



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

Versuche zur Komplexbildung von
endo-Spiro[bicyclo[3.2.1]oktan-8,3'-[3*H*]diazirin]-3-ol
und einem funktionalisierten Resorcin[4]aren Cavitand

Verfasserin
Petra Urach

angestrebter akademischer Grad
Magister der Naturwissenschaften (Mag. rer. nat.)

Wien, 2009/2010

Studienkennzahl lt. Studienblatt: A 419

Studienrichtung lt. Studienblatt: Chemie

Betreuerin / Betreuer: o. Univ.-Prof. Dr. Udo H. Brinker

Die experimentelle Arbeit zu dieser Diplomarbeit wurde vom 3.8.2009 – 19.5.2010 am Institut für Organischen Chemie der Universität Wien unter der Leitung von o. Univ.-Prof. Dr. Udo. H. Brinker durchgeführt.

Copyright © 2010 by Petra Urach

All rights reserved

Es gibt eine Theorie, die besagt, wenn jemals irgendwer genau herausfindet, wozu das Universum da ist und warum es da ist, dann verschwindet es auf der Stelle und wird durch noch etwas Bizarrereres und Unbegreiflicheres ersetzt. Es gibt eine andere Theorie, nach der das schon passiert ist.

Douglas Adams

The essence of life is complicated chemistry and nothing more...

James Watson

für meine Familie und meinen Freund

Danksagung

Mein Dank gilt an erster Stelle meinem Betreuer, Herrn o. Univ-Prof. Dr. Udo. H. Brinker, der es mir ermöglicht hat, diese Diplomarbeit in seinem Arbeitskreis anzufertigen.

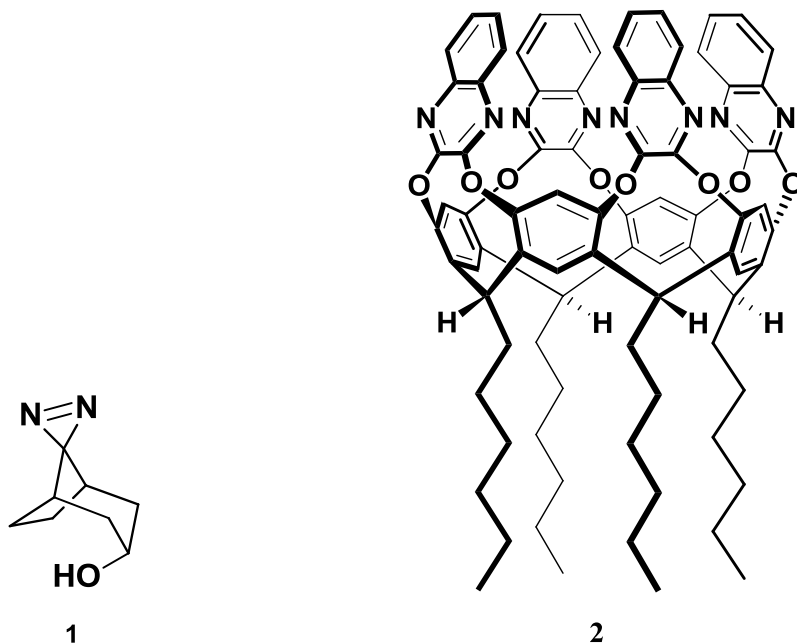
Susanne Felsinger, Ass.-Prof. Dr. Hanspeter Kählig und Univ.-Doz. Dr. Lothar Brecker danke ich für die Messung der NMR-Spektren.

Walter Dietrich danke ich für die Bestellung der zahlreichen Chemikalien.

Meinen Arbeitskollegen Dr. Wolfgang Knoll, Dr. Gerald Wagner, Mag. Kuan-Jen Su, Dipl.-Chem. Marcel Wieland, M.S. Ingrid Malene Apeland und Dr. Jean-Luc Miesusset danke ich für ihre experimentellen Tipps und Gespräche.

Abstract

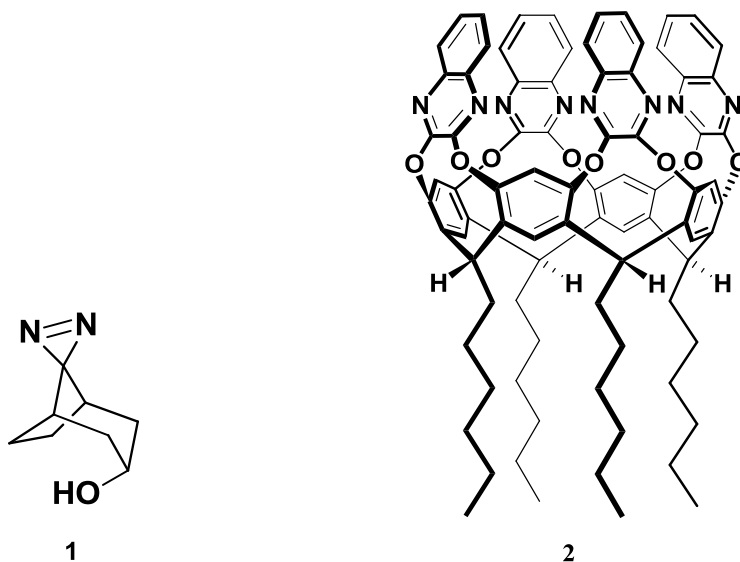
- The guest *endo*-spiro[bicyclo[3.2.1]octane-8,3'-[3*H*]diazirine]-3-ol (**1**) and the functionalized resorcin[4]arene host **2** were successfully synthesized. ^{[13][19][20][23][24][26][27]}



- The stoichiometric ratio of **1:2** in the solid state was determined and the complexation behavior was studied in different solvents. Unfortunately, no solvent could be found where both, the host dissolves and the solvent competition for the cavity space is low.
- The association constant was too low in CDCl_3 , deuterated acetone, and deuterated DMSO to observe a high field shift of the guest peaks. The Job plot in deuterated acetone shows no high field shifts of the guest peaks at different host concentrations.
- Only needle-shaped crystals were obtained from the crystallization experiments, which were not suited for X-ray crystallography.
- Host **2** does not seem to be the right choice to form a complex with **1**. However, for flat aromatic compounds large association constants have been measured. ^{[28][29]}

Abstract

- Der Gast *endo*-Spiro[bicyclo[3.2.1]oktan-8,3'-[3*H*]diazirin]-3-ol (**1**) und der funktionalisierte Resorcin[4]aren Wirt **2** wurden erfolgreich synthetisiert. ^{[13][19][20][23][24][26][27]}



- Das stöchiometrische Verhältnis von **1:2** im Festkörper wurde bestimmt (Wirt:Gast=2:1) und die Komplexbildung in unterschiedlichen Lösungsmitteln untersucht. Leider konnte kein Lösungsmittel gefunden werden, wo sowohl der Wirt **2** löslich ist, als auch der Wettbewerb der Lösungsmittelmoleküle um die Kavität gering ist.
- In CDCl₃, deuteriertem Aceton und deuteriertem DMSO ist die Assoziationskonstante so niedrig, dass keine Verschiebungen der NMR-Signale bei unterschiedlichen Wirt-Konzentrationen erkennbar sind. In deuteriertem Aceton wurde ein JOB-Plot durchgeführt, welcher auch keine Hochfeldverschiebung zeigt.
- Der Kristallisationsversuch lieferte nadelförmige Kristalle, die für eine röntgenkristallographische Bestimmung unbrauchbar waren.
- Der Wirt **2** scheint für das Gastmolekül **1** nicht die geeignete Wahl zu sein, aber für flache aromatische Moleküle wurden schon gute Assoziationskonstanten gemessen. ^{[28][29]}

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	1-3
1 Einleitung	4-13
1.1 Die Ursprünge der Wirt-Gast-Chemie	
1.2 Was ist Supramolekulare Chemie?	
1.3 Wirt-Gast-Chemie	
1.4 Klassifikation von Wirt-Gast-Komplexen	
1.5 Assoziationskonstante (Bindungskonstante)	
1.6 Messung der Assoziationskonstante	
1.7 NMR-Titration	
2 Zielsetzung der Arbeit	14-15
3 Ergebnisse und Diskussion	16-36
3.1 Synthese des Gastmoleküls	
3.2 Synthese des Wirtmoleküls	
3.3 Reaktion im Cyclodextrin Wirt	
3.4 Reaktion von Phenylazid in 2	
3.5 Bestimmung des stöchiometrischen Verhältnisses vom Gast im Resorcin[4]aren Cavitand	
3.6 Kristallzucht für röntgenkristallographische Untersuchung	
3.7 Komplexbildung in diversen Lösungsmitteln	
3.8 JOB-Plot in deuteriertem Aceton	
4 Zusammenfassung	37
5 Ausblick	38-40
5.1 Untersuchung von Phenyl Diazomethan im Chinoxalin- derivatisierten Resorcin[4]aren Molekül	
5.2) Supramolekulare Photochirogenese mit Gast 1 eingeschlossen in Cyclodextrin bei niedrigen Temperaturen	

6 Experimenteller Teil.....41-55

Allgemeine Information

6.1) Herstellung von *endo*-Spiro[bicyclo[3.2.1]oktan-8,3'[3H]diazirin]-3-ol (1)

6.1.1) Synthese von N-(Cyclopent-1-en-1-yl)morpholin

6.1.2) Synthese von 2-Morpholin-4-yl-bicyclo[3.2.1]oktan-8-on

6.1.3) Synthese von 2-Morpholin-4-yl-bicyclo[3.2.1]oktan-8-on-ethylenketal

6.1.4) Synthese von Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-8-on-ethylenketal

6.1.5) Synthese von *endo*-Spiro[bicyclo[3.2.1]oktan-8,2'-[1,3]dioxolan]-3-ol

6.1.6) Synthese von 3-*endo*-Hydroxybicyclo[3.2.1]-oktan-8-on

6.1.7) Synthese von *endo*-Spiro[bicyclo[3.2.1]oktan-8,3'[3H]diazirin]-3-ol

6.2.1) Synthese von Resorcin[4]aren

6.2.2) Synthese von Chinoxalin-funktionalisiertem Resorcin[4]aren

Literaturverzeichnis.....56-58

Strukturverzeichnis.....59

Anhang

Lebenslauf.....60

Abkürzungsverzeichnis

Å	Ångström
Äq.	Äquivalent
Abb.	Abbildung
abs.	absolut
cal	calory
cHex	Cyclohexan
COSY	Correlated Spectroscopy
d	Dublett
DC	Dünnschichtchromatographie
DMSO	Dimethylsulfoxid
EA	Ethylacetat
Et ₂ O	Diethylether
EtOH	Ethanol
GC	Gaschromatograph(ie)
HOSA	Hydroxylamin-O-sulfonsäure
Hz	Hertz
ICD	Induced circular dichroism
IR	Infrarot
J	Kopplungskonstante
k	Geschwindigkeitskonstante
K	individuelle Bindungskonstante
L	Liter
LM	Lösungsmittel
m	Multipllett

M	molar
Me	Methyl
MeOH	Methanol
MHz	Megahertz
Min	Minute(n)
MS	Massenspektrometer
m/z	Masse-zu-Ladungs-Verhältnis
nHex	n-Hexan
NEt ₃	Triethylamin
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
nPen	n-Pentan
p	para
Ph	Phenyl
ppm	parts per million
Pyr	Pyridin
q	Quartett
R	Gaskonstante
Rf	Retentionsfaktor
RT	Raumtemperatur
s	Sekunde bzw. Singulett
SC	Säulenchromatographie
Smp.	Schmelzpunkt
t	Triplett
TEA	Triethylamin
tert.	tertiär
THF	Tetrahydrofuran

TRIMEB	Heptakis(2,3,6-tri- <i>O</i> -methyl)- β -cyclodextrin
Ts	Tosyl
UV	Ultraviolett
ÜZ	Übergangszustand
β	Gesamtbindungskonstante
δ	Chemische Verschiebung
Δ	Wärmezufuhr
ΔG	freie Energie
ΔH	Enthalpie

1.) Einleitung

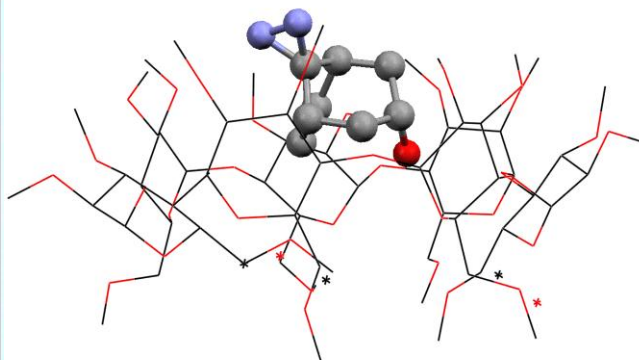
„Mankind is divisible into two great classes: hosts and guests“, bemerkte Max Beerbohm (1872-1956), ein englischer Schriftsteller und Karikaturist. Heute kann dieses Prinzip noch erweitert werden: „Molecules are divisible into two great classes: hosts and guests“.



Abbildung 1

Schäufelein 1515

<http://www.spaightwoodgalleries.com>



endo-Spiro[bicyclo[3.2.1]oktan-8,3'-[3H]diazirin]-3-ol
in permethyliertem β -Cyclodextrin^[1]

1.1) Die Ursprünge der Wirt-Gast-Chemie

Eine Untersuchung der Rezeptoren von biologischen Molekülen zeigt eine konkave Oberfläche an, welche Substrate mit konvexen Oberflächen binden.^[2] Aus diesen Beobachtungen heraus entwickelte sich die *Wirt-Gast Chemie*. Das Molekül mit konvergenten Bindungsstellen wurde als *Wirt* und das Molekül mit divergenten Bindungsstellen als *Gast* definiert.^[3]

Die so entstandenen Komplexe bestehen aus zwei oder mehr Molekülen oder Ionen, deren einzigartige Strukturen durch andere Kräfte als den kovalenten Bindungen zusammengehalten werden. Diese elektrostatischen Kräfte schließen Wasserstoffbrücken, Ion-Paar-Bildung, Säure-Base-Wechselwirkungen, Metall-Ligand-Wechselwirkungen, van-der-Waals-Anziehung und hydrophobe Wechselwirkungen ein. In Lösung wird diese enthalpische Anziehung begünstigt durch die Desolvatisierung von Wirt und Gast Bindungsstellen. Bei diesem Desolvatisierungsprozess werden streng geordnete Solventmoleküle in zufällig orientierte Bulk-Phasen-Moleküle umgewandelt. Dieses "Entordnen" und in Unordnung bringen von Solvent-Molekülen macht den Komplexierungsprozess energetisch günstig, da entropisch günstig und kompensiert teilweise den entropisch ungünstigen Prozess der Wirt-Gast-Bindung, bei welcher Freiheitsgrade verloren gehen. Dieser Effekt wird auch *Solvophober Effekt* genannt.^[4] Von den Millionen von synthetischen organischen Verbindungen, welche man 1970 kannte, hatten sehr wenige eine konkave Oberfläche, im Unterschied zu natürlich vorkommenden Verbindungen. Die Cyclodextrine sind natürliche Produkte, welche intensiv von Cramer untersucht wurden.^[5] Cholsäure ist noch ein Beispiel einer einfachen Verbindung mit einer leicht verstärkten konkaven Oberfläche, welche fähig ist, andere Verbindungen zu komplexieren.^[6]

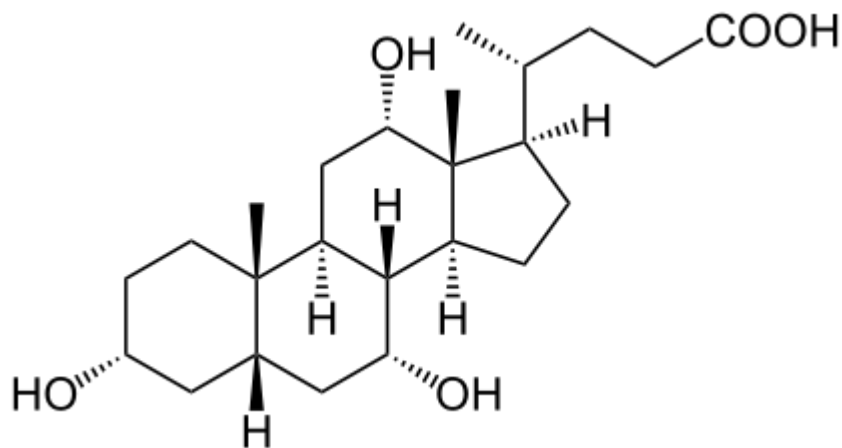


Abbildung 2: Cholsäure

Die natürlich vorkommenden anorganischen Polymere, bekannt als Zeolithe^[7], haben eine große konkave Oberfläche in Form von Kanälen und binden im festen Zustand organische Moleküle.

1967 untersuchte C.J. Pedersen Kronenether^[8], von welchen 18-Krone-6 der Prototyp ist. Dieses Molekül bindet stark K^+ , wegen der stereoelektronischen Komplementarität zwischen Wirt und Gast. Das K^+ sitzt im Zentrum eines Kranzes von Sauerstoffatomen und wird von diesen gebunden.^[8]

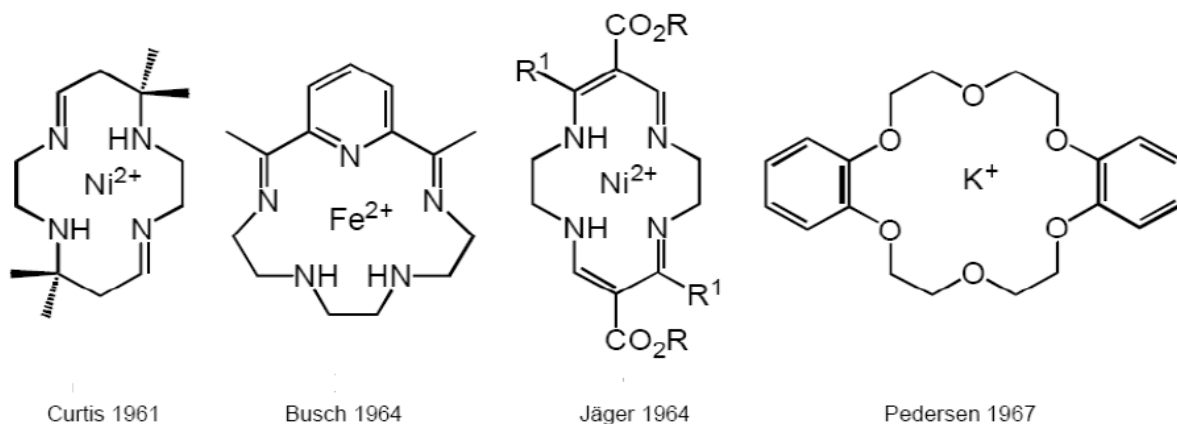


Abbildung 3: Supramolecular chemistry : Jonathan W. Steed, Jerry L. Atwood (Wiley, 2009, S4)

1.2) Was ist Supramolekulare Chemie?

J.M. Lehn ^[9]:

“Supramolecular chemistry is the chemistry of the intermolecular bond, covering the structures and functions of the entities formed by the association of two or more chemical species”

F. Vögtle ^[10]:

“In contrast to molecular chemistry, which is predominantly based upon the covalent bonding of atoms, supramolecular chemistry is based upon intermolecular interactions, i.e. on the association of two or more building blocks, which are held together by intermolecular bond”

Zitate 1: Supramolecular chemistry : Jonathan W. Steed, Jerry L. Atwood (Wiley, 2009)
<http://www.wiley.com/go/steed>

Supramolekulare Chemie wird von Jean-Marie Lehn, welcher 1987 zusammen mit C. J. Pedersen und D.J. Cram den Nobelpreis erhielt, als “Chemie von molekularen Assemblen und von zwischenmolekularen Bindungen beschrieben.^[9] Häufig wird sie auch als “Chemie über das Molekül hinaus” bezeichnet. Ursprünglich wurde supramolekulare Chemie über die Art der kovalenten Wechselwirkung definiert, wie man auch in der Abbildung 4 sieht. Diese zeigt die Beziehung, die zwischen molekularer und supramolekularer Chemie anhand der Struktur und der Funktion besteht.^[9]

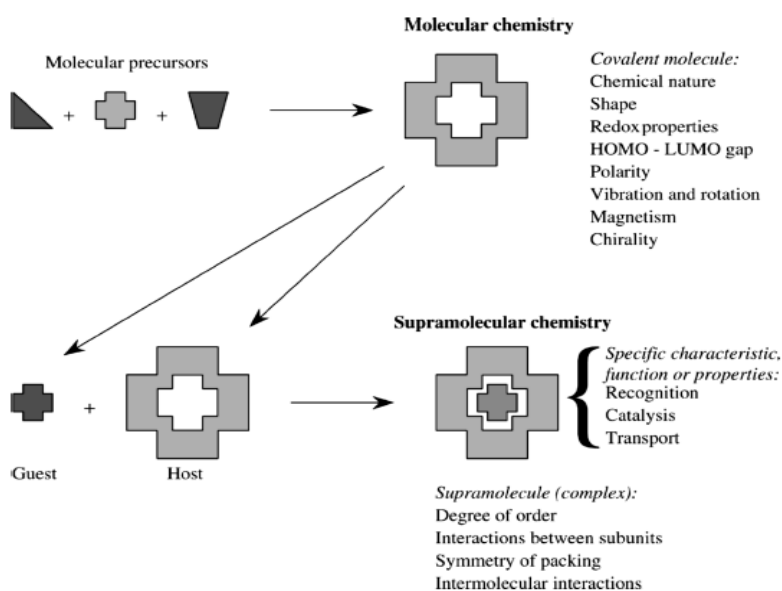


Abbildung 4: Supramolecular chemistry : Jonathan W. Steed, Jerry L. Atwood (Wiley, 2009, S2)

1.3) Wirt-Gast-Chemie

Wenn wir Supramolekulare Chemie im einfachen Sinn betrachten, gründet sie auf auf einen non-kovalenten Bindungs- oder Komplexationsprozess. In diesem Zusammenhang bezeichnet man allgemein jenen Komplex, der durch die Bindung des Gastmoleküls an den Wirt entsteht, als Supermolekül.^[3]

Häufig ist das Wirtsmolekül ein großes Molekül oder Aggregat, wie zum Beispiel ein Enzym oder eine zyklische Verbindung, welche ein zentrales Loch oder einen zentralen Hohlraum unterschiedlichster Größe aufweist. Der Gast kann ein monoatomares Kation, ein einfaches anorganisches Anion, ein Ionenpaar oder ein räumlich anspruchsvolleres Molekül wie ein Hormon, ein Pheromon oder ein Neurotransmitter sein.

Formeller wird der Wirt als molekulare Einheit mit konvergierenden Bindungsstellen (z.B.: Lewis-Base-Donor, Wasserstoffbrücken-Bindungsdonor) definiert. Der Gast besitzt divergente Bindungsstellen (z.B.: ein kugelförmiges Lewis-Säure-Metallkation oder Wasserstoffbrücken-Akzeptor-Halogenanion). Eine Bindungsstelle wird als Region von Wirt und Gast definiert, welche imstande ist an einer kovalenten Wechselwirkung teilzunehmen.

Die Wirt-Gast-Beziehung wurde von Donald Cram wie gefolgt definiert ^[3]:

Complexes are composed of two or more molecules or ions held together in unique structural relationships by electrostatic forces other than those of full covalent bonds....molecular complexes are usually held together by hydrogen bonding, by ion pairing, by π -acid to π -base interactions, by metal-to-ligand binding, by van der Waals attractive forces, by solvent reorganising, and by partially made and broken covalent bonds (transition states)...High structural organisation is usually produced only through multiple binding sites. A highly structured molecular complex is composed of at least one host and one guest component...

A host-guest relationship involves a complementary stereoelectronic

arrangement of binding sites in host and guest...The host component is defined as an molecule or ion whose binding sites converge in the complex...The guest component as any molecule or ion whose binding sites diverge in the complex.

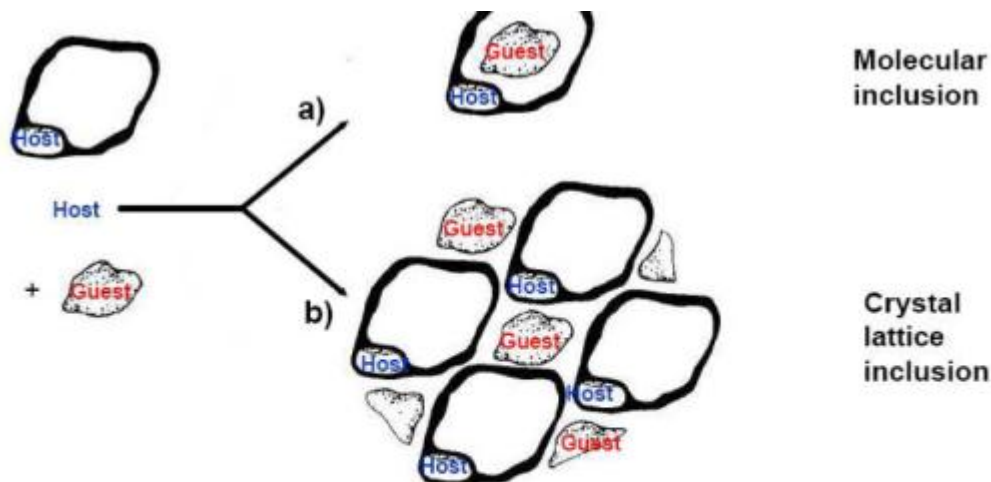
Zitate 2: Supramolecular chemistry : Jonathan W. Steed, Jerry L. Atwood (Wiley, 2009, S3)

1.4) Klassifikation von Wirt-Gast-Komplexen

Eine der ersten formalen Definitionen der supramolekularen käfigartigen Wirt-Gast-Strukturen wurde von H.M. Powell an der Universität von Oxford 1948 gegeben.^[11] Auf ihn geht das Wort "Clathrate" zurück, welches er als eine Art Einschlussverbindung definierte. Hier sind zwei oder mehr Komponenten durch kompletten Einschluss einer Gruppe von Molekülen in einer passenden Struktur assoziiert, welche durch die anderen Moleküle gebildet wird. Um Wirt-Gast-Chemie zu beschreiben, ist es sinnvoll, die Wirtsmoleküle in *zwei* Hauptgruppen nach topologischen Beziehungen einzuteilen. Cavitanden sind Wirtsmoleküle mit permanentem intramolekularem Hohlraum. Das bedeutet, der Hohlraum für die Bindung des Gastes ist eine intrinsische Eigenschaft des Wirtes und existiert in Lösung und im Festkörper.

Bei Clathraden, welche extramolekulare Hohlräume besitzen (der Hohlraum wird durch die Lücke zwischen zwei Molekülen gebildet) ist nur der kristalline oder feste Zustand von Relevanz. Das Wirts-Gast-Aggregat, welches vom Cavitanden gebildet wird, wird auch als Cavitate bezeichnet, während Clathranden Clathrate bilden.^[12]

Eine weitere fundamentale Unterteilung kann auf Basis von Kräften zwischen Wirt und Gast gemacht werden. Falls das Wirt-Gast-Aggregat hauptsächlich durch elektrostatische Wechselwirkungen zusammengehalten wird, bezeichnet man es als Komplex. Andererseits werden Verbindungen, welche durch unspezifische (öfters schwächere), ungerichtete Wechselwirkungen, wie hydrophobe, van der Waals oder Kristall-Packungseffekte zusammengehalten werden, als Cavitate oder Clathrate bezeichnet.



Schematic illustrating the difference between a cavitand and a clathrate. a) Conversion of a cavitand into a cavitate by inclusion of a guest into the cavity of the host molecule; b) inclusion of guest molecules in cavities formed between the host molecules in the lattice resulting in conversion of a clathrand into a clathrate (from F. Vögtle, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1985).

Abbildung 5: Supramolecular chemistry : Jonathan W. Steed, Jerry L. Atwood (Wiley, 2009)
<http://www.wiley.com/go/steed>

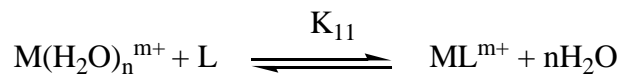
1.5) Assoziationskonstante (Bindungskonstante)

Als Richtwert für die thermodynamische Stabilität von Wirt-Gast-Komplexen in einem bestimmten Lösungsmittel und bei bestimmter Temperatur wird die Assoziationskonstante β herangezogen.

Streng genommen ist die Assoziationskonstante dimensionslos, aber sie wird oft näherungsweise mittels Konzentrationen (nicht mit Affinitäten $a_i = \gamma_i \frac{C_i}{C_\ominus}$) berechnet und

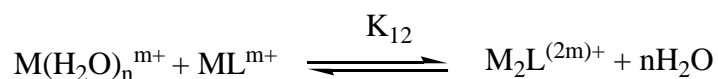
hat die Einheit M^{-1} ($\text{dm}^3 \text{mol}^{-1}$) für einen 1:1 Komplex.

Aus einer großen Assoziationskonstante resultiert eine hohe Konzentration von gebundenem Metall, und daher ein stabilerer Metall-Makrozyklus-Komplex. Typische Assoziationskonstanten für Kronenether und Alkali-Metallionen in Wasser liegen im Bereich von 10^1 - 10^2 . In Methanol, steigert sich dies auf bis zu 10^6 . Bei neutralen Molekülen in Resorcin[4]aren-Wirten spricht man von einer guten Bindungskonstante bei einem Wert von 10^3 .



$$K_{11} = \frac{[M_2L^{m+}]}{[M(H_2O)_n^{m+}][L]}$$

Bei einem sequenziellen Prozess, der die Bindung von mehreren Molekülen involviert, wird die Assoziationskonstante für 1:1 oder 1:2 usw. Komplexe gemessen. Die Assoziationskonstante für den Gesamtprozess (β) errechnet sich aus den individuellen Gleichgewichten (K) folgendermaßen:

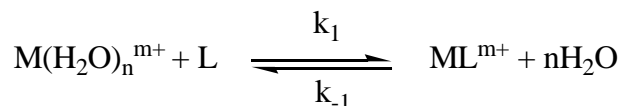


$$K_{12} = \frac{[M_2L^{(2m)+}]}{[M(H_2O)_n^{m+}][ML^{m+}]}$$

$$\beta_{11} = K_{11} \times K_{12}$$

$$\beta_{.xn} = \frac{[M_x L_n]}{[M]^x [L]^n}$$

Da es sich bei Assoziationskonstanten um thermodynamische Parameter handelt, sind sie verbunden mit der freien Energie über die Gibbs Gleichung:



$$\Delta G^0 = -RT \ln K$$

$$K = \frac{k_1}{k_{-1}}$$

Die Energie des Assoziationsprozesses reicht von 20 -100 kJ mol⁻¹ (5-25 kcal mol⁻¹) für Alkalimetallkomplexe.

1.6) Messung der Assoziationskonstante

Im Prinzip können Assoziationskonstanten durch jede experimentelle Technik gewonnen werden, welche Informationen über die Konzentration von Komplex, [Wirt.Gast], als eine Funktion der sich ändernden Konzentration von Wirt oder Gast liefert. Es muss ein Konzentrationsbereich gewählt werden, sodass sich ein Gleichgewicht zwischen signifikanten Mengen von gebundenem und freiem Wirt und Gast ausbilden kann.

1.7) NMR-Titration

Wenn der Austausch zwischen komplexiertem und unkomplexiertem Gast klein ist auf der NMR-Zeitskala, kann die Bindungskonstante näherungsweise durch einfache Integration der Signale von gebundenem und ungebundenem Gast ermittelt werden.

Die meisten Wirt-Gast-Gleichgewichte sind allerdings schnell auf der relativ langsamen NMR-Zeitskala und der chemische shift für ein H-Atom, sensitiv für die Komplexierung, wird gemittelt aus dem shift der komplexierten und unkomplexierten Spezies.

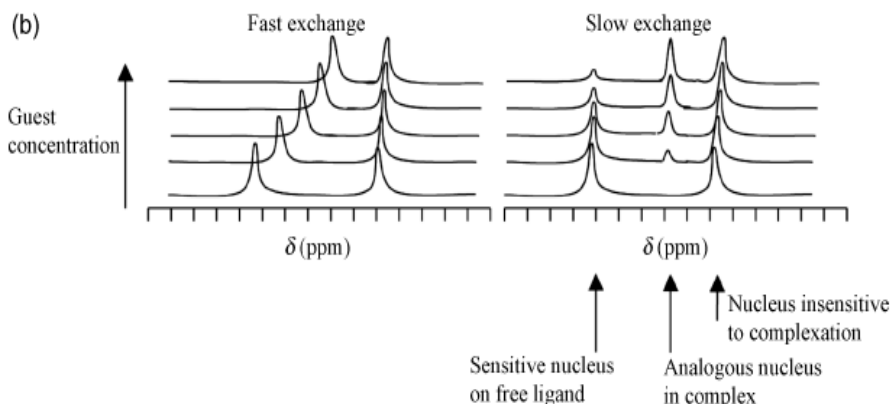


Abbildung 6: Supramolecular chemistry : Jonathan W. Steed, Jerry L. Atwood (Wiley, 2009, S13)

In einem typischen NMR-Titrationsexperiment werden kleine Aliquote des Gastes zu einer Lösung des Wirtes bekannter Konzentration in deuteriertem Lösungsmittel gegeben und NMR-Spektren aufgenommen als Funktion der Gastkonzentration oder des Verhältnisses Wirt /Gast.^[1]

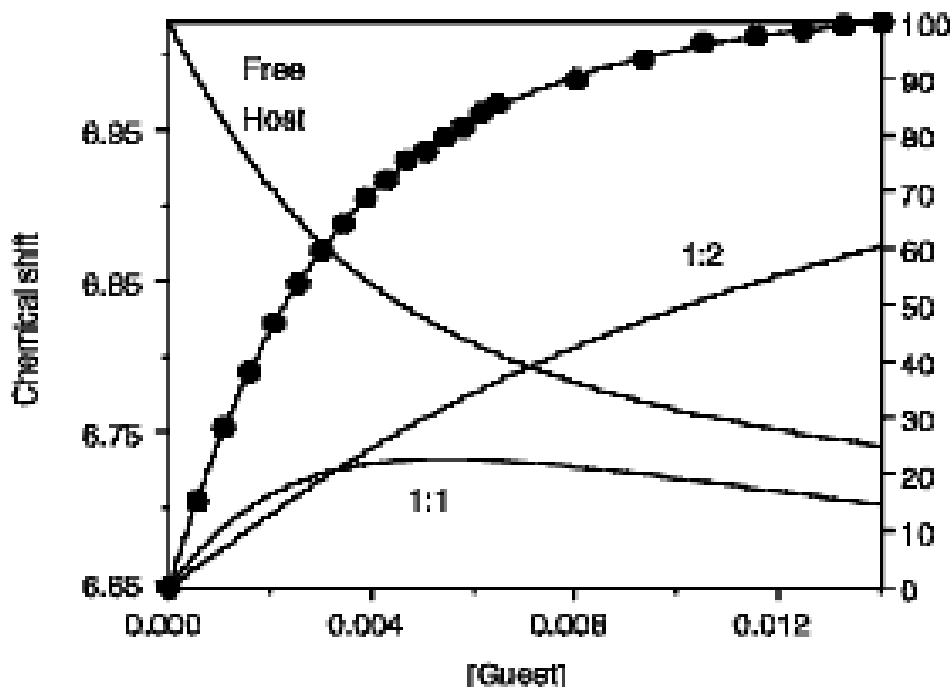


Abbildung 7: Supramolecular chemistry : Jonathan W. Steed, Jerry L. Atwood (Wiley, 2009, S13)

Für gewöhnlich werden unterschiedliche $\Delta\delta$ -Werte für unterschiedliche Nuklei erhalten, daraus kann man auf die Regioselektivität der Wirt-Gast-Bindung schließen. Die Form der Titrationskurve gibt quantitative Information über die Assoziationskonstante.

NMR spektroskopische Methoden sind sinnvoll für Assoziationskonstanten im Bereich $10\text{-}10^4 \text{ M}^{-1}$. Solche Titrationskurven werden oft durch least-square-curve-fitting-Programme analysiert. Um den optimalen Wert für δ_{nm} und β_{nm} zu ermitteln, wird diese Gleichung gebraucht:

$$\delta_{calc} = \frac{\sum_{m=1}^{m=i} \sum_{n=0}^{n=j} \delta_{mn} \beta_{nm} m [G]^m [H]^n}{[G]_{total}}$$

2.) Zielsetzung der Arbeit

Die Verwendung von Wirtsmolekülen als Reaktionsgefäße eröffnet die Möglichkeit zur Synthese von Produkten, welche schwer in Lösung zu bekommen sind, oder die Richtung der Reaktion zu modifizieren.^[13] Es ist sinnvoll, Carben-Reaktionen in einem Wirtsmolekül durchzuführen, wegen der hohen Reaktivität des divalenten C-Atoms.^[14]

Carbene reagieren oft unselektiv und man bekommt häufig Produkt-Mischungen. Einkapselung in einen Cavitanden hilft, die Mobilität der Carben-Spezies einzuschränken und reduziert dadurch in intermolekularen Reaktionen die Zahl der erreichbaren Bindungen und "lone-pairs", welche als Reaktionspartner dienen können und dadurch die Anzahl der Nebenprodukte.

Nicht nur das, sondern auch die Gleichgewichtskonformation kann beeinflusst, und damit die Produktverteilung intramolekularer Reaktionen geändert werden.

Es ist auch möglich, die Lebenszeit labiler Moleküle durch den Einschluss in ein Wirtsmolekül zu verlängern. Ein gutes Beispiel hierfür ist Cycloheptatetraen, welches unter normalen Umständen sofort dimerisieren würde.^{[15][16]}

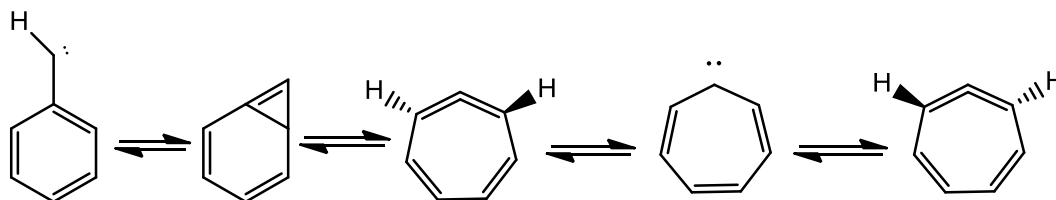
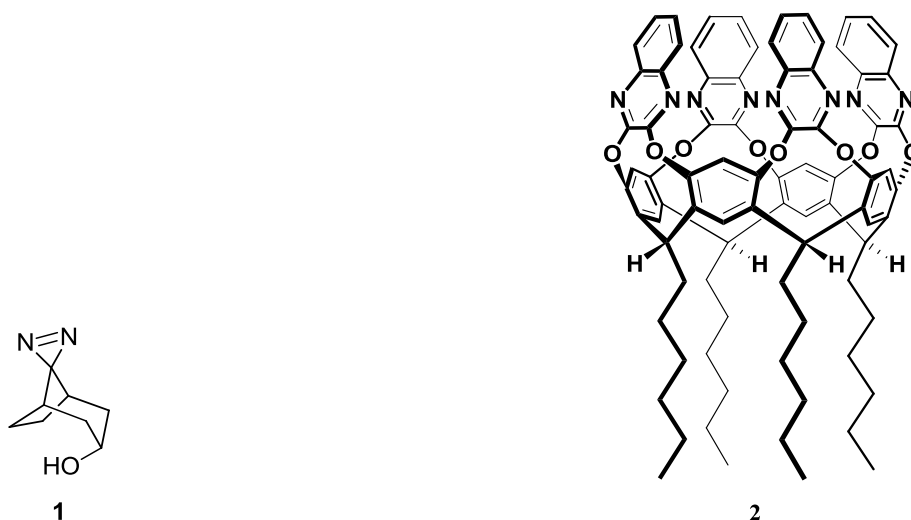


Abbildung 8: Ringerweiterung zum Cycloheptatetraen

Im Rahmen meiner Diplomarbeit war es meine Aufgabe, die Komplexbildung von *endo*-Spiro[bicyclo[3.2.1]oktan-8,3'[3*H*]diazirin]-3-ol (**1**) mit einem Resorcin[4]aren-Wirt **2** zu untersuchen.



Das Gastmolekül **1** hat ein Bicyclo[3.2.1]okten-Gerüst, welches in vielen bioaktiven Sesqui- und Diterpenen zu finden ist.^[17] Es ist ein durch den Bicyklus relativ starres Molekül und deshalb besonders geeignet, um die Reaktion seiner reaktiven Zwischenstufe durch Komplexierung in eine gewisse Richtung zu lenken (siehe 3.3).

Der Wirt jedoch ist alles andere als starr. Es steht die Vasen-Konformation (alle vier Chinoxalin-Substituenten stehen axial oder *aaaa*) mit einer Drachen-Konformation (alle vier Chinoxalin-Substituenten stehen equatorial oder *eeee*) im Gleichgewicht.^[18]

Nach Weite und Tiefe des Wirtsmolekül **2** in Vasen-Konformation zu schließen, sollte eine Komplexierung möglich sein, jedoch sind die Chinoxalin-Substituenten nicht starr in Lösung.

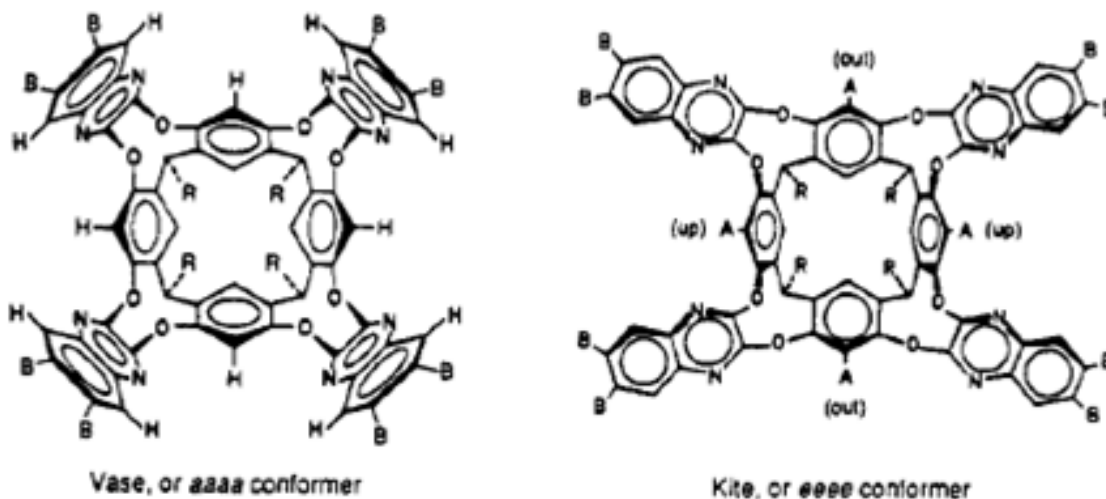
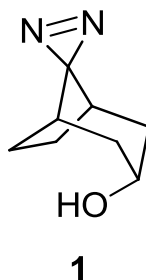


Abbildung 9: Chinoxalin-Cavitand in Vasen- und Drachen-Konformation^[18]

3.) Ergebnisse und Diskussion

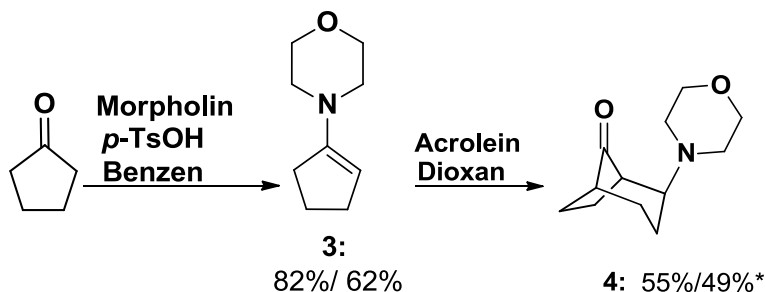
3.1) Synthese des Gastmoleküls:



Der erste Schritt der Synthese des Gastmoleküls ist die Umsetzung von Cyclopentanon mit Morpholin unter Bildung des Enamins^[19] mittels saurer Katalyse für die darauffolgende Stork-Reaktion.

Die Stork-Reaktion ist nach dem Chemiker Gilbert Stork benannt und ist eine Variante der Michael-Addition. Während in der Michael-Addition ein Enolation mit α,β -ungesättigten Ketonen zu 1,5-Dicarbonylen umgesetzt wird, wird bei der Stork Reaktion anstelle des Enolations ein Enamin eingesetzt.

Im zweiten Schritt erfolgt die Bildung des Bicyklus. Dabei wird das Enamin mit Acrolein in Dioxan für 1h stehen gelassen.^[20]

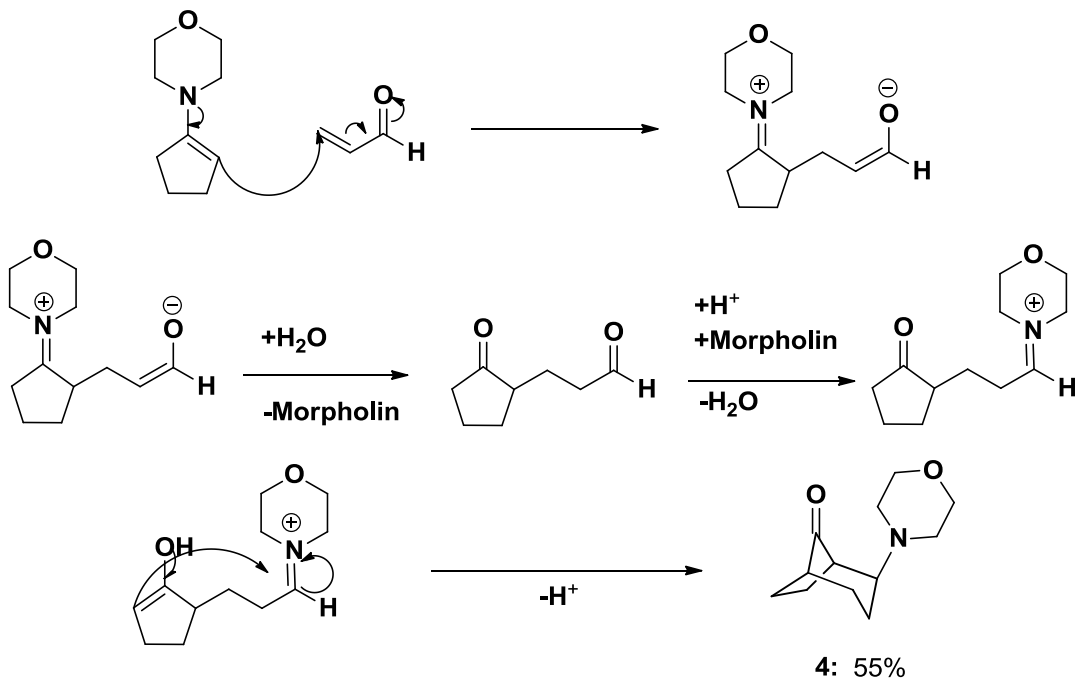


(*Literaturausbeute%/ eigene Ausbeute%)

Der Mechanismus dieser Reaktion ist nicht ganz klar, aber man nimmt an, dass er wie folgt abläuft:

1. Zuerst erfolgt eine Stork-Reaktion^[21]
2. Durch Spuren von H_2O kommt es zu einer Abspaltung und einer erneuten Reaktion des Morpholins mit der Aldehydfunktion

3. Neben Seitenreaktionen findet hauptsächlich die Bildung des Bicyclo[3.2.1]octans durch Mannich Reaktion statt.



Im nächsten Schritt wird die Carbonyl-Gruppe durch Acetalbildung geschützt. Um die OH-Gruppe an C-3 einzuführen, wird das Morpholin mittels Cope-Eliminierung (nicht mit der Cope-Umlagerung zu verwechseln) entfernt ^[22].

Dabei kommt es zur Oxidation des Amins durch H_2O_2 . Es entsteht ein Aminoxid, das beim Erhitzen zum Olefin und Hydroxylamin zerfällt. ^[23] Es wird ein 5-gliedriger Übergangszustand durchlaufen.

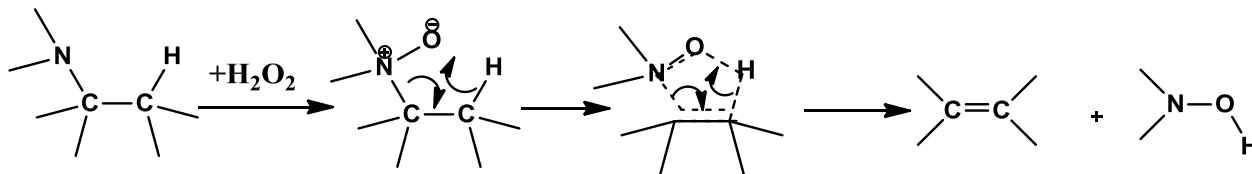
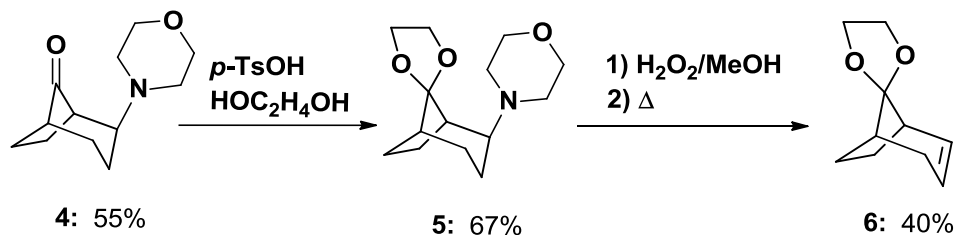
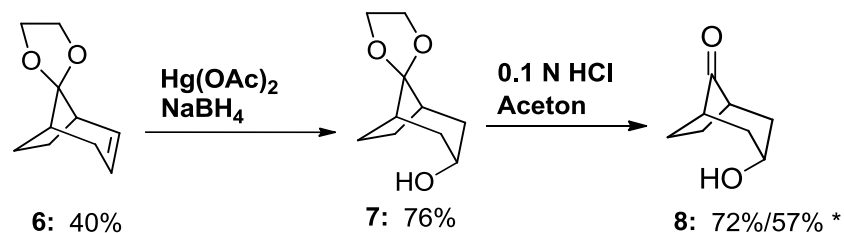


Abbildung 10: Cope Eliminierung

Hat man die Doppelbindung eingeführt, wird mittels Oxymerkurierung-Demerkurierung die Hydroxylgruppe regioselektiv und stereoselektiv in *endo*-Position eingeführt. Die Stereoselektivität kann durch einen *anti*-Additionsmechanismus der Oxymerkurierung erklärt werden^[24].



(*Literaturausbeute%/ eigene Ausbeute%)

Anschließend wird die Acetal-Schutzgruppe entfernt.

Um das Diazirin zu synthetisieren wird zuerst das Diaziridin hergestellt und danach zum Diazirin oxidiert.^[25] Dies ist eine 3-Komponenten-Eintopf-Reaktion von Keton, Ammoniak und Hydroxylamin-O-sulfonsäure (HOSA). Dabei bildet sich ein Aminoal als Zwischenstufe und die Eliminierung von Schwefelsäure erzeugt das Diaziridin.^[7]

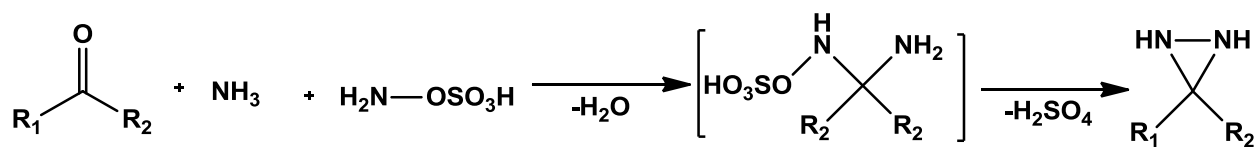
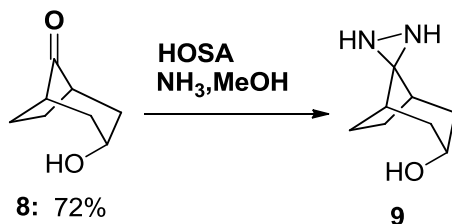


Abbildung 11: Diazirin Synthese über das Aminoal

Das Diaziridin wird mittels Iod und Triethylamin zum Diazirin oxidiert.^{[7][25]}

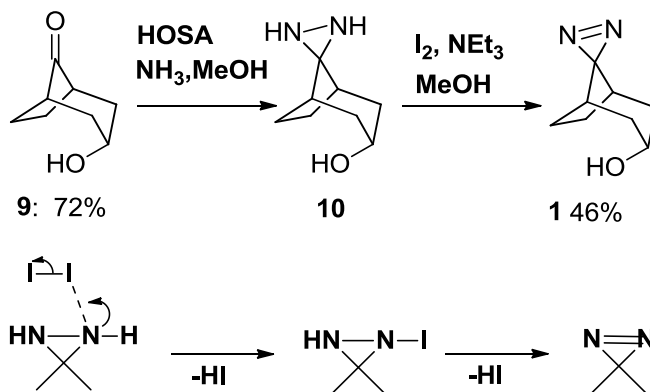
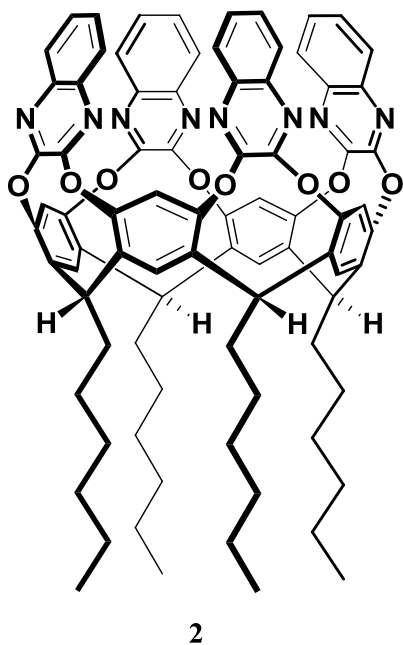


Abbildung 12: Oxidation zum Diazirin^[25]

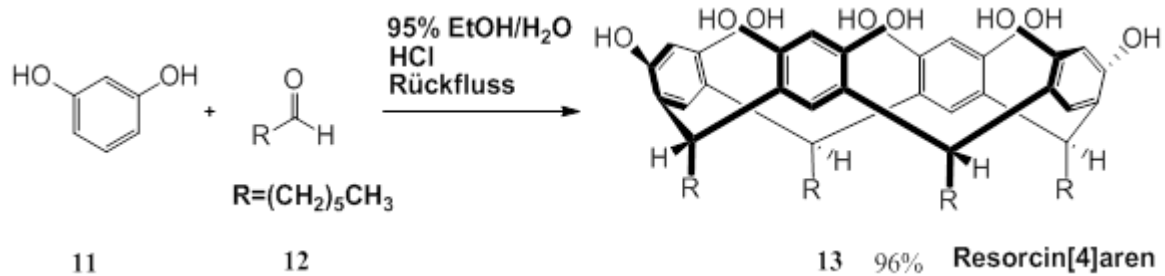
3.2) Synthese des Wirtmoleküls:



Zuerst wurde das Resorcin[4]aren-Gerüst synthetisiert und anschließend die Hydroxylgruppen überbrückt, wodurch der entstandene Hohlraum vertieft wurde. Die

Vergrößerung des Hohlraums macht den Wirt lipophiler. Dieser Resorcin[4]aren-Cavitand ist 7,2 Å weit und 8,3 Å tief.

Resorcin[4]aren kann durch einfache Eintopfsynthese hergestellt werden. Unter sauren Bedingungen können vier Resorcin[4]aren Einheiten zu einem Ring reagieren. Die Reaktion wurde in Ethanol/ Wasser durchgeführt und für 12h am Rückfluss gekocht.^[26]



Hier ist der Mechanismus dieser elektrophilen aromatischen Substitution dargestellt:

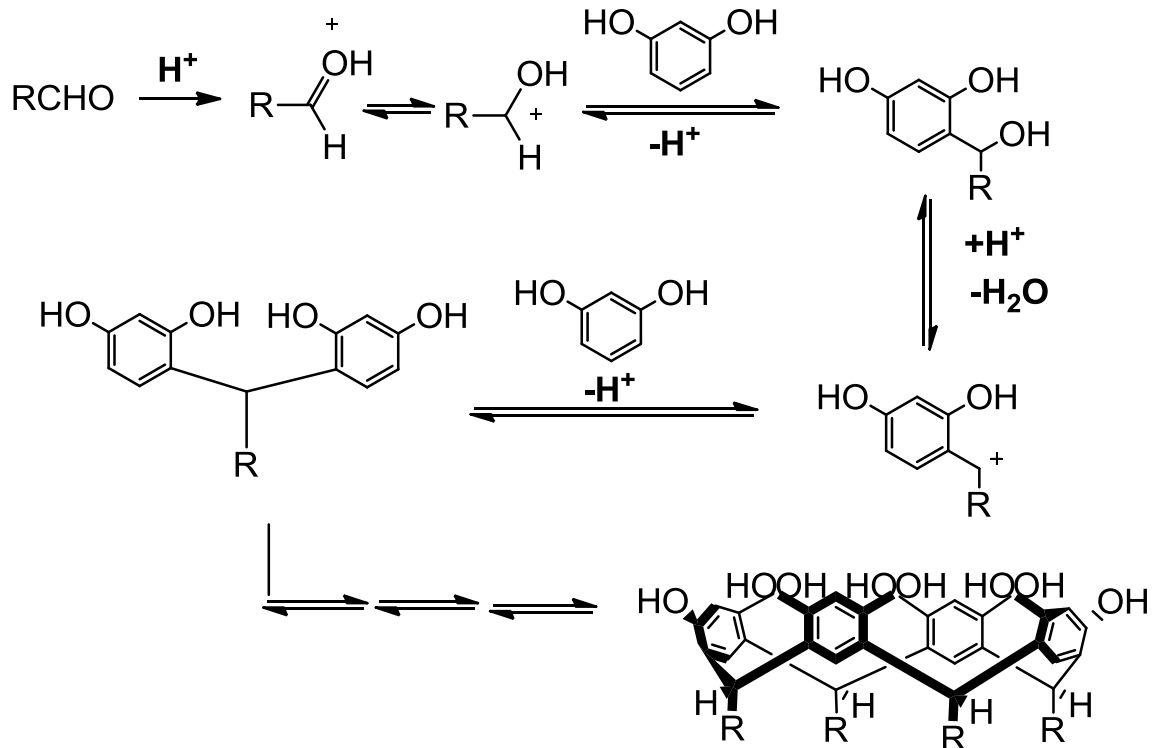
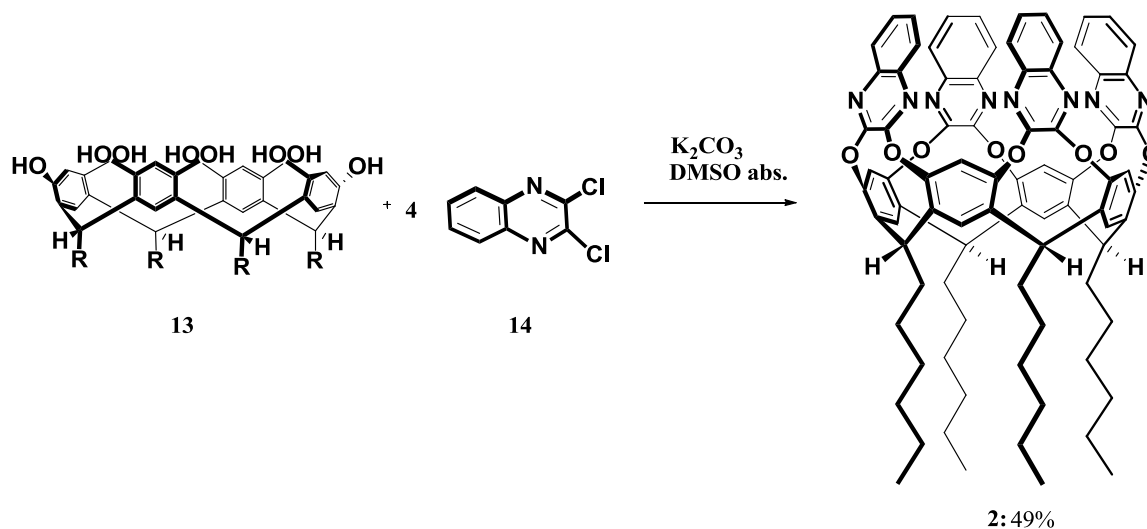


Abbildung 13: Mechanismus der elektrophilen aromatischen Substitution

Es bilden sich bei dieser Reaktion zuerst lineare Oligomere, die miteinander im Gleichgewicht stehen. Das cyclische Tetramer fällt aus der Lösung aus.

Resorcin[4]aren wird in trockenem DMSO in einer Williamson-Ethersynthese mit K_2CO_3 und 2,3-Dichlorochinoxalin umgesetzt. Noch besser funktioniert die Reaktion mit $CsCO_3$ aufgrund des Cs-Effekts (geringere Coulomb-Wechselwirkung zu Alkoholat bzw. Templat-Funktion des Kations)^[27].



3.3) Reaktion von **1** im Cyclodextrin Wirt

Das Reaktionsverhalten des Gastes **1** wurde bereits in anderen Wirten, nämlich in Cyclodextrinen, von der Arbeitsgruppe Brinker untersucht^[7]. Dabei wurden als Produkte Tricyclooktanol **20**, Bicyclooktenol **18** und Azin **16** festgestellt. Bei Photolyse kann das angeregte Diazirin **15** entweder direkt die Produkte bilden, zum Carben reagieren oder eine Ringöffnung zur Diazo-Verbindung **17** vollziehen, eine Zwischenstufe, die häufig dieselben Produkte ergibt wie die direkte Reaktion von **15**. Das Carben **19** kann sich intramolekular umlagern zu **18** und **20**. Falls die Diazirin-Gruppen Kopf an Kopf positioniert sind im festen Zustand, kann es zur Bildung eines Azins **16** kommen. Dabei reagiert das Carben direkt mit einem zweiten Diazirin bzw. einer zweiten Diazoverbindung.

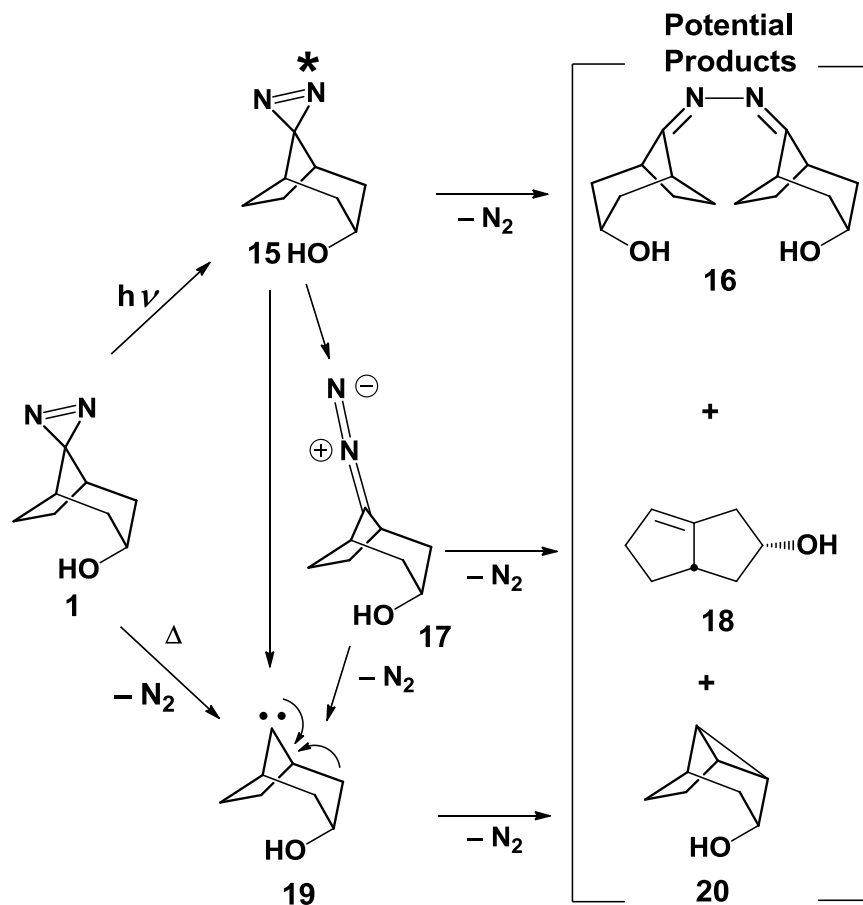


Abbildung 14: Reaktionen von 1 in unterschiedlichen Cyclodextrin-Wirten

	18:20	ee 20
1@7-Cy	45:55	4%
1@TRIMEB	21:79	4%
1@(6-Cy)2	55:45	8%

Tabelle 1

Bei der Produktverteilung sieht man, dass im β -Cyclodextrin die Umlagerungsverbindungen **18** und **20** in annähernd gleichem Verhältnis gebildet werden (45:55).

Im TRIMEB überwiegt die Umlagerung zum Tricyclus **19**, d.h. durch den Einschluss in den Wirt war es möglich, die Selektivität der Reaktion deutlich zu erhöhen (21:79). Die Enantioselektivität war am höchsten bei Einschluss in das α -Cyclodextrin-Wirtsmolekül-Dimer (1:2-Komplex 1@(6-Cy)₂) und mit 8% doppelt so hoch wie bei den anderen Cyclodextrin-Wirten, dafür war die Chemoselektivität für Tricyclooktanol **20** nicht mehr gegeben (55:45).

Dies kann durch den „Korsett-Effekt“ der unterschiedlichen Hohlraumgrößen der Wirtsmoleküle erklärt werden. α -Cyclodextrin hat den kleinsten Hohlraum (5,70 Å) und ist sehr unflexibel und der räumliche Kontakt zwischen Gast und Wirt ist am größten. β -Cyclodextrin hat dagegen mit 7,80 Å eine größere Cavität und TRIMEB ist weit flexibler, da durch die vollständige Methylierung der Hydroxygruppen keine Wasserstoffbrücken ausgebildet werden können. TRIMEB hat außerdem den Vorteil, dass das Alkyl-Carben **19** nicht in die OH-Bindungen des Wirts insertieren kann.

Die Orientierung des Gastmoleküls **1** in β -Cyclodextrin und TRIMEB wurde ebenfalls von der Arbeitsgruppe Brinker untersucht.^[1] Dabei stellte man in den 1:1-Komplexen durch ICD, NMR-Spektroskopie und Röntgenstrukturanalyse signifikant unterschiedliche Orientierungen des Gastmoleküls **1** in den beiden Cyclodextrinen fest.

3.4) Reaktion von Phenylazid in **2**

Die Arbeitsgruppe von D. J. Cram befasste sich eingehend mit den Chinoxalin-funktionalisierten Resocin[4]arenen. Dabei wurden die unterschiedlichen Konformationen (Vasen- und Drachen-Konformation) untersucht in der der Cavitand vorkommen kann, außerdem, wie kleine Modifikationen der Kohlenwasserstoffketten („Tails“) die Löslichkeit des Wirtmoleküls beeinflussen können.

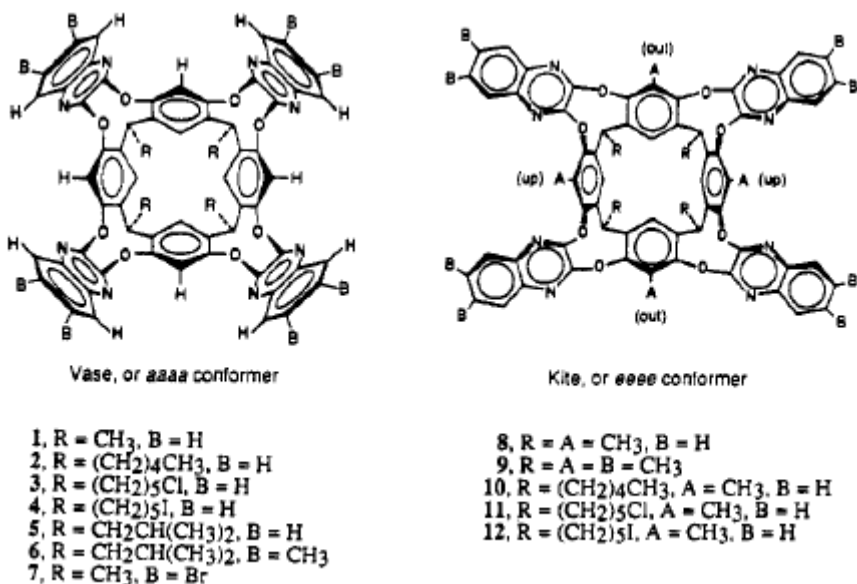


Abbildung 15: Chinoxalin-Cavitand in Vasen- und Drachen-Konformation ^[18]

Vor allem Cavitanden mit Vasen-Konformation waren schwierig zu untersuchen, da sie sich schlecht in organischen Lösungsmitteln lösen. Dies ist angesichts der Größe dieser Moleküle nicht verwunderlich. Die Drachen-Konformere zeigten dagegen eine höhere Löslichkeit als die Vasen-Konformere.

Es stellte sich heraus, dass längere Alkylketten die Löslichkeit erhöhen. Es existieren Cavitanden, die aus Resorcinol, Aldehyden und 2,3-Dichlorchinoxalinen synthetisiert worden waren, oberhalb von 5°C hauptsächlich in der Vasen-Konformation. ^[18]

Von der Arbeitsgruppe Brinker wurde auch das Wirtsmolekül **2** schon einmal mit Phenylnitren „funktionalisiert“^[28]. Dabei wurde Phenylazid in den Cavitand **2** eingeschlossen und ein 1:1 Komplex im Festkörper gebildet. Da Phenylazid bei Raumtemperatur flüssig ist, konnte eine gesättigte Lösung von **2** in Phenylazid hergestellt werden, aus der der Komplex auskristallisierte.

Die darauffolgende Photolyse ergab die Additionsprodukte in Abbildung 16.

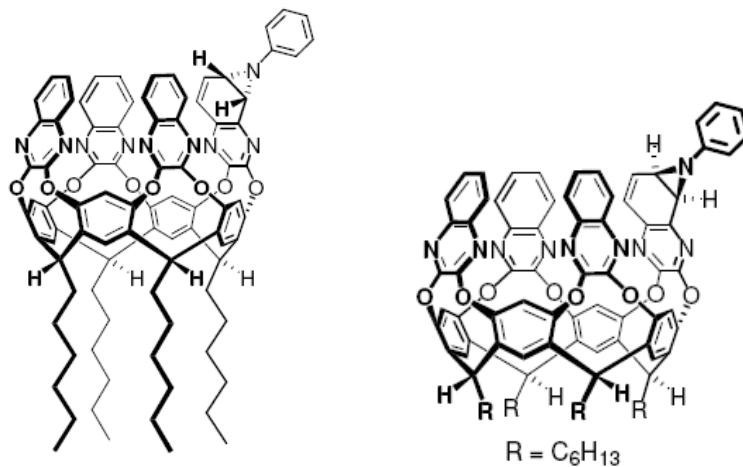


Abbildung 16: Reaktionsprodukte von Phenylnitren mit **2** ^[28]

3.5) Bestimmung des stöchiometrischen Verhältnisses von Gast **1** im Resorcin[4]aren Cavitand

Hierzu wurde eine gesättigte Lösung von **1** in CH₂Cl₂ erzeugt und gewartet bis der Komplex ausfällt. Dieser wurde dann abfiltriert und ein NMR in CDCl₃ aufgenommen.

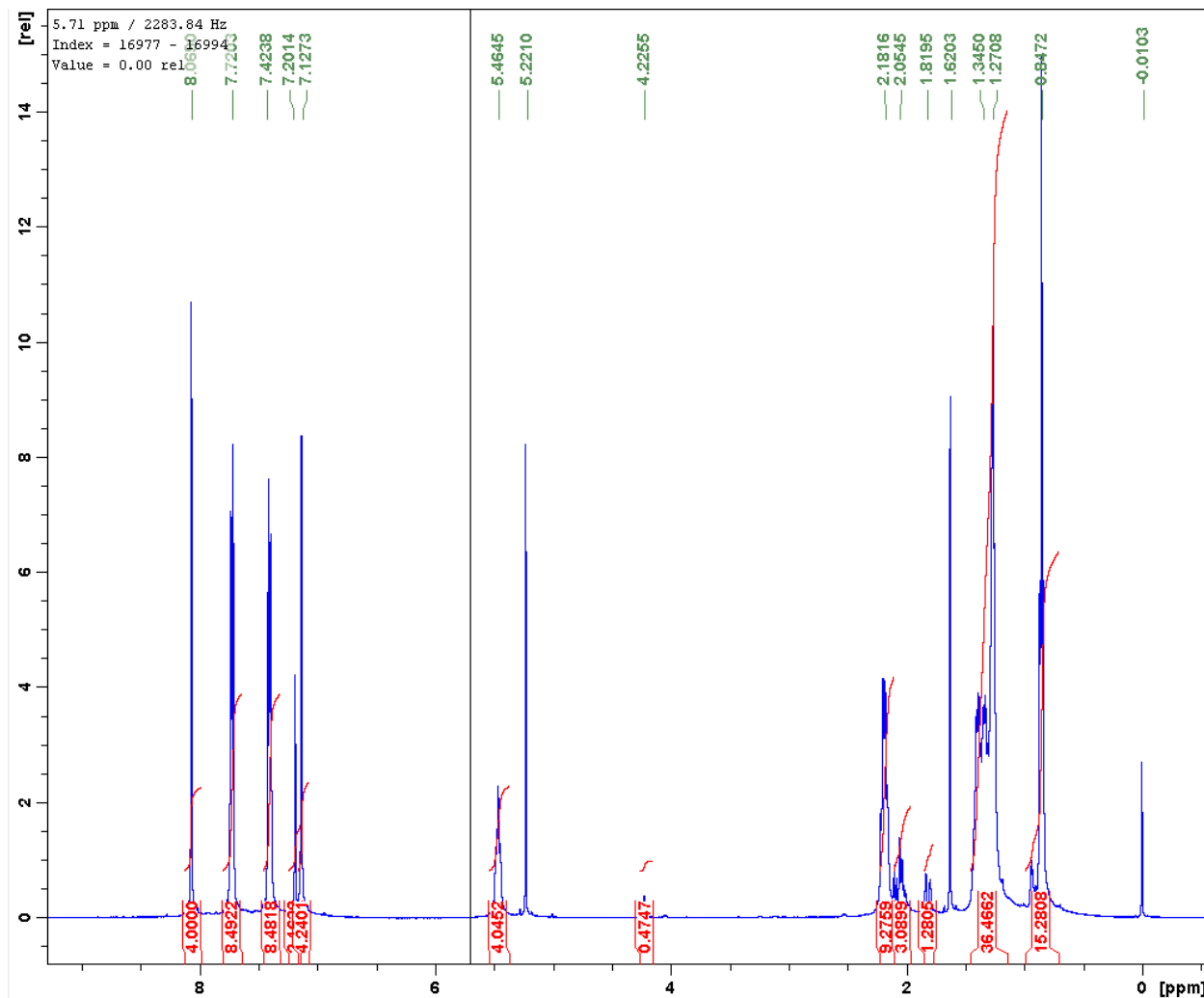


Abbildung 17: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) von **1@2**

Gast:

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

δ 1.00 ppm (p, 2H, H_1+H_5 , $J = 3.1$ Hz)

δ 1.38 ppm (s, 1H, OH)

δ 1.88 ppm (d-hept, 2H, $\text{H}_2\text{endo}+\text{H}_4\text{endo}$, $J = 14.9, 1.2$ Hz)

δ 2.06–2.16 ppm (m, 4H, H_6+H_7)

δ 2.24 ppm (ddd, 2H, $\text{H}_2\text{exo}+\text{H}_4\text{exo}$, $J = 14.9, 4.8, 3.2$ Hz)

δ 4.28 ppm (t, 1H, H_3 , $J = 4.8$ Hz)

Wirt:

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

δ 0.92 ppm (12H, t, CH_3 , $J=6.7$ Hz)

δ 1.23-1.47 ppm [32H, m, $(\text{CH}_2)_4$]

δ 2.26 ppm (8H,m, $\text{CH}_2\alpha$)

δ 5.52 ppm(4H,t, CH, $J=7.9$ Hz),

δ 7.20 ppm (4H,s, Ar-H)

δ 7.45-7.50 ppm (8H,m, AA' Teil des Chinoxalin AA'BB' Systems)

δ 7.77-7.82 ppm (8H,m, BB' Teil des Chinoxalin AA'BB' Systems)

δ 8.13 ppm (4H,s, Ar-H)

Es ist ersichtlich, dass das Verhältnis zwischen Wirt und Gast 2:1 ist, d.h. doppelt soviel Wirt wie Gast vorliegt. Man kann daher annehmen, dass das Gastmolekül von zwei Wirtsmolekülen in CH_2Cl_2 komplexiert wird und als 2:1-Komplex ausfällt.

3.6) Kristallzucht für röntgenkristallographische Untersuchung

Es wurde versucht, kubische Kristalle zu züchten. Aufgrund der guten Löslichkeit des Wirts in CH_2Cl_2 wurde hauptsächlich dieses Lösungsmittel verwendet. Es wurde das Lösungsmittel, die Temperatur und das Wirt-Gast-Verhältnis variiert, jedoch wurde entweder nur ein Pulver oder nadelförmige Kristalle erhalten.

Die Kristallisation wurde durch die „Methode des Verdampfens“ initiiert. Dabei wurden Wirt und Gast vollständig im Lösungsmittel gelöst, das Gefäß verschlossen und ein kleines Loch in den Deckel gemacht. Das Gefäß ließ man anschließend ca. 14 Tage stehen. Während dieser Zeit bildete sich entweder ein Pulver oder zu nadelförmige Kristalle.

Die „besten“ Kristalle erhält man bei CH_2Cl_2 , wobei man das Gefäß in ein größeres mit Petrolether gesättigtes stellt und den Petrolether langsam eindiffundieren lässt.

Kristallzucht			
Lösungsmittel	Verhältnis	Konzentration Wirt [mol/l]	Temperatur
CH ₂ Cl ₂	1:1	0.02	RT
CH ₂ Cl ₂	1:1	0.02	4°C
CH ₂ Cl ₂ /PE	1:1	0.02	RT
CH ₂ Cl ₂ / PE vap	1:1	0.02	RT
CH ₂ Cl ₂ abs.	1:1	0.02	4°C
Aceton	1:1	<10 ⁻⁶	RT
Benzol	1:1	<10 ⁻⁶	RT
Toluol	1:1	<10 ⁻⁶	RT
THF	1:1	<10 ⁻⁶	RT
CHCl ₃	1:10	0.09	RT
CH ₂ Cl ₂	1:10	0.06	RT
CH ₂ Cl ₂	1:10	0.05	RT
CH ₂ Cl ₂	1:10	0.03	RT
CH ₂ Cl ₂	1:10	0.02	RT
CH ₂ Cl ₂	1:10	0.02	RT

Tabelle 2: Versuche röntgenkristallographie-geeignete Kristalle zu züchten

3.7) Komplexbildung in diversen Lösungsmitteln

Eine gute Komplexbildung hängt von mehreren Faktoren ab. Einer ist der „steric fit“, das heißt, entspricht das Wirtsmolekül überhaupt den sterischen Anforderungen des Gastmoleküls?

Zum anderen spielen Wechselwirkungsenergien zwischen Wirt und Gast eine Rolle. Diese können hydrophobe, van-der-Waals, Dipol-Dipol, Ion-Dipol, Kation- π -Wechselwirkungen, π - π -Stacking und Wasserstoffbrückenbildung sein.

Die Entropie ist meist in derart ein Faktor, dass die Gastmoleküle für gewöhnlich mehr

Platz einnehmen als Lösungsmittelmoleküle und der Komplexierungsvorgang daher entropisch günstig ist.

Als ganz entscheidenden Faktor ist noch die Solvatation zu nennen. Ist das Gastmolekül zu gut gelöst, beziehungsweise ist die Wechselwirkung zwischen Gastmolekül und Lösungsmittelmolekülen zu stark, wird das Gastmolekül nur schlecht in die Cavität des Wirtsmoleküls gelangen. Genausowenig werden die Lösungsmittelmoleküle die Cavität aufgeben, wenn die Wechselwirkung zwischen ihnen und dem Wirtsmolekül energetisch günstig ist.

Da stellt sich nun das Problem ein, dass falls man ein gutes Lösungsmittel für den Wirt nimmt, der Wirt zwar gut löslich ist, die Assoziationskonstante allerdings niedrig ist. Nimmt man ein schlechtes Lösungsmittel ergibt sich das Problem, dass so geringe Konzentrationen nicht mittels NMR erfasst werden können und somit viele sonst typische Verfahren zur Bestimmung der Assoziationskonstante wegfallen.

Das Lösungsmittel sollte daher schlecht, aber auch wieder nicht zu schlecht sein, sodass eine Messung noch möglich ist. Es wurden mehrere Lösungsmittel versucht und dann in jenen drei Lösungsmitteln, die die besten Lösungseigenschaften besaßen (obwohl diese noch immer schlecht waren), NMR-Spektren aufgenommen.

Es wurde der Gast und der Wirt separat aufgenommen, sowie auch gemeinsam, wobei angenommen wurde, dass sich die Peaks des Gastmoleküls hochfeldverschieben. Zu diesem Schluss kommt man, da das Wirtsmolekül das Gastmolekül, durch die Anisotropie der aromatischen Ringsysteme des Wirts, im Komplex abschirmt.

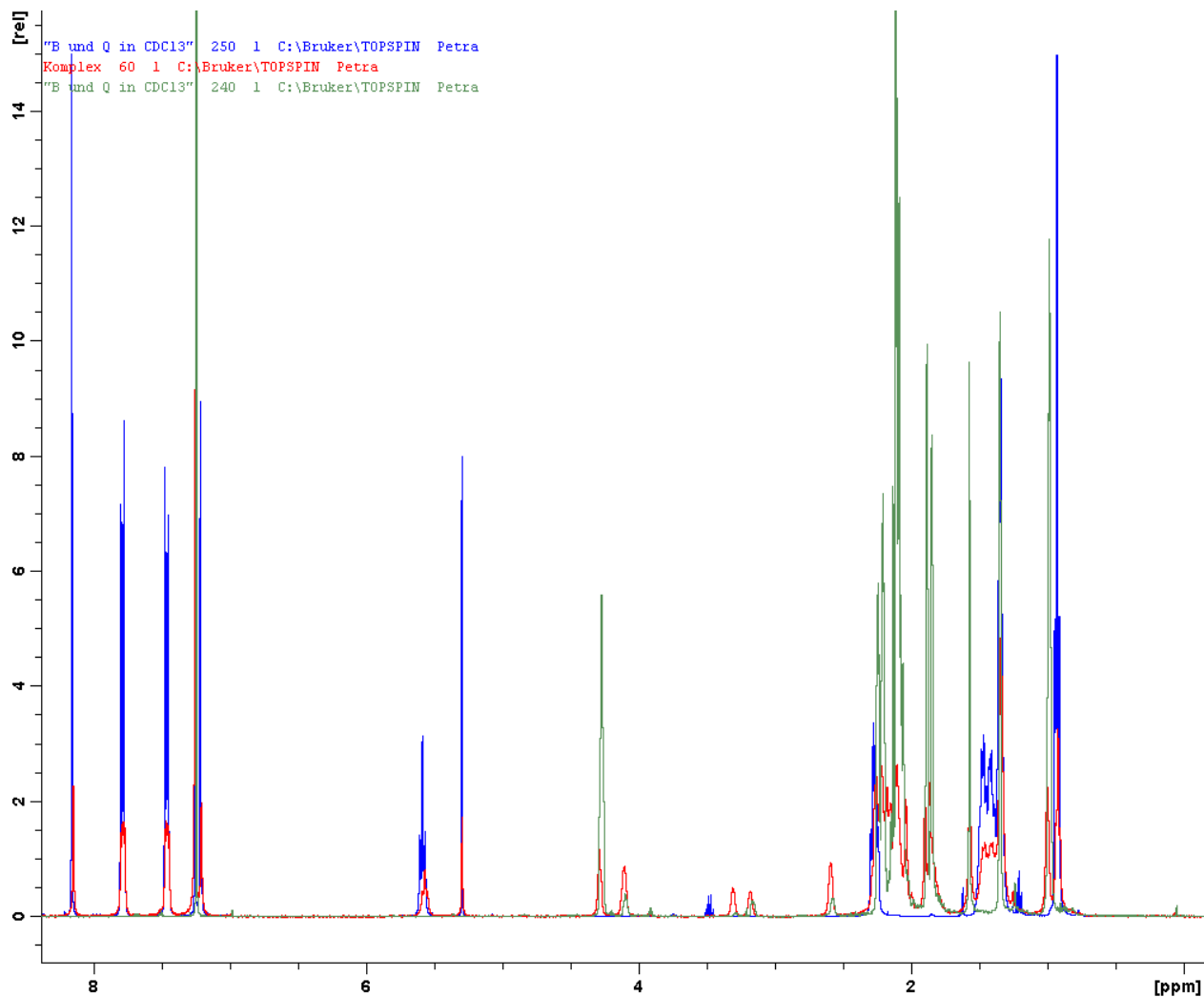
In CDCl_3 :

Abbildung 18: ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) von 1@2

Man erkennt hier deutlich, dass sich die Spektren von den einzeln aufgenommenen Komponenten (Wirt =blau, Gast=grün) nicht vom Spektrum der beiden Komponenten (rot) in CDCl_3 unterscheiden.

Wenn der Austausch zwischen freiem und komplexiertem Gast schnell erfolgt auf der NMR-Zeitskala wird ein gemittelter Peak erhalten, dessen Verschiebung von der Anzahl der freien und komplexierten Spezies bedingt wird.

Aus dem erhaltenen Spektrum kann man schließen, dass kaum ein Gast-Molekül in diesem Lösungsmittel komplexiert vorliegt.

In deuteriertem Aceton:

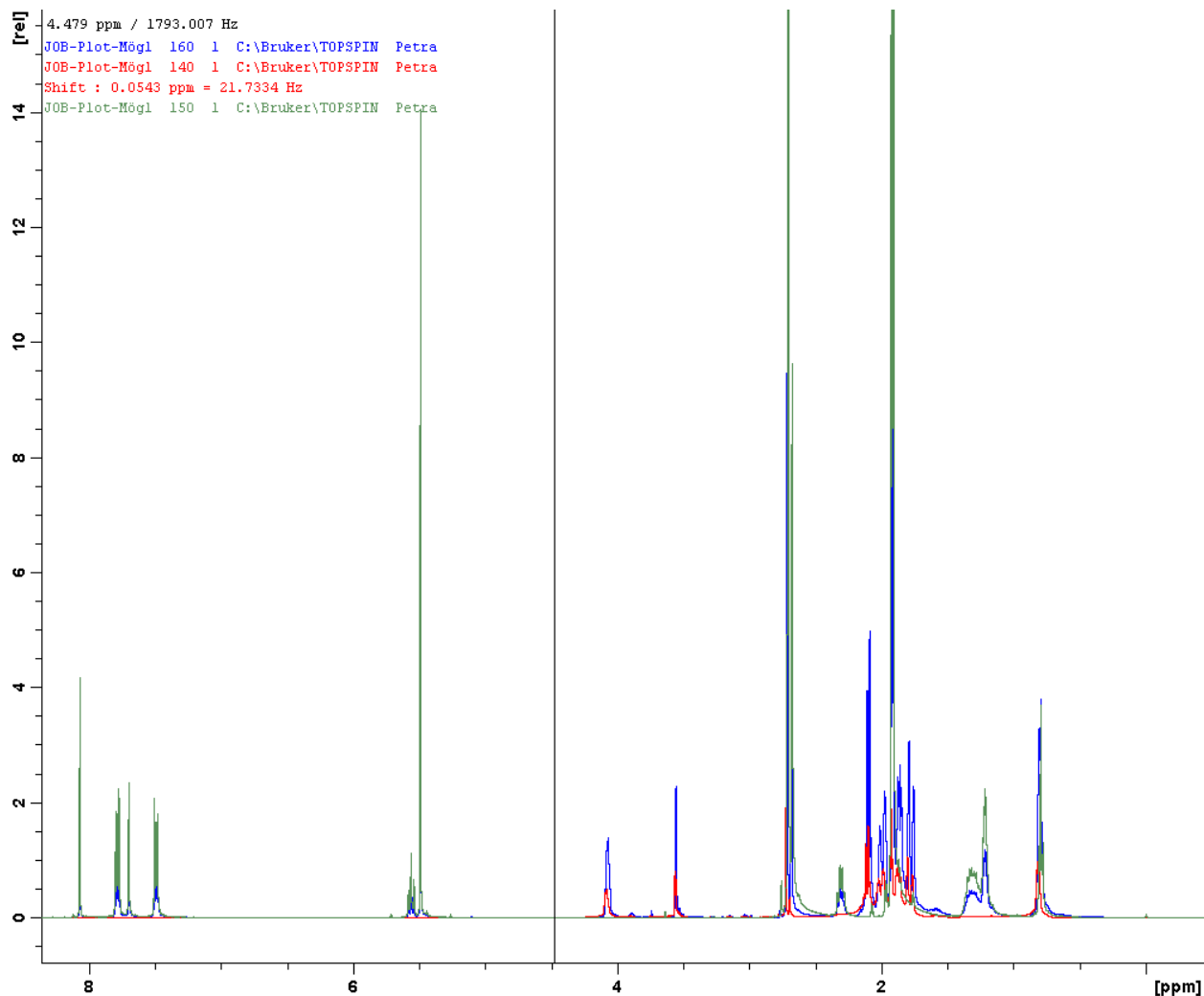


Abbildung 19: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d^6) von 1@2

Im deuterierten Aceton zeigt sich dasselbe Bild wie im deuterierten Chloroform, d.h. es findet kaum eine Komplexbildung statt und daher auch keine Verschiebung der Peaks (Wirt = grün, Gast =rot, Komplex=blau).

In deuteriertem DMSO:

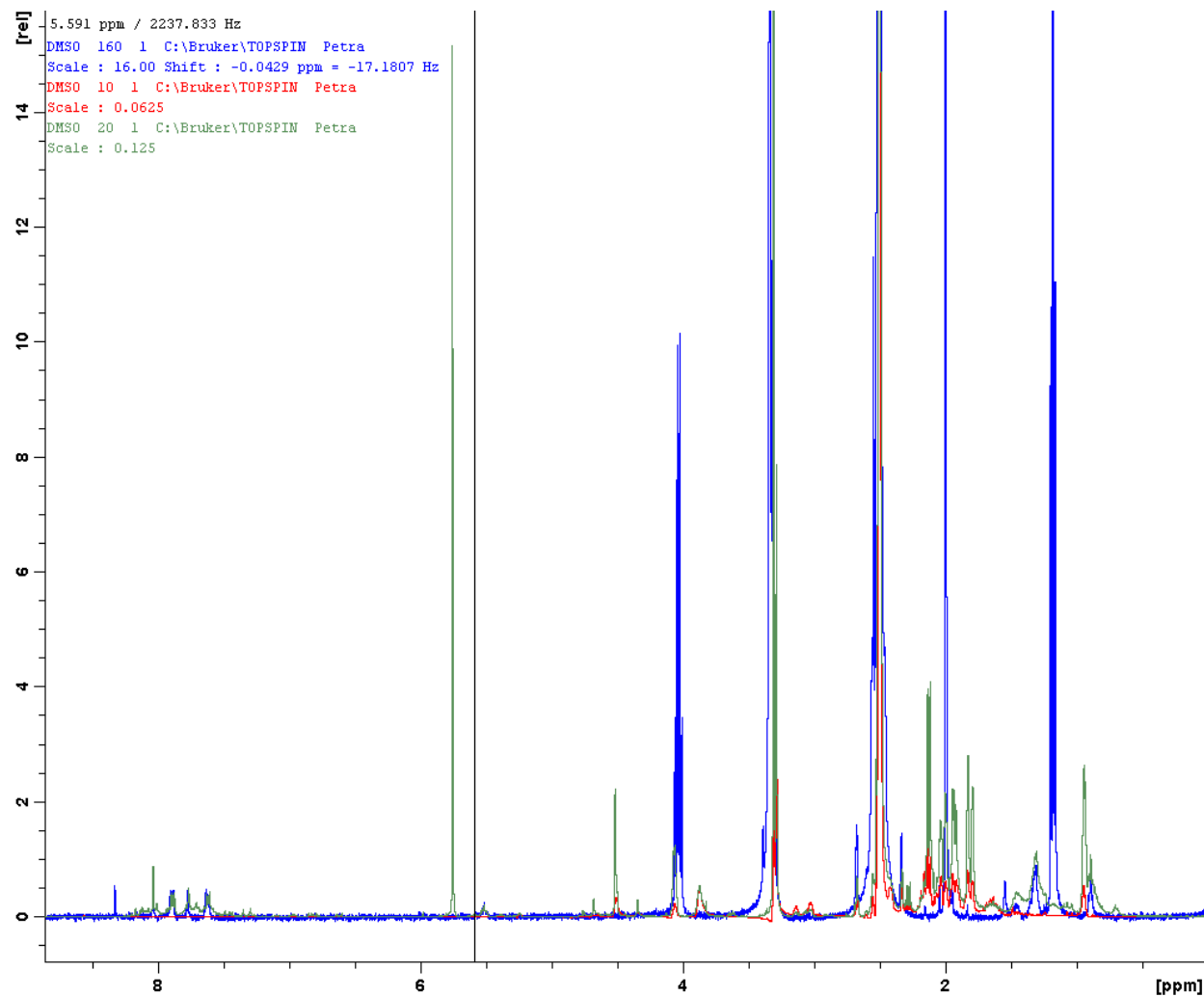


Abbildung 20: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) von **1@2**

Das Spektrum zeigt ein Singlett bei 5,7 ppm, was von CH_2Cl_2 stammt aus dem der Komplex ausgefallen ist. Ansonsten sind keine Verschiebungen von den Peaks durch Komplexierung zu bemerken.

Weshalb hat sich nun in allen drei Lösungsmitteln kein Komplex gebildet?

Da gibt es nun als Erklärung das so genannte „steric fit“-Problem. Das Gastmolekül ist ein Bicyclus und daher sterisch anspruchsvoll. Liest man in der Literatur nach, erkennt

man, dass bisher mit dem Wirtsmolekül **2** nur Komplexierungen mit „flachen“ aromatischen Verbindungen, sterisch nicht sonderlich anspruchsvollen Molekülen gelungen sind. ^{[28][29]}

Desweiteren zeigt der Cavitand **2** starke Wechselwirkung mit aromatischen Gastmolekülen. Das kann auf π - π -stacking Wechselwirkungen hinweisen, wobei bei der Untersuchung von Phenylazid@**2** festgestellt wurde, dass die dihedralen Winkel zwischen Phenylring und den Chinoxalin-Ringen für π - π -stacking nicht optimal sind. Daher werden bei Phenylazid eher van-der-Waals-Wechselwirkungen angenommen. Ebenfalls wurden die Gastmoleküle Phenylfluorid, Aceton und Dichlormethan von Soncini und Bonsignore mittels Röntgenstrukturanalyse untersucht. ^[29] Sie haben anhand der Orientierung der Gastverbindungen festgestellt, dass es bei diesen Verbindungen neben van-der-Waals-Wechselwirkungen auch Dipol-Dipol-Wechselwirkungen gibt und bei Aceton auch CH_3 - π -Wechselwirkungen. Bei Aceton und Dichlormethan als Lösungsmittel wurden auch relativ kleine Assoziationskonstanten mit aromatischen Gastmolekülen erzielt, was laut Soncini und Bonsignore eine Konkurrenz der Lösungsmittelmoleküle mit den Gastmolekülen um die lipophile Cavität zurückzuführen ist.

3.8) JOB-Plot in deuteriertem Aceton

Ein Job-Plot, auch bekannt als „Method of continuous variation“, wurde benutzt, um die Stöchiometrie des Wirt-Gast-Komplexes in Lösung zu untersuchen. ^[30]

Bei dieser Methode wird die Gesamtkonzentration konstant gehalten und nur die Verhältnisse der beiden Bindungspartner variiert. Dadurch ändert sich eine messbare Observable. In dieser Arbeit wurde die Änderung der chemischen Verschiebung $\Delta\delta$ gemessen.

Da die Löslichkeit des Wirts in deuteriertem Aceton sehr gering ist, wurde die Anzahl der Scans auf 600 erhöht. Man sah allerdings keine Änderung der chemischen Verschiebung des Gast-Moleküls, sondern nur ein Wachstum der Peaks bei unterschiedlichen Konzentrationen an Gast-Molekül.

Ergebnisse und Diskussion - Petra Urach - Diplomarbeit

Stammlösung (Wirt)[mol/l]:		0.002	n (Wirt für 5mL Ac):		0.000010000
			m (Wirt für 5mL Ac):		0.0132861g
Stammlösung (Gast)[mol/l]:		0.002	m (Gast für 10mL Ac):		0.0030419g

Tabelle 3: Konzentrationen der Stammlösungen

Probenröhrchen		Wirt [mL]	Gast [mL]
1		0.3	0.3
2		0.4	0.2
3		0.2	0.4
4		0.45	0.15
5		0.15	0.45
6		0.48	0.12
7		0.12	0.48

Tabelle 4: Volumsverhältnisse in den NMR-Röhrchen, c_{ges} bleibt konstant

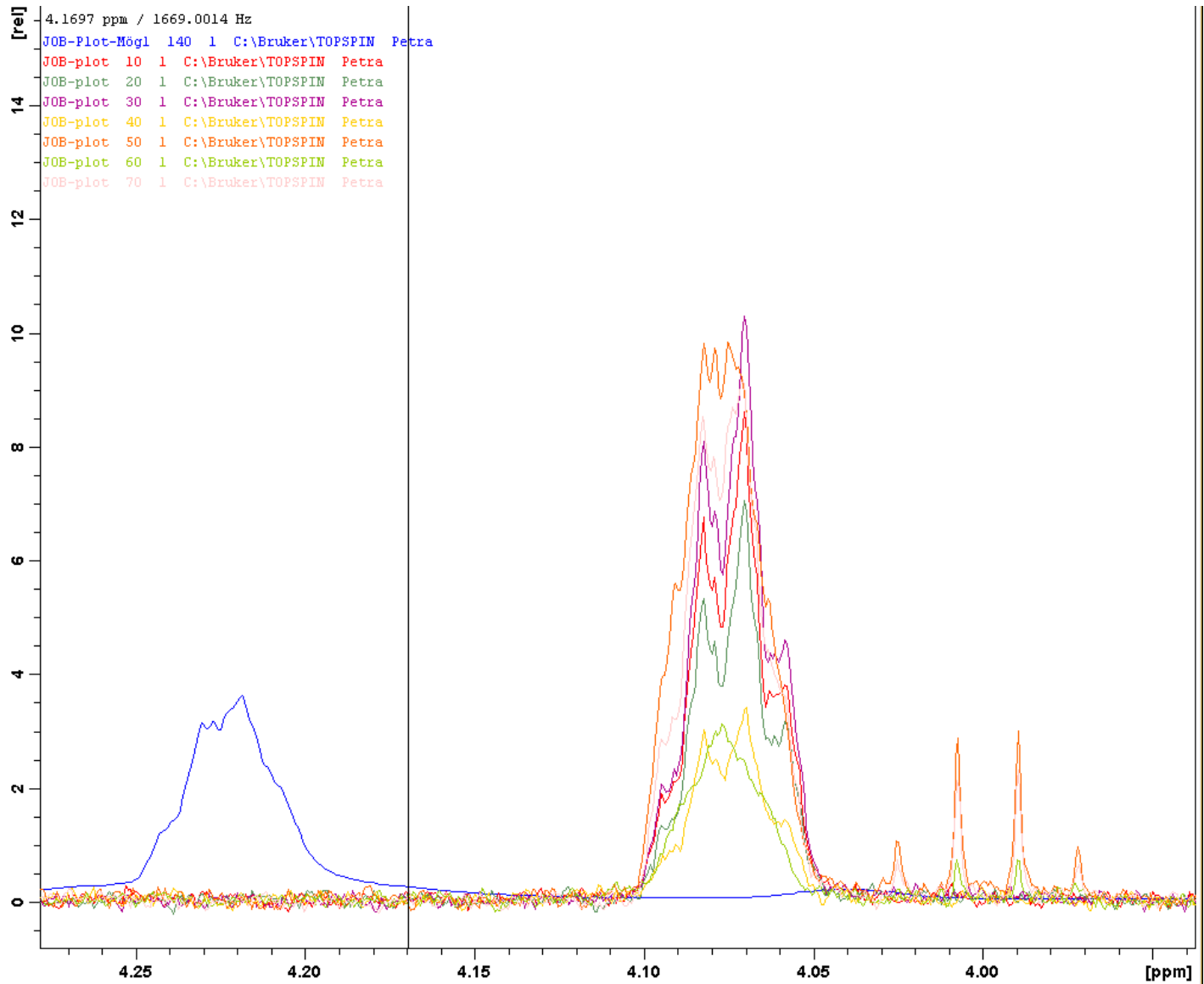


Abbildung 21: zeigt einen der Peaks des Gastes 1

% Wirt	δ	$\Delta\delta$
20	3,5086	0,1911
25	3,506	0,1937
33	3,5055	0,1942
50	3,506	0,1937
67	3,5053	0,1944
75	3,505	0,1947
80	3,5053	0,1944

Tabelle 5: $\Delta\delta = \delta_0 - \delta$, δ_0 (Verschiebung bei %Wirt=0)

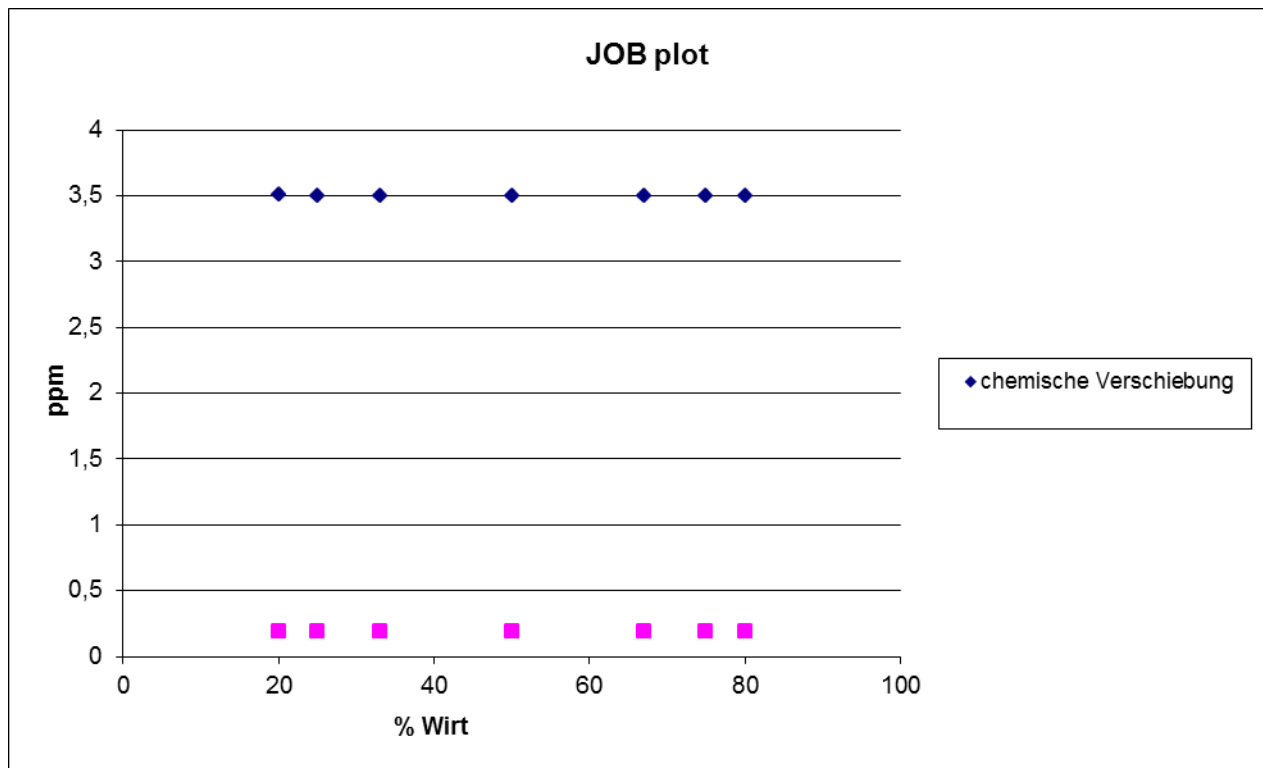
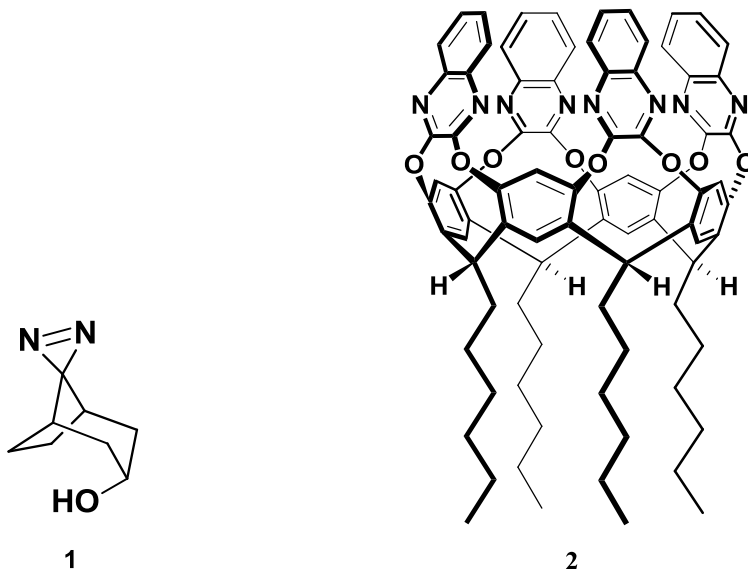


Abbildung 22: Zeigt die Verschiebung bei unterschiedlichem Anteil des Wirtes

4.) Zusammenfassung

- Der Gast *endo*-Spiro[bicyclo[3.2.1]oktan-8,3'-[3*H*]diazirin]-3-ol (**1**) und der funktionalisierte Resorcin[4]aren Wirt **2** wurden erfolgreich synthetisiert. ^{[13][19][20][23][24][26][27]}



- Das stöchiometrische Verhältnis von **1:2** im Festkörper wurde bestimmt (Wirt:Gast=2:1) und die Komplexbildung in unterschiedlichen Lösungsmitteln untersucht. Leider konnte kein Lösungsmittel gefunden werden, wo sowohl der Wirt **2** löslich ist, als auch der Wettbewerb der Lösungsmittelmoleküle um die Kavität gering ist.
- In CDCl_3 , deuteriertem Aceton und deuteriertem DMSO ist die Assoziationskonstante so niedrig, dass keine Verschiebungen der NMR-Signale bei unterschiedlichen Wirt-Konzentrationen erkennbar sind. In deuteriertem Aceton wurde ein JOB-Plot durchgeführt, welcher auch keine Hochfeldverschiebung zeigt.
- Der Kristallisationsversuch lieferte nadelförmige Kristalle, die für eine röntgenkristallographische Bestimmung unbrauchbar waren.
- Der Wirt **2** scheint für das Gastmolekül **1** nicht die geeignete Wahl zu sein, aber für flache aromatische Moleküle wurden schon gute Assoziationskonstanten gemessen. ^{[28][29]}

5.) Ausblick

Durch die Arbeit sind, wie zuvor an **1@2** ausgeführt, weitere Erkenntnisse über Wirt und Gast gewonnen worden, die Anlass zu weiteren Untersuchungsmöglichkeiten geben.

5.1) Untersuchung von Phenyl Diazomethan im Chinoxalin-derivatisierten Resorcin[4]aren Molekül

Da Phenylazid^[28] und Phenylfluorid^[29] bereits erfolgreich in Cavitand **2** eingeschlossen worden sind, liegt die Vermutung nahe, dass eine starke Präferenz zu aromatischen Gastmolekülen besteht.

Ein Molekül, dessen Chemie schon sehr gut untersucht worden ist, ist Cycloheptatrienyliden. W.M. Jones und R.J. McMahon untersuchten die Thermolyse oder Photolyse von Phenyl Diazomethan und Cycloheptatrienon-Natriumtosylhydrazon. Aus beiden Vorstufen erhält man Heptafulvalen, woraus man auf Cycloheptatrienyliden als Zwischenstufe schloß.^[16]

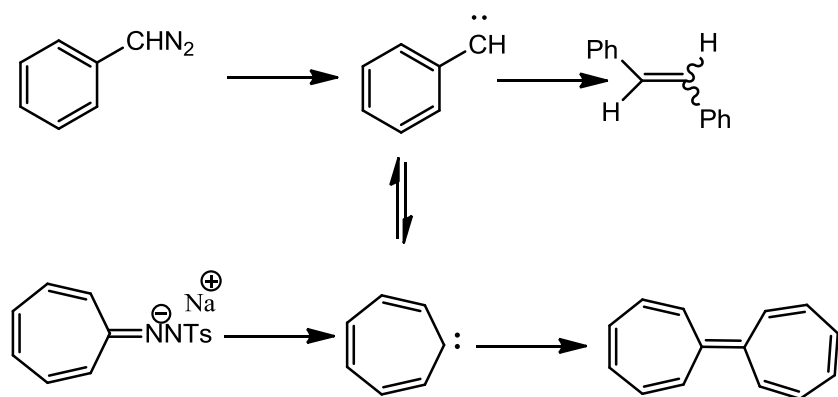


Abbildung 23: Beide Reaktionen haben dieselbe Zwischenstufe: Cycloheptatrienyliden

Einschluss in ein Wirtsmolekül würde die Dimerisierung zum Heptafulvalen vermeiden. Dies wurde auch bereits in einem Hemicarceranden durchgeführt und zwar mit Phenyl Diazirin, welches dieselbe Zwischenstufe (Phenylcarben) wie Phenyl diazomethan bildet. ^[15]

Phenyl diazirin hat den Vorteil, dass es stabiler als Phenyl diazomethan ist, jedoch aufgrund des Dreirings vermutlich auch sperriger. Es wurden bereits Versuche unternommen, 1-Brom-1-phenyl diazomethan im Quinoxalin-Resorcin[4]aren-Wirt zu komplexieren, was nicht wegen des Bromatoms, sondern aufgrund der Sperrigkeit des Moleküls unmöglich war.

In der Arbeit von Warmuth und Marvel^[15] wird beschrieben, wie sie Phenyl diazirin in einen Hemicarceranden einschließen und bestrahlen. Das gebildete Carben vollzieht eine Ringerweiterung zum Cycloheptatetraen in geringer Ausbeute. Als Nebenreaktion reagiert das Heptatrienyliden mit dem Hemicarceranden.

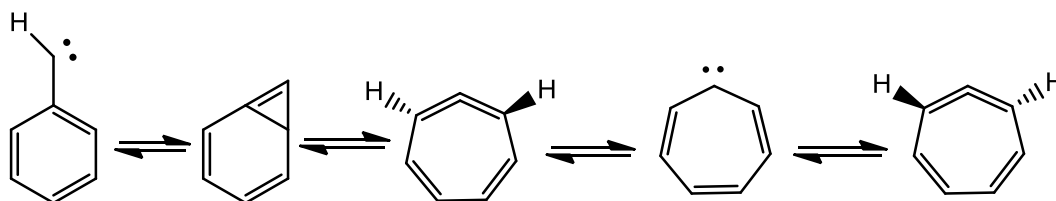


Abbildung 24: Ringerweiterung zum Cycloheptatetraen

Von Interesse wäre nicht nur die Erzeugung von Cycloheptatetraen oder die Funktionalisierung des Wirts durch innermolekulare Reaktion, sondern auch der Vergleich zum Reaktionsverhalten des Nitrens.

5.2) Supramolekulare Photochirogenese mit Gast **1** eingeschlossen in Cyclodextrin bei niedrigen Temperaturen

Eines der interessantesten Phänomene des Lebens auf der Erde ist die Chiralität von Biomolekülen. Eine der großen Herausforderungen, verknüpft mit diesem Phänomen, ist

die selektive Synthese enantiomerenreiner Zielverbindungen aus achiralen Ausgangsverbindungen.

Wie bereits im Kapitel „Ergebnisse und Diskussion“ beschrieben, wurde von der Arbeitsgruppe Brinker die supramolekulare Photochirogenese des Gastmoleküls **1** in chiralem α - und β -Cyclodextrin sowie TRIMEB durchgeführt. Dabei wurde bei Raumtemperatur für das entstandene Umlagerungsprodukt **18** der beste Enantiomerenüberschuß von 8% für das α -Cyclodextrin-Dimer erhalten, das mit dem Gastmolekül einen 2:1 Komplex bildet. ^[26]

Obwohl der gemessene ee-Wert mit 8% klein ist, handelt es sich hier doch um die unseres Wissens erste Chiralitätsübertragung eines Wirtsmoleküls auf eine reactive Zwischenstufe. Eine Erniedrigung der Reaktionstemperatur auf -100°C könnte eine deutliche Vergrößerung dieses Werts bewirken.

Inoue et al. haben die Abhängigkeit der Photochirogenese von verschiedenen Entropie-Parametern wie Solvation, Temperatur und Druck untersucht. Es lässt sich ein erhöhter ee bei erniedrigten Temperaturen feststellen, der wahrscheinlich aus der verminderten Flexibilität des Wirtsmoleküls resultiert. ^{[30][31]}

6.) Experimenteller Teil

Allgemeine Information

Schmelzpunkte wurden auf einem Heiztischmikroskop der Fa. Reichert Thermovar gemessen und sind unkorrigiert. ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren wurden auf einem Bruker Avance 400 MHz NMR-Spektrometer gemessen. Als Lösungsmittel wurden CDCl_3 , d_6 -DMSO und d_6 -Aceton verwendet. Die Lösungsmittelpeaks wurden als interner Standard verwendet.

Beim Job-Plot in deuteriertem Aceton wurde die Anzahl der Scans von 16 auf 600 erhöht, da aufgrund der geringen Löslichkeit ansonsten kein Signal erhalten werden konnte.

GCMS-Spektren wurden mit einem Hewlett Packard HP6890 Series Instrument mit einem gekoppelten HP5973 MS-Detektor bei 70 eV auf einer 30m x 250 μm HP-5 Säule (Model Nr.: HP 19091J-433) mit He als Trägergas gemessen. Säulenmaterial 5% Methylphenylsiloxan, 0.25 μm . Druck: 0.951 bar, Fluss 1.4 mL/min (He), Injektionsvolumen 1.0 μL , split 100:1.

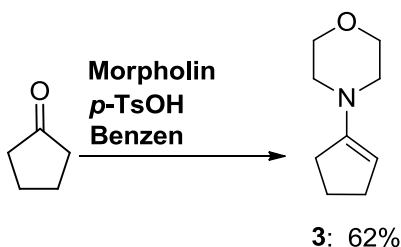
Dünnschichtchromatographien wurden auf DC-Aluminiumfolien (Kieselgel 60 F_{254}) der Firma Merck durchgeführt. Die Detektion wurde unter der UV-Lampe bei 254 nm und durch Anfärben in der Iod-Kammer durchgeführt.

Für säulenchromatographische Trennungen wurde Kieselgel 60 (Korngröße 0.04-0.063 mm) der Firma Merck verwendet.

Die verwendeten Chemikalien wurden von Sigma-Aldrich, Fluka oder Merck bezogen und wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt. Die Absolutierung der Lösemittel erfolgte bei DMSO durch Molekularsieb und Destillation, Methanol durch Destillation über CaO und Pyridin durch Destillation über CaH_2 .

6.1) Herstellung von *endo*-Spiro[bicyclo[3.2.1]oktan-8,3'[3H]diazirin]-3-ol

6.1.1) Synthese von N-(Cyclopent-1-en-1-yl)morpholin (**3**) ^[19]



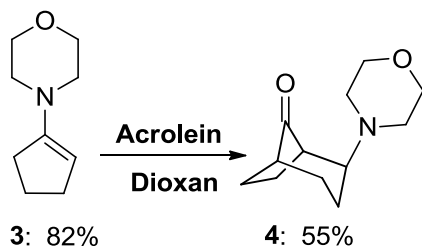
In einem mit Wasserabscheider und Rückflusskühler versehenen 500mL Rundkolben wurde ein Gemisch von 45g (0,51mol) Morpholin, 42g (0,5mol) Cyclopentanon, 100mL Benzol und einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure zum Sieden erhitzt. Es setzte sofort Wasserabscheidung ein, die nach etwa 3-4 h beendet war. Das Benzol wurde abdestilliert und der Rückstand im Vakuum destilliert.

Nach einem Vorlauf von Benzol, Morpholin und Cyclopentanon ging das N-(Cyclopent-1-en-1-yl)morpholin als wasserklare Flüssigkeit über.

Sdp.: 117-120 °C

Ausb.: 51g (62%)

6.1.2) Synthese von 2-Morpholin-4-yl-bicyclo[3.2.1]oktan-8-on (**4**) ^[20]

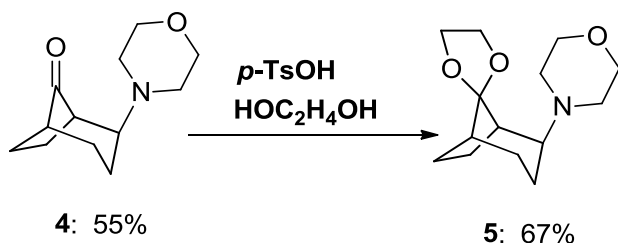


Ein Äquivalent Acrolein reagierte mit einem Äquivalent Enamin **3** in Dioxan nach Stunde bei Raumtemperatur zum bicyclischen Aminoketon **4**.

Sdp.: 110-115° (0,5 mmHg)

6.1.3) Synthese von

2-Morpholin-4-yl-bicyclo[3.2.1]oktan-8-on-ethylenketal (**5**) ^[23]

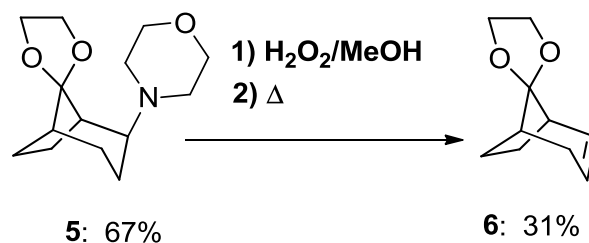


Das Ketal **5** wurde aus dem Aminoketon **4** nach folgender Vorschrift erhalten. Ein mol des Aminoketons wurde in 10 mol Ethylenglykol gelöst und 1,1 mol *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat hinzugegeben. Die Lösung wurde auf 80-85 °C für 2 h erhitzt, dann gekühlt und in eine gut gerührte Lösung von 2 mol KOH in 1 L Eiswasser geschüttet.

Die Lösung wird mit Wasser auf 3 L verdünnt und mit Ether mehrmals extrahiert. Der Ether wurde 2x mit der gleichen Menge Wasser gewaschen und einmal mit Kochsalzlösung, dann am Rotavapor verdampft. Der Rückstand wurde destilliert, und ergab das reine Ketal.

Man erhielt 67% eines viskosen gelben Öls (Sdp.: 114-122 °C $n_D^{25}=1,5130$).

6.1.4) Synthese von Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-8-on-ethylenketal (**6**) ^[23]



Das Aminoketal **5**, 373g (1,48 mol), wurde gelöst in 800 mL Methanol zu welchem 360 g (3,2 mol) 30% H₂O₂ hinzugegeben wurde. Die Lösung wurde Rückflussgekocht bis sie

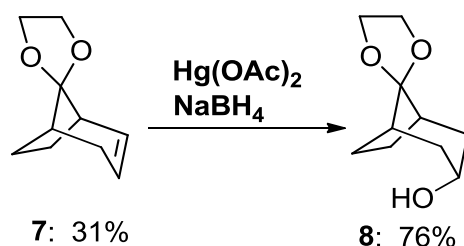
neutral wurde (pH=6,6-8,0). Nachdem die Lösung abgekühlt war, wurde Platin schwarz hinzugegeben, um überschüssiges Peroxid zu zersetzen. Die Lösung wurde 2 d gerührt und danach gefiltert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels und des meisten Wassers (65 °C, 11mm), wurde der Rückstand, kristallines *N*-Oxid, in zwei Teilen pyrolysiert bei 150 °C und 1 mmHg.

Das Produkt, welches in einen Trockeneis-gekühlten Kolben destilliert wurde, wurde in Ether gelöst und mit 6 N HCl, 10% Na₂CO₃ aq, mit Wasser und Kochsalzlösung extrahiert.

Nachdem das Lösungsmittel entfernt war, wurde der Rückstand destilliert.

Man erhielt 77 g (0,46 mol, 31%) eines farblosen Öls (Sdp.:97-102°).

6.1.5) Synthese von *endo*-Spiro[bicyclo[3.2.1]oktan-8,2'-[1,3]dioxolan]-3-ol (**8**) ^[24]



Hg(OAc)₂ (25.0 g, 78.5 mmol) wurde in 80 mL Wasser gelöst. Zu dieser Lösung wurden 80 mL THF hinzugefügt und danach Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-8-on ethylenketal (**7**) (13.03 g, 78.5 mmol). Die gelbe Farbe verschwand nach Zugabe. Nachdem für 1h in einem Wasserbad bei Raumtemperatur gerührt worden war, wurden 80mL 3 M NaOH hinzugegeben gefolgt von 80 mL einer Lösung von NaBH₄ (1.484 g,39.25 mmol) in 3 M NaOH. Die Lösung ließ man eine Stunde Zeit zu reagieren und das entstandene Quecksilber wurde dekantiert. Die wässrige Phase wurde mit NaCl gesättigt, mit CH₂Cl₂ extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und am Rotavapor verdampft. Das Rohprodukt war noch verunreinigt mit Alken **7**.

Auskristallisieren aus Et₂O ergab 11.01 g (59.8 mmol, 76%) des Alkohols **8**.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): d 1.26 (d, 1H, $J = 2.8$ Hz), 1.75 (d, 2H, $J = 13.6$ Hz), 1.81–1.87 (m, 4H), 1.91–1.96 (m, 2H), 2.22 (dd, 2H, $J = 15, 5$ Hz), 3.92–3.97 (m, 4H), 4.03 (tdt, 1H, $J = 5, 2.8, 1.2$ Hz) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): d 25.1, 38.27, 38.34, 63.7, 64.7, 65.3, 116.5 ppm; IR (CDCl_3) ν 3604, 2945, 2880, 2849, 1367, 1346, 1013, 947, 893 cm^{-1} ; MS (m/e) 184 (25, M^+), 167 (7), 113 (100), 99 (78), 96 (57), 89 (52), 55 (38);

Abbildung 25: $^1\text{H-NMR}$ Spektrum von *endo*-Spiro[bicyclo[3.2.1]oktan-8,2'-[1,3]dioxolan]-3-ol (**8**):

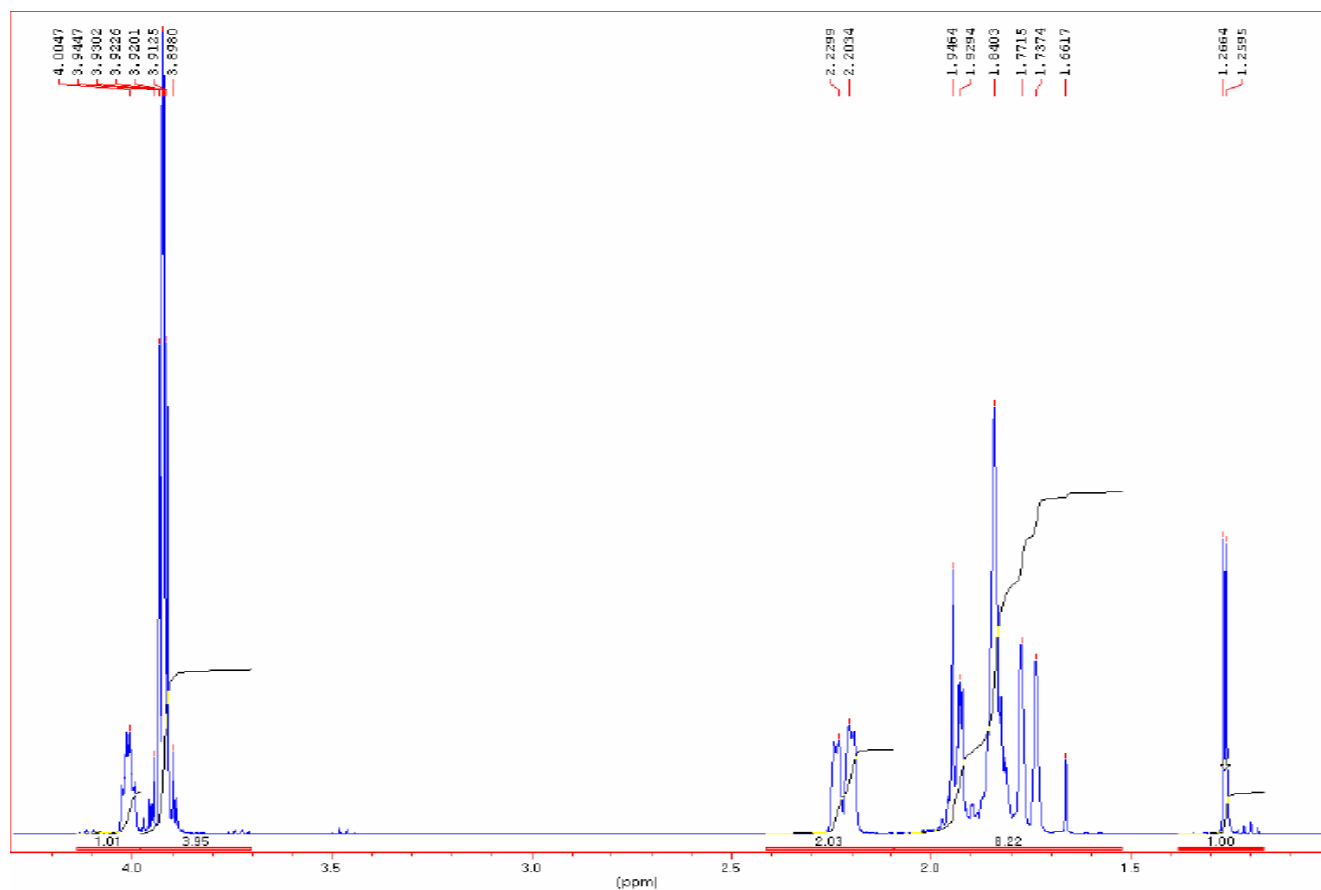
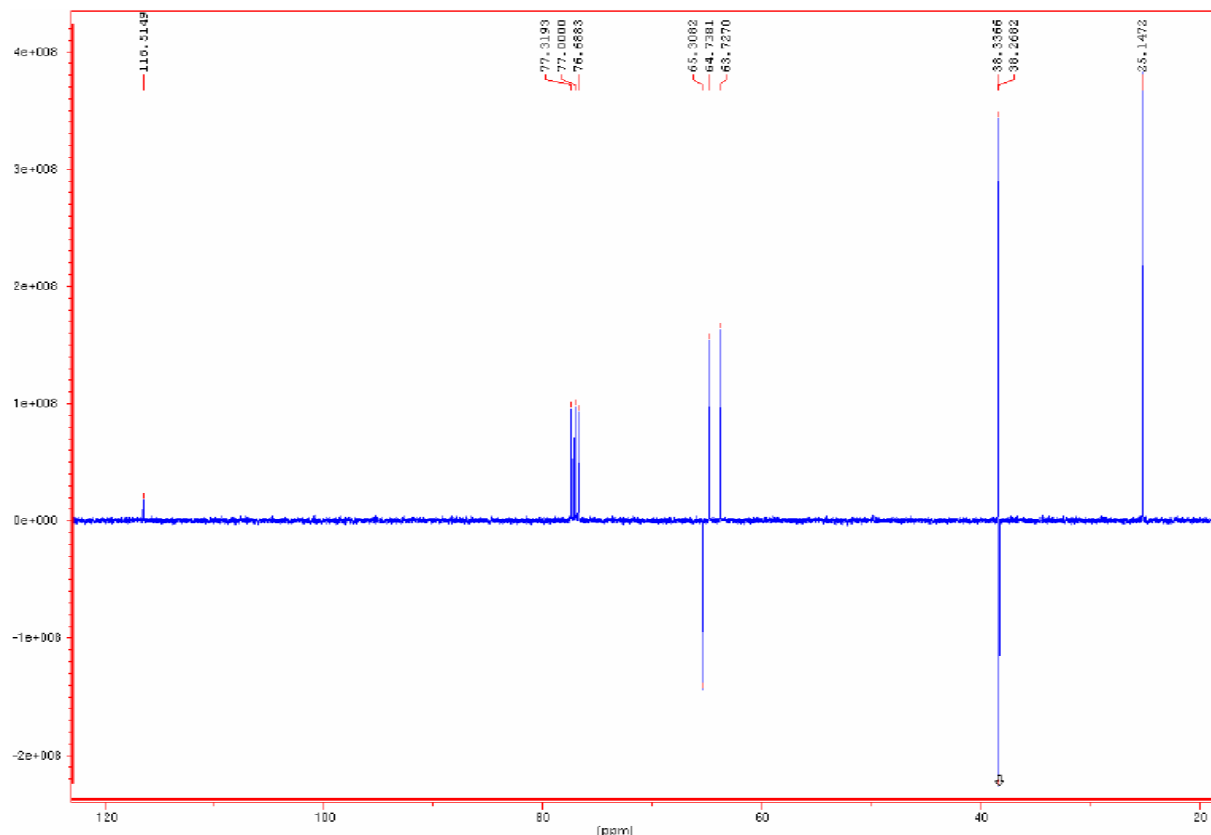
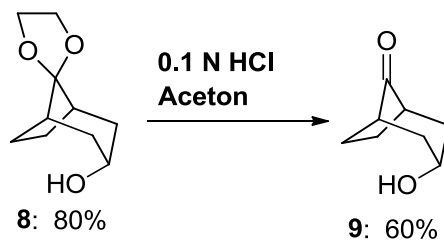


Abbildung 26: ^{13}C -NMR Spektrum von *endo*-Spiro[bicyclo[3.2.1]oktan-8,2'-[1,3]dioxolan]-3-ol (**8**):



6.1.6) Synthese von 3-*endo*-Hydroxybicyclo[3.2.1]oktan-8-on (**9**) [7]



Das Ketal **8** (3,027g) wurde gelöst in 15 mL Aceton, 15 mL H_2O und 1,73mL 1N HCl. Nach 3 h Rückflusskochen, wurde das Aceton teilweise entfernt und das Reaktionsgemisch mit NaHCO_3 neutralisiert. Die schwach basische Lösung wurde zweimal mit CH_2Cl_2 extrahiert, die organische Phase mit MgSO_4 getrocknet, filtriert und am Rotavapor das Lösungsmittel entfernt.

Das Rohprodukt wurde dann aus Et₂O/Hexan auskristallisiert. Die Mutterlösung wurde chromatographiert (Hexan/Ethylacetat). Ausbeute: 1,324 g (60%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): d 1.60 (br. s, 1H), 1.92–1.97(m, 2H), 2.20–2.28 (m, 4H), 2.32–2.39 (m, 4H), 4.12 (t, 1H, *J* = 4.9 Hz) ppm; ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): d 22.7, 43.7, 45.1, 65.4, 222.5 ppm; IR (CDCl₃) v 3612, 2944, 2922, 2883, 1741, 1196, 1077, 1050, 1026 cm⁻¹; MS (*m/e*) 140 (16, M⁺), 122 (5), 111 (11), 95 (40), 79 (63), 71 (75), 68 (77), 57 (71), 55 (100);

Abbildung 27: ¹H-NMR Spektrum von 3-*endo*-Hydroxybicyclo[3.2.1]oktan-8-on (**9**):

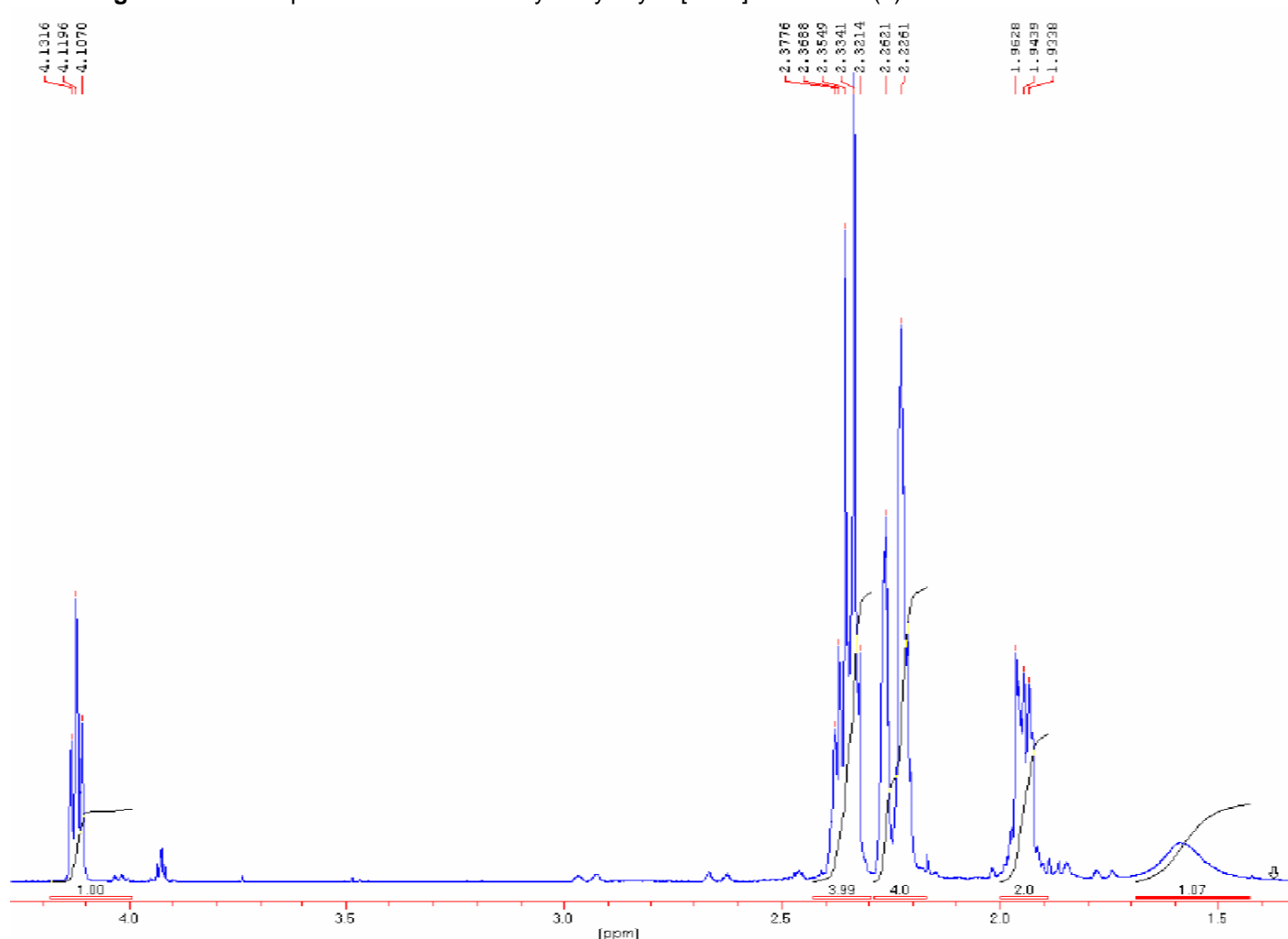
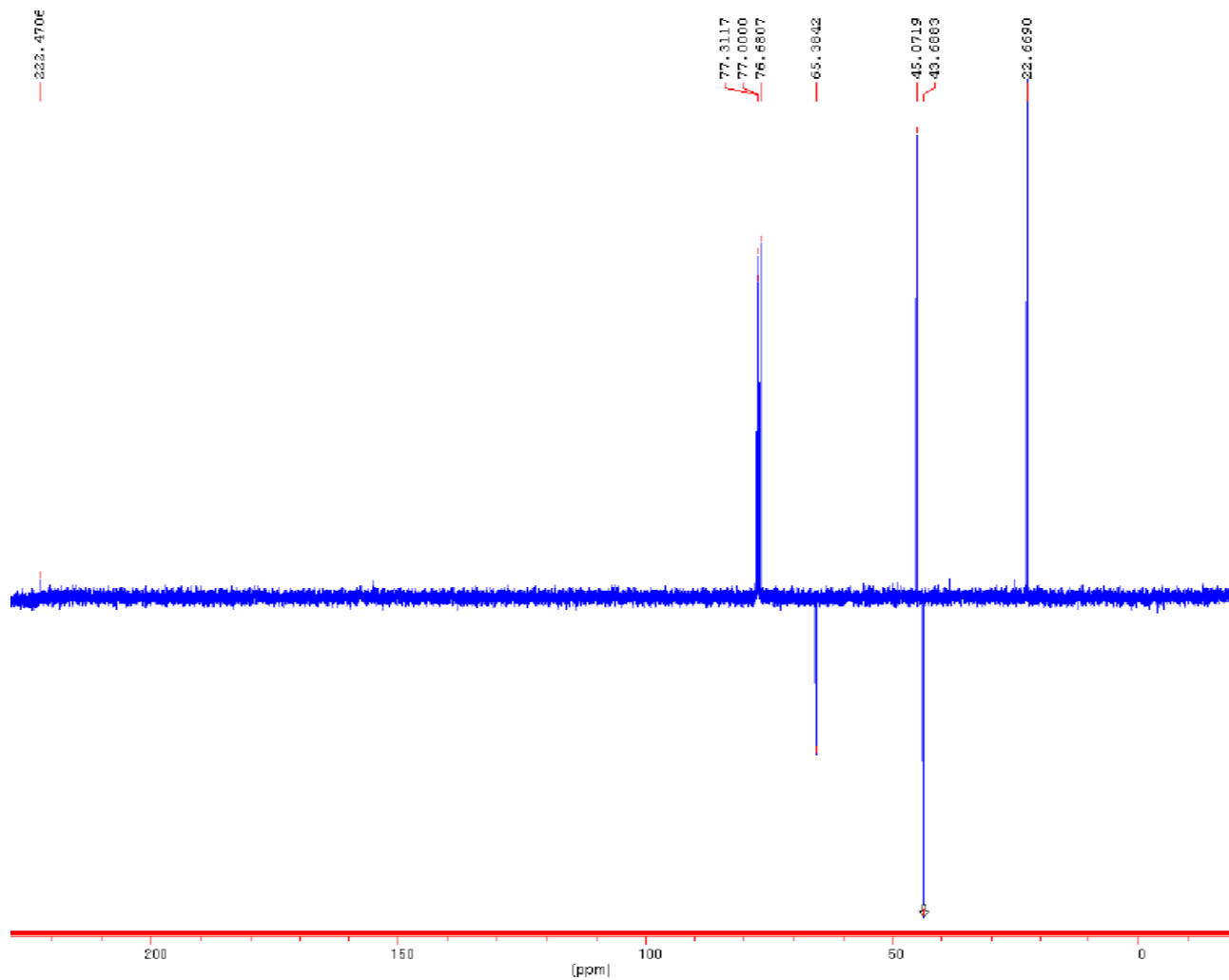
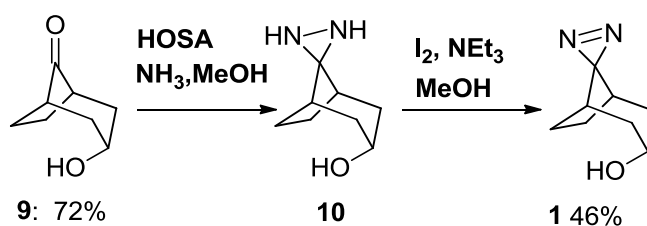


Abbildung 28: ^{13}C -NMR Spektrum von 3-*endo*-Hydroxybicyclo[3.2.1]oktan-8-on (9):



6.1.7) Synthese von *endo*-Spiro[bicyclo[3.2.1]oktan-8,3-[3*H*]diazirin]-3-ol **1**^[7]



3-*endo*-Hydroxybicyclo[3.2.1]oktan-8-on (**9**) (1.32 g, 9.4 mmol) wurde mit einer 4 M NH_3 Lösung in MeOH bei -30°C für 2 h gerührt. Die Temperatur wurde dann auf -60°C erniedrigt und ein Äquivalent HOSA in kleinen Portionen über eine Stunde hinzugegeben. Die Reaktionslösung ließ man über Nacht rühren und stellte sicher, dass sich die Reaktionslösung nur langsam erwärmt.

Methanol und Ammoniak wurden anschließend verdampft. Der Rückstand nochmals in 32 mL MeOH gelöst. NEt_3 (2,27 mL) wurde zuerst hinzugefügt und anschließend I_2 in Portionen hinzugegeben, bis sich die Farbe nicht mehr auflöste. Das überschüssige I_2 wurde mit NaS_2O_5 reduziert und Methanol teilweise verdampft.

Die Methanol-Lösung wurde dann mit Wasser und Kochsalzlösung verdünnt und 3mal mit Pentan extrahiert. Ausbeute: 845,7mg (46%)

mp = $144\text{--}145^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): d 1.00 (p, 2H, H1+H5, $J = 3.1$ Hz), 1.38 (s, 1H, OH), 1.88 (d-hept, 2H, H2*endo*+H4*endo*, $J = 14.9, 1.2$ Hz), 2.06–2.16 (m, 4H, H6+H7), 2.24 (ddd, 2H, H2*exo*+H4*exo*, $J = 14.9, 4.8, 3.2$ Hz), 4.28 (t, 1H, H3, $J = 4.8$ Hz) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): d 26.3, 36.3, 38.3, 41.8, 66.6 ppm; IR (CDCl_3) ν 3612, 2942, 2921, 2888, 2848, 1574, 1288, 1253, 1228, 1190, 1076, 1050, 1029 cm^{-1} ; MS (EI, m/e) 152 (0.01, M^+), 151 (0.01), 124 (0.1), 123 (0.7), 109 (4), 105 (4), 95 (11), 91(22), 80 (40), 79 (100); MS (CI, m/e) 153, 135, 123, 107 (100), 79;

Abbildung 29: $^1\text{H-NMR}$ Spektrum von *endo*-Spiro[bicyclo[3.2.1]octan-8,3'-[3*H*]diazirin]-3-ol (1):

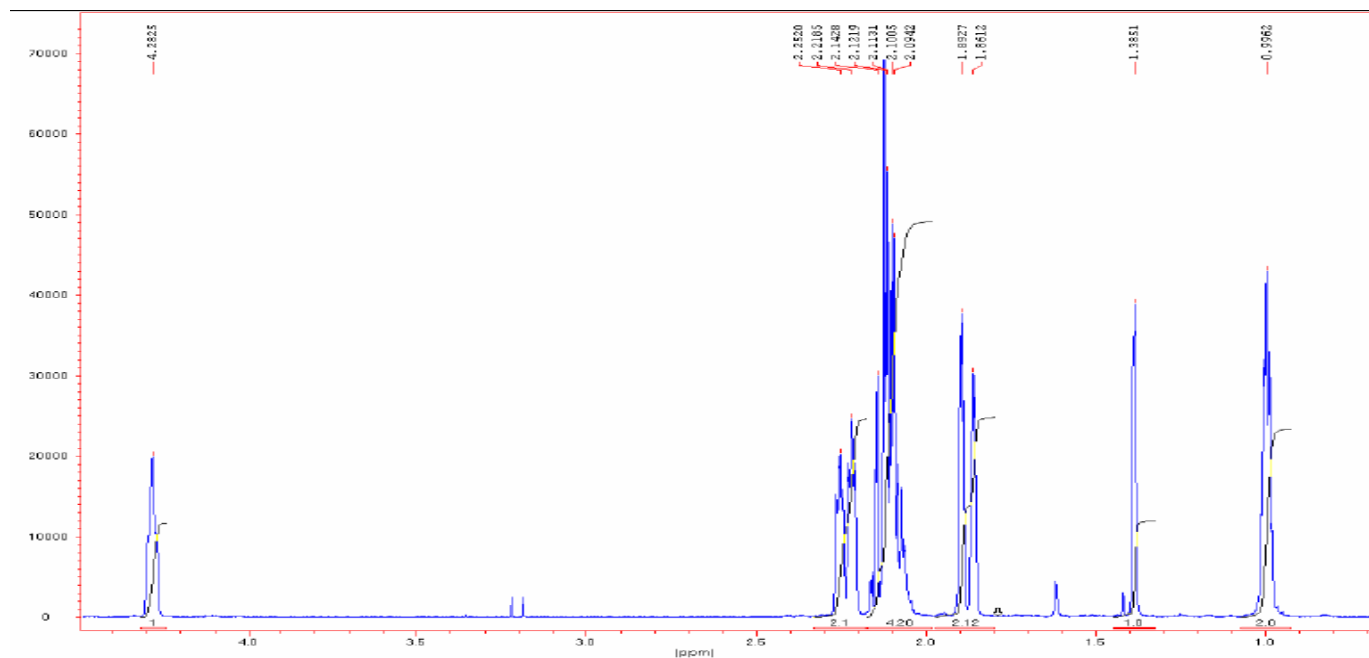
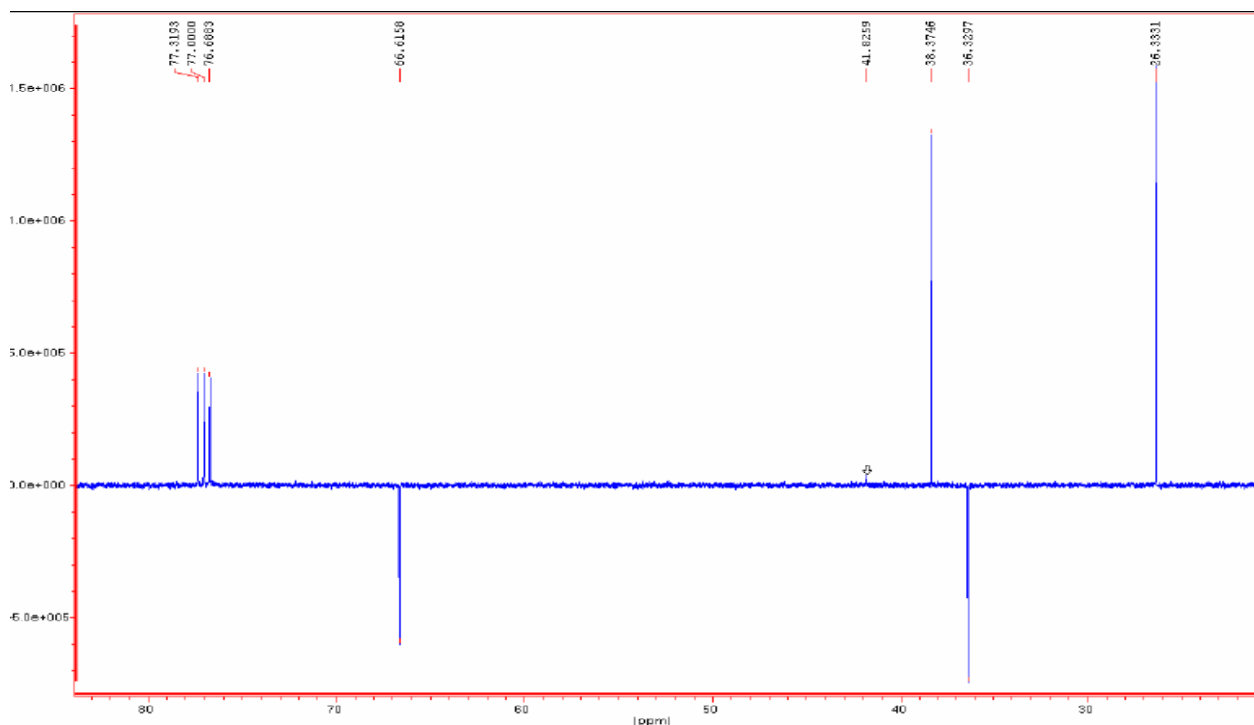
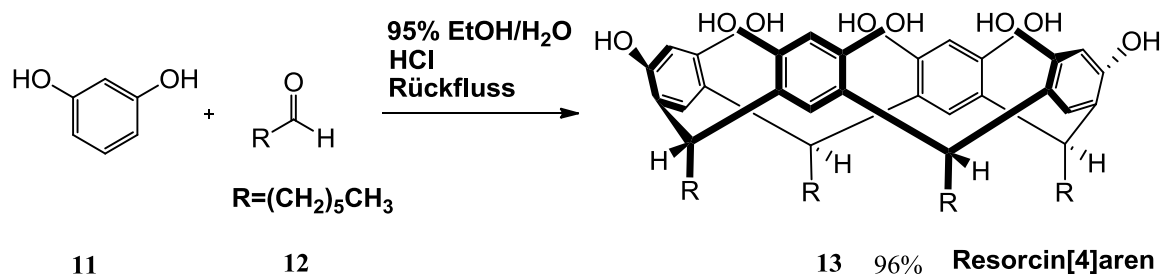


Abbildung 30: $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum von *endo*-Spiro[bicyclo[3.2.1]octan-8,3'-[3*H*]diazirin]-3-ol (1):



6.2.1) Synthese von Resorcin[4]aren **13** ^[26] :

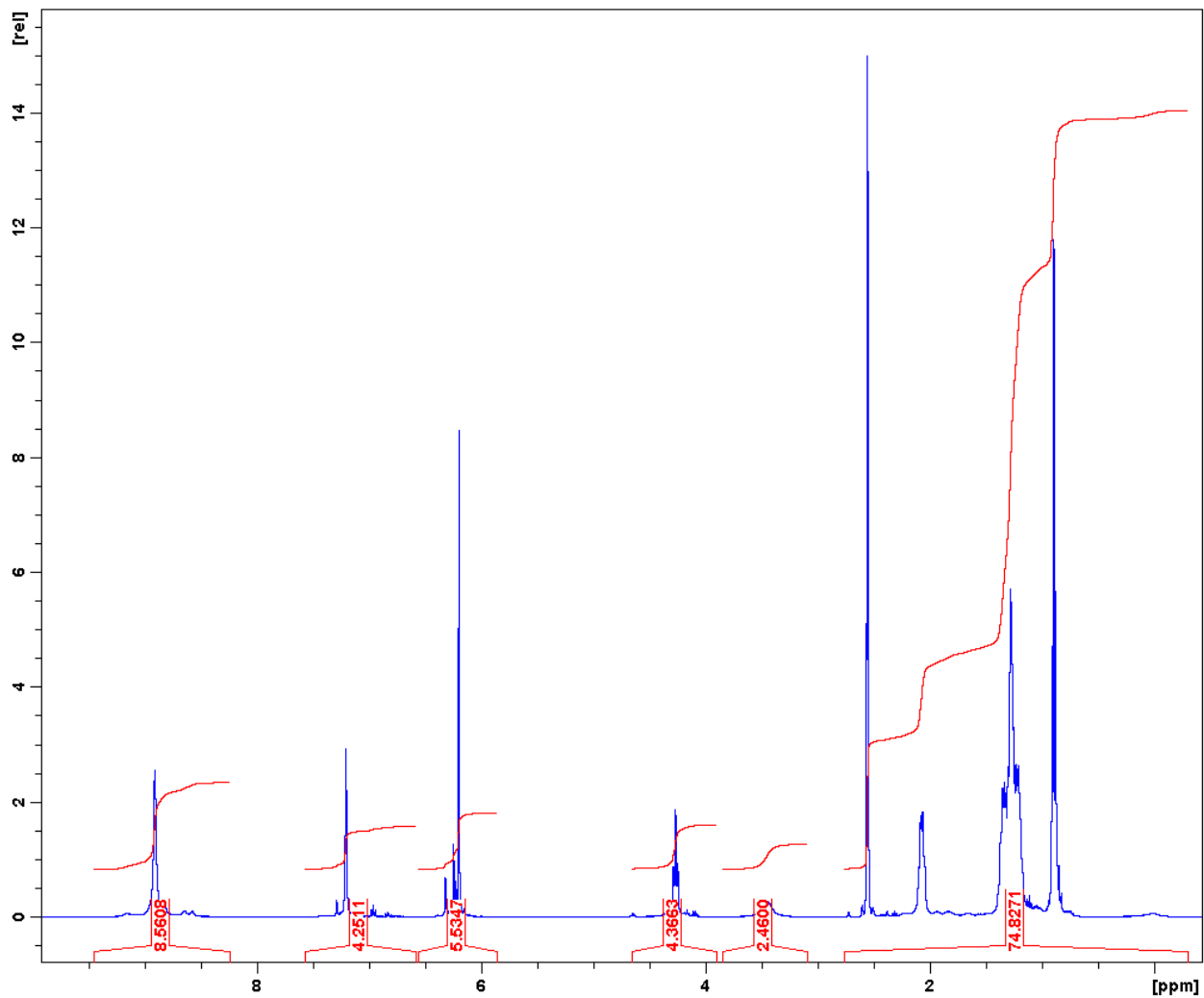


Resorcinol **11** (10g, 90.5 mmol) wurde in 60 mL 95% Ethanol und 18 mL 37% wässrige HCl gelöst. Die Lösung wurde in einem Eisbad gekühlt und 12.65 (0.181 mol) Heptaldehyd wurde tropfenweise über eine Stunde mit einem Tropftrichter hinzugefügt. Die Reaktionslösung ließ man langsam auf Raumtemperatur erwärmen und erhitzt dann über 12 h auf 80 °C . Die gelben nadelförmigen Kristalle, die sich abtrennten wurden filtriert und gewaschen mit kaltem 1:1 Ethanol-Wasser, bis die Nadeln schwach gelblich und der pH neutral war.

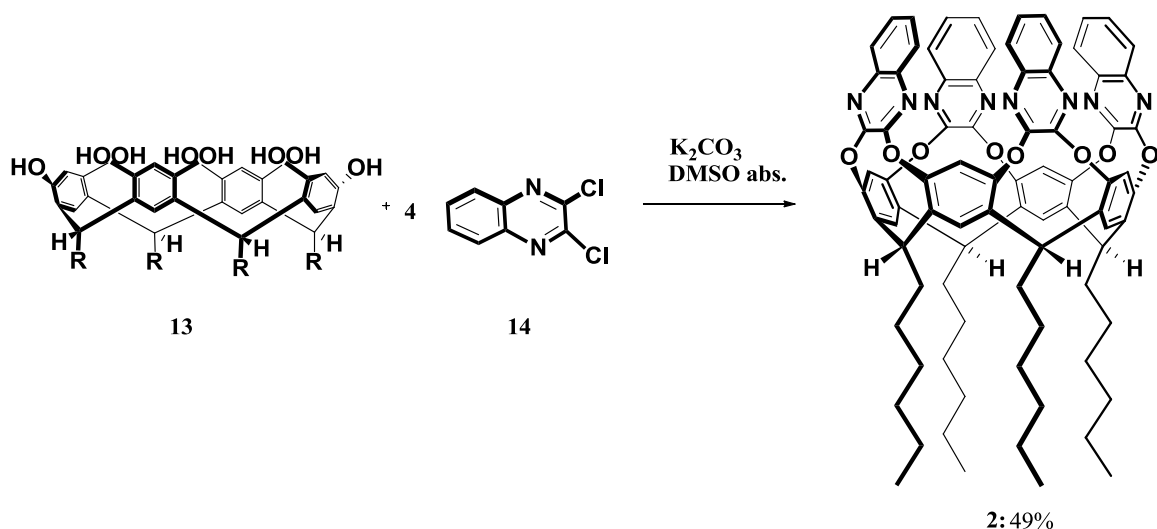
Getrocknet wurde das Produkt unter Vakuum bei 100 °C 16 h lang. Ausbeute: 18g (96%) von **13**.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO): δ 0.829 (t, 12H, CH₃), 1.21 (m, 32H, CH₂CH₂CH₂CH₂), 2.07 (m, 8H, CH₂ α zu Methin), 4.23 (t, 4H, Methin, J=7.3 Hz), 6.13 (s, 4H, ArH), 7.12 (s, 4H, ArH), 8.85 (s, 8H, Ar-OH);

Abbildung 31: $^1\text{H-NMR}$ von Resorcin[4]aren (400 MHz, DMSO) (13):



6.2.2) Synthese von Chinoxalin-funktionalisiertem Resorcin[4]aren (**2**) [27]:



Zu einer Lösung, gerührt unter Argon, wurden 4g (4.8 mmol) des Octol **13** und 4.6 g 2,3-Dichlorchinoxalin (**14**) in 78.8 mL trockenem DMSO gegeben, 3.863 g K_2CO_3 werden hinzugefügt. Die Lösung wurde für 72 h bei 50 °C gerührt und die Reaktion von 2,3-Dichlorochinoxalin mittels TLC verfolgt (Eluens 7:3 Hexan/Ethylacetat). Die Lösung wurde dann in Wasser geleert (1300 mL) und mit 7.24 ml konzentrierter HCl angesäuert. Der Niederschlag wurde gefiltert und gewaschen, bis er neutral war.

Das Rohprodukt wurde 2x mit 9:1 Ethylacetat/ Chloroform (2x 182 mL) umkristallisiert. Ausbeute: 2.9 g (46%)

Um das Lösungsmittel aus dem Hohlraum zu entfernen, wurden die Kristalle für 4 h unter Vakuum (10^{-2} mmHg) auf 260 °C erhitzt. Da noch eine salzartige Verunreinigung vorhanden war, wurde das Produkt nochmals in CH_2Cl_2 gelöst, die Verunreinigung abfiltriert und die Kristalle nochmals erhitzt.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.91 (t, 12H, $J = 6.9$ Hz), 1.29-1.50 (m, 32H), 2.22-2.28 (m, 8H), 5.57 (t, 4H, $J = 8.1$ Hz), 7.20 (s, 4H), 7.43-7.47 (m, 8H), 7.75-7.80 (m, 8H), 8.14 (s, 4H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 14.1, 22.7, 27.9, 29.4, 31.9, 32.4, 34.3, 118.7, 123.3, 127.7, 128.9, 135.7, 139.6, 152.4, 152.5;

Abbildung 32: $^1\text{H-NMR}$: Chinoxalin-funktionalisiertes Resorcin[4]aren in CDCl_3 (**2**) :

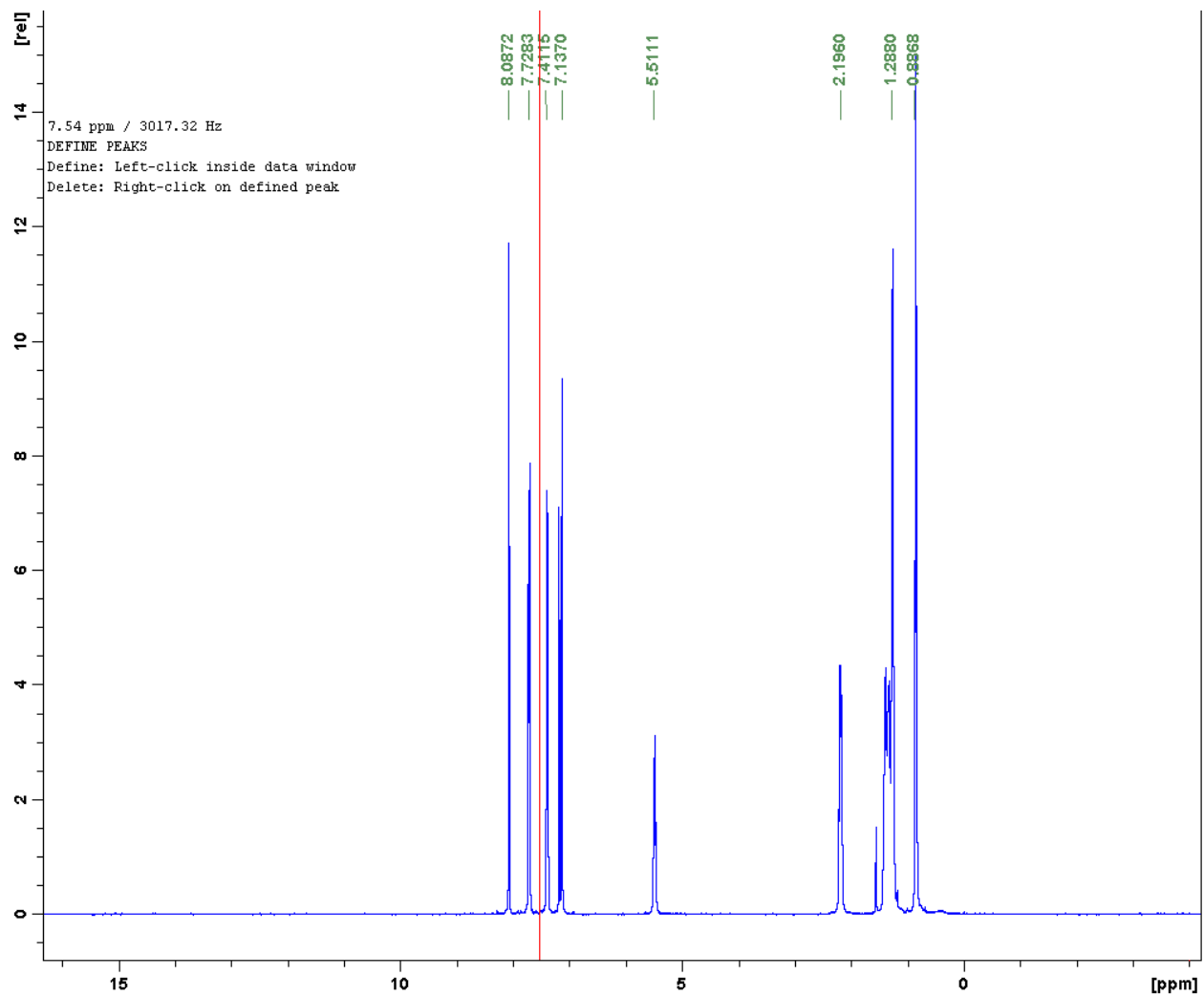
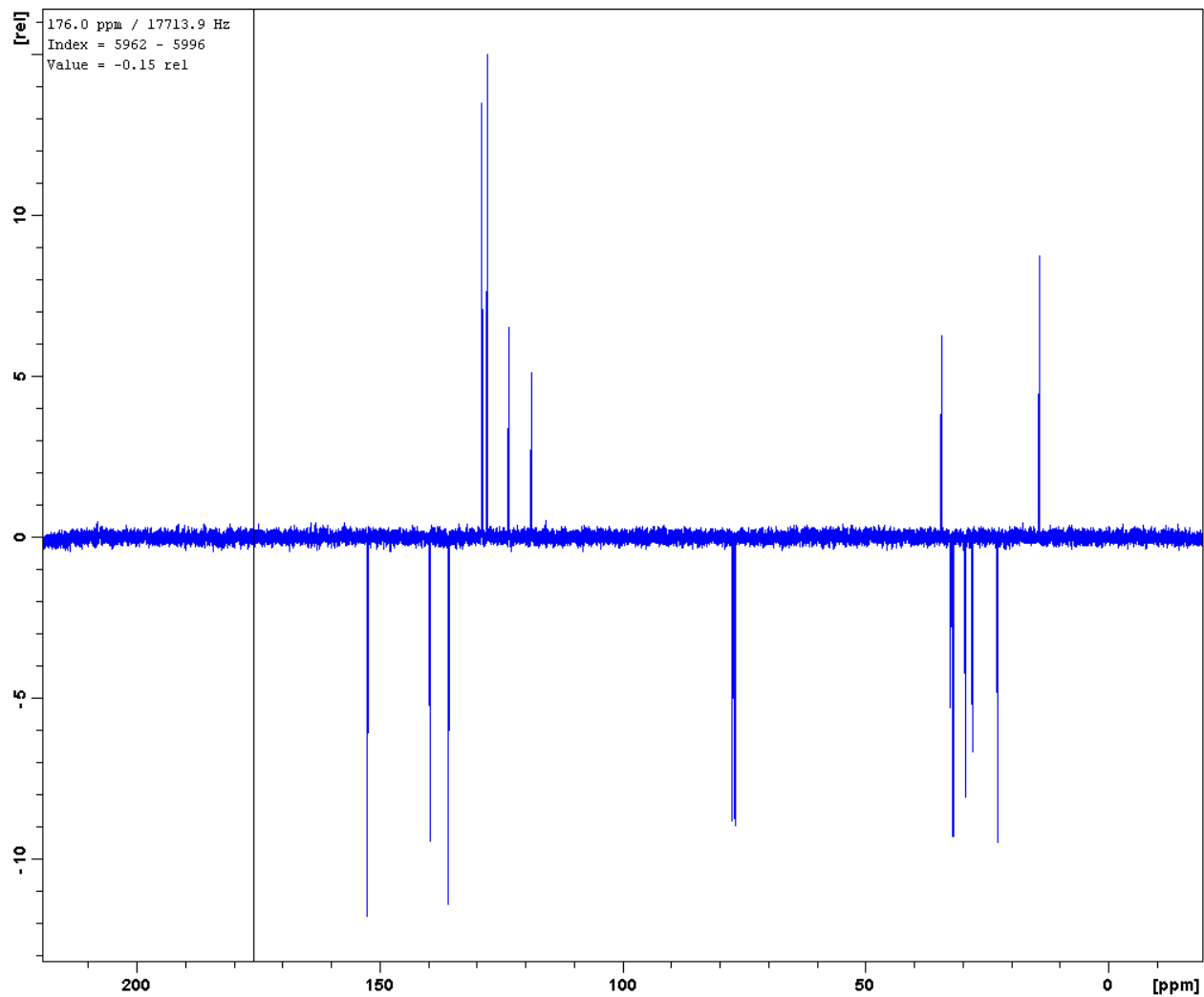


Abbildung 33: ^{13}C -NMR: Chinoxalin-funktionalisiertes Resorcin[4]aren in CDCl_3 (2):



Literaturverzeichnis

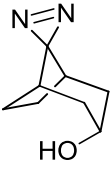
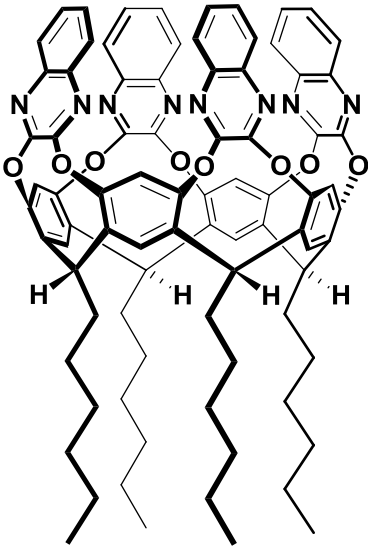
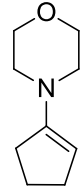
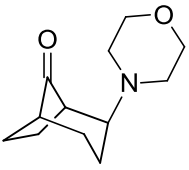
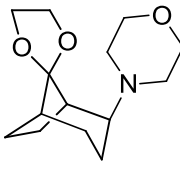



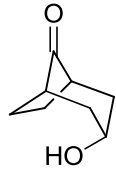
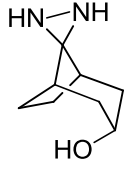
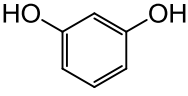
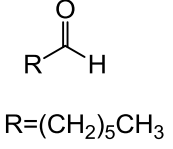
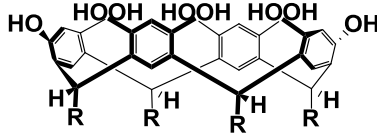
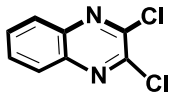
- [1] J.-L. Mieusset, D. Krois, M. Pacar, L. Brecker, G. Giester, U.H. Brinker, *Org. Lett.* **2004**, 6, 1967-1970
- [2] J.P. Behr, *The Lock and Key Principle. The State of Art -100 Years on*, Wiley 1994
- [3] E.P. Kyba, R.C. Helgeson, K. Madan, G.W. Gabel, T.L. Tarnowski, S.S. Moore, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 2564-2571
- [4] N.T. Southall, K.A. Dill, A.D.J. Haymet, *J. Phys. Chem.* **2002**, 106, 521-533
- [5] a) N. Henrich, F. Cramer, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 1121-1126
b) F. Cramer, G. Meckensen, *Chem. Ber.* **1970**, 103, 2138-47
- [6] Y. Chen, J. Luo, X. Zhu, *J. Phys. Chem.* **2008**, 112, 3402-3409
- [7] a) D.W. Breck, *Ed. Zeolite Molecular Sieves Structure, Chemistry and Use*, Wiley 1974
b) A. Dyer, *Ed. Zeolite Molecular Sieves*, Wiley 1988
- [8] C.J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 7017-7036
- [9] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, VCH Weinheim 1995
- [10] W.H. Watson; J. Galloy; D.A. Grossie; F. Vögtle, W.M. Mueller, *J. Org. Chem.* **1948**, 49, 347-353
- [11] H.M. Powell, *J. Org. Chem. Soc.* **1948**, 61-73
- [12] F. Vögtle, *Supramolecular Chemistry*, Wiley 1991
- [13] J.-L. Mieusset, G. Wagner, K.-J. Su, M. Steurer, M. Pacar, M. Abraham, U.H. Brinker, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 5907-5912

- [14] J.-L. Mieusset, U.H. Brinker, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 1553-1558
- [15] a) R. Warmuth, M.A. Marvel, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 1209-1220
b) R.C. Joines, A. B. Turner, W.M. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 7754-7755
- [16] R.J. McMahon, C.J. Abelt, O.L. Chapman, *J. Am Chem. Soc.* **1987**, 109, 2456-2469
- [17] M.-H. Filippini, J. Rodriguez, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 27-76
- [18] a) J.R. Moran, J. Ericson, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5707-5714
b) J.R. Moran, S. Karbach, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 5826-5828
- [19] S. Hünig, *Chem. Ber.* **1957**, 90, 2833-2840
- [20] G. Stork, H.K. Landesman, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 5129-30
- [21] G. Stork; A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuszkovicz, R. Terrell, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 207
- [22] L. Mamlock, R. Wolffenstein, *Chem. Ber.* **1990**, 159
- [23] C.S. Foote, R.B. Woodward, *Tetrahedron* **1964**, 20, 687-715
- [24] a) M. Povárny, P. Scheiber, G. Kraiss, K. Nádor, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 1311-1312
b) H.C. Brown, P. J. Geoghegan, *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 1844-1850
- [25] a) E. Schmitz, R. Ohme, *Org. Syntheses* **1965**, 45, 83
b) R.F.R. Church, M.J. Weiss, *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 2465-2471
- [26] E.E. Dueno, K.S. Bisht, *Tetrahedron* **2004**, 60, 10859-10868
- [27] E. Dalcanale, G. Costantini, P. Soncini, *J. Inclusion*

- Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1992**, 13, 87-92
- [28] G. Wagner, V.B. Arion, L. Brecker, C. Krantz, J.L. Mieusset, U.H. Brinker, *Org. Lett.* **2009**, 11, 3056-3058
- [29] a) P. Soncini, S. Bonsignore, E. Dalcanale, F. Ugozzoli, *J. Chem. Soc.* **1992**, 57, 4608-4612
b) E. Dalcanale, P. Soncini, G. Bacchilega, F. Ugozzoli, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 8, 500-502
- [30] G. Fukuhara, T. Mori, T. Wada, Y. Inoue, *Chem. Commun.* **2005**, 4199-4201
- [31] T. Wada, N. Sugahara, K. Yamamoto, Y. Inoue, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 8041-8050

„Ich habe mich bemüht, sämtliche Inhaber der Bildrechte ausfindig zu machen und ihre Zustimmung zur Verwendung der Bilder in dieser Arbeit eingeholt. Sollte dennoch eine Urheberrechtsverletzung bekannt werden, ersuche ich um Meldung bei mir.“

Strukturverzeichnis

 <p>1</p>	 <p>2</p>	 <p>3</p>	 <p>4</p>
 <p>5</p>	 <p>6</p>	 <p>7</p>	 <p>8</p>
 <p>9</p>	 <p>10</p>	 <p>11</p>	 <p>12</p>
 <p>13</p>	 <p>14</p>		

Curriculum Vitae:

Persönliche Daten:

Vor- und Zunahme: *Petra Urach*
Geburtsdatum: *27.04.1986*
Staatsangehörigkeit: *österr.*
Eltern: *Hans Urach (AHS-Lehrer),
Herta Urach (AHS-Lehrer, Bibliothekarin)*

Schulbildung:

1992-1996 Grundschule Hadersdorf
1996-2004 BG/BRG Rechte Kremszeile
2004-2007 Universität Wien Chemie-Diplomstudium: 1. Diplomzeugnis
2007-2011 Universität Wien Chemie-Diplomstudium: Magisterstudium

Praktische Erfahrungen:

*August und September 2006: Ferialpraktikum bei der Firma Profactor
(Herstellung von Beschichtungen)*

*Juli 2007: Arbeit in der Arbeitsgruppe Hammerschmidt an der Universität Wien
(Herstellung chiraler Organolithiumverbindungen)*

September 2008: Ferialjob an der Krems Chemie in Krems, Analytik

*April 2009: Herstellung eines funktionalisierten Resorcin[4]aren-Wirts und Reinigung
mittels HPLC in der Arbeitsgruppe Brinker*

August 2009: Beginn der Diplomarbeit

Jänner 2010: Tutor im organisch chemischen Praktikum

April 2010: Tutor im organisch chemischen Praktikum

Jänner 2011: Tutor im organisch chemischen Praktikum

Interessen:

Jungmusikerabzeichen in Bronze (Querflöte)

Tae Kwon Do (2. Kup)