

1. Vorwort	1
2. Erster Teil: Konformationelle Induktion	9
2.1 Einleitung in den ersten Teil	9
2.2 Aufgabenstellung	12
2.3 Kraftfeldrechnungen	15
2.4 Vorarbeiten	17
2.5 Synthese	18
2.5.1 Retrosynthese	18
2.5.2 Synthese	19
2.5.2.1 Synthese der Seitenkette	19
2.5.2.2 Kupplung von Seitenkette und Ringsystem	28
2.5.2.3 Dehydroxylierung des Alkohols 6	29
2.5.2.4 Analyse der Ursachen für das Diastereomerenverhältnis	34
2.5.2.4 Versuch der Synthese über Umkehrung der Polarität	38
2.6 Zusammenfassung des ersten Teils	41
3. Zweiter Teil: Präorganisierte Anionenrezeptoren	43
3.1 Einführung in den zweiten Teil	43
3.2 Aufgabenstellung	51
3.3 Synthese	54
3.3.1 Retrosynthese	54
3.3.2 Synthese	55
3.3.2.1 Synthese der Seitenkette 41	55
3.3.2.2 Synthese des Rezeptormodells 33	57
3.3.2.3 Synthese des Rezeptors 34	50
3.3.2.4 Versuch der Synthese des Rezeptors 35 durch Azidreduktion	60
3.3.2.4.1 Azidreduktion durch Metall-Katalyse	62
3.3.2.4.2 Azidreduktion durch STAUDINGER-Reaktionen	69
3.3.2.4.3 Azidreduktion durch Thiole	70
3.3.2.4.4 Azidreduktion durch Hydrierungsmittel	71
3.3.2.4.5 Reduktionen unter Verwendung eines <i>charge-transfer</i> -Komplexes	73
3.3.2.5 Versuch der Synthese des Rezeptors 35 durch finale Imidsynthese	75
3.3.2.5.1 Imidsynthese durch saure Aktivierung	76
3.3.2.5.2 Thermische Methoden zur Imidsynthese	79
3.3.2.5.3 Imidsynthese durch Chlorierungsmittel	80
3.3.2.5.4 Methoden zur Imidsynthese aus der Proteinchemie	82
3.3.2.6 Versuch der Synthese des HAT-Rezeptors	85
3.4 Ergebnisse	89
3.4.1 Bestimmung der Konformation der Rezeptoren	89
3.4.1.1 Vorbemerkungen	89
3.4.1.2 Experimentelle Bestimmung der Kopplungskonstanten	91
3.4.2 Bindungsstudien	94

3.4.2.1 Grundlagen.....	94
3.4.2.1.1 Job-Plot-Experimente.....	95
3.4.2.1.2 NMR-Titration	97
3.4.2.1.3 Vorbemerkungen zur Durchführung der Bindungsstudien	100
3.4.2.2 Bindungsstudien am C ₁ -symmetrischen Rezeptormodell 33	101
3.4.3 Bindungsstudien am C ₂ -symmetrischen Rezeptor 34	103
3.4.3 Folgerungen für große Rezeptoren.....	108
3.5 Zusammenfassung des zweiten Teils	109
3.6 Ausblick	111
4. Experimenteller Teil	113
4.1. Allgemeine Vorbemerkungen	113
4.1.1 Allgemeines.....	113
4.1.2 Lösungsmittel.....	113
4.1.3 Gehaltsbestimmung metallorganischer Reagenzien.....	114
4.1.4 Chromatographie.....	114
4.1.5 Ozonolysen.....	115
4.1.6 Schmelzpunkte	115
4.1.7 Elementaranalysen	115
4.1.8 Kernresonanzspektren	115
4.1.9 Massenspektrometrie.....	116
4.2 Experimente zum ersten Teil.....	117
4.2.1 Synthese von <i>meso</i> -2,4-Dimethylglutarsäuredimethylester (14)	117
4.2.2 Synthese von (2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2,4-Dimethylglutarsäure-1-methylester (10).....	118
4.2.3 Alternativer Versuch der Synthese von (2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2,4-Dimethylglutarsäure-1-methylester (10)	119
4.2.4 Anreicherung des Enantiomerenüberschusses von (2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2,4-Dimethylglutarsäure-1-methylester (10).....	120
4.2.5 Bestimmung des Enantiomerenüberschusses von (2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2,4-Dimethylglutarsäure-1-methylester (10).....	121
4.2.6 Synthese von (2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2,4-Dimethyl-5-hydroxypentansäuremethylester (9)	122
4.2.7 Erste Synthese von (2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2,4-Dimethyl-5-methoxypentansäuremethylester (19).....	123
4.2.8 Zweite Synthese von (2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2,4-Dimethyl-5-methoxypentansäuremethylester (19)	124
4.2.9 Umsetzung des Lactons 18 zum (2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2,4-Dimethyl-5-methoxypentansäuremethylester (19)	125
4.2.10 Synthese von (2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-2,4-Dimethyl-1-methoxypentan-5-ol (20).....	126
4.2.11 Synthese von (2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2,4-Dimethyl-1-iodo-5-methoxypentan (21).....	127
4.2.12 Stufentrocknen von Certrichlorid (67)	128
4.2.13 Synthese von (+)-Menthon (8)	128
4.2.14 Synthese von (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-2-Isopropyl-1-[(2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2,4-Dimethyl-5-methoxypentan-1-yl]-5-methylcyclohexanol (6)	129

4.2.15	Synthese von (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-2-Isopropyl-1-[(2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2,4-Dimethyl-5-methoxypentan-1-yl]-5-methylcyclohexan (3).....	131
4.2.16	Versuch der Reinigung von (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-2-Isopropyl-1-[(2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2,4-Dimethyl-5-methoxypentan-1-yl]-5-methylcyclohexan (3).....	132
4.3.	Experimente zum zweiten Teil.....	134
4.3.1	Synthese von (2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2,4-Dimethyl-5-azidopentansäuremethylester (43).....	134
4.3.2	Synthese von (2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2,4-Dimethyl-5-azidopentansäure (42).....	135
4.3.3	Synthese von N-[(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-1-Azido-2-methylpent-4-yl]-O-[2-Trimethylsilylethyl]-carbamat (44).....	136
4.3.4	Synthese von (2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-4-Amino-1-azido-2-methylpentan (41) durch saure Entschützung.....	137
4.3.5	Synthese von N-[(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-1-Azido-2-methylpent-4-yl]-phthalsäureimid (46).....	138
4.3.6	Zweite Synthese von N- [(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-1-Azido-2-methylpent-4-yl]-phthalsäureimid (46).....	140
4.3.7	Synthese von N-[(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-1-Amino-2-methylpent-4-yl]-phthalsäureimid (47) durch palladiumkatalysierte Reduktion	140
4.3.8	Synthese von N-(4-Butylphenyl)-N'-[(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-4-phthalimido-2-methylpent-1-yl]-harnstoff (33)	141
4.3.9	Versuch der Synthese von N-[(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-1-Amino-2-methylpent-4-yl]-phthalsäureimid (47) durch Amalgamreduktion.....	143
4.3.10	Versuch der Synthese von N-[(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-1-Amino-2-methylpent-4-yl]-phthalsäureimid (47) durch Reduktion unter Katalyse eines Zinn-Komplexes	143
4.3.11	Synthese von N-(4-Butylphenyl)-N'-[(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-4-phthalimido-2-methylpent-1-yl]-harnstoff (33)	144
4.3.12	Synthese von Mellithsäureanhydrid (50)	145
4.3.13	Erste Synthese von N, N', N''-Tris[(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-1-azido-2-methylpent-4-yl]-mellithsäuretrisimid (51).....	146
4.3.14	Zweite Synthese von N, N', N''-Tris[(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-1-azido-2-methylpent-4-yl]-mellithsäuretrisimid (51).....	148
4.3.15	Erster der Versuch der Synthese von N,N',N'' Tris((2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-5-[3-(4-butylphenyl)-ureido]-4-methyl-pent-2-yl))-mellithsäuretrisimid (35) durch palladiumkatalysierte Reduktion	149
4.3.16	Zweiter Versuch der Synthese von N,N',N'' Tris((2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-5-[3-(4-butylphenyl)-ureido]-4-methyl-pent-2-yl))-mellithsäuretrisimid (35) durch palladiumkatalysierte Reduktion	150
4.3.17	Versuch der Synthese von N,N',N'' Tris((2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-5-[3-(4-butylphenyl)-ureido]-4-methyl-pent-2-yl))-mellithsäuretrisimid (35) durch Nickel-katalysierte Reduktion	151
4.3.18	Erster Versuch der Synthese von N,N',N'' Tris((2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-5-[3-(4-butylphenyl)-ureido]-4-methyl-pent-2-yl))-mellithsäuretrisimid (35) durch STAUDINGER-Reaktion	152
4.3.19	Zweiter Versuch der Synthese von N,N',N'' Tris((2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-5-[3-(4-butylphenyl)-ureido]-4-methyl-pent-2-yl))-mellithsäuretrisimid (35) durch STAUDINGER-Reaktion	153

4.3.20 Versuch der Synthese von N,N',N'' Tris((1 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-4-phenyl-sulfonylamino-1,3- dimethyl-but-1-yl))-mellithsäuretrisimid (52) durch Ultraschall-Aktivierung	154
4.3.21 Versuch der Synthese von N,N',N'' Tris((2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-5-[3-phenyl-ureido]-4-methyl-pent-2-yl))-mellithsäuretrisimid (35) durch Reduktion mit Natriumborhydrid	155
4.3.22 Versuch der Synthese von N,N',N'' Tris((2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-5-[3-(4-butyl-phenyl)-ureido]-4-methyl-pent-2-yl))-mellithsäuretrisimid (35) durch Dimercaptopropan.....	156
4.3.23 Versuch der Synthese von N,N',N'' Tris((2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-5-[3-(4-butyl-phenyl)-ureido]-4-methyl-pent-2-yl))-mellithsäuretrisimid (35) mit Ammoniumformiat als Hydridonor	157
4.3.24 Synthese von N, N'-Bis[(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-1-azido-2-methylpent-4-yl]-pyromellithsäurediimid (48)	158
4.3.25 Synthese von N,N' Bis((2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-5-[3-(4-butyl-phenyl)-ureido]-4-methyl-pent-2-yl))-pyromellithsäurebisimid (34).....	160
4.3.26 Synthese von N-[(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-1-Amino-2-methylpent-4-yl]-O-[2-Trimethylsilylethyl]-carbamat (53).....	161
4.3.27 Synthese von N-[(2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-5-[3-(4-Butyl-phenyl)-ureido]-4-methyl-pent-2-yl))-O-(2-trimethylsilyleth-1-yl)-carbamat (54)	162
4.3.28 Synthese von N-[(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-4-Amino-2-methyl-pent-1-yl])-N'-(4-Butylphenyl)-harnstoff (55)	163
4.3.29 Synthese von N-(4-Butylphenyl)-N'-[(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-4-phthalimido-2-methylpent-1-yl]-harnstoff (33)	164
4.3.30 Erster Versuch der thermischen Synthese von N-(4-Butylphenyl)-N'-[(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-4-phthalimido-2-methylpent-1-yl]-harnstoff (33).....	165
4.3.31 Zweiter Versuch der thermischen Synthese von N-(4-Butylphenyl)-N'-[(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-2,4-dimethyl-4-phthalimidobut-1-yl)-harnstoff (33).....	166
4.3.32 Versuch der Synthese von N,N',N'' Tris((2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-5-[3-(4-butyl-phenyl)-ureido]-4-methyl-pent-2-yl))-mellithsäuretrisimid (35)	167
4.3.33 Versuch der Synthese von N,N',N'' Tris((2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-5-[3-(4-butyl-phenyl)-ureido]-4-methyl-pent-2-yl))-mellithsäuretrisimid (35) durch HOBt/ HBTU-Katalyse	168
4.3.34 Versuch der Synthese von N,N',N'' Tris((2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-5-[3-(4-butyl-phenyl)-ureido]-4-methyl-pent-2-yl))-mellithsäuretrisimid (35) durch saure Katalyse...	169
4.3.35 Versuch der Synthese von N,N',N'' Tris((2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-5-[3-(4-butyl-phenyl)-ureido]-4-methyl-pent-2-yl))-mellithsäuretrisimid (35) durch Aktivierung mit Essigsäureanhydrid.....	170
4.3.36 Versuch der Synthese von N,N',N'' Tris((2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-5-[3-(4-butyl-phenyl)-ureido]-4-methyl-pent-2-yl))-mellithsäuretrisimid (35)	171
4.3.37 Synthese von 2,3,5,6-Tetrahydroxy-cyclohexan-1,4-dion (58)	172
4.3.38 Synthese von Hexaoxocyclohexan-octahydrat (59).....	173
4.3.39 Synthese von Hexaazatriphenylenhexacarbonitril (60).....	173
4.3.40 Synthese von Hexaazatriphenylenhexacarboxamid (61)	174
4.3.41 Synthese von Hexaazatriphenylenhexacarbonsäuremethylester (62)	175
4.3.42 Synthese von Hexaazatriphenylenhexacarbonsäure (63).....	176

4.3.43	Synthese von Hexaazatriphenylenhexacarbonsäuretrisanhydrid (64)	177
4.3.44	Versuch der Synthese von N, N', N''-Tris[1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> -dimethyl-4-azidobut-1-yl]-Hexaazatriphenylenhexacarbonsäuretrisimid (65)	178
5.	Anhang	179
5.1	Liste der Abkürzungen	179
5.2	NMR-Titrationen	180
5.2.1	Allgemeine Vorbemerkungen	180
5.2.2	Durchführung	181
5.2.3.	Ergebnisse	181
5.2.3.1	Monoharnstoff 33	181
5.2.3.1.1	NBu ₄ Cl	181
5.2.3.1.2	NBu ₄ Br	182
5.2.3.1.3	NBu ₄ NO ₃	182
5.2.3.1.4	NBu ₄ H ₂ PO ₄	183
5.2.3.2	Bisharnstoff 34	183
5.2.3.2.1	NBu ₄ Cl	183
5.2.3.2.2	NBu ₄ Br	184
5.2.3.2.3	NBu ₄ NO ₃	184
5.2.3.2.4	NBu ₄ H ₂ PO ₄	185
6.	Literatur	186