

**1,2-Additionen deprotonierter α -Aminonitrile:
Umgepolte Imine als
vielseitige Synthesebausteine**

Dissertation zur Erlangung des Grades
„Doktor der Naturwissenschaften“
am Fachbereich Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Coralie Kison

geboren in Frankfurt am Main

Mainz, 2008

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Umpolungsreaktionen	1
1.1.1	Umgepolte und natürliche Reaktivität.....	1
1.1.2	Methoden der Reaktivitätsumpolung.....	1
1.2	Die reversible Umpolung von Iminen	8
1.2.1	Stabilisierte α -Aminocarbanionen.....	9
1.2.2	Nicht-stabilisierte α -Aminocarbanionen.....	10
1.3	α-Aminonitrile: Vorläufer umgepolter Imine	12
2	Zielsetzung	18
3	Allgemeiner Teil	21
3.1	Deprotonierte α-Aminonitrile	21
3.2	1,2-Addition von α-Aminonitrilen an Imine	24
3.2.1	Edukte und Reaktionsbedingungen.....	25
3.2.2	Reduktive Aufarbeitung: 1,2-Diamine im Eintopfverfahren.....	27
3.2.3	Oxidative Aufarbeitung: Darstellung von 1,2-Diiminen.....	28
3.3	Diastereoselektive Reduktion von 1,2-Diiminen	31
3.4	Versuche zur Darstellung chiraler 1,2-Diamine	33
3.4.1	Auxiliar-gesteuerte Synthesen.....	33
3.4.2	Reduktion durch chirale Bor-Reagenzien.....	36
3.4.3	Katalytische Transferhydrierungen.....	41
3.4.4	Übergangsmetallkatalysierte Hydrierungen.....	43
3.5	Imidazoliumsalze	48
3.5.1	Darstellung von 1,3,4,5-tetrasubstituierten Imidazoliumsalzen.....	48
3.5.2	Versuche zur Darstellung von 1,2,3,4,5-pentasubstituierten Imidazoliumsalzen.....	51
3.5.3	N-heterocyclische Carbene.....	53
3.6	Vicinale Aminoalkohole	65
3.6.1	Edukte und Reaktionsbedingungen.....	66
3.6.2	Reduktion und Aufarbeitung.....	66
3.6.3	Produkte.....	67

3.7	Imidzole und Oxazole	73
3.7.1	Edukte und Reaktionsbedingungen.....	75
3.7.2	Produkte.....	77
4	Zusammenfassung	84
5	Experimenteller Teil	89
5.1	Allgemeines und Messgeräte.....	89
5.2	Versuche zu Kapitel 3.1.....	93
5.3	Versuche zu Kapitel 3.2.....	99
5.4	Versuche zu Kapitel 3.3.....	111
5.5	Versuche zu Kapitel 3.4.....	117
5.6	Versuche zu Kapitel 3.5.....	137
5.7	Versuche zu Kapitel 3.6.....	153
5.8	Versuche zu Kapitel 3.7.....	166
6	Literaturverzeichnis	184
7	Anhang	190

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

a	Akzeptorzentrum
abs.	absolut
Ac	Acetyl
Ar	Aryl
Ausb.	Ausbeute
aq.	wässrig
Äq.	Äquivalent(e)
BARF	Tetrakis(pentafluorphenyl)borat
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butoxycarbonyl
br	breit
Bu	Butyl
c	Konzentration
$^{\circ}\text{Hex}$	Cyclohexan, Cyclohexyl
COD	Cyclooctadien
COSY	2D-Correlation Spectroscopy
$^{\circ}\text{Pent}$	Cyclopentyl
d	Dublett, Tag(e), Donorzentrum
δ	chemische Verschiebung
dba	Dibenzylidenaceton
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
de	Diastereomerenüberschuss
DMA	Dimethylacetamid
DMF	Dimethylformamid
dr	Diastereomerenverhältnis
E	Elektrophil
ee	Enantiomerenüberschuss
ESI-MS	Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie
Et	Ethyl
FD-MS	Feld-Desorptions-Massenspektrometrie
h	Stunde(n)
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMPA	Hexamethylphosphorsäuretriamid
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
HR	High Resolution
IR	Infrarot
<i>J</i>	Kopplungskonstante
<i>J_{app}</i>	Scheinbare Kopplungskonstante
kat.	katalytisch

KHMDS	Kaliumhexamethyldisilazid, Kaliumbis(trimethylsilyl)amid
konz.	konzentriert
L	Ligand
LDA	Lithiumdiisopropylamid
Lit.	Literatur
LM	Lösungsmittel
<i>m</i>	meta
m	Multipllett
m_c	zentriertes Multipllett
M	Molekülpeak bei Massenspektren, Molarität
Mes	Mesityl
min.	Minuten
N	Normalität
NHC	N-heterocyclisches Carben
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
NOE	Nuclear Overhauser Effect
Nu	Nucleophil
<i>o</i>	ortho
ORTEP	Orbitals Representing Thermal Ellipsoids
<i>p</i>	para
p	Druck
Ph	Phenyl
Piv	Pivaloyl
ppm	parts per million
Pr	Propyl
präp.	präparativ
Pyr	Pyridyl
q	Quartett
quant.	quantitativ
Raumtemp.	Raumtemperatur
R_f	Ratio of Fronts
s	Singulett
Schmp.	Schmelzpunkt
Sdp.	Siedepunkt
t	Tripllett, Zeit
tert	tertiär
Tf	Trifluormethansulfonat
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TMSCl	Trimethylsilylchlorid
TMSCN	Trimethylsilylcyanid
Tol	Tolyl
Z	Benzyloxycarbonyl

1 Einleitung

1.1 Umpolungsreaktionen

1.1.1 Umgepolte und natürliche Reaktivität

Die meisten Reaktionen in der Organischen Chemie verlaufen über polare Zentren und können so als Reaktionen zwischen Elektrophilen (Akzeptorzentren a) und Nucleophilen (Donorzentren d) formuliert werden. Heteroatome (X) wie Stickstoff und Sauerstoff, die in der Mehrzahl aller organischen Zielmoleküle zu finden sind, induzieren aufgrund ihrer höheren Elektronegativität und der damit einhergehenden Polarisierung ein alternierendes Donor/Akzeptor-Muster in konjugierten Doppelbindungssystemen (Abbildung 1).^[1]

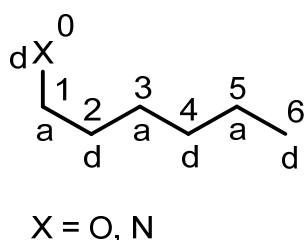
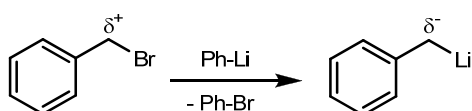


Abbildung 1: Reaktionsmuster mit natürlicher Reaktivität.

Als Konsequenz führen Reaktionen zwischen Komponenten dieser Art grundsätzlich zu 1,(2n + 1)-disubstituierten Produkten mit ungerader Anzahl an Kohlenstoffatomen zwischen den Heteroatomen. Durch eine Umpolung, sprich durch Umkehrung der natürlichen Reaktivität einer funktionellen Gruppe, können neue Reaktionsmöglichkeiten geschaffen werden. Methoden der reversiblen Reaktivitätsumpolung gehören deshalb zu den bedeutenden Verfahren in der Organischen Chemie.

1.1.2 Methoden der Reaktivitätsumpolung

Der Begriff der Umpolung wurde bereits 1951 von Wittig verwendet und bezog sich auf den Austausch eines Bromatoms gegen einen Lithiumsubstituenten (Schema 1).^[2] Dadurch kehrt sich am benachbarten Kohlenstoffatom die Polarisierung um.

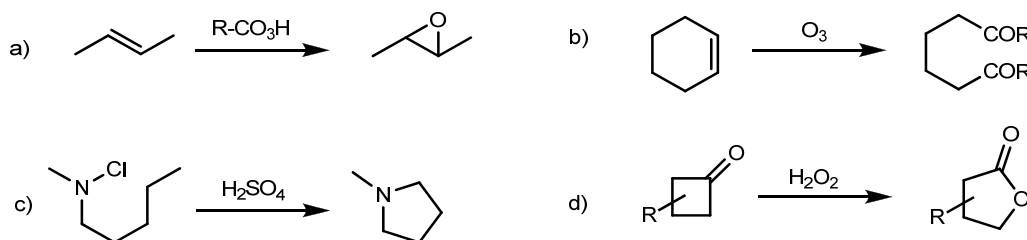


Schema 1: Reaktivitätsumpolung nach Wittig.

Inzwischen wurde dieses frühe Konzept der Umpolung von Seebach auf die Inversion der Polarisierung von Reaktivitätszentren erweitert.^[1] Die mittlerweile zahlreichen Methoden zur Reaktivitätsumpolung können in verschiedene Klassen eingeteilt werden:

1.1.2.1 1,2n-Oxidation

Unter 1,2n-Oxidationen sind Reaktionen zu verstehen, die ohne eine C-C-Bindungsknüpfung zu 1,2n-Sauerstoff- und/oder Stickstoff-funktionalisierten Produkten führen. Sauerstoff oder Stickstoff reagieren während diesen Oxidationsreaktionen nicht als Donoren, sondern als Akzeptoren, die Heteroatomreaktivität ist also umgepolt.



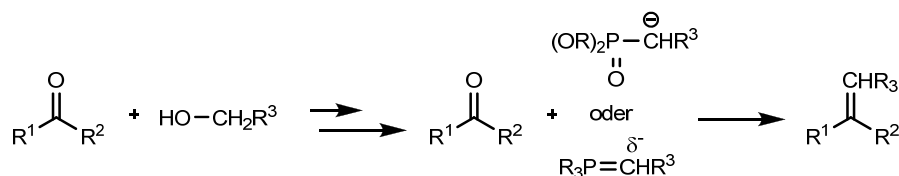
Schema 2: Beispiele für 1,2n-Oxidationen.

Typische Beispiele hierfür sind u.a. Epoxidierungen (a), Ozonolyse (b), die Hofmann-Löffler-Freytag-Reaktion (c) oder die Bayer-Villiger-Oxidation (d) (Schema 2).

1.1.2.2 Heteroatom-Austausch

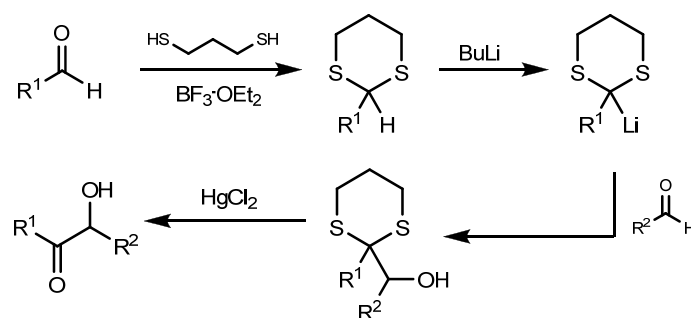
Eine konventionelle Methode, N- und O-funktionalisierte Moleküle umzupolen, ist der reversible Austausch der Heteroatome gegen Elemente, die eine umgekehrte Reaktivität bewirken. Häufig verwendet werden hierbei Phosphor, Schwefel oder Selen, die sich durch verschiedene Methoden nach der Reaktion wieder aus dem Molekül entfernen lassen. So ist es

z.B. möglich, nach Horner oder Wittig Kohlenstoffatome vormals gleicher Polarität miteinander zu koppeln (Schema 3).^[3, 4]



Schema 3: Horner- bzw. Wittig-Reaktion als Beispiel einer Reaktivitätsumpolung.

Schwefel ist aufgrund seiner Fähigkeit, sowohl positive als auch negative Ladungen am α -C-Atom stabilisieren zu können, ein besonders geeigneter temporärer Platzhalter für Sauerstoff oder Stickstoff in Umpolungsreaktionen.^[5] Ein bekanntes Beispiel hierfür ist die Dithianmethode nach Corey-Seebach.^[6] Die aus Aldehyden und Propandithiol erzeugten Dithiane lassen sich deprotonieren und anschließend mit Elektrophilen zur Reaktion bringen. Anschließend kann der Schwefel wieder aus dem Produkt entfernt werden (Schema 4).

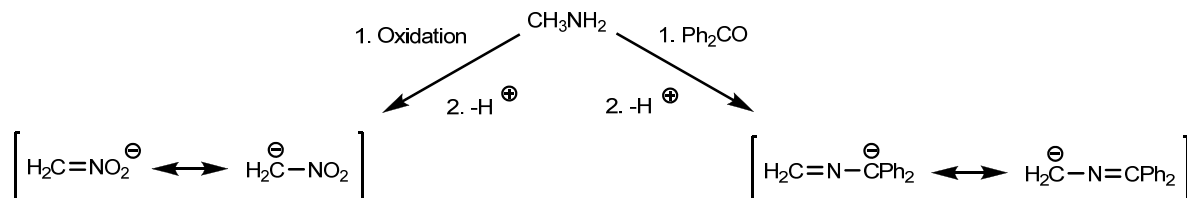


Schema 4: Dithianmethode nach Corey-Seebach.

1.1.2.3 Modifizierung des Heteroatoms

Stickstoff ist – im Gegensatz zu Sauerstoff – ein leicht modifizierbares Heteroatom. Zum einen kann er im Vergleich zu Sauerstoff eine weitere Bindung ausbilden und somit in konjugierte Systeme eingebunden werden, zum anderen tritt er in neun verschiedenen Oxidationsstufen auf. In den niedrigen Oxidationsstufen wird eine positive Ladung am α -Kohlenstoff stabilisiert, während in den hohen Oxidationsstufen eine Stabilisierung von negativer Ladung am α -Kohlenstoff erfolgt. So kann z.B. Methylamin zum entsprechenden

Nitronat oxidiert oder aber durch Benzophenon zur Schiff-Base umgesetzt werden, beides ermöglicht eine Deprotonierung des α -C-Atoms (Schema 5).

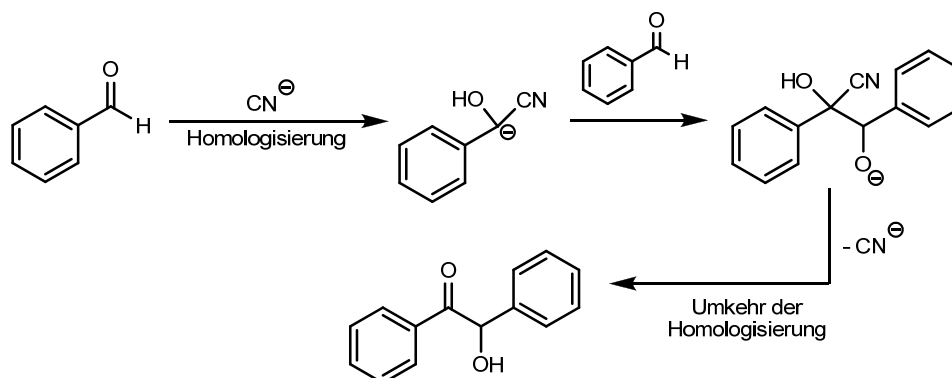


Schema 5: Reaktivitätsumpolung durch Modifizierung des Heteroatoms.

Zudem sind eine Reihe von elektronenziehenden Substituenten dazu geeignet, am Stickstoff eine positive Partialladung zu erzeugen und somit den α -Kohlenstoff in ein nucleophiles Zentrum zu verwandeln.^[7]

1.1.2.4 Homologisierung und Umkehr

Die Umpolung eines Reaktionszentrums durch Einführung eines funktionalisierten Kohlenstoffes kann als Homologisierung im Sinne einer Kettenverlängerung verstanden werden. Während der Umpolungsreaktion stabilisiert die eingeführte Gruppe das gebildete Anion ohne selbst mit Elektrophilen zu reagieren. Ein bekanntes Beispiel hierfür ist die Benzoinkondensation, bei der die Umpolung durch Zugabe von katalytischen Mengen an Cyanid erreicht wird (Schema 6).



Schema 6: Benzoinkondensation.

In der Natur verläuft die Decarboxylierung von Pyruvat über eine Homologisierung durch Thiaminpyrophosphat (Vitamin B1, Abbildung 2). Der Mechanismus dieser biochemischen Reaktion wurde 1958 von Breslow aufgeklärt^[8] und konnte von Stetter in die organische Synthese übertragen werden (Schema 7).^[9]

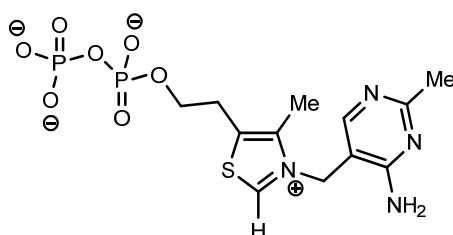
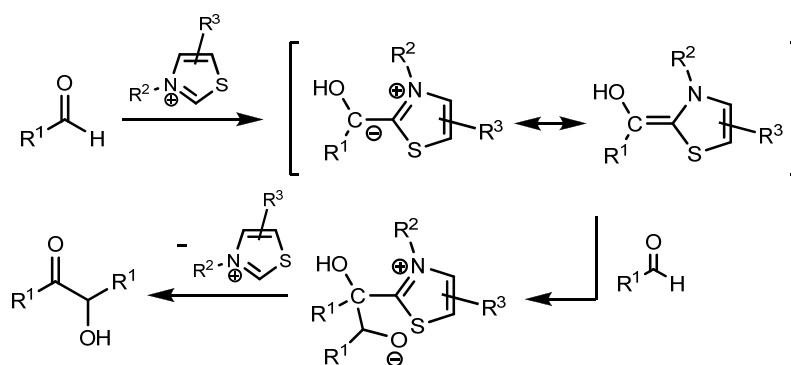


Abbildung 2: Thiaminpyrophosphat.



Schema 7: Stetter-Reaktion.

1.1.2.5 Verwendung von Cyclopropanen

Eine weitere Möglichkeit der Polaritätsumkehrung ist die Öffnung von Cyclopropanderivaten durch einen Donor oder einen Akzeptor; man spricht hierbei auch häufig vom „Cyclopropantrick“. Formal besitzt das Kohlenstoffzentrum in der 2-Position des Cyclopropanrings sowohl natürliche (Zählweise über den kürzeren Weg) als auch umgepolte Reaktivität (Zählweise über den längeren Weg). Die Reaktion mit einem Nucleophil führt dementsprechend zu einer 1,4-difunktionalisierten Verbindung (Abbildung 3).

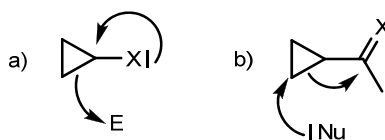
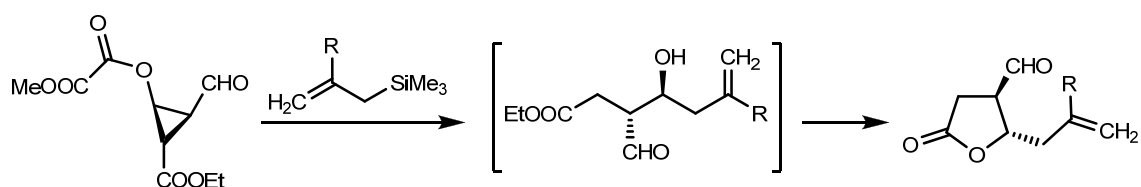


Abbildung 3: a) Natürliche und b) umgepolte Reaktivität von Cyclopropanderivaten.

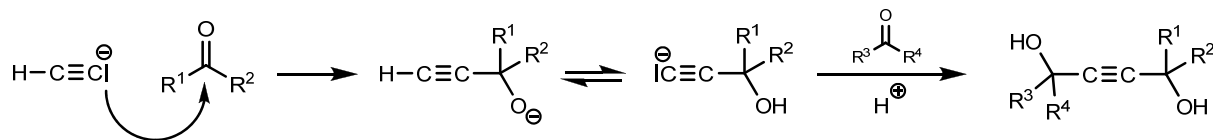
Genutzt wird diese Methode der Umpolung u.a. häufig in der Synthese fünfgliedriger Heterocyclen, in denen die Kohlenstoffkette 1,4-difunktionalisiert ist. Schema 8 zeigt beispielsweise die Darstellung anti-substituierter γ -Butyrolactonaldehyde aus unsymmetrischen Cyclopropanen nach Reiser.^[10]



Schema 8: Synthese von γ -Butyrolactonaldehyden über den Cyclopropantrick.

1.1.2.6 Acetylene

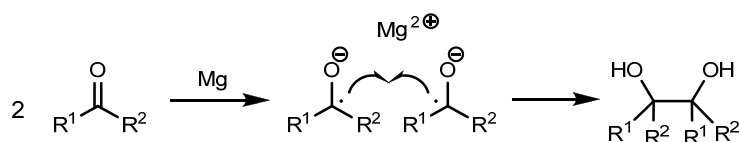
Acetylene sind reaktive Verbindungen, deren Dreifachbindung sowohl von Nucleophilen als auch von Elektrophilen angegriffen werden kann. Zudem sind die durch Deprotonierung endständiger Acetylene erhältlichen Acetylide starke Nucleophile. Durch die Reaktion mit Elektrophilen lassen sich so 1,2n-difunktionalisierte Verbindungen erhalten (Schema 9).



Schema 9: 1,2n-Difunktionalisierte Verbindungen aus Acetylenen.

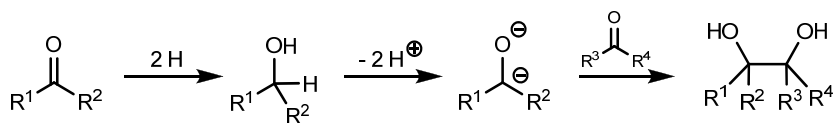
1.1.2.7 Redoxreaktionen

Der direkte Weg zu einer Umpolung der natürlichen Reaktivität ist die Aufnahme oder die Abgabe eines Elektrons. Dies kann auf elektrochemischem oder photochemischem Weg oder durch die Verwendung von Metallen geschehen, wie z.B. bei der Pinakolkupplung.



Schema 10: Pinakolkupplung.

Letztere kann formal als Reaktion zwischen einem Edukt mit natürlicher Reaktivität und einem Edukt mit umgepolter Reaktivität beschrieben werden; tatsächlich verläuft die Reaktion aber über Radikalanionen (Schema 10). Mit Ausnahme von intramolekularen Reaktionen ist die Kupplung unterschiedlicher Partner durch Redoxreaktionen deshalb schwierig zu bewerkstelligen. Generell müssen dazu die Edukte deutlich unterschiedliche Redoxpotentiale aufweisen oder aber eine der Komponenten muss in großem Überschuss vorliegen. Eine Möglichkeit der selektiven Kreuzkupplung beschreibt Seebach:^[11] Durch Reduktion wird ein Aldehyd oder ein Keton in die entsprechende Dihydroverbindung überführt und anschließend zweifach deprotoniert. Während dieser Umpolung finden keine Eielektronenprozesse statt, die Bildung von Radikalanionen wird also vermieden (Schema 11).



Schema 11: Selektive Kreuzkupplung durch doppelt deprotonierte Carbonylverbindungen.

1.2 Die reversible Umpolung von Iminen

Da die meisten Natur- und Wirkstoffe Stickstoff enthalten, sind Reaktionen, die die Anknüpfung eines Substituenten an eine Stickstoffverbindung ermöglichen, von großer Bedeutung. Die Umpolung der natürlichen Akzeptorreaktivität von Iminen zu Aminocarbanionen mit Donorreaktivität (Abbildung 4) erweitert den Handlungsspielraum solcher Substitutionsreaktionen beträchtlich.

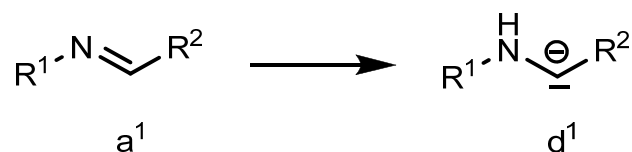


Abbildung 4: Umpolung von Iminen zu Aminocarbanionen.

Zur Erzeugung von α -Aminocarbanionen existieren verschiedene Möglichkeiten. Die Modifizierung der Aminogruppe durch Umwandlung in eine Nitrogruppe ermöglicht die Abstraktion eines Protons am α -Kohlenstoff, wenn auch die Nucleophilie des neugebildeten Donorzentrums nicht stark ausgeprägt ist (Abbildung 5).

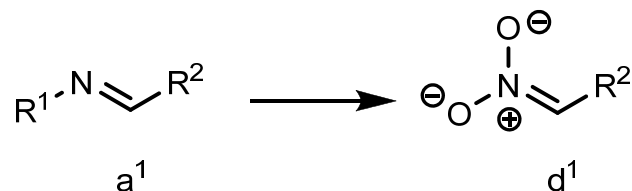
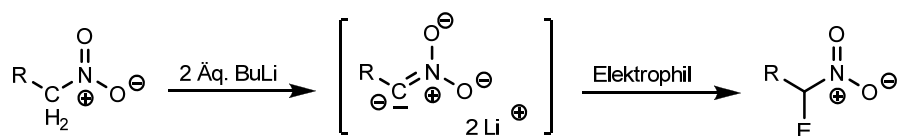


Abbildung 5: Nitronate.

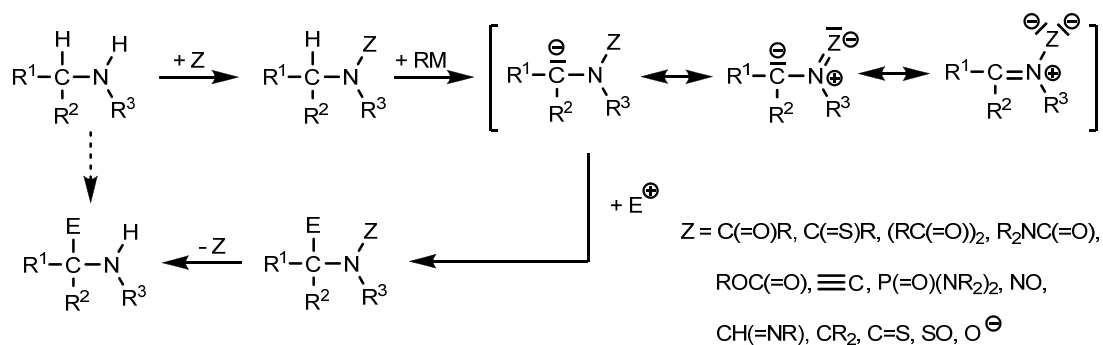
Die in Kapitel 1.1.2.7 besprochene Bildung von Dianionen ist jedoch auch auf Stickstoffverbindungen übertragbar: Durch zweifache Deprotonierung von Nitroverbindungen entstehen äußerst nucleophile Intermediate, die sich mit zahlreichen Elektrophilen wie Estern, Aldehyden, Ketonen oder Halogenverbindungen umsetzen lassen (Schema 12).^[12]



Schema 12: Doppelte Deprotonierung von Nitroverbindungen.

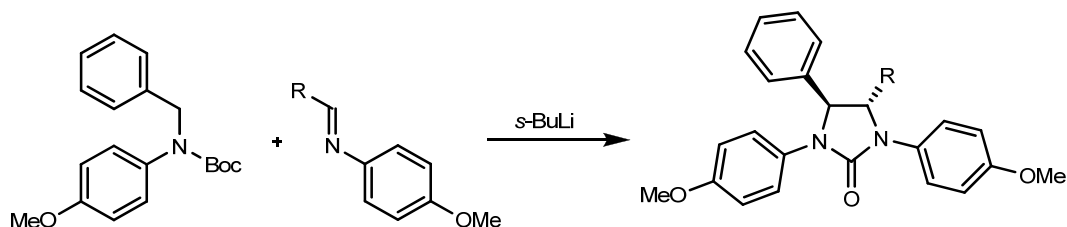
1.2.1 Stabilisierte α -Aminocarbanionen

Die direkte Deprotonierung von Aminen ohne den Umweg über eine Nitroverbindung ist ebenfalls möglich und eine gebräuchliche Methode zur Erzeugung von α -Aminocarbanionen. Ein Proton am α -Kohlenstoff von Aminen kann durch Basen wie Butyllithium oder Lithiumdiisopropylamid jedoch nur dann abstrahiert werden, wenn das resultierende Anion hinreichend stabilisiert ist. Dies kann durch die Anbindung einer aktivierenden Gruppe Z an das Amin erreicht werden, die das α -Aminocarbanion durch eine Komplexierung an das Metall der Base, durch Dipolstabilisierung und/oder durch Delokalisierung der Ladung stabilisiert (Schema 13).^[13]



Schema 13: Darstellung stabilisierter α -Aminocarbanionen.

So konnte z.B. durch die Wahl geeigneter Substituenten eine stereoselektive Synthese von unsymmetrischen Imidazolidinonen erreicht werden, in deren Verlauf ein Boc-geschütztes Amin durch *s*-BuLi deprotoniert wird (Schema 14).^[14]

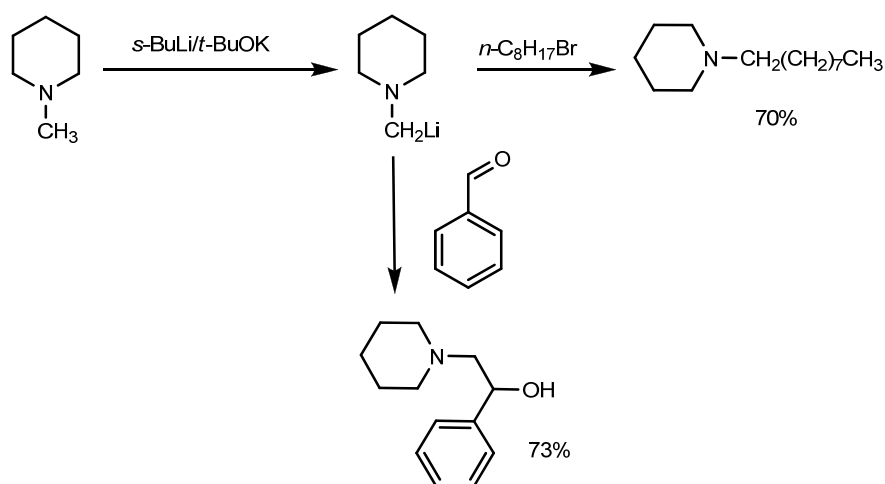


Schema 14: Stereoselektive Imidazolidinon-Synthese nach Kise.

Ein klarer Nachteil dieser Methode ist die Einschränkung im Substitutionsmuster der Produkte, da nur Anisyl-substituierte α -Aminocarbanionen für die Synthese geeignet zu sein scheinen.

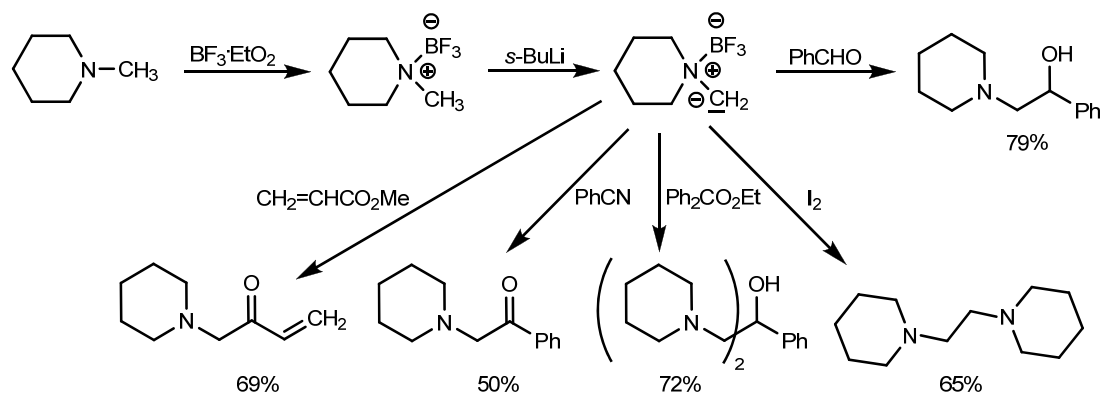
1.2.2 Nicht-stabilisierte α -Aminocarbanionen

Die Verwendung nicht-stabilsierter α -Aminocarbanionen hat im Vergleich zu den bisher diskutierten Synthesen den Vorteil, dass keine zusätzlichen Schutzgruppenoperationen vor und nach der eigentlichen Reaktion durchgeführt werden müssen. Zur Darstellung solcher nicht-stabilisierten α -Aminocarbanionen existieren verschiedene Möglichkeiten.^[15] Eine Deprotonierung von *N*-Methylpiperidin wird beispielsweise durch den Einsatz der „Superbase“ *s*-BuLi/*t*-BuOK erreicht. Nach Umsalzen des gebildeten Kaliumsalzes zur Lithiumspezies kann das metallierte Amin an verschiedene Elektrophile addiert werden (Schema 15).^[16]



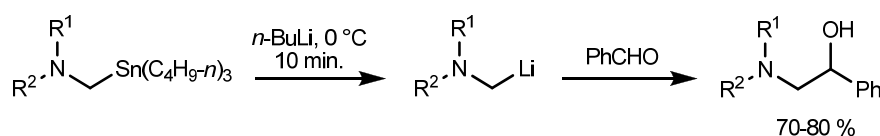
Schema 15: Metallierung eines Amins.

Grundsätzlich ist jedoch die direkte Deprotonierung eines einfachen, nicht aktivierten Alkylamins schwierig. Eine Möglichkeit zur Reaktivitätssteigerung stellt die Komplexbildung des entsprechenden Amins mit einer Lewis-Säure dar.^[17-19] *N*-Methylpiperidin lässt sich z.B. durch Zugabe von Bortrifluorid-Etherat allein mit *s*-BuLi metallieren (Schema 16). Der Einsatz einer weiteren Base (vgl. Schema 15) ist nicht notwendig.^[17]



Schema 16: Deprotonierung eines Lewisäure-Amin-Komplexes.

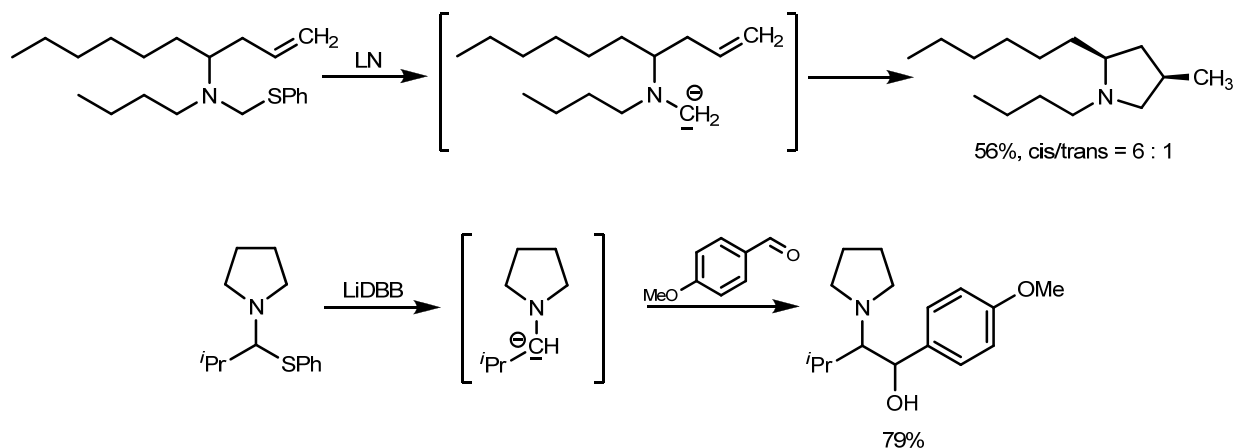
Eine gängige Methode zur Erzeugung von nicht-stabilisierten α -Aminocarbanionen ist die Transmetallierung von α -Stannylaminen. So können z.B. N,N-disubstituierte Aminomethyltributylzinn-Derivate glatt in die entsprechenden Lithiumverbindungen überführt und mit Benzaldehyd umgesetzt werden (Schema 17).^[20]



Schema 17: Transmetallierung von α -Stannylaminen.

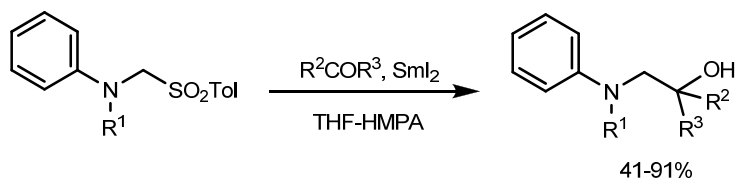
Die benötigten Zinnverbindungen lassen sich u.a. durch die Umsetzung von Aminen mit Haloalkylstannanen^[21] oder durch die Reaktion zwischen Bu_3SnM (mit $\text{M} = \text{Li}, \text{MgCl}$) und N,S-Acetalen,^[20, 22] N,O-Acetalen^[23] oder Iminiumsalzen^[24] darstellen. Der Nachteil eines solchen Transmetallierungsverfahrens besteht allerdings in der hohen Toxizität von Zinnorganyle und in der Bildung von Tetrabutylzinn in einer Nebenreaktion. Zudem kann es nicht zur Darstellung von nicht-stabilisierten α -Aminocarbanionen aus unchelatisierten, acyclischen sekundären Aminen verwendet werden.

Einen anderen Ansatz zur Synthese nicht-stabiler α -Aminocarbanionen stellt die reduktive Spaltung α -substituierter Amine dar. Als Ausgangsstoffe haben sich α -Aminosulfide als geeignet erwiesen, deren C-S-Bindung selektiv durch Lithiumnaphthalinid (LN) oder Lithium-4,4'-di-*t*-butylbiphenylid (LiDBB) gespalten werden kann (Schema 18).^[25, 26]



Schema 18: Reduktive Spaltung von α -Aminosulfiden.

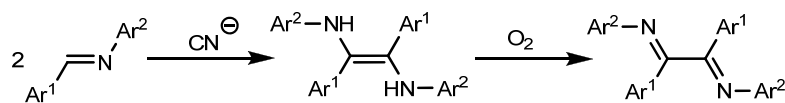
Ebenfalls möglich ist die reduktive Spaltung von α -Tosylmethylaminen durch Lithiumnaphthalinid^[27] oder durch Samariumdiodid (Schema 19).^[28]



Schema 19: Reduktive Spaltung von α -Tosylmethylaminen.

1.3 α -Aminonitrile: Vorläufer umgepolter Imine

1928 fand Strain, dass Diarylimine unter Cyanid-Katalyse in einer der Benzoinkondensation (s. Kapitel 1.1.2.4, Schema 6) analogen Weise reagieren.^[29, 30] Dabei entstehen Endiamine, die durch den Luftsauerstoff schnell zu symmetrischen Diiminen oxidiert werden (Schema 20).



Schema 20: Aza-analoge Benzoinkondensation.

Der Reaktionstyp der Aldimin-Kupplung wurde in den nachfolgenden Jahren von mehreren Arbeitsgruppen untersucht.^[29-36] Correia^[34] konnte beispielsweise 1982 neben dem Additions- und dem Oxidationsprodukt auch zwei Zwischenprodukte (Abbildung 6) isolieren, die eine Nitrilgruppe enthalten; eine Bestätigung für einen zur Benzoinkondensation analogen Reaktionsmechanismus (Schema 21).

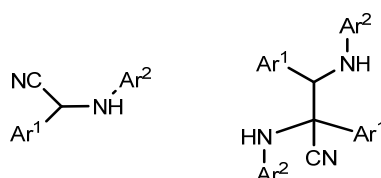
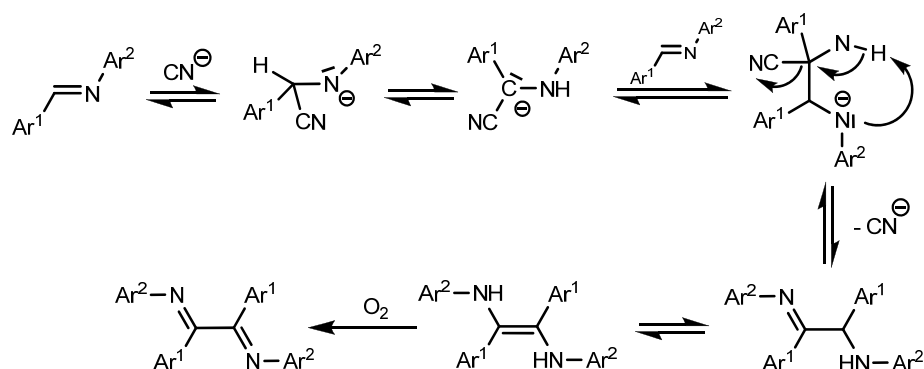


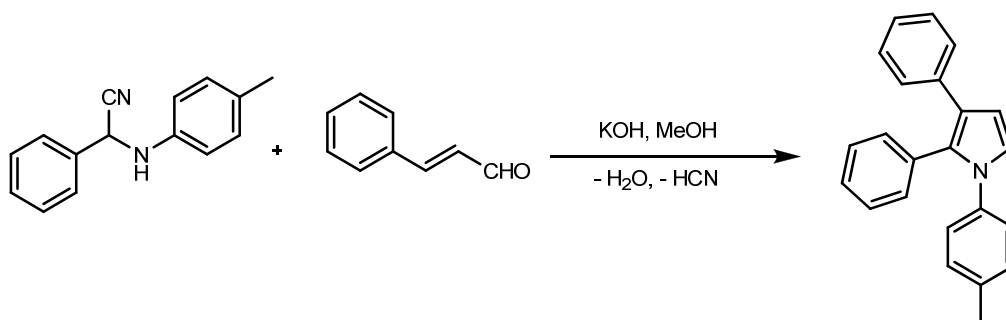
Abbildung 6: Nebenprodukte der Aldimin-Kupplung.

Wie bei der Benzoinkondensation findet auch bei der Kupplung von Diaryliminen eine Umpolung im Sinne einer Homologisierung statt: durch die Cyanidkatalyse entstehen Spuren von α -Aminocarbanionen, welche die Imine nucleophil angreifen.



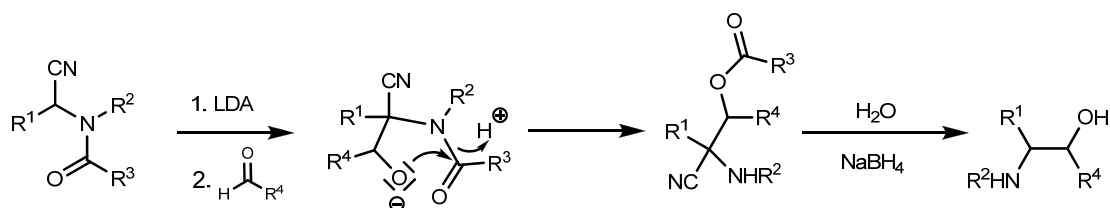
Schema 21: Mechanismusvorschlag für die Aza-analoge Benzoinkondensation.

Die Verwendung von α -Aminonitrilen als Pronucleophile ist allerdings nicht neu: bereits 1898 entwickelten von Miller und Plöchl eine Pyrrol-Synthese, in der sie α ,N-Diaryl- α -aminonitrile unter basischen Bedingungen mit Zimtaldehyd umsetzten (Schema 22).^[37] Allerdings wurden von von Miller und Plöchl weder der Mechanismus der Reaktion noch die korrekte Struktur der Produkte erkannt. Da nur α ,N-diarylsubstituierte Aminonitrile in die Reaktion eingesetzt werden können, ist die Produktpalette auf aromatisch substituierte Pyrrole beschränkt.



Schema 22: Von Miller-Plöchlsche Pyrrolsynthese.

1979 konnte Stork N-Acylaminonitrile erfolgreich zur Synthese von 1,2-Aminoalkoholen einsetzen.^[38] Hier entsteht nach dem nucleophilen Angriff auf den Carbonylkohlenstoff und nach Acylgruppenwanderung ein Ester, der durch Hydrolyse und Reduktion in den Aminoalkohol überführt werden kann (Schema 23).

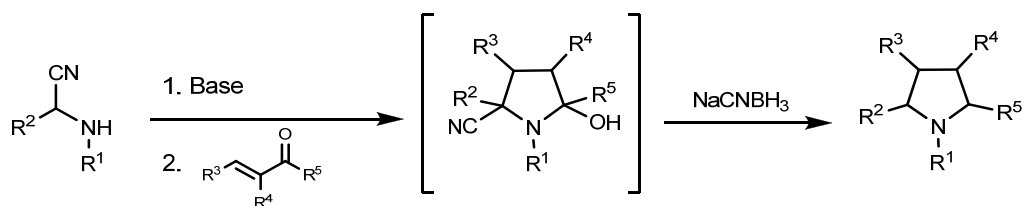


Schema 23: Synthese von 1,2-Aminoalkoholen nach Stork.

Für diese Methode ist die Blockierung der Aminofunktion durch eine Acylgruppe nötig, da andernfalls die Deprotonierung am Stickstoff erfolgen würde. Die Deblockierung gelingt bei der Aufarbeitung durch die Spaltung des intermediär gebildeten Esters.

Bei α -Aminotrilen sollte im Gegensatz zu Cyanhydrinen jedoch grundsätzlich das α -Proton die höchste Acidität zeigen. Deshalb sollte es durch die Wahl einer geeigneten Base möglich sein, α -Aminonitrile unter Vermeidung der Eliminierung von HCN selektiv am α -Kohlenstoff zu deprotonieren, ohne die Aminofunktion mit einer Schutzgruppe versehen zu müssen. Während die Verwendung lithiumhaltiger Basen wie LDA zur N-Deprotonierung und damit zur irreversiblen Retro-Strecker-Reaktion führt, können α -Aminonitrile durch Kaliumhexamethyldisilazid (KHMDs) quantitativ in ihre konjugierten Anionen überführt werden. Die 1,4-Addition der so erhaltenen Nucleophile an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen konnte erfolgreich zum Aufbau hochsubstituierter Pyrrolidine eingesetzt werden (Schema 24).^[39-41] Mit der gleichen Synthesestrategie gelang zudem die

Darstellung von (±)-Crispin A (Abbildung 7) und verschiedener C-Ring-substituierter Analoga des Alkaloids in einer Eintopfsequenz.^[42]



Schema 24: Darstellung hochsubstituierter Pyrrolidine.

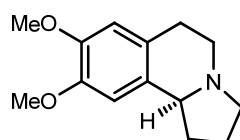
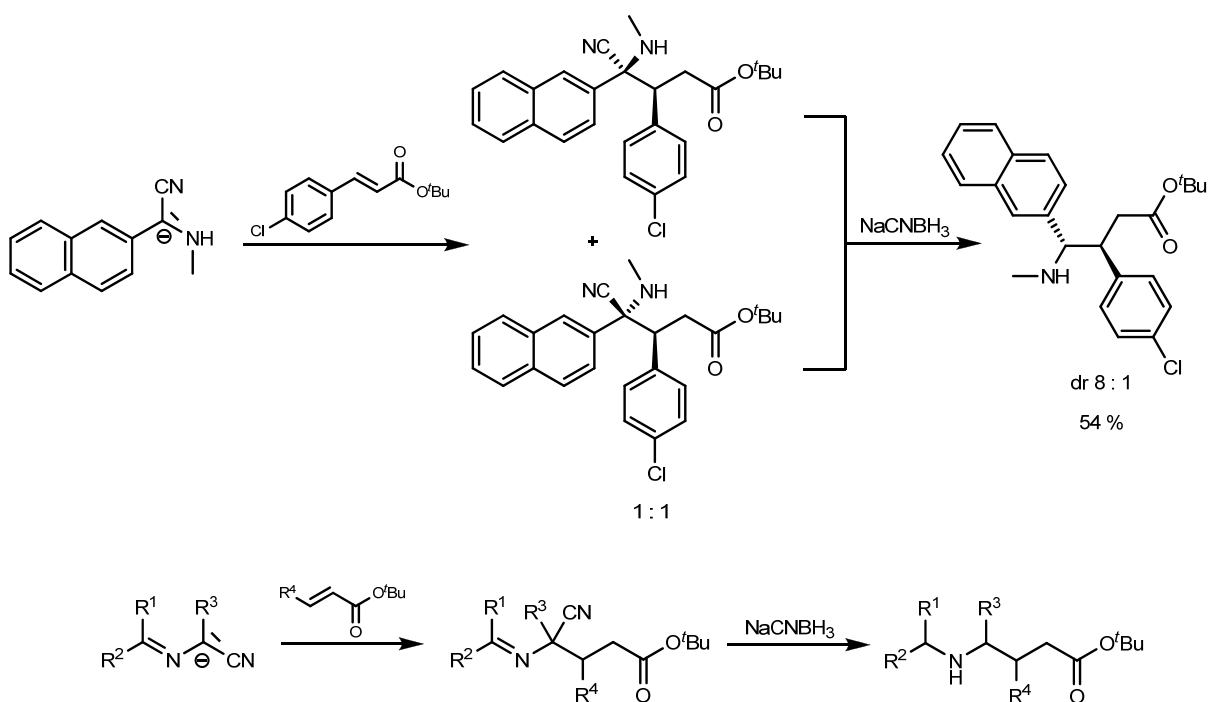


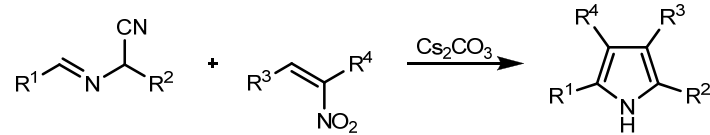
Abbildung 7: (±)-Crispin A.

Die 1,4-Addition deprotonierter α -Aminonitrile und α -(Alkylidenamino)nitrile an α,β -ungesättigte Ester liefert nach anschließender Reduktion hingegen polysubstituierte γ -Aminosäuren (Schema 25).^[43]



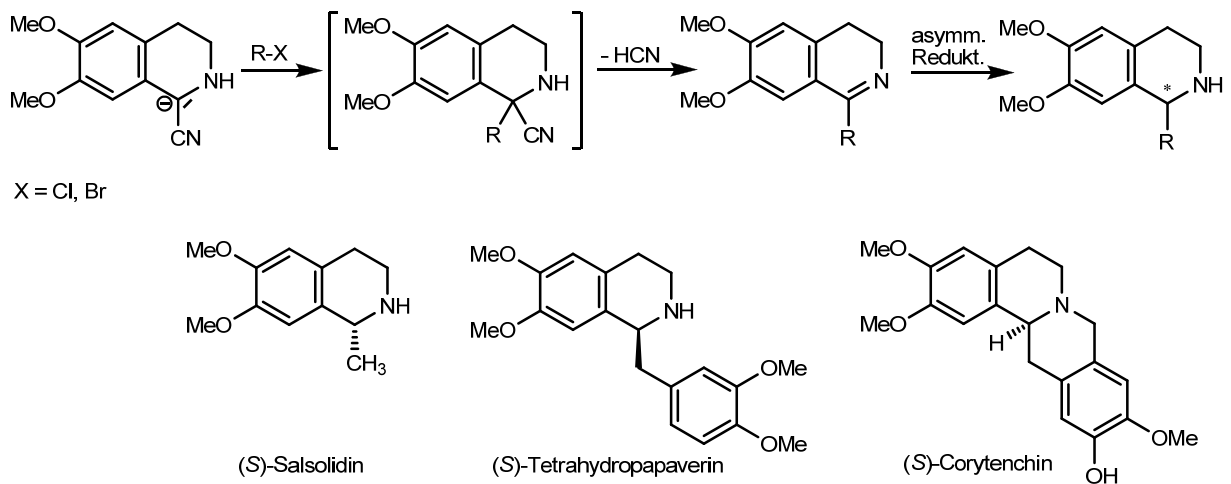
Schema 25: Darstellung von γ -Aminosäuren.

Durch konjugierte Addition von α -(Alkylidenamino)-nitrilanionen an Nitroolefine erhält man nach anschließender Eliminierung von HCN und HNO₂ 2,3,4,5-tetrasubstituierte Pyrrole. (Schema 26).^[44]



Schema 26: 2,3,4,5-Tetrasubstituierte Pyrrole durch konjugierte Addition.

Neben der Addition an Doppelbindungen können deprotonierte α -Aminonitrile auch durch die Alkylierung mit Halogenverbindungen zu α -verzweigten Iminen umgesetzt werden. Auf diese Weise gelang z.B. nach enantioselektiver Reduktion die asymmetrische Synthese 1-substituierter 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin-Alkaloide (Schema 27)^[45] oder die Darstellung des Alkaloids Lamellarin U (Abbildung 8).^[46]



Schema 27: Alkylierung von deprotonierten Aminonitrilen und Synthese 1-substituierter 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin-Alkaloide.

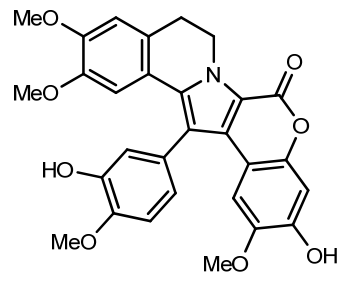
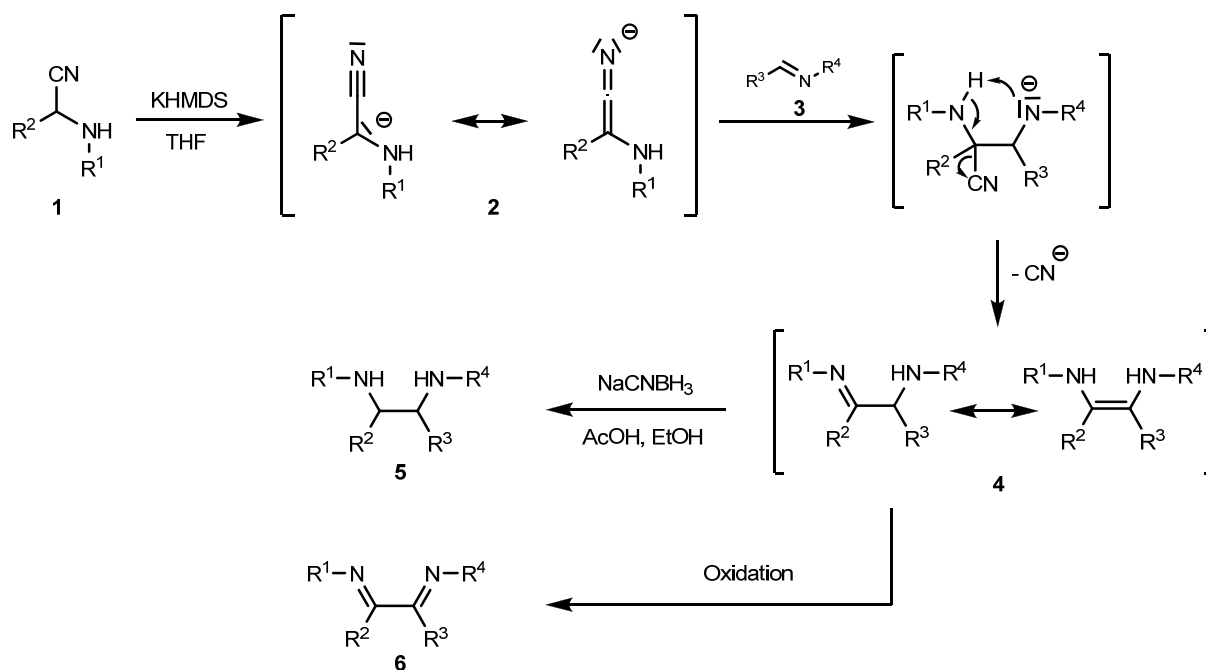


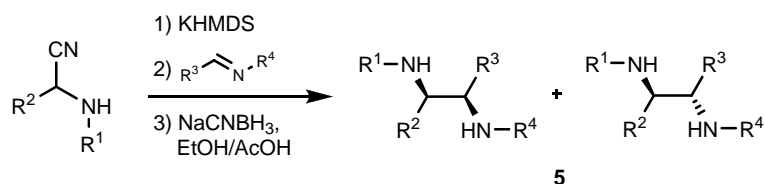
Abbildung 8: Lamellarin U.

2 Zielsetzung

Frühere Untersuchungen haben gezeigt, dass die durch die Deprotonierung von α -Aminonitrilen **1** entstehenden Keteniminat-Salze^[47] **2** in einer 1,2-Addition mit Iminen^[48] **3** zur Reaktion gebracht werden können (Schema 28).^[49, 50] Nach intramolekularer Eliminierung von HCN erhält man Endiamine **4**, die sich durch Reduktion mit Natriumcyanoborhydrid in Essigsäure/Ethanol in einer Eintopfreaktion zu unsymmetrisch substituierten 1,2-Diamine **5** umsetzen lassen (Schema 29).^[51] Diese Reaktionssequenz entspricht einer doppelt Aza-analogen Benzoinkondensation, wobei die Rolle der beiden Reaktanden als Pronucleophil bzw. Elektrophil eindeutig festgelegt ist. Somit können – anders als bei der Benzoin-Kondensation – Kreuzprodukte auf selektive Weise erzeugt werden.



Schema 28: Mechanistische Deutung der Addition von α -Aminonitrilen an Imine.



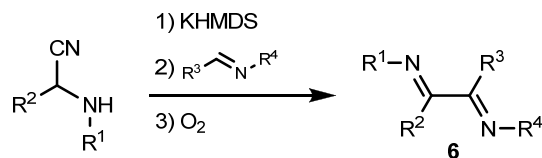
32-68 %, dr (anti : syn) = 1.2 : 1 - 4.3 : 1

$\text{R}^1 = \text{Ph}_2\text{CH}, \text{Ph}-(\text{CH}_2)_2-, \text{Me}, \textit{i}\text{Pr}$
 $\text{R}^2 = \text{Ph}, 2\text{-Naph}$

$\text{R}^3 = \text{Ph}, 4\text{-Cl-Ph}, 4\text{-Pyr}, 1\text{-Naph}$
 $\text{R}^4 = \text{Ph}, 4\text{-Cl-Ph}, p\text{-Tol}$

Schema 29: Synthese von 1,2-Diaminen **5** im Eintopfverfahren.

Eine Oxidation der Zwischenprodukte **4** führt hingegen zur Bildung von Diiminen **6**. Dazu genügt schon das Versetzen der Reaktionsmischung mit Luftsauerstoff. Auf diese Weise konnten die Diimine **6a** und **6b** synthetisiert werden (Schema 30).

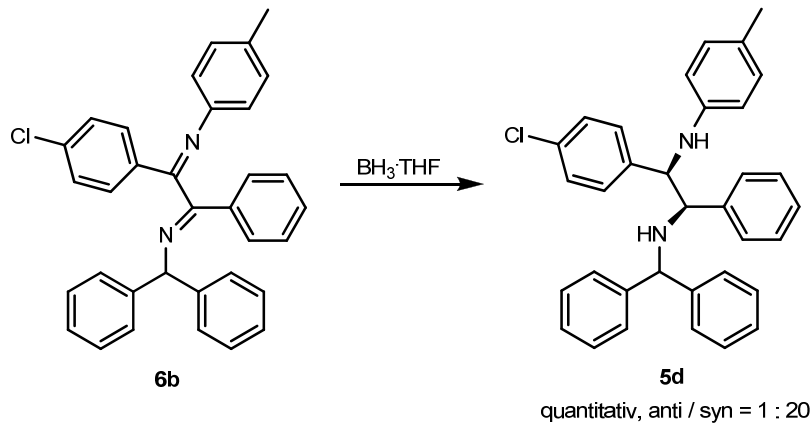


6a: R¹ = Ph₂CH, R² = Ph, R³ = Ph, R⁴ = 4-Cl-C₆H₄, 49 %

6b: R¹ = Ph₂CH, R² = Ph, R³ = 4-Cl-C₆H₄, R⁴ = *p*-Tol, 69 %

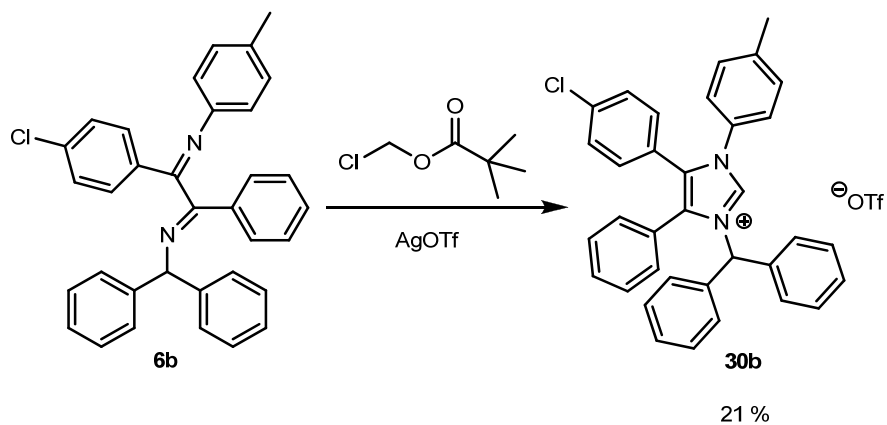
Schema 30: Synthese von 1,2-Diiminen durch oxidative Aufarbeitung.

Da die Diastereoselektivität der Diaminsynthese vermutlich aufgrund der protischen Reduktionsbedingungen wenig ausgeprägt ist (dr: anti/syn = 1.2 : 1 – 4.3 : 1), wurde das isolierte Diimin **6b** unter aprotischen Bedingungen durch Boran-THF mit hoher syn-Selektivität (dr: anti/syn = 1 : 20) zum entsprechenden Diamin reduziert (Schema 31).



Schema 31: Syn-selektive Reduktion eines Diimins.

Eine Cyclisierung des Diimins **6b** durch Pivalinsäurechloromethylester und Silbertrifluormethansulfonat lieferte zudem das Imidazoliumsalz **30b**, allerdings in verbesserungswürdiger Ausbeute (Schema 32).



Schema 32: Synthese eines Imidazoliumsalzes.

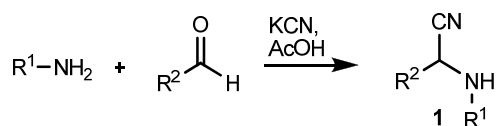
In der vorliegenden Arbeit soll die diastereoselektive Reduktion von 1,2-Diimininen genauer untersucht werden. Dazu soll eine Substanzbibliothek an Diimininen hergestellt und die Reduktionsmethode auf verschiedene Substrate angewendet werden. Zudem ist zu prüfen, ob auch eine enantioselektive Reduktion der Produkte möglich ist. Die Cyclisierung der 1,2-Diimine mit Chlormethylestern oder -ethern soll optimiert und die resultierenden Imidazoliumsalzen sollen auf ihre Deprotonierbarkeit zu N-heterocyclischen Carbenen getestet werden. Auch die Reaktion von deprotonierten α -Aminonitrilen mit anderen Elektrophilen, z.B. mit Aldehyden, ist zu untersuchen.

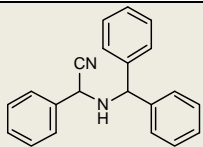
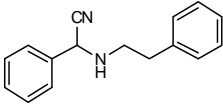
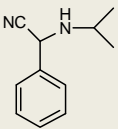
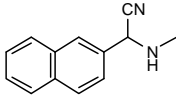
3 Allgemeiner Teil

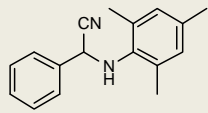
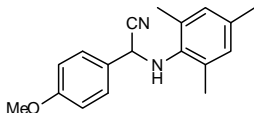
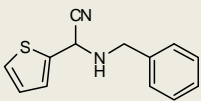
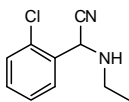
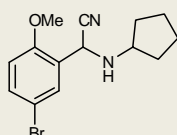
3.1 Deprotonierte α -Aminonitrile

Die Synthese der α -Aminonitrilen **1** gelingt leicht in einer Strecker-Reaktion. Die dazu benötigten Aldehyde und Amine sind meist kommerziell erhältlich, und die zur Einführung der Nitril-Funktion eingesetzte Blausäure wird in situ durch die Einwirkung von Säure auf Kaliumcyanid erzeugt. Häufig sind die Rohprodukte bereits von zufriedenstellender Reinheit oder können durch Kristallisation von Verunreinigungen befreit werden. Die Aminonitrile **1a-i** können so in mäßigen bis guten Ausbeuten dargestellt werden (Tabelle 1).

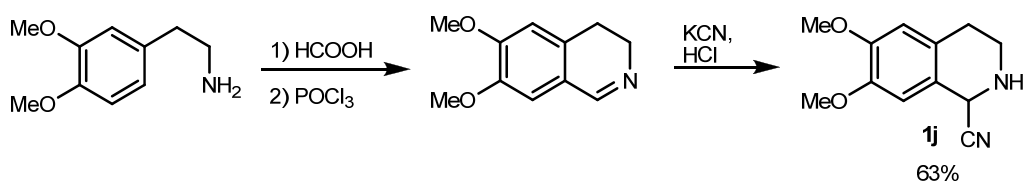
Tabelle 1: α -Aminonitrile **1a-i**.



R¹	R²	Produkt	Ausb. [%]
Ph ₂ CH	Ph	1a 	79
Ph(CH ₂) ₂	Ph	1b 	51
ⁱ Pr	Ph	1c 	91
Me	2-Naphthyl	1d 	58

R ¹	R ²	Produkt	Ausb. [%]
Mesityl	Ph	1e 	58
Mesityl	4-MeO-C ₆ H ₄	1f 	81
PhCH ₂	2-Thienyl	1g 	57
Et	2-Cl-C ₆ H ₄	1h 	91
^c Pent	2-MeO-5-Br-C ₆ H ₃	1i 	79

Um das Aminonitril **1j** zu synthetisieren, wird zunächst 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydroisochinolin aus Homoveratrylamin und Ameisensäure in einer Bischler-Napieralski-Reaktion dargestellt. Das Imin wird anschließend mit Blausäure zum entsprechenden Nitril umgesetzt (Schema 33).



Schema 33: Synthese von Aminonitril **1j**.

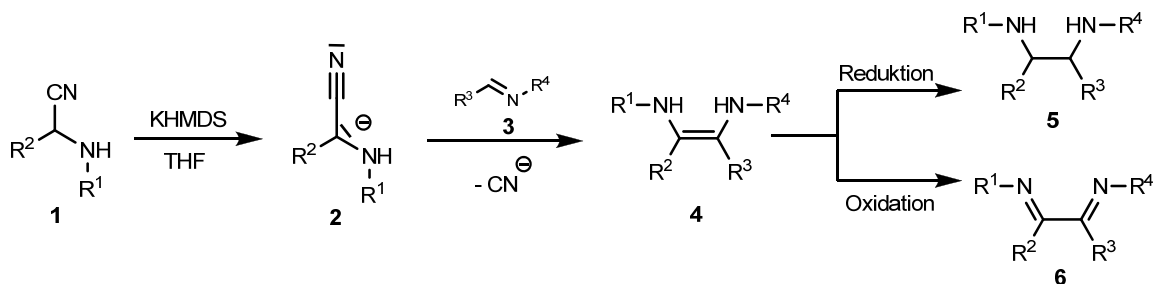
Zur Deprotonierung von N-monosubstituierten α -Aminonitrilen muss die richtige Base verwendet werden.^[52] Es hat sich gezeigt, dass der Einsatz von lithiumhaltigen Basen wie Lithiumdiisopropylamid (LDA) nicht zum Erfolg führt, was vermutlich auf eine Koordinierung des Lithiumions an das Aminonitril zurückzuführen ist: Die Aktivierung der Nitrilfunktion durch das Kation erhöht deren Austrittstendenz; denkbar ist zudem auch eine Koordinierung an die Aminofunktion und somit eine begünstigte N-Deprotonierung. Beides

führt statt der beabsichtigten C-Deprotonierung zur irreversiblen Retro-Strecker-Reaktion. Erst aus N,N-disubstituierten α -Aminonitrilen lassen sich stabile Lithiumsalze herstellen, die als Acylanionenäquivalente verwendet werden können, was jedoch zusätzliche Deblockierungsschritte nötig macht (siehe Kapitel 1.2). Im Gegensatz dazu lässt sich mit der starken Base Kaliumhexamethyldisilazid (KHMDs) die selektive C-Deprotonierung von N-H-tragenden α -Aminonitrilen erreichen. Die Bildung der Ketiminatsalze **2** (siehe Kapitel 2) läuft schon bei einer Temperatur von $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ ab und macht sich durch eine intensive Gelb- bis Rotfärbung der Reaktionsmischung bemerkbar. Nicht umgesetztes Edukt wird in Regel bei der wässrigen Aufarbeitung wieder protoniert und kann unzersetzt zurückerhalten werden.

3.2 1,2-Addition von α -Aminonitrilen an Imine

Zahlreiche Substanzen mit 1,2-Diamin-Gruppe besitzen biologische Aktivität.^[53] So enthalten z.B. verschiedene cytostatisch wirksamen Analoga des Antitumormedikaments Cisplatin Diamin-Liganden.^[54] Die chelatisierenden Eigenschaften der vicinalen Diamine macht man sich zudem in der Nuklearmedizin zunutze, wo 1,2-Diaminkomplexe radioaktiver Metalle als Kontrastmittel eingesetzt werden.^[55] Auch in Naturstoffen ist die Diaminofunktion vertreten, beispielsweise in den Diaminosäuren. α,β -Diaminosäuren wurden bereits zur Synthese der Cytostatika Taxol und Taxotere herangezogen.^[56] Der Ersatz einer Hydroxyl-Gruppe durch eine Amino-Funktionalität erhöht die Wasserlöslichkeit dieser Substanzen. Auch Peptide, die eine $n,n+1$ -Diaminocarbonsäure-Teilstruktur aufweisen, sind bekannt; so ist z.B. die 2,3-Diaminopropansäure Bestandteil einiger Peptidantibiotika wie der Edeine und der Tubercactomycin-Derivate.^[57, 58] Andere Naturstoffe enthalten Diaminofunktionen, bei denen eines der Stickstoffatome in einen Heterocyclus eingebunden ist. Ein Beispiel ist Balanol,^[59] das als Inhibitor der Proteinkinase C im nanomolaren Bereich wirksam ist. Die Proteinkinase C spielt bei zahlreichen Krankheiten wie Krebs, Herz-Kreislauf-Störungen, Diabetes, Asthma, Störungen des Zentralen Nervensystems und HIV-Infektion eine entscheidende Rolle. In Biotin (Vitamin H), das als Coenzym oder als prosthetische Gruppe für verschiedene Carboxylasen eine wichtige Rolle im Stoffwechsel spielt, kann die 1,2-Diamin-Einheit in einem Imidazolidinonring gefunden werden.

Aufgrund der großen Anzahl an möglichen Anwendungen sind diverse Wege zur Darstellung von 1,2-Diaminen entwickelt worden, darunter Diaminierungs- und Aminohydroxylierungsreaktionen von Olefinen,^[60-62] die Umwandlung von Diolen in Diazide,^[63] Epoxidöffnungen mit Azid,^[64] die Addition von Nitronaten an Imine (Aza-Henry-Reaktion)^[65] oder die reduktive Dimerisierung von Iminen.^[66, 67] Allerdings sind die meisten bekannten Methoden auf Verbindungen mit einem bestimmten Substitutionsmuster beschränkt oder führen lediglich zu symmetrischen Produkten. Der direkte Aufbau der 1,2-Diamin-Funktionalität aus einfachen Ausgangsverbindungen nach Schema 34 ist deshalb ein lohnenswertes Projekt.

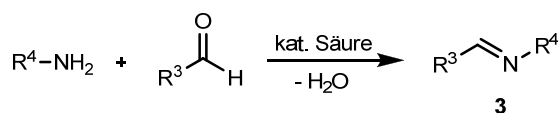


Schema 34: 1,2-Addition von α -Aminonitrilen an Imine.

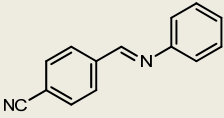
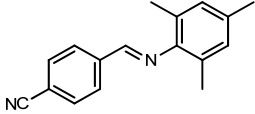
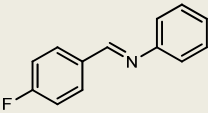
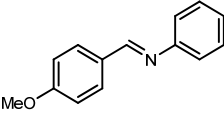
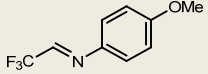
3.2.1 Edukte und Reaktionsbedingungen

Die Aldimine **3a–i** entstehen aus der Reaktion von aromatischen Aldehyden **3a–h** bzw. 2,2,2-Trifluor-1-methoxyethanol **3i** mit aromatischen Aminen durch Zugabe einer katalytischen Menge an Säure (Tabelle 2). Auch hier sind die nötigen Edukte leicht zugänglich. Die Produkte werden meistens in sehr guten Ausbeuten erhalten und sind bis auf den Spezialfall **3i** kristallin und einfach zu reinigen bzw. roh einsetzbar.

Tabelle 2: Aldimine **2a–i**.



R^3	R^4	Produkt	Ausb. [%]
4-Cl-C ₆ H ₄	Ph	3a 	58
4-Cl-C ₆ H ₄	<i>p</i> -Tol	3b 	83
Ph	4-Cl-C ₆ H ₄	3c 	85
1-Naphthyl	4-Cl-C ₆ H ₄	3d 	95

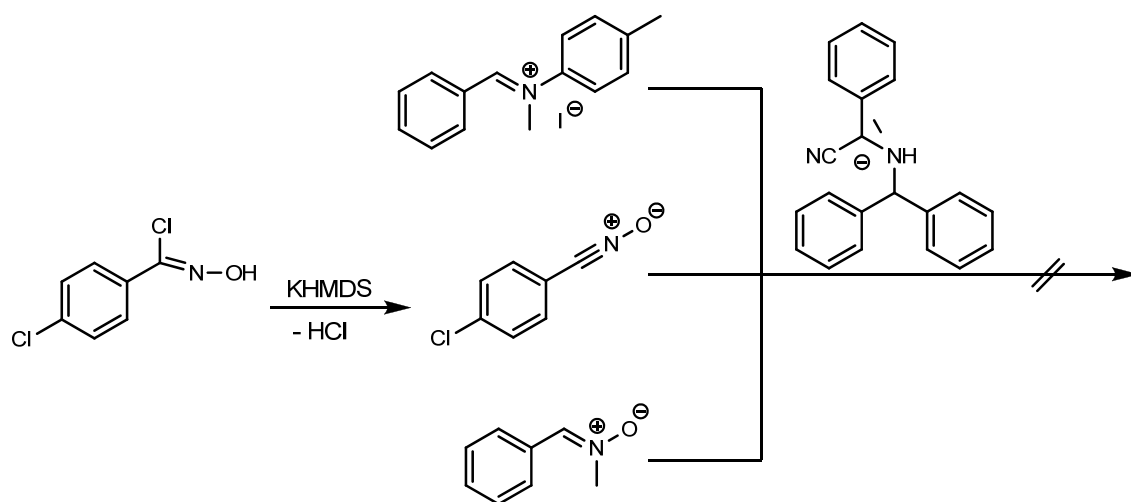
R^3	R^4	Produkt	Ausb. [%]
4-CN-C ₆ H ₄	Ph	3e 	92
4-CN-C ₆ H ₄	Mesityl	3f 	96
4-F-C ₆ H ₄	Ph	3g 	93
4-MeO-C ₆ H ₄	Ph	3h 	95
CF ₃	4-MeO-C ₆ H ₄	3i 	97

Wie in Kapitel 2 besprochen, konnte in Vorarbeiten bereits eine Bibliothek an 1,2-Diaminen im Eintopfverfahren dargestellt werden. Die optimierten Reaktionsbedingungen lassen sich auch auf die Synthese von 1,2-Diimininen übertragen, da die Syntheseroute nur in der Art der Aufarbeitung der intermediär entstehenden Endiamine **4** variiert wird. Wichtig für die durchgeführten Additionsreaktionen ist die Wahl der Temperatur: die Deprotonierung des jeweiligen α -Aminonitrils erfolgt bei $-50\text{ }^\circ\text{C}$ in THF unter Argon. Nachfolgend wird das Imin zugegeben und während des langsamen Aufwärmens auf $-20\text{ }^\circ\text{C}$ erfolgte dessen Addition an das deprotonierte Nitril. Eine tiefere Reaktionstemperatur von $-78\text{ }^\circ\text{C}$ hat eine drastische Verringerung der Ausbeute zur Folge, bei höheren Temperaturen treten Nebenreaktionen auf. Auch hat sich eine relativ hohe Konzentration der Edukte (ca. 1 mmol/mL) bewährt. 1,2-Diamine können durch reduktive Aufarbeitung, z.B. durch die Zugabe von Natriumcyanoborhydrid in Essigsäure/Ethanol, erhalten werden. Eine oxidative Aufarbeitung liefert 1,2-Diimine. Dazu genügt bereits das Ersetzen der Argonatmosphäre durch Luft bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$.

3.2.2 Reduktive Aufarbeitung: 1,2-Diamine im Eintopfverfahren

3.2.2.1 Vorarbeiten^[51]

Die bis dato durch die Aza-analoge Benzoinkondensation dargestellte Substanzbibliothek beinhaltet insgesamt 18 1,2-Diamine (siehe Kapitel 2, Schema 29). Elektronenarme aromatische Imine liefern hierbei die höchsten Ausbeuten, elektronenreichere aromatische Imine reagieren hingegen schlechter, und Imine, welche aliphatische Reste tragen, konnten bisher überhaupt nicht zur Reaktion gebracht werden. Als alternative Elektrophile wurden bereits Iminiumsalze, Nitronen sowie Nitriloxide eingesetzt, in der Hoffnung, dass die gesteigerte Elektrophilie der Edukte auch bei aliphatischer Substitution zur Reaktion mit den deprotonierten Nitrilen führt. Dies war allerdings nicht der Fall: tatsächlich lief keine der geplanten Reaktionen ab und selbst das Iminiumsalz reagierte trotz seines aromatischen Substituenten R⁴ nicht.

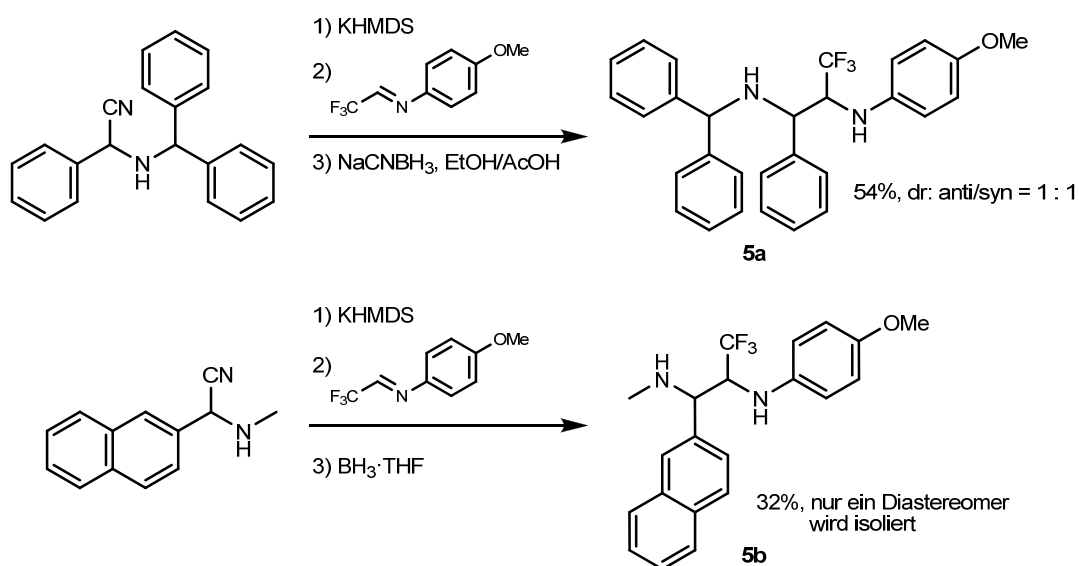


Schema 35: Vorarbeiten zu alternativen elektrophilen Komponenten.

3.2.2.2 Erweiterung der Substanzbibliothek

Um die Liste an 1,2-Diaminen um Produkte mit aliphatischem Rest zu erweitern, kann der aromatische Rest R³ durch eine Trifluormethan-Gruppe ersetzt werden. Dazu wird das Imin **3i** ausgehend von 2,2,2-Trifluor-1-methoxyethanol und *p*-Anisaldehyd dargestellt und anschließend unter Standardbedingungen mit den deprotonierten α -Aminonitrilen **1a** bzw. **1d**

zur Reaktion gebracht. Nach Reduktion durch NaCNBH_3 bzw. $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$ werden so die CF_3 -substituierten 1,2-Diamine **5a** und **5b** im Eintopfverfahren erhalten (Schema 36).



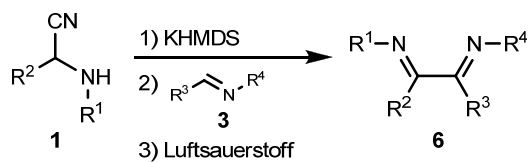
Schema 36: Synthese CF_3 -substituierter 1,2-Diamine.

Die Tatsache, dass ausschließlich eines der beiden Diastereomere von **5b** erhalten wird, während das Verhältnis von anti/syn von **5a** 1 : 1 beträgt, spiegelt womöglich nicht die tatsächliche Stereoselektion wider. Wahrscheinlicher ist, dass sich durch den Einsatz von $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$ anders als bei NaCNBH_3 stabile Bor-Komplexe ausbilden (vgl. Kapitel 3.4.2.1 und 3.6.2), die das Ergebnis verfälschen; eine Problematik, die zum Zeitpunkt der Synthese noch nicht erkannt wurde und die auch die vergleichsweise niedrige Ausbeute von **5b** erklären würde.

3.2.3 Oxidative Aufarbeitung: Darstellung von 1,2-Diiminen

Die Synthese der 1,2-Diimine **6** wird unter den für die 1,2-Diamine **5** optimierten Bedingungen im Eintopfverfahren durchgeführt. Wie sich zeigt, sind die Ausbeuten vergleichbar. Die Reinigung der Produkte erfolgt durch präparative Schichtchromatographie, da die Säulenchromatographie aufgrund starker Bandenverbreiterung der Produkte keine effektive Trennung gewährleistet. In der folgenden Tabelle sind die Produkte der durchgeführten Diimin-Synthesen zusammengefasst.

Tabelle 3: 1,2-Diimine 6a–f.

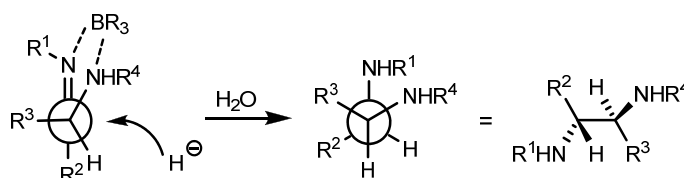


R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Produkt	Ausb. [%]
Ph ₂ CH	Ph	4-Cl-C ₆ H ₄	Ph	6a	65
Ph ₂ CH	Ph	4-Cl-C ₆ H ₄	<i>p</i> -Tol	6b	69
Ph ₂ CH	Ph	Ph	4-Cl-C ₆ H ₄	6c	67
Me	2-Naphthyl	Ph	4-Cl-C ₆ H ₄	6d	55
Me	2-Naphthyl	1-Naphthyl	4-Cl-C ₆ H ₄	6e	73
Ph-(CH ₂) ₂ -	Ph	4-Cl-C ₆ H ₄	<i>p</i> -Tol	6f	62

Die so erhaltenen Produkte können durch Boran-THF-Komplex wieder zu 1,2-Diaminen reduziert werden, wobei verglichen mit der reduktiven Aufarbeitung während der Eintopfreaktion eine bessere Stereokontrolle möglich ist (siehe nachfolgendes Kapitel). Auch 1,2-Diimine selbst werden schon seit langem als Liganden in der Komplexchemie verwendet und in Form verschiedener Übergangsmetallkomplexe erfolgreich in der metallorganischen Katalyse eingesetzt.^[68-71] Zudem bieten Diimine Zugang zu verschiedenen N-Heterocyclen, u. a. zu den Imidazoliumsalzen **30** (vgl. Kapitel 3.5).

3.3 Diastereoselektive Reduktion von 1,2-Diiminen

Die in den Kapiteln 2 und 3.2.2 beschriebene Eintopfsynthese von 1,2-Diaminen verläuft mit einer nur schwach ausgeprägten Diastereoselektivität ($\text{anti/syn} \leq 4.3 : 1$), wobei es sich bei den Hauptprodukten um das jeweilige anti-Isomer handelt. Zur Aufklärung der Konfiguration der Isomere wurden in Vorarbeiten NOE-Messungen an aus den Diaminen gebildeten diastereomeren Formaldehyd-Aminalen durchgeführt. Zudem wurden die in der Literatur beschriebenen charakteristischen ^1H - und ^{13}C -chemischen Verschiebungen von 1,2-Diaminen als Vergleich herangezogen.^[72-75] Die favorisierte Bildung der anti-Produkte steht im Einklang mit einem Chelat-Modell des Übergangszustandes der Reduktion (Schema 37); die geringe Selektivität ist dabei womöglich auf eine Störung der Ausbildung des Chelat-Komplexes durch die polar protischen Reduktionsbedingungen zurückzuführen.



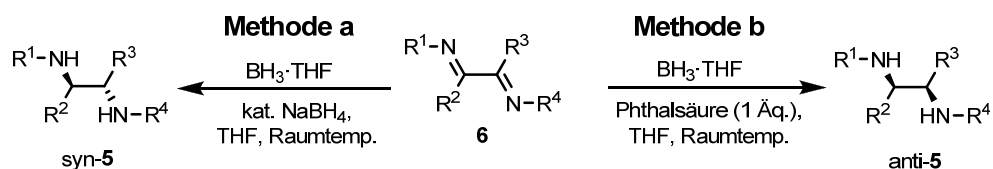
Schema 37: Chelat-Modell für die Reduktion mit NaCNBH_3 .

Eine Erhöhung der Diastereoselektivität – vorzugsweise der syn-Selektivität – ist wünschenswert, denn Verbindungen diese Typs sind unter anderem als kombinatorisch variierbare pseudo- C_2 -symmetrische N,N-Liganden von Interesse, die z. B. für asymmetrische Aldolreaktionen,^[76] Dihydroxylierungen^[77] oder Reduktionen^[78] verwendet werden können.

Eine diastereoselektive Reduktion der isolierten Diimine **6** kann durch $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ erreicht werden. Dabei hat es sich gezeigt, dass die Diastereoselektivität der Reduktion mit käuflichem, durch NaBH_4 stabilisiertem $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ bemerkenswerterweise vom Alter des Reagens abhängt: Während die frische Lösung bevorzugt das syn-Produkt liefert, führt die gealterte Lösung zur Bildung des anti-Produktes. Möglicherweise hängt dies mit den durch eine reduktive Ringöffnung von THF gebildeten Nebenprodukten des Boran-THF-Komplexes zusammen.^[79] Dieser Effekt lässt sich ausnutzen: Durch die Verwendung von Additiven kann die Stereoselektivität der Reduktion festgelegt werden. So ist zu beobachten, dass die Zugabe einer katalytischen Menge an NaBH_4 zu frischem, unstabilierten $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ nicht nur die bevorzugte Bildung von syn-Produkten zur Folge hat, sondern die Reaktionszeit auch deutlich

verkürzt. Die Zugabe von Phthalsäure bewirkt ebenfalls eine Beschleunigung der Reaktion,^[80] liefert jedoch zudem hauptsächlich die anti-Produkte. Die Ergebnisse der diastereoselektiven Reduktion der Diimine **6a–e** können Tabelle 4 entnommen werden.

Tabelle 4: Diastereoselektive Reduktion von 1,2-Diimininen.



Nr.	Diimin	Produkt	Methode	dr (anti/syn)
1	6a	5c	a	1 : 5.5
2			b	27 : 1
3	6b	5d	a	1 : 20
4			b	9 : 1
5	6c	5e	a	1 : 6
6			b	3.5 : 1
7	6d	5f	a	1 : 11
8	6e	5g	a	1 : 3.3

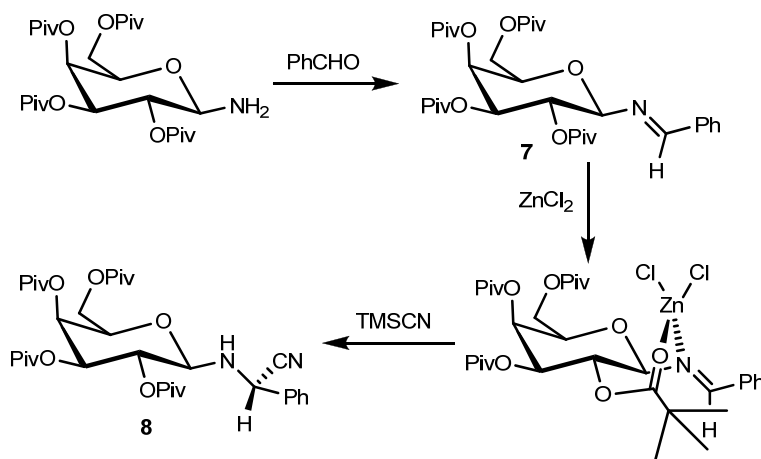
3.4 Versuche zur Darstellung chiraler 1,2-Diamine

Von besonderem Interesse für die organische Synthese sind vicinale Diamine in enantiomerenreiner Form. So dienen chirale 1,2-Diamine als Auxiliare in der stereoselektiven Synthese^[81-83] oder werden als chirale Liganden in asymmetrischen Synthesen, z.B. in Alkylierung von Aldehyden,^[84-87] Diels-Alder-Reaktionen,^[88-91] Epoxidöffnungen^[92-94] und vielen weiteren mehr, eingesetzt. Die Entwicklung von Methoden zur Synthese chiraler 1,2-Diamine erscheint deshalb äußerst erstrebenswert.

3.4.1 Auxiliar-gesteuerte Synthesen

3.4.1.1 Verwendung eines Galactosyl-substituierten Aminonitrils

Kohlenhydrate haben sich als leistungsstarke Auxiliare in der asymmetrischen Synthese erwiesen und können zum Aufbau verschiedener optisch aktiver Substanzen genutzt werden.^[95] Unter anderem gelingt so die Synthese chiraler Aminonitrile aus N-Galactosylamin: Das vollständig O-pivaloylgeschützte Glycosylamin wird hierbei mit einem Aldehyd zum entsprechenden Imin umgesetzt und anschließend mit Hilfe von Trimethylsilylcyanid (TMSCN) in das chirale Aminonitril **8** überführt (Schema 38).^[96]

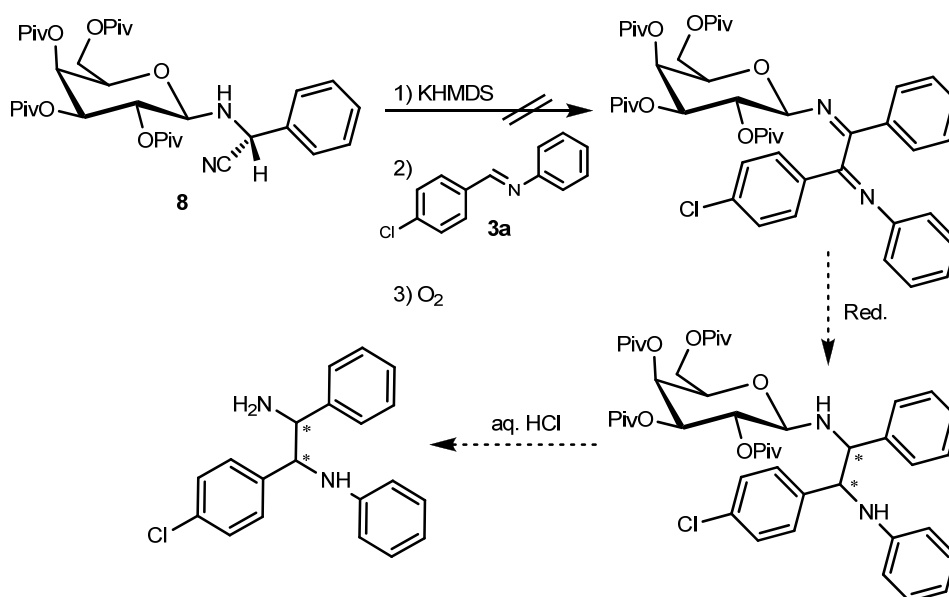


Schema 38: Asymmetrische Synthese eines N-Galactosyl-Aminonitrils.

Die Zugabe einer stöchiometrischen Menge an Zinkchlorid bewirkt die Ausbildung eines Komplexes, in dem das Zink tetraedrisch durch zwei Chlorliganden, dem Iminstickstoff und dem Carbonylsauerstoff der Pivaloylgruppe in 2-Position koordiniert ist. Dies führt zu einer

effektiven Abschirmung der *re*-Seite der Doppelbindung und somit zur Addition des Cyanidions von der *si*-Seite des Imins. Das so dargestellte N-Galactosyl-Aminonitril **8** soll deprotoniert und nach erfolgter Addition des Imins **3a** zum entsprechenden Diimin umgesetzt werden. Zwar geht durch die Deprotonierung das aufgebaute Stereozentrum am Aminonitril wieder verloren, durch Zugabe von Additiven kann jedoch möglicherweise analog zu Schema 39 eine enantioselektive Reduktion an C1 bewerkstelligt werden, was wiederum eine Stereokontrolle in der Reduktion an C2 induzieren sollte.

Die geplante Synthese scheitert allerdings bereits an der Additionsreaktion: Zwar gelingt es nach der intensiven Orangefärbung der Reaktionsmischung zu urteilen, das N-Galactosyl-Aminonitril **8** zu deprotonieren, jedoch findet vermutlich aus sterischen Gründen keine Reaktion mit dem Imin **3a** statt. Nach Aufarbeitung werden lediglich die Edukte zurückerhalten.

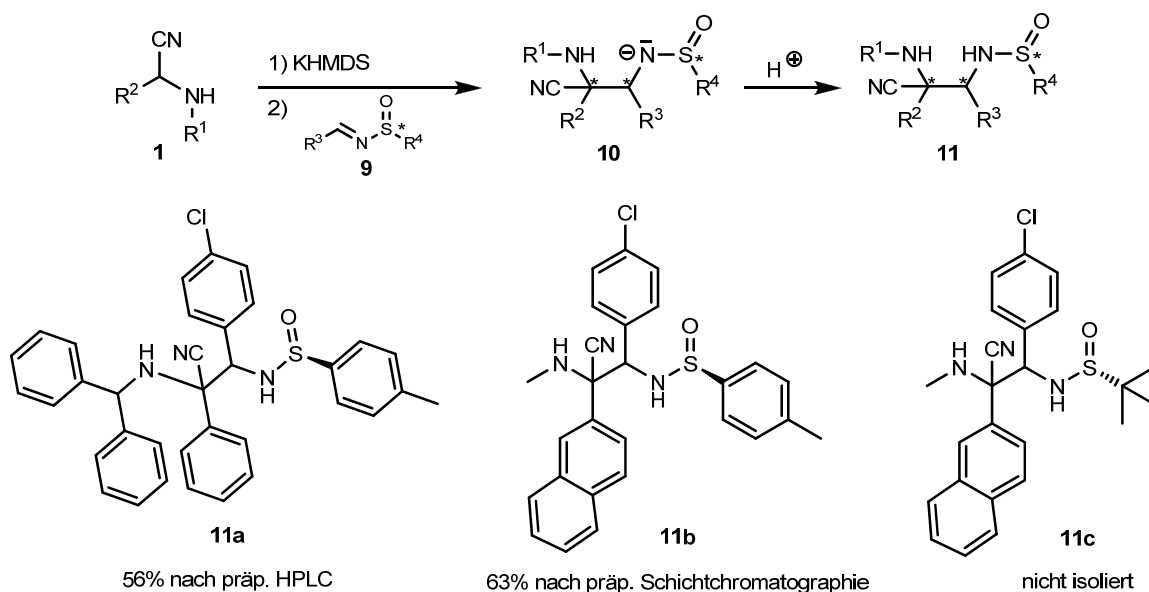


Schema 39: Versuch zur Umsetzung des N-Galactosyl-Aminonitrils **8** mit dem Imin **3a**.

3.4.1.2 Verwendung chiraler Sulfinylimine

Eine weitere Möglichkeit zur Auxiliar-gesteuerten Synthese chiraler Diamine ist die 1,2-Addition chiraler Sulfinylimine an deprotonierter Aminonitrile. Sulfinylimine sind nach literaturbekannten Methoden herstellbar und stellen vielseitige Intermediate insbesondere in der asymmetrischen Synthese von Aminen dar.^[97, 98] Die Sulfinylgruppe aktiviert das Imin

aufgrund ihres elektronenziehenden Effektes, übt eine effektive Stereokontrolle aus und ist üblicherweise unter sauren Bedingungen spurlos aus dem Produkt entfernbar. Da die Basizität des intermediär gebildeten Sulfinamid-Anions **10** nicht ausreicht, um eine intramolekulare Retro-Strecker-Reaktion auszulösen, führt die Umsetzung der Sulfinylimine **9** mit den Aminonitrilen **1a** bzw. **1d** zu den sulfinylierten 2,3-Diaminopropionitrilen **11a–c** (Schema 40).



Schema 40: Synthese chiraler sulfinylierter 2,3-Diaminopropionitrile **11**.

Eine Analyse der Diastereomerenmischung von **11a** durch analytische HPLC ergibt ein Diastereomerenverhältnis von 10.4 : 5.2 : 1.3 : 1. Über den genauen Enantiomerenüberschuss kann zwar keine Aussage getroffen werden, das bestmögliche Verhältnis beträgt jedoch 10.4 : 1 / 5.2 : 1.3, was für die resultierenden zwei Diastereomere (de: 27%) einen ee von 83% bzw. 60% bedeuten würde. Im ungünstigsten Fall ergibt sich mit 10.4 : 5.2 / 1.3 : 1 ein ee von 33% bzw. 13% (de: 49%).

Eine Bestimmung des Diastereomerenverhältnisses von **11b** durch analytische HPLC ist nicht durchführbar, da die Signale nicht gut genug aufgetrennt werden können. Das Verhältnis der beiden Hauptkomponenten kann allerdings durch den Vergleich der Integrale im 1H -NMR-Spektrum berechnet werden, es beträgt 3.7 : 1. Für die beiden Minderkomponenten lassen sich aufgrund der geringen Signalintensitäten keine zuverlässigen Ergebnisse erhalten.

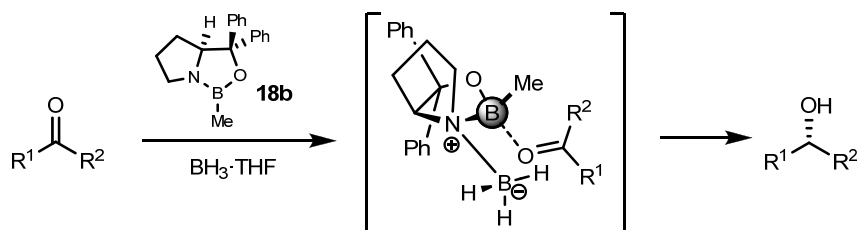
Das Produkt **11c** wurde nicht von Verunreinigungen befreit, deshalb können keine Angaben über das Diastereomerenverhältnis gemacht werden.

Um die gewünschten chiralen Diamine zu erhalten, müssen die Nitril-Funktion und die Sulfinyl-Gruppe aus den Produkten entfernt werden. Während letzteres leicht durch Erwärmen mit einigen Tropfen TFA gelingt, gestaltet sich die reduktive Abspaltung der CN-Gruppe als sehr problematisch. Die Bedingungen müssen so gewählt werden, dass keine Reduktion der Nitril-Gruppe zum Amin erfolgt, was die Anzahl möglicher Reduktionsmittel einschränkt. Bei der Verwendung von NaCNBH_3 ist keine Reaktion zu beobachten, und auch der Zusatz von Lewisäuren wie Magnesiumbromid oder Eisensulfat bewirkt keinerlei Steigerung der Reaktivität. Ebenso wenig erfolgreich ist der Einsatz von Lithium-tri-(*tert*-butoxy)-aluminiumhydrid. Boran-THF ist im Gegensatz dazu in der Lage, die 2,3-Diaminopropionitrile **11** zu reduzieren. Allerdings liegen die Produkte zum überwiegenden Teil als äußerst stabile Bor-Komplexe vor, aus denen sie nicht freigesetzt werden können: Das Erhitzen mit Citronensäure zeigt keine Wirkung, Einwirkung von Ethanolamin oder Diethanolamin liefert ein chromatographisch nicht trennbares Produktgemisch, und das Versetzen mit wässriger H_2O_2 -Lösung (35%-ig) hat eine Oxidation zum entsprechenden Sulfonamid zur Folge. Aussagen zu den jeweiligen Enantiomerenüberschüssen können deshalb nicht getroffen werden.

3.4.2 Reduktionen durch chirale Bor-Reagenzien

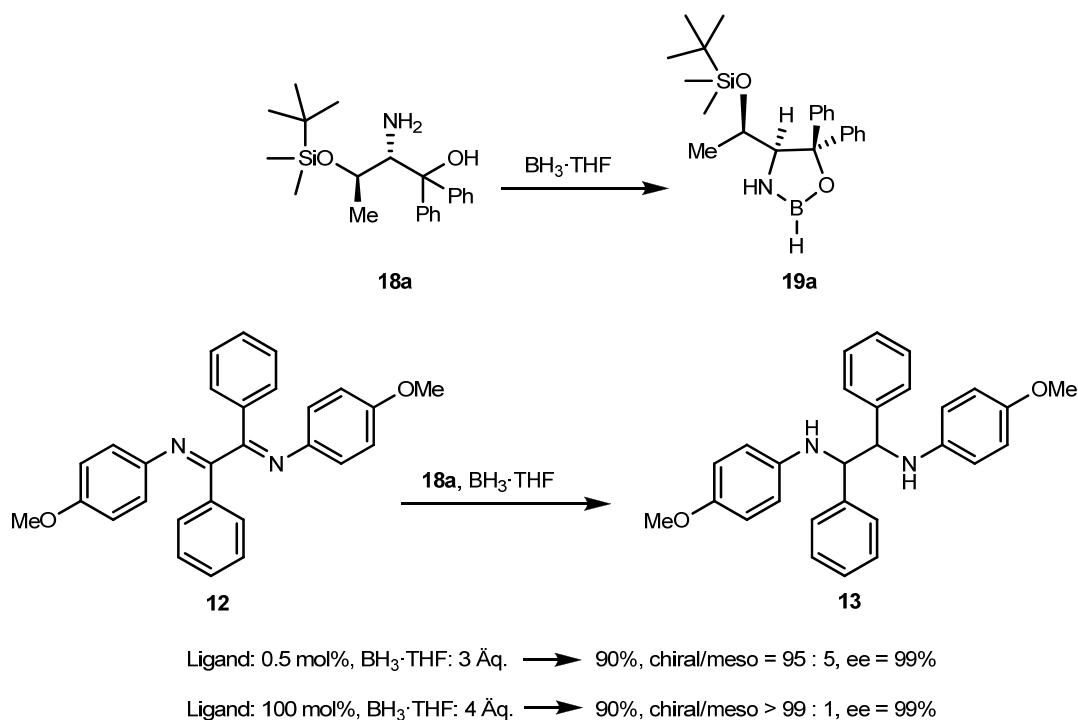
3.4.2.1 Reduktion durch chirale Oxazaborolidine (CBS-Katalysatoren)

In den 1980er Jahren führten Itsuno et al. Versuche zur Reduktion von Ketonen mit Mischungen aus chiralen 1,2-Aminoalkoholen und Boran durch.^[99] Die vielversprechenden Ergebnisse dieser stöchiometrischen Reduktionsmethode führten zu weiteren Untersuchungen durch Corey und seine Mitarbeiter Bakshi und Shibata, die die Reaktion katalytisch durchführen konnten und nach denen die sog. „CBS-Reduktion“ benannt ist.^[100, 101] Bei der katalytisch aktiven Spezies handelt es sich um chirale Oxazaborolidine **18**, welche mittlerweile bei zahlreichen Synthesen genutzt werden. Während der Boran-vermittelten enantioselektiven Reduktion achiraler Ketone dient die Koordination des elektrophilen BH_3 an das Stickstoffatom des Oxazaborolidins dazu, BH_3 als Hydrid-Donor zu aktivieren. Der stark Lewis-saure Komplex bindet leicht an das sterisch leichter zugängliche freie Elektronenpaar des Ketons und der anschließende intermolekulare Hydrid-Transfer verläuft seitenselektiv über einen sechsgliedrigen Übergangszustand (Schema 41).



Schema 41: CBS-Reduktion von Ketonen.

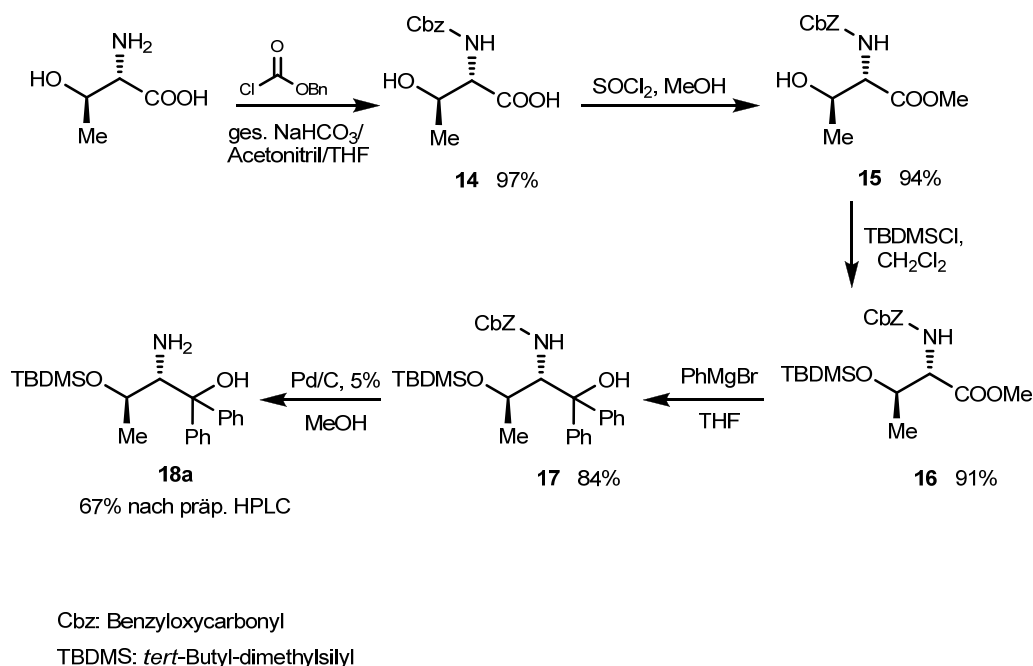
Während sich die Arbeiten von Corey zu diesem Thema auf Carbonylverbindungen beschränken, berichten Fujisawa und Mitarbeiter über eine enantioselektive Reduktion von 1,2-Bis-(*p*-methoxyphenylimino)-1,2-diphenylethan **12** durch den CBS-Katalysator **19a**, der in situ aus dem entsprechenden Aminoalkohol **18a** und Boran hergestellt wird (Schema 42).^[102, 103]



Schema 42: CBS-Reduktion des Diimins **12** nach Fujisawa.

Der von den Autoren postulierte Mechanismus entspricht dem in Schema 41 für die Reduktion von Ketonen skizzierten. Die auf diesem Wege erreichten Selektivitäten sind hervorragend, allerdings wird bei der Reduktion nur das Bis(*p*-anisyl)-substituierte Substrat **12** toleriert. Die Verwendung anderer 1,2-Diimino-1,2-diphenylethan-Derivate führt zur unvollständigen Reduktion oder zu wenig ausgeprägten Stereoselektivitäten.

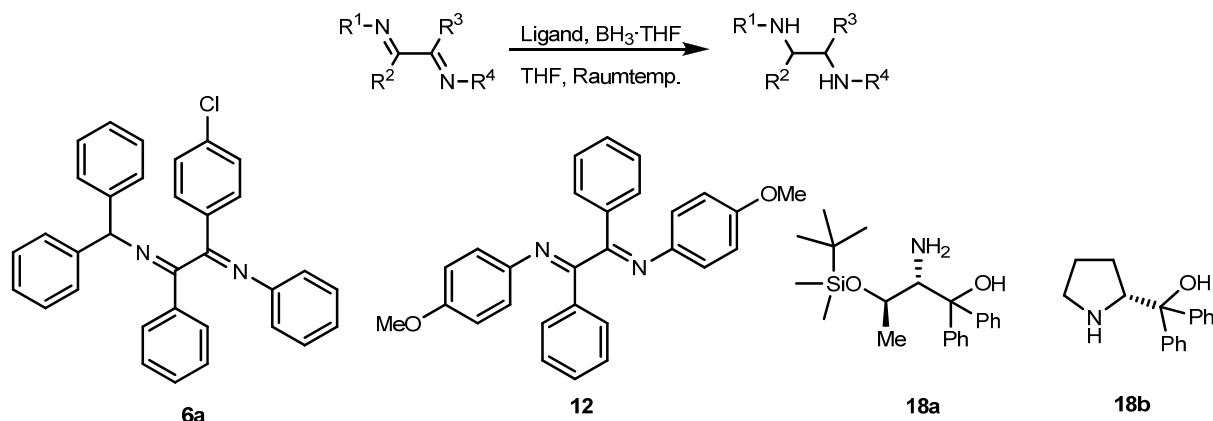
Der Ligand **18a** ist in 5 Stufen ausgehend von L-Threonin darstellbar:



Schema 43: Darstellung des Liganden **18a**.

Die von Fujisawa et al. beschriebene enantioselektive Reduktion von 1,2-Diiminen lässt sich jedoch nicht reproduzieren: Ein Vergleich der HPLC-Chromatogramme (chirale Säule) mit denen der racemisch reduzierten Verbindungen zeigt, dass weder das unsymmetrisch substituierte Diimin **6a** noch das zu Testzwecken aus Benzil und *p*-Anisidin dargestellte, von den Autoren verwendete Diimin **12** durch den Katalysator **19a** enantioselektiv in die jeweiligen Diamine überführt werden können. Zwar findet durch das in der Reaktionsmischung im Überschuss vorhandene Boran eine vollständige Reduktion statt, die Produkte werden jedoch lediglich als Racemat erhalten. Eine Erhöhung der Katalysatormenge erweist sich als genauso wenig effektiv wie der Zusatz von NaBH₄, beides hat allerdings Auswirkungen auf die Diastereoselektivität der Reaktion. Der zusätzlich aus dem käuflich erworbenen Liganden (*R*)-Diphenyl((2-(pyrrolidinyl))methanol) (**18b**) in situ erzeugte Katalysator **19b** ist ebenfalls nicht in der Lage, die Diimine **6a** und **12** enantioselektiv zu reduzieren.

Alle Reduktionsversuche werden bei Raumtemperatur in THF nach literaturbeschriebenem Protokoll durchgeführt (Details hierzu siehe Kapitel 5.5) und sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Tabelle 5: Versuche zur CBS-Reduktion von 1,2-Diimininen.

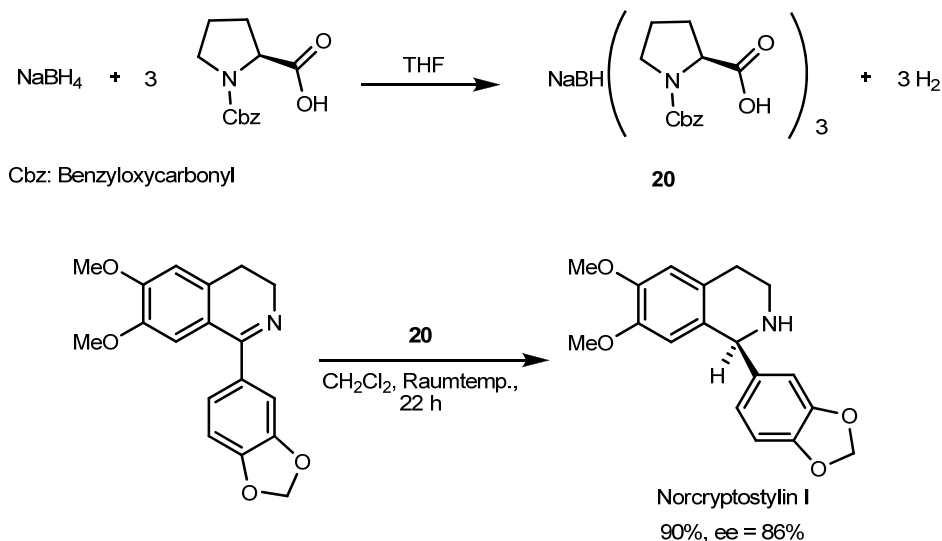
Nr.	Diimin	Ligand	BH ₃ ·THF	Zusatz	Dauer	anti/syn ^[a]
1	6a	18a 0.5 mol%	3 Äq.	-	4 d	1 : 8.6
2	6a	18a 1.0 mol%	3 Äq.	kat. NaBH ₄	4 d	1 : 5.4
3	6a	18a 100 mol%	4 Äq.	-	2 d	1 : 8.8
4	6a	18b 1.0 mol%	3 Äq.	-	4 d	1 : 9.0
5	6a	18b 1.1 mol%	3 Äq.	kat. NaBH ₄	4 d	1 : 6.3
6	6a	18b 100 mol%	4 Äq.	-	2 d	1 : 8.9
7	12	18a 0.5 mol%	3 Äq.	-	2 h	syn (0% ee)
8	12	18a 0.5 mol%	3 Äq.	kat. NaBH ₄	2 h	syn (0% ee)
9	12	18a 100 mol%	3 Äq.	-	1 h	syn (0% ee)

[a] Bestimmt durch NMR-Spektroskopie.

Da alle gemessenen Daten von **18a** den Literaturwerten entsprechen, kann eine Verunreinigung oder Racemisierung des Liganden ausgeschlossen werden. Bemerkenswert ist zudem das Diastereomerenverhältnis der Produkte: im Vergleich zu der ohne CBS-Katalysator durchgeführten Reduktion von **12a** (anti/syn = 1 : 5.5, vgl. Kapitel 3.3) erhält man durch Zugabe von **18a** oder **18b** eine deutlich Steigerung der Diastereoselektivität (anti/syn = 1 : 8.6 – 1 : 9.0), was durchaus für eine Wechselwirkung zwischen Diimin und Katalysator spricht. Warum die von Fujisawa et al. erhaltenen Ergebnisse nicht reproduziert werden konnten, kann abschließend nicht geklärt werden.

3.4.2.2 Reduktion durch chirale Triacyloxyborhydride

Iwakuma und Mitarbeiter berichten von einer asymmetrischen Reduktion cyclischer Imine durch von L-Aminosäuren abgeleitete Triacyloxyborhydride.^[104] Die besten Ergebnisse werden dabei mit dem aus *N*-Benzyloxycarbonyl-L-prolin erhaltenen Reagenz **20** bei der Synthese von Norcryptostylin I erzielt (Schema 44).

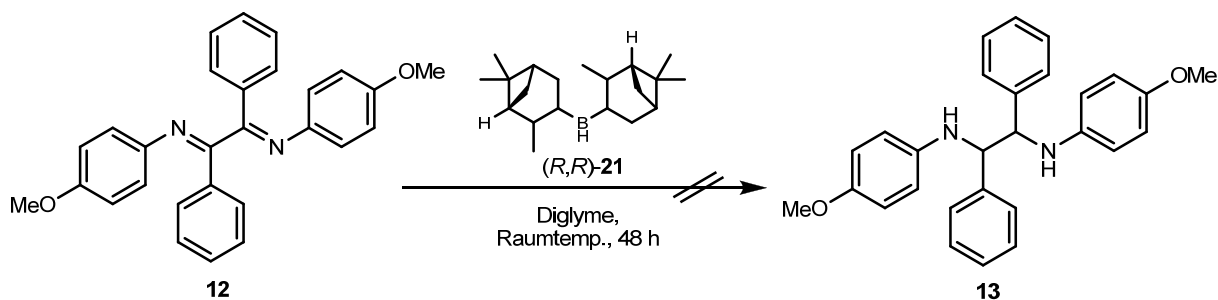


Schema 44: Enantioselektive Reduktion cyclischer Imine durch chirale Triacyloxyborhydride.

Bedauerlicherweise ist diese Reduktionsmethode nicht auf die Diimine **6** anwendbar: Auch nach 12 Tagen Reaktionsdauer ist keinerlei Umsetzung des Diimins **6a** mit dem Reduktionsmittel **20**^[105] zu beobachten.

3.4.2.3 Reduktion durch Diisopinocampheylboran

Enantiomerenreines Diisopinocampheylboran **21** ist in der Lage, eine Reihe an Olefinen asymmetrisch zu reduzieren. Die Hydroborierung läuft in der Regel als reine syn-Addition an die Doppelbindung mit hoher Regiospezifität für das sterisch weniger gehinderte C-Atom. Nach oxidativer Aufarbeitung mit H_2O_2 gelangt man so zu chiralen Alkoholen mit hohen bis sehr hohen Enantiomerenüberschüssen.^[106] Um zu überprüfen, ob diese asymmetrische Reduktionsmethode auch auf Diimine übertragbar ist, wird das Diimin **12**, welches der Erfahrung nach schneller reduzierbar ist als Diimine vom Typ der Produkte **6**, mit aus (+)- α -Pinen dargestelltem Diisopinocampheylboran umgesetzt. Es ist allerdings keine Reaktion zu beobachten (Schema 45).

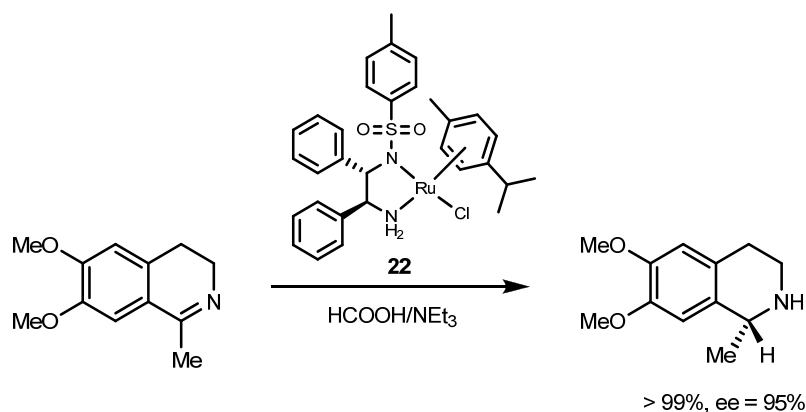


Schema 45: Versuch zur Reduktion des Diimins **12** mit Diisopinocampheylboran.

Während also unsubstituierte Borane oder Borhydride wie $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ und NaCNBH_3 in der Lage sind, 1,2-Diimine in quantitativer Ausbeute zu reduzieren, wird beim Umsatz mit den substituierten Reagenzien **20** und **21** keinerlei reduziertes Produkt erhalten.

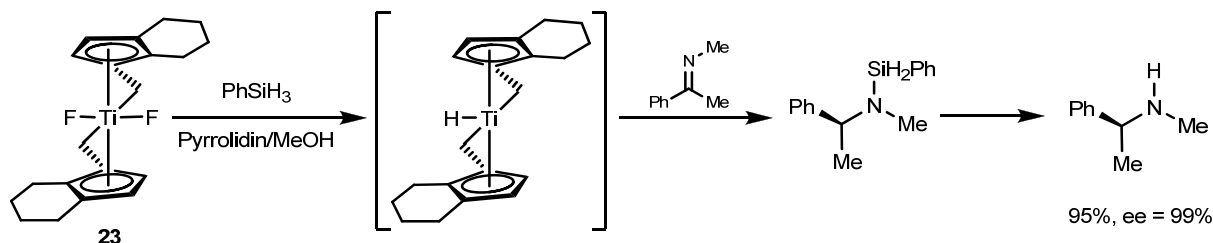
3.4.3 Katalytische Transferhydrierungen

Der von Noyori et al. entwickelte chirale Ruthenium(II)-Katalysator **22** – ein Komplex aus Dichlor-*p*-cymen-ruthenium(II)-dimer und dem chiralen Diamin-Liganden (1*S*,2*S*)-*N*-(4-Tolylsulfonyl)-1,2-diphenylethylendiamin ((*S,S*)-Tos-DPEN) – bewirkt eine effektive, enantioselektive Transferhydrierung von cyclischen Iminen.^[78] Als Hydrid-Donor fungiert dabei das Azeotrop von Ameisensäure und Triethylamin (Schema 46).



Schema 46: Transferhydrierung eines cyclischen Imins mit dem Noyori-Katalysator **22**.

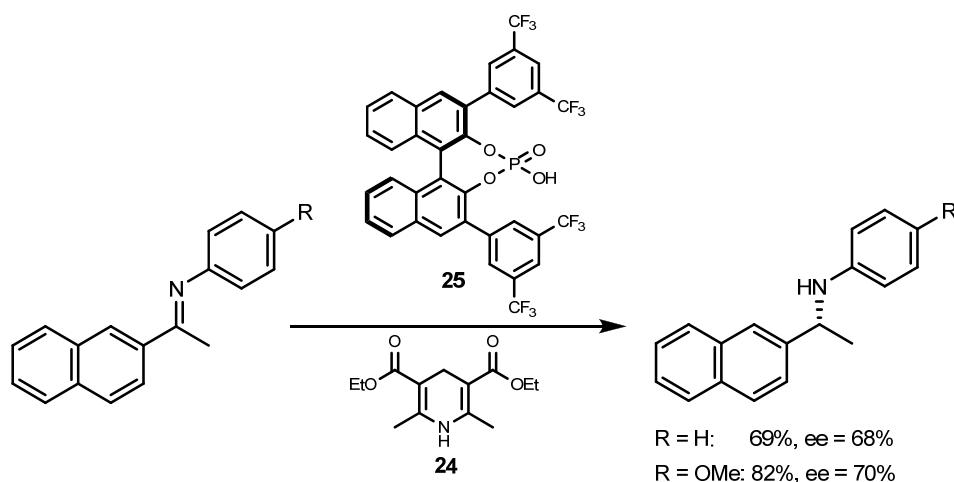
Ebenfalls mit hohen Ausbeuten und Enantiomerenüberschüssen verläuft die Transferhydrierung verschiedener Imine durch den chiralen Difluortitanocen-Katalysator **23**, bei der Phenylsilan als Hydrid-Donor eingesetzt wird (Schema 47).^[107] Zwar handelt es sich bei den Edukten ebenfalls um Monoimine, einige der Substanzen weisen aber eine gewisse strukturelle Ähnlichkeit zu den Diiminen **6** auf.



Schema 47: Transferhydrierung eines Imins durch den chiralen Difluortitanocen-Katalysator **23**.

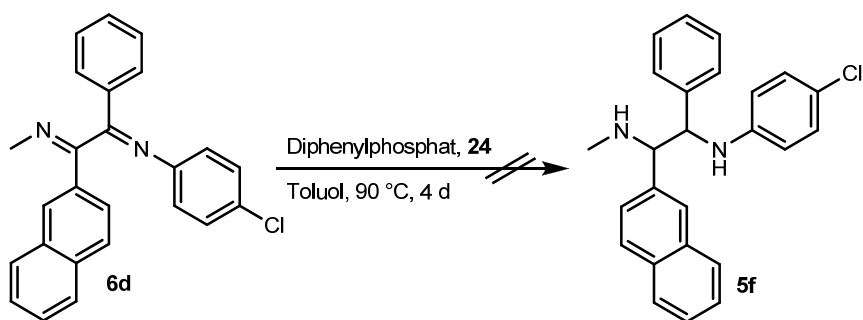
Dennoch ist es mit keinem der beiden Systeme möglich, das Diimin **6a** zum entsprechenden Diamin **5c** zu reduzieren. Trotz einer Reaktionsdauer von jeweils mehreren Tagen kann kein Produkt nachgewiesen werden.

Vielversprechend erscheint auch die von Rüping und Mitarbeitern äußerst erfolgreich angewandte Transferhydrierung durch Organokatalysatoren. So können sowohl cyclische als auch offenkettige Imine mit Diphenylphosphat und dem Hantzsch'schen Ester **24** in die entsprechenden Amine überführt werden. Geht man von Diphenylphosphat zu einem chiralen Phosphat wie z.B. zu Katalysator **25** über, lassen sich bei der Transferhydrierung ohne den Einsatz von Übergangsmetallen hohe Enantiomerenüberschüsse erzielen (Schema 48).^[108, 109]



Schema 48: Transferhydrierung eines Imins durch das chirale Organophosphat **25**.

Aufgrund seiner strukturellen Ähnlichkeit zu dem in Schema 48 gezeigten Edukt fällt bei dieser Reduktionsmethode die Wahl auf das Diimin **6d** und zur Reaktionsoptimierung wird zunächst achirales Diphenylphosphat als Katalysator eingesetzt (Schema 49). Es zeigt sich jedoch, dass auch hier keine Reduktion des 1,2-Diimins eintritt: Selbst bei langen Reaktionszeiten von einigen Tagen und nach Übergang zu einer Reaktionstemperatur von 90 °C findet keine Umsetzung statt. Auf die Verwendung eines chiralen Phosphat-Katalysators wird deshalb verzichtet.



Schema 49: Versuch zur Transferhydrierung von **6d** mit Diphenylphosphat.

3.4.4 Übergangsmetallkatalysierte Hydrierungen

Wie die Ergebnisse der oben beschriebenen Versuche zeigen, ist das 1,2-Diiminsystem nicht durch einfache Methoden zu reduzieren. Möglicherweise ist eine Reduktion durch

gasförmigen Wasserstoff mit Hilfe von chiralen Übergangsmetallkatalysatoren erfolgreicher, denn hierbei kann eventuell die Produktbildung durch einen hohen Wasserstoffdruck forciert werden. Zur katalytischen Hydrierung von Iminen werden häufig Rhodium-Komplexe mit chiralen, chelatisierenden Diphosphinliganden verwendet. Aber auch Systeme aus Ruthenium- oder Iridium-Komplexen gewinnen immer mehr an Bedeutung.^[110] Die Wahl der Liganden für die durchgeführten Hydrierungen basiert hierbei auf Beispielen erfolgreicher Imin-Reduktionen aus der Literatur.^[111-115] Alle verwendeten Metallkomplexe **26**, Liganden **27** sowie der chirale Rhodiumkomplex **28** sind in Abbildung 9 aufgeführt.

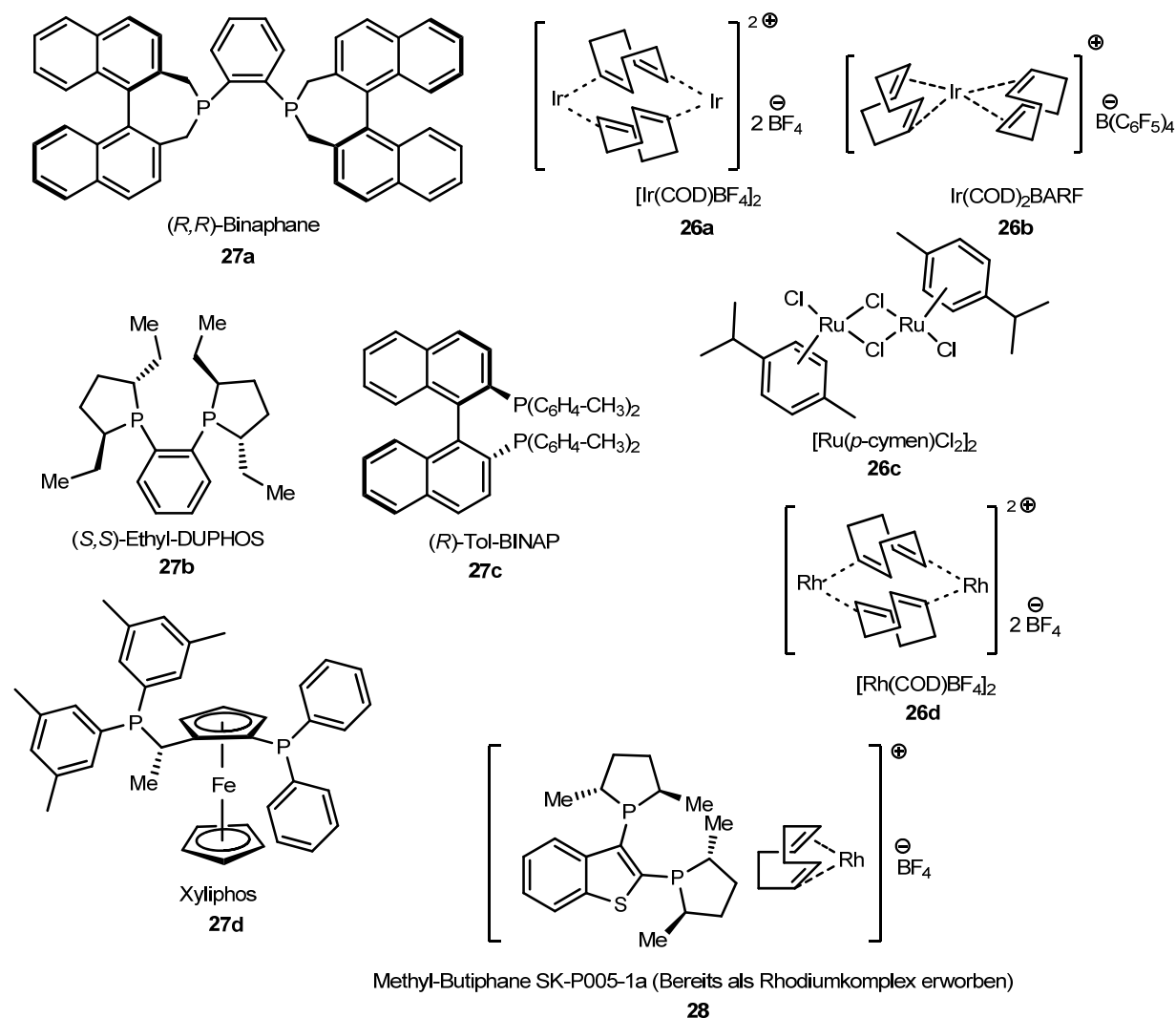


Abbildung 9: Metallkatalysatoren und Liganden für die asymmetrische Hydrierung von Diiminen.

Die Reduktionen werden zum überwiegenden Teil mit der Testsubstanz **12** durchgeführt, die in großen Mengen bereitgestellt werden kann. Variiert werden Metallkomplexe, Liganden, Lösungsmittel, Druck, Reaktionsdauer und eventuelle Zusätze. Alle Versuche zu den übergangsmetallkatalysierten Hydrierungen können Tabelle 6 entnommen werden.

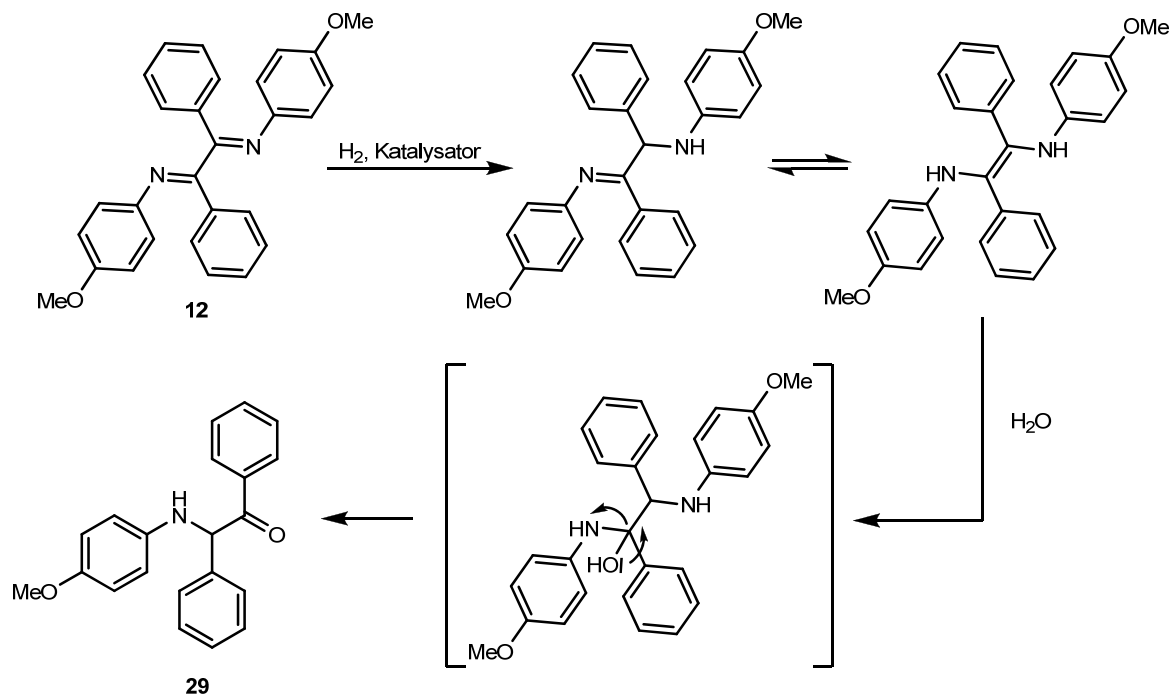
Tabelle 6: Übergangsmetallkatalysierten Hydrierungen.

Nr.	Diimin	Metall	Ligand	Zusatz	LM	p [bar]	t [h]
1	12	26a 1 mol%	27a 2 mol%	-	CH ₂ Cl ₂	70	24
2	12	26a 1 mol%	27b 2 mol%	-	CH ₂ Cl ₂	70	24
3	12	26a 1 mol%	27c 2 mol%	-	CH ₂ Cl ₂	70	24
4	12	26a 1 mol%	27a 2 mol%	-	THF	78	48
5	12	26a 1 mol%	27b 2 mol%	-	THF	78	48
6	12	26a 1 mol%	27c 2 mol%	-	THF	78	48
7	12	26b 5 mol%	27c 10 mol%	-	CH ₂ Cl ₂	70	90
8	12	26b 5 mol%	27c 10 mol%	Tetrafluor- phthalimid 17 mol%	Toluol/ MeOH 1:1	70	90
9	12	26b 5 mol%	27c 10 mol%	Iod 25 mol%	CH ₂ Cl ₂	65	72
10	12	26b 5 mol%	27c 10 mol%	-	MeOH/ Benzol 2:1	65	72
11	12	26d 5 mol%	27c 10 mol%	-	CH ₂ Cl ₂	65	72
12	12	26b 5 mol%	27c 10 mol%	AcOH 2 Äq.	CH ₂ Cl ₂	65	72
13	12	26b 5 mol%	27c 10 mol%	-	EtOAc	65	72
14	12	26b 5 mol%	27c 10 mol%	Iod 25 mol%	CH ₂ Cl ₂	100	96
15	12	26d 5 mol%	27c 10 mol%	-	CH ₂ Cl ₂	100	96
16	6a	26d 5 mol%	27c 10 mol%	-	CH ₂ Cl ₂	100	96

Nr.	Diimin	Metall	Ligand	Zusatz	LM	p [bar]	t [h]
17	12	26b 5 mol%	27d 10 mol%	-	CH ₂ Cl ₂	65	72
18	12	26c 10 mol%	27c 10 mol%	-	CH ₂ Cl ₂	100	42
19	12	26c 10 mol%	27b 10 mol%	-	CH ₂ Cl ₂	100	42
20	12	26c 10 mol%	27a 10 mol%	-	CH ₂ Cl ₂	100	42
21	12	28 5 mol%		-	CH ₂ Cl ₂	70	90

Die Verwendung des Iridium-Katalysators **26a** (Einträge 1–6) führt auch nach Variation des chiralen Liganden, des Drucks oder des Lösungsmittels zu keinerlei Bildung von Produkten. Es wird lediglich das Edukt zurückerhalten. Durch den Wechsel von **26a** zum ebenfalls iridiumhaltigen Metallkomplex **26b** entsteht in Verbindung mit dem Liganden **27c** und einer höheren Katalysatorbeladung eine geringe Menge einer weiteren Komponente (Eintrag 7). Um den Anteil dieser Komponente zu erhöhen, werden verschiedene Parameter verändert: Während der Zusatz von Tetrafluorphthalimid^[116] oder Essigsäure (Einträge 8 und 12) sowie der Wechsel zu polarerer Lösungsmitteln (Einträge 10 und 13) nicht erfolgreich ist, kann durch die Zugabe von Iod eine Anreicherung des Produkts erreicht werden (Eintrag 9). Gleiches gelingt durch den Wechsel von **26a** zu dem Rhodiumkomplex **26d** (Eintrag 11). Bei der zusammen mit nicht umgesetztem Edukt isolierten Komponente handelt es sich jedoch nicht um das gewünschte Hydrierungsprodukt. Eine massenspektrometrische Analyse legt den Schluss nahe, dass vielmehr das Keton **29** vorliegt, welches durch die unvollständige Reduktion des Diimins **12** und anschließende Hydrolyse während der Messung entstanden ist (Schema 50). Die vollständige Reduktion von **12** gelingt jedoch auch durch eine Erhöhung des Drucks und verlängerte Reaktionszeiten nicht, tatsächlich wird nie die komplette Umsetzung des Edukts erreicht (Einträge 14 und 15). Eine Hydrierung des Diimins **6a** unter den bisher optimierten Reduktionsbedingungen führt zudem zu keinerlei Produktbildung; es kann auch kein partiell hydriertes Nebenprodukt nachgewiesen werden (Eintrag 16). Durch den Einsatz des Ferrocenliganden **27d** oder des Rutheniumkatalysators **26c** wird keine Reduktion erreicht (Einträge 17–20) und die Verwendung des chiralen Rhodiumkomplexes **28** hat die Bildung zahlreicher Nebenprodukte zur Folge (Eintrag 21). Das gewünschte

Hydrierungsprodukt entsteht in keinem der Versuche. Interessanterweise scheint der Wasserstoffdruck keinen entscheidenden Einfluss auf die Produktbildung zu haben.



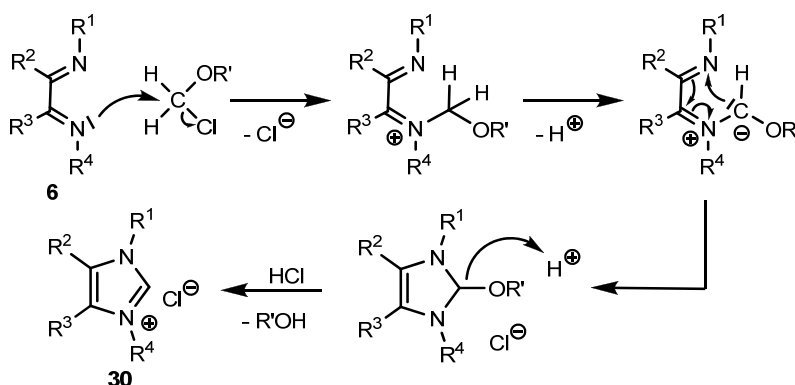
Schema 50: Mechanistische Deutung zur Bildung des Ketons **29**.

Die Reduktion der 1,2-Diimine **6** und **12** erweist sich also als äußerst schwierig, tatsächlich lässt sie sich bisher nur auf achiralem Wege durch $BH_3 \cdot THF$ oder $NaCNBH_3$ erreichen. Somit hat sich das Problem der enantioselektiven Reduktion von Diiminen bisher noch nicht lösen lassen.

3.5 Imidazoliumsalze

3.5.1 Darstellung von 1,3,4,5-tetrasubstituierten Imidazoliumsalzen

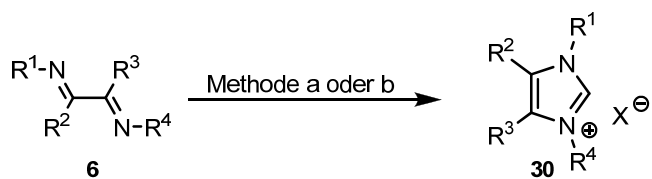
Neben ihrer diastereoselektiven Reduktion zu 1,2-Diaminen können die 1,2-Diimine **6** auch zur Synthese der unsymmetrischen Imidazoliumsalze **30** herangezogen werden. Die Produkte entstehen durch die Umsetzung von Diimininen mit Chlormethylethern oder -estern nach Verfahren von Arduengo^[117] und Glorius^[118] (Schema 51).



Schema 51: Mechanismusvorschlag für die Umsetzung von Diimininen mit Chlormethylethern oder -estern.

Während die Imidazoliumsalze **30a–e** aus bereits in Kapitel 3.2.3 vorgestellten Diimininen hergestellt werden, sind für die Synthese der Salze **30f–h** die N-Mesityl-substituierten Vorläufer **6g–i** nötig. Letztere sind bemerkenswerterweise nach dem üblichen Protokoll der gekreuzten Aldiminkupplung darstellbar – Versuche zur Synthese von Kreuzkupplungsprodukten aus N-Phenyl-substituierten α -Aminonitrilen und Iminen sind vormals gescheitert.^[51] Vermutlich verhindern in diesem speziellen Fall die Methylgruppen des Mesitylrests eine planare Anordnung und somit die Konjugation zwischen Imin und Aromaten, was dem Substituenten einen aliphatischen Charakter verleiht und die 1,2-Addition ermöglicht. Da die 1,2-Diimine **6g–i** jedoch weder durch Chromatographie noch durch Kristallisation von dem in diesem Fall ebenfalls entstehenden Retro-Strecker-Produkt des Aminonitrils **1e** separiert werden können, wird auf eine Charakterisierung verzichtet, und die Produkte werden roh zur Synthese der Imidazoliumsalze eingesetzt. Dies ist nicht weiter problematisch, denn das Retro-Strecker-Produkt nimmt nicht an der Reaktion teil und kann, weil hierbei ein Produkt mit deutlich höherer Polarität entsteht, anschließend durch einfache Säulenchromatographie abgetrennt werden.

Die Ergebnisse der Synthesen sind in Tabelle 7 aufgelistet.

Tabelle 7: Darstellung der Imidazoliumsalze **30a–h**

Methode a: MeOCH_2Cl oder EtOCH_2Cl , $\text{X} = \text{Cl}$; Methode b: $\text{PivOCH}_2\text{Cl}/\text{AgOTf}$, $\text{X} = \text{OTf}$

	Diimin	Produkt	Methode	Ausb. [%]
6a		30a 	a	65
6b		30b 	b	21
6c		30c 	a	72
6e		30d 	a	85 ^[a]
6f		30e 	a	76

	Diimin	Produkt	Methode	Ausb. [%]	
6g		30f		a	29 ^[b]
6h		30g		a	29 ^[b]
6i		30h		a	19 ^[b]

^[a] Das erhaltene Imidazoliumchlorid wird nach Reinigung durch Säulenchromatographie in das entsprechende Tetraphenylborat überführt und charakterisiert.

^[b] Ausbeute über zwei Stufen bezogen auf das jeweilige Aminonitril.

Die Reinigung der Produkte erfolgt durch Säulenchromatographie. Hierbei muss möglichst schnell verfahren werden, um eine Zersetzung zu vermeiden; dies gilt insbesondere für die vierfach aromatisch substituierten Imidazoliumsalze **30f–h**. Eine Darstellung im Multigramm-Maßstab ist daher nicht möglich. Bei den gereinigten Verbindungen handelt es sich um hygroskopische Öle oder Feststoffe, die unter geeigneten Bedingungen zu feinen Nadeln kristallisierbar sind. Allerdings erweisen sich die Kristalle als zu klein für eine Röntgenstrukturanalyse.

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren sind aufgrund der aromatischen Struktur der Produkte nicht sehr aussagekräftig. Allen Imidazoliumsalzen gemeinsam ist allerdings das stark tieffeldverschobene Signal für das Proton in 2-Position, was angesichts der zwischen den beiden Stickstoffatomen delokalisierten positiven Ladung auch zu erwarten ist. In Tabelle 8 sind die chemischen Verschiebungen für 2-H und C2 der Imidazoliumsalze aufgelistet.

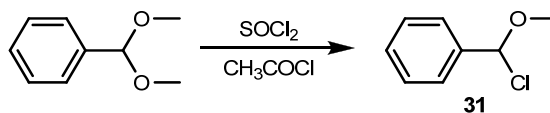
Tabelle 8: ^1H - und ^{13}C -NMR-Signale der 2-Position in CDCl_3 .

Imidazoliumsalz	δ (2-H) [ppm]	δ (C2) [ppm]
30a	8.71	n. z.
30b	8.00	134.2
30c	9.11	135.8
30d	8.56	138.3
30e	10.88	138.3
30f	10.79	n. z.
30g	10.84	n. z.
30h	10.85	n. z.

n. z.: Nicht eindeutig zugeordnet.

3.5.2 Versuche zur Darstellung von 1,2,3,4,5-pentasubstituierten Imidazoliumsalzen

Um einen Substituenten in die 2-Position der Imidazoliumsalze einzubringen, sollen die Diimine **6** mit dem α -Benzyl-substituierten Chlormethylether **31** umgesetzt werden, der in einem Schritt aus Benzaldehyddimethylacetal dargestellt werden kann (Schema 52).

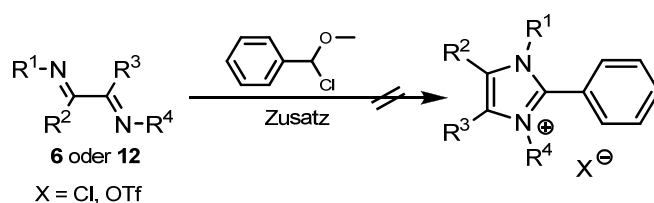


Schema 52: Darstellung von Methyl- α -chlorbenzylether **31**.

Die Reaktionsführung erfolgt zunächst analog zu der Darstellung der tetrasubstituierten Produkte **30** in Dichlormethan. Da allerdings auch nach langen Reaktionszeiten kein Umsatz zu beobachten ist, wird die Synthese durch die Verwendung anderer Lösungsmittel (und damit höherer Temperaturen) sowie durch Zusatz von Silbertriflat oder Kaliumcarbonat modifiziert. Silbertriflat hat sich bei Imidazoliumsalz-Synthesen nach Glorius et al. als

hilfreich erwiesen, da es die entstehenden Chlorid-Anionen abfängt, welche andernfalls eventuell zu Ringöffnungsreaktionen führen könnten.^[119] Allerdings besteht hier das Risiko der Bildung von Silber-Carben-Komplexen (vgl. Kapitel 3.5.2.1), was eine Verminderung der Ausbeute zur Folge haben kann. Durch die Zugabe einer Base soll die Entstehung freier Salzsäure aus der Zersetzung des Methyl- α -chlorbenzylethers verhindert werden. Keine dieser Maßnahmen führt jedoch zu einer Umsetzung der jeweiligen Diimine. Selbst bei hohen Temperaturen und langen Reaktionszeiten werden weder die gewünschten Salze noch signifikante Mengen an Neben- oder Zersetzungsprodukten gebildet. Die durchgeführten Versuche sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

Tabelle 9: Versuche zur Darstellung von 1,2,3,4,5-pentasubstituierten Imidazoliumsalzen



Diimin	Zusatz	LM	t [h]	Temp [°C]
6a	-	CH ₂ Cl ₂	96	40
6a	AgOTf	CH ₂ Cl ₂	24	40
6a	AgOTf	Dioxan	5	90
12	AgOTf	Dioxan	2	90
12	AgOTf	Toluol	2	90
12	K ₂ CO ₃	Dioxan	144	90
12	K ₂ CO ₃	Toluol	144	90
12	-	Dioxan	22	90
12	-	Toluol	144	90
6d	AgOTf	Dioxan	15	90

3.5.3 N-Heterocyclische Carbene

Imidazoliumsalze vom Typ der Produkte **30** sind vor allem wegen einer besonderen Eigenschaft von großem Interesse: Durch Abstraktion des Protons an C2 lassen sie sich in stabile N-heterocyclische Carbene (NHCs) vom Wanzlick-Typ überführen, eine Substanzklasse, die in den vergangenen Jahren stark an Bedeutung gewonnen hat.^[120] Die Stabilität dieser Singulett-Carbene beruht auf der π -Donor- und σ -Akzeptorwirkung der beiden benachbarten Heteroatome des Carbenkohlenstoffs, während das aromatische π -System nur eine untergeordnete Rolle spielt. Der starke π -Donor-Effekt durch die Stickstoffatome erhöht die Elektronendichte am Carben-Zentrum, was den NHCs insgesamt einen nucleophilen Charakter verleiht (Abbildung 10).

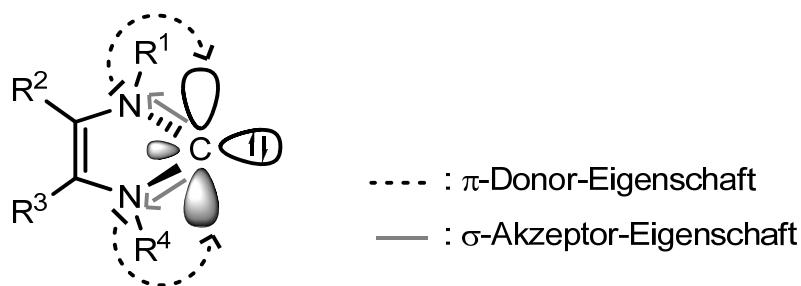


Abbildung 10: π -Donor- und σ -Akzeptorwechselwirkung in NHCs.

Neben ihrem Einsatz als Organokatalysatoren^[121, 122] sind N-heterocyclische Carbene vor allem als Liganden katalytisch aktiver Metallkomplexe von Interesse und weisen hierin einen ausgeprägten σ -Donor-Charakter mit nur geringer Tendenz zur π -Rückbindung auf (Abbildung 11).^[123]

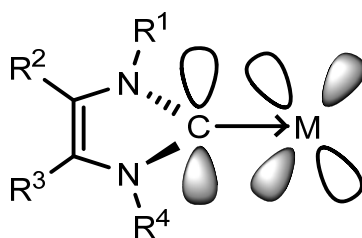
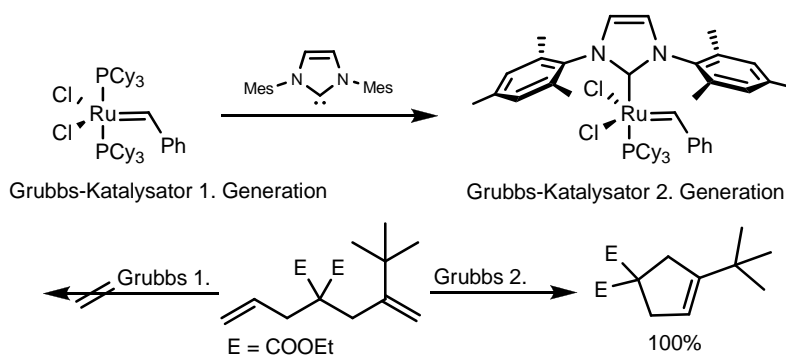


Abbildung 11: σ -Donor-Eigenschaften von NHC-Liganden in Metallkomplexen.

In diesen Eigenschaften ähneln sie den Organophosphinliganden, übertreffen diese aber in der Regel bezüglich der σ -Donor-Eigenschaften. Als Folge bilden sie sehr starke σ -M-C-Einfachbindungen aus, die im Gegensatz zu Phosphin-Metall-Komplexen generell stabil gegenüber Hitze, Sauerstoff und Feuchtigkeit sind. Zahlreiche Reaktionen lassen sich

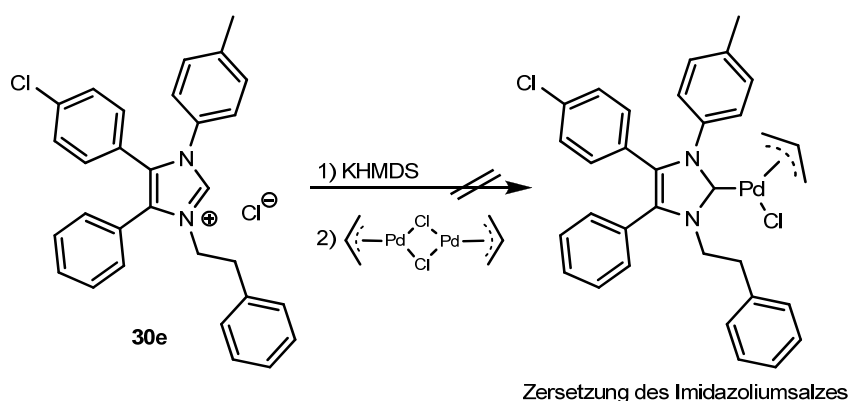
durch NHC-Übergangsmetall-Komplexe erfolgreich katalysieren; eines der bekanntesten Beispiele darunter ist vermutlich die Olefinmetathese des Nobelpreisträgers Robert H. Grubbs (Schema 53),^[124-126] aber auch verschiedene weitere Kreuzkupplungsreaktionen können unter NHC-Katalyse durchgeführt werden.^[127, 128]

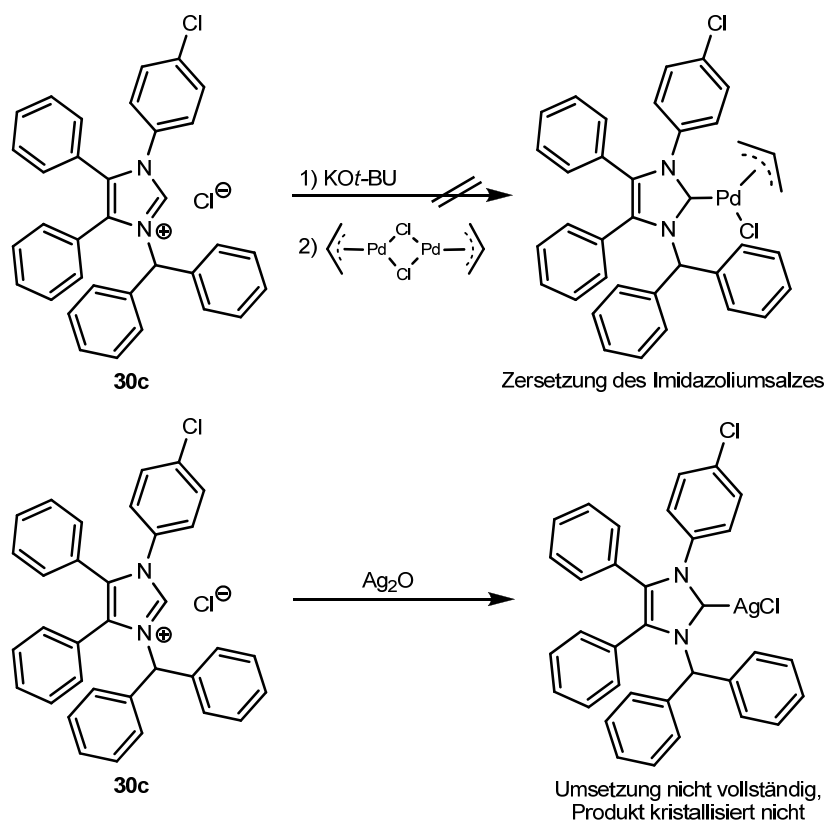


Schema 53: Grubbs' Olefinmetathese.

3.5.3.1 Die Deprotonierung von Imidazoliumsalzen

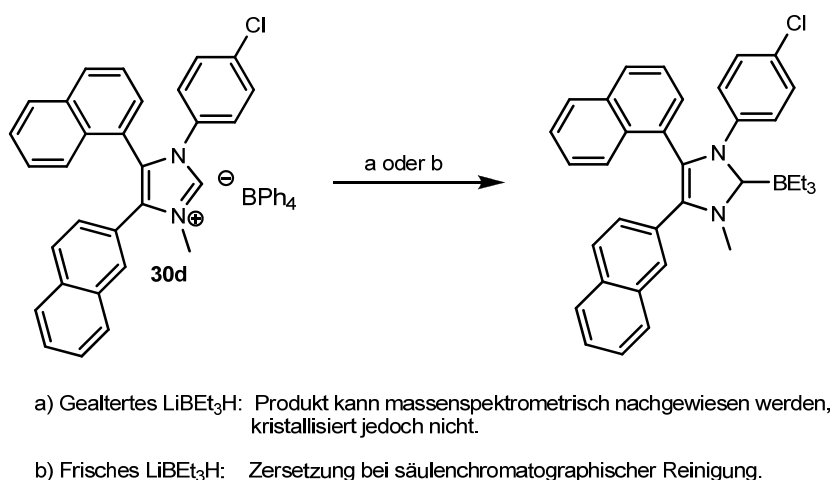
Ein Beleg für die Deprotonierbarkeit der Imidazoliumsalze **30** zu N-heterocyclischen Carbenen erscheint notwendig. Bei den meisten in der Literatur beschriebenen Synthesen von NHC-Metallkomplexen werden die NHC-Liganden in situ aus den jeweiligen Salzen hergestellt und an einen Übergangsmetallkomplex addiert, wobei die Anwesenheit des Metalls offensichtlich die Deprotonierung erleichtert – teilweise ist nicht einmal die Zugabe einer Base nötig. Die Darstellung von kristallinen NHC-Metall-Komplexen aus den Imidazoliumsalzen **30** gelingt jedoch nicht (Schema 54).





Schema 54: Versuche zur Darstellung von NHC-Metallkomplexen.

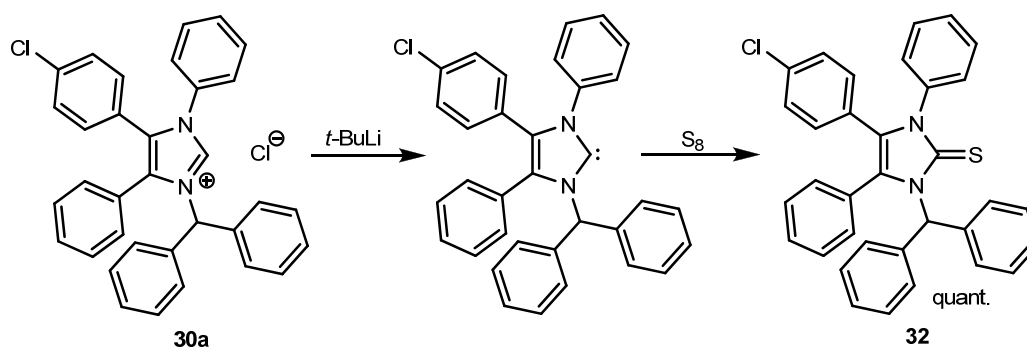
Häufig kommt es während der Reaktion oder bei der chromatographischen Reinigung der nicht kristallisierbaren Rohprodukte zur Zersetzung des Imidazoliumsalzes. Auch die Darstellung eines kristallinen NHC-Bor-Komplexes ist nicht erfolgreich, obwohl das Produkt in der Rohmischung massenspektrometrisch nachgewiesen werden kann (Schema 55).



Schema 55: Versuche zur Darstellung von NHC-Borkomplexen.

Alternativ können Imidazoliumsalze auch ohne Anwesenheit von Komplexbildnern zu Carbenen deprotoniert werden. Dies erfordert jedoch den Einsatz einer starken Base und die Isolierung des entstehenden Imidazolylidens ist vergleichsweise schwierig. Arduengo beschreibt die Isolierung von NHCs, bei denen die Carben-Funktionalität durch sterisch anspruchsvolle Reste an den Stickstoffatomen abgeschirmt wird, was die Imidazolylidene vor Zersetzung oder Dimerisierung schützt.^[129] Da die Imidazoliumsalze **30** im Vergleich zu den Vorläufern der Arduengo-Carbene deutlich unterschiedlich substituiert sind und auch andere elektronische Eigenschaften aufweisen, ist möglicherweise die Stabilität ihrer freien Carbene geringer. Weil die Isolierung eines kristallinen NHCs nicht gelingt, wird versucht, das durch Deprotonierung des Imidazoliumsalz **30d** erhaltene Carben in einem NMR-Experiment nachzuweisen. Dazu wird das Imidazoliumsalz unter striktem Luft- und Feuchtigkeitsausschluss mit Benzol- d_6 und KHMDS versetzt. Anschließend überführt man die Lösung in ein NMR-Röhrchen und führt eine ^{13}C -NMR-Messung an der Probe durch. Das Signal von C2 dürfte nach erfolgreicher Deprotonierung deutlich tieffeldverschoben sein, es ist bei etwa 200 ppm oder tiefer zu erwarten.^[120] Leider wird die Messung durch das Vorhandensein der Base gestört. Die Intensität des fraglichen Signals ist viel zu schwach, um eine eindeutige Aussage treffen zu können.

Der Nachweis über die Deprotonierbarkeit der Imidazoliumsalze **30** geschieht deshalb auf indirektem Wege: Imidazolylidene bilden mit Schwefel stabile Imidazolidinthione aus. Versetzt man also ein Imidazoliumsalz mit Base und elementarem Schwefel, so muss die Reaktion über das entsprechende freie Carben ablaufen, andernfalls wird kein Produkt isoliert. Durch den Einsatz der richtigen Base – *tert*-Buthyllithium erweist sich schließlich als besonders geeignet – kann so das Imidazoliumsalz **30a** deprotoniert und in quantitativer Ausbeute zum Thion **32** umgesetzt werden (Schema 56).



Schema 56: Bildung des Thions **32** zum Nachweis des Carbens aus **30a**.

3.5.3.2 Katalyse mit NHC-Metallkomplexen

Obwohl die Isolierung eines kristallinen NHC-Metallkomplexes nicht gelingt, ist davon auszugehen, dass die Imidazoliumsalze **30** sich dennoch in situ zu aktiven Carben-Übergangsmetall-Komplexe umsetzen und diese sich als Katalysatoren für verschiedene Reaktionen verwenden lassen. Um dies näher zu untersuchen, werden als Modellreaktionen die Heck-Reaktion, die Suzuki-Kupplung und die Buchwald-Aminierung ausgewählt – Kupplungsreaktionen, die erfolgreich durch Einsatz von Imidazoliumsalzen katalysiert werden konnten.^[130-132] Zum Vergleich wird deshalb ebenfalls der häufig verwendete Ligand **IMes** (Abbildung 12), welcher aus dem käuflichen Imidazoliumsalz **33** hergestellt werden kann, in die entsprechenden Synthesen eingesetzt.

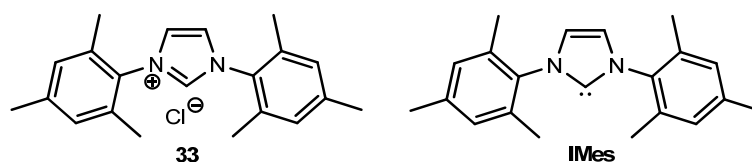


Abbildung 12: Käufliches Imidazoliumsalz **33** und daraus gewinnbarer Ligand **IMes**.

Die aus den Imidazoliumsalzen **30a**, **30f**, **30g** und **30h** in situ dargestellten Imidazolyliden-Liganden **34a–d** sind in Abbildung 13 aufgelistet:

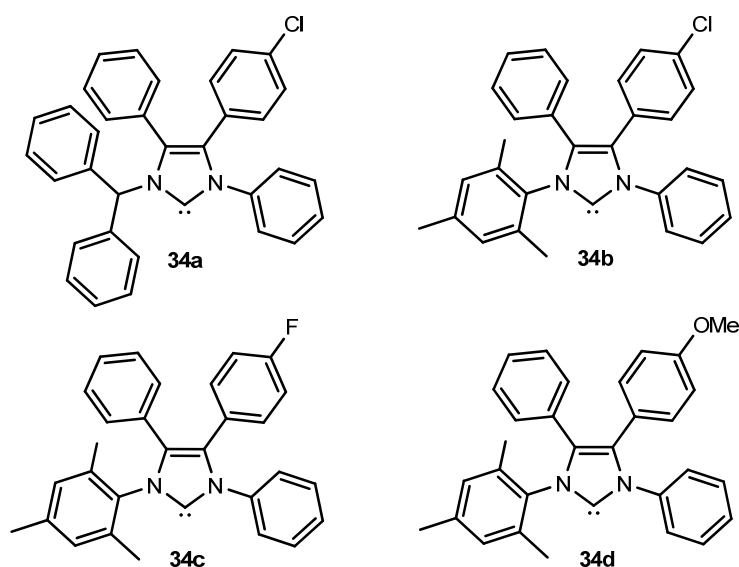
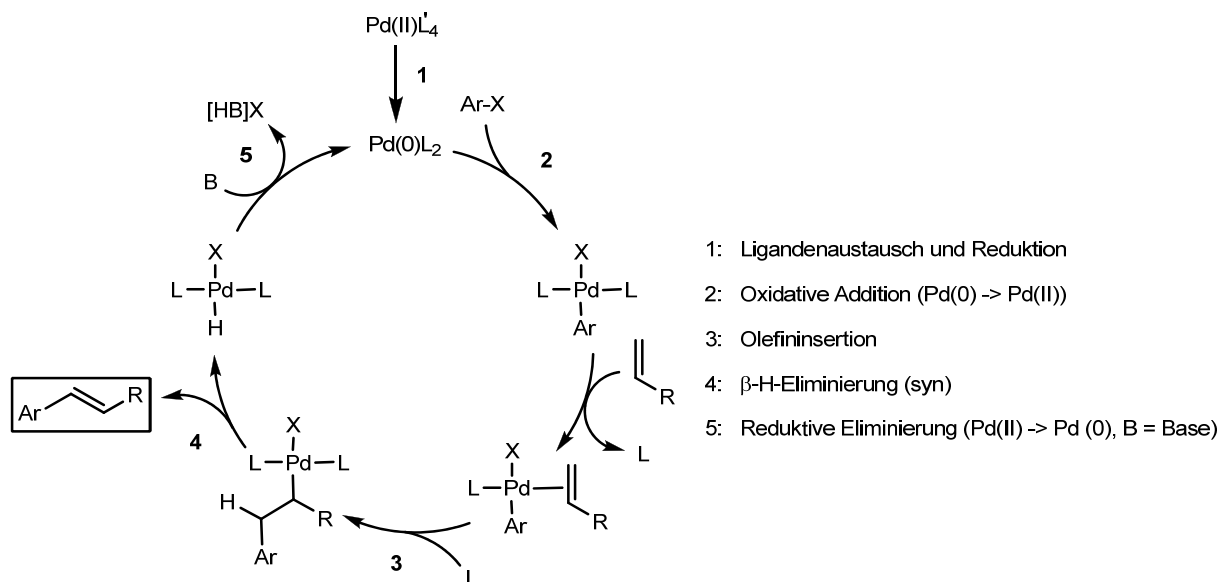


Abbildung 13: Carben-Liganden **34a–d**.

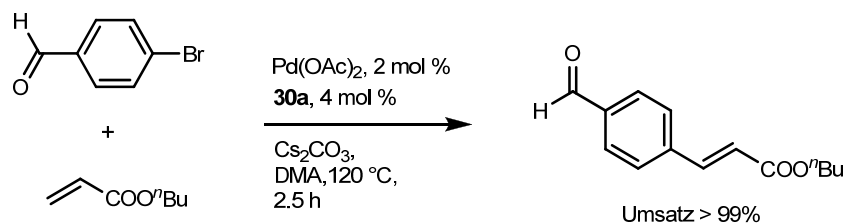
- **Heck-Reaktion:**

Die Heck-Reaktion erlaubt eine Verknüpfung von Halogenaromaten und Olefinen und gehört somit zu den wichtigsten C-C-Bindungsknüpfungsreaktionen (Schema 57).^[133, 134]



Schema 57: Katalysezyklus der Heck-Reaktion.

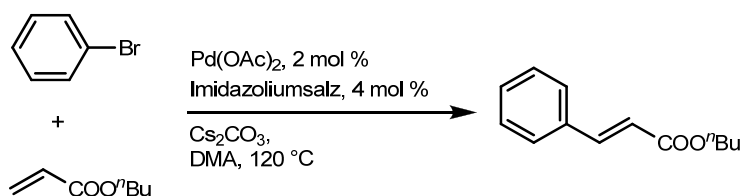
Nach der oxidativen Addition eines Halogenaromaten an den Katalysator wird ein Olefin koordiniert und insertiert dann in die vorhandene Palladium-Kohlenstoff-Bindung. Durch β -Hydrid-Eliminierung wird das Produkt der Katalyse freigesetzt und die dadurch entstehende Palladium-Hydrid-Spezies wird mit Hilfe einer Base zum ursprüngliche Palladium(0)komplex regeneriert. In die Heck-Reaktion werden meistens Palladium(II)salze eingesetzt, welche vor der Reaktion durch im Reaktionsgemisch vorhandene Liganden oder Zusätze zur katalytisch aktiven Pd(0) -Spezies reduziert werden. Auch die benötigten Liganden entstehen in situ aus den entsprechenden Vorläufern. Häufig Verwendung finden hierbei traditionell Phosphine, aber auch und gerade Pd-Komplexe mit aus Imidazoliumsalzen erzeugten N-heterocyclischen Carben-Liganden haben sich aufgrund deren besonderer Eigenschaften (vgl. Kapitel 3.5.2) als effiziente Katalysatorsysteme erwiesen. So kann bei der Heck-Reaktion von 4-Brombenzaldehyd mit Acrylsäure-*n*-butylester unter Katalyse durch den NHC-Liganden **34a** (erzeugt aus **30a**) und Cäsiumcarbonat als Base ein vollständiger Umsatz beobachtet werden (Schema 58).



Schema 58: Heck-Reaktion VON 4-Brombenzaldehyd und Acrylsäure-*n*-butylester unter NHC-Katalyse.

Das eingesetzte Arylhalogenid ist allerdings durch die elektronenziehende Aldehydfunktion elektronenarm und deshalb vergleichsweise leichter aktivierbar. Zudem läuft die Heck-Kupplung in manchen Fällen auch ohne die Anwesenheit spezieller Phosphin- oder NHC-Liganden ab, weshalb die Reaktion zusätzlich am Beispiel des nicht-aktivierten Brombenzols mit verschiedenen Imidazolylidenen sowie nur mit Pd(OAc)₂ ohne weiter Liganden durchgeführt wird (Tabelle 10). Die Bestimmung der Ausbeute erfolgt durch analytische HPLC durch Vergleich der Flächenintegrale der detektierten Signale von Brombenzol und Zimtsäureester mit denen einer definierten Referenzmischung.

Tabelle 10: Heck-Reaktion von Brombenzol unter NHC-Katalyse.



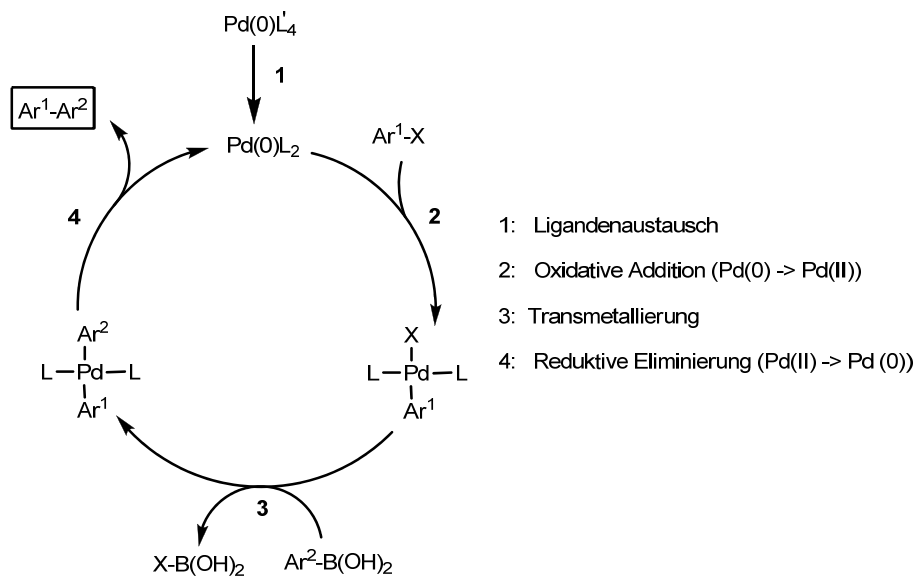
Ligand	Umsatz nach 4 h	max. Umsatz (falls ermittelt)
IMes	> 99%	> 99% (4 h)
34a	61%	88% (18 h)
34b	92%	> 99% (7 h)
34c	37%	
34d	61%	
-	45%	

Wie sich zeigt, ist die Reaktion bei Verwendung des literaturbekannten NHC-Liganden **IMes** nach 4 Stunden vollständig. Der Ligand **34a** ist im Vergleich dazu weniger erfolgreich: Nach der gleichen Zeit haben sich erst 61% des Brombenzols zum Kupplungsprodukt umgesetzt und der maximale Umsatz beträgt nach längerer Reaktionszeit 88%. Dennoch ist die Katalyse mit dem NHC-Liganden **34a** der ligandenfreien Synthese überlegen; hier wurde nach 4 Stunden nur ein Umsatz von 45% beobachtet. Das N-heterocyclische Carben **34b** indessen trägt im Gegensatz zu **34a** einen aromatischen Substituenten in der 3-Position, wobei es sich zudem um die sterisch anspruchsvolle Mesityl-Gruppe handelt. Diese strukturelle Ähnlichkeit zu **IMes** schlägt sich wie erhofft in einer erhöhten katalytischen Aktivität des entsprechenden Pd-Komplexes nieder, denn nach 4 Stunden beträgt der Umsatz 92%, nach weiteren 3 Stunden ist er vollständig. Dies entspricht der häufig diskutierten Beobachtung, raumgreifende, das Carben-Zentrum abschirmende Substituenten hätten eine höhere Aktivität des NHC-Metall-Komplexes zur Folge. Offenbar reicht jedoch bereits ein sterisch anspruchsvoller N-Substituent aus, um die Katalysatoraktivität erheblich zu steigern. Das Ersetzen des 4-Chlorphenyl- durch einen 4-Methoxyphenyl-Substituenten in der Peripherie des Imidazolylidens hat hingegen ebenfalls einen dramatischen Effekt auf die Ausbeute der Heck-Reaktion: Durch die Verwendung des Liganden **34c** beträgt der Umsatz nach 4 Stunden Reaktionszeit nur 37%, also sogar weniger, als durch ligandenfreies Arbeiten erreicht werden kann. Da neben sterischen offensichtlich auch elektronische Einflüsse berücksichtigt werden müssen, wird die elektronenschiebende 4-Methoxy-Gruppe durch einen 4-Fluor-Substituenten ersetzt. Dieser ist elektronegativer als Chlor, weshalb der Ligand **34d** auch im Vergleich zu **34b** eine Steigerung der katalytischen Aktivität bewirken sollte. Interessanterweise ist dies jedoch nicht der Fall, denn nach 4 Stunden kann reproduzierbar lediglich ein Umsatz von 61% beobachtet werden. Die Liganden **34b**, **34c** und **34d** unterscheiden sich also untereinander nur durch den para-Substituenten an der 5-Phenylgruppe, haben aber deutlich verschiedene Auswirkungen auf die Ausbeute der Heck-Reaktion. Sterische Effekte erscheinen hier unwahrscheinlich, ein klarer Trend hinsichtlich elektronischer Effekte kann aus den Versuchen jedoch nicht abgeleitet werden.

- **Suzuki-Kupplung:**

Die Palladium-katalysierte Suzuki-Kupplung gehört zu den Heck-Typ-Reaktionen und ist eine häufig genutzte Methode zur Kreuzkupplung zweier aromatischer Systeme.^[135, 136] Dabei werden aromatische Boronsäuren oder Borane (Suzuki-Miyaura-Variante) mit

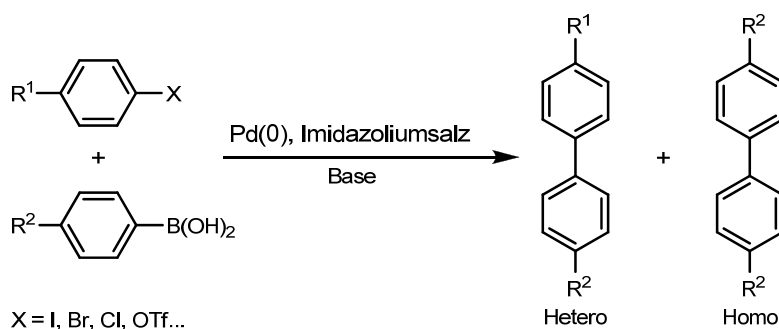
Arylhalogeniden, meist Arylbromiden, Aryliodiden oder Sulfonsäureestern (z. B. Triflaten), umgesetzt.



Schema 59: Katalysezyklus der Suzuki-Kupplung nach Canary et al.^[137]

Der in Schema 59 abgebildete Mechanismus unterscheidet sich von dem der Heck-Reaktion vor allem in der Transmetallierung. Dieser Schritt, der durch die Zugabe von Basen beschleunigt wird, ist zurzeit jedoch noch Gegenstand von Diskussionen.

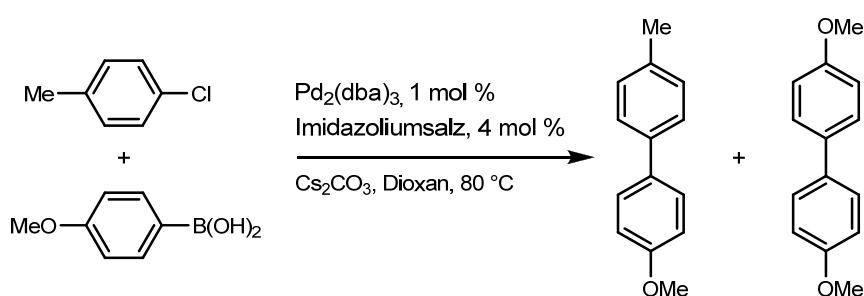
In Anbetracht ökonomischer Gesichtspunkte wäre die Verwendung der wesentlich kostengünstigeren Arylchloride anstelle der -bromide oder -iodide vorteilhaft; diese erweisen sich allerdings in einer Vielzahl der Fälle als zu unreaktiv. Während der Einsatz von Phosphin-Liganden hierbei bis auf wenige Ausnahmen^[138, 139] keine Abhilfe schafft, erreichten Nolan et al. durch Einsatz des in situ aus **32** erzeugten NHC-Liganden **IMes** im Pd(0)-Komplex eine Suzuki-Kupplung von Arylchloriden und Arylboronsäuren in hohen Ausbeuten.^[130]



Schema 60: NHC-katalysierte Suzuki-Kupplung.

Die Produktverteilung und die Ausbeute der in Schema 60 abgebildeten Kreuzkupplungsreaktion können durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden, unter anderem kann als Nebenreaktion die unerwünschte Homokupplung der Boronsäure auftreten, deren genauer Mechanismus bisher nicht geklärt ist. Eine Wiederholung der von Nolan und Mitarbeitern durchgeführten Synthese mit dem **IMes**-Liganden ist auch deshalb für einen verwertbaren Abgleich mit den eigenen Ergebnissen notwendig. Für die durchgeführte Suzuki-Kupplung von 4-Methoxybenzolboronsäure und 4-Chlortoluol wird der Palladiumkomplex $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (dba: Dibenzylidenaceton) verwendet. Dieser bildet zusammen mit dem in situ erzeugten Carben-Liganden den aktiven Katalysator. Als Base wird auch hier Cäsiumcarbonat eingesetzt.

Tabelle 11: Suzuki-Kupplung von 4-Chlortoluol unter NHC-Katalyse.



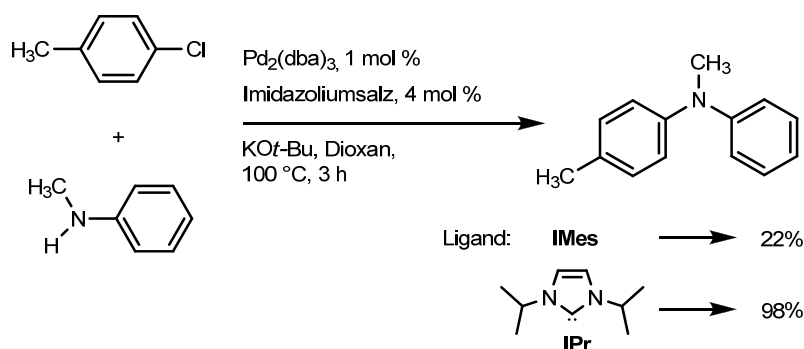
Ligand	Ausbeute	
	Heterokupplungsprodukt (isoliert)	Hetero/Homo
34a	27%	1.5 : 1
34b	44%	58 : 1
IMes	66%	60 : 1

Wie Tabelle 11 entnommen werden kann, liefert der NHC-Ligand **34a** niedrige Ausbeuten und einen hohen Anteil an Homo-Kupplungsprodukt und ist damit dem Referenz-Liganden **IMes** klar unterlegen. Bei der Verwendung von letzterem bilden sich erst nach längerer Reaktionszeit nennenswerte Mengen an Homokupplungsprodukt aus der im Überschuss eingesetzten 4-Methoxyboronsäure. Das Verhältnis von Kreuzkupplungsprodukt zu Homokupplungsprodukt liegt nach Beenden der Reaktion jedoch immer noch bei 60 : 1, ein

deutlich besserer Wert als der ermittelte Wert von 1.5 : 1 bei Verwendung von Ligand **34a**. Durch den bereits in der Heck-Reaktion bewährten Liganden **34b** kann jedoch die Ausbeute deutlich gesteigert werden. Insbesondere das Verhältnis von Hetero- zu Homokupplungsprodukt liegt mit 58 : 1 nun sehr nahe an dem für den **IMes**-Liganden erhaltenen Wert.

- **Hartwig-Buchwald-Aminierung:**

Bei der Hartwig-Buchwald-Aminierung handelt es sich um eine wichtige Palladium-katalysierte C-N-Bindungsknüpfungsmethode, die Zugang zu aromatischen Aminen bietet.^[140, 141] Als Reaktion vom Heck-Typ verläuft sie über einen der Suzuki-Kupplung analogen Katalysecyclus und kann ebenfalls durch NHC-Pd-Komplexe katalysiert werden. So beschreiben Nolan et al. die erfolgreiche Aminierung von 4-Chlortoluol durch den Einsatz von in situ aus Imidazoliumsalzen gebildeten Carbenen (Schema 61).^[131]



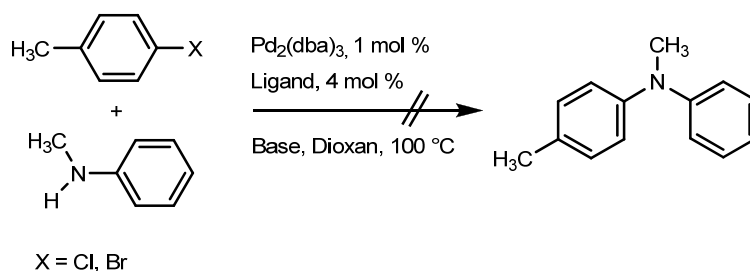
Schema 61: Hartwig-Buchwald-Aminierung unter NHC-Katalyse nach Nolan et al.

Im Gegensatz zu den weiter oben besprochenen Synthesen stellt sich hier der **IMes**-Ligand nicht als das geeignetste N-heterocyclische Carben heraus; es ist zwar katalytisch aktiv (ohne NHC-Liganden läuft die Reaktion nicht ab), liefert aber nur eine geringe Ausbeute. Durch den Einsatz des N-isopropyl-substituierten **IPr** (Schema 61) wiederum kann die Ausbeute auf 98% erhöht werden.

Die Versuche, diese Reaktion mit den NHC-Liganden **34a** und **34b** nachzuvollziehen scheitern allerdings. Auch längere Reaktionszeiten, die Variation der Base sowie der Übergang von 4-Chlortoluol zum deutlich reaktiveren 4-Bromtoluol führen nicht zur Bildung

des gewünschten Aminierungsprodukts. Alle durchgeführten Experimente können Tabelle 12 entnommen werden.

Tabelle 12: Versuche zur NHC-katalysierten Buchwald-Aminierung von 4-Chlortoluol und 4-Bromtoluol.



Ligand	X	Base
34a	Cl	KO <i>t</i> -Bu
34a	Cl	<i>t</i> -BuLi
34a	Br	KO <i>t</i> -Bu
34a	Br	Cs ₂ CO ₃
34b	Br	KO <i>t</i> -Bu
34b	Br	Cs ₂ CO ₃

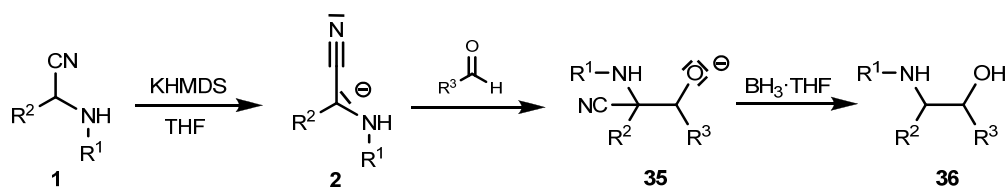
Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Imidazoliumsalze **30** zu N-heterocyclischen Carbenen deprotoniert werden und als Liganden für Palladium-vermittelte Reaktionen vom Heck-Typ eingesetzt werden können. Die besten Erfolge in der Heck-Reaktion und der Suzuki-Kupplung erzielt das Imidazolylid **34b**, auch wenn sich durch den käuflichen **IMes**-Liganden in den verglichenen Reaktionen höhere Ausbeuten erreichen lassen. In der Buchwald-Aminierung zeigen die Pd-Komplexe der NHC-Liganden **34a** und **34b** keine katalytische Aktivität. Die Schlussfolgerung, dass hochsubstituierte Imidazolylidene vom Typ **34** den bereits etablierten literaturbekannten Liganden generell unterlegen sind, lässt sich aus den hier gewonnen Erkenntnissen jedoch nicht ziehen.

3.6 Vicinale Aminoalkohole

1,2-Aminoalkohole weisen teilweise eine hohe biologische Aktivität auf und sind als Teilstrukturen in Natur- und Wirkstoffen weit verbreitet. Die 1,2-Aminoalkoholgruppe ist beispielsweise eine wichtige Struktureinheit in Medikamenten gegen Krebs^[142] oder Malaria^[143] und kann auch in Wirkstoffen, welche die noradrenerge Signaltransduktion beeinflussen, gefunden werden.^[144] In der organischen Synthese sind sie nützliche Zwischenprodukte für die Darstellung von heterocyclischen Verbindungen. Chirale 1,2-Aminoalkohole werden zudem häufig als Liganden in der asymmetrischen Synthese und als Ausgangsstoffe für chirale Auxiliare eingesetzt.^[100, 145, 146] Aufgrund ihrer vielseitigen Anwendbarkeit wurden diverse Wege zur Darstellung vicinaler Aminoalkohole entwickelt,^[147] darunter die Reduktion von Aminosäuren,^[148, 149] α -Aminoketonen^[150-152] oder Nitroalkolen,^[153] nucleophile Addition an α -Aminoaldehyde,^[154] Cyanhydrine^[155] oder α -Hydroxyimine,^[156] Epoxidöffnungen mit Stickstoff- Nucleophilen^[94, 157] und viele weiter mehr.

Methoden, die den Aufbau der zentralen C-C-Bindung eines 1,2-Aminoalkohols ermöglichen, sind ebenfalls bekannt, die wichtigste darunter ist die Addition von Nitronaten an Aldehyde.^[7, 158, 159] Diese Reaktion kann sogar asymmetrisch durchgeführt werden, wird aber durch die mangelnde Verfügbarkeit an passend substituierten Nitroalkanen beschränkt.^[160] Eine weitere Alternative ist die 1,2-Addition von α -metallierten Aminen an Aldehyde. Falls man allerdings Produkte mit einer primären oder sekundären Aminofunktion darstellen will, ist hier der Schutz des Aminstickstoffs notwendig (siehe Kapitel 1.2).

Ohne Schutzgruppenoperationen gelingt hingegen die Addition von deprotonierten α -Aminonitrilen an Aldehyde. Die Reaktionssequenz entspricht der in Kapitel 3.2 vorgestellten 1,2-Addition von α -Aminocarbanionen an Imine und liefert nach reduktiver HCN-Eliminierung die 1,2-Aminoalkohole **36** im Eintopfverfahren (Schema 62):



Schema 62: 1,2-Aminoalkohole im Eintopfverfahren.

3.6.1 Edukte und Reaktionsbedingungen

Die für die Synthese benötigten aromatischen Aldehyde sind in großer struktureller Vielfalt kommerziell erhältlich. Benzaldehyd wird vor der Reaktion destilliert, alle anderen Aldehyde können ohne weitere Reinigungsschritte in die 1,2-Addition eingesetzt werden. Die Darstellung der α -Aminonitrile **1** und deren Deprotonierung zu α -Aminocarbanionen **2** werden in Kapitel 3.1 ausgeführt. Da die Reaktionssequenz zur Darstellung der 1,2-Aminoalkohole **36** analog zu der 1,2-Addition von deprotonierten Aminonitrilen an Imine verläuft (vgl. Kapitel 3.2), erweisen sich THF als Lösungsmittel, die hohe Konzentration der Reaktionslösung und der Temperaturgradient von -50 bis -20 °C auch hier als optimal. Eine Verkürzung der Reaktionszeit oder eine niedrigere Temperatur von konstant -78 °C hat eine Verringerung der Ausbeute zur Folge. Die Reduktion allerdings wird, wie im nächsten Unterkapitel näher besprochen, nicht mit NaCNBH_3 , sondern mit Boran-THF durchgeführt. Frühere Arbeiten haben zudem gezeigt, dass die Addition von Strecker-Produkten an Aldehyde den Zusatz von koordinierenden Kationen wie Lithium erfordert.^[49] Dieser Befund kann hier allerdings nicht bestätigt werden; tatsächlich zeigt ein Vergleich der NMR-Spektren der Rohprodukte nach Reduktion und Aufarbeitung, dass sich bei Zugabe von Lithiumbromid oder Lithiumtriflat vergleichsweise weniger Produkt bildet als beim Verzicht auf Lithiumsalze.

3.6.2 Reduktion und Aufarbeitung

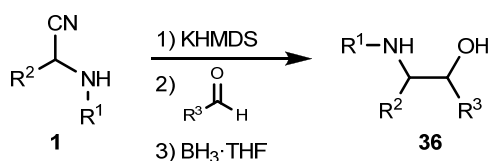
Anders als bei der Darstellung von 1,2-Diimininen oder 1,2-Diaminen führt die Addition von α -deprotonierten Aminonitrilen an nicht-enolisierbare Aldehyde nicht zur sofortigen Retro-Strecker-Reaktion. Vermutlich reicht die Basizität des entstehenden Alkoxids nicht aus, um das vicinale N-H-Proton zu abstrahieren. Die resultierenden Zwischenprodukte **35** können zwar isoliert werden, zersetzen sich aber mit der Zeit, weshalb es zweckmäßiger ist, sie in einer Eintopfsequenz ohne vorherige Isolierung zu reduzieren. Das Reduktionsmittel NaCNBH_3 in Eisessig/Ethanol, das erfolgreich für in der Eintopfsynthese von 1,2-Diaminen angewendet werden kann, erweist sich in diesem Fall als ineffizient, da neben dem gewünschten 1,2-Aminoalkohol verschiedene Nebenprodukte entstehen. Boran-THF hingegen bewirkt eine glatte Reduktion der Zwischenprodukte **35**. Die Aufarbeitung der Reduktionsprodukte erweist sich allerdings als überraschend schwierig, da sich sehr stabile

Bor-Komplexe ausbilden. Um diese zu spalten, werden verschiedene Methoden getestet: Während die Behandlung mit Iod oder Wasserstoffperoxid zur Zersetzung der Probe führt, scheint eine saure Aufarbeitung durch Zugabe von Citronensäure oder HCl keinen Effekt auf die Borkomplexe zu haben. Die besten Ergebnisse werden schließlich durch eine Behandlung mit Diethanolamin erhalten.^[161] Auf diese Weise kann das Produkt vollständig freigesetzt werden. Als einziger Nachteil ist allerdings die verhältnismäßig lange Reaktionsdauer von 4 Tagen zu nennen.

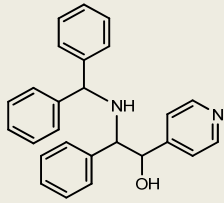
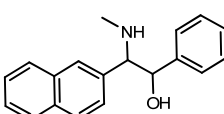
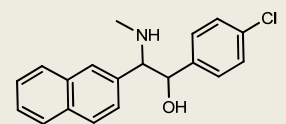
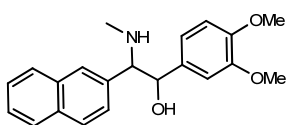
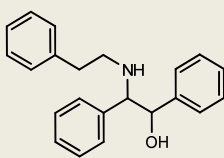
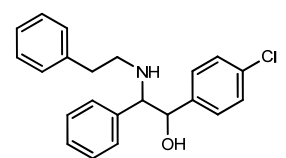
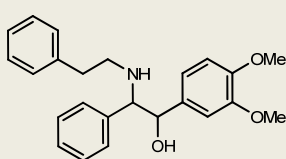
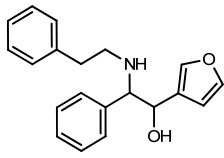
3.6.3 Produkte

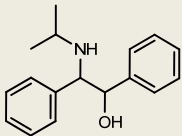
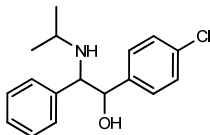
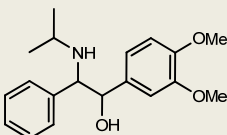
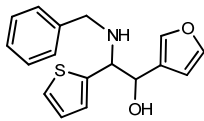
Die Produkte der Aminoalkohol-Synthese sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

Tabelle 13: 1,2-Aminoalkohole **36a–o**.



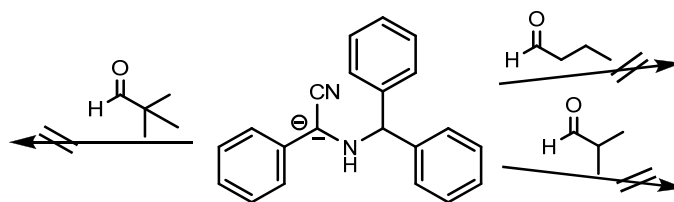
R ¹	R ²	R ³	Produkt	anti/syn	Ausb.[%]
Ph ₂ CH	Ph	Ph	36a 	3.2 : 1	74
Ph ₂ CH	Ph	4-Cl-C ₆ H ₄	36b 	4.0 : 1	61
Ph ₂ CH	Ph	3,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃	36c 	3.0 : 1	68

R^1	R^2	R^3	Produkt	anti/syn	Ausb.[%]
Ph_2CH	Ph	4-Pyr	36d 	2.5 : 1	56
Me	2-Naphthyl	Ph	36e 	3.0 : 1	52
Me	2-Naphthyl	4-Cl-C ₆ H ₄	36f 	2.4 : 1	58
Me	2-Naphthyl	3,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃	36g 	3.1 : 1	48
$Ph(CH_2)_2$	Ph	Ph	36h 	8.2 : 1	55
$Ph(CH_2)_2$	Ph	4-Cl-C ₆ H ₄	36i 	5.3 : 1	78
$Ph(CH_2)_2$	Ph	3,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃	36j 	2.9 : 1	63
$Ph(CH_2)_2$	Ph	3-Furan	36k 	2.1 : 1	76

R ¹	R ²	R ³	Produkt	anti/syn	Ausb.[%]
<i>i</i> -Pr	Ph	Ph	36l 	6.2 : 1	54
<i>i</i> -Pr	Ph	4-Cl-C ₆ H ₄	36m 	4.7 : 1	47
<i>i</i> -Pr	Ph	3,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃	36n 	7.3 : 1	32
PhCH ₂	2-Thio-phen	3-Furan	36o 	2.3 : 1	34

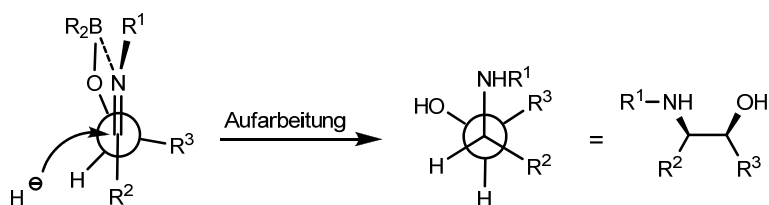
Anders als die 1,2-Diamine sind die 1,2-Aminoalkohole häufig fest oder sogar kristallin und können größtenteils durch Kristallisation oder Säulenchromatographie gereinigt werden. Eine starke Bandenverbreiterung tritt hierbei nicht auf, weshalb auf die Methode der präparativen Schichtchromatographie zumeist verzichtet werden kann.

Bemerkenswerterweise führt die Anwesenheit eines elektronenschiebenden Substituenten am Elektrophil nicht zu einer klaren Verminderung der Gesamtausbeute. Dies steht in deutlichem Kontrast zu den Beobachtungen, die bei der 1,2-Addition von deprotonierten Strecker-Produkten an Imine gemacht werden. Enolisierbare – d. h. fast alle aliphatischen – Aldehyde können nicht in die Reaktion eingesetzt werden, da vermutlich die α -Deprotonierung als Konkurrenzreaktion auftritt. So gelingt beispielsweise die Addition des Aminonitrils **1** an Butyr- oder Isobutyraldehyd nicht. Auch der nicht-enolisierbare aliphatische Pivalaldehyd kann vermutlich aus Gründen der sterischen Hinderung nicht mit α -Aminocarbanionen umgesetzt werden (Schema 63). Allerdings sind heterocyclische Produkte zugänglich.



Schema 63: Die Umsetzung aliphatischer Aldehyde gelingt nicht.

Wie bei der Eintopfreduktion von 1,2-Diimininen bilden sich auch hier im Einklang mit einem Chelat-Modell des Übergangszustandes der Reduktion bevorzugt die anti-Produkte (Schema 64).



Schema 64: Chelat-Modell für die Reduktion mit Boran-THF.

Die diastereomeren Aminoalkohole **36** weisen charakteristische ^1H - und ^{13}C -chemische Verschiebungen auf: Während die Signale für 1-H und 2-H der anti-Produkte als relativ scharfe Dubletts mit einer Kopplungskonstante von ca. 5–6 Hz auftreten, sind die entsprechenden Signale der syn-Diastereomere deutlich breiter, besitzen Kopplungskonstanten von ca. 8–9 Hz und finden sich grundsätzlich im höheren Feld. Die Signale für C1 und C2 der anti-Produkte sind konstant stärker hochfeldverschoben als die der syn-Komponenten (Tabelle 14).

Tabelle 14: ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten der 1,2-Aminoalkohole **36**.

Verbindung	δ (1-H, 2-H) anti [ppm]	δ (1-H, 2-H) syn [ppm]	δ (C1, C2) anti [ppm]	δ (C1, C2) syn [ppm]
36a	4.78, 3.78 $J = 6.3$ Hz	4.65–4.63, 3.57 $J = 8.4$ Hz	77.3, 65.8	77.9, 67.2
36b	4.77, 3.76 $J = 6.1$ Hz	4.63–4.58, 3.48 $J = 8.6$ Hz	76.3, 65.7	76.8, 67.3
36c	4.70, 3.73 $J = 6.4$ Hz	4.61–4.55, 3.51 $J = 8.6$ Hz	77.3, 65.8	77.5, 67.3
36d	4.93, 3.82 $J = 5.3$ Hz	4.71–4.67, 3.36 $J = 8.5$ Hz	74.4, 65.2	75.9, 66.7
36e	4.87, 3.91 $J = 6.3$ Hz	4.73, 3.69 $J = 8.6$ Hz	76.7, 71.2	- ^[a]
36f	4.94, 3.89 $J = 5.5$ Hz	4.70, 3.60 $J = 8.8$ Hz	75.6, 70.9	76.6, 72.4
36g	4.81, 3.88–3.81 $J = 6.3$ Hz	4.63, 3.62–3.59 $J = 8.6$ Hz	76.6, 71.3	77.2, 72.5
36h	4.77, 3.88 $J = 5.7$ Hz	4.48, 3.57 $J = 8.5$ Hz	76.5, 68.6	- ^[b] , 70.5
36i	4.75, 3.83 $J = 5.4$ Hz	4.44, 3.47 $J = 8.8$ Hz	75.6, 68.5	76.8, 70.6
36j	4.17, 3.82 $J = 5.7$ Hz	4.44, 3.52 $J = 8.7$ Hz	76.3, 68.8	77.2, 70.7
36k	4.74, 3.86 $J = 5.5$ Hz	4.52, 3.54 $J = 8.9$ Hz	69.9, 67.7	70.2, 69.4
36l	4.82, 4.06 $J = 5.2$ Hz	4.49, - ^[c] $J = 9.1$ Hz	76.1, 65.5	- ^[a]

Verbindung	δ (1-H, 2-H) anti [ppm]	δ (1-H, 2-H) syn [ppm]	δ (C1, C2) anti [ppm]	δ (C1, C2) syn [ppm]
36m	4.83, 4.03 $J = 4.9$ Hz	4.47, 3.53 $J = 9.0$ Hz	75.2, 65.3	- ^[b] , 67.9
36n	4.75, 4.00 $J = 5.1$ Hz	4.40, 3.53 $J = 8.9$ Hz	76.0, 65.8	77.1, 68.1
36o	4.77, 4.12 $J = 5.8$ Hz	4.65, 3.93 $J = 8.4$ Hz	70.0, 62.9	70.9, 63.7

[a] Nur das anti-Isomer wird als Reinprodukt isoliert. Die Signale für 1-H, 2-H syn können dem Roh-¹H-NMR-Spektrum entnommen werden.

[b] C1 syn wird durch das Signal des Lösungsmittels überdeckt.

[c] Das Signal kann im Roh-¹H-NMR-Spektrum nicht eindeutig zugeordnet werden.

Diese spektroskopischen Daten decken sich mit denen der 1,2-Diamine **5**, bei denen die Zuordnung der Diastereomere durch NOE-Messungen an aus den Diaminen gebildeten diastereomeren Formaldehyd-Aminalen und durch Vergleich der charakteristischen ¹H- und ¹³C-chemischen Verschiebungen von literaturbekannten 1,2-Diaminen durchgeführt wurde (vgl. Kapitel 3.3). Demzufolge handelt es sich bei den Hauptkomponenten der Aminoalkohole **36** um die anti-Produkte, bei den Minderkomponenten um die syn-Verbindungen. Eine Röntgenkristallanalyse der Hauptkomponente von **36h** zeigt, dass diese Zuordnung korrekt ist (Abbildung 14).

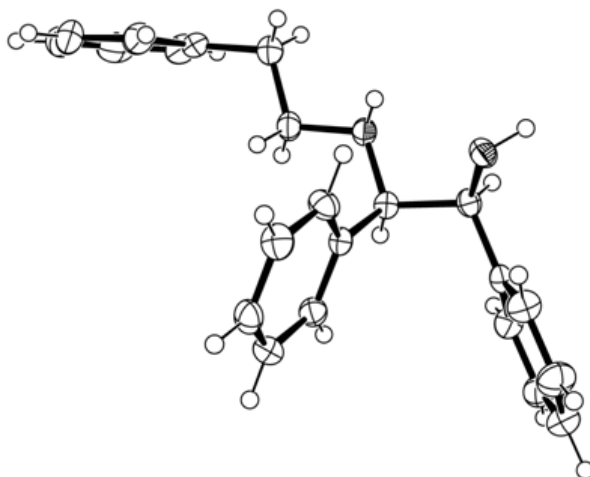
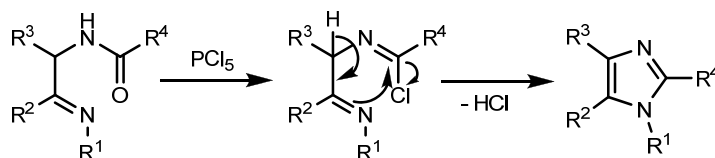


Abbildung 14: Kristallstruktur von anti-**36h** bei 193 K (ORTEP-Darstellung, Ellipsoide bei 50% Wahrscheinlichkeit).

3.7 Imidazole und Oxazole

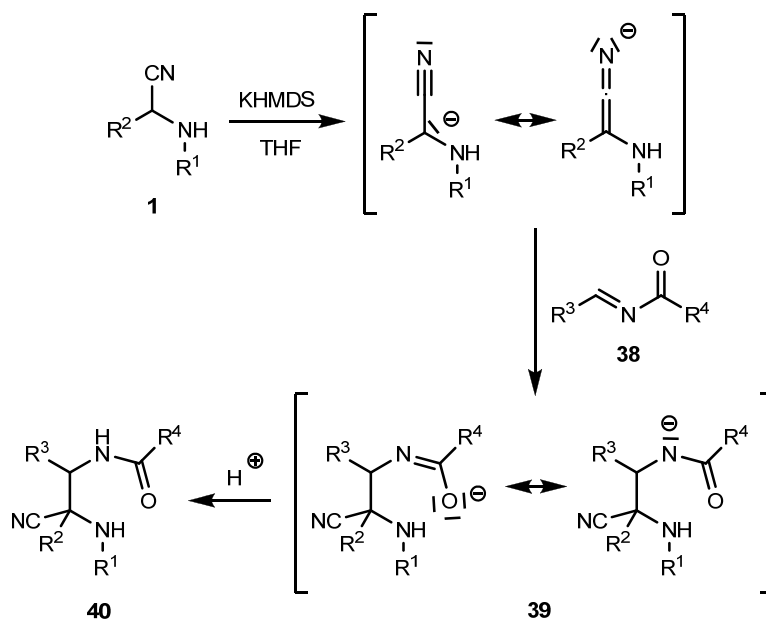
Imidazole gehören zu einer wichtigen Klasse der fünfgliedrigen N-Heterocyclen. Die Imidazol-Struktur kann u. a. in zahlreichen Naturstoffen, wie z.B. den Purinen, Histidin und dessen Abkömmlingen, Biotin oder verschiedenen Alkaloiden gefunden werden^[162-165] und ist zudem in pharmazeutisch wirksamen Substanzen mit entzündungshemmenden,^[166] antibakteriellen,^[167] antimykotischen^[168] sowie cytostatischen^[169, 170] Eigenschaften enthalten. Zu den vielfältigen Methoden, die für den Aufbau des Imidazolringes beschrieben wurden,^[171, 172] zählen Cyclokondensationen zwischen α -Diketonen, α -Hydroxyketonen, α -Haloketonen oder α -Aminoketonen und Formamid (Bredereck-Synthese)^[173] ebenso wie die Umsetzung von α -Diketonen mit Aldehyden und Ammoniak nach Japp und Radziszewski^[174, 175] sowie die Reaktion von α -Haloketonen mit Amidinen.^[176] Auf analoge Weise gelingt die Darstellung von Oxazolen, welche ebenfalls in Natur- und Wirkstoffen zu finden sind.^[162, 163, 177] Von den weit selteneren Verfahren, die sich der Knüpfung der C4-C5-Bindung bedienen, ist besonders die formale Cycloaddition von Tosylmethylisocyanid (TosMIC) und dessen substituierten Derivaten an Aldimine nach van Leusen zu erwähnen.^[178, 179] Da diese C-C-Bindungsknüpfung unter Bildung eines 1,2-difunktionalisierten Produktes die Verwendung eines umgepolten Reaktanden erfordert, sollte ein umgepoltes Imin ein geeigneter Reaktionspartner in diesem Sinne sein.

Bereits vorgebildet ist das Imidazolgerüst in α -Acylaminoiminen, die sich durch Behandlung mit beispielsweise PCl_5 , POCl_3 oder $\text{PPh}_3/\text{C}_2\text{Cl}_6/\text{NEt}_3$ in Chlorimine umwandeln lassen, was direkt zur Cyclisierung zu den entsprechenden Imidazolen führt (Schema 65). Mögliche Ausgangsprodukte unsymmetrisch substituierter α -Acylaminoimine sind z.B. α -Aminosäuren^[180] oder 1,2-Aminoalkohole.^[181]



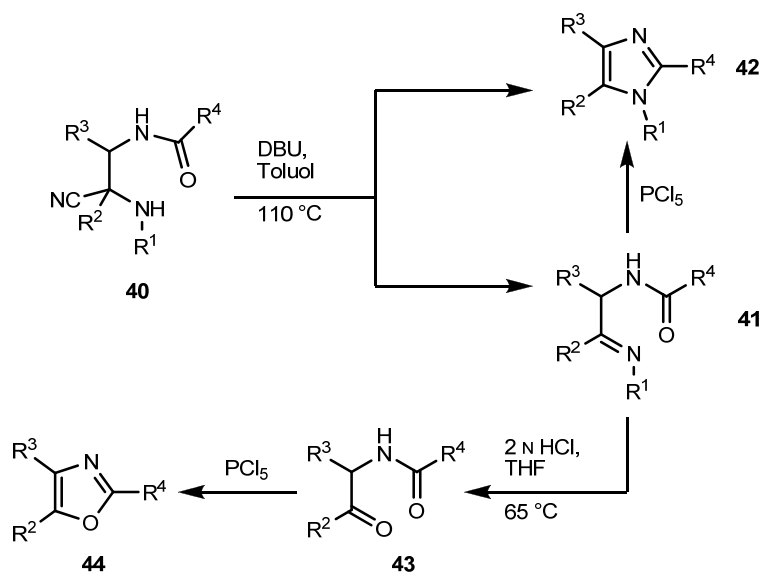
Schema 65: Imidazolsynthese aus α -Acylaminoiminen.

Die Darstellung solcher α -Acylaminoimine ausgehend von deprotonierten α -Aminonitrilen gelingt durch die Verwendung von N-Acyliminen **38** anstelle von nicht-akzeptorsubstituierten Aldiminen als Elektrophile. Die Basizität der intermediär entstehenden Amid-Anionen **39** erweist sich dabei als nicht ausreichend, um eine direkte Eliminierung von HCN aus den Additionsprodukten zu bewirken. Man gelangt deshalb nach Aufarbeitung zunächst zu stabilen α -Amino- β -acylaminopropionitrilen **40** (Schema 66).



Schema 66: Synthese der α -Amino- β -acylaminopropionitrile **40**.

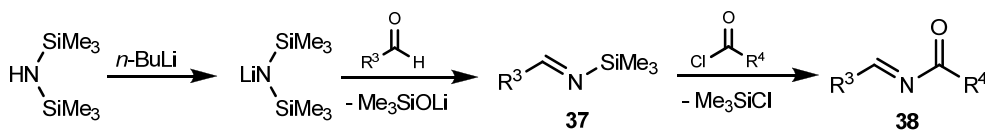
Die Additionsprodukte können isoliert und in Gegenwart von Base einer Retro-Strecker-Reaktion unterworfen werden. Abhängig vom Substitutionsmuster schließt sich in manchen Fällen nach der Eliminierung von HCN direkt die Cyclisierung zum Imidazol **42** an. Sperrige Reste R^2 treiben die Bildung des Fünfrings voran, während die Verwendung kleinerer Substituenten eine Isolierung der Intermediate **41** ermöglicht. Diese lassen sich durch Dehydratisierung mit PCl_5 zu den Imidazolen **42** umsetzen, aber auch unter sauren Bedingungen zu α -Acylaminoketonen **43** hydrolysieren, welche wiederum analog durch Einwirkung von PCl_5 in die Oxazole **44** überführt werden können (Schema 67).



Schema 67: Darstellung der Imidazole 42 und der Oxazole 44.

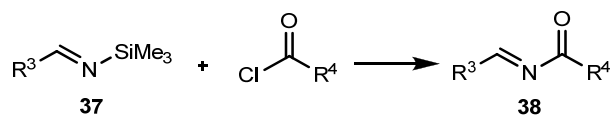
3.7.1 Edukte und Reaktionsbedingungen

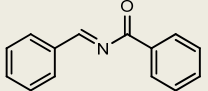
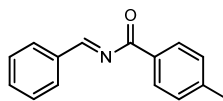
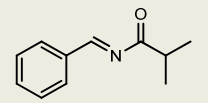
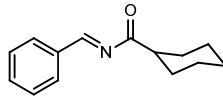
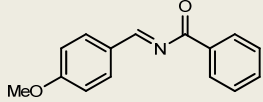
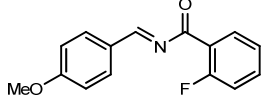
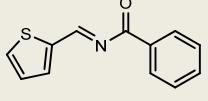
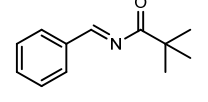
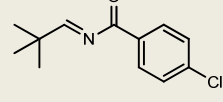
Die für die Synthese benötigten N-Acylimine **38** können in zwei Stufen ausgehend von einem Amin, einem Aldehyd und einem Säurechlorid dargestellt werden. Dabei wird zunächst der Aldehyd mit Hexamethyldisilazid zum entsprechenden N-(Trimethylsilyl)-imin **37** umgesetzt und durch die anschließende Reaktion mit einem Säurechlorid erfolgt dann die Darstellung des gewünschten Produktes (Schema 68).^[182, 183]



Schema 68: Darstellung der N-Acylimine **38** über die N-(Trimethylsilyl)-imine **37**.

Aufgrund der hohen Hydrolyseempfindlichkeit der N-Acylimine hat es sich bewährt, diese nicht destillativ zu reinigen, sondern nach dem Entfernen des bei der N-Acylierung gebildeten TMSCl im Vakuum ohne Ausbeuteverlust direkt roh in die Additionsreaktion einzusetzen. Die dargestellten Elektrophile **38** sind in Tabelle 15 zusammengefasst.

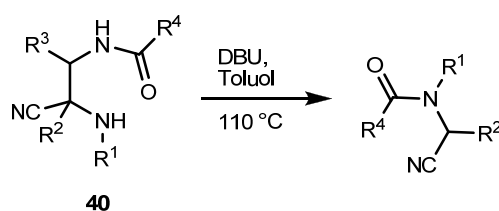
Tabelle 15: Darstellung der N-Acylimine **38a–i**.

R^3	R^4	Produkt	Ausb.[%] ^[a]
Ph	Ph	38a 	80 ^[b]
Ph	<i>p</i> -Tol	38b 	75 ^[b]
Ph	<i>i</i> -Pr	38c 	quant.
Ph	^c Hex	38d 	quant.
4-MeO-C ₆ H ₅	Ph	38e 	quant.
4-MeO-C ₆ H ₅	2-F-C ₆ H ₅	38f 	quant.
2-Thiophen	Ph	38g 	quant.
Ph	Piv	38h 	97
Piv	4-Cl-C ₆ H ₅	38i 	98

^[a] Rohausbeute, wenn nicht anders angegeben.

^[b] Ausbeute nach Reinigung durch Destillation.

Während die 1,2-Addition von deprotonierten α -Aminonitrilen an Aldimine oder Aldehyde Reaktionstemperaturen von -50 bis -20 °C erfordert (vgl. Kapitel 3.2 und 3.6), läuft die Addition an die elektronenärmeren N-Acylimine **38** bereits bei -78 °C rasch und praktisch nebenproduktfrei ab. Die Abspaltung von HCN aus den Produkten geschieht durch Einwirken von DBU in siedendem Toluol über mehrere Stunden. Hierbei ist bisweilen die Bildung von polaren Nebenprodukten zu beobachten, bei denen es sich wahrscheinlich um N-Acylierungsprodukte der Aminonitril-Komponenten handelt (Schema 69).



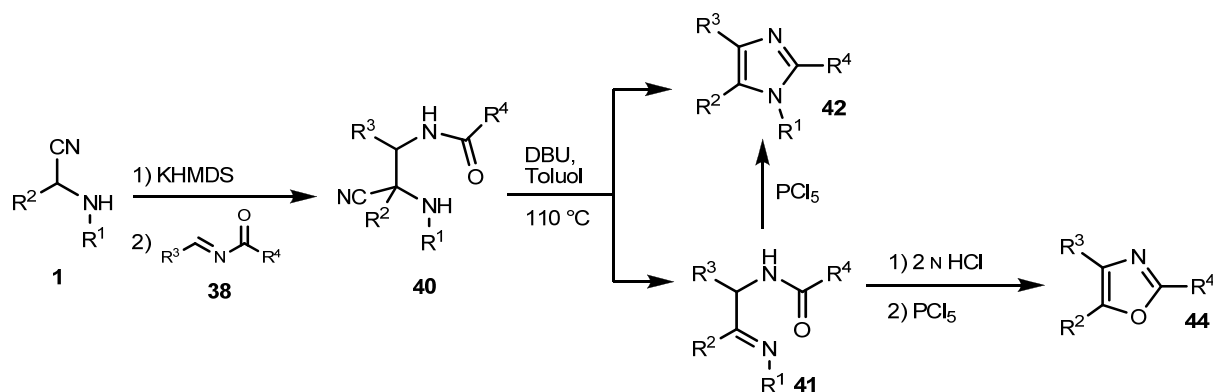
Schema 69: Mögliche Nebenreaktion der Intermediate **40**.

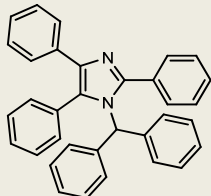
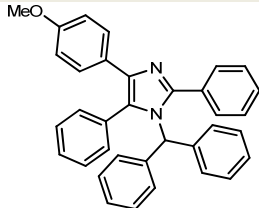
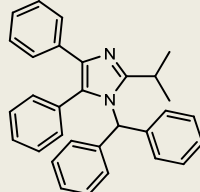
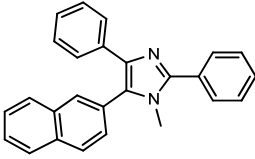
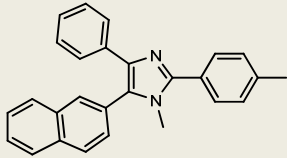
In den meisten Fällen machen diese Nebenprodukte jedoch nur einen geringen Anteil des Produktgemischs aus und führen so zu keiner nennenswerten Verringerung der Gesamtausbeute. Zudem sind sie aufgrund ihrer vergleichsweise hohen Polarität leicht durch Chromatographie abzutrennen.

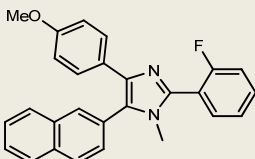
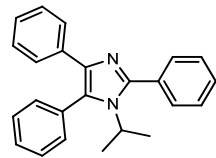
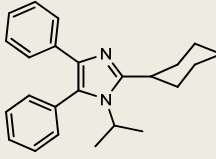
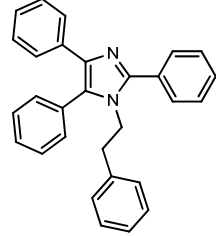
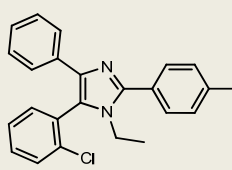
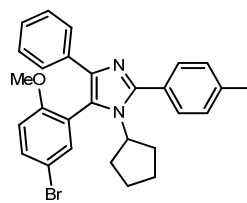
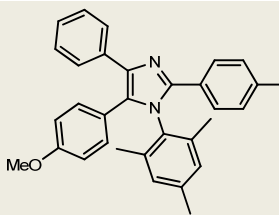
Sämtliche Zwischenprodukte der Syntheseroute können ohne weitere Reinigung roh in die nächste Stufe eingesetzt werden.

3.7.2 Produkte

Nach anschließender chromatographischer Reinigung können die Imidazole **42** in 2 bzw. 3 Stufen und Oxazole **44** in 4 Stufen in mäßigen bis hohen Gesamtausbeuten erhalten werden. Die Ergebnisse können Tabelle 16 entnommen werden.

Tabelle 16: Darstellung der Imidazole **42a–m** und der Oxazole **44a–c**.

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Produkt	Spontane Cyclisierung	Ausb. [%] ^[a]
Ph ₂ CH	Ph	Ph	Ph	42a 	–	85
Ph ₂ CH	Ph	4-MeO-C ₆ H ₄	Ph	42b 	+	50
Ph ₂ CH	Ph	Ph	<i>i</i> -Pr	42c 	–	51
Me	2-Naphthyl	Ph	Ph	42d 	+	81
Me	2-Naphthyl	Ph	<i>p</i> -Tol	42e 	+	84

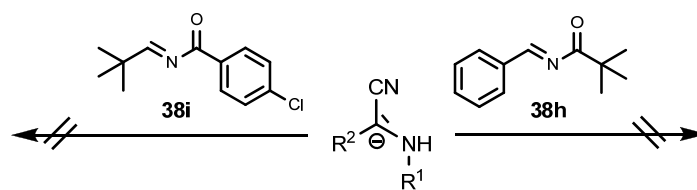
R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Produkt	Spontane Cyclisierung	Ausb. [%] ^[a]
Me	2-Naphthyl	4-MeO-C ₆ H ₄	2-F-C ₆ H ₄	42f 	+	54
<i>i</i> -Pr	Ph	Ph	Ph	42g 	-	82
<i>i</i> -Pr	Ph	Ph	^c Hex	42h 	-	56
Ph(CH ₂) ₂	Ph	Ph	Ph	42i 	-	77
Et	2-Cl-C ₆ H ₄	Ph	<i>p</i> -Tol	42j 	-	80
^c Pent	2-MeO-5-Br-C ₆ H ₃	Ph	<i>p</i> -Tol	42k 	+	79
Mes	4-MeO-C ₆ H ₄	Ph	<i>p</i> -Tol	42l 	-	53

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Produkt	Spontane Cyclisierung	Ausb. [%] ^[a]
		Ph	<i>p</i> -Tol	42m	– ^[b]	66
-	Ph	Ph	Ph	44a	–	53
-	Ph	Ph	<i>i</i> -Pr	44b	–	48
-	4-MeO-C ₆ H ₄	Ph	<i>p</i> -Tol	44c	–	42

^[a] Ausbeute über alle Stufen ausgehend vom entsprechenden α -Aminonitril.

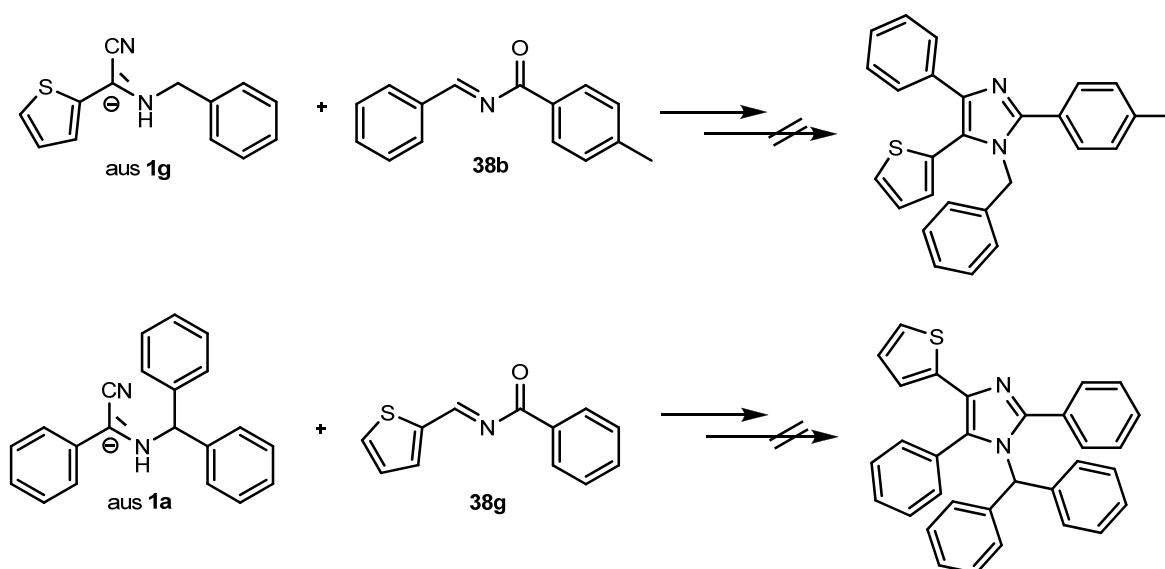
^[b] In diesem Fall ist das primäre Additionsprodukt nicht stabil und wandelt sich direkt in das α -Acylaminoimin **41m** um.

Die starke Aktivierung der N-Acylgruppe in den Elektrophilen **38** ermöglicht erstmals auch die Einführung aliphatischer Reste R⁴; das Piv-substituierte N-Acylimin **38h** erweist sich allerdings als unreaktiv. Während die Verwendung von Strecker-Produkten aus aliphatischen Aldehyden den Einsatz einer N-Schutzgruppe erfordert, um die konkurrierende Retro-Strecker-Reaktion bei der α -Deprotonierung zu unterdrücken, ist das aus Pivalaldehyd dargestellte N-Acylimin **38i** ebenfalls nicht ausreichend reaktiv, so dass nur aromatische Substituenten R³ für die Synthese in Frage kommen (Schema 70).



Schema 70: Die 1,2-Addition an Piv-substituierte N-Acylimine gelingt nicht.

Aminonitrile oder N-Acylimine, die einen Thiophen-Substituenten tragen, gehen zwar offenbar eine 1,2-Addition ein, liefern aber keine Cyclisierungsprodukte (Schema 71). Möglicherweise findet eine Polymerisierung des Thiophengerüsts bei der Behandlung mit PCl_5 statt.^[184]



Schema 71: Thiophen-substituierte Edukte liefern keine Cyclisierungsprodukte.

Bei den Imidazolen **42a–m** handelt es sich um stabile, häufig kristalline Verbindungen; so kann z.B. aus **42i** ein Einkristall gezüchtet werden, der sich für die Röntgenstrukturanalyse eignet (Abbildung 15). Die Reinigung der Produkte erfolgt durch Säulenchromatographie. Ganz anders dazu erweisen sich die Oxazole **44a–c** als überraschend instabil: Die isolierten Verbindungen zersetzen sich an der Luft, und auch in Lösung tritt nach einiger Zeit eine vollständige Zersetzung ein.

Den Produkten gemeinsam ist die starke Tieffeldverschiebung der ^{13}C -NMR-Signale für C2. Die Signale der Ringkohlenstoffe C4 und C5 können allerdings selbst mit 2-D-NMR-Methoden wie HSQC und HMBC nicht immer zuverlässig zugeordnet werden (Tabelle 17).

Tabelle 17: ^{13}C -NMR-Signale der Ringkohlenstoffe.

Produkt	δ (C2) [ppm]	δ (C4) [ppm]	δ (C5) [ppm]
42a	148.4	128.2	137.9
42b	148.2	n. z.	n. z.
42c	153.9	n. z.	n. z.
42d	148.1	n. z.	130.4
42e	148.2	128.0	130.2
42f	143.1	n. z.	n. z.
42g	147.5	n. z.	n. z.
42h	151.8	n. z.	127.2
42i	147.7	129.5	137.3
42j	147.7	n. z.	126.1
42k	148.7	n. z.	123.5
42l	145.9	n. z.	n. z.
42m	145.8	n. z.	n. z.
44a	160.1	136.8	145.5
44b	167.7	134.9	144.8
44c	159.9	135.4	145.3

n. z.: Nicht eindeutig zugeordnet.

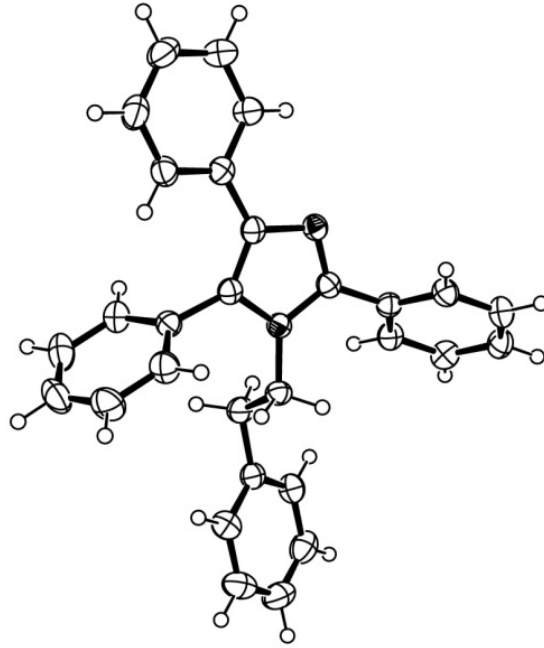
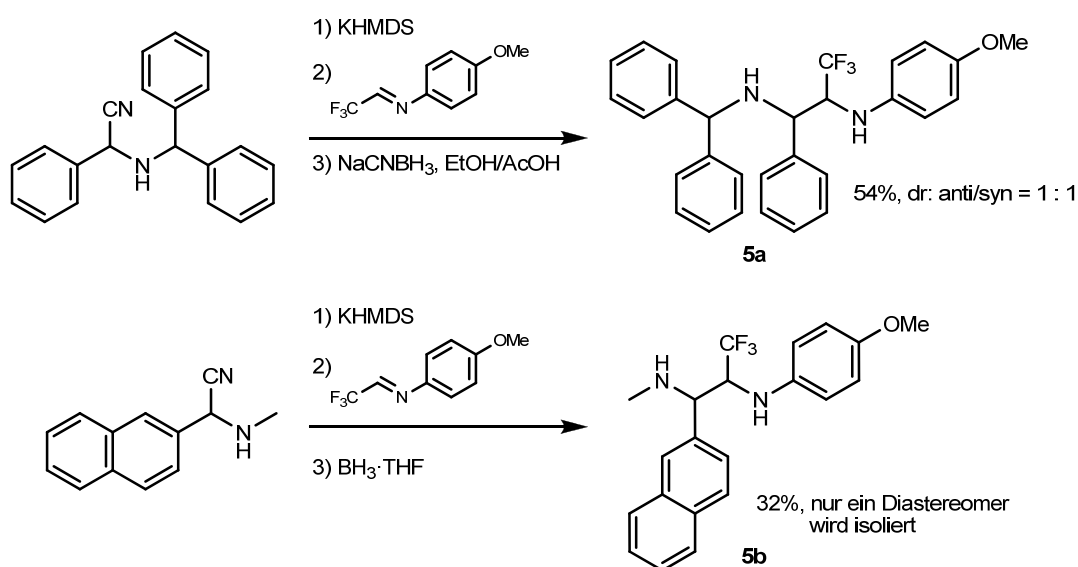


Abbildung 15: Kristallstruktur von **42i** bei 193 K (ORTEP-Darstellung, Ellipsoide bei 50% Wahrscheinlichkeit).

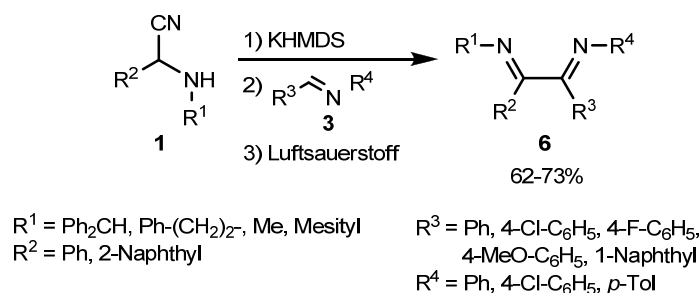
4 Zusammenfassung

Von aromatischen Aldehyden abgeleitete α -Aminonitrile können ohne die Anwendung von Schutzgruppen in α -Position deprotoniert werden, wenn keine lithiumhaltigen Basen verwendet werden. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Reaktionen deprotonierter α -Aminonitrile mit Elektrophilen zu untersuchen. In Vorarbeiten gelang es bereits, durch die selektive gekreuzte Aldiminkupplung von α -Aminocarbanionen und Aldiminen und anschließender reduktiver Aufarbeitung eine Substanzbibliothek der 1,2-Diamine **5** im Eintopfverfahren zu erstellen. Die Synthese war jedoch bisher auf den Einsatz von aromatischen Aldiminen beschränkt. Durch die Verwendung des CF_3 -substituierten Imins **3i** kann die Liste der 1,2-Diamine nun um zwei Vertreter mit einem aliphatischen Rest in der 1-Position erweitert werden.



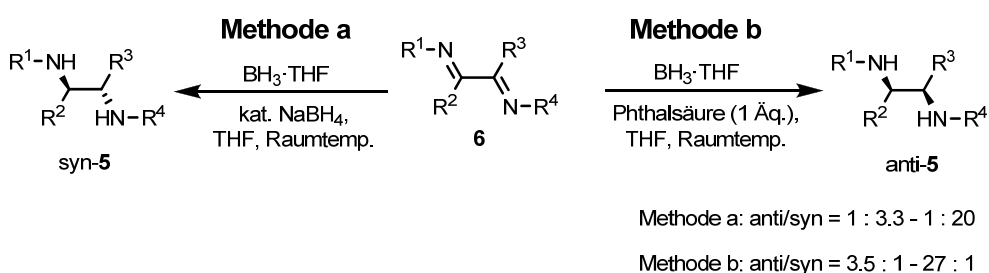
Schema 72: Synthese CF_3 -substituierter 1,2-Diamine in einer Eintopfsequenz.

Die 1,2-Addition von deprotonierten α -Aminonitrilen an Imine liefert nach oxidativer Aufarbeitung hingegen 1,2-Diimine. Dazu genügt bereits das Überschichten des Reaktionsgemisches mit Luftsauerstoff. Auf diesem Wege konnten die Produkte **6a–f** in guten Ausbeuten dargestellt werden:



Schema 73: Darstellung der 1,2-Diimine 6a-f.

Eine diastereoselektive Reduktion der 1,2-Diimine gelingt mit dem Reduktionsmittel $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$. Es hat sich hier gezeigt, dass durch Zugabe einer katalytischen Menge an NaBH_4 hauptsächlich die syn-Diamine erhalten werden (Methode a), der Zusatz von Phthalsäure wiederum liefert bevorzugt die anti-Produkte (Methode b). In beiden Fällen wird das Produkt in quantitativer Ausbeute erhalten. So konnte also eine effektive diastereoselektive Reduktionsmethode entwickelt werden, die eine freie Wahl der syn- oder anti-Konfiguration ermöglicht.

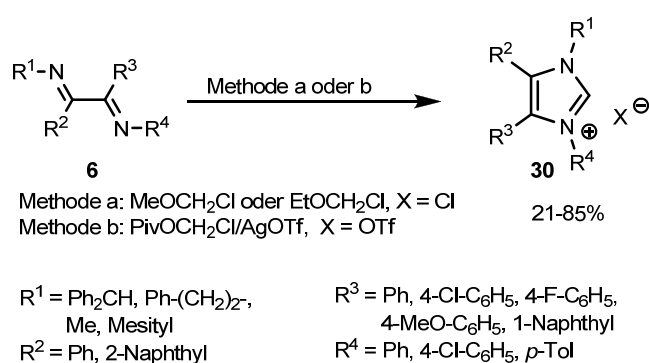


Schema 74: Diastereoselektive Reduktion der 1,2-Diimine 6.

Um enantiomerenreine 1,2-Diamine zu erhalten, wurden verschiedene Methoden getestet. Während die auxiliargesteuerte Umsetzung des deprotonierten N-Glycosyl-Aminonitrils **8** mit einem Imin vermutlich aus sterischen Gründen scheiterte, ließen sich die chiralen Sulfonylimine **9a** und **9b** durchaus mit α -Aminocarbanionen in einer 1,2-Addition umsetzen. Um die Nitril-Funktion aus den Produkten zu entfernen, ist eine Reduktion notwendig, die ausschließlich mit $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ bewerkstelligt werden konnte, was jedoch zur Ausbildung äußerst stabiler Bor-Komplexe führte, welche sich trotz vieler verschiedener Versuche der Aufarbeitung nicht spalten ließen. Die Reduktion durch chirale Borverbindungen führte nicht zum Erfolg. Während die Verwendung von Oxazaborolidinen (CBS-Katalysatoren) in Kombination mit $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ lediglich Racemate lieferte, konnte durch ein

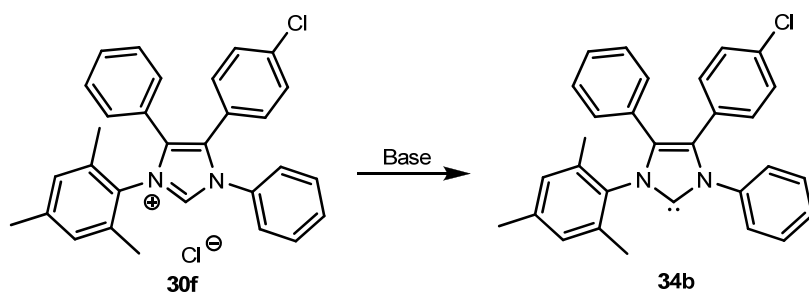
Triacyloxyborhydrid oder durch Diisopinocampheylboran keine Reduktion erreicht werden. Transferhydrierungen mit chiralen Difluortitanocen-, Noyori- oder Organophosphat-Katalysatoren führten ebenfalls nicht zur Umsetzung der Edukte. Schließlich konnten die 1,2-Diimine auch durch enantioselektive Hydrierungen mit chiralen Katalysatoren aus verschiedenen Übergangsmetallen und Liganden selbst bei Wasserstoffdrücken von bis zu 100 bar nicht zu 1,2-Diaminen reduziert werden.

Die Umsetzung der 1,2-Diimine **5** mit Chlormethylethern oder -estern liefert die unsymmetrischen Imidazoliumsalze **30a–h**.

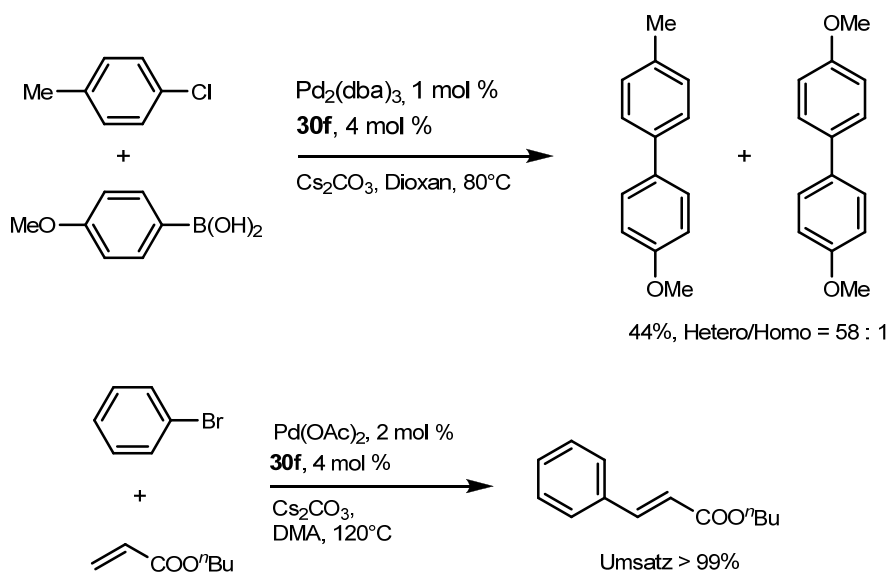


Schema 75: Darstellung der Imidazoliumsalze **30a–h**.

Diese konnten zu den N-heterocyclischen Carbenen **34** deprotoniert und erfolgreich als Liganden in Suzuki- und Heck-Reaktionen eingesetzt werden. Besonders hohe Umsätze ließen sich durch die Verwendung des NHC-Liganden **34b** aus dem Imidazoliumsalz **30f** erzielen.

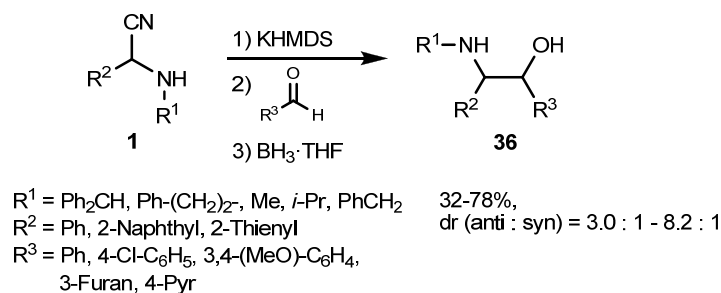


Schema 76: Deprotonierung von Imidazoliumsalzen.



Schema 77: Suzuki- und Heck-Reaktion unter NHC-Katalyse.

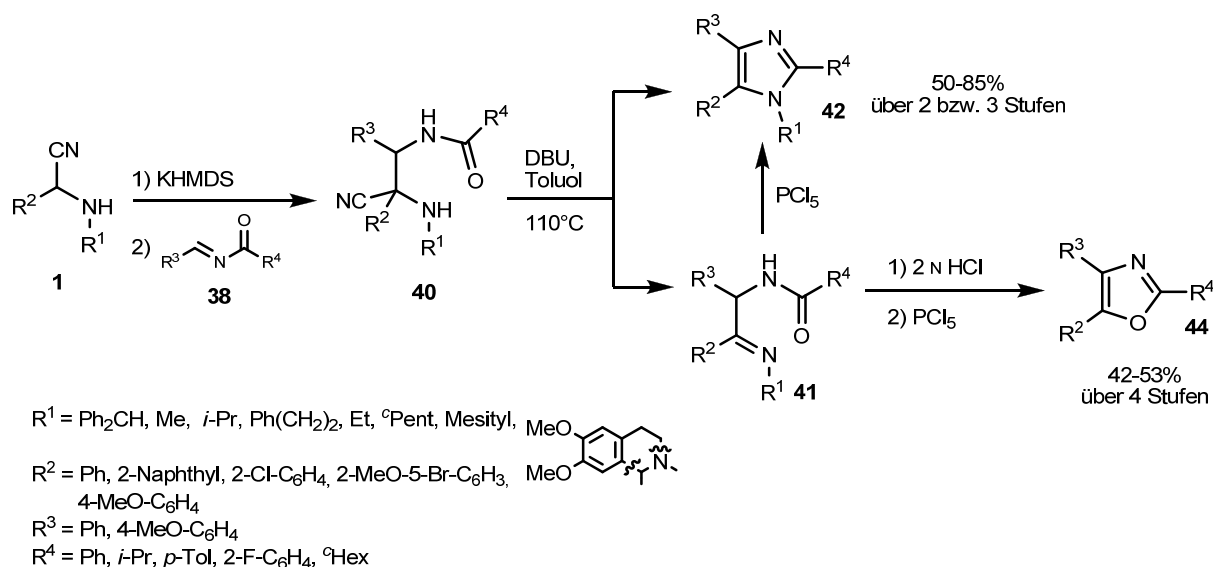
Durch die 1,2-Addition α -deprotonierter Streckerprodukte und anschließende syn-selektive Reduktion im Eintopfverfahren konnten die 1,2-Aminoalkohole **36a–o** in mäßigen bis guten Ausbeuten dargestellt werden.



Schema 78: Synthese der Aminoalkohole **36a–o**.

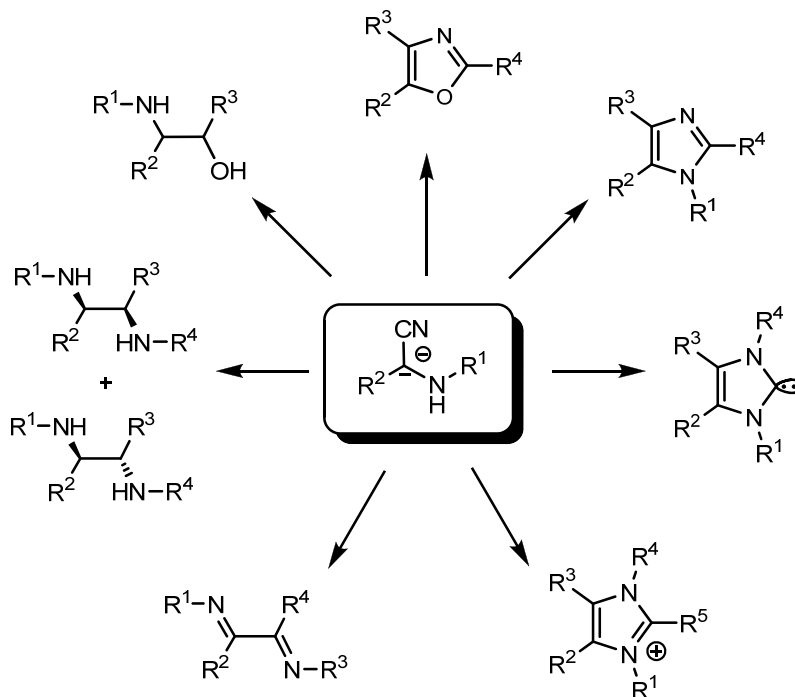
Die Umsetzung von α -Aminocarbanionen mit N-Acyliminen erlaubt die Synthese tetrasubstituierter Imidazole und trisubstituierter Oxazole in drei beziehungsweise vier Stufen: Die zunächst gebildeten α -Amino- β -acylaminopropionitrile **40** können isoliert und in Gegenwart von Base einer Retro-Strecker-Reaktion unterworfen werden. Abhängig vom Substitutionsmuster schließt sich in manchen Fällen nach der Eliminierung von HCN direkt die Cyclisierung zum Imidazol **42** an. Nicht cyclisierte Intermediate **41** lassen sich durch Dehydratisierung mit PCl_5 zu den Imidazolen **42** umsetzen, aber auch unter sauren Bedingungen zu α -Acylaminoketonen **43** hydrolysieren, welche wiederum durch Einwirkung

von PCl_5 in die Oxazole **44** überführt werden können. Auf diese Weise wurden die Imidazole **42a–m** und die Oxazole **44a–c** in moderaten bis hohen Gesamtausbeuten hergestellt.



Schema 79: Darstellung der Imidazole **42a–m** und der Oxazole **44a–c**.

Deprotonierte α -Aminonitrile stellen somit vielseitig verwendbare Synthesebausteine dar, durch die eine große Zahl unterschiedlicher Produkte zugänglich ist.



Schema 80: Deprotonierte α -Aminonitrile: Vielseitige Synthesebausteine.

5 Experimenteller Teil

5.1 Allgemeines und Messgeräte

Lösungsmittel und Chemikalien:

Alle Reaktionen unter Luft- und/oder Feuchtigkeitsausschluss wurden in ausgeheizten Glasgeräten durchgeführt. Absolute Lösungsmittel wurden nach gängigen Methoden getrocknet,^[185] destilliert und frisch eingesetzt. Die für die Chromatographie verwendeten Lösungsmittel Ethylacetat, Cyclohexan, Petrolether (Siedebereich: 35–60 °C) und Dichlormethan wurden in technischer Qualität bezogen und vor Gebrauch destilliert. Flüssige Aldehyde wurden vor der Reaktion durch Destillation von eventuell vorhandenen Oxidationsprodukten befreit. Die für die asymmetrische Reduktion von Diiminen verwendeten Metallkomplexe und Liganden wurden von folgenden Herstellern bezogen: $[\text{Ir}(\text{COD})\text{BF}_4]_2$ und $\text{Ir}(\text{COD})_2\text{BARF}$: Umicore; $[\text{Rh}(\text{COD})\text{BF}_4]_2$: Alfa Aesar; $[\text{Ru}(p\text{-cymen})\text{Cl}_2]_2$, (*R,R*)-Binaphane, (*S,S*)-Ethyl-DUPHOS, Xyliphos, Methyl-Butiphane SK-P005-1a und (*S,S*)-(EBTHI)- TiF_2 : Aldrich; (*R*)-Tol-BINAP: Strem. Die Substanzen Natrium-tris((*S*)-1-(benzyloxycarbonyl)pyrrolidin-2-carbonyloxy)borhydrid sowie (*1S,2S*)-*N*-(4-Tolylsulfonyl)-1,2-diphenylethylendiamin wurden von Herrn F. Werner zur Verfügung gestellt.^[186] KHMDS wurde von der Firma Fluka bezogen und unter Argon über P_4O_{10} gelagert. Alle weiteren Chemikalien wurden – wenn nicht anders angegeben – ohne vorherige Reinigung eingesetzt. Zur Entfernung von Säurespuren wurde CDCl_3 über basischem Aluminiumoxid gelagert.

Chromatographische Methoden:

Für die analytische Dünnschichtchromatographie wurden DC-Fertigfolien der Firma Merck (Kieselgel 60 F_{254}) verwendet. Die Detektion erfolgte zunächst durch UV-Licht ($\lambda = 254 \text{ nm}$), dann mittels folgender Anfärbereagenzien:

- “Seebachreagenz”: 1 g Cer-(IV)-sulfat, 2.5 g Molybdätophosphorsäure, 94 mL Wasser
6 mL konz. Schwefelsäure
- Kaliumpermanganat: 0.5 g Kaliumpermanganat, 3 g Natriumcarbonat, 100 mL Wasser
- “Ninhydrin-Lösung“: 0.3 g Ninhydrin, 100 mL *n*-Butanol, 3 mL Eisessig

Die Chromatogramme wurden in die entsprechenden Reagenzien getaucht und dann mit Hilfe eines Heißluftgebläses entwickelt.

Zur präparativen Dünnschichtchromatographie wurden PSC-Glasplatten der Firmen Merck und Macherey-Nagel benutzt (2 mm Dicke, 20x20 cm, Kieselgel 60 F₂₅₄). Die Chromatogramme wurden zunächst im jeweiligen Laufmittel (Angabe stets in v/v) entwickelt, getrocknet und unter UV-Licht detektiert. Die einzelnen Substanzbanden wurden dann von der Platte gekratzt und mit Essigsäureethylester eluiert.

Die Säulenchromatographie erfolgte unter Druck mit Flash-Kieselgel (32-63 µm Korngröße) der Firmen ICN Biomedicals und Acros.^[187]

Analytische RP-HPLC wurde mit Hilfe einer Knauer MaxiStar K-1000-Niederdruckgradientenpumpe, einem Knauer Vierkanalentgaser sowie einem Diodenarraydetektor K-2800 durchgeführt. Als Eluens dienten Acetonitril/Wasser-Gemische. Die Detektion erfolgte bei 213 nm. Die Konzentration der zu untersuchenden Substanzen betrug in der Regel 1 mg/mL. Folgende Säule wurden verwendet: Luna 5 µ C18(2) 250 x 4.6 mm, Firma Phenomenex.

Chirale analytische HPLC wurde mit einer Merck Hitachi L-6200 Pumpe und einem Merck Hitachi L-4200 UV-VIS-Detektor und Lösungsmittelgemischen aus Hexan, Methanol und Isopropanol durchgeführt. Folgende Säule wurde verwendet: Chiralpak AD-H 5 µ Amylose-tris(3,5-dimethylphenylcarbamate) 250 x 4.6 mm, Firma Chiral Technologies Europe.

Präparative HPLC-Trennungen wurden mit einer Knauer MiniStar K-500 Pumpe und einem Knauer Variable Wavelength Monitor durchgeführt. Als Eluens dienten Acetonitril/Wasser-Gemische. Die Detektion erfolgte bei 213 nm. Folgende Säule wurden verwendet: Luna 10 µ C18(2) 250 x 50 mm, Firma Phenomenex.

NMR-Spektroskopie:

Alle NMR-Spektren wurden an folgenden Geräten gemessen:

- Bruker AC-300 für 300 MHz ¹H-NMR und 75.5 MHz ¹³C-NMR.
- Bruker AV-400 für 400 MHz ¹H-NMR.
- Bruker AM-400 für 400 MHz ¹H-NMR und 100.6 MHz ¹³C-NMR sowie für sämtliche 2-D-Spektroskopie-Methoden.

Die chemischen Verschiebungen beziehen sich auf den Standard Tetramethylsilan ($\delta = 0$ ppm). Als Referenz diente das Signal des Lösungsmittels (CDCl₃: $\delta_{\text{H}} = 7.24$ ppm, $\delta_{\text{C}} = 77.0$

ppm). Zur Auswertung der Spektren wurde die NMR-Software Mestrec[®] (Mestrelab Research) verwendet.

Schmelzpunkte:

Die Messung der Schmelzpunkte erfolgte an einer Schmelzpunktbestimmungsapparatur nach Dr. Tottoli der Firma Büchi sowie an einem Heizblock IA9100 der Firma Electrothermal. Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Massenspektrometrie:

- FD-Massenspektren wurden am Institut für Organische Chemie der Universität Mainz mit einem MAT-95 der Firma Finnigan aufgenommen.
- ESI-Massenspektren wurden mit dem arbeitskreiseigenen Navigator 1 ESI-Massenspektrometer der Firma ThermoQuest in der Regel im Massenbereich von 200-1300 (m/z) gemessen. Als Cone Voltage hat sich für die dargestellten Substanzen ein Wert von 15 V bewährt. Zur Probeninjektion wurde ein Basic-Marathon Autosampler der Firma Spark mit einer 20 µL Probenschleife und einem nachgeschalteten Flow-Splitter (Splittverhältnis 10:1) verwendet. Die Proben wurden in Acetonitril gelöst (c = 0.1 mg/mL).
- HR-ESI-MS-Proben wurden in Acetonitril gelöst (c = 0.01 mg/mL) und mit einem Micromass Q-ToF Ultima 3-Instrument, ausgestattet mit einem LockSpray-Interface, aufgenommen. Als externer Standard wurden NaO₂CH-Cluster oder NaICsI-Cluster verwendet.

Elementaranalysen:

Elementaranalysen wurden in den Mikroanalytischen Laboratorien des Instituts für Organische Chemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz an einem CHN-Gerät Vario EL Cube der Firma elementar sowie des Instituts für Organische Chemie und Chemische Biologie der Goethe-Universität Frankfurt a. M. an einem CHN-Gerät O-Rapid der Firma Heraeus durchgeführt.

IR-Spektroskopie:

Die IR-Spektren wurden an einem FT-IR-Spektrometer 1760X (He-Ne-Laser, 633 nm) der Firma Perkin-Elmer aufgenommen.

Röntgenkristallographie:

Die Röntgenstrukturanalysen erfolgten durch Herrn Dr. Dieter Schollmeyer, Universität Mainz, und wurden an einem Diffraktometer des Typs Turbo-CAD4-Enraf-Nonius mit Cu-K $_{\alpha}$ -Strahlung unter Verwendung eines Graphitmonochromators durchgeführt.

Drehwerte:

Die spezifischen Drehwerte wurden mit einem Perkin-Elmer Polarimeter 241 bei Wellenlängen von $\lambda = 546$ nm und $\lambda = 578$ nm bestimmt. Die gemessenen Drehwerte wurden auf die Na-D-Linie extrapoliert. Lösungsmittel, Temperatur und Konzentration (g/100 mL) sind bei den einzelnen Experimenten vermerkt.

5.2 Versuche zu Kapitel 3.1

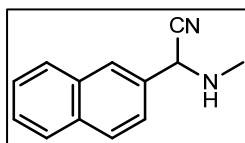
Synthese der α -Aminonitrile 1a–j

Allgemeine Vorschrift A: Man suspendiert KCN (7.81 g, 120 mmol) in trockenem Methanol (90 mL) und gibt den Aldehyd (60 mmol) dazu. Anschließend werden nacheinander das Amin (60 mmol) und Essigsäure (15 mL) in Methanol (jeweils 10 mL) unter Kühlung zugegeben. Man rührt 12–24 h bei Raumtemperatur. Der Kolbeninhalt wird nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) vorsichtig in gesättigte NaHCO₃-Lösung (100 mL) gegossen. Nach Abklingen der Gasentwicklung wird die wässrige Phase mehrmals mit Dichlormethan extrahiert. Man vereinigt die organischen Phasen, wäscht mit gesättigter NaHCO₃-Lösung, trocknet über Na₂SO₄ und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Bis auf wenige Ausnahmen ist die Durchführung einer Säulenchromatographie nicht ratsam, da die α -Aminonitrile auf Kieselgel zur Retro-Strecker-Reaktion neigen. Die Rohprodukte **1** können jedoch, sofern sie für die weiteren Umsetzungen nicht rein genug sind, häufig durch Umkristallisation von Verunreinigungen befreit werden.

Die Substanzen **Benzhydrylamino-phenylacetonitril 1a**, **2-Phenethylamino-phenylacetonitril 1b** sowie **Isopropylamino-phenylacetonitril 1c** wurden bereits an anderer Stelle beschrieben.^[51]

Methylamino-naphth-2-ylacetonitril **1d**

C₁₃H₁₂N₂
196.25 g/mol



Aus 2-Naphthaldehyd (3.75 g, 24 mmol) und Methylamin (2 M in Methanol, 18 mL, 36 mmol) wird nach Durchführung der allgemeinen Vorschrift A ein bräunlicher Feststoff erhalten. Kristallisation aus Ether/Petrolether (3:1) liefert das α -Aminonitril **1d** in Form feiner, beigefarbener Kristalle (2.75 g, 58%).

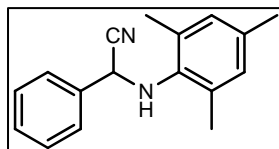
Schmp.: 70 °C (Lit.:^[41] 72–73.5 °C)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.00$ (s, 1 H, Naphthyl-1-H), 7.91–7.81 (m, 3 H), 7.59–7.47 (m, 3 H), 4.92 (s, 1 H, CNCH), 2.59 (s, 3 H, CH_3), 1.79 (br s, 1 H, NH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 133.4$ (Naphthyl-C1), 133.0 (Naphthyl-C9), 131.8 (Naphthyl-C10), 129.0, 128.2, 127.7, 126.8, 126.7, 126.5, 124.7, 118.6 (CN), 56.1 (CNCH), 33.7 (CH_3) ppm.

Mesitylamino-phenylacetonitril **1e**

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2$
250.34 g/mol



Aus Benzaldehyd (6.37 g, 6.06 mL, 60 mmol) und Mesitylamin (8.11 g, 8.43 mL, 60 mmol) wird nach Durchführung der allgemeinen Vorschrift A ein gelber Feststoff erhalten. Kristallisation aus Ethanol liefert das α -Aminonitril **1e** in Form leicht gelblicher Kristalle (8.74 g, 58%).

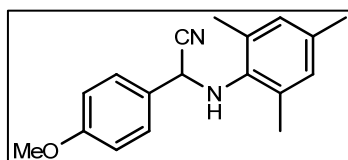
Schmp.: 82 °C (Lit.:^[188] 80–82 °C).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.68$ –7.63 (m, 2 H, Ph-2,6-H), 7.50–7.41 (m, 3 H, Ph-4-H, Ph-3,5-H), 6.89 (br s, 2 H, Mesityl-3,5-H), 5.08 (s, 1 H, CNCH), 3.45 (br s, 1 H, NH), 2.32 (s, 6 H, Mesityl-2,6- CH_3), 2.26 (s, 3 H, Mesityl-4- CH_3) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 139.2$ (Mesityl-C1), 135.0 (Ph-C1), 133.8 (Mesityl-C4), 131.0 (2 C, Mesityl-C2,6), 129.9 (2 C), 129.3, 129.2 (2 C), 127.0 (2 C), 119.2 (CN), 53.6 (CNCH), 20.7 (Mesityl-4- CH_3), 18.2 (2 C, Mesityl-2,6- CH_3) ppm.

Mesitylamino-(4-methoxyphenyl)acetonitril **1f**

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$
280.36 g/mol



Aus *p*-Anisaldehyd (8.17 g, 7.29 mL, 60 mmol) und Mesitylamin (8.11 g, 8.43 mL, 60 mmol) wird nach Durchführung der allgemeinen Vorschrift A ein leicht bräunlicher Feststoff erhalten. Kristallisation aus Ethanol liefert das α -Aminonitril **1f** in Form farbloser Nadeln (13.56 g, 81%).

Schmp.: 102 °C, R_f (Toluol/EtOAc 10:1): 0.56.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.55$ (pseudo-d, $J_{app} = 8.8$ Hz, 2 H, Ph-2,6-H), 6.96 (pseudo-d, $J_{app} = 8.8$ Hz, 2 H, Ph-3,5-H), 6.87 (s, 2 H, Mesityl-3,5-H), 5.00 (s, 1 H, CNCH), 3.83 (s, 3 H, OCH_3), 3.37 (br s, 1 H, NH), 2.31 (s, 6 H, Mesityl-2,6- CH_3), 2.24 (s, 3 H, Mesityl-4- CH_3) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 160.3$ (Ph-C4), 139.2 (Mesityl-C1), 133.7 (Mesityl-C4), 131.0 (2 C, Mesityl-C2,6), 129.9 (2 C), 128.3 (2 C), 127.1, 119.4 (CN), 114.5 (2 C, Ph-C3,5), 55.4 (OCH_3), 53.1 (CNCH), 20.7 (Mesityl-4- CH_3), 18.2 (2 C, Mesityl-2,6- CH_3) ppm.

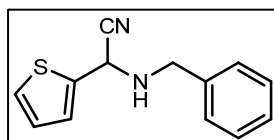
IR (NaCl-Film): $\nu = 3354$ (m), 2945 (w), 1611 (m), 1586 (m), 1514 (s), 1479 (m), 1254 (vs) cm^{-1} .

ESI-MS: m/z (%) = 254.01 (100) $[\text{M} - \text{CN}]^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für $[\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O} - \text{CN}]^+$: 254.1545, gefunden: 254.1551.

Benzylamino-thiophen-2-ylacetonitril **1g**

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$
228.31 g/mol



Aus Thiophen-2-carbaldehyd (3.37 g, 2.76 mL, 30 mmol) und Benzylamin (3.22 g, 3.29 mL, 30 mmol) wird nach Durchführung der allgemeinen Vorschrift A ein tief violetttes Öl erhalten. Ein Teil (1.20 g) des Rohprodukts wird in wenig Ether gelöst und mit Petrolether versetzt. Abkühlen der Lösung liefert das α -Aminonitril **1g** in Form großer, farbloser Kristalle (688.2 mg, 57%).

Schmp.: 52 °C (kein Literaturwert bekannt).

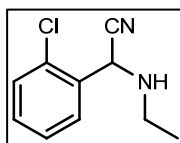
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.43$ – 7.22 (m, 7 H), 7.01–6.95 (m, 1 H), 4.95 (s, 1 H, CNCH), 4.00 (dd, $J = 12.9$ Hz, 2 H, CH_2), 1.96 (br s, 1 H, NH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 138.2$, 137.8, 128.7 (2 C), 128.4 (2 C), 127.7, 126.8 (2 C), 126.4 (Thiophen-C5), 118.0 (CN), 50.8 (CNCH), 49.2 (CH_2) ppm.

Die analytischen Daten entsprechen den Literaturwerten. ^[189]

(2-Chlorphenyl)-ethylaminoacetonitril **1h**

$C_{10}H_{11}ClN_2$
194.66 g/mol



Aufgrund seiner Flüchtigkeit wird das Ethylamin (6.20 g, 137.5 mmol) in MeOH (80 mL) vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Nach Zugabe von 2-Chlorbenzaldehyd wird die Mischung langsam mit Essigsäure (15 mL) in Methanol (jeweils 10 mL) versetzt. Man rührt bei 0 °C, bis sich der Kolbeninhalt wieder abgekühlt hat, gibt dann das KCN (8.96 g, 137.5 mmol) fest zu, entfernt das Eisbad und rührt 12 h bei Raumtemperatur. Anschließend wird weiter nach der allgemeinen Vorschrift A verfahren und man erhält eine gelbliche Flüssigkeit (12.24 g, 91%). Das rohe α -Aminonitril **1h** erweist sich für den weiteren Einsatz als ausreichend rein.

R_f (Toluol/EtOAc 10:1): 0.29.

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.62–7.57 (m, 1 H, Ph-3-H), 7.44–7.29 (m, 3 H), 5.07 (s, 1 H, CNCH), 2.86 (m_c, 2 H, CH_2), 1.84 (br s, 1 H, NH), 1.17 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, CH_3) ppm.

^{13}C -NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ = 133.2, 132.7, 130.5, 130.3, 128.9, 127.5 (Cl- C_6H_4 -C5), 118.5 (CN), 51.7 (CNCH), 42.3 (CH_2), 14.7 (CH_3) ppm.

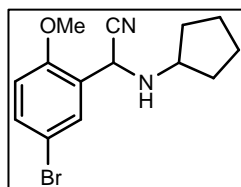
IR (NaCl-Film): ν = 3321 (m), 2972 (s), 2851 (m), 1734 (m), 1693 (m), 1475 (s), 1443 (s), 1127 (s) cm^{-1} .

ESI-MS: m/z (%) = 194.89 (13) $[M + H]^+$, 361.99 (100) $[2 M - CN]^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für $[C_{10}H_{11}ClN_2 - CN]^+$: 168.0580, gefunden: 168.0588.

(5-Brom-2-methoxyphenyl)-cyclopentylaminoacetonitril **1i**

$C_{14}H_{17}BrN_2O$
309.20 g/mol



Aus 5-Brom-2-methoxybenzaldehyd (4.30 g, 20 mmol) und Cyclopentylamin (1.70 g, 1.98 mL, 20 mmol) wird nach Durchführung der allgemeinen Vorschrift A ein gelber Feststoff erhalten. Kristallisation aus Ethanol liefert das α -Aminonitril **1i** in Form gelblicher Kristalle (4.90 g, 79%).

Schmp.: 91 °C, R_f (Toluol/EtOAc 10:1): 0.30.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.48$ (d, $J = 2.4$ Hz, 1 H, Ph-6-H), 7.42 (dd, $J_1 = 8.6$ Hz, $J_2 = 2.4$ Hz, 1 H, Ph-4-H), 6.79 (d, $J = 8.6$ Hz, 1 H, Ph-3-H), 4.75 (s, 1 H, CNCH), 3.86 (s, 3 H, OCH_3), 3.38 (quint, $J = 6.4$ Hz, 1 H, $^{\text{c}}\text{Pent-1-H}$), 1.98–1.32 (m, 9 H, $^{\text{c}}\text{Pent}$, NH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 155.8$ (5-Br-2- $\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_3\text{-C2}$), 133.0, 131.3, 125.9 (5-Br-2- $\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_3\text{-C6H}_3\text{-C1}$), 119.1 (CN), 113.1 (5-Br-2- $\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_3\text{-C6H}_3\text{-C5}$), 113.0 (5-Br-2- $\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_3\text{-C3}$), 57.9 (OCH_3), 56.0 ($^{\text{c}}\text{Pent-C1}$), 48.3 (CNCH), 33.5/32.2 (2 C, $^{\text{c}}\text{Pent-C2,5}$), 24.1/24.0 (2 C, $^{\text{c}}\text{Pent-C3,4}$) ppm.

IR (NaCl-Film): $\nu = 3317$ (m), 2956 (vs), 2868 (s), 1595 (m), 1490 (vs), 1462 (s), 1255 (vs) cm^{-1} .

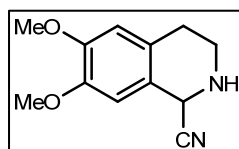
ESI-MS: m/z (%) = 289.89 (100) $[\text{M} - \text{CN}]^+$, 308.98 (9) $[\text{M} + \text{H}]^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für $[\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O} - \text{CN}]^+$: 282.0493, gefunden: 282.0497.

6,7-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-1-nitril **1j**^[190]

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$

218.25 g/mol



Man versetzt Homoveratrylamin (5.44 g, 5.08 mL, 30 mmol) unter Eiskühlung mit Ameisensäure (1.89 g, 1.55 mL, 41 mmol) und erhitzt auf 190 °C. Nach einer Stunde bei 190 °C ist das Amin vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle). Man lässt abkühlen, verdünnt das Reaktionsgemisch mit Toluol (25 mL) und setzt Phosphorylchlorid (25.1 g, 15 mL, 163 mmol) zu. Anschließend wird die Lösung eine Stunde unter Rückfluss gehalten. Nach Entfernen der flüchtigen Bestandteile im Vakuum wird der Rückstand mit Petrolether (35 mL) gewaschen, in Dioxan (40 mL) aufgenommen und auf Eis gegossen. Es wird zweimal mit Ether gewaschen, die organische Phase wird verworfen. Die wässrige Phase wird mit NaOH-Plätzchen vorsichtig auf pH 11 eingestellt und mit Ether extrahiert. Trocknen der vereinigten Extrakte über MgSO_4 und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum liefert das rohe 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydroisochinolin in Form eines bräunlichen Öls (5.14 g, 26.9 mmol, 90%). Dieses wird in Methanol (5 mL) gelöst und mit einer Lösung von KCN (5.37 g, 80.6 mmol) in Wasser (20 mL) versetzt. Unter Luftausschluss und Kühlung (Wasserbad) wird konz. HCl (20 mL) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird nach kurzer Zeit fest. Man gibt etwas gesättigte NaHCO_3 -Lösung zu und stellt mit festem NaHCO_3 auf pH 8 ein. Anschließend wird die Lösung mit EtOAc extrahiert, die vereinigten Extrakte werden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der ölige Rückstand

wird mit Ether versetzt und durch Zugabe von möglichst wenig EtOAc in Lösung gebracht. Abkühlen der Lösung liefert das α -Aminonitril **1j** in Form leicht grünlicher Kristalle (4.79 g, 63%).

Schmp.: 107 °C (Lit.:^[190] 106–107 °C).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 6.64 (s, 1 H, 8-H), 6.58 (s, 1 H, 5-H), 4.94 (s, 1 H, 1-H), 3.84 (s, 6 H, OCH₃), 3.27–3.18 (m, 2 H, 3-H), 2.91–2.59 (m, 2 H, 4-H), 2.13 (br s, 1 H, NH) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 149.1 (C6), 147.8 (C7), 126.9, 121.0, 120.3 (CN), 111.9 (C8), 109.3 (C5), 56.0 (2 C, OCH₃), 48.0 (C1), 40.8 (C3), 27.8 (C4) ppm.

5.3 Versuche zu Kapitel 3.2

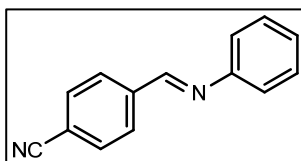
Synthese der Imine 3a–i

Allgemeine Vorschrift B: Man löst den Aldehyd (40 mmol) und das Amin (40 mmol) in Dichlormethan (20 mL). Dann tropft man Essigsäure (ca. 0.3 mL) hinzu. In den meisten Fällen ist das Anspringen der Reaktion durch Trübung und Erwärmung der Lösung zu erkennen. Anschließend wird MgSO_4 (5.80 g) zugegeben und die Reaktionsmischung wird 12–15 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das MgSO_4 abfiltriert, das Filtrat wird mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird durch Umkristallisation gereinigt.

Die Substanzen *N*-(4-Chlorbenzyliden)-anilin **3a**, *N*-(4-Chlorbenzyliden)-*p*-toluidin **3b**, *N*-Benzyliden-4-chloranilin **3c** sowie 4-Chlor-*N*-(1-naphthylmethyliden)-anilin **3d** wurden bereits an anderer Stelle beschrieben.^[51]

N-(4-Cyanobenzyliden)-anilin **3e**

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2$
206.24 g/mol



Aus *p*-Cyanobenzaldehyd (1.50 g, 11.4 mmol) und Anilin (1.07 g, 1.05 mL, 11.4 mmol) wird nach Durchführung der allgemeinen Vorschrift B ein gelber Feststoff erhalten (2.17 g, 92%). Das rohe Aldimin **3e** erweist sich für den weiteren Einsatz als ausreichend rein.

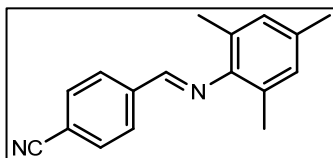
Schmp.: 94 °C (Lit.:^[191] 95 °C).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.48 (s, 1 H, N=CH), 8.00 (pseudo-d, J_{app} = 8.2 Hz, 2 H, NC- C_6H_4 -2,6-H), 7.74 (pseudo-d, J_{app} = 8.2 Hz, 2 H, NC- C_6H_4 -3,5-H), 7.44–7.36 (m, 2 H), 7.31–7.18 (m, 3 H) ppm.

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 157.9 (N=CH), 151.0 (Anilin-C1), 139.9 (NC-C₆H₄-C1), 132.5 (2 C), 129.3 (2 C), 129.1 (2 C), 126.9 (Anilin-C4), 120.9 (2 C, Anilin-C2,6), 118.5 (CN), 114.4 (NC-C₆H₄-C4) ppm.

***N*-(4-Cyanobenzyliden)-mesitylamin 3f**

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2$
248.32 g/mol



Aus *p*-Cyanbenzaldehyd (1.50 g, 11.4 mmol) und Mesitylamin (1.55 g, 1.61 mL, 11.4 mmol) werden nach Durchführung der allgemeinen Vorschrift B intensiv gelbe Kristalle erhalten (2.72 g, 96%). Das rohe Aldimin **3f** erweist sich für den weiteren Einsatz als ausreichend rein. Schmp.: 103 °C, R_f (Toluol/EtOAc 10:1): 0.63.

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.23 (s, 1 H, N=CH), 7.99 (pseudo-d, J_{app} = 8.1 Hz, 2 H, NC-C₆H₄-2,6-H), 7.76 (pseudo-d, J_{app} = 8.1 Hz, 2 H, NC-C₆H₄-3,5-H), 6.89 (s, 2 H, Mesityl-3,5-H), 2.27 (s, 3 H, Mesityl-4-CH₃), 2.09 (s, 6 H, Mesityl-2,6-CH₃) ppm.

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 160.7 (N=CH), 147.9 (Mesityl-C1), 139.8 (NC-C₆H₄-C1), 133.7, 132.5 (2 C), 128.9 (2 C), 128.8 (2 C), 126.8 (2 C), 118.5 (CN), 114.5 (NC-C₆H₄-C4), 20.7 (Mesityl-4-CH₃), 18.2 (2 C, Mesityl-2,6-CH₃) ppm.

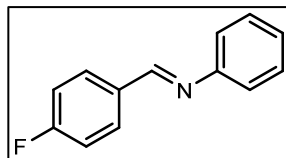
IR (NaCl-Film): ν = 3089 (w), 2955 (m), 2226 (s), 1634 (vs), 1478 (m), 1199 (s) cm^{-1} .

ESI-MS: m/z (%) = 249.00 (100) $[\text{M} + \text{H}]^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für $[\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2 + \text{H}]^+$: 249.1391, gefunden: 249.1400.

***N*-(4-Fluorbenzyliden)-anilin 3g**

$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{FN}$
199.22 g/mol



Aus *p*-Fluorbenzaldehyd (1.06 g, 8.54 mmol) und Anilin (0.80 g, 0.78 mL, 8.54 mmol) werden nach Durchführung der allgemeinen Vorschrift B ein beigefarbener Feststoff erhalten (1.59 g, 93%). Das rohe Aldimin **3g** erweist sich für den weiteren Einsatz als ausreichend rein.

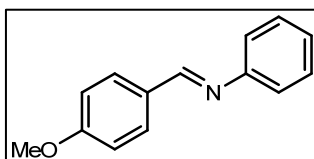
Schmp.: 40 °C (Lit.:^[192] 40 °C).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.40$ (s, 1 H, N=CH), 7.93–7.85 (m, 2 H, $\text{F-C}_6\text{H}_4\text{-2,6-H}$), 7.42–7.34 (m, 2 H), 7.62–7.10 (m, 5 H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 164.7$ (d, $J_{\text{C-F}} = 252.1$ Hz, $\text{F-C}_6\text{H}_4\text{-C4}$), 158.8 (N=CH), 151.8 (Anilin-C1), 132.6 (d, $J_{\text{C-F}} = 3.4$ Hz, $\text{F-C}_6\text{H}_4\text{-C1}$), 130.8 (d, $J_{\text{C-F}} = 9.0$ Hz, $\text{F-C}_6\text{H}_4\text{-C2,6}$), 129.2 (2 C, Anilin-C3,5), 126.0 (Anilin-C4), 120.9 (2 C, Anilin-C2,6), 115.9 (d, $J_{\text{C-F}} = 22.0$ Hz, $\text{F-C}_6\text{H}_4\text{-C3,5}$) ppm.

***N*-(4-Methoxybenzyliden)-anilin 3h**

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}$
211.26 g/mol



Aus *p*-Anisaldehyd (6.81 g, 6.07 mL, 50 mmol) und Anilin (4.66 g, 4.57 mL, 50 mmol) wird nach Durchführung der allgemeinen Vorschrift B ein orangefarbener Feststoff erhalten (9.98 g, 95%). Das rohe Aldimin **3h** erweist sich für den weiteren Einsatz als ausreichend rein.

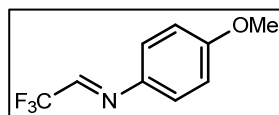
Schmp.: 63 °C (Lit.:^[193] 63 °C).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.37$ (s, 1 H, N=CH), 7.84 (pseudo-d, $J_{\text{app}} = 8.5$ Hz, 2 H, $\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-2,6-H}$), 7.41–7.33 (m, 2 H), 7.24–7.10 (m, 3 H), 6.97 (pseudo-d, $J_{\text{app}} = 8.5$ Hz, 2 H, $\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-3,5-H}$), 3.86 (s, 3 H, OCH_3) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 162.2$ ($\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-C4}$), 159.7 (N=CH), 152.4 (Anilin-C1), 130.5 (2 C), 129.3 (2 C, $\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-C1}$, Anilin-C4), 129.1 (2 C), 125.6, 120.9 (2 C, Anilin-2,6), 114.2 (2 C, $\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-C3,5}$), 55.4 (OCH_3) ppm.

4-Methoxy-*N*-(2,2,2-trifluorethyliden)-anilin 3i^[194]

$\text{C}_9\text{H}_8\text{F}_3\text{NO}$
203.16 g/mol



Eine Lösung von 2,2,2-Trifluor-1-methoxyethanol (2.00 g, 15 mmol) und *p*-Anisidin (1.58 g, 13 mmol) in trockenem Toluol (20 mL) wird mit *p*-Toluolsulfonsäure (8 mg, 0.05 mmol) versetzt. Nach Zugabe von MS 4 Å (ausgeheizt mit Quarzstrahler i.Vak., 5 g) wird die Reaktionsmischung 5 Stunden zum Rückfluss erhitzt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wird abfiltriert, das Filtrat wird mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gewaschen, über

MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Man erhält ein gelbes Öl (2.55 g, 97%). Das rohe Imin **3i** erweist sich für den weiteren Einsatz als ausreichend rein.

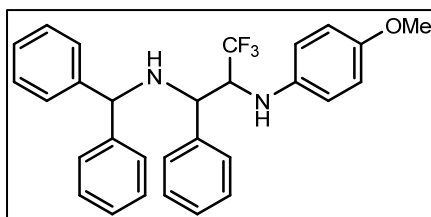
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.81 (q, *J*_{H-F} = 3.7 Hz, 1 H, N=CH), 7.27 (pseudo-d, *J*_{app} = 9.0 Hz, 2 H, CH₃O-C₆H₄-2,6-H), 6.92 (pseudo-d, *J*_{app} = 9.0 Hz, 2 H, CH₃O-C₆H₄-3,5-H) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 160.5 (CH₃O-C₆H₄-C4), 144.1 (q, *J*_{C-F} = 38.4 Hz, N=CH), 139.9 (CH₃O-C₆H₄-C1), 123.2 (2 C, CH₃O-C₆H₄-C2,6), 119.5 (q, *J*_{C-F} = 274.1 Hz, CF₃), 114.6 (2 C, CH₃O-C₆H₄-C3,5), 55.5 (OCH₃) ppm.

Eintopfsynthese der Fluor-substituierten 1,2-Diamine **5a** und **5b**

*N*¹-Benzhydryl-3,3,3-trifluor-*N*²-(4-methoxyphenyl)-1-phenylpropan-1,2-diamin **5a**

C₂₉H₂₇F₃N₂O
476.53



Zu einer gerührten Lösung des Aminonitrils **1a** (246.0 mg, 0.82 mmol) in abs. THF (1 mL) gibt man bei -50 °C unter Argon eine Lösung von KHMDS (195.4 mg, 0.98 mmol) in abs. THF (1.5 mL). Nach 3 Minuten wird eine Lösung des Imins **3i** (200.0 mg, 0.98 mmol) in abs. THF (1 mL) zugesetzt. Innerhalb von 100 Minuten lässt man auf -20 °C erwärmen, und gibt NaCNBH₃ (206.2 mg, 3.28 mmol) zu. Anschließend versetzt man die Reaktionsmischung mit einer Lösung von Essigsäure (0.3 mL) und Ethanol (3.0 mL), entfernt das Kältebad und rührt 15 h bei Raumtemperatur. Die Reaktionsmischung wird mit Ethylacetat (20 mL) versetzt und mehrmals mit 1 N NaOH und anschließend mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Man erhält ein rotes Öl (478.2 mg). Ein Teil (160.3 mg) des Rohprodukts wird durch präparative HPLC gereinigt (Luna C18, Acetonitril/Wasser 80:20 → 100:0 in 40 min., Fluss = 30 mL/min.). Das reine Diamin **5a** wird in Form eines gelblichen Öls erhalten (70.2 mg, 54%).

Diastereomerenverhältnis: anti/syn = 1:1. R_f = 0.59 (Toluol/EtOAc 10:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.40–7.12 (m, 30 H), 6.76/6.70/6.67/6.51 (4 x pseudo-d, *J*_{app} = 9.0 Hz, 8 H, CH₃O-C₆H₄-2,6-H syn + anti, CH₃O-C₆H₄-3,5-H syn + anti), 4.59

(Ph₂CH), 4.56 (Ph₂CH), 4.00 (d, *J* = 3.8 Hz, 1 H), 3.93 (d, *J* = 3.8 Hz, 1 H), 3.79 (d, *J* = 2.9 Hz, 1 H), 3.75–3.69 (m, 7 H, darunter OCH₃ syn + anti) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 153.3 (CH₃O-C₆H₄-C4), 153.1 (CH₃O-C₆H₄-C4), 144.1, 143.9, 142.6, 142.1, 140.9, 140.7, 139.9, 137.3, 128.8–126.8 (teilweise überlappende Signale), 116.1/115.5/114.8/114.7 (8 C, CH₃O-C₆H₄-C2,6 syn + anti, CH₃O-C₆H₄-C3,5 syn + anti), 63.6 (C2), 63.1 (C2), 63.2–62.2 (m, 2 C, C1 syn + anti), 58.8 (Ph₂CH), 58.1 (Ph₂CH), 55.7 (OCH₃), 55.6 (OCH₃) ppm.

IR (NaCl-Film): ν = 3028 (w), 1513 (vs), 1455 (m), 1241 (s), 1128 (m) cm⁻¹.

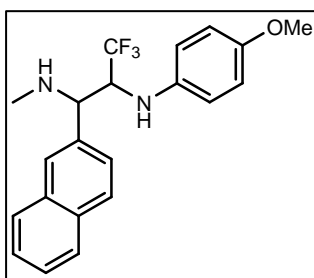
ESI-MS: m/z (%) = 477.18 (100) [M + H]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₂₉H₂₇F₃N₂O + H]⁺: 477.2153, gefunden: 477.2149.

3,3,3-Trifluor-*N*²-(4-methoxyphenyl)-*N*¹-methyl-1-(2-naphthyl)propan-1,2-diamin **5b**

C₂₁H₂₁F₃N₂O

374.40 g/mol



Zu einer gerührten Lösung des Aminonitrils **1d** (80.1 mg, 0.41 mmol) in abs. THF (0.5 mL) gibt man bei –50 °C unter Argon eine Lösung von KHMDS (97.7 mg, 0.49 mmol) in abs. THF (0.8 mL). Nach 3 Minuten wird eine Lösung des Imins **3i** (100.0 mg, 0.49 mmol) in abs. THF (0.5 mL) zugesetzt. Innerhalb von 100 Minuten lässt man auf –20 °C erwärmen, gibt dann BH₃·THF-Lösung (1 M in THF, 1.64 mL, 1.64 mmol) zu, entfernt das Kältebad und rührt 15 h bei Raumtemperatur. Die Reaktionsmischung wird vorsichtig mit Wasser (5 mL) versetzt und zwischen Wasser und Ethylacetat verteilt. Die organische Phase wird mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Man erhält ein gelbes Öl (182.5 mg). Ein Teil (163.4 mg) des Rohprodukts wird durch präparative Schichtchromatographie gereinigt (Toluol/EtOAc 5:1). Es wird ausschließlich eines der beiden Isomere des Diamins **5b** in Form eines gelben Öls isoliert (44.3 mg, 32%).

R_f = 0.59 (Toluol/EtOAc 10:1).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.81–7.73 (m, 3 H), 7.51–7.40 (m, 4 H), 6.68 (pseudo-d, J_{app} = 8.9 Hz, 2 H, $\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4$ -2,6-H), 6.58 (pseudo-d, J_{app} = 8.9 Hz, 2 H, $\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4$ -3,5-H), 4.11 (d, J = 3.7 Hz, 1 H, 2-H), 3.74–3.72 (m, 1 H, 1-H), 3.68 (s, 3 H, OCH_3), 2.30 (s, 3 H, NCH_3) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 152.9 ($\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4$ -C4), 140.9 ($\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4$ -C1), 137.2, 133.2, 133.1, 128.6, 127.8, 127.7, 126.9, 126.2, 126.0, 124.8, 122.1 (q, $J_{\text{C-F}}$ = 313.3 Hz, CF_3), 115.2 (2 C, $\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4$ -C2,6), 114.7 (2 C, $\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4$ -C3,5), 63.1 (C2), 62.1 (q, $J_{\text{C-F}}$ = 27.1 Hz, C1), 55.6 (OCH_3), 34.3 (NCH_3) ppm.

IR (NaCl-Film): ν = 2932 (w), 1513 (vs), 1458 (w), 1241 (s), 1115 (m) cm^{-1} .

ESI-MS: m/z (%) = 375.09 (100) $[\text{M} + \text{H}]^+$.

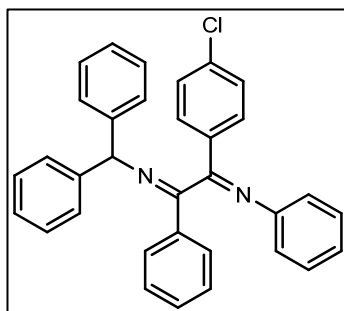
ESI-HRMS: Berechnet für $[\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O} + \text{H}]^+$: 375.1684, gefunden: 375.1674.

Synthese der Diimine 6a–f

Allgemeine Vorschrift C: Zu einer gerührten Lösung des Aminonitrils **1** (1.68 mmol) in abs. THF (1.5 mL) gibt man bei -50 °C unter Argon eine Lösung von KHMDS (368.6 mg, 1.85 mmol) in abs. THF (2 mL). Nach 3 Minuten wird eine Lösung des Imins **3** (1.68 mmol) in abs. THF (1 mL) zugesetzt. Innerhalb von 100 Minuten lässt man auf -20 °C erwärmen, überschichtet die Reaktionsmischung mit Luftsauerstoff und lässt unter Rühren langsam auf Raumtemperatur erwärmen. Man verteilt zwischen Ethylacetat und Wasser, wäscht die organische Phase mit einer gesättigten NaCl-Lösung, trocknet über Na_2SO_4 und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Die Reinigung des Produktes erfolgt durch präparative Schichtchromatographie.

N*-[2-(Benzhydrylimino)-1-(4-chlorphenyl)-2-phenylethyliden]-anilin **6a*

$C_{33}H_{25}ClN_2$
485.02 g/mol



Aus dem Aminonitril **1a** und dem Imin **3a** wird nach der allgemeinen Vorschrift C ein gelbes Öl erhalten (681.3 mg). Die Reinigung eines Teils des Rohprodukts (185.6 mg) durch präparative Schichtchromatographie (Toluol/EtOAc 100:1) liefert das Diimin **6a** in Form eines gelben Feststoffs (144.3 mg, 65%).

Schmp.: 135 °C, $R_f = 0.67$ (Toluol/EtOAc 100:1).

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.83$ – 7.76 (m, 2 H), 7.57 (pseudo-d, $J_{app} = 8.5$ Hz, 2 H), 7.37– 7.05 (m, 23 H), 6.84– 6.78 (m, 3 H), 6.59– 6.52 (m, 2 H), 5.53 (s, 1 H, Ph_2CH) ppm.

^{13}C -NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 163.8/163.1$ (2 C, $N=C-C=N$), 148.9, 143.7, 143.3, 137.5, 137.2, 134.4, 130.7, 129.9– 126.2 (teilweise überlappende Signale), 124.7, 119.8 (2 C, Anilin-C2,6), 71.2 (Ph_2CH) ppm.

IR (NaCl-Film): $\nu = 3062$ (w), 3027 (w), 1615 (s), 1588 (s), 1490 (s), 1092 (m), 694 (s) cm^{-1} .

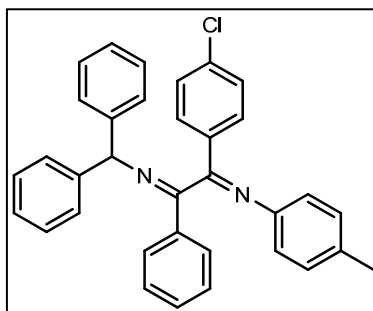
FD-MS: m/z (%) = 484.4 (100) $[M]^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für $[C_{33}H_{25}ClN_2 + H]^+$: 485.1784, gefunden: 485.1766.

$C_{33}H_{25}ClN_2$: Berechnet: C 81.72, H 5.20, N 5.78; Gefunden: C 81.59, H 5.24, N 5.75.

N*-[2-(Benzhydrylimino)-1-(4-chlorphenyl)-2-phenylethyliden]-4-methylanilin **6b*

$C_{34}H_{27}ClN_2$
499.05 g/mol



Aus dem Aminonitril **1a** und dem Imin **3b** wird nach der allgemeinen Vorschrift C ein gelbes Öl erhalten (823.7 mg). Die Reinigung eines Teils des Rohprodukts (175.3 mg) durch präparative Schichtchromatographie ($^{\circ}$ Hex/EtOAc 10:1 + 1% EtNMe₂) liefert das Diimin **6b** in Form eines gelben Feststoffs (122.3 mg, 69%).

Schmp.: 146 °C, $R_f = 0.70$ ($^{\circ}$ Hex/EtOAc 10:1 + 1% EtNMe₂).

1H -NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.86\text{--}7.01$ (m, 19 H), 6.67–6.50 (m, 4 H, Anilin-3,5-H, Anilin-2,6-H), 5.50 (s, 1 H, Ph₂CH), 2.10 (s, 3 H, CH₃) ppm.

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl₃): $\delta = 163.3/163.0$ (2 C, N=C–C=N), 146.3 (Anilin-C1), 143.7, 143.4, 137.2, 137.1, 134.7, 134.6, 130.7, 129.9–125.4 (teilweise überlappende Signale), 120.2 (2 C, Anilin-C2,6), 71.2 (Ph₂CH), 20.7 (CH₃) ppm.

IR (NaCl-Film): $\nu = 3061$ (m), 3025 (m), 1615 (s), 1588 (s), 1504 (s), 1492 (s), 1092 (m), 699 (s) cm⁻¹.

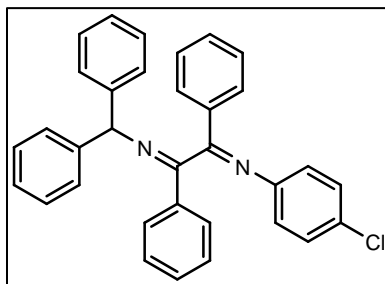
FD-MS: m/z (%) = 498.2 (100) [M]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₃₄H₂₇ClN₂ + H]⁺: 499.1941, gefunden: 499.1923.

C₃₄H₂₇ClN₂: Berechnet: C 81.83, H 5.45, N 5.61. Gefunden: C 81.83, H 5.54, N 5.65.

N*-[2-(Benzhydrylimino)-1,2-diphenylethyliden]-4-chloranilin **6c* $C_{33}H_{25}ClN_2$

485.02 g/mol



Aus dem Aminonitril **1a** und dem Imin **3c** wird nach der allgemeinen Vorschrift C ein gelbes Öl erhalten (833.6 mg). Die Reinigung eines Teils des Rohprodukts (145.2 mg) durch präparative Schichtchromatographie (Toluol/EtOAc 40:1) liefert das Diimin **6c** in Form eines blassgelben Feststoffs (95.9 mg, 67%).

Schmp.: 139 °C, $R_f = 0.45$ (^cHex/EtOAc 10:1 + 1% EtNMe₂).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.84\text{--}7.01$ (m, 20 H), 6.71 (pseudo-d, $J_{app} = 8.6$ Hz, 2 H, Anilin-3,5-H), 6.42 (pseudo-d, $J_{app} = 8.6$ Hz, 2 H, Anilin-2,6-H), 5.54 (s, 1 H, Ph₂CH) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): $\delta = 165.9/163.0$ (2 C, N=C–C=N), 147.7 (Anilin-C1), 143.6, 143.4, 137.3, 135.8, 131.6, 130.7, 129.9, 129.4, 128.7–125.5 (teilweise überlappende Signale), 121.2 (2 C, Anilin-C2,6), 71.3 (Ph₂CH) ppm.

IR (NaCl-Film): $\nu = 3062$ (m), 3027 (m), 1626 (s), 1492 (m), 1480 (m), 1089 (m), 694 (s) cm⁻¹.

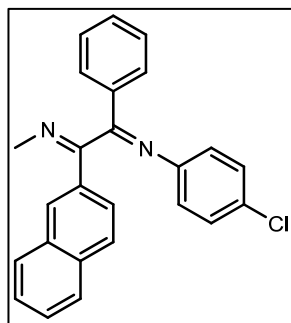
FD-MS: m/z (%) = 485.0 (100) [M + H]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₃₃H₂₅ClN₂ + H]⁺: 485.1784, gefunden: 485.1794.

C₃₃H₂₅ClN₂: Berechnet: C 81.83, H 5.45, N 5.61. Gefunden: C 81.75, H 5.15, N 6.00.

N*-[2-(Methylimino)-2-(2-naphthyl)-1-phenylethyliden]-4-chloranilin **6d*

C₂₅H₁₉ClN₂
382.89 g/mol



Aus dem Aminonitril **1d** und dem Imin **3c** wird nach der allgemeinen Vorschrift C ein orangefarbenes Öl erhalten (672.6 mg). Die Reinigung eines Teils des Rohprodukts (198.4 mg) durch präparative Schichtchromatographie (^cHex/*tert*-Butylmethylether 2:1) liefert das Diimin **6d** in Form eines gelben Feststoffs (104.1 mg, 55%).

Schmp.: 122–125 °C, R_f = 0.55 (^cHex/*tert*-Butylmethylether 2:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.05–7.66 (m, 7 H), 7.55–7.38 (m, 5 H), 7.06 (pseudo-d, *J*_{app} = 8.6 Hz, 2 H, Anilin-3,5-H), 6.76 (pseudo-d, *J*_{app} = 8.6 Hz, 2 H, Anilin-2,6-H), 3.32 (s, 3 H, CH₃) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 166.2 (2 C, N=C–C=N), 148.3 (Anilin-C1), 135.7, 134.5, 134.4, 132.9, 131.9, 131.8, 130.2, 129.7–125.7 (teilweise überlappende Signale), 123.4, 120.8 (2 C, Anilin-2,6-C), 42.5 (CH₃) ppm.

IR (NaCl-Film): ν = 3058 (m), 2925 (m), 2364 (m), 1616 (s), 1577 (m), 1480 (s), 1090 (m), 754 (s), 691 (s) cm⁻¹.

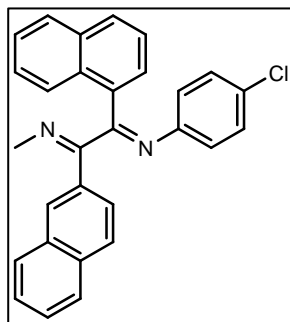
FD-MS: *m/z* (%) = 382.3 (100) [M]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₂₅H₁₉ClN₂ + H]⁺: 383.1315, gefunden: 383.1300.

C₂₅H₁₉ClN₂: Berechnet: C 78.42, H 5.00, N 7.32. Gefunden: C 78.32, H 5.01, N 7.32.

N*-[2-(Methylimino)-1-(1-naphthyl)-2-(2-naphthyl)-ethyliden]-4-chloranilin **6e* $C_{29}H_{21}ClN_2$

432.94 g/mol



Aus dem Aminonitril **1d** und dem Imin **3d** wird nach der allgemeinen Vorschrift C ein gelber Feststoff erhalten (656.6 mg). Die Reinigung eines Teils des Rohprodukts (176.3 mg) durch präparative Schichtchromatographie (Toluol/EtOAc 10:1) liefert das Diimin **6e** in Form eines gelben Harzes (130.4 mg, 73%).

$R_f = 0.57$ (Toluol/EtOAc 10:1).

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 8.13$ – 7.30 (m, 15 H), 7.10 (pseudo-d, $J_{app} = 8.6$ Hz, 2 H, Anilin-3,5-H), 6.85 (pseudo-d, $J_{app} = 8.6$ Hz, 2 H, Anilin-2,6-H), 3.36 (s, 3 H, CH_3) ppm.

^{13}C -NMR, DEPT (75.5 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 167.4/166.3$ (2 C, $N=C-C=N$), 148.3 (Anilin-C1), 134.8, 134.7, 134.4, 132.9, 132.5, 132.3, 132.2, 130.4–126.9 (teilweise überlappende Signale), 126.6, 126.4, 125.9, 124.9, 123.6, 120.7 (2 C, Anilin-2,6-C), 42.5 (CH_3) ppm.

IR (NaCl-Film): $\nu = 3058$ (w), 2360 (m), 1592 (s), 1482 (m), 1092 (m), 803 (m), 776 (s) cm^{-1} .

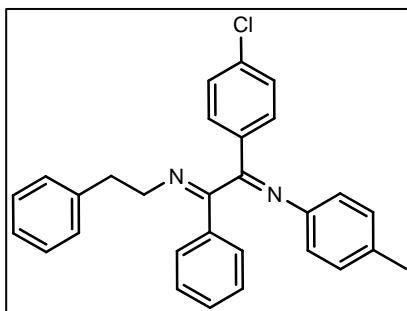
FD-MS: m/z (%) = 265.2 (4) $[NaphCH=N-C_6H_4-Cl]^+$, 432.3 (100) $[M]^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für $[C_{29}H_{21}ClN_2 + H]^+$: 433.1469, gefunden: 433.1486.

$C_{29}H_{21}ClN_2$: Berechnet: C 80.45, H 4.89, N 6.47. Gefunden: C 80.54, H 4.82, N 6.36.

N*-[1-(4-Chlorphenyl)-2-(2-phenylethylimino)-2-phenylethyliden]-4-methylanilin **6f*C₂₉H₂₅ClN₂

436.98 g/mol



Aus dem Aminonitril **1b** und dem Imin **3b** wird nach der allgemeinen Vorschrift C ein orangefarbenes Öl erhalten (670.9 mg). Die Reinigung eines Teils des Rohprodukts (201.4 mg) durch präparative Schichtchromatographie (Toluol/EtOAc 40:1) liefert das Diimin **6f** in Form eines gelben Feststoffs (127.6 mg, 62%).

Schmp.: 88 °C, R_f = 0.59 (Toluol/EtOAc 40:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.71–6.90 (m, 14 H), 6.94 (pseudo-d, *J*_{app} = 8.3 Hz, 2 H, Anilin-3,5-H), 6.72 (pseudo-d, *J*_{app} = 8.3 Hz, 2 H, Anilin-2,6-H), 3.58–3.37 (m, 2 H, NCH₂), 2.99–2.72 (m, 2 H, PhCH₂), 2.22 (s, 3 H, CH₃) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 164.6/163.4 (2 C, N=C–C=N), 146.8 (Anilin-C1), 140.1, 137.2, 136.9, 134.9, 134.6, 130.6, 130.0–128.0 (teilweise überlappende Signale), 127.5, 126.1, 119.8, 56.6 (C1), 37.1 (C2), 20.9 (CH₃) ppm.

IR (NaCl-Film): ν = 3025 (m), 2360 (m), 1618 (s), 1589 (s), 1504 (s), 1092 (s), 699 (s) cm⁻¹.

FD-MS: m/z (%) = 436.2 (100) [M]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₂₉H₂₅ClN₂ + H]⁺: 437.1784, gefunden: 437.1767.

C₂₉H₂₅ClN₂: Berechnet: C 79.71, H 5.77, N 6.41. Gefunden: C 79.65, H 5.68, N 6.45.

5.4 Versuche zu Kapitel 3.3

Diastereoselektive Reduktion von 1,2-Diiminen

Allgemeine Vorschrift D:

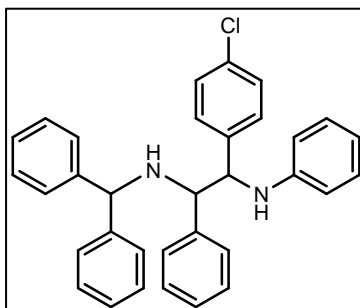
Methode a: Zu einer gerührten Lösung des Diimins **6** (0.5 mmol) in abs. THF (4 mL) unter Argon-Atmosphäre gibt man festes NaBH₄ (9.5 mg, 0.25 mmol) und kühlt auf 0 °C ab. Anschließend wird eine frische BH₃·THF-Lösung (1 M in THF, 0.75 mL, 0.75 mmol) zugegeben. Man rührt 30 min. bei 0 °C und weitere 15 h bei Raumtemperatur. Zur Aufarbeitung setzt man Ethanolamin (0.5 mL) zu, rührt 3–18 h und verteilt die Reaktionsmischung zwischen Ethylacetat und Wasser. Die organische Phase wird abgetrennt, mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Methode b: Zu einer gerührten Lösung des Diimins **6** (0.5 mmol) in abs. THF (4 mL) unter Argon-Atmosphäre gibt man Phthalsäure (166.0 mg, 1.0 mmol) und kühlt auf –20 °C ab. Anschließend wird BH₃·THF-Lösung (1 M in THF, 1.0 mL, 1.0 mmol) zugegeben. Man lässt allmählich auf Raumtemperatur erwärmen und rührt weitere 15 h. Die Aufarbeitung der Reaktionsmischung erfolgt wie bei Methode a.

*N*¹-Phenyl-*N*²-benzhydryl-1-(4-chlorphenyl)-2-phenylethan-1,2-diamin **5c**

C₃₃H₂₉ClN₂

488.20 g/mol



Die Reduktion des Diimins **6a** nach der allgemeinen Vorschrift D-a und D-b liefert das Diamin **5c** in quantitativer Ausbeute in Form eines farblosen Feststoffs. Eine weitere Reinigung ist nicht notwendig.

Diastereomerenverhältnis: anti / syn = 1 : 5.5 (Methode a), anti / syn = 27 : 1 (Methode b).

$R_f = 0.50$ (Hex/EtOAc 10:1 + 1% EtNMe₂).

¹H-NMR, COSY (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.34\text{--}6.93$ (m, 44 H), 6.69–6.57 (m, 2 H, Anilin-4-H), 6.48 (pseudo-d, $J_{app} = 7.7$ Hz, 2 H, Anilin-2,6-H syn), 6.37 (pseudo-d, $J_{app} = 7.5$ Hz, 2 H, Anilin-2,6-H anti), 5.30 (br s, 1 H, N¹-H syn), 4.77 (br s, 1 H, N¹-H anti), 4.59 (s, 1 H, Ph₂CH anti), 4.57 (s, 1 H, Ph₂CH syn), 4.47 (d, $J = 5.3$ Hz, 1 H, 1-H anti), 4.34 (d, $J = 7.4$ Hz, 1 H, 1-H syn), 3.91 (d, $J = 5.3$ Hz, 1 H, 2-H anti), 3.65 (d, $J = 7.4$ Hz, 1 H, 2-H syn) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): $\delta = 147.5$ (Anilin-C1 syn), 146.8 (Anilin-C1 anti), 144.1 (2 C), 142.9, 142.3, 139.8 (2 C), 139.1, 138.3, 133.0 (Cl-C₆H₄-C4 anti), 132.7 (Cl-C₆H₄-C4 syn), 129.3–126.9 (teilweise überlappende Signale), 117.8 (Anilin-C4 syn), 117.4 (Anilin-C4 anti), 113.9 (2 C, Anilin-C2,6 syn), 113.5 (2 C, Anilin-C2,6 anti), 65.7 (C2 syn), 64.4 (C2 anti), 63.6 (C1 syn), 63.6 (Ph₂CH anti), 63.4 (Ph₂CH syn), 62.2 (C1 anti) ppm.

IR (NaCl-Film): $\nu = 3409$ (m, NH), 3352 (m, NH), 3061 (m), 3025 (m), 1603 (s), 1503 (s), 1491 (s), 1090 (m), 748 (s), 699 (s) cm⁻¹.

FD-MS: m/z (%) = 216.4 (51) [Cl-C₆H₄-CH=NPh]⁺, 272.6 (100) [Ph₂CH-NH=CHPh]⁺, 489.1 (62) [M + H]⁺.

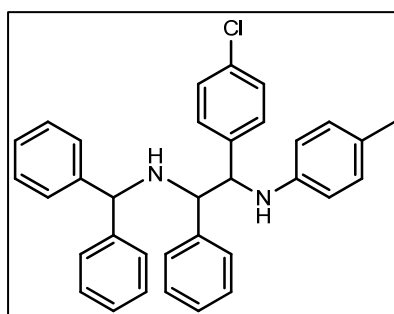
ESI-HRMS: Berechnet für [C₃₃H₂₉ClN₂ + H]⁺: 489.2097, gefunden: 489.2076.

C₃₃H₂₉ClN₂: Berechnet: C 81.05, H 5.98, N 5.73. Gefunden: C 80.91, H 5.81, N 5.66.

*N*¹-(4-Tolyl)-*N*²-benzhydryl-1-(4-chlorphenyl)-2-phenylethan-1,2-diamin **5d**

C₃₄H₃₁ClN₂

503.08 g/mol



Die Reduktion des Diimins **6b** nach der allgemeinen Vorschrift D-a und D-b liefert das Diamin **5d** in quantitativer Ausbeute in Form eines leicht rötlichen Öls. Eine weitere Reinigung ist nicht notwendig.

Diastereomerenverhältnis: anti / syn = 1 : 20 (Methode a), anti / syn = 9 : 1 (Methode b).

$R_f = 0.70$ (Hex/EtOAc 10:1 + 1% EtNMe₂).

$^1\text{H-NMR}$, COSY, HMQC, HMBC (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.34\text{--}6.56$ (m, 44 H), 6.40 (pseudo-d, $J_{app} = 8.5$ Hz, 2 H, Anilin-2,6-H syn), 6.31 (pseudo-d, $J_{app} = 8.5$ Hz, 2 H, Anilin-2,6-H anti), 4.58 (s, 1 H, Ph_2CH anti), 4.56 (s, 1 H, Ph_2CH syn), 4.45 (d, $J = 5.3$ Hz, 1 H, 1-H anti), 4.30 (d, $J = 7.5$ Hz, 1 H, 1-H syn), 3.88 (d, $J = 5.3$ Hz, 1 H, 2-H anti), 3.63 (d, $J = 7.5$ Hz, 1 H, 2-H syn), 2.17 (s, 3 H, CH_3 syn), 2.15 (s, 3 H, CH_3 anti) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$, DEPT (75.5 MHz, CDCl_3), HMQC, HMBC (100.6 MHz, CDCl_3): $\delta = 145.2$ (Anilin-C1 syn), 144.5 (Anilin-C1 anti), 144.1 (2 C), 142.9, 142.4, 140.0, 139.9, 139.2, 138.6, 132.8, 132.6, 129.5–126.6 (teilweise überlappende Signale), 114.0 (2 C, Anilin-C2,6 syn), 113.6 (2 C, Anilin-C2,6 anti), 65.6 (C2 syn), 64.4 (C2 anti), 63.9 (C1 syn), 63.5 (Ph_2CH anti), 63.4 (Ph_2CH syn), 62.5 (C1 anti), 20.3 (2 C, CH_3) ppm.

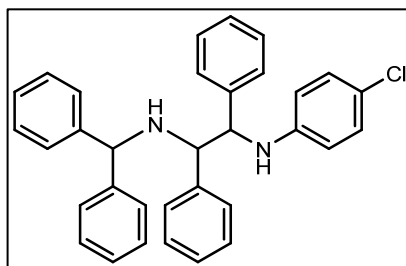
IR (NaCl-Film): $\nu = 3405$ (m, NH), 3347 (m, NH), 3060 (m), 3026 (m), 1616 (m), 1519 (s), 1490 (s), 1090 (m), 700 (s) cm^{-1} .

FD-MS: m/z (%) = 230.4 (16) $[\text{Cl-C}_6\text{H}_4\text{CH=NHTol}]^+$, 272.5 (42) $[\text{Ph}_2\text{CH-NH=CHPh}]^+$, 503.0 (100) $[\text{M}]^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für $[\text{C}_{34}\text{H}_{31}\text{ClN}_2 + \text{H}]^+$: 503.2254, gefunden: 503.2246.

N^1 -(4-Chlorphenyl)- N^2 -benzhydryl-1,2-diphenylethan-1,2-diamin **5e**

$\text{C}_{33}\text{H}_{29}\text{ClN}_2$
489.05 g/mol



Die Reduktion des Diimins **6c** nach der allgemeinen Vorschrift D-a und D-b liefert das Diamin **5e** in quantitativer Ausbeute in Form eines farblosen Feststoffs. Eine weitere Reinigung ist nicht notwendig.

Diastereomerenverhältnis: anti / syn = 1 : 6 (Methode a), anti / syn = 3.5 : 1 (Methode b).

$R_f = 0.45$ ($^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ 10:1 + 1% EtNMe_2).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.33\text{--}6.90$ (m, 44 H), 6.39 (pseudo-d, $J_{app} = 8.6$ Hz, 2 H, Anilin-2,6-H syn), 6.32 (pseudo-d, $J_{app} = 8.6$ Hz, 2 H, Anilin-2,6-H anti), 5.28 (br s, 1 H, $\text{N}^1\text{-H}$), 4.81 (br s, 1 H, $\text{N}^1\text{-H}$), 4.57 (s, 2 H, Ph_2CH), 4.44 (d, $J = 5.2$ Hz, 1 H, 1-H anti), 4.33 (d, J

= 6.6 Hz, 1 H, 1-H syn), 3.91 (d, $J = 5.2$ Hz, 1 H, 2-H anti), 3.72 (d, $J = 6.6$ Hz, 1 H, 2-H syn).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 146.3$ (Anilin-C1 syn), 145.6 (Anilin-C1 anti), 144.1 (2 C), 142.9, 142.3, 140.6, 140.0, 139.3, 139.1, 129.1–126.1 (teilweise überlappende Signale), 122.0 (Anilin-C4 syn), 121.7 (Anilin-C4 anti), 114.9 (2 C, Anilin-C2,6 syn), 114.6 (2 C, Anilin-C2,6 anti), 65.5 (C2 syn), 64.4 (C2 anti), 64.1 (C1 syn), 63.5 (Ph_2CH anti), 63.3 (Ph_2CH syn), 62.8 (C1 anti).

IR (NaCl-Film): $\nu = 3411$ (m, NH), 3062 (m), 3026 (m), 1618 (m), 1519 (s), 1496 (s), 700 (s) cm^{-1} .

FD-MS: m/z (%) = 216.3 (27) $[\text{PhCH}=\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cl}]^+$, 272.5 (100) $[\text{Ph}_2\text{CH}-\text{NH}=\text{CHPh}]^+$, 489.0 (94) $[\text{M}]^+$.

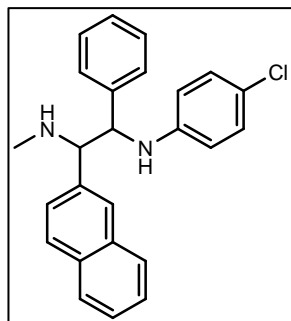
ESI-HRMS: Berechnet für $[\text{C}_{33}\text{H}_{29}\text{ClN}_2 + \text{H}]^+$: 489.2097, gefunden: 489.2075.

$\text{C}_{33}\text{H}_{29}\text{ClN}_2$: Berechnet: C 81.05, H 5.98, N 5.73. Gefunden: C 80.96, H 5.86, N 5.76.

N^1 -(4-Chlorphenyl)- N^2 -methyl-1-phenyl-2-(2-naphthyl)ethan-1,2-diamin **5f**

$\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{ClN}_2$

386.92 g/mol



Die Reduktion des Diimins **6d** nach der allgemeinen Vorschrift D-a liefert das Diamin **5f** in quantitativer Ausbeute in Form eines gelben Feststoffs. Eine weitere Reinigung ist nicht notwendig.

Diastereomerenverhältnis: anti / syn = 1 : 11.

$R_f = 0.27$ ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Toluol}$ 2:1 + 1% EtNMe_2).

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.88$ – 6.88 (m, 28 H), 6.37 (m, 4 H, Anilin-2,6-H), 5.32 (br s, 1 H, N^1 -H syn), 4.87 (br d, $J = 5.5$ Hz, 1 H, N^1 -H anti), 4.57 (t, $J = 5.5$ Hz, 1 H, 1-H anti), 4.42 (d, $J = 6.3$ Hz, 1 H, 1-H syn), 4.06 (d, $J = 5.5$ Hz, 1 H, 2-H anti), 3.91 (d, $J = 6.3$ Hz, 1 H, 2-H syn), 3.32 (br s, 1 H, N^2 -H), 2.35 (br s, 1 H, N^2 -H), 2.28 (s, 3 H, CH_3 anti), 2.25 (s, 3 H, CH_3 syn) ppm.

^{13}C -NMR, DEPT (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 146.2 (Anilin-C1 syn), 145.7 (Anilin-C1 anti), 140.8, 139.2, 137.6, 136.7, 133.2, 133.1 (2 C), 133.0, 129.4–123.3 (teilweise überlappende Signale), 121.9 (Anilin-C4 anti), 121.8 (Anilin-C4 syn), 114.8 (4 C, Anilin-C2,6), 70.8 (C2 syn), 69.8 (C2 anti), 63.7 (C1 syn), 62.5 (C1 anti), 34.6 (CH_3 syn), 34.4 (CH_3 anti) ppm.

IR (NaCl-Film): ν = 3401 (m, NH), 3354 (m, NH), 3055 (m), 3026 (w), 1600 (s), 1498 (vs), 1091 (m), 816 (s), 702 (s) cm^{-1} .

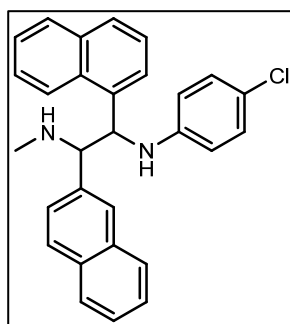
FD-MS: m/z (%) = 170.4 (53) [$\text{CH}_3\text{-NH=CHNaph}$] $^+$, 216.4 (24) [$\text{Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CH=NPh}$] $^+$, 386.9 (100) [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für [$\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{ClN}_2 + \text{H}$] $^+$: 387.1628, gefunden: 387.1642.

N^1 -(4-Chlorphenyl)- N^2 -methyl-1-(1-naphthyl)-2-(2-naphthyl)ethan-1,2-diamin **5g**

$\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{ClN}_2$

436.98 g/mol



Die Reduktion des Diimins **6e** nach der allgemeinen Vorschrift D-a liefert das Diamin **5g** in quantitativer Ausbeute in Form eines leicht gelblichen Feststoffs. Eine weitere Reinigung ist nicht notwendig.

Diastereomerenverhältnis: anti / syn = 1 : 3.3.

R_f = 0.25 (Toluol/EtOAc 5:1).

^1H -NMR, COSY, HMQC, HMBC (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.71–6.41 (m, 32 H), 6.38–6.21 (m, 4 H, Anilin-2,6-H), 5.56 (d, J = 4.7 Hz, 1 H, 1-H anti), 5.32 (d, J = 2.9 Hz, 1 H, 1-H syn), 4.32 (d, J = 4.7 Hz, 1 H, 2-H anti), 4.28 (d, J = 2.9 Hz, 1 H, 2-H syn), 2.37 (s, 3 H, CH_3 anti), 2.35 (s, 3 H, CH_3 syn) ppm.

^{13}C -NMR, DEPT (75.5 MHz, CDCl_3), HMQC, HMBC (100.6 MHz, CDCl_3): δ = 145.7 (Anilin-C1 syn), 145.6 (Anilin-C1 anti), 135.9, 135.8, 134.9, 134.4, 133.9, 133.4, 133.1, 133.0 (2 C), 131.6, 130.9, 129.6–122.4 (teilweise überlappende Signale), 122.1 (Anilin-C4 anti), 121.4 (Anilin-C4 syn), 114.9 (2 C, Anilin-C2,6 anti), 114.2 (2 C, Anilin-C2,6 syn), 69.0 (C2 anti), 68.2 (C2 syn), 59.4 (C1 syn), 57.5 (C1 anti), 34.8 (CH_3 syn), 34.4 (CH_3 anti) ppm.

IR (NaCl-Film): $\nu = 3411$ (w, NH), 3054 (m), 1600 (m), 1498 (s), 1266 (vs), 738 (vs), 705 (s) cm^{-1} .

FD-MS: m/z (%) = 170.3 (90) $[\text{NaphCH=NHMe}]^+$, 266.4 (68) $[\text{NaphCH=NH-C}_6\text{H}_4\text{-Cl}]^+$, 437.8 (100) $[\text{M} + \text{H}]^+$.

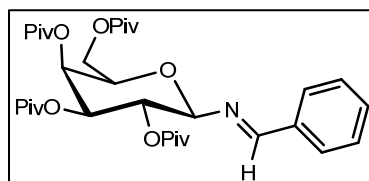
ESI-HRMS: Berechnet für $[\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{ClN}_2 + \text{H}]^+$: 437.1785, gefunden: 437.1806.

5.5 Versuche zu Kapitel 3.4

Verwendung eines Galactosyl-substituierten Aminonitrils

N-(2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)benzylidenamin **7**^[96]

$C_{33}H_{49}NO_9$
603.74 g/mol

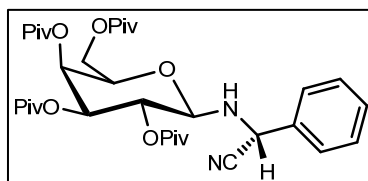


Eine Lösung von 2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin (5.59 g, 10.8 mmol) in Isopropanol (25 mL) wird tropfenweise mit Essigsäure versetzt, bis eine Trübung der Reaktionsmischung eintritt (ca. 30 Tropfen). Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur fällt das Produkt schlagartig aus. Man saugt ab, wäscht mit kaltem Isopropanol und erhält so das Galactosylimin **7** in Form eines farblosen Feststoffs (2.59 g). Einengen und Kühlen der Mutterlauge liefert weiteres Produkt (2.67 g, insgesamt 81%).

Schmp.: 130 °C (Lit.:^[96] 130 °C), $[\alpha]_D^{23}$: -22.1 (c = 1.0, CHCl₃) (Lit.:^[96] $[\alpha]_D^{23}$: -21.6 (c = 1.0, CHCl₃)).

N-(2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-*D*-(4-chlorphenyl)glycinonitril **8**^[96]

$C_{34}H_{50}N_2O_9$
630.77 g/mol



Eine Lösung von trockenem Zinkchlorid (getrocknet mit Quarzstrahler im Hochvakuum, 299.8 mg, 2.20 mmol) in abs. THF (20 mL) wird mit Trimethylsilylcyanoimid (218.3 mg, 0.30 mL, 2.20 mmol) versetzt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wird das Imin **7** (1.00 g, 1.66 mmol) in abs. THF (2 mL) langsam unter Rühren zugetropft. Man rührt 90 min. bei 0 °C. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in Dichlormethan (30 mL) aufgenommen. Man wäscht mit 2 N HCl (10 mL), gesättigter NaHCO₃-Lösung und gesättigter NaCl-Lösung, trocknet über MgSO₄ und entfernt

das Lösungsmittel im Vakuum Kristallisation aus Heptan liefert das Galactosylaminonitril **8** in Form eines farblosen Feststoffs (684.3 mg, 65%).

Schmp.: 143 °C (Lit.:^[96] 142 °C), $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$: +11.4 (c = 1.0, CHCl₃) (Lit.:^[96] $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$: +11.6 (c = 1.0, CHCl₃)).

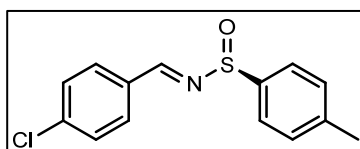
Versuch der 1,2-Addition eines Imins an das Galactosylaminonitril **8**

Zu einer gerührten Lösung des Galactosylaminonitrils **8** (100.1 mg, 0.16 mmol) in abs. THF (1 mL) gibt man bei –50 °C unter Argon eine Lösung von KHMDS (35.9 mg, 0.18 mmol) in abs. THF (0.5 mL). Nach 3 Minuten wird eine Lösung des Imins **3a** (34.5 mg, 0.16 mmol) in abs. THF (0.5 mL) zugesetzt. Innerhalb von 100 Minuten lässt man auf –20 °C erwärmen, und gibt NaCNBH₃ (45.3 mg, 0.64 mmol) zu. Anschließend überschichtet man die Reaktionsmischung mit Luftsauerstoff und lässt unter Rühren langsam auf Raumtemperatur erwärmen. Man verteilt zwischen Ethylacetat und Wasser, wäscht die organische Phase mit einer gesättigten NaCl-Lösung, trocknet über Na₂SO₄ und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Man erhält ein gelbes Öl (132.9 mg), das sich nach NMR-spektroskopischen Untersuchungen hauptsächlich aus den beiden Edukten zusammensetzt. Das gewünschte Produkt kann nicht nachgewiesen werden.

Verwendung chiraler Sulfinylimine

(*S*)-*N*-(4-Chlorbenzyliden)-*p*-toluolsulfinamid **9a**^[195]

C₁₄H₁₂ClNOS
277.78



Eine gerührte Lösung von (*S*)-*p*-Toluolsulfinamid (2.76 g, 17.78 mmol) in abs. Dichlormethan (20 mL) wird unter Argon mit *p*-Chlorbenzaldehyd (2.51 g, 17.85 mmol) in abs. Dichlormethan (15 mL) versetzt. Anschließend erfolgt die Zugabe von Titan(IV)-ethanolat (20.27 g, 18.8 mL, 88.86 mmol) und man erhitzt 6 h zum Rückfluss. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) lässt man auf Raumtemperatur abkühlen und gibt das Reaktionsgemisch unter Rühren in Wasser (30 mL), wobei ein farbloser Niederschlag ausfällt. Dieser wird abfiltriert.

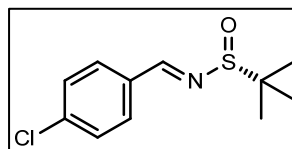
Das Filtrat wird mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum liefert das Sulfinylimin **9a** in Form eines farblosen Feststoffs (3.26 g, 66 %), der sich für den weiteren Einsatz als ausreichend rein erweist.

Schmp.: 118 °C (Lit.:^[195] 118–119 °C), $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$: +56.1 (c = 1.0, CHCl₃) (Lit.:^[195] $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +56.6 (c = 1.24, CHCl₃)).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.68 (s, 1 H, N=CH), 7.76 (pseudo-d, J_{app} = 8.4 Hz, 2 H, Cl-C₆H₄-2,6-H), 7.60 (pseudo-d, J_{app} = 8.1 Hz, 2 H, Toly-2,6-H), 7.40 (pseudo-d, J_{app} = 8.4 Hz, 2 H, Cl-C₆H₄-3,5-H), 7.29 (pseudo-d, J_{app} = 8.1 Hz, 2 H, Toly-3,5-H), 2.38 (s, 3 H, CH₃) ppm.

(*R*)-*N*-(4-Chlorbenzyliden)-2-methylpropan-2-sulfinamid **9b**

C₁₁H₁₄ClNOS
243.75 g/mol



Eine gerührte Lösung von (*S*)-2-Methylpropan-2-sulfinamid (200.0 mg, 1.65 mmol) in abs. THF (4 mL) wird unter Argon mit *p*-Chlorbenzaldehyd (231.9 mg, 1.65 mmol) in abs. THF (4 mL) versetzt. Anschließend erfolgt die Zugabe von Titan(IV)-ethanolat (3.89 g, 3.60 mL, 1.70 mmol) und man rührt 4 h bei 50 °C. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) lässt man auf Raumtemperatur abkühlen, verdünnt mit THF und gibt das Reaktionsgemisch unter Rühren in Wasser (10 mL), wobei ein farbloser Niederschlag ausfällt. Dieser wird abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Das Filtrat wird mit Dichlormethan extrahiert. Man vereinigt die organischen Phasen, wäscht mit gesättigter NaCl-Lösung und trocknet über MgSO₄. Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum liefert das Sulfinylimin **9b** in Form eines leicht gelbliches Wachses (389.2 mg, 97 %), das sich für den weiteren Einsatz als ausreichend rein erweist.

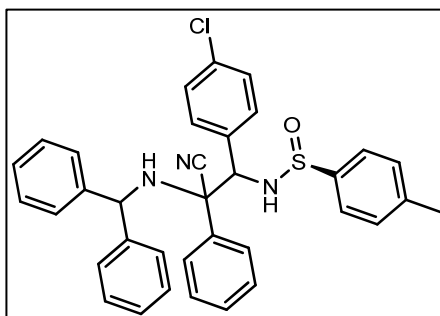
Schmp.: 39 °C (Lit.:^[196] 40–41 °C), $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$: –92.2 (c = 1.0, CHCl₃) (Lit.:^[197] $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: –93.1 (c = 1.0, CHCl₃)).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.53 (s, 1 H, N=CH), 7.77 (pseudo-d, J_{app} = 8.5 Hz, 2 H, Cl-C₆H₄-2,6-H), 7.43 (pseudo-d, J_{app} = 8.5 Hz, 2 H, Cl-C₆H₄-3,5-H), 1.24 (s, 9 H, (CH₃)₃) ppm.

(S)-N-(2-(Benzhydrylamino)-1-(4-chlorphenyl)-2-cyano-2-phenylethyl)-p-toluolsulfonamid **11a**

$C_{35}H_{30}ClN_3OS$

576.15 g/mol



Zu einer gerührten Lösung des Aminonitrils **1a** (250.0 mg, 0.84 mmol) in abs. THF (0.5 mL) gibt man bei $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Argon eine Lösung von KHMDS (184.3 mg, 0.93 mmol) in abs. THF (1 mL). Nach 3 Minuten wird eine Lösung des Sulfonamids **9a** (233.3 mg, 0.84 mmol) in abs. THF (1 mL) zugesetzt. Innerhalb von 100 Minuten lässt man auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmen und stoppt dann die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NaHCO_3 -Lösung. Man verteilt zwischen Ethylacetat und Wasser, wäscht die organische Phase mit einer gesättigten NaCl -Lösung, trocknet über Na_2SO_4 und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Man erhält ein farbloses Öl (354.2 mg). Ein Teil (50.2 mg) des Rohprodukts wird durch präparative HPLC gereinigt (Luna C18, Acetonitril/Wasser 70:30 \rightarrow 100:0 in 90 min., Fluss = 20 mL/min.). Das Diamin **11a** wird als Gemisch der vier Diastereomeren (d_1 – d_4) in Form eines farblosen Feststoffs erhalten (38.2 mg, 56%).

Diastereomerenverhältnis: $d_1 / d_2 / d_3 / d_4 = 10.4 : 5.2 : 1.3 : 1$.

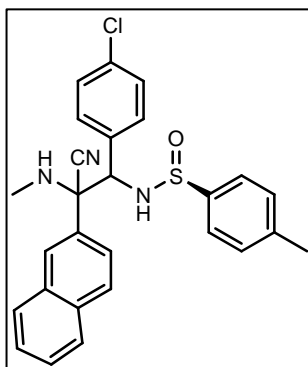
$R_f = 0.40$ ($^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ 10:1).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.86$ – 6.98 (m, 40 H), 6.89 (pseudo-d, $J_{app} = 8.6$ Hz, 2 H, Cl- C_6H_4 -3,5-H d_1), 6.77 (pseudo-d, $J_{app} = 8.6$ Hz, 2 H, Cl- C_6H_4 -2,6-H d_2), 6.48 (pseudo-d, $J_{app} = 8.6$ Hz, 2 H, Cl- C_6H_4 -2,6-H d_1), 5.30 (d, $J = 9.4$ Hz, 1 H, N^1 -H d_1), 5.25 (d, $J = 9.4$ Hz, 1 H, N^1 -H d_2), 4.74 (d, $J = 7.5$ Hz, 1 H, Ph_2CH d_1), 4.65–4.69 (m, 2 H, 1-H d_2 , Ph_2CH d_2), 4.38 (d, $J = 9.4$ Hz, 1 H, 1-H d_1), 4.22 (d, $J = 7.5$ Hz, 1 H, N^2 -H d_1), 3.73 (d, $J = 7.5$ Hz, 1 H, N^2 -H d_2), 2.38 (s, 3 H, CH_3 d_2), 2.34 (s, 3 H, CH_3 d_1) ppm. Aufgrund der niedrigen Signalintensitäten von d_3 und d_4 können nur die chemischen Verschiebungen von d_1 und d_2 zuverlässig zugeordnet werden.

(S)-N-(2-(Methylamino)-1-(4-chlorophenyl)-2-cyano-2-(2-naphthyl)ethyl)-p-toluolsulfonamid **11b**

C₂₇H₂₄ClN₃OS

474.02 g/mol



Zu einer gerührten Lösung des Aminonitrils **1d** (164.8 mg, 0.84 mmol) in abs. THF (0.5 mL) gibt man bei $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Argon eine Lösung von KHMDS (184.3 mg, 0.93 mmol) in abs. THF (1 mL). Nach 3 Minuten wird eine Lösung des Sulfinamids **9a** (233.3 mg, 0.84 mmol) in abs. THF (1 mL) zugesetzt. Innerhalb von 100 Minuten lässt man auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmen und stoppt dann die Reaktion durch Zugabe einer gesättigten NaHCO₃-Lösung. Man verteilt zwischen Ethylacetat und Wasser, wäscht die organische Phase mit einer gesättigten NaCl-Lösung, trocknet über Na₂SO₄ und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Man erhält ein orangefarbenes Öl (380.4 mg). Die Reinigung eines Teils des Rohprodukts (182.5 mg) durch präparative Schichtchromatographie (Toluol/^cHex 2:1) liefert ein Gemisch der vier Diastereomeren (d₁–d₄) von **11b** in Form eines leicht gelblichen Feststoffs (120.1 mg, 63%).

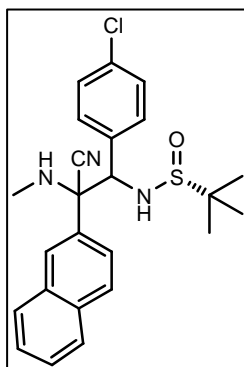
Diastereomerenverhältnis: d₁ / d₂ = 3.7 : 1. R_f = 0.52 (^cHex/*tert*-Butylmethylether 2:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.92–7.05 (m, 24 H), 7.03 (pseudo-d, *J*_{app} = 8.5 Hz, 2 H, Cl-C₆H₄-3,5-H d₁), 6.86 (pseudo-d, *J*_{app} = 8.5 Hz, 2 H, Cl-C₆H₄-2,6-H d₁), 6.55 (pseudo-d, *J*_{app} = 8.5 Hz, 2 H, Cl-C₆H₄-2,6-H d₂), 5.40 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H, N¹-H d₂), 5.27 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H, N¹-H d₁), 4.68 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H, 1-H d₂), 4.34 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H, 1-H d₁), 2.42 (s, 3 H, NCH₃ d₁), 2.37 (s, 3 H, NCH₃ d₂), 2.31 (s, 3 H, PhCH₃ d₂), 2.30 (s, 3 H, PhCH₃ d₁) ppm. Aufgrund der niedrigen Signalintensitäten von d₃ und d₄ können nur die chemischen Verschiebungen von d₁ und d₂ zuverlässig zugeordnet werden.

(R)-N-(2-(Methylamino)-1-(4-chlorphenyl)-2-cyano-2-(2-naphthyl)ethyl)-2-methylpropan-2-sulfinamid **11c**

$C_{24}H_{26}ClN_3OS$

440.00 g/mol



Zu einer gerührten Lösung des Aminonitrils **1d** (80.5 mg, 0.41 mmol) in abs. THF (0.5 mL) gibt man bei $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Argon eine Lösung von KHMDS (50.0 mg, 0.45 mmol) in abs. THF (0.5 mL). Nach 3 Minuten wird eine Lösung des Sulfinamids **9a** (100.0 mg, 0.41 mmol) in abs. THF (0.5 mL) zugesetzt. Innerhalb von 100 Minuten lässt man auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmen und stoppt dann die Reaktion durch Zugabe einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung. Man verteilt zwischen Ethylacetat und Wasser, wäscht die organische Phase mit einer gesättigten NaCl -Lösung, trocknet über Na_2SO_4 und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Man erhält ein orangefarbenes Öl (196.2 mg). Das Rohprodukt **11c** kann massenspektrometrisch nachgewiesen werden. Es wird ohne weitere Reinigung und Charakterisierung dem Versuch einer HCN-Abspaltung unterworfen.

Versuche zur Abspaltung der Nitril-Gruppe

- Durch Natriumcyanoborhydrid: Eine gerührte Lösung des Sulfinamids **11** (20.4 mg, 0.04 mmol) in THF (2 mL) wird unter Argon mit NaCNBH_3 (9.5 mg, 0.16 mmol) versetzt. Man gibt Ethanol (0.14 mL) und Essigsäure (0.02 mL) hinzu und rührt 20 h bei Raumtemperatur. Es ist kein Umsatz zu beobachten. Anschließend wird 22 h zum Rückfluss erhitzt. Es ist kein Umsatz zu beobachten.
- Durch Natriumcyanoborhydrid und Magnesiumbromid: Eine gerührte Lösung des Sulfinamids **11** (18.0 mg, 0.03 mmol) in THF (2 mL) wird unter Argon mit MgBr_2 (11.0 mg, 0.06 mmol) und NaCNBH_3 (8.0 mg, 0.14 mmol) versetzt. Man gibt Ethanol (0.11 mL) und Essigsäure (0.01 mL) hinzu und rührt 27 h bei Raumtemperatur. Es ist kein Umsatz zu beobachten.

-
- c) Durch Natriumcyanoborhydrid und Eisensulfat: Eine gerührte Lösung des Sulfinamids **11** (20.0 mg, 0.04 mmol) in THF (2 mL) wird unter Argon mit $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (22.2 mg, 0.08 mmol) und NaCNBH_3 (9.0 mg, 0.16 mmol) versetzt. Man gibt Ethanol (0.14 mL) und Essigsäure (0.02 mL) hinzu und rührt 50 h bei Raumtemperatur. Es ist kein Umsatz zu beobachten.
- d) Durch Lithium-tri-(*tert*-butoxy)-aluminiumhydrid: Eine gerührte Suspension von Lithium-tri-(*tert*-butoxy)-aluminiumhydrid (57.5 mg, 0.23 mmol) in abs. THF (2 mL) wird auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit einer Lösung des Sulfinamids **11** in abs. THF (1 mL) versetzt. Man entfernt das Kältebad und rührt 14 h bei Raumtemperatur. Die Reaktionsmischung wird dann mit THF verdünnt und vorsichtig mit einer gesättigten Seignettesalz-Lösung versetzt. Man lässt 1.5 h bei Raumtemperatur rühren, extrahiert mit Dichlormethan, trocknet die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Das Produkt kann nicht nachgewiesen werden.
- e) Durch $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$: Eine gerührte Lösung des Sulfinamids **11** (30.0 mg, 0.08 mmol) in abs. THF (2 mL) wird unter Argon mit $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ -Lösung (1 M in THF, 0.25 mL, 0.25 mmol) versetzt. Man rührt 14 h bei Raumtemperatur. Das Produkt kann massenspektrometrisch nachgewiesen werden, liegt aber zum überwiegenden Teil als Bor-Komplex vor, aus dem es nicht freigesetzt werden kann: Das Erhitzen mit Citronensäure zeigt keine Wirkung, Einwirkung von Ethanolamin oder Diethanolamin liefert ein chromatographisch nicht auftrennbares Produktgemisch und das Versetzen mit wässriger H_2O_2 -Lösung (35%-ig) hat eine Oxidation zum entsprechenden Sulfonamid zur Folge.

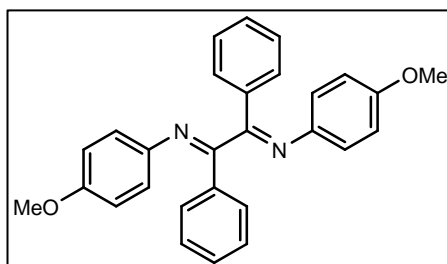
Reduktion durch chirale Oxazaborolidine (CBS-Katalysatoren)

Darstellung der Testsubstanz **12** und deren racemische Reduktion zu **13**:

1,2-Bis-(*p*-methoxyphenylimino)-1,2-diphenylethan **12**^[102]

$C_{28}H_{24}N_2O_2$

420.50 g/mol



Zu einer Lösung aus Benzil (3.30 g, 16 mmol) und *p*-Anisidin (4.53 g, 37 mmol) in 1,2-Dichlorethan (70 mL) gibt man MS 4 Å (ausgeheizt mit Quarzstrahler im Vakuum, 10 g) und rührt 72 h bei 70 °C. Nach beendeter Reaktion wird filtriert und das Filtrat wird im Vakuum eingedampft. Zweimalige Kristallisation des Rückstands aus Methanol und Ethanol liefert das Diimin **12** in Form eines gelb-grünen, feinkristallinen Feststoffs (5.87 g, 87%).

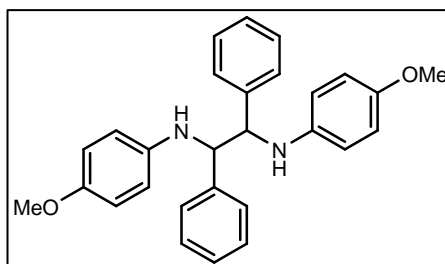
Schmp.: 161–162 °C (Lit.:^[33] 162–163 °C).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.86–7.81 (m, 4 H, Ph-2,6-H), 7.41–7.31 (m, 6 H, Ph-3,5-H, Ph-4-H), 6.67–6.59 (m, 8 H, CH₃O-C₆H₄-2,6-H, CH₃O-C₆H₄-3,5-H), 3.70 (s, 6 H, OCH₃) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 163.3 (2 C, CH₃O-C₆H₄-C4), 157.3 (2 C, N=C), 142.5 (2 C, CH₃O-C₆H₄-C1), 137.4 (2 C, Ph-C1), 130.8 (2 C, Ph-C4), 128.7 (4 C), 128.0 (4 C), 122.1 (4 C, CH₃O-C₆H₄-C2,6), 113.7 (4 C, CH₃O-C₆H₄-C3,5), 55.3 (2 C, OCH₃) ppm.

1,2-Bis-(*p*-methoxyphenylamino)-1,2-diphenylethan 13

$C_{28}H_{28}N_2O_2$
424.22 g/mol



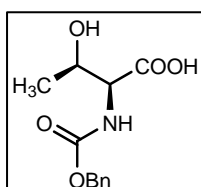
Die Reduktion des Diimins **12** nach der allgemeinen Vorschrift D-a liefert ausschließlich das syn-konfigurierte Diamin **13** in quantitativer Ausbeute in Form eines leicht gelblichen Öls. Eine weitere Reinigung ist nicht notwendig.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.21\text{--}7.10$ (m, 10 H), 6.64 (pseudo-d, $J_{app} = 8.9$ Hz, 4 H, $\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-2,6-H}$), 6.45 (pseudo-d, $J_{app} = 8.9$ Hz, 4 H, $\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-3,5-H}$), 4.43 (s, 2 H, N-CH), 3.66 (s, 6 H, OCH_3) ppm.

Diese Daten stimmen mit den in der Literatur angegebenen Werten überein.^[198]

Darstellung des CBS-Katalysators 18a:**Z-L-Threonin 14**

$C_{12}H_{15}NO_5$
253.25 g/mol



Man löst L-Threonin (5.00 g, 42 mmol) in einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung (30 mL), gibt THF (30 mL) zu und versetzt vorsichtig mit Acetonitril, bis eine homogene Lösung erhalten wird. Unter Rühren wird Chlorameisensäurebenzylester (7.16 g, 5.97 mL, 42 mmol) zugetropft, dann stellt man mit einer 1 N NaOH -Lösung auf pH 8 ein. Die flüchtigen Anteile werden im Vakuum entfernt und die verbleibende wässrige Lösung wird mit Ether extrahiert. Man verwirft die Etherphase und säuert die Wasserphase mit einer 10%-igen HCl -Lösung auf pH 2 an, schüttelt gegen Dichlormethan aus, trocknet die vereinigten Extrakte über Na_2SO_4 und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Die Z-geschützte Aminosäure **14** wird in Form farbloser Kristalle erhalten (10.28 g, 97%), die sich für den weiteren Einsatz als rein genug erweisen.

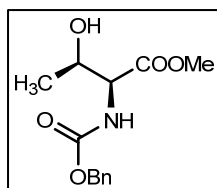
Schmp.: 101 °C (Lit.:^[199] 99–101 °C), $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: –4.8 (c = 1.0, AcOH) (Lit.:^[200] $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: –5.5 (c = 1.0, AcOH)).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.28 (s, 5 H), 6.46 (br s, 2 H, COOH, OH), 6.04 (d, *J* = 9.0 Hz, 1 H, NH), 5.12–5.01 (m, 2 H, CH₂), 4.40–4.27 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 1.15 (d, *J* = 6.3 Hz, 3 H, CH₃) ppm.

(2*S*,3*R*)-2-(Benzoyloxycarbonylamino)-3-hydroxy-buttersäuremethylester **15**

C₁₃H₁₇NO₅

267.28 g/mol



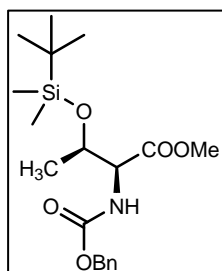
Man löst Z-Threonin **14** (10.00 g, 40 mmol) in trockenem Methanol (200 mL), kühlt auf 0 °C und gibt langsam unter Rühren Thionylchlorid (5.88 g, 3.59 mL, 50 mmol) zu. Man entfernt das Eisbad und rührt 18 h bei Raumtemperatur. Nach beendeter Reaktion wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in Chloroform (200 mL) aufgenommen und mit einer gesättigten NaHCO₃-Lösung gewaschen. Trocknen über Na₂SO₄ und Entfernen der flüchtigen Bestandteile im Vakuum liefert den Aminosäureester **15** in Form farbloser Kristalle (9.97 g, 94%), die sich für den weiteren Einsatz als ausreichend rein erweisen.

Schmp.: 92 °C (Lit.:^[199] 90–91 °C), $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: –18.0 (c = 1.0, MeOH) (Lit.:^[199] $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: –17.3 (c = 1.0, MeOH)).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.37–7.25 (m, 5 H), 5.65 (d, *J* = 8.5 Hz, 1 H, NH), 5.10 (s, 2 H, CH₂), 4.34–4.26 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 3.73 (s, 3 H, OCH₃), 2.31 (br s, 1 H, OH), 1.22 (d, *J* = 6.4 Hz, 3 H, CHCH₃) ppm.

(2*S*,3*R*)-2-(Benzyloxycarbonylamino)-3-(*tert*-butyldimethylsiloxy)buttersäuremethylester **16**C₁₉H₃₁NO₅Si

381.54 g/mol



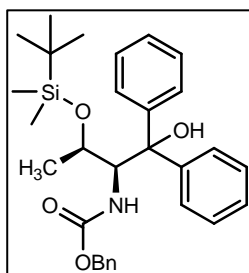
Eine gerührte Lösung des Aminosäureesters **15** (6.50 g, 24 mmol) und Imidazol (3.31 g, 49 mmol) in Dichlormethan (100 mL) wird unter Argon bei 0 °C in drei Portionen mit *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (4.03 g, 27 mmol) versetzt. Man entfernt das Kältebad und rührt 17 h bei Raumtemperatur. Nach beendeter Reaktion wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand wird zwischen Wasser und Ether verteilt. Man extrahiert die Wasserphase mehrmals mit Ether, trocknet die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Säulenchromatographische Reinigung (Hex/EtOAc 6:1) liefert den silylierten Aminosäureester **16** in Form eines farblosen Öls (8.54 g, 91%).

$[\alpha]_D^{20}$: -9.8 (c = 1.0, CHCl₃) (Lit.:^[103] $[\alpha]_D^{23}$: -14.0 (c = 0.76, CHCl₃)).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.41–7.27 (m, 5 H), 5.42 (d, *J* = 9.7 Hz, 1 H, NH), 5.12 (s, 2 H, CH₂), 4.42 (qd, *J*₁ = 1.7 Hz, *J*₂ = 6.3 Hz, 1 H, 3-H), 4.26 (dd, *J*₁ = 1.7 Hz, *J*₂ = 9.7 Hz, 1 H, 2-H), 3.70 (s, 3 H, OCH₃), 1.19 (d, *J* = 6.3 Hz, 3 H, CHCH₃), 0.81 (s, 9 H, (CH₃)₃), 0.01 (s, 3 H, SiCH₃), -0.04 (s, 3 H, SiCH₃) ppm.

(2*S*,3*R*)-2-(Benzyloxycarbonylamino)-3-(*tert*-butyldimethylsiloxy)-1,1-diphenylbutanol **17^[103]**C₃₀H₃₉NO₄Si

505.72 g/mol



Eine Lösung des silylierten Aminosäureesters **16** (1.94 g, 5.1 mmol) in abs. THF (10 mL) unter Argon wird auf 0 °C gekühlt und unter Rühren mit einer Phenylmagnesiumbromid-Lösung versetzt, die vorher frisch aus Magnesiumspänen (439.2 mg, 18 mmol) und Brombenzol (2.79 g, 1.87 mL, 18 mmol) in abs. THF (10 mL) hergestellt wird. Anschließend wird das Eisbad entfernt und die Reaktionsmischung wird 12 h bei Raumtemperatur gerührt.

Nach beendeter Reaktion gibt man eine gesättigte NH_4Cl -Lösung zu und extrahiert mehrmals mit Ethylacetat. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaCl -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Kristallisation aus Petrolether/EtOAc (10:1) liefert den Aminoalkohol **17** in Form farbloser Kristalle (2.15 g, 84%).

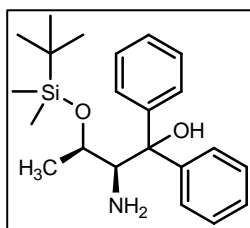
Schmp.: 98 °C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -39.5 ($c = 1.0$, CHCl_3) (Lit.:^[103] $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$: -40.0 ($c = 0.24$, CHCl_3)).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.59\text{--}7.46$ (m, 4 H), $7.42\text{--}7.06$ (m, 11 H), 5.54 (d, $J = 9.9$ Hz, 1 H, NH), $5.06/4.89$ (2 d, $J = 12.5$ Hz, 2 H, CH_2), 4.62 (dd, $J_1 = 1.3$ Hz, $J_2 = 9.9$ Hz, 1 H, 2-H), $4.26\text{--}4.17$ (m, 1 H, 3-H), 1.20 (d, $J = 6.3$ Hz, 3 H, CHCH_3), 0.84 (s, 9 H, $(\text{CH}_3)_3$), -0.03 (s, 3 H, SiCH_3), -0.06 (s, 3 H, SiCH_3) ppm.

(2*S*,3*R*)-2-Amino-3-(*tert*-butyldimethylsiloxy)-1,1-diphenyl-butanol **18a**^[103]

$\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{NO}_2\text{Si}$

371.59 g/mol



Eine Suspension von 5% Pd/C (625.1 mg) in trockenem Methanol (5 mL) wird unter einer Wasserstoffatmosphäre (Atmosphärendruck) mit dem Aminoalkohol **17** versetzt. Man rührt 12 h bei Raumtemperatur und filtriert nach beendeter Reaktion mit Hilfe von etwas Ethylacetat über Hyflo[®] ab. Die flüchtigen Bestandteile werden im Vakuum entfernt. Reinigung durch Säulenchromatographie (c Hex/EtOAc 10:1 + 1% EtNMe₂) liefert das Produkt in Form eines farblosen Öls (408.3 mg, 70%), welches jedoch noch Spuren von Verunreinigungen enthält. Um diese zu entfernen, wird ein Teil (93.3 mg) durch präparative HPLC gereinigt (Luna C18, Acetonitril/Wasser 90:10 \rightarrow 100:0 in 30 min., Fluss = 30 mL/min.). Man erhält den Liganden **18a** als farbloses Öl (89.5 mg, insgesamt 67%).

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -35.9 ($c = 1.0$, CHCl_3) (Lit.:^[103] $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$: -37.0 ($c = 1.06$, CHCl_3)).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.59\text{--}7.49$ (m, 4 H, Ph-2,6-H), $7.32\text{--}7.24$ (m, 4 H, Ph-3,5-H), $7.18\text{--}7.11$ (m, 2 H, Ph-4-H), 4.90 (br s, 1 H, OH), 4.09 (qd, $J_1 = 1.5$ Hz, $J_2 = 6.3$ Hz, 1 H, 3-H), 3.53 (d, $J = 1.5$ Hz, 1 H, 2-H), 1.46 (br s, 2 H, NH_2), 1.24 (d, $J = 6.3$ Hz, 3 H, CHCH_3), 0.89 (s, 9 H, $(\text{CH}_3)_3$), 0.00 (s, 3 H, SiCH_3), -0.10 (s, 3 H, SiCH_3) ppm.

Versuche zur katalytischen CBS-Reduktion von 1,2-Diimin:^[102]

a) Zu einer gerührten Lösung des CBS-Liganden **18a** (2 mg/mL in THF, 0.05 mL, 0.27 μ mol, 0.5 mol%) in abs. THF (1 mL) unter Argon gibt man $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ -Lösung (1 M in THF, 0.16 mL, 0.16 mmol) und rührt 1 h bei Raumtemperatur. Anschließend wird das Diimin **6a** (25.7 mg, 0.053 mmol) in abs. THF (0.6 mL) innerhalb von 30 min. per Spritzenpumpe zugetropft. Man rührt 4 d bei Raumtemperatur. Zur Aufarbeitung setzt man Ethanolamin/Wasser (1:3, 0.6 mL) zu, rührt 1 h bei Raumtemperatur und verteilt die Reaktionsmischung zwischen Ethylacetat und Wasser. Die organische Phase wird abgetrennt, mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

anti/syn = 1 : 8.6. Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/Isopropanol 97:3, Fluss = 0.6) und Vergleich mit dem racemisch reduzierten 1,2-Diamin **5c** zeigt keinen Enantiomerenüberschuss.

b) Zu einer gerührten Lösung des CBS-Liganden **18a** (2 mg/mL in THF, 0.10 mL, 0.53 μ mol, 1 mol%) in abs. THF (1 mL) unter Argon gibt man $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ -Lösung (1 M in THF, 0.16 mL, 0.16 mmol) sowie eine katalytische Menge an NaBH_4 und rührt 1 h bei Raumtemperatur. Anschließend wird das Diimin **6a** (25.9 mg, 0.053 mmol) in abs. THF (0.6 mL) innerhalb von 30 min. per Spritzenpumpe zugetropft. Man rührt 4 d bei Raumtemperatur und verfährt zur Aufarbeitung wie bei a).

anti/syn = 1 : 5.4. Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/Isopropanol 97:3, Fluss = 0.6) und Vergleich mit dem racemisch reduzierten 1,2-Diamin **5c** zeigt keinen Enantiomerenüberschuss.

c) Zu einer gerührten Lösung des CBS-Liganden **18a** (19.2 mg, 0.052 mmol, 100 mol%) in abs. THF (1 mL) unter Argon gibt man $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ -Lösung (1 M in THF, 0.20 mL, 0.20 mmol) und rührt 1 h bei Raumtemperatur. Anschließend wird das Diimin **6a** (25.1 mg, 0.052 mmol) in abs. THF (0.6 mL) innerhalb von 30 min. per Spritzenpumpe zugetropft. Man rührt 2 d bei Raumtemperatur, verfährt zur Aufarbeitung wie bei a) und schließt zur Abtrennung des Katalysators eine Säulenchromatographie (c Hex/EtOAc 10:1) an.

anti/syn = 1 : 8.8. Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/Isopropanol 97:3, Fluss = 0.6) und Vergleich mit dem racemisch reduzierten 1,2-Diamin **5c** zeigt keinen Enantiomerenüberschuss.

- d) Zu einer gerührten Lösung des CBS-Liganden **18b** (1.4 mg/mL in THF, 0.10 mL, 0.53 μ mol, 1 mol%) in abs. THF (1 mL) unter Argon gibt man $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ -Lösung (1 M in THF, 0.16 mL, 0.16 mmol) und rührt 1 h bei Raumtemperatur. Anschließend wird das Diimin **6a** (25.3 mg, 0.053 mmol) in abs. THF (0.6 mL) innerhalb von 30 min. per Spritzenpumpe zugetropft. Man rührt 4 d bei Raumtemperatur und verföhrt zur Aufarbeitung wie bei a).
anti/syn = 1 : 9.0. Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/Isopropanol 97:3, Fluss = 0.6) und Vergleich mit dem racemisch reduzierten 1,2-Diamin **5c** zeigt keinen Enantiomerenüberschuss.
- e) Zu einer gerührten Lösung des CBS-Liganden **18b** (1.4 mg/mL in THF, 0.10 mL, 0.53 μ mol, 1.08 mol%) in abs. THF (1 mL) unter Argon gibt man $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ -Lösung (1 M in THF, 0.15 mL, 0.15 mmol) sowie eine katalytische Menge an NaBH_4 und rührt 1 h bei Raumtemperatur. Anschließend wird das Diimin **6a** (23.8 mg, 0.049 mmol) in abs. THF (0.6 mL) innerhalb von 30 min. per Spritzenpumpe zugetropft. Man rührt 4 d bei Raumtemperatur und verföhrt zur Aufarbeitung wie bei a).
anti/syn = 1 : 6.3. Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/Isopropanol 97:3, Fluss = 0.6) und Vergleich mit dem racemisch reduzierten 1,2-Diamin **5c** zeigt keinen Enantiomerenüberschuss.
- f) Zu einer gerührten Lösung des CBS-Liganden **18b** (12.1 mg, 0.048 mmol, 100 mol%) in abs. THF (1 mL) unter Argon gibt man $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ -Lösung (1 M in THF, 0.20 mL, 0.20 mmol) und rührt 1 h bei Raumtemperatur. Anschließend wird das Diimin **6a** (23.2 mg, 0.048 mmol) in abs. THF (0.6 mL) innerhalb von 30 min. per Spritzenpumpe zugetropft. Man rührt 2 d bei Raumtemperatur, verföhrt zur Aufarbeitung wie bei a) und schließt zur Abtrennung des Katalysators eine Säulenchromatographie ($^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ 10:1) an.
anti / syn = 1 : 8.9. Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/Isopropanol 97:3, Fluss = 0.6) und Vergleich mit dem racemisch reduzierten 1,2-Diamin **5c** zeigt keinen Enantiomerenüberschuss.
- g) Zu einer gerührten Lösung des CBS-Liganden **18a** (1 mg/mL in THF, 0.45 mL, 1.2 μ mol, 0.5 mol%) in abs. THF (1 mL) unter Argon gibt man $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ -Lösung (1 M in THF, 0.72 mL, 0.72 mmol) und rührt 1 h bei Raumtemperatur. Anschließend wird das Diimin **12** (100.0 mg, 0.24 mmol) in abs. THF (2.6 mL) innerhalb von 30 min. per Spritzenpumpe zugetropft. Man rührt 2 h bei Raumtemperatur und verföhrt zur Aufarbeitung wie bei a).

Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/Isopropanol/Methanol 85:10:5, Fluss = 0.6) und Vergleich mit dem racemisch reduzierten 1,2-Diamin **13** zeigt keinen Enantiomerenüberschuss.

- h) Zu einer gerührten Lösung des CBS-Liganden **18a** (1 mg/mL in THF, 0.45 mL, 1.2 μ mol, 0.5 mol%) in abs. THF (1 mL) unter Argon gibt man $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ -Lösung (1 M in THF, 0.72 mL, 0.72 mmol) sowie eine katalytische Menge an NaBH_4 und rührt 1 h bei Raumtemperatur. Anschließend wird das Diimin **12** (100.0 mg, 0.24 mmol) in abs. THF (2.6 mL) innerhalb von 30 min. per Spritzenpumpe zugetropft. Man rührt 2 h bei Raumtemperatur und verföhrt zur Aufarbeitung wie bei a).

Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/Isopropanol/Methanol 85:10:5, Fluss = 0.6) und Vergleich mit dem racemisch reduzierten 1,2-Diamin **13** zeigt keinen Enantiomerenüberschuss.

- i) Zu einer gerührten Lösung des CBS-Liganden **18a** (21.7 mg, 0.058 mmol, 100 mol%) in abs. THF (1 mL) unter Argon gibt man $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ -Lösung (1 M in THF, 0.17 mL, 0.17 mmol) und rührt 1 h bei Raumtemperatur. Anschließend wird das Diimin **12** (24.5 mg, 0.058 mmol) in abs. THF (0.6 mL) innerhalb von 30 min. per Spritzenpumpe zugetropft. Man rührt 1 h bei Raumtemperatur, verföhrt zur Aufarbeitung wie bei a) und schließt zur Abtrennung des Katalysators eine Säulenchromatographie (c Hex/EtOAc 5:1) an.

Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/Isopropanol/Methanol 85:10:5, Fluss = 0.6) und Vergleich mit dem racemisch reduzierten 1,2-Diamin **13** zeigt keinen Enantiomerenüberschuss.

Versuch der Reduktion durch ein chirales Triacyloxyborhydrid

Eine gerührte Lösung von Natrium-tris((*S*)-1-(benzyloxycarbonyl)pyrrolidin-2-carbonyloxy)borhydrid **20** (112.0 mg, 0.14 mmol) in trockenem Dichlormethan (1 mL) wird mit einer Lösung des Diimins **6a** (17.0 mg, 0.035 mmol) in trockenem Dichlormethan (1 mL) versetzt. Man rührt 12 d bei Raumtemperatur. Zur Spaltung eventuell vorhandener Borkomplexe wird der Ansatz mit THF (5 mL) verdünnt und mit 10%-iger HCl (5 mL) versetzt. Man rührt 12 h bei Raumtemperatur, verteilt zwischen Ethylacetat und einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung, wäscht die organische Phase mit einer gesättigten NaHCO_3 -

Lösung, trocknet über Na₂SO₄ und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Das Diamin **5c** kann nicht nachgewiesen werden.

Versuch der Reduktion durch Diisopinocampheylboran **21**

Zu einer gerührten Lösung von α -Pinen (80% ee, *R*-Konfiguration, 163.2 mg, 1.20 mmol) in abs. Diethylenglycoldimethylether (0.6 mL) wird unter Argon eine Lösung von NaBH₄ (0.5 M in Diethylenglycoldimethylether, 0.9 mL, 0.45 mmol) gegeben. Man kühlt auf 0 °C, gibt eine Lösung von BF₃·OEt₂ (1 M in Diglyme, 0.1 mL, 0.10 mmol) und rührt 4 h bei 0 °C. Anschließend wird das Diimin **12** (126.2 mg, 0.30 mmol) in Diglyme (1 mL) zugegeben. Man lässt langsam auf Raumtemperatur aufwärmen und rührt 48 h bei Raumtemperatur. Zur Spaltung eventuell vorhandener Borkomplexe wird der Ansatz mit Diethanolamin/Wasser (1:1, 4 mL) versetzt und 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Es ist kein Umsatz zu beobachten.

Katalytische Transferhydrierungen

Versuch der Reduktion durch Dichlor-*p*-cymen-ruthenium(II)-dimer/(*S,S*)-Tos-DPEN **22**^[78, 201]

Eine Lösung von Dichlor-*p*-cymen-ruthenium(II)-dimer (3.08 mg, 5.05 μ mol, 10 mol%), (1*S*,2*S*)-*N*-(4-Tolylsulfonyl)-1,2-diphenylethyldiamin (4.04 mg, 11.07 μ mol) und Triethylamin (2.02 mg, 2.8 μ L) in entgastem DMF (0.62 mL) wird unter Argon bei 80 °C 1 h gerührt und dann zu einer Lösung des Diimins **6a** (24.5 mg, 0.051 mmol) in entgastem DMF (0.1 mL) gegeben. Man kühlt auf 0 °C, versetzt tropfenweise mit dem Azeotrop von Ameisensäure/Triethylamin (5:2, 51.0 μ L) und rührt 5 d bei Raumtemperatur. Zur Aufarbeitung nimmt man das Reaktionsgemisch in Ethylacetat auf und wäscht mit einer gesättigten K₂CO₃-Lösung und Wasser. Die wässrigen Phasen werden mit Dichlormethan extrahiert. Man vereinigt die organischen Phasen, trocknet über Na₂SO₄ und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Das Diamin **5c** kann nicht nachgewiesen werden.

**Versuch der Reduktion durch (*S,S*)-(Ethylenbis(η^5 -tetrahydroindenyl)titandifluorid/
PhSiH₃ **23**^[107]**

Eine gerührte Lösung von (*S,S*)-(EBTHI)-TiF₂ (1.8 mg, 5.0 μ mol, 10 mol%) in abs. THF (0.3 mL) wird unter Argon nacheinander mit Phenylsilan (0.09 mL, 0.75 mmol), Pyrrolidin (1.6 μ L, 0.02 mmol) in abs. THF (0.1 mL), Methanol (0.8 μ L, 0.02 mmol) in abs. THF (0.1 mL) und dem Diimin **6a** (24.3 mg, 0.050 mmol) in abs. THF (0.3 mL) versetzt. Man rührt 2.5 d bei Raumtemperatur, verdünnt dann das Reaktionsgemisch mit Diethylether (2 mL), gibt 1 M HCl (2 mL) zu und rührt 1 h bei Raumtemperatur. Anschließend werden die Phasen separiert. Die wässrige Phase wird 1 N NaOH alkalisch eingestellt, die organische Phase wird mit 1 N NaOH extrahiert. Man vereinigt die wässrigen Phasen, extrahiert mehrmals mit Diethylether, trocknet die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Das Diamin **5c** kann nicht nachgewiesen werden.

Versuche der Reduktion durch den Diphenylphosphat/ Hantzsch-Ester **24^[202]**

- Eine Lösung des Diimins **6d** (27.5 mg, 0.072 mmol), Diphenylphosphat (9.00 mg, 0.036 mmol, 50 mol%) und 2,6-Dimethyl-1,4-dihydropyridin-3,5-dicarbonsäurediethylester **24** (43.6 mg, 0.17 mmol) in abs. Toluol (2 mL) wird unter Argon 5 d bei 60 °C gerührt. Es ist kein Umsatz zu beobachten.
- Eine Lösung des Diimins **6d** (21.1 mg, 0.055 mmol), Diphenylphosphat (27.5 mg, 0.11 mmol, 200 mol%) und 2,6-Dimethyl-1,4-dihydropyridin-3,5-dicarbonsäurediethylester **24** (33.5 mg, 0.13 mmol) in abs. Toluol (2 mL) wird unter Argon 4 d bei 90 °C gerührt. Es ist kein Umsatz zu beobachten.

Übergangsmetallkatalysierte Hydrierungen

Allgemeine Vorschrift E: Metall, Ligand und evtl. Zusätze werden unter Argon im jeweiligen Lösungsmittel (1 mL) gelöst und 30 min. bei Raumtemperatur gerührt. Die Katalysatorlösung wird dann unter Argon in ein Röhrchen überführt, in dem das Diimin vorgelegt ist. Man spült mit Lösungsmittel (1 mL) nach, gibt das Röhrchen in einen Druckbehälter, lässt ca. 2 min.

Wasserstoff hindurch strömen und drückt zweimal Wasserstoff auf ($p = 5$ bar) und lässt wieder ab, um Argon und Luftsauerstoff zu verdrängen. Anschließend wird Wasserstoff eingeleitet, bis der gewünschte Druck erreicht ist. Man rührt unter konstantem Druck bei Raumtemperatur. Nach Ende der Reaktionszeit wird der Wasserstoff abgelassen und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Nr.	Diimin	Metall	Ligand	Zusatz	LM	p [bar]	t [h]
1	12 43.0 mg 0.102 mmol	[Ir(COD)BF ₄] ₂	(<i>R,R</i>)-Binaphane	-	CH ₂ Cl ₂	70	24
		0.50 mg	1.4 mg				
		1.02 μmol	2.04 μmol				
		1 mol%	2 mol%				
2	12 34.3 mg 0.082 mmol	[Ir(COD)BF ₄] ₂	(<i>S,S</i>)-Et-DUPHOS	-	CH ₂ Cl ₂	70	24
		0.40 mg	0.6 mg				
		0.82 μmol	1.64 μmol				
		1 mol%	2 mol%				
3	12 39.1 mg 0.093 mmol	[Ir(COD)BF ₄] ₂	(<i>R</i>)-Tol-BINAP	-	CH ₂ Cl ₂	70	24
		0.46 mg	1.3 mg				
		0.93 μmol	1.95 μmol				
		1 mol%	2 mol%				
4	12 43.8 mg 0.104 mmol	[Ir(COD)BF ₄] ₂	(<i>R,R</i>)-Binaphane	-	THF	78	48
		0.51 mg	1.5 mg				
		1.04 μmol	2.08 μmol				
		1 mol%	2 mol%				
5	12 52.8 mg 0.126 mmol	[Ir(COD)BF ₄] ₂	(<i>S,S</i>)-Et-DUPHOS	-	THF	78	48
		0.62 mg	0.9 mg				
		1.26 μmol	2.52 μmol				
		1 mol%	2 mol%				
6	12 43.1 mg 0.103 mmol	[Ir(COD)BF ₄] ₂	(<i>R</i>)-Tol-BINAP	-	THF	78	48
		0.51 mg	1.4 mg				
		1.03 μmol	2.06 μmol				
		1 mol%	2 mol%				
7	12 40.0 mg 0.095 mmol	Ir(COD) ₂ BARF	(<i>R</i>)-Tol-BINAP	-	CH ₂ Cl ₂	70	90
		6.1 mg	6.5 mg				
		4.75 μmol	9.50 μmol				
		5 mol%	10 mol%				

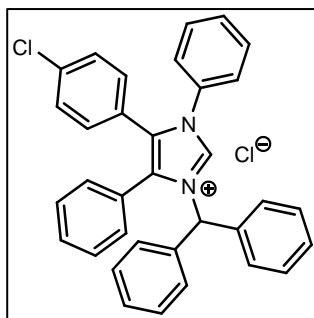
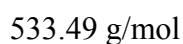
Nr.	Diimin	Metall	Ligand	Zusatz	LM	p [bar]	t [h]
8	12 40.0 mg 0.095 mmol	Ir(COD) ₂ BARF	(<i>R</i>)-Tol-BINAP	Tetrafluor- phthalimid	Toluol/ MeOH 1:1	70	90
		6.1 mg	6.5 mg	3.5 mg			
		4.75 μmol	9.50 μmol	0.016 mmol			
		5 mol%	10 mol%	17 mol%			
9	12 40.0 mg 0.095 mmol	Ir(COD) ₂ BARF	(<i>R</i>)-Tol-BINAP	Iod	CH ₂ Cl ₂	65	72
		6.1 mg	6.5 mg	6.2 mg			
		4.75 μmol	9.50 μmol	0.024 mmol			
		5 mol%	10 mol%	25 mol%			
10	12 40.0 mg 0.095 mmol	Ir(COD) ₂ BARF	(<i>R</i>)-Tol-BINAP	-	MeOH/ Benzol 2:1	65	72
		6.1 mg	6.5 mg				
		4.75 μmol	9.50 μmol				
		5 mol%	10 mol%				
11	12 40.0 mg 0.095 mmol	[Rh(COD)BF ₄] ₂	(<i>R</i>)-Tol-BINAP	-	CH ₂ Cl ₂	65	72
		1.9 mg	6.5 mg				
		4.75 μmol	9.50 μmol				
		5 mol%	10 mol%				
12	12 40.0 mg 0.095 mmol	Ir(COD) ₂ BARF	(<i>R</i>)-Tol-BINAP	AcOH	CH ₂ Cl ₂	65	72
		6.1 mg	6.5 mg	11.4 mg			
		4.75 μmol	9.50 μmol	0.190 mmol			
		5 mol%	10 mol%	2 Äq.			
13	12 40.0 mg 0.095 mmol	Ir(COD) ₂ BARF	(<i>R</i>)-Tol-BINAP	-	EtOAc	65	72
		6.1 mg	6.5 mg				
		4.75 μmol	9.50 μmol				
		5 mol%	10 mol%				
14	12 40.0 mg 0.095 mmol	Ir(COD) ₂ BARF	(<i>R</i>)-Tol-BINAP	Iod	CH ₂ Cl ₂	100	96
		6.1 mg	6.5 mg	6.2 mg			
		4.75 μmol	9.50 μmol	0.024 mmol			
		5 mol%	10 mol%	25 mol%			
15	12 40.0 mg 0.095 mmol	[Rh(COD)BF ₄] ₂	(<i>R</i>)-Tol-BINAP	-	CH ₂ Cl ₂	100	96
		1.9 mg	6.5 mg				
		4.75 μmol	9.50 μmol				
		5 mol%	10 mol%				

Nr.	Diimin	Metall	Ligand	Zusatz	LM	p [bar]	t [h]
16	6a 46.1 mg 0.095 mmol	[Rh(COD)BF ₄] ₂	(R)-Tol-BINAP	-	CH ₂ Cl ₂	100	96
		1.9 mg	6.5 mg				
		4.75 μmol	9.50 μmol				
		5 mol%	10 mol%				
17	12 40.0 mg 0.095 mmol	Ir(COD) ₂ BARF	Xyliphos	-	CH ₂ Cl ₂	65	72
		6.1 mg	10.0 mg				
		4.75 μmol	9.50 μmol				
		5 mol%	10 mol%				
18	12 40.0 mg 0.095 mmol	[Ru(<i>p</i> -cym)Cl ₂] ₂	(R)-Tol-BINAP	-	CH ₂ Cl ₂	100	42
		2.9 mg	6.5 mg				
		9.50 μmol	9.50 μmol				
		10 mol%	10 mol%				
19	12 40.0 mg 0.095 mmol	[Ru(<i>p</i> -cym)Cl ₂] ₂	(<i>S,S</i>)-Et-DUPHOS	-	CH ₂ Cl ₂	100	42
		2.9 mg	3.4 mg				
		9.50 μmol	9.50 μmol				
		10 mol%	10 mol%				
20	12 40.0 mg 0.095 mmol	[Ru(<i>p</i> -cym)Cl ₂] ₂	(<i>R,R</i>)-Binaphane	-	CH ₂ Cl ₂	100	42
		2.9 mg	6.7 mg				
		9.50 μmol	9.50 μmol				
		10 mol%	10 mol%				
21	12 40.0 mg 0.095 mmol	Methyl-Butiphane SK-P005-1a		-	CH ₂ Cl ₂	70	90
		3.2 mg					
		4.75 μmol					
		5 mol%					

5.6 Versuche zu Kapitel 3.5

Synthese der Imidazoliumsalze 30a–h

1-Benzhydryl-4-(4-chlorphenyl)-3,5-diphenyl-1*H*-imidazoliumchlorid 30a



Eine Lösung des Diimins **6a** (247.0 mg, 0.51 mmol) und Chlormethylethylether (72.2 mg, 0.76 mmol) in trockenem Dichlormethan (2.5 mL) wird unter Argon 8 h bei 40 °C gerührt. Man entfernt das Lösungsmittel im Vakuum und reinigt den Rückstand durch Säulenchromatographie (CH₂Cl₂/MeOH 10:1 → CH₂Cl₂/MeOH 2:1). Das Imidazoliumsalz **30a** wird in Form eines gelben Harzes erhalten (176.9 mg, 65%).

R_f = 0.77 (CH₂Cl₂/MeOH 2:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.71 (s, 1 H, 2-H), 7.68–7.60 (m, 2 H, Cl-C₆H₄-2,6-H), 7.45–7.02 (m, 22 H), 6.73 (s, 1 H, Ph₂CH) ppm.

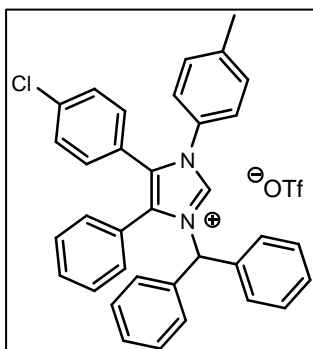
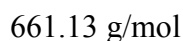
¹³C-NMR, DEPT (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 136.0, 135.3, 135.2 (2 C), 133.6, 133.3, 132.2 (2 C), 131.4 (2 C), 130.5, 130.3, 129.8 (2 C), 129.3–129.1 (teilweise überlappende Signale), 128.8 (2 C), 128.7 (2 C), 126.9 (2 C), 124.9, 123.2, 67.0 (Ph₂CH) ppm.

IR (NaCl-Film): ν = 3062 (w), 2925 (w), 2175 (m), 1542 (s), 1499 (s), 1487 (s), 1455 (s), 1018 (m), 927 (s), 733 (s) cm⁻¹.

FD-MS: m/z (%) = 330.0 (100) [M – Cl – Ph₂CH]⁺, 496.9 (72) [M – Cl]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₃₄H₂₆ClN₂]⁺: 497.1779; gefunden: 498.1765.

1-Benzhydryl-4-(4-chlorphenyl)-5-phenyl-3-*p*-tolyl-1*H*-imidazolium-trifluormethansulfonat **30b**



Eine Lösung des Diimins **6b** (222.4 mg, 0.45 mmol), Pivalinsäurechlormethylether (72.2 mg, 0.76 mmol) und Silbertrifluormethansulfonat (137.4 mg, 0.53 mmol) in trockenem Dichlormethan (2.0 mL) wird unter Argon und Lichtausschluss 16 h bei 40 °C gerührt. Man filtriert, entfernt das Lösungsmittel im Vakuum und reinigt den Rückstand durch Säulenchromatographie (^cHex/EtOAc 10:1 + 0.5% EtNMe₂). Das Imidazoliumsalz **30b** wird in Form eines bräunlichen Öls erhalten (62.3 mg, 21%).

$R_f = 0.18$ (^cHex/EtOAc 10:1 + 1% EtNMe₂).

¹H-NMR, HMQC, HMBC (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.00$ (s, 1 H, 2-H), 7.45–6.96 (m, 23 H), 6.66 (s, 1 H, Ph₂CH), 2.30 (s, 3 H, CH₃) ppm.

¹³C-NMR, DEPT (75.5 MHz, CDCl₃), HMQC, HMBC (100.6 MHz, CDCl₃): $\delta = 141.0$ (Anilin-C4), 136.0 (Cl-C₆H₄-C4), 135.0, 134.2 (C2), 133.5 (C5), 133.1 (C4), 132.2 (2 C, Cl-C₆H₄-C2,6), 131.3, 130.9 (Anilin-C1), 130.4 (2 C, Anilin-C3,5), 130.2, 129.4, 128.9–128.6 (teilweise überlappende Signale), 120.8 (q, $J_{C-F} = 321.0$ Hz, CF₃), 126.3 (2 C, Anilin-C2,6), 66.8 (Ph₂CH), 21.1 (CH₃) ppm.

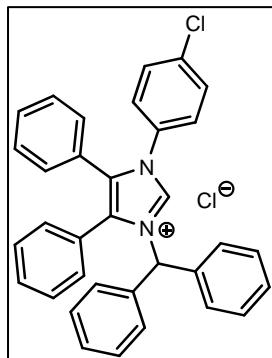
IR (NaCl-Film): $\nu = 1642$ (m), 1264 (m), 1157 (m), 1032 (m), 701 (m), 638 (s) cm⁻¹.

FD-MS: m/z (%) = 511.1 (100) [M]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₃₅H₂₈ClN₂]⁺: 511.1936; gefunden: 511.1931.

1-Benzhydryl-3-(4-chlorphenyl)-4,5-diphenyl-1*H*-imidazoliumchlorid 30c $C_{34}H_{26}Cl_2N_2$

533.49 g/mol



Eine Lösung des Diimins **6c** (247.1 mg, 0.57 mmol) und Chlormethylmethylether (63.6 mg, 0.79 mmol) in trockenem Dichlormethan (3 mL) wird unter Argon 16 h bei 40 °C gerührt. Man entfernt das Lösungsmittel im Vakuum und reinigt den Rückstand durch Säulenchromatographie (CH₂Cl₂/MeOH 10:1 → CH₂Cl₂/MeOH 1:1). Das Imidazoliumsalz **30c** wird in Form eines rötlichen Harzes erhalten (218.9 mg, 72%).

R_f = 0.06 (CH₂Cl₂/MeOH 10:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 9.11 (s, 1 H, 2-H), 7.82–7.03 (m, 24 H), 6.69 (s, 1 H, Ph₂CH) ppm.

¹³C-NMR, DEPT (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 136.5, 135.8 (C2), 135.1 (2 C, 4-Ph-C1, 5-Ph-C1), 133.5, 133.0, 132.1, 131.4, 130.7, 130.3, 130.1–126.2 (teilweise überlappende Signale), 124.9, 124.4, 121.2, 67.2 (Ph₂CH) ppm.

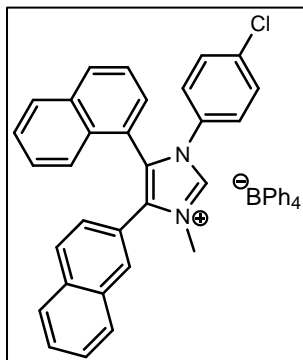
IR (NaCl-Film): ν = 2926 (m), 2855 (m), 1543 (m), 1494 (s), 1455 (m), 1090 (m), 910 (s), 732 (s), 699 (s) cm⁻¹.

FD-MS: m/z (%) = 497.4 (100) [M]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₃₄H₂₆ClN₂]⁺: 497.1779; gefunden: 497.1779.

3-(4-Chlorphenyl)-1-methyl-5-(2-naphthyl)-4-(1-naphthyl)-1*H*-imidazolium-tetraphenylborat 30d
 $C_{54}H_{42}BClN_2$

765.19 g/mol



Eine Lösung des Diimins **6e** (204.6 mg, 0.51 mmol) und Chlormethylmethylether (57.9 mg, 0.72 mmol) in trockenem Dichlormethan (3 mL) wird unter Argon 16 h bei 40 °C gerührt. Man entfernt das Lösungsmittel im Vakuum und reinigt den Rückstand durch Säulenchromatographie (CH₂Cl₂/MeOH 15:1 → CH₂Cl₂/MeOH 1:1). Das Imidazoliumchlorid wird in Form eines roten Öls erhalten (207.6 mg, 85%). Ein Teil des Produkts wird zum Tetraphenylborat umgesalzt.^[203] Dazu wird das Imidazoliumchlorid (166.5 mg) in Acetonitril (10 mL) gelöst, mit Natriumtetraphenylborat (118.4 mg, 0.35 mmol) versetzt und 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird mit Hilfe von etwas Dichlormethan durch eine dünne Schicht Kieselgel filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Man erhält so das Imidazoliumtetraphenylborat **30d** in Form eines beigefarbenen Feststoffs (120.6 mg, 45%).

Schmp.: 61–62 °C; R_f = 0.16 (CH₂Cl₂/MeOH 10:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.56 (s, 1 H, 2-H), 7.88–6.77 (m, 38 H), 3.75 (s, 3 H, CH₃) ppm.

¹³C-NMR, DEPT (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 138.3 (C2), 136.3 (1-Naphthyl-C1), 134.8, 134.2, 133.6, 133.2, 132.6, 132.1, 132.0, 131.4, 131.2, 131.0, 130.5–127.1 (teilweise überlappende Signale), 126.8, 126.4, 126.0, 125.0, 124.2, 121.8, 121.5, 119.8, 115.6 (2 C, Anilin-C2,6), 35.7 (CH₃) ppm.

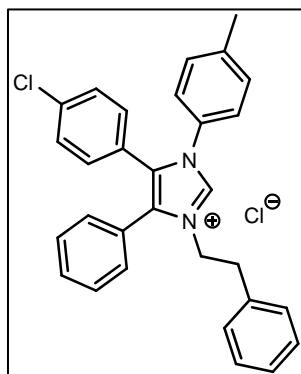
IR (NaCl-Film): ν = 3056 (m), 1595 (m), 1556 (m), 1495 (s), 1094 (m), 738 (s), 705 (s) cm⁻¹.

FD-MS: m/z (%) = 445.2 (100) [M]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₃₀H₂₂ClN₂]⁺: 445.1466; gefunden: 445.1475.

4-(4-Chlorphenyl)-1-phenethyl-5-phenyl-3-*p*-tolyl-1*H*-imidazoliumchlorid 30e $C_{30}H_{26}Cl_2N_2$

485.45 g/mol



Eine Lösung des Diimins **6f** (59.3 mg, 0.14 mmol) und Chlormethylmethylether (15.3 mg, 0.19 mmol) in trockenem Dichlormethan (2.5 mL) wird unter Argon 20 h bei 40 °C gerührt. Man entfernt das Lösungsmittel im Vakuum und reinigt den Rückstand durch Säulenchromatographie (CH₂Cl₂ → CH₂Cl₂/MeOH 1:1). Das Imidazoliumsalz **30e** wird in Form eines roten Öls erhalten (59.8 mg, 76%).

R_f = 0.10 (CH₂Cl₂/MeOH 15:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 10.88 (s, 1 H, 2-H), 7.58–7.32 (m, 5 H), 7.23–7.05 (m, 13 H), 6.81 (pseudo-d, *J*_{app} = 8.6 Hz, 2 H, Anilin-3,5-H), 4.74 (t, *J* = 7.5 Hz, 2 H, NCH₂), 3.09 (t, *J* = 7.5 Hz, 2 H, Ph-CH₂), 2.31 (s, 3 H, CH₃) ppm.

¹³C-NMR, DEPT (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 140.8 (C₂H₄-Ph-C1), 138.3 (C2), 136.2, 136.0, 132.3, 132.2, 131.9, 131.5 (2 C, Anilin-C3,5), 124.6, 123.3, 49.0 (NH-CH₂), 36.4 (Ph-CH₂), 21.2 (CH₃) ppm.

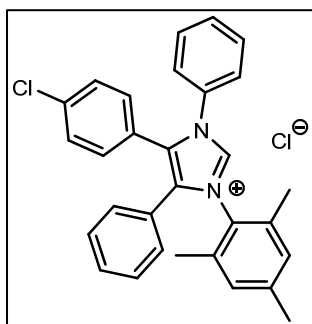
IR (NaCl-Film): ν = 1590 (s), 1549 (s), 1092 (m), 753 (m), 702 (s) cm⁻¹.

FD-MS: m/z (%) = 449.3 (100) [M]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₃₀H₂₆ClN₂]⁺: 449.1779; gefunden: 449.1780.

5-(4-Chlorphenyl)-3-mesityl-1,4-diphenyl-1*H*-imidazoliumchlorid **30f**C₃₀H₂₆Cl₂N₂

485.45 g/mol



Aus dem Aminonitril **1e** (210.3 mg, 0.84 mmol) und dem Imin **3a** (181.2 mg, 0.84 mmol) wird nach der allgemeinen Vorschrift C das entsprechende rohe Diimin **6g** in Form eines gelben Feststoffs erhalten (371.3 mg). Da es weder durch Chromatographie noch durch Kristallisation von dem ebenfalls entstehenden Retro-Strecker-Produkt des Aminonitrils **1e** abgetrennt werden kann, wird das Produkt ohne Reinigung in die nächste Stufe eingesetzt.

Eine Lösung des rohen Diimins **6g** (371.3 mg) und Chlormethylmethylether (101.6 mg, 1.26 mmol) in trockenem Dichlormethan (3 mL) wird unter Argon 20 h bei 40 °C gerührt. Man entfernt das Lösungsmittel im Vakuum und reinigt den Rückstand durch Säulenchromatographie (CH₂Cl₂/MeOH 10:1). Hierbei muss möglichst schnell verfahren werden, da sich das Produkt auf Kieselgel zersetzt. Das Imidazoliumsalz **30f** wird in Form eines leicht rötlichen Öls erhalten (120.0 mg, 29% über zwei Stufen).

R_f = 0.19 (CH₂Cl₂/MeOH 10:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 10.79 (s, 1 H, 2-H), 7.73–7.66 (m, 2 H), 7.48–7.41 (m, 3 H), 7.34–7.26 (m, 1 H), 7.24–7.16 (m, 4 H), 7.05 (pseudo-d, *J*_{app} = 8.5 Hz, 2 H), 6.95–6.91 (m, 2 H), 6.88 (br s, 2 H, Mesityl-3,5-H), 2.23 (s, 3 H, Mesityl-4-CH₃), 2.16 (s, 6 H, Mesityl-2,6-CH₃) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 141.1, 139.0 (2 C), 136.5 (Cl-C₆H₄-C4), 134.8 (2 C), 133.1, 132.4, 132.0 (2 C), 131.1, 130.6–128.5 (teilweise überlappende Signale), 126.4 (2 C), 124.6, 123.3, 21.1 (Mesityl-4-CH₃), 18.4 (Mesityl-2,6-CH₃) ppm.

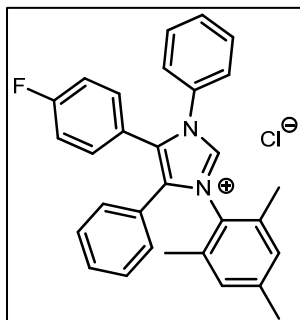
IR (NaCl-Film): ν = 2923 (m), 1597 (m), 1537 (s), 1486 (m), 1234 (m), 1091 (m) cm⁻¹.

FD-MS: *m/z* (%) = 449.1 (100) [M]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₃₀H₂₆ClN₂]⁺: 449.1779; gefunden: 449.1786.

5-(4-Fluorphenyl)-3-mesityl-1,4-diphenyl-1*H*-imidazoliumchlorid 30gC₃₀H₂₆ClFN₂

468.99 g/mol



Aus dem Aminonitril **1e** (420.6 mg, 1.68 mmol) und dem Imin **3g** (334.7 mg, 1.68 mmol) wird nach der allgemeinen Vorschrift C das entsprechende rohe Diimin **6h** in Form eines orangefarbenen Öls erhalten (745.7 mg). Da es weder durch Chromatographie noch durch Kristallisation von dem ebenfalls entstehenden Retro-Strecker-Produkt des Aminonitrils **1e** abgetrennt werden kann, wird das Produkt ohne Reinigung in die nächste Stufe eingesetzt.

Eine Lösung des rohen Diimins **6h** (272.4 mg) und Chlormethylmethylether (78.2 mg, 0.97 mmol) in trockenem Dichlormethan (2 mL) wird unter Argon 12 h bei 40 °C gerührt. Man entfernt das Lösungsmittel im Vakuum und reinigt den Rückstand durch Säulenchromatographie (CH₂Cl₂/MeOH 10:1). Hierbei muss möglichst schnell verfahren werden, da sich das Produkt auf Kieselgel zersetzt. Das Imidazoliumsalz **30g** wird in Form eines bräunlichen Öls erhalten (85.5 mg, 29% über zwei Stufen).

R_f = 0.13 (CH₂Cl₂/MeOH 10:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 10.84 (s, 1 H, 2-H), 7.72–7.67 (m, 2 H), 7.47–7.41 (m, 3 H), 7.34–7.26 (m, 1 H), 7.21–7.08 (m, 4 H), 6.98–6.91 (m, 4 H), 6.89 (br s, 2 H, Mesityl-3,5-H), 2.25 (s, 3 H, Mesityl-4-CH₃), 2.17 (s, 6 H, Mesityl-2,6-CH₃) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 163.4 (d, J_{C-F} = 252.6 Hz, F-C₆H₄-C4), 141.1, 139.0 (2 C), 134.8, 133.1, 133.0, 132.8, 130.6–128.8 (teilweise überlappende Signale), 126.4 (2 C), 116.4 (d, J_{C-F} = 22.0 Hz, 2 C, F-C₆H₄-C3,5), 21.1 (Mesityl-4-CH₃), 18.4 (Mesityl-2,6-CH₃) ppm.

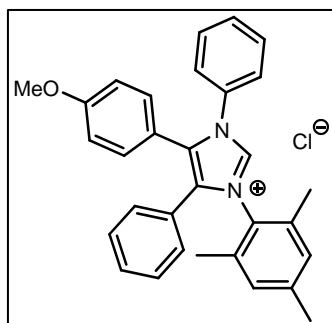
IR (NaCl-Film): ν = 2926 (m), 1603 (m), 1538 (s), 1515 (s), 1230 (s), 1161 (m) cm⁻¹.

FD-MS: m/z (%) = 433.2 (100) [M]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₃₀H₂₆FN₂]⁺: 433.2075; gefunden: 433.2072.

5-(4-Methoxyphenyl)-3-mesityl-1,4-diphenyl-1*H*-imidazoliumchlorid **30h**C₃₁H₂₉ClN₂O

481.03 g/mol



Aus dem Aminonitril **1e** (420.6 mg, 1.68 mmol) und dem Imin **3h** (354.9 mg, 1.68 mmol) wird nach der allgemeinen Vorschrift C das entsprechende rohe Diimin **6i** in Form eines orangefarbenen Öls erhalten (770.0 mg). Da es weder durch Chromatographie noch durch Kristallisation von dem ebenfalls entstehenden Retro-Strecker-Produkt des Aminonitrils **1e** abgetrennt werden kann, wird das Produkt ohne Reinigung in die nächste Stufe eingesetzt.

Eine Lösung des rohen Diimins **6i** (300.7 mg) und Chlormethylmethylether (75.5 mg, 0.94 mmol) in trockenem Dichlormethan (2 mL) wird unter Argon 12 h bei 40 °C gerührt. Man entfernt das Lösungsmittel im Vakuum und reinigt den Rückstand durch Säulenchromatographie (CH₂Cl₂/MeOH 10:1). Hierbei muss möglichst schnell verfahren werden, da sich das Produkt auf Kieselgel zersetzt. Das Imidazoliumsalz **30h** wird in Form eines bräunlichen Öls erhalten (58.3 mg, 19% über zwei Stufen).

R_f = 0.19 (CH₂Cl₂/MeOH 10:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 10.85 (s, 1 H, 2-H), 7.72–7.67 (m, 2 H), 7.46–7.41 (m, 3 H), 7.31–7.25 (m, 1 H), 7.16–7.11 (m, 2 H), 6.99 (pseudo-d, *J*_{app} = 8.8 Hz, 2 H, CH₃O-C₆H₄-2,6-H), 6.95–6.91 (m, 2 H), 6.89 (br s, 2 H, Mesityl-3,5-H), 6.75 (pseudo-d, *J*_{app} = 8.8 Hz, 2 H, CH₃O-C₆H₄-3,5-H), 3.75 (s, 3 H, OCH₃), 2.25 (s, 3 H, Mesityl-4-CH₃), 2.17 (s, 6 H, Mesityl-2,6-CH₃) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 160.70 (CH₃O-C₆H₄-C4), 141.0, 138.7 (2 C), 134.8 (2 C), 133.4, 132.1, 130.4–128.6 (teilweise überlappende Signale), 126.3 (2 C), 125.1 (CH₃O-C₆H₄-C1), 114.5 (2 C, CH₃O-C₆H₄-C3,5), 55.3 (OCH₃), 21.1 (Mesityl-4-CH₃), 18.3 (Mesityl-2,6-CH₃) ppm.

IR (NaCl-Film): ν = 2926 (s), 1714 (s), 1604 (s), 1538 (m), 1499 (s), 1254 (s), 1179 (m) cm⁻¹.

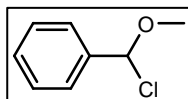
FD-MS: *m/z* (%) = 445.2 (100) [M]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₃₁H₂₉N₂O]⁺: 445.2274; gefunden: 445.2275.

Versuche zur Synthese 1,2,3,4,5-tetrasubstituierter Imidazoliumsalze

Methyl- α -chlorbenzylether **31**^[204]

C_8H_9ClO
156.61 g/mol



Man gibt Benzaldehyddimethylacetal (38.0 g, 37.3 mL, 0.25 mol), frisch destilliertes Acetylchlorid (42.9 g, 39.0 mL, 0.55 mmol) und Thionylchlorid (0.30 g, 0.50 mL, 2.56 mmol) zusammen und erhitzt unter Rühren 30 min. auf 55 °C. Anschließend rührt man weitere 15 h bei Raumtemperatur, destilliert überschüssiges Acetylchlorid sowie gebildetes Methylacetat ab und fraktioniert den Rückstand im Vakuum. Man erhält den Ether **31** in Form einer farblosen Flüssigkeit (12.3 g, 32%).

Sdp.: 41 °C (0.02 mbar) (Lit.:^[204] 71–72 °C (0.1 Torr)).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.54–7.46 (2 H), 7.41–7.32 (m, 3 H), 6.47 (s, CH), 3.70 (s, OCH₃) ppm.

Versuche zur Umsetzung des Methyl- α -chlorbenzylethers **31** mit 1,2-Diimin

Man löst das Diimin im entsprechenden abs. Lösungsmittel (3 mL), gibt den Ether **31** (2 Ä) in Lösungsmittel (0.2 mL) sowie eventuelle Zusätze hinzu und rührt unter Argon bei der angegebenen Temperatur. Das Fortschreiten der Reaktion wird durch Dünnschichtchromatographie kontrolliert.

Nr.	Diimin	Ether 31	Zusatz	LM	t [h]	Temp. [°C]
1	6a 28.2 mg 0.058 mmol	18.2 mg 0.116 mmol	-	CH ₂ Cl ₂	96	40
2	6a 28.2 mg 0.058 mmol	18.2 mg 0.116 mmol	AgOTf 22.4 mg 0.087 mmol	CH ₂ Cl ₂	24	40
3	6a 25.1 mg 0.052 mmol	16.2 mg 0.104 mmol	AgOTf 20.0 mg 0.078 mmol	Dioxan	5	90

Nr.	Diimin	Ether 31	Zusatz	LM	t [h]	Temp. [°C]
4	12 25.0 mg 0.060 mmol	18.6 mg 0.120 mmol	AgOTf 22.9 mg 0.089 mmol	Dioxan	2	90
5	12 25.0 mg 0.060 mmol	18.6 mg 0.120 mmol	AgOTf 22.9 mg 0.089 mmol	Toluol	2	90
6	12 25.0 mg 0.060 mmol	18.6 mg 0.120 mmol	K ₂ CO ₃ 16.5 mg 0.119 mmol	Dioxan	144	90
7	12 25.0 mg 0.060 mmol	18.6 mg 0.120 mmol	K ₂ CO ₃ 16.5 mg 0.119 mmol	Toluol	144	90
8	12 25.0 mg 0.060 mmol	18.6 mg 0.120 mmol	-	Dioxan	22	90
9	12 25.0 mg 0.060 mmol	18.6 mg 0.120 mmol	-	Toluol	144	90
10	6d 60.2 mg 0.160 mmol	50.1 mg 0.320 mmol	AgOTf 61.7 mg 0.240 mmol	Dioxan	15	90

Die Ansätze Nr. 1, 2, 3, 6 und 7 werden ohne weitere Aufarbeitung verworfen, da keinerlei Reaktion zu beobachten ist. Ansatz 8 wird im Vakuum vom Lösungsmittel befreit und einer Säulenchromatographie (CH₂Cl₂/MeOH 10:1) unterworfen; man erhält hauptsächlich das Diimin **12** sowie eine unwägbare kleine Menge eines Produktgemischs, das nicht näher untersucht wird. Die Einträge 4 und 5 werden zur Entfernung des Silbertriflats zwischen Ethylacetat und Wasser verteilt. Man trocknet die organische Phase über Na₂SO₄ und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Das gewünschte Produkt kann weder durch NMR-Spektroskopie noch durch Massenspektrometrie nachgewiesen werden.

Versuche zur Synthese von kristallinen Imidazolyriden- Komplexen

Versuche zur Darstellung von Imidazolyriden-Palladium-Komplexen^[205, 206]

- a) Eine Lösung des Imidazoliumsalzes **30e** (50.0 mg, 0.10 mmol) in abs. THF (1.0 mL) unter Argon wird mit einer Lösung von KHMDS (24.7 mg, 0.12 mmol) in abs. THF (0.5 mL) versetzt und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann gibt man Allylpalladiumchlorid-Dimer (37.7 mg, 0.10 mmol) in abs. THF (1.5 mL) zu, rührt 15 h bei Raumtemperatur und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Durch Säulenchromatographie (Hex/EtOAc 10:1) werden lediglich Zersetzungsprodukte des Imidazoliumsalzes sowie der ursprüngliche Metall-Komplex erhalten, das gewünschte Produkt kann nicht nachgewiesen werden.
- b) Eine Lösung des Imidazoliumsalzes **30c** (200.0 mg, 0.37 mmol) und KO^t-Bu (36.1 mg, 0.32 mmol) in Isopropanol (3.5 mL) unter Argon wird 2 h bei 80 °C gerührt. Anschließend lässt man auf Raumtemperatur abkühlen, gibt Allylpalladiumchlorid-Dimer (49.0 mg, 0.13 mmol) zu und rührt 2.5 h bei 80 °C. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur rührt man 10 min. an der Luft. Man gibt Wasser (3 mL) zu, dekantiert die milchige Lösung vom gelben Niederschlag ab und verdünnt diese mit einer gesättigten NaCl-Lösung. Anschließend extrahiert man mit Dichlormethan trocknet über MgSO₄ und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Eine Analyse des öligen Rückstands zeigt, dass lediglich Zersetzungsprodukte des Imidazoliumsalzes enthalten sind.

Versuch zur Darstellung eines Imidazolyriden-Silber-Komplexes^[207]

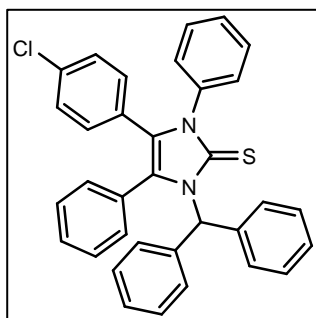
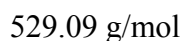
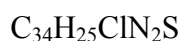
Eine Lösung des Imidazoliumsalzes **30c** (25.2 mg, 0.047 mmol) in abs. Dichlormethan (4.0 mL) unter Argon wird mit Silber(I)oxid (5.5 mg, 0.024 mmol) versetzt und 15 h bei Raumtemperatur gerührt. Da noch schwarz gefärbtes Silber(I)oxid in der Lösung vorhanden ist, wird mit Hilfe von etwas Dichlormethan über Hyflo[®] abfiltriert. Die klare Lösung wird im Vakuum eingedampft und mit *n*-Pentan versetzt, da aber auch nach Kühlen das Produkt nicht ausfällt, wird das Lösungsmittel vollständig im Vakuum entfernt. Der ölige Rückstand kann nicht zur Kristallisation gebracht werden.

Versuche zur Darstellung eines Imidazolyriden-Bor-Komplexes^[208]

- a) Eine Lösung des Imidazoliumchlorids **30d** (68.5 mg, 0.14 mmol) in abs. THF (4.0 mL) unter Argon wird auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und mit gealtertem Lithiumtriethylborhydrid (1 M in THF, 0.15 mL, 0.15 mmol) versetzt. Man lässt unter Rühren auf Raumtemperatur erwärmen und entfernt dann das Lösungsmittel im Vakuum. Man erhält ein gelbes Öl, in dem das Produkt massenspektrometrisch nachgewiesen werden kann. Kristallisationsversuche sind jedoch nicht erfolgreich.
- b) Eine Lösung des Imidazoliumchlorids **30d** (44.2 mg, 0.09 mmol) in abs. THF (3.0 mL) unter Argon wird auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und mit frischem Lithiumtriethylborhydrid (1 M in THF, 0.10 mL, 0.10 mmol) versetzt. Man lässt unter Rühren auf Raumtemperatur erwärmen und entfernt dann das Lösungsmittel im Vakuum. Man erhält ein gelbes, nicht kristallisierbares Öl, aus dem nach säulenchromatographischer Reinigung ($^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ 20:1 \rightarrow EtOAc) nur die Zersetzungsprodukte des Imidazoliumsalzes erhalten werden.

Synthese des Thions **31**

1-Benzhydryl-4-(4-chlorphenyl)-3,5-diphenyl-1,3-dihydroimidazol-2-thion **31**



Zu einer gerührten Lösung des Imidazoliumsalzes **30a** (36.4 mg, 0.068 mmol) in abs. THF (4 mL) unter Argon wird *tert*-Buthyllithium (1.7 M in Pentan, 40 μL , 0.068 mmol) gegeben. Die tief rot gefärbte Lösung wird 30 min. bei Raumtemperatur gerührt, dann wird Schwefel (3.00 mg, 0.094 mmol) zugesetzt und man rührt 12 h bei Raumtemperatur. Anschließend wird filtriert und das Lösungsmittel des Filtrats wird im Vakuum entfernt. Man erhält das rohe Thion **31** in Form eines gelben Öls (36.5 mg, quant.).

$R_f = 0.71$ (Petrolether/EtOAc 10:1).

$^1\text{H-NMR}$, HMQC, HMBC (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.10$ (br s, 1 H, Ph_2CH), 7.41–6.86 (m, 29 H), 6.72 (pseudo-d, $J_{\text{app}} = 8.5$ Hz, 2 H), 6.63 (pseudo-d, $J_{\text{app}} = 7.2$ Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$, DEPT (75.5 MHz, CDCl_3), HMQC, HMBC (100.6 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.1$ (C2), 137.6 (2 C, $\text{CHPh}_2\text{-C1}$), 137.2, 133.8 (Cl-C $_6$ H $_4$ -C1), 131.9 (2 C), 131.2 (2 C), 129.1–127.7 (teilweise überlappende Signale, darunter C5), 127.4 (2 C, $\text{CHPh}_2\text{-C4}$), 126.4 (C4), 64.4 (Ph_2CH) ppm.

IR (NaCl-Film): $\nu = 3364$ (w), 3060 (m), 2928 (m), 1498 (s), 1365 (s), 1323 (s), 1090 (m), 1016 (m) cm^{-1} .

FD-MS: m/z (%) = 528.1 (100) $[\text{M}]^+$.

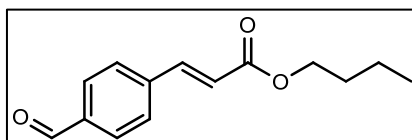
ESI-HRMS: Berechnet für $[\text{C}_{34}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{S} + \text{H}]^+$: 529.1505; gefunden: 529.1523.

Katalyse mit NHC-Metallkomplexen

Heck-Reaktionen^[132]

4-Formylzimtsäure-*n*-butylester

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_3$
232.28 g/mol



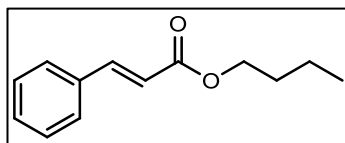
Man suspendiert $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (4.5 mg, 0.02 mmol) Cs_2CO_3 (652.0 mg, 2.00 mmol) und das Imidazoliumsalz **30a** (0.04 mmol) unter Argon in *N,N*-Dimethylacetamid (2 mL) und lässt 15 min. bei Raumtemperatur rühren. Anschließend werden *n*-Butylacrylat (205.1 mg, 1.60 mmol) und 4-Brombenzaldehyd (185.1 mg, 1.00 mmol) hinzugegeben. Der zuvor zwecks Aufrechterhaltens der Schutzatmosphäre aufgesetzte Argon-Ballon wird entfernt und das Septum wird mit Parafilm umwickelt. Man rührt 2.5 h bei 120 °C, die angefertigte Dünnschichtchromatographie lässt auf einen vollständigen Umsatz schließen. Nach beendeter Reaktion wird die Reaktionsmischung zwischen Wasser und Diethylether verteilt, die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird durch Säulenchromatographie ($^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ 8:1) gereinigt,

wobei allerdings die Polymerisation des Zimtsäureesters eintritt. Aus diesem Grund wird nur ein Teil des Produkts in Form eines bräunlichen Öls erhalten (32.0 mg, 14%).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 10.01 (s, 1 H, CHO), 7.89–7.86 (m, 2 H, OHC- C_6H_4 -2,6-H), 7.71–7.63 (m, 3 H, OHC- C_6H_4 -2,6-H, 3-H), 6.53 (d, J = 16.0 Hz, 1 H, 2-H), 4.21 (t, J = 6.6 Hz, 2 H, Butyl-1-H), 1.73-1.59 (m, 4 H, Butyl-2-H), 0.95 (t, J = 7.4 Hz, 3 H, Butyl-3-H) ppm.

Zimtsäure-*n*-butylester

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$
204.26 g/mol



Man suspendiert $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (4.5 mg, 0.02 mmol) Cs_2CO_3 (652.0 mg, 2.00 mmol) und das entsprechende Imidazoliumsalz (0.04 mmol) unter Argon in *N,N*-Dimethylacetamid (2 mL) und lässt 15 min. bei Raumtemperatur rühren. Anschließend werden Butylacrylat (205.1 mg, 1.60 mmol) und das Bromid (157.0 mg, 1.00 mmol) hinzugegeben. Der zuvor zwecks Aufrechterhaltens der Schutzatmosphäre aufgesetzte Argon-Ballon wird entfernt und das Septum wird mit Parafilm umwickelt. Man rührt über den angegebenen Zeitraum bei 120 °C. Der Zimtsäureester wird zunächst zur Identifikation von Verunreinigungen befreit. Dazu wird die Reaktionsmischung zwischen Wasser und Diethylether verteilt, die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird durch Säulenchromatographie (Petrolether/EtOAc 30:1) gereinigt. In nachfolgenden Ansätzen wird das Produkt nicht mehr isoliert; die Bestimmung der Ausbeute erfolgt durch analytische HPLC: Dazu wird die Rohmischung dreimal mit Acetonitril verdünnt (10:1, 10:1 und 5:1) und durch einen Spritzenfilter (45 μm) gedrückt. Von dieser Lösung wird ein Teil (30 μL) auf die HPLC-Säule aufgegeben (Luna C18, Acetonitril/Wasser 70:30 \rightarrow 100:0 in 30 min., Fluss = 1 mL/min, 213 nm). Durch Vergleich der Flächenintegrale der detektierten Peaks von Brombenzol und Zimtsäureester mit denen einer definierten Referenzmischung kann die Ausbeute errechnet werden.

Verwendete Imidazoliumsalze:

a) **30a**, b) **30f**, c) **30g**, d) **30h**, e) **32**, f) ohne Ligand durchgeführt.

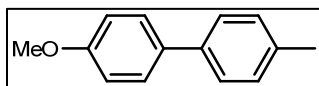
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.66 (d, J = 16.0 Hz, 1 H, 3-H), 7.55–7.46 (m, 2 H, Ph-2,6-H), 7.40–7.32 (m, 3 H, Ph-3,5-H, Ph-4-H), 6.42 (d, J = 16.0 Hz, 1 H, 2-H), 4.19 (t, J = 6.6 Hz,

2 H, Butyl-1-H), 1.73–1.62 (m, 2 H, Butyl-2-H), 1.49–1.36 (m, 2 H, Butyl-3-H), 0.95 (t, $J = 7.4$ Hz, 3 H, Butyl-4-H) ppm.

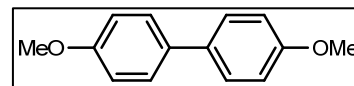
Suzuki-Kupplungen^[130]

4-Methoxy-4'-methylbiphenyl und 4,4'-Dimethoxybiphenyl

$C_{14}H_{14}O$
198.26 g/mol



$C_{14}H_{14}O_2$
214.26 g/mol



Man legt $Pd_2(dba)_3$ (14.0 mg, 0.02 mmol), Cs_2CO_3 (652.0 mg, 2.00 mmol) sowie das entsprechende Imidazoliumsalz (0.03 mmol) unter Argon vor. Danach wird abs. Dioxan (3 mL), 4-Methoxybenzolboronsäure (227.9 mg, 1.50 mmol) und 4-Chlortoluol (126.6 mg, 1.00 mmol) zugegeben. Der Ansatz wird 5–12 h bei 80 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur mit Diethylether verdünnt und gegen Wasser und eine gesättigte NaCl-Lösung ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösemittel wird im Vakuum entfernt. Die Reinigung des Produktgemisches erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether/EtOAc 30:1).

Verwendete Imidazoliumsalze:

a) **30a**, b) **30f**, c) **32**.

Hetero-Kupplungsprodukt: H^1 -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.50$ (pseudo-d, $J_{app} = 8.8$ Hz, 2 H, $CH_3O-C_6H_4-2,6-H$), 7.44 (pseudo-d, $J_{app} = 8.0$ Hz, 2 H, Toly-2,6-H), 7.21 (pseudo-d, $J_{app} = 8.0$ Hz, 2 H, Toly-3,5-H), 6.95 (pseudo-d, $J_{app} = 8.8$ Hz, 2 H, $CH_3O-C_6H_4-3,5-H$), 3.83 (s, 3 H, OCH_3), 2.37 (s, 3 H, $PhCH_3$) ppm.

Homo-Kupplungsprodukt: H^1 -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.46$ (pseudo-d, $J_{app} = 8.7$ Hz, 4 H, $CH_3O-C_6H_4-2,6-H$), 6.94 (pseudo-d, $J_{app} = 8.7$ Hz, 4 H, $CH_3O-C_6H_4-3,5-H$), 3.83 (s, 6 H, OCH_3) ppm.

Versuche zur Hartwig-Buchwald-Aminierung^[131]

Man legt $Pd_2(dba)_3$ (10.0 mg, 0.01 mmol) und das entsprechende Imidazoliumsalz (0.04 mmol) unter Argon vor und gibt die Base (1.50 mmol), abs. Dioxan (3 mL), das Halogenid (1.00 mmol) und *N*-Methylanilin (128.6 mg, 1.20 mmol) hinzu. Die entstehende rotbraune

Lösung wird für 4–43 h bei 100 °C unter Argon gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit Wasser versetzt und dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Produktgemisch wurde säulenchromatographisch aufgetrennt (^cHex/EtOAc 10:1). Es können lediglich die Edukte reisoliert werden, das Produkt kann nicht nachgewiesen werden.

Verwendete Imidazoliumsalze, Basen und Halogenide:

- a) **30a**, KO^tBu, 4-Chlortoluol, b) **30a**, ^tBuLi, 4-Chlortoluol, c) **30a**, KO^tBu, Brombenzol
d) **30a**, Cs₂CO₃, Brombenzol, e) **30f**, KO^tBu, Brombenzol, f) **30f**, Cs₂CO₃, Brombenzol.

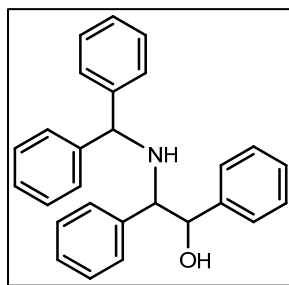
5.7 Versuche zu Kapitel 3.6

Synthese der 1,2-Aminoalkohole 36a–o

Allgemeine Vorschrift F: Zu einer gerührten Lösung des Aminonitrils **1** (0.84 mmol) in abs. THF (1.0 mL) gibt man bei $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Argon eine Lösung von KHMDS (184.3 mg, 0.92 mmol) in abs. THF (1 mL). Nach 3 Minuten wird eine Lösung des Aldehyds (0.84 mmol) in abs. THF (1 mL) zugesetzt. Innerhalb von 100 Minuten lässt man auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmen, gibt dann $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$ -Lösung (stabilisiert mit NaBH_4 , 1 M in THF, 3.4 mL, 3.40 mmol) zu, entfernt das Kältebad und rührt 15 h bei Raumtemperatur. Die Reaktionsmischung wird vorsichtig mit Diethanolamin/Wasser (1:1, 2 mL) versetzt und 4 d bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend verdünnt man die Reaktionsmischung mit Ethylacetat, wäscht mit HCl (0.5 M), einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung sowie einer gesättigten NaCl-Lösung trocknet über Na_2SO_4 und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Der Rückstand wird durch Säulenchromatographie oder Kristallisation gereinigt.

2-(Benzhydrylamino)-1,2-diphenylethanol **36a**

$\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{NO}$
379.49 g/mol



Aus dem Aminonitril **1a** und Benzaldehyd wird nach der allgemeinen Vorschrift F ein farbloses Öl erhalten (346.3 mg). Die Reinigung eines Teils (205.2 mg) des Rohprodukts durch Säulenchromatographie ($^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ 10:1 + 1 % EtNMe_2) liefert den Aminoalkohol **36a** in Form eines farblosen Feststoffs (139.2 mg, 74%).

Diastereomerenverhältnis: anti/syn = 3.2 : 1. R_f ($^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ 10:1 + 1 % EtNMe_2): 0.29.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.32–6.93 (m, 40 H), 4.78 (d, J = 6.3 Hz, 1 H, 1-H anti), 4.65–4.63 (m, 2 H, 1-H syn, Ph_2CH syn), 4.58 (s, 1 H, Ph_2CH anti), 3.78 (d, J = 6.3 Hz, 1 H 2-H anti), 3.57 (d, J = 8.4 Hz, 1 H, 2-H syn) ppm.

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 144.1$ (2 C), 142.6, 142.1, 140.9, 140.6, 139.6, 139.3, 128.8–126.9 (teilweise überlappende Signale), 77.9 (C1 syn), 77.3 (C1 anti), 67.2 (C2 syn), 65.8 (C2 anti), 63.6 (Ph_2CH syn), 63.2 (Ph_2CH anti) ppm.

IR (NaCl-Film): $\nu = 3425$ (m), 3061 (m), 3028 (m), 2921 (w), 1699 (w), 1493 (s), 1454 (vs), 1266 (w), 1191 (w), 1028 (s) cm^{-1} .

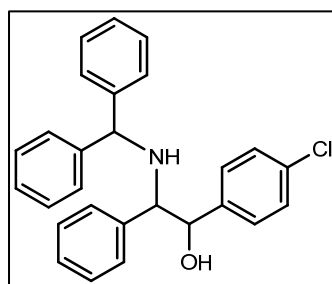
ESI-MS: m/z (%) = 380.04 (100) $[\text{M} + \text{H}]^+$.

$\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{NO}$: Berechnet: C 85.45, H 6.64, N 3.69; gefunden: C 85.40, H 6.56, N 3.70.

2-(Benzhydrylamino)-1-(4-chlorophenyl)-2-phenylethanol **36b**

$\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{ClNO}$

413.94 g/mol



Aus dem Aminonitril **1a** und 4-Chlorbenzaldehyd wird nach der allgemeinen Vorschrift F ein farbloses Öl erhalten (417.7 mg). Die Reinigung eines Teils (162.2 mg) des Rohprodukts durch Säulenchromatographie ($^c\text{Hex}/\text{tert}$ -Butylmethylether 2:1) liefert den Aminoalkohol **36b** in Form eines farblosen Feststoffs (82.2 mg, 61%).

Diastereomerenverhältnis: anti/syn = 4.0 : 1. R_f ($^c\text{Hex}/\text{tert}$ -Butylmethylether 2:1): 0.52.

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.32$ – 7.17 (m, 23 H), 7.10– 7.03 (m, 9 H), 7.01– 6.87 (m, 6 H), 4.77 (d, $J = 6.1$ Hz, 1 H, 1-H anti), 4.63– 4.58 (m, 3 H, 1-H syn, Ph_2CH), 3.76 (d, $J = 6.1$ Hz, 1 H, 2-H anti), 3.48 (d, $J = 8.6$ Hz, 1 H, 2-H syn) ppm.

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 143.8$, 142.4, 139.1, 138.7, 133.3, 128.7– 127.1 (teilweise überlappende Signale), 76.8 (C1 syn), 76.3 (C1 anti), 67.3 (C2 syn), 65.7 (C2 anti), 63.6 (Ph_2CH syn), 63.3 (Ph_2CH anti) ppm.

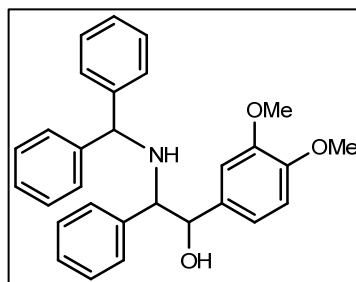
IR (NaCl-Film): $\nu = 3430$ (s), 3062 (m), 3028 (m), 2925 (w), 2854 (w), 1600 (m), 1493 (vs), 1454 (s), 1266 (s), 1092 (s), 1029 (s), 1014 (s) cm^{-1} .

ESI-MS: m/z (%) = 273.97 (90) $[\text{Ph}_2\text{CHNHCH}_2\text{Ph}]^+$, 414.09 (100) $[\text{M} + \text{H}]^+$.

$\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{ClNO}$: Berechnet: C 78.34, H 5.84, N 3.38; gefunden: C 78.39, H 5.87, N 3.22.

2-(Benzhydrylamino)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-phenylethanol 36c

$C_{29}H_{29}NO_3$
439.55 g/mol



Aus dem Aminonitril **1a** und 3,4-Dimethoxybenzaldehyd wird nach der allgemeinen Vorschrift F ein leicht gelbliches Öl erhalten (377.6 mg). Die Reinigung eines Teils (168.5 mg) des Rohprodukts durch Säulenchromatographie (*Hex/tert*-Butylmethylether 1:1) liefert den Aminoalkohol **36c** in Form eines farblosen Öls (112.8 mg, 68%).

Diastereomerenverhältnis: anti/syn = 3.0 : 1. R_f (*Hex/tert*-Butylmethylether 1:1): 0.45.

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.34–7.13 (m, 26 H), 7.03–6.98 (m, 2 H), 6.98–6.93 (m, 2 H), 6.77 (s, 2 H, $(CH_3O)_2-C_6H_3-5,6-H$ anti), 6.61 (d, J = 8.1 Hz, 1 H, $(CH_3O)_2-C_6H_3-5-H$ syn), 6.56 (dd, J = 1.5 Hz, J = 8.1 Hz, 1 H, $(CH_3O)_2-C_6H_3-6-H$ syn), 6.48 (s, 1 H, $(CH_3O)_2-C_6H_3-2-H$ anti), 6.39 (d, J = 1.5 Hz, 1 H, $(CH_3O)_2-C_6H_3-2-H$), 4.70 (d, J = 6.4 Hz, 1 H, 1-H anti), 4.64 (s, 1 H, Ph_2CH syn), 4.61–4.55 (m, 2 H, 1-H syn, Ph_2CH anti), 3.86 (s, 3 H, OCH_3 anti), 3.77 (s, 3 H, OCH_3 syn), 3.73 (d, J = 6.4 Hz, 1 H, 2-H anti), 3.66 (s, 3 H, OCH_3 anti), 3.60 (s, 3 H, OCH_3 syn), 3.51 (d, J = 8.6 Hz, 1 H, 2-H syn) ppm.

^{13}C -NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ = 148.7, 148.6 ($(CH_3O)_2-C_6H_3-C_{3,4}$ anti), 148.2, 148.1 ($(CH_3O)_2-C_6H_3-C_{3,4}$ syn), 144.1, 142.7, 142.1, 139.7, 139.6, 133.4, 133.0, 128.6–126.9 (teilweise überlappende Signale), 119.5 ($(CH_3O)_2-C_6H_3-C_6$ anti), 118.9 ($(CH_3O)_2-C_6H_3-C_6$ syn), 110.4 (2 C), 109.9, 109.7, 77.5 (C1 syn), 77.3 (C1 anti), 67.3 (C2 syn), 65.8 (C2 anti), 63.6 (Ph_2CH syn), 63.0 (Ph_2CH anti), 55.9–55.6 (4 C, OCH_3) ppm.

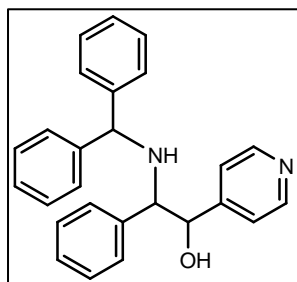
IR (NaCl-Film): ν = 3506 (m), 3061 (m), 3027 (m), 3003 (m), 2935 (m), 2835 (m), 1596 (m), 1516 (s), 1494 (s), 1454 (s), 1265 (vs), 1236 (s), 1154 (s), 1029 (s) cm^{-1} .

ESI-MS: m/z (%) = 440.06 (100) $[M + H]^+$, 441.06 (38).

$C_{29}H_{29}NO_3$: Berechnet: C 79.24, H 6.65, N 3.19; gefunden: C 79.30, H 6.54, N 3.12.

2-(Benzhydrylamino)-2-phenyl-1-(4-pyridyl)-ethanol 36d

$C_{26}H_{24}N_2O$
380.48 g/mol



Aus dem Aminonitril **1a** und Isonicotinaldehyd wird nach der allgemeinen Vorschrift F ein gelbes Öl erhalten (334.8 mg). Die Reinigung des Rohprodukts durch Säulenchromatographie (^cHex/EtOAc 3:1) liefert den Aminoalkohol **36d** in Form eines farblosen Feststoffs (180.0 mg, 56%).

Diastereomerenverhältnis: anti/syn = 2.5 : 1. R_f (^cHex/EtOAc 2:1): 0.24.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.34 (d, J = 6.4 Hz, 2 H, Pyridyl-2,6-H anti), 8.27 (d, J = 6.4 Hz, 2 H, Pyridyl-2,6-H syn), 7.33–6.94 (m, 34 H), 4.93 (d, J = 5.3 Hz, 1 H, 1-H anti), 4.71–4.67 (m, 2 H, Ph₂CH anti, 1-H syn), 4.62 (s, 1 H, Ph₂CH syn), 3.82 (d, J = 5.3 Hz, 1 H, 2-H anti), 3.36 (d, J = 8.5 Hz, 1 H, 2-H syn), 2.50 (br s, 4 H, OH, NH) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 154.3 (Pyridyl-C4 syn), 154.1 (Pyridyl-C4 anti), 146.6 (2 C, Pyridyl-C2,6 syn), 146.5 (2 C, Pyridyl-C2,6 anti), 143.4, 143.1, 142.0, 141.3, 137.9 (CHPh₂-C1 syn), 137.1 (CHPh₂-C1 anti), 129.1–126.9 (teilweise überlappende Signale), 123.3 (2 C, Pyridyl-C3,5 anti), 123.2 (2 C, Pyridyl-C3,5 syn), 75.9 (C1 syn), 74.4 (C1 anti), 66.7 (C2 syn), 65.2 (C2 anti), 63.8 (Ph₂CH anti), 63.7 (Ph₂CH syn) ppm.

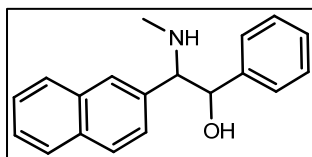
(NaCl-Film): ν = 3456 (m), 3027 (m), 2364 (s), 1630 (s), 1494 (m), 1453 (s), 1436 (s), 1170 (m), 1072 (m) cm⁻¹.

ESI-MS: m/z (%) = 381.04 (100) [M + H]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₂₆H₂₄N₂O + Na]⁺: 403.1787, gefunden: 403.1796.

2-Methylamino-2-(2-naphthyl)-1-phenylethanol 36e

$C_{19}H_{19}NO$
277.36 g/mol



Aus dem Aminonitril **1d** und Benzaldehyd wird nach der allgemeinen Vorschrift F ein gelbes Öl erhalten (266.3 mg). Kristallisation aus ^cHex/EtOAc liefert ausschließlich das anti-Isomer des Aminoalkohols **36e** in Form farbloser Kristalle (121.2 mg, 52%).

Diastereomerenverhältnis: anti/syn = 3.0 : 1. R_f ($CH_2Cl_2/MeOH$ 5:1): 0.24.

Analytische Daten des anti-Isomers: Schmp.: 136 °C.

¹H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.83–7.73 (m, 3 H), 7.64 (br s, 1 H, Naphthyl-1-H), 7.49–7.42 (m, 2 H), 7.32–7.16 (m, 6 H), 4.87 (d, J = 6.3 Hz, 1 H, 1-H), 3.91 (d, J = 6.3 Hz, 1 H, 2-H), 2.26 (s, 1 H, CH_3) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ = 140.6 (Ph-C1), 136.6 (Naphthyl-C2), 133.1, 133.1, 128.2–125.8 (teilweise überlappende Signale), 76.7 (C1), 71.2 (C2), 34.4 (CH_3) ppm.

IR (NaCl-Film): ν = 3318 (m), 3058 (m), 2853 (m), 2798 (m), 2364 (w), 1600 (m), 1452 (s), 1124 (m), 1079 (m), 1056 (s) cm^{-1} .

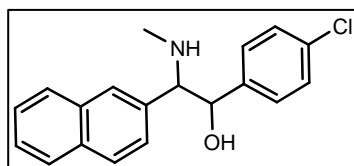
ESI-MS: m/z (%) = 277.96 (100) $[M + H]^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für $[C_{19}H_{19}NO + H]^+$: 278.1545, gefunden: 278.1551.

Charakteristische ¹H-NMR-Daten des syn-Isomers (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 4.73 (d, J = 8.6 Hz, 1 H, 1-H), 3.69 (d, J = 8.6 Hz, 1 H, 2-H) ppm.

1-(4-Chlorphenyl)-2-methylamino-2-(2-naphthyl)-ethanol 36f

$C_{19}H_{18}ClNO$
311.81 g/mol



Aus dem Aminonitril **1d** und 4-Chlorbenzaldehyd wird nach der allgemeinen Vorschrift F ein gelbliches Öl erhalten (248.9 mg). Die Reinigung eines Teils (187.9 mg) des Rohprodukts durch präparative Schichtchromatographie ($CH_2Cl_2/MeOH$ 5:1) liefert den Aminoalkohol **36f** in Form eines farblosen Feststoffs (115.1 mg, 58%).

Diastereomerenverhältnis: anti/syn = 2.4 : 1. R_f ($CH_2Cl_2/MeOH$ 5:1): 0.39.

$^1\text{H-NMR}$, HSQC, (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.82\text{--}7.69$ (m, 6 H), 7.58 (br s, 2 H, Naphthyl-1-H), 7.48–7.42 (m, 4 H), 7.22 (dd, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 8.4$ Hz, 2 H), 7.17 (pseudo-d, $J_{app} = 8.4$ Hz, 2 H, Cl- C_6H_4 -3,5-H anti), 7.08–7.03 (m, 4 H, Cl- C_6H_4 -3,5-H syn, Cl- C_6H_4 -2,6-H anti), 6.98 (pseudo-d, $J_{app} = 8.4$ Hz, 2 H, Cl- C_6H_4 -2,6-H syn), 4.94 (d, $J = 5.5$ Hz, 1 H, 1-H anti), 4.70 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H, 1-H syn), 3.89 (d, $J = 5.5$ Hz, 1 H, 2-H anti), 3.60 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H, 2-H syn), 3.23 (br s, 4 H, OH, NH), 2.30 (s, 3 H, CH_3 syn), 2.29 (s, 3 H, CH_3 anti) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC (100.6 MHz, CDCl_3): $\delta = 139.8$ (Cl- C_6H_4 -C1 syn), 139.2 (Cl- C_6H_4 -C1 anti), 136.1 (Naphthyl-C2 syn), 135.8 (Naphthyl-C2 anti), 133.3, 133.1 (4 C), 133.0, 128.3–127.7 (teilweise überlappende Signale), 126.2, 126.1, 126.0, 125.9, 125.4, 76.6 (C1 syn), 75.6 (C1 anti), 72.4 (C2 syn), 70.9 (C2 anti), 34.3 (CH_3 anti), 34.1 (CH_3 syn) ppm.

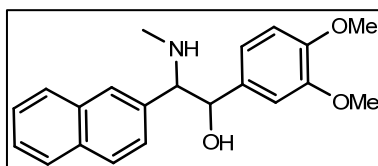
IR (NaCl-Film): $\nu = 3408$ (s), 3055 (m), 2953 (m), 2853 (m), 1600 (s), 1490 (vs), 1407 (s), 1090 (vs), 1015 (s) cm^{-1} .

ESI-MS: m/z (%) = 312.15 (100) $[\text{M} + \text{H}]^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für $[\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{ClNO} + \text{H}]^+$: 312.1155, gefunden: 312.1165.

1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-methylamino-2-(2-naphthalyl)-ethanol **36g**

$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_3$
337.41 g/mol



Aus dem Aminonitril **1d** und 3,4-Dimethoxybenzaldehyd wird nach der allgemeinen Vorschrift F ein gelbes Öl erhalten (311.7 mg). Die Reinigung eines Teils (145.0 mg) des Rohprodukts durch Säulenchromatographie (EtOAc/Isopropanol 4:1 + 1 % EtNMe₂) liefert den Aminoalkohol **36g** in Form eines farblosen Feststoffs (63.2 mg, 48%).

Diastereomerenverhältnis: anti/syn = 3.1 : 1. R_f (EtOAc/Isopropanol 3:1 + 1 % EtNMe₂): 0.32, 0.23.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.96\text{--}7.14$ (m, 14 H), 6.84–6.74 (m, 2 H), 6.60–6.55 (m, 4 H), 4.81 (d, $J = 6.3$ Hz, 1 H, 1-H anti), 4.63 (d, $J = 8.6$ Hz, 1 H, 1-H syn), 3.88–3.81 (m, 4 H, 2-H anti, OCH₃ anti), 3.75 (s, 3 H, OCH₃ syn), 3.62–3.59 (m, 7 H, 2-H syn, OCH₃), 2.32 (s, 3 H, NCH₃ syn), 2.27 (s, 3 H, NCH₃ anti) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 148.7$, 148.6 ((CH₃O)₂-C₆H₃-C3,4 anti), 148.4, 148.2 ((CH₃O)₂-C₆H₃-C3,4 syn), 137.1 (Naphthyl-C2 syn), 136.9 (Naphthyl-C2 anti), 133.7, 133.2, 133.1, 132.9, 128.0–125.5 (teilweise überlappende Signale), 125.4, 125.1, 119.2 ((CH₃O)₂-

C₆H₃-C6 anti), 119.1 ((CH₃O)₂-C₆H₃-C6 syn), 110.6 ((CH₃O)₂-C₆H₃-C2 anti), 110.5 ((CH₃O)₂-C₆H₃-C2 syn), 109.9 ((CH₃O)₂-C₆H₃-C5 anti), 109.7 ((CH₃O)₂-C₆H₃-C5 syn), 77.2 (C1 syn), 76.6 (C1 anti), 72.5 (C2 syn), 71.3 (C2 anti), 55.8 (2 C, OCH₃), 55.7 (OCH₃ syn), 55.6 (OCH₃ anti), 34.4 (NCH₃ anti), 34.3 (NCH₃ syn) ppm.

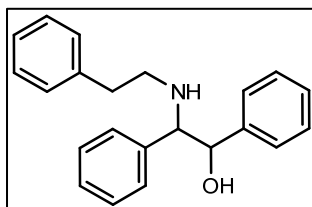
IR (NaCl-Film): $\nu = 3112$ (m), 3054 (m), 2936 (m), 2836 (m), 2796 (m), 1646 (m), 1601 (m), 1515 (s), 1464 (s), 1418 (m), 1263 (s), 1235 (s), 1139 (s), 1064 (m), 1028 (s) cm⁻¹.

ESI-MS: m/z (%) = 338.02 (100) [M + H]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₂₁H₂₃NO₃ + H]⁺: 338.1756, gefunden: 338.1762.

2-Phenethylamino-1,2-diphenylethanol **36h**

C₂₂H₂₃NO
317.42 g/mol



Aus dem Aminonitril **1b** und Benzaldehyd wird nach der allgemeinen Vorschrift F ein farbloser Feststoff erhalten (292.4 mg). Die Reinigung eines Teils (176.8 mg) des Rohprodukts durch präparative Schichtchromatographie (CH₂Cl₂/MeOH 20:1) liefert den Aminoalkohol **36h** in Form eines farblosen Feststoffs (89.4 mg, 55%).

Diastereomerenverhältnis: anti/syn = 8.2:1. R_f (CH₂Cl₂/MeOH 20:1): 0.44.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.24$ – 6.98 (m, 30 H), 4.77 (d, $J = 5.7$ Hz, 1 H, 1-H anti), 4.48 (d, $J = 8.5$ Hz, 1 H, 1-H syn), 3.88 (d, $J = 5.7$ Hz, 1 H, 2-H anti), 3.57 (d, $J = 8.5$ Hz, 1 H, 2-H syn), 2.82– 2.64 (m, 8 H, C₂H₄), 2.21 (br s, 4 H, OH, NH) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): $\delta = 140.4$, 139.7, 139.0, 128.7– 126.7 (teilweise überlappende Signale), 126.2, 126.1, 76.5 (C1 anti), 70.5 (C2 syn), 68.6 (C2 anti), 48.5 (N-CH₂ syn), 48.4 (N-CH₂ anti), 36.4 (Ph-CH₂ syn), 36.2 (Ph-CH₂ anti) ppm. Die Resonanz von C1 syn wird durch das Signal des Lösungsmittels überdeckt.

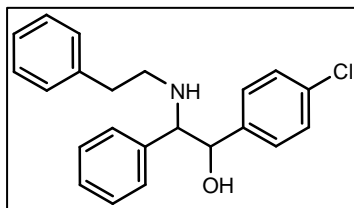
IR (NaCl-Film): $\nu = 3355$ (w), 3085 (m), 3061 (m), 3028 (s), 2861 (m), 2364 (w), 1491 (m), 1454 (s), 1428 (m), 1106 (m), 1087 (m), 1052 (s), 1029 (m) cm⁻¹.

ESI-MS: m/z (%) = 318.08 (100) [M + H]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₂₂H₂₃NO + H]⁺: 318.1858, gefunden: 318.1854.

1-(4-Chlorphenyl)-2-phenethylamino-2-phenylethanol 36iC₂₂H₂₂ClNO

351.87 g/mol



Aus dem Aminonitril **1b** und 4-Chlorbenzaldehyd wird nach der allgemeinen Vorschrift F ein farbloser Feststoff erhalten (323.1 mg). Die Reinigung eines Teils (168.2 mg) des Rohprodukts durch präparative Schichtchromatographie (CH₂Cl₂/MeOH 20:1) liefert den Aminoalkohol **36i** in Form eines farblosen Feststoffs (120.5 mg, 78%).

Diastereomerenverhältnis: anti/syn = 5.3 : 1. R_f (CH₂Cl₂/MeOH 20:1): 0.38.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.32–6.85 (m, 28 H), 4.75 (d, *J* = 5.4 Hz, 1 H, 1-H anti), 4.44 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H, 1-H syn), 3.83 (d, *J* = 5.4 Hz, 1 H, 2-H anti), 3.47 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H, 2-H syn), 2.84–2.67 (m, 8 H, C₂H₄), 2.41 (br s, 4 H, OH, NH) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 139.6, 139.5, 139.3, 138.9, 138.6, 133.2 (Cl-C₆H₄-C4), 128.6–127.6 (teilweise überlappende Signale), 126.2, 76.8 (C1 syn), 75.6 (C1 anti), 70.6 (C2 syn), 68.5 (C2 anti), 48.4 (N-CH₂ syn), 48.3 (N-CH₂ anti), 36.3 (Ph-CH₂ syn), 36.2 (Ph-CH₂ anti) ppm.

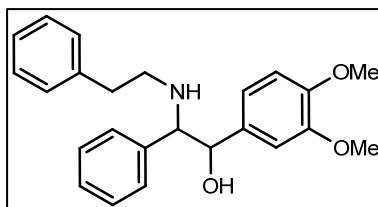
IR (NaCl-Film): ν = 3379 (m), 3062 (m), 3029 (m), 2928 (w), 2864 (m), 1600 (m), 1493 (vs), 1455 (vs), 1428 (s), 1113 (s), 1090 (s), 1058 (s), 1016 (s) cm⁻¹.

ESI-MS: *m/z* (%) = 352.02 (100) [M + H]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₂₂H₂₂ClNO + H]⁺: 352.1468, gefunden: 352.1472.

1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-phenethylamino-2-phenylethanol 36jC₂₄H₂₇NO₃

377.48 g/mol



Aus dem Aminonitril **1b** und 3,4-Dimethoxybenzaldehyd wird nach der allgemeinen Vorschrift F ein leicht gelbliches Öl erhalten (344.3 mg). Die Reinigung eines Teils (144.6

mg) des Rohprodukts durch Säulenchromatographie (c Hex/EtOAc 1:1 + 1 % EtNMe₂) liefert den Aminoalkohol **36j** in Form eines farblosen Feststoffs (83.1 mg, 63%).

Diastereomerenverhältnis: anti/syn = 2.9 : 1. R_f (c Hex/EtOAc 1:1 + 1 % EtNMe₂): 0.15.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.25–7.03 (m, 19 H), 6.91–6.87 (m, 2 H), 6.71 (d, J = 8.2 Hz, 1 H, C₆H₃(OCH₃)₂-5-H anti), 6.67 (dd, J = 1.8 Hz, J = 8.2 Hz, C₆H₃(OCH₃)₂-6-H anti), 6.62 (d, J = 8.2 Hz, 1 H, C₆H₃(OCH₃)₂-5-H syn), 6.56 (dd, J = 1.8 Hz, J = 8.2 Hz, 1 H, (CH₃O)₂-C₆H₃-6-H syn), 6.49 (d, J = 1.8 Hz, 1 H, (CH₃O)₂-C₆H₃-2-H syn), 6.39 (d, J = 1.8 Hz, 1 H, (CH₃O)₂-C₆H₃-2-H anti), 4.17 (d, J = 5.7 Hz, 1 H, 1-H anti), 4.44 (d, J = 8.7 Hz, 1 H, 1-H syn), 3.83 (s, 3 H, OCH₃ anti), 3.82 (d, J = 5.7 Hz, 1 H, 2-H anti), 3.78 (s, 3 H, OCH₃ syn), 3.66 (s, 3 H, OCH₃ syn), 3.62 (s, 3 H, OCH₃ anti), 3.52 (d, J = 8.7 Hz, 1 H, 2-H syn), 2.86–2.64 (m, 8 H, C₂H₄), 2.44 (br s, 4 H, OH, NH) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 148.4, 148.3 ((CH₃O)₂-C₆H₃-C3,4 anti), 148.3, 148.1 ((CH₃O)₂-C₆H₃-C3,4 syn), 139.6, 139.5, 139.2, 133.5 ((CH₃O)₂-C₆H₃-C1 syn), 132.9 ((CH₃O)₂-C₆H₃-C1 anti), 128.7–127.4 (teilweise überlappende Signale), 126.2, 126.4, 118.9 (2 C, (CH₃O)₂-C₆H₃-C6), 110.4 (2 C, (CH₃O)₂-C₆H₃-C5), 109.8 ((CH₃O)₂-C₆H₃-C2 syn), 109.7 ((CH₃O)₂-C₆H₃-C2 anti), 77.2 (C1 syn), 76.3 (C1 anti), 70.7 (C2 syn), 68.8 (C2 anti), 55.8 (OCH₃ anti), 55.7 (OCH₃ syn), 55.6 (OCH₃ syn), 55.6 (OCH₃ anti), 48.4 (N-CH₂ syn), 48.3 (N-CH₂ anti), 36.3 (Ph-CH₂ syn), 36.1 (Ph-CH₂ anti) ppm.

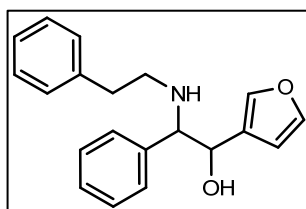
IR (NaCl-Film): ν = 3318 (m), 3061 (m), 3027 (m), 2935 (s), 2835 (m), 1594 (m), 1516 (vs), 1454 (s), 1420 (m), 1264 (vs), 1236 (s), 1155 (s), 1139 (s), 1029 (vs) cm⁻¹.

ESI-MS: m/z (%) = 378.05 (100) [M + H]⁺.

C₂₄H₂₇NO₃: Berechnet: C 76.36, H 7.21, N 3.71; gefunden: C 76.35, H 7.16, N 3.65.

1-(3-Furanyl)-2-phenethylamino-2-phenylethanol **36k**

C₂₀H₂₁NO₂
307.39 g/mol



Aus dem Aminonitril **1b** und 3-Furaldehyd wird nach der allgemeinen Vorschrift F ein gelbliches Öl erhalten (276.3 mg). Die Reinigung des Rohprodukts durch Säulenchromatographie (c Hex/EtOAc 2.5:1) liefert den Aminoalkohol **36k** in Form eines farblosen Wachses (195.9 mg, 76%).

Diastereomerenverhältnis: anti/syn = 2.1 : 1. R_f ($^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ 2:1): 0.21.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.30–7.02 (m, 24 H), 6.01 (s, 1 H, Furanyl-4-H syn), 6.00 (s, 1 H, Furanyl-4-H anti), 4.74 (d, J = 5.5 Hz, 1 H, 1-H anti), 4.52 (d, J = 8.9 Hz, 1 H, 1-H syn) 3.86 (d, J = 5.5 Hz, 1 H, 2-H anti), 3.54 (d, J = 8.9 Hz, 1 H, 2-H syn), 2.84–2.69 (m, 8 H, C_2H_4), 2.34 (br s, 4 H, OH, NH) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 142.8 (Furanyl-C5 anti), 142.7 (Furanyl-C5 syn), 140.1 (Furanyl-C2 anti), 139.9 (Furanyl-C2 syn), 139.7, 139.3, 128.6–127.6 (teilweise überlappende Signale), 126.2 (2 C), 125.7 (Furanyl-C3 syn), 125.1 (Furanyl-C3 anti), 108.9 (Furanyl-C4 anti), 108.8 (Furanyl-C4 syn), 70.2 (C1 syn), 69.9 (C1 anti), 69.4 (C2 syn), 67.7 (C2 anti), 48.5 (N- CH_2 syn), 48.4 (N- CH_2 anti), 36.4 (Ph- CH_2 syn), 36.3 (Ph- CH_2 anti) ppm.

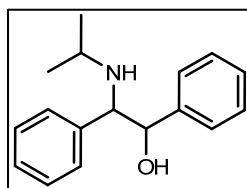
IR (NaCl, film): ν = 3296 (m), 3027 (s), 2922 (m), 1602 (m), 1497 (s), 1454 (s), 1158, 1022 (s) cm^{-1} .

ESI-MS: m/z (%) = 308.15 (100) $[\text{M} + \text{H}]^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für $[\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_2 + \text{H}]^+$: 308.1650, gefunden: 308.1646.

2-Isopropylamino-1,2-diphenylethanol **361**

$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}$
255.35 g/mol



Aus dem Aminonitril **1c** und Benzaldehyd wird nach der allgemeinen Vorschrift F ein gelber Feststoff erhalten (244.4 mg). Kristallisation eines Teils (144.2 mg) des Rohprodukts aus $^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ liefert ausschließlich das anti-Isomer des Aminoalkohols **361** in Form farbloser Kristalle (68.6 mg, 54%).

Diastereomerenverhältnis: anti/syn = 6.2 : 1. R_f ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 10:1): 0.44.

Analytische Daten des anti-Isomers: Schmp.: 139 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.23–7.16 (m, 6 H), 7.03–6.96 (m, 4 H), 4.82 (d, J = 5.2 Hz, 1 H, 1-H), 4.06 (d, J = 5.2 Hz, 1 H, 2-H), 2.68 (sep, J = 6.3 Hz, 1 H, $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$), 2.55 (br s, 2 H, OH, NH), 1.02–0.96 (m, 6 H, $(\text{CH}_3)_2$) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 140.4 (1-Ph-C1), 139.0 (2-Ph-C1), 128.1–126.7 (teilweise überlappende Signale), 76.1 (C1), 65.5 (C2), 45.6 ($(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$), 23.9/22.1 (2 C, $(\text{CH}_3)_2$) ppm.

IR (NaCl-Film): ν = 3388 (m), 3296 (m), 3024 (m), 2960 (m), 2869 (m), 1601 (m), 1452 (m), 1088 (m), 1056 (s), 1029 (m) cm^{-1} .

ESI-MS: m/z (%) = 256.00 (100) $[M + H]^+$.

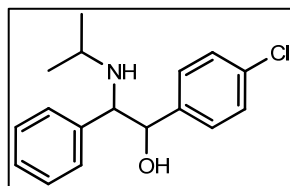
ESI-HRMS: Berechnet für: $[C_{17}H_{21}NO + H]^+$: 256.1701, gefunden: 256.1698.

Charakteristische 1H -NMR-Daten des syn-Isomers (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 4.49 (d, J = 9.1 Hz, 1 H, 1-H) ppm.

1-(4-Chlorphenyl)-2-isopropylamino-2-phenylethanol **36m**

$C_{17}H_{20}ClNO$

289.80 g/mol



Aus dem Aminonitril **1c** und 4-Chlorbenzaldehyd wird nach der allgemeinen Vorschrift F ein gelblicher Feststoff erhalten (269.4 mg). Die Reinigung eines Teils (152.7 mg) des Rohprodukts durch Säulenchromatographie ($CH_2Cl_2/MeOH$ 20:1) liefert den Aminoalkohol **36m** in Form eines farblosen Feststoffs (64.9 mg, 47%).

Diastereomerenverhältnis: anti/syn = 4.7 : 1. R_f ($CH_2Cl_2/MeOH$ 20:1): 0.25.

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.23–7.08 (m, 10 H), 7.01–6.84 (m, 8 H), 4.83 (d, J = 4.9 Hz, 1 H, 1-H anti), 4.47 (d, J = 9.0 Hz, 1 H, 1-H syn), 4.03 (d, J = 4.9 Hz, 1 H, 2-H anti), 3.53 (d, J = 9.0 Hz, 1 H, 2-H syn), 2.77–2.64 (m, 2 H, $(CH_3)_2-CH$), 1.28–1.12 (m, 6 H, $(CH_3)_2$ syn), 1.06–0.96 (m, 6 H, $(CH_3)_2$ anti) ppm.

^{13}C -NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ = 138.9, 138.5, 133.0 (Cl- C_6H_4 -C4), 128.1–127.6 (teilweise überlappende Signale), 75.2 (C1 anti), 67.9 (C2 syn), 65.3 (C2 anti), 46.2 $(CH_3)_2-CH$ syn), 45.6 $(CH_3)_2-CH$ anti), 24.1 ($(CH_3)_2$ syn), 23.8 ($(CH_3)_2$ anti), 22.2 ($(CH_3)_2$ anti), 21.8 ($(CH_3)_2$ syn) ppm. Die Resonanz von C1 syn wird durch das Signal des Lösungsmittels überdeckt.

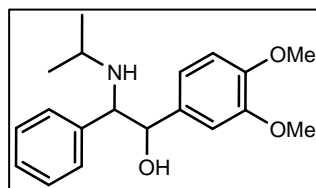
IR (NaCl-Film): ν = 3412 (s), 2965 (m), 2926 (w), 2871 (w), 2360 (m), 1637 (m), 1492 (m), 1455 (m), 1174 (m), 1090 (s), 1074 (s), 1015 (m) cm^{-1} .

ESI-MS: m/z (%) = 289.95 (100) $[M + H]^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für $[C_{17}H_{20}ClNO + H]^+$: 290.1311, gefunden: 290.1315.

1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-isopropylamino-2-phenylethanol 36n

$C_{19}H_{25}NO_3$
315.41 g/mol



Aus dem Aminonitril **1c** und 3,4-Dimethoxybenzaldehyd wird nach der allgemeinen Vorschrift F ein gelbliches Öl erhalten (269.4 mg). Die Reinigung eines Teils (148.1 mg) des Rohprodukts durch Säulenchromatographie ($^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ 1:1 + 1 % EtNMe_2) liefert den Aminoalkohol **36n** in Form eines farblosen Feststoffs (84.4 mg, 32%).

Diastereomerenverhältnis: anti/syn = 7.3 : 1. R_f ($^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ 1:1 + 1 % EtNMe_2): 0.10.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.25–7.16 (m, 6 H), 7.05–7.01 (m, 2 H), 7.00–6.94 (m, 2 H), 6.72 (d, J = 8.2 Hz, 1 H, $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-5-H}$ anti), 6.66 (dd, J = 1.8 Hz, J = 8.2 Hz, 1 H, $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-6-H}$ anti), 6.63 (d, J = 8.2 Hz, 1 H, $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-5-H}$ syn), 6.58 (dd, J = 1.8 Hz, J = 8.2 Hz, 1 H, $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-6-H}$ syn), 6.47 (d, J = 1.8 Hz, 1 H, $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-2-H}$ syn), 6.30 (d, J = 1.8 Hz, 1 H, $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-2-H}$ anti), 4.75 (d, J = 5.1 Hz, 1 H, 1-H anti), 4.40 (d, J = 8.9 Hz, 1 H, 1-H syn), 4.00 (d, J = 5.1 Hz, 1 H, 2-H anti), 3.82 (s, 3 H, OCH_3 anti), 3.77 (s, 3 H, OCH_3 syn), 3.64 (s, 3 H, OCH_3 syn), 3.58 (s, 3 H, OCH_3 anti), 3.53 (d, J = 8.9 Hz, 1 H, 2-H syn), 2.72–2.61 (m, 2 H, $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$), 0.10–0.95 (m, 12 H, $(\text{CH}_3)_2$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 148.2 (4 C, $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-C3,4}$), 139.5, 132.9, 128.3–127.3 (teilweise überlappende Signale), 118.9 ($(\text{CH}_3\text{O})_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-C6}$ syn), 118.8 ($(\text{CH}_3\text{O})_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-C6}$ anti), 110.4 ($(\text{CH}_3\text{O})_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-C5}$ syn), 110.3 ($(\text{CH}_3\text{O})_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-C5}$ anti), 110.0 ($(\text{CH}_3\text{O})_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-C2}$ anti), 109.9 ($(\text{CH}_3\text{O})_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-C2}$ syn), 77.1 (C1 syn), 76.0 (C1 anti), 68.1 (C2 syn), 65.8 (C2 anti), 55.8 (2 C, OCH_3), 55.6 (OCH_3 syn), 55.5 (OCH_3 anti), 46.0 ($(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ syn), 45.4 ($(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ anti), 24.3 ($(\text{CH}_3)_2$ syn), 24.0 ($(\text{CH}_3)_2$ anti), 22.2 ($(\text{CH}_3)_2$ anti), 22.1 ($(\text{CH}_3)_2$ syn) ppm.

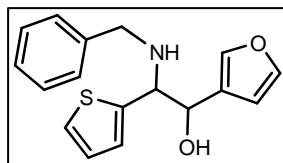
IR (NaCl-Film): ν = 3365 (m), 2962 (s), 2835 (m), 1594 (w), 1516 (vs), 1466 (s), 1264 (vs), 1235 (s), 1138 (s), 1028 (s) cm^{-1} .

ESI-MS: m/z (%) = 316.09 (100) $[\text{M} + \text{H}]^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für $[\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_3 + \text{H}]^+$: 316.1912, gefunden: 316.1916.

2-Benzylamino-1-(3-furanyl)-2-(2-thiophenyl)-ethanol 36o $C_{17}H_{17}NO_2S$

299.39



Aus dem Aminonitril **1g** und 3-Furaldehyd wird nach Durchführung der allgemeinen Vorschrift F ein gelbliches Öl erhalten (246.3 mg). Die Reinigung eines Teils (188.8 mg) des Rohprodukts durch Säulenchromatographie (c Hex/EtOAc 4:1) liefert den Aminoalkohol **36o** in Form eines farblosen Feststoffs (66.3 mg, 34%).

Diastereomerenverhältnis: anti/syn = 2.3 : 1. R_f (c Hex/EtOAc 2:1): 0.23.

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.35–7.23 (m, 16 H), 6.99–6.93 (m, 4 H), 6.14 (s, 1 H, anti), 6.12 (s, 1 H, syn), 4.77 (d, J = 5.8 Hz, 1 H, 1-H anti), 4.65 (d, J = 8.4 Hz, 1 H, 1-H syn), 4.12 (d, J = 5.8 Hz, 1 H, 2-H anti), 3.93 (d, J = 8.4 Hz, 1 H, 2-H syn), 3.84 (d, J = 13.0 Hz, 1 H, $PhCH_2$ syn), 3.82 (d, J = 13.2 Hz, 1 H, $PhCH_2$ anti), 3.63 (d, J = 13.0 Hz, 1 H, $PhCH_2$ syn), 3.62 (d, J = 13.2 Hz, 1 H, $PhCH_2$ anti), 2.53 (br s, 4 H, OH, NH) ppm.

^{13}C NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ = 143.8 (Ph-C1 syn), 143.5 (Ph-C1 anti), 143.2 (Furanyl-C5 anti), 142.8 (Furanyl-C5 syn), 140.6 (Furanyl-C2 anti), 140.2 (Furanyl-C2 syn), 139.6, 139.4, 128.5–124.8 (teilweise überlappende Signale), 108.8 (Furanyl-C4 anti), 108.7 (Furanyl-C4 syn), 70.9 (C1 syn), 70.0 (C1 anti), 63.7 (C2 syn), 62.9 (C2 anti), 51.2 (2 C, $PhCH_2$) ppm.

IR (NaCl-Film): ν = 3328 (s), 2852 (m), 1602 (m), 1498 (m), 1455 (s), 1159 (m), 1024 (vs) cm^{-1} .

ESI-MS: m/z (%) = 300.96 (100) $[M + H]^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für $[C_{17}H_{17}NO_2S + H]^+$: 300.1058, gefunden: 300.1066.

$C_{17}H_{17}NO_2S$: Berechnet: C 68.20, H 5.72, N 4.68; gefunden C 68.20, H 5.75, N 4.85.

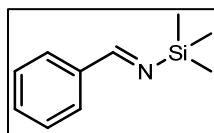
5.8 Versuche zu Kapitel 3.7

Synthese der N-Silylimine **37a–d**^[182]

Allgemeine Vorschrift G: Man trocknet Hexamethyldisilazan und den entsprechenden Aldehyd über CaH₂ und destilliert Trimethylsilylchlorid frisch vor der Reaktion. Eine Lösung von Hexamethyldisilazan (12.91 g, 16.99 mL, 0.08 mol) in abs. THF (30 mL) unter Argon wird auf 0 °C gekühlt und unter Rühren innerhalb von ca. 5 min. mit *n*-BuLi (1.6 M in Hexan, 50.00 mL, 0.08 mol) versetzt. Man rührt 40 min. bei 0 °C, gibt den entsprechenden Aldehyd (0.08 mol) hinzu und rührt 40 min. bei Raumtemperatur. Anschließend wird Trimethylsilylchlorid (8.69 g, 9.88 mL, 0.08 mol) zugesetzt und man rührt weitere 2 h bei Raumtemperatur. Der gebildete Niederschlag wird über Hyflo[®] abfiltriert und das Filtrat wird im Vakuum eingedampft. Um noch vorhandenes LiCl auszufällen, wird der Rückstand mit abs. Hexan (25 mL) versetzt und erneut filtriert. Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum liefert das Rohprodukt, das ohne weitere Reinigung roh in die nächste Stufe eingesetzt wird.

N-Benzyliden-1,1,1-trimethylsilylamin **37a**

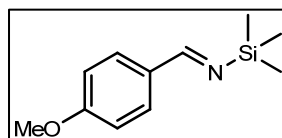
C₁₀H₁₅NSi
177.32 g/mol



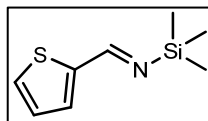
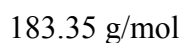
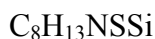
Darstellung aus Hexamethyldisilazan (17.75 g, 23.00 mL, 0.11 mol) und Benzaldehyd (11.67 g, 11.12 mL, 0.11 mol) nach der allgemeinen Vorschrift G liefert das rohe Silylimin **37a** in Form einer gelblichen Flüssigkeit (11.61 g, 60%).

N-(4-Methoxybenzyliden)-1,1,1-trimethylsilylamin **37b**

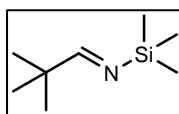
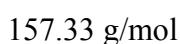
C₁₁H₁₇NOSi
207.34 g/mol



Darstellung aus Hexamethyldisilazan (12.91 g, 16.99 mL, 0.08 mol) und *p*-Anisaldehyd (10.89 g, 9.71 mL, 0.08 mol) nach der allgemeinen Vorschrift G liefert das rohe Silylimin **37b** in Form eines orangefarbenen Öls (12.49 g, 75%).

1,1,1-Trimethyl-N-(2-(thiophenyl)methylen)silylamin 37c

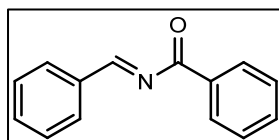
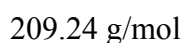
Darstellung aus Hexamethyldisilazan (6.45 g, 8.49 mL, 0.04 mol) und 2-Thiophenaldehyd (4.48 g, 3.73 mL, 0.04 mol) nach der allgemeinen Vorschrift G liefert das rohe Silylimin **37c** in Form eines orangefarbenen Öls (5.34 g, 73%).

N-(2,2-Dimethylpropyliden)-1,1,1-trimethylsilylamin 37d

Darstellung aus Hexamethyldisilazan (12.91 g, 16.99 mL, 0.08 mol) und Pivalaldehyd (6.89 g, 8.89 mL, 0.08 mol) nach der allgemeinen Vorschrift G liefert das rohe Silylimin **37d** in Form eines gelben Öls (7.85 g, 62%).

Synthese der N-Acylimine 38a–i^[183]

Allgemeine Vorschrift H: Eine Lösung des Silylimins **37** (12.0 mmol) in abs. Chloroform (entsäuert über basischem Aluminiumoxid, Aktivitätsstufe I, 25 mL) unter Argon wird auf 0 °C gekühlt und unter Rühren innerhalb von ca. 30 min. mit dem entsprechenden Säurechlorid (12.0 mmol) in abs. Chloroform (25 mL) versetzt. Man entfernt das Eisbad und erhitzt 3 h zum Rückfluss. Nach beendeter Reaktion werden alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Wenn nicht anders angegeben, wird das Produkt ohne weitere Reinigung zur Synthese der Imidazole **42** bzw. Oxazole **44** eingesetzt.

N-Benzylidenbenzamid 38a

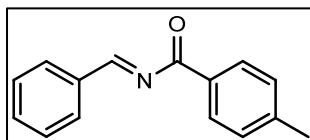
Darstellung aus Silylimin **37a** (7.86 g, 44.3 mmol) und Benzoylchlorid (6.23 g, 5.15 mL, 44.3 mmol) nach der allgemeinen Vorschrift H liefert das rohe Acylimin **38a**. Nach

fraktionierender Destillation im Vakuum wird das Produkt in Form eines gelben Feststoffs erhalten (7.43 g, 80%).

Sdp.: 110–115 °C (p = 0.012 mbar) (Lit.:^[183] 116° (p = 0.02 Torr)).

***N*-Benzyliden-4-methylbenzamid 38b**

C₁₅H₁₃NO
223.27 g/mol

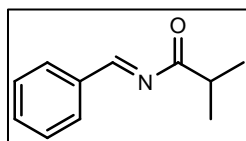


Darstellung aus Silylimin **37a** (7.28 g, 41.1 mmol) und Toluylchlorid (6.25 g, 5.40 mL, 41.1 mmol) nach der allgemeinen Vorschrift H liefert das rohe Acylimin **38b**. Nach fraktionierender Destillation im Vakuum wird das Produkt in Form eines gelben Öls erhalten (6.88 g, 75%).

Sdp.: 122 °C (p = 0.02 mbar) (Lit.:^[183] 137 °C (p = 0.05 Torr)).

***N*-Benzylidenisobutyramid 38c**

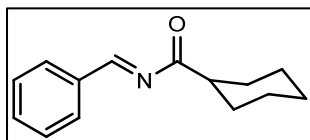
C₁₁H₁₃NO
175.23 g/mol



Darstellung aus Silylimin **37a** (1.12 g, 6.3 mmol) und Isobutyrylchlorid (671.3 mg, 0.67 mL, 6.3 mmol) nach der allgemeinen Vorschrift H liefert das rohe Acylimin **38c** in Form eines gelben Öls (1.11 g, quant.).

***N*-Benzylidencyclohexancarbonsäureamid 38d**

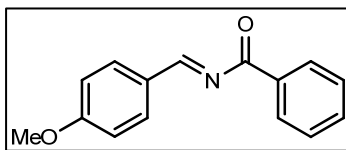
C₁₄H₁₇NO
215.29 g/mol



Darstellung aus Silylimin **37a** (2.14 g, 12.1 mmol) und Cyclohexancarbonsäurechlorid (1.77 g, 1.62 mL, 12.1 mmol) nach der allgemeinen Vorschrift H liefert das rohe Acylimin **38d** in Form eines gelben Öls (2.63 g, quant.).

***N*-(4-Methoxybenzyliden)benzamid 38e**

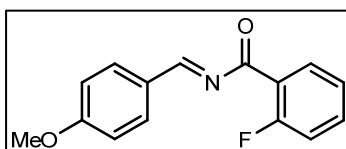
$C_{15}H_{13}NO_2$
239.27 g/mol



Darstellung aus Silylimin **37b** (2.97 g, 14.4 mmol) und Benzoylchlorid (2.02 g, 1.67 mL, 14.4 mmol) nach der allgemeinen Vorschrift H liefert das rohe Acylimin **38e** in Form eines gelben Feststoffs (3.46 g, quant.).

2-Fluor-*N*-(4-Methoxybenzyliden)benzamid 38f

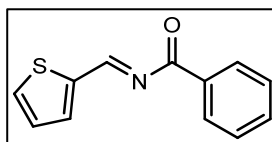
$C_{15}H_{12}FNO_2$
257.26 g/mol



Darstellung aus Silylimin **37b** (2.95 g, 14.2 mmol) und 2-Fluorbenzoylchlorid (2.26 g, 1.70 mL, 14.2 mmol) nach der allgemeinen Vorschrift H liefert das rohe Acylimin **38f** in Form eines gelben Feststoffs (3.65 g, quant.).

***N*-(2-(Thiophenyl)methylen)benzamid 38g**

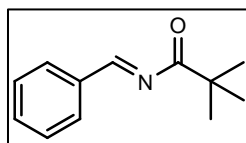
$C_{12}H_9NOS$
215.27 g/mol



Darstellung aus Silylimin **37c** (3.56 g, 19.4 mmol) und Benzoylchlorid (2.72 g, 2.26 mL, 19.4 mmol) nach der allgemeinen Vorschrift H liefert das rohe Acylimin **38g** in Form eines gelben Öls (4.18 g, quant.).

***N*-Benzylidenpivalylamid 38h**

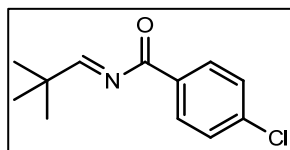
$C_{12}H_{15}NO$
189.25 g/mol



Darstellung aus Silylimin **37a** (1.64 g, 9.3 mmol) und Pivaloylchlorid (1.12 g, 1.14 mL, 9.3 mmol) nach der allgemeinen Vorschrift H liefert das rohe Acylimin **38h** in Form einer gelben Masse (1.70 g, 97%).

4-Chlor-N-(2,2-dimethylpropyliden)benzamid 38iC₁₂H₁₄ClNO

223.70 g/mol



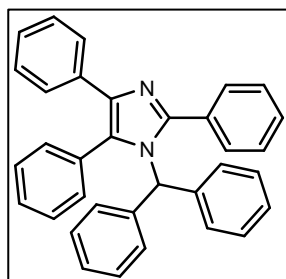
Darstellung aus Silylimin **37d** (1.86 g, 11.8 mmol) und 4-Chlorbenzoylchlorid (2.07 g, 1.52 mL, 11.8 mmol) nach der allgemeinen Vorschrift H liefert das rohe Acylimin **38i** in Form eines orangefarbenen Feststoffs (2.58 g, 98%).

Synthese der Imidazole 42a–m

Allgemeine Vorschrift I: Zu einer gerührten Lösung des Aminonitrils **1** (0.84 mmol) in abs. THF (0.5 mL) gibt man bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Argon eine Lösung von KHMDS (184.3 mg, 1.09 mmol) in abs. THF (1 mL). Anschließend wird eine Lösung des Acylimins **38** (0.84 mmol) in abs. THF (0.5 mL) zugesetzt. Nach 15–40 min. bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wird die Reaktion durch die Zugabe einer gesättigten NaHCO₃-Lösung (10 mL) gestoppt. Das Reaktionsgemisch wird mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das so erhaltene rohe α -Amino- β -acylamino-propionitril **40** wird in abs. Toluol (15 mL) gelöst, mit DBU (140.7 mg, 0.14 mL, 0.92 mmol) versetzt und unter Argon 9–12 h unter Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird anschließend mehrmals mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt. Man erhält das rohe α -Acylaminoimin **41**, das in abs. Dichlormethan (20 mL) gelöst und unter Argon mit PCl₅ (700.7 mg, 3.36 mmol) versetzt wird. Man rührt bei Raumtemp. 1.5–4 h, gibt dann vorsichtig eine gesättigte NaHCO₃-Lösung zu und wäscht die organische Phase nach Abklingen der Gasentwicklung mehrmals mit gesättigter NaHCO₃-Lösung. Nach Trocknen über MgSO₄ wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das erhaltene rohe Imidazol **42** wird durch Säulenchromatographie gereinigt.

1-Benzhydryl-2,4,5-triphenyl-1*H*-imidazol 42a

$C_{34}H_{26}N_2$
462.58 g/mol



Die Reaktion des Aminonitrils **1a** mit dem Acylimin **38a** nach der allgemeinen Vorschrift I liefert das rohe Propionitril **40a**, von dem ein Teil (0.81 mmol) weiter umgesetzt wird. Nach Abspaltung von HCN zum α -Acylaminoimin **41a**, anschließender Cyclisierung mit PCl_5 und Reinigung durch Säulenchromatographie (c Hex/EtOAc 10:1) wird das Imidazol **42a** in Form eines farblosen Feststoffs erhalten (318.5 mg, 85% über drei Stufen).

Schmp.: 339 °C, R_f (Toluol/EtOAc 10:1): 0.33.

1H -NMR, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.48–7.45 (m, 2 H, 5-Ph-2,6-H), 7.33–7.28 (m, 2 H, 2-Ph-2,6-H), 7.28–7.07 (m, 15 H), 6.97–6.94 (m, 2 H, 4-Ph-2,6-H), 6.91–6.88 (m, 4 H, $CHPh_{2-2,6-H}$), 6.70 (s, 1 H, Ph_2CH) ppm.

^{13}C -NMR, HSQC, HMBC (100.6 MHz, $CDCl_3$): δ = 148.4 (C2), 138.4 (2 C, $CHPh_{2-C1}$), 137.9 (C5), 134.4, 131.8, 131.6 (2 C, 5-Ph-C2,6), 129.8 (2 C, 2-Ph-C2,6), 128.6 (5 C, darunter $CHPh_{2-C2,6}$), 128.5 (2 C), 128.2 (C4), 128.1–128.0 (teilweise überlappende Signale), 126.7 (2 C, 4-Ph-C2,6), 126.2 (4-Ph-C4), 63.4 (Ph_2CH) ppm.

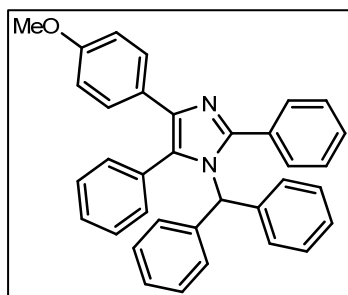
IR (KBr): ν = 3059 (m), 3028 (m), 1599 (s), 1495 (s), 1445 (vs), 1397 (s) cm^{-1}

ESI-MS: m/z (%) = 463.18 (100) $[M + H]^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für $[C_{34}H_{26}N_2 + H]^+$: 463.2174, gefunden: 463.2177.

1-Benzhydryl-4-(4-methoxyphenyl)-2,5-diphenyl-1*H*-imidazol 42b

$C_{35}H_{28}N_2O$
492.61 g/mol



Die Reaktion des Aminonitrils **1a** mit dem Acylimin **38e** nach der allgemeinen Vorschrift I liefert das rohe Propionitril **40b**. Nach Abspaltung von HCN zum α -Acylaminoimin **41b**,

spontaner Cyclisierung und Reinigung durch Säulenchromatographie (^cHex/EtOAc 5:1) wird das Imidazol **42b** in Form eines gelben Öls erhalten (206.9 mg, 50% über zwei Stufen).

R_f (Toluol/EtOAc 10:1): 0.25.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 (pseudo-d, J_{app} = 8.5 Hz, 2 H), 7.34–7.05 (m, 13 H), 6.98–6.86 (m, 6 H), 6.72–6.65 (m, 3 H, darunter Ph₂CH), 3.71 (s, 3 H, OCH₃) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 158.1 (CH₃O-C₆H₄-C₄), 148.2 (C₂), 138.4 (2 C, CHPh₂-C₁), 137.8, 131.7 (2 C), 129.8 (2 C), 128.6–127.9 (teilweise überlappende Signale), 127.4 (2 C), 113.4 (2 C, CH₃O-C₆H₄-C_{3,5}), 63.4 (Ph₂CH), 55.1 (OCH₃) ppm.

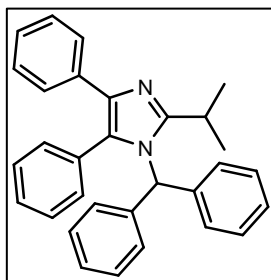
IR (NaCl-Film): ν = 3062 (s), 2934 (m), 2835 (m), 1604 (s), 1510 (vs), 1485 (s), 1445 (s), 1248 (vs) cm⁻¹.

ESI-MS: m/z (%) = 493.09 (100) [M + H]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₃₅H₂₈N₂O + H]⁺: 493.2280, gefunden: 493.2288.

1-Benzhydryl-2-isopropyl-4,5-diphenyl-1H-imidazol **42c**

C₃₁H₂₈N₂
428.57 g/mol



Die Reaktion des Aminonitrils **1a** mit dem Acylimin **38c** nach der allgemeinen Vorschrift I liefert das rohe Propionitril **40c**. Ein Teil (0.32 mmol) des durch Abspaltung von HCN erhaltenen rohen α-Acylaminoimins **41c** wird weiter umgesetzt. Nach Cyclisierung mit PCl₅ und Reinigung durch Säulenchromatographie (^cHex/EtOAc 30:1) wird das Imidazol **42c** in Form eines farblosen Öls erhalten (69.8 mg, 51% über drei Stufen).

R_f (Toluol/EtOAc 10:1): 0.59.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.51–7.45 (m, 2 H, 5-Ph-2,6-H), 7.38–7.27 (m, 9 H), 7.21–7.05 (m, 9 H), 6.52 (s, 1 H, Ph₂CH), 7.69 (sept, J = 6.8 Hz, 1 H, (CH₃)₂CH), 0.95 (d, J = 6.8 Hz, 6 H, CH₃) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 153.9 (C₂), 138.3, 131.3 (2 C), 131.2, 129.0–127.7 (teilweise überlappende Signale), 126.96 (2 C), 126.24, 61.4 (Ph₂CH), 28.3 ((CH₃)₂CH), 21.7 (2 C, CH₃) ppm.

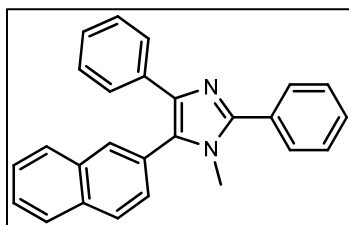
IR (NaCl-Film): ν = 3061 (m), 2969 (s), 2929 (m), 1602 (s), 1497 (s), 1447 (vs), 1301 (s) cm⁻¹.

ESI-MS: m/z (%) = 429.03 (100) $[M + H]^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für $[C_{31}H_{28}N_2 + H]^+$: 429.2330, gefunden: 429.2334.

1-Methyl-5-naphthalin-2-yl-2,4-diphenyl-1H-imidazol 42d

$C_{26}H_{20}N_2$
360.45 g/mol



Die Reaktion des Aminonitrils **1d** mit dem Acylimin **38a** nach der allgemeinen Vorschrift I liefert das rohe Propionitril **40d**, von dem ein Teil (0.41 mmol) weiter umgesetzt wird. Nach Abspaltung von HCN zum α -Acylaminoimin **41d**, spontaner Cyclisierung und Reinigung durch Säulenchromatographie (Toluol/EtOAc 20:1) wird das Imidazol **42d** in Form eines beigefarbenen Feststoffs erhalten (120.6 mg, 82% über zwei Stufen).

Schmp.: 259 °C, R_f (Toluol/EtOAc 20:1): 0.18.

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.95–7.83 (m, 4 H), 7.79–7.74 (m, 2 H), 7.59–7.42 (m, 8 H), 7.20–7.11 (m, 3 H), 3.54 (s, 3 H, CH_3) ppm.

^{13}C -NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ = 148.1 (C2), 138.0, 134.5, 133.5, 133.1, 131.0 (2-Ph-C4), 130.4 (C5), 130.1, 129.1 (2 C), 128.8 (2 C), 128.6 (2 C), 128.4, 128.2, 128.1 (2 C), 127.9, 127.0 (2 C), 126.8, 126.6, 126.4, 33.3 (CH_3) ppm.

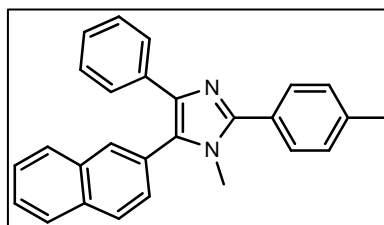
IR (KBr): ν = 3055 (m), 2954 (w), 1600 (s), 1489 (s), 1470 (vs), 1448 (vs), 1381 (s) cm^{-1} .

ESI-MS: m/z (%) = 362.06 (100) $[M + H]^+$, 721.32 (64) $[2 M + H]^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für $[C_{26}H_{20}N_2 + H]^+$: 361.1704, gefunden: 361.1714.

1-Methyl-5-naphthalin-2-yl-4-phenyl-2-p-tolyl-1H-imidazol 42e

$C_{27}H_{22}N_2$
374.48 g/mol



Die Reaktion des Aminonitrils **1d** mit dem Acylimin **38b** nach der allgemeinen Vorschrift I liefert das rohe Propionitril **40e**. Nach Abspaltung von HCN zum α -Acylaminoimin **41e**, spontaner Cyclisierung und Reinigung durch Säulenchromatographie (t Hex/EtOAc 8:1) wird

das Imidazol **42e** in Form eines rötlichen Feststoffs erhalten (263.2 mg, 84% über zwei Stufen).

Schmp.: 192 °C, R_f (Toluol/EtOAc 10:1): 0.38.

$^1\text{H-NMR}$, HSQC, HMBC (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.93\text{--}7.83$ (m, 4 H), 7.65 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H, Tolyl-2,6-H), 7.59–7.46 (m, 5 H), 7.30 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H, Tolyl-3,5-H), 7.19–7.08 (m, 3 H), 3.52 (s, 3 H, NCH_3), 2.41 (s, 3 H, PhCH_3) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (100.6 MHz, CDCl_3): $\delta = 148.2$ (C2), 138.8 (Tolyl-C4), 137.8, 134.6, 133.5, 133.0, 130.2 (C5), 130.0, 129.3 (2 C, Tolyl-C3,5), 129.0 (2 C, Tolyl-C2,6), 128.8, 128.7, 128.4, 128.2, 128.1 (2 C), 128.0 (C4), 127.8, 127.0 (2 C), 126.7, 126.5, 126.3, 33.3 (NCH_3), 21.4 (PhCH_3) ppm.

IR (KBr): $\nu = 3055$ (m), 2919 (m), 1601 (s), 1494 (s), 1448 (s), 1378 (s) cm^{-1} .

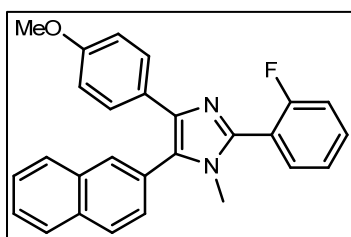
ESI-MS: m/z (%) = 374.94 (100) $[\text{M} + \text{H}]^+$, 749.11 (66) $[2\text{M} + \text{H}]^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für $[\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{N}_2 + \text{H}]^+$: 375.1861, gefunden: 375.1851.

$\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{N}_2$: Berechnet: C 86.64, H 5.59, N 7.77; gefunden: C 86.28, H 5.74, N 7.70.

2-(2-Fluorphenyl)-4-(4-methoxyphenyl)-1-methyl-5-(naphth-2-yl)-1*H*-imidazol **42f**

$\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{FN}_2\text{O}$
408.47 g/mol



Die Reaktion des Aminonitrils **1d** mit dem Acylimin **38f** nach der allgemeinen Vorschrift I liefert das rohe Propionitril **40f**. Nach Abspaltung von HCN zum α -Acylaminoimin **41f**, spontaner Cyclisierung und Reinigung durch Säulenchromatographie (c Hex/EtOAc 8:1) wird das Imidazol **42f** in Form eines leicht orangefarbenen Öls erhalten (234.1 mg, 68% über zwei Stufen).

R_f (Toluol/EtOAc 2:1): 0.50.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.94\text{--}7.82$ (m, 4 H), 7.80–7.72 (m, 1 H), 7.57–7.41 (m, 6 H, darunter $\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-2,6-H}$), 7.33–7.14 (m, 2 H), 6.72 (pseudo-d, $J_{\text{app}} = 8.5$ Hz, 2 H, $\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-3,5-H}$), 3.72 (s, 3 H, OCH_3), 3.41 (2 s, 3 H, PhCH_3 Rotamere) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 160.1$ (d, $J_{\text{C-F}} = 248.7$ Hz, $\text{F-C}_6\text{H}_4\text{-C2}$), 158.3 ($\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-C4}$), 143.1 (C2), 138.3, 133.5, 133.0, 132.7, 131.3, 131.2, 130.0, 128.7–127.8 (teilweise überlappende Signale), 127.1, 126.7, 126.5, 124.7 (d, $J_{\text{C-F}} = 4.0$ Hz, $\text{F-C}_6\text{H}_4\text{-C5}$), 115.8 (d, J_{C}

$F = 22.0$ Hz, F-C₆H₄-C3), 182.0 (2 C, CH₃O-C₆H₄-C3,5), 55.1 (OCH₃), 32.6/32.5 (PhCH₃ Rotamere) ppm.

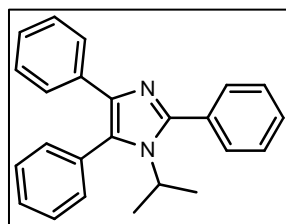
IR (NaCl-Film): $\nu = 3056$ (w), 2955 (m), 1662 (m), 1614 (m), 1510 (vs), 1462 (s), 1250 (vs) cm⁻¹.

ESI-MS: m/z (%) = 409.16 (63) [M + H]⁺, 839.29 (100) [2 M + Na]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₂₇H₂₁FN₂O + H]⁺: 409.1716, gefunden: 409.1709.

1-Isopropyl-2,4,5-triphenyl-1H-imidazol **42g**

C₂₄H₂₂N₂
338.45 g/mol



Die Reaktion des Aminonitrils **1c** mit dem Acylimin **38a** nach der allgemeinen Vorschrift I liefert das rohe Propionitril **40g**. Nach Abspaltung von HCN zum α -Acylaminoimin **41g**, anschließender Cyclisierung mit PCl₅ und Reinigung durch Säulenchromatographie (Toluol/EtOAc 20:1) wird das Imidazol **42g** in Form eines beigefarbenen Feststoffs erhalten (233.7 mg, 82% über drei Stufen).

Schmp.: 262 °C, R_f (Toluol/EtOAc 10:1): 0.23.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.63$ – 7.60 (m, 2 H), 7.48 – 7.40 (m, 10 H), 7.160 – 7.04 (m, 3 H), 4.44 (hept, $J = 7.0$ Hz, 1 H, CH(CH₃)₂), 1.24 (s, 3 H, CH₃), 1.21 (s, 3 H, CH₃) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): $\delta = 147.5$ (C2), 137.9, 134.6, 132.5 (3 C), 132.2 (2 C), 130.1 (2 C), 128.9, 128.8, 128.7 (2 C), 128.4 (2 C), 127.9 (2 C), 126.6 (2 C), 126.0, 49.4 (CH(CH₃)₂), 23.3 (2 C, CH₃) ppm.

IR (KBr): $\nu = 3057$ (m), 2974 (s), 1600 (s), 1499 (s), 1441 (vs), 1340 (vs) cm⁻¹.

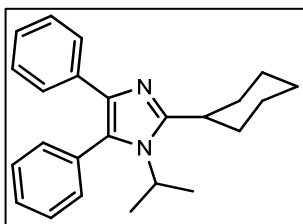
ESI-MS: m/z (%) = 339.14 (55) [M + H]⁺, 677.44 (100) [2 M + H]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₂₄H₂₂N₂ + H]⁺: 339.1861, gefunden: 339.1866.

C₂₄H₂₂N₂: Berechnet: C 85.17, H 6.55, N 8.28; gefunden: C 84.89, H 6.59, N 8.26.

2-Cyclohexyl-1-isopropyl-4,5-diphenyl-1H-imidazol 42h

$C_{24}H_{28}N_2$
344.49 g/mol



Die Reaktion des Aminonitrils **1c** mit dem Acylimin **38d** nach der allgemeinen Vorschrift I liefert das rohe Propionitril **40h**. Ein Teil (0.54 mmol) des durch Abspaltung von HCN erhaltenen rohen α -Acylaminoimins **41h** wird weiter umgesetzt. Nach Cyclisierung mit PCl_5 und Reinigung durch Säulenchromatographie (c Hex/EtOAc 20:1) wird das Imidazol **42h** in Form eines gelben Feststoffs erhalten (104.7 mg, 56% über drei Stufen).

Schmp.: 167 °C, R_f (c Hex/EtOAc 10:1): 0.29.

1H -NMR, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.45–7.26 (m, 7 H), 7.16–7.00 (m, 3 H), 3.09 (sept, J = 7.1 Hz, 1 H, $(CH_3)_2CH$), 2.79 (mc, 1 H, c Hex-1-H), 2.03–1.55 (m, 7 H), 1.38 (d, J = 7.1 Hz, 6 H, CH_3), 1.25–0.78 (m, 3 H) ppm.

^{13}C -NMR, HSQC, HMBC (100.6 MHz, $CDCl_3$): δ = 151.8 (C2), 136.2 (breit), 134.9 (breit), 132.4 (breit), 131.7 (2 C), 128.7 (2 C), 128.4, 127.9 (2 C), 127.2 (C5), 126.8 (2 C), 125.7, 47.1 ($CH(CH_3)_2$), 38.0 (c Hex-C1), 32.5 (2 C, c Hex-C2,4), 26.7 (2 C, c Hex-C3,5), 25.7 (c Hex-C6), 22.8 (2 C, $(CH_3)_2$) ppm.

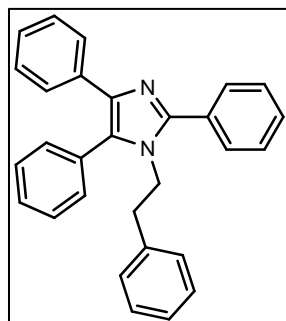
IR (NaCl-Film): ν = 2928 (s), 2851 (m), 1602 (w), 1506 (m), 1448 (m) cm^{-1} .

ESI-MS: m/z (%) = 345.20 (100) $[M + H]^+$, 689.20 (74) $[2 M + H]^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für $[C_{24}H_{28}N_2 + H]^+$: 345.2339, gefunden: 345.2330.

1-Phenethyl-2,4,5-triphenyl-1H-imidazol 42i

$C_{29}H_{24}N_2$
400.51 g/mol



Die Reaktion des Aminonitrils **1b** mit dem Acylimin **38a** nach der allgemeinen Vorschrift I liefert das rohe Propionitril **40i**, von dem ein Teil (0.41 mmol) weiter umgesetzt wird. Nach Abspaltung von HCN zum α -Acylaminoimin **41i**, anschließender Cyclisierung mit PCl_5 und

Reinigung durch Säulenchromatographie (Toluol/EtOAc 20:1) wird das Imidazol **42i** in Form eines farblosen Feststoffs erhalten (129.2 mg, 77% über drei Stufen).

Schmp.: 158 °C (Lit.:^[209] 161–163 °C), R_f (Toluol/EtOAc 10:1): 0.31.

¹H-NMR, HSQC, HMBC (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.62–7.58 (m, 2 H, 2-Ph-2,6-H), 7.54–7.51 (m, 2 H, 3-Ph-3,5-H), 7.49–7.42 (m, 6 H), 7.37–7.34 (m, 2 H, 5-Ph-2,6-H) 7.23–7.10 (m, 6 H), 6.66–6.62 (m, 2 H, 3-Ph-2,6-H), 4.09 (m_c, 2 H, NCH₂), 2.57 (m_c, 2 H, PhCH₂) ppm.

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (100.6 MHz, CDCl₃): δ = 147.7 (C2), 137.8 (C₂H₄Ph-C1), 137.3 (C5), 134.6 (2-Ph-C1), 131.5, 131.4, 131.1 (2 C, 5-Ph-C2,6), 129.5 (C4), 129.1 (4 C, darunter 2-Ph-2,6-C), 128.9 (2-Ph-C4), 128.7 (5-Ph-C4), 128.6–128.5 (6 C), 128.0 (2 C), 126.8 (2 C, C₂H₄Ph-C3,5), 126.7 (4-Ph-C4), 126.3 (C₂H₄Ph-C4), 46.3 (NCH₂), 36.8 (PhCH₂) ppm.

IR (KBr): ν = 3057 (m), 2960 (m), 1600 (s), 1498 (s), 1443 (vs), 1361 (s) cm⁻¹.

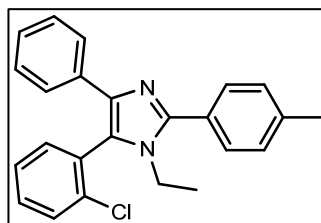
ESI-MS: m/z (%) = 401.22 (100) [M + H]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₂₉H₂₄N₂ + H]⁺: 401.2017, gefunden: 401.2022.

C₂₉H₂₄N₂: Berechnet: C 86.97, H 6.04, N 6.99; gefunden: C 86.64, H 6.08, N 6.93.

5-(2-Chlorphenyl)-1-ethyl-4-phenyl-2-*p*-tolyl-1*H*-imidazol **42j**

C₂₄H₂₁ClN₂
372.89 g/mol



Die Reaktion des Aminonitrils **1h** mit dem Acylimin **38b** nach der allgemeinen Vorschrift I liefert das rohe Propionitril **40j**. Ein Teil (0.41 mmol) des durch Abspaltung von HCN erhaltenen rohen α -Acylaminoimins **41j** wird weiter umgesetzt. Nach Cyclisierung mit PCl₅ und Reinigung durch Säulenchromatographie (Hex/EtOAc 7:1) wird das Imidazol **42j** in Form eines gelblichen Öls erhalten (121.8 mg, 80% über drei Stufen).

R_f (Toluol/EtOAc 10:1): 0.27.

¹H-NMR, HSQC, HMBC (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.63–7.54 (m, 3 H), 7.50–7.33 (m, 5 H), 7.31–7.25 (m, 2 H, Toly-3,5-H), 7.22–7.08 (m, 3 H), 3.85 (m_c, 2 H, CH₂CH₃), 2.41 (s, 3 H, PhCH₃), 1.02 (t, J = 7.2 Hz, 3 H, CH₂CH₃) ppm.

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (100.6 MHz, CDCl₃): δ = 147.7 (C2), 138.9, 138.1, 136.1, 134.3, 133.6, 130.8, 130.6, 130.2, 129.3 (2 C), 129.0 (2 C), 128.1 (2 C), 127.4, 126.4 (3 C), 126.1 (C5), 39.8 (CH₂CH₃), 21.4 (PhCH₃), 16.1 (CH₂CH₃) ppm.

IR (NaCl-Film): ν = 3059 (w), 2979 (m), 1599 (m), 1498 (s), 1470 (s), 1445 (s), 1379 (m)

cm⁻¹.

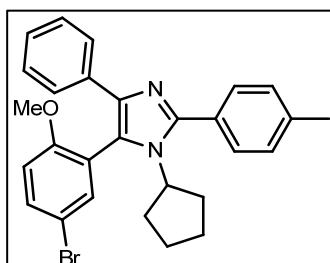
ESI-MS: m/z (%) = 372.92 (100) [M + H]⁺, 745.01 (13) [2 M + H]⁺, 766.99 (12) [2 M + Na]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₂₄H₂₁ClN₂ + H]⁺: 373.1471, gefunden: 373.1470.

5-(5-Brom-2-methoxyphenyl)-1-cyclopentyl-4-phenyl-2-*p*-tolyl-1*H*-imidazol **42k**

C₂₈H₂₇BrN₂O

487.43 g/mol



Die Reaktion des Aminonitrils **1i** mit dem Acylimin **38b** nach der allgemeinen Vorschrift I liefert das rohe Propionitril **40k**, von dem ein Teil (0.41 mmol) weiter umgesetzt wird. Nach Abspaltung von HCN zum α -Acylaminoimin **41k**, anschließender spontaner Cyclisierung und Reinigung durch Säulenchromatographie (^cHex/EtOAc 8:1) wird das Imidazol **42k** in Form eines beigefarbenen Feststoffs erhalten (157.4 mg, 80% über zwei Stufen).

Schmp.: 189 °C, R_f (^cHex/EtOAc 5:1): 0.14.

¹H-NMR, HSQC, HMBC (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.55–7.49 (m, 3 H, Toly-3,5-H, 5-Br-2-OCH₃Ph-4-H), 7.46–7.41 (m, 3 H, Toly-2,6-H, 5-Br-2-CH₃O-C₆H₃-6-H), 7.28–7.22 (m, 2 H, Ph-2,6-H), 7.20–7.14 (m, 2 H, Ph-3,5-H), 7.12–7.07 (m, 2 H, Ph-4-H), 6.87 (d, J = 8.8 Hz, 1 H, 5-Br-2-CH₃O-C₆H₃-3-H), 4.46 (quint, J = 9.0 Hz, 1 H, ^cPent-1-H), 3.73 (s, 3 H, OCH₃), 2.40 (s, 3 H, PhCH₃), 1.96–1.70 (m, 4 H, ^cPent-2,5-H), 1.38–1.10 (m, 4 H, ^cPent-3,4-H) ppm.

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (100.6 MHz, CDCl₃): δ = 158.0 (5-Br-2-CH₃O-C₆H₃-C2), 148.7 (C2), 138.7, 138.4 (Toly-C4), 136.4 (5-Br-2-CH₃O-C₆H₃-C6), 134.7, 133.4 (5-Br-2-CH₃O-C₆H₃-C4), 129.9 (2 C, Toly-C3,5), 129.5, 129.0 (2 C, Ph-C2,6), 128.0 (2 C, Ph-C3,5), 126.4 (2 C, Toly-C2,6), 126.1 (Ph-C4), 123.5 (C5), 123.4 (5-Br-2-CH₃O-C₆H₃-C1), 112.9 (5-Br-2-CH₃O-C₆H₃-C3), 112.7 (5-Br-2-CH₃O-C₆H₃-C5), 58.1 (^cPent-C1), 55.7 (OCH₃), 32.8/31.6 (2 C, ^cPent-C2,5), 24.8/24.7 (2 C, ^cPent-C3,4), 21.4 (PhCH₃) ppm.

IR (NaCl-Film): ν = 2956 (m), 2845 (w), 1601 (m), 1482 (s), 1373 (m), 1251 (s) cm⁻¹.

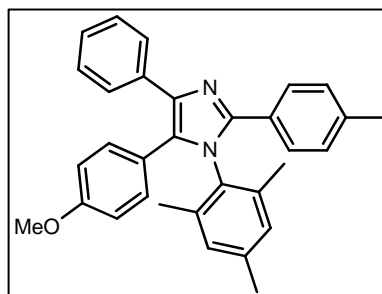
ESI-MS: m/z (%) = 487.01 (100) [M + H]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₂₈H₂₇BrN₂O + H]⁺: 487.1385, gefunden: 487.1381.

C₂₈H₂₇BrN₂O: Berechnet: C 68.99, H 5.58, N 5.75; gefunden: C 68.59, H 5.45, N 5.70.

1-Mesityl-5-(4-methoxyphenyl)-4-phenyl-2-*p*-tolyl-1*H*-imidazol 421

$C_{32}H_{30}N_2O$
458.59 g/mol



Die Reaktion des Aminonitrils **1f** mit dem Acylimin **38b** nach der allgemeinen Vorschrift I liefert das rohe Propionitril **40l**. Ein Teil (0.52 mmol) des durch Abspaltung von HCN erhaltenen rohen α -Acylaminoimins **41l** wird weiter umgesetzt. Nach Cyclisierung mit PCl_5 und Reinigung durch Säulenchromatographie (c Hex/EtOAc 15:1) wird das Imidazol **421** in Form eines gelben Feststoffs erhalten (127.3 mg, 53% über drei Stufen).

Schmp.: 245 °C, R_f (c Hex/EtOAc 10:1): 0.33.

1H -NMR, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.66–7.62 (m, 2 H), 7.33 (pseudo-d, J_{app} = 8.2 Hz, 2 H), 7.28–7.22 (m, 2 H, Ph-3,5-H), 7.19–7.14 (m, 1 H, Ph-4-H), 7.03–6.99 (m, 2 H), 6.98 (pseudo-d, J_{app} = 8.9 Hz, 2 H), 6.80 (s, 2 H, Mesityl-3,5-H), 6.70 (pseudo-d, J_{app} = 8.9 Hz, 2 H), 3.74 (s, 3 H, OCH_3), 2.27 (s, 3 H, Ph- CH_3), 2.25 (s, 3 H, Mesityl-4- CH_3), 1.89 (s, 6 H, Mesityl-2,6- CH_3) ppm.

^{13}C -NMR, HSQC, HMBC (100.6 MHz, $CDCl_3$): δ = 159.0 ($CH_3O-C_6H_4-C_4$), 145.9 (C2), 138.5, 138.2, 138.0, 135.8, 134.8, 133.0, 131.4 (2 C), 129.5, 129.1 (2 C), 128.9 (2 C), 128.1 (2 C), 127.9, 127.3 (2 C), 127.2 (2 C), 126.3, 122.8, 113.6, 55.0 (OCH_3), 21.2 (Ph CH_3), 21.1 (Mesityl-4- CH_3), 18.0 (2 C, Mesityl-2,6- CH_3) ppm.

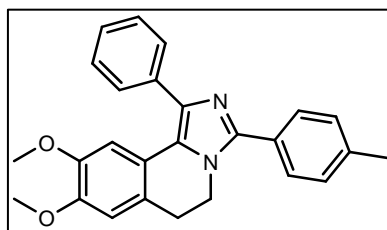
IR (NaCl-Film): ν = 3046 (w), 2921 (m), 1611 (m), 1510 (s), 1487 (s), 1250 (vs) cm^{-1} .

ESI-MS: m/z (%) = 459.20 (100) $[M + H]^+$.

ESI-HRMS: Berechnet für $[C_{32}H_{30}N_2O + H]^+$: 459.2436, gefunden: 459.2426.

8,9-Dimethoxy-1-phenyl-3-*p*-tolyl-5,6-dihydro-imidazo[5,1-*a*]isochinolin 42m

C₂₆H₂₄N₂O₂
396.48 g/mol



Die Reaktion des Aminonitrils **1j** mit dem Acylimin **38b** nach der allgemeinen Vorschrift I liefert das rohe Acylaminoimin **41j**, von dem ein Teil (0.28 mmol) weiter umgesetzt wird. Nach Cyclisierung mit PCl₅ und Reinigung durch Säulenchromatographie (^cHex/EtOAc 2:1) wird das Imidazol **42j** in Form eines gelblichen Feststoffs erhalten (73.3 mg, 66% über zwei Stufen).

Schmp.: Zersetzung oberhalb von 130 °C, R_f (^cHex/EtOAc 1:1): 0.38.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.79–7.73 (m, 2 H, Tolyl-2,6-H), 7.60–7.54 (m, 2 H, Ph-2,6-H), 7.42–7.35 (m, 2 H, Ph-3,5-H), 7.32–7.25 (m, 3 H, Tolyl-3,5-H, Ph-4-H), 7.06 (s, 1 H, 10-H), 6.75 (s, 1 H, 7-H), 4.18 (t, *J* = 6.3 Hz, 2 H, 5-H), 3.88 (s, 3 H, OCH₃), 3.54 (s, 3 H, OCH₃), 2.98 (t, *J* = 6.3 Hz, 2 H, 6-H), 2.40 (s, 3 H, PhCH₃) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 147.9/147.7 (C8, C9), 145.8 (Imidazol-C2), 138.7 (Ph-C1), 136.7, 135.5, 129.2 (2 C), 128.8 (4 C), 128.3 (2 C), 127.3, 127.2, 125.0, 124.8, 120.9 (C10a), 110.9 (C7), 107.7 (C10), 56.0 (OCH₃), 55.6 (OCH₃), 42.5 (C5), 29.7 (C6), 21.4 (PhCH₃) ppm.

IR (NaCl-Film): ν = 2936 (m), 2835 (w), 1610 (m), 1510 (vs), 1491 (vs), 1466 (s), 1269 (vs), 1213 (s) cm⁻¹.

ESI-MS: *m/z* (%) = 397.02 (100) [M + H]⁺, 793.04 (61) [2 M + H]⁺.

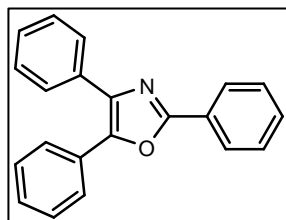
ESI-HRMS: Berechnet für [C₂₆H₂₄N₂O₂ + H]⁺: 397.1916, gefunden: 397.1917.

Synthese der Oxazole 44a–c

Allgemeine Vorschrift J: Eine Lösung des α -Acylaminoimins **41** (0.42 mmol) in THF (16 mL) wird mit 2 N HCl (16 mL) versetzt und unter Rühren 2 h zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch zwischen Ethylacetat und gesättigter NaHCO₃-Lösung verteilt. Die organische Phase wird abgetrennt, mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt. Das so erhaltene rohe α -Acylaminoketon **43** wird analog der allgemeinen Vorschrift I zum Oxazol **44** cyclisiert und durch Säulenchromatographie gereinigt.

2,4,5-Triphenyl-oxazol 44a

C₂₁H₁₅NO
297.35 g/mol



Das rohe α -Acylaminoimin **41a** wird nach der allgemeinen Vorschrift I dargestellt. Ein Teil (0.41 mmol) wird nach der allgemeinen Vorschrift J zum α -Acylaminoketon **43a** hydrolysiert und mit PCl₅ cyclisiert. Nach Reinigung durch Säulenchromatographie (Petrolether/EtOAc 20:1) wird das Oxazol **44a** in Form eines farblosen Feststoffs erhalten (64.2 mg, 53% über vier Stufen).

Schmp.: 116 °C (Lit.:^[210] 115 °C), R_f (Toluol/EtOAc 10:1): 0.63.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.19–8.11 (m, 2 H), 7.46–7.63 (m, 4 H), 7.51–7.31 (m, 9 H) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 160.1 (C2), 145.5 (C5), 136.8 (C4), 132.6, 130.4, 129.4, 129.1–128.1 (teilweise überlappende Signale), 127.4, 126.5, 126.4 ppm.

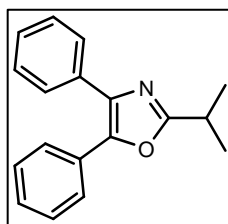
IR (NaCl-Film): ν = 3030 (w), 1699 (vs), 1598 (m), 1450 (m), 1312 (w), 1243 (vs) cm⁻¹.

ESI-MS: m/z (%) = 298.05 (100) [M + H]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₂₁H₁₅NO + H]⁺: 298.1232, gefunden: 298.1240.

2-Isopropyl-4,5-diphenyl-oxazol 44b

$C_{18}H_{17}NO$
263.33 g/mol



Das rohe α -Acylaminoimin **41c** wird nach der allgemeinen Vorschrift I dargestellt. Ein Teil (0.46 mmol) wird nach der allgemeinen Vorschrift J zum α -Acylaminoketon **43b** hydrolysiert und mit PCl_5 cyclisiert. Nach Reinigung durch Säulenchromatographie (c Hex/EtOAc 50:1) wird das Oxazol **44b** in Form eines farblosen Öls erhalten (58.4 mg, 48% über vier Stufen).

R_f (c Hex/EtOAc 30:1): 0.21.

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.66–7.60 (m, 2 H, 5-Ph-2,6-H), 7.59–7.54 (m, 2 H, 4-Ph-2,6-H), 7.38–7.26 (m, 6 H), 3.17 (sept, J = 7.0 Hz, 1 H, $(CH_3)_2CH$), 1.43 (d, J = 7.0 Hz, 6 H, CH_3) ppm.

^{13}C -NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ = 167.7 (C2), 144.8 (C5), 134.9 (C4), 132.7, 129.2, 128.6–128.5 (teilweise überlappende Signale), 128.2, 128.0 (2 C), 127.9, 126.4 (2 C), 28.5 ($(CH_3)_2CH$), 20.5 (2 C, CH_3) ppm.

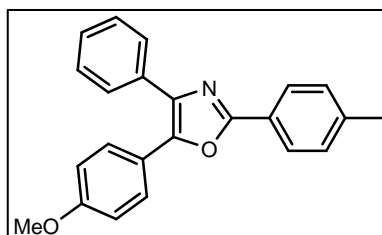
IR (NaCl-Film): ν = 3065 (m), 2975 (s), 1628 (s), 1597 (s), 1450 (s), 1317 (m), 1213 (s) cm^{-1} .

ESI-MS: m/z (%) = 263.91 (100) $[M + H]^+$.

Diese Daten stimmen mit den in der Literatur angegebenen Werten überein.^[211]

5-(4-Methoxyphenyl)-4-phenyl-2-(4-tolyl)-oxazol 44c

$C_{23}H_{19}NO_2$
341.40 g/mol



Das rohe α -Acylaminoimin **41i** wird nach der allgemeinen Vorschrift I dargestellt. Ein Teil (0.32 mmol) wird nach der allgemeinen Vorschrift J zum α -Acylaminoketon **43c** hydrolysiert und mit PCl_5 cyclisiert. Nach Reinigung durch Säulenchromatographie (c Hex/EtOAc 20:1) wird das Oxazol **44c** in Form eines gelblichen Öls erhalten (45.8 mg, 42% über vier Stufen).

R_f (Toluol/EtOAc 15:1): 0.57.

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.01 (pseudo-d, J_{app} = 8.3 Hz, 2 H, Tolyl-2,6-H), 7.74–7.68 (m, 2 H), 7.59 (pseudo-d, J_{app} = 8.8 Hz, 2 H, $CH_3O-C_6H_4-2,6-H$), 7.41–7.25 (m, 5 H), 6.90

(pseudo-d, $J_{app} = 8.8$ Hz, 2 H, CH₃O-C₆H₄-3,5-H), 3.83 (s, 3 H, OCH₃), 2.40 (s, 3 H, PhCH₃) ppm.

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): $\delta = 159.9$ (2 C, CH₃O-C₆H₄-C4, C2), 145.3 (C5), 140.4, 135.4 (C4), 132.8, 131.9, 129.7, 129.4, 129.3, 129.0, 128.6, 128.1, 128.0, 127.9, 126.3, 124.8, 121.7, 114.1 (2 C, CH₃O-C₆H₄-C3,5), 55.3 (OCH₃), 21.5 (CH₃) ppm.

IR (NaCl-Film): $\nu = 3033$ (m), 1698 (vs), 1603 (s), 1511 (m), 1247 (vs), 1168 (m) cm⁻¹.

ESI-MS: m/z (%) = 342.13 (100) [M + H]⁺.

ESI-HRMS: Berechnet für [C₂₃H₁₉NO₂ + H]⁺: 342.1494, gefunden: 342.1506

6 Literaturverzeichnis

- [1] D. Seebach, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 259-278.
- [2] G. Wittig, P. Davis, G. Koenig, *Chem. Ber.* **1951**, *84*, 627-632.
- [3] L. Horner, H. Hoffmann, H. G. Wippel, *Chem. Ber.* **1958**, *91*, 61-63.
- [4] G. Wittig, U. Schöllkopf, *Chem. Ber.* **1954**, *87*, 1318-1330.
- [5] B.-T. Gröbel, D. Seebach, *Synthesis* **1977**, 357-402.
- [6] D. Seebach, *Synthesis* **1969**, 17-36.
- [7] D. Seebach, D. Enders, *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 1-18.
- [8] R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3719-3726.
- [9] H. Stetter, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 695-704.
- [10] C. Böhm, O. Reiser, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1315-1318.
- [11] M. Pohmakotr, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 333-334.
- [12] D. Seebach, F. Lehr, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 540-541.
- [13] P. Beak, W. J. Zajdel, D. B. Reitz, *Chem. Rev.* **1984**, *84*, 471-523.
- [14] N. Kise, K. Kashiwagi, M. Watanabe, J. Yoshida, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 428-429.
- [15] A. R. Katritzky, M. Qi, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 2647-2668.
- [16] H. Ahlbrecht, H. Dollinger, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1353-1356.
- [17] S. V. Kessar, P. Singh, R. Vohra, N. P. Kaur, K. N. Singh, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 568-570.
- [18] M. R. Ebden, N. S. Simpkins, D. N. A. Fox, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 8697-8700.
- [19] E. Vedejs, J. T. Kendall, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6941-6942.
- [20] D. J. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4027-4031.
- [21] E. W. Abel, R. J. Rowley, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *97*, 159-165.
- [22] D. J. Peterson, J. F. Ward, *J. Organomet. Chem.* **1974**, *66*, 209-217.
- [23] J.-P. Quintard, B. Elissondo, B. Jousseume, *Synthesis* **1984**, 495-498.
- [24] B. Elissondo, J.-B. Verlhac, J.-P. Quintard, M. Pereyre, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *339*, 267-275.
- [25] T. Tsunoda, K. Fujiwara, Y.-i. Yamamoto, S. Itô, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1975-1978.
- [26] C. A. Broka, T. Shen, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2981-2984.
- [27] D. A. Alonso, E. Alonso, C. Nájera, D. J. Ramón, M. Yus, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 4835-4856.
- [28] A. R. Katritzky, D. Feng, M. Qi, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6222-6225.
- [29] H. H. Strain, *J. Am. Chem. Soc.* **1928**, *50*, 2218-2223.
- [30] H. H. Strain, *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, *51*, 269-273.
- [31] H.-D. Becker, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 2099-2102.
- [32] J. P. Ferris, D. B. Donner, W. Lotz, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6968-6974.
- [33] J. S. Walia, L. Guillot, J. Singh, M. S. Chatta, M. Satyanarayana, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 135-137.
- [34] J. Correia, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3343-3344.
- [35] M. Cariou, R. Carlier, J. Simonet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1986**, 781-792.
- [36] B. J. E. Reich, A. K. Justice, B. T. Beckstead, J. H. Reibenspies, S. A. Miller, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1357-1359.
- [37] W. von Miller, J. Plöchl, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1898**, *31*, 2718-2720.
- [38] G. Stork, R. M. Jacobson, R. Levitz, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *9*, 771-774.
- [39] N. Meyer, T. Opatz, *Synlett* **2003**, 1427-1430.
- [40] N. Meyer, T. Opatz, *Synlett* **2004**, 787-790.
- [41] N. Meyer, F. Werner, T. Opatz, *Synthesis* **2005**, 945-956.

- [42] N. Meyer, T. Opatz, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 3997-4002.
- [43] I. Bergner, T. Opatz, *Synthesis* **2007**, 918-928.
- [44] I. Bergner, T. Opatz, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 7083-7090.
- [45] F. Werner, N. Blank, T. Opatz, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 3911-3915.
- [46] J. Liermann, T. Opatz, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 4526-4531.
- [47] D. Enders, J. P. Shilvock, *Chem. Soc. Rev.* **2000**, 29, 359-373.
- [48] J. Kant, *J. Heterocycl. Chem.* **1990**, 27, 2129-2132.
- [49] T. Opatz, Habilitationsschrift, Universität Mainz **2006**.
- [50] N. Meyer, Dissertation, Universität Mainz **2006**.
- [51] C. Kison, Diplomarbeit, Universität Mainz **2005**.
- [52] Zur Optimierung der Deprotonierung von N-monosubstituierten α -Aminonitrilen siehe N. Meyer, Dissertation, Universität Mainz **2006**.
- [53] D. Lucet, T. Le Gall, C. Mioskowski, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2724-2772.
- [54] A. Pasini, F. Zunino, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 632-641.
- [55] H. F. Kung, Y.-Z. Guo, C.-C. Yu, J. Billings, V. Subramanyam, J.C. Calabrese, *J. Med. Chem.* **1989**, 32, 433-437.
- [56] M. Rossi, E. T. Powers, R. Yoon, L. Roseberg, J. Meinwald, *Tetrahedron* **1996**, 52, 10279-10286.
- [57] T. P. Hettinger, L. C. Craig, *Biochemistry* **1970**, 9, 1224-1232.
- [58] H. Yoshioka, T. Aoki, H. Goko, K. Nakatsu, T. Noda, H. Sakakibara, T. Take, A. Nagata, J. Abe, T. Wakamiya, T. Shiba, T. Kaneko, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 23, 2043-2046.
- [59] P. Kulanthaivel, Y. F. Hallock, C. Boros, S. M. Hamilton, W. P. Janzen, L. M. Ballas, C. R. Loomis, J. B. Jiang, B. Katz, J. R. Steiner, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 6452-6453.
- [60] M. B. Gasc, A. Lattes, J. J. Perie, *Tetrahedron* **1983**, 39, 703-731.
- [61] R. M. Moriarty, J. S. Khosrowshahi, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 2809-2812.
- [62] K. B. Sharpless, A. O. Chong, K. Oshima, *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 177-179.
- [63] P. W. Feit, O. T. Nielsen, *J. Med. Chem.* **1967**, 10, 927-932.
- [64] R. van der Werf, R. Y. Heisler, W. E. McEwen, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 1231-1235.
- [65] L. Bernardi, B. F. Bonini, E. Capito, G. Dessole, M. Comes-Franchini, M. Fochi, A. Ricci, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 8168-8171.
- [66] W. von Miller, J. Plöchl, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1892**, 25, 2020-2071.
- [67] N. H. Khan, R. H. Zuberi, A. A. Siddiqui, *Synth. Commun.* **1980**, 10, 363-372.
- [68] B. A. Jackson, L. M. Henling, J. K. Barton, *Inorg. Chem.* **1999**, 38, 6218-6224.
- [69] M. W. v. Laren, C. J. Elsevier, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3926-3929.
- [70] A. Kundu, B. P. Buffin, *Organometallics* **2001**, 20, 3635-3637.
- [71] V. C. Gibson, S. K. Spitzmesser, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 283-315.
- [72] P. Mangeney, T. Tejero, A. Alexakis, F. Grosjean, J. Normant, *Synthesis* **1988**, 255-257.
- [73] M. LARGERON, M.-B. Fleury, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 8874-8881.
- [74] M. Periasamy, G. Srinivas, G. V. Karunakar, P. Bharathi, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 7577-7580.
- [75] B. Hatano, A. Ogawa, T. Hirao, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 9421-9424.
- [76] S. Kobayashi, H. Uchiro, Y. Fujishita, I. Shiina, T. Mukaiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 4247-4252.
- [77] E. J. Corey, P. DaSilva Jardine, S. Virgil, P.-W. Yuen, R. D. Connell, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 9243-9244.
- [78] N. Uematsu, A. Fujii, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 4916-4917.

- [79] J. Kollonitsch, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1515.
- [80] Z.-H. Lu, N. Bhongle, X. Su, S. Ribe, C. H. Senanayake, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 8617 - 8620.
- [81] G. Cardillo, A. D'Amico, M. Orena, S. Sandri, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2354-2356.
- [82] G. Cardillo, S. Carsolari, L. Gentilucci, C. Tomasini, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1939-1941.
- [83] S. G. Davies, A. A. Mortlock, *Tetrahedron Asymm.* **1991**, *2*, 1001-1004.
- [84] T. Mukaiyama, K. Soai, T. Sato, H. Shimizu, K. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1455-1460.
- [85] E. J. Corey, F. J. Hannon, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5233-5236.
- [86] P. Knochel, W. Brieden, M. J. Rozema, C. Eisenberg, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5881-5884.
- [87] H. Takahashi, T. Kawakita, M. Yoshioka, S. Kobayashi, M. Ohno, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 7095-7098.
- [88] E. J. Corey, R. Imwinkelried, S. Pikul, Y. B. Xiang, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5493-5495.
- [89] E. J. Corey, S. Sarshar, J. Bordner, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7938-7939.
- [90] S. Pikul, E. J. Corey, *Org. Synth.* **1992**, *71*, 30-37.
- [91] D. A. Evans, T. Lectka, S. J. Miller, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7027-7030.
- [92] T. Sato, Y. Goto, T. Fujisawa, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 4111-4112.
- [93] T. Mukaiyama, K. Tomimori, T. Oriyama, *Chem. Lett.* **1985**, 813-816.
- [94] L. E. Martínez, J. L. Leighton, D. H. Carsten, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5897-5898.
- [95] H. Kunz, K. Rück, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 355-377.
- [96] H. Kunz, W. Sager, D. Schanzenbach, M. Decker, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 649-654.
- [97] F. A. Davis, P. Zhou, B.-C. Chen, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 13-18.
- [98] J. A. Ellman, T. D. Owens, T. P. Tang, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 984-995.
- [99] S. Itsuno, M. Nakano, K. Miyazaki, H. Masuda, K. Ito, A. Hirao, S. Nakahama, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1985**, 2039-2044.
- [100] E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5551-5553.
- [101] E. J. Corey, C. J. Helal, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2092-2118.
- [102] M. Shimizu, M. Kamei, T. Fujisawa, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 8607-8610.
- [103] M. Shimizu, K. Tsukamoto, T. Matsutani, T. Fujisawa, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 10265-10274.
- [104] K. Yamada, M. Takeda, T. Iwakuma, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3869-3872.
- [105] Dargestellt von F. Werner im Rahmen seiner Diplomarbeit, Universität Mainz **2006**.
- [106] H. C. Brown, N. R. Ayyangar, G. Zweifel, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 397-403.
- [107] X. Verdaguer, U. E. W. Lange, M. T. Reding, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6784-6785.
- [108] M. Rüping, A. P. Antonchick, T. Theissmann, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3765-3768.
- [109] M. Rüping, E. Sugiono, C. Azap, T. Theissmann, M. Bolte, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3781-3783.
- [110] B. R. James, *Catalysis Today* **1997**, *37*, 209-221.
- [111] H.-U. Blaser, C. Malan, B. Pugin, F. Spindler, H. Steiner, M. Studer, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 103-151.
- [112] M. J. Burk, J. P. Martinez, J. E. Feaster, N. Cosford, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4399-4428.
- [113] C. J. Copley, J. P. Henschke, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 195-201.
- [114] W. Tang, X. Zhang, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3029-3069.
- [115] H.-U. Blaser, H.-P. Buser, R. Häusel, H.-P. Jalett, F. Spindler, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *621*, 34-38.

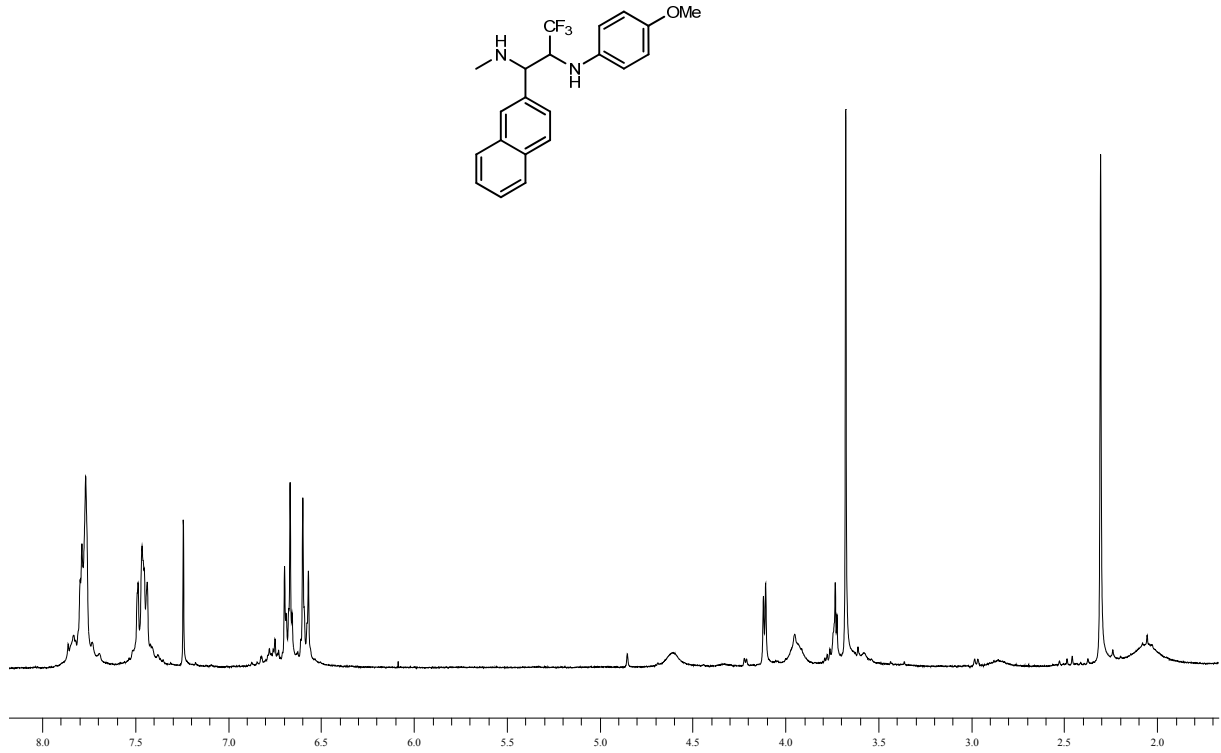
- [116] T. Morimoto, N. Suzuki, K. Achiwa, *Tetrahedron Asymm.* **1998**, *9*, 183-187.
- [117] A. J. Arduengo, III, R. Krafczyk, R. Schmutzler, H. A. Craig, J. R. Goerlich, W. J. Marshall, M. Unverzagt, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 14523-14534.
- [118] F. Glorius, Patent WO 2004007465, **2004**.
- [119] F. Glorius, G. Altenhoff, R. Goddard, C. Lehmann, *Chem. Commun.* **2002**, 2704-2705.
- [120] D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabbai, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39-91.
- [121] N. Marion, S. Díez-González, S. P. Nolan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3046-3058.
- [122] D. Enders, O. Niemeier, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606-5655.
- [123] D. Steinborn, *Grundlagen der metallorganischen Komplexkatalyse*, Vieweg + Teubner, Wiesbaden, **2007**.
- [124] R. H. Grubbs, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7117-7140.
- [125] J. Huang, E. D. Stevens, S. P. Nolan, J. L. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2674-2678.
- [126] A. Fürstner, O. R. Thiel, L. Ackermann, H.-J. Schanz, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2204-2207.
- [127] W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1342-1363.
- [128] F. K. Zinn, M. S. Viciu, S. P. Nolan, *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. B: Org. Chem.* **2004**, *100*, 231-249.
- [129] A. J. Arduengo, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361-363.
- [130] C. Zhang, J. Huang, M. L. Trudell, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3804-3805.
- [131] J. Huang, G. Grasa, S. P. Nolan, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1307-1309.
- [132] H. Lebel, M. K. Janes, A. B. Charette, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5046-5047.
- [133] R. F. Heck, J. P. N. Jr., *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320-2322.
- [134] C. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallchemie*, Teubner, Stuttgart, **1988**.
- [135] N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Commun.* **1979**, *19*, 866-867.
- [136] N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *36*, 3437-3440.
- [137] A. O. Aliprantis, J. W. Canary, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6985-6986.
- [138] D. W. Old, J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9722-9723.
- [139] A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 3387-3388.
- [140] F. Paul, J. Patt, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5969-5970.
- [141] A. S. Guram, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7901-7902.
- [142] E. Gómez, G. Contreras-Ordoñez, T. Ramírez-Apan, *Chem. Pharm. Bull.* **2006**, *54*, 54-57.
- [143] J. Howarth, D. G. Lloyd, *J. Antimicrob. Chemother.* **2000**, *46*, 625-627.
- [144] W. H. Hartung, *Chem. Rev.* **1932**, *9*, 389-465.
- [145] D. J. Ager, I. Prakash, D. R. Schaad, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 835-875.
- [146] M. R. Paleo, I. Cabeza, F. J. Sardina, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2108-2113.
- [147] J. Mulzer, in *Stereoselective Synthesis*, Springer, Berlin, **1993**, pp. 37-61.
- [148] A. Abiko, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5517-5518.
- [149] M. J. McKennon, A. I. Meyers, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3568-3571.
- [150] M. Tramontini, *Synthesis* **1982**, 605-644.
- [151] R. V. Hoffman, N. Maslouh, F. Cervantes-Lee, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1045-1056.
- [152] D. S. Fraser, S. B. Park, J. M. Chong, *Can. J. Chem.* **2004**, *82*, 87-101.
- [153] E. W. Colvin, A. K. Beck, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 2264-2271.
- [154] M. T. Reetz, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1531-1546.
- [155] L. R. Krepski, K. M. Jensen, S. M. Heilmann, J. K. Rasmussen, *Synthesis* **1986**, 301-303.
- [156] G. Cainelli, E. Mezzina, M. Panunzio, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 3481-3484.
- [157] S. P. McManus, C. A. Larson, R. A. Hearn, *Synth. Commun.* **1973**, *3*, 177-180.

- [158] L. Henry, *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci.* **1895**, *120*, 1265-1268.
- [159] E. W. Colvin, D. Seebach, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, *16*, 689-691.
- [160] C. Palomo, M. Oiarbide, A. Laso, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *16*, 2561-2574.
- [161] H. C. Brown, J. Chandrasekharan, P. V. Ramachandran, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1539-1546.
- [162] J. R. Lewis, *Nat. Prod. Rep.* **1998**, *15*, 417-437.
- [163] Z. Jin, *Nat. Prod. Rep.* **2005**, *22*, 196-229.
- [164] S. Nishimura, S. Matsunaga, M. Shibazaki, K. Suzuki, K. Furihata, R. W. M. v. Soest, N. Fusetani, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2255-2257.
- [165] Y. Iinuma, S. Kozawa, H. Ishiyama, M. Tsuda, E. Fukushi, J. Kawabata, J. Fromont, J. i. Kobayashi, *J. Nat. Prod.* **2005**, *68*, 1109-1110.
- [166] J. C. Lee, J. T. Laydon, P. C. McDonnell, T. F. Gallagher, S. Kumar, D. Green, D. McNulty, M. J. Blumenthal, J. R. Keys, S. W. L. Vatter, J. E. Strickler, M. M. McLaughlin, I. R. Siemens, S. M. Fisher, G. P. Livi, J. R. White, J. L. Adams, P. R. Young, *Nature* **1994**, *372*, 739-746.
- [167] M. Antolini, A. Bozzoli, C. Ghiron, G. Kennedy, T. Rossi, A. Ursini, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, *9*, 1023-1028.
- [168] R. D. Santo, A. Tafi, R. Costi, M. Botta, M. Artico, F. Corelli, M. Forte, F. Caporuscio, L. Angiolella, A. T. Palamara, *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 5140-5153.
- [169] G. J. Atwell, J.-Y. Fan, K. Tan, W. A. Denny, *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 4744-4754.
- [170] L. Wang, K. W. Woods, Q. Li, K. J. Barr, R. W. McCroskey, S. M. Hannick, L. Gherke, R. B. Credo, Y.-H. Hui, K. Marsh, R. Warner, Jang Y. Lee, N. Zielinski-Mozng, D. Frost, S. H. Rosenberg, H. L. Sham, *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 1697-1711.
- [171] S. Kamijo, Y. Yamamoto, *Chem. Asian J.* **2007**, *2*, 568-578.
- [172] M. R. Grimmett, in *Science of Synthesis*, *12* (Ed.: R. Neier), Thieme, Stuttgart, **2002**, pp. 325-528.
- [173] H. Brederick, G. Theilig, *Chem. Ber.* **1952**, *86*, 88-96.
- [174] F. R. Japp, H. H. Robinson, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1882**, *15*, 1268-1270.
- [175] B. Radziszewski, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1882**, *15*, 1493-1496.
- [176] F. Kunckell, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 637-642.
- [177] H. Irschik, R. Jansen, K. Gerth, G. Höfle, H. Reichenbach, *J. Antibiot.* **1995**, *48*, 962-966.
- [178] A. M. Van Leusen, J. Wildeman, O. H. Oldenzien, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1153-1159.
- [179] D. Van Leusen, A. M. Van Leusen, *Org. React.* **2001**, *57*, 417-666.
- [180] N. Engel, W. Steglich, *Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 1916-1927.
- [181] K. H. Bleicher, F. Gerber, Y. Wüthrich, A. Alaninea, A. Capretta, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7687-7690.
- [182] C. Betschart, B. Schmidt, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 1999-2021.
- [183] R. Kupfer, S. Meier, E.-U. Würthwein, *Synthesis* **1984**, 688-690.
- [184] S. L. Meisel, G. C. Johnson, H. D. Hartough, *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 1910-1912.
- [185] D. D. Perrin, W. L. F. Armarego, *Purification of Laboratory Chemicals. 3rd Ed.*, Pergamon, New York, **1988**.
- [186] F. Werner, Diplomarbeit, Mainz **2006**.
- [187] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923-2925.
- [188] W. E. McEwen, A. V. Grossi, R. J. MacDonald, A. P. Stamegna, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1301-1308.
- [189] B. C. Ranu, S. S. Dey, A. Hajra, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 2529-2532.
- [190] J. Kobor, K. Koczka, *Szegedi Tanarkepzo Foiskola Tudomanyos Kozlomenyei* **1969**, 179-183.
- [191] V. I. Cohen, *Helv. Chim. Acta* **1976**, *59*, 840-844.
- [192] S. K. Dayal, S. Ehrenson, R. W. Taft, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 9113-9122.

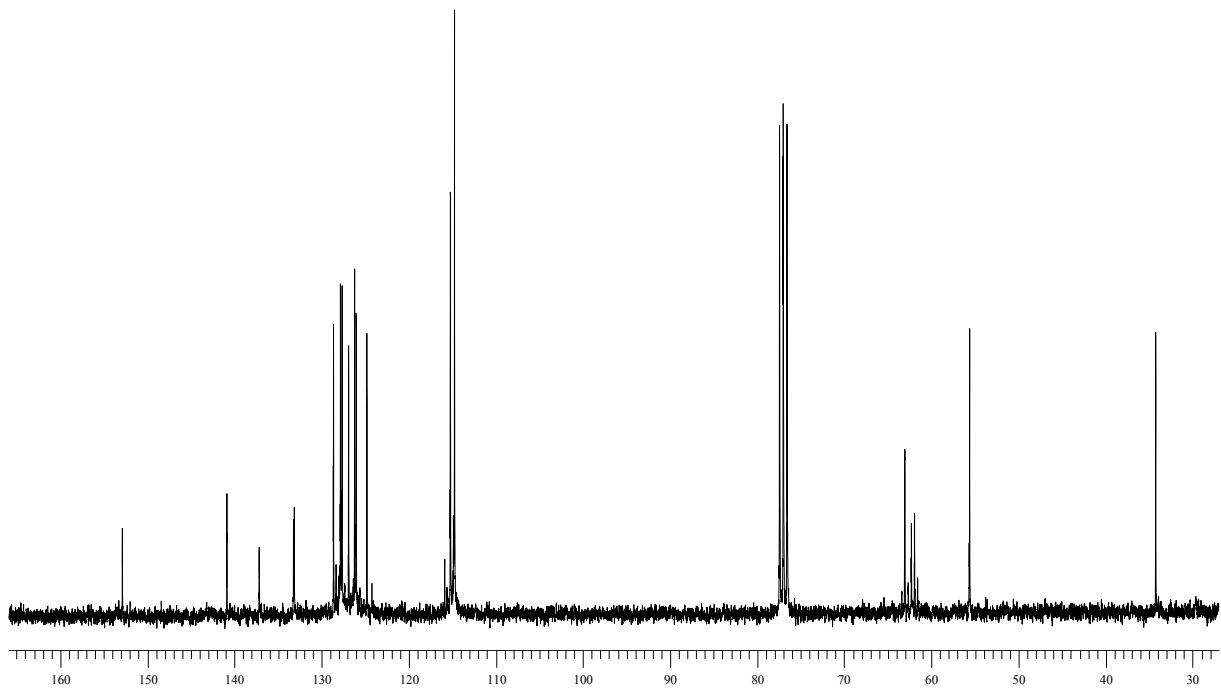
-
- [193] E. Maccarone, A. Mamo, G. Musumarra, G. Scarlata, G. A. Tomaselli, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3024-3028.
- [194] Y. Gong, K. Kato, *J. Fluorine Chem.* **2001**, *111*, 77-80.
- [195] A. Sorochinsky, N. Voloshin, A. Markovsky, M. Belik, N. Yasuda, H. Uekusa, T. Ono, D. O. Berbasov, V. A. Soloshonok, *J. Org. Chem.* **2003**, *48*, 7448-7454.
- [196] N. Plobeck, D. Powell, *Tetrahedron Asymm.* **2002**, *13*, 303-310.
- [197] K. W. Kells, J. M. Chong, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15666-15667.
- [198] T. Nishino, Y. Nishiyama, N. Sonoda, *J. Heterocycl. Chem.* **2002**, *13*, 131-135.
- [199] E. Schröder, H. Gibian, *Liebigs Ann. Chem.* **1962**, *656*, 190-204.
- [200] E. Wunsch, W. Graf, O. Keller, W. Keller, G. Wersin, *Synthesis* **1986**, 958-960.
- [201] L. F. Tietze, N. Rackelmann, I. Müller, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2722-2731.
- [202] M. Rüping, private Mitteilung; siehe auch: M. Rüping, E. Sugiono, C. Azap, T. Theissmann, *Catalysts for Fine Chemical Synthesis* **2007**, *5*, 162-170.
- [203] J. Dupont, Paulo A. Z. Suarez, Roberto F. De Souza, Robert A. Burrow, J.-P. Kintzinger, *Chemistry* **2000**, *6*, 2377-2381.
- [204] F. Straus, H. Heinze, *Liebigs Ann. Chem.* **1932**, *493*, 191-217.
- [205] M. S. Viciu, R. F. Germaneau, S. P. Nolan, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4053-4056.
- [206] O. Navarro, S. P. Nolan, *Synthesis* **2006**, 366-367.
- [207] A. C. Sentman, Szilard Csihony, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2391-2393.
- [208] Y. Yamaguchi, T. Kashiwabara, K. Ogata, Y. Miura, Y. Nakamura, K. Kobayashi, T. Ito, *Chem. Commun.* **2004**, 2160-2161.
- [209] Y. Xu, Y.-Z. Liu, L. Rui, L. Liu, Q.-X. Guo, *Heterocycles* **2004**, *63*, 87-93.
- [210] F. R. Japp, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1883**, *16*, 2636-2640.
- [211] T. Patonay, R. V. Hoffman, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2368-2377.

7 Anhang

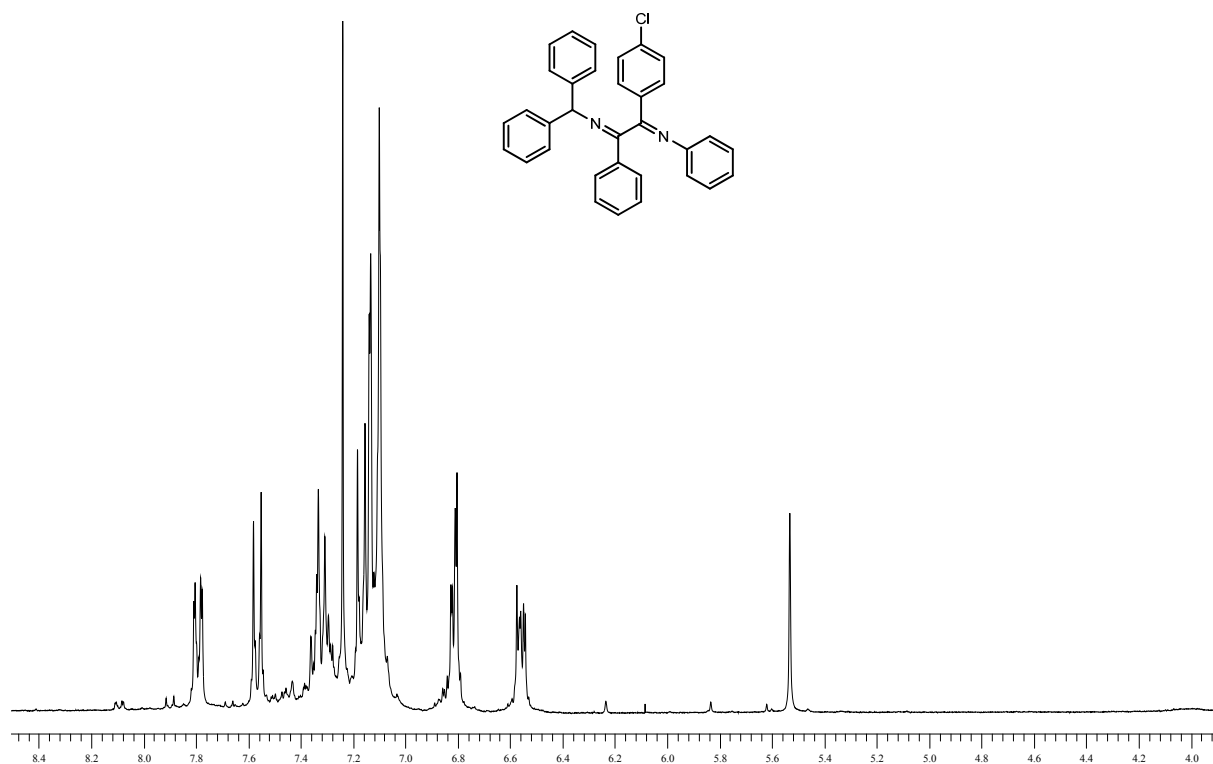
Im Folgenden sind Abbildungen von ^1H - und ^{13}C -Spektren einiger ausgewählter Verbindungen sowie die Daten der Kristallstrukturanalysen von anti-**36h** und **42i** zu finden.



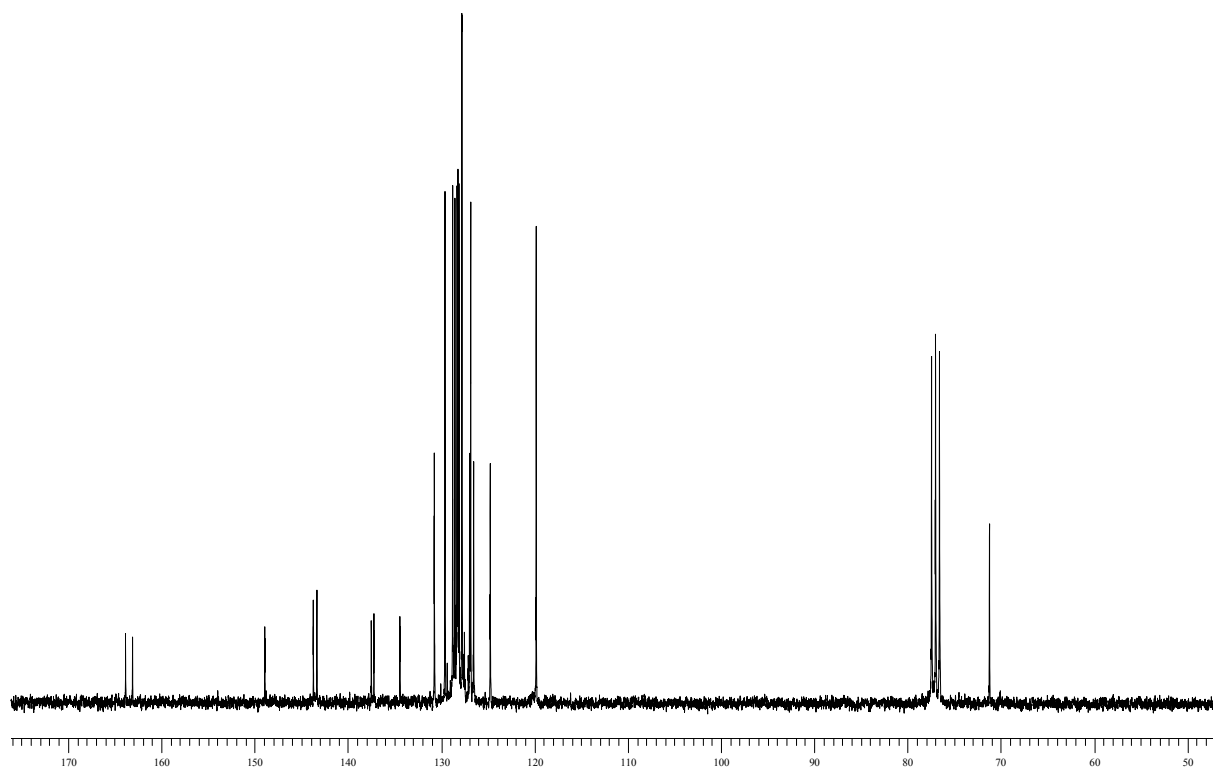
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **5b** (300 MHz, CDCl_3).



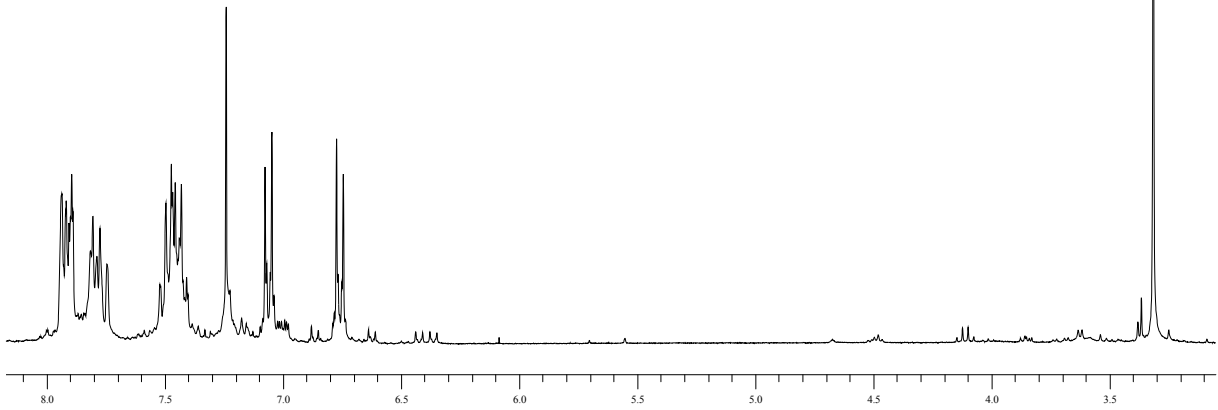
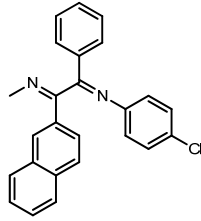
$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **5b** (75.5 MHz, CDCl_3).



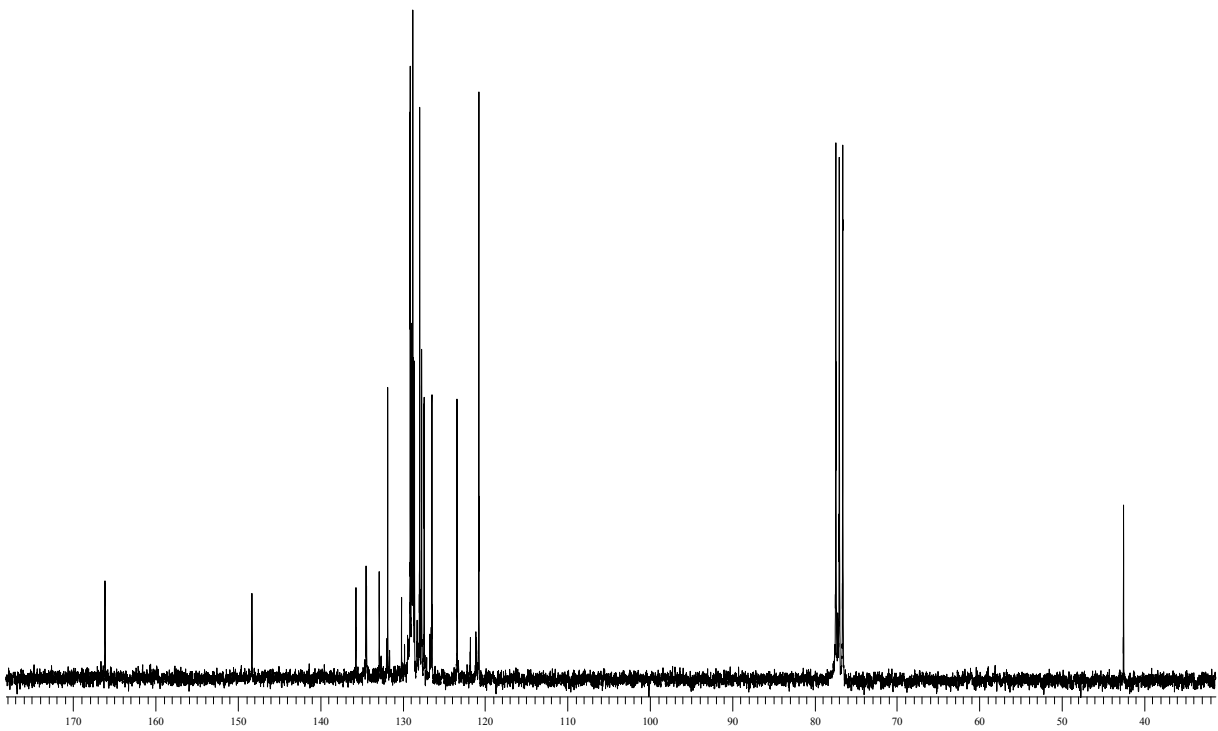
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **6a** (300 MHz, CDCl_3).



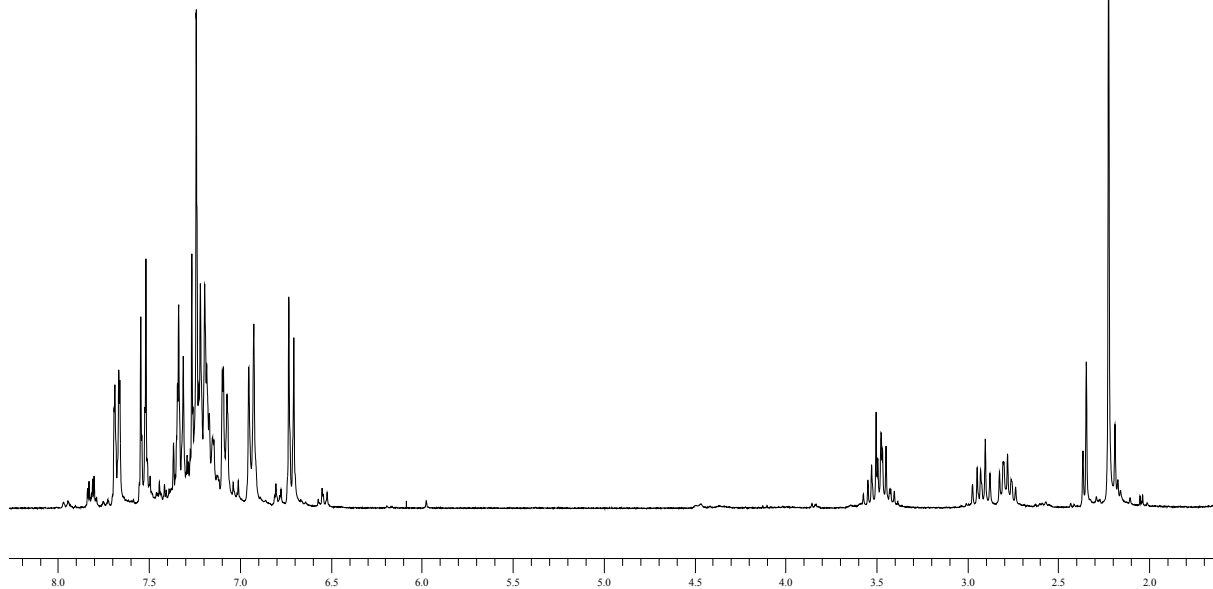
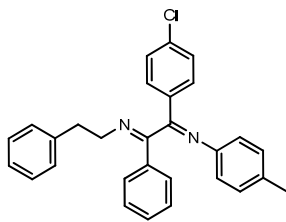
$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **6a** (75.5 MHz, CDCl_3).



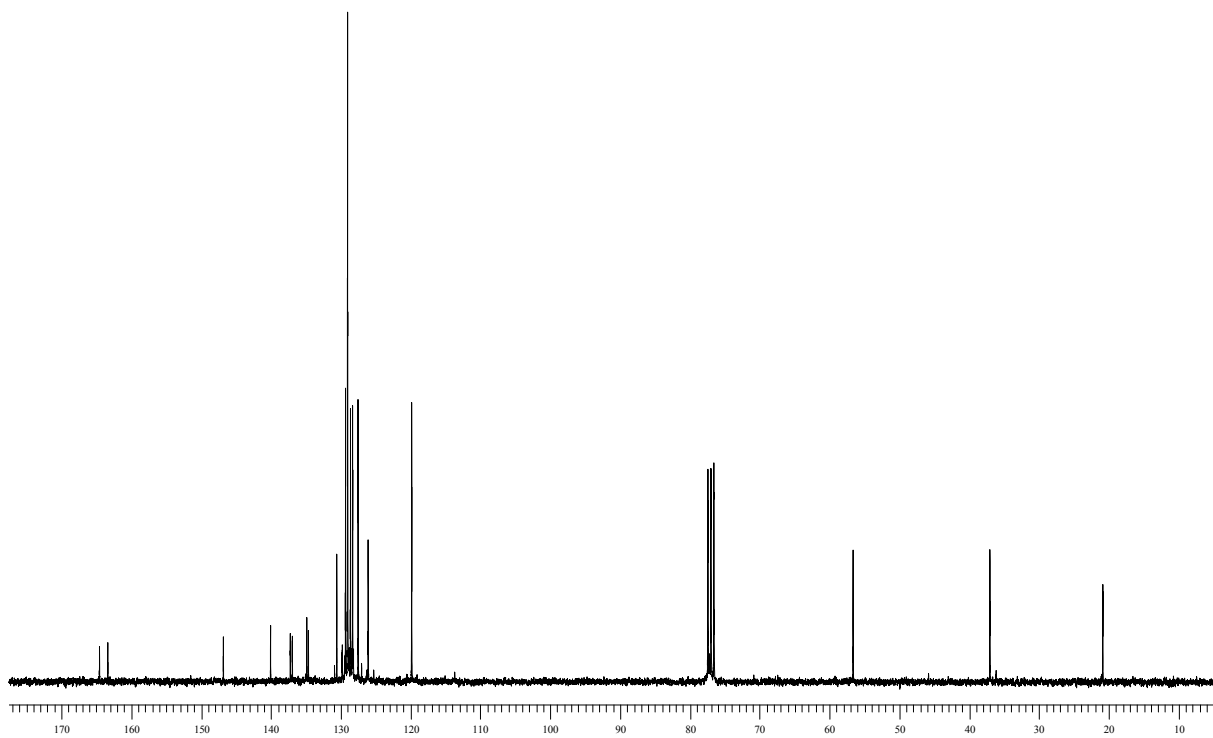
^1H -NMR-Spektrum von **6d** (300 MHz, CDCl_3).



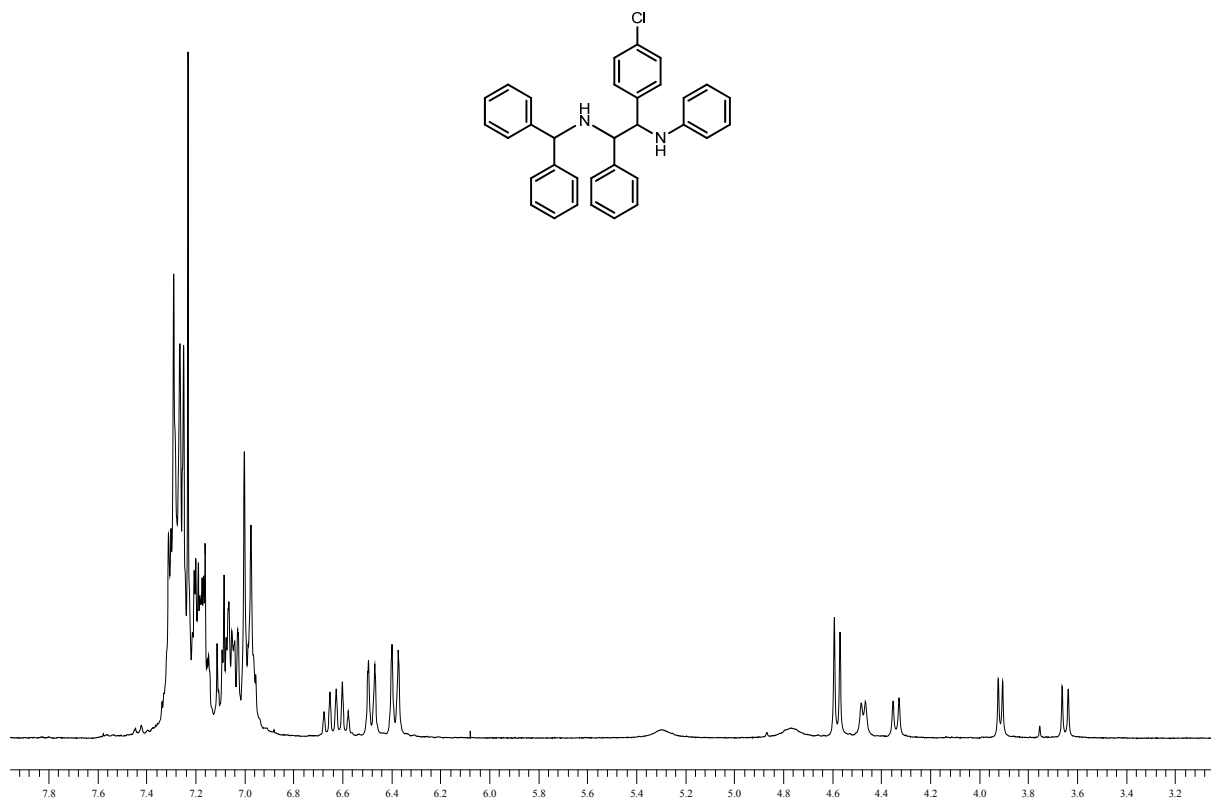
^{13}C -NMR-Spektrum von **6d** (75.5 MHz, CDCl_3).



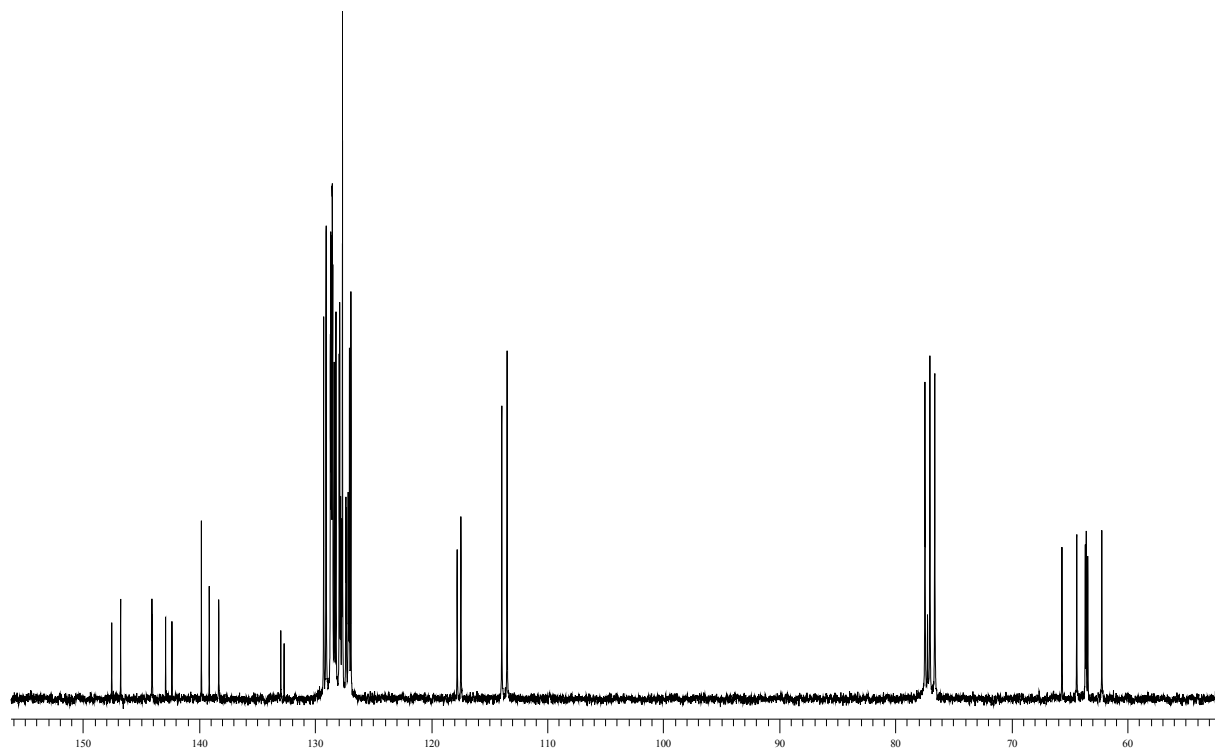
¹H-NMR-Spektrum von **6f** (300 MHz, CDCl₃).



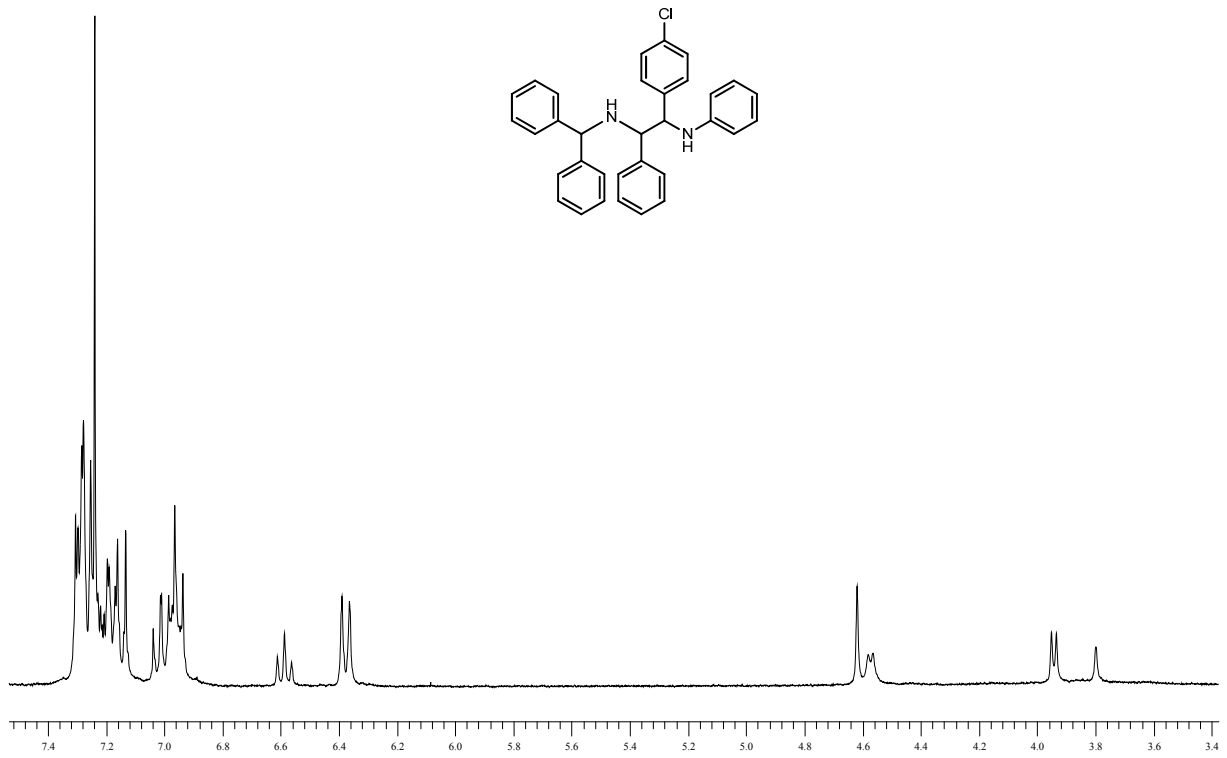
¹³C-NMR-Spektrum von **6f** (75.5 MHz, CDCl₃).



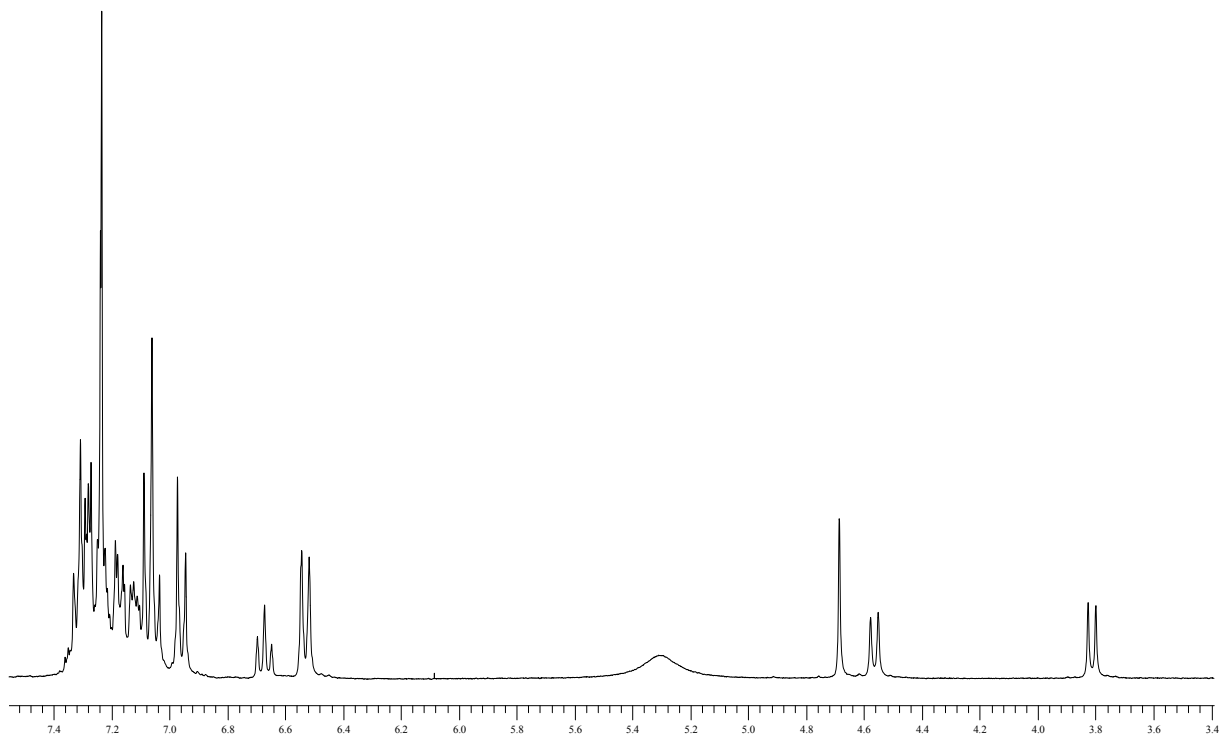
¹H-NMR-Spektrum von **5c** (anti/syn = 1.2 : 1, 300 MHz, CDCl₃).



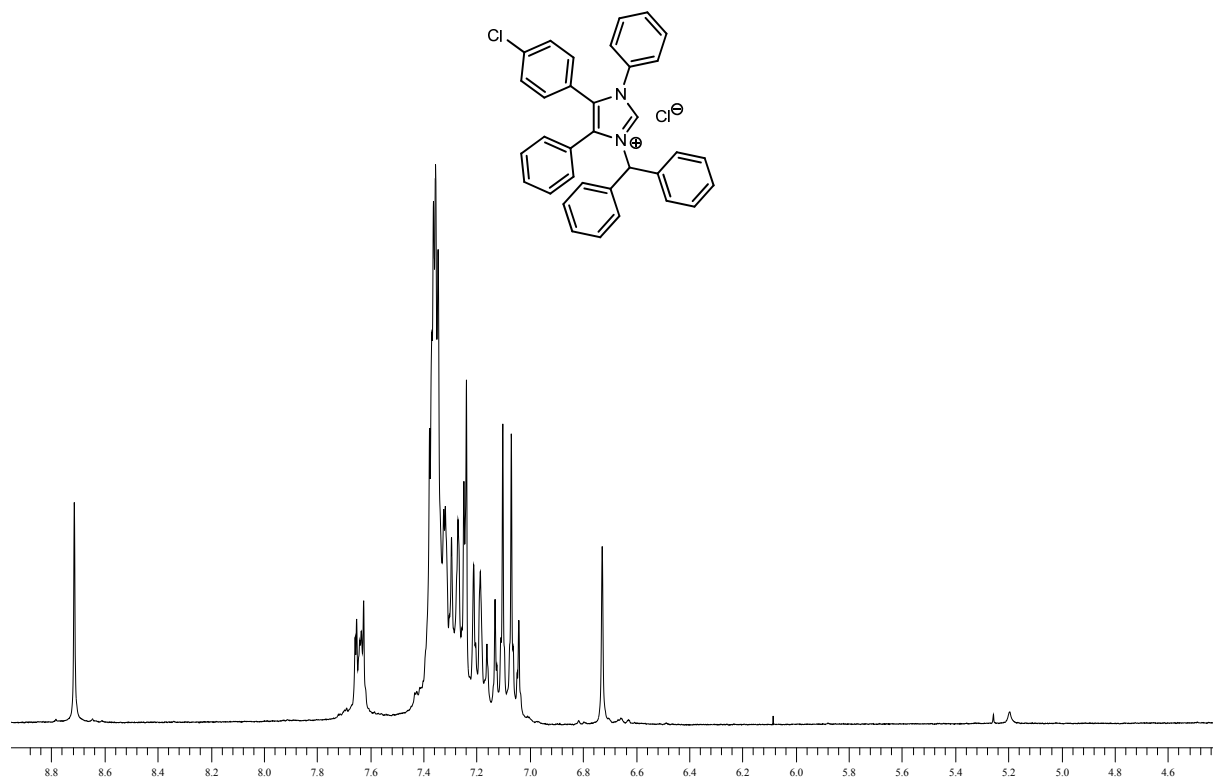
¹³C-NMR-Spektrum von **5c** (anti/syn = 1.2 : 1, 75.5 MHz, CDCl₃).



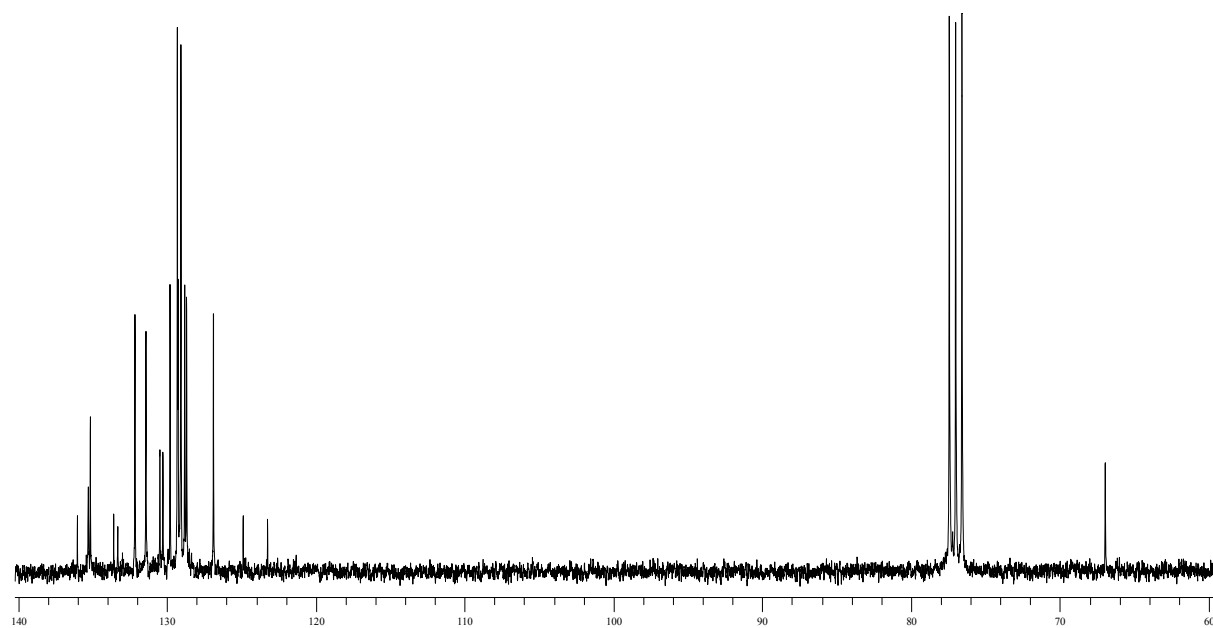
¹H-NMR-Spektrum von anti-5c (300 MHz, CDCl₃).



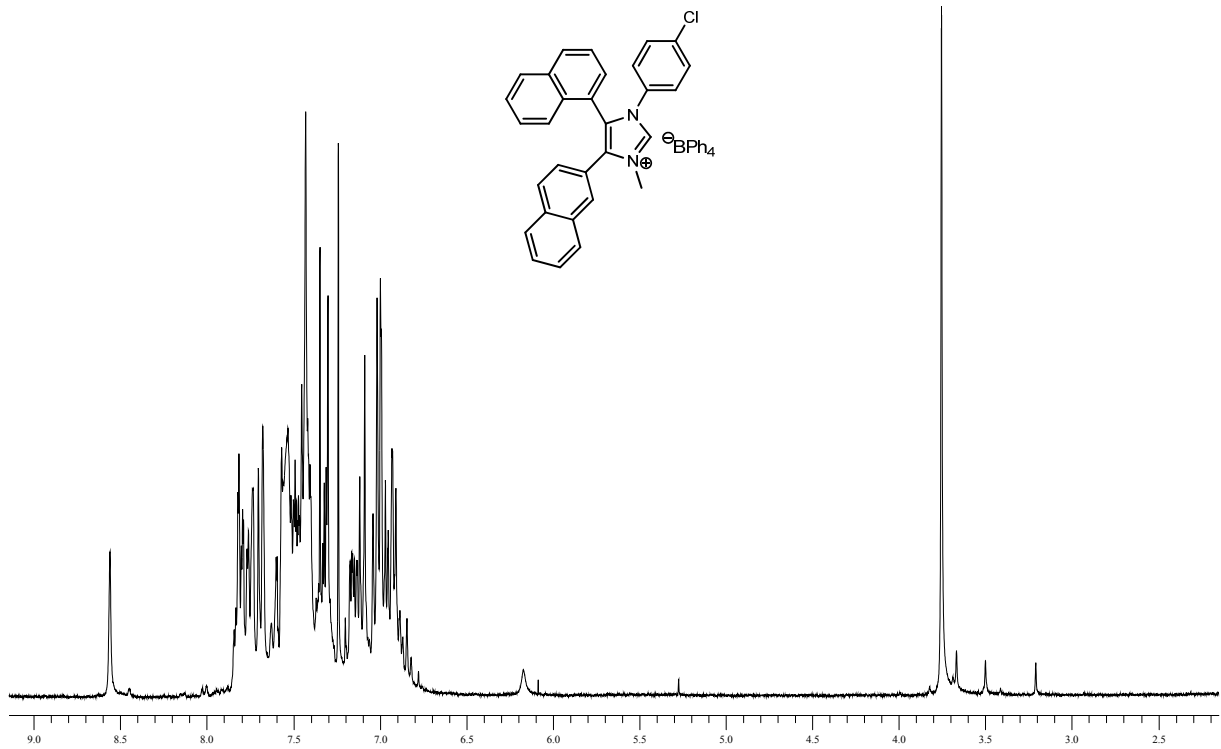
¹H-NMR-Spektrum von syn-5c (300 MHz, CDCl₃).



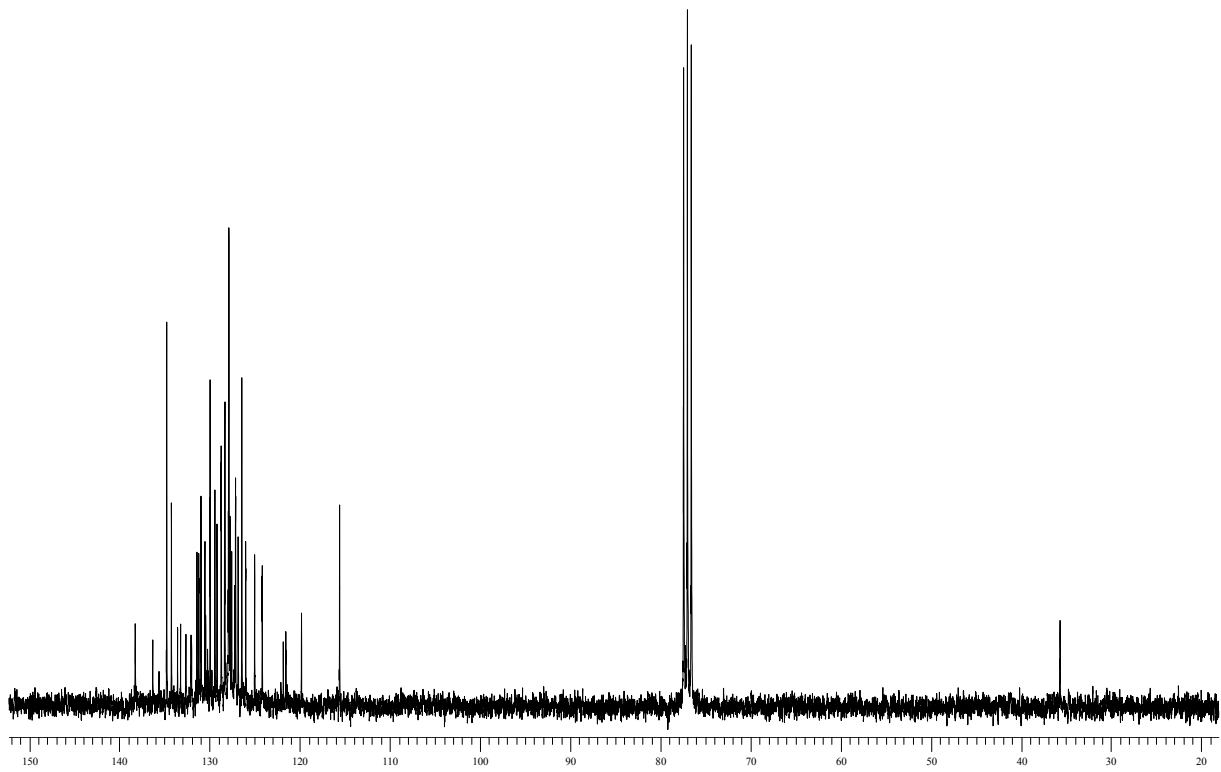
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **30a** (300 MHz, CDCl_3).



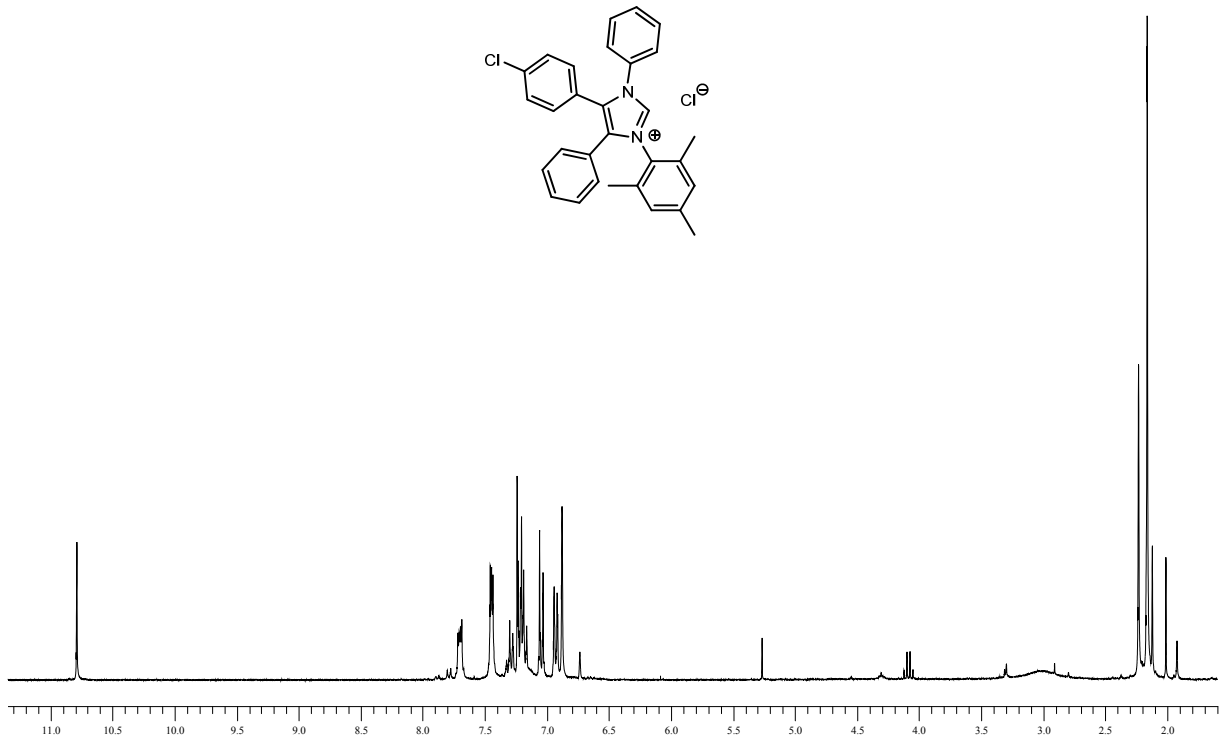
$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **30a** (75.5 MHz, CDCl_3).



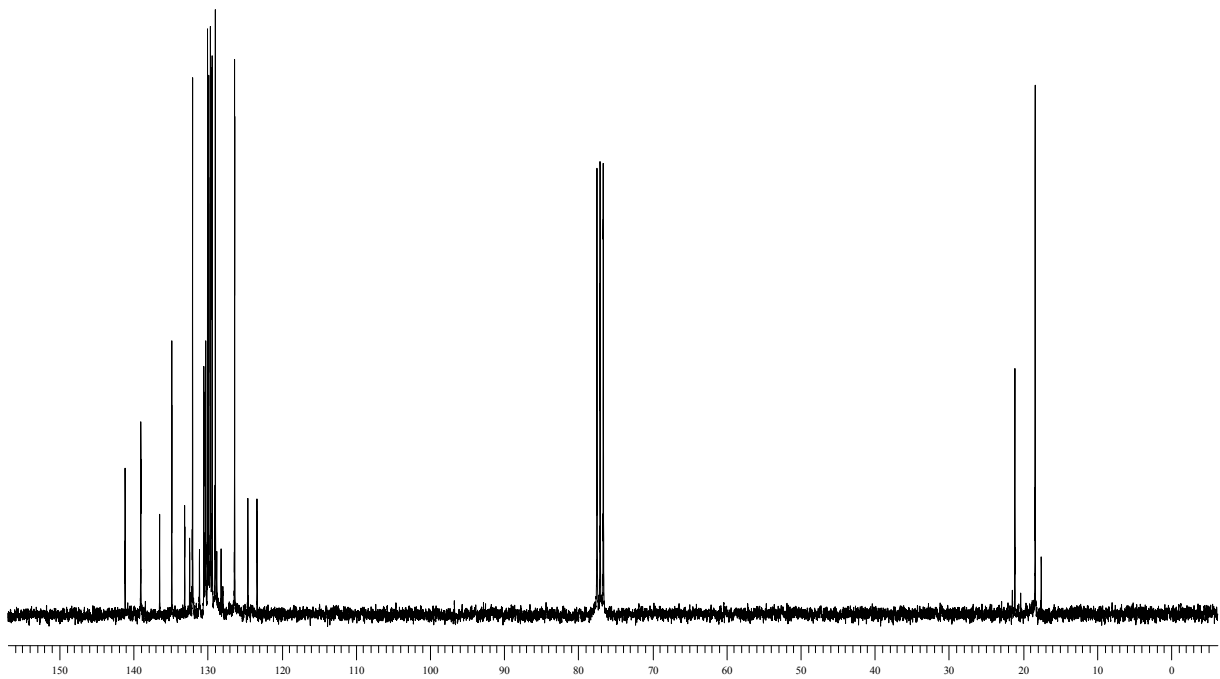
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **30d** (300 MHz, CDCl_3).



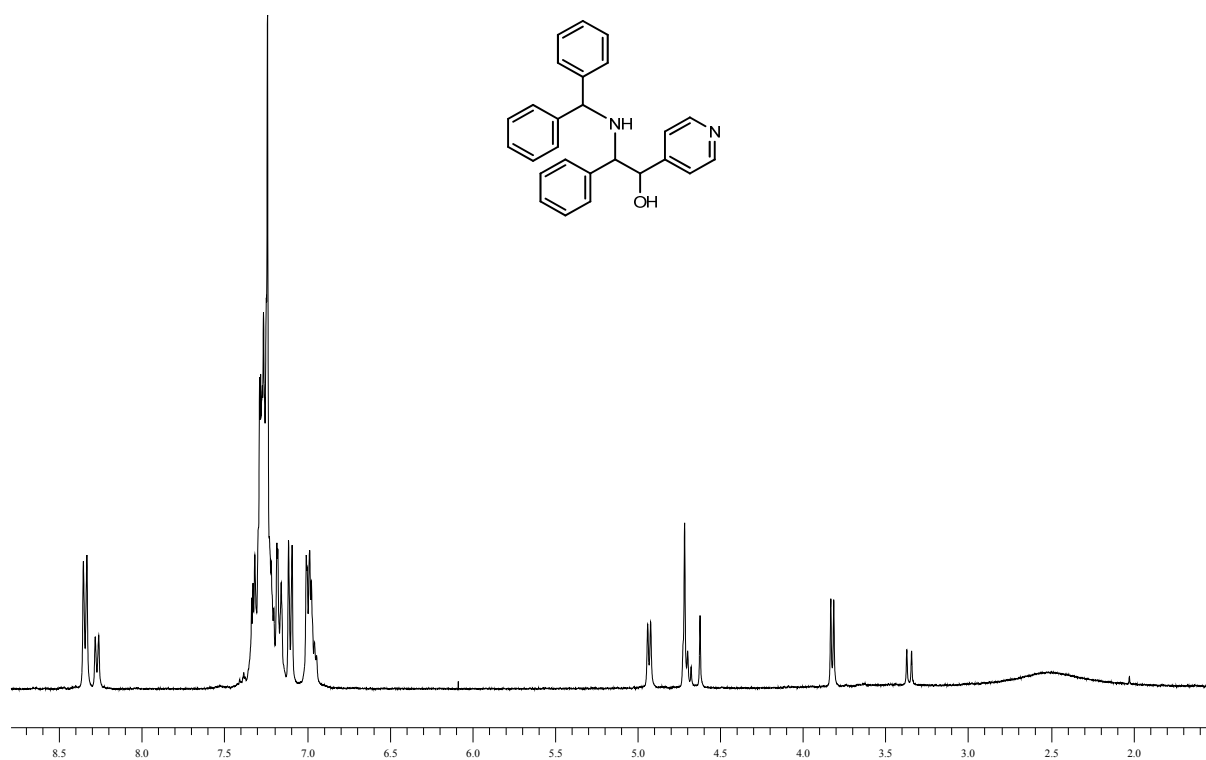
$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **30d** (75.5 MHz, CDCl_3).



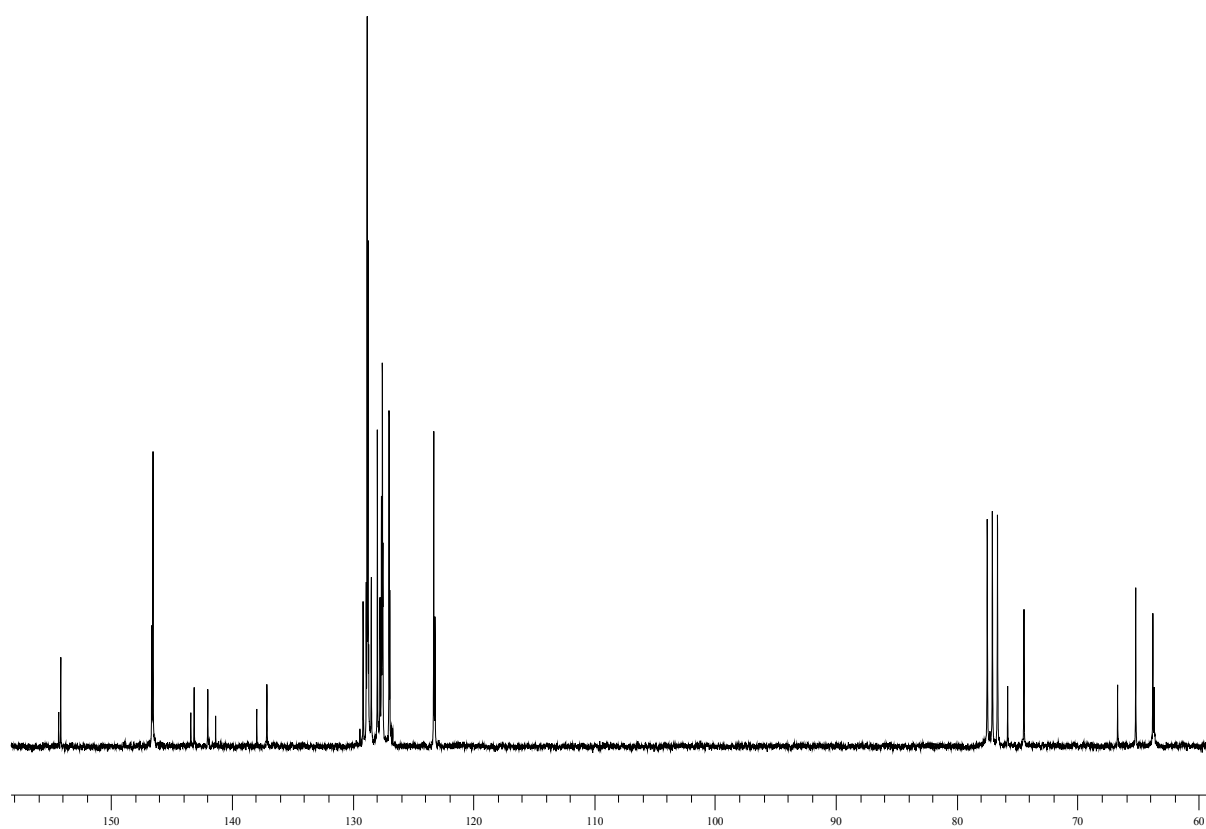
¹H-NMR-Spektrum von **30f** (300 MHz, CDCl₃).



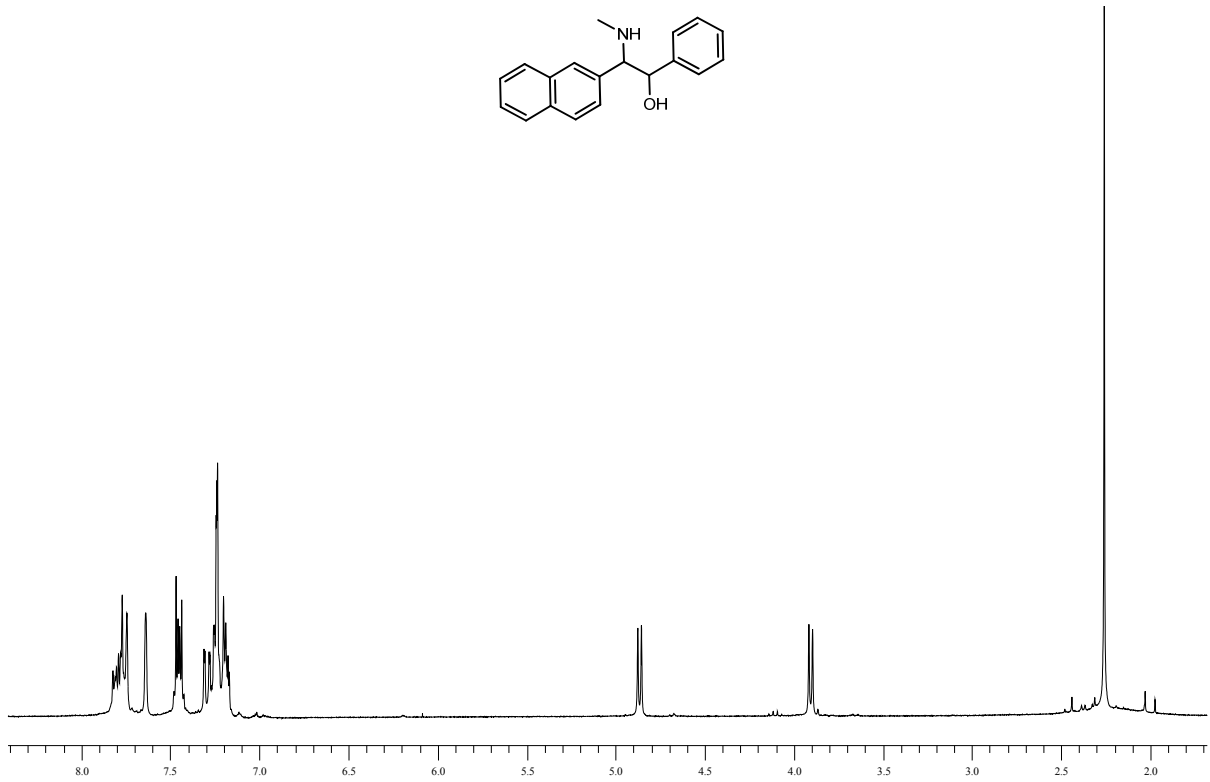
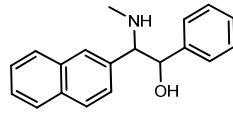
¹³C-NMR-Spektrum von **30f** (75.5 MHz, CDCl₃).



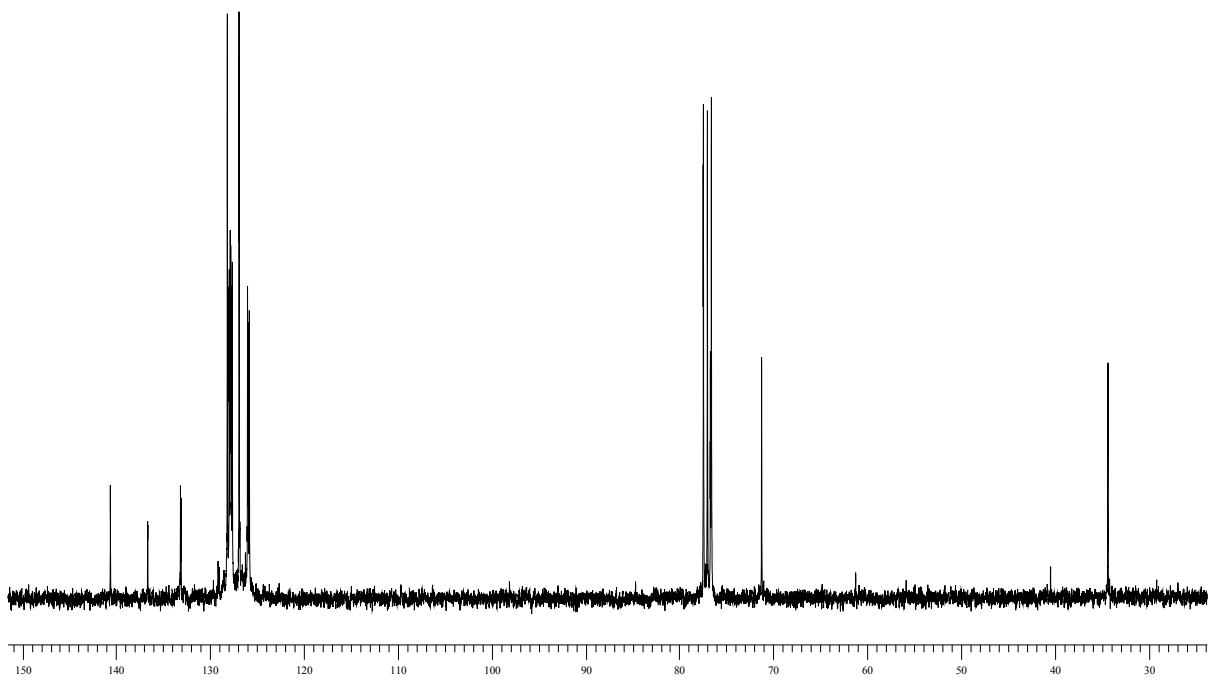
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **36d** (anti/syn = 2.5 : 1, 300 MHz, CDCl_3).



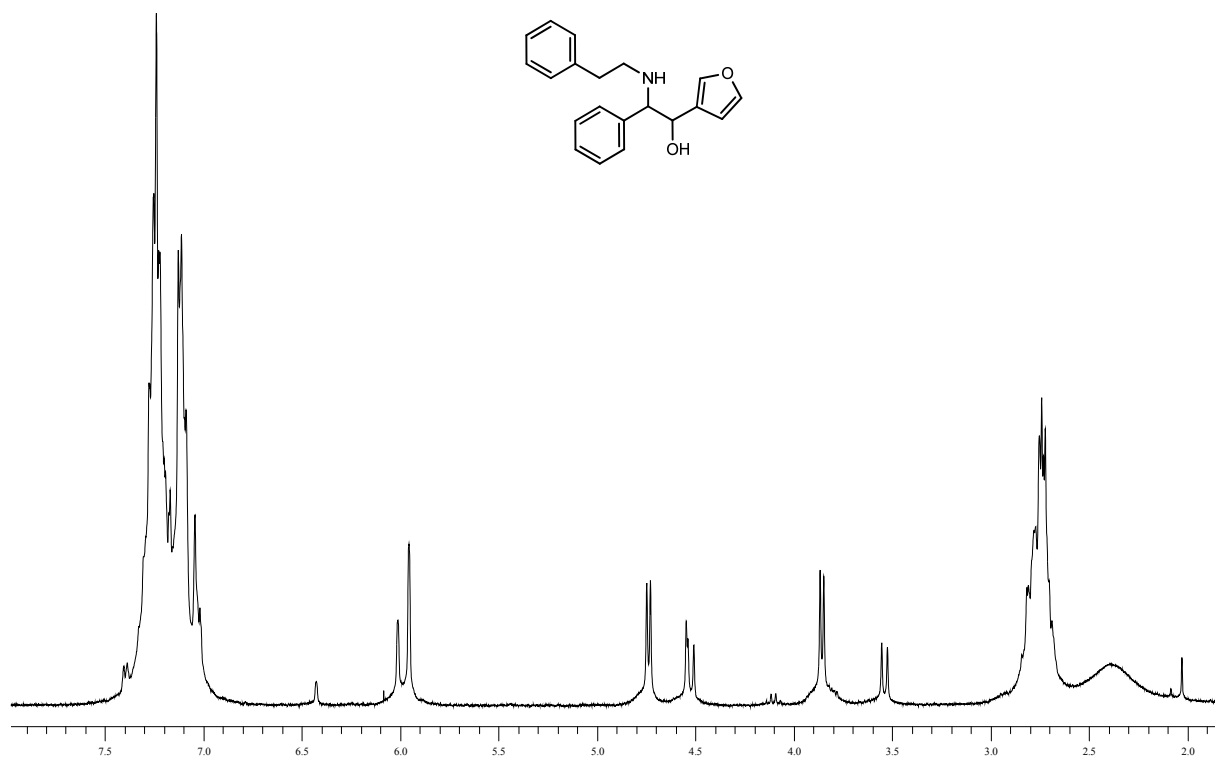
$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **36d** (anti/syn = 2.5 : 1, 75.5 MHz, CDCl_3).



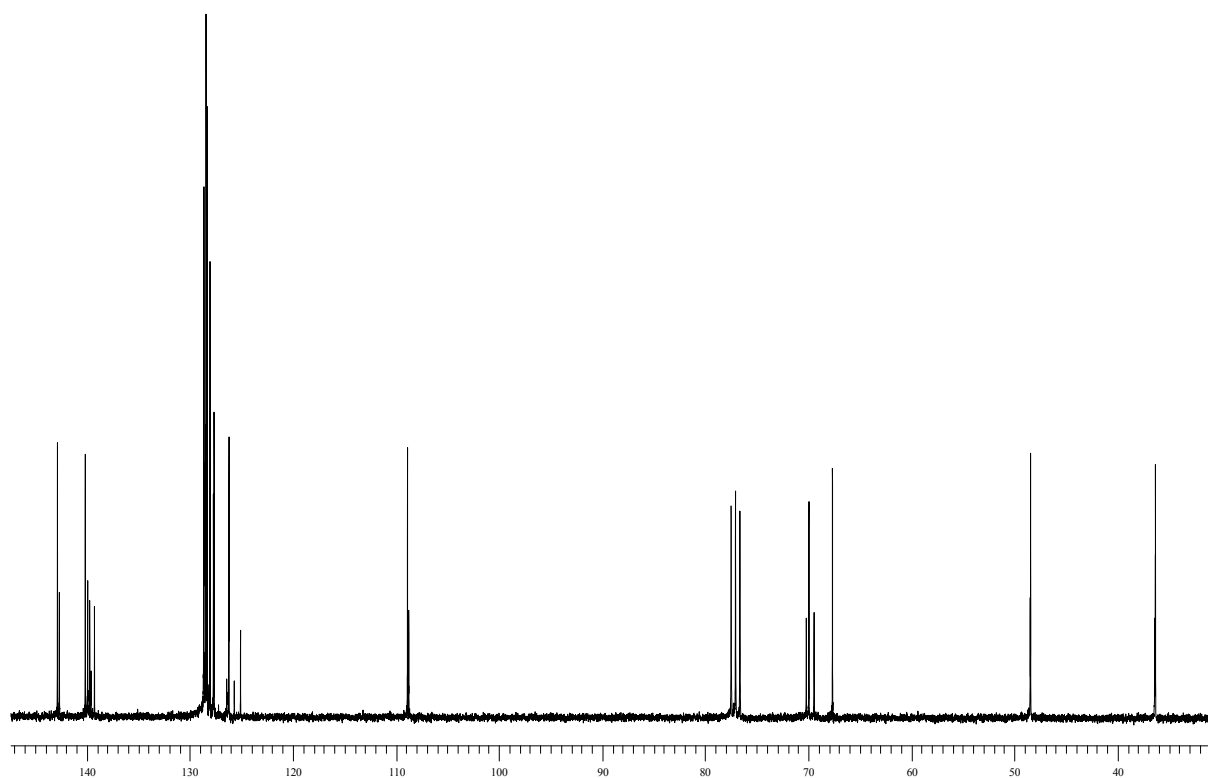
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von anti-**36e** (300 MHz, CDCl_3).



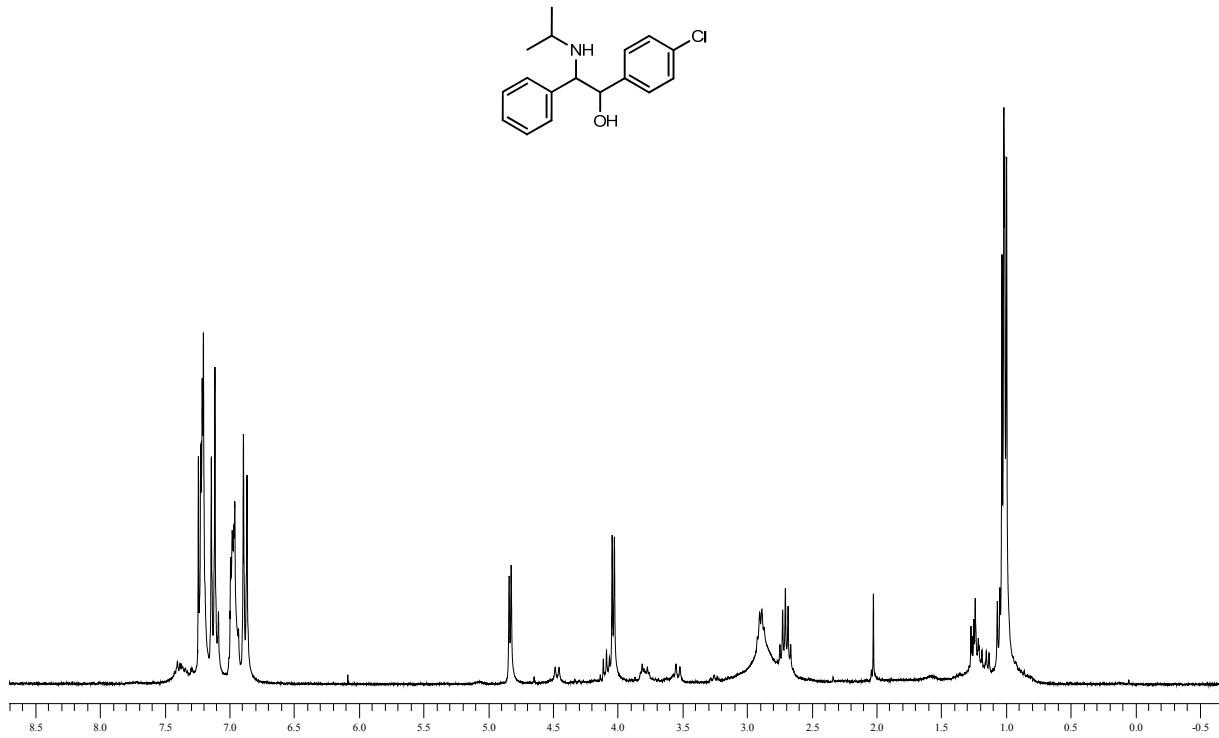
$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von anti-**36e** (75.5 MHz, CDCl_3).



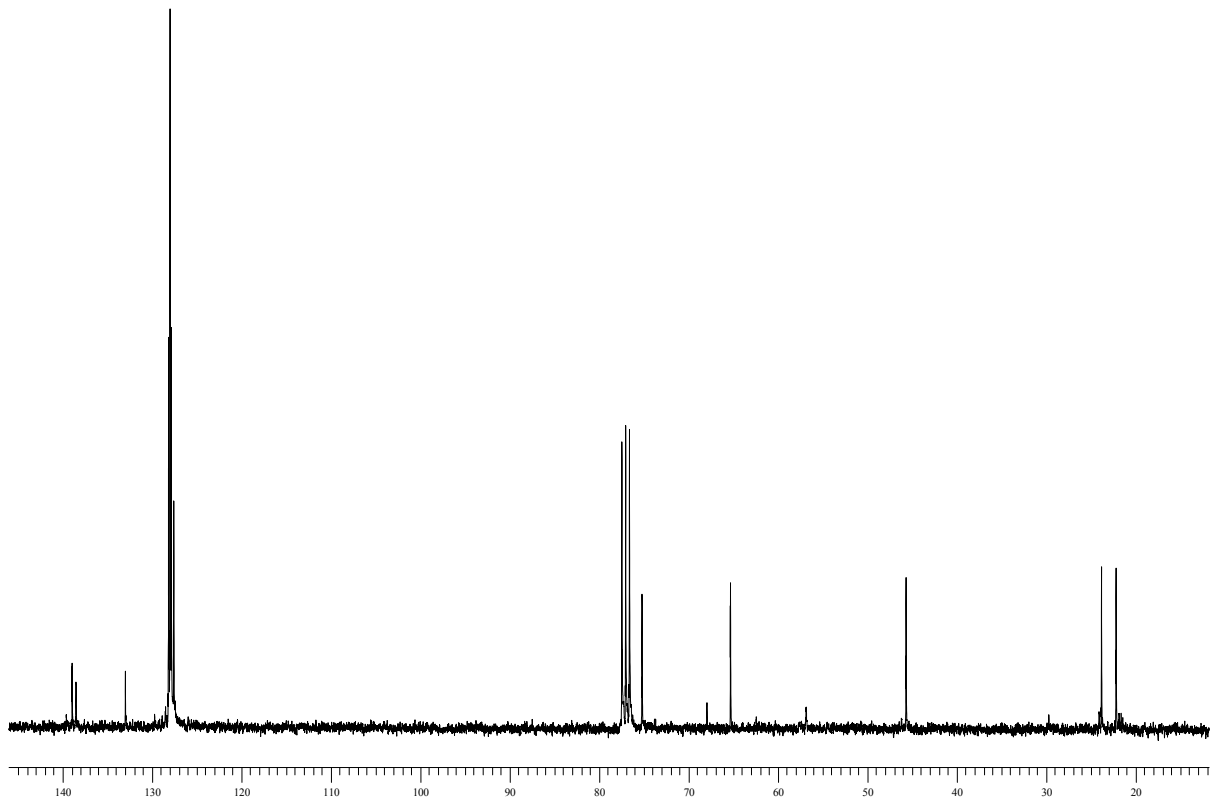
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **36k** (anti/syn = 2.1 : 1, 300 MHz, CDCl_3).



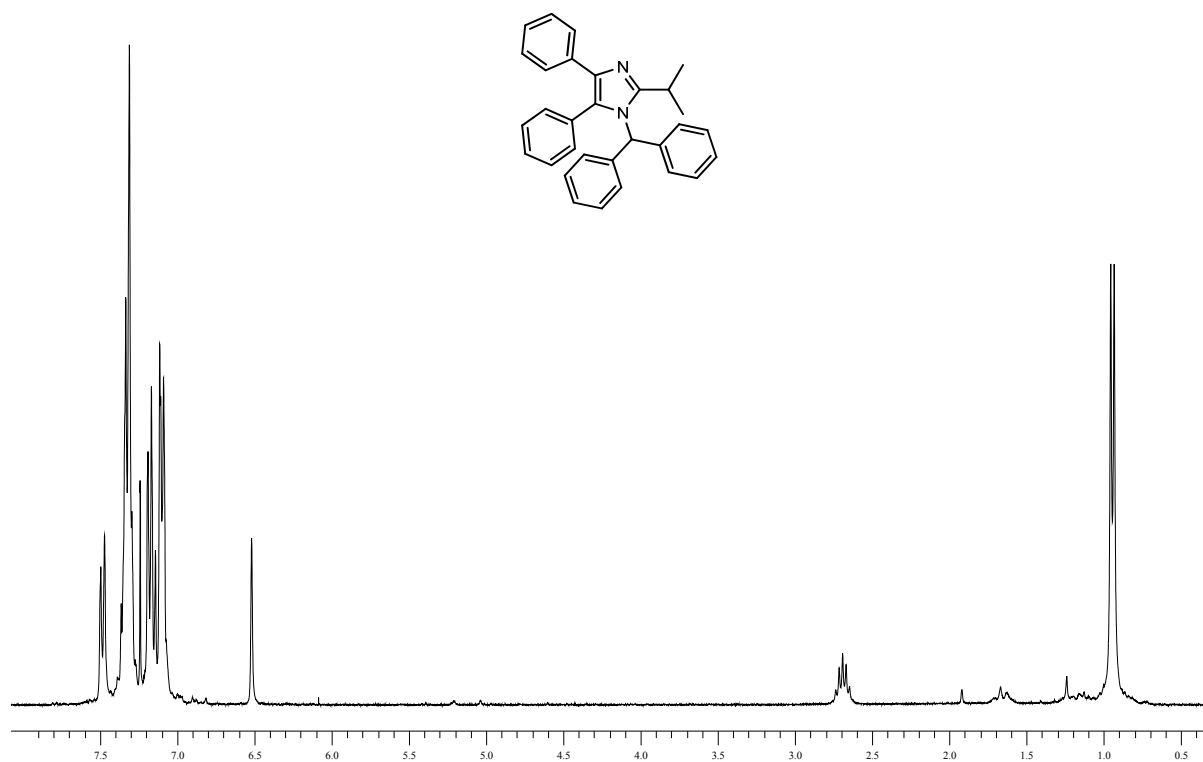
$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **36k** (anti/syn = 2.1 : 1, 75.5 MHz, CDCl_3).



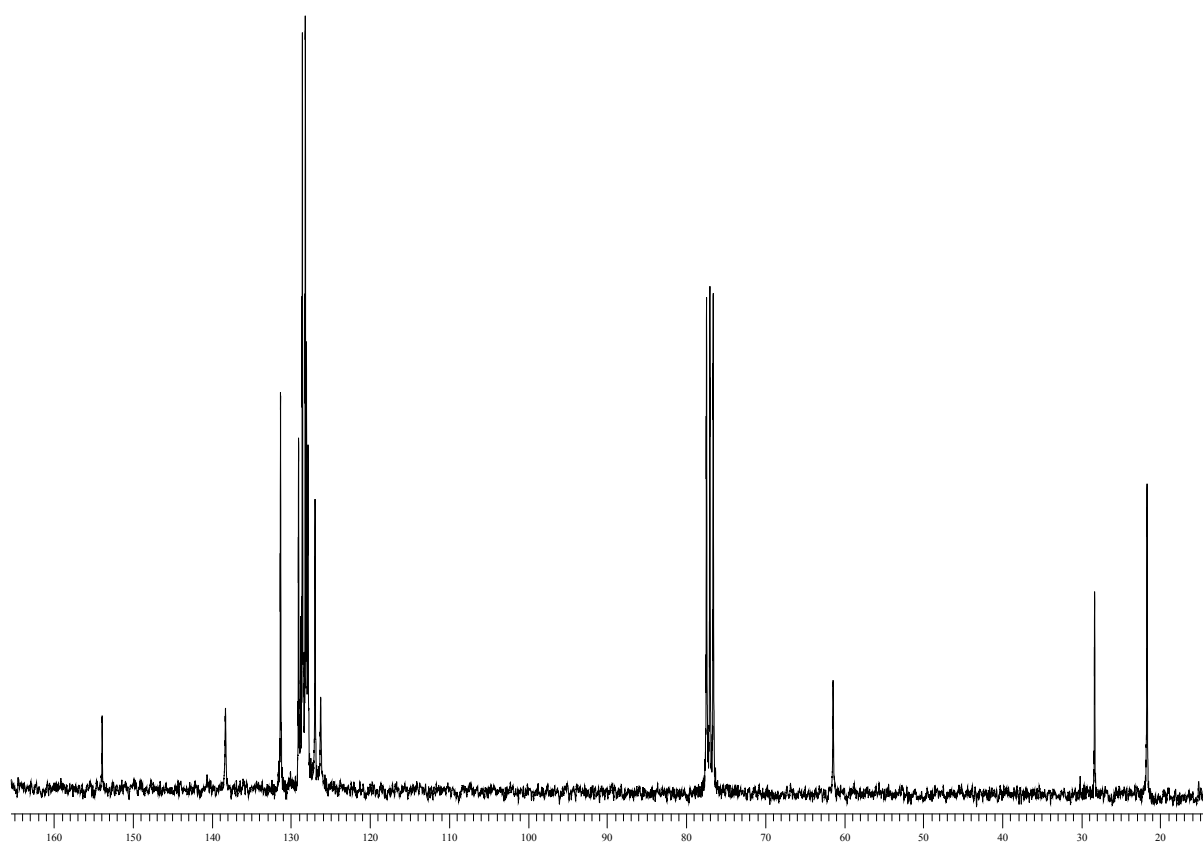
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **36m** (anti/syn = 4.7 : 1, 300 MHz, CDCl_3).



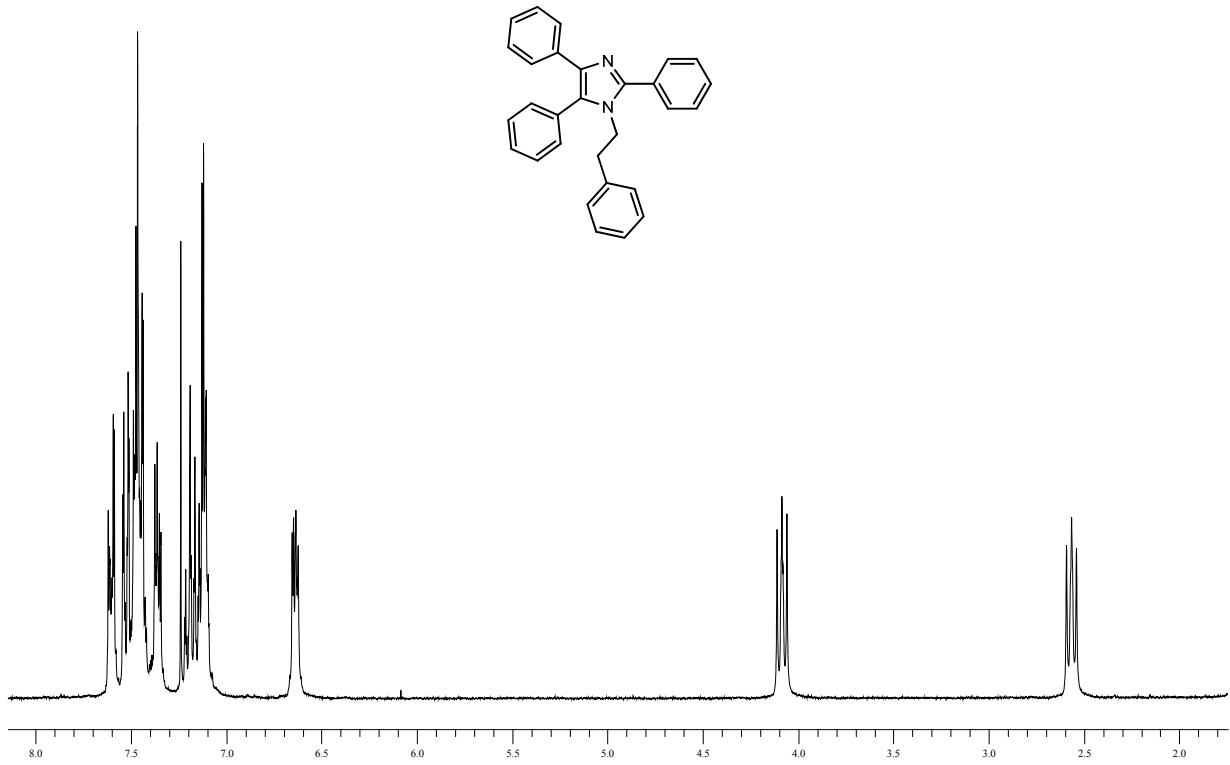
$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **36m** (anti/syn = 4.7 : 1, 75.5 MHz, CDCl_3).



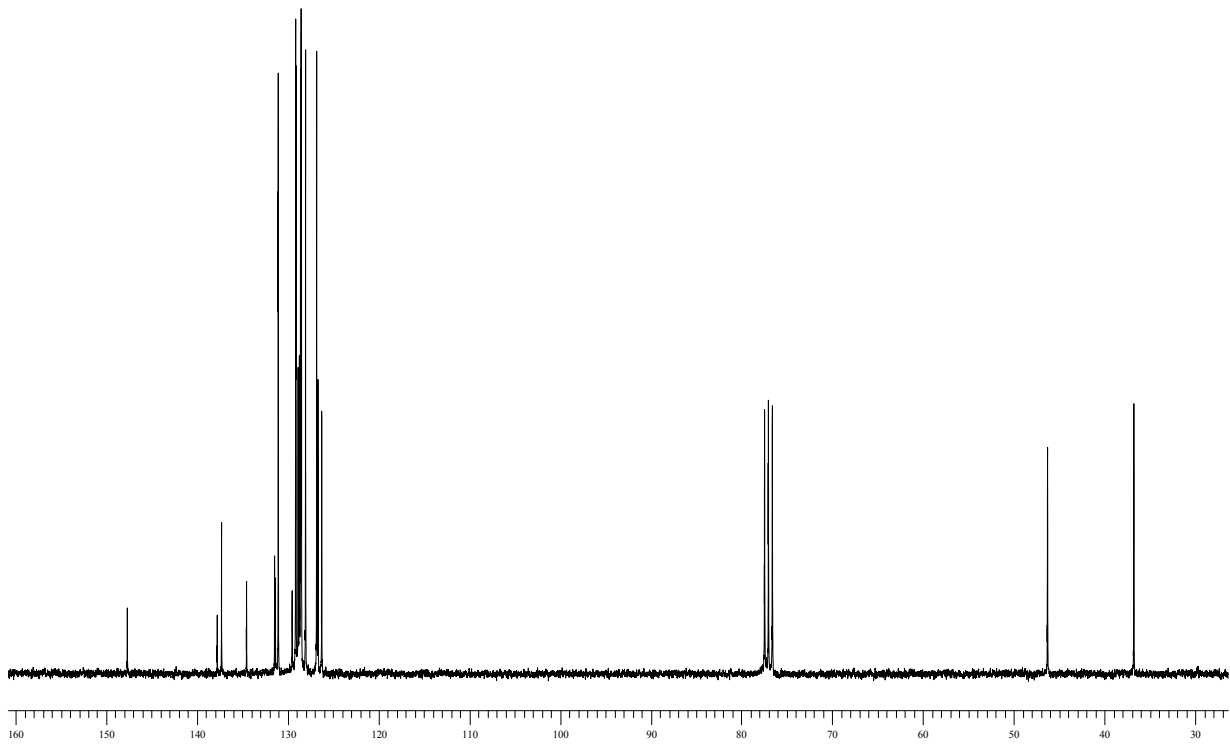
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **42c** (300 MHz, CDCl_3).



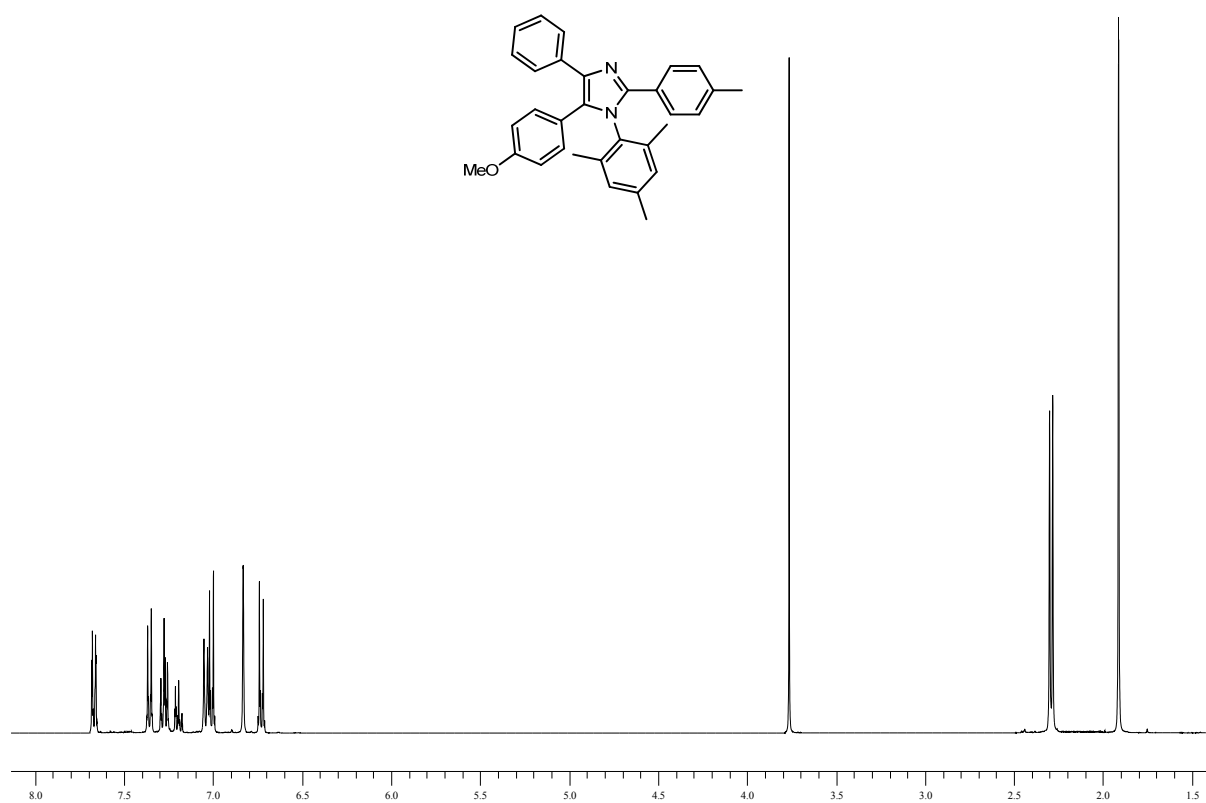
$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **42c** (75.5 MHz, CDCl_3).



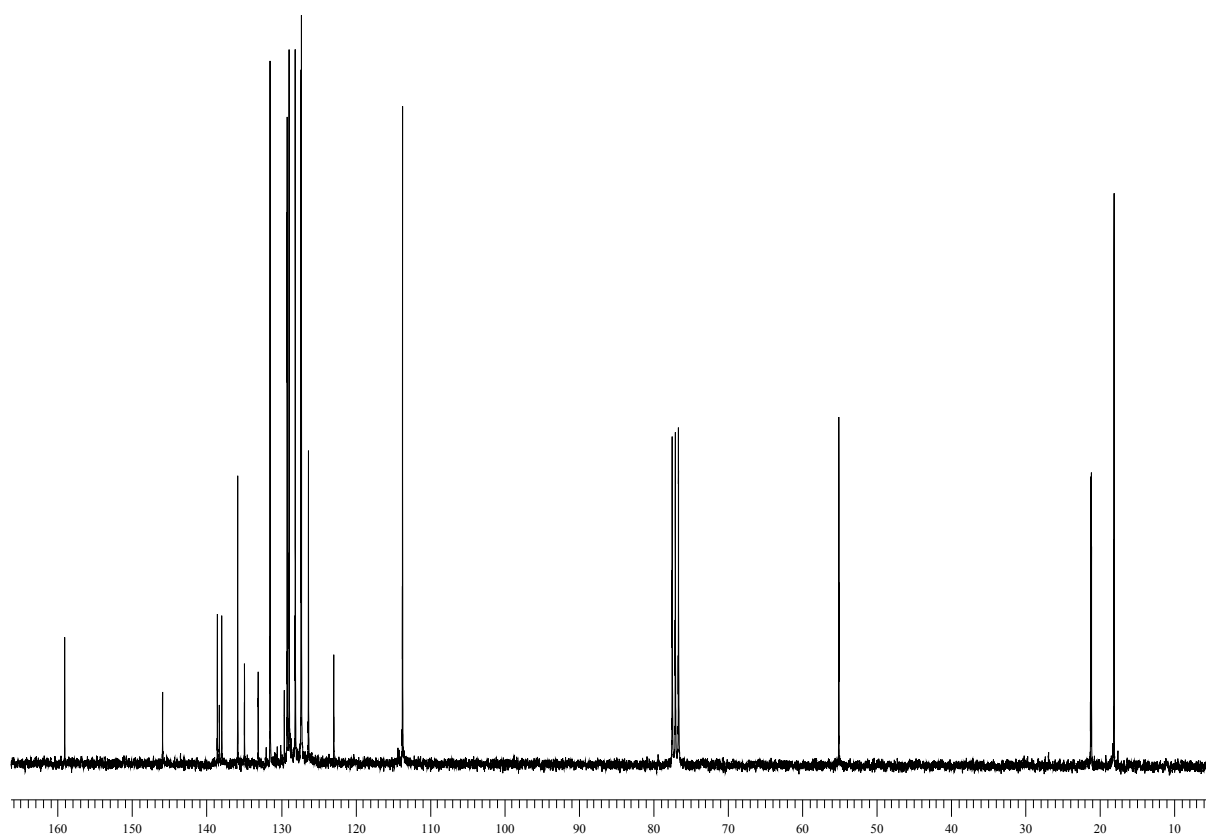
¹H-NMR-Spektrum von **42i** (300 MHz, CDCl₃).



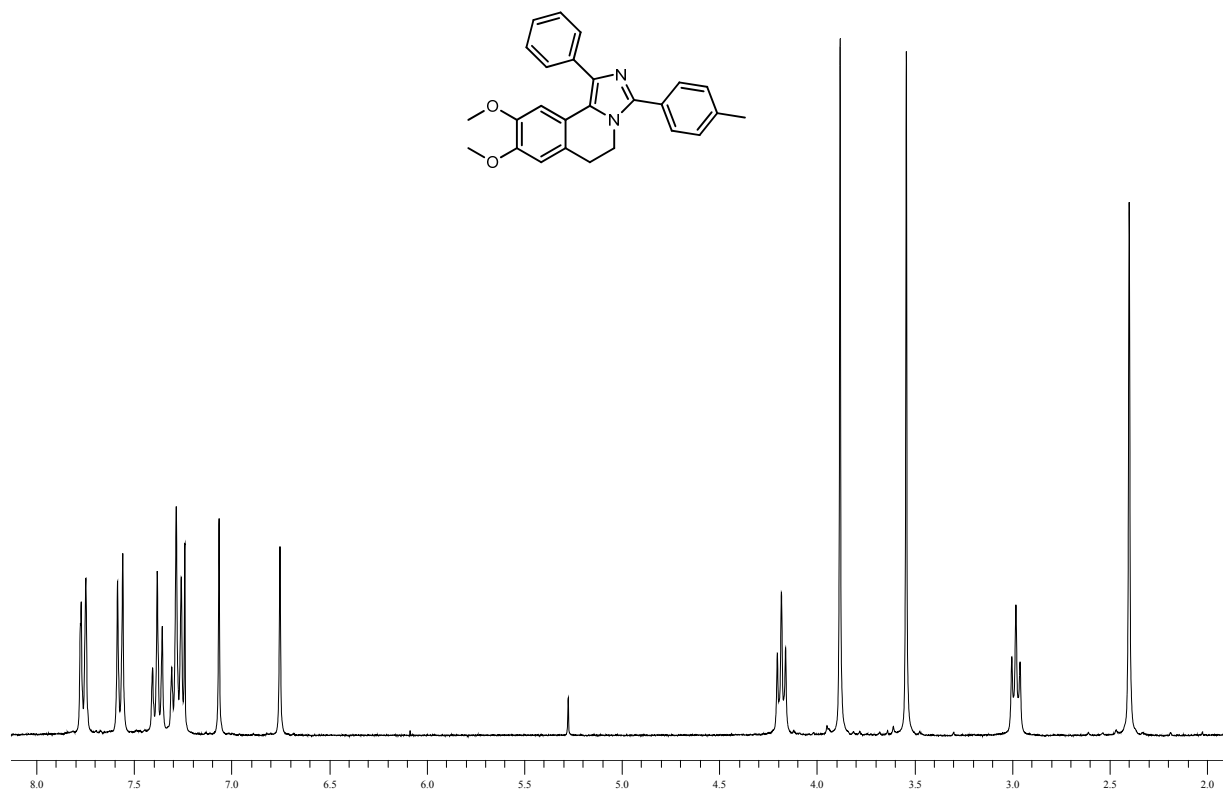
¹³C-NMR-Spektrum von **42i** (75.5 MHz, CDCl₃).



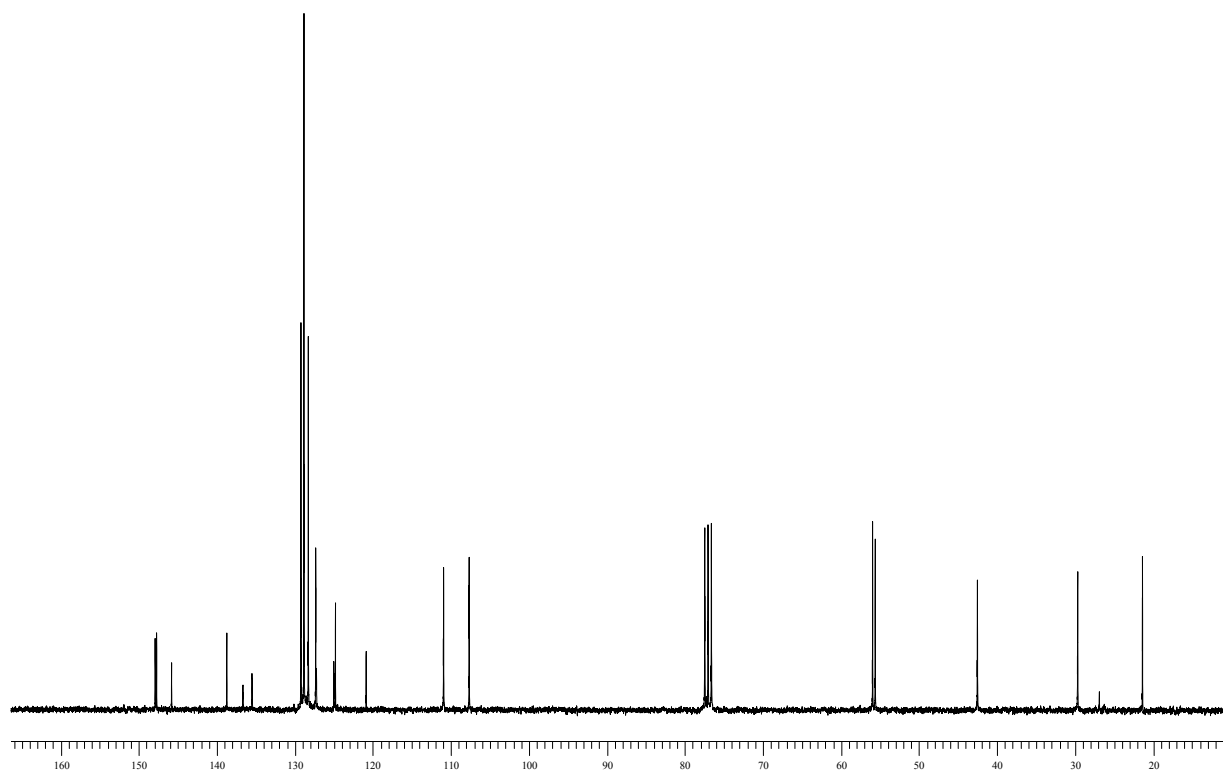
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **421** (400 MHz, CDCl_3).



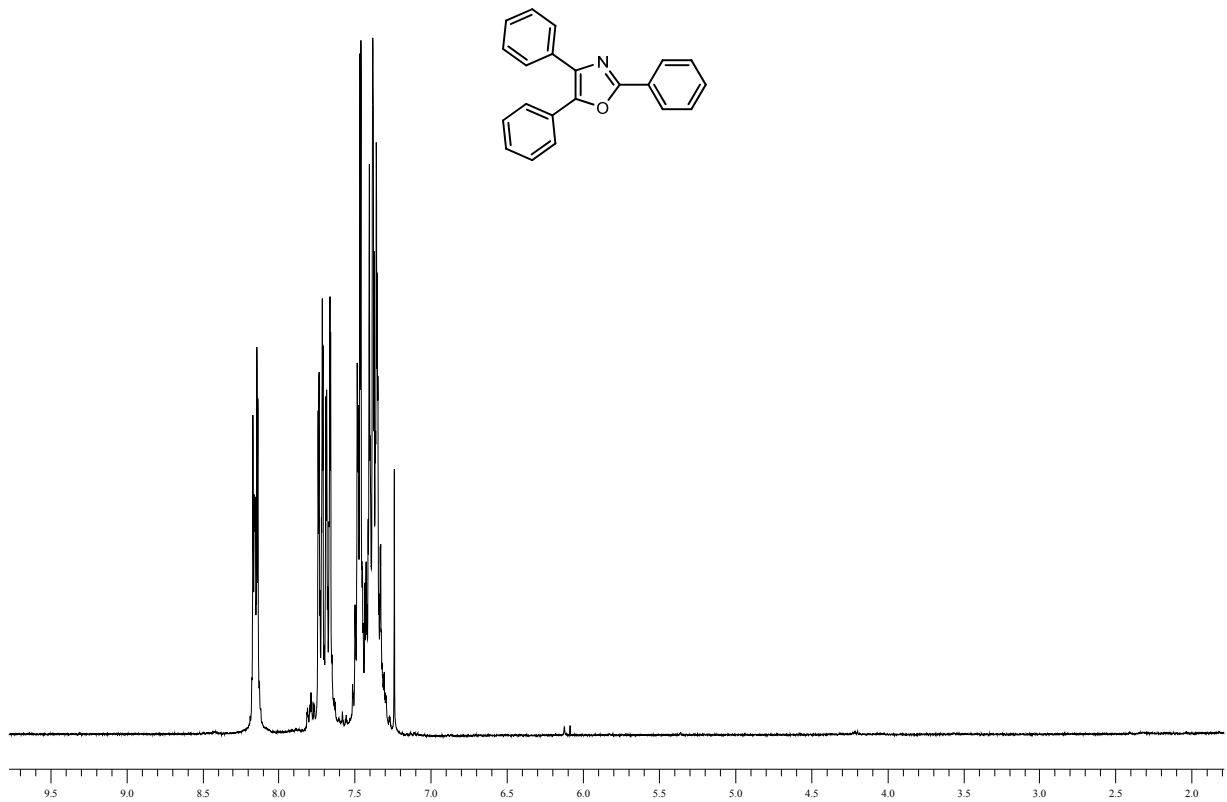
$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **421** (75.5 MHz, CDCl_3).



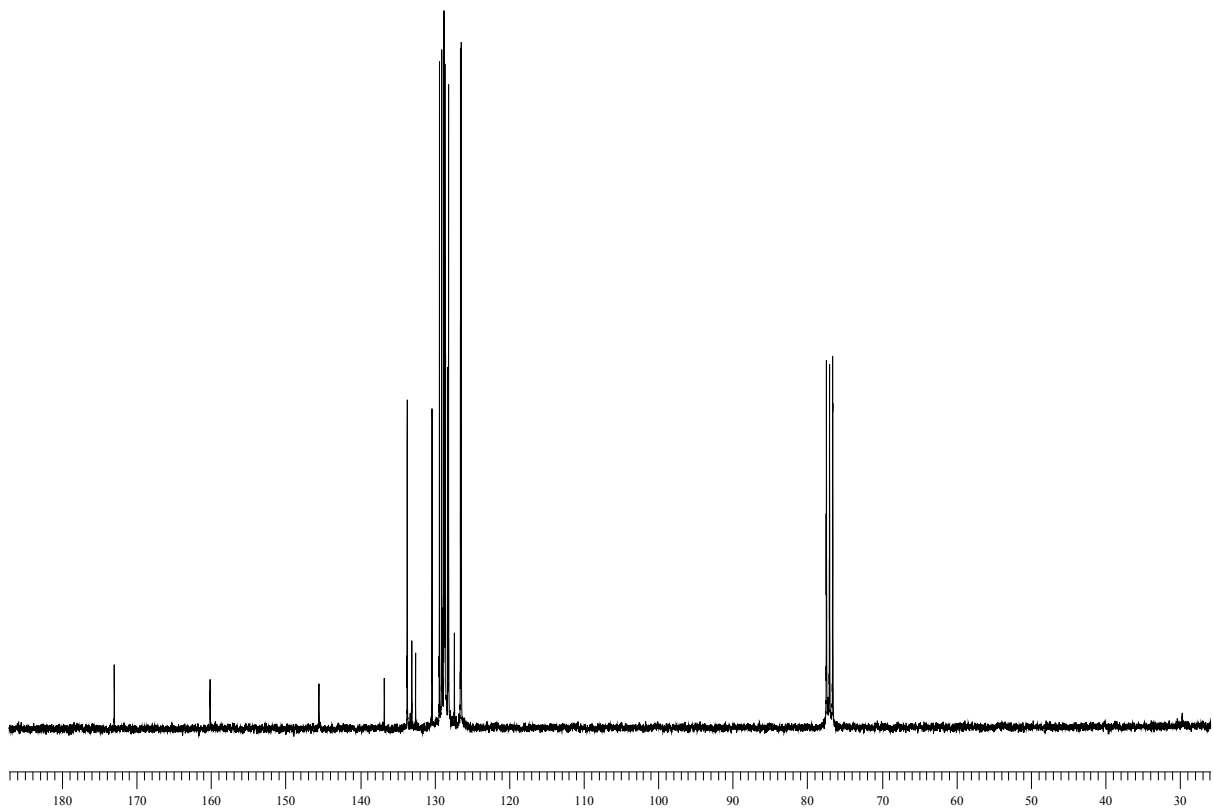
¹H-NMR-Spektrum von **42m** (300 MHz, CDCl₃).



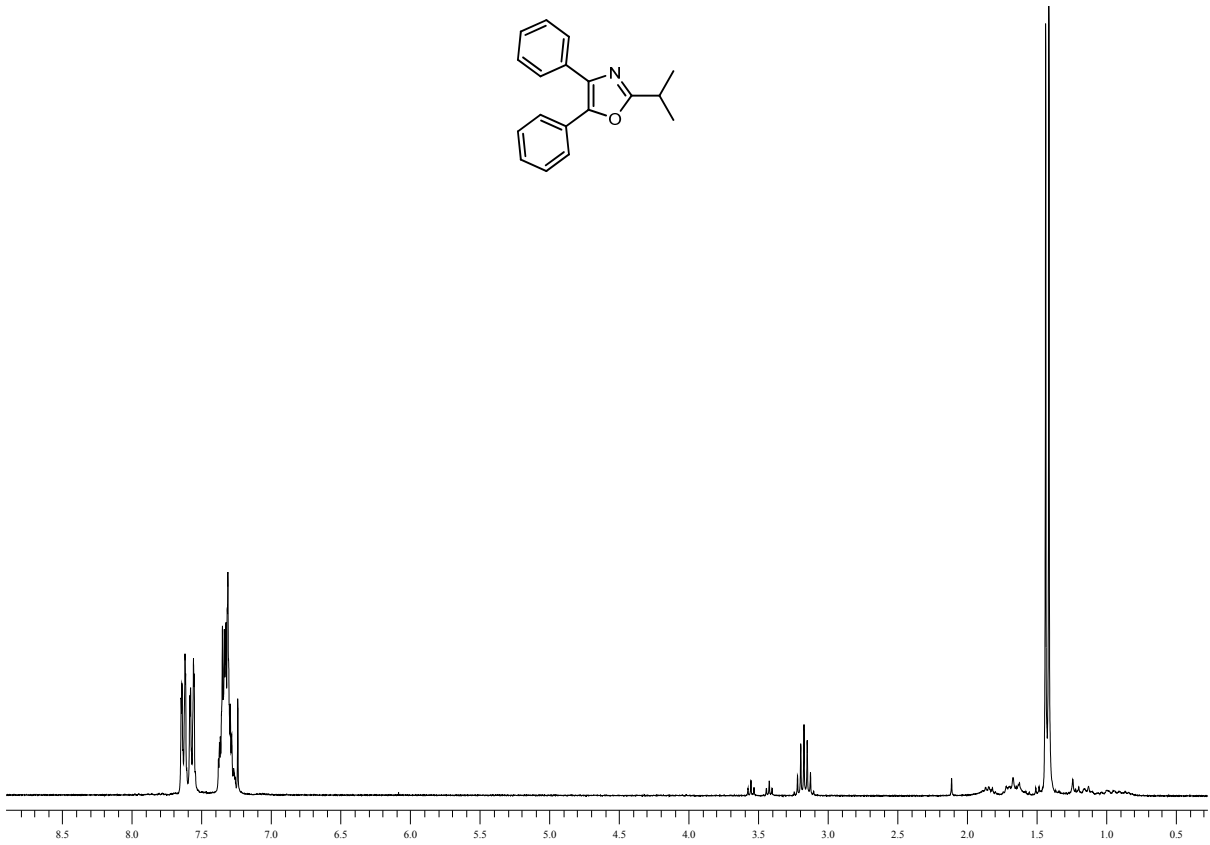
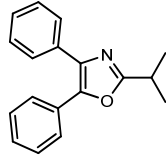
¹³C-NMR-Spektrum von **42m** (75.5 MHz, CDCl₃).



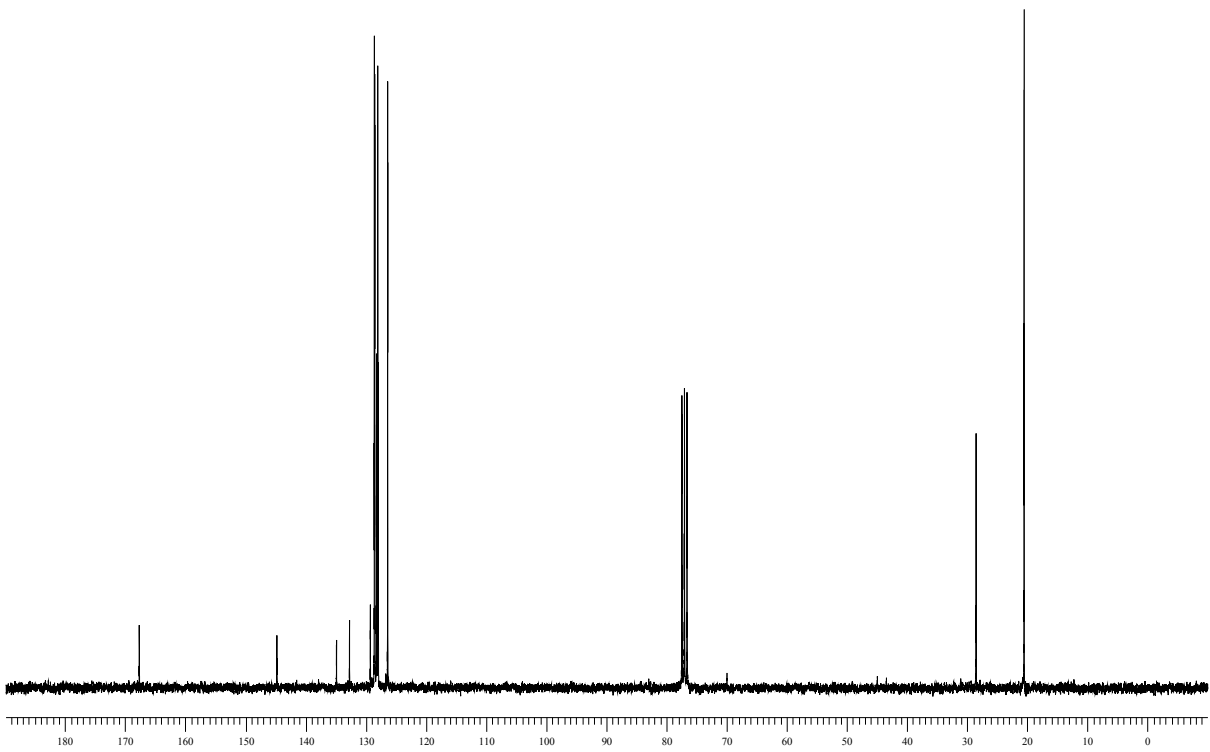
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **44a** (300 MHz, CDCl_3).



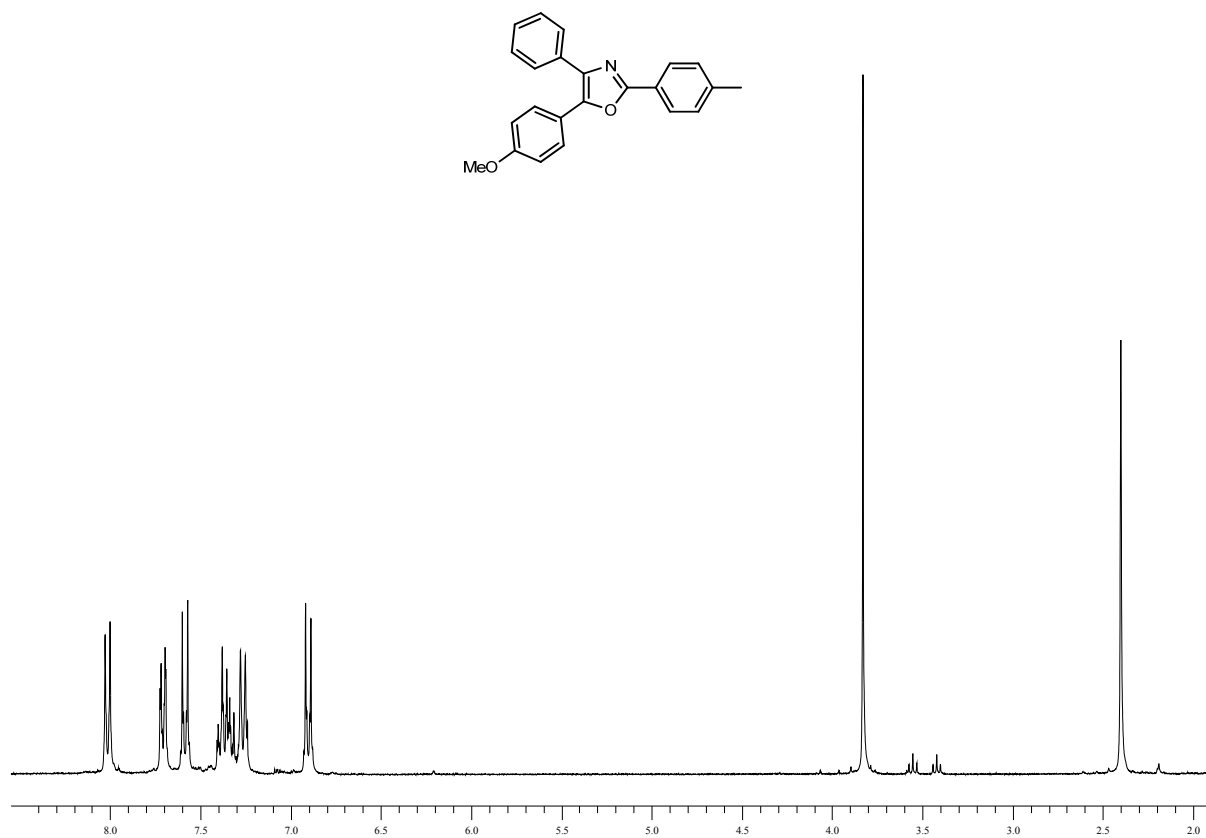
$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **44a** (75.5 MHz, CDCl_3).



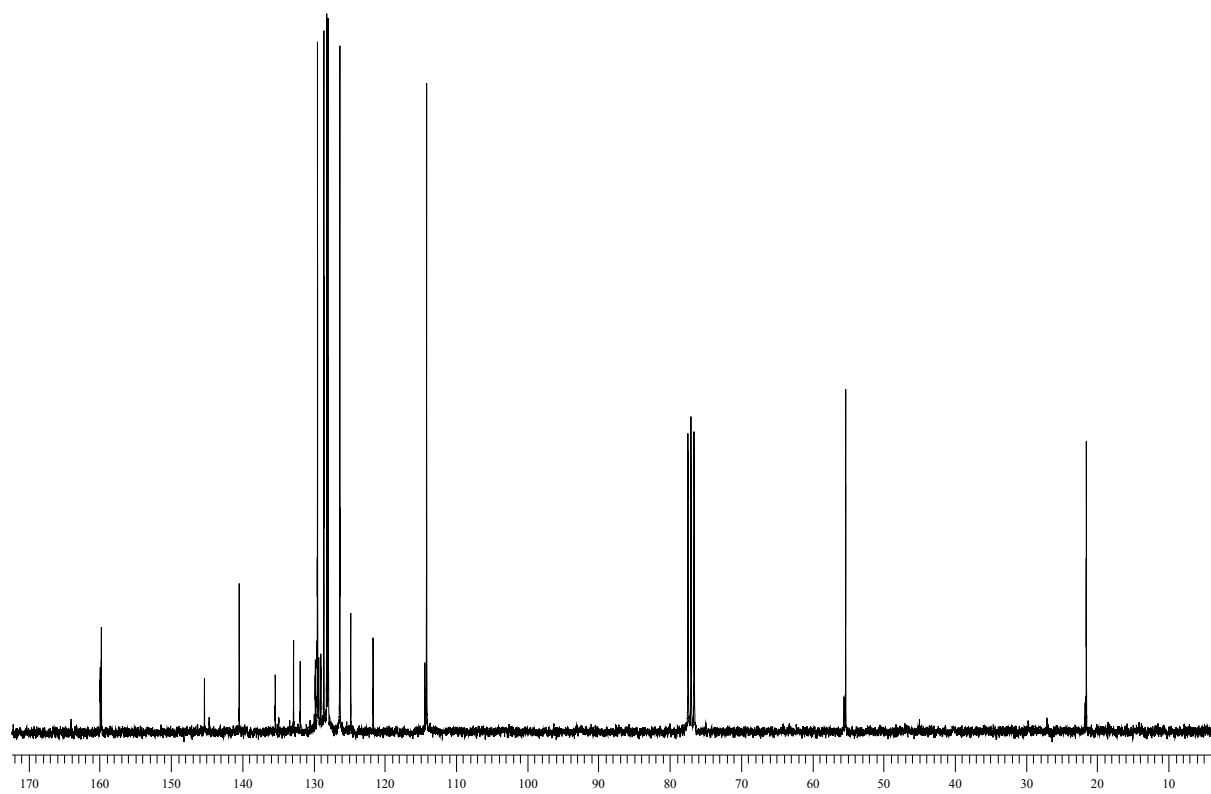
¹H-NMR-Spektrum von **44b** (300 MHz, CDCl₃).



¹³C-NMR-Spektrum von **44b** (75.5 MHz, CDCl₃).



$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **44c** (300 MHz, CDCl_3).



$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **44c** (75.5 MHz, CDCl_3).

Daten der Kristallröntgenstrukturanalyse von anti-36h:

Summenformel	C ₂₂ H ₂₃ NO		
Molgewicht	324.16330.35 g mol ⁻¹		
Absorption	$\mu = 0.56 \text{ mm}^{-1}$		
Kristallgröße	0.5 x 0.5 x 0.9 mm ³ farbloser Block		
Raumgruppe	P 2 ₁ /n (monoklin)		
Gitterkonstanten	a = 12.4405(5) Å		
(berechnet aus	b = 5.7873(1) Å	$\beta = 92.697(2)^\circ$	
25 Reflexen mit	c = 24.5948(5) Å		
65° < θ < 70°)	V = 1768.80(6) Å ³	z = 4	F(000) = 680
Temperatur	-80 °C		
Dichte	d _{rön} = 1.192 g cm ⁻³		

Datensammlung

Diffraktometer	Turbo CAD4
Strahlung	Cu-K _{α} Graphitmonochromator
Scan – Typ	$\omega/2\theta$ -scans
Scan – Breite	0.78+0.16*tan(θ)°
Messbereich	2° ≤ θ < 70° 0 ≤ h ≤ 15 -7 ≤ k ≤ 0 -29 ≤ l ≤ 29
Reflexzahl:	
gemessen	3637
unabhängige	3218 (R _{σ} = 0.0316)
beobachtete	3080 (F /σ (F) > 4.0)

Datenkorrektur, Strukturlösung und -verfeinerung

Korrekturen	Lorentz- und Polarisationskorrektur.
Lösung	Programm: SIR-97 (Direkte Methoden)
Verfeinerung	Programm: SHELXL-97 (Vollmatrixverfahren). 218 verfeinerte Parameter, gewichtete Verfeinerung: $w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0544 * P)^2 + 0.62 * P]$ wobei $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2 * F_o^2) / 3$. Wasserstoffatome geometrisch eingefügt (NH und OH gefunden) und reitend verfeinert, Nichtwasserstoffatome anisotrop verfeinert.
Diskrepanzfaktor	wR2 = 0.1113 (R1=0.042 für beobachtete Reflexe, 0.0434 für alle Reflexe)
Fitgüte	S = 1.085
Extinktionsparameter	g = 0.0101(7)
maximale Änderung der Parameter	0.001 * e.s.d
maximale Peakhöhe in diff. Fouriersynthese	0.27, -0.18 eÅ ⁻³

Endkoordinaten und äquivalente Auslenkungsparameter (\AA^2)

$$U_{\text{äq}} = (1/3) * \sum \sum_{ij} a_i^* a_j^* a_i a_j$$

Atom	X	Y	Z	$U_{\text{äq}}$
C1	0.43969(9)	-0.1274(2)	0.17334(5)	0.0238(3)
C2	0.5121(1)	0.0362(2)	0.15634(6)	0.0324(4)
C3	0.5738(1)	-0.0065(3)	0.11188(7)	0.0411(5)
C4	0.5640(1)	-0.2134(3)	0.08378(6)	0.0398(5)
C5	0.4926(1)	-0.3784(3)	0.10076(6)	0.0378(4)
C6	0.4314(1)	-0.3358(2)	0.14543(5)	0.0310(4)
C7	0.36980(9)	-0.0839(2)	0.22122(5)	0.0234(3)
O8	0.36388(7)	0.1543(2)	0.23513(4)	0.0276(3)
C9	0.40922(9)	-0.2196(2)	0.27234(5)	0.0230(3)
N10	0.32981(8)	-0.1811(2)	0.31416(4)	0.0250(3)
C11	0.3550(1)	-0.3043(2)	0.36561(5)	0.0290(4)
C12	0.2752(1)	-0.2421(3)	0.40814(5)	0.0337(4)
C13	0.3007(1)	-0.3666(2)	0.46104(5)	0.0298(4)
C14	0.2511(1)	-0.5740(3)	0.47251(6)	0.0397(5)
C15	0.2788(2)	-0.6935(3)	0.52027(7)	0.0504(6)
C16	0.3553(1)	-0.6069(4)	0.55668(7)	0.0521(6)
C17	0.4044(1)	-0.4015(4)	0.54592(6)	0.0498(6)
C18	0.3773(1)	-0.2807(3)	0.49848(6)	0.0384(4)
C19	0.52508(9)	-0.1636(2)	0.29047(5)	0.0225(3)
C20	0.5532(1)	0.0438(2)	0.31625(6)	0.0291(4)
C21	0.6596(1)	0.0893(2)	0.33228(6)	0.0324(4)
C22	0.7392(1)	-0.0711(3)	0.32289(5)	0.0313(4)
C23	0.7124(1)	-0.2764(3)	0.29712(6)	0.0327(4)
C24	0.6058(1)	-0.3218(2)	0.28120(5)	0.0279(4)

anisotrope Auslenkungsparameter

Atom	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
C1	0.0232(6)	0.0255(6)	0.0222(6)	0.0010(5)	-0.0035(4)	0.0033(5)
C2	0.0329(7)	0.0297(7)	0.0349(7)	-0.0046(5)	0.0043(5)	-0.0006(5)
C3	0.0387(8)	0.0419(8)	0.0438(9)	-0.0065(6)	0.0129(6)	0.0041(6)
C4	0.0415(8)	0.0473(9)	0.0314(7)	0.0080(7)	0.0102(6)	0.0017(6)
C5	0.0484(8)	0.0326(7)	0.0323(7)	0.0049(6)	0.0015(6)	-0.0045(6)
C6	0.0362(7)	0.0272(7)	0.0294(7)	-0.0041(5)	0.0004(5)	0.0004(5)
C7	0.0220(5)	0.0230(6)	0.0250(6)	-0.0017(4)	-0.0027(5)	0.0016(5)
O8	0.0282(4)	0.0249(5)	0.0292(5)	0.0038(3)	-0.0030(4)	0.0003(3)
C9	0.0248(6)	0.0214(6)	0.0226(6)	-0.0017(4)	-0.0008(5)	0.0006(4)
N10	0.0245(5)	0.0280(6)	0.0225(5)	-0.0003(4)	-0.0006(4)	0.0028(4)
C11	0.0286(6)	0.0340(7)	0.0241(6)	0.0020(5)	-0.0011(5)	0.0048(5)
C12	0.0338(7)	0.0400(8)	0.0273(7)	0.0067(6)	0.0011(5)	0.0044(6)
C13	0.0320(6)	0.0351(7)	0.0226(6)	0.0070(5)	0.0046(5)	-0.0003(5)
C14	0.0465(8)	0.0385(8)	0.0348(8)	-0.0019(6)	0.0078(6)	-0.0028(6)
C15	0.062(1)	0.0408(9)	0.0510(10)	0.0084(8)	0.0246(8)	0.0122(7)
C16	0.0539(10)	0.073(1)	0.0306(8)	0.0256(9)	0.0118(7)	0.0170(8)

C17	0.0456(9)	0.076(1)	0.0271(7)	0.0123(8)	-0.0040(6)	-0.0026(8)
C18	0.0389(7)	0.0442(8)	0.0321(8)	0.0009(6)	0.0010(6)	-0.0036(6)
C19	0.0251(6)	0.0230(6)	0.0194(6)	-0.0007(5)	-0.0006(4)	0.0028(4)
C20	0.0292(6)	0.0239(6)	0.0338(7)	0.0028(5)	-0.0019(5)	-0.0026(5)
C21	0.0342(7)	0.0285(7)	0.0338(7)	-0.0056(5)	-0.0039(5)	-0.0022(5)
C22	0.0236(6)	0.0408(8)	0.0292(7)	-0.0035(5)	-0.0031(5)	0.0037(6)
C23	0.0285(6)	0.0378(8)	0.0319(7)	0.0085(5)	0.0009(5)	-0.0013(6)
C24	0.0312(6)	0.0259(6)	0.0264(6)	0.0021(5)	-0.0009(5)	-0.0023(5)

Endkoordinaten und isotrope Auslenkungsparameter der Wasserstoffatome(Å²)

Atom	X	Y	Z	U _{iso}
H2	0.51961	0.17884	0.17526	0.0389
H3	0.62327	0.10702	0.10064	0.0493
H4	0.60590	-0.24156	0.05315	0.0477
H5	0.48533	-0.52110	0.08183	0.0454
H6	0.38315	-0.45090	0.15711	0.0372
H7	0.29531	-0.13782	0.21075	0.0281
H8	0.30317	0.20678	0.21696	0.0414
H9	0.40659	-0.38742	0.26272	0.0276
H10	0.32620	-0.01682	0.32111	0.0300
H11A	0.42864	-0.26334	0.37933	0.0347
H11B	0.35282	-0.47298	0.35900	0.0347
H12A	0.27712	-0.07319	0.41455	0.0405
H12B	0.20160	-0.28353	0.39442	0.0405
H14	0.19781	-0.63523	0.44759	0.0477
H15	0.24437	-0.83585	0.52768	0.0605
H16	0.37420	-0.68901	0.58918	0.0625
H17	0.45736	-0.34108	0.57111	0.0597
H18	0.41169	-0.13771	0.49160	0.0461
H20	0.49919	0.15487	0.32289	0.0349
H21	0.67792	0.23124	0.34978	0.0388
H22	0.81186	-0.03998	0.33413	0.0376
H23	0.76671	-0.38656	0.29026	0.0393
H24	0.58797	-0.46390	0.26366	0.0335

Daten der Kristallröntgenstrukturanalyse von 42i:

Summenformel	C ₂₉ H ₂₄ N ₂	
Molgewicht	400.5 g mol ⁻¹	
Raumgruppe	P I (triklin)	
Absorption	$\mu = 0.54 \text{ mm}^{-1}$	
Kristallgröße	0.51 x 0.51 x 0.64 mm ³ farbloser Block	
Gitterkonstanten	a = 9.907(2) Å	$\alpha = 74.50(2)^\circ$
(berechnet aus	b = 10.276(2) Å	$\beta = 84.07(1)^\circ$
23 Reflexen mit	c = 12.002(3) Å	$\gamma = 67.97(2)^\circ$
65° < θ < 70°)	V = 1091.4(4) Å ³	z = 2 F(000) = 424
Temperatur	-80 °C	
Dichte	d _{rön} = 1.219 g cm ⁻³	

Datensammlung

Diffraktometer	Turbo CAD4
Strahlung	Cu-K _α Graphitmonochromator
Scan – Typ	$\omega/2 \theta$
Scan – Breite	0.9+0.14*tan(θ)°
Meßbereich	2° ≤ θ ≤ 70° -11 ≤ h ≤ 12 0 ≤ k ≤ 12 -14 ≤ l ≤ 14
Reflexzahl:	
gemessen	4391
unabhängige	4143 (R _σ = 0.0260)
beobachtete	3971 (F /σ (F) > 4.0)

Datenkorrektur, Strukturlösung und -verfeinerung

Korrekturen	Lorentz- und Polarisationskorrektur.
Lösung	Programm: SIR-97 (Direkte Methoden)
Verfeinerung	Programm: SHELXL-97 (Vollmatrixverfahren). 281 verfeinerte Parameter, gewichtete Verfeinerung: $w=1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0570*P)^2+0.43*P]$ wobei $P=(\text{Max}(F_o^2,0)+2*F_o^2)/3$. Wasserstoffatome geometrisch eingefügt und reitend verfeinert, Nichtwasserstoffatome anisotrop verfeinert.
Diskrepanzfaktor	wR2 = 0.1234 (R1=0.0450 für beobachtete Reflexe, 0.0464 für alle Reflexe)
Fitgüte	S = 1.089
maximale Änderung der Parameter	0.001 * e.s.d
maximale Peakhöhe in diff. Fouriersynthese	0.32, -0.21 eÅ ⁻³

Endkoordinaten und äquivalente Auslenkungsparameter (\AA^2)

$$U_{\text{äq}} = (1/3) * \sum \sum_{ij} a_i^* a_j^* a_i a_j$$

Atom	X	Y	Z	$U_{\text{äq}}$
N1	0.2212(1)	0.5268(1)	0.3951(1)	0.0296(4)
C2	0.2476(2)	0.4952(2)	0.2878(1)	0.0286(5)
C3	0.3621(2)	0.3658(1)	0.2948(1)	0.0282(5)
N4	0.4068(1)	0.3182(1)	0.4088(1)	0.0281(4)
C5	0.3178(2)	0.4190(2)	0.4652(1)	0.0284(5)
C6	0.1583(2)	0.5966(2)	0.1879(1)	0.0300(5)
C7	0.1526(2)	0.5566(2)	0.0864(1)	0.0366(6)
C8	0.0652(2)	0.6551(2)	-0.0049(1)	0.0433(7)
C9	-0.0176(2)	0.7945(2)	0.0026(1)	0.0454(7)
C10	-0.0130(2)	0.8355(2)	0.1024(2)	0.0440(6)
C11	0.0743(2)	0.7378(2)	0.1941(1)	0.0367(6)
C12	0.4367(2)	0.2763(2)	0.2122(1)	0.0298(5)
C13	0.4139(2)	0.1484(2)	0.2196(1)	0.0406(6)
C14	0.4934(2)	0.0563(2)	0.1511(2)	0.0514(8)
C15	0.5950(2)	0.0914(2)	0.0734(2)	0.0510(7)
C16	0.6160(2)	0.2192(2)	0.0634(1)	0.0465(7)
C17	0.5376(2)	0.3114(2)	0.1325(1)	0.0368(6)
C18	0.5201(2)	0.1799(2)	0.4601(1)	0.0308(5)
C19	0.6754(2)	0.1756(2)	0.4302(1)	0.0357(6)
C20	0.7812(2)	0.0394(2)	0.5042(1)	0.0323(5)
C21	0.8442(2)	0.0451(2)	0.6004(1)	0.0384(6)
C22	0.9385(2)	-0.0798(2)	0.6703(1)	0.0462(7)
C23	0.9705(2)	-0.2122(2)	0.6466(2)	0.0485(7)
C24	0.9081(2)	-0.2196(2)	0.5513(2)	0.0469(7)
C25	0.8146(2)	-0.0947(2)	0.4811(1)	0.0387(6)
C26	0.3292(2)	0.4027(1)	0.5905(1)	0.0295(5)
C27	0.4615(2)	0.3759(2)	0.6406(1)	0.0333(5)
C28	0.4706(2)	0.3571(2)	0.7585(1)	0.0368(6)
C29	0.3484(2)	0.3662(2)	0.8277(1)	0.0382(6)
C30	0.2166(2)	0.3945(2)	0.7785(1)	0.0383(6)
C31	0.2069(2)	0.4125(2)	0.6605(1)	0.0341(5)

anisotrope Auslenkungsparameter

Atom	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
N1	0.0283(6)	0.0309(6)	0.0305(6)	-0.0114(5)	0.0022(5)	-0.0087(5)
C2	0.0291(7)	0.0310(7)	0.0288(7)	-0.0151(6)	0.0031(5)	-0.0078(5)
C3	0.0291(7)	0.0289(7)	0.0291(7)	-0.0142(5)	0.0025(5)	-0.0069(5)
N4	0.0275(6)	0.0273(6)	0.0297(6)	-0.0106(5)	0.0019(5)	-0.0070(5)
C5	0.0276(7)	0.0289(7)	0.0309(7)	-0.0127(5)	0.0037(5)	-0.0087(5)
C6	0.0265(7)	0.0343(7)	0.0312(7)	-0.0147(6)	0.0022(5)	-0.0066(6)
C7	0.0338(8)	0.0412(8)	0.0340(8)	-0.0121(6)	0.0033(6)	-0.0115(6)
C8	0.0423(9)	0.058(1)	0.0292(7)	-0.0184(8)	0.0007(6)	-0.0097(7)

C9	0.0423(9)	0.0489(10)	0.0358(8)	-0.0134(7)	-0.0076(7)	0.0024(7)
C10	0.0444(9)	0.0340(8)	0.0481(9)	-0.0105(7)	-0.0077(7)	-0.0043(7)
C11	0.0383(8)	0.0341(8)	0.0382(8)	-0.0128(6)	-0.0045(6)	-0.0088(6)
C12	0.0290(7)	0.0307(7)	0.0297(7)	-0.0096(6)	-0.0011(5)	-0.0087(5)
C13	0.0461(9)	0.0392(8)	0.0427(9)	-0.0204(7)	0.0042(7)	-0.0143(7)
C14	0.064(1)	0.0403(9)	0.055(1)	-0.0167(8)	-0.0026(9)	-0.0231(8)
C15	0.0459(10)	0.057(1)	0.0481(10)	-0.0033(8)	-0.0020(8)	-0.0314(8)
C16	0.0353(8)	0.071(1)	0.0370(8)	-0.0183(8)	0.0061(7)	-0.0224(8)
C17	0.0376(8)	0.0439(8)	0.0336(8)	-0.0190(7)	0.0035(6)	-0.0125(6)
C18	0.0313(7)	0.0263(7)	0.0331(7)	-0.0105(6)	0.0004(6)	-0.0049(5)
C19	0.0312(7)	0.0337(7)	0.0384(8)	-0.0116(6)	0.0028(6)	-0.0043(6)
C20	0.0266(7)	0.0351(8)	0.0341(7)	-0.0124(6)	0.0047(6)	-0.0067(6)
C21	0.0363(8)	0.0431(9)	0.0383(8)	-0.0157(7)	0.0040(6)	-0.0134(7)
C22	0.0404(9)	0.060(1)	0.0358(8)	-0.0196(8)	-0.0026(7)	-0.0047(7)
C23	0.0377(9)	0.0438(9)	0.0507(10)	-0.0114(7)	-0.0035(7)	0.0061(7)
C24	0.0400(9)	0.0332(8)	0.064(1)	-0.0121(7)	0.0024(8)	-0.0096(7)
C25	0.0335(8)	0.0389(8)	0.0458(9)	-0.0135(6)	0.0001(6)	-0.0132(7)
C26	0.0328(7)	0.0265(7)	0.0299(7)	-0.0122(6)	0.0009(5)	-0.0065(5)
C27	0.0317(7)	0.0368(8)	0.0353(8)	-0.0174(6)	0.0032(6)	-0.0090(6)
C28	0.0386(8)	0.0397(8)	0.0369(8)	-0.0186(7)	-0.0048(6)	-0.0092(6)
C29	0.0464(9)	0.0418(8)	0.0297(7)	-0.0182(7)	0.0002(6)	-0.0111(6)
C30	0.0357(8)	0.0457(9)	0.0354(8)	-0.0163(7)	0.0078(6)	-0.0137(7)
C31	0.0303(7)	0.0372(8)	0.0355(8)	-0.0114(6)	0.0011(6)	-0.0116(6)

Endkoordinaten und isotrope Auslenkungsparameter der Wasserstoffatome (Å²)

Atom	X	Y	Z	U _{iso}
H7	0.20921	0.46108	0.07992	0.0439
H8	0.06226	0.62643	-0.07333	0.0520
H9	-0.07732	0.86168	-0.06027	0.0544
H10	-0.06995	0.93116	0.10818	0.0528
H11	0.07686	0.76747	0.26207	0.0440
H13	0.34334	0.12425	0.27208	0.0488
H14	0.47806	-0.03126	0.15739	0.0616
H15	0.65014	0.02756	0.02705	0.0612
H16	0.68447	0.24422	0.00891	0.0558
H17	0.55299	0.39915	0.12535	0.0442
H18A	0.50614	0.10238	0.43369	0.0369
H18B	0.50815	0.15870	0.54517	0.0369
H19A	0.69565	0.17708	0.34748	0.0428
H19B	0.68654	0.26161	0.44438	0.0428
H21	0.82215	0.13567	0.61810	0.0461
H22	0.98153	-0.07433	0.73520	0.0554
H23	1.03494	-0.29779	0.69512	0.0582
H24	0.92958	-0.31050	0.53442	0.0562
H25	0.77240	-0.10059	0.41587	0.0465
H27	0.54554	0.37060	0.59335	0.0400

H28	0.56105	0.33787	0.79204	0.0441
H29	0.35479	0.35313	0.90864	0.0458
H30	0.13242	0.40161	0.82591	0.0460
H31	0.11626	0.43151	0.62743	0.0410