

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Zielsetzung	1
1.1	Einleitung	1
1.2	Zielsetzung	9
2	Ergebnisse und Diskussion	11
2.1	1,1'-Binaphthol als Rückgrat der nicht natürlichen Aminosäure Bna	11
2.1.1	Grundlagen	11
2.1.2	Synthese von 1,1'-Binaphthol und die Notwendigkeit der Racemattrennung	14
2.2	Funktionalisierung von 1,1'-Binaphthol zur Bna – enantiomerenreine Synthese und auftretende Derivate	19
2.2.1	Synthese von Pivaloyl-ester-geschütztem 1,1'-Binaphthol – Kristallstruktur und Derivatbildung	21
2.2.2	Die Einführung der Nitrofunktion	25
2.2.2.1	Synthese von nitriertem 1,1'-Binaphthol – Kristallstruktur und Modifikation durch die TBDMS-Schutzgruppe	25
2.2.2.2	Synthese des Methoxy-geschützten 1,1'-Binaphthylmonoesters 27	31
2.2.2.3	Synthese des C2-Methoxy-geschützten Nitroprodukts	32
2.2.3	Die Einführung der Carboxylfunktion	34
2.2.3.1	Hydrolyse der Pivaloyl-ester 29 und 29 a	36
2.2.3.2	Synthese der bromierten Nitroverbindung 30 und ihres 8-Nitro-Regioisomers 30 a	36
2.2.3.3	Synthese der Pivaloyl-ester-geschützten Nitroverbindung 31 und ihres 8-Nitro-Regioisomers 31 a	38
2.2.3.4	Synthese der Carbonsäure-funktionalisierten Nitroverbindung 32 und ihres 8-Nitro-Regioisomers 32 a	39
2.2.4	Die Reduktion der Nitrofunktion – Entstehung von geschützter Bna	43
2.2.4.1	Synthese der methylierten Bna-Vorstufe 34	44
2.2.4.2	Synthese der ersten Methylether-basierten Bna	45

2.2.4.3	Synthese der ersten Pivalylester / <i>n</i> -Butylester-geschützten Bna.....	46
2.2.5	Zusammenfassung.....	47
2.3	Funktionalisierung von 1,1'-Binaphthol zur Bna – racemische Synthese und anschließende Enantiomerentrennung	53
2.3.1	Von 1,1'-Binaphthol zum racemischen Bna-Vorläufer	54
2.3.2	Racematspaltung via (<i>S</i>)-Tryptophankopplung	56
2.3.3	Reduktionsmethoden zur Synthese von Binaphthylaminosäuren.....	58
2.3.4	Zusammenfassung.....	61
2.4	Alternative Synthesestrategie zu einer C2'-funktionalisierten Bna	65
2.4.1	Zusammenfassung.....	68
2.5	Synthese von Bna-Peptiden.....	69
2.5.1	Synthese des Bna-Dipeptids Boc-(<i>S</i>)-Phe-Bna(OMe) ₂ -O- <i>n</i> -Bu	73
2.5.2	Synthese von Bna-Dipeptiden aus Bna 33 und ihrem 8-Nitro-Regioisomer 33 a	74
2.5.3	Synthese eines ersten enantiomerenreinen Bna-Oligopeptids in Lösung.....	76
2.5.4	Synthese von Bna-Oligopeptiden an der festen Phase.....	81
2.5.4.1	Synthese eines Bna-Pentapeptids und zweier Bna-Nona-peptide an fester Phase.....	85
2.5.4.2	Synthese eines neuen Bna-building blocks zur direkten Kopplung an fester Phase	90
2.5.5	Zusammenfassung.....	91
2.6	Katalytische Aktivität ausgewählter Binaphthyl-Verbindungen	97
2.6.1	Katalyseeigenschaften von prolinderivatisiertem 1,1'-Binaphthol und des Bna-Peptids 61 bei der Aldol-Reaktion.....	100
2.6.2	Katalyseeigenschaften des Bna-Peptids 61 bei der <i>Diels-Alder</i> -Reaktion	107
2.6.3	Zusammenfassung.....	110
2.7	Derivatisierung von 1,1'-Binaphthol an C2 und C2'	113
2.7.1	Zusammenfassung.....	118
2.8	Zusammenfassung und Ausblick	121
2.8.1	Zusammenfassung.....	121
2.8.2	Ausblick	133
3	Experimenteller Teil	135
3.1	Allgemeine Anmerkungen	135
3.1.1	Chemikalien und Lösungsmittel	135
3.1.2	Trennverfahren: Dünnschicht- und Säulenchromatographie	135
3.2	Analytische Methoden	137

3.2.1	Schmelzpunktbestimmung.....	137
3.2.2	Röntgenkristallstrukturanalyse	137
3.2.3	Kernresonanzspektroskopie (NMR)	137
3.2.4	Polarimetrie.....	138
3.2.5	Circulardichroismus (CD).....	138
3.2.6	Massenspektrometrie	138
3.3	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Festphasensynthese	139
3.3.1	Quellen und Kopplungen	139
3.3.2	Capping	139
3.3.3	Boc-Schutzgruppen-Abspaltung.....	140
3.3.4	Abspaltung vom Harz und Aufarbeitung.....	140
3.4	Allgemeine Arbeitsvorschrift zu H / D-Austauschexperimenten	141
3.5	Allgemeine Arbeitsvorschrift zu den Katalysetesten	143
3.6	Synthese von Bna – enantiomerenreiner Syntheseweg und auftretende Derivate	145
3.6.1	1,1'-Binaphthol <i>rac</i> - 22	145
3.6.2	Racemattrennung von 1,1'-Binaphthol (<i>R</i>)- 22 , (<i>S</i>)- 22	146
3.6.3	2-Hydroxy-2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 26 , (<i>S</i>)- 26	147
3.6.4	2,2'-Dipivaloyloxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 26 a	148
3.6.5	2-Methoxy-2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 27 , (<i>S</i>)- 27	149
3.6.6	6-Nitro-2-methoxy-2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 28 , (<i>S</i>)- 28	150
3.6.7	8-Nitro-2-methoxy-2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 28 a , (<i>S</i>)- 28 a	151
3.6.8	6,3-Dinitro-2-hydroxy-2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 28 b	152
3.6.9	6-Nitro-2-methoxy-2'-hydroxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 29 , (<i>S</i>)- 29	153
3.6.10	6-Nitro-6'-brom-2-methoxy-2'-hydroxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 30 , (<i>S</i>)- 30	154
3.6.11	8-Nitro-6'-brom-2-methoxy-2'-hydroxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 30 a , (<i>S</i>)- 30 a	155
3.6.12	6-Nitro-6'-brom-2-methoxy-2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 31 , (<i>S</i>)- 31	156
3.6.13	8-Nitro-6'-brom-2-methoxy-2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 31 a , (<i>S</i>)- 31 a	157
3.6.14	6-Nitro-6'-((<i>E</i>)-1-(<i>n</i> -butyloxycarbonyl)ethen-2-yl)-2-methoxy- 2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 32 , (<i>S</i>)- 32	158
3.6.15	8-Nitro-6'-((<i>E</i>)-1-(<i>n</i> -butyloxycarbonyl)ethen-2-yl)-2-methoxy- 2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 32 a , (<i>S</i>)- 32 a	159
3.6.16	6-Amino-6'-(<i>n</i> -butyloxycarbonyl)ethyl-2-methoxy-2'-pivaloyl- oxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 33 , (<i>S</i>)- 33	160

3.6.17	8-Amino-6'-(<i>n</i> -butyloxycarbonyl)ethyl-2-methoxy-2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 33 a , (<i>S</i>)- 33 a	161
3.6.18	6-Nitro-6'-((<i>E</i>)-1-(methyloxycarbonyl)ethen-2-yl)-2,2'-dimethoxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 34	162
3.6.19	6-Nitro-6'-((<i>E</i>)-1-(carboxy)ethen-2-yl)-2,2'-dimethoxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 35	164
3.6.20	6-Amino-6'-((<i>E</i>)-1-(methyloxycarbonyl)ethen-2-yl)-2,2'-dimethoxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 36	165
3.6.21	(<i>S</i>)-3-[5-(2-Ethyl-8-methoxy-3-propyl-benzo[<i>f</i>]chinolin-7-yl)-6-(2-pivaloyloxy)-naphthalin-2-yl]-acrylsäurebutylester (<i>S</i>)- 37	166
3.6.22	3-[5-(2-Ethyl-8-methoxy-3-propyl-benzo[<i>f</i>]chinolin-7-yl)-6-hydroxy-naphthalin-2-yl]-acrylsäurebutylester <i>rac</i> - 38	168
3.6.23	3-(Phenylamino)-propionsäurebutylester 39	169
3.7	TBDMS-Funktionalisierung und Nitrierung des 1,1'-Binaphthyl-Gerüsts	171
3.7.1	2-(<i>tert</i> .-Butyldimethylsilanyloxy)-2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 40	171
3.7.2	6-Nitro-2-(<i>tert</i> .-butyldimethylsilanyloxy)-2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 41	172
3.7.3	8-Nitro-2-(<i>tert</i> .-butyldimethylsilanyloxy)-2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 42	173
3.7.4	6-Nitro-2-hydroxy-2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 43	174
3.8	Synthese von Bna – racemischer Syntheseweg und Diastereomeren-trennung durch (<i>S</i>)-Tryptophankopplung	175
3.8.1	6-Nitro-2-hydroxy-2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl <i>rac</i> - 43	175
3.8.2	6-Nitro-2,2'-dihydroxy-1,1'-binaphthyl <i>rac</i> - 44	176
3.8.3	6-Nitro-6'-brom-2,2'-dihydroxy-1,1'-binaphthyl <i>rac</i> - 45	177
3.8.4	6-Nitro-6'-((<i>E</i>)-1-(butyloxycarbonyl)ethen-2-yl)-2,2'-dihydroxy-1,1'-binaphthyl <i>rac</i> - 46	178
3.8.5	6-Nitro-6'-((<i>E</i>)-1-(<i>n</i> -butyloxycarbonyl)ethen-2-yl)-2,2'-(<i>tert</i> .-butyloxycarbonyl)-(<i>S</i>)-tryptophanyloxy-1,1'-binaphthyl (<i>R,S,S</i>)- 47 a , (<i>S,S,S</i>)- 47 b	179
3.8.6	6-Nitro-6'-((<i>E</i>)-1-(<i>n</i> -butyloxycarbonyl)ethen-2-yl)-2,2'-dihydroxy-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)- 46 , (<i>S</i>)- 46	181
3.8.7	6-Nitro-6'-((<i>E</i>)-1-(<i>n</i> -butyloxycarbonyl)ethen-2-yl)-2,2'-dipivaloyloxy-1,1'-binaphthyl [<i>+</i>]- 51	182
3.8.8	6-Nitro-6'-((<i>E</i>)-1-(<i>n</i> -butyloxycarbonyl)ethen-2-yl)-2,2'-dimethoxy-1,1'-binaphthyl [<i>+</i>]- 48	183
3.8.9	6-Amino-6'-((<i>E</i>)-1-(<i>n</i> -butyloxycarbonyl)ethen-2-yl)-2,2'-dimethoxy-1,1'-binaphthyl [<i>+</i>]- 49	184

3.8.10	6-Amino-6'-(<i>n</i> -butyloxycarbonyl)ethyl-2,2'-hydroxy-1,1'-binaphthyl [+-]-50	186
3.8.11	6-Nitro-2-methoxy-2'-oxyessigsäuremethylester-1,1'-binaphthyl <i>rac</i> -52.....	187
3.9	Synthese von Bna-Peptiden.....	189
3.9.1	6-(<i>tert</i> .-Butyloxycarbonyl)-(S)-phenylalanyl-6'-((<i>E</i>)-1-(<i>n</i> -butyloxycarbonyl)ethen-2-yl)-2,2'-dimethoxy-1,1'-binaphthyl 54	189
3.9.2	6-(<i>tert</i> .-Butyloxycarbonyl)-(S)-valyl-6'-(<i>n</i> -butyloxycarbonyl)ethyl-2-methoxy-2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl (<i>S,R</i>)-55 a, (<i>S,S</i>)-55 a.....	190
3.9.3	6-(<i>tert</i> .-Butyloxycarbonyl)-(S)-phenylalanyl-6'-(<i>n</i> -butyloxycarbonyl)ethyl-2-methoxy-2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl (<i>S,S</i>)-55 b, (<i>S,R</i>)-55 b.....	191
3.9.4	6-(<i>tert</i> .-Butyloxycarbonyl)-(S)-isoleucyl-6'-(<i>n</i> -butyloxycarbonyl)ethyl-2-methoxy-2'-pivaloyloxy-(<i>S</i>)-1,1'-binaphthyl (<i>S,S</i>)-55 c.....	193
3.9.5	6-Bis-(<i>tert</i> .-butyloxycarbonyl)-(S)-histidyl-6'-(<i>n</i> -butyloxycarbonyl)ethyl-2-methoxy-2'-pivaloyloxy-(<i>R</i>)-1,1'-binaphthyl (<i>S,R</i>)-55 d	194
3.9.6	8-(<i>tert</i> .-Butyloxycarbonyl)-glycyl-6'-(<i>n</i> -butyloxycarbonyl)ethyl-2-methoxy-2'-pivaloyloxy-(<i>S</i>)-1,1'-binaphthyl (<i>S</i>)-56.....	195
3.9.7	6-(<i>tert</i> .-Butyloxycarbonyl)-(S)-valyl-6'-carboxyethyl-2-methoxy-2'-hydroxy-1,1'-binaphthyl (<i>S,R</i>)-57 a, (<i>S,S</i>)-57 a.....	196
3.9.8	6-(<i>S</i>)-Valyl-6'-carboxyethyl-2-methoxy-2'-hydroxy-1,1'-binaphthyl (<i>S,R</i>)-57 c	198
3.9.9	6-(<i>tert</i> .-Butyloxycarbonyl)-(S)-phenylalanyl-6'-carboxyethyl-2-methoxy-2'-hydroxy-(<i>S</i>)-1,1'-binaphthyl (<i>S,S</i>)-57 b.....	199
3.9.10	Boc-(<i>S</i>)-Val-(<i>S</i>)-Bna(OMe,OH)-(<i>S</i>)-Val-(<i>S</i>)-Bna(OMe,Piv)-O- <i>n</i> -Bu 59.....	200
3.9.11	Boc-(<i>S</i>)-Val-(<i>S</i>)-Bna(OMe,OH)-(<i>S</i>)-Val-(<i>S</i>)-Bna(OMe,OH)-Gly-OH 60	202
3.9.12	Boc-(<i>S</i>)-Phe-(<i>S</i>)-Bna(OMe,OH)-(<i>S</i>)-Val-(<i>S</i>)-Bna(OMe,OH)-(<i>S</i>)-Phe-(<i>S</i>)-Bna(OMe,OH)-(<i>S</i>)-Val-(<i>S</i>)-Bna(OMe,OH)-Gly-OH 61	203
3.9.13	Boc-(<i>S</i>)-Val-(<i>R</i>)-Bna(OMe,OH)-(<i>S</i>)-Val-(<i>R</i>)-Bna(OMe,OH)-(<i>S</i>)-Val-(<i>R</i>)-Bna(OMe,OH)-(<i>S</i>)-Val-(<i>R</i>)-Bna(OMe,OH)-Gly-OH 62	205
3.9.14	6-(<i>tert</i> .-Butyloxycarbonylamino)-6'-(<i>n</i> -butyloxycarbonyl)ethyl-2-methoxy-2'-pivaloyloxy-(<i>R</i>)-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)-63	206
3.9.15	6-(<i>tert</i> .-Butyloxycarbonylamino)-6'-carboxyethyl-2-methoxy-2'-hydroxy-(<i>R</i>)-1,1'-binaphthyl (<i>R</i>)-64.....	207
3.10	Synthesen für Katalysatortests.....	209

3.10.1	2-((<i>tert.</i> -Butyloxycarbonyl)-(S)-prolyloxy)-2'-hydroxy-(S)-1,1'-binaphthyl (S,S)- 65	209
3.10.2	2-((<i>tert.</i> -Butyloxycarbonyl)-(S)-prolyloxy)-2'-hydroxy-(R)-1,1'-binaphthyl (S,R)- 65	210
3.10.3	2-Prolyloxy-2'-hydroxy-1,1'-binaphthyltrifluoracetat (S,S)- 66 , (S,R)- 66	211
3.10.4	2-Methyl-2-(3-oxobutyl)-cyclopentan-1,3-dion 109	212
3.10.5	1,3-Dioxo-2-phenyl-1,2,3,3a,9a-hexahydro-4,9[1,2']-benzeno-4H-benz[f]isindol-4-carbonsäure 130	213
3.11	Synthese von C2,2'-funktionalisiertem 1,1'-Binaphthol	215
3.11.1	2-Oxyessigsäure-2'-hydroxy-1,1'-binaphthyl 69	215
3.11.2	2,2'-Dioxyessigsäure-1,1'-binaphthyl 70	216
3.11.3	2,2'-Dioxyessigsäure-(S)-valylmethylester-1,1'-binaphthyl (R,S,S)- 71 , (S,S,S)- 71	217
4	Anhang – Datensammlung zur Röntgenstrukturanalyse	219
4.1	(R)-2,2'-Dipivaloyloxy-1,1'-binaphthyl 26 a	219
4.1.1	Kristallographische Daten	219
4.1.2	Lageparameter und Bindungsverhältnisse von 26 a	220
4.2	6-Nitro-2-methoxy-2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl (R)- 28	229
4.2.1	Kristallographische Daten	229
4.2.2	Lageparameter und Bindungsverhältnisse von 28	230
4.3	8-Nitro-2-methoxy-2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl <i>rac</i> - 28 a	237
4.3.1	Kristallographische Daten	237
4.3.2	Lageparameter und Bindungsverhältnisse von 28 a	238
4.4	6-Nitro-2-hydroxy-2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl <i>rac</i> - 43	245
4.4.1	Kristallographische Daten	245
4.4.2	Lageparameter und Bindungsverhältnisse von 43	246
4.5	6-Nitro-6'-brom-2-methoxy-2'-hydroxy-1,1'-binaphthyl <i>rac</i> - 30	253
4.5.1	Kristallographische Daten	253
4.5.2	Lageparameter und Bindungsverhältnisse von 30	254
5	Abkürzungsverzeichnis	257
6	Abbildungsverzeichnis	261
7	Tabellenverzeichnis	267
8	Literaturverzeichnis	269
9	Danksagung	275
10	Lebenslauf	279