

# **Zweikernige Titan(IV)komplexe als Enzymmimikry**

Von der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Naturwissenschaften genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Diplom-Chemiker

Rainer Nolting

aus Bühl / Baden

Berichter: Universitätsprofessor Dr. M. Albrecht

Universitätsprofessor Dr. D. Enders

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Oktober 2005

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar.

Die präparative Arbeiten zu dieser Dissertation wurden im Zeitraum von August 2002 bis April 2005 am Institut für Organische Chemie der RWTH Aachen unter der Leitung von Prof. Dr. Markus Albrecht angefertigt.

Teile der hier beschriebenen Ergebnisse wurden bereits veröffentlicht:

„Peptide/Metal-Ligand Hybrids for the Metal-Assisted Stabilisation of Peptide-Microstructures”, M. Albrecht, P. Stortz, R. Nolting, *Synthesis* **2003**, 9, 1307.

“Dinuclear Titaniumcomplexes as Models of Active Sites of Proteins”, M. Albrecht, R. Nolting, P. Weis, R. Fröhlich, *Chem. Listy* **2004**, 98, 47.

“Preparation of Amino Acid-Bridged Dicatechol Ligands for Dinuclear Titanium(IV) Complexes”, M. Albrecht, R. Nolting, P. Weis, *Synthesis*, **2005**, 7, 1125.

**Wenn man schon ein Gefangener seines  
eigenen Geistes ist, kann man wenigstens  
dafür sorgen, dass die Zelle anständig möbliert ist.**

*Sir Peter Ustinov*

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>Aufgabenstellung</b>	<b>10</b>
<b>3.</b>	<b>Allgemeine Ligandensynthese</b>	<b>11</b>
<b>3.1</b>	<b>Epimerisierung am Isoleucin-verbrückten Liganden 7a</b>	<b>12</b>
<b>3.2</b>	<b>Synthese der Aminosäure-verbrücken Bisbrenzkatechin-Liganden</b>	<b>14</b>
<b>3.3</b>	<b>Synthese des N,N'-Bisbrenzkatechin-Lydin-Liganden 20</b>	<b>23</b>
<b>3.4</b>	<b>Synthese der Bisphenol-Liganden 28 und 32</b>	<b>24</b>
<b>3.5</b>	<b>Amid-Methylester-Transformation am Glutamin</b>	<b>26</b>
<b>4.</b>	<b>Zweikernige Bisbrenzkatechinatotitankomplexe mit Metallgegenionen</b>	<b>29</b>
<b>4.1</b>	<b>Methanolat als Coligand</b>	<b>30</b>
<b>4.2</b>	<b>Fazit</b>	<b>46</b>
<b>4.3</b>	<b>Allgemeine Betrachtungen zu den Ergebnissen der Elementaranalysen</b>	<b>47</b>
<b>4.4</b>	<b>Nicht-funktionalisierte Alkoholate als Coligand</b>	<b>49</b>
<b>4.5</b>	<b>Verzweigte Alkoholate als Coligand</b>	<b>53</b>
<b>4.6</b>	<b>Fazit</b>	<b>56</b>
<b>4.7</b>	<b>Funktionalisierte Alkoholate als Coligand</b>	<b>57</b>
<b>4.8</b>	<b>Fazit</b>	<b>60</b>
<b>5.</b>	<b>Zweikernige Bisbrenzkatechinatotitankomplexe mit Ammoniumkationen</b>	<b>61</b>
<b>5.1</b>	<b>Methanolat als Coligand</b>	<b>61</b>
<b>5.2</b>	<b>Fazit</b>	<b>64</b>
<b>5.3</b>	<b>Lineare Alkoholate als Coligand</b>	<b>65</b>
<b>5.4</b>	<b>Funktionalisierte Alkoholate als Coligand</b>	<b>67</b>
<b>5.5</b>	<b>Ethanthiolat als Coligand</b>	<b>73</b>
<b>6.</b>	<b>Zweikernige dreisträngige Komplexe</b>	<b>74</b>
<b>7.</b>	<b>Reaktionen an den Komplexen</b>	<b>76</b>
<b>7.1</b>	<b>Isomerenanreicherung</b>	<b>76</b>
<b>7.2</b>	<b>Coligandenaustausch</b>	<b>77</b>
<b>7.3</b>	<b>Amidkupplung an der Lysinseitenkette</b>	<b>78</b>
<b>7.4</b>	<b>[2+4]-Cycloaddition am Komplex</b>	<b>79</b>
<b>7.5</b>	<b>Finkelstein-Reaktion am Komplex</b>	<b>79</b>
<b>7.6</b>	<b>Grubbs-Olefinmetathese am Komplex</b>	<b>80</b>

<b>7.7</b>	<b>Hydroborierung an Komplexen</b>	<b>81</b>
<b>8.</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>83</b>
<b>9.</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	<b>88</b>
<b>9.1</b>	<b>Allgemeine Arbeitsbedingungen</b>	<b>88</b>
<b>9.2</b>	<b>Messgeräte und Hilfsmittel</b>	<b>89</b>
<b>9.3</b>	<b>Synthese der Aminosäure-verbrückten Bisbrenzkatechine</b>	<b>90</b>
<b>9.4</b>	<b>Amidtransformation und Synthese von Coliganden</b>	<b>125</b>
<b>9.5</b>	<b>Komplexsynthesen</b>	<b>128</b>
<b>9.6</b>	<b>Experimente am Komplex</b>	<b>157</b>
<b>10.</b>	<b>Literatur</b>	<b>162</b>

## Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Abb.	Abbildung
abs.	absolut
Ac.	Acetyl
acac	Acetylacetonat
Acr	Acryl
Aib	2-Aminoisobutylsäure
aliph.	aliphatisch
Allylgly	Allylglycin
Anis.	Anisol
arom.	aromatisch
AS	Aminosäure
Asn	Asparagin
br.	breit
benzyl.	benzylisch
ber.	berechnet
Boc	<i>tert.</i> -Butyloxycarbonyl
Brenzkat.	Brenzkatechin
Bu	Butyl
d	Dublett
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCM	Dichlormethan
dd	Dublett von Dublett
DEPT	distortionless enhancement by polarisation transfer
DIPEA	Diisopropylethylamin, Hünig-Base
DMF	N,N-Dimethylformamid
EDC	1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid Hydrochlorid
eq	Äquivalent
Et	Ethyl
ESI-MS	electrospray ionization mass spectrometry
ESI-FT-ICR-MS	electrospray ionization Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry

FAB	fast atom bombardment
Fmoc	9-Fluorenylmethoxycarbonyl
gef.	gefunden
ges.	gesättigt
Gln	Glutamin
HBTU	O-(1-Benzotriazol)-N,N,N',N',-tetramethyluroniumhexafluorophosphat
Hept	Heptyl
Hex	Hexyl
His	Histidin
Ile	Isoleucin
Isom.	Isomere
L	Ligand
Lys	Lysin
m	Multiplett
M	Metallion
MLCT	metal-ligand-charge-transfer
Mtt	Methyltrityl
NMR	nuclear magnetic resonance
Oct	Octyl
p-Brbenz	p-Brombenzoesäure
Pent	Pentyl
Phe	Phenylalanin
Pr	Propyl
Pro	Prolin
PSer	Diphenylphosphanoserin
q	Quartett
quant.	quantitativ
s	Singulett
Ser	Serin
Smpt.	Schmelzpunkt
t	Triplett
TBA	Tetra- <i>n</i> -butylammonium
tert.	tertiär

TFA	Trifluoressigsäure
Trp	Tryptophan
Tyr	Tyrosin
Ver.	Veratrol
v : v	Volumenverhältnis



## 1. Einleitung

Enzyme <sup>[1]</sup> sind natürliche molekulare Maschinen, welche das Muster chemischer Umsetzungen in biologischen Systemen bestimmen. Ihre hervorstechendsten Eigenschaften sind die katalytische Aktivität und die Spezifität mit der sie ihre Substrate selektieren und umsetzen. Fast alle Enzyme sind Proteine und obgleich von hoher Komplexität und Mannigfaltigkeit, sind sie modular aus nur etwa 20 Aminosäuren aufgebaut. Aufgrund ihrer Fähigkeit, ein sehr breites Spektrum von Molekülen spezifisch zu binden, erreichen diese Proteine in der Katalyse eine extrem hohe Effektivität. Durch Nutzung intermolekularer Wechselwirkungen <sup>[2]</sup> wie Wasserstoffbrücken-, hydrophile/hydrophobe, elektrostatische und Charge-Transfer-Wechselwirkungen können Substrate in optimale Orientierung zueinander gebracht werden, so dass chemische Bindungen geknüpft oder gebrochen werden können. Dieser Prozess findet am katalytischen Zentrum <sup>[3]</sup> statt, einer Region des Enzyms, welche das Substrat und, falls vorhanden, die prosthetische Gruppe bindet und zur gleichen Zeit diejenigen Aminosäurereste bereitstellt, die direkt an der chemischen Reaktion teilnehmen. Der Erkennungsprozess, der auf der Wechselwirkungen zweier oder mehrerer Bausteine von sowohl geometrisch als auch elektronisch komplementärer Gestalt beruht, wurde erstmals von Emil Fischer <sup>[4]</sup> untersucht und als Schlüssel-Schloss-Prinzip formuliert.

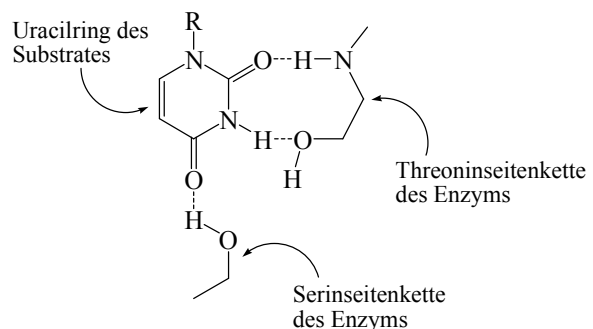


Abbildung 1: Bindung von Uracil durch Ribonuclease <sup>[2]</sup>.



Enzym

Substrat

Enzym-Substrat-Komplex

Abbildung 2: Schlüssel-Schloss-Prinzip nach Emil Fischer.

Eine wichtige Klasse von Enzymen sind zweikernige Metalloenzyme <sup>[5]</sup>. Als zentrale Einheit des katalytischen Zentrums dienen hier zwei Metallionen. Diese Enzyme können sowohl

homonuklear als auch heteronuklear sein. Prominente Beispiele sind Peroxid-Dismutase (Cu(II) – Zn(II))<sup>[6]</sup>, Proteinphosphatase 2B (Fe(III) – Zn(II))<sup>[7]</sup>, 2-Phosphoglyceratmutase (Mn(II) – Zn(II))<sup>[8]</sup> aus *bacillus stearothermophilus*, sowie Violette Phosphatase<sup>[9]</sup>, deren Zentrum sowohl heteronuklear (Zn(II) – Fe(III))<sup>[10]</sup> bei Pflanzen als auch homonuklear (Fe(II) – Fe(III))<sup>[11]</sup> bei Säugetieren sein kann. Dieses Enzym wurde bereits aus vielerlei Säugetieren, Pflanzen und Pilzen isoliert. Es katalysiert die Hydrolyse von Phosphorsäureestern, wie ATP, unter in vitro-Bedingungen. Seine in vivo-Funktionen sind noch nicht vollständig geklärt. Die violette Farbe des Enzyms rührt von den Eisen(III)-Tyrosinat-Charge-Transfer-Wechselwirkungen her. Zu den homonuklearen Enzymen gehören ebenfalls die Katecholoxidasen (Cu(II) – Cu(II))<sup>[12]</sup>, die zum Beispiel aus *ipomoea batatas* gewonnen werden können. Sie gehören zu den pflanzlichen Enzymen, die die Oxidation von ortho-Brenzkatechinen zu ortho-Chinonen in der Gegenwart von Sauerstoff katalysieren. Katecholoxidase wie auch andere Typ 3-Kupferproteine, besitzen ein zweikerniges Kupferzentrum.

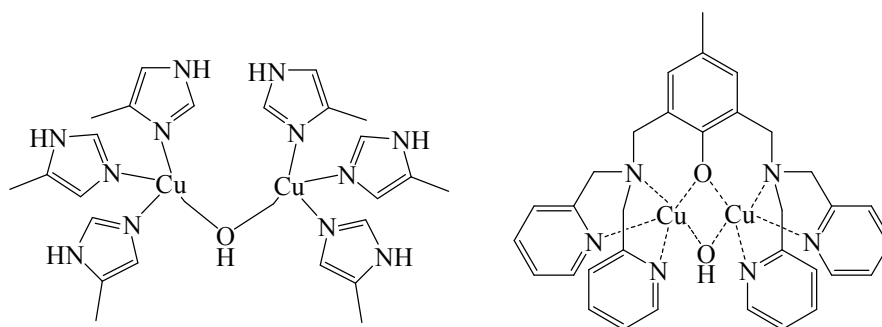


Abbildung 3: Aktives Zentrum der Katecholoxidase und Modelsystem <sup>[13]</sup>.

Die Kupferionen sind 2.87 Å von einander entfernt und weisen eine trigonal pyramidale Koordinationssphäre auf. Als weitere Proteine dieser Familie wären Hämocyanin, ein Disauerstoff-Carrier, der in Mollusken und Arthropoden vorkommt, sowie Tyrosinase <sup>[14]</sup> zu nennen. Ferner existiert auch eine Reihe von Enzymen, die als aktives Zentrum zwei Manganionen aufweisen <sup>[15]</sup>. Zu jenen gehören unter anderen Phosphotriesterase, Ribonuklease H und Xyloseisomerase. Für die biologische Wirksamkeit ist eine Anwesenheit von Metallzentren jedoch keine Notwendigkeit. Trotzdem zeigen sich bei den zweikernigen Metalloenzymen einige Vorteile <sup>[16]</sup>.

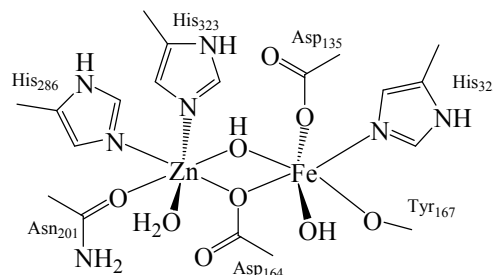


Abbildung 4: Aktives Zentrum von Zn- Fe-Violetter Phosphatase.

## Einleitung

Durch ein zweikerniges aktives Zentrum lassen sich Ladungen leichter delokalisieren, aufgrund dessen sich Aktivierungsbarrieren signifikant verringern. Ferner ermöglichen Metallzentren das Binden von größeren Substraten sowie eine einfachere elektrostatische Aktivierung. Elektrostatische Effekte dieser Art verringern den  $pK_a$ -Wert von Protonen-Dissoziationen um 3 bis 4 Einheiten. Aufgrund dieser Eigenschaften sind solche Enzyme in der Regel dafür vorgesehen, hochspezialisierte mehrstufige Reaktionen zu katalysieren. Wenn die beiden Metallionen des aktiven Zentrums einen einatomigen Brückenliganden besitzen ( $\mu$ -aqua,  $\mu$ -hydroxo,  $\mu$ -oxo), weisen sie sehr stark ähnelnde physiologisch-chemische Eigenschaften auf. Im Gegensatz dazu können die einzelnen Metallionen sehr unterschiedliche Eigenschaften haben, wenn sie durch größere mehratomige Liganden voneinander getrennt werden. Dies geschieht in der Regel durch Carboxylate oder Imidazole.

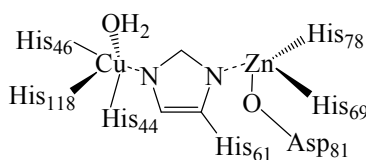


Abbildung 5: Aktives Zentrum von Cu-Zn-Peroxidase <sup>[17]</sup>.

Betrachtet man die Struktur der aktiven Zentren, so weisen diese große Ähnlichkeit mit supramolekularen Aggregaten, wie zum Beispiel dem Aminosäure-verbrückten Brenzkatechinatotitankomplex, der von Schneider <sup>[18]</sup> synthetisiert wurde, auf.

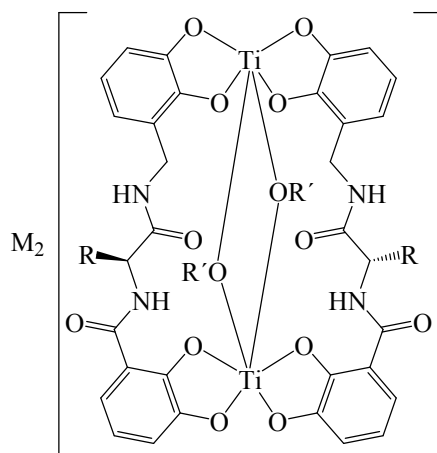


Abbildung 6: Albrecht / Schneider: Zweikerniger Titankomplex.

Enzym	Metallionen	Abstand der Ionen [Å]
Peroxiddismutase	Cu(II) – Zn(II)	6.3
Xyloseisomerase	Mn(II) – Mn(II)	4.9
2-Phosphoglyceratmutase	Zn(II) – Mn(II)	4.8
Phosphotriesterase	Mn(II) – Mn(II)	4.0
Ribonuklease H	Mn(II) – Mn(II)	4.0
Alkalische Phosphatase	Zn(II) – Zn(II)	3.9
Violette Phosphatase	Fe(II) – Fe(III)	3.31
Violette Phosphatase	Zn(II) – Fe(III)	3.26
Katecholoxidase	Cu(II) – Cu(II)	2.9

Tabelle 1: Ionenabstände in Metalloenzymen.

Somit lässt sich hier eine Brücke von der Biochemie hin zur Supramolekularen Chemie <sup>[19]</sup> schlagen. Letztere wird auch als „Chemie jenseits des Moleküls“ bezeichnet und beschäftigt sich mit selbstaggregierten Strukturen, sogenannten Übermolekülen, welche sich durch die oben genannten nicht-kovalenten Wechselwirkungen <sup>[20]</sup> aus kleineren Systemen zusammenfügen. Lehn, Cram <sup>[21]</sup> und Pedersen <sup>[22]</sup> leisteten hier Pionierarbeit auf dem Gebiet der Wirt-Gast-Chemie und begründeten damit die Supramolekulare Chemie. Lehn beschrieb sie auch als die Wissenschaft der molekularen Informationsübertragung. Bei molekularen Erkennungsprozessen <sup>[20]</sup> in der Natur sind häufig Protonen für die Verbrückung geometrisch komplementärer Donorbereiche zuständig <sup>[23]</sup>. Im Falle artifizieller Systeme wird diese Funktion meist von Kationen der Hauptgruppen- oder Nebengruppenmetalle übernommen <sup>[24]</sup>. Durch geeignete Wahl der Ionen bezüglich ihrer Eigenschaften wie Größe, Härte, bevorzugte Koordinationszahl und Komplexgeometrie, kann der molekulare Erkennungsprozess gesteuert werden. Auf diese Weise können supramolekulare Aggregate auch so präorganisiert werden, dass sie in mechanisch verknüpfte Systeme, wie Rotaxane, Catenane und Pretzelane <sup>[25]</sup> überführt werden können oder gar zu molekularen Knoten transformiert werden können. Zweikernige Metallkomplexe werden in Hinsicht auf die Simulation biologischer Systeme auch von Hiratani <sup>[26]</sup> untersucht, der vor allem auf Eisen(III)ionen zurückgreift. Mit einem Fe-Fe-Abstand von 3.1 Å tritt bereits eine bemerkenswerte Nähe zu biologische Systemen auf.

## Einleitung

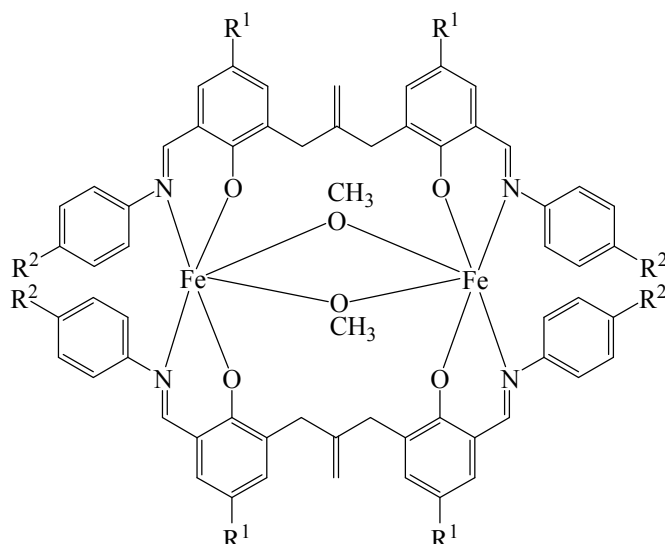


Abbildung 7: Hiratani: Zweikerniger Eisen-Komplex

Diese Komplexe sind jedoch auch mit Titan(IV), Yttrium(III), Nickel(II) und Kupfer(II) möglich. Ebenfalls zweikernige Systeme, allerdings mit Kupfer(II) komplexiert, stammen aus den Laboren von Murthy, Mahroof-Tahir und Karlin <sup>[27]</sup>. Ihre Bemühungen zielen dahin, Sauerstoff-Carrier und Monooxygenasen analog zu Hämocyanin und Tyrosinase zu generieren. Dies geschieht via einsträngiger Komplexe, deren Ligand durch Pyridyl-Einheiten zunächst zwei Cu(I)-Ionen komplexiert und nach Oxidation zu Cu(II) sie in räumliche Nähe zueinander bringt, wo sie durch eine OH-Gruppe verbrückt werden. Ähnliche Komplexe wurden auch schon von Casella <sup>[28]</sup> und Feringa <sup>[29]</sup> hergestellt, wobei es sich aber um Kupfer(I)-Spezies handelt.

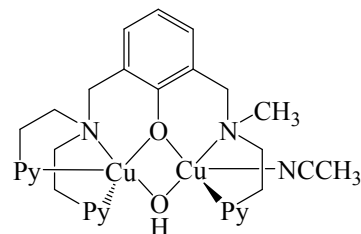


Abbildung 8: Dikupferkomplex<sup>[27]</sup>.

Weitere zweikernige Komplexe wurden in der Gruppe um Hahn <sup>[30]</sup> synthetisiert. Die Metallbindungsstellen sind in diesem Fall Dithiolate, die mittels einer kurzen Diamidbrücke oder einer Alkylkette miteinander verbunden werden. Im Rahmen der Komplexierungsstudien mit Nickel(II)ionen konnten zweikernige, zweisträngige Koordinationsverbindungen isoliert werden, die jedoch keine Coliganden aufwiesen.

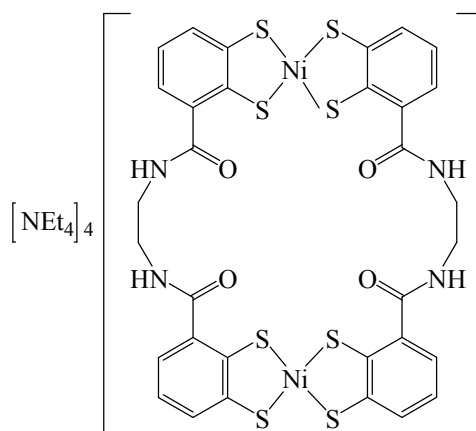


Abbildung 9: Ein zweisträngiger Ni(II)-Komplex.

## Einleitung

Koordinationsverbindungen von Schneider und Napp aus dem Arbeitskreis Albrecht<sup>[18]</sup> sind den Systemen von Hiratani sehr ähnlich. Hier werden Brenzkatechine<sup>[31]</sup> als metallbindende Einheiten verwendet, wie sie auch in natürlichen Systemen vorkommen. Sie sind ein elementarer Bestandteil von Siderophoren<sup>[32]</sup>, einer von Bakterien erzeugten Substanzklasse, welche dazu dient, Fe(III) zu binden. Einer der prominentesten Vertreter dieser Verbindungen ist das Enterobactin, ein zyklischer Triester des 2,3-Dihydroxybenzoyl-L-Serins. Dieser wird aus *salmonella thyphimutium* und *escherichia coli* isoliert. Er weist die bisher größte Komplexbildungskonstante ( $K_f = 10^{49}$ ) für Eisen (III)-Ionen auf<sup>[33]</sup>.

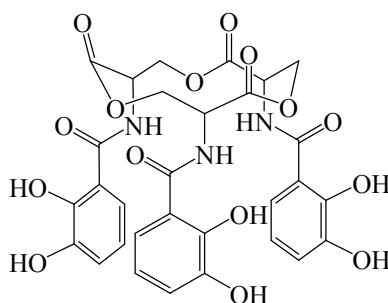


Abbildung 10: Enterobactin.

Dieses Strukturmotiv wurde von Raymond aufgegriffen. Er synthetisierte einen makrobicyklischen Trisbrenzkatechinliganden, der analog zu Enterobactin Eisen(III) aber auch andere Hauptgruppen- und Übergangmetallionen wie Aluminium(III), Gallium(III), Vanadium(IV) und Titan(IV) komplexieren kann<sup>[34]</sup>.

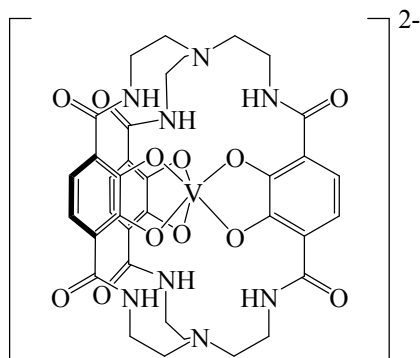


Abbildung 11: Raymonds Vanadium(IV)-Komplex.

Ein weiteres Siderophor-Analoga wurde von Stack vorgestellt. Ähnlich wie Hahn benutzt er als Ligand zwei metallbindende Einheiten, die mit einem Ethyl-Spacer verbrückt sind. Es handelt sich dabei um ein Bisbrenzkatechin, welches in Komplexbildungen mit Eisen(III)

## Einleitung

ungesetzt wird. Es entsteht ein tetraanionischer zweisträngiger Eisen(III)-Komplex<sup>[35]</sup>, dessen Metallzentren  $\mu$ -Hydroxo-verbrückt sind.

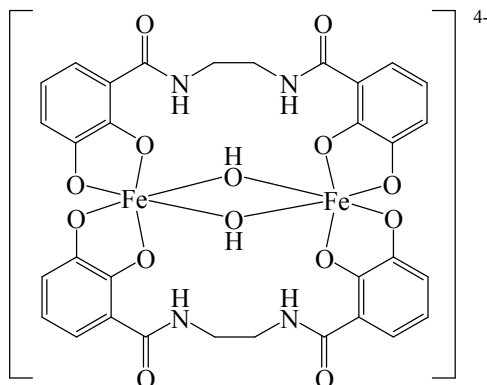


Abbildung 12: Stacks Fe(III)-Komplex.

Da Brenzkatechine stabile Koordinationsverbindungen mit Übergangsmetallionen, wie insbesondere Titan(IV), bilden, wurden sie als metallbindende Einheiten in Liganden mit nicht-funktionalisierte Aminosäuren als Spacer eingesetzt.

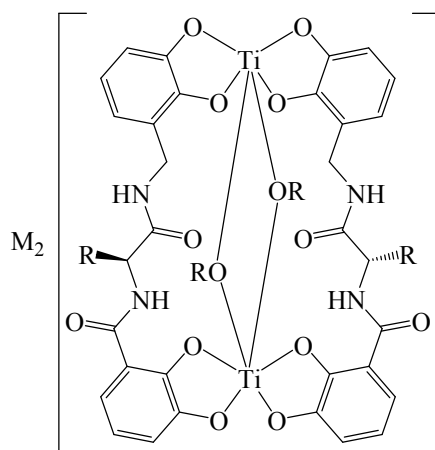


Abbildung 13: Zweikerniger zweisträngiger Titankomplex.

Im zweisträngigen zweikernigen Komplex<sup>[36]</sup> werden die beiden Titan(IV)zentren durch zwei Methanolate  $\mu$ -verbrückt. Anhand von Kristallstrukturen fand sich ein Abstand der Metallzentren von 3.19 Å, eine Größenordnung, die bei zweikernigen Metalloenzymen durchaus üblich ist. Allerdings entstehen bei der Synthese bis zu sieben mögliche Isomere des Komplexes. Dies beruht darauf, dass der Ligand sowohl chiral als auch direktional ist. So können sich die Liganden sowohl parallel als auch antiparallel anordnen. In ersterem Fall können sie sich helikal ( $\Lambda\Lambda$ (I),  $\Delta\Delta$ (III)) oder nichthelikal ( $\Lambda\Delta$ (II),  $\Delta\Lambda$ (IV)) an die Zentren koordinieren womit vier Isomere möglich sind. Es sind nur drei Isomere mit antiparalleler Anordnung möglich, da die beiden nichthelikalen Isomere entartet sind.

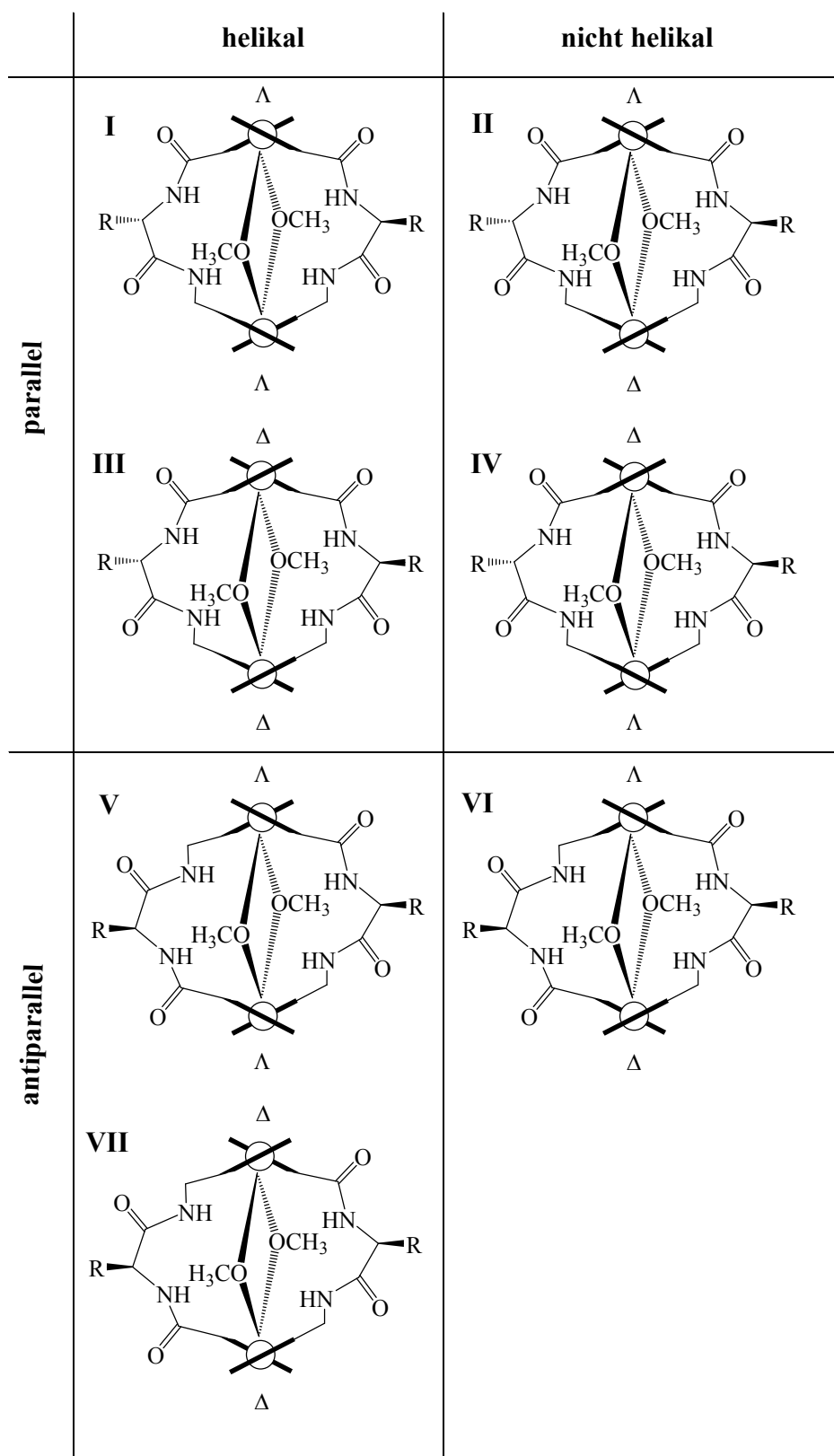


Abbildung 14: Mögliche Isomere der zweisträngigen Titankomplexe.

Die Komplexierungsstudien zeigen, dass sich das Isomerengemisch in Lösung innerhalb von 14 Tage in ein bevorzugtes Isomer umlagert. Hierbei handelt es sich um die parallele, nichthelikale Spezies II. Dieses Phänomen beruht zunächst einmal auf der Anzahl der



Wasserstoffbrücken, die zur Stabilisierung der Koordinationsverbindung ausgebildet werden können. Im Falle eines helikalen Komplexes können nur zwei der vier möglichen Wasserstoffbrücken zwischen Amid-Funktionen und Brenzkatechin-Sauerstoffatomen ausgebildet werden, womit diese Spezies thermodynamisch benachteiligt ist. Ferner dürfen auch die Auswirkungen der Konformation der Liganden nicht vernachlässigt werden. Der Ligand besteht sowohl aus flexiblen als auch starren Bereichen, wie vor allem den Amidfunktionen. Der Spacer des Liganden besitzt strukturelle Gemeinsamkeiten mit einem Dipeptid. Somit kann die Konformation des Rückgrates durch die beiden dihedralen Winkel  $\Phi$  und  $\Psi$  <sup>[37]</sup> beschrieben werden. Bei den Molekülstrukturen der Komplexe wurden Winkel gefunden, die bei Aminosäuren in Proteinen zwischen rechtsgängiger  $\alpha$ -Helix und rechtsgängig verdrehtem  $\beta$ -Faltblatt einzuordnen wären.

Der N-Terminus der Aminosäure ist mit 2,3-Dihydroxybenzoesäure verknüpft. Bei einer Komplexierung kommt es aufgrund der Wasserstoffbrückenwechselwirkung zwischen dem Amidproton und dem Brenzkatechinsauerstoff zur Ausbildung eines starren fast planaren Sechsrings <sup>[38]</sup>. Der dihedrale Winkel  $\Omega$  konnte aus Molekülstrukturen bestimmt werden und beträgt  $8.95^\circ$ . Am C-Terminus wird ein ähnlicher Sechsring gefunden, der aber vergleichsweise flexibel ist. Dies beruht auf dem  $sp^3$ -hybridisiertem Kohlenstoff der Methylengruppe, welche dem Ring, im Gegensatz zu dem  $sp^2$ -hybridisiertem Carbonylkohlenstoff, erlaubt die Planarität zu verlassen. Das bevorzugte Isomer besitzt am N-Terminus  $\Lambda$ -Konfiguration und am C-Terminus  $\Delta$ -Konfiguration. Die Übertragung der stereochemischen Information zwischen dem Ligandenspacer und der metallbindenden Einheit geschieht via der sehr starren N-terminalen Brenzkatechineinheit. Diese induziert eine rechtsgängige Konformation der Aminosäure, welche wiederum eine  $\Delta$ -Konfiguration am C-Terminus bewirkt, was durch die Flexibilität des dortigen Sechsrings realisierbar ist. Es konnte somit erklärt werden, weshalb Isomer II das thermodynamisch stabilste ist. Aufgrund dieses tiefen Verständnisses dieser Spezies, wurde dieses Gebiet von Wagner <sup>[39]</sup> weiter untersucht, indem  $\beta$ -Alanin, sowie die Aminosäuren Lysin und 3-Pyridylalanin als weitere Spacer Verwendung fanden. Hier wurden erste Schritte zum funktionalisierten Liganden getan.

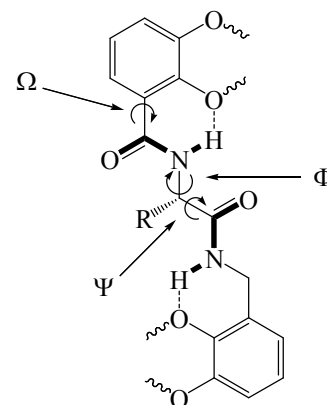


Abbildung 15: starre und flexible Regionen des Liganden.

## **2. Aufgabenstellung**

Durch Metall-gesteuerte Selbstorganisation von Aminosäure-verbrückten Bisbrenzkatechin-Liganden mit Titan(IV)ionen lassen sich zweikernige Koordinationsverbindungen <sup>[18]</sup> darstellen, die in ihrer Struktur große Ähnlichkeit mit aktiven Zentren zweikerniger Metalloenzyme <sup>[40]</sup> aufweisen.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Synthese solcher Systeme, insbesondere mit der Einführung von Substraten in die Bindungstaschen der Komplexe und der Durchführung chemischer Reaktionen in der Ligandensphäre.

Zu diesem Zweck sollen zunächst Bisbrenzkatechin-Liganden synthetisiert werden, welche funktionalisierte Aminosäuren als Spacer enthalten. Hierbei ist es notwendig, Methoden zu entwickeln, um die Liganden in enantiomerenreiner Form zu erhalten.

Die Liganden werden in Komplexierungsstudien mit Titan(IV)ionen umgesetzt, wobei die Bedingungen der Reaktion so variiert werden sollen, dass möglichst isomerenreine Verbindungen erhalten werden.

Ein weiteres Ziel ist die Entführung unterschiedlichster Coliganden in die Bindungstaschen der Komplexe. Im Rahmen eines Screenings soll dabei erfasst werden, welche Arten von Substraten geeignet sind. Ein Schwerpunkt ist hierbei die Einführung funktionalisierter Coliganden.

In einem weiteren Schritt sollen die Löslichkeitseigenschaften der Titan(IV)verbindungen so variiert werden, dass sie in Lösungsmitteln löslich sind, die keine Nebenreaktionen eingehen oder an die Substrattasche der Komplexe binden.

Das letztendliche Ziel dieser Arbeit ist es, in der Ligandensphäre der Komplexe chemische Reaktionen durchzuführen, um eine Analogie zu den Reaktionen, die an den aktiven Zentren natürlicher Metalloenzyme stattfinden, zu schaffen.

### 3. Allgemeine Ligandensynthese

Der prinzipielle Syntheseweg zur Herstellung der Liganden ist bereits aus den Arbeiten von Schneider und Napp <sup>[18, 36]</sup> bekannt: Die jeweilige Aminosäure **1** wird N-terminal mit 2,3-Dimethoxybenzoesäure **3** und C-terminal mit 2,3-Dimethoxybenzylamin **2** gekuppelt. Der Ligand **7** lässt sich anschließend durch einfache Spaltung der aromatischen Methylether mittels der Lewisäure Bortribromid <sup>[41]</sup> erhalten.

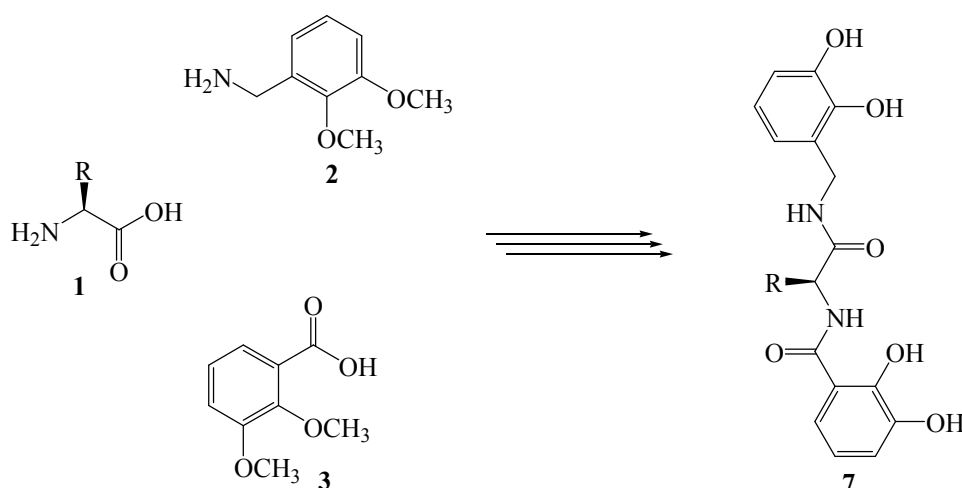


Abbildung 16: Allgemeine Ligandensynthese

Bei der Generierung der Amidbindungen bedienten sich Schneider und Napp der Carbodiimide <sup>[42]</sup> DCC und EDC als Kupplungsreagenzien. Mit dieser Methode ließen sich Liganden mit nicht-funktionalisierten Aminosäuren herstellen, welche erfolgreich in Komplexierungsversuchen eingesetzt werden konnten. Wagner <sup>[39]</sup> ging bei seinen Syntheseversuchen am gleichen System zu den effektiveren Uronium- bzw. Amidiniumkupplungsreagenzien <sup>[43]</sup> über.

Ein immer wieder auftretendes Problem der Amidkupplung ist die Racemisierung <sup>[44]</sup> der Aminosäure am  $\alpha$ -Kohlenstoff. Dies tritt vor allem in Gegenwart von N,N-Dimethylformamid auf, welches als Lösungsmittel für die Aminosäure sowie das Kupplungsreagenz unabdingbar erschien. Wie bereits schon in der Arbeit von Schneider <sup>[18, 36]</sup> beschrieben, tritt die Racemisierung ausschließlich bei N-terminaler Amidkupplung auf. Durch möglichst niedrige Konzentrationen von N,N-Dimethylformamid konnte diesem Effekt entgegengewirkt werden. Er ließ sich jedoch nicht vollkommen verhindern.

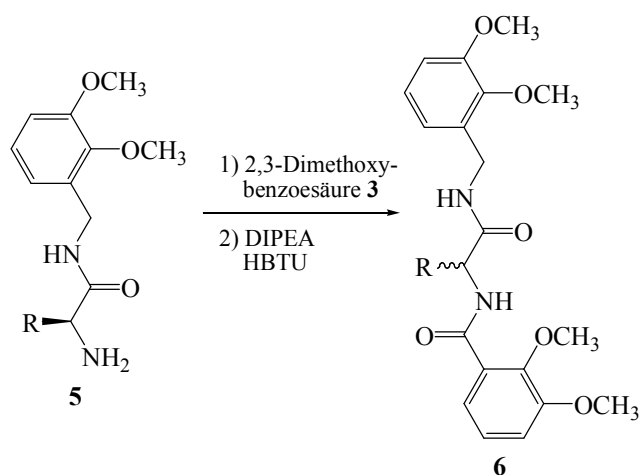


Abbildung 17: Racemisierung bei N-terminaler Amidkupplung.

### 3.1 Epimerisierung des Isoleucin-verbrückten Liganden 7a

In dieser Arbeit wurde im Rahmen der Ligandensynthese eine Möglichkeit gesucht, die Racemisierung der Aminosäure bei Ankupplung an den N-Terminus zu verhindern. Da durch die Anwendung moderner Kupplungsreagenzien wie HBTU <sup>[43]</sup> kaum weitere Alternativen verfügbar waren, verlagerten sich die Untersuchungen auf eine Variation des Lösungsmittels.

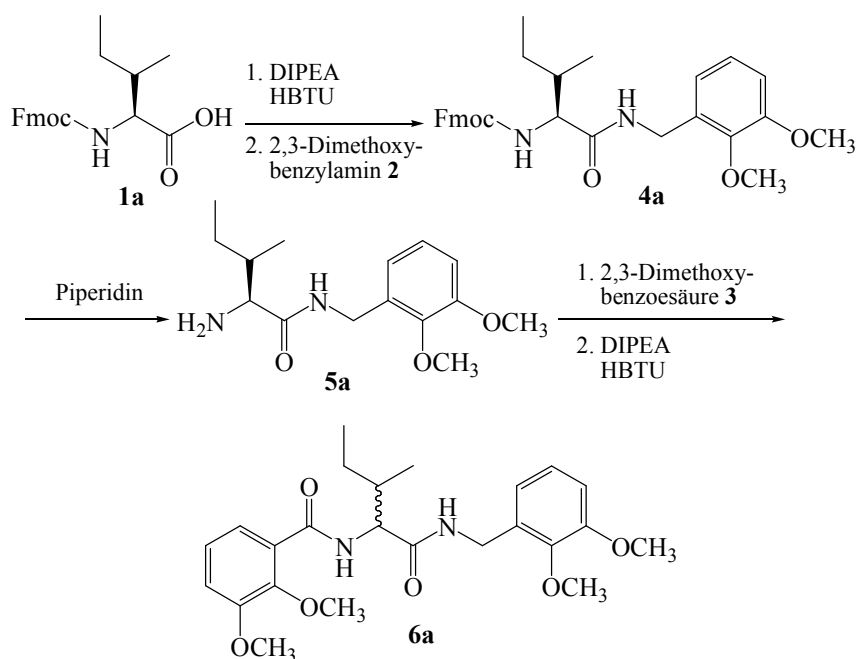
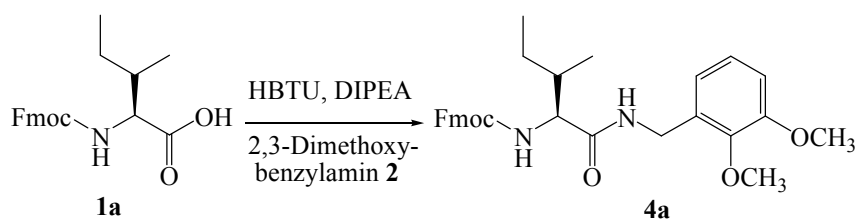


Abbildung 18: Epimerisierungsstudien am Isoleucin-Derivat **6a**.

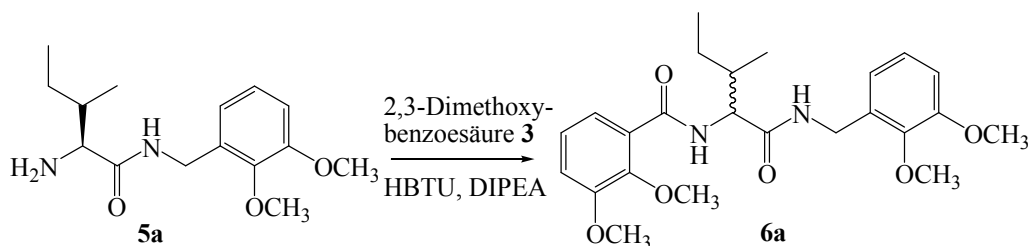
Als Modell wurde die Aminosäure Isoleucin **1a** verwendet. Aufgrund des chiralen Zentrums in der Seitenkette ist eine Epimerisierung am  $\alpha$ -Kohlenstoff NMR-spektroskopisch leicht zu verfolgen.

Aceton schien als alternatives Lösungsmittel bei der Peptidsynthese geeignet zu sein, da sich sowohl Fmoc-geschützte Aminosäuren als auch HBTU darin lösen. Ferner sind bei C-terminaler Amidkupplung höhere Ausbeuten zu beobachten als bei vergleichbaren Synthesen in einem N,N-Dimethylformamid/Methylenchlorid-Gemisch. Da das Kupplungsprodukt vollständig ausfällt und somit die Aufarbeitung ohne Probleme möglich ist, erscheint Aceton als Solvent optimal. Jedoch tritt bei der Kupplung am N-Terminus eine vollständige Epimerisierung auf. Diese lässt sich durch den doppelten Signalsatz im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **6a** erkennen. Acetonitril erwies sich ebenfalls als sehr gutes Lösungsmittel für HBTU und Aminosäuren. Bei Versuchen mit Isoleucin **1a** zeigten sich neben vergleichbaren Ausbeuten an **6a** wie bei Aceton auch eine ähnlich problemlose Aufarbeitung. Ein angenehmer Nebeneffekt ist die bequeme Reaktionsführung und Reinigung bei der Fmoc-Abspaltungen. Die Abspaltungsprodukte und Reagenzien können durch Waschen mit heißem *n*-Hexan entfernt werden. Was für die Verwendung von Acetonitril spricht, ist die Tatsache, dass bei N-terminaler Kupplung keine Racemisierung zu beobachten ist. Diese Methode lässt sich, mit geringen Anpassungen, bei fast allen Aminosäuren anwenden und eröffnet damit einen zuverlässigen Zugang zu einer breiten Palette von Aminosäure-verbrückten Bisbrenzkatechinderivaten.



Lösungsmittel	Ausbeute <b>4a</b>	Verhältnis L : D
DCM / DMF	74 %	1:0
Aceton	82 %	1:0
Acetonitril	95 %	1:0

Tabelle 2: C-terminale Amidkupplung am Isoleucin-System.



Lösungsmittel	Ausbeute 6a	Verhältnis L : D
DCM /DMF	62 %	7:3
Aceton	86 %	1:1
Acetonitril	87 %	1:0

Tabelle 3: N-terminale Amidkupplung am Isoleucin-System.

### 3.2 Synthese der Aminosäure-verbrückten Bisbrenzkatechin-Liganden

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit ist es gelungen, mit Hilfe der Untersuchungsergebnisse am Isoleucin-verbrückten Derivat **7a**, Ausbeute und Stereokonservation bei der Synthese der Verbindung **7** zu optimieren. Aufgrund der nun einfachen Verfügbarkeit des Phenylalanin-verbrückten Liganden **7b**, soll er eine primäre Rolle bei der Untersuchung von Bildung, Isomerisierung und Löslichkeit von Komplexen, sowie deren Möglichkeit Coliganden anzulagern, übernehmen. Außerdem werden Aminosäure-verbrückte Liganden **7** synthetisiert, deren Seitenketten funktionalisiert sind. Von Fall zu Fall sind Schutzgruppenstrategien nötig, um die Synthese durchzuführen. Einige der Aminosäurevorstufen müssen zunächst hergestellt werden. Im Folgenden soll eine Übersicht der Synthesen der Liganden **7** gegeben werden.

Die Ausgangssubstanzen für die Liganden **7** sind die jeweils N-terminal Fmoc-geschützte Aminosäuren **1**. In einem ersten Kupplungsschritt wird mit HBTU als Kupplungsreagenz und DIPEA als Base an den C-Terminus 2,3-Dimethoxybenzylamin **2** angeknüpft. Anschließend wird mit Piperidin die Fmoc-Gruppe abgespalten und in einem zweiten Kupplungsschritt 2,3-Dimethoxybenzoesäure **3** N-terminal angefügt. Das Bisveratrol **6** unterwirft man einer Methyletherentschüttung mittels Bortribromid und erhält den Bisbrenzkatechin-Liganden **7**.

# Hauptteil

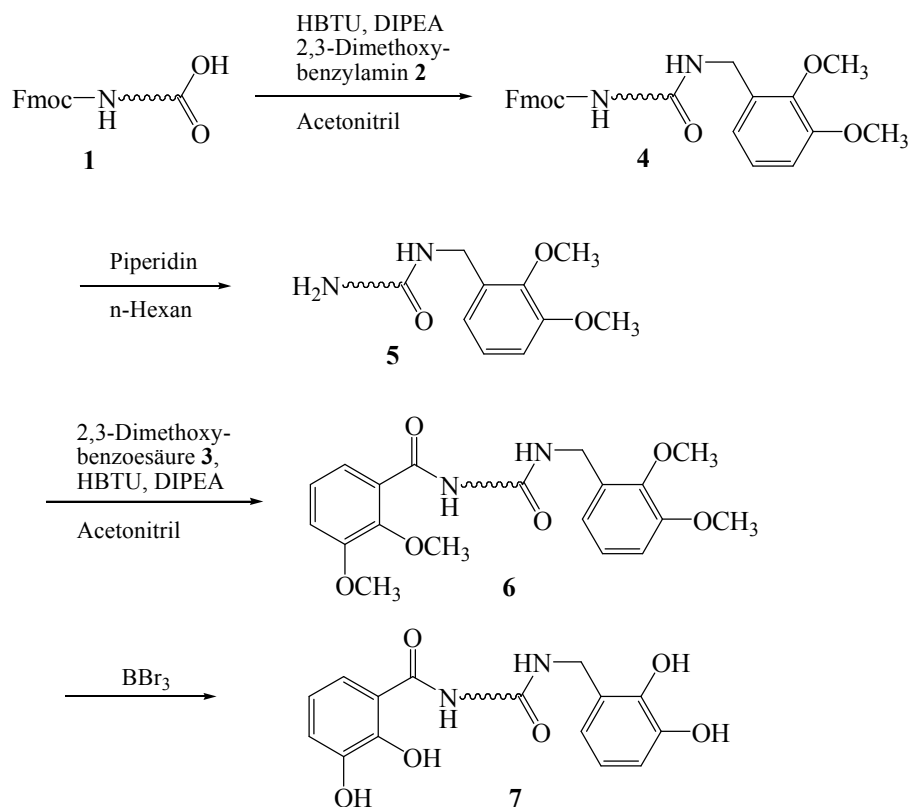
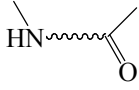
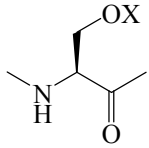
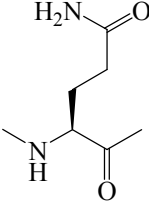
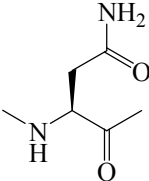
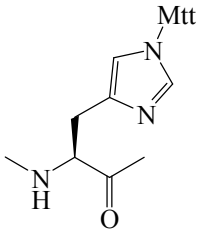
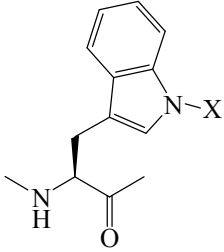
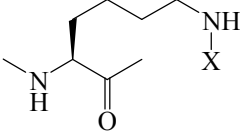
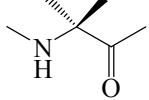
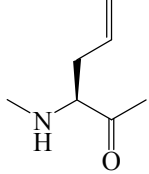


Abbildung 19: Allgemeine Synthese der Liganden 7.

		Ausbeute [%]			
		4	5	6	7
<b>a</b>		95	quant.	87	90
<b>b</b>		98	quant.	88	87
<b>c</b>		99	quant.	87	84
<b>d</b>		82 (X = CH <sub>3</sub> )	91 (X = CH <sub>3</sub> )	87 (X = CH <sub>3</sub> )	98 (X = H)

		Ausbeute [%]			
		4	5	6	7
<b>e</b>		88 (X = <sup>t</sup> Bu)	91 (X = <sup>t</sup> Bu)	70 (X = <sup>t</sup> Bu)	90 (X = H)
<b>f</b>		87	quant.	88	80
<b>g</b>		95	quant.	63	73
<b>h</b>		87	96	84	43
<b>i</b>		89 (X = Boc)	quant. (X = Boc)	98 (X = Boc)	96 (X = H)
<b>j</b>		89 (X = Boc)	quant. (X = Boc)	87 (X = Boc)	99 (X = H)
<b>k</b>		94	94	99	93
<b>l</b>		99	93	89	90




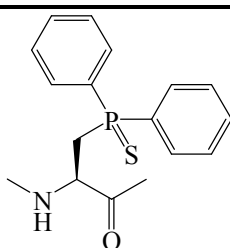
		Ausbeute [%]			
		4	5	6	7
<b>m</b>		86	97	90	86

Tabelle 4: Ausbeuten der einzelnen Reaktionsschritte bei der Synthese der Liganden 7.

Die Synthesen verlaufen, wie obiger Tabelle 4 zu entnehmen ist, durchweg in guten bis exzellenten Ausbeuten. Die erste C-terminale Amidkupplung ergibt das jeweilige Veratrol **4** in Ausbeuten > 80 %. NMR-spektroskopisch lassen sich die Verbindungen **4** anhand der beiden Singulets im Bereich von 3.90-3.60 ppm und des Multipletts des  $\alpha$ -H (5.1- 4.2 ppm) nachweisen. Die anschließende Fmoc-Entschützung der Veratrole **4** gelingt in Ausbeuten von >90 % oder quantitativ. Durch die neue Reaktionsführung in Acetonitril und die anschließende Aufarbeitung mit heißem n-Hexan, welche eine vollständige Abtrennung des Piperidins und Fluorenylpiperidyladdukts gewährleistet, sind die Amine **5** in sehr hoher Reinheit und Ausbeute zugänglich. Der zweite Kupplungsschritt zum Bisveratrol **6** gelingt bei allen Beispielen in guten bis hervorragenden Ausbeuten. Als Sonde für die erfolgreiche zweite Amidknüpfung werden vor allem die Singulets der aromatischen Methylether (3.95-3.60 ppm) herangezogen. Die Überführung der Bisveratrole **6** in die Bisbrenzkatechine **7** verläuft bis auf wenige Fälle mit guten bis sehr guten Ausbeuten. Allerdings müssen die Reaktionsbedingungen bei jedem Liganden sorgfältig angepasst werden. Bei zu langer Reaktionsführung oder zu hohen Temperaturen kommt es zur Fragmentierung des Ligandenrückgrats oder zu Nebenreaktion. Bereits bei dem nicht-funktionalisierten Phenylalanin-verbrückten Liganden **7b** kommt es bei zu hoher Temperatur (Methylenchlorid siedend) oder zu langer Reaktionsführung (> 36 Stunden) zu einer Bromierung der aromatischen Systeme.

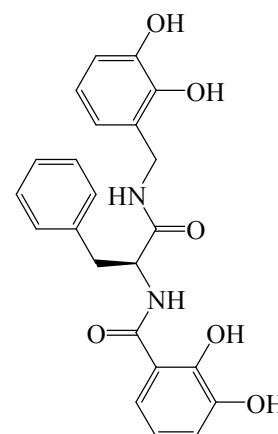


Abbildung 20: Phe-verbrückter Ligand **7b**.

Dies ist darauf zurückzuführen, dass das Entschützensreagenz Bortribromid in der Regel mit geringen Mengen Brom verunreinigt ist. Diese Nebenreaktion ist wegen der geringen

entstehenden Mengen nicht NMR-spektroskopisch zu verfolgen und lässt sich nur massenspektrometrisch durch das Signal bei  $m/z = 502$  nachweisen.

Die Synthese des Prolin-verbrückten Derivates **7c** verläuft analog zu der beschriebenen Reaktionssequenz. Der Ligand **7c** ist vor allem wegen seines konformationell starren Charakters und des tertiären Stickstoffzentrums von Interesse. Durch die Abwesenheit eines Amidprotons, können an dieser Stelle später im Komplex keine Wasserstoffbrücken ausgebildet werden, was einen wesentlichen Einfluss auf die Komplex- und Isomerenbildung haben sollte. Gerade der Aufbau des tertiären Stickstoffzentrums via Amidkupplung scheiterte in ersten Versuchen <sup>[18]</sup>. Erst durch optimierte Reaktionsführung kann der Ligand **7c** hergestellt werden. Das N-terminale Amid erweist sich auch während der Entschützung des Bisveratrols **6c** als sehr empfindlich. Bei herkömmlichen Reaktionsbedingungen konnten nur noch Fragmente des Liganden **7c** isoliert werden. Dies lässt sich jedoch durch Verkürzung der Reaktionszeit auf fünf Stunden und eine Reaktionstemperatur von 0°C verhindern.

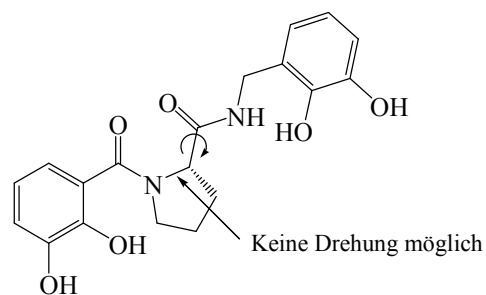


Abbildung 21: Der Pro-verbrückter Ligand **7c**.

Die Einführung von Tyrosin als Spacer bedeutet in Anbetracht der strukturellen Ähnlichkeit zu Phenylalanin und der Möglichkeit eine zusätzliche Alkoholfunktion einzubringen, eine Erweiterung der vorherigen Studien. Als Schutzgruppe für den Alkohol fällt die Wahl auf einen Methylether. Dieser wird während der Entschützung der Brenzkatechine gespalten und erfordert so keinen zusätzlichen Reaktionsschritt. Die Synthese des Liganden **7d** durch sukzessive Ankupplung der geschützten Brenzkatechinderivate **2** und **3** verläuft analog zu obiger Beschreibung in guten Ausbeuten.

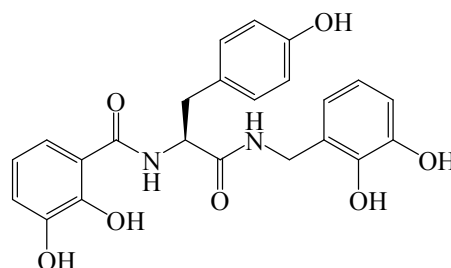


Abbildung 22: Der Tyr-verbrückter Ligand **7d**.

Um einen weiteren Liganden **7e** zu generieren, der wie **7d** eine Alkoholfunktion aufweist, jedoch auch mit aliphatischem Charakter der Seitenkette, wurde Serin als verbrückende

Aminosäure ausgewählt. Als Schutzgruppe wird hier ein *tert*-Butylether verwendet, der gleichzeitig mit der Brenzkatechinentschüttung abgespalten wird.

Die Seitenketten des Glutamins und des Asparagins bringen durch ihre terminale Amidfunktion einen polaren Charakter und die Fähigkeit Wasserstoffbrücken <sup>[45]</sup> auszubilden in die Liganden **7f** und **7g** ein. Das Amid benötigt aufgrund seiner geringen Reaktivität keine Schutzgruppe. Allerdings wird die Aufarbeitung der Bisveratrole **6f** und **6g** durch die sich bildenden Wasserstoffbrücken schwierig. Diese Verbindungen weisen insbesondere in Essigsäureethylester einen starken Hang zur Gelbildung auf. Des Weiteren tritt bei der Spaltung der aromatischen Methylether eine Transformation der Seitenkette als Nebenreaktion auf, die jedoch näher untersucht und schließlich vermieden werden konnte (siehe später). Es ist für die Entschüttung des Glutanim- **7f** und des Asparagin-verbrückten Liganden **7g** eminent, auf Chloroform als Lösungsmittel auszuweichen und für die Hydrolyse des Bortribromids Ethanol zu verwenden. Auf diese Weise sind beide Liganden in guter Ausbeute und hoher Reinheit zugänglich.

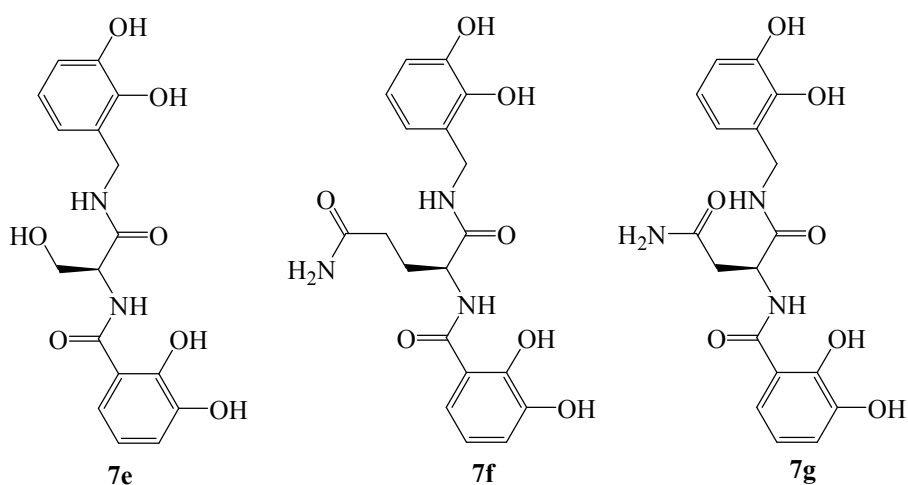


Abbildung 23: Die Ser-, Asn- und Gln-verbrückten Liganden.

In der Absicht einen weiteren Liganden **8h** mit funktioneller Seitenkette zu generieren, fiel die Wahl auf Histidin. Der Imidazolring der Seitenkette sollte einerseits eine basische Funktion einführen und gleichzeitig die Möglichkeit eröffnen, Reaktionen in der Ligandensphäre des Komplexes durchzuführen. Für die Ligandensynthese bietet sich Fmoc-geschütztes Histidin **1h** als Baustein an, dessen Imidazol-Stickstoff durch eine Methyltritylgruppe geschützt ist.

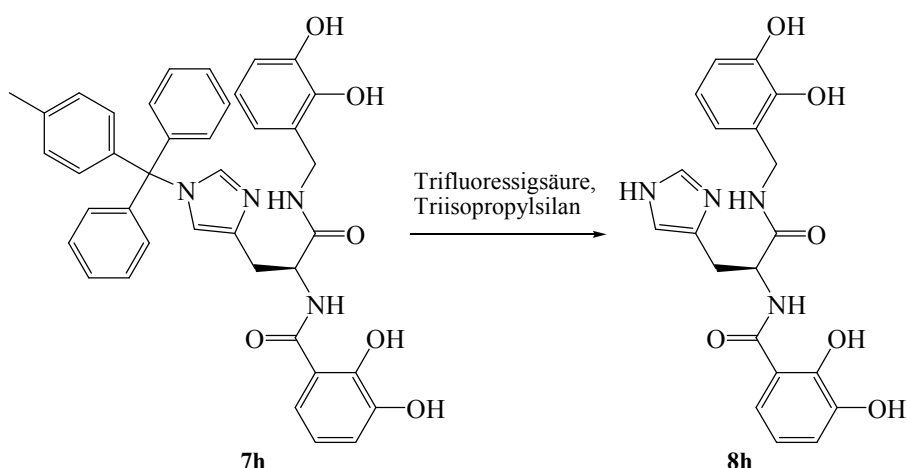


Abbildung 24: Entschützung des Imidazolringes am Histidin-verbrücktem Derivat **7h**.

Die Entschützung des Imidazolringes an der Seitenkette des Bisbrenzkatechinderivats **7h** mittels Trifluoressigsäure und Triisopropylsilan als Abfänger gelingt quantitativ <sup>[46]</sup>. Tryptophan bringt durch seine Seitenkette ein aromatisches System und auch eine Aminofunktion in den Liganden **7i** ein. Dies sollte einerseits zu guten Löslichkeitseigenschaften des Liganden führen, wie auch die Möglichkeit eröffnen, chemische Reaktionen an der Seitenkette im Komplex durchzuführen. Das sekundäre Amin des Indols der Seitenkette wurde für die Ligandensynthese mit einer Boc-Gruppe geschützt, welche während der Methyletherentschützung mit Bortribromid abgespalten wird und somit keinen zusätzlichen Syntheseschritt erfordert. Diese Stufe ist nur bei einer Reaktionstemperatur von 0°C möglich, da bei höheren Temperaturen nur Zersetzungsprodukte zu isolieren sind.

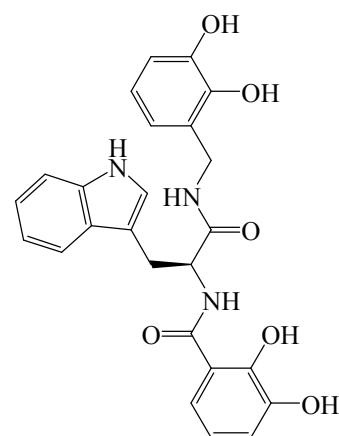


Abbildung 25: Der Trp-verbrückter Ligand **7i**.

Die Aminosäure Lysin als verbrückender Baustein im Liganden **7j** ist besonders hinsichtlich der terminalen Aminofunktion der Seitenkette interessant. Als Synthesebaustein wird Fmoc-Lysin **1j** verwendet, dessen Seitenkette orthogonal mit einer Boc-Gruppe <sup>[47]</sup> versehen wurde. Ausgehend vom Bisveratrol **6j** ist es nun möglich den Liganden zu modifizieren. Die Boc-Schutzgruppe der Seitenkette lässt sich selektiv mittels mit HCl-gesättigtem Diethylether <sup>[48]</sup> quantitativ abspalten.

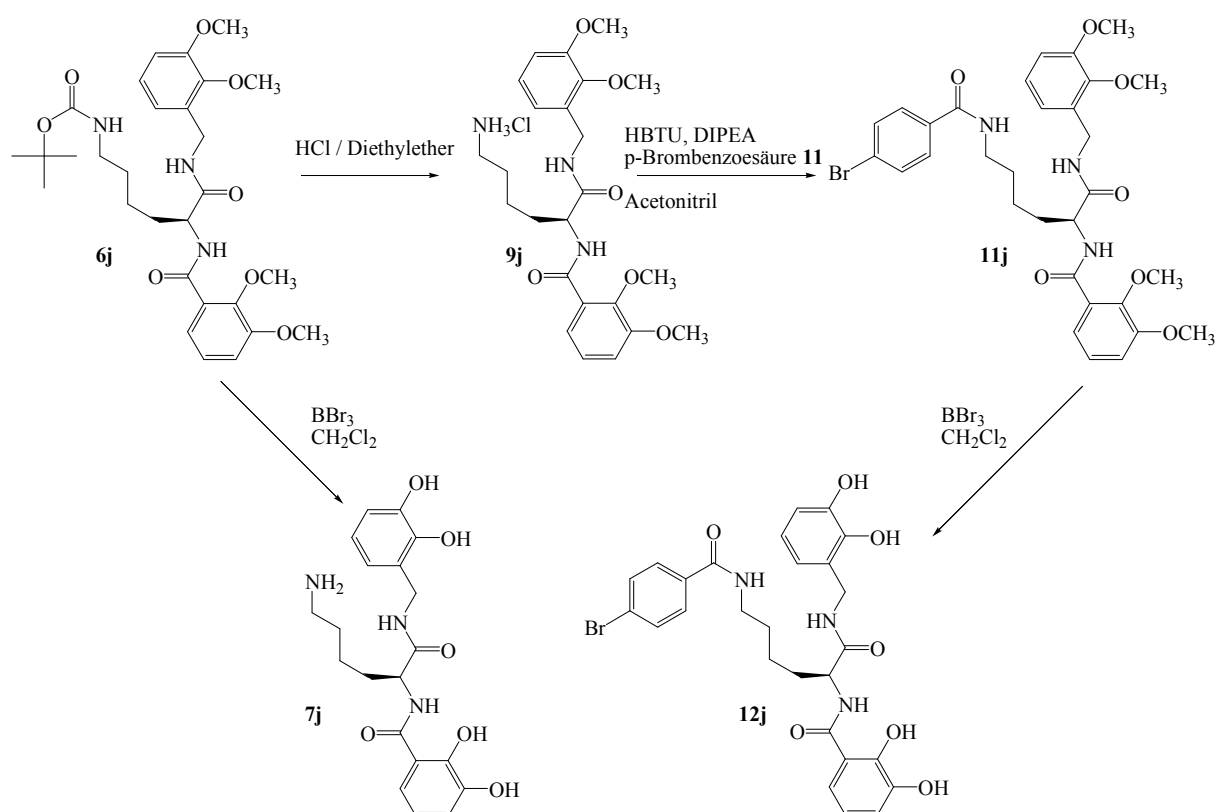


Abbildung 26: Synthese der Lysinderivate **7j** und **12j**.

Das Hydrochlorid **9j** lässt sich nach etablierten Protokoll mit p-Brombenzoesäure **11** kuppeln. Die Methyletherentschüttung von **11j** verläuft in 89 % Ausbeute. Das NMR-Spektrum des modifizierten Liganden **12j** zeigt zusätzliche zwei Dubletts im aromatischen Bereich bei 7.66 und 7.56 ppm, die von den vier Protonen des p-Brombenzoats herrühren. Die Gesamtausbeute des Lysin-verbrückten Liganden **7j** beläuft sich auf 77 %, die des modifizierten Lysinliganden **12j** auf 68 %.

Aminoisobutylsäure <sup>[49]</sup> ist eine nicht-natürliche achirale Aminosäure <sup>[50]</sup>. Die Vorteile gegenüber Glycin, der einzigen natürlichen achiralen Aminosäure, sind die bessere Löslichkeit und die Anwesenheit von Methylgruppen als Sonden für die NMR-Spektroskopie.

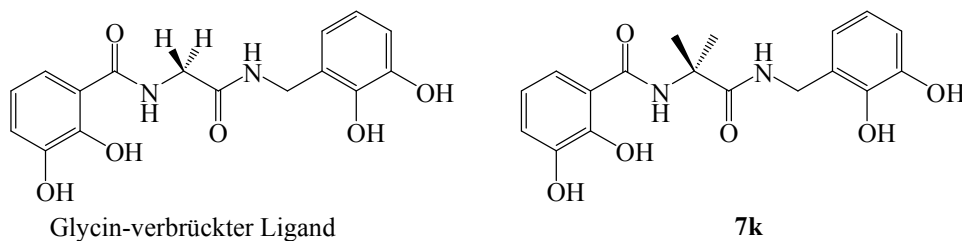


Abbildung 27: Der Glycin-verbrückte Ligand und Ligand **7k**.

Nach bewährter Methode lassen sich die geschützten Brenzkatechine terminal ankuppeln und anschließend mittels Bortribromid entschützen. Die diagnostischen Methylgruppen sind als Singulett (1.47 ppm) deutlich im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zu beobachten.

Ein Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, funktionalisierte Aminosäuren als Spacer in Bisbrenzkatechinliganden einzuführen. Dies beschränkt sich jedoch, wie oben bereits gezeigt, nicht nur auf natürliche Aminosäuren, sondern schliesst auch artifizielle Derivate mit ein. Um ein Doppelbindungssystem einzubringen, wurde die Ligandensynthese mit Fmoc-Allylglycin<sup>[51]</sup> durchgeführt.

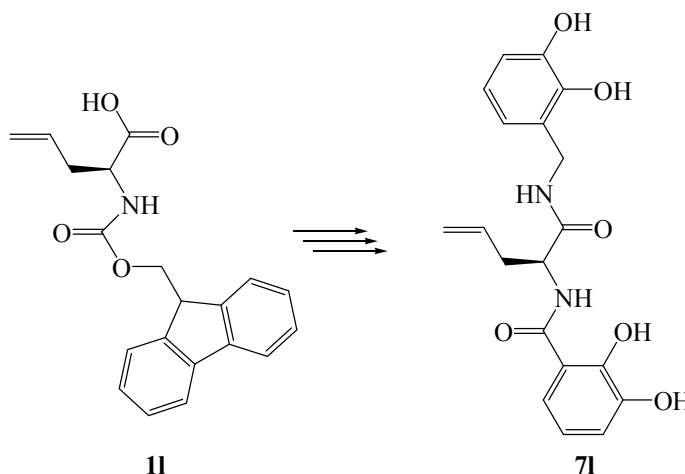


Abbildung 28: Synthese des Allylgly-verbrückten Liganden **7l**.

Die Aminosäure Diphenylphosphanoserin **1m** ist nicht kommerziell erhältlich. Die Synthesen wurden allerdings schon von Stelzer<sup>[52]</sup> Gilbertson<sup>[53]</sup> und Burgess<sup>[54]</sup> beschrieben. In der vorliegenden Arbeit wurde der Syntheseweg von Gilbertson eingeschlagen. Dieser geht von Boc-3-iodoalanin **13** aus welches, nach Metallierung mittels Zink und anschließender

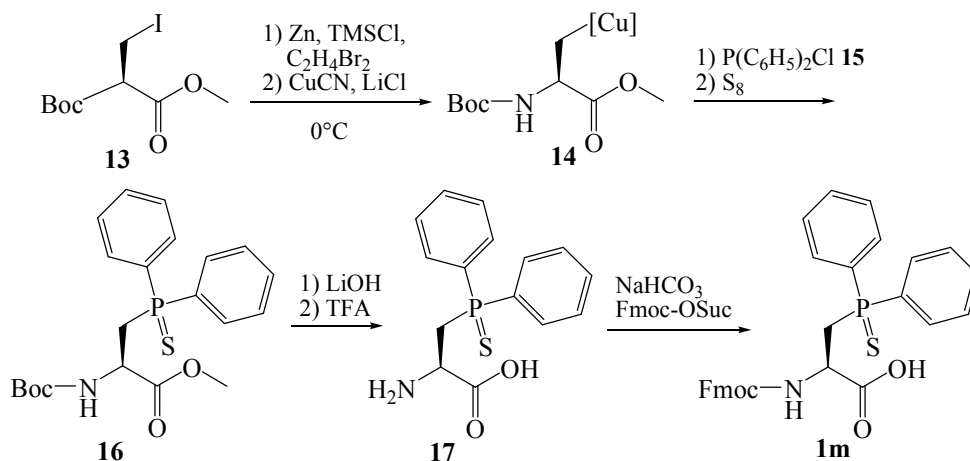


Abbildung 29: Synthese des Fmoc-geschützten Phosphanoserins **1m**.

Überführung in ein Knochel-Kuprat **14**, mit Diphenylchlorphosphan **15** in die gewünschte Aminosäure **16** umgewandelt wird<sup>[55]</sup>. Für die weitere Synthese ist es nötig, das Phosphan als Sulfid zu schützen. In einer standardisierten Schutzgruppentransformation<sup>[56]</sup> wird die Boc-Gruppe gegen eine Fmoc-Gruppe ausgetauscht. Der Einbau des Aminosäurederivats **1m** in den Liganden **7m** verläuft nach gängigem Protokoll in guten Ausbeuten. Bei der

Entschützung der Brenzkatechine erweist sich die Substanz jedoch als empfindlich, sodass die Reaktion nur bei 0 °C und bei einer Dauer von maximal vier Stunden möglich ist, ohne dass Zersetzung des Produkts **7m** eintritt. Die Entschützung des Phosphans **7m** mittels Raney-Nickel <sup>[57]</sup> blieb bisher jedoch erfolglos. Im Rahmen zahlreicher Versuche konnten nur Zersetzungsprodukte isoliert werden.

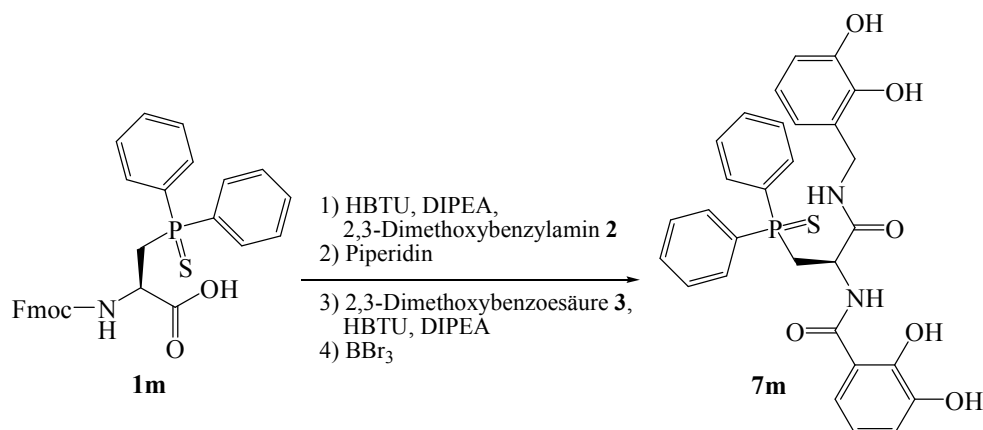
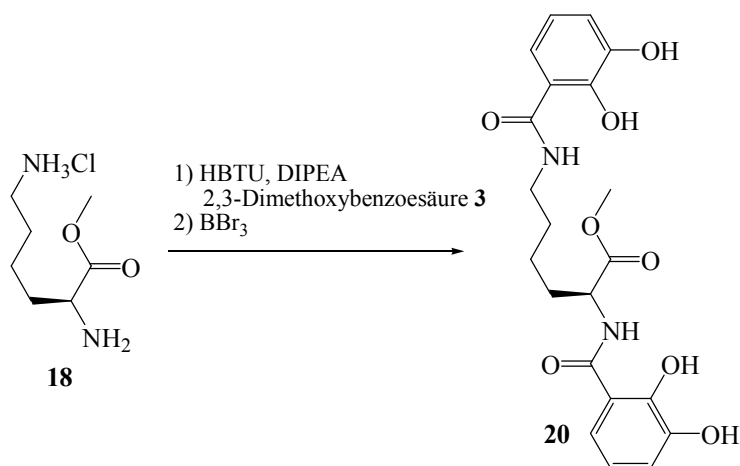


Abbildung 30: Synthese des schwefelgeschützten Phosphanoserin-Liganden **7m**.

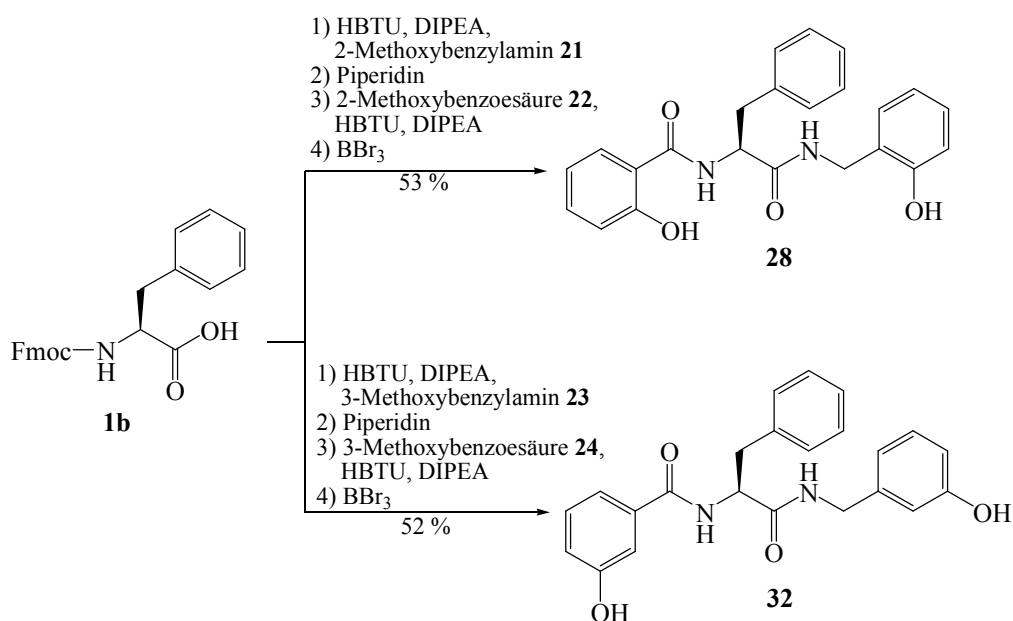
### 3.3 Synthese des N, N'-Bisbrenzkatechin-Lysin-Liganden

Um die Spacerlänge des Liganden zu verändern, wird nicht nur das Rückgrat der Aminosäure als Brücke benutzt, sondern auch die Seitenkette, wodurch sich der Abstand der Metallbindungsstellen von sechs verbückenden Atomen auf neun erhöht. Ausgehend von C-terminal geschütztem Lysin **18** ist der Ligand **20** in einer zweistufigen Synthese darstellbar. Die Ausbeute bei der doppelten Amidkupplung sind mit 38 % zwar vergleichsweise niedrig aber ausreichend. Die anschließende Entschützung der aromatischen Methylether verläuft gut mit 92 % Ausbeute. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung zeigt deutlich die sechs Signale der aromatischen Wasserstoffe (7.40, 7.26, 6.95, 6.90, 6.71, 6.67 ppm), das Singulett der Methylestergruppe (3.66 ppm) sowie die der vier Methylengruppen der Lysinseitenkette (3.28, 1.88, 1.58, 1.44 ppm). Die massenspektrometrisch und elementaranalytisch erhaltenen Daten stimmen mit den erwarteten Werten überein.

Abbildung 31: Synthese des Lys-verbrückten Liganden **20**.

### 3.4 Synthese der Bisphenol-Liganden **28** und **32**

In Kooperation mit dem Arbeitskreis von Professor Okuda werden analog zu den bisherigen Ligandensynthesen Phenylalanin-verbrückte Derivate **28** und **32** dargestellt, welche als metallbindende Einheiten jedoch Phenole tragen. Die Liganden sind jeweils in 2- bzw. 3-Position hydroxyliert. Im Unterschied zu vorherigen Ligandensynthesen ist der Zweck dieser die Generierung einkerniger Titankomplexe, die auf ihre katalytischen Eigenschaften hin untersucht werden sollen. Man erhofft sich, dass diese neue Zugänge zu Polyolefinen <sup>[58]</sup> sowie deren Transformation via Aktivierung von Wasserstoff, Boranen, Silanen oder CH-Bindungen schaffen. Die Synthese beider Liganden **28** und **32** geht von der Fmoc-geschützten

Abbildung 32: Synthese der Bisphenol-Liganden **28** und **32**.



Aminosäure Phenylalanin **1b** aus. Diese wird unter analogen Bedingungen wie bei den vorherigen Synthesen jeweils terminal mit 2-Methoxybenzylamin **21** und 2-Methoxybenzoesäure **22**, beziehungsweise 3-Methoxybenzylamin **23** und 3-Methoxybenzoesäure **24** gekuppelt. Die Synthesen verlaufen in erwartet guten Ausbeuten. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren zeigen bei Verbindung **28** einen komplexen aromatischen Bereich (8.56 – 6.72 ppm), der die dreizehn Wasserstoffe der Phenole und des Phenylrings beherbergt. Neben den benzyllischen Protonen des Rückgrats (4.23 ppm) und der Seitenkette (3.15, 3.04 ppm) ist auch das Signal des  $\alpha$ -H (4.82 ppm) deutlich zuzuordnen. Ferner sind in diesem Fall sogar die Signale der Aminprotonen der Amidbindungen (9.53, 8.94 ppm) deutlich zu erkennen. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der analogen Verbindung **32** unterscheidet sich nur marginal im aromatischen Bereich von dem der Schwesterverbindung **28**. In beiden Fällen wird die erfolgreiche Synthese durch die entsprechenden Massenspektren und Elementaranalysen bestätigt.

### 3.5 Amid-Methylester-Transformation am Glutamin

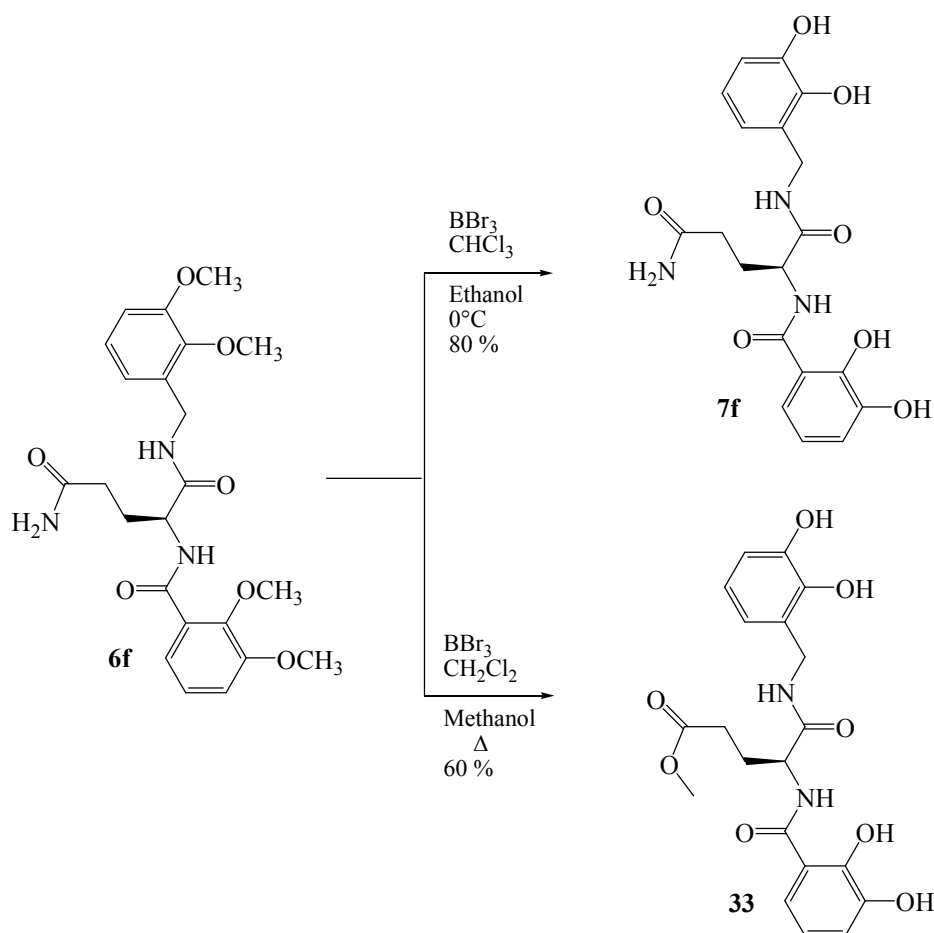


Abbildung 33: Überführung des Glutaminderivats **6f** in den Methylester **33**.

Wie bereits bei den Synthesen der Glutamin-**7f** bzw. Asparagin-verbrückten Liganden **7g** erwähnt, kann es bei drastischen Reaktionsbedingungen während der Entschützung der Brenzkatechine mittels Bortribromid und anschließender Hydrolyse mit Methanol zur Überführung des Amids der Seitenkette in den entsprechenden Methylester kommen. Durch geeignete Reaktionsführung kann der Methylester **33** im Falle des Glutamins sogar zum Hauptprodukt werden. Der Methylester **33** ist bei der Methyletherentschützung bei Raumtemperatur und Hydrolyse des Reaktionsgemisches unter Eiskühlung nicht die dominante Spezies, sondern tritt nur als 9 % ige Verunreinigung des Glutamin-verbrückten Liganden **7f** auf. In den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren ist das Signal der Methylestergruppe bei 3.52 ppm kaum zu erkennen, aber im Massenspektrum ist das entsprechende Signal von  $[\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8+\text{H}]^+$  bei  $m/z = 419$  deutlich zu beobachten. Der Methylester **33** tritt erst als Hauptprodukt auf, wenn das Edukt **6f** in Methylenchlorid mit Bortribromid zwei Tage unter Rückfluß gerührt wird und dann in der Siedehitze mit Methanol versetzt wird. Nach Umkristallisation erhält man das Produkt **33** in 60 % Ausbeute.

Um die Anwendungsbreite dieser Reaktion zu testen, wurden Untersuchungen mit weiteren Alkoholen (Ethanol, Propanol, Butanol) anstelle von Methanol durchgeführt, die jedoch alle scheiterten. Offensichtlich lässt sich durch die Verwendung anderer Alkohole als Methanol die Umesterung verhindern, was in der Ligandensynthese von **7f** erfolgreich angewandt wurde.

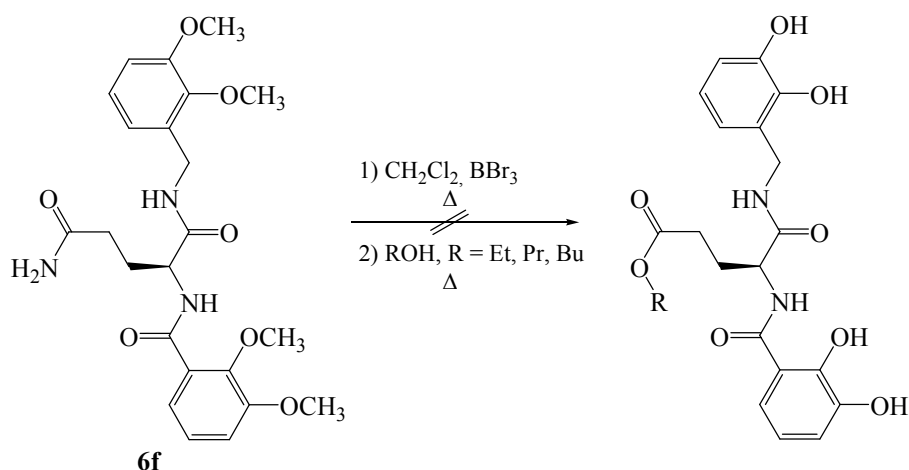


Abbildung 34: Versuche, längerkettige Alkohole als Ester einzuführen.

In analoger Reaktionsführung zu dem oben genannten Glutaminsäuremethylester **33** kann auch der entsprechende Asparaginsäuremethylester **34** dargestellt werden. Dieser entsteht

jedoch bei Reaktionszeiten von bis zu fünf Tagen nur in maximal 20 % Ausbeute. Erschwerend kommt hinzu, dass sich das Produkt nicht sauber isolieren lässt.

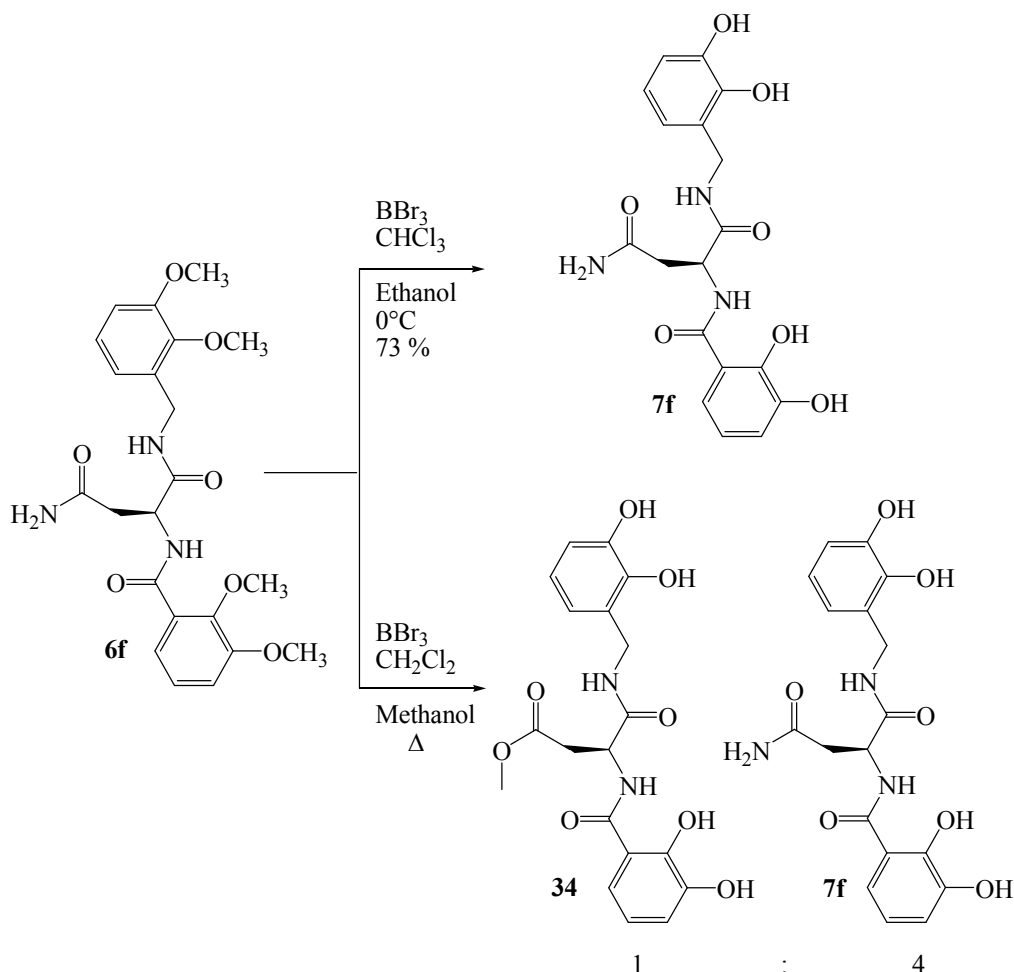


Abbildung 35: Amid-Methylester-Transformation am Asn-verbrückten Liganden **6f**.

Da die Transformation der Amidgruppe in einen Methylester bereits in den Fällen der sehr ähnlichen Aminosäuren Glutamin und Asparagin mit gravierenden Unterschieden verläuft, wurden verschiedene aliphatische und aromatische Amide ebenfalls diesen Reaktionsbedingungen ausgesetzt. Es ist in keinem Fall eine Esterbildung zu beobachten.

Da es somit offenbar möglich ist, selektiv an der Seitenkette des Glutamins eine Methylestergruppe einzuführen, wurde zu Studienzwecken ein einfaches Glutaminylasparaginyldipeptid **39** dargestellt, welches aus Löslichkeitsgründen N-terminal acyliert und C-terminal mit einer *n*-Butylgruppe versehen wurde. Wird dieses Dipeptid **39** der Reaktion mit  $\text{BBr}_3$  unterworfen und wird diese mit Methanol gequenchet, so lässt sich nach entsprechender Aufarbeitung ein nur einfach umgeestertes Produkt **40** isolieren.  $^1\text{H}$ -NMR-Untersuchungen zeigen, neben dem vorhandenen Peptidrückgrat, nur eine einzelne Methylester-Gruppe (3.61 ppm).

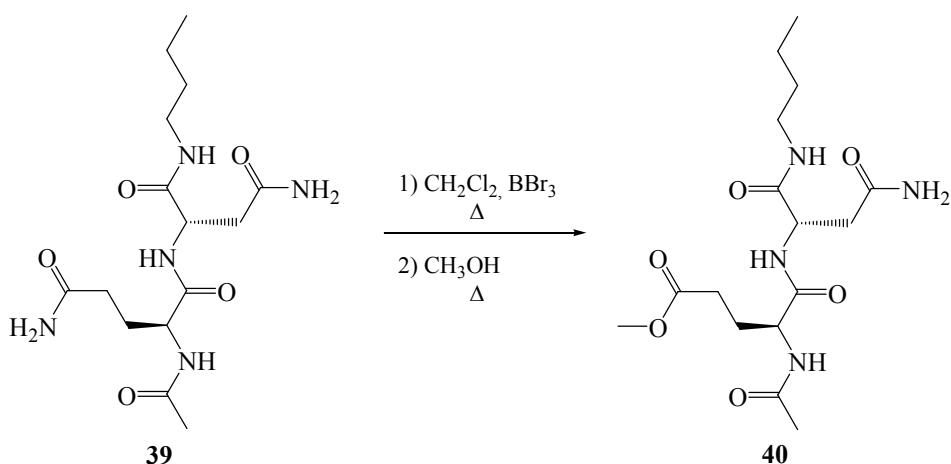


Abbildung 36: Selektive Einführung eines Methylesters.

Dies kann anhand von  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren, die ebenfalls einen einzelnen Methylester (48.9 ppm) zeigen und einer Elementaranalyse belegt werden. Anhand von Massenspektren wird bestätigt, dass die Reaktion wie erwartet verlaufen ist. Das Signal ( $m/z = 373$ )  $[\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_6 + \text{H}]^+$  zeigt zwar, dass eine Estergruppe eingeführt wurde, aber spezifiziert nicht näher, wo die Transformation stattgefunden hat. Dies lässt sich erst durch den Peak ( $m/z = 187$ ), der von den beiden Fragmenten  $[\text{C}_8\text{H}_{12}\text{NO}_4 + \text{H}]^+$  und  $[\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2 + \text{H}]^+$  herrührt, welche entstehen wenn die Amidbindung zwischen den beiden Aminosäuren bricht. Fragmentierungsmuster, die auf eine nicht-umgesetzte Glutaminseitenkette hinweisen, werden nicht beobachtet. Die Tatsache, dass diese Reaktion nur an der Glutamin-Seitenkette und in geringerem Umfang an Asparagin abläuft, lässt darauf schließen, dass sowohl die Anwesenheit weiterer Amidgruppen, als auch die Länge der Seitenkette von Bedeutung sind. Es ist anzunehmen, dass Bortribromid von benachbarten Amiden koordiniert wird und deren Abstand zur umzusetzenden Funktion der wichtigste Faktor ist.

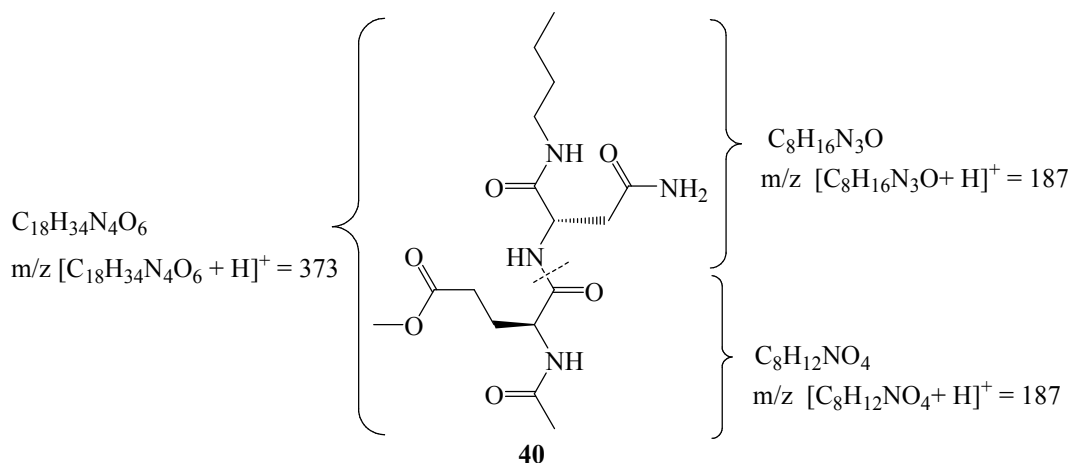


Abbildung 37: Fragmentierung des Dipeptids **40** im Massenspektrum.

#### 4. Zweikernige Bisbrenzkatechinatotitan(IV)komplexe mit Metallgegenionen

Die in den vorherigen Kapiteln beschriebenen neuen Liganden **7**, **8h**, **12j** und **33** stellen wertvolle neue Synthesebausteine für die metallgesteuerte supramolekulare Chemie dar. Aus vorangegangenen Arbeiten <sup>[18, 36, 41]</sup> ist bereits bekannt, dass analoge, nicht funktionalisierte Liganden, wenn sie zusammen mit Titan(IV)ionen unter basischen Bedingungen in methanolischer Lösung Selbstorganisationsprozessen unterworfen werden, zweikernige zweisträngige Komplexe bilden. Verbleibende Valenzen an den Titan(IV)zentren werden

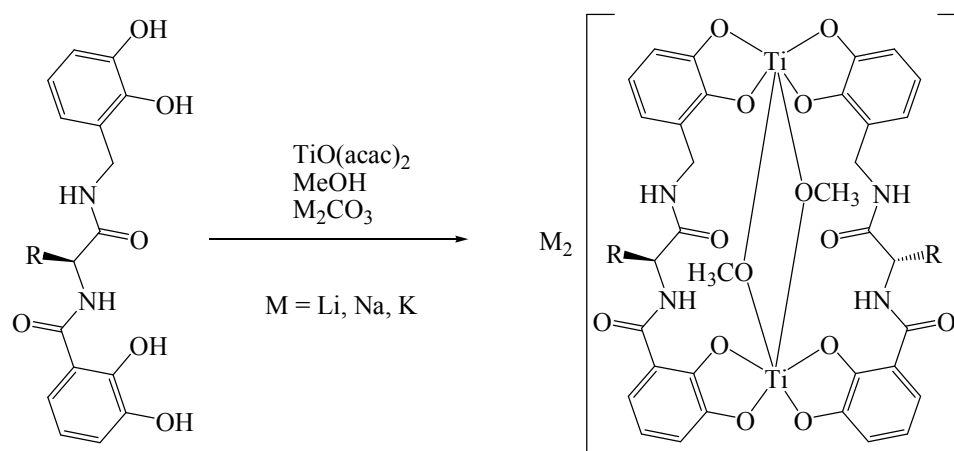


Abbildung 38: Allgemeine Darstellung zweisträngiger zweikerniger Titan(IV)komplexe.

durch  $\mu$ -verbrückende Alkoholate abgesättigt. Die entstehende Struktur weist hohe strukturelle Analogie mit den aktiven Zentren zahlreicher Metalloenzyme auf, auch wenn in natürlichen Enzymen keine Titan(IV)ionen als zentrale Einheit gefunden wurden. Die vorliegenden Verbindungen vereinfachen das Enzymmodell auf ein strukturelles Minimum. Sie bestehen aus zwei Titan(IV)ionen, welche das aktive Zentrum darstellen und zwei Aminosäurederivate, die die Proteinhülle des Enzyms simulieren. Als Substrate, die in die beiden Bindungstaschen passen, dienen Alkoholate. Trotz unzureichender Proteinhülle sollte diesbezüglich eine starke Substratspezifität <sup>[59]</sup> zu beobachten sein, wenn auch eine Diskriminierung strukturell ähnlicher Alkoholate unwahrscheinlich ist. Ein Gating <sup>[60]</sup> des Substrats ist sowie auch dessen Umwandlung durch das Fehlen entsprechender katalytisch beteiligter Aminosäuren <sup>[61]</sup> nicht möglich. Daher kann hier auch nicht von Enzymmimetika gesprochen werden, sondern vielmehr von Enzymmimikry. In der vorliegenden Arbeit sollen zunächst die neuen Liganden **7**, **8h**, **12j** und **33** auf ihre Fähigkeit, entsprechende Komplexe ausbilden zu können, getestet werden. Es soll untersucht werden, welchen Einfluß die Funktion der Seitenkette, das Lösungsmittel oder das Gegenion dabei ausüben. Zu diesem

Zweck werden die Liganden zunächst in methanolischer Lösung mit Titanoyldiacetyacetonat und Alkalimetallcarbonaten umgesetzt. Die Reinigung der Produkte erfolgt in der Regel säulenchromatographisch an Sephadex LH20.

#### 4.1 Methanolat als Coligand

Komplex	Isom.	Zweisträngiger Komplex ESI-MS [m/z]		Dreisträngiger Komplex ESI-MS [m/z]		
		[K-2M] <sup>2-</sup>	[K-M] <sup>-</sup>	[K-3M] <sup>3-</sup>	[K-2M] <sup>2-</sup>	[K-M] <sup>-</sup>
Li <sub>2</sub> [( <b>7b</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	1					
K <sub>2</sub> [( <b>7b</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	5					
Li <sub>2</sub> [( <b>7c</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	1	447	901			
Na <sub>2</sub> [( <b>7c</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	4	447	917	408	623	1269
K <sub>2</sub> [( <b>7c</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	4	447	933		639	1317
Li <sub>2</sub> [( <b>7d</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	1	513	1033			
Na <sub>2</sub> [( <b>7d</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	1	513	1049	474	722	1476
K <sub>2</sub> [( <b>7d</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	3	513	1069	479	738	1515
Li <sub>2</sub> [( <b>7e</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	1	437	833			
Li <sub>2</sub> [( <b>7f</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	5	478				
Na <sub>2</sub> [( <b>7f</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	1	478				
K <sub>2</sub> [( <b>7f</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	5	478	995		686	
Li <sub>2</sub> [( <b>7g</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	3	464	935			
Li <sub>2</sub> [( <b>8h</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	7		978			
Li <sub>2</sub> [( <b>7i</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	1	536	1079			
Li <sub>2</sub> [( <b>7j</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	1					
Na <sub>2</sub> [( <b>7j</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	1					
Li <sub>2</sub> [( <b>7k</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	4					
Li <sub>2</sub> [( <b>12j</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	1					
Li <sub>2</sub> [( <b>33</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	4	493	933			
Na <sub>2</sub> [( <b>33</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	4	493	1009			
K <sub>2</sub> [( <b>33</b> ) <sub>2</sub> Ti <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	3	493	1025			

Tabelle 5: Methanolat-Komplexe mit Alkalimetallgegenionen. ESI-FT-ICR-Massenspektren wurden nur von ausgewählten Verbindungen gemessen. (K = Komplex, M = Gegenion).

Da der Phenylalanin-verbrückte Ligand **7b** im Rahmen dieser Arbeit für grundlegende Untersuchung herangezogen wird, werden auch mit diesem Liganden zunächst die entsprechenden Methanolat-Komplexe dargestellt. Man könnte den Liganden **7b** also als die „Drosophila“<sup>[62]</sup> dieser Arbeit bezeichnen. Wie bereits bekannt, entsteht bei der Synthese unter kinetischer Kontrolle zunächst ein Produktgemisch, welches aus bis zu sieben Isomeren besteht. Dieses wandelt sich in methanolischer Lösung binnen weniger Tage zu dem thermodynamisch kontrollierten Produktgemisch um, bei dem ein einzelnes Isomer angereichert ist. In dieser Arbeit zeigt sich nun, dass das Gegenion einen steuernden Einfluss auf das Isomerengemisch hat (siehe später). Betrachtet man  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ , so zeigt sich nach zehn Tagen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum eine strukturierte Signalfolge, insbesondere im aromatischen Bereich. Ferner sind die diastereotopen benzylichen Protonen des Ligandenrückgrates (4.48, 4.19 ppm) sowie die benzylichen Wasserstoffe der Seitenkette (3.15 ppm, dd) als einzelne Signale zu erkennen, während sich im gleichen Zeitraum bei  $\text{K}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  die aromatischen Protonen weiterhin als komplexes Signalmuster zeigen. Das dem Methanolat zuzuordnende Singulett (3.38, bzw. 3.36 ppm) ist das einzige Signal, das in beiden Spektren mit gleicher Deutlichkeit auftritt. Offenbar hat das Kalium-Gegenion einen störenden Einfluß auf die Umlagerung des Gemisches zu einen einzelnen Isomer. Trotzdem lässt sich anhand von Elementaranalysen und vorangegangener Elektrospray-Massenspektrometrie nachweisen, dass bei beiden Experimenten die erwarteten zweisträngigen Komplexe  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  und  $\text{K}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  entstanden sind.

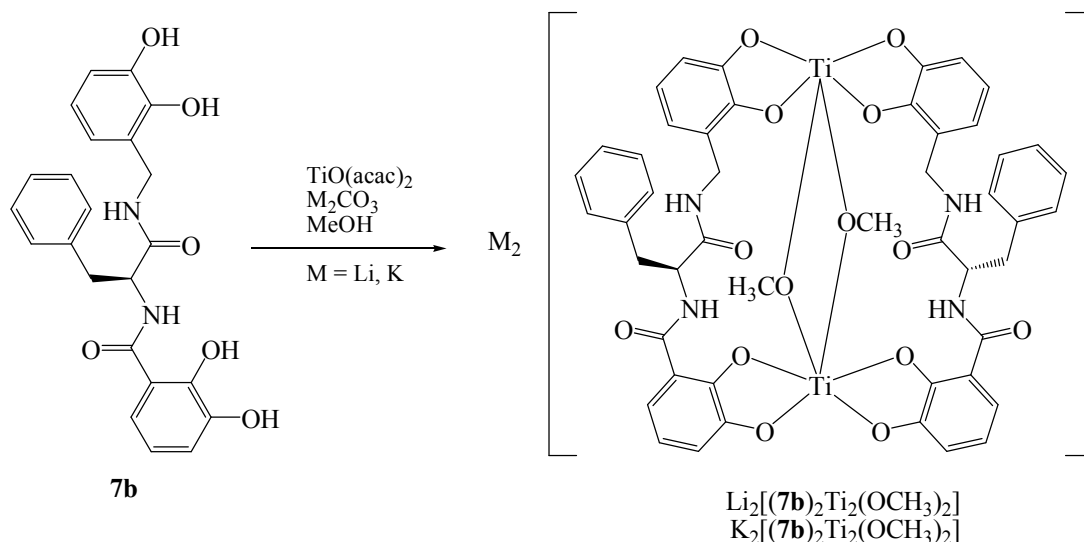


Abbildung 39: Synthese von  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  und  $\text{K}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ .

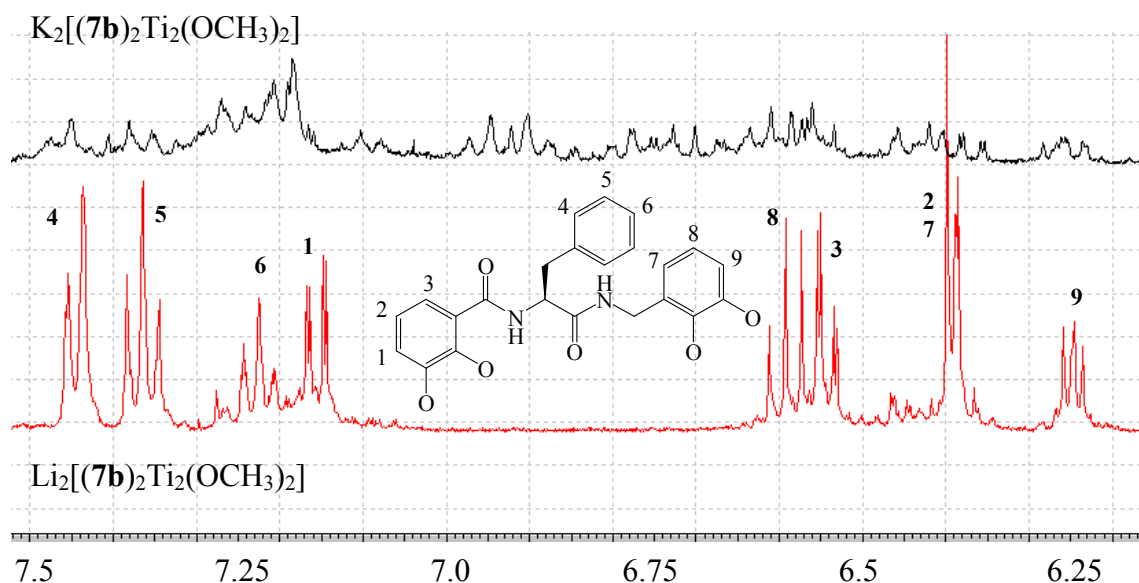


Abbildung 40:  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) des aromatischen Bereichs der Komplexe  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  und  $\text{K}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ .

Prolin wurde als verbrückende Aminosäure aufgrund ihres konformationell starren Charakters eingeführt. Der Ligand **7c** wird analog zu oben genannter Weise, in methanolischer Lösung mit Titanoylacetylacetonat als Titan(IV)quelle umgesetzt. Als Base wird jeweils Lithium-, Natrium- und Kaliumcarbonat zugegeben. Der Lithiumkomplex  $\text{Li}_2[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ , zeigt im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum einen deutlich strukturierteren aromatischen Bereich als die vergleichbaren Natrium-  $\text{Na}_2[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  und Kaliumverbindung  $\text{K}_2[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ , was bei letzteren auf ein Produktgemisch hindeutet. Bei Betrachtung der zugehörigen ESI-MS-Spektren zeigen sich für den Lithiumkomplex  $\text{Li}_2[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  im wesentlichen zwei dominante Signale bei  $m/z = 447$  und  $901$ . Diese sind dem Dianion  $[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OMe})_2]^{2-}$  und dem Anion  $\text{Li}[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OMe})_2]^-$  zuzuordnen. Sie sind im Einklang mit dem erwarteten Isotopenmuster und bestätigen somit die zweikernig - zweisträngige Natur des Komplexes  $\text{Li}_2[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ .



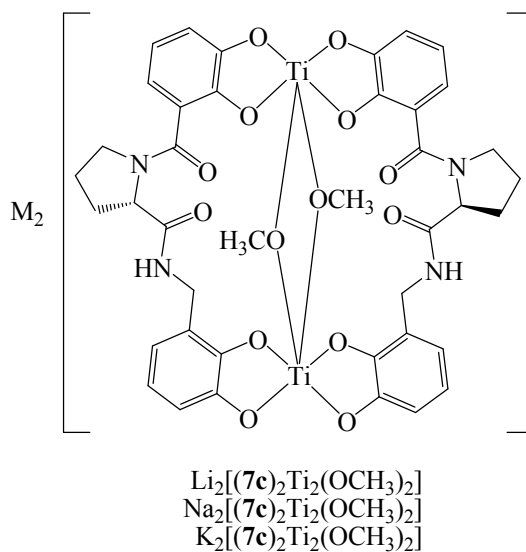


Abbildung 41: Die Methanolat-Komplexe der Prolin-verbrückten Liganden **7c**.

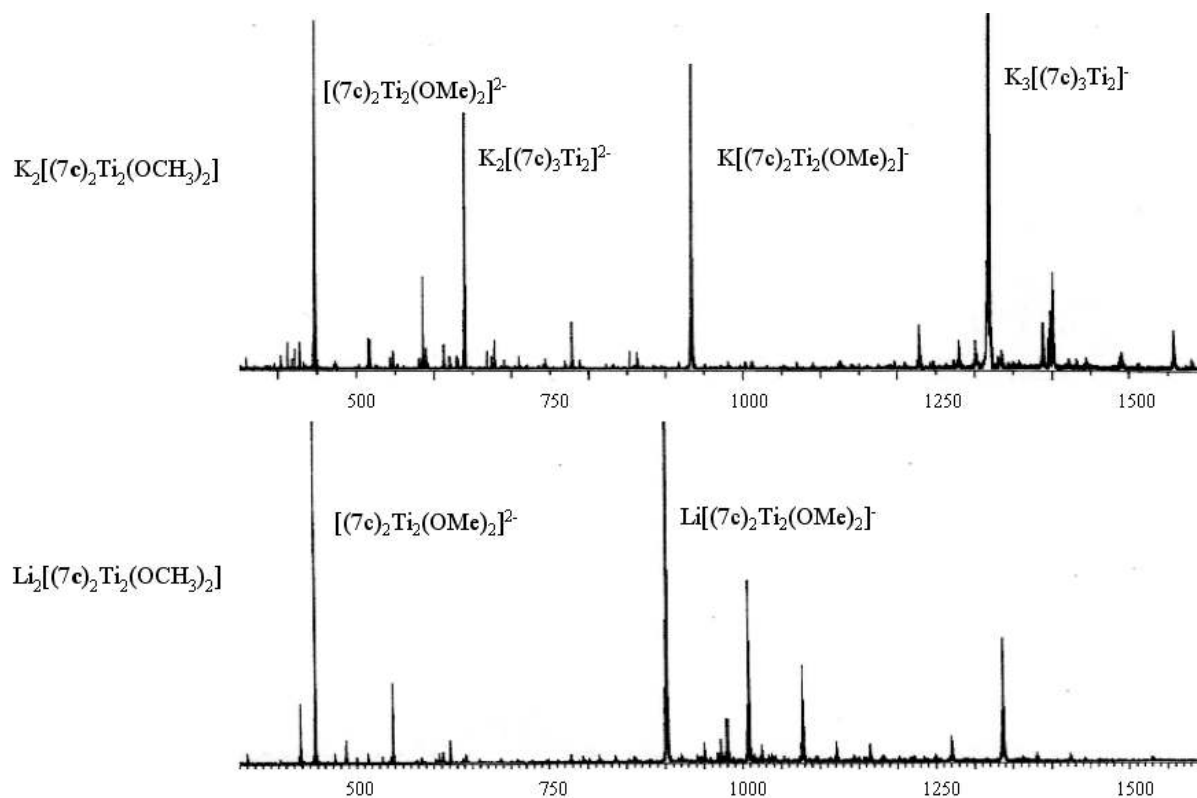


Abbildung 42: ESI-MS zwei- und dreisträngiger Prolinkomplexe.

In den ESI-MS-Spektren der Komplexe  $\text{Na}_2[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  und  $\text{K}_2[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  sind zusätzliche dominante Signale zu sehen, die jedoch nicht den erwarteten zweisträngigen Koordinationsverbindungen zuzuordnen sind. Neben den erwarteten Peaks des Dianions

$[(7c)_2Ti_2(OMe)_2]^{2-}$  ( $m/z = 477$ ) und Anionen  $Na[(7c)_2Ti_2(OMe)_2]^-$  ( $m/z = 917$ ),  $K[(7c)_2Ti_2(OMe)_2]^-$  ( $m/z = 933$ ), sind im Falle der Natriumsalzes  $Na_2[(7c)_2Ti_2(OCH_3)_2]$  zusätzlich noch Peaks bei  $m/z = 408$ ,  $623$  und  $1269$ , im Spektrum der Kaliumsalzes  $K_2[(7c)_2Ti_2(OCH_3)_2]$  bei  $m/z = 639$  und  $1317$  zu beobachten.

Diese deuten auf die Anwesenheit dreisträngiger zweikerniger Komplexe hin. Die gemessenen Isotopenmuster stimmen mit den berechneten der jeweiligen Koordinationsverbindung  $Li_4[(7c)_3Ti_2]$  und  $K_2[(7c)_3Ti_2]$  überein. Tatsächlich stellen diese aber keine dominante Spezies dar, da sie NMR-spektroskopisch kaum nachzuweisen sind. Das Singulett des Methanolat-Coliganden ist aufgrund seiner Intensität ein deutliches Indiz dafür, dass die Verbindungen  $Li_4[(7c)_3Ti_2]$  und  $K_4[(7c)_3Ti_2]$  nur in geringen Mengen vorliegen. In den weiteren Studien muss nun berücksichtigt werden, dass die Anwesenheit von Natrium- und Kaliumionen zur Entstehung dreisträngiger Komplexe führen kann. Es ist davon auszugehen, dass dies von einem Templateffekt herrührt, den die Ionen auf die

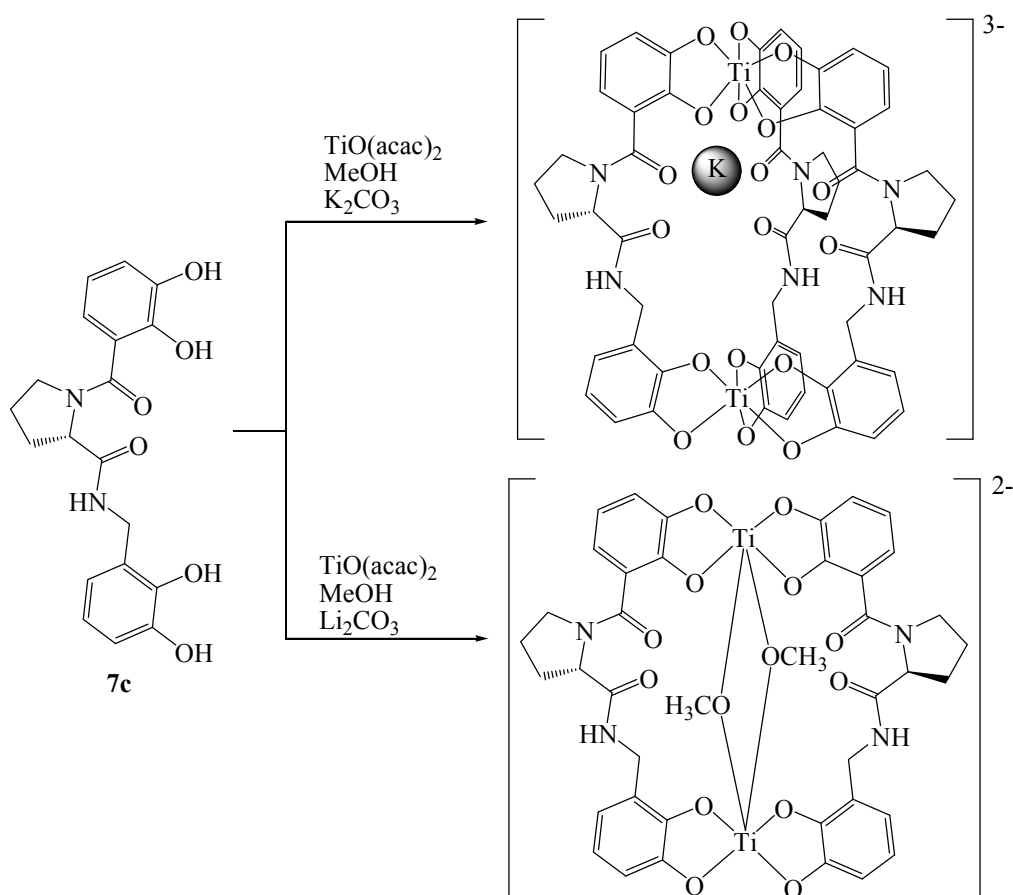


Abbildung 43: Steuernde Einflüsse von Alkaliionen bei der selbstorganisierenden Bildung zwei- und dreisträngiger Titan(IV)-Komplexe mit dem Pro-verbrückten Liganden **7c**.

Liganden ausüben. Dies ist in diesem Falle möglich, da die tertiären Stickstoffzentren der Liganden **7c** keine Wasserstoffbrücken zu den benachbarten Brenzkatechinsauerstoffatomen ausbilden können. Die negative Ladung der Sauerstoffatome wird nun teilweise durch größere Alkalimetallionen kompensiert. Dadurch ist aber eine  $\mu$ -Verbrückung durch das Methanolat nicht mehr möglich. Dieses Phänomen tritt aber offenbar nur in geringem Umfang auf.

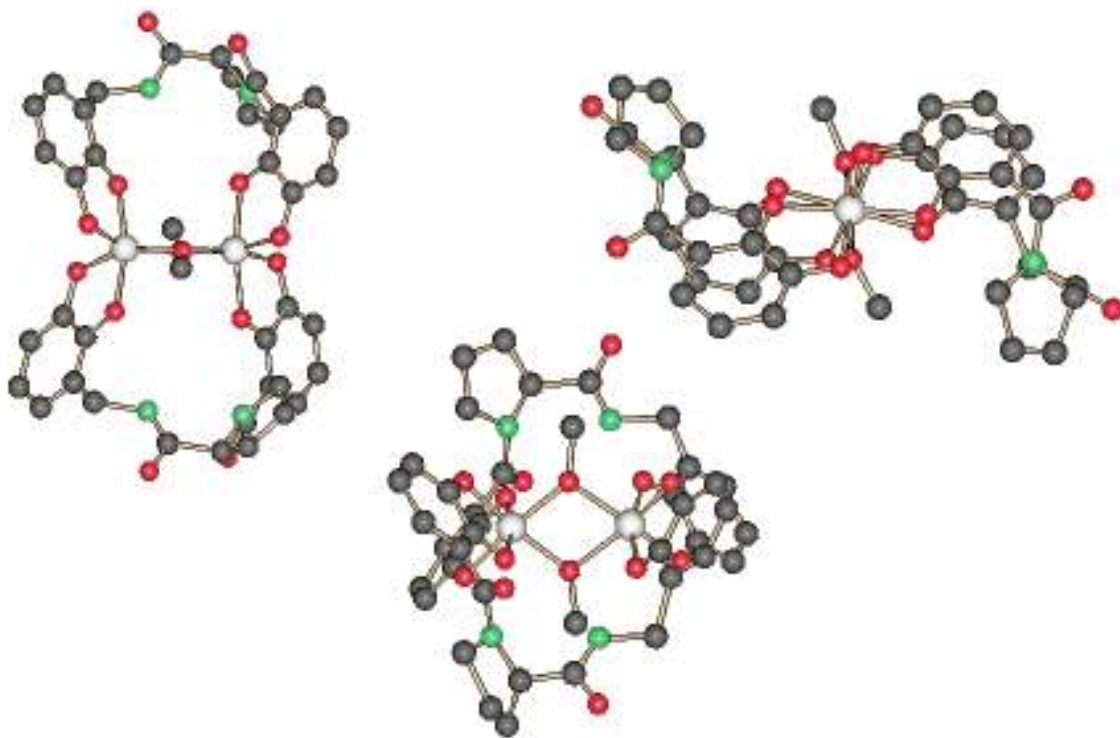


Abbildung 44: vorläufige Molekülstruktur des Komplexes  $\text{Li}_2[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ .

Die Koordinationsverbindung  $\text{Li}_2[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  lässt sich in Gegenwart von Tetraphenylarsoniumchlorid kristallisieren. Es ist die einzige Verbindung, mit der dies gelang. Leider weisen die Kristalle bei der röntgenkristallographischen Untersuchung ein sehr schlechtes Streuvermögen auf und ergeben daher nur eine schlecht aufgelöste vorläufige Struktur. Es handelt sich um einen zweikernigen zweisträngigen Komplex, dessen Liganden parallel und nicht-helikally angeordnet sind. Ferner weist bei dieser Verbindung der N-Terminus  $\Lambda$ -Konfiguration und der C-Terminus  $\Delta$ -Konfiguration auf, was dem thermodynamisch bevorzugtem Isomer II entspricht. Allerdings bilden die beiden Titan(IV)ionen zusammen mit den Methanolaten in diesem Fall kein planares System. Wie der Kristallstruktur zu entnehmen ist, falten sich die Methylgruppen etwas aus der Ebene heraus.

Die Aminosäure Tyrosin wurde aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit zu der bereits beschriebenen Aminosäure Phenylalanin als verbrückende Einheit gewählt. Zudem bringt sie

eine zusätzliche Alkoholfunktion mit in den Komplex. Diese könnte unter Umständen selbst entweder intermolekular oder gar intramolekular für die  $\mu$ -Verbrückung der beiden Titanzentren sorgen. Die Synthese der Koordinationsverbindungen  $\text{Li}_2[(\mathbf{7d})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ ,  $\text{Na}_2[(\mathbf{7d})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  und  $\text{K}_2[(\mathbf{7d})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  erfolgt in analoger Weise zu den vorher

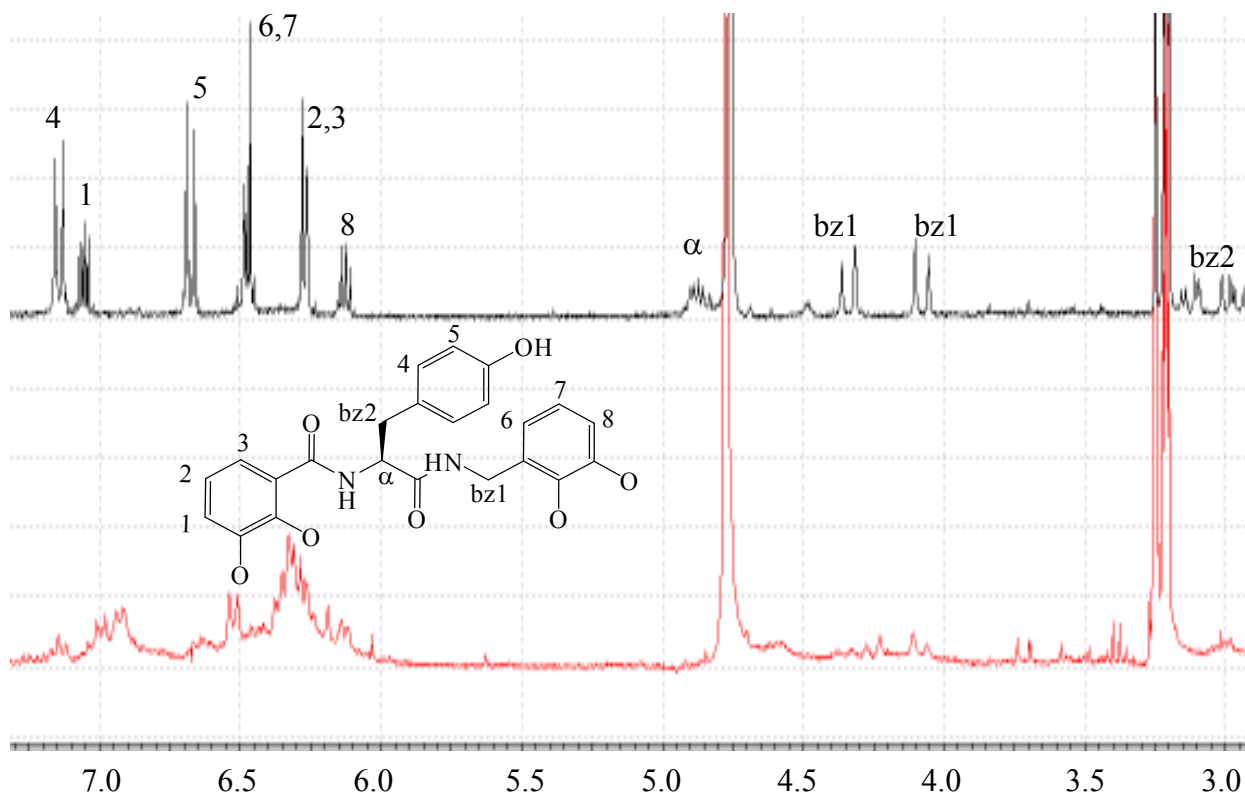


Abbildung 45:  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) der Tyrosin-Komplexe  $\text{Na}_2[(\mathbf{7d})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  (oben) und  $\text{K}_2[(\mathbf{7d})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  (unten).

diskutierten Komplexen. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Substanzen  $\text{Li}_2[(\mathbf{7d})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  und  $\text{Na}_2[(\mathbf{7d})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  sind nach 7 Tagen in Lösung gut strukturiert. Insbesondere die Schärfe der Signale der benzylichen Wasserstoffe (4.21, 3.05 ppm) deutet bei diesen beiden Verbindungen auf ein einzelnes Isomer hin. Der Trend zur Ausbildung mehrerer Isomere der Koordinationsverbindung bei größeren Gegenionen ist bei  $\text{K}_2[(\mathbf{7d})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  zu beobachten. Die ineinander übergehenden breiten Multipletts der aromatischen Wasserstoffatome (7.24 – 6.10 ppm), sowie das breite Multiplett der benzylichen Protonen lassen darauf schließen, dass es sich selbst nach vierzehn Tagen in methanolischer Lösung noch um ein Isomerengemisch handelt. Ferner geben die ESI-MS-Spektren darüber Aufschluß, dass es sich lediglich bei  $\text{Li}_2[(\mathbf{7d})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  ausschließlich um die zweikernig-zweisträngige handelt.

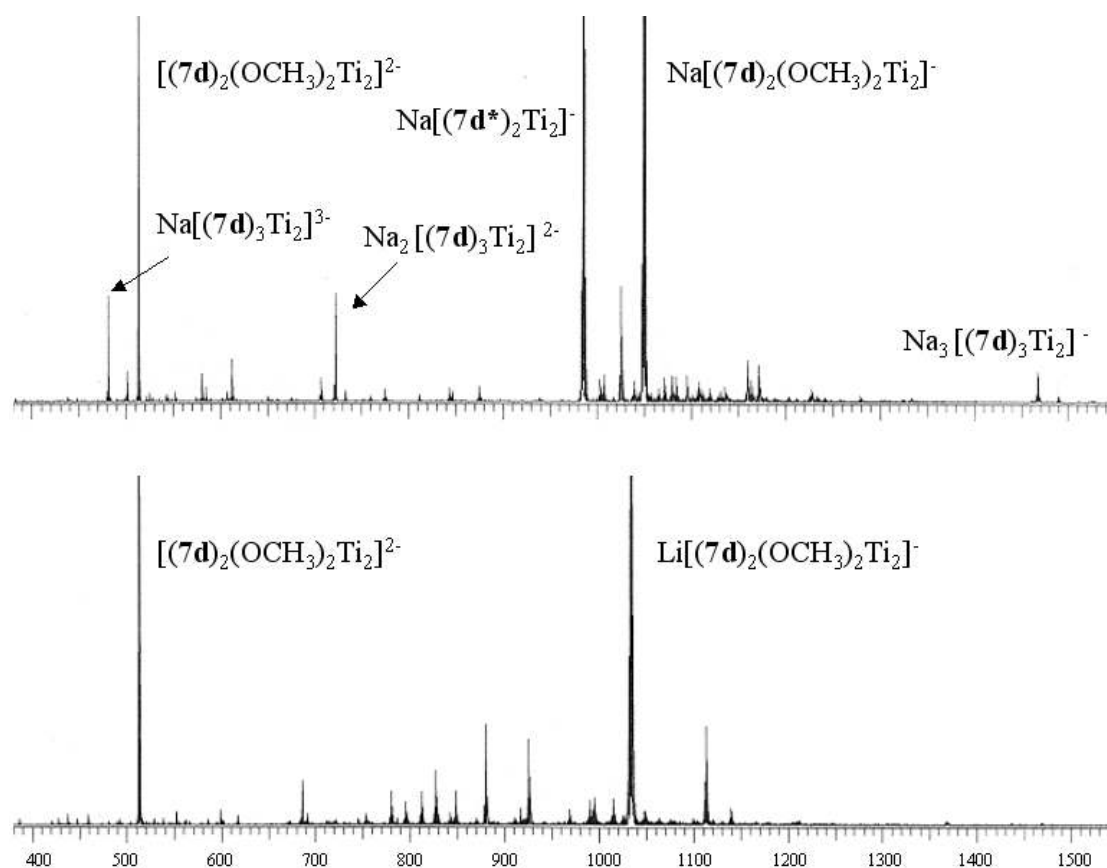


Abbildung 46: ESI-MS der Komplexe  $\text{Na}_2[(7\mathbf{d})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  (oben) und  $\text{Na}_2[(7\mathbf{d}^*)_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  (unten).  $(7\mathbf{d}^*) = [(7\mathbf{d})-\text{H}^+]$ .

Bei Verbindung  $\text{Na}_2[(7\mathbf{d})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  und  $\text{K}_2[(7\mathbf{d})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  sind ähnlich wie bei den Prolinderivaten  $\text{Na}_2[(7\mathbf{c})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  und  $\text{K}_2[(7\mathbf{c})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  intensive Signale ( $\text{Na}_2[(7\mathbf{d})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ :  $m/z = 474, 722, 1467$ ;  $\text{Na}_2[(7\mathbf{d})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ :  $m/z = 479, 738, 1515$ ) zu beobachten, die den Ionen der dreisträngigen Verbindungen  $\text{M}_4[(7\mathbf{d})_3\text{Ti}_2]$  zuzuordnen sind. Die gefundenen Isotopenmuster stimmen sehr gut mit den berechneten überein. Im Massenspektrum von  $\text{K}_2[(7\mathbf{d})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  zeigt sich neben den erwähnten Signalen ein weiteres ( $m/z = 985$ ), welches auf eine zweisträngige Koordinationsverbindung  $\text{Na}_2[(7\mathbf{d}^*)_2\text{Ti}_2]$  hindeutet, die keine  $\mu$ -verbrückenden Methanolate aufweist. Es handelt sich dabei eine zweikernige Koordinationsverbindung, bei der der Ligand  $7\mathbf{d}$  zusätzlich am Phenol der Seitenkette deprotoniert vorliegt. Aufgrund des intensiven Singulett des Methanolat-Coliganden im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum lassen sich sowohl die dreisträngigen Verbindungen als auch  $\text{Na}_2[(7\mathbf{d}^*)_2\text{Ti}_2]$  als dominante Spezies ausschließen.

Die Komplexierungsstudien, die mit dem Serin-verbrückten Bisbrenzkatechin-Liganden **7e** unternommen wurden, zielten in erster Linie darauf ab, ob es dem Liganden möglich sei, Komplexe zu erzeugen, die intra- oder intermolekular die freien Valenzen der Titan(IV)ionen absättigen. Hierbei stellt sich die Frage, ob sich die einzelnen Komplexe gegenüber einer intermolekularen Verbrückung aufgrund der kurzen Seitenkette nicht selbst abschirmen. Komplexierungsstudien in nichtalkoholischen Lösungsmitteln, wie N,N-Dimethylformamid und Acetonitril, zeigten, dass keinerlei selbstverbrückende Effekte zu beobachten sind. Die Produkte sind stets löslich und zeigen keine Hinweise, die auf Polymerisation hindeuten. Im Rahmen dieser Studien war es nicht möglich, definierte Verbindungen zu isolieren. Bei der Umsetzung des Liganden **7e** mit Titan(IV) in methanolischer Lösung, lässt sich der erwartete zweisträngige zweikernige Komplex  $\text{Li}_2[(\mathbf{7e})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  mit  $\mu$ -verbrückenden Methanolaten isolieren. Bereits nach zwei Tagen in Lösung hat sich das Isomerengemisch zu einem Isomer umgewandelt.

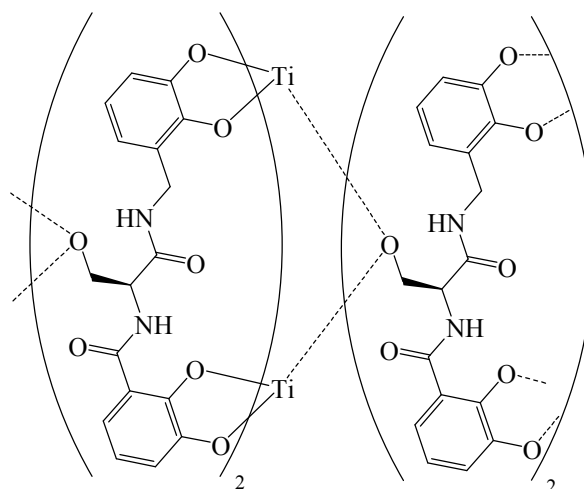
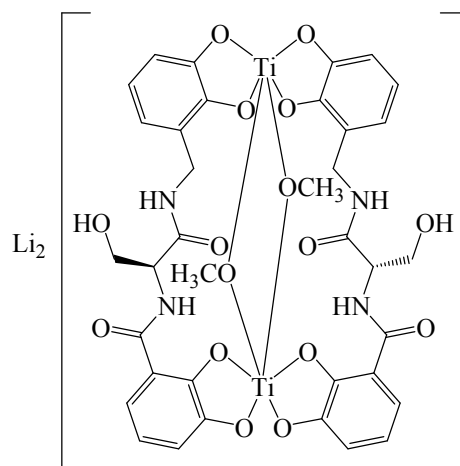


Abbildung 47: Intermolekulare Verbrückung.

Dies lässt sich anhand von NMR-spektroskopischen Untersuchungen zeigen, die im aromatischen Bereich sechs genau definierte Signale zeigen (7.23, 6.60, 6.50, 6.44, 6.37, 6.25 ppm), sowie ein einzelnes Dublett (9.92 ppm) aufweisen, welches von den N-terminalen Amidprotonen herrührt. Die Tatsache, dass es sich um den erwarteten Komplex  $\text{Li}_2[(\mathbf{7e})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  handelt, lässt sich durch elementaranalytische und massenspektrometrische Analysen zusätzlich belegen.

Abbildung 48:  $\text{Li}_2[(\mathbf{7e})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ .

Der Glutamin-verbrückte Ligand **7f** sollte durch die terminale Amidfunktion der Seitenkette in der Lage sein, Wasserstoffbrücken mit geeigneten Molekülen oder anderen Komplexen in seiner Umgebung auszubilden.

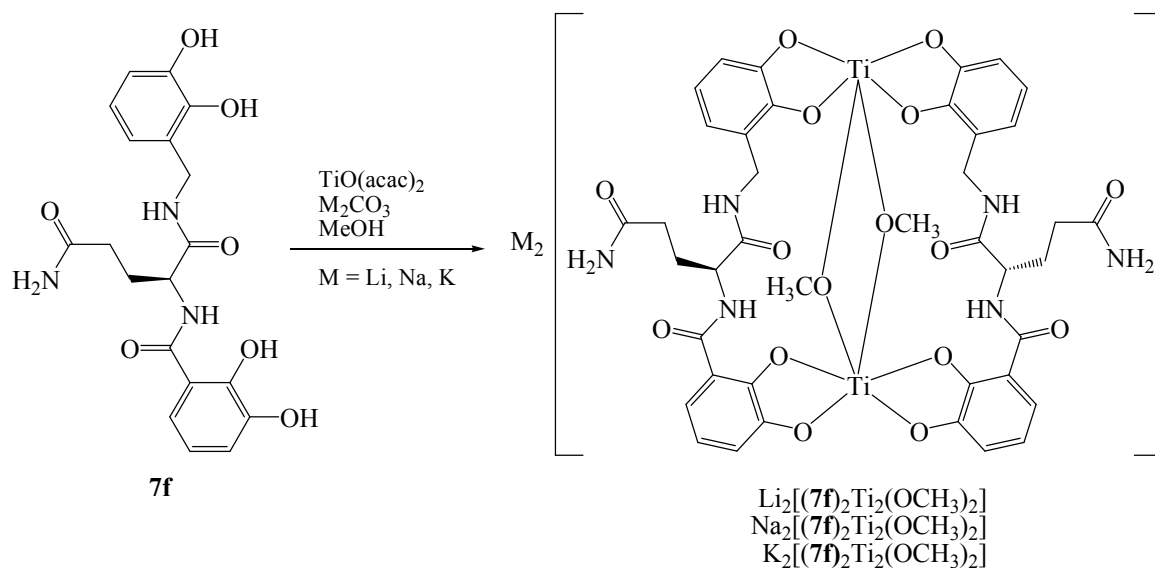


Abbildung 49: Synthese zweikerniger Titan(IV)-Komplexe mit dem Liganden **7f**.

Ferner soll geklärt werden, ob wie im Falle der Liganden **7c** und **7d**, mit zunehmender Größe des Gegenions der Trend zur Ausbildung dreisträngiger Komplexe auftritt. Die Lithiumverbindung  $\text{Li}_2[(\mathbf{7f})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  zeigt im aromatischen Bereich des NMR-Spektrums (6.61 – 6.20 ppm) zwar eine geordnete Signalfolge, aber das Proton des N-terminalen Amids erzeugt fünf Dubletts (9.71 ppm) (siehe Abb. 49) und die beiden Methyleinheiten der Seitenkette (2.65 – 1.95 ppm) ein breites Multipllett. Diese Indizien deuten auf ein Gemisch mehrerer Isomerer hin.

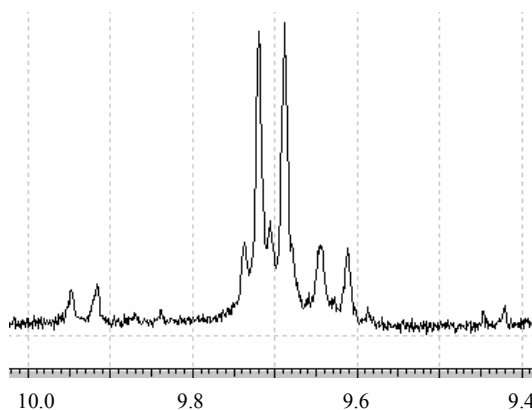


Abbildung 50: Ausschnitt des  $^1\text{H}$ -NMR von  $\text{Li}_2[(\mathbf{7f})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ . Gezeigt ist der Bereich der Signale der N-terminalen Amidprotonen.

Die Massenspektren der Substanz zeigen, dass es sich um die zweisträngige Spezies  $\text{Li}_2[(\mathbf{7f})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  handelt. Der Komplex  $\text{Na}_2[(\mathbf{7f})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  mit Natrium als Kation liegt nach säulenchromatographischer Reinigung an Sephadex LH20 als isomerenreine Verbindung vor. Im NMR-Spektrum lassen sich sowohl die Wasserstoffatome der Aromaten als auch die der Seitenkette den scharfen Signalen zuordnen. Insbesondere die beiden

einzelnen Dubletts, die von den diastereotopen benzylichen Protonen stammen, zeigen, dass es sich um ein einziges Isomer handelt. Des weiteren bestätigen Massenspektrum und Elementaranalyse das Vorliegen eines zweisträngigen Titankomplexes. Die massenspektrometrisch gefundenen Isotopenmuster sind in guter Übereinstimmung mit den berechneten. Betrachtet man die analoge Kaliumverbindung  $K_2[(7f)_2Ti_2(OCH_3)_2]$ , so ist wieder ein Trend zu dreisträngigen Koordinationsverbindungen zu beobachten. Das  $^1H$ -NMR-Spektrum zeigt einen sehr unstrukturierten aromatischen Bereich, sowie die Abwesenheit scharfer Signale in dem für benzyliche Wasserstoffe typischen Gebiet des Spektrums. Im Elektrospray-Massenspektrum zeigt sich schließlich, dass neben den erwarteten Peaks des Anions  $K[(7f)_2Ti_2(OCH_3)_2]^-$  ( $m/z = 995$ ) und des Dianions  $[(7f)_2Ti_2(OCH_3)_2]^{2-}$  ( $m/z = 478$ ) noch ein Signal bei  $m/z = 686$  für das Dianion des dreisträngigen Komplexes auftritt. Es ist jedoch, wie bei vorherigen Fällen, auch hier ein Nebenprodukt, das in nur geringen Mengen vorliegt.

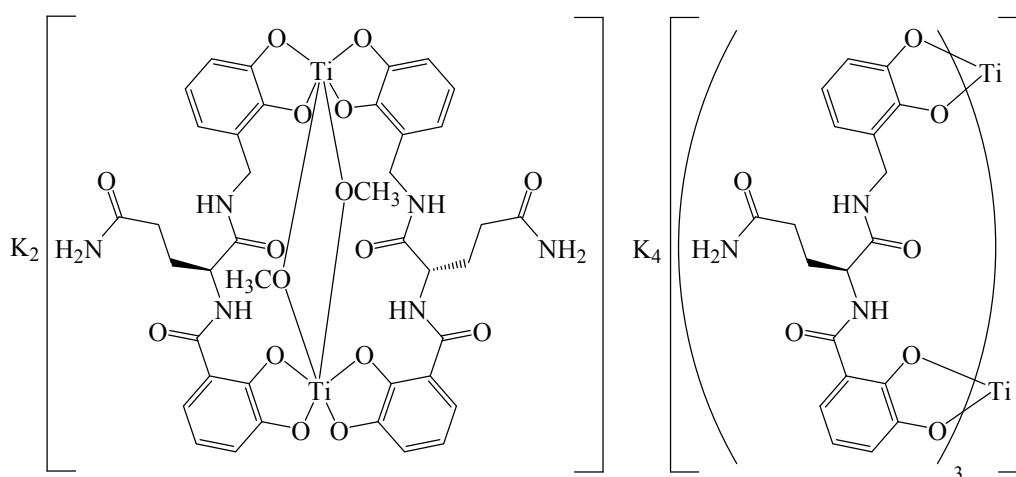


Abbildung 51: Die zweisträngige Verbindung  $K_2[(7f)_2Ti_2(OCH_3)_2]$  und das dreisträngige Nebenprodukt  $K_4[(7f)_3Ti_3]$ .

In Analogie zu dem Liganden **7f** wurde auch das Asparaginderivat **7g**, welches eine um eine Methyleneinheit verkürzte Seitenkette aufweist, in Komplexierungsstudien untersucht. Diese beschränkten sich jedoch auf die Lithium-Verbindung  $Li_2[(7g)_2Ti_2(OCH_3)_2]$ . Diese zeigt auch nach zwölf Tagen in methanolischer Lösung noch ein Isomerengemisch. Das  $^1H$ -NMR-Spektrum

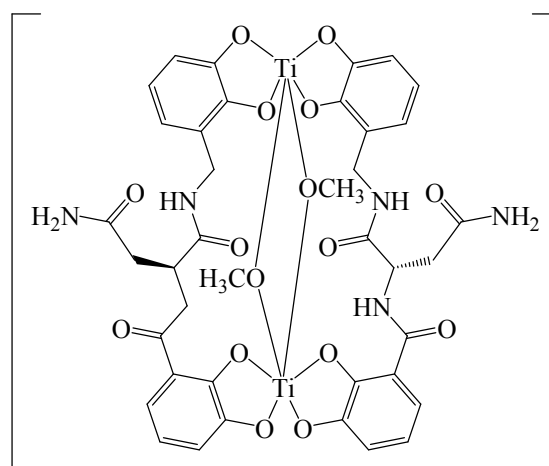


Abbildung 52:  $Li_2[(7g)_2Ti_2(OCH_3)_2]$ .



der Verbindung weist eine recht unstrukturierte Signalfolge der aromatischen Wasserstoffatome (7.15 – 5.95 ppm) auf, sowie ein unscharfes breites Multiplett (4.38 ppm), für die diastereotopen benzylichen Protonen. Die beobachteten Peaks bei  $m/z = 464$ , 935 des ESI-Massenspektrums sind dem jeweiligen Dianion  $[(\mathbf{7g})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^{2-}$  und Anion  $\text{Li}[(\mathbf{7g})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^-$  des Komplexes zuzuordnen. Es bildet sich zwar die zweisträngige Spezies, aber diese liegt selbst unter thermodynamischer Reaktionskontrolle als Isomerengemisch vor. Die Synthese des zweikernigen Komplexes  $\text{Li}_2[(\mathbf{8h})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  mittels des Histidin-verbrückten Bisbrenzkatechinliganden **8h** erfolgte in der Erwartung, eine funktionalisierte Koordinationsverbindung zu erhalten. Es zeigte sich im Rahmen der Komplexierungsstudien, dass es zwar möglich ist, den Komplex  $\text{Li}_2[(\mathbf{8h})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  herzustellen, er aber nur als Isomerengemisch erhältlich ist. Das Massenspektrum zeigt zwar das Signal ( $m/z = 978$ ) des Anions  $\text{Li}[(\mathbf{8h})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^-$  aber das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zeigt keine diskreten Signale, was auf ein Gemisch von Isomeren hindeutet.

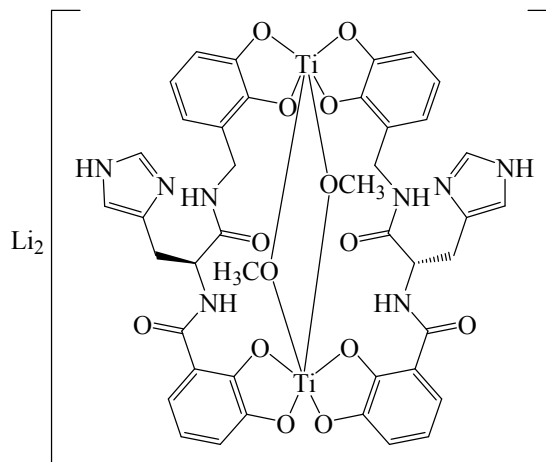


Abbildung 53:  $\text{Li}_2[(\mathbf{8h})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ .

Die Aminosäure Tryptophan stellt einen weiteren funktionalisierten Baustein dar. Die Synthese der Koordinationsverbindung  $\text{Li}_2[(\mathbf{7i})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  mittels des Liganden **7i** gelingt in Gegenwart von Titanoyldiacetylacetonat und Lithiumcarbonat in Methanol in 87 % Ausbeute. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum deutet bereits nach säulenchromatographischer Reinigung an Sephadex LH20 auf ein einzelnes Isomer hin. Die einzelnen Signale des aromatischen Bereichs lassen sich den jeweiligen Wasserstoffatomen zuordnen. Ferner sind die benzylichen Protonen sowohl der Seitenkette (4.40 ppm) als auch des Rückgrates (3.55 ppm) als scharfe doppelte Dubletts zu sehen. Die Annahme, dass es sich bei  $\text{Li}_2[(\mathbf{7i})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  um den zweisträngigen Komplex handelt, wird massenspektrometrisch bestätigt.

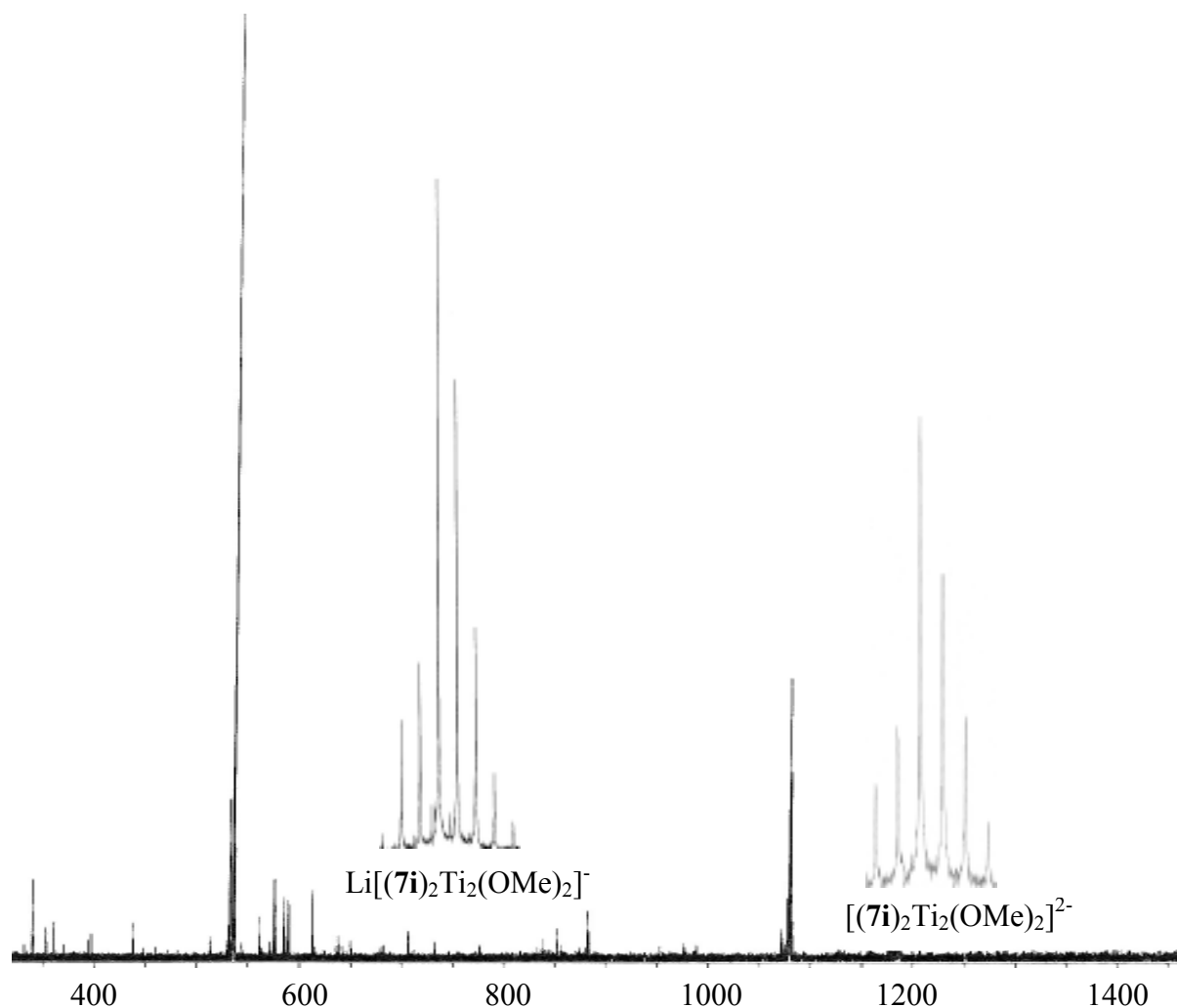


Abbildung 54: ESI-MS von  $\text{Li}_2[(\mathbf{7i})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ .

Die Komplexierung von Titan(IV)ionen mittels des Lysin-verbrückten Bisbrenzkatechin-Liganden **7j** soll ebenfalls zu Koordinationsverbindungen führen. Durch den langen aliphatischen Teil der Lysinseitenkette, befände sich deren terminale Aminofunktion in der Peripherie des Komplexes und wäre später so für weitere Reaktionen gut zugänglich. Im Rahmen der Untersuchungen werden die Lithiumverbindung  $\text{Li}_2[(\mathbf{7j})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  und die Natriumverbindung  $\text{Na}_2[(\mathbf{7j})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  hergestellt. Beides gelingt unter den bekannten Bedingungen in 98 % bzw. 70 % Ausbeute. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren beider Verbindungen zeigen nur geringe Abweichungen voneinander. Insbesondere der sehr strukturierte Bereich der aromatischen Wasserstoffe, sowie das einfache Dublett des N-terminalen Amidprotons (9.57 ppm) und die zweifachen Dubletts der benzyllischen Protonen des Rückgrates (4.35, 4.02 ppm) deuten jeweils auf nur ein gebildetes Isomer hin. Einzig die Signale der Wasserstoffe des aliphatischen Teils der Seitenkette können nicht separiert werden, da sich

die von ihnen erzeugten breiten Multipletts überlagern. Durch Elementaranalyse kann zusätzlich gezeigt werden, dass es sich bei den diskutierten Verbindungen tatsächlich um zweisträngige Komplexe  $M_2[(7j)_2Ti_2(OCH_3)_2]$  handelt.

Der Aminoisobutylsäure-verbrückte Ligand **7k** stellt ein Analogon zu dem in früheren Arbeiten synthetisierten Glycin-verbrückten Derivat <sup>[18]</sup> dar.  $Li_2[(7k)_2Ti_2(OCH_3)_2]$  tritt ebenso wie das Glycinderivat als Gemisch vier möglicher Isomeren auf, da Ligand **7k** kein Chiralitätszentrum aber eine Direktionalität <sup>[64]</sup> besitzt.

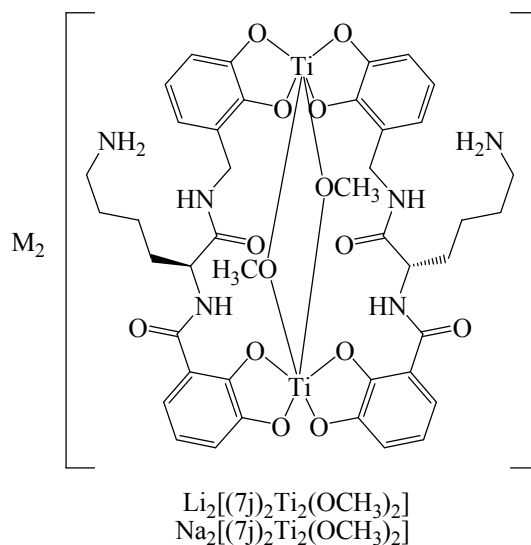


Abbildung 55: Zweisträngige Titan(IV)-Komplexe des Liganden 7j.

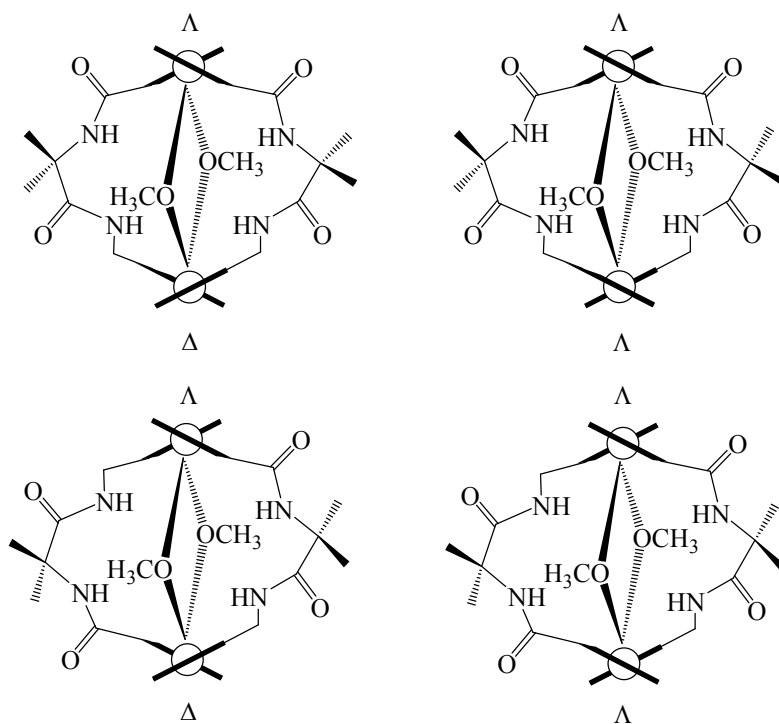


Abbildung 56: Mögliche Isomere des Komplexes  $Li_2[(7k)_2Ti_2(OCH_3)_2]$ .

Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zeigt sich durch die vier Isomere im aromatischen Bereich unübersichtlich. Doch sind die vier Isomere anhand der vier doppelten Signale der Methylgruppen (siehe Abb. 57), sowie den vier Dubletts der Amidprotonen zu erkennen.

Der Ligand **7j** wurde, wie im vorherigen Kapitel beschrieben, modifiziert, indem die terminale Aminofunktion der Seitenkette in einer Amidkupplung mit p-Brombenzoesäure **11** versehen wurde. Dies sollte die Neigung zur Kristallbildung <sup>[65]</sup> der damit synthetisierten Komplexe erhöhen. Es zeigt sich, dass dies hier keine merklichen Auswirkungen auf das Kristallwachstum des

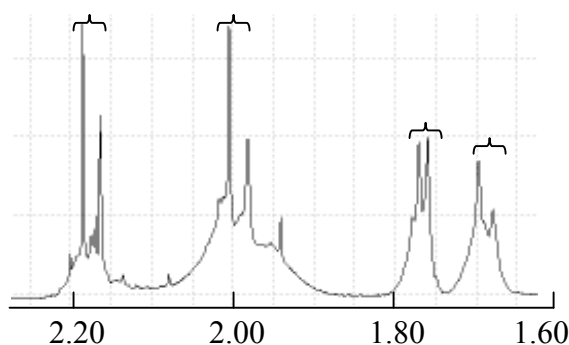


Abbildung 57:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von  $\text{Li}_2[(\mathbf{7k})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ . Gezeigt sind die vier doppelten Singuletts der Methylgruppen.

Komplexes  $\text{Li}_2[(\mathbf{12j})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  hat. Allerdings ermöglicht der Ligand **12j** Zugang zu einer neuen zweisträngigen Koordinationsverbindung  $\text{Li}_2[(\mathbf{12j})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ , die zeigt, dass auch Liganden mit sterisch sehr anspruchsvollen Seitenketten noch im Stande sind solche Komplexe zu generieren. Die Elementaranalyse zeigt, dass die erwartete Spezies  $\text{Li}_2[(\mathbf{12j})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  gebildet wird. Betrachtet man das NMR-Spektrum dieser Verbindung, so beobachtet man einen sehr strukturierten aromatischen Bereich (7.72, 7.55, 7.21, 6.61, 6.47, 6.42, 6.28 ppm) sowie ein einzelnes Dublett, das von einem Amidproton des Ligandenrückgrates herrührt, was für die Ausbildung eines einzelnen Isomeres spricht.

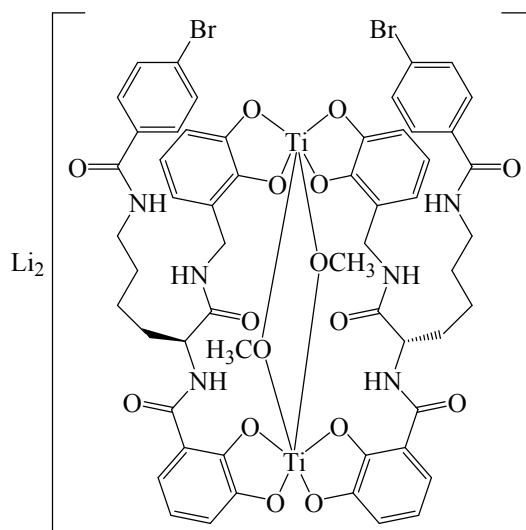


Abbildung 58: Der Komplex  $\text{Li}_2[(\mathbf{12j})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ .

Bei der Synthese des Glutamin-verbrückten Bisbrenzkatechins **7f** eröffnete sich durch eine Nebenreaktion während der Methyletherentschützung ein Zugang zu dem Glutaminsäuremethylester-Derivat **33**.

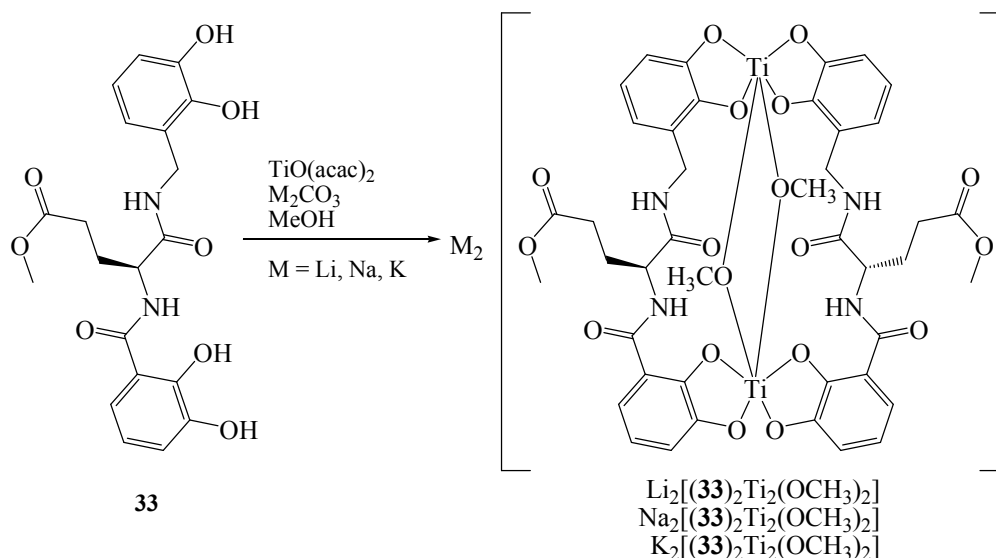


Abbildung 59: Synthese zweisträngiger Titan(IV)-Komplexe mit dem Liganden **33**.

Der Ligand **33** wurde Komplexierungsstudien mit Titan(IV)ionen unterworfen. Es wurden sowohl das Lithium- und Natrium- als auch das Kaliumsalz  $\text{M}_2[(\mathbf{33})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  hergestellt. Es scheinen sich bei allen drei Koordinationsverbindungen durchweg Isomerengemische zu bilden. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zeigt zwar bei allen drei Verbindungen eine strukturierte Signalfolge der aromatischen Wasserstoffatome, doch das dominante Dublett der Amidprotonen (9.67 ppm) ist von bis zu vier weiteren Dubletts geringerer Intensität umgeben. Dies spricht zwar für die Anreicherung des thermodynamisch begünstigten Isomers, zeigt aber, dass es nicht in reiner Form vorliegt. Diese Annahme wird bestätigt durch das Erscheinen der benzyllischen Wasserstoffe als breite Multipletts. Der unter anderem bei der Glutamin-Spezies  $\text{K}_2[(\mathbf{7f})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  beobachtete Trend, bei Anwesenheit größeren Alkalimetallgegenionen dreisträngige Koordinationsverbindungen zu bilden, wurde bei dem analogen Komplex  $\text{K}_2[(\mathbf{33})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  nicht beobachtet. Die ESI-Massenspektren zeigen in allen Fällen lediglich den Peak des Dianions  $[(\mathbf{33})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^{2-}$  ( $m/z = 493$ ) und des jeweiligen Anions  $\text{M}[(\mathbf{33})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  ( $m/z = \text{Li: } 933; \text{Na: } 1009; \text{K: } 1025$ ).

## **4.2 Fazit**

Im Rahmen erster Komplexierungsstudien ist es gelungen mit den neu synthetisierten Aminosäure-verbrückten Bisbrenzkatechinliganden **7**, **8h**, **12j** und **33** zweikernige zweisträngige Koordinationsverbindungen mit Titan(IV)ionen in Gegenwart von Lithiumkationen zu erhalten. Diese Verbindungen können unter kinetischer Reaktionskontrolle als bis zu sieben Isomere vorliegen. Unter thermodynamischer Reaktionskontrolle wird im Idealfall ein isomerenreiner Komplex erhalten. Gegenionen wie Natrium- und Kaliumkationen führen zu Komplexgemischen, die in der Regel drei bis fünf Isomere enthalten. Die wenigen Fälle, die hiervon abweichen, sind eventuell auf den Einfluß der jeweiligen Aminosäureseitenkette zurückzuführen. Ein weiterer Effekt, der von größeren Alkalikationen herrührt, ist die Entstehung dreisträngiger Koordinationsverbindungen. Diese treten jedoch nur in geringen Mengen auf und sind nur massenspektrometrisch zu beobachten. Vermutlich werden sie durch einen schwachen Templateffekt der Alkalimetallionen verursacht. Auch dieser Effekt hängt zusätzlich noch von der Aminosäure des Liganden ab. Er wurde nur bei den Aminosäuren Prolin, Tyrosin und Glutamin als Spacer beobachtet.

Somit sollte man bevorzugt Lithiumkationen verwenden, um ausschließlich zweisträngige zweikernige zweisträngige Komplexe zu erhalten. Dies schließt jedoch die Bildung von Isomerengemischen nicht aus, vermindert aber ihr Auftreten und ist ein erster methodischer Ansatz zur Synthese isomerenreiner zweisträngiger Koordinationsverbindungen.

### 4.3 Allgemeine Betrachtungen zu den Ergebnissen der Elementaranalysen

Die Analytik der in dieser Arbeit synthetisierten Koordinationsverbindung stützt sich zu einem großen Teil auf elementaranalytische Untersuchungen. Dies ist insbesondere der Fall, wenn die polyanionischen Komplexe massenspektrometrisch und NMR-spektroskopisch nicht erfassbar sind. In vorherigen Arbeiten<sup>[18, 33, 36]</sup> wurde anhand von röntgenkristallographischen Untersuchungen gezeigt, dass die mehrkernigen Komplexsalze Lösungsmittelmoleküle einbauen. Dies ist notwendig, da die Verbindungen ionischer Natur sind und die Solvenzmoleküle Ladungen innerhalb der Verbindungen kompensieren und die Kationen elektronisch absättigen. Es stellt sich die Frage, ob die Elementaranalysen aussagekräftig sind und ob sie zur Unterscheidung zwei- und dreisträngiger Komplexe herangezogen werden können.

Dies soll an folgenden Beispielen kurz diskutiert werden. Bei den Verbindungen handelt es sich zweisträngige Komplexe, die durch ESI-Massenspektrometrie eindeutig charakterisiert sind. Tabellarisch werden die Elementaranalysen des zweisträngigen Komplexes und einer hypothetischen dreisträngigen Koordinationsverbindung gegenübergestellt.

#### 1) $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$

	C [%]	H [%]	N [%]
Analytisch gefundene Werte	48.88	4.88	4.66
Berechnet: $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2] \bullet 9 \text{ H}_2\text{O} \bullet \text{CH}_3\text{OH}$	48.94	5.36	4.66
Berechnet: $\text{Li}_4[(\mathbf{7b})_3\text{Ti}_2] \bullet 17 \text{ H}_2\text{O} \bullet \text{CH}_3\text{OH}$	48.96	5.40	4.89

Tabelle 6:  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  und analoger hypothetischer dreisträngiger Komplex.

#### 2) $\text{Li}_2[(\mathbf{33})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$

	C [%]	H [%]	N [%]
Analytisch gefundene Werte	44.37	5.06	5.24
Berechnet: $\text{Li}_2[(\mathbf{33})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2] \bullet 8 \text{ H}_2\text{O}$	44.07	5.11	4.89
Berechnet: $\text{Li}_4[(\mathbf{33})_3\text{Ti}_2] \bullet 14 \text{ H}_2\text{O} \bullet \text{CH}_3\text{OH}$	44.83	5.25	5.09

Tabelle 7:  $\text{Li}_2[(\mathbf{33})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  und analoger hypothetischer dreisträngiger Komplex.

3)  $\text{Li}_2[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]$ 

	C [%]	H [%]	N [%]
Analytisch gefundene Werte	50.95	5.32	4.80
Berechnet: $\text{Li}_2[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2] \bullet 3 \text{H}_2\text{O} \bullet \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	51.03	5.59	5.18
Berechnet: $\text{Li}_4[(\mathbf{7c})_3\text{Ti}_2] \bullet 6 \text{H}_2\text{O} \bullet \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	51.25	4.81	6.08

Tabelle 8:  $\text{Li}_2[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]$  und analoger hypothetischer dreisträngiger Komplex.

In den ersten beiden Beispielen 1) und 2) zeigt sich, dass es möglich ist, durch Miteinbeziehen von Lösungsmitteln, die theoretischen Werte für zwei- und dreisträngige den gemessenen anzugleichen. Allerdings sind jeweils bei dem dreisträngigen unrealistisch hohe Lösungsmittelanteile nötig, obwohl die NMR-Spektroskopie auf einen niedrigen Lösungsmittelanteil hindeutet. Dies stellt ein deutliches Indiz dar, dass es sich nicht um die drei- sondern um die zweisträngige Spezies handelt.

In Beispiel 3) ist es nicht möglich, durch Hinzurechnen von Lösungsmittelmolekülen die theoretischen Werte der dreisträngigen Verbindung den gemessenen Daten vernünftig anzugleichen. Es ist in der Regel möglich, einen Wert anpassen, aber bei den übrigen ergeben sich große Diskrepanzen.

Berücksichtigt man dies, so ist es möglich, bei den in dieser Arbeit dargestellten Komplexverbindungen die CHN-Untersuchungen als analytisches Werkzeug heranzuziehen, obwohl Lösungsmittelmoleküle bei der Berechnung einbezogen werden müssen.



#### 4.4 Nichtfunktionalisierte Alkoholate als Coliganden

Im folgenden Kapitel werden Versuche unternommen, die  $\mu$ -verbrückenden Methanolate der Komplexe durch nicht-funktionalisierte Alkoholate zu ersetzen. Dabei soll nicht versucht werden, am Komplex einen Coligandenaustausch vorzunehmen. Es soll vielmehr ein zweisträngiger Komplex mit anderen Alkoholaten direkt synthetisiert werden. Im Rahmen der Komplexbildungsstudien werden sowohl verzweigte als auch lineare Alkohole eingesetzt. Um eine vollständige Entfernung überschüssigen Lösungsmittels im Vakuum zu gewährleisten, überschreiten die Coliganden hierbei eine Kettenlänge von sechs Kohlenstoffatomen nicht. Ferner wurde in den folgenden Experimenten auf die säulenchromatographische Reinigung der Produkte an Sephadex LH20 mit dem jeweiligen Alkohol als Eluent verzichtet.

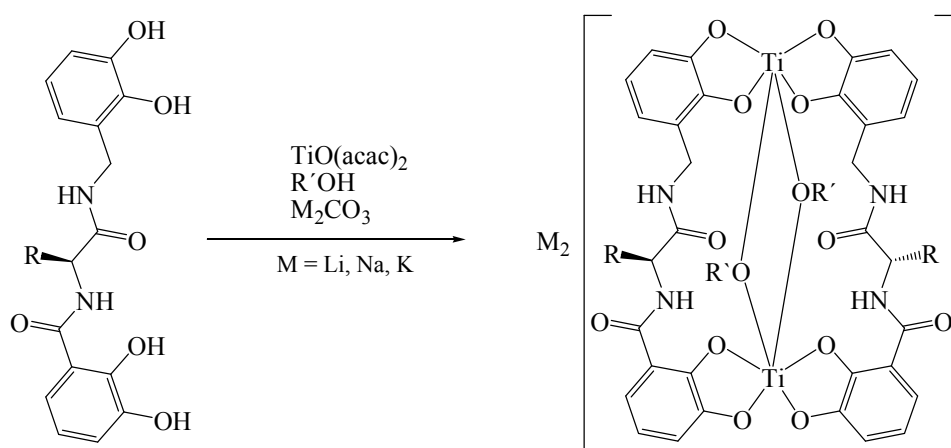


Abbildung 60: Einführung nicht-funktionalisierter Alkoholate.

Kation	Ligand	Alkohol	Isom.	ESI-MS [m/z]				
				$M_2[L_2Ti_2(OR)_2]$		$M_4[L_3Ti_2]$		
Li	<b>7a</b>	EtOH	1					
Na	<b>7a</b>	EtOH	1					
K	<b>7a</b>	EtOH	3					
Li	<b>7b</b>	EtOH	1	511	1029			
Li	<b>7b</b>	n-PrOH	5	525	1057	452.3	682	1371
Li	<b>7b</b>	n-BuOH	4	539	1085	452.3	682	1371
Li	<b>7b</b>	n-PentOH	4	553	1113	452.3	682	1371
Li	<b>7b</b>	n-HexOH	7					
Li	<b>7c</b>	EtOH	1					
Li	<b>7f</b>	EtOH	4	492	991			

Tabelle 9: Komplexe mit linearen Alkoholen als Coligand. ESI-FT-ICR-Massenspektren wurden nur von ausgewählten Verbindungen gemessen.

In ersten Komplexierungsstudien wurde der Isoleucin-verbrückte Bisbrenzkatechin- Ligand **7a** in Gegenwart von Lithium- bzw. Natrium- und Kaliumcarbonat Reaktionen mit Titan(IV)ionen in ethanolischer Lösung unterworfen. Die erhaltenen Produkte  $\text{Li}_2[(\mathbf{7a})_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]$ ,  $\text{Na}_2[(\mathbf{7a})_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]$  und  $\text{K}_2[(\mathbf{7a})_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]$  ergaben alle Elementaranalysen, die in guter Übereinstimmung mit berechneten Werten auf jeweils zweisträngige zweikernige Titankomplexe mit  $\mu$ -verbrückenden Ethanolaten hindeuten. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der drei Substanzen weisen große Ähnlichkeit auf. Die aromatischen Wasserstoffatome zeigen sich im Spektrum als strukturierte Signalfolge. Ferner sind in allen drei Fällen die Triplets des Ethanolats bei 1.06 ppm sowie die Signale seiner Methylengruppe, die hier nur als Multiplett bei 3.67 ppm erscheinen, zu sehen. Im Fall der Kaliumverbindung gelingt die Anreicherung eines einzelnen Isomers nicht. Es tritt zwar ein Hauptisomer auf, aber im Gegensatz zu  $\text{Li}_2[(\mathbf{7a})_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]$  und  $\text{Na}_2[(\mathbf{7a})_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]$  sind noch zwei weitere Dubletts geringerer Intensität der Amidprotonen im NMR-Spektrum zu sehen.

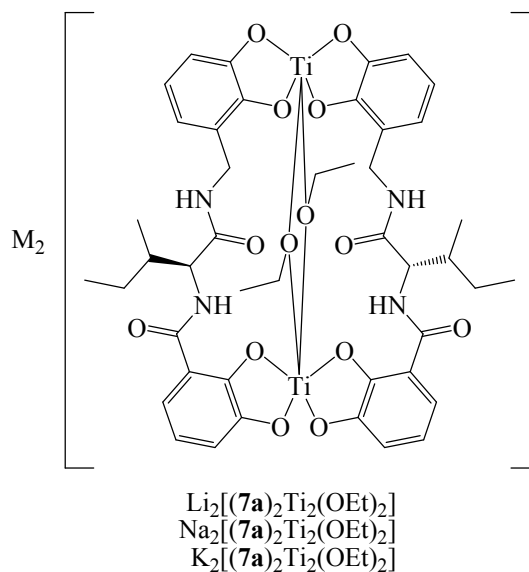


Abbildung 61: Zweisträngige Titan(IV)-Komplexe des Liganden **7a** mit Ethanolat als Coligand.

In dem folgenden Abschnitt soll die Einführung sukzessiv längerer linearer Alkoholate in die Bindungstasche der Komplexe untersucht werden. Die Experimente beschränken sich hierbei auf die Verwendung des Phenylalanin-Liganden **7b** und der Base Lithiumcarbonat. Der jeweils einzuführende Alkohol wurde auch als Lösungsmittel verwendet. Ein erster sichtbarer Effekt zeigt sich bereits während der Komplexsynthesen. Die Edukte sind farblose oder nur schwach gefärbte Substanzen, die erst wenn sie durch das Lösungsmittel miteinander reagieren können eine dunkelrote Lösung ergeben. Diese Farbe ist aufgrund der MLCT-Wechselwirkung zwischen Titan(IV)ion und Brenzkatechinat zu erwarten <sup>[66]</sup>. Im Fall von  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ ,  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]$  und  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OPr})_2]$ , findet die Rotfärbung augenblicklich bei Mischung der Edukte statt. Im Laufe der Experimente wurde mit zunehmender Kettenlänge auch eine längere Reaktionszeit festgestellt. Der Butanolat-Komplex  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OBu})_2]$  benötigt bis zur vollständigen Umsetzung fünf Stunden, während sich die analogen Komplexe  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OPent})_2]$  bzw.  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OHex})_2]$

innerhalb von 24 Stunden bzw. 72 Stunden bilden. Dies ist nicht auf den sukzessiv schwierigeren Einbau des Alkoholats zurückzuführen, sondern auf die Lösungseigenschaften des jeweiligen Alkohols. Mit zunehmender Kettenlänge ist der Alkohol immer weniger in der Lage, insbesondere das Titanoyldiacetylacetonat und das Lithiumcarbonat zu solvatisieren. Durch die nur geringen gelösten Mengen verlaufen die Reaktionen zunehmend langsamer. Aus diesem Grund ist es auf diesem Weg auch nicht möglich, längere Alkohole als Hexanol einzuführen.

Analog zu vorher besprochenen Methanolat-Komplexen  $M_2[(7b)_2Ti_2(OCH_3)_2]$  sind auch hier die Signale des jeweiligen Dianions  $[(7b)_2Ti_2(OAliph)_2]^{2-}$  und des Anions  $Li[(7b)_2Ti_2(OAliph)_2]^-$  im ESI-Massenspektrum dominierend. Die Isotopenmuster, sowie die Daten der Elementaranalyse bestätigen die gelungene Synthese der Komplexe. Der Einbau längerer Alkohole als Ethanol ist somit möglich und lässt sich auch NMR-spektroskopisch anhand der Signale der aliphatischen Protonen des jeweiligen Alkohols im Bereich von 4.4 bis 0.8 ppm nachweisen.

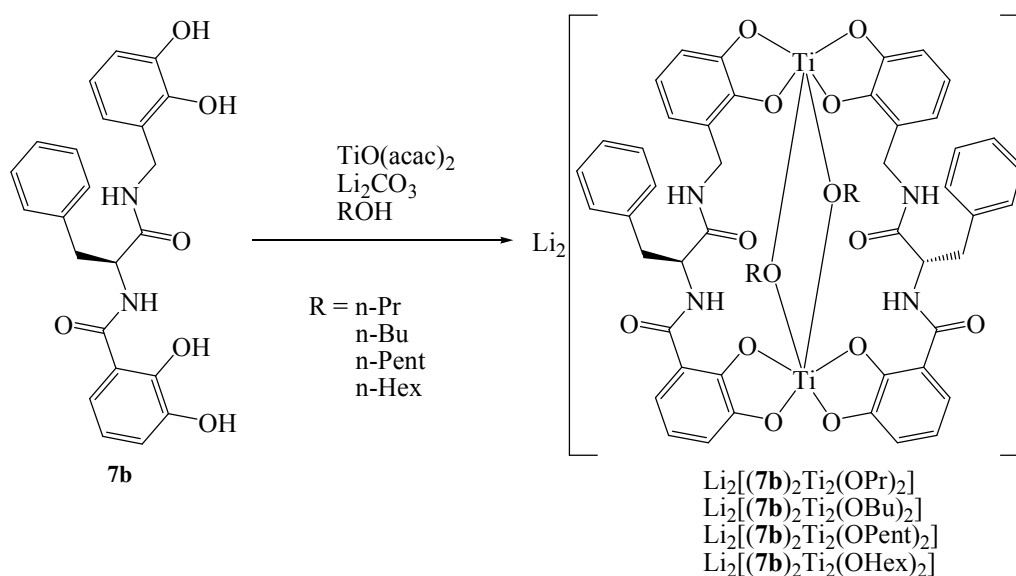


Abbildung 62: Einführung von linearen Alkoholen als Coligand.

Bei dem Komplex  $Li_2[(7b)_2Ti_2(OPent)_2]$ , ist im  $^1H$ -NMR-Spektrum eine zuzuordnende Signalfolge zu beobachten. Die Strukturierung im aromatischen Bereich, ebenso wie die multiplen Amid-Wasserstoff-Dubletts (10.23 ppm) sprechen für ein dominantes Isomer, welches von drei weiteren begleitet wird. Das ESI-Massenspektrum zeigt jeweils die oben erwähnten Peaks des Anions und Dianions. Es sind aber drei zusätzliche Signale von signifikanter Intensität zu beobachten ( $m/z = 452.3$ ,  $682$ ,  $1371$ ), die dem Tri-, Di- und Monoanion der dreisträngigen Spezies  $Li_4[(7b)_3Ti_2]$  zuzuordnen sind. Das Auftreten solcher Verbindungen ging bei früheren Experimenten immer mit der Verwendung größerer

Alkaliionen, wie Natrium und Kalium, einher und wurde selbst in diesen Fällen noch nie bei dem Phenylalanin-Liganden **7b** beobachtet. Allerdings belegen  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie und Elementaranalytik, dass diese Komplexe nur in sehr geringen Mengen im Produkt enthalten sein können.

Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Komplexe  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]$ ,  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OPr})_2]$ ,  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OBu})_2]$  und  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OPent})_2]$  weisen alle auf das Vorliegen von Isomerengemischen hin. Es ist zwar immer ein Hauptisomer vorhanden, welches durch ein intensives Dublett ( $\sim 9.2$  ppm) das von den Amidprotonen des Ligandenrückgrates herrührt, zu erkennen ist. Dieses wird aber von bis zu vier weiteren Isomeren begleitet.

Geht man zu dem darauffolgenden Hexanol-Komplex  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OHex})_2]$  über, so ist keine einzelne Verbindung mehr zu beobachten. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zeigt eine völlig unstrukturierte Signalfolge, die zwar auch auf den verbrückenden Hexanolat-Coliganden hinweist aber auf ein Isomerengemisch schließen lässt. Die Verbindung  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OHex})_2]$  ließ sich massenspektrometrisch nicht belegen, aber die Elementaranalyse deutet auf den zweisträngigen Komplex hin.

Der Versuch Ethanol als Coligand einzubringen wurde auch im Zusammenhang mit weiteren Liganden untersucht. Im Fall des Prolinderivates stellt sich die Frage, ob aufgrund des starren Charakters des Liganden **7c** die Komplexsynthese mit größeren Coliganden gelingen kann. Die Ergebnisse der  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopischen Untersuchungen deuten auf das Vorliegen von  $\text{Li}_2[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]$  als isomerenreine Verbindung hin, was besonders anhand des einzelnen scharfen Dubletts der Amidprotonen (10.22 ppm) ersichtlich ist. Allerdings zeigt der aromatische Bereich mehrere einander überlagernde Multipletts. Der Coligand kann durch seine Signale bei 1.07 und 3.45 ppm identifiziert werden. Die Ergebnisse der Elementaranalytik stimmen mit den erwarteten Werten überein.

Ein weiterer Ligand der zu experimentellen Zwecken herangezogen wurde, ist die Glutaminverbindung **7f**. Dem ESI-Massenspektrum ist zu entnehmen, dass die Komplexierungsversuche zu dem zweisträngigen zweikernigen Komplex  $\text{Li}_2[(\mathbf{7f})_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]$  mit  $\mu$ -verbrückenden Ethanolaten führten. Es sind deutliche Signale der erwarteten Ionen  $[(\mathbf{7f})_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]^{2-}$  ( $m/z = 492$ ) und  $\text{Li}[(\mathbf{7f})_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]^-$  ( $m/z = 991$ ) mit den passenden Isotopenmustern zu sehen. Allerdings spricht das zugehörige  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum nicht für das Vorliegen eines einzelnen Isomers. Die aromatischen Wasserstoffatome, wie auch die benzylichen zeigen keine strukturierten Signale, sondern treten als breite Multipletts in Erscheinung. Einzig das vom Ethanolat herrührende Triplet (1.06 ppm) ist als diskretes

Signal zu erkennen. Die mit 90 % Ausbeute gewonnene Substanz  $\text{Li}_2[(\mathbf{7f})_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]$  liegt zwar nur als Isomerengemisch vor, besteht aber, wie auch die Elementaranalyse bestätigt, ausschließlich aus zweisträngigen Komplexen.

#### 4.5 Verzweigte Alkoholate als Coliganden

Im Rahmen der Studien, die sich mit dem Einbringen von Alkoholen mit verzweigter Kohlenstoffkette in die Bindungstasche des Komplexes beschäftigten, wurde zunächst versucht Isopropanol, 2-Butanol und *tert*-Butanol als Coliganden einzusetzen. Es zeigt sich, dass es nicht möglich ist, diese einzubauen. Erst Versuche mit Isobutanol waren erfolgreich. In Isobutanol als Lösungsmittel konnte mit den Liganden **7a** und **7j** die Koordinationsverbindungen  $\text{Li}_2[(\mathbf{7a})_2\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Bu})_2]$  und  $\text{Li}_2[(\mathbf{7j})_2\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Bu})_2]$  generiert werden.

Kation	Ligand	Alkohol	Isom.
Li	<b>7a</b>	<sup>i</sup> BuOH	5
Li	<b>7j</b>	<sup>i</sup> BuOH	5
Li	<b>7b</b>	3-MePentOH	2

Tabelle 10: Komplexe mit verzweigten Alkoholen.

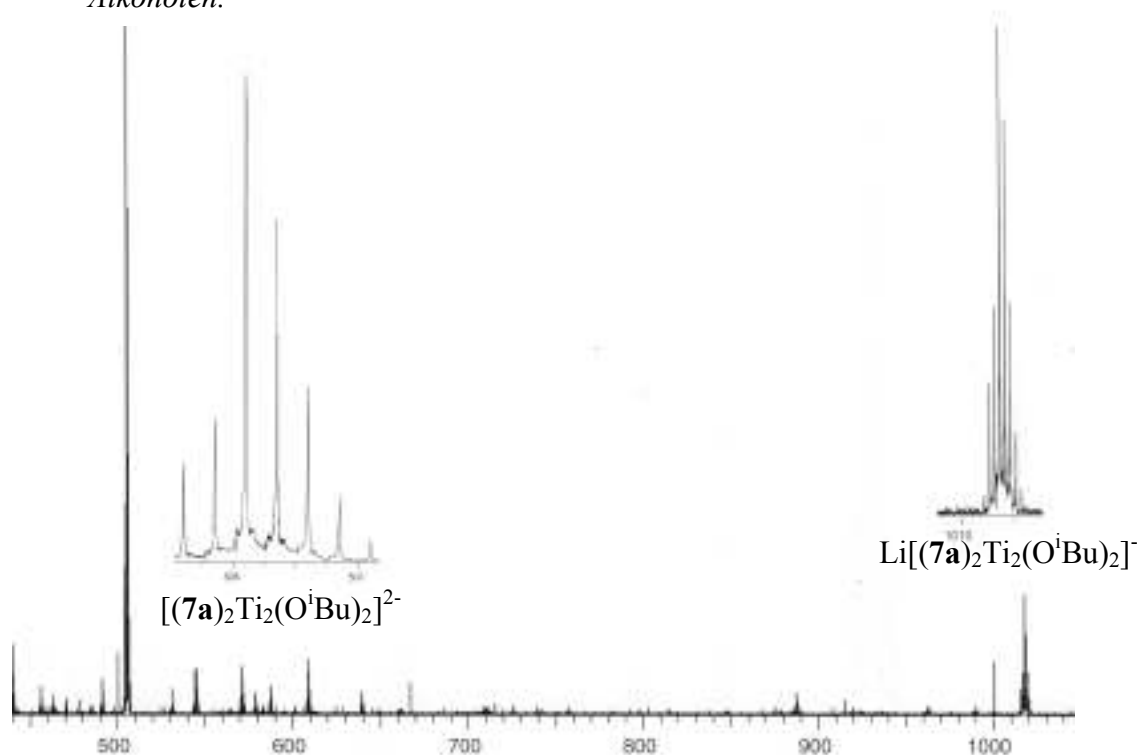


Abbildung 63: ESI-Massenspektrum von  $\text{Li}_2[(\mathbf{7a})_2\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Bu})_2]$ .

$\text{Li}_2[(\mathbf{7a})_2\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Bu})_2]$  zeigt im aromatischen Bereich des  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums keine hohe Strukturierung. Vom Amidproton rühren fünf Signale her, was auf ein Isomerengemisch schließen lässt. Im Bereich von 1.9-0.8 ppm sind die Signale der aliphatischen Einheiten sowohl von Ligand **7a** als auch des Coliganden zu erkennen. Dominierend sind vor allem jene, die von den Methylgruppen des Alkohols herrühren. Der Coligand ist an dem Dublett (0.82 ppm), sowie an dem Multiplett (2.73 ppm) und dem doppelten Dublett (3.15 ppm) der Methylenheit zu erkennen. Die Elementaranalyse wie auch das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum lassen auf den zweisträngigen Komplex und den erfolgreichen Einbau des verzweigten Coliganden schließen. In analoger Weise wurde der entsprechende Komplex  $\text{Li}_2[(\mathbf{7j})_2\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Bu})_2]$  mit dem Lysin-verbrückten Liganden **7j** synthetisiert. Die für den Liganden **7j** charakteristischen  $^1\text{H}$ -NMR-Signale sind fast alle verbreitert oder spalten in Multipletts auf, was auf ein vorliegendes Isomerengemisch schließen lässt. Es handelt sich aber um die zweisträngige Spezies  $\text{Li}_2[(\mathbf{7j})_2\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Bu})_2]$  mit dem  $\mu$ -verbrückenden Isobutanolat.

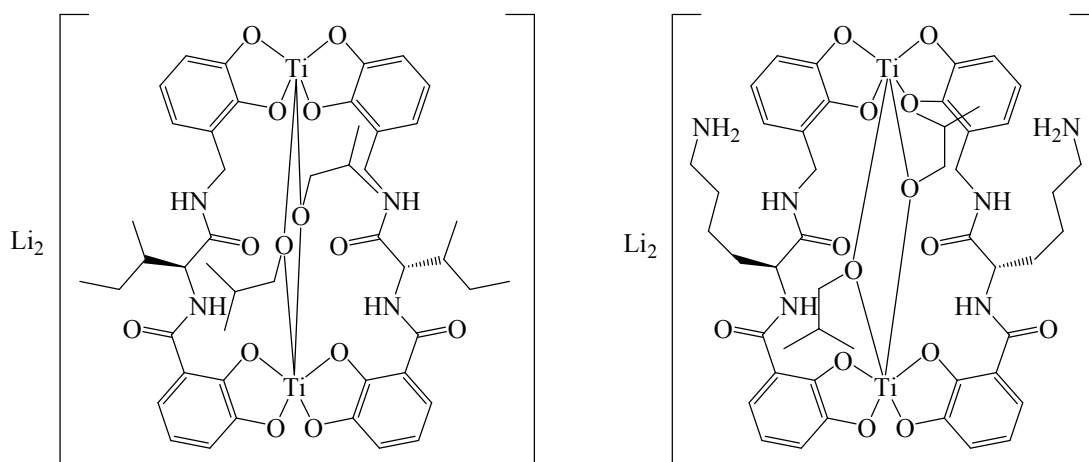


Abbildung 64: Komplexe  $\text{Li}_2[(\mathbf{7a})_2\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Bu})_2]$  und  $\text{Li}_2[(\mathbf{7j})_2\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Bu})_2]$ .

Der Versuch ein racemisches Gemisch von 3-Methylpentanol als Coligand einzuführen soll zeigen, ob durch die Komplexierung eine Diskriminierung des Alkoholenantiomere zu erreichen ist. Die  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopischen Untersuchungen der Verbindung  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(3\text{-MePentO})_2]$  zeigen, dass es sich wohl um ein Isomerengemisch handelt, das jedoch ein dominantes Isomer beinhaltet. Besonders im aromatischen Bereich zeigen sich diagnostische Signale (7.40, 7.29, 6.99, 6.92 ppm), die aber noch von breiten Multipletts überlagert werden. Trotzdem ist der Einbau des Alkohols in die Bindungstasche zu beobachten. Das typische Dublett (0.89 ppm) und Triplet (0.90 ppm) der Methylgruppen des Coliganden bestätigen dies ebenso, wie die Elementaranalyse.

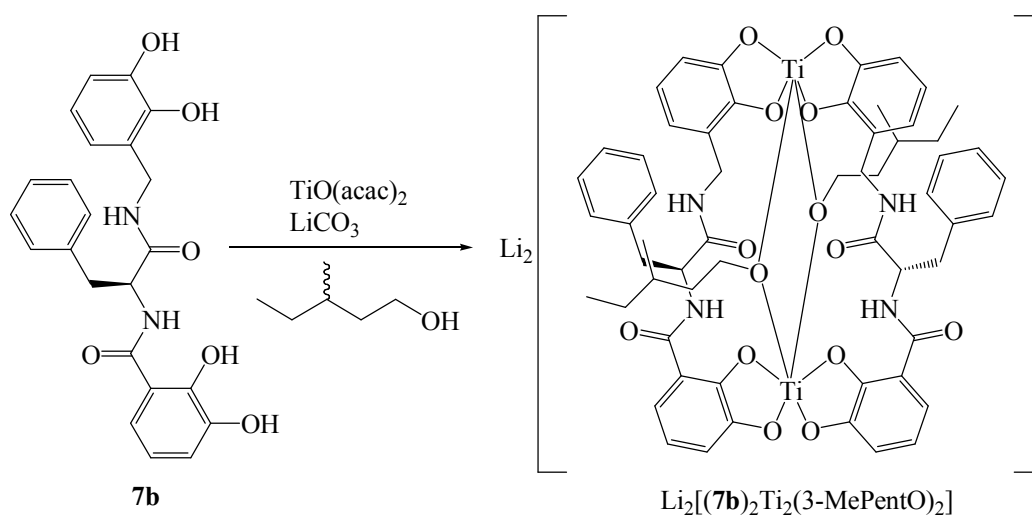


Abbildung 65: Einführen von 3-Methylpentan-1-ol in  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(3\text{-MePentO})_2]$ .

Es stellt sich jedoch nach Zersetzung des Komplexes  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(3\text{-MePentO})_2]$  mit Essigsäure heraus, dass der Alkohol nicht in den nötigen Mengen wiedergewonnen werden kann um eine Diskriminierung der Enantiomere festzustellen.

## **4.6 Fazit**

Die diskutierten Experimente zeigen, dass Methanolat nicht der einzige mögliche Coligand für die in dieser Arbeit untersuchten zweikernigen zweisträngigen Titan(IV)-Komplexe ist. Es lassen sich auch andere Alkoholate mit linearer oder verzweigter aliphatischer Kette einführen. Allerdings dürfen sich die Verzweigungen nicht in  $\alpha$ -Position befinden, da sonst der sterische Anspruch zu groß ist, als dass die Alkoholate noch in die Substrattasche passen. Ferner ist es nicht möglich, längerkettigere Alkohole als *n*-Hexanol einzubauen. Bei den Synthesen der Komplexe mit größeren Coliganden als Ethanol ist das Auftreten von dreisträngigen zweikernigen Koordinationsverbindungen selbst in Gegenwart von Lithiumionen zu beobachten.

Bei längeren Coliganden als Ethanol, ist es nicht mehr möglich, den Komplex als isomerenreine Verbindung zu erhalten, denn es treten mehrere Isomere auf.



## 4.7 Funktionalisierte Alkoholate als Coliganden

In der Absicht, funktionalisierte Alkohole in das Komplexsystem einzuführen, fiel die Wahl zunächst auf Doppelbindungssysteme. Hierbei wären zunächst keine unbeabsichtigten Nebenreaktionen mit Liganden, Titanionen und Basen während der Komplexsynthese zu befürchten. Als einfachster Kandidat wurde Allylalkohol ausgewählt. In Analogie zu dem schon beschriebenen Propanolat-Komplex  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OPr})_2]$  sollte die Darstellung der Komplexe gelingen. Auch hier kann der Alkohol sowohl als Lösungsmittel wie auch als Eluent bei der säulenchromatographischen Aufreinigung der Produkte eingesetzt werden.

Mit Hilfe des Phenylalanin-verbrückten Liganden **7b** wurden in Gegenwart von Titanoyldiacetylacetonat und der Basen Lithium-, Natrium- und Kaliumcarbonat in Allylalkohol die drei Komplexe  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$ ,  $\text{Na}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$  und  $\text{K}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$  synthetisiert. Diese zeigen besonders im Fall von  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$  und  $\text{Na}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$  ein strukturiertes  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum. Neben den erwarteten Signalen des komplexierten Liganden **7b**, sind deutlich die vom Allylalkohol erzeugten zu sehen. Bei allen drei Salzen ist das allylische Proton, mit leichter Abweichung voneinander, bei 6.1 ppm und die terminalen Wasserstoffe im Bereich um 5.2 ppm zu beobachten, während die Methylengruppe des Alkohols bei 4.2 ppm zu finden ist. Massenspektrometrische Untersuchungen wurden exemplarisch bei der Lithiumverbindung  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$  vorgenommen. Diese bestätigen durch die erwarteten Isotopenmuster bei  $m/z = 523$ , 1053, die von dem Dianion, bzw. Anion der Verbindung stammen, dass es sich um die zweisträngige,

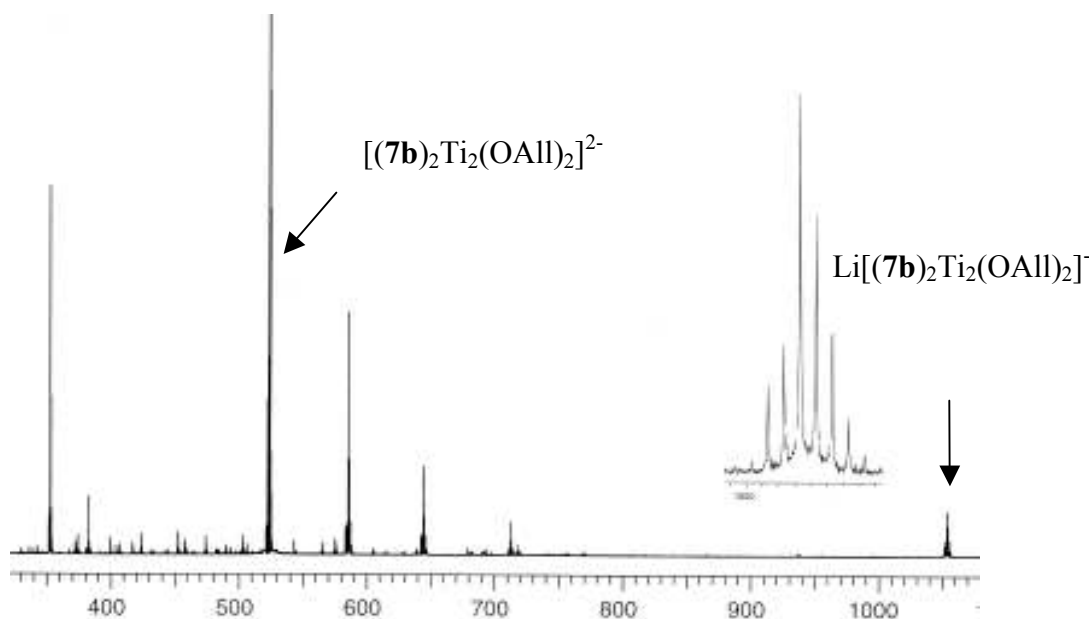


Abbildung 66: ESI-Massenspektrum von  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$ .

$\mu$ -Allylalkoholat-verbrückte Spezies  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$  handelt. Die Elementaranalysen der Verbindungen  $\text{Na}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$  und  $\text{K}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$  zeigen, dass diese ebenfalls zweikernige zweisträngige Koordinationsverbindungen sind.

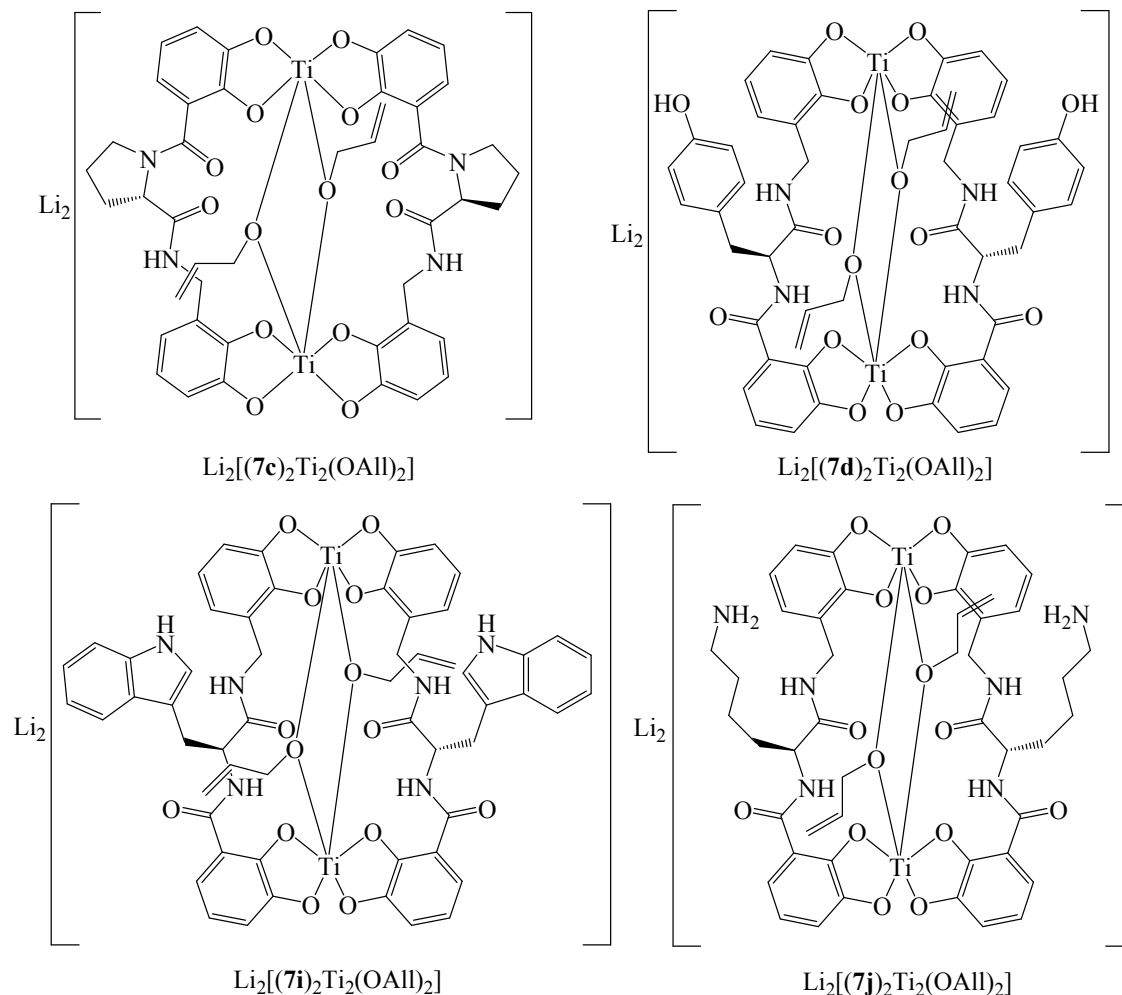


Abbildung 67: Allylalkoholat-Komplexe mit den Liganden **7c**, **7d**, **7i** und **7f**.

Komplex	Isom.	ESI-MS [m/z]	
		$[(\text{L})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]^{2-}$	$\text{Li}[(\text{L})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]^-$
$\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$	4	523	1053
$\text{Na}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$	4		
$\text{K}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$	2		
$\text{Li}_2[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$	5	473	953
$\text{Li}_2[(\mathbf{7d})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$	5	539	1185
$\text{Li}_2[(\mathbf{7i})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$	3	562	1131
$\text{Li}_2[(\mathbf{7j})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$	3		

Tabelle 11: Allylalkoholat-Komplexe. ESI-FT-ICR-Massenspektren wurden nur von ausgewählten Verbindungen gemessen.

Um die oben diskutierte Verbindungen  $M_2[(7b)_2Ti_2(OAll)_2]$  auch mit anderen Liganden herzustellen, wurden die Liganden **7c**, **7d**, **7i** und **7j** dem Komplexierungsprozess mit Titan(IV) in Allylalkohol unterzogen. Es wurde jeweils die entsprechende Lithiumspezies generiert, um ein Auftreten dreisträngiger Verbindungen zu vermeiden. Es scheinen bei allen Experimenten zwar die gewünschten Koordinationsverbindungen  $Li_2[(7)_2Ti_2(OAll)_2]$  zu entstehen, dies aber in einem unübersichtlichen Isomerengemisch, wie das jeweilige  $^1H$ -NMR-Spektrum zeigt. Die aromatischen Wasserstoffatome treten als überlagernde breite Multipletts in Erscheinung und lassen eine eindeutige Zuordnung nicht zu. Als diagnostische Signale können jedoch die Signale der benzyliche Protonen des Ligandenrückgrates (4.2 ppm) herangezogen werden. Dennoch sind bei den massenspektrometrischen Untersuchungen der Komplexe  $Li_2[(7c)_2Ti_2(OAll)_2]$ ,  $Li_2[(7d)_2Ti_2(OAll)_2]$  und  $Li_2[(7i)_2Ti_2(OAll)_2]$  durchweg Spektren zu sehen, die durch charakteristische Peaks mit den korrekten Isotopenmustern die gelungenen Komplexierungen bestätigen.

In Anbetracht der erfolgreichen Bildung von  $M_2[(7)_2Ti_2(OAll)_2]$  soll nun versucht werden, 2,4-trans-trans-Hexadienolat als Coligand einzuführen. Der zu erwartende Komplex  $Li_2[(7b)_2Ti_2(OHexdien)_2]$  würde zahlreiche Reaktionen, wie [4+2]-Cycloadditionen <sup>[67]</sup> mit einem Dienophil oder eventuell die selektive Transformation nur einer Doppelbindung, zulassen. Aufgrund des hohen Schmelzpunktes des Dienols, muss hier auf 2-Butanol als Lösungsmittel zurückgegriffen werden, das wegen des sterischen Anspruchs des Alkohols, nicht in die Bindungstasche eingebaut werden kann.

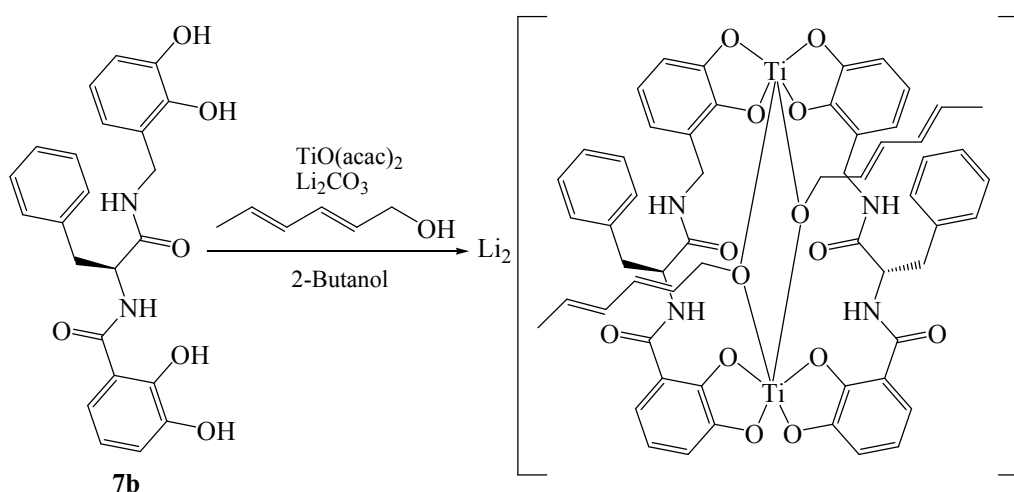


Abbildung 68: Synthese des Hexadienol-Komplexes  $Li_2[(7b)_2Ti_2(OHexdien)_2]$ .

Die Synthese der roten Komplexverbindung  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OHexdien})_2]$  gelingt in 45 % Ausbeute. Im Spektrum der  $^1\text{H}$ -NMR-Untersuchung ist eine klar strukturierte Signalfolge zu sehen, die für das Auftreten nur eines Isomers spricht. Deutliche Indizien sind ferner das diskrete Dublett (10.22 ppm) und Triplett (7.76 ppm) der Amidprotonen, sowie die beiden Dubletts (2.97, 2.75 ppm) der diastereotopen benzyliischen Wasserstoffatome. Die Anwesenheit des Coliganden lässt sich anhand der diagnostischen Signale bei 5.99, 5.64, 4.31 und 1.02 zeigen.

## **4.8 Fazit**

Anhand der Komplexe  $\text{M}_2[(\mathbf{7})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$  und  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OHexdien})_2]$  lässt sich zeigen, dass es möglich ist einfache funktionalisierte Alkoholate in die Komplexe einzuführen. Die Funktionalitäten beschränken sich hier auf Doppelbindungen. Mit Ausnahme des Hexadienol-Komplexes  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OHexdien})_2]$  ist es nicht gelungen, isomerenreine Verbindungen zu erhalten. Allerdings tritt hier keine dreisträngige Koordinationsverbindung auf, wie bei analogen aliphatischen Coliganden. Versuche, funktionalisierte Coliganden wie 2-Aminoethanol, Glycidol, 2-Hydroxyethylacrylsäureester und Ethandiol einzuführen, scheiterten.

## 5. Zweikernige Bisbrenzkatechinatotitankomplexe mit Ammoniumkationen

### 5.1 Methanolat als Coligand

Die Ergebnisse der vorherigen Kapitel zeigten, dass es mit allen bisher dargestellten Aminosäure-verbrückten Bisbrenzkatechin-Liganden möglich ist, zweikernige Titankomplexe zu erhalten, die zwei Bindungstaschen aufweisen, in welche sich nicht  $\alpha$ -substituierte Alkoholate als Coligand einführen lassen. Leider treten immer wieder Isomerengemische der Komplexe sowie, durch Einfluß des Gegenions oder des Coliganden, dreisträngige Koordinationsverbindungen auf. Ferner beschränkt sich die Löslichkeit der Verbindungen auf Alkohole, N,N-Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid. Da aber Alkohole an vielen Reaktionen als Nucleophile teilnehmen und DMF und DMSO hochsiedende sehr polare Lösungsmittel sind, aus denen die in dieser Arbeit diskutierten Koordinationsverbindung nur sehr schlecht zu reisolieren sind, können Reaktionen in der Ligandensphäre der Komplexe nicht in diesen Solvention durchgeführt werden.

Um Abhilfe zu schaffen, werden die Alkalimetallgegenionen in diesem Kapitel durch das organische Tetra-*n*-butylammonium-Ion ersetzt. Präparativ bedeutet dies, dass gleiche Stoffmengen des Liganden, Titanoyldiacetylacetonat und Tetra-*n*-butylammoniumacetat in Chloroform gelöst und mit Methanol versetzt werden. Zur Aufreinigung der Produkte wird die rote Lösung eingeeengt und der Komplex in Diethylether gefällt. Der ausgefallene Feststoff lässt sich mit Ether waschen und anschließend im Vakuum trocknen. Um die Möglichkeit der breiten Anwendung dieser Methode zu untersuchen, wurden Komplexbildungsstudien mit den Liganden **7b**, **7d**, **7e**, **7i**, sowie **7l**, **12j** und **7m** unternommen. Direkt nach der Aufarbeitung der Verbindung  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  zeigt sich im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum, dass der Komplex als nur ein einziges Isomer vorliegt. Es sind nur diskrete, scharfe Signale zu sehen. Betrachtet man die als Sonden geeigneten Dubletts der Amidprotonen (9.74 ppm) und der benzylichen Wasserstoffatome (4.50, 4.23 ppm), so bestätigen diese die obige Annahme. Wie zu erwarten, tauchen im Hochfeld auch die Protonensignale der *n*-Butylammoniumionen bei  $\delta = 3.14, 1.58, 1.36$  und  $0.99$  ppm auf, die allerdings die benzylichen Wasserstoffe des Ligandenrückgrates überlagern.

Komplex	Isom.
$\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$	1
$\text{TBA}_2[(\mathbf{7d})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$	1
$\text{TBA}_2[(\mathbf{7e})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$	2
$\text{TBA}_2[(\mathbf{7i})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$	1
$\text{TBA}_2[(\mathbf{7l})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$	1
$\text{TBA}_2[(\mathbf{7m})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$	7
$\text{TBA}_2[(\mathbf{7j})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$	5

Tabelle 12: Methanolat-Komplexe mit Tetra-*n*-butylammonium als Gegenion.

Die ESI-MS-Untersuchungen zeigen die erwarteten Isotopenmuster des Dianions  $[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^{2-}$  und des Anions  $\text{TBA}[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^-$  bei  $m/z = 523$  und  $1236$ .

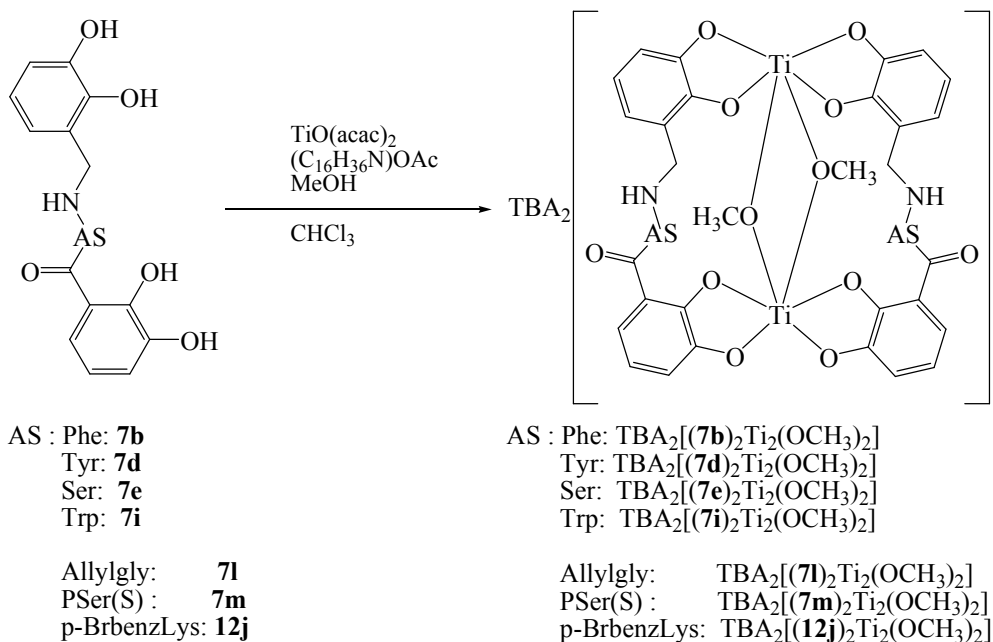


Abbildung 69: Synthese von Komplexen mit Tetra-*n*-butylammonium-Kationen.

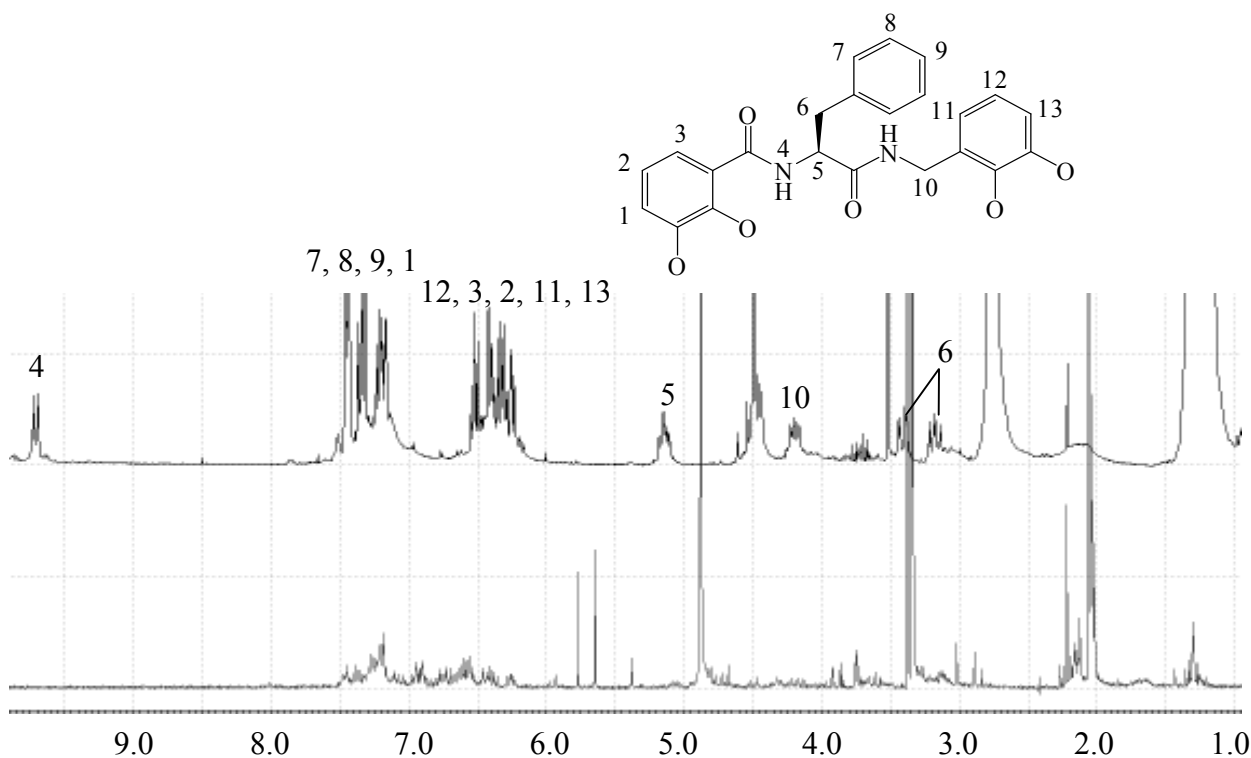


Abbildung 70:  $^1\text{H}$ -Spektren von  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  (oben,  $\text{CDCl}_3$ ) und  $\text{K}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  (unten,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ).

Ähnliche Beobachtungen können bei dem Tyrosinderivat  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7d})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  gemacht werden. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zeigt hier ebenfalls nur diskrete Muster, die sich vollständig zuordnen lassen. Auch hier sind die scharfen Dubletts der Amidprotonen (9.70 ppm) und der

benzyllischen Wasserstoffatome (4.47, 4.22, 3.27 ppm) eindeutige Hinweise auf das Ausbleiben eines Gemisches. Die Ergebnisse der Elementaranalytik stimmen mit den berechneten Werten überein.

In einer weiteren Synthese wurde die analoge Verbindung mit organischen Gegenionen zu Komplex  $\text{Li}_2[(\mathbf{7e})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  dargestellt. Der Komplex  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7e})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  scheint in diesem Fall als ein Gemisch aus zwei Isomeren im Verhältnis 3 : 2 vorzuliegen. Dies spiegelt sich auch im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum wieder, da in diesem große Teile des aromatischen Bereichs in Multipletts aufspalten und die diastereotopen benzyllischen Wasserstoffe nicht als einzelne scharfe Dubletts in Erscheinung treten. Das Hauptargument für das Vorliegen zweier Isomere beruht auf den zwei Dubletts der Amidprotonen bei  $\delta = 9.87, 9.67$  ppm, deren Intensitätenverhältnis Aufschluss bezüglich des Verhältnisses der beiden Isomeren gibt.

Das Tryptophanderivat  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7i})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  wurde in ebenfalls synthetisiert. Die oben schon diskutierten Sonden im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum weisen darauf hin, dass hier eine isomerenreine Verbindung hergestellt werden konnte. Ferner zeigt das Singulett des Methanolats (3.38 ppm), dass auch bei dieser Spezies der Coligand erfolgreich in die Bindungstasche eingeführt werden konnte.

Ebenfalls werden die Liganden **7l**, **12j** und **7m** zu Untersuchungen benutzt, um Liganden, die Derivate nicht-natürlicher Aminosäuren sind, in diese Komplexierungsstudien mit einzubinden. Im Fall des Allylglycin-verbrückten Bisbrenzkatechin-Liganden **7l** soll auch Aufschluss über die Löslichkeit seiner Komplexe gewonnen werden, da dies für weitere Versuche von Wichtigkeit ist. Tatsächlich gelingt die Synthese des Komplexes  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7l})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  in 95 % mit außerordentlich guter Ausbeute und das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zeigt die erwarteten Signale. Dieser Verbindung zeigt sehr gute Löslichkeit in Methylenchlorid, Aceton, Acetonitril und Tetrahydrofuran.

Da der Ligand **7m** nicht erfolgreich einer Schwefelentschätzung unterzogen werden konnte, wurde der noch geschützte Ligand zur Komplexierung eingesetzt. Hierbei kann die Koordinationsverbindung  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7m})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  nur als Isomerengemisch isoliert werden, in welchem alle sieben möglichen Isomere vertreten sind. Im Gemisch sind zwar zwei Isomere dominant, aber durch die Sonde der Amidprotonen sind im Bereich von 10.4 bis 9.3 ppm die Dubletts aller sieben Isomere zu sehen. Das ESI-Massenspektrum zeigt die erwarteten Peaks ( $m/z = 758, 1516$ ) mit den berechneten Isotopenmustern, die belegen, dass die gewünschte Verbindung  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7m})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  entstanden ist.

Auch bei der Synthese des Komplexes  $\text{TBA}_2[(\mathbf{12j})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  mit Hilfe des modifizierten Lysinliganden **12j** konnte nur ein Gemisch isoliert werden. Die Elementaranalyse deutet zwar auf die zweisträngige Spezies hin, doch zeigt das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum, dass kein einheitliches Isomer vorliegt. Der aromatische Bereich weist zahlreiche ineinander übergehende Multipletts auf und die benzyllischen Wasserstoffe sind nur als breite Multipletts zu sehen.

## 5.2 Fazit

Durch den Austausch der Alkalimetall-Gegenionen der Komplexe gegen Tetra-*n*-butylammoniumionen ist es erstmals gelungen, Koordinationsverbindungen zu synthetisieren, die in „unschuldigen“ Lösungsmitteln wie Methylenchlorid und Tetrahydrofuran oder leicht zu entfernenden Solvenzien wie Aceton und Acetonitril löslich sind. Da die Reinigung der Verbindungen durch eine Fällung in Diethylether vonstatten geht, ist es möglich die Komplexe nach einfacher Aufarbeitung mit hoher Reinheit zu gewinnen. Ferner wird die Bildung von Isomerengemischen in vielen Fällen vermindert oder sogar völlig vermieden. Dies steht in großem Gegensatz zu den Komplexen mit Alkali-Gegenionen, da diese unmittelbar nach der Synthese immer als Isomerengemisch vorliegen. Isomerengemische treten im Fall der löslichen Komplexe vor allem bei den Komplexbildungen mit Liganden auf, deren Aminosäuren sterisch anspruchsvolle Seitenketten aufweisen.



### 5.3 Lineare Alkoholate als Coliganden

Im Folgenden sollen, in gleicher Weise wie in Kapitel 4.3 besprochen, sukzessiv längere nichtverzweigte Alkoholate in Komplexe mit dem Phenylalanin-verbrückten Liganden **7b** eingeführt werden. Die Versuchsserie beinhaltet die Alkohole von Ethanol bis Octanol. Da hier Tetra-*n*-butylammonium als Gegenion der Komplexe verwendet wird, sollte es keine Löslichkeitsprobleme geben. Ebenfalls sollte Chloroform als Lösungsmittel auch die notwendige Löslichkeit der Ausgangsmaterialien garantieren. Um die Synthese zu optimieren, wird das Titan(IV) nicht als Acetylacetonat sondern als Tetraisopropanolat eingesetzt. Letzteres weist Liganden auf, die leichter abdissoziieren<sup>[68]</sup>, nicht als Coliganden der Komplexe geeignet sind und sich leicht vom Produkt abtrennen lassen.

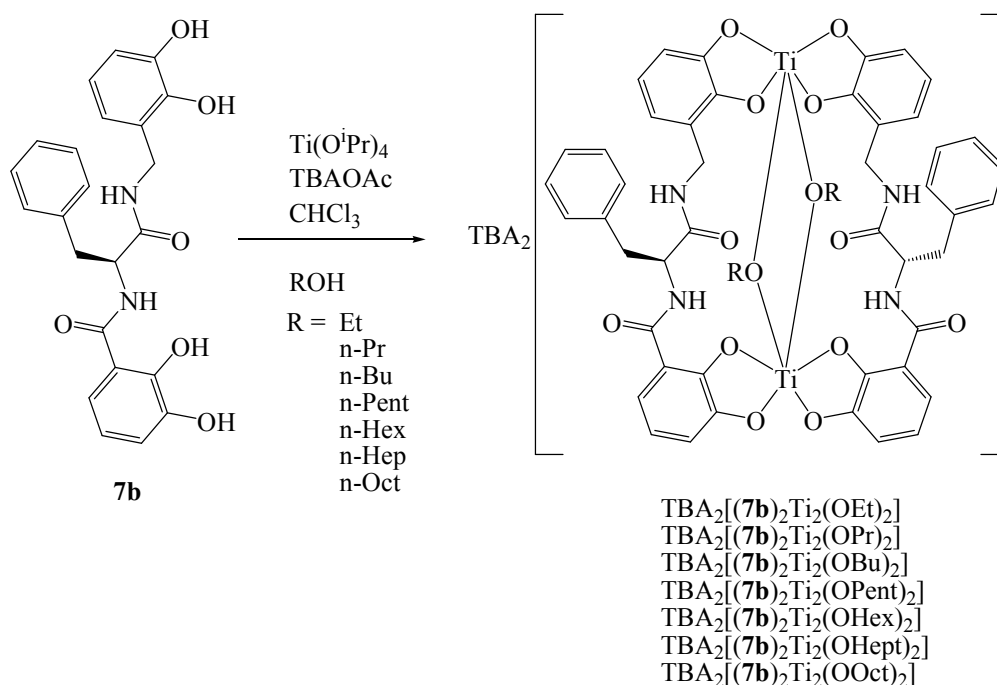


Abbildung 71: Darstellung der Titankomplexe mit unverzweigten Alkoholaten als Coliganden.

Die in dieser Versuchsreihe synthetisierten Koordinationsverbindungen TBA<sub>2</sub>[(**7b**)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OAliph)<sub>2</sub>] zeigen alle relativ unstrukturierte <sup>1</sup>H-NMR-Spektren. Die aromatischen Signale der Aminosäure-verbrückten Liganden zeigen sich nur selten als diskrete Peaks, sondern als sich überlagende breite Multipletts. Dies ist aber zu erwarten, da bereits beim reinen Liganden **7b** solche Überlagerungen aufgrund der zahlreichen aromatischen Protonen zu beobachten sind. Aussagekräftiger sind die Signale, die von den benzylichen und den Amidprotonen herrühren. Die Dubletts der Amide (~ 9.6 ppm) zeigen, dass bei allen Versuchen zwar ein dominantes Isomer entsteht, aber in geringeren Mengen auch bis zu zwei weitere im Gemisch zu finden sind. Dies wird durch die als Multiplett

auf tretenden benzy lischen Protonen best ätigt. Trotzdem kann man den Einbau der Coliganden im Spektrum verfolgen. Bei Verbindung  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]$  lässt sich im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum nur die Methy leneinheit (3.58 ppm) des Ethanolats eindeutig zuordnen. Das Triplet t des Alkohols wird bei 1.16 ppm von einem Methy lenseignal des Coliganden überlagert, aber die Elementaranalyse zeigt, dass das Alkoholat in die Bindungstasche eingebaut wurde. Gleiches gilt für den Komplex  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OPr})_2]$ , bei dem ebenfalls der  $\mu$ -verbrückende Coligand Propanolat im Spektrum bei 3.47, 1.51 und 0.93 ppm zu sehen ist. Bei der in 70 % Ausbeute zug änglichen Koordinationsverbindung  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OBu})_2]$  ist es gelungen, *n*-Butanolat einzubauen. Dies wird sowohl von der Elementaranalyse als auch durch die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie best ätigt. Neben den für den Liganden **7b** typischen Signalen, sind auch die des Coliganden (3.54, 1.78, 1.49 und 0.80 ppm) zu beobachten. Auch in den Fällen der Pentanolat- und Hexanolatkomplexe  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OPent})_2]$  und  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OHex})_2]$  können analoge Beobachtungen gemacht werden. In Gegensatz zu den vorherigen Versuchsreihen, werden hier auch längere Alkohole als Hexanol gebunden. Dies wird anhand der Komplexe  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OHept})_2]$  und  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OOct})_2]$  gezeigt. Die erhaltenen Daten der Elementaranalyse stimmen mit den berechneten Werten überein. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren werden mit zunehmender Kettenlänge unübersichtlicher. Besonders im Bereich von  $\delta = 2.5 - 0.8$  ppm überlagern sich die Signale der aliphatischen Einheiten von Alkoholaten und Gegenionen. Lediglich die Peaks der  $\alpha$ -Protonen (3.58 ppm) und der terminalen Methylgruppen (0.69 ppm) lassen sich noch eindeutig erkennen und zu analytischen Zwecken als Sonden heranziehen. Die Versuchreihe wurde zwar nicht weiter fortgesetzt, aber die erhaltenen Ergebnisse lassen die Vermutung zu, dass es auf diesem Weg möglich ist, beliebig lange Alkoholate einzuführen.

Komplex	Isom.
$\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{EtO})_2]$	2
$\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(n\text{-PrO})_2]$	2
$\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(n\text{-BuO})_2]$	3
$\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(n\text{-PentO})_2]$	2
$\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(n\text{-HexO})_2]$	1
$\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(n\text{-HeptO})_2]$	2
$\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(n\text{-OctO})_2]$	3

Tabelle 13: Zweikernige Titan(IV)-Komplexe mit linearen Alkoholaten als Coliganden.

## 5.4 Funktionalisierte Alkoholate als Coliganden

Im vorherigen Abschnitt wurde bereits gezeigt, dass es möglich ist, lösliche Komplexe mit linearen Alkoholaten darzustellen. Führt man an deren Stelle funktionalisierte Alkohole ein, so besteht die Möglichkeit, chemische Reaktionen in der Ligandensphäre durchzuführen. An dieser Stelle sollen zunächst einfache Funktionalitäten, wie Mehrfachbindungen, in die zweisträngigen Koordinationsverbindungen eingeführt werden.

*Tabelle 14: Komplexe mit funktionalisierten Coliganden. ESI-Massenspektren wurden nur von ausgewählten Verbindungen gemessen.*

Ligand	Coligand (ROH)	ESI-MS [m/z]		Isom.
		$[(7)_2\text{Ti}_2(\text{RO})_2]^{2-}$	$\text{TBA}[(7)_2\text{Ti}_2(\text{RO})_2]^-$	
<b>7b</b>	AllylOH	523	1288	1
<b>7c</b>	AllylOH			2
<b>7b</b>	CrotylOH			1
<b>7b</b>	PropargylOH			4
<b>7b</b>	3-Buten-1-ol	537	1316	1
<b>7b</b>	4-Penten-1-ol	551	1344	1
<b>7b</b>	MethallylOH			1
<b>7b</b>	2,4-E,E-Hexadien-1-ol	563	1368	1
<b>7b</b>	Glycolacrylat	581	1404	1
<b>7b</b>	2,3-Dichloropropan-1-ol			2
<b>7b</b>	1,3-Butandiol	555	1352	1

Ausgehend von den Liganden **7b** und **7c** sollen die zugehörigen Allylalkoholat-Komplexe  $\text{TBA}_2[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$  und  $\text{TBA}_2[(7c)_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$  synthetisiert werden. Wie aus den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren zu entnehmen ist, liegt die Verbindung  $\text{TBA}_2[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$  als ein einzelnes Isomer vor, während das Prolinderivat  $\text{TBA}_2[(7c)_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$  als Gemisch zweier Isomere im Verhältnis 1:5 auftritt. In beiden Fällen ist jedoch deutlich zu erkennen, dass sich das Allylalkoholat in der Bindungstasche befindet. Die Signale der allylischen (5.9 ppm) sowie der terminalen Wasserstoffatome (5.06, 5.03 ppm) sind ein deutliches Indiz hierfür. Bei  $\text{TBA}_2[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$  ist es möglich die Methylenwasserstoffatome (4.38, 4.15 ppm) zu unterscheiden, da sie im Komplex diastereotop sind. Diese Unterscheidung ist bei  $\text{TBA}_2[(7c)_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$  allerdings nicht mehr möglich. Das breite Multiplett der entsprechenden Protonen ist einerseits durch das vorliegende Isomerengemisch, andererseits auch durch unzureichende Wechselwirkung der Seitenkette des Liganden mit dem Coliganden zu erklären. Dass es sich bei beiden Verbindungen um die erwarteten

Koordinationsverbindungen handelt, lässt sich durch die Elementaranalysen und bei  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$  parallel durch ESI-massenspektroskopische Untersuchungen belegen.

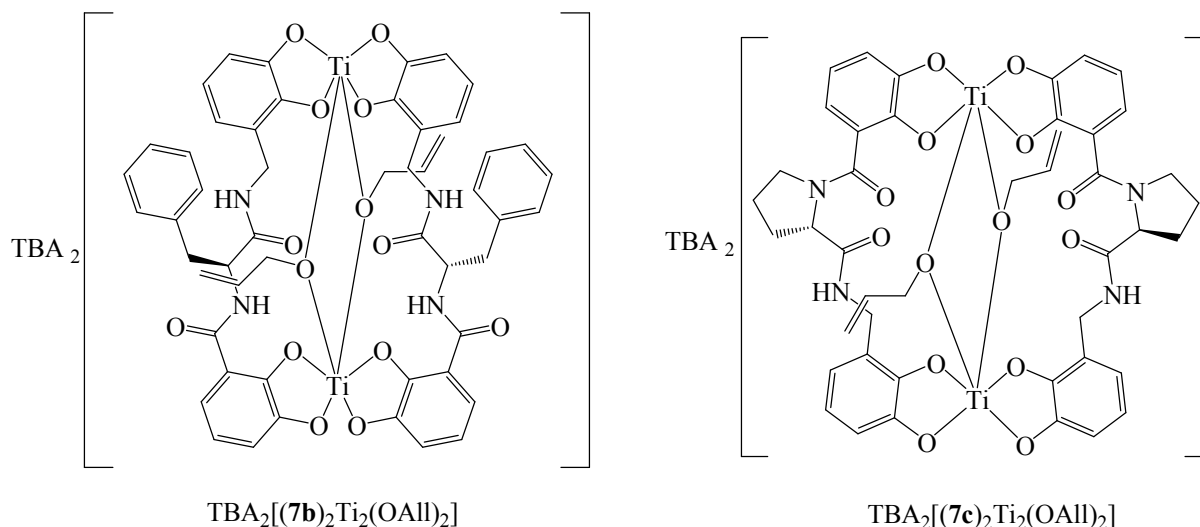


Abbildung 72: Titan(IV)-Komplexe mit den Liganden **7b** und **7c** und Allylalkoholat als Coligand.

Die weiteren Versuche, andere funktionalisierte Alkohole einzubringen, beschränken sich auf das Phenylalanin-Derivat **7b** als Ligand. Crotylalkohol ist ebenfalls ein Kandidat, der als funktionalisierter Coligand eingeführt werden soll. Dies gelingt bei Komplex  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCrotyl})_2]$ , der in 70 % Ausbeute zugänglich ist. In dem gut strukturierten  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum sind die Peaks des Alkoholats (5.44, 3.47, 2.01 ppm) deutlich zu sehen und deuten darauf hin, dass es sich sowohl um den Crotylalkoholat-verbrückten Komplex als auch eine isomerenreine Verbindung handelt. Anhand der Elementaranalyse lässt sich bestätigen, dass die Koordinationsverbindung  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCrotyl})_2]$  vorliegt.

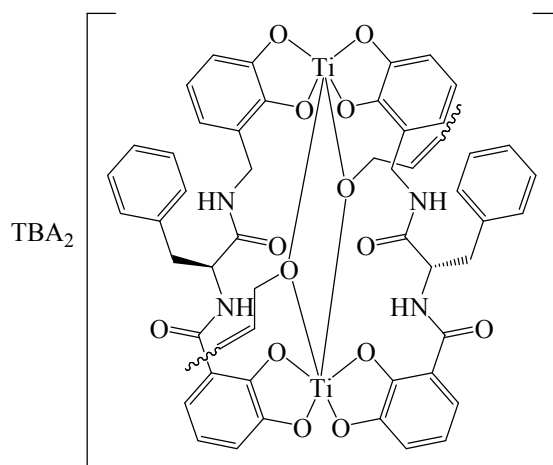


Abbildung 73: Der Komplex  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCrotyl})_2]$ .

## Hauptteil

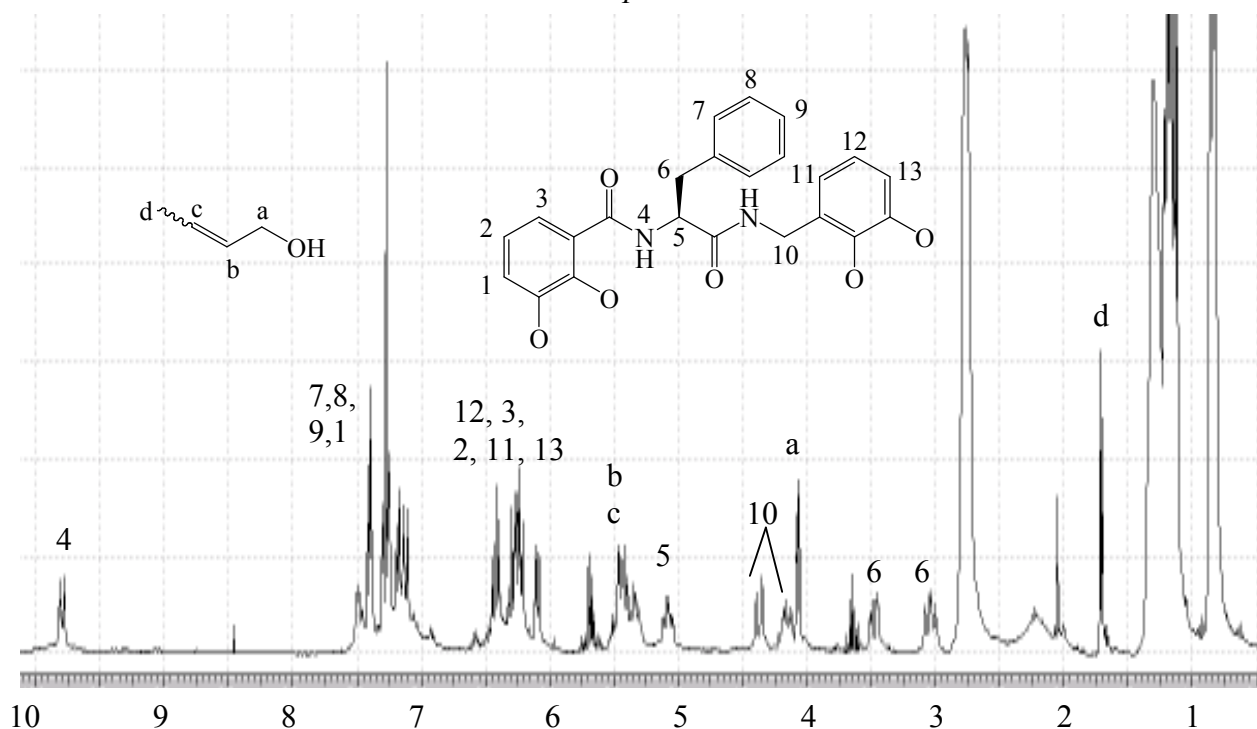


Abbildung 74:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCrotyl})_2]$  ( $\text{CDCl}_3$ ).

Der Versuch eine terminale C-C-Dreifachbindung mittels Propargylalkoholat einzubauen, ist in 84 % Ausbeute erfolgreich verlaufen. Die diagnostischen  $^1\text{H}$ -NMR-Signale des Coliganden (4.03, 1.80 ppm) und die erwarteten Werte der Elementaranalyse belegen die Synthese von  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OPropargyl})_2]$ .

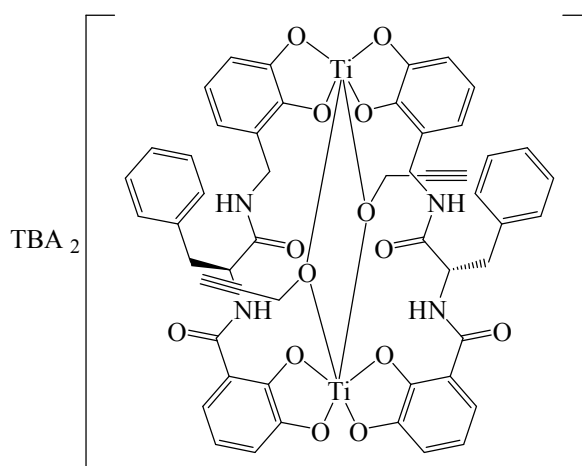


Abbildung 75: Der Komplex  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OPropargyl})_2]$ .

Der bereits beschriebene Komplex  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$  hat in seiner Bindungstasche zwar ein Doppelbindungssystem, aber es ist zu vermuten, dass dieses aufgrund der sterischen Hinderung durch den Komplex nicht für chemische Reaktionen zugänglich ist, ohne die Koordinationsverbindung zu zerstören oder den Coliganden abzulösen. Um dieses Problem zu umgehen, werden die Komplexe  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OButen})_2]$  und

$\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OPenten})_2]$  dargestellt. Diese beinhalten 3-Butenolat bzw. 4-Pentenolat als verbrückende Spezies und können in 92 % bzw. 84 % Ausbeute synthetisiert werden. Beide Verbindungen zeigen jeweils ein strukturiertes  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum, welches auch die Signale des jeweiligen Coliganden zeigt. Das Multipllett des allylischen Wasserstoffatoms (5.58 ppm) ist in beiden Fällen eine Sonde. Massenspektrometrische Untersuchungen beider Verbindungen zeigen die erwarteten Isotopenmuster bei  $m/z = 537, 1316$ , bzw.  $551, 1344$ , was jeweils dem Dianion  $[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OButen})_2]^{2-}$  bzw.  $[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OPenten})_2]^{2-}$  und dem Anion  $\text{TBA}[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OButen})_2]^-$  bzw.  $\text{TBA}[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OPenten})_2]^-$  der betrachteten Verbindung entspricht.

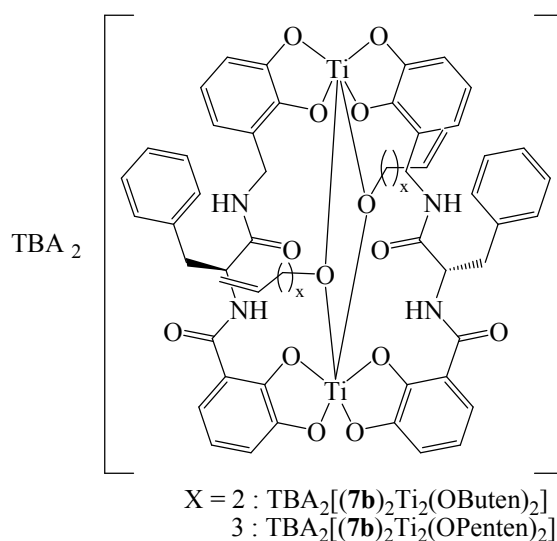


Abbildung 76: Zweisträngige Titan(IV)-Komplexe des Phe-verbrückten Liganden **7b** mit 3-Butenolat und 4-Pentenolat als Coliganden.

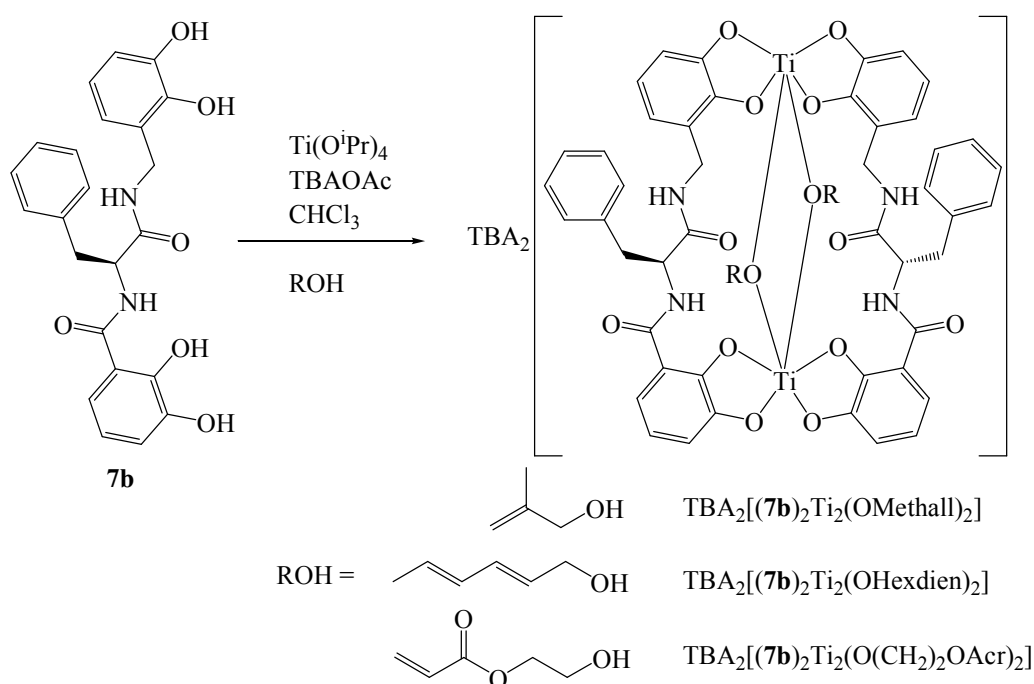


Abbildung 77: Synthese zweikerniger zweisträngiger Titan(IV)-Komplexe mit funktionalisierten Coliganden.

Die Coliganden Methallylalkoholat, 2,4-trans-trans-Hexadienolat und 2-Oxyethylacrylsäureester wurden in den folgenden Komplexierungsstudien eingebaut. Alle drei Systeme werden als isomerenreine Verbindungen gewonnen. Dies äußert sich in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren durch diskrete Amiddoublets, sowie durch Resonanzen benzylicher Wasserstoffatome, die als doppelte Doublets auftreten. In allen drei Fällen ist dem Spektrum zu entnehmen, dass sich der jeweilige Coligand in der Bindungstasche befindet. Bei der Verbindung  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OHexdien})_2]$  wird dies exemplarisch durch das ESI-Massenspektrum bestätigt, welches die Massenpeaks des Dianions ( $m/z = 563$ ) und Anions ( $m/z = 1368$ ) zeigt. Die massenspektrometrische Untersuchung von  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OAc})_2]$  weist neben den erwarteten Signalen des zweisträngigen Komplexes noch signifikante Peaks des Tri- und Dianions ( $m/z = 530, 917$ ) der dreisträngigen Spezies  $\text{TBA}_4[(\mathbf{7b})_3\text{Ti}_2]$  auf. Wie in vorherigen Beispielen, stellt diese Verbindung auch hier keine dominante Spezies dar.

In den folgenden drei Experimenten sollen Alkoholate, die noch zusätzliche Funktionalitäten wie Hydroxylgruppen, Phosphine und Chloroverbindungen enthalten zu Komplexierungsstudien herangezogen werden. Der Beweggrund, 2,3-Dichloropropan-1-olat als Coligand einzuführen, liegt darin, einen Halogenaustausch am Komplex  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{ODichlorpr})_2]$  im Rahmen einer Finkelstein-Reaktion <sup>[67]</sup> vorzunehmen. Die Komplexsynthese gelingt in 97 % Ausbeute, wobei allerdings ein Gemisch zweier Isomere im Verhältnis 1:1 entsteht. Es ist im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum deutlich zu erkennen, dass der Coligand gebunden ist. Die beiden Methylengruppen (3.92, 3.63 ppm) sind zu beobachten, wohingegen das Multipllett des  $\beta$ -Wasserstoffatoms durch die benzylichen Protonen des Liganden  $\mathbf{7b}$  überlagert wird. Die elementaranalytischen Daten stimmen mit den berechneten Werten überein.

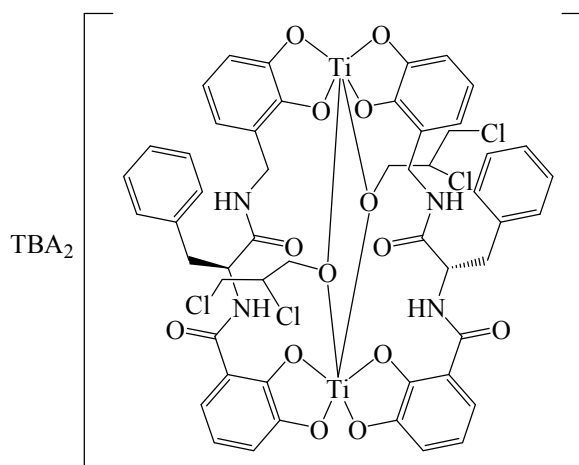


Abbildung 78:  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{ODichlorpr})_2]$ .

Der Versuch, Coliganden mit einer zusätzlichen Hydroxylgruppe einzuführen, gestaltete sich zunächst recht schwierig. Diole wie 1,4-Butandiol haben in der Regel hohe Siedepunkte und lassen sich daher bei der Reinigung des Produkts nur schwer entfernen. Des Weiteren könnten solche Diole verbrückend zwischen einzelnen Komplexen wirken, was zu einem Polymer führt. Daher fiel die Wahl auf ein Diol, bei dem eine Hydroxylgruppe sterisch abgeschirmt wird. Aus vorherigen Studien ist bekannt, dass diese Alkoholateinheit nicht in die Bindungs-

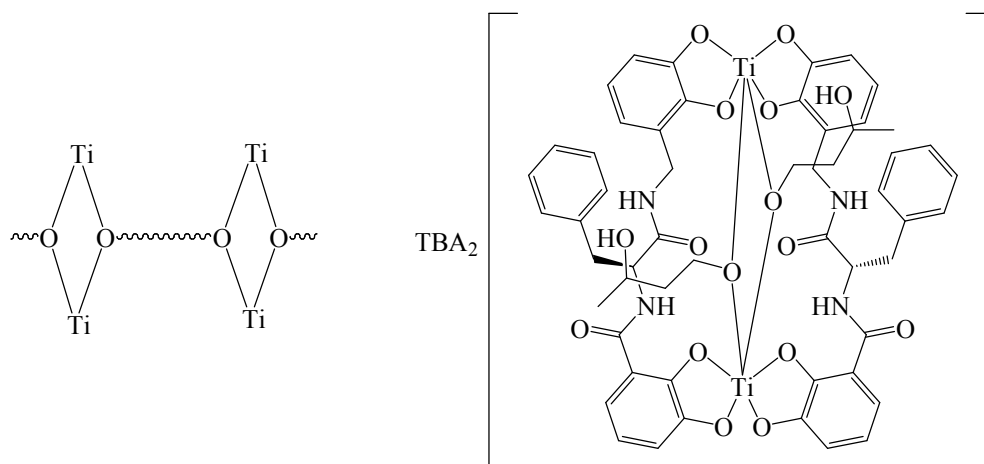


Abbildung 79: Verbrückung durch Diole und Komplex  $TBA_2[(7b)_2Ti_2(O-3-Butanol)_2]$ .

tasche des Komplexes passt. Der Versuch 1,3-Butandiolat einzuführen gelingt in 47 % Ausbeute. Das  $^1H$ -NMR-Spektrum zeigt, dass die Verbindung  $TBA_2[(7b)_2Ti_2(O-3-Butanol)_2]$  als ein Isomer vorliegt. Ferner sind die Signale des Coliganden zu erkennen (4.04, 3.81, 1.66, 1.24 ppm). Die Bildung des Komplexes  $TBA_2[(7b)_2Ti_2(O-3-Butanol)_2]$  wird zusätzlich durch ESI-Massenspektrometrieuntersuchungen bestätigt.

Da sich zeigte, dass selbst sterisch anspruchsvolle Coliganden in die Bindungstasche passen, sofern sie nicht in  $\alpha$ -Position substituiert sind, stellte sich die Frage, ob nicht sogar Monosaccharide als  $\mu$ -verbrückende Einheiten geeignet sind. Als Modell sollte eine Glucopyranose eingebracht werden. Da diese nicht in Chloroform löslich ist, muss auf das in 1-, 2-, 3- und 4-Position acetylierte Derivat <sup>[70]</sup> ausgewichen werden. Die Synthese des Komplexes  $TBA_2[(7b)_2Ti_2(OGlucopyranose)_2]$  verläuft in 56 % und ergibt einen roten Feststoff, dessen  $^1H$ -NMR-Spektrum aufgrund des entstehenden Isomerengemisches sehr kompliziert ist. Die Methylgruppen des acetylierten Zuckers (2.14 ppm) sind aber deutlich zu erkennen und zeigen, dass der Coligand eingebunden ist.

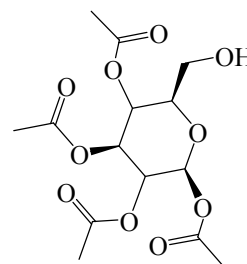


Abbildung 80: 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranose.



Um ein Phosphan als Coligand einzubauen, wurde zunächst 3-Diphenylphosphanopropan-1-ol **41** synthetisiert <sup>[71]</sup>. Obwohl der Ligand aufgrund seiner Diphenylphosphan-Gruppe sterisch sehr anspruchsvoll ist, kann er als  $\mu$ -verbrückende Einheit erfolgreich in den Komplex  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{P}(\text{Phenyl})_2)_2]$  eingebracht werden.

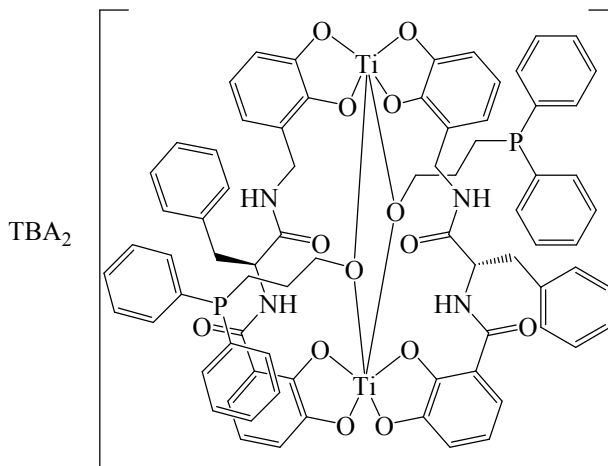


Abbildung 81: Komplex  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{P}(\text{Phenyl})_2)_2]$ .

Die benzyllischen Protonen des Liganden **7b** (4.45, 4.20 ppm) sowie die aliphatischen Wasserstoffatome des Coliganden (3.75, 2.46 ppm) können zu diagnostischen Zwecken herangezogen werden, und bestätigen ebenso wie das  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum, welches einen einzelnen Peak (34.8 ppm) zeigt, das Vorliegen von  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{P}(\text{Phenyl})_2)_2]$ .

## 5.5 Ethanthiol als Coligand

Bei dem Versuch Nichtalkoholat-Coliganden einzubringen, wurden zahlreiche Verbindungen ausprobiert. Bis auf Ethanthiol scheiterten aber alle Experimente. Der Thiolat-Komplex  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{SEt})_2]$  ist in 65 % Ausbeute zugänglich. Er tritt als Isomerengemisch auf, was sich im komplizierten  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum widerspiegelt. Es sind jedoch deutlich die Signale des Coliganden zu beobachten, welche bei 2.43 und 1.02 ppm auftreten. Die Elementaranalyse der Verbindung  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{SEt})_2]$  stimmt mit berechneten Werten überein.

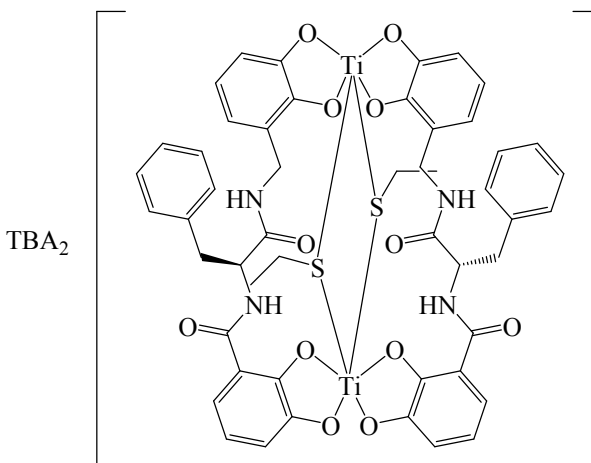


Abbildung 82: Komplex  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{SEt})_2]$ .

## 6. Zweikernige dreisträngige Komplexe

Versuche in vorherigen Kapiteln haben schon gezeigt, dass eine geeignete Wahl von Gegenion und Coligand zum Erhalt geringer Mengen dreisträngiger Komplexe führt. Allerdings war die dabei beabsichtigte zweisträngige Spezies das bei Weitem favorisierte Produkt. In den folgenden Fällen gelingt es mittels der Liganden **7b** und **7f** ausschließlich dreisträngige Koordinationsverbindungen darzustellen. Verbindung  $\text{Li}_4[(\mathbf{7b})_3\text{Ti}_2]$  wird in Isopropanol mit **7b**, Lithiumcarbonat und Titanoyldiacetylacetonat hergestellt und ist in 65 % Ausbeute zugänglich. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zeigt eine strukturierte Folge diskreter Signale, was auf eine isomerenreine Verbindung hindeutet. Zudem fehlen die entsprechenden Peaks eines Coliganden. Massenspektrometrische Untersuchungen zeigen vor allem zwei dominante Peaks, welche durch  $m/z$ -Verhältnis und Isotopenmuster dem Tri- und Dianion des dreisträngigen Komplexes  $\text{Li}_4[(\mathbf{7b})_3\text{Ti}_2]$  zuzuordnen sind ( $m/z = 452.3, 682$ ).

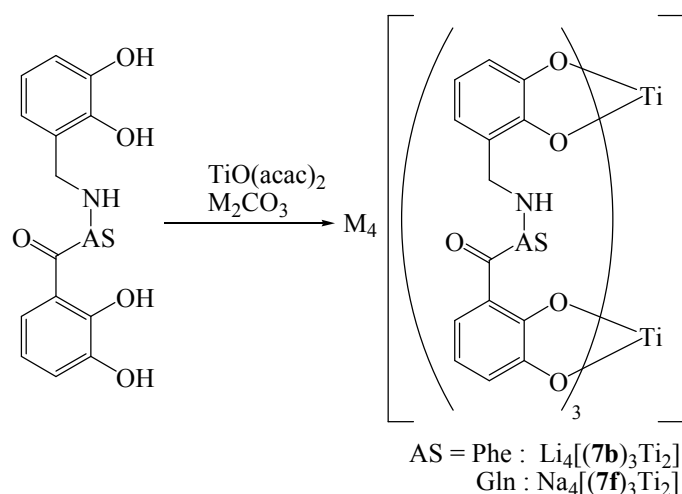


Abbildung 83: Gezielte Synthese dreisträngiger Komplexe.

Eine analoge Spezies  $\text{Na}_4[(\mathbf{7f})_3\text{Ti}_2]$  kann mit dem Glutamin-verbrückten Ligand **7f** in DMF in Gegenwart von Natriumazid erhalten werden. Dies geschah im Rahmen von Versuchen, Azid als Coliganden einzuführen. Man erkennt anhand von massen- und elementaranalytische Untersuchungen, dass der beabsichtigte zweisträngige Komplex nicht entstanden ist und stattdessen die dreisträngige Spezies  $\text{Na}_4[(\mathbf{7f})_3\text{Ti}_2]$  gebildet wird.

Eine andere Methode, dreisträngige Komplexe zu generieren besteht darin, das zu komplexierende Titan(IV)ion durch Gallium(III)-Ionen zu ersetzen.

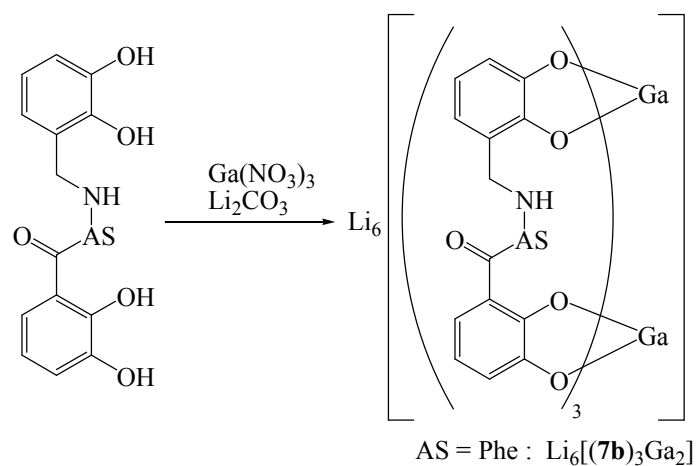


Abbildung 84: Synthese des dreisträngigen Gallium-Komplexes  $\text{Li}_6[(\mathbf{7b})_3\text{Ga}_2]$ .

Der Komplex  $\text{Li}_6[(\mathbf{7b})_3\text{Ga}_2]$  wird in 53 % Ausbeute als gelber Feststoff isoliert. Die Verbindung liegt als Gemisch der zwei möglichen Isomere <sup>[72]</sup> vor, was <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch durch die Aufspaltung der Dubletts der benzylichen Wasserstoffe in Multipletts (3.12 ppm) zu beobachten ist. Die Elementaranalytik bestätigt das Vorliegen der dreisträngigen Spezies  $\text{Li}_6[(\mathbf{7b})_3\text{Ga}_2]$ .

## 7. Experimente an den Komplexen

### 7.1 Isomerenanreicherung

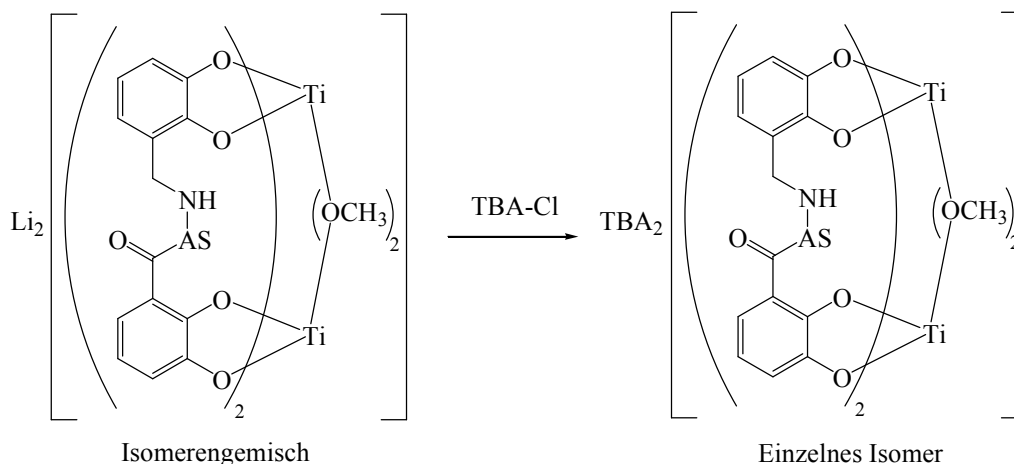


Abbildung 85: Anreicherung eines Isomers durch Austausch der Gegenionen.

Studien mit Tetra-*n*-butylammonium als Gegenion zeigten, dass, besonders im Fall Methanolat-verbrückter Komplexe, die Anreicherung eines Isomers bei der Synthese der zweisträngigen Koordinationsverbindungen zu erwarten ist. Im Folgenden soll gezeigt werden, dass durch einen Kationenaustausch ein Isomer angereichert werden kann. Als Edukt dient hier das unter kinetischer Reaktionskontrolle erhaltene Isomerengemisch der Verbindung  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ . Dieses weist ein charakteristisch unstrukturiertes  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum auf. Insbesondere der aromatische Bereich tritt als einander überlagernde Multipletts auf. Der Komplex  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  wird in Methanol mit einem vierfachen Überschuß Tetra-*n*-butylammoniumchlorid versetzt und nach 10 Minuten in Diethylether gefällt und gewaschen. Das Spektrum zeigt, dass in 83 % Ausbeute Verbindung  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  generiert wurde und diese als ein einziges Isomer vorliegt. Die Anreicherung eines Isomeres, die bei  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  sonst im Laufe von zehn Tagen geschieht, wurde hier binnen zehn Minuten erreicht. Dies ist darauf zurückzuführen, dass der Komplex  $[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^{2-}$  nicht mehr durch Lithium stabilisiert wird und somit sehr schnell das thermodynamisch stabilste Isomer gebildet wird.

## 7.2 Coligandenaustausch

Versuchsreihen, die bereits in vorherigen Kapiteln diskutiert wurden, zeigen, dass es möglich ist, Alkoholate verschiedenster Kettenlänge als Coligand im Rahmen der Komplexsynthese in die Bindungstasche einzuführen. Hier soll nun gezeigt werden, dass auch die Möglichkeit besteht, an bereits synthetisierten Komplexen einen Austausch der Coliganden vorzunehmen.

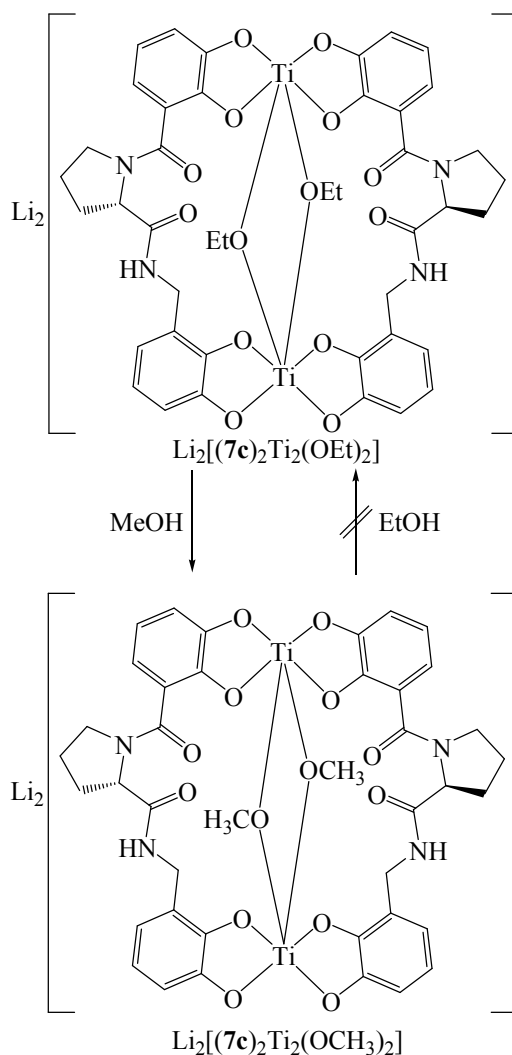


Abbildung 86: Austausch der Coliganden der Komplexe  $\text{Li}_2[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]$  und  $\text{Li}_2[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ .

Zu diesem Zweck wird der Ethanolatkomplex  $\text{Li}_2[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]$  in Acetonitril gelöst und mit einer äquimolaren Menge Methanol versetzt. Nach zehnminütigem Rühren wird das Lösungsmittel abdestilliert.  $^1\text{H}$ -NMR und ESI-Massenspektrum zeigen, dass die in 84 % Ausbeute erhaltene Verbindung der Komplex  $\text{Li}_2[(\mathbf{7c})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  ist. Es ist ein vollständiger Austausch des Coliganden zu beobachten. Analoge Studien mit anderen Alkoholaten zeigen, dass Methanolat jeden anderen Coliganden verdrängen kann, während Methanolat auch dann

noch in der Bindungstasche verbleibt, wenn große Überschüsse an anderen Alkoholen zugegeben werden. Es wurden Studien unternommen, die aufzeigen sollten, ob mit sukzessiv kürzerer Kettenlänge des Alkoholates eine höhere Affinität zur Substrattasche auftritt. Tatsächlich konnte diesbezüglich aber nur zwischen Methanol und höheren Alkoholen unterschieden werden. Versuche mit Alkoholen der Kettenlänge C2 bis C8 zeigten keine Unterschiede in der Affinität zur Bindungstasche.

### 7.3 Amidkupplung an der Lysinseitenkette

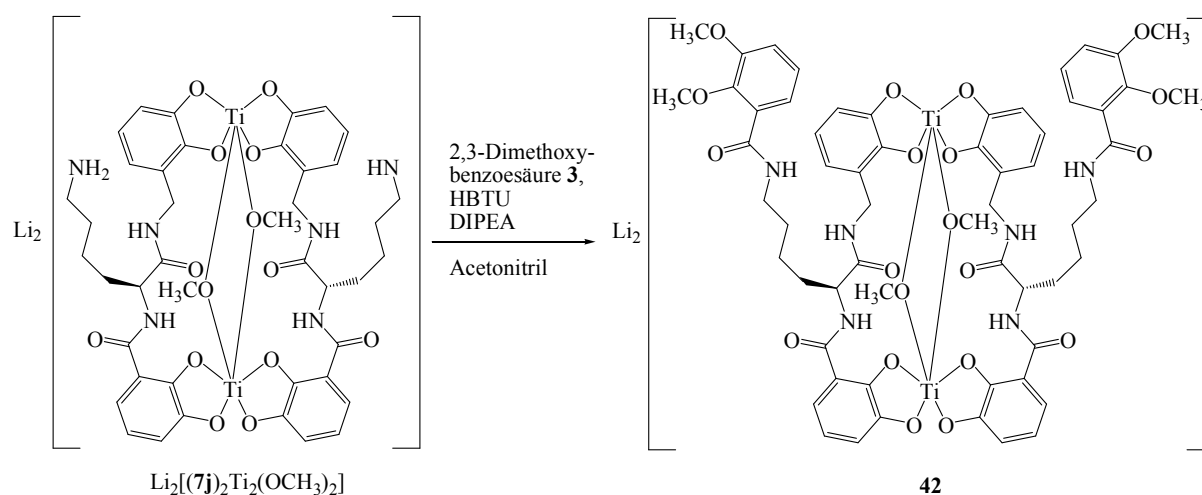


Abbildung 87: Amidkupplung an der Lysinseitenkette.

Ein erster einfacher Versuch, chemische Reaktionen in der Ligandensphäre durchzuführen, soll an der Lysinspezies  $\text{Li}_2[(\mathbf{7j})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$  vorgenommen werden. Die Aminofunktion der Seitenkette soll mittels des Kupplungsreagenzes HBTU einer Amidsynthese mit 2,3-Dimethoxybenzoesäure **3** unterworfen werden. Dies geschieht nach bewährtem Protokoll in 58 % Ausbeute. Die aromatischen Wasserstoffe des Dimethoxybenzoats treten zwar im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum auf, sind aber nicht eindeutig zuzuordnen. Eine bessere Sonde sind die beiden Methylether, die jeweils als Singulett (3.73, 3.72 ppm) erscheinen. Ferner zeigen elementaranalytische Untersuchungen, dass es sich in der Tat um die erwartete Spezies **42** handelt.

## 7.4 [2+4]-Cycloaddition an Komplex $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OAc})_2]$

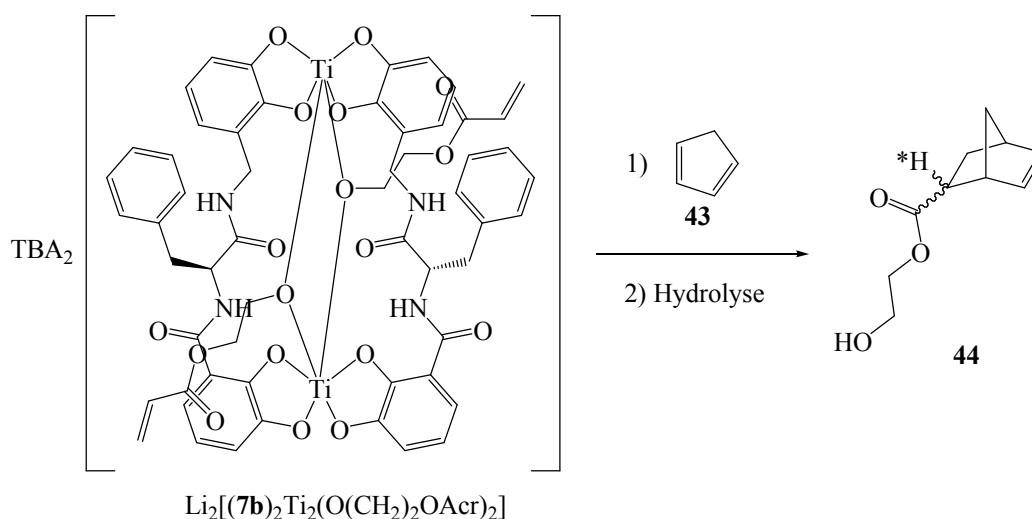


Abbildung 88: Diels-Alder-Reaktion in der Ligandensphäre.

Der Komplex  $\text{Li}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OAc})_2]$  wurde synthetisiert, um eine Diels-Alder-Reaktion am Glycolacrylat-Coliganden durchzuführen. Dies geschieht in 2-Butanol als Lösungsmittel mit einem einfachen Überschuss von frisch destilliertem Cyclopentadien **43**. Es stellt sich heraus, dass der Produktkomplex nicht in analytisch reiner Form isolierenbar ist. Alle Reinigungsversuche gingen mit der Zerstörung des Komplexes einher. Deshalb wird der Komplex durch Essigsäure zersetzt und nur der Coligand **44** isoliert. Der Coligand weist das Spektrum eines Norbonen-Derivates auf. Anhand der Signale des Wasserstoffatoms  $\text{H}^*$  bei 2.86 und 2.22 ppm kann das Verhältnis von Exo- zu Endo-Produkt als 7.6 : 1 bestimmt werden. Dies bedeutet, dass dieses System nicht der Endo-Regel folgt und bevorzugt das Exo-Produkt bildet. Führt man diese Reaktion unter klassischen Bedingungen durch, so wird ein Exo / Endo-Verhältnis von 1 : 3.5 erhalten <sup>[74]</sup>. Die Umkehrung der Selektivität ist auf einen steuernden Einfluß durch die Seitenkette des Phenylalaninliganden **7b** zurückzuführen.

## 7.5 Finkelstein-Rkt an Komplex $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{ODichlorpr})_2]$

Der Komplex  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{ODichlorpr})_2]$  mit dem Dichloro-Coliganden wird in diesem Versuch einer Finkelstein-Reaktion unterworfen. Hierzu wird der Komplex in eine gesättigte Lösung von Natriumiodid in Aceton gegeben und eine Stunde gerührt. Wie im obigen Fall wird der Komplex nach der Reaktion mit Säure zerstört und der Coligand **45** isoliert. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ist hier nicht sehr aussagekräftig, da es sich nicht signifikant von dem der ursprünglich eingesetzten Dichloroverbindung unterscheidet. Dahingegen zeigen massenspektrometrische und elementaranalytische Untersuchungen, dass der Halogenaus-

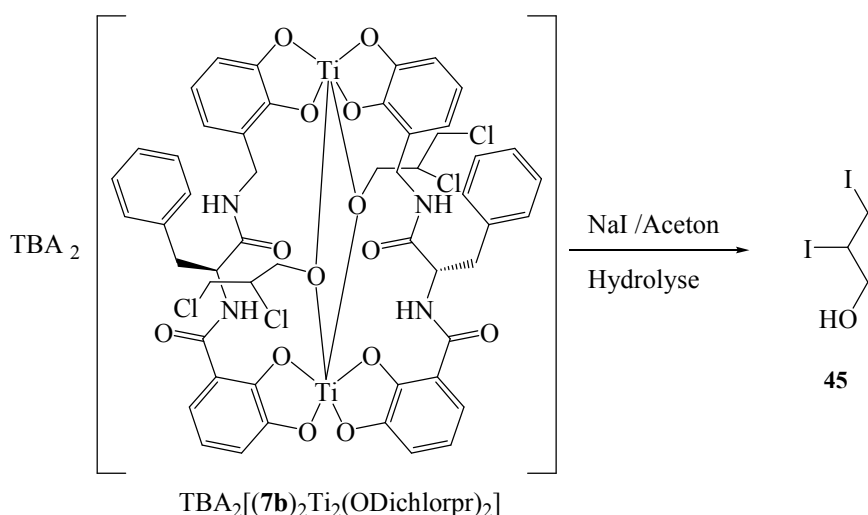


Abbildung 89: Finkelstein-Reaktion am Coliganden des Komplex  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{ODichlorpr})_2]$ .

tausch am Coliganden geglückt ist. Es zeigt sich aber keine Diskriminierung zwischen dem Halogen in 2- und 3-Position. Es ist durchaus auch möglich, dass diese Reaktion unter Dissoziation des Komplexes abläuft, was bedeutet, dass der Halogenaustausch nicht in der Peripherie des Komplexes stattfindet und somit keine Regioselektivität zu beobachten ist.

## 7.6 Grubbs-Olefinmetathese am Komplex $\text{TBA}_2[(\mathbf{7l})_2\text{Ti}_2(\text{OButen})_2]$

Das Ausgangsmaterial des folgenden Experimentes ist die Koordinationsverbindung  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7l})_2\text{Ti}_2(\text{OButen})_2]$ , welche aus der Reaktion des Liganden **7l** mit But-3-en-1-ol in Gegenwart von Titan(IV)ionen in 95 % Ausbeute erhalten wird. Dieses wird einer Olefinmetathese<sup>[75]</sup> in Methylenchlorid unterworfen.

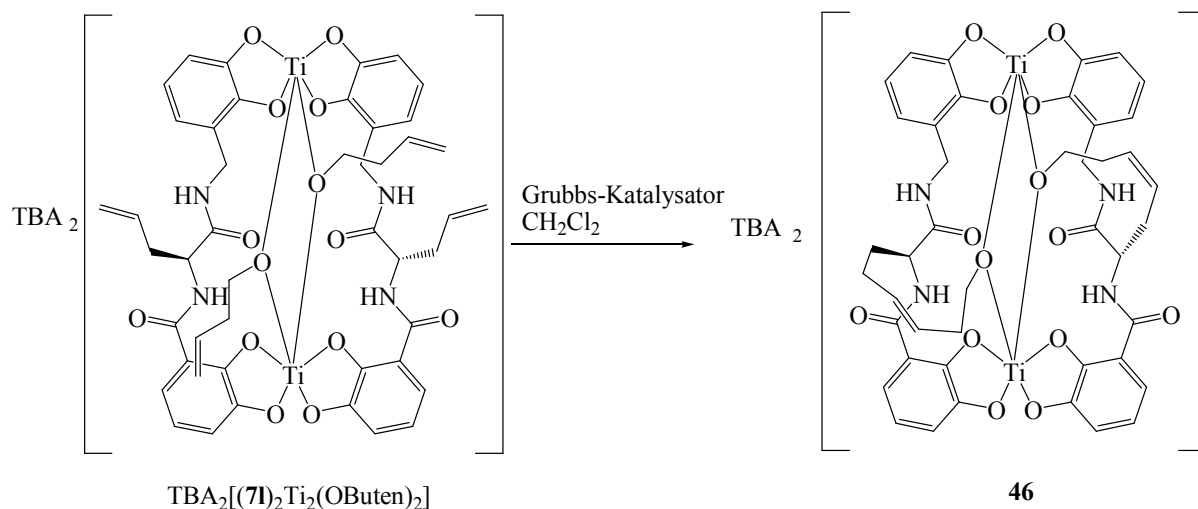


Abbildung 90: Grubbs-Olefinmetathese am Komplex  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7l})_2\text{Ti}_2(\text{OButen})_2]$ .



Als Katalysator wird ein Grubbs-Katalysator der 1. Generation eingesetzt. Ziel ist es, die terminalen En-Systeme von Ligand **7l** und Coligand zu verbinden. Der Komplex **46** wird zur Reinigung nach der Reaktion in Diethylether umgefällt. Das Produkt **46** wird in 88 % Ausbeute erhalten. Als Sonden bezüglich des erfolgreichen Verlaufs der Reaktion dienen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum die allylischen Wasserstoffsignale, welche für  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7l})_2\text{Ti}_2(\text{OButen})_2]$  bei 5.74 und 5.58 ppm zu sehen sind. Nach der Reaktion sind sie nicht mehr zu beobachten und nur noch die Protonen des En-Systems von **46** treten bei 5.18 und 5.03 ppm auf. Als weitere Belegung zeigt das ESI-Massenspektrum die Signale des Dianions und Anions ( $m/z = 459, 1160$ ) mit dem erwarteten Isotopenmuster der Verbindung **46**.

## 7.7 Hydroborierung am Komplex

In der folgenden Versuchsreihe sollen die Komplexe  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$ ,  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OButen})_2]$  und  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OPenten})_2]$  einer Hydroborierung mit  $\text{BH}_3$  <sup>[76]</sup> unterzogen werden. Die Edukte werden jeweils in THF gelöst und mit einem einfachen Überschuss  $\text{BH}_3$  / THF-Lösung versetzt. Die Produkte werden in befriedigenden (58 %) bis quantitativen Ausbeuten isoliert. Die Substanzen sind extrem feuchtigkeit- und luftempfindlich und hydrolysieren während der Aufarbeitung.

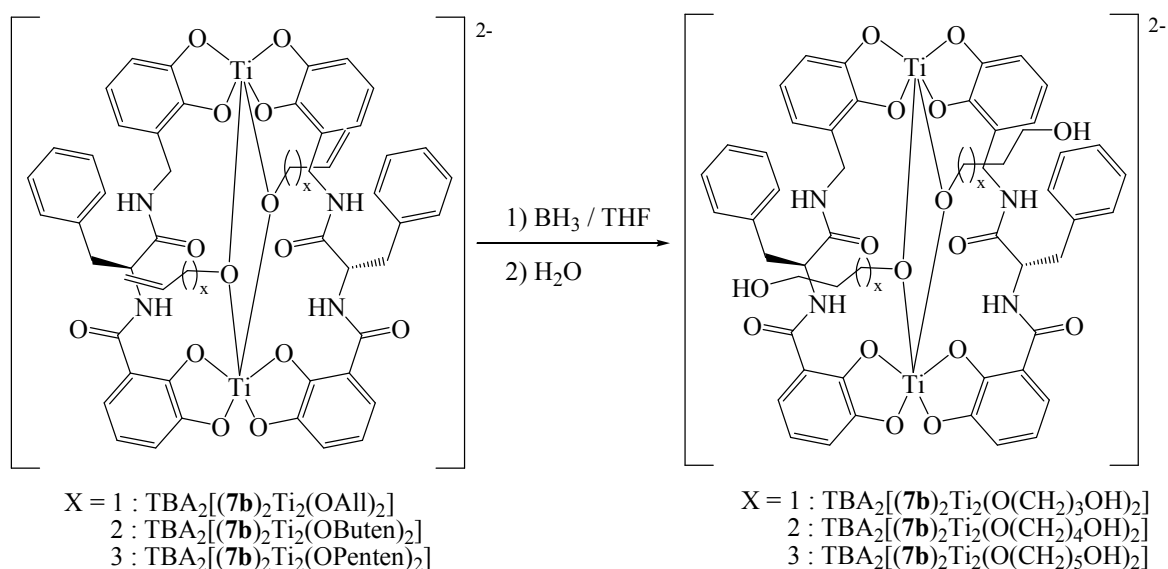


Abbildung 91: Hydroborierung an den Komplexen  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$ ,  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OButen})_2]$  und  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OPenten})_2]$ .

Die Produkte  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{OH})_2]$ ,  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{OH})_2]$  und  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{O}(\text{CH}_2)_5\text{OH})_2]$  können jeweils als rote Komplexverbindungen isoliert werden.

Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren unterscheiden sich nur wenig von denen der Edukte. Ein deutlicher Hinweis auf die gelungene Synthese ist das Fehlen der Signale der allylischen Protonen.

Analoge Hydroborierungsversuche wurden auch mit 9-BBN <sup>[77]</sup> unternommen. Diese scheiterten aber in den Fällen von  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$  und  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OButen})_2]$ . Es ist anzunehmen, dass die Doppelbindungssysteme durch den Komplex zu stark abgeschirmt sind, als dass das sterisch anspruchsvolle 9-BBN angreifen könnte. Erst der Pentenolat-Coligand von Verbindung  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OPenten})_2]$  ist lang genug, um eine Reaktion zu ermöglichen.

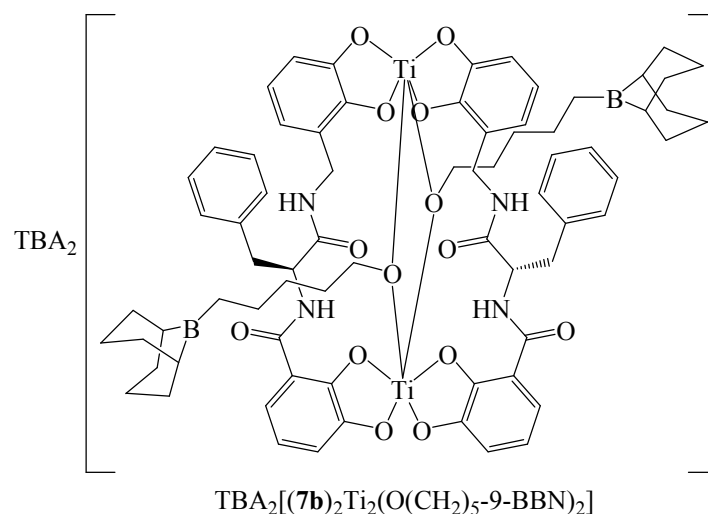


Abbildung 92: Hydroborierung von  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{OPenten})_2]$  mit 9-BBN.

Das Produkt  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{O}(\text{CH}_2)_5\text{-9-BBN})_2]$  ist nicht so hydrolyseempfindlich wie die oben besprochenen Borverbindungen. So ist es in diesem Fall möglich, das Boran-Derivat  $\text{TBA}_2[(\mathbf{7b})_2\text{Ti}_2(\text{O}(\text{CH}_2)_5\text{-9-BBN})_2]$  zu isolieren. Der intakte Coligand ist durch  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie anhand der diagnostischen Signale der  $\alpha$ -Wasserstoffe (3.52 ppm) und der Brückenkopfprotonen des Bizeklus (1.11 ppm) zu erkennen. Die Elementaranalyse ist ebenfalls im Einklang mit den berechneten Werten.

## 8. Zusammenfassung und Ausblick

In dieser Arbeit werden die Prinzipien der supramolekularen Darstellung von Enzymmimikry beschrieben. Es handelt sich dabei um Systeme, die die Struktur der aktiven Zentren zweikerniger Metalloproteine, wie Violette Phosphatase oder Hämyerthrin, imitieren. Tatsächlich werden die hier besprochenen Verbindungen auf Titanbasis hergestellt und weisen somit chemisch gesehen keine Ähnlichkeit mit natürlichen Systemen auf, die auf Übergangsmetallen wie Eisen, Kupfer, Mangan und Zink basieren. Die beiden Metallzentren der Komplexverbindungen weisen jedoch einen Abstand zueinander auf, dessen Größenordnung auch bei zweikernigen Metalloenzymen und Carrierproteinen beobachtet wird. Die die Metallzentren verbrückenden Bisbrenzkatechinderivate haben eine Aminosäure als Spacer und simulieren damit eine rudimentäre Proteinhülle. Diese ist gegenüber der von Enzymen sehr viel kleiner und vermag somit keine Reaktionen zu initiieren. Die synthetisierten Komplexe weisen zwei Substrattaschen auf, in die geeignete Alkoholate als  $\mu$ -verbrückende Coliganden an die Titan(IV)zentren gebunden werden und durch chemische Reaktionen transformiert werden können. Die synthetisierten Enzymmimikry akzeptieren mit hoher Selektivität nur Alkoholate und Thiolate und vermögen diese aufgrund ihrer Sterik zu diskriminieren. So werden nur in  $\alpha$ -Position unverzweigte Coliganden gebunden.

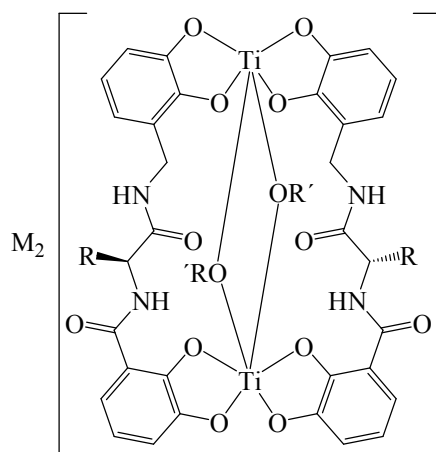


Abbildung 93: Zweisträngige Koordinationsverbindung.

Aminosäure-verbrückte Bisbrenzkatechin-Liganden lassen sich ausgehend von der jeweiligen Fmoc-geschützten Aminosäure **1** in hoher Ausbeute in Acetonitril darstellen. Wie sich im Rahmen der Synthesen herauskristallisierte, hat das Lösungsmittel einen großen Einfluß auf Ausbeute und Stereokonservation. Die literaturbekannten DCM / DMF –Gemische erwiesen sich als problematisch bei der Aufarbeitung und Reinigung. Ferner treten bei N-terminaler Amidkupplung bis zu 30 % Racemisierung der Aminosäure auf. Als neue Alternative bewährt

sich Acetonitril, da dies Vorteile bezüglich Ausbeute und Aufarbeitung aufweist und zusätzlich noch eine Racemisierung unterdrückt. Mit Hilfe des optimierten Syntheseprotokolls ist es nun möglich, eine Vielzahl von Aminosäuren in die Liganden einzubringen.

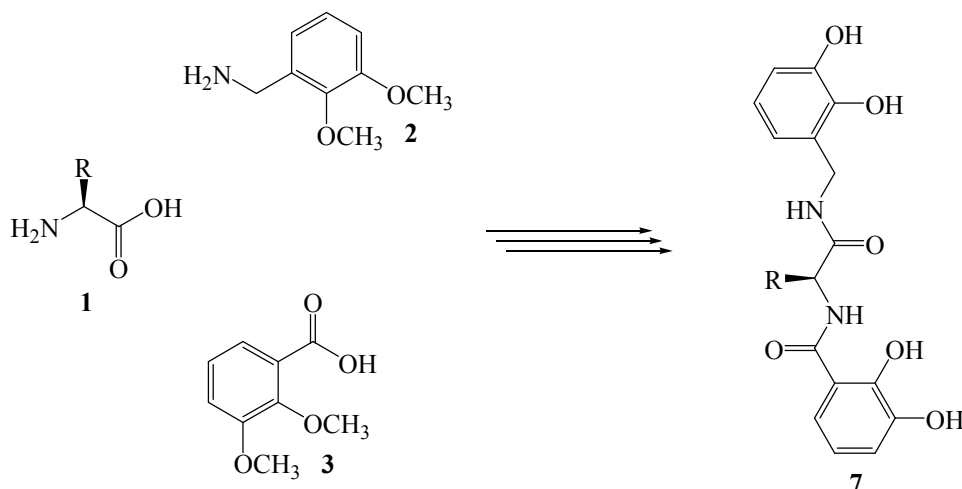


Abbildung 94: Ligandensynthese.

In ersten Studien werden die neuen Liganden in Methanol Komplexierungsreaktionen unterzogen. Es zeigt sich, dass alle neuen Systeme in der Lage sind, die gewünschten Koordinationsverbindungen zu bilden. Allerdings treten diese zunächst als Gemisch von bis zu sieben Isomeren auf, die sich in Lösung allerdings binnen weniger Tage oder, bei vorsichtigem Erwärmen, innerhalb einiger Stunden in ein Hauptisomer anreichern. Im Rahmen dieser Untersuchungen wurde festgestellt, dass mit unterschiedlichen Gegenionen unterschiedliche Komplextypen erhalten werden können.

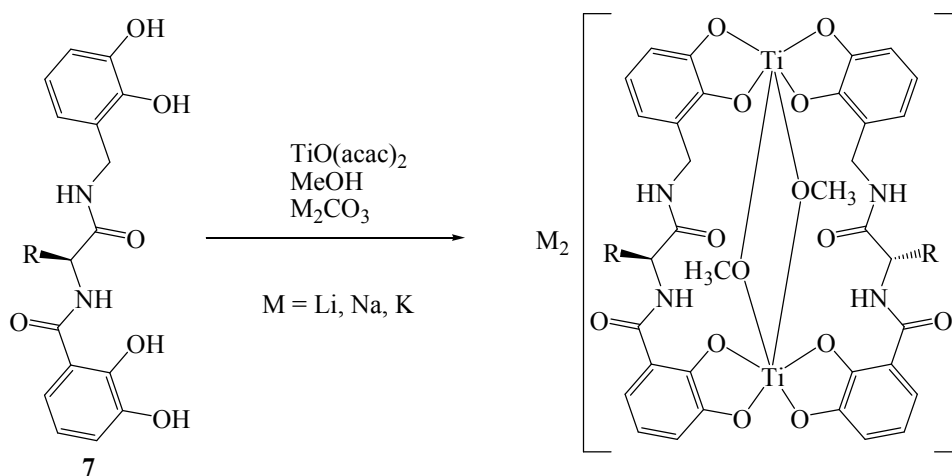
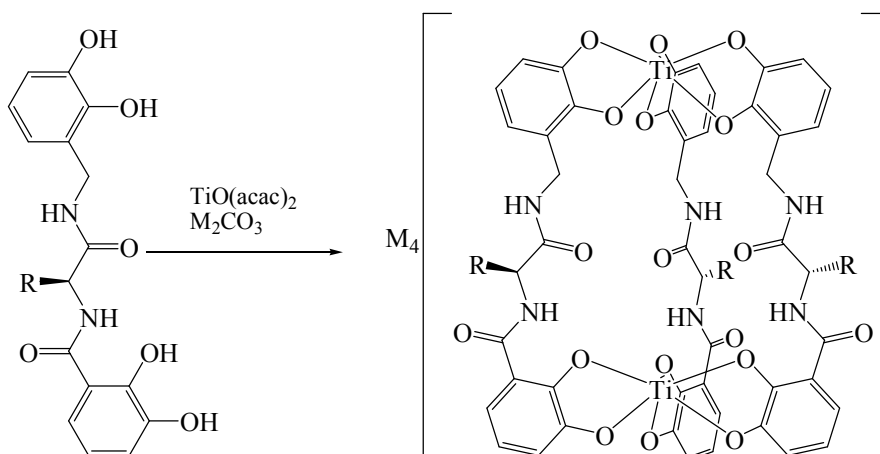


Abbildung 95: Allgemeine Synthese zweisträngiger Komplexe.

Die Liganden **7c**, **7d** und **7f** bilden in Gegenwart von Natrium- und Kaliumionen geringe Mengen einer dreisträngigen Koordinationsverbindung. Dies ist auf einen noch nicht vollständig verstandenen, von den Gegenionen ausgehenden Templateffekt zurückzuführen. Insofern ist die Verwendung von Lithiumcarbonat als Base eine Möglichkeit diesen Effekt zu unterdrücken.

Die Versuche Alkoholate mit unverzweigter aliphatischer Kette als Coligand einzubringen, verliefen erfolgreich. Es ist prinzipiell möglich, unverzweigte Alkohole beliebiger Kettenlänge in die Bindungstasche einzuführen. Die zunehmend schlechte Löslichkeit der Edukte in dem jeweiligen Alkohol begrenzt diese Methode.

Bei Experimenten mit verzweigten und somit sterisch anspruchsvolleren Alkoholaten, wie Isopropanolat und 2-Butanolat, ist zu beobachten, dass diese nicht als Substrat geeignet sind. Im Gegensatz dazu, kann Isobutanolat als Coligand eingeführt. Dies zeigt, dass sich die möglichen Substrate auf nicht  $\alpha$ -substituierte Alkoholate beschränken. Erste Versuche, nicht alkoholische Verbindungen in die Bindungstasche einzuführen, schlugen fehl. In der Regel werden undefinierte Produktgemische erhalten. Jedoch können potentielle Coliganden wie Azidionen und Isopropanolat einen Templateffekt ausüben, so dass in ihrer Gegenwart ausschließlich dreisträngige Komplexe entstehen. Somit ist es erstmals möglich mit diesen Ligandensystemen gezielt zweisträngige oder dreisträngige Koordinationsverbindungen darzustellen.



*Abbildung 96: Dreisträngige Komplexe.*

Versuche, dreisträngige Komplexe in der Abwesenheit jeglicher Template zu erhalten scheiterten. Es wurden in diesen Fällen keine definierten Spezies als Produkt isoliert.

Ein weiterer Schritt beinhaltet die Einführung funktionalisierter Alkoholate. Allylalkohol weist nur eine einfache Doppelbindungsfunktion auf, welche keine Nebenreaktionen während der Komplexsynthese eingeht. Er lässt sich ohne Komplikationen mit allen synthetisierten Liganden und Titan(IV) umsetzen und ermöglicht damit Zugang zu einer ersten Generation von Koordinationsverbindungen mit funktionalisierten Coliganden. Dies stellt einen wichtigen Schritt auf dem Weg zu Reaktionen in der Ligandensphäre dar. Weitere Experimente verbesserten die Löslichkeitseigenschaften der Komplexe und verminderten die Isomerenbildung während der Synthese. Dies lässt sich durch Verwendung anderer Gegenionen bewerkstelligen. Tetra-*n*-butylammonium verleiht den Komplexen Löslichkeit in Lösungsmitteln wie Methylenchlorid, Chloroform, THF und Aceton, während die Alkalimetallspezies auf Alkohole, DMF und DMSO beschränkt sind. Vor allem unterdrückt Tetra-*n*-butylammonium die Ausbildung von Isomerengemischen und erlaubt erstmals methodischen Zugang zu isomerenreinen zweikernigen zweisträngigen Koordinationsverbindungen.

Somit können nun lösliche Komplexe dargestellt werden, die beliebig lange Alkoholate als Coligand akzeptieren. Es können auch funktionalisierte Alkoholate als Coligand herangezogen werden und schaffen damit die nötige Voraussetzung zur chemischen Transformation der Substrate am Komplex.

Dies beinhaltet in der vorliegenden Arbeit noch relativ einfache Reaktionen: Diels-Alder-Reaktion, Finkelstein-Reaktion und Hydroborierung. Es zeigt sich bei den Hydroborierungen, dass die zu transformierende Funktion des Substrates zum Teil ausreichenden Abstand zum Komplex benötigt um umgesetzt werden zu können. Dies ist umso eher der Fall, wenn das angreifende Reagenz sterisch anspruchsvoll ist. So ist es nicht möglich Allylalkohol in der Bindungstasche mit 9-BBN zu hydroborieren. Das Boranderivat ist sterisch zu anspruchsvoll, um in die Nähe des Substrates zu gelangen. Die Reaktion gelingt jedoch mit dem wesentlich kleineren  $\text{BH}_3$  / THF- Reagenz. Es zeigt sich jedoch, dass alle oben genannten Reaktionen in der Ligandensphäre möglich sind, wenn die Substrate geeignet gewählt sind.

Bei der Synthese des Glutamin-Liganden **7f** wurde eine Möglichkeit gefunden, die Seitenkette des Glutamins selektiv zu modifizieren. Mittels Bortribromid und Methanol kann die terminale Amidfunktion in einem Methylester überführt werden. Bis jetzt lässt sich diese Reaktion nur auf Glutamin und in wesentlich geringerem Umfang auf Asparagin anwenden. An einer Modellverbindung wurde gezeigt, dass sich diese Reaktion durch geeignete Reaktionsparameter auch in Anwesenheit von Asparagin nur auf Glutamin beschränkt.

Die in dieser Arbeit gesammelten Erkenntnisse eröffnen mehrere Möglichkeiten. Zunächst erlauben die dargestellten Verbindungen in weiteren Studien, Reaktionsmechanismen von zweikernigen Enzymen zu imitieren und zu verstehen. Dies sollte neue Einblicke in die Wirkungsweise von Metalloenzymen gewähren und eventuell ein erster Schritt in Richtung funktioneller Enzymmimetika, die auf dieser Basisstruktur fußen, sein. Die Seitenketten der Aminosäuren müssen jedoch noch wesentlich modifiziert werden, um effektiv eine Proteinhülle zu simulieren. Es ist dringend notwendig dirigierende Gruppen einzuführen, die Reagenzien regio- und stereospezifisch an die Substrate heranführen. Solche Derivate müssen aber zunächst noch synthetisiert und in Komplexierungsstudien untersucht werden. Dann können auf den hier zusammengefassten Ergebnissen aufbauend, Versuche unternommen werden, entsprechende Reaktionen in der Ligandensphäre durchzuführen. Diese Art von Komplexen könnten als chirale Auxiliare und bei entsprechender Weiterentwicklung als Basis für eine neue Generation chiraler Katalysatoren zum Einsatz kommen.

## **9. Experimenteller Teil**

### **9.1 Allgemeine Arbeitsbedingungen:**

#### **Chemikalien**

Für die Synthesen wurden Substanzen der Firmen NovaBiochem, Fluka, Aldrich Chemical Co. und ACROS verwendet. Alle eingesetzten Aminosäuren sind, sofern nicht anders beschrieben, L- $\alpha$ -Aminosäuren.

#### **Lösungsmittel**

Alle verwendeten Lösungsmittel wurden vor Gebrauch nach Standardverfahren gereinigt und getrocknet. Wasser wurde entionisiert und entgast. Die Lösungsmittel für die NMR-Spektroskopie waren deuteriert.

#### **Chromatographie**

Zur Dünnschichtchromatographie wurden Kieselgelplatten der Firma Merck verwendet (Kieselgel 60 F254). Die Detektion erfolgte unter UV-Licht der Wellenlänge 254 nm. Zur säulenchromatographischen Aufreinigung der Substanzen wurde Kieselgel 60 (Korngröße 0.040 – 0.064 mm) der Firma Merck eingesetzt. Die verwendeten Eluentien sind jeweils angegeben. Die Metallkomplexe wurden an Sephadex LH20 der Firma Fluka mittels des jeweiligen Alkohols eluiert.

Alle Arbeiten wurden unter Stickstoffatmosphäre durchgeführt.



## **9.2 Messgeräte und Hilfsmittel**

### **Kernresonanzspektroskopie**

Die  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ - und  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektren wurden an folgenden Geräten gemessen: Varian Gemini 300, Mercury 300, Varian Inova 400, Varian Unity 500.

#### **$^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie**

Als interner Standard diente Tetramethylsilan ( $\delta = 0$ ), oder die Restprotonensignale des jeweils verwendeten Lösungsmittels. Neben der Einstrahlfrequenz und dem verwendeten Lösungsmittel werden die chemische Verschiebungen der Signale in ppm angegeben. Ferner folgen die Angaben der Spinmultiplizität, der Kopplungskonstante  $J$  in Hertz (Hz), die integrierte Protonenzahl sowie die chemische Zuordnung der entsprechenden Signale.

Die Spinmultiplizitäten werden wie folgt abgekürzt: s = Singulett, d = Dublett, dd = Dublett von Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multipllett, br = verbreitertes Signal.

#### **$^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie**

Als interner Standard dienten die Kohlenstoffatome des verwendeten Lösungsmittels. Alle Spektren wurden Breitband-entkoppelt aufgenommen. Die Signalzuordnung wurde durch DEPT ( $135^\circ$ ,  $90^\circ$ ) unterstützt. Neben der Senderfrequenz und dem Lösungsmittel werden die chemische Verschiebung in ppm sowie der Substitutionsgrad und die Signalintensität angegeben.

### **Massenspektrometrie**

Die Massenspektren wurden mittels eines Finnegan MAT 90 Spektrometers aufgenommen. Es sind neben der Messmethode die Messwerte ( $m/z$ ) angegeben. Die Elektrospray-Ionisations Massenspektren (ESI) wurden am Institut für Nanotechnologie des Forschungszentrums Karlsruhe an einem Bruker FTMS BIO-APEX Massenspektrometer von Dr. P. Weis aufgenommen.

### **Elementaranalyse**

Die Elementaranalysen erfolgten in einem Verbrennungsautomaten CHN-O-Rapid der Firma Hereaus. Die berechneten und gemessenen Werte werden zusammen mit der Summenformel angegeben.

### **Infrarotspektroskopie**

Die IR-Spektren wurden an einem IFS 88 Fourier-Transform-IR-Spektrometer der Firma Bruker sowie einem Perkin/Elmer FT-IR (kristalline Substanzen in KBr-Drift).

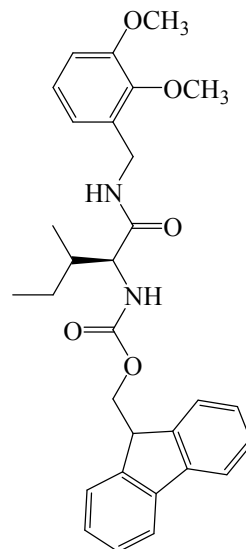
### **Schmelzpunkte**

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Schmelzpunktmessgerät Typ 540 der Firma Büchi bestimmt und sind nicht korrigiert.

### 9.3 Synthese der Aminosäureverbrücken Bisbrenzkatechine

#### 4a Fmoc-Ile-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

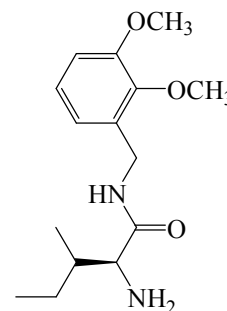
1.00 g Fmoc-Ile-OH (1 eq, 2.83 mmol) werden in 50 ml Acetonitril unter Zugabe von 0.403 g Diisopropylethylamin (1.1 eq, 3.11 mmol) gelöst. 1.29 g HBTU (1.2 eq, 3.40 mmol) werden zugegeben. Zu der Lösung werden 473 mg 2,3-Dimethoxybenzylamin (1 eq, 2.83 mmol) und die Suspension 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der Feststoff wird abfiltriert und mit kaltem Acetonitril gewaschen. Das Filtrat wird vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen und wird anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird in vacuo entfernt. Die Feststoffe werden vereint und im Vakuum getrocknet.



**Ausbeute:** 1.35 g (2.69 mmol, 95 %) weißer Feststoff. **Smpt.:** 198 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a2102303):**  $\delta$  = 7.75 (d, J=7.7, 2H), 7.57 (d, J=7.4, 2H), 7.39 (d, J=7.4, 2H), 7.30 (t, J=7.4, 2H), 6.97 (t, J=8.0, 1H), 6.84 (m, 2H), 6.35 (t, J=4.7, NH, 1H), 5.43 (d, J=9.1, 1H), 4.46 (m, 2H), 4.36 (t, J=4.1, 2H), 4.18 (t, J=6.9, 1H), 4.00 (t, J=8.0, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 1.49 (d, J=6.6, 1H), 1.42 (d, J=6.6, 1H), 1.10 (m, 1H), 0.88 (t, J=6.9, 6H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125.7 MHz, a2102303):**  $\delta$  = 170.7 (C), 162.3 (C), 153.7 (C), 147.2 (C), 143.8 (C, doppelte Intensität), 141.3 (C, doppelte Intensität), 131.3 (CH, doppelte Intensität), 127.1 (CH, doppelte Intensität), 126.2 (CH, doppelte Intensität), 124.3 (CH), 122.3 (CH, doppelte Intensität), 120.3 (CH), 120.0 (C), 112.1 (CH), 66.9 (CH<sub>2</sub>), 60.7 (CH<sub>3</sub>), 58.4 (CH), 55.7 (CH<sub>3</sub>), 47.3 (CH), 39.2 (CH<sub>2</sub>), 37.5 (CH), 24.7 (CH<sub>2</sub>), 15.5 (CH<sub>3</sub>), 11.3 (CH<sub>3</sub>). **MS (EI):** m/z = 503 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>30</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>):** ber.: C: 71.69, H: 6.82, N: 5.57; gef.: C: 71.28, H: 6.81, N: 5.45. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3294, 2963, 1694, 1654, 1641, 1539, 1245, 741.

#### 5a Ile-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

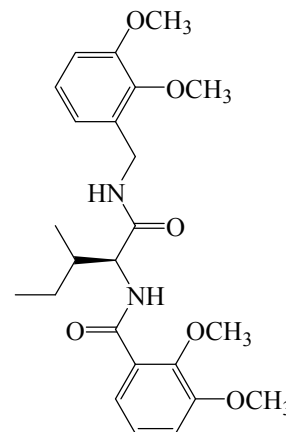
300 mg Fmoc-Ile-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **4a** (1 eq, 0.598 mmol) werden in 100 ml Acetonitril suspendiert und mit 507 mg Piperidin (10 eq, 5.98 mmol) versetzt. Die Suspension wird unter Rühren zum Sieden erwärmt bis eine klare Lösung entsteht. Dann wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, anschließend sieben mal mit heißem n-Hexan gewaschen. Die Acetonitrilphase wird unter reduziertem Druck vom Lösungsmittel befreit.



**Ausbeute:** 167 mg (0.598 mmol, quant) weißer Feststoff. **Smpt.:** 85 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a2102939):**  $\delta$  = 7.75 (t, J=5.8, NH, 1H), 7.98 (t, J=8.0, 1H), 6.84 (m, 2H), 4.43 (dd, J=10.2, 6.0, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.28 (d, J=4.1,  $\alpha$ H, 1H), 1.93 (m, 2H), 1.06 (m, 1H), 0.91 (d, J=7.1, 3H), 0.85 (t, J=7.4, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125.7 MHz, a2102939):**  $\delta$  = 170.6 (C), 152.7 (C), 147.3 (C), 143.5 (C), 124.2 (CH), 121.0 (CH), 113.0 (CH), 65.3 (CH), 60.8 (CH<sub>3</sub>), 55.8 (CH<sub>3</sub>), 39.2 (CH<sub>2</sub>), 37.2 (CH), 24.4 (CH<sub>2</sub>), 15.5 (CH<sub>3</sub>), 12.3 (CH<sub>3</sub>). **MS (FAB, DMSO):** m/z = 281 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>):** ber.: C: 64.26, H: 8.63, N: 9.99; gef.: C: 64.30, H: 8.54, N: 10.30. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3280, 1654, 1641, 1520, 1240, 743.

6a Ver.(CO)-Ile-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

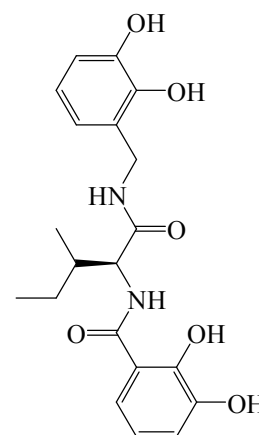
Man legt 660 mg 2,3-Dimethoxybenzoesäure (1 eq, 3.56 mmol) vor und nimmt sie in 100 ml Acetonitril auf. Die Lösung wird 500 mg Diisopropylethylamin (1.1 eq, 3.92 mmol) und 1.62 g HBTU (1.2 eq, 4.28 mmol) versetzt und anschließend 45 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. 1.00 g Ile-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **5a** (1 eq, 3.56 mmol) werden in 30 ml Acetonitril gelöst und zugegeben. Das Gemisch wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel lässt man im Vakuum abdestillieren und nimmt den Rückstand in Essigsäureethylester auf. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.



**Ausbeute:** 1.38 g (3.11 mmol, 87 %) hellbrauner Feststoff. **Smpt.:** 146 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a2110708):**  $\delta$  = 8.63 (d, J=8.5, NH, 1H), 7.59 (dd, J=8.0, 1.6, 1H), 7.10 (t, J=8.0, 1H), 7.03 (dd, J=8.2, 1.9, 1H), 6.96 (t, J=7.7, 1H), 6.88 (dd, J=7.7, 1.7, 1H), 6.81 (dd, J=8.0, 1.4, 1H), 4.65 (dd, J=8.5, 6.6,  $\alpha$ H, 1H), 4.49 (dd, J=19.2, 5.8, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 2.03 (m, 1H), 1.61 (m, 1H), 1.20 (m, 1H), 0.98 (d, J=6.9, 3H), 0.91 (t, J=7.4, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125.7 MHz, a2110708):**  $\delta$  = 172.4 (C), 162.3 (C), 156.3 (C), 152.3 (C), 147.8 (C), 146.3 (C), 145.4 (C), 143.2 (C), 127.8 (CH), 124.4 (CH), 123.3 (CH), 121.1 (CH), 120.0 (CH), 113.4 (CH), 61.4 (CH<sub>3</sub>), 60.2 (CH<sub>3</sub>), 57.1 (CH<sub>3</sub>), 57.1 (CH), 57.0 (CH<sub>3</sub>), 39.5 (CH<sub>2</sub>), 37.3 (CH), 24.5 (CH<sub>2</sub>), 15.1 (CH<sub>3</sub>), 11.6 (CH<sub>3</sub>). **MS (EI):** m/z = 445 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>):** ber.: C: 64.85, H: 7.26, N: 6.30; gef.: C: 64.65, H: 6.98, N: 7.00. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2941, 1799, 1599, 1482, 1269, 1006, 844.

7a Brenzkat.(CO)-Ile-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat.

100 mg Ver.(CO)-Ile-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **6a** (1 eq, 0.23 mmol) werden in 20 ml Chloroform gelöst und unter Eiskühlung mit 338 mg Bortribromid (6 eq, 1.35 mmol) versetzt. Man lässt die Suspension auf Raumtemperatur erwärmen und 18 Stunden rühren. Die braune Suspension wird unter Eiskühlung mit 10 ml Methanol hydrolysiert. Das Lösungsmittelgemisch wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen, dann über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in Methanol aufgenommen und in Diethylether gefällt. Der Niederschlag wird abgetrennt und im Vakuum getrocknet.

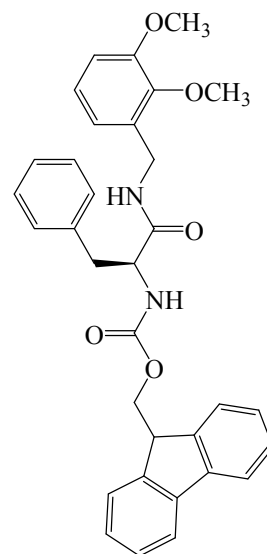


**Ausbeute:** 78 mg (0.20 mmol, 90 %) weißer Feststoff. **Smpt.:** 147 °C (Zersetzung). **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, a3021892):**  $\delta$  = 7.43 (dd, J=8.2, 1.5, 1H), 6.93 (dd, J=7.7, 1.5, 1H), 6.87 (dd, J=7.4, 5.4, 1H), 6.70 (t, J=8.2, 1H), 6.61 (t, J=7.7, 1H), 6.57 (d, J=7.4, 1H), 4.44 (t, J=8.4,  $\alpha$ H, 1H), 4.23 (d, J=5.7, 2H), 1.93 (m, 1H), 1.49 (m, 1H), 1.15 (m, 1H), 0.87 (d, J=6.9, 3H), 0.84 (t, J=7.4, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 75 MHz, a3021892):**  $\delta$  = 172.8 (C), 169.1 (C), 152.3 (C), 147.6 (C), 145.1 (C), 143.2 (C), 142.9 (C), 140.8 (C), 124.7 (CH), 123.5 (CH), 120.2 (CH), 119.4 (CH), 119.1 (CH), 115.6 (CH), 57.8 (CH), 38.5 (CH<sub>2</sub>), 37.5 (CH), 25.7 (CH<sub>2</sub>), 14.6 (CH<sub>3</sub>), 11.3 (CH<sub>3</sub>). **MS (FAB, DMSO):** m/z = 389 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse**

(C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>): ber.: C: 61.84, H: 6.23, N: 7.21; gef.: C: 61.75, H: 6.14, N: 7.67. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3244, 1667, 1642, 1510, 1227, 742.

#### 4b Fmoc-Phe-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

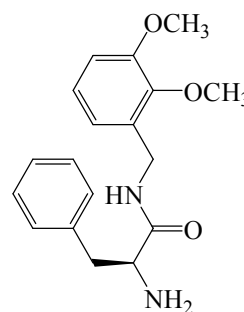
2.00 g Fmoc-Phe-OH (1 eq, 5.16 mmol) werden in 250 ml Acetonitril unter Zugabe von 0.734 g Diisopropylethylamin (1.1 eq, 5.68 mmol) unter Erwärmen gelöst. 2.35 g HBTU (1.2 eq, 6.20 mmol) werden zugegeben. Man lässt die Lösung 20 Minuten rühren und gibt dann 862 mg 2,3-Dimethoxybenzylamin (1 eq, 5.16 mmol) hinzu. Die entstehende Suspension wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der Feststoff wird abfiltriert und mit kaltem Acetonitril gewaschen. Das Filtrat wird von Lösungsmittel befreit und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Die Feststoffe werden vereint und im Vakuum getrocknet.



**Ausbeute:** 2.71 g (5.06 mol, 98 %) weißer Feststoff. **Smpt.:** 192 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a2102301):**  $\delta$  = 7.76 (d, J=7.7, 2H), 7.53 (t J=7.7, 2H), 7.30 (t, J=7.4, 2H), 7.20 (m, 3H), 7.12 (m, 3H), 6.95 (t, J=8.2, 1H), 6.82 (d, J=8.2, 1H), 6.72 (d, J=5.8, 1H), 5.39 (m, 1H), 5.29 (m, 2H), 4.38 (m, 2H), 4.37 (m, 1H), 4.17 (t, J=6.6,  $\alpha$ H, 1H), 3.83, (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 3.10 (m, 1H), 3.03 (m, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 127 MHz, a2102301):**  $\delta$  = 170.2 (C), 155.8 (C), 153.7 (C), 152.4 (C), 147.3 (C, doppelte Intensität), 141.3 (C, doppelte Intensität), 136.3 (C), 133.7 (CH, doppelte Intensität), 129.7 (CH, doppelte Intensität), 128.8 (CH, doppelte Intensität), 128.5 (CH, doppelte Intensität), 128.6 (CH), 128.4 (CH), 128.3 (CH), 128.7 (CH), 126.9 (CH, doppelte Intensität), 125.3 (CH), 121.2 (CH, doppelte Intensität), 120.0 (C), 111.9 (CH), 67.0 (CH<sub>2</sub>), 60.5 (CH<sub>3</sub>), 56.3 (CH<sub>3</sub>), 55.7 (CH), 47.1 (CH<sub>2</sub>), 38.9 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 537 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>33</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>):** ber.: C: 73.86, H: 6.01, N: 5.22; gef.: C: 73.79, H: 6.10, N: 5.22. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3298, 3278, 1686, 1644, 1542, 1226.

#### 5b Phe-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

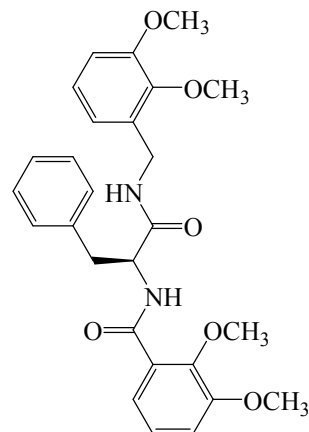
5.15 g Fmoc-Phe-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **4b** (1 eq, 9.60 mmol) werden in 100 ml Acetonitril unter leichtem Erwärmen gelöst und mit 4.90 g Piperidin (5 eq, 57.60 mmol) versetzt. Die Suspension wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, anschließend sieben mal mit heißem Hexan gewaschen. Das Lösungsmittel wird in vacuo entfernt.



**Ausbeute:** 3.01 g (9.60 mmol, quant) gelbes Öl. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a2110367):**  $\delta$  = 7.22 (m, 5H), 7.00 (dd, J=8.4, 7.3, 1H), 6.83 (dd, J=8.4, 7.3, 2H), 5.07 (m, 1H), 4.46 (d, J=5.9, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.59 (dd, J=9.2, 4.0, 1H), 3.25 (dd, J=13.9, 4.2, 1H), 2.71 (dd, J=13.9, 9.2, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, a2110367):**  $\delta$  = 171.3 (C), 154.7 (C), 147.1 (C), 136.4 (C), 129.3 (CH), 128.7 (CH), 126.9 (CH), 125.7 (CH), 124.2 (CH), 121.1 (CH), 120.0 (C), 113.3 (CH), 111.7 (CH), 60.3 (CH<sub>3</sub>), 56.4 (CH<sub>3</sub>), 56.0 (CH), 38.7 (CH<sub>2</sub>), 38.8 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 316 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>):** ber.: C: 68.77, H: 7.05, N: 8.91; gef.: C: 68.53, H: 6.97, N: 9.21. **IR (kapillar):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3424, 3299, 3278, 1686, 1645.

6b Ver.(CO)-Phe-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

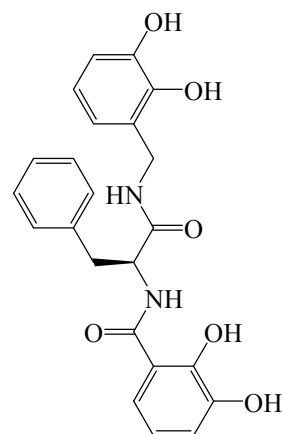
1.75 g 2,3-Dimethoxybenzoesäure (1 eq, 9.60 mmol) werden in 200 ml Acetonitril gelöst, mit 1.36 g Diisopropylethylamin (1.1 eq, 10.56 mmol) und 4.37 g HBTU (1.2 eq, 11.52 mmol) versetzt. Es wird 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt, dann werden 3.02 g Phe-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **5b** (1 eq, 9.60 mmol) in 30 ml Acetonitril zugegeben. Das Gemisch wird vier Tage bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen und die organische Phase mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter reduzierten Druck entfernt.



**Ausbeute:** 4.03 g (8.43 mmol, 88 %) weißer Feststoff. **Smpt.:** 122 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a4081214):**  $\delta$  = 7.54 (d, J=7.9, 1H), 7.13 (m, 4H), 7.03 (t, J=7.9, 2H), 6.95 (dd, J=7.9, 2.0, 1H), 6.87 (t, J=7.9, 1H), 6.73 (d, J=8.4, 1H), 6.66 (d, J=7.4, 1H), 6.39 (t, J=5.4, NH, 1H), 4.34 (d, J=5.4, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 3.11 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, a4081214):**  $\delta$  = 170.6 (C), 165.2 (C), 152.6 (C), 152.5 (C), 147.9 (C), 145.3 (C), 136.9 (C), 131.4 (C), 129.3 (CH), 128.6 (CH), 125.8 (CH, doppelte Intensität), 124.1 (CH, doppelte Intensität), 124.0 (CH), 122.1 (CH), 121.1 (CH), 120.2 (C), 114.8 (CH), 111.7 (CH), 61.2 (CH<sub>3</sub>), 60.6 (CH<sub>3</sub>), 65.1 (CH<sub>3</sub>), 55.7 (CH<sub>3</sub>), 55.1 (CH), 38.7 (CH<sub>2</sub>), 38.1 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 479 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>):** ber: C: 67.77, H: 6.34, N: 5.85; gef: C: 66.83, H: 6.44, N: 6.07. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3269, 1638, 1438, 1265, 1075.

7b Brenzkat.(CO)-Phe-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat.

500 mg Ver.(CO)-Phe-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **6b** (1 eq, 1.30 mmol) wird in 20 ml Methylenchlorid gelöst und unter Eiskühlung mit 1.96 g Bortribromid (6 eq, 7.83 mmol) versetzt. Man lässt die Suspension auf Raumtemperatur erwärmen und 18 Stunden rühren. Unter Eiskühlung wird mit 10 ml Methanol hydrolysiert. Das Lösungsmittelgemisch wird im Vakuum eingeeengt und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird je zwei mal mit Wasser und Natriumchloridlösung gewaschen, dann über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in Methanol aufgenommen und in Diethylether gefällt. Der Niederschlag wird abgetrennt und im Vakuum getrocknet.

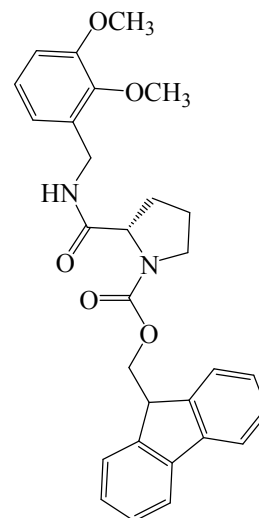


**Ausbeute:** 477 mg (1.13 mmol, 87 %) hellbrauner Feststoff. **Smpt.:** 73 °C (Zersetzung). **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a4081325):**  $\delta$  = 8.61 (d, J=7.7, NH, 1H), 8.50 (t, J=6.0, NH, 1H), 7.26 (dd, J=8.2, 1.7, 1H), 7.17 (m, 4H), 6.94 (dd, J=7.7, 1.7, 1H), 6.74 (dd, J=7.7, 1.7, 1H), 6.72 (t, J=7.7, 1H), 6.62 (t, J=7.7, 2H), 6.56 (dd, J=7.1, 1.7, 1H), 4.85 (m,  $\alpha$ H, 1H), 4.32 (m, 2H), 3.20 (dd, J=13.2, 6.5, 1H), 3.07 (dd, J=13.2, 7.6, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125.7 MHz, a4081325):**  $\delta$  = 172.6 (C), 168.2 (C), 152.7 (C), 152.5 (C), 147.2 (C), 144.3 (C), 136.9 (C), 131.4 (C), 129.3 (CH, doppelte Intensität), 128.7 (CH, doppelte Intensität), 124.8 (CH, doppelte Intensität), 124.1 (CH), 124.0 (CH), 118.1 (CH), 117.1 (CH), 115.2 (C), 111.7 (CH), 55.1 (CH), 38.7 (CH<sub>2</sub>), 38.1 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 423.2 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse**

(C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>): ber.: C: 65.39, H: 5.25, N: 6.63; gef.: C: 66.01, H: 5.30, N: 6.70. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3372, 1638, 1263, 739.

#### 4c Fmoc-Pro-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

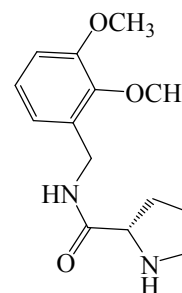
2.00 g Fmoc-Pro-OH (1 eq, 5.93 mmol) werden in 150 ml Acetonitril gelöst, mit 752 mg Diisopropylethylamin (1.1 eq, 6.52 mmol) und 2.41 g HBTU (1.2 eq, 7.11 mmol) versetzt. Die Lösung wird 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt, anschließend werden 883 mg 2,3-Dimethoxybenzylamin zugegeben und 18 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Produkt wird nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erhalten.



**Ausbeute :** 2.86 g (5.88 mmol, 99 %) weißer Feststoff. **Smpt.:** 144 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a2090976):**  $\delta$  = 7.76 (d, J=7.4, 2H), 7.57 (d, J=7.4, 2H), 7.39 (t, J= 7.5, 2H), 7.30 (m, 2H), 6.83 (m, 3H), 4.52 (m, 1H), 4.49 (m, 2H), 4.44 (d, J=6.2, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 3.73 (m, 1H), 2.93 (m, 2H), 2.02 (m, 2H), 1.67 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, a2090976):**  $\delta$  = 174.8 (C), 165.3 (C), 152.9 (C), 152.3 (C, doppelte Intensität), 147.8 (C, doppelte Intensität), 143.6 (C), 140.5 (C), 130.6 (CH), 127.2 (CH, doppelte Intensität), 126.1 (CH, doppelte Intensität), 123.0 (CH, doppelte Intensität), 121.6 (CH, doppelte Intensität), 119.7 (CH), 113.3 (CH), 67.8 (CH<sub>2</sub>), 60.2 (CH<sub>3</sub>), 58.6 (CH), 56.5 (CH<sub>3</sub>), 47.2 (CH), 46.9 (CH<sub>2</sub>), 39.2 (CH<sub>2</sub>), 28.7 (CH<sub>2</sub>), 23.8 (CH<sub>2</sub>). **MS (FAB, DMSO):** m/z = 487 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> • CH<sub>3</sub>CN • H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 68.24, H: 6.17, N: 7.70; gef.: C: 68.79, H: 6.03, N: 8.26. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3368, 3282, 1711, 1688, 1646, 1539, 1480, 1448, 1429, 1349, 1122, 739.

#### 5c Pro-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

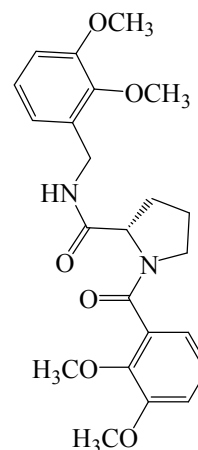
1.00 Fmoc-Pro-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **4c** (1 eq, 2.06 mmol) werden in 50 ml Acetonitril gelöst und mit 1.05 g Piperidin versetzt (6 eq, 12.35 mmol). Die Suspension wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und danach fünf mal mit je 30 ml heißem n-Hexan gewaschen. Das Lösungsmittel wird unter reduziertem Druck entfernt.



**Ausbeute:** 543 mg (2.06 mmol, quant) braunes Öl. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a3111330):**  $\delta$  = 7.00 (t, J=8.0, 1H), 6.84 (d, J=8.0, 2H), 4.44 (d, J=6.0, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 3.73 (m, 1H), 2.02 (m, 2H), 1.91 (m, 2H), 1.68 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz, a3111330):**  $\delta$  = 170.8 (C), 152.8 (C), 148.0 (C), 123.9 (CH), 120.9 (C), 120.5 (CH), 113.4 (CH), 60.5 (CH<sub>3</sub>), 58.9 (CH), 56.5 (CH<sub>3</sub>), 47.9 (CH<sub>2</sub>), 39.7 (CH<sub>2</sub>), 31.9 (CH<sub>2</sub>), 26.9 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 265.5 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>):** ber.: C: 63.62, H: 7.63, N: 10.60; gef.: C: 63.99, H: 7.84, N: 11.01. **IR (kapillar):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3315, 3218, 1725, 1644, 1518, 1493 1289.

6c Ver.(CO)-Pro-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

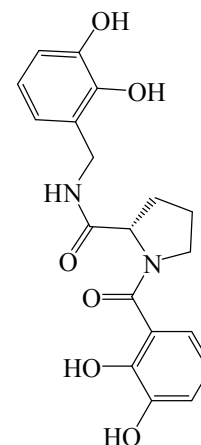
69 mg 2,3-Dimethoxybenzoesäure (1 eq, 0.379 mmol) werden in 50 ml Acetonitril gelöst und mit 54 mg Diisopropylethylamin (1.1 eq, 0.416 mmol) und 172 mg HBTU (1.2 eq, 0.455 mmol) versetzt. Die Lösung wird 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt, dann werden 100 mg Pro-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **5c** (1 eq, 0.379 mmol) in 10 ml Acetonitril gelöst zugegeben. Es wird zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Das Produkt wird nach Trocknen über Magnesiumsulfat und anschließendem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erhalten.



**Ausbeute:** 147 mg (0.331 mmol, 87 %) gelber Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a2121005):**  $\delta$  = 7.16-6.75 (m, 6H), 4.49 (d, J=4.1, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 3.74 (m, 1H), 2.02 (m, 2H), 1.90 (m, 2H), 1.67 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125 MHz, a2121005):**  $\delta$  = 172.7 (C), 172.6 (C), 168.7 (C), 152.7 (C), 144.8 (C), 131.5 (C), 130.9 (C), 124.6 (CH), 124.5 (CH), 120.4 (CH), 120.4 (CH), 118.3 (CH), 113.8 (CH), 111.7 (CH), 108.5 (C), 60.7 (CH<sub>3</sub>), 60.6 (CH<sub>3</sub>), 55.2 (CH<sub>3</sub>), 54.6 (CH<sub>3</sub>), 47.8 (CH<sub>2</sub>), 42.3 (CH<sub>2</sub>), 26.1 (CH<sub>2</sub>), 25.6 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 429 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> • 3 H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 57.25, H: 7.10, N: 5.81; gef.: C: 57.37, H: 6.99, N: 6.47. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3420, 2924, 1623, 1535, 1480, 1430, 1305, 1271, 1229, 1072, 1004, 844, 797, 751, 557.

7c Brenzkat.(CO)-Pro-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkcat.

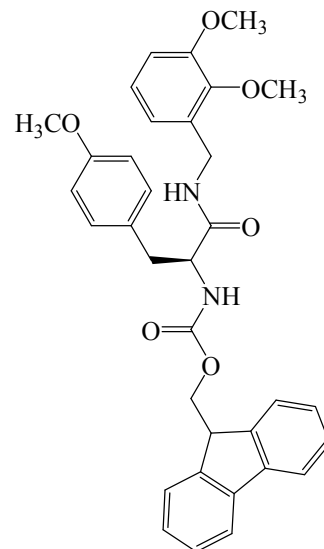
500 mg Ver.(CO)-Pro-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **6c** (1 eq, 1.17 mmol) werden in 30 ml Methylenchlorid gelöst und unter Eiskühlung mit 1.76 g Bortribromid (6 eq, 7.02 mmol) versetzt. Die Suspension wird bei 0°C fünf Stunden gerührt, anschließend mit Methanol vorsichtig unter Eiskühlung hydrolysiert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird je zweimal mit Wasser und Natriumchloridlösung gewaschen. Das Waschwasser wird anschließend dreimal mit Essigsäureethylester extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck abdestilliert.



**Ausbeute:** 364 mg (0.978 mmol, 84 %) hellbrauner Feststoff. **Smpt.:** 67 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, a3011599):**  $\delta$  = 6.87 (dd, J=8.2, 2.1, 1H), 6.76 (m, 4H), 6.65 (dd, J= 8.2, 2.1, 1H), 4.42 (d, J=6.3, 2H), 3.72 (m, 1H), 2.92 (m, 2H), 2.05 (m, 2H), 1.67 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 75 MHz, a3011599):**  $\delta$  = 175.3 (C), 162.9 (C), 151.3 (C), 150.9 (C), 148.9 (C), 146.6 (C), 125.0 (CH), 121.4 (CH), 120.4 (CH), 119.5 (CH), 114.5 (CH), 113.6 (CH), 108.9 (C), 103.8 (C), 58.3 (CH), 48.3 (CH<sub>2</sub>), 38.7 (CH<sub>2</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 25.9 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 373 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>):** ber.: C: 61.28, H: 5.41, N: 7.53; gef.: C: 60.99, H: 5.22, N: 7.90. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3290, 2929, 1684, 1640, 1533, 1260, 1251, 1171, 1086.

4d Fmoc-Tyr(OMe)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

1.50 g Fmoc-Tyr(OMe)-OH (1eq, 3.60 mmol) werden in 100 ml Acetonitril gelöst, mit 1.64 g HBTU (1.2 eq, 4.32 mmol) und mit 0.51 g Diisopropylethylamin (1.1 eq, 3.97 mmol) versetzt. Diese Lösung wird 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Dann werden 0.60 g 2,3-Dimethoxybenzylamin (1 eq, 3.60 mmol) zugegeben. Es wird 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Essigsäureethylester aufgenommen und mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

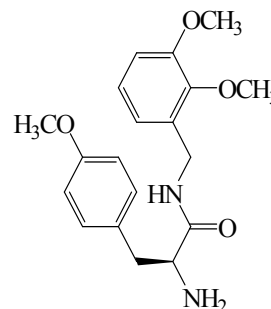


**Ausbeute :** 1.67 g (2.94 mmol, 82 %) weißer Feststoff. **Smpt.:** 188

°C. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a3021380):**  $\delta$  = 7.81 (d, J=7.6, 2H), 7.60 (d, J=7.4, 2H), 7.52 (m, 2H), 7.41 (m, 2H), 7.32 (m, 2H), 7.02 (d, J=7.8, 2H), 6.95 (t, J=8.1, 1H), 6.83 (t, J=8.1, 1H), 6.74 (d, J=7.8, 2H), 4.33 (m, 5H), 4.17 (t, J=6.5, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.75 (s, 6H), 2.98 (d, J=6.1, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, a3021380):**  $\delta$  = 172.1 (C), 170.3 (C, doppelte Intensität), 158.5 (C), 155.8 (C), 152.5 (C), 147.1 (C), 143.8 (C), 143.7 (C), 141.3 (C), 131.1 (C), 130.3 (CH, doppelte Intensität), 129.4 (CH, doppelte Intensität), 128.1 (CH, doppelte Intensität), 127.7 (CH, doppelte Intensität), 127.1 (CH, doppelte Intensität), 125.6 (CH, doppelte Intensität), 124.1 (CH), 121.2 (CH, doppelte Intensität), 120.0 (C), 114.0 (CH), 112.0 (CH), 66.9 (CH<sub>2</sub>), 60.6 (CH<sub>3</sub>), 55.7 (CH<sub>3</sub>), 55.2 (CH<sub>3</sub>), 38.9 (CH<sub>2</sub>), 37.9 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 567 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>34</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>):** ber.: C: 72.07, H: 6.05, N: 4.94; gef.: C: 71.87, H: 6.11, N: 5.23. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3420, 3299, 1693, 1644.

5d Tyr(OMe)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

0.753 g Fmoc-Tyr(OMe)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **4d** (1 eq, 1.33 mmol) werden in 100 ml Acetonitril gelöst, mit 0.680 g Piperidin (6 eq, 7.95 mmol) versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, anschließend wird fünf mal mit je 30 ml heißem n-Hexan gewaschen. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand anschließend im Vakuum getrocknet.

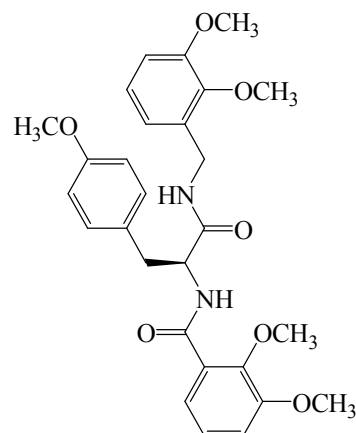


**Ausbeute:** 414 mg (1.20 mmol, 91 %) weißer Feststoff. **Smpt.:** 128 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a3021894):**  $\delta$  = 7.05 (d, J=7.5, 1H), 6.93 (m, 2H), 6.74 (m, 4H), 4.43 (d, J=6.0, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 3.56 (m, 1H), 2.98 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, a3021894):**  $\delta$  = 170 (C), 158.5 (C), 151.8 (C), 147.3 (C), 130.6 (C), 130.5 (CH), 129.8 (CH, doppelte Intensität), 123.2 (CH, doppelte Intensität), 121.1 (CH), 120 (C), 114.2 (CH), 60.8 (CH<sub>3</sub>), 56.7 (CH<sub>3</sub>), 55.4 (CH<sub>3</sub>), 54.1 (CH), 39.4 (CH<sub>2</sub>), 37.8 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 345 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>):** ber.: C: 66.26, H: 7.02, N: 8.13; gef.: C: 66.46, H: 6.89, N: 8.78. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3256, 2940, 1649, 1510, 1265, 1003, 742.



6d Ver.(CO)-Tyr(OMe)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

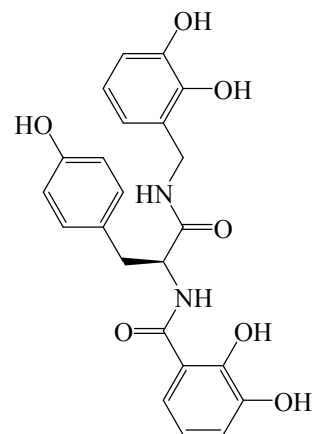
Man legt 165 mg 2,3-Dimethoxybenzoesäure (1 eq, 0.90 mmol) in 50 ml Acetonitril vor, versetzt mit 128 mg Diisopropylethylamin (1 eq, 0.99 mmol), 410 mg HBTU (1.2 eq, 1.08 mmol) und rührt 20 Minuten bei Raumtemperatur. Anschließend werden 310 mg Tyr(OMe)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **5d** (1 eq, 0.90 mmol) in 20 ml Acetonitril gelöst und hinzugegeben. Bei Raumtemperatur wird zwei Tage gerührt und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in 50 ml Essigsäureethylester aufgenommen, die organische Phase mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Es wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.



**Ausbeute:** 400 mg (0.79 mmol, 87 %) gelbes Öl. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, b3022197):**  $\delta$  = 7.49 (m, 2H), 7.07 (m, 3H), 6.94 (t, J=8.0, 1H), 6.85 (t, J=8.0, 1H), 6.73 (d, J=8.0, 2H), 6.68 (m, 1H), 4.78 (t, J=6.8, 1H), 4.37 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.05 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 75 MHz, b3022197):**  $\delta$  = 171.3 (C), 165.5 (C), 158.5 (C), 155.5 (C), 152.4 (C), 147.9 (C), 146.7 (C), 131.2 (CH), 130.2 (C), 128.3 (C), 129.6 (CH, doppelte Intensität), 124.2 (CH, doppelte Intensität), 124.0 (CH), 121.0 (CH), 120.9 (C), 115.9 (CH), 113.8 (CH), 111.8 (CH), 61.1 (CH<sub>3</sub>), 60.3 (CH<sub>3</sub>), 55.8 (CH<sub>3</sub>), 55.5 (CH<sub>3</sub>), 55.4 (CH<sub>3</sub>), 55.3 (CH), 38.1 (CH<sub>2</sub>), 37.5 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 509 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>):** ber.: C: 66.13, H: 6.34, N: 5.51; gef.: C: 65.65, H: 6.24, N: 5.31. **IR (kapillar):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3266, 2945, 2837, 1653, 1633, 1512, 1479, 1271, 1082, 1001, 750.

7d Brenzkat.(CO)-Tyr-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat.

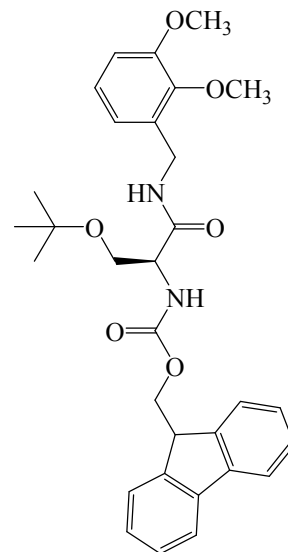
100 mg Ver.(CO)-Tyr(OMe)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **6d** (1 eq, 0.20 mmol) werden in 15 ml Chloroform gelöst und unter Eiskühlung mit 492 mg Bortribromid (10 eq, 1.97 mmol) versetzt. Es wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 24 Stunden gerührt. Anschließend werden 15 ml Methanol vorsichtig unter Eiskühlung zugegeben. Das Lösungsmittelgemisch wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Es wird mit Wasser und Natriumchloridlösung gewaschen, die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.



**Ausbeute:** 93 mg (0.19 mmol, 98 %) hellbrauner Feststoff. **Smpt.:** 98 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a3111848):**  $\delta$  = 7.26 (d, J=8.5, 2H), 7.00 (d, J=8.5, 2H), 6.94 (m, 1H), 6.71 (m, 2H), 6.61 (m, 2H), 6.53 (m, 1H), 4.77 (t, J=7.2, 1H), 4.30 (m, 2H), 3.09 (dd, J=13.9, 6.5, 1H), 2.99 (dd J=13.9, 6.5, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125.7 MHz, a3111848):**  $\delta$  = 172.7 (C), 168.9 (C), 155.8 (C), 148.0 (C, doppelte Intensität), 145.7 (C), 143.2 (C), 130.0 (CH, doppelte Intensität), 127.2 (C), 126.9 (C), 124.6 (CH, doppelte Intensität), 120.9 (CH), 120.0 (C), 119.2 (CH), 118.4 (CH), 117.7 (CH), 115.8 (CH), 114.8 (CH), 51.4 (CH), 38.5 (CH<sub>2</sub>), 37.0 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 484 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>):** ber.: C: 63.01, H: 5.06, N: 6.39; gef.: C: 62.83, H: 5.12, N: 6.64. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3347, 2944, 1636, 1515, 1332, 1261, 743.

4e Fmoc-Ser(<sup>t</sup>Bu)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

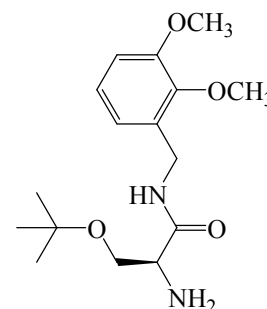
2.00 g Fmoc-Ser(<sup>t</sup>Bu)-OH (1 eq, 5.22 mmol) werden in 200 ml Acetonitril gelöst. Es werden 0.74 g Diisopropylethylamin (1.1 eq, 5.74 mmol), 2.38 g HBTU (1.2 eq, 6.27 mmol) zugegeben und anschließend lässt man 30 Minuten aktivieren. 0.87 g 2,3-Dimethoxybenzylamin (1 eq, 5.22 mmol) werden zugegeben und einen Tag gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Produkt ergibt sich nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum.



**Ausbeute:** 2.45 g (4.60 mmol, 88 %) weißer Feststoff. **Smpt.:** 145 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, a3021860):** δ = 8.14 (t, J=5.8, NH, 1H), 7.80 (d, J=7.4, 2H), 7.66 (d, J=7.4, 2H), 7.39 (t, J=7.4, 2H), 7.30 (td, J=7.4, 1.1, 2H), 6.92 (m, 3H), 4.44 (d, J=3.7, 2H), 4.39 (d, J=5.8, 2H), 4.29 (m, 1H), 4.21 (m, 1H), 3.82 (s, 6H), 3.68 (m, 1H), 3.59 (m, 1H), 1.17 (s, 9H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125.7 MHz, a3021860):** δ = 171.5 (C), 162.3 (C), 152.3 (C), 143.9 (C, doppelte Intensität), 143.8 (C, doppelte Intensität), 141.2 (C), 131.7 (C), 127.4 (CH, doppelte Intensität), 126.8 (CH, doppelte Intensität), 124.8 (CH, doppelte Intensität), 123.6 (CH, doppelte Intensität), 120.3 (CH), 119.6 (CH), 111.6 (CH), 110.3 (C), 63.3 (C), 61.8 (CH<sub>2</sub>), 60.5 (CH<sub>2</sub>), 59.5 (CH<sub>3</sub>), 55.9 (CH), 55.7 (CH<sub>3</sub>), 38.4 (CH<sub>2</sub>), 28.5 (CH<sub>3</sub>, dreifache Intensität), 26.3 (CH). **MS (EI):** m/z = 533 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>31</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> • 3 H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 63.47, H: 7.22, N: 4.77; gef.: C: 63.58, H: 6.91, N: 5.23. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3313, 2973, 2939, 1693, 1538, 1481, 1450, 1273, 1236, 1192, 1085, 1034, 846, 741.

5e Ser(<sup>t</sup>Bu)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

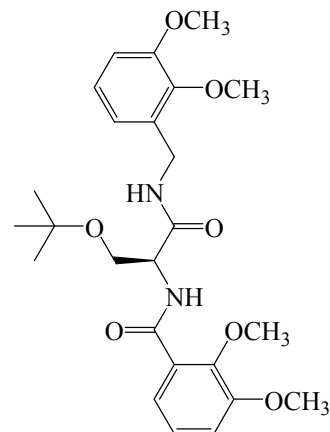
2.71 g Fmoc-Ser(<sup>t</sup>Bu)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **4e** (1 eq, 4.58 mmol) werden in 100 ml Acetonitril unter Erwärmen gelöst und 1.56 g Piperidin (5 eq, 18.34 mmol) zugegeben. Die Suspension wird einen Tag bei Raumtemperatur gerührt, dann acht mal mit heißem n-Hexan gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert.



**Ausbeute:** 1.61 g (4.18 mmol, 91 %) gelbes Öl. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a3022565):** δ = 7.77 (t, J=6.2, NH, 1H), 7.01 (t, J=7.8, 1H), 6.87 (td, J=7.8, 2.0, 2H), 4.46 (d, J=5.7, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 3.52 (m, 2H), 3.11 (t, J=6.2, 1H), 1.16 (s, 9H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, a3022565):** δ = 173.2 (C), 152.6 (C), 147.1 (C), 131.8 (C), 124.1 (CH), 120.9 (CH), 63.9 (C), 60.7 (CH<sub>3</sub>), 57.9 (CH), 55.8 (CH<sub>3</sub>), 55.2 (CH<sub>2</sub>), 45.0 (CH), 38.6 (CH<sub>2</sub>), 27.4 (CH<sub>3</sub>, dreifache Intensität). **MS (EI):** m/z = 311 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>):** ber.: C: 61.91, H: 8.44, N: 9.03; gef.: C: 61.84, H: 8.49, N: 9.21. **IR (kapillar):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3374, 2975, 2939, 2251, 1669, 1522, 1447, 1370, 1273, 1082, 1008, 847, 751.

6e Ver.(CO)-Ser(<sup>t</sup>Bu)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

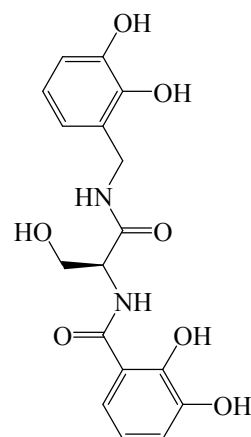
796 mg 2,3-Dimethoxybenzoesäure (1 eq, 4.37 mmol) werden in 200 ml Acetonitril vorgelegt, mit 620 mg Diisopropylethylamin (1.1 eq, 4.81 mmol) und 1.98 g HBTU (1.2 eq, 5.25 mmol) versetzt. 1.36 g Ser(<sup>t</sup>Bu)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **5e** (1 eq, 4.37 mmol) werden in 20 ml Acetonitril gelöst und zugegeben. Es wird zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.



**Ausbeute:** 1.45 g (3.05 mmol, 70 %) braunes Öl. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a5012110):**  $\delta$  = 8.95 (d, J=6.6, NH, 1H), 7.69 (dd, J=7.6, 1.8, 1H), 7.14 (t, J=8.5, 1H), 7.06 (dd, J=8.5, 1.8, 1H), 6.99 (t, J=7.6, 1H), 6.91 (dd, J=7.2, 0.9, 1H), 6.85 (t, J=8.5, 1H), 4.71 (td, J=6.6, 4.0,  $\alpha$ H, 1H), 4.56 (dd, J=14.4, 5.8, 1H), 4.46 (dd, J=14.4, 5.8, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.67 (dd, J=9.1, 4.9, 1H), 3.58 (dd, J=9.1, 4.9, 1H), 1.16 (s, 9H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz, a5012110):**  $\delta$  = 172.3 (C), 166.4 (C), 152.4 (C), 152.1 (C), 149.2 (C), 147.3 (C, doppelte Intensität), 131.8 (C), 123.8 (CH), 122.6 (CH), 120.7 (CH), 119.8 (CH), 119.7 (CH), 61.4 (C), 60.7 (CH<sub>3</sub>), 56.1 (CH<sub>3</sub>), 55.9 (CH), 55.7 (CH<sub>3</sub>), 53.8 (CH<sub>3</sub>), 38.5 (CH<sub>2</sub>), 27.3 (CH<sub>2</sub>), 27.2 (CH<sub>3</sub>, dreifache Intensität). **MS (EI):** m/z = 475 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>):** ber.: C: 63.27, H: 7.22, N: 5.90; gef.: C: 63.45, H: 7.53, N: 6.21. **IR (kapillar):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3379, 2974, 2939, 1655, 1582, 1524, 1479, 1269, 1084, 1003, 846, 751, 588.

7e Brenzkat.(CO)-Ser-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat.

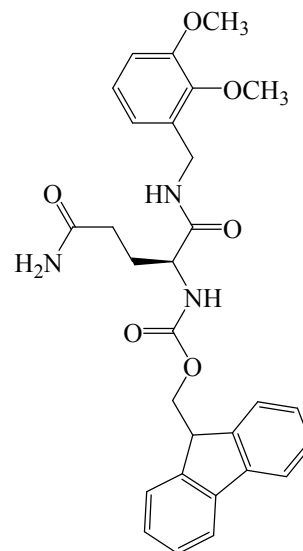
500 mg Ver.(CO)-Ser(<sup>t</sup>Bu)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **e-3** (1 eq, 1.06 mmol) werden in 25 ml Methylenchlorid gelöst. Bei 0°C werden 1.58 g Bortribromid (6 eq, 6.33 mmol) zugegeben und die Suspension bei Raumtemperatur 18 Stunden gerührt. Das Gemisch wird unter Eiskühlung mit 20 ml Methanol hydrolysiert, dann das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Essigsäureethylester aufgenommen und mit Wasser und Natriumchloridlösung gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Chloroform extrahiert. Die organischen Phasen werden vereint und über Magnesiumsulfat getrocknet, anschließend das Lösungsmittel abdestilliert.



**Ausbeute:** 346 mg (0.956 mmol, 90%) hellbrauner Feststoff. **Smpt.:** 67 °C (Zersetzung). **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, a3051321):**  $\delta$  = 7.37 (dd, J=8.1, 1.5, 1H), 6.98 (dd, J=8.1, 1.5, 1H), 7.78 (t, J=7.8, 1H), 6.73 (m, 1H), 6.56 (dd, J=8.8, 6.4, 2H), 4.72 (t, J=5.1,  $\alpha$ H, 1H), 4.43 (s, br, 2H), 3.93 (dd, J=7.6, 5.4, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 75 MHz, a3051321):**  $\delta$  = 172.4 (C), 160.0 (C), 151.8 (C), 150.5 (C), 147.9 (C), 146.8 (C), 141.2 (C), 131.8 (C), 125.0 (CH), 121.4 (CH, doppelte Intensität), 120.4 (CH), 119.9 (CH), 118.2 (CH), 58.2 (CH<sub>2</sub>), 57.4 (CH<sub>2</sub>), 55.8 (CH). **MS (EI):** m/z = 362 [M]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>):** ber.: C: 56.35, H: 5.01, N: 7.73; gef.: C: 56.22, H: 5.04, N: 6.92. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3378, 1639, 1586, 1533, 1478, 1347, 1264, 1072, 839, 740.

4f Fmoc-Gln-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

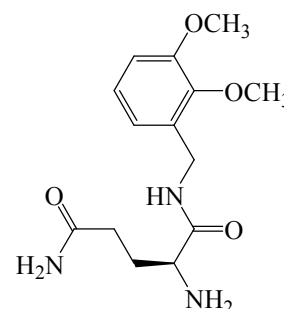
2.00 g Fmoc-Gln-OH (1 eq, 5.43 mmol) werden vorgelegt und in 200 ml Acetonitril gelöst. Zur Lösung gibt man 2.47 g HBTU (1.2 eq, 6.52 mmol), 0.77 g Diisopropylethylamin (1.1 eq, 5.97 mmol) und 0.91 g 2,3-Dimethoxybenzylamin (1 eq, 5.43 mmol). Die entstehende Suspension wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der weiße Niederschlag wird abfiltriert und mit kaltem Acetonitril gewaschen. Das Filtrat wird vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand in Essigsäureethylester gelöst. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen, anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel destilliert man unter vermindertem Druck ab. Die Feststoffe werden vereint und im Vakuum getrocknet.



**Ausbeute:** 2.44 g (4.72 mmol, 87 %) weißer Feststoff. **Smpt.:** 194 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz, a2101813):**  $\delta$  = 7.91 (d, J=7.4, 2H), 7.74 (d, J=7.2, 2H), 7.53 (d, J=7.5, 1H), 7.40 (t, J= 7.5, 2H), 7.31 (m, 2H), 6.97 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 6.28 (m, 2H), 4.37 (m, 1H), 4.26 (m, 2H), 4.21 (m, 3H), 4.10 (t, J= 6.8, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 2.06 (m, 2H), 1.80 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 125.7 MHz, a2101813):**  $\delta$  = 174.7 (C), 174.1 (C), 156.4 (C), 152.6 (C), 146.6 (C), 144.3 (C, doppelte Intensität), 144.2 (C, doppelte Intensität), 137.8 (C), 129.4 (CH, doppelte Intensität), 127.7 (CH, doppelte Intensität), 124.6 (CH, doppelte Intensität), 121.8 (CH), 121.4 (CH), 120.5 (CH, doppelte Intensität), 112.1 (CH), 66.15 (CH<sub>2</sub>), 60.5 (CH<sub>3</sub>), 56.1 (CH<sub>3</sub>), 54.9 (CH), 47.1 (CH), 39.4 (CH<sub>2</sub>), 31.5 (CH<sub>2</sub>), 28.2 (CH<sub>2</sub>). **MS (FAB, DMSO):** m/z = 518 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>29</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>):** ber.: C: 67.30, H: 6.04, N: 8.12; gef.: C: 67.72, H: 6.00, N: 8.67. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3290, 1663, 1541, 1279, 757.

5f Gln-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

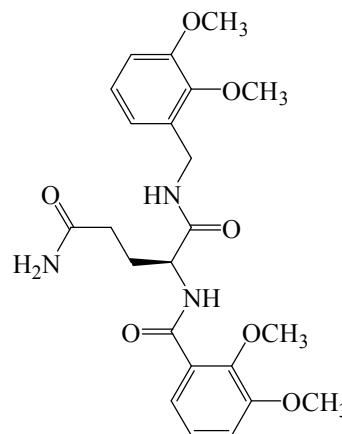
1.51 g Fmoc-Gln-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **4f** (1 eq, 2.92 mmol) werden in 100 ml Acetonitril suspendiert und mit 1.45 g Piperidin (6 eq, 17.52 mmol) versetzt. Die Suspension wird 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend fünf mal mit je 30 ml heißem n-Hexan gewaschen. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand anschließend im Vakuum getrocknet.



**Ausbeute:** 860 mg (2.92 mmol, quant) weißer Feststoff. **Smpt.:** 183 °C (Zersetzung). **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a2101011):**  $\delta$  = 7.05 (m, 1H), 6.85 (d, J=7.4, 2H), 4.45 (d, J=6.8, 2H), 3.85 (s, 6H), 3.50 (t, J=7.2, 2H), 2.35 (m, 2H), 2.01 (m, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125.7 MHz, a2101011):**  $\delta$  = 174.2 (C), 170.4 (C), 152.6 (C), 147.1 (C), 123.8 (CH), 120.9 (C), 120.7 (CH), 112.7 (CH), 59.3 (CH<sub>3</sub>), 56.5 (CH<sub>3</sub>), 48.7 (CH), 39.5 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 25.7 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI) :** m/z = 296 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>):** ber.: C: 56.94, H: 7.17, N: 14.23; gef.: C: 57.67, H: 6.78, N: 13.89. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3420, 3299, 1695, 1643, 1025.

6f Ver.(CO)-Gln-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

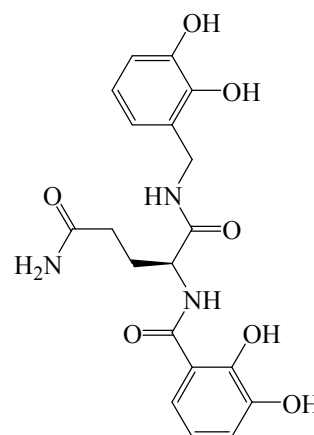
In 70 ml Acetonitril werden 574 mg 2,3-Dimethoxybenzoesäure (1 eq, 3.14 mmol) gelöst, mit 446 mg Diisopropylethylamin (1.1eq, 3.45 mmol), 1.43 mg HBTU (1.2 eq, 3.77 mmol) versetzt und 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Man löst 927 mg Gln-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **5f** (1 eq, 3.14 mmol) in 20 ml Acetonitril und gibt sie zum Reaktionsgemisch hinzu. Die Suspension wird vier Tage bei Raumtemperatur gerührt, dann wird der weiße Niederschlag abfiltriert und mit Acetonitril gewaschen. Man entzieht dem Filtrat das Lösungsmittel im Vakuum und nimmt den Rückstand in Essigsäureethylester auf. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Anschließend wird sie über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird mit dem Niederschlag vereinigt und im Vakuum getrocknet.



**Ausbeute** : 1.27 g (2.76 mmol, 88%) weißer Feststoff. **Smpt.**: 167 °C (Zersetzung). **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a2101170)**: δ = 7.21 (t, J=7.9, 2H), 7.04 (dd J=8.0, 1.6, 1H), 6.99 (t, J=8.0, 1H), 6.97 (m, 1H), 6.85 (m, 1H), 4.79 (m, 1H), 4.52 (m, 1H), 4.25 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 2.15 (m, 2H), 1.84 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, a2101170)**: δ = 176.0 (C), 171.2 (C), 165.7 (C), 152.6 (C), 152.4 (C), 147.7 (C), 146.7 (C), 131.1 (C), 125.6 (CH), 124.1 (CH), 121.8 (CH), 120.7 (CH), 120.0 (C), 115.7 (CH), 111.7 (CH), 61.3 (CH<sub>3</sub>), 60.4 (CH<sub>3</sub>), 55.8 (CH<sub>3</sub>), 55.5 (CH<sub>3</sub>), 49.1 (CH), 38.2 (CH<sub>2</sub>), 31.3 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI)**: m/z = 460 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>)**: ber.: C: 60.12, H: 6.36, N: 9.14; gef.: C: 59.89, H: 6.33, N: 9.08. **IR (KBr, drift)**: ν (cm<sup>-1</sup>) = 3299, 1662, 1626, 1539, 1429, 1355, 1332, 1172, 942, 989, 868.

7f Brenzkat.(CO)-Gln-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat.

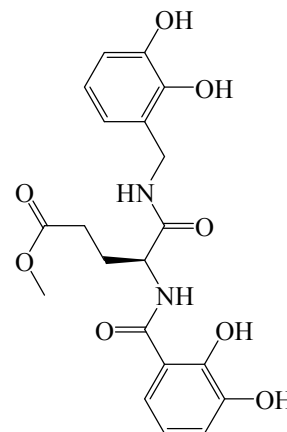
200 mg Ver.(CO)-Gln-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **6f** (1 eq, 0.44 mmol) werden in 20 ml Chloroform gelöst und unter Eiskühlung mit 653 mg Bortribromid (6 eq, 2.61 mmol) versetzt. Man lässt die Lösung langsam auf Raumtemperatur erwärmen und rührt 24 Stunden. Anschließend werden 15 ml Ethanol unter Eiskühlung langsam zugegeben. Das Lösungsmittelgemisch wird im Vakuum entfernt, der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen und mit Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Man trocknet die organische Phase über Magnesiumsulfat und entzieht das Lösungsmittel im Vakuum. Der Rückstand wird in wenig Methanol gelöst und in 50 ml Diethylether gefällt. Der Feststoff wird abzentrifugiert und im Vakuum getrocknet.



**Ausbeute**: 140 mg (0.35 mmol, 80%) weißer Feststoff. **Smpt.**: 142 °C (Zersetzung). **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, a2110365)**: δ = 7.31 (d, J=8.0, 1H), 6.94 (d, J=8.0, 1H), 6.71 (m, 3H), 6.61 (t, J=7.6, 1H), 4.61 (m, 1H), 4.37 (m, 2H), 2.37 (m, 2H), 1.84 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125.7 MHz, a2110365)**: δ = 176.7 (C), 173.8 (C), 169.9 (C), 148.6 (C), 148.4 (C), 145.8 (C), 145.1 (C), 124.7 (CH), 120.0 (CH), 119.2 (CH), 118.6 (CH), 118.5 (CH), 118.4 (CH), 115.4 (C), 114.3 (C), 48.0 (CH), 38.6 (CH<sub>2</sub>), 31.5 (CH<sub>2</sub>), 27.5 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI)**: m/z = 404 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>)**: ber.: C: 56.57, H: 5.25, N: 10.42; gef.: C: 56.89, H: 4.91, N: 11.63. **IR (KBr, drift)**: ν (cm<sup>-1</sup>) = 3304, 1646, 1539, 1236.

33 Brenzkat.(CO)-Glu(OMe)-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat.

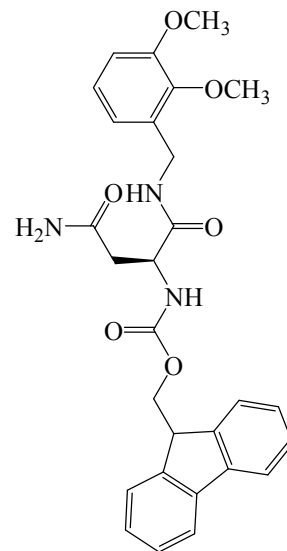
200 mg Ver.(CO)-Gln-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **6f** (1 eq, 0.436 mmol) werden in 15 ml Methylenchlorid gelöst und mit 872 mg Bortribromid (8 eq, 3.49 mmol) versetzt. Das Gemisch wird zwei Tage unter Rückfluß gerührt und dann in der Siedehitze mit 10 ml Methanol versetzt. Man lässt die Lösung weitere acht Stunden unter Rückfluß rühren. Das Lösungsmittel wird abdestilliert, der Rückstand in Essigsäureethylester gelöst und je drei mal mit Wasser und Natriumchloridlösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Feststoff wird in Methanol gelöst und in Diethylether gefällt. Der Niederschlag wird abzentrifugiert und im Vakuum getrocknet.



**Ausbeute:** 109 mg (0.262 mmol, 60%) weißer Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a4101505):**  $\delta$  = 7.20 (dd, J=1.5, 8.2, 1H), 6.86 (dd, J=1.5, 8.1, 1H), 6.59 (m, 4H), 4.55 (t, J=5.4, 1H), 4.26 (d, J=8.2, 2H), 3.52 (s, 3H), 2.34 (m, 1H), 2.26 (m, 1H), 2.11 (m, 1H), 1.98 (m, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125.7 MHz, a4101505):**  $\delta$  = 173.6 (C), 172.5 (C), 169.5 (C), 145.7 (C, doppelte Intensität), 145.1 (C, doppelte Intensität), 143.1 (C), 124.6 (C), 119.9 (CH), 119.1 (CH), 118.4 (CH), 118.3 (CH), 118.1 (CH), 114.2 (CH), 53.0 (CH), 50.9 (CH<sub>3</sub>), 38.7 (CH<sub>2</sub>), 30.0 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 419 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> • H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 55.04, H: 5.54, N: 6.42; gef.: C: 54.98, H: 5.48, N: 6.63. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3359, 2866, 2487, 1726, 1639, 1587, 1536, 1478, 1447, 1350, 1263, 1176, 1078, 840, 783, 741.

4g Fmoc-Asn-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

1.10 g Fmoc-Asn-OH (1 eq, 3.11 mmol) werden in 50 ml Acetonitril suspendiert. Zur Suspension werden 1.41 g HBTU (1.2 eq, 3.73 mmol), 0.44 g Diisopropylethylamin (1.1 eq, 3.42 mmol) gegeben, dann erwärmt man das Gemisch auf 40 °C bis zur vollständigen Lösung. Die gelbe Lösung wird noch 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt, dann werden 0.52 g 2,3-Dimethoxybenzylamin (1 eq, 3.11 mmol) zugegeben. Die entstehende Suspension wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der weiße Niederschlag wird abfiltriert und mit kaltem Acetonitril gewaschen. Dem Filtrat wird das Lösungsmittel im Vakuum entzogen und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Man lässt sie anschließend über Magnesiumsulfat trocknen und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Der Rückstand wird mit dem Niederschlag vereinigt und im Vakuum getrocknet.

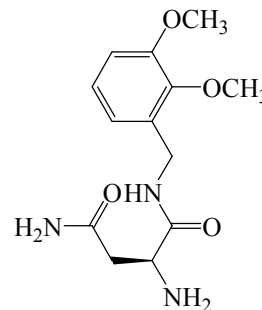


**Ausbeute:** 1.49 g (2.95 mmol, 95%) weißer Feststoff. **Smpt.:** 200 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz, a2081969):**  $\delta$  = 7.82 (d, J=7.5, 2H), 7.53 (d, J=7.5, 2H), 7.42 (t, J=7.1, 2H), 6.92 (m, 4H), 6.80 (d, J=7.0, 1H), 4.40 (dd, J=6.9, 2.7, 2H), 4.29 (m, 1H), 4.22 (m, 2H), 4.12 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 2.43 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz, a2081969):**  $\delta$  = 174.2 (C), 172.1 (C, doppelte Intensität), 171.9 (C, doppelte Intensität), 152.7 (C), 144.5 (C, doppelte Intensität), 141.4 (C), 139.7 (C), 133.2 (CH, doppelte Intensität), 128.3 (CH,

doppelte Intensität), 127.8 (CH, doppelte Intensität), 124.4 (CH, doppelte Intensität), 120.7 (CH), 120.5 (CH), 112.2 (CH), 66.5 (CH<sub>2</sub>), 60.6 (CH<sub>3</sub>), 56.3 (CH<sub>3</sub>), 47.3 (CH), 41.0 (CH), 40.7 (CH<sub>2</sub>), 31.8 (CH<sub>2</sub>). **MS (LCMS-ESI, MeOH):**  $m/z = 504$   $[M+H]^+$ . **CHN-Analyse (C<sub>28</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>):** ber.: C: 66.79, H: 5.81, N: 8.34; gef.: C: 66.32, H: 6.03, N: 8.29. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3303, 3208, 1695, 1634, 1514, 1483, 1279, 1263.

### 5g Asn-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

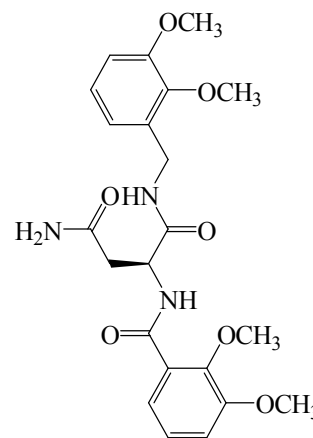
Zu einer Suspension von 2.65 g Asn-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **4g** (1eq., 5.26 mmol) in 100 ml Acetonitril werden 2.68 g Piperidin (6 eq, 31.55 mmol) gegeben und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Man wäscht anschließend die entstandene Lösung fünf mal mit je 30 ml heißem n-Hexan. Man erhält das Produkt nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum.



**Ausbeute:** 1.49 g (5.26 mmol, quant.) weißer Feststoff. **Smpt.:** 137 °C (Zersetzung). **<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  = 6.98 (m, 2H), 6.83 (m, 1H), 4.40 (d,  $J$  = 6.2, 2H), 4.29 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 2.47 (d,  $J$  = 9.1, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  = 174.4 (C), 173.2 (C), 153.6 (C), 147.7 (C), 124.3 (CH), 121.4 (CH), 120.5 (C), 112.1 (CH), 60.5 (CH<sub>3</sub>), 56.1 (CH<sub>3</sub>), 52.1 (CH), 39.5 (CH<sub>2</sub>), 34.2 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):**  $m/z = 282$   $[M+H]^+$ . **CHN-Analyse (C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> • 0.5 H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 53.78, H: 6.94, N: 14.47; gef.: C: 53.61, H: 6.66, N: 14.99. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3443, 3421, 3312, 1665, 1637, 1548, 1482, 1085, 1057, 988.

### 6g Ver.(CO)-Asn-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

836 mg 2,3-Dimethoxybenzoesäure (1 eq, 4.59 mmol) werden in 80 ml Acetonitril gelöst, mit 652 mg Diisopropylethylamin (1.1 eq, 5.05 mmol) und 2.09 g HBTU (1.2 eq, 5.51 mmol) versetzt und 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden 1.29 g Asn-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **5g** (1 eq, 4.59 mmol) in 20 ml Acetonitril gelöst und zum Reaktionsgemisch hinzugegeben. Bei Raumtemperatur wird zwei Tage gerührt. Der weiße Niederschlag wird abfiltriert und mit kaltem Acetonitril gewaschen. Dem Filtrat wird das Lösungsmittel im Vakuum entzogen und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Man destilliert das Lösungsmittel im Vakuum ab. Der Rückstand wird mit dem Niederschlag vereinigt und im Vakuum getrocknet.

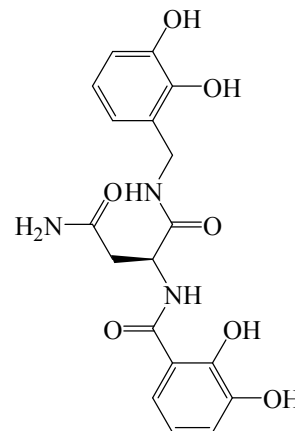


**Ausbeute:** 1.28 g (2.87 mmol, 63%) weißer Feststoff. **Smpt.:** 192 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz, a3010834):**  $\delta$  = 8.90 (d,  $J$ =8.1, NH, 1H), 8.25 (t,  $J$ =6.2, NH, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.20 (m, 1H), 6.95 (m, 4H), 4.79 (dd,  $J$ =8.1, 2.3, 1H), 4.29 (d,  $J$ =6.2, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 2.60 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz, a3010834):**  $\delta$  = 174.3 (C), 169.6 (C), 158.3 (C), 152.3 (C), 150.0 (C), 148.2 (C), 147.1 (C), 128.2 (C), 126.3 (CH), 124.1 (CH, doppelte Intensität), 121.9 (CH), 118.3 (CH), 115.6 (C), 114.9 (CH), 61.5 (CH<sub>2</sub>), 61.3 (CH<sub>3</sub>), 60.4 (CH<sub>3</sub>), 56.6 (CH<sub>3</sub>), 56.1 (CH<sub>3</sub>), 50.6 (CH), 39.4 (CH<sub>2</sub>). **MS (ESI):**  $m/z = 446$   $[M+H]^+$ . **CHN-Analyse (C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub> • 3 H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 58.53, H: 6.18, N:

9.31; gef.: C: 58.64, H: 6.08, N: 9.95. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3419, 3291, 3256, 2180, 1663, 1636, 1534, 1481, 1434, 1267, 1221, 1084.

### 7g Brenzkat.(CO)-Asn-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat.

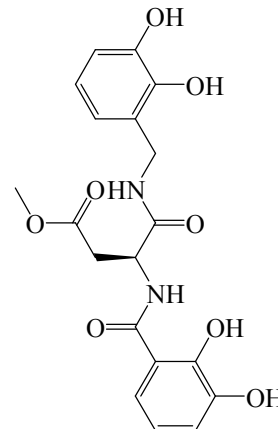
300 mg Ver.(CO)-Asn-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **6g** (1eq, 0.67 mmol) werden in 20 ml Chloroform gelöst und unter Eiskühlung mit 1.01 g Bortribromid (6 eq, 4.04 mmol) versetzt. Es wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 24 Stunden gerührt. Anschließend werden 15 ml Ethanol vorsichtig unter Eiskühlung zugegeben. Das Lösungsmittelgemisch wird im Vakuum entfernt, der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen, mit Wasser und Natriumchloridlösung gewaschen. Die organische Phase lässt man über Magnesiumsulfat trocknen und destilliert anschließend das Lösungsmittel im Vakuum ab.



**Ausbeute:** 190 mg (0.49 mmol, 73 %) hellbrauner Feststoff. **Smp.:** 72 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 500 MHz):**  $\delta$  = 7.19 (d, J=7.4, 1H), 6.94 (d, J=7.4, 1H), 6.75 (m, 4H), 4.74 (d, J=3.2, 2H), 4.68 (m, 1H), 2.99 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125.7 MHz):**  $\delta$  = 174.3 (C), 169.6 (C), 158.3 (C), 152.3 (C), 150.0 (C), 148.2 (C), 147.1 (C), 128.2 (C), 126.3 (CH, doppelte Intensität), 124.1 (CH), 121.9 (CH), 120.4 (C), 118.3 (CH), 114.9 (CH), 61.5 (CH<sub>2</sub>), 50.6 (CH), 39.4 (CH<sub>2</sub>). **MS (FAB, DMSO):** m/z = 390 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>):** ber: C: 55.53, H: 4.92, N: 10.79; gef: C: 55.90, H: 5.03, N: 9.93. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3380, 2983, 1699, 1641, 1594, 1549, 1482, 1457, 1335, 1268, 1169, 743.

### 34 Brenzkat.(CO)-Asp(OMe)-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat.

100 mg Ver.(CO)-Asn-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **6g** (1 eq, 0.237 mmol) werden in 15 ml Methylenchlorid gelöst und mit 0.274 ml Bortribromid (12 eq, 2.85 mmol) versetzt. Das Gemisch wird fünf Tage unter Rückfluß gerührt, dann in der Siedehitze mit 10 ml Methanol versetzt. Man rührt die Lösung weitere acht Stunden unter Rückfluß. Das Lösungsmittel wird abdestilliert, der Rückstand in Essigsäureethylester gelöst und je drei mal mit Wasser und Natriumchloridlösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat gewaschen und anschließend unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel bereitet. Das Öl wird in Methanol aufgenommen und in Diethylether gefällt. Der Niederschlag wird abzentrifugiert und im Vakuum getrocknet.

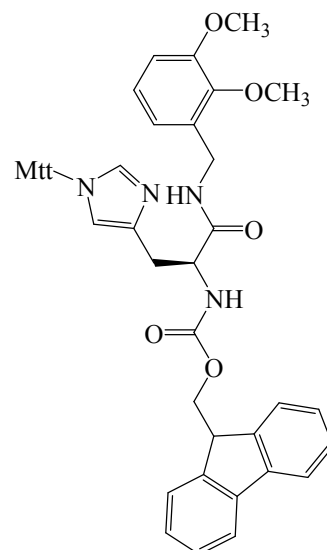


**Ausbeute:** 70 mg, braunes Öl. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a4091619):**  $\delta$  = 7.23 (dd, J=7.9, 1.5, 1H), 6.98 (dd, J=7.9, 1.5, 1H), 6.70 (m, 4H), 4.77 (d, J=3.5, 2H), 4.73 (m, 1H), 3.65 (s, 3H, 20% Int.), 3.15 (dd, J=9.1, 17.8, 1H), 2.93 (dd, J=5.7, 17.8, 1H). **MS (EI):** m/z = 405 [M+H]<sup>+</sup>.



4h Fmoc-His(Mtt)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

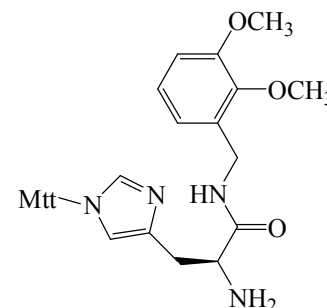
2.00 g Fmoc-His(Mtt)-OH (1 eq, 3.16 mmol) werden in 120 ml Acetonitril gelöst. Es werden 1.08 g HBTU (1.2 eq, 3.79 mmol) und 0.45 g Diisopropylethylamin (1.1 eq, 3.47 mmol) zugegeben und 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Dann werden 0.54 g 2,3-Dimethoxybenzylamin (1eq, 3.16 mmol) zugegeben und bei Raumtemperatur 18 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchloridlösung gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand im Vakuum getrocknet.



**Ausbeute:** 2.14 g (2.73 mmol, 87 %) weißer Feststoff. **Smpt.:** 103 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, Spkt.:mercury300/a3011253):** δ = 7.74 (d, J=7.4, 2H), 7.55 (t, J=8.0, 2H), 7.36 (m, 3H), 7.29 (m, 7H), 7.07 (m, 6H), 6.96 (d, J= 8.2, 3H), 6.70 (m, 3H), 6.66 (s, 1H), 4.59 (m, 1H), 4.51 (m, 3H), 4.33 (d, J=8.1, 2H), 3.80 (s, 6H), 3.02 (m, 2H), 2.33 (s, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, Spkt.:mercury300/a3011253):** δ = 172.3 (C), 156.0 (C, doppelte Intensität), 153.7 (C, doppelte Intensität), 147.8 (C), 143.6 (C), 142.2 (C), 140.5 (C), 139.8 (C), 139.2 (C), 137.0 (C), 136.0 (C), 134.9 (CH, doppelte Intensität), 132.9 (CH, doppelte Intensität), 130.6 (CH, doppelte Intensität), 129.7 (CH, doppelte Intensität), 129.6 (CH, doppelte Intensität), 128.0 (CH, vierfache Intensität), 127.3 (CH, vierfache Intensität), 126.1 (CH, doppelte Intensität), 123.3 (CH), 122.3 (CH, doppelte Intensität), 121.2 (CH), 121.1 (CH), 120.0 (C), 113.4 (CH), 74.5 (C), 66.7 (CH<sub>2</sub>), 60.2 (CH<sub>3</sub>), 56.4 (CH<sub>3</sub>), 51.3 (CH), 47.1 (CH), 39.6 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>). **MS (FAB, DMSO):** m/z = 784 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>):** ber.: C: 76.70, H: 5.92, N: 7.15; gef.: C: 76.31, H: 5.79, N: 7.22. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3305, 3061, 2937, 1723, 1671, 1481, 1273, 1243, 742.

5h His(Mtt)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

Man legt 4.87 g Fmoc-His(Mtt)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **4h** (1eq, 6.22 mmol) in 100 ml Acetonitril vor und versetzt die Lösung mit 1.59 g Piperidin (3 eq, 18.65 mmol). Das Reaktionsgemisch wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, anschließend fünf mal mit je 30 ml heißem n-Hexan gewaschen. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand anschließend im Vakuum getrocknet.

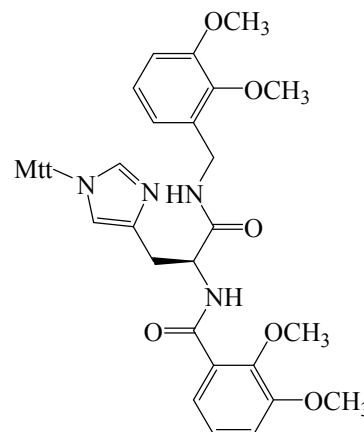


**Ausbeute:** 3.33 g (5.94 mmol, 96%) weißer Feststoff. **Smpt.:** 73 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a3050869):** δ = 7.35 (m, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.31 (m, 5H), 7.11 (m, 5H), 6.97 (m, 3H), 6.83 (d, J=7.9, 2H), 6.63 (s, 1H), 4.45 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 3.65 (m, 1H), 3.02 (m, 2H), 2.35 (s, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, a3050869):** δ = 174.2 (C), 152.6 (C), 147.1 (C), 142.5 (C), 139.4 (C, doppelte Intensität), 138.5 (C), 138.0 (CH), 137.9 (C), 134.2 (CH, doppelte Intensität), 134.1 (CH), 132.1 (CH), 132.0 (CH, doppelte Intensität), 129.6 (CH, vierfache Intensität), 128.0 (CH, vierfache Intensität), 124.1 (CH), 120.0 (C), 119.5 (CH), 113.6 (CH), 75.1 (C), 60.8 (CH<sub>3</sub>), 55.7 (CH), 55.6 (CH<sub>3</sub>), 38.2 (CH<sub>2</sub>), 33.0 (CH<sub>2</sub>), 21.0 (CH<sub>3</sub>). **MS (FAB, DMSO):** m/z = 562 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>35</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>):** ber.: C: 74.88,

H: 6.47, N: 9.99; gef.: C: 74.99, H: 6.23, N: 10.15. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3245, 1643, 1534, 1227, 1030, 965, 740, 666.

#### 6h Ver.(CO)-His(Mtt)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

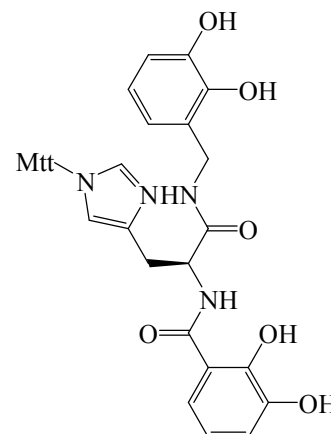
1.09 g 2,3-Dimethoxybenzoesäure (1 eq, 5.94 mmol) werden in 100 ml Acetonitril vorgelegt, mit 0.84 g Diisopropylethylamin (1.1 eq, 6.54 mmol) und 2.70 g HBTU (1.2 eq, 7.13 mmol) versetzt. Man rührt die Lösung 20 Minuten bei Raumtemperatur und gibt dann 3.33 g His(Mtt)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **5h** (1eq, 5.94 mmol) in 30 ml Acetonitril hinzu. Das Gemisch wird 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittelgemisch wird im Vakuum entfernt, der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen und die organische Phase mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Anschließend trocknet man über Magnesiumsulfat. Das Lösungsmittel wird abdestilliert.



**Ausbeute:** 3.61 g (4.99 mmol, 84 %) weißer Feststoff. **Smpt.:** 124 °C (Zersetzung). **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, a3052803):**  $\delta$  = 8.13 – 6.79 (m, 22H), 4.46 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.02 (m, 2H), 2.15 (s, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, a3052803):**  $\delta$  = 175.8 (C), 166 (C), 152.7 (C), 146.9 (C), 146.6 (C), 144.2 (C), 142.2 (C), 140.2 (C), 139.3 (C, doppelte Intensität), 136.9 (C), 134.1 (CH, doppelte Intensität), 133.6 (CH, doppelte Intensität), 133.4 (CH, doppelte Intensität), 130.8 (CH, vierfache Intensität), 127.4 (CH, vierfache Intensität), 124.3 (CH), 124.1 (C), 123.8 (CH), 123.4 (CH), 120.9 (CH), 120.6 (CH), 118.5 (C), 113.7 (CH), 77.9 (C), 60.6 (CH<sub>3</sub>), 59.9 (CH<sub>3</sub>), 55.5 (CH<sub>3</sub>), 55.2 (CH<sub>3</sub>), 49.4 (CH), 38.0 (CH<sub>2</sub>), 27.4 (CH<sub>2</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>). **MS (FAB, DMSO):**  $m/z$  = 726 [M+H]<sup>+</sup>. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2949, 2840, 2808, 1674, 1532, 845.

#### 7h Brenzkat.(CO)-His(Mtt)-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat.

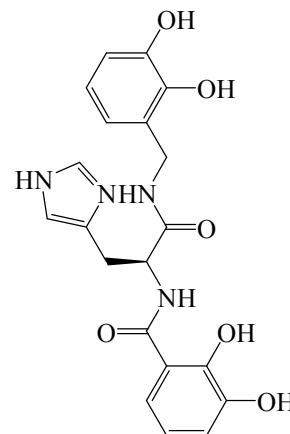
100 mg Ver.(CO)-His(Mtt)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **6h** (1 eq, 0.14 mmol) werden in 20 ml Methylenchlorid gelöst und unter Eiskühlung mit 276 mg Bortribromid (8 eq, 1.10 mmol) versetzt. Man lässt die Suspension langsam auf Raumtemperatur erwärmen und rührt 24 Stunden. Anschließend werden unter Eiskühlung 15 ml Methanol zugegeben. Das Lösungsmittelgemisch wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mit Essigsäureethylester aus Methanol umkristallisiert und im Vakuum getrocknet.



**Ausbeute:** 40 mg (0.059 mmol, 43%) braunes Öl. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, a3021018):**  $\delta$  = 8.15 – 6.50 (m, 22H), 4.72 (m, 2H), 4.46 (m, 2H), 3.02 (m, 2H), 2.15 (s, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 75 MHz, a3021018):**  $\delta$  = 174.8 (C), 166.7 (C), 152.8 (C), 152.6 (C), 146.9 (C), 146.3 (C), 142.3 (C), 142.1 (C), 137.0 (C, doppelte Intensität), 136.8 (C), 134.2 (CH, doppelte Intensität), 133.7 (CH, doppelte Intensität), 133.4 (CH, doppelte Intensität), 130.9 (CH, vierfache Intensität), 127.5 (CH, vierfache Intensität), 124.8 (C), 123.9 (CH, doppelte Intensität), 123.4 (CH, doppelte Intensität), 120.5 (CH, doppelte Intensität), 120.1 (C), 113.5 (CH), 112.1 (CH), 77.9 (C), 49.4 (CH), 38.4 (CH<sub>2</sub>), 27.3 (CH<sub>2</sub>), 21.8 (CH<sub>3</sub>). **MS (FAB, DMSO):**  $m/z$  = 660 [M+H]<sup>+</sup>. **IR (kapillar):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3402, 2948, 2838, 2806, 1671, 1585, 1462, 1433, 1030.

8h Brenzkat.(CO)-His-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat.

22 mg Brenzkat.(CO)-His(Mtt)-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat. **7h** (1 eq, 0.033 mmol) werden in 20 ml Methylenchlorid suspendiert und mit 0.2 ml Trifluoressigsäure und 1 ml Triisopropylsilan versetzt. Die hellbraune Suspension wird zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der Feststoff wird abfiltriert, mit Methylenchlorid gewaschen und im Vakuum getrocknet.



**Ausbeute:** 14 mg (0.033 mmol, quant) hellbrauner Feststoff.

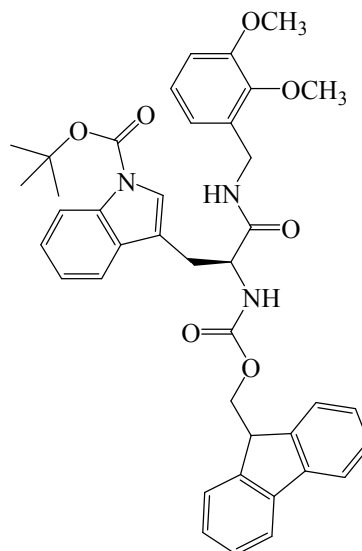
**Smpt.:** 95 °C (Zersetzung). **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a4022610):** δ = 7.46 (s, 1H), 7.37 (d, J = 7.4, 2H), 6.92 (m, 1H),

6.76-6.69 (m, 4H), 4.30 (m, 2H), 3.04 (m, 1H), 1.80 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-**

**NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125.7 MHz, a4022610):** δ = 174.4 (C), 160.7 (C), 152.5 (C), 151.4 (C), 147.8 (C), 145.3 (C), 134.8 (CH), 133.7 (CH, doppelte Intensität), 131.0 (C), 124.3 (CH), 119.7 (CH), 118.0 (CH), 113.2 (CH), 113.2 (CH), 104.9 (C), 101.4 (C), 48.7 (CH), 38.2 (CH<sub>2</sub>), 29.1 (CH<sub>2</sub>).

4i Fmoc-Trp(Boc)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

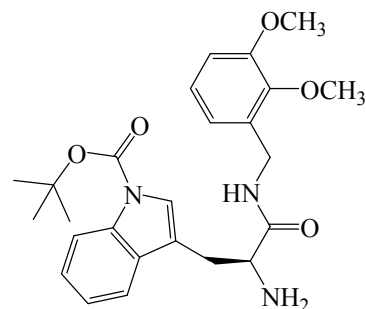
500 mg Fmoc-Trp(Boc)-OH (1eq, 0.951 mmol) werden in 50 ml Acetonitril gelöst. Es werden 0.135 g Diisopropylethylamin (1.1 eq, 1.05 mmol), 432 mg HBTU (1.2 eq, 1.14 mmol) zugegeben und anschließend 15 Minuten voraktiviert. 0.159 g 2,3-Dimethoxybenzylamin (1 eq, 0.951 mmol) werden zugegeben und zwei Tage gerührt. Das Lösungsmittel wird unter reduziertem Druck entfernt, der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid, Natriumhydrogencarbonat, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Schließlich wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.



**Ausbeute:** 570 mg (0.844 mmol, 89 %) weißer Feststoff, **Smpt.:** 115 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a5011812):** δ = 8.11 (d, J=7.7, NH, 1H), 7.72 (d, J=7.7, 2H), 7.59 (d, J=7.2, 2H), 7.49 (t, J=7.1, 2H), 7.36 (t, J=7.1, 2H), 7.30 – 7.17 (m, 6H), 6.85 (t, J=7.7, 2H), 6.73 (d, J=7.2, 1H), 6.41 (s, br, 1H), 5.76 (d, J=7.1, 1H), 4.31 (m, 3H), 3.75 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 3.17 (m, 2H), 1.61 (s, 9H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125 MHz, a5011812):** δ = 170.8 (C), 155.7 (C), 152.2 (C), 149.9 (C), 146.7 (C, doppelte Intensität), 143.5 (C, doppelte Intensität), 141.0 (C, doppelte Intensität), 135.5 (C), 130.8 (CH, doppelte Intensität), 127.5 (CH), 126.9 (CH, doppelte Intensität), 124.9 (CH, doppelte Intensität), 124.4 (CH), 124.2 (CH), 123.9 (CH), 122.6 (CH), 120.6 (CH, doppelte Intensität), 119.6 (CH), 115.4 (CH), 115.1 (CH), 114.0 (C), 83.5 (C), 67.0 (CH<sub>2</sub>), 61.2 (C), 60.4 (CH<sub>3</sub>), 55.2 (CH<sub>3</sub>), 55.0 (CH), 47.0 (CH), 38.7 (CH<sub>2</sub>), 28.1 (CH<sub>3</sub>, dreifache Intensität), 28.0 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 676 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>40</sub>H<sub>41</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub> • H<sub>2</sub>O):** ber.: C.: 67.49, H: 6.37, N:5.60; gef.: C: 68.01, H: 6.25, N: 6.01. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3309, 2973, 2934, 1730, 1659, 1538, 1480, 1452, 1371, 1261, 1157, 1086, 743.

5i Trp(Boc)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

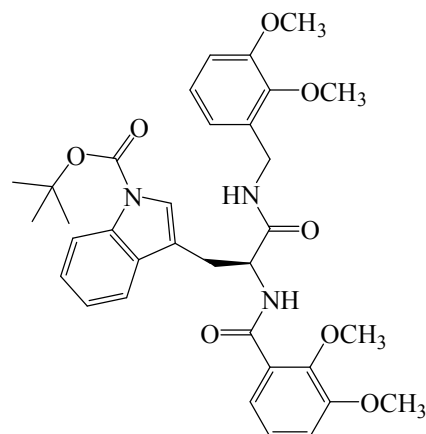
404 mg Fmoc-Trp(Boc)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **4i** (1 eq, 0.599 mmol) werden vorgelegt und mit 30 ml Acetonitril aufgeschlämmt. 315 mg Piperidin (6 eq, 3.59 mmol) werden zugegeben und die Suspension wird solange zum Sieden erhitzt bis eine klare Lösung entsteht. Diese wird einen Tag bei Raumtemperatur gerührt, dann sieben mal mit heißem n-Hexan gewaschen. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck abdestilliert.



**Ausbeute:** 270 mg (0.599 mmol, quant) gelbes Öl. **<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz, a3101452):** δ = 8.42 (t, J=5.6, NH, 1H), 8.08 (d, J=8.2, 1H), 7.70 (m, 2H), 7.55 (td, J=4.0, 0.7, 2H), 7.17 (t, J=3.8, 1H), 6.92 (dd, J=5.2, 0.9, 2H), 4.30 (dd, J=8.7, 5.6, αH), 3.79 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.18 (m, 2H), 3.17 (m, 2H), 2.87 (d, J=5.6, 2H), 1.62 (s, 9H). **<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz, a3101452):** δ = 174.1 (C), 152.6 (C), 149.7 (C, doppelte Intensität), 143.5 (C, doppelte Intensität), 135.3 (C), 130.9 (CH), 124.7 (CH), 124.6 (CH), 124.1 (CH), 123.2 (CH), 123.1 (CH), 122.9 (CH), 122.6 (CH), 118.6 (CH), 111.7 (C), 83.6 (C), 60.4 (CH<sub>3</sub>), 56.1 (CH<sub>3</sub>), 44.2 (CH<sub>2</sub>, doppelte Intensität), 28.1 (CH<sub>3</sub>, dreifache Intensität). **MS (EI):** m/z = 454 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>25</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> • 2 H<sub>2</sub>O):** ber: C: 61.33, H: 7.21, N: 8.58; gef: C: 62.48, H: 7.36, N: 8.67. **IR (CHCl<sub>3</sub>):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3279; 2937, 1686, 1640, 1537, 1450, 1275, 1172, 1086.

6i Ver.(CO)-Trp(Boc)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

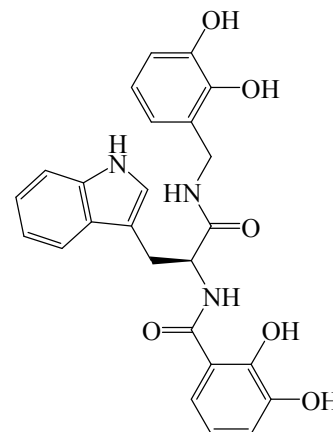
112 mg 2,3-Dimethoxybenzoesäure (1 eq, 0.614 mmol) werden in 50 ml Acetonitril vorgelegt und mit 87 mg Diisopropylethylamin (1.1 eq, 0.675 mmol) und 279 mg HBTU (1.2 eq, 0.737 mmol) versetzt. 278 mg Trp(Boc)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **5i** (1 eq, 0.614 mmol) werden in 5 ml Acetonitril gelöst und zugegeben. Es wird fünf Tage bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Dann lässt man sie über Magnesiumsulfat trocknen und destilliert das Lösungsmittel im Vakuum ab.



**Ausbeute:** 375 mg (0.607 mmol, 98 %) braunes Öl. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a3091852):** δ = 8.11 (d, J=8.3 NH, 1H), 7.67 (d, J=7.5, 1H), 7.61 (dd, J=7.7, 1.8, 2H), 7.28 (td, J=7.4, 1.2, 1H), 7.19 (td, J=7.7, 1.2, 1H), 7.00 (t, J=7.9, 1H), 7.02 (dd, J=8.3, 1.8, 1H), 6.88 (t, J=7.7, 1H), 6.76 (dd, J=8.4, 1.7, 1H), 6.59 (dd, J=7.6, 1.5, 1H), 5.54 (d, J=5.9, 1H), 5.04 (m, αH), 4.38 (t, J=5.9, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 3.30 (m, 2H), 1.63 (s, 9H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, a3091852):** δ = 170.8 (C), 165.1 (C), 152.6 (C), 152.4 (C), 147.9 (C), 146.9 (C), 135.5 (C), 131.2 (C), 130.2 (C), 125.8 (C), 124.5 (C), 124.3 (C), 124.2 (CH), 124.0 (CH), 122.9 (CH), 122.7 (CH), 122.6 (CH), 120.7 (CH), 119.3 (CH), 115.8 (CH), 115.7 (CH), 115.2 (CH), 111.8 (CH), 83.4 (C), 61.2 (CH<sub>3</sub>), 60.5 (CH<sub>3</sub>), 56.1 (CH<sub>3</sub>), 55.7 (CH<sub>3</sub>), 53.8 (CH), 38.6 (CH<sub>2</sub>), 38.5 (CH<sub>2</sub>), 28.1 (CH<sub>3</sub>, dreifache Intensität). **MS (EI):** m/z = 618 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>34</sub>H<sub>39</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub>):** ber.: C: 66.11, H: 6.36, N: 6.80; gef.: C: 66.30, H: 6.48, N: 6.99. **IR (CHCl<sub>3</sub>):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3270, 1640, 1442, 1225, 1002.

7i Brenzkat.(CO)-Trp-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat.

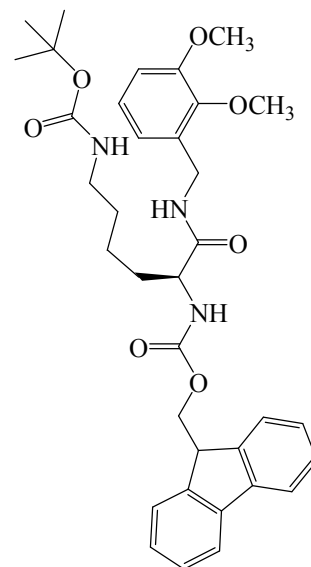
375 mg Ver.(CO)-Trp(Boc)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **6i** (1 eq, 0.607 mmol) werden in 25 ml Methylenchlorid unter Erwärmen gelöst. Unter Eiskühlung werden 1.21 g Bortribromid (8 eq, 4.86 mmol) zugegeben und man lässt die Suspension bei 0°C sechs Stunden rühren. Das Gemisch wird unter Eiskühlung mit 20 ml Methanol hydrolysiert, dann das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Essigsäureethylester aufgenommen und mit Wasser und Natriumchloridlösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, anschließend das Lösungsmittel abdestilliert.



**Ausbeute:** 236 mg (0.585 mmol, 96 %) hellbrauner Feststoff. **Smpt.:** 73 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a3092312):** δ = 7.63 (d, J=8.0, NH, 1H), 7.32 (d, J=8.0, 1H), 7.21 (dd, J=8.0, 1.2, 1H), 7.08 (td, J=6.8, 1.5, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.69 (dd, J=7.1, 1.2, 1H), 6.93 (dd, J=7.7, 1.2, 1H), 6.70 (m, 3H), 6.60 (t, J=7.7, 1H), 6.49 (dd, J=7.4, 1.5, 1H), 4.92 (t, J=7.6, αH, 1H), 4.29 (d, J=6.5, 2H), 3.32 (m, br, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125 MHz, a3092312):** δ = 173.0 (C), 169.9 (C), 148.1 (C, doppelte Intensität), 145.7 (C, doppelte Intensität), 145.1 (C), 143.0 (C), 136.6 (C), 127.3 (C), 124.6 (C), 123.3 (CH), 121.0 (CH), 119.8 (CH), 119.2 (CH), 118.5 (CH), 118.4 (CH), 117.9 (CH), 115.8 (CH), 114.2 (CH), 110.9 (CH), 109.2 (CH), 38.7 (CH<sub>2</sub>), 27.9 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 462 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub> • 1.5 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):** ber.: C: 58.54, H: 4.85, N: 8.30; gef.: C: 58.56, H: 4.75, N: 7.79. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3404, 1635, 1592, 1529, 1480, 1456, 1257, 1162, 741.

4j Fmoc-Lys(Boc)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

In 250 ml Acetonitril legt man 3.00 g Fmoc-Lys(Boc)-OH (1 eq, 6.40 mmol) vor, versetzt mit 0.91 g Diisopropylethylamin (1.1 eq, 7.04 mmol) und 2.91 g HBTU (1.2 eq, 7.68 mmol) versetzt und rührt 20 Minuten. Dann werden 1.07 g 2,3-Dimethoxybenzylamin (1 eq, 6.40 mmol) zugegeben und es wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand in 200 ml Chloroform aufgenommen. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen, anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird aus Aceton umkristallisiert.

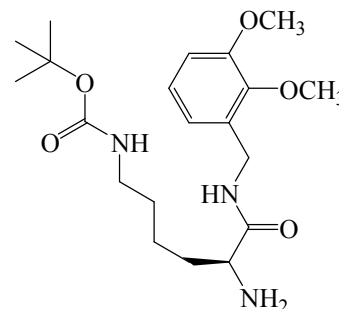


**Ausbeute:** 3.50 g (5.67 mmol, 89 %) gelber Feststoff. **Smpt.:** 174 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a2090312):** δ = 7.75 (d, J=7.7, 2H), 7.57 (d, J=7.2, 2H), 7.30 (t, J=7.7, 2H), 7.30 (td, J=7.2, 1.1, 2H), 6.97 (t, J=7.7, 1H), 6.83 (t, J=8.9, 2H), 5.48 (m 2H), 4.45 (t, J=4.9, αH), 4.38 (m, 3H), 4.18 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.07 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.65 (m, 2H), 1.42 (s, 9H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125.7 MHz, a2090312):** δ = 171.4 (C, doppelte Intensität), 166.2 (C), 162.3 (C), 155.9 (C), 147.4 (C, doppelte Intensität), 145.2 (C), 141.1 (C, doppelte Intensität), 127.5 (CH, doppelte Intensität), 126.9 (CH, doppelte Intensität), 124.9 (CH, doppelte Intensität), 124.0 (CH, doppelte Intensität), 120.9 (CH, doppelte Intensität), 119.7 (CH), 111.8 (CH), 108.9 (C), 66.9 (CH<sub>2</sub>), 60.6 (CH<sub>3</sub>), 55.6 (CH<sub>3</sub>), 47.1 (CH), 38.6 (CH<sub>2</sub>, doppelte Intensität), 32.2 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 28.3 (CH<sub>3</sub>, dreifache Intensität), 22.8 (CH<sub>2</sub>). **MS (LC-MS-ESI,**

**Acetonitril):**  $m/z = 617 [M]^+$ . **CHN-Analyse** ( $C_{35}H_{43}N_3O_7 \bullet 2 H_2O$ ): ber.: C: 64.30, H: 7.25, N: 6.43; gef.: C: 64.25, H: 7.25, N: 6.78. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ) = 3298, 2937, 1686, 1641, 1537, 1483, 1450, 1275, 1251, 1172, 1086.

### 5j Lys(Boc)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

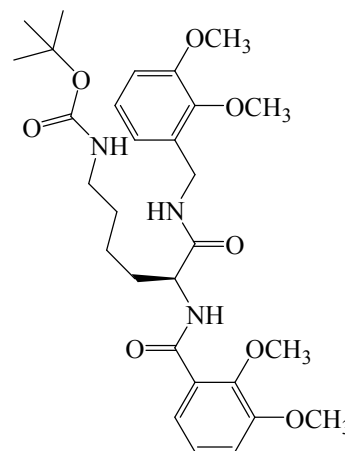
1.00 g Fmoc-Lys(Boc)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **4j** (1 eq, 1.62 mmol) werden in 100 ml Acetonitril vorgelegt, mit 0.69 g Piperidin (5 eq, 8.10 mmol) versetzt und vier Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird fünf mal mit je 50 ml heißem n-Hexan gewaschen. Die Acetonitrilphase wird im Vakuum vom Lösungsmittel befreit.



**Ausbeute:** 657 mg (1.62 mmol, quant) gelbes Harz. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a3102413):**  $\delta$  = 7.72 (m, NH, 1H), 7.00 (t,  $J=7.7$ , 1H), 6.85 (dd,  $J=8.2, 2.6$ , 2H), 4.84 (m,  $\alpha$ H), 4.44 (dd,  $J=5.6, 1.6$ , 2H), 3.86 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 3.07 (q, br,  $J=6.2$ , 2H), 2.10 (m, 2H), 1.82 (m, 2H), 1.65 (m, 2H), 1.43 (s, 9H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125.7 MHz, a3102413):**  $\delta$  = 172.3 (C), 166.4 (C), 155.8 (C), 146.9 (C), 131.8 (C), 123.99 (CH), 120.9 (CH), 111.9 (CH), 108.3 (C), 66.7 (CH<sub>2</sub>), 60.6 (CH<sub>3</sub>), 55.6 (CH<sub>3</sub>), 47.6 (CH), 40.1 (CH<sub>2</sub>), 38.2 (CH<sub>2</sub>), 34.5 (CH<sub>2</sub>), 28.3 (CH<sub>3</sub>, dreifache Intensität), 22.8 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):**  $m/z = 397 [M+H]^+$ . **CHN-Analyse** ( $C_{20}H_{34}N_3O_5$ ): ber.: C: 60.74, H: 8.41, N: 10.62; gef.: C: 61.02, H: 8.50, N: 11.02. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ) = 3286, 2936, 1637, 1588, 1540, 1480, 1434, 1311, 843, 751, 673.

### 6j Ver.(CO)-Lys(Boc)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

303 mg 2,3-Dimethoxybenzoesäure (1 eq, 1.67 mmol) werden in 50 ml Acetonitril vorgelegt und mit 237 mg Diisopropylethylamin (1.1 eq, 1.84 mmol) und 759 mg HBTU (1.2 eq, 2.00 mmol) versetzt. 661 mg Lys(Boc)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **5j** (1 eq, 1.67 mmol) löst man in 20 ml Acetonitril und gibt sie zum Reaktionsgemisch hinzu. Es wird vier Tage bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Anschließend wird diese über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

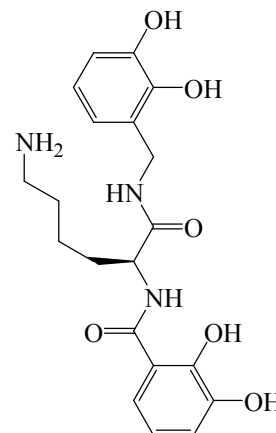


**Ausbeute:** 811 mg (1.45 mmol, 87 %) weißer Feststoff, **Smpt.:** 117 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a2100795):**  $\delta$  = 8.72 (d,  $J=8.1$ , NH, 1H), 7.55 (t,  $J=7.3$ , 1H), 7.35 (m, 1H), 7.06 (m, 1H), 6.97 (d,  $J=8.1$ , 1H), 6.90 (m, 1H), 6.83 (d,  $J=8.1$ , 1H), 4.92 (m,  $\alpha$ H, 1H), 4.80 (t,  $J=7.3$ , NH, 1H), 4.50 (dd,  $J=10.0, 5.4$ , 2H), 3.93 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.83 (s, 6H), 3.05 (m, 2H), 2.68 (m, 2H), 1.96 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 1.65 (m, 1H), 1.48 (m, 1H), 1.42 (s, 9H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, a2100795):**  $\delta$  = 171.8 (C), 165.3 (C), 156.3 (C), 131.9 (C, doppelte Intensität), 130.7 (C, doppelte Intensität), 126.3 (C, doppelte Intensität), 124.8 (CH), 124.4 (CH), 124.3 (CH), 121.1 (CH), 115.9 (CH), 111.9 (CH), 61.6 (CH<sub>3</sub>), 60.8 (CH<sub>3</sub>), 56.3 (CH<sub>3</sub>), 55.9 (CH<sub>3</sub>), 53.5 (CH), 38.7 (CH<sub>2</sub>), 38.6 (CH<sub>2</sub>), 32.8 (CH<sub>2</sub>), 28.3 (C), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 28.5 (CH<sub>3</sub>, dreifache Intensität), 22.9 (CH<sub>2</sub>). **MS (FAB, DMSO, neg.):**  $m/z = 559 [M - H]^-$ ; **MS (FAB, DMSO, pos.):**  $m/z = 561 [M+H]^+$ . **CHN-Analyse** ( $C_{29}H_{41}N_3O_8 \bullet 4 H_2O$ ): ber.: C: 55.14, H:

7.82, N: 6.65; gef.: C: 55.63, H: 7.76, N: 7.02. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3329, 3004, 2938, 2837, 1642, 1578, 1522, 1479, 1430, 1267, 1225, 1171, 1084, 1002, 754.

### 6j Brenzkat.(CO)-Lys-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat.

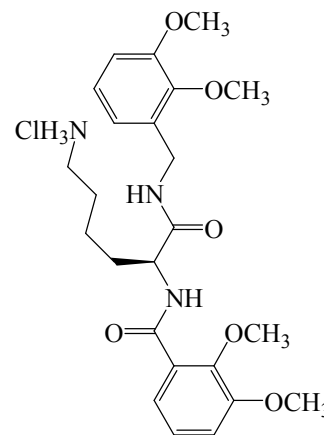
900 mg Ver.(CO)-Lys(Boc)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **5j** (1 eq, 1.61 mmol) werden in 20 ml Methylenchlorid gelöst und mit 4.02 g Bortribromid (10 eq, 16.08 mmol) unter Eiskühlung versetzt. Die Suspension wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, dann bei 0°C mit 15 ml Methanol hydrolysiert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird wiederholt in Methanol gelöst und anschließend im Vakuum getrocknet.



**Ausbeute:** 700 mg (1.59 mmol, 99 %) brauner Feststoff. **Smpt.:** 78 °C (Zersetzung). **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, a3030627):**  $\delta$  = 7.38 (dd, J=8.0, 1.5, 1H), 6.99 (dd, J=8.0, 1.5, 1H), 6.74 (m, 4H), 4.67 (dd, J=8.8, 5.8, 1H), 4.41 (q, J=10.2, 2H), 2.93 (m, 2H), 1.92 (m, 2H), 1.72 (m, 2H), 1.51 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 75 MHz, a3030627):**  $\delta$  = 173.1 (C), 169.5 (C), 156.2 (C), 145.8 (C, doppelte Intensität), 145.1 (C, doppelte Intensität), 124.7 (C), 119.9 (CH), 119.2 (CH), 118.7 (CH), 118.4 (CH), 118.3 (CH), 118.1 (CH), 53.1 (CH), 39.1 (CH<sub>2</sub>), 38.6 (CH<sub>2</sub>), 31.3 (CH<sub>2</sub>), 26.7 (CH<sub>2</sub>), 22.4 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 404 [M+H]<sup>+</sup>. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2936, 1639, 1589, 1536, 1477, 1251, 839, 741.

### 9j Ver.(CO)-Lys(HCl)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

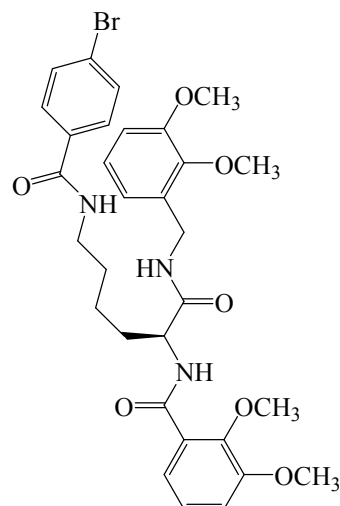
500 mg Ver.(CO)-Lys(Boc)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **6j** (1 eq, 0.894 mmol) werden in 5 ml Aceton gelöst und mit 300 ml mit HCl gesättigtem Ether versetzt. Es wird 1 Tag bei Raumtemperatur gerührt, dann wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.



**Ausbeute:** 442 mg (0.894 mmol, quant.) farbloses Öl. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a4022528):**  $\delta$  = 7.41 (dd, J=7.6, 1.8, 1H), 7.22 (dd, J=8.3, 1.8, 1H), 7.17 (t, J=7.6, 1H), 7.04 (t, J=7.6, 1H), 6.96 (dd, J=8.3, 1.8, 1H), 6.90 (dd, J=7.2, 1.4, 1H), 4.68 (dd, J=8.0, 5.4, 1H), 4.45 (q, J=12.3, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.50 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 2.91 (td, J=8.0, 2.5, 2H), 1.95 (m, 1H), 1.82 (m, 1H), 1.71 (m, 2H), 1.49 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125.7 MHz, a4022528):**  $\delta$  = 171.2 (C), 165.3 (C), 156.3 (C), 142.3 (C), 131.9 (C, doppelte Intensität), 126.3 (C, doppelte Intensität), 124.8 (CH), 124.4 (CH), 124.3 (CH), 121.1 (CH), 115.9 (CH), 111.9 (CH), 61.6 (CH<sub>3</sub>), 60.8 (CH<sub>3</sub>), 56.3 (CH<sub>3</sub>), 55.9 (CH<sub>3</sub>), 53.5 (CH), 38.9 (CH<sub>2</sub>), 38.4 (CH<sub>2</sub>), 32.2 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 22.9 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 460 [M]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>Cl • 0.66 H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 56.74, H: 7.01, N: 8.27; gef.: C: 56.77, H: 7.09, N: 8.54. **IR (kapillar):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3367, 2939, 1642, 1578, 1524, 1477, 1266, 1223, 1083, 998, 752.

11j Ver.(CO)-Lys(p-Br-benz)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

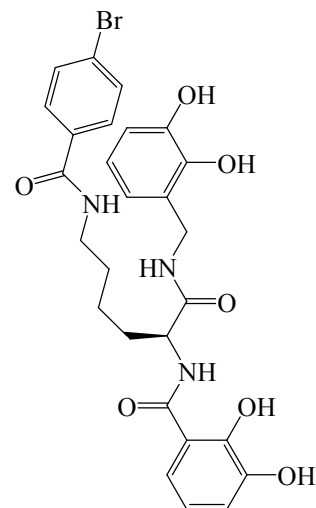
115 mg p-Brombenzoesäure (1 eq, 0.574 mmol) werden in 50 ml Acetonitril gelöst, mit 81 mg Diisopropylethylamin (1.1 eq, 0.631 mmol) und 261 mg HBTU (1.2 eq, 0.688 mmol) versetzt und 30 Minuten gerührt. 115 mg Ver.(CO)-Lys(HCl)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **9j** (1 eq, 0.574 mmol) werden in 10 ml Acetonitril gelöst, mit 162 mg Diisopropylethylamin (2 eq, 1.26 mmol) versetzt und zum Reaktionsgemisch gegeben. Die Lösung wird zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Anschließend wird sie über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.



**Ausbeute:** 361 mg (0.562 mmol, 98 %) weißer Feststoff. **Smpt.:** 123 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a4030129):**  $\delta$  = 8.54 (d, J=8.0, NH, 1H), 7.59 (d, J=8.5, 2H), 7.48 (dd, J=7.7, 1.7, 1H), 7.60 (d, J=8.5, 2H), 7.04 (t, J=8.0, 1H), 6.98 (dd, J=8.3, 1.7, 1H), 6.90 (t, J=7.7, 1H), 6.77 (m, 2H), 6.67 (t, J=5.8, NH, 1H), 6.60 (t, J=5.2, NH, 1H), 4.63 (m, 1H), 4.40 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.77 (s, 6H), 3.35 (m, 1H), 1.89 (m, 2H), 1.75 (m, 2H), 1.59 (m, 2H), 1.39 (m, 2H). **MS (EI):** m/z = 642 [M]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>31</sub>H<sub>35</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>Br • H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 56.37, H: 5.80, N: 6.36; gef.: C: 56.18, H: 5.79, N: 6.33. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3284, 2929, 1636, 1541, 1480, 1267, 1083, 1003.

12j Brenzkat.(CO)-Lys(p-Br-benz)-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat.

300 mg Ver.(CO)-Lys(p-Br-benz)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **11j** (1 eq, 0.467 mmol) werden in 25 ml Chloroform gelöst. Bei 0°C werden 934 mg Bortribromid (8 eq, 3.74 mmol) zugegeben und die Suspension bei Raumtemperatur 18 Stunden gerührt. Das Gemisch wird unter Eiskühlung mit 20 ml Methanol hydrolysiert, dann das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Feststoff wird in Essigsäureethylester aufgenommen und mit Wasser und Natriumchloridlösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, anschließend wird das Lösungsmittel abdestilliert.



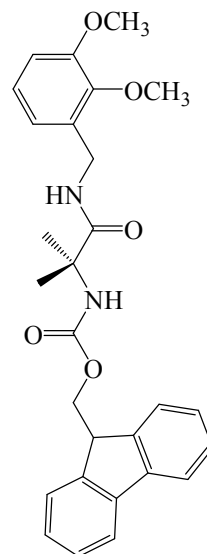
**Ausbeute:** 243 mg (0.416 mmol, 89 %) hellbrauner Feststoff. **Smpt.:** 89 °C (Zersetzung). **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a3092311):**  $\delta$  = 7.66 (d, J=8.8, 2H), 7.56 (d, J=8.8, 2H), 7.32 (dd, J=8.0, 1.8, 1H), 6.95 (dd, J=7.7, 1.4, 1H), 6.70 (m, 3H), 6.62 (t, J=7.7, 1H), 4.63 (dd, J=8.8, 6.3, 1H), 4.38 (q, J=11.9, 2H), 3.35 (m, 2H), 1.95 (m, 1H), 1.86 (m, 1H), 1.65 (m, 2H), 1.48 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125.7 MHz, a3092311):**  $\delta$  = 173.9 (C), 169.4 (C), 167.0 (C), 149.3 (C, doppelte Intensität), 145.7 (C), 145.1 (C), 144.2 (C), 133.4 (C), 131.3 (C), 128.6 (C), 125.7 (CH), 124.7 (CH), 119.9 (CH, doppelte Intensität), 119.2 (CH, doppelte Intensität), 118.4 (CH, doppelte Intensität), 118.1 (CH), 115.7 (CH), 60.2 (CH<sub>2</sub>), 53.4 (CH), 39.3 (CH<sub>2</sub>), 38.7 (CH<sub>2</sub>), 31.6 (CH<sub>2</sub>), 22.6 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 587 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse**



(C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>Br • 2 H<sub>2</sub>O): ber.: C: 53.65, H: 5.00, N: 6.95; gef.: C.: 53.89, H: 5.47, N: 6.71.  
 IR (KBr, drift):  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3379, 1635, 1591, 1539, 1479, 1456, 1381, 1264, 1074, 741.

#### 4k Fmoc-Aib-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

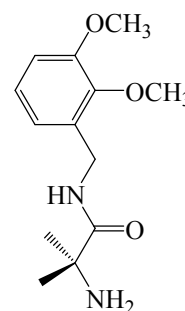
2.00 g Fmoc-Aib-OH (1 eq, 6.15 mmol) werden in 150 ml Acetonitril gelöst und mit 0.872 g Diisopropylethylamin (1.1 eq, 6.76 mmol) und 2.80 g HBTU (1.2 eq, 7.38 mmol) versetzt. Es wird fünf Minuten bei Raumtemperatur gerührt, dann werden 1.03 g 2,3-Dimethoxybenzylamin zugegeben (1eq, 6.15 mmol) und 18 Stunden gerührt. Die gelbe Lösung wird von Lösungsmittel befreit und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Man trocknet anschließend über Magnesiumsulfat und erhält das Produkt nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum.



**Ausbeute:** 3.10 g (5.78 mmol, 94 %) weißer Feststoff. **Smpt.:** 76 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a3010802):**  $\delta$  = 7.81 (d, J=7.6, 2H), 7.63 (d, J=7.6, 2H), 7.45 (t, J=7.3, 2H), 7.35 (td, J=7.3, 1.3, 2H), 7.03 (t, J=7.6, 1H), 6.89 (t, J=9.2, 2H), 4.52 (d, J=5.4, 1H), 4.44 (d, J=6.6, 2H), 4.21 (t, J=7.6, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 1.57 (s, 6H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, a3010802):**  $\delta$  = 174.2 (C), 173.3 (C), 152.5 (C), 152.0 (C), 148.3 (C, doppelte Intensität), 143.6 (C, doppelte Intensität), 127.7 (CH, doppelte Intensität), 127.1 (CH, doppelte Intensität), 125.0 (CH, doppelte Intensität), 124.3 (CH), 121.1 (CH), 120.0 (CH, doppelte Intensität), 111.9 (CH), 60.7 (CH<sub>2</sub>), 56.9 (CH<sub>2</sub>), 55.2 (CH<sub>3</sub>), 47.3 (CH<sub>3</sub>), 39.3 (CH), 38.5 (C), 25.5 (CH<sub>3</sub>, doppelte Intensität). **MS (FAB, DMSO):** m/z = 476 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> • 2 H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 68.28, H: 6.55, N: 5.69; gef.: C: 67.16, H: 6.52, N: 5.72. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3343, 2981, 2938, 1725, 1660, 1522, 1480, 1450, 1255, 1172, 1086, 1005, 845, 742.

#### 5k Aib-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

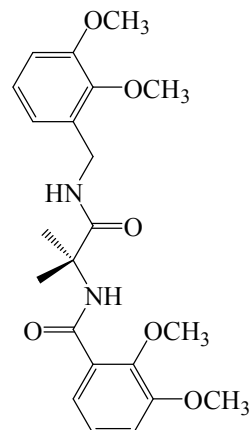
510 mg Fmoc-Aib-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **4k** (1 eq, 0.234 mmol) werden in 100 ml Acetonitril suspendiert und mit 549 mg Piperidin (6 eq, 6.46 mmol) versetzt. Die Suspension wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Diese wird dann sieben mal mit je 50 ml heißem n-Hexan gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.



**Ausbeute:** 254 mg (1.01 mmol, 94 %) braunes Öl. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a3052020):**  $\delta$  = 8.01 (t, J=5.1, NH, 1H), 7.00 (dd, J=8.4, 7.4, 1H), 6.84 (d, J=8.4, 1H), 6.83 (d, J=7.4, 1H), 4.41 (d, J=5.9, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 1.35 (s, 6H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz, a3052020):**  $\delta$  = 177.3 (C), 152.6 (C), 147.1 (C), 140.3 (C), 124.2 (CH), 120.9 (CH), 111.8 (CH), 60.7 (CH<sub>3</sub>), 55.7 (CH<sub>3</sub>), 54.8 (CH<sub>2</sub>), 38.5 (C), 28.9 (CH<sub>3</sub>, doppelte Intensität). **MS (EI):** m/z = 253 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>):** ber.: C: 57.76, H: 8.20, N: 10.36; gef.: C: 57.79, H: 7.27, N: 10.59. **IR (kapillar):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2965, 2936, 1655, 1588, 1517, 1481, 1432, 1274, 1223, 1085, 1006, 845.

6k Ver.(CO)-Aib-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

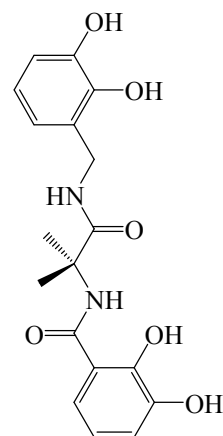
183 mg 2,3-Dimethoxybenzoesäure (1 eq, 1.01 mmol) werden in 80 ml Acetonitril gelöst, mit 458 mg Diisopropylethylamin (1.1 eq, 1.11 mmol) und 458 mg HBTU (1.2 eq, 1.21 mmol) versetzt und 15 Minuten gerührt. Anschließend werden 254 mg Aib-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **5k** (1 eq, 1.01 mmol) in 10 ml Acetonitril zugegeben und drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in Essigester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Anschließend lässt man diese über Magnesiumsulfat trocknen und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum.



**Ausbeute:** 418 mg (1.00 mmol, 99 %) weißer Feststoff. **Smpt.:** 112 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a3051241):**  $\delta$  = 7.38 (m, 1H), 7.16 (m, 2H), 7.03 (d, J=7.8, 1H), 6.94 (t, J=9.9, 2H), 4.49 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.84 (s, 6H), 1.48 (s, 3H), 146 (s, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125 MHz, a3051241):**  $\delta$  = 175.5 (C), 166.0 (C), 152.8 (C), 152.5 (C), 147.3 (C), 146.6 (C), 131.9 (C), 127.0 (C), 124.2 (CH), 123.9 (CH), 121.5 (CH), 120.9 (CH), 119.9 (CH), 111.6 (CH), 60.6 (CH<sub>3</sub>), 59.7 (CH<sub>3</sub>), 55.3 (CH<sub>3</sub>), 54.0 (CH<sub>3</sub>), 38.6 (C), 38.1 (CH<sub>2</sub>), 24.3 (CH<sub>3</sub>, doppelte Intensität). **MS (EI):** m/z = 416 [M]<sup>+</sup>, 417 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>):** ber.: C: 63.45, H: 6.78, N: 6.73; gef.: C: 63.33, H: 7.01, N: 7.43. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2941, 1660, 1518, 1476, 1268, 1066, 842, 755, 560.

7k Brenzkat.(CO)-Aib-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat.

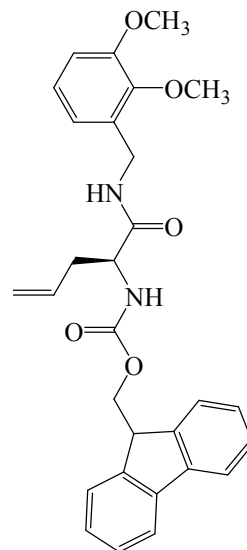
100 mg Ver.(CO)-Aib-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **6k** (1 eq, 0.240 mmol) werden in 15 ml Methylenchlorid gelöst und unter Eiskühlung mit 360 mg Bortribromid (6 eq, 1.44 mmol) versetzt. Man lässt die Suspension auf Raumtemperatur erwärmen und 18 Stunden rühren. Unter Eiskühlung wird mit 10 ml Methanol hydrolysiert. Das Lösungsmittelgemisch wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird je zwei mal mit Wasser und Natriumchloridlösung gewaschen, dann über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter reduziertem Druck entfernt, der Rückstand in Methanol aufgenommen und in Diethylether gefällt. Der Niederschlag wird abgetrennt und im Vakuum getrocknet.



**Ausbeute:** 93 mg (0.224 mmol, 93 %) hellbrauner Feststoff. **Smpt.:** 78 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, a3061632):**  $\delta$  = 7.20 (td, J=8.2, 1.8, 1H), 6.83 (td, J=7.7, 1.8, 1H), 6.61 (dd, J=16.0, 8.7, 4H), 3.60 (s, 2H), 1.48 (s, 3H), 1.46 (s, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 75 MHz, a3061632):**  $\delta$  = 176.4 (C), 175.3 (C), 148.5 (C), 145.8 (C, doppelte Intensität), 145.2 (C, doppelte Intensität), 143.0 (C), 119.9 (CH), 119.2 (CH), 118.7 (CH), 118.4 (CH), 118.1 (CH), 114.1 (CH), 38.9 (CH<sub>2</sub>), 25.7 (C), 24.0 (CH<sub>3</sub>, doppelte Intensität). **MS (EI):** m/z = 316 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> • 2 H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 54.54, H: 6.10, N: 7.07; gef.: C: 54.21, H: 6.21, N: 6.29. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2518, 1731, 1632, 1579, 1438, 1280, 1215, 1157, 756.

4l Fmoc-AllylGly-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

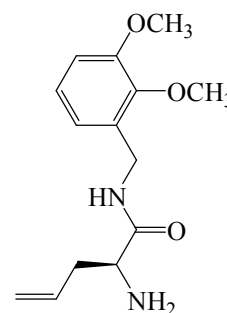
Es werden 0.76 g Fmoc-Allylglycin (1 eq, 2.26 mmol) in 50 ml Acetonitril gelöst. Man gibt 0.43 ml Diisopropylethylamin (1.1 eq, 1.25 mmol) hinzu. Nach Zugabe von 1.03 g (1.2 eq, 2.71 mmol) HBTU und 20 minütigem Rühren bei Raumtemperatur werden 0.33 ml (1 eq, 2.26 mmol) 2,3-Dimethoxybenzylamin zugegeben. Es wird drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Der weißer Feststoff wird abfiltriert und im Hochvakuum getrocknet. Das Filtrat wird bis zur Trockene eingeeengt und in Essigsäureethylester aufgenommen. Anschließend wird mit gesättigten Lösungen von Ammoniumchlorid, Natriumhydrogencarbonat, Wasser und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.



**Ausbeute:** 1.21 g (2.49 mmol, 99 %) weißer Feststoff. **Smpt.:** 175 °C. **<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a4090714):** δ = 7.79 (d, J=7.4, 2H), 7.59 (d, J=7.4, 2H), 7.43 (m, 2H), 7.34 (m, 2H), 7.01 (m, 1H), 6.87 (d, J=7.9, 1H), 6.45 (s, br, 1H), 5.74 (s, br, 1H), 5.36 (s, br, 1H), 5.16 (s, br, 1H), 5.12 (s, br, 1H), 4.50 (d, J=5.5, 2H), 4.42 (d, J=6.8, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 2.54 (s, br, 1H). **<sup>13</sup>C NMR: (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, a4090714):** δ = 170.6 (C), 156.8 (C), 152.6 (C), 147.2 (C), 143.8 (C, doppelte Intensität), 141.3 (C, doppelte Intensität), 132.8 (CH), 131.3 (C), 127.8 (CH, doppelte Intensität), 127.1 (CH, doppelte Intensität), 125.1 (CH, doppelte Intensität), 124.3 (CH, doppelte Intensität), 121.3 (CH), 120.0 (CH), 119.3 (CH<sub>2</sub>), 112.1 (CH), 67.2 (CH<sub>2</sub>), 60.2 (CH<sub>3</sub>), 55.8 (CH<sub>3</sub>), 54.4 (CH), 47.2 (CH<sub>2</sub>), 39.1 (CH<sub>2</sub>), 37.1 (CH). **MS (EI):** m/z = 486 [M]<sup>+</sup>, 487 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>):** ber.: C: 71.59, H: 6.21, N: 5.76; gef.: C: 71.34, H: 6.23, N: 5.63. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3885, 3802, 3718, 3677, 3478, 3073, 3007, 2971, 2942, 2838, 2345, 1587, 1395, 1344, 1150, 964, 817, 680, 643, 620, 593, 544, 490.

5l AllylGly-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

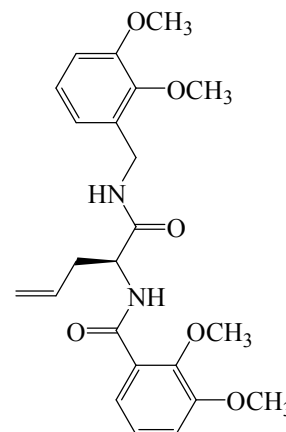
Man suspendiert 0.40 g Fmoc-AllylGly-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **4l** (1 eq, 0.82 mmol) in 100 ml Acetonitril und versetzt mit 0.49 ml (6 eq, 4.93 mmol) Piperidin. Anschließend wird 18 Stunden gerührt. Die Lösung wird sechs mal mit heißem n-Hexan gewaschen. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck abdestilliert.



**Ausbeute:** 0.20 g (0.77 mmol, 93 %) gelbes Öl. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a4090919):** δ = 7.72 (s, br, 1H), 7.04 (t, J=7.9, 1H), 6.89 (m, 2H), 5.82 – 5.70 (m, 1H), 5.16 (s, br, 1H), 5.13 (d, J=5.2, 1H), 4.49 (d, J=6.0, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.45 (dd, J=3.8, 8.8, 1H), 2.70 – 2.62 (m, 1H), 2.30 (m, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz, a4090919):** δ = 174.0 (C), 152.6 (C), 147.2 (C), 134.5 (CH), 132.0 (C), 124.1 (CH), 121.2 (CH), 118.7 (CH<sub>2</sub>), 111.9 (CH), 60.9 (CH<sub>3</sub>), 55.9 (CH<sub>3</sub>), 54.2 (CH), 39.7 (CH<sub>2</sub>), 38.5 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 264 [M]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>):** ber.: C: 63.62, H: 7.63, N: 10.60; gef.: C: 63.64, H: 7.61, N: 10.48. **IR (kapillar):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3075, 847, 806, 655.

6l Ver.(CO)-AllylGly-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

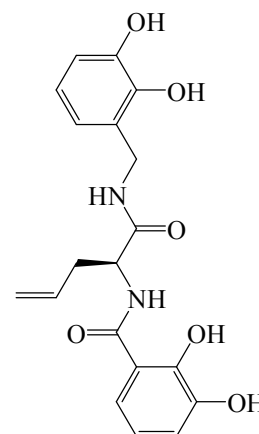
Man legt 0.18 g (1 eq, 1.00 mmol) 2,3-Dimethoxybenzoesäure vor und löst in 150 ml Acetonitril. Dann werden 0.19 ml (1.1 eq, 1.10 mmol) Diisopropylethylamin, 0.45 g (1.2 eq, 1.19 mmol) HBTU zugegeben und mit 0.26 g AllylGly-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **5l** (1 eq, 1.00 mmol) versetzt. Es wird vier Tage bei Raumtemperatur gerührt. Der weiße Niederschlag wird abfiltriert und im Hochvakuum getrocknet. Das Filtrat wird bis zur Trockene eingeeengt und in Essigsäureethylester aufgenommen. Anschließend wird mit gesättigten Lösungen von Ammoniumchlorid, Natriumhydrogencarbonat, Wasser und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird an Kieselgel säulenchromatographisch mittels Methylenchlorid, n-Hexan, Essigsäureethylester (1:8:1 [v:v:v]) als Eluent gereinigt und anschließend wird das Produkt mit Methanol vom Kieselgel gewaschen.



**Ausbeute:** 381 mg (0.890 mmol, 89 %) weißer Feststoff. **Smpt.:** 102 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a4083077):** δ = 8.47 (d, J=7.7, NH, 1H), 7.64 – 7.58 (m, 1H), 7.07 (m, 1H), 7.01 – 6.88 (m, 2H), 6.78 (m, 2H), 6.59 (s, br, NH, 1H), 5.76 (m, 1H), 5.08 (m, 2H), 4.65 (m, 1H), 4.42 (m, 1H), 4.40 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 2.57 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, a4083077):** δ = 170.8 (C), 165.4 (C), 152.7 (C, doppelte Intensität), 147.7 (C), 147.2 (C), 133.4 (CH), 131.6 (C), 125.9 (C), 124.4 (CH), 124.2 (CH), 122.8 (CH), 121.2 (CH); 118.0 (CH<sub>2</sub>), 115.8 (CH), 112.0 (CH), 61.5 (CH<sub>3</sub>), 60.7 (CH<sub>3</sub>), 56.2 (CH<sub>3</sub>), 55.8 (CH<sub>3</sub>), 53.1 (CH), 38.9 (CH<sub>2</sub>), 36.4 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 428 [M]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>):** ber.: C: 64.47, H: 6.59, N: 6.54; gef.: C: 64.78, H: 7.20, N: 6.43. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3876, 3826, 3712, 3510, 2688, 2295, 665, 639, 533, 497.

7l Brenzkat.(CO)-AllylGly-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat.

Es werden 0.25 g Ver.(CO)-Allylgly-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **6l** (1 eq, 0.59 mmol) in 25 ml Methylenchlorid gelöst. Man kühlt auf 0°C und gibt 0.45 ml Bortribromid (8 eq, 4.70 mmol) zu. Es wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und unter Eiskühlung durch Zugabe von 15 mL Methanol hydrolysiert. Das Lösungsmittelgemisch wird unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen und mit Wasser und Natriumchloridlösung gewaschen. Die wässrigen Phasen werden einmal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

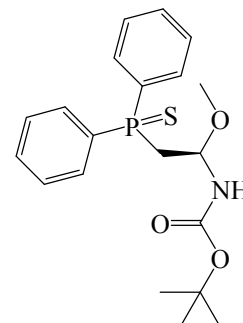


**Ausbeute:** 0.20 g (0.53 mmol, 90 %) braunes Öl. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a4091584):** δ = 8.62 – 8.52 (m, NH, 1H), 7.37 – 7.23 (m, 1H), 7.02 – 6.93 (m, 2H), 6.77 – 6.68 (m, 2H), 6.65 (d, J=7.7, 1H), 5.17 (d, J=1.7, 1H), 5.12 (d, J=1.7, 1H), 5.09 (d, J=1.6, 1H), 5.06 (d, J=1.7, 1H), 4.71 – 4.65 (m, 1H), 4.37 (m, 2H), 2.70 – 2.51 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 75 MHz, a4091584):** δ = 172.7 (C), 169.1 (C), 144.2 (C, doppelte Intensität), 143.2 (C, doppelte Intensität), 141.8 (C), 140.9 (C), 133.1 (CH), 120.4 (CH), 120.0 (CH), 119.1 (CH), 118.6 (CH), 118.3 (CH), 118.0 (CH), 117.6 (CH<sub>2</sub>), 53.1 (CH), 38.6 (CH<sub>2</sub>), 36.3 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 372 [M]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> • 2 CH<sub>3</sub>OH):** ber.: C: 57.78, H: 6.48, N: 6.41;

gef.: C: 57.48, H: 6.48, N: 5.73. **IR (CHCl<sub>3</sub>):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3108, 2985, 1896, 1726, 996, 953, 924, 884, 638, 532, 477.

## 16 Boc-PSer(S)-OMe

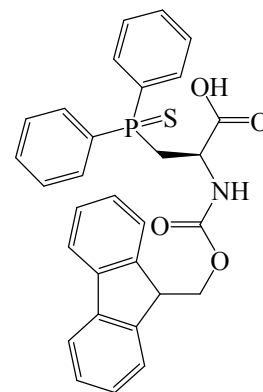
300 mg Zinkstaub (3 eq, 4.50 mmol) werden im Vakuum sorgfältig ausgeheizt, anschließend in 1 ml THF und 0.24 ml DMF suspendiert und mit 0.016 ml 1,2-Dibromethan (4 %, 0.18 mmol) versetzt. Die Suspension wird unter heftigem Rühren vier mal zum Sieden erhitzt und wieder erkalten lassen. Es werden 0.018 ml Trimethylchlorsilan (3 %, 0.14 mmol) zugegeben und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. 500 mg Boc-3-Iodoalanin-OMe (1 eq, 1.50 mmol) werden zwei Stunden im Vakuum getrocknet, dann in 2 ml THF langsam zur Zink-Suspension getropft und drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend lässt man den Feststoff sich absetzen. 140 mg Kupfer(I)cyanid (1eq, 1.50 mmol) und 130 mg Lithiumchlorid (2 eq, 3.00 mmol) werden drei Stunden bei 160 °C im Vakuum getrocknet, dann in 3 ml THF aufgenommen und die Lösung auf 0°C gekühlt. Die flüssige Phase der Zink-Suspension wird langsam zugetropft, dann noch 20 Minuten bei Eiskühlung gerührt. 660 mg Diphenylchlorphosphin (2 eq, 3.00 mmol) werden bei 0 °C zugetropft, dann die Lösung 10 Minuten gerührt. Man lässt die Lösung auf Raumtemperatur erwärmen und rührt 2 Stunden. 140 mg Schwefel (3 eq, 4.50 mmol) werden zugegeben und Lösung 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Essigsäureethylester/ Hexan ([v:v] = 1:3) als Eluent.



**Ausbeute:** 305 mg (0.752 mmol, 50 %) gelber Feststoff. **Smpt.:** °C. **<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz, a3092610):**  $\delta$  = 7.98 (d, J=6.9, 1H), 7.94 (d, J=7.1, 1H), 7.87 (m, 3H), 7.82 (d, J=1.4, 1H), 7.75 (m, 2H), 7.59 (dd, J=7.4, 1.9, 1H), 7.53 (m, 1H), 7.00 (d, J=8.0, NH, 1H), 4.57 (m,  $\alpha$ H, 1H), 3.50 (s, 3H), 3.29 (m, 1H), 2.92 (m, 1H), 1.25 (s, 9H). **<sup>31</sup>P-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 160 MHz, a3092610):**  $\delta$  = 36.1.

## 1m Fmoc-Pser(S)-OH

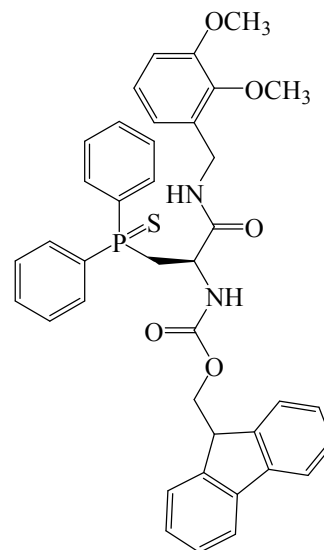
213 mg Boc-PSer(S)-OMe **16** (1 eq, 0.523 mmol) werden in 2 ml THF aufgenommen und bei 0°C mit 25 mg Lithiumhydroxid (2 eq, 1.05 mmol) in 0.5 ml Wasser versetzt. Die Lösung wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das THF wird abdestilliert, die wässrige Lösung mit Salzsäure (konz.) neutralisiert und mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet anschließend das Lösungsmittel in vacuo entfernt. Der weiße Feststoff wird in 6 ml Methylenchlorid aufgenommen und mit 3 ml Trifluoressigsäure versetzt. Es wird eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt, dann jeweils mit 10 ml Toluol, Chloroform und Methylenchlorid codestilliert. Der Rückstand wird im Vakuum getrocknet, dann in 20 ml Wasser / Aceton ([v:v] = 1:1), aufgenommen, mit 88 mg Natriumhydrogencarbonat (2 eq, 1.05 mmol) und 176 mg Fmoc-OSuc (1 eq, 0.523 mmol) versetzt und 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird mit Salzsäure (konz) neutralisiert und mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mittels Methylenchlorid / 3 % Methanol.



**Ausbeute:** 262 mg (0.497 mmol, 95 %) gelber Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a4092779):**  $\delta$  = 7.77 (m, 4H), 7.71 (s, 1H), 7.67 (d, J=9.4, 2H), 7.55 (d, J=7.4, 1H), 7.33 (m, 6H), 7.27 (d, J=1.0, 1H), 7.23 (d, J=7.9, 2H), 7.18 (s, 1H), 4.66 (m,  $\alpha$ H), 4.49 (d, J=7.4, 2H), 4.33 (m, 1H), 3.31 (m, 1H), 3.10 (m, 1H). **<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a4092779):**  $\delta$  = 38.4.

#### 4m Fmoc-PSer(S)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

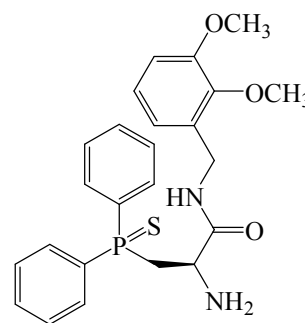
139 mg Fmoc-PSer(S)-OH **1m** (1 eq, 0.264 mmol) werden in 20 ml Acetonitril gelöst, mit 38 mg Diisopropylethylamin (1.1 eq, 0.290 mmol), 120 mg HBTU (1.2 eq, 0.317 mmol) versetzt und 10 Minuten voraktiviert. 44 mg 2,3-Dimethoxybenzylamin werden zugegeben und 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Diese wird anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.



**Ausbeute:** 153 mg (0.226 mmol, 86 %) weißer Feststoff. **Smpt.:** 124 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a4101506):**  $\delta$  = 7.80 (dd, J=8.1, 1.4, 2H), 7.77 (dd, J=8.1, 1.4, 2H), 7.73 (m, 2H), 7.64 (d, J=7.3, 2H), 7.45 (t, J=7.3, 2H), 7.36 (m, 4H), 7.29 (m, 1H), 7.18 (t, J=7.1, 2H), 6.99 (m, 1H), 6.82 (t, J=8.1, 1H), 6.67 (d, J=6.6, 2H), 6.10 (s, br, 1H), 5.35 (m, 2H), 4.61 (m, 1H), 4.37 (m, 1H), 4.13 (dd, J=10.1, 7.3, 2H), 4.01 (dd, J=14.4, 7.3, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 3.08 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz, a4101506):**  $\delta$  = 172.1 (C), 169.7 (C), 152.4 (C, doppelte Intensität), 146.9 (C, doppelte Intensität), 143.7 (C), 143.6 (C, doppelte Intensität), 141.2 (C, doppelte Intensität), 131.8 (CH), 131.7 (CH), 131.5 (CH), 131.4 (CH), 131.2 (CH), 131.1 (CH), 131.0 (CH), 130.9 (CH), 128.9 (CH), 128.6 (CH), 128.4 (CH), 127.7 (CH), 127.1 (CH), 125.3 (CH), 125.2 (CH), 124.7 (CH), 124.2 (CH), 124.0 (CH), 120.0 (CH), 119.9 (CH), 111.9 (CH), 67.3 (CH<sub>2</sub>), 60.5 (CH<sub>3</sub>), 55.8 (CH<sub>3</sub>), 51.6 (CH), 47.2 (CH<sub>2</sub>), 38.9 (CH<sub>2</sub>). **<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz, a4101506):**  $\delta$  = 38.6. **MS (EI):** m/z = 677 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>39</sub>H<sub>37</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>PS • 3 H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 64.10, H: 5.93, N: 3.83, gef.: C: 64.30, H: 5.95, N: 4.19. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3402, 3321, 3053, 2934, 1720, 1670, 1541, 1480, 1440, 1265, 1084, 1004, 744, 699, 651.

#### 5m PSer(S)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

269 mg Fmoc-PSer(S)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **4m** (1 eq, 0.398 mmol) werden in 20 ml Acetonitril vorgelegt. Es werden 203 mg Piperidin (6 eq, 2.39 mmol) zugesetzt und 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird sechs mal mit heißem n-Hexan gewaschen, dann das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt.

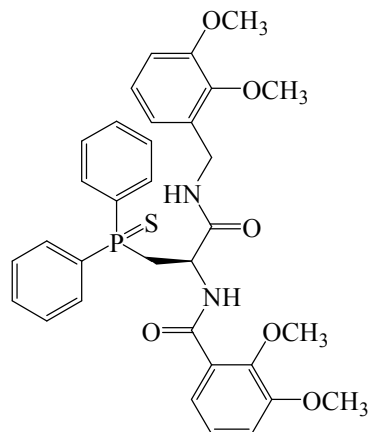


**Ausbeute:** 176 mg (0.388 mmol) weißer Feststoff. **Smpt.:** 67 °C. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a4103081):**  $\delta$  = 7.98 (m, 2H), 7.90 (t, J=5.9, 1H), 7.83 (dd, J=13.4, 1.6, 1H), 7.80 (dd, J=13.4, 2.1, 2H), 7.50 (t, J=2.6, 2H), 7.45 (dd, J=16.6, 2.6, 1H), 7.45 (d, J=1.8, 1H), 7.00 (dd, J=8.6, 7.6, 1H), 6.85 (d, J=4.2, 1H), 6.83 (d, J=2.9, 1H), 4.39 (dd, J=6.0, 8.2, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 3.76 (m, 1H), 3.57 (m, 1H), 2.37 (t, J=10.3, 1H), 2.32 (t, J=10.3, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz, a4103081)**  $\delta$  = 173.3 (C), 152.6 (C), 147.3 (C), 145.2 (C, doppelte

Intensität), 131.6 (C), 131.5 (CH, vierfache Intensität), 130.8 (CH, doppelte Intensität), 129.7 (CH, vierfache Intensität), 128.6 (CH, vierfache Intensität), 124.7 (CH), 124.1 (CH), 111.9 (CH), 60.7 (CH<sub>3</sub>), 55.8 (CH<sub>3</sub>), 50.7 (CH), 38.7 (CH<sub>2</sub>), 37.2 (CH<sub>2</sub>). **<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 120 MHz, a4103081):**  $\delta$  = 39.9. **MS (EI):**  $m/z$  = 454 [M]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>PS):** ber.: C: 63.42, H: 5.99, N: 6.16, gef.: C: 62.71, H: 5.41, N: 6.19. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3001, 2942, 2291, 2252, 1672, 1521, 1479, 1441, 1376, 1274, 919, 847, 751.

#### 6m Ver.(CO)-PSer(S)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver.

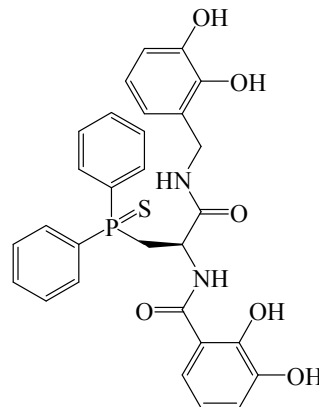
71 mg 2,3-Dimethoxybenzoesäure (1 eq, 0.388 mmol) werden in 20 ml Acetonitril vorgelegt, mit 55 mg Diisopropylethylamin (1.1 eq, 0.427 mmol) und 176 mg HBTU (1.2 eq, 0.466 mmol) versetzt. 176 mg PSer(S)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **5m** (1 eq, 0.388 mmol) werden in 5 ml Acetonitril gelöst und zugegeben. Es wird zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Ammoniumchlorid, Natriumhydrogencarbonat, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.



**Ausbeute:** 217 mg (0.351 mmol, 90 %) hellgelber Feststoff. **Smpt.:** 86 °C (Zersetzung). **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a4110398):**  $\delta$  = 8.61 (d, J=7.4, NH, 1H), 7.82 (dd, J=13.3, 2.9, 2H), 7.78 (dd, J=13.3, 2.9, 2H), 7.71 (dd, J=13.3, 2.9, 2H), 7.69 (dd, J=12.7, 2.9, 1H), 7.43 (dd, J=7.6, 2.5, 1H), 7.38 (t, J=2.5, 1H), 7.23 (t, J=2.5, 2H), 7.07 (m, 1H), 6.98 (t, J=8.9, 1H), 6.92 (dd, J=8.0, 1.6, 1H), 6.85 (m, 1H), 6.70 (td, J=8.0, 1.2, 1H), 5.17 (m,  $\alpha$ H, 1H), 3.80 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.11 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz, a4110398):**  $\delta$  = 172.1 (C), 169.7 (C), 164.8 (C), 152.5 (C), 147.4 (C), 145.3 (C), 131.4 (CH, vierfache Intensität), 131.3 (CH, doppelte Intensität), 131.1 (CH, vierfache Intensität), 124.7 (CH), 124.3 (CH), 122.9 (CH), 122.6 (CH), 115.8 (CH), 111.1 (CH), 60.6 (CH<sub>3</sub>), 60.4 (CH<sub>3</sub>), 56.1 (CH<sub>3</sub>), 55.7 (CH<sub>3</sub>), 49.1 (CH), 38.4 (CH<sub>2</sub>), 34.7 (CH<sub>2</sub>). **<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 120 MHz, a4110398):**  $\delta$  = 38.7. **MS (EI):**  $m/z$  = 619 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>33</sub>H<sub>35</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>PS):** ber.: C: 64.06, H: 5.70, N: 4.53; gef.: C: 64.27, H: 5.91, N: 5.21. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3988, 3949, 3344, 2931, 2835, 1653, 1579, 1520, 1477, 1430, 1265, 1223, 1083, 997, 749, 695, 502.

#### 7m Brenzkat.(CO)-PSer(S)-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat.

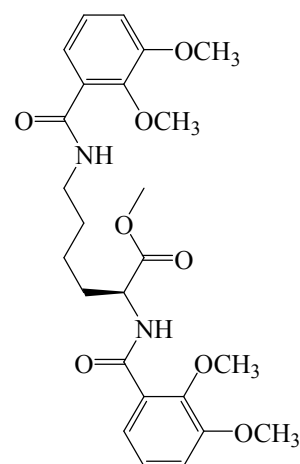
180 mg Ver.(CO)-PSer(S)-(NHCH<sub>2</sub>)Ver. **6m** (1 eq, 0.291 mmol) werden in 25 ml Chloroform gelöst. Unter Eiskühlung werden 437 mg Bortribromid (6 eq, 1.75 mmol) zugegeben und die Suspension bei 0°C vier Stunden gerührt. Das Gemisch wird unter Eiskühlung mit 20 ml Methanol hydrolysiert, dann das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird in Essigsäureethylester aufgenommen und mit Wasser und Natriumchloridlösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, anschließend das Lösungsmittel abdestilliert.



**Ausbeute:** 140 mg (0.249 mmol, 86 %) grauer Feststoff. **Smpt.:** 83 °C (Zersetzung). **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, ):**  $\delta$  = 7.73 (m, 4H), 7.61 (m, 1H), 7.23 (m, 1H), 7.14 (m, 3H), 6.82 (m, 1H), 6.76 (dd, J=7.8, 1.5, 1H), 6.60 (td, J=8.3, 1.5, 3H), 6.50 (m, 2H), 5.09 (m, 1H), 4.14 (d J=8.3, 2H), 3.87 (d, J=7.4, 1H), 3.25 (m, 2H), 3.07 (td, J=12.9, 3.6, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125.7 MHz):**  $\delta$  = 171.8 (C), 169.6 (C), 145.6 (C), 145.1 (C), 143.1 (C), 132.2 (C), 131.8 (C, doppelte Intensität), 131.0 (CH, vierfache Intensität), 130.9 (CH, doppelte Intensität), 130.5 (CH, vierfache Intensität), 130.4 (C), 128.5 (CH), 128.4 (CH), 128.2 (CH), 119.9 (CH), 117.8 (CH), 114.6 (CH), 48.2 (CH), 38.9 (CH<sub>2</sub>), 29.0 (CH<sub>2</sub>). **<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 161.9 MHz):**  $\delta$  = 39.5. **MS (EI):** m/z = 563 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>PS • 3 CH<sub>3</sub>OH):** ber.: C: 58.35, H: 5.97, N: 4.25; gef.: C: 58.52, H: 6.01, N: 4.82. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3990, 3944, 2929, 2835, 1653, 1579, 1524, 1480, 1430, 1223, 1085, 1003, 749, 687.

### 19 Ver.(CO)–Lys((CO)Ver.)-OMe

2.34 g 2,3-Dimethoxybenzoesäure (2 eq, 12.88 mmol) werden in 100 ml Acetonitril gelöst. Hinzu werden 3.49 g Diisopropylethylamin (4.2 eq., 27.02 mmol), 5.85 g HBTU (2.4 eq., 15.44 mmol) gegeben und 15 Minuten gerührt. Anschließend werden 1.50 g H-Lys-OMe • 2HCl (1 eq, 6.43 mmol) zugegeben und 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert, das gebildete Rohprodukt in 20 ml Essigsäureethylester aufgenommen und jeweils zwei mal mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser sowie Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

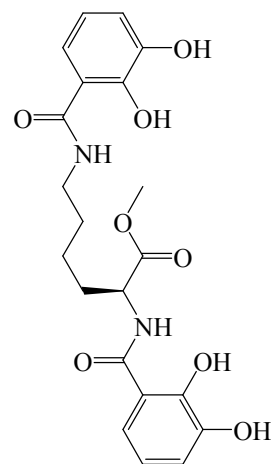


**Ausbeute:** 1.22g (2.49 mmol, 38%) weißer Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a4021037):**  $\delta$  = 8.61 (d, J=7.92, 1H), 7.89 (m, 1H), 7.61 (m, 2H), 7.07 (m, 2H), 6.97 (m, 2H), 4.80 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.81(s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 3.38 (m, 2H), 1.94 (m, 1H), 1.78 (m, 1H), 1.60 (m, 2H), 1.43 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz, a4021037):**  $\delta$  = 172.8 (C), 165.1 (C, doppelte Intensität), 164.7 (C, doppelte Intensität), 153.0 (C, doppelte Intensität), 152.5 (CH<sub>3</sub>), 127.0 (C, doppelte Intensität), 126.0 (CH, doppelte Intensität), 121.8 (CH), 115.7 (CH), 115.3 (CH), 61.7 (CH<sub>3</sub>), 61.4 (CH<sub>3</sub>), 56.3 (CH<sub>3</sub>, doppelte Intensität), 52.4 (CH, doppelte Intensität), 39.8 (CH<sub>2</sub>), 32.5 (CH<sub>2</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 23.0 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 488 [M]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>):** ber.: C: 61.46, H: 6.60, N: 5.73; gef.: C: 61.48, H: 6.29, N: 6.01. **IR (CHCl<sub>3</sub>):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3373, 3004, 2941, 1742, 1656, 1578, 1528, 1469, 1311, 994, 755.



## 20 Brenzkat.(CO)-Lys((CO)Brenzkat.)-OMe

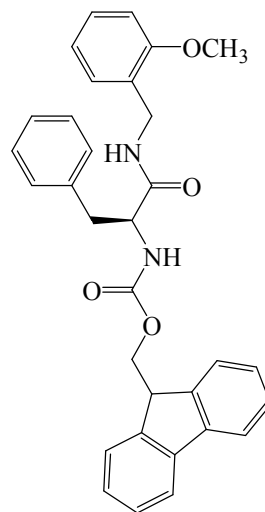
0.30 g Ver.(CO)-Lys((CO)Ver.)-OMe **19** (1 eq, 0.60 mmol) werden in 20 ml Methylenchlorid gelöst und anschließend bei 0°C mit 1.04 g Bortribromid (7 eq, 4.21 mmol) versetzt. Es wird bei Raumtemperatur 18 Stunden gerührt. Die Suspension wird unter Eiskühlung mit Methanol hydrolysiert, anschließend das Lösungsmittel abdestilliert und das Produkt in 30 ml Essigsäureethylester aufgenommen und mit Wasser sowie Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel abdestilliert und das Produkt im Hochvakuum getrocknet.



**Ausbeute:** 0.24 g (0.552 mmol, 92 %) gelbes Harz. **<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz, a4030910):**  $\delta$  = 8.95 (m, NH, 1H), 8.78 (t, J=9.5, 1H), 7.40 (dd, J=9.5, 1.2 1H), 7.26 (dd, J=9.5, 1.2, 1H), 6.95 (dd, J=9.0, 1.2, 1H), 6.90 (dd, J= 8.0, 1.2, 1H), 6.71 (t, J=8.0, 1H), 6.67 (t, J=8.0, 1H), 4.47 (m, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.28 (m, 2H), 1.88 (m, 2H), 1.58 (m, 2H), 1.44 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz, a4030910):**  $\delta$  = 172.7 (C), 170.1 (C), 170.0 (C, doppelte Intensität), 150.1 (C), 149.5 (C), 146.6 (C, doppelte Intensität), 119.6 (CH), 119.2 (CH), 118.6 (CH), 118.4 (CH, doppelte Intensität), 118.3 (CH), 117.5 (C), 61.2 (CH), 52.9 (CH<sub>3</sub>), 52.6 (CH<sub>2</sub>), 30.6 (CH<sub>2</sub>), 28.9 (CH<sub>2</sub>), 23.7 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 433 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>):** ber.: C: 58.33, H: 5.59, N: 6.48; gef.: C: 58.72, H: 5.99, N: 6.18. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3385, 1734, 1641, 1594, 1544, 1459, 1333, 1266, 1174, 744.

25 Fmoc-Phe-(NHCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Anis.

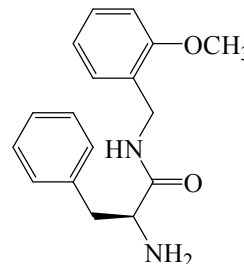
1,00 g Fmoc-Phe-OH (1 eq, 2.58 mmol) werden in 100 ml Acetonitril gelöst. Es werden 0.37 g Diisopropylethylamin (1.1 eq., 2.84 mmol), 1.17 g HBTU (1.2 eq., 3.08 mmol) zugegeben, 15 Minuten gerührt und anschließend mit 0.35 g 2-Methoxybenzylamin (1 eq., 2.58 mmol) versetzt. Es wird 90 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen und mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser sowie Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel abdestilliert und im Vakuum getrocknet.



**Ausbeute:** 1.07 g (2.12 mmol, 82%), weißer Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a4030910):**  $\delta$  = 7.81 (d, J=7.4, 2H), 7.60 (d, J=7.4, 2H), 7.46 (t, J=7.4, 2H), 7.36 (m, 2H), 7.22 (m, 7H), 6.93 (t, J=7.4, 1H), 6.86 (d, J=8.2, 1H), 5.30 (m, 2H), 4.38 (m, 1H), 4.42 (m, 1H), 4.23 (t, J=6.7, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.15 (m, 1H), 3.04 (m, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, a4030910):**  $\delta$  = 170.1 (C), 165.3 (C), 143.8 (C, doppelte Intensität), 141.3 (C, doppelte Intensität), 139.7 (C), 129.7 (CH), 129.3 (CH), 129.0 (CH, doppelte Intensität), 128.6 (CH, doppelte Intensität), 127.7 (CH, doppelte Intensität), 127.1 (CH, doppelte Intensität), 126.9 (CH, doppelte Intensität), 125.1 (CH), 120.7 (CH), 120.3 (C), 120.0 (CH, doppelte Intensität), 110.3 (CH), 56.5 (CH<sub>3</sub>), 55.2 (CH), 47.2 (CH<sub>2</sub>), 39.5 (CH<sub>2</sub>), 39.1 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 506.2 [M]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>32</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>):** ber.: C: 75.87, H: 5.97, N: 5.53; gef.: C: 75.64, H: 6.05, N: 5.44. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3313, 1684, 1659, 1532, 1496, 1287, 1245, 1032.

26 Phe-(NHCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Anis.

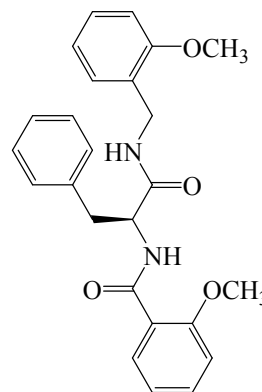
1.07 g Fmoc-Phe-(NHCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Anis. **25** (1 eq, 2,12 mmol) werden in 100 ml Acetonitril gelöst. Es werden 0.90 g Piperidin (5 eq, 10,60 mmol) zugegeben und 18 Stunden gerührt. Die Lösung wird anschließend sechs mal mit heißem n-Hexan gewaschen. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und das Produkt im Hochvakuum getrocknet.



**Ausbeute:** 0.51 g (1.79 mmol, 85%), gelber Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a4030910):**  $\delta$  = 7.63 (m, 1H), 7.27 (m, 6H), 6.93 (m, 2H), 4.50 (d, J=6.0, 2H), 4.17 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.65 (dd, J=4.9, 4.1, 1H), 3.32 (dd, J=14.0, 4.1, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz, a4030910):**  $\delta$  = 173.7 (C), 157.5 (C), 138 (C), 129.5 (CH), 129.3 (CH), 128.7 (CH), 128.6 (CH), 126.7 (CH), 126.4 (CH), 120.6 (CH), 120.5 (C), 119.7 (CH), 110.3 (CH), 56.7 (CH), 55.4 (CH<sub>3</sub>), 41.2 (CH<sub>2</sub>), 38.9 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 284 [M]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>):** ber. C: 71.81, H: 7.85, N: 9.85; gef. C: 72.27, H: 7.74, N: 9.69. **IR (CHCl<sub>3</sub>):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3371, 3314, 3027, 3004, 2938, 1663, 1496, 1460, 1245, 1119, 1029, 754, 704.

27 2Anis.(CO)-Phe-(NHCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Anis.

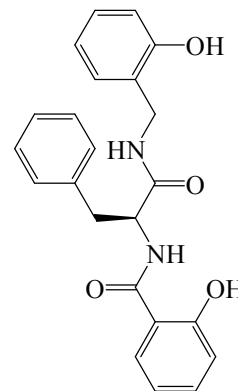
0.29 g 2-Methoxybenzoesäure (1 eq, 1.91 mmol) werden in 300 ml Acetonitril gelöst. Es werden 0.25 g Diisopropylethylamin (1.1 eq, 2.10 mmol) und 0.87 g HBTU (1.2 eq, 2.29 mmol) zugegeben. Man lässt 15 Minuten voraktivieren und gibt dann 0.54 g Phe-(NHCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Anis. **26** (1 eq, 1.91 mmol) in 10 ml Acetonitril gelöst zu. Die Lösung wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, dann das Lösungsmittel in vacuo entfernt. Der Rückstand wird in Essigsäureethylester aufgenommen und mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser sowie Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.



**Ausbeute:** 0.74 g (1.76 mmol, 93%) gelber Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a4030235):**  $\delta$  = 8.39 (d, J=7.7, NH, 1H), 8.28 (dd, J=7.9, 1.7, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.12 (m, 6H), 6.99 (m, 2H), 6.97 (d, J=7.9, 1H), 6.80 (td, J=12.9, 1.0, 1 H), 6.82 (d, J=8.2, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.29 (d, J=5.9, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 3.22 (dd, J=13.6, 5.7, 1H), 3.00 (dd, J=13.6, 7.7, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, a4030235):**  $\delta$  = 170.6 (C), 165.1 (C), 145.0 (C), 137.0 (C), 135.2 (C, doppelte Intensität), 133.2 (CH, doppelte Intensität), 132.3 (CH), 129.5 (CH, doppelte Intensität), 128.8 (CH), 128.5 (CH), 126.8 (CH), 121.3 (CH), 120.5 (C), 120.6 (CH), 111.4 (CH), 110.2 (CH), 55.8 (CH<sub>3</sub>, doppelte Intensität), 55.1 (CH), 39.5 (CH<sub>2</sub>), 38.3 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 418 [M]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>):** ber.: C: 71.75, H: 6.26, N: 6.69; gef.: C: 71.67, H: 6.23, N: 7.08. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3362, 2932, 1642, 1601, 1523, 1462, 1022, 843, 755.

28 2Phenol(CO)-Phe-(NHCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Phenol

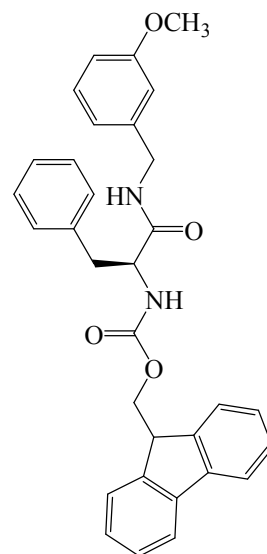
0.69 g 2-Anis.(CO)C-Phe-(NHCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Anis. **27** (1 eq, 1.65 mmol) werden in 15 ml Methylenchlorid gelöst, anschließend bei 0°C mit 0.61 g Bortribromid (2.5 eq, 2.11 mmol) versetzt. Die Suspension wird bei Raumtemperatur 18 Stunden gerührt und dann mit Methanol unter Eiskühlung hydrolysiert. Das Lösungsmittelgemisch wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Wasser sowie Natriumchlorid-Lösung gewaschen, anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel befreit.



**Ausbeute:** 0.53 g (1.36 mmol, 82 %) weißer Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, a4030297):** δ = 9.53 (m, NH, 1H), 8.94 (d, J=8.0, NH, 1H), 8.56 (t, J=5.8, 1H), 7.89 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.29 (d, J=7.1, 1H), 7.24 (m, 2H), 7.17 (m, 1H), 7.04 (m, 2H), 6.89 (m, 2H), 6.80 (d, J=8.0, 1H), 6.72 (t, J=7.4, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.23 (m, 2H), 3.15 (m, 1H), 3.04 (m, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 75 MHz, a4030297):** δ = 171.3 (C), 165.8 (C), 152.8 (C), 147.3 (C), 136.7 (C), 133.4 (CH), 129.0 (CH, doppelte Intensität), 128.7 (CH, doppelte Intensität), 128.2 (CH, doppelte Intensität), 128.0 (CH), 126.4 (CH), 119.1 (CH), 119.0 (CH), 116.7 (CH), 114.9 (CH), 112.4 (C), 108.3 (C), 55.0 (CH), 38.5 (CH<sub>2</sub>), 37.9 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 390 [M]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>):** ber.: C: 70.75, H: 5.68, N: 7.12; gef.: C: 70.39, H: 5.77, N: 6.96. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3307, 3083, 16215, 1537, 1490, 1229, 754, 702.

29 Fmoc-Phe-(NHCH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>Anis.

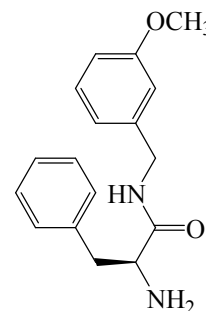
1.00 g Fmoc-Phe-OH (1 eq, 2.58 mmol) werden in 50 ml Acetonitril gelöst. Es werden 1.17 g HBTU (1.2 eq, 3.10 mmol) und 0.37 g Diisopropylethylamin (1.1 eq, 2.84 mmol) zugegeben, 30 Minuten gerührt anschließend mit 0.35 g 3-Methoxybenzylamin (1 eq, 2.58 mmol) versetzt. Es wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert, der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen und mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, anschließend das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand im Vakuum getrocknet.



**Ausbeute:** 0.91 g (1.80 mmol, 70%) weißer Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a4021609):** δ = 7.82 (d, J= 7.4, 2H), 7.58 (dd, J= 4.4, 2.9, 2H), 7.24-7.50 (m, br, 10H), 7.36 (m, 2H), 6.83 (dd, J= 8.2, 2.0, 1H), 6.71 (d, J= 8.9, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.48 (s, 1H), 4.46 (m, 1H), 4.36 (d, J= 4.7, 2H), 4.22 (t, J= 6.7, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.18 (m, 2H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, a4021609):** δ = 170.6 (C), 165.7 (C), 159.9 (C), 143.7 (C, doppelte Intensität), 139.1 (C, doppelte Intensität), 136.4 (C, doppelte Intensität), 129.7 (CH, doppelte Intensität), 129.3 (CH, doppelte Intensität), 129.4 (CH, doppelte Intensität), 128.8 (CH, doppelte Intensität), 127.8 (CH, doppelte Intensität), 127.2 (CH, doppelte Intensität), 125.0 (CH, doppelte Intensität), 120.0 (CH), 113.4 (CH), 113.0 (CH), 67.1 (CH<sub>2</sub>), 56.5 (CH<sub>3</sub>), 55.2 (CH), 47.2 (CH), 43.6 (CH<sub>2</sub>), 38.7 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 506 [M]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>32</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>):** ber.: C: 75.87, H: 5.97, N: 5.53; gef.: C: 75.47, H: 6.07, N: 5.44. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3303, 3277, 1689, 1652, 1536, 1287, 1255, 741.

30 Phe-(NHCH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>Anis.

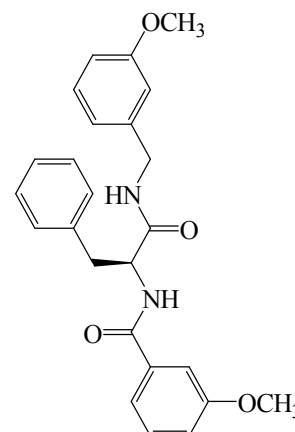
0.91 g Fmoc-Phe-(NHCH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>Anis. **29** (1 eq, 1.80 mmol) werden in 100 ml Acetonitril gelöst. Man gibt bei 0°C 0.77 g Pipiridin (5 eq, 9,02 mmol) zu und rührt über Nacht. Das überschüssige Pipiridin sowie Fluorenyl-Piperidyl-Addukt werden mit je 50 ml heißem n-Hexan sechs mal extrahiert. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und das Produkt im Hochvakuum getrocknet.



**Ausbeute:** 0.40 g (1.42 mmol, 84 %) gelbes Harz. **<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz, a4021820):** δ = 8.32 (t, J=5.4, 1H), 7.17-7.27 (m, 5H), 6.79 (d, J= 6.0, 2H), 6.72 (d, J=7.4, 1H), 4.23 (t, J=6.3, 1H), 3.43 (m, 2H), 3.72 (s, 3H), 2.94 (m, 1H), 2.64 (m, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (DMSO, 125 MHz, a4021820):** δ = 174.8 (C), 139.2 (C, doppelte Intensität), 138.2 (C), 129.7 (CH, doppelte Intensität), 128.5 (CH, doppelte Intensität), 126.5 (CH, doppelte Intensität), 119.8 (CH), 113.3 (CH), 112.6 (CH), 56.9 (CH<sub>3</sub>), 55.5 (CH), 42.5 (CH<sub>2</sub>), 41.8 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 284 [M]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>):** ber.: C: 71.81, H: 7.85, N: 9.85; gef.: C: 71.74, H: 7.12, N: 9.14. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3304, 1640, 1601, 1539, 1492, 1423, 1256, 1158, 1034, 847, 785, 743, 699.

31 3Anis.(CO)-Phe-(NHCH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>Anis.

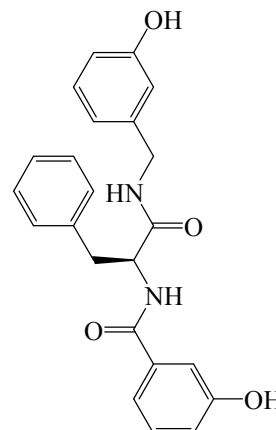
0.16 g 3-Methoxybenzoesäure (1 eq, 1.42 mmol) werden in 50 ml Acetonitril gelöst, mit 200 mg Diisopropylethylamin (1.1 eq, 1.56 mmol), 650 mg HBTU (1.2 eq, 1.70 mmol) versetzt und 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden 400 mg Phe-(NHCH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>Anis. **30** (1 eq, 1.42 mmol) in 20 ml Acetonitril gelöst und zugegeben. Bei Raumtemperatur wird zwei Tage gerührt und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in 50 ml Essigsäureethylester aufgenommen die organische Phase mit Ammoniumchlorid-, Natriumhydrogencarbonat-, Wasser und Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Es wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.



**Ausbeute:** 0.55 g (1.32 mmol, 93%) gelbes Harz. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a4022524):** δ = 7.29 (m, 4H), 7.09 (m, 2H), 6.99 (d, J=7.7, 1H), 6.83 (m, 3H), 6.72 (m, 3H), 4.91 (m, 1H), 4.38 (m, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.33 (dd, J=7.7, 5.9, 1H), 3.20 (dd, J=5.4, 8.2, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, a4022524):** δ = 170.7 (C), 167.1 (C), 159.9 (C), 139.1 (C), 136.6 (C), 135.2 (C), 129.7 (CH, doppelte Intensität), 129.4 (CH, doppelte Intensität), 128.8 (CH, doppelte Intensität), 119.9 (CH), 119.8 (CH), 118.3 (CH, doppelte Intensität), 113.3 (CH), 113.1 (CH), 112.3 (CH), 110.3 (C), 55.5 (CH<sub>3</sub>, doppelte Intensität), 55.2 (CH), 43.6 (CH<sub>2</sub>), 38.6 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 418 [M]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>):** ber.: C: 71.75, H: 6.26, N: 6.69; gef.: C: 71.22, H: 6.39, N: 6.78. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3283, 1658, 1634, 1588, 1535, 1245, 1043, 746, 695.

32 3Phenol(CO)-Phe-(NHCH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>Phenol

520 mg 3Anis.(CO)-Phe-(NHCH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>Anis. **31** (1 eq, 1.25 mmol) werden in 25 ml Methylenchlorid gelöst. Bei 0°C werden 790 mg Bortribromid (2 eq, 2.49 mmol) zugegeben und die Suspension bei Raumtemperatur 18 Stunden gerührt. Das Gemisch wird unter Eiskühlung mit 20 ml Methanol hydrolysiert, dann das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird in Essigsäureethylester aufgenommen und mit Wasser und Natriumchloridlösung gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Chloroform extrahiert. Die organischen Phasen werden vereint und über Magnesiumsulfat getrocknet, anschließend das Lösungsmittel abdestilliert.



**Ausbeute:** 0.47 g (96%, 1.20 mmol) hellgelber Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, a4030909):**  $\delta$  = 9.60 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 8.52 (t, J=5.9, 1H), 7.34 (d, J=7.4, 2H), 7.24 (m, 4H), 7.17 (m, 2H), 7.09 (t, J=7.8, 1H), 6.88 (m, 1H), 6.64 (m, 1H), 4.70 (m, 1H), 4.23 (s, 2H), 3.13 (m, 1H), 3.02 (m, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 75 MHz, a4030909):**  $\delta$  = 170.3 (C), 162.1 (C), 157.2 (C), 139.0 (C), 138.6 (C), 137.8 (C), 135.2 (C), 129.2 (CH, doppelte Intensität), 129.0 (CH, doppelte Intensität), 128.1 (CH), 126.4 (CH, doppelte Intensität), 125.3 (CH), 122.7 (CH), 118.4 (CH), 117.9 (CH), 113.9 (CH), 113.7 (CH), 55.5 (CH), 42.7 (CH<sub>2</sub>), 37.7 (CH<sub>2</sub>). **MS (EI):** m/z = 390 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>):** ber.: C: 70.75, H: 5.68, N: 7.12; gef.: C: 70.30, H: 5.46, N: 6.94. **IR (CHCl<sub>3</sub>):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3300, 1642, 1588, 1531, 1489, 1454, 1238.

## 9.4 Amidtransformation und Synthese von Coliganden

39 Ac-Gln-Asn-<sup>n</sup>Bu

## 35 Fmoc-Asn-Bu

1.50 g Fmoc-Asn-OH (1 eq, 4.24 mmol) werden in 80 ml Acetonitril gelöst, mit 601 mg Diisopropylethylamin (1.1 eq, 4.66 mmol) und 1.93 g HBTU (1.2 eq, 5.09 mmol) versetzt und bei Raumtemperatur 15 Minuten gerührt. 309 mg *n*-Butylamin (1 eq, 4.24 mmol) werden zugesetzt und das Gemisch 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Gel wird abfiltriert, mit Acetonitril gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 1.01 g (2.47 mmol, 58 %) weißer Feststoff.

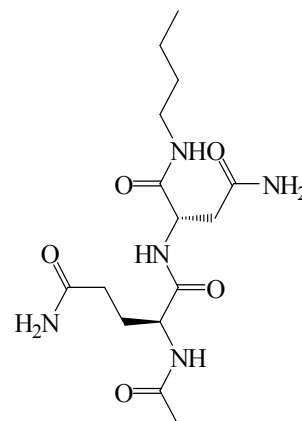
## 36 Asn-Bu

1.01 g Fmoc-Asn-Bu **35** (1 eq, 2.47 mmol) werden in 20 ml Acetonitril suspendiert, mit 1.26 g Piperidin (6 eq, 14.81 mmol) versetzt und vorsichtig erhitzt bis eine klare Lösung entsteht. Die Lösung wird acht Stunden bei Raumtemperatur gerührt, dann sechs mal mit heißem *n*-Hexan gewaschen. Die Acetonitrilphase wird im Vakuum entfernt.

**Ausbeute:** 483 mg (2.47 mmol, quant.) weißer Feststoff.

## 37 Fmoc-Gln-Asn-Bu

909 mg Fmoc-Gln-OH (1 eq, 2.47 mmol) werden in 50 ml Acetonitril suspendiert, mit 354 mg Diisopropylethylamin (1.1 eq, 2.72 mmol) und 1.12 g HBTU (1.2 eq, 2.96 mmol) versetzt und 10 Minuten voraktiviert. 483 mg Asn-Bu **36** (1 eq, 2.47 mmol) werden in 10 ml



Acetonitril gelöst und zugegeben. Das Gemisch wird 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, dann das Gel abfiltriert, mit Acetonitril gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 790 mg (1.474 mmol, 57 %) weißer Feststoff.

### 38 Gln-Asn-Bu

790 mg Fmoc-Gln-Asn-Bu **37** (1 eq, 1.47 mmol) werden in 100 ml Acetonitril gelöst und mit 1.00 ml Piperidin (8 eq, 12.79 mmol) versetzt. Die Suspension wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, dann das Gel abfiltriert und mit heißem Hexan gewaschen. Der Rückstand wird im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 463 mg (1.47 mmol, quant) weißer Feststoff.

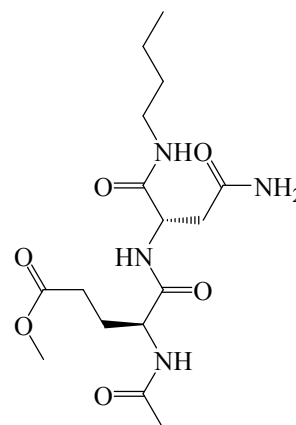
### 39 Ac-Gln-Asn-Bu

98 mg Essigsäure (1eq, 1.63 mmol) werden in 20 ml Acetonitril vorgelegt, mit 232 mg Diisopropylethylamin (1.1 eq, 1.80 mmol) und 743 mg HBTU (1.2 eq, 1.96 mmol) versetzt und 15 Minuten voraktiviert. 513 mg Gln-Asn-Bu **38** (1 eq, 1.63 mmol) werden in 20 ml Acetonitril suspendiert und zum Reaktionsgemisch zugegeben. Es wird 3 Tage bei Raumtemperatur gerührt, dann der Feststoff abgetrennt und mit Acetonitril gewaschen. Das Produkt wird im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 570 mg (1.60 mmol) weißer Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O, 300 MHz, a4111687):**  $\delta$  = 4.49 (dd, J=7.4, 5.9, 1H), 4.13 (dd, J=8.9, 5.9, 1H), 3.07 (td, J=6.9, 1.5, 2H), 2.24 (t, J=6.9, 2H), 2.24 (t, J=7.4, 2H), 1.99 (m, 1H), 1.92 (s, 3H), 1.84 (m, 1H), 1.33 (m, 2H), 1.15 (m, 2H), 0.74 (t, J=7.4, 3H). **MS (EI):** m/z = 358.2 [M+H]<sup>+</sup>.

### 40 Ac-Glu(OMe)-Asn-<sup>n</sup>Bu

100 mg Ac-Gln-Asn-Bu **39** (1 eq, 0.28 mmol) werden in 15 ml Methylenchlorid suspendiert und mit 700 mg Bortribromid (10 eq, 2.80 mmol) versetzt. Die Suspension wird 36 Stunden unter Rückfluß gerührt. Es werden zum siedenden Gemisch 57  $\mu$ l Methanol (5 eq, 1.40 mmol) zugegeben und sechs weitere Stunden in der Siedehitze gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen und mit Wasser und Natriumchloridlösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert.

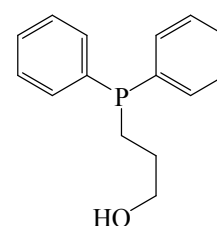


**Ausbeute:** 25 mg (0.067 mmol, 24 %) brauner Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, 4120126a):**  $\delta$  = 4.39 (dd, J=8.8, 5.0,  $\alpha$ H, 1H), 3.86 (dd, J=8.2, 5.5,  $\alpha$ H, 1H), 3.86 (d, J=5.0, 2H), 3.61 (s, 3H), 3.40 (t, J=7.1, 2H), 2.89 (dd, J=17.6, 9.3, 1H), 2.54 (dd, J=17.6, 8.2, 1H), 2.31 (t, J=7.7, 2H), 2.07 – 1.79 (m, 2H), 1.90 (s, 3H), 1.46 (m, 2H), 1.25 (m, 2H), 0.84 (t, J=7.1, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125.7 MHz):**  $\delta$  = 177.8 (C), 176.3 (C), 175.3 (C), 165.4 (C), 165.2 (C), 60.3 (CH, doppelte Intensität), 48.9 (CH<sub>3</sub>), 39.1 (CH<sub>2</sub>), 38.3 (CH<sub>2</sub>), 35.3 (CH<sub>2</sub>), 34.7 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 26.3 (CH<sub>3</sub>), 21.7 (CH<sub>2</sub>), 13.2 (CH<sub>3</sub>). **CHN-Analyse (C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> • CH<sub>3</sub>OH • 3 H<sub>2</sub>O):** ber: C: 44.53, H: 8.35, N: 12.22; gef: C: 44.23, H: 8.55, N: 11.89.

### 41 Hydroxypropyldiphenylphosphan

465 mg Diphenylphosphan (1 eq, 2.50 mmol) werden in 1 ml DMSO gelöst und bei Raumtemperatur mit 168 mg Kaliumhydroxid (1.2 eq, 3.00 mmol) als 56 % ige wässrige Lösung versetzt. 290 mg Trimethylenoxid werden in 0.5 ml DMSO gelöst und langsam zur orangen Lösung getropft. Das



### *Experimenteller Teil*

Reaktionsgemisch wird eine Stunde bei 95 °C gerührt, dann mit Wasser verdünnt und mit Benzol extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel anschließend in vacuo entfernt.

**Ausbeute:** 514 mg (2.11 mmol, 84 %) oranges Öl. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a4070779):**  $\delta$  = 7.45 (d, J=4.5, 2H), 7.43 (d, J=2.5, 2H), 7.40 (d, J=2.5, 2H), 7.34 (m, 2H), 7.30 (m, 2H), 3.70 (t, J=6.4, 2H), 2.12 (m, 2H), 1.69 (m, 2H). **<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 120 MHz, a4070779):**  $\delta$  = - 15.9 .

## 9.5 Komplexsynthesen

### Allgemeine Arbeitsvorschriften:

#### AAV 1:

Brenzkat.(CO)-AS-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat. (1 eq, 0.10 mmol) wird zusammen mit Titanoyldiacetylacetonat (1 eq, 0.10 mmol) und Alkalimetallcarbonat (0.5 eq, 0.05 mmol) vorgelegt und in 10 ml Methanol, bzw Allylalkohol gelöst. Die rote Lösung wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend eingeeengt. Zur Reinigung wird das Rohprodukt an Sephadex LH20 mittels des entsprechenden Alkohols eluiert und die rote Bande isoliert. Das Produkt wird im Vakuum getrocknet.

#### AAV 2:

Brenzkat.(CO)-AS-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat. (1 eq, 0.10 mmol) wird zusammen mit Titanoyldiacetylacetonat (1 eq, 0.10 mmol) und Alkalimetallcarbonat (0.5 eq, 0.05 mmol) vorgelegt und in 5 ml des jeweiligen Alkohols gelöst. Das Gemisch wird fünf Tage bei Raumtemperatur gerührt, dann das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Das Produkt wird im Vakuum getrocknet.

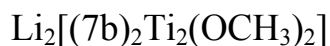
#### AAV 3:

Brenzkat.(CO)-AS-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat. (1 eq, 0.10 mmol) wird zusammen mit Titanoyldiacetylacetonat (1 eq, 0.10 mmol) und Tetra-*n*-Butylammoniumacetat (1eq, 0.10 mmol) in 15 ml Chloroform aufgenommen und mit 0.5 ml des jeweiligen Alkohols versetzt. Die Lösung wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, dann eingeeengt und in 50 ml Diethylether gefällt. Der Niederschlag wird abgetrennt, mehrmals mit Diethylether gewaschen und anschließend im Vakuum getrocknet.

#### AAV 4:

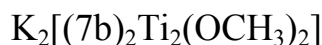
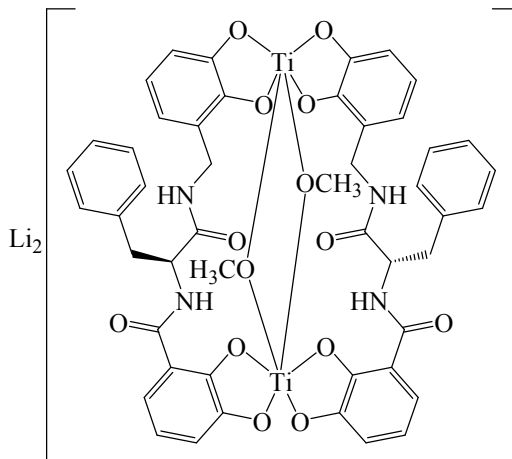
Brenzkat.(CO)-AS-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat. (1 eq, 0.10 mmol) wird zusammen mit Tetra-*n*-Butylammoniumacetat (1eq, 0.10 mmol) in 15 ml Chloroform aufgenommen und mit 0.5 ml des jeweiligen Alkohols versetzt. Zur Lösung werden Titan-tetraisopropanolat (1 eq, 0.10 mmol) gegeben und die Lösung 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand in wenig Chloroform gelöst. Das Rohprodukt wird in 50 ml Diethylether gefällt, mehrmals mit Diethylether gewaschen und schließlich im Vakuum getrocknet.





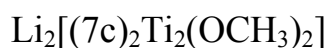
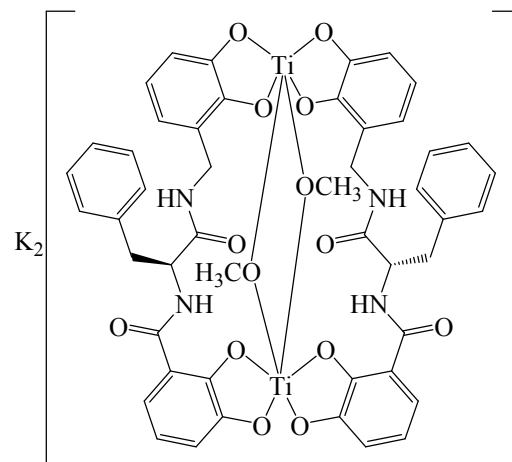
Synthese nach AAV 1.

**Ausbeute:** 46 mg (0.045 mmol, 73 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a2112722):** δ = 9.71 (d, J=9.6, NH, 1H), 7.45 (d, J=7.2, 2H), 7.36 (t, J=8.0, 2H), 7.23 (t, J=7.1, 1H), 7.15 (dd, J=8.0, 1.7, 1H), 6.59 (t, J=7.7, 2H), 6.54 (dd, J=7.7, 1.7, 1H), 6.39 (m, 1H), 6.25 (t, J=7.2, 1H), 5.06 (td, J=9.6, 4.4, 1H), 4.48 (d, J=14.6, 1H), 4.19 (d, J=14.6, 1H), 3.36 (s, 3H), 3.15 (dd, J=14.0, 9.6, 2H). **CHN-Analyse (C<sub>48</sub>H<sub>42</sub>Li<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>14</sub>Ti<sub>2</sub> • 9 H<sub>2</sub>O • CH<sub>3</sub>OH):** ber.: C: 48.94, H: 5.36, N: 4.66; gef.: C: 48.88, H: 4.88, N: 4.66. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3386, 1639, 1545, 1446, 1251, 1221, 743.



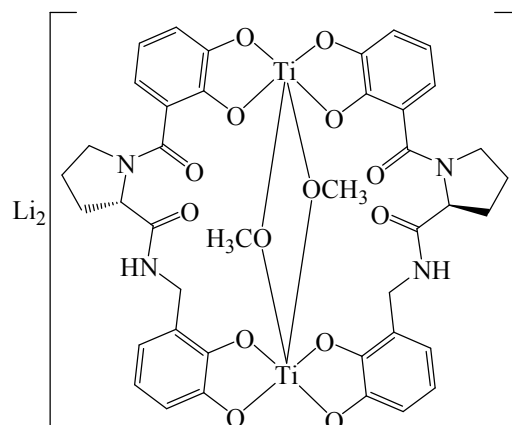
Synthese nach AAV 1.

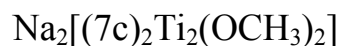
**Ausbeute:** 24 mg (0.022 mmol, 65 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, a2120386):** δ = 7.48 – 7.08 (m, 5H), 6.97 – 6.35 (m, 6H), 4.81 (m, 1H), 4.75 (d, J=14.1, 1H), 4.50 (d, J=14.1, 1H), 3.38 (s, 3H), 3.18 (m, 2H). **CHN-Analyse (C<sub>49</sub>H<sub>46</sub>K<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>14</sub>Ti<sub>2</sub> • 3 H<sub>2</sub>O • 5 CH<sub>3</sub>OH):** ber: C: 49.46, H: 5.33, N: 4.35; gef: C: 48.12, H: 5.02, N: 5.04. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3394, 2928, 1642, 1592, 1444, 1262, 1224, 815, 743.



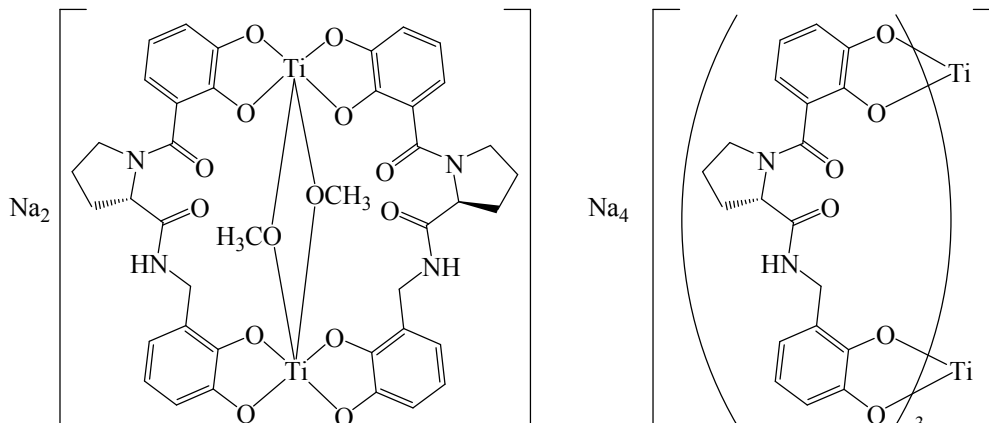
Synthese nach AAV 1.

**Ausbeute:** 20 mg (0.022 mmol, 85 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, a3021007):** δ = 6.71 (dd, J=7.3, 1.1, 1H), 6.56 - 6.30 (m, 4H), 6.23 (dd, J=8.1, 1.2, 1H), 4.61 (m, 1H), 4.25 (m, 2H), 3.31 (s, 3H), 2.20-1.45 (m, br, 6H). **MS (ESI):** m/z = 447 [(7c)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>2-</sup>, 901 Li[(7c)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>-</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>40</sub>H<sub>38</sub>Li<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>14</sub> • 3 H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 49.92, H: 4.61, N: 5.82; gef.: C: 49.70, H: 5.25, N: 4.26. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3386, 2928, 1592, 1527, 1446, 1254, 1223, 1026, 740.

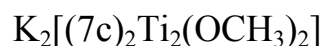




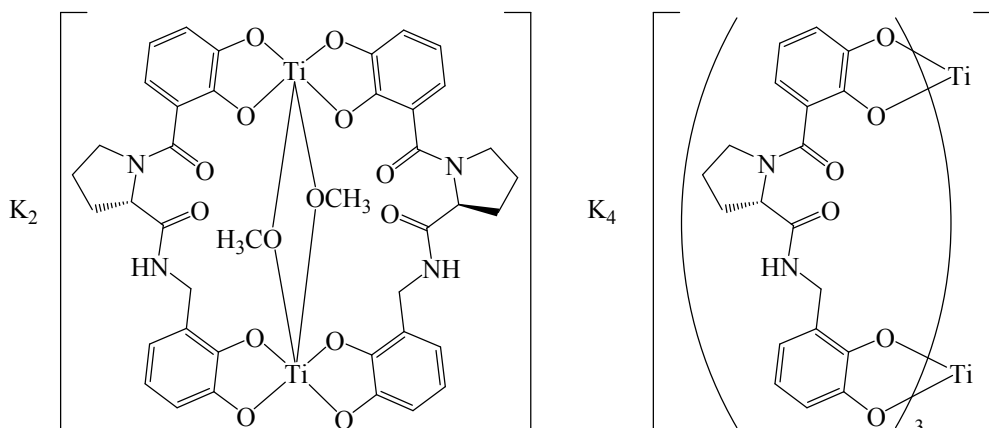
Synthese nach AAV 1.



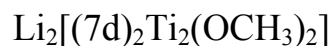
**Ausbeute:** 80 mg, roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a3012404):**  $\delta$  = 6.47-6.18 (m, br, 6H), 4.44(m, 1H), 4.43 (m, 1H), 4.37 (d, J=14.3, 1H), 4.12 (d, J=14.3, 1H), 2.15- 1.32 ( m, 6H). **MS (ESI):** m/z = 447 [(7c)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>2-</sup>, 917 Na[(7c)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>-</sup>, 408 Na[(7c)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>]<sup>3-</sup>, 623 Na<sub>2</sub>[(7c)<sub>3</sub>Ti<sub>2</sub>]<sup>2-</sup>, 1269 Na<sub>3</sub>[(7c)<sub>3</sub>Ti<sub>2</sub>]<sup>-</sup>. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3392, 1589, 1528, 1445, 1357, 1253, 1222, 740, 520.



Synthese nach AAV 1.



**Ausbeute:** 85 mg, roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a3012403):**  $\delta$  = 6.51- 6.19 (m, br, 6H), 4.60 (m, 1H), 4.29 (d, J=13.4, 1H), 4.08 (d, J=13.4 1H), 3.37 (s, 3H), 2.21 (m, br, 1H), 1.94 (m, 1H), 1.71 (m, 1H), 1.47 (m, br, 2H). **MS (ESI):** m/z: = 447 [(7c)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>2-</sup>, 933 K[(7c)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>-</sup>, 639 K<sub>2</sub>[(7c)<sub>3</sub>Ti<sub>2</sub>]<sup>2-</sup>, 1317 K<sub>3</sub>[(7c)<sub>3</sub>Ti<sub>2</sub>]<sup>-</sup>. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3423, 1656, 1594, 1525, 1445, 1359, 1253, 1222, 1025, 740.



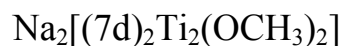
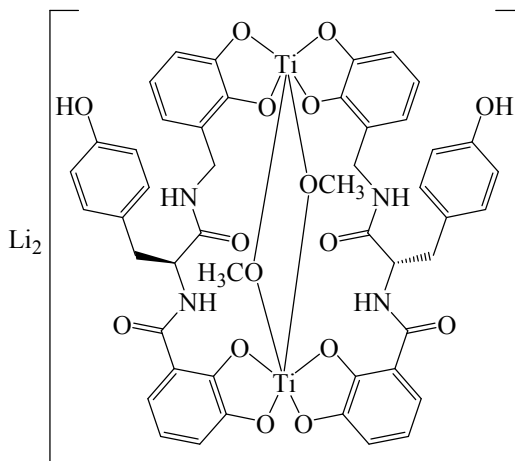
Synthese nach AAV 1.

**Ausbeute:** 46 mg (0.044 mmol, 88 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, a3031177):**  $\delta$  = 7.27 (d, J=8.4, 2H), 7.19 (m, 1H), 6.81 (d, J=8.4, 2H), 6.61 (m, 2H), 6.40 (d, J= 5.2, 2H), 6.26 (m, 1H), 5.01 (m, 1H), 4.48 (d, J=14.3, 2H), 3.21 (d, J=14.3, 2H), 3.31 (s, 3H). **MS (ESI):** m/z = 513 [(7d)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>2-</sup>, 1033 Li[(7d)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>-</sup>. **CHN-Analyse**

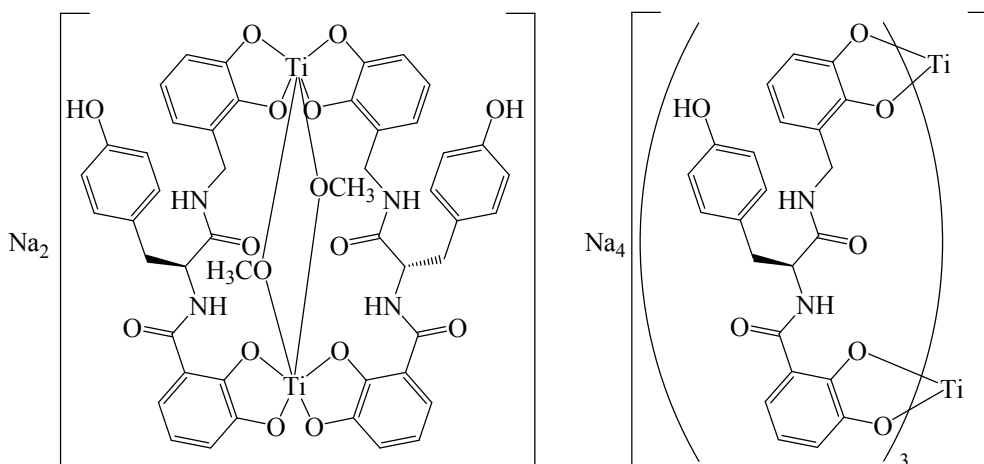
**(C<sub>48</sub>H<sub>42</sub>Li<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>16</sub>Ti<sub>2</sub> • 6 H<sub>2</sub>O • CH<sub>3</sub>OH):** ber.: C:

49.85, H: 4.95, N: 4.75; gef.: C: 49.76, H: 5.24, N:

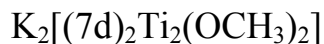
3.17. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3591, 3430, 1640, 1602, 1517, 1451, 1255, 1221, 1019, 919, 742, 521.



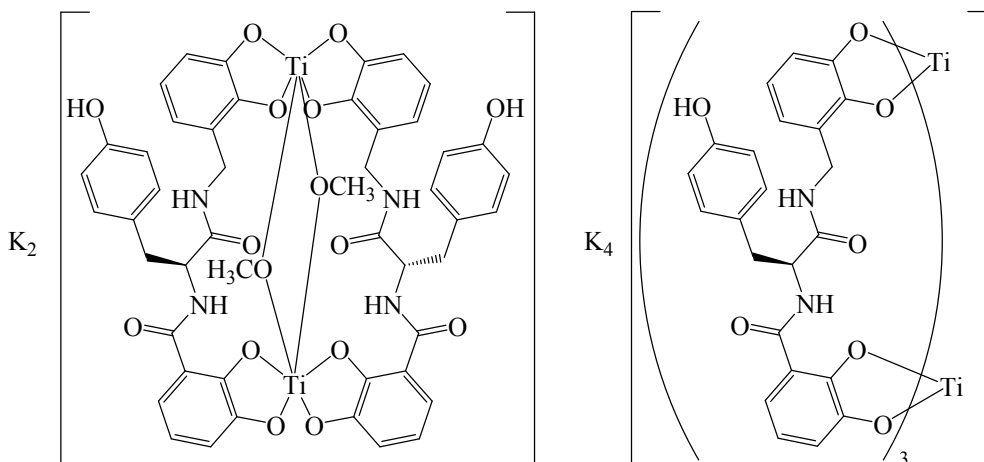
Synthese nach AAV 1.



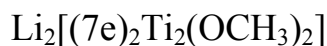
**Ausbeute:** 46 mg, roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, a3031178):**  $\delta$  = 7.14 (d, J=8.4, 2H), 7.05 (m, 1H), 6.67 (d, J=8.4, 2H), 6.47 (m, 2H), 6.26 (d, J=5.2, 2H), 6.13 (m, 1H), 4.78 (m, 1H), 4.34 (d, J=14.3, 1H), 4.09 (d, J=14.3, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.05 (m, 2H). **MS (ESI):** m/z = 513 [(7d)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>2-</sup>, 1049 Na[(7d)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>-</sup>, 474 Na[(7d)<sub>3</sub>Ti<sub>2</sub>]<sup>3-</sup>, 722 Na<sub>2</sub>[(7d)<sub>3</sub>Ti<sub>2</sub>]<sup>2-</sup>, 1467 Na<sub>3</sub>[(7d)<sub>3</sub>Ti<sub>2</sub>]<sup>-</sup>. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3412, 1645, 1594, 1517, 1451, 1360, 1251, 1220, 1023, 741, 664, 632, 517.



Synthese nach AAV 1.



**Ausbeute:** 49 mg, roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 MHz, a3022877):**  $\delta$  = 7.24- 6.10 (m, 10H), 4.62 (m, 1H), 4.23 (d,  $J$ =15.7, 1H), 4.11 (d,  $J$ =15.6, 1H), 3.32 (s, 3H), 3.01 (m, br, 2H). **MS (ESI):**  $m/z$  = 513  $[(7\text{d})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^{2-}$ , 1065  $\text{K}[(7\text{d})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^-$ , 479  $\text{K}[(7\text{d})_3\text{Ti}_2]^{3-}$ , 738  $\text{K}_2[(7\text{d})_3\text{Ti}_2]^{2-}$ , 1515  $\text{K}_3[(7\text{d})_3\text{Ti}_2]^-$ . **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3424, 1636, 1554, 1447, 1252, 1221, 745.



Synthese nach AAV 1.

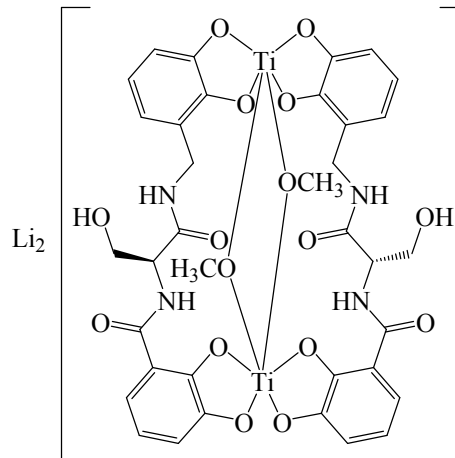
**Ausbeute:** 66 mg (0.073 mmol, 76 %) roter Feststoff.

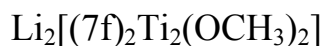
**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 MHz, a3071034):**  $\delta$  = 9.92 (d,  $J$ =9.4, NH, 1H), 7.23 (dd,  $J$ =7.9, 1.5, 1H), 6.60 (t,  $J$ =7.7, 1H), 6.50 (dd,  $J$ =7.7, 1.7, 1H), 6.44 (m, 1H), 6.37 (m, 1H), 6.25 (m, 1H), 4.81 (m, 1H), 4.55 (dd,  $J$ =10.6, 3.0, 1H), 4.43 (d,  $J$ =14.1, 1H), 3.35 (s, 3H), 2.79 (d,  $J$ =5.0, 2H). **MS (ESI):**  $m/z$  = 437  $[(7\text{e})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^{2-}$ , 883  $\text{Li}[(7\text{e})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^-$ .

**CHN-Analyse ( $\text{C}_{36}\text{H}_{34}\text{Li}_2\text{N}_4\text{O}_{16}\text{Ti}_2 \bullet 8 \text{CH}_3\text{OH}$ ):**

ber.: C: 46.17, H: 5.81, N: 4.89; gef.: C: 45.87, H:

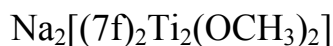
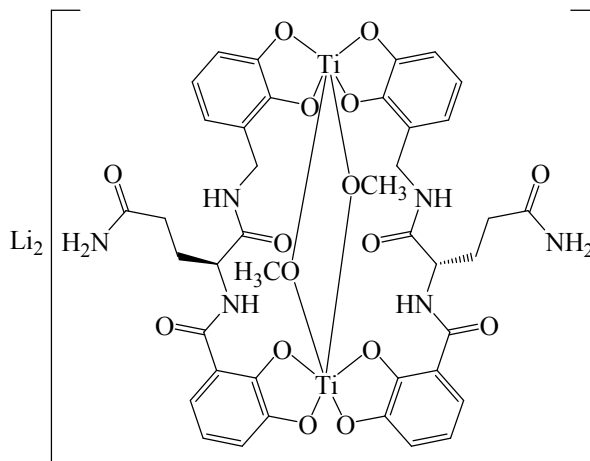
5.20, N: 5.73. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3403, 1641, 1525, 1451, 1360, 1256, 1220, 1061, 1030, 741, 661, 529.





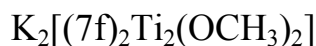
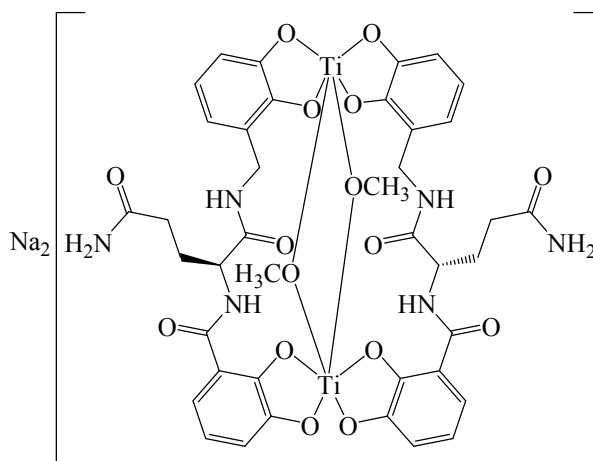
Synthese nach AAV 1.

**Ausbeute:** 83 mg (0.085 mmol, 90 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 MHz, **a2120384**):**  $\delta$  = 7.12 (dd,  $J=8.2, 2.1$ , 1H), 6.61 (t,  $J=8.2$ , 1H), 6.55-6.43 (m, 2H), 6.39 (d,  $J=5.3$ , 1H), 6.30-6.20 (m, 1H), 4.89 (m, 1H), 4.46 (d,  $J=15.2$ , 1H), 4.10 (d,  $J=4.1$ , 1H), 3.32 (s, 3H), 2.65-1.95 (m, br, 4H). **MS (ESI):**  $m/z$  = 478  $[\text{Li}[(7f)_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^{2-}]$ , 957  $\text{H}[(7f)_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^-$ , 963  $\text{Li}[(7f)_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^-$ . **CHN-Analyse ( $\text{C}_{40}\text{H}_{40}\text{N}_6\text{O}_{16}\text{Ti}_2\text{Li}_2 \bullet 6 \text{H}_2\text{O} \bullet 2 \text{CH}_3\text{OH}$ ):** ber.: C: 57.25, H: 7.10, N: 5.81; gef.: C: 57.37, H: 6.99, N: 6.47. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3378, 2927, 1646, 1593, 1527, 1447, 1252, 1219, 741.

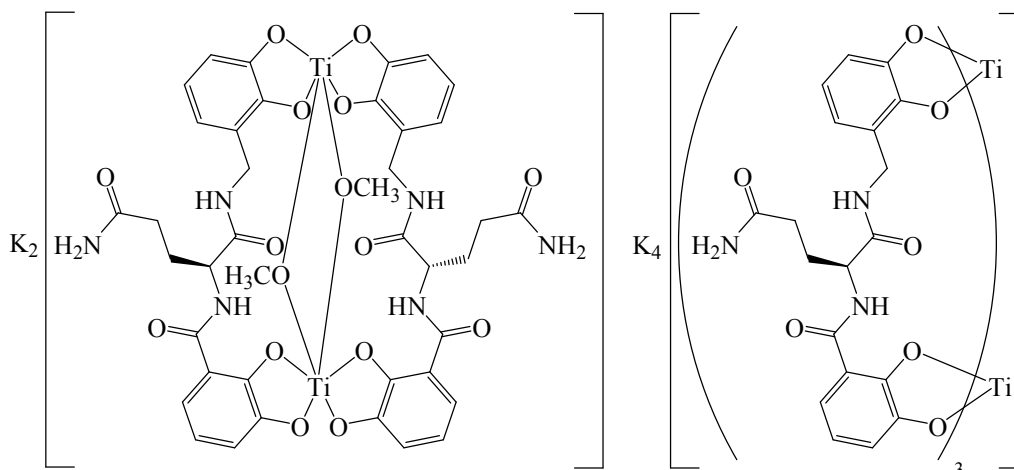


Synthese nach AAV 1.

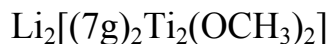
**Ausbeute:** 83 mg (0.082 mmol, 90 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 MHz, **a2121347**):**  $\delta$  = 7.25 (m, 1H), 6.34 (t,  $J=7.9$ , 1H), 6.54 (m, 1H), 6.42 (d,  $J=5.0$ , 2H), 6.29 (t,  $J=5.0$ , 1H), 4.87 (m, 1H), 4.49 (d,  $J=13.3$ , 1H), 4.15 (d,  $J=13.3$ , 1H), 3.32 (s, 3H), 2.56 (m, 2H), 2.17 (m, 2H). **MS (ESI):**  $m/z$  = 478  $[(7f)_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^{2-}$ , 979  $\text{Na}[(7f)_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^-$ . **CHN-Analyse ( $\text{C}_{40}\text{H}_{40}\text{Na}_2\text{N}_6\text{O}_{16}\text{Ti}_2 \bullet 4 \text{H}_2\text{O}$ ):** ber.: C: 44.71, H: 4.50, N: 7.82; gef.: C: 44.98, H: 4.55, N: 5.77. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3408, 1724, 1651, 1591, 1527, 1447, 1361, 1251, 1219, 1027, 739, 674, 634.



Synthese nach AAV 1.

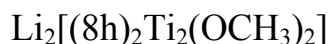
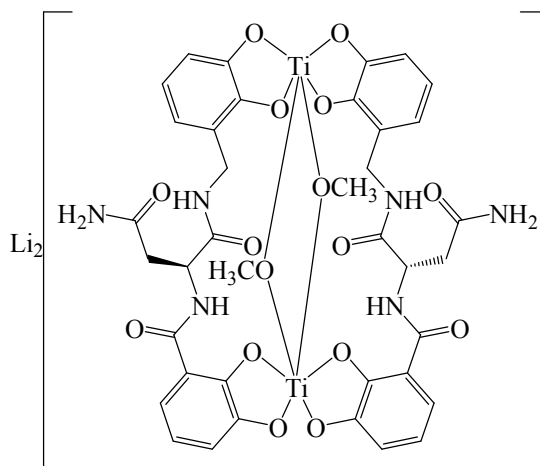


**Ausbeute:** 80 mg, roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a2120628):** δ = 7.60 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 6.59-6.15 (m, br, 4H), 4.41 (m, 1H), 4.15 (d, J=14.7, 1H), 4.05 (m, 1H), 3.31 (s, 3H), 1.91 (m, br, 2H), 1.32 (m, br, 2H). **MS (ESI):** m/z = 478 [(7f)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>2-</sup>, 995 K[(7f)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>-</sup>, 686 K<sub>2</sub>[(7f)<sub>3</sub>Ti<sub>2</sub>]<sup>2-</sup>. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3408, 1728, 1667, 1527, 1445, 1345, 1251, 1219, 1027, 845, 741, 670, 633.



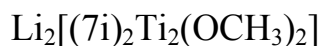
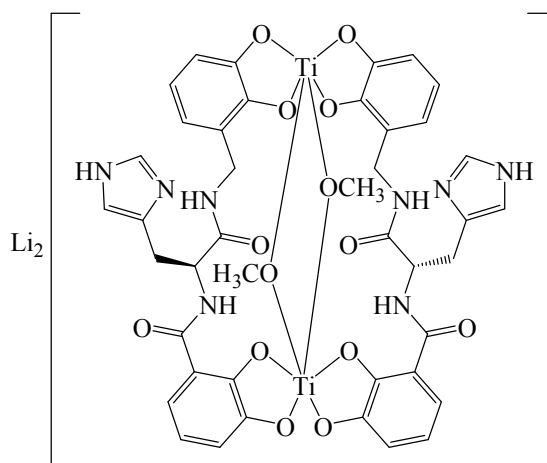
Synthese nach AAV 1.

**Ausbeute:** 60 mg (0.063 mmol, 72 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz a3031287):** δ = 7.15-6.80 (m, 2H), 6.30-5.95 (m, 4H), 5.05 (m, 1H), 4.38 (m, 2H), 3.65 (m, 2H), 3.30 (s, 3H). **MS (ESI):** m/z = 464 [(7g)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>2-</sup>, 935 Li[(7g)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>-</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>38</sub>H<sub>36</sub>Li<sub>2</sub>N<sub>6</sub>O<sub>16</sub>Ti<sub>2</sub> • 5 H<sub>2</sub>O • 8 CH<sub>3</sub>OH):** ber.: C: 41.43, H: 5.82, N: 6.74; gef.: C: 41.14, H: 5.85, N: 3.27. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3425, 1707, 1633, 1592, 1525, 1451, 1356, 1255, 1022, 931, 801, 744, 664.



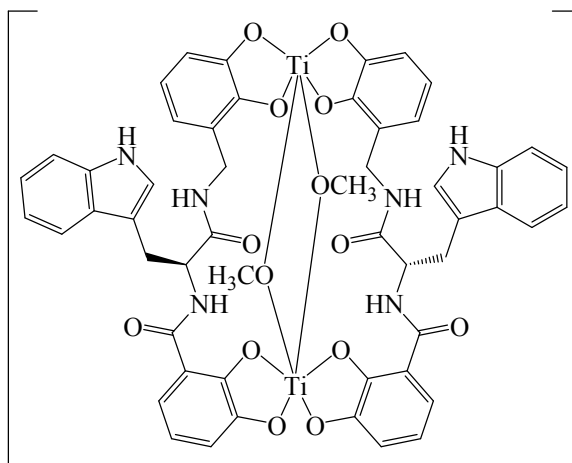
Synthese nach AAV 1.

**Ausbeute:** 25 mg (0.025 mmol, 90 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a3070905):** δ = 7.28-7.14 (m, 4H), 7.09 (s, 1H), 6.58 - 6.30 (m, 4H), 3.58 (s, br, 2H), 3.34 (s, 3H), 3.04 (s, br, 1H), 1.83 (m, br, 2H). **MS (ESI):** m/z = 978 Li[(8h)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>-</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>42</sub>H<sub>38</sub>Li<sub>2</sub>N<sub>8</sub>O<sub>14</sub>Ti<sub>2</sub> • 3 H<sub>2</sub>O • 2 CH<sub>3</sub>OH):** ber.: C: 47.76, H: 4.74, N: 10.13; gef.: C: 47.52, H: 5.01, N: 11.01. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3402, 2948, 2838, 2806, 1642, 1585, 1443, 1030.

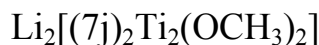


Synthese nach AAV 1.

**Ausbeute:** 28 mg (0.026 mmol, 87 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a3092439):** δ = 9.73 (d, J=9.3, NH, 1H), 7.78 (dd, J=4.4, 1.4, 2H), 7.60 (m, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.14 (dd, J=5.8, 3.8, 2H), 7.09 (m, 1H), 6.58 (dd, J=5.8, 1.9, 1H), 6.45 (m, 1H), 6.38 (dd, J=5.5, 1.7, 1H), 6.23 (dd, J=5.5, 3.9, 1H), 5.08 (m, 1H), 4.45 (d, J=9.8, 1H), 4.36 (d, J=9.8, 1H), 3.55 (dd, J=14.9, 4.9, 2H), 3.36 (s, 3H). **MS**

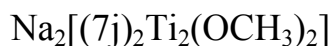
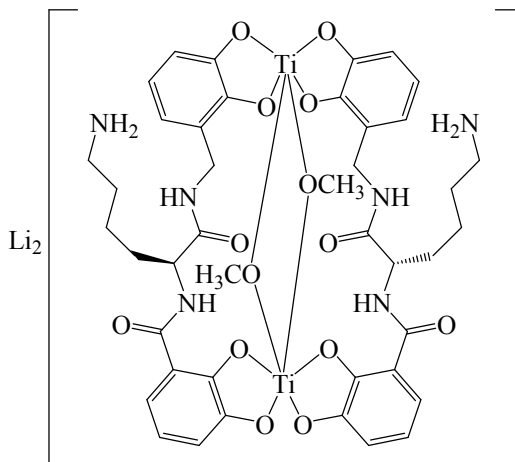


**(ESI):**  $m/z = 536 [(7i)_2Ti_2(OCH_3)_2]^{2-}$ , 1079  $Li[(7i)_2Ti_2(OCH_3)_2]^-$ . **CHN-Analyse** ( $C_{52}H_{44}Li_2N_6O_{14}Ti_2 \bullet H_2O \bullet 12 CH_3OH$ ): ber.: C: 49.24, H: 5.59, N: 5.38; gef.: C: 50.63, H: 5.59, N: 6.04. **IR (KBr, drift):**  $\nu (cm^{-1}) = 3349, 1641, 1518, 1452, 1250, 1018, 743$ .



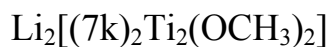
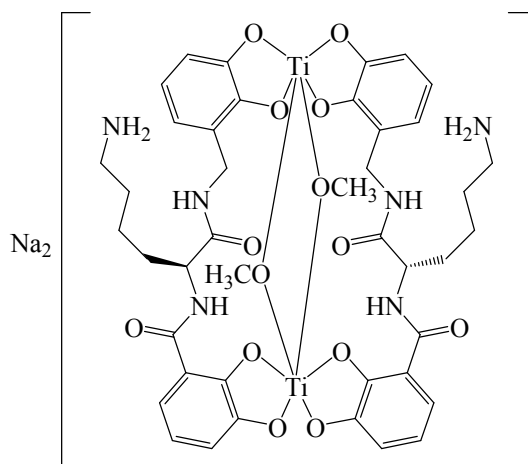
Synthese nach AAV 1.

**Ausbeute:** 85 mg (0.088 mmol, 98 %) roter Feststoff.  **$^1H$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz, a3022535):**  $\delta = 7.02$  (dd,  $J=7.7, 2.0$ , 1H), 6.49 (t,  $J=7.7$ , 1H), 6.42 (dd,  $J=7.9, 1.5$ , 1H), 6.39 – 6.25 (m, br, 3H), 4.66 (m, 1H), 4.35 (d,  $J=14.1$ , 1H), 4.02 (d,  $J=14.1$ , 1H), 3.25 (s, 3H), 2.79 (t,  $J=7.2$ , 2H), 1.89 (m, br, 6H). **CHN-Analyse** ( $C_{42}H_{48}Li_2N_6O_{14}Ti_2 \bullet 7 H_2O$ ): ber.: C: 46.00, H: 5.70, N: 7.66; gef.: C: 45.37, H: 6.10, N: 8.53. **IR (KBr, drift):**  $\nu (cm^{-1}) = 3412, 3060, 2925, 1640, 1549, 1440, 1250, 1221, 740$ .



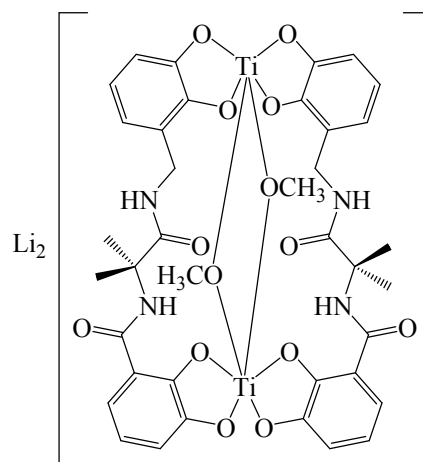
Synthese nach AAV 1.

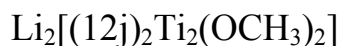
**Ausbeute:** 67 mg (0.066 mmol, 70 %) roter Feststoff.  **$^1H$ -NMR (CD $_3$ OD, 300 MHz, a3022534):**  $\delta = 9.57$  (d,  $J=9.4$ , NH, 1H), 7.12 (dd,  $J=7.9, 1.7$ , 1H), 6.49 (t,  $J=7.7, 1.7$ , 2H), 6.30 (m, 2H), 6.15 (t,  $J=4.6$ , 1H), 4.66 (m, 1H), 4.35 (d,  $J=14.3$ , 1H), 4.02 (d,  $J=14.3$ , 1H), 3.25 (s, 3H), 2.85 (t,  $J=7.4$ , 2H), 1.90 (m, 6H). **CHN-Analyse** ( $C_{42}H_{48}Na_2N_6O_{14}Ti_2 \bullet 5 H_2O$ ): ber.: C: 46.17, H: 5.35, N: 7.69; gef.: C: 46.73, H: 5.83, N: 8.29. **IR (KBr, drift):**  $\nu (cm^{-1}) = 3413, 3059, 2929, 1633, 1553, 1445, 1253, 1220, 742$ .



Synthese nach AAV 1.

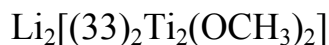
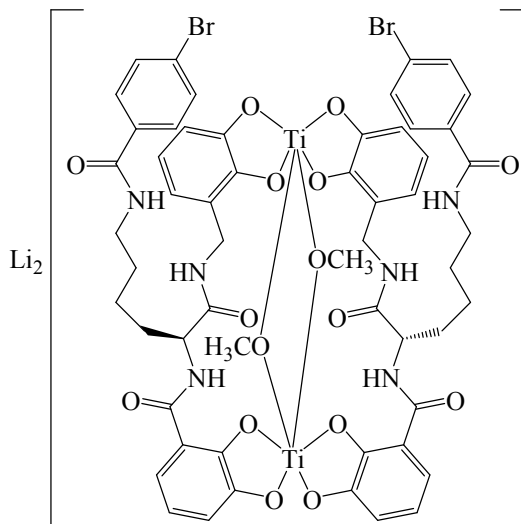
**Ausbeute:** 72 mg (0.081 mmol, 76 %) roter Feststoff.  **$^1H$ -NMR (CD $_3$ OD, 400 MHz, a3070245):**  $\delta = 9.55 - 9.20$  (m, NH, 1H), 6.63 – 6.34 (m, 6H), 4.48 (m, 2H), 3.34 (s, 3H), 1.71 (m, 3H), 1.69 (m, 3H). **MS (ESI):**  $m/z = 877 Li[(7k)_2Ti_2(OCH_3)_2]^-$ . **CHN-Analyse** ( $C_{38}H_{38}Li_2N_4O_{14}Ti_2 \bullet 9 H_2O \bullet CH_3OH$ ): ber.: C:43.43, H:5.61, N:5.19; gef.: C:43.53, H:5.69, N:4.09. **IR (KBr, drift):**  $\nu (cm^{-1}) = 3388, 1647, 1529, 1446, 1250, 1026, 740$ .





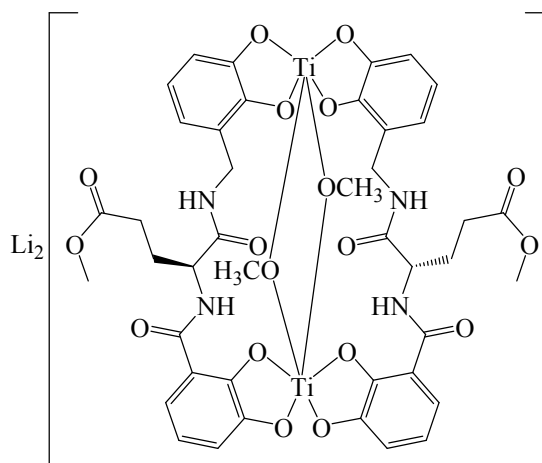
Synthese nach AAV 1.

**Ausbeute:** 30 mg (0.022 mmol, 70 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a4032249):** δ = 9.72 (d, J=9.2, NH, 1H), 7.72 (d, J=8.2, 2H), 7.55 (d, J=8.2, 2H), 7.21 (d, J=7.9, 1H), 6.61 (t, J=7.5, 1H), 6.47 (dd, J=7.5, 1.2, 1H), 6.42 (d, J=4.5, 2H), 6.28 (t, J=4.5, 1H), 4.42 (m, 2H), 3.98 (m, 1H), 3.38 (s, 3H), 2.18-1.74 (m, 8H). **CHN-Analyse (C<sub>54</sub>H<sub>50</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>6</sub>Li<sub>2</sub>O<sub>16</sub>Ti<sub>2</sub> • 7 H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 44.22, H: 4.40, N: 5.73, gef.: C: 43.90, H: 3.99, N: 6.02. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 4329, 1639, 1018, 918, 743, 520.

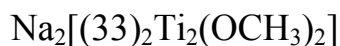


Synthese nach AAV 1

**Ausbeute:** 39 mg (0.039 mmol, 54 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, a4100128):** δ = 7.24 (dd, J=8.2, 1.5, 1H), 6.63 (t, J=8.2, 1H), 6.54 (dd, J=7.7, 1.5, 2H), 6.48 (m, 1H), 6.42 (m, 1H), 4.83 (m, 1H), 4.53 (m, 1H), 4.16 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 2.68 (m, 2H), 2.48 (m, 1H), 2.21 (m, 1H). **MS (ESI):** m/z = 493 [(33)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>2-</sup>, 933 Li[(L)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>-</sup>. **CHN-Analyse**

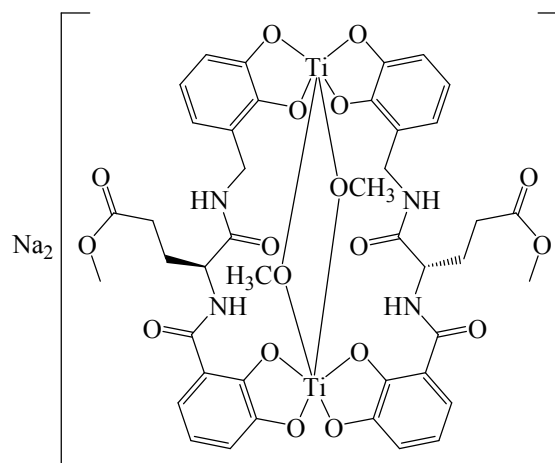


**(C<sub>42</sub>H<sub>42</sub>N<sub>4</sub>O<sub>18</sub>Li<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub> • 8 H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 44.07, H: 5.11, N: 4.89; gef.: C: 44.37, H: 5.06, N: 5.24. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3403, 1639, 1525, 1448, 1252, 1219, 1064, 853, 742, 488.



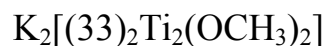
Synthese nach AAV 1.

**Ausbeute:** 20 mg (0.019 mmol, 54 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, a4100127):** δ = 9.67 (d, J=9.4, NH, 1H), 7.25 (d, J=8.2, 1H), 6.63 (t, J=7.9, 1H), 6.53 (m, 1H), 6.41 (d, J=4.9, 2H), 6.28 (m, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.50 (d, J=14.1, 1H), 4.15 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 2.68 (m, 2H), 2.47 (m, 1H), 2.10 (m, 1H). **MS (ESI):** m/z = 493 [(33)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>2-</sup>, 1009 Na[(33)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>-</sup>



**CHN-Analyse (C<sub>42</sub>H<sub>42</sub>N<sub>4</sub>O<sub>18</sub>Na<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub> • 6 H<sub>2</sub>O • CH<sub>3</sub>OH):** ber.: C: 44.04, H: 4.99, N: 4.78; gef.: C: 43.99, H: 4.98, N: 5.31. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3410, 3245, 1719, 1642, 1539, 1446, 1250, 1218, 1064, 851, 740, 680, 632, 485.

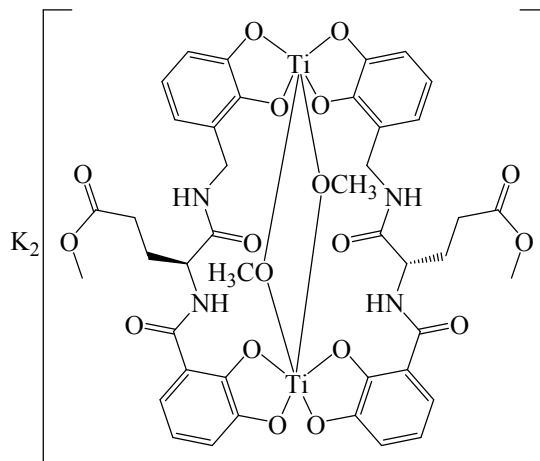




Synthese nach AAV 1.

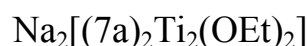
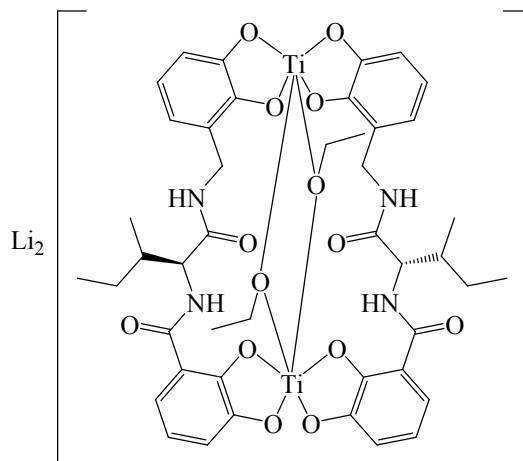
**Ausbeute:** 39 mg (0.037 mmol, 67 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, a4100126):**  $\delta$  = 9.66 (d,  $J$ =9.4, NH, 1H), 7.24 (m, 1H), 6.63 (m, 1H), 6.52 (m, 1H), 6.42 (d,  $J$ =4.2, 2H), 6.30 (m, 1H), 4.82 (t,  $J$ =4.7, 1H), 4.51 (m, 1H), 4.17 (m, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 2.68 (m, 2H), 2.48 (m, 1H), 2.12 (m, 1H). **CHN-Analyse (C<sub>42</sub>H<sub>42</sub>N<sub>4</sub>O<sub>18</sub>K<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub> • 8.5 H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 41.42, H: 4.88, N: 4.60; gef.: C: 41.25, H: 4.71, N: 5.15. **MS (ESI):**  $m/z$  = 493

$[(33)_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^{2-}$ , 1025  $\text{K}[(33)_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^-$ . **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3390, 3241, 1720, 1642, 1536, 1445, 1251, 1218, 1062, 851, 740, 680, 632, 484.



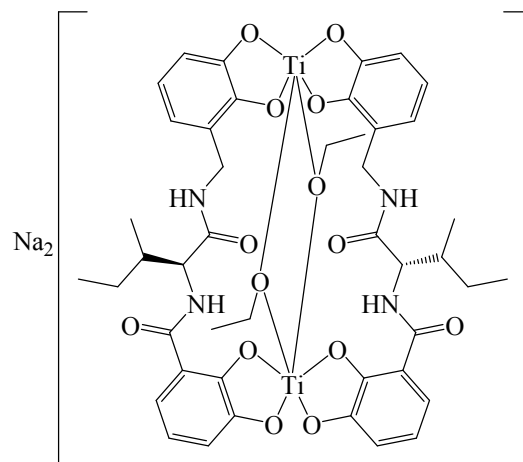
Synthese nach AAV 2.

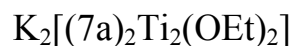
**Ausbeute:** 87 mg (0.090 mmol, 95 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz, a3021859):**  $\delta$  = 9.27 (d,  $J$ =9.6, NH, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.14 (d,  $J$ =7.2, 1H), 6.55 (t,  $J$ =7.4, 1H), 6.37 (m, 2H), 6.12 (m, 1H), 4.48 (m, br, 1H), 4.16 (m, br, 1H), 3.74 (m, 2H), 2.06 (m, 1H), 1.95 (m, 2H), 1.11 (t,  $J$ =6.4, 3H), 1.06 (t,  $J$ =7.1, 3H), 0.94 (m, 2H), 0.83 (d,  $J$ =6.4, 3H). **CHN-Analyse (C<sub>45</sub>H<sub>54</sub>Li<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>Ti<sub>2</sub> • 8 H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 47.50, H: 5.98, N: 5.04; gef.: C: 47.09, H: 5.54, N: 5.18. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3397, 2962, 2927, 1642, 1592, 1529, 1448, 1252, 1221, 741.



Synthese nach AAV 2.

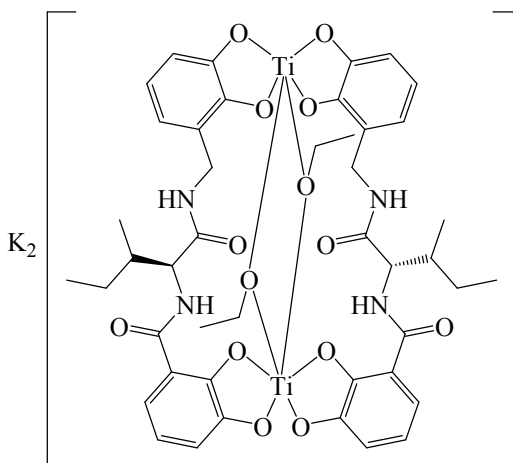
**Ausbeute:** 89 mg (0.089 mmol, 95 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz, Spkt.:mercury300/3021858):**  $\delta$  = 9.21 (d,  $J$ =10.4, NH, 1H), 7.24 (t,  $J$ =4.2, NH, 1H), 7.08 (dd,  $J$ =8.2, 1.5, 1H), 6.49 (t,  $J$ =7.9, 2H), 6.32 (dd,  $J$ =7.7, 1.5, 1H), 6.27 (m, 1H), 6.06 (dd,  $J$ =5.9, 3.0, 1H), 4.77 (dd,  $J$ =6.7, 3.0, 1H), 4.57 (dd,  $J$ =10.1, 5.4, 1H), 3.66 (m, 1H), 1.60 (m, 2H), 1.18 (t,  $J$ =7.2, 3H), 1.06 (t,  $J$ =6.8, 3H), 0.94 (m, 2H), 0.84 (d,  $J$ =6.4, 3H). **CHN-Analyse (C<sub>44</sub>H<sub>50</sub>Na<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>Ti<sub>2</sub> • 6 H<sub>2</sub>O • C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH):** ber.: C: 47.84, H: 5.94, N: 4.85; gef.: C: 48.02, H: 6.34, N: 5.32. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3408, 2961, 2929, 2874, 1640, 1530, 1447, 1252, 1221, 741, 670.





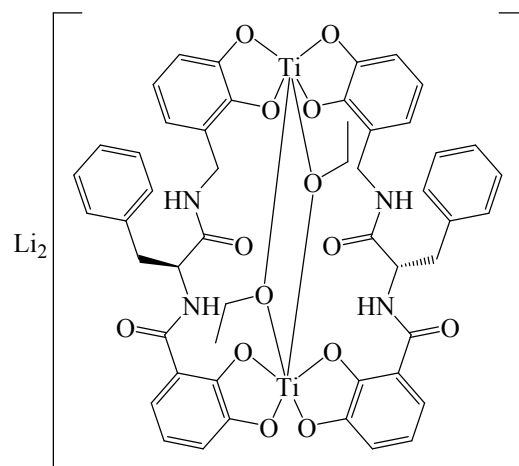
Synthese nach AAV 2.

**Ausbeute:** 79 mg (0.077 mmol, 80 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz, a03021882):**  $\delta$  = 9.89 (d,  $J$ =7.7, NH, 1H), 8.91 (t,  $J$ =5.7, NH, 1H), 6.97 (dd,  $J$ =7.9, 1.5, 1H), 6.42 (m, 2H), 6.18 (dd,  $J$ =7.4, 1.5, 1H), 5.99 (dd,  $J$ =5.9, 3.2, 1H), 5.68 (m, 1H), 4.58 (dd,  $J$ =14.3, 5.7, 1H), 4.48 (dd,  $J$ =7.7, 3.0, 1H), 3.67 (m, 2H), 3.44 (m, 1H), 2.01 (m, 1H), 1.18 (t,  $J$ =7.6, 3H), 1.06 (t,  $J$ =6.9, 3H), 0.91 (m, 2H), 0.82 (d,  $J$ =6.4, 3H). **CHN-Analyse (C<sub>44</sub>H<sub>50</sub>K<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>Ti<sub>2</sub> • 3 H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 48.62, H: 5.19, N: 5.15; gef.: C: 47.99, H: 5.29, N: 5.99. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3384, 2925, 1642, 1545, 1251, 1026, 851, 742.



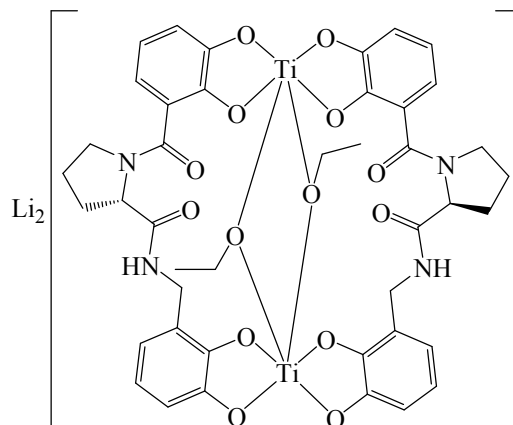
Synthese nach AAV 2

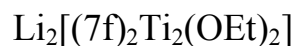
**Ausbeute:** 54 mg (0.052 mmol, 81 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz, a2112912):**  $\delta$  = 9.44 (d,  $J$ =9.6, NH, 1H), 7.41 (d,  $J$ =6.6, 1H), 7.32 (m, 4H), 7.23 (d,  $J$ =7.2, 1H), 6.95 (dd,  $J$ =7.0, 1.4, 1H), 6.45 (t,  $J$ =7.7, 1H), 6.29 (m, 2H), 6.07 (dd,  $J$ =7.4, 1.7, 1H), 4.81 (m, 1H), 4.24 (d,  $J$ =14.3, 1H), 4.01 (dd,  $J$ =14.3, 8.0, 1H), 3.44 (dd,  $J$ =6.9, 4.9, 2H), 2.87 (m, 2H), 1.06 (t,  $J$ =6.9, 3H). **MS (ESI):**  $m/z$  = 511 [(7b)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OEt)<sub>2</sub>]<sup>2-</sup>, 1029 Li[(7b)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OEt)<sub>2</sub>]<sup>-</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>Li<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>14</sub>Ti<sub>2</sub> • 6 H<sub>2</sub>O • 2 CH<sub>3</sub>OH):** ber.: C: 50.18, H: 5.67, N: 4.50; gef.: C: 49.88, H: 5.84, N: 4.74. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3391, 1642, 1591, 1533, 1447, 1251, 1221, 1029, 741, 517, 489.



Synthese nach AAV 2.

**Ausbeute:** 84 mg (0.089 mmol, 93 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz, a3021030):**  $\delta$  = 10.22 (m, NH, 1H), 6.50 (dd,  $J$ =7.9, 1.5, 1H), 6.42 (t,  $J$ =2.5, 1H), 6.35 (m, 1H), 6.24 – 6.12 (m, 1H), 6.09 (dd,  $J$ =7.2, 1.7, 1H), 6.02 (dd,  $J$ =7.2, 1.7, 1H), 4.37 (t,  $J$ =4.2, 1H), 3.45 (m, 2H), 3.15 (m, br, 2H), 2.15 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 1.88 (m, 2H), 1.07 (t,  $J$ =6.9, 3H). **CHN-Analyse (C<sub>42</sub>H<sub>42</sub>Li<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>14</sub>Ti<sub>2</sub> • 3 H<sub>2</sub>O • 2 C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH):** ber.: C: 51.03, H: 5.59, N: 5.18; gef.: C: 50.95, H: 5.32, N: 4.80. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3417, 1587, 1529, 1443, 1352, 1254, 1060, 1027, 740, 650.



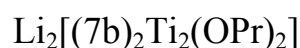
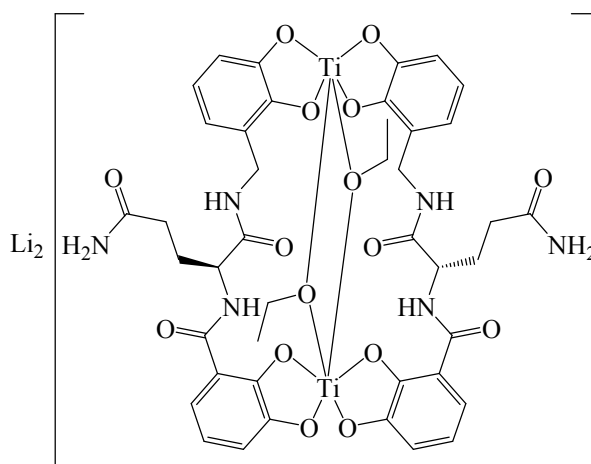


Synthese nach AAV 2.

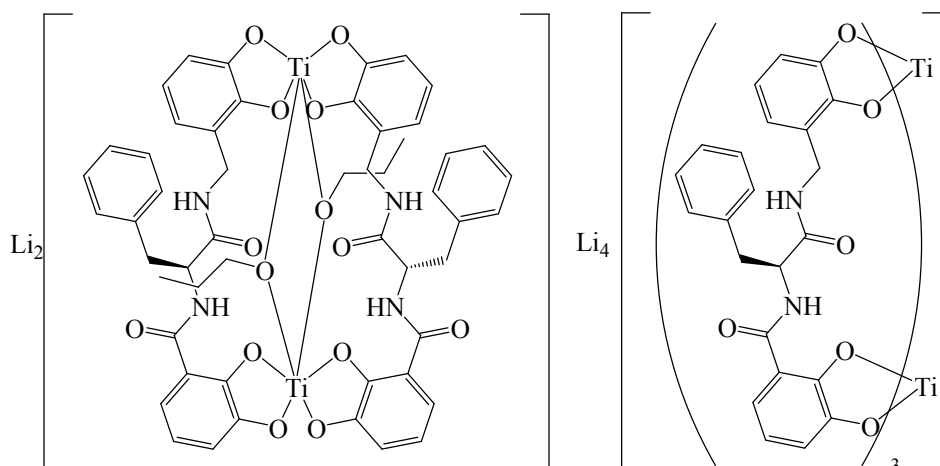
**Ausbeute:** 84 mg (0.084 mmol, 90 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz, a2120627):**  $\delta$  = 7.38 (br, NH, 1H), 7.05 (d,  $J$ =8.2, 1H), 6.50-6.00 (m, 5H), 4.78 (m, 1H), 4.52 (m, 1H), 4.19 (d,  $J$ =14.7, 1H), 4.05 (m, 1H), 3.43 (m, br, 2H), 2.30-1.75 (m, br, 4H), 1.06 (t,  $J$ =7.1, 3H). **MS (ESI):**  $m/z$  = 492  $[(7f)_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]^{2-}$ , 991  $\text{Li}[(7f)_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]^-$ .

**CHN-Analyse** ( $\text{C}_{42}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{O}_{16}\text{Ti}_2\text{Li}_2 \bullet 12$

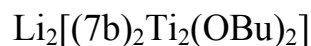
$\text{H}_2\text{O} \bullet 3 \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ): ber.: C: 42.15, H: 6.34, N: 6.22; gef.: C: 41.95, H: 6.31, N: 5.31. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3395, 2935, 1642, 1591, 1545, 1448, 1252, 1220, 1025, 1000, 740, 631, 517.



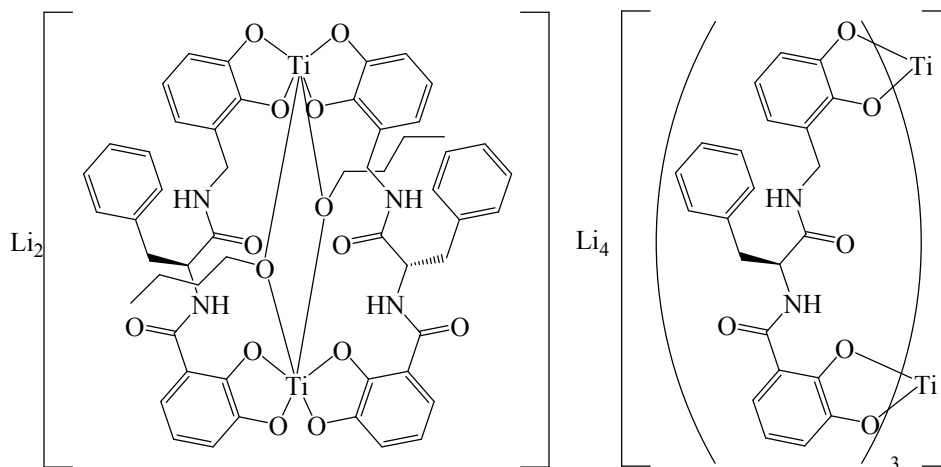
Synthese nach AAV 2.



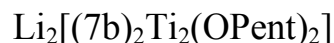
**Ausbeute:** 48 mg, roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz, a3103047):**  $\delta$  = 10.23 (d,  $J$ =7.4, NH, 1H), 7.33 (d,  $J$ =3.3, 1H), 6.94 (d,  $J$ =8.0, 1H), 6.83 (d,  $J$ =7.4, 1H), 6.58 (t,  $J$ =7.2, 1H), 6.44 (t,  $J$ =8.0, 1H), 6.40 (t,  $J$ =7.4, 1H), 6.29 (m, 3H), 6.05 (t,  $J$ =7.1, 1H), 5.99 (d,  $J$ =8.2, 1H), 4.89 (m, 1H), 4.33 (t,  $J$ =5.2, 2H), 4.21 (m, 2H), 3.23 (m, 1H), 2.99 (d,  $J$ =14.1, 1H), 1.26 (m, 2H), 0.86 (t,  $J$ =7.1, 3H). **MS (ESI):**  $m/z$  = 525  $[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OPr})_2]^{2-}$ , 1057  $\text{Li}[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OPr})_2]^-$ , 452.3  $\text{Li}[(7b)_3\text{Ti}_2]^{3-}$ , 682  $\text{Li}_2[(7b)_3\text{Ti}_2]^{2-}$ , 1371  $\text{Li}_3[(7b)_3\text{Ti}_2]^-$ . **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3216, 1432, 1650, 1524, 1245, 742.



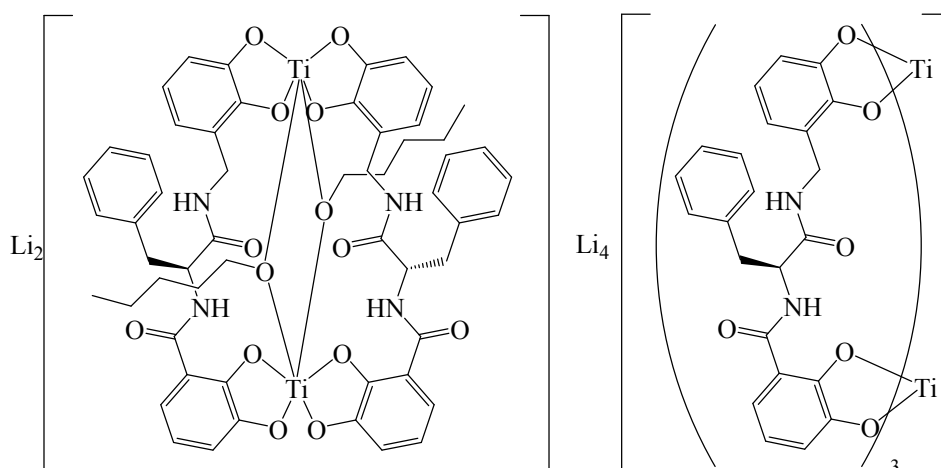
Synthese nach AAV 2.



**Ausbeute:** 36 mg (0.033 mmol, 87 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz, a3071033):**  $\delta$  = 9.60 (d,  $J$ =9.2, NH, 1H), 9.03 (t,  $J$ =6.0, NH, 1H), 7.35 (d,  $J$ =4.6, 1H), 6.90 (t,  $J$ =8.3, 2H), 6.84 (m, 2H), 6.78 (dd,  $J$ =7.9, 1.8, 1H), 6.61 (t,  $J$ =7.4, 1H), 6.54 (t,  $J$ =7.9, 1H), 6.44 (t,  $J$ =7.9, 1H), 6.37 (dd,  $J$ =7.4, 1.6, 1H), 6.25 (dd,  $J$ =7.6, 1.2, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.33 (t,  $J$ =5.2, 2H), 4.11 (dd,  $J$ =10.1, 5.2, 1H), 3.80 (dd,  $J$ =13.9, 6.9, 1H), 3.18 (d,  $J$ =5.2, 2H), 1.34 (m, 4H), 0.88 (t,  $J$ =7.2, 3H). **MS (ESI):**  $m/z$  = 539  $[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OBu})_2]^{2-}$ , 1085  $\text{Li}[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OBu})_2]^-$ , 452.3  $\text{Li}[(7b)_3\text{Ti}_2]^{3-}$ , 682  $\text{Li}_2[(7b)_3\text{Ti}_2]^{2-}$ , 1371  $\text{Li}_3[(7b)_3\text{Ti}_2]^-$ . **CHN-Analyse (C<sub>54</sub>H<sub>54</sub>Li<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>14</sub>Ti<sub>2</sub> • 6 H<sub>2</sub>O • C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>OH):** ber.: C: 54.64, H: 6.01, N: 4.39; gef.: C: 53.99, H: 6.36, N: 5.01. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3377, 2929, 1635, 1530, 1448, 1356, 1249, 1218, 742, 666, 629, 527.

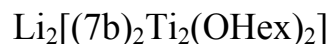


Synthese nach AAV 2.



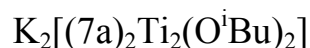
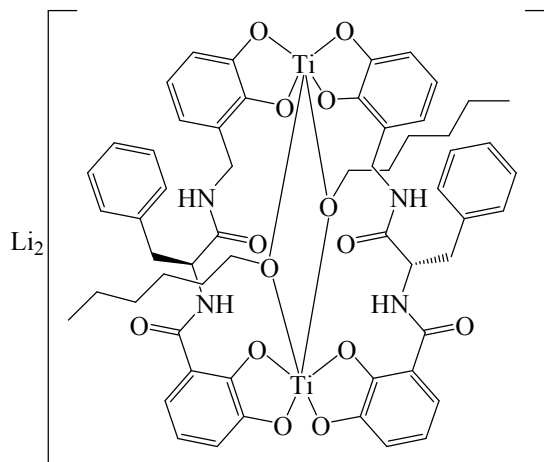
**Ausbeute:** 43 mg, roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz, a3103049):** 9.59 (d,  $J$ =9.3, NH, 1H), 7.33 (d,  $J$ =4.7, 1H), 7.23 (d,  $J$ =3.0, 1H), 6.94 (d,  $J$ =8.2, 1H), 6.84 (d,  $J$ =7.4, 2H), 6.58 (t,  $J$ =7.4, 1H), 6.44 (t,  $J$ =7.7, 1H), 6.39 (m, 2H), 6.28 (m, 2H), 6.04 (dd,  $J$ =6.6, 2.8, 1H), 5.99 (d,  $J$ =7.1, 1H), 5.24 (m,  $\alpha\text{H}$ ), 4.33 (t,  $J$ =5.0, 2H), 4.23 (d,  $J$ =14.6, 1H), 4.05 (dd,  $J$ =14.6, 6.3, 1H), 1.41 (m, 2H), 1.26 (m, 4H), 0.86 (t,  $J$ =7.1, 3H). **MS (ESI):**  $m/z$  = 553

$[(7b)_2Ti_2(OPent)_2]^{2-}$ , 1113  $Li[(7b)_2Ti_2(OPent)_2]^-$ , 452.3  $Li[(7b)_3Ti_2]^{3-}$ , 682  $Li_2[(7b)_3Ti_2]^{2-}$ , 1371  $Li_3[(7b)_2Ti_2]^-$ . **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ) = 3217, 2423, 1645, 1520, 1240, 740.



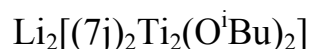
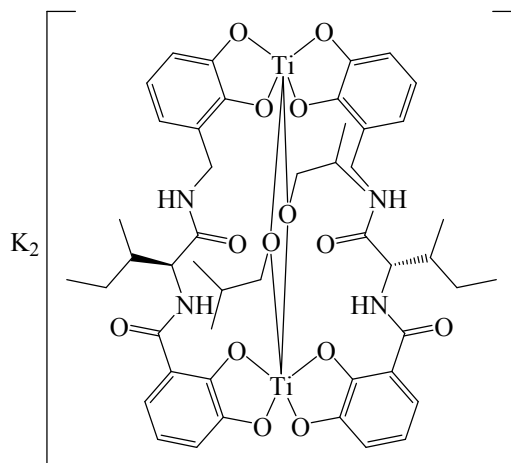
Synthese nach AAV 1.

**Ausbeute:** 78 mg (0.068 mmol, 93 %) roter Feststoff.  **$^1H$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 400 MHz, a3103048):**  $\delta$  = 7.74 – 7.21 (m, br, 5H), 6.77 – 6.17 (m, br, 6H), 4.41 (m, 1H), 4.00 (t,  $J$ =6.9, 2H), 3.57 (m, 2H), 3.47 (m, 2H), 1.49 (m, 4H), 1.24 (s, br, 4H), 0.86 (m, 3H). **CHN-Analyse ( $C_{58}H_{62}Li_2N_4O_{14}Ti_2 \bullet 8 H_2O \bullet 3 C_6H_{13}OH$ ):** ber.: C: 60.64, H: 5.44, N: 4.88; gef.: C: 61.03, H: 5.73, N: 5.12. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ) = 3215, 2440, 1641, 1525, 1018, 743



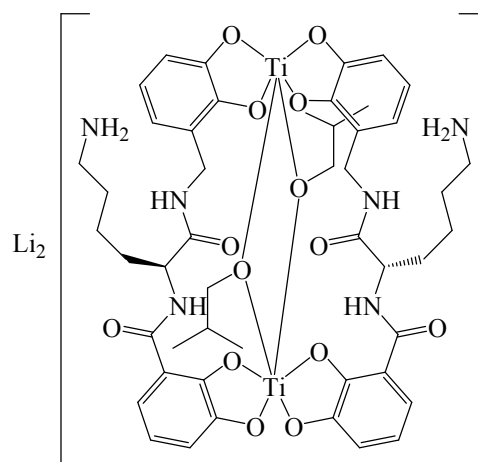
Synthese nach AAV 2.

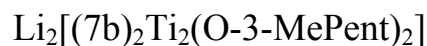
**Ausbeute:** 80 mg (0.073 mmol, 93 %) roter Feststoff.  **$^1H$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz, a3021884):**  $\delta$  = 9.61 (d,  $J$ =9.6, NH, 1H), 6.99 (m, 2H), 6.48 – 6.19 (m, 2H), 6.10 (dd,  $J$ =7.2, 1.5, 1H), 5.90 (dd,  $J$ =7.4, 1.5, 1H), 4.88 (m, 1H), 3.67 (d,  $J$ =10.9, 2H), 3.15 (td,  $J$ =6.4, 5.4, 2H), 2.73 (m, 1H), 1.83 (m, 1H), 1.60 (m, 2H), 1.18 (d,  $J$ =7.2, 3H), 1.06 (t,  $J$ =6.7, 3H), 0.82 (d,  $J$ =6.7, 6H). **CHN-Analyse ( $C_{48}H_{58}K_2N_2O_{14}Ti_2 \bullet 8 H_2O$ ):** ber.: C: 46.76, H: 6.05, N: 4.54; gef.: C: 46.83, H: 5.35, N: 4.35. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ) = 3392, 2961, 2928, 1640, 1530, 1443, 1347, 1254, 1223, 1074, 1024, 1027, 805, 745, 669.



Synthese nach AAV 2.

**Ausbeute:** 62 mg (0.058 mmol, 63 %) roter Feststoff.  **$^1H$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz, a3040214):**  $\delta$  = 7.09 – 6.98 (m, 1H), 6.49 – 6.26 (m, 4H), 5.95 (dd,  $J$ =10.1, 2.0, 1H), 4.85 (m, 1H), 4.40 (t,  $J$ =4.8, 2H), 4.11 (m, 2H), 3.15 (dd,  $J$ =6.4, 5.2, 2H), 2.73 (m, 1H), 2.00 (m, 6H), 0.82 (d,  $J$ =6.7, 6H). **CHN-Analyse ( $C_{48}H_{60}Li_2N_6O_{14}Ti_2 \bullet H_2O \bullet C_4H_9OH$ ):** ber.: C: 55.65, H: 7.16, N: 6.49; gef.: C: 56.01, H: 7.43, N: 7.02. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ) = 3425, 3060, 2930, 1641, 1443, 1225, 769.

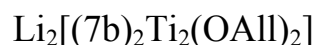
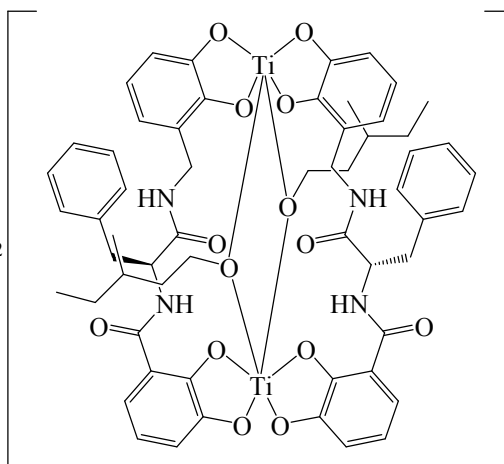




Synthese nach AAV 2.

**Ausbeute:** 76 mg (0.066 mmol, 95 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz, **a3072264**):**  $\delta$  = 9.70 (d,  $J$ =8.7, NH, 1H), 7.40 (d,  $J$ =4.2, 2H), 7.29 (dd,  $J$ =8.2, 2.7, 1H), 6.99 (d,  $J$ =7.9, 2H), 6.92 (d,  $J$ =8.2, 1H), 6.48 (m, 3H), 6.33 (m, 2H), 5.03 (m, 1H), 4.89 (m, 2H), 4.35 (t,  $J$ =4.9, 2H), 3.48 (m, 1H), 2.93 (d,  $J$ =14.1, 1H), 2.68 (d,  $J$ =14.1, 1H), 1.49 (m, 2H), 1.28 (m, 1H), 0.90 (t,  $J$ =5.7, 3H), 0.89 (d,  $J$ =7.2, 3H).

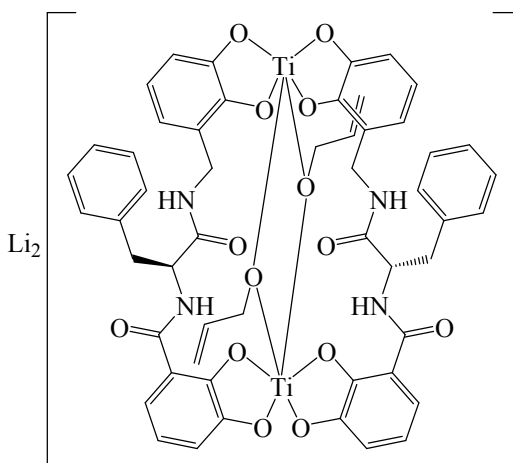
**CHN-Analyse ( $\text{C}_{58}\text{H}_{62}\text{Li}_2\text{N}_4\text{O}_{14}\text{Ti}_2 \bullet 7 \text{H}_2\text{O} \text{ C}_6\text{H}_{13}\text{OH}$ ):** ber.: C: 58.50, H: 7.90, N: 3.33 ; gef.: C: 57.80, H: 7.63, N: 4.03. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3204, 1640, 1527, 1365, 1250, 1222, 1063, 1025, 741, 659.



Synthese nach AAV 1

**Ausbeute:** 48 mg (0.045 mmol, 60 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz, **a3031280**):**  $\delta$  = 0.67 (d,  $J$ =7.7, NH, 1H), 8.15 (t,  $J$ =4.2, NH, 1H), 7.63 (d,  $J$ =7.2, 1H), 7.54 (t,  $J$ =7.4, 1H), 7.18 (d,  $J$ =6.9, 2H), 6.97 (t,  $J$ =7.2, 1H), 6.84 (t,  $J$ =7.2, 1H), 6.62 (dd,  $J$ =7.7, 1.2, 1H), 6.56 (m, 1H), 6.47 (t,  $J$ =7.7, 1H), 6.27 (dd,  $J$ =7.4, 1.5, 1H), 6.14 (m, 1H), 5.33 (d,  $J$ =10.3, 1H), 5.21 (qd,  $J$ =10.3, 2.2, 2H), 4.96 (m, 1H), 4.32 (m, 1H), 4.24 (td,  $J$ =4.7, 2.0, 2H), 2.87 (m, 2H). **MS (ESI):**  $m/z$

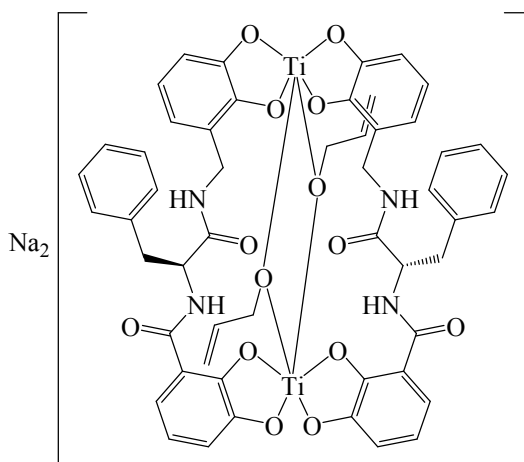
= 523  $[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]^{2-}$ , 1053  $\text{Li}[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]^-$ . **CHN-Analyse ( $\text{C}_{52}\text{H}_{48}\text{N}_4\text{O}_{14}\text{Ti}_2\text{Li}_2 \bullet 10 \text{H}_2\text{O} \bullet 2 \text{C}_3\text{H}_5\text{OH}$ ):** ber.: C: 51.25, H: 5.93, N: 4.12; gef.: C: 51.77, H: 5.48, N: 3.13. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3392, 2929, 1645, 1592, 1528, 1445, 1361, 1279, 1252, 1221, 1025, 814, 742.

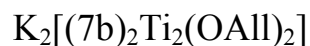


Synthese nach AAV 2.

**Ausbeute:** 42 mg (0.035 mmol, 72 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz, **a2090335**):**  $\delta$  = 7.45 – 6.98 (m, 5H), 6.59 – 6.19 (m, 6H), 5.93 (m, 1H), 5.22 (qd,  $J$ =17.3, 1.9, 1H), 5.06 (qd,  $J$ =10.4, 1.9, 1H), 5.01 (m, 1H), 4.80 (m, 1H), 4.80 (m, 1H), 4.57 (d,  $J$ =11.8, 1H), 4.45 (d,  $J$ =11.8, 1H), 3.02 (d,  $J$ =14.8, 2H). **CHN-Analyse ( $\text{C}_{52}\text{H}_{46}\text{N}_4\text{Na}_2\text{O}_{14}\text{Ti}_2 \bullet 6 \text{H}_2\text{O} \bullet \text{C}_3\text{H}_5\text{OH}$ ):**

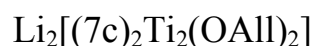
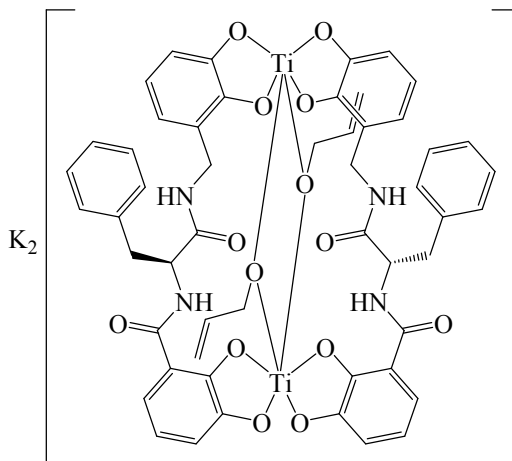
ber.: C: 52.48, H: 5.12, N: 4.45; gef.: C: 51.98, H: 5.01, N: 5.03. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3379, 2930, 1645, 1579, 1534, 1443, 1275, 1249, 1023, 815, 743.





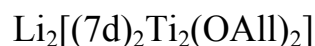
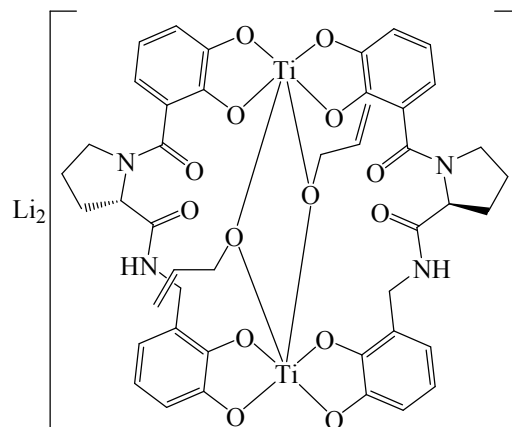
Synthese nach AAV 2.

**Ausbeute:** 85 mg (0.076 mmol, 91 %), roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz, a2090334):**  $\delta$  = 7.34 (d,  $J$ =7.9, 1H), 7.21 (t,  $J$ =6.9, 1H), 7.07 (dd,  $J$ =8.2, 1.6, 1H), 6.97 (t,  $J$ =7.2, 1H), 6.81 (t,  $J$ =7.9, 1H), 6.75 (d,  $J$ =6.9, 1H), 6.66 (td,  $J$ =7.9, 1.1, 1H), 6.58 (t,  $J$ =7.7, 1H), 6.43 (t,  $J$ =7.7, 1H), 6.27 (m, 1H), 6.15 (dd,  $J$ =7.7, 1.1, 1H), 5.85 (m, 1H), 5.14 (qd,  $J$ =17.3, 1.9, 1H), 4.98 (qd,  $J$ =10.4, 1.9, 1H), 4.70 (m, 1H), 4.61 (d,  $J$ =14.3, 1H), 4.29 (d,  $J$ =14.3, 1H), 3.69 (td,  $J$ =4.9, 1.7, 2H), 3.50 (d,  $J$ =14.5, 2H). **CHN-Analyse ( $\text{C}_{52}\text{H}_{46}\text{K}_2\text{N}_4\text{O}_{14}\text{Ti}_2 \bullet 5 \text{H}_2\text{O}$ ):** ber: C: 51.41, H: 4.65, N: 4.61; gef: C: 50.93, H: 4.43, N: 5.01. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3391, 2928, 1643, 1590, 1530, 1441, 1370, 1280, 1251, 1224, 842, 740.



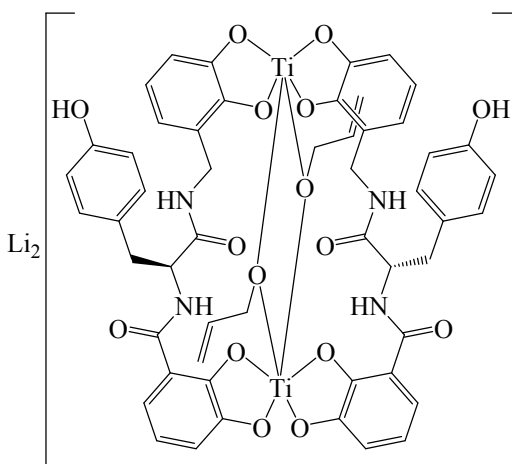
Synthese nach AAV 1.

**Ausbeute:** 60 mg (0.063 mmol, 90 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz, a3030608):**  $\delta$  = 6.42-6.00 (m, 6H), 5.94 (m, 1H), 5.18 (m, 1H), 5.01 (m, 1H), 4.81 (m, 1H), 4.72 (t,  $J$ =7.2, 2H); 4.52 (d,  $J$ =13.3, 1H), 4.30 (d,  $J$ =13.3, 1H), 2.18-1.80 (m, 6H). **MS (ESI):**  $m/z$  = 473  $[(7c)_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]^{2-}$ , 953  $\text{Li}[(7c)_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]^-$ . **CHN-Analyse ( $\text{C}_{44}\text{H}_{42}\text{Li}_2\text{N}_2\text{O}_{14}\text{Ti}_2 \bullet 6 \text{H}_2\text{O} \bullet \text{C}_3\text{H}_5\text{OH}$ ):** ber: C: 50.01, H: 5.54, N: 4.96; gef: C: 50.15, H: 5.17, N: 4.22. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3404, 1588, 1529, 1443, 1353, 1254, 1026, 740, 651.



Synthese nach AAV 2.

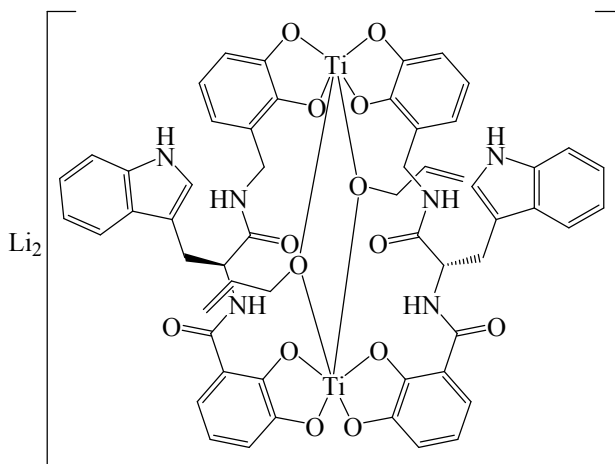
**Ausbeute:** 50 mg (0.046 mmol, 67%) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz, a3031782):**  $\delta$  = 7.16-6.20 (m, 10H), 6.09-5.78 (m, 3H), 5.32-4.90 (m, 2H), 4.68 (m, 1H), 4.28 (d,  $J$ =14.3, 1H), 3.95 (m, 2H), 3.50 (d,  $J$ =14.5, 2H), 3.01 (m, 2H). **MS (ESI):**  $m/z$  = 539  $[(7d)_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]^{2-}$ , 1185  $\text{Li}[(7d)_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]^-$ . **CHN-Analyse ( $\text{C}_{52}\text{H}_{48}\text{Li}_2\text{N}_4\text{O}_{16}\text{Ti}_2 \bullet 11 \text{H}_2\text{O} \bullet 7 \text{C}_3\text{H}_5\text{OH}$ ):** ber: C: 51.66, H: 6.53, N: 3.30; gef: C: 51.76, H: 6.06, N: 2.45. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3401, 2926, 2865, 1639, 1559, 1519, 1448, 1251, 1221, 1059, 1031, 743.



$\text{Li}_2[(7i)_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$ 

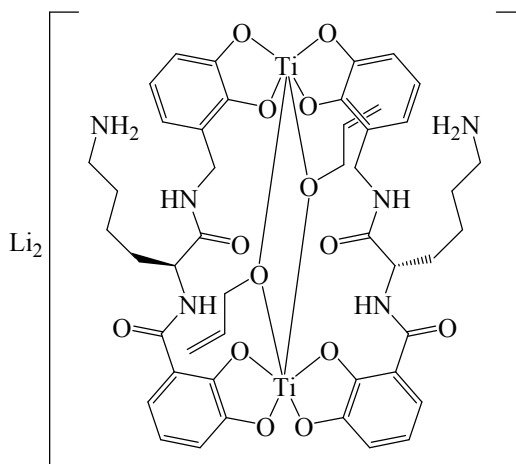
Synthese nach AAV 2.

**Ausbeute:** 80 mg (0.070 mmol, 95 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz, a4012608):**  $\delta$  = 9.62 (m, NH, 1H), 7.69 (d,  $J$ =8.7, 1H), 7.63 (d,  $J$ =8.1, 1H), 7.32 (t,  $J$ =7.7, 2H), 7.23 (d,  $J$ =2.4, 1H), 7.05 (dd,  $J$ =5.1, 2.0, 2H), 7.02 (dd,  $J$ =3.7, 1.2, 1H), 6.2 (dd,  $J$ =8.2, 1.7, 1H), 6.44 - 6.10 (m, 2H), 5.90 (m, 1H), 5.22 (dd,  $J$ =17.3, 2.0, 1H), 5.02 (dd,  $J$ =10.2, 2.3, 1H), 3.94 (m, 2H), 3.76 (d,  $J$ =7.0, 1H), 3.65 (d,  $J$ =7.1, 1H), 3.41 (m, 1H), 2.40 (td,  $J$ =6.4, 1.0, 2H). **MS (ESI):**  $m/z$  = 562  $[(7i)_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]^{2-}$ , 1131  $\text{Li}[(7i)_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$ . **CHN-Analyse (C<sub>56</sub>H<sub>48</sub>Li<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>14</sub>Ti<sub>2</sub> • 9 H<sub>2</sub>O • 11 C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>OH):** ber.: C: 55.11, H: 6.86, N: 4.33; gef.: C: 56.02, H: 7.03, N: 5.09. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2960, 2873, 1649, 1538, 1443, 1252, 1223, 740.

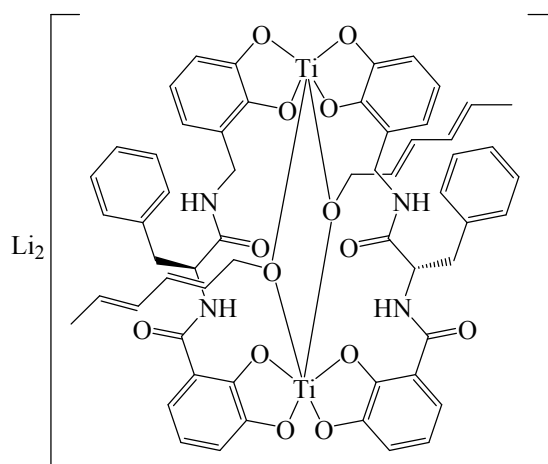
 $\text{Li}_2[(7j)_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$ 

Synthese nach AAV 1.

**Ausbeute:** 30 mg (0.029 mmol, 90 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz, a3032723):**  $\delta$  = 7.10 – 6.74 (m, 2H), 6.50 – 6.09 (m, 4H), 5.90 (m, 1H), 5.20 (m, 1H), 5.02 (m, 1H), 4.72 (m, 1H), 4.69 (t,  $J$ =4.8, 2H), 4.27 (m, 2H), 3.09 (m, 2H), 1.69 (m, 6H). **CHN-Analyse (C<sub>46</sub>H<sub>52</sub>Li<sub>2</sub>N<sub>6</sub>O<sub>14</sub>Ti<sub>2</sub> • 8 H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 47.36, H: 5.87, N: 7.20; gef.: C: 48.02, H: 6.28, N: 8.00. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3415, 3055, 2930, 1642, 1440, 1221, 741.

 $\text{Li}_2[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OHexdien})_2]$ 

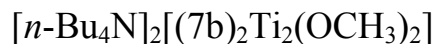
50 mg Brenzkat.(CO)-Phe-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat. (1 eq, 0.118 mmol), 31 mg Titanoyldiacetylacetonat (1 eq, 0.118 mmol), 4 mg Lithiumcarbonat (0.5 eq, 0.059 mmol) und 12 mg 2,4-trans-trans-Hexadienol (1 eq, 0.118 mmol) werden vorgelegt und in 5 ml 2-Butanol aufgenommen. Es wird bei Raumtemperatur 2 Tage gerührt. Der Niederschlag wird abgetrennt und im Vakuum getrocknet.



**Ausbeute:** 48 mg (0.042 mmol, 45 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz, a4070256):**  $\delta$  = 10.22 (d,  $J$ =7.4, NH, 1H), 7.76 (t,  $J$ =6.6, NH, 1H), 7.81 (m, 3H), 6.95 (m, 1H), 6.84 (d,  $J$ =7.0, 2H), 6.58 (t,  $J$ =7.4, 1H), 6.38 (t,  $J$ =4.3, 2H), 6.28 (m, 2H), 5.99 (d,  $J$ =7.8, 2H), 5.64 (m, 2H), 5.03 (m, 1H), 4.48 (m, 2H), 4.31 (d,  $J$ =4.7, 2H), 2.97 (d,  $J$ =14.4, 1H), 2.75



(d,  $J=13.2$ , 1H), 1.02 (d,  $J=5.8$ , 3H). **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3410, 3238, 1529, 1440, 1253, 1218, 1062, 853, 741, 679, 483.

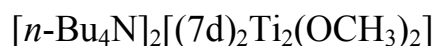
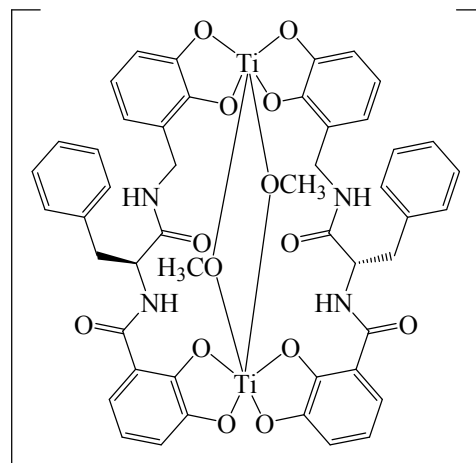


Synthese nach AAV 3.

**Ausbeute:** 68 mg (0.046 mmol, 39 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz, a4082367):**

9.74 (d,  $J=9.4$  NH, 1H), 7.47 (d,  $J=7.6$ , 2H), 7.41 (m, 2H), 7.27 (t,  $J=7.2$ , 1H), 7.19 (d,  $J=8.0$ , 1H), 6.63 (t,  $J=7.8$ , 1H), 6.56 (d,  $J=7.4$ , 1H), 6.43 (d,  $J=4.4$ , 2H), 6.27 (t,  $J=4.5$ , 1H), 5.09 (td,  $J=9.3$ , 4.0,  $\alpha\text{H}$ , 1H), 4.50 (d,  $J=14.2$ , 1H), 4.23 (d,  $J=14.2$ , 1H), 3.39 (s, 3H), 3.14 (m, br, 10H), 1.58 (m, 8H), 1.36 (q,  $J=7.4$ , 8H), 0.99 (t,  $J=7.4$ , 12H). **MS-ESI:**  $m/z = 523 [(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^{2-}$ , 1236  $n\text{-Bu}_4\text{N}[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^-$ . **CHN-Analyse ( $\text{C}_{80}\text{H}_{114}\text{N}_6\text{O}_{14}\text{Ti}_2 \bullet \text{CHCl}_3 \bullet 2 \text{H}_2\text{O}$ ):** ber.: C: 59.50, H: 7.34, N: 5.14; gef.: C: 59.74, H: 7.74, N: 5.00. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3411, 2959, 2870, 1653, 1592, 1533, 1500, 1447, 1249, 1220, 1033, 742, 630, 536, 513

$[n\text{-Bu}_4\text{N}]_2$

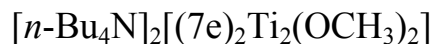
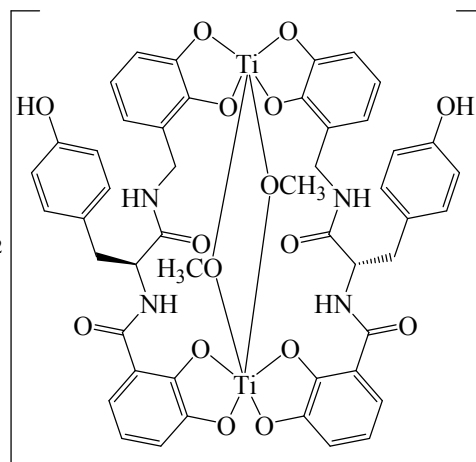


Synthese nach AAV 3.

**Ausbeute:** 80 mg (0.052 mmol, 50 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz, a4070634):**

9.70 (d,  $J=9.3$ , NH, 1H), 7.28 (d,  $J=7.9$ , 1H), 7.19 (dd,  $J=2.5$ , 7.4, 1H), 7.12 (d,  $J=7.4$ , 2H), 7.04 (d,  $J=7.4$ , 2H), 6.82 (d,  $J=8.7$ , 1H), 6.61 (d,  $J=6.6$ , 1H), 6.41 (d,  $J=5.0$ , 1H), 6.26 (t,  $J=4.4$ , 1H), 5.02 (td,  $J=4.2$ , 9.3,  $\alpha\text{H}$ , 1H), 4.47 (d,  $J=14.1$ , 1H), 4.22 (d,  $J=14.1$ , 1H), 3.38 (s, 3H), 3.27 (dd,  $J=14.1$ , 4.4, 2H), 3.10 (q,  $J=7.3$ , 8H), 1.55 (m, 8H), 1.34 (q,  $J=7.3$ , 8H), 0.98 (t,  $J=7.3$ , 12H). **CHN-Analyse ( $\text{C}_{80}\text{H}_{114}\text{N}_6\text{O}_{16}\text{Ti}_2$ ):** ber.: C: 63.57, H: 7.60, N: 5.56; gef.: C: 62.40, H: 7.18, N: 5.35. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2960, 2872, 1647, 1597, 1514, 1492, 1252, 1220, 741, 679.

$[n\text{-Bu}_4\text{N}]_2$

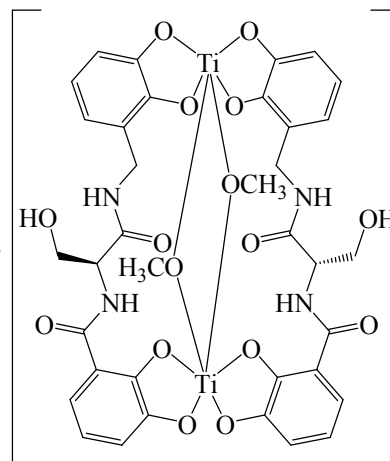


Synthese nach AAV 3.

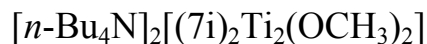
**Ausbeute:** 45 mg (0.031 mmol, 84 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz, a4070632):**

$\delta = 9.87$  (d,  $J=9.9$ , NH, 1H), 9.73 (d,  $J=9.9$ , NH, 1H), 6.52 (m, 1H), 6.38 (dd,  $J=2.0$ , 5.5, 1H), 6.37 (m, 2H), 6.33 (d,  $J=4.7$ , 1H), 6.17 (m, 1H), 5.09 (td,  $J=4.2$ , 9.9, 1H), 4.56 (d,  $J=5.7$ , 1H), 4.01 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 2.82 (m, 10H), 1.30 (m, 8H), 1.21 (q,  $J=7.2$ , 8H), 0.91 (t,  $J=7.2$ , 12H). **CHN-Analyse**

$[n\text{-Bu}_4\text{N}]_2$



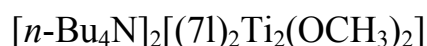
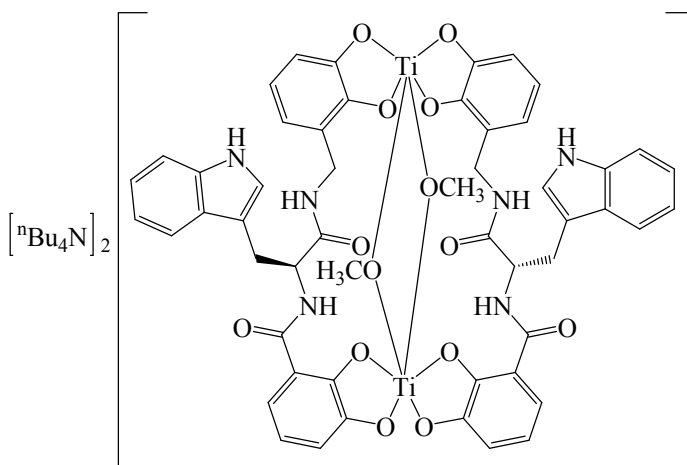
(C<sub>68</sub>H<sub>106</sub>N<sub>6</sub>O<sub>16</sub>Ti<sub>2</sub> • 4 H<sub>2</sub>O): ber.: C: 57.06, H: 8.03, N: 5.87; gef.: C: 57.00, H: 7.91, N: 4.66. IR (KBr, drift):  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2959, 2871, 1652, 1538, 1448, 1251, 1222, 742.



Synthese nach AAV 3.

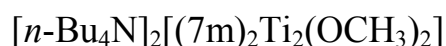
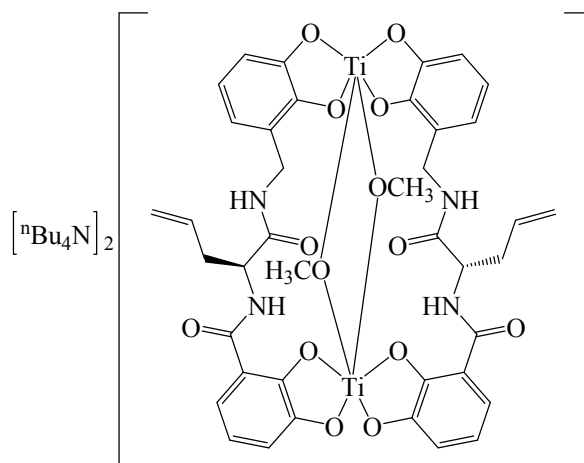
**Ausbeute:** 61 mg (0.039 mmol, 77%)  
roter Feststoff. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a4070633):  $\delta$  = 9.75 (d, J=9.3 NH, 1H), 7.81 (m, 1H), 7.65 (d, J=6.0, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.13 (m, 1H), 6.59 (d, J=4.8, 2H), 6.48 (m, 1H), 6.40 (d, J=4.4, 2H), 6.25 (m, 1H), 5.11 (m,  $\alpha$ H, 1H), 4.46 (m, 1H), 4.26 (dd, J=14.2, 6.6, 1H), 3.55 (m, 2H), 3.38 (s, 3H), 3.07 (m, 8H), 1.54

(m, 8H), 1.33 (q, J=7.3, 8H), 0.97 (t, J=7.3, 12H). **CHN-Analyse** (C<sub>84</sub>H<sub>116</sub>N<sub>8</sub>O<sub>14</sub>Ti<sub>2</sub> • 7 H<sub>2</sub>O): ber.: C: 59.92, H: 7.78, N: 6.65; gef.: C: 60.03, H: 7.75, N: 6.25. IR (KBr, drift):  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2975, 2865, 1640, 1595, 1443, 1253, 1223, 740.



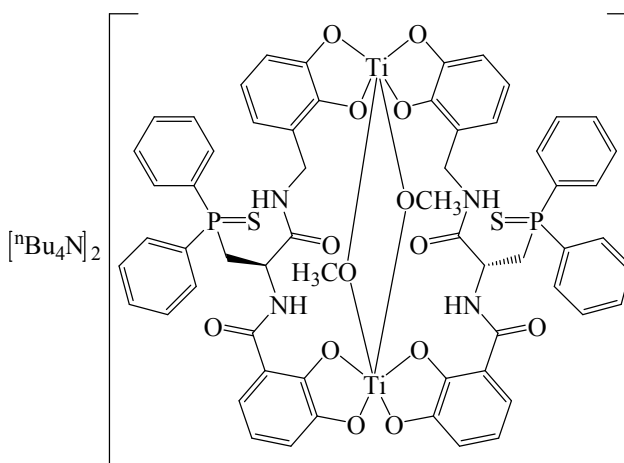
Synthese nach AAV 4.

**Ausbeute:** 93 mg (0.055 mmol, 95 %) roter Feststoff. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a4092116):  $\delta$  = 9.47 (d, J=9.9, NH, 1H), 6.43 (t, J=8.2, 1H), 6.37 (d, J=7.7, 1H), 6.31 (d, J=7.7, 2H), 6.23 (m, 1H), 6.14 (d, J=9.3, 1H), 5.88 (m, 1H), 5.20 (d, J=7.3, 1H), 5.16 (d, J=7.3, 1H), 5.04 (t, J=9.5, 2H), 4.87 (m, 1H), 4.34 (m, 2H), 3.41 (s, 3H), 3.02 (m, 8H), 1.42 (m, 8H), 1.27 (q, J=7.2, 8H), 0.88 (t, J=7.1, 12H).

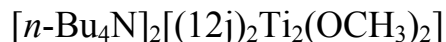


Synthese nach AAV 4.

**Ausbeute:** 57 mg (0.032 mmol, 75 %) roter Feststoff. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a5022837):  $\delta$  = 9.74 (d, J=7.3, NH, 1H), 9.35 (d, J=7.4, NH, 1H), 7.89 (m, 2H), 7.84 - 7.75 (m, 4H), 7.49 (td, J=7.9, 3.3, 1H), 7.45-7.35 (m, 4H), 7.13 (d, J=7.3, 1H), 6.93-6.87 (m, 1H), 6.68 (dd, J=2.3, 0.3, 1H), 6.63 (dd, J=7.2, 2.5, 1H), 6.38-6.05 (m, br, 1H), 4.52 (t, J=4.8,  $\alpha$ H, 1H), 4.39 (d, J=12.4, 2H), 3.88 (d, J=12.4, 2H), 3.32 (s, 3H), 3.16 (m, br, 8H), 1.52 (m, br,



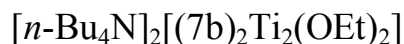
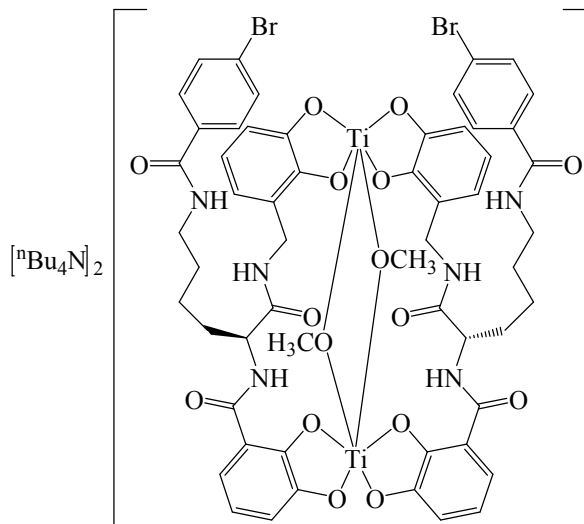
8H), 1.33 (m, br, 8H), 0.90 (t,  $J=7.2$ , 12H).  **$^{31}\text{P}$ - NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 43.7$ . **MS (ESI):**  $m/z = 758$   $[(7\text{m})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^{2-}$ , 1516  $n\text{-Bu}_4\text{N}[(7\text{m})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^-$ . **CHN-Analyse ( $\text{C}_{92}\text{H}_{124}\text{N}_6\text{P}_2\text{O}_{14}\text{S}_2\text{Ti}_2$ ):** ber.: C: 62.79, H: 7.10, N: 4.78; gef.: C: 63.31, H: 8.11, N: 4.37. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3417, 2927, 2869, 1648, 1548, 1462, 1257, 1221, 739, 622, 509.



Synthese nach AAV 3.

**Ausbeute:** 76 mg (0.042 mmol, 81 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz, a4070631):**  $\delta = 9.68$  (d,  $J=9.7$ , NH, 1H), 7.83 (d,  $J=8.3$ , 1H), 7.73 (d,  $J=8.5$ , 2H), 7.34 (d,  $J=8.5$ , 2H), 7.19 (m, 2H), 6.50 (t,  $J=7.8$ , 1H), 6.35 (m, 1H), 6.30 (m, NH, 1H), 6.22 (d,  $J=7.2$ , 1H), 4.86 (m,  $\alpha\text{H}$ ), 4.44 (d,  $J=13.9$ , 1H), 4.09 (m, 1H), 3.59 (m, 2H), 3.48 (s, 3H), 2.87 (m, 8H), 1.84 (m, 6H), 1.76 (m, br, 8H), 1.38 (m, br, 8H), 0.90 (t,  $J=7.1$ , 12 H). **CHN-Analyse ( $\text{C}_{88}\text{H}_{126}\text{Br}_2\text{N}_8\text{O}_{16}\text{Ti}_2 \bullet 2 \text{H}_2\text{O}$ ):**

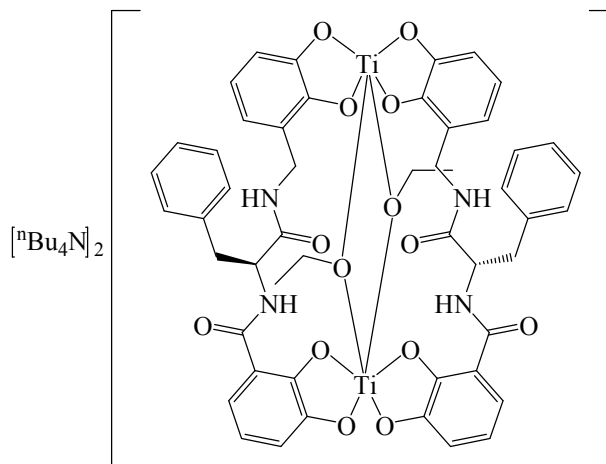
ber.: C: 57.33, H: 7.11, N: 6.08; gef.: C: 57.45, H: 7.35, N: 5.71. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3395, 2959, 2871, 1649, 1590, 1541, 1450, 1252, 1220, 1057, 740, 677, 631, 516, 488.

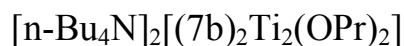


Synthese nach AAV 4.

**Ausbeute:** 45 mg (0.030 mmol, 51 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , a5022306):**  $\delta = 9.61$  (d, 1H,  $J=9.6$ , NH, 1H), 7.35-7.05 (m, 6H), 6.39 (t,  $J=7.7$ , 1H), 6.28-6.19 (m, 3H), 6.11 (dd,  $J=7.1$ , 1.7, 1H), 5.08 (td,  $J=9.9$ , 4.1,  $\alpha\text{H}$ , 1H), 4.94 - 4.79 (m, 2H), 4.33 (m, 1H), 4.09 (dd,  $J=14.6$ , 6.3, 1H), 3.58 (m, 2H), 2.75 (m, 8H), 1.30 (s, br, 8H), 1.16 (m, 11H), 0.80

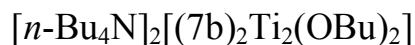
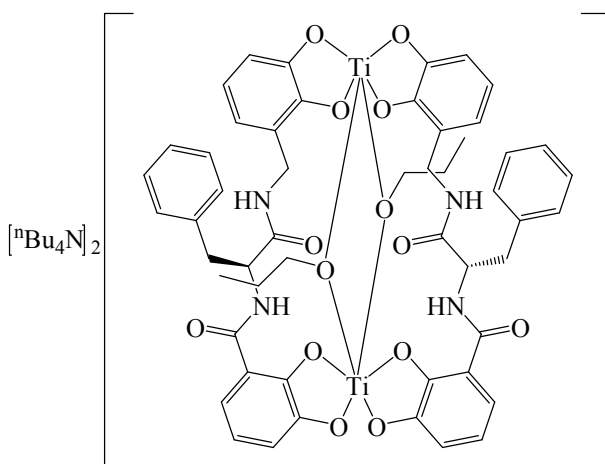
(t,  $J=7.1$ , 12H). **CHN-Analyse ( $\text{C}_{82}\text{H}_{118}\text{O}_{14}\text{N}_6\text{Ti}_2 \bullet 5 \text{H}_2\text{O}$ ):** ber.: C: 61.64, H: 8.08, N: 5.26, gef.: C: 61.63, H: 7.98, N: 5.04. **IR-Spektrum:**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2961, 2872, 1654, 1535, 1501, 1447, 1250, 1220, 1033, 884, 740, 680, 630, 534, 513, 491.





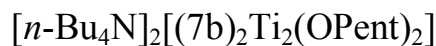
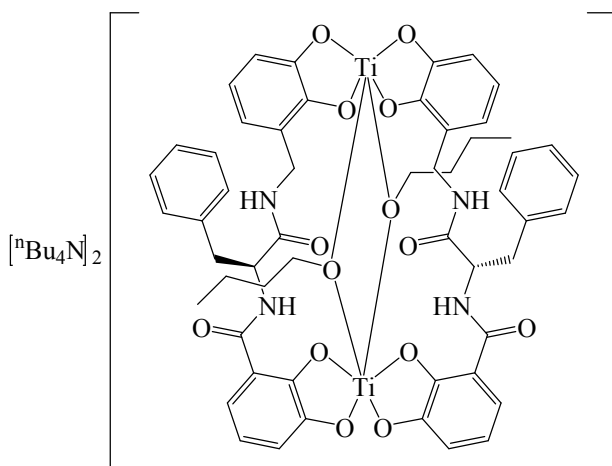
Synthese nach AAV 4.

**Ausbeute:** 60 mg (0.039 mmol, 67 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, **a5022305**): δ = 9.68 (d, J=9.8, NH, 1H), 7.45-7.05 (m, 5H), 6.38 (m, 1H), 6.28-6.07 (m, 5H), 5.06 (td, J=9.9, αH, 1H), 4.74 (m, 2H), 4.09 (dd, J=14.7, 6.0, 1H), 3.47 (dd, J=14.7, 3.9, 2H), 2.95 (t, J=12.7, 2H), 2.73 (m, br, 8H), 1.51 (m, 2H), 1.28 (m, br, 8H), 1.14 (m, 8H), 0.94 (m, 3H) 0.79 (t, J=7.1, 12H). **CHN-Analyse** (C<sub>84</sub>H<sub>122</sub>O<sub>14</sub>N<sub>6</sub>Ti<sub>2</sub>• 5 H<sub>2</sub>O): ber.: C: 6 N: 4.99. **IR** (KBr, drift): ν (cm<sup>-1</sup>) = 2959, 2851, 490.



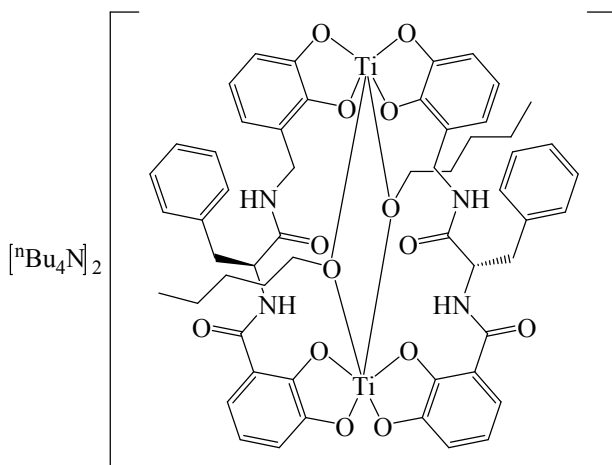
Synthese nach AAV 4.

**Ausbeute:** 64 mg (0.041 mmol, 70 %) oranger Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a5022366):** δ = 10.70 (d, J=7.1, NH, 1H), 9.70 (d, J=9.6, NH, 1H), 9.15 (t, J=6.2, 1H), 7.42 (d, J=5.5, 1H), 7.34 (d, J=7.4, 1H), 7.11 (m, 1H), 6.96-6.20 (m, 5H), 6.09 (d, J=5.5, 1H), 5.19 (dd, J=13.6, 6.3, 1H), 5.07 (td, J=10.6, 3.7, αH), 4.34 (d, J=3.7, 1H), 4.09 (dd, J=4.6, 6.0, 1H), 3.62-3.54 (m, 2H), 3.48 (dd, J=14.8, 3.9, 1H), 3.21 (dd, 2H), 1.49 (m, br, 2H), 1.31 (m, br, 8H), 1. **CHN-Analyse (C<sub>86</sub>H<sub>126</sub>O<sub>14</sub>N<sub>6</sub>Ti<sub>2</sub> • 5 H<sub>2</sub>O):** H: 8.23, N: 5.27. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) 1217, 1056, 741, 519.

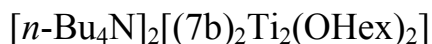


Synthese nach AAV 4.

Ausbeute: 60 mg (0.038 mmol, 64 %) roter Feststoff. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, **b5030332**): δ = 9.69 (d, J=9.6, NH, 1H), 7.42 (d, J=4.4, 1H), 7.35 (d, J=7.6, 2H), 7.10 (m, 3H), 6.37 (t, J=7.8, 1H), 6.22 (m, 2H), 6.08 (dd, J=6.7, 2.1, 1H), 5.09 (td, J=10.6, 3.3, αH), 4.35 (dd, J=14.5, 4.2, 1H), 4.09 (dd, J=14.5, 5.9, 1H), 3.57 (t, J=6.6, 2H), 3.48 (d, J=13.7, 1H), 3.21 (d, J=13.7, 1H), 2.70 (m, br, 8H), 1.80-1.53 (m, 6H), 1.2



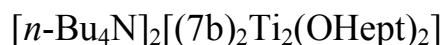
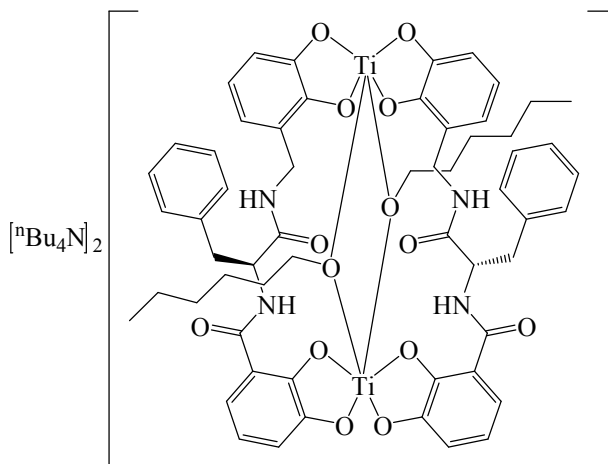
$J=7.1$ , 12H). **CHN-Analyse** ( $\text{C}_{88}\text{H}_{130}\text{O}_{14}\text{N}_6\text{Ti}_2 \bullet 4 \text{H}_2\text{O}$ ): ber.: C: 63.52, H: 8.36, N: 5.05; gef.: C: 63.48, H: 8.49, N: 4.95. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2959, 2871, 1653, 1536, 1447, 1251, 1219, 1053, 1033, 741, 678, 514, 489.



Synthese nach AAV 4

**Ausbeute:** 53 mg (0.033 mmol, 56 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz, a5022303):**  $\delta$  = 9.74 (d,  $J=9.6$ , NH, 1H), 7.47 - 6.95 (m, 6H), 6.86 (m, 1H), 6.55 - 6.00 (m, 4H), 5.08 (td,  $J=9.9$ , 3.9,  $\alpha\text{H}$ ), 4.98 - 4.76 (m, 2H), 4.22 - 4.08 (m, 2H), 3.45 (m, 2H), 2.75 (s, br, 8H), 1.49 (m, 8H), 1.30 (s, br, 8H), 1.16 (m, 8H), 0.99 (m, 3H), 0.81 (t,  $J=6.5$ , 12H).

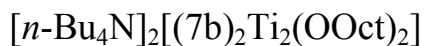
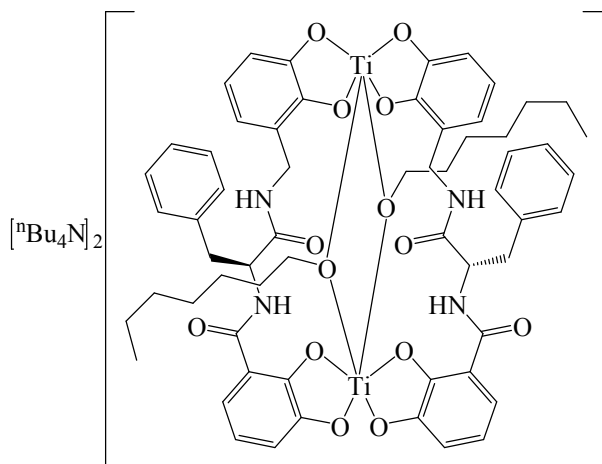
**CHN-Analyse** ( $\text{C}_{90}\text{H}_{134}\text{O}_{14}\text{N}_6\text{Ti}_2 \bullet 3 \text{H}_2\text{O}$ ): ber.: C: 64.58, H: 8.43, N: 5.02; gef.: C: 64.37, H: 8.57, N: 5.03. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3402, 2960, 2872, 1653, 1535, 1505, 1450, 1251, 1221, 741, 680.



Synthese nach AAV 4.

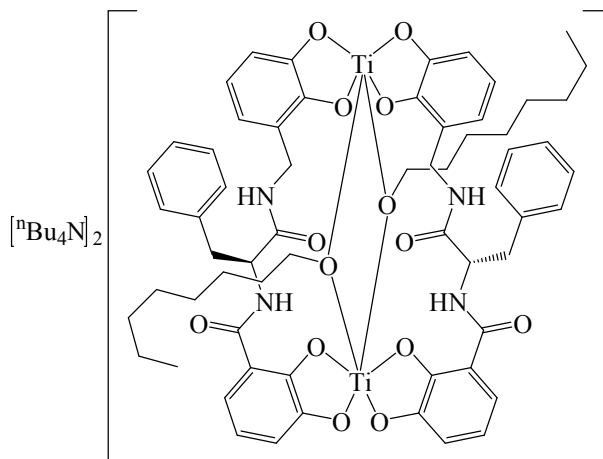
**Ausbeute:** 69 mg (0.042 mmol, 71 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, a5022367):**  $\delta$  = 9.73 (d,  $J=9.3$ , NH, 1H), 7.46-7.31 (m, 3H), 7.18-6.83 (m, 2H), 6.57 - 6.05 (m, 6H), 5.06 (m,  $\alpha\text{H}$ ), 4.96 - 4.80 (m, 2H), 4.35 (d,  $J=7.7$ , 1H), 4.09 (dd,  $J=14.4$ , 5.9, 1H), 3.58 (t,  $J=6.6$ , 2H), 3.46 (dd,  $J=14.9$ , 4.0, 2H), 2.70 (s, br, 8H), 1.50 - 1.25 (m, 24H), 0.80 (m, 12H), 0.69 (m, 3H).

**CHN-Analyse** ( $\text{C}_{92}\text{H}_{138}\text{O}_{14}\text{N}_6\text{Ti}_2 \bullet 3.5 \text{H}_2\text{O}$ ): ber.: C: 64.59, H: 8.54, N: 4.91; gef.: C: 64.17, H: 8.41, N: 4.88. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3401, 2960, 2872, 1652, 1537, 1505, 1451, 1252, 1222, 742.

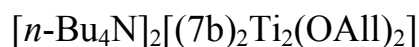


Synthese nach AAV 4.

**Ausbeute:** 93 mg (0.055 mmol, 95 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, a5022307):**  $\delta$  = 9.74 (d,  $J=9.6$ , NH, 1H), 7.42 (d,  $J=5.4$ , 1H), 7.35 (d,  $J=7.2$ , 2H), 7.10 (m, 3H), 6.39 (t,  $J=7.6$ , 1H), 6.22 (m, 3H), 6.08 (dd,  $J=6.3$ , 2.6, 1H), 5.09 (td,  $J=10.5$ , 3.7,  $\alpha\text{H}$ ), 4.96-4.80 (m, 2H), 4.35 (d,  $J=14.1$ , 1H), 4.09 (dd,  $J=14.6$ , 5.9, 1H),

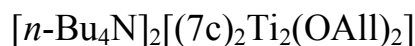
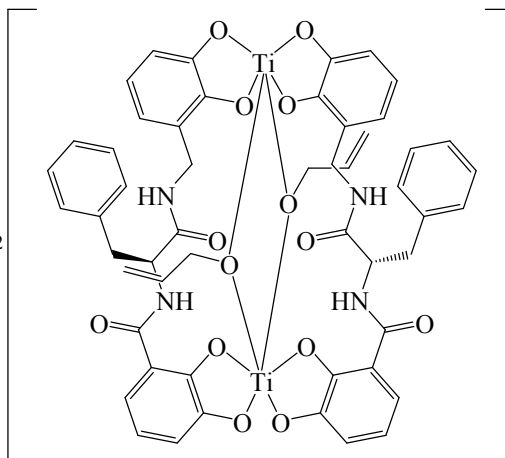


3.67 (m, 2H), 2.70 (s, br, 8H), 1.41 (m, 16H), 0.80 (t, J=6.7, 12H), 0.69 (m, 3H). **CHN-Analyse** ( $\text{C}_{94}\text{H}_{142}\text{O}_{14}\text{N}_6\text{Ti}_2 \bullet 4 \text{H}_2\text{O}$ ): ber.: C: 64.67, H: 8.94, N: 4.44; gef.: C: 64.82, H: 9.06, N: 4.20. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3403, 2927, 2856, 1653, 1539, 1448, 1251, 1219, 1056, 742.



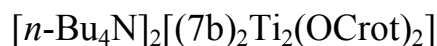
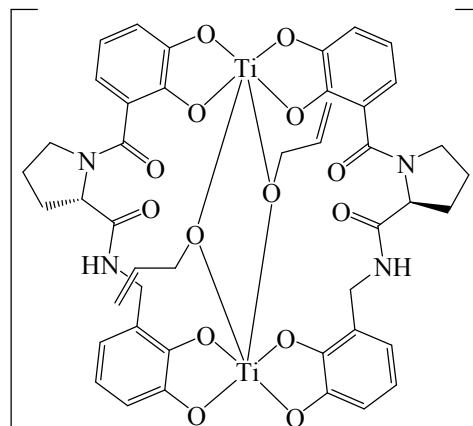
Synthese nach AAV 3.

**Ausbeute:** 75 mg (0.049 mmol, 83 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz,  $[\text{n-Bu}_4\text{N}]_2$ , **a4070709**):**  $\delta$  = 9.68 (d, J=9.5, NH, 1H), 7.40 (d, J=7.3, 2H), 7.27 (m, 2H), 7.15 (m, 1H), 6.42 (t, J=7.8, 1H), 6.25 (m, 4H), 6.09 (d, J=8.7, 1H), 5.92 (m, 1H), 5.47 (dd, J=13.3, 5.1, 1H), 5.33 (dd, J=13.1, 5.5, 1H), 5.10 (td, J=10.0, 4.3,  $\alpha\text{H}$ , 1H), 4.97 (d, J=17.3, 1H), 4.65 (d, J=10.4, 1H), 4.38 (d, J=13.7, 1H), 4.15 (m, 1H), 3.07 (dd, J=14.3, 10.4, 2H), 2.81 (s, br, 8H), 1.31 (m, 8H), 1.19 (m, 8H), 0.84 (t, J=6.9, 12 H). **MS (ESI):**  $m/z$  = 523  $[(7\text{b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]^{2-}$ , 1288  $\text{n-Bu}_4\text{N}[(7\text{b})_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]^+$ . **CHN-Analyse** ( $\text{C}_{84}\text{H}_{118}\text{N}_6\text{O}_{14}\text{Ti}_2 \bullet \text{CHCl}_3$ ): ber.: C: 61.83, H: 7.26, N: 5.09; gef.: C: 61.78, H: 7.59, N: 5.02. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 4314, 3244, 2961, 2873, 1651, 1533, 1448, 1252, 1221, 742, 679, 515, 492.



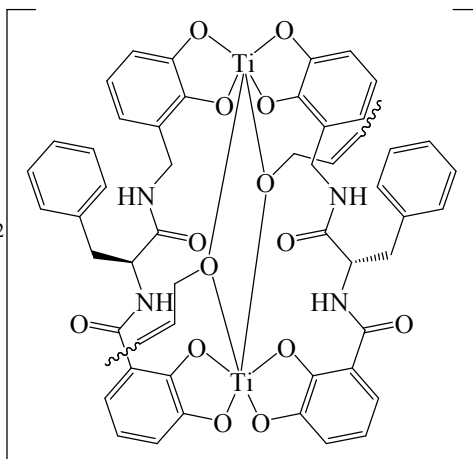
Synthese nach AAV 3.

**Ausbeute:** 112 mg (0.076 mmol, 89 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $[\text{n-Bu}_4\text{N}]_2$ , **a4072205**):**  $\delta$  = 8.76 (d J=8.2, NH, 1H), 6.64 (d, J=7.9, 2H), 6.53 (d, J=5.9, 1H), 6.50 (dd, J=7.1, 2.7, 1H), 6.48 – 6.15 (m, br, 2H), 6.01 (m, 1H), 5.06 (d, J=7.9, 1H), 5.01 (d, J=7.3, 1H), 4.61 (m, 1H), 4.25 (m, 2H), 4.10 (m, 2H), 2.81 (m, 8H), 2.21 – 1.43 (m, br, 6H), 1.31 (m, 8H), 1.19 (m, 8H), 0.83 (t, J=6.9, 12H). **CHN-Analyse** ( $\text{C}_{76}\text{H}_{114}\text{N}_6\text{O}_{14}\text{Ti}_2 \bullet 5 \text{CHCl}_3$ ): ber.: C:47.96, H:5.91, N:4.14; gef.: C: 47.02, H:5.33, N:5.27. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2965, 2876, 1653, 1448, 1258, 740.



Synthese nach AAV 3.

**Ausbeute:** 87 mg (0.050 mmol, 70 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz,  $[\text{n-Bu}_4\text{N}]_2$ , **a4071975**):**  $\delta$  = 9.79 (d, J=9.2, NH, 1H), 7.49 (d, J=7.3, 2H), 7.28 (t, J=7.3, 2H), 7.18 (d, J=7.8, 1H), 7.12 (dd, J=8.7, 1.7, 1H), 6.42 (t, J=7.3, 1H), 6.29 (t, J=7.5, 1H), 6.23 (td, J=7.2, 1.7, 2H), 6.10 (dd, J=7.7, 1.9, 1H), 5.44 (m, br, 2H), 5.09 (td, J=9.2, 3.4,  $\alpha\text{H}$ , 1H), 4.15 (dd,

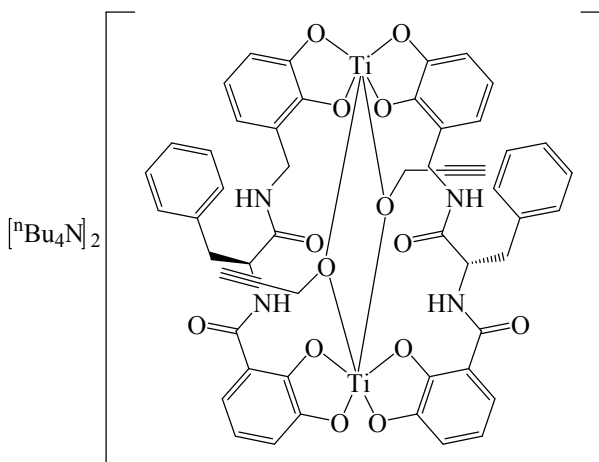


J=14.3, 6.5, 1H), 4.07 (dd, J=5.0, 0.9, 2H), 3.47 (dd, J=9.9, 5.0, 1H), 3.37 (d, J=13.3, 1H), 3.03 (dd, J=14.2, 3.4, 1H), 2.77 (t, J=8.5, 8H), 2.01 (d, J=4.8, 3H), 1.29 (m, 8H), 1.18 (q, J=7.2, 8H), 0.84 (t, J=7.2, 12H). **CHN-Analyse** ( $\text{C}_{86}\text{H}_{122}\text{N}_6\text{O}_{14}\text{Ti}_2 \bullet 7 \text{CHCl}_3$ ): ber.: C: 46.63, H: 5.43, N: 3.15; gef.: C: 47.09, H: 6.01, N: 4.02. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2981, 1730, 1640, 1449, 1245, 1060, 743.

$[\text{n-Bu}_4\text{N}]_2[(7\text{b})_2\text{Ti}_2(\text{OProparg})_2]$

Synthese nach AAV 4.

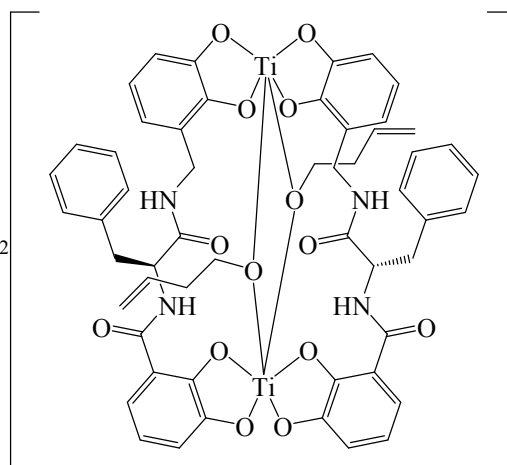
**Ausbeute:** 125 mg (0.082 mmol, 84 %), roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, **a4090225**):**  $\delta$  = 9.37 (d, J=9.7, NH, 1H), 7.33 (d, J=7.4, 2H), 7.22 (t, J=7.6, 2H), 7.10 (m, 4H), 6.40 (t, J=7.7, 1H), 6.27 (m, 1H), 6.08 (m, 1H), 5.07 (m,  $\alpha\text{H}$ , 1H), 4.27 (d, J=13.5, 1H), 4.03 (m, 2H), 3.38 (d, J=14.2, 1H), 3.03 (d, J=14.2, 1H), 2.68 (m, 8H), 1.80 (m, 1H), 1.22 (m, 8H), 1.10 (m, 8H), 0.78 (t, J=7.1, 12 H). **CHN-Analyse** ( $\text{C}_{84}\text{H}_{114}\text{N}_6\text{O}_{14}\text{Ti}_2$ ): ber.: C: 66.04, H: 7.25, N: 5.50; gef.: C: 65.30, H: 8.18, N: 5.20. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2960, 2871, 1648, 1537, 1448, 1255, 1219, 1054, 740, 516.



$[\text{n-Bu}_4\text{N}]_2[(7\text{b})_2\text{Ti}_2(\text{OButen})_2]$

Synthese nach AAV 4.

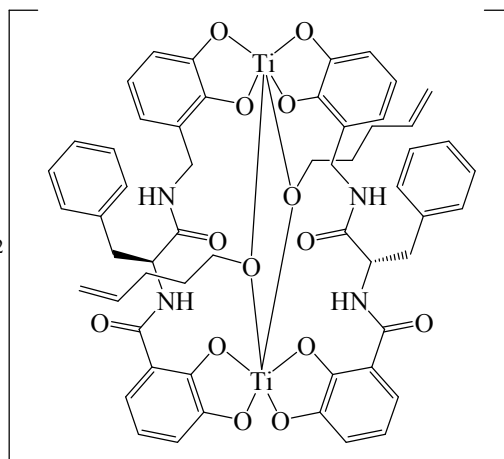
**Ausbeute:** 85 mg (0.055 mmol, 92 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz, **a4082343**):**  $\delta$  = 9.59 (d, J=9.5, NH, 1H), 7.37 (d, J=5.7, 2H), 7.30 (d, J=7.3, 2H), 7.20 (m, 1H), 7.09 (t, J=7.3, 1H), 6.38 (t, J=7.8, 2H), 6.22 (m, 2H), 6.10 (d, J=7.1, 1H), 5.59 (m, 1H), 5.03 (m,  $\alpha\text{H}$ , 1H), 4.93 (d, J=5.7, 1H), 4.82 (d, J=6.1, 1H), 4.33 (d, J=13.9, 1H), 4.08 (dd, J=14.5, 6.1, 1H), 3.61 (t, J=6.3, 2H), 3.41 (dd, J=14.5, 3.3, 1H), 2.91 (dd, J=14.5, 11.0, 1H), 2.68 (s, br, 8H), 2.26 (dd, J=13.0, 6.4, 2H), 1.22 (m, br, 8H), 1.10 (m, br, 8H), 0.77 (t, J=6.8, 12H). **MS (ESI):**  $m/z$  = 537  $[(7\text{b})_2\text{Ti}_2(\text{OButen})_2]^{2-}$ , 1316  $\text{n-Bu}_4\text{N}[(7\text{b})_2\text{Ti}_2(\text{OButen})_2]$ . **CHN-Analyse** ( $\text{C}_{86}\text{H}_{122}\text{N}_6\text{O}_{14}\text{Ti}_2 \bullet 3 \text{H}_2\text{O}$ ): ber.: C: 64.01, H: 7.99, N: 5.21; gef.: C: 63.93, H: 8.09, N: 5.14. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2960, 2872, 1652, 1536, 1502, 1449, 1251, 1221, 1054, 741, 678, 630, 514, 492.



$[n\text{-Bu}_4\text{N}]_2[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OPent})_2]$ 

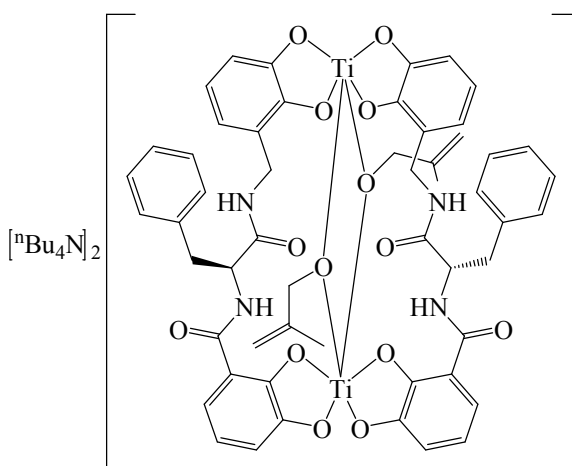
Synthese nach AAV 4.

**Ausbeute:** 112 mg (0.071 mmol, 84 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, a4090227):**  $\delta$  = 9.68 (d,  $J$ =9.4, NH, 1H), 7.42 (m, NH, 1H), 7.32 (d,  $J$ =7.4, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.10 (m, 2H), 6.37 (t,  $J$ =7.7, 2H), 6.21 (m, 3H), 6.07 (d,  $J$ =6.5, 1H), 5.57 (m, 1H), 4.95 (m,  $\alpha\text{H}$ , 1H), 4.78 (d,  $J$ =1.7, 1H), 4.74 (d,  $J$ =1.7, 1H), 4.67 (d,  $J$ =0.8, 1H), 4.64 (d,  $J$ =0.8, 1H), 3.42 (m, 2H), 3.40 (m, 2H), 2.91 (dd,  $J$ =14.2, 11.0, 2H), 2.70 (s, br, 8H), 1.85 (m, 2H), 1.22 (s, br, 8H), 1.09 (m, 8H), 0.76 (t,  $J$ =7.1, 12 H). **MS (ESI):**  $m/z$  = 551  $[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OPent})_2]^{2-}$ , 1344  $n\text{-Bu}_4\text{N}[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OPent})_2]^+$ . **CHN-Analyse ( $\text{C}_{88}\text{H}_{126}\text{N}_6\text{O}_{14}\text{Ti}_2 \bullet 6 \text{H}_2\text{O}$ ):** ber.: C: 62.33, H: 8.20, N: 4.96; gef.: C: 62.48, H: 8.38, N: 4.87. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2960, 2871, 1651, 1537, 1502, 1448, 1252, 1220, 1055, 1032, 740, 513, 489.


 $[n\text{-Bu}_4\text{N}]_2[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OMeth})_2]$ 

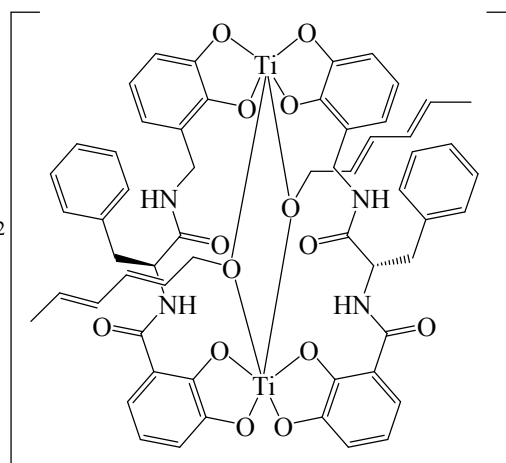
Synthese nach AAV 4.

**Ausbeute:** 67 mg (0.043 mmol, 73 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, a5012527):**  $\delta$  = 9.70 (d,  $J$ =9.3, NH, 1H), 8.50 (d,  $J$ =7.3, NH, 1H), 7.58 (d,  $J$ =7.9, 1H), 7.42 (d,  $J$ =5.2, 1H), 7.32 (d,  $J$ =7.4, 2H), 7.16-6.73 (m, 5H), 6.34 (t,  $J$ =7.4, 1H), 6.21-5.93 (m, 3H), 5.34 (m, 2H), 5.07 (td,  $J$ =10.4, 3.8,  $\alpha\text{H}$ , 1H), 4.80 (m, 2H), 4.34 (m, 1H), 4.16 (s, 2H), 4.08 (dd,  $J$ =14.4, 5.7, 1H), 2.68 (s, br, 8H), 1.31 (s, 3H), 1.24 (s, br, 8H), 1.12 (m, 8H), 0.79 (t,  $J$ =7.0, 12 H). **CHN-Analyse ( $\text{C}_{86}\text{H}_{122}\text{O}_{14}\text{N}_6\text{Ti}_2 \bullet 3 \text{H}_2\text{O} \bullet \text{C}_4\text{H}_7\text{OH}$ ):** ber.: C: 64.12, H: 8.13, N: 4.98; gef.: C: 64.43, H: 8.23, N: 4.96. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2961, 2872, 1653, 1536, 1504, 1447, 1251, 1220, 1056, 741, 680, 631, 533, 512, 489.


 $[n\text{-Bu}_4\text{N}]_2[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OHexdien})_2]$ 

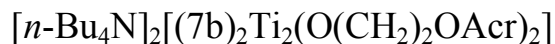
Synthese nach AAV 3.

**Ausbeute:** 120 mg (0.075 mmol, 82 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, a4071418):**  $\delta$  = 9.72 (d,  $J$ =9.7, NH, 1H), 7.39 (d,  $J$ =7.5, 1H), 7.28 (d,  $J$ =7.7, 1H), 7.17 (m, 1H), 7.10 (d,  $J$ =8.2, 1H), 6.40 (t,  $J$ =7.7, 1H), 6.25 (m, 4H), 6.09 (d,  $J$ =6.8, 1H), 5.95 (dd,  $J$ =15.0, 4.5, 1H), 5.64 (m, 1H), 5.50 (m, 1H), 5.37 (m, 1H), 5.21 (m, 1H), 5.10 (t,  $J$ =9.7,  $\alpha\text{H}$ , 1H), 4.38 (d,  $J$ =13.6, 2H), 4.15

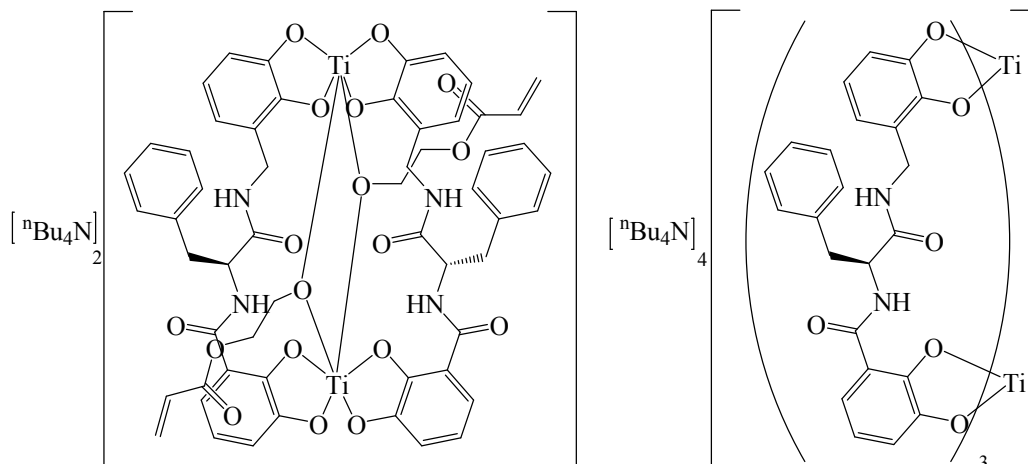




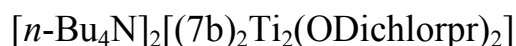
(m, 2H), 3.48 (m, 1H), 3.04 (dd,  $J=11.04, 3.2$ , 1H), 2.80 (s, br, 8H), 1.54 (d,  $J=6.6$ , 3H), 1.31 (s, br 8H), 1.20 (s, br, 8H), 0.85 (t,  $J=7.1$ , 12H). **MS (ESI):**  $m/z = 563$   $[(7b)_2Ti_2(OHexdien)_2]$ , 1368  $n-Bu_4N[(7b)_2Ti_2(OHexdien)_2]^+$ . **CHN-Analyse** ( $C_{90}H_{126}N_6O_{14}Ti_2 \bullet CH_2Cl_2 \bullet H_2O$ ): ber.: C: 63.74, H: 7.64, N: 4.90; gef.: C: 63.72, H: 7.71, N: 4.61. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ) = 2961, 2872, 1641, 1531, 1449, 1251, 1219, 1055, 741, 521.



Synthese nach AAV 3.

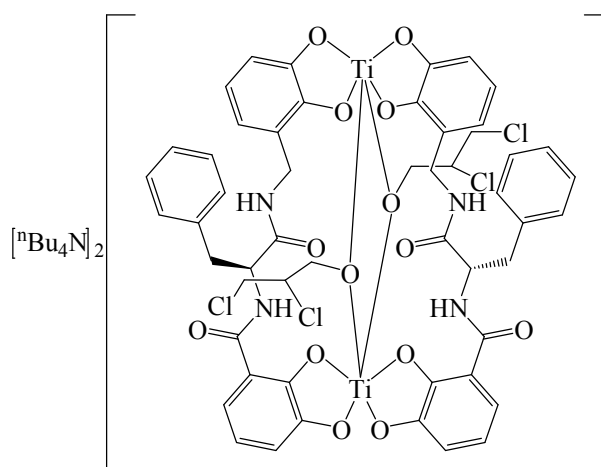


**Ausbeute:** 87 mg, roter Feststoff.  **$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 300 MHz, a4070882):**  $\delta$  = 9.68 (d,  $J=9.4$  NH, 1H), 9.52 (d,  $J=9.4$ , NH, 1H), 7.45(m, 1H), 7.36 (t,  $J=6.5$ , 1H), 7.30-7.11 (m, 1H), 6.43 (dd,  $J=1.8, 17.2$ , 1H), 6.35-6.23 (m, 6H), 6.15 (dd,  $J=17.4, 10.5$ , 1H), 5.85 (dd,  $J=10.5, 1.8$ , 1H), 5.10 (m,  $\alpha$ H, 1H), 4.42 - 4.10 (m, 2H), 4.28 (t,  $J=4.4$ , 2H), 3.35 (t,  $J=4.4$ , 2H), 3.68 (dd,  $J=14.5, 6.9$ , 2H), 3.43 (d,  $J=10.5$ , 1H), 2.27 (m, 8H), 1.26 (m, 8H), 1.15 (q,  $J=8.0$ , 8H), 0.84 (t,  $J=6.9$ , 12H). **MS (ESI):**  $m/z = 581$   $[(7b)_2Ti_2(O(CH_2)_2OAc)_2]^{2+}$ , 1404  $n-Bu_4N[(7b)_2Ti_2(O(CH_2)_2OAc)_2]^+$ , 530.6  $n-Bu_4N[(7b)_3Ti_2]^{3+}$ , 917  $[n-Bu_4N]_2[(7b)_3Ti_2]^{2+}$ . **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ) = 2959, 2871, 1721, 1640, 1561, 1448, 1250, 1216, 1056, 741, 521.



Synthese nach AAV 3.

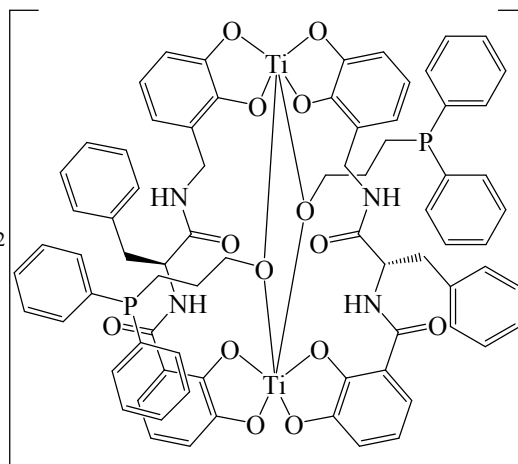
**Ausbeute:** 136 mg (0.080 mmol, 97 %) roter Feststoff.  **$^1H$ - NMR ( $CDCl_3$ , 300 MHz, a4122121):**  $\delta$  = 9.28 (m, NH, 1H), 7.42 (d,  $J=7.9$ , 1H), 7.27 (t,  $J=6.4$ , 1H), 7.17 (m, 3H), 6.51 (td,  $J=7.9, 1.5$ , 1H), 6.35 (m, 4H), 6.19 (m, 1H), 5.18 (m,  $\alpha$ H), 4.39 (dd,  $J=14.4, 4.5$ , 1H), 4.17 (m, 3H), 3.92 (d,  $J=4.9$ , 2H), 3.81 (dd,  $J=10.9, 5.4$ , 2H), 3.63 (d,  $J=11.4$ , 2H), 2.85 (m, br, 8H), 1.33 (m, br, 8H), 1.23 (m, 8H), 0.88 (t,  $J=6.9$ , 12H). **CHN-Analyse** ( $C_{86}H_{122}Cl_4N_6O_{14}Ti_2 \bullet CHCl_3$ ): ber.: C: 57.39, H: 6.81, N: 4.62; gef.: C: 58.02, H: 7.08, N: 5.37. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ) = 2958, 2871, 1653, 1538, 1446, 1249, 1220, 1058, 743, 680.



$[n\text{-Bu}_4\text{N}]_2[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{P}(\text{Phenyl})_2)_2]$ 

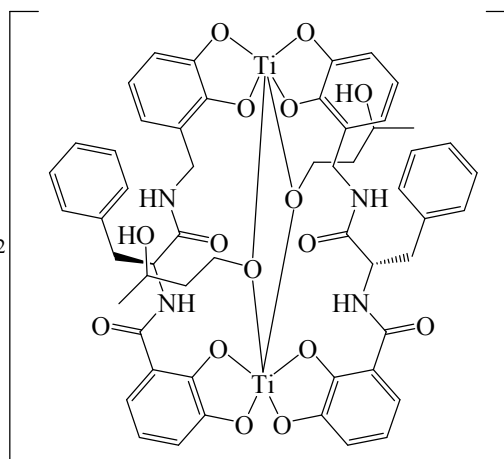
Synthese nach AAV 3.

**Ausbeute:** 97 mg (0.054 mmol, 67 %) oranger Feststoff.  **$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, **a4081330**):**  $\delta$  = 9.09 (d,  $J$ =9.9, NH, 1H), 7.78 (m, 2H), 7.42 (dd,  $J$ =8.1, 1.7, 2H), 7.29-7.20 (m, 3H), 7.10 (d,  $J$ =7.1, 1H), 7.08 (d,  $J$ =7.6, 2H), 6.95 (d,  $J$ =6.7, 2H), 6.63 (d,  $J$ =5.6, 1H), 6.52 (dd,  $J$ =7.9, 1.7, 1H), 6.44 (t,  $J$ =7.7, 2H), 6.42-6.25 (m, 3H), 6.21 (m, 1H), 6.10 (m, 1H), 5.20 (m,  $\alpha\text{H}$ , 1H), 4.45 (dd,  $J$ =14.2, 4.3, 1H), 4.29 (d,  $J$ =14.2, 1H), 4.20 (dd,  $J$ =14.2, 6.2, 1H), 3.82 (d,  $J$ =12.8, 1H), 3.75 (t,  $J$ =5.4, 2H), 3.61 (d,  $J$ =12.8, 1H), 2.78 (m, 8H), 2.46 (m, 4H), 1.29 (m, 8H), 1.21 (q,  $J$ =7.1, 8H), 0.88 (t,  $J$ =7.1, 12H).  **$^{31}\text{P}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 34.81. **CHN-Analyse ( $\text{C}_{108}\text{H}_{140}\text{N}_6\text{O}_{14}\text{P}_2\text{Ti}_2 \bullet 5 \text{CHCl}_3$ ):** ber.: C: 54.27, H: 5.84, N: 3.36; gef.: C: 54.43, H: 5.50, N: 3.92. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2963, 2875, 1645, 1537, 1443, 1254, 1223, 743, 631.


 $[n\text{-Bu}_4\text{N}]_2[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{O-3-Butanol})_2]$ 

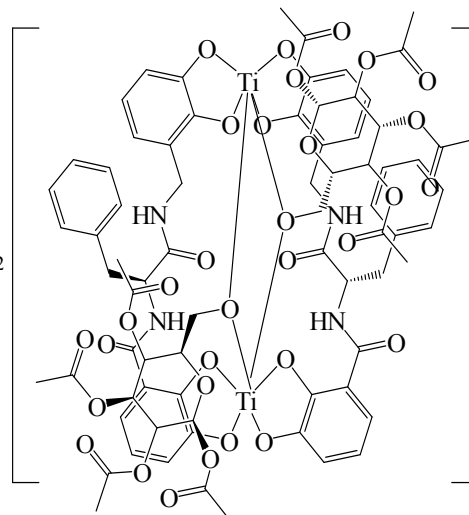
Synthese nach AAV 4.

**Ausbeute:** 78 mg (0.049 mmol, 47 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, **a4101312**):**  $\delta$  = 9.78 (d,  $J$ =9.5, NH, 1H), 7.40 (t,  $J$ =7.5, 1H), 7.29 (t,  $J$ =7.4, 1H), 7.18 (m, 3H), 6.51 (dd,  $J$ =7.8, 2.4, 2H), 6.44 (d,  $J$ =7.0, 1H), 6.39-6.33 (m, 3H), 5.26 (m, 1H), 5.12 (m,  $\alpha\text{H}$ , 1H), 4.04 (t,  $J$ =5.9, 2H), 3.81 (qd,  $J$ =19.3, 5.9, 1H), 3.50 (s, br, 2H), 2.98 (dd,  $J$ =14.1, 4.1, 2H), 2.78 (s, br, 8H), 1.66 (q,  $J$ =6.3, 2H), 1.32 (s, br, 8H), 1.24 (d,  $J$ =7.3, 3H), 1.20 (m, 8H), 0.87 (t,  $J$ =7.0, 12H). **MS (ESI):**  $m/z$  = 555  $[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OC}_4\text{H}_8\text{O}_2)_2]^{2-}$ , 1352  $n\text{-Bu}_4\text{N}[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OC}_4\text{H}_8\text{O}_2)_2]^+$ . **CHN-Analyse ( $\text{C}_{86}\text{H}_{126}\text{N}_6\text{O}_{16}\text{Ti}_2 \bullet \text{CHCl}_3$ ):** ber.: C: 60.93, H: 7.46, N: 4.90; gef.: C: 60.41, H: 7.91, N: 4.30. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3414, 2963, 1646, 1452, 1380, 1254, 1221, 1055, 740.

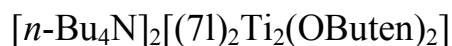

 $[n\text{-Bu}_4\text{N}]_2[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{O}(\text{Glucopyranose}))_2]$ 

Synthese nach AAV 4.

**Ausbeute:** 69 mg (0.033 mmol, 56 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, **a4102921**):**  $\delta$  = 9.48 (d,  $J$ =8.5, NH, 1H), 7.49-6.57 (m, 11H), 6.52 - 6.04 (m, 2H), 5.28 (t,  $J$ =9.6,  $\alpha\text{H}$ , 1H), 5.18-5.05 (m, 2H), 4.37 (m, 2H), 4.18 (d,  $J$ =13.7, 1H), 4.07 (m, 1H), 3.75 - 3.45 (m, 5H), 2.70 (s, br, 8H), 2.14 (s, 12H), 1.23 (m, 16H), 0.85 (t,  $J$ =7.0, 12H). **IR (KBr,**

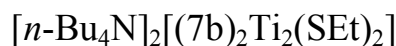
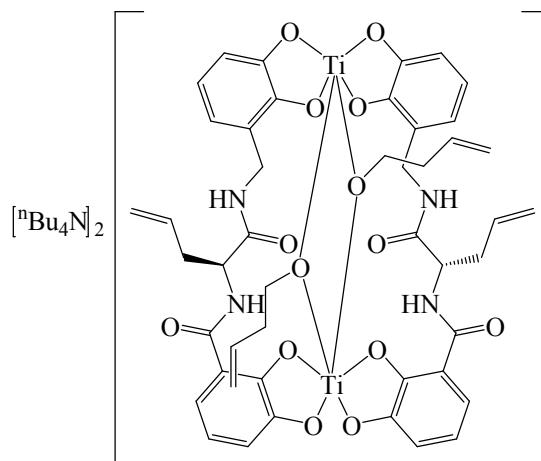


**drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2961, 2872, 1652, 1534, 1503, 1448, 1251, 1220, 741.



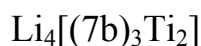
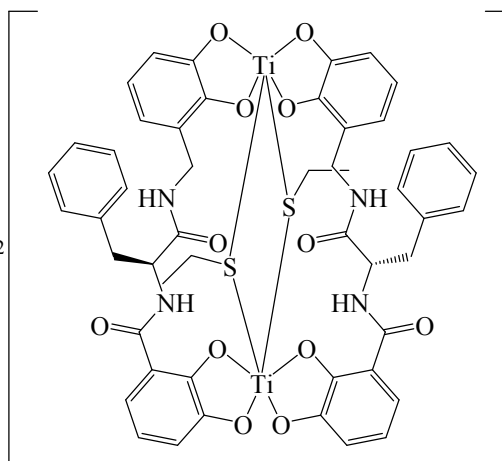
Synthese nach AAV 4.

**Ausbeute:** 93 mg (0.055 mmol, 95 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a4092117):**  $\delta$  = 9.43 (d, J=9.2, NH, 1H), 6.42 (t, J=7.7, 1H), 6.36 (m, 1H), 6.27 (dd, J=7.7, 1.7, 1H), 6.22 (m, 2H), 6.09 (dd, J=7.1, 1.7, 1H), 5.74 (m, 1H), 5.58 (m, 1H), 5.19 (m, 1H), 5.15 (m, 1H), 5.11 (d, J=1.7, 1H), 5.06 (d, J=2.2, 1H), 5.05 (m, 2H), 4.88 (m, 2H), 4.68 (m, 1H), 4.29 (d, J=14.2, 1H), 4.07 (dd, J=14.2, 6.7, 1H), 2.78 (m, 8H), 2.55 (m, 2H), 1.28 (m, 8H), 1.17 (m, 8H), 0.80 (t, J=7.2, 12H).



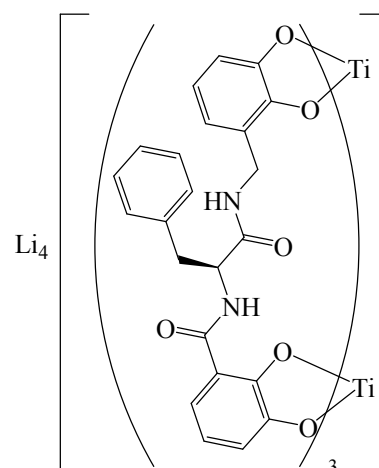
Synthese nach AAV 4.

**Ausbeute:** 59 mg (0.038 mmol, 65 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, a4022724):**  $\delta$  = 9.07 (d, J=9.9, NH, 1H), 7.54 - 6.88 (m, 5H), 6.66 - 6.06 (m, 6H), 5.18 (m,  $\alpha$ H), 4.41 (m, 2H), 4.12 (m, 2H), 2.80 (m, 8H), 2.43 (m, 2H), 1.31 (m, 16H), 1.02 (t, J=7.2, 3H), 0.88 (t, J = 6.8, 12H). **CHN-Analyse (C<sub>82</sub>H<sub>118</sub>O<sub>12</sub>N<sub>6</sub>S<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub> • 3 H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 61.79, H: 7.84, N: 5.27; gef.: C: 61.64, H: 7.82, N: 5.16. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3400, 1655, 1539, 1447, 1251, 743.



40 mg Brenzkat.(CO)-Phe-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat. **7b** (1 eq, 0.094 mmol), 28 mg Titanoyldiacetylacetonat (1 eq, 0.094 mmol) und 4 mg Lithiumcarbonat (0.5 eq, 0.049 mmol) werden vorgelegt und in 15 ml Isopropanol aufgenommen. Die Lösung wird 18 Stunden gerührt, dann das Lösungsmittel in vacuo entfernt.

**Ausbeute:** 50 mg (0.036 mmol, 65 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz, a2112939):**  $\delta$  = 10.23 (d, J=8.0, NH, 1H), 7.76 (t, J=6.4, NH, 1H), 6.84 (d, J=8.0, 1H), 6.58 (t, J=7.5, 1H), 6.40 (dd, J=7.5, 3.5, 2H), 6.34 (dd, J=6.4, 4.5, 2H), 6.32 (t, J=1.9, 1H), 6.30-6.15(m, 3H), 6.08 (dd, J=7.2, 1.7, 1H), 5.25 (m,  $\alpha$ H, 1H), 4.35 (d, J=4.1, 2H), 3.14 (m, 1H), 2.99 (m, 1H). **MS (ESI):** m/z = 452.3 Li[(7b)<sub>3</sub>Ti<sub>2</sub>]<sup>3+</sup>, 682 Li<sub>2</sub>[(7b)<sub>3</sub>Ti<sub>2</sub>]<sup>2+</sup>. **CHN-Analyse (C<sub>69</sub>H<sub>54</sub>Li<sub>4</sub>N<sub>6</sub>O<sub>18</sub>Ti<sub>2</sub> • 12 H<sub>2</sub>O):** ber: C: 51.96, H: 4.93, N: 5.27; gef: C: 52.53, H: 5.44, N: 4.12. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3427, 1591, 1530, 1446, 1359, 1254, 1221, 742.



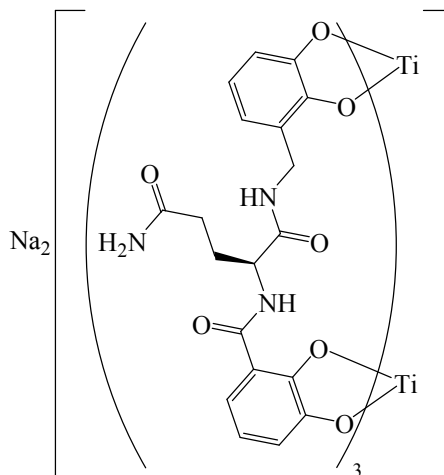
$\text{Na}_4[(7f)_3\text{Ti}_2]$ 

50 mg Brenzkat.(CO)-Gln-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat. **7f** (1 eq, 0.124 mmol) werden zusammen mit 33 mg Titanoyldiacetylacetonat (1 eq, 0.124 mmol), 8 mg Natriumazid (1 eq, 0.124 mmol) und 7 mg Natriumcarbonat vorgelegt und mit 5 ml DMF versetzt. Die Lösung wird 18 Stunden gerührt, dann das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

**Ausbeute:** 101 mg (0.073 mmol, 77 %), roter Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz, a2120856):**  $\delta$  = 7.03 (d, J=7.0, NH, 1H), 6.45 (t, J=8.2, 1H), 6.40 (d, J=5.3, 1H), 6.32 (d, J=6.4, 1H), 6.24 (m, 2H), 6.01 (t, J=5.3, 1H), 4.50 (m, 1H), 3.57 (m, 1H), 3.49 (m, 1H), 2.05 (m, 4H). **MS (ESI):** m/z = 669.5 [(7f)<sub>3</sub>Ti<sub>2</sub>]<sup>2-</sup>, 1362 Na[(7f)<sub>3</sub>Ti<sub>2</sub>]<sup>-</sup>.

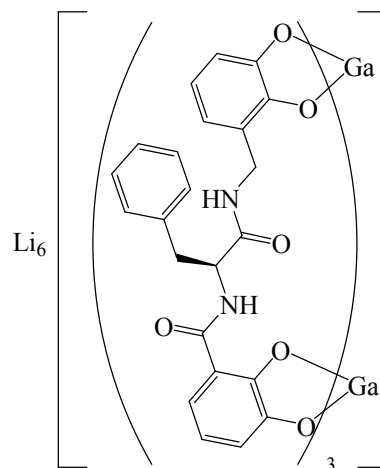
**CHN-Analyse (C<sub>57</sub>H<sub>51</sub>Na<sub>4</sub>N<sub>9</sub>O<sub>21</sub>Ti<sub>2</sub> • 6 H<sub>2</sub>O • CH<sub>3</sub>OH):** ber.: C: 45.65, H: 4.43, N: 8.26; gef.: C: 45.22, H: 4.73, N: 8.87. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3412, 3245, 1720, 1642, 1444, 1250, 1064, 851, 742, 680, 6333410, 3245, 1719, 1642, 1539, 1446, 1250, 1218, 1064, 851, 740, 680, 632, 485, 485.

 $\text{Li}_6[(7b)_3\text{Ga}_2]$ 

30 mg Brenzkat.(CO)-Phe-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat. **7b** (1 eq, 0.071 mmol) werden zusammen mit 18 mg Gallium(III)nitrat (1 eq, 0.071 mmol) und 16 mg Lithiumcarbonat (3 eq, 0.021 mmol) vorgelegt und mit 12 ml Methanol versetzt. Es wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, dann die Lösung im Vakuum eingeeengt und in Diethylether gefällt. Der Niederschlag wird im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 54 mg (0.038 mmol, 53 %) gelber Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a3102411):**  $\delta$  = 7.23 (m, 4H), 7.13 (d, J=7.2, 2H), 6.91 (d, J=7.8, 1H), 6.65 (d, J=7.2, 1H), 6.44 (d, J=7.7, 2H), 6.26 (t, J=7.7, 1H), 5.03 (m, 1H), 4.52 (d, J=12.9, 1H), 4.31 (d, J=12.9, 1H), 3.12 (m, 2H).

**CHN-Analyse (C<sub>69</sub>H<sub>54</sub>Ga<sub>2</sub>Li<sub>6</sub>N<sub>6</sub>O<sub>18</sub> • 15 H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 48.56, H: 4.96, N: 4.92; gef.: C: 47.99, H: 5.07, N: 5.73. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3432, 1640, 1527, 1451, 1383, 1257, 1218, 1066, 866, 824, 746, 496.



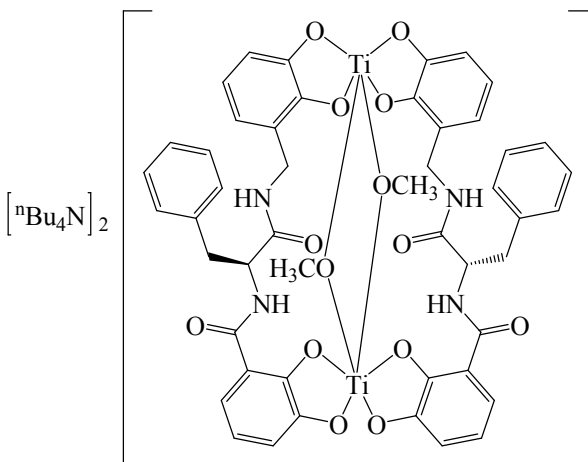
## 9.6 Experimente am Komplex

### Versuchsbeschreibung zu 7.1 Isomerenanreicherung

30 mg Brenzkat.(CO)-Phe-(NHCH<sub>2</sub>)-Brenzkat. **7b** (1 eq, 0.071 mmol) werden zusammen mit 5 mg Lithiumcarbonat (1 eq, 0.071 mmol) vorgelegt, in 10 ml Methanol aufgenommen und mit 21 µl Titan-tetraisopropanolat (1 eq, 0.071 mmol) versetzt. Die Lösung wird bei Raumtemperatur 18 Stunden gerührt, dann eingengt und säulenchromatographisch an Sephadex LH20 mittels Methanol gereinigt.

**Ausbeute:** 46 mg (0.046 mmol, 65 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz,**

**a2120386):** δ = 7.48 – 7.08 (m, 5H), 6.97 – 6.35 (m, 6H), 4.81 (m, 1H), 4.75 (d, J=14.1, 1H), 4.50 (d, J=14.1, 1H), 3.38 (s, 3H), 1.68 (m, 2H). **CHN-Analyse (C<sub>49</sub>H<sub>46</sub>K<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>14</sub>Ti<sub>2</sub> • 3 H<sub>2</sub>O • 5 CH<sub>3</sub>OH):** ber.: C: 49.46, H: 5.33, N: 4.35; gef.: C: 48.12, H: 5.02, N: 5.04. **IR (KBr, drift):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3394, 2928, 1642, 1592, 1444, 1262, 1224, 815, 743.



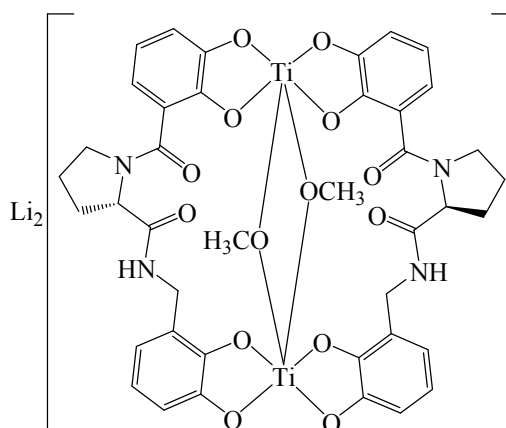
46 mg Li<sub>2</sub>[(**7b**)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (1 eq, 0.046 mmol) werden in 5 ml Methanol gelöst und mit 50 mg Tetra-*n*-butylammoniumchlorid (4 eq, 0.181 mmol) versetzt. Die Lösung wird 10 Minuten bei Raumtemperatur gerührt, dann in 50 ml Diethylether gefällt. Der Niederschlag wird abgetrennt und mit Diethylether gewaschen. Das Produkt wird im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 56 mg (0.038 mmol, 83 %) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz, a5030727):** 9.74 (d, J=9.4 NH, 1H), 7.47 (d, J=7.6, 2H), 7.41 (m, 2H), 7.27 (t, J=7.2, 1H), 7.19 (d, J=8.0, 1H), 6.63 (t, J=7.8, 1H), 6.56 (d, J=7.4, 1H), 6.43 (d, J=4.4, 2H), 6.27 (t, J=4.5, 1H), 5.09 (td, J=9.3, 4.0, αH), 4.50 (d, J=14.2, 1H), 4.23 (d, J=14.2, 1H), 3.39 (s, 3H), 3.14 (m, br, 10H), 1.58 (m, 8H), 1.36 (q, J= 7.4, 8H), 0.99 (t, J=7.4, 12H). **CHN-Analyse (C<sub>80</sub>H<sub>114</sub>N<sub>6</sub>O<sub>14</sub>Ti<sub>2</sub> • CHCl<sub>3</sub> • 2 H<sub>2</sub>O):** ber.: C: 59.50, H: 7.34, N: 5.14; gef.: C: 57.74, H: 7.74, N: 5.00. **IR (KBr, drift):** ν = 3411, 2959, 2870, 1653, 1592, 1533, 1500, 1447, 1249, 1220, 1033, 742, 630, 536, 513

### Versuchsbeschreibung zu 7.2 Coligandenaustausch

50 mg Brenzkat.(CO)-Pro-(NHCH<sub>2</sub>)Brenzkat. **7c** (1 eq, 0.134 mmol) werden zusammen mit 35 mg Titanoyldiacetylacetonat (1 eq, 0.134 mmol) und 5 mg Lithiumcarbonat (0.5 eq, 0.067 mmol) vorgelegt und in 10 ml Ethanol aufgenommen. Die rote Lösung wird 18 Stunden gerührt, dann das Lösungsmittel abdestilliert und der Feststoff im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 72 mg (0,077 mmol, quant) roter Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz, a3021030):** δ = 10.22 (m, NH, 1H), 6.50 (dd, J=7.9,



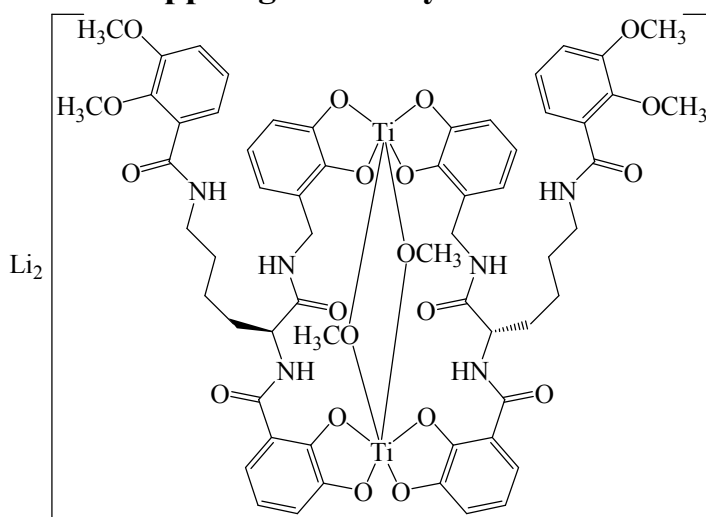
1.5, 1H), 6.42 (t, J=2.5, 1H), 6.35 (m, 1H), 6.24 – 6.12 (m, 1H), 6.09 (dd, J=7.2, 1.7, 1H), 6.02 (dd, J=7.2, 1.7, 1H), 4.37 (t, J=4.2, 1H), 3.45 (m, 2H), 3.15 (m, br, 2H), 2.15 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 1.88 (m, 2H), 1.07 (t, J=6.9, 3H). **CHN-Analyse** ( $\text{C}_{42}\text{H}_{42}\text{Li}_2\text{N}_4\text{O}_{14}\text{Ti}_2 \bullet 3 \text{H}_2\text{O} \bullet 2 \text{C}_2\text{H}_6\text{O}$ ): ber: C: 51.03, H: 5.59, N: 5.18; gef: C: 50.95, H: 5.32, N: 4.80. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3417, 1587, 1529, 1443, 1352, 1254, 1060, 1027, 740, 650.

72 mg  $\text{Li}_2[(7\text{c})_2\text{Ti}_2(\text{OEt})_2]$  (0.077 mmol) wird in 5 ml Acetonitril aufgenommen und mit 2.5 mg Methanol (1 eq, 0.077 mmol) versetzt und 10 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel gemischt wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 60 mg (0.066 mmol, 86 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 MHz, a3021007):**  $\delta$  = 6.71 (dd, J=7.3, 1.1, 1H), 6.56-6.30 (m, 4H), 6.23 (dd, J=8.1, 1.2, 1H), 4.61 (m, 1H), 4.25 (m, 2H), 3.31 (s, 3H), 2.20-1.45 (m, br, 6H). **MS (ESI):**  $m/z$  447  $[(7\text{c})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]^{2-}$ , 901  $\text{Li}[(7\text{c})_2\text{Ti}_2(\text{OCH}_3)_2]$ . **CHN-Analyse** ( $\text{C}_{40}\text{H}_{38}\text{Li}_2\text{N}_4\text{O}_{14} \bullet 3 \text{H}_2\text{O}$ ): ber: C: 49.92, H: 4.61, N: 5.82; gef: C: 49.70, H: 5.25, N: 4.26. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3386, 2928, 1592, 1527, 1446, 1254, 1223, 1026, 740.

## 42 Versuchsbeschreibung zu 7.3 Amidkupplung an der Lysinseitenkette

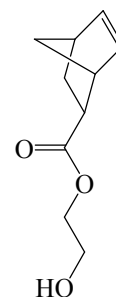
16 mg 2,3-Dimethoxybenzoesäure (1 eq, 0.086 mmol) werden in 10 ml Acetonitril vorgelegt und mit 12 mg Diisopropylethylamin (1.1 eq, 0.094 mmol) und 38 mg HBTU (1.2 eq, 0.103 mmol) versetzt. Man lässt das Gemisch 15 Minuten voraktivieren und gibt dann 83 mg  $\text{Li}_2[(7\text{j})_2\text{Ti}_2(\text{OMe})_2]$  (1 eq, 0.086 mmol) in 2 ml Acetonitril zu. Die rote Suspension wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, dann der Niederschlag abfiltriert und mit Acetonitril gewaschen.



**Ausbeute:** 73 mg (0.055 mmol, 58%) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400 MHz, 4020836a):**  $\delta$  = 7.58 (m, NH, 1H), 7.12 (dd, J=7.7, 17, 1H), 7.00 (m, 3H), 6.48 (m, 1H), 6.41 (dd, J=7.7, 1.7, 1H), 6.29 (m, 2H), 6.15 (t, J=4.4, 1H), 4.66 (m,  $\alpha\text{H}$ , 1H), 4.34 (dd, J=14.3, 7.2, 1H), 4.01 (d, J=14.3, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.24 (m, 4H), 3.31 (s, 3H), 2.82 (m, 2H), 1.88 (m, 2H). **CHN-Analyse** ( $\text{C}_{60}\text{H}_{64}\text{N}_6\text{Li}_2\text{O}_5\text{Ti}_2 \bullet 2 \text{CH}_3\text{CN}$ ): ber: C: 55.67, H: 5.11, N: 8.11; gef: C: 55.83, H: 5.31, N: 8.72. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3404, 1640, 1529, 1447, 1253, 853, 741.

## 44 Versuchsbeschreibung zu 7.4 [2+4]-Cycloaddition an Komplex $\text{Li}_2[(7\text{b})_2\text{Ti}_2(\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OAc})_2]$

310 mg  $[n\text{-Bu}_4\text{N}]_2[(7\text{b})_2\text{Ti}_2(\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OAc})_2]$  (1 eq, 0.264 mmol) werden in 10 ml 2-Butanol gelöst und mit 38 mg Cyclopentadien (2 eq, 0.581 mmol) versetzt. Die Lösung wird 5 Stunden bei 60 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird unter

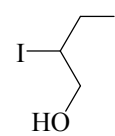


vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Wasser aufgenommen. Nach Ansäuern mit Essigsäure wird die wässrige Lösung mit Chloroform extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel in vacuo entfernt.

**Ausbeute:** 23 mg (0.127 mmol, 48 %) farbloses Öl. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a4042012):** δ = 6.14 (dd, J=5.5, 2.8, 1H), 5.87 (dd, J=5.5, 2.8, 1H), 4.11 (t, J=4.4, 2H), 3.74 (t, J=4.4, 2H), 3.16 (m, 1H), 2.99 (m, 1H), 2.86 (m, 1H, 88 % Int), 2.22 (m, 1H, 12% Int.), 1.90 (m, 2H), 1.88 (d J=6.0, 1H), 1.22 (d, J=7.7, 1H).

#### 45 Versuchbeschreibung zu 7.5 Finkelstein-Rkt an Komplex TBA<sub>2</sub>[(7b)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(ODichlorpr)<sub>2</sub>]

150 mg K67 [*n*-Bu<sub>4</sub>N]<sub>2</sub>[(7b)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(ODichlorpr)<sub>2</sub>] (1 eq, 0.082 mmol) werden in 10 ml Natriumiodid / Aceton-Lösung gegeben und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Der Niederschlag wird abfiltriert und das Filtrat vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wird in Wasser aufgenommen und mit Salzsäure (verd) angesäuert. Die wässrige Phase wird mit Essigsäureethylester extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Acetonitril aufgenommen und mit Hexan extrahiert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert.

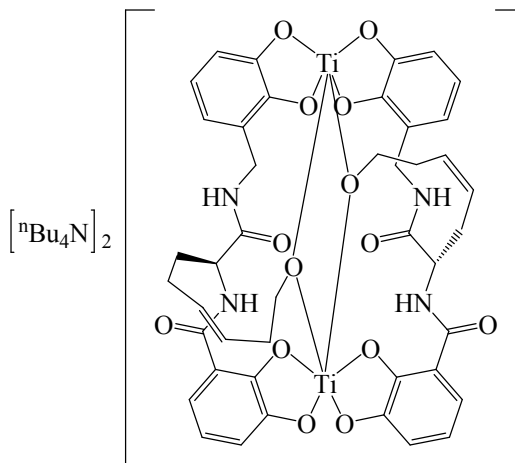


Ausbeute: 14 mg (0.043 mmol, 52 %) braunes Öl.

**<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz, a4080965):** δ = 4.21 (m, 2H), 4.00 (dd, J=7.9, 5.0, 2H), 3.86 (m, 1H), 2.06 (m, 2H). **MS (EI):** m/z 326.9 [M+H]<sup>+</sup>. **CHN-Analyse ([C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>I<sub>2</sub>O][C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O]<sub>3</sub>):** ber.: C: 31.22, H: 5.24; gef: C: 31.13, H: 5.37. **IR (Kapillar):** ν (cm<sup>-1</sup>) = 3396, 1715, 1256, 1053, 978, 926, 740, 676.

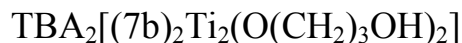
#### 46 Versuchsbeschreibung zu 7.6 Grubbs-Olefinmetathese am Komplex TBA<sub>2</sub>[(7I)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OButen)<sub>2</sub>]

102 mg [*n*-Bu<sub>4</sub>N]<sub>2</sub>[(7I)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>(OButen)<sub>2</sub>] (1 eq, 0.070 mmol) werden in 30 ml Methylenchlorid gelöst und mit 2 mg Grubbs-Katalysator der Generation I versetzt. Die Lösung wird drei Stunden unter Rückfluß gerührt, dann mit weiteren 2 mg Grubbs-Katalysator der Generation I versetzt und nochmals drei Stunden in der Siedehitze gerührt. Das Lösungsmittel wird unter reduziertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wird in wenig Chloroform gelöst in 75 ml Diethylether gefällt. Der Niederschlag wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

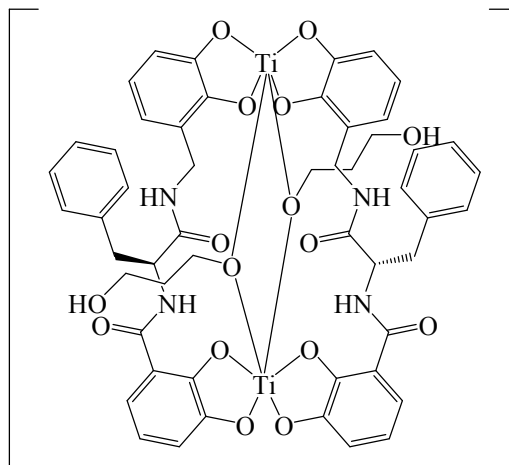
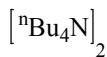


Ausbeute: 87 mg (0.062 mmol, 88 %) rotbrauner Feststoff. **<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, a4072016):** δ = 9.42 (m, NH, 1H), 7.14 (dd, J=9.9, 3.3, 1H), 6.42 (t, J=7.7, 1H), 6.39 (d, J=5.5, 1H), 6.32 (t, J=7.2, 1H), 6.23 (d, J=7.2, 1H), 5.18 (m, 1H), 5.03 (m, 1H), 4.86 (m, αH), 3.41 (t, J=3.4, 2H), 3.31 (m, 2H), 2.84 (m, 2H), 2.78 (m, 8H), 2.20 (m, 2H), 1.78 (m 8H), 1.18 (m, 8H), 0.81 (m, 12H). **MS (ESI):** m/z = 459 [(L)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>]<sup>2-</sup>, 1160 *n*-Bu<sub>4</sub>N[(L)<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.

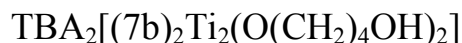
## Versuchsbeschreibungen zu 7.7 Hydroborierung am Komplex



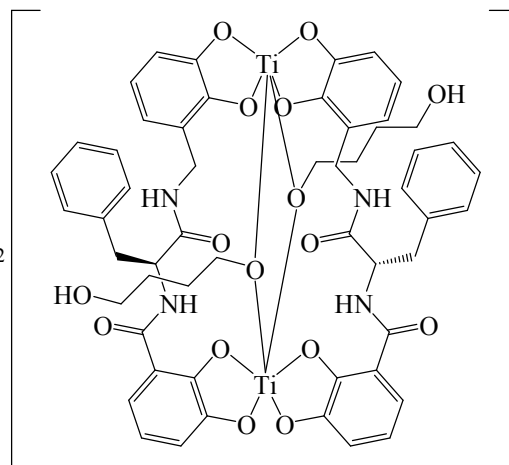
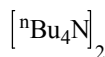
20 mg  $[\text{n-Bu}_4\text{N}]_2[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OAll})_2]$  (1 eq, 0.013 mmol) werden in 6 ml THF gelöst und 26  $\mu\text{l}$  Boran / THF (1 molar) (2 eq, 0.026 mmol) versetzt. Es wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.



**Ausbeute:** 22 mg (0.055 mmol, 58%) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  (Aceton- $\text{d}_6$ , 300 MHz, 4082559a):**  $\delta$  = 7.51 (m, 2H), 7.32 (m, 2H), 7.17 (d,  $J=5.4$ , 1H), 7.04 dd,  $J=7.9$ , 1.5, 1H), 6.99 (dd,  $J=6.9$ , 2.0, 1H), 6.34 – 6.20 (m, 2H), 6.16 (d,  $J=5.0$ , 1H), 6.01 (m, 1H), 5.04 (m,  $\alpha\text{H}$ , 1H), 4.34 (d,  $J=14.3$ , 1H), 4.27 (d,  $J=14.3$ , 1H), 3.63 (m, 4H), 3.18 (m, 2H), 2.80 (m, 8H), 1.97 (m, 2H), 1.67 (m, br, 8H), 1.35 (m, br, 8H), 0.92 (t,  $J=7.2$ , 12H). **CHN-Analyse ( $\text{C}_{84}\text{H}_{122}\text{N}_6\text{O}_{16}\text{Ti}_2 \bullet 3 \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_3$ ):** ber: C: 64.63, H: 8.25, N: 4.71; gef: C: 65.02, H: 8.73, N: 5.23. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3401, 2965, 2870, 1651, 1501, 1462, 1251, 1219, 740.



30 mg  $[\text{n-Bu}_4\text{N}]_2[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OButen})_2]$  (1 eq, 0.019 mmol) werden in 5 ml THF gelöst und mit 39  $\mu\text{l}$  Boran / THF (1 molar) (2 eq, 0.039 mmol) versetzt und 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird in Diethylether umgefällt. Der Niederschlag wird abgetrennt und im Vakuum getrocknet.



**Ausbeute:** 18 mg (0.0113 mmol, 94 %) roter Feststoff.  **$^1\text{H-NMR}$  (Aceton- $\text{d}_6$ , 300 MHz, 4092206a):**  $\delta$  = 7.58 (d,  $J=7.9$ , 2H), 7.46 (m, 2H), 7.31 (m, 2H), 7.06 (m, 2H), 6.39 (m, 2H), 6.26 (m, 1H), 5.02 (m,  $\alpha\text{H}$ ), 4.33 (m, 1H), 4.14 (dd,  $J=13.4$ , 5.4, 1H), 3.82 (s, br, 2H), 3.55 (m, 2H), 3.34 (dd,  $J=8.4$ , 8.4, 8H), 2.81 (s, br, 2H), 2.15 (m, 2H), 2.09 (m, 2H), 2.06 (m, 2H), 1.74 (m, 8H), 1.39 (q,  $J=6.9$ , 8H), 0.95 (t,  $J=7.4$ , 12H). **CHN-Analyse ( $\text{C}_{86}\text{H}_{136}\text{N}_6\text{O}_{16}\text{Ti}_2 \bullet 2 \text{C}_4\text{H}_8\text{O}$ ):** ber: C: 64.89, H: 8.23, N: 4.83; gef: C: 65.67, H: 8.89, N: 4.34. **IR (KBr, drift):**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2961, 2870, 1640, 1593, 1525, 1440, 1252, 1217, 1056, 744, 519.



$$\text{TBA}_2[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{O}(\text{CH}_2)_5\text{OH})_2]$$

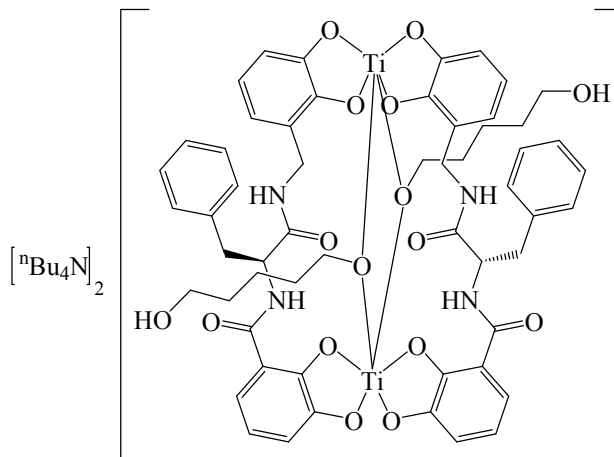
30 mg  $[n\text{-Bu}_4\text{N}]_2[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OPent})_2]$  (1 eq, 0.019 mmol) werden in 5 ml THF gelöst und mit 117  $\mu\text{l}$  Boran / THF – Lösung (6 eq, 0.133 mmol) versetzt. Es wird 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt, anschließend in Diethylether umgefällt, dann der Niederschlag abgetrennt und im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 30 mg (0.019 mmol, quant.) roter Feststoff.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ , 400

**MHz, 4091642a):**  $\delta$  = 9.24 (m, NH), 6.98

(m, 3H), 6.87 (d,  $J=7.1$ , 1H), 6.65 (d,  $J=7.1$ , 1H), 6.11 (m, 2H), 6.59 (m, 3H), 5.75 (d,  $J=5.5$ , 1H), 5.07 (m,  $\alpha\text{H}$ ), 4.55 (m, 2H), 3.59 (m, 2H), 3.27 (m, 2H), 3.12 (t,  $J=6.6$ , 2H), 2.67 (m, 8H), 1.79 (m, 2H), 1.55 (m, 2H), 1.43 (2H), 1.17 (m, 8H), 0.95 (m, 8H), 0.65 (t,  $J=7.1$ , 12H).

**CHN-Analyse ( $\text{C}_{88}\text{H}_{130}\text{N}_6\text{O}_{16}\text{Ti}_2 \bullet 2 \text{C}_4\text{H}_8\text{O} \bullet \text{CHCl}_3$ ):** ber.: C: 61.73, H: 7.85, N: 4.45; gef.: C: 62.34, H: 7.67, N: 5.01. **IR (KBr, drift) :**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2963, 1645, 1536, 1440, 1252, 1225, 1033, 740, 680, 514.

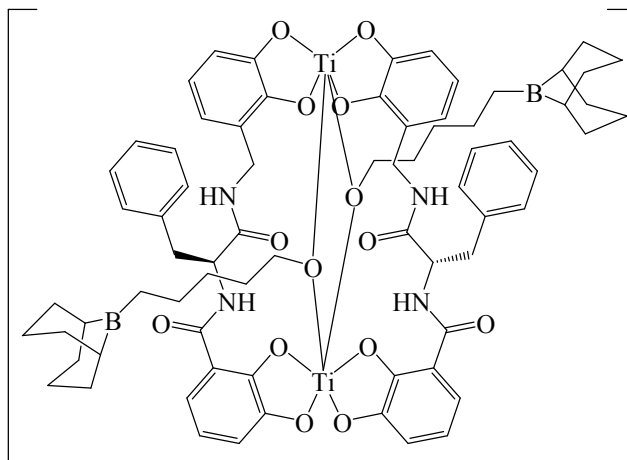


$$\text{TBA}_2[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{O}(\text{CH}_2)_5\text{-9-BBN})_2]$$

85 mg  $[n\text{-Bu}_4\text{N}]_2[(7b)_2\text{Ti}_2(\text{OPent})_2]$  (1 eq, 0.054 mmol) werden in 5 ml THF gelöst und mit 13 mg [2.2.1]-Borabicyclononan (2 eq, 0.107 mmol) versetzt. Die Lösung wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, dann das Lösungsmittel in vacuo entfernt.

**Ausbeute:** 90 mg (0.050 mmol, 93 %) roter Feststoff.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ , 400 MHz, 4091642a):

$\delta$  = 7.49 (m, 1H), 7.40 (dd,  $J=8.3$ , 7.7, 1H), 7.26 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 7.06 (dd,  $J=8.3$ , 1.7, 1H), 6.59 – 6.50 (m, 1H), 6.43 (t,  $J=7.7$ , 1H), 6.38 (d,  $J=4.4$ , 1H), 6.27 (m, 1H), 6.17 (m, 1H), 5.40 (d,  $J=4.4$ , 1H), 5.17 (m,  $\alpha\text{H}$ , 1H), 4.29 (t,  $J=7.1$ , 1H), 4.21 (m, 2H), 3.91 (dd,  $J=13.2$ , 8.3, 1H), 3.74 (dd,  $J=13.2$ , 7.2, 1H), 3.43 (dd,  $J=14.3$ , 3.8, 1H), 3.06 (dd,  $J=8.8$ , 8.2, 8H), 1.83 (m, 2H), 1.75 – 1.44 (m, br, 18H), 1.57 (m, 8H), 1.33 (q,  $J=7.1$ , 8H), 1.11 (m, 2H), 0.95 (t,  $J=7.1$ , 12H). **CHN-Analyse ( $\text{C}_{104}\text{H}_{156}\text{B}_2\text{N}_6\text{O}_{14}\text{Ti}_2 \bullet \text{C}_4\text{H}_8\text{O} \bullet \text{CHCl}_3$  :** ber.: C: 64.71, H: 8.22, N: 4.15; gef.: C: 64.23, H: 7.99, N: 4.89.



## 10. Literatur

- [1] A. Fersht, *Structure and Mechanism in Protein Science*; W. H. Freeman, New York, **1998**;  
C. Walsh, *Enzymatic Reactions and Mechanism*, New York, **1979**;  
D. Voet, J. G. Voet, *Biochemistry*, 2. Edition, New York, **1995**.
- [2] F. M. Richards, H. W. Wyckoff, N. Allewell, *The Origin of Specificity in Binding*, New York, **1970**.
- [3] L. Stryer, *Biochemie*, 4. Auflage, Spektrum, **1996**.
- [4] E. Fischer, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* **1894**, 27, 2985;  
J.-P. Behr, *The Key and Lock Principle-The State of Art-100Years on*, Wiley, New York, **1994**.
- [5] K. N. Allen, A. Lavie, A. Glasfeld, T. N. Tanada, *Biochemistry* **1994**, 33, 1488.
- [6] J.A. Trainer, E.D. Getzoff, J.S. Richardson, *Nature* **1983**, 306, 284.
- [7] M. D. Jackson, J. M. Denu, *Chem. Rev.* **2001**, 101, 2313;  
J. M. Denu, C. C. Field, *J. Biol. Chem.* **1999**, 274, 20336;  
J. M. Denu, J. E. Dixon, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **1998**, 2, 633.
- [8] L. A. Fothergill-Gilmore, H. C. Watson, *Adv. Enzymol. Relat. Areas Mol. Biol.* **1989**, 62, 227.
- [9] A. Rompel, C. Gergemann, A. Vogel, *Inorganic Chemistry Highlights*, Wiley, **2002**.
- [10] N. Sträter, T. Klabunde, P. Tucker, *Science* **1995**, 268, 1489
- [11] J. Uppenberg, F. Lindqvist, C. Svensson, *J. Mol. Biol.* **1999**, 290, 201
- [12] C. Eicken, B. Krebs, J. C. Sacchettini, *Curr. Opin. Struc. Biol.* **1999**, 96, 677.
- [13] T. Klabunde, C. Eicken, C. Sacchettini, B. Krebs, *Nat. Struct. Biol.* **1998**, 5, 1084;  
S. Torelli, C. Belle, I. Gautier Luneau, J. L. Pierre, *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 3526.
- [14] E. I. Solomon, D. W. Randall, T. Glaser, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 200-202, 595;  
K. R. Strand, M. A. Hanson, P. P. Schmidt, A.-L. Barraa, E. I. Solomon, *J. Inorg. Biochem.* **1997**, 67, 317;  
C. D. LuBien, M. E. Winkler, T. H. Thamann, R. A. Scott, E. I. Solomon, *J. Am. Hem. Soc.* **1981**, 103, 7014;  
E. I. Solomon, U. M. Sundaran, T. E. Machonkin, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2563.
- [15] G. C. Dismukes, A. E. M. Boelrijk, S. V. Khangulov, *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 3009;  
G. C. Dismukes, A. E. M. Boelrijk, *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 3020;  
G. C. Dismukes, S. V. Khangulov, P. J. Pessiki, V. V. Barynin, *Biochemistry* **1995**, 34, 2015;  
G. C. Dismukes, S. V. Khangulov, P. J. Pessiki, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 891;

- G. C. Dismukes, P. J. Pessiki, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 898;  
 G. C. Dismukes, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2909.
- [16] M. J. Jedrzejewski, M. Chander, P. Setlow, G. Krishnasamy, *J. Biol. Chem.* **2000**, *275*, 23146;  
 C. L. Pearson, C. A. Loshon, L. B. Pedersen, B. Setlow, P. Setlow, *J. Bact.* **2000**, *182*, 4121;  
 M. J. Jedrzejewski, M. Chander, P. Setlow, E. Lamani, *J. Struc. Biol.* **1999**, *126*, 156;  
 M. J. Jedrzejewski, P. Setlow, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 607.
- [17] C. Belle, J. L. Pierre, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 4137.
- [18] M. Albrecht, M. Napp, M. Schneider, *Synthesis* **2001**, 468.  
 M. Albrecht, M. Napp, M. Schneider, P. Weis, R. Fröhlich, *Chem. Commun.* **2001**, 409.  
 M. Schneider, *Dissertation*, Universität Karlsruhe (TH), **2000**.  
 M. Napp, *Diplomarbeit*, Universität Karlsruhe (TH), **2000**.
- [19] J.-M. Lehn, *Supramolekulare Chemie*, VCH, Weinheim, **1995**;  
 J.-M. Lehn, *Science*, **1985**, *227*, 849;  
 J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 91;  
 J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1347;  
 J.-M. Lehn, *Chem. & Biol.* **1994**, Introductory Issue xviii.
- [20] H.-J. Schneider, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1419.
- [21] D. J. Pedersen, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1053.
- [22] D. J. Cram, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 141.
- [23] J. A. Jeffrey, W. Saenger, *Hydrogen Bonding in Biological Systems*, Springer, Berlin, **1991**.
- [24] E. C. Constable, *Chem. Ind. (London)* **1994**, 56;  
 E. C. Constable, *Metals and Ligand Reactivity*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [25] F. Vögtle, R. Jäger, *Angew. Chem.* **1997**, *108*, 966.
- [26] K. Hiratani, H. Houjou, M. Kanesato, D. Mandon, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4576.
- [27] N. M. Murthy, M. Mahroof-Tahir, K. D. Karlin, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 628.
- [28] L. Casella, M. Pallanza, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4221.
- [29] L. B. Feringa, O. J. Gelling, F. van Bolhuis, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7599.
- [30] F. E. Hahn, C. Schulze-Isfort, H. van Huynh, R. Fröhlich, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1327.
- [31] W. P. Griffith, C. A. Pumphrey, T.-A. Rainey, *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.* **1986**, 1127.
- [32] M. Ongena, P. Jacques, P. Thonart, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5849.
- [33] C. J. Gramer, K. N. Raymond, *Org. Lett.* **2001**, 2827.

- [34] K.N. Raymond, Z. Hou, T. D. P. Stack, C. J. Sunderland, *Inorg. Chim. Act.* **1997**, 263, 341.
- [35] E. J. Enemark, T. D. P. Stack, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 2719.
- [36] M. Albrecht, M. Napp, M. Schneider, P. Weis, R. Fröhlich, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 3966.
- [37] G. N. Ramachandran, V. Sasiskharan, *Adv. Protein Chem.* **1968**, 23, 283;  
T. E. Creighton, *Proteins, Structures and Molecular Properties*, W. H. Freeman, New York, **1984**.
- [38] M. Albrecht, *Synlett* **1996**, 565;  
M. Albrecht, S. J. Franklin, K. N. Raymond, *Inorg. Chem.* **1994**, 34, 5785;  
T. B. Karpishin, T. D. P. Stack, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 6115.
- [39] M. H. Wagner, *Wissenschaftliche Arbeit*, Universität Karlsruhe (TH), **2001**.
- [40] N. Sträter, W. N. Lipscomb, T. Klabunde, B. Krebs, *Angw. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 2024.
- [41] M. V. Bhatt, S. U. Kulkarni, *Synthesis* **1983**, 249.
- [42] D. W. Christianson, W. N. Lipscomb, *Acc. Chem. Rev.* **1989**, 22, 62;  
D. M. Blow, T. A. Steitz, *Ann. Rev. Biochem.* **1970**, 39, 86.
- [43] A. Speicher, T. Klaus, T. Eicher, *J. prakt. Chem.* **1998**, 340, 581.
- [44] J. C. Sheehan, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 875.
- [45] C.-I. Branden, J. Tooze, *Introduction to Protein Structure*, Garland Publishing, New York, **1994**.
- [46] K. Barlos, O. Chatzi, D. Gatos, G. Stavropoulos, T. Tseganidis, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 475.
- [47] J. H. Jones, *The Chemical Synthesis of Peptides*, Oxford University Press, **1991**.
- [48] E. Atherto, R. C. Sheppard, *Solid Phase Peptide Synthesis: A Practical Approach*.  
Oxford University Press, **1989**.
- [49] J. H. Jones, *Synthese von Aminosäuren und Peptiden*, VCH Weinheim **1995**.
- [50] Y. Izumi, I. Chibata, T. Itoh, *Angew. Chem.* **1978**, 90, 187;  
G. M. Koppala, H. F. Schuster, *Asymmetric Synthesis: Construction of Molecules using Amino Acids*, Wiley Interscience, New York, **1987**.
- [51] J. A. Marshall, J. D. Trometer, D. G. Cleary, *Tetrahedron*, **1989**, 45, 391.
- [52] O. Stelzer, D. J. Brauer, K. W. Kottsieper, S. Schenk, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2001**, 627, 1151.
- [53] S. R. Gilbertson, *Org. Lett.* **2003**, 5, 7, 3069.
- [54] K. Burgess, A. M. Porte, W. A. van der Donk, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 5262.

- [55] P. Knochel, F. Langer, K. Puntener, R. Sturmer, *Tetrahedron Asymmetry* **1997**, 8, 715;  
P. Knochel, M. C. P. Yeh, S. C. Berk, J. Talbert, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2390.
- [56] P. J. Kocienski, *Protecting Groups*, Georg Thieme Verlag Stuttgart, **1994**.
- [57] J. P. Scovill, D. C. Thigpen, *Phosphorous, Sulfur, Silicon and the Related Elements*, **1993**, 85, 149.
- [58] J. Okuda, C. Capachiano, A. Proto, H. Ebeling, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 4964.
- [59] R. L. Baldwin, *Trends Biochem. Sci.* **1989**, 14, 291.
- [60] G. Popjak, *Enzymes* (3 rd ed.) Academic Press **1979**.
- [61] J. S. Fruton, *Molecules and Life*, Wiley **1972**.
- [62] D. L. Hart, C. D. Meiklejohn, C. I. Castillo-Davis, *The Evolution of Population Biology: Modern Synthesis*, Cambridge University Press, **2003**.
- [63] Y. Tsukamoto, H. Wong, J. S. Mattick, S. J. Wakil, *J. Biol. Chem.* **1983**, 15312.
- [64] C. Piguet, G. Hopfgartner, A. F. Williams, J. –C. G. Bünzli, *Chem. Commun.* **1995**, 491.
- [65] F. D. Marsh, W. B. Farnham, D. J. Sam, B. E. Smart, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 4680.
- [66] J. Huheey, E. Keiter, R. Keiter, *Anorganische Chemie, Prinzipien von Struktur und Reaktivität*, de Gruyter, **1995**.
- [67] W. R. Roush, *Adv. Cycloaddit.* **1990**, 2, 91;  
W. Oppolzer, *Angew. Chem, Int. Ed. Engl.* **1977**, 16, 10, *Angew. Chem.* **1977**, 89, 10.
- [68] A. F. Holleman, E. Wiberg, *Lehrbuch der Anorganischen Chemie*, 101. Auflage, de Gruyter **1995**.
- [69] L. C. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, VCH, New York, **1989**.
- [70] V. Flors, M. C. Miralles, E. Varas, *Plant Pathology*, **2004**, 53, 58.
- [71] E. N. Tsvetkov, N. A. Bondarenko, *Synthesis* **1986**, 3, 198.
- [72] E. J. Enemark, T. D. P. Stack, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1082.
- [73] E. C. Constable, F. R. Heirtzler, M. Neuburger, M. Zehnder, *Chem. Commun.* **1996**, 933.
- [74] F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Organische Chemie*, VCH **1995**.
- [75] R. H. Grubbs, C. W. Lee, T.-L. Choi, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 3224.  
R. H. Grubbs, M. S. Sanford, M. Ulman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 749.
- [76] R. O. Hutchins, F. Cistone, *Org. Prep. Proced. Int.* **1981**, 13, 225.
- [77] K. K. Wang, H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 7148.

## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all jenen danken, die mich bei der Erstellung der vorliegenden Arbeit unterstützt haben:

Prof. Dr. Markus Albrecht danke ich für die interessante Themenstellung, freundliche Unterstützung und die zahlreichen und kritischen Diskussionen.

Meinen Kolleginnen und Kollegen Dr. Patrick Stortz, Simon Burk, Sabrina Dehn, Triyanti, Yeni, Olga Ossetska, Ingo Janser, Sören Schmid und nicht zuletzt Marita De Groot danke ich für die hervorragende Zusammenarbeit, die die Arbeit im Labor erleichtert hat, und für die stets vorhandene Hilfsbereitschaft.

Ich bedanke mich bei Frau Müller und Herrn Dr. Runsink für die Aufnahme der NMR-Spektren, bei Frau Küpper, Frau Dittmer und Frau Schellenberg für das Anfertigen der IR-Spektren und massenspektrometrischen Untersuchungen. Ferner möchte ich mich bei Frau Schleep für die Durchführung der Elementaranalysen bedanken.

Herrn Dr. Weis vom Institut für Physikalische Chemie der Universität Karlsruhe (TH), sowie Frau Dr. Engeser und Herrn Dr. Schalley vom Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn danke ich sehr für die Durchführung des ESI-Massenspektren.

Für die Anfertigung von Röntgenstrukturanalysen danke ich Herrn Dr. Fröhlich vom Institut für Organische Chemie der Universität Münster.

An dieser Stelle möchte ich bei allen Laboranten, Auszubildenden und Studenten bedanken, die meine Arbeit während der letzten Jahre begleitet haben und mir hilfreich zur Seite standen. Besonders erwähnen möchte ich an dieser Stelle Marita de Groot und Bianca Wendt.

Ferner danke ich Simon Burk, Sabrina Dehn und Yeni für die kritische Durchsicht des Manuskripts.

Ganz besonders möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mich durch alle Höhen und Tiefen dieser Arbeit begleitet hat.

## Curriculum vitae

Name	Rainer Nolting
Geburtsdatum / Ort	21/05/1975 / Bühl
Familienstand	ledig

### Schulbildung

1982 - 1986	Grundschule, Dr-Josef-Schofer-Schule, Bühlertal
1986 - 1995	Gymnasium, Windeck-Gymnasium, Bühl
06/1995	Abitur

### Zivildienst

07/1995 - 08/1996	Kinder-Therapeutikum „Haus Mecki“, Bühlertal
-------------------	--

### Hochschulausbildung

10/1996 - 06/2002	Chemiestudium an der Universität Karlsruhe (TH)
09/1996 - 04/1999	Grundstudium
04/1999	Mündliche Diplomvorprüfung
10/1999 - 12/2001	Hauptstudium der Chemie mit den Schwerpunktfächern Organische Chemie und Biochemie
12/2001 - 06/2002	Diplomarbeit am Institut für Organische Chemie der Universität Karlsruhe (TH) unter der Leitung von Prof. Dr. M. Albrecht zum Thema: „Funktionalisierte Aminosäure-verbrückte Bisbrenzkatechine – Synthese und Selbstorganisation zweikerniger Metallkomplexe“
06/2002	Abschluss zum Diplomchemiker an der Universität Karlsruhe (TH)
08/2002 - 10/2005	Arbeiten zur Promotion am Institut für Organische Chemie der RWTH Aachen unter der Leitung von Prof. Dr. M. Albrecht zum Thema: „Zweikernige Titan(IV)komplexe als Enzymmimikry“
10/2005	Mündliche Doktorprüfung