkennung und die stereoselektive homogene Katalyse wichtig ist.

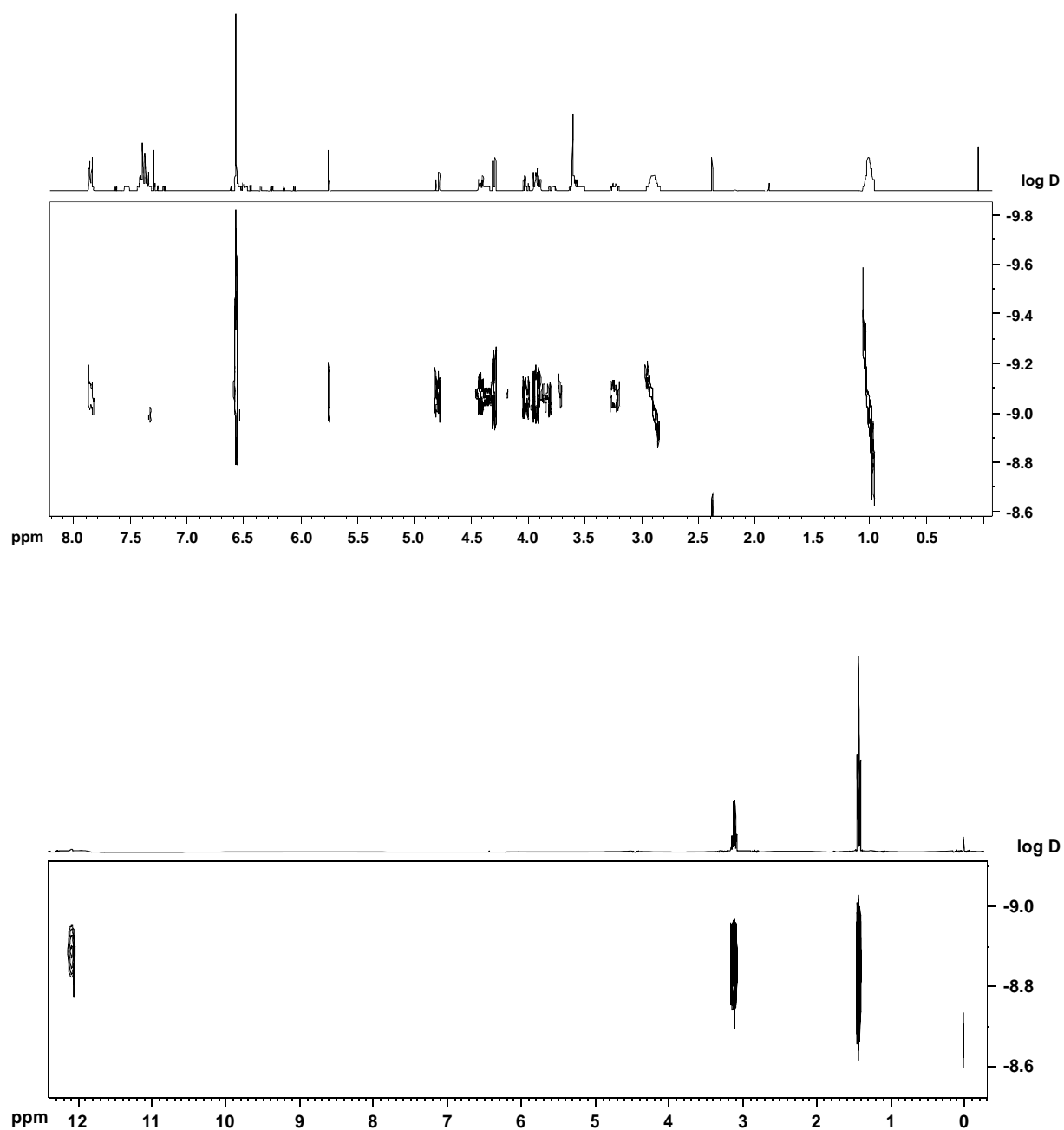


Abbildung 3-2. ^1H -DOSY-NMR-Spektren vom Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ (oben) und von HNEt_3Cl (unten) in CDCl_3 -Lösung. Im oberen Spektrum haben Wirt und Gast den gleichen Diffusionskoeffizienten ($D = 7.9 \cdot 10^{-10} \text{ cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$). Dieses Ergebnis spricht für die supramolekulare Einkapselung des Gastes auch in der Lösung. Das Spektrum von HNEt_3Cl zeigt Diffusionskoeffizient des Triethylammonium-Kations $D = 1.6 \cdot 10^{-9} \text{ cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$.

3.1 Amin-Austausch und chirale Erkennung

3.1.1 Charakterisierung der Komplexbildung mit der NMR-Methode

Der Hauptunterschied des Wirtes $\mathbf{1}^-$ zu den bekannten supramolekularen Rezeptoren (Kapitel 2.3) besteht darin, dass der Gast bereits während der Synthese gebunden wird, deren Produkt das Assoziat $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ ist [152]. Damit folgt die Komplexbildungskinetik nicht mehr der in Kapitel 2.4 beschriebenen NMR-Titration, bei der die ursprünglich „freien“ Wirt-Moleküle die Moleküle des Gastes nach der Gleichung (I) *binden*.



Die Tasche des Zirconat-Anions $\mathbf{1}^-$ enthält bereits ein Molekül des Gastes, und anstelle des Gleichgewichts (I) wird die Komplexierung des Gastes durch den *Austauschprozess* nach Gleichung (II) beschrieben. Als Folge davon sind die Gleichungen, die den Zusammenhang zwischen der chemischer Verschiebung und der Assoziationskonstante herstellen, nicht mehr anwendbar.



Da in Lösung für komplexierten und freien Gast nur ein Signal für die entsprechenden Protonen im ^1H -NMR-Spektrum gefunden werden, liegt ein auf der NMR-Zeitskala schneller Austausch vor ($\tau \leq \text{msec}$), so dass Gleichung (III) für die beobachtete chemische Verschiebung δ_{obs} einer Kernsorte zutrifft.

$$d_{\text{obs}} = c_G d_0 + c_{\text{G}\subset\text{W}} d_{\text{G}\subset\text{W}} \quad (\text{III})$$

In Gleichung (III) sind δ_0 und $\delta_{\text{G}\subset\text{W}}$ die chemischen Verschiebungen der Protonen des freien und eingekapselten Triethylamins, und χ ist der Molenbruch des Gastes in Lösung (Gleichung (IV)). In Abbildung 3-3 ist die Abhängigkeit der chemischen Verschiebung der Gastprotonen ($\Delta\delta = \delta_0 - \delta_{\text{obs}}$) vom Molenbruch des Amins in der Lösung dargestellt und zeigt einen linearen Zusammenhang zwischen dem Molenbruch und der beobachteten chemischen Verschiebung.

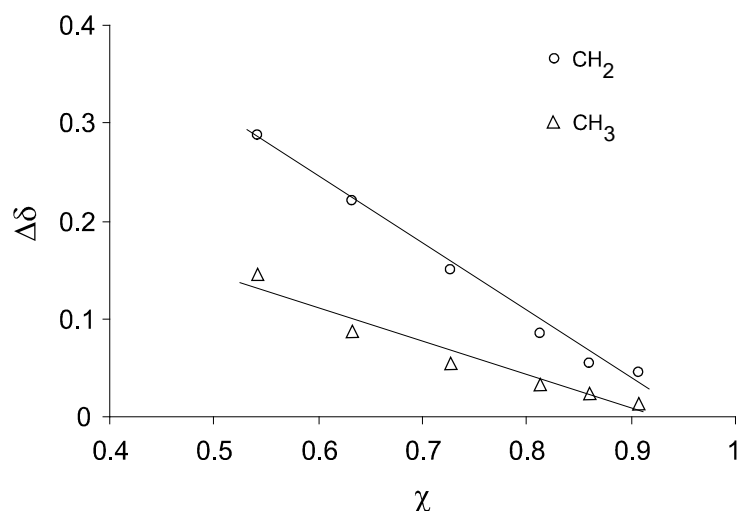


Abbildung 3-3. Die Veränderung der chemischen Verschiebung $\Delta\delta$ von Methyl- und Methylengruppen des in der Kavität **1**⁻ eingeschlossenen Triethylammonium-Gastes ist vom Molenbruch des Amins χ in der Lösung linear abhängig.

Dieser Sachverhalt bedeutet übertragen auf den „Job plot“ [96, 97], dass beim supramolekularen Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$, der schon ein Gast-Molekül enthält, erst mit einem minimalen Molenbruch an Gast-Molekülen (Gleichung (IV)) von $\chi = 0.5$ begonnen werden kann.

$$c = \frac{[G]}{[G]+[W]} \quad (\text{IV})$$

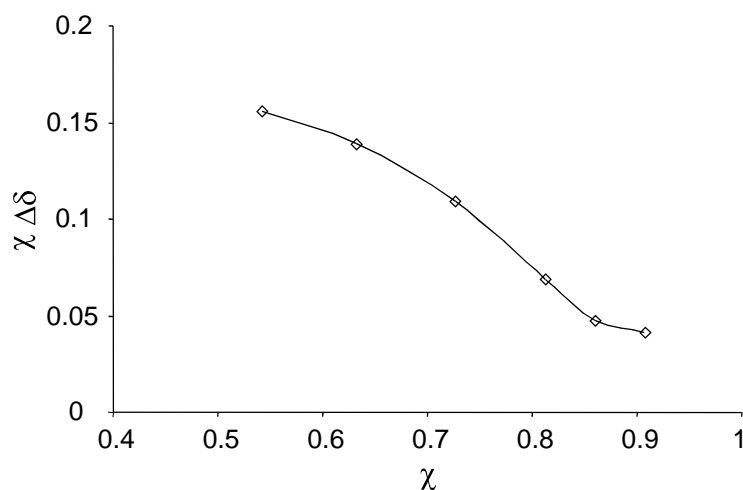


Abbildung 3-4. „Job plot“ für den Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$. Das Maximum bei 0.5 entspricht der Stöchiometrie 1:1.

Im Experiment wurden zur Lösung des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ in Chloroform ($C = 0.051 \text{ M}$) unterschiedliche Mengen Triethylamin hinzugefügt. Der Molenbruch χ des Amins als Gast

betrug damit 0.54, 0.63, 0.72, 0.81, 0.86 und 0.9 (Abbildung 3-4), so dass sich im Falle des Komplexes [Et₃NH]**1** nur die rechte Hälfte des „Job plots“ darstellen lässt (Abbildung 3-4). Das Maximum der Kurve liegt bei 0.5, was der Stöchiometrie des supramolekularen Assoziates von 1:1 entspricht. Damit befindet sich dieses Ergebnis im Einklang mit den Ergebnissen aus den kristallografischen Untersuchungen und den DOSY-Experimenten.

Bemerkenswert ist weiterhin, dass bei der Zugabe des freien Amins zur Lösung, die das Anion **1**⁻ enthält, nur die chemische Verschiebung der Protonen des Gastes sich ändert. *Alle Signale, die dem Wirt zugehörig sind, bleiben unbeeinflusst* (Abbildung 3-1, Signale „Ph“, „Cp“, „Z“), und werden deshalb nicht speziell besprochen. Für die Charakterisierung des supramolekularen Austausches werden im Folgenden nur die Ausschnitte der NMR-Spektren angeführt, die eine Veränderung der Gast-Signale zeigen.

3.1.2 Quanten-chemische Berechnungen für den Austauschprozess

Die Gleichung (II) stellt die Gleichgewichtsreaktion für Austauschprozess des Gastes G¹ gegen Gast G² dar. Die Lage des Gleichgewichts hängt dabei von der Veränderung der *Gibbs*-Energie ΔG ab (Gleichung (V)).

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (\text{V})$$

$\Delta G < 0$: Unter den aufgegebenen Bedingungen liegt das Gleichgewicht auf der rechten Seite

$\Delta G > 0$: Das Gleichgewicht liegt auf der linken Seite

Bei konstanter Temperatur der Lösung und der Bedingung, dass die Änderung der Entropie des Systems ΔS vernachlässigbar ist, lässt sich *Gibbs*-Energie ΔG durch die Reaktionsenthalpie ΔH (Gleichung (VI)) ausdrücken.

$$\Delta H = E_{\text{Produkte}} - E_{\text{Edukte}} \quad (\text{VI})$$

Negative ΔH -Werte bedeuten danach auch die negative ΔG -Werte, so dass die Lage des Gleichgewichts durch das Vorzeichen von ΔH bestimmt wird (Abbildung 3-5). Folglich muss für die theoretische Berechnung der Möglichkeit des Austausches nach Gleichung (II) die Bildungsenergie E aller Komponenten berücksichtigt werden (Gleichungen (II) und (VI)):

$$\Delta H = \{E(G^2 \subset W) + E(G^1)\} - \{E(G^1 \subset W) + E(G^2)\},$$

oder direkt für den Komplex $[Et_3NH]1$

$$\Delta H = E([Ammonium]1) + E(NEt_3) - E([Et_3NH]1) - E(Amin).$$

Alle Berechnungen wurden mit Hilfe des Programms *Gaussian 03* [154], der Methode *B3LYP* [155, 156] mit der Basis *LanL2DZ* [157] für Zirconium und *6-31G** für alle andere Atome durchgeführt. Die Auswahl der Berechnungsmethoden wurde von der Größe des Komplexes (mehr als 100 Atome) und dem Vorhandensein zweier Zirconiumatome im Molekül beschränkt. Die Energien wurden in „atomaren Einheiten“ gerechnet (1 atomare Einheit = 2625.5 kJ/mol). Im Folgenden werden die Ergebnisse der Berechnungen als ΔH -Wert in kJ/mol angegeben.

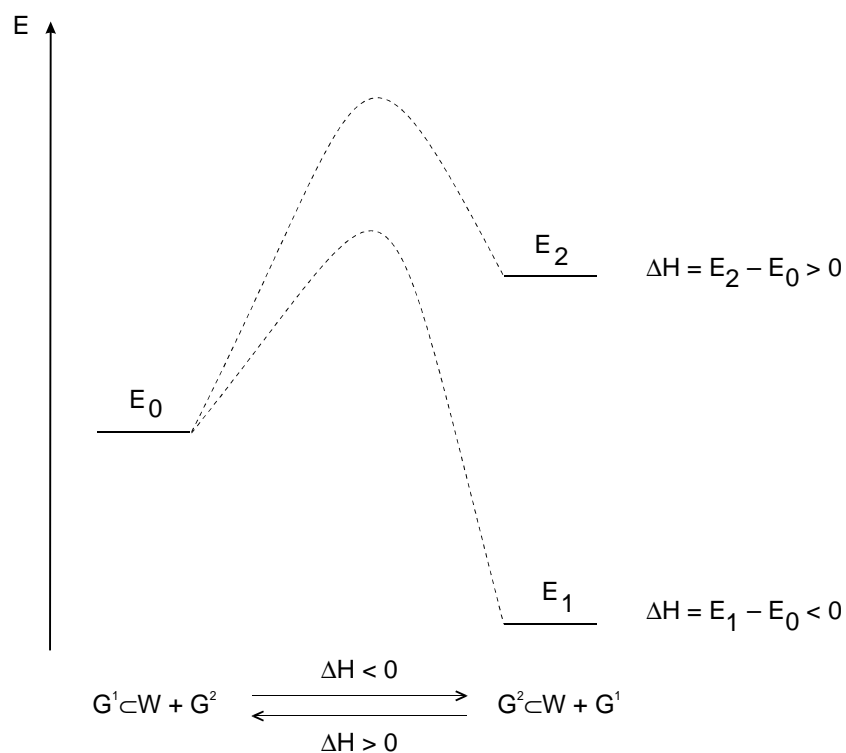
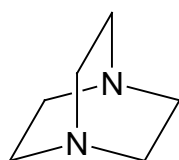


Abbildung 3-5. Das Energiediagramm des Austauschprozesses nach Gleichung (II). Bei $\Delta H < 0$ wird das Gleichgewicht zur Seite der Produkte verschoben.

3.1.3 Austausch des Triethylamins in der Kavität mit verschiedenen Aminen

Eine wichtige Fragestellung im Zusammenhang mit dem Aminaustausch war, welche Parameter das Gleichgewicht (II) dominieren. Dazu wurden in Lösung verschiedene Amine unterschiedlicher Basizität und unterschiedlichen sterischen Anspruchs eingesetzt und ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht. Die ^1H -NMR-Spektren zeigen dabei das gleiche Bild: Während die ^1H -NMR-Verschiebungen des Zirconat-Wirtes so gut wie gar nicht auf die Komplexierung reagieren, werden für die Gastmoleküle deutliche Verschiebungsänderungen beobachtet, die mit merklichen Linienbreitenänderungen einhergehen. Diese Linienbreiten sind einerseits ein Indiz für den dynamischen Austauschprozess. Andererseits werden Wasserstoffpositionen der Gastmoleküle, die zwar äquivalent waren, durch Komplexierung in die C_2 -symmetrische Kavität $\mathbf{1}^-$ chemisch verschieden. Trotz der teilweise sehr merklichen Linienbreite bei Raumtemperatur konnte der Austauschprozess durch VT-Experimente nicht so weit verlangsamt werden, dass getrennte Signale für das freie und komplexierte Amin gefunden wurden.

Außer der Untersuchung des dynamischen Austauschprozesses kann die Gleichung (II) auch zur Synthese von neuen supramolekularen Ammonium-Komplexe dienen. Das Gleichgewicht (II) liegt auf der rechten Seite, solange entweder Triethylamin oder das Produkt $G^2 \subset W$ aus dem Reaktionsgemisch entfernt werden.



Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO) (**2**). Der Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ geht eine Austauschreaktion mit dem Amin **2** ein, das sich in der Lösung befindet. Dabei wird das Triethylamin aus der Kavität verdrängt, und die Verbindung $[\mathbf{2H}]\mathbf{1}$ bildet sich (Abbildung 3-6). Für den dynamischen Austausch wurde zu einer Lösung des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ in CDCl_3 das Amin **2** portionsweise im molaren Verhältnis 0.5, 1 und 2 zugefügt, und für jede Lösung wurde das ^1H -NMR-Spektrum aufgenommen. Der vollständige Austausch des Triethylamins lässt sich in diesem Fall erzwingen, wenn zur Lösung eines Äquivalentes des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ in CH_2Cl_2 eineinhalb Äquivalente des Amins **2** zugefügt wird. Das gewünschte Produkt $[\mathbf{2H}]\mathbf{1}$ lässt sich mittels Hexan aus der Lösung ausfällen.

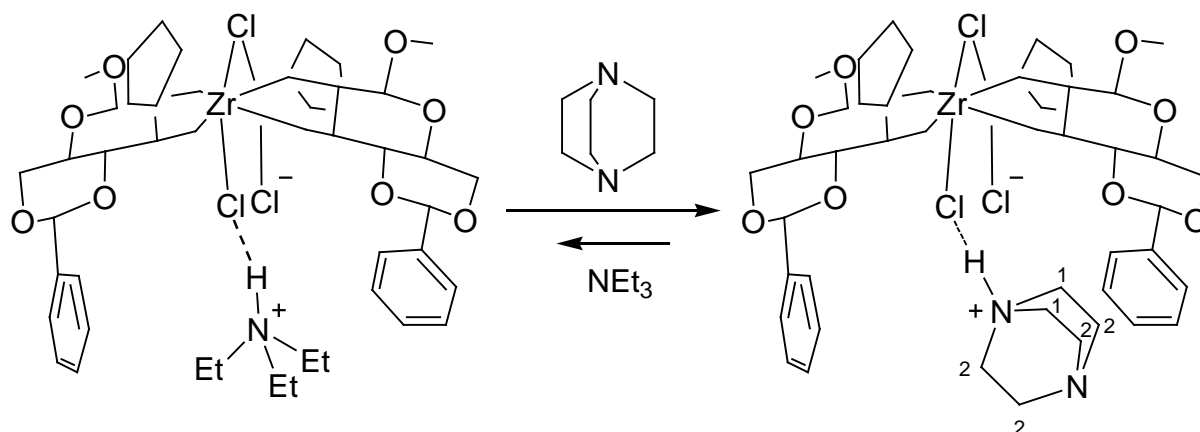


Abbildung 3-6. Austausch von Triethylamin in der Kavität 1^- gegen DABCO. Die Wasserstoffatome an den Kohlenstoffatomen „1“ und „2“ des eingeschlossenen DABCO sind nicht mehr äquivalent.

Unabhängig davon, auf welche Weise der Austausch mit dem neuen Amin durchgeführt wurde, ist die chemische Umgebung des eingekapseltenamins weniger symmetrisch, als für das entsprechende freie Amin. So besitzt das unkomplexierte Ausgangsamin **2** die Punktgruppe D_{3h} , so dass im freien Zustand alle Wasserstoffatome äquivalent sind und im ^1H -NMR-Spektrum ein scharfes Singulettsignal bei 2.8 ppm ergeben (Abbildung 3-7, links). Der Einbau in die molekulare Tasche 1^- durch Protonierung (Abbildung 3-6) führt zum Verlust der Spiegelebene σ_h und weiterer Symmetrieelemente, so dass im stabilen Fall nur noch die Punktgruppe C_1 für das komplexierte Amin **2** vorliegt und damit alle Protonen inäquivalent werden. Als Folge treten breite Signale auf, deren unterschiedliche Verschiebung und große

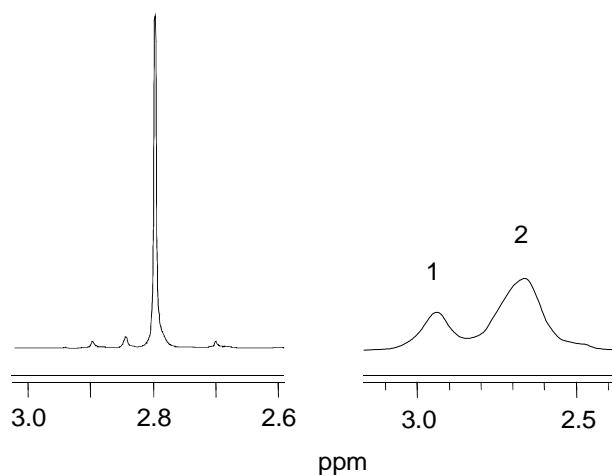


Abbildung 3-7. Ausschnitte aus den ^1H -NMR-Spektren für freies (links) und durch Kavität 1^- komplexiertes (rechts) DABCO **2**. Die Zugehörigkeit der Signalen „1“ und „2“ ist in Abbildung 3-6 dargestellt.

Linienbreite auf eingeschränkte Beweglichkeit des DABCO Moleküls in der Kavität 1^- zurückzuführen sind (Abbildung 3-7, rechts). Das Integralverhältnis von Signale „1“ und „2“ des komplexierten Amins **2** beträgt 1 zu 2 (Abbildung 3-7, rechts). Der Grund für die unterschiedliche Verschiebung der $^1\text{H-NMR}$ -Signale von **2** als Ammonium-Kation in der Tasche von 1^- ist vermutlich komplexer Natur. Zum Einen befindet sich ein Satz von sechs Protonen in *a*-Position zum Ammoniumstickstoffatom, so dass diese eine gegenüber den *b*-Protonen geringfügige Tieffeldverschiebung erfahren. Zum Anderen könnte der Anisotropiekegel der Phenylschutzgruppen die Protonen von **2** unterschiedlich abschirmen, wenn **2** in die chirale Tasche von 1^- „schief“ eingebaut wird (Abbildung 3-6).

In diesem Zusammenhang ist auch wichtig, dass die Protonierung des Amins **2** von den anderen Reagenzien, die keine supramolekulare Höhle haben, zum Beispiel HNEt_3Cl , nur zur Veränderung der chemischen Verschiebung führt, nicht aber zur Verbreiterung oder Aufspaltung der Signale. Mit der DFT-Methode wurde eine Molekülstruktur für den supramolekularen Komplex $[\mathbf{2H}]\mathbf{1}$ berechnet (Abbildung 3-8). Die berechnete Struktur bestätigt den „schiefen“ Einbau des DABCO **2** in die Kavität von 1^- (Abbildung 3-8, rechts).

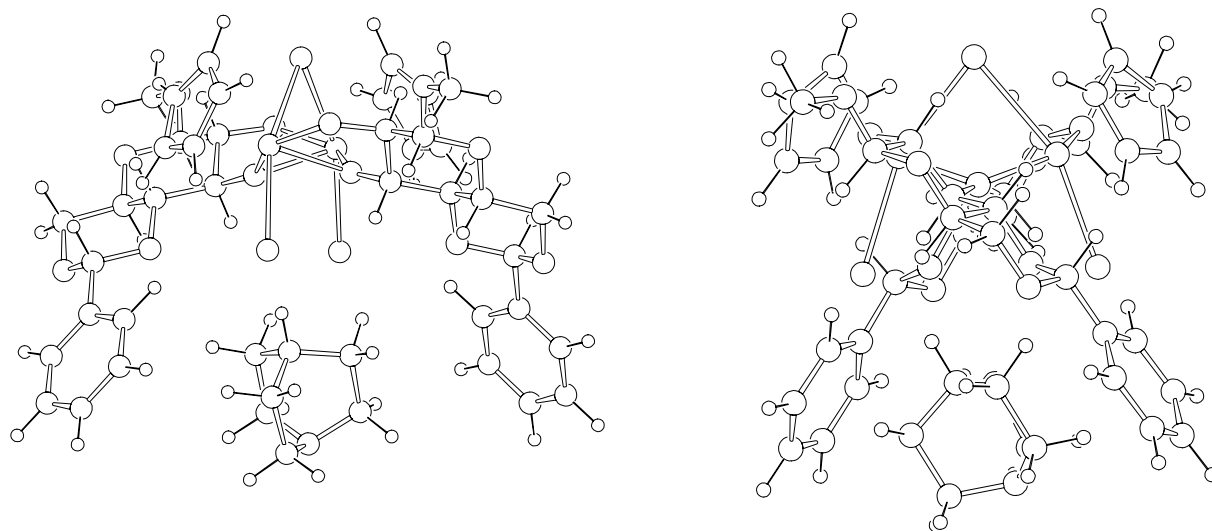
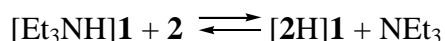
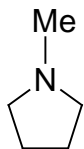


Abbildung 3-8. Molekülstruktur von $[\mathbf{2H}]\mathbf{1}$ berechnet mit DFT-Methode (B3LYP/6-31G*).

Die zusätzlich berechnete Reaktionsenthalpie ΔH der Austauschreaktion mit dem Amin **2** beträgt $\Delta H = -0.87 \text{ kJ/mol}$ und entspricht den experimentalen Daten. Mit diesem Wert lassen sich bei äquimolaren Mengen an $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und **2** die Gleichgewichtskonstante $K = 1.42$ (Gleichung (VII)) und der Anteil von $[\mathbf{2H}]\mathbf{1}$ zu 54.4% an der Gleichgewichtsreaktion berechnen.



$$K = \frac{[[\mathbf{2H}]\mathbf{1}] \cdot [\text{NEt}_3]}{[[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}] \cdot [\mathbf{2}]} = e^{-\frac{\Delta G}{RT}} \quad (\text{VII})$$



N-Methyl-Pyrrolidin (**3**). Das Amin **3** reagiert mit dem Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ ähnlich wie das Amin **2** unter Bildung des supramolekularen Komplexes $[\mathbf{3H}]\mathbf{1}$, in dem das Pyrrolidinium-Kation vom Wirt $\mathbf{1}^-$ eingeschlossen wird (Abbildung 3-9, rechts). Das Amin **3** enthält im freien Zustand drei verschiedene Sorten Protonen, die in der Abbildung mit Zahlen „1“ – „3“ markiert sind (Abbildung 3-9, a). Zu einer Lösung des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ in Chloroform wurde ein Äquivalent des Amins **3** zugefügt. Als Ergebnis tritt entsprechend Gleichung (II) das dynamische Gleichgewicht zwischen dem komplexierten und freien Amin in Lösung ein. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt die besonders starke Verschiebung der Signale „1“ und „3“ vom Amin **3** (Abbildung 3-9, b), die mit einem stärkeren induktiven Effekt durch Protonierung des Stickstoffatoms erklärt werden kann. Gleichzeitig wird die schon bekannte Verbreiterung der Signale beobachtet, die mit der verringerten Spin-Spin-Relaxationszeit T_2 verbunden ist. Ein geändertes $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ergibt sich, wenn der reine Komplex $[\mathbf{3H}]\mathbf{1}$ ohne Anwesenheit von Triethylamin gelöst wird (Abbildung 3-9, c). Die präparative Synthese von $[\mathbf{3H}]\mathbf{1}$ wurde ähnlich wie für $[\mathbf{2H}]\mathbf{1}$ mit dem Amin **2** (s. o.) durchgeführt: Zur Lösung des Stoffes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ in CH_2Cl_2 wurden zwei Äquivalente von **3** hinzugefügt. Zugabe von Hexan führt zur Fällung des Produktes $[\mathbf{3H}]\mathbf{1}$. Die Komplexbildung des Gastes im 1:1-Komplex führt ohne den dynamischen Austausch zu einer stärkeren Verschiebung des Signals der Methylgruppe „3“ und noch größerer Verbreiterung aller Pyrrolidin-Signale, sowie zu einer starken Aufspaltung (>1 ppm) der Signale der α -Protonen des Pyrrolidinrings H^a und H^b , möglicherweise als Folge des Anisotropiekegels der Phenylringe (Abbildung 3-9, c). Außerdem wird die Aufspaltung des Methylsignals zu einem Dublett durch Kopplung mit dem Proton am Stickstoffatom beobachtet. Beim dynamischen Gleichgewicht mit Triethylamin geschieht der schnelle Austausch und die Mittelung der Signale äquivalenter Protonen, einschließlich der Wasserstoffatome H^a und H^b , so dass die spektrale Diskriminierung dieser Atome unmöglich ist (Abbildung 3-9, b).

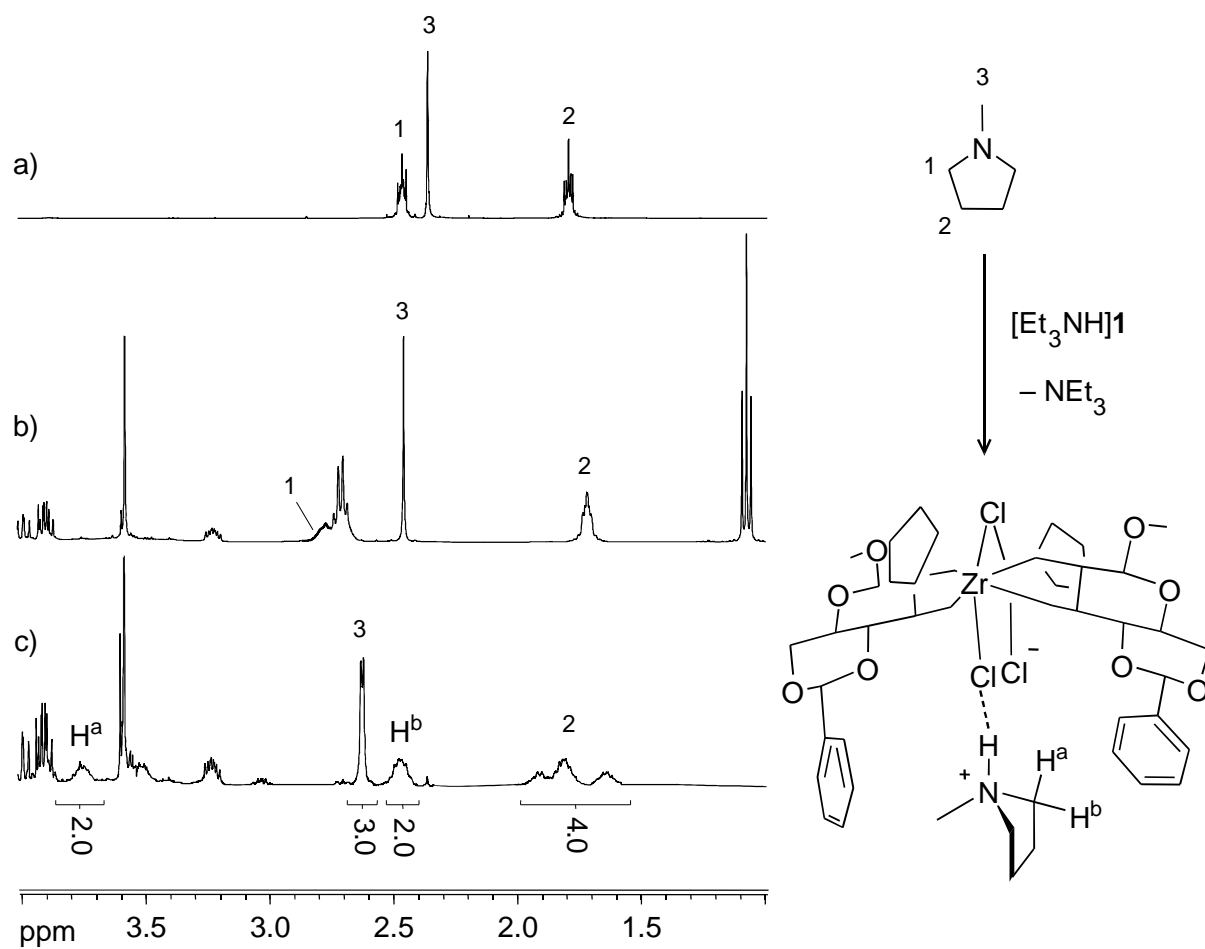


Abbildung 3-9. Ausschnitte aus den ^1H -NMR-Spektren des freien Amins **3** (a), für das dynamische Gleichgewicht zwischen $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und **3** in der CDCl_3 -Lösung (b) und des reinen Komplexes $[\mathbf{3H}]\mathbf{1}$ (c).

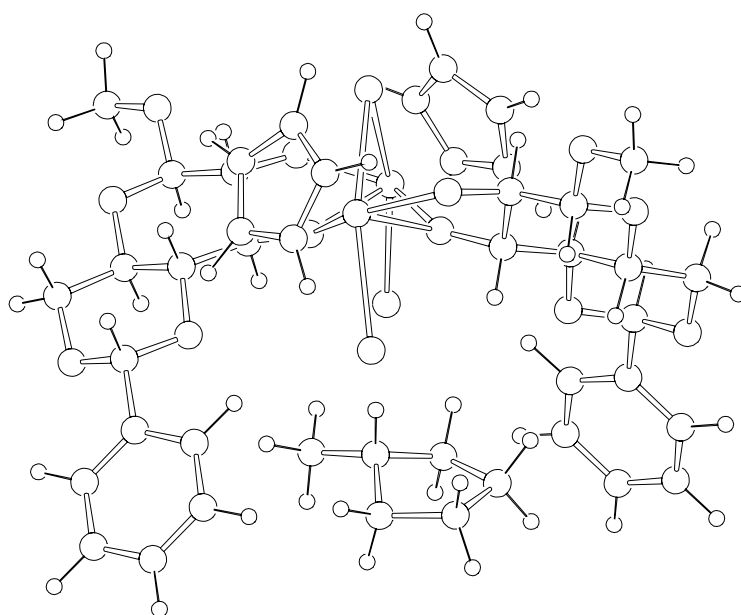
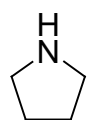


Abbildung 3-10. Molekülstruktur von $[\mathbf{3H}]\mathbf{1}$ berechnet mit DFT-Methode (B3LYP/6-31G*).

Die DFT-Rechnungen ergeben die Molekülstruktur des Komplexes **[3H]1** (Abbildung 3-10). Für den Austausch des Triethylamins in der Kavität **1⁻** gegen **3** lässt sich mit Hilfe der DFT einer Energiegewinn von $\Delta H = -5.3$ kJ/mol berechnen. Daraus resultiert eine Gleichgewichtskonstante von $K = 8.6$ (Gleichung (VII)), so dass der Anteil des Komplexes **[3H]1** beim Gleichgewicht 74.6% beträgt.



Pyrrolidin (**4**). Gemäß DFT-Berechnungen beträgt die Reaktionsenthalpie des Austausches von Triethylamin mit Pyrrolidin **4** $\Delta H = -41.8$ kJ/mol, was 36.5 kJ/mol vorteilhafter als der Austausch gegen **3** ist. Die Gleichgewichtskonstante wird daraus zu $K = 2.1 \cdot 10^7$, und Gleichgewichtskonzentration für **[4H]1** als 99.98% berechnet. Das wurde vom Experiment bestätigt, denn der Komplex **[Et₃NH]1** tauscht in Lösung den Gast **NEt₃** gegen das nichtmethylierte Amin **4** quantitativ aus und gibt das supramolekulare Assoziat **[4H]1**. Das Produkt **[4H]1** verfügt über eine relativ niedrige Löslichkeit, so dass es bei der Durchführung der Austauschreaktion in THF als farbloser Niederschlag ausfällt. Somit vereinfacht sich seine Isolierung und Reinigung, aber durch Fällung des Komplexes **[4H]1** wird dieser dem Gleichgewicht entzogen und es lässt sich kein Gleichgewichtsanteil von **[4H]1** in Lösung abschätzen. Interessant ist, dass im Vergleich zum Amin **3**, für das die NMR-Signale in der komplexierten Form tieffeld verschoben sind, sich die Signale des

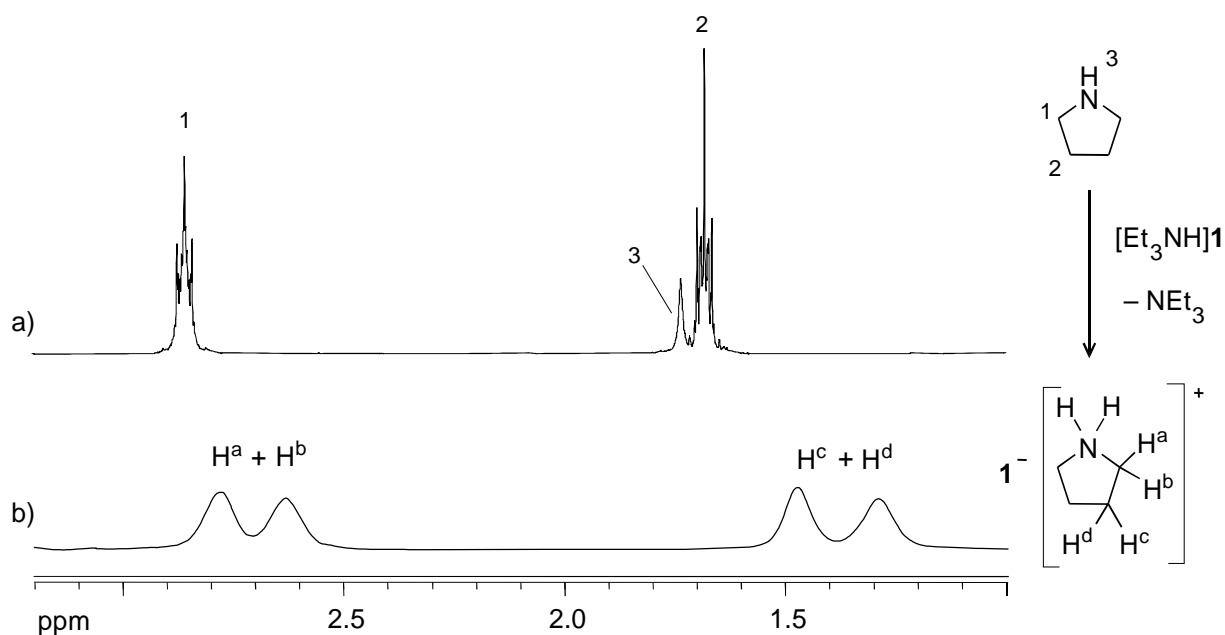


Abbildung 3-11. Ausschnitte aus den ¹H-NMR-Spektren für freies Amin **4** (a) und für den Einschlusskomplex **[4H]1** (b).

Pyrrolidins **4** (Abbildung 3-11, a) durch das Einbinden in die Kavität $\mathbf{1}^-$ hochfeld verschoben (Abbildung 3-11, b). Allerdings bleiben die Verbreiterung der Signale und der Verlust ihrer hochaufgelösten Struktur erhalten. Dafür wird die Diskriminierung der Protonen H^a und H^b , H^c und H^d in der chiralen Umgebung der Tasche $\mathbf{1}^-$ beobachtet (Abbildung 3-11, b).

$C_{18}H_{37}NH_2$ Octadecylamin (**5**). Alle vorherigen Amine **2**, **3** und **4** sind der Größe nach als kleine Gäste einzustufen, die vollständig in den Wirtskäfig $\mathbf{1}^-$ hineinpassen. Es würde interessant sein, die Fähigkeiten zum Austausch von sterisch beladenen Aminen zu studieren. Die Verbindung **5** hat eine lange Kette aus 18 Kohlenstoffatomen, an deren Ende eine Aminofunktion gebunden ist (Abbildung 3-13, a). Aus DFT-Berechnungen lassen sich eine Enthalpie für die Austauschreaktion mit dem Amin **5** zu $\Delta H = -18.0$ kJ/mol, die entsprechende Gleichgewichtskonstante $K = 1458$ und Gleichgewichtskonzentration des Komplexes $[\mathbf{5H}]\mathbf{1}$ als 97.45% berechnen. Die dazu berechnete Molekülstruktur zeigt, dass in die Tasche des Zirkonatanions $\mathbf{1}^-$ nur die Aminogruppe und drei Kohlenstoffatome hineinpassen, und der Rest der Kette sich außerhalb befindet (Abbildung 3-12).

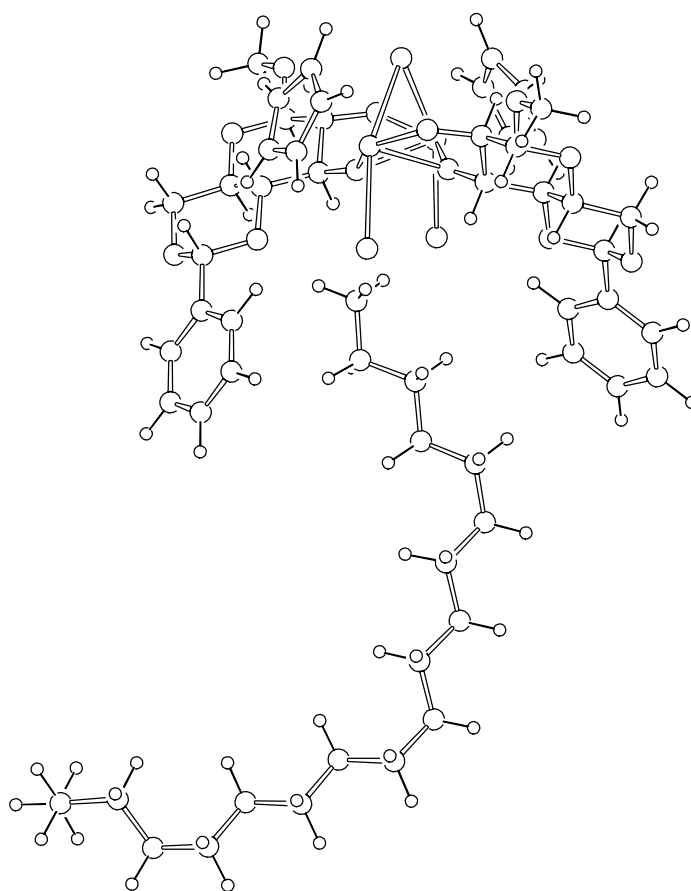


Abbildung 3-12. Molekülstruktur von $[\mathbf{5H}]\mathbf{1}$ nach DFT-Rechnungen (B3LYP/6-31G*).

Aus Gleichung (II) ist zu sehen, dass das Gleichgewicht des supramolekularen Austausches nach rechts verschoben werden kann, wenn der Gast G^1 aus der Reaktionsmischung entfernt wird. Für die Durchführung der Austauschreaktion wurde der Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ im Toluol suspendiert, die äquimolare Menge des Amins $\mathbf{5}$ zugefügt, wonach das Lösungsmittel im Vakuum langsam verdampft wurde. Der Unterschied in den Siedepunkten ($110\text{ }^\circ\text{C}$ für Toluol und $89\text{ }^\circ\text{C}$ für Triethylamin) reicht aus um Triethylamin aus der Reaktionsmischung zu entfernen und die Bildung des Produktes $[\mathbf{5H}]\mathbf{1}$ zu begünstigen. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestätigt die supramolekulare Natur der Verbindung $[\mathbf{5H}]\mathbf{1}$: Das Signal der *a*-Protonen „1“ der Octadecylkette wird um 0.5 ppm hochfeld verschoben und ist stark verbreitert (Abbildung 3-13, b). Das Signal der *b*-Protonen „2“ wird nur um 0.1 ppm verschoben, infolge der Verringerung des induktiven Effektes nach der Länge der Kohlenwasserstoffkette. Verbreiterte Multipletts im Bereich von $0.9\text{ bis }1.2\text{ ppm}$ entsprechen zehn Protonen, oder fünf Kohlenstoffatomen, die sich unter der abschirmenden Einwirkung der Tasche 1^- befinden, so dass außerhalb des Käfigs elf CH_2 -Einheiten als Teil der C_{18} -Kette übrigbleiben.

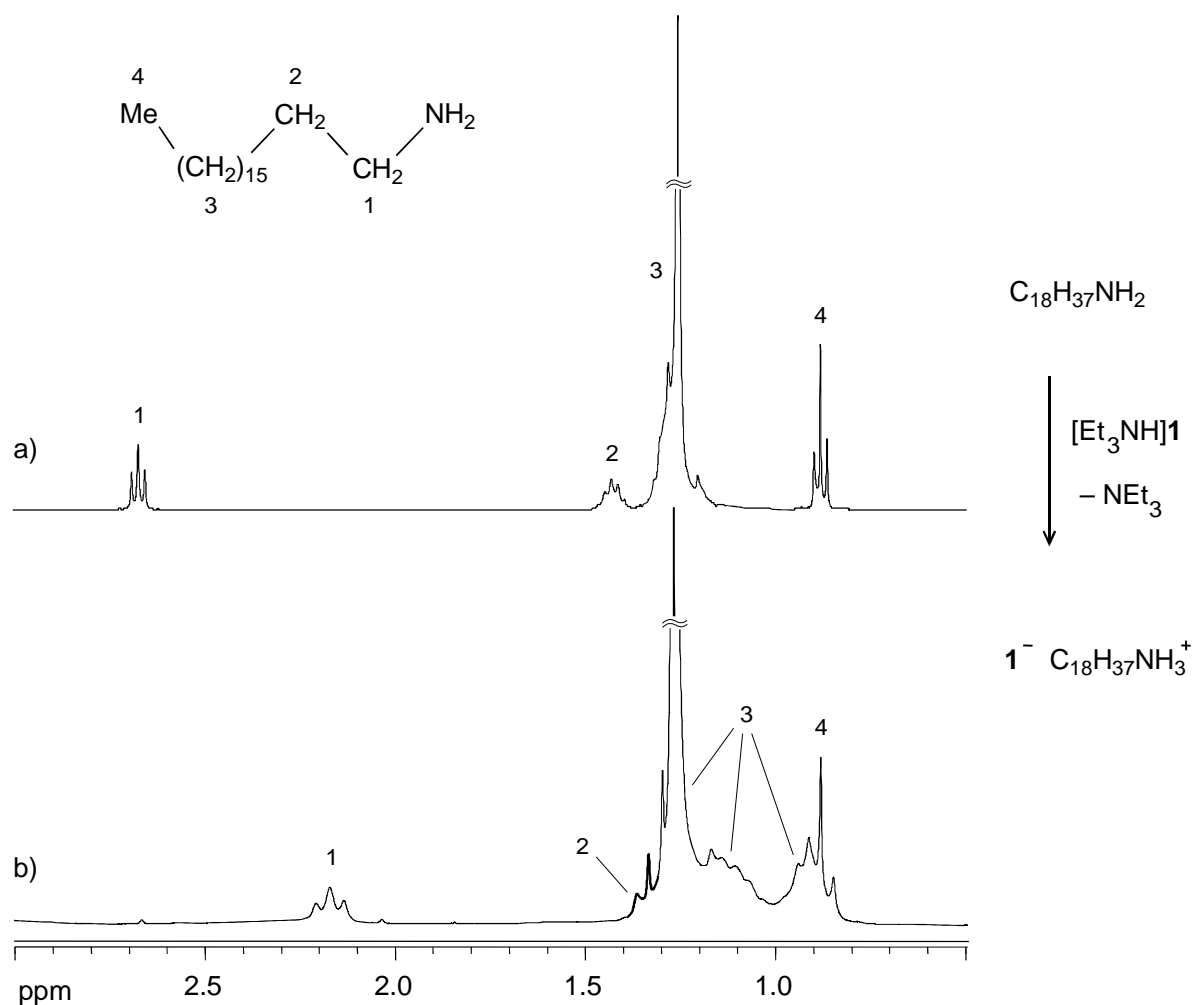
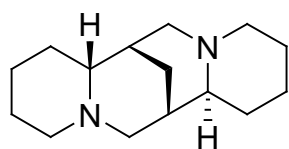


Abbildung 3-13. Ausschnitte aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren für das freie Amin $\mathbf{5}$ (a) und den Einschlusskomplex $[\mathbf{5H}]\mathbf{1}$ (b).



(-)-Sparteine (**6**). Als Beispiel eines sperrigen Gastes wurde das Amin **6**

gewählt, das auch als *Lupinidin* bekannt ist. Es ist ein natürliches Alkaloid, das anregend auf Herz, Kreislauf und Darm wirkt [158]. Für die Synthese des Komplexes [**6H**]**1** wurde die für das Amin **5** beschriebene Methode der Verschiebung der Gleichgewichtslage verwendet: Zur Suspension des Ausgangsstoffes [**Et**₃NH]**1** in Toluol wurde das Amin **6** zugefügt. Anschließend wurde das Lösungsmittel sowie das Triethylamin im Vakuum entfernt. Da das ¹H-NMR-Spektrum von Sparteine sehr linienreich ist (Abbildung 3-14, a), wurde auf eine Zuordnung der Gast-Signale im Komplex [**6H**]**1** verzichtet, doch die vollständige Abwesenheit des Triethylamins und die Bildung des erwünschten Produktes [**6H**]**1** ist zweifellos zu erkennen (Abbildung 3-14, b). Bei der Komplexierung wird eine deutliche Tieffeldverschiebung der Signale desamins **6** (bis zu 0.5 ppm) beobachtet, außerdem sind alle Signale verbreitert, entsprechend den ¹H-NMR-Spektren einfacher gebauter Gäste (Abbildung 3-7, rechts; Abbildung 3-11, b). Das Ergebnis des Experimentes mit dem Amin **6** zeigt, dass die supramolekulare Tasche **1**⁻ sowohl kleine als auch sperrige stickstoffhaltige Basen einkapselt. Gemäß DFT-Rechnungen beträgt die Enthalpie der Austauschreaktion mit dem Amin **6** $\Delta H = -19.7$ kJ/mol. Daraus wurden Gleichgewichtskonstante $K = 2885$ und Gleichgewichtskonzentration des Komplexes [**6H**]**1** von 98.17% berechnet.

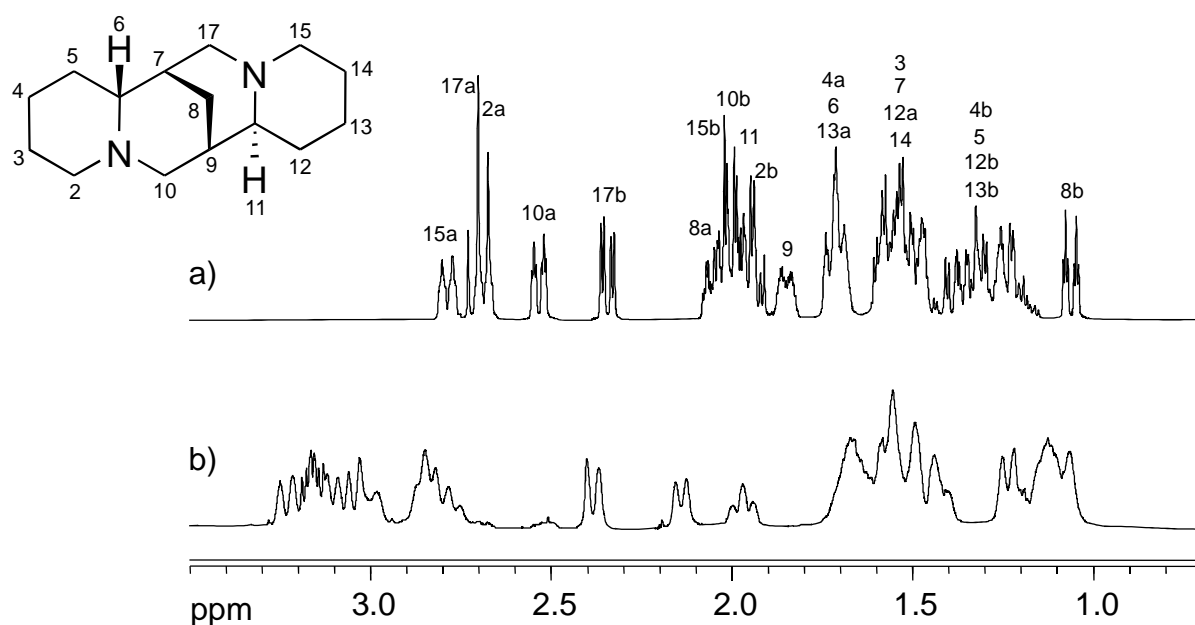
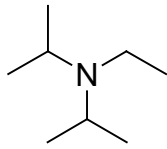


Abbildung 3-14. Ausschnitte aus den ¹H-NMR-Spektren für freies Amin **6** (a) und den Einschlusskomplex [**6H**]**1** (b).



Diisopropylethylamin (*Hünig*-Base) (**7**). Im Diisopropylethylamin **7** ist das Stickstoffatom von zwei Isopropyl- und einer Ethylgruppe abgeschirmt, und nur das Proton ist genügend klein, um an das Stickstoffatom zu binden. Somit ist das Amin **7** eine starke Base aber wegen der sterischen Abschirmung nur ein schwaches Nukleophil [159], was seine Fähigkeit zum supramolekularen Austausch beeinflussen sollte. Im freien Zustand verfügt das Amin **7** über vier äquivalente Methylgruppen „4“ – „7“, die im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ein scharfes Dublett geben (Abbildung 3-15, a). Bei der Zugabe der äquimolaren Menge desamins **7** in eine CDCl_3 -Lösung des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ wird eine sehr starke Verbreiterung aller Signale von **7** beobachtet (ein Indiz des Austausches), während ihre Verschiebung nahezu unverändert bleibt; zum Anderen, ändern sich die Signale des Triethylammoniums nicht (Ammonium-Kation bleibt in der Kavität $\mathbf{1}$) (Abbildung 3-15, b). Die Zugabe eines zweiten Äquivalents vom Amin **7** zur Lösung beeinflusst die Verschiebung der Signale des

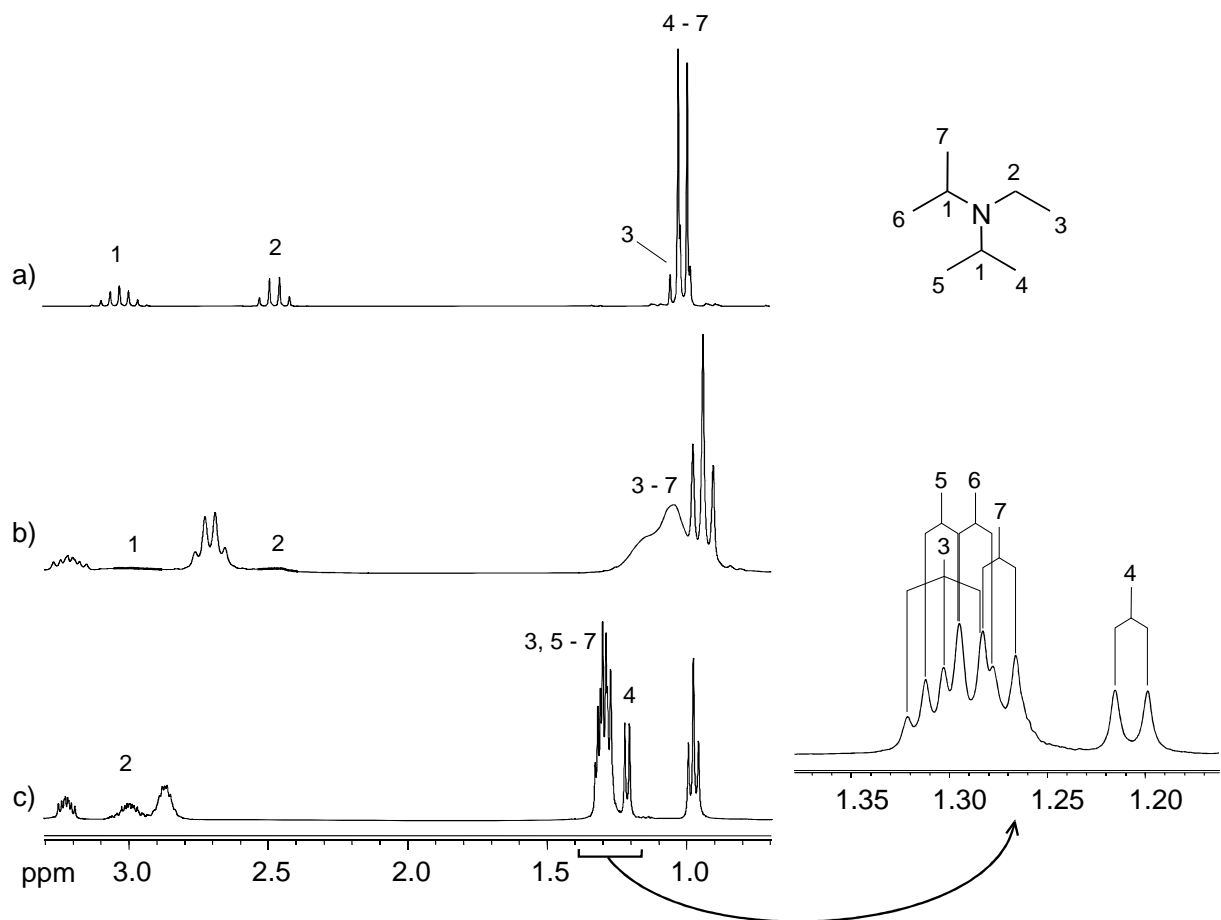


Abbildung 3-15. Ausschnitte aus $^1\text{H-NMR}$ -Spektren für die *Hünig*-Base **7** (a), dynamisches Gleichgewicht zwischen $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und **7** in der CDCl_3 -Lösung (b) und das molekulare Assoziat $[\text{Et}_3\text{NH}]_{0.7}[\mathbf{7H}]_{0.3}\mathbf{1} \cdot 0.7 \mathbf{7}$ (c).

Triethylammoniums nicht. Der Versuch, den Komplex **[7H]1** durch die Umkristallisation zu isolieren, ähnlich der Verbindung **[3H]1**, brachte ein unerwartetes Ergebnis: Die Lösung des Ausgangskomplexes **[Et₃NH]1** und des Amins **7** in CH₂Cl₂ wurde mit einer Schicht Hexan bedeckt, das Produkt der Austauschreaktion fällt als Niederschlag aus (Abbildung 3-15, c). Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt die Verschiebung der Signale der Methylgruppen „3“ – „7“ um 0.2 ppm tieffeld, was durch die Protonierung des Gastes **7** und seinem Eintritt in die chirale Tasche von **1**[−] hervorgerufen sein könnte. Gleichzeitig mit der Verschiebung der Signale wird ihre starke Aufspaltung beobachtet, und die vorher äquivalenten Methylgruppen „4“ – „7“ werden anisochron (Abbildung 3-15, c), was mit der Annahme über die Bindung des Amins **7** in einen chiralen Wirt übereinstimmt. Jedoch bleiben noch 70% des Triethylammonium-Kations in der Tasche **1**[−] übrig, vermutlich, unter Bildung des supramolekularen Assoziates **[Et₃NH]_{0.7}[7H]_{0.3}1 · 0.7 7**. DFT-Rechnungen ergeben für Austausch des Amins **7** nach Gleichung (II) eine Reaktionsenthalpie von ΔH = 31.3 kJ/mol. Daraus resultiert eine Gleichgewichtskonstante von K = 3.3 · 10^{−6} und der Anteil des Komplexes **[7H]1** beim Gleichgewicht beträgt nur 0.18%. Somit stimmen die berechnete Daten in der Tendenz mit dem Experiment.

Um die Aufspaltung der Methylsignale „4“ – „7“ von Amin **7** besser zu verstehen, wurde in einem ¹H-NMR-Experiment die Gleichgewichtsreaktion zwischen **7** und Triethylammoniumchlorid in CDCl₃-Lösung untersucht.

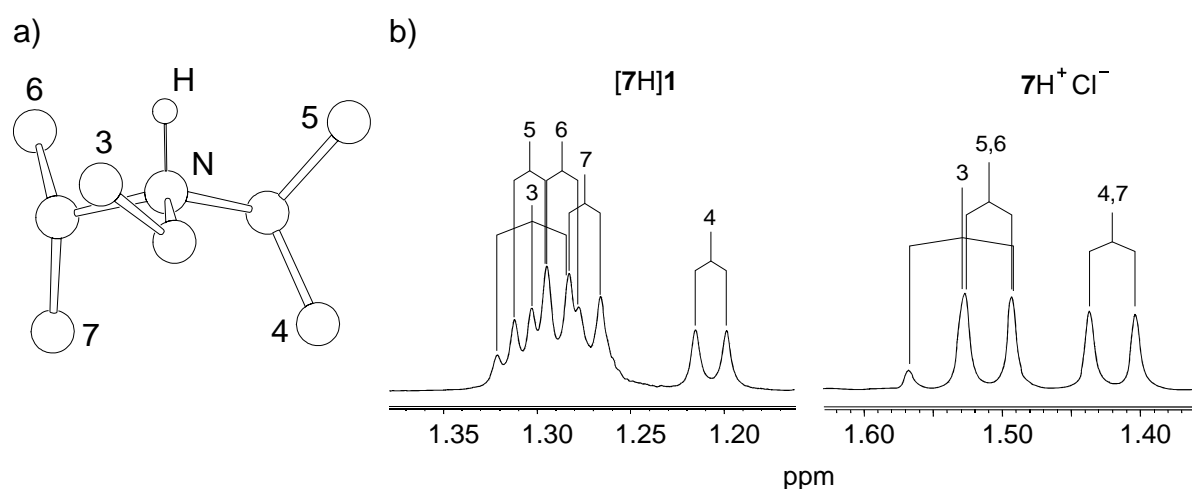
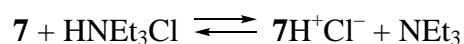
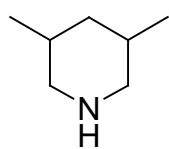
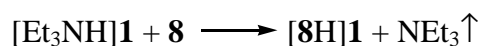


Abbildung 3-16. Diisopropylethylammonium-Kation **7H**⁺ (a) und die Ausschnitte aus seinen ¹H-NMR-Spektren (b). Links – der Komplex **[7H]1**, rechts – das Ammoniumchlorid **7H**⁺**Cl**[−].

Infolge des schnellen Protonenaustausches zwischen **7** und dem Triethylamin sind die Methylgruppen „4“ – „7“ wie im freien Amin **7** äquivalent. Wenn unter vergleichbaren Bedingungen das Ammoniumchlorid $7\text{H}^+\text{Cl}^-$ (Abbildung 3-16, a) ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht wird, so werden für die Protonen „4“ – „7“ entsprechend ihres prochiralen Charakter, denn die Inversion von Stickstoffatom ist durch Protonierung eingefroren, zwei Dubletts „4,7“ und „5,6“ gefunden (Abbildung 3-16, b, rechts). Wenn das Kation 7H^+ im chiralen Käfig **1**⁻ gebunden ist, so unterscheidet die chirale Umgebung außerdem die Methylpaare „4,5“ und „6,7“, d.h. *alle vier* Methylgruppen „4“ – „7“ von Amin **7** werden nicht äquivalent (Abbildung 3-16, b, links).



3,5-Dimethylpiperidin (*Lupetidin*) (**8**). Das cyclische Amin **8** verfügt über zwei Methylgruppen, und existiert nach deren Anordnung als *cis*- und *trans*-Isomere. Entsprechend der Symmetrie und Moleküldynamik werden für die Methylsubstituenten im kommerziell zugänglichen Amin **8** zwei Dubletts im Verhältnis *cis* / *trans* = 2.6 / 1 beobachtet (Abbildung 3-17, a). Die Signale werden entsprechend der Literatur zugeordnet [160]. Bei der Zugabe des Amins **8** zur Lösung des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ in Chloroform tritt der Gastaustausch nach Gleichung (II) ein, erkennbar durch die starke Linienverbreiterung und Hochfeldverschiebung der ^1H -NMR-Signale des Amins **8** ($\Delta\delta_{\text{Me max}} = 0.6$ ppm). Doch beim äquimolaren Verhältnis der Verbindungen $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ / **8** = 1 / 1 ist die Verbreiterung der Signale so stark, dass ihre Aufspaltung unmöglich zu erkennen ist. Deshalb wurde das Gemisch mit dem Verhältnis 1 / 2 hergestellt. Entsprechend Gleichung (III) verringerte sich Differenz der chemischen Verschiebungen der Signale des komplexierten und freien Gastes **8** ($\Delta\delta_{\text{Me max}} = 0.3$ ppm), die Signale wurden schmaler und zeigten die gewohnte Aufspaltung (Abbildung 3-17, b). Aus dem ^1H -NMR-Spektrum wird deutlich, dass der Gastaustausch abläuft und die Tasche von **1**⁻ sowohl das *cis*- als auch das *trans*-Isomer des Amins **8** in Lösung erfolgreich einschließt. Die Verschiebung der Methylsignale „1“ und „2“ des *cis*-Isomers ist $\Delta\delta_{\text{Me}} = 0.3$ ppm, und der Methylgruppen „3“ und „4“ des *trans*-Isomers $\Delta\delta_{\text{Me}} = 0.16$ ppm. Daraus folgt, dass das *cis*-Isomer in der Kavität **1**⁻ besser gebunden wird (Abbildung 3-17, b). Die Synthese der Verbindung $[\mathbf{8H}]\mathbf{1}$ wurde in Analogie zu den Synthesen von $[\mathbf{5H}]\mathbf{1}$ und $[\mathbf{6H}]\mathbf{1}$ verwirklicht: Zur Suspension des Ausgangskomplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ im Toluol wurde die äquimolare Menge des Amins **8** hinzugefügt (Siedepunkt 144 °C). Anschließend wurde das niedrigsiedende Triethylamin im Vakuum entfernt.



^1H -NMR-Signale im Produkt $[\mathbf{8H}]\mathbf{1}$ weisen eine große Verschiebung ($\Delta\delta_{\text{Me max}} = 0.7 \text{ ppm}$) und die Verbreiterung auf. Die Linienverbreiterung der ^1H -NMR-Sygnale der Methylprotonen lässt sich als Ausdruck einer langsamen Beweglichkeit des Ammoniumions von $\mathbf{8}$ in der Kavität von $\mathbf{1}^-$ deuten. Der Austausch mit unkomplexierten Aminen erfolgt offenbar schneller und führt zu geringeren Linienbreiten.

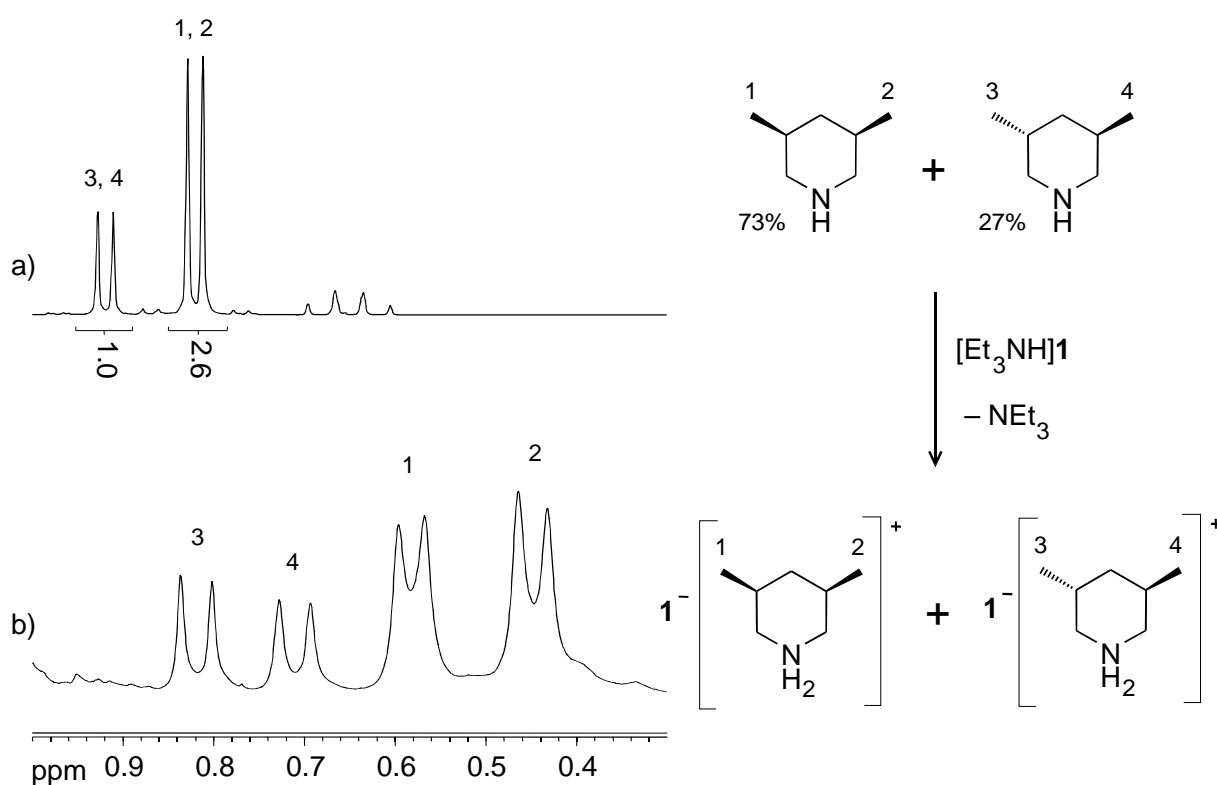
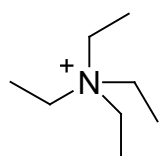


Abbildung 3-17. Ausschnitte aus den ^1H -NMR-Spektren für das *cis*- und *trans*-Isomerenmisch von 3,5-Dimethylpiperidin $\mathbf{8}$ bei 400 MHz (a) und dynamisches Gleichgewicht zwischen einem Äquivalent von $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und zwei Äquivalenten von $\mathbf{8}$ in CDCl_3 -Lösung bei 200 MHz (b).



Tetraethylammonium ($\mathbf{9}$). Oben wurde gezeigt, dass der Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ Austauschreaktionen mit primären ($\mathbf{5}$), sekundären ($\mathbf{4}$, $\mathbf{8}$) und tertiären ($\mathbf{2}$, $\mathbf{3}$, $\mathbf{7}$) Aminen eingeht. Bisher wurden nur Fälle besprochen, in denen ein freies Amin dem komplexen Ammoniumzirconat zugefügt und das Triethylamin ausgetauscht wurde. Das neue Amin als Ammonium-Kation wurde in der Kavität von $\mathbf{1}^-$ gebunden. Formal ist das Proton demnach in

der Kavität verblieben. Es stellte sich die Frage nach der Austauschmöglichkeit des protoniertenamins in der Kavität von **1**⁻ durch ein quartäres Ammoniumion **9**⁺. Als Reagens wurde das Tetraethylammoniumchlorid NEt₄Cl verwendet, dessen ¹H-NMR-Spektrum ist dem Spektrum des Triethylamins NEt₃ sehr ähnlich (Abbildung 3-19, a). Nach DFT-Rechnungen (Abbildung 3-18), die eine Enthalpie für Austauschreaktion ΔH = -47.6 kJ/mol liefern, sollte der Austausch des Triethylammoniumions gegen das Tetraethylammoniumion **9**⁺ begünstigt sein. Die Gleichgewichtskonstante beträgt K = 2.2 · 10⁸ und der Anteil des Komplexes [**9**]**1** beim Gleichgewicht von 99.99%.

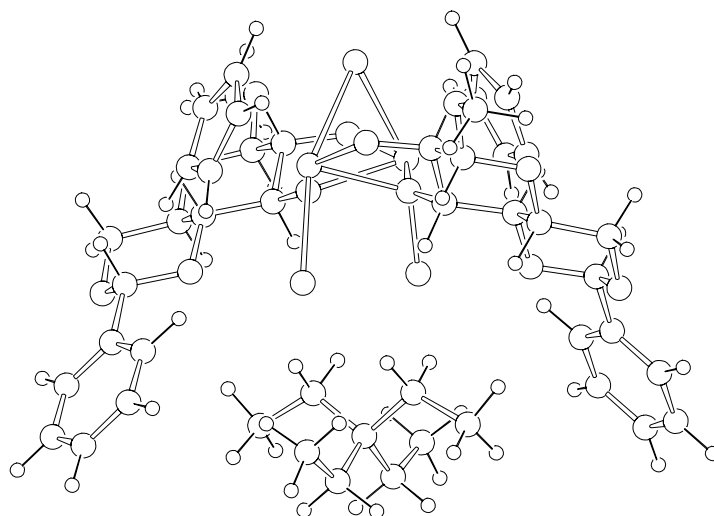
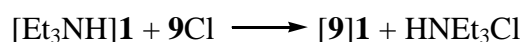


Abbildung 3-18. DFT-berechnete Molekülstruktur von [**9**]**1** (B3LYP/6-31G*).

Dieses Ergebnis konnte durch ein ¹H-NMR-Experiment bestätigt werden. Dazu wurden zu einer Lösung von [Et₃NH]**1** in Chloroform zwei Äquivalente **9**Cl zugefügt (Abbildung 3-19, b).



Vom Eintritt des Kations **9**⁺ in die Kavität zeugt die Hochfeldverschiebung seiner ¹H-NMR-Signale, die für die Methylgruppen „1“ Δδ = 0.25 ppm, und für die Methylengruppen „2“ Δδ = 0.2 ppm beträgt. Dazu sind die Signale des Triethylammoniums tieffeld um 0.5 und 0.2 ppm entsprechend verschoben (Abbildung 3-19, b). Präparativ wurde der Komplex [**9**]**1** in Analogie zu [**3H**]**1** mittels Umkristallisation erhalten. Dazu wurden äquimolare Mengen der Ausgangsverbindungen [Et₃NH]**1** und **9**Cl in CH₂Cl₂ gelöst, und die Lösung wurde mit einer Hexanschicht versehen. Bei Abkühlung fällt als Niederschlag [HNEt₃]**1** aus, und das Produkt [**9**]**1** bleibt in der Lösung (Abbildung 3-19, c). Für das ¹H-NMR-Spektrum des Komplexes [**9**]**1** sind noch größere Hochfeldverschiebungen der Signale charakteristisch, für die Protonen

„1“ $\Delta\delta = 0.5$ ppm, und für die Protonen „2“ $\Delta\delta = 0.4$ ppm. Bemerkenswert ist, dass die Verbreiterung der Signale des komplexierten Gastes, die für die Amine **2** – **6** beobachtet wird, für eingeschlossene Tri- und Tetraethylammonium-Kationen fehlt.

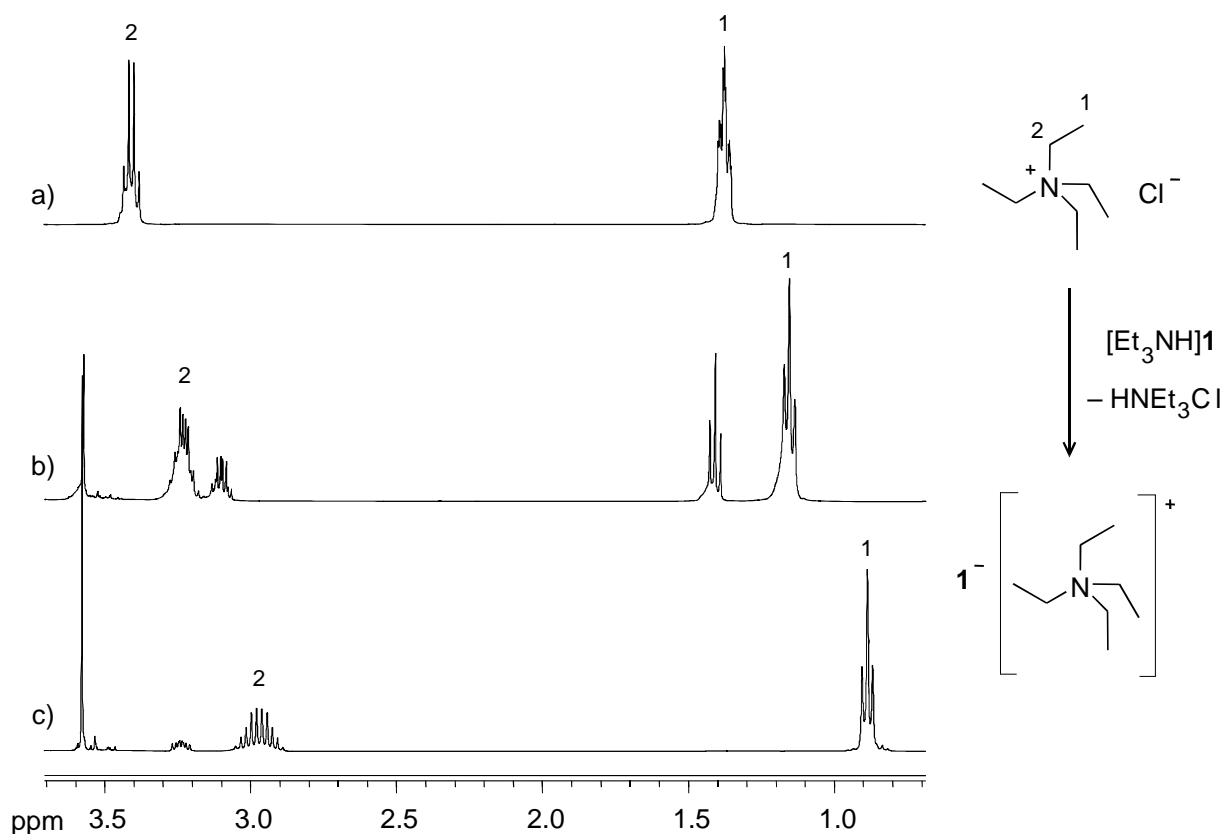


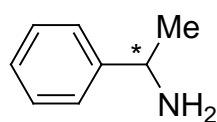
Abbildung 3-19. Ausschnitte aus den ^1H -NMR-Spektren für Tetraethylammoniumchlorid **9Cl** (a), dynamisches Gleichgewicht zwischen einem Äquivalent $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ mit zwei Äquivalenten **9Cl** in CDCl_3 -Lösung (b) und den Einschlusskomplex $[\mathbf{9}]\mathbf{1}$ (c).

Die Ergebnisse zeigen deutlich, dass unterschiedliche Amine in die chirale Tasche von $\mathbf{1}^-$ eingelagert werden können, und dass die chirale Tasche $\mathbf{1}^-$ recht flexibel auf den sterischen Anspruch des Amins reagiert. Schließlich können sogar quartäre Ammonium-Ionen das Triethylammonium-Ion in der Kavität $\mathbf{1}^-$ substituieren.

3.1.4 Chirale Erkennung beim Aminaustausch

Wenn am Aufbau des supramolekularen Komplexes die Moleküle des chiralen, optisch reinen Wirtes teilnehmen, und die Gastmoleküle als das racemische Gemisch vorliegen, so wird dasjenige der Enantiomere bevorzugt gebunden, das besser in die chirale Nische des Wirtes passt (Kapitel 2.6).

In dem vorangegangenen Kapitel wurde gezeigt, dass Amine in Lösung mit dem in der Kavität 1^- gebundenen Triethylammonium-Ion austauschbar sind. Da das C_2 -symmetrische Zirconat-Anion 1^- über eine chirale Tasche verfügt, stellte sich die Frage, ob durch die diastereotopische Wechselwirkung zwischen der Tasche und chiralen Aminen eine Anisochronie chemisch äquivalenter Protonensorten der Enantiomeren induziert oder sogar ein Enantiomer bevorzugt eingebaut wird. Damit könnte der Zirconat-Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ zu Enantiomeren-trennung eingesetzt werden.



1-Phenylethylamin (PEA) (**10**). Das Amin **10** enthält in der benzyli-schen Funktion ein stereogenes Kohlenstoffatom und existiert als (*R*)- und (*S*)-Isomer. Von *Cram* wurde **10** als erster optisch aktiver Gast für einen chiralen Wirt eingesetzt [141]. Für die ^1H -NMR-Untersuchung ist das Dublett-Signal der Methylgruppe von diagnostischen Wert, weil es nicht durch andere Signale überlagert wird. In Abwesenheit chiraler Reagenzien fallen die Methylsignale der (*R*)- und der (*S*)-Isomeren zusammen (Abbildung 3-20, a). Beim Auflösen des racemischen Gemisches von Amin **10** in Anwesenheit vom Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ in Chloroform stellt sich das dynamische Gleichgewicht nach der Gleichung (II) ein. Das Amin **10** verdrängt Triethylamin aus der Kavität von 1^- . Die Bindung des Amins **10** als Gast in die chirale Tasche macht sich in einer Hochfeldverschiebung des Dubletts der Methylgruppe um 0.06 ppm bemerkbar (Abbildung 3-20, b). Als wichtigstes Ergebnis des Austausches ist die Aufspaltung der Signale für die einzelnen Enantiomeren, aus der sich im Prinzip ein Enantiomerenüberschuss berechnet lässt (Abbildung 3-20, b). Die Zuordnung der Signale für die (*R*)- und (*S*)-Form kann aus der relativen Verschiebung der entsprechenden Signale der reinen Enantiomeren getroffen werden. Aus diesem Experiment folgt, dass das mehr hochfeldverschobene Dublett dem (*S*)-Isomer zuzuordnen ist, das Methylsignal des (*R*)-Isomers entspricht dem mehr tieffeldverschobenen Dublett. Als eigenständige Verbindung wurde der supramolekulare Komplex $[\mathbf{10H}]\mathbf{1}$ aus einer THF-Lösung des Ausgangsstoffs $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ durch Zugabe eines vierfachen Überschusses des racemischen Amins **10** erhalten. Durch Zugabe von Hexan fällt das Produkt $[\mathbf{10H}]\mathbf{1}$ aus und kann isoliert werden. Das ^1H -NMR-Spektrum von $[\mathbf{10H}]\mathbf{1}$ weist für die Enantiomere getrennte Signalgruppen auf, die deutlich verbreitert sind (Abbildung 3-20, c). Da ein Austauschpartner für dieses Produkt fehlt, bleibt zu vermuten, dass eine eingeschränkte intramolekulare Beweglichkeit zur Linienverbreiterung führt. Dieses Phänomen wurde auch schon beim Austausch mit achiralen Aminen beobachtet. Aus der Integration der Methylsignale von $[\mathbf{10H}]\mathbf{1}$ lässt sich jetzt ein

Enantiomerenüberschuss von 12% für das (*S*)-Isomer in der molekularen Tasche berechnen (Abbildung 3-20, c).

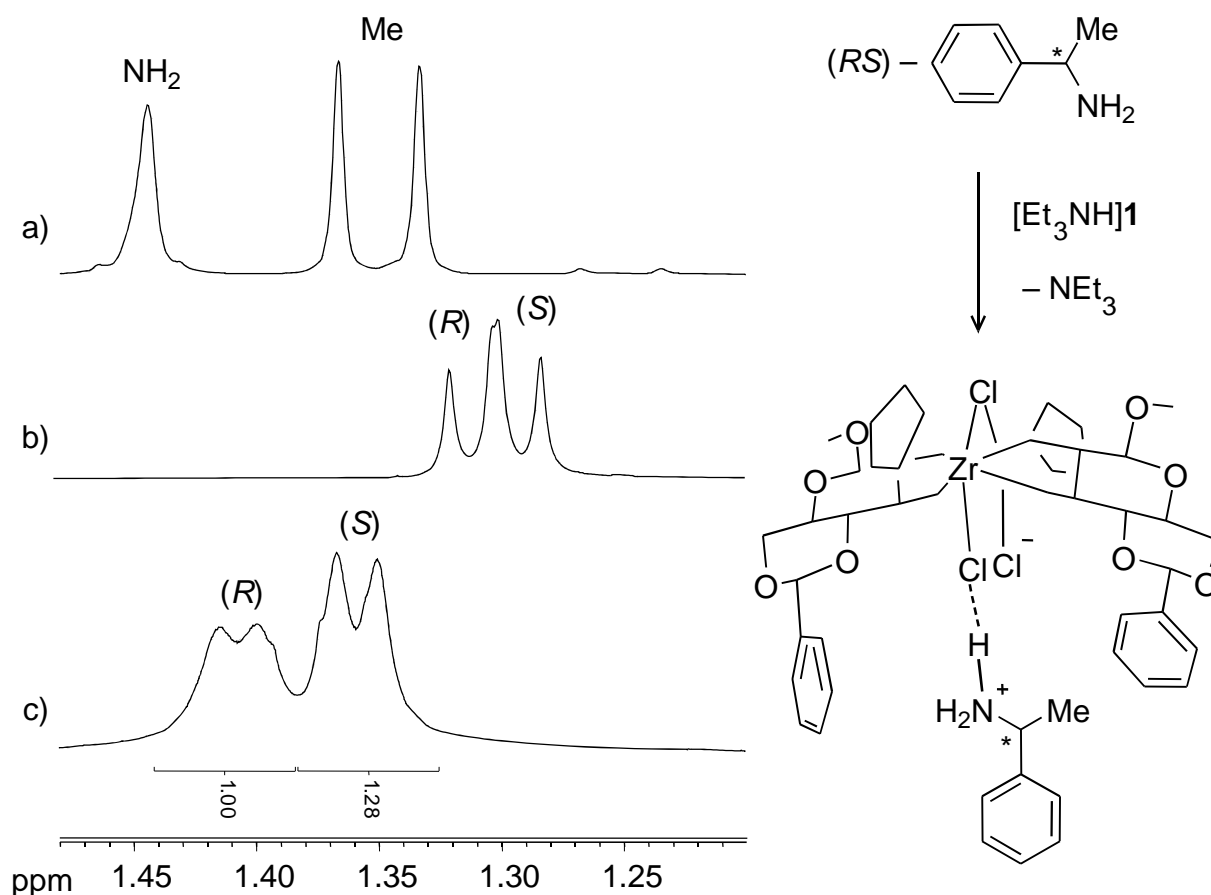


Abbildung 3-20. Ausschnitte aus den ^1H -NMR-Spektren für freies 1-Phenylethylamin **10** (a), für das dynamische Gleichgewicht zwischen einem Äquivalent $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und drei Äquivalenten vom racemischen **10** in CDCl_3 -Lösung (b), und für den Einschlusskomplex $[\mathbf{10H}]\mathbf{1}$ (c).

Der unterschiedliche Einbau der Enantiomere von **10** in die molekulare Tasche $\mathbf{1}^-$ ist das Resultat einer diastereotopen Wechselwirkung zwischen der C_2 -Symmetrie des Käfigs von $\mathbf{1}^-$ und der Stereochemie des Amins **10**. Dass das (*S*)-Isomer besser in die Kavität $\mathbf{1}^-$ passt, bestätigten DFT-Rechnungen (Abbildung 3-21). Nach Gleichung (VI) berechnet sich für den Einbau das (*R*)-**10** in $\mathbf{1}^-$ eine Reaktionsenthalpie von $\Delta H(\text{R-10}) = -10.9 \text{ kJ/mol}$ gegenüber der Bindung des Triethylamins, und für Einbau des (*S*)-Isomers **10** sogar $\Delta H(\text{S-10}) = -27.8 \text{ kJ/mol}$. Die Bindung des (*S*)-Isomers in die molekulare Tasche $\mathbf{1}^-$ ist demnach um 17 kJ/mol vorteilhafter als die Bindung des (*R*)-Isomers. Danach sollten nach Gleichung (VII) die Gleichgewichtskonstante für (*R*)-**10** und (*S*)-**10** von $K_{\text{R-10}} = 83$ und $K_{\text{S-10}} = 74500$ betragen. Die durch B3LYP/6-31G* berechnete Daten stimmen in der Tendenz mit dem Experiment überein, während die absoluten Werte nicht diskutierbar sind.

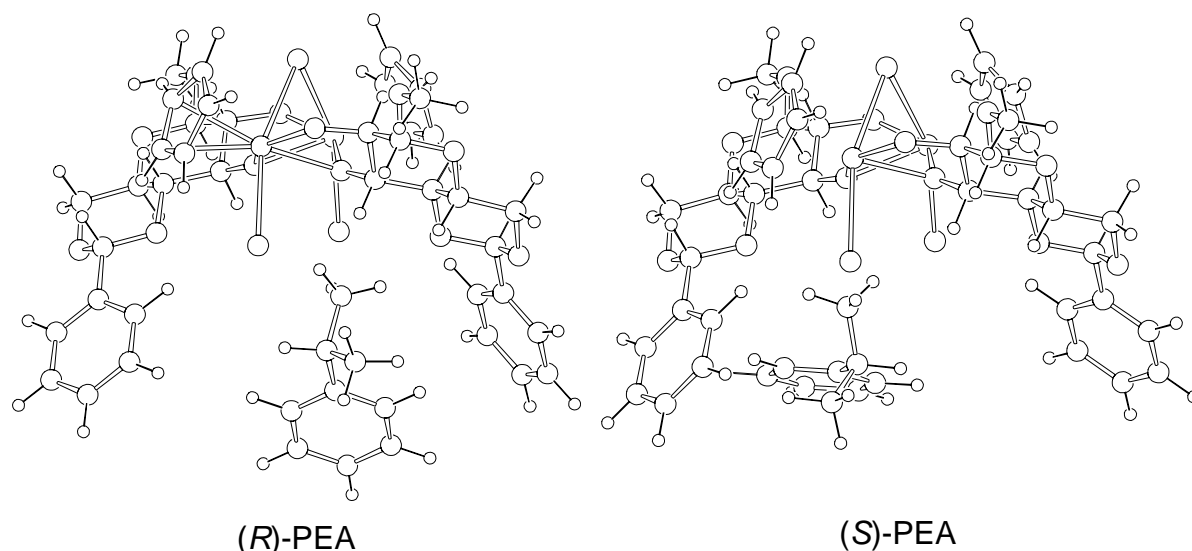
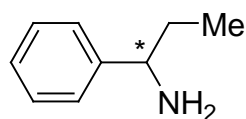


Abbildung 3-21. DFT-berechnete Molekülstrukturen von [(*R*-10)H]1 und [(*S*-10)H]1 (B3LYP/6-31G*).



Phenylpropylamin (**11**). Als weiteres chirales Amin wurde das Phenylpropylamin **11** untersucht. Das Amin **11** verfügt ebenfalls über eine Methylgruppe, die für die Beobachtung mit der $^1\text{H-NMR}$ -Methode geeignet erscheint. Da sie einer CH_2 -Gruppe benachbart ist, tritt ihr Signal als Triplett bei 0.87 ppm auf (Abbildung 3-22, a). In Analogie zum Amin **10**, geht das optisch aktive Amin **11** in eine Austauschreaktion mit dem Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]1$ ein. Mit diesem Amin war erhofft, dass der längere Ethylsubstituent in **11** anders als der kürzere Methylsubstituent in **10** zu noch stärkerer sterischer Wechselwirkung mit dem Käfig 1^- führt. Im Experiment wurde zur Lösung der Verbindung $[\text{Et}_3\text{NH}]1$ in Chloroform eine äquivalente Menge desamins **11** zugefügt. Durch Austauschreaktion mit dem Gast **11** in der molekularen Tasche 1^- kommt es zu einer deutlichen Hochfeldverschiebung des Methylsignals um 0.2 ppm (Abbildung 3-22, b). Die diastereotopische Wechselwirkung des Racemats mit der Kavität 1^- sorgt für eine spektrale Auffächerung der $^1\text{H-NMR}$ -Signale für die Methylgruppen der (*R*)- und (*S*)-Isomeren. Daraus lässt sich Enantiomerenüberschuss von 0% berechnen, wie für ein Racemat zu erwarten (Abbildung 3-22, b). Die Zuordnung der Signale für (*R*)- und (*S*)-Isomeren von **11** wurde aufgrund von DFT-Rechnungen ausgeführt. Nach Gleichung (VI) gerechnete Enthalpie der Austauschreaktion beträgt für (*R*)-**11** $\Delta H(\text{R-11}) = -20.2 \text{ kJ/mol}$ und $\Delta H(\text{S-11}) = -27.9 \text{ kJ/mol}$ für (*S*)-**11**. Damit ist der Austausch des Triethylamins in der Kavität von 1^- gegen (*S*)-**11** um 7.7 kJ/mol vorteilhafter, was im $^1\text{H-}$

NMR-Spektrum durch die größere Hochfeldverschiebung des Methylsignals vom eingelagerten (*S*)-Isomer ausgedrückt werden muss (Abbildung 3-22, b). Wenn zum suspendierten Ausgangskomplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ in Toluol zwei Äquivalente desamins $\mathbf{11}$ hinzugefügt werden, die leichtflüchtigen Bestandteile wie Triethylamin aus dem Gemisch im Vakuum langsam verdampfen, und der Rest des Überschusses desamins $\mathbf{11}$ mit Diethylether ausgewaschen wird, so bildet sich das Produkt $[\mathbf{11H}]\mathbf{1}$, in dem Triethylamin durch Phenylpropylamin $\mathbf{11}$ ersetzt ist.

Das ^1H -NMR-Spektrum von $[\mathbf{11H}]\mathbf{1}$ zeigt eine noch größere Hochfeldverschiebung für das Methylsignal bis 0.3 ppm. Somit ist die Abschirmung des Gastes $\mathbf{11}$ in der molekularen Tasche von $\mathbf{1}^-$ stärker in Abwesenheit des Triethylamins als konkurrierender Gast (Abbildung 3-22, c). Verbreiterung der NMR-Signale des Gastes $\mathbf{11}$ und die geringe spektrale Auffächerung machen die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses unmöglich (Abbildung 3-22, c).

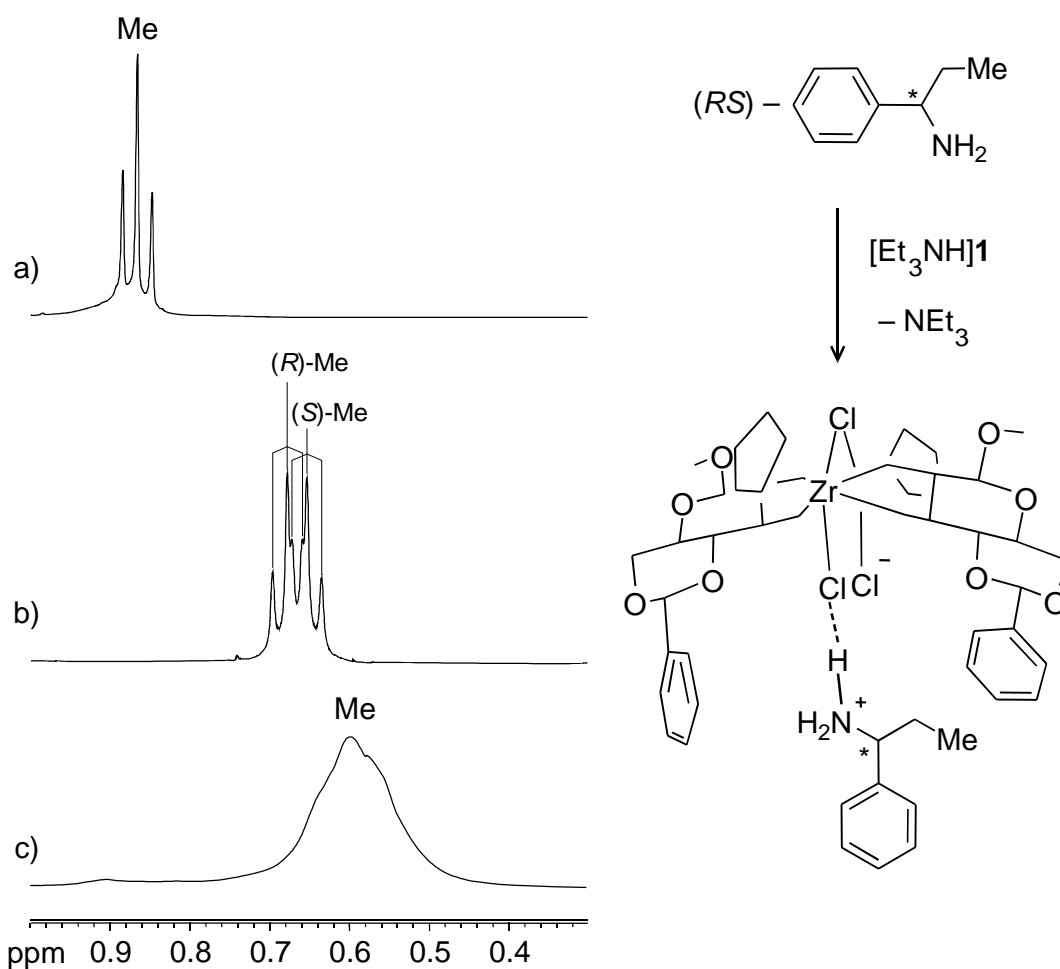
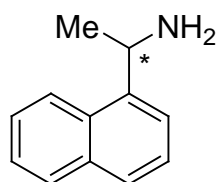


Abbildung 3-22. Ausschnitte aus den ^1H -NMR-Spektren für freies Amin $\mathbf{11}$ (a), für das dynamische Gleichgewicht zwischen äquimolaren Mengen von $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und racemischen $\mathbf{11}$ in der CDCl_3 -Lösung (b) und für den Einschlusskomplex $[\mathbf{11H}]\mathbf{1}$ (c).



1-(1-Naphthyl)ethanamin (**12**). Als weiteren Versuch, die chirale Diskriminierung in der molekularen Tasche 1^- zu verstärken, wurde die Wechselwirkung vom Wirt 1^- mit dem sperrigen Naphthylethylamin **12** untersucht, dessen Methylgruppe im $^1\text{H-NMR}$ -Experiment das deutlich separierte Dublett bei 1.8 ppm ergibt (Abbildung 3-23, a). In Analogie zu den Aminen **10** und **11** setzt durch Zugabe des Amins **12** zur Lösung des Zirconat-Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ in Chloroform der Gastaustausch nach der Gleichung (II) ein. Entsprechend der diastereotopen Wechselwirkung zwischen Gast **12** und Wirt 1^- zeigt die $^1\text{H-NMR}$ -Studie die Aufspaltung der Methylsignale der (*R*)- und (*S*)-Enantiomeren. Die Zuordnung der Signale erfolgte aufgrund von DFT-Rechnungen. Die gerechnete Enthalpie der Austauschreaktion beträgt für (*R*)-**12** $\Delta H(\text{R-12}) = -10.4 \text{ kJ/mol}$ und für (*S*)-**12** $\Delta H(\text{S-12}) = -4.4 \text{ kJ/mol}$. Damit ist der Austausch des Triethylamins in der Kavität von 1^- gegen (*R*)-**12** um

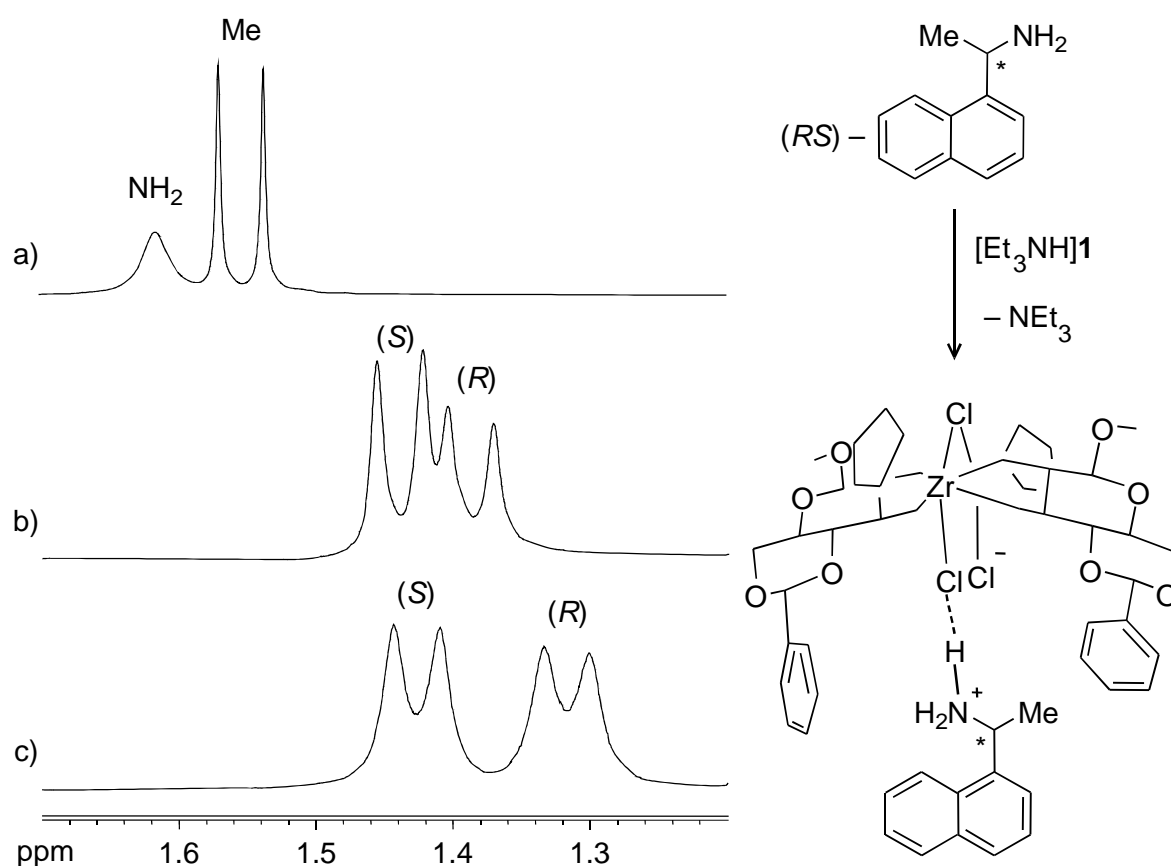
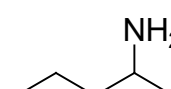


Abbildung 3-23. Ausschnitte aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren für freies Amin **12** (a), für das dynamische Gleichgewicht zwischen äquimolaren Mengen von $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und dem Enantiomergemisch **12** in der CDCl_3 -Lösung, 9% ee vom (*S*)-Isomer (b) und für den Einschlusskomplex $[\mathbf{12H}]\mathbf{1}$, 3% ee von (*S*)-Isomer (c).

6.0 kJ/mol vorteilhafter. Die Integration der Signale zeigt den 9%-igen Enantiomerenüberschuss für das (*S*)-Isomer im kommerziell erhältlichen Amin **12** an (Abbildung 3-23, b). Die Synthese des supramolekularen Komplexes **[12H]1** wurde nach dem üblichen Verfahren wie für **[11H]1** (s.o.) durchgeführt. Im resultierenden Produkt **[12H]1** bildete sich gemäß ¹H-NMR-Spektren ein Enantiomerenüberschuss für (*S*)-**12** von nur noch 3% (Abbildung 3-23, c). Damit lässt sich das (*R*)-Enantiomer von **12** in Vergleich zur Ausgangssituation durch die stereoselektive Einkapselung in die Kavität **1⁻** etwas anreichern. Solches chemisches Verhalten erinnert an Amin **10**, dessen (*S*)-Isomer von dem Zirconat-Anion **1⁻** besser als (*R*)-Isomer gebunden wird.

 2-Aminopentan (**13**). Die Einführung der Aminogruppe in 2-Position des Pentan-Moleküls hat zwei nicht äquivalente Methylgruppen zufolge. Die Methylgruppe Me¹ wird im ¹H-NMR-Spektrum als Dublett, und die Methylgruppe Me² als Triplet aufgespalten (Abbildung 3-24, a). Außerdem wird das Kohlenstoffatom C2 zu einem stereogenen Zentrum, so dass bei diastereotoper Wechselwirkung mit einem chiralen Wirt sich diese Signale

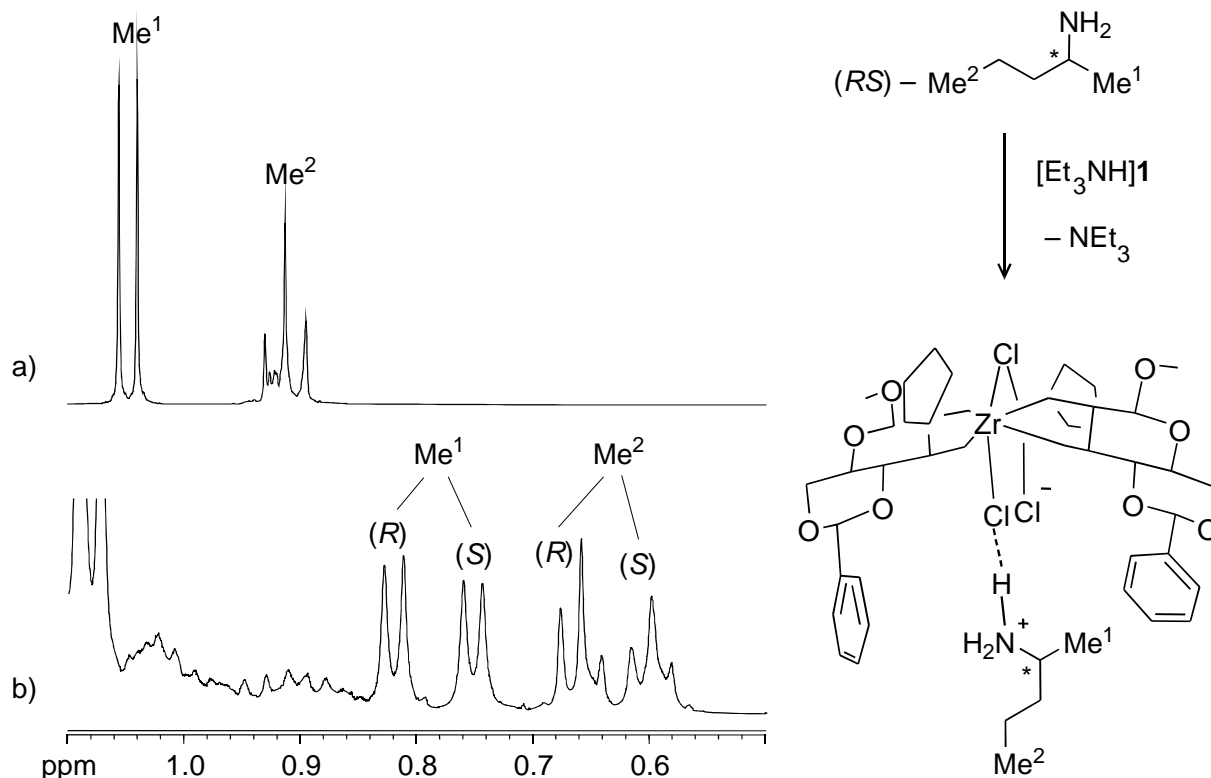
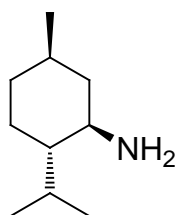


Abbildung 3-24. Ausschnitte aus ¹H-NMR-Spektren für freies Amin **13** (a) und für das dynamische Gleichgewicht zwischen äquimolaren Mengen von [Et₃NH]**1** und dem racemischen Amin **13** in CDCl₃-Lösung (b).

verdoppeln müssen. Genau das wird in einer CDCl_3 -Lösung beobachtet, die äquimolare Mengen des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und des Amins $\mathbf{13}$ enthält. Die Signale der Methylgruppen Me^1 und Me^2 werden hochfeld verschoben und die Integration der Signale liefert erwartungsgemäß keinen Enantiomerenüberschuss (Abbildung 3-24, b). Die Zuordnung der Signale wurde aufgrund von DFT-Rechnungen vorgenommen. Danach ist der Wirt-Gast-Komplex $[(S\text{-}\mathbf{13})\text{H}]\mathbf{1}$ mit $\Delta H(S\text{-}\mathbf{13}) = -41.4 \text{ kJ/mol}$ um 7.7 kJ/mol stabiler, als der Komplex $[(R\text{-}\mathbf{13})\text{H}]\mathbf{1}$ mit $\Delta H(R\text{-}\mathbf{13}) = -33.7 \text{ kJ/mol}$. Also bindet das $(S)\text{-}\mathbf{13}$ stärker in der Tasche von $\mathbf{1}^-$, wird dadurch stärker als $(R)\text{-}\mathbf{13}$ abgeschirmt.



Menthylamin (**14**). Menthylamin* wird aus kommerziell zugänglichem (–)-

Menthon synthetisiert, in dem durch die Reaktion der Carbonylgruppe mit Hydroxylammoniumchlorid das Oxim gebildet wird, und durch Reduktion nach *Beauvaul-Blanc* zum Produkt **14** umgesetzt wird [161]. Außer der Aminogruppe, die mit dem Cyclohexanskelett verbunden ist, verfügt die Verbindung **14** über eine Methylgruppe Me^1 am Kohlenstoffatom C1 und zwei weiteren Me^2 und Me^3 am Isopropylsubstituenten am Atom C4. Insgesamt sind also drei Methylgruppen vorhanden, die für die Beobachtung mittels der $^1\text{H-NMR}$ -Methode brauchbar sein sollten. Aufgrund ihrer nächsten Nachbarschaft zu einem Wasserstoffatom sind für diese Methylsubstituenten drei Dubletts zu erwarten. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum vom reinen **14** überlagern sich jedoch die Signale von Me^2 und Me^3 (Abbildung 3-25, a). In einer CDCl_3 -Lösung vom Amin $(\pm)\text{-}\mathbf{14}$ mit dem Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ wird das Triethylamin durch **14** aus der Kavität von $\mathbf{1}^-$ verdrängt und es bildet sich das dynamische Wirt-Gast-Assoziat $[(\pm)\text{-}\mathbf{14H}]\mathbf{1}$ (Abbildung 3-25, b). Außer der deutlichen Hochfeldverschiebung der Methylsignale des Amins **14** (bis zu $\Delta\delta_{\text{Me}^1} = 0.6 \text{ ppm}$) wird als Ergebnis der Wechselwirkung mit dem chiralen Käfig $\mathbf{1}^-$ die spektrale Trennung für die (–)- und (+)-Isomeren beobachtet (Abbildung 3-25, b). Die Integration der Me^1 -Signale ergibt erwartungsgemäß keinen Enantiomerenüberschuss. Die Zuordnung der Signale wurde durch Vergleich der Spektren von $[(\pm)\text{-}\mathbf{14H}]\mathbf{1}$ und dem entsprechenden Komplex mit dem enantiomeren reinen Gast $[(\text{–})\text{-}\mathbf{14H}]\mathbf{1}$ getroffen (Abbildung 3-25, c).

*) Menthylamin als (–)- und (\pm) -Formen wurde vom Professor Siegfried Waldvogel, Universität Bonn, liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellt.

Den stärksten Effekt durch die Komplexierung erfährt die Methylgruppe Me¹, da sie unmittelbar am stereogenen Zentrum C1 gebunden ist. Die Methylgruppen Me² und Me³ des Isopropylfragmentes sind weiter von einem stereogenen Zentrum entfernt und dementsprechend weniger anisochron.

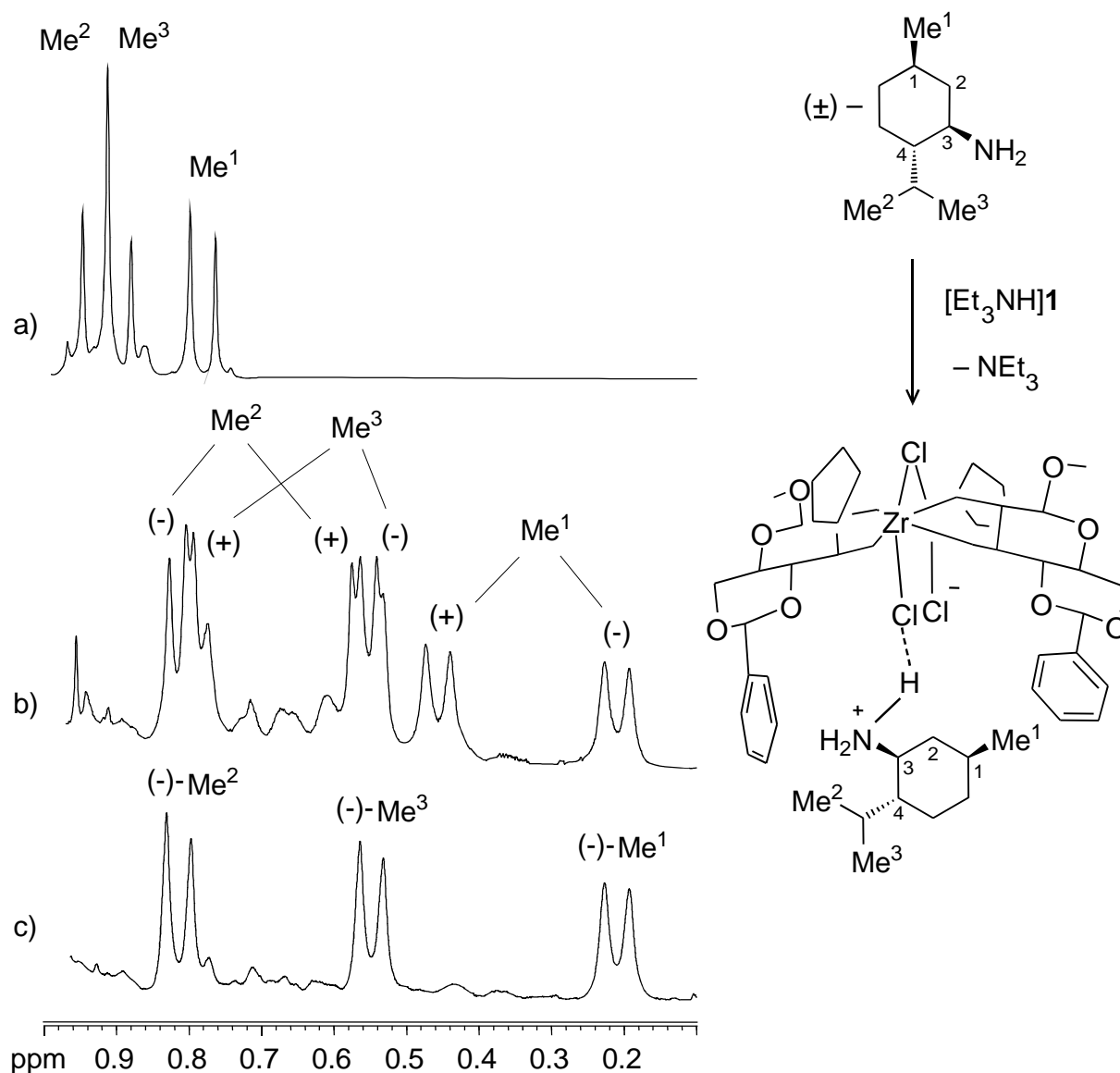
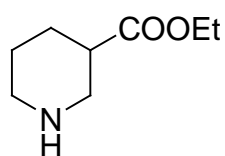
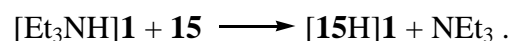


Abbildung 3-25. Ausschnitte aus den ¹H-NMR-Spektren für das freie Amin **14** (a), für das dynamische Gleichgewicht zwischen äquimolaren Mengen von [Et₃NH]**1** und dem Racemat (±)-**14** (b) und reinem Enantiomer (-)-**14** (c) in der CDCl₃-Lösung.



3-Piperidincarbonsäure-Ethylester oder Ethyl-Nipecotat (**15**). Ethyl-Nipecotat **15** verfügt über die biologische Aktivität als GABA-Aufnahme-Inhibitor (GABA =

γ -Aminobuttersäure) und es unterdrückt, zum Beispiel, die Aggression bei hochaggressiven Hamstern [162]. Das Vorhandensein eines stereogenen Kohlenstoffatoms bedingt die Existenz von (*R*)- und (*S*)-Isomeren **15**. Als charakteristisches Signal für der $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchung wurde das Triplett der Methylgruppe ausgewählt (Abbildung 3-26, a). Das stereogene Kohlenstoffatom in *b*-Position des Amins **15** erinnert an das Amin **8**, in dem das Stickstoffatom sich ebenfalls in einem Piperidinring befindet und die Substituenten in *b*-Position gebunden sind. Deshalb ist zu erwarten, dass das Amin **15** in ähnliche Weise mit dem supramolekularen Wirt **1**⁻ reagiert. Das wurde vom Experiment bestätigt. Zu dem in Chloroform gelösten Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ wurde das Amin **15** portionsweise hinzugefügt, so dass das Verhältnis **15** / $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ 1, 2, 3 und 4 betrug. Als Ergebnis des dynamischen Gastaustausches in der Lösung verschiebt sich das Methylsignal minimal hochfeld (um nur $\Delta\delta_{\text{Me}} = 0.04$ ppm). Außerdem wird die Aufspaltung der Signale für (*R*)- und (*S*)-Isomere wegen ihrer verschiedenen Wechselwirkung mit der chiralen Kavität **1**⁻ zu zwei sich überlagernden Triplets beobachtet (Abbildung 3-26, b). Die Zuordnung der Signale zu den (*R*)- und (*S*)-Isomeren wurde aufgrund von DFT-Rechnungen durchgeführt, nach denen für den Triethylaminaustausch gegen das (*S*)-Isomer ein Energiegewinn $\Delta H (S\text{-}\mathbf{15}) = -13.2$ kJ/mol berechnet wird, während für den Austausch mit dem (*R*)-Isomer $\Delta H (R\text{-}\mathbf{15}) = -23.7$ kJ/mol ergibt. Laut DFT-Rechnungen ist die Verbindung $[(R\text{-}\mathbf{15})\text{H}]\mathbf{1}$ stabiler, deshalb muss das Amin (*R*)-**15** sich bevorzugt in der Tasche **1**⁻ aufhalten und wird deshalb stärker abgeschirmt, so dass das Signal seiner Methylgruppe mehr zum hohen Feld verschoben wird (Abbildung 3-26, b). Das Wirt-Gast-Produkt $[\mathbf{15H}]\mathbf{1}$ wird durch das übliche Verdrängungsverfahren aus dem Ausgangskomplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ erhalten. Eine Lösung von $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ in THF wird mit vierfacher Menge des Amins **15** versetzt und mit Et_2O bedeckt. Bei Abkühlung fällt das Produkt $[\mathbf{15H}]\mathbf{1}$ aus:



Die Methylsubstituenten der Enantiomere von **15**, die in das Produkt $[\mathbf{15H}]\mathbf{1}$ eingebaut sind, sind im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum auch getrennt zu sehen (Abbildung 3-26, c). Die Zuordnung der Signale der (*R*)- und (*S*)-Isomeren wurde in Analogie zur Signalaufspaltung des Amins **15** im dynamischen Gleichgewicht mit dem Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ in Lösung postuliert. Der sich daraus abgeleitete Enantiomerenüberschuss für $[\mathbf{15H}]\mathbf{1}$ beträgt 0%.

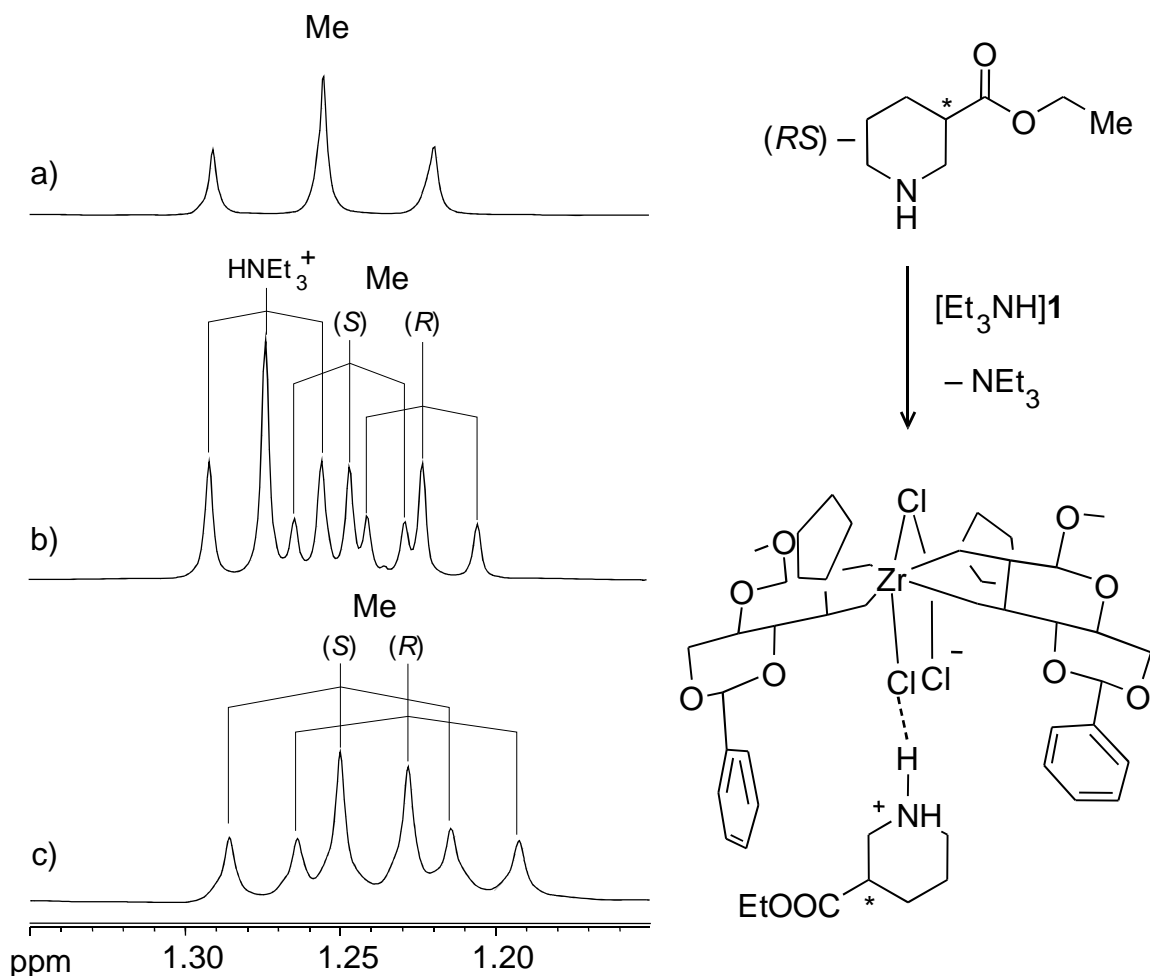
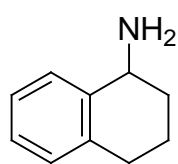
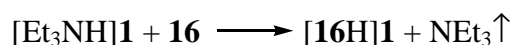


Abbildung 3-26. Ausschnitte aus den ^1H -NMR-Spektren für das freie Amin **15** (a), für das dynamische Gleichgewicht zwischen einem Äquivalent von $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und drei Äquivalenten vom racemischen **15** in CDCl_3 -Lösung (b) und für den Einschlusskomplex $[\mathbf{15H}]\mathbf{1}$ (c).



1,2,3,4-Tetrahydro-1-naphthylamin (**16**). Die aktive Seite des Amins **16** ist ein strukturelles Analogon zum Amin **10**, jedoch ist durch die zusätzliche Dimethylenbrücke zwischen α -Kohlenstoffatom und dem Phenylring das Molekülskelett starr (Abbildung 3-27, a). In Analogie zum Amin **10**, tritt das Amin **16** nach Gleichung (II) als Gast in die Austauschreaktion mit dem Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ ein. Als Indiz dafür ist die Hochfeldverschiebung der ^1H -NMR-Signale der Protonen in Positionen „1“ – „3“ um 0.2 ppm zu werten, sowie die Unterscheidung zwischen (*R*)- und (*S*)-Isomer. Allerdings lässt die starke Verbreiterung keine hochaufgelösten Signale zu. Der Versuch des Gastaustausches und Fällung des Produktes $[\mathbf{16H}]\mathbf{1}$ wurde nach der oben beschriebenen Methode durchgeführt, indem der Ausgangskomplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ im Toluol suspendiert und zur

Suspension ein Äquivalent desamins **16** hinzugefügt wurde. Das Gemisch wurde im Vakuum verdampft, um leichtsiedendes Triethylamin zu entfernen.



Gemäß der $^1\text{H-NMR}$ -Studie ist im Produkt nur die Hälfte des Triethylamins in der Kavität $\mathbf{1}^-$ gegen den Gast **16** ausgetauscht, und das Verhältnis von komplexiertem NEt_3 und **16** ist 1 zu 1, was eine Summenformel $[\mathbf{16H}]_{0.5}[\text{Et}_3\text{NH}]_{0.5}\mathbf{1}$ ergibt (Abbildung 3-27, b). Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Produktes ist die Trennung von (*R*)- und (*S*)-Isomeren deutlich sichtbar. Durch die Integration der Protonensignale „3“ lässt sich ein Enantiomerenüberschuss von 13% für das (*S*)-Isomer errechnen (Abbildung 3-27, b).

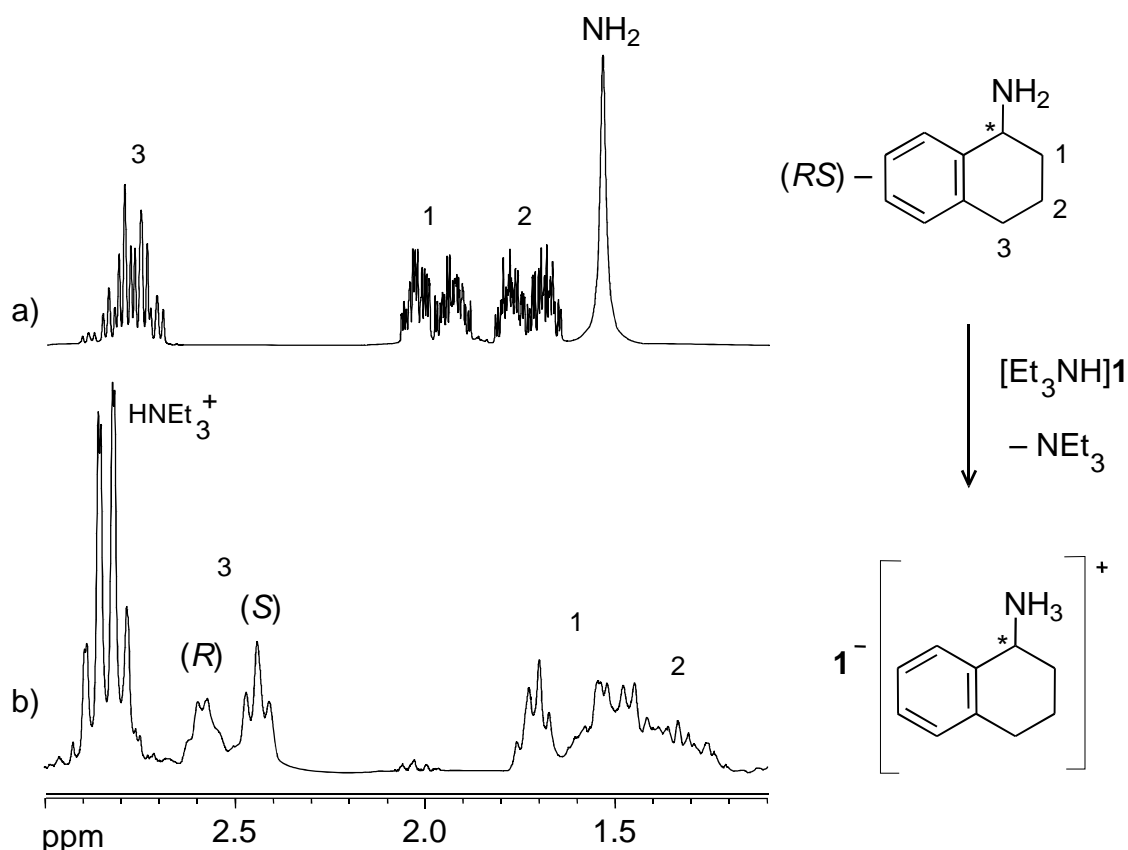


Abbildung 3-27. Ausschnitte aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren für freies Amin **16** (a) und das molekulare Assoziat $[\mathbf{16H}]\mathbf{1}_{0.5}[\text{HNEt}_3]_{0.5}$ mit 13% ee von (*S*)-**16** (b).

Somit ist die chirale Kavität $\mathbf{1}^-$ in die Lage Stereoisomere der in sie eingeschlossenen Gäste **10** – **16** in $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zu unterscheiden und kann als chirales Shift-Reagens für optisch aktive Amine verwendet werden.

Tabelle 1. Enthalpie von Austausch des Triethylamins gegen diverse Amine in der Kavität von **1**⁻ (DFT B3LYP/6-31G*).

Amin	ΔH , kJ/mol ^{a)}	K ^{b)}	Gleichgewichtsanteil von [Ammonium] 1 , %
2	-0.87	1.42	54.38
3	-5.33	8.6	74.57
4	-41.7	$2.1 \cdot 10^7$	99.98
5	-18.0	1435	97.43
6	-19.7	2850	98.16
7	31.3	$3.3 \cdot 10^{-6}$	0.18
<i>cis</i> - 8	-35.6	$1.75 \cdot 10^6$	99.92
<i>trans</i> - 8	-24.3	18200	99.26
9 ⁺	-47.6	$2.2 \cdot 10^8$	99.99
(<i>S</i>)- 10	-27.8	75000	99.64
(<i>R</i>)- 10	-10.9	81	90.03
(<i>S</i>)- 11	-27.8	75000	99.64
(<i>R</i>)- 11	-20.2	3487	98.33
(<i>S</i>)- 12	-4.4	5.9	70.85
(<i>R</i>)- 12	-10.4	66	89.09
(<i>S</i>)- 13	-41.4	$1.8 \cdot 10^7$	99.97
(<i>R</i>)- 13	-33.7	$8.1 \cdot 10^5$	99.89
(<i>S</i>)- 15	-13.2	206	93.49
(<i>R</i>)- 15	-23.7	14300	99.17

a) nach Gleichung (VI); b) nach Gleichung (VII)

3.2 Austauschversuche mit Iminen zur Aktivierung für Diels-Alder-Reaktion

Die Hetero-*Diels-Alder*-Reaktion wird für die Synthese von Heterocyclen verwendet. Unter anderem gewährleistet die *Diels-Alder*-Reaktion mit Iminen die Möglichkeit des Aufbaus funktionalisierter Heterocyclen mit vorgegebener Regio-, Diastereo- und Enantioselektivität [153]. Für die Durchführung solcher Synthesen muss die Imin-Einheit in Bezug auf die Cycloaddition zumeist aktiviert werden, da es als Dienophil elektronenarm ist. Die Aktivierung des Imins (Abbildung 3-28, a) erfolgt in Anwesenheit einer *Lewis*-Säure wie Seltenerdmetallkationen als Triflate, z. B. $\text{Yb}(\text{OTf})_3$, $\text{Nd}(\text{OTf})_3$, $\text{In}(\text{OTf})_3$ [163, 164]. Auch Zugabe von *Brønsted*-Säuren beschleunigt durch Protonierung des Iminstickstoffatoms die Imin-Addition an die Diene so sehr (Abbildung 3-28, b), dass die [4 + 2] Cycloaddition mit den Dienen sogar bei sehr niedrigen Temperaturen schnell abläuft [165]. Als Katalysatoren der Imino-*Diels-Alder*-Reaktion zeigten Methansulfonsäure ($\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$) und Trifluoressigsäure (CF_3COOH) eine große Effektivität [166].

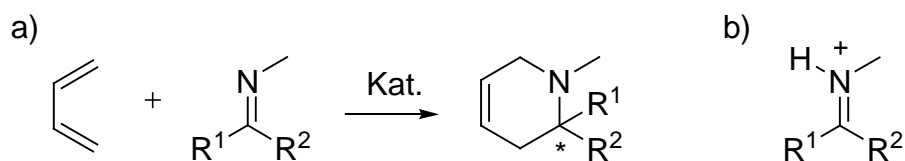


Abbildung 3-28. a) Durch *Lewis*-Säure katalysierte Hetero-*Diels-Alder*-Reaktion mit substituiertem Imin als Dienophil führt zu einem cyclischen Produkt mit stereogenem Zentrum; b) während der Katalyse durch Protonierung wird intermediär ein Iminiumkation gebildet.

Aufgrund des schon studierten Gastaustausches in der Kavität von $\mathbf{1}^-$ (Kapitel 3.1) wurde vermutet, dass als stickstoffhaltige Reagenzien, die das Triethylamin ersetzen, Imine verwendet werden könnten (Abbildung 3-29). Dazu muss das in die molekulare Tasche von $\mathbf{1}^-$ einzuschließende Imin protoniert werden [165, 166]. Aber der Einschluss des Imins in die Tasche von $\mathbf{1}^-$ soll nicht nur zu seiner Aktivierung durch Protonierung führen, sondern soll auch die Selektivität der Produktbildung beeinflussen (Kapitel 2.5). Wenn das Produkt ein stereogenes Zentrum enthält, ist anzunehmen, dass die Regio- und Stereoselektivität der *Diels-Alder*-Reaktion durch die supramolekulare Einwirkung des Zirconat-Anions $\mathbf{1}^-$ bestimmt wird (Abbildung 3-29).

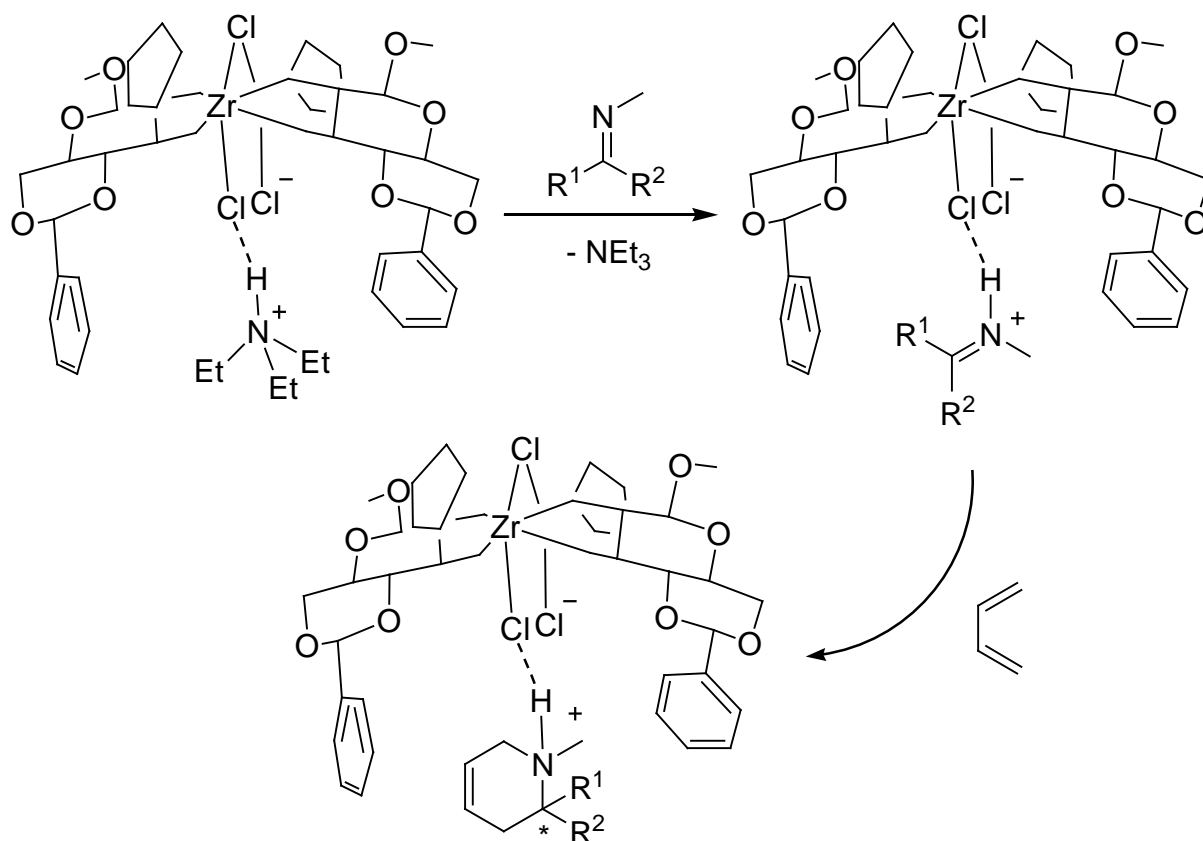


Abbildung 3-29. Mechanismusvorschlag zur erhofften Hetero-Diels-Alder-Reaktion in der supramolekularen Katalyse. Das Ausgangsimin muss durch die Koordination in die Kavität von 1^- aktiviert werden und in eine weitere Reaktion mit dem Dien eintreten. Dabei übt die chirale Umgebung einen selektiven Einfluss auf die Stereochemie der Reaktion aus.

CN(C)C=O N-Benzylidenmethylamin (**17**). Das Imin **17** wurde als Substrat für die Austauschreaktion gewählt, weil es kommerziell bezogen werden kann und weil der Raumbedarf klein ist, so dass ein relativ freier Zugang des Protons zum Iminstickstoffatom gewährleistet ist. Außerdem verfügt das Imin **17** über eine Methylgruppe und ein Imidoyl-Wasserstoffatom, die für die Beobachtung mit Hilfe der $^1\text{H-NMR}$ -Methode nützlich sind (Abbildung 3-30, a). In Analogie zum Austausch des Triethylamins in der molekularen Tasche von 1^- gegen die Amine **2** – **16** nach Gleichung (II), wurde zur Lösung des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ in Chloroform die äquimolare Menge des Imins **17** hinzugefügt (Abbildung 3-30, b). Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt weder eine Veränderung der Signale im Vergleich zur NMR-Probe des reinen Imins **17**, noch Veränderungen in den Verschiebungen des komplexierten Triethylammonium-Kations, was für den Verbleib des Imins **17** im freien Zustand zeugt. Der Versuch, das Gleichgewicht (II) durch die zweimalige Erhöhung der Gastkonzentration in Lösung nach rechts zu verschieben, blieb ebenfalls erfolglos.

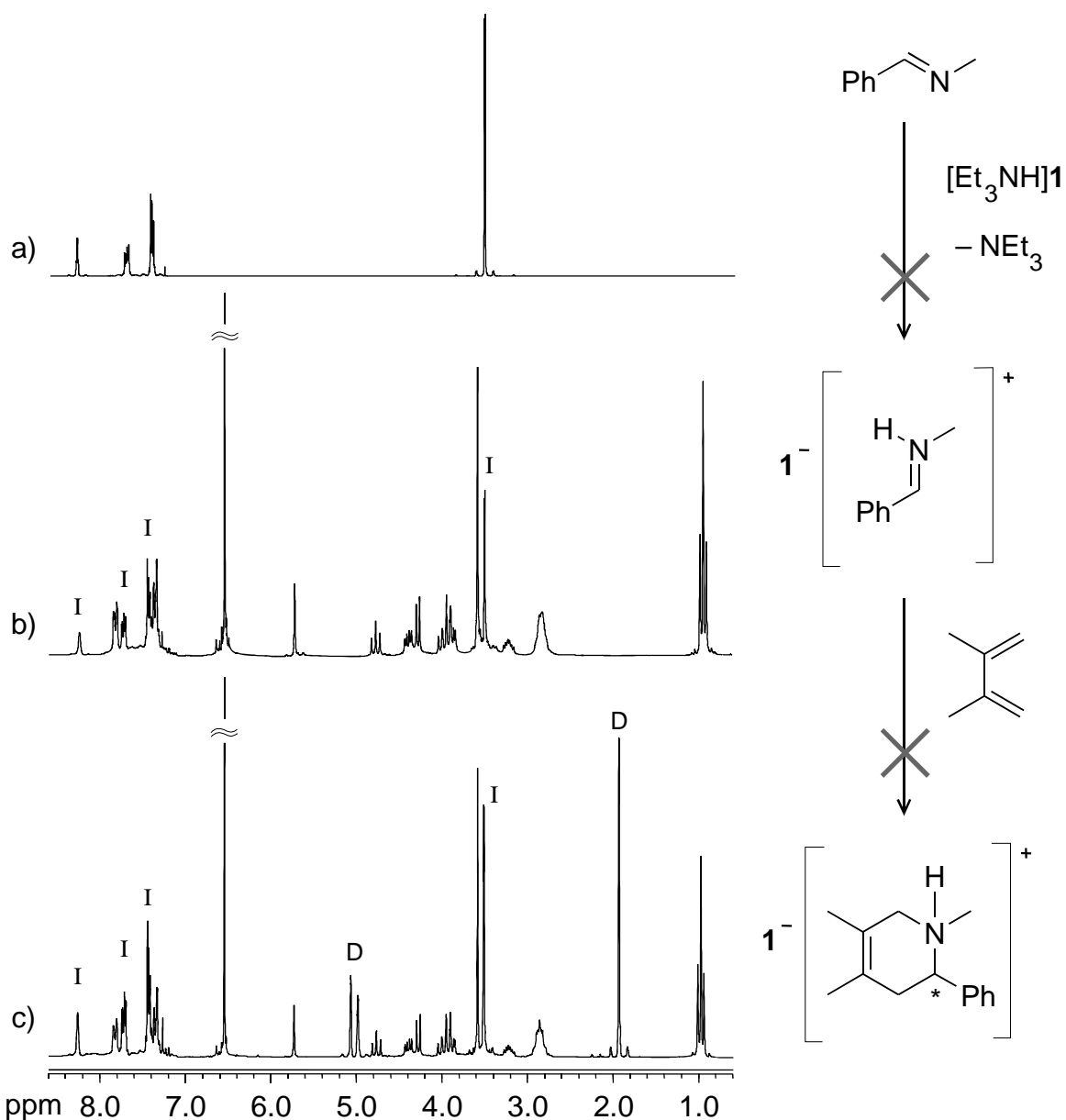
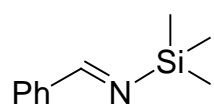


Abbildung 3-30. Ausschnitte der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren für das freie Imin **17** (a), für die Lösung der äquimolaren Mengen von $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und **17** im CDCl_3 (die Signale von **17** sind als „I“ gekennzeichnet) (b) und die Lösung der äquimolaren Mengen von $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$, **17** und 2,3-Dimethylbutadien in CDCl_3 (die Signale von **17** sind als „I“, und von 2,3-Dimethylbutadien als „D“ bezeichnet) (c).

Quantenchemische DFT-Berechnungen für die Reaktion der Bildung des Komplexes $[\mathbf{17H}]\mathbf{1}$ ergaben eine positive Reaktionsenthalpie $\Delta H(\mathbf{17}) = 29.1 \text{ kJ/mol}$, d.h. der Prozess ist thermodynamisch ungünstig und das Gleichgewicht wird stark zur Seite der Ausgangsverbindungen verschoben, was den experimentellen Ergebnissen entspricht. Wenn auch das Imin **17** von der Kavität $\mathbf{1}^-$ nicht eingekapselt wird, könnte es für die *Diels-Alder*-Reaktion aktiviert werden. Für die Prüfung dieser Vermutung wurde zur Lösung in Chloroform, die

äquimolare Mengen des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und des Stoffes **17** enthält, 2,3-Dimethylbutadien hinzugefügt (Abbildung 3-30, c). Auch in diesem Fall werden im ^1H -NMR-Spektrum nur die Signale der Edukte $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$, des freien Imins **17** und Butadiens beobachtet, während die Signale des erwarteten Cycloadditionsproduktes vollständig fehlen. Das bedeutet, dass das Imin **17** als Dienophil weder innerhalb noch außerhalb der Kapsel $\mathbf{1}^-$ aktiviert werden kann.


 N-(Trimethylsilyl)benzylidenamin (**18**). Der Trimethylsilyl-Substituent ist Elektronendonator, und seine Bindung zum Stickstoffatom führt daher zur Erhöhung der Basizität eines freien Elektronenpaares, was durch die pK_a -Werte (Tabelle 2) bestätigt wird. Das die Trimethylsilylgruppe enthaltende Imin **18** (Abbildung 3-31, a) wurde durch die Bearbeitung von Benzaldehyd mit Lithium-Hexamethyldisilylamid und dem nachfolgenden Hinzufügen eines Äquivalentes von Trimethylsilylchlorid zum Reaktionsgemisch synthetisiert [167]. Das erhaltene Imin **18** wurde zur Lösung des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ in

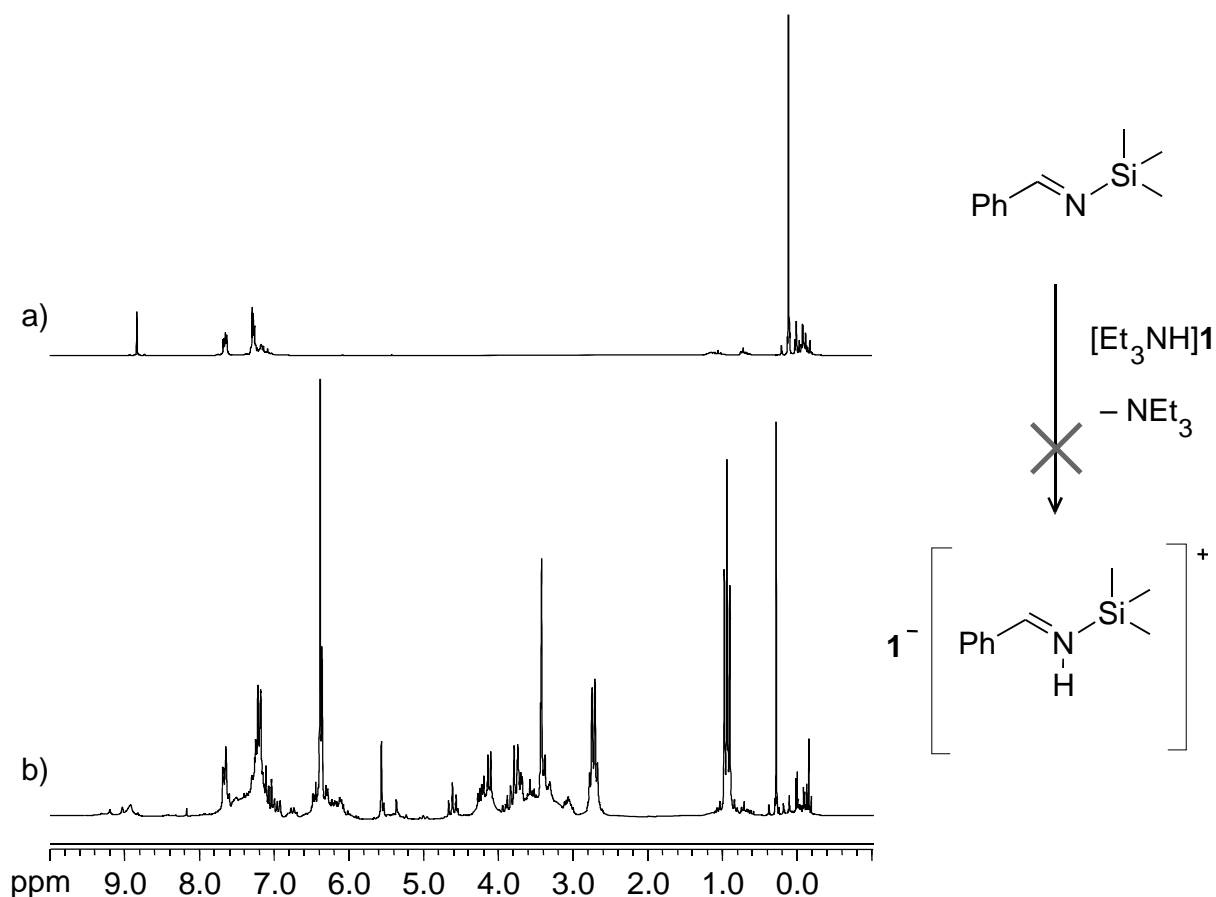
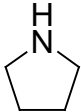
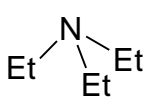
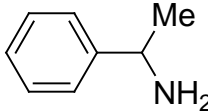
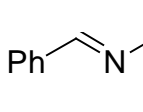
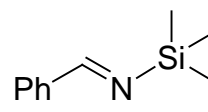


Abbildung 3-31. ^1H -NMR-Spektren für freies Imin **18** (a) und die Lösung der äquimolaren Mengen von $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und **18** in CDCl_3 (b).

Chloroform im Verhältnis 1 zu 1 gegeben (Abbildung 3-31, b). Daraufhin wird die Zersetzung eines beträchtlichen Teiles (etwa 30%) des Zirconat-Anions 1^- beobachtet, vermutlich wegen der ungenügenden Reinigung des Imins **18** und der Anwesenheit von Feuchtigkeitsspuren. Die starke Verschiebung des Signals der Me_3Si -Gruppe auf 0.15 ppm tieffeld kann durch Bruch der Bindung Si-N im Molekül **18** und die folgende Bildung von Trimethylsilylchlorid hervorgerufen werden. Die Zersetzung des supramolekularen Käfigs 1^- und des Diens **18** lässt nichts über die Möglichkeit der Aktivierung des letzteren für die *Diels-Alder*-Reaktion unter den gegebenen Bedingungen aussagen.

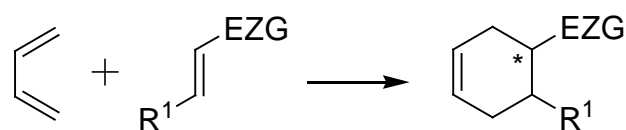
Der Befund, dass das Imin **17** nicht messbar mit dem Triethylamin in der molekularen Tasche von 1^- austauscht, wird nicht nur durch DFT-Rechnungen bestätigt, sondern passt auch zu den unterschiedlichen Säurekonstanten der protonierten stickstoffhaltigen Verbindungen (Tabelle 2). Aus der Tabelle 2 ist sichtbar, dass die pK_a -Werte für die primären, sekundären und tertiären Amine in den Grenzen von 9 bis 11, während sie für die Imine zwischen 5 und 6 liegen, damit ist die Basizität der Imine um fünf Größenordnungen kleiner als die der Amine, so dass die Imine allein aufgrund ihrer ungenügenden Basizität nicht die Amine aus der Kavität von 1^- verdrängen können.

Tabelle 2. pK_a -Werte für verschiedene Stickstoffverbindungen.

Amin					
pK_a	11.26	10.62	9.75	5.0	5.82

3.3 Enamine als Gäste in der Kavität des Zirconat-Anions

In der [4 + 2] Cycloadditionreaktion verfügt das Dien gewöhnlich über nukleophile, und das Dienophil über elektrophile Eigenschaften. Die Einführung einer Elektron-Akzeptor-Gruppe im Dienophil erhöht dessen Elektrophilie und, als Folge, wird die *Diels-Alder*-Reaktion erleichtert, so dass Furan und Thiophen als Dienophile eingesetzt werden können [168, 169]. Die Effektivität der elektronziehenden Gruppe für die Aktivierung der Dienophile in *Diels-Alder*-Reaktion konnte anhand von quartären Phosphonium- (Abbildung 3-32, a) [170] und Ammonium-Salzen (Abbildung 3-32, b) [171, 172] gezeigt werden.



a) EZG = PPh_3^+ , $\text{R}^1 = \text{H}$

b) EZG = NMe_3^+ oder ^+N (Pyridinium), $\text{R}^1 = \text{COOMe}$

Abbildung 3-32. *Diels-Alder*-Reaktion mit aktivierten Dienophilen. Mögliche elektronenziehende Gruppe zur Beschleunigung von *Diels-Alder*-Reaktion auf Grund der quartären Ionen Triphenylphosphonium (a) [170] und Trimethylammonium oder Pyridinium (b) [171].

Im Falle der Ammonium-Salze ist das Stickstoffatom im Dienophil mit der C=C-Doppelbindung verbunden. Dieses erinnert an das Strukturmotiv der Enamine. Die Enamine gehen zwar Cycloadditionsreaktion mit den Dienen ein, doch sind für den erfolgreichen Reaktionsverlauf hoher Druck oder hohe Temperatur notwendig [173, 174].

In den oben untersuchten Aminaustauschreaktionen wurden die neu in die Kavität $\mathbf{1}^-$ eintretenden Amine **2** – **8**, **10** – **16** durch eine Wasserstoffbrücke zum Amin-Stickstoffatom gebunden (Kapitel 3.1). Ein ähnlicher Effekt wurde durch Verwendung eines Enamins erwartet (Abbildung 3-33). Dabei sollte sich die Aminofunktion in eine Ammoniumfunktion umwandeln, die eine starke elektronziehende Gruppe darstellt und damit das Enamin-Molekül als Dienophil für die *Diels-Alder*-Reaktion aktiviert. Das Produkt der Cycloadditionsreaktion kann je nach Wahl des Diens mehrere stereogene Zentren enthalten, und der Verlauf des Prozesses innerhalb der chiralen Tasche von $\mathbf{1}^-$ (Abbildung 3-33) kann zu bevorzugten Stereoisomeren in den Produktgemischen führen (Kapitel 2.5).

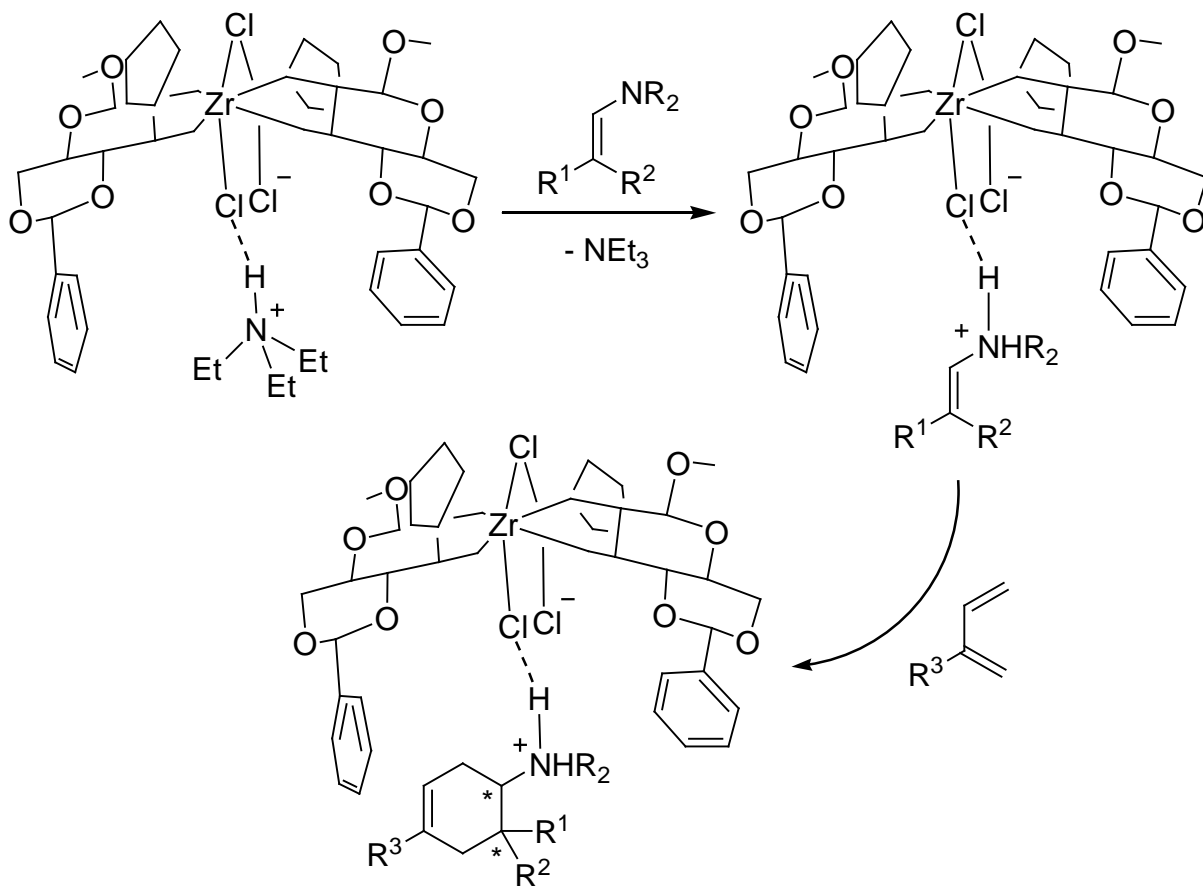
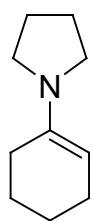
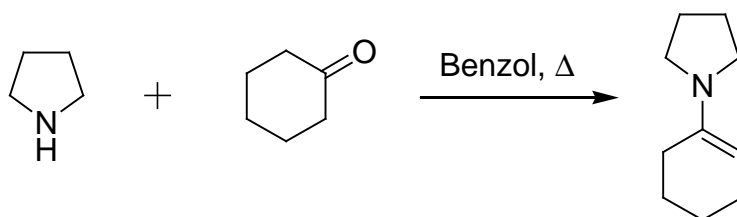


Abbildung 3-33. Vermuteter Verlauf einer *Diels-Alder*-Reaktion mit Enaminen in der supramolekularen Katalyse. Das Enamin soll dabei durch die Koordination in der Kavität 1^- aktiviert werden und in eine weitere Reaktion mit dem Dien eintreten. Durch die chirale Umgebung wird ein Einfluss auf die Stereochemie ausgeübt.



1-Pyrrolidino-1-cyclohexen (**19**). Als Enamin **19** wurde zunächst das sehr leicht synthetisierbare und genügend stabile 1-Pyrrolidino-1-cyclohexen gewählt. Die Synthese des Enamins **19** erfolgte durch Erhitzen der Lösung des Pyrrolidins **4** und Cyclohexanon in Benzol (Schema 3-1) [175].



Schema 3-1. Darstellung von Enamin **19**.

Die nachfolgende Vakuumdestillation ergibt das reine, praktisch wasserfreie Produkt **19** (Abbildung 3-34, a). Für die Durchführung der Reaktion des supramolekularen Austausches nach Gleichung (II) wurde zur Lösung des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ in Chloroform ein Äquivalent des Enamins **19** hinzugefügt. Das ^1H -NMR-Spektrum zeigt eine Verschiebung und Verbreiterung der Signale des Triethylammoniums, die auf einen raschen Austausch hindeutet. Allerdings sehen die Signale des Gastes **19** unerwartet aus (Abbildung 3-34, b). Während das Spektrum des Ausgangsenamins **19** aus sieben Signalen verschiedener Intensität „1“ – „7“ besteht (Abbildung 3-34, a), enthält das Spektrum des eingekapselten Gastes **19** den Satz aus vier flächengleichen Signalen „1a“ – „4a“ und einem Signal mit halber Intensität für

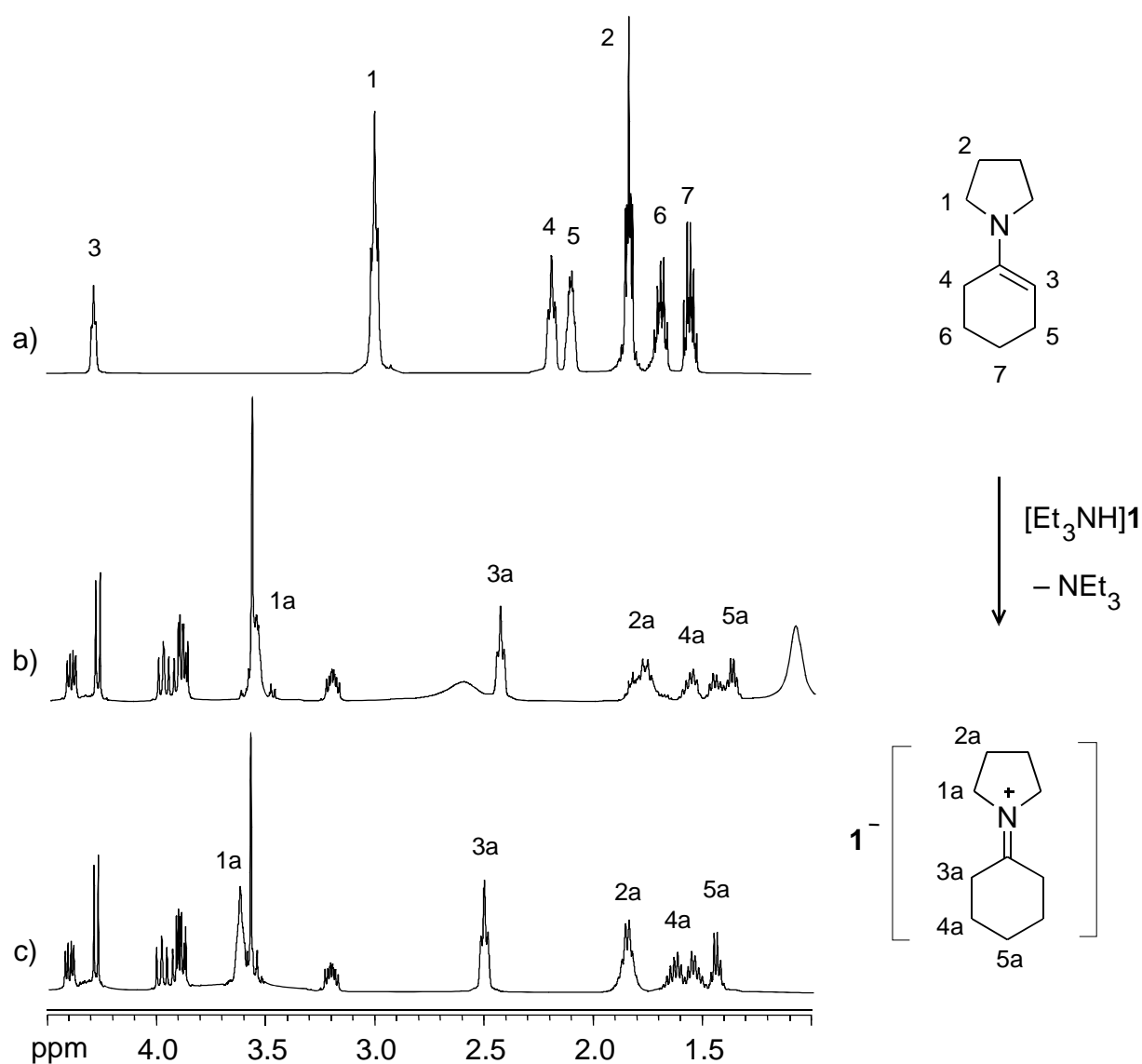
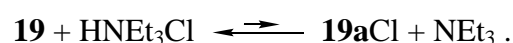


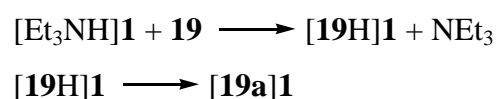
Abbildung 3-34. Ausschnitte aus den ^1H -NMR-Spektren für freies Enamin **19** (a), für das dynamische Gleichgewicht zwischen $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und **19** in der CDCl_3 -Lösung (b), und für den Einschlußkomplex $[\mathbf{19a}]\mathbf{1}$ mit quartärem Iminiumkation als Gast (c).

„5a“ (Abbildung 3-34, b). Die Verringerung der Anzahl der NMR-Signale geht mit einer Erhöhung der Symmetrie des Substrates einher, die sich mit einer Protonierung in *b*-Position zum Iminiumkation **19a** erklären lässt [176, 177]. Aus der Sicht des Enamins ist diese Protonierung zu erwarten, aus der Sicht des Zirconat-Anions 1^- dagegen überraschend, da verschiedene Versuche fehlschlagen, das Proton in der Kavität 1^- gegen andere Kationen auszutauschen [178]. Daher lag nahe, dass die Wasserstoffbrücke für den Bestand des Zirconat-Anions 1^- essentiell sei. Offensichtlich trifft diese Annahme aber nicht zu, was schon am Beispiel von **[9]1** gezeigt wurde. Dass durch Einlagerung des Enamins **19** in die Kavität 1^- durch Protonierung das entsprechende Iminium-Kation **19a** gebildet wird (Abbildung 3-35), kann durch die ^1H -NMR-Spektren eindeutig belegt werden. Das im Ausgangsenamin **19** existierende Vinylproton „3“ fehlt im Iminiumsalz, dafür erscheint ein Signal für sämtliche vier Protonen „3a“ in *b*-Position zum Iminium-Kohlenstoffatom (Abbildung 3-34, b). Weiterhin erfährt das Signal für die *a*-Protonen des Pyrrolidinrings „1“ eine Tieffeldverschiebung um 0.5 ppm infolge des elektronenziehenden Charakter der positiven Ladung am Stickstoffatom.

Falls die Protonierung des Stickstoffatoms des Enamins im ersten Schritt tatsächlich zunächst angenommen wird, so ist nach DFT-Rechnungen die Umlagerung zum Iminium-Kation um 39.2 kJ/mol begünstigt (Abbildung 3-35). Bemerkenswert ist, dass die Bildung des Iminiumsalzes auch in einer Lösung geschieht, die das Enamin **19** und das Triethylammoniumchlorid HNEt_3Cl nicht dagegen Zirconat-Anion 1^- enthält:



Zu diesem Fall ist aber das Gleichgewicht stark auf die Seite der Ausgangsprodukte geschoben. Versuche, das Iminiumchlorid zu isolieren, waren erfolglos. Offenbar stabilisiert das Zirconat-Anion 1^- das Kation **19a** infolge der Einlagerung in die Tasche, so dass beim dynamischen Gleichgewicht in der Lösung nur das Produkt der Umlagerung entdeckt werden kann (Abbildung 3-34, b). Es wurde vermutet, dass der Iminiumkomplex **[19a]1** rein isoliert werden könnte, wenn das Triethylamin aus dem Reaktionsgemisch entfernt würde.



Die Reaktion wurde in Analogie zur Synthese des Komplexes [5H]1 durchgeführt, d.h. äquimolare Mengen der Ausgangsverbindungen [Et₃NH]1 und **19** wurden in Toluol gelöst und das als Ergebnis des Austausches freikommende Triethylamin im Vakuum abgezogen. Das Produkt enthält als Kation nur **19a**, was auf den quantitativen Verlauf der Reaktion hinweist (Abbildung 3-34, c). Ähnliche Ergebnisse werden auch durch Kristallisation aus der THF- oder CH₂Cl₂-Lösung des Komplexes [Et₃NH]1 und in Gegenwart des Enamins **19** bei der Zugabe von Hexan erlangt. Doch kann das in diesem Fall sich bildende Produkt [19a]1 die überschüssige Menge des Ausgangsenamins **19** enthalten.

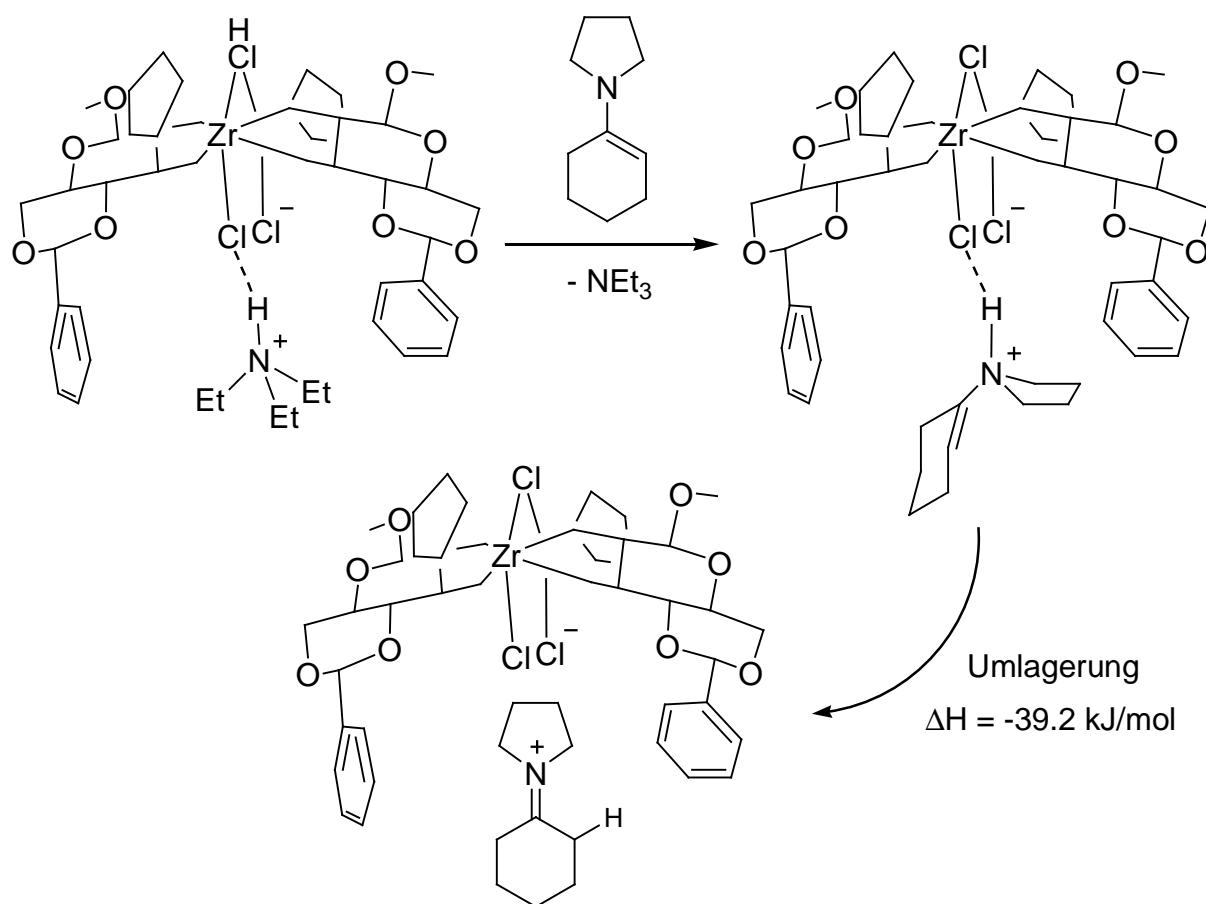
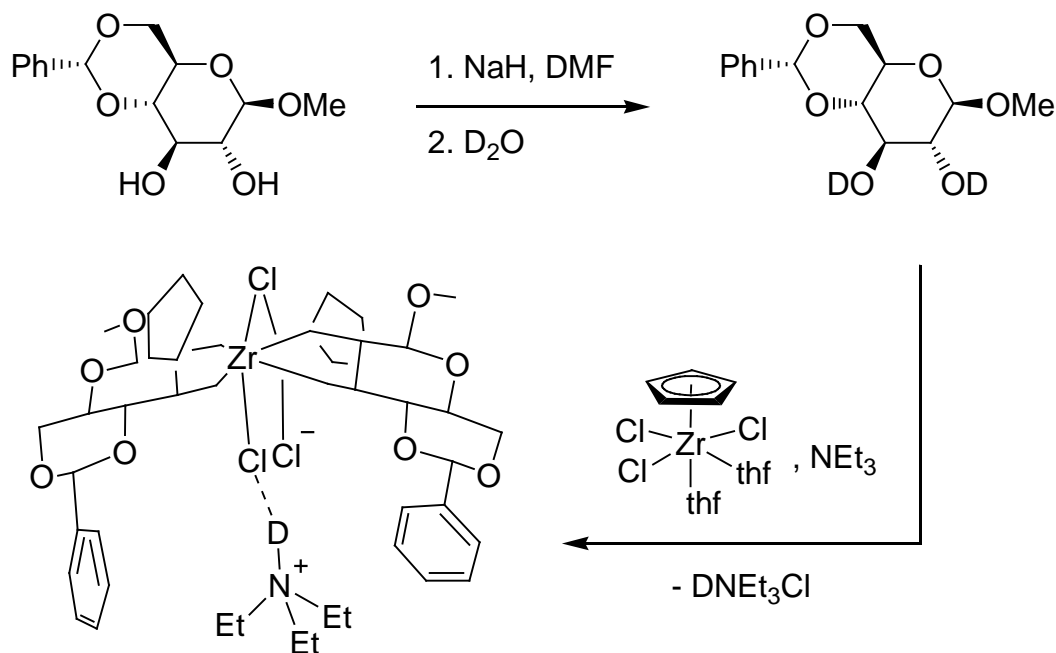


Abbildung 3-35. Umlagerung des Enamin-Gastes **19** zum Iminium-Kation **19a** innerhalb der Kavität **1**⁻. Zuerst wird das Enamin **19** vermutlich wie die Amine am Stickstoffatom unter Bildung des Komplexes [19H]1 protoniert. Weitere Übertragung des Protons zum *b*-Kohlenstoffatom ergibt ein Cyclohexylidenpyrrolidinium-Kation **19a**.

Als Bestätigung dafür, dass in der Reaktion zwischen [Et₃NH]1 und **19** nach Gleichung (II) das Ammonium-Proton aus dem eingekapselten Triethylammonium-Kation HNEt₃⁺ in die *b*-Position des Kations **19a** übergeht, dient das Experiment mit der deuterierten Verbindung [Et₃ND]1. Der Komplex [Et₃ND]1 wurde nach Gleichung (VIII) erhalten, bei der Anwendung

von Glucopyranosid-Liganden, in dem die Hydroxylwasserstoffatome gegen Deuteriumatome ersetzt sind (Schema 3-2). Das deuterierte Edukt MeBGD₂ für die Reaktion (VIII) wurde aus dem Glucopyranosid MeBGH₂ synthetisiert, durch die Zugabe des Natrium-Hydrids NaH in DMF-Lösung und die nachfolgende Bearbeitung des Gemisches mit schwerem Wasser D₂O (Schema 3-2). Laut ¹H-NMR-Studium beträgt der Gehalt an Deuterium in den Hydroxylgruppen von MeBGD₂ 85%.



Schema 3-2. Darstellung vom deuterierten Komplex [Et₃ND]**1** aufgrund der Reaktion (VIII).

Der deuterierte Komplex [Et₃ND]**1** wurde in der Austauschreaktion gemäß Gleichung (II) mit dem Enamin **19** umgesetzt, wofür die äquimolaren Mengen beider Reagenzien in CH₂Cl₂ gelöst wurden. Das gebildete Produkt wurde durch die Zugabe von Hexan ausgefällt, abfiltriert und ¹H-NMR-spektroskopisch charakterisiert (Abbildung 3-36). Die beobachtete NMR-Signale „1a“ – „5a“ entsprechen vollständig den Signalen des Iminiumkations **19a** im früher untersuchten Komplex [**19a**]**1**, doch zeigt die Integration eine Verringerung des Signals „3a“ bei 2.5 ppm um 25% (Abbildung 3-36). Das Signal „3a“ entspricht den vier *b*-Protonen des Iminiumkations **19a**, deshalb bezeichnet die 25%-ige Verringerung den Ersatz eines Wasserstoffatoms gegen Deuterium. Ein ähnliches Ergebnis wurde auch bei der Wechselwirkung des Komplexes [Et₃ND]**1** mit dem Enamin **19** nach Gleichung (II) in CDCl₃-Lösung erhalten, denn das Integral des ¹H-NMR-Signals der *b*-Protonen „3a“ bei 2.47 ppm im Austauschprodukt zeigt nur 75% vom Wert des unmarkierten Austauschproduktes an.

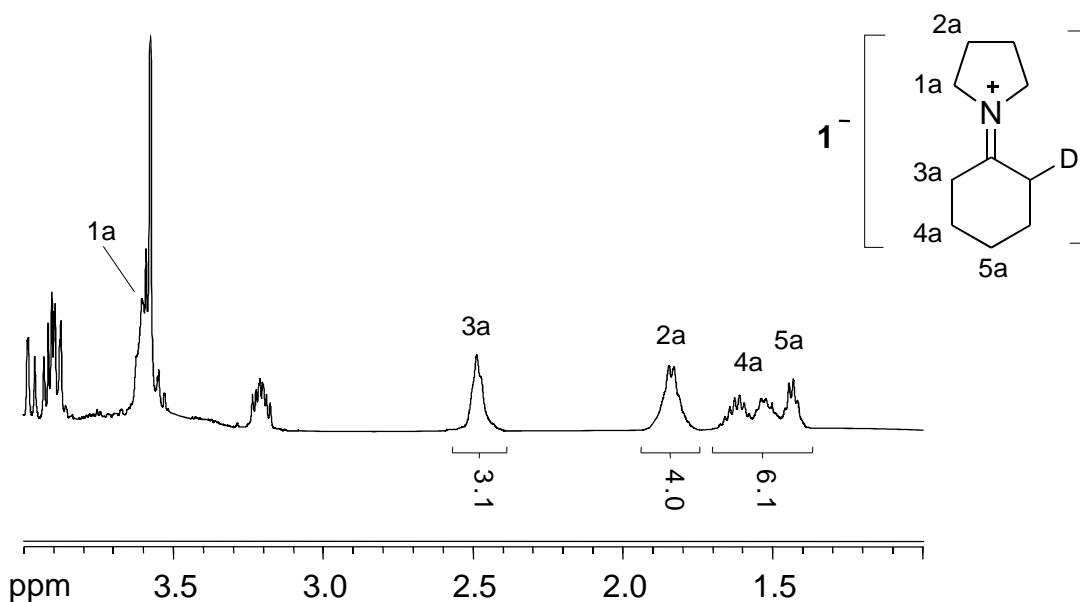
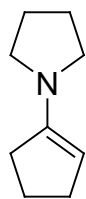
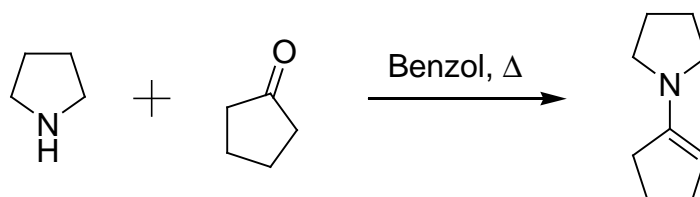


Abbildung 3-36. Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum für den Einschlusskomplex **[19a]1** mit deuteriertem Iminium-Kation **19a**. Das Signal „3a“ hat eine geringere, den drei Protonen entsprechende Intensität.



1-Pyrrolidino-1-cyclopenten (**20**). Die Synthese des Enamins **20** wurde entsprechend der Synthese von **19** durchgeführt, aus Pyrrolidin **4** und Cyclopentanon (Schema 3-3). Durch Vakuumdestillation wurde das reine Produkt **20** erhalten [175].



Schema 3-3. Darstellung von Enamin **20**.

Das ^1H -NMR-Spektrum des Enamins **20** enthält die Signale sechs verschiedener Typen der Protonen „1“ – „6“, charakteristisch für diese Verbindung ist das ^1H -NMR-Signal des Vinylprotons „3“ bei 4.1 ppm (Abbildung 3-37, a). Der ähnliche Bau der Moleküle der Enamine **19** und des **20** lässt die ähnliche Reaktionsfähigkeit für die Gastaustauschreaktion mit der Kavität von 1^- zu erwarten. Edukt $[\text{Et}_3\text{NH}]1$ wurde in Toluol suspendiert, zum Gemisch eine äquimolare Menge des Enamins **20** hinzugefügt. Danach wurde das freigesetzte

Triethylamin im Vakuum entfernt. Gemäß dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum enthält das Produkt, wie auch im Falle des Enamins **19**, nur das quartäre Iminium-Kation **20a**, das vom supramolekularen Käfig von **1**⁻ eingeschlossen ist (Abbildung 3-37, b).

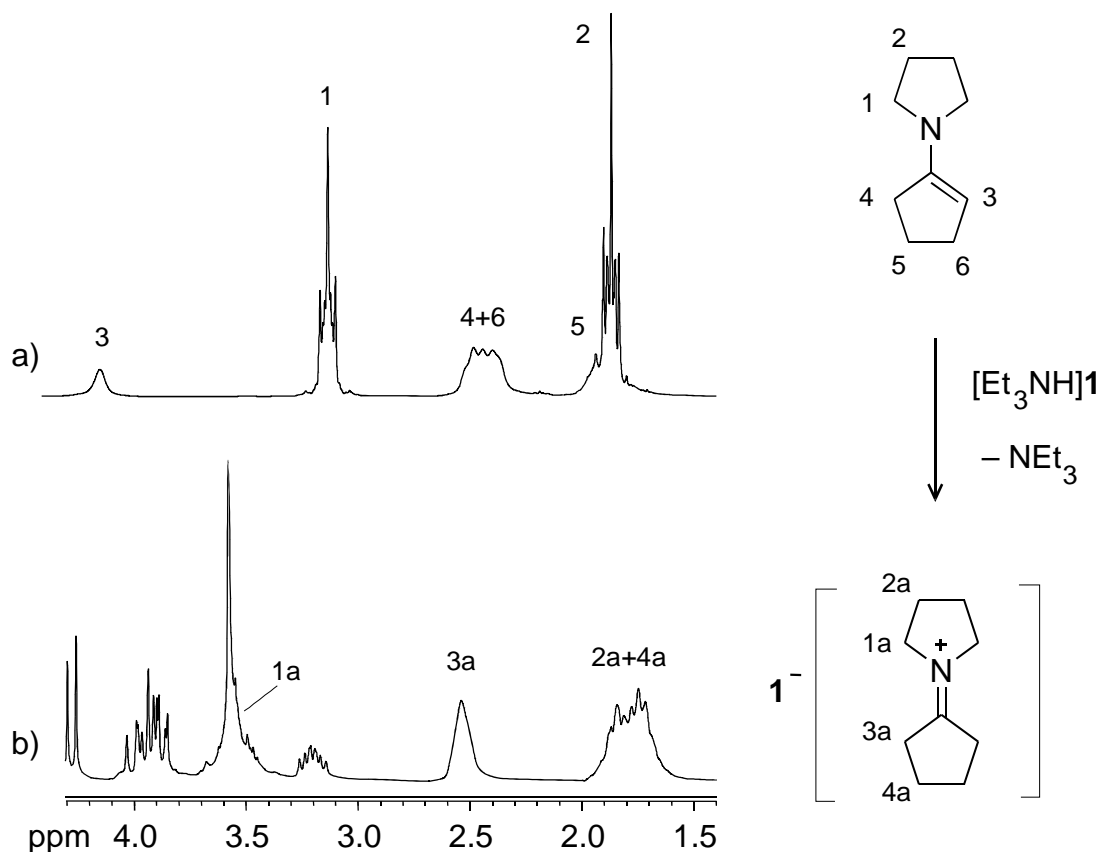
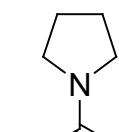


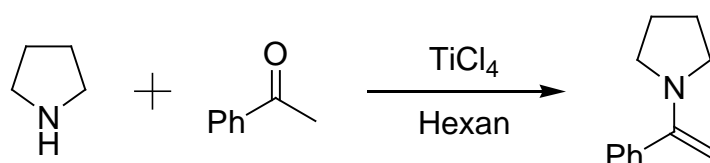
Abbildung 3-37. Ausschnitte aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren in CDCl_3 für freies Enamin **20** (a) und den Einschlusskomplex **[20a]1** (b).

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Kations **20a** enthält entsprechend dem symmetrischen Bau nur noch vier Signale für die unterschiedlichen Protonensorten „1a“ – „4a“ und ist dem Spektrum des Kations **19a** ähnlich. Vom vollständigen Verlauf der Reaktion zeugt die Abwesenheit des Vinylprotons „3“ des Ausgangs-Enamins **20**. Das Signal der α -Protonen des Pyrrolidinrings in **20a** wird durch die benachbarte positive Ladung am Stickstoffatom um 0.3 ppm im Vergleich zu **20** tieffeld verschoben.



Ph $\text{C}=\text{C}$ 1-(1-Phenylethenyl)-pyrrolidin, oder α -Pyrrolidinostyrol (**21**). In den Verbindungen **19** und **20** befindet sich die $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung im Kohlenstoffcyclus. Deshalb kann die

Protonierung in *b*-Position sterisch erschwert sein. In Ergänzung zu diesen cyclischen Enaminen sollte das acyclische Enamin **21** eingesetzt werden, für dessen Synthese Pyrrolidin **4**, Acetophenon und als wasserbindendes Mittel Titan-tetrachlorid TiCl_4 verwendet wurden (Schema 3-4) [179, 180]. Der während der Reaktion entstehende Chlorwasserstoff HCl wurde mit dem Überschuss von Pyrrolidin gebunden.



Schema 3-4. Darstellung des Enamins **21**.

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Enamins **21** zeigt die Signale zweier Vinylprotonen der Methylengruppe „3“ bei 3.9 ppm (Abbildung 3-38, a). Um die Fähigkeit des Enamins **21** zu testen, als Gast in der Kavität 1^- gebunden zu werden, wurde zur Lösung des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ in Chloroform ein Äquivalent von **21** hinzugefügt, und die Lösung $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch untersucht (Abbildung 3-38, b). Die Signale der dem Zirconat-Anion 1^- zugehörigen Protonen bleiben scharf, doch verbreitern sich alle Signale des Triethylammonium-Kations und des Gastes **21** sehr stark. Die Verbreiterung der Signale zeugt vom Vorhandensein eines dynamischen Gastaustausches im Käfig von 1^- , und charakterisiert gleichzeitig, dass die Geschwindigkeit des Austausches auf der NMR-Zeitskala relativ klein ist. Die starke Verbreiterung der Signale erschwert auch ihre Zuordnung, doch wurde in Analogie zu den Enaminen **19** und **20** für die Verbindung **21** die Bildung des Iminiumkations **21a** angenommen, in dem die *a*-Protonen des Pyrrolidinrings „1a“ eine chemische Verschiebung von 3.8 ppm aufweisen, und die Verschiebung der Methylprotonen „3a“ 2.5 ppm beträgt.

Der Komplex $[\mathbf{21a}]\mathbf{1}$ selbst wird ähnlich oben beschrieben $[\mathbf{19a}]\mathbf{1}$ und $[\mathbf{20a}]\mathbf{1}$ präpariert, durch die Auflösung äquimolarer Mengen des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und des Enamins **21** in Toluol und dem nachfolgenden Abziehen des Triethylamins im Vakuum. Der Komplex $[\mathbf{21a}]\mathbf{1}$ konnte nicht rein isoliert werden, jedoch zeigt sein $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Signale „3a“ und „2a“ bei 2.66 ppm und 1.4 ppm.

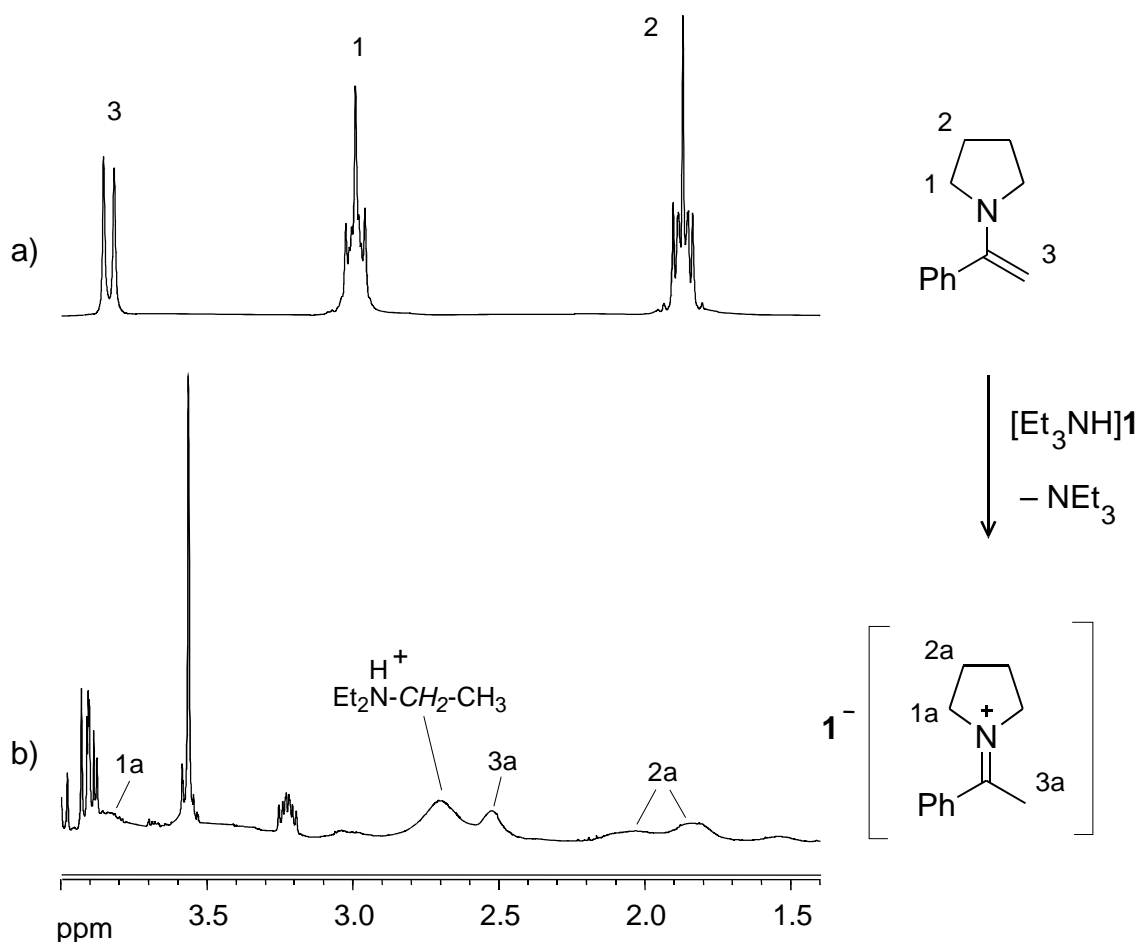
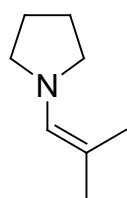
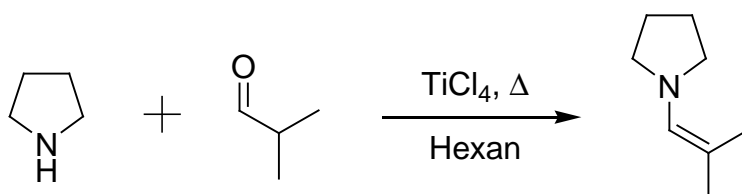


Abbildung 3-38. Ausschnitte aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des freien Enamins **21** (a) und des dynamisches Gleichgewichts zwischen $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und **21** (b) in CDCl_3 -Lösung.



N-Isobutenylpyrrolidin (**22**). Nach der oben beschriebenen Methode der Enaminsynthese unter Nutzung des Titanchlorids TiCl_4 [179] wurde das Enamin **22** durch die Reaktion des Pyrrolidins **4** mit Isobutyraldehyd dargestellt (Schema 3-5). Aber im Unterschied zur Synthese des Enamins **21**, die bei Zimmertemperatur abläuft, gelingt die Bildung von **22** nur durch Erwärmen unter Rückfluss des Reaktionsgemisches in Hexan.



Schema 3-5. Darstellung von Enamin **22**.

Das Produkt **22** wird rein erhalten und bedarf keines weiteren Reinigungsschrittes (Abbildung 3-39, a). Kennzeichnend für das Enamin **22** ist die Tieffeldverschiebung des Singuletts des in die α -Position zum Stickstoffatom liegenden Vinylprotons „3“ bei 5.6 ppm (Abbildung 3-39, a). Die Methylgruppen „4“ und „5“ geben die getrennten Singuletts bei 1.6 und 1.7 ppm.

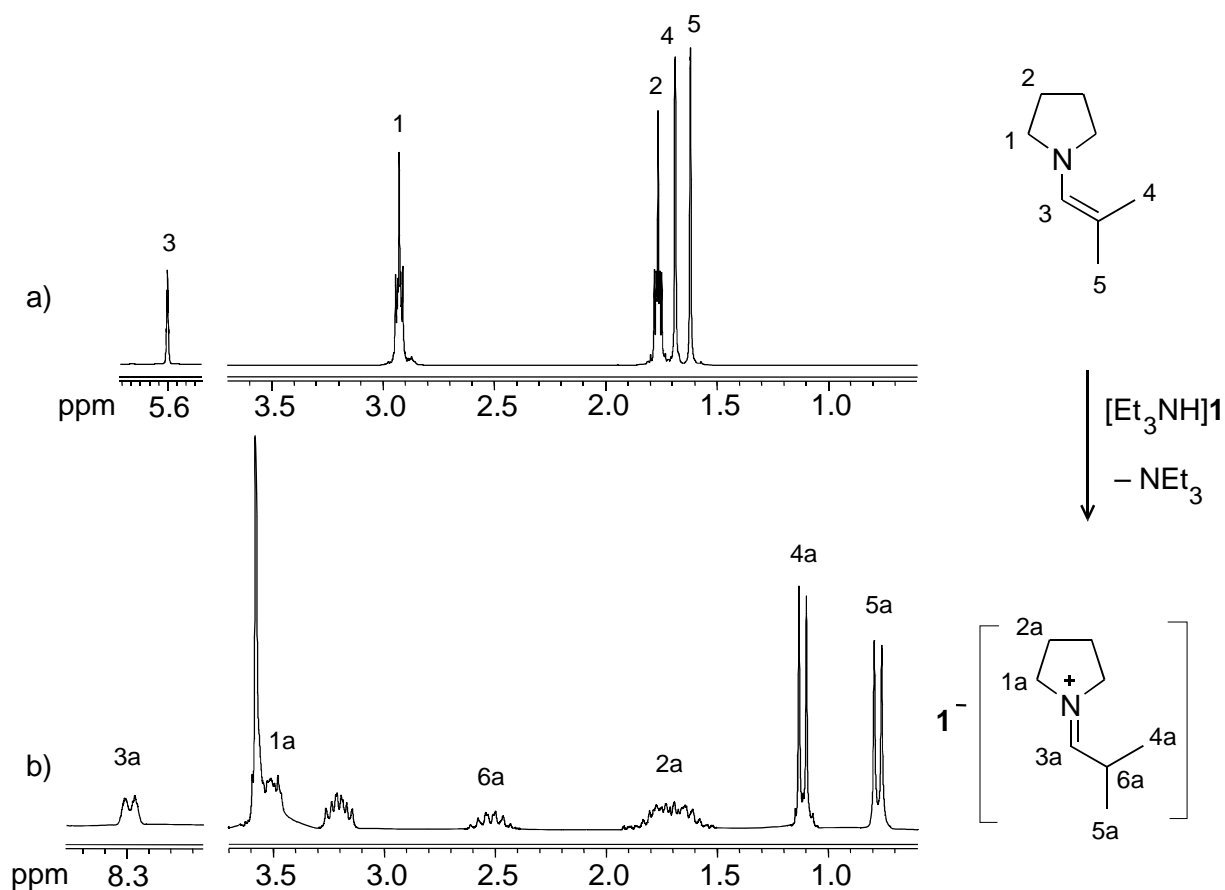
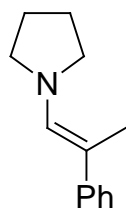


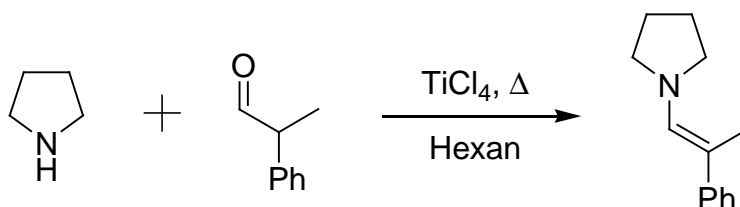
Abbildung 3-39. Ausschnitte aus den ^1H -NMR-Spektren des freien Enamins **22** (a) und des aus THF-Lösung ausgefallenen Einschlusskomplexes [**22a**]**1** (b) in CDCl_3 .

Bei Zugabe äquimolarer Mengen des Enamins **22** zur Lösung des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ in THF fällt nach einigen Minuten ein Niederschlag aus, der aufgrund der ^1H -NMR-spektroskopischen Analyse als die supramolekulare Verbindung [**22a**]**1** charakterisiert werden konnte (Abbildung 3-39, b). Schwache Löslichkeit des Produktes in THF kann für eine leichte und effektive Reinigung des Komplexes [**22a**]**1** in Analogie zu [**4H**]**1** genutzt werden (Kapitel 3.1). Das sich in der Tasche von $\mathbf{1}^-$ bildende 1-(2-Methylpropyliden)pyrrolidinium-Kation **22a** (Abbildung 3-39, b) enthält auch das α -ständige Proton „3a“, dessen Signal durch den Einfluss der positiven Ladung am Stickstoffatom bis zu 8.3 ppm tieffeld verschoben wird. Die Kopplung der Protonen „3a“ – „5a“ mit dem Proton „6a“ spaltet die Signale zu einem Dublett auf. Zu bemerken ist, dass im Enamin **22** der Unterschied in der chemischen Verschiebung

der Methylgruppensignale „4“ und „5“ nur 0.1 ppm beträgt, während er im eingekapselten Iminiumkation **22a** durch die Wechselwirkung mit der chiralen Kavität von **1**⁻ um 0.3 ppm anwächst. Auffällig ist, dass im ¹H-NMR-Spektrum der Verbindung [**22a**]**1** die Signale des Triethylammoniums und des Ausgangsenamins **22** vollständig fehlen.



1-(2-phenyl-1-propenyl)pyrrolidin (**23**). Im Unterschied zu den oben betrachteten Enaminen **19** – **22**, kann das Molekül von **23** in Form von E/Z-Isomeren [181] existieren. Das Enamin **23** wurde aus Pyrrolidin **4** und 2-Phenylpropionylaldehyd in Anwesenheit von TiCl₄ in Analogie zu den Enaminen **21** und **22** synthetisiert [179, 180] (Schema 3-6).



Schema 3-6. Darstellung von Enamin **23**.

Das ¹H-NMR-Studium des Produktes **23** zeigte das Verhältnis der E/Z-Isomere von 5 zu 1 (Abbildung 3-40, a), die NMR-Signale wurden aufgrund von Literaturdaten zugeordnet [182]. Alle ¹H-NMR-Signale des E-Isomers „1_E“ – „4_E“ sind im Vergleich zu den Signalen des Z-Isomers „1_Z“ – „4_Z“ tieffeld verschoben. Der größte Unterschied in den Verschiebungen der ¹H-NMR-Signale ist für die Protonen „3“ ($\Delta\delta_3 = 0.35$ ppm) und der α -Wasserstoffatome des Pyrrolidinrings „1“ ($\Delta\delta_1 = 0.4$ ppm) zu beobachten, und der Unterschied in der chemischen Verschiebung der Singulets der Methylgruppen „4“ beträgt dagegen nur $\Delta\delta_4 = 0.1$ ppm (Abbildung 3-40, a).

In Analogie zum Enamin **22** wurde erwartet, dass das Enamin **23** das Triethylamin im Käfig **1**⁻ unter Bildung des Iminiumkations **23a** ersetzen wird. Im Experiment wurde zur Lösung des Komplexes [Et₃NH]**1** in Chloroform die äquimolare Menge der Verbindung **23** hinzugefügt, und das Gemisch mittels ¹H-NMR-Spektroskopie untersucht (Abbildung 3-40, b). Die Zuordnung und die Integration der ¹H-NMR-Signale zeigen, dass die resultierende Lösung 50% des Ausgangsenamins **23** in unveränderter Form enthält, wovon die Signale „1“, „2“ und „4“ zeugen. Die schwache Fähigkeit des Enamins **23** zur Verdrängung des Triethylamins

erklärt sich aus der Hinderung des sterisch sehr anspruchsvollen Enamins **23**. Die andere Menge des Enamins **23** ist in der Tasche **1⁻** unter Bildung des Wirt-Gast-Komplexes [**23a**]**1⁻** gebunden, wie aus den Signalen „1a“ und „4a“ zu erkennen ist (Abbildung 3-40, b). Wie für die Iminiumkationen **19a**, **20a** und **22a**, gehört das Signal „1a“ bei 3.5 ppm den α -Protonen des Pyrrolidinrings. Bei der Protonierung des Enamins **23** und seinen Übergang in die Iminiumform **23a**, trägt das *b*-Kohlenstoffatom vier verschiedenen Substituenten an und wird zum stereogenen Zentrum. So dass ein Gemisch von (*R*)- und (*S*)-Isomeren **23a** entsteht, und das Signal der Methylgruppe „4a“ besteht aus zwei verbreiterten Dubletts mit der relativen

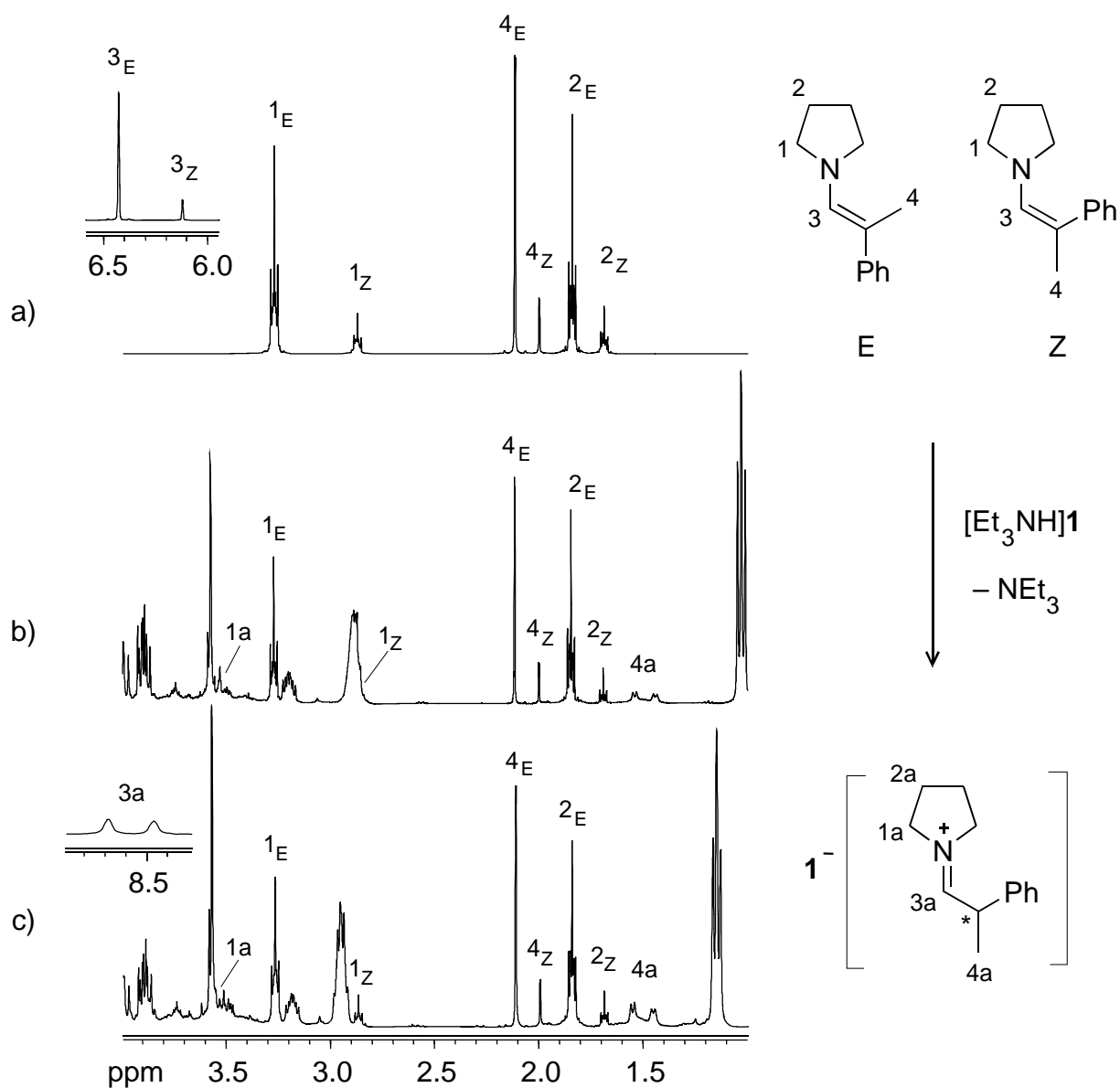
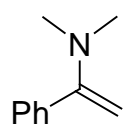


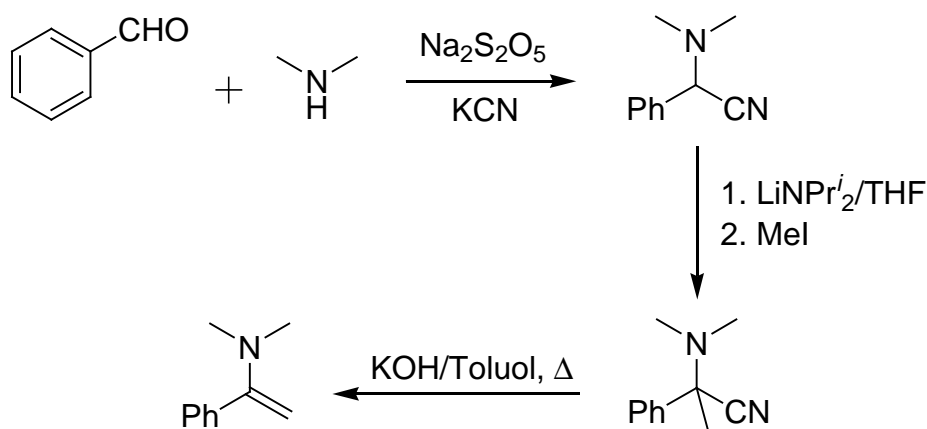
Abbildung 3-40. Ausschnitte aus den ¹H-NMR-Spektren für freies Enamin **23** als Isomerenmischung E/Z = 5/1 (a), dynamisches Gleichgewicht zwischen äquimolaren Mengen von [Et₃NH]**1** und **23** in CDCl₃-Lösung (b) und in Verhältnis von [Et₃NH]**1** / **23** = 1 / 2 (c).

Intensität 1 zu 1.3, die den zwei Enantiomeren entsprechen. Die Aufspaltung der Signale für die Enantiomeren (*R*)-**23a** und (*S*)-**23a** im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und das Überwiegen eines Enantiomers sind die Folge der diastereotopen Wechselwirkung mit der chiralen Tasche $\mathbf{1}^-$.

Bei der Zugabe eines zweiten Äquivalents des Enamins **23** zur Lösung des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ wird weiter Triethylamin im Käfig von $\mathbf{1}^-$ ersetzt, und das molare Verhältnis $\mathbf{1}:\mathbf{23a}$ beträgt 1:1 (Abbildung 3-40, c). Damit steigt die relative Intensität der NMR-Signale des Iminiumkations **23a**, und das Vinylproton „3a“ wird als zweifaches Dublett bei 8.6 ppm sichtbar, was mit dem Proton bei 8.3 ppm im Kation **22a** vergleichbar ist (Abbildung 3-39, b). Die starke Tieffeldverschiebung des Signals „3a“ erklärt sich, wie auch für den vorhergehenden Fall, durch die hohe Dichte der positiven Ladung auf der C=N-Doppelbindung. Die Verdopplung des Signals ist auf die diastereotope Wechselwirkung mit der chiralen Kavität $\mathbf{1}^-$ zurückzuführen. Aus diesen zwei Signalgruppen „3a“ und „4a“ lässt sich kein Enantiomerenüberschuss bestimmen.



α -Dimethylaminostyrol (**24**). Das Enamin **24** ist das strukturelle Analogon des Enamins **21**, jedoch enthält es anstelle des Pyrrolidinrings eine Dimethylaminogruppe, so dass der Zugriff zum Stickstoffatom und der Doppelbindung in **24** im Vergleich zu den oben betrachteten Verbindungen **19** – **23** sterisch weniger erschwert ist. Die Synthese des Enamins **24** geht vom Benzaldehyd und einer wässrigen Dimethylamin-Lösung aus [183]. Das beim ersten Schritt gebildete α -Aminonitril wird durch das Lithiumdiisopropylamid deprotoniert und durch Methyljodid alkyliert. Anschließend wird die Blausäure durch Erhitzen des



Schema 3-7. Darstellung von Enamin **24**.

α -Aminonitrils mit KOH in Toluol während 16 Stunden eliminiert (Schema 3-7). Nach Filtration und Abziehen des Toluols im Vakuum wird das Produkt **24** durch Destillation im Vakuum gereinigt.

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Enamins **24** ist sehr leicht zu interpretieren (Abbildung 3-41, a). Das Singulett von Dimethylaminogruppe „1“ liegt bei 2.6 ppm, und die Signale der Methylenprotonen „2“ bei 4.1 und 4.2 ppm. Für das Studium des dynamischen Austausches zwischen dem Triethylamin und **24** in der Tasche **1**⁻ wurde zur Lösung des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ in Chloroform ein molares Äquivalent des Enamins **24** hinzugefügt (Abbildung 3-41, b). Die $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchung der Lösung zeigte die Abwesenheit der Ausgangsverbin-

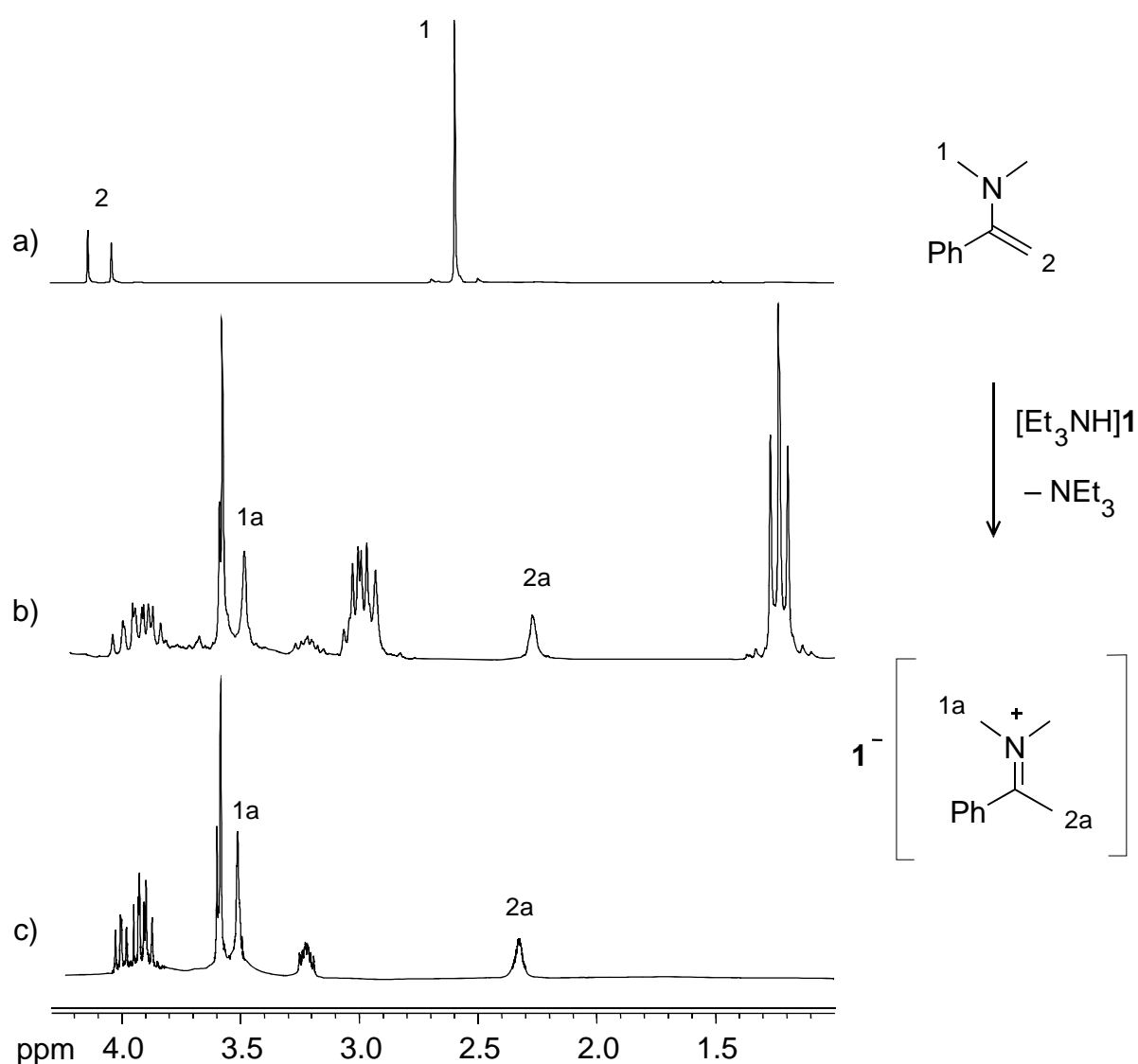


Abbildung 3-41. Ausschnitte aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren für freies Enamin **24** (a), für das dynamische Gleichgewicht zwischen $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und **24** in CDCl_3 -Lösung (b) und für das aus dem Gemisch THF/Hexan isolierte Einschlusskomplex $[\mathbf{24a}]\mathbf{1}$ (c).

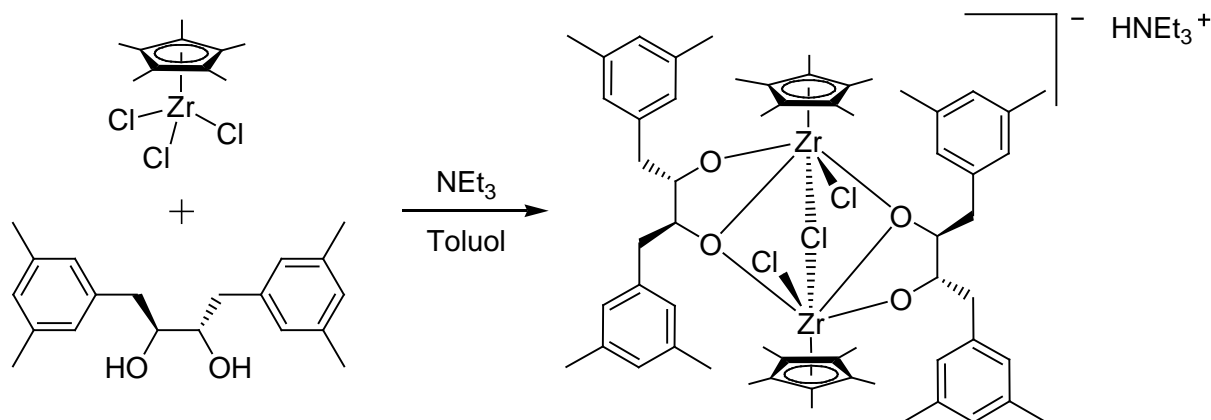
dung **24**, und das Erscheinen der neuen verbreiteten Signale bei 3.5 und 2.3 ppm (Abbildung 3-41, b). Diese Signale bestätigen, dass das Iminiumkation **24a** gebildet wurde. So werden die Singulettssignale „1a“ tieffeldverschoben und entsprechen den zwei Methylgruppen, die mit dem positiv geladenen Stickstoffatom verbunden sind. Das Signal bei 2.3 ppm gehört zu den Wasserstoffatomen „2a“. Seine chemische Verschiebung ist den Verschiebungen entsprechender Protonen in den Iminiumkationen **19a** – **22a** (s. o.) praktisch gleich. Die Tieffeldverschiebung des Methyltriplettes des Triethylammonium-Ions bis zu 1.3 ppm ist für seine Verdrängung aus dem supramolekularen Käfig **1**⁻ durch das Enamin **24** bezeichnend.

Für die Synthese des reinen Komplexes [**24a**]**1** wurde das bewährte Verfahren eingesetzt: Zur Lösung der Ausgangsverbindung [Et₃NH]**1** in THF wurde der vierfache Überschuss des Enamins **24** hinzugefügt und das Produkt [**24a**]**1** durch Zugabe von Hexan ausgefällt (Abbildung 3-41, c).

Beim Versuch, durch Protonierung die Enamine **19** – **24** für die *Diels-Alder*-Reaktion mit dem Komplex [Et₃NH]**1** zu aktivieren, wurde durchweg die Reaktion der Ausgangssubstrate zu den Iminium-Kationen **19a** – **24a** beobachtet. Die Koordinierung durch die supramolekulare Tasche **1**⁻ stabilisiert die Gäste **19** – **24** in Form von Iminium-Kationen, und freie Ausgangsenamine **19** – **22**, **24** sind in der Lösung durch die ¹H-NMR-Methode nicht mehr zu beobachten. Aus Lösungen von [Et₃NH]**1** können durch Zugabe der Enamine **19** – **22**, **24** die Wirt-Gast-Komplexe [**19a**]**1** – [**22a**]**1**, [**24a**]**1** ausgefällt werden, in denen die Enamine als Iminium-Kationen eingeschlossen sind.

3.4 Synthese von Zirconat-Komplexen mit verschiedenen Ammonium-Kationen

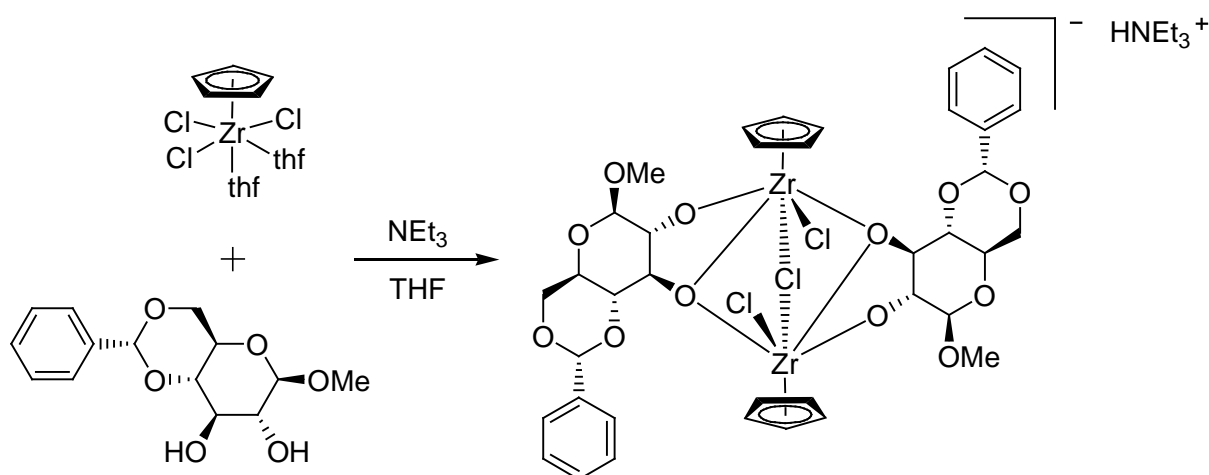
Die Motivation zur Einführung chiraler Liganden in die Koordinationssphäre des Zirkoniumatoms besteht darin, Katalysatoren mit chiraler Induktion für verschiedene Reaktionen zu bekommen, wie zum Beispiel für die nukleophile Addition an aromatische Aldehyde [184], für die *Mannich*- und *Diels-Alder*-Reaktionen [185] und für die Hydroaminierung [186]. Erste Arbeiten über CpZr-Komplexe mit chiralen Diolato-Liganden wurden von *Watkin* und Mitarbeiter publiziert [187]. Mit dieser Zielsetzung berichteten sie über die Synthese und Struktur von Mono(pentamethylcyclopentadienyl)halogenido-Komplexen des Titans und Zirkoniums mit 1,4-Diphenylbutan-2,3-diol als chiralen Diolato-Liganden [187]. Im Falle des Zirkoniums wurden die Ausgangsstoffe Cp*ZrCl₃ und das Butan-2,3-diol in Toluol gelöst, wonach zur Lösung das Triethylamin tropfenweise hinzugefügt wurde (Schema 3-8). Der entstehende salzartige Komplex enthält das Triethylammonium-Kation und einen zweikernigen Zirconium-Diolato-Komplex als Anion. Die allgemeine molekulare Geometrie des Zirconium-Anions schließt zwei Cp*ZrCl-Fragmente ein, die mit einem *m*-Cl-Liganden und mit zwei Diolato-Einheiten verbunden sind. Die Geometrie am Zirkoniumatom lässt sich als verzerrtes Oktaeder beschreiben. Die Zirkoniumatome selbst verfügen über eine C₂-symmetrische chirale Umgebung.



Schema 3-8. Darstellung von einem zweikernigen Zirconat-Komplex mit chiralen Diolatoliganden (nach [187]).

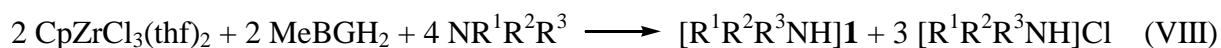
Es ist bekannt, dass natürliche Kohlenhydrate über eine wohldefinierte Stereochemie verfügen und als Liganden in den Metallkomplexen verwendet werden können [188]. *Heck* und Mitarbeiter fanden ein dem oben beschriebenen Zirkonium-Komplex sehr ähnliches Strukturmotiv im Produkt der Umsetzung von CpZrCl₃(thf)₂ [189, 190] mit Methyl-4,6-O-

benzyliden-*b*-D-glucopyranosid (MeBGH₂) [191] als potenziellen chiralen Diolato-Liganden (Schema 3-9). Der wesentlichste Unterschied der neuen Verbindung [Et₃NH]1 im Vergleich zudem von *Watkin* und Mitarbeiter beschriebenen Bisdiolato-Komplex besteht darin, dass das Zirconat-Anion 1⁻ über eine Tasche verfügt, in der das Triethylammonium-Kation eingelagert ist (Kapitel 2.7).



Schema 3-9. Synthese von [Et₃NH]1 (nach [152]).

Die Tatsache, dass das als Triethylammonium-Ion eingeschlossene Triethylamin durch andere Amine ausgetauscht werden kann (Kapitel 3.1), warf die Frage auf, ob die Synthese von 1⁻ mit anderen Aminen nach Gleichung (VIII) bereits erfolgreich verläuft oder ob die Bildung der molekularen Tasche 1⁻ an die Anwesenheit des Triethylamins gleichsam als Templat gebunden ist. Da die molekulare Tasche von 1⁻ C₂-Symmetrie aufweist, ist es außerdem höchst interessant zu prüfen, in wie fern bei der Synthese von 1⁻ mit chiralen Aminen (Amin*) ein Diastereomerenüberschuss in der Produktbildung von [Amin*H]1 zu beobachten ist.



Die Methode der Synthese der Zirkonium-Komplexe [R¹R²R³NH]1 mit beliebigen Aminen NR¹R²R³ nach der Gleichung (VIII) ist der Synthese von [Et₃NH]1 sehr ähnlich: die Lösung des Amins NR¹R²R³ in THF wird tropfenweise zur in THF gelösten Verbindung CpZrCl₃(thf)₂ hinzugefügt. Anschließend wird zum Reaktionsgemisch eine Lösung von MeBGH₂ in THF zugetropft, und das Gemisch bei der Raumtemperatur 12 bis 96 Stunden gerührt [152]. Das gebildete Ammoniumchlorid kann aufgrund der geringen Löslichkeit in THF zu einem großen Teil durch Filtration abgetrennt werden.

Alle Signale der ^1H -NMR-Spektren für die erhaltenen Wirt-Gast-Komplexe, mit Ausnahme des Ammonium-Teiles, sind dem Spektrum der Verbindung $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ ähnlich (Abbildung 3-1), und werden im Folgenden nicht speziell besprochen.

Diazabicyclo[2.2.2]octan, DABCO (**2**). Das Amin **2** wurde durch Sublimation im Vakuum bei $70\text{ }^\circ\text{C}$ gereinigt und entsprechend Reaktionsgleichung (VIII) in stöchiometrischen Mengen zugegeben. Eine ^1H -NMR-Kontrolle des Reaktionsverlaufes zeigte, dass der Konversionsgrad der Ausgangsprodukte nach 48 Stunden Reaktionszeit 30%, und nach 96 Stunden mehr als 95% betrug. Der Komplex $[\mathbf{2H}]\mathbf{1}$ ist nur wenig in THF löslich, sodass er zusammen mit dem Ammoniumchlorid $\mathbf{2}\cdot\text{HCl}$ ausfällt. Bei der Umkristallisation des Gemisches aus CH_2Cl_2 fällt das Ammoniumsalz $\mathbf{2}\cdot\text{HCl}$ aus, während das Zirconat-Produkt $[\mathbf{2H}]\mathbf{1}$ in Lösung bleibt und abgetrennt werden kann. Das ^1H -NMR-Spektrum der neuen Verbindung $[\mathbf{2H}]\mathbf{1}$ bestätigt die Bildung des Zirconat-Anions $\mathbf{1}^-$ mit einem Molekül DABCO **2** als Gast in der molekularen Tasche $\mathbf{1}^-$ (Abbildung 3-42). Außerdem stimmt das ^1H -NMR-Spektrum von $[\mathbf{2H}]\mathbf{1}$ mit dem aus der Austauschreaktion nach Gleichung (II) erhaltenen Produkt überein (Abbildung 3-7, rechts). Die Zuordnung der Signale „1“ und „2“ ist bereits früher getroffen (Abbildung 3-6).

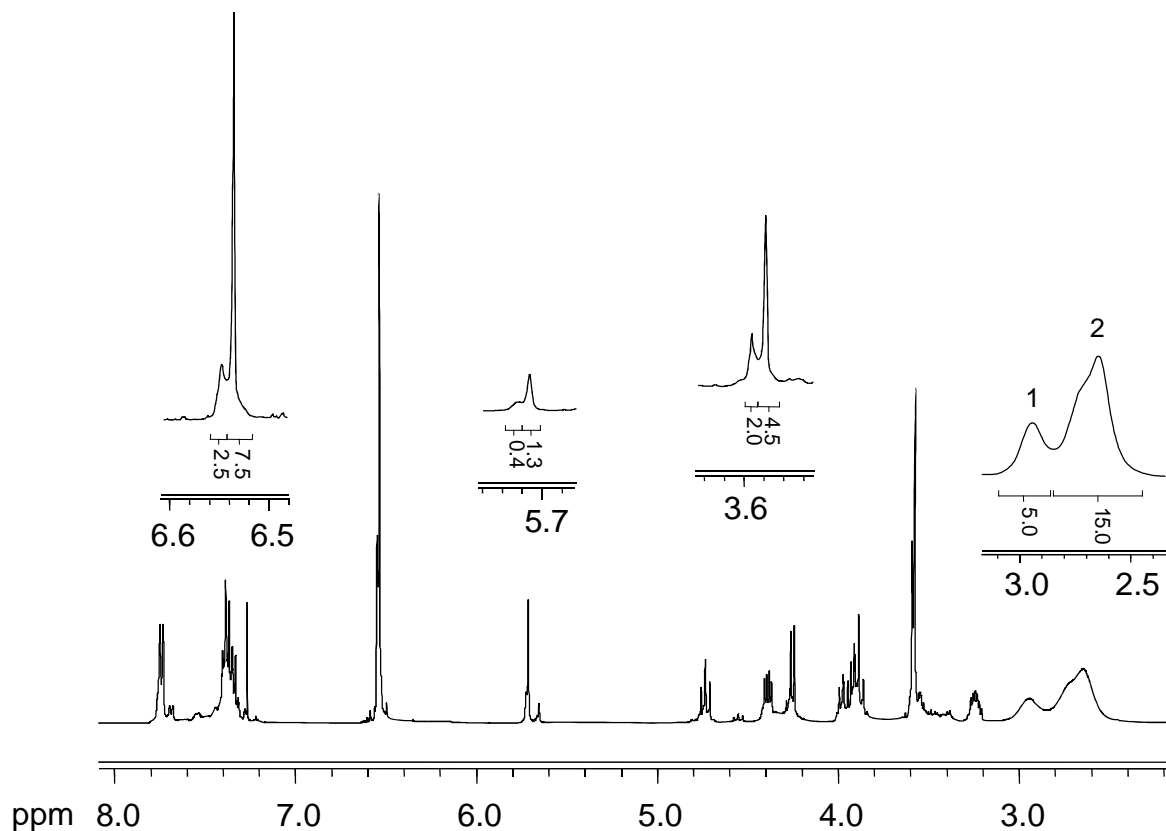


Abbildung 3-42. Das ^1H -NMR-Spektrum von Einschlusskomplex $[\mathbf{2H}]\mathbf{1}$ in CDCl_3 .

Es ist interessant, dass das ^1H -NMR-Spektrum des Komplexes $[\mathbf{2H}]\mathbf{1}$, der nach Reaktion gemäß Gleichung (VIII) erhalten wurde, eine Auffächerung nicht nur für die Signale des eingekapselten Gastes zeigt, sondern auch für das Zirconat-Anion $\mathbf{1}^-$. Die deutlichste Trennung wird für die Singulets von Cp-, Benzyliden- und der Methoxyprotonen beobachtet (Abbildung 3-42). Die relativen Intensitäten jedes Paares getrennter Signale des eingelagerten Kations $\mathbf{2H}^+$ und des Zirconat-Anions $\mathbf{1}^-$ sind untereinander nahezu gleich und bilden 1 zu 3. Die Aufspaltung der NMR-Signale kann entweder als Ergebnis der diastereotopen Wechselwirkung des Gastes mit der Tasche von $\mathbf{1}^-$, oder auch als teilweise Zersetzung des Zirconat-Anions während der Aufarbeitung charakterisiert werden.

N-Methyl-Pyrrolidin ($\mathbf{3}$). Für die Synthese des Komplexes $[\mathbf{3H}]\mathbf{1}$ nach Gleichung (VIII) wurde das Amin $\mathbf{3}$ (Abbildung 3-9, a) im zweifachen Überschuss verwendet. Nach 24 Stunden übertritt die Umwandlung der Edukte 90% und gemäß dem ^1H -NMR-Spektrum des Reaktionsgemisches das Produkt $[\mathbf{3H}]\mathbf{1}$ bildet sich (Abbildung 3-43). Die Besonderheit des ^1H -NMR-Spektrums auf Abbildung 3-43 besteht in der Doppelung der Signale des Wirtes $\mathbf{1}$, was vom Vorhandensein großer Mengen (acht Äquivalente) des Ammoniumchlorids $\mathbf{3}\cdot\text{HCl}$ in

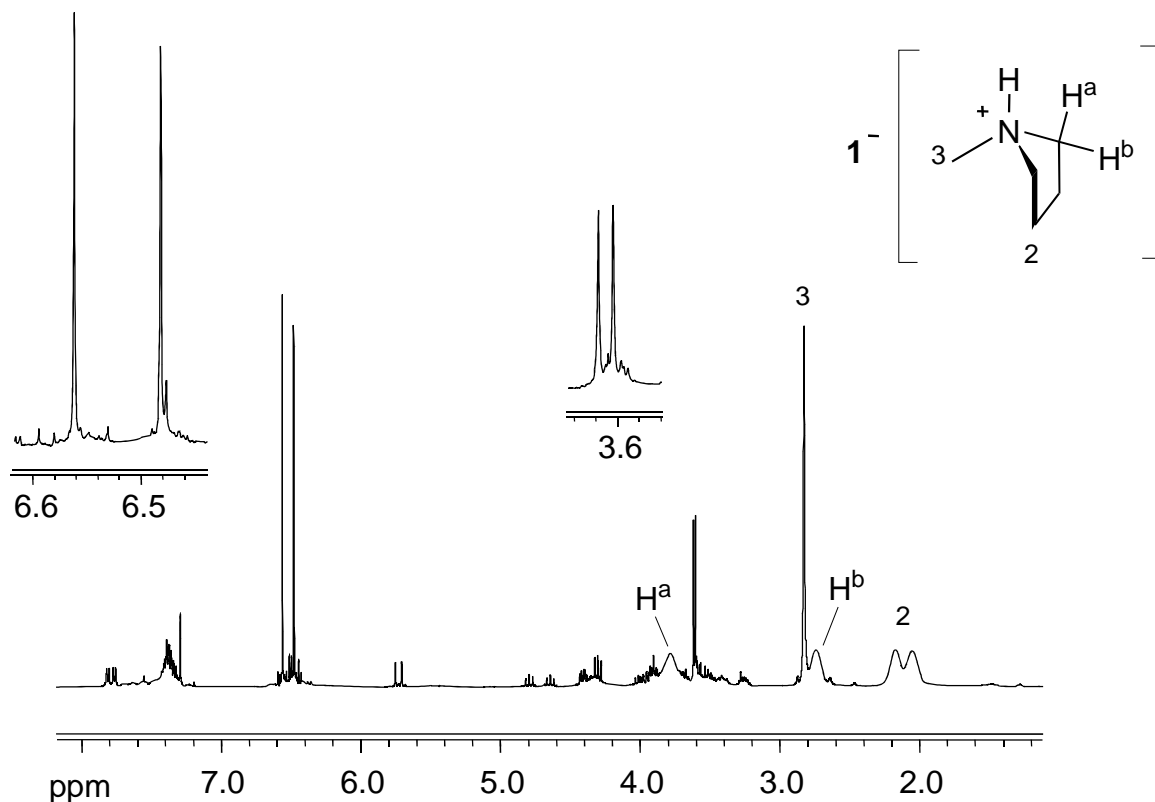


Abbildung 3-43. ^1H -NMR-Spektrum vom Reaktionsgemisch, das der Einschlusskomplex $[\mathbf{3H}]\mathbf{1}$ mit acht Äquivalenten von N-Methylpyrrolidiniumchlorid $\mathbf{3}\cdot\text{HCl}$ enthält.

der Lösung hervorgerufen ist. Die ähnliche Verdoppelung der NMR-Signale des Zirconat-Anions 1^- wurde auch mit anderen Aminen, zum Beispiel **2**, **12**, **15**, **25** beobachtet, wenn der Gehalt entsprechender Ammoniumsalze in der Lösung des Wirt-Gast-Komplexes genügend groß war. Die Signale des Ammonium-Kations H^a , H^b , „2“ und „3“ (Abbildung 3-43) haben große Ähnlichkeit mit den Signalen des oben beschriebenen Komplexes $[3H]1$ (Abbildung 3-9, c). Die Verschiebung der Signale H^b , „2“ und „3“ um 0.2 ppm tieffeld klärt sich mit dem größeren Molenbruch von $3 \cdot HCl$ im Gemisch bei der Berechnung der beobachteten chemischen Verschiebung nach der Gleichung (III). Bei dem Versuch, die Verbindung $[3H]1$ zu isolieren, zersetzt sich das Produkt wahrscheinlich infolge der Feuchtigkeitsspuren in den verwendeten Lösungsmitteln.

Pyrrolidin (**4**). Die Reaktion nach der Gleichung (VIII) wurde mit dem doppelten Überschuss des Amins **4** (Abbildung 3-11, a) durchgeführt, und die Konversion der Ausgangsstoffe nach 72 Stunde beträgt 95%. Die geringe Löslichkeit des Komplexes $[4H]1$ in THF wurde schon früher bei seiner Darstellung mittels des Amin-Austausches nach Gleichung (II) beobachtet. In der Reaktion (VIII) fällt schwerlösliches Produkt $[4H]1$ in den Niederschlag zusammen mit dem Pyrrolidiniumchlorid $4 \cdot HCl$ aus, im Verhältnis 1 : 10 (Abbildung 3-44), und alle Beimischungen bleiben in THF-Lösung. Im Vergleich zum reinen Komplex $[4H]1$, in dem

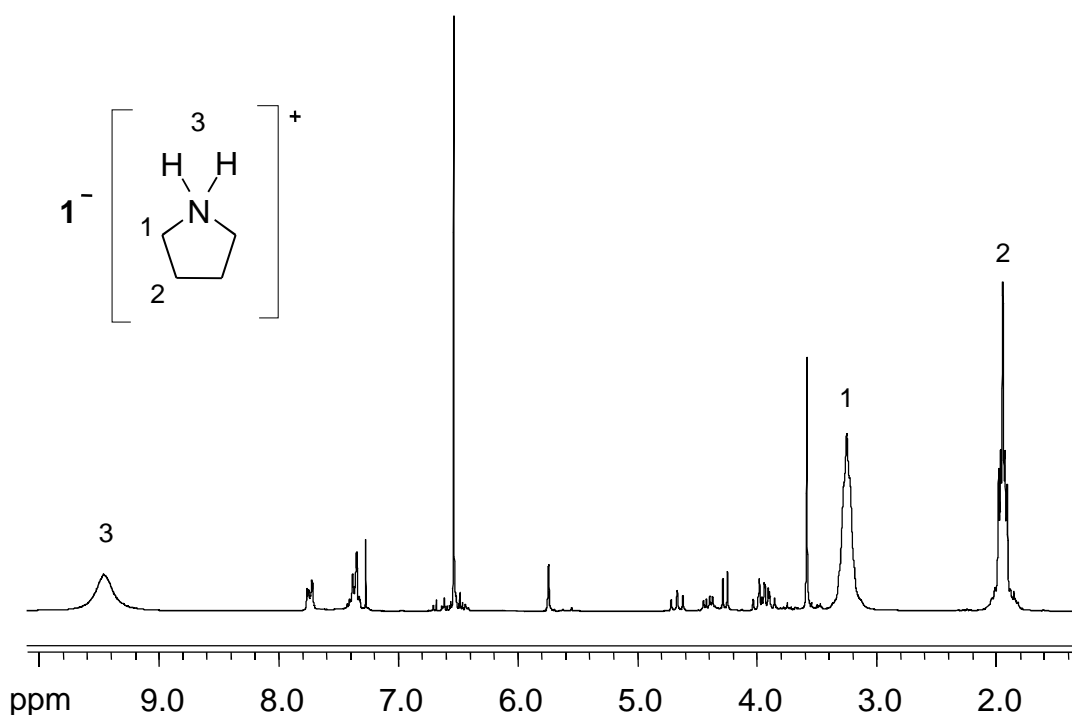


Abbildung 3-44. 1H -NMR-Spektrum von Einschlusskomplex $[4H]1$ mit zehn Äquivalenten von $4 \cdot HCl$ in $CDCl_3$.

das molare Verhältnis Wirt 1^- : Gast $4H^+$ = 1 : 1 beträgt (Abbildung 3-11, b), liegen die 1H -NMR-Signale „1“ und „2“, die dem Pyrrolidinium-Kation gehören, in Abbildung 3-44 bei 3.25 und 1.9 ppm und zeigen keine diastereotope Wechselwirkung mit der Tasche 1^- . Solche Beobachtung klärt sich mit dem hohen Inhalt des Chlorids $4 \cdot HCl$ im Gemisch und dem raschen Austausch der Ammonium-Kationen.

Diisopropylethylamin (**7**). Das Amin **7** zeigte vermutlich aus sterischen Gründen nur eine schwache Fähigkeit, das Triethylamin in der Kavität von 1^- nach Gleichung (II) zu ersetzen (Abbildung 3-15). Dennoch vermag das Amin **7** Protonen unter Bildung des Ammonium-Kations $7H^+$ zu binden (Abbildung 3-16, a). Deshalb wurde Amin **7** als Stickstoffbase in der Reaktion (VIII) verwendet. Die Reaktion (VIII) mit doppeltem Überschuss des Amins **7** verläuft verhältnismäßig langsam, nach 24 Stunden reagierten nur 46% der Ausgangsstoffe, und nach 96 Stunden 56%. Die kleine Ausbeute des Produktes $[7H]1$ im Reaktionsgemisch kann auch von der ungenügenden Trocknung des Amins **7** hervorgerufen werden.

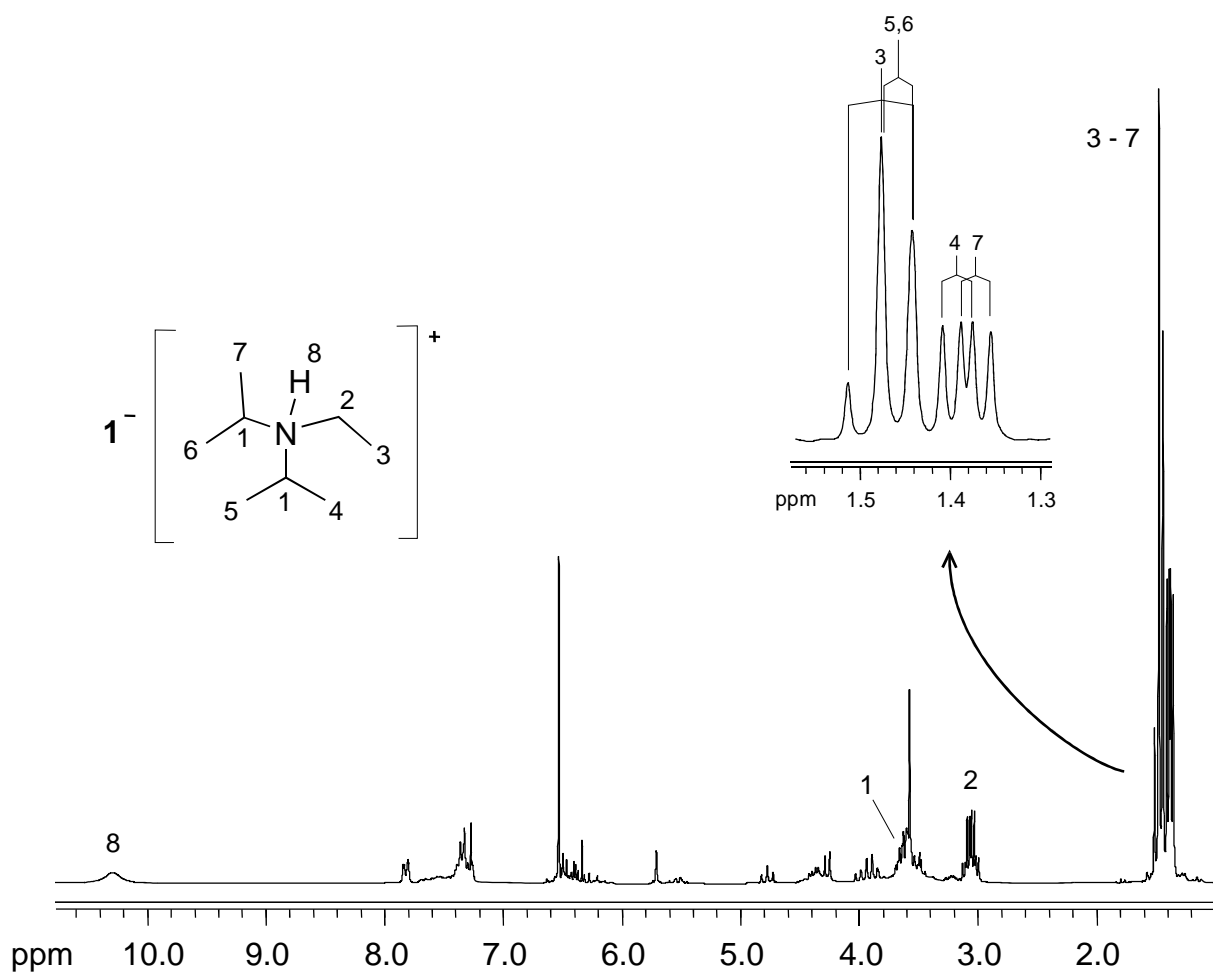


Abbildung 3-45. 1H -NMR-Spektrum vom Einschlusskomplex $[7H]1$ mit neun Äquivalenten von $4 \cdot HCl$ in $CDCl_3$.

Das Ammoniumsalz **7**·HCl ist in THF löslich, deshalb wurde das Reaktionsgemisch zur Trockne eingengt und die Verunreinigungen wurden aus dem Komplex **[7H]1** mit Toluol ausgewaschen. Das Endprodukt enthält die Verbindungen **[7H]1** und **7**·HCl im molaren Verhältnis 1 : 9 (Abbildung 3-45). Es ist interessant, dass schon eine geringe Menge des Wirtes **1**⁻ in der Lösung für die spektrale Auffächerung des Dubletts der Methylgruppen „4“ und „7“ des Ammonium-Kations **7H**⁺ ausreicht (Abbildung 3-45, rechts oben), während die Signale „4“ und „7“ in reinem **7**·HCl äquivalent sind (Abbildung 3-16, b, rechts).

3,5-Dimethylpiperidin (**8**). Das kommerziell erhältliche Amin **8** besteht aus dem Gemisch der *cis*- und *trans*-Isomere im Verhältnis 2.6 zu 1 (Abbildung 3-17, a). In Kapitel 3.1 konnte gezeigt werden, dass durch Einkapselung desamins **8** in die chirale Kavität von **1**⁻ die einzelnen Methylgruppen „1,2“ und „3,4“ spektroskopisch unterscheidbar werden (Abbildung 3-17, b). Daraufhin wurde auch vermutet, dass der supramolekulare Wirt **1**⁻ eines der Isomere von **8** bevorzugt bindet, so dass *cis*-**8** und *trans*-**8** durch die Wirt-Gast-Wechselwirkung zu trennen sein müssten (Kapitel 2.6). Zur Prüfung dieser Annahme wurde die Reaktion nach Gleichung (VIII) unter Beibehaltung der stöchiometrischen Menge desamins **8** durchgeführt.

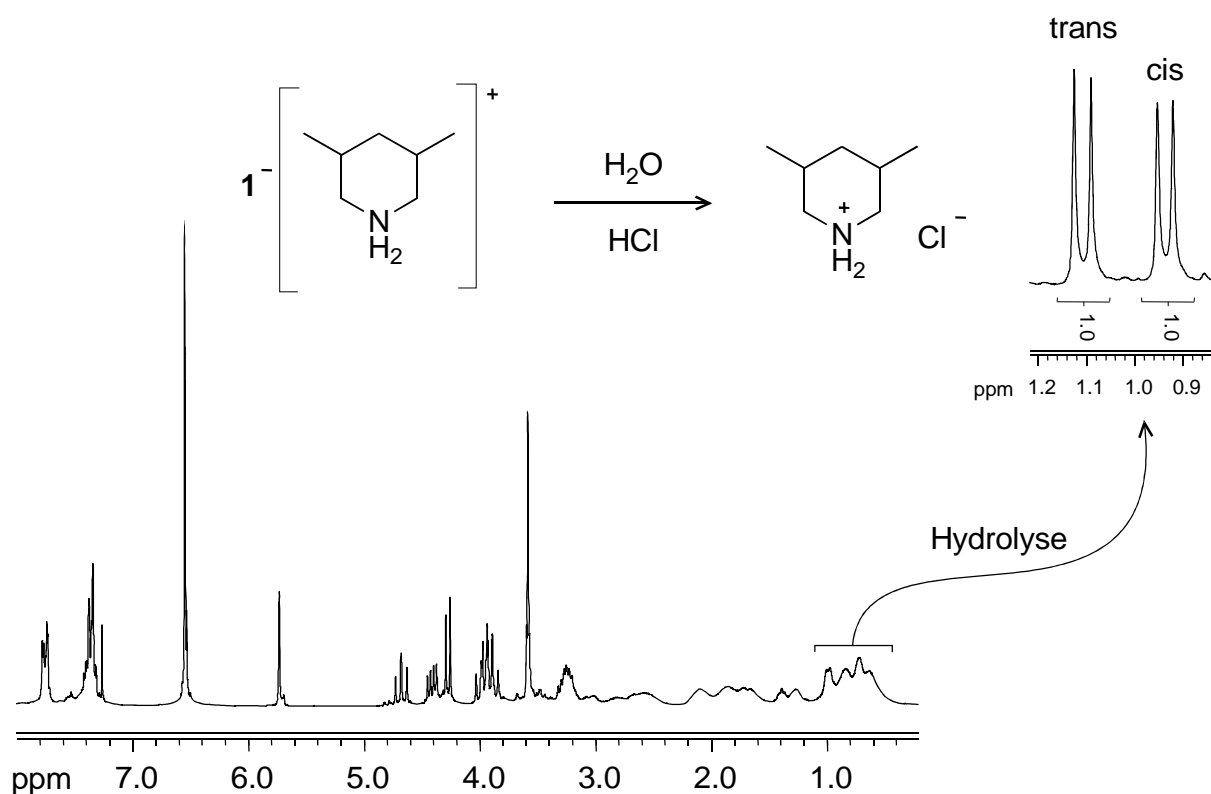


Abbildung 3-46. ¹H-NMR-Spektrum von Einschlusskomplex **[8H]1** mit einem Äquivalent **8**¹·HCl (unten) und Ausschnitt von ¹H-NMR-Spektrum des Hydrolyse-Produktes **8**²·HCl (oben rechts).

Nach $^1\text{H-NMR}$ -Analyse beträgt die Umsetzung der Ausgangsstoffe nach 96 Stunden 80%. Im Produkt der Reaktion (VIII), 3,5-Dimethylpiperidiniumchlorid $\mathbf{8}^1\cdot\text{HCl}$, beträgt das Verhältnis von *cis/trans*-Isomeren 9 zu 1. Das Hauptprodukt $[\mathbf{8H}]\mathbf{1}$ ist sehr gut in Toluol mit Spuren von THF löslich, deshalb wurde aus Toluol das äquimolare Gemisch von $[\mathbf{8H}]\mathbf{1}$ und $\mathbf{8}^1\cdot\text{HCl}$ umkristallisiert. Die $^1\text{H-NMR}$ -Studie des Wirt-Gast-Komplexes $[\mathbf{8H}]\mathbf{1}$ zeigte eine starke Verbreiterung der Signale des eingekapselten Ammonium-Kations $\mathbf{8H}^+$ zwischen 3.0 und 0.4 ppm (Abbildung 3-46, unten), die eine Zuordnung der Signale nicht zulässt. Deshalb wurde der Komplex $[\mathbf{8H}]\mathbf{1}$ für die Bestimmung der Isomerenzusammensetzung desamins $\mathbf{8}$ bis zum Ammoniumsalz $\mathbf{8}^2\cdot\text{HCl}$ hydrolysiert (Abbildung 3-46, oben). Die $^1\text{H-NMR}$ -Analyse von $\mathbf{8}^2\cdot\text{HCl}$ zeigte das Verhältnis der *cis/trans*-Isomere von 1 zu 1 (Abbildung 3-46, oben rechts), d.h. im Vergleich zum Ausgangsverhältnis ist im Laufe der Reaktion (VIII) die zweifache Anreicherung desamins $\mathbf{8}$ mit dem *trans*-Isomer geschehen.

Dimethylethylamin ($\mathbf{25}$). Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum desamins $\mathbf{25}$ enthält ein scharfes Singulett bei 2.2 ppm, das den beiden Methylgruppen „1“ am Stickstoffatom zuzuordnen ist, der Ethylsubstituent liefert als übliches Aufspaltung zu einem Quartett „2“ und ein Triplett „3“ (Abbildung 3-47, a). Die Reaktion nach Gleichung (VIII) wurde mit einem 2.5-fachen Überschuss desamins $\mathbf{25}$ durchgeführt, und bereits nach 12 Stunden betrug die Umsetzung der Ausgangsprodukte 80%. Das in THF nicht lösliche Dimethylethylammoniumchlorid $\mathbf{25}\cdot\text{HCl}$ wurde abfiltriert und $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch untersucht (Abbildung 3-47, b). Im Vergleich zum neutralen Amin $\mathbf{25}$ wird im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum für $\mathbf{25}\cdot\text{HCl}$ nur die deutliche Tieffeldverschiebung ($\Delta\delta_2 = 0.7$ ppm) der Signale beobachtet, die von der positiven Ladung am Stickstoffatom hervorgerufen wird. Das Produkt $[\mathbf{25H}]\mathbf{1}$ wurde aus dem Gemisch Toluol/THF umkristallisiert. Die Bindung des Ammonium-Kations $\mathbf{25H}^+$ in die chirale Tasche $\mathbf{1}^-$ kann zum einen durch die typische Hochfeldverschiebung des Methylsignals „3“ bis 0.9 ppm im Vergleich zum freien Kation $\mathbf{25H}^+$ (1.4 ppm) beobachtet werden (Abbildung 3-47, c). Zum anderen liefern die zwei α -ständigen Methylgruppen „1^a“ und „1^b“ zwei auf 0.16 ppm getrennte Signale, die sich durch die diastereotopische Wechselwirkung vom Ammonium-Kation $\mathbf{25H}^+$ mit der chiralen Tasche von $\mathbf{1}^-$ erklären lassen (Abbildung 3-47, c).

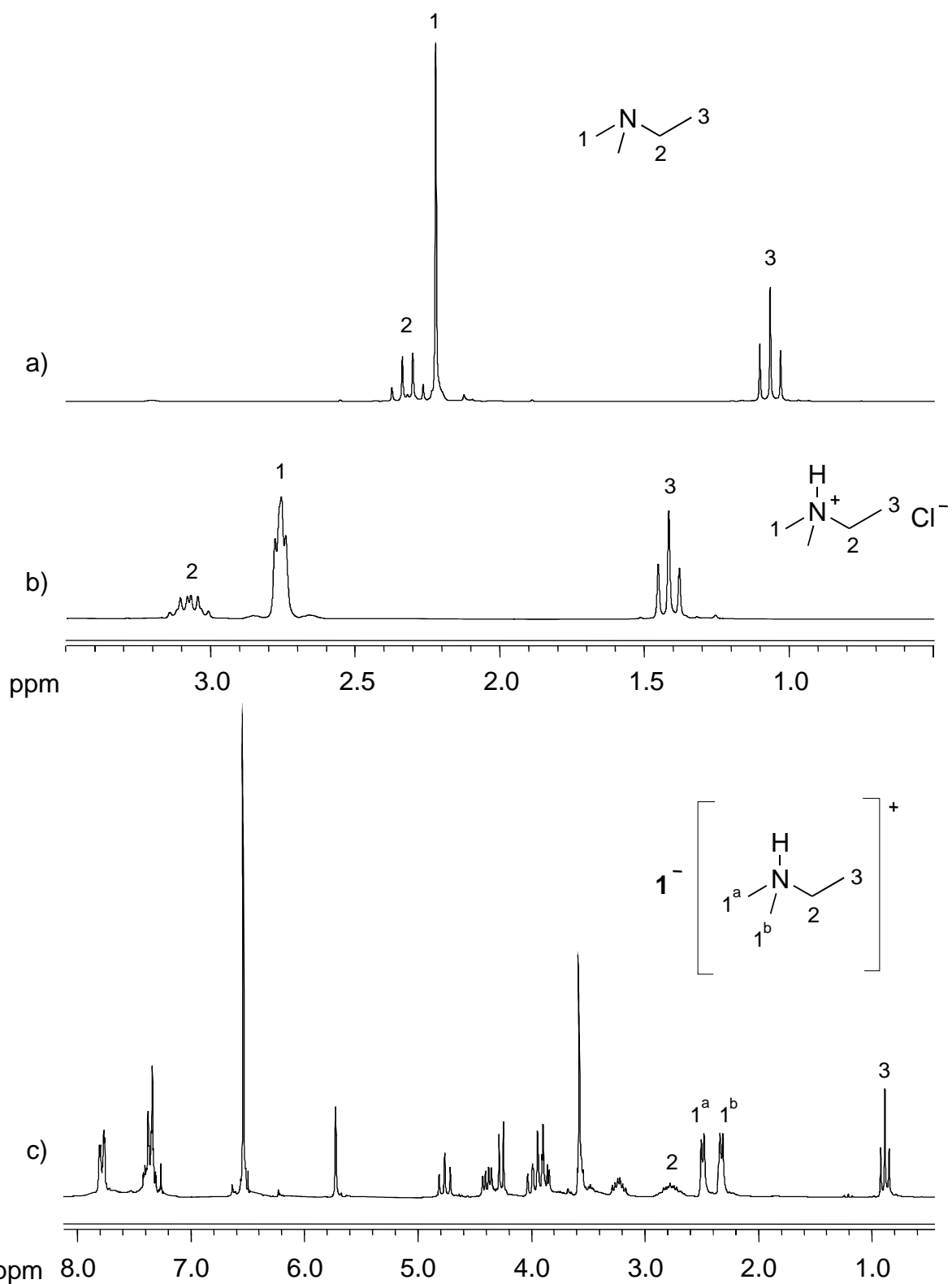


Abbildung 3-47. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von Dimethylethylamin **25** (a), Ammoniumchlorid **25**·HCl (b) und Einschlusskomplex [**25H**]**1** (c) in CDCl_3 .

Phenylethylamin (**10**). Oben wurde gezeigt, dass das chirale Amin **10** eine Austauschreaktion mit dem Komplex [Et_3NH]**1** nach Gleichung (II) eingeht, und das Enantiomer (*S*)-**10** in die Höhle von **1**⁻ bevorzugt eingebaut wird (Kapitel 3.1). Es wurde daher vermutet, dass bei der

Durchführung der Reaktion gemäß der Gleichung (VIII) mit dem racemischen Amin **10** diese Tendenz erhalten bleibt, und im sich bildenden Wirt-Gast-Komplex (*S*)-**10** als Gast auch überwiegen wird. Das käuflich erworbene Amin **10** enthält laut Spezifikation die (*R*)- und (*S*)-Isomere im Verhältnis 1 zu 1, was auch durch die Umsetzung von **10** mit dem Komplex [Et₃NH]**1** bestätigt wurde (Abbildung 3-20, b). Für die Reaktion nach Gleichung (VIII) wurde ein 50%-iger Überschuss von **10** verwendet, nach 48 Stunden betrug die Umsetzung des Glucopyranosids MeBGH₂ 75%. Das Phenylethylammoniumsalz **10**·HCl wurde abfiltriert, und das Reaktionsprodukt [**10H**]**1** aus Toluol umkristallisiert. Auffälligstes Merkmal der ¹H-NMR Spektren des Komplexes [**10H**]**1** sind zwei Dubletts bei 1.32 und 1.18 ppm mit der relativen Intensität 1 zu 4.7 (Abbildung 3-48), die den Methylgruppen des eingekapselten Gastes **10** zuzuordnen sind. Aufgrund der vorherigen Ergebnisse (Abbildung 3-20) kann aufgenommen werden, dass das tieffeldverschobene Dublett zum (*R*)-Enantiomer von **10**, und das hochfeld verschobene Dublett zum (*S*)-Enantiomer von **10** gehören. Aus den Integralverhältnissen der zwei Methylsignalen (*R*-Me und (*S*)-Me lässt sich ein Enantiomerenüberschuss an (*S*)-**10** in

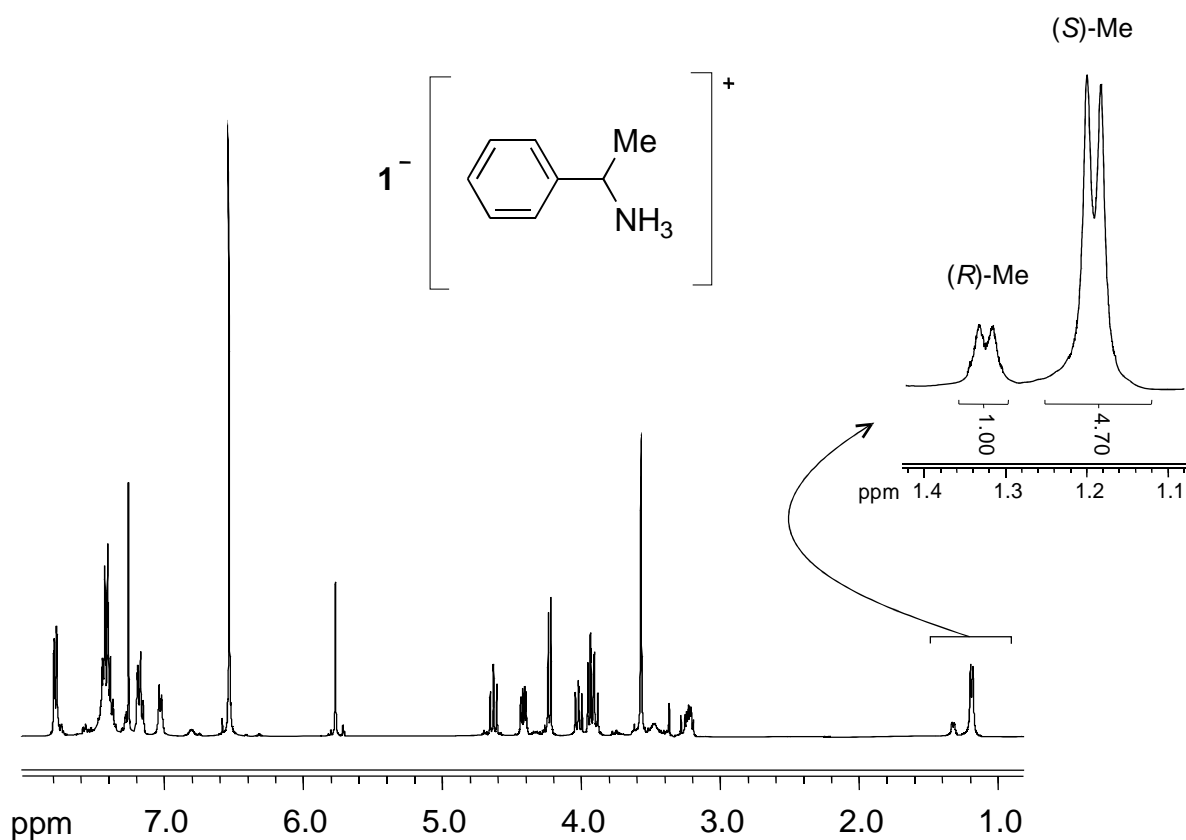


Abbildung 3-48. ¹H-NMR-Spektrum vom Einschlusskomplex [**10H**]**1** mit 65% Enantiomerenüberschuss von (*S*)-**10** in CDCl₃.

der Tasche von $\mathbf{1}^-$ zu 65% berechnen. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der bevorzugteren Komplexierung des (*S*)-Isomers $\mathbf{10}$ von der Kavität $\mathbf{1}^-$ in der Austauschreaktion nach Gleichung (II) und mit Daten der DFT-Rechnungen (Kapitel 3.1).

Die Reaktion nach der Gleichung (VIII) wurde auch mit den reinen Enantiomeren (*R*)- $\mathbf{10}$ und (*S*)- $\mathbf{10}$ unter gleichen Bedingungen durchgeführt: das entsprechende Isomer des Amins $\mathbf{10}$ wurde im 1.5-fachen Überschuss hinzugefügt, und die Produkte $[(S\text{-}\mathbf{10})\mathbf{H}]\mathbf{1}$ und $[(R\text{-}\mathbf{10})\mathbf{H}]\mathbf{1}$ aus Toluol kristallisiert. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren jeder der Komplexe $[(S\text{-}\mathbf{10})\mathbf{H}]\mathbf{1}$ (Abbildung 3-49, a) und $[(R\text{-}\mathbf{10})\mathbf{H}]\mathbf{1}$ (Abbildung 3-49, b) enthalten nur ein Dublett der Methylgruppe des Gastes $\mathbf{10}$, bei 1.12 ppm für (*S*)- $\mathbf{10}$ und bei 1.42 ppm für (*R*)- $\mathbf{10}$. Das Signal des eingekapselten (*S*)-Isomers $\mathbf{10}$ zeigt wieder die Hochfeldverschiebung im Vergleich zum Signal des eingekapselten (*R*)-Isomers. Damit entspricht die Zuordnung der Gastsignale des Amins $\mathbf{10}$ derjenigen, die nach der Umsetzung gemäß Gleichung (VIII) mit dem racemischen Gemisch aus (*R*)- und (*S*)- $\mathbf{10}$ erhaltenen Komplex $[\mathbf{10H}]\mathbf{1}$ getroffen wurde (Abbildung 3-48).

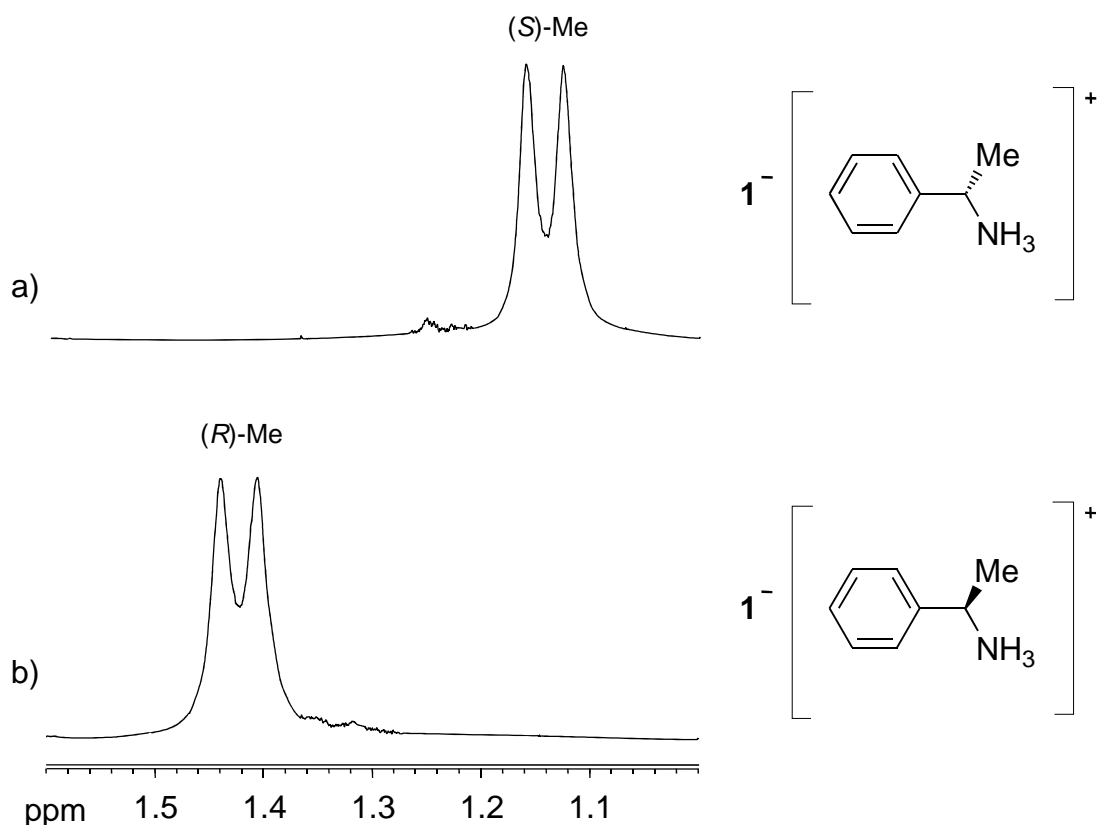


Abbildung 3-49. Ausschnitte von $^1\text{H-NMR}$ -Spektren für Einschlusskomplexe $[(S\text{-}\mathbf{10})\mathbf{H}]\mathbf{1}$ (a) und $[(R\text{-}\mathbf{10})\mathbf{H}]\mathbf{1}$ (b) in CDCl_3 .

Phenylpropylamin (**11**). Wie schon gezeigt wurde, ersetzt auch das Amin **11** das Triethylamin im Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ nach der Gleichung (II). Dabei verschiebt sich das $^1\text{H-NMR}$ -Triplet der Methylgruppe um 0.3 ppm hochfeld (Abbildung 3-22, c). Für die Synthese des Wirt-Gast-Komplexes $[\mathbf{11H}]\mathbf{1}$ wurde racemisches Phenylpropylamin **11** als Stickstoffbase in der Reaktion nach der Gleichung (VIII) eingesetzt. Ins Reaktionsgemisch wurde das Amin **11** mit dem 1.5-fachen Überschuss zugefügt, und nach 24 Stunden Reaktionszeit zeigte die $^1\text{H-NMR}$ -Probe die Umwandlung der Ausgangsverbindungen von 75%. Das Phenylpropylammoniumchlorid **11**·HCl wurde abfiltriert, und das Filtrat zur Trockne eingengt, wonach der Rest vom Überschuss des Amins **11** mit Ether ausgewaschen wurde. Das Endprodukt $[\mathbf{11H}]\mathbf{1}$ ergibt in $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum den Satz aus zwei verbreiterten Triplets bei 0.653 und 0.665 ppm, die zur Methylgruppe des eingelagerten Gastes **11** gehören (Abbildung 3-50, a). Die Verschiebung des Methyltripletts von 0.9 ppm (Abbildung 3-22, a) bis 0.65 ppm dokumentiert den Einschluss des Amins **11** in die Tasche von $\mathbf{1}^-$, und erklärt sich aus der abschirmenden Wirkung der Kavität von $\mathbf{1}^-$. Die Aufspaltung der $^1\text{H-NMR}$ -Signale ist durch verschiedene Wechselwirkung der (*R*)- und (*S*)-Enantiomere mit dem chiralen Zirconat-Anion $\mathbf{1}^-$ bedingt. In Analogie zum Komplex $[\mathbf{10H}]\mathbf{1}$ (Kapitel 3.1) wurde vermutet, dass das hochfeld verschobene Triplet dem (*S*)-**11**, und das tieffeld verschobene dem (*R*)-**11** zuzuordnen ist. Wegen der Verbreiterung und der gegenseitigen Überlagerung der

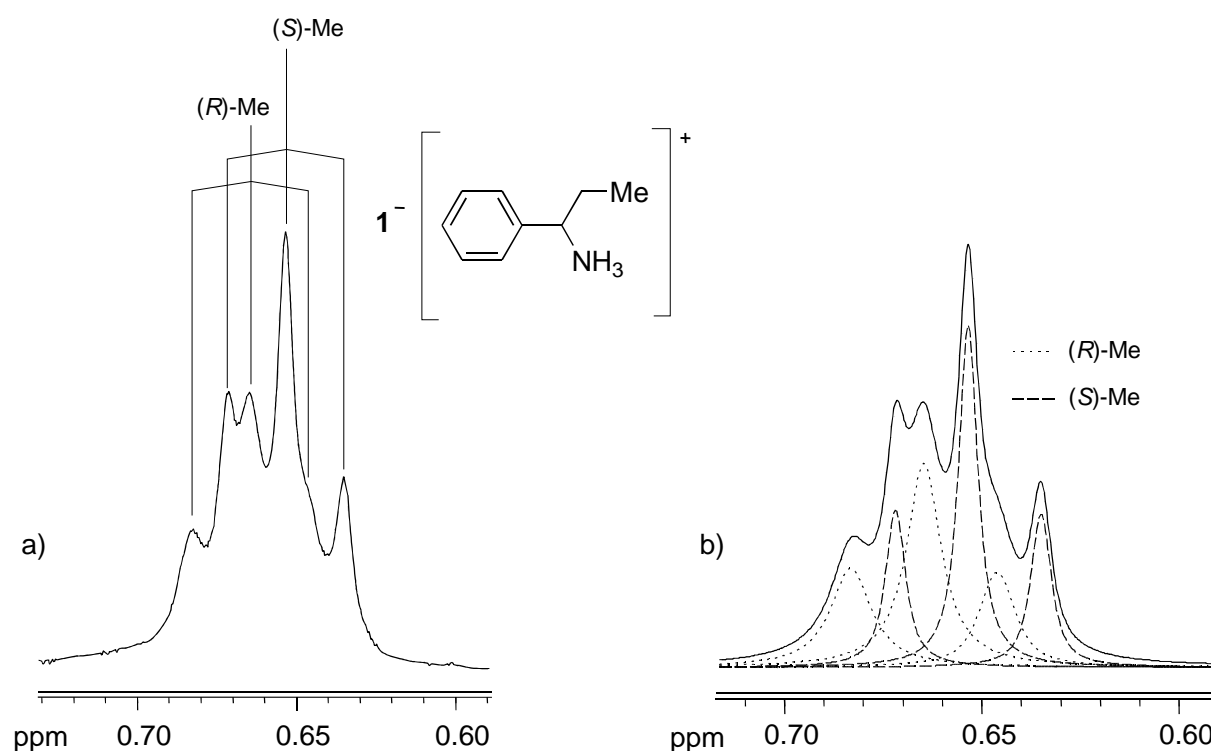


Abbildung 3-50. Ausschnitt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum für Einschlusskomplex $[\mathbf{11H}]\mathbf{1}$ in CDCl_3 (a) und durch Dekonvolution getrennte (*R*)- und (*S*)-Methylsignale (b).

NMR-Signale kann keine verlässige Integration durchgeführt werden. Wohl aber konnte eine Dekonvolution durchgeführt werden (Abbildung 3-50, b). Die Intensitätsvergleich der zwei durch Dekonvolution getrennte Triplets deutet auf einen 6%-igen Überschuss von (*R*)-Isomer in der Kavität von 1^- hin.

1-(1-Naphthyl)ethylamin (**12**). Das Amin **12** wurde in die Reaktion (VIII) in stöchiometrischen Menge eingeführt, und gemäß der $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Kontrolle reagierten nach 24 Stunden mehr als 80% der Edukte. Das Ammoniumchlorid **12**·HCl wurde abfiltriert. Das Produkt [**12H**]**1** zeigte eine ungewöhnlich gute Löslichkeit im Toluol. Deshalb wurde es aus dem Gemisch Toluol / Ether = 1 / 1 umkristallisiert. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Wirt-Gast-Komplexes [**12H**]**1** enthält zwei Dubletts mit der relativen Intensität 1.0 zu 1.1 im Bereich von 1.4 ppm (Abbildung 3-51). Diese Signale gehören zu den Methylgruppen der eingekapselten Enantiomere (*R*)- und (*S*)-**12** (Abbildung 3-23, c). Aufgrund der DFT-Rechnungen (Tabelle 1) wurde dem (*R*)-Isomer das Dublett bei 1.37 ppm, und dem (*S*)-Isomer das Dublett bei 1.46 ppm zugeordnet. In diesem Fall bildet das (*R*)-Isomer den Enantiomerenüberschuss von 4.7% (Abbildung 3-51). Unter der Berücksichtigung, dass im Ausgangsamin **12** das

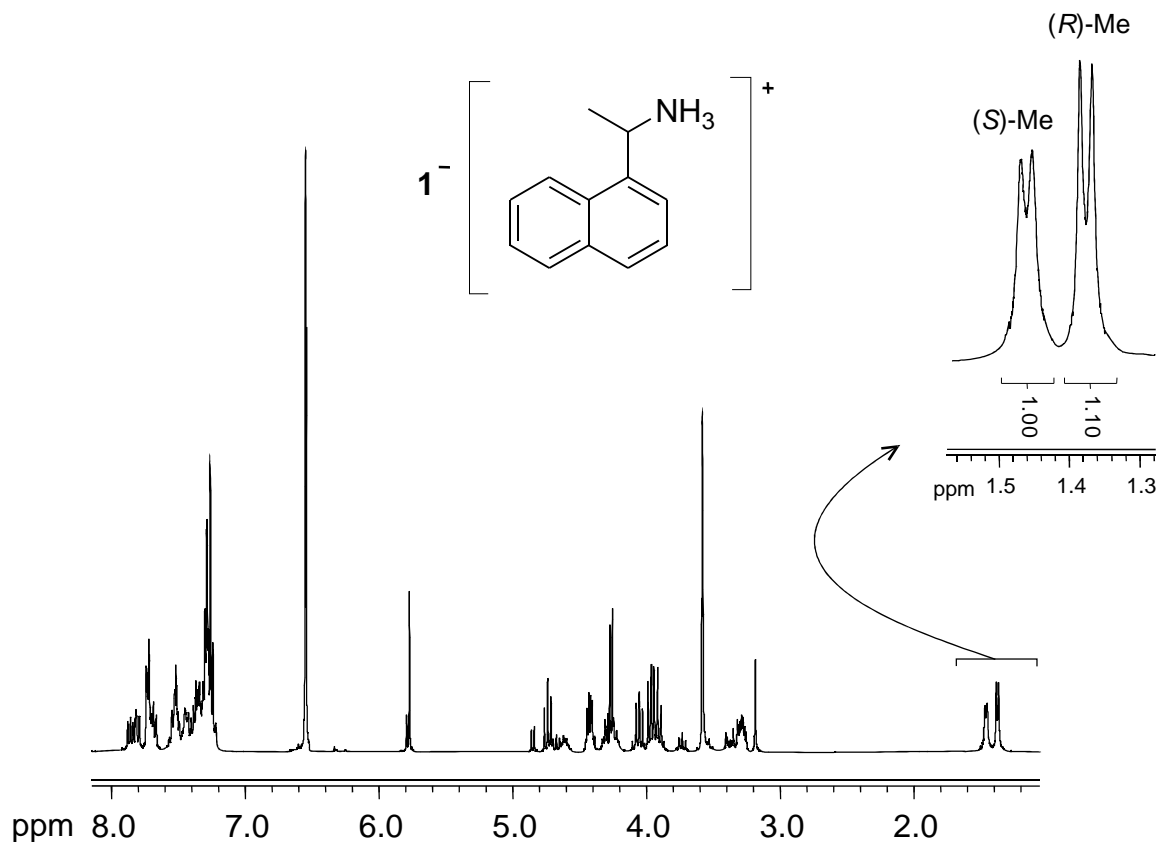


Abbildung 3-51. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum vom Einschlusskomplex [**12H**]**1** in CDCl_3 mit 4.7% Enantiomerenüberschuss von (*R*)-**12**.

Verhältnis von (*S*)- zu (*R*)-Isomer = 1.2 : 1.0 beträgt (Abbildung 3-23, b), und nach der Reaktion gemäß Gleichung (VIII) im Komplex [12H]1 1.0 : 1.1, findet durch die Einlagerung von Amin 12 in Kavität 1⁻ eine Anreicherung des (*R*)-Isomers von 12 um das 1.3-fache statt.

2-Aminopentan (13). Die Fähigkeit des Amins 13, das Triethylamin in der Tasche von 1⁻ nach Gleichung (II) unter spektrale Trennung der (*R*)- und (*S*)-Isomere von 13 zu ersetzen, wurde bereits früher gezeigt (Abbildung 3-24). Für die Synthese des Komplexes [13H]1 nach der Reaktion gemäß Gleichung (VIII) wurde die stöchiometrische Menge des racemischen Amins 13 eingesetzt. Laut der ¹H-NMR-Probe reagierten nach 72 Stunden 80% der Ausgangsstoffe. Das Produkt [13H]1 wurde aus Toluol umkristallisiert und durch ¹H-NMR-Analyse charakterisiert (Abbildung 3-52). Die Besonderheit des ¹H-NMR-Spektrums des Komplexes [13H]1 ist die ungewöhnlich starke Verbreiterung aller Signale des eingelagerten Gastes 13, einschließlich der terminalen Methylgruppen, so dass die Signale der einzelnen C,H-Funktionen zwischen 1.6 und 0.5 ppm nicht mehr aufgelöst sind (Abbildung 3-52). Da die Linienbreite der NMR-Signale von der Spin-Spin-Relaxation-Zeit T₂ und entsprechend von der Beweglichkeit der Moleküle in Lösung abhängt, sind offensichtlich die Moleküle des Amins 13 durch die Wasserstoff-Brückenbindung mit der Tasche 1⁻ ihre Beweglichkeit stark eingeschränkt. Die Fixierung *innerhalb* des Käfigs des Wirtes 1⁻ führt zur Bildung der unsymmetrischen Umgebung um das Gast 13. Der Symmetrieverlust führt in seine Folge zur

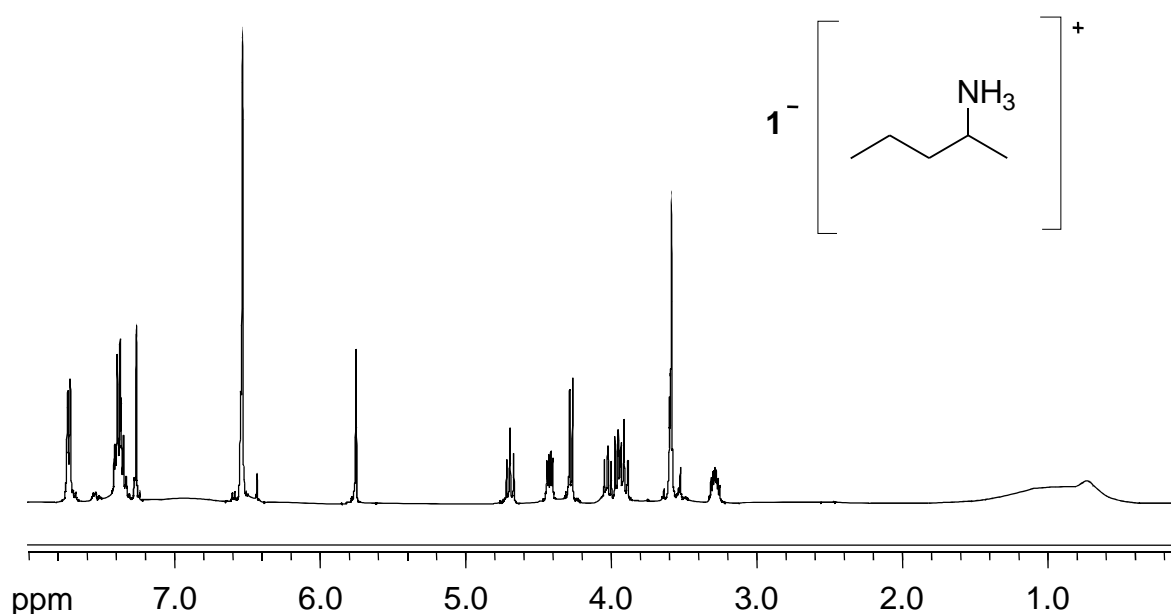


Abbildung 3-52. ¹H-NMR-Spektrum vom Einschlusskomplex [13H]1 in CDCl₃. Wegen der Einkapselung in die Kavität von 1⁻ sind die Signale des Pentan-2-Ammonium-Kations *sehr* stark verbreitert.

Verringerung der Relaxation-Zeit T_2 , und schließlich zur Verbreiterung von NMR-Signale des Gastes **13**. Die Verbreiterung der ^1H -NMR-Signale macht auch die Berechnung eines Enantiomerenüberschusses für das durch die molekulare Tasche von $\mathbf{1}^-$ eingekapselte Amin **13** unmöglich. Es ist interessant, dass das mit Lösungsmittel-Molekülen hochsymmetrisch umgebende Zirconat-Anion $\mathbf{1}^-$ gleichzeitig große Relaxation-Zeit T_2 und scharfe ^1H -NMR-Signale hat.

Menthylamin (**14**). Bei der Bindung des racemischenamins **14** in der Tasche von $\mathbf{1}^-$ nach Gleichung (II) wird in ^1H -NMR-Spektren die deutliche spektrale Trennung ($\Delta\delta_{\text{Me}}^1 = 0.25 \text{ ppm}$) von (+)- und (-)-Enantiomeren beobachtet (Abbildung 3-25). Das intensivere Signal des (-)-Isomers **14**, das dabei hochfeld verschoben wird, zeigt eine bevorzugte Einlagerung des (-)-Isomers in die Tasche von $\mathbf{1}^-$. In einer Reaktion gemäß Gleichung (VIII) ist demnach ebenfalls eine bevorzugte Komplexierung von der Kavität $\mathbf{1}^-$ mit dem (-)-Isomer des Mentylamins **14** unter Bildung des Produktes $[\mathbf{14H}]\mathbf{1}$ zu erwarten. Zur Prüfung dieser Annahme wurde ein racemisches Gemisch desamins **14** in die Reaktion gemäß Gleichung (VIII) mit der stöchiometrischen Menge eingesetzt. Nach 72 Stunden betrug die Umsetzung der Edukte mehr als 80%.

Im ersten Schritt der Reaktion gemäß Gleichung (VIII) soll sich, bei der Zugabe von Mentylamin **14** zu $\text{CpZrCl}_3(\text{thf})_2$, das entsprechende Addukt $\text{CpZrCl}_3(\mathbf{14})_2$ bilden. Die Verbindung $\text{CpZrCl}_3(\mathbf{14})_2$ wurde aus $\text{CpZrCl}_3(\text{thf})_2$ und optisch reinem (-)-**14** in toluolischer Lösung synthetisiert, und aus dem Lösungsmittelgemisch $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$ umkristallisiert. Die erhaltene Kristalle waren von ausreichender Qualität für eine röntgenstrukturanalytische Charakterisierung (Abbildung 3-53). Der Komplex $\text{CpZrCl}_3(\mathbf{14})_2$ kristallisiert in der monoklinen chiralen Raumgruppe $P2_1$. Die Elementarzelle enthält drei Moleküle, die sich voneinander durch Diederwinkel Zr1-N1-C8-C7 ($-88.966(22)^\circ$, $-82.402(23)^\circ$ und $-80.606(23)^\circ$) und Zr1-N2-C18-C17 ($-78.423(25)^\circ$, $-82.895(23)^\circ$ und $-78.896(25)^\circ$) unterscheiden. Die Bindungslängen Zr1-N1 und Zr1-N2 liegen im Bereich von $2.3901(3) - 2.4861(3) \text{ \AA}$, was die Summe Ionenradien* übertritt und entspricht der Donor-Akzeptor-Bindung Zr-N.

*) Ionen-Radien: Zr^{4+} 0.72 \AA , N^{3-} 1.46 \AA (nach R. D. Shannon, *Acta Crystallogr., Sect. A* **1976**, 32, 751 – 767).

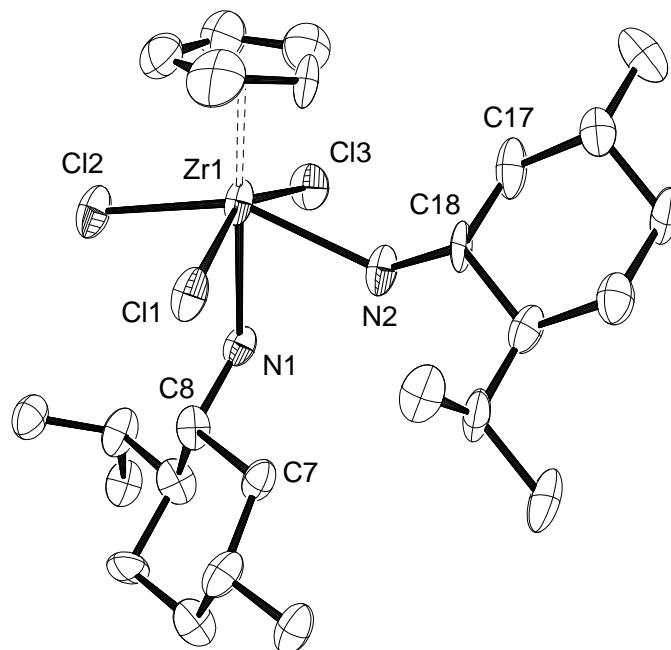


Abbildung 3-53. Molekülstruktur von $\text{CpZrCl}_3(\mathbf{14})_2$ mit 50%-Schwingungsellipsoide.

Eine vollständige Trennung des gebildeten Menthylammoniumchlorids $\mathbf{14}\cdot\text{HCl}$ und des Reaktionsprodukts $[\mathbf{14H}]\mathbf{1}$ gelang durch Umkristallisation aus dem Gemisch Toluol/Hexan = 1/1. Dabei fällt $\mathbf{14}\cdot\text{HCl}$ als Niederschlag aus, und das gewünschte Produkt $[\mathbf{14H}]\mathbf{1}$ bleibt in der Lösung, und kann durch Zugabe von Hexan ausgefällt werden (Abbildung 3-54).

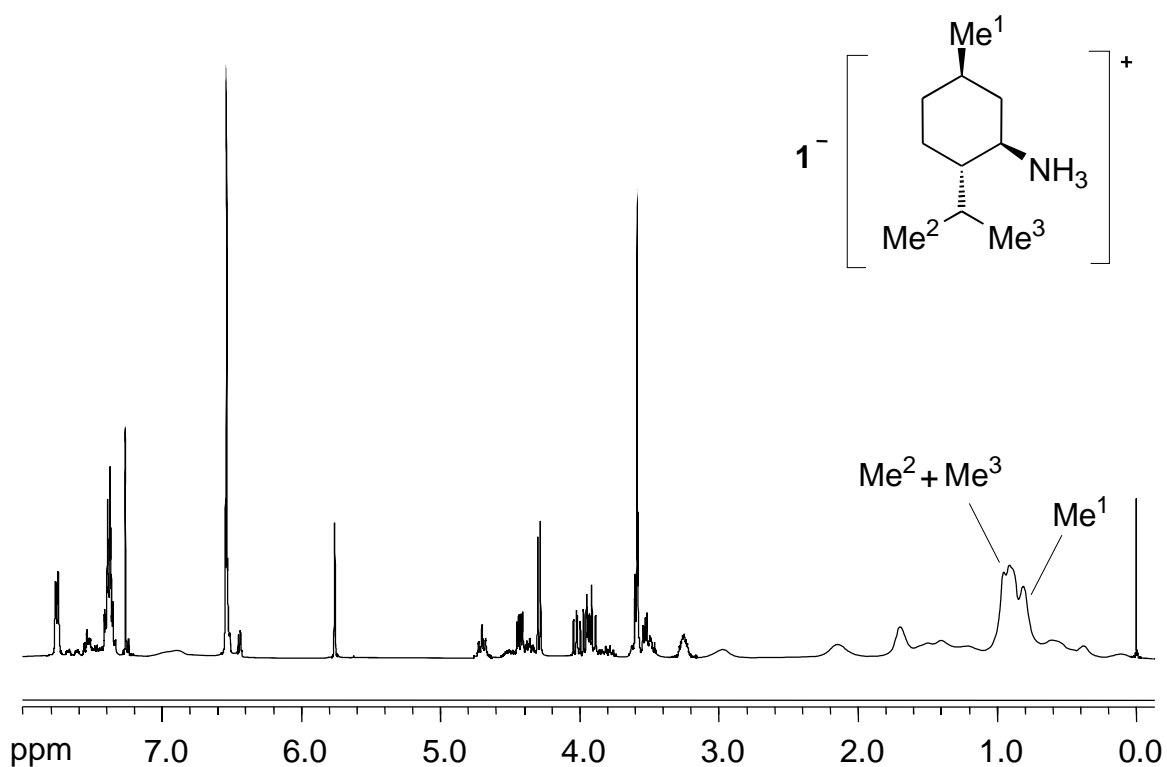
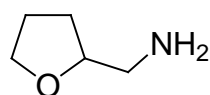


Abbildung 3-54. ^1H -NMR-Spektrum vom Einschlusskomplex $[\mathbf{14H}]\mathbf{1}$ in CDCl_3 .

Im erhaltenen Wirt-Gast-Komplex **[14H]1** ist das Menthylammonium-Kation **14H⁺** in die Höhle des Zirconat-Anions von **1⁻** gebunden, woraus die starke Verbreiterung seiner ¹H-NMR-Signale resultiert. Die Verbreiterung der NMR-Signale verhindert ihre exakte Zuordnung und die Berechnung des Enantiomerenüberschusses desamins **14** in der Tasche von **1⁻**. Allerdings konnte aufgrund der Integration die Lage der Methylsignale von Me¹, Me² und Me³ bestimmt werden (Abbildung 3-54). Nichtsdestoweniger wurde die Berechnung des Enantiomerenüberschusses 12% für das eingekapselte Amin **14** im Komplex **[14H]1** durch die Derivatisierung mit (1*S*)-Camphansäurechlorid erfüllt (s. Kapitel 3.5).

1,2,3,4-Tetrahydro-1-naphthylamin (**16**). Die Austauschreaktionen nach Gleichung (II) zwischen dem Amin **16** und der Verbindung **[Et₃NH]1** konnte beobachtet werden, wobei der Austausch des Triethylamins nicht vollständig war (Abbildung 3-27). Wenn die Reaktion zur Bildung der Kavität von **1⁻** mit **16** als Amin durchgeführt wird, so bestätigt sich das Bild einer schwächeren Bildung von **[16H]1** im Vergleich zu den anderen Reaktionen gemäß Gleichung (VIII). Nach 24 Stunden kann nur eine 60%-ige Umsetzung der Ausgangsstoffe beobachtet werden, die sich nach zusätzlichen 72 Stunden nicht verändert. Die Bildung des Produktes **[16H]1** lässt sich zweifelfrei nachweisen, doch erschwert seine mit den nicht identifizierten Nebenprodukten ähnliche Löslichkeit die Ausfällung von **[16H]1** als reines Produkt.



2-Tetrahydrofurfurylamin (**26**). Das Amin **26** verfügt über ein stereogenes Zentrum in *α*-Position des Tetrahydrofuranrings (Abbildung 3-55). Die (*R*)- und (*S*)-Isomere können die durch Umkristallisation als Salze mit der optisch reinen Weinsäure getrennt werden [192]. Es wurde geprüft, ob die Trennung der Enantiomere desamins **26** auch bei der Bildung des Komplexes **[26H]1** entsprechend den Reaktionen gemäß Gleichung (VIII) in Analogie zu **10** und **12** geschehen könnte.

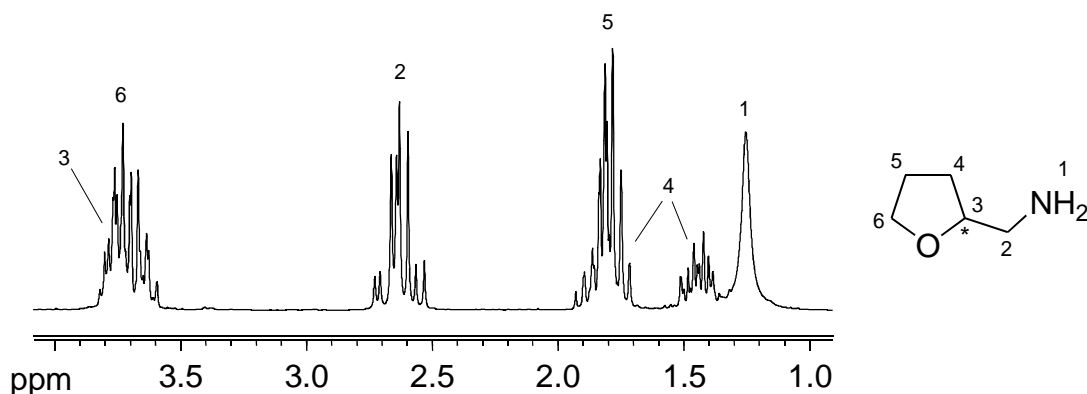


Abbildung 3-55. ¹H-NMR-Spektrum vom Tetrahydrofurfurylamin **26** in CDCl₃.

Die stöchiometrische Menge desamins **26** wurde in die Reaktion (VIII) eingesetzt, und der Reaktionsverlauf wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ -Methode kontrolliert. Nach 24 Stunden betrug die Konversion der Ausgangsverbindungen nur 30% und es gab eine große Anzahl zersetzlicher Produkte. Der Niederschlag $\mathbf{26}\cdot\text{HCl}$ wurde abfiltriert und das Reaktionsgemisch zur Trockne eingengt. Die Umkristallisation des hellgelben Restes aus dem Gemisch $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan} = 2/5$ ergab farblose Kristalle, an denen eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt wurde (Abbildung 3-56). Die Strukturanalyse ergibt einen zweikernigen Komplex, der in der monoklinen Raumgruppe $C2/c$ kristallisiert und die Zusammensetzung $(\text{CpZrCl}_2\mathbf{26})_2\text{O}$ hat. Das Amin **26** agiert als bidentater Ligand und koordiniert an das Zirkoniumatom mit den freien Elektronenpaaren des Stickstoffs und Sauerstoffs unter Bildung des ZrNC_2O -Rings. Die Länge der koordinativen Bindung Zr1-O1 beträgt $2.3114(1) \text{ \AA}$ und ist damit deutlich länger als die kovalente Zr-O3 -Bindung mit $1.9400(1) \text{ \AA}$. Die Bindung Zr1-N1 ist mit $2.3664(1) \text{ \AA}$ mehr als Summe der Ionen-Radien* der entsprechenden Atome, und steht für eine Donor-Akzeptor-Bindung. Zwei identische Cyclopentadienyl-Zirkonium-Fragmente sind durch die Oxo-Brücke verbunden, die einen Winkel Zr1-O3-Zr2 von $168.297(3)^\circ$ einschließt. Die Cp-Zr-Einheiten sind gegen einander um $107.571(2)^\circ$ gedreht, sichtbar am Diederwinkel N1-Zr1-Zr2-N2 .

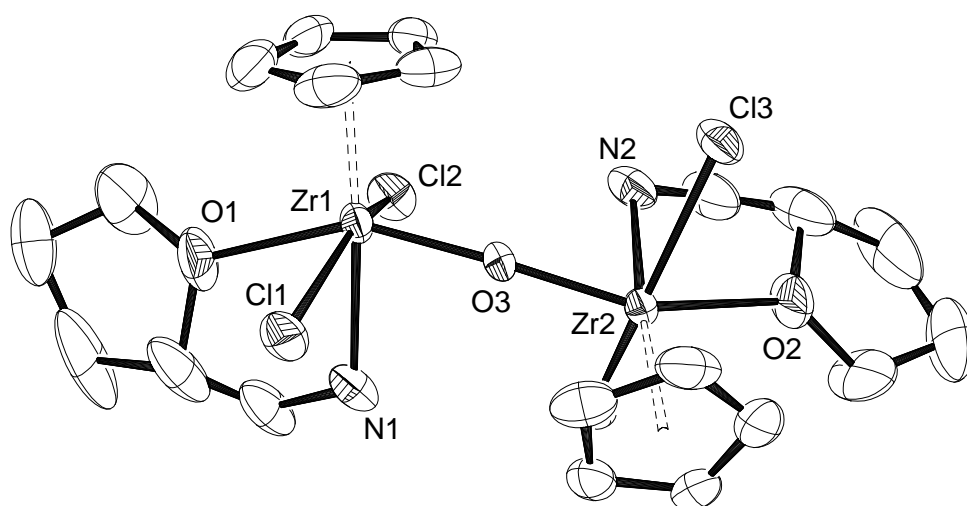
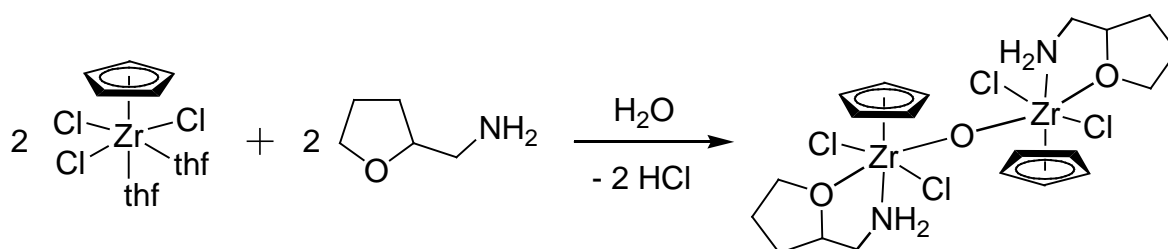


Abbildung 3-56. Molekülstruktur von *m*-Oxido-bis(dichlorido- $(h^5\text{-cyclopentadienyl})$ -2-tetrahydrofurfurylamin- $\kappa\text{N},\text{O}$ -zirkon) mit 50%-Schwingungsellipsoide.

*) Ionen-Radien: Zr^{4+} 0.72 \AA , O^{2-} 1.35 \AA , N^{3-} 1.46 \AA (nach R. D. Shannon, *Acta Crystallogr., Sect. A* **1976**, *32*, 751 – 767).

Die Fähigkeit des Tetrahydrofurfurylamins **26**, als bidentater Liganden an Übergangsmetall-Ionen zu koordinieren, wurde früher von *Joesten* am Beispiel des Kupfers und des Nickels beschrieben [193]. Die Bildung von Oxo-verbrückten zweikernigen Komplex $(\text{CpZrCl}_2\mathbf{26})_2\text{O}$ in der Reaktion (VIII) lässt sich durch unvollständig getrocknetes Ausgangsamins **26** erklären (Schema 3-10).



Schema 3-10. Die Reaktion von $\text{CpZrCl}_3(\text{thf})_2$ mit wasserenthaltendem Amin **26**.

Wie in Kapitel 3.3 schon gezeigt wurde, können Enamine **19** – **24** das Triethylamin im Wirt-Gast-Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ nach Gleichung (II) ersetzen. Dabei werden die Enamine als Iminium-Kationen **19a** – **24a** in die molekulare Tasche von $\mathbf{1}^-$ eingelagert. Die Frage, die sich in diesem Zusammenhang stellte, war, ob die Enamine ebenfalls die Reaktion zu $\mathbf{1}^-$ begünstigen. Deshalb wurden zu Gleichung (VIII) entsprechende Reaktionen mit Enaminen durchgeführt. Zum Einsatz kamen die Enamine **19**, **20**, **22**, und **23**. In allen Fällen konnten ein Produkt isoliert und charakterisiert werden, das das entsprechende Iminium-Kation in der C_2 -symmetrischen Kavität $\mathbf{1}^-$ enthielt.

1-Pyrrolidino-1-cyclohexen (**19**). Zu einem präparativen Ansatz gemäß Gleichung (VIII) wurde das Enamin **19** im 1.5-fachen Überschuss in die Reaktion (VIII) eingeführt. Die Reaktion verläuft relativ schnell, bereits nach 24 Stunden sind mehr als 80% der Ausgangsstoffe umgesetzt. Im Unterschied zu den Ammoniumchloriden **2**·HCl, **3**·HCl, **4**·HCl u.a., löst sich das Iminiumchlorid **19a**Cl gut in THF, und kann in Form eines öligen Niederschlags aus toluolischer Lösung abfiltriert werden. Der erwünschte Komplex $[\mathbf{19a}]\mathbf{1}$ wurde aus dem Gemisch Toluol/Hexan umkristallisiert und $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch charakterisiert (Abbildung 3-57). Die NMR-Signale des Gastes **19a** bestätigen die Iminiumform: die gleichgroßen Signale von „1a“ bei 3.8 ppm und „3a“ bei 2.65 ppm gehören den Protonen, die in der *a*-Positionen zur Doppelbindung stehen, und die Signale der Protonensorte „2a“ bei 2.0 ppm und „4a“ bei 1.75 ppm entsprechen den Protonen in der *b*-Position. Das Signal von „5a“ bei 1.6 ppm gehört zu den zwei Protonen des C6-Cyclus, die von der Doppelbindung am

entferntesten sind. Die ähnliche Löslichkeit der Verbindungen **[19a]1** und **19aCl** erschwert ihre getrennte Isolierung, so dass das Produkt **[19a]1** mit 1.5 Äquivalenten **19aCl** verunreinigt ist. Die Verschiebung der $^1\text{H-NMR}$ -Signale des Gastes **19a** bis zu 0.2 ppm tieffeld, im Vergleich zu dem durch den supramolekularen Austausch früher erhaltenen Komplexes **[19a]1** (Abbildung 3-34, c), erklärt sich durch den Einfluss rasches Austausches von **19a** als Chlorid mit **19a** in der Kavität $\mathbf{1}^-$ nach Gleichung (III).

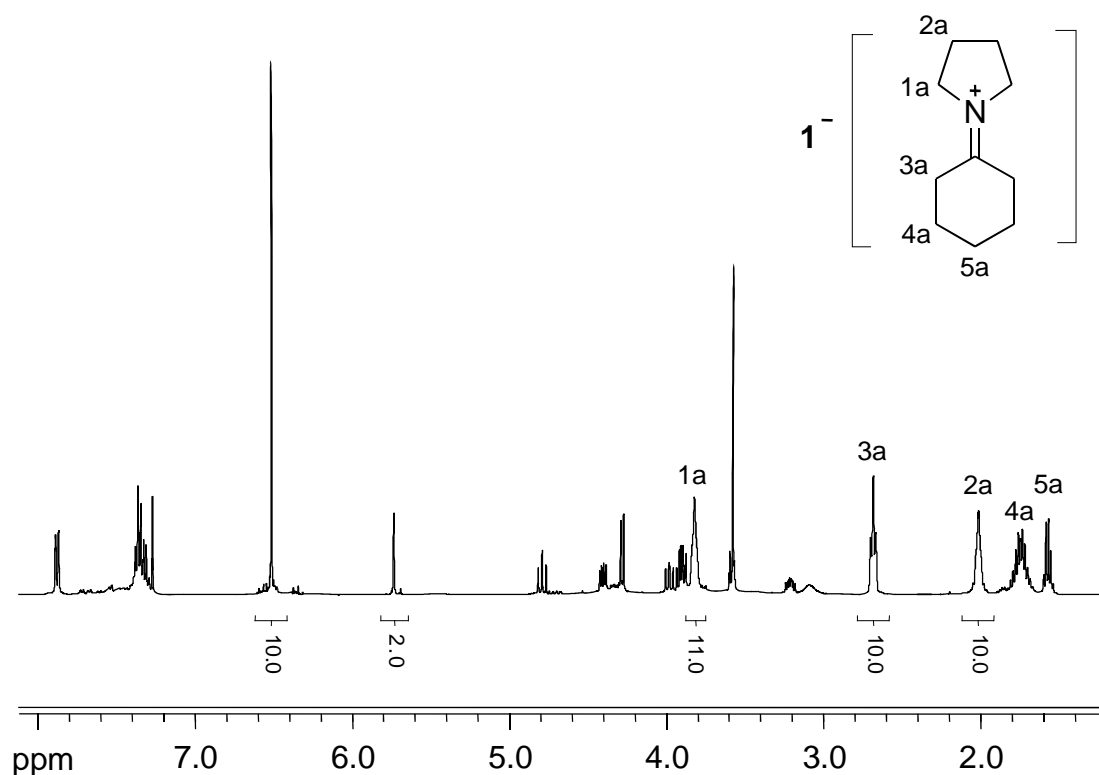


Abbildung 3-57. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum vom Einschlusskomplex **[19a]1** mit 1.5 Äquivalenten von **19aCl** in CDCl_3 .

1-Pyrrolidino-1-cyclopenten (**20**). In Analogie zum Enamin **19**, wurde das Enamin **20** für die Synthese des Komplexes **[20a]1** nach der Reaktion (VIII) im 1.5-fachen Überschuss verwendet. Die $^1\text{H-NMR}$ -Probe zeigte eine über 90%-ige Umwandlung der Edukte nach 72 Stunden. Im Unterschied zum leicht löslichen Stoff **[19a]1**, ist die Verbindung **[20a]1** schlecht löslich und fällt zusammen mit dem Iminiumchlorid **20aCl** als Niederschlag aus THF aus. Auf diese Weise lassen sich Beimischungen leicht von Iminiumchlorid **20aCl** und Komplex **[20a]1** abtrennen (Abbildung 3-58). Allerdings ist die Löslichkeit der Verbindungen **[20a]1** und **20aCl** fast identisch ist, so dass sich beide Produkte nicht trennen lassen. Die NMR-Signale des Iminiumkations $\mathbf{20a}^+$ wurden wie früher beschrieben zugeordnet (Abbildung 3-37, b). Die stärker tieffeld verschobenen Signale „1a“ und „2a“ bei 3.95 und

2.2 ppm gehören den Protonen des Pyrrolidinrings, was sich mit der erhöhten Lokalisation der positiven Ladung auf Stickstoffatom klärt.

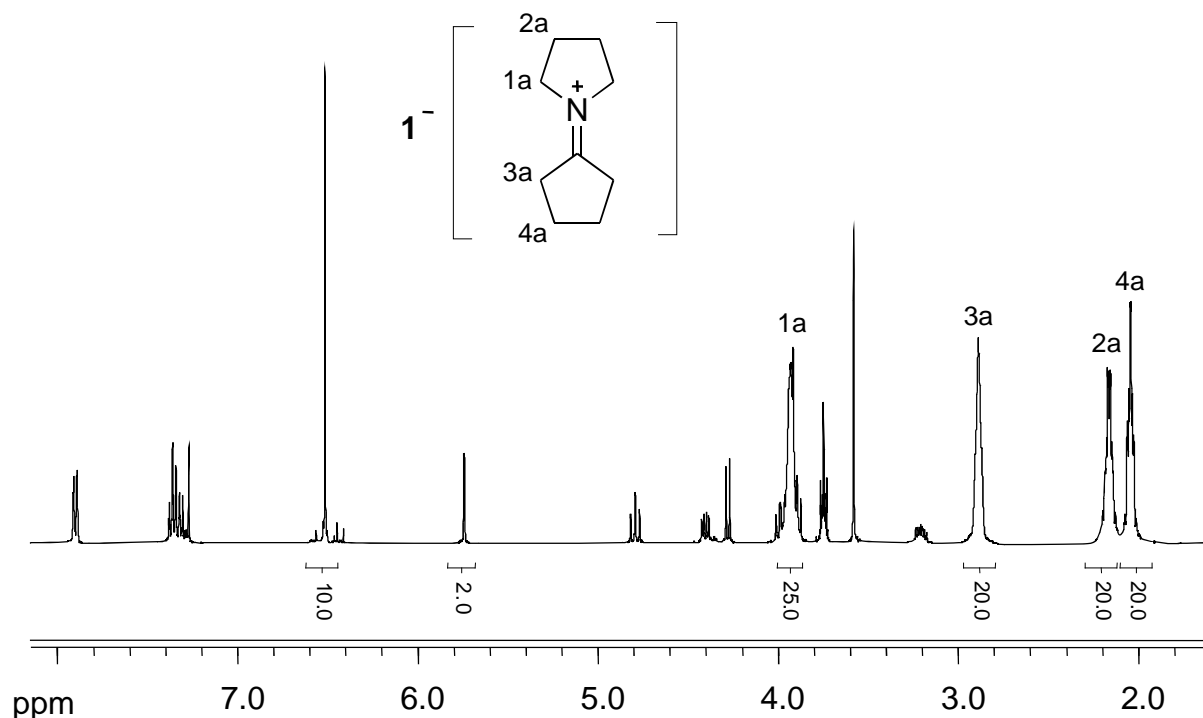


Abbildung 3-58. Das ^1H -NMR-Spektrum vom Einschlusskomplex $[\mathbf{20a}]1$ mit vier Äquivalenten von $\mathbf{20aCl}$ in CDCl_3 .

N-Isobutenylpyrrolidin (**22**). Es wurde in Kapitel 3.3 gezeigt, dass das Enamin **22** die Austauschreaktion nach der Gleichung (II) mit $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ eingeht, und das Iminiumkation $\mathbf{22a}^+$ bildet, das in die Tasche von $\mathbf{1}^-$ eingeschlossen ist (Abbildung 3-39). Für die Synthese des Komplexes $[\mathbf{22a}]1$ wurde das Enamin **22** gemäß Reaktion (VIII) im stöchiometrischen Verhältnis eingesetzt, und nach 24 Stunden über 90% der Ausgangsverbindungen umgewandelt. Die geringe Löslichkeit der Verbindung $[\mathbf{22a}]1$ in THF wurde schon im NMR-Experiment beobachtet, deshalb wurde das Reaktionsgemisch zur Abscheidung des Produktes zum Trocken eingengt, das $[\mathbf{22a}]1$ aus dem Rest mit Hilfe von CH_2Cl_2 extrahiert und mit Hexan ausgefällt. Trotz des Reinigungsschrittes enthält Endprodukt laut ^1H -NMR-Spektrum außer $[\mathbf{22a}]1$ noch zwei Äquivalente des Iminiumsalzes $\mathbf{22aCl}$ (Abbildung 3-59). Der Überschuss des Iminiumchlorids $\mathbf{22aCl}$ beeinflusst die chemische Verschiebung der Wasserstoffatome im eingelagerten Kation $\mathbf{22a}^+$ nach Gleichung (III). So zeigt das ^1H -NMR-Spektrum des Komplexes $[\mathbf{22a}]1$ das für das Iminiumkation $\mathbf{22a}^+$ charakteristische Signal des Vinylprotons „3a“ bei 8.8 ppm, während die durch supramolekularen Austausch nach der Gleichung (II) entstandene Verbindung $[\mathbf{22a}]1$ das entsprechende Signal bei 8.3 ppm ergibt

(Abbildung 3-39, b). Außerdem fällt die spektrale Auffächerung der mit dem prochiralen Zentrum „6a“ verbundenen Methylgruppen „4a“ und „5a“ in der chiralen Umgebung des Käfigs 1^- mit 0.1 ppm deutlich geringer aus, als für ein Unterschied der chemischen Verschiebungen zwischen „4a“ und „5a“ von 0.3 ppm beim Verhältnis der Wirt 1^- / Gast $22a = 1 / 1$ gefunden wurde (Kapitel 3.3).

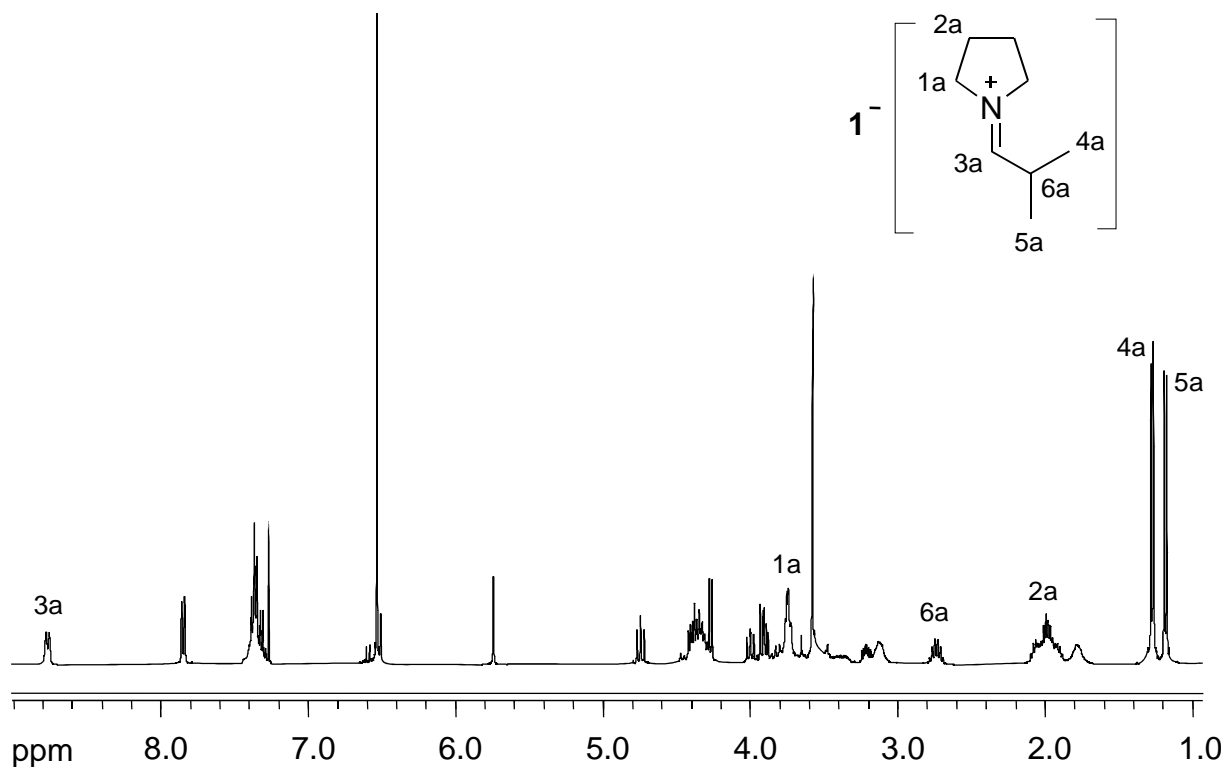


Abbildung 3-59. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum vom Einschlusskomplex $[22a]1$ mit zwei Äquivalenten von $22a\text{Cl}$ in CDCl_3 .

1-(2-phenyl-1-propenyl)-pyrrolidin (**23**). Für das Enamin **23** wurde eine Austauschreaktion nach Gleichung (II) mit Triethylamin in der molekularen Tasche von 1^- beobachtet. Dabei bildet sich das Iminiumkation $23a^+$ als Gemisch der (*R*)- und (*S*)-Enantiomeren, die durch das Zirconat-Anion 1^- spektroskopisch getrennt werden können (Abbildung 3-40). Doch im Unterschied zu den Enaminen **19** – **22**, für die das Gleichgewicht (II) mehr oder weniger vollständig auf die Seite der Bildung des eingelagerten Iminiumkations verschoben ist, beträgt das Verhältnis vom Produkt zu Edukt ungefähr 50%, was für seine schwache Aktivität bezüglich des Austausches nach Gleichung (II) steht. Für das weitere Studium der Aktivität von **23** wurde die Synthese der Verbindung $[23a]1$ gemäß der Reaktion (VIII) mit dem Einsatz der stöchiometrischen Menge des Enamins **23** durchgeführt. Die $^1\text{H-NMR}$ -Kontrolle des Reaktionsgemisches zeigte nach 24 Stunden 80%-ige Konversion der Edukte und die

Bildung sowohl des Zirconat-Anions $\mathbf{1}^-$, als auch des Iminiumkations $\mathbf{23a}$. Der gebildete Niederschlag wurde abfiltriert und mit der $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie als $\mathbf{23aCl}$ charakterisiert. Der Einschluss des Kations $\mathbf{23a}^+$ in die chirale Tasche von $\mathbf{1}^-$ unter Bildung des Wirt-Gast-Komplexes $[\mathbf{23a}]\mathbf{1}$ wird durch die Diskriminierung der (*R*)- und (*S*)-Enantiomeren von $\mathbf{23a}^+$ im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum belegt, denn die Signale für „3a“ und „4a“ spalten zu zwei Signalsätzen auf, entsprechend der Bildung eines (*R*)- und eines (*S*)-Isomeren (Abbildung 3-60). Das Signal „3a“ gehört zum Vinylproton und weist die charakteristische Tieffeldverschiebung von $\delta = 9.3$ ppm auf und besteht aus zwei verbreiterten Dubletts. Das Signal der Methylgruppe „4a“ bei 1.73 ppm besteht auch aus zwei Dubletts identischer Intensität, die den (*R*)- und (*S*)-Isomeren von $\mathbf{23a}^+$ entsprechen. Damit wird kein Enantiomerenüberschuss beobachtet.

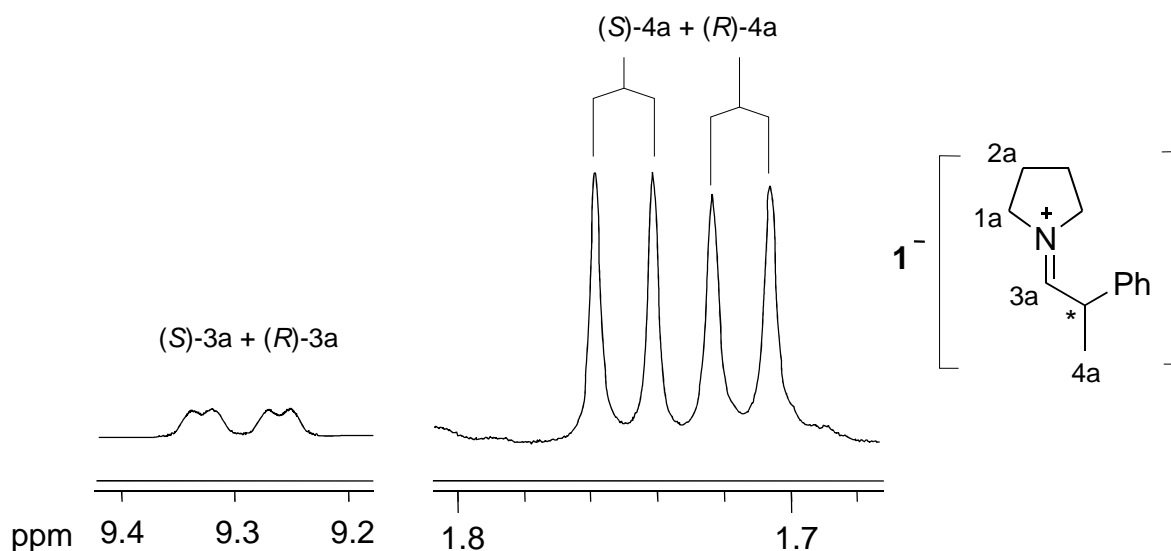


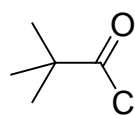
Abbildung 3-60. Ausschnitte aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Einschlusskomplexes $[\mathbf{23a}]\mathbf{1}$ in CDCl_3 .

In diesem Abschnitt wurde gezeigt, dass die Wirt-Gast-Komplexe der Art $[\text{R}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{NH}]\mathbf{1}$ nicht nur durch die Austauschreaktion mit primären, sekundären und tertiären Aminen nach Gleichung (II), sondern sich auch durch direkte Synthese nach Reaktionsgleichung (VIII) darstellen lassen. Dabei können sehr verschiedene Amine $\mathbf{2} - \mathbf{4}$, $\mathbf{7}$, $\mathbf{8}$, $\mathbf{10} - \mathbf{16}$, $\mathbf{25}$ verwendet werden. Beim Einsatz chiraler Amine $\mathbf{10}$, $\mathbf{12}$ und $\mathbf{14}$ als Racemate wurden Enantiomerenüberschüsse bis zu 65% beobachtet. Durch die Verwendung der Enamine $\mathbf{19}$, $\mathbf{20}$, $\mathbf{22}$, und $\mathbf{23}$ wurden die erwarteten supramolekularen Komplexe erhalten, allerdings mit eingeschlossenen Iminium-Kationen $\mathbf{19a}$, $\mathbf{20a}$, $\mathbf{22a}$, $\mathbf{23a}$, die durch *b*-Protonierung der Enamine entstehen.

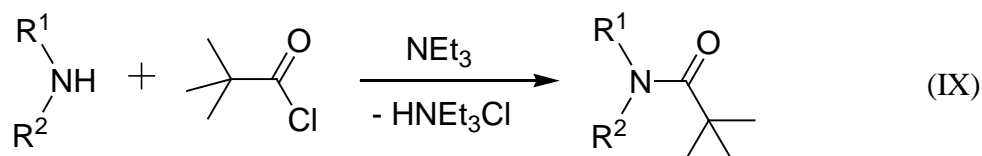
3.5 Anwendung des Zirconat-Anions in stereochemischen Reaktionen

Der Einfluss supramolekularer Wirte auf die Reaktionsfähigkeit der in ihren Taschen eingelagerten Substrate wurde bereits früher diskutiert (Kapitel 2.5). In diesem Zusammenhang ist die Fähigkeit des Zirconat-Anions 1^- zu sehen, das Synthese bedingte eingeschlossene Triethylamin gegen andere Amine auszutauschen (Kapitel 3.1). Dabei bedingt die Chiralität der molekularen Tasche des Anions 1^- den bevorzugten Einbau eines Enantiomers, wenn chirale Amine für den Austausch eingesetzt werden (Kapitel 3.1). Während dieser Untersuchungen wurde gefunden, dass Enamine als Iminium-Kationen eingeschlossen werden (Kapitel 3.3). Die Frage, die sich ergab, war, ob sich dieses Verfahren auch zur Racematspaltung und zur enantioselektiven Synthesen eignete.

3.5.1 Versuche zur enantioselektiven Amidierung mit Pivaloylchlorid

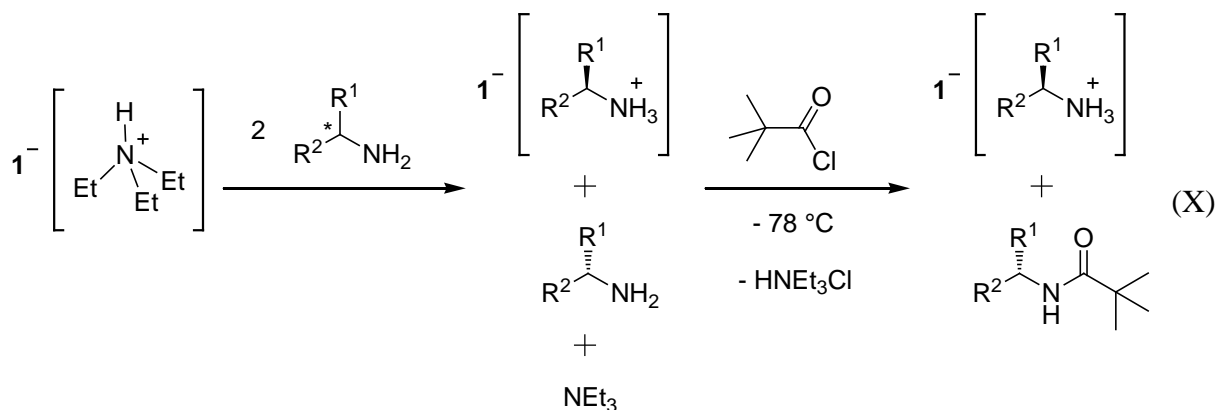


2,2-Dimethylpropanoic acid chloride **27**, oder Pivaloylchlorid, verfügt über eine tertiäre Butylgruppe in α -Position zur Carbonsäurechlorid-Funktion. Der sterische Anspruch der *tert*-Butylgruppe erhöht die Selektivität der Acylierung und unterdrückt unerwünschte Nebenreaktionen, was zum Beispiel bei der Acylierung der Amine verwendet wird [194]. Das Phenylethylamin **10** reagiert mit dem Pivaloylchlorid **27** nach Gleichung (IX) unter Bildung von N-(1-Phenylethyl)-2,2-dimethylpropanamid **10b** mit quantitativer Ausbeute [195, 196, 197].



Die Acylierung beeinträchtigt das Stereozentrum des Amins **10** nicht, und je nach Konfiguration des Eduktes, (*R*)-**10** oder (*S*)-**10**, bildet sich entsprechend (*R*)-**10b** [195, 196] oder (*S*)-**10b** [197]. Der Erhalt der Konfiguration bei der Amidbildung konnte durch die Messung des optischen Drehwinkels des Produktes **10b** bestätigt werden. Deshalb stellt das durch Reaktion des Pivaloylchlorids **27** mit dem racemischen Amin **10** bildende Amid **10b** auch ein racemisches Gemisch dar.

Es wurde vermutet, dass die enantioselective Amidierung racemischer Amine der Art $R^1R^2CHNH_2$ in Anwesenheit vom chiralen supramolekularen Komplex $[Et_3NH]1$ durchgeführt werden könnte (Gleichung (X)).



Im ersten Schritt des Prozesses gemäß Gleichung (X) reagieren zwei Äquivalente des racemischen Amins $R^1R^2CHNH_2$ mit einem Äquivalent des Wirt-Gast-Komplexes $[Et_3NH]1$ nach Gleichung (II). Dabei wird eines der Enantiomere von $R^1R^2CHNH_2$ aufgrund unterschiedlicher diastereotoper Wechselwirkung bevorzugt in die chirale Tasche von 1^- eingeschlossen, und wird in größerem Maß durch die Tasche von 1^- als das Ammonium-Kation $R^1R^2CHNH_3^+$ gebunden. Das andere Enantiomer von $R^1R^2CHNH_2$ bleibt bevorzugt in Lösung und reagiert mit dem Pivaloylchlorid **27** unter Bildung des Amids. Das gebildete Triethylammoniumchlorid $HNEt_3Cl$ wird abfiltriert, und der Komplex $[R^1R^2CHNH_3]1$ und das Amid werden durch die Umkristallisation aus den passenden Lösungsmitteln getrennt.

Aus Experimenten zum Austausch des Triethylamins gegen Amin **10** und durch die direkte Synthese des Komplexes $[10H]1$ in Gegenwart des racemischen Amins **10** nach Gleichung (VIII), sowie aufgrund entsprechende DFT-Rechnungen ergab sich, dass bevorzugt das (*S*)-Enantiomer von **10** in die Tasche von 1^- eingelagert wird. Das bedeutet, dass das (*R*)-Enantiomer sich hauptsächlich in Lösung außerhalb der Kavität aufhielt, so dass es in einer Reaktion mit Pivaloylchlorid in das Amid überführt wird. Bei der Anwendung von Pivaloylchlorid **27** als Acylierungsreagens für das Amin **10** (s. o.) unter den Bedingungen der supramolekularen stereochemischen Kontrolle durch den Komplex $[Et_3NH]1$ muss das resultierende Amid **10b** mit dem (*R*)-Isomer angereichert werden, und das durch die Einlagerung deaktivierte (*S*)-Isomer von **10** bildet den Wirt-Gast-Komplex $[(S-10)H]1$ (Gleichung (X), $R^1 = Ph$, $R^2 = Me$).

Zur Prüfung dieser Annahme wurden zur Lösung des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ in THF zwei Äquivalente des racemischen Amins $\mathbf{10}$ hinzugefügt. Die klare Lösung wurde auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Nach einige Minuten wurde ein Äquivalent des Pivaloylchlorids $\mathbf{27}$ zum Gemisch zugefügt. Unter Rühren fällt als Niederschlag HNEt_3Cl aus (Gleichung (X)). Die Analyse der Produkte durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie zeigte die Bildung des Amids $\mathbf{10b}$, dessen Signale aufgrund der Literaturdaten zugeordnet wurden [197], und des Komplexes $[\mathbf{10H}]\mathbf{1}$. Über den Eintritt des Amins $\mathbf{10}$ in die Tasche von $\mathbf{1}^-$ sagt sowohl die charakteristische Verbreiterung und die Hochfeldverschiebung, als auch die spektrale Auffächerung der Methyl-Signale etwas aus. Dabei erscheint das Signal des (*R*)-Isomers bei 1.28 ppm, und des (*S*)-Isomers bei 1.08 ppm (Abbildung 3-61). Die Integration der NMR-Signale (*R*)-Me und (*S*)-Me ergibt ihre relative Intensität 1 zu 2, und der errechnete Enantiomerenüberschuss für das in der Tasche von $\mathbf{1}^-$ eingekapselten (*S*)-Isomer $\mathbf{10}$ beträgt 33% (Abbildung 3-61).

Der Betrag des Enantiomerenüberschusses im Produkt $[\mathbf{10H}]\mathbf{1}$, der nach Gleichung (X) erhalten wurde, ist etwa zweimal weniger, als der des Produkts $[\mathbf{10H}]\mathbf{1}$ in Reaktion gemäß Gleichung (VIII) (Abbildung 3-48).

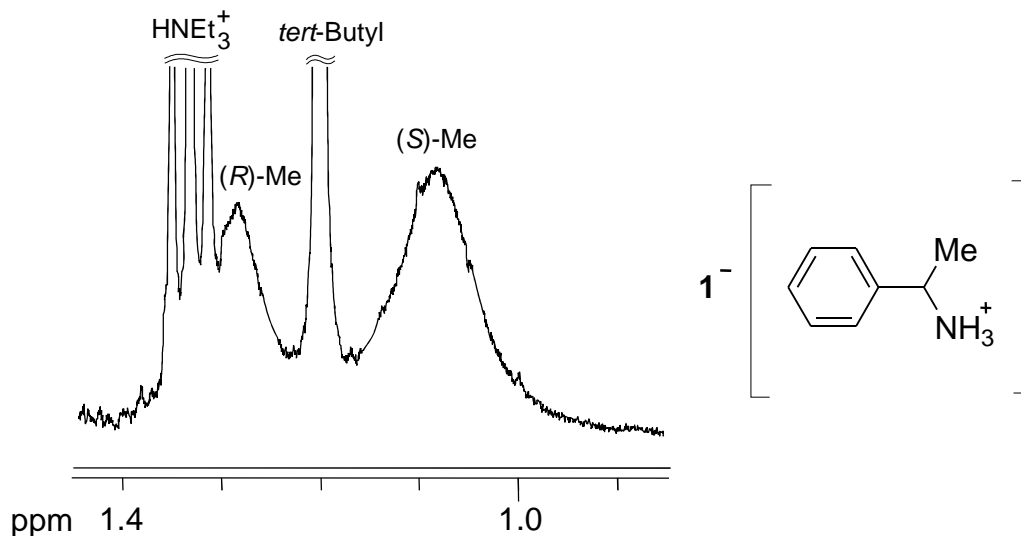


Abbildung 3-61. Ausschnitt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum für den Einschlusskomplex $[\mathbf{10H}]\mathbf{1}$ in CDCl_3 mit dem Enantiomerenüberschuss des Amins (*S*)- $\mathbf{10}$ von 33%. Weitere Signale gehören zum HNEt_3Cl und zur *tert*-Butylgruppe von $\mathbf{10b}$.

Das Ergebnis bestätigt die Erwartung über die bevorzugtere Bindung von (*S*)- $\mathbf{10}$ in der Kavität von $\mathbf{1}^-$ und zeigt die prinzipielle Möglichkeit, die Amidierungsreaktion für die enantioselektive Trennung nach Gleichung (X) einzusetzen.

Außer dem Amin **10** wurden auch die chiralen Amine **8**, **11** – **16**, und **26** für die Amidierungsreaktion mit Pivaloylchlorid **27** nach Gleichung (X) eingesetzt. Die gebildeten Pivaloylamide **8b**, **11b** – **16b**, und **26b** wurden ¹H-NMR-spektroskopisch charakterisiert, doch sind in der Literatur die spektralen Daten nur für die Verbindung **11b** veröffentlicht [198]. Für das Amid **12b** sind die Daten der Röntgenstrukturanalyse publiziert, nicht aber die dazugehörige NMR-Spektren [199], und die übrigen Pivaloylamide sind noch nicht beschrieben. Deshalb wurden alle Amide **8b**, **11b** – **16b**, und **26b** nach Gleichung (IX) in Analogie zur Bildung des Amids **10b** synthetisiert [197], wofür die äquimolaren Mengen des geforderten Amins und des Triethylamins in THF gelöst wurden, und zur Lösung das Pivaloylchlorid **27** hinzugefügt wurde. Der Niederschlag HNEt₃Cl wurde auf einem Filter gesammelt, und nach dem Abdestillieren des Lösungsmittel stellt das Rohprodukt laut ¹H-NMR-Spektren bereits das reine Amid dar.

3,5-Dimethylpiperidin (**8**). Im Ausgangsamin **8** wurde der Gehalt an *cis/trans*-Isomeren aus dem Intensitätsverhältnis von ¹H-NMR-Signale der Methylgruppen bestimmt und berechnete sich von 2.6 zu 1 (Abbildung 3-17, a). Die Amidierung mit dem Amin **8** nach Gleichung (IX) führt zur Verbindung **8b**, die entsprechend dem ¹H-NMR-Spektrum (Abbildung 3-62, a) auch aus einem Gemisch im gleichen Verhältnis von *cis*- und *trans*-Isomeren wie vor der Amidierung besteht. Zu den charakteristischen Signalen der Verbindung **8b** gehört das Singulett der *tert*-Butylgruppe bei 1.27 ppm, das sich in die Protonensorte „4“ und „3“ für *cis*- und *trans*-**8b** aufspaltet ($\Delta\delta_{t-Bu} = 0.015$ ppm). Für die Methylsignale „1“ und „2“ in **8b** bildet sich eine Aufspaltung von nur $\Delta\delta_{Me} = 0.034$ ppm, d.h. dreimal weniger als im Ausgangsamin **8**. Die Integration der Methyldoublets „1“ und „2“ bei 0.9 ppm ergibt das Isomerenverhältnis im Gemisch von 2.6 zu 1, und lässt die Tieffeldsignale „4“ und „2“ zu *trans*-, und die Hochfeldsignale „3“ und „1“ zu *cis*-Isomer zuzuordnen, in Analogie zum Isomerenverhältnis *cis/trans* = 2.6 im Ausgangsamin **8**.

Das Amin **8** wurde in der Reaktion gemäß Gleichung (X) umgesetzt. Die Ausbeute betrug 80% bezogen auf HNEt₃Cl. Nach der Abtrennung des Triethylammoniumchlorids wurde das Reaktionsgemisch zur Trockne eingengt. Das Amid **8b** wurde aus dem Rückstand mit Diethylether extrahiert und ¹H-NMR-spektroskopisch charakterisiert (Abbildung 3-62, b). Laut dem NMR-Spektrum, besteht der Rückstand nach der Extraktion aus dem Wirt-Gast-Komplex [**8H**]**1** (Abbildung 3-62, c), der mit kleiner Menge des Amids **8b** verunreinigt ist. Die Bildung des Komplexes [**8H**]**1** bestätigt den Satz der verbreiteten NMR-Signale zwischen 0.6 und 0.3 ppm, der den Methylgruppen des Amins **8** entspricht, das in die Tasche von **1**⁻

eingelagert ist (Abbildung 3-62, c). Die ähnlichen chemischen Verschiebungen wurden früher für den Komplex **[8H]1** beobachtet, der nach den Reaktionen gemäß Gleichung (II) synthetisiert wurde (Abbildung 3-17, b). Aufgrund der Breite der Signale und ihrer Überlappung lässt sich das Verhältnis der *cis/trans*-Formen desamins **8** im Komplex **[8H]1** nicht bestimmen. Da sich aber das Verhältnis von *cis*- zu *trans*-Isomeren auch in der Bildung des Amids widerspiegelt, wurde die Integration der entsprechenden Signale für das Amid **8b** durchgeführt (Abbildung 3-62, b). Das Verhältnis der *cis/trans*-Isomere für das Amid **8b** aus der Reaktion gemäß Gleichung (X) betrug 2.5 zu 1, d.h. weder das *cis*- noch das *trans*-Isomer wurden bevorzugt in die Tasche von **1**⁻ eingelagert.

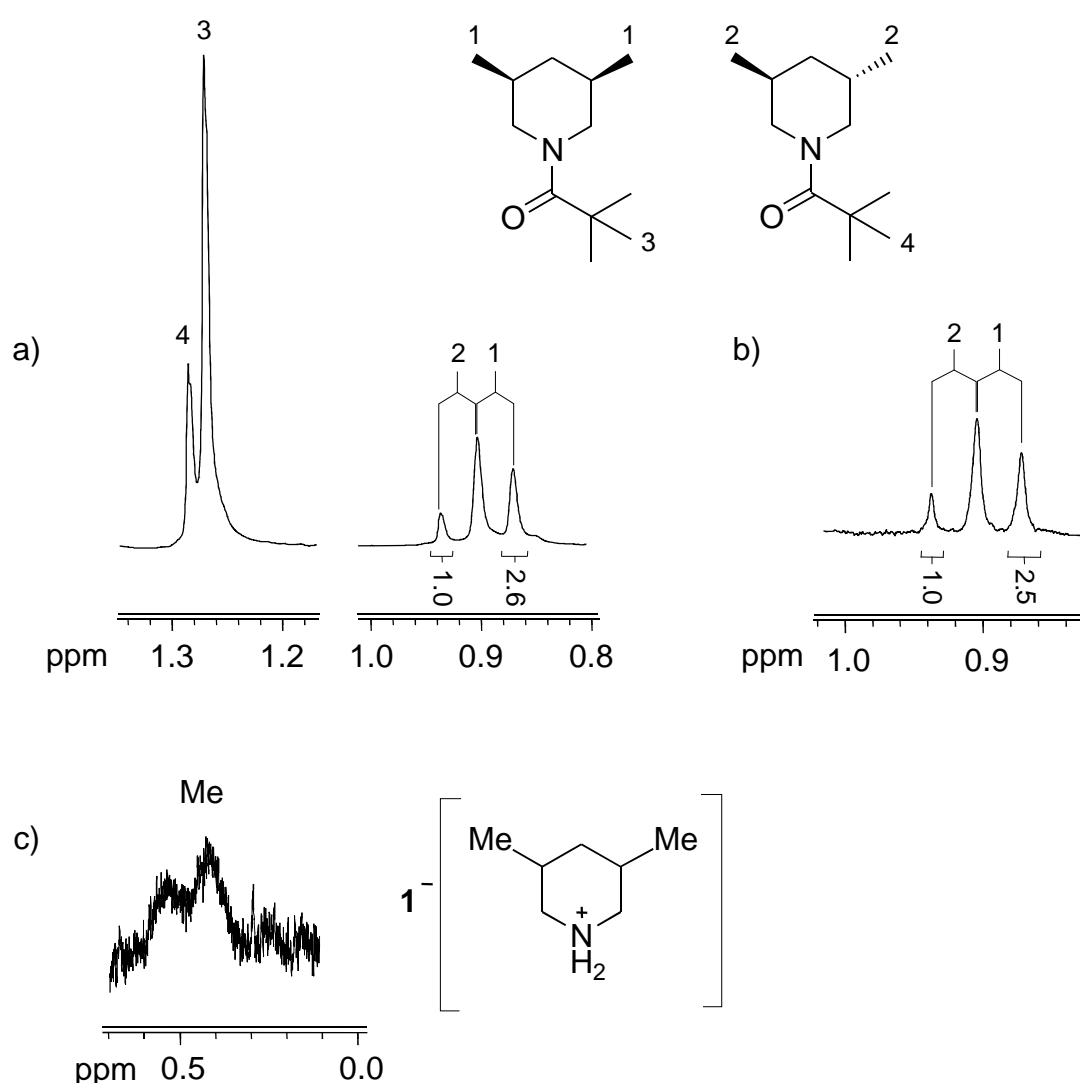


Abbildung 3-62. Ausschnitte aus den ¹H-NMR-Spektren für das aus einem *cis/trans*-Gemisch von **8** nach Gleichung (IX) dargestellten Amid **8b** (a), und für das nach der Reaktion (X) synthetisierte Amid **8b** (b) sowie vom Einschlusskomplex **[8H]1** (c) in CDCl₃-Lösung.

Phenylpropylamin (**11**). Nach der Reaktion (IX) wurde aus dem racemischen Amin **11** und Pivaloylchlorid **27** das Amid **11b** synthetisiert, dessen $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in der Literatur früher beschrieben wurde [198]. Die Signale der Protonsorte „1“ und „2“ gehören zu den Methyl- und Methylengruppe des Ethylsubstituenten und liegen bei 0.9 und 1.8 ppm. Das Singulett bei 1.2 ppm stammt von der *tert*-Butylgruppe (Abbildung 3-63, a). Oben wurde gezeigt, dass beim Austausch des Triethylamins NEt_3 gegen racemisches Phenylpropylamin **11** in der chiralen Tasche von $\mathbf{1}^-$ nach der Gleichung (II) die spektrale Auffächerung der Signale der (*R*)- und (*S*)-Isomeren von **11** möglich ist (Abbildung 3-22, b). Die stoffliche Trennung der Enantiomeren von **11** könnte unter den Bedingungen der Reaktion (X) durchgeführt werden. Laut DFT-Rechnungen ist die Bindungsenergie für das (*S*)-Enantiomer von **11** mit der Kavität von $\mathbf{1}^-$ größer, als für das (*R*)-Enantiomer, so dass in Lösung der Komplex $[(S\text{-11})\text{H}]\mathbf{1}$ überwiegend vorliegen sollte. Damit ist zu erwarten, dass das Pivaloylchlorid **27** vorzugsweise das Amid (*R*)-**11b** bildet. Die Reaktion gemäß Gleichung (X) für das Amin **11** ergab 93%-iger Ausbeute bezogen auf HNEt_3Cl , der Komplex $[\mathbf{11H}]\mathbf{1}$ und das Amid **11b** wurden durch Umkristallisation aus einem Gemisch $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$ getrennt. Doch war die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses für das Amin **11** in der Verbindung $[\mathbf{11H}]\mathbf{1}$ wegen der sehr starken Verbreiterung aller Signale des kationischen Teiles von $[\mathbf{11H}]\mathbf{1}$ nicht möglich, wie anhand des Methylsignal bei 0.54 ppm zu sehen ist (Abbildung 3-63, b). Eine ähnliche Verbreiterung der Methylsignale bei 0.58 ppm wurde auch für den durch Austauschreaktion nach Gleichung (II) synthetisierten Komplex $[\mathbf{11H}]\mathbf{1}$ beobachtet (Abbildung 3-22, c).

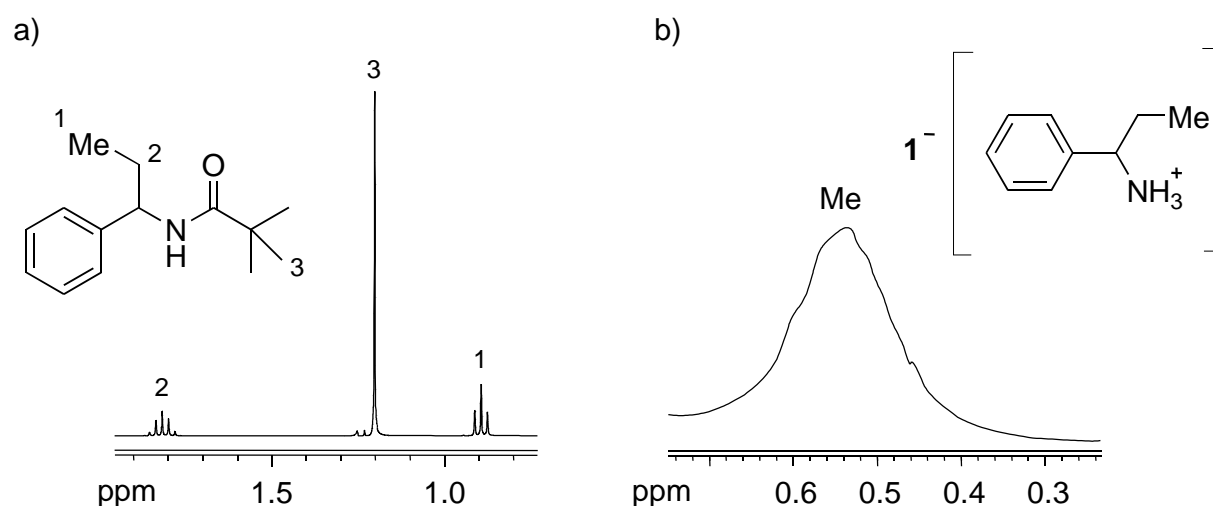


Abbildung 3-63. Ausschnitte aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren für das Amid **11b** (a) und für den Einschlußkomplex $[\mathbf{11H}]\mathbf{1}$ (b) in CDCl_3 .

1-(1-Naphthyl)ethylamin (**12**). Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Amids **12b**, das nach der Reaktion gemäß Gleichung (IX) aus dem kommerziell zugänglichen Amin **12** synthetisiert wurde, ist dem NMR-Spektrum des Amids **10b** ähnlich. Die Bildung des Naphthylderivats **12b** sorgt für ähnliche Verschiebung der Signale wie für **10b** mit geringfügigen Abweichungen. In der Austauschreaktionen nach Gleichung (II) zwischen dem racemischen Amin **12** und dem Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ reichert sich das (*S*)-Isomer in der chiralen Tasche von $\mathbf{1}^-$ an (Kapitel 3.1). Das Amin **12** wurde gemäß Gleichung (X) mit dem Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und mit dem Pivaloylchlorid **27** umgesetzt. Als Produkte konnten der Komplex $[\mathbf{12H}]\mathbf{1}$ und das Amid **12b** mit einer Ausbeute 87% bezogen auf HNEt_3Cl isoliert werden. Das Produkt $[\mathbf{12H}]\mathbf{1}$ ist in Toluol gut löslich, und kann vom Amid **12b** durch die Umkristallisation aus einem Gemisch Toluol/Ether abgetrennt werden. Die Bildung des Komplexes $[\mathbf{12H}]\mathbf{1}$ wird durch das NMR-Signal der Methylgruppe des eingelagertenamins **12** bestätigt, das ein breites Signal bei 1.35 ppm ergibt. Die Signalbreite lässt keine Bestimmung des Verhältnisses von (*R*)- zu (*S*)-Enantiomeren zu. Interessanterweise wird für die nach der Reaktion gemäß Gleichung (X) dargestellte supramolekulare Verbindung $[\mathbf{12H}]\mathbf{1}$ beobachtet, dass sich NMR-Signale des Wirtes $\mathbf{1}^-$ aufspalten (Abbildung 3-64). Der größte Unterschied in der chemischen Verschiebung ist für die Signale von den Cp-Liganden „1“ und von der Methoxygruppe „2“ zu sehen (Abbildung 3-64). Diese Aufspaltung kann von der diastereotopen Wechselwirkung der chiralen Tasche von $\mathbf{1}^-$ mit (*R*)- und (*S*)-Enantiomeren des Amins **12** verursacht werden.

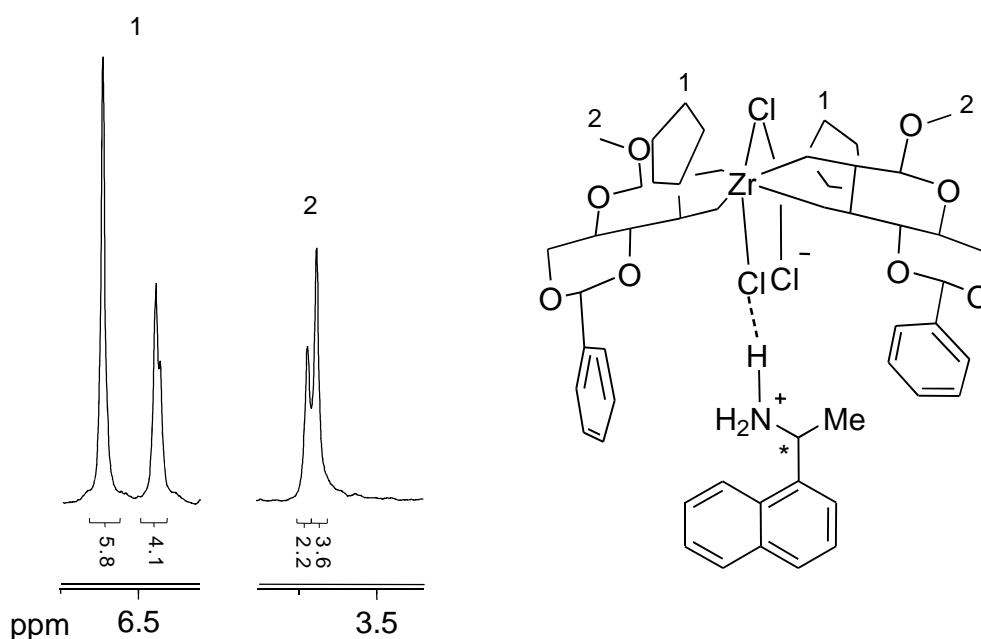


Abbildung 3-64. Ausschnitte aus $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum für den Einschlusskomplex $[\mathbf{12H}]\mathbf{1}$ in CDCl_3 . Durch Integration der Cp-Signale „1“ und der Signale der Methoxygruppen „2“ lässt den Enantiomerenüberschuss des eingelagerten Amins **12** zu berechnen.

In diesem Fall lässt sich der Enantiomerenüberschuss durch Integration der Signale des Cp-Liganden „1“ und der Signale „2“ von 17% bzw. 24% berechnen.

Eine andere, weitaus trivialere Erklärung für Aufspaltung der NMR-Signale vom Wirt 1^- ist eine chemische Reaktion des Zirconat-Anions 1^- zu einen ähnlichen Komplex, zum Beispiel als Folge von einer partiellen Hydrolyse. Aber mögliche Nebenprodukte der Reaktion (X) wurden im Rahmen dieser Arbeit nicht untersucht.

2-Aminopentan (**13**). In der Reaktion nach Gleichung (X) mit dem racemischen Gemisch des Amins **13** bilden sich die Verbindungen [**13H**]**1** und **13b** mit der Ausbeute 90% bezogen auf HNEt_3Cl . Nach Abtrennen des Niederschlags Triethylammoniumchlorid wurde das Reaktionsgemisch zur Trockne eingengt, und die Produkte durch die Umkristallisation in Toluol getrennt. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum liefert das Amid **13b** das Signal der *tert*-Butylgruppe bei 1.17 ppm, und das Dublett und Triplet der terminalen Methylgruppen bei 1.1 und 0.9 ppm. Der Einschluss des Amins **13** in die chirale Kavität des Zirconat-Anions 1^- führt zur Diskriminierung der (*R*)- und (*S*)-Enantiomeren. Nach DFT-Rechnungen zum supramolekularen Komplex [**13H**]**1** ist die Bindungsenergie des (*S*)-Isomeren von **13** größer als die des (*R*)-Enantiomeren (Tabelle 1). Die $^1\text{H-NMR}$ -Signale des Ammonium-Kations im Produkt [**13H**]**1** sind verbreitert (Abbildung 3-65), doch ihre Zuordnung kann in Analogie zu NMR-Spektrum der Austauschreaktion (Abbildung 3-24) durchgeführt werden. Für (*R*)- und (*S*)-Enantiomere liegen die Signale der Methylgruppe „1“ bei 0.8 und 0.72 ppm, und die Signale der Methylgruppe „2“ bei 0.64 und 0.56 ppm. Das verbreiterte Multiplett des Protons „5“ ist auch auf zwei Signale (*R*)- und (*S*)-Enantiomere getrennt, bei 2.41 und 2.32 ppm. Das Verhältnis der Integrale des Wasserstoffatoms „5“ wurde aufgrund einer Dekonvolution berechnet und betrug (*R*) / (*S*) = 1.0 / 1.16, was den Enantiomerenüberschuss 7% für das (*S*)-Isomer des eingekapselten Amins **13** ergab. Die $^1\text{H-NMR}$ -Signale aller Protonen 1 – 5 sind für das

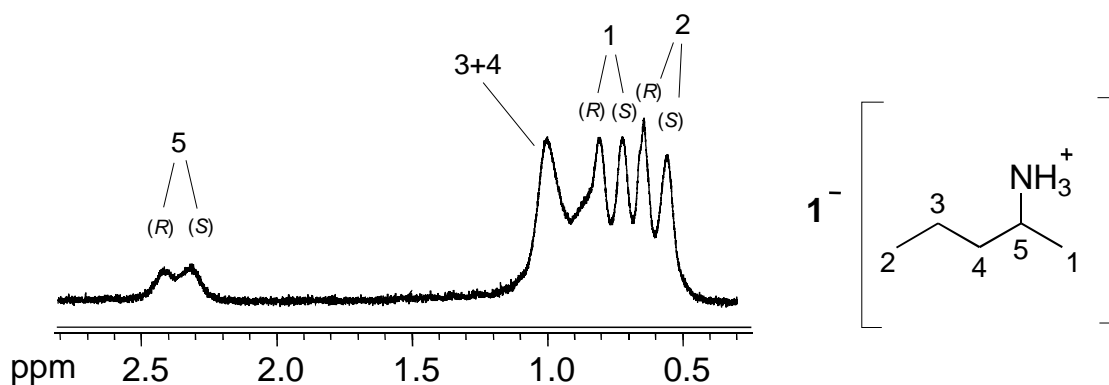


Abbildung 3-65. Ausschnitt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum für den Wirt-Gast-Komplex [**13H**]**1** in CDCl_3 -Lösung.

Ammonium-Kation im Komplex **[13H]1** hochfeld geschoben, im Vergleich zu den entsprechenden Signalen Ausgangsamin **13**, was sich mit dem abschirmenden Effekt der Phenylringe der Tasche von 1^- erklären lässt. Es ist interessant, dass die größte Hochfeldverschiebung für das mit der positiv geladenen Ammonium-Gruppe benachbarten Proton „5“ beobachtet wird ($\Delta\delta = 0.51$ ppm).

Menthylamin (**14**). Das früher unbekannte Amid **14b** wurde nach der Reaktion (IX) aus dem (\pm)-**14** und Pivaloylchlorid **27** synthetisiert. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Produktes **14b** zeigte das Singulett der *tert*-Butylgruppe bei 1.19 ppm, und die Dubletts der Methylgruppen $\text{Me}^1 - \text{Me}^3$ bei 0.895, 0.875 und 0.785 ppm (Abbildung 3-66, a). Folglich beeinflusst die Bildung des Pivaloylamids die chemische Verschiebung der Methylgruppen $\text{Me}^1 - \text{Me}^3$ im Vergleich zum Ausgangsamin **14** praktisch nicht.

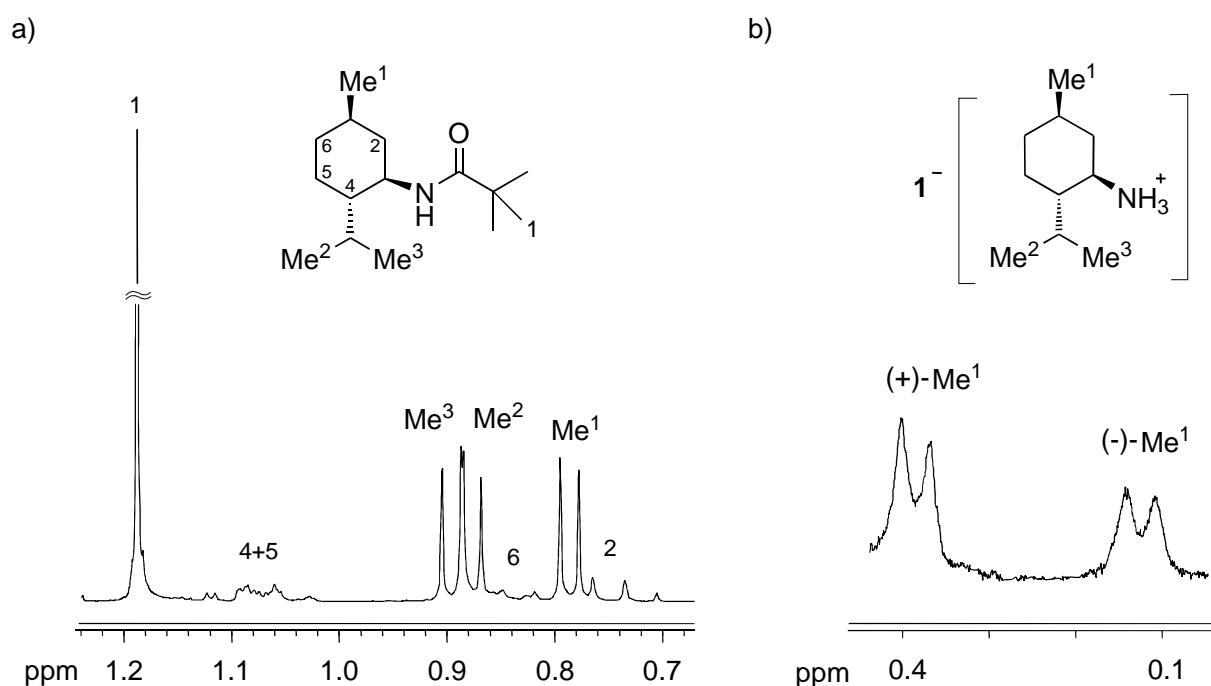


Abbildung 3-66. Ausschnitte aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren für das Amid **14b** (a) und Einschlusskomplex **[14H]1** (b) in CDCl_3 .

Wie das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt, bilden sich in der Reaktion von (\pm)-Menthylamin **14** mit dem Pivaloylchlorid **27** nach Gleichung (X) die Produkte **[14H]1** und **14b**. Im Laufe der Reaktion wird das Zirconat-Anion 1^- teilweise auch zersetzt, und das Reaktionsgemisch enthält ungefähr 30% freies Glucopyranosid. Doch lässt die Einkapselung des Amins **14** durch die Tasche von 1^- unter Bildung des Komplexes **[14H]1** keinen Zweifel aufkommen und wird vom NMR-Signal der Methylgruppe Me^1 des Menthylammonium-Kations bestätigt

(Abbildung 3-66, b). Starke Hochfeldverschiebung der NMR-Dubletts der Me¹-Protonen für (-)- und (+)-**14** und ihre spektrale Auffächerung um 0.3 ppm bestätigen den Einschluss des Gastes **14** in die Tasche des chiralen Wirtes **1⁻**. Eine verlässliche Integration des Signals der Me¹-Protonen des (+)-Enantiomers kann wegen seiner Überlappung mit Signalen anderer Wasserstoffatomen nicht durchgeführt werden, so dass ein Enantiomerenüberschuss für das Amin **14** nicht bestimmt wurde. Die Versuche, den Komplex [**14H**]**1** durch die Umkristallisation aus Toluol weiter zu reinigen führten nur zur Zersetzung des Zirconat-Anions **1⁻**.

Ethyl-Nipecotat (**15**). Nach der Reaktion gemäß Gleichung (IX) wurde das Amid **15b** aus dem racemischen Amin **15** und Pivaloylchlorid **27** synthetisiert. Auffällig ist im ¹H-NMR-Spektrum der Verbindung **15b** die starke Tieffeldverschiebung (bis zu Δδ = 1.4 ppm) der Signale der *a*-Protonen des Piperidin-Rings, im Vergleich zum Ausgangs-Ethyl-Nipecotat **15**. Die übrigen Signale ändern ihre Lage nur wenig beim Übergang vom Amin **15** zum Pivaloylamid **15b**.

Das Amin **15** wurde auch in die Reaktion nach Gleichung (X) mit dem Pivaloylchlorid **27** eingesetzt. Aufgrund der früher erhaltenen Daten (Kapitel 3.1) wurde erwartet, dass das (*R*)-Enantiomer von **15** in die Tasche **1⁻** bevorzugt eingebaut wird. Die Reaktion gemäß Gleichung (X) für das Amin **15** verläuft mit 95%-iger Ausbeute bezogen auf HNEt₃Cl, unter Bildung der Produkte [**15H**]**1** und **15b**. Die Umkristallisation aus dem Gemisch Toluol/Ether ergibt den Komplex [**15H**]**1**. Das ¹H-NMR-Spektrum der Verbindung [**15H**]**1** zeigt eine Auffächerung nicht nur der Signale für den eingelagerten Gast **15**, sondern auch für den Wirt **1⁻** (Abbildung 3-67). Das Integralverhältnis der Signale der Cp-Liganden „1“ bildet 6.0 zu 4.0, und 4.5 zu 3.4 für die Methoxygruppe „2“.

Die Auffächerung der ¹H-NMR-Signale kann aus diastereotoper Wechselwirkung des Kations **15H⁺** mit der chiralen Tasche von **1⁻** erklärt werden. In diesem Fall wird der Enantiomerenüberschuss von (*R*)-**15** nach den Integralen für „1“ und „2“ gerechnet, und beträgt entsprechend 20% oder 14%. Infolge kleinster Überlappung der diastereomeren Signale „1“ ist der nach ihnen gerechnete Enantiomerenüberschuss 20% glaubwürdigst anerkannt. Eine andere mögliche Ursache für die Aufspaltung der ¹H-NMR-Signale „1“ und „2“ ist die partielle Zersetzung des Zirconat-Anions **1⁻** während der Aufarbeitung des Produkts [**15H**]**1**.

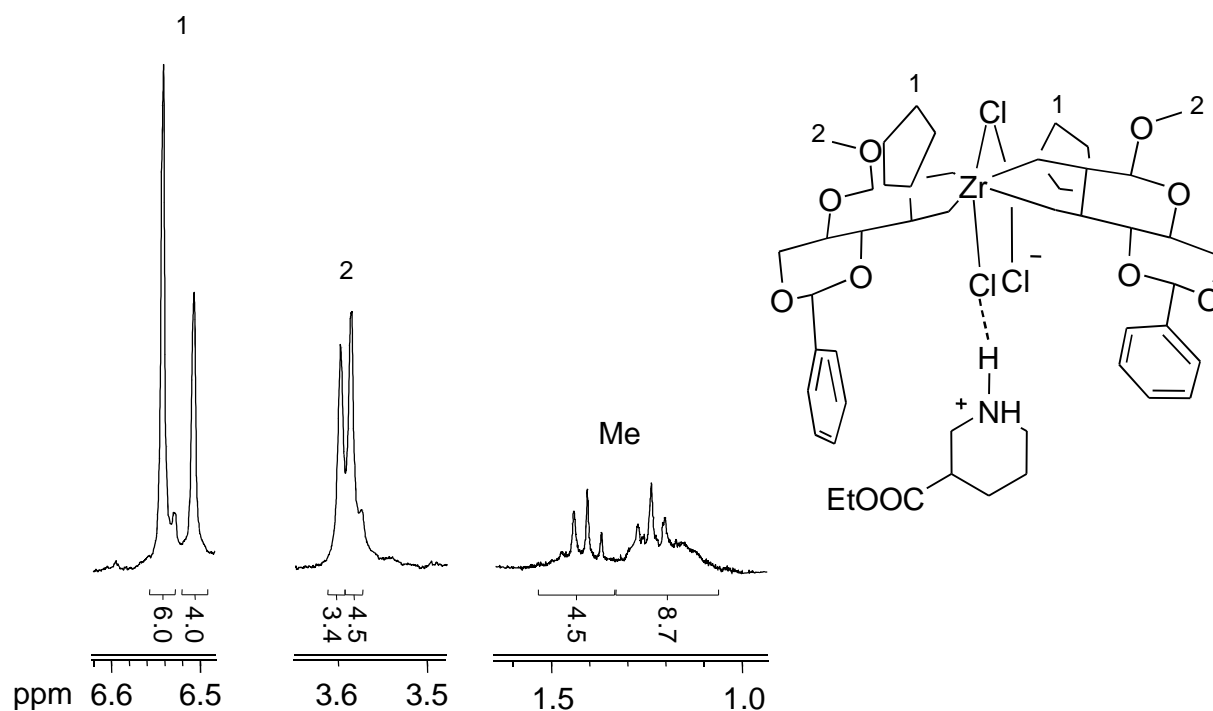


Abbildung 3-67. Ausschnitte aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum für den Einschlusskomplex **[15H]1** in CDCl_3 -Lösung.

1,2,3,4-Tetrahydro-1-naphthylamin (**16**). In Kapitel 3.1 wurde gezeigt, dass der Ersatz des Triethylamins im Komplex **[Et₃NH]1** durch das Amin **16** nur zu etwa 50% geschieht. Ähnliche Ergebnisse zeigte die Reaktion des racemischen Amins **16** mit dem Pivaloylchlorid **27** nach Gleichung (X). Nach dem Ablauf der Reaktion wurde das Gemisch zur Trockne eingengt und der Rest mit Ether gewaschen. Die etherische Lösung enthält die organische Bestandteile des Zirconat-Anions **1⁻** und das Amid **16b**, die chromatographisch getrennt wurde. Die Ausbeute des Produktes **16b** betrug 61%. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Amids **16b** entspricht dem Spektrum der Verbindung, die nach der Reaktionen gemäß Gleichung (IX) aus dem Amin **16** und Pivaloylchlorid **27** erhalten wurde.

Der Stoff, der nach dem Waschen des Rohproduktes mit Ether blieb, wurde im Toluol aufgelöst. Nach der Zugabe von Ether fällt als Niederschlag der Ausgangskomplex **[Et₃NH]1** aus. Das bedeutet, dass in der Reaktion (X) Austausch des Triethylamins gegen das Amin **16** in der Tasche **1⁻** nur teilweise stattfand. Solches Ergebnis entspricht den vorherigen Beobachtungen über die schwache ersetzende Fähigkeit des Amins **16** in der Austauschreaktion nach Gleichung (II).

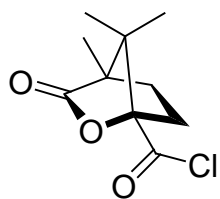
2-Tetrahydrofurfurylamin (**26**). Das racemische Amin **26** wurde in Reaktion gemäß Gleichung (X) eingesetzt. Nach dem Einengen der Reaktionslösung zur Trockne wurde das

Rohprodukt mit Ether ausgewaschen und aus dem Gemisch $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$ umkristallisiert. Entsprechend dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum besteht das Produkt aus mehreren nicht identifizierten Komponenten und dem Zirconat-Komplex, dessen Anteil nicht mehr als 30% beträgt. Die Zersetzung des Anions $\mathbf{1}^-$ ist möglicherweise auf die ungenügenden Trocknung desamins $\mathbf{26}$ zurückzuführen (Kapitel 3.4). Die Abwesenheit der Signale von HNEt_3^+ im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum deutet an, dass das Amin $\mathbf{26}$ die Fähigkeit besitzt, Triethylamin aus der Kavität von $\mathbf{1}^-$ zu verdrängen.

Das Amid $\mathbf{26b}$ wurde auch nach der Reaktion gemäß Gleichung (IX) aus Amin $\mathbf{26}$ und Pivaloylchlorid $\mathbf{27}$ synthetisiert und in Form eines hellgelben Öls ausgeschieden.

Somit wurde gezeigt, dass der Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ prinzipiell als „chirale Falle“ für die Amidierung optisch aktiver Amine nach der Gleichung (X) dienen kann. Dabei wird ein Enantiomer vornehmlich in die chirale Tasche von $\mathbf{1}^-$ eingeschlossen. Für die Amine $\mathbf{10}$, $\mathbf{12}$, $\mathbf{13}$ und $\mathbf{15}$ wurde die chirale Einwirkung des Zirconat-Anions $\mathbf{1}^-$ auf die Stereochemie der Reaktion (X) entdeckt. Die Ergebnisse dieser Versuche stehen im Einklang mit den Resultaten aus den NMR-Experimenten, in denen NEt_3 gegen entsprechende chirale Amine ausgetauscht wurde (Kapitel 3.1). Die Pivaloyl-Amide $\mathbf{8b}$, $\mathbf{12b}$ – $\mathbf{16b}$, und $\mathbf{26b}$, deren NMR-Spektren noch nicht veröffentlicht wurden, wurden $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch charakterisiert.

3.5.2 (1S)-(-)-Camphanoylchlorid als chirales Derivatisierungsreagens

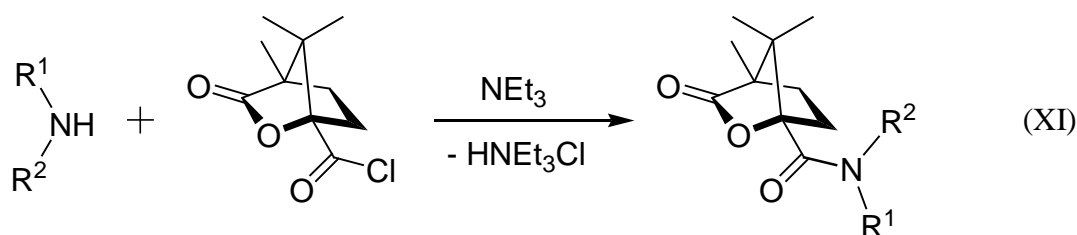


Für $^1\text{H-NMR}$ -Signale der in die Kavität des Zirconat-Anions $\mathbf{1}^-$ eingeführten Amine wird eine starke Verbreiterung beobachtet, dass die Interpretation der NMR-Spektren stark erschwert oder unmöglich macht, besonders bei der Bestimmung des Enantiomerenüberschusses (Kapitel 3.4). Für die Fälle, in denen der chirale Wirt $\mathbf{1}^-$ für die spektrale Diskriminierung der Enantiomere der optisch aktiven Amine untauglich ist, kann das chirale Derivatisierungsreagens eingesetzt werden. In dieser Arbeit wurde das verhältnismäßig wenig untersuchte Camphanoylchlorid $\mathbf{28}$ verwendet, das sich als brauchbar und effektiv für die Enantiomerentrennung erwies.

Das Studium der Eigenschaften des Camphanoylchlorids $\mathbf{28}$ [200] als chirales Derivatisierungsreagens in der NMR-Spektroskopie wurde mit der Derivatisierung der Amine und

Alkohole begonnen [201, 202]. *Sunjic* publizierte die Ergebnisse aus einer präparativen Trennung und spektraler Auflösung der Enantiomere des Phenylethylamins **10** und seiner Arylderivate durch die Derivatisierung vom (1*S*)-(-)-Camphanoylchlorid **28** [203]. Bei der Wechselwirkung zweier Äquivalente des racemischen Amins **10** mit einem Äquivalent des Camphanoylchlorids **28** bildet sich das Diastereomeregemisch von Camphanoylamid **10c**, und ein weiteres Äquivalent des entsprechenden Ammoniumchlorids **10**·HCl. Die (*S,R*)- und (*S,S*)-Diastereomere von **10c** wurden chromatographisch auf Silicagel getrennt [203].

In der vorliegenden Arbeit wurde eine alternative Methode zur Amidierung der Amine mit (1*S*)-(-)-Camphanoylchlorid **28** untersucht, ähnlich der Reaktion nach der Gleichung (IX). Als Edukt wurde das racemische oder optisch reine Amin verwendet, und das in äquivalenten Mengen zugegebene Triethylamin sollte den sich bildenden Chlorwasserstoff binden (Gleichung (XI)).



Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des nach Gleichung (XI) als Diastereomerenpaar erhaltenen Amids **10c** unterscheiden sich die Signale der Methylgruppen Me^2 und Me^3 für die (*S,R*)- und (*S,S*)-Diastereomeren (Abbildung 3-68, a). Die NMR-Signale der zwei Diastereomeren von **10c** wurden durch den Vergleich mit den Spektren der nach Gleichung (XI) aus den reinen (*R*)- und (*S*)-Enantiomeren des Amins **10** synthetisierten diastereomeren Verbindungen zugeordnet (Abbildung 3-68, b und c). Es ist interessant, dass in den Diastereomerenpaar von **10c** die spektrale Auflösung nur von den Methylgruppen Me^2 und Me^3 beobachtet wird, die zum Camphanoyl-Rest gehören. Das Dublett der Methylgruppe des Phenylethylamins Me^1 liegt im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Amids **10c** bei 1.51 ppm, unabhängig von der Konfiguration des Ausgangsamins **10** (Abbildung 3-68). In der Arbeit von *Sunjic* wurde aufgrund der entsprechenden molekularmechanischen Berechnungen MM2 der Unterschied der chemischen Verschiebungen der Methylgruppen Me^2 und Me^3 für die Diastereomeren des Amids **10c** durch verschiedene mittlere Konformationen der Moleküle (*S,R*)-**10c** und (*S,S*)-**10c** erklärt [203].

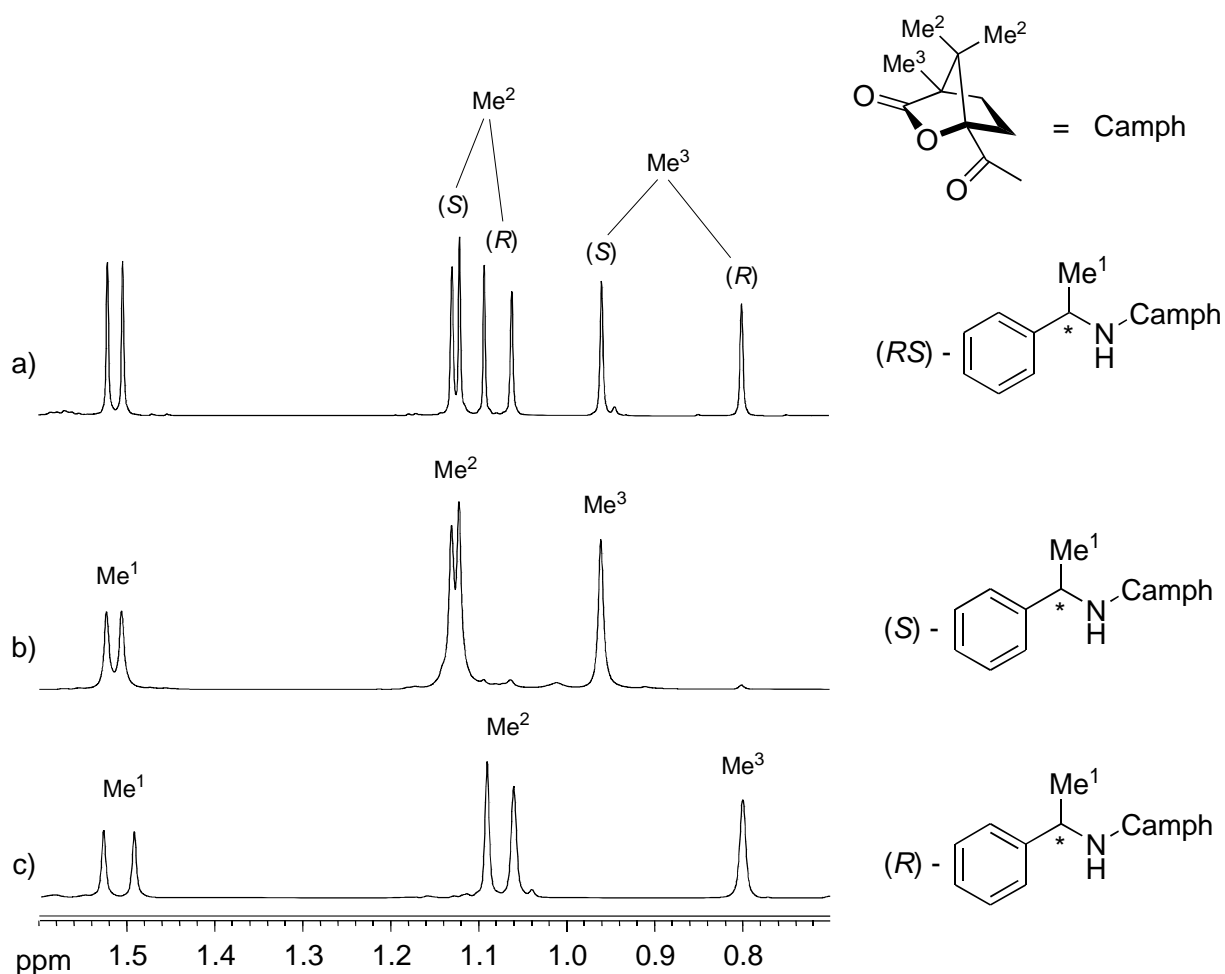


Abbildung 3-68. Ausschnitte aus den ^1H -NMR-Spektren für racemisches Amid **10c** (a), reines (*S,S*)-Diastereomer (b) und reines (*S,R*)-Diastereomer (c).

Aufgrund eigener Strukturanalyse der zwei Diastereomeren (*S,R*)-**10c** und (*S,S*)-**10c** konnten die Ergebnisse aus den MM2-Berechnungen im Wesentlichen bestätigt werden. Einkristalle von (*S,R*)-**10c** und (*S,S*)-**10c** wurden durch die Umkristallisation aus einer Lösung von CH_2Cl_2 /Hexan erhalten. Beide Verbindungen (*S,R*)-**10c** und (*S,S*)-**10c** kristallisieren in der monoklinen chiralen Raumgruppe $P2_1$. Die absolute Konfiguration jeder Struktur kann nach der bekannten Konfiguration des (1*S*)-Camphanoyl-Fragments (Abbildung 3-69, a und b) bestimmt werden. Der Hauptunterschied der Strukturen von (*S,R*)-**10c** und (*S,S*)-**10c** besteht in verschiedenen Diederwinkeln der Fragmente entlang den Achsen C1-C8 und N1-C1' (Abbildung 3-69, rechts). Der Diederwinkel O3-C8-C1-C6, der die Verdrillung der exocyclischen Carbonylgruppe relativ zum 2-Oxa-bicyclo[2.2.1]heptyl-Fragment definiert, ist für beide Fälle etwa gleich groß: $46.99(1)^\circ$ für (*S,S*)-**10c** und $51.49(1)^\circ$ für (*S,R*)-**10c**. Doch für den Diederwinkel C8-N1-C1'-C2' wird eine starke Abhängigkeit von der optischen Konfiguration des Ausgangsamins **10** beobachtet. Für das Amid (*S,S*)-**10c** beträgt der

Diederwinkel C8-N1-C1'-C2' $149.751(8)^\circ$, hingegen für das Amid (*S,R*)-**10c** $-151.439(8)^\circ$. Solche Konfigurationsänderungen in den Diastereomeren von **10c** führen zu einer unterschiedlichen relativen Anordnung des Phenylrings bezüglich des Camphanoyl-Fragments. Im Diastereomer (*S,S*)-**10c** ähnelt das Molekül eher einer gestreckten Form (Abbildung 3-69, a, rechts), während im Diastereomer (*S,R*)-**10c** der Phenylsubstituent zur Seite gebogen ist, so dass das Molekül in der Projektion entlang der C8-C1-Achse eine L-förmige Gestalt annimmt (Abbildung 3-69, b, rechts). Der durch die Konfiguration bewirkte strukturelle Unterschied spiegelt sich auch in NMR-Spektren der Diastereomeren von **10c** durch unterschiedliche chemische Verschiebungen der Methylgruppen Me² und Me³ wieder (Abbildung 3-68). Eine größere räumliche Nähe des Phenylsubstituenten zum Camphanoyl-Rest in (*S,R*)-**10c** könnte durch dessen Anisotropiekegel einen größeren Unterschied in der chemischen Verschiebung der Methylprotonen bewirken, als im Diastereomer (*S,S*)-**10c**.

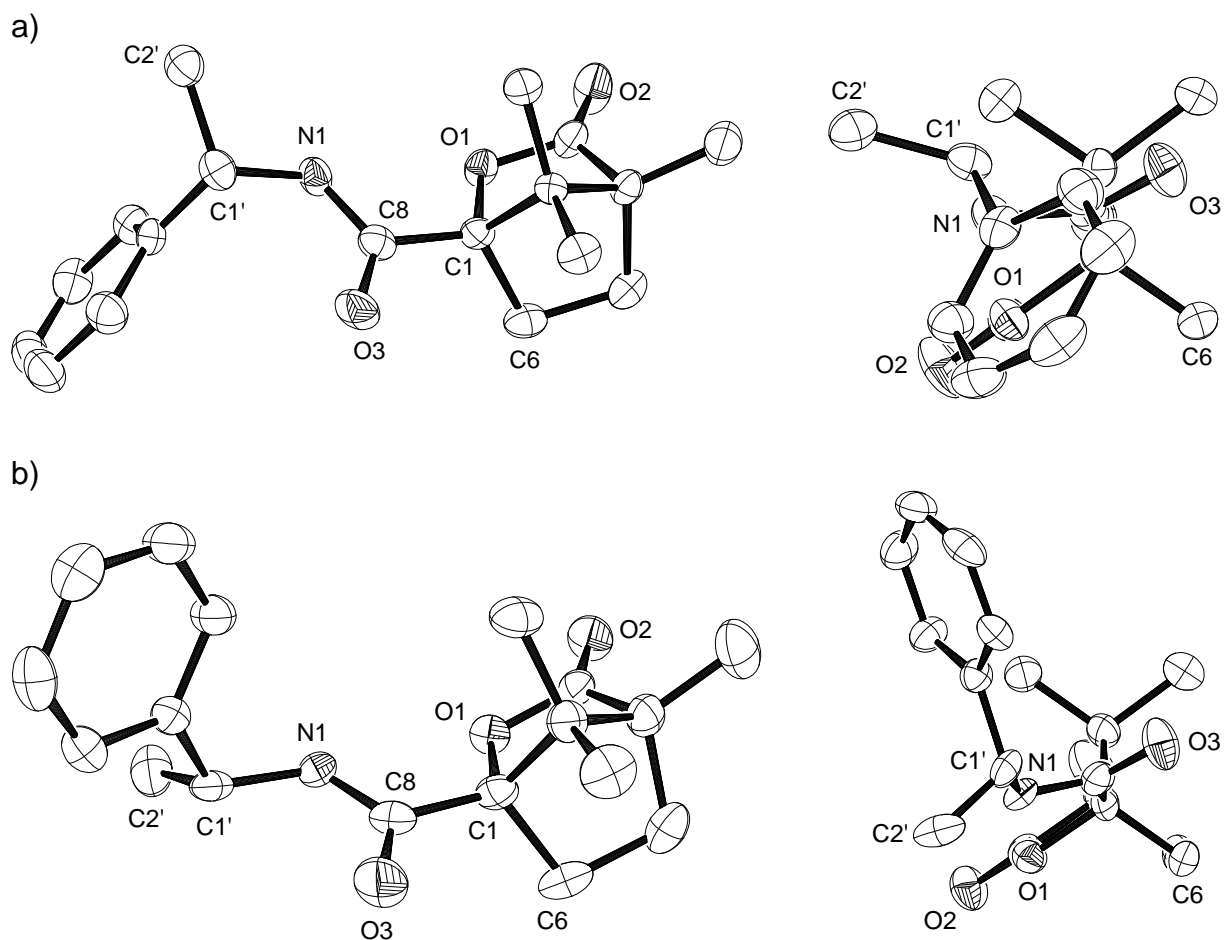


Abbildung 3-69. Molekülstruktur von (*1S,1'S*)-1-Phenylethylcamphanoylamid (*S,S*)-**10c** (a) und (*1S,1'R*)-1-Phenylethylcamphanoylamid (*S,R*)-**10c** (b) mit 50%-Schwingungsellipsoide. Rechts ist die Projektion eines Molekül entlang die C8-C1-Achse dargestellt.

In der Literatur ist die Amidierung mit Camphanoylchlorid **28** nach der Reaktion gemäß Gleichung (XI) für die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses durch die NMR-Methode nur für eine kleine Zahl chiraler Amine beschrieben. Für die Amine **11**, **13** – **16** sind entsprechende Amide **11c**, **13c** – **16c** unbekannt. Als Edukt für die Reaktion nach Gleichung (XI) wurde Menthylamin **14** mit drei für die Beobachtung mit Hilfe der ¹H-NMR-Methode brauchbaren Methylgruppen Me¹, Me² und Me³ eingesetzt. In einer Reaktion des racemischen

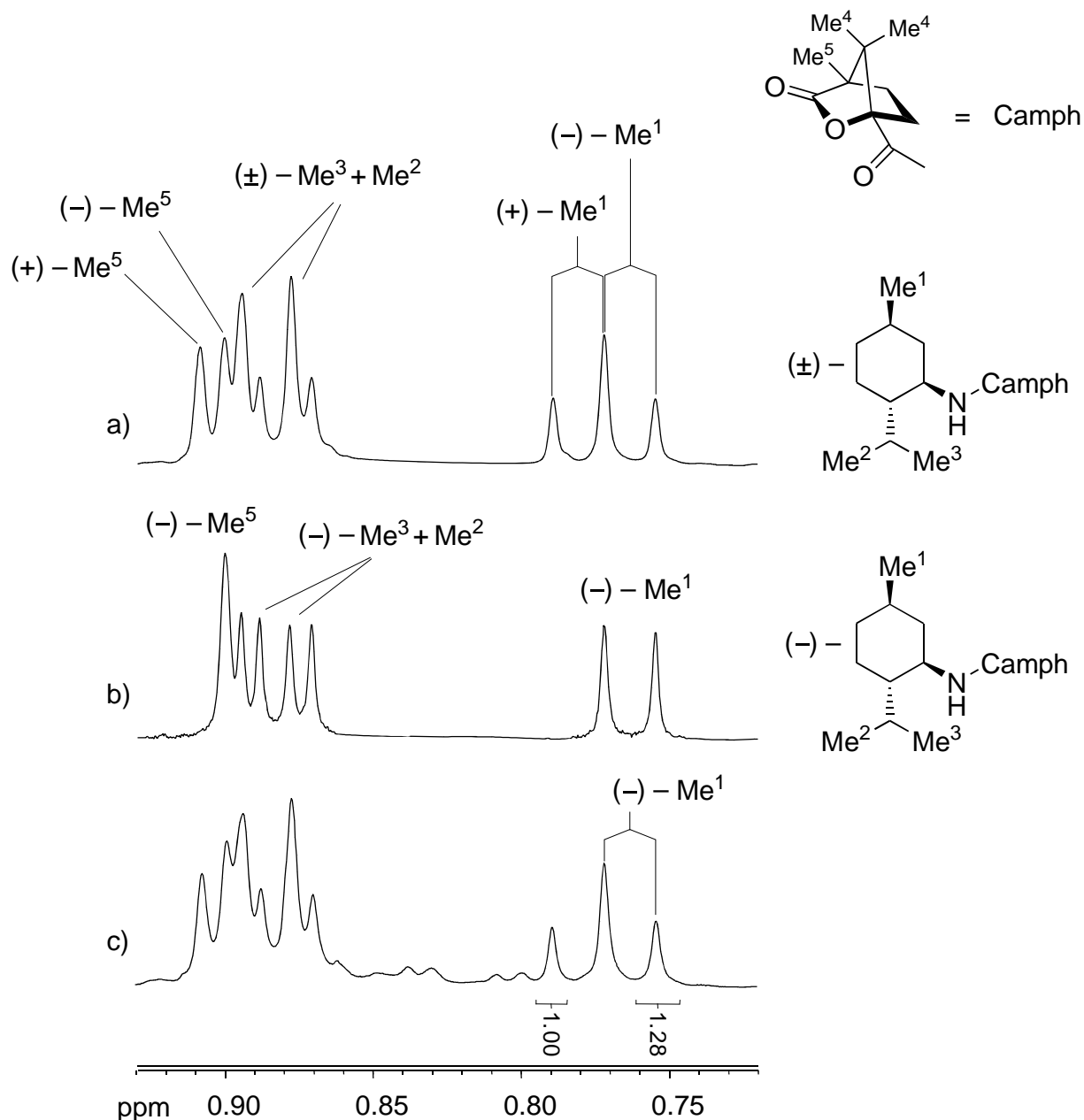


Abbildung 3-70. Ausschnitte aus ¹H-NMR-Spektren für das Diastereomerenpaar des Amids **14c** (a), reines (-)-Isomer **14c** (b) und das aus dem Komplex [14H]1 nach Schema 3-11 synthetisierten Amid **14c** (c). Der 12%-ige Enantiomerenüberschuss für (-)-**14c** ist im letzten Spektrum zu beobachten.

Amins **14** mit dem Camphanoylchlorid nach Gleichung (XI) bildet sich das Amid **14c** mit der Ausbeute von 95% bezogen auf HNEt₃Cl. Das ¹H-NMR-Spektrum des Amids **14c** zeigt für die (-)- und (+)-Isomere eine Anisochronie aller Methylgruppen: Me⁴ und Me⁵ des Camphanoyl-Fragments und Me¹ – Me³ des Menthylamins **14** (Abbildung 3-70, a). Die Trennung der Dubletts der Methylgruppen Me¹ bei 0.76 und 0.78 ppm und Me⁵ bei 0.90 und 0.91 ppm ist am besten sichtbar, während die Signale von Me² und Me³ zwischen 0.87 und 0.89 ppm sich stark überlagern. Die Zuordnung der Signale für (-)- und (+)-Isomere des Amids **14c** wurde durch einen Vergleich mit dem Spektrum des nach Reaktion (XI) aus dem optisch reinen Amin (-)-**14** synthetisierten Amids (-)-**14c** getroffen (Abbildung 3-70, b). Wie aus dem ¹H-NMR-Spektrum des Amids (-)-**14c** sichtbar, sind die Signale aller Methylgruppen Me¹ – Me³ im Vergleich zu den Signalen von (+)-**14c** hochfeld verschoben.

Die Molekülstruktur des Amids (-)-**14c** im Festkörper wurde mittels Einkristallstrukturanalyse bestimmt. Die Einkristalle für (-)-**14c** wurden durch Umkristallisation aus einer CH₂Cl₂-Lösung erhalten, die mit Hexan überschichtet wurde. Die Verbindung (-)-**14c** kristallisiert in der orthorhombischen Raumgruppe P2₁2₁2₁ (Abbildung 3-71, a). Die Elementarzelle der Kristallstruktur enthält zwei Moleküle des Amids (-)-**14c** in unterschiedlicher Konformation (Abbildung 3-71, b). Die Konformere unterscheiden sich wesentlich im Diederwinkel O3-C8-

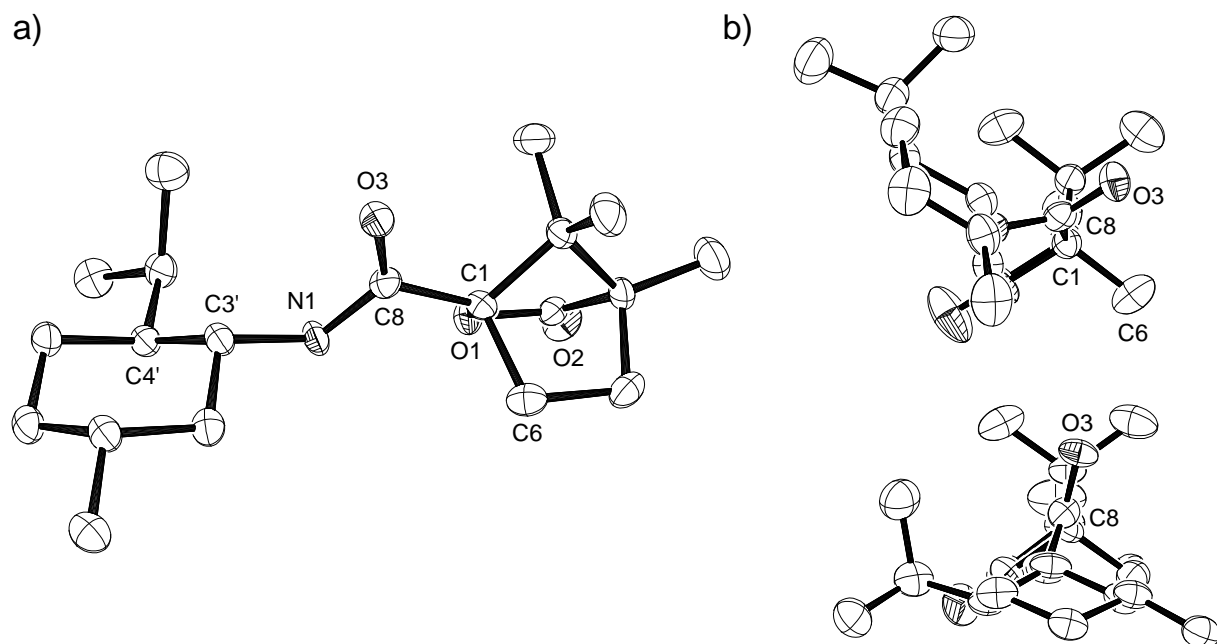
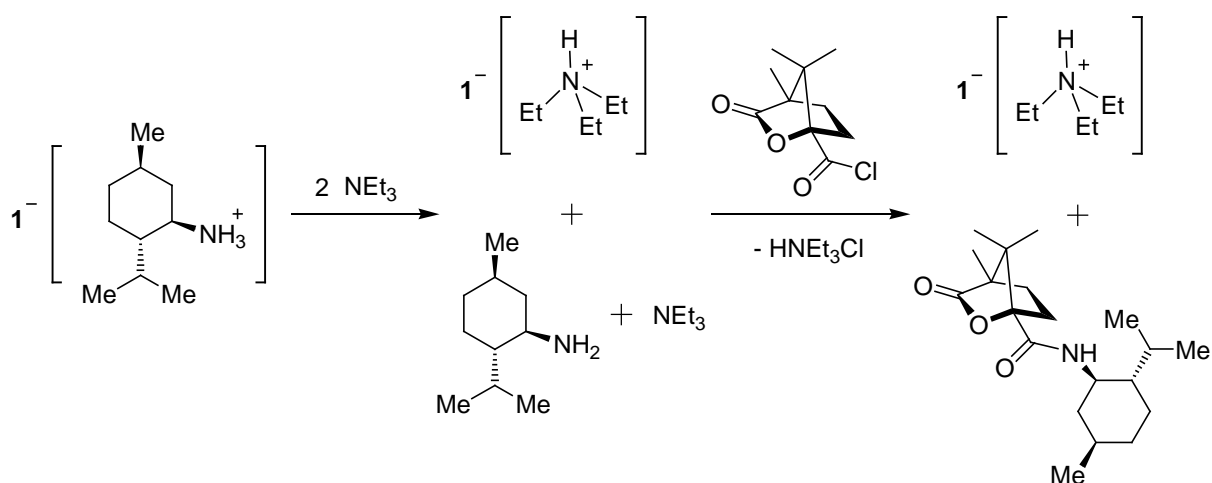


Abbildung 3-71. Molekülstruktur eines Konformeren von (-)-Menthylcamphanoylamid **14c** mit 30%-Schwinge Ellipsoide (a) und die Projektion beider Konformere entlang die C8-C1-Achse (b).

C1-C6, der für zwei Konformeren einen Winkel von $105.945(19)^\circ$ und $56.130(22)^\circ$ bildet. Interessanterweise ist die Verdrillung des Menthyl-Fragments um die Achse N1-C3' für beide Konformeren nahezu gleich. Die entsprechenden Diederwinkel C8-N1-C3'-C4' betragen $138.882(16)^\circ$ und $132.415(16)^\circ$.

Die detailliert studierte Reaktion (XI) wurde für das Amin **14** in der Chemie des Zirconat-Anions 1^- in die Praxis umgesetzt. So wurde im nach der Reaktion (VIII) synthetisierten Wirt-Gast-Komplex **[14H]1** die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses des eingeschlossenenamins **14** wegen der starken Verbreiterung der $^1\text{H-NMR}$ -Signale des Gastes unmöglich (Kapitel 3.4). Für die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses kann das Amin **14** aus der Tasche von 1^- mit NEt_3 verdrängt und mit dem Camphanoylchlorid **28** derivatisiert werden (Schema 3-11). Der untersuchte Komplex **[14H]1** wurde in THF gelöst, wonach zur Lösung die doppelte Menge Triethylamins hinzugefügt wurde. Vom Austausch des Amins **14** in der Tasche von 1^- gegen Triethylamin zeugt die Bildung des Niederschlages, der vermutlich aus dem weniger löslichen Komplex **[Et₃NH]1** besteht. Das Amin **14** geht in Lösung im neutralen Zustand über und reagiert mit der stöchiometrischen Menge des Camphanoylchlorids **28** nach Gleichung (XI) unter Bildung des Amids **14c** (Schema 3-11). Der Niederschlag HNEt_3Cl wurde abfiltriert und zur THF-Lösung das Hexan hinzugefügt, daraufhin fällt der Komplex **[Et₃NH]1** aus und wurde abgetrennt, in Lösung blieb das nachgewiesene reine Amid **14c**, das $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch charakterisiert wurde (Abbildung 3-70, c). Die Integration der Signale der Methylgruppe Me^1 ergibt das Verhältnis der (-)- und (+)-Enantiomeren **14c** von



Schema 3-11. Verdrängung des Amins **14** aus der Kavität 1^- und seine weitere Amidierung durch Camphanoylchlorid **28** zum Amid **14c**.

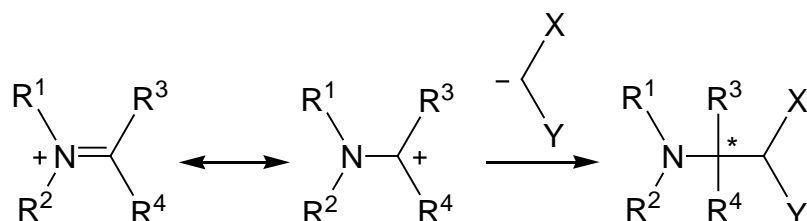
1.28 zu 1.0, was einem 12%-igen Enantiomerenüberschuss des (-)-Isomers entspricht. So wurde der Enantiomerenüberschuss des angelagerten Amins **14** im Komplex [**14H**]**1** indirekt bestimmt.

In diesem Abschnitt wurde das Camphanoylchlorid **28** als chirales Derivatisierungsreagens für primäre und sekundäre chirale Amine eingesetzt, um dessen Tauglichkeit zur Bestimmung des Enantiomerenüberschusses von Aminen zu zeigen, die in der chiralen Kavität von **1**⁻ eingeschlossen sind.

3.5.3 Versuche zur nucleophilen Addition an eingelagerte Iminium-Kationen

3.5.3.1 Mannich-Reaktion

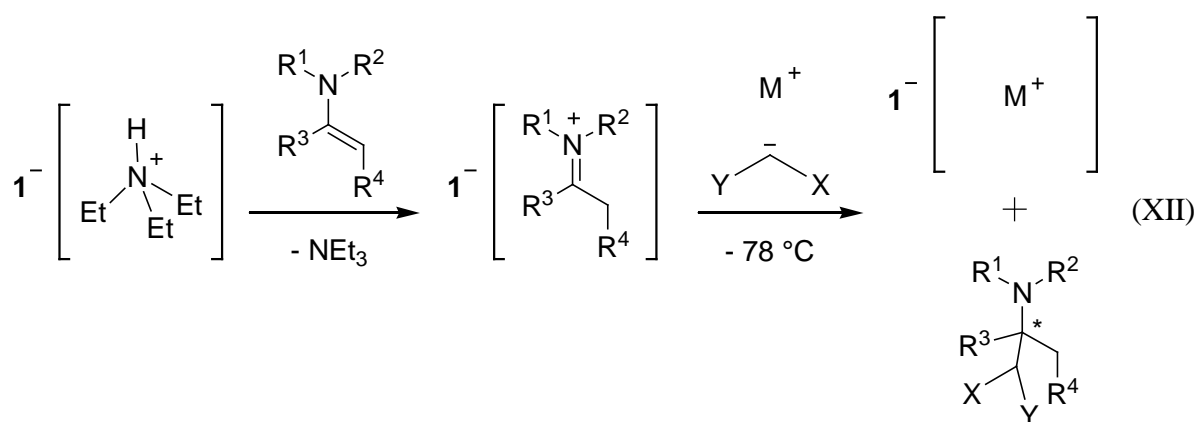
Als *Mannich*-Reaktion wird die Addition von Nucleophilen an Imine und Iminiumsalze unter Bildung einer C–C-Bindung bezeichnet. Sie eröffnet den Weg zur Synthese einer Vielzahl von Aminoalkylderivaten aufgrund der Imine [204]. Einer der starken Elektrophile für die *Mannich*-Reaktion ist das sogenannte „Methylen-Iminium-Salz“ $[\text{Me}_2\text{N}=\text{CH}_2]^+$ und seine Derivate, die zum ersten Mal von *Böhme* untersucht wurden [205]. Derartige quartäre Iminiumsalze sind resonanzstabilisiert und können nucleophile Additionen am Kohlenstoffatom eingehen (Schema 3-12). Als Nucleophile werden die Natrium-Salze des Malonesters [206], neutrale *b*-Diketone [207] oder sogar aktivierte Benzolderivate metallorganischer Anionen [208] verwendet. Bei verschiedenen Substituenten R^3 und R^4 enthält das gebildete Produkt ein stereogenes Zentrum (Schema 3-12). Die Verwendung von chiralen Übergangsmetallkomplexen [209] oder chiralen organischen Basen [210] als Katalysatoren führt zur Erhöhung der Enantioselektivität in *Mannich*-Reaktionen.



Schema 3-12. Nucleophile Addition an der α -Position des quartären Iminium-Kations.

Bei dem Versuch, Enamine in die chirale Tasche von **1**⁻ zu binden, wurde die Bildung von Iminiumkationen $[\text{R}_2\text{N}=\text{CR}_2]^+$ gefunden, die durch die supramolekulare Struktur stabilisiert

wurde (Kapitel 3.3). In Analogie zur Reaktion in Schema 3-12 wurde vermutet, dass die in die Tasche von 1^- eingelagerten Iminium-Kationen mit Carbanionen nach Gleichung (XII) reagieren. Im ersten Schritt der Reaktion gemäß Gleichung (XII) verdrängt das Enamin das Triethylamin aus der Kavität von 1^- . Im Anschluss daran erfolgt der nukleophile Angriff an das Kohlenstoffatom des Iminium-Kations, das zum stereogenen Zentrum wird. Die Vorstellung war, dass die chirale Umgebung der Tasche von 1^- die Stereochemie des Endproduktes beeinflussen könnte, ähnlich wie im Fall der Amidierung der Amine nach Gleichung (X). Da nach Addition des Nucleophils der jetzt neutrale Gast die Kavität von 1^- verlässt, muss die negative Ladung des Zirconat-Anions 1^- durch Kation M^+ kompensiert werden.



Bei der Durchführung der Reaktion nach Gleichung (XII) wurde zur Lösung des Ausgangskomplexes $[Et_3NH]1$ in THF die äquimolare Menge der Enamine **19**, **21** und **24** hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und eine äquivalente Menge des Nucleophils in THF-Lösung hinzugegeben. Als Nucleophile wurden für diese Reaktion Diethylmalonester, Benzoylacetone und ihre Natrium-Salze, sowie das Kalium-Cyclohexenolat ausgewählt [206, 207, 211] (Abbildung 3-72). Der Verlauf der Reaktion wurde durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie und Dünnschichtchromatographie kontrolliert.

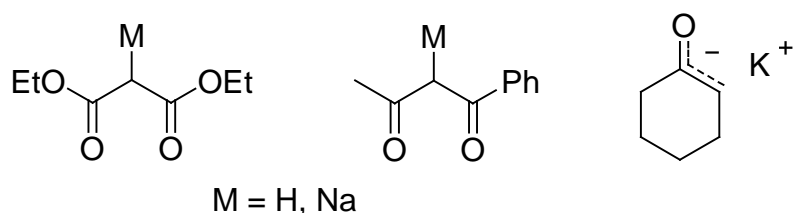


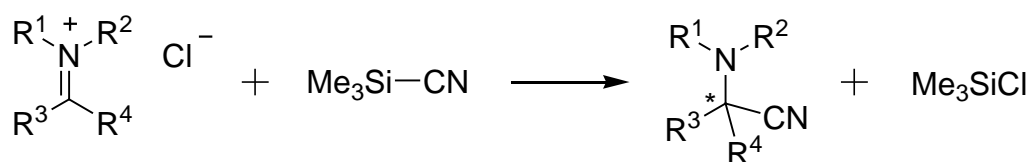
Abbildung 3-72. Nucleophile für *Mannich*-Reaktion mit Iminium-Kationen.

Es wurde gefunden, dass die Enamine **19**, **21** und **24** keine nukleophile Addition nach Gleichung (XII) eingehen, denn aus dem Reaktionsgemisch werden nur die schon bekannten Wirt-Gast-Komplexe [**19a**]**1**, [**21a**]**1** und [**24a**]**1** (Kapitel 3.3) gewonnen. Die organische Phase enthält das Ausgangsdiethylmalonat oder Benzoylacetone, sowie Zersetzungsprodukte des Zirconat-Anions 1^- . So stoppt die Reaktion (XII) nach dem Gastaustausch gegen Enamin. Vermutlich erschwert der abschirmende Effekt des Zirconat-Anions 1^- die nukleophile Addition an die eingelagerten Iminium-Kationen **19a**⁺, **21a**⁺ und **24a**⁺.

3.5.3.2 Strecker-Reaktion

Die *Strecker*-Reaktion ist eine der effektivsten und einfachsten Methoden für die Synthese der α -Aminonitrile aus einem Aldehyd, Ammoniak und Cyanwasserstoff [212]. Die gebildeten α -Aminonitrile können für die stereoselektive Synthese von α -Aminosäuren durch Hydrolyse verwendet werden [213]. Auch sind Synthesen verschiedener stickstoffhaltiger Heterocyclen und anderer biologisch wichtiger Moleküle aus α -Aminonitrilen bekannt [214]. Die klassische *Strecker*-Reaktion verläuft bei der nukleophilen Addition des Cyanid-Ions CN^- an aktivierte Iminen in Anwesenheit von *Lewis*-Säuren oder Basen als Katalysatoren [215].

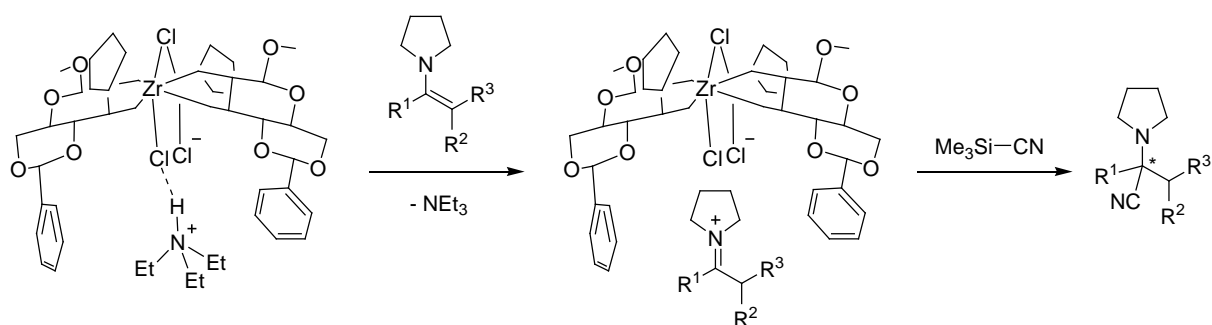
Für die Cyanidaddition an das Iminium-Kation wurde Me_3SiCN **29** als Cyanierungsreagenz verwendet [216]. Das Trimethylsilylcyanid **29** (TMS-CN), auch als „Falle für Iminiumsalze“ bekannt [216] (Schema 3-13), ist eine relativ ungefährliche und gut handhabbare Quelle für Cyanid-Ionen, und findet zur Zeit für die Synthese der α -Aminonitrile vielfältige Verwendung [217, 218, 219]. Mit verschiedenen Substituenten R^3 und R^4 am α -Kohlenstoffatom im Iminium-Kation lassen sich chirale α -Aminonitrile herstellen (Schema 3-13), und die stereochemische Kontrolle der Reaktion unter den Bedingungen der chiralen Katalyse ausführen [215].



Schema 3-13. Nukleophile Addition von Cyanid an das Iminium-Kation.

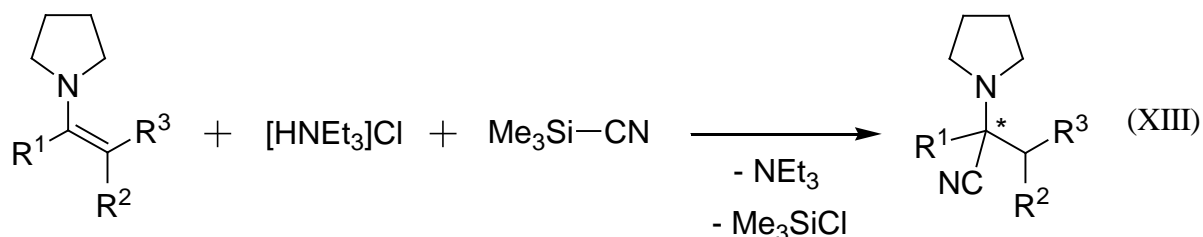
Es wurde vermutet, dass Iminium-Kationen, die sich als Ergebnis aus der Wechselwirkung von Enaminen mit dem Wirt-Gast-Komplex $[Et_3NH]1$ bilden (Kapitel 3.3), ebenfalls als

Edukte in der *Strecker*-Reaktion auftreten, dabei könnte der C_2 -symmetrische Wirt 1^- eine chirale Induktion bei der Cyanid-Addition bewirken (Schema 3-14).



Schema 3-14. *Strecker*-Reaktion mit einem in der Kavität 1^- eingelagerten Iminium-Kation.

Dazu sollte zuvor getestet werden, ob das Triethylammonium-Kation HNEt_3^+ in Lösung bereits aus Enaminen durch Protonierung Iminiumsalze bildet, die dann einer Cyanidaddition unterliegen (Gleichung (XIII)). Eine derartige Reaktion wurde nach besten Wissen noch nicht beschrieben. Deshalb wurde zu einer Lösung der Enamine **19** – **23** in CDCl_3 die äquimolare Menge $[\text{HNEt}_3]\text{Cl}$ und Trimethylsilylcyaniid **29** hinzugefügt, und die Reaktion ^1H -NMR-spektroskopisch kontrolliert. Für alle Enamine **19** – **23** in der Reaktion nach Gleichung (XIII) wurde eine quantitative Umwandlung in die entsprechenden α -Aminonitrile **19d** – **23d** beobachtet. Die Bildung von Trimethylsilylchlorid (TMSCl) aus TMSCN **29** in dieser Reaktion lässt sich ebenfalls anhand der ^1H -NMR-Experimente nachweisen: Das Signal der Me_3Si -Gruppe verschiebt sich von $\delta = 0.37$ (TMSCN) bis $\delta = 0.43$ (TMSCl) ppm, und die Signale des Triethylammoniumchlorids $[\text{HNEt}_3]\text{Cl}$ (3.1 und 1.4 ppm) werden hochfeld verschoben, infolge der Bildung des freien Triethylamins NEt_3 (2.5 und 1.0 ppm). Für die Bildung der reinen α -Aminonitrile **19d** – **23d** kann die Reaktion gemäß Gleichung (XIII) auch in THF durchgeführt werden. Nach der Vollendung der Reaktion werden das Lösungsmittel und leichtsiedende Trimethylsilylchlorid TMSCl und Triethylamin NEt_3 im Vakuum entfernt, und das Produkt wird von den Resten des Triethylammoniumchlorids $[\text{HNEt}_3]\text{Cl}$ durch Lösen im Hexan abgetrennt. Die ^1H -NMR-Spektren der α -Aminonitrile **19d**, **20d** und **22d** wurden in der Literatur beschrieben [220, 221].



1-(1-Cyanocyclohexyl)pyrrolidin (**19d**). Das Aminonitril **19d** wurde nach Gleichung (XIII) aus dem Enamin **19** in der CDCl_3 -Lösung synthetisiert. Die $^1\text{H-NMR}$ -Kontrolle zeigte die Umwandlung des Ausgangsenamins **19** in **19d** mit mehr als 92% Ausbeute schon nach 5 Minuten an. Durch das NMR-Experiment wurde auch bestätigt, dass bei Abwesenheit vom Triethylammoniumchlorid $[\text{HNEt}_3]\text{Cl}$ das Trimethylsilylcyanid **29** und das Enamin **19** nicht miteinander reagieren. Das aus der Reaktion gemäß Gleichung (VIII) mit dem Enamin **19** gebildete Iminiumchlorid **19aCl** reagiert ebenfalls mit Trimethylsilylcyanid **29** unter Bildung des entsprechenden Aminonitrils **19d**, das isoliert und durch $^1\text{H-NMR}$ -Messung charakterisiert werden konnte (Abbildung 3-73). Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Produktes **19d** entspricht dem Spektrum der analogen Verbindung, die aus Cyclohexanon, Pyrrolidin und KCN synthetisiert wurde [220].

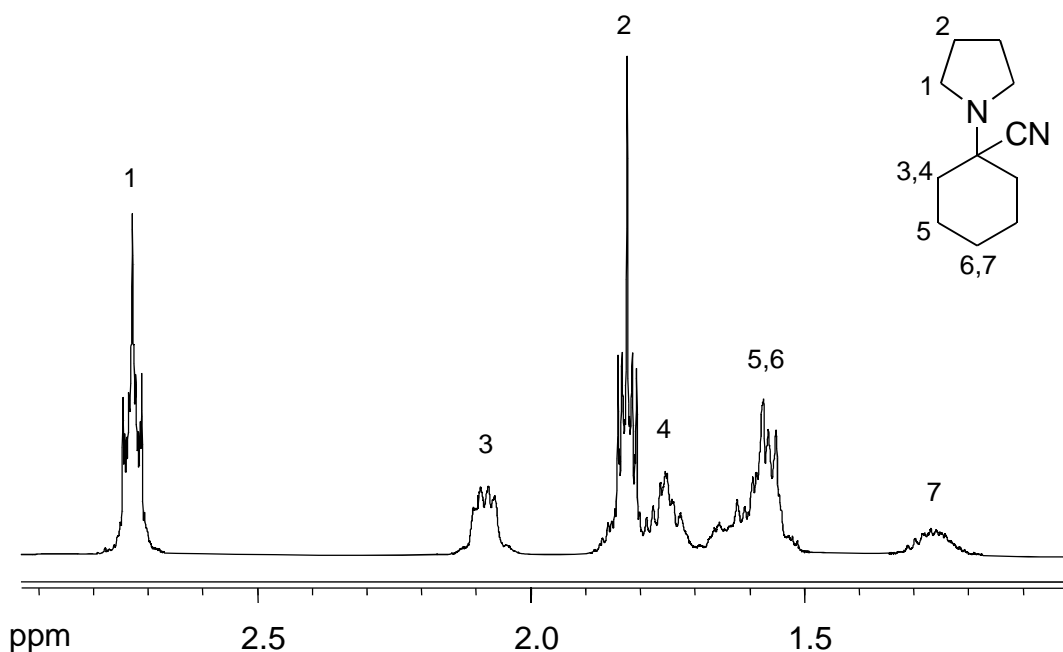


Abbildung 3-73. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum für α -Aminonitril **19d** in CDCl_3 .

1-(1-Cyanocyclopentyl)pyrrolidin (**20d**). Das aus der Reaktion gemäß Gleichung (VIII) mit dem Enamin **20** isolierte Iminiumchlorid **20aCl** wurde mit dem Trimethylsilylcyanid **29** in THF-Lösung zum Aminonitril **20d** umgesetzt. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **20d** (Abbildung 3-74) stimmt dem Spektrum überein, das bereits in der Literatur beschrieben wurde [220].

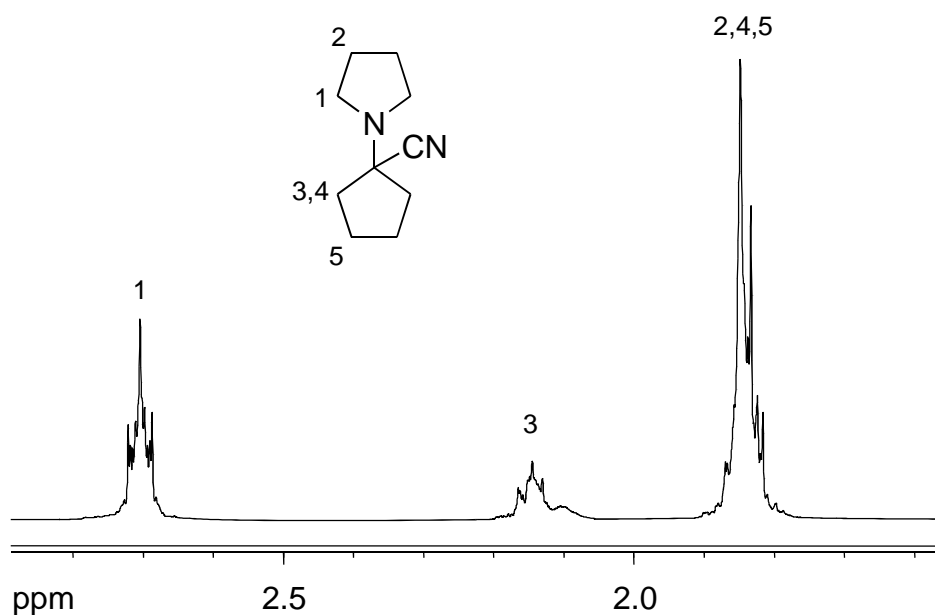


Abbildung 3-74. Das ^1H -NMR-Spektrum für α -Aminonitril **20d** in CDCl_3 .

2-Phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)propionitril (**21d**). Die Reaktion nach Gleichung (XIII) mit dem Enamin **21** in der CDCl_3 -Lösung ergibt das Aminonitril **21d**. Aus dem ^1H -NMR-Spektrum lässt sich eine Ausbeute des Produktes **21d** von 83% nach 5 Minuten bestimmen. Aus der Reaktion gemäß Gleichung (XIII) mit dem Enamin **21** in THF wurde nach der Standardmethode die Verbindung **21d** als gelbes Öl isoliert. Zu beachten ist die Aufspaltung der ^1H -NMR-Signale des Aminonitrils **21d** für die Protonen „1“ bei 2.63 ppm (Abbildung 3-75) als Folge des durch Cyano-Addition gebildeten stereogenen Zentrums in α -Position zum Pyrrolidin-Stickstoffatom. Charakteristisch für **21d** ist auch das Singulett der Methylgruppe „3“ bei 1.74 ppm.

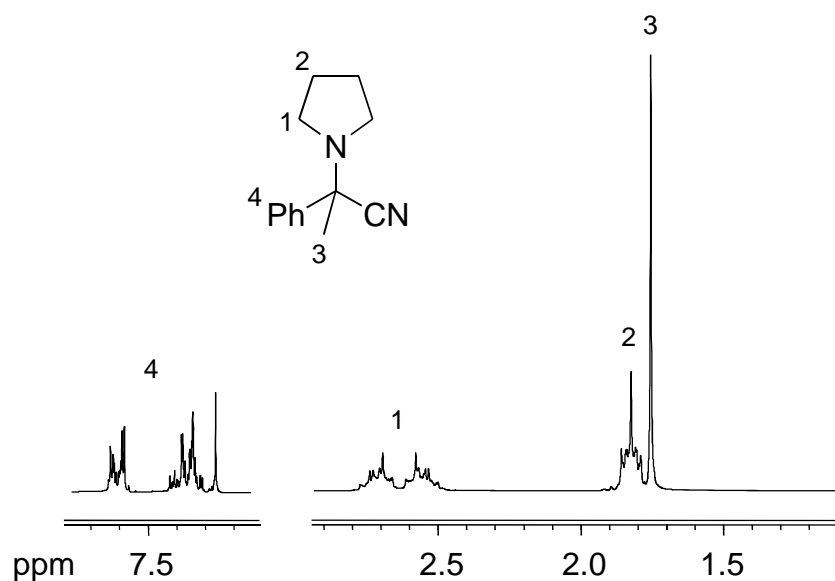


Abbildung 3-75. Das ^1H -NMR-Spektrum für α -Aminonitril **21d** in CDCl_3 .

3-Methyl-2-(pyrrolidin-1-yl)butyronitril (**22d**). In der Literatur ist das Verfahren der Synthese des Aminonitrils **22d** aus Isobutyraldehyd, Pyrrolidin und KCN beschrieben, sowie das ^1H -NMR-Spektrum angegeben [221]. Das Reaktionsgemisch muss 5 Stunden in Anwesenheit von 30 mol% InCl_3 gerührt werden [221]. Die Reaktion nach Gleichung (XIII) mit dem Enamin **22** in Gegenwart von $[\text{HNEt}_3]\text{Cl}$ und Trimethylsilylcyanid **29** führt wie im Fall der vorherigen Beispiele ebenfalls zur Bildung eines entsprechenden Aminonitrils **22d**. Das dazugehörige ^1H -NMR-Spektrum ist in Abbildung 3-76 zu sehen. Im Unterschied zu den Aminonitrilen **19d** – **21d** enthält die Verbindung **22d** in α -Position zum Aminstickstoffatom ein Wasserstoffatom „3“, das im ^1H -NMR-Spektrum durch Kopplung mit dem Proton „4“ als Dublett bei 3.28 ppm auftritt. Die starke Tieffeldverschiebung des Signals „3“ ist durch die Nachbarschaft zur elektronenziehenden Cyanogruppe bedingt. Die Methylgruppen „5“ und „6“ sind prochiral, daher nicht äquivalent und ergeben die Dubletts bei 1.0 und 1.1 ppm.

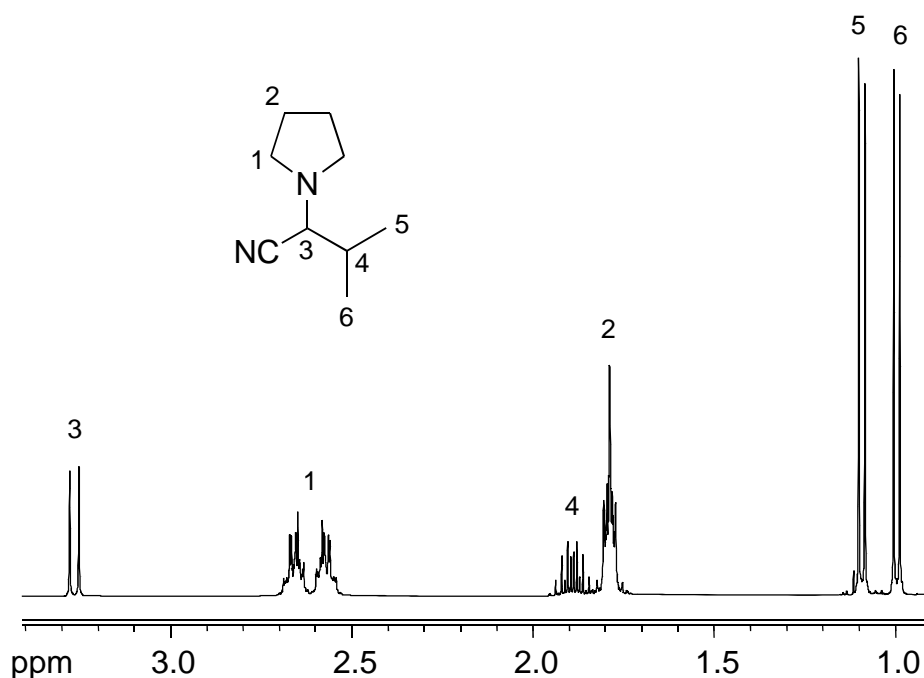


Abbildung 3-76. Das ^1H -NMR-Spektrum für α -Aminonitril **22d** in CDCl_3 .

3-Phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)butyronitril (**23d**). Die Reaktion nach Gleichung (XIII) mit dem Enamin **23** verläuft sowohl in CDCl_3 als auch in THF ungewöhnlich langsam. Laut ^1H -NMR-Analyse wandelt sich das Enamin **23** nach 5 Minuten zu nur 10% in das entsprechende Aminonitril **23d**, und erst nach 5 Stunden zu 50%. Erst nach 14 Stunden ist der Umsatz nahezu quantitativ. Die Isolierung des Aminonitrils **23d** wird nach dem Standardverfahren durchgeführt. Das reine Produkt **23d** fällt kristallin aus. Das Aminonitril **23d** enthält zwei stereogene Kohlenstoffatome in α - und β -Positionen zum Stickstoffatom des Pyrrolidinrings

und existiert in Form von *erythro*- und *threo*-Diastereomeren (Abbildung 3-77, a). Das Verhältnis der *erythro*- und *threo*-Diastereomere von **23d** wird durch *Cram*-Übergangszustand für die kinetisch kontrollierte nukleophile Addition der Cyano-Gruppe an Iminiumkation **23a** bestimmt (Abbildung 3-77, b). In diesem Übergangszustand liegt der sperrigste Phenylsubstituent am *b*-Kohlenstoffatom in der *syn*-Ausrichtung zur C=N-Doppelbindung. Der mittelgroße Substituent, die Methylgruppe, ist in die *trans*-Position zum voluminösen Pyrrolidinring gerichtet. Das Nukleophil CN^- greift das *a*-Kohlenstoffatom aus demjenigen Halbraum an, der den sperrigen Phenylsubstituenten nicht enthält. Solcher Übergangszustand stellt so genannte „innere Induktion“ dar und führt zur bevorzugten Bildung des *erythro*-Diastereomers (Abbildung 3-77, b).

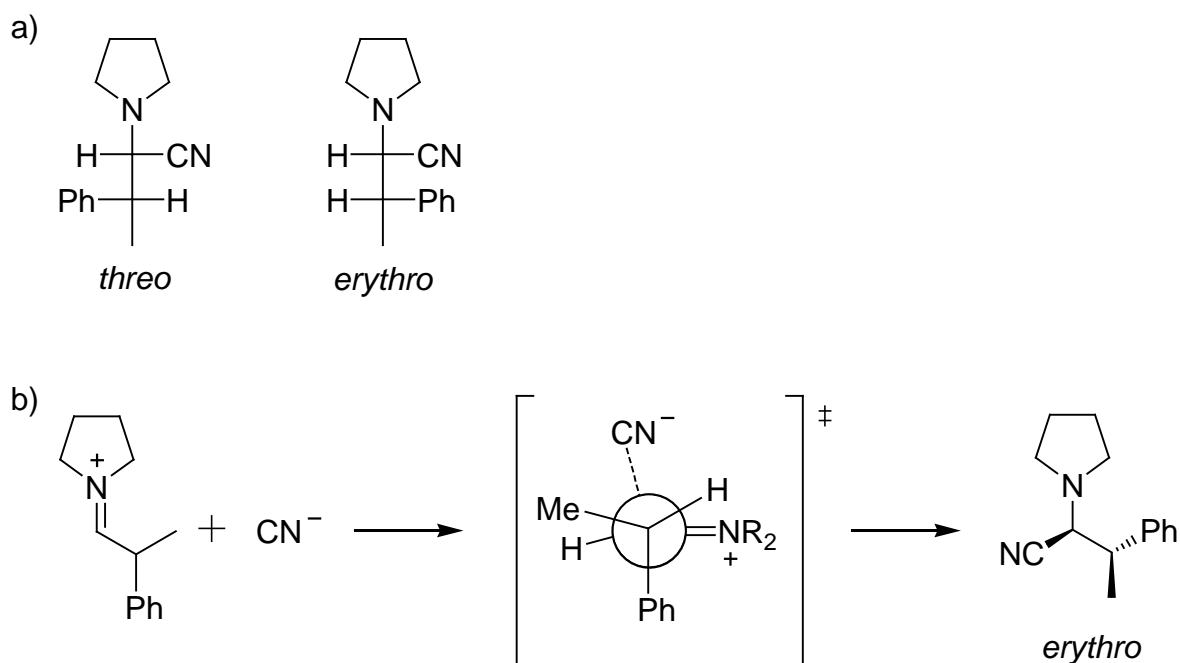


Abbildung 3-77. Die *Fischer*-Projektionen für *threo*- und *erythro*-Stereoisomeren des Aminonitrils **23d** (a) und der *Cram*-Übergangszustand bei der Bildung des *erythro*-Isomers (b).

Die spektrale Trennung der Diastereomere durch die NMR-Methode ist schon lange bekannt (Kapitel 2.6) und wird ebenfalls für das Aminonitril **23d** beobachtet (Abbildung 3-78, a). Das ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung **23d** besteht aus zwei Sätzen der Signale, die den *erythro*- und *threo*-Diastereomeren entsprechen. Am deutlichste Trennung wird für die Signale „2“, „3“ und „5“ beobachtet, und lässt diese Protonen den entsprechenden Diastereomeren zuordnen (Abbildung 3-78, a). Die Integration der Signale ergab ein Verhältnis der Diastereomeren im Produkt **23d** von 5 zu 1, wobei die Signale mit größerer Intensität durch Vergleich mit reinen Diastereomeren der *erythro*-Form zugeschrieben werden (Abbildung 3-78, a). Es ist

interessant, dass das Verhältnis *erythro*/*threo* = 5/1 für **23d** dem Verhältnis der E/Z-Isomere im Ausgangsenamin **23** entspricht (Abbildung 3-40, a).

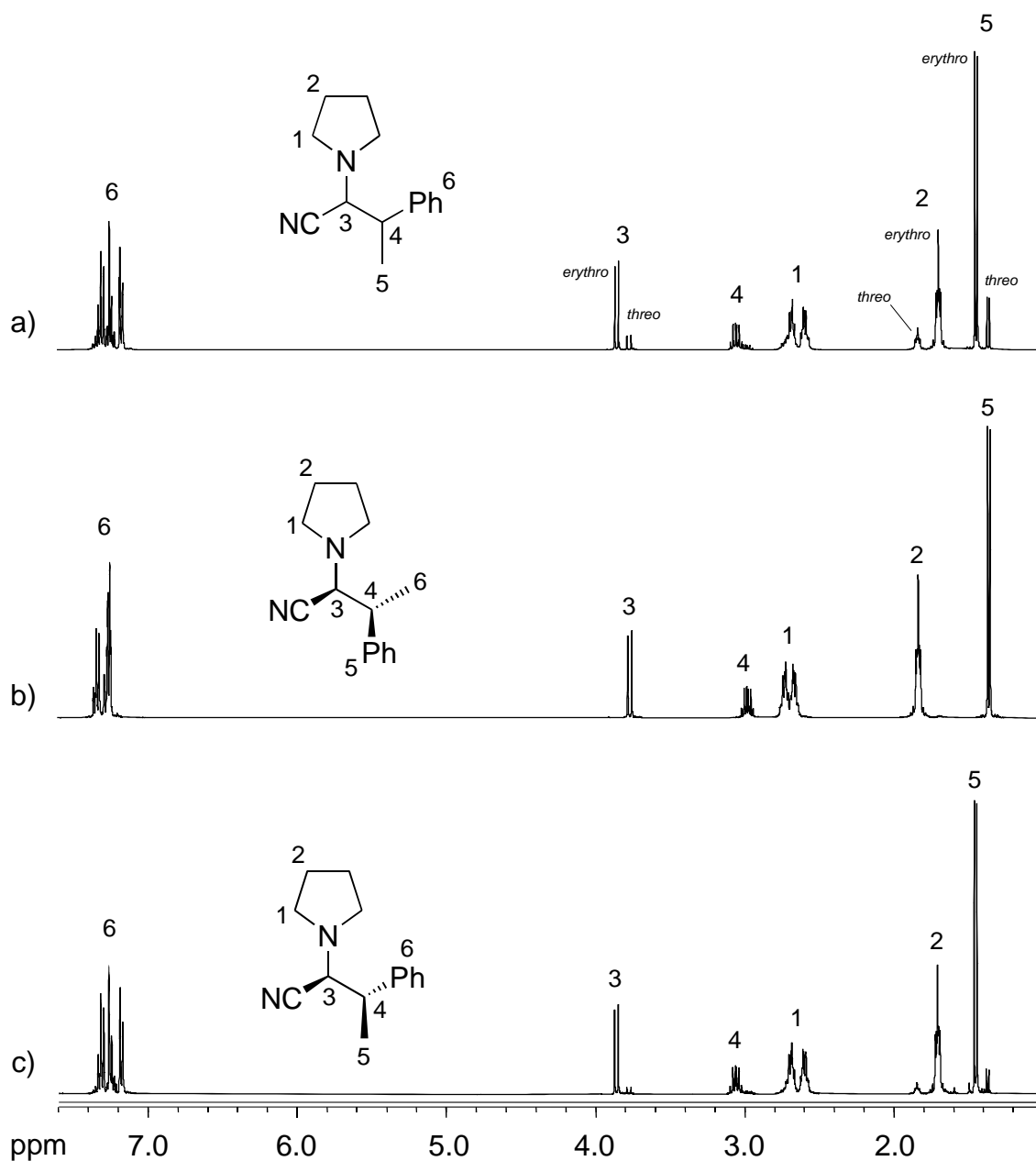


Abbildung 3-78. ¹H-NMR-Spektren für das nach Gleichung (XIII) synthetisierten α-Amino-nitril **23d** mit einem Verhältnis von Diastereomeren *erythro*/*threo* = 5/1 (a), reines *threo*-Isomer (b) und *erythro*-Isomer (c) in CDCl₃.

Die *erythro*- und *threo*-Isomere von **23d** wurden durch die langsame Verdampfung ihrer Lösung im Gemisch CH₂Cl₂/Hexan = 1/10 getrennt. Zuerst fällt kristallines *threo*-Isomer von **23d** als dünnen Blättchen aus (Abbildung 3-79, a), deren ¹H-NMR-Analyse quantitativ nur das *threo*-Isomer anzeigt (Abbildung 3-78, b). Bei der weiteren Verdampfung der Mutter-

lauge bildet sich ein Niederschlag aus prismatischen Kristallen (Abbildung 3-79, b), der *erythro-23d* mit dem Diastereomerenüberschuss von 84% enthält (Abbildung 3-78, c). Die Kristalle beider Diastereomere von **23d** wurden einer Kristallstrukturanalyse untersucht, doch wurde für beide Fälle nur die Struktur des *threo-23d* analysiert (Abbildung 3-80), wahrscheinlich wurde eine falsche Auswahl der Kristalle getroffen.

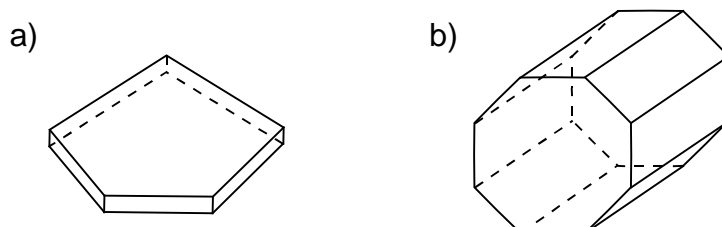


Abbildung 3-79. Kristallformen von *threo-23d* (a) und *erythro-23d* (b).

Die Verbindung *threo-23d* kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/c$. Die absolute Konfiguration der Struktur ist aus dem Experiment nicht bestimmbar. Die Bindungslängen und die Winkel in der Festkörperstruktur von *threo-23d* liegen in den für organische Verbindungen typischen Bereichen. Die Länge der Dreifachbindung der Cyanogruppe beträgt $1.1402(1) \text{ \AA}$, und der dazugehörige Winkel $C2-C1-N2$ weicht mit $176.842(4)^\circ$ nur wenig von der erwarteten linearen Anordnung ab. Die Substituenten im Molekül des Aminonitrils **23d** beeinflussen die Verdrillung der Fragmente entlang der Achse $C2-C3$ nicht, und der Diederwinkel $C1-C2-C3-C4$ beträgt $175.774(5)^\circ$.

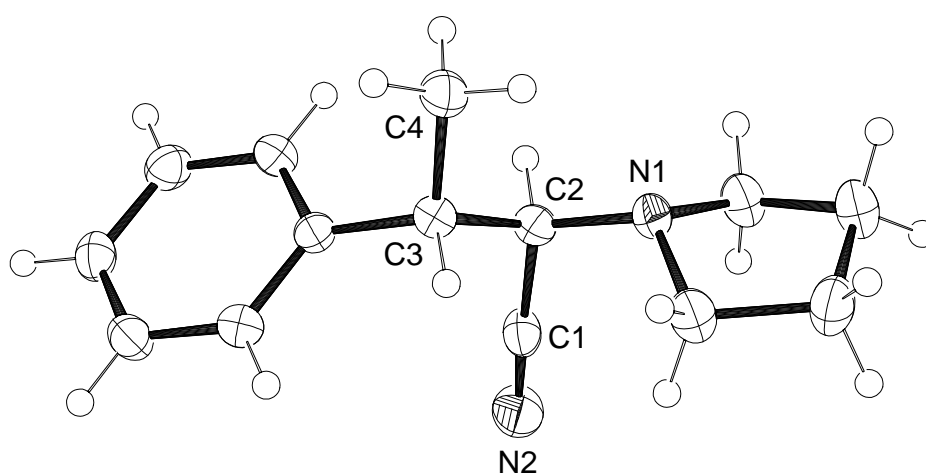


Abbildung 3-80. Molekülstruktur von 3-Phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)-butyronitril **23d** mit 50%-Schwingungsellipsoide.

Doch wurde der Unterschied für *erythro*- und *threo*-Isomere von **23d** im Festkörper mit der Hilfe der Röntgen-Pulver-Diffraktometrie (XRPD) gezeigt, in Analogie mit der spektralen Trennung der Stereoisomere von Weinsäure in der kristallinen Phase [222]. In den Grenzen von 8 bis 30° 2 θ liefern *threo*-**23d** (Abbildung 3-81, a) und *erythro*-**23d** (Abbildung 3-81, b) ganz unterschiedliche Diffraktogramme. Das Pulver-Diffraktogramm des Gemisches von *erythro*- und *threo*-Isomere von **23d** stellt eine Deckung von Diffraktogrammen der reinen Diastereomere dar (Abbildung 3-81, c). Aufgrund der röntgenografischen Daten, die für das *threo*-**23d** gemessen wurden (Abbildung 3-80), wurde das Pulver-Diffraktogramm simuliert (Abbildung 3-81, d). Der Vergleich des berechneten Diffraktogramms mit denen, die experimentell erhalten wurden, zeigte eine sehr gute Übereinstimmung mit dem Diffraktogramm für das *threo*-**23d** (Abbildung 3-81, a). Dieses Ergebnis bestätigt, dass die Zuordnung von experimentellen Diffraktogrammen und von ¹H-NMR-Spektren für *erythro*- und *threo*-Diastereomere **23d** korrekt ist.

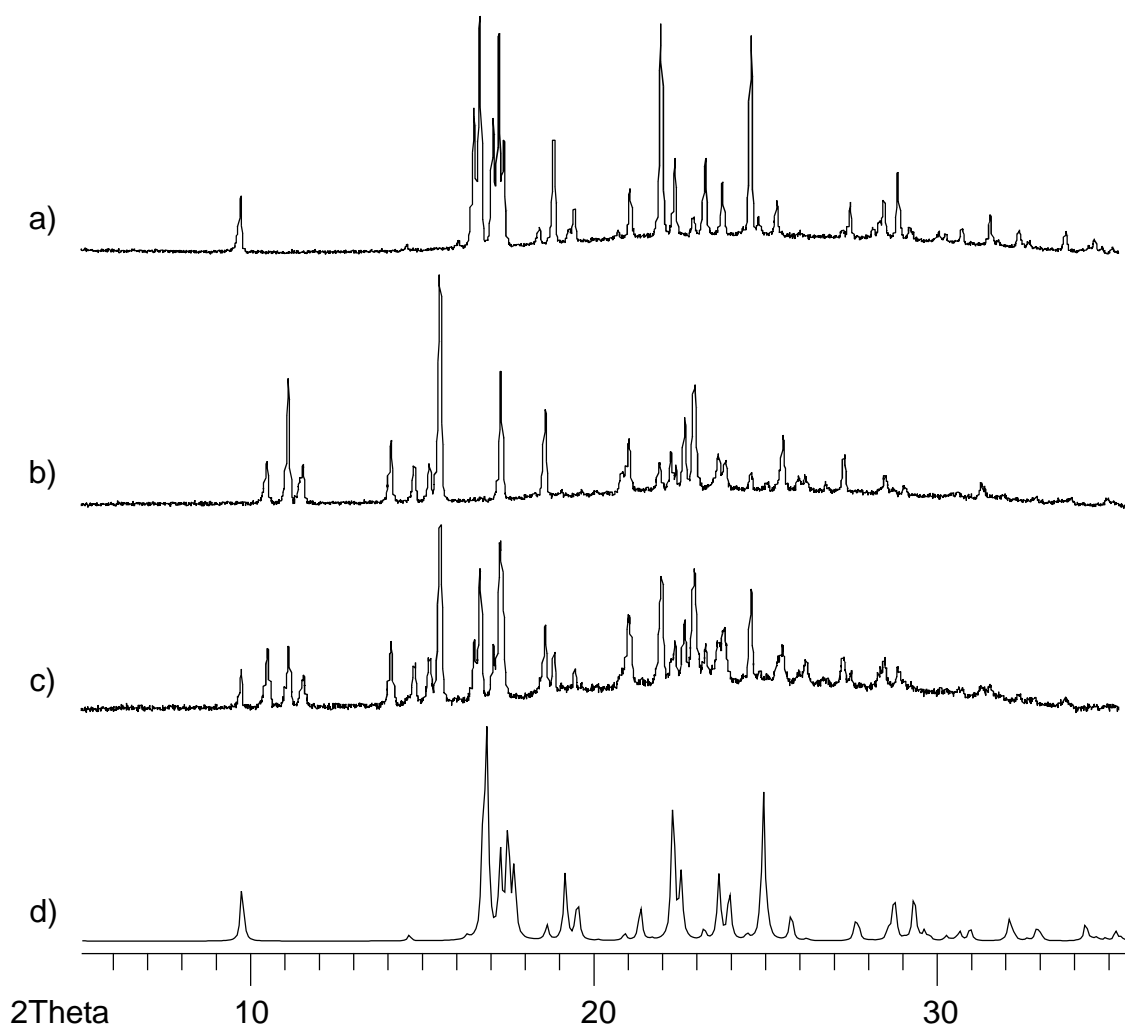
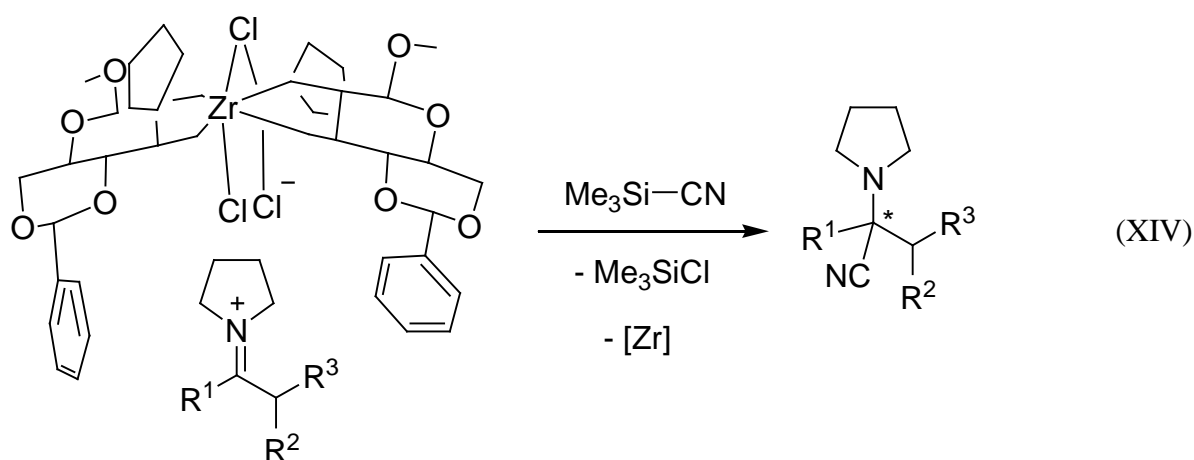


Abbildung 3-81. Röntgen-Pulverdiffraktogramme für *threo*-**23d** (a), *erythro*-**23d** (b), deren Gemisch (c) und das aufgrund der Kristallstrukturdaten von *threo*-**23d** simulierte Diffraktogramm (d).

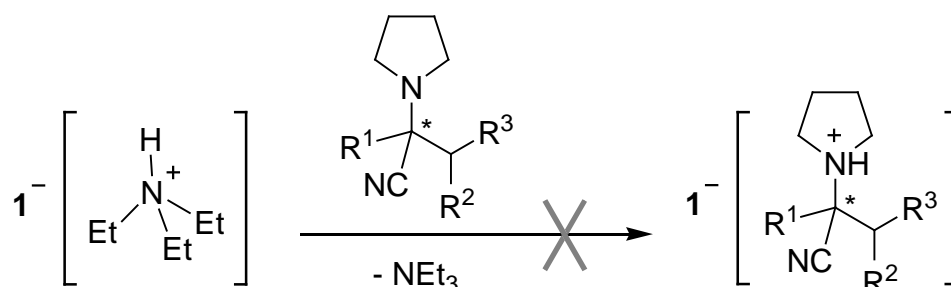
Die erfolgreiche Synthese von α -Aminonitrilen **19d** – **23d** nach Gleichung (XIII) mit Triethylammonium HNEt_3^+ als Protonierungsreagens legte nahe, die Cyanierungsreaktion unter dem supramolekularen Einfluss des chiralen Zirconat-Anions **1**⁻ durchzuführen (Gleichung (XIV)). In diesem Fall kann das in die Tasche von **1**⁻ eingelagerte Iminiumkation oder *in situ* aus dem neutralen Enamin nach Gleichung (II) mit Hilfe des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ (Kapitel 3.3), oder als Produkt der Reaktion gemäß Gleichung (VIII) mit $\text{CpZrCl}_3(\text{thf})_2$ und MeBGH_2 (Kapitel 3.4) dargestellt werden. Bei der nachfolgenden nukleophilen Addition von Trimethylsilylcyanid **29** an das eingekapselte Iminium-Kations kann die chirale Umgebung der Tasche **1**⁻ eine stereoselektive Induktion ausüben (Gleichung (XIV)).



Vom Standpunkt der stereoselektiven Katalyse ist die Reaktion nach Gleichung (XIV) nur für die Enamine **21** – **23** interessant, die nach der nukleophilen Addition ein Stereozentrum enthalten, wie die α -Aminonitrile **21d** – **23d**. Um ein vollständiges Bild von der Reaktivität bezüglich der nukleophilen Addition an die eingelagerten Iminium-Kationen zu erhalten (Gleichung (XIV)), wurde auch das Iminium-Kation **19a**⁺ als Substrat eingesetzt. In allen Fällen wurden äquimolare Mengen des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und des Enamins in THF oder für *in situ* NMR-Untersuchungen in CDCl_3 gelöst, und anschließend wurde Trimethylsilylcyanid **29** hinzugefügt. Für die Enamine **19** und **22** wurden auch die schon vorher synthetisierten Einschlussverbindungen **[19a]1** und **[22a]1** verwendet, die bereits die Iminium-Kationen in der Kavität **1**⁻ enthielten. Bei der Durchführung der Reaktion gemäß Gleichung (XIV) in der CDCl_3 -Lösung können die sich bildenden Aminonitrile **19d**, **21d** – **23d** mittels ¹H-NMR-Spektroskopie detektiert werden. Bei der Durchführung der Reaktion (Gleichung (XIV)) in THF wird das Reaktionsgemisch im Vakuum zur Trockne eingedunstet und das gebildete α -Aminonitril mit Hexan extrahiert. Die ¹H-NMR-Spektren der nach Gleichung (XIV) hergestellten Aminonitrile **19d**, **21d** – **23d** stimmen mit den Spektren der

entsprechenden, nach dem Verfahren gemäß Gleichung (XIII) erhaltenen Nitrile vollständig überein. Nach $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Untersuchungen erfolgt in dieser Reaktion die vollständige Zersetzung des Zirconat-Anions $\mathbf{1}^-$. Zu den Signalen der α -Aminonitrilen wird im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum das Singulett von TMSCl bei 0.43 ppm beobachtet. Die Bildung des TMSCl lässt sich dadurch erklären, dass bei der Übertragung des CN^- -Anions ein Trimethylsilylkation entstehen müsste, das als sehr starkes Elektrophil mit Cl^- -Anionen aus $\mathbf{1}^-$ zu TMSCl reagiert.

Die chiralen Aminonitrile $\mathbf{21d}$ – $\mathbf{23d}$ enthalten das Pyrrolidin-Stickstoffatom. Deshalb wurde überprüft, ob sie die Austauschreaktion mit dem Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ (Gleichung (II)) in CDCl_3 -Lösung wie die Amine $\mathbf{3}$ und $\mathbf{4}$ eingehen (Schema 3-15). Als Folge könnte sich ein Enantiomerenüberschuss für die Produkte $\mathbf{21d}$ – $\mathbf{23d}$ aus der Reaktion gemäß Gleichung (XIV) bestimmen lassen (Kapitel 3.1). Die Aminonitrile $\mathbf{21d}$ und $\mathbf{22d}$ wurden entsprechend Gleichung (II) eingesetzt, jedoch ohne einen Austausch des Gastes in der Tasche von $\mathbf{1}^-$ zu beobachten (Schema 3-15). Die Abwesenheit des Austausches lässt sich mit der herabgesetzten Basizität des Pyrrolidin-Stickstoffatoms im α -Aminonitril, als Folge des elektronenziehenden Charakters der Cyanogruppe erklären.



Schema 3-15. Vermutlicher Austausch des Triethylamins in der Kavität $\mathbf{1}^-$ gegen α -Aminonitrile $\mathbf{21d}$ – $\mathbf{23d}$.

Allerdings reicht die Basizität des Pyrrolidin-Stickstoffatoms aus, um durch (*S*)-Campher-sulfonsäure ((*S*)-CSA) (Abbildung 3-82, a) protoniert zu werden und getrennte Signale für äquivalente C-H-Funktionen der einzelnen Enantiomeren zu beobachten [217]. Zu Lösungen der Aminonitrile $\mathbf{21d}$ – $\mathbf{23d}$ in CDCl_3 wurden äquimolare Mengen von (*S*)-CSA hinzugefügt, was zur Aufspaltung der Signale der Methylgruppe für $\mathbf{21d}$ (Abbildung 3-82, b) und der α -Protonen für $\mathbf{22d}$ (Abbildung 3-82, c) und $\mathbf{23d}$ (Abbildung 3-82, d) führt. Das Verhältnis der (*R*)- und (*S*)-Enantiomere wurde aufgrund der Integration der angegebenen Signale

berechnet und in allen Fällen 1 zu 1, d.h. es konnte kein Enantiomerenüberschuss nachgewiesen werden.

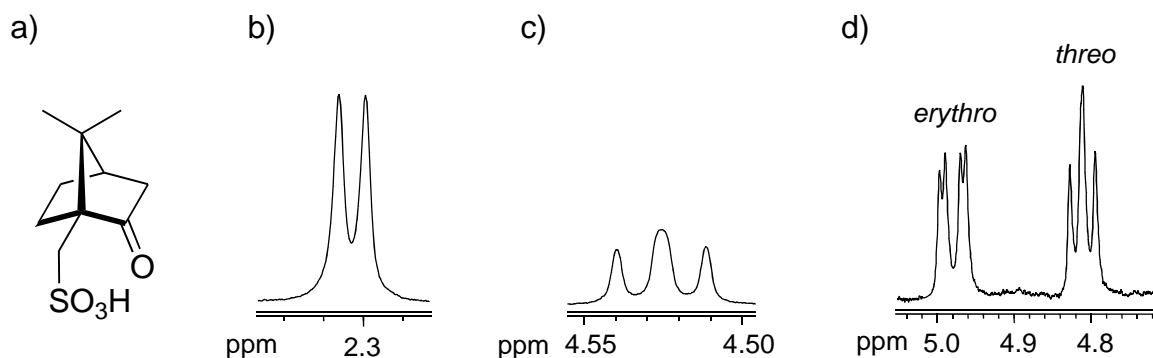


Abbildung 3-82. Die (*S*)-Camphersulfonsäure (a) und mit ihrer Hilfe aufgespaltete ^1H -NMR-Signale der Methylgruppe „3“ in Aminonitril **21d** (b) und der α -Wasserstoffatome „3“ in Aminonitrilen **22d** (c) und **23d** (d).

Nach der nukleophilen Addition an **23** zur Bildung des Aminonitrils **23d** (Gleichung (XIII)) beträgt das Verhältnis *erythro*/*threo* 5 zu 1 (Abbildung 3-78, a), was einem Diastereomerenüberschuss von 66% für das *erythro*-Isomer entspricht. Besonders brauchbar für die Integration sind die Signale der α -Wasserstoffatome der Diastereomeren von **23d** bei 3.86 und 3.77 ppm (Abbildung 3-83, a). Für das nach der Reaktion gemäß Gleichung (XIV) unter

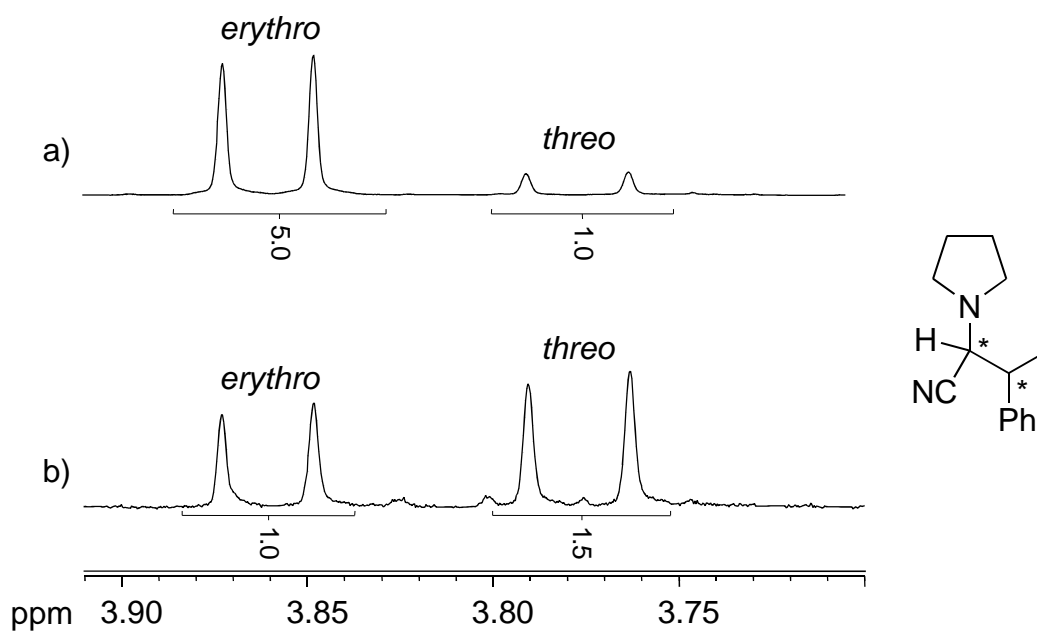
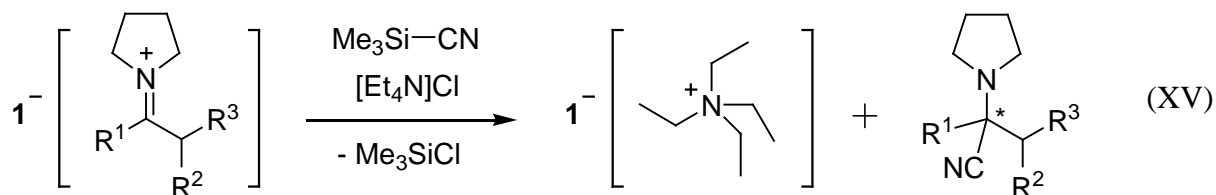


Abbildung 3-83. Ausschnitte aus ^1H -NMR-Spektren diastereomerer Gemische des α -Aminonitrils **23d**, die in Anwesenheit von $[\text{HNEt}_3]\text{Cl}$ (a) oder $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ (b) dargestellt wurden. Die angegebenen NMR-Signale stammen vom α -Proton.

dem Einfluss der chiralen Tasche von $\mathbf{1}^-$ synthetisierte Aminonitril $\mathbf{23d}$ wurde das Verhältnis *erythro*/*threo* drastisch verändert und betrug 1 zu 1.5 (Abbildung 3-83, b). So steigt der Anteil des *threo*-Isomers von $\mathbf{23d}$ um das 7.5-fache und der Diastereomerenüberschuss beträgt 20% für das *threo*-Isomer. Die Erklärung für deutliche Veränderung des Verhältnisses der *erythro*- zu *threo*-Isomeren ist die Überkompensation der inneren stereochemischen Induktion bei der Bildung des Produktes $\mathbf{23d}$ (Abbildung 3-77, b) von der äußeren, durch die chirale Tasche von $\mathbf{1}^-$ erzeugte Induktion.

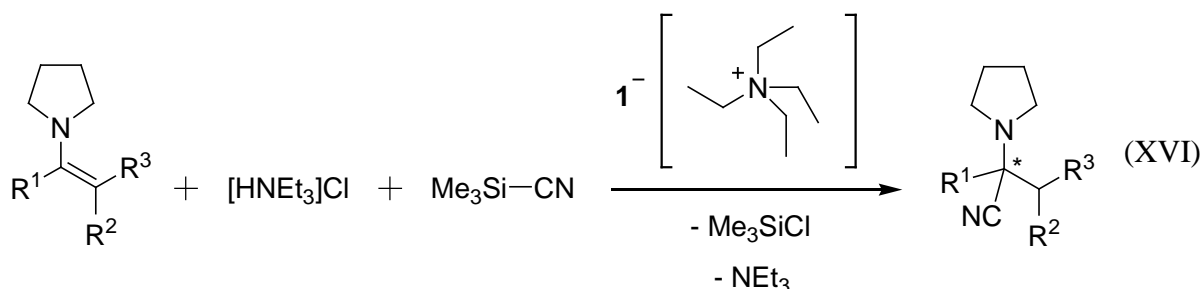
Der Mangel der *Strecker*-Reaktion nach Gleichung (XIV) ist eine vollständige Zersetzung des Zirconat-Anions $\mathbf{1}^-$ und damit die Unmöglichkeit seiner Regeneration zur weiteren Nutzung. Eine Stabilisierung der Tasche von $\mathbf{1}^-$ wurde durch Zufügen äquimolarer Mengen des Tetraethylammoniumchlorids $\mathbf{9Cl}$ zur Reaktion gemäß Gleichung (XIV) erreicht. Im Unterschied zur Reaktion nach Gleichung (XIV) soll sich das Chloridanion Cl^- aus $\mathbf{9Cl}$ in der Reaktion mit dem freigesetzten, stark elektrophilen Trimethylsilylkation Me_3Si^+ unter Bildung von TMSCl verbinden (Gleichung (XV)). Im Gegenzug wandert das Tetraethylammoniumion als Kation in die Kavität von $\mathbf{1}^-$ und ergibt den in Kapitel 3.1 bereits beschriebenen Komplex $[\mathbf{9}]\mathbf{1}$.



Das Ammoniumsalz $\mathbf{9Cl}$ enthält kein acides Proton, so dass die konkurrierende Reaktion des Enamins mit TMSCN $\mathbf{29}$ nach Gleichung (XIII) ausbleibt. Die Reaktion nach Gleichung (XV) wurde für die Enamine $\mathbf{21} - \mathbf{23}$ durchgeführt. Die Iminiumsalze $[\mathbf{21a}]\mathbf{1} - [\mathbf{23a}]\mathbf{1}$ werden *in-situ* aus den äquimolaren Mengen von $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und den entsprechenden Enaminen hergestellt (Kapitel 3.3). Anschließend wird ein Gemisch aus $\mathbf{9Cl}$ und dem Trimethylsilylcyanid $\mathbf{29}$ hinzugefügt. Nach dem Abschluss der Reaktion werden das Lösungsmittel, TMSCl und NEt_3 im Vakuum abgezogen, und der trockene Rückstand mit Hexan extrahiert. Die Aminonitrile $\mathbf{21d} - \mathbf{23d}$ lösen sich in der Hexanphase und bedürfen sich keiner weiteren Reinigung. Der nach der Extraktion verbleibende Rest enthält den Komplex $[\mathbf{9}]\mathbf{1}$ mit bis zu 10% Verunreinigungen, die vermutlich aus der Zersetzung des Zirconat-Anions $\mathbf{1}^-$ stammen. Der Enantiomerenüberschuss für die nach Gleichung (XV) synthetisierten Aminonitrile $\mathbf{21d} - \mathbf{23d}$ wurde mit der Hilfe von (*S*)-CSA bestimmt (s. o.) und beträgt 0%. Das Verhältnis von *erythro*/*threo*-Diastereomeren im Nitril $\mathbf{23d}$ aus der Reaktion

(XV) wurde als 1 zu 1 gerechnet, d.h. der Anteil des *threo*-Isomers **23d** ist fünfmal größer, als im Produkt der Reaktion gemäß Gleichung (XIII).

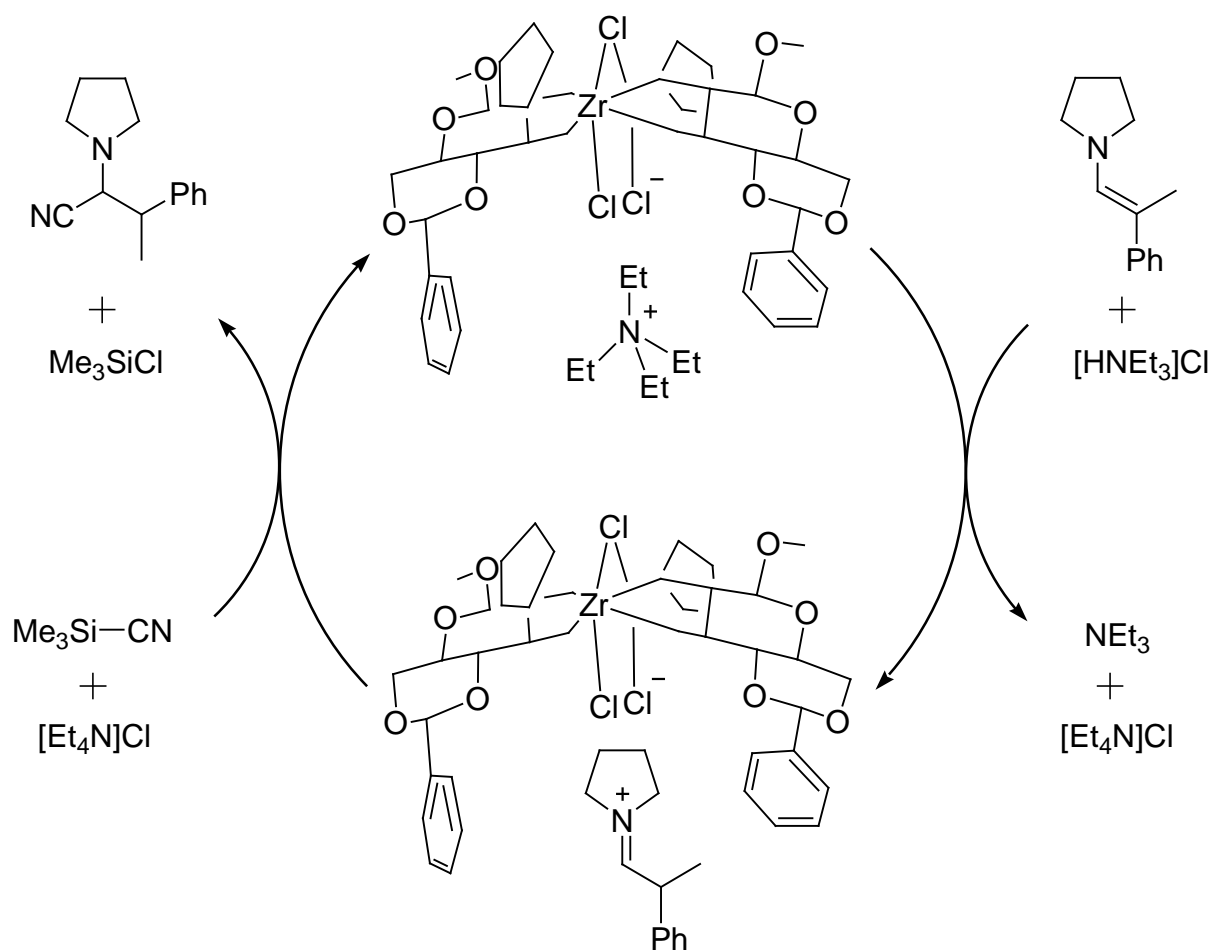
Der aus der Reaktion nach Gleichung (XV) ausgefallene Komplex **[9]1** enthält kein Ammonium-Proton und kann deshalb nicht mit den Enaminen unter Bildung der Iminium-Kationen reagieren. Wenn HNEt₃Cl als das protonierende Reagens angewendet wird, bilden Enamin und HNEt₃⁺ ein Iminium-Kation. Dieses muss **9⁺** in der Kavität von **1⁻** verdrängen und die nukleophile Addition mit dem Cyanid-Anion eingehen. Daraufhin wurden das Enamin, HNEt₃Cl und das Trimethylsilylcyanid **29** in Anwesenheit des Wirt-Gast-Komplexes **[9]1** nach Gleichung (XVI) miteinander umgesetzt, wobei die Verbindung **[9]1** formal keine Umwandlung beim Reaktionsverlauf erfährt.



Die Reaktion gemäß Gleichung (XVI) mit dem Komplex **[9]1** wurde für das Enamin **23** eingehend untersucht. Dazu wurde der Ausgangskomplex **[Et₃NH]1** in die Reaktion nach Gleichung (XV) mit dem Enamin **23** umgesetzt und das Produkt **[9]1** ausgefällt, das für die Reaktion nach Gleichung (XVI) wieder eingesetzt wurde. Dazu wurde eine Lösung von **[9]1**, HNEt₃Cl und Enamin **23** in THF vorgelegt und eine äquivalente Menge Trimethylsilylcyanid **29** hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde wie üblich aufgearbeitet (s. Gleichung (XV)). Das Verhältnis von *erythro*- zu *threo*-Diastereomer im Aminonitril **23d** aus dieser Reaktion betrug jetzt 1 zu 1. Der entstandene Komplex **[9]1** wurde entsprechend der Gleichung (XVI) wieder eingesetzt. Für eine zweite Reaktion (XVI) betrug das Verhältnis von *erythro*- zu *threo*-Diastereomer 1.2 zu 1. Dem ¹H-NMR-Studium des Produktes **[9]1** zu Folge zersetzt sich das Zirconat-Anion **1⁻** in der Reaktion (XVI) nur wenig und kann mehrfach ohne wesentlichen Verlust weiter verwendet werden. Damit ist der Beweis erbracht, dass die Addition des Nitrils an das Iminiumkation im wesentlichen in der Kavität von **1⁻** stattfindet.

Als Mechanismus für die *Strecker*-Reaktion gemäß Gleichung (XVI) kann folgendes angenommen werden: Aus dem Enamin **23** und HNEt₃Cl bildet sich das Iminium-Kation **23a**,

das das Tetraethylammonium-Kation 9^+ in der Tasche von 1^- ersetzt (Schema 3-16). Eingeschlossenes Iminium-Kation $23a^+$ erfährt eine nukleophile Addition, reagiert zum entsprechenden neutralen α -Aminonitril $23d$, das durch 9^+ in der Tasche von 1^- ersetzt wird. Das Trimethylsilyl-Kation reagiert mit dem Chlorid-Anion des Salzes $9Cl$ zum TMSCl. Das neu zugegebene $HNEt_3Cl$ substituiert das Tetraethylammonium-Kation 9^+ in der Kavität von 1^- und protoniert die neue Portion des Enamins 23 zum Iminium-Kationen $23a^+$. Alternativ könnte das $HNEt_3Cl$ das Enamin auch außerhalb der Tasche von 1^- zum Iminium-Kation protonieren, das dann wieder in die Kavität von 1^- wandert (Schema 3-16).



Schema 3-16. Der Pseudo-Katalysezyklus für die *Strecker*-Reaktion nach Gleichung (XVI).

Als Resultat lässt sich festhalten, dass die modifizierte *Strecker*-Reaktion mit den Enaminen **19** – **23** in Gegenwart von Triethylammoniumchlorid zu den entsprechenden α -Aminonitrilen in sehr guten Ausbeuten abläuft. Unter dem Einfluss des chiralen Zirconat-Anions 1^- wird sogar eine stereoselektive nucleophile Addition vom Cyanid-Ion CN^- an das α -Kohlenstoffatom des endohedralen Iminium-Kations $23a^+$ beobachtet.

4 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war, supramolekulare Eigenschaften des $[\mu\text{-Chloro-bis}\{\text{chloro-}(\eta^5\text{-cyclopentadienyl})\text{-methyl-4,6-}O\text{-benzyliden-}\beta\text{-D-glucopyranosidato-1}\kappa\text{O}^2,1:2\kappa\text{O}^3\text{-zirconat}}\text{-Anions} (\mathbf{1}^-)$ zu erforschen, das bei der Umsetzung von $\text{CpZrCl}_3(\text{thf})_2$ mit Methyl-4,6-*O*-benzyliden- β -D-glucopyranosid im Gegenwart von Triethylamin in guten Ausbeuten gebildet wird. Das komplexe Anion $\mathbf{1}^-$ verfügt über eine C_2 -symmetrische molekulare Struktur in Lösung und bindet ein Ammonium-Kation endohedral in seiner chiralen Tasche über eine Wasserstoffbrücke (Abbildung 4-1).

Die Bindung des Triethylammonium-Gastes an den Zirconat-Wirt $\mathbf{1}^-$ in Lösung konnte in dieser Arbeit durch ein $^1\text{H-DOSY}$ -Experiment nachgewiesen werden. Ferner konnte gezeigt

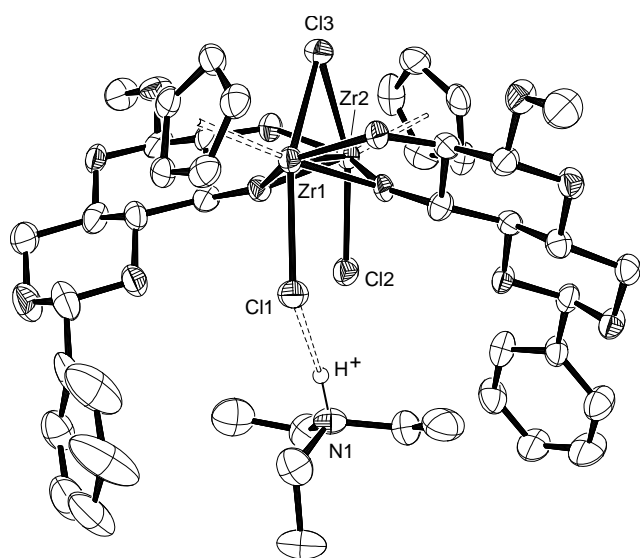


Abbildung 4-1. Der supramolekulare Wirt-Gast-Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$.

werden, dass in Lösung nahezu beliebige primäre, sekundäre und tertiäre Amine mit dem Triethylamin in der Kavität von $\mathbf{1}^-$ schnell austauschen, je nach sterischem Anspruch und Basizität des neuen Amins (Abbildung 4-2). Die prinzipielle, auf der Reaktionsenthalpie basierende Austauschmöglichkeit einiger Amine in der Tasche von $\mathbf{1}^-$ wurde mit Hilfe der DFT-Methode berechnet. Die Ergebnisse dieser Rechnungen stimmen qualitativ mit den experimentellen Befunden überein.

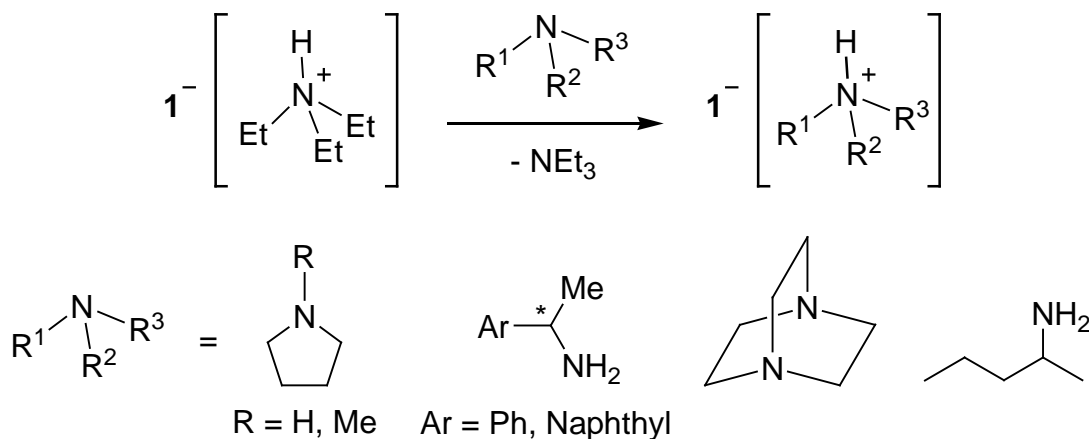


Abbildung 4-2. Aminaustausch in der Kavität von $\mathbf{1}^-$.

Optisch aktive, als Racemat eingesetzte Amine tauschen ebenfalls gegen Triethylamin in der chiralen Kavität von 1^- aus. Durch diastereotopische Wechselwirkungen des chiralen Wirtes mit dem Gast wird eine eindeutige Zuordnung der $^1\text{H-NMR}$ -Signale zu den entsprechenden Enantiomeren der Amine möglich. Damit kann das Zirconat-Anion 1^- zur chiralen Erkennung eingesetzt werden (Abbildung 4-3).

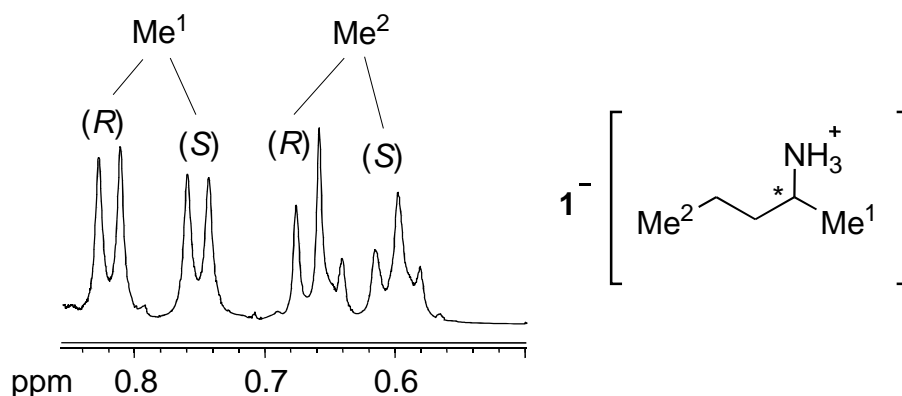


Abbildung 4-3. $^1\text{H-NMR}$ -Signale des racemischen 2-Aminopentans, das in der Kavität von 1^- eingeschlossen ist.

$^1\text{H-NMR}$ -Experimente zeigen ferner, dass die Bindungsenergie des (S)-Enantiomers von 1-Phenylethylamin mit der Tasche von 1^- größer als die des (R)-Enantiomers ist. DFT-Rechnungen zu diesem Aspekt konnten diesen Befund bestätigen. Damit lässt sich die chirale Erkennung präparativ nutzen, wie bei der Amidierung eines Enantiomergemisches desamins mit Pivaloylchlorid gezeigt wurde (Abbildung 4-4). Im Experiment wurde ein Enantiomerenüberschuss von 33% für das endohedral gebundene (S)-Enantiomer nachgewiesen.

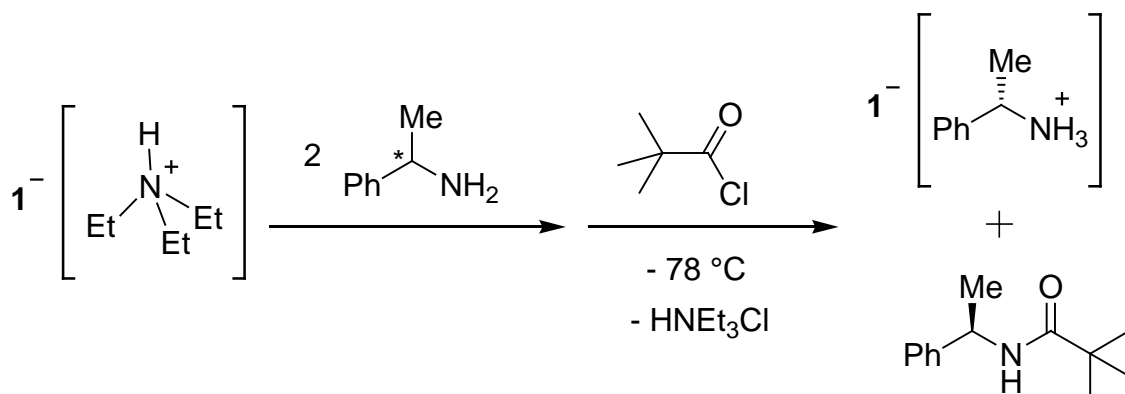


Abbildung 4-4. Präparative chirale Trennung mit Hilfe des Zirconat-Anions 1^- .

Der Versuch, Enamine als Dienophile für *Diels-Alder*-Reaktionen durch Protonierung des Stickstoffatoms in der chiralen Tasche von 1^- zu aktivieren, führte zur Bildung eingeschlossener Iminium-Kationen (Abbildung 4-5). Iminium-Komplexe des Zirconat-Anions 1^- sind durch die endohedrale Bindung so stabilisiert, so dass sie sich als entsprechende Wirt-Gast-Komplexe isolieren lassen. Im Gegensatz dazu wird ohne Anwesenheit des Zirconat-Anions 1^- nur eine Gleichgewichtsreaktion zwischen freiem Enamin und Triethylammoniumchlorid beobachtet. Dann enthielten Lösungen sowohl das Enamin als auch das Iminium-Kation. Beim Einengen solcher Lösungen zur Trockne wird das Enamin quantitativ zurückgewonnen.

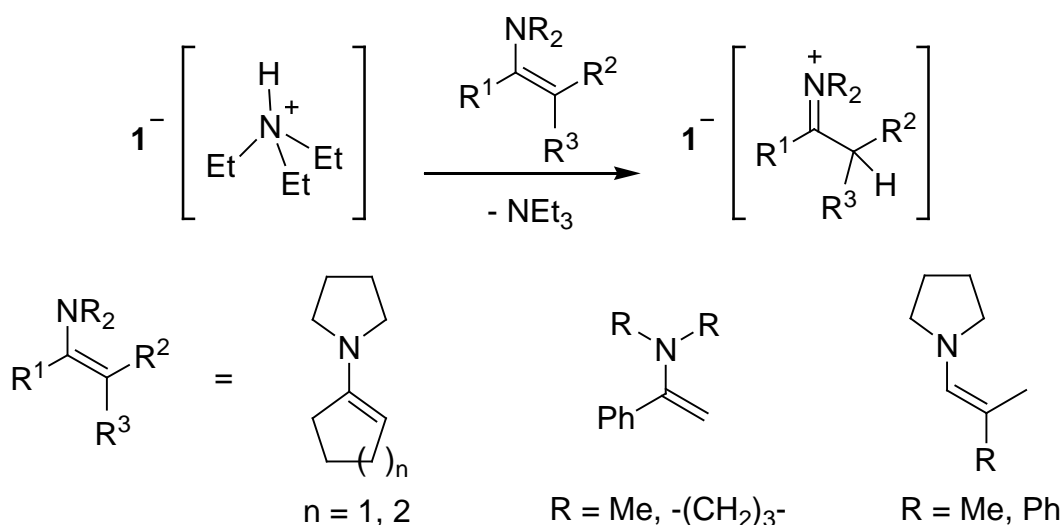


Abbildung 4-5. Austausch des Triethylamins in der Kavität von 1^- gegen Enamine.

Die Bildung der Iminium-Kationen innerhalb der chiralen Tasche von 1^- öffnet im Prinzip Wege zur enantioselektiven nukleophilen Addition an das α -Kohlenstoffatom des Iminium-Kations. Während der Versuch der Addition von Kohlenstoff-Nucleophilen wie Malonat und Benzoylacetat nicht erfolgreich war, verlief die Addition von Cyanid sowohl mit Triethylammoniumchlorid als auch mit dem Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]1$ in sehr guten Ausbeuten zu den α -Aminonitrilen (Abbildung 4-6), die Vorstufe zu α -Aminosäuren sind.

Ein stereochemischer Einfluss des Zirconat-Anions 1^- auf die Bildung des α -Aminonitrils wurde für 1-(2-Phenyl-1-propenyl)-pyrrolidin beobachtet, das nach der Transformation zu α -Aminonitril zwei stereogene Zentren enthält und in Form der *erythro*- und *threo*-Diastereomeren existiert. Die modifizierte *Strecker*-Reaktion in Anwesenheit des Zirconat-Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]1$ erhöht gegenüber der Reaktion mit HNEt_3Cl den Anteil des *threo*-Diastereomers im

Vergleich zu *erythro*-Isomers um das 7.5-fache. Dieser Effekt ist offensichtlich eine Folge der stereochemischen Induktion der chiralen Kavität von 1^- .

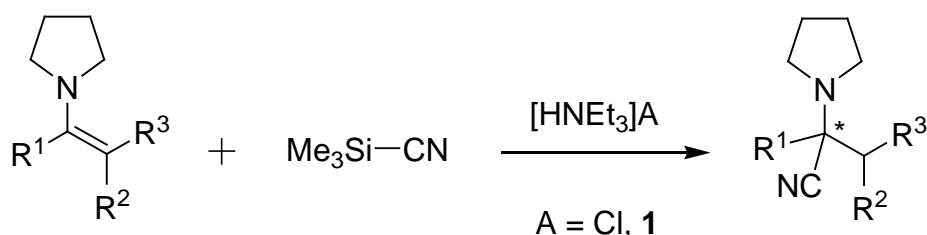


Abbildung 4-6. Nukleophile Addition der Cyanogruppe an das Enamin mit und ohne Gegenwart des Zirconat-Anions 1^- .

Die Untersuchungen der Eigenschaften der chiralen Tasche von 1^- zeigten nicht nur, dass das endohedral gebundene Triethylamin gegen andere Amine und Enamine ausgetauscht wird, sondern dass diese Amine und Enamine auch zur direkten Synthese von 1^- als Abfangreagenzien des gebildeten Chlorwasserstoffs eingesetzt werden können (Abbildung 4-7). Die gebildeten supramolekularen Komplexe enthalten die neuen Amine und Enamine als Ammonium- und Iminium-Kationen in der Tasche von 1^- . Da die chirale Tasche von 1^- Enantiomere optisch aktive Amine unterscheidet, kann in der Synthese mit dem racemischen Gemisch eines chiralen Amins ein Enantiomer bevorzugt in die Kavität von 1^- eingebaut werden. Mit diesem Verfahren wurde für das in die Tasche von 1^- eingelagerte 1-Phenylethylamin ein beachtlicher Enantiomerenüberschuss des (*S*)-Enantiomers von 65% erhalten.

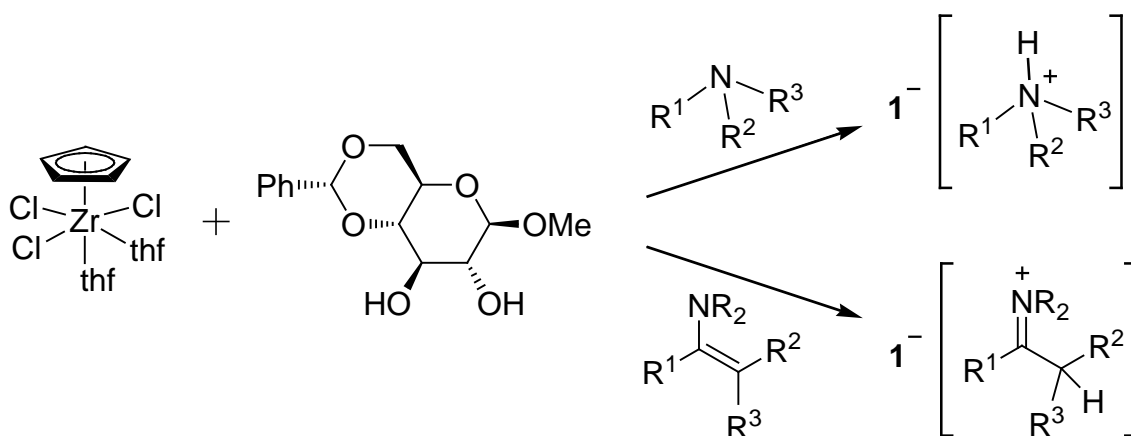


Abbildung 4-7. Direkte Synthese von Zirconat-Komplexen aus Aminen und Enaminen.

4.1 Summary

The objective of this work was to investigate the supramolecular properties of the [μ -chloro-bis{chloro-(η^5 -cyclopentadienyl)-methyl-4,6,-*O*-benzylidene- β -D-glucopyranosidato-1 κ O², 1:2 κ O³-zirconate}]⁻ anion (**1**⁻), which is formed in good yields by reaction of CpZrCl₃(thf)₂ with methyl-4,6-*O*-benzylidene- β -D-glucopyranoside in the presence of triethylamine. The complex anion **1**⁻ has a C₂-symmetric molecular structure in solution and binds an ammonium cation endohedrally in its chiral pocket *via* the hydrogen bridge (Figure 4-1). The binding of the triethylammonium guest in the host **1**⁻ was demonstrated by the ¹H DOSY experiment.

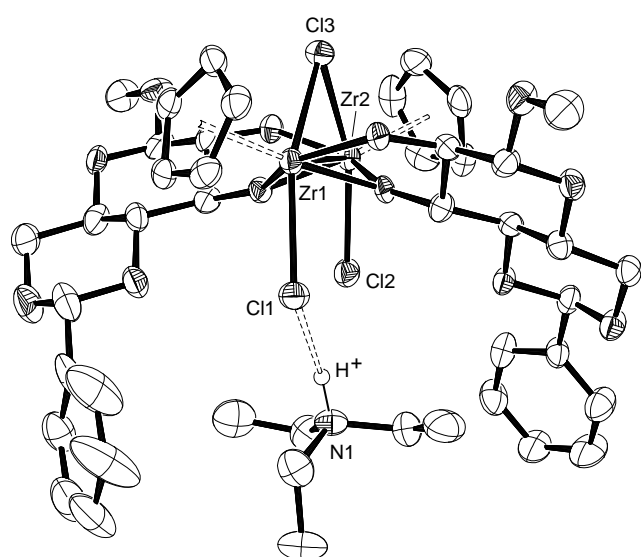


Figure 4-1. The supramolecular host-guest complex [Et₃NH]**1**.

In addition it was shown that in solution almost any primary, secondary and tertiary amines rapidly exchange with triethylamine in the cavity of **1**⁻, depending on the steric demands and basicity of the amine (Figure 4-2). Based on the reaction enthalpy the possibility of exchange for some amines in the pocket of **1**⁻ was calculated using DFT methods. The results of these calculations agree qualitatively well with the experimental results.

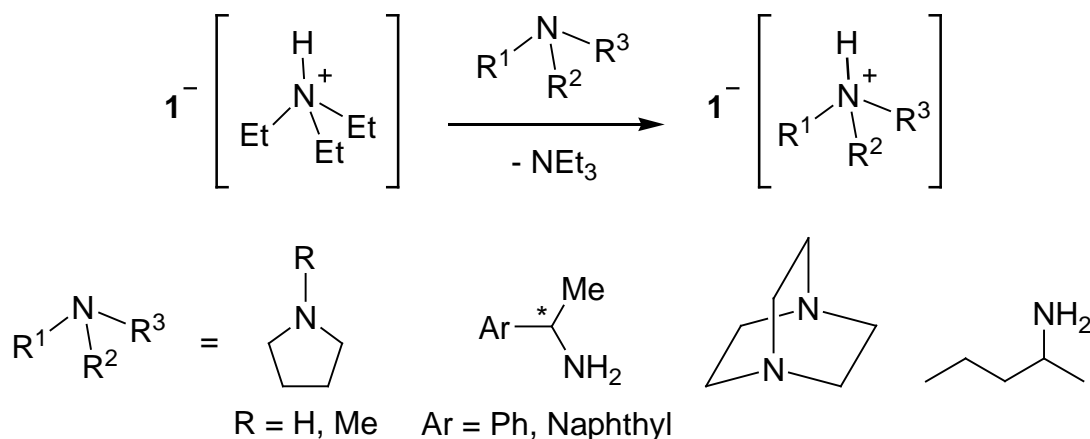


Figure 4-2. Amine exchange in the cavity of **1**⁻.

Optically active amines, used as racemic mixture, also replace triethylamine in the chiral cavity of 1^- . Due to diastereotopic interactions between the host and guest an unequivocal assignment of the ^1H NMR signals for the corresponding enantiomers of amines is possible. Thus, the zirconate anion 1^- can be used for the chiral recognition (Figure 4-3).

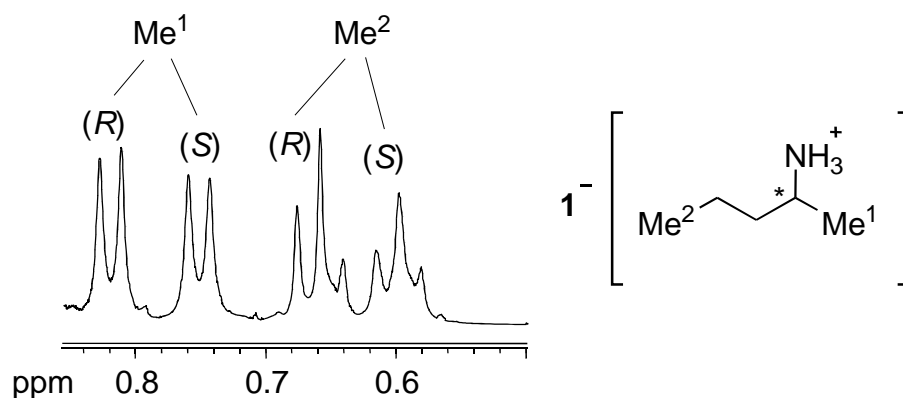


Figure 4-3. ^1H NMR signals of racemic 2-aminopentane, which is enclosed in the cavity of 1^- .

^1H NMR studies have further demonstrated that the binding energy for the (*S*)-enantiomer of 1-phenylethylamine with the pocket of 1^- is larger than for the (*R*)-enantiomer, which could be confirmed by DFT calculations. This result allows the preparative application of chiral recognition, as shown by amidation of a racemic mixture of an amine with pivaloyl chloride (Figure 4-4). In this experiment an enantiomeric excess of 33% was found for the endohedral linked (*S*)-enantiomer.

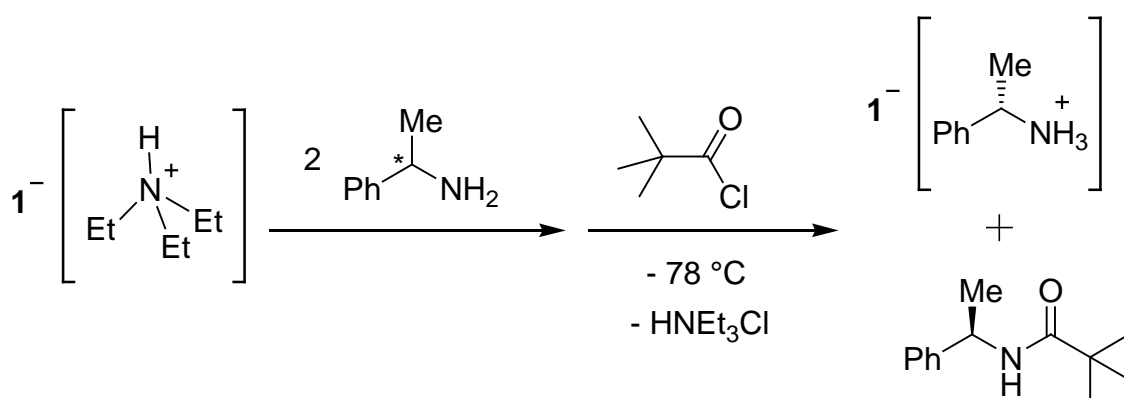


Figure 4-4. Preparative chiral separation with the aid of zirconate anion 1^- .

An attempt to activate enamines as dienophiles for *Diels-Alder* reaction *via* protonation of the nitrogen atom in the chiral pocket of 1^- leads to the formation of an embedded iminium cations, which could be isolated as a host-guest compound (Figure 4-5). This result contrasts

the outcome of the protonation of enamines without the pocket of $\mathbf{1}^-$, which illustrates an equilibrium between free enamine and triethylammonium chloride on the one side and the iminium cation and triethylamine on the other side. By evaporation of the solution, which contains the enamine as well as the iminium cation without $\mathbf{1}^-$, the enamine is recovered quantitatively and no solid iminium salt could be observed.

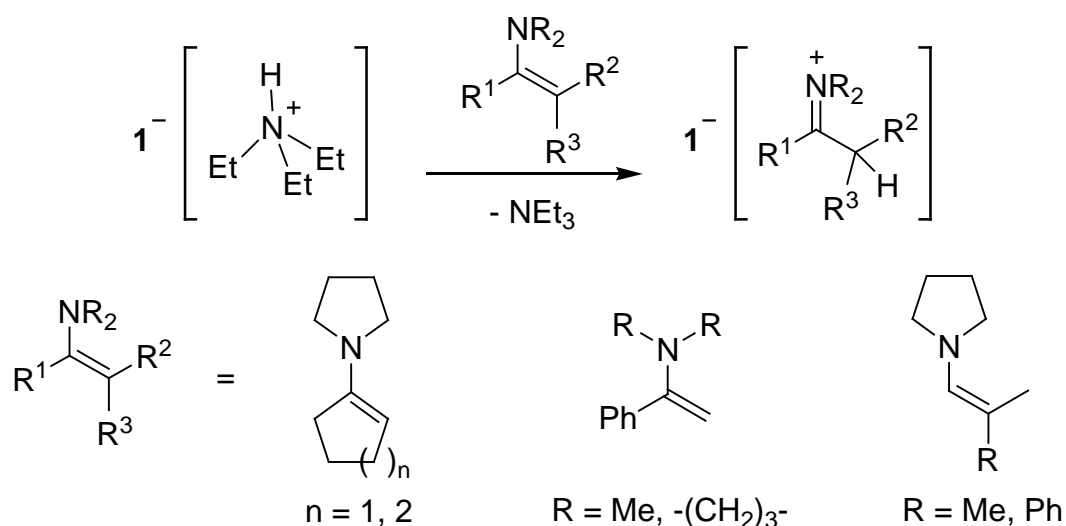


Figure 4-5. Exchange of triethylamine in the cavity of $\mathbf{1}^-$ against enamines.

The formation of iminium cations within the chiral pocket of $\mathbf{1}^-$ opens a way to an enantioselective nucleophilic addition to the α -carbon atom of iminium cation. While the additions of carbon nucleophiles like malonate or benzoylacetone were not successful, the addition of cyanide, with either triethylammonium chloride or the complex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$, produced in very good yield α -aminonitriles (Figure 4-6), which are potential precursors for α -amino acids.

A stereochemical influence of the zirconate anion $\mathbf{1}^-$ on the formation of α -aminonitriles was observed for 1-(2-phenyl-1-propenyl)-pyrrolidine, which after the transformation to α -aminonitrile contains two stereogenic centers and exists as an *erythro* and *threo* diastereomer. The modified *Strecker* reaction increases the ratio of the *threo* to the *erythro* diastereomer by a factor of 7.5 in the presence of the zirconate complex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ compared to the reaction with HNEt_3Cl . This effect is obviously a consequence of the stereochemical induction of the chiral cavity of $\mathbf{1}^-$.

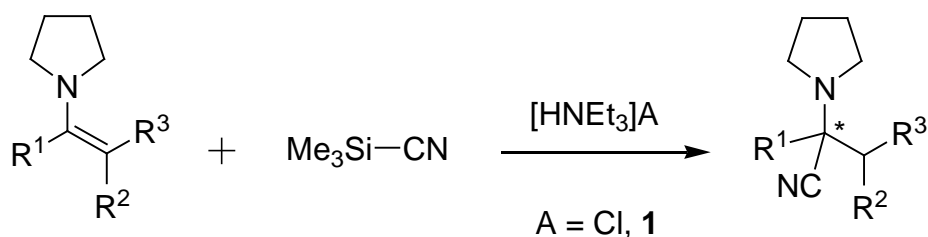


Figure 4-6. Nucleophilic addition of the cyano group to the enamine with and without zirconate anion $\mathbf{1}^-$.

The investigation of the properties of the chiral pocket $\mathbf{1}^-$ not only reveal the easy exchange of the endohedral linked triethylamine but also the direct synthesis of $\mathbf{1}^-$ by other amines and enamines as a trap for produced hydrogen chloride (Figure 4-7). The formed supramolecular complexes contain the new amines and enamines as ammonium or iminium cations encapsulated in the pocket of $\mathbf{1}^-$. Since the chiral pocket of $\mathbf{1}^-$ recognizes enantiomers of optically active amines, the synthesis of $\mathbf{1}^-$ in the presence of a racemic mixture of a chiral amine results in a preferential inclusion of one enantiomer in the cavity of $\mathbf{1}^-$. Using this procedure with 1-phenylethylamine, 65% enantiomeric excess of (*S*)-enantiomer of the amine was observed, which is endohedrally bound in the chiral pocket of $\mathbf{1}^-$.

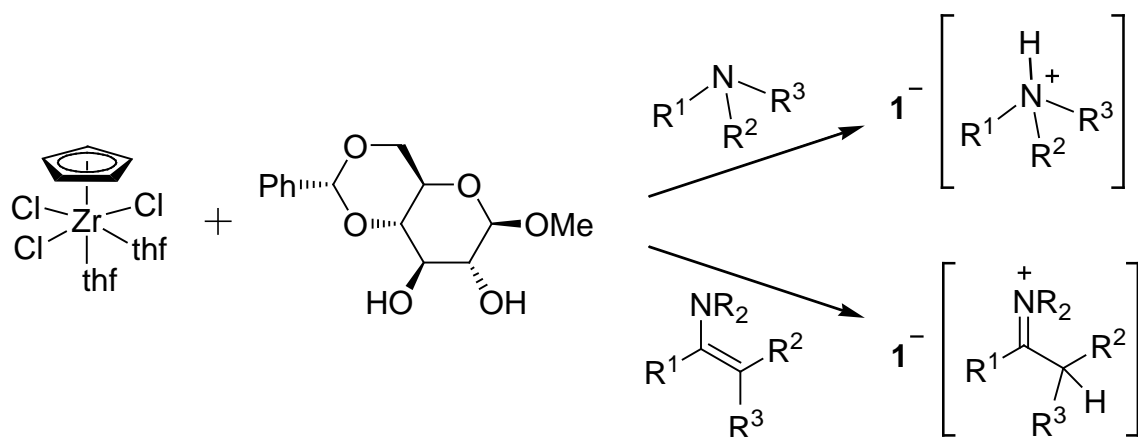


Figure 4-7. Synthesis of zirconate complexes from amines and enamines.

5 Experimenteller Teil

Sofern nicht anders erwähnt, wurden alle Synthesen unter Stickstoff als Inertgas und unter Anwendung der Standard-Schlenk-Technik durchgeführt. Die verwendeten Lösungsmittel wurden in Umlaufapparaturen durch mehrtägiges Erhitzen über ein entsprechendes Trocknungsmittel getrocknet und mit Stickstoff gesättigt. Dabei wurden folgende Trocknungsmittel verwendet:

Natrium/Benzophenon	Hexan, Diethylether, Tetrahydrofuran, Toluol, Triethylamin
Calciumhydrid	Dichlormethan, Chloroform

NMR-Spektroskopie

Die ^1H -NMR-Spektren wurden mit den Gemini 2000 und Bruker AVANCE 400 Geräten bei Raumtemperatur gegen TMS als interner Standard gemessen. Zur Zuordnung der Signale wurden zusätzlich ^1H - ^1H -COSY- und HSQC-2D-Spektren aufgenommen. Die Spektren der Glucopyranosid-Komplexe und einiger organischer Verbindungen sind Spektren höherer Ordnung, wurden aber als Spektren 1. Ordnung ausgewertet und mit dem Präfix „m“ versehen. Für alle Verbindungen der Art $[\text{R}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{NH}]\mathbf{1}$ sind die NMR-Signale dem Zirconat-Anion $\mathbf{1}^-$ ähnlich und werden für die Vereinfachung mit dem Symbol „Zr“ bezeichnet.

Elementaranalytik

Die CHN-Elementanalysen wurden von der Zentralen Elementanalytik des Departments Chemie der Universität Hamburg mit dem „Vario EL III“ der Firma Elementar durchgeführt. Verunreinigung der Zirconat-Komplexe mit entsprechenden Ammoniumchloriden konnte NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden.

Dünnschichtchromatographie

Die Bestimmung der R_f -Werte wurde auf DC-Alufolien (Kieselgel 60 F254-Platten) der Firma Merck durchgeführt. Die Detektion erfolgte mit UV-Licht der Wellenlänge 254 nm.

DFT-Rechnungen

Die DFT-Rechnungen wurde mit dem Programm *Gaussian 03* [154] durchgeführt. Das Funktional war *B3LYP* [155, 156], als Basissatz wurde für Zirconiumatome *LanL2DZ* [157] und für alle andere Atome *6-31G** genutzt.

Röntgenographische Untersuchungen

Die bei Tieftemperatur vermessenen Kristalle wurden direkt aus der Mutterlauge in Nujol überführt und an einer dünn ausgezogenen Kapillare haftend im Stickstoffstrom bei den angegebenen Temperaturen eingefroren.

Die Intensitätsmessungen erfolgten auf dem Diffraktometer mit Flächenzähler der Firma Bruker (SMART CCD), betrieben mit Mo-K α -Strahlung ($\lambda = 71.073$ pm). Nach der Messung wurden die aufgenommenen Frames mit dem Programm SAINT [223] ausgelesen. Die Absorptionskorrektur wurde mit dem Programm SADABS [224] durchgeführt. Nach der Bestimmung der Gitterparameter erfolgte die Messung der Intensitäten der Reflexe nach der $\omega/2\theta$ -Scan-Technik. Die Raumgruppen wurden anhand der systematischen Auslöschungsbedingungen und mit dem Programm XPREP [225] bestimmt. Das Phasenproblem konnte mit der Patterson-Methode durch das Programm SHELXS-97 [226] gelöst werden. Zur Strukturverfeinerung wurde das Programm SHELXL-97 [227] herangezogen. Alle Wasserstoffatome wurden jeweils in logischen Gruppen zusammengefasst und mit gemeinsamen isotropen Temperaturfaktoren verfeinert. Alle Nichtwasserstoffatome wurden mit anisotropen Temperaturfaktoren verfeinert. Die Zeichnungen der Strukturen wurden mit dem Programm ORTEP [228] angefertigt. Die kristallographischen Daten der vermessenen Verbindungen, sowie Strukturzeichnungen mit vollständig beschrifteten Atomen und Zellzeichnungen befinden sich im röntgenographischen Anhang.

Die Berechnung der Parameter R1, wR2 und GoF (Goodness of Fit) geschah nach folgenden Gleichungen:

$$R1 = \frac{\sum \|F_0| - |F_c|\|}{\sum |F_0|}; \quad wR2 = \sqrt{\frac{\sum w(F_0^2 - F_c^2)^2}{\sum w(F_0^2)^2}}$$
$$GoF = \sqrt{\frac{\sum w(F_0^2 - F_c^2)^2}{n - p}} \quad (\text{mit } n = \text{Anzahl der Reflexe}; p = \text{Anzahl der Parameter})$$

5.1 Darstellung von Zirconat-Komplex [Et₃NH]1 und seiner Präkursoren

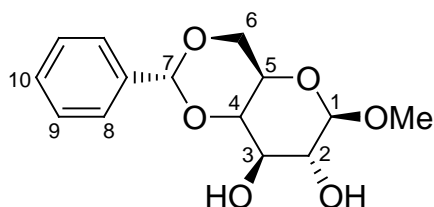
Die Ausgangsverbindung (*h*⁵-Cyclopentadienyl)zirconiumtrichlorid CpZrCl₃ [190] wurde nach der Literaturmethode aus 1-Trimethylsilylcyclopentadien CpTMS [229] und Zirconiumchlorid (ZrCl₄) synthetisiert, und danach ins THF-Addukt (*h*⁵-Cyclopentadienyl)-bis(tetrahydrofuran)zirconiumtrichlorid CpZrCl₃(thf)₂ [189] umgewandelt. Das Zirconiumchlorid wurde durch Sublimation bei 230 °C und 5 · 10⁻⁵ mbar gereinigt. Die ursprünglichen

Synthesen für MeBGH₂ [191] und [Et₃NH]1 [152] wurden modifiziert. Das Dimethylformamid für die Synthese von [Et₃ND]1 wurde über Natriumhydrid getrocknet.

Darstellung von Methyl-4,6-*O*-benzyliden- β -D-glucopyranosid (MeBGH₂) (abgewandelt von [191])

Methyl- β -D-glucopyranosid wurde bei 50 °C bis zur Gewichtskonstanz im Ölpumpenvakuum getrocknet. Getrocknetes Methyl- β -D-glucopyranosid (5.22 g, 26.9 mmol), Benzaldehyddimethylacetal (4.21 mL, 28.2 mmol) und *para*-Toluolsulfonsäure (32 mg, 0.17 mmol) wurden in DMF (25 mL) suspendiert. Der Reaktionsansatz wurde bei 75 °C 3 h unter vermindertem Druck (600 mbar) unter Rückfluss gerührt. Anschließend wurde DMF im Ölpumpenvakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde in siedender 0.1 M Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 L) gelöst, heiß filtriert und danach 16 h auf 2 °C gekühlt. Das Produkt fiel in feinen, farblosen Nadeln aus. Nach dem Abfiltrieren wurde das Produkt mit 30 mL Eiswasser gewaschen. Im Ölpumpenvakuum wurde das Produkt bei 60 °C bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Mutterlauge wurde eingengt bis ein weißer Feststoff ausfiel. Dieser wurde ebenfalls filtriert und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Ausbeute: 5.58 g (19.8 mmol), 73%.

Aussehen	weißer Feststoff
Summenformel	C ₁₄ H ₁₈ O ₆
Molgewicht	282.29 g/mol



¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.52–7.35 (m, 5H, 8-H–10-H), 5.55 (s, 1H, 7-H), 4.37 (dd, 1H, ²J_{H₆eq,H₆ax} = 10.5 Hz, ³J_{H₆eq,H₅} = 5.4 Hz, 6_{eq}-H), 4.34 (d, 1H, ³J_{H₁,H₂} = 7.8 Hz, 1-H), 3.85–3.76 (m, 2H, 3-H, 6_{ax}-H), 3.59 (s, 3H, OCH₃) 3.56–3.44 (m, 3H, 2-H, 4-H, 5-H), 2.73 (d, 1H, OH), 2.59 (d, 1H, OH) ppm.

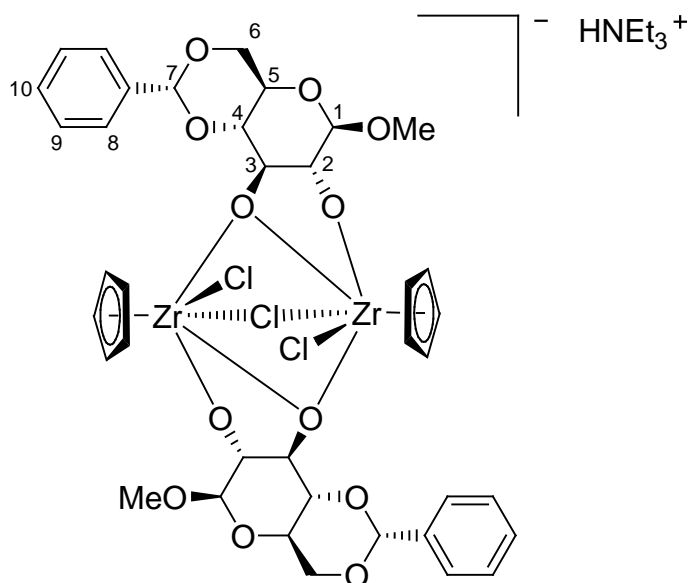
Darstellung von Triethylammonium- $[\mu$ -chloro-bis{chloro-(η^5 -cyclopentadienyl)-methyl-4,6-*O*-benzyliden- β -D-glucopyranosidato-1kO²,1:2kO³-zirconat}] ([Et₃NH]1) (abgewandelt von [152])

Zu einer Suspension von CpZrCl₃(thf)₂ (1.47 g, 3.62 mmol) in THF (10 mL) wurde Triethylamin (2.5 mL, 18.1 mmol) in THF (10 mL) zugetropft und 1 h bei Raumtemperatur

gerührt. Anschließend wird das bei 70 °C im Ölpumpenvakuum getrocknete Glucopyranosid MeBGH₂ (1.02 g, 3.62 mmol) in THF (50 mL) zu der entstandenen hell-gelben Lösung zugetropft und 14 h bei Raumtemperatur gerührt, wonach eine große Menge weißen Niederschlags von HNEt₃Cl ausfällt. Zum Reaktionsgemisch wurde Toluol (20 mL) zugegeben, das Lösungsmittel im Vakuum bis 30 mL eingengt und der Niederschlag abfiltriert. Das klare, hell-beige Filtrat wurde im Vakuum bis 10 mL eingengt, die Zielverbindung fällt als weißer Niederschlag aus. Um die Kristallisation möglichst vollständig ablaufen zu lassen wurde das Produkt im Kolben für drei Tage im Kühlschrank aufbewahrt, die Mutterlauge dekantiert und der Niederschlag im Vakuum getrocknet. Ausbeute: 1.21 g (1.12 mmol), 62%.

Aussehen	weißer feinkristalliner Stoff
Summenformel	C ₄₄ H ₅₈ Cl ₃ NO ₁₂ Zr ₂
Molgewicht	1081.74 g/mol

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.85–7.80 (m, 4H, 9-H), 7.38–7.31 (m, 6H, 8-H, 10-H), 6.54 (s, 10H, Cp-H), 5.72 (s, 2H, 7-H), 4.76 (dd, 2H, ³J_{H3,H2,H4} = 10 Hz, 3-H), 4.38 (dd, 2H, ²J_{H6eq,H6ax} = 10.6 Hz, ³J_{H6eq,H5} = 4.9 Hz, 6_{eq}-H), 4.26 (d, 2H, ³J_{H1,H2} = 7.7 Hz, 1-H), 3.98 (dd, 2H, ³J_{H4,H3} = 10.0 Hz, ³J_{H4,H5} = 8.6 Hz, 4-H), 3.92–3.86 (m, 4H, 6_{ax}-H, 2-H), 3.58 (s, 6H, OCH₃), 3.23–3.17 (m, 2H, 5-H), 2.82 (m, 6H, CH₂CH₃), 0.88 (t, 9H, ³J_{CH₂CH₃,CH₂CH₃ = 7.3 Hz, CH₂CH₃) ppm.}



Darstellung von Triethyl(²H)ammonium- $[\mu$ -chloro-bis{chloro-(η^5 -cyclopentadienyl)-methyl-4,6,-O-benzyliden- β -D-glucopyranosidato-1kO²,1:2kO³-zirconat}] ([Et₃ND]1)

Zur Suspension von NaH (280 mg, 11.66 mmol) im getrockneten DMF (30 mL) wurde das Glucopyranosid MeBGH₂ (1.3 g, 4.6 mmol) hinzugegeben. Beim Rühren entweicht das Gas, das Gemisch verdichtet sich schnell. Nach 48 h des Rührens bildet sich eine klare Lösung, zu

der das schwere Wasser D₂O (0.5 mL, 25 mmol) hinzugefügt wurde. Eine große Menge weißen Niederschlags fällt aus. Die Lösung wurde im Vakuum zur Trockne eingengt. Der feste weiße Rückstand enthält ein wenig gelbe Beimischung, deshalb wurde in D₂O (20 mL) suspendiert, filtriert und auf dem Filter mit D₂O (5 mL) gewaschen. Das weiße Produkt MeBGD₂ wurde im Vakuum getrocknet.

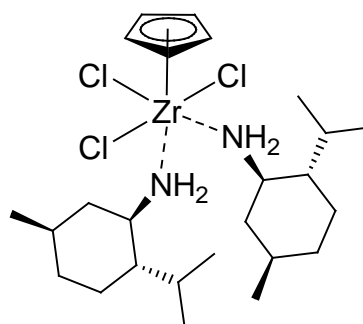
Im ¹H-NMR-Experiment wurde eine Deuterierung der Hydroxylgruppen von 85% nachgewiesen.

Zur Suspension von CpZrCl₃(thf)₂ (410 mg, 1 mmol) in THF (5 mL) wurde tropfenweise die Lösung des Triethylamins (0.7 mL, 5 mmol) in THF (5 mL) unter Rühren hinzugefügt. Zur erhaltenen klaren gelben Lösung wurde eine Lösung von MeBGD₂ (281 mg, 1 mmol) in THF (25 mL) unter Rühren zugetropft. Eine große Menge des weißen Niederschlags fiel aus, die Lösung ist hell-beige gefärbt. Das Gemisch wurde 14 h gerührt, wonach die Lösung im Vakuum bis auf 20 mL eingengt wurde. Toluol (10 mL) wurde zu Lösung hinzugefügt und DNEt₃Cl abfiltriert. Das Filtrat wurde bis auf 1 mL eingengt, so dass weiterer weißer Niederschlag ausfiel. Er wurde abfiltriert und mit Toluol (2 mL) gewaschen. Ausbeute an [Et₃ND]1: 319 mg (0.29 mmol), 58%.

Darstellung von (η^5 -Cyclopentadienyl)bis((1*R*,3*R*,4*S*)-1-methyl-4-isopropylcyclohexan-3-amin)zirconiumtrichlorid (CpZrCl₃(**14**)₂)

Zur Suspension von CpZrCl₃(thf)₂ (114 mg, 0.28 mmol) in Toluol (5 mL) wurde das optisch reine Menthylamin (–)-**14** (0.1 mL, 0.58 mmol) hinzugefügt, unter Rühren bildet sich eine klare Lösung. Das Lösungsmittel wurde langsam im Vakuum zur Trockne eingengt. Der gebildete ölige Rückstand wird bei RT einige Tage stehen gelassen. Es kristallisierte ein farbloser Feststoff aus. Nach Umkristallisation des Produktes CpZrCl₃(**14**)₂ aus einem Gemisch CH₂Cl₂/Hexan wurden Kristalle erhalten, die für die Röntgenstrukturanalyse brauchbar waren (s. Anhang). Ausbeute: 157 mg (0.27 mmol), 98%.

Aussehen	weißer Feststoff
Summenformel	C ₂₅ H ₄₇ Cl ₃ N ₂ Zr
Molgewicht	573.24 g/mol



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): δ = 6.62 (s, 5H, Cp-H), 3.02–2.80 (br. m, 2H), 2.37–2.22 (br. m, 2H), 2.08–1.92 (br. m, 2H), 1.80–1.64 (br. m, 4H), 1.54–1.35 (br. m, 2H), 1.22–1.03 (br. m, 4H), 1.03–0.75 (br. m, 8H), 0.98 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 0.93 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 0.85 (d, J = 6.8 Hz, 6H) ppm.

5.2 Gastaustausch in der Tasche von 1^- nach Gleichung (II) und die Synthese der Zirconat-Komplexe nach Gleichung (VIII)

Die Methoden **A** – **C** beschreiben den Austausch des Triethylamins im Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ gegen verschiedene Amine, Imine und Enamine nach Gleichung (II). Die Methode **D** stellt die direkte Synthese der Wirt-Gast-Komplexe des Zirconat-Anions 1^- mit verschiedenen Ammonium-Kationen nach Gleichung (VIII) vor, und wurde ähnlich der Synthese von $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ durchgeführt [152]. Alle Amine wurden vor der Nutzung getrocknet; flüssige **3**, **4**, **6** – **8**, **10** – **18**, **25**, **26** über wasserfreiem Molekularsieb, DABCO **2** wurde im Vakuum bei 70 °C sublimiert und das Tetraethylammoniumchlorid **9Cl** durch zwei bis drei tages Erwärmen im Vakuum getrocknet. Das Imin **18** wurde nach der bekannten Methode synthetisiert [167]. Die Enamine **19** [175], **20** [175] und **24** [183] wurden durch Destillation gereinigt und mit Stickstoff gesättigt, die Enamine **21** – **23** [180, 179] wurden in inerter Atmosphäre synthetisiert und ohne zusätzliche Reinigung verwendet.

Allgemeine Arbeitsvorschrift

Methode A: Zur Lösung des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ im getrockneten CDCl_3 (0.7 mL) wurde die stöchiometrisch notwendige Menge von untersuchter stickstoffhaltiger Base hinzugefügt, wonach das Gemisch $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch charakterisiert wurde.

Methode B: Zur Lösung des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ im polaren Lösungsmittel (THF, CH_2Cl_2) wurde das untersuchte Amin oder Enamin hinzugefügt. Die Zugabe des unpolaren Lösungsmittels (Diethylether, Hexan) zum Gemisch führte zur Fällung des Niederschlags, der den Zirconat-Komplex mit dem neuen Gast enthielt. Der Niederschlag wurde abfiltriert, mit unpolarem Lösungsmittel gewaschen und mit Hilfe der $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie untersucht.

Methode C: Der Komplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ wurde im Toluol suspendiert, das gewünschte Amin oder Enamin hinzugefügt und das Gemisch gut gerührt. Das sich bildende Triethylamin wurde durch kurzzeitiges Abziehen im Vakuum entfernt, danach das Gemisch bei RT 14 h

gerührt. Der Rest des Triethylamins und Toluols wurden im Vakuum entfernt, im Rückstand bleibt das Produkt mit dem neuen eingelagerten Amin.

Methode D: Zur Suspension eines Äquivalentes von $\text{CpZrCl}_3(\text{thf})_2$ in THF wurde eine Lösung von 2 – 5 Äquivalenten der gewünschten Stickstoffbase in THF zugetropft und das Gemisch 1 h bei RT gerührt. Dann wird die Lösung eines Äquivalentes von MeBGH_2 in THF (falls notwendig kann die Lösung ein wenig erwärmt werden, damit das Glucopyranosid sich vollständig auflöst) tropfenweise hinzugefügt und das Gemisch wurde bei RT zwischen 12 bis 96 h gerührt. Es wird die Ausfällung des weißen Niederschlags beobachtet, der aus dem Ammoniumchlorid besteht bzw. dem Iminiumchlorid bei Einsatz der Enamine. Nach Filtration der Lösung wird der resultierende Zirconat-Komplex durch Umkristallisation aus

Tabelle 3: Übersicht der Synthesen für Zirconat-Komplexe mit Gast-Molekülen **2 – 26**.

Gast	Methode A	Methode B (Lösungsmittel)	Methode C	Methode D (Ausbeute, %)	Anmerkungen
2	+	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$	–	41	a)
3	+	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$	–	e)	
4	–	THF	–	79	a)
5	+	–	+	–	
6	–	–	+	–	
7	+	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$	–	33	
8	+	–	+	59	b)
9	+	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$	–	–	
10	+	THF/Hexan	–	54	b)
11	+	–	+	42	b)
12	+	–	+	64	b)
13	+	–	–	71	b)
14	+	–	–	68	b)
15	+	THF/ Et_2O	+	–	b)
16	+	–	+	e)	b)
17	c)	–	–	–	
18	c), e)	–	–	–	
19	+	THF/Hexan	+	64	d)
20	–	–	+	72	a), d)
21	+	–	+	–	d)
22	+	THF	–	61	a), d)
23	+	–	–	–	d)
24	+	THF/Hexan	+	–	d)
25	–	–	–	17	
26	–	–	–	e)	

Anmerkungen: a) der Komplex ist in THF schlecht löslich; b) die chirale Erkennung; c) kein Austausch des Gastes; d) Bildung des Iminiumkations; e) die Zersetzung des Zirconat-Anions 1^- .

den passenden Lösungsmitteln gereinigt, doch kann das Ammoniumchlorid wegen der ähnlichen Löslichkeit nicht immer vollständig abgetrennt werden. Der Gehalt des Ammoniumchlorids im Endprodukt konnte durch Integration der entsprechenden Signale im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum abgeschätzt werden.

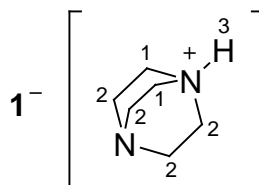
4-Aza-1-azonia-bicyclo[2.2.2]octan-zirconat ([2H]1)

Methode **A**: $[\text{Et}_3\text{NH}]1$ (120 mg, 0.110 mmol), Amin **2** (12 mg, 0.107 mmol).

Methode **B**: $[\text{Et}_3\text{NH}]1$ (100 mg, 0.092 mmol) und Amin **2** (15 mg, 0.134 mmol) in CH_2Cl_2 (2 mL), Hexan (4 mL).

Methode **D**: $\text{CpZrCl}_3(\text{thf})_2$ (152 mg, 0.37 mmol) in THF (2 mL), Amin **2** (85 mg, 0.75 mmol) in THF (2 mL), MeBGH_2 (106 mg, 0.37 mmol) in THF (7 mL), Reaktionszeit 96 h. Der weiße Niederschlag, der schwachlöslichen Komplex $[2\text{H}]1$ und $2\cdot\text{HCl}$ enthält, wurde abfiltriert und mit CH_2Cl_2 (6 mL) extrahiert. Die Lösung wurde bis auf 2 mL eingeeengt, der weiße Niederschlag fiel aus, der das Ammoniumsalz $2\cdot\text{HCl}$ und die kleine Menge von $[2\text{H}]1$ enthält. Die Mutterlauge wurde abfiltriert und zur Trockne eingeeengt, ein weißer feinkristallinen Rückstand von $[2\text{H}]1$ bildete sich. Ausbeute: 83 mg (0.076 mmol), 41%.

Aussehen	weißer Feststoff
Summenformel	$\text{C}_{44}\text{H}_{55}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_{12}\text{Zr}_2$
Molgewicht	1092.72 g/mol



Aus B: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 9.15\text{--}8.55$ (br. m, 1H, 3-H), $7.77\text{--}7.73$ (m, 4H, Zr), $7.41\text{--}7.31$ (m, 6H, Zr), 6.54 (s, 10H, Zr), 5.72 (s, 2H, Zr), 4.73 (dd, 2H, Zr), 4.38 (dd, 2H, Zr), 4.25 (d, 2H, Zr), 3.98 (dd, 2H, Zr), $3.92\text{--}3.86$ (m, 4H, Zr), 3.58 (s, 6H, Zr), $3.28\text{--}3.20$ (m, 2H, Zr), $3.04\text{--}2.83$ (br. s, 4H, 1-H), $2.83\text{--}2.56$ (br. s, 8H, 2-H) ppm.

1-Methylpyrrolidinium-zirconat ([3H]1)

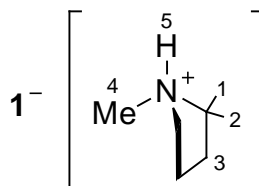
Methode **A**: $[\text{Et}_3\text{NH}]1$ (59 mg, 0.055 mmol), Amin **3** (8 μL , 0.09 mmol).

Methode **B**: $[\text{Et}_3\text{NH}]1$ (100 mg, 0.092 mmol) und Amin **3** (20 μL , 0.215 mmol) in CH_2Cl_2 (2 mL), Hexan (7 mL).

Methode **D**: $\text{CpZrCl}_3(\text{thf})_2$ (150 mg, 0.37 mmol) in THF (5 mL), Amin **3** (0.15 mL, 1.61 mmol) in THF (5 mL), MeBGH_2 (103 mg, 0.36 mmol) in THF (10 mL), Reaktionszeit 48 h. Die Bildung des Produktes $[3\text{H}]1$ ist durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestätigt. Die Lösung wurde zur Trockne eingeeengt, der Rückstand mit Toluol (3 mL) gewaschen und mit

THF (10 mL) extrahiert. Allerdings zersetzte sich der Stoff beim Versuch der Isolierung, wahrscheinlich aufgrund von Feuchtigkeitsspuren in Lösungsmitteln.

Aussehen weißer Feststoff
 Summenformel $C_{43}H_{54}Cl_3NO_{12}Zr_2$
 Molgewicht 1065.70 g/mol



Aus B: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 9.53\text{--}9.40$ (br. m, 1H, 5-H), $7.80\text{--}7.78$ (m, 4H, Zr), $7.39\text{--}7.29$ (m, 6H, Zr), 6.54 (s, 10H, Zr), 5.73 (s, 2H, Zr), 4.76 (dd, 2H, Zr), 4.39 (dd, 2H, Zr), 4.25 (d, 2H, Zr), 3.98 (dd, 2H, Zr), $3.94\text{--}3.86$ (m, 4H, Zr), $3.79\text{--}3.70$ (br. m, 2H, 1-H), 3.58 (s, 6H, Zr), $3.26\text{--}3.18$ (m, 2H, Zr), 2.62 (d, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 4.2$ Hz, 3H, 4-H), $2.52\text{--}2.41$ (br. m, 2H, 2-H), $1.96\text{--}1.56$ (br. m, 4H, 3-H) ppm.

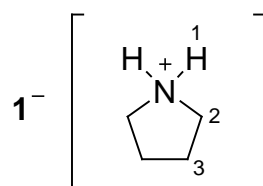
Pyrrolidinium-zirconat ([4H]1)

Methode **B:** $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ (50 mg, 0.046 mmol) und Amin **4** (20 μL , 0.240 mmol) in THF (1.5 mL). Das Produkt $[\mathbf{4H}]\mathbf{1}$ ist in THF schwerlöslich und fällt als weißer Niederschlag aus.

Methode **D:** $\text{CpZrCl}_3(\text{thf})_2$ (130 mg, 0.32 mmol) in THF (4 mL), Amin **4** (0.1 mL, 1.19 mmol) in THF (4 mL), MeBGH_2 (90 mg, 0.32 mmol) in THF (9 mL), Reaktionszeit 72 h. Der weiße Niederschlag, der schwachlöslichen Komplex $[\mathbf{4H}]\mathbf{1}$ und $\mathbf{4}\cdot\text{HCl}$ im Verhältnis 1 zu 10 enthielt, wurde abfiltriert und im Vakuum getrocknet, seine Masse betrug 259 mg (133 mg von $[\mathbf{4H}]\mathbf{1}$ und 126 mg von $\mathbf{4}\cdot\text{HCl}$). Ausbeute: 133 mg (0.13 mmol), 79%.

Elementaranalyse: Gefunden [%]: C 45.70, H 6.77, N 6.19. Berechnet für $\text{C}_{42}\text{H}_{52}\text{Cl}_3\text{NO}_{12}\text{Zr}_2[\mathbf{4}\cdot\text{HCl}]_7$ [%]: C 46.58, H 6.81, N 6.21.

Aussehen weißer Feststoff
 Summenformel $\text{C}_{42}\text{H}_{52}\text{Cl}_3\text{NO}_{12}\text{Zr}_2$
 Molgewicht 1051.67 g/mol



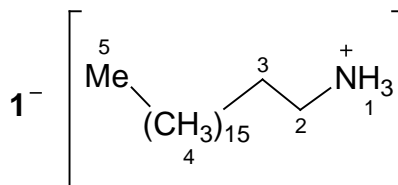
Aus B: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.78\text{--}7.69$ (m, 6H, 1-H, Zr), $7.42\text{--}7.31$ (m, 6H, Zr), 6.54 (s, 10H, Zr), 5.74 (s, 2H, Zr), 4.67 (dd, 2H, Zr), 4.40 (dd, 2H, Zr), 4.27 (d, 2H, Zr), 3.98 (dd, 2H, Zr), $3.94\text{--}3.86$ (m, 4H, Zr), 3.58 (s, 6H, Zr), $3.30\text{--}3.23$ (m, 2H, Zr), $2.86\text{--}2.55$ (br. m, 4H, 2-H), $1.55\text{--}1.20$ (br. m, 4H, 3-H) ppm.

***n*-Octadecylammonium-zirconat ([5H]1)**

Methode A: [Et₃NH]1 (10 mg, 0.009 mmol), Amin 5 (3 mg, 0.012 mmol).

Methode C: [Et₃NH]1 (100 mg, 0.092 mmol) und Amin 5 (35 mg, 0.130 mmol) in Toluol (2 mL). Das Produkt wurde vom Überschuss desamins 5 durch Waschen mit Diethylether (2 x 2 mL) getrennt.

Aussehen weißer Feststoff
Summenformel C₅₆H₈₂Cl₃NO₁₂Zr₂
Molgewicht 1250.06 g/mol

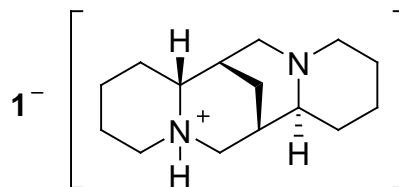


Aus C: ¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): δ = 7.77–7.69 (m, 4H, Zr), 7.44–7.33 (m, 6H, Zr), 7.2–6.8 (br. m, 3H, 1-H), 6.54 (s, 10H, Zr), 5.74 (s, 2H, Zr), 4.69 (dd, 2H, Zr), 4.40 (dd, 2H, Zr), 4.26 (d, 2H, Zr), 4.02 (dd, 2H, Zr), 3.96–3.84 (m, 4H, Zr), 3.58 (s, 6H, Zr), 3.34–3.20 (m, 2H, Zr), 2.17 (br. t, ³J_{H2,H3} = 7.2 Hz, 2H, 2-H), 1.36–0.84 (br. m, 35H, 3-H–5-H) ppm.

(7*S*,7*aR*,14*S*,14*aS*)-Dodecahydro-7,14-methano-2*H*,6*H*-dipyrido[1,2-*a*:1*a'*,2'-*e*][1,5]diazocin-1-ium-zirconat ([6H]1)

Methode C: [Et₃NH]1 (58 mg, 0.054 mmol) und Amin 6 (12 μL, 0.051 mmol) in Toluol (1.5 mL).

Aussehen weißer Feststoff
Summenformel C₅₃H₆₉Cl₃N₂O₁₂Zr₂
Molgewicht 1214.93 g/mol



Aus C: ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 9.25–9.16 (br. m, 1H, NH), 7.90–7.86 (m, 4H, Zr), 7.37–7.26 (m, 6H, Zr), 6.54 (s, 10H, Zr), 5.73 (s, 2H, Zr), 4.82 (dd, 2H, Zr), 4.38 (dd, 2H, Zr), 4.25 (d, 2H, Zr), 3.98 (dd, 2H, Zr), 3.94–3.86 (m, 4H, Zr), 3.58 (s, 6H, Zr), 3.27–3.20 (br. m, 1H), 3.20–3.14 (m, 2H, Zr), 3.13–2.96 (br. m, 3H), 2.90–2.74 (br. m, 3H), 2.41–2.35 (br. m, 1H), 2.17–2.11 (br. m, 1H), 2.02–1.92 (br. m, 1H), 1.74–1.38 (br. m, 10H), 1.27–1.04 (br. m, 6H) ppm.

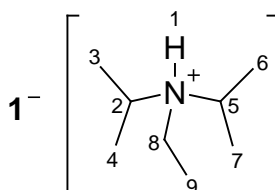
***N*-Ethyl-*N*-diisopropylammonium-zirconat ([7H]1)**

Methode A: [Et₃NH]1 (65 mg, 0.06 mmol), Amin 7 (10 μL, 0.057 mmol).

Methode **B**: [Et₃NH]1 (60 mg, 0.055 mmol) und Amin **7** (40 μL, 0.23 mmol) in CH₂Cl₂ (2 mL), Hexan (10 mL).

Methode **D**: CpZrCl₃(thf)₂ (515 mg, 1.26 mmol) in THF (5 mL), Amin **7** (0.7 mL, 4.02 mmol) in THF (5 mL), MeBGH₂ (356 mg, 1.26 mmol) in THF (20 mL), Reaktionszeit 96 h. Eine kleine Menge weißen Niederschlags fiel aus. Zum Gemisch wurde Toluol (10 mL) hinzugefügt und das Lösungsmittel bis auf 5 mL eingengt, ein farbloser öliges Niederschlag bildete sich. Die Mutterlauge, die wahrscheinlich die Hauptmenge des leichtlöslichen Produktes [7H]1 enthielt, wurde dekantiert. Der Niederschlag wurde im Vakuum getrocknet und mit Diethylether (3 mL) und Toluol (3 mL) gewaschen. Das erhaltene Produkt enthielt die Verbindungen [7H]1 und 7·HCl im Verhältnis 1 zu 9, die Gesamtmasse ist 546 mg (233 mg von [7H]1 und 313 mg von 7·HCl). Ausbeute: 233 mg (0.21 mmol), 33%.

Aussehen	weißer Feststoff
Summenformel	C ₄₆ H ₆₂ Cl ₃ NO ₁₂ Zr ₂
Molgewicht	1109.79 g/mol



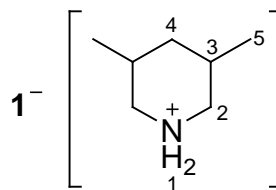
3,5-Dimethylpiperidinium-zirconat ([8H]1)

Methode **A**: 52 mg (0.048 mmol) [Et₃NH]1, 13 μL (0.098 mmol) von **8**.

Methode **C**: 40 mg (0.037 mmol) [Et₃NH]1 und 5 μL (0.038 mmol) von **8** in Toluol (2 mL).

Methode **D**: 310 mg (0.76 mmol) CpZrCl₃(thf)₂ in 5 mL THF, 0.2 mL (1.51 mmol) von **8** (*cis/trans* = 2.6/1) in 5 mL THF, 215 mg (0.76 mmol) MeBGH₂ in 10 mL THF, Reaktionszeit 96 h. Die beige Lösung enthielt das Ammoniumchlorid 8·HCl als ausgefallenen weißen Niederschlag. Zum Gemisch wurde Toluol (10 mL) hinzugefügt, danach das Lösungsmittel bis auf 15 mL eingengt und die Lösung von dem aus 8·HCl (*cis/trans* = 9/1) bestehenden Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat wurde bis auf 4 mL eingengt und im Kühlschrank bis zur Ausfällung des weißen feinkristallinen Niederschlags stehen gelassen (beim Erwärmen der Lösung löste sich der Niederschlag wieder auf). Der Niederschlag wurde abfiltriert und im Vakuum getrocknet, Gesamtmasse ist 279 mg (245 mg von [8H]1 und 34 mg von 8·HCl). Ausbeute: 245 mg (0.22 mmol), 59%.

Aussehen	weißer Feststoff
Summenformel	C ₄₅ H ₅₈ Cl ₃ NO ₁₂ Zr ₂
Molgewicht	1093.75 g/mol

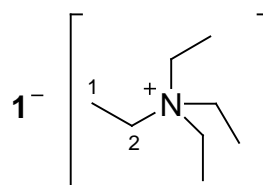


Tetraethylammonium-zirconat ([9]1)

Methode **A**: [Et₃NH]1 (25 mg, 0.023 mmol), 9Cl (6.5 mg, 0.039 mmol).

Methode **B**: [Et₃NH]1 (71 mg, 0.066 mmol) und 9Cl (11 mg, 0.066 mmol) in CH₂Cl₂ (2 mL), Hexan (2 mL). Die klare Lösung wurde im Vakuum bis zur Bildung des öligen Niederschlags eingengt und im Kühlschrank gelassen. Bei der Abkühlung fällt der kristalline Niederschlag (HNEt₃Cl) aus, der durch Dekantierung abgetrennt wurde. Die dekantierte Mutterlauge wurde wieder im Vakuum bis zur Bildung der weißen Suspension eingengt. Bei der Abkühlung fiel das Produkt [9]1 als feinkristalliner Niederschlag aus, der filtriert und im Vakuum getrocknet wurde. Ausbeute: 34 mg (0.031 mmol), 46%.

Aussehen	weißer Feststoff
Summenformel	C ₄₆ H ₆₂ Cl ₃ NO ₁₂ Zr ₂
Molgewicht	1109.79 g/mol



Aus B: ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.93–7.89 (m, 4H, Zr), 7.38–7.28 (m, 6H, Zr), 6.52 (s, 10H, Zr), 5.73 (s, 2H, Zr), 4.84 (dd, 2H, Zr), 4.40 (dd, 2H, Zr), 4.30 (d, 2H, Zr), 3.97 (dd, 2H, Zr), 3.93–3.87 (m, 4H, Zr), 3.58 (s, 6H, Zr), 3.28–3.20 (m, 2H, Zr), 3.03–2.89 (m, 8H, 2-H), 0.89 (t, ³J_{H1,H2} = 7.3 Hz, 12H, 1-H) ppm.

1-Phenylethylammonium-zirconat ([10H]1)

Methode **A**: 60 mg (0.055 mmol) [Et₃NH]1, 15 μL (0.116 mmol) von (RS)-10.

Methode **B**: 50 mg (0.046 mmol) [Et₃NH]1 und 25 μL (0.194 mmol) von (RS)-10 in THF (2 mL), Hexan (5 mL). Die Verbindungen [Et₃NH]1 und 10 wurden in THF gelöst, wonach die klare Lösung bis zum Volumen 0.7 mL eingengt wurde. Nach der Zugabe von Hexan fiel der weiße Niederschlag aus, der abfiltriert und mit Hexan gewaschen wurde.

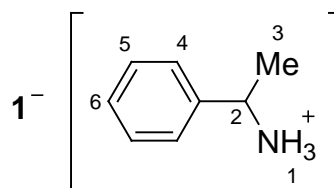
Methode **D**:

Für (S)-10: CpZrCl₃(thf)₂ (590 mg, 1.45 mmol) in THF (5 mL), (S)-10 (0.65 mL, 5.04 mmol) in THF (5 mL), MeBGH₂ (407 mg, 1.44 mmol) in THF (20 mL), Reaktionszeit 72 h. Hellgelbe Lösung, weißer Niederschlag. Zum Reaktionsgemisch wurde Toluol (12 mL) hinzugefügt und das Lösungsmittel bis auf 15 mL eingengt. Die Lösung wurde von 10·HCl abfiltriert und abgekühlt, dabei fiel der weiße Niederschlag [(S-10)H]1 aus, der abfiltriert und im Vakuum getrocknet wurde. Ausbeute: 280 mg (0.25 mmol), 35%. Die Versuche, die Einkristalle des Komplexes [(S-10)H]1 durch Umkristallisation aus den Gemischen THF/Ether oder THF/Toluol/Ether zu erhalten, waren erfolglos.

Für (R)-10: CpZrCl₃(thf)₂ (225 mg, 0.55 mmol) in THF (2.5 mL), (R)-10 (0.21 mL, 1.63 mmol) in THF (2.5 mL), MeBGH₂ (156 mg, 0.55 mmol) in THF (8 mL), Reaktionszeit 72 h. Hellbeige Lösung, weißer Niederschlag. Zum Gemisch wurde Toluol (8 mL) hinzugefügt und das Lösungsmittel bis auf 12 mL eingengt, wonach der Niederschlag abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde zur Trockne unter Bildung eines hell-beigen Rückstands eingengt, dieser mit Diethylether (5 mL) gewaschen und im Vakuum getrocknet. Das Produkt besteht aus dem Gemisch von [(R-10)H]1 und (R)-10•HCl im Verhältnis 1 zu 1, Gesamtmasse 190 mg (165 mg von [(R-10)H]1 und 25 mg von (R)-10•HCl). Ausbeute: 165 mg (0.15 mmol), 54%. Die Versuche Einkristalle des Komplexes [(R-10)H]1 durch die Umkristallisation aus einem Gemisch von CH₂Cl₂/Hexan zu erhalten, ergaben nur Kristallen von (R)-10•HCl.

Für (RS)-10: CpZrCl₃(thf)₂ (424 mg, 1.04 mmol) in THF (3.5 mL), (RS)-10 (0.4 mL, 3.10 mmol) in THF (3.5 mL), MeBGH₂ (293 mg, 1.04 mmol) in THF (15 mL), Reaktionszeit 48 h. Hellgelbe Lösung, weißer Niederschlag. Zum Gemisch wurde Toluol (11 mL) hinzugefügt und das Lösungsmittel im Vakuum bis auf 12 mL eingengt. Der Niederschlag 10•HCl wurde abfiltriert und die Lösung bis auf 3 mL eingengt, was einen weißen Niederschlag zur Ausfällung brachte. Das Gemisch wurde mit Toluol (3 mL) versehen und im Kühlschrank stehen gelassen. Der gebildete feinkristalline Niederschlag besteht aus dem Gemisch von [10H]1 und 10•HCl im Verhältnis 5 zu 1, Gesamtmasse ist 209 mg (183 mg von [10H]1 und 26 mg von 10•HCl). Ausbeute: 183 mg (0.17 mmol), 33%. Elementaranalyse: Gefunden [%]: C 50.35, H 5.28, N 1.22. Berechnet für C₄₆H₅₄Cl₃NO₁₂Zr₂[10•HCl]_{0.2} [%]: C 50.45, H 5.02, N 1.48.

Aussehen	weißer Feststoff
Summenformel	C ₄₆ H ₅₄ Cl ₃ NO ₁₂ Zr ₂
Molgewicht	1101.73 g/mol



Aus D, für (RS)-10: ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.80–7.76 (m, 4H, Zr), 7.48–7.35 (m, 9H, Zr, 1-H), 7.19–7.13 (m, 3H, 4-H, 6-H), 7.04–6.99 (m, 2H, 5-H), 6.54 (s, 10H, Zr), 5.77 (s, 2H, Zr), 4.63 (dd, 2H, Zr), 4.42 (dd, 2H, Zr), 4.23 (d, 2H, Zr), 4.02 (dd, 2H, Zr), 3.96–3.87 (m, 4H, Zr), 3.57 (s, 6H, Zr), 3.52–3.44 (br. m, 1H, 2-H), 3.26–3.19 (m, 2H, Zr), 1.32 (br. d, ³J_{H3,H2} = 6.3 Hz, 0.5H, (R)-3-H), 1.19 (br. d, ³J_{H3,H2} = 6.6 Hz, 2.5H, (S)-3-H) ppm.

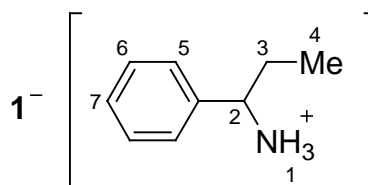
1-Phenylpropylammonium-zirconat ([11H]1)

Methode **A**: 23 mg (0.021 mmol) [Et₃NH]1, 3 μL (0.021 mmol) von **11**.

Methode **C**: 53 mg (0.049 mmol) [Et₃NH]1 und 15 μL (0.104 mmol) von **11** in Toluol (2 mL). Nachdem das Toluol eingeeengt wurde, wurde der Rückstand vom Überschuss des Amins **11** mit dem Diethylether (3 mL) gewaschen.

Methode **D**: 403 mg (0.99 mmol) CpZrCl₃(thf)₂ in 5 mL THF, 0.35 mL (2.43 mmol) von **11** in 5 mL THF, 279 mg (0.99 mmol) MeBGH₂ in 15 mL THF, Reaktionszeit 48 h. Nach den ersten 24 h fiel kein Niederschlag aus. Dann wurde zum Gemisch weiteres Amin **11** (0.1 mL, 0.69 mmol) hinzugegeben, doch war auch dann keine Ausfällung zu beobachten. Schließlich wurde das Lösungsmittel bis auf ein Volumen 7 mL eingeeengt, wonach ein weißer Niederschlag im Laufe von 2 Minuten gebildet wurde (d.h. für den Reaktionsverlauf ist eine hohe Konzentration der Reagenzien notwendig). Das Gemisch wurde zusätzlich 24 Stunden gerührt, wonach Toluol (10 mL) zugegeben und das Lösungsmittel bis zu einem Volumen von 10 mL eingeeengt wurde. Der Niederschlag wurde abfiltriert und die klare hellgelbe Lösung zur Trockne eingeeengt. Der Rückstand wurde mit Diethylether (10 mL) gewaschen und im Vakuum getrocknet. Das Produkt bestand aus einem Gemisch von [11H]1 und 11·HCl im Verhältnis 1 zu 2, Gesamtmasse ist 306 mg (234 mg von [11H]1 und 72 mg von 11·HCl). Ausbeute: 234 mg (0.21 mmol), 42%.

Aussehen	weißer Feststoff
Summenformel	C ₄₇ H ₅₆ Cl ₃ NO ₁₂ Zr ₂
Molgewicht	1115.75 g/mol



Aus C: ¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): δ = 7.83–7.73 (m, 4H, Zr), 7.46–7.36 (m, 9H, Zr, 5-H, 7-H), 7.33–7.27 (m, 2H, 6-H), 7.15–6.95 (br. m, 3H, 1-H), 6.54 (s, 10H, Zr), 5.76 (s, 2H, Zr), 4.63 (dd, 2H, Zr), 4.40 (dd, 2H, Zr), 4.22 (d, 2H, Zr), 4.02 (dd, 2H, Zr), 3.96–3.84 (m, 4H, Zr), 3.57 (s, 7H, Zr, 2-H), 3.26–3.14 (m, 2H, Zr), 1.94–1.46 (br. m, 2H, 3-H), 0.70–0.46 (br. m, 3H, 4-H) ppm.

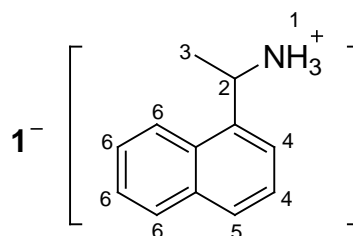
1-(Naphth-1-yl)-ethylammonium-zirconat ([12H]1)

Methode **A**: 43 mg (0.040 mmol) [Et₃NH]1, 7 μL (0.043 mmol) von **12**.

Methode **C**: 32 mg (0.029 mmol) [Et₃NH]1 und 10 μL (0.062 mmol) von **12** in Toluol (2 mL). Nachdem das Toluol eingeeengt wurde, wurde der Rückstand vom Überschuss des Amins **11** mit dem Diethylether (2 mL) gewaschen.

Methode **D**: CpZrCl₃(thf)₂ (314 mg, 0.77 mmol) in THF (5 mL), Amin **12** (0.25 mL, 1.55 mmol) in THF (5 mL), MeBGH₂ (217 mg, 0.77 mmol) in THF (10 mL), Reaktionszeit 48 h. Helle-beige Lösung, weißer Niederschlag. Zum Gemisch wurde Toluol (15 mL) zugefügt und das Lösungsmittel im Vakuum bis Volumen 15 mL eingengt, danach der Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat wurde bis auf 1.5 mL eingengt und zur Lösung wurde Diethylether (1.5 mL) zugefügt. Ein öliger Niederschlag bildet sich, der sich nach mehrtägiger Lagerung im Kühlschrank in einen amorphen Feststoff transformierte, der abfiltriert wurde. Zur Mutterlauge wurden noch 5 mL Diethylether zugefügt, nach Abkühlung fiel wiederum weißer Niederschlag aus. Beide Niederschläge haben identische ¹H-NMR-Spektren und stellen das Produkt [**12H**]**1** dar, deshalb wurden sie vereinigt. Ausbeute: 284 mg (0.25 mmol), 64%.

Aussehen	weißer Feststoff
Summenformel	C ₅₀ H ₅₆ Cl ₃ NO ₁₂ Zr ₂
Molgewicht	1151.79 g/mol



Aus C: ¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): δ = 7.89–7.77 (m, 2H, 4-H), 7.76–7.69 (m, 4H, Zr), 7.68–7.34 (m, 8H, 1-H, 5-H, 6-H), 7.33–7.24 (m, 6H, Zr), 6.55 (s, 10H, Zr), 5.77 (s, 2H, Zr), 4.73 (dd, 2H, Zr), 4.5 (br. m, 1H, 2-H), 4.42 (dd, 2H, Zr), 4.27 (d, 2H, Zr), 4.05 (dd, 2H, Zr), 4.02–3.86 (m, 4H, Zr), 3.57 (s, 6H, Zr), 3.34–3.22 (m, 2H, Zr), 1.43 (br. d, ³J_{H3,H2} = 6.8 Hz, 1.5H, (R)-3-H), 1.32 (br. d, ³J_{H3,H2} = 6.5 Hz, 1.5H, (S)-3-H) ppm.

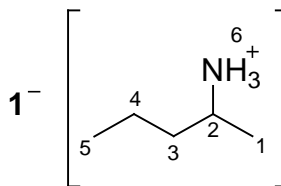
***n*-Pentan-2-aminium-zirconat ([13H]1)**

Methode **A**: 20 mg (0.018 mmol) [Et₃NH]**1**, 2 µL (0.017 mmol) von **13**.

Methode **D**: 329 mg (0.81 mmol) CpZrCl₃(thf)₂ in 5 mL THF, 0.2 mL (1.69 mmol) von **13** in 5 mL THF, 227 mg (0.80 mmol) MeBGH₂ in 10 mL THF, Reaktionszeit 72 h. Farblose Lösung, weißer Niederschlag. Zum Gemisch wurde Toluol (10 mL) zugefügt und das Lösungsmittel bis auf 10 mL eingengt. Die Lösung wurde filtriert und bis auf 5 mL eingengt, so dass ein weißer Niederschlag fiel aus. Der Kolben wurde für eine möglichst vollständige Kristallisation einige Tage im Kühlschrank gelassen, schließlich der Niederschlag abfiltriert und im Vakuum getrocknet. Das Produkt enthält das Gemisch von [**13H**]**1** und **13**·HCl im Verhältnis 1 zu 0.7, Gesamtmasse ist 332 mg (307 mg von [**13H**]**1** und 25 mg von **13**·HCl). Ausbeute: 307 mg (0.29 mmol), 71%.

Elementaranalyse: Gefunden [%]: C 48.71, H 5.59, N 1.36. Berechnet für $C_{43}H_{56}Cl_3NO_{12}Zr_2[13 \cdot HCl]_{0.7}$ [%]: C 48.38, H 5.74, N 2.06.

Aussehen weißer Feststoff
 Summenformel $C_{43}H_{56}Cl_3NO_{12}Zr_2$
 Molgewicht 1067.71 g/mol



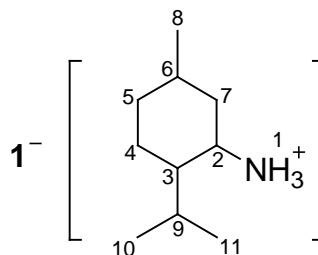
Aus A: 1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): $\delta = 7.78$ – 7.74 (m, 4H, Zr), 7.45 – 7.31 (m, 9H, Zr, 6-H), 6.54 (s, 10H, Zr), 5.74 (s, 2H, Zr), 4.71 (dd, 2H, Zr), 4.41 (dd, 2H, Zr), 4.27 (d, 2H, Zr), 4.01 (dd, 2H, Zr), 3.96 – 3.87 (m, 4H, Zr), 3.57 (s, 6H, Zr), 3.29 – 3.22 (m, 2H, Zr), 2.77 (m, 6H, NEt_3-CH_2), 2.51 – 2.43 (br. m, 0.5H, (R)-2-H), 2.42 – 2.35 (br. m, 0.5H, (S)-2-H), 1.09 (t, 9H, NEt_3-CH_3), 1.06 – 0.85 (br. m, 4H, 3-H, 4-H), 0.82 (br. d, $^3J_{H1,H2} = 6.6$ Hz, 1.5H, (R)-1-H), 0.75 (br. d, $^3J_{H1,H2} = 6.5$ Hz, 1.5H, (S)-1-H), 0.66 (br. t, $^3J_{H5,H4} = 7.0$ Hz, 1.5H, (R)-5-H), 0.60 (br. t, $^3J_{H5,H4} = 6.8$ Hz, 1.5H, (S)-5-H) ppm.

(1R,3R,4S)-1-Methyl-4-isopropylcyclohexan-3-aminium-zirconat ([14H]1)

Methode A: 29 mg (0.027 mmol) $[Et_3NH]1$, 5 μ L (0.029 mmol) von **14**.

Methode D: 332 mg (0.82 mmol) $CpZrCl_3(thf)_2$ in 3 mL THF, 0.28 mL (1.62 mmol) von (\pm)-**14** in 3 mL THF, 230 mg (0.82 mmol) MeBGH₂ in 14 mL THF, Reaktionszeit 72 h. Hellgelbe Lösung, weißer Niederschlag. Zum Gemisch wurde Toluol (15 mL) zugefügt und das Lösungsmittel bis zu einem Volumen 17 mL eingengt, wonach der ausgefallene Niederschlag abfiltriert wurde. Die klare Lösung wurde bis auf 3 mL eingengt und mit Hexan (3 mL) versehen. Weißer Niederschlag von **14**·HCl fiel aus, der im Kühlschrank kristallisiert und abfiltriert wurde. Die Mutterlauge wurde zur Trockne eingengt, der Rückstand **[14H]1** mit Hexan gewaschen und im Vakuum getrocknet. Das Produkt enthält das Gemisch von **[14H]1** und **14**·HCl im Verhältnis 1 zu 1, Gesamtmasse ist 372 mg (318 mg von **[14H]1** und 54 mg von **14**·HCl). Ausbeute: 318 mg (0.28 mmol), 68%.

Aussehen weißer Feststoff
 Summenformel $C_{48}H_{64}Cl_3NO_{12}Zr_2$
 Molgewicht 1135.83 g/mol



Aus A: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): $\delta = 7.81\text{--}7.74$ (m, 4H, Zr), $7.45\text{--}7.30$ (m, 9H, Zr, 1-H), 6.54 (s, 10H, Zr), 5.74 (s, 2H, Zr), 4.71 (dd, 2H, Zr), 4.41 (dd, 2H, Zr), 4.27 (d, 2H, Zr), 4.00 (dd, 2H, Zr), $3.96\text{--}3.84$ (m, 4H, Zr), 3.58 (s, 6H, Zr), $3.29\text{--}3.16$ (m, 2H, Zr), 2.70 (m, 6H, $\text{NEt}_3\text{-CH}_2$), $2.26\text{--}2.07$ (br. m, 1H, 2-H), $1.82\text{--}1.66$ (br. m, 1H, 3-H), $1.65\text{--}1.23$ (br. m, 3H, 6-H, 9-H, 7_{eq}-H), 1.03 (t, 9H, $\text{NEt}_3\text{-CH}_3$), $1.02\text{--}0.86$ (br. m, 3H, 4-H, 7_{ax}-H), 0.81 (d, $^3J_{\text{H}_{10},\text{H}_9} = 6.6$ Hz, 1.5H, (-)-10-H), 0.79 (d, $^3J_{\text{H}_{11},\text{H}_9} = 6.0$ Hz, 1.5H, (+)-11-H), $0.74\text{--}0.58$ (br. m, 2H, 5-H), 0.56 (d, $^3J_{\text{H}_{10},\text{H}_9} = 6.8$ Hz, 1.5H, (+)-10-H), 0.55 (d, $^3J_{\text{H}_{11},\text{H}_9} = 6.3$ Hz, 1.5H, (-)-11-H), 0.45 (d, $^3J_{\text{H}_8,\text{H}_6} = 6.4$ Hz, 1.5H, (+)-8-H), 0.21 (d, $^3J_{\text{H}_8,\text{H}_6} = 6.7$ Hz, 1.5H, (-)-8-H) ppm.

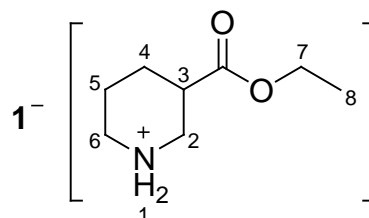
3-(Ethoxycarbonyl)piperidinium-zirconat ([15H]1)

Methode A: Zur Lösung von $[\text{Et}_3\text{NH}]1$ (30 mg, 0.028 mmol) in CDCl_3 (0.7 mL) wurde das Amin **15** portionsweise hinzugefügt, so dass über $5\ \mu\text{L}$ (0.032 mmol), $9\ \mu\text{L}$ (0.058 mmol) und $14\ \mu\text{L}$ (0.090 mmol) schließlich ein Gesamtvolumen von $18\ \mu\text{L}$ (0.116 mmol) erreicht wurde.

Methode B: 72 mg (0.066 mmol) $[\text{Et}_3\text{NH}]1$ und $50\ \mu\text{L}$ (0.32 mmol) von **15** in THF (0.5 mL), Diethylether (2 mL).

Methode C: 96 mg (0.089 mmol) $[\text{Et}_3\text{NH}]1$ und $15\ \mu\text{L}$ (0.096 mmol) von **15** in Toluol (2 mL).

Aussehen	weißer Feststoff
Summenformel	$\text{C}_{46}\text{H}_{58}\text{Cl}_3\text{NO}_{14}\text{Zr}_2$
Molgewicht	1137.76 g/mol



1,2,3,4-Tetrahydronaphthyl-1-aminium-zirconat ([16H]1)

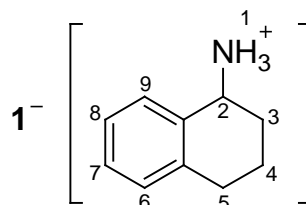
Methode A: $[\text{Et}_3\text{NH}]1$ (58 mg, 0.054 mmol), Amin **16** ($7\ \mu\text{L}$, 0.049 mmol).

Methode C: $[\text{Et}_3\text{NH}]1$ (47 mg, 0.043 mmol) und Amin **16** ($6\ \mu\text{L}$, 0.042 mmol) in Toluol (2 mL). Das Produkt enthält 50% von HNEt_3^+ -Kation.

Methode D: $\text{CpZrCl}_3(\text{thf})_2$ (137 mg, 0.33 mmol) in THF (2.5 mL), Amin **16** (0.1 mL, 0.70 mmol) in THF (2.5 mL), MeBGH_2 (95 mg, 0.33 mmol) in THF (5 mL), Reaktionszeit 96 h. Gelbe Lösung, weißer Niederschlag. Zum Reaktionsgemisch wurde Toluol (10 mL) zugefügt und das Lösungsmittel im Vakuum bis auf ein Volumen von 10 mL eingengt. Der Niederschlag **16**·HCl wurde abfiltriert, und das Filtrat bis auf 2 mL eingengt. Nach 10 Minuten fällt der weiße Niederschlag (auch **16**·HCl) aus. Die Mutterlauge wurde dekantiert und bei RT stehen gelassen. Über Nacht fällt die große Menge des weiß-gelben Niederschlags aus, der abfiltriert und im Vakuum getrocknet wurde. Das Produkt enthielt das Gemisch

[**16H**]**1** und **16**·HCl im Verhältnis 1 zu 4, sowie die Produkte der Zersetzung des Zirconat-Anions **1**⁻ mit einer Gesamtmasse von 62 mg.

Aussehen weißer Feststoff
 Summenformel C₄₈H₅₆Cl₃NO₁₂Zr₂
 Molgewicht 1127.76 g/mol



Aus C: ¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): δ = 7.79–7.73 (m, 4H, Zr), 7.42–7.30 (m, 8H, Zr, 6-H, 9-H), 7.24–6.90 (br. m, 5H, 1-H, 7-H, 8-H), 6.54 (s, 10H, Zr), 5.74 (s, 2H, Zr), 4.70 (dd, 2H, Zr), 4.41 (dd, 2H, Zr), 4.26 (d, 2H, Zr), 4.01 (dd, 2H, Zr), 3.97–3.84 (m, 4H, Zr), 3.78–3.64 (br. m, 1H, 2-H), 3.58 (s, 6H, Zr), 3.33–3.18 (m, 2H, Zr), 2.83 (m, 3H, 50% NEt₃-CH₂), 2.63–2.52 (br. m, 1H, (R)-5-H), 2.49–2.38 (br. m, 1H, (S)-5-H), 1.76–1.22 (br. m, 4H, 3-H, 4-H), 1.03 (t, 4.5H, 50% NEt₃-CH₃) ppm.

N-benzylidenmethanaminium-zirconat ([17H]1)

Methode **A:** zur Lösung von [Et₃NH]**1** (160 mg, 0.148 mmol) wurde portionsweise das Imin **17** hinzugefügt, so dass seine Gesamtmenge 18 µL (0.146 mmol) und 36 µL (0.292 mmol) bildete.

Summenformel C₄₆H₅₂Cl₃NO₁₂Zr₂
 Molgewicht 1099.71 g/mol

N-benzylidientrimethylsilanaminium-zirconat ([18H]1)

Methode **A:** [Et₃NH]**1** (111 mg, 0.103 mmol), Imin **18** (20 µL, 0.113 mmol).

Summenformel C₄₈H₅₈Cl₃NO₁₂SiZr₂
 Molgewicht 1157.87 g/mol

1-Cyclohexyldenpyrrolidinium-zirconat ([19a]1)

Methode **A:** [Et₃NH]**1** (111 mg, 0.103 mmol), Enamin **19** (16 µL, 0.099 mmol).

Methode **B:**

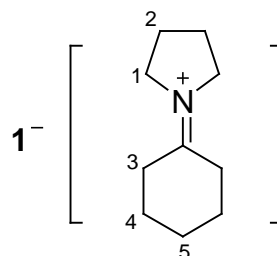
Für [Et₃NH]**1**: [Et₃NH]**1** (80 mg, 0.074 mmol) und Enamin **19** (50 µL, 0.31 mmol) in THF (1 mL), Hexan (2 mL).

Für [Et₃ND]1: [Et₃ND]1 (33 mg, 0.030 mmol) und Enamin **19** (5 μ L, 0.031 mmol) in CH₂Cl₂ (0.3 mL), Hexan (1 mL).

Methode **C**: 53 mg (0.049 mmol) [Et₃NH]1 und 8 μ L (0.050 mmol) von **19** in Toluol (2 mL).

Methode **D**: CpZrCl₃(thf)₂ (450 mg, 1.10 mmol) in THF (10 mL), Enamin **19** (0.5 mL, 3.11 mmol) in THF (10 mL), MeBGH₂ (310 mg, 1.10 mmol) in THF (10 mL), Reaktionszeit 48 h. Klare gelbe Lösung. THF wurde zur Trockne eingengt und der ölige gelbe Rückstand mit Toluol (2 x 15 mL) extrahiert. Zur hellgelben toluolischen Lösung wurde Hexan (30 mL) zugefügt, der gebildete weiße feinkristalline Niederschlag wurde abfiltriert und mit Hexan gewaschen. Das Produkt enthielt das Gemisch von [19a]1 und 19aCl im Verhältnis 1 zu 1, Gesamtmasse war 462 mg (396 mg von [19a]1 und 66 mg von 19aCl). Ausbeute: 396 mg (0.35 mmol), 64%.

Aussehen	weißer Feststoff
Summenformel	C ₄₈ H ₆₀ Cl ₃ NO ₁₂ Zr ₂
Molgewicht	1131.80 g/mol



Aus C: ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.91–7.87 (m, 4H, Zr), 7.40–7.30 (m, 6H, Zr), 6.51 (s, 10H, Zr), 5.73 (s, 2H, Zr), 4.80 (dd, 2H, Zr), 4.40 (dd, 2H, Zr), 4.28 (d, 2H, Zr), 3.98 (dd, 2H, Zr), 3.94–3.86 (m, 4H, Zr), 3.65–3.60 (br. m, 4H, 1-H), 3.58 (s, 6H, Zr), 3.24–3.17 (m, 2H, Zr), 2.53–2.48 (br. m, 4H, 3-H), 1.90–1.79 (br. m, 4H, 2-H), 1.70–1.49 (br. m, 4H, 4-H), 1.48–1.40 (br. m, 4H, 5-H) ppm.

1-Cyclopentylidenpyrrolidinium-zirconat ([20a]1)

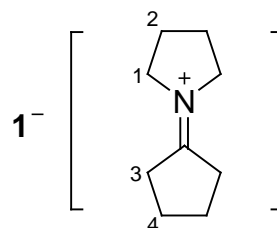
Methode **C**: 100 mg (0.092 mmol) [Et₃NH]1 und 25 μ L (0.171 mmol) von **20** in Toluol (3 mL). Nachdem das Toluol eingengt wurde, wurde der Rückstand vom Überschuss des Enamins **20** mit Diethylether (5 + 2 mL) gewaschen. Ausbeute 101 mg (0.090 mmol), 98%.

Elementaranalyse: Gefunden [%]: C 49.91, H 5.32, N 1.15. Berechnet für C₄₇H₅₈Cl₃NO₁₂Zr₂ [%]: C 50.50, H 5.23, N 1.25.

Methode **D**: CpZrCl₃(thf)₂ (376 mg, 0.92 mmol) in THF (5 mL), Enamin **20** (0.4 mL, 2.74 mmol) in THF (5 mL), MeBGH₂ (260 mg, 0.92 mmol) in THF (12 mL), Reaktionszeit 72 h. Gelbe Lösung, weißer Niederschlag. Der Niederschlag wurde abfiltriert und im Vakuum getrocknet. Das Produkt enthielt das Gemisch von [20a]1 und 20aCl im Verhältnis 1 zu 4,

Gesamtmasse ist 599 mg (370 mg von **[20a]1** und 229 mg von **20aCl**). Ausbeute: 370 mg (0.33 mmol), 72%.

Aussehen weißer Feststoff
 Summenformel $C_{47}H_{58}Cl_3NO_{12}Zr_2$
 Molgewicht 1117.77 g/mol



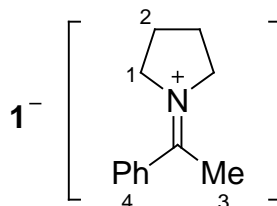
Aus C: 1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): $\delta = 7.94$ – 7.87 (m, 4H, Zr), 7.41 – 7.28 (m, 6H, Zr), 6.51 (s, 10H, Zr), 5.73 (s, 2H, Zr), 4.79 (dd, 2H, Zr), 4.40 (dd, 2H, Zr), 4.28 (d, 2H, Zr), 3.98 (dd, 2H, Zr), 3.94 – 3.84 (m, 4H, Zr), 3.58 (s, 6H, Zr), 3.58 – 3.50 (br. m, 4H, 1-H), 3.27 – 3.13 (m, 2H, Zr), 2.60 – 2.48 (br. m, 4H, 3-H), 1.95 – 1.62 (br. m, 8H, 2-H, 4-H) ppm.

1-(1-Phenylethyliden)pyrrolidinium-zirconat (**[21a]1**)

Methode **A**: 50 mg (0.046 mmol) $[Et_3NH]1$, 8 μ L (0.044 mmol) von **21**.

Methode **C**: 20 mg (0.018 mmol) $[Et_3NH]1$ und 4 μ L (0.022 mmol) von **21** in Toluol (1 mL).

Aussehen weißer Feststoff
 Summenformel $C_{50}H_{58}Cl_3NO_{12}Zr_2$
 Molgewicht 1153.80 g/mol



Aus A: 1H -NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): $\delta = 7.88$ – 7.80 (m, 4H, Zr), 7.54 – 7.42 (br. m, 3H, $4_{o,p}$ -H), 7.40 – 7.28 (m, 8H, Zr, 4_m -H), 6.54 (s, 10H, Zr), 5.74 (s, 2H, Zr), 4.83 (dd, 2H, Zr), 4.38 (dd, 2H, Zr), 4.26 (d, 2H, Zr), 4.00 (dd, 2H, Zr), 3.96 – 3.86 (m, 4H, Zr), 3.90 – 3.72 (br. m, 4H, 1-H), 3.56 (s, 6H, Zr), 3.28 – 3.15 (m, 2H, Zr), 2.66 (m, 6H, NEt_3-CH_2), 2.52 – 2.43 (br. m, 3H, 3-H), 2.18 – 1.68 (br. m, 4H, 2-H), 1.05 (t, 9H, NEt_3-CH_3) ppm.

1-(2-Methylpropyliden)pyrrolidinium-zirconat (**[22a]1**)

Methode **A**: 13 mg (0.012 mmol) $[Et_3NH]1$, 2 μ L (0.014 mmol) von **22**.

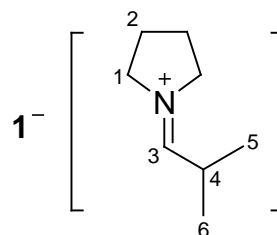
Methode **B**: 45 mg (0.041 mmol) $[Et_3NH]1$ und 6 μ L (0.043 mmol) von **22** in THF (1.5 mL).

Das Produkt **[22a]1** ist in THF schwerlöslich und fällt als weißer Niederschlag aus.

Methode **D**: $CpZrCl_3(thf)_2$ (108 mg, 0.26 mmol) in THF (5 mL), Enamin **22** (90 μ L, 0.65 mmol) in THF (5 mL), $MeBGH_2$ (75 mg, 0.26 mmol) in THF (7 mL), Reaktionszeit 24 h. Hellgelbe Lösung, weißer Niederschlag. Zum Gemisch wurde Toluol (10 mL) zugefügt und das Lösungsmittel bis zu einem Volumen von 15 mL eingengt. Der Niederschlag wurde

abfiltriert. Die Mutterlauge wurde zur Trockne eingengt und der hellgelbe Rückstand in CH_2Cl_2 (5 mL) suspendiert. Die Suspension wurde mit dem Niederschlag der Filtrierung vereinigt und wieder abfiltriert. Zu dem bis auf 3 mL eingengten Filtrat wurde Hexan (2 mL) gegeben. Der ausgefallene weiße Niederschlag wurde abfiltriert und im Vakuum getrocknet. Das Produkt enthielt das Gemisch von **[22a]1** und **22aCl** im Verhältnis 1 zu 2, Gesamtmasse ist 114 mg (88 mg von **[22a]1** und 26 mg von **22aCl**). Ausbeute: 88 mg (0.08 mmol), 61%.

Aussehen	weißer Feststoff
Summenformel	$\text{C}_{46}\text{H}_{58}\text{Cl}_3\text{NO}_{12}\text{Zr}_2$
Molgewicht	1105.76 g/mol



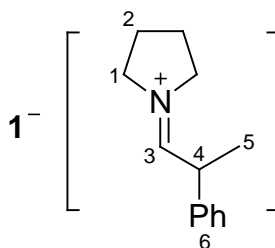
Aus B: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): $\delta = 8.28$ (br. d, $^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4} = 8.6$ Hz, 1H, 3-H), 7.90–7.84 (m, 4H, Zr), 7.42–7.29 (m, 6H, Zr), 6.53 (s, 10H, Zr), 5.74 (s, 2H, Zr), 4.76 (dd, 2H, Zr), 4.40 (dd, 2H, Zr), 4.27 (d, 2H, Zr), 4.00 (dd, 2H, Zr), 3.94–3.84 (m, 4H, Zr), 3.58 (s, 6H, Zr), 3.56–3.45 (br. m, 4H, 1-H), 3.27–3.14 (m, 2H, Zr), 2.62–2.42 (br. m, 1H, 4-H), 1.82–1.56 (br. m, 4H, 2-H), 1.11 (d, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_4} = 6.7$ Hz, 3H, 5-H), 0.77 (d, $^3J_{\text{H}_6,\text{H}_4} = 6.8$ Hz, 3H, 6-H) ppm.

1-(2-Phenylpropyliden)pyrrolidinium-zirconat (**[23a]1**)

Methode **A:** $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ (18 mg, 0.017 mmol), Enamin **23** (3 μL , 0.016 mmol).

Methode **D:** $\text{CpZrCl}_3(\text{thf})_2$ (97 mg, 0.24 mmol) in THF (5 mL), Enamin **23** (90 μL , 0.48 mmol) in THF (5 mL), MeBGH_2 (70 mg, 0.24 mmol) in THF (8 mL), Reaktionszeit 24 h. Hellgelbe Lösung, weißer Niederschlag. Zum Gemisch wurde Toluol (12 mL) zugefügt und das Lösungsmittel im Vakuum bis zu 14 mL eingengt. Der Niederschlag (**23aCl**) wurde abfiltriert. Das Filtrat wurde bis zu 5 mL eingengt, der ölige gelb-orange Niederschlag fiel aus. Das Gemisch wurde mit Diethylether (5 mL) abgedeckt und im Kühlschrank stehen gelassen, doch bildet sich das kristalline Produkt nicht. Die Lösung wurde dekantiert, der ölige Rest in CH_2Cl_2 (2 mL) gelöst und mit der Schicht des Hexans (2 mL) abgedeckt. Bei der Abkühlung fällt wieder der ölige Niederschlag aus.

Aussehen	gelb-oranges Öl (D)
Summenformel	$\text{C}_{51}\text{H}_{60}\text{Cl}_3\text{NO}_{12}\text{Zr}_2$
Molgewicht	1167.83 g/mol



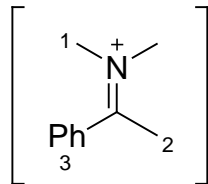
Aus A: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): $\delta = 8.69$ (br. m, 0.5H, (*R*)-3-H), 8.47 (br. m, 0.5H, (*S*)-3-H), 7.88–7.83 (m, 4H, *Zr*), 7.42–7.28 (br. m, 11H, *Zr*, 6-H), 6.54 (s, 10H, *Zr*), 5.73 (s, 2H, *Zr*), 4.78 (dd, 2H, *Zr*), 4.38 (dd, 2H, *Zr*), 4.26 (d, 2H, *Zr*), 4.00 (dd, 2H, *Zr*), 3.94–3.86 (m, 4H, *Zr*), 3.58 (s, 6H, *Zr*), 3.56–3.44 (br. m, 4H, 1-H), 3.23–3.15 (m, 2H, *Zr*), 2.96 (m, 6H, $\text{NEt}_3\text{-CH}_2$), 1.56 (d, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_4} = 6.8$ Hz, 1.5H, (*R*)-5-H), 1.46 (d, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_4} = 6.8$ Hz, 1.5H, (*S*)-5-H), 1.15 (t, 9H, $\text{NEt}_3\text{-CH}_3$) ppm.

***N*-Methyl-*N*-(1-phenylethyliden)methanaminium-zirconat ([24a]1)**

Methode **A**: 10 mg (0.009 mmol) $[\text{Et}_3\text{NH}]1$, 2 μL (0.012 mmol) von **24**.

Methode **B**: 29 mg (0.027 mmol) $[\text{Et}_3\text{NH}]1$ und 20 μL (0.125 mmol) von **24** in THF (1 mL), Hexan (2 mL).

Methode **C**: 87 mg (0.080 mmol) $[\text{Et}_3\text{NH}]1$ und 12 μL (0.075 mmol) von **24** in Toluol (2 mL).

Aussehen	weißer Feststoff	1^- 
Summenformel	$\text{C}_{48}\text{H}_{56}\text{Cl}_3\text{NO}_{12}\text{Zr}_2$	
Molgewicht	1127.76 g/mol	

Aus B: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.79\text{--}7.74$ (m, 4H, *Zr*), 7.55–7.46 (m, 5H, 3-H), 7.42–7.26 (m, 6H, *Zr*), 6.54 (s, 10H, *Zr*), 5.72 (s, 2H, *Zr*), 4.82 (dd, 2H, *Zr*), 4.38 (dd, 2H, *Zr*), 4.28 (d, 2H, *Zr*), 4.00 (dd, 2H, *Zr*), 3.95–3.86 (m, 4H, *Zr*), 3.58 (s, 6H, *Zr*), 3.51 (s, 6H, 1-H), 3.26–3.18 (m, 2H, *Zr*), 2.32 (br. s, 3H, 2-H) ppm.

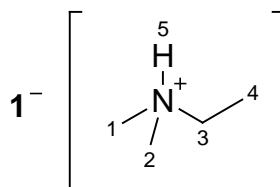
Dimethylethylammonium-zirconat ([25H]1)

Methode **D**: $\text{CpZrCl}_3(\text{thf})_2$ (1.1 g, 2.70 mmol) in THF (15 mL), Amin **25** (1.5 mL, 13.84 mmol) in THF (15 mL), MeBGH_2 (760 mg, 2.70 mmol) in THF (30 mL), Reaktionszeit 48 h. Hellgelbe Lösung, weißer Niederschlag. Der Niederschlag wurde abfiltriert. Zum Filtrat wurde Toluol (8 mL) zugefügt und das Lösungsmittel wurde im Vakuum bis Volumen 5 mL eingengt, die große Menge des weißen Niederschlags fällt aus. Der Niederschlag wurde im Kühlschrank kristallisiert, dann abfiltriert und im Vakuum getrocknet. Das Produkt enthielt das Gemisch von **[25H]1** und **25·HCl** im Verhältnis 1 zu 0.5, Gesamtmasse ist 250 mg (238 mg von **[25H]1** und 12 mg von **25·HCl**). Ausbeute: 238 mg (0.23 mmol), 17%.

Elementaranalyse: Gefunden [%]: C 48.92, H 5.53, N 1.08. Berechnet für

$\text{C}_{42}\text{H}_{54}\text{Cl}_3\text{NO}_{12}\text{Zr}_2[\text{25}\cdot\text{HCl}]_{0.5}$ [%]: C 47.67, H 5.45, N 1.89.

Aussehen	weißer Feststoff
Summenformel	$C_{42}H_{54}Cl_3NO_{12}Zr_2$
Molgewicht	1053.68 g/mol



Aus D: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): $\delta = 7.84\text{--}7.70$ (m, 5H, Zr, 5-H), $7.42\text{--}7.33$ (m, 6H, Zr), 6.54 (s, 10H, Zr), 5.72 (s, 2H, Zr), 4.76 (dd, 2H, Zr), 4.39 (dd, 2H, Zr), 4.26 (d, 2H, Zr), 3.98 (dd, 2H, Zr), $3.94\text{--}3.83$ (m, 4H, Zr), 3.58 (s, 6H, Zr), $3.30\text{--}3.16$ (m, 2H, Zr), $2.90\text{--}2.66$ (m, 2H, 3-H), 2.49 (d, $^3J_{\text{H}1,\text{H}5} = 4.8$ Hz, 3H, 1-H), 2.32 (d, $^3J_{\text{H}2,\text{H}5} = 4.8$ Hz, 3H, 2-H), 0.88 (t, $^3J_{\text{H}4,\text{H}3} = 7.3$ Hz, 3H, 4-H) ppm.

Tetrahydrofurfurylammonium-zirconat ([26H]1)

Methode **D**: 475 mg (1.17 mmol) $\text{CpZrCl}_3(\text{thf})_2$ in 5 mL THF, 0.24 mL (0.75 mmol) von **26** in 5 mL THF, 328 mg (1.16 mmol) MeBGH_2 in 15 mL THF, Reaktionszeit 24 h. Gelbe Lösung, weißer Niederschlag. Zum Gemisch wurde Toluol (10 mL) zugefügt und das Lösungsmittel bis Volumen 10 mL eingengt. Der Niederschlag (**26**·HCl) wurde abfiltriert. Das Filtrat wurde zur Trockne eingengt, der hellgelbe Rückstand in CH_2Cl_2 (4 mL) gelöst und Lösung mit der Schicht des Hexans (10 mL) abgedeckt. Der kristalline Niederschlag fiel aus, der durch Röntgenstrukturanalyse als $(\text{CpZrCl}_2\text{26})_2\text{O}$ charakterisiert wurde (s. Anhang). Die Mutterlauge enthielt nur die Produkte der Zersetzung des Zirconat-Anions 1^- .

Summenformel	$C_{43}H_{54}Cl_3NO_{13}Zr_2$
Molgewicht	1081.69 g/mol

NMR-Titration

Zur Lösung des Komplexes $[\text{Et}_3\text{NH}]1$ (50 mg, 0.046 mmol) in CDCl_3 (0.9 mL) wurde portionsweise Triethylamin hinzugefügt (s. Tabelle 4). Nach der Zugabe jeder Portion des Triethylamins wurde die Lösung $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch charakterisiert. Der Molenbruch χ des Triethylamins wurde nach Gleichung (IV) gerechnet. In der Probe 1 beträgt der Molenbruch $\chi(\text{NEt}_3)$ 0.54 wegen der unbedeutenden Beimischungen von HNEt_3Cl im Ausgangskomplex $[\text{Et}_3\text{NH}]1$.

Tabelle 4. Die Menge des zugegebenen Triethylamins in der NMR-Titration.

Probe	V(NEt ₃), mL	n(NEt ₃), mmol	c (NEt ₃)
1	0	0	0.54
2	5	0.036	0.63
3	5	0.036	0.72
4	11	0.079	0.81
5	14	0.100	0.86
6	22	0.158	0.9

DOSY-Spektroskopie

Für die Durchführung des ¹H-DOSY-Experimentes wurde die Lösung von [Et₃NH]1 (35 mg, 0.032 mmol) in CDCl₃ (0.7 mL) mit der Konzentration C = 0.046M vorbereitet. Die Lösung von HNEt₃Cl (7 mg, 0.051 mmol) in CDCl₃ (0.7 mL) hatte die Konzentration C = 0.073M.

5.3 Amidierungsreaktionen mit Pivaloyl- und Camphanoylchlorid

Alle Pivaloyl- und Camphanoylamide **8b**, **10b** – **16b**, **26b**, **10c** und **14c** wurden nach Literaturmethode synthetisiert, die für Amid **10b** publiziert wurde [197], allerdings mit wasserfreien Lösungsmitteln und unter Schutzgas wie Methode **A** beschrieben. Methode **B** beschreibt das Amidierungsverfahren für chirale Amine in Anwesenheit des Zirconat-Anions **1⁻**. Die indirekte Bestimmung des Enantiomerenüberschusses für das in die Tasche von **1⁻** eingelagerte Amin **14** durch die Amidierung mit Camphanoylchlorid **28** ist in der Methode **C** beschrieben. Das Pivaloylchlorid **27** wurde durch die Destillation im Vakuum gereinigt, das Camphanoylchlorid **28** wurde im Vakuum getrocknet und unter Stickstoff aufbewahrt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift

Methode A: Die äquimolaren Mengen des Ausgangamins und des Triethylamins wurden in THF gelöst und zur Lösung wurde die stöchiometrische Menge des entsprechenden Carbonsäurechlorids zugefügt, bei der Zugabe fällt der weiße Niederschlag HNEt₃Cl aus. Das Gemisch wurde 1 bis 2 h gerührt, danach HNEt₃Cl abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum zur Trockne eingeengt. So wurde das reine Amid erhalten. In der Literatur sind die ¹H-NMR-spektroskopischen Daten nur für die Amide **10b** [197], **11b** [198] und **10c** [203] veröffentlicht.

Methode B: Zur Lösung eines Äquivalentes des Komplexes [Et₃NH]1 in THF wurden zwei Äquivalente der untersuchten racemischen Amine **8**, **10** – **16**, oder **26** zugefügt und die klare Lösung wurde im Acetonbad bis –78 °C abgekühlt. Nach wenigen Minuten wurde ein Äquivalent des Pivaloylchlorids **27** hinzugefügt, eine kleine Menge des weißen Niederschlags (HNEt₃Cl) bildet sich. Das Gemisch wurde unter Rühren langsam bis RT erwärmt, die Menge des Niederschlags nimmt zu. Nach 14 h des Rührens wurde der Niederschlag abfiltriert, die Lösung zur Trockne eingeeengt, und der resultierende Zirconat-Komplex und das Amid durch die Umkristallisation aus dem passenden Gemisch der Lösungsmittel getrennt.

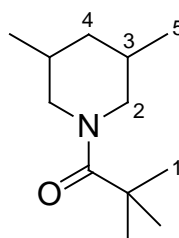
Methode C: Der untersuchte Komplex [14H]1 (48 mg, 0.0423 mmol) wurde in THF (1.5 mL) gelöst und zur klaren Lösung wurde das Triethylamin (12 µL, 0.0846 mmol) hinzugefügt, eine kleine Menge des weißen Niederschlags ([Et₃NH]1) fällt aus. Zum Gemisch wurde die Lösung von Camphanoylchlorid **28** (9 mg, 0.0423 mmol) in THF (1 mL) zugegeben. Das Gemisch wurde 14 h gerührt, wonach die farblose Lösung abfiltriert und im Vakuum bis minimalen Volumen eingeeengt wurde. Zum Rückstand wurde Hexan (2 mL) hinzugefügt, ein weißer Niederschlag fiel daraufhin aus. Die Lösung in Hexan wurde vom Niederschlag abfiltriert und zur Trockne eingeeengt, was den weißen Stoff **14c** mit der Masse von 7 mg (0.021 mmol, 49%) ergab. Der Niederschlag enthält das Gemisch des Komplexes [Et₃NH]1 und des Amids **14c** im Verhältnis 1 zu 1 mit einer Gesamtmasse von 59 mg.

1-Pivaloyl-3,5-dimethylpiperidin (**8b**)

Methode A: Amin **8** (32 µL, 0.24 mmol) und NEt₃ (35 µL, 0.25 mmol) in THF (2 mL), 30 µL (0.24 mmol) von **27**. Die Masse von abfiltrierten HNEt₃Cl beträgt 27 mg (0.20 mmol), 83%.

Methode B: 53 mg (0.049 mmol) von [Et₃NH]1 und 13 µL (0.098 mmol) von **8** in THF (2.5 mL), 6 µL (0.049 mmol) von **27**. Der Rückstand nach dem Abziehen von THF wurde mit Diethylether (3 mL) extrahiert. Die Verdampfung der etherischen Lösung ergab das Amid **8b** mit der Masse 5 mg (0.025 mmol), 52 %. Der im Ether unlösliche Rest mit der Masse 65 mg enthält den Komplex [8H]1 und das Amid **8b** im Verhältnis 3 zu 1.

Aussehen	weißer Feststoff
Summenformel	C ₁₂ H ₂₃ NO
Molgewicht	197.32 g/mol



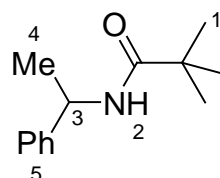
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): $\delta = 4.34$ (m, 2H, *cis*-2_{eq}-H), 3.53–3.28 (m, 4H, *trans*-2-H), 2.20 (br. t, 2H, *cis*-2_{ax}-H), 2.00–1.74 (m, 3H, *trans*-3-H, *cis*-4_{eq}-H), 1.70–1.50 (m, 2H, *cis*-3-H), 1.50–1.39 (m, 2H, *trans*-4-H), 1.29 (s, 9H, *trans*-1-H), 1.27 (s, 9H, *cis*-1-H), 0.92 (d, 3H, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_3} = 6.7$ Hz, *trans*-5-H), 0.89 (d, 3H, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_3} = 6.4$ Hz, *cis*-5-H), 0.75 (dd, 1H, *cis*-4_{ax}-H) ppm.

***N*-(1-Phenylethyl)pivalamid (10b)**

Methode **A**: 40 μL (0.31 mmol) von **10** und 43 μL (0.31 mmol) von NEt_3 in THF (2 mL), 38 μL (0.31 mmol) von **27**. Ausbeute: 60 mg (0.29 mmol), 94%.

Methode **B**: 77 mg (0.071 mmol) von $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und 20 μL (0.155 mmol) von **10** in THF (3 mL), 10 μL (0.081 mmol) von **27**. THF wurde fast zur Trockne eingeeengt und zum Rückstand wurde Toluol (2 mL) hinzugefügt. Die gebildete klare Lösung wurde bis zu einem Volumen von 1 mL eingeeengt, wonach der weiße Niederschlag ausfällt. Zum Gemisch wurde noch 2 mL des Toluols zugegeben und der Niederschlag abfiltriert. Der Niederschlag mit der Masse 89 mg enthält den Komplex $[\mathbf{10H}]\mathbf{1}$ und das Amid **10b** im Verhältnis 2 zu 1. Die Verdampfung der toluolischen Lösung ergibt das Amid **10b** mit der Masse 8 mg (0.039 mmol), 48%.

Aussehen	weißer Feststoff
Summenformel	$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}$
Molgewicht	205.30 g/mol



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): $\delta = 7.38$ –7.24 (m, 5H, 5-H), 5.79 (br. d, 1H, 2-H), 5.11 (m, 1H, 3-H), 1.48 (d, 3H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_3} = 6.9$ Hz, 4-H), 1.20 (s, 9H, 1-H) ppm.

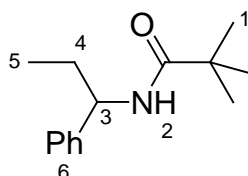
***N*-(1-Phenylpropyl)pivalamid (11b)**

Methode **A**: 42 μL (0.29 mmol) von **11** und 40 μL (0.29 mmol) von NEt_3 in THF (2 mL), 36 μL (0.29 mmol) von **27**. Ausbeute: 57 mg (0.26 mmol), 90%.

Methode **B**: 70 mg (0.065 mmol) von $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und 19 μL (0.132 mmol) von **11** in THF (3 mL), 8 μL (0.065 mmol) von **27**. Nach der Verdampfung THF wurde der Rückstand in CH_2Cl_2 (2 mL) gelöst mit Hexan (5 mL) versehen. Die klare Lösung wurde im Vakuum bis zur Ausfällung des weißen Niederschlages konzentriert und abfiltriert. Der Niederschlag enthielt den Komplex $[\mathbf{11H}]\mathbf{1}$ und die Produkte der Zersetzung des Zirconat-Anions. Die

Verdampfung der Mutterlauge ergibt das reine Amid **11b** mit der Masse 12 mg (0.055 mmol), 84%.

Aussehen weißer Feststoff
 Summenformel $C_{14}H_{21}NO$
 Molgewicht 219.32 g/mol



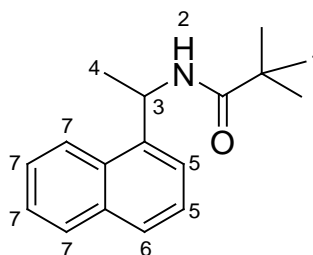
1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): $\delta = 7.35$ – 7.23 (m, 5H, 6-H), 5.81 (br. d, 1H, 2-H), 4.87 (m, 1H, 3-H), 1.82 (m, 2H, 4-H), 1.20 (s, 9H, 1-H), 0.89 (t, 3H, $^3J_{H_5,H_4} = 7.4$ Hz, 5-H) ppm.

***N*-(1-(naphth-1-yl)ethyl)pivalamid (12b)**

Methode **A**: 56 μ L (0.35 mmol) von **12** und 49 μ L (0.35 mmol) von NEt_3 in THF (2 mL), 43 μ L (0.35 mmol) von **27**. Ausbeute: 80 mg (0.31 mmol), 89%. R_f (Hexan/EtOAc = 1:1) = 0.5.

Methode **B**: 63 mg (0.058 mmol) von $[Et_3NH]1$ und 19 μ L (0.118 mmol) von **12** in THF (3 mL), 7 μ L (0.057 mmol) von **27**. Zum Rückstand nach der Verdampfung von THF wurde Toluol (2 mL) hinzugefügt, die klare Lösung bildete sich. Die Lösung wurde bis Volumen 1 mL eingengt und Diethylether (2 mL) wurde hinzugefügt, die kleine Menge des weißen Niederschlages ($HNEt_3Cl$) fiel aus. Der Niederschlag wurde abfiltriert und die Lösung im Kühlschrank gelassen. Der weiße amorphe Niederschlag fällt aus und wurde abfiltriert. Die Verdampfung der Mutterlauge ergibt das Amid **12b** mit der Masse 11 mg (0.043 mmol), 75%. Der Niederschlag mit der Masse 75 mg enthält den Komplex $[12H]1$ und das Amid **12b** im Verhältnis 4 zu 1.

Aussehen weißer Feststoff
 Summenformel $C_{17}H_{21}NO$
 Molgewicht 255.35 g/mol



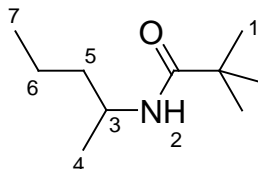
1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): $\delta = 8.00$ – 7.96 (m, 1H, 6-H), 7.81– 7.71 (m, 2H, 5-H), 7.48– 7.36 (m, 4H, 7-H), 5.82 (m, 1H, 3-H), 5.74 (br. d, 1H, 2-H), 1.59 (d, $^3J_{H_4,H_3} = 6.6$ Hz, 3H, 4-H), 1.10 (s, 9H, 1-H) ppm.

***N*-(Pent-2-yl)pivalamid (13b)**

Methode **B**: 69 mg (0.064 mmol) von $[Et_3NH]1$ und 15 μ L (0.126 mmol) von **13** in THF (3 mL), 8 μ L (0.065 mmol) von **27**. Die Lösung in THF wurde fast zur Trockne eingengt und

zur Suspension wurde Toluol (2 mL) hinzugefügt. Das Lösungsmittel wurde bis Volumen 1 mL eingengt und das Gemisch im Kühlschrank kristallisieren gelassen. Bei der Abkühlung bildete sich den weißen Niederschlag mit der Masse 75 mg, der aus dem Komplex [13H]1 und der kleinen Menge von HNEt₃Cl bestand. Die Verdampfung der toluolischen Lösung ergab das Amid **13b** mit der Masse 10 mg (0.058 mmol), 90%.

Aussehen weißer Feststoff
 Summenformel C₁₀H₂₁NO
 Molgewicht 171.28 g/mol



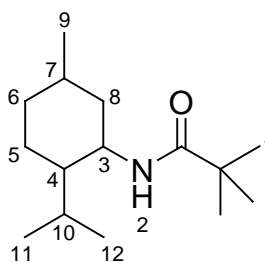
¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): δ = 5.30 (br. m, 1H, 2-H), 3.92 (m, 1H, 3-H), 1.44–1.25 (m, 4H, 6-H, 5-H), 1.17 (s, 9H, 1-H), 1.10 (d, ³J_{H4,H3} = 6.6 Hz, 3H, 4-H), 0.90 (t, ³J_{H7,H6} = 7.1 Hz, 3H, 7-H) ppm.

N-((1*R*,3*R*,4*S*)-1-Methyl-4-isopropylcyclohex-3-yl)pivalamid (**14b**)

Methode **A**: 28 μL (0.16 mmol) von **14** und 22 μL (0.16 mmol) von NEt₃ in THF (2 mL), 20 μL (0.16 mmol) von **27**. Ausbeute: 36 mg (0.15 mmol), 94%.

Methode **B**: 49 mg (0.045 mmol) von [Et₃NH]1 und 16 μL (0.093 mmol) von **14** in THF (2 mL), 6 μL (0.049 mmol) von **27**. THF wurde bis minimalen Volumen eingengt und Toluol (2 mL) wurde hinzugefügt, weiße Suspension bildete sich. Nach der Filtration wurde die Lösung zur Trockne eingengt und der Rückstand mit Diethylether gewaschen. Der Stoff bestand aus dem Gemisch des Amids **14b**, HNEt₃Cl und der Produkte der Zersetzung des Zirconat-Anions 1⁻.

Aussehen weißer Feststoff
 Summenformel C₁₅H₂₉NO
 Molgewicht 239.40 g/mol



¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 5.26 (br. m, 1H, 2-H), 3.75 (dtd, 1H, 3-H), 1.97–1.91 (dtd, 1H, 4-H), 1.88–1.80 (m, 1H, 8_{eq}-H), 1.74–1.64 (m, 2H, 5-H), 1.48 (m, 1H, 10-H), 1.19 (s, 9H, 1-H), 1.10–1.03 (m, 2H, 6_{eq}-H, 7-H), 0.90 (d, ³J_{H11,H10} = 7.9 Hz, 3H, 11-H), 0.88 (d, ³J_{H12,H10} = 7.9 Hz, 3H, 12-H), 0.84 (m, 1H, 6_{ax}-H), 0.79 (d, ³J_{H9,H7} = 7.9 Hz, 3H, 9-H), 0.79–0.70 (dd, 1H, 8_{ax}-H) ppm.

Ethyl(1-Pivaloylpiperidin-3-carboxylat) (**15b**)

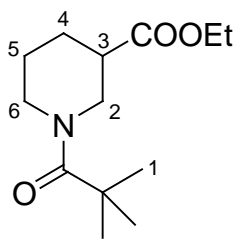
Methode **A**: 20 μL (0.13 mmol) von **15** und 20 μL (0.14 mmol) von NEt_3 in THF (1 mL), 15 μL (0.12 mmol) von **27**. Die Masse von abfiltrierten HNEt_3Cl beträgt 14 mg (0.10 mmol), 83%.

Methode **B**: 102 mg (0.094 mmol) von $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und 30 μL (0.193 mmol) von **15** in THF (4.5 mL), 11 μL (0.089 mmol) von **27**. Zum öligen Rückstand nach der Verdampfung von THF wurde Toluol (2 mL) zugefügt, die klare Lösung bildete sich. Toluol wurde bis minimalen Volumen eingengt und Diethylether (5 mL) wurde hinzugefügt, der weiße Niederschlag fiel aus. Der Niederschlag wurde abfiltriert und im Vakuum getrocknet, was den weißen feinkristallinen Stoff $[\mathbf{15H}]\mathbf{1}$ ergab, 92 mg (0.081 mmol), 86%. Bei der Verdampfung der etherischen Lösung bildet sich der weiße Rest mit der Masse 52 mg, der aus dem Gemisch des Amids **15b** und der Produkte der Zerlegung des Zirconat-Anions $\mathbf{1}^-$ bestand.

Aussehen weißer Feststoff

Summenformel $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{NO}_3$

Molgewicht 241.33 g/mol



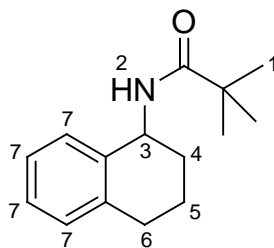
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 4.54$ (m, 1H, $2_{\text{eq-H}}$), 4.32 (m, 1H, $6_{\text{eq-H}}$), 4.15 (q, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_3} = 7.1$ Hz, 2H, CH_2CH_3), 2.94 (dd, 1H, $2_{\text{ax-H}}$), 2.82 (m, 1H, $6_{\text{ax-H}}$), 2.44 (tt, 1H, 3-H), 2.11 (m, 1H, $4_{\text{eq-H}}$), 1.78 (m, 1H, $4_{\text{ax-H}}$), 1.66 (m, 1H, $5_{\text{eq-H}}$), 1.47 (m, 1H, $5_{\text{ax-H}}$), 1.28 (s, 9H, 1-H), 1.26 (t, $^3J_{\text{CH}_3,\text{CH}_2} = 7.1$ Hz, 3H, CH_2CH_3) ppm.

N-(1,2,3,4-tetrahydronaphth-1-yl)pivalamide (**16b**)

Methode **A**: 20 μL (0.14 mmol) von **16** und 19 μL (0.14 mmol) von NEt_3 in THF (2 mL), 17 μL (0.14 mmol) von **27**. Ausbeute: 30 mg (0.13 mmol), 93%.

Methode **B**: 64 mg (0.059 mmol) von $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ und 17 μL (0.118 mmol) von **16** in THF (3 mL), 7 μL (0.057 mmol) von **27**. Die Lösung in THF wurde zur Trockne eingengt und der Rückstand mit Diethylether (4 mL) extrahiert. Der im Ether unlösliche Stoff wurde als Ausgangskomplex $[\text{Et}_3\text{NH}]\mathbf{1}$ charakterisiert. Die etherische Lösung, die das Amid **16b** und die Produkte der Zersetzung des Zirconat-Anions $\mathbf{1}^-$ enthält, wurde zur Trockne eingengt, wonach das Amid **16b** chromatografisch abgetrennt wurde, R_f (EtOAc) = 0.8. Ausbeute: 8 mg (0.035 mmol), 61%.

Aussehen	weißer Feststoff
Summenformel	C ₁₅ H ₂₁ NO
Molgewicht	231.33 g/mol



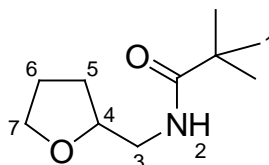
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.23–7.09 (m, 4H, 7-H), 5.80 (br. m., 1H, 2-H), 5.17 (dt, 1H, 3-H), 2.80 (m, 2H, 6-H), 2.05 (m, 1H, 5_{ax}-H), 1.83 (m, 2H, 4-H), 1.75 (m, 1H, 5_{eq}-H), 1.22 (s, 9H, 1-H) ppm.

N-Tetrahydrofurfurylpivalamid (26b)

Methode **A**: 17 µL (0.16 mmol) von **26** und 22 µL (0.16 mmol) von NEt₃ in THF (2 mL), 20 µL (0.16 mmol) von **27**. Ausbeute: 28 mg (0.15 mmol), 94%.

Methode **B**: 75 mg (0.069 mmol) von [Et₃NH]**1** und 15 µL (0.145 mmol) von **26** in THF (3 mL), 9 µL (0.073 mmol) von **27**. Nach der Verdampfung von THF wurde der Rückstand mit Diethylether (3 mL) ausgewaschen und in CH₂Cl₂ (2 mL) gelöst. Zur klaren Lösung wurde Hexan (3 mL) zugefügt und das Lösungsmittel wurde im Vakuum bis zur Ausfällung des öligen Niederschlags eingengt. Die Lösung wurde dekantiert und wieder im Vakuum bis zur Ausfällung des weißen feinkristallinen Niederschlags eingengt, der als Gemisch der Zersetzungprodukte des Zirconat-Anions **1**⁻ charakterisiert wurde.

Aussehen	hell-gelbes Öl
Summenformel	C ₁₀ H ₁₉ NO ₂
Molgewicht	185.26 g/mol



¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 6.02 (br. m., 1H, 2-H), 3.95 (m, 1H, 4-H), 3.89–3.72 (m, 2H, 3-H), 3.56 (m, 1H, 7_{ax}-H), 3.16 (m, 1H, 7_{eq}-H), 2.01–1.85 (m, 3H, 5-H, 6_{ax}-H), 1.53 (m, 1H, 6_{eq}-H), 1.20 (s, 9H, 1-H) ppm.

(1S)-(1-Phenylethyl)camphanoylamid (10c)

Methode **A**:

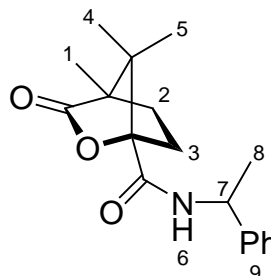
Für (RS)-10: 24 µL (0.19 mmol) von (RS)-**10** und 26 µL (0.19 mmol) von NEt₃ in THF (2 mL), 41 mg (0.19 mmol) von **28**. Ausbeute: 47 mg (0.16 mmol), 82%.

Für (S)-10: 24 µL (0.19 mmol) von (S)-**10** und 26 µL (0.19 mmol) von NEt₃ in THF (2 mL), 41 mg (0.19 mmol) von **28**. Ausbeute: 54 mg (0.18 mmol), 94%.

Für (R)-10: 10 μL (0.077 mmol) von (R)-10 und 11 μL (0.079 mmol) von NEt_3 in THF (1 mL), 17 mg (0.078 mmol) von **28**. Ausbeute: 21 mg (0.069 mmol), 90%.

Die langsame Verdunstung von Lösung des Amids **10c** im Gemisch $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$ ergab die Einkristalle, die für die Röntgenstrukturanalyse brauchbar sind (s. Anhang).

Aussehen	weißer Feststoff
Summenformel	$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3$
Molgewicht	301.38 g/mol



(S)-10c: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.38\text{--}3.25$ (m, 5H, 8-H), 6.72 (br. d., 1H, 6-H), 5.17 (m, 1H, 7-H), 2.50 (m, 1H, 3-H), 1.98–1.83 (m, 2H, 2-H), 1.67 (m, 1H, 3-H), 1.51 (d, $^3J_{\text{H}_8, \text{H}_7} = 6.9$ Hz, 3H, 8-H), 1.13 (s, 3H, 5-H), 1.12 (s, 3H, 4-H), 0.96 (s, 3H, 1-H) ppm.

(R)-10c: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): $\delta = 7.36\text{--}3.24$ (m, 5H, 8-H), 6.72 (br. d., 1H, 6-H), 5.15 (m, 1H, 7-H), 2.54 (m, 1H, 3-H), 2.00–1.89 (m, 2H, 2-H), 1.70 (m, 1H, 3-H), 1.51 (d, $^3J_{\text{H}_8, \text{H}_7} = 6.9$ Hz, 3H, 8-H), 1.09 (s, 3H, 5-H), 1.06 (s, 3H, 4-H), 0.80 (s, 3H, 1-H) ppm.

(1S)-((1'R,3'R,4'S)-1-Methyl-4-isopropylcyclohex-3-yl)camphanoylamid (**14c**)

Methode A:

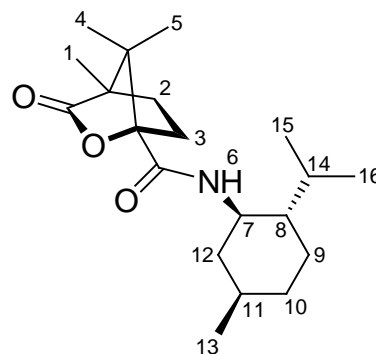
Für (\pm)-14: 26 μL (0.15 mmol) von (\pm)-14 und 21 μL (0.15 mmol) von NEt_3 in THF (1 mL), 33 mg (0.15 mmol) von **28**. Ausbeute: 36 mg (0.11 mmol), 72%.

Für (-)-14: 55 μL (0.32 mmol) von (-)-14 und 45 μL (0.32 mmol) von NEt_3 in THF (2 mL), 70 mg (0.32 mmol) von **28**. Ausbeute: 85 mg (0.25 mmol), 79%.

Die langsame Verdunstung von Lösung des Amids (-)-14c im Gemisch $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$ ergab die Einkristalle, die für die Röntgenstrukturanalyse brauchbar sind (s. Anhang).

Methode C: s. o. in der allgemeinen Arbeitsvorschrift.

Aussehen	weißer Feststoff
Summenformel	$\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{NO}_3$
Molgewicht	335.48 g/mol



(-)-14c: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 6.18$ (br. d., 1H, 6-H), 3.78 (m, 1H, 7-H), 2.50 (m, 1H, 8-H), 2.00–1.85 (m, 4H), 1.70 (m, 3H), 1.48 (m, 1H), 1.12 (s, 3H, 5-H), 1.11 (s, 3H, 4-H),

0.90 (s, 3H, 1-H), 0.89 (d, $^3J_{\text{H15,H14}} = 2.5$ Hz, 3H, 15-H), 0.87 (d, $^3J_{\text{H16,H14}} = 2.9$ Hz, 3H, 16-H), 0.76 (d, $^3J_{\text{H13,H11}} = 6.9$ Hz, 3H, 13-H) ppm.

5.4 Versuche zur *Mannich*-Reaktion mit eingelagerten Iminiumkationen

In die *Mannich*-Reaktion wurden die Iminiumkomplexe **[19a]1**, **[21a]1** und **[24a]1** eingesetzt, die aus den entsprechenden Enaminen **19**, **21** und **24** erhalten wurden.

Für die Anwendung in Reaktionen mit dem Zirconat-Komplex wurde Benzoylacetone im Vakuum sublimiert und Diethylmalonat über wasserfreies Molekularsieb getrocknet.

Das Natriumsalz von Diethylmalonat wurde aus Diethylmalonat (80 μL , 0.5 mmol) und Natriumhydrid NaH (17 mg, 0.71 mmol) in THF (10 mL) synthetisiert. Nach dem Entweichen des Gases bildet sich eine klare Lösung (C = 0.05 M).

Benzoylacetone (17 mg, 0.1 mmol) reagiert mit einem Überschuss an Natriumhydrid (10 mg, 0.42 mmol) in THF (4 mL) unter Bildung von Natrium-Benzoylacetone-Lösung (C = 0.025 M).

Kalium-Cyclohexenolat wurde aus Cyclohexanon (0.15 mL, 1.5 mmol) und einem Überschuss von Kaliumhydrid KH (150 mg, 3.75 mmol) in THF (10 mL) erhalten. Nach der intensiven Gasentwicklung bildete sich eine dickflüssige weiße Suspension, die sich beim Erwärmen in eine klare Lösung umwandelte (C = 0.15 M).

Für die *Mannich*-Reaktion wurde zur Lösung der äquimolaren Mengen des Komplexes **[Et₃NH]1** und des Enamins in THF (bei RT für neutrale und bei der Abkühlung auf Acetonbad bis zu -78 °C für salzartige Nucleophile) die stöchiometrische Menge des Nucleophils hinzugefügt. Das Gemisch wurde 14 h gerührt und der Reaktionsverlauf durch ¹H-NMR-Spektroskopie oder Dünnschichtchromatographie kontrolliert.

5.4.1 Versuche zur *Mannich*-Reaktion mit dem Komplex **[19a]1**

Kalium-Cyclohexenolat: zur Lösung von Komplex **[Et₃NH]1** (85 mg, 0.078 mmol) und Enamins **19** (20 μL , 0.124 mmol) in CH₂Cl₂ (1 mL) wurde Hexan (8 mL) zugefügt. Der weiße Niederschlag fällt aus, der abfiltriert und mit Hexan gewaschen wurde. Der Stoff wurde ¹H-NMR-spektroskopisch als **[19a]1** charakterisiert. Ausbeute: 82 mg (0.072 mmol), 93%.

Der Teil des erhaltenen Komplexes **[19a]1** (45 mg, 0.04 mmol) wurde in THF (5 mL) gelöst und zur Lösung wurde Kalium-Cyclohexenolat in THF (C = 0.15 M, 0.4 mL, 0.06 mmol) bei -78 °C zugegeben. Das Gemisch wurde bis RT erwärmt und 30 Minuten gerührt. Die ¹H-

NMR-Analyse des Reaktionsgemisches zeigte nur den teilweise zersetzten Ausgangskomplex **[19a]1**.

Natrium-Diethylmalonat: [Et₃NH]**1** (90 mg, 0.083 mmol) und Enamin **19** (15 µL, 0.093 mmol) in THF (1.5 mL), Natrium-Diethylmalonat in THF (C = 0.05 M, 1.5 mL, 0.075 mmol) bei -78 °C. Nach 14 h fiel eine sehr kleine Menge des weißen Niederschlags aus, der als HNEt₃Cl charakterisiert wurde. Die ¹H-NMR-Analyse der Lösung zeigte nur den wesentlich zersetzten Komplex **[19a]1**.

Diethylmalonat: [Et₃NH]**1** (57 mg, 0.053 mmol) und Enamin **19** (9 µL, 0.056 mmol) in THF (1 mL), Diethylmalonat (8 µL, 0.052 mmol). Nach 14 h des Rührens bei RT wurde das Gemisch noch 1 h bei 60 °C gerührt. Die ¹H-NMR-Analyse der Lösung zeigte nur den Komplex **[19a]1** mit der Beimischung des Enamins **19** und Diethylmalonat.

Natrium-Benzoylacetat: **[19a]1** (30 mg, 0.026 mmol) in THF (1 mL), Natrium-Benzoylacetat in THF (C = 0.025 M, 1 mL, 0.025 mmol) bei -78 °C. Nach 14 h zeigte die ¹H-NMR-Analyse der Lösung das Iminiumkation **19a** und Zersetzungsprodukte des Zirconat-Anions **1**⁻.

Benzoylacetone: [Et₃NH]**1** (69 mg, 0.064 mmol) und Enamin **19** (10 µL, 0.062 mmol) in THF (1 mL), Benzoylacetone (10 mg, 0.062 mmol) in THF (1 mL). Nach 14 h des Rührens bei RT zeigte ¹H-NMR-Analyse der Lösung nur den wesentlich zersetzten Komplex **[19a]1**.

5.4.2 Versuche zur *Mannich*-Reaktion mit dem Komplex **[21a]1**

Natrium-Diethylmalonat: [Et₃NH]**1** (45 mg, 0.042 mmol) und Enamin **21** (10 µL, 0.055 mmol) in THF (1 mL), Natrium-Diethylmalonat in THF (C = 0.05 M, 0.8 mL, 0.04 mmol) bei -78 °C. Das Gemisch wurde bis RT erwärmt und 2 h gerührt, wonach THF zur Trockne eingengt wurde. Die ¹H-NMR-Analyse des Rückstands zeigte nur den teilweise zersetzten Komplex **[21a]1**.

5.4.3 Versuche zur *Mannich*-Reaktion mit dem Komplex [24a]1

Natrium-Benzoylacetat: [Et₃NH]1 (41 mg, 0.038 mmol) und Enamin **24** (10 μL, 0.062 mmol) in THF (1 mL), Natrium-Benzoylacetat in THF (C = 0.025 M, 1.3 mL, 0.036 mmol) bei -78 °C. Das Gemisch wurde bis RT erwärmt und 14 h gerührt, wonach die Kontrolle mittels der Dünnschichtchromatographie durchgeführt wurde. Im Gemisch CH₂Cl₂/Hexan = 1:1 wurden die Flecken mit R_f 0.0 (gr., MeBGH₂ aus Zirconat-Anion 1⁻), 0.43 (gr., Benzoylacetat), 0.55 (s. kl.), 0.75 (kl., Zersetzungsprodukt von Enamin **24**), 0.83 (s. kl.) gefunden. Im Gemisch CH₂Cl₂/THF = 1:1 wurden die Flecken mit R_f 0.0 (gr., anorganische Zersetzungsprodukte von Zirconat-Anion 1⁻), 0.68 (gr., MeBGH₂ aus Zirconat-Anion 1⁻), 0.82 (gr., Benzoylacetat), 0.9 (gr.) gefunden.

Diethylmalonat: [Et₃NH]1 (70 mg, 0.065 mmol) und Enamin **24** (10 μL, 0.062 mmol) in THF (1.5 mL), Diethylmalonat (10 μL, 0.065 mmol). Nach 14 h des Rührens bei RT zeigte die ¹H-NMR-Analyse der Lösung nur den teilweise zersetzten Komplex [24a]1 und Diethylmalonat.

5.5 *Strecker*-Reaktion mit freien und eingeschlossenen Iminiumkationen

Die Synthese von *α*-Aminonitrile **19d** – **23d** wurde mit Enaminen **19** – **23** und Trimethylsilylcyanid **29** als Edukten durchgeführt. Das Enamine in die Iminiumform umwandelnde Triethylammoniumkation wurde entweder als Chlorid (HNEt₃Cl, Methoden **A**, **D**) oder als Zirconat ([Et₃NH]1, Methoden **B**, **C**) zugefügt. Außerdem wird das Zirconat-Anion 1⁻ in der Methode **C** durch die Zugabe von Tetraethylammoniumchlorid **9Cl** stabilisiert. Der in der Reaktion des Enamins **23** nach Methode **C** gebildete Komplex [9]1 wurde in einer weiteren Reaktion mit weiterem Enamin **23** und Trimethylsilylcyanid **29** eingesetzt (Methode **D**).

Das Trimethylsilylcyanid **29** wurde über wasserfreies Molekularsieb getrocknet. Der Enantiomerenüberschuss der Aminonitrile **21d** – **23d** wurde durch die Zugabe zu ihren CDCl₃-Lösungen der äquimolaren Menge von (*S*)-Camphersulfonsäure ((*S*)-CSA) und die Integration von aufgespalteten diastereomeren ¹H-NMR-Signale gerechnet [217]. In der Literatur sind ¹H-NMR-Daten für Aminonitrile **19d** [220], **20d** [220] und **22d** [221] bekannt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift

Methode A: Äquimolare Mengen von Enamin und HNEt₃Cl wurden in CDCl₃ (0.7 mL) gelöst, danach die stöchiometrische Menge von TMSCN **29** zugefügt und die Lösung ¹H-NMR-spektroskopisch charakterisiert. Bei der Durchführung der Reaktion in THF bildet das als Edukt eingesetzte Triethylammoniumchlorid eine Suspension, für deren Auflösung das Gemisch 14 h gerührt werden muss. Nach dem Ablauf der Reaktion wurde die Lösung zur Trockne eingeeengt und das Produkt durch die Auflösung in Hexan von den Resten an HNEt₃Cl abgetrennt. Die Verdampfung der abfiltrierten Hexanlösung ergibt reines *α*-Aminonitril.

Methode B: Dieses Verfahren ist der Methode **A** ähnlich, aber anstatt HNEt₃Cl wird die äquimolare Menge des Komplexes [Et₃NH]**1** verwendet. Das resultierende Aminonitril wird von den Produkten der Zersetzung des Zirconat-Anions **1**⁻ durch die Extraktion mit Hexan abgetrennt.

Methode C: Zur Lösung der äquimolaren Mengen von Komplex [Et₃NH]**1** und Tetraethylammoniumchlorid **9**Cl in THF wurden die stöchiometrischen Mengen des geforderten Enamins und TMSCN **29** zugefügt. Wegen der geringeren Löslichkeit von **9**Cl in THF kann die Reaktion auch in CH₂Cl₂ durchgeführt werden. Das Reaktionsgemisch wurde 14 h bei RT gerührt, danach zur Trockne eingeeengt und der amorphe Rückstand mit Hexan extrahiert. Der in Hexan unlösliche Rest wurde als Komplex [**9**]**1** charakterisiert, das Einengen der Hexanlösung zur Trockne ergibt das erwünschte Aminonitril.

Methode D: Die äquimolaren Mengen des Komplexes [**9**]**1** und HNEt₃Cl wurden in THF aufgelöst (Triethylammoniumchlorid löst sich schlecht in THF und bildet eine Suspension, deshalb kann die Reaktion auch in CH₂Cl₂ durchgeführt werden). Die stöchiometrischen Mengen von Enamin **23** und Trimethylsilylcyanid **29** wurden bei -78 °C zugegeben, wonach das Gemisch bei RT 14 h gerührt wurde. Nach Ablauf der Reaktion wurde das Lösungsmittel fast zur Trockne eingeeengt, und das Aminonitril **23d** aus dem Rückstand mit Hexan extrahiert. Der Rest nach der Extraktion enthält praktisch reinen Ausgangskomplex [**9**]**1** und eine kleine Menge von HNEt₃Cl.

1-(1-Cyanocyclohexyl)pyrrolidin (**19d**)

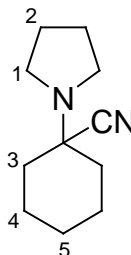
Methode **A**:

In CDCl₃: Enamin **19** (25 µL, 0.15 mmol), HNEt₃Cl (20 mg, 0.15 mmol), TMSCN **29** (20 µL, 0.16 mmol).

In THF: zur Lösung von **19aCl** (76 mg, 0.40 mmol), das die Beimischung des Komplexes **[19a]1** enthält, in THF (2 mL) wurde TMSCN **29** (54 μ L, 0.43 mmol) zugefügt und das Gemisch 14 h gerührt. Das Produkt wurde chromatographisch gereinigt, R_f ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan} = 1:1$) = 0.8. Ausbeute: 68 mg (0.38 mmol), 95%.

Methode **B**: **[19a]1** (76 mg, 0.067 mmol) und TMSCN **29** (10 μ L, 0.080 mmol) in THF (2 mL). Ausbeute: 11 mg (0.062 mmol), 92%.

Aussehen	hell-gelbes Öl
Summenformel	$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_2$
Molgewicht	178.27 g/mol



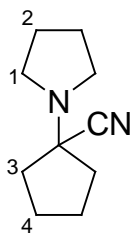
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 2.73$ (m, 4H, 1-H), 2.09 (m, 2H, $3_{\text{ax-H}}$), 1.82 (m, 4H, 2-H), 1.80–1.71 (m, 2H, $3_{\text{eq-H}}$), 1.67–1.53 (m, 5H, 4-H, $5_{\text{ax-H}}$), 1.26 (m, 1H, $5_{\text{eq-H}}$) ppm.

1-(1-Cyanocyclopentyl)pyrrolidin (**20d**)

Methode **A**:

In THF: zur Suspension von **20aCl** (236 mg, 1.36 mmol), das die Beimischung des Komplexes **[20a]1** enthält, in THF (4 mL) wurde TMSCN **29** (0.18 mL, 1.44 mmol) zugefügt und das Gemisch 14 h gerührt. Das Produkt wurde chromatographisch gereinigt, R_f (Hexan) = 0.5. Ausbeute: 209 mg (1.27 mmol), 93%.

Aussehen	hell-gelbes Öl
Summenformel	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2$
Molgewicht	164.25 g/mol



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 2.70$ (m, 4H, 1-H), 2.17–2.10 (m, 2H, $3_{\text{ax-H}}$), 1.88–1.81 (m, 10H, $3_{\text{eq-H}}$, 2-H, 4-H) ppm.

2-Phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)propionitril (**21d**)

Methode **A**:

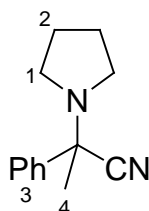
In CDCl_3 : Enamin **21** (25 μ L, 0.14 mmol), HNEt_3Cl (20 mg, 0.14 mmol), TMSCN **29** (19 μ L, 0.15 mmol).

In THF: Enamin **21** (100 μ L, 0.55 mmol), HNEt_3Cl (84 mg, 0.61 mmol), TMSCN **29** (80 μ L, 0.64 mmol) in THF (2 mL). Ausbeute: 107 mg (0.53 mmol), 97%.

Methode **B**: [Et₃NH]1 (15 mg, 0.014 mmol), Enamin **21** (3 μL, 0.016 mmol), TMSCN **29** (2 μL, 0.016 mmol) in CDCl₃ (0.7 mL).

Methode **C**: [Et₃NH]1 (67 mg, 0.062 mmol), **9Cl** (13 mg, 0.078 mmol), Enamin **21** (11 μL, 0.060 mmol), TMSCN **29** (9 μL, 0.072 mmol) in THF (2 mL).

Aussehen gelbes Öl
 Summenformel C₁₃H₁₆N₂
 Molgewicht 200.28 g/mol



¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.48–7.42 (m, 2H, 3_m-H), 7.26–7.14 (m, 3H, 3_{o,p}-H), 2.60–2.34 (m, 4H, 1-H), 1.66 (m, 4H, 2-H), 1.59 (s, 3H, 4-H) ppm.

3-Methyl-2-(pyrrolidin-1-yl)butyronitril (**22d**)

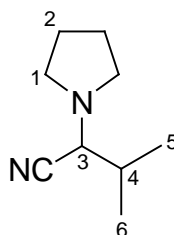
Methode **A**:

In THF: Enamin **22** (50 μL, 0.36 mmol), HNEt₃Cl (44 mg, 0.32 mmol), TMSCN **29** (40 μL, 0.32 mmol) in THF (2 mL). Ausbeute: 48 mg (0.31 mmol), 98%.

Methode **B**: [Et₃NH]1 (18 mg, 0.017 mmol), Enamin **22** (3 μL, 0.021 mmol), TMSCN **29** (3 μL, 0.024 mmol) in THF (2 mL).

Methode **C**: [Et₃NH]1 (36 mg, 0.033 mmol), **9Cl** (6 mg, 0.036 mmol), Enamin **22** (5 μL, 0.034 mmol), TMSCN **29** (5 μL, 0.039 mmol) in THF (2 mL).

Aussehen hell-gelbes Öl
 Summenformel C₉H₁₆N₂
 Molgewicht 152.24 g/mol



¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 3.23 (d, ³J_{H3,H4} = 10.1 Hz, 1H, 3-H), 2.65–2.51 (m, 4H, 1-H), 1.85 (m, 1H, 4-H), 1.75 (m, 4H, 2-H), 1.06 (d, ³J_{H5,H4} = 6.6 Hz, 3H, 5-H), 0.96 (d, ³J_{H6,H4} = 6.6 Hz, 3H, 6-H) ppm.

3-Phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)butyronitril (**23d**)

Methode **A**:

In CDCl₃: Enamin **23** (9 μL, 0.048 mmol), HNEt₃Cl (6 mg, 0.044 mmol), TMSCN **29** (6 μL, 0.048 mmol).

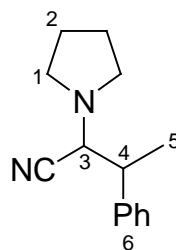
In THF: Enamin **23** (16 μ L, 0.085 mmol), HNEt₃Cl (12 mg, 0.087 mmol), TMSCN **29** (12 μ L, 0.096 mmol) in THF (2 mL). Ausbeute: 17 mg (0.079 mmol), 93%. Die langsame Verdunstung der Lösung von Aminonitril **23d** im Gemisch CH₂Cl₂/Hexan = 1:10 ergibt Einkristalle, die für die Röntgenstrukturanalyse brauchbar sind (s. Anhang).

Methode **B**: [Et₃NH]**1** (26 mg, 0.024 mmol), Enamin **23** (5 μ L, 0.027 mmol), TMSCN **29** (4 μ L, 0.032 mmol) in THF (2 mL).

Methode **C**: [Et₃NH]**1** (147 mg, 0.13 mmol), **9Cl** (27 mg, 0.16 mmol), Enamin **23** (30 μ L, 0.16 mmol), TMSCN **29** (20 μ L, 0.16 mmol) in CH₂Cl₂ (2 mL).

Methode **D**: [**9**]**1** (77 mg, 0.069 mmol), HNEt₃Cl (10 mg, 0.073 mmol), Enamin **23** (15 μ L, 0.080 mmol), TMSCN **29** (9 μ L, 0.072 mmol) in THF (2 mL). Der Rückstand nach dem Abziehen von THF wurde mit Hexan (2 + 4 mL) extrahiert, und enthält danach nur den Ausgangskomplex [**9**]**1** (73 mg, 95%). Die Verdampfung der Hexanlösung ergibt das Aminonitril **23d** (14 mg, 0.065 mmol), 91%.

Aussehen	weißer Feststoff
Summenformel	C ₁₄ H ₁₈ N ₂
Molgewicht	214.31 g/mol



Erythro-23d: ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.34–7.16 (m, 5H, 6-H), 3.86 (d, ³J_{H3,H4} = 9.8 Hz, 1H, 3-H), 3.06 (qd, ³J_{H4,H3} = 9.8 Hz, ³J_{H4,H5} = 7.0 Hz, 1H, 4-H), 2.72–2.56 (m, 4H, 1-H), 1.70 (m, 4H, 2-H), 1.45 (d, ³J_{H5,H4} = 7.0 Hz, 3H, 5-H) ppm.

Threo-23d: ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.37–7.24 (m, 5H, 6-H), 3.77 (d, ³J_{H3,H4} = 10.9 Hz, 1H, 3-H), 2.99 (qd, ³J_{H4,H3} = 10.8 Hz, ³J_{H4,H5} = 6.8 Hz, 1H, 4-H), 2.76–2.64 (m, 4H, 1-H), 1.85 (m, 4H, 2-H), 1.37 (d, ³J_{H5,H4} = 6.9 Hz, 3H, 5-H) ppm.

5.6 Sicherheitsdaten verwendeter Chemikalien [230]

Substanz	R-Sätze S-Sätze	Gefahren- symbole
Aceton	R: 11-36-66-67 S: 9-16-26	F+, Xn
Benzaldehyddimethylacetal	R: 22	Xn
Benzol	R:45-46-11-36/38-48/23/24/25-65 S: 53-45	T, F
Calciumhydrid	R: 15 S: 7/8-24/25-43.6	F
Camphanoylchlorid	R: 34 S: 26-36/37/39-45	C
Chloroform	R: 22-38-40-48/20/22 S: 36/37	Xn
Cyclopentadien	R: 11-20/22-36/37/38-51/53 S: 2-36/37-61	F, Xn, N
Diazabicyclo[2.2.2]octan	R: 11-22-36/37/38-52/53 S: 26-60	F, Xn
Dichlormethan	R: 40 S: 23.2-24/25-36/37	Xn
Diethylether	R: 12-19-22-66-67 S: 9-16-25-33	F+, Xn
Dimethylformamid	R: 61-E20/21-36 S: 53-45	T
Ethyldimethylamin	R: 12-20/22-34 S: 1/2-3-16-26-36-45	F+, C
Hexan	R: 11-38-48/20-51/53-62-65-67 S: 9-16-29-33-36/37-61-62	Xn, F, N
Kaliumhydrid	R: 11-14/15-34 S: 16-26-27-36/37/39-45	F, C
Kieselgel	S: 22	-

Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden- β -D-glucopyranosid	S: 22-24/25	-
Natrium	R: 14/15-34 S: 5.3-8-43.7-45	F, C
Phenylethylamin	R: 21/22-34 S: 26-28-36/37/39-45	C
Pivaloylchlorid	R: 11-14-22-26-34 S: 16-26-36/37/39-45	F, T+
Tetraethylammoniumchlorid	R: 22-36/37/38 S: 26-36	Xn
Tetrahydrofuran	R: 11-20 S: 16-25-29-33	F, Xn
Toluol	R: 11-20 S: 16-25-29-33	F, Xn
<i>p</i> -Toluolsulfonsäure	R: 36/37/38 S: 26-37	Xi
Triethylammoniumchlorid	R: 34 S: 26-36/37/39-45	C
Triethylamin	R: 11-20/21/22-35 S: 3-16-26-29-36/37/39-45	F, C
Trimethylsilylcyclopentadien	R: 10-36/37/38 S: 16-26-37/39	Xi
Trimethylsilylchlorid	R: 11-15-34-37-40 S: 7/9-16-26-36/37/39-45	F, C
Trimethylsilylcyanid	R: 11-26/27/28-29 S: 16-36/37/39-45	F, T+
Zircontetrachlorid	R: 14-22-34 S: 26-36/37/39-45	C

6 Literatur

- [1] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2495 – 2496
- [2] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017 – 7036
- [3] J.-M. Lehn, *Pure Appl. Chem.* **1978**, *50*, 871 – 892
- [4] D. J. Cram, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1988**, *27*, 1009 – 1112
- [5] J.-M. Lehn, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1988**, *27*, 89 – 112
- [6] F. Diederich, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 68 – 69
- [7] P. A. Gale, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 141 – 142
- [8] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, *27*, 2985 – 2993
- [9] D. E. Koshland, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2468 – 2472
- [10] R. U. Lemieux, U. Spohr, *Adv. Carb. Chem. Biochem.* **1994**, *50*, 1 – 20
- [11] J. N. Langley, *J. Physiol.* **1905**, *33*, 374 – 413
- [12] K. L. Wolf, H. Frahm, H. Harms, *Z. Phys. Chem.* **1937**, *B36*, 237 – 287
- [13] K. L. Wolf, R. Wolff, *Angew. Chem.* **1949**, *61*, 191 – 201
- [14] M. Bergmann, *Z. Angew. Chem.* **1925**, *38*, 1141 – 1144
- [15] D. J. Cram, J. M. Cram, *Science* **1974**, *183*, 803 – 809
- [16] D. J. Cram, E. P. Kyba, R. C. Helgeson, K. Madan, G. W. Gokel, T. L. Tarnowski, S. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 2564 – 2571
- [17] D. J. Cram, J. M. Cram, *Acc. Chem. Res.* **1978**, *11*, 8 – 14
- [18] F. Vögtle, H.-G. Löhr, J. Franke, D. Worsch, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 721 – 736
- [19] E. Weber, H.-P. Josel, *J. Inclusion Phenom.* **1983**, *1*, 79 – 85
- [20] G. W. Gokel, D. M. Dishong, C. J. Diamond, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 1053 – 1054
- [21] A. S. Attiyat, G. D. Christian, C. V. Cason, R. A. Bartsch, *Electroanalysis* **1992**, *4*, 51 – 56
- [22] G. W. Gokel, D. L. Bryce, S. Adiga, E. K. Elliott, *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 13568 – 13577
- [23] G. W. Gokel, L. J. Barbour, R. Ferdani, J. Hu, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 878 – 886
- [24] G. W. Gokel, V. J. Gatto, K. A. Arnold, A. M. Viscariello, S. R. Miller, C. R. Morgan, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 5373 – 5384
- [25] G. W. Gokel, V. J. Gatto, K. A. Arnold, A. M. Viscariello, S. R. Miller, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 327 – 330

- [26] G. W. Gokel, R. D. Gandour, F. R. Fronczek, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4078 – 4088
- [27] F. Vogtle, E. Weber, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 813 – 837
- [28] R. D. Rogers, C. C. Hines, C. B. Bauer, *New J. Chem.* **2007**, *31*, 762 – 769
- [29] J.-M. Lehn, B. Dietrich, J.-P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 2885 – 2888
- [30] J.-M. Lehn, B. Dietrich, J.-P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 2889 – 2892
- [31] D. J. Cram, T. Kaneda, R. C. Helgeson, G. M. Lein, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6752 – 6754
- [32] D. J. Cram, T. Kaneda, G. M. Lein, R. C. Helgeson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 948 – 950
- [33] H. A. Staab, F. Binnig, *Chem. Ber.* **1967**, *100*, 293 – 305
- [34] D. J. Cram, K. N. Trueblood, C. B. Knobler, E. Maverick, R. C. Helgeson, S. B. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5594 – 5596
- [35] D. J. Cram, R. C. Helgeson, B. J. Selle, I. Goldberg, C. B. Knobler, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11506 – 11511
- [36] D. J. Cram, S. B. Brown, T. Taguchi, M. Feigel, E. Maverick, K. N. Trueblood, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 695 – 701
- [37] D. J. Cram, K. Paek, C. B. Knobler, E. F. Maverick, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8662 – 8671
- [38] D. J. Cram, F. de Jong, M. G. Siegel, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, 551 – 553
- [39] D. J. Cram, J. K. Judice, S. J. Keipert, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1323 – 1325
- [40] D. J. Cram, J. K. Judice, S. J. Keipert, C. B. Knobler, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1325 – 1327
- [41] J.-P. Majoral, J. Mitjaville, A.-M. Caminade, R. Mathieu, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5007 – 5008
- [42] A. Zinke, E. Ziegler, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1941**, *74*, 1729 – 1736
- [43] A. Zinke, E. Ziegler, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1944**, *77*, 264 – 272
- [44] A. Zinke, R. Kretz, E. Leggewie, H. Hössinger, *Monatsh. f. Chem.* **1952**, *83*, 1213 – 1227
- [45] C. D. Gutsche, R. Muthukrishnan, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 4905 – 4906
- [46] J. L. Atwood, S. G. Bott, A. W. Coleman, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 1709 – 1710
- [47] G. D. Andreetti, R. Ungaro, A. Pochini, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 1005 – 1007

- [48] S. Shinkai, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 8933 – 8968
- [49] V. Böhmer, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 785 – 818
- [50] J. L. Atwood, G. W. Orr, K. D. Robinson, F. Hamada, *Supramol. Chem.* **1993**, *2*, 309 – 317
- [51] C. E. Lankford, B. R. Byers, *Crit. Rev. Microbiol.* **1973**, *2*, 273 – 331
- [52] K. N. Raymond, E. A. Dertz, S. S. Kim, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2003**, *100*, 3584 – 3588
- [53] Y. Kishi, B. Tse, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7892 – 7893
- [54] K. N. Raymond, L. D. Loomis, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 906 – 911
- [55] K. N. Raymond, D. J. Ecker, L. D. Loomis, M. E. Cass, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2457 – 2464
- [56] H. Stetter, E. Roos, *Chem. Ber.* **1955**, *88*, 1390 – 1395
- [57] Y. Urushigawa, T. Inazu, T. Yoshino, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 2546 – 2547
- [58] R. Hilgenfeld, W. Saenger, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 788 – 789
- [59] D. J. Williams, S. J. Abbott, A. G. M. Barrett, C. R. A. Godfrey, S. B. Kalindjian, G. W. Simpson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 796 – 797
- [60] I. Tabushi, K. Yamamura, H. Nonoguchi, K. Hirotsu, T. Higuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2621 – 2625
- [61] K. Koga, K. Odashima, A. Itai, Y. Iitaka, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2504 – 2505
- [62] F. Diederich, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 372 – 396
- [63] D. A. Dougherty, D. A. Stauffer, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 6039 – 6042
- [64] J. F. Stoddart, D. B. Amabilino, P. R. Ashton, A. S. Reder, N. Spencer, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1994**, *33*, 1286 – 1290
- [65] G. M. Robinson, *J. Chem. Soc., Trans.* **1915**, *107*, 267 – 276
- [66] A. S. Lindsey, *Chem. Ind. (Lond.)* **1963**, 823 – 824
- [67] A. Collet, J. Gabard, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 1137 – 1139
- [68] A. Collet, J. Canceill, L. Lacombe, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 6993 – 6996
- [69] A. Collet, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 5725 – 5759
- [70] A. S. Lindsey, *J. Chem. Soc.* **1965**, 1685 – 1692
- [71] A. Collet, L. Garel, B. Lozach, J. P. Dutasta, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11652 – 11653
- [72] D. J. Cram, S. Karbach, Y. H. Kim, L. Baczynskyj, G. W. Kallemeyn, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2575 – 2576
- [73] D. J. Cram, S. Karbach, Y. H. Kim, L. Baczynskyj, K. Marti, R. M. Sampson, G. W. Kallemeyn, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2554 – 2560

- [74] D. J. Cram, M. E. Tanner, R. Thomas, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1048 – 1051
- [75] R. Behrend, E. Meyer, F. Rusche, *Liebigs Ann. Chem.* **1905**, *339*, 1 – 37
- [76] W. L. Mock, W. A. Freeman, N. Y. Shih, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 7367 – 7368
- [77] W. A. Freeman, *Acta Crystallogr., Sect. B* **1984**, *40*, 382 – 387
- [78] W. L. Mock, N. Y. Shih, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3618 – 3619
- [79] W. L. Mock, N. Y. Shih, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4440 – 4446
- [80] W. L. Mock, T. A. Irra, J. P. Wepsiec, T. L. Manimaran, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3619 – 3620
- [81] W. L. Mock, T. A. Irra, J. P. Wepsiec, M. Adhya, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5302 – 5308
- [82] K. Kim, J. W. Lee, S. Samal, N. Selvapalam, H.-J. Kim, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 621 – 630
- [83] A. Villiers, *Compt. Rend.* **1891**, *112*, 536 – 538
- [84] F. Schardinger, *Z. Untersuch. Nahr. u. Genussm.* **1903**, *6*, 865 – 880
- [85] K. Freudenberg, G. Blomqvist, L. Ewald, K. Soff, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1936**, *69*, 1258 – 1266
- [86] D. French, *Adv. Carb. Chem.* **1957**, *12*, 189 – 260
- [87] K. Harata, K. Uekama, M. Otagiri, F. Hirayama, Y. Ohtani, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985**, *58*, 1234 – 1238
- [88] H. S. Gutowsky, C. H. Holm, *J. Chem. Phys.* **1956**, *25*, 1228 – 1234
- [89] Z. Luz, E. Shchori, J. Jagur-Grodzinski, M. Shporer, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 7133 – 7138
- [90] J. L. Dye, C. W. Andrews, J. M. Ceraso, *J. Phys. Chem.* **1975**, *79*, 3076 – 3079
- [91] A. I. Popov, J. D. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3773 – 3777
- [92] L. Fielding, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 6151 – 6170
- [93] A. I. Popov, E. T. Roach, P. R. Handy, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* **1973**, *9*, 359 – 363
- [94] F.-G. Klärner, M. Lobert, U. Naatz, H. Bandmann, R. Boese, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 5036 – 5047
- [95] R. Lu, Y. Cao, X. Xiao, Q. Guo, *J. Mol. Structure* **2003**, *660*, 73 – 80
- [96] P. Job, *Ann. Chim.* **1928**, *9*, 113 – 203
- [97] R. Sahai, G. L. Loper, S. H. Lin, H. Eyring, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1974**, *71*, 1499 – 1503
- [98] A. Ejchart, P. Bernatowicz, M. Nowakowski, H. Dodziuk, *J. Magn. Res.* **2006**, *181*, 304 – 309
- [99] F. M. Pfeffer, A. J. Lowe, G. A. Dyson, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1343 – 1346

- [100] E. O. Stejskal, J. E. Tanner, *J. Chem. Phys.* **1965**, *42*, 288 – 292
- [101] P. Stilbs, R. Rymden, J. Carlfors, *J. Inclusion Phenom.* **1983**, *1*, 159 – 167
- [102] J. B. Alderete, V. Jimenez, E. J. Delgado, J. Belmar, J. Gavin, *Struct. Chem.* **2006**, *17*, 217 – 223
- [103] C. S. Johnson, K. F. Morris, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3139 – 3141
- [104] C. S. Johnson, K. F. Morris, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4291 – 4299
- [105] C. S. Johnson, *Progr. Nucl. Magn. Res. Spectr.* **1999**, *34*, 203 – 256
- [106] V. L. Schramm, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3029 – 3030
- [107] J. Kraut, *Science* **1988**, *242*, 533 – 540
- [108] R. Breslow, *Chem. Soc. Rev.* **1972**, *1*, 553 – 580
- [109] Y. Murakami, J. Kikuchi, Y. Hisaeda, O. Hayashida, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 721 – 758
- [110] A. J. Kirby, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 770 – 790
- [111] J.-M. Lehn, J. J. Daly, P. Schönholzer, J.-P. Behr, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 1444 – 1451
- [112] J.-M. Lehn, T. Nishiya, *Chem. Lett.* **1987**, *16*, 215 – 218
- [113] J. Sauer, *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 233 – 252
- [114] R. Breslow, D. C. Rideout, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7816 – 7817
- [115] H.-J. Schneider, N. K. Sangwan, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 924 – 925
- [116] R. Breslow, S. D. Dong, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1997 – 2011
- [117] J. K. M. Sanders, C. J. Walter, H. L. Anderson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 458 – 460
- [118] J. Rebek, J. Kang, *Nature* **1996**, *382*, 239 – 241
- [119] J. Rebek, J. Kang, *Nature* **1997**, *385*, 50 – 52
- [120] K. Maruoka, T. Ooi, Y. Kondo, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3213 – 3215
- [121] M. Fujita, M. Yoshizawa, Y. Takeyama, T. Kusakawa, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1403 – 1405
- [122] M. Fujita, M. Yoshizawa, M. Tamura, *Science* **2006**, *312*, 251 – 254
- [123] B. Kersting, S. Käss, T. Gregor, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 101 – 104
- [124] A. J. Kirby, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1981**, *17*, 183 – 278
- [125] L. Mandolini, R. Cacciapaglia, S. di Stefano, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 113 – 122
- [126] J. N. H. Reek, Albertus J. Sandee, *Dalton Trans.* **2006**, 3385 – 3391
- [127] C. A. Mirkin, M. S. Masar, N. C. Gianneschi, C. G. Oliveri, C. L. Stern, S. T. Nguyen, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10149 – 10158

- [128] J. D. Badjic, Z. Yan, T. McCracken, S. Xia, V. Maslak, J. Gallucci, C. M. Hadad, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 355 – 363
- [129] D. Parker, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 1441 – 1457
- [130] V. V. Borovkov, Y. Inoue, G. A. Hembury, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1 – 73
- [131] D. J. Cram, J. L. Mateos, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 2756 – 2762
- [132] P. L. Rinaldi, *Progr. Nucl. Magn. Res. Spectr.* **1982**, *15*, 291 – 352
- [133] M. Raban, K. Mislow, *Tetrahedron Lett.* **1965**, *6*, 4249 – 4253
- [134] H. S. Mosher, J. A. Dale, D. L. Dull, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 2543 – 2549
- [135] H. S. Mosher, J. A. Dale, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 512 – 519
- [136] W. H. Pirkle, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 1837 – 1837
- [137] W. H. Pirkle, T. G. Burlingame, *Tetrahedron Lett.* **1967**, *8*, 4039 – 4042
- [138] W. H. Pirkle, T. G. Burlingame, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 4294 – 4294
- [139] G. M. Whitesides, D. W. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 6979 – 6980
- [140] G. M. Whitesides, M. D. McCreary, D. W. Lewis, D. L. Wernick, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1038 – 1054
- [141] D. J. Cram, E. B. Kyba, K. Koga, L. R. Sousa, M. G. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2692 – 2693
- [142] D. J. Cram, R. C. Helgeson, K. Koga, J. M. Timko, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 3021 – 3023
- [143] J. F. Stoddart, W. D. Curtis, D. A. Laidler, G. H. Jones, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, 835 – 837
- [144] T. J. Katz, D. J. Weix, S. D. Dreher, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10027 – 10032
- [145] T. J. Katz, D. Z. Wang, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8497 – 8502
- [146] D. J. Cram, J. K. Judice, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2790 – 2791
- [147] H. Dodziuk, W. Kozminski, A. Ejchart, *Chirality* **2004**, *16*, 90 – 105
- [148] T. E. Mallouk, J. A. Gavin, M. E. Garcia, A. J. Benesi, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7663 – 7669
- [149] M. Yilmaz, A. Karakucuk, M. Durmaz, A. Sirit, A. S. Demir, *Tetrahedron Asymmetry* **2006**, *17*, 1963 – 1968
- [150] K. Fuji, K. Tsubaki, H. Tanaka, T. Kinoshita, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 1679 – 1684
- [151] Y. Inoue, K. Kim, M. V. Rekharsky, H. Yamamura, C. Inoue, M. Kawai, Issey Osaka, R. Arakawa, K. Shiba, A. Sato, Y. Ho Ko, N. Selvapalam, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14871 – 14880
- [152] J. Heck, L. Jessen, E. T. K. Haupt, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 3791 – 3797

- [153] T. Oh, P. Buonora, J.-C. Olsen, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 6099 – 6138
- [154] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. *Gaussian 03* Revision E.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2004**
- [155] A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098 – 3100
- [156] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785 – 789
- [157] P. J. Hay, W. R. Wadt, *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 270 – 283
- [158] I. Orhan, Q. Naz, M. Kartal, F. Tosun, B. Sener, M. I. Choudhary *Z. Naturforsch. C* **2007**, *62*, 684 – 688
- [159] S. Hünig, M. Kiessel, *Chem. Ber.* **1958**, *91*, 380 – 392
- [160] H. Feltkamp, D. Wendisch, W. Naegele, *Org. Magn. Res.* **1970**, *2*, 561 – 568
- [161] S. R. Waldvogel, M. C. Schopohl, K. Bergander, O. Kataeva, R. Fröhlich, *Synthesis* **2003**, *17*, 2689 – 2694
- [162] M. Potegal, *Psychopharmacology* **1986**, *89*, 444 – 448
- [163] P. G. Wang, L. Yu, D. Chen, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2169 – 2172
- [164] C. G. Frost, T. Ali, K. K. Chauhan, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5621 – 5624
- [165] L. Stella, H. Abraham, J. Feneau-Dupont, B. Tinant, J. P. Declercq, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2603 – 2606
- [166] P. G. Andersson, C. Hedberg, P. Pinho, P. Roth, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2810 – 2812
- [167] E. W. Colvin, D. McGarry, M. J. Nugent, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 4157 – 4172
- [168] P. M. E. Mancini, C. D. Rosa, M. N. Kneeteman, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8711 – 8714

- [169] V. G. Nenajdenko, A. M. Moiseev, E. S. Balenkova, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 10880 – 10885
- [170] R. Bonjouklian, R. A. Ruden, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 4095 – 4103
- [171] M. E. Jung, K. R. Buszek, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3965 – 3969
- [172] M. E. Jung, K. R. Buszek, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 6165 – 6168
- [173] W. G. Dauben, A. P. Kozikowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3664 – 3666
- [174] G. D. Brown, A. S. Kelkar, R. M. Letcher, K. Cheung, K. Chiu, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 3732 – 3741
- [175] G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuszkovicz, R. Terrell, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 207 – 222
- [176] N. J. Leonard, J. V. Paukstelis, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3021 – 3024
- [177] S. Yoshikawa, H. Matsushita, Y. Tsujino, M. Noguchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1977**, *50*, 1513 – 1516
- [178] C. Fowelin, persönliche Mitteilung
- [179] R. Carlson, A. Nilsson, *Acta Chem. Scand., Sect. B* **1984**, *38*, 49 – 53
- [180] O. Paleta, J. Palecek, *Synthesis* **2004**, 521 – 524
- [181] J. E. Blackwood, C. L. Gladys, K. L. Loening, A. E. Petrarca, J. E. Rush, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 509 – 510
- [182] R. Stradi, P. Trimarco, A. Vigevani, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1978**, 1 – 4
- [183] H. Ahlbrecht, W. Raab, C. Vonderheid, *Synthesis* **1979**, 127 – 129
- [184] W. Lin, H. L. Ngo, A. Hu, *J. Mol. Catalysis A* **2004**, *215*, 177 – 186
- [185] S. Kobayashi, M. Ueno, S. Saito, Y. Mizuki, H. Ishitani, Y. Yamashita, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2004**, *101*, 5476 – 5481
- [186] L. L. Schafer, M. C. Wood, D. C. Leitch, C. S. Yeung, J. A. Kozak, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 354 – 358
- [187] J. G. Watkin, D. L. Clark, D. R. Click, S. K. Grumbine, B. L. Scott, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 6237 – 6243
- [188] Yu. E. Alekseev, A. D. Garnovskii, Yu. A. Zhdanov, *Russ. Chem. Rev.* **1998**, *67*, 649 – 669
- [189] G. Erker, C. Sarter, M. Albrecht, S. Dehnicke, C. Krüger, E. Raabe, R. Schlund, R. Benn, A. Rufinska, R. Mynott, *J. Organometallic Chem.* **1990**, *382*, 89 – 102
- [190] T. Livinghouse, E. C. Lund, *Organometallics* **1990**, *9*, 2426 – 2427
- [191] M. E. Evans, *Carbohydr. Res.* **1972**, *21*, 473 – 475
- [192] H. M. Walborsky, K. D. Cooper, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2110 – 2116

- [193] M. D. Joesten, K. G. Claus, K. P. Lannert, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1967**, 29, 1421 – 1426
- [194] K. Th. Wanner, J. Pabel, C. E. Hosl, M. Maurus, M. Ege, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 9272 – 9275
- [195] W. Oppolzer, M. Wills, C. Starkemann, G. Bernardinelli, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 4117 – 4120
- [196] B. S. Jursic, S. I. Goldberg, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 7172 – 7174
- [197] P. J. Stevenson, H. McAlonan, J. P. Murphy, M. Nieuwenhuyzen, K. Reynolds, P. K. S. Sarma, N. Thompson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 69 – 79
- [198] A. R. Katritzky, P. A. Harris, *Tetrahedron Asymmetry* **1992**, 3, 437 – 442
- [199] S. Weinstein, L. Leiserowitz, *Acta Crystallogr., Sect. B* **1980**, 36, 1406 – 1418
- [200] H. Gerlach, *Helv. Chim. Acta* **1968**, 51, 1587 – 1593
- [201] G. Helmchen, R. Ott, K. Sauber, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 37, 3873 – 3878
- [202] H. Gerlach, B. Zagalak, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 274 – 275
- [203] V. Sunjic, Z. Hamersak, A. Selestrin, A. Lesac, *Tetrahedron Asymmetry* **1998**, 9, 1891 – 1897
- [204] M. Tramontini, *Synthesis* **1973**, 703 – 775
- [205] H. Böhme, M. Haake, *Adv. Org. Chem.* **1976**, 9 (1), 107 – 223
- [206] H. Böhme, E. Mundlos, G. Keitzer, *Chem. Ber.* **1958**, 91, 656 – 659
- [207] H. Möhrle, R. Schaltenbrand, *Pharmazie* **1985**, 40, 697 – 701
- [208] N. J. Cooper, S. K. Park, S. J. Geib, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 8365 – 8366
- [209] M. M. Hashemi, B. Eftekhari-Sis, A. Abdollahifar, M. Zirak, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 5152 – 5157
- [210] Y. Chen, T. Liu, H. Cui, J. Long, B. Li, Y. Wu, L. Ding, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 1878 – 1879
- [211] T. Hirao, N. Yamada, Y. Ohshiro, T. Agawa, *J. Organometallic Chem.* **1982**, 236, 409 – 414
- [212] A. Strecker, *Liebigs Ann. Chem.* **1850**, 75, 27 – 45
- [213] H. Kunz, W. Sager, D. Schanzenbach, M. Decker, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 649 – 654
- [214] Y. M. Shafran, V. A. Bakulev, V. S. Mokrushin, *Russ. Chem. Rev.* **1989**, 58, 148 – 162
- [215] H. Gröger, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 2795 – 2827
- [216] J. Santamaria, M. T. Kaddachi, C. Ferroud, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 781 – 784
- [217] T. Vilaivan, W. Mansawat, W. Bhanthumnavin, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 3805 – 3808

- [218] K. R. Rao, K. Surendra, N. S. Krishnaveni, A. Mahesh, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2532 – 2534
- [219] S. Khaksar, A. Heydari, M. Pourayoubi, A. R. Mahjoub, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4059 – 4060
- [220] D. R. Gagne, R. K. Pike, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* **1977**, *60*, 32 – 47
- [221] B. C. Ranu, S. S. Dey, A. Hajra, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 2529 – 2532
- [222] P. E. Luner, A. D. Patel, *Pharm. Sci. Tech.* **2005**, *6*, E245 – E252
- [223] Bruker Industrial Automation, SAINT 6.02 A, Program for data reduction, **2000**
- [224] SADABS, Program for area detector absorption corrections, Siemens Analytical X-Ray Instruments
- [225] G. Sheldrick, SHELXTL-NT V 5.1, Bruker Crystallographic Research Systems, Bruker Analytical X-Ray Instr. Inc., Madison, Wisconsin, USA, **1997**
- [226] G. Sheldrick, SHELXS-97, Program for Crystal Structure Refinement, Universität Göttingen, **1997**
- [227] G. Sheldrick, SHELXL-97, Program for Crystal Structure Refinement, Universität Göttingen, **1997**
- [228] L. J. Farrugia, ORTEP-3 for Windows, V 1.08, University of Glasgow, **2005**
- [229] C. S. Kraihanzel, M. L. Losee, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 4701 – 4705
- [230] W. Baden, *Merck Chemikalien, Reagenzien*, Darmstadt **2006**

7 Anhang

7.1 Kristallographische Daten

7.1.1 Kristalldaten und Strukturverfeinerung von $\text{CpZrCl}_3(\mathbf{14})_2 \cdot 2/3 \text{C}_6\text{H}_{14}$

Summenformel	$\text{C}_{29}\text{H}_{56.33}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{Zr}$
Molmasse	630.66
Messtemperatur	103(2) K
Wellenlänge	71.073 pm
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppe	$P2_1$
Zelldimension	$a = 2181.6(3) \text{ pm}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 1175.13(17) \text{ pm}$ $\beta = 110.288(2)^\circ$ $c = 2212.4(3) \text{ pm}$ $\gamma = 90^\circ$
Volumen	$5.3201(13) \text{ nm}^3$
Formeleinheiten pro Zelle, Z	6
Dichte (berechnet)	1.181 Mg/m^3
Absorptionskoeffizient	0.554 mm^{-1}
F(000)	2012
Kristallgröße	$0.50 \times 0.31 \times 0.10 \text{ mm}^3$
Gemessener Θ -Bereich	2.51 bis 25.00°
Indexbereich	$-25 \leq h \leq 25$, $-13 \leq k \leq 13$, $-26 \leq l \leq 26$
Anzahl gemessener Reflexe	50109
Symmetrieunabhängige Reflexe	18675 [R(int) = 0.1235]
Vollständigkeit bis $\Theta = 25.00^\circ$	99.8%
Strukturverfeinerung	Vollmatrix Least-Squares an F^2
Daten / Unterdrückung / Parameter	18675 / 15 / 920
Goodness of Fit an F^2	0.916
Endgültige R-Werte [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0704$, $wR2 = 0.1467$
R-Werte (insgesamt)	$R1 = 0.1270$, $wR2 = 0.1653$
Restelektronendichte (max. und min.)	1.354 und $-0.576 \text{ e.}\text{\AA}^{-3}$

7.1.2 Kristalldaten und Strukturverfeinerung von $(\text{CpZrCl}_2\mathbf{26})_2\text{O} \cdot 0.25 \text{C}_6\text{H}_{14} \cdot 0.75 \text{CH}_2\text{Cl}_2$

Summenformel	$\text{C}_{22.25}\text{H}_{37}\text{Cl}_{5.5}\text{N}_2\text{O}_3\text{Zr}_2$
Molmasse	757.95
Messtemperatur	153(2) K
Wellenlänge	71.073 pm
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppe	C2/c
Zelldimension	$a = 2311.89(14) \text{ pm} \quad \alpha = 90^\circ$ $b = 1133.16(7) \text{ pm} \quad \beta = 132.4910(10)^\circ$ $c = 1620.79(10) \text{ pm} \quad \gamma = 90^\circ$
Volumen	$3.1310(3) \text{ nm}^3$
Formeleinheiten pro Zelle, Z	4
Dichte (berechnet)	1.608 Mg/m^3
Absorptionskoeffizient	1.161 mm^{-1}
F(000)	1528
Kristallgröße	$0.50 \times 0.10 \times 0.10 \text{ mm}^3$
Gemessener Θ -Bereich	2.16 bis 27.50°
Indexbereich	$-29 \leq h \leq 30, -14 \leq k \leq 14, -21 \leq l \leq 20$
Anzahl gemessener Reflexe	18411
Symmetrieunabhängige Reflexe	3577 [R(int) = 0.0450]
Vollständigkeit bis $\Theta = 27.50^\circ$	99.5%
Strukturverfeinerung	Vollmatrix Least-Squares an F^2
Daten / Unterdrückung / Parameter	3577 / 15 / 192
Goodness of Fit an F^2	1.215
Endgültige R-Werte [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0602, wR2 = 0.1431
R-Werte (insgesamt)	R1 = 0.0632, wR2 = 0.1449
Restelektronendichte (max. und min.)	1.118 und $-0.717 \text{ e.}\text{\AA}^{-3}$

7.1.3 Kristalldaten und Strukturverfeinerung von (S)-10c

Summenformel	$C_{18}H_{23}NO_3$
Molmasse	301.38
Messtemperatur	153(2) K
Wellenlänge	71.073 pm
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppe	$P2_1$
Zelldimension	$a = 626.83(10) \text{ pm} \quad \alpha = 90^\circ$ $b = 1023.16(15) \text{ pm} \quad \beta = 92.596(3)^\circ$ $c = 1292.62(19) \text{ pm} \quad \gamma = 90^\circ$
Volumen	$0.8282(2) \text{ nm}^3$
Formeleinheiten pro Zelle, Z	2
Dichte (berechnet)	1.160 Mg/m^3
Absorptionskoeffizient	0.079 mm^{-1}
F(000)	312
Kristallgröße	$0.41 \times 0.24 \times 0.10 \text{ mm}^3$
Gemessener Θ -Bereich	1.58 bis 28.01°
Indexbereich	$-8 \leq h \leq 8, -13 \leq k \leq 13, -12 \leq l \leq 16$
Anzahl gemessener Reflexe	5636
Symmetrieunabhängige Reflexe	3499 [R(int) = 0.0221]
Vollständigkeit bis $\Theta = 28.01^\circ$	95.4%
Strukturverfeinerung	Vollmatrix Least-Squares an F^2
Daten / Unterdrückung / Parameter	3499 / 1 / 212
Goodness of Fit an F^2	0.943
Endgültige R-Werte [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0410, wR2 = 0.0720$
R-Werte (insgesamt)	$R1 = 0.0549, wR2 = 0.0826$
Restelektronendichte (max. und min.)	0.178 und $-0.191 \text{ e.}\text{\AA}^{-3}$

7.1.4 Kristalldaten und Strukturverfeinerung von (R)-10c

Summenformel	$C_{18}H_{23}NO_3$
Molmasse	301.38
Messtemperatur	153(2) K
Wellenlänge	71.073 pm
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppe	$P2_1$
Zelldimension	$a = 750.76(8)$ pm $\alpha = 90^\circ$ $b = 2226.2(2)$ pm $\beta = 108.785(2)^\circ$ $c = 1049.92(12)$ pm $\gamma = 90^\circ$
Volumen	$1.6613(3)$ nm ³
Formeleinheiten pro Zelle, Z	4
Dichte (berechnet)	1.205 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	0.081 mm ⁻¹
F(000)	648
Kristallgröße	$0.50 \times 0.22 \times 0.05$ mm ³
Gemessener Θ -Bereich	1.83 bis 27.47°
Indexbereich	$-9 \leq h \leq 9$, $-19 \leq k \leq 28$, $-13 \leq l \leq 13$
Anzahl gemessener Reflexe	11172
Symmetrieunabhängige Reflexe	5511 [R(int) = 0.0619]
Vollständigkeit bis $\Theta = 27.47^\circ$	98.5%
Strukturverfeinerung	Vollmatrix Least-Squares an F^2
Daten / Unterdrückung / Parameter	5511 / 1 / 417
Goodness of Fit an F^2	0.794
Endgültige R-Werte [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0432, wR2 = 0.0589
R-Werte (insgesamt)	R1 = 0.0767, wR2 = 0.0650
Restelektronendichte (max. und min.)	0.175 and -0.148 e.Å ⁻³

7.1.5 Kristalldaten und Strukturverfeinerung von (-)-**14c**

Summenformel	$C_{20}H_{33}NO_3$
Molmasse	335.48
Messtemperatur	153(2) K
Wellenlänge	71.073 pm
Kristallsystem	Orthorhombisch
Raumgruppe	$P2_12_12_1$
Zelldimension	$a = 1091.59(13) \text{ pm} \quad \alpha = 90^\circ$ $b = 1656.8(2) \text{ pm} \quad \beta = 90^\circ$ $c = 2203.4(3) \text{ pm} \quad \gamma = 90^\circ$
Volumen	$3.9849(9) \text{ nm}^3$
Formeleinheiten pro Zelle, Z	8
Dichte (berechnet)	1.118 Mg/m^3
Absorptionskoeffizient	0.074 mm^{-1}
F(000)	1472
Kristallgröße	$0.50 \times 0.10 \times 0.07 \text{ mm}^3$
Gemessener Θ -Bereich	1.54 bis 25.09°
Indexbereich	$-9 \leq h \leq 13, -19 \leq k \leq 19, -26 \leq l \leq 26$
Anzahl gemessener Reflexe	22545
Symmetrieunabhängige Reflexe	7050 [R(int) = 0.0775]
Vollständigkeit bis $\Theta = 25.09^\circ$	99.7%
Strukturverfeinerung	Vollmatrix Least-Squares an F^2
Daten / Unterdrückung / Parameter	7050 / 0 / 457
Goodness of Fit an F^2	0.866
Endgültige R-Werte [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0576, wR2 = 0.1256$
R-Werte (insgesamt)	$R1 = 0.1158, wR2 = 0.1912$
Restelektronendichte (max. und min.)	0.759 and $-0.825 \text{ e.}\text{\AA}^{-3}$

7.1.6 Kristalldaten und Strukturverfeinerung von **23d**

Summenformel	$C_{14}H_{18}N_2$
Molmasse	214.31
Messtemperatur	153(2) K
Wellenlänge	71.073 pm
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppe	$P2_1/c$
Zelldimension	$a = 1831.3(2) \text{ pm}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 645.60(7) \text{ pm}$ $\beta = 95.770(2)^\circ$ $c = 1021.51(11) \text{ pm}$ $\gamma = 90^\circ$
Volumen	$1.2016(2) \text{ nm}^3$
Formeleinheiten pro Zelle, Z	4
Dichte (berechnet)	1.185 Mg/m^3
Absorptionskoeffizient	0.070 mm^{-1}
F(000)	464
Kristallgröße	$0.50 \times 0.36 \times 0.07 \text{ mm}^3$
Gemessener Θ -Bereich	2.24 bis 27.49°
Indexbereich	$-23 \leq h \leq 23$, $-8 \leq k \leq 8$, $-13 \leq l \leq 13$
Anzahl gemessener Reflexe	13733
Symmetrieunabhängige Reflexe	2746 [R(int) = 0.0508]
Vollständigkeit bis $\Theta = 27.49^\circ$	99.4%
Strukturverfeinerung	Vollmatrix Least-Squares an F^2
Daten / Unterdrückung / Parameter	2746 / 0 / 146
Goodness of Fit an F^2	0.985
Endgültige R-Werte [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0512$, $wR2 = 0.1208$
R-Werte (insgesamt)	$R1 = 0.0725$, $wR2 = 0.1299$
Restelektronendichte (max. und min.)	0.374 und $-0.186 \text{ e.}\text{\AA}^{-3}$

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Hiermit erkläre ich, Peter Kitaev, dass vorher keine weiteren Promotionsversuche unternommen worden sind, oder an einer anderen Stelle vorgelegt wurden.

Eidesstattliche Versicherung

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, dass die vorliegende Dissertationsschrift selbstständig und allein von mir unter den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt wurde.

Hamburg, 28.08.09

Kitaev