

Synthese neuartiger Liganden ausgehend von 5/6/5-Heterozyklen

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

vorgelegt dem Rat der Chemisch-Geowissenschaftlichen Fakultät

der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Diplomchemikerin

Marion Michnacs, geb. Lutsche

geboren am 23. Februar 1978 in Sömmerda

Schwalbach am Taunus

Im Dezember 2007

Gutachter:

1. Prof. Dr. E. Anders

2. Prof. Dr. R. Beckert

Tag der öffentlichen Verteidigung: 16. April 2008

Häufig verwendete Abkürzungen

5/6/5	5/6/5-Heterozyklus - Bisthiadiazolo-triaziniumsalz
Å	Ångström, Längeneinheit entspricht 100 pm
AMI	Aminal
AC	Azolyloximidamid (vormals Guanidin)
acac	Acetylacetonat
b	breit (spektrometrisches Signal)
ber.	berechnet
B3LYP	Becke's 3-Parameter-Funktional mit Lee-Yang-Parr-Korrelation
CA	Carboxamid
CDCl ₃	deutertes Chloroform
δ	chemische Verschiebung (NMR-Spektroskopie)
d	Duplett
DCI	desorption chemical ionisation (Ionisierungsmethode)
DFT	Density Functional Theory; (Elektronen)Dichtefunktionaltheorie
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EA	Elementaranalyse
Et	Ethyl
Et ₃ N	Triethylamin
EtOH	Ethanol
gef.	gefunden
HPTLC	High Performance Thin Layer Chromatography
Lsm.	Lösungsmittel
IR	Infrarot-(Spektroskopie)
m	Multipllett
Me	Methyl
MS	Massenspektroskopie
NNS	5/6/5-Heterozyklus - Thiadiazolo-triazolo-triaziniumsalz

NNN	5/6/5-Heterozyklus - Bis-triazolo-triaziniumsalz
NMR	Nuclear Magnetic Resonance; Kernresonanz-(Spektroskopie)
ppm	part per millions
q	Quartett
s	Singulett
t	Triplett
tbbpy	(4,4'-Di- <i>tert</i> -butyl)-2,2'-bipyridin
tert	tertiär
THF	Tetrahydrofuran
SNS	SNS-Heterozyklus - Bisthiadiazolo-triaziniumsalz

Inhaltsverzeichnis

1 Grundlagen und Zielsetzung	1
1.1 Bisthiadiazolo-triaziniumsalze und ihre Reaktionen mit nukleophilen Aminen	1
1.2 Synthese unterschiedlicher Stoffklassen aus Bisthiadiazolo-triaziniumsalzen durch Reaktionen mit Aminen	2
1.3 Eigenschaften und Verwendung der neuen Stoffklassen	9
1.4 Nomenklatur innerhalb dieser Arbeit	14
1.5 Zielsetzung	15
2 Reaktionen von 5/6/5-Heterozyklen mit chiralen Aminen	17
2.1 Auswahl der 5/6/5-Heterozyklen	17
2.2 Synthese von chiralen Azolylcarboximidamiden	18
2.3 Untersuchungen zur Beeinflussung der Diastereomerenverhältnisse	22
2.4 Synthese von chiralen NNS-Heterozyklen	26
2.5 Chirale Bisthiadiazolo-triaziniumsalze	29
3 Neue Azolylcarboximidamide	32
3.1 Azolylcarboximidamide als Liganden für Katalysatoren der Copolymerisation von Cyclohexenoxid mit CO ₂	33
3.2 Offenkettige Bisazolylcarboximidamide	34
3.3 Zyklische Azolylcarboximidamide aus Azamakrozyklen	35
4 Umsetzung von 5/6/5-Heterozyklen mit aromatischen Aminen	39
4.1 Reaktionen von hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen mit aromatischen Aminen	39
4.2 Mechanismus der Amination	42
4.3 Mechanismus der Umsetzung aromatischer Amine mit 2-hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen	46
4.4 Synthese neuer NNS-Heterozyklen als Quelle für Thiadiazolyl-triazolylamine	48
4.5 Synthese von Bisthiadiazolylaminen und Thiadiazolyl-triazolylaminen	50
4.6 Molekülstrukturen der Bisthiadiazolylamine	53
4.7 Molekülstrukturen der Thiadiazolyl-triazolylamine	55
4.8 Bisthiadiazolo-triaziniumsalze als Quelle für heterozyklisch substituierte Carboxamide	58
4.9 Zusammenfassung der neuen Reaktionswege	61
5 Metallkomplexe der neuen Verbindungen	63
5.1 Zinkverbindungen der Azolylcarboximidamide	63
5.2 Anwendung der Komplexe als Katalysatoren für eine Copolymerisation	64
5.3 Bisazolylcarboximidamide als Liganden für Nickel(II) und Zink(II)	66
5.4 Metallkomplexe der Bisthiadiazolylamine und Thiadiazolyl-triazolylamine	68
5.4.1 Cu(II)-, Zn(II)- und Fe(III)-Komplexe mit Koordinationsmodus A	70
5.4.2 Ni(II)-Komplexe mit Koordinationsmodi Typ-A, Typ-B, Typ-C und Typ-D	73

5.4.3	Pd(II)-Komplexe mit Koordinationsmodi Typ-A und Typ-E	76
5.4.4	Cd(II)-Komplexe mit Koordinationsmodi Typ-C und Typ-F	77
5.4.5	Ru(II)-Komplexe	78
6	Experimenteller Teil	81
6.1	Geräte und Reagenzien	81
6.2	Synthese der Bis-[1,3,4]thiadiazolo-[1,3,5]triaziniumsalze (SNS-5/6/5) . . .	82
6.2.1	S/N/S-5/6/5-Heterozyklen 1-10	82
6.2.2	Chirale 5/6/5-SNS-Heterozyklen aus Abschnitt 1.3	82
6.3	Synthesen der Azolylcarboximidamide (AC)	84
6.3.1	Diastereomere Azolylcarboximidamide aus Abschnitt 2.2	85
6.3.2	Azolylcarboximidamide als Liganden für Zink aus Abschnitt 3.1	94
6.3.3	Offenkettige Bis-azolylcarboximidamide aus Abschnitt 3.2	96
6.3.4	Zyklische Bisazolylcarboximidamide aus Abschnitt 3.3	100
6.4	Synthese der [1,3,4]Thiadiazolo-[1,3,4]triazolo-[1,3,5]tri-azinium salze (NNS)102	
6.4.1	Diastereomere NNS-5/6/5-Heterozyklen aus Abschnitt 2.4	103
6.4.2	NNS-5/6/5-Heterozyklen als Ausgangsstoffe für Ligandensynthesen aus Abschnitt 2.4	109
6.5	Synthese der neuen Amine	112
6.6	Synthese der neuen Aminale	117
6.7	Synthese der Carboxamide	119
6.8	Umsetzungen der neuen Liganden mit Metallen	122
6.8.1	Zinkkomplexe der Azolylcarboximidamide	122
6.8.2	Metallkomplexe der neuen Amine aus Kapitel 5.4	125
6.9	Details der computerchemischen Berechnungen	131
7	Zusammenfassung	133
	Literatur	141
	Anhang	145
	Zusammenstellung der Molekülstrukturanalysen	145
	Lebenslauf	149
	Publikationen	151
	Danksagung	153
	Selbständigkeitserklärung	155

1 Grundlagen und Zielsetzung

1.1 Bisthiadiazolo-triaziniumsalze und ihre Reaktionen mit nukleophilen Aminen

Die Bisthiadiazolo-triaziniumsalze **M1**, die durch eine mehrstufige Kaskadenreaktion aus 1-(Halogenoalkyl)-pyridiniumsalzen oder N,N-Bis(alkyl)pyridiniumsalzen und substituierten Amino-thiazolen leicht zugänglich sind (Abbildung 1),¹⁻³ stellen eine ausgezeichnete Quelle für verschiedene heterozyklisch substituierte Verbindungen dar. Das Grundgerüst dieser Bis-[1,3,4]-thiadiazolo-[1,3,5]-triazin-8-iumhalogenide besteht aus drei kondensierten Heterozyklen und sie werden im Allgemeinen als 5/6/5-Heterozyklen bezeichnet. Ihre besondere Reaktivität ergibt sich zum einen durch die Elektrophilie an den Posi-

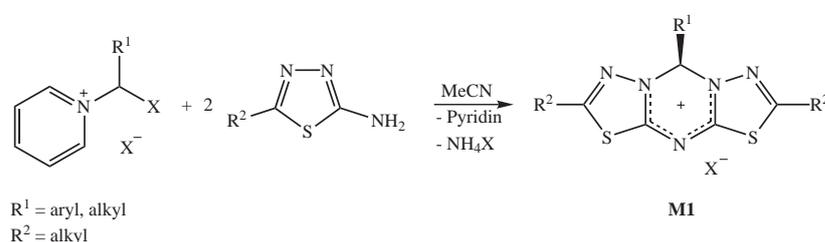


Abbildung 1: Synthese von Bisthiadiazolo-triaziniumsalzen aus einem Pyridiniumsalz und zwei Mol 2-Amino-thiadiazol

tionen *3a/4a* und *9* (Abbildung 2)^{4,5} und zum anderen durch komplexe Ringöffnungs- und Ringschlussreaktionen, die nach dem Angriff eines Nukleophils zu einer Vielzahl von Produkten führen können.

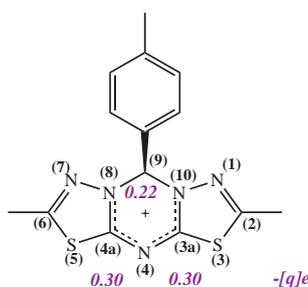


Abbildung 2: Resultate einer NPA-Berechnung für ein Modellkation (B3LYP/6-311++G(d,p))⁶

Stickstoffnukleophile sowie primäre und sekundäre Amine mit einem abstrahierbaren Proton am Stickstoffatom sowie Nukleophile mit einem β -Wasserstoff spielen dabei eine besondere Rolle. Durch den Umsatz solcher Verbindungen mit 5/6/5-Heterozyklen sind in Abhängigkeit von Reaktionsbedingungen wie Temperatur, Hilfsbasen oder Lösungsmittel eine Vielzahl physikalisch und chemisch unterschiedlicher Produkte zugänglich, wie Walther 2002 zeigte.⁷ Interessanterweise wird oftmals bereits durch die Modifikation des Lösungsmittels¹ oder durch Variation der Temperatur die vorrangige Bildung eines

¹Trotz der Vielzahl möglicher Reagentien haben sich in vorangegangenen Untersuchungen in erster Linie Acetonitril, Triethylamin/Chloroform Mischungen und Pyridin als Lösungsmittel etabliert, da

bestimmten Produktes forciert und die Entstehung möglicher Nebenprodukte gehemmt. Abbildung 3 zeigt den nukleophilen Angriff eines primären Amins an die 4a Position des Bisthiadiazolo-triazininiumsalzes. Es im ersten Schritt zu einer Bindungsknüpfung und somit zur Bildung des Additionsproduktes **M2a** kommt. Das kurzlebige ammoniumartige

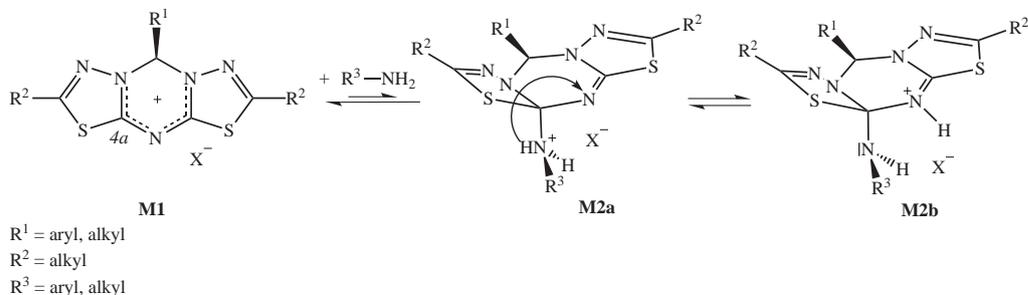


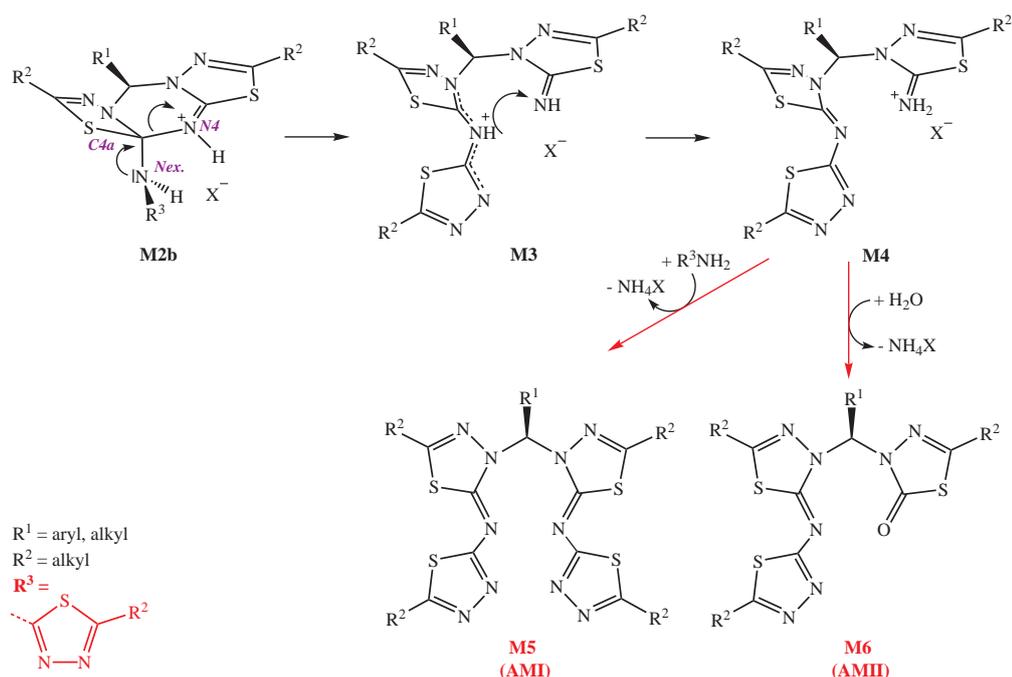
Abbildung 3: Angriff eines Amins an ein Bisthiadiazolo-triazininiumsalz und mögliche Protonenübertragung

Zwischenprodukt **M2a** lagert sich durch eine intramolekulare Protonenübertragung zu der Verbindung **M2b** um, deren Stabilität und elektronische Eigenschaften von signifikanter Bedeutung für die möglichen Umlagerungs-, Ringöffnungs- und Ringschlusskaskaden sind. Die in diesem Zusammenhang diskutierten Mechanismen basieren auf umfangreichen quantenchemischen Berechnungen sowie auf der Analyse von Syntheseprodukten und deren Nebenprodukten.^{8,9}

1.2 Synthese unterschiedlicher Stoffklassen aus Bisthiadiazolo-triazininiumsalzen durch Reaktionen mit Aminen

Eine erste Verbindungsklasse, die aus dem Angriff von Aminen an 5/6/5-Heterozyklen hervorgeht, entsteht bereits bei ihrer Synthese selbst unter geringem Überschuss an Aminothiadiazol (siehe Abbildung 1). Nachdem ein schwach basisches Aminothiadiazol den 5/6/5-Heterozyklus nukleophil angegriffen hat, kommt es aufgrund der schwachen Basizität und der Ambidenz der Heteroaromaten zu einer schnellen Umprotonierung zu **M2b** (Abbildung 4 - **Weg A**). Infolge dessen wird das freie Elektronenpaar des exozyklischen Stickstoffs in das antibindende $C4a-N4$ -Bindungsortital (σ_{C-N}^*) delokalisiert und die resultierende negative Hyperkonjugation führt sowohl zu einer Verkürzung der $C4a-N$ (*exo*)-Bindung als auch zu einer Verlängerung der $C4a-N4$ -Bindung. Dies führt in der Folge zu einem Bindungsbruch der $C4a-N4$ -Bindung und zur Bildung der Zwischenstufe **M3**.¹⁰⁻¹² Im Ringöffnungsprodukt **M3** erfolgt anschließend eine weitere intramolekulare Protonenübertragung zu **M4**, wobei die Übernahme des zweiten, jetzt acideren Iminiumprotons durch die Ambidenz der Aminothiadiazole zusätzlich unterstützt wird. **M4** kann daraufhin mit einem Äquivalent Aminothiadiazol und unter Abspaltung von Ammoniumhalogenid zu einem Bisthiadiazolylalkan **M5** reagieren. Durch die Anwesenheit geringer Mengen Wasser kann **M4** auch zu einem weiteren Bisthiadiazolylalkan **M6** hydrolysiert werden.^{8,13} Da beide Verbindungen eine Aminalstruktur aufweisen — der

diese den synthetischen und chemischen Anforderungen sehr gut entsprechen und die Ergebnisse stets reproduzierbar sind.

Abbildung 4: Ringöffnungsmechanismus und Umlagerung zu Aminal - **Weg A**

C9-Kohlenstoff ist an zwei Stickstoffatome gebunden – werden analoge Verbindungen zur Struktur **M5** im Folgenden als **AMI** bezeichnet und analoge Verbindungen zu **M6** respektive als **AMII**. Die Aminale sind ein erstes Beispiel für eine neue Verbindungsklasse, die aus der Umsetzung von Bisthiadiazolo-triaziniumsalzen mit Aminen hervorgehen kann.

In vorausgegangenen Arbeiten wurden die 5/6/5-Heterozyklen **M1** mit einer Vielzahl von sekundären und primären Aminen und unter verschiedenen Bedingungen zur Reaktion gebracht.^{7,14,15} Unter anderem wurde gezeigt, dass es zwei wichtige Parameter gibt, die einen signifikanten Einfluss auf die Umlagerungen und somit auf die entstehenden Produkte haben. Dies ist zum einen der Aminrest selbst und zum anderen die zu den jeweils vorliegenden Zwischenstufen relative Basizität der Lösung, die sich zudem im Laufe der Reaktion verändern kann. Für eine genauere Beschreibung der Folgereaktionen ist es hilfreich, die angreifenden Amine in aliphatische, benzyliche und aromatische Amine zu unterteilen. Bezüglich der Basizität der Lösung (Lösungsmittel, Hilfsbasen, stark basische Amine) genügt lediglich die Unterteilung in schwächer basisch und stärker basisch, um mögliche Umlagerungen zu differenzieren.

Der Angriff eines primären oder sekundären Amins an den *C4a*-Kohlenstoff des 5/6/5-Heterozyklus führt stets zur Bildung der Strukturen **M2a** bzw. **M2b**. Aufgrund der vorhandenen Symmetrie der Bisthiadiazolo-triaziniumsalze kann zwischen einem Angriff an die Positionen *C3a* und *C4a* nicht unterschieden werden. Die Chiralität der Zwischenstufen und der möglichen Produkte spielt für die mechanistische Betrachtung unter thermodynamischen Gesichtspunkten nur eine untergeordnete Rolle und wird an dieser Stelle nicht genauer betrachtet.

Die Reaktionen von aromatischen Aminen mit den 5/6/5-Heterozyklen **M1** zeigen deut-

lich den Einfluss, den das basische Lösungsmittel bzw. eine zugesetzte Hilfsbase auf die Bildung der Produkte hat. Nach dem Angriff eines aromatischenamins an den 5/6/5-Heterozyklus und Bildung der Verbindung **M2b** können zwei unterschiedliche Reaktionswege durchschritten werden, die in Abbildung 5 dargestellt sind.¹⁶ Unter schwach basischen Bedingungen, beispielsweise bei Verwendung von Pyridin als Lösungsmittel, erfolgt ebenso wie in Abbildung 4 gezeigt, eine durch negative Hyperkonjugation begünstigte Bindungsspaltung zum Ringöffnungsprodukt **M3**. Im Falle von aromatischen Aminen wie Anilin ist eine Resonanzstabilisierung durch Aufgabe der Aromatizität des Arylsubstituenten nicht möglich und eine intramolekulare Protonenübertragung zu **M4** ist gehindert – wie beispielhaft an Struktur **M3** in Abbildung 4 deutlich wird. Als Ge-

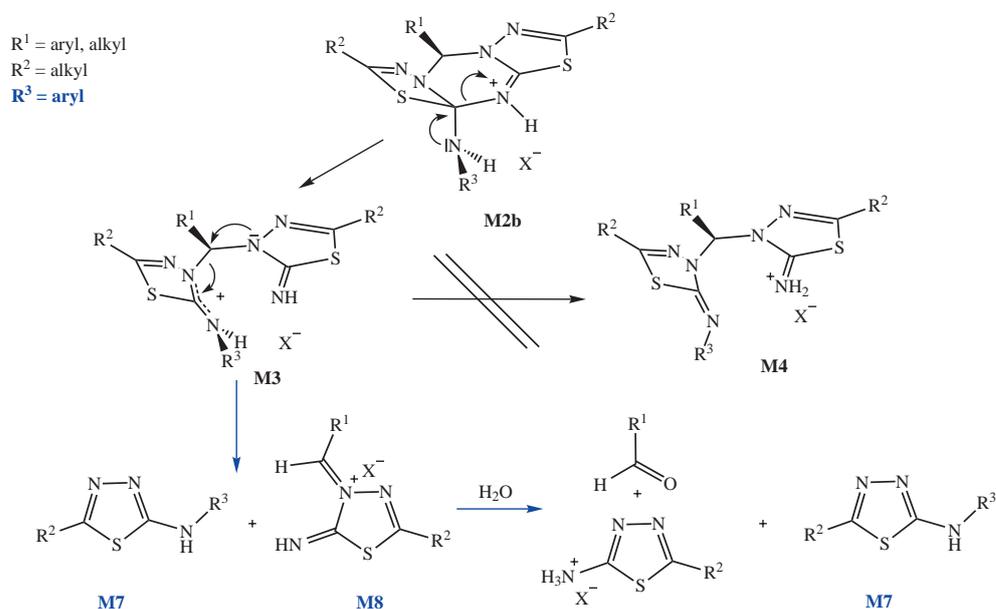


Abbildung 5: Umsetzung von 5/6/5-Heterozyklen mit aromatischen Aminen zu substituierten Thiadiazolen - **Weg B**

genefekt tritt eine Delokalisierung des freien Elektronenpaares vom Stickstoff *N10* in das antibindende *C9–N8*-Bindung orbital ($\sigma_{C(9)-N(8)}^*$) auf. Die damit begünstigte Spaltung der *C9–N8*-Bindung führt zu einem N-substituierten Aminothiadiazol **M7** und zu einem Iminiumsalm **M8** – **Weg B** in Abbildung 5. Das resultierende Iminiumsalm **M8** ist sehr instabil, kann nicht isoliert werden und zerfällt durch seine starke Hygroskopie unter Addition von Wasser sofort zu Aldehyd und Thiadiazol. Seine Existenz wurde jedoch eindeutig durch ¹³C-NMR-Messungen nachgewiesen.⁷ Durch die Umsetzungen mit entsprechenden Anilinabkömmlingen können sowohl literaturbekannte N-Arylaminothiadiazole **M7** als auch eine Vielzahl neuer Derivate in Ausbeuten von bis zu 80 % synthetisiert werden.¹⁷

In Abbildung 6 wird der Mechanismus dargestellt, der unter stärker basischen Bedingungen nach dem Angriff desamins an den 5/6/5-Heterozyklus abläuft. Ein typisches Lösungsmittel, das diesen Reaktionsweg fördert, ist eine Mischung aus Chloroform und Triethylamin. Durch die starke Base wird von Struktur **M2b** ein Proton abstrahiert und es kommt sehr schnell zur Bildung der wesentlich stabileren neutralen Spezies **M9a** bzw.

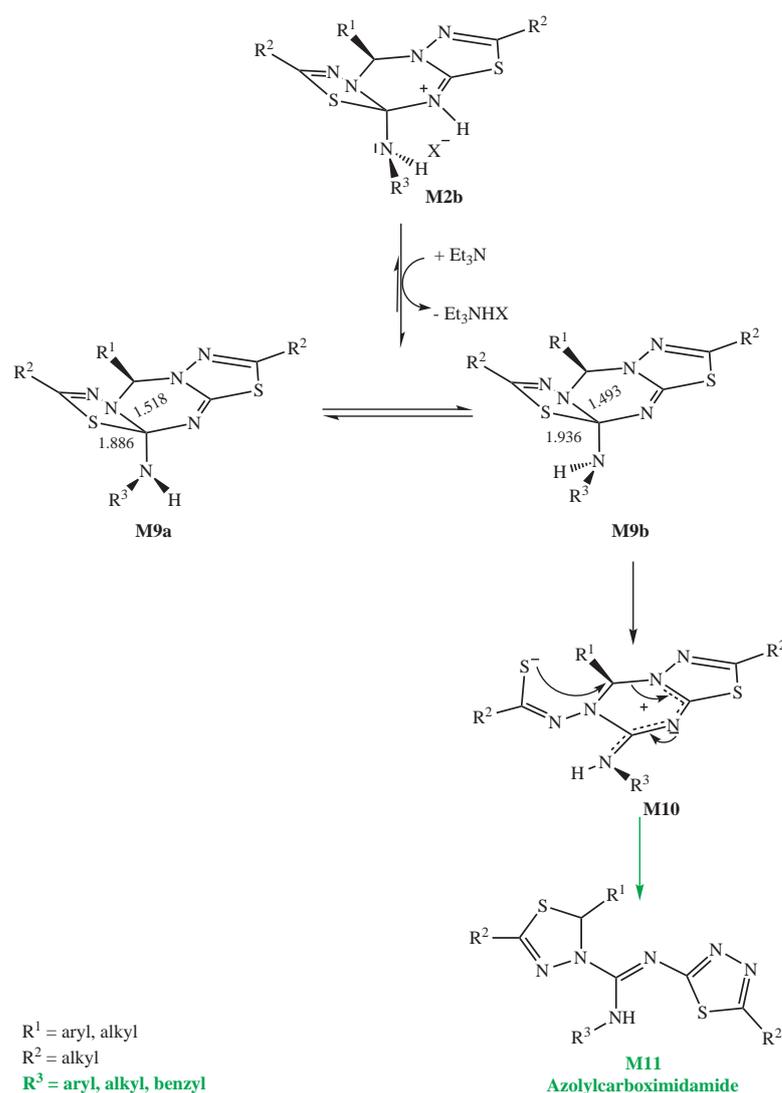


Abbildung 6: Umsetzung von 5/6/5-Heterozyklen mit Aminen zu Azolylcarboximidamiden - **Weg C** - ausgewählte Bindungslängen in Å für $R^1 = R^2 = R^3 = \text{Methyl}$ ^{5,9}

M9b. Der Einfluss der negativen Hyperkonjugation wurde, wie auch im Fall des Angriffs der Aminothiadiazole, durch DFT-Berechnungen verschiedener Rotamere untermauert.⁹ **M9b** ist eindeutig das stabilere Konformer. Im weiteren Verlauf tritt das freie Elektronenpaar des exozyklischen Aminstickstoffs in Wechselwirkung mit dem antibindenden Orbital der $C4a-S5$ -Bindung ($\sigma_{C(4a)-S(5)}^*$), so dass die Kohlenstoff-Schwefel-Bindung gedehnt und abgeschwächt wird. Über einen energetisch niedrigen Übergangszustand wird die $C4a-S5$ -Bindung gespalten und ein stabiles Betain **M10** geht als Produkt dieser Ringöffnung hervor. Die zwitterionischen Triazinium-Imidothioat-Verbindungen **M10** können bereits bei Temperaturen um 0°C abgefangen und isoliert werden. Die Übereinstimmung der kristallographischen Untersuchungen von verschiedenen **M10**-derivaten mit den DFT-Berechnungen bestätigt den beschriebenen Mechanismus.¹⁸

Der negativ geladene Schwefel in Struktur **M10** kann nun sterisch ungehindert von zwei Seiten an dem chiralen Kohlenstoff $C9$ angreifen. Infolgedessen kommt es zu einem Ring-

schluss und parallel zu einem Bruch der *C9–N10*-Bindung. Auf diese Weise entsteht eine weitere neue Verbindungsklasse, die Azolylcarboximidamide **M11**. Die zugehörige Reaktionskaskade, die in Abbildung 6 als **Weg C** bezeichnet wird, kann als ein Vertreter des S_N (ANRORC)-Mechanismus gesehen werden, da es nach dem Angriff eines Nucleophils zu einer Ringöffnungs- und einer Ringschlussreaktion kommt. Die durch negative Hyperkonjugation begünstigte Ringöffnung der deprotonierten Struktur **M9b** zu **M10** ist energetisch bevorzugt und die Reaktion ist unter den vorliegenden Reaktionsbedingungen irreversibel, so dass auf die Bildung von **M9b** stets die Reaktion zu den Azolylcarboximidamiden **M11** folgt.

Die Verbindungen **M11** können formal auch als Guanidine² gesehen werden, da an den *C4a*-Kohlenstoff des 5/6/5-Heterozyklus drei Stickstoffatome gebunden sind. Durch die Substitution dieser Guanidineinheit mit Heterozyklen legen die IUPAC-Nomenklaturregeln die Bezeichnung "Azolylcarboximidamid" fest. Diese Verbindungen werden im weiteren Verlauf dieser Arbeit mit **AC** abgekürzt.

Erwähnenswert ist zudem, dass durch den Umsatz von zwei- und dreifach funktionalisierten Aminen mit stöchiometrischen Mengen an 5/6/5-Heterozyklen Verbindungen mit zwei und respektive drei Azolylcarboximidamideinheiten im Molekül synthetisiert werden können.

Verallgemeinernd gilt, dass alle sekundären und primären Amine mit den Bisthiadiazolo-triaziniumsalzen (5/6/5-Heterozyklen) **M1** unter deutlich basischen Bedingungen über die zwitterionische Zwischenstufe **M10** zu den Azolylcarboximidamiden reagieren. Dies trifft auch für die Reaktionen mit primären benzyliischen Aminen zu.

Allerdings tritt bei diesen Umsetzungen eine Nebenreaktion zur Azolylcarboximidamidbildung auf: Eine Umlagerung führt unter Austausch von Schwefel durch Stickstoff zu substituierten Thiadiazolo-triazolo-triaziniumsalzen. Der entscheidende Unterschied zu **Weg C** aus Abbildung 3 ist eine durch in Lösung befindliche Ammonium- oder Pyridiniumsalze assistierte Verschiebung des Iminiumprotons von Betain **M10**. Daraus ergeben sich die beiden möglichen Tautomere **M12a** (Thiolstruktur) und **M12b** (Thioamidstruktur), die in Abbildung 7 dem **Weg D** zugeordnet sind. Die Nucleophilie des benzyliisch substituierten Stickstoffs begünstigt einen Angriff an die *C6–SH*-Bindung (**M12b**) oder an die *C6=S*-Doppelbindung (**M12b**) und somit eine Bindungsknüpfung zwischen dem benzyliischen Stickstoff und *C6*. Nach dem Durchschreiten des Übergangszustandes und dem erfolgten Ringschluss wird unter Reprotonierung Schwefelwasserstoff abgespalten und ein neuer 5/6/5-Heterozyklus **M13** entsteht. Dieser kann mit einem weiteren Mol Amin $R^3 - NH_2$ unter gleichen Reaktionsbedingungen zu Verbindung **M14** reagieren (Abbildung 8). Einschränkungen des beschriebenen Stickstoff–Schwefel–Austausches sind durch den Rest **R²** gegeben, denn eine höhere Verzweigung der aliphatischen Reste behindert diesen Reaktionsweg und in Folge dessen entsteht ein größerer Anteil Azolylcarboximidamid (Abbildung 6 - **Weg C**). Dies trifft vor allem für die *tert*-Butylgruppe als **R²** zu, wobei nicht vollständig geklärt wurde, ob der Einfluss auf der besseren Löslichkeit der entsprechenden Heterozyklen oder auf elektronischen bzw. sterischen Effekten beruht.

Um die verschiedenen 5/6/5-Heterozyklen besser unterscheiden zu können, werden Trivial-

²In vorangegangenen Arbeiten und Publikation werden diese Verbindungen als Guanidine bezeichnet.

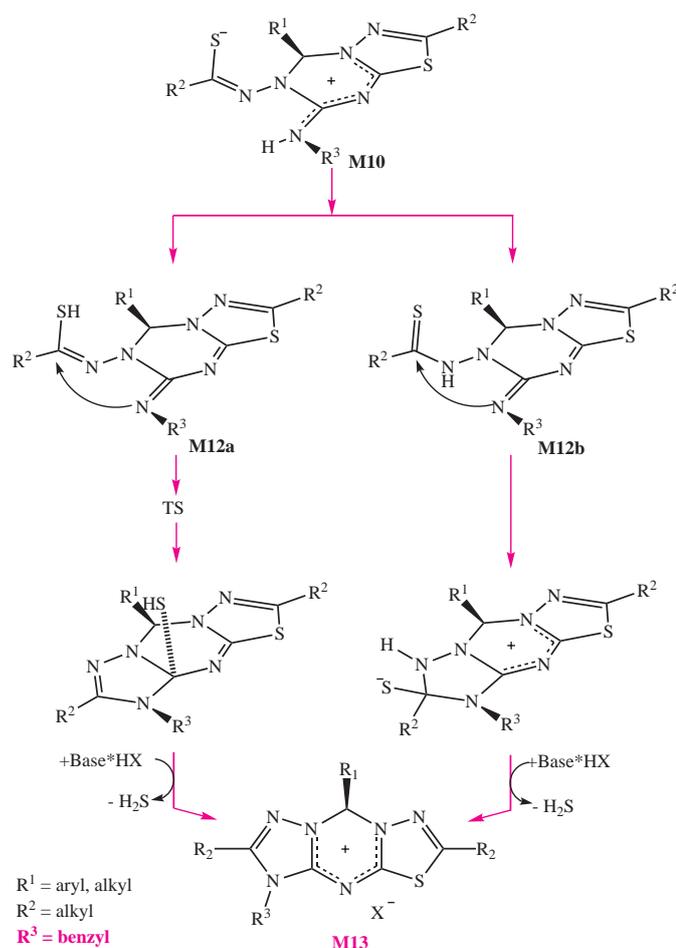


Abbildung 7: Umsetzung von 5/6/5-Heterozyklen mit benzylichen Aminen zu neuen 5/6/5-Heterozyklen - **Weg D**

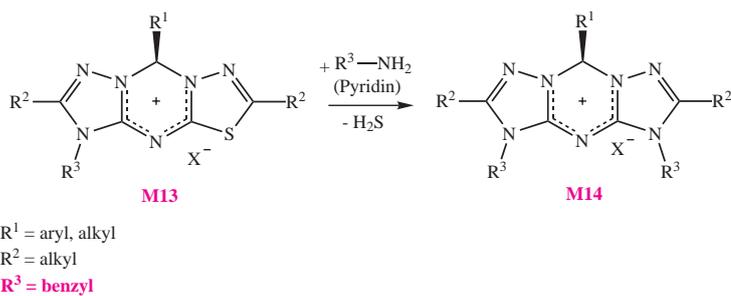


Abbildung 8: Synthese von Bis-triazolo-triaziniumsalzen

oder Kurznamen festgelegt, dies sich aus den Ringatoms substituenten an Position **3**, **4** und **5** ergeben (Abbildung 2). Die Bisthiadiazolo-triaziniumsalze **1** werden als SNS-Heterozyklen bezeichnet, die Thiadiazolo-triazolo-triaziniumsalze **M13** als NNS- und die Bistriazolo-triaziniumsalze **M14** als NNN-Heterozyklen. Mit den bislang beschriebenen Reaktionsbedingungen ist es möglich, NNS- und NNN-5/6/5-Heterozyklen mit Resten benzylicher Amine herzustellen.

Diese neuen Heterozyklen sind Vorstufen für die unterschiedlichsten Umsetzungen und

Umlagerungen und führen zu weiteren Verbindungsklassen, so dass ihre Synthesemöglichkeiten umfangreich von Wermann untersucht^{8, 13, 15, 16, 18, 19} wurden. Die Betaine **M10** aus den Abbildungen 6 und 7 erwiesen sich als eine gute Quelle. In einem inerten Lösungsmittel bei 0° C ist das Reaktionsgleichgewicht praktisch vollständig auf die Seite der Betaine verschoben. Ihre Weiterreaktion ist, wie in den vorausgegangenen Mechanismen beschrieben, thermodynamisch gehindert und so können die Betaine **M10** mit anderen Verbindungen zur Reaktion gebracht werden. Durch die Zugabe eines Elektrophils wie Methyl- oder Ethyliodid wird der negativ geladene Schwefel des Betains alkyliert und das Iodidsalz **M15** gebildet. Abbildung 9 (**Weg D***) zeigt die Salze **M15** und ihre Weiterreaktion über den intramolekularen Angriff des exozyklischen Stickstoffs auf die C6-S-CH₃-Bindung. Der erneute Ringschluss führt zur Abspaltung von Methylmercaptan und damit zur Bildung der NNS-5/6/5-Heterozyklen **M13**. Diese Reaktion kann durch Temperaturerhöhung positiv beeinflusst werden, wodurch auch das entstehende Methylmercaptan aus der Lösung getrieben wird. Durch Variation der Ausgangsheterozyklen und der Aminreste R³ ist eine große Anzahl neuer NNS-Heterozyklen und folglich auch NNN-Heterozyklen in sehr guten Ausbeuten zugänglich.

Bezüglich ihrer Eigenschaften und der Reaktivität gegenüber Aminen nehmen alle 5/6/5-Heterozyklen, die mit einem 2-Hydroxyphenylrest an C9 substituiert sind, eine Sonderstellung ein. Dies ist vor allem auf den Einfluss der Hydroxylgruppe zurückzuführen. Die schlechte Löslichkeit der 2-hydroxyphenylsubstituierten Heterozyklen und der entsprechenden Azolylcarboximidamide lässt sich durch intramolekulare aber auch intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen der Hydroxylgruppe erklären.

Neben der verschlechterten Löslichkeit der Heterozyklen in organischen Lösungsmitteln

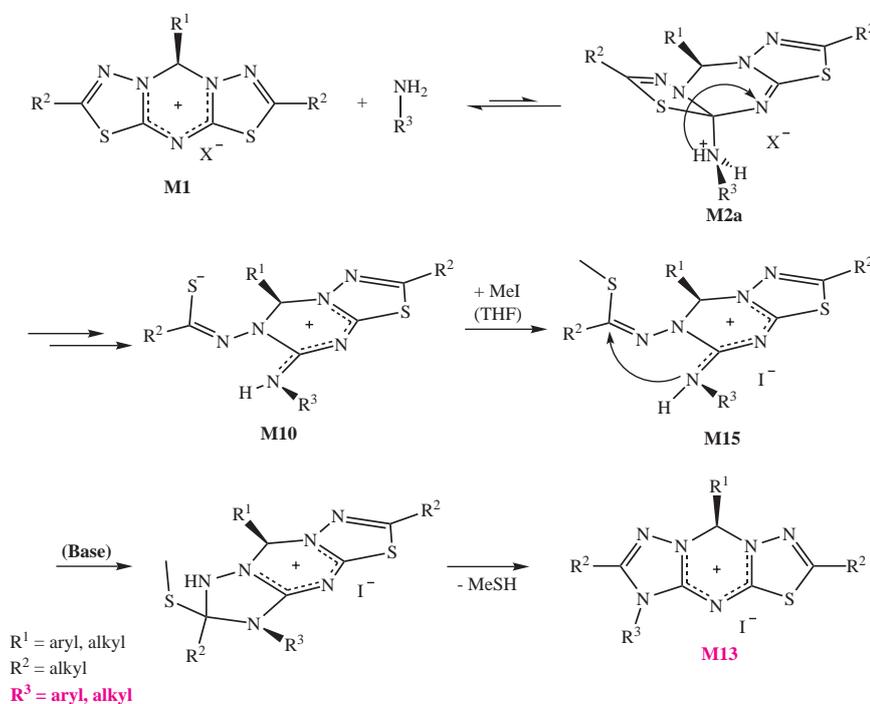


Abbildung 9: Abfangreaktion mit Alkyliodid und Bildung neuer 5/6/5-Heterozyklen **M13** - **Weg D***

hat die Hydroxylgruppe auch einen signifikanten Einfluss auf die chemischen und elektronischen Eigenschaften der Zwischenstufen und somit auf die folgenden Umlagerungen.⁷ Aufgrund sehr geringer Ausbeuten an Azolylcarboximidamiden (**Weg C**) bei der Umsetzung von hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen mit aromatischen Aminen wurde bereits von Walther ein Konkurrenzmechanismus postuliert,⁷ der auf der Deprotonierbarkeit der aciden OH-Funktion beruht. Der neue Reaktionsweg führt zur Bildung von Bisthiadiazolyllaminen **M16** und Azomethinen **M17** (Abbildung 10 - **Weg F-1**). Die

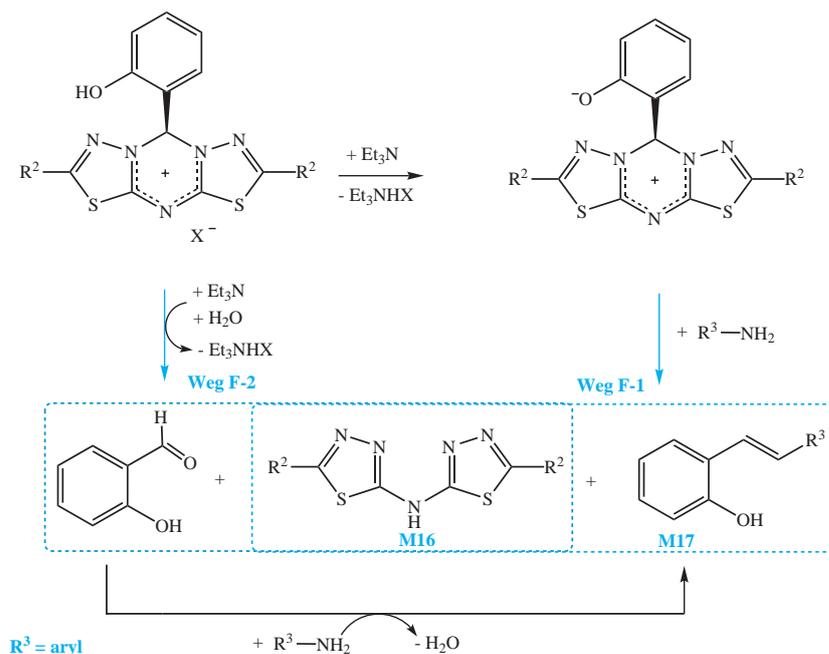


Abbildung 10: Umsetzung von 2-Hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen mit aromatischen Aminen zu Bisthiadiazolyllaminen - **Weg F-1/2**

Existenz der Verbindungen **M16** und **M17** konnte mittels NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden, auch wenn es nicht gelang, diese zu isolieren.

Da in der Reaktionsmischung freier Aldehyd als weiteres Nebenprodukt zu finden ist, der mit dem überschüssigen Amin zu einem Azomethin weiter reagieren kann, muss bei der Betrachtung des Mechanismus auch die mögliche hydrolytische Zersetzung des 5/6/5-Heterozyklus diskutiert werden (**Weg F-2**).

1.3 Eigenschaften und Verwendung der neuen Stoffklassen

Die Strukturklasse der Bisthiadiazolo-triaziniumsalze und viele der aus ihren Umsetzungen mit Stickstoffnucleophilen hervorgehenden Verbindungen sind bislang nur in der Arbeitsgruppe Anders untersucht worden und ihre Eigenschaften sind schwer vorauszusagen. Die 5/6/5-Heterozyklen sind planare Trizyklen, die wie bereits mehrfach gezeigt, nucleophil angegriffen werden können. Aus ihnen können auf unterschiedlichen synthetischen Routen die Aminale **M5** und **M6** (**AMI** / **AMII**), substituierte N-Arylaminothiadiazole **M7**, Azolylcarboximidamide **M11** (**AC**) und die Bisthiadiazolyllamine **M16** (**Amin**) dargestellt werden. Sie können daher als sehr breit einsetzbare Vorstufen be-

schrieben werden.

1,3,4-Thiadiazole und insbesondere ihre 2-aminosubstituierten Derivate **M7** sind aufgrund ihrer biologischen Aktivität als Wachstumsregulatoren für Pflanzen, ihrer Antitumoraktivität und ihrer antimikrobiellen Eigenschaften von Interesse.²⁰⁻²² 2-Amino-1,3,4-thiadiazol wurde bereits in klinischen "Phase II-Studien" an Patienten mit verschiedenen Tumoren erfolgreich getestet.²² Da aufgetretene Nebenwirkungen die klinische Anwendbarkeit signifikant beeinflussten, bestand die Notwendigkeit, nach Derivaten mit breiteren Anwendungsspielraum und besserer Verträglichkeit zu forschen. Als eine sehr viel

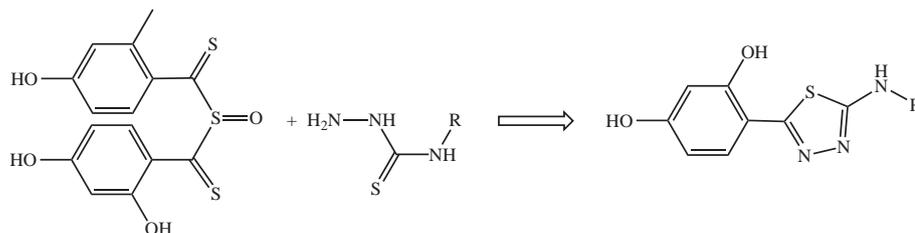
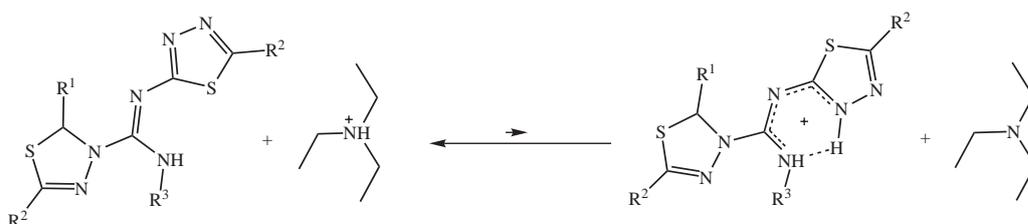


Abbildung 11: Schemata der Synthese von 2-Amino-5-(2,4-dihydroxyphenyl)-1,3,4-thiadiazolen

versprechende Substanzklasse wurden dabei die 2-Amino-5-(2,4-dihydroxyphenyl)-1,3,4-thiadiazole identifiziert,²³ die aus Sulfinyl-bis(2,4-dihydroxythiobenzoyl) und substituierten Thiosemicarbaziden synthetisiert werden können (Abbildung 11).

Die Synthese und Charakterisierung von Komplexen der Thiadiazol- und 2-Aminothiadiazolderivate ist aufgrund ihrer multiplen Komplexierungsmöglichkeiten, aber auch im Hinblick auf ihrer biologische Aktivität von großer Bedeutung. Ähnlich wie die Thiadiazole haben auch ihre Metallkomplexe antifungizide und antibakterielle Eigenschaften oder sind Inhibitoren für die Carboanhydrase.²⁴



Azolyl-carboximidamide (CA)

Abbildung 12: Wechselwirkungen von Azolylcarboximidamiden mit Triethylamin

Verbindungen wie die in Abbildung 12 dargestellten Azolylcarboximidamide (**AC**), die eine Guanidineinheit enthalten, kommen häufig in der Natur vor und zeichnen sich dabei oftmals durch ihre ungewöhnlichen Strukturen und ihre biologische Aktivität aus.^{25,26} Diese beruht vor allem auf Wechselwirkungen der Guanidineinheiten mit phosphathaltigen Biomolekülen.²⁷

Die aus den 5/6/5-Heterozyklen resultierenden Azolylcarboximidamide (**AC**) sind strukturell den Guanidinen zuzuordnen; sie weisen aber im Vergleich zu typischen Vertretern deutliche Unterschiede in ihren Eigenschaften auf. Die chemische Verschiebung ihrer stickstoffgebundenen Protonen in den ¹H-NMR-Spektren im Bereich von 8–11 ppm

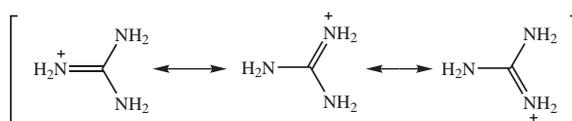


Abbildung 13: Mesomerieformen des Guanidiniumions

ist ein deutliches Zeichen ihrer Acidität, und so lassen sich die Azolylcarboximidamide leicht von Organozinkverbindungen deprotonieren. Sie reagieren keineswegs stark basisch,²⁸ sondern weisen pK_a -Werte von 5–8 auf. Ein ebenso deutlicher Hinweis auf ihre schwache Basizität ist die Tatsache, dass bei bislang durchgeführten Synthesen in Gegenwart von Triethylamin stets die Azolylcarboximidamide und Triethylammoniumhalogenid entstanden. Es entstehen keine Guanidiniumsalze $(AC-H)^+$, denn Triethylamin ist im Vergleich die stärkere Base. Ein Grund für die schwache Basizität könnte im geringeren Resonanzstabilisierungsvermögen der unsymmetrisch substituierten Guanidineinheit liegen (als Vergleich dienen die Mesomerieformen des einfachsten Guanidiniumions in Abbildung 13).

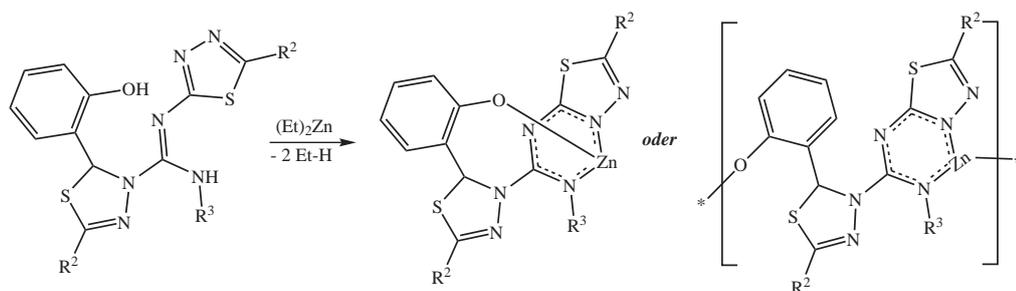


Abbildung 14: Mögliche Koordinationsgeometrie eines Azolylcarboximidamides mit zwei abstrahierbaren Protonen (stickstoffgebundenen/Hydroxylgruppe)

Die $N=C$ -Doppelbindung der Azolylcarboximidamide ist in schwach sauren Milieu hydrolysestabil und ebenso stabil gegenüber der möglichen Addition einer Grignardverbindung. Die Azolylcarboximidamide zersetzen sich lediglich unter dem andauernden Einfluss starker anorganischer Säuren.

Die Umsetzung von Diethylzink mit verschiedenen Azolylcarboximidamiden hat zu einer Vielzahl von Komplexen und Salzen geführt, die von Walther ausführlich in seiner Dissertation beschrieben und mittels NMR-, MS- und IR-Spektroskopie charakterisiert wurden. Die zur Koordination eingesetzten Azolylcarboximidamide wurden überwiegend aus 2-hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen (Abbildung 10) synthetisiert und enthielten somit neben vielen möglichen Koordinationsstellen mindestens ein abstrahierbares Proton.

Nach der Umsetzung der Azolylcarboximidamide mit Diethylzink unter inerten Bedingungen wurden schwer lösliche Verbindungen erhalten. Dies lässt auf eine hohe Komplexstabilität durch zusätzliche Koordination von Stickstoffatomen schließen, wie es in Abbildung 15 dargestellt ist. Eine andere Erklärung für die schlechte Löslichkeit dieser Zinkverbindungen ist die mögliche Existenz von Koordinationspolymeren. Die Azolylcarboximidamide, die zwei abstrahierbare Protonen besitzen, können wie in Abbildung 14

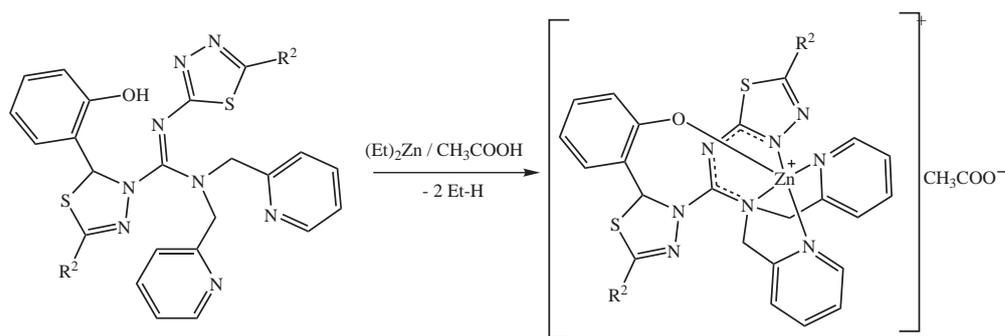


Abbildung 15: Mögliche Koordinationsgeometrie eines Azolylcarboximidamides mit einem abstrahierbaren Proton und zusätzlichen Donoratomen

verdeutlicht, überbrückend koordinieren.

Trotz der Vielzahl an synthetisierten Komplexen ist es bisher nicht gelungen, eine Molekülstruktur durch Röntgenstrukturanalyse zu ermitteln, die Aufschluss über die Koordinationsumgebung am Zink geben könnte. Aus der Kristallstruktur eines synthetisierten Kupferkomplexes kann dennoch die Koordinationsgeometrie der Azolylcarboximidamide vorhergesagt werden. Für die Zinkkomplexe der Azolylcarboximidamide kann man eine ähnliche Koordinationsstruktur erwarten, wie sie für die β -Diketiminatate oder für die Zinkkomplexe des sterisch anspruchsvollen Triazapentadienylanions gefunden wurde (Abbildung 16).^{29,30}

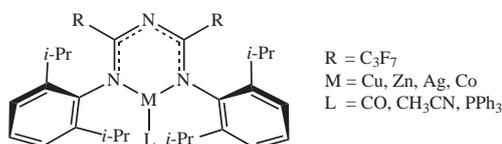


Abbildung 16: 1,3,5-Triazapentadienyl-Metallkomplexe^{29,30}

Die in unserer Arbeitsgruppe synthetisierten Zinkverbindungen der Azolylcarboximidamide wurden mit verschiedenen Methoden auf ihre Fähigkeit zur Heterokumulenzfixierung und -aktivierung getestet. Einige Verbindungen bewährten sich dabei als Copolymerisationskatalysatoren von Kohlendioxid und Cyclohexenoxid.³¹ Ihre katalytische Effizienz ist durchaus mit literaturbekannten Katalysatoren vergleichbar und die Polymere entstanden in hoher Selektivität.^{32,33}

Neben ihrer biologischen Aktivität werden Guanidine auch als enantioselektive Katalysatoren und chirale Auxiliare eingesetzt. Synthesen, die es ermöglichen, enantiomeren- oder diastereomerenreine Guanidine zu erhalten, sind dementsprechend von wachsender Bedeutung.^{34,35} Bei der in Abbildung 6 (Seite 5) dargestellten Synthese entstehen chirale Azolylcarboximidamide; somit ist beispielsweise die mögliche Beeinflussung des Enantiomenverhältnisses interessant.

Im Gegensatz zu dem Ausgangsheterozyklus ist der *C9*-Kohlenstoff nach dem Angriff des Amins an Position *3a/4a* (Abbildungen 2 und 3 auf Seite 1 und 2) und nach Bildung der Verbindung **M2** nicht mehr prochiral, sondern chiral. Im weiteren Verlauf der Reaktionskaskade kommt es zu Ringöffnungs- und Ringschlussreaktionen, aus denen letztendlich

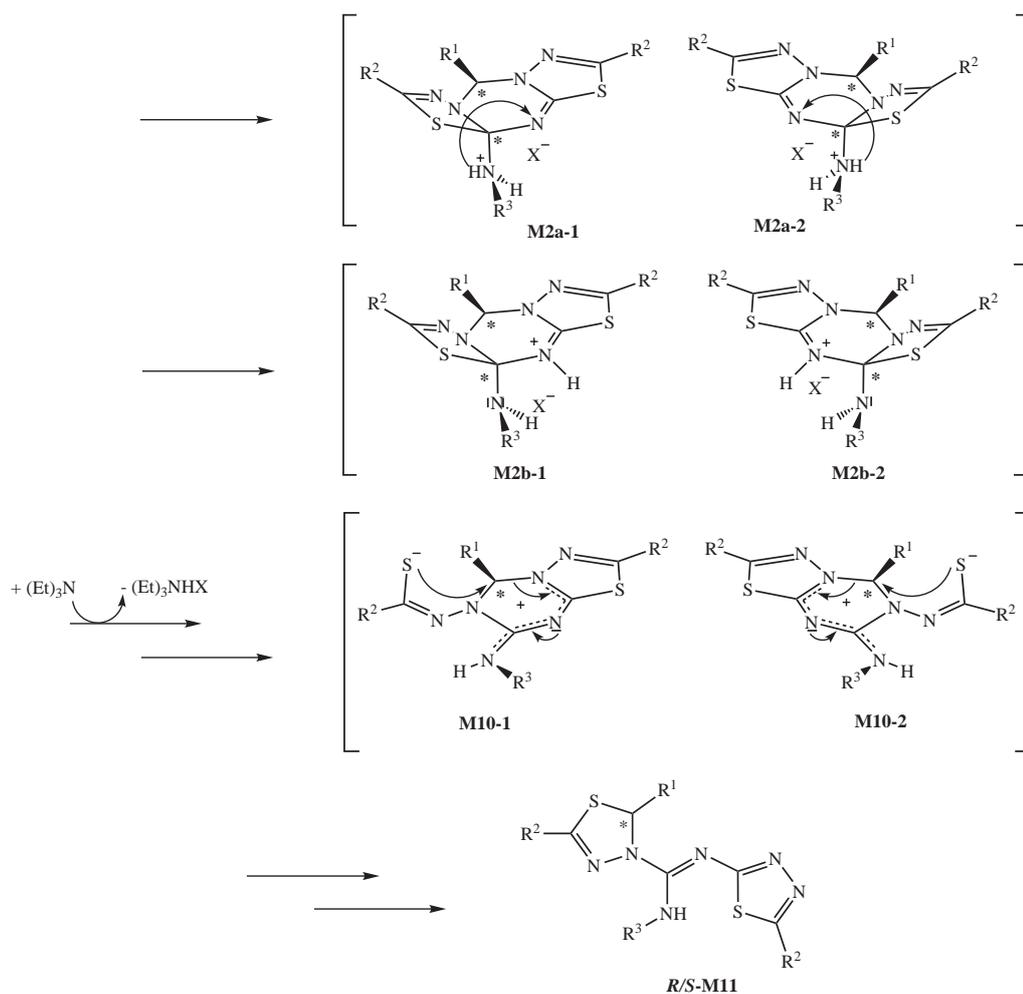


Abbildung 17: Synthese von chiralen Azolylcarboximidamiden

ein chirales Azolylcarboximidamid hervorgeht wie Abbildung 17 zeigt. Unter der Annahme, dass der Angriff des Amins an den 5/6/5-Heterozyklus (Abbildung 3) und der Angriff des negativ geladenen Schwefels am Kohlenstoff *C9* (Abbildung 6, Seite 2) immer von der sterisch weniger gehinderten Seite erfolgt, müssen die Azolylcarboximidamide letztendlich als Racemat vorliegen.

Die umfangreichen Arbeiten zu dieser Thematik bauen auf eigenen Vorleistungen im Rahmen der Diplomarbeit auf. Die dazu erbrachten Ergebnisse bestätigten zunächst nur die Hypothese der Racematbildung.

1.4 Nomenklatur innerhalb dieser Arbeit

Die einleitenden Absätze haben deutlich gezeigt, dass die Bildung von verschiedenen Produkten aus den Bisthiadiazolo-triazolo-triaziniumsalzen nicht nur von den Reaktionspartnern, sondern zu einem großen Teil von den Reaktionsbedingungen abhängig ist. Um die Übersichtlichkeit innerhalb dieser Arbeit zu gewährleisten, werden die auftretenden Verbindungen nicht abfolgend nummeriert, sondern es werden Abkürzungen für die neuen Stoffklassen verwendet. Aus ihnen lassen sich die zu Grunde liegenden Ausgangsstoffe ableiten. Ein Teil der verwendeten Abkürzungen und Bezeichnungen wurde bereits in den vorangegangenen Abschnitten angewandt.

Alle nicht isolierten Verbindungen bzw. alle Strukturen, die lediglich der Veranschaulichung von Mechanismen dienen, werden mit Mn bezeichnet (n sind fortlaufende Nummern).

- Die 5/6/5-SNS-Heterozyklen oder auch Bisthiadiazolo-triaziniumsalze werden mit einer Nummer bezeichnet (**1-10**).
- Die verwendeten nukleophilen Amine, die mit diesen Heterozyklen Reaktionen eingehen und somit die Produkte formen, werden mit kleinen Buchstaben gekennzeichnet. (**a-n**)
- Alle Produkte, die aus Reaktionen von Heterozyklen und nukleophilen Aminen hervorgehen, werden als eine Kombination von Ausgangsstoff und Stoffklasse bezeichnet. Dabei bezeichnet die erste Stelle den zu Grunde liegenden Heterozyklus mit Nummern von **1-10**. Die zweite Stelle steht für das eingesetzte Amin insofern der Aminrest in dem Produkt vorkommt **a-n**. Die dritte Stelle (nach dem Bindestrich) charakterisiert die entsprechende Stoffklasse.

Beispiel 1: **3a-AC** >> **AC** = **Azolyldicarboximidamid** aus Heterozyklus **3** und Amin **a**

Beispiel 2: **7a-Amin** >> **Amin** = **neues Amin** aus Heterozyklus **7** und Amin **a**

Beispiel 3: **8-AMI** >> **AMI** = **Aminal** aus Heterozyklus **8** (in den Aminen finden sich keine Reste der Amine)

- Die Abkürzungen und der Farbcode stehen für folgende Stoffklassen:
 - AC** =Azolyldicarboximidamid
 - NNS** =NNS-5/6/5-Heterozyklus =Thiadiazolo-triazolo-triaziniumsalz
 - NNN** =NNN-5/6/5-Heterozyklus =Bistriazolo-triaziniumsalz
 - AMI** =Aminal
 - CA** =Carboximidamid
 - Amin** =Bisthiadiazolylamin oder Thiadiazolyl-triazolylamin

1.5 Zielsetzung

Ziel dieser Dissertation war die Synthese und Charakterisierung von neuartigen Liganden für verschiedene Metalle ausgehend von 5/6/5-Heterozyklen. Im ersten Teil der Arbeit liegt der Schwerpunkt auf der Synthese chiraler und diastereomerer Azolylcarboximidamide und auf Untersuchungen zur Beeinflussung der Chiralität der Produkte durch Variation der Reaktionsparameter wie Temperatur, Lösungsmittel und durch Zugabe chiraler Verbindungen.

Die Synthese potentieller neuer Liganden durch Umsetzung der 5/6/5-Heterozyklen mit verschiedenen Nukleophilen sowie der Ausbau der Synthesen von viel versprechenden Neben- oder Abbauprodukten ist Schwerpunkt des zweiten Teils dieser Arbeit. Dazu gehört ebenso die Aufklärung der Reaktionsmechanismen, die zu den gefundenen Produkte führen, mit Hilfe von synthetischen und analytischen Methoden und mittels Molekülberechnungen.

Der dritte Teil dieser Arbeit beschäftigt sich mit der Umsetzung der neuen Liganden mit verschiedenen Metallsalzen, der anschließenden Charakterisierung der gefundenen Komplexe sowie Untersuchungen zu ihren Katalyseeigenschaften am Beispiel der Polycarbonatherstellung aus Kohlendioxid und Cyclohexenoxid.

2 Reaktionen von 5/6/5-Heterozyklen mit chiralen Aminen

2.1 Auswahl der 5/6/5-Heterozyklen

Aus der Vielzahl der in unserer Arbeitsgruppe synthetisierten und publizierten 5/6/5-Heterozyklen wurde für die innerhalb dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen nur ein Teil herangezogen. Bei ihrer Auswahl wurde insbesondere auf die unterschiedliche Löslichkeit in organischen Solventien und die Variation der elektronischen und somit elektrophilen Eigenschaften Wert gelegt. Die in Abbildung 18 dargestellten 5/6/5-Heterozyklen geben hinsichtlich dieser Kriterien eine große Bandbreite wieder. Der Heterozyklus **1**

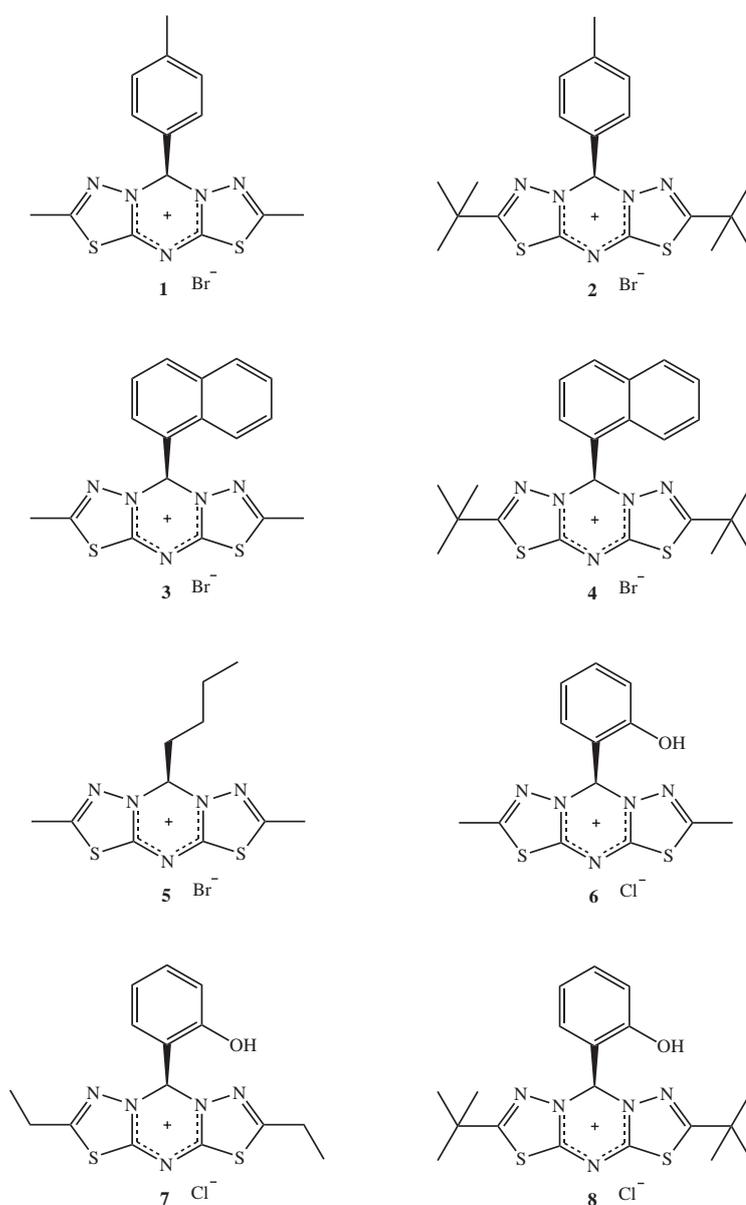


Abbildung 18: Ausgewählte 5/6/5-SNS-Heterozyklen

diente für viele Synthesen als Standardmodell, denn sowohl seine Synthese als auch viele seiner Umsetzungen und die dabei auftretenden Neben- und Abbauprodukte sind durch Wermann vollständig aufgeklärt worden. Die Struktur dieses Heterozyklus ist einfach, und die chemischen Verschiebungen der zwei Methylgruppen und der *p*-Tolylgruppe im ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektrum sind gut zuzuordnen. Der Heterozyklus selbst und viele der aus ihm hervorgehenden Produkte sind in polaren organischen Lösungsmitteln wie beispielsweise Methanol oder Essigsäureethylester moderat löslich, was eine Auftrennung der Produktgemische durch Kristallisation oder Digerieren ermöglicht.

Eine Variation der Reste R^1 und R^2 beeinflusst neben dem Lösungsverhalten auch die Reaktivität der 5/6/5-Heterozyklen, die durch eine Änderung der elektronischen Eigenschaften und durch sterische Effekte hervorgerufen wird. Mit DFT-Berechnungen konnte gezeigt werden, dass durch den positiven induktiven Effekt von *tert*-Butylgruppen als Rest R^2 (z.B. Heterozyklus **2**) die Elektrophilie an Position *3a/4a* erheblich abgeschwächt ist. Im Vergleich dazu hat ein Butylrest als Substituent an Position *C9* einen wesentlich geringeren Einfluss auf die elektronischen Eigenschaften. Er erhöht aber zugleich signifikant die Löslichkeit der Heterozyklus **5** und seiner Produkte in schwach polaren Lösungsmitteln.

Betrachtet man nur das Lösungsverhalten, so hat der Naphthylrest in den Verbindungen **3** und **4** einen entgegengesetzten Einfluss; diese beiden Heterozyklen sind im Vergleich zu den *p*-tolylsubstituierten Verbindungen **1** und **2** wesentlich schlechter löslich.

Die 2-hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen **6**, **7** und **8** nehmen, wie eingangs erwähnt, eine Sonderstellung ein, denn zum einen sind diese Verbindungen in polaren organischen Lösungsmitteln wesentlich schwerer löslich als vergleichbare 5/6/5-Heterozyklen, und zum anderen sind sie hinsichtlich ihrer elektrophilen Eigenschaften verschieden.

2.2 Synthese von chiralen Azolylcarboximidamiden

In Anlehnung an Arbeiten und Ergebnisse der eigenen Diplomarbeit wurden für die weiterführende Synthese chiraler Azolylcarboximidamide³ und Untersuchungen zur Chiralitätsbeeinflussung *R*-(+)-Phenylethylamin und *S*-(-)-Phenylethylamin als chirale Amine verwendet. Beide Phenylethylamine, dargestellt in Abbildung 19, sind kommerziell er-

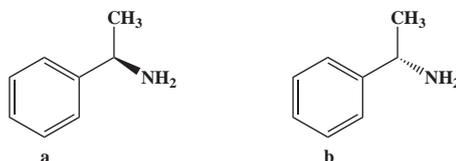


Abbildung 19: *R*-(+)-Phenylethylamin **a** und *S*-(-)-Phenylethylamin **b**

hältlich. Der chirale Kohlenstoff ist direkt an den Aminstickstoff gebunden, so dass eine chirale Induktion während der Umsetzung mit den 5/6/5-Heterozyklen zu Azolylcarboximidamiden möglich ist. Ein detaillierter Reaktionsmechanismus ist in Abbildung 17, Seite 13 dargestellt. Da neben dem bereits im Amin vorhandenen chiralen Kohlenstoff

³In der Diplomarbeit werden die Azolylcarboximidamide aufgrund ihrer strukturellen Eigenschaften als Guanidine bezeichnet.

ein weiteres Chiralitätszentrum an *C9* gebildet wird, resultieren aus solchen Umsetzungen Diastereomere. Durch den Einsatz der enantiomerenreinen Amine ist es möglich, die beiden entstehenden Diastereomere zu trennen und ihr Stoffmengenverhältnis zu ermitteln. Daraus können wichtige Rückschlüsse auf den Mechanismus der Diastereomerenbildung gezogen werden. Durch gezielte Reaktionsführung wurde weiterführend versucht, die Synthese eines Diastereomers zu bevorzugen bzw. die Diastereomerenverhältnisse zu beeinflussen.

Die Umsetzungen der Phenylethylamine mit den verschiedenen 5/6/5-Heterozyklen wurden entsprechend der Standardmethode durchgeführt und nach einer ersten Aufreinigung wurden ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren der Rohproduktmischungen aufgenommen. Die weitere Aufarbeitung und Isolierung der entstandenen Diastereomere erfolgte entweder säulenchromatographisch, über fraktionierte Kristallisation oder durch Digerieren. Durch Kristallisation aus Essigsäureethylester im Gemisch mit Methanol oder Petrolether konnten Kristalle erhalten werden, die für eine Röntgenstrukturanalyse geeignet waren. Alle synthetisierten Verbindungen enthalten Schwefel, und so ist es ohne zusätzliche Messungen möglich, aus den kristallographischen Daten die absolute Konfiguration zu ermitteln.

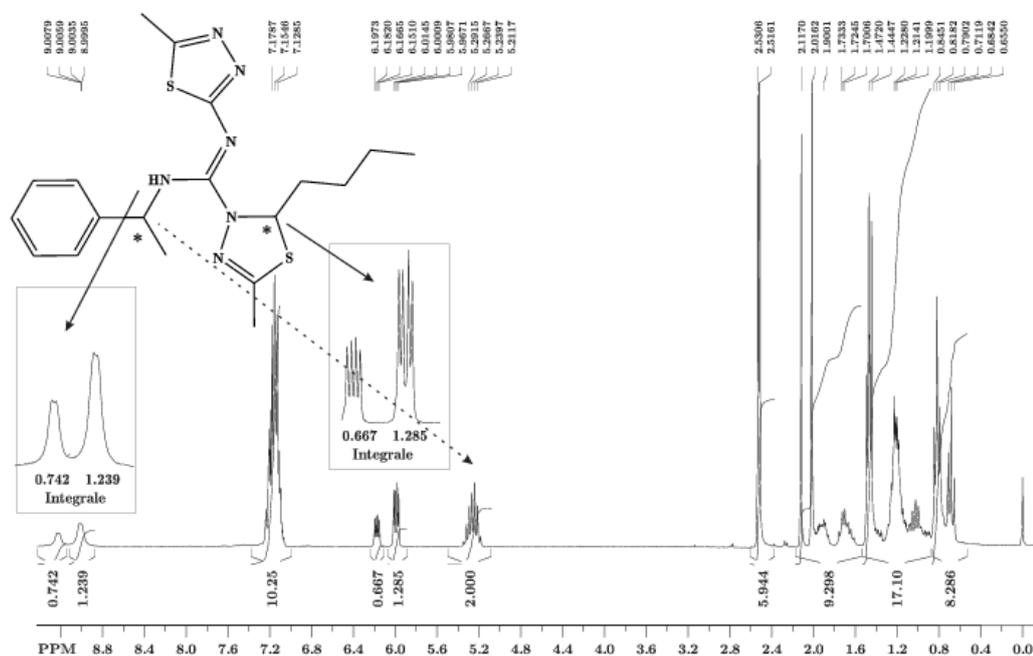


Abbildung 20: ^1H -NMR-Spektrum eines Diastereomerengemisches und exemplarische Zuordnung relevanter Signale

Eine genaue Bestimmung der Diastereomerenverhältnisse ist aufgrund ihrer unterschiedlichen Löslichkeiten und der daraus folgenden Anreicherung eines Diastereomers in der Festphase (Kristallisation) oder der flüssigen Phase (Dekantieren/Digerieren) nach der Aufarbeitung nicht mehr möglich. Die Bestimmung der Diastereomerenverhältnisse erfolgte daher aus den NMR-Spektren der Rohproduktmischungen, nachdem die absolute

Konfiguration mindestens eines abgetrennten Diastereomers ermittelt wurde. Durch Auswertung zweidimensionaler NMR-Spektren konnten den einzelnen Diastereomeren spezifische $^1\text{H-NMR}$ -Signale zugeordnet werden, so dass aus den zugehörigen Integralen das Diastereomerenverhältnis im jeweiligen Rohprodukt bestimmt werden konnte.

Um die Zuordnung der Signale zu verdeutlichen, ist in Abbildung 20 das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum eines Diastereomergemisches dargestellt, das alle für die Verbindungsklasse der Azolylcarboximidamide charakteristischen chemischen Verschiebungen widerspiegelt. Das Azolylcarboximidamid **5a-AC** wurde durch Umsetzung des Heterozyklus **5** mit dem *R*-(+)-Phenylethylamin **a** synthetisiert. Die im Molekül enthaltenen Methyl- und Methylengruppen überlagern sich im Hochfeldbereich des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums zwischen 0.65 und 2.0 ppm. Besonders auffällig und gleichzeitig das wichtigste Merkmal der auf Phenylethylamin basierenden diastereomeren Azolylcarboximidamide ist das Multiplett der α -ständigen CH-Gruppe des chiralen Aminrestes. Es hat stets eine chemische Verschiebung im Bereich von 5.2–5.6 ppm im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und ist im Vergleich zum Signal des Ausgangsstoffes stark tieffeldverschoben. Die Signale der CH-Gruppen beider Diastereomere — beide koppeln mit der benachbarten CH_3 -Gruppe und der NH-Gruppe — überlagern sich in diesem Multiplett, und bei guter Auflösung (400 MHz) sind sie basisliniengetrennt. Nach Isolation eines Diastereomers konnten die Multipletts je einem der beiden Diastereomere zugeordnet werden. Im Fall des hier vorliegenden Azolylcarbox-

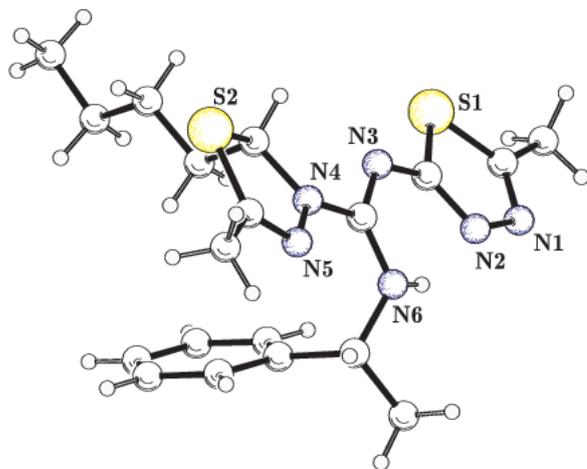


Abbildung 21: Molekülstruktur des Azolylcarboximidamid **5a-AC**(*R,R*)

imidamids kann man das Diastereomerenverhältnis auch aus dem Flächenverhältnis der Signale bei 6.0 und 6.2 ppm bestimmen, die der Methylengruppe am zweiten chiralen Kohlenstoff zuzuordnen sind. Das Diastereomerenverhältnis ergibt sich daraus zu 1:2. Aufgrund der oftmals sehr breiten NH-Signale kann das Diastereomerenverhältnis nicht aus den Flächenverhältnissen der beiden NH-Signale bestimmt werden.

Die Diastereomerenverhältnisse, resultierend aus der Standardsynthese bei Raumtemperatur, sowie die Ausbeuten und die Zuordnung der absoluten Konfigurationen sind für alle aus *R*-(+)- und *S*-(-)-Phenylethylamin synthetisierten Azolylcarboximidamide in Tabelle 1 dargestellt. Alle Synthesen gelangen in sehr hohen Ausbeuten und die Diastereomere konnten gut von einander getrennt werden. Die optimierten Reaktionszeiten variieren von

a: *R*-(+)
b: *S*-(-) } Phenylethylamin 1,2,3,5,7,8

1a-AC, 2a-AC, 3a-AC, 5a-AC, 6a-AC, 7a-AC
2b-AC, 3b-AC, 5b-AC
Azolyl-carboximidamide - AC

Nummer des Azolyl-carboximidamides	R ¹	R ²	R ³ -Phenylethylamin	Gesamtausbeute	Absolute Konfiguration	Diastereomerenverhältnis
1a-AC	4-Methylphenyl	Methyl-	<i>R</i> -(+)-	73 %	<i>R/R</i> : <i>R/S</i>	1 : 1.9
2a-AC	4-Methylphenyl	<i>tert</i> -Butyl-	<i>R</i> -(+)-	58 %	<i>R/R</i> : <i>R/S</i>	1 : 1.3
2b-AC	4-Methylphenyl	<i>tert</i> -Butyl-	<i>S</i> -(-)-	63 %	<i>S/S</i> : <i>S/R</i>	1 : 1.4
3a-AC	1-Napht hyl-	Methyl-	<i>R</i> -(+)-	70 %	<i>R/R</i> : <i>R/S</i>	1 : 1.7
3b-AC	1-Napht hyl-	Methyl-	<i>S</i> -(-)-	74 %	<i>S/S</i> : <i>S/R</i>	1 : 1.8
5a-AC	Butyl-	Methyl-	<i>R</i> -(+)-	59 %	<i>R/R</i> : <i>R/S</i>	1 : 2.0
5b-AC	Butyl-	Methyl-	<i>S</i> -(-)-	75 %	<i>S/S</i> : <i>S/R</i>	1 : 1.9
7a-AC	2-Hydroxyphenyl-	Ethyl-	<i>R</i> -(+)-	71 %	<i>R/R</i> : <i>R/S</i>	1 : 1.0
7b-AC	2-Hydroxyphenyl-	Ethyl-	<i>S</i> -(-)-	62 %	<i>S/S</i> : <i>S/R</i>	1 : 1.0
8a-AC	2-Hydroxyphenyl-	<i>tert</i> -Butyl-	<i>R</i> -(+)-	74 %	<i>R/R</i> : <i>R/S</i>	1 : 1.0

Tabelle 1: Diastereomerenverhältnisse von Azolylcarboximidamiden (CA) aus 5/6/5-SNS-Heterozyklen und *R*-(+)-Phenylethylamin **a** und *S*-(-)-Phenylethylamin **b**

fünf Stunden für die Umsetzung des in Chloroform sehr gut löslichen 5/6/5-Heterozyklus **2** bis hin zu 16 Stunden für Umsetzungen der schlecht löslichen Verbindung **7**. Bemerkenswert ist, dass die Umsetzung der 2-hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen **7** und **8** mit *R*-(+)- bzw. *S*-(-)-Phenylethylamin immer zu einem 1:1 Gemisch der Diastereomeren **7a-AC**, **7b-AC** und **8a-AC** führt, während für alle anderen 5/6/5-Heterozyklen dieses Verhältnis verschieden ist. Das Diastereomer mit dem höheren Anteil an der Gesamtausbeute hat immer die R_{Amin}, S_{C9} - bzw. die dazu spiegelbildliche S_{Amin}, R_{C9} - Konfiguration.

Genauere Anhaltspunkte über den Reaktionsmechanismus, der zur Bildung der Diastereomere führt, sowie über den Einfluss kinetischer oder thermodynamischer Effekte ergaben sich aus weiteren Umsetzungen unter verschiedenen Reaktionsbedingungen. Aus der Vielzahl der verfügbaren 5/6/5-Heterozyklen wurden die Verbindungen **2** und **5** für weitere Untersuchungen ausgewählt, da sowohl ihre Substituenten als auch ihre chemi-

schen Eigenschaften stark verschieden sind. Der Heterozyklus **2** besitzt mit den *tert*-Butylgruppen sterisch hoch anspruchsvolle Substituenten an den Thiadiazolringen und einen aromatischen Substituenten an Position *C9*. Im Gegensatz dazu haben die Methylgruppen des Heterozyklus **5** einen wesentlich geringeren Raumbedarf und der Kohlenstoff *C9* ist durch eine aliphatische Butylgruppe substituiert.

2.3 Untersuchungen zur Beeinflussung der Diastereomerenverhältnisse

Die Reaktionen mit den ausgewählten Heterozyklen **2** und **5** und *R*-(+)-Phenylethylamin wurden in unterschiedlichen Lösungsmitteln, bei verschiedenen Temperaturen und unter Variation von Konzentration, Reaktionszeit und Stoffmengenverhältnissen der Reaktanden durchgeführt. Wie eingangs bereits erwähnt, kann die Synthese der Azolyloxycarboximidamide nur unter basischen Bedingung erfolgen, so dass der Lösungsmittelwahl Grenzen gesetzt sind. Bei der Verwendung von Lösungsmitteln, die selbst keine Basen sind, muss eine Hilfsbase in mindestens stöchiometrischer Menge zugegeben werden. Neben verschiedenen Mischungen von Chloroform und Triethylamin wurden vor allem Tetrahydrofuran (THF), Dioxan, Methylendichlorid, Methanol und *R*-(+)-Phenylethylamin selbst als Lösungsmittel verwendet. Ein signifikanter Einfluss des Lösungsmittels konnte jedoch nicht festgestellt werden.

Die Variation der Reaktionszeit hat ebenso keinen nennenswerten Einfluss auf das Diastereomerenverhältnis, was sehr gut mit Beobachtungen bei der Synthese der NNS-5/6/5-Heterozyklen **M13** (Abbildung 8, Seite 7) korreliert. Aus diesen Synthesen geht hervor, dass bei einer Temperatur von -10°C bereits nach 30 Minuten über 80 % Betain **M10** vorliegen, was für eine sehr schnelle und demnach zeitunabhängige Reaktion spricht.

Der Reaktionsverlauf wird entscheidend über die Reaktionstemperatur gesteuert, die damit signifikanten Einfluss auf die Diastereomerenverhältnisse der beiden Azolyloxycarboximidamide ausübt. Eine Übersicht aller ermittelten Diastereomerenverhältnisse in Abhängigkeit von der eingestellten Reaktionstemperatur ist in Tabelle 2 gegeben. Anhand der Daten ist sehr gut zu erkennen, dass bei geringen Temperaturen der prozentuale Anteil eines Diastereomers auf über 75 % ansteigt, was einem maximalen *de*-Wert von 69 entspricht. Eine weitere Verschiebung der Diastereomerenverhältnisse konnte auch nicht durch Kombination von Reaktionstemperaturerniedrigung und anderen, im oberen Abschnitt beschriebenen Parametern, erreicht werden.

Die Reaktionstemperatur von -78°C ist als untere Grenze zu sehen, da bei dieser Temperatur der Anteil an gelöstem 5/6/5-Heterozyklus sehr gering ist, wodurch die Reaktionsgeschwindigkeit und die Ausbeute deutlich herabgesetzt werden.

In der Abbildung 22 sind die wichtigsten Schritte der Azolyloxycarboximidamidbildung zusammengefasst. Die auf B3LYP/6-31++G(d,p)-Niveau⁴ berechneten und SCF-korrigierten Energien beziehen sich auf ein Modellsystem, bei dem alle Substituenten durch Methylgruppen ersetzt sind. Bei der Betrachtung des Mechanismus ist der Kohlenstoff *C9* von großer Bedeutung, denn dieser – im Edukt prochiral – Kohlenstoff stellt im Pro-

⁴ Alle in dieser Arbeit erwähnten Dichtefunktionalrechnungen wurden unter Verwendung des B3LYP-Hybridfunktionals mit dem Basissatz 6-311++G(d,p) durchgeführt.

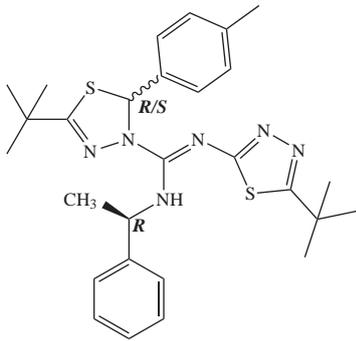
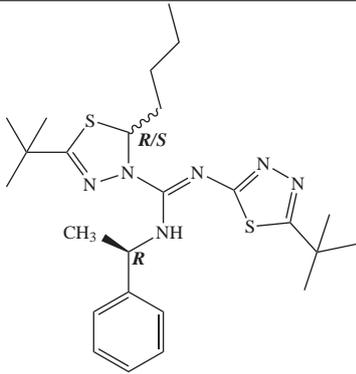
	 2a-AC			 5a-AC		
Reaktionsbedingungen: Temperatur (T) Zeit (t)	<i>R/R</i>	<i>R/S</i>	de	<i>R/R</i>	<i>R/S</i>	de
t=12 h, RT	nach 5h umgesetzt			1	2.0	34
t=5 h, RT	1	1.3	13	1	2.0	33
t=2 h, RT	1	1.3	13	1	1.9	32
RT	1	1.3	13	1	2.0	34
T=0 °C	1	1.5	25	1	2.0	33
T= -10 °C	1	1.6	28	1	1.9	32
T= -20 °C	1	1.9	31	1	3.0	50
T= -50 °C	1	2.0	33	1	3.2	69

Tabelle 2: Untersuchung zum Einfluss der Reaktionstemperatur auf das Diastereomenverhältnis von Azolylcarboximidamiden aus 5/6/5-Heterozyklen **2** und **5** mit *R*-(+)-Phenylethylamin **a**

dukt **M11** das neu gebildete Chiralitätszentrum dar. Die einzige Reaktion an diesem Kohlenstoff findet im letzten Reaktionsschritt statt, wenn in Verbindung **M10** der negativ geladene Schwefel diesen *C9*-Kohlenstoff nukleophil angreift und durch eine parallele Ringöffnungs- und Ringschlussreaktion das Azolylcarboximidamid gebildet wird. Unter der Annahme, dass der Schwefel von der sterisch weniger gehinderten Seite angreift, findet an diesem chiralen Kohlenstoff immer eine Inversion statt. Demzufolge kann dieser Schritt keinen Einfluss auf das Verhältnis der gebildeten Enantiomere oder Diastereomere haben. Tatsächlich ist der *C9*-Kohlenstoff schon nach dem ersten Angriff desamins an den Heterozyklus in Verbindung **M2a** chiral. Diese Konfiguration wird bis zum letzten Schritt beibehalten.

Das Amin kann den Heterozyklus an Position *C3a* oder *C4a* angreifen und aufgrund der vorhandenen Symmetrie gibt es für diesen ersten Angriff keine Unterscheidungsmöglichkeiten.

An dieser Stelle soll etwas genauer auf den Aminangriff eingegangen werden. Jede der beiden Positionen *C3a* und *C4a* kann von "oben" oder von "unten" angegriffen werden, was in Abbildung 23 durch die verschiedenfarbigen Pfeile verdeutlicht wird. Im weiteren

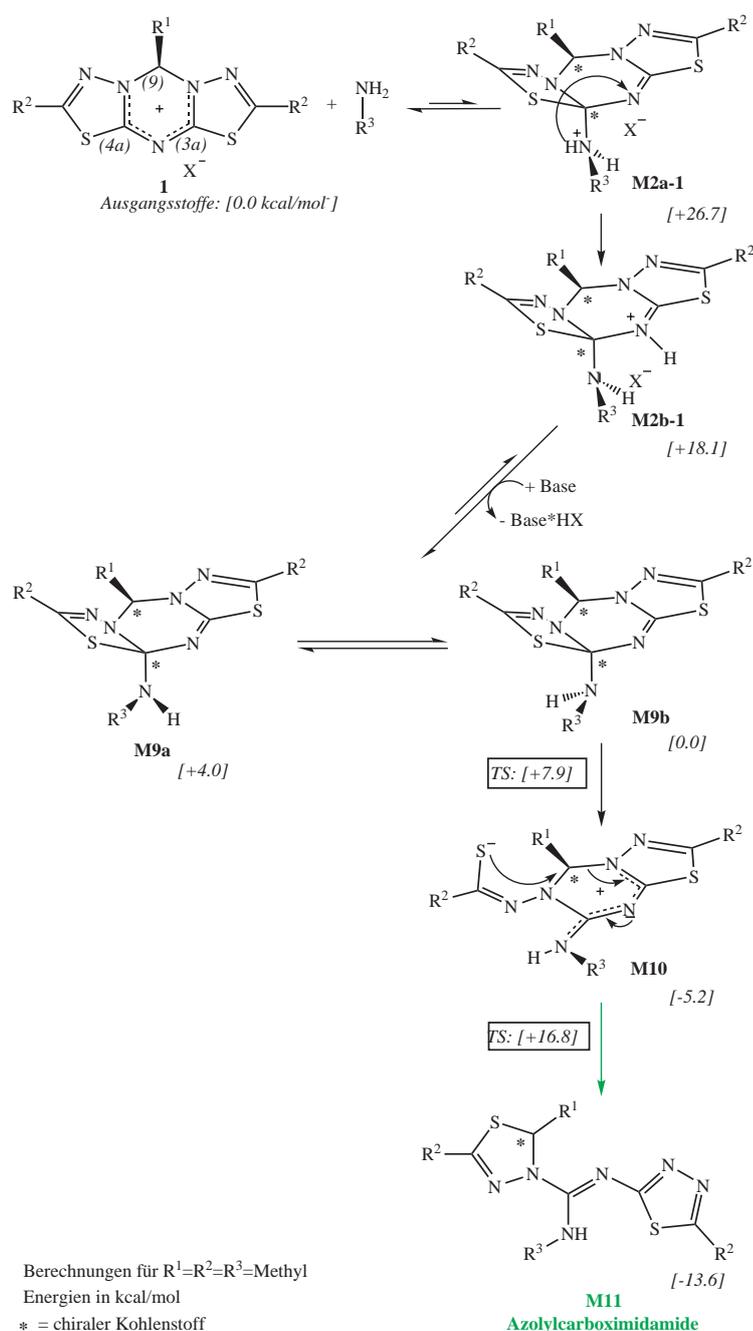


Abbildung 22: Mechanismus der Bildung chiraler Azolylcarboximidamide berechnet mit DFT auf dem B3LYP-6-31++G(d,p)-Niveau bei 298.5 K

Verlauf der Mechanismuskonversation braucht jedoch zwischen den beiden möglichen Angriffsseiten nicht weiter unterschieden zu werden. Einen Aminangriff entlang des durch die grauen Pfeile verdeutlichten Reaktionspfads schränken die voluminösen Reste R^1 sehr stark ein. Der Angriff eines beliebigen Amins auf unterschiedlichen Seiten von $\text{C}3a$ oder $\text{C}4a$ wandelt die angegriffenen Kohlenstoffe in chirale Zentren um. Es liegen somit bereits zu diesem Zeitpunkt Diastereomere vor, deren neu gebildete Chiralitätszentren $\text{C}4a/\text{C}3a$ und $\text{C}9$ sind. Ein Einfluss dieser diastereomeren Zwischenstufe auf die Konfiguration

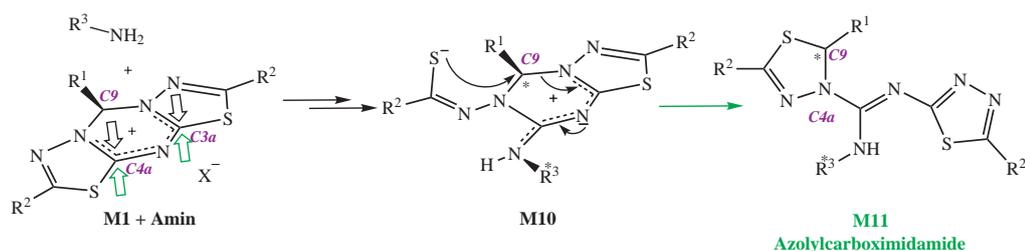


Abbildung 23: Angriff einesamins an den Heterozyklus M1

der Azolylcarboximidamide kann weitestgehend ausgeschlossen werden, denn Umsetzungen mit achiralen Aminen führen stets zu Racematen. Zudem wird die Chiralität von C4a/C3a im Verlauf der Reaktion aufgehoben. Ein minimaler Einfluss der möglichen Angriffsseiten kann zwar nicht völlig ausgeschlossen werden, wird jedoch im Folgenden im Sinne einer Vereinfachung der Erläuterungen nicht weiter berücksichtigt.

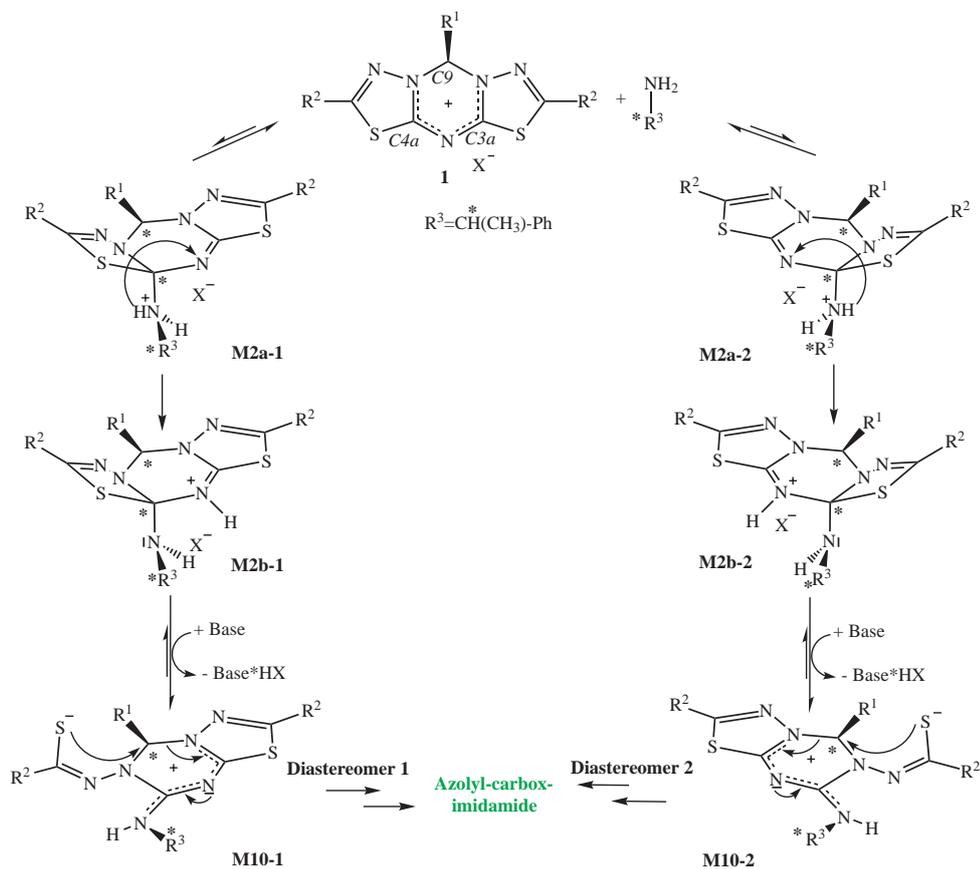


Abbildung 24: Bildung der zwei diastereomeren Azolylcarboximidamide aus einem 5/6/5-Heterozyklus und einem chiralen Phenylethylamin

In der Konsequenz ergibt sich aus dem vorherigen Abschnitt, dass Diastereomenüberschüsse einzig durch das eingesetzte chirale Amin hervorgerufen werden. Um dies zu verdeutlichen, sind in Abbildung 24 die wichtigsten Reaktionsschritte nochmals dargestellt. Nach dem ersten Angriff des chiralen Amins liegen zwei diastereomere Formen von

Verbindung **M2a** im Verhältnis 1:1 vor: **M2a-1** und **M2a-2**.

Das Reaktionsgleichgewicht dieses Angriffs liegt auf Seiten der Ausgangsstoffe und durch die Umlagerung eines Protons von dem exozyklischen Stickstoff auf den Stickstoff des Triaziniumrings werden die Andockprodukte in die stabileren Verbindungen **M2b-1** und **M2b-2** überführt. Die anschließende reversible Deprotonierung von **M2b-1**/**M2b-2** führt zu den Ringöffnungsprodukten **M10-1**/**M10-1** und leitet die weitere Reaktionskaskade ein.

Wenn der chirale Rest R^3 nun einen positiven Einfluss auf die Protonenumlagerung in einer der beiden diastereomeren Formen **M2a-1** oder **M2a-2** ausübt, wird das Reaktionsgleichgewicht des Aminangriffs entsprechend auf diese Seite verschoben und in gleicher Zeit entsteht mehr von diesem Diastereomer. Dies ist auch der Fall, wenn sich der chirale Einfluss zusätzlich oder anstatt dessen auf die sich anschließende Deprotonierung auswirkt.

Experimente mit anderen chiralen Aminen stützen diesen Befund, denn sowohl der Einbau von aliphatischen Gruppen zwischen den chiralen Kohlenstoff und die Amingruppe als auch die Substituenten am chiralen Kohlenstoffzentrum verschieben die Diastereomerenverhältnisse. Reaktionen von zwei verschiedenen 5/6/5-Heterozyklen mit dem in

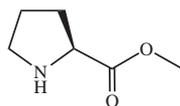


Abbildung 25: D-Prolinmethylester

Abbildung 25 gezeigten D-Prolinmethylester ergaben schon bei Raumtemperatur einen annähernd gleichen d_e -Wert von ~ 60 . Dies beruht auf sterischen Effekten des Prolinrings, in dem sowohl der Aminstickstoff als auch das chirale Kohlenstoffatom angeordnet sind. Im Falle der Umsetzungen von Phenylethylaminen mit 2-hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen (**6,7,8** Tabelle 18) lassen sich die Diastereomerenverhältnisse von 1:1 auf den Einfluss der Hydroxylgruppe zurückführen. Diese kann beispielsweise durch Wasserstoffbrückenbindungen die Protonenumlagerung zu **M2a-1**/**M2a-2** oder die anschließende Deprotonierung und Ringöffnung zu **M10-1**/**M10-2** derart begünstigen, dass beide Diastereomere wieder zu gleichen Teilen gebildet werden. Somit hebt die Hydroxylgruppe den Chiralitätsbeeinflussenden Effekt des chiralen Amins wieder auf.

2.4 Synthese von chiralen NNS-Heterozyklen

Um weitere Einflüsse der chiralen Amine auf die Bildung von diastereomeren Verbindungen aus 5/6/5-Heterozyklen zu untersuchen, schien es sinnvoll, sich einer weiteren Substanzklasse zuzuwenden: den eingangs beschriebenen Thiadiazolo-triazolo-triaziniumsalzen oder NNS-Heterozyklen **M13** (Seite 7). Für die Synthese dieser neuen 5/6/5-Heterozyklen wurde *R*-(+)-Phenylethylamin **a** als nukleophiles Amin zusammen mit den gleichen Ausgangsheterozyklen wie in Abschnitt 2.3 verwendet.

Im einleitenden Kapitel auf Seite 5 und 6 ist bereits erläutert worden, dass die NNS-Heterozyklensynthese und die Synthese der Azolylcarboximidamide anfänglich über die gleichen Zwischenstufen ablaufen. Diese Zwischenstufen sind die Betaine **M10**, die bei

–10–0°C durch Methylidid abgefangen werden können, da bei dieser Temperatur ihre Folgereaktion zu Azolylcarboximidamiden gehemmt ist.

Die so gebildeten Abfangprodukte **M15** sind sehr instabil und lagern sich bereits bei Raumtemperatur intramolekular um. Bei ihrer Umlagerung findet ein erneuter Ringschluss zu einem NNS-Heterozyklus **M13** statt, der mit der Eliminierung von Methylmercaptan einhergeht. Obwohl diese Reaktion bereits bei Raumtemperatur einsetzt, musste zur Vervollständigung des Umsatzes oftmals noch mindestens 5 Stunden unter Rückfluss erhitzt werden. Die Rohprodukte dieser Reaktionen wurden durch Kristallisation aus Essigsäureethylester und Methanol gereinigt und einige der Diastereomerenpaare konnten über fraktionierte Kristallisation getrennt werden.

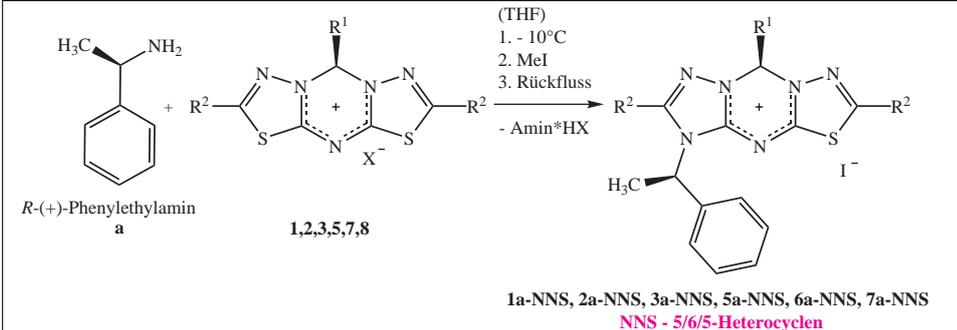
					
Nummer der NNS-Heterocyclen	R ¹	R ²	R ³ -Phenylethylamin	Gesamtausbeute	
1a-NNS	4-Methylphenyl	Methyl-	76 %	<i>R/S</i> : <i>R/R</i>	1 : 2.3
2a-NNS	4-Methylphenyl	<i>tert</i> -Butyl-	63 %	<i>R/S</i> : <i>R/R</i>	1 : 1.3
3a-NNS	1-Naphthyl-	Methyl-	71 %	<i>R/S</i> : <i>R/R</i>	1 : 2.0
5a-NNS	Butyl-	Methyl-	76 %	<i>R/S</i> : <i>R/R</i>	1 : 2.0
7a-NNS	2-Hydroxyphenyl-	Ethyl-	76 %	<i>R/S</i> : <i>R/R</i>	1 : 1.0
8a-NNS	2-Hydroxyphenyl-	<i>tert</i> -Butyl-	71 %	<i>R/S</i> : <i>R/R</i>	1 : 1.0

Tabelle 3: Synthetisierte NNS-5/6/5-Heterozyklen aus SNS-5/6/5-Heterozyklen und R-(+)-Phenylethylamin (**a**) und zugehörige Diastereomerenverhältnisse

Durch Einkristall-Röntgenstrukturanalyse gelang es, die absolute Konfiguration mindestens je eines diastereomeren NNS-Heterozyklen zu bestimmen. Nach der Zuordnung von spezifischen NMR-Signalen wurden alle Diastereomerenverhältnisse anhand der NMR-Spektren der Rohprodukte bestimmt.

Aus den in Tabelle 3 dargestellten Ergebnissen der NNS-Heterozyklensynthesen und den zugehörigen Ausbeuten sowie Diastereomerenverhältnissen unter Standardbedingungen⁵ kann man zwei wichtige Erkenntnisse ableiten: Einerseits zeigen für alle durchgeführten

⁵Die Standardbedingungen sind: –10°C, THF als Lösungsmittel, Zugabe von Methylidid

Synthesen die Diastereomerenverhältnissen der NNS-Heterozyklen die gleichen Trends wie die Diastereomerenverhältnisse der entsprechenden Azolylcarboximidamide aus Tabelle 2. Das bedeutet auch, dass die Umsetzungen der 2-hydroxyphenylsubstituierten Heterozyklen mit *R*-(+)-Phenylethylamin stets zu Diastereomeren im Verhältnis 1:1 führen. Andererseits haben, im Gegensatz zu den Azolylcarboximidamiden, die Diastereomere mit dem größeren Anteil an der Gesamtausbeute eine R_{Amin}, R_{C9} -Konfiguration. Die Untersuchungen zur Beeinflussung der Diastereomerenverhältnisse bei der NNS-Heterozyklensynthese wurden ebenfalls mit den beiden Heterozyklen **2** und **5** durchgeführt. Die Variation der Reaktionsparameter konzentrierte sich vor allem auf die Re-

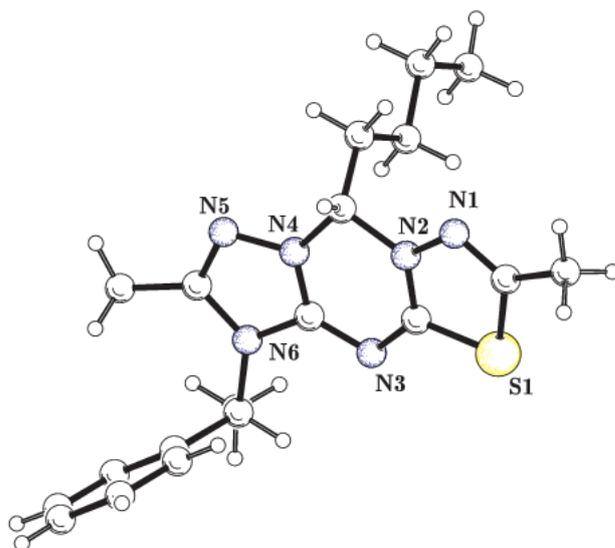


Abbildung 26: Molekülstruktur des *R,R*-Diastereomers der NNS-Heterozyklus **5a-NNS**

aktionstemperatur, da dies der wichtigste Parameter für die Synthese der diastereomeren Azolylcarboximidamide ist. Die Zusammenfassung dieser Untersuchungen, die in Tabelle 4 wiedergegeben ist, zeigt sehr deutlich gute Übereinstimmungen mit den Ergebnissen der Azolylcarboximidamidsynthesen. Durch eine Temperaturniedrigung kann das Verhältnis der gebildeten Diastereomeren aus Heterozyklus **2** von 3:4 bei Raumtemperatur auf maximal 1:2 für $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ und verschoben werden. Für die diastereomeren NNS-Heterozyklen, synthetisiert aus Heterozyklus **5** und *R*-(+)-Phenylethylamin **a**, wurde bereits bei $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ ein Verhältnis von 1:3 ermittelt.

All diese Erkenntnisse gehen sehr gut mit den Schlussfolgerungen bezüglich der chiralen Beeinflussung der Azolylcarboximidamidsynthese konform. Eine Zusammenfassung beider Reaktionsmechanismen am Beispiel von *R*-(+)-Phenylethylamin **a** ist in Abbildung 27 dargestellt.

Die Untersuchungen des Mechanismus der Bildung diastereomerer Azolylcarboximidamide haben ergeben, dass durch den Einfluss des eingesetzten chiralen Amins eine der beiden zwitterionischen Zwischenstufen **M10-1**/**M10-2** bevorzugt gebildet wird. Da bei allen Azolylcarboximidamiden aus *R*-(+)-Phenylethylamin **a** stets ein größerer Anteil an *R/S*-Diastereomer vorliegt, muss zeitgleich ein Überschuss an **M10-1** gebildet wer-

	<p style="text-align: center;">2a-NNS</p>			<p style="text-align: center;">5a-NNS</p>		
Reaktionsbedingungen: Temperatur (T)	<i>R/S</i>	<i>R/R</i>	de	<i>R/S</i>	<i>R/R</i>	de
T = 0°C	1	1.1	5	1	2	33
T = -10°C	1	1.3	13	1	2	33
T = -50°C	1	1.8	29	1	2.8	47
T = -78°C	1	2	33	1	3	50

Tabelle 4: Diastereomerenverhältnisse der NNS-Heterozyklen **2a-NNS** und **5a-NNS** in Abhängigkeit der Reaktionstemperatur

den. Auf die Synthese der diastereomeren NNS-Heterozyklen übertragen bedeutet dies, dass bei einer bevorzugten Bildung von **M10-1** auch ein größerer Anteil des *R/R*-NNS-Heterozyklus entsteht. Dies bestätigten die durchgeführten Reaktionen. Vergleicht man die temperaturabhängigen Diastereomerenverhältnisse für die NNS-Heterozyklen und die Azolylcarboximidamide aus Tabelle 4, so folgt, dass eine Temperaturerniedrigung die Bildung der unterschiedlichen Diastereomeren in gleicher Weise beeinflusst.⁶

Zusammenfassend ist hervorzuheben, dass die aus diesen Umsetzungen gewonnenen Ergebnisse die im vorherigen Abschnitt gemachten Schlussfolgerungen bestätigen und untermauern: Die Beeinflussung der Diastereomerenverhältnisse beider Produkte (Azolylcarboximidamide und NNS-Heterozyklen) erfolgt eindeutig durch das chirale Amin zu Beginn der Reaktionskaskade. Der Einfluss des chiralenamins tritt bei allen diastereomeren Produkten aus 5/6/5-Heterozyklen auf, deren Synthese über die zwitterionischen Zwischenstufen **M10-1** bzw. **M10-2** verläuft.

2.5 Chirale Bisthiadiazolo-triaziniumsalze

Für fortlaufende Untersuchungen zur Chiralitätsbeeinflussung und zur Synthese chiraler Azolylcarboximidamide wurden chirale Bisthiadiazolo-triaziniumsalze hergestellt. Prinzipiell gibt es zwei Möglichkeiten, einen chiralen Rest in die 5/6/5-Heterozyklen einzu-

⁶Die Diastereomerenverhältnisse wurden aus den ¹H-NMR Spektren der Rohprodukte mit einer Genauigkeit von 5 % bestimmt.

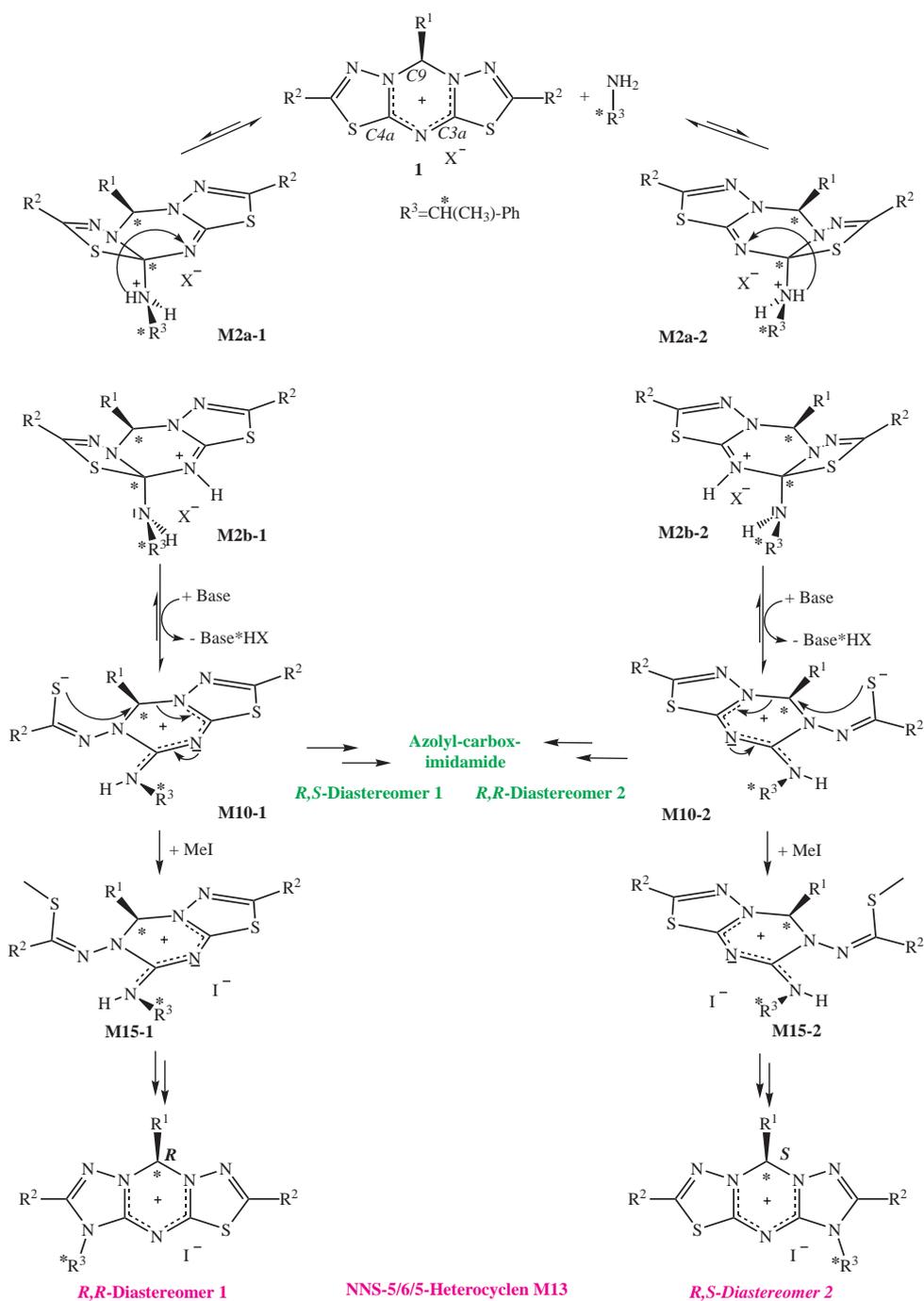


Abbildung 27: Synthese von diastereomeren NNS-5/6/5-Heterozyklen aus SNS-Heterozyklen und einem chiralen Phenylethylamin

bringen: Über chirale Aminothiadiazole oder über einen chiralen Aldehyd. Chirale Aminothiadiazole sind schwer zugänglich, und stets zwei chirale Aminothiadiazole in einen 5/6/5-Heterozyklus eingebaut werden, würden bei dieser Synthese bereits Diastereomere entstehen. Aus diesem Grund wurden chirale Aldehyde als Ausgangsstoffe für chirale 5/6/5-Heterozyklen gewählt.

Da sich erwiesenermaßen in hydroxyphenylsubstituierte Aldehyde sehr leicht chirale Grup-

pen einführen lassen, wurden aus den bereits zur 5/6/5-Heterozyklensynthese herangezogenen Aldehyden Salicylaldehyd und *p*-Hydroxybenzaldehyd als Ausgangsverbindungen gewählt. Beide Aldehyde sind mit dem einfachsten chiralen Alkylhalogenid (*rac*)*sec*-

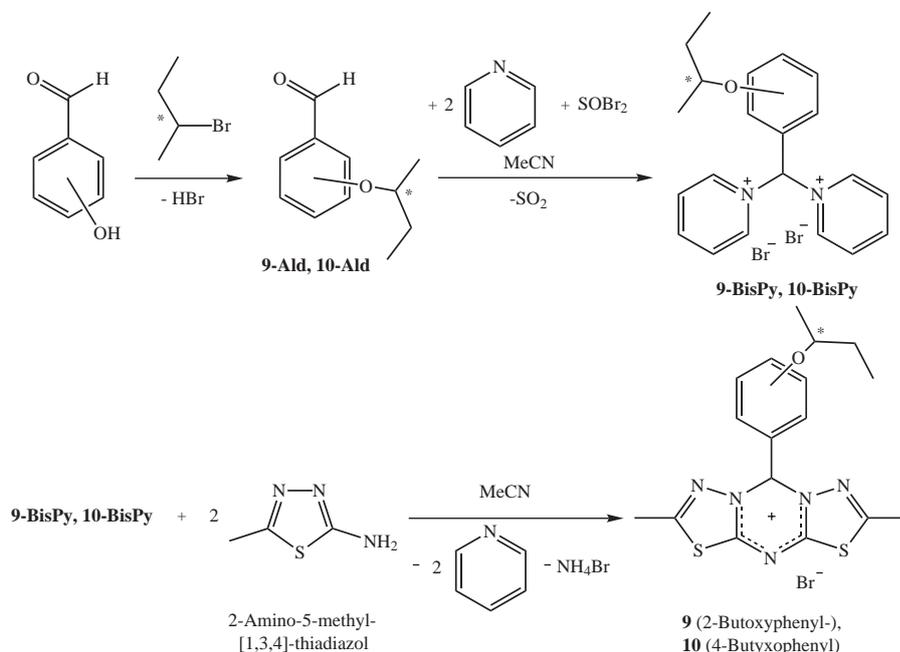


Abbildung 28: Synthese von chiralen 5/6/5-Heterozyklen aus 2- und 4-*sec*-Butoxybenzaldehyd

Butylbromid in einer Williamson-Ethersynthese zur Reaktion gebracht wurden, um *rac*-2-*sec*-Butoxybenzaldehyd und *rac*-4-*sec*-Butoxybenzaldehyd zu erhalten. Anschließend wurden aus den beiden Aldehyden die Bispyridiniumsalze **9-BisPy** und **10-BisPy** aus Abbildung 28 dargestellt. Diese Zwischenstufen wurden durch Umsetzung mit 2-Amino-5-methyl-thiadiazol in die entsprechenden 5/6/5-Heterozyklen **9** und **10** überführt. Die Drehwerte der beiden neuen 5/6/5-Heterozyklen **9** und **10** sind im Rahmen der Messgenauigkeit Null. Beide Verbindungen liegen demnach als Racemate vor.

Die 5/6/5-Heterozyklen **9** und **10** besitzen einen chiralen Kohlenstoff, und zusätzlich wird der prochirale Kohlenstoff *C9* während der Umsetzung mit nukleophilen Aminen zu einem zweiten Chiralitätszentrum. Demzufolge entstehen bei der Umsetzung dieser beiden Heterozyklen mit nicht chiralen Aminen bereits diastereomere Azolylcarboximidamide. Verschieden substituierte sekundäre und primäre Amine mit unterschiedlichen sterischen Ansprüchen wie beispielsweise Butylamin, Cyclohexylamin und Diphenylmethylamin wurden mit **9** und **10** zur Reaktion gebracht. Abbildung 29 zeigt stellvertretend die Umsetzung von Heterozyklus **10** mit Cyclohexylamin. Da es das Ziel dieser Umsetzungen war, einen möglichen Einfluss der chiralen Aldehydkomponente auf die Bildung der verschiedenen Diastereomere nachzuweisen, wurde anfangs darauf verzichtet, die Produkte vollständig aufzuarbeiten. In den zugehörigen $^1\text{H-NMR}$ - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren der Rohprodukte gab es keine Signale, die auf mögliche Diastereomere hinweisen.

Um weitere Anhaltspunkte bezüglich der Diastereomerenbildung zu erhalten, wurden von allen Rohprodukten und von allen Fraktionen, die während der Aufarbeitung separiert

wurden, die Drehwerte bestimmt. Nahezu alle Produktmischungen sind optisch nicht aktiv und nur bei einer sehr geringen Zahl von Rohprodukten wurden Drehwerte von $+/- 0.15^\circ$ ermittelt.

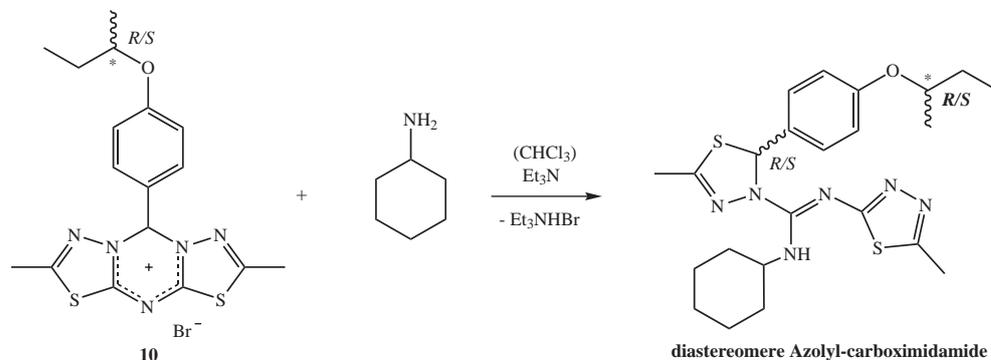


Abbildung 29: Umsetzung eines chiralen 5/6/5-Heterozyklus mit Cyclohexylamin zu einem Azolylcarboximidamid

Basierend auf diesen Ergebnissen kann ausgeschlossen werden, dass bei der Umsetzung der racemischen 5/6/5-Heterozyklen **9** und **10** mit nukleophilen Aminen eine chirale Information auf den *C9* Kohlenstoff übertragen wird.

Somit haben weder der chirale Kohlenstoff der Butoxygruppe noch die stärkere sterische Hinderung des *C9*-Substituenten im Heterozyklus **9** einen Einfluss auf die Diastereomerenverhältnisse der Azolylcarboximidamide.

Schlussendlich bestätigt dies nochmals die Erkenntnis, dass ein chiraler Kohlenstoff nur einen Einfluss auf das Diastereomerenverhältnis hat, wenn er genügend nah am reaktiven Zentrum des 5/6/5-Heterozyklus ist. Dies ist insbesondere der Fall, wenn das angreifende Amin selbst chiral ist (vgl. *R/S*-Phenylethylamin), nicht aber, wenn sich der chirale Kohlenstoff in einer Seitenkette oder einem entfernten Substituenten befindet.

Mit den gefundenen Ergebnissen kann auch eine theoretisch mögliche Racemisierung am *C9*-Kohlenstoff durch starke Basen ausgeschlossen werden. Es konnte gezeigt werden, dass sich chirale Aldehyde sehr gut in die 5/6/5-Heterozyklen einbauen lassen, auch wenn ihr Einfluss auf die Produktkonfiguration entsprechender Folgereaktionen sehr gering bzw. nicht nachweisbar ist.

3 Neue Azolylcarboximidamide

Neben den Chiralitätsuntersuchungen der Azolylcarboximidamidsynthesen war das Ziel der hier vorliegenden Arbeit die Synthese potentieller Liganden für die Umsetzung mit Metallsalzen und metallorganischen Verbindungen. Um eine Vielzahl solcher Liganden zu generieren, wurden die in Abbildung 18, Abschnitt 2.1, dargestellten 5/6/5-Heterozyklen **1-8** mit verschiedenen nukleophilen Aminen umgesetzt. Neben primären aliphatischen und benzyliischen Aminen wurden auch Azamakrozyklen und ein aliphatisches Diamin verwendet. Die ausgewählten Amine erlauben die Synthese von Azolylcarboximidamiden mit einer großen Anzahl an Donoratomen und zusätzlichen deprotonierbaren Hydroxy- und Amingruppen - also mit vielen möglichen Koordinationsstellen. Durch die Kombi-

nation der Amine mit den unterschiedlichen Ausgangsheterozyklen ist eine Steuerung des Löslichkeitsverhaltens der resultierenden Azolylcarboximidamide in organischen Lösungsmitteln möglich.

3.1 Azolylcarboximidamide als Liganden für Katalysatoren der Copolymerisation von Cyclohexenoxid mit CO₂

In seiner Dissertation hat Dr. M. Walther gezeigt, dass sich Azolylcarboximidamide, die durch Umsetzung von nukleophilen Aminen mit dem 5/6/5-Heterozyklus **8** erhalten werden können, gut als Liganden für Zinkkomplexe eignen. Diese Zinkkomplexe wurden erfolgreich als Katalysatoren für die Copolymerisation von Cyclohexenoxid und CO₂ getestet.³¹ Die dabei eingesetzten Liganden, aber insbesondere die aus ihnen hervorgegangenen Zinkkomplexe, sind schlecht löslich in organischen Solventien. Durch eine Verbesserung der Löslichkeit der Azolylcarboximidamide und der resultierenden Zinkkomplexe sollte sich die Aktivität der Katalysatoren erhöhen.

Es wurden vier repräsentative Amine - Cyclohexylamin, Diphenylmethylamin, Adamantylamin und 2-Pyridylethylamin - ausgewählt, die mit dem Heterozyklus **2** umgesetzt wurden. Alle in Abbildung **30** dargestellten neu synthetisierten Liganden zeichnen sich

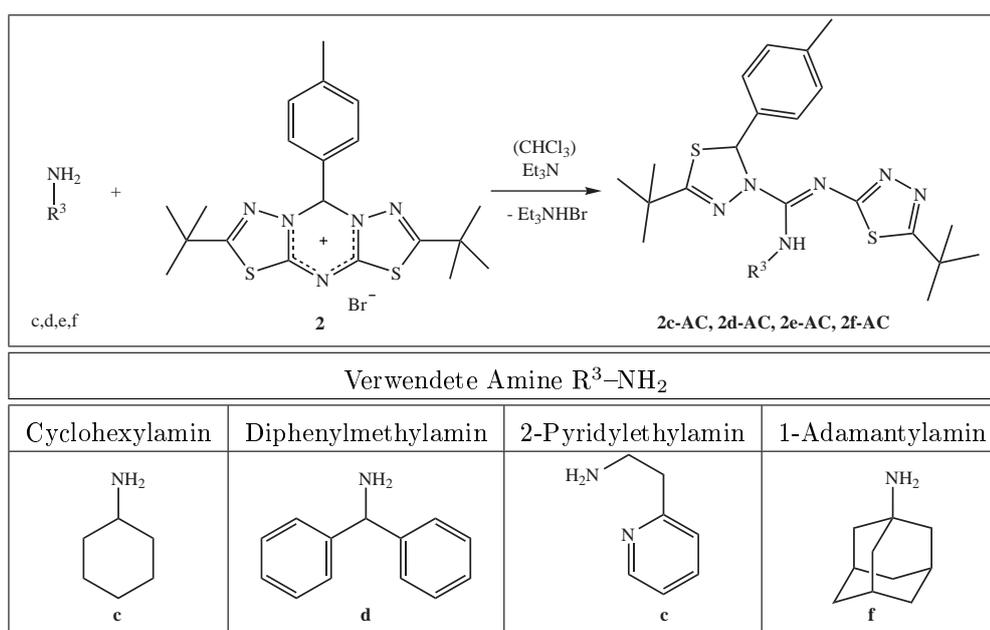


Abbildung 30: Synthese von Azolylcarboximidamiden aus Heterozyklus **2**

erwartungsgemäß durch eine sehr gute Löslichkeit in polaren und unpolaren Lösungsmitteln aus. Die nach erster Aufarbeitung vorliegenden Rohprodukte sind beispielsweise in Diethylether und in Petrolether so gut löslich, dass als Reinigung eine Kristallisation nicht in Betracht gezogen werden konnte. Vielmehr wurden alle Produkte säulenchromatographisch gereinigt und anschließend aus Petrolether bei -30°C oder aus einem Wasser-Methanol-Gemisch ausgefällt. Drei der synthetisierten Azolylcarboximidamide (**2c-AC**, **2d-AC** und **2e-AC**) wurden in sehr guten Ausbeuten von ~85 % erhalten; die einzige Ausnahme bildet die Umsetzung von Adamantylamin **f** mit dem Heterozyklus **2**.

Aufgrund der sterischen Hinderung der Amingruppe durch den Adamantylrest und der schlechten Löslichkeit des Adamantylamins in organischen Lösungsmitteln verläuft diese Reaktion sehr langsam. Zusätzlich zur Bildung des Azolylcarboximidamids **2f-AC** tritt eine Konkurrenzreaktion auf, die in Abschnitt 5 genauer diskutiert wird.

Die Struktur und der hohe Reinheitsgrad der synthetisierten Azolylcarboximidamide wurde mittels NMR-Spektroskopie, Elementaranalyse und GC bestätigt - ihre Umsetzung mit Diethylzink ist in Kapitel 5.1 beschrieben.

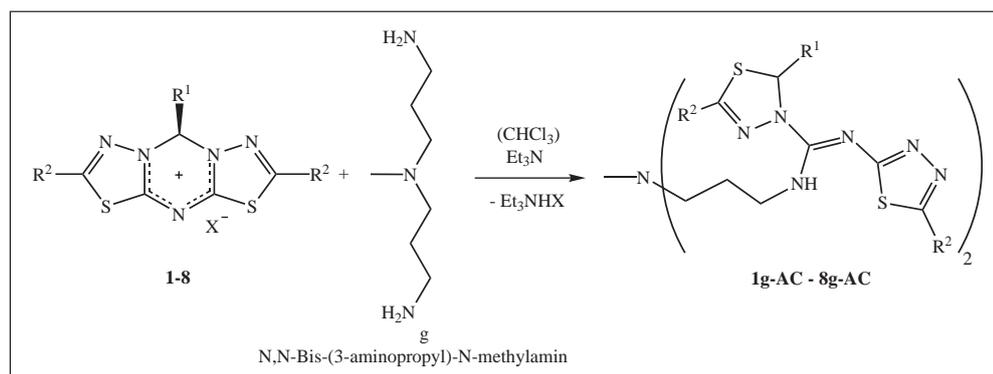
3.2 Offenkettige Bisazolylcarboximidamide

Obwohl die einfachen Azolylcarboximidamide bereits eine Vielzahl an möglichen Koordinationsstellen für Metalle haben, können mit multifunktionalen Azolylcarboximidamiden noch mehr Donoratome in die Strukturen eingebracht werden, die ggf. die Chelatisierung eines Metalls ermöglichen. Die Heterozyklen **1-8** wurden mit N,N-Bis-(3-aminopropyl)-N-methylamin **g** im Verhältnis 2:1 umgesetzt um die Bisazolylcarboximidamide **1g-AC-8g-AC** darzustellen (Tabelle 5). Beide primäre Amineinheiten des Triamins **g** ließen sich in Azolylcarboximidamidstrukturen überführen während die tertiäre Amineinheit keine Reaktion mit den Heterozyklen eingeht. Alle Umsetzungen verliefen sehr schnell, was anhand eines Farbumschlags sowie einer raschen Klärung der Reaktionslösung beobachtet werden konnte.

Die neuen Bisazolylcarboximidamide sind entgegen den Erwartungen sowohl in Ether als auch in einigen unpolaren Lösungsmitteln wie Petrolether löslich. Es gelang somit leider nicht, sie in kristalliner Form zu erhalten. Nachdem alle Bisazolylcarboximidamide säulenchromatographisch gereinigt wurden, konnten die resultierenden Öle durch Umfällen in Methanol-Wasser-Gemischen oder Rühren in polaren Lösungsmitteln bei niedrigen Temperaturen in Feststoffe überführt werden. Tabelle 5 zeigt eine Übersicht aller neuen Verbindungen. Die nach Reinigung ermittelten Ausbeuten von 50–80 % belegen die guten Umsatzraten und es wurden keine Nebenprodukte innerhalb der NMR-Nachweisgrenze (<5 %) gefunden. Die Struktur der Produkte wurde mittels Elementaranalyse, Massenspektroskopie und NMR-Untersuchungen ausreichend nachgewiesen, wobei die ¹H- und ¹³C-NMR Signalverschiebungen mit entsprechenden NMR-Spektren einfacher Azolylcarboximidamide verglichen wurden.

Da mit jeder neuen Azolylcarboximidamideinheit in den Produkten **1g-AC-8g-AC** ein chirales Zentrum am C9-Kohlenstoff gebildet wird, liegen diese Verbindungen als Diastereomerengemische vor. Anders als die in Abschnitt 2.2 betrachteten Azolylcarboximidamide haben diese Diastereomere sehr ähnliche Löslichkeiten, so dass es nicht gelang, sie durch Kristallisation oder durch Säulenchromatographie aufzutrennen. Ihre Existenz konnte durch hochauflösende ¹³C-NMR Messungen nachgewiesen werden.

In zahlreichen weiteren Reaktionsansätzen wurde versucht, dass Triamin **g** nur einfach mit einer Azolylcarboximidamideinheit zu substituieren oder gemischte Bisazolylcarboximidamide zu synthetisieren. Dies konnte leider nicht realisiert werden, da die Umsetzungen sehr schnell verlaufen. Offensichtlich gibt es keine Reaktivitätsunterschiede für eine erste und eine zweite Umsetzung der Amingruppen mit den 5/6/5-Heterozyklen, die für eine Monosubstitution notwendig gewesen wäre.



Nummer des Bisazolylicarboximidamids	Nummer des Heterozyklus	R ¹	R ²	Ausbeute
1g-AC	1	4-Methylphenyl	Methyl-	55 %
2g-AC	2	4-Methylphenyl	<i>tert</i> -Butyl-	78 %
3g-AC	3	1-Naphthyl-	Methyl-	86 %
4g-AC	4	1-Naphthyl	<i>tert</i> -Butyl-	69 %
5g-AC	5	Butyl-	Methyl-	42 %
6g-AC	6	2-Hydroxyphenyl	Methyl-	54 %
7g-AC	7	2-Hydroxyphenyl	Ethyl-	55 %
8g-AC	8	2-Hydroxyphenyl	<i>tert</i> -Butyl-	52 %

Tabelle 5: Bisazolylicarboximidamide aus 3-Aminopropyl-N-methylamin **g**

3.3 Zyklische Azolylicarboximidamide aus Azamakrozyklen

Aus der Literatur ist bekannt, dass die offenkettigen Polyamine, wie das im vorherigen Abschnitt verwendete N,N-Bis-(3-aminopropyl)-N-methylamin **g**, aufgrund ihrer hohen Flexibilität nur schlecht mit Metallen komplexieren. Anders ist dies bei den analogen zyklischen Verbindungen, in denen die Flexibilität der aliphatischen Gruppen verringert ist. Diese so genannten Azamakrozyklen sind als sehr gute Neutralliganden für Zink und andere Metalle bekannt.³⁶⁻³⁸ Eine Vielzahl von verschiedenen Azamakrozyklen sind in unserer Arbeitsgruppe von Notni synthetisiert worden und die aus ihnen dargestellten Zinkkomplexe wurden bezüglich ihrer Reaktionen mit den Heterokumulenen CS₂ und COS experimentell und theoretisch untersucht.³⁹

Um weitere potentielle Liganden darzustellen wurden die 5/6/5-Heterozyklen mit ausgewählten Azamakrozyklen umgesetzt. Bei ersten Vorversuchen zeigte sich schnell, dass die Ringgröße der Azamakrozyklen ein limitierender Faktor für eine vollständige Substitution mit Azolylicarboximidamiden ist. Die Umsetzungen von Heterozyklus **1** mit dem 9gliedrigen Azamakrozyklus 1,4,7-Triazanonan ([9]aneN₃) **h** in verschiedenen molaren Verhältnissen lieferten keine einheitlichen Produkte, sondern führten stets zu Produktgemischen, wie Abbildung 31 zeigt. Eine reine Monosubstitution des Azamakrozyklen **h**

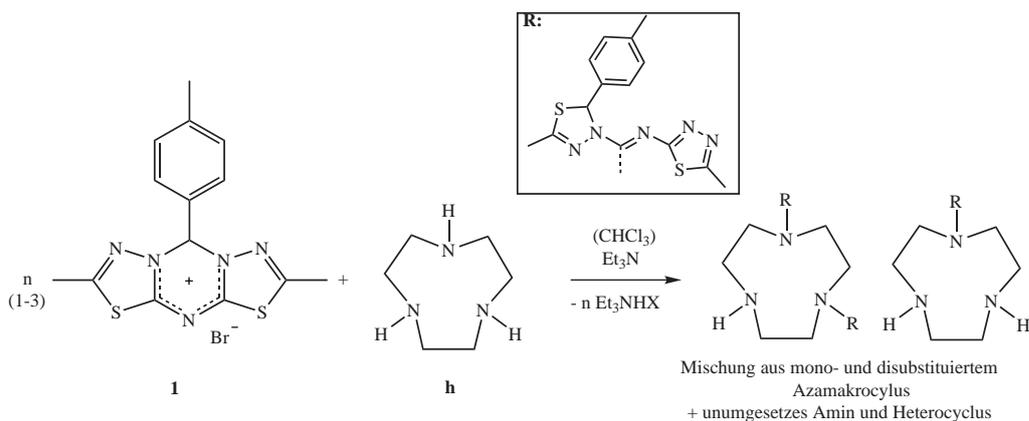


Abbildung 31: Umsetzungen von 1,4,7-Triazanonan ([9]aneN₃, **h**) mit verschiedenen stöchiometrischen Mengen des 5/6/5-Heterozyklus **1**

konnte ebenso wenig erzielt werden wie eine vollständige Reaktion aller Amingruppen. Es entstanden stets Mischungen aus nicht umgesetzten Ausgangsstoffen mit mono- und disubstituierten Azamakrozyklen. Auch bei einem großen Überschuss an Heterozyklus **1** entstanden immer Gemische aus Mono- und Bisazolyldicarboximidamid, die weder säulenchromatographisch noch durch Kristallisation voneinander getrennt werden konnten. Dies ist umso mehr von Bedeutung, da es im Fall von Zyklam [14]aneN₄ gelang, sämtliche Stickstoffe mit Azolyldicarboximidamideinheiten zu substituieren.⁴⁰ Aus der Molekülstruktur dieser Verbindung lässt sich ableiten, dass der Zyklamring durch die Vierfachsubstitution völlig abgeschirmt ist. Eine Koordination von Metallen am Makrozyklus kann in diesem Fall nicht mehr erfolgen.

Dies zeigt deutlich die Grenzen dieser Synthese auf. Zum einen haben die Azolyldicarboximidamidgruppen einen großen Raumanspruch und zum anderen sind die Amine gegenüber den 5/6/5-Heterozyklen so reaktiv, dass nicht gesteuert werden kann, welche Amingruppe zuerst reagiert. Der einzige Einfluss ist somit sterischer Natur.

Da eine Mehrfachsubstitution der Azamakrozyklen mit Azolyldicarboximidamiden das Ziel war, wurden für weitere Reaktionen zwei Vertreter der Azamakrozyklen mit je zwei sekundären und einer tertiären Amineinheit im Ring ausgewählt. Die beiden Azamakrozyklen 8-Methyl-1,4,8-triazacycloundecan ([11]aneN₃) **i** und 1-Methyl-1,5,9-triazazyklododecan ([12]aneN₃) **j** wurden nach einer publizierten Arbeitsgruppenvorschrift hergestellt.³⁹ Die aus ihnen resultierenden Bisazolyldicarboximidamide sind in Abbildung 32 dargestellt. In ihren Eigenschaften, aber insbesondere in ihrem Löslichkeitsverhalten, ähneln diese zyklischen Verbindungen sehr stark ihren offenkettigen Analoga aus Abschnitt 3.2. Die zyklischen Bisazolyldicarboximidamide wurden säulenchromatographisch gereinigt, da ihre sehr gute Löslichkeit keine Kristallisation zuließ. Nach Umkristallisation fielen die Produkte als gelbliche Öle an und sie wurden durch Umfällen aus Methanol in Wasser als weiße Feststoffe gewonnen. Ihre Struktur konnte mit NMR-Messungen, Elementaranalysen und Massenspektroskopie ausreichend gesichert werden und die Analysen demonstrieren zudem die hohen Reinheitsgrade.

Aus den Rohprodukten der Umsetzung der beiden Azamakrozyklen **i** und **j** mit Heterozyklus **1** konnten durch mehrmaliges Umfällen und durch Extraktion jeweils geringe

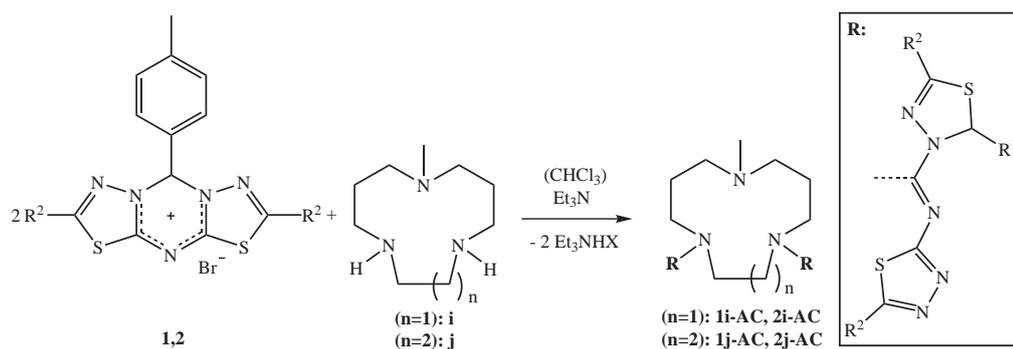


Abbildung 32: Umsetzungen von zwei 5/6/5-Heterozyklen **1** und **2** mit 8-Methyl-1,4,8-triazacycloundecan ([11]aneN₃) **i** und 1-Methyl-1,5,9-triazacyklododecan ([12]aneN₃) **j**

Mengen eines der entstandenen Diastereomere abgetrennt werden. Die isolierten Diastereomere wurden durch ¹H- und ¹³C-NMR Messungen charakterisiert. Eine Bestimmung des Drehwertes belegte, dass es sich tatsächlich um reine Diastereomere handelt.

4 Umsetzung von 5/6/5-Heterozyklen mit aromatischen Aminen

Vorausgegangene Umsetzungen haben gezeigt, dass aus Reaktionen von 5/6/5-Heterozyklen mit aromatischen Aminen eine Vielzahl von verschiedenen Produkten hervorgehen können, deren Bildung auf konkurrierenden Reaktionsmechanismen beruht. Neben den erwarteten Azolylcarboximidamiden **M11** (Abbildung 6, Seite 5) lassen sich aus den Rohproduktmischungen vor allem N-Arylaminothiadiazole **M7** als Hauptprodukte isolieren und charakterisieren (Abbildung 5, Seite 5). Dass die aromatischen Amine ein besonderes Reaktionsverhalten gegenüber den 5/6/5-Heterozyklen haben, zeigt sich jedoch noch deutlicher an Umsetzungen mit 2-hydroxyphenylsubstituierten Heterozyklen. Aus einigen wenigen Reaktionsansätzen ließen sich sowohl Azolylcarboximidamide **M11** als auch ein Bisthiadiazolylamin **M16** und ein Azomethin **M17** isolieren, wie in Abschnitt 1.2 erklärt wird.

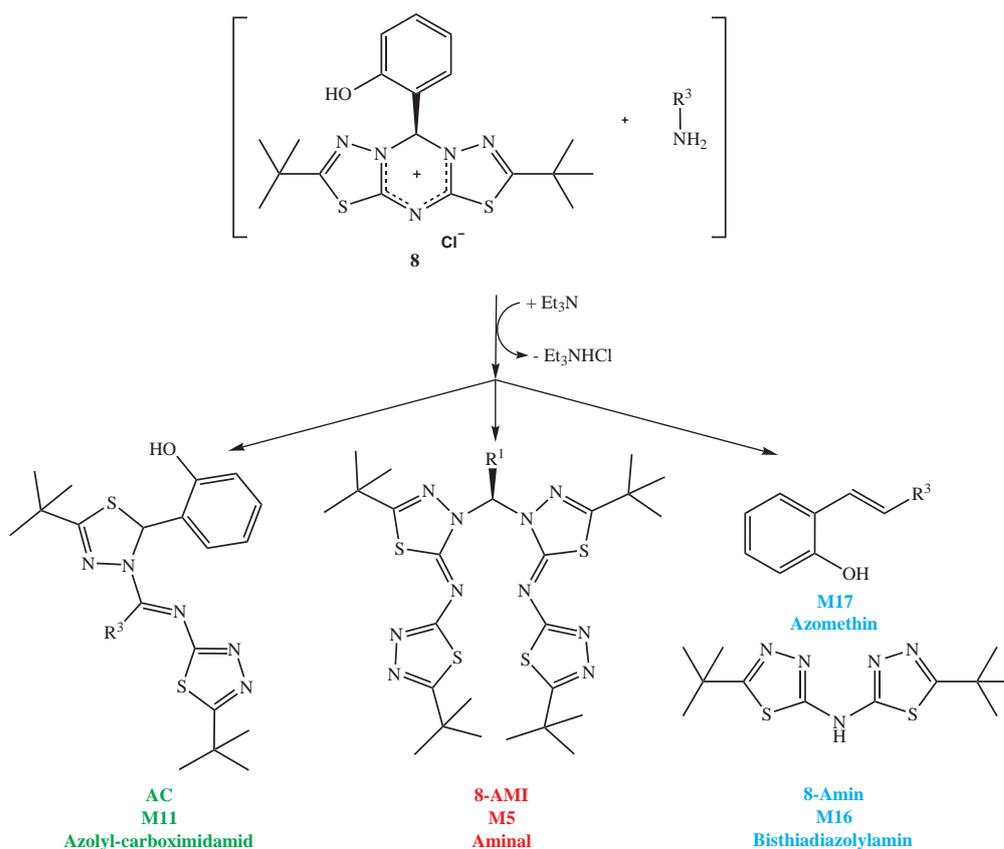
Ein großer Teil dieser Arbeit befasst sich mit der Umsetzung aller 2-hydroxyphenylsubstituierten Heterozyklen **6**, **7** und **8** mit aromatischen Aminen unter variablen Reaktionsbedingungen. Neben der Auswertung dieser Synthesen in Bezug auf die Reaktionsmechanismen liegt ein weiterer Schwerpunkt auf der Synthese neuer potentieller Liganden für verschiedene Metallsalze und die Synthese derselben.

4.1 Reaktionen von hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen mit aromatischen Aminen

Der 2-hydroxyphenylsubstituierte Heterozyklus **8** wurde als Basisverbindung für Umsetzung mit aromatischen Aminen gewählt, denn die aus ihm hervorgehenden Produkte können anhand ihrer chemischen Verschiebung im ¹H-NMR-Spektrum sehr gut identifiziert werden. Die ausgewählten aromatischen Amine haben verschiedene Substituenten am Aromaten, da diese einen großen Einfluss auf die Reaktivität der Amine haben.

Alle Umsetzungen des Heterozyklus **8** mit den aromatischen Aminen erfolgten in einer Mischung aus Chloroform und Triethylamin. Nach einer ersten Aufarbeitung mit Wasser wurden die Rohprodukte analysiert und die weitere Aufarbeitung erfolgte mittels einer HPTLC-Methode, die einen hohen Durchsatz ermöglichte.

Abbildung 33 zeigt eine Zusammenstellung der Hauptprodukte, die aus der Umsetzung des 5/6/5-Heterozyklen **8** mit aromatischen Aminen hervorgehen. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf die gereinigten Produkte. Nicht umgesetzte aromatische Amine sowie der durch hydrolytischen Abbau des 5/6/5-Heterozyklus freiwerdende Salicylaldehyd (vgl. Abbildung 5) sind darin nicht aufgeführt. Neben dem neuen Bisthiadiazolylamin **8-Amin (M16)** und den Azomethinen (**M17**) konnten als Nebenprodukte auch ein Azolylcarboximidamid (**M11**) und ein Aminoaldehyd **8-AMI (M5)** abgetrennt werden. Die N-Arylaminothiadiazole **M7**, die bei der Umsetzung von vielen 5/6/5-Heterozyklen mit aromatischen Aminen als Hauptprodukte gebildet werden, wurden bei diesen Umsetzungen nicht nachgewiesen. Die aufgeführten Ausbeuten für das Aminoaldehyd **8-AMI** beziehen sich auf die absolute Ausbeute — die Zahlen in Klammer berücksichtigen, dass aus einem Äquivalent 5/6/5-Heterozyklus nur ein halbes Äquivalent Aminoaldehyd entstehen kann. Alle



Aromatische Amine	Azolylcarboximidamid AC	Aminoal 8-AMI	Bisthiadiazolylamin 8-Amin
<i>p</i> -Anisidin	28 %	—	51–65 %
<i>p</i> - <i>tert</i> -Butylanilin	34 %	—	60 %
<i>o</i> -Aminophenol	5–8 %	—	73 %
<i>p</i> -Methylanilin	< 5 %	Spuren	75 %
2-Aminopyridin	< 5 %	2 (4) %	78 %
4-Aminopyridin	—	35 (70) %	15 %
2-Aminopyridin	—	35 (70) %	20 %
2-Aminopyrimidin	—	27 (54) %	5 %
<i>p</i> -Nitroanilin	—	38 (76) %	Spuren

Abbildung 33: Umsetzung des Heterozyklus **8** mit aromatischen Aminen – Produktverhältnisse und Ausbeuten

Produkte und Nebenprodukte konnten eindeutig anhand der ¹H- und ¹³C-NMR-Signale identifiziert werden, und ihre Charakterisierung wurde durch Massenspektroskopie, IR-Spektroskopie und Elementaranalyse vervollständigt. Eine Bestimmung der Produktverhältnisse aus den Rohproduktspektren ist nicht möglich, da es im ¹H-NMR-Spektrum zu einer Überlagerung der charakteristischen Signale aller Produkte kommt. Da alle weiteren isolierten Azomethine und Azolylcarboximidamide literaturbekannt sind, wurde auf

eine weitere Aufarbeitung und Charakterisierung verzichtet.⁴¹⁻⁴³

Anhand der Datenzusammenstellung in Abbildung 33 können die aromatischen Amine bezüglich ihrer Reaktivität gegenüber dem Heterozyklus **8** in drei Gruppen unterteilt werden. Die Reaktionen von **8** mit *p*-Anisidin, *p*-*tert*-Butylanilin und *o*-Aminophenol führen mit Ausbeuten von bis zu 73 % zu dem Bisthiadiazolyamin **8-Amin (M16)** und zu dem korrespondierenden Azomethin **M17**. Als Nebenprodukte wurden geringe Mengen der entsprechenden Azolylcarboximidamide gefunden, was darauf hinweist, dass die aromatischen Amine zumindest zu einem Teil wie aliphatische Amine reagieren (vgl. Abbildung 6, Seite 5). Die Amine 2- und 4-Aminopyridin, sowie 2-Aminopyrimidin und *p*-Nitroanilin bilden bei einer analogen Umsetzung nur geringe Mengen Bisthiadiazolyamin **8-Amin (M16)** und Azomethin **M17**. Ein großer Teil des Ausgangsheterozyklus wird zu dem Aminal **8-AMI (M5)** umgesetzt und die aromatischen Amine können zu einem Großteil zurückgewonnen werden. Sie sind also nicht an der Umsetzung des Heterozyklus beteiligt. *p*-Methylanilin und das einfachste aromatische Amin Anilin bilden den Übergang zwischen den beiden Gruppen, denn bei ihrer Umsetzung mit dem Heterozyklus **8** entstehen alle drei möglichen Produkte. Auch bei diesen Reaktionen werden die eingesetzten aromatischen Amine nicht vollständig umgesetzt und finden sich in geringen Anteilen im Produktgemisch wieder. Da im Gegensatz zu den aliphatischen Aminen viele aromatische Amine auf unterschiedliche Weise mit dem 5/6/5-Heterozyklus **8** reagieren, ist es sinnvoll, die eingesetzten aromatischen Amine sowohl untereinander als auch mit aliphatischen Aminen zu vergleichen.

Ein prinzipieller Unterschied zwischen aromatischen und aliphatischen Aminen ist die Basizität bzw. die Nucleophilie der Aminogruppe. Dabei muss jedoch klar zwischen diesen beiden Begriffen differenziert werden. Nucleophilie ist ein Begriff aus der Reaktionskinetik, der sich meist auf die Reaktion mit einem Kohlenstoffzentrum, also einem weichen elektrophilen Zentrum, bezieht. Basizität hingegen ist ein Begriff aus der Thermodynamik und bezieht sich auf die Reaktionen mit Protonen, also harten Elektrophilen. Für die Basizität der Stickstoffbasen ist der mesomere Effekt eine wichtige Größe, denn eine zunehmende konjugative Stabilisierung reduziert die Basenstärke. Für das bei diesem Umsetzungen vorliegende polare aprotische Lösungsmittelgemisch aus Chloroform und Triethylamin gilt, dass die Nucleophilie mit steigender Basizität zunimmt. Demzufolge liefert die höhere Basizität der aliphatischen Amine eine Erklärung für die Beobachtung, dass sie im Allgemeinen wesentlich schneller mit den 5/6/5-Heterozyklen reagieren als die aromatischen Amine.

Die Nucleophilie der aromatischen Amine ist wiederum stark abhängig von den mesomeren und induktiven Effekten der Ringsubstituenten. Aufgrund des Fehlens von entsprechender Literatur für alle verwendeten Amine wurden quantenchemische Berechnung zu Hilfe genommen, um die Reaktivität der Amine untereinander besser vergleichen zu können. Die Geometrien der Amine wurden mittels DFT auf B3LYP/6-31++G(d,p)-Niveau optimiert. Die Analyse der elektronischen Strukturen, die eine Aussage über die relative Nucleophilie der Amine zueinander ermöglichen, wurde mit "Natural Populati-

on Analysis" (NPA) durchgeführt.⁷ Die Auswertung der Berechnungen ergab, dass die NPA-Partialladungen am Aminstickstoff sehr gut mit den aus Abbildung 33 abgeleiteten Reaktivitätsabstufungen korrelieren. In Tabelle 6 bilden demnach die aromatischen Amine mit stark negativere Partialladung, also stärkerer Nucleophilie, neben dem Bisthiadiazolylamin **8-Amin** (**M16**) auch Azolylcarboximidamide **M11** und reagieren ähnlich wie aliphatischen Amine. Die aromatischen Amine mit einem schwächer nucleophilen Stickstoff bilden vorrangig Aminale. Es ist bekannt, dass sich die 5/6/5-Heterozyklen hy-

Aromatische Amine	q(N)	Aromatische Amine	q(N)
<i>p</i> -Anisidin	-0.85	2-Aminopyridin	-0.79
<i>p-tert</i> -Butylanilin	-0.84	4-Aminopyridin	-0.78
<i>o</i> -Aminophenol	-0.82	2-Aminopyrimidin	-0.78
<i>p</i> -Methylanilin	-0.80	<i>p</i> -Nitroanilin	-0.77
Anilin	-0.80		

Tabelle 6: NPA-Partialladungen am Amin-Stickstoff der aromatischen Amine

drolitisch in ihre Edukte, die Aldehyde und die Aminothiadiazole, zersetzen können, wie eingangs erwähnt wurde. Aldehyde reagieren allerdings in schwach sauren bis schwach basischen Reaktionsmedien oder unter Anwesenheit katalytischer Mengen Säure mit primären Aminen zu Azomethinen bzw. Schiffchen Basen; mit sekundären Aminen können sie stabile Aminale bilden.

Daher wurden für eine genauere Interpretation der gefundenen Ergebnisse weitere Umsetzungen mit den Edukten und den Produkten sowie mit möglichen Zwischenstufen durchgeführt, um zu beweisen, dass die in Abbildung 33 dargestellten Verbindungen tatsächlich aus dem Angriff eines aromatischen Amins auf den 5/6/5-Heterozyklus hervorgegangen sind. Es wurden verschiedene Kombinationen folgender Edukte, möglicher Produkte sowie deren Zwischenstufen umgesetzt: Salicylaldehyd, 2-Amino-5-*tert*-butyl-[1,3,4]thiadiazol, Aminoal **8-AMI**, Bisthiadiazolylamin **8-Amin**, Azomethine **M7** und aromatischen Amine. Für die Reaktionsbedingungen wie Lösungsmittel, Reaktionszeit, Reaktionstemperatur und Basizität wurden ähnliche Verhältnisse gewählt, wie sie auch in den Ausgangssynthesen verwendet wurden. Aus diesen Umsetzungen geht eindeutig hervor, dass weder die Bildung der Azomethine **M17** aus Salicylaldehyd und einem aromatische Amin, noch die Aminoalbildung aus Salicylaldehyd und dem Bisthiadiazolylamin **8-Amin** überhaupt möglich ist.

Eine weitere wichtige Erkenntnis zur Bildung der Aminale konnte aus der Umsetzung der 5/6/5-Heterozyklus in Chloroform und Triethylamin unter Lufteinwirkung gewonnen werden und ist im folgenden Abschnitt genauer beschrieben.

4.2 Mechanismus der Aminoalbildung

Heterozyklus **8** kann unter inerten Bedingungen in einem Gemisch aus trockenem Chloroform und Triethylamin gerührt werden und liegt nach Einengen der Lösung unverändert

⁷ Für eine genauere Beschreibung der quantenchemischen Berechnungen siehe Experimententeil.

vor. Er setzt sich somit nicht autokatalytisch um. Erstaunlicherweise führt die gleiche Umsetzung unter Einfluss von Luftfeuchtigkeit bzw. mit nicht vollständig getrockneten Lösungsmitteln in Ausbeuten von über 90 % und innerhalb von 20 Minuten zur Bildung des Aminals **8-AMI** – dargestellt in Abbildung 34. Als weitere Produkte entstehen

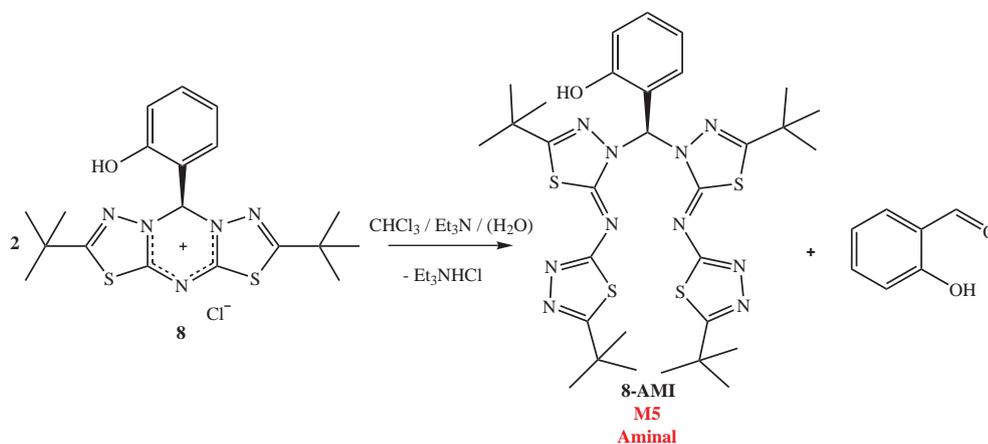


Abbildung 34: Umsetzung von Heterozyklus **8** zu Aminal **8-AMI**

lediglich äquivalente Mengen Salicylaldehyd und Triethylammoniumhydrochlorid. Der Aldehyd kann in diesem Fall zurückgewonnen werden. Beide bei der Umsetzung entstandenen Nebenprodukte wurden durch Isolation aus dem Rohproduktgemisch bzw. durch NMR quantitativ nachgewiesen.

In gleicher Weise wie Heterozyklus **8** ließen sich auch die beiden Heterozyklen **6** und **7** unter einfachsten Bedingungen zu Aminen umsetzen. Aufgrund ihrer schlechten Löslichkeit in dem Chloroform-Triethylamin-Gemisch beträgt die Ausbeute an den entsprechenden Aminen (**6-AMI** und **7-AMI**) nur 35–55 %. Es konnten große Mengen der unumgesetzten Heterozyklen wiedergewonnen werden (Abbildung 35).

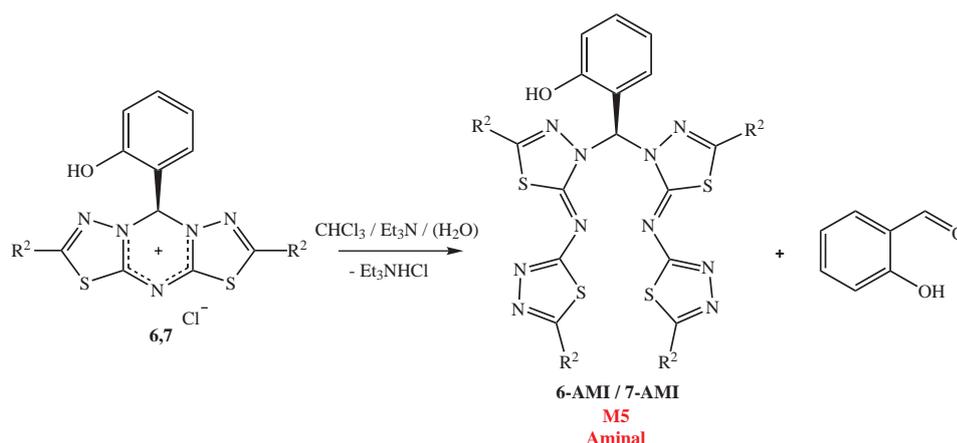


Abbildung 35: Umsetzung der Heterozyklen **6** und **7** zu Aminen

Die Amination wurde bereits als eine Nebenreaktion der Azolylcarboximidamid-synthese beschrieben; allerdings liegen die bislang erzielten Ausbeuten bei max. 30 %. Mit den hier gefundenen Ergebnissen kann der Mechanismus der Amination aus

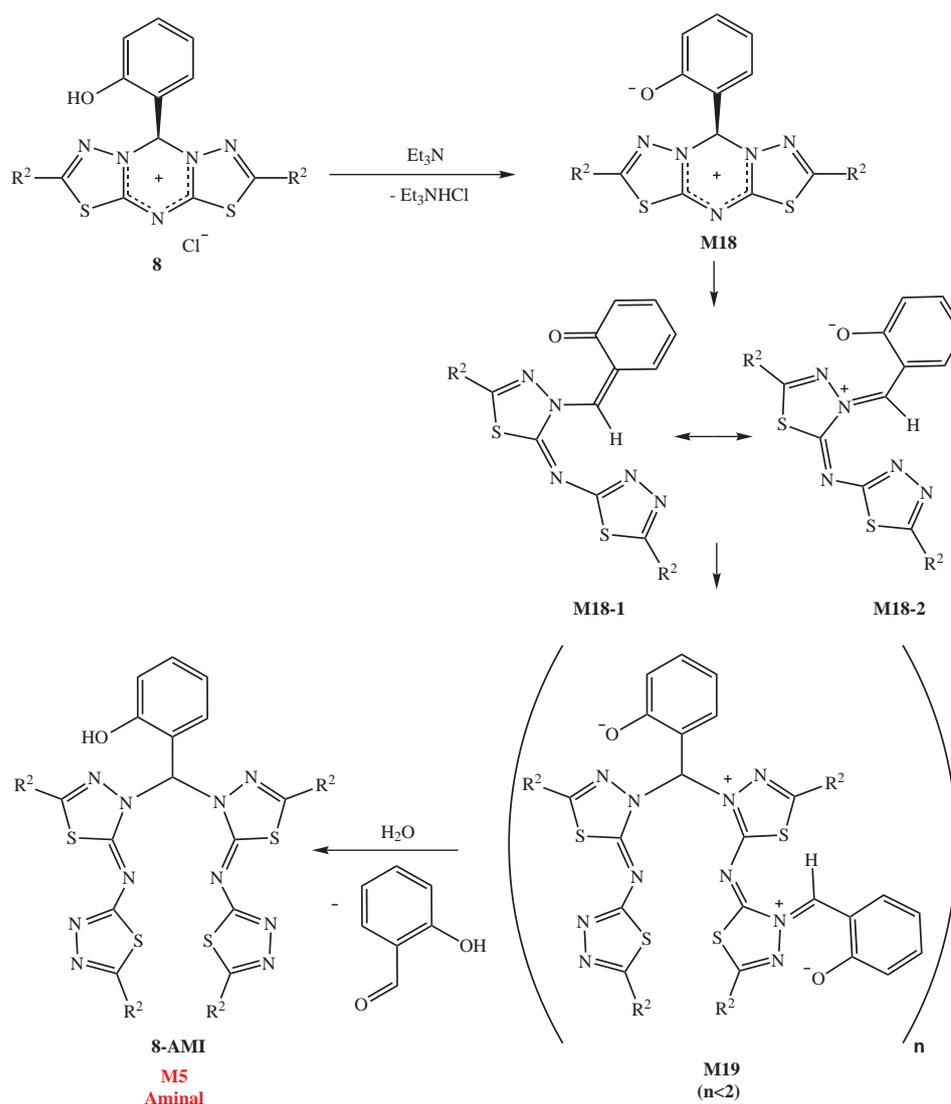


Abbildung 36: Mechanismus der Amination am Beispiel von 8-AMI

2-Hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen eindeutig aufgeklärt werden. Der erste Schritt der hydrolytischen Zersetzung des 5/6/5-Heterozyklus kann nur die in Abbildung 36 illustrierte Deprotonierung der aciden *o*-Phenolfunktion sein.

Der Angriff eines Hydroxidions, das aus Wasser und Triethylamin intermediär gebildet werden könnte, kann definitiv ausgeschlossen werden, wie im weiteren Verlauf dieser Arbeit noch gezeigt wird. Nach der erfolgten Deprotonierung wird die C9–N10-Bindung geöffnet. Dieses geöffnete Produkt kann in einem Gleichgewicht aus chinoider Struktur M18-1 und zwitterionischer Struktur M18-2 vorliegen. Die Existenz der chinoiden Struktur nach der Deprotonierung konnte mittels NMR-spektroskopischer Untersuchungen nicht eindeutig nachgewiesen werden, da diese sehr kurzlebig ist. Jedoch weisen bestimmte ¹³C-NMR-Signale eindeutig auf die Existenz von zwei verschiedenen aromatischen Systemen im Verhältnis von ca. 1:1 hin, die der di- oder polyzwitterionischen Struktur M19 zugeordnet werden können (Abbildung 36).

M19 wird rasch durch Wasser aus der Luft zu Salicylaldehyd und dem Aminoal **8-AMI** hydrolysiert. Ein sehr hoher Wassergehalt der Reaktionslösungsmittel, beispielsweise durch Zugabe von Wasser, führt allerdings nicht zu einer schnelleren Aminoalbildung, denn damit wird sehr wahrscheinlich die Deprotonierung der aciden Phenolfunktion verhindert. Gleiches gilt für die Umsetzung in protischen Lösungsmitteln wie beispielsweise Ethanol.

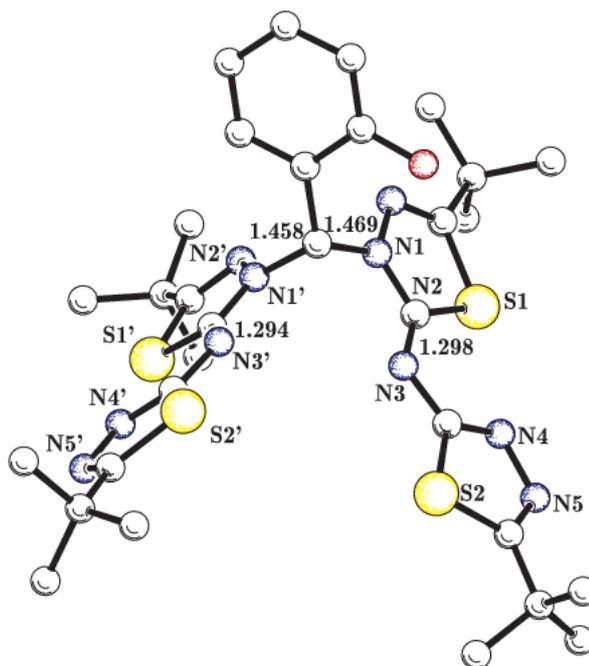


Abbildung 37: Molekülstruktur des Aminoals **8-AMI** mit ausgewählten Bindungslängen der Aminoal C-N- und der Imin C=N-Bindungen (ohne Protonen, Bindungslängen in Å)

Es kann als gesichert angesehen werden, dass die Bildung der Aminoale unter den verwendeten Reaktionsbedingungen unabhängig von der Anwesenheit eines nukleophilenamins ist. Sie kann als reine Konkurrenzreaktion zum Angriff einesamins auf den 5/6/5-Heterozyklus angesehen werden. Mit abnehmender Nukleophilie, also sinkender NPA-Partiellladung am Aminstickstoff, reagieren die aromatischen Amine immer weniger mit den 5/6/5-Heterozyklen, und es werden größere Anteile an Aminoal **8-AMI** gebildet.

4.3 Mechanismus der Umsetzung aromatischer Amine mit 2-hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen

Anhand aller in den drei vorherigen Abschnitten dargelegten Erkenntnisse und Ergebnisse lässt sich die unterschiedliche Reaktivität der aromatischen Amine gegenüber dem 5/6/5-Heterozyklus **8** hinreichend erklären und belegen. Eine Zusammenfassung ist in Abbildung 38 dargestellt.

Alle Umsetzungen sind sowohl durch kinetische als auch durch thermodynamische Effekte sowie durch die Nucleophilie und Basizität aller im System befindlichen Amine (einschließlich der Hilfsbase Triethylamin) beeinflusst. Für die Umsetzung von 2-hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen mit aromatischen Aminen bei Raumtemperatur in einem Chloroform-Triethylamin-Gemisch können folgende Regeln aufgestellt werden:

- Aromatische Amine mit hoher Nucleophilie greifen den Heterozyklus an Position *3a/4a* an und bilden Azolylcarboximidamide **AC** (Weg **a**). Die Deprotonierung des Additionsproduktes ist gefolgt von einer Protonenübertragung zur Stabilisierung der Zwischenstufe, welches der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist.
- Bei sinkender Nucleophilie und Basizität überwiegt die starke Basizität des Hilfslösungsmittels Triethylamin, und die acide *o*-Phenolfunktion des Heterozyklus wird deprotoniert.
Aromatische Amine mit schwächeren basischen Eigenschaften reagieren mit dem deprotonierten Heterozyklus **M18**, der nach Ringöffnung als chinoides Mesomer **M18-1** oder als zwitterionisches Mesomer **M18-2** vorliegen kann. Bei dieser Aminolyse entstehen Bisthiadiazolylamine **M16** und Azomethine **M17** (Weg **b**).
- Je schwächer die Nucleophilie der aromatischen Amine ist, desto weniger reagieren sie mit dem deprotonierten Strukturen **M18**. Die anschließende Stabilisierung durch Di- oder Polymerisierungen führt zu den Strukturen **M19-1** oder **M19-2**. Diese werden anschließend rasch durch Wasser aus der Luft zu Aminal **M5** und Salicylaldehyd hydrolysiert. **M19** (**M19-1** und **M19-2**) kann ebenso mit den aromatischen Aminen reagieren und das Aminal **M5** (**AMI**) und ein entsprechendes Azomethin **M17** bilden.
- Der Übergang zwischen den einzelnen Reaktionswegen ist fließend und es finden sich aromatische Amine, wie beispielsweise Anilin, die alle drei möglichen Produkte bilden.

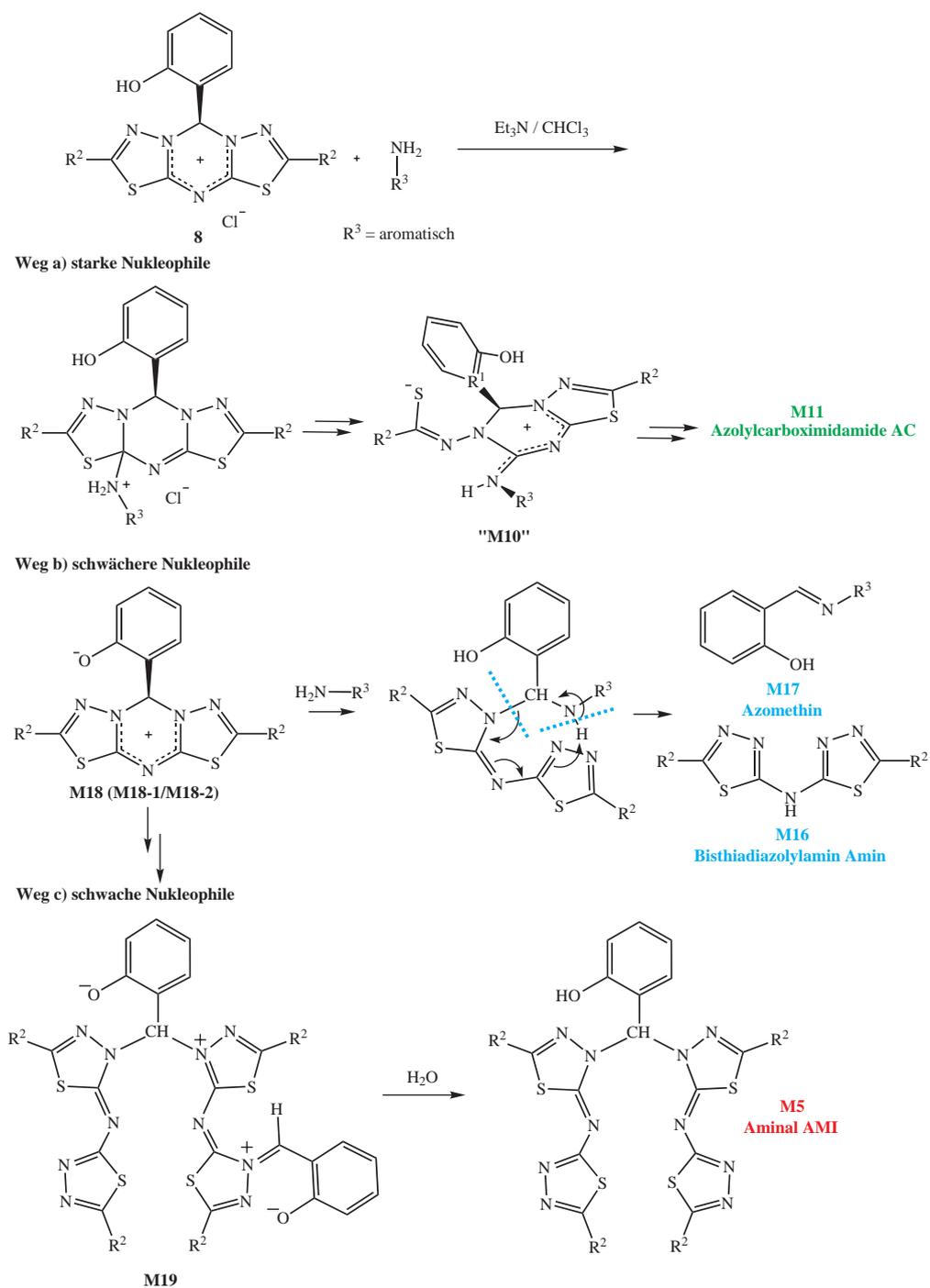


Abbildung 38: Umsetzung der 2-Hydroxyphenylsubstituierten Heterozyklen mit aromatischen Aminen – Einordnung der Produkte bezüglich Nucleophilie der eingesetzten Amine

4.4 Synthese neuer NNS-Heterozyklen als Quelle für Thiadiazolyl-triazolylamine

Die 2-hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen sind eine ausgezeichnete Quelle für neue Bisthiadiazolylamine, und es wurde eine Vielzahl neuer NNS-Heterozyklen als Ausgangsverbindungen für diese Synthesen hergestellt. Die Heterozyklen **7** und **8** sind dazu mit *R*-(+) und *S*-(-)-Phenylethylamin, Benzylamin, Butylamin, Picolylamin und Pyridylethylamin entsprechend der in Abschnitt 2.4 beschriebenen Standardsynthese umgesetzt worden. Der Heterozyklus **6** ($R^2 = \text{Me}$) konnte aufgrund seiner sehr schlechten Löslichkeit und den damit verbundenen geringen Umsatzraten nicht für die Synthese von NNS-Heterozyklen verwendet werden. Abbildung 39 zeigt eine Übersicht der synthetisierten NNS-Heterozyklen. Sie konnten in sehr guten Ausbeuten von bis zu 70 % erhalten werden und ließen sich sehr gut aus Essigsäureethylester-Methanol-Gemischen kristallisieren. Ihre Charakterisierung erfolgte durch Elementaranalyse, NMR-Spektroskopie und in fast allen Fällen durch Röntgenstrukturanalyse geeigneter Einkristalle.

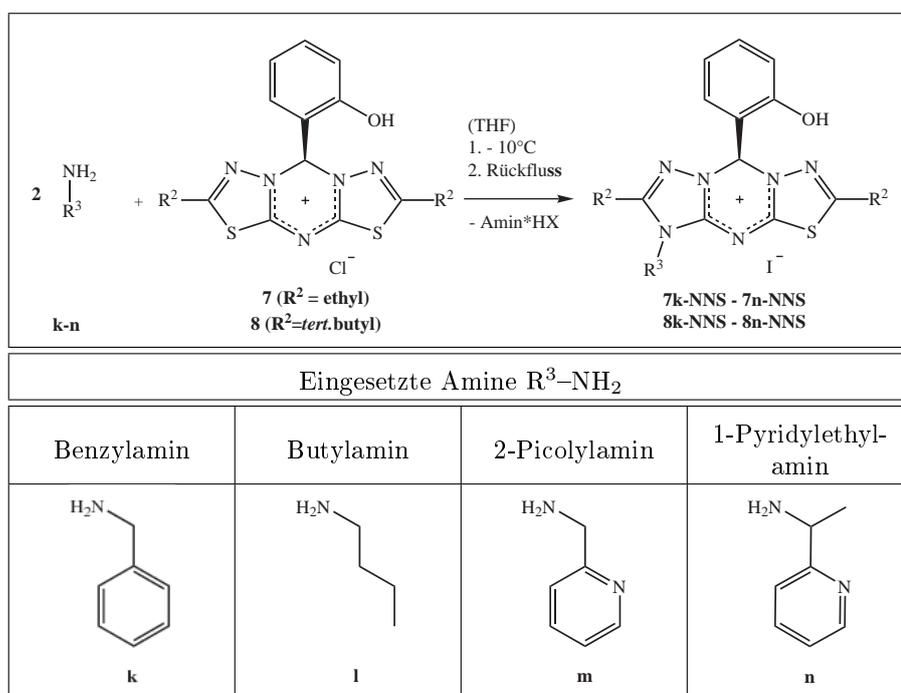


Abbildung 39: Synthese von 5/6/5-NNS-Heterozyklen aus Heterozyklus **7** und **8**

Bei allen durchgeführten Synthesen mussten die Reaktionszeiten erhöht werden, um den vollständigen Umsatz der intermediär gebildeten alkylierten Betaine **M15** (siehe Abbildung 9, Seite 7) zu erzielen. Der Einfluss, den die Löslichkeit der Betaine **M15** auf die NNS-Heterozyklenbildung hat, wird besonders an der Reaktion von Heterozyklus **8** mit Picolylamin **m** deutlich: Aufgrund der Unlöslichkeit der Zwischenstufe **8m-M15** in THF konnte der entsprechende NNS-Heterozyklus **8m-NNS**, dargestellt in Abbildung 40, nicht auf direktem Weg erhalten werden. Statt dessen musste die Zwischenstufe **8m-M15** vollständig isoliert und durch 12-stündiges Erhitzen unter Rückfluss in Ethanol und katalytischen Mengen Triethylamin zu dem NNS-Heterozyklus **8m-NNS** umgesetzt

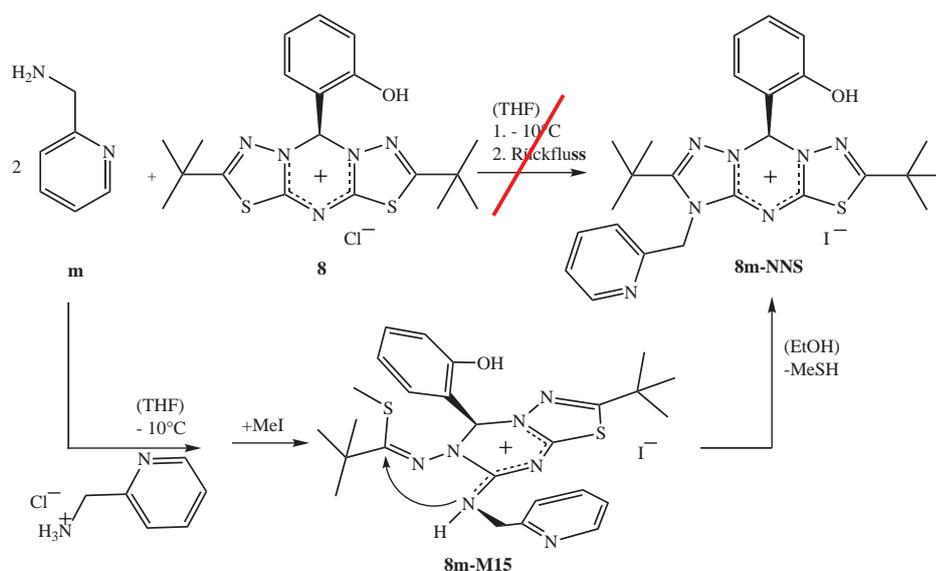


Abbildung 40: Synthese des 5/6/5-Heterozyklus **8m-NNS** über eine methylierte Zwischenstufe **8m-M15**

werden.

Die Abbildungen 41 und 42 zeigen die durch Röntgenstrukturanalysen erhaltenen Molekülstrukturen der Zwischenstufe **8m-M15** und des 5/6/5-NNS-Heterozyklus **8m-NNS**. Die Bindungslängen und -winkel beider Molekülstrukturen stimmen sehr gut mit den auf B3LYP/6-31++G(d,p)-Niveau berechneten Strukturen überein. Charakteristisch für al-

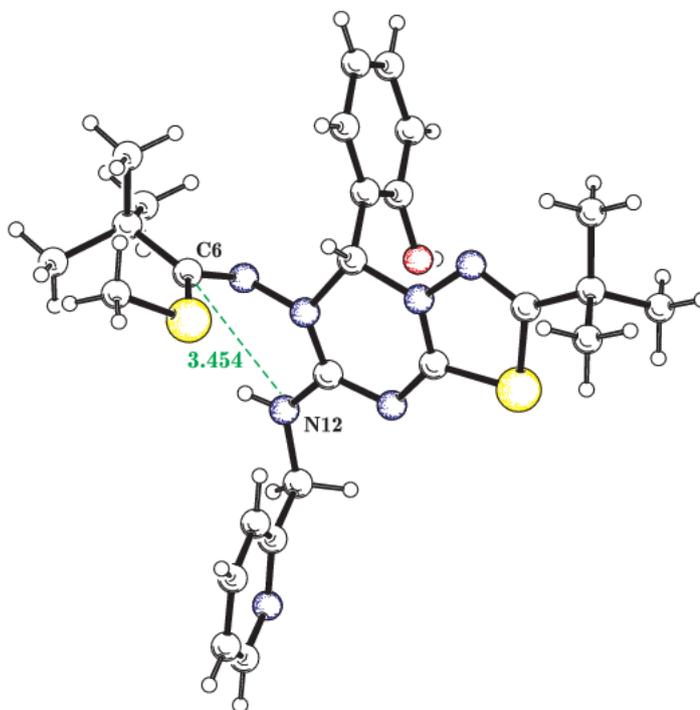


Abbildung 41: Molekülstruktur von **8m-M15**

le Betaine **M10**, ihre Abfangprodukte **M15** und die 5/6/5-Heterozyklen selbst ist das planare Grundgerüst. Dies bedeutet, dass die zwei bzw. drei kondensierten Ringe sowie die direkt an diese Ringe gebundenen Stickstoffe in einer Ebene liegen. Es werden alle Ringatome zur Delokalisierung der positiven Ladung herangezogen.

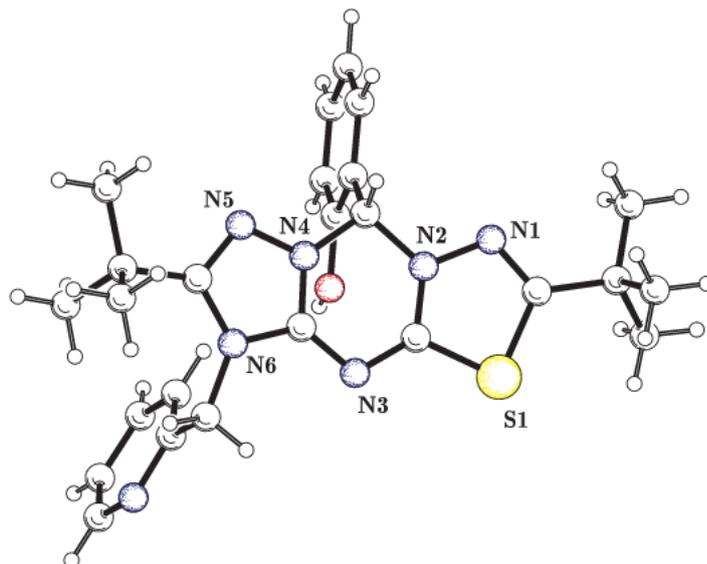


Abbildung 42: Molekülstruktur von **8m-NNS**

Zur Bildung eines NNS-Heterozyklus aus einer Zwischenstufe **M15** muss der sich exozyklische sekundäre Aminstickstoff *N6* an die *C6*–*N5*-Bindung addieren. Parallel zu der Bindungsknüpfung zwischen *C6*–*N6* wird das Aminproton auf den *N5*-Stickstoff übertragen. Die Protonenübertragung erfolgt nicht intramolekular, sondern wird durch eine in der Reaktionslösung befindliche Base katalysiert. Ein eindeutiger Hinweis darauf ist, dass für die Umsetzung des isolierten Zwischenproduktes **8m-M15** zu dem NNS-Heterozyklus **8m-NNS** katalytische Mengen Triethylamin benötigt werden.

4.5 Synthese von Bisthiadiazolyaminen und Thiadiazolyl-triazolylaminen

Alle 5/6/5-NNS-Heterozyklen (**7k-NNS**–**7n-NNS** und **8k-NNS**–**8n-NNS**) sowie die SNS-Heterozyklen **6**, **7** und **8** wurden mit aromatischen Aminen umgesetzt, um die Bisthiadiazolyamine und Thiadiazolyl-triazolylamine zu erhalten (Abbildungen 43 und 44). Aufgrund der schlechten Löslichkeit der Heterozyklen sind die Umsatzraten selbst in siedendem Chloroform gering, und es wurden Ansätze mit verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt. Triethylamin bzw. eine starke organische Base ist ein wichtiges Reagenz für die gewünschte Reaktion und muss somit in der Reaktionslösung vorhanden sein. Eine zu geringe Konzentration an Triethylamin führt einerseits nicht mehr zur Deprotonierung des Heterozyklus; andererseits hat ein großer Überschuss an Triethylamin einen negativen Einfluss auf die Löslichkeit der 5/6/5-NNS-Heterozyklen und fördert die hydrolytische Zersetzung.

Versuche mit hochsiedenden Lösungsmitteln wie DMF, DMSO oder Dioxan ergaben Pro-

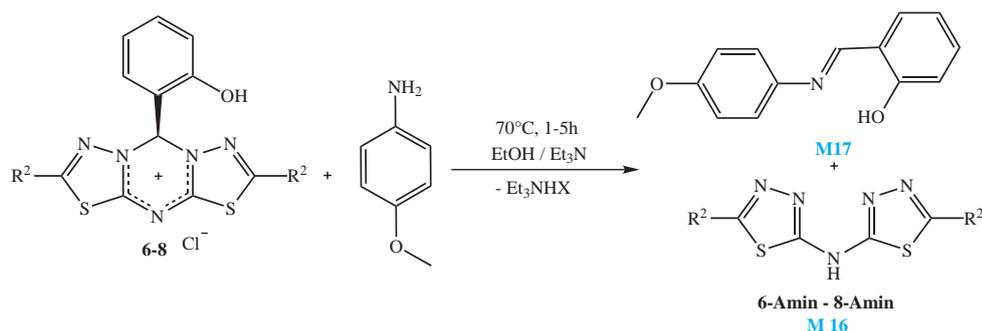


Abbildung 43: Synthese von Bisthiadiazolylaminen

duktgemische mit bis zu zwölf verschiedenen Verbindungen; die dabei erzielten Produktausbeuten lagen bei maximal 20 %. Die besten Umsatzraten und eine sehr gute Produktausbeute, bezogen auf Bisthiadiazolylamine und Thiadiazolyl-triazolylamine, konnten letztendlich in einem Gemisch aus absolutem Ethanol und 10 % trockenem Triethylamin realisiert werden. Es ist essentiell, die Umsetzungen in trockenen Lösungsmitteln durchzuführen, da die Anwesenheit von geringen Mengen Wasser die Ausbeuten erheblich sinken lässt.

Entgegen den Ergebnissen der Mechanismusuntersuchung sowie den in Abschnitt 38 getroffenen Schlussfolgerungen, wurde nicht Anilin sondern *p*-Anisidin als aromatisches Amin für die Umsetzungen gewählt. Ein Vorteil von *p*-Anisidin ist, dass sich das entstehende Azomethin **M17** deutlich besser aus dem Produktgemisch entfernen lässt als die Azomethine von vergleichbaren aromatischen Aminen. Des Weiteren wurden bei der Verwendung von *p*-Anisidin die höchsten Ausbeuten erzielt und der Fortschritt der Reaktion konnte durch Dünnschichtchromatographie überwacht werden. Dadurch war es möglich, die Reaktionsdauer signifikant auf maximal fünf Stunden zu reduzieren.

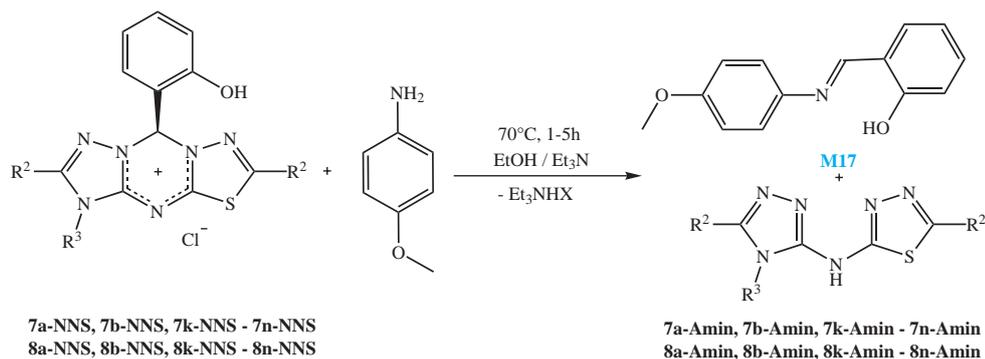


Abbildung 44: Synthese von Thiadiazolyl-triazolylaminen

Die Abbildungen 43 und 44 zeigen die Synthesen der neuen Bisthiadiazolylamine und Thiadiazolyl-triazolylamine. Nach säulenchromatographischer Abtrennung des Azomethins **M17** aus den Rohproduktmischungen wurden die Amine aus Essigsäureethylester oder Essigsäureethylester-Petrolether-Gemischen kristallisiert. Von der Mehrheit der Thiadiazolyl-triazolylamine und von allen Bisthiadiazolylaminen konnten für die Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle gewonnen werden; die weitere Charakterisierung

erfolgte zusätzlich durch IR- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie. Mit Ausnahme der Aminprotonen konnten alle NMR-Signale eindeutig den Atomen in der Molekülstruktur zugeordnet werden. NMR-Austauschexperimente mit schwerem Wasser ergaben, dass die Aminprotonen im ^1H -NMR-Spektrum als ein sehr breites Signal bei 10–11 ppm auftreten. In den IR-Spektren kann diesen Aminprotonen eine energiearme Schwingung zugeordnet werden, die als breite und schwache Bande bei $\sim 3200\text{--}3000\text{ cm}^{-1}$ auftritt.

Die Bisthiadiazolyamine wie auch die Thiadiazolyl-triazolyamine können als verschiedene Tautomere nebeneinander vorliegen und sich ineinander umwandeln. Drei mögliche

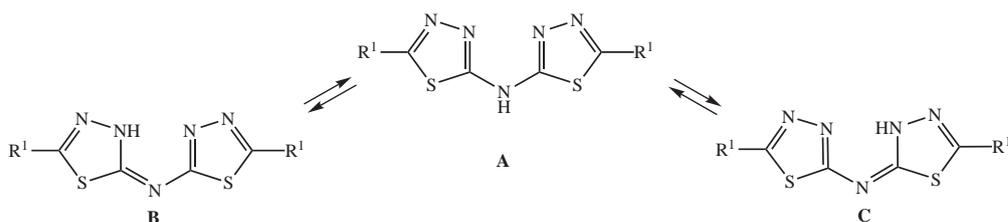


Abbildung 45: Mögliche Tautomere der Bisthiadiazolyamine

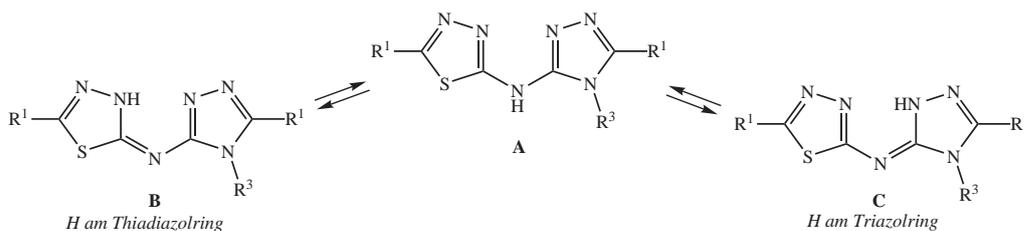


Abbildung 46: Mögliche Tautomere der Thiadiazolyl-triazolyamine

Tautomere der Bisthiadiazolyamine sind in Abbildung 45 dargestellt. Das Tautomer **A** ist ein sekundäres aromatisches Amin mit zwei Thiadiazolylsubstituenten und die symmetrische Struktur von **A** korreliert sehr gut mit den aufgenommenen NMR-Spektren. In den chemisch identischen Tautomeren **B** und **C** ist das Aminproton an einen Stickstoff im Thiadiazolring gebunden, die Strukturen in Übereinstimmung mit den NMR-Spektren. Im Gegensatz zu den Bisthiadiazolyaminen sind die drei Tautomere der Thiadiazolyl-triazolyamine **A**, **B** und **C**, dargestellt in Abbildung 46, chemisch unterschiedlich. Auch für diese Thiadiazolyl-triazolyamine ist Struktur **A**, bei der das Aminproton an den überbrückenden Stickstoff gebunden ist, das stabilste Tautomer. Diese Struktur lässt sich auch aus den NMR-Spektren ableiten.

Für weitere Untersuchungen zur Stabilität der Tautomere sind umfangreiche Dichtefunktionalrechnungen durchgeführt worden. Zur Vereinfachung wurden in einem Modellsystem alle Substituenten an der Thiadiazolyl-triazolyamingrundstruktur durch Methylgruppen ersetzt. Die Geometrieoptimierungen mit DFT auf B3LYP/6-31++G(d,p)-Niveau wurden durch Berechnungen der harmonischen Schwingungsfrequenzen ergänzt, um die gefundenen Strukturen als Minimumgeometrien auf der Potentialhyperfläche zu bestätigen. Abbildung 47 zeigt die wichtigsten Minimumstrukturen der Tautomere, inklusive realistisch möglicher E/Z-Isomere an den C=N-Doppelbindungen. Die dargestellten

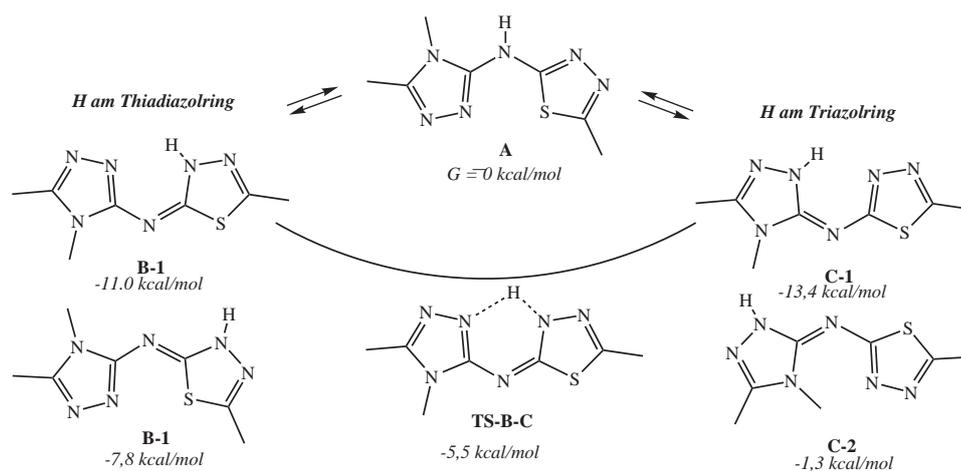


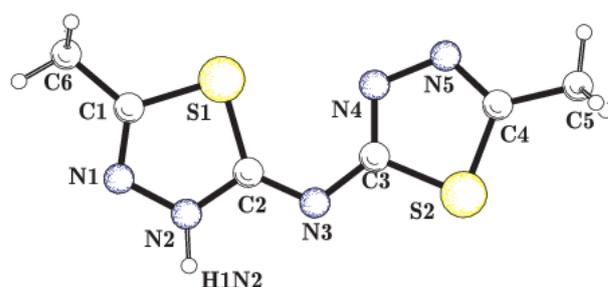
Abbildung 47: Tautomere eines vereinfachten Thiadiazolyl-triazolylamins

Differenzen der freien Energien in kcal/mol beziehen sich auf das Tautomer **A**. Erstaunlicherweise sind alle optimierten Geometrien nahezu planar mit einem maximalen Torsionswinkel von 1.1° für das Tautomer **C-1**. Die Ergebnisse zeigen, dass dieses Tautomer **C-1** die stabilste Spezies in der Gasphase bei 0 K ist, während das Tautomer **A** von allen berechneten Strukturen die höchste Energie hat. Für die Tautomerisierungen zwischen **B-1** und **C-1** konnte die ebenfalls planare Struktur **TS-B-C** als Übergangszustand identifiziert werden. Die Tautomerisierung von **B-1** zu **C-1** ist eine Protonenverschiebung über einen 6gliedrigen Ring mit einer Aktivierungsenergie von 5.5 kcal/mol. Die geringe Aktivierungsenergie des Übergangszustandes und die geringe Energiedifferenz zwischen **B-1** und **C-1** geben eine Erklärung für die im Experiment gefundene Delokalisierung der Aminprotonen.

4.6 Molekülstrukturen der Bisthiadiazolylamine

Die Molekülstruktur des einfachsten Bisthiadiazolylamins **6-Amin** ist in Abbildung 48 dargestellt; ausgewählte Bindungslängen sind in der beigefügten Tabelle zusammengefasst. Das Aminproton ist in dieser Molekülstruktur an den Stickstoff eines Thiadiazolrings gebunden. In Übereinstimmung mit literaturbekannten 1,3,4-Thiadiazolen und ihren Tautomeren weisen die Bindungslängen von $C2-N2$ und $N1-N2$ auf einen partiellen Doppelbindungscharakter hin. Der dreifach gebundene $N2$ -Stickstoff ist sp^2 -hybridisiert, aber das freie p-Orbital steht orthogonal zur Ebene der drei sp^2 -Hybridorbitale. Daraus ergibt sich die vollständige Planarität des Grundgerüsts, und alle in Abbildung 48 nummerierten Atome befinden sich in einer Ebene. Einzig die Wasserstoffe der Methylgruppen ragen aus der Molekülebene heraus. Das p-Orbital des freien Elektronenpaares am $N2$ -Stickstoff und freie Elektronenpaare der Schwefelatome treten in Wechselwirkungen mit den π -Elektronen der Doppelbindungen und ermöglichen eine Elektronendelokalisierung. Diese Elektronendelokalisierung kann man deutlich an den Bindungslängen im System $C1-N1-N2-C2-N3-C3-N4-N5-C4$ erkennen.

Die experimentell bestimmte Molekülstruktur im Festkörper stimmt nicht mit den chemischen Verschiebungen in den NMR-Spektren überein. Das zugehörige ^{13}C -NMR-Spektrum



Ausgewählte-Bindungslängen in Å			
S1–C1	1.750	C3–S2	1.746
C1–N1	1.295	C3–N4	1.309
N1–N2	1.374	N4–N5	1.385
N2–C2	1.345	N5–C4	1.300
N2–H1N2	0.939	C4–S2	1.735
C2–S1	1.752	C4–C5	1.488
C2–N3	1.318	C1–C6	1.492
N3–C3	1.360		

Abbildung 48: Molekülstruktur von Bis-(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin **6-Amin** und ausgewählte-Bindungslängen

des in DMSO gelösten Bisthiadiazolylamins **6-Amin** zeigt zwei Signale für sp^2 -hybridisierte Kohlenstoffe. Daraus lässt sich im Gegensatz zu der gefundenen Festkörperstruktur für die Struktur in Lösung eine symmetrische Anordnung ableiten. Der Unterschied zwischen Festkörperstruktur und dem ^{13}C -NMR-Spektrum kann am ehesten mit der im vorherigen Abschnitt diskutierten Tautomerisierung (Äquilibrierung) in Lösung erklärt werden.

Es muss jedoch auch berücksichtigt werden, dass die im Kristall vorliegende Molekülstruktur das stabilste Tautomer in einer dichten und somit energetisch günstigen Packung ist und dass aus einer solchen Struktur kein eindeutiger Rückschluss auf die Struktur in Lösung geschlossen werden kann.

Bei einer genaueren Betrachtung der Kristallgitters erkennt man, dass die einzelnen Moleküle im Festkörper durch intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen zusammengehalten werden, die in Abbildung 49 durch die grüne Linie hervorgehoben sind. Das allgemeine Bauprinzip im Kristall ist eine Verknüpfung von zwei verschiedenen Thiadiazolringen zweier benachbarter Moleküle über die $N2-H1-N5$ -Brücke. Die Molekülketten sind wiederum innerhalb einer Ebene bzw. in verschiedenen Ebenen parallel zueinander angeordnet und formen so die dichteste Packung.

Das Bis-(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin **6-Amin** ist der einfachste Vertreter dieser Stoffklasse. Die analogen Verbindungen **7-Amin** und **8-Amin**, bei denen lediglich die Methylgruppen durch Ethylgruppen bzw. *tert*-Butylgruppen substituiert sind, haben ein identisches dreidimensionales Bauprinzip in ihren Kristallen.

In Gegensatz zu der eben beschriebenen Kettenstruktur formen die Moleküle des Hy-

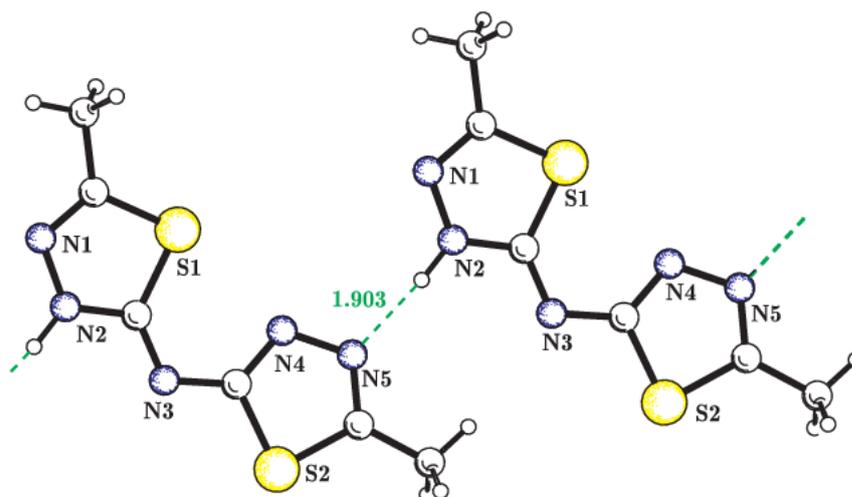


Abbildung 49: Kristalline Kettenstruktur von Bis-(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin **6-Amin** mit Wasserstoffbrückenbindungen

drogensulfatsalzes von Amin **7-Amin** in der ermittelten Kristallstruktur Dimere (siehe Abbildung 50). Das protonierte Bisthiadiazolylammoniumsalz ist planar und die positive Ladung über die $N4-C-N2-C-N2$ -Bindungen delokalisiert. Das protonierte Amin weist eine innere Spiegelebene. Eine weitere Besonderheit in dieser Molekülstruktur ist eine intramolekulare $S-S$ -Wechselwirkung ($S1-S2$), die als van-der-Waals-Kontakt bezeichnet wird.

4.7 Molekülstrukturen der Thiadiazolyl-triazolylamine

Alle durch Röntgenstrukturanalyse ermittelten Molekülstrukturen der Thiadiazolyl-triazolylamine lassen sich bezüglich ihrer Molekülanordnung im Kristall in zwei verschiedene Gruppen einteilen. Dabei korreliert die dreidimensionale Anordnung der Moleküle im Kristall auch mit der Position des Aminprotons in der Festphase. Es ist allerdings nicht möglich, zu bestimmen, an welchen Stickstoff das Aminproton in gelöster Form gebunden ist, wie bereits in Abschnitt 4.6 erklärt wurde.

In den Kristallen der Thiadiazolylamine sind die einzelnen Moleküle entweder in Ketten (**Typ A**) oder als Dimere (**Typ B**) über Wasserstoffbrückenbindungen verknüpft. Ein Beispiel für **Typ A** ist die Verbindung **7n-Amin**, dargestellt in Abbildung 51. Die Moleküle von **7n-Amin** kristallisieren in einer über Wasserstoffbrückenbindungen verknüpften kettenartigen Struktur, welche mit **6-Amin** aus Abbildung 48 vergleichbar ist⁸. Das Aminproton befindet sich bei dieser Molekülstruktur am Thiadiazolring.

In Abbildung 52 ist die Molekülstruktur eines weiteren Thiadiazolyl-triazolylamins dargestellt, bei dem das Aminproton an den Triazolring gebunden ist. Die Moleküle desamins **7m-Amin** kristallisieren in dimerer Form und im Gegensatz zu der Verbindung **7n-Amin** sind der Thiadiazol- und der Triazolring so zueinander angeordnet, dass eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung zwischen $N4-H1-N2$ möglich ist. Das

⁸ Ersetzt man den Stickstoff $N6$ mit dem an ihn gebundenen Rest durch Schwefel, so erhält man **6-Amin**; demnach sind in beiden Verbindungen die Ringe so angeordnet, dass die Schwefelatome bzw. das Schwefelatom und der N-Rest in verschiedene Richtungen zeigen.

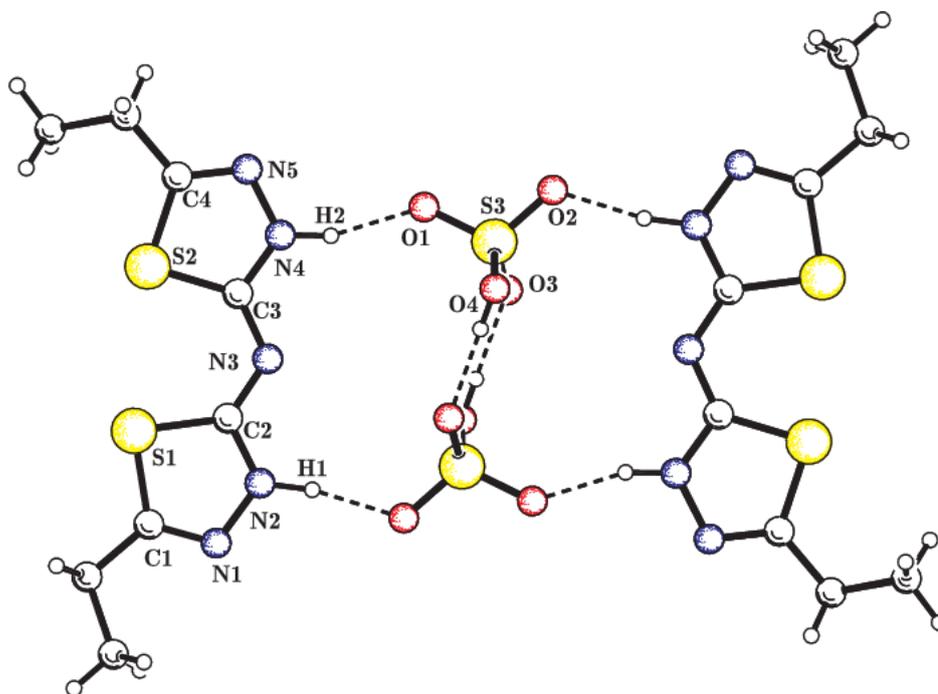


Abbildung 50: Molekülstruktur eines Hydrogensulfates des Bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amins **7-Amin**

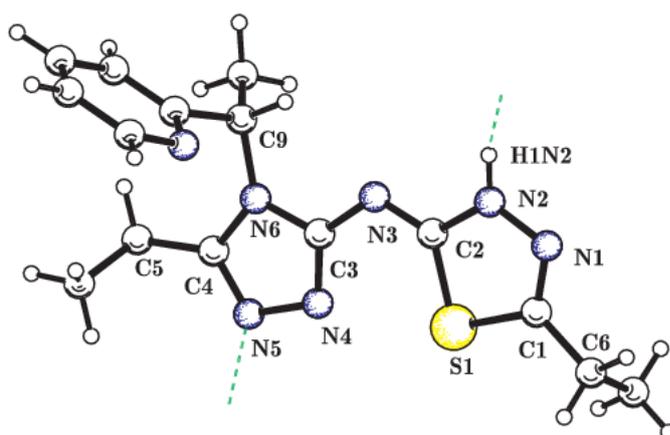


Abbildung 51: Molekülstruktur von (5-Ethyl-4-(1-pyridin-2-yl-ethyl)-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin **7n-Amin – Typ A Kettenstruktur**

Schwefelatom *S1* und der substituierte *N6*-Stickstoff samt seines voluminösen Restes zeigen in die gleiche Richtung.

Die Triebkraft für die Ausbildung der zwei unterschiedlichen Kristallstrukturtypen ist vermutlich das Bestreben, einen möglichst stabilen Kristall mit einer dichten Packung zu bilden. Dies könnte durch Kristallisation der unterschiedlichen Tautomere aus der Aminlösung erfolgen. Quantenchemische Berechnungen eines vereinfachten Modellsystem haben gezeigt, dass die in den Kristallstrukturen gefundenen Molekülanordnungen stabiler sind als die nach spektroskopischen Daten ermittelte Strukturen (vgl. Abschnitt 4.6).

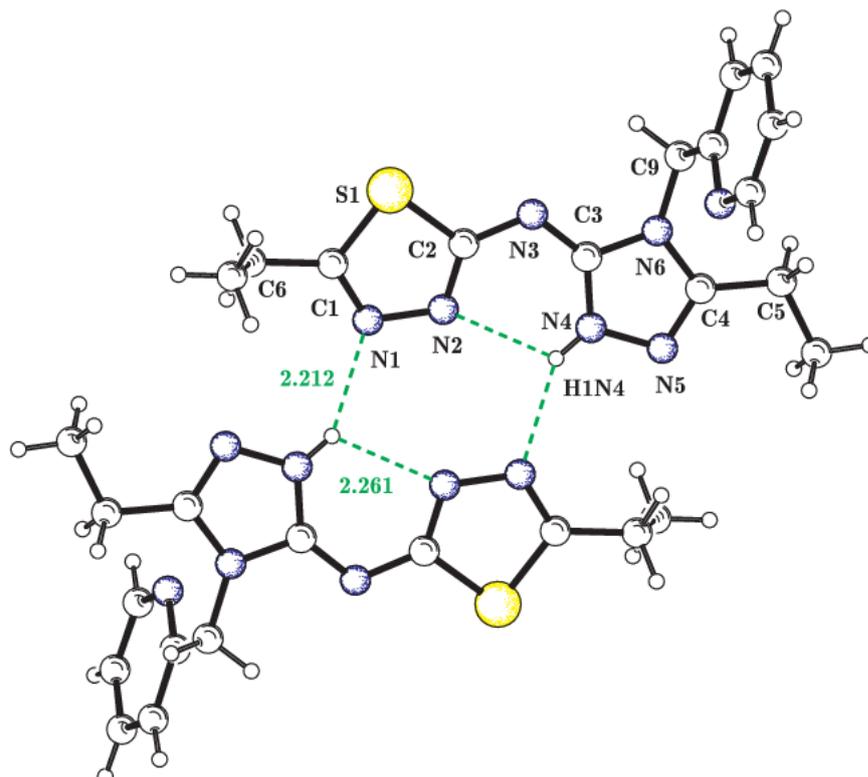


Abbildung 52: Molekülstruktur von (5-Ethyl-4-(pyridin-2-ylmethyl)-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin **7m-Amin – Typ B dimere Struktur**

Tabelle 7 zeigt eine Übersicht über alle erhaltenen Molekülstrukturen mit der Einteilung in den jeweiligen Strukturtyp. Obwohl die Vertreter der beiden Gruppen **Typ A** und **Typ B** chemisch sehr ähnlich sind, lässt sich dennoch ein signifikanter Unterschied feststellen: Alle Amine mit einer Methylengruppe (CH_2) am Stickstoff *N6* kristallisieren in der dimeren Molekülstruktur **Typ B**. Das Aminproton ist in diesen Molekülstrukturen an den Triazolring gebunden. Im Gegensatz dazu kristallisieren alle Amine mit einer höher verzweigten Gruppe (z.B. $\text{CH}(\text{CH}_3)$) am Stickstoff *N6* in der Kettenstruktur **Typ A**. Respektive befinden sich die Aminprotonen in diesen Molekülstrukturen an den Thiadiazolringen. Die Substituenten R^2 haben keinen Einfluss auf die Anordnung der Moleküle und die Kristallstrukturen von Aminen mit unterschiedlichen Resten R^2 aber gleichen Resten R^3 bestätigen diese Gesetzmäßigkeit. Somit lässt sich bei Kenntnis der Substituenten am Stickstoff *N6* sowohl die dreidimensionale Anordnung der Moleküle im Kristall als auch die Position des Aminprotons in der Festkörpermolekülstruktur vorhersagen.

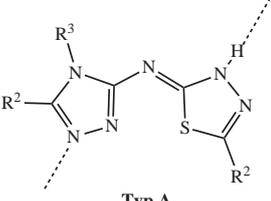
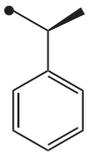
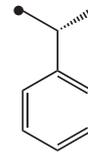
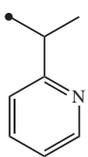
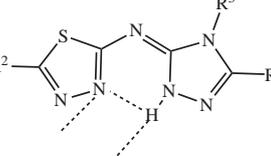
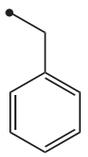
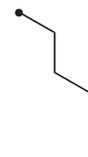
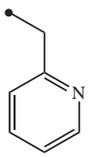
Kristallstrukturtypen	Eingesetzte Amine R ³ -NH ₂ (R ² =Ethyl/ <i>tert</i> -Butyl)		
 <p>Typ A Kettenstruktur</p>			
 <p>Typ B Dimere Struktur</p>			

Tabelle 7: Einteilung der Thiadiazolyl-triazolylamine in die zwei verschiedene Kristallstrukturtypen

4.8 Bisthiadiazolo-triaziniumsalze als Quelle für heterozyklisch substituierte Carboxamide

In Abschnitt 4.2 ist der Mechanismus der Aminalbildung aus 2-hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen ausführlich beschrieben. Um die Ausbeuten der Amina **6-AMI** und **7-AMI** aus den Heterozyklen **6** und **7** zu erhöhen, wurden diese Umsetzungen in einem Methanol-Triethylamin-Gemisch wiederholt, da die schlechte Löslichkeit der Heterozyklen der Hauptgrund für die geringen Ausbeuten an Aminen ist.

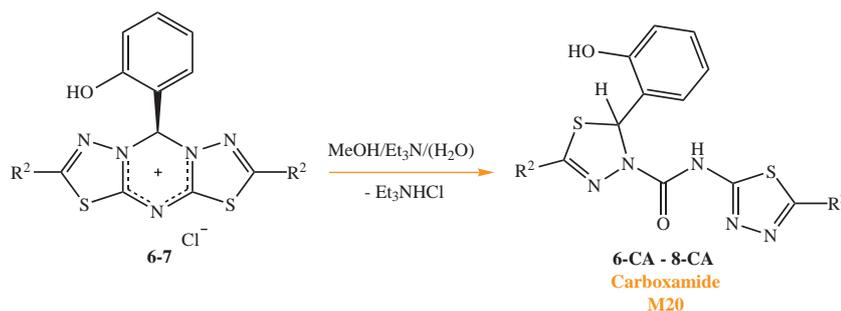


Abbildung 53: Umsetzung von Heterozyklus **6,7** und **8** zu Aminen

Nach einer ersten Aufarbeitung der Rohprodukte mit Wasser konnten in den NMR-Spektren neben geringen Mengen Ausgangsheterozyklen zwei Produkte identifiziert werden, die anschließend säulenchromatographisch getrennt wurden. Als Hauptprodukt dieser Heterozyklenumsetzungen in einem Methanol-Triethylamin-Gemisch wurden heterozyklisch substituierte Carboxamide **M20 CA** in Ausbeuten von 60–70 % erhalten (Abbildung 53). Das steht im Gegensatz zu der analogen Umsetzung in einem Chloroform-Triethylamin-Gemisch, die einzig zu den Aminen führt.

Die neuen Carboxamide **6-CA-7-CA** sind den Azolylcarboximidamiden aus Abbildung 6 strukturell sehr ähnlich, und sie konnten erst durch eine, in Abbildung 55 dargestellte, Molekülstruktur eindeutig charakterisiert werden. Die erwarteten Amine entstanden bei diesen Umsetzungen nur in Ausbeuten von 5–10 %. Die Umsetzung des Heterozyklus **8** unter gleichen Reaktionsbedingungen führte in Übereinstimmung mit den Umsetzungen von Heterozyklus **6** und **7** ebenfalls zu einem Produktgemisch aus Amino **8-AMI** und Carboxamid **8-CA**.

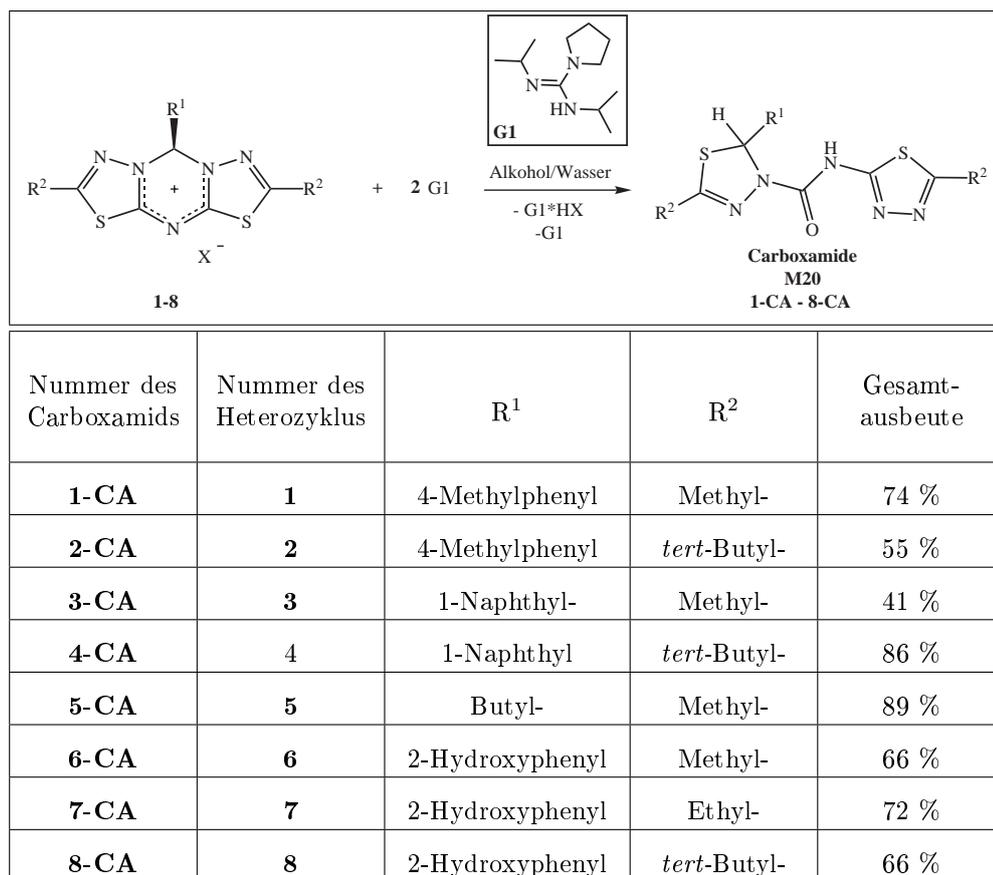


Tabelle 8: Synthese neuer Carboxamide

Martin Schulz⁴⁴ untersuchte im Rahmen seiner Diplomarbeit die Umsetzungen von 5/6/5-Heterozyklen mit einem stark basischen Guanidin in Wasser-Alkohol-Gemischen und fand ebenfalls Carboxamide als Hauptprodukte. Für eine maximale Ausbeute von 60 % musste das Guanidin in mindestens zweifachem stöchiometrischen Überschuss zugegeben werden. Da bei den Reaktionen der Heterozyklen mit dem stark basischen Guanidin **G1** die Ausbeuten höher sind und das eingesetzte Guanidin wiedergewonnen werden kann, wurde diese Synthesemethode weiter modifiziert, um zahlreiche Carboxamide in hohen Ausbeuten zu synthetisieren, wie Tabelle 8 zeigt.

Mit den umfangreichen Untersuchungen kann der Mechanismus der Carboxamidbildung als Angriff eines Hydroxidions an die 5/6/5-Heterozyklen interpretiert werden. Durch die starken Basen Triethylamin oder Guanidin **G1** wird in Spuren vorhandenes Wasser deprotoniert, und intermediär bilden sich die benötigten Hydroxidionen in der Reakti-

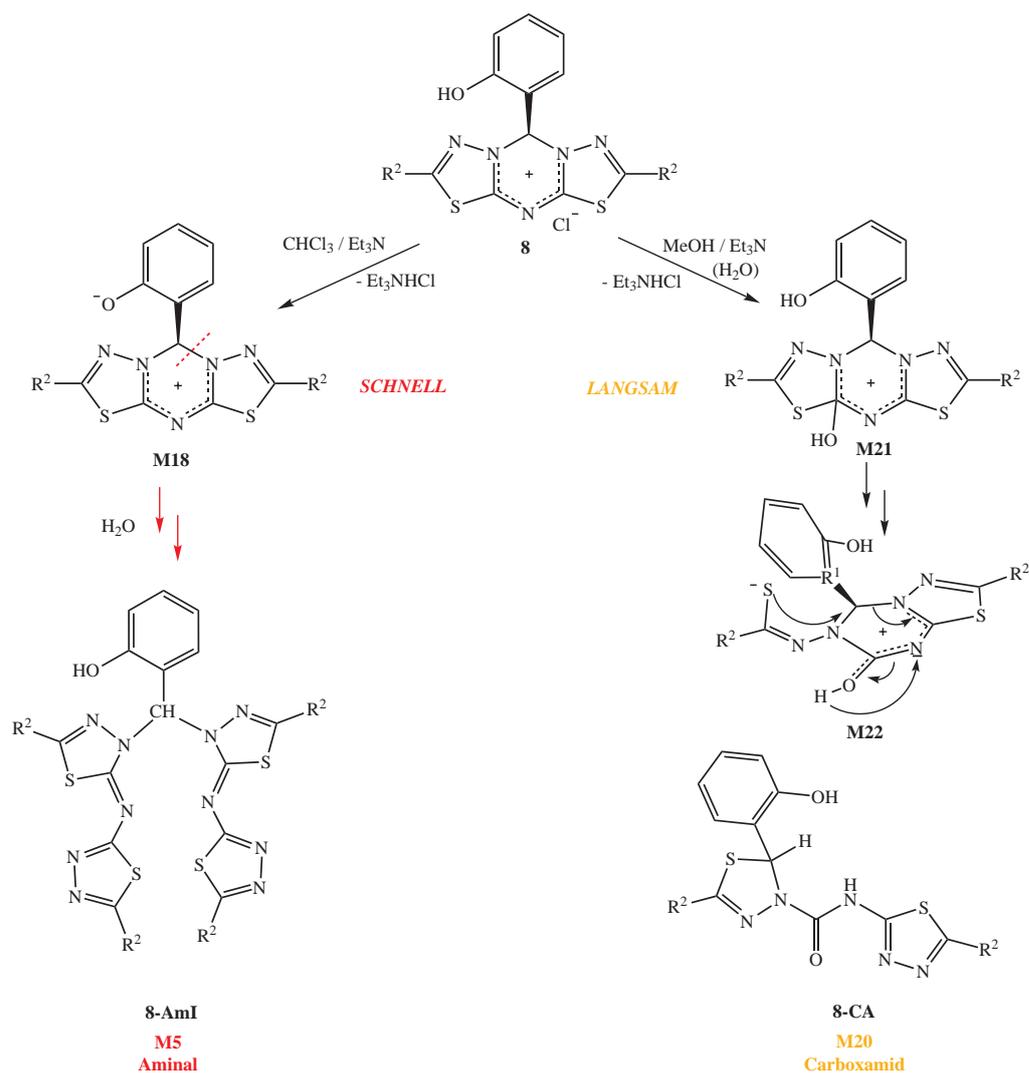
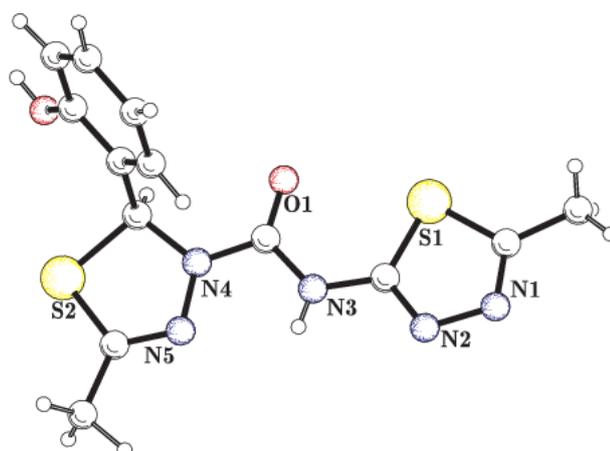


Abbildung 54: Umsetzung von Heterozyklus **8** zu einem Aminoal **8-AMI** und einem Carboxamid **8-CA**

onlösung. Die vollständige Umsetzung des Heterozyklus **8** zu dem Carboxamid **8-CA** in einem Methanol-Triethylamin-Gemisch dauert mit ca. 12 Stunden um ein Vielfaches länger als die Umsetzung zu **8-AMI** in einer Chloroform-Triethylamin-Mischung. Letztere Reaktion ist innerhalb von 30 min vollständig erfolgt. Beide Reaktionswege sind in Abbildung 54 gegenübergestellt.

Aus dem Vergleich der beiden verschiedenen Reaktionswege können weitere wichtige Erkenntnisse zu den unterschiedlichen Reaktionsmechanismen der 5/6/5-Heterozyklenumsetzungen gewonnen werden, die im folgenden Abschnitt abschließend zusammengefasst werden.

Abbildung 55: Molekülstruktur eines Carboxamids **6-AC** aus Heterozyklus **6**

4.9 Zusammenfassung der neuen Reaktionswege

Die Auswertung aller im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Synthesen und die zusätzlichen quantenchemischen Berechnungen ermöglichen eine ausführliche Beschreibung und Erläuterung der verschiedenen Reaktionswege, die bei der Umsetzung von 2-hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen mit Aminen durchschritten werden können. Das wichtigste Reaktionsgleichgewicht ist nach allen bisher gewonnen Erkenntnissen der Deprotonierungsschritt der phenolischen Hydroxylgruppe des 5/6/5-Heterozyklus. Eine Unterteilung aller Reaktionswege und zugehöriger Produkte ausgehend von diesem Reaktionsgleichgewicht ist beispielhaft an der Umsetzung von Heterozyklus **8** in Tabelle 9 beschrieben.

Bei Ausschluss von Feuchtigkeit wird der Heterozyklus nicht umgesetzt, und er kann unverändert wiedergewonnen werden. Gelöst in einem Chloroform-Triethylamin-Gemisch oder einem Alkohol-Triethylamin-Gemisch reagiert der Heterozyklus bei Anwesenheit von schwach nukleophilen (aromatischen) Aminen zu einem Bisthiadiazolylamin **8-Amin** (vgl. Seite 40) und bei Anwesenheit von stark nukleophilen (aliphatischen) Aminen zu Azolylcarboximidamiden **AC**. Bei unreaktiven Reaktionspartnern und unter nicht inerten Bedingungen bildet sich in einem Chloroform-Triethylamin-Gemisch schnell das Aminal **8-AMI**. Bei Anwesenheit von Wasser in einem Alkohol-Triethylamin-Gemisch bildet sich hingegen aus den gleichen Ausgangsstoffen langsam das Carboxamid **8-CA**.

Diese Zusammenstellung aller bislang identifizierten Reaktionswege zeigt deutlich, wie vielfältig und interessant die Chemie der 5/6/5-Heterozyklen und ihre Reaktionen mit verschiedenen Nukleophilen ist. Eine Vielzahl der aus ihnen hervorgegangen Produkte wurde im Rahmen dieser Dissertationsarbeit mit Metallsalzen und Organometallverbindungen umgesetzt, um ihre Ligandeneigenschaften zu untersuchen.

Lösungsmittel	Amin	Produkt	Begründung
Chloroform oder Ethanol	nukleophil	Azolyl-carboximidamide CA	Nukleophile Amine greifen M1 an Position 3a/4a an, es folgt eine Protonenübertragung, eine Ringöffnungs- und Ringschlussreaktion
Chloroform oder Ethanol	schwach nukleophil	Bisthia diazolyamine Amin	Schwach Nukleophile greifen nach Deprotonierung durch Triethylamin M18 (M18-1/M18-2) nukleophil am C(9) an und es folgt eine Aminolyse
Chloroform	keines oder nicht reaktiv	Aminal AMI	Chloroform und geringe Mengen Triethylamin stabilisieren M18 (M18-1/M18-2) nicht, es folgt die schnelle Dimerisierung zu M19 und Hydrolyse durch Spuren von Wasser
Ethanol	keines oder nicht reaktiv	Carboxamid CA	Ethanol stabilisiert M18 , aber da kein Reaktionspartner vorhanden ist, deprotoniert das überschüssige Triethylamin langsam Spuren von Wasser. OH^- greift M1 an Position 3a/4a an; der folgende Mechanismus ist ähnlich dem der Azolylcarboximidamidbildung

Tabelle 9: Produktvielfalt bei Umsetzungen des 5/6/5-Heterozyklus **8** mit verschiedenen Nukleophilen unter verschiedenen Reaktionsbedingungen

5 Metallkomplexe der neuen Verbindungen

Die große Anzahl an potentiellen Donoratomen macht viele der aus den 5/6/5-Heterozyklen neu synthetisierten Verbindungen wie die Azolylcarboximidamide **AC** oder die Bis-thiadiazolyllamine **Amin** interessant als Liganden für Metallkomplexe. In vielen Strukturen finden sich neben den Donoratomen abstrahierbare Protonen in Amin- und Hydroxylgruppen, so dass diese Verbindungen als anionische Liganden, aber auch als Neutral-liganden ein Metall komplexieren können.

Die Metalle wurden in Form ihrer Salze, wie beispielsweise als Perchlorate oder Acetylacetonate, für die Synthesen der Komplexe eingesetzt, und in manchen Fällen wurde mit Zugabe von Hilfsbasen die Deprotonierung erleichtert. Für die Komplexbildung unter inerten Bedingungen wurden die organischen Basen Diethylzink und Butyllithium sowie Zinkchlorid und einige wasserfreie Metallacetylacetonate als Ausgangsverbindungen gewählt.

5.1 Zinkverbindungen der Azolylcarboximidamide

In Anlehnung an die in Kapitel 1.3 vorgestellten Arbeiten zur Synthese von Zink-Guandinat-Komplexen wurden alle in Kapitel 3.1 beschriebenen Azolylcarboximidamide unter inerten Bedingungen mit Diethylzink umgesetzt. Im Vergleich zu den von Walther synthetisierten Verbindungen^{7,31} sind die hier verwendeten Liganden (**2c-AC-2f-AC**) sehr gut in organischen Lösungsmitteln löslich. Da alle verwendeten Azolylcarboximidamide nur ein abstrahierbares Aminproton enthalten, wurden 0.5 Äquivalente der Zinkbase zugegeben um, die $(\text{AC-H})_2\text{Zn}$ -Komplexe darzustellen (Abbildung 56). Die Deprotonierung der Azolylcarboximidamide erfolgte durch das Diethylzink selbst erreicht, die durch das Entweichen des Ethangases aus der Reaktionslösung deutlich zu erkennen war. Die in Diethylether löslichen Komplexe wurden nach Beendigung der Reaktion durch Zugabe von n-Hexan ausgefällt und nach Filtrieren über Schlenkfritten durch mehrfaches Waschen mit n-Hexan gereinigt.

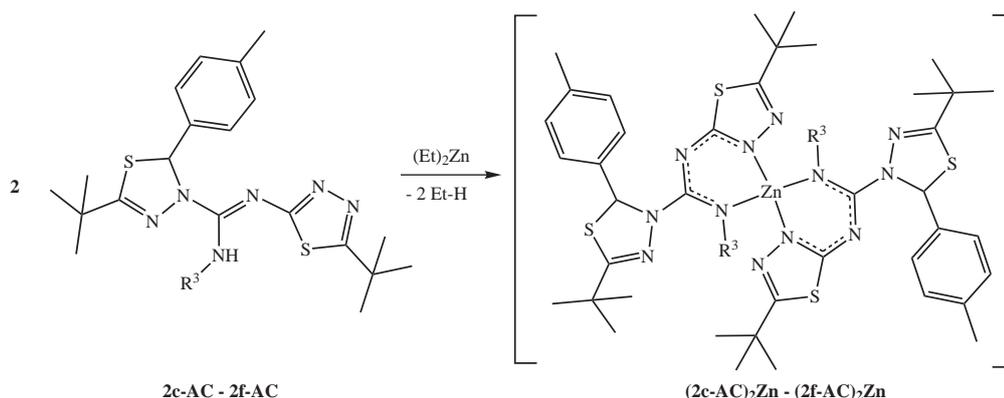


Abbildung 56: Synthese der Zinkkomplexe aus den Azolylcarboximidamiden **2c-AC** – **2f-AC**

Die erhaltenen Produkte sind feuchtigkeitsempfindlich und hydrolysieren an Luft sehr schnell zu den freien Azolylcarboximidamiden und Zinkhydroxid. Die Analyse der Kom-

plexe mit IR- und Massenspektroskopie sowie Elementaranalysen bestätigen, dass die nahezu quantitativ anfallenden Zinkverbindungen sehr rein sind. In den wenigen aufgenommenen ^1H -NMR und ^{13}C -NMR-Spektren lagen die Komplexe teilweise hydrolysiert vor. Eindeutige Hinweise auf die Existenz und Reinheit der Zink-Azolylcarboximidamid-Komplexe lieferte die Auswertung der IR-Spektren; das Fehlen der breiten N–H-Banden bei $\sim 3350\text{--}3300\text{ cm}^{-1}$ bestätigte die Deprotonierung. Des Weiteren sind die charakteristischen Gruppenschwingungen der Guanidine, die C=N-Schwingungen, zu niedrigeren Wellenzahlen verschoben, was in Übereinstimmung mit literaturbekanntem Verbindung eindeutig auf eine Komplexbildung der Guanidineinheit hinweist, an der auch das N_{Imine} beteiligt ist.^{45–48}

Auch wenn es nicht gelang, eine Kristallstruktur der Komplexe zu erhalten, so kann davon ausgegangen werden, dass die Koordinationsumgebung des Zink ein NNNN-Tetraeder mit zwei N,N-Chelatringen ist, der für verschiedene Zink-Guanidinat-Komplexe in der Literatur beschrieben wurde.⁴⁹ Die gute Löslichkeit der Komplexe bestätigt die Annahme, dass die Azolylcarboximidamide mit einer Hydroxylgruppe im Molekül schwer lösliche Komplexpolymere bilden (vgl. Abbildung 14, Seite 11), wenn diese stöchiometrisch mit Diethylzink umgesetzt werden.³¹ Eine Oligomerisierung der in Abbildung 56 gezeigten Komplexe ist nahezu ausgeschlossen, da die voluminösen Reste die Koordinationsumgebung stark abschirmen.

5.2 Anwendung der Komplexe als Katalysatoren für eine Copolymerisation

Die Verwendung der im vorausgegangenen Abschnitt beschriebenen Komplexe für Heterokumulendifixierung und für die Katalyse der Copolymerisation von Kohlendioxid mit Cyclohexenoxid wurde bereits von Anders et al. vielfach publiziert.^{7, 50, 51} Veröffentlichte Arbeiten zu der Kohlendioxid-Copolymerisation mit Epoxiden diskutieren neben Druck und Temperatur auch die chemische Aktivität des Katalysators als einen wichtigen Faktor hohe Umsatzraten und einheitliche Copolymere.³³ Beispiele für zwei unterschiedliche Gruppen von aktiven Kohlendioxid-Epoxid-Copolymerisationskatalysatoren mit Zink sind in Abbildung 57 dargestellt. Sie basieren auf einem sterisch anspruchsvollem Diiminliganden (**Komplex A**)⁵² und auf einem Bisphenoxidliganden (**Komplex B**)⁵³ und können eine TOF⁹ von bis zu 235 mol/mol/h erreichen. Die hohe Aktivität des **Komplexes A** beruht auf der Kombination eines stabilen chelatisierenden Diiminliganden mit einem

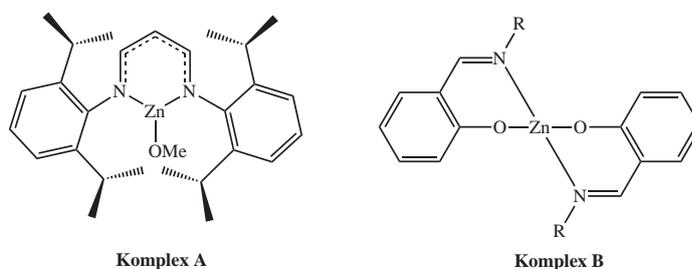


Abbildung 57: Aktive Katalysatoren für Kohlendioxid Copolymerisationen

⁹TOF = Turn Over Frequency, i.e. Umsatzraten in Mol Monomer pro Mol Zink pro Stunde

instabilen Methoxyliganden. Das Heterokumulen Kohlendioxid bzw. die Epoxidmoleküle können einfach in diese Zn–O-Bindung insertieren und dadurch die Polymerisation starten sowie fortführen. In ähnlicher Weise ist der Zink-Phenoxid-Komplex **B** in der Lage, Kohlendioxid in die Zn–O-Bindung insertieren zu lassen und katalysiert somit ebenfalls die Polymerisation. Die Zink-Imin-Bindungen sind vermutlich nicht an der Katalyse be-

Aminrest R ³				
Vergleichskomplexe von M. Walther (Motiv 1)				
TOF $\frac{mol}{mol \cdot h}$	5.4	5.2	7.4 ^a	3.5
Polydispersität $\frac{Mw}{Mn}$	8.9	11.1	2.61 ^a	13.9
Mw*10 ³ Da	204.8	241.4	43.1 ^a	239.2
Mn*10 ³ Da	23.1	21.6	16.5 ^a	17.2
m : n	99 : 1	95 : 5	99 : 1 ^a	95:5
Neue Azolylcarboximidamidkomplexe (Motiv 2)				
TOF $\frac{mol}{mol \cdot h}$	3.7	3.3	3.4	3.1
Polydispersität $\frac{Mw}{Mn}$	23.2	15,8	8,04	10,2
Mw*10 ³ Da	633.3	469.5	91.7	834.3
Mn*10 ³ Da	27.2	29.7	11.4	83.2
m : n	100 : 0	100 : 0	100 : 0	99:1

Tabelle 10: Vergleich von Zinkkatalysatoren für die Copolymerisation von Kohlendioxid und Cyclohexenoxid – ^a-Reaktionszeit 6 Stunden

teilt; die Iminliganden stellen die Stabilität und die Löslichkeit der Komplexes sicher. Im Rahmen dieser Dissertationsarbeit wurden alle vier gereinigten Azolyloxycarboximidamidkomplexe (**2c-AC-H**)₂Zn–(**2f-AC-H**)₂Zn als Katalysatoren für die Copolymerisation von Kohlendioxid und Cyclohexenoxid getestet. Die Umsetzungen wurden nach einer in der Literatur beschriebenen Methode in einem Autoklaven bei 20 bar CO₂ Druck, 80 °C und einer Reaktionszeit von 20 Stunden durchgeführt.³¹

Die in Tabelle 10 dargestellten Ergebnisse zeigen deutlich, dass die eingesetzten Katalysatoren (**Motiv 2**) sehr selektiv sind. Es sind nur in einem Fall Spuren von Polycarbonatbrücken in den ¹H-NMR-Spektren zu erkennen. Die TOFs und die molaren Massen sind vergleichbar mit Polymeren, die durch strukturell sehr ähnlichen Katalysatoren hergestellt wurden (**Motiv 1**). Aber es ist klar zu erkennen, dass die Aktivitäten der neuen Katalysatoren deutlich unter denen ihrer Vergleichsverbindungen liegen. Der Grund hierfür ist vor allem in der Struktur der Komplexe selbst zu suchen, denn es hat sich gezeigt, dass Katalysatoren mit einer Zn–O-Bindung höhere Aktivitäten aufweisen. Diese so genannten “Single-Site-Katalysatoren” sind in der Lage, Cyclohexenoxid oder Kohlendioxid gezielt in eine Zn–O-Bindung insertieren zu lassen, während ein weiterer Brückenligand am Zink gebunden bleibt und einen Einfluss auf die Selektivität und die Taktizität des Polymers haben kann. Die fehlende Zn–O-Bindung ist demzufolge auch der Grund, warum trotz signifikant erhöhter Löslichkeit die neu synthetisierten Komplexe keine größeren Aktivitäten als die Vergleichskomplexe haben (**Motiv 1**, Abbildung 10).^{54,55}

5.3 Bisazolyloxycarboximidamide als Liganden für Nickel(II) und Zink(II)

Vertreter der Bisazolyloxycarboximidamide (Kapitel 3.2 und 3.3) wurden mit verschiedenen Metallsalzen schwach nukleophiler Anionen wie Perchlorat, Sulfat oder Acetat und mit organischen Basen umgesetzt.

Die in Abbildung 58 dargestellte Umsetzung des Bisazolyloxycarboximidamids **1g-AC** mit Diethylzink ergab zu 75 % den entsprechenden Zinkkomplex (**1g-AC-2H**)Zn. Aus einer Etherlösung des Liganden fällt bei Zugabe von Diethylzink sofort ein weißer Niederschlag aus, der selbst in DMSO und DMF unlöslich ist und somit eine NMR-Analyse unmöglich macht. Die Unlöslichkeit ist mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine polymere Struktur zurückzuführen, wie dies bereits bei den 2-hydroxyphenylsubstituierten Azolyloxycarboximidamiden in Abschnitt 1.3 diskutiert wurde. Obwohl keine Molekülstruktur des Zinkkomplexes (**1g-AC-2H**)Zn erhalten werden konnte, wurde er durch Elementaranalyse, IR- und Massenspektroskopie sowie durch einen qualitativen Zinknachweis ausreichend charakterisiert.

Weitere Umsetzungen des Bisazolyloxycarboximidamids **1g-AC** mit verschiedenen Metallsalzen wie Zinkperchlorat, Nickelperchlorat oder wasserfreies Zinkchlorid in Acetonitril führten zu keinen nachweisbaren Komplexen. Die zusätzliche Zugabe von Kaliumhydroxid oder Kalium-*tert*-butylat, die eine Komplexbildung begünstigen sollte,⁵⁶ führte nicht zu den erwarteten Zink- bzw. Nickelkomplexen. Statt dessen bildete sich das in Abbildung 59 gezeigte schwer lösliche Kaliumsalz (**1g-AC-2H**)K₂, das sich aufgrund seiner Hygroskopie schnell zu Kaliumhydroxid und dem Azolyloxycarboximidamid zersetzte.

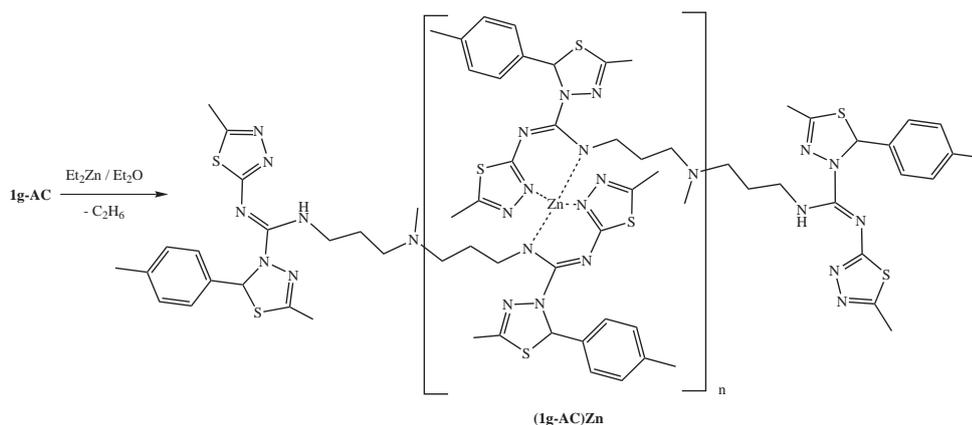


Abbildung 58: Postulierte Struktur des Zinkkomplexes **(1g-AC-2H)Zn** aus dem Bisazolylicarboximidamid **1g-AC** und Diethylzink

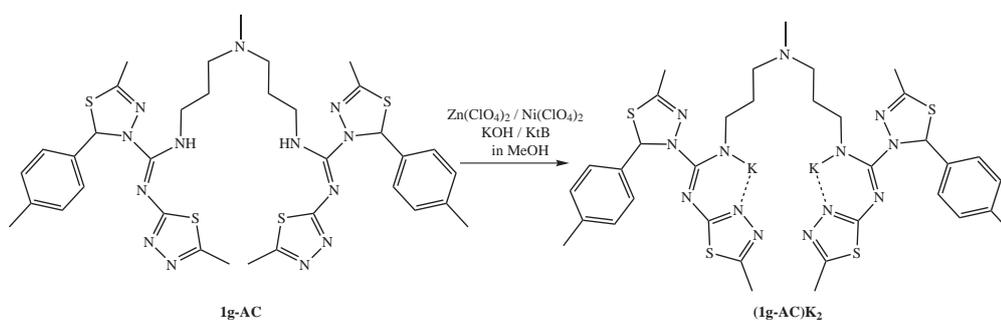


Abbildung 59: Komplexierungsversuche der Bisazolylicarboximidamide **1g-AC** mit Perchloraten führten zu den Kaliumsalzen **(1g-AC-2H)K₂**

Aufgrund ihrer linearen Struktur eignen sich die offenkettigen Bisazolylicarboximidamide nur eingeschränkt als Liganden. Weitaus bessere Komplexierungsmöglichkeiten ergeben sich bei den zyklischen Bisazolylicarboximidamiden, denn ihre azamakrozyklischen Grundstrukturen sind bekannte Neutralliganden für Zink- und Nickelkationen.^{36, 38, 39, 57}

An die Literatur angelehnte Umsetzungen führten jedoch nicht zu den reinen Zink-Ligand-Komplexen, sondern es bildete sich rasch ein Zink-Hydroxid-Komplex mit ca. 55 % Ausbeute (Abbildung 60). Unter wasserfreien Bedingung konnten keine Zinkverbindungen isoliert werden.

Die bevorzugte Bildung des Hydroxidkomplexes lässt darauf schließen, dass die Guanidineinheiten der Bisazolylicarboximidamide nicht an der Komplexierung beteiligt sind. An eine freie Koordinationsstelle am Zink bindet sich das Hydroxidion, indem parallel das Hydroperchlorat von **1i-AC** entsteht. Eine Reaktion von **1i-AC** mit stöchiometrischen Mengen Zinkperchlorat und Kaliumhydroxid ergibt in 80 %-iger Ausbeute den Komplex **(1i-AC)Zn** (Abbildung 60). Die gewonnenen Erkenntnisse aus den Umsetzungen mit Zinkperchlorat können sehr gut auf Umsetzungen mit Nickelperchlorat übertragen werden. Es wurden analoge Verbindungen isoliert, die jedoch aufgrund des Fehlens von röntgenstrukturfähigen Kristallen nicht weiter analysiert wurden.

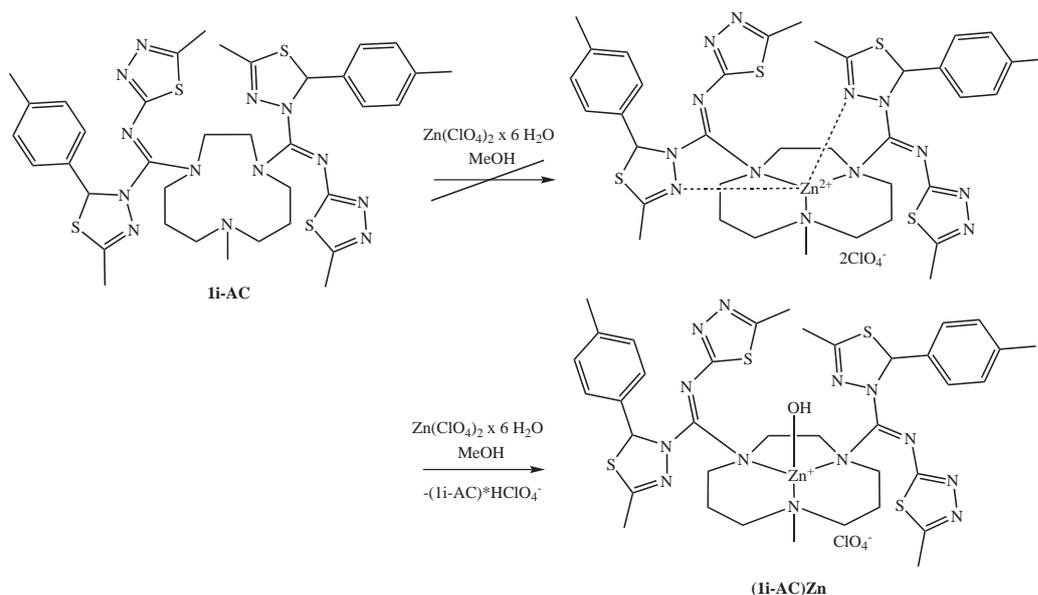


Abbildung 60: Umsetzung des zyklischen Bisazolyloxycarbonylaminids **1i-AC** mit Zinkperchlorat zu einem Zinkkomplex; mögliche Struktur von **(1i-AC)Zn**

5.4 Metallkomplexe der Bisthiadiazolyamine und Thiadiazolyltriazolyamine

Das Koordinationsverhalten der neuen heterozyklischen Amine gegenüber zahlreichen Haupt- und Nebengruppenmetallen wurde innerhalb dieser Arbeit umfangreich untersucht. Für die Synthese der verschiedenen Metallkomplexe erwiesen sich die entsprechenden Metallacetylacetonate als geeignet. Ähnlich dem Acetylacetonat koordinieren die Amine ausschließlich nach Deprotonierung mit den verschiedenen Metalle, also als monoanionische Liganden.

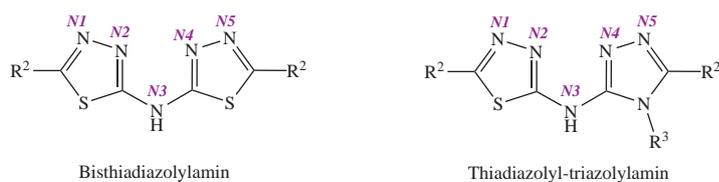


Abbildung 61: Bisthiadiazolyamin **7-Amin** und Grundstruktur eines Thiadiazolyltriazolyamins mit Nummerierung der Donoratome

Die Umsetzung der Metallacetylacetonate mit den Aminen erfolgte durch Erhitzen der Reaktanden in DMF auf 150 °C. Die Reaktion war nach spätestens fünf Minuten beendet, was deutlich an dem Vorliegen einer klaren Lösung und an einem Farbumschlag zu erkennen war. Die hohe Reaktionstemperatur diente zum einen dazu, die Löslichkeit der Metallacetylacetonate zu erhöhen, und zum anderen wurde das freigesetzte Acetylaceton sofort aus der Lösung verdrängt.

Die Reaktionslösungen wurden nach beendeter Reaktion eingeeengt und die neuen Metallkomplexe konnten größtenteils nach Umkristallisation in Ausbeuten von ~ 70–90 % erhalten werden. In fast allen Fällen fielen dabei Einkristalle an, die mittels Röntgenkris-

tallstrukturanalyse untersucht wurden, um deren Molekülstruktur zu bestimmen¹⁰. Die weitere Charakterisierung der Metallkomplexe erfolgte mit IR- und MS-Spektroskopie sowie mit Elementaranalyse, Schmelzpunkt und ggf. NMR-Spektroskopie.

Alle synthetisierten Komplexe der Bisthiadiazolyamine und der Thiadiazolyl-triazolylamine sind luft- und hydrolysestabil; die Nickelkomplexe wurden sogar aus wässrigem Ethanol kristallisiert. Eine weitere Besonderheit ist die außerordentlich gute Löslichkeit der Komplexe. Sie sind in organischen Lösungsmitteln weitaus besser löslich als ihre beiden Ausgangsverbindungen, die Metallacetylacetonate und die Amine. Ein Ausfällen der Bisthiadiazolyamine und Thiadiazolyl-triazolylamine aus ihren Komplexlösungen wurde nicht beobachtet. Aufgrund ihrer sehr guten Löslichkeit konnten beispielsweise die synthetisierten Eisen(III)-komplexe durch Säulenchromatographie mit Diethylether gereinigt werden.

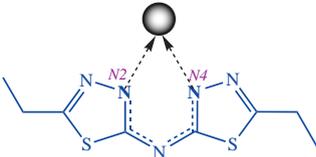
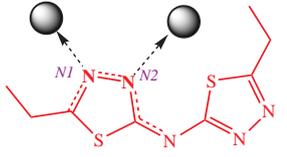
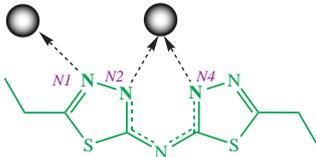
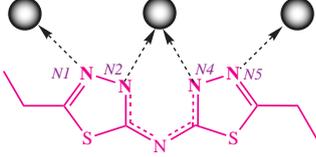
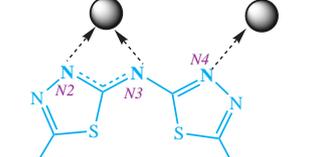
 <p style="text-align: center;">$N2, N4$ Zn(II), Cu(II), Ni(II), Pd(II), Fe(III), Co(III) Modus-A</p>	 <p style="text-align: center;">$N1 : N2$ Ni(II) Modus-B</p>	 <p style="text-align: center;">$N1 : N2, N2$ Ni(II), Cd(II) Modus-C</p>
 <p style="text-align: center;">$N1 : N2, N4 : N5$ Ni(II) Modus-D</p>	 <p style="text-align: center;">$N2 : N3$ Pd(II) Modus-E</p>	 <p style="text-align: center;">$N2, N3 : N4$ Cd(II) Modus-F</p>

Tabelle 11: Koordinationsmodi am Beispiel des Bisthiadiazolyamins 7-Amin

In Abbildung 61 sind die Grundstrukturen der Bisthiadiazolyamine und der Thiadiazolyl-triazolylamine mit Nummerierungen der für eine Komplexbildung zur Verfügung stehenden Donoratome angegeben. Beide Aminklassen unterscheiden sich zwar in ihrer chemischen Struktur, nicht aber in ihrer generellen Koordinationschemie, da $S1$ und $S2$ bzw. $S1$ und $N6$ nicht zur Koordination an die Metallzentren herangezogen werden.

In den durch Röntgenkristallstrukturanalysen ermittelten Komplexstrukturen finden sich sechs verschiedene Koordinationsmodi. Diese sind am Beispiel des Bisthiadiazolyamins

¹⁰Mit Ausnahme der Rutheniumkomplexe werden in diesem Abschnitt nur Komplexe diskutiert, deren Molekülstruktur durch Röntgenkristallstrukturanalyse eindeutig gesichert ist.

7-Amin in Tabelle 11 veranschaulicht (**Modus-A–Modus-F**). Die unterschiedlichen Koordinationsmodi unterscheiden sich in der Art und Anzahl der Donorstickstoffe sowie in der Anzahl der überbrückten Metallzentren. Aufgrund ihrer zahlreichen Donoratome sind die Bisthiadiazolylamine und Thiadiazolyl-triazolylamine sehr gute Chelatliganden und liegen in ihren Komplexen als mindestens zweizählige Liganden vor.

Die im Folgenden genauer beschriebenen Komplexstrukturen verdeutlichen die hohe Flexibilität der deprotonierten Aminliganden, welche es ihnen ermöglicht, vielfältige Komplexe mit verschiedenen Metallen und unterschiedlichen Ligandenfeldanforderungen zu bilden.

Die Metalle, in deren Komplexen sich die Koordinationsmodi **Modus-A–Modus-F** wiederfinden, sind ebenfalls in Tabelle 11 angegeben. Der eingeführte Farbcode für die unterschiedlichen Koordinationsmodi wird in den folgenden Abschnitten beibehalten, um die Liganden besser voneinander unterscheiden zu können.

5.4.1 Cu(II)-, Zn(II)- und Fe(III)-Komplexe mit Koordinationsmodus A

Den einfachsten Koordinationsmodus **A** findet man am häufigsten in allen Molekülstrukturen. Das deprotonierte Amin komplexiert dabei als zweizähliger Chelatligand über die Stickstoffe *N2* und *N4*. Die negative Ladung ist über das gesamte heterozyklische Grundgerüst delokalisiert, was eine vollständige Planarität des Aminliganden zur Folge hat. Einzig die Kohlenstoffe der Methylgruppen ragen aus der Molekülebene heraus.

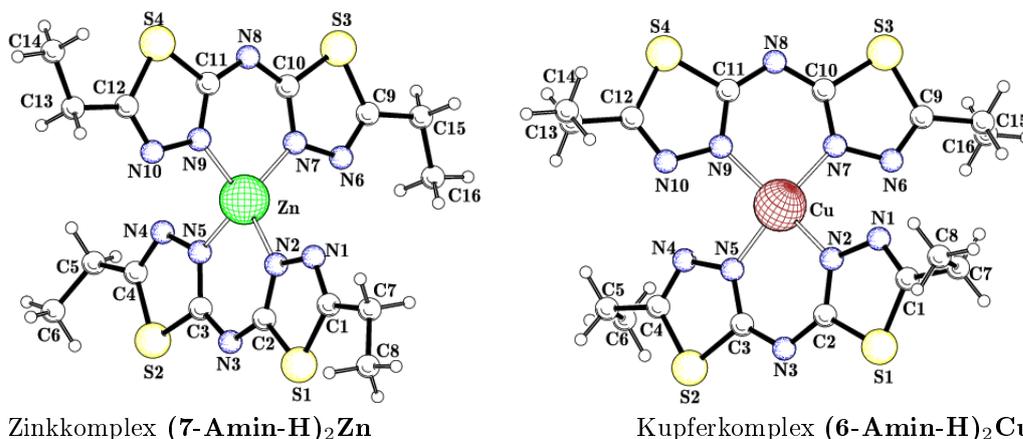


Abbildung 62: Metallkomplexe des Bisthiadiazolylamins **7-Amin** als Beispiele für **Koordinationsmodus A**

In allen einkernigen Komplexen findet man ausschließlich diesen einfachen Komplexmodus **A**; zur Veranschaulichung dienen die Molekülstrukturen des Zink-, Kupfer und Eisenkomplexes des Bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)amins **7-Amin** in den Abbildungen 62 und 63.

Der *N2–Metall–N4*-Bisswinkel des Liganden variiert für die verschiedenen Metalle zwischen 88,8° für Fe(III) und Cu(II) bis zu 91,2° für Zn(II). Daher ergibt sich für das Zink(II) eine verzerrte tetraedrische Komplexsphäre mit *N–Zn–N*-Winkeln von maximal 121°; das Eisen(III) befindet sich hingegen in einer idealen oktaedrischen Koordinationsumgebung.

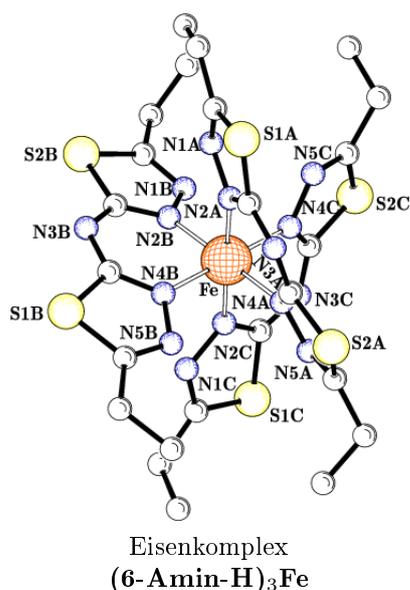


Abbildung 63: Eisenkomplex des Bisthiadiazolylamins **7-Amin** als Beispiel für **Koordinationsmodus A**

Im Kupferkomplex von **7-Amin**, ebenfalls dargestellt in Abbildung 62, ist das Cu(II) weder in einer tetraedrischen noch in einer quadratisch planaren Komplexgeometrie angeordnet. Die Ebenen der Aminliganden bilden einen Torsionswinkel von 43°. Eine quadratisch planare Koordinationssphäre ist wegen der Größe der Liganden und der damit verbundenen sterischen Hinderung zwischen beiden Liganden nicht möglich.

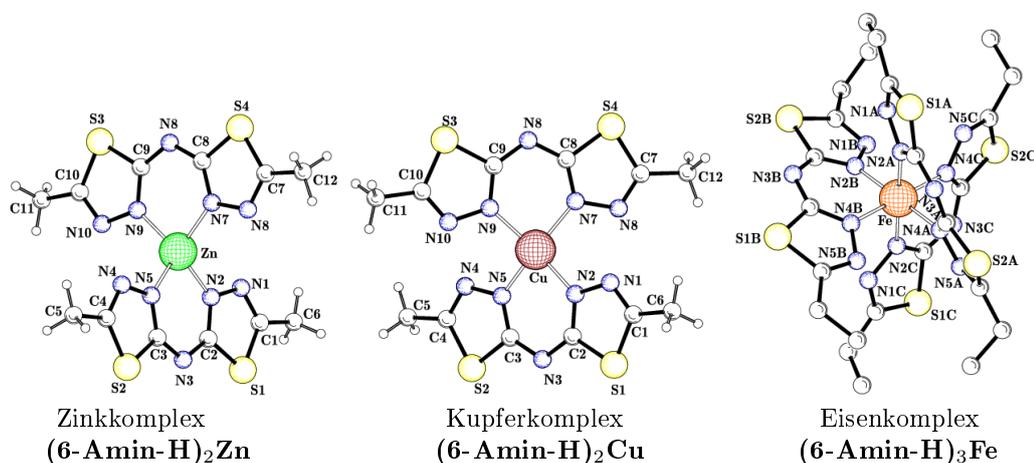


Abbildung 64: Metallkomplexe des Bisthiadiazolylamins **6-Amin**

Bei den beschriebenen Cu(II)-, Zn(II)- und Fe(III)-Komplexen des Bisthiadiazolylamins **7-Amin** handelt es sich um wiederkehrende Koordinationsmuster, wie Komplexe weiterer Amine mit diesen Metallen zeigen. In Abbildung 64 sind die einkernigen Cu(II)-, Zn(II)- und Fe(III)-Komplexe von **6-Amin** dargestellt, die den Komplexen aus Abbildung 62 sehr ähnlich sind. Die Geometrien der vergleichbaren Komplexpaare sowie die Bindungs- und Torsionswinkel sind nahezu identisch.

Neben den Bisthiadiazolylaminen wurden auch Vertreter der Thiadiazolyl-triazolylamine

als Liganden für Metalle getestet. Besonders erwähnenswert sind dabei in Abbildung 65 dargestellten Zinkkomplexe $(\mathbf{7a-Amin-H})_2\text{Zn}$ und $(\mathbf{7b-Amin-H})_2\text{Zn}$, da die den Komplexen zu Grunde liegenden Liganden Enantiomere sind. Die chiralen Liganden **7a-Amin** und **7b-Amin** sind, wie in Abschnitt 4.7. beschrieben, durch die Verwendung der enantiomerenreinen Phenylethylamine synthetisiert worden. Beide Liganden wurden separat, aber auch als Racemat, mit Zinkacetylacetonat umgesetzt. Aus der Racematmischung wurden stets nur die zueinander enantiomeren Komplexe $(\mathbf{7a-Amin-H})_2\text{Zn}$ und $(\mathbf{7b-Amin-H})_2\text{Zn}$ gebildet, die erstaunlicherweise durch Kristallisation isoliert werden konnten. Ein *meso*-Komplex, der beide enantiomeren Liganden enthält und dessen Drehwert Null ist, wurde nicht nachgewiesen.

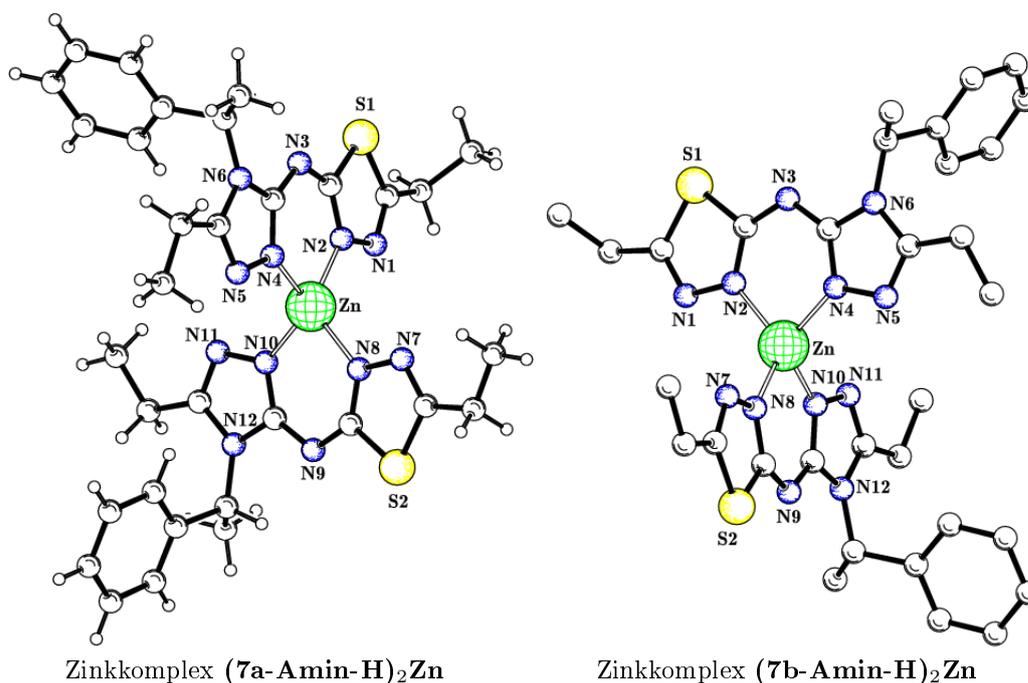


Abbildung 65: Enantiomere Zinkkomplexe der Liganden **7a-Amin** und **7b-Amin**

5.4.2 Ni(II)-Komplexe mit Koordinationsmodi Typ-A, Typ-B, Typ-C und Typ-D

Alle synthetisierten Nickelkomplexe liegen in ihrer Festkörperstruktur als zweikernige oder dreikernige Komplexe vor, wobei die Nickelzentren durch Stickstoffe der Aminliganden oder durch Wassermoleküle überbrückt sind.

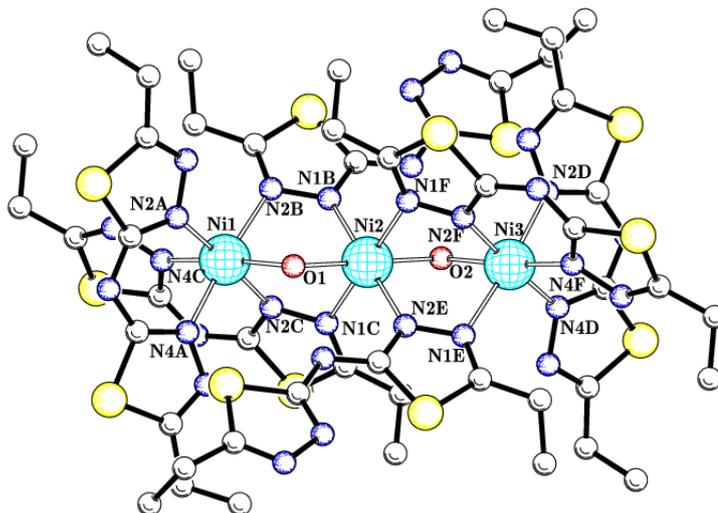


Abbildung 66: Nickelkomplex $(7\text{-Amin-H})_6(\text{H}_2\text{O})_2\text{Ni}_3$ - abgebildet ohne Wasserstoffe

Ein erstes Beispiel eines dreikernigen Ni(II)-komplexes ist in Abbildung 66 zu sehen. Dieser Nickelkomplex des Bisthiadiazolylamins **7-Amin** wurde unter Ausschluss von Feuchtigkeit hergestellt und anschließend aus wässrigem Ethanol kristallisiert.

Das im Kristall enthaltene Wasser konnte bei Vakuumtrocknung unter hoher Temperatur entfernt werden, wobei das Kristallgitter zerstört und eine amorphe Struktur erhalten wurde. Die zusätzlich koordinierten Wassermoleküle ermöglichen die trimere Struktur dieses Komplexes, die der trimeren Struktur des Nickelacetylacetonates ähnlich ist. Eine quadratisch planare Koordinationsphäre, die im Fall des Nickelacetylacetonates zu roten Kristallen führt, ist durch den größeren Raumanspruch dieser neuen Liganden nicht möglich.

In der Struktur des Nickelkomplexes $(7\text{-Amin-H})_6(\text{H}_2\text{O})_2\text{Ni}_3$ in Abbildung 66 findet sich das deprotonierte Amin in drei verschiedenen Koordinationsmodi: **A**, **B** und **C**. Die Molekülstruktur dieses Nickelkomplexes besitzt eine innere Spiegelebene, so dass jeder Ligandentyp genau zweimal vorkommt. Besonders übersichtlich ist dies in Abbildung 67 dargestellt, in der je ein Koordinationsmodus farbig hervorgehoben ist: Der blaue Ligand koordiniert nach **Modus A**, der rot gefärbte Ligand nach **Modus B** und der grün gefärbte Ligand nach **Modus C**.

Das deprotonierte Amin hat im **Koordinationsmodus B**, ähnlich wie im **Modus A**, zwei Koordinationsstellen. Allerdings handelt es sich in diesem Fall nicht um einen Chelatliganden, sondern um einen verbrückenden Liganden. Die beiden Stickstoffe **N1** und **N2** koordinieren zu zwei verschiedenen Nickelatomen. Trotz dieser relativ kurzen $Ni-N1-N2-Ni$ -Brücken befindet sich jedes Ni(II) in einer idealen oktaedrischen Geometrie, umgeben von sechs Donoratomen. Die negative Ladung des deprotoniertenamins ist

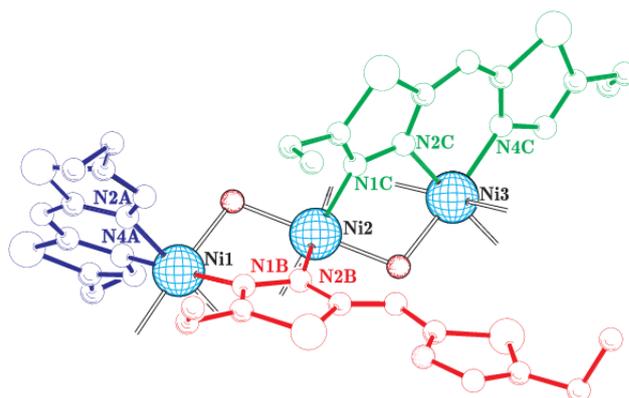


Abbildung 67: Vereinfachte Molekülstruktur des Nickelkomplexes ohne Wasserstoffatome $(7\text{-Amin-H})_6(\text{H}_2\text{O})_2\text{Ni}_3$

bei **Koordinationsmodus B** innerhalb eines Thiadiazolringes delokalisiert; der zweite Thiadiazolring ist von den Metallionen abgewandt. Dieser Ligandenmodus hat dementsprechend einen wesentlich geringeren Raumanspruch in direkter Umgebung der Metallzentren.

Der **Koordinationsmodus C** ist ein chelatisierend-verbrückender Ligand mit drei Koordinationsstellen. Neben den beiden auch in **Modus A** chelatisierenden Stickstoffen $N2$ und $N4$ wird das freie Elektronenpaar des Stickstoffs $N1$ zur verbrückenden Koordination eines weiteren Nickels herangezogen.

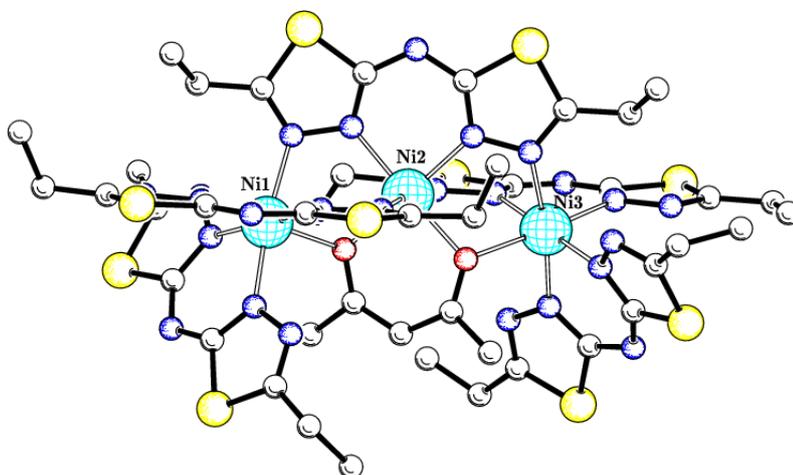


Abbildung 68: Nickelkomplex $(7\text{-Amin-H})_5(\text{acac})\text{Ni}_3$ - abgebildet ohne Wasserstoffe

Ein weiterer trimerer Nickelkomplex konnte durch Umsetzung des Bisthiadiazolylamins **7-Amin** mit Nickelacetylacetonat in Aceton dargestellt werden. Dabei wurde nach kurzem Erhitzen der Reaktanden die Reaktionslösung unter Wasserausschluss aufbewahrt. Nach wenigen Stunden kristallisierten in nahezu quantitativen Mengen blaue Kristalle aus, deren Molekülstruktur in Abbildung 68 gezeigt ist.

Diese Struktur des $(7\text{-Amin-H})_5(\text{acac})\text{Ni}_3$ -Komplexes, die in Abbildung 69 vereinfach-

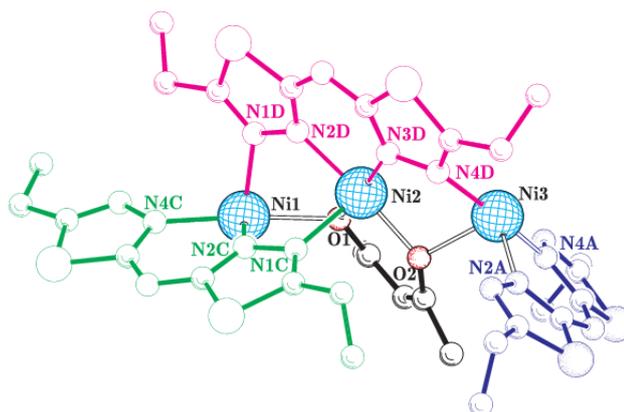


Abbildung 69: Auszug aus der Molekülstruktur des Nickelkomplexes **(7-Amin-H)₅(acac)Ni₃**

ter dargestellt ist, weist zwei Besonderheiten auf: Zum einen besteht der trimere Nickelkomplex aus einem Acetylacetonatliganden und fünf Aminliganden und zum anderen komplexiert ein Aminligand, ähnlich dem Acetylacetonat, zu allen drei Nickelzentren. Zusammengefasst finden sich in diesem Komplex vier verschiedene Ligandentypen: Ein Acetylacetonatligand, je zwei Liganden mit den **Koordinationsmodi A** und **B** und ein Aminligand mit **Koordinationsmodus D**.

In **Koordinationsmodus D** fungiert das deprotonierte Amin als ein chelatisierend-dreifach-verbrückender Ligand. Neben den chelatisieren Stickstoffen *N2* und *N4* werden die freien Elektronenpaare der Stickstoffe *N1* und *N4* zur verbrückenden Koordination der anderen im Komplex enthaltenen Ni(II) herangezogen.

Interessanterweise gelang es nicht, einen binären bzw. lösungsmittelfreien Komplex des reinen trimeren Nickelkomplexes **(7-Amin-H)₆Ni₃** zu erhalten.

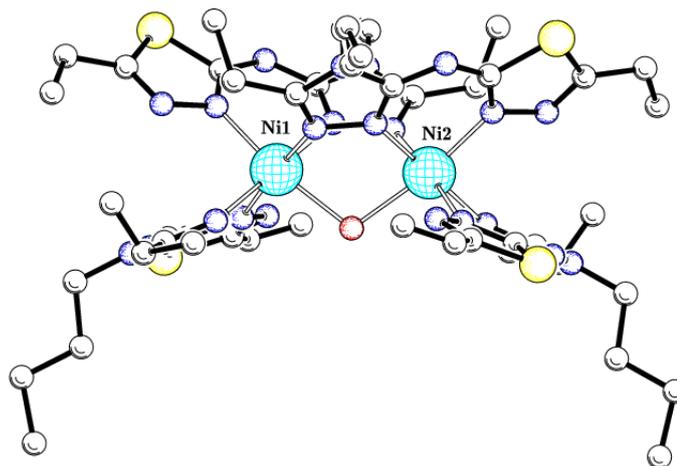


Abbildung 70: Nickelkomplex **(7l-Amin-H)₄(H₂O)Ni₂** - zur Vereinfachung abgebildet ohne Wasserstoffe

Im Gegensatz zu den eben beschriebenen Komplexen der Bisthiadiazolylamine haben die Nickelkomplexe der sterisch anspruchsvolleren Thiadiazolyl-triazolylamine eine dimere Struktur. In Abbildung 70 ist zur Veranschaulichung die Molekülstruktur des Nickel-

komplex $(\mathbf{71-Amin-H})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Ni}_2$ gezeigt. Das Ligandenfeld um die zwei oktaedrisch koordinierten Nickel(II) bilden vier Aminliganden – je zwei nach **Koordinationsmodi A** und **C** – und ein Wassermolekül. Unter wasserfreien Bedingungen bzw. nach Heraustrocknen des Wassers konnten keine zur Strukturanalyse geeigneten Kristalle erhalten werden, da die Verbindung als amorpher Feststoff anfiel.

5.4.3 Pd(II)-Komplexe mit Koordinationsmodi Typ-A und Typ-E

Die in Analogie zu den Nickelkomplexen synthetisierten gelben Palladium(II)-komplexe weisen alle eine dimere Struktur auf, wie beispielsweise der $(\mathbf{7-Amin-H})_4\text{Pd}_2$ -Komplex in Abbildung 71. Die Liganden bilden eine quadratisch planare Geometrie um beide Palladiumzentren und die Komplexe sind diamagnetisch, was eine weitere Analyse mit NMR-Spektroskopie ermöglichte.

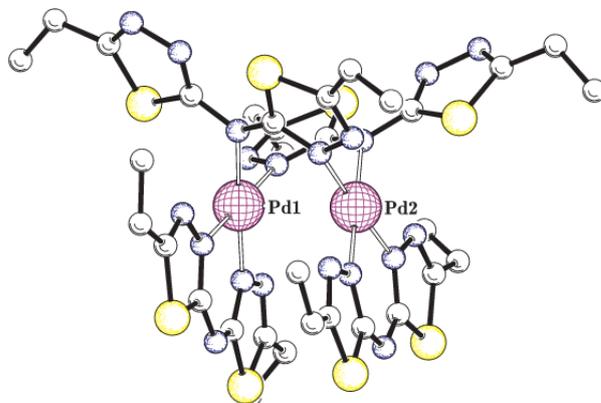


Abbildung 71: Dimerer Palladiumkomplex $(\mathbf{7-Amin-H})_4\text{Pd}_2$ - abgebildet ohne Wasserstoffe

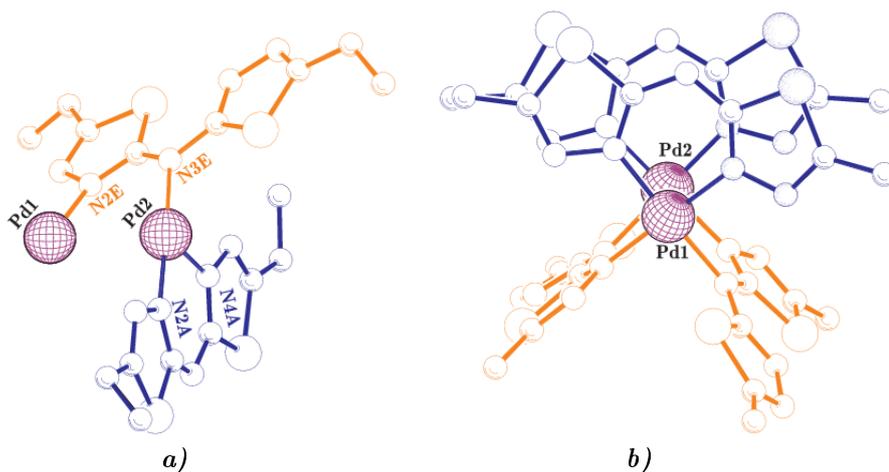


Abbildung 72: **a)** Vereinfachte Molekülstruktur des Palladiumkomplexes $(\mathbf{7-Amin-H})_4\text{Pd}_2$ und **b)** dimerer Palladiumkomplex $(\mathbf{6-Amin-H})_4\text{Pd}_2$ ohne Wasserstoffe

Neben dem bereits bekannten **Modus A** (blaue Farbe) findet sich in den Palladiumkomplexen auch der **Koordinationsmodus E**, der in der vereinfachten Komplexdarstellung in Abbildung 72-**a**) orange gefärbt ist.

Der Ligand verbrückt im **Koordinationsmodus E** die beiden Pd(II)-kerne, indem der Stickstoff *N3*, der im Ligand die beiden Thiadiazolringe verbindet, zur Koordination herangezogen wird. Im Gegensatz zu **Koordinationsmodi B** und **C**, bei denen eine M–N1–N2–M-Brücke ausgebildet wird, werden bei **Koordinationsmodus E** die beiden Metallzentren über eine etwas längere Pd–N2–C–N3–Pd-Brücke verknüpft.

Die dimere Komplexstruktur mit den verbrückenden Liganden ermöglicht eine planare Koordinationssphäre für beide Pd(II)-Kerne. In einem monomeren Komplex ist die quadratisch planare Geometrie durch den Raumanspruch der chelatisierenden Liganden nach **Modus A** nicht möglich.

5.4.4 Cd(II)-Komplexe mit Koordinationsmodi Typ-C und Typ-F

Der sechste mögliche Koordinationsmodus findet sich in den analysierten Cadmiumkomplexen. Die Abbildungen 73 und 74 zeigen die Molekülstruktur des dimeren Cadmiumkomplexes von **7-Amin**, in der je zwei Liganden in **Koordinationsmodi C** und **F** an die Cd(II)-Kerne komplexieren.

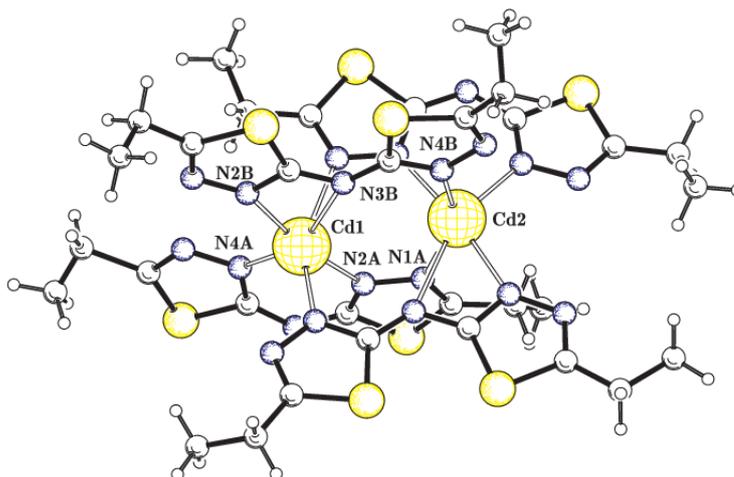
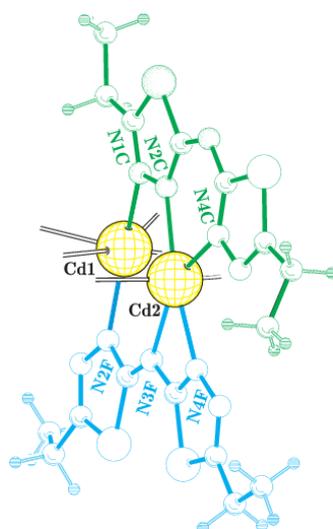


Abbildung 73: Dimerer Cadmiumkomplex $(7\text{-Amin-H})_4\text{Cd}_2$

Beide Koordinationsmodi sind chelatisierend und verbrückend; es werden allerdings verschiedene Stickstoffe zur Koordination herangezogen, was zu einer unterschiedlichen räumlichen Anordnung der Liganden führt.

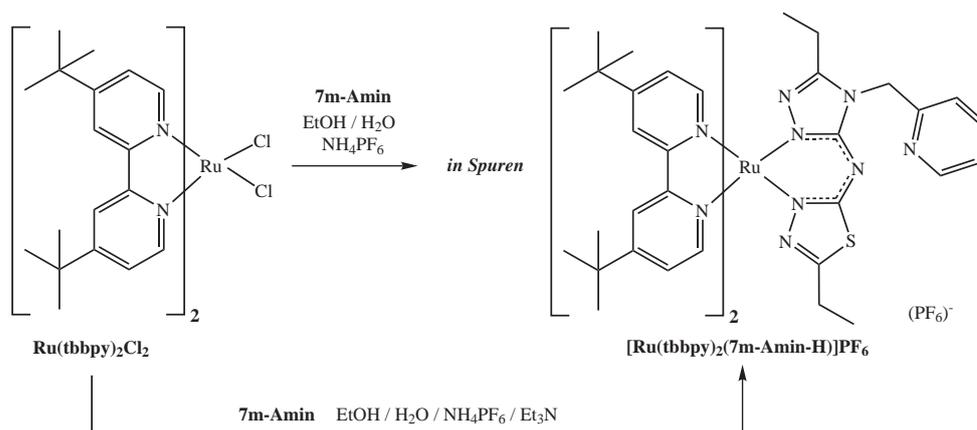
Im **Koordinationsmodus E** ist die räumliche Struktur des deprotoniertenamins ähnlich der in Abschnitt 4.6 diskutierten Molekülstruktur des Hydrogensulfatsalzes von **7-Amin**.

Die negative Ladung des Aminliganden ist über beide Thiadiazolringe delokalisiert. Im Gegensatz zu **Modus C** sind jedoch die Schwefelatome beider Ringe zueinander gedreht und alle fünf möglichen Koordinationsstickstoffe zeigen in Richtung der Metallzentren. Die Cd(II)-kerne besitzen ein unregelmäßiges Koordinationspolyeder. Diese unregelmäßig verzerrten Oktaeder sind typisch für die d10-Elemente mit höherer Koordinationszahl.

Abbildung 74: Vereinfachte Molekülstruktur von $(7\text{-Amin-H})_4\text{Cd}_2$

5.4.5 Ru(II)-Komplexe

Als einzige Komplexfamilie mit nicht geklärter Molekülstruktur sollen die Rutheniumkomplexe erwähnt werden. Die Komplexierungsversuche mit einem modifizierten Thiadiazolyl-triazolylamin wurden durchgeführt, um die Koordination als Neutralliganden zu untersuchen. Als Ausgangsverbindung wurde ein $\text{Ru}(\text{tbbpy})_2\text{Cl}_2$ -Komplex verwendet, der unter Koordinationserweiterung zu einem N^6 -Donorsatz in der Lage ist, stickstoffhaltige N,N' -Chelatliganden zu komplexieren. Die bevorzugte Koordinationsgeometrie eines N,N' -Chelatliganden an das $\text{Ru}(\text{II})$ ist ein 5- oder 6gliedriger Chelatring.^{58, 59}

Abbildung 75: Synthese des Rutheniumkomplexes $[\text{Ru}(\text{tbbpy})_2(7\text{m-Amin-H})]\text{PF}_6$ mit wahrscheinlicher Komplexstruktur (**Modus A**)

Bei Verwendung der Thiadiazolyl-triazolylamine in der literaturbekannten Synthese (siehe Abbildung 75) konnte der gewünschte Komplex nicht erhalten werden. Es wurde jedoch eine Verbindung isoliert und charakterisiert, der die abgebildeten Produktstruktur zugeordnet werden kann.

Weitere Umsetzungen des $\text{Ru}(\text{tbbpy})_2\text{Cl}_2$ -Komplexes mit **7m-Amin** und den Bisthiadiazolylaminen **7-Amin** sowie **8-Amin** führten bei Zugabe von stöchiometrischen Mengen Triethylamin zu den $[\text{Ru}(\text{tbbpy})_2(\text{Amin-H})]\text{PF}_6$ -Komplexen in Abbildung 75.

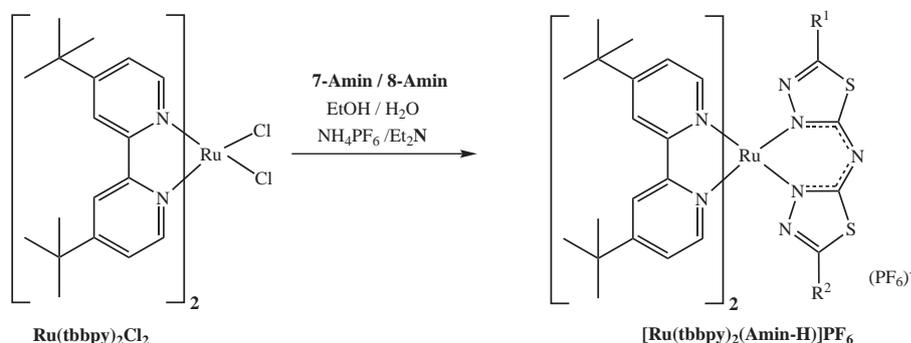


Abbildung 76: Synthese des Rutheniumkomplexes $[\text{Ru}(\text{tbbpy})_2(\text{Amin-H})]\text{PF}_6$ mit wahrscheinlicher Komplexstruktur (**Modus A**)

Diese Komplexe lagen nach säulenchromatographischer Reinigung in Ausbeuten von bis zu 80 % vor. Anschließende Analysen mit NMR- und Massenspektroskopie sowie Elementaranalyse bestätigten die hohe Reinheit der Komplexe und lassen die Schlussfolgerung auf eine einkernige, unsymmetrische Komplexstruktur zu. Aus den bisher untersuchten Molekülstrukturen lässt sich für die Koordination der deprotonierten Amine an $\text{Ru}(\text{II})$ mit hoher Wahrscheinlichkeit der **Koordinationsmodus A** vorhersagen. Dies konnte im Rahmen der hier vorliegenden Arbeit nicht mehr durch Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden.

6 Experimenteller Teil

6.1 Geräte und Reagenzien

- Die verwendeten Chemikalien sind, falls nicht separat erwähnt, kommerziell in hoher Qualität verfügbar (ALDRICH, FLUKA, MERCK/VWR und LANCHESTER) und wurden ohne weitere Aufreinigung verwendet. Alle Lösungsmittel wurden mit folgenden Standardtechniken absolutiert oder gereinigt und über Molsieb 4 Å aufbewahrt.
 - Acetonitril und Aceton - Destillation über Phosphorpentoxid
 - Methanol - Destillation über Magnesium
 - Triethylamin und Pridin - Trocknung und Destillation über Kaliumhydroxid
- Als stationäre Phase für die präparative Säulenchromatographie diente Kieselgel (FLUKA, Kieselgel 60, Korngröße 0.040–0.063 mm) oder neutrales Aluminiumoxid (Merck, Aktivitätsstufe II, Korngröße 0.063–0.200 mm). Für die dünnenschichtchromatographische Beobachtung von Reaktionsverläufen wurden Fertigplatten (Marchery-Nagel, Polygram SIL G/UV₂₅₄) verwendet.
- NMR Bruker AC 400 und AC 250 Spektrometer, δ in ppm gegen TMS, J in Hz.
- Elementaranalysen
Verbrenungsautomat Leco, CHNS-932; die Halogenidbestimmung erfolgte nach Schoeninger.
- Massenspektroskopie
Quadrupol-Massenspektrometer SSQ 710 der Firma Finnigan (MAT 900).
- Einkristall-Röntgenstrukturanalyse
Nonius Kappa-CCD Diffraktometer (MoK α -Strahlung, Graphitmonochromator).
- Schmelzpunktbestimmung
Büchi Melting Point B540; Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.
- Optische Drehwertbestimmung
Polartronic E von Schmidt und Haensch. Messungen mit 5 mm Küvette.

6.2 Synthese der Bis-[1,3,4]thiadiazolo-[1,3,5]triaziniumsalze (SNS-5/6/5)

6.2.1 S/N/S-5/6/5-Heterozyklen 1-10

SNS-5/6/5-Heterozyklen und Vorstufen

Die Darstellung der 5/6/5-Heterozyklen (Bis-[1,3,4]thiadiazolo-[1,3,5]triaziniumsalze) **1-8** erfolgte nach Variationen der allgemeinen Literaturvorschrift¹ und in Bezugnahme auf weitere Beschreibungen in den entsprechenden Literaturquellen.^{2, 8, 13, 16, 18, 19, 31, 40, 60}

2,6-Dimethyl-9-(4-methylphenyl)-9H-bis-[1,3,4]thiadiazolo-[2,3-*d*:3'-2'-a]-[1,3,5]triazin-8-iumbromid 1

2,6-Di-*tert*-butyl-9-(4-methylphenyl)-9H-bis-[1,3,4]thiadiazolo-[2,3-*d*:3'-2'-a]-[1,3,5]triazin-8-iumbromid 2

2,6-Dimethyl-9-(1-naphthyl)-9H-bis-[1,3,4]thiadiazolo-[2,3-*d*:3'-2'-a]-[1,3,5]triazin-8-ium bromid 3

2,6-Di-*tert*-butyl-9-(1-naphthyl)-9H-bis-[1,3,4]thiadiazolo-[2,3-*d*:3'-2'-a]-[1,3,5]triazin-8-ium bromid 4

9-Butyl-2,6-dimethyl-9H-bis-[1,3,4]thiadiazolo-[2,3-*d*:3'-2'-a]-[1,3,5]triazin-8-ium bromid 5

9-(2-Hydroxyphenyl)-2,6-dimethyl-9H-bis-[1,3,4]thiadiazolo-[2,3-*d*:3'-2'-a]-[1,3,5]triazin-8-ium chlorid 6

2,6-Diethyl-9-(2-hydroxyphenyl)-9H-bis-[1,3,4]thiadiazolo-[2,3-*d*:3'-2'-a]-[1,3,5]triazin-8-ium chlorid 7

2,6-Di-*tert*-butyl-9-(2-hydroxyphenyl)-9H-bis-[1,3,4]thiadiazolo-[2,3-*d*:3'-2'-a]-[1,3,5]triazin-8-ium chlorid 8

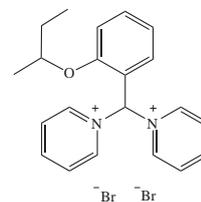
6.2.2 Chirale 5/6/5-SNS-Heterozyklen aus Abschnitt 1.3

Die Synthese der chiralen Bisthiadiazolo-triaziniumsalze erfolgte nach der Literaturvorschrift.¹

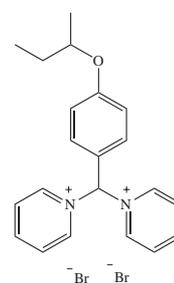
In einem ersten Schritt werden die chiralen Aldehyde **9-Ald** und **10-Ald**, die nach einer Literaturvorschrift synthetisiert wurden,^{61,62} in die Bis-pyridiniumsalze **9-BisPy** und **10-BisPy** überführt. Diese Bispyridiniumsalze werden in Anlehnung die bereits aufgeführten Literaturquellen mit 2-Amino-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol zu den Bis-[1,3,4]thiadiazolo-[1,3,5]triaziniumbromiden **9** und **10** umgesetzt.

1-[(2-*sec*-Butoxyphenyl)(pyridinium-1-yl)methyl]pyridiniumdibromid**9-BisPy**

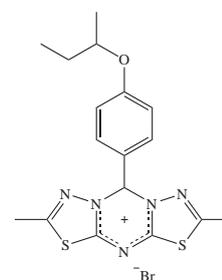
Ausbeute: 52 %, Smp. 198 °C. ^1H NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 0.61$ (t, 3H, CH_3), 0.93 (d, 3H, CH_3), 1.29 (m, 2H, CH_2), 4.50 (m, 1H, CH), 6.81 / 7.05 / 7.10 / 7.30 (d/t/d/t, 4H, CH_{arom}), 8.38 (t, 4H, $\text{CH}_{\text{pyridin}}$), 8.90 (t, 2H, $\text{CH}_{\text{pyridin}}$), 9.35 (s, 1H, sp^3), 9.41 (d, 4H, $\text{CH}_{\text{pyridin}}$) ppm. ^{13}C NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 10.2, 19.8, 29.5, 79.2, 81.7, 115.9, 119.2, 122.0, 124.9, 129.1, 144.5, 148.9, 160.5$ ppm. MS (DCI): m/z (%) = 320 (25) $[\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}$ (480.26): berechnet C 52.52, H 5.04, Br 33.28, N 5.83, O 3.31; gefunden C 51.33, H 5.00, Br 31.91, N 5.61.

**1-[(4-*sec*-Butoxyphenyl)(pyridinium-1-yl)methyl]pyridiniumdibromid****10-BisPy**

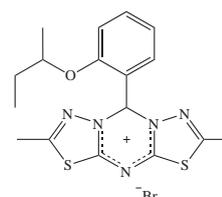
Ausbeute: 71 %, Smp. 191 °C. ^1H NMR (CDCl_3): $\delta = 0.87$ (t, 3H, CH_3), 1.21 (d, 3H, CH_3), 1.60 (m, 2H, CH_2), 4.46 (m, 1H, CH), 7.10 / 7.32 (d/d, 4H, CH_{arom}), 8.30 (t, 4H, $\text{CH}_{\text{pyridin}}$), 8.85 (t, 2H, $\text{CH}_{\text{pyridin}}$), 9.31 (d, 4H, $\text{CH}_{\text{pyridin}}$), 9.36 (s, 1H, sp^3) ppm. ^{13}C NMR (CDCl_3): $\delta = 9.9, 19.3, 28.9, 75.1, 87.7, 116.9, 120.2, 129.7, 130.9, 131.1, 145.1, 149.8$ ppm. MS (DCI): m/z (%) = 320 (14) $[\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}$ (480.26): berechnet C 52.52, H 5.04, Br 33.28, N 5.83, O 3.31; gefunden C 52.02, H 4.90, Br 33.25, N 5.81.

**9-(4-*sec*-Butoxyphenyl)-2,6-dimethyl-9H-bis-[1,3,4]thiadiazolo-[2,3-*d*:3'-2'-a]-[1,3,5]triazin-8-ium bromid 10**

Ausbeute: 61 %, Smp. 212 °C. ^1H NMR (CDCl_3): $\delta = 0.68$ (t, 3H, CH_3), 1.19 (d, 3H, CH_3), 1.52 (m, 2H, CH_2), 4.45 (m, 1H, CH), 7.19 / 7.35 (d/d, 4H, CH_{arom}), 8.34 (s, 1H, sp^3) ppm. ^{13}C NMR (CDCl_3): $\delta = 10.2, 16.4, 19.0, 28.5, 70.7, 85.4, 117.4, 121.4, 128.9, 132.3, 154.5, 171.1$ ppm. MS (DCI): m/z (%) = 374 (40) $[\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{OS}_2]^+$. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{N}_5\text{OS}_2$ (454.42): berechnet C 44.93, H 4.44, Br 17.58, N 15.41, O 3.52, S 14.11; gefunden C 43.97, H 4.07, Br 17.69, N 15.12, S 13.33.

**9-(2-*sec*-Butoxyphenyl)-2,6-dimethyl-9H-bis-[1,3,4]thiadiazolo-[2,3-*d*:3'-2'-a]-[1,3,5]triazin-8-iumbromid 9**

Ausbeute: 68 %, Smp. 254 °C. ^1H NMR (CDCl_3): $\delta = 0.71$ (t, 3H, CH_3), 1.00 (d, 3H, CH_3), 1.48 (m, 2H, CH_2), 4.30 (m, 1H, CH), 6.84 / 6.95 / 7.43 / 7.57 (d/t/d/t, 4H, CH_{arom}), 8.08 (s, 1H, sp^3) ppm. ^{13}C NMR (CDCl_3): $\delta = 10.1, 16.6, 19.3, 28.9, 71.8, 78.9, 115.4, 120.9, 121.9, 129.4, 138.3, 146.5, 154.3, 170.0$ ppm. MS (DCI): m/z (%) = 374 (40) $[\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{OS}_2]^+$. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{N}_5\text{OS}_2$ (454.42): berechnet C 44.93, H 4.44, Br 17.58, N 15.41, O 3.52, S 14.11; gefunden C 43.97, H 4.07, Br 17.69, N 15.12, S 13.33.



6.3 Synthesen der Azolylcarboximidamide (AC)

Allgemeine Vorschrift für die Herstellung der Azolylcarboximidamide aus 5/6/5-Heterocyclen und sekundären oder primären Aminen

5 mmol 5/6/5-Heterozyklus **1-8** werden in 30 ml trockenem Triethylamin gelöst. Anschließend werden 5 mmol Amin **a-f** (bzw. 2.5 mmol bifunktionales Amin **g-j**) zugegeben und die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur mindestens 10 h gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wird die Lösung unter vermindertem Druck bis zur Trockene eingengt. Das entstandene gelb-orange Öl wird in Chloroform aufgenommen und dreimal mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und wiederum bis zur Trockene eingengt. Das Rohprodukt in Form eines gelblichen Öls wird durch fraktionierte Kristallisation oder säulenchromatographisch gereinigt. Als Lösungsmittel zur Kristallisation und als Eluenten für die präparative Säulenchromatographie wurden reiner Essigsäureethylester und Gemische aus Essigsäureethylester, Methanol oder Petrolether (80–110 °C) verwendet. Als stationäre Phase für die Säulenchromatographie wird mit Essigsäureethylester gewaschenes Kieselgel 60 mit einer Korngröße von 0.063–0.200 mm verwendet.

6.3.1 Diastereomere Azolylcarboximidamide aus Abschnitt 2.2

N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-methyl-2-(4-methylphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 1a-AC

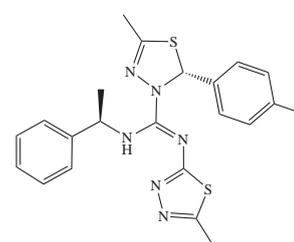
synthetisiert aus SNS-Heterozyklus 1 und *R*-(+)-Phenylethylamin **a**. Gesamtausbeute 73 %. Trennung der Diastereomere durch fraktionierte Kristallisation aus Essigsäureethylester.

(*R,R*)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-methyl-2-(4-methylphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 1a-AC(*R,R*)

Ausbeute: 29 % nach Säule. Smp. 120 °C. ¹H NMR (CDCl₃):

δ = 1.48 (d, 3H, CH₃), 2.15 (s, 3H, CH₃), 2.16 (s, 3H, CH₃), 2.46 (s, 3H, CH₃), 5.39 (m, 1H, CH), 6.46 – 7.1 (m, 9H, CH_{arom}/ 1H, sp³CH), 9.39 (b, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 16.5, 17.0, 21.5, 25.0, 55.0, 72.5, 126.5, 126.6, 127.2, 129.0, 129.4, 136.0, 136.4, 145.6, 145.7, 151.7, 158.3, 175.2 ppm. IR(ATR) 1391 (ss), 1450 (ss), 1613 (C=N exozyklisch), 3247 (NH) cm⁻¹.

MS (DCI): m/z (%) = 437 (100) [C₂₂H₂₄N₆S₂]⁺. C₂₂H₂₄N₆S₂ (436.6): berechnet C 60.52, H 5.54, N 19.25, S 14.69; gefunden C 60.52, H 5.31, N 19.03, S 15.07. X-ray fo1587. Drehwert [α] in MeOH = +246.5°.

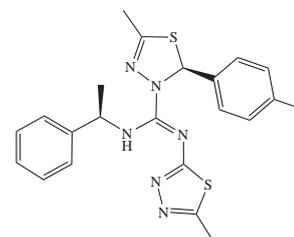


(*R,S*)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-methyl-2-(4-methylphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 1a-AC(*R,S*)

Ausbeute: 44 % nach Säule. Smp 84 °C. ¹H NMR (CDCl₃):

δ = 1.43 (d, 3H, CH₃), 2.04 (s, 3H, CH₃), 2.15 (s, 3H, CH₃), 2.45 (s, 3H, CH₃), 5.30 (m, 1H, CH), 7.02 – 7.26 (m, 9H, CH_{arom}/ 1H, sp³CH), 9.39 (b, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 16.5, 17.0, 21.6, 25.2, 54.9, 72.4, 126.2, 126.6, 127.2, 128.8, 129.6, 138.6, 139.0, 145.2, 147.9, 151.3, 158.3, 174.8 ppm. IR(ATR) 1391 (ss), 1449 (ss), 1612

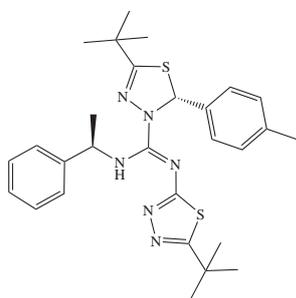
(C=N exozyklisch), 3245 (NH) cm⁻¹. IR(ATR) cm⁻¹. MS (DCI): m/z (%) = 437 (100) [C₂₂H₂₄N₆S₂]⁺. C₂₂H₂₄N₆S₂ (436.6): berechnet C 60.52, H 5.54, N 19.25, S 14.69; gefunden C 60.34, H 5.46, N 19.51, S 14.69. Drehwert [α] in MeOH = -537.2°.



N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-*tert*-butyl-2-(4-methylphenyl)(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-*tert*-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 2a-AC

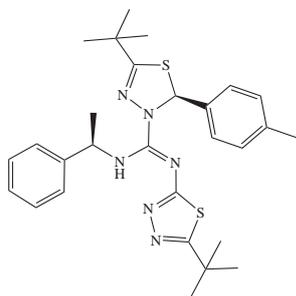
synthetisiert aus 5/6/5-Heterozyklus **2** und *R*-(+)-Phenylethylamin **a**. Gesamtausbeute 58 %. Trennung der Diastereomere durch Säulenchromatographie mit einem Essigsäure-ethylester-Petrolether-Gemisch im Verhältnis 4/1.

(*R,R*)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-*tert*-butyl-2-(4-methylphenyl)(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-*tert*-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 2a-AC(*R,R*)



Ausbeute: 20 % nach Säule. Smp. 37 °C (fällt als Schaum an). ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.21 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.32 (s, 9H, (CH₃)₃), 1.47 (d, 3H, CH₃), 2.19 (s, 3H, CH₃), 5.47 (m, 1H, CH), 6.64 – 7.13 (m, 9H, CH_{arom}), 7.15 (s, 1H, sp³CH), 9.57 (d, 1H, u NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 21.1, 24.8, 29.2, 29.6, 30.8, 36.2, 54.7, 71.4, 126.1, 126.7, 128.3, 129.2, 129.9, 137.5, 138.5, 145.3, 151.4, 159.6, 172.5, 174.8 ppm. IR(ATR) 1438 (ss), 1454 (ss), 1606 (C=N exozyklisch), 3237 (NH) cm⁻¹. MS (DCI): *m/z* (%) = (100) [C₂₈H₃₆N₆S₂]⁺. C₂₈H₃₆N₆S₂ (520.8): berechnet C 64.58, H 6.97, N 16.14, S 12.31; gefunden C 64.66, H 7.10, N 16.20, S 12.18. Drehwert [α] in MeOH = +129.8°.

(*R,S*)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-*tert*-butyl-2-(4-methylphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-*tert*-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 2a-AC(*R,S*)



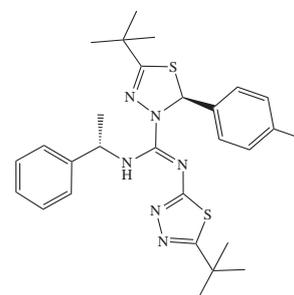
Ausbeute: 38 % nach Säule. Smp. 118-120 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.03 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.30 (s, 9H, (CH₃)₃), 1.47 (d, 3H, CH₃), 2.25 (s, 3H, CH₃), 5.44 (m, 1H, CH), 6.99 – 7.23 (m, 9H, CH_{arom}), 7.23 (s, 1H, sp³CH), 9.27 (d, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 21.1, 24.9, 28.9, 29.7, 30.7, 36.1, 54.2, 71.5, 125.8, 126.1, 126.7, 128.3, 129.4, 137.9, 139.1, 144.4, 151.1, 160.7, 172.6, 174.3 ppm. IR(ATR) 1442 (ss), 1458 (ss), 1610 (C=N exozyklisch), 3237 (NH) cm⁻¹. MS (DCI): *m/z* (%) = 520.2 (100) [C₂₈H₃₆N₆S₂]⁺. C₂₈H₃₆N₆S₂ (520.8): berechnet C 64.58, H 6.97, N 16.14, S 12.31; gefunden C 64.47, H 6.81, N 16.09, S 12.25. Drehwert [α] in MeOH = -246.5°.

N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-*tert*-butyl-2-(4-methylphenyl)(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-*tert*-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 2b-AC

synthetisiert aus 5/6/5-Heterozyklus **2** und *R*-(-)-Phenylethylamin b. Gesamtausbeute 63 %. Trennung der Diastereomere durch Säulenchromatographie mit Essigsäureethylester-Petrolether-Gemisch im Verhältnis 4/1.

(*S,S*)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-*tert*-butyl-2-(4-methylphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-*tert*-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 2b-AC(*S,S*)

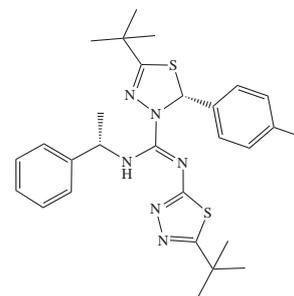
Ausbeute: 24 % nach Säule. Smp. 38 °C (fällt als Schaum an). ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.21 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.32 (s, 9H, (CH₃)₃), 1.47 (d, 3H, CH₃), 2.19 (s, 3H, CH₃), 5.47 (m, 1H, CH), 6.64 – 7.13 (m, 9H, CH_{arom}), 7.15 (s, 1H, sp³CH), 9.57 (d, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 21.1, 24.8, 29.2, 29.6, 30.8, 36.2, 54.7, 71.4, 126.1, 126.7, 128.3, 129.2, 129.9, 137.5, 138.5, 145.3, 151.4, 159.6, 172.5, 174.8 ppm. IR(ATR) 1437 (ss), 1450 (ss), 1608 (C=N exozyklisch), 3245



(NH) cm⁻¹. MS (DCI): *m/z* (%) = 520.3 (100) [C₂₈H₃₆N₆S₂]⁺. C₂₈H₃₆N₆S₂ (520.8): berechnet C 64.58, H 6.97, N 16.14, S 12.31; gefunden C 64.65, H 6.69, N 16.19, S 12.15. Drehwert [*a*] in MeOH = -134.0°.

(*S,R*)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-*tert*-butyl-2-(4-methylphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-*tert*-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 2b-AC(*R,S*)

Ausbeute: 39 % nach Säule. Smp. 119 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.03 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.32 (s, 9H, (CH₃)₃), 1.47 (d, 3H, CH₃), 2.19 (s, 3H, CH₃), 5.47 (m, 1H, CH), 6.64 – 7.13 (m, 9H, CH_{arom}), 7.15 (s, 1H, sp³CH), 9.57 (d, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 21.1, 24.8, 29.2, 29.6, 30.8, 36.2, 54.7, 71.4, 126.1, 126.7, 128.3, 129.2, 129.9, 137.5, 138.5, 145.3, 151.4, 159.6, 172.5, 174.8 ppm. IR(ATR) 1438 (ss), 1459 (ss), 1606 (C=N exozyklisch), 3237 (NH) cm⁻¹. MS

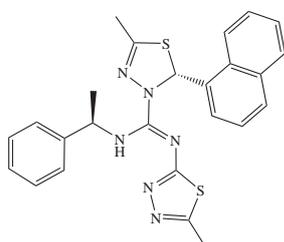


(DCI): *m/z* (%) = 520.2 (100) [C₂₈H₃₆N₆S₂]⁺. C₂₈H₃₆N₆S₂ (520.8): berechnet C 64.58, H 6.97, N 16.14, S 12.31; gefunden C 64.46, H 6.85, N 16.19, S 12.25. X-ray fo2127. Drehwert [*a*] in MeOH = +251.5°.

N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-methyl-2-(4-naphthyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 3a-AC

synthetisiert aus 5/6/5-Heterozyklus **3** und *R*-(+)-Phenylethylamin **a**. Gesamtausbeute 70 %. Trennung der Diastereomeren über fraktionierte Kristallisation aus Essigsäureethylester.

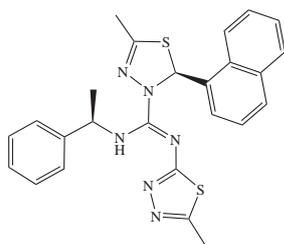
(*R,R*)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-methyl-2-(4-naphthyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 3a-AC(*R,R*)



Ausbeute: 27 % nach Säule. Smp. 195 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.65 (d, 3H, CH₃), 2.23 (s, 3H, CH₃), 2.49 (s, 3H, CH₃), 5.66 (m, 1H, CH), 6.26 – 7.95 (m, 12H, CH_{arom}), 8.04 (s, 1H, sp³CH), 9.64 (b, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 15.9, 16.8, 24.7, 54.7, 68.4, 122.4, 123.3, 125.6, 125.8, 126.3, 126.5, 127.0, 128.2, 128.7, 128.8, 129.3, 133.5, 136.5, 145.4, 147.7, 151.63, 158.0, 174.7 ppm. IR(ATR): 1445 (ss),

1599 (C=N exocyclisch) 3230 (b, NH) cm⁻¹. MS (DCI): *m/z* (%) = 472.2 (100) [C₂₅H₂₄N₆S₂]⁺. C₂₅H₂₄N₆S₂ (472.6): berechnet C 63.53, H 5.12, N 17.78, S 13.57; gefunden C 63.41, H 5.15, N 17.97, S 13.39. Drehwert [*a*] in DMSO = +342.0°.

(*R,S*)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-methyl-2-(4-naphthyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 3a-AC(*R,S*)



Ausbeute: 43 % nach Säule. Smp. 159 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.62 (d, 3H, CH₃), 2.15 (s, 3H, CH₃), 2.46 (s, 3H, CH₃), 5.51 (m, 1H, CH), 7.29 – 7.92 (m, 12H, CH_{arom}), 7.79 (s, 1H, sp³CH), 9.17 (b, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 15.9, 16.7, 24.8, 26.9, 54.5, 69.2, 122.7, 123.2, 125.5, 125.8, 125.9, 126.4, 126.9, 128.5, 128.9, 129.0, 133.9, 136.4, 144.9, 148.9, 150.7, 158.1, 174.7 ppm. IR(ATR): 1436

(ss), 1613 (C=N exocyclisch), 3250 (b, NH) cm⁻¹. MS (DEI): *m/z* (%) = 473.2 (10) [C₂₅H₂₄N₆S₂]⁺. C₂₅H₂₄N₆S₂ (472.6): berechnet C 63.53, H 5.12, N 17.78, S 13.57; gefunden C 62.98, H 5.04, N 17.27, S 13.33. X-ray fo2777. Drehwert [*a*] in DMSO = -560.0°.

N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-methyl-2-(4-naphthyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 3b-AC

synthetisiert aus 5/6/5-Heterozyklus **3** und *R*-(-)-Phenylethylamin **b**. Gesamtausbeute 74 %. Trennung der Diastereomeren über fraktionierte Kristallisation aus Essigsäureethylester.

(*S,S*)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-methyl-2-(4-naphthyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 3b-AC(*S,S*)

Ausbeute: 31 % nach Säule. Smp. 196 °C. ¹H NMR (CDCl₃):

δ = 1.65 (d, 3H, CH₃), 2.23 (s, 3H, CH₃), 2.49 (s, 3H, CH₃), 5.66 (m, 1H, CH), 6.26 – 7.95 (m, 12H, CH_{arom}), 8.04 (s, 1H, sp^hCH), 9.64 (b, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃):

δ = 15.9, 16.8, 24.7, 54.7, 68.4, 122.4, 123.3, 125.6, 125.8,

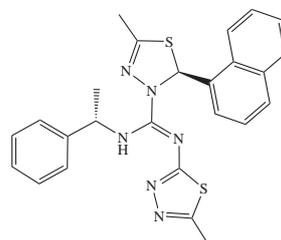
126.3, 126.5, 127.0, 128.2, 128.7, 128.8, 129.3, 133.5, 136.5,

145.4, 147.7, 151.63, 158.0, 174.7 ppm. IR(ATR): 1440 (ss),

1594 (C=N exozyklisch), 3254 (b, NH) cm⁻¹. MS (DCI): m/z (%) = 472.2 (100)

[C₂₅H₂₄N₆S₂]⁺. C₂₅H₂₄N₆S₂ (472.6): berechnet C 63.53, H 5.12, N 17.78, S 13.57; ge-

funden C 63.66, H 4.94, N 18.15, S 13.92. X-ray. Drehwert [α] in DMSO = -323.3°.

**(*S,R*)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-methyl-2-(4-naphthyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 3b-AC(*S,R*)**

Ausbeute: 43 % nach Säule. 161 °C. ¹H NMR (CDCl₃):

δ = 1.62 (d, 3H, CH₃), 2.15 (s, 3H, CH₃), 2.46 (s, 3H, CH₃), 5.51 (m, 1H, CH), 7.29 – 7.92 (m, 12H, CH_{arom}),

7.79 (s, 1H, sp³CH), 9.17 (b, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR

(CDCl₃): δ = 15.9, 16.7, 24.8, 26.9, 54.6, 69.2, 122.8, 123.3,

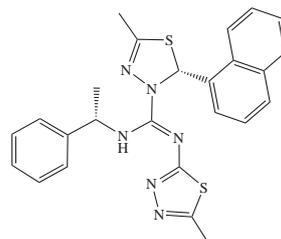
125.5, 125.8, 126.1, 126.4, 126.9, 128.5, 128.9, 129.0, 133.9,

136.4, 144.9, 148.9, 150.7, 158.1, 174.7 ppm. IR(ATR): 1442

(ss), 1597 (C=N exozyklisch), 3254 (b, NH) cm⁻¹. MS (DEI): m/z (%) = 473.2 (10)

[C₂₅H₂₄N₆S₂]⁺. C₂₅H₂₄N₆S₂ (472.6): berechnet C 63.53, H 5.12, N 17.78, S 13.57; gefun-

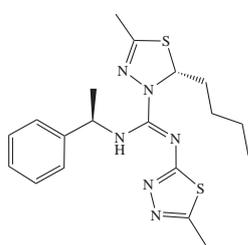
den C 63.50, H 5.24, N 17.64, S 13.57. X-ray fo2776. Drehwert [α] in DMSO = +550.9°.



N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[2-(4-butyl)-5-methyl-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 5a-AC

synthetisiert aus 5/6/5-Heterozyklus **5** und *R*-(+)-Phenylethylamin **a**. Gesamtausbeute 59 %. Trennung der Diastereomeren über Säulenchromatographie mit Essigsäureethylester-Petrolether-Gemisch im Verhältnis 3/1.

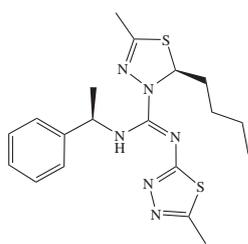
(*R,R*)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[2-(4-butyl)-5-methyl-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 5a-AC(*R,R*)



Ausbeute: 21 % nach Säule. Smp. 72 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 0.70 (d, 3H, CH₃), 0.95 – 1.35 (m, 6H, CH₂), 1.48 (d, 3H, CH₃), 2.12 (s, 3H, CH₃), 2.53 (s, 3H, CH₃), 5.29 (m, 1H, CH), 6.17 (m, 1H, sp³CH), 7.07 – 7.21 (m, 5H, CH_{arom}), 9.21 (d, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 12.7, 15.1, 15.9, 20.9, 23.4, 25.2, 53.2, 53.0, 69.5, 120.2, 125.0, 127.8, 144.0, 146.7, 150.8, 156.8, 173.9 ppm. IR(ATR) 1445 (ss), 1592 (ss, C=N exocyclisch), 3226

(b NH) cm⁻¹. MS (DCI): *m/z* (%) = 402.17 (100) [C₁₉H₂₆N₆S₂]⁺. C₁₉H₂₆N₆S₂ (402.6): berechnet C 56.69, H 6.51, N 20.88, S 15.93; gefunden C 57.01, H 6.72, N 20.81, S 15.78. X-ray fo2778. Drehwert [*a*] in MeOH = +110.6°.

(*R,S*)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[2-(4-butyl)-5-methyl-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 5a-AC(*R,S*)



Ausbeute: 38 % nach Säule. Smp. 35 °C (fällt als Schaum an). ¹H NMR (CDCl₃): δ = 0.85 (d, 3H, CH₃), 1.15 – 1.25 (m, 4H, CH₂), 1.45 (d, 3H, CH₃), 1.55-1.95 (m, 2H, CH₂), 2.01 (s, 3H, CH₃), 2.51 (s, 3H, CH₃), 5.24 (m, 1H, CH), 6.0 (m, 1H, sp³CH), 7.07 – 7.27 (m, 5H, CH_{arom}), 9.1 (d, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 12.9, 15.1, 15.9, 20.9, 23.7, 25.6, 36.4, 53.6, 70.2, 121.0, 124.7, 127.4, 143.9, 147.9, 149.9, 156.7, 173.6 ppm. IR(ATR)

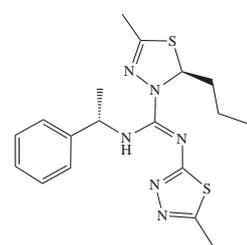
1445 (ss), 1593 (ss, C=N exocyclisch), 3233 (b NH) cm⁻¹. MS (DCI): *m/z* (%) = 402.2 (100) [C₁₉H₂₆N₆S₂]⁺. C₁₉H₂₆N₆S₂ (402.6): berechnet C 56.69, H 6.51, N 20.88, S 15.93; gefunden C 56.47, H 6.04, N 20.37, S 15.78. Drehwert [*a*] in MeOH = -143.9°.

N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[2-(4-butyl)-5-methyl-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 5b-AC

synthetisiert aus 5/6/5-Heterozyklus **5** und *R*-(-)-Phenylethylamin **b**. Gesamtausbeute 75 %. Trennung der Diastereomeren über Säulenchromatographie mit Essigsäureethylester-Petrolether-Gemisch im Verhältnis 3/1.

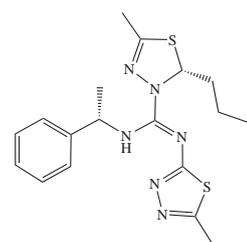
(*S,S*)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[2-(4-butyl)-5-methyl-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 5b-AC(*S,S*)

Ausbeute: 27 % nach Säule. Smp. 69-71 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 0.70 (d, 3H, CH₃), 0.95 – 1.35 (m, 6H, CH₂), 1.48 (d, 3H, CH₃), 2.12 (s, 3H, CH₃), 2.53 (s, 3H, CH₃), 5.29 (m, 1H, CH), 6.18 (m, 1H, sp³CH), 7.07 – 7.21 (m, 5H, CH_{arom}), 9.25 (d, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 12.7, 15.3, 15.9, 20.9, 23.6, 25.2, 36.2, 53.2, 53.0, 69.5, 120.0, 125.0, 127.8, 144.0, 146.7, 150.8, 156.8, 173.8 ppm. IR(ATR) 1440 (ss), 1595 (ss, C=N exocyclisch), 3235 (b NH) cm⁻¹. MS (DCI): *m/z* (%) = 402.3 (100) [C₁₉H₂₆N₆S₂]⁺. C₁₉H₂₆N₆S₂ (402.6): berechnet C 56.69, H 6.51, N 20.88, S 15.93; gefunden C 56.34, H 6.27, N 20.34, S 15.84. X-ray fo2074. Drehwert [*a*] in MeOH = -115.1°.



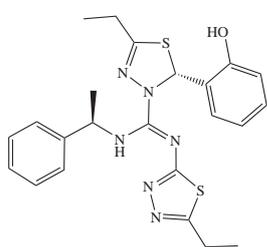
(*S,R*)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[2-(4-butyl)-5-methyl-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 5b-AC(*S,R*)

Ausbeute: 48 % nach Säule. Smp. 51 °C (fällt als Schaum an). ¹H NMR (CDCl₃): δ = 0.85 (d, 3H, CH₃), 1.15-1.25 (m, 4H, CH₂), 1.45 (d, 3H, CH₃), 1.55 – 1.95 (m, 2H, CH₂), 2.01 (s, 3H, CH₃), 2.51 (s, 3H, CH₃), 5.24 (m, 1H, CH), 6.0 (m, 1H, sp³CH), 7.08 – 7.24 (m, 5H, CH_{arom}), 9.0 (d, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 12.9, 15.1, 15.8, 20.9, 23.7, 25.5, 36.4, 53.6, 70.2, 121.0, 124.7, 127.4, 143.9, 147.9, 149.9, 156.7, 173.6 ppm. IR(ATR) 1446 (ss), 1593 (ss, C=N exocyclisch), 3245 (b NH) cm⁻¹. MS (DCI): *m/z* (%) = 402.0 (100) [C₁₉H₂₆N₆S₂]⁺. C₁₉H₂₆N₆S₂ (402.6): berechnet C 56.69, H 6.51, N 20.88, S 15.93; gefunden C 56.56, H 6.43, N 20.54, S 16.02. Drehwert [*a*] in MeOH = +138.0°.



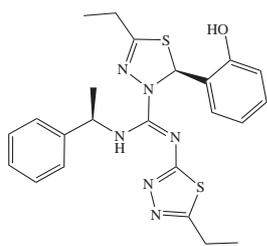
N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-ethyl-2-(2-hydroxyphenyl)-(2H)-[1,3,4]-thiadiazol-3-yl]-5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 7a-AC

synthetisiert aus 5/6/5-Heterozyklus **7** und *R*-(+)-Phenylethylamin **a**. Gesamtausbeute 71 %. Trennung der Diastereomeren über Säulenchromatographie mit Essigsäureethylester.

(*R,R*)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-ethyl-2-(2-hydroxyphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 7a-AC(*R,R*)

Ausbeute: 38 %. Smp. 169.8 °C. ^1H NMR (DMSO): $\delta = 0.92$ (t, 3H, CH₃), 0.98 (t, 3H, CH₃), 1.47 (d, 3H, CH₃), 2.50 (q, 2H, CH₂), 2.80 (q, 2H, CH₂), 5.32 (m, 1H, CH), 6.71 – 7.35 (m, 9H, CH_{arom}), 7.38 (s, 1H, sp³CH), 8.31 (d, 1H, NH), 9.85 (s, 1H, OH) ppm. ^{13}C NMR (DMSO): $\delta = 16.7, 18.9, 28.6, 29.1, 29.3, 58.8, 71.1, 120.5, 121.2, 124.0, 124.2, 129.9, 130.8, 132.0, 133.6, 134.3, 149.6, 144.8, 160.4, 168.7, 179.9$ ppm. MS (DCI):

m/z (%) = 466.1 (100) [C₂₃H₂₆N₆OS₂]⁺. C₂₃H₂₆N₆OS₂ (466.62): berechnet C 59.02, H 5.62, N 18.01, O 3.43, S 13.74; gefunden C 60.52, H 5.31, N 19.03, S 15.07. X-ray fo2827.

(*R,S*)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-ethyl-2-(2-hydroxyphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 7a-AC(*R,S*)

Ausbeute: 33 %. 281.8 °C. ^1H NMR (DMSO): $\delta = 1.18$ (t, 3H, CH₃), 1.22 (t, 3H, CH₃), 1.52 (d, 3H, CH₃), 2.52 (q, 2H, CH₂), 2.77 (q, 2H, CH₂), 5.50 (m, 1H, CH), 5.83 – 7.35 (m, 9H, CH_{arom}), 7.54 (s, 1H, sp³CH), 8.92 (d, 1H, NH), 9.37 (s, 1H, OH) ppm. ^{13}C NMR (DMSO): $\delta = 16.9, 18.8, 28.6, 29.2, 29.4, 59.1, 70.4, 120.1, 121.2, 124.0, 124.2, 129.7, 131.3, 132.3, 133.8, 135.6, 150.0, 156.3, 159.6, 168.5, 178.7$ ppm. MS (DCI):

m/z (%) = 466.2 (100) [C₂₃H₂₆N₆OS₂]⁺. C₂₃H₂₆N₆OS₂ (466.62): berechnet C 59.02, H 5.62, N 18.01, O 3.43, S 13.74; gefunden C 58.85, H 5.55, N 17.56, S 14.77.

N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-*tert*-butyl-2-(2-hydroxyphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-*tert*-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid**8a-AC**

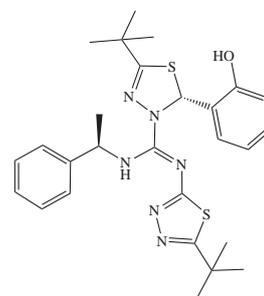
synthetisiert aus 5/6/5-Heterozyklus **8** und *R*-(+)-Phenylethylamin **a**. Gesamtausbeute 74 %. Trennung der Diastereomeren über Säulenchromatographie mit Essigsäureethylester.

(*R,R*)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-*tert*-butyl-2-(2-hydroxyphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-*tert*-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid**8a-AC(*R,R*)**

Ausbeute: 38 % nach Säule. Smp. 200 °C. ¹H NMR (CDCl₃):

δ = 1.27 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.49 (s, 9H, (CH₃)₃), 1.59 (d, 3H, CH₃), 5.49 (m, 1H, CH), 6.75 – 7.28 (m, 9H, CH_{arom}/1H, sp³CH), 10.0 (s, 1H, OH), 10.2 (d, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 25.2, 29.5, 31.2, 36.6, 36.8, 55.7, 65.7, 118.4, 121.4, 125.8, 126.8, 127.1, 128.7, 129.5, 130.6, 144.4, 152.5, 154.3, 161.8, 173.5, 173.6 ppm. MS (DCI): m/z (%) = 523 (100) [C₂₇H₃₄N₆S₂O]⁺. C₂₇H₃₄N₆S₂O (522.7): berechnet

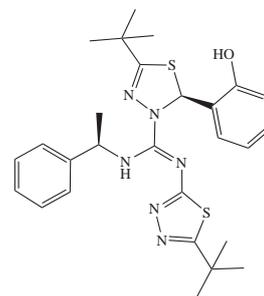
C 62.03, H 6.55, N 16.08, O 3.06 S 12.26; gefunden C 62.15, H 6.54, N 16.06, S 11.80. Drehwert [α] in MeOH = +307.5°.

**(*R,S*)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-*tert*-butyl-2-(2-hydroxyphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-*tert*-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid****8a-AC(*R,S*)**

Ausbeute: 36 % nach Säule. Smp. 206 °C. ¹H NMR (CDCl₃):

δ = 1.25 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.48 (s, 9H, (CH₃)₃), 1.55 (d, 3H, CH₃), 5.58 (m, 1H, CH), 6.90 – 7.47 (m, 9H, CH_{arom}/1H, sp³CH), 10.13 (d, 1H, NH), 10.9 (s, 1H, OH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 25.4, 29.3, 31.2, 36.6, 36.9, 55.4, 66.0, 119.1, 121.1, 125.9, 126.8, 127.3, 128.9, 129.5, 131.1, 144.4, 152.5, 154.9, 163.6, 173.0, 173.6 ppm. MS (DCI): m/z (%) = 523 (100) [C₂₇H₃₄N₆S₂O]⁺. C₂₇H₃₄N₆S₂O (522.7): berechnet

C 62.03, H 6.55, N 16.08, O 3.06, S 12.26; gefunden C 62.12, H 6.33, N 16.17, S 11.91. X-ray fo1529. Drehwert [α] in MeOH = -643.8°.

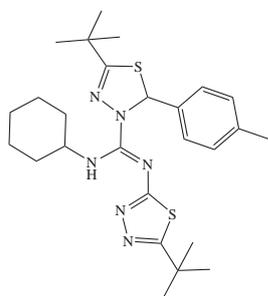


6.3.2 Azolyldicarboximidamide als Liganden für Zink aus Abschnitt 3.1

Aufgrund ihrer sehr guten Löslichkeit wurden die folgenden Azolyldicarboximidamide **2c-AC**–**2f-AC** säulenchromatographisch aufgearbeitet mit einem Essigsäureethylester-Petrol-ether-Gemisch im Verhältnis 3/1. Anschließend wurden die erhaltenen Öle aus Petrol-ether bei -30°C oder aus einem Wasser-Methanolgemisch ausgefällt.

(rac)-N-Cyclohexyl-N'-[5-tert-butyl-2-(4-methylphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-tert-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid
2c-AC

synthetisiert aus Heterozyklus **2** und Cyclohexylamin **c**.

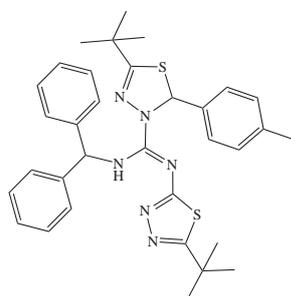


Ausbeute: 88 %. Smp. 142°C . $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.33$ (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.40 (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3$), 1.51 - 1.98 (m, 10H, CH_2), 2.33 (s, 3H, CH_3), 4.02 (m, 1H, CH), 7.03 - 7.19 (dd /s , 4H, CH_{arom} / 1H, sp^3CH), 9.05 (d, 1H, NH) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 21.2, 25.1, 25.5, 29.1, 30.7, 34.2, 34.3, 36.0, 53.6, 71.7, 126.3, 129.2, 137.9, 139.1, 150.9, 159.8, 172.0, 174.6$ ppm. IR(ATR) 1442 (ss), 1618 ($\text{C}=\text{N}$ exozyklisch), 3203 (NH) cm^{-1} . MS (DCI): m/z (%) = 499

(100) $[\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{N}_6\text{S}_2]^+$. $\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{N}_6\text{S}_2$ (498.7): berechnet C 62.61, H 7.68, N 16.85, S 12.86; gefunden C 62.37, H 7.62, N 16.62, S 12.47. X-ray fo1887.

(rac)-N-Aminodiphenylmethyl-N'-[5-tert-butyl-2-(4-methylphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-tert-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid
2d-AC

synthetisiert aus Heterozyklus **2** und Diphenylmethylamin **d**.



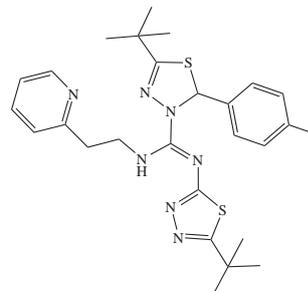
Ausbeute: 83 %. Smp. 142°C . $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.19$ (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.29 (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3$), 2.19 (s, 3H, CH_3), 6.68 (d, 2H, CH_{arom}), 6.73 (d , 1H, sp^3CH), 6.85 (d, 2H, CH_{arom}), 7.12–7.25 (m, 10H, CH_{arom}), 7.27 (s, 1H, sp^3CH), 9.71 (b, 1H, NH) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 21.2, 29.1, 30.8, 36.0, 36.4, 62.5, 71.6, 126.1, 127.4, 128.4, 129.7, 137.7, 138.5, 141.8, 142.6, 151.1, 160.2, 172.8, 174.3$ ppm. IR(ATR) 1402 (s), 1446 (ss), 1409 (s), 1615 (ss, $\text{C}=\text{N}$ exozyklisch),

3083 (NH) cm^{-1} . MS (DCI): m/z (%) = 583 (100) $[\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{N}_6\text{S}_2]^+$. $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{N}_6\text{S}_2$ (582.8): berechnet C 68.01, H 6.57, N 14.42, S 11.00; gefunden C 67.74, H 6.72, N 14.25, S 10.81. X-ray. fo1903.

(rac)-N-1-Pyridin-2-yl-ethyl-N'-[5-tert-butyl-2-(4-methylphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-tert-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 2e-AC

synthetisiert aus Heterozyklus **2** und 1-Pyridyl-2-ethylamin **e**.

Ausbeute: 84 %. 68 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.31 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.40 (s, 9H, (CH₃)₃), 2.34 (s, 3H, CH₃), 3.10 (t, 2H, CH₂), 3.95 (q, 2H, CH), 7.07 – 7.25 (m, 6H, CH_{arom}) 7.29 (s, 1H, sp³CH), 7.54 (t, 1H, CH_{arom}), 8.54 (t, 1H, CH_{arom}), 8.93 (d, 1H, NH) ppm. C NMR (CDCl₃): δ = 21.2, 29.1, 30.7, 36.0, 36.2, 38.7, 44.4, 71.4, 121.4, 123.4, 126.4, 129.2, 136.2, 138.1, 138.7, 149.4, 151.9, 159.0, 160.4, 172.6, 173.6 ppm.

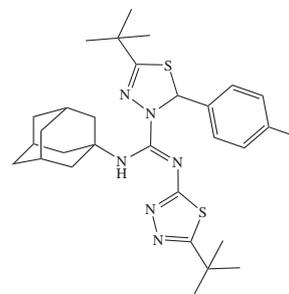


IR(ATR) 1437 (ss), 1612 (C=N exozyklisch), 3247 (NH) cm⁻¹. MS (DCI): *m/z* (%) = 522 (100) [C₂₇H₃₅N₇S₂]⁺. C₂₇H₃₅N₇S₂ (521.7): berechnet C 62.15, H 6.76, N 18.79, S 12.29; gefunden C 62.26, H 6.90, N 19.04, S 12.02. X-ray fo2256.

(rac)-N-Adamantyl-N'-[5-tert-butyl-2-(4-methylphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-tert-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid 2f-AC

synthetisiert aus Heterozyklus **2** und Adamantylamin **f**.

Ausbeute: 32 %. Smp. 95–100 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.21 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.29 (s, 9H, (CH₃)₃), 1.47 (s, 6H, CH₂), 1.92 (m, 9H, CH₃/CH_{adamantyl}), 6.94 – 7.02 (m, 4H, CH_{arom}/ 1H, sp³CH), 7.37 (d, 1H, NH), ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 21.2, 29.3, 29.7, 30.7, 30.8, 36.0, 36.4, 42.4, 54.2, 71.6, 126.1, 129.3, 137.9, 138.3, 149.7, 160.0, 171.9, 172.9 ppm. IR(ATR) 1453 (ss), 1604 (s, C=N exozyklisch), 3394 (NH) cm⁻¹. MS (DCI): *m/z* (%) = 551 (100) [C₃₀H₄₂N₆S₂]⁺. C₃₀H₄₂N₆S₂ (550.8): berechnet C 65.41, H 8.36, N 15.34, S 11.52; gefunden C 64.65, H 7.69, N 15.26, S 11.64.

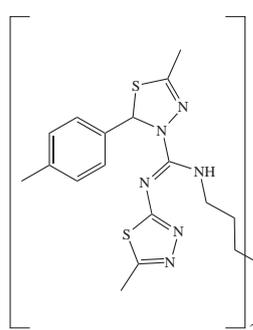


6.3.3 Offenkettige Bis-azolyloxycarboximidamide aus Abschnitt 3.2

Die folgenden Bisazolyloxycarboximidamide **1g-AC**–**8g-AC** wurden säulenchromatographisch mit Essigsäureethylester oder mit einem Essigsäureethylester-Petrolether-Gemisch im Verhältnis 10/1 als Eluenten gereinigt. Die Produkte fallen nach Trocknung im Feinvakuum als weiße amorphe Feststoffe an.

3,3'-Bis-[(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[2H-5-methyl-2-(4-methylphenyl)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl-methyl]-N-methyl-N-bis-propylamin **1g-AC**

synthetisiert aus Heterozyklus **1** und N,N'-Bis-(3-aminopropyl)-methylamin **g**.

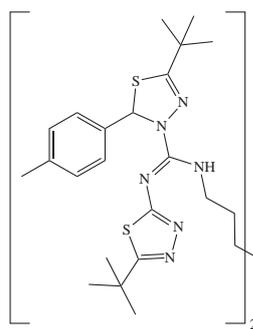


Ausbeute: 55 %, Smp. 122 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.73$ (m, 4H, CH_2), 2.17 (s, 6H, CH_3), 2.20 (s, 6H, CH_3), 2.27 (s, 3H, CH_3), 2.37 (m, 4H, CH_2), 2.48 (s, 6H, CH_3), 3.48 (m, 4H, CH_2), 7.07-7.47 (dd/s, 8H, CH_{arom} / 2H sp^3), 8.75 (s, 2H, NH) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 16.1, 16.7, 21.2, 27.5, 41.9, 43.5, 55.5, 71.9, 126.4, 129.2, 138.5, 152.0, 147.0, 157.7, 171.0, 173.8$ ppm. IR(ATR) 1558 (ss), 1616 (ss), 3446 (b, NH) cm^{-1} . MS (FAB in nba): m/z (%) = 775 (80) $[\text{C}_{35}\text{H}_{45}\text{N}_{13}\text{S}_4]^+$. $\text{C}_{35}\text{H}_{45}\text{N}_{13}\text{S}_4$ (776.1): berechnet C 54.17, H 5.84, N 23.46, S 16.53; gefunden C 54.83,

H 6.17, N 22.89, S 16.67.

3,3'-Bis-[(5-tert-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[2H-5-tert-butyl-2-(4-methylphenyl)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl-methyl]-N-methyl-N-bis-propylamin **2g-AC**

synthetisiert aus Heterozyklus **2** und N,N'-Bis-(3-aminopropyl)-methylamin **g**.



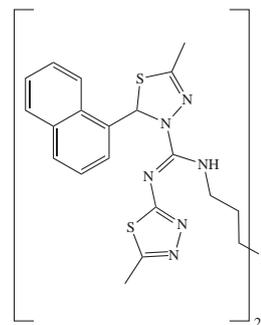
Ausbeute: 78 %, Smp. 178-202 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.19/1.20$ (s/s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.29 (s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.68 (m, 4H, CH_2), 2.23 (s, 3H, CH_3), 2.30 (m, 4H, CH_2), 2.48 (s, 6H, CH_3), 3.46 (m, 4H, CH_2), 7.02-7.19 (dd/s, 8H, CH_{arom} / 2H sp^3), 8.93 (s, 2H, NH) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 21.4, 26.9, 28.0, 29.1, 30.7, 30.8, 42.0, 43.5, 55.2, 71.5, 126.4, 128.4, 138.0, 138.8, 146.5, 152.0, 172.3, 174.1$ ppm. IR(ATR) 1459 (ss), 1542 (s), 1572 (s), 3328 (b, NH) cm^{-1} . MS (FAB in nba): m/z (%) = 944 (70)

$[\text{C}_{47}\text{H}_{69}\text{N}_{13}\text{S}_4]^+$. $\text{C}_{47}\text{H}_{69}\text{N}_{13}\text{S}_4$ (744.4): berechnet C 59.77, H 7.36, N 19.28, S 13.58; gefunden C 59.30, H 7.63, N 19.51, S 13.49.

3,3'-Bis-[(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[2H-5-methyl-2-(1-naphthyl)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl-methyl]-N-methyl-N-bis-propylamin
3g-AC

synthetisiert aus Heterozyklus **3** und N,N'-Bis-(3-aminopropyl)-methylamin **g**.

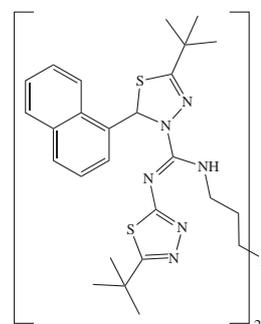
Ausbeute: 86 %, Smp. 96 – 100 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.80 (m, 4H, (CH₂), 2.16 (s, 6H, (CH₃), 2.18 (s, 6H, (CH₃), 2.40 (m, 4H, (CH₂), 2.37 (s, 3H, (CH₃), 3.55 (m, 4H, (CH₂), 7.28 – 7.96 (dd/s, 14H, CH_{arom}/ 2H sp³), 8.88 (s, 2H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 15.8, 16.7, 27.4, 41.9, 43.6, 50.5, 70.0, 122.6, 123.4, 125.0, 125.4, 125.7, 126.4, 128.9, 133.8, 136.3, 148.2, 151.8, 157.9, 173.5 ppm. IR(ATR): 1449 (ss), 1600 (ss, C=N exozyklisch), 3241 (b, NH) cm⁻¹. MS (FAB in nba): m/z (%) = 848 (40) [C₄₁H₄₅N₁₃S₄]⁺. C₄₁H₄₅N₁₃S₄(848.1): berechnet C 58.06, H 5.35, N 21.47, S 15.12; gefunden C 57.80, H 5.36, N 21.15, S 15.34.



3,3'-Bis-[(5-tert-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[2H-5-tert-butyl-2-(1-naphthyl)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl-methyl]-N-methyl-N-bis-propylamin
4g-AC

synthetisiert aus Heterozyklus **4** und N,N'-Bis-(3-aminopropyl)-methylamin **g**.

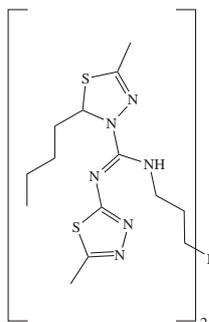
Ausbeute: 69 %, Smp. 74 – 78 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.17 (s/s, 18H, C(CH₃)₃), 1.26 (s, 18H, C(CH₃)₃), 1.76 (m, 4H, (CH₂), 2.18 (s, 3H, (CH₃), 2.40 (m, 4H, (CH₂), 3.45 (m, 4H, (CH₂), 7.41 – 7.83 (m, 14H, CH_{arom}) 7.95 (s, 2H, sp³ CH), 8.25 (s, 2H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 20.4, 21.2, 27.8, 29.9, 30.5, 42.4, 43.6, 49.5, 68.9, 123.4, 123.6, 124.3, 125.2, 125.9, 126.5, 129.8, 131.8, 139.3, 150.2, 154.7, 158.8, 170.0, 172.1 ppm. IR(ATR): 1457 (ss), 1604 (ss), 1638 (ss), 3207 (b, NH) cm⁻¹. MS (FAB in nba): m/z (%) = 1015 (70) [C₅₃H₆₉N₁₃S₄]⁺. C₅₃H₆₉N₁₃S₄(1016.5): berechnet C 62.63, H 7.22, N 17.40, S 12.22; gefunden C 62.08, H 7.12, N 16.98, S 12.41.



3,3'-Bis-[(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[2-butyl-2H-5-methyl-[1,3,4]-thiadiazol-3-yl-methyl]-N-methyl-N-bis-propylamin

5g-AC

synthetisiert aus Heterozyklus **5** und N,N'-Bis-(3-aminopropyl)-methylamin **g**.



Ausbeute: 48 %, Smp. 35–40 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.89$ (t, 6H, CH_3), 1.30 (m, 8H, CH_2), 1.73 (m, 4H, CH_2), 1.96 (m, 4H, CH_2), 2.18 (s, 6H, CH_3), 2.31 (d, 3H, CH_3), 2.40 (d, 4H, CH_2), 2.56 (s, 6H, (CH_3)), 3.45 (m, 4H, (CH_2)), 6.18 (dd, 2H, CH sp^3), 8.59 (s, 2H, NH) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 13.9, 16.2, 16.9, 21.9, 22.0, 26.7, 36.5, 41.5, 43.4, 55.3, 71.0, 148.6, 152.1, 157.7, 174.0$ ppm. MS (MicroESI): m/z (%) = 730.3 (100) [$\text{C}_{29}\text{H}_{49}\text{N}_{13}\text{S}_4 + \text{Na}$] $^+$. Elementaranalyse als Trihydrochlorid: Smp. 110 °C.

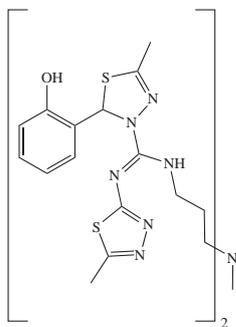
$\text{C}_{29}\text{H}_{52}\text{N}_{13}\text{S}_4\text{Cl}_3$ (817.4): berechnet C 42.61, H 6.41, N 22.28, S 15.69

Cl: 13.01; gefunden C 42.77, H 6.12, N 21.75, S 15.74, Cl 12.45.

3,3'-Bis-[(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[2H-2-(2-hydroxyphenyl)-5-methyl-[1,3,4]-thiadiazol-3-yl-methyl]-N-methyl-N-bis-propylamin

6g-AC

synthetisiert aus Heterozyklus **6** und N,N'-Bis-(3-aminopropyl)-methylamin **g**.



Ausbeute: 55 %, Smp. 171 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.71$ (m, 4H, (CH_2)), 2.11 (s, 3H, CH_3), 2.34 (m, 4H, CH_2), 2.44 (s, 6H, CH_3), 2.56 (s, 6H, CH_3), 3.35 (m, 4H, CH_2), 6.91–7.49 (m, 8H, CH_{arom} / 2H sp^3), 9.78 (s, 2H, NH), 10.91 (s, 2H, OH) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 18.8, 16.7, 27.1, 41.8, 44.5, 55.4, 66.5, 118.5, 120.5, 129.0, 130.6, 128.4, 149.1, 152.1, 153.9, 157.8$ ppm. IR(ATR) 1453 (ss), 1526 (s), 1600 (s), 3150 (b, OH), 3232 (b, NH) cm^{-1} . MS (MicroESI): m/z (%) = 802.6 (100) [$\text{C}_{33}\text{H}_{41}\text{N}_{13}\text{O}_2\text{S}_4 + \text{Na}$] $^+$.

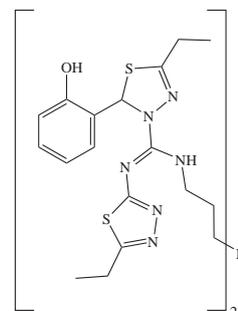
$\text{C}_{33}\text{H}_{41}\text{N}_{13}\text{O}_2\text{S}_4$ (780.0): berechnet C 50.81, H 5.30, N 23.34, S 16.44;

gefunden C 51.01, H 5.70, N 22.71, S 16.27.

**3,3'-Bis-[(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[5-ethyl-2H-2-(2-hydroxyphenyl)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl-methyl]-N-methyl-N-bis-propylamin
7g-AC**

synthetisiert aus Heterozyklus **7** und N,N'-Bis-(3-aminopropyl)-methylamin **g**.

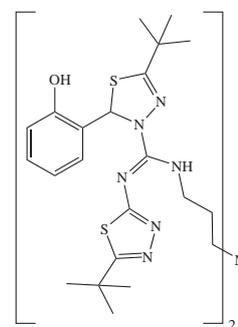
Ausbeute: 55 %, Smp. 187 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.17 (t, 6H, CH₃), 1.23 (t, 6H, CH₃), 1.60 (m, 4H, (CH₂), 2.04 (s, 3H, CH₃), 2.27 (m, 4H, CH₂), 2.50 (q, 4H, CH₂), 2.87 (q, 4H, CH₂), 3.40 (m, 4H, CH₂), 6.80–7.40 (m, 8H, CH_{arom}/ 2H sp³), 9.41 (s, 2H, NH), 10.50 (b, 2H, OH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 11.9, 13.9, 24.1, 27.4, 41.9, 44.4, 49.4, 55.2, 65.8, 118.6, 120.6, 129.1, 130.6, 131.7, 153.8, 155.6, 156.2, 166.1, 173.3 ppm. IR(ATR) 1455 (ss), 1526 (s), 1607 (s), 3065 (b, OH), 3265 (b, NH) cm⁻¹. MS (FAB in nba): m/z(%) = 836 (85) [(C₃₇H₄₉N₁₃O₂S₄)⁺. C₃₇H₄₉N₁₃O₂S₄(836.1): berechnet C 53.15, H 5.91, N 21.78, S 15.34; gefunden C 53.15, H 5.94, N 22.01, S 15.32.



**3,3'-Bis[(5-tert-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[5-tert-butyl-2H-2-(2-hydroxyphenyl)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl-methyl]-N-methyl-N-bis-propylamin
8g-AC**

synthetisiert aus Heterozyklus **8** und N,N'-Bis-(3-aminopropyl)-methylamin **g**.

Ausbeute: 52 %, Smp. 171 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.39 (s, 18H, C(CH₃)₃), 1.44 (s, 18H, C(CH₃)₃), 1.71 (m, 4H, CH₂), 2.11 (s, 3H, CH₃), 2.34 (m, 4H, CH₂), 2.56 (s, 4H, CH₂), 6.91–7.49 (m, 8H, CH_{arom}/ 2H, CH sp³), 9.78 (s, 2H, NH), 10.91 (s, 2H, OH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 25.2, 27.4, 29.0, 30.7, 35.9, 36.5, 41.5, 43.9, 54.7, 66.9, 118.5, 120.6, 126.3, 129.0, 130.6, 152.5, 154.5, 162.8, 172.6, 173.0 ppm. IR(ATR) 1451 (ss), 1611 (ss), 3104 (b, OH), 3245 (b, NH) cm⁻¹. MS (FAB in nba): m/z(%) = 947 (100) [C₄₅H₆₅N₁₃O₂S₄]⁺. C₄₅H₆₅N₁₃O₂S₄(948.3): berechnet C 56.99, H 6.91, N 19.20, S 13.52; gefunden C 57.4, H 7.13, N 19.34, S 13.47.

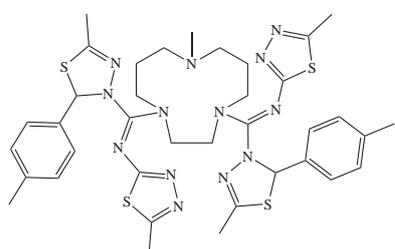


6.3.4 Zyklische Bisazolyloxycarboximidamide aus Abschnitt 3.3

Die zyklische Bisazolyloxycarboximidamide wurden nach der allgemeinen Synthesevorschrift für Azolyloxycarboximidamide (Abschnitt 6.3., Seite 84) hergestellt und säulenchromatographisch mit einem Essigsäureethylester-Petrolether-Gemisch gereinigt. Die entstandenen Diastereomere wurden dabei nicht getrennt.

8-Methyl-1,4-bis-[(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[2H-5-methyl-2-(4-methylphenyl)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl-methyl]-1,4,8-triazazykloundekan 1i-AC

synthetisiert aus Heterozyklus **1** und 1,4,8-Triazazykloundekan **i** (11aneN3).



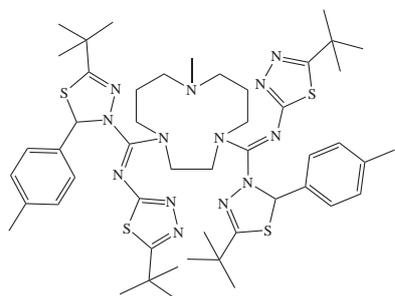
Ausbeute: 55 %, Smp. 137 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.64 (m, 4H, CH_2), 1.95 (s, 3H, CH_3), 2.22 (s, 6H, CH_3), 2.28 (s, 6H, CH_3), 2.55 (s, 6H, CH_3), 2.35–3.62 (m, 12H, CH_2), 6.58/6.65 (s/s, 2H, sp^3), 7.00–7.23 (m, 8H, CH_{arom}) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): δ = 16.7, 16.9, 24.2, 25.6, 41.4, 46.5, 55.1, 72.9, 126.2, 130.0, 136.5, 146.6, 158.7, 170.0,

172.9 ppm. IR(ATR) 1420(ss), 1543 (ss, C=N exocyclisch) cm^{-1} . MS (Fab in NBA): m/z (%) = 801.6 (100) [$\text{C}_{37}\text{H}_{47}\text{N}_{13}\text{S}_4$] $^+$. $\text{C}_{37}\text{H}_{47}\text{N}_{13}\text{S}_4$ (801.3): berechnet C 55.40, H 5.91, N 22.70, S 15.99; gefunden C 55.92, H 5.88, N 21.58, S 15.22.

8-Methyl-1,4-bis-[(5-tert-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[2H-5-tert-butyl-2-(4-methylphenyl)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl-methyl]-1,4,8-triazazykloundekan 2i-AC

synthetisiert aus Heterozyklus **2** und 1,4,8-Triazazykloundekan **i** (11aneN3).



Ausbeute: 43 %, Smp. 74 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.22 (s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.40 (s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.60 (m, 4H, CH_2), 2.07 (s, 3H, CH_3), 2.31 (s, 6H, CH_3), 2.35 (m, 4H, CH_2), 3.26–3.83 (m, 8H, CH_2), 6.61/6.72 (s/s, 2H, sp^3), 7.04–7.24 (m, 8H, CH_{arom}) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): δ = 21.1, 26.6, 29.2, 30.8, 36.0, 36.3, 41.2, 49.7, 50.4, 54.6, 72.3, 127.3, 129.4, 135.7, 138.8, 154.8, 159.3, 170.7, 174.0 ppm. IR(ATR)

1426 (ss), 1557 (ss, C=N exocyclisch) cm^{-1} . MS (Fab in nba): m/z (%) = 971 (100) [$\text{C}_{49}\text{H}_{71}\text{N}_{13}\text{S}_4$] $^+$. [$\text{C}_{49}\text{H}_{71}\text{N}_{13}\text{S}_4$](970.4): berechnet C 60.65, H 7.37, N 18.76, S 13.22; gefunden C 60.86, H 7.35, N 18.42, S 13.00.

1-Methyl-1,5-bis-[(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[2H-5-methyl-2-(4-methyl-phenyl)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl-methyl]-1,5,9-triazazyklododekan 1j-AC

synthetisiert aus Heterozyklus **1** und 1,5,9-Triazazyklododekan **j** (12aneN3).

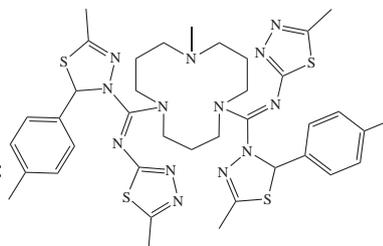
Ausbeute: 52 %, Smp. 146 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3):

$\delta = 1.73$ (m, 6H, CH_2), 1.98 (s, 3H, CH_3), 2.19 (s, 6H, CH_3), 2.30 (s, 6H, CH_3), 2.57 (s, 6H, CH_3),

3.35–3.55 (m, 12H, CH_2), 6.62/6.82 (s/s, 2H, sp^3), 7.08–7.20 (m, 8H, CH_{arom}), ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3):

$\delta = 16.7$, 16.9, 24.2, 25.6, 41.4, 46.5, 55.1, 72.9, 126.2, 130.0, 136.5, 146.6, 158.7, 170.0, 172.9 ppm.

IR(ATR) 1422(ss), 1545 (ss, C=N exocyclisch) cm^{-1} . MS (Micro-ESI): m/z (%) = 816.6 (100) [$\text{C}_{38}\text{H}_{49}\text{N}_{13}\text{S}_4$] $^+$. $\text{C}_{38}\text{H}_{49}\text{N}_{13}\text{S}_4$ (816.1): berechnet C 55.92, H 6.05, N 22.31, S 15.72; gefunden C 55.71, H 5.88, N 21.38, S 15.12.



1-Methyl-1,5-bis-[(5-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[2H-5-butyl-2-(4-methyl-phenyl)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl-methyl]-1,5,9-triazazyklododekan 2j-AC

synthetisiert aus Heterozyklus **2** und 1,5,9-Triazazyklododekan **j** (12aneN3).

Ausbeute: 70 %, Smp. 96 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ

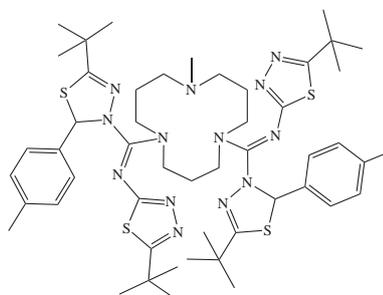
$= 1.28$ (s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.40 (s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$),

1.56 (m, 4H, CH_2), 1.94 (s, 3H, CH_3), 2.19 (m, 2H, CH_2), 2.29 (s, 6H, CH_3), 2.95–3.66 (m, 12H, CH_2),

6.55/6.67 (s/s, 2H, sp^3), 7.09–7.33 (m, 8H, CH_{arom}) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 21.2$, 25.6,

29.3, 29.8, 30.8, 39.8, 40.0, 43.5, 49.0, 54.3, 72.0, 127.0, 129.4, 136.4, 138.8, 154.8, 158.8, 171.0, 174.0

ppm. IR(ATR) 1426 (ss), 1549 (ss, C=N exocyclisch) cm^{-1} . MS (Micro-ESI): m/z (%) = 984 (65) [$\text{C}_{50}\text{H}_{73}\text{N}_{13}\text{S}_4+\text{H}$] $^+$. $\text{C}_{50}\text{H}_{73}\text{N}_{13}\text{S}_4$ (984.5): berechnet C 61.00, H 7.47, N 18.50, S 13.03; gefunden C 60.70, H 7.22, N 18.22, S 12.82.



6.4 Synthese der [1,3,4]Thiadiazolo-[1,3,4]triazolo-[1,3,5]tri-aziniumsalze (NNS)

Zu einer Suspension von 5 mmol 5/6/5-Heterozyklus **1-8** in 20 ml trockenem THF werden bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ 10 mmol Amin (**a-n**), gelöst in gleicher Menge THF, gegeben. Die Lösung wird 30 min bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, bevor 5 mmol Methyljodid zugesetzt werden. Nach weiteren 30 min bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ wird die Reaktionsmischung auf $70-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhitzt. Das entstehende Methylmercaptan wird über einen Blasenähler in eine NaOH-Lösung eingeleitet und die Reaktionsmischung wird bis zur vollständigen Umsetzung 5–8 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Der ausgefallene Niederschlag wird abfiltriert und die Lösung wird unter verminderten Druck bis zur Trockene eingengt. Das resultierende gelbliche Öl wird in Chloroform aufgenommen und dreimal mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und wiederum bis zur Trockene eingengt. Das Rohprodukt in Form eines gelblichen Öls oder Feststoffes wird durch Kristallisation aus Essigsäureethylester bzw. Essigsäureethylester-Methanol-Gemischen gereinigt um die NNS-Heterozyklen als farblose bis weiße Feststoffe zu erhalten.

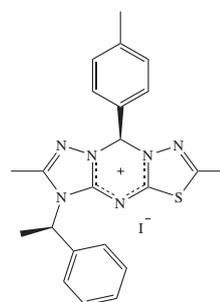
6.4.1 Diastereomere NNS-5/6/5-Heterozyklen aus Abschnitt 2.4

2,6-Dimethyl-9-(4-methylphenyl)-5-(2-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-a][1,2,4]triazolo-[5,1-d][1,3,5]triazin-20-iumiodid 1a-NNS

synthetisiert aus Heterozyklus **1** und *R*-(+)-Phenylethylamin **a**. Gesamtausbeute beider Diastereomere: 52 %. Abtrennung eines Diastereomers durch fraktionierte Kristallisation aus einem Essigsäureethylester-Methanol-Gemisch. Die Zuordnung der NMR Signale erfolgte auf Basis des abgetrennten Diastereomers.

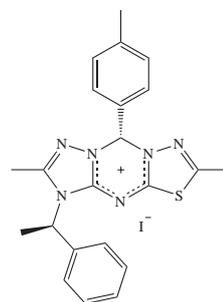
(*R,R*)-2,6-Dimethyl-9-(4-methylphenyl)-5-(2-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-a][1,2,4]triazolo-[5,1-d][1,3,5]triazin-20-iumiodid 1a-NNS(*R,R*)

Ausbeute: 53 %, Smp. 166 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 2.16 (d, 3H CH₃), 2.18 (s, 3H CH₃), 2.40 (s, 3H CH₃), 2.61 (s, 3H CH₃), 5.96 (q, 1H, CH), 7.15 – 7.50 (m, 8H, CH_{arom}), 7.88 (s, 1H, sp³CH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 18.9, 20.9, 21.1, 21.5, 57.0, 76.7, 125.6, 126.5, 127.1, 129.8, 131.0, 131.9, 138.0, 139.9, 147.9, 158.2, 166.8, 172.2 ppm. MS (FAB dmba): *m/z* (%) = 403 (60) [C₂₂H₂₃N₆S]⁺. C₂₂H₂₃IN₆S (530.4): berechnet C 49.82, H 4.37, I 23.92, N 15.84, S 6.05; gefunden C 50.01, H 4.50, I 23.63, N 15.88, S 5.98.

**(*R,S*)-2,6-Dimethyl-9-(4-methylphenyl)-5-(2-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-a][1,2,4]triazolo-[5,1-d][1,3,5]triazin-20-iumiodid 1a-NNS(*R,S*)**

Dieses Diastereomer konnte nicht vollständig isoliert werden. Daher erfolgt nur die Zuordnung der NMR-Signale.

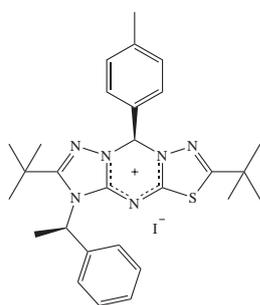
Ausbeute: 23 %, Smp. 178 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 2.05 (d, 3H CH₃), 2.10 (s, 3H CH₃), 2.39 (s, 3H CH₃), 2.66 (s, 3H CH₃), 5.83 (q, 1H, CH), 7.10 – 7.45 (m, 8H, CH_{arom}), 7.91 (s, 1H, sp³CH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 18.9, 21.2, 21.3, 21.9, 56.8, 79.3, 125.4, 126.6, 127.3, 129.7, 130.0, 131.7, 137.5, 141.0, 145.5, 158.5, 167.7, 171.8 ppm.



**2,6-Di-*tert*-butyl-9-(4-methylphenyl)-5-(2-phenylethyl)-5,9-dihydro-
[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-*a*][1,2,4]triazolo-[5,1-*d*][1,3,5]triazin-20-iumiodid
2a-NNS**

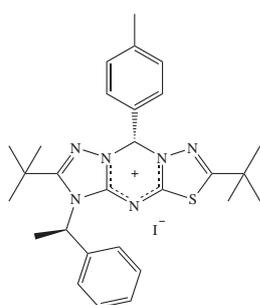
synthetisiert aus Heterozyklus **2** und *R*-(+)-Phenylethylamin **a**. Gesamtausbeute 63 %.

**(*R,R*)-2,6-Di-*tert*-butyl-9-(4-methylphenyl)-5-(2-phenylethyl)-5,9-dihydro-
[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-*a*][1,2,4]triazolo-[5,1-*d*][1,3,5]triazin-20-iumiodid
2a-NNS(*R,S*)**



Ausbeute: 35 %, Smp. 143 °C. ^1H NMR (CDCl_3): $\delta = 1.31$ (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3$), 1.41 (t, 9H, $(\text{CH}_3)_3$), 2.26 (d, 3H CH_3), 2.40 (s, 3H CH_3), 5.90 (q, 1H, CH), 7.20 – 7.42 (m, 8H, CH_{arom}), 8.03 (s, 1H, sp^3CH) ppm. ^{13}C NMR (CDCl_3): $\delta = 19.5, 21.2, 28.5, 29.3, 29.7, 31.5, 57.2, 76.6, 125.9, 126.1, 128.0, 129.3, 130.3, 130.9, 136.1, 141.4, 148.6, 159.0, 167.9, 170.7$ ppm. MS (FAB dmbs): m/z (%) = 487 (45) $[\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{N}_6\text{S}]^+$. $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{IN}_6\text{S}$ (614.6): berechnet C 54.72, H 5.74, I 20.65, N 13.67, S 5.22; gefunden C 54.39, H 5.58, I 20.60, N 13.43, S 5.14. Drehwert $[a]$ in MeOH = -8.2° .

**(*R,S*)-2,6-Di-*tert*-butyl-9-(4-methylphenyl)-5-(2-phenylethyl)-5,9-dihydro-
[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-*a*][1,2,4]triazolo-[5,1-*d*][1,3,5]triazin-20-iumiodid
2a-NNS(*R,S*)**



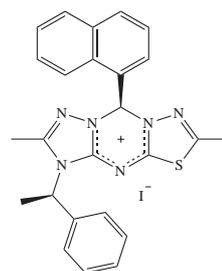
Ausbeute: 27 %, Smp. 165 °C. ^1H NMR (CDCl_3): $\delta = 1.27$ (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3$), 1.48 (t, 9H, $(\text{CH}_3)_3$), 2.13 (d, 3H CH_3), 2.39 (s, 3H CH_3), 5.83 (q, 1H, CH), 7.12 – 7.43 (m, 8H, CH_{arom}), 7.88 (s, 1H, sp^3CH) ppm. ^{13}C NMR (CDCl_3): $\delta = 18.9, 21.4, 28.6, 29.6, 29.8, 31.6, 56.8, 79.1, 125.9, 126.6, 127.8, 129.1, 129.7, 129.9, 137.9, 141.3, 149.0, 158.9, 168.3, 170.8$ ppm. MS (FAB dmbs): m/z (%) = 487 (60) $[\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{N}_6\text{S}]^+$. $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{IN}_6\text{S}$ (614.6): berechnet C 54.72, H 5.74, I 20.65, N 13.67, S 5.22; gefunden C 54.39, H 5.71, I 20.35, N 13.79, S 5.17. Drehwert $[a]$ in MeOH = 12.6° . X-ray fo2824 aus Essigsäureethylester.

2,6-Dimethyl-9-(naphthyl)-5-(2-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-a][1,2,4]triazolo-[5,1-d][1,3,5]triazin-20-iumiodid 3a-NNS

synthetisiert aus Heterozyklus **3** und *R*-(+)-Phenylethylamin **a**. Gesamtausbeute 71 %.

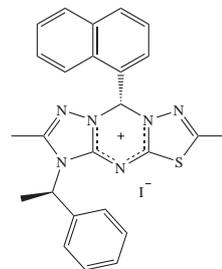
(*R,R*)-2,6-Dimethyl-9-(naphthyl)-5-(2-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-a][1,2,4]triazolo-[5,1-d][1,3,5]triazin-20-iumiodid 3a-NNS(*R,R*)

Ausbeute: 24 % . Smp. 176 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 2.05 (s, 3H, CH₃), 2.15 (d, 3H, CH₃), 2.52 (s, 3H, CH₃), 6.03 (m, 1H, CH), 7.29 - 8.09 (m, 12H, CH_{arom}), 8.66 (sb, 1H, sp³CH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 12.9, 17.3, 18.3, 54.6, 77.2, 125.1, 125.2, 126.3, 126.6, 127.5, 128.0, 128.7, 128.9, 129.3, 129.7, 132.5, 134.1, 136.6, 148.8, 150.1, 156.7, 157.1, 169.7 ppm. MS (FAB in nba): *m/z* (%) = 439 (100) [C₂₅H₂₃N₆S₁]⁺. C₂₅H₂₃IN₆S₁ (566.5): berechnet C 53.01, H 4.09, I 22.40, N 4.84, S 5.66; gefunden C 52.42, H 4.20, I 21.80, N 14.68, S 5.22. X-ray fo2097.



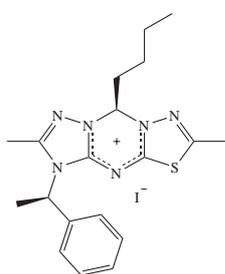
(*R,S*)-2,6-Dimethyl-9-(naphthyl)-5-(2-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-a][1,2,4]triazolo-[5,1-d][1,3,5]triazin-20-iumiodid 3a-NNS(*R,S*)

Ausbeute: 47 % . Smp. 210 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 2.06 (s, 3H, CH₃), 2.10 (d, 3H, CH₃), 2.52 (s, 3H, CH₃), 5.87 (m, 1H, CH), 7.35 - 7.969 (m, 12H, CH_{arom} / 1H, sp³CH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 12.6, 17.4, 18.4, 55.5, 77.6, 125.1, 125.3, 126.3, 126.6, 127.8, 128.0, 128.1, 128.9, 129.3, 129.4, 132.5, 134.1, 136.4, 148.4, 150.1, 156.7, 158.1, 169.6 ppm. MS (FAB in nba): *m/z* (%) = 439 (100) [C₂₅H₂₃N₆S₁]⁺. C₂₅H₂₃IN₆S₁ (566.5): berechnet C 53.01, H 4.09, I 22.40 N 14.84, S 5.66; gefunden C 53.01, H 4.28, I 22.58, N 14.74, S 5.26.

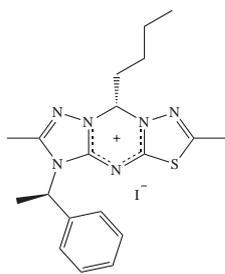


9-Butyl-2,6-dimethyl-5-(2-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-a]-[1,2,4]triazolo-[5,1-d][1,3,5]triazin-20-iumiodid 5a-NNS

synthetisiert aus Heterozyklus **5** und *R*-(+)-Phenylethylamin **a**. Gesamtausbeute beider Diastereomere: 76 %. Abtrennung eines Diastereomers durch fraktionierte Kristallisation aus einem Essigsäureethylester-Diethyleter-Gemisch. Die Zuordnung der NMR Signale erfolgte auf Basis des abgetrennten Diastereomers.

(*R,R*)-9-Butyl-2,6-dimethyl-5-(2-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-a][1,2,4]triazolo-[5,1-d][1,3,5]triazin-20-iumiodid 5a-NNS(*R,R*)

Ausbeute: 51 %. Smp. 48 °C. ^1H NMR (CDCl_3): $\delta = 0.91$ (t, 3H, CH_3), 1.22 – 1.36 (m, 4H, CH_2), 2.08 (d, 3H, CH_3), 2.22 (s, 3H, CH_3), 2.46 (m, 2H, CH_2), 2.73 (s, 3H, CH_3), 5.91 (m, 1H, CH), 7.01 (m, 1H, sp^3CH), 7.29 – 7.58 (m, 5H, CH_{arom}) ppm. ^{13}C NMR (CDCl_3): $\delta = 13.1, 13.8, 17.8, 18.4, 21.9, 24.3, 39.9, 55.1, 78.1, 126.7, 129.1, 129.9, 136.5, 148.7, 150.1, 156.9, 169.8$ ppm. MS (DCI): m/z (%) = 369 (95) [$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_6\text{S}_1$] $^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_6\text{IS}_1$ (496.4): berechnet C 45.97, H 5.08, N 16.93, I 25.56, S 6.46; gefunden C 46.19, H 5.04, N 17.15, I 25.13, S 6.77. X-ray fo2073.

(*R,S*)-9-Butyl-2,6-dimethyl-5-(2-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-a][1,2,4]triazolo-[5,1-d][1,3,5]triazin-20-ium iodid 5a-NNS(*R,S*)

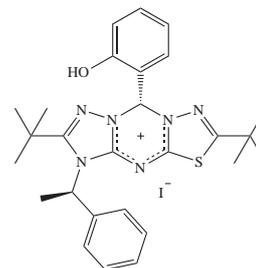
Dieses Diastereomer konnte nicht vollständig isoliert werden. Daher erfolgt nur die Zuordnung der NMR-Signale. ^1H NMR (CDCl_3): $\delta = 0.89$ (t, 3H, CH_3), 1.19 – 1.28 (m, 4H, CH_2), 2.05 (d, 3H, CH_3), 2.25 (s, 3H, CH_3), 2.49 (m, 2H, CH_2), 2.71 (s, 3H, CH_3), 5.71 (m, 1H, CH), 7.05 (m, 1H, sp^3CH), 7.33 – 7.58 (m, 5H, CH_{arom}) ppm. ^{13}C NMR (CDCl_3): $\delta = 12.8, 13.1, 18.4, 18.8, 21.9, 24.3, 39.9, 55.6, 78.0, 127.1, 128.5, 129.2, 136.7, 148.9, 150.2, 156.9, 169.8$ ppm.

2,6-Diethyl-9-(2-hydroxyphenyl)-5-(1-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-*a*][1,2,4]triazolo-[5,1-*d*][1,3,5]triazin-20-iumiodid 7a-NNS

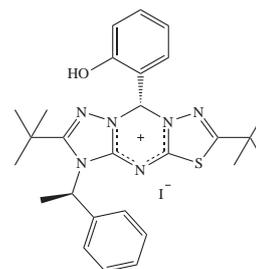
synthetisiert aus Heterozyklus **5** und *R*-(+)-Phenylethylamin **a**. Gesamtausbeute beider Diastereomere: 76 %.

(*R,R*)-2,6-Diethyl-9-(2-hydroxyphenyl)-5-(1-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-*a*][1,2,4]triazolo-[5,1-*d*][1,3,5]triazin-20-iumiodid 7a-NNS(*R,R*)

Ausbeute: 39 %, Smp. 281 °C. ¹H NMR ([D₆]DMSO): δ = 0.98 (t, 3H, CH₃), 1.14 (t, 3H, CH₃), 1.95 (d, 3H, CH₃), 2.65 (m, 2H, CH₂), 2.91 (m, 2H, CH₂), 5.86 (q, 1H, CH), 6.84 – 7.68 (m, 9H, CH_{arom}), 7.79 (s, 1H, sp³CH), 10.52 (s, 1H, OH) ppm. ¹³C NMR ([D₆]DMSO): δ = 9.7, 12.4, 18.3, 18.6, 24.0, 54.4, 76.4, 116.3, 119.0, 119.6, 126.4, 128.2, 128.9, 131.5, 132.9, 137.9, 147.9, 153.9, 156.5, 162.6, 167.3 ppm. MS (ESI): *m/z* (%) = 433 (100) [C₂₃H₂₅N₆OS]⁺. C₂₃H₂₅IN₆OS (560.45): C₂₃H₂₅IN₆OS (560.45): berechnet C 49.29, H 4.50, I 22.64, N 14.99, O 2.84, S 5.72; gefunden C 48.98, H 4.63, I 22.84, N 15.00, S 5.70. X-ray fo2420.

**(*R,S*)-2,6-Diethyl-9-(2-hydroxyphenyl)-5-(1-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-*a*][1,2,4]triazolo-[5,1-*d*][1,3,5]triazin-20-iumiodid 7a-NNS(*R,S*)**

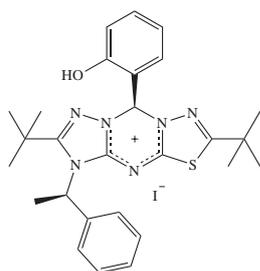
Ausbeute: 37 %, Smp. 170 °C. ¹H NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.10 (t, 3H, CH₃), 1.25 (t, 3H, CH₃), 2.05 (d, 3H, CH₃), 2.69 (m, 2H, CH₂), 2.98 (m, 2H, CH₂), 5.86 (q, 1H, CH), 7.02 – 7.76 (m, 9H, CH_{arom}), 7.84 (s, 1H, sp³CH), 10.63 (s, 1H, OH) ppm. ¹³C NMR ([D₆]DMSO): δ = 10.3, 11.9, 18.2, 18.9, 22.5, 53.3, 77.2, 117.8, 119.2, 119.6, 125.4, 128.8, 128.9, 132.2, 132.8, 139.8, 145.6, 154.1, 156.8, 163.0, 166.7 ppm. MS (ESI): *m/z* (%) = 433 (100) [C₂₃H₂₅N₆OS]⁺. C₂₃H₂₅IN₆OS (560.45): berechnet C 49.29, H 4.50, I 22.64, N 14.99, O 2.84, S 5.72; gefunden C 49.49, H 4.55, I 22.32, N 15.23, S 5.58.



2,6-Di(tert-butyl)-9-(2-hydroxyphenyl)-5-(1-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]-thiadiazolo-[3,2-a][1,2,4]triazolo-[5,1-d][1,3,5]triazin-20-iumiodid 8a-NNS

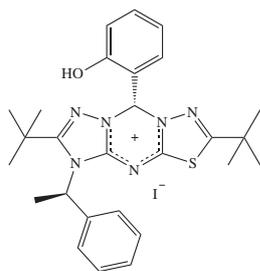
synthetisiert aus Heterozyklus **5** und *R*-(+)-Phenylethylamin **a**. Gesamtausbeute beider Diastereomere: 71 %.

(*R,R*)-2,6-Di(tert-butyl)-9-(2-hydroxyphenyl)-5-(1-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-a][1,2,4]triazolo-[5,1-d][1,3,5]triazin-20-iumiodid 8a-NNS(*R,R*)



Ausbeute: 37 %, Smp. 221 °C. ¹H NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.22 (s, 9H, (CH₃)₃), 1.33 (t, 9H, (CH₃)₃), 2.00 (d, 3H CH₃), 6.13 (q, 1H, CH), 6.86 – 7.72 (m, 9H, CH_{arom}), 7.77 (s, 1H, sp³CH), 10.37 (s, 1H, OH) ppm. ¹³C NMR ([D₆]DMSO): δ = 18.7/18.8, 27.7/27.8, 29.0, 32.9, 36.7, 55.8, 76.6, 116.3, 119.1, 119.4, 125.4, 127.5, 128.7, 131.8, 133.0, 138.3, 148.3, 156.3, 158.3, 167.2, 169.6 ppm. MS (FAB dmba): *m/z* (%) = 489 (80) [C₂₇H₃₃N₆OS]⁺. C₂₇H₃₃IN₆OS (616.56): berechnet C 52.60, H 5.39, I 20.58, N 13.63, O 2.59, S 5.20; gefunden C 52.33, H 5.45, I 20.40, N 13.61, S 5.04. X-ray fo2268.

(*R,S*)-2,6-Di(tert-butyl)-9-(2-hydroxyphenyl)-5-(1-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-a][1,2,4]triazolo-[5,1-d][1,3,5]triazin-20-iumiodid 8a-NNS(*R,S*)



Ausbeute: 34 %, Smp. 166 °C. ¹H NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.22 (s, 9H, (CH₃)₃), 1.34 (t, 9H, (CH₃)₃), 2.01 (d, 3H CH₃), 6.12 (q, 1H, CH), 6.73–7.70 (m, 9H, CH_{arom}), 7.76 (s, 1H, sp³CH), 10.39 (s, 1H, OH) ppm. ¹³C NMR ([D₆]DMSO): δ = 18.3/18.4, 25.3, 26.7/26.9, 30.7, 34.3, 57.4, 77.0, 113.9, 116.4, 117.3, 124.6, 126.4, 128.9, 129.1, 130.6, 136.8, 146.4, 154.1, 156.0, 164.8, 167.4 ppm. MS (FAB dmba): *m/z* (%) = 489 (70) [C₂₇H₃₃N₆OS]⁺. C₂₇H₃₃IN₆OS (616.56): berechnet C 52.60, H 5.39, I 20.58, N 13.63, O 2.59, S 5.20; gefunden C 52.54 H 5.51, I 20.21, N 13.75, S 4.95.

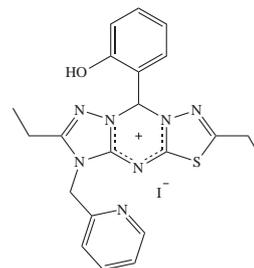
6.4.2 NNS-5/6/5-Heterozyklen als Ausgangsstoffe für Ligandensynthesen aus Abschnitt 2.4

Die Verbindungen **7k**-NNS und **7l**-NNS sind bereits in Literaturstellen veröffentlicht.¹⁸

2,6-Diethyl-9-(2-hydroxyphenyl)-5-(pyridin-2-ylmethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]-thiadiazolo-[3,2-a][1,2,4]triazolo-[5,1-d][1,3,5]triazin-20-iumiodid **7m**-NNS

synthetisiert aus Heterozyklus **7** und 2-Picolylamin **m**.

Ausbeute: 73 %, Smp. 234 °C. ¹H NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.05 (t, 3H, CH₃), 1.14 (t, 3H, CH₃), 2.75 (m, 2H, CH₂), 2.89 (m, 2H, CH₂), 5.47 (s, 2H, CH₂), 6.81 – 8.53 (m, 8H, CH_{arom}), 7.85 (s, 1H, sp³CH), 10.32 (s, 1H, OH) ppm. ¹³C NMR ([D₆]DMSO): δ = 9.7, 12.6, 18.3, 24.2, 46.9, 76.5, 116.5, 119.3, 119.8, 122.2, 123.6, 131.4, 131.6, 137.6, 147.9, 149.7, 152.9, 155.2, 156.7, 162.7, 168.6 ppm. MS (DCI/H₂O): *m/z* (%) = 420 (35) [C₂₁H₂₂N₇OS]⁺. C₂₁H₂₂IN₇OS (547.41): berechnet C 46.08, H 4.05, I 23.18, N 17.91, O 2.92, S 5.86; gefunden C 45.85, H 4.17, I 22.89, N 18.00, S 6.00. X-ray als Perchlorat fo2270.

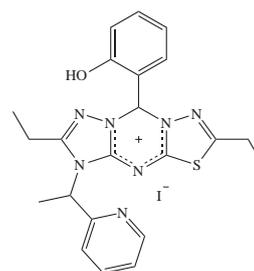


(*rac*)-2,6-Diethyl-9-(2-hydroxyphenyl)-5-(1-pyridin-2-yl-ethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-a][1,2,4]triazolo-[5,1-d][1,3,5]triazin-20-iumiodid **7n**-NNS

synthetisiert aus Heterozyklus **7** und 1-Pyridyl-ethylamin **n**.

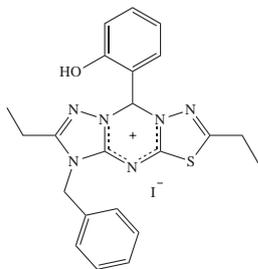
Ausbeute: 44 %, Smp. 227 °C. ¹H NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.02 (t, 3H, CH₃), 1.12 (t, 3H, CH₃), 1.97 (d, 3H, CH₃), 2.50 (m, 2H, CH₂), 2.98 (m, 2H, CH₂), 5.92 (q, 1H, CH), 6.82 – 8.55 (m, 8H, CH_{arom}), 7.81 (s, 1H, sp³CH), 10.32/10.43 (s, 1H, OH 2 diast.) ppm. ¹³C NMR ([D₆]DMSO): δ = 9.9, 12.4, 17.2, 18.7, 24.0, 55.4, 76.2, 116.3, 119.1, 119.6, 121.1, 123.4, 131.4, 131.8, 137.5, 147.6, 149.1, 154.5, 156.0, 156.4, 162.5, 167.7 ppm. MS (DCI/H₂O): *m/z* (%) = 434 (20) [C₂₂H₂₄N₇OS]⁺.

C₂₂H₂₄IN₇OS (561.44): berechnet C 47.06, H 4.30, I 22.60, N 17.46, O 2.85, S 5.71; gefunden C 46.48, H 4.32, I 21.98, N 17.47, S 5.64. X-ray als Perchlorat fo2266.



9-Benzyl-2,6-di-*tert*-butyl-9-(2-hydroxyphenyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-a][1,2,4]triazolo-[5,1-d][1,3,5]triazin-20-iumiodid 8k-NNS

synthetisiert aus Heterozyklus **8** und Benzylamin **k**.

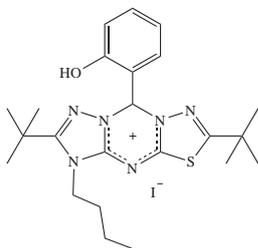


Ausbeute: 71 %, Smp. 172 °C. ^1H NMR (CDCl_3): $\delta = 1.20$ (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3$), 1.27 (t, 9H, $(\text{CH}_3)_3$), 5.56 (s, 2H, CH_2), 6.93 – 7.34 (m, 9H, CH_{arom}), 7.88 (s, 1H, sp^3CH), 10.58 (b, 1H, OH) ppm. ^{13}C NMR (CDCl_3): $\delta = 27.7, 29.1, 33.0, 36.7, 47.1, 76.7, 116.3, 119.1, 125.6, 127.8, 128.8, 131.6, 133.0, 134.6, 148.9, 156.5, 158.5, 168.5, 169.9, 170.3$ ppm. MS (FAB dmbs): m/z (%) = 475 (100) $[\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{N}_6\text{OS}]^+$. $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{N}_6\text{OS}$ (602.53): berechnet C 51.83, H 5.18, I 21.06, N 13.95, O 2.65, S 5.32;

gefunden C 51.74, H 5.40, I 21.26, N 13.97, S 5.12. X-ray fo2825.

5-Butyl-2,6-di-*tert*-butyl-9-(2-hydroxyphenyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-a][1,2,4]triazolo-[5,1-d][1,3,5]triazin-20-ium iodid 8l-NNS

synthetisiert aus Heterozyklus **8** und Butylamin **l**.



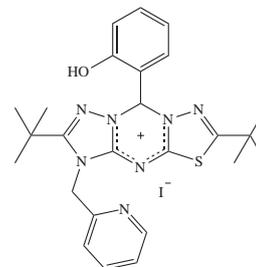
Ausbeute: 68 %, Smp. 169 °C. ^1H NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 0.93$ (t, 3H, CH_3), 1.25 (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3$), 1.32 (t, 9H, $(\text{CH}_3)_3$), 1.41 (m, 2H, CH_2), 1.72 (q, 2H, CH_2), 4.14 (t, 2H, CH_2), 6.82 – 7.62 (m, 4H, CH_{arom}), 7.76 (s, 1H, sp^3CH), 10.40 (s, 1H, OH) ppm. ^{13}C NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 13.5, 19.1, 27.8, 29.0, 30.3, 32.9, 44.3, 76.3, 116.2, 119.0, 119.5, 131.4, 132.8, 148.5, 156.5, 158.1, 168.0, 169.7$ ppm. MS (FAB dmbs): m/z (%) =

411 (100) $[\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{N}_6\text{OS}]^+$. $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{N}_6\text{OS}$ (568.15): berechnet C 48.59, H 5.85, I 22.32, N 14.78, O 2.81, S 5.64; gefunden C 48.90, H 6.13, I 21.88, N 14.94, S 5.37. X-ray fo2826.

2,6-Di-*tert*-butyl-9-(2-hydroxyphenyl)-5-(pyridin-2-ylmethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-a][1,2,4]triazolo-[5,1-d][1,3,5]triazin-20-iumiodid 8m-NNS

synthetisiert aus Heterozyklus **8** und 2-Picolylamin **m**.

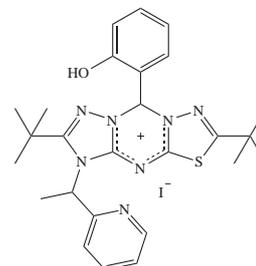
Ausbeute: 83 %, Smp. 190 °C. ¹H NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.20 (s, 9H, (CH₃)₃), 1.27 (t, 9H, (CH₃)₃), 5.67 (s, 2H, CH₂), 6.59 – 8.53 (m, 8H, CH_{arom}), 7.92 (s, 1H, sp³CH), 10.42 (s, 1H, OH) ppm. ¹³C NMR ([D₆]DMSO): δ = 27.6, 29.1, 33.4, 32.9, 48.3, 76.3, 116.2, 119.1, 119.4, 121.2, 123.2, 131.4, 133.0, 137.4, 149.0, 149.2, 151.1, 156.5, 158.9, 168.4, 169.9 ppm. MS (FAB dmba): *m/z* (%) = 476 (80) [C₂₅H₃₀N₇OS]⁺. C₂₅H₃₀IN₇OS (603.52): berechnet C 49.75 H 5.01, I 21.03, N 16.25, O 2.65, S 5.31; gefunden C 49.29, H 5.28, I 20.59, N 16.22, S 5.16. X-ray als Perchlorat fo2257.



(*rac*)-2,6-Di(*tert*-butyl)-9-(2-hydroxyphenyl)-5-(1-pyridin-2-yl-ethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2-a][1,2,4]triazolo-[5,1-d][1,3,5]triazin-20-ium iodid 8n-NNS

synthetisiert aus Heterozyklus **8** und 1-Pyridylethylamin **n**.

Ausbeute: 69 %, Smp. 205 °C. ¹H NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.20 (s, 9H, (CH₃)₃), 1.37 (t, 9H, (CH₃)₃), 2.05 (d, 3H CH₃), 6.14 (q, 1H, CH), 6.86 – 8.54 (m, 8H, CH_{arom}), 7.74 (s, 1H, sp³CH), 10.19 (s, 1H, OH) ppm. ¹³C NMR ([D₆]DMSO): δ = 17.1, 27.8, 28.9, 32.8, 33.0, 57.0, 76.1, 116.2, 119.0, 119.4, 120.5, 122.8, 131.3, 132.8, 137.1, 148.2, 148.9, 156.3, 158.6, 167.2, 169.2, 169.4 ppm. MS (FAB dmba): *m/z* (%) = 490 (100) [C₂₆H₃₂N₆OS]⁺. C₂₆H₃₂IN₆OS (617.55): berechnet C 50.57, H 5.22, I 20.55, N 15.88, O 2.59, S 5.19; gefunden C 50.47, H 5.41, I 20.67, N 16.01, S 4.99. X-ray fo2421.



6.5 Synthese der neuen Amine

Neue Bisthiadiazolyamine und Thiadiazolyl-triazolyamine

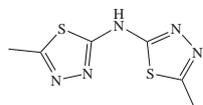
Allgemeine Vorschrift für die Synthese der Bisthiadiazolyamine und der Thiadiazolyl-triazolyamine aus 5/6/5-Heterozyklen

10 mmol Heterozyklus werden in 50 ml Ethanol suspendiert und mit *p*-Anisidin (10 mmol), gelöst in 5 ml Ethanol, sowie mit 5 ml Triethylamin versetzt. Die Lösung wird unter Rückfluss erhitzt bis mittels Dünnschichtchromatographie kein *p*-Anisidin mehr nachgewiesen werden kann. Die Lösungsmittel werden unter reduziertem Druck eingengt; der Rückstand wird in Chloroform aufgenommen und drei mal mit Wasser extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet, bis zur Trockene eingengt und im Feinvakuum getrocknet.

Aus der resultierenden gelben Feststoffmischung wird durch fraktionierte Kristallisation (Essigsäureethylester/Petroether) oder säulenchromatographisch (Kieselegel 60, Eluent Essigsäureethylester/Hexan 40/60) das entstandene Azomethin abgetrennt und sauberes Produkt erhalten. Die gereinigten Amine werden aus Essigsäureethylester kristallisiert.

Bis-(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin 6-Amin

synthetisiert aus 5/6/5-Heterozyklus **6**.

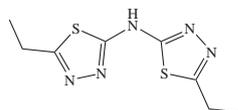


Ausbeute: 77 %, Smp. 252 °C. ¹H NMR ([D₆]DMSO): δ = 2.53 (s, 6H, 2x CH₃) ppm. NH nicht gefunden.

¹³C NMR (CDCl₃): δ = 15.5, 156.7, 164.9 ppm. IR(ATR) 1431 (ss), 1453 (ss), 1615 (ss), 3230 (b, NH) cm⁻¹ (NH). MS (DEI): *m/z* (%) = 213 (100) [C₆H₇N₅S₂]⁺. C₆H₇N₅S₂ (213.28): berechnet C 33.79, H 3.34, N 32.84, S 30.07; gefunden C 33.79, H 3.34, N 32.92, S 30.02. X-ray fo2271.

Bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin 7-Amin

synthetisiert aus 5/6/5-Heterozyklus **7**.



Ausbeute: 73 %, Smp. 174 °C. ¹H NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.25 (t, 6H, 2x CH₃), 2.90 (q, 4H, 2x CH₂) ppm. NH nicht gefunden.

¹³C NMR ([D₆]DMSO): δ = 13.3, 23.3, 162.7, 164.5 ppm.

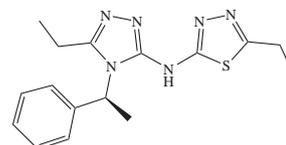
IR(ATR) 1419 (ss), 1458 (ss), 1590 (ss), 3407 (b, NH) cm⁻¹.

MS (DEI): *m/z* (%) = 241 (100) [C₈H₁₁N₅S₂]⁺. C₈H₁₁N₅S₂ (241.34): berechnet C 39.81, H 4.59, N 29.02, S 26.57; gefunden C 39.82, H 4.54, N 29.16, S 26.23. X-ray im Mischkristall fo2591 und als Sulfat fo2702.

(R)-5-Ethyl-4-(1-phenylethyl)-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin**7a-Amin**

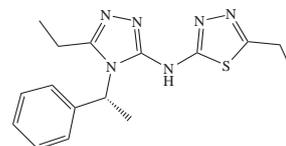
synthetisiert aus 5/6/5-NNS-Heterozyklus **7a**.

Ausbeute: 83 %, Smp. 160 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.11 (t, 3H, CH₃), 1.35 (t, 3H, CH₃), 1.86 (d, 3H, CH₃), 2.12 (m, 1H, CH₂), 2.42 (m, 1H, CH₂), 2.96 (q, 2H, CH₂), 6.00 (q, 1H, CH), 7.33 (m, 5H, CH_{arom}), 10.75 (b, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 10.2, 13.8, 17.6, 20.0, 24.3, 51.1, 126.7, 128.2, 128.9, 138.8, 150.5, 151.7, 163.2, 174.0 ppm. IR(ATR) 1474 (ss), 1501 (ss), 1575 (ss), 3533 (b, NH) cm⁻¹. MS (EI): *m/z* (%) = 328 (30) [C₁₆H₂₀N₆S]⁺. C₁₆H₂₀N₆S (328.5): berechnet C 58.51, H 6.14, N 25.99, S 9.76; gefunden C 58.45, H 6.35, N 25.58, S 9.52. X-ray fo2128 als Cokristall mit dem S-Enantiomer.

**(S)-5-Ethyl-4-(1-phenylethyl)-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin****7b-Amin**

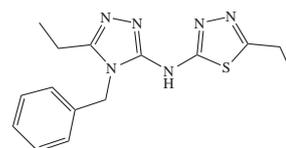
synthetisiert aus 5/6/5-NNS-Heterozyklus **7b**.

Ausbeute: 68 %, Smp. 153 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.13 (t, 3H, CH₃), 1.38 (t, 3H, CH₃), 1.88 (d, 3H, CH₃), 2.14 (m, 1H, CH₂), 2.43 (m, 1H, CH₂), 2.94 (q, 2H, CH₂), 5.96 (q, 1H, CH), 7.33 (m, 5H, CH_{arom}), 11.14 (b, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 10.1, 13.8, 17.8, 20.0, 24.3, 51.1, 126.6, 128.0, 128.8, 138.8, 150.5, 151.7, 163.0, 174.0 ppm. IR(ATR) 1473 (ss), 1505 (ss), 1575 (ss), 3501 (b, NH) cm⁻¹. MS (EI): *m/z* (%) = 328 (50) [C₁₆H₂₀N₆S]⁺. C₁₆H₂₀N₆S (328.5): berechnet C 58.51, H 6.14, N 25.99, S 9.76; gefunden C 58.14, H 6.19, N 26.02, S 9.55. X-ray fo2128 als Cokristall mit dem R-Enantiomer.

**4-Benzyl-5-ethyl-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin****7k-Amin**

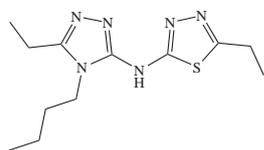
synthetisiert aus 5/6/5-NNS-Heterozyklus **7k**.

Ausbeute: 76 %, Smp. 148 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.26 (t, 3H, CH₃), 1.38 (t, 3H, CH₃), 2.50 (q, 2H, CH₂), 2.95 (q, 2H, CH₂), 5.09 (s, 2H, CH₂), 7.32 (m, 5H, CH_{arom}) ppm. NH nicht gefunden. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 10.0, 13.8, 19.0, 24.3, 45.1, 127.1, 128.2, 129.0, 135.2, 150.6, 151.8, 163.3, 174.0 ppm. IR(ATR) 1478 (ss), 1525 (ss), 3364 cm⁻¹ (NH). MS (DEI): *m/z* (%) = 314 (100) [C₁₅H₁₈N₆S]⁺. C₁₅H₁₈N₆S₂ (314.14): berechnet C 57.30, H 5.77, N 26.73, S 10.20; gefunden C 57.11, H 5.78, N 26.76, S 10.00. X-ray fo2064.



**4-Butyl-5-ethyl-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin
7l-Amin**

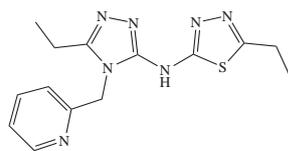
synthetisiert aus 5/6/5-NNS-Heterozyklus **7l**.



Ausbeute: 63 %. Smp. 145 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.89$ (t, 3H, CH_3), 1.28 (t, 3H, CH_3), 1.29 (t, 3H, CH_3), 1.32 (m, 2H, CH_2), 1.63 (q, 2H, CH_2), 2.58 (q, 2H, CH_2), 2.85 (q, 2H, CH_2), 3.73 (q, 2H, CH_2), 9.07 (b, 1H, NH) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 10.3, 13.6, 13.8, 18.8, 19.9, 24.3, 30.9, 41.8, 150.5, 151.4, 163.1, 174.2$ ppm. IR(ATR) 1426 (ss), 1443 (ss), 1577 (ss), 3120 cm^{-1} (NH). MS (DEI): m/z (%) = 280 (100) [$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{S}$] $^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{S}$ (280.4): berechnet C 51.40, H 7.19, N 29.97, S 11.14; gefunden C 51.43, H 7.15, N 30.30, S 11.16 X-ray fo2079.

**5-Ethyl-4-(pyridin-2-ylmethyl)-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin
7m-Amin**

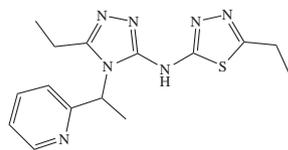
synthetisiert aus 5/6/5-NNS-Heterozyklus **7m**.



Ausbeute: 54 %, Smp. 235 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.27$ (t, 3H, CH_3), 1.35 (t, 3H, CH_3), 2.66 (q, 2H, CH_2), 2.93 (q, 2H, CH_2), 5.17 (s, 2H, CH_2), 7.22 (m, 2H, CH_{arom}), 7.64 (t, 1H, CH_{arom}), 8.54 (d, 1H, CH_{arom}), 10.21 (b, 1H, NH) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 10.0, 13.7, 18.8, 24.1, 46.7, 121.8, 122.2, 137.0, 149.4, 150.9, 151.4, 154.8, 163.1, 173.7$ ppm. IR(ATR) 1441 (ss), 1583 (ss), 3250 (b, NH) cm^{-1} . MS (DEI): m/z (%) = 315 (100) [$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_7\text{S}$] $^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_7\text{S}$ (315.4): berechnet C 53.31, H 5.43, N 31.09, S 10.17; gefunden C 53.24, H 5.55, N 31.11, S 10.10. X-ray fo2258.

**(rac)-5-Ethyl-4-(1-pyridin-2-yl-ethyl)-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]-thiadiazol-2-yl)-amin
7n-Amin**

synthetisiert aus 5/6/5-NNS-Heterozyklus **7n**.

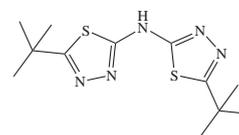


Ausbeute: 44 %, Smp. 167 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.15$ (t, 3H, CH_3), 1.34 (t, 3H, CH_3), 1.94 (d, 2H, CH_3), 2.34 (m, 1H, CH_2), 2.56 (m, 1H, CH_2), 2.95 (q, 2H, CH_2), 5.95 (s, 2H, CH_2), 7.29 (m, 2H, CH_{arom}), 7.68 (t, 1H, CH_{arom}), 8.59 (d, 1H, CH_{arom}), 10.40 (b, 1H, NH) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 10.3, 13.8, 17.2, 19.9, 24.3, 53.6, 121.9, 122.9, 136.8, 149.1, 150.8, 151.6, 157.8, 162.9, 173.9$ ppm. IR(ATR) 1473 (ss), 1510 (ss), 1570 (ss), 3320 (b, NH) cm^{-1} . MS (DEI): m/z (%) = 329 (30) [$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{S}$] $^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{S}$ (329.4): berechnet C 54.69, H 5.81, N 29.76, S 9.73; gefunden C 54.54, H 5.78, N 30.12, S 9.35. X-ray fo2267 - R-Enantiomer.

Bis-(5-*tert*-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin
8-Amin

synthetisiert aus 5/6/5-Heterozyklus **8**.

Ausbeute: 85 %, Smp. 182 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.43 (s, 18H, 2x C(CH₃)₃) 12.11 (b, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 30.5, 36.3, 156.8, 172.1 ppm. IR(ATR) 1464 (ss), 1580 (s), 3164 (b, NH) cm⁻¹. MS (DEI): *m/z* (%) = 297 (90)



[C₁₂H₁₉N₅S₂]⁺. C₁₂H₁₉N₅S₂ (213.28): berechnet C 48.46, H 6.44, N 23.54, S 21.56; gefunden C 48.72, H 6.49, N 23.54, S 21.27. X-ray B fo2208.

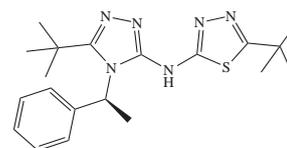
(*R*)-5-*tert*-Butyl-4-(1-phenylethyl)-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-*tert*-butyl-[1,3,4]-

thiadiazol-2-yl)-amin

8a-Amin

synthetisiert aus 5/6/5-NNS-Heterozyklus **8a**.

Ausbeute: 79 %, Smp. 98 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.35 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.47 (s, 9H, C(CH₃)₃), 2.06 (d, 3H, CH₃), 5.68 (q, 1H, CH), 7.27 (m, 5H, CH_{arom}), 9.95 (b, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 17.8, 28.9, 30.5, 32.7, 36.0, 54.4, 126.1, 127.5, 128.2, 139.3, 152.3, 155.0, 170.4, 172.8 ppm.



IR(ATR) 3210 cm⁻¹ (NH). MS (DEI): *m/z* (%) = 384 (100) [C₂₀H₂₈N₆S]⁺. C₂₀H₂₈N₆S (384.54): berechnet C 62.47, H 7.34, N 21.85, S 8.34; gefunden C 62.36, H 7.34, N 21.43, S 7.85.

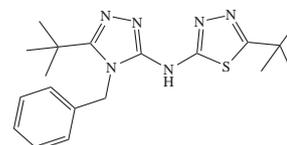
4-Benzyl-5-*tert*-butyl-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-*tert*-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-

amin

8k-Amin

synthetisiert aus 5/6/5-NNS-Heterozyklus **8k**.

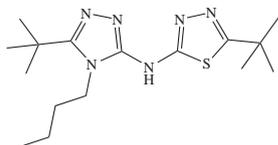
Ausbeute: 43 %, Smp. 149 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.21 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.32 (s, 9H, C(CH₃)₃), 5.24 (s, 2H, CH₂), 6.96 (m, 5H, CH_{arom}), 9.45 (b, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 28.6, 30.6, 32.8, 36.1, 46.6, 125.9, 127.5, 128.8, 136.0, 153.0, 155.3, 171.2, 173.8 ppm. IR 1447 (ss), 1596 (ss), 3337 (b, NH).



MS (DEI): *m/z* (%) = 370 (100) [C₁₉H₂₆N₆S]⁺. C₁₉H₂₆N₆S (370.51): berechnet C 61.59, H 7.07, N 22.68, S 8.65; gefunden C 61.45, H 6.82, N 22.83, S 8.64. X-ray fo2126.

4-Butyl-5-tert-butyl-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-tert-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin
8l-Amin

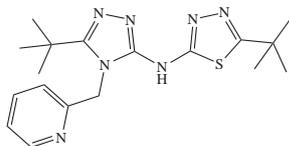
synthetisiert aus 5/6/5-NNS-Heterozyklus **8l**.



Ausbeute: 43 %, Smp: fällt als gelbliches Öl an. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.88$ (t, 3H, CH_3), 1.28 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.35 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.38 (m, 2H, CH_2), 1.69 (q, 2H, CH_2), 3.81 (q, 2H, CH_2), 9.63 (b, 1H, NH) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 13.7, 20.0, 28.3, 29.7, 30.6, 32.7, 36.1, 44.0, 152.3, 154.7, 171.2, 174.1$ ppm. IR(ATR) 3262 cm^{-1} (NH). MS (DEI): m/z (%) = 337 (100) [$\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{S}$] $^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{S}$ (336.50): berechnet C 57.11, H 8.39, N 24.97, S 9.53; gefunden C 57.83, H 8.62, N 23.46, S 8.66.

5-tert-Butyl-4-(pyridin-2-ylmethyl)-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-tert-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin
8m-Amin

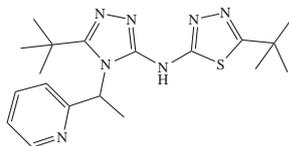
synthetisiert aus 5/6/5-NNS-Heterozyklus **8m**.



Ausbeute: 83 %, mp 137 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.22$ (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.32 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 5.33 (s, 2H, CH_2), 6.87/7.10/ 7.53/8.47 (d/t/t/d, 4H, CH_{arom}), 10.25 (b, 1H, NH) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 28.5, 30.6, 32.8, 36.1, 48.5, 120.6, 122.6, 149.3, 152.8, 155.4, 155.9, 171.4, 173.8$ ppm. IR(ATR) 1462 (ss), 1563 (s), 1606 (ss), 3219 (b, NH) cm^{-1} . MS (DEI): m/z (%) = 370 (100) [$\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{N}_7\text{S}$] $^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{N}_7\text{S}$ (370.51): berechnet C 58.19, H 6.78, N 26.39, S 8.63; gefunden C 58.00, H 6.55, N 26.38, S 9.00. X-ray fo2162.

rac-5-tert-Butyl-4-(1-pyridin-2-yl-ethyl)-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-tert-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin
8n-Amin

synthetisiert aus 5/6/5-NNS-Heterozyklus **8n**.



Ausbeute: 65 %, Smp. 205 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.33$ (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.45 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2.07 (d, 3H, CH_3), 5.69 (s, 2H, CH_2), 7.13–7.53 und 8.47 (m, 4H, CH_{arom}) ppm. NH nicht gefunden. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 16.7, 28.8, 30.5, 32.6, 36.0, 56.5, 122.1, 122.8, 136.2, 148.8, 152.1, 155.3, 158.3, 170.6, 170.8$ ppm. IR(ATR) 1505 (ss), 1595 (ss), 3220 (b, NH) cm^{-1} . MS (DEI): m/z (%) = 385 (50) [$\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_7\text{S}$] $^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_7\text{S}$ (385.53): berechnet C 59.19, H 6.98, N 25.43, S 8.32; gefunden C 59.22, H 6.89, N 25.48, S 8.04.

6.6 Synthese der neuen Aminale

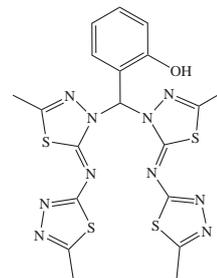
Umsetzung der 2-Hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen zu Aminalen

5 mmol 5/6/5 Heterozyklus (6-8) werden in 50 ml Chloroform und 10 ml Triethylamin gelöst bzw. suspendiert. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur und unter Einwirkung von Luftfeuchtigkeit gerührt (30 min für Heterozyklus **8** und 4 h für die Ansätze mit den Heterozyklen **6** und **7**). Nach Beendigung der Reaktion wird die Reaktionsmischung zur Trockene eingengt und in Chloroform aufgenommen. Die Chloroformlösung wird dreimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck zur Trockene eingengt. Das verbleibende Öl wird im Hochvakuum gründlich getrocknet um den entstandenen Salicylaldehyd zu entfernen. Die weitere Aufarbeitung erfolgt durch fraktionierte Kristallisation aus Essigsäureethylester–Methanol oder ist für jede Verbindung separat angegeben.

Bis[2,3-dihydro-5-methyl-[(5-methyl[1,3,4]thiadiazol-2-yl)imino]]-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-(2-hydroxyphenyl)-methan 6-AMI

synthetisiert aus 5/6/5-Heterozyklus 6.

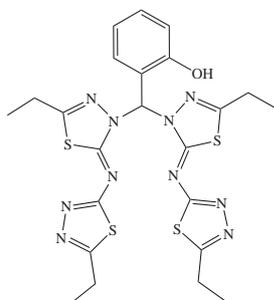
Das ölige Rohprodukt wird zweifach säulenchromatographisch gereinigt. Im ersten Schritt wird die Produktmischung in Methanol gelöst und über eine kurze Säule (10 cm Kieselgel) mit Methanol gesäult um unumgesetzten 5/6/5-Heterozyklus abzutrennen. Der Heterozyklus kann anschließend mit Triethylamin von der Säule gewaschen werden. Die Methanollösung wird im



wird über eine 30 cm lange Säule mit Essigsäureethylester-Methanol-Gemisch als Eluent gesäult. Ausbeute: 38 %. Smp. 225 °C. ^1H NMR (CDCl_3): $\delta = 1.23$ (s, 6H, CH_3), 1.29 (s, 6H, CH_3), 6.89 (d, 1H, CH_{arom}), 6.95 (d, 1H, CH_{arom}), 7.15 (t, 1H, CH_{arom}), 7.33 (d, 1H, CH_{arom}), 8.45 (s, 1H, CH), 8.56 (b, 1H, OH) ppm. ^{13}C NMR (CDCl_3): $\delta = 19.8, 21.0, 68.9, 117.8, 119.2, 122.3, 127.7, 130.1, 154.0, 156.4, 158.1, 166.2, 169.9$ ppm. IR(ATR) 1444 (s), 1540 (ss), 1579 (s) cm^{-1} . MS (FAB in nba): m/z (%) = 530 (40) [$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_{10}\text{OS}_4$] $^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_{10}\text{OS}_4$ (530.7): berechnet C 43.00, H 3.42, N 26.39, S 24.17; gefunden C 43.36, H 3.38, N 26.77, S 23.87.

Bis[2,3-dihydro-5-ethyl-[(5-ethyl[1,3,4]thiadiazol-2-yl)imino][1,3,4]thiadiazol-3-yl](2-hydroxyphenyl)-methan

7-AMI



synthetisiert aus 5/6/5-Heterozyklus **7**.

Das ölige Rohprodukt wird säulenchromatographisch mit einem Essigsäure-Methanol-Gemisch (3:1) als Eluent aufgereinigt.

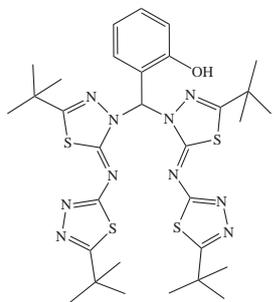
Ausbeute: 55 %. Smp. 210 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.23$ (t, 6H, CH_3), 1.29 (t, 6H, CH_3), 2.74 (q, 4H, CH_2), 2.91 (q, 4H, CH_2), 6.85 (t, 1H, CH_{arom}), 6.91 (d, 1H, CH_{arom}), 7.21 (t, 1H, CH_{arom}), 7.37 (d, 1H, CH_{arom}), 8.41 (s, 1H, CH), 8.44 (b, 1H, OH) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 11.3, 12.7, 23.2, 23.5, 68.2,$

116.7, 118.9, 119.2, 129.5, 130.1, 154.0, 156.4, 158.1, 166.2, 169.9 ppm.

IR(ATR) 1431 (s), 1454 (s), 1533 (ss), 1570 (s), 1598 (s) cm^{-1} . MS (FAB in nba): m/z (%) = 587 (45) $[\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_{10}\text{OS}_4]^+$. $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_{10}\text{OS}_4$ (586.8): berechnet C 47.08, H 4.47, N 23.87, S 21.86; gefunden C 47.06, H 4.46, N 23.83, S 21.56. X-ray fo2701.

Bis[2,3-dihydro-5-tert-butyl-[(5-tert-butyl[1,3,4]thiadiazol-2-yl)imino][1,3,4]thiadiazol-3-yl](2-hydroxyphenyl)-methan

8-AMI



synthetisiert aus 5/6/5-Heterozyklus **8**.

Das Aminal wird durch Kristallisation des Rohproduktes aus Acetonitril gereinigt. Ausbeute: 92 %. Smp. 263 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.33$ (t, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.45 (s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 6.95 (t, 1H, CH_{arom}), 7.03 (d, 1H, CH_{arom}), 7.33 (t, 1H, CH_{arom}), 7.63 (d, 1H, CH_{arom}), 8.51 (s, 1H, CH), 8.81 (b, 1H, OH) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 30.0, 31.2, 36.8, 36.9, 70.3, 119.2, 120.2, 120.3, 132.1, 132.8, 156.0, 159.6, 165.5, 171.4, 176.1$ ppm. IR(ATR) 1442 (s), 1459 (s), 1533 (ss), 1568 (ss), 1607 (s) cm^{-1} . MS (FAB

in nba): m/z (%) = 699 (30) $[\text{C}_{31}\text{H}_{42}\text{N}_{10}\text{OS}_4]^+$. $\text{C}_{31}\text{H}_{42}\text{N}_{10}\text{OS}_4$ (699.0): berechnet C 53.27, H 6.06, N 20.04, S 18.35; gefunden C 53.11, H 6.40, N 20.10, S 18.06. X-ray fo2700.

6.7 Synthese der Carboxamide

Allgemeine Vorschrift für die Umsetzung von 5/6/5-Heterozyklen mit einem Guanidin G1

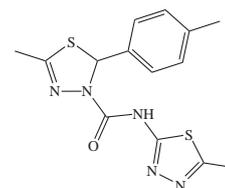
Der 5/6/5-Heterozyklus (0.01 mmol) wird in 50 ml Isopropanol gelöst; anschließend werden das Guanidin G1⁵⁰ (0.02 mol, 3,92 g) und 50 ml Wasser zugegeben. Die Lösung wird 12h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wird der entstandene Niederschlag abgesaugt und die Lösung mit halbkonzentrierter Salzsäure auf pH-Wert 6 gebracht. Wiederum wird der Niederschlag abgesaugt und gründlich mit Wasser gewaschen. Die vereinten Niederschläge werden aus Essigester oder Methanol umkristallisiert. Aus der salzsauren Lösung kann das eingesetzte Guanidin G1 wiedergewonnen werden. Dazu wird die Lösung mit KOH auf pH-Wert 14 gebracht und mit Diethylether extrahiert.

5-Methyl-2-(4-methylphenyl)-N-(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[1,3,4]thiadiazol-3(2H)-carbonsäureamid

1-CA

synthetisiert aus Heterozyklus **1** und Guanidin **G1**.

Ausbeute: 74 %, Smp. 183 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 2.26 (s, 3H, CH₃), 2.36 (s, 3H, CH₃), 2.63 (s, 3H, CH₃), 6.88 (s, 1H, CH sp³), 7.14 – 7.49 (dd, 4H, CH_{arom}), 9.54 (s, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 15.3, 16.4, 21.2, 70.0, 125.8, 129.7, 137.3, 150.6, 159.7, 159.8 ppm. IR(ATR) 1531 (ss), 1673 (ss), 3121 (b, NH) cm⁻¹. MS (DCI): *m/z* (%) = 334 (100)



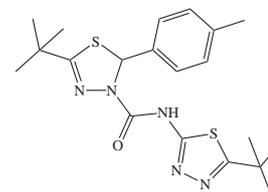
[(C₁₄H₁₅N₅OS₂)+1]⁺. C₁₄H₁₅N₅OS₂(333.4): berechnet C 50.43, H 4.53, N 21.00, S 19.23; gefunden C 50.54, H 4.79, N 20.77, S 18.73.

5-tert-Butyl-2-(4-methylphenyl)-N-(5-tert-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[1,3,4]thiadiazol-3(2H)-carbonsäureamid

2-CA

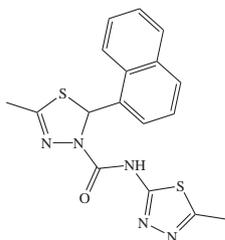
synthetisiert aus Heterozyklus **2** und Guanidin **G1**.

Ausbeute: 55 %, Smp. 153 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.33 (s, 9H, (CH₃)₃), 1.42 (s, 9H, (CH₃)₃), 2.32 (s, 3H, CH₃), 6.83 (s, 1H, CH sp³), 7.14 – 7.26 (dd, 4H, CH_{arom}), 9.25 (s, 1H, NH) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃): δ = 21.2, 26.9, 30.8, 35.8, 36.3, 69.3, 125.8, 129.7, 137.6, 139.0, 149.9, 159.1, 164.3, 174.8 ppm. IR(ATR) 1522 (ss), 1672 (ss), 3128 (b, NH) cm⁻¹. MS (DCI): *m/z* (%) = 418.1 (100) [(C₂₀H₂₇N₅OS₂)+1]⁺. C₂₀H₂₇N₅OS₂(417.6): berechnet C 57.53, H 6.52, N 16.77, S 15.36; gefunden C 57.67, H 6.49, N 16.69, S 15.26. X-ray fo2698.



5-Methyl-2-(4-naphthyl)-N-(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[1,3,4]thiadiazol-3(2H)-carbonsäureamid**3-CA**

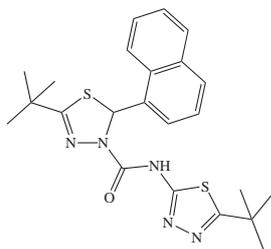
synthetisiert aus Heterozyklus **3** und Guanidin **G1**.



Ausbeute: 41 %, Smp. 232 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.26$ (s, 3H, CH_3), 2.64 (s, 3H, CH_3), 7.35 – 7.92 (m, 7H, CH_{arom}), 7.65 (s, 1H, CH sp^3), 9.67 (s, 1H, NH) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 15.3, 16.5, 67.5, 122.1, 122.3, 125.6, 126.1, 126.9, 128.7, 129.2, 129.6, 134.2, 134.8, 150.1, 152.4, 159.7, 160.2$ ppm. IR(ATR) 1523 (ss), 1669 (ss), 3159 (b, NH) cm^{-1} . MS (DCI): m/z (%) = 370 (100) [$(\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{OS}_2)+1$] $^+$. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{OS}_2$ (369.5): berechnet C 55.26, H 4.09, N 18.95, S 17.36; gefunden C 55.02, H 4.36, N 18.90, S 16.98.

5-tert-Butyl-2-(4-naphthyl)-N-(5-tert-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[1,3,4]thiadiazol-3(2H)-carbonsäureamid**4-CA**

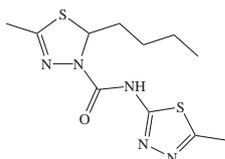
synthetisiert aus Heterozyklus **4** und Guanidin **G1**.



Ausbeute: 86 %, Smp. 230 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.23$ (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3$), 2.43 (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3$), 7.32 – 7.92 (m, 7H, CH_{arom}), 7.62 (s, 1H, CH sp^3), 9.41 (s, 1H, NH) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 29.2, 30.8, 35.9, 36.4, 66.9, 122.2, 122.4, 125.6, 126.0, 127.6, 128.7, 129.2, 129.5, 134.1, 135.2, 150.1, 159.2, 165.8, 175.0$ ppm. IR(ATR) 1524 (ss), 1673 (ss), 3147 (b, NH) cm^{-1} . MS (DCI): m/z (%) = 454 (100) [$(\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{OS}_2)+1$] $^+$. $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{OS}_2$ (453.2): berechnet C 60.90, H 6.00, N 15.44, S 14.14; gefunden C 60.98, H 5.88, N 15.68, S 14.42.

2-Butyl-5-methyl-N-(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[1,3,4]thiadiazol-3(2H)-carbonsäureamid**5-CA**

synthetisiert aus Heterozyklus **5** und Guanidin **G1**.



Ausbeute: 89 %, Smp. 115 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.89$ (t, 3H, CH_3), 1.29 (m, 4H, CH_2), 1.81/1.97 (m, 2H, CH_2), 2.20 (s, 3H, CH_3), 2.65 (s, 3H, CH_3), 5.96 (q, 1H, CH), 9.41 (s, 1H, NH) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 13.9, 15.3, 16.6, 22.0, 26.6, 29.7, 36.9, 69.4, 149.9, 151.7, 159.6, 159.8$ ppm. IR(ATR) 1525 (ss), 1663 (ss), 3150 (b, NH) cm^{-1} . MS (DCI): m/z (%) = 300 (100) [$(\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{OS}_2)+1$] $^+$. $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{OS}_2$ (299.4): berechnet C 44.13, H 5.72, N 23.39, S 21.42; gefunden C 44.11, H 5.75, N 23.41, S 21.30.

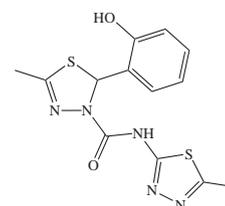
2-(2-Hydroxyphenyl)-5-methyl-N-(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[1,3,4]-thiadiazol-3(2H)-carbonsäureamid**6-CA**

synthetisiert aus Heterozyklus **6** und Guanidin **G1**.

Ausbeute: 66 %, Smp. 243 °C. ¹H NMR ([D₆]DMSO): δ = 2.21 (s, 3H, CH₃), 2.79 (s, 3H, CH₃), 6.73–7.16 (m, 4H, CH_{arom}), 7.02 (s, 1H, CH sp³), 10.01 (s, 1H, OH), 11.31 (b, 1H, NH) ppm.

¹³C NMR ([D₆]DMSO): δ = 14.8, 16.2, 65.0, 115.3, 119.2, 124.3, 126.9, 129.3, 150.6, 153.0, 158.5, 160.3 171.1 ppm. IR(ATR) 1457 (ss), 1528 (ss), 1681 (ss), 3121 (b, NH), 3387 (s, OH) cm⁻¹. MS

(DCI): m/z (%) = 336 (40) [(C₁₃H₁₃N₅O₂S₂)+1]⁺. C₁₄H₁₅N₅O₂S₂(335.4): berechnet C 46.55, H 3.91, N 20.88, S 19.12; gefunden C 46.44, H 4.02, N 20.77, S 19.05. X-ray fo2717.

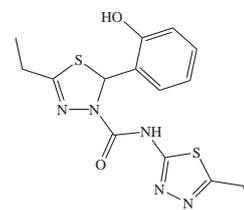
**5-Ethyl-2-(2-hydroxyphenyl)-N-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[1,3,4]thiadiazol-3(2H)-carbonsäureamid****7-CA**

synthetisiert aus Heterozyklus **7** und Guanidin **G1**.

Ausbeute: 72 %, Smp. 209 °C. ¹H NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.15 (t, 3H, CH₃), 1.23 (t, 3H, CH₃), 2.53 (q, 2H, CH₂), 2.91 (q, 2H, CH₂), 6.74 (dd) / 6.80 (d) / 6.87 (d) / 7.15 (dd) (4H, CH_{arom}), 7.01 (s, 1H, CH sp³), 10.08 (s, 1H, OH), 11.3 (b, 1H, NH) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃): δ = 15.3, 16.4, 21.2, 70.0, 125.8, 129.7, 137.3, 150.6, 159.7, 159.8 ppm. IR(ATR) 1462 (ss), 1538 (ss), 1689 (ss), 3090 (b, NH), 3381 (s, OH) cm⁻¹. MS (DCI): m/z (%) = 364

(30) [(C₁₅H₁₇N₅O₂S₂)+1]⁺. C₁₅H₁₇N₅O₂S₂(363.5): berechnet C 49.57, H 4.71, N 19.27, S 17.64; gefunden C 49.70, H 4.89, N 19.12, S 17.18. X-ray fo2737.

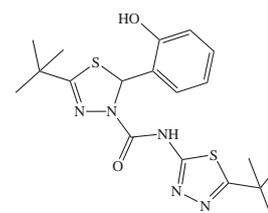
**5-tert-Butyl-2-(2-hydroxyphenyl)-N-(5-tert-butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[1,3,4]thiadiazol-3(2H)-carbonsäureamid 8-CA**

synthetisiert aus Heterozyklus **8** und Guanidin **G1**.

Ausbeute: 66 %, Smp. 254 °C. ¹H NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.22 (s, 9H, CH₃)₃, 1.34 (s, 9H, CH₃)₃, 6.74 (dd) / 6.78 (d) / 6.83 (d) / 7.14 (dd) (4H, CH_{arom}), 7.01 (s, 1H, CH sp³), 10.03 (s, 1H, OH), 11.30 (b, 1H, NH) ppm.

¹³C NMR (DMSO): δ = 28.8, 30.4, 35.3, 35.7, 64.5, 115.4, 119.2, 124.3, 127.0, 129.2, 150.7, 153.0, 159.8, 162.9, 172.8 ppm. IR(ATR) 1454 (ss), 1522

(ss), 1691 (ss), 3079 (b, NH), 3390 (1H, OH) cm⁻¹. MS (DCI): m/z (%) = 420 (100) [(C₁₉H₂₅N₅O₂S₂)+1]⁺. C₁₉H₂₅N₅O₂S₂(419.6): berechnet C 54.39, H 6.01, N 16.69, S 15.28; gefunden C 54.42, H 6.04, N 16.40, S 14.98.



6.8 Umsetzungen der neuen Liganden mit Metallen

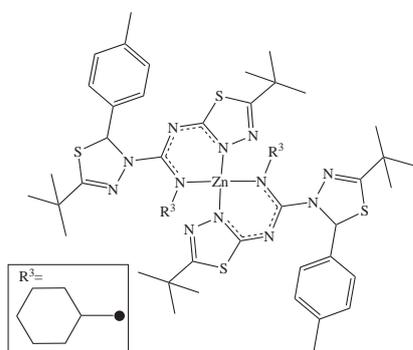
6.8.1 Zinkkomplexe der Azolylcarboximidamide

Umsetzung der Azolylcarboximidamide mit Diethylzink zu den entsprechenden Zinkkomplexen

Zu einer Lösung aus 4.4 mmol Azolylcarboximidamid (**2c-AC** - **2f-AC**) in 20 ml trockenem Diethylether werden unter Luft und Feuchtigkeitsausschluss bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 2 ml Diethylzink-Lösung (1 mol/l in Hexan) zugegeben. Nach 30 min Rühren bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ wird die Lösung langsam unter reduziertem Druck vollständig eingeeengt. Das verbleibende Öl wird bei RT unter Schutzgas in Hexan suspendiert und 1 h bgerührt. Der entstandene Niederschlag wird abgefiltert und unter Luft und Feuchtigkeitsausschluss mehrfach mit Hexan und THF gewaschen. Der im Feinvakuum gut getrocknete Niederschlag kann unter Feuchtigkeitsausschluss aufbewahrt werden. Die chemische Analyse der Zinkkomplexe erfolgt mit IR- und MS-Spektroskopie sowie Elementaranalyse.

Zinkkomplex von N-Cyclohexyl-N'-[5-*tert*-butyl-2-(4-methylphenyl)-(2H)-[1,3,4]-thiadiazol-3-yl]-5-*tert*-butyl-[1,3,4]-thiadiazol-2-yl-carboximidamid (**2c-AC**)₂Zn

synthetisiert aus Azolylcarboximidamid **2c-AC** und Diethylzink.



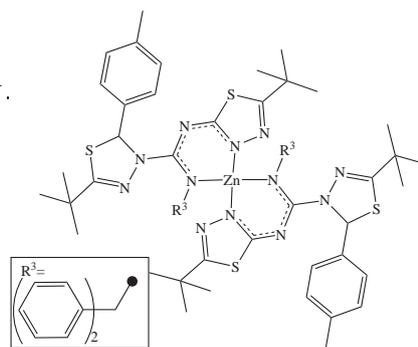
Ausbeute: 87 %. Smp. $199\text{ }^{\circ}\text{C}$. IR(ATR) 1438 (s), 1446 (ss), 1607 (C=N exozyklisch) cm^{-1} . MS (FAB in nba): m/z (%) = 1060 (30)

$[\text{C}_{52}\text{H}_{74}\text{N}_{12}\text{S}_4\text{Zn}]^+$. $\text{C}_{52}\text{H}_{74}\text{N}_{12}\text{S}_4\text{Zn}$ (1060.9): berechnet C 58.87, H 7.03, N 15.84, S 12.09; gefunden C 58.22, H 7.46, N 15.34, S 11.64.

Zinkkomplex von N-Aminodiphenylmethyl-N'-[5-*tert*-butyl-2-(4-methylphenyl)-(2H)-[1,3,4]-thiadiazol-3-yl]-5-*tert*-butyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl-carboximidamid (2d-AC)₂Zn

synthetisiert aus Azolylcarboximidamid **2d-AC** und Diethylzink.

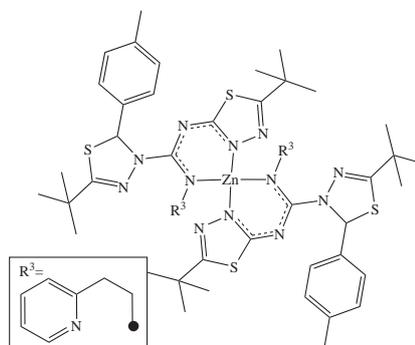
Ausbeute: 89 %. Smp. 237 °C. IR(ATR) 1414 (s), 1448 (ss), 1604 (ss, C=N exozyklisch) cm⁻¹. MS (FAB in nba): m/z (%) = 1230 (25) [C₆₆H₇₄N₁₂S₄Zn]⁺. C₆₆H₇₄N₁₂S₄Zn (1229.0): berechnet C 64.50, H 6.07, N 13.68, S 10.44; gefunden C 64.76, H 6.26, N 13.00, S 10.04.



Zinkkomplex von (rac)-N-1-Pyridin-2-yl-ethyl-N'-[5-*tert*-butyl-2-(4-methylphenyl)-(2H)-[1,3,4]-thiadiazol-3-yl]-5-*tert*-butyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl-carboximidamid (2e-AC)₂Zn

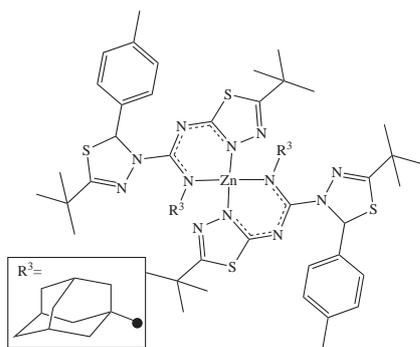
synthetisiert aus Azolylcarboximidamid **2e-AC** und Diethylzink.

Ausbeute: 91 %. 210 °C. IR(ATR) 1444 (ss), 1596 (s, C=N exozyklisch) cm⁻¹. MS (FAB in nba): m/z (%) = 1105 (60) [C₅₄H₆₈N₁₄S₄Zn]⁺. C₅₄H₆₈N₁₄S₄Zn (1106.9): berechnet C 58.60, H 6.19, N 17.72, S 11.59; gefunden C 58.36, H 5.99, N 17.59, S 11.23.



Zinkkomplex von (*rac*)-N-Adamantyl-N'-[5-*tert*-butyl-2-(4-methylphenyl)-(2H)-[1,3,4]-thiadiazol-3-yl]-5-*tert*-butyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl-carboximidamid
(**2f-AC**)₂Zn

synthetisiert aus Azolylcarboximidamid **2f-AC** und Diethylzink.



Ausbeute: 87 %. 125 °C. IR(ATR) 1438 (ss), 1604 (s, C=N exozyklisch) cm⁻¹. MS (FAB in nba): *m/z* (%) = 1163 (30) [C₆₀H₈₂N₁₂S₄Zn]⁺. C₆₀H₈₂N₁₂S₄Zn (1165.0): berechnet C 61.86, H 7.09, N 11.43, S 11.01; gefunden C 61.31, H 6.89, N 11.09, S 11.34.

6.8.2 Metallkomplexe der neuen Amine aus Kapitel 5.4

Synthese der Metallkomplexe der Bisthiadiazlo-amine und der Triazolo-thiadiazolo-amine

Zu einer Lösung aus 1 mmol Metallacetylacetonat in 20 ml trockenem DMF wird die auf den Acetylacetonatliganden bezogene stöchiometrische Menge Amin (2 bzw. 3 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird auf 150° C erhitzt und 10 min bei dieser Temperatur gerührt. Dabei ist ein Farbumschlag als Zeichen einer Komplexbildung zu beobachten. Anschließend wird das Lösungsmittel zusammen mit dem entstandenen Acetylacetonat unter reduziertem Druck entfernt. Der zurückbleibende Feststoff wird im Feinvakuum getrocknet und aus Diethylether (Palladium-, Eisen-, und Cobaltkomplexe), Aceton (Cadmiumkomplexe), Methanol (Kupfer- und Zinkkomplexe) oder wässrigem Ethanol (Nickel- und Rutheniumkomplexe) kristallisiert.

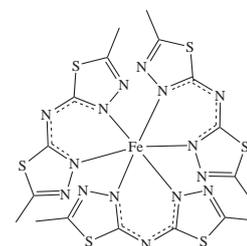
Die IR-Spektren der Metallkomplexe wurden aufgenommen, um ihre Existenz anhand des Fehlens der NH-Schwingung zu belegen. Da aus den weiteren IR-Signalen keine strukturelevanten Informationen gewonnen werden können, sind sie hier nicht aufgeführt.

Tris-(bis-(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-eisen(III) (6-Amin-H)₃Fe

synthetisiert aus 1 mol Eisen(III)acetylacetonat und 3 mol **6-Amin**.

Ausbeute: 43 %, Smp. < 400 °C. MS (DEI): m/z (%) = 692 (90)
[C₁₈H₁₈N₁₅S₆Fe]⁺. C₁₈H₁₈N₁₅S₆Fe (692.7): berechnet C 31.21,
H 2.62, N 30.00, S 27.78; gefunden C 31.90, H 2.89, N 29.78,
S 27.46.

Grüne Kristalle – X-ray fo2733 aus Methanol.



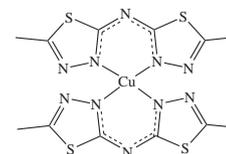
Bis-(bis-(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-kupfer(II) (6-Amin-H)₂Cu

synthetisiert aus 1 mol Kupfer(II)acetylacetonat und 2 mol **6-Amin**.

Ausbeute: 64 %, Smp. 280 °C Zersetzungstemperatur. MS (DCI):
 m/z (%) = 487 (100) [C₁₂H₁₂N₁₀S₄Cu]⁺.

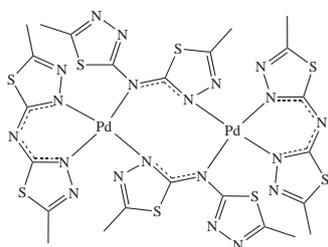
C₁₂H₁₂N₁₀S₄Cu (488.1): berechnet C 29.53, H 2.48, N 28.70, S
26.28; gefunden C 29.66, H 2.48, N 29.18, S 26.24.

Rotbraune Kristalle – X-ray fo2606 aus Methanol.



Tetrakis-(bis-(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-di-palladium(II)
[(6-Amin-H)₂Pd]₂

synthetisiert aus 1 mol Palladium(II)acetylacetonat und 2 mol **6-Amin**.



Ausbeute: 43 %, Smp. 47 °C. MS (DEI): m/z (%) = 530 (60) [C₁₂H₁₂N₁₀S₄Pd]⁺ (Monomer).

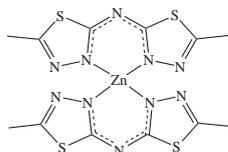
C₂₄H₂₄N₂₀S₈Pd₂

(1061.9): berechnet C 27.14, H 2.28, N 26.38, S 24.16; gefunden C 27.66, H 2.34, N 26.72, S 24.44.

Gelbe Kristalle – X-ray fo2734 aus Aceton.

Bis-(bis-(5-methyl[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-zink(II)
(6-Amin-H)₂Zn

synthetisiert aus 1 mol Zink(II)acetylacetonat und 2 mol **6-Amin**.



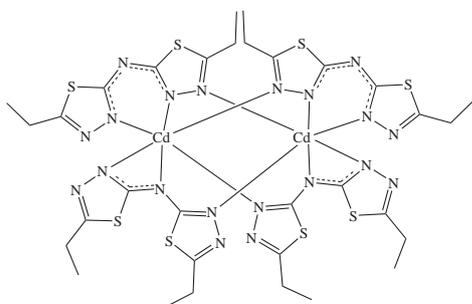
Ausbeute: 65 %, Smp 397 °C Zersetzungstemperatur. MS (DEI): m/z (%) = 488 (45) [C₁₂H₁₂N₁₀S₄Zn]⁺.

C₁₂H₁₂N₁₀S₄Zn (489.9): berechnet C 29.42, H 2.47, N 28.59, S 26.18; gefunden C 29.41, H 2.42, N 28.97, S 26.16.

Farblose Kristalle – X-ray fo2419 aus Methanol.

Tetrakis-(bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-di-cadmium(II)
[(7-Amin-H)₂Cd]₂

synthetisiert aus 1 mol Cadmium(II)acetylacetonat und 2 mol **7-Amin**.



Ausbeute: 53 %, Smp. 238 °C. MS (DEI): m/z (%) = 594 (40) [C₁₆H₂₀N₁₀S₄Cd]⁺ (Monomer).

C₃₂H₄₀N₂₀S₈Cd₂ (1186.1): berechnet C 32.40, H 3.40, N 23.62, S 21.63; gefunden C 32.16, H 3.59, N 23.39, S 21.42.

Weisse Kristalle – X-ray fo2596 aus Aceton.

**Tris-(bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-eisen(III)
(7-Amin-H)₃Fe**

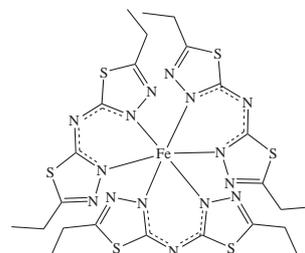
synthetisiert aus 1 mol Eisen(III)acetylacetonat und 2 mol **7-Amin**.

Säulenchromatographische Aufreinigung mit Kieselgel 60 als stationäre Phase und *tert*-Butylmethylether als Eluent.

Ausbeute: 73 %, Smp. 241 °C. MS (DEI): m/z (%) = 776 (40) [C₂₄H₃₀N₁₅S₆Fe]⁺.

C₂₄H₃₀N₁₅S₆Fe (776.8): berechnet C 37.11, H 3.89, N 27.05, S 24.77; gefunden C 37.03, H 3.76, N 27.29, S 24.80.

Grüne Kristalle – X-ray fo2733 aus *tert*-Butylmethylether.



**Tris-(bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-cobalt(III))
(7-Amin-H)₃Co**

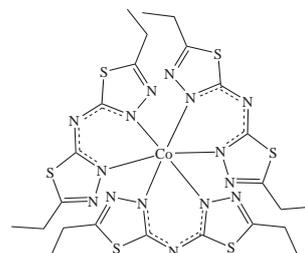
synthetisiert aus 1 mol Cobalt(III)acetylacetonat und 3 mol **7-Amin**.

Ausbeute: 43 %, Smp. 254 °C. MS (DEI): m/z (%) = 802.6

(50) [(C₂₄H₃₀N₁₅S₆Co)+Na]⁺.

C₂₄H₃₀N₁₅S₆Co (779.9): berechnet C 36.96, H 3.88, N 26.94, S 24.67; gefunden C 36.99, H 3.70, N 27.02, S 24.81.

Robraune Kristalle – Strukturmotiv aus Ethanol.



**Bis-(bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-kupfer(II)
(7-Amin-H)₂Cu**

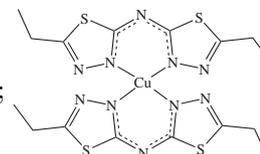
synthetisiert aus 1 mol Kupfer(II)acetylacetonat und 2 mol **7-Amin**.

Ausbeute: 65 %, Smp. 269 °C . MS (EI): m/z (%) = 543 (25)

[C₁₆H₂₀N₁₀S₄Cu]⁺.

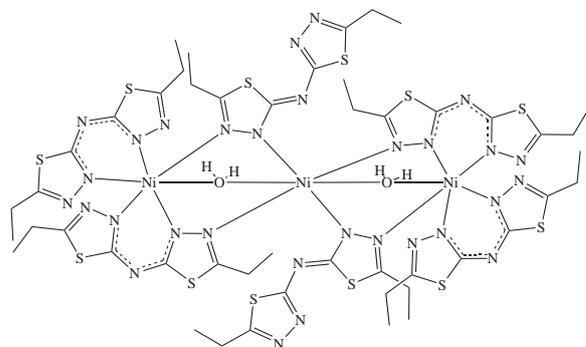
C₁₆H₂₀N₁₀S₄Cu (544.2): berechnet C 35.31, H 3.70, N 25.74, S 23.57; gefunden C 35.18, H 3.65, N 25.86, S 23.18.

Dunkelbraune Kristalle – X-ray fo2418 aus Methanol.



Di-aqua-hexa-(bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-tris-nickel(II) (7-Amin-H)₆(aq)₂Ni₃

synthetisiert aus 1 mol Nickel(II)acetylacetonat und 2 mol **7-Amin**.

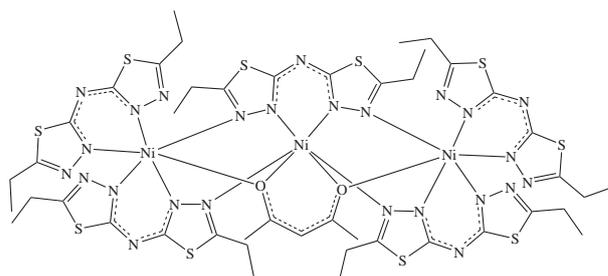


Die Analysen erfolgten aus dem getrockneten Niederschlag. Ausbeute: 82 %, Smp. 231 °C. MS (DEI): m/z (%) = 538 (100) [C₁₆H₂₀N₁₀NiOS₄]⁺.

C₁₆H₂₀N₁₀NiOS₄(539,35): berechnet C 35.63, H 3.74, N 25.97, S 23.78; gefunden C 35.28, H 3.73, N 26.12, S 23.53. Durch Kristallisation aus wässrigem Ethanol gewonnene Molekülstruktur von fo2416. Smp. 138 °C (enthält noch Wasser). Zerfällt beim MS in die Monomere.

Acetylacetonato-penta-(bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-tris-nickel (7-Amin-H)₅(acac)Ni₃

synthetisiert aus Nickel(II)acetylacetonat und **7-Amin**. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel nicht entfernt, sondern die Reaktionmischung wird Kühlschrank zum Kristallisieren aufbewahrt. Die blauen Kristalle wurden abgesaugt und gründlich mit DMF gewaschen.



Ausbeute 85 %. Smp. 299 °C. MS (DCI): m/z (%) = 538 (70) [C₁₆H₂₀N₁₀S₄Ni]⁺ / (L₂Ni)⁺ / 398 (30) [C₁₃H₁₇N₅O₂S₂Ni]⁺ / ((acac)LNi)⁺.

C₄₅H₅₇N₂₅Ni₃O₂S₁₂ (1476,83): berechnet C 36.60, H 3.89, N 23.71, S 21.71; gefunden C 36.36, H 3.95, N 23.72, S 21.71.

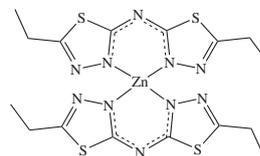
Blaue Kristalle – X-ray fo2564 / fo2563.

**Bis-(bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-zink(II)
(7-Amin-H)₂Zn**

synthetisiert aus 1 mol Zink(II)acetylacetonat und 2 mol **7-Amin**.

Ausbeute: 62 %, Smp. 283 °C. MS (EI): m/z (%) = 544 (20) [C₁₆H₂₀N₁₀S₄Zn]⁺. C₁₆H₂₀N₁₀S₄Zn (546.5): berechnet C 35.19, H 3.69, N 25.65, S 23.49; gefunden C 35.17, H 3.77, N 25.32, S 23.65.

Farblose Kristalle – X-ray fo2269 aus Methanol.

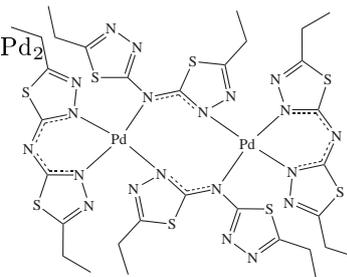


**Tetrakis-(bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-di-palladium(II)
[(7-Amin-H)₂Pd]₂**

synthetisiert aus 1 mol Palladium(II)acetylacetonat und 2 mol **7-Amin**.

Ausbeute: 38 %, Smp. 47 °C. MS (DEI): m/z (%) = 586 (100) [C₁₆H₂₀N₁₀S₄Pd]⁺ (Monomer). C₃₂H₄₀N₂₀S₈Pd₂ (1174.1): berechnet C 32.73, H 3.43, N 23.86, S 21.85; gefunden C 32.72, H 3.38, N 23.74, S 21.66.

Gelbe Kristalle – X-ray fo2594 aus Aceton.

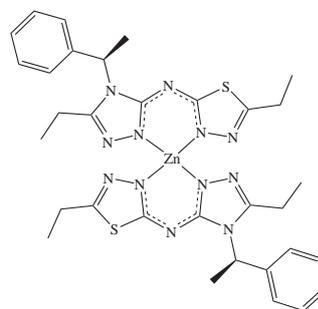


***R,R*-Bis-(*R*-(5-Ethyl-4-(1-phenylethyl)-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]-thiadiazol-2-yl)-amido)-zink(II)
(7a-Amin-H)₂Zn**

synthetisiert aus 1 mol Zink(II)acetylacetonat und 2 mol **7a-Amin**.

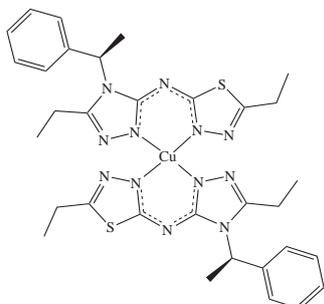
Ausbeute: 60 %, Smp. 148 °C. MS (DEI): m/z (%) = 720 (50) [C₃₂H₃₈N₁₂S₂Zn]⁺. C₃₂H₃₈N₁₂S₂Zn (720.2): berechnet C 53.36, H 5.32, N 23.34, S 8.90; gefunden C 53.90, H 6.00, N 22.17, S 8.30.

Farblose Kristalle – X-ray fo2590 aus Methanol.



***R,R*-Bis-((5-Ethyl-4-(1-phenylethyl)-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]-thiadiazol-2-yl)-amido)-kupfer(II)
(7a-Amin-H)₂Cu**

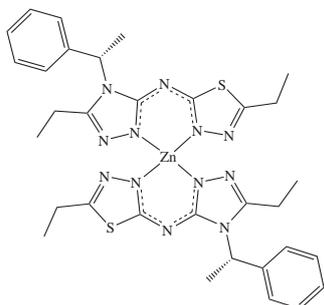
synthetisiert aus 1 mol Kupfer(II)acetylacetonat und 2 mol **7b-Amin**.



Ausbeute: 63 %, Smp. 233 °C. MS (DEI): m/z (%) = 717 (10) [C₃₂H₃₈CuN₁₂S₂]⁺. C₃₂H₃₈CuN₁₂S₂ (717.2): berechnet C 53.50, H 5.33, N 23.40, S 8.93; gefunden C 53.36, H 5.33, N 23.34, S 8.90. Rotbraune Kristalle.

***S,S*-Bis-((5-Ethyl-4-(1-phenylethyl)-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]-thiadiazol-2-yl)-amido)-zink(II)
(7b-Amin-H)₂Zn**

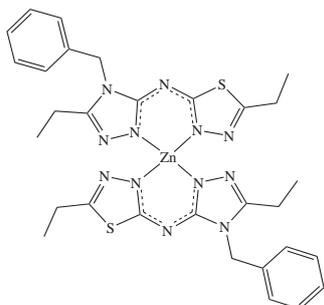
synthetisiert aus Zink(II)acetylacetonat und **7b-Amin**.



Ausbeute: 62 %, Smp. 144 °C. MS (DEI): m/z (%) = 718 (40) [C₃₂H₃₈N₁₂S₂Zn]⁺. C₃₂H₃₈N₁₂S₂Zn (720.2): berechnet C 53.36, H 5.32, N 23.34, S 8.90; gefunden C 53.32, H 5.38, N 23.00, S 8.37. Farblose Kristalle – X-ray fo2161 aus Methanol X-ray.

**Bis-((4-benzyl-5-ethyl-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-zink(II)
(7k-Amin-H)₂Zn**

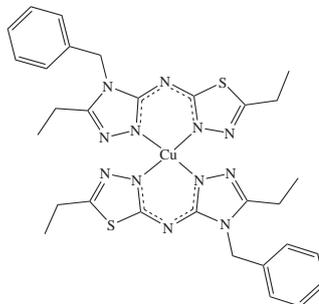
synthetisiert aus Zink(II)acetylacetonat und **7l-Amin**.



Ausbeute: 60 %, Smp. 299 °C. MS (DEI): m/z (%) = 690 (80) [C₃₀H₃₄N₁₂S₂Zn]⁺. C₃₀H₃₄N₁₂S₂Zn (692.2): berechnet C 52.15, H 4.95, N 24.28, S 9.26; gefunden C 52.15, H 5.10, N 24.56, S 8.97. Farblose Kristalle – X-ray fo2592 aus Methanol.

Bis-(4-benzyl-5-Ethyl-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-kupfer(II) (7k-Amin-H)₂Cu

synthetisiert aus Kupfer(II)acetylacetonat und **7k-Amin**. Ausbeute: 69 %, Smp. 247 °C.

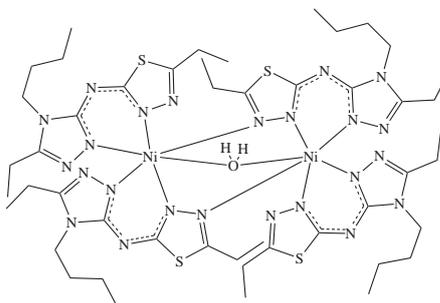


MS (DEI): m/z (%) = 689 (100) [C₃₀H₃₄CuN₁₂S₂]⁺.

C₃₀H₃₄CuN₁₂S₂ (690.4): berechnet C 52.19, H 4.96, N 24.35, S 9.29; gefunden C 52.39, H 5.07, N 24.29, S 9.00. Rotbraune Kristalle.

Aqua-tetrakis-(4-butylenzyl-5-Ethyl-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-di-nickel(II) [(7l-Amin-H)₂(aq)Ni]₂

synthetisiert aus Nickel(II)acetylacetonat und **7l-Amin**. Die Analysen erfolgten aus dem



getrockneten Niederschlag. Ausbeute: 70 %, Smp. 123 °C. MS (DEI): m/z (%) = 716 (10) [C₂₄H₃₈NiN₁₂S₂]⁺. C₂₄H₃₈NiN₁₂S₂ (617.5): berechnet C 46.68, H 6.20, N 27.22, S 10.39; gefunden C 46.88, H 6.31, N 27.48, S 9.98. Blaue Kristalle durch Kristallisation aus wässrigem Ethanol - X-ray fo2593.

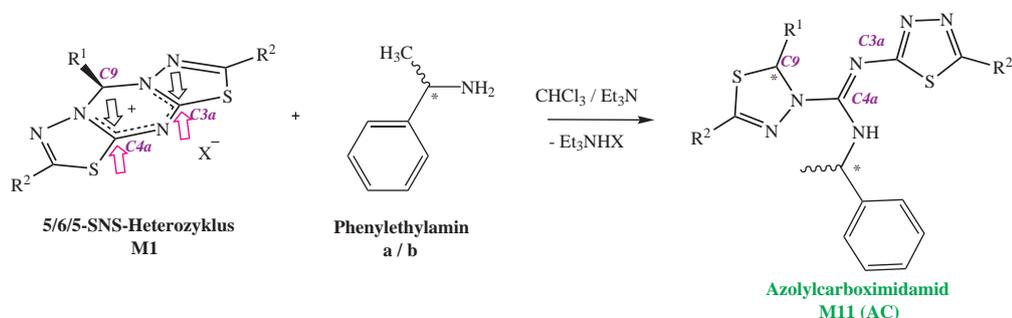
6.9 Details der computerchemischen Berechnungen

Die erwähnten Geometrieoptimierungen erfolgten mit dem GAUSSIAN98-Programmpaket. Die stationären Punkte wurden durch eine Schwingungsanalyse in Abhängigkeit von der Zahl ihrer imaginären Schwingungen als Minima bzw. Übergangsstrukturen charakterisiert. Mit Hilfe des Visualisierungsprogrammes MOLDEN konnte sichergestellt werden, dass die gefundenen Übergangszustände (TS) die Edukte mit den Produkten verbindet. Die Berechnung von Bindungsordnungen und Ladungen wurde mittels der NBO-Analyse nach Reed und Weinhold durchgeführt. Das für alle Berechnungen verwendete Funktional ist B3LYP, ein Hybridfunktional mit 20 % Hartree-Fock Austausch.

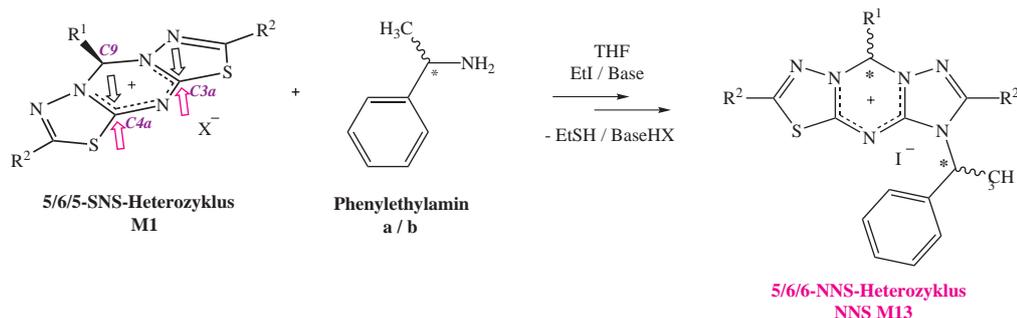
7 Zusammenfassung

Im Mittelpunkt der hier vorliegenden Dissertationsarbeit standen die Reaktionen der Bisthiadiazolo-triaziniumsalze (5/6/5-Heterozyklen) mit verschiedenen Stickstoffnucleophilen. Von besonderem Interesse waren dabei die Reaktionen von 2-hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen, da sich deren Reaktivität bekannter Weise von derer ihrer Analoga abhebt. Die Umsetzungen der 5/6/5-Heterozyklen mit Stickstoffnucleophilen wurden bezüglich der Selektivität und Produktvielfalt genau untersucht. Anhand einiger Vertreter wurden die Komplexeigenschaften der neuen Verbindungen untersucht.

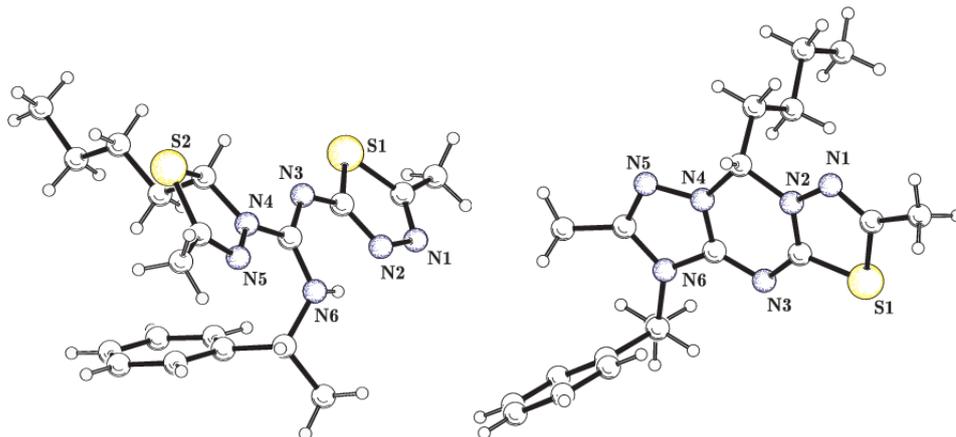
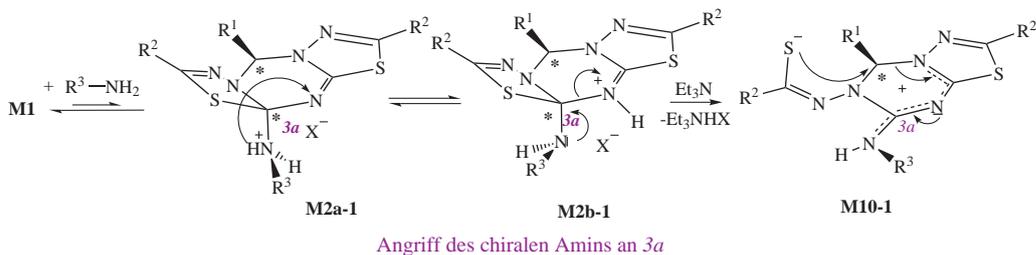
Die Reaktion von 5/6/5-Heterozyklen **1-8 (M1)** mit *R*-(+)- und *S*-(-)-Phenylethylamin **a/b** in einem Chloroform-Triethylamin-Gemisch führt in hohen Ausbeuten zur Bildung der diastereomeren Azolylcarboximidamide **AC (M11)**.



In Analogie zu den Azolylcarboximidamiden lassen sich unter veränderten Reaktionsbedingungen auch diastereomere 5/6/5-NNS-Heterozyklen **NNS (M13)** aus *R*-(+)- und *S*-(-)-Phenylethylamin **a/b** herstellen. Die Trennung der Diastereomere gelang durch Kristallisation.

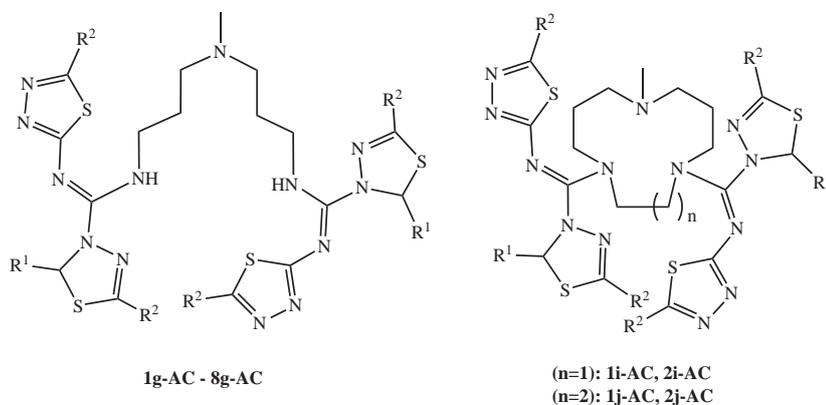


Die Diastereomerenverhältnisse der Azolylcarboximidamide und der 5/6/6-NNS-Heterozyklen werden zu einem Großteil durch das chirale Amin und die Löslichkeit der Ausgangsheterozyklen bestimmt. Sie lassen sich durch Temperaturerniedrigung zu einem maximalen *de*-Wert von 70 % verschieben. Unter Einwirkung des chiralen Aminrestes wird die rasche Folgereaktion eines der beiden Angriffsprodukte stärker beeinflusst und ein Diastereomer wird bevorzugt gebildet. Da die Synthese beider Verbindungsklassen über die zwitterionische Zwischenstufe **M10** verläuft, sind die Diastereomerenverhältnisse der entsprechenden Azolylcarboximidamide und 5/6/5-NNS-Heterozyklen ähnlich.

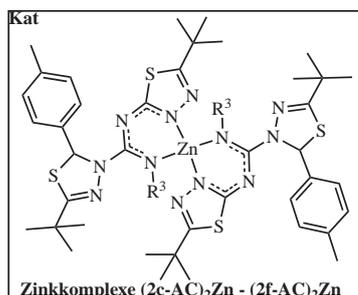
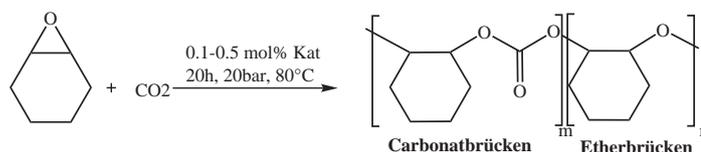


Molekülstrukturen eines Azolylcarboximidamides – **5a-AC-RR** und eines
5/6/5-NNS-Heterocyclus **5a-NNS-RS**

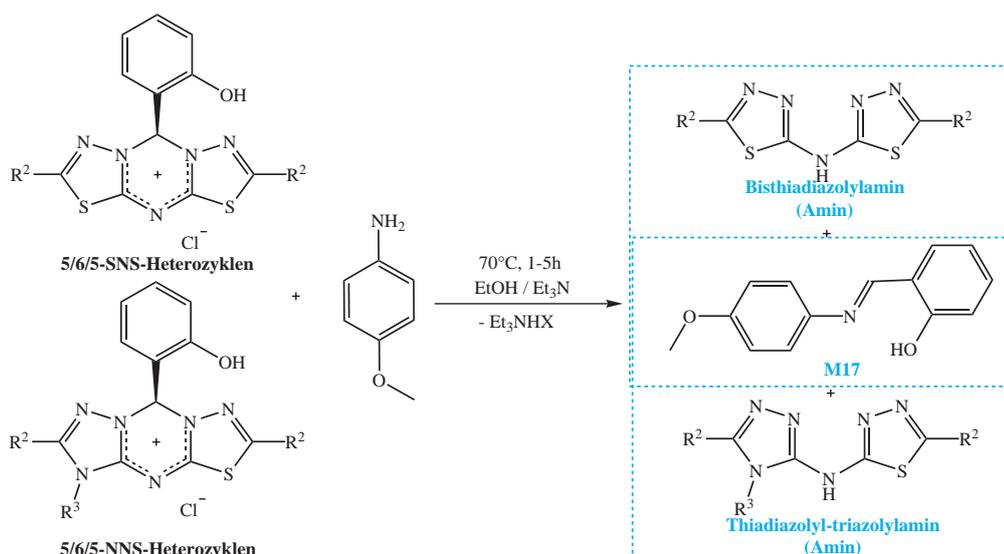
Durch Umsetzung der 5/6/5-Heterozyklen mit dem Diamin *N,N*-Bis-(3-aminopropyl)-*N*-methylamin **g** und mit zwei Azamakrozyklen **i** und **j** wurden offenkettige und zyklische Bisazolylcarboximidamide synthetisiert. Die offenkettigen Bisazolylcarboximidamide reagieren mit Diethylzink durch Deprotonierung zu den entsprechenden Zinkkomplexen. Die zyklischen Azamakrozyklen bilden mit Zinkperchlorat und Spuren von Wasser Zink-Hydroxid-Komplexe, bei denen vermutlich die Azolylcarboximidamideinheiten nicht an der Komplexierung beteiligt sind.



Zinkkomplexe von Azolylcarboximidamiden aus dem 5/6/5-Heterozyklus **2** und vier unterschiedlichen Aminen **c-f** wurden erfolgreich als Copolymerisationskatalysatoren für Kohlendioxid und Cyclohexenoxid getestet. Die gewonnenen Polymere sind sehr einheitlich und weisen nur in Spuren Etherbrücken auf; die Aktivitäten der Katalysatoren sind geringer als Aktivitäten vergleichbarer literaturbekannter Komplexe.



Auf Grundlage verschiedener Amine wurden viele neue 5/6/5-NNS-Heterozyklen hergestellt. Aus allen 5/6/5-SNS-Heterozyklen und den neu synthetisierten 5/6/5-NNS-Heterocyclen konnten die Bisthiadiazolylamine bzw. die Thiadiazolyl-triazolylamine in Ausbeuten von bis zu 85 % dargestellt werden. Dabei erwies sich *p*-Anisidin als best geeignetes aromatisches Amin, das sich das entsprechende Azomethin leicht aus der Rohproduktmischung entfernen ließ.



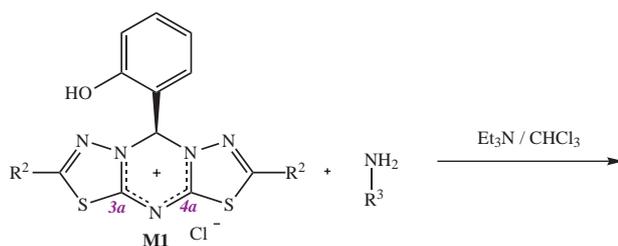
Die 2-hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen sind mit verschiedenen aromatischen Aminen unter Variation der Reaktionstemperatur und der Lösungsmittel umgesetzt wurden. Dabei sind neben den schon bereits bekannten und untersuchten 5/6/5-Heterozyklen und Azolylcarboximidamiden, die bislang auf anderen Weg zugänglichen Aminale, aber auch die neuen Bisthiadiazolylamine und Carboxamide entstanden. Aus den Ergebnissen und Erkenntnissen der umfangreichen Reaktionsuntersuchungen kann die unterschiedliche Reaktivität der aromatischen Amine gegenüber den 2-hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen hinreichend erklärt und belegt werden. Die Bildung der verschiedenen Reaktionsprodukte ist sowohl durch kinetische als auch durch thermodynamische Effekte sowie durch die Nukleophilie und Basizität aller im System befindlichen Amine (einschließlich der Hilfsbase Triethylamin) beeinflusst. Für die Umsetzung von 2-hydroxyphenylsubstituierten 5/6/5-Heterozyklen mit aromatischen Aminen bei Raumtemperatur in einem Chloroform-Triethylamin-Gemisch können folgende Regeln aufgestellt werden:

a) **Azolylcarboximidamide** Aromatische Amine mit hoher Nukleophilie greifen den Heterozyklus **M1** an Position *3a/4a* an und bilden nach Abstraktion eines Protons durch Triethylamin die Azolylcarboximidamide **AC (M11)**.

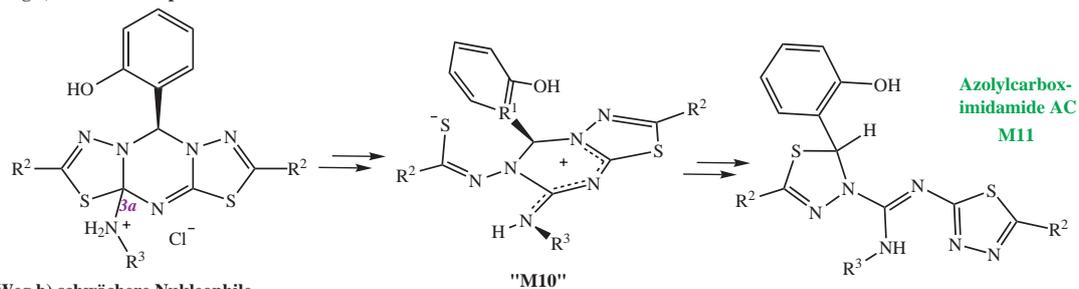
b) **Bisthiadiazolylamine** Bei aromatischen Aminen mit schwächerer Nukleophilie überwiegt die Basizität des Lösungsmittels Triethylamin und die acide *o*-Phenolfunktion wird deprotoniert. Die Amine reagieren folgend mit dem deprotonierten Heterozyklus **M18** und es entstehen die Bisthiadiazolylamine **Amin (M17)** und die Azomethine **M17**.

c) **Aminale** Aromatische Amine mit schwacher Nukleophilie reagieren nicht mit dem Heterozyklus oder seinen Zwischenstufen und es kommt zu einer Dimerisierung des deprotonierten Heterozyklus **M18** zu **M19**. Das dimer **M19** wird dann durch Spuren von Wasser langsam zu dem Aminal hydrolysiert **AMI (M5)**. Unter Wasserausschluss kann der Heterozyklus unregiert wieder gewonnen werden.

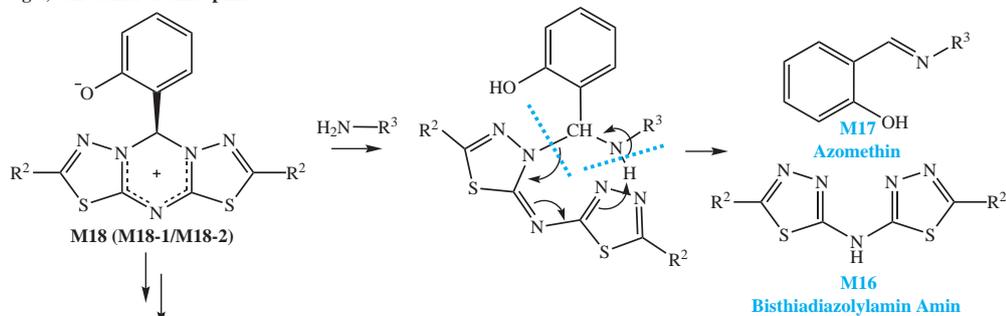
d) **Carboxamide** Eine weitere Nebenreaktion tritt ein, wenn die aromatischen Amine nicht mit dem Heterozyklus reagieren und von Anfang an ein geringer Wasseranteil im Lösungsmittelgemisch vorliegt. Es bilden sich intermediär Hydroxidionen, die ähnlich wie unter a) beschrieben den Heterozyklus an Position *3a* oder *4a* angreifen. In Analogie zu den Azolylcarboximidamiden entstehen bei dieser Reaktion die Carboxamide **CA (M20)**.



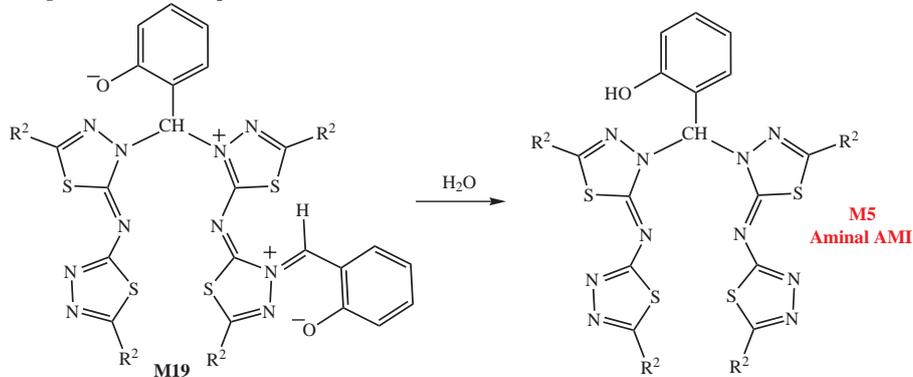
Weg a) starke Nucleophile



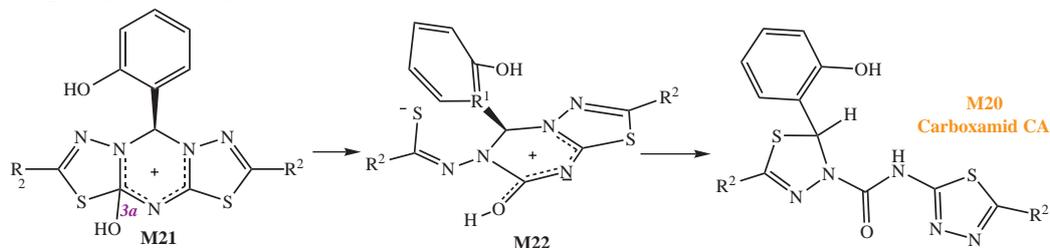
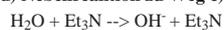
Weg b) schwächere Nucleophile



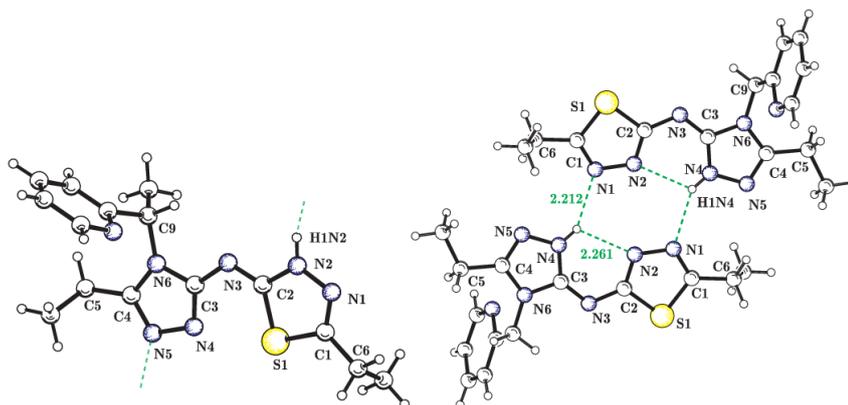
Weg c) schwache Nucleophile



Weg d) Nebenreaktion zu Weg c)

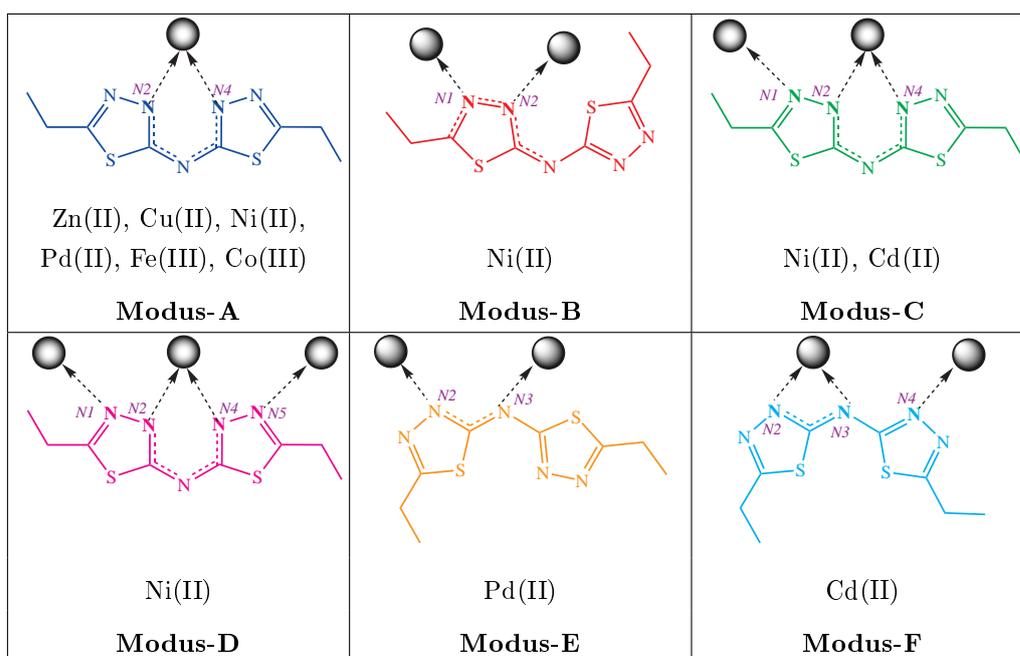


Die analysierten Molekülstrukturen der Bisthiadiazolyamine und der Thiadiazolyl-triazolyamine lassen sich in zwei verschiedene Gruppe einteilen: Entweder sind die einzelnen Moleküle in Ketten (**Typ A**) oder als Dimere (**Typ B**) über Wasserstoffbrücken verknüpft. Zu **Typ B** gehören alle Amine, bei dem sich eine Methylgruppe am Stickstoff *N6* befindet; der Aminwasserstoff ist an den Thiadiazolring gebunden. Im Gegensatz dazu, kristallisieren Amine mit einer höher verzweigten Gruppe am *N6* in der Kettenstruktur, also **Typ A**, und der Aminwasserstoff befindet sich am Triazolring.

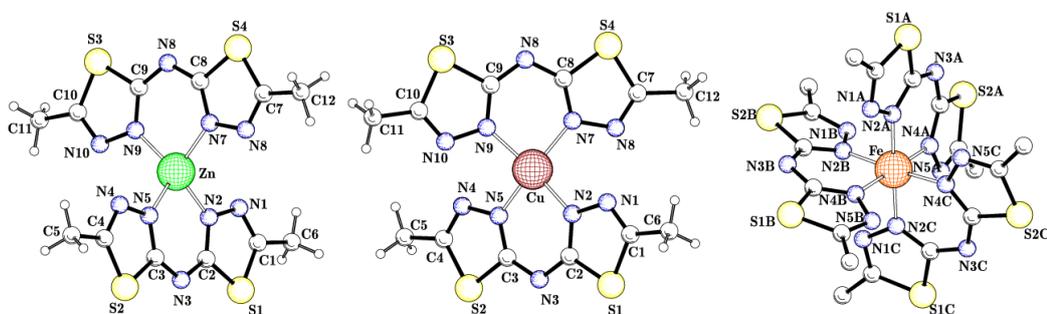


Molekülstrukturen von Thiadiazolyl-triazolyaminen **Typ A** und **Typ B**

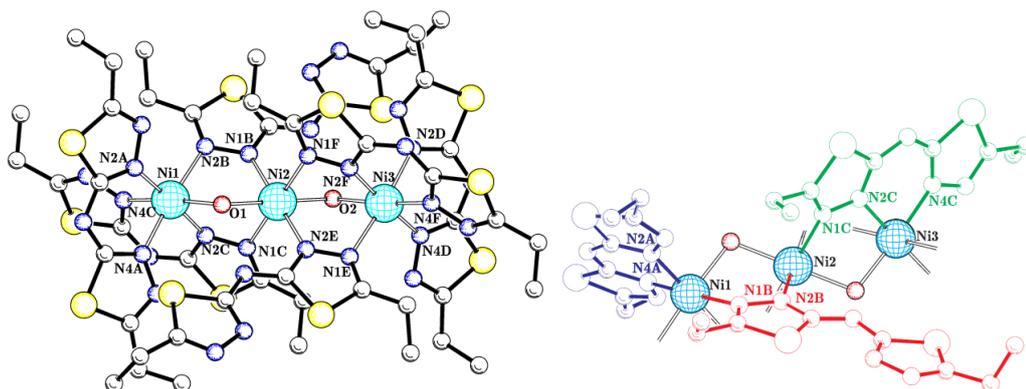
Die Bisthiadiazolyamine und die Thiadiazolyl-triazolyamine wurden mit verschiedenen Metallacetylacetonaten umgesetzt. In den ermittelten Komplexstrukturen finden sich sechs verschiedenen Koordinationsmodi. Die Amine komplexieren immer in deprotonierter Form. Die Komplexmodi unterscheiden sich in Art und Anzahl der komplexierenden Atome sowie in der Anzahl der überbrückten Metallzentren.



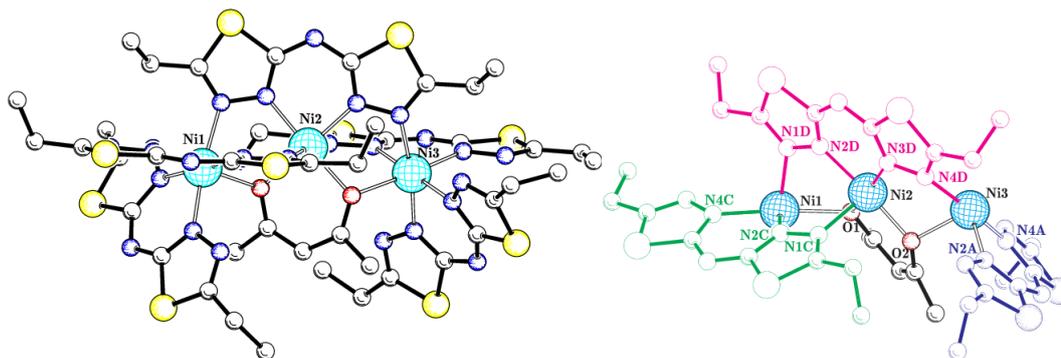
Der einfachste Koordinationsmodus, bei dem das deprotonierte Amin als zweizähliger Komplexligand an das Metallzentrum bindet, kommt in allen einkernigen Komplexen vor. Als Beispiel dienen der Zink-, Kupfer- und Eisenkomplex des Bisthiadiazolyamins **6-Amin**.



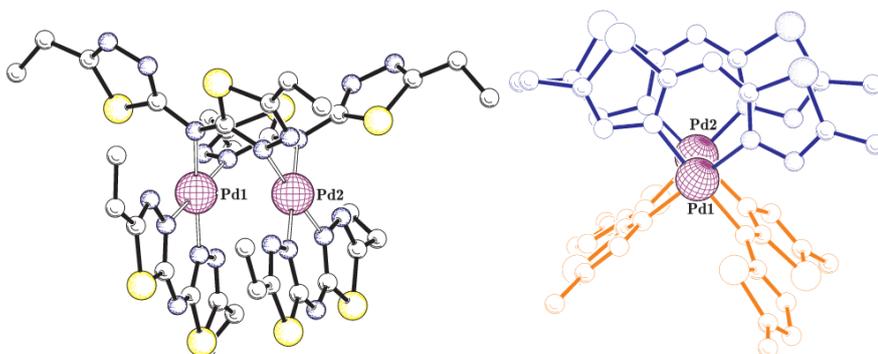
Ein Komplex, in dem drei verschiedene Koordinationsmodi vorkommen (**A**, **B** und **C**), ist der trimere Nickelkomplex von **7-Amin**. Die Molekülstruktur zeigt deutlich, wie flexibel sich die Liganden anordnen können, um für jedes Nickel(II)zentrum eine oktaedrische Koordinationssphäre zu bilden.



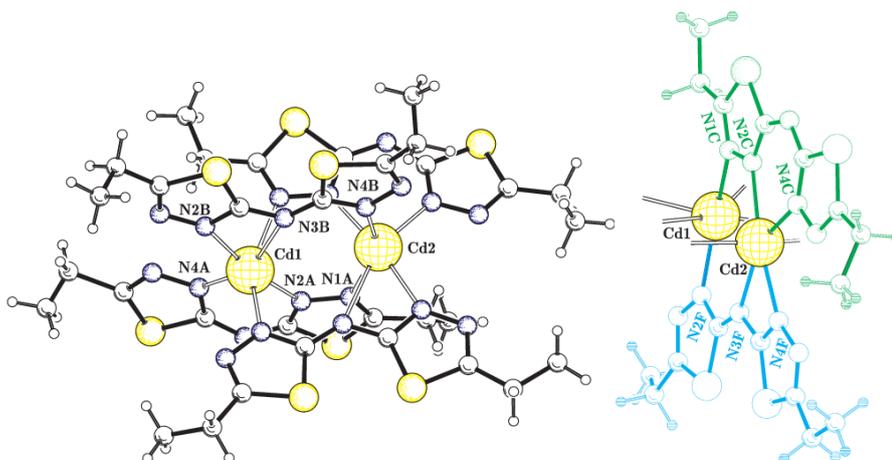
In einem weiteren dreikernigen Nickelkomplex des Bisthiadiazolyamins **7-Amin** findet sich der vierte Koordinationsmodus **D**. Der unter Ausschluss von Wasser synthetisierte Komplex enthält neben fünf Aminliganden noch einen weiteren Acetylacetonatliganden. Das besondere an Koordinationsmodus **D** ist die Verbrückung von allen drei Nickelzentren und eine Koordination mit vier Stickstoffen.



In den dimeren Palladiumkomplexen koordinieren die deprotonierten Amine in Koordinationsmodus **A** und **E** und ermöglichen so für jeden der Palladium(II)kerne eine quadratisch planare Koordinationsgeometrie. Ein monomerer, quadratisch planarer Palladiumkomplex ist aufgrund der voluminösen Liganden und den damit verbundenen Abstoßungskräften nicht möglich.



Der letzte, aber ebenso interessante, Koordinationsmodus findet sich in den zweikernigen Cadmiumkomplexen. Im Koordinationsmodus **F** ist das deprotonierte Amin so angeordnet, dass beide Schwefelatome zueinander gedreht sind. Diese Anordnung ermöglicht eine Koordination der drei "inneren" Stickstoffe. Die Cadmium(II)-kerne befinden sich in einer verzerrt oktaedrischen Koordinationssphäre.



Literatur

- [1] E. Anders, K. Wermann, B. Wiedel, W. Guenther, H. Goerls, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 2923–2930.
- [2] E. Anders, K. Wermann, J. J. Vanden Eynde, *Advances in Heterocyclic Chemistry* **2000**, *77*, 183–219.
- [3] E. Anders, K. Wermann, B. Wiedel, J.-J. Vanden Eynde, *Liebigs Annal. Chem.* **1997**, 745–752.
- [4] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, Jr., R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, N. Rega, P. Salvador, J. J. Dannenberg, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, A. G. Baboul, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, J. A. Pople, *Gaussian98*, revision A.11-4, **2002**, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, <http://www.gaussian.com>.
- [5] E. Anders, *Unveröffentlichte Berechnungen*.
- [6] A. E. Reed, R. B. Weinstock, F. Weinhold, *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 735–746.
- [7] M. Walther, *Dissertation*, Friedrich-Schiller-Universität Jena, **2002**.
- [8] K. Wermann, M. Walther, W. Gunther, H. Gorls, E. Anders, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 1389–1403.
- [9] S. O. Nilsson Lill, G. Rauhut, E. Anders, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 3141–3153.
- [10] E. Juaristi, *Introduction to Stereochemistry and Conformational Analysis*, John Wiley & Sons, Inc., New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore, **1991**.
- [11] J. E., *Conformational Behavior of Six-Membered Rings: Analysis, Dynamics and Stereoelectronic Effects*, VCH Publishers, Inc., **1995**.
- [12] E. Anders, F. Markus, H. Meske, *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 735–745.
- [13] K. Wermann, M. Walther, E. Anders, *ARKIVOC* **2002**, 24–33.
- [14] M. Lutsche, *Diplomarbeit*, Friedrich-Schiller-Universität Jena, **2002**.
- [15] K. Wermann, *Alle veröffentlichten Arbeiten und unveröffentlichte Arbeiten auf den Gebiet der Bis-thiadiazolo-triaziniumsalze*.
- [16] K. Wermann, M. Walther, H. Goerls, E. Anders, *Synlett* **2003**, *No. 10*, 1459–1462.

- [17] P. Tripathy, M. Rout, *J. Ind. Chem. Soc.* **1960**, *37*, 414.
- [18] K. Wermann, M. Walther, W. Guenther, H. Goerls, E. Anders, *Tetra.* **2005**, *61*, 673–685.
- [19] K. Wermann, M. Walther, W. Guenther, H. Goerls, E. Anders, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 720–726.
- [20] J. J. Oleoson, A. Sloboda, W. Troy, S. Halliday, M. Landes, R. Angier, J. Semb, K. Cyr, J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 6713–6714.
- [21] G. Seaborg, *Science (Washington, DC, U. S.)* **1984**, *9*, 223.
- [22] S. Sawhney, A. Gupta, P. Sharma, *Ind. J. Heterocycl. Chem.* **1991**, *1*, 8.
- [23] J. Matysiak, A. Opolski, *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 4483–4489.
- [24] R. Olar, M. Badea, N. Stanica, E. Cristurean, D. Marinescu, *J. Therm. Anal. Cal.* **2005**, *82*, 417–422.
- [25] A. Gilman, L. Goodman, T. Rall, F. E. Murad, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 7th ed., Pergamon Press, New York, **1990**.
- [26] R. Berlinck, *Natural Product Reports* **1996**, 377–409.
- [27] F. Cotton, V. Day, E. Haazen, S. Larsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 4834ff.
- [28] P. J. Bailey, S. Pace, *Coord. Chem. Rev.* **2001**, *214*, 91–141.
- [29] A. Siedle, J. Webb, F. Behr, R. Newmar, W. D.A., K. Erickson, R. Naujok, M. Brostrom, M. Mueller, A.-H. Chou, V. J. Young, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 932–934.
- [30] H. Dias, S. Singh, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 7396–7402.
- [31] M. Walther, K. Wermann, M. Lutsche, W. Guenther, H. Goerls, E. Anders, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1399–1406.
- [32] K. Nakano, K. Nozaki, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5501–5510.
- [33] G. Coates, D. Moore, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6784–6806.
- [34] M. Costa, G. Chiusoli, D. Taffurelli, G. Dalmonego, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 1541–1546.
- [35] T. Ishikawa, T. Isobe, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 552–557.
- [36] P. Osvath, N. F. Curtis, D. C. Weatherburn, *Aust. J. Chem.* **1987**, *40*, 347–360.
- [37] S. Aoki, K. Iwaida, N. Hanamoto, M. Shiro, K. Eiichi., *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5256–5257.
- [38] Y. Dong, L. F. Lindoy, P. Turner, G. Wei, *Dalton Trans.* **2004**, 1262–1270.
- [39] J. Notni, H. Goerls, E. Anders, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 1444–1455.

- [40] M. Walther, K. Wermann, H. Goerls, E. Anders, *Synthesis* **2001**, No. 9, 1327–1330.
- [41] T. Gunduz, N. Gunduz, E. Kilic, O. Atakol, F. Koseoglu, *Anal. Chim. Acta* **1991**, 249(2), 427–431.
- [42] M. G. Kaplunov, I. K. Yakushchenko, S. S. Krasnikova, S. N. Shamaev, O. N. Pivovarov, A. P. and Efimov, *Rus. Chem. Bul.* **2004**, 53(10), 2148–2151.
- [43] A. A. Goldberg, R. S. Theobald, *J. Chem. Soc.* **1954**, 2641.
- [44] M. Schulz, *Diplomarbeit*, Friedrich-Schiller-Universität Jena, **2005**.
- [45] J. Fabian, M. Legrand, P. Poirier, *Bull. Soc. Chem. Fr.* **1956**, 1499.
- [46] R. Longhi, P. S. Drago, *Inorg. Chem.* **1965**, 4, 11.
- [47] P. J. Bailey, K. J. Grant, S. Pace, L. J. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5256–5257.
- [48] S. Oakley, M. Coles, P. Hitchcock, *Inorg. Chem.* **2003**, 42, 3154.
- [49] H. Wittmann, A. Schorm, J. Sundermeyer, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **2000**, 626, 1583–1590.
- [50] U. Köhn, *Dissertation*, Friedrich-Schiller-Universität Jena, **2006**.
- [51] D. Hampe, *Dissertation*, Friedrich-Schiller-Universität Jena, **2006**.
- [52] M. Cheng, E. B. Lobkovsky, G. W. Coates, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 11018–11019.
- [53] D. Darensbourg, P. Rainey, J. Yarbrough, *Inorg. Chem.* **2001**, 40, 986–993.
- [54] D. J. Darensbourg, M. W. Holtcamp, G. E. Struck, M. S. Zimmer, S. A. Nietgoda, P. Rainex, J. B. Robertson, J. D. Draper, J. H. Reibenspies, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 107–116.
- [55] G. W. Coates, D. R. Moore, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 6618–6619.
- [56] W. Brandt, J. Wirbser, A. K. Powell, H. Vahrenkamp, *Z. Naturforsch. Teil B* **1991**, 46, 440–448.
- [57] S. Aoki, K. Iwaida, N. Hanamoto, M. Shiro, E. Kimura, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5256–5257.
- [58] L. Blankenburg, *Dissertation*, Friedrich-Schiller-Universität Jena, **2005**.
- [59] C. Moorlag, O. Clot, M. o. Wolf, B. O. Patrick, *Chem. Commun.* **2002**, 3028–3029.
- [60] E. Anders, A. Opitz, K. Wermann, B. Wiedel, M. Walther, W. Imhof, H. Goerls, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, No. 9, 3113–3121.
- [61] A. Griffin, T. Britt, R. Hung, M. Steele, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1984**, 105, 305.
- [62] W. Kirmse, I. Ozkir, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114(19), 7590.

Anhang

Zusammenstellung der Molekülstrukturanalysen

Nr	Abkürzung	Bezeichnung	fo-Nr.
Chirale Azolylcarboximidamide			
1	1a-AC (<i>R,R</i>)	(<i>R,R</i>)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-methyl-2-(4-methylphenyl)-(2H)-[1,3,4]thia-diazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid	fo1587
2	2b-AC (<i>R,S</i>)	(<i>S,R</i>)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5- <i>tert</i> -butyl-2-(4-methylphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5- <i>tert</i> -butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid	fo2127
3	3a-AC (<i>R,S</i>)	(<i>R,S</i>)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-methyl-2-(4-naphthyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid	fo2777
4	3b-AC (<i>S,R</i>)	(<i>S,R</i>)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-methyl-2-(4-naphthyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid	fo2776
5	5a-AC (<i>R,R</i>)	(<i>R,R</i>)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[2-(4-butyl)-5-methyl-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid	fo2778
6	5b-AC (<i>S,S</i>)	(<i>S,S</i>)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[2-(4-butyl)-5-methyl-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid	fo2074
7	7a-AC (<i>R,R</i>)	(<i>R,R</i>)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5-ethyl-2-(2-hydroxyphenyl)-(2H)-[1,3,4]thia-diazol-3-yl]-5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid	fo2827
8	8a-AC (<i>R,S</i>)	(<i>rac</i>)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5- <i>tert</i> -butyl-2-(2-hydroxyphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5- <i>tert</i> -butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid	fo1499
9	8a-AC (<i>R,S</i>)	(<i>R,S</i>)-N-(1-Phenyl-ethyl)-N'-[5- <i>tert</i> -butyl-2-(2-hydroxyphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5- <i>tert</i> -butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid	fo1529
Azolylcarboximidamide als Zink-liganden			
10	2c-AC	(<i>rac</i>)-N-Cyclohexyl-N'-[5- <i>tert</i> -butyl-2-(4-methylphenyl)-(2H)-[1,3,4]thia-diazol-3-yl]-5- <i>tert</i> -butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid	fo1887
11	2d-AC	(<i>rac</i>)-N-Aminodiphenylmethyl-N'-[5- <i>tert</i> -butyl-2-(4-methylphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5- <i>tert</i> -butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid	fo1903
12	2e-AC	(<i>rac</i>)-N-1-Pyridin-2-yl-ethyl-N'-[5- <i>tert</i> -butyl-2-(4-methylphenyl)-(2H)-[1,3,4]thiadiazol-3-yl]-5- <i>tert</i> -butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-carboximidamid	fo2256

Nr	Abkürzung	Bezeichnung	fo-Nr.
Chirale NNS-5/6/5-Heterozyklen			
13	2a-NNS (R,S)	(<i>R,S</i>)-2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-9-(4-methylphenyl)-5-(2-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2- <i>a</i>][1,2,4]triazolo-[5,1- <i>d</i>][1,3,5]triazin-20-iumiodid	fo2824
14	3a-NNS (R,R)	(<i>R,R</i>)-2,6-Dimethyl-9-(naphthyl)-5-(2-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thia-diazolo-[3,2- <i>a</i>][1,2,4]triazolo-[5,1- <i>d</i>][1,3,5]triazin-20-iumiodid	fo2097
15	5a-NNS (R,R)	(<i>R,R</i>)-9-Butyl-2,6-dimethyl-5-(2-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2- <i>a</i>][1,2,4]triazolo-[5,1- <i>d</i>][1,3,5]triazin-20-iumiodid	fo2073
16	7a-NNS (R,R)	(<i>R,R</i>)-2,6-Diethyl-9-(2-hydroxyphenyl)-5-(1-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2- <i>a</i>]-[1,2,4]triazolo-[5,1- <i>d</i>][1,3,5]triazin-20-iumiodid	fo2420
17	8a-NNS (R,R)	(<i>R,R</i>)-2,6-Di(<i>tert</i> -butyl)-9-(2-hydroxyphenyl)-5-(1-phenylethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2- <i>a</i>][1,2,4]triazolo-[5,1- <i>d</i>][1,3,5]triazin-20-iumiodid	fo2268
NNS-5/6/5-Heterozyklen			
18	7m-NNS	2,6-Diethyl-9-(2-hydroxyphenyl)-5-(pyridin-2-ylmethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2- <i>a</i>][1,2,4]triazolo-[5,1- <i>d</i>][1,3,5]triazin-20-iumiodid	fo2270
19	7n-NNS	(<i>rac</i>)-2,6-Diethyl-9-(2-hydroxyphenyl)-5-(1-pyridin-2-yl-ethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2- <i>a</i>]-[1,2,4]triazolo-[5,1- <i>d</i>][1,3,5]triazin-20-iumiodid als Perchlorat	fo2266
20	8k-NNS	9-Benzyl-2,6-di- <i>tert</i> -butyl-9-(2-hydroxyphenyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thia-diazolo-[3,2- <i>a</i>][1,2,4]triazolo-[5,1- <i>d</i>][1,3,5]triazin-20-iumiodid	fo2825
21	8l-NNS	5-Butyl-2,6-di- <i>tert</i> -butyl-9-(2-hydroxyphenyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2- <i>a</i>][1,2,4]triazolo-[5,1- <i>d</i>][1,3,5]triazin-20-iumiodid	fo2826
22	8m-NNS	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-9-(2-hydroxyphenyl)-5-(pyridin-2-ylmethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2- <i>a</i>][1,2,4]triazolo-[5,1- <i>d</i>][1,3,5]triazin-20-iumiodid als Perchlorat	fo2257
23	8n-NNS	(<i>rac</i>)-2,6-Di(<i>tert</i> -butyl)-9-(2-hydroxyphenyl)-5-(1-pyridin-2-yl-ethyl)-5,9-dihydro-[1,3,4]thiadiazolo-[3,2- <i>a</i>][1,2,4]triazolo-[5,1- <i>d</i>][1,3,5]triazin-20-iumiodid	fo2421
Bisthiadiazolylamine und Thiadiazolyl-triazolylamine			
24	6-Amin	Bis-(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin	fo2271
25	7-Amin	Bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin	fo2591

Nr	Abkürzung	Bezeichnung	fo-Nr.
26	7-Amin	Bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin als Hydrogensulfat	fo2702
27	7a-Amin	(<i>S</i>)-(5-Ethyl-4-(1-phenylethyl)-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]thia-diazol-2-yl)-amin	fo2128
28	7b-Amin	(<i>S</i>)-(5-Ethyl-4-(1-phenylethyl)-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]thia-diazol-2-yl)-amin	fo2128
29	7k-Amin	(4-Benzyl-5-ethyl-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin	fo2064
30	7l-Amin	(4-Butyl-5-ethyl-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin	fo2079
31	7m-Amin	(5-Ethyl-4-(pyridin-2-ylmethyl)-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin	fo2258
32	7n-Amin	(<i>rac</i>)-(5-Ethyl-4-(1-pyridin-2-yl-ethyl)-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]-thiadiazol-2-yl)-amin	fo2267
33	8-Amin	Bis-(5- <i>tert</i> -butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin	fo2208
34	8k-Amin	(4-Benzyl-5- <i>tert</i> -butyl-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5- <i>tert</i> -butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin	fo2126
35	8m-Amin	(5- <i>tert</i> -Butyl-4-(pyridin-2-ylmethyl)-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5- <i>tert</i> -butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amin	fo2162
Aminale			
36	7-AMI	Bis[2,3-dihydro-5-ethyl-[(5-ethyl[1,3,4]thiadiazol-2-yl)imino][1,3,4]thiadiazol-3-yl](2-hydroxyphenyl)-methan	fo2071
37	8-AMI	Bis[2,3-dihydro-5- <i>tert</i> -butyl-[(5- <i>tert</i> -butyl[1,3,4]thiadiazol-2-yl)imino][1,3,4]thiadiazol-3-yl](2-hydroxyphenyl)-methan	fo2700
Carboxamide			
38	2-CA	5- <i>tert</i> -Butyl-2-(4-methylphenyl)-N-(5- <i>tert</i> -butyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[1,3,4]-thiadiazol-3(2H)-carbonsäureamid	fo2698
39	6-CA	2-(2-Hydroxyphenyl)-5-methyl-N-(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[1,3,4]-thiadiazol-3(2H)-carbonsäureamid	fo2717
40	7-CA	5-Ethyl-2-(2-hydroxyphenyl)-N-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-[1,3,4]thia-diazol-3(2H)-carbonsäureamid	fo2737

Nr	Abkürzung	Bezeichnung	fo-Nr.
Metalle			
41	(6-Amin-H)₃Fe	Tris-(bis-(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-eisen(III)	fo2733
42	(6-Amin-H)₂Cu	Bis-(bis-(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-kupfer(II)	fo2606
43	[(6-Amin-H)₂Pd]₂	Tetrakis-(bis-(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-di-palladium(II)	fo2734
44	(6-Amin-H)₂Zn	Bis-(bis-(5-methyl[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-zink(II)	fo2419
45	[(7-Amin-H)₂Cd]₂	Tetrakis-(bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-di-cadmium(II)	fo2596
46	(7-Amin-H)₃Fe	Tris-(bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-eisen(III)	fo2733
47	(7-Amin-H)₂Cu	Bis-(bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-kupfer(II)	fo2418
48	(7-Amin-H)₆(aq)₂Ni₃	Di-aqua-hexa-(bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-tris-nickel(II)	fo2416
49	(7-Amin-H)₅(acac)Ni₃	Acetylacetonato-penta-(bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-tris-nickel	fo2564 / fo2563
50	(7-Amin-H)₂Zn	Bis-(bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-zink(II)	fo2269
51	[(7-Amin-H)₂Pd]₂	Tetrakis-(bis-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-di-palladium(II)	fo2594
52	(7a-Amin-H)₂Zn	<i>R,R</i> -Bis-(<i>R</i> -(5-Ethyl-4-(1-phenylethyl)-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-zink(II)	fo2590
53	(7b-Amin-H)₂Zn	<i>S,S</i> -Bis-((5-Ethyl-4-(1-phenylethyl)-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-zink(II)	fo2161
54	(7k-Amin-H)₂Zn	Bis-((4-benzyl-5-ethyl-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-zink(II)	fo2592
55	[(7l-Amin-H)₂(aq)Ni]₂	Aqua-tetrakis-(4-butylenzyl-5-Ethyl-4H-[1,2,4]triazol-3-yl)-(5-ethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-amido)-di-nickel(II)	fo2593

Lebenslauf

*Marion Michnacs, geb. Lutsche
Spechtstraße 13
65824 Schwalbach am Taunus
geb. 23. Februar 1978 in Sömmerda*

Schulbildung

- | | |
|-----------|---|
| 1984–1986 | POS “Ch.G.Salzmann-Schule”, Sömmerda |
| 1986–1991 | EOS “Karl-Marx-Schule”, Sömmerda |
| 1991–1996 | Albert-Schweitzer-Gymnasium, Sömmerda
<i>Abitur, Juli 1996</i> |

Studium

- | | |
|-----------|---|
| 1996–1998 | Grundstudium Chemie an der Friedrich-Schiller-Universität Jena
<i>Vordiplom, August 1998</i> |
| 1998–1999 | Studium an der “University Of Northumbria At Newcastle”,
England
<i>BSc. Chemistry with Analytical Chemisty, Juli 1999</i> |
| 1999–2001 | Hauptstudium und Diplomarbeit an der
Friedrich-Schiller-Universität Jena
<i>Thema der Diplomarbeit: “Diastereomere Guanidine aus
Bis-thiadiazolo-triaziniumsalzen”
Diplom, April 2001</i> |

Beruflicher Werdegang

- | | |
|---------------|--|
| 04–10' 2002 | Chemiker im Reasearch Center Kyoto der Bayer Yakuhin Ltd.,
Japan |
| 2002–2006 | Wissenschaftlicher Mitarbeiter und Doktorand am Institut für
Organische Chemie und Makrmolekulare Chemie der
Friedrich-Schiller-Universität Jena |
| seit Mai 2006 | Scientist bei Procter & Gamble Service GmbH, Schwalbach am
Taunus |
-

Publikationen, Poster und Tagungsbeiträge

Publikationen

- Functional Transformations on the Surface of Poly(ethylene terephthalate) Films under Exposure to Accelerated Electrons. I. V. Vasil'eva¹, S. V. Myakin Contact Information, A. V. Makarov and M. Lutsche, *High Energ. Chem.* **2003**, *37*, 146-150.
- Synthesis of Azolyl Carboximidamides as Ligands for Zn(II) and Cu(II): Application of the Zn(II) Complexes as Catalysts for the Copolymerization of Carbon Dioxide and Epoxides. M. Walther, K. Wermann, M. Lutsche, W. Günther, H. Görls, E. Anders, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1399-1406.
- In Vorbereitung: "A novel heterocyclic multidentate ligand system: synthesis and complex characterisation"

Poster

- Uwe Köhn, Johannes Notni, Diana Hampe, Marion Lutsche, Dieter Weiß, Kurt Wermann, Martin Schulz, Stephan Schenk, Ernst Anders, Experimental and MO-theoretical Investigations on Heterocumulene-Recognizing Metallocomplexes based on Zinc and Lithium, 3. Internationale SFB Konferenz zu Metallvermittelte Reaktionen nach dem Vorbild der Natur, 2005, Jena.

Tagungsbeiträge

- Neue Reaktionswege bei Umsetzungen von 5/6/5-Heterocyclen mit nucleophilen Aminien, SFB 436 Metallvermittelte Reaktionen nach dem Vorbild der Natur, 2005, Heyda.
- Fixierung von Heterocumulenen der Kohlensäurereihe. Diana Hampe, Uwe Köhn, Marion Lutsche, Stephan Schenk und Ernst Anders. 7. Iminiumsalz-Tagung "IMSAT-7", 2005, Bartholomä.

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Januar 2003 bis April 2006 am Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie der Friedrich-Schiller-Universität Jena unter Anleitung von Prof. Dr. Ernst Anders angefertigt. An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben.

Für die interessante Themenstellung, seine Unterstützung und die mir gewährte wissenschaftliche Freiheit danke ich Herrn Professor Ernst Anders. Herrn Prof. Rainer Beckert danke ich für die Anfertigung des Zweitgutachtens.

Mein ganz besonderer Dank gilt Hannes Notni, Lars Blankenburg und Alex Martin für deren andauernde Motivation sowie Hilfe und Unterstützung bei den unterschiedlichsten privaten und fachlichen Problemen.

Ein besonderes Dankeschön möchte ich an Angelika Güther "Geli" richten, die stets für ein großartiges Arbeitsklima gesorgt hat, und die mir bei kleinen und größeren Problemen im Institut stets hilfreich zur Seite stand.

Meinen ausdrücklichen Dank verdient zudem Dr. Kurt Wermann für seine wertvollen Anregungen und die vielen fachlichen Diskussionen.

Allen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe von Prof. Anders danke ich für die gute Zusammenarbeit und das freundschaftliche Arbeitsklima. Besonders bedanken möchte ich mich dabei bei Heidi Zdon, für die tatkräftige Unterstützung im Labor und die Synthesen der zahlreichen Ausgangsstoffe.

Weiterhin danke ich

- Herrn Dr. Helmar Görls für seine Geduld beim Ausführen der fast 60 Kristallstrukturanalysen
- Herrn Dr. W. Günther, Frau B. Friedrich und Frau G. Sentis für das Anfertigen der unzähligen NMR-Messungen
- Frau H. Schönfeld und Frau B. Lentvogt für die Elementaranalysen
- Herrn W. Poppitz und Frau D. Berg für die Aufnahme der Massenspektren
- Herrn U. Hempel für die schnelle und unermüdliche Instandsetzung von Glasgeräten.

Meinen Eltern und Großeltern, die mir mein Studium ermöglicht haben und mir immer hilfreich zur Seite gestanden haben, gilt mein großer Dank.

Von Herzen danke ich meinem Ehemann Felix für seine Geduld und seine aufrichtige Unterstützung. Er war immer für mich da.

Selbständigkeitserklärung

Ich bestätige hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Literaturquellen angefertigt habe.

Schwalbach am Taunus, 23.12.2007

Marion Michnacs, geb. Lutsche

