

**Fluorsubstituenten in der Allenchemie
und
Beiträge zur nachhaltigen Goldkatalyse**

DISSERTATION

zur Erlangung des Akademischen Grades

Doktor der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

vorgelegt der Fakultät für

Chemie und Chemische Biologie der Technischen Universität Dortmund

von

Linda Lempke

aus Berlin

Dortmund, 2016

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Januar 2012 bis Oktober 2015 am Lehrstuhl für Organische Chemie der Technischen Universität Dortmund unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Norbert Krause erstellt.

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

L. Lempke, T. Fischer, J. Bell, W. Kraus, K. Rurack, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 3787–3791.

Erstgutachter: Prof. Dr. N. Krause

Zweitgutachter: Prof. Dr. R. Weberskirch

Eingereicht am: 03.02.2016

Danksagung

Lieber Herr Prof. Dr. Krause, ich möchte mich ganz herzlich für die Chance bedanken unter Ihrer Leitung dieses fantastische Promotionsthema auszuarbeiten! Insbesondere ihr Vertrauen und die Freiheiten die ich genießen durfte weiß ich sehr zu schätzen.

Lieber Herr Prof. Dr. Weberskirch, neben der Tatsache, dass sie bereitwillig das Zweitgutachten für meine Dissertation übernommen haben, möchte ich Ihnen vor allem für ein sehr gelungenes gemeinsames Projekt danken. Auch bei Andrea Ernst möchte ich mich für diese tolle Kooperation herzlich bedanken.

Lieber Dr. Rurack, ich bin sehr dankbar für die lange Zusammenarbeit und die Kenntnisse die ich zusätzlich während eines Forschungsaufenthaltes vertiefen durfte. Auch für das Korrekturlesen möchte ich mich noch einmal bedanken. Mein Dank gilt ebenfalls Tobias Fischer und seinen Kollegen, die ebenso am Gelingen unseres Projektes beteiligt waren.

Lieber Herr Dr. Hiller, ich möchte mich besonders für die gemeinsamen Messungen bedanken und die Möglichkeit, dass ich stets selbst in Ihrer Abteilung messen durfte. Besonders Ihren Mitarbeitern Benjamin Kissel und Matthias Hehn möchte ich für die zahlreichen Messungen und ihre Hilfsbereitschaft danken.

Auch die Teilnahme am Forschungscluster SusChemSys hat mir die Möglichkeit eröffnet mich persönlich und fachlich weiter zu entwickeln, daher möchte ich mich sowohl bei den industriellen Kooperationspartnern als auch bei den Projektteilnehmern ganz herzlich bedanken.

Für die massenspektrometrischen Untersuchungen möchte ich Sylvia Marzian, Chantale Martin und Katharina Kuhr meinen Dank aussprechen. Christian Strötges danke ich für die gemeinsamen DLS- und UV-VIS-Messungen.

Liebe Heidi Auer, Silvia Lessing, Kerstin Hammerschmidt-Aßmann, Dr. Ljuba Iovkova-Berends und Dr. Alexandra Behler, lieber Andreas Hammer, vielen Danke für die Hilfe bei allen kleineren und größeren Anliegen.

Besonderer Dank gilt auch meinen aktuellen und ehemaligen Kollegen Bernd Wagner, Kim Vogt, Gürkan Eray Akpınar, Katrin Belger, Anja Wiegand, Hülya Sak, Maximilian

Düser, Stefan Minkler, Helene Reeker und Viola Breker für das tolle Arbeitsklima, die Hilfsbereitschaft und den hervorragenden fachlichen Austausch.

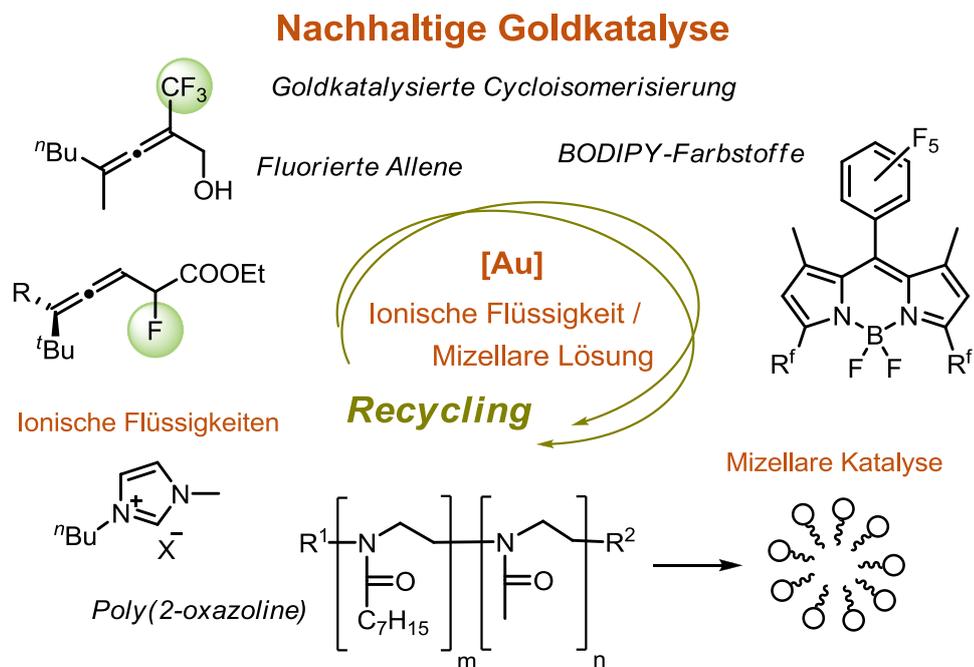
Meine lieben fleißigen Laborbienen Linda Kronenberg und Fabian Kahl, vielen Dank für eure Unterstützung während und nach eurer Ausbildung. Auch meinen Praktikanten und Bachelorstudenten Michael Kubicki, Kerstin Wallraven, Sebastian Kampling, Marian Hebenbrock, Johannes Rath, Philipp Baumann, Jan-Erik Ostwaldt, Jasmin Krüll, Bianca Wiedemann und Bastian Janssen möchte ich für das Interesse an meiner Forschung danken, die ihr bereitwillig unterstützt habt, auch wenn nicht immer alles von Erfolg gekrönt war. Dennoch hat jeder von euch einen wertvollen Beitrag zu meiner Arbeit geleistet!

Ich möchte mich nun bei meiner Familie bedanken, besonders bei meinen Eltern. Auf eure Unterstützung konnte ich stets und bedingungslos zählen. Mein lieber Lukas, auch dir danke ich, da du immer für mich da bist und mich unterstützt. Misserfolge oder stressige Zeiten waren mit dir viel leichter zu überstehen.

Meinen Freunden – insbesondere den fleißigen Korrekturlesern – möchte ich nochmal ganz herzlich dafür danken, dass sie mich auf meinen Wegen begleiten. Auch ohne euch hier namentlich zu erwähnen wisst ihr, wie sehr ich eure Hilfe zu schätzen weiß.

Kurzfassung

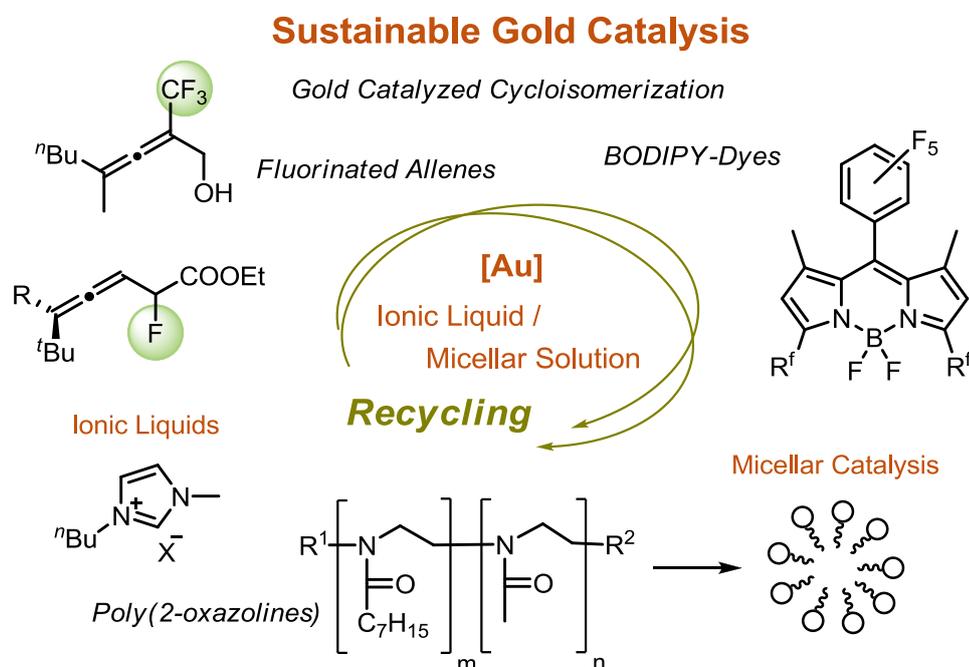
Die gezielte Synthese fluoriertes Verbindungen ist für industrielle Anwendungen sowie wissenschaftliche Studien von besonderer Bedeutung. Zudem können durch den Einbau von Fluor die Eigenschaften von Molekülen moduliert werden, wodurch sich interessante Forschungsmöglichkeiten eröffnen. Aus diesem Blickwinkel heraus wurde eine Weiterentwicklung der nachhaltigen Goldkatalyse angestrebt, wobei die goldkatalysierte Cycloisomerisierung funktionalisierter Allene als Modellreaktion diente. In der vorliegenden Arbeit werden verschiedene Studien auf Basis ionischer Flüssigkeiten und mizellarer Systeme als wiederverwendbare Reaktionsmedien vorgestellt, die sich unter anderem mit der Umsetzung trifluormethylierter Allene befassen. Sowohl die Untersuchung kinetischer und mechanistischer Aspekte wie auch das Recycling der Katalysator-Systeme stehen dabei im Mittelpunkt.



Um das Anwendungspotential der nachhaltigen Goldkatalyse darzulegen, wird weiterhin die Darstellung hochfluorierter BODIPY-Farbstoffe mit einem goldkatalysierten Schlüsselschritt vorgestellt. Schlussendlich wird ein Zugang zu fluorierten allenischen Estern unter Verwendung elektrophiler Fluorierungsmittel beschrieben, sodass künftig neben den hier untersuchten trifluormethylierten Allenen auch fluorierte Allene umgesetzt werden könnten.

Abstract

The synthesis of specific fluorinated compounds is of great importance for industrial applications as well as for general scientific studies. Furthermore the integration of fluorine facilitates the modulation of molecular properties, resulting in interesting opportunities for diverse research topics. From this perspective the advancement of sustainable gold catalysis was aspired using the gold-catalyzed cycloisomerization of functionalized allenes as model reaction. In the present thesis different studies with ionic liquids and micellar systems as recyclable reaction media that achieve the conversion of allenes, especially of trifluoromethylated allenes, are demonstrated. The investigations are focused on kinetic and mechanistic details as well as on catalyst recycling.



The potential of sustainable gold catalysis was demonstrated with the synthesis of highly fluorinated BODIPY-dyes, including a gold-catalyzed key step. In the end an approach to fluorinated allenic esters is introduced utilizing electrophilic fluorinating agents. Thus, the conversion of fluorinated allenes in general, beyond the trifluoromethylated allenes used in this study, is enabled.

Erläuterungen:

Im Text bezeichnen hochgestellte arabische Ziffern in eckigen Klammern Literaturhinweise. Nummern von Verbindungen sind im Text und in den Formelzeichnungen fett gedruckt. Die im Experimentellen Teil benutzten Abkürzungen (LL-I- bis LL-IX-) bezeichnen Versuchsnummern im Laborjournal, wobei die römische Zahl die Nummer des Journals angibt. Im Text und in den Formelzeichnungen wurden folgende Abkürzungen verwendet:

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift	DMAP	4-Dimethylaminopyridin
Ac	Acetyl	DMF	N,N-Dimethylformamid
Acc	Akzeptor	DMSO	Dimethylsulfoxid
Äq.	Äquivalente	dppf	1,1'-Bis(diphenyl- phosphino)ferrocen
Ar	Aryl	El	Elektrophil
BMIM	1-Butyl-3-methyl- imidazolium	EMIM	1-Ethyl-3-methyl- imidazolium
BMMIM	1-Butyl-2, 3-dimethyl- imidazolium	ESI	Elektronenspray- Ionisation
Bn	Benzyl	Et	Ethyl
BODIPY	Bordipyrrromethen	EtOAc	Ethylacetat
Bu	Butyl	EtOH	Ethanol
Cy	Cyclohexan	GC	Gaschromatographie
d	Tag(e)	ges.	gesättigt(e)
DC	Dünnschicht- chromatographie	h	Stunde(n)
DCM	Dichlormethan	HCl	Chlorwasserstoffsäure
DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyano- 1,4-benzochinon	HMIM	1-Hexyl-3- methylimidazolium
DHP	3,4-Dihydro-2 <i>H</i> -pyran	HMPA	Hexamethylphosphor- säuretriamid
DIAD	Azodicarbonsäure- diisopropylester	HRMS	hochaufgelöste Massenspektroskopie
dipp	2,6-Diisopropylphenyl	IL	ionische Flüssigkeit
DLS	Dynamische Lichtstreuung	ⁱ Pr, <i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -Propyl
		IR	Infrarot

konz.	Konzentriert(e)	TEMPO	2,2,6,6-Tetramethyl-
LDA	Lithiumdiisopropylamid		piperidinyloxyl
LiHMDS	Lithiumhexamethyl-	Tf	Triflat
	disilazid	THF	Tetrahydrofuran
M	Molar	THP	Tetrahydropyran
m-CPBA	meta-	TPGS	D- α -Tocopherylpoly-
	Chlorperbenzoesäure		ethylen glycolsuccinat
Me	Methyl	Ts	Tosyl
MeOH	Methanol	wäss.	wässrige
min	Minute(n)		
MPEG	monomethyliertes PEG		
Ms	Mesyl		
ⁿ Bu, <i>n</i> -Bu	normal Butyl		
NFSI	N-Fluorobenzon-		
	sulfonimide		
NHC	Stickstoff-		
	Heterocyclisches Carben		
NMR	Kernmagnetische		
	Resonanz		
Nu	Nucleophil		
PEG	Polyethylenglycol		
PET	Positronen-Emissions-		
	Tomographie		
Ph	Phenyl		
PTS	Polyoxyethanyl- α -		
	tocopherylsebacat		
<i>p</i> -TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure		
quant.	quantitativ		
Rh101	Rhodamin 101		
RT	Raumtemperatur		
^t Bu, <i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butyl		
TBAF	Tetrabutylammonium-		
	fluorid		
TBS	<i>t</i> -Butyldimethylsilyl		

Inhalt

Kapitel 1 – Einleitung	1
1.1 Bedeutung der Allene.....	2
1.2 Darstellung und Reaktionen von Allenen	6
1.3 Fluor: Ein besonderes Element	12
1.4 Goldkatalyse auf dem Weg zur Nachhaltigkeit	15
Kapitel 2 – Trifluormethylierte Allene in der nachhaltigen goldkatalysierten Cycloisomerisierung	23
2.1 Grundlagen	24
2.2 Motivation und Zielstellung	26
2.3 Ergebnisse und Diskussion	30
2.3.1 Darstellung der Allene	30
2.3.2 Goldkatalysierte Cycloisomerisierung in ionischen Flüssigkeiten	34
2.3.3 Mechanistische Untersuchungen	42
2.4 Zusammenfassung und Ausblick	48
2.5 Experimenteller Teil.....	52
Kapitel 3 – Poly(2-oxazoline) in der mizellaren Goldkatalyse	79
3.1 Grundlagen	80
3.2 Motivation und Zielstellung	83
3.3 Ergebnisse und Diskussion	85
3.3.1 Synthese der Startmaterialien	85
3.3.2 Goldkatalysierte Cycloisomerisierung funktionalisierter Allene	87
3.3.3 Goldkatalysierte Cyclisierung acetylenischer Diole.....	98
3.4 Zusammenfassung und Ausblick	101
3.5 Experimenteller Teil.....	103
Kapitel 4 – Synthese hochfluorierter BODIPY-Farbstoffe durch goldkatalysierte Cycloisomerisierung	123
4.1 Grundlagen	124
4.2 Motivation und Zielstellung	127
4.3 Syntheseplanung	131
4.4 Ergebnisse und Diskussion	132
4.4.1 Darstellung der Farbstoffe 4.21a und 4.21b	132

4.4.2	Darstellung des Farbstoffs 4.21c	139
4.5	Spektroskopische Untersuchungen.....	147
4.6	Zusammenfassung und Ausblick.....	151
4.7	Extperimenteller Teil.....	153
Kapitel 5 – Synthese α-fluorierter allenischer Ester		185
5.1	Grundlagen	186
5.2	Motivation und Zielstellung	189
5.3	Ergebnisse und Diskussion.....	191
5.3.1	Synthese der Startmaterialien.....	191
5.3.2	Elektrophile Fluorierung allenischer Ester.....	191
5.4	Zusammenfassung und Ausblick.....	194
5.5	Experimenteller Teil.....	195
Kapitel 6 – Zusammenfassung		201

Kapitel 1

Einleitung

1.1 Bedeutung der Allene

Allene stellen eine besondere Stoffklasse in der organischen Chemie dar, deren Relevanz durch ein breites Spektrum an Synthesestrategien für ihre Darstellung und Umsetzung deutlich wird.^[1] Ihr spezielles Strukturmotiv der zwei kumulierten Doppelbindungen galt lange Zeit als instabil und konnten erst in den 1950er Jahren eindeutig nachgewiesen werden,^[2] obwohl es bereits 1874-75 durch *J. H. van't Hoff* vorhergesagt wurde.^[3] Dieses Strukturmotiv zeichnet sich durch ein sp -hybridisierte Kohlenstoffatom aus, welches von zwei sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffatomen flankiert wird, wobei die Orbitale eine orthogonale Anordnung annehmen. Dieser Aufbau verleiht den Allenen bei mindestens zwei unterschiedlichen Substituenten an den sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffatomen axiale Chiralität (Abbildung 1.1).

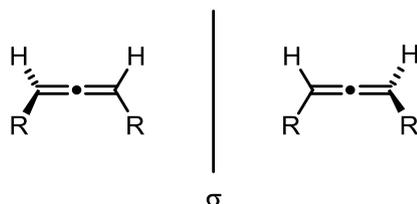


Abbildung 1.1: Axiale Chiralität der Allene.

Erste bekannte allenische Strukturen gehen auf die Entdeckung verschiedener Naturstoffe zurück. Hier sei der Pilzmetabolit Mycomycin **1.1**, sowie das verwandte Marasin **1.2** genannt, welche starke antibiotische Wirkungen zeigen (Abbildung 1.2).^[2a,4] Inzwischen sind über 150 Naturstoffe bekannt, die eine allenische Struktur inne haben, darunter das Heuschrecken-Keton **1.3**.^[5] Dieses konnte 1968 aus dem Abwehrsekret einer flugunfähigen Heuschrecke der Gattung *Romalea microptera* isoliert werden und findet sich in verschiedenen pflanzlichen Naturstoffen, darunter Carotinoide wie das Fucoxanthin **1.4**^[6] oder Glycoside wie das Icarisid B₁ **1.5**^[7] wieder.

[1] *Modern Allene Chemistry*, Eds.: N. Krause, A. S. K. Hashmi, Wiley-VCH: Weinheim, **2004**.

[2] a) E. A. Johnson, K. L. Burdon, *J. Bacteriol.* **1947**, *54*, 281–282. *Strukturnachweis*: W. D. Celmer, I. A. Solomons, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 1870–1871, 2245–2248, 3838–3842. b) B. S. Burton, H. von Pechmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1887**, *20*, 145–149. *Strukturnachweis*: E. R. H. Jones, G. H. Mansfield, M. L. H. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1954**, 3208–3212.

[3] *La Chimie dans l'Espace*, J. H. van't Hoff, Bazendijk: Rotterdam, **1875**.

[4] a) G. Bendz, *Ark. Kemi* 1959, *14*, 305–321. b) R. C. Cambie, A. Hirschberg, E. R. H. Jones, G. Lowe, *J. Chem. Soc.* **1963**, 4120–4130.

[5] a) S. W. Russell, B. C. L. Weedon, *Chem. Commun.* **1969**, 85–86. b) J. Meinwald, L. Hendry, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *21*, 1657–1660.

[6] R. Willstätter, H. J. Page, *Liebigs Ann. Chem.* **1914**, *404*, 237–271.

In einem aktuellen Review wird die anti-Adipositas-Wirkung des Fucoxanthins **1.4** beschrieben, die auf verschiedenen Mechanismen beruht.^[8] Dabei spielt der Einfluss auf Cholesterin-regulierende Enzyme ebenso eine Rolle wie die vorteilhaften Auswirkungen auf die Genexpression, die im Zusammenhang mit dem Lipidstoffwechsel steht.

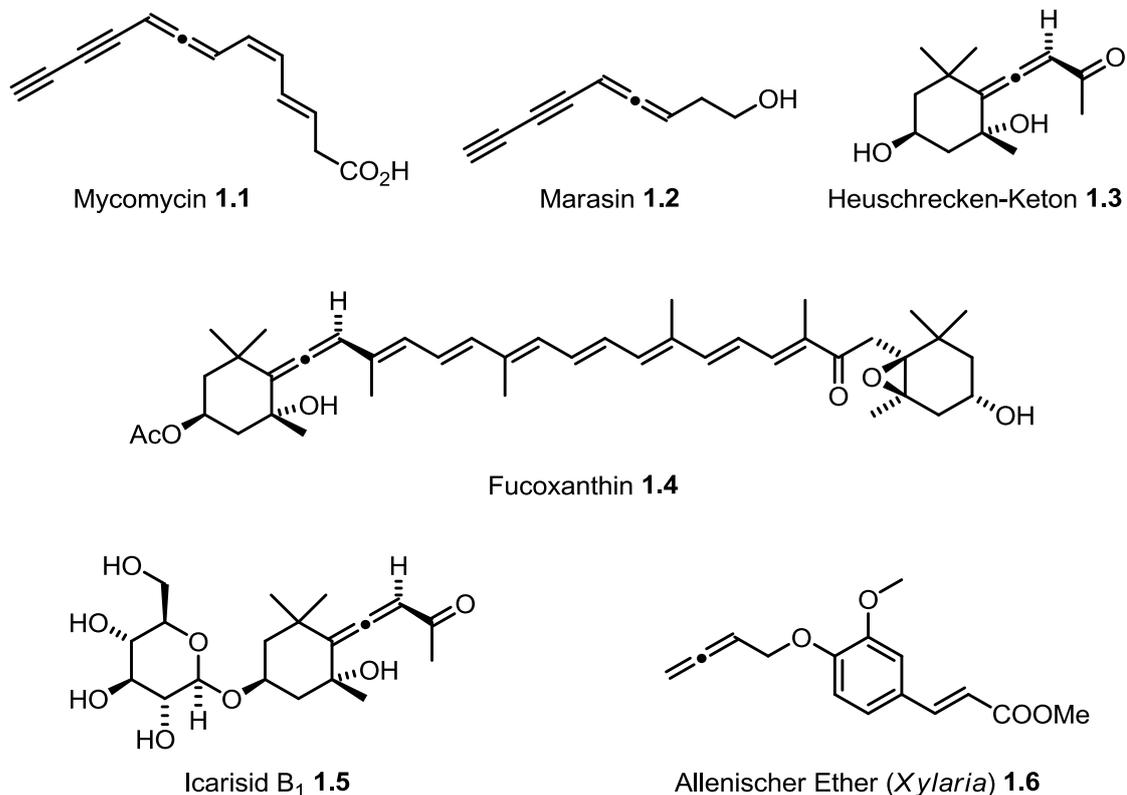


Abbildung 1.2: Naturstoffe mit Allenstruktur.

Eine andere Substanzklasse, die bereits näher untersucht wurde, stellen die allenischen Ether dar.^[9] Als Beispiel ist Verbindung **1.6** gezeigt, welche aus der Holzkeule, einem Pilz der Gattung *Xylaria* isoliert wurde. Es konnte eine Antitumorwirkung gegen Zungenkrebszellen für verschiedene Vertreter dieser Allene aufgezeigt werden, die nachweislich auf der allenischen Struktur basiert.

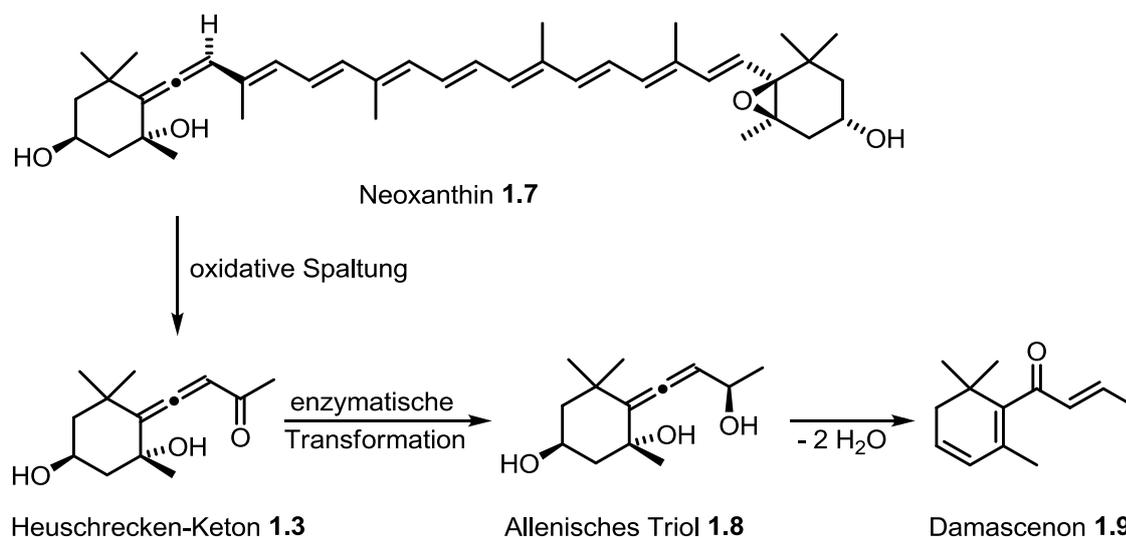
Die komplexen Zusammenhänge zwischen Naturstoffen, Metaboliten und zugehörigen Stoffwechselprozessen stellen nicht nur ein interessantes Forschungsgebiet, sondern auch eine wichtige Grundlage für Biologie, Biochemie und die medizinische Chemie

[7] T. Miyase, A. Ueno, N. Takizawa, H. Kobayashi, H. Karasawa, *Chem. Pharm. Bull.* **1987**, *35*, 1109–1117.

[8] M. A. Gammone, N. D’Orazio, *Mar. Drugs* **2015**, *13*, 2196–2214.

[9] S.-y. Wang, W.-w. Mao, Z.-g. She, C.-r. Li, D.-q. Yang, Y.-c. Lin, L.-w. Fu, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 2785–2788.

dar. Auch Allene können Teil dieser Prozesse sein. So basiert die Biosynthese des β -Damascenons **1.9** auf dem Abbau des Carotinoids Neoxanthin **1.7**, welches wie das Fucoxanthin **1.4** ein Derivat des Heuschrecken-Ketons **1.3** ist (Schema 1.1).^[10] Ausgehend vom Neoxanthin **1.7**, findet eine oxidative Spaltung durch eine Dioxygenase zu diesem Keton statt. Die ebenfalls enzymkatalysierte Folgereaktion führt zum allenischen Triol **1.8**. Letzteres wird säurekatalysiert in das β -Damascenon **1.9** überführt, welches ein Vertreter ätherischer Öle der Damascenon-Familie ist. Als wesentlicher Aromastoff des Rosenöls hat es bereits 1970 das Interesse der Naturwissenschaftler geweckt und konnte seither in zahlreichen Früchten, Tees und frischen Speisen nachgewiesen werden.^[11] Neben der Biosynthese ist auch die Entstehung des β -Damascenons **1.9** durch eine thermische Zersetzung oder Oxidation des Neoxanthins **1.7** unter sauren Bedingungen möglich, wie sie beispielsweise bei der Herstellung von Tee stattfindet.



Schema 1.1: Biosynthese von β -Damascenon **1.9**.

Das Strukturmotiv des Allens stellt auch für pharmakologische Anwendungen ein interessantes Target dar.^[12] Neben einer Vielzahl von Naturstoffen mit antibiotischer, zytotoxischer oder antitumor- Wirkung wurde eine Reihe von Substanzen als Arzneimittel entwickelt. Oftmals bildet ein nichtallenischer Naturstoff die Basis für die

[10] a) S. Isoe, S. Katsumura T. Sakan, *Helv. Chim. Acta* **1973**, 56, 1514–1516. b) Y. Benzman, I. Bilkis, P. Winterhalter, P. Fleischmann, R. L. Rouseff, S. Baldermann, M. Naim, *J. Agric. Food Chem.* **2005**, 53, 9199–9206. c) C.-T. Ho, X. Zheng, S. Li, *Food Science and Human Wellness* **2015**, 4, 9–27.

[11] E. Demole, P. Enggist, U. Säuberli, M. Stoll, E. sz. Kováts, *Helv. Chim. Acta*, **1970**, 53, 54–551.

[12] a) A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 1196–1216. b) V. M. Dembitsky, Maok, *Progress in Lipid Research* **2007**, 46, 328–375.

Entwicklung eines allensubstituierten Wirkstoffs, der im Idealfall verbesserte pharmakologische Eigenschaften aufweist. Zwei ausgewählte Verbindungen und deren allenische Analoga sind in Abbildung 1.3 gezeigt. Das wohl bekannteste Beispiel für den Effekt, der auf dem Einbau eines Allens in ein potentielles Targetmolekül basiert, ist das Enprostil **1.11**. Gegenüber seinem natürlich vorkommenden Vorbild, dem Prostaglandin E₂ **1.10**, weist es eine um die 600-fach gesteigerte Wirkung bei der Hemmung der Magensäuresekretion auf. Daher wurde es in verschiedenen Medikamenten zur Behandlung von Magen- und Zwölffingerdarm-geschwüren eingesetzt.

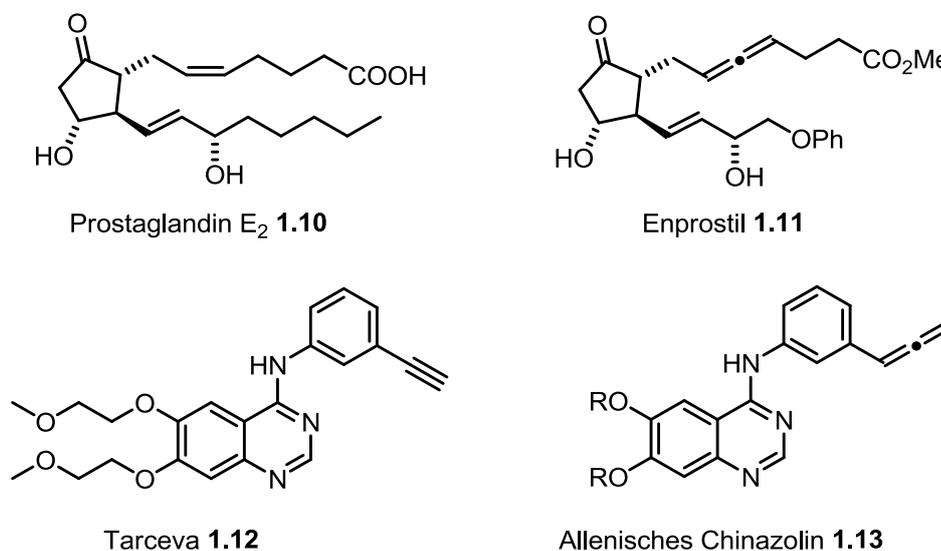


Abbildung 1.3: Pharmakologisch aktive Allene und deren Naturstoffanaloga (R = CH₃, CH₂CH₂OCH₃).

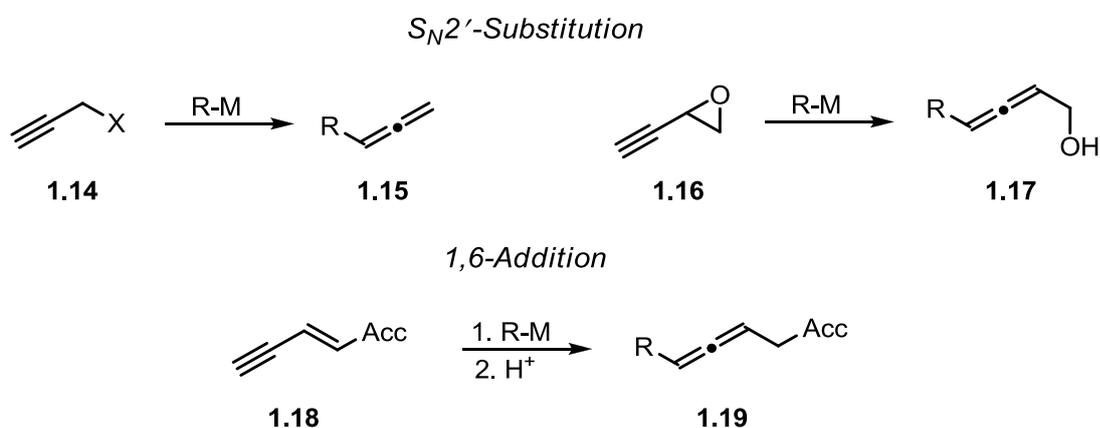
Neben allenischen Prostaglandinen, Steroiden oder Aminosäurederivaten sind verschiedene andere Substanzen mit interessanten pharmakologischen Eigenschaften bekannt. Unter anderem untersuchten *Nakamura et al.* 2008 den Effekt der Einführung eines Allens in das Chinazolinderivat Tarceva **1.12**.^[13] Tarceva[®] ist ein gängiges Medikament zur Behandlung nicht-kleinzelliger Lungenkarzinome, wobei eine Inhibierung der EGF-Rezeptor-Tyrosinkinase (Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase) stattfindet. Mittels Kristallstrukturanalyse konnte gezeigt werden, dass die Dreifachbindung des Moleküls mit der hydrophoben Tasche der Kinase wechselwirkt. Dementsprechend wurde diese zur Funktionalisierung ausgewählt. Untersucht wurden verschiedene Derivate des Chinazolins **1.13**, wobei das gezeigte *meta*-allensubstituierte Derivat die besten Ergebnisse lieferte. Zwar konnte die Wirkung

[13] H. S. Ban, S. Onagi, M. Unol, W. Nabeyama, H. Nakamura, *ChemMedChem* **2008**, 3, 1094–1103.

des Tarcevas nicht verbessert werden, dennoch zeigen die Untersuchungen, dass allenische Strukturen durchaus sinnvolle Variationen für die Entwicklung und Optimierung von Wirkstoffen darstellen können.

1.2 Darstellung und Reaktionen von Allenen

Mit der Entdeckung allenischer Naturstoffe und deren medizinischer Relevanz wuchs auch das Interesse an neuen Herstellungsmethoden. Heute gelten Allene als wertvolle Synthesebausteine, die sowohl als Zwischenstufe in mehrstufigen Synthesen wie auch als Strukturelement komplexer Strukturen Verwendung finden. Die Darstellung kann auf unterschiedliche Weise erfolgen,^[14] wobei insbesondere metall- und übergangskatalysierte Reaktionen auf Grund ihrer hohen Chemo-, Regio- und Stereoselektivität gut untersucht und weit verbreitet sind. Häufig werden Organometallreagentien auf Kupfer-, Zink-, Titan- oder Aluminiumbasis in Kombination mit geeigneten Propargylderivaten umgesetzt.^[15] Zwei mögliche Reaktionstypen, die S_N2' -Substitution, sowie die 1,6-Addition, die im Rahmen dieser Arbeit von zentraler Bedeutung sind, finden sich in Schema 1.2.



Schema 1.2: Mögliche Reaktionstypen der metallvermittelten Darstellung von Allenen (X = Abgangsgruppe, M = Metall, R = Alkyl, Aryl, H, Halogen u.a., Acc = Akzeptor).

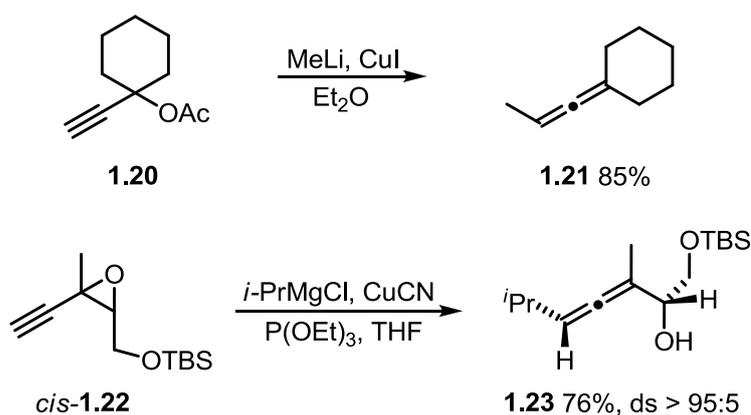
Erste Beispiele für die S_N2' -Substitution von Propargylacetaten gehen auf *Rona* und *Crabbé* in das Jahr 1968 zurück.^[16] Sie zeigten, dass sich Verbindungen des Typs **1.14** hervorragend für die Darstellung von Allenen mit Dialkylcupraten eignen.

[14] S. Yu, S. Ma, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 5384–5418.

[15] N. Krause, A. Hoffmann-Röder, *Tetrahedron* **2004**, 60, 11671–11694.

[16] P. Rona, P. Crabbé, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 4733–4734.

Beispielsweise konnte das cyclohexylsubstituierte Allen **1.21** ausgehend vom Propargylacetat **1.20** in 85%iger Ausbeute hergestellt werden (Schema 1.3). Seither sind durch Variation der Abgangsgruppe, sowie des verwendeten Cuprates zahlreiche Methoden entstanden, die es erlauben, die Bedingungen an die gewünschten Substrate anzupassen. Neben Acetatabgangsgruppen können beispielsweise auch Mesylate, Tosylate, Halogenide oder Alkoxyate verwendet werden. Kupfer ist bis heute sehr beliebt als Katalysator, da es preisgünstig, gut handhabbar und in vielen Verbindungen stabil ist. Durch die Wahl eines geeigneten Cuprates, das *in situ* aus einem Kupfersalz und einem Lithium- oder Magnesiumorganyl gebildet wird, kann die Reaktivität und Selektivität an die erforderlichen Bedingungen angepasst werden. Von großer Bedeutung ist die hohe Selektivität bzgl. der Bildung des *anti*-Produktes, die beim Einsatz eines chiralen Eduktes einen einfachen Zugang zu enantiomerenreinen Allenen liefert.^[1]

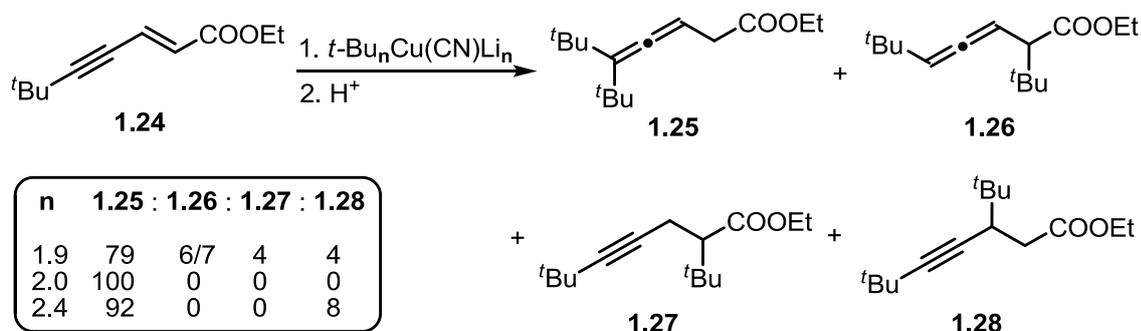


Schema 1.3: Beispiele für die Darstellung von Allenen mittels S_N2'-Substitution.

Auch Oxirane können als Abgangsgruppe einer S_N2'-Substitution fungieren (Schema 1.2). Das dabei gebildete α -Hydroxyallen **1.17** eröffnet zudem interessante Möglichkeiten für Folgereaktionen und Funktionalisierungen. Die Darstellung kann sowohl unter Verwendung von Lithium- als auch Magnesiumorganylen erfolgen.^[17] Letztere zeigen deutlich höhere Selektivitäten bzgl. der Bildung des gewünschten Produktes, sowie höhere Diastereoselektivitäten bei der Verwendung von Additiven wie Triethylphosphit. Ein Beispiel ist in Schema 1.3 aufgezeigt. Hier konnte das *cis*-konfigurierte Epoxid **1.22** mit hoher Diastereoselektivität und guter Ausbeute zum Allen **1.23** umgesetzt werden.

[17] a) N. Krause, A. Hoffmann-Röder, J. Canisius, *Synthesis* **2002**, 12, 1759–1774. b) A. Hoffmann-Röder, Doktorarbeit, TU Dortmund, **2003**.

Eine andere Möglichkeit zur Darstellung von Allenen ist die 1,6-Addition an Akzeptorsubstituierte Enine des Typs **1.18** (Schema 1.2).^[18] Diese nach 1990 durch *Krause et al.* gut untersuchte Reaktion^[19] liefert die gewünschten Allene **1.19** in guten bis sehr guten Ausbeuten, sofern die Stöchiometrie der Lithiumorganyle, sowie Durchführung und Aufarbeitung der Reaktion exakt eingehalten werden.



Schema 1.4: Nebenprodukte bei der Synthese des Allens **1.25** in Abhängigkeit der Cupratstöchiometrie.

So zeigt die in Schema 1.4 dargestellte Reaktion die Bildung von Nebenprodukten bei der Umsetzung des Enins **1.24** zum Allen **1.25** bei Abweichungen von der genauen 2:1-Stöchiometrie des $t\text{-Bu}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$ Cuprates.^[20]

Zudem ist bei der Darstellung von Allenen mit kleineren Substituenten als t -Butyl, die Verwendung sterisch anspruchsvoller Säuren bei tiefen Temperaturen für die Protonierung des anionischen Intermediates **1.30** im Zuge der Aufarbeitung erforderlich, um die Bildung des Diens **1.32** zu unterdrücken (Schema 1.5). Bei der Umsetzung des Eninesters **1.29** konnte die Bildung des unerwünschten Nebenproduktes **1.32** durch Verwendung von Pivalinsäure deutlich vermindert und durch zusätzliche Senkung der Temperatur auf $-80\text{ }^\circ\text{C}$ während der Hydrolyse vermieden werden.

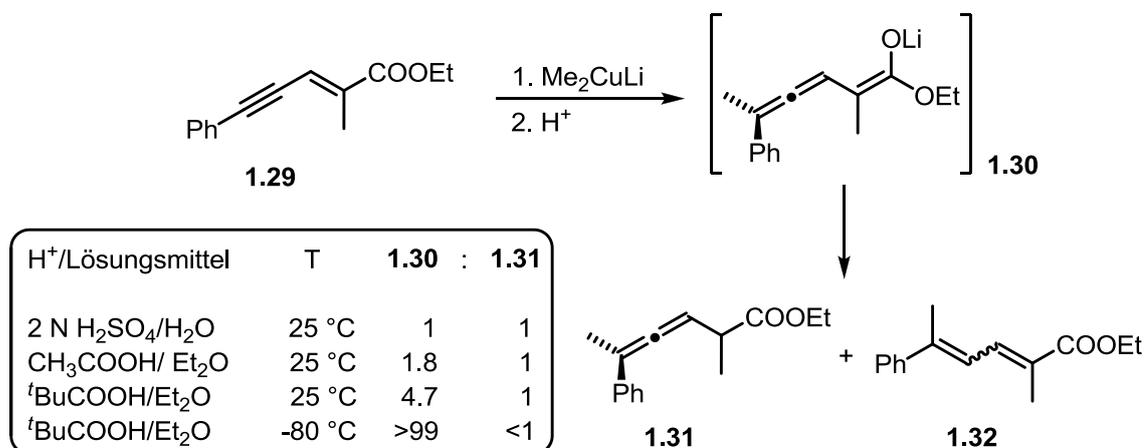
Inzwischen sind zahlreiche Beispiele für 1,6-Additionen bekannt, die eine gute Anwendbarkeit dieser Reaktion in komplexen Synthesen erlauben. Durch Wahl eines passenden Akzeptors steht außerdem eine Funktionalität für die weitere Verwendung des Allens zur Verfügung.

[18] N. Krause, A. Gerold, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 186–204.

[19] a) N. Krause, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 73–2180. b) N. Krause, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 2633–2635. c) A. Haubrich, M. van Klaveren, G. van Koten, G. Handke, N. Krause, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5849–5852.

[20] A. Gerold, N. Krause, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 1547–1549.

Hier können neben den bereits aufgezeigten Estern auch Ketone, Thioester, Lactone, Dioxanone, Sulfone oder Cyanogruppen eingesetzt werden.^[15]



Schema 1.5: Einfluss von Säure und Temperatur bei der Hydrolyse in der 1,6-Addition zum Allen **1.31**.

Alleine das Erscheinen zahlreicher Reviews im vergangenen Jahr über Reaktionen mit Allenen spiegelt das enorme Interesse an dieser Verbindungsklasse wieder.^[21] Besonderes Potential bieten sie für enantioselektive Reaktionen und Naturstoffsynthesen.^[22]

Allene sind in der Lage verschiedenste Folgereaktionen einzugehen, darunter Additionen,^[23] Cyclisierungen^[23,24] oder Cycloadditionen^[25] wie die Diels-Alder-Reaktion.^[1] Zudem stellt die Herstellung allenischer Zinn- oder Zinkorganyle, wie auch von Allenylsilanen oder -boranen eine interessante Möglichkeit zur Addition von Allenen an Elektrophile dar. Nicolau *et al.* verwendeten beispielsweise ein Allenylstannan **1.34** in der Totalsynthese des Monorhizopodins **1.37** (Schema 1.6).^[26]

[21] Eine Übersicht: B. Alcaide, P. Almendros, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 2886–2887.

[22] S. Yu, S. Ma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3074–3112.

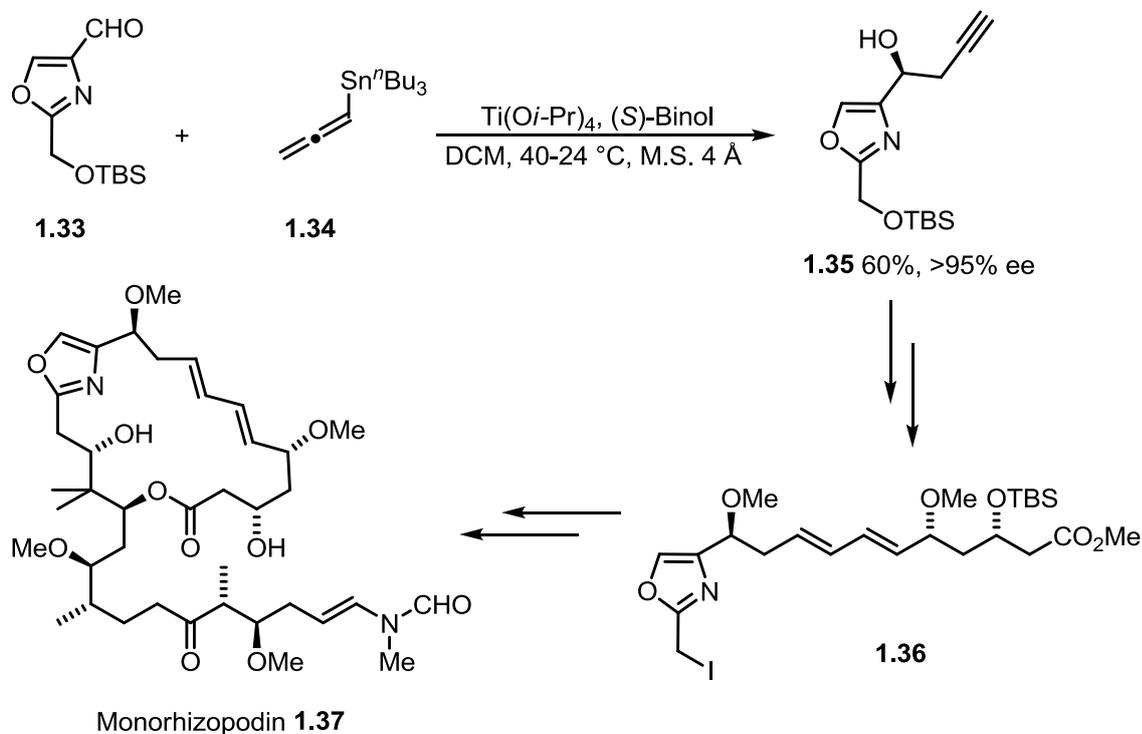
[23] S. Ma, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1679–1688.

[24] a) N. Krause, Christian Winter, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1994–2009. b) M. Paz Muñoz, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 3164–3183. c) B. Alcaide, P. Almendros, C. Aragoncillo, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 3106–3135.

[25] a) S. Kitagaki, F. Inagaki, C. Mukai, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 2956–2978. b) F. López, J. L. Mascareñas, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 2904–2915.

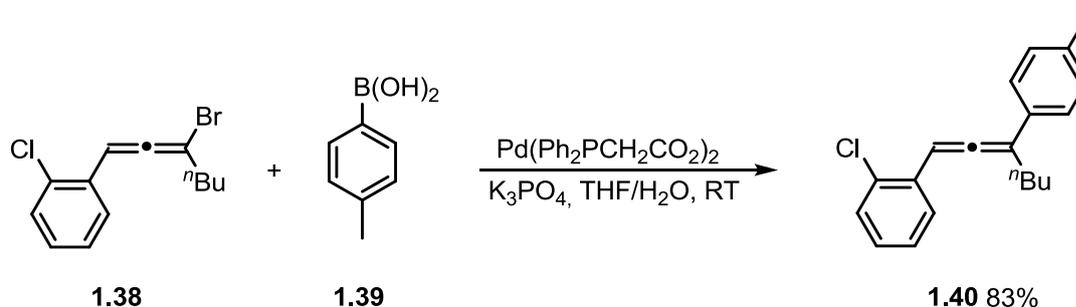
[26] K. C. Nicolaou, X. Jiang, P. J. Lindsay-Scott, A. Corbu, S. Yamashiro, A. Bacconi, V. M. Fowler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1139–1144.

Unter Verwendung eines chiralen $\text{Ti}(\text{O}i\text{-Pr})_4/(\text{S})\text{-BINOL}$ -Komplexes konnte das resultierende Alkin in 60%iger Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von über 95% erhalten werden. In weiteren 5 Stufen wurde der Baustein **1.36** hergestellt, der für den Aufbau des Makrolactons im Monorhizopodin **1.37** erforderlich war.



Schema 1.6: Verwendung eines Allenylstannans in der Totalsynthese von Monorhizopodin **1.37**.

Formal stellen Allene C_3 -Bausteine dar, die durch verschiedenste Reaktionen zugänglich sind. Beispiele sind palladiumkatalysierte Reaktionen^[27] oder der Einsatz allenische Ether.^[28]

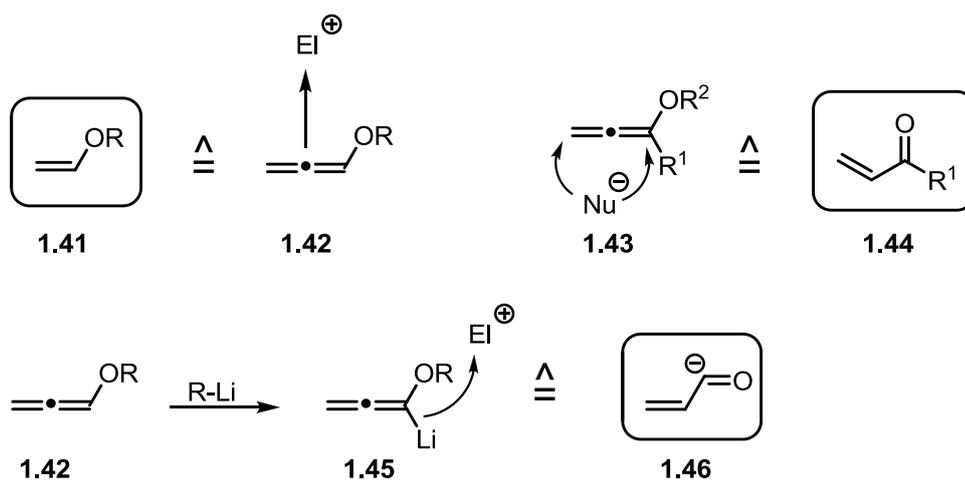


Schema 1.7: Suzuki-Kupplung des Bromallens **1.38** mit der Arylboronsäure **1.39**.

[27] T. Lechel, F. Pfrengle, H.-U. Reissig, R. Zimmer, *ChemCatChem* **2013**, *5*, 2100–2130.

[28] R. Zimmer, H.-U. Reissig, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 2888–2903.

In Abhängigkeit des Reaktionsmechanismus kann die allenische Struktur dabei erhalten werden oder verloren gehen. Bedeutende palladiumkatalysierte Reaktionen sind Kupplungsreaktionen nach *Heck*, *Stille*, *Suzuki* oder *Sonogashira*, welche auch an Allenen möglich sind. Ein Beispiel für eine *Suzuki*-Kupplung ist in Schema 1.7 gezeigt.^[29] Hier konnte das Bromallen **1.38** mit der Arylboronsäure **1.39** in sehr guter Ausbeute zum dreifachsubstituierten Allenen **1.40** umgesetzt werden.



Schema 1.8: Mögliche Reaktivität allenischer Ether mit Elektrophilen und Nucleophilen.

Allenische Ether bieten ein besonderes Anwendungspotential, da sie auf unterschiedliche Weise reagieren können und so verschiedene Synthone repräsentieren (Schema 1.8).^[28] Dabei kann die Reaktivität eines Alkoxyallens mit Elektrophilen mit der eines Alkoxyalkens **1.41** verglichen werden, mit Nucleophilen hingegen mit der eines Michael-Systems **1.44** mit zwei möglichen Angriffspositionen. Durch Deprotonierung des Allens **1.42** entsteht ein lithiiertes Allen **1.45**, welches mit Elektrophilen in Analogie zu α,β -ungesättigtes Acylanionen **1.46** reagiert.

[29] X. Du, X. J. Feng, Y. Liu, R. He, M. Bao, *Chin. Chem. Lett.* **2010**, *21*, 641–645.

1.3 Fluor: Ein besonderes Element

Die Geschichte des Fluors begann mit dessen Isolierung durch *Henri Moissan* im Jahre 1886, der 1906 den Nobelpreis für seine Entdeckung erhielt.^[30] Seither sind die chemischen und physikalischen Eigenschaften des Fluors gut untersucht und seine Bedeutung für Chemie, Pharmazie und die chemische Industrie drastisch gestiegen. Während elementares Fluor hoch toxisch und stark ätzend ist, erhalten fluororganische Moleküle bemerkenswerte Eigenschaften, die Anwendungen im Bereich der Agrochemie, Pharmazie, Polymerchemie oder den Materialwissenschaften ermöglichen.^[31] Grund hierfür ist die Sonderstellung des Fluors, welches die höchste Elektronegativität (EN 4.0) aller Elemente aufweist, gleichzeitig aber die Tatsache, dass Fluor abgesehen von Wasserstoff der kleinste mögliche Substituent, mit einem Van-der-Waals-Radius von 1.47 Å, ist (vgl. H: 1.2 Å).^[32] Resultierende Eigenschaften, wie die erhöhte Acidität (sinkende Basizität) fluorsubstituierter Moleküle (Bsp. CH₃COOH pK_s = 4.76, CF₃COOH pK_s = 0.23),^[33] die extrem starke und polarisierte C-F-Bindung mit einer Dissoziationsenthalpie von 105 kcal/mol (vgl. C-H: 98.8 kcal/mol), sowie der stabilisierende Einfluss auf benachbarte Bindungen ermöglichen den gezielten Einbau von Fluor zur Regulation der Eigenschaften von Molekülen und Polymeren. Das bekannteste Beispiel für die Bindungsstabilisierung durch Fluorsubstitution ist Polytetrafluorethylen (PTFE), besser bekannt als Teflon[®], welches durch seine hohe chemische Resistenz Anwendung als Beschichtungsmittel handelsüblicher Küchengeräte, aber auch in der Industrie und der Medizin findet.^[34]

Auch in der Pharmazie werden die positiven Effekte des Fluors ausgenutzt um die Bioverfügbarkeit und die metabolische Stabilität von Wirkstoffen zu steigern oder gezielte Protein-Ligand-Wechselwirkungen zu adressieren. Dabei werden verschiedene Strategien verfolgt, die mit dem Einbau von Fluor einhergehen: Die Erhöhung der Stabilität auf der metabolisch labilen Seite des Moleküls; die Senkung der Basizität, die für Protein-Ligand Wechselwirkungen erforderlich ist, aber die Membrangängigkeit verringert; die Steigerung der Bindungsaffinität im Targetprotein durch Erhöhung der

[30] a) H. Moissan, *Ann. Chim. Phys.* **1891**, 19, 272. b) A. Tressaud, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 6792–6796.

[31] W.R. Dolbier Jr., *J. Fluor. Chem.* **2005**, 126, 157–163.

[32] D. O'Hagan, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 308–319.

[33] C. Swain, N. M. J. Rupniak, *Ann. Rep. Med. Chem.* **1999**, 34, 51–60.

[34] R.J. Plunkett, *US Patent* US2230654 A, **1941**.

Lipophilie oder direkte Wechselwirkungen.^[35] Der Einsatz von Fluor ist heutzutage von zentraler Bedeutung wenn es um die Regulation pharmakokinetischer Eigenschaften von Molekülen und ihren Bindungsaffinitäten geht. Während die Liste bekannter fluorhaltiger Naturstoffe sehr überschaubar ausfällt,^[36] steigt die Anzahl fluorierter Wirkstoffe seit ihrer Entdeckung im Jahre 1954 stetig an.^[37] Derzeit weisen etwa 30% der führenden Blockbuster-Medikamente mindestens ein Fluoratom auf. Die Tragweite fluorierter Strukturen für die Forschung und die pharmazeutische Industrie kann in einer Vielzahl von Reviews nachempfunden werden.^[31,35,37b,38] Ausgewählte Beispiele für fluorierte und trifluormethylierte Wirkstoffe sind in Abbildung 1.4 gezeigt. Das 1956 von *Charles Heidelberger* entwickelte 5-Fluoruracil **1.47** ist ein Zytostatikum, welches in der Therapie gegen Brustkrebs und kolorektale Karzinome eingesetzt wird.^[39] Seine Wirkung beruht auf dem Einbau in die DNA und RNA anstelle der jeweiligen Pyrimidinbasen. Die Folge sind fehlerhafte Strukturen, die sowohl das Zellwachstum als auch die Proteinbiosynthese hemmen.

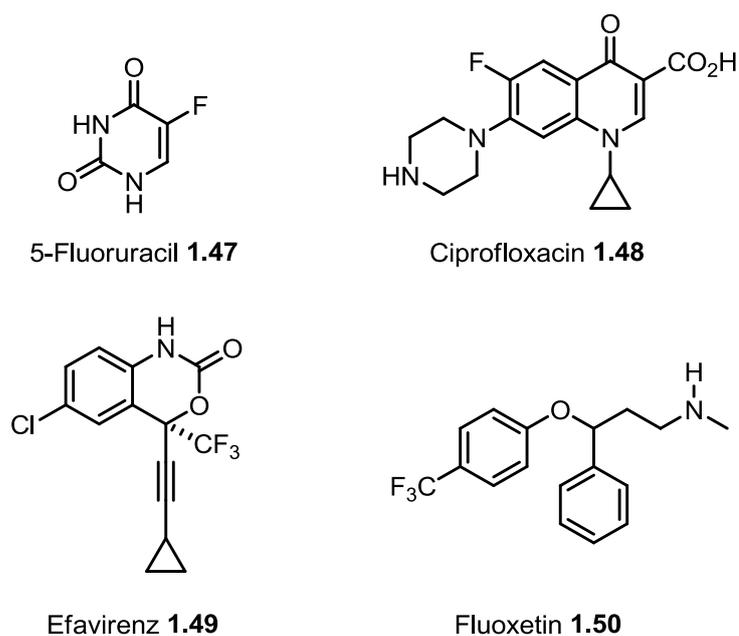


Abbildung 1.4: Beispiele relevanter fluorierter Pharmazeutika.

[35] H.-J. Böhm, D. Banner, S. Bendels, M. Kansy, B. Kuhn, K. Müller, U. Obst-Sander, M. Stahl, *ChemBioChem* **2004**, *5*, 637–643.

[36] a) D. B. Harper, D. O'Hagan, *Nat. Prod. Rep.* **1994**, *11*, 123–133. b) D. O'Hagan, in: *Proceedings of the International Symposium on Fluorine in the Life Sciences*, Bürgenstock, **2003**.

[37] a) J. Fried, E. F. Sabo, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 1455–1456. b) David O'Hagan, *J. Fluor. Chem.* **2010**, *131*, 1071–1081.

[38] a) W. K. Hagmann, *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4359–4369. b) J. Wang, M. Sánchez-Roselló, J. L. Aceña, C. del Pozo, A. E. Sorochinsky, S. Fustero, V. A. Soloshonok, H. Liu, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 2432–2506.

[39] C. Heidelberger, R. Duschinsky, *US Patent* US2802005, **1956**.

Das Antibiotikum Ciprofloxacin **1.48** wurde 1981 von Bayer entwickelt und wird unter anderem gegen Darmerkrankungen mit bakterieller Ursache eingesetzt.^[40] Efavirenz **1.49** ist ein nichtnukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor (Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor- NNRTI), der in der Kombinationstherapie gegen HIV-1 eingesetzt wird.^[41] Das Antidepressivum Fluoxetin **1.50** wird als selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor- SSRI) gegen Depressionen eingesetzt.^[42]

Ein anderes wichtiges Einsatzgebiet für Fluor ist die Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Dabei handelt es sich um ein bildgebendes Verfahren in der Nuklearmedizin, welches vor allem in der Krebsdiagnostik eingesetzt wird. Es basiert auf der Verwendung von radioaktiv markierten Substanzen (Radiopharmaka), die die Beobachtung physiologischer Prozesse im lebenden Organismus erlauben. Das ¹⁸F-Isotop stellt eine Möglichkeit der Markierung dar. Durch Anreicherung der Substanzen in den Zellen infolge ihres gehemmten oder verlangsamten Abbaus, können Rückschlüsse auf Krebserkrankungen oder Metastasen gezogen werden.^[43]

Der Bedarf an selektiven Methoden zur Darstellung fluorhaltiger Verbindungen stellt eine besondere Herausforderung für die organische Chemie dar. Entsprechend populär war die Entwicklung neuer Synthesestrategien in den letzten Jahrzehnten.^[44] Neben der reinen Notwendigkeit führt auch die Faszination des einzigartigen Einflusses von Fluor auf die Struktur und Reaktivität von Molekülen zu großem Interesse im Bereich der Grundlagenforschung- nicht zuletzt im Rahmen dieser Arbeit!

[40] J. M. Domagala, L. Doyle Hanna, C. L. Heifetz, M. P. Hutt, T. F. Mich, J. P. Sanchez, M. Solomon, *J. Med. Chem.* **1986**, 29, 394–404.

[41] S. D. Young *et al.*, *AAC*, **1995**, 39, 2602–2605.

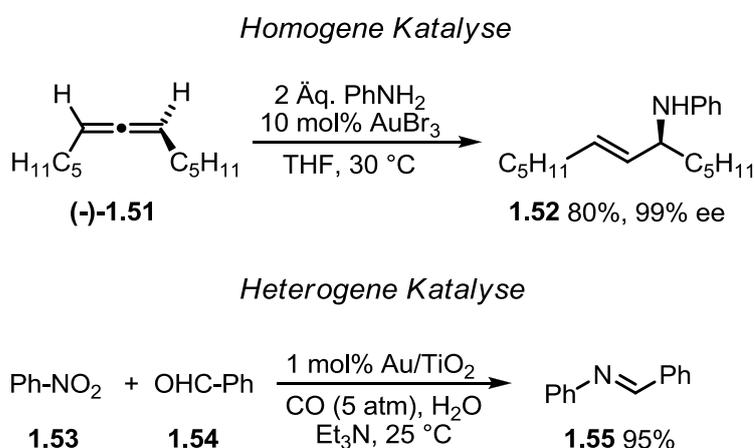
[42] Eli Lilly, *US Patent* US4018895, **1975**.

[43] a) P. W. Miller, N. J. Long, R. Vilar, A. D. Gee, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 8998–9033. b) S. M. Ametamey, M. Honer, P. A. Schubiger, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 1501–1516. c) L. Cai, S. Lu, V. W. Pike, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2853–2873.

[44] a) *Modern Fluoroorganic Chemistry*, P. Kirsch, Wiley-VCH, Weinheim. **2004**. b) T. Liang, C. N. Neumann, T. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 8214–8264. c) M. F. Kuehnel, D. Lentz, T. Braun, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 3328–3348.

1.4 Goldkatalyse auf dem Weg zur Nachhaltigkeit

Die Geschichte des Goldes als Katalysator begann erst gegen Ende des 20. Jahrhunderts.^[45] Zuvor wurde Gold lange Zeit als inaktiv und für katalytische Zwecke irrelevant eingestuft.^[46] Heutzutage hingegen wird die Goldkatalyse als wertvolle Methode geschätzt, die immer neue katalytische Herausforderungen meistert und großes Potential für komplexe Synthesen und die Naturstoffchemie bietet.^[47] Dabei sind beide Formen der Katalyse vertreten: Die homogene Katalyse, die sich primär Gold(I)- oder Gold(III)-Verbindungen bedient und die heterogene Goldkatalyse, die an Metalloberflächen oder oberflächengebundenen Katalysatoren stattfindet. Auf die Betrachtung von Grenzfällen zwischen homogener und heterogener Katalyse wird an dieser Stelle verzichtet. Ein typisches Beispiel für die homogene Katalyse ist die Verwendung von AuBr₃ in organischen Lösungsmitteln wie THF, die auch bei der Hydroaminierung des chiralen Allens (-)-**1.51** Verwendung fand (Schema 1.9). Das Produkt **1.52** konnte in sehr guter Ausbeute mit einem hervorragendem *ee* von 99% erhalten werden.^[48]



Schema 1.9: Beispiele homogener und heterogener Goldkatalyse.

Als Beispiel für eine heterogene Katalyse ist die Bildung von Iminen **1.55** an Titandioxid-basierten Goldnanopartikeln unter Kohlenmonoxidatmosphäre gezeigt. Die

[45] a) G. C. Bond, P. A. Sermon, G. Webb, D. A. Buchanan, P. B. Wells, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 444–445. b) G. J. Hutchings, *J. Catal.* **1985**, *96*, 292–295. c) Y. Fukuda, K. Utimoto, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3729–3731.

[46] H. Schmidbaur, *Naturwiss. Rundsch.* **1995**, *48*, 443–451.

[47] a) A. S. K. Hashmi, G. J. Hutchings, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7896–7936. b) M. Rudolph, A. S. K. Hashmi, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2448–2462.

[48] N. Nishina, Y. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3314–3317.

Imine **1.55** werden ausgehend von Nitroarenen **1.53** und Aldehyden **1.54** in sehr guten Ausbeuten erhalten.^[49]

Das Potential der homogenen Goldkatalyse wurde bereits 1998 erkannt, als *Teles et al.* die hohe katalytische Aktivität von Gold(I)-Komplexen mit einer Turnover Number (TON) von 10^5 bei der Addition von Alkoholen an Alkine beschrieben.^[50] Damit erfüllt die Goldkatalyse nicht nur eines der wichtigsten Kriterien der grünen Chemie, das die Verwendung eines effektiven Katalysators fordert, sondern bringt auch das Potential für dessen Wiederverwendbarkeit mit. Die Tatsache, dass Gold, sowie seine Verbindungen in der Regel nicht toxisch sind und viele Reaktionen mit hoher Selektivität, wie auch bei Raumtemperatur durchführbar sind, steht ebenfalls ganz im Einklang mit den zwölf Prinzipien der grünen Chemie,^[51] die eine zentrale Bedeutung für die nachhaltige Synthesechemie haben. So eröffnet die Goldkatalyse unter Verwendung „grüner Lösungsmittel“ wie Wasser in Kombination mit dem Recycling des Katalysators einen wertvollen Ansatz für Nachhaltigkeit in der modernen organischen Chemie.

Inzwischen gibt es zahlreiche Bestrebungen, das Konzept der grünen Chemie umzusetzen. Hauptaspekt ist dabei das Recycling des Katalysators, um Effizienz und Ökonomie der Reaktionen zu erhöhen. Eine Möglichkeit stellt die Verwendung von Goldnanopartikeln^[52] oder immobilisierten Goldkatalysatoren^[53] dar, welche die Isolation der Produkte und Wiederverwendung des Katalysators durch einfache Filtrationstechniken erlauben. Für die homogene Katalyse besteht die Problematik, dass der Katalysator nach der Reaktion oder im Zuge der Aufarbeitung zu metallischem Gold reduziert wird,^[54] weshalb eine Stabilisierung erforderlich ist, um das Recycling durchführen zu können. Hierfür wurden verschiedene Methoden entwickelt, die auf der Idee der Zweiphasensysteme beruhen. Dies können z.B. ionische Flüssigkeiten, mizellare oder wässrige Systeme sein. Das Grundprinzip besteht darin, dass die Reaktion in dem jeweiligen Medium oder an einer Phasengrenze stattfindet und die

[49] J. Huang, L. Yu, L. He, Y. M. Liu, Y. Cao, K. N. Fan, *Green Chem.* **2011**, *13*, 2672–2677.

[50] J. H. Teles, S. Brode, M. Chabanas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1415–1418.

[51] P. T. Anastas, J. C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press: New York, **1998**.

[52] a) D. Astruc, F. Lu, J. Ruiz Aranzaes, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7852–7872. b) X. Liu, L. He, Y.-M. Liu, Y. Cao, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *47*, 793–804. c) C. Hviid Christensen, J. K. Nørskov, *Science* **2010**, *327*, 278–279.

[53] a) F. Shi, Y. Deng, *J. Catal.* **2002**, *211*, 548–551. b) C. del Pozo, N. Debono, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *ChemSusChem* **2009**, *2*, 650–657. c) M. Egi, K. Azechi, S. Akai, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 287–290.

[54] C. Winter, N. Krause, *Green Chem.* **2009**, *11*, 1309–1312.

Produkte durch Phasentrennung, Extraktion oder Destillation entfernt werden können. Der Katalysator verbleibt dabei im jeweiligen System, sodass eine Wiederverwendung der Katalysatorlösung durch erneuten Zusatz der Edukte möglich ist.^[55]

Im Folgenden werden ionische Flüssigkeiten, wässrige und mizellare Systeme als Reaktionsmedium für die homogene Goldkatalyse vorgestellt und durch ausgewählte Beispiele verdeutlicht. Dass dabei teilweise Grenzfälle zwischen homogener und heterogener Katalyse vorliegen, wird an dieser Stelle nicht weiter diskutiert.

Ionische Flüssigkeiten

Auf Grund ihrer niedrigen Schmelzpunkte stellen ionische Flüssigkeiten (IL- Ionic Liquid) ein hervorragendes Reaktionsmedium mit interessanten Eigenschaften dar.^[56] Durch Kombination von sterisch anspruchsvollen Anionen wie BF_4^- , PF_6^- , HSO_4^- oder OTf^- , und Kationen wie Imidazolium, Ammonium oder Phosphonium, kommen oftmals Schmelzpunkte von unter $100\text{ }^\circ\text{C}$ zustande. Im Rahmen dieser Arbeit wurden imidazoliumbasierte ionische Flüssigkeiten verwendet, unter anderem mit einem 1-Butyl-3-methylimidazolium-Kation (Abbildung 1.5).

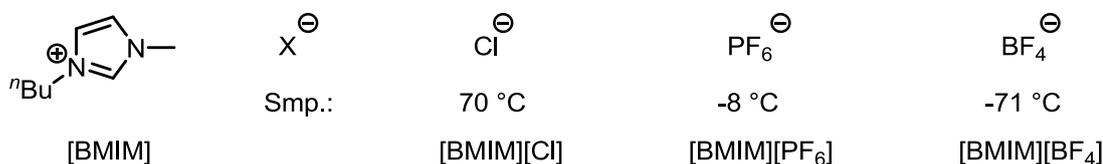


Abbildung 1.5: Abhängigkeit der Schmelzpunkte der IL [BMIM][X] vom Anion.

Die Schmelzpunkte der ionischen Flüssigkeiten variieren in Abhängigkeit des Anions. Den niedrigsten Schmelzpunkt hat [BMIM][BF₄] mit $-71\text{ }^\circ\text{C}$.

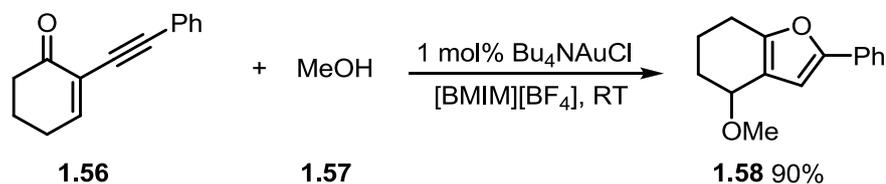
Der erste wiederverwendbare Goldkatalysator in einer ionischen Flüssigkeit wurde 2006 von *Liu et al.* vorgestellt.^[57] Unter Verwendung der ionischen Flüssigkeit [BMIM][BF₄] und Bu_4NAuCl als Katalysator gelang ihnen die Darstellung hochsubstituierter Furane unter Anwesenheit eines Nucleophils wie Methanol **1.57**.

[55] W. Keim, *Green Chem.* **2003**, *5*, 105–111.

[56] a) K. Ghandi, *Green and Sustainable Chemistry* **2014**, *4*, 44–53. b) M. A. P. Martins, C. P. Frizzo, A. Z. Tier, D. N. Moreira, N. Zanatta, H. G. Bonacorso, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, PR 1–PR 70.

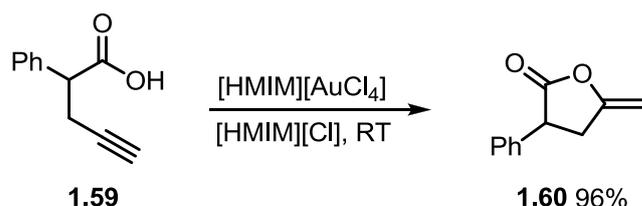
[57] X. Liu, Z. Pan, X. Shu, X. Duan, Y. Liang, *Synlett* **2006**, *12*, 1962–1964.

So konnte Verbindung **1.58** in sehr guter Ausbeute dargestellt werden und das Katalysator/Lösungsmittel-System sechsmal ohne Reaktivitätsverlust wiederverwendet werden (Schema 1.10).



Schema 1.10: Goldkatalysierte Darstellung des funktionalisierten Furans **1.58** in [BMIM][BF₄] (BMIM: 1-Butyl-3-methylimidazolium).

In den folgenden Jahren wurden weitere Beispiele für die Verwendung ionischer Flüssigkeiten für die Goldkatalyse publiziert.^[58] Unter anderem stellten *Hardacre et al.* 2008 eine Gold-Imidazolium basierte ionische Flüssigkeit vor, die hervorragende katalytische Aktivität aufweist.^[59]



Schema 1.11: Goldkatalysierte Cyclisierung γ -acetylierter Carbonsäuren in [HMIM][Cl] (HMIM: 1-Hexyl-3-methylimidazolium).

Sie untersuchten die Cyclisierung von funktionalisierten Carbonsäuren in [HMIM][Cl] mit dem Komplex [HMIM][AuCl₄] als Katalysator (Schema 1.11). Ausgehend von γ -acetylenischen Carbonsäuren wie **1.59** konnten die Lactone des Typs **1.60** in kurzen Reaktionszeiten von ein bis zwei Stunden und quantitativen Ausbeuten erhalten werden.

Wässrige Systeme

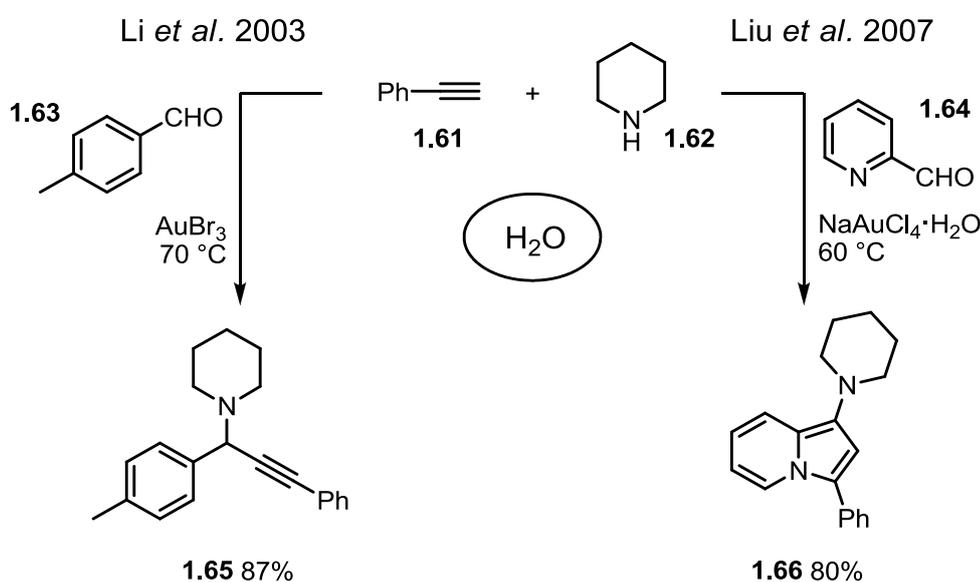
Der Einsatz von reinem Wasser als Reaktionsmedium stellt eine interessante Möglichkeit für die nachhaltige homogene Katalyse dar. Limitierend hierbei ist, dass

[58] a) I. Ambrogio, A. Arcadi, S. Cacchi, G. Fabrizi, F. Marinelli, *Synlett* **2007**, *11*, 1775–1779.

b) Ö. Aksun, N. Krause, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1106–1112. c) A. Corma, I. Domínguez, T. Ródenas, M. J. Sabater, *J. Catal.* **2008**, *259*, 26–35. d) X. Moreau, A. Hours, L. Fensterbank, J.-P. Goddard, M. Malacria, S. Thorimbert, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 561–565. e) D.-M. Cui, Y.-N. Ke, D.-W. Zhuang, Q. Wang, C. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 980–982.

[59] F. Neat, V. I. Părvulescu, V. Michelet, J.-P. Gênet, A. Goguet, C. Hardacre, *New J. Chem.* **2009**, *33*, 102–106.

sowohl der Katalysator als auch die Ausgangsmaterialien hinreichend wasserlöslich sein müssen. Unter Umständen ist durch Zusatz eines Cosolvens eine Verbesserung der Löslichkeit oder eine zweiphasige Reaktionsführung möglich. Erste Beispiele goldkatalysierter Reaktionen in Wasser gehen auf *Wie* und *Li* in das Jahr 2003^[60] und *Yan* und *Liu* in das Jahr 2007^[61] zurück. Beide stellten Mehrkomponentenreaktionen zwischen Alkinen, Aldehyden und Aminen vor (Schema 1.12). Durch Verwendung Pyridin-funktionalisierter Aldehyde wie **1.64** gelang es Liu, einen zweiten Ringschluss durchzuführen. So gelangte er zu Aminoindolizinen des Typs **1.66** anstelle der zuvor durch Li dargestellten Propargylamine **1.65**.



Schema 1.12: Goldkatalysierte Mehrkomponentenreaktionen in Wasser.

Da die Auswahl an wasserlöslichen und zugleich stabilen Goldkatalysatoren begrenzt ist, wurden gezielt wasserlösliche Liganden hergestellt. Dadurch lässt sich die Reaktivität der Katalysatoren steuern, ihre Stabilität erhöhen und das Recycling verbessern. In den letzten Jahren wurden verschiedene Goldkomplexe mit wasserlöslichen Phosphin-^[62] oder NHC-Liganden^[63] entwickelt, wobei die Wasserlöslichkeit durch den Einbau von Sulfonium- oder Ammoniumgruppen erzielt wurde.

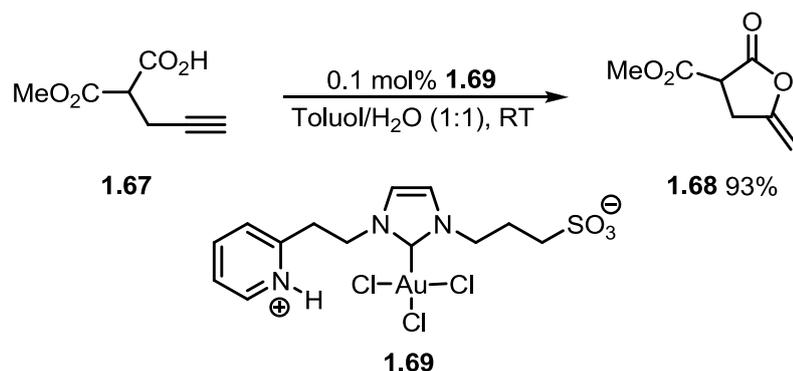
[60] C. Wie, C.-J. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9584–9585.

[61] B. Yan, Y. Liu, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4323–4326.

[62] F. Mohr, S. Sanz, E. Vergara, E. Cerrada, M. Laguna, *Gold Bulletin* **2006**, *39*, 212–215.

[63] a) L.-Arne Schaper, S. J. Hock, W. A. Herrmann, F. E. Kühn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 270–289. b) K. Belger, N. Krause, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 220–225. c) K. Belger, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 8556–8560.

2013 stellten *Cadierno et al.* vier verschiedene Gold(I)- und Gold(III)-Komplexe vor, deren Reaktivität und Wiederverwendung in der Cyclisierung γ -acetylenischer Carbonsäuren getestet wurde.^[64] Ein Beispiel ist in Schema 1.13 gezeigt. Der Gold(III)-Komplex **1.69** erzielte eine sehr gute Ausbeute von 93% in der Cyclisierung der Carbonsäure **1.67** zum Lacton **1.68**. In acht Katalysezyklen konnte entgegen seinem Gold(I)-Analogon keine Abnahme der Reaktivität beobachtet werden.



Schema 1.13: Cyclisierung der γ -acetylierten Carbonsäure **1.67** mit dem wasserlöslichen Komplex **1.69**.

Mizellare Systeme

Die Verwendung mizellarer Systeme hat gegenüber reinem Wasser nicht nur den Vorteil, dass auch hydrophobe Edukte ausgenutzt werden können, sondern ermöglichen auch die Verwendung diverser kommerziell erhältlicher Katalysatoren. Die Mizellen bilden dabei einen hydrophoben Reaktionsraum, in dem sich der Katalysator und die Edukte befinden. Nach der Reaktion lassen sich die Produkte durch Extraktion entfernen und die Lösung wieder verwenden.

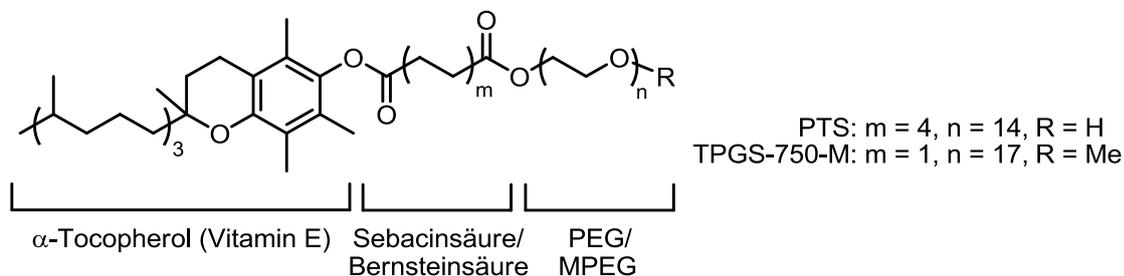
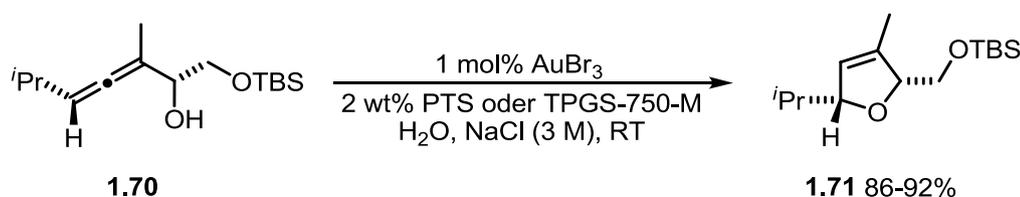


Abbildung 1.6: Struktur von PTS und TPGS-750-M.

[64] E. Tomás-Mendivil, P. Y. Toullec, J. Borge, S. Conejero, V. Michelet, V. Cadierno, *ACS Catal.* **2013**, *3*, 3086–3098.

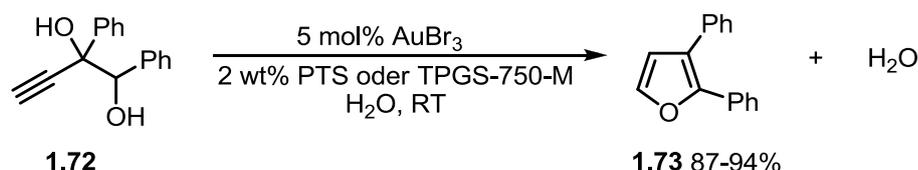
Mizellare Katalyse wurde bereits für verschiedene Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen^[65] durchgeführt, bis sie 2011 von *Lipshutz* und *Krause* auch für die Goldkatalyse etabliert werden konnte.^[66] Sie verwendeten PTS oder TPGS (Abbildung 1.6) als Mizellbildner im wässrigen Milieu und AuBr₃ als Katalysator, um die goldkatalysierte Cycloisomerisierung α -funktionalisierter Allene zu untersuchen (Schema 1.14).



Schema 1.14: Goldkatalysierte Cycloisomerisierung des α -Hydroxyallens **1.70** in mizellaren Systemen.

Dabei stellten sie fest, dass der Zusatz von NaCl einen beschleunigenden Effekt auf die Reaktion hat. Unter optimierten Bedingungen konnten sehr gute Ausbeuten für die Cycloisomerisierung von Allenen (**1.70**) zu den entsprechenden Dihydrofuranen (**1.71**) erzielt werden. Auch das Recycling der mizellaren Katalysatorlösung konnte erfolgreich durchgeführt werden.

Die Methode konnte bereits erfolgreich auf eine andere Cyclisierung übertragen werden.^[67] Unter Ausnutzung des hydrophoben Effektes in der Mizelle konnten acetylenische Dirole wie **1.72** in guten Ausbeuten zu Furanen **1.73** cyclisiert werden (Schema 1.15).



Schema 1.15: Goldkatalysierte dehydratisierende Cyclisierung des Diols **1.72** in mizellaren Systemen.

Auch sekundäre Amine konnten auf diese Weise zu Pyrrolen umgesetzt werden. Es ist anzunehmen, dass das frei werdende Wasser dabei aus der Mizelle diffundiert, was sich günstig auf das Reaktionsgleichgewicht auswirkt.

[65] a) B. H. Lipshutz, A. R. Abela, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5329–5332. b) B. H. Lipshutz, B. R. Taft, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1329–1332. c) B. H. Lipshutz, S. Ghorai, *Green Chem.* **2014**, *16*, 3660–3679.

[66] S. R. K. Minkler, Bruce H. Lipshutz, N. Krause, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7820–7823.

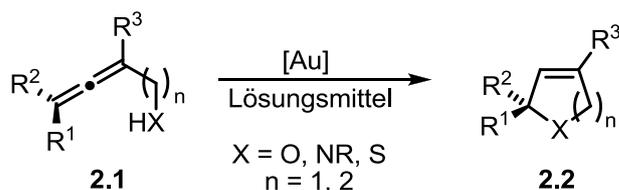
[67] S. R. K. Minkler, N. A. Isley, D. J. Lippincott, N. Krause, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 724–726.

Kapitel 2

Trifluormethylierte Allene in der nachhaltigen goldkatalysierten Cycloisomerisierung

2.1 Grundlagen

Die goldkatalysierte Cyclisierung funktionalisierter Allene wurde erstmals im Jahre 2000 von *Hashmi* et al. für allenische Ketone beschrieben^[68] und in den folgenden Jahren auf verschiedenste Funktionalitäten ausgeweitet. *Hoffmann-Röder* und *Krause* entwickelten 2001 die Cycloisomerisierung von α -Hydroxyallen.^[69] Inzwischen sind unter anderem Cyclisierungen von α - oder β -Hydroxy-, Amino- oder Thioallen **2.1** bekannt, die zu den entsprechenden Cyclisierungsprodukten **2.2** führen (Schema 2.1).^[70]



Schema 2.1: Goldkatalysierte Cycloisomerisierung α - und β -funktionalisierter Allene.

Auch allenische Hydroxylamine, Carbonsäuren, Ester und andere Struktur motive können verwendet werden um die resultierenden Heterocyclen zu bilden, wodurch ein vielfältiges Anwendungsspektrum entsteht. Zudem bietet die Allencyclisierung prinzipiell die Möglichkeit der stereoselektiven Synthese, da durch den Achse-zu-Zentrum-Chiralitätstransfer die vorhandene chirale Information übertragen werden oder durch chirale Liganden die Cyclisierung achiraler Allene zu chiralen Produkten erfolgen kann. Entsprechend groß sind die Möglichkeiten, die sich für die stereoselektive oder Naturstoffsynthese ergeben, was anhand zahlreicher Beispiele nachempfunden werden kann.^[70, 71]

Für die beschriebenen Transformationen eignen sich sowohl Gold(I)- als auch Gold(III)-Verbindungen. Letztere weisen im Allgemeinen eine geringere Reaktivität auf, wobei eine erhöhte Oxophilie gegenüber den carbophileren Gold(I)-Verbindungen zu beobachten ist.

In diesem Kapitel werden detaillierte Untersuchungen zur goldkatalysierten Cycloisomerisierung trifluormethylierter Allene vorgestellt. Der postulierte

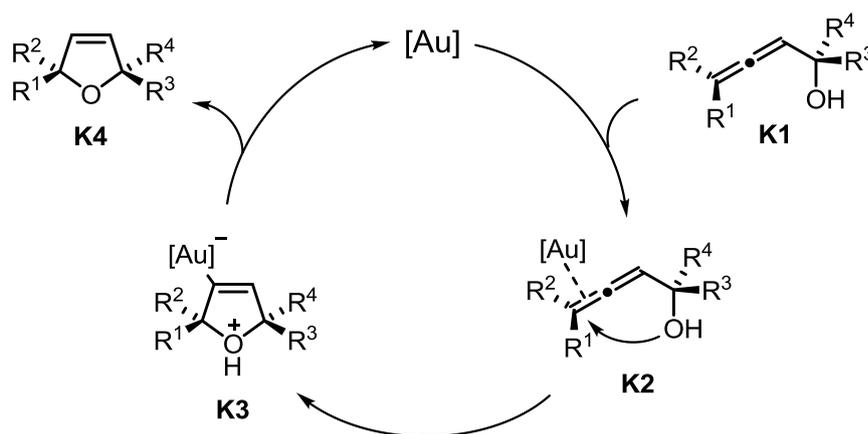
[68] A. S. K. Hashmi, L. Schwarz, J.-H. Choi, T. M. Frost, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2285–2288.

[69] A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2537–2538.

[70] N. Krause, C. Winter, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1994–2009.

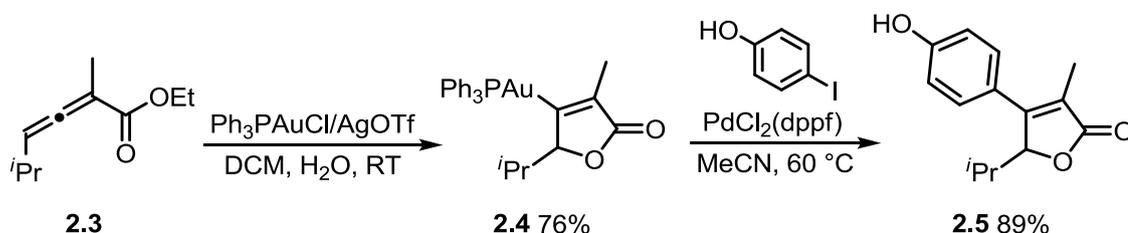
[71] a) F. Volz, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1519–1521. b) Y. Sawama, Y. Sawama, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 3573–3579.

Mechanismus dieser Reaktion für α -Hydroxyallene ist in Schema 2.2 dargestellt. Das Allen **K1** bildet zunächst einen π -Komplex **K2** mit dem Katalysator, wodurch ein intramolekularer nucleophiler Angriff des Sauerstoffs ermöglicht wird. Dieser führt zur Ausbildung der σ -Goldspezies **K3**, welche durch Protodeaurierung das gewünschte Dihydrofuran **K4** freisetzt. Zugleich wird der Katalysator regeneriert, sodass er den nächsten Katalysezyklus durchlaufen kann.



Schema 2.2: Postulierter Mechanismus der goldkatalysierten Cycloisomerisierung von α -Hydroxyallen.

Der Mechanismus ist prinzipiell auf andere Nucleophile wie Amine oder Thiole übertragbar. Durch den Zusatz von Säuren oder Protonenquellen lässt sich die Reaktion beschleunigen. Daher ist naheliegend, dass es sich bei der Protodeaurierung um den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt handelt. Bestärkt wird diese Annahme durch einzelne Beispiele, bei denen die Isolation der σ -Goldspezies möglich ist. So konnten *Hammond et al.* σ -Goldkomplexe isolieren, die durch Cyclisierung allenischer Ester bei Raumtemperatur entstehen.^[72] *Hashmi et al.* griffen diese Idee auf, indem sie die stabilen Komplexe in einer Kupplungsreaktion einsetzten (Schema 2.3).^[73]



Schema 2.3: Bildung des stabilen σ -Goldkomplexes **2.4** und nachfolgende Pd-katalysierte Kupplung.

[72] L.-P. Liu, B. Xu, M. S. Mashuta, G. B. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17642–17643.

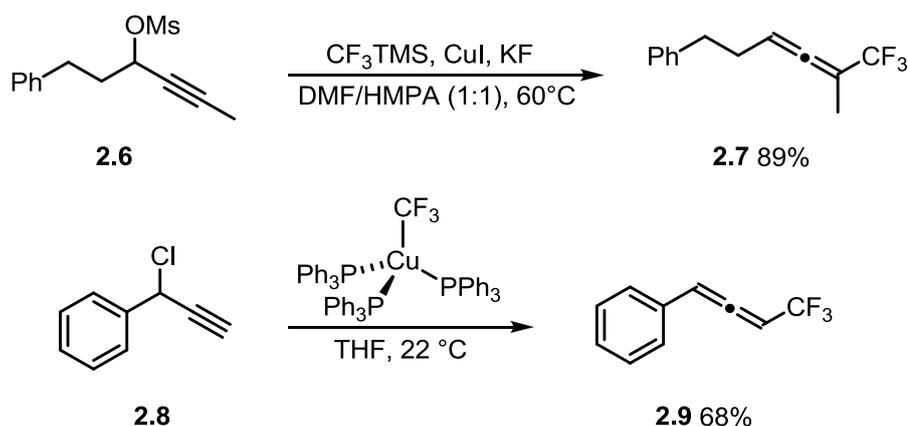
[73] A. S. K. Hashmi, R. Döpp, C. Lothschütz, M. Rudolph, D. Riedel, F. Rominger, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1307–1314.

Ausgehend von Allen **2.3** stellten sie den Komplex **2.4** in sehr guter Ausbeute von 76% her. Dieser lieferte in der palladiumkatalysierten Kupplung mit aromatischen Iodiden Kupplungsprodukte des Typs **2.5** in hervorragenden Ausbeuten.

2.2 Motivation und Zielstellung

Fluor- und perfluorierte Substituenten stellen besondere Funktionalitäten in der organischen Synthese dar. Neben klassischen F-, CF₂-, und CF₃-Spezies^[44a] erfreuen sich z.B. auch SF₅-Gruppierungen^[74] zunehmender Beliebtheit.

Die Trifluormethylgruppe wurde bereits in Kapitel 1.3 als wichtiger Substituent in der pharmazeutischen Industrie beschrieben. Auf Grund des Einflusses auf die Stabilität und Reaktivität von Verbindungen eröffnet sie auch für die Grundlagenforschung interessante Perspektiven. In der Allenchemie gibt es einige Beispiele trifluormethylierter Verbindungen. Einen Zugang stellt die Kupfer-vermittelte Trifluormethylierung propargylier Systemen dar.^[75] Dabei kann das Allen mithilfe einer „CuCF₃“-Spezies – die *in situ* gebildet wird – hergestellt oder eine bereits trifluormethylierte Kupferverbindung eingesetzt werden (Schema 2.4).



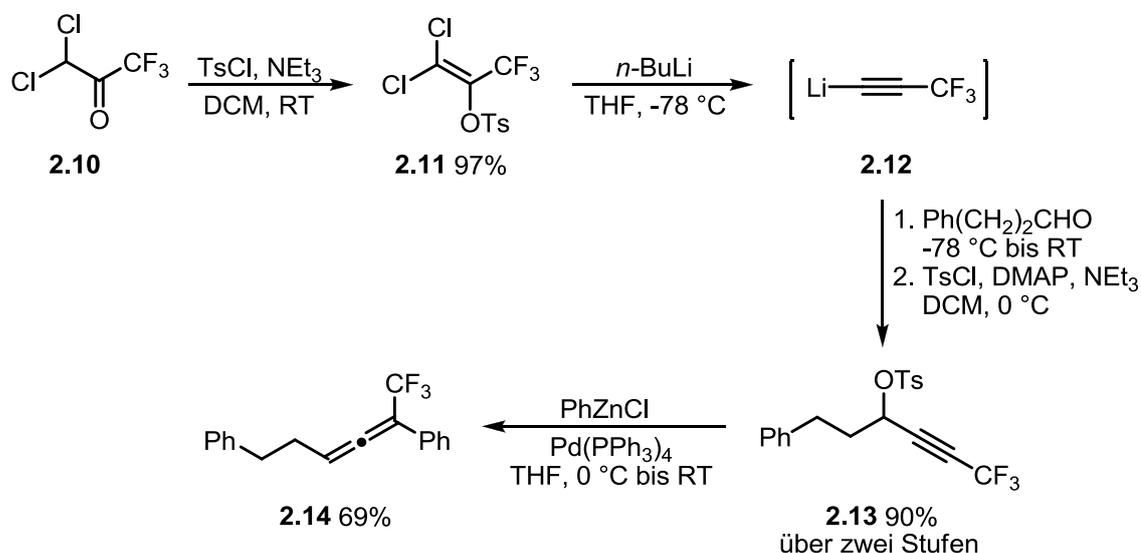
Schema 2.4: Direkte Darstellung trifluormethylierter Allene.

[74] P. R. Savoie, J. T. Welch, *Chem. Rev.* **2015**, **115**, 1130–1190.

[75] a) D. J. Burton, G. A. Hartgraves, J. Hsu, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 3699–3702. b) J.-P. Bouillon, C. Maliverney, R. Merényi, H. G. Viehe, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1991**, *9*, 2147–2149. c) T. S. N. Zhao, K. J. Szabó, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3966–3969. d) X. Jiang, F.-L. Qing, *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 2862–2865. e) Y. Miyake, S.-i. Ota, M. Shibata, K. Nakajima, Y. Nishibayashi, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7809–7811. f) Y.-L. Ji, J.-J. Kong, J.-H. Lin, J.-C. Xiao, Y.-C. Gu, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 2903–2906.

Wie am Beispiel von Verbindung **2.6** gezeigt kann das Allen **2.7** unter Verwendung stöchiometrischer Mengen CF_3TMS , CuI und KF in einem Gemisch aus DMF und HMPA in sehr guter Ausbeute erzeugt werden. Die Reaktivität wird dabei auf eine CuCF_3 -Spezies zurückgeführt, die *in situ* gebildet wird.^[75d] Szabó verwendete hingegen $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{CuCF}_3$ um Propargylchloride zu Allenen umzusetzen.^[75c] So konnte Allen **2.9** ausgehend von **2.8** mit einer Ausbeute von 68% isoliert werden.

Alternativ zur direkten Darstellung trifluormethylierter Allene können auch CF_3 -haltige Verbindungen für die Synthese herangezogen werden. Shimizu *et al.* stellten 2007 eine solche Methode vor (Schema 2.5).^[76] Sie verwendeten das Acetonderivat **2.10**, um das tosylierte Enolat **2.11** herzustellen. Anschließend wurde mit *n*-BuLi *in situ* das Lithiumacetylid **2.12** gebildet, welches an verschiedene Aldehyde und Ketone addiert werden konnte. Die Reaktion mit Hydrozimaldehyd lieferte eine Ausbeute von 95%, wie auch die anschließende Tosylierung. Die Bildung des Allens **2.14** erfolgte mittels palladiumkatalysierter Kupplung mit Zinkorganyle. Ausgehend vom Tosylat **2.13** konnte das Allen **2.14** mit 69% Ausbeute hergestellt werden.



Schema 2.5: Darstellung des trifluormethylierten Allens **2.14**.

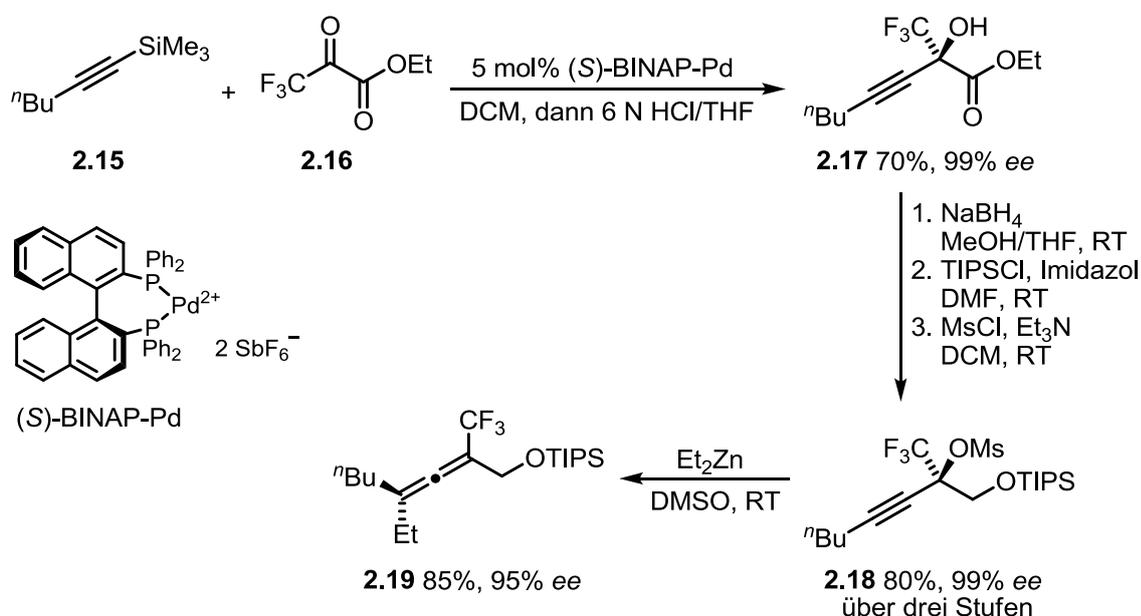
Auch trifluormethylierte Allene bieten die Möglichkeit über das allenische Strukturmotiv Folgereaktionen einzugehen (Kapitel 1.2).^[77] Enthalten sie neben dem fluorierten Substituenten eine zusätzliche Funktionalität, so können entsprechende

[76] M. Shimizu, M. Higashi, Y. Takeda, G. Jiang, M. Murai, T. Hiyama, *Synlett* **2007**, 7, 1163–1165.

[77] a) B. Sam, T. P. Montgomery, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2013**, 15, 3790–3793. b) B. R. Ambler, S. Peddi, R. A. Altman, *Org. Lett.* **2015**, 17, 2506–2509.

Reaktionen durchgeführt werden. Verschiedene funktionalisierte CF₃-Allene konnten bereits hergestellt werden, darunter allenische Säuren,^[78] Ester,^[78a,79] Amide,^[80] Ether^[81] oder Tosylate.^[82] Prinzipiell wäre ein ähnliches Reaktionsspektrum, wie es für Allene generell bekannt ist, denkbar. Dennoch ist die Bandbreite bekannter Folgereaktionen überschaubar.^[78a, c, 79, 81, 82]

Lediglich einzelne Veröffentlichungen beschreiben die Darstellung trifluormethylierter α -Hydroxyallene.^[83] Darunter findet sich die Synthese eines optisch aktiven Allens durch Mikami *et al.* (Schema 2.6).^[84] Sie konnten zeigen, dass ausgehend von Alkin **2.15** und Pyruvat **2.16** der chirale Alkohol **2.17** mit guter Ausbeute und hervorragendem Enantiomerenüberschuss (*ee*) gewonnen werden kann, indem der (*S*)-BINAP-Pd-Komplex für die Kupplung verwendet wird.



Schema 2.6: Darstellung des optisch aktiven Allens **2.19**.

[78] a) V. G. Andreev, A. F. Kolomiets, A. V. Fokin, *Russian Chemical Bulletin* **1991**, *40*, 2447–2551. b) F. Tellier, M. Audouin, R. Sauvêtre, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2665–2667. c) F. Tellier, M. Audouin, R. Sauvêtre, *J. Fluor. Chem.* **2002**, *113*, 167–175.

[79] Y. Hanzawa, K.-i. Kawagoe, A. Yamada, Y. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 219–222.

[80] J. Liu, Z. Liu, N. Wu, P. Liao, X. Bi, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 2154–2158.

[81] R. W. Saalfrank, W. Paul, P. Schierling, H. Schüler, E. Wilhelm, *Chem. Ber.* **1984**, *115*, 57–64.

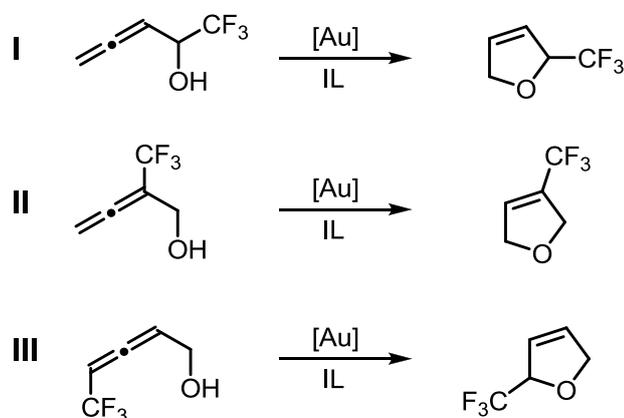
[82] a) Y. Watanabe, T. Yamazaki, *J. Fluor. Chem.* **2010**, *131*, 646–651. b) T. Yamazaki, Y. Watanabe, N. Yoshida, T. Kawasaki-Takasuka, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 6665–6673.

[83] a) T. Sakamoto, K. Takahashi, T. Yamazaki, T. Kitazume, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 9467–9474. b) T. Konno, M. Tanikawa, T. Ishihara, H. Yamanaka, *Chem. Lett.* **2000**, 1360–1361. c) Y. Watanabe, T. Yamazaki, *Synlett* **2009**, *20*, 3352–3354. d) R. Zeng, Z. Ma, C. Fu, S. Ma, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1343–1358.

[84] K. Aikawa, Y. Hioki, K. Mikami, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5716–5719.

Anschließende Reduktion, TIPS-Schätzung des primären und Mesylierung des sekundären Alkohols lieferte Verbindung **2.18** mit sehr guter Ausbeute und gleichbleibendem *ee*. Im letzten Schritt erfolgte die Darstellung des Allens **2.19** mit Diethylzink. Dieses konnte in 85%iger Ausbeute und einem *ee* von 95% erhalten werden. Diese Synthese stellte sich als gute Basis für die Darstellung eines racemischen α -Hydroxyallens heraus, wobei einzelne Schritte variiert wurden.

Ziel des Projektes war die Weiterentwicklung der nachhaltigen Goldkatalyse. Dabei sollte die goldkatalysierte Cycloisomerisierung von α -Hydroxyallenen in ionischen Flüssigkeiten, aufbauend auf der Arbeit von Özge Aksun, näher untersucht werden.^[58b] Insbesondere im Hinblick auf kinetische und mechanistische Details sollten eingehende Erkenntnisse über die genauen Abläufe der Reaktion in diesem Medium gewonnen werden. Bislang fehlen jegliche Kenntnisse über die aktive Katalysatorspezies, sodass Untersuchungen bezüglich der möglichen Bildung von NHC-Komplexen angestrebt wurden. Um die generelle Eignung ionischer Flüssigkeiten als Reaktionsmedium für die goldkatalysierte Cyclisierung von Allenen zu überprüfen, fiel die Wahl auf trifluormethylierte Allene, die ein anspruchsvolles und herausforderndes System zugleich darstellen. Durch den Einbau von Trifluormethylsubstituenten ist ein deutlicher Einfluss auf die Reaktivität und Löslichkeit der Allene zu erwarten, woraus besondere Eigenschaften resultieren. Zugleich scheint dieser Substituent besonders geeignet für die Untersuchung kinetischer und mechanistischer Aspekte, da das analytische Spektrum im Bedarfsfall auf die ^{19}F -NMR-Spektroskopie erweitert werden kann. Bei α -Hydroxyallenen gibt es prinzipiell drei verschiedene Positionen, an denen die Einführung eines Trifluormethylsubstituenten möglich ist (Schema 2.7).



Schema 2.7: Mögliche Regioisomere trifluormethylierter α -Hydroxyallene und ihre Cyclisierungsprodukte.

Es ist zu erwarten, dass sich die Regioisomere des Typs **I** bis **III** deutlich in ihrer Reaktivität voneinander unterscheiden, weshalb alle drei Regioisomere mit möglichst hoher struktureller Ähnlichkeit in ihren Substitutionsmustern dargestellt werden sollten. Weiterhin soll der Einfluss der CF₃-Gruppe selbst festgestellt werden, indem auch die nicht-fluorierten Analoga zu den Allenen **I** bis **III** hergestellt werden. Diese tragen eine Methylgruppe anstelle der CF₃-Gruppierung. Als Reaktionsmedium wurden verschiedene ionische Flüssigkeiten auf Imidazoliumbasis gewählt.

2.3 Ergebnisse und Diskussion

2.3.1 Darstellung der Allene

Die Strukturen der drei regioisomeren, trifluormethylierten α -Hydroxyallene des Typs **I** bis **III** sowie ihre nicht-fluorierten Analoga sind in Abbildung 2.1 aufgezeigt. Zur Einführung des CF₃-Substituenten stellte sich die Verwendung kommerziell erhältlicher, trifluormethylierter Substanzen als günstig heraus, wobei die methylierten Analoga in gleicher Weise unter Verwendung der nicht-fluorierten Verbindungen hergestellt werden konnten.

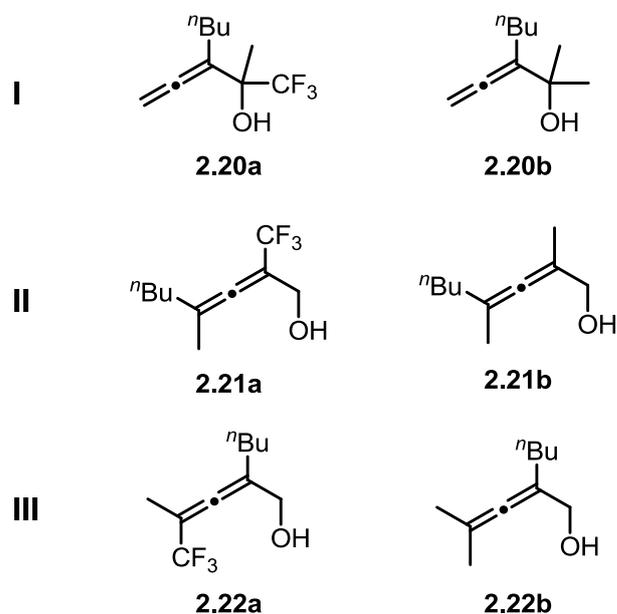
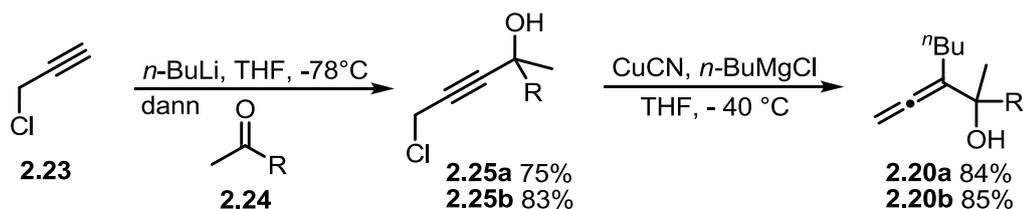


Abbildung 2.1: Trifluormethylierte und methylsubstituierte Allene **2.20-2.22**.

Michael Kubicki arbeitete im Rahmen seiner Bachelorarbeit an der Entwicklung der Synthesen der Typ I- und Typ II-Allene mit.^[85] Alle Synthesen werden im Folgenden einzeln dargestellt.

Das Typ I-Allen **2.20a** weist eine Trifluormethylgruppierung in α -Position auf. Diese kann durch Addition von Propargylchlorid **2.23** an 1,1,1-Trifluoraceton **2.24a** eingeführt werden (Schema 2.8).



Schema 2.8: Darstellung der Allene **2.20** (a: R = CF₃, b: R = Me).

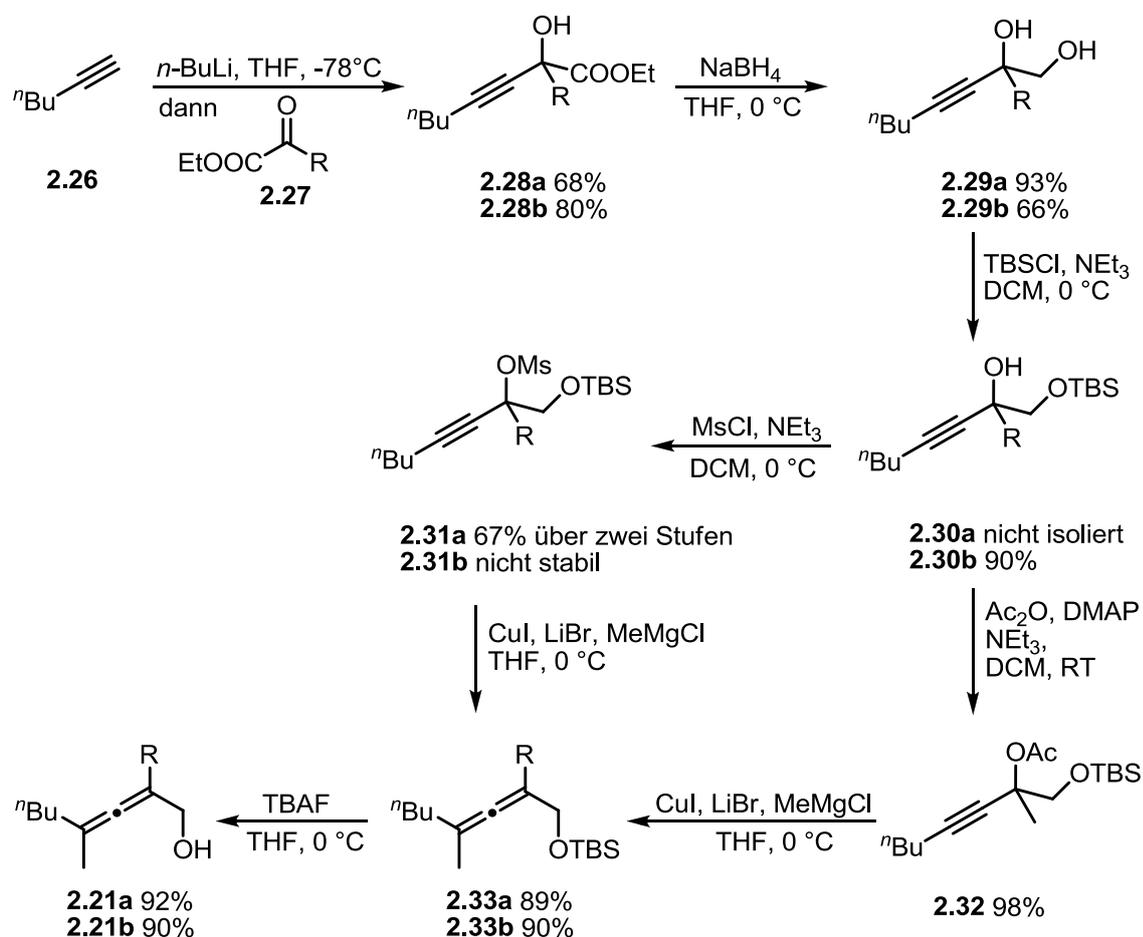
Hierfür wurde das Alkin **2.23** bei -78 °C mit *n*-BuLi deprotoniert und anschließend 1,1,1-Trifluoraceton **2.24a** zugegeben. Der Alkohol **2.25a** konnte mit einer Ausbeute von 75% erhalten werden. Der nicht-fluorierte Alkohol wurde in analoger Weise aus Propargylchlorid **2.23** und Aceton **2.24b** mit einer Ausbeute von 83% hergestellt. Die darauffolgende S_{N'}-Substitution mit einem Cyanocuprat bei -40 °C lieferte die Allene **2.20a** und **2.20b** in gleichen Ausbeuten von 84 und 85%.

Das Typ II-Allen **2.21a** zeichnet sich durch einen Trifluormethylsubstituenten am sp²-hybridisierten Allenkohlenstoff in Nachbarschaft zur Hydroxyfunktion aus. Die hier durchgeführte Synthese ist in Anlehnung an die von Mikami *et al.* entwickelte Synthese eines chiralen Allens entstanden (Abschnitt 2.2, Schema 2.6).^[84] Die Addition von 1-Hexin **2.26** an das jeweilige Pyruvat **2.27** erfolgte nach Deprotonierung des Alkins mit *n*-BuLi bei -78 °C (Schema 2.9).

Der Alkohol **2.28** konnte jeweils in moderater Ausbeute erhalten werden. Anschließend wurde der Eylester mit NaBH₄ zum Alkohol reduziert. Es konnten 93 und 66% der Diole **2.29a** und **b** isoliert werden. Um eine Abgangsgruppe am sekundären Alkohol einführen zu können, wurde zunächst die TBS-Schätzung des primären Alkohols vorgenommen. Für das trifluormethylierte Alkin **2.29a** konnte nach vollständiger Silylierung die Mesylierung ohne vorherige Isolation des Produktes **2.30a** durchgeführt werden. Hierfür wurden MsCl und drei Äquivalente Et₃N direkt in die

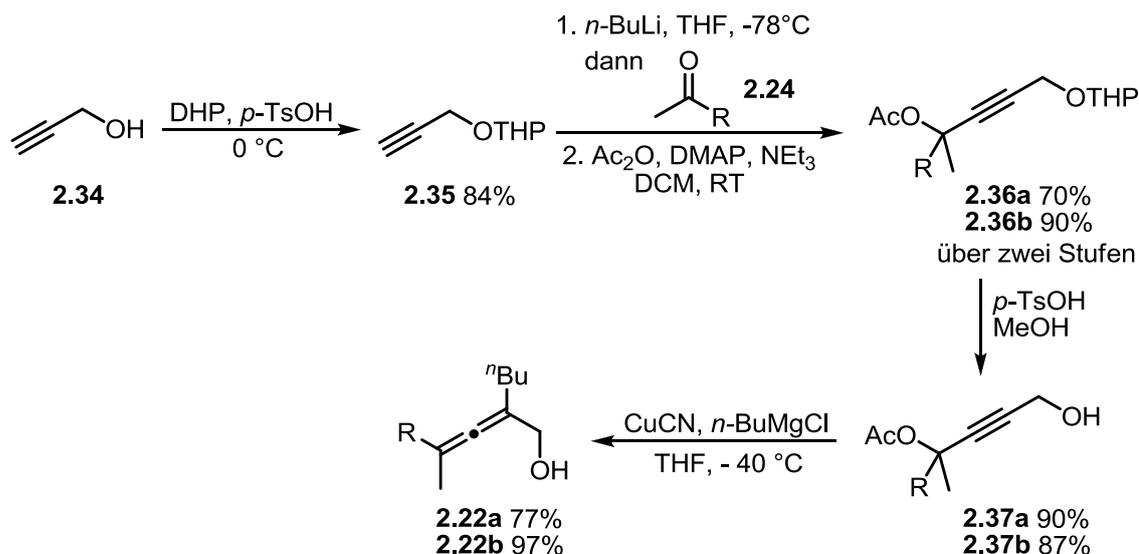
[85] Michael Kubicki, Bachelorarbeit, TU Dortmund, 2013.

Reaktionsmischung gegeben. Auf diese Weise konnten 67% der mesylierten Allenvorstufe **2.31a** erhalten werden. Diese Vorgehensweise erwies sich für das methylierte Allen als nicht realisierbar, da das Alkin **2.31b** nicht stabil ist. Auch nach Isolation des Alkohols **2.30b** und erneuter Umsetzung mit MsCl und Et₃N konnte lediglich die Zersetzung mittels Dünnschichtchromatographie beobachtet werden. Daher wurde die Acetylgruppe als alternative Abgangsgruppe gewählt. Das Produkt **2.32** erwies sich als beständig und konnte nach säulenchromatographischer Reinigung in sehr guter Ausbeute erhalten werden. Die Umsetzung der Alkine **2.31a** und **2.32** zu den Allenen **2.33a** und **b** mit einem Cuprat, welches *in situ* aus CuI, LiBr und MeMgCl erzeugt wurde, verlief mit sehr guten Ausbeuten etwa 90%. Die nachfolgende Entschützung zu den α -Hydroxyallenen **2.21a**, **b** konnte ebenfalls mit Ausbeuten um 90% durchgeführt werden.



Schema 2.9: Darstellung der Allene **2.21** (a: R = CF₃, b: R = Me).

Das Typ III-Allen **2.22a** ist in 4-Position trifluormethyliert. Hier konnte wiederum 1,1,1-Trifluoracetone als Baustein verwendet werden. Die Synthese gelang ausgehend von Propargylalkohol **2.34**, welcher nach THP-Schützung zum Alkin **2.35** für die Addition an das jeweilige Keton **2.24** eingesetzt werden konnte (Schema 2.10). Der dabei entstehende Alkohol wurde als Rohprodukt in der Acetylierung eingesetzt. Die resultierenden Alkine **2.36** konnten in guten Ausbeuten von 70 und 90% isoliert werden.



Schema 2.10: Darstellung der Allene **2.21** (a: R = CF₃, b: R = Me).

Um später die ungeschützten α -Hydroxyallene **2.22** zu erhalten war die Entfernung der THP-Schutzgruppe erforderlich. Die entschützten Alkine **2.37** konnten in sehr guten Ausbeuten hergestellt und erfolgreich in der Allenbildung eingesetzt werden. Die α -Hydroxyallene **2.22** wurden unter Verwendung eines Cuprates mit Ausbeuten von 77 bis 97% dargestellt. Nach erfolgreicher Synthese der Allene **I** bis **III** wurden die Cyclisierungsexperimente begonnen.

2.3.2 Goldkatalysierte Cycloisomerisierung in ionischen Flüssigkeiten

In den folgenden Experimenten wurden verschiedene Goldkomplexe und imidazoliumbasierte ionischen Flüssigkeiten verwendet, eine Übersicht ist in Abbildung 2.2 gegeben. Die Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde mit Allen **2.20a** durchgeführt, da es besonders gut zugänglich ist.

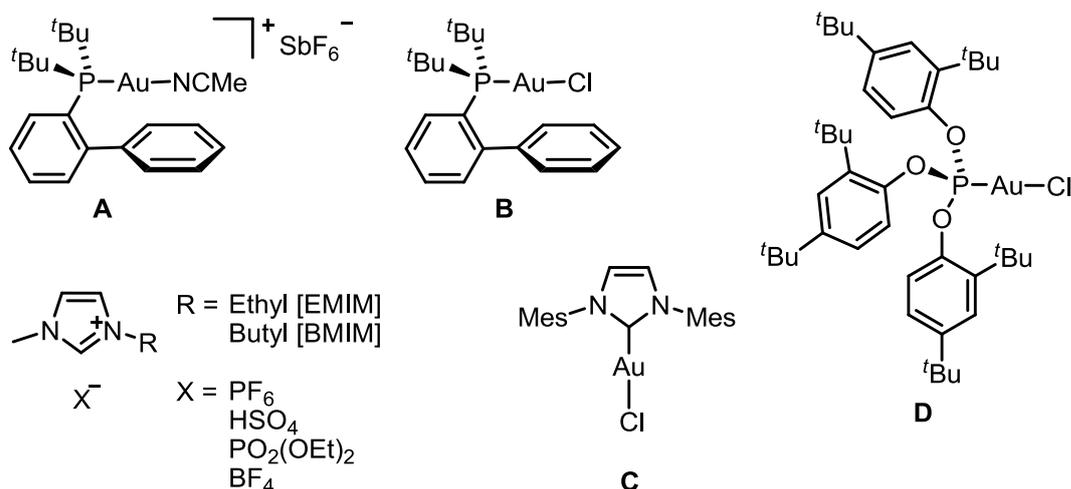


Abbildung 2.2: Verwendete Goldkatalysatoren A bis D und ionische Flüssigkeiten.

Der Umsatz des Allens **2.20a** zum Produkt **2.39a** wurde mittels Gaschromatographie bestimmt. Hierfür wurden in definierten Abständen Proben entnommen, mit Pentan extrahiert und anschließend gemessen. Der Vergleich der verschiedenen ionischen Flüssigkeiten wurde mit 5 mol% Gold(III)-chlorid vorgenommen (Tabelle 2.1). In [BMIM][PF₆] konnte bei Raumtemperatur bereits nach 4 h der vollständige Umsatz des Eduktes festgestellt werden, während im analogen [EMIM][PF₆] nach 24 h nur ein unvollständiger Umsatz von 14% detektiert wurde (Eintrag 1 & 2). Für [BMIM][HSO₄] und [EMIM][HSO₄] wurde eine Temperatur von 60 °C gewählt, um einen flüssigen beziehungsweise weniger viskosen Zustand zu erhalten. Nach 1 und 1.5 h wurden vollständige Umsätze beobachtet (Eintrag 4 & 5). Für [BMIM][PF₆] konnte bei gleicher Temperatur die kürzeste Reaktionszeit von 15 min beobachtet werden (Eintrag 3).

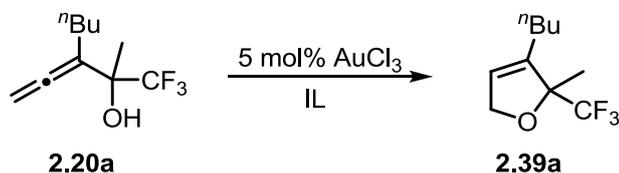
Da auch die protonenkatalysierte Cyclisierung von Allenen bekannt ist,^[17a, 86] galt es diesen Katalysepfad in den sauren ionischen Flüssigkeiten auszuschließen, weshalb die Experimente auch ohne Katalysator durchgeführt wurden (Eintrag 6 & 7). Hier konnte nach 24 h nur das Allen **2.20a** gefunden werden, dementsprechend findet eine säurekatalysierte Reaktion nicht statt. In [EMIM][PO₂(OEt)₂], [BMIM][BF₄], wie auch

[86] N. Krause, M. Laux and A. Hoffmann-Röder, *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 9613–9616.

[EMIM][BF₄] verläuft die Reaktion sehr langsam. So konnten nach 5 d bzw. 24 h nur geringe Umsätze oder gar kein Produkt detektiert werden (Eintrag 8 bis 10). Beobachtungen zu Folge könnte dies in einer schlechten Löslichkeit des Katalysators begründet sein.

Auf Grund der guten Ergebnisse wurde [BMIM][PF₆] für die weiteren Untersuchungen bei Raumtemperatur verwendet. Zunächst wurden verschiedene Katalysatoren hinsichtlich ihrer Eignung unter den gewählten Bedingungen getestet (Tabelle 2.2). Von Gold(III)-chlorid und -bromid wurden weiterhin 5 mol% verwendet. Um größere Unterschiede sichtbar zu machen, wurden von den anderen Katalysatoren nur 2 mol% eingesetzt. Gold(III)-bromid erwies sich als deutlich weniger reaktiv gegenüber Gold(III)-chlorid. Nach 24 h konnten gerade 10% des Produktes **2.39a** beobachtet werden (Eintrag 1 & 2). Der ionische *Gagosz*-Katalysator Ph₃AuNTf₂ führte nach 1.5 h zum vollständigen Umsatz des Startmaterials. Katalysator **A**, welcher einen sogenannten *JohnPhos*-Liganden trägt, lieferte in dieser Reihe das beste Ergebnis mit einer Reaktionszeit von 15 min.

Tabelle 2.1: Einfluss der IL auf die goldkatalysierte Cycloisomerisierung von Allen **2.20a**.



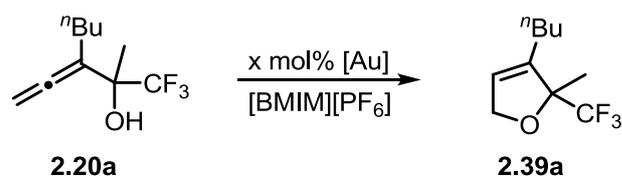
Eintrag	IL	T [°C]	Zeit	Umsatz ^a
1	[BMIM][PF ₆]	25	4 h	100%
2	[EMIM][PF ₆]	25	24 h	14% ^b
3	[BMIM][PF ₆]	60	15 min	100%
4	[BMIM][HSO ₄]	60	1 h	100%
5	[EMIM][HSO ₄]	60	1.5 h	100%
6	[BMIM][HSO ₄]	60	24 h	0% ^b
7	[EMIM][HSO ₄]	60	24 h	0% ^b
8	[EMIM][(PO ₂)OEt ₂]	25	5 d	9% ^b
9	[BMIM][BF ₄]	25	24 h	30% ^b
10	[EMIM][BF ₄]	25	24 h	0% ^b

^a Umsätze wurden mittels GC-FID bestimmt.

^b Edukt wurde ganz oder teilweise reisoliert.

Die Chlorokomplexe **B**, **C**, **D**, und Ph_3PAuCl wurden unter Zusatz von 2 mol% AgSbF_6 eingesetzt, um den Austausch des Anions zu gewährleisten, der zur Generierung der katalytisch aktiven ionischen Spezies notwendig ist. Es konnten Reaktionszeiten von 1 h für **A**, 5 h für **B**, 6 h für **D** und 4 h für Ph_3PAuCl beobachtet werden (Eintrag 4, 6, 8, 10). Demnach zeigten sich sowohl der *in situ* erzeugte ionische Komplex von **B**, wie auch der verwandte Komplex **A**, als besonders reaktiv. Ohne das Silberadditiv konnte auch nach 24 h für keinen der Chlorokomplexe ein Umsatz festgestellt werden (Eintrag 5, 7, 9, 11). Daher kann davon ausgegangen werden, dass keine Dissoziation dieser Komplexe in $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ stattfindet. AgSbF_6 selbst wurde ebenfalls getestet, zeigte sich aber als weniger effizient. Erst nach drei Tagen konnte ein nennenswerter Umsatz von 25% festgestellt werden. In allen Fällen in denen kein oder nur ein unvollständiger Umsatz des Startmaterials zu beobachten war, konnte das Allen reisoliert werden.

Tabelle 2.2: Einfluss des Gold-Präkatalysators auf die Cycloisomerisierung des Allens **2.20a**.

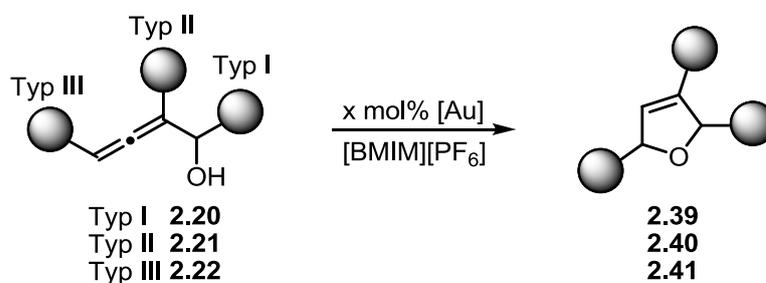


Eintrag	x mol%	[Au]	Additive ^a	Zeit	Umsatz ^b
1	5	AuCl_3	–	4 h	100%
2	5	AuBr_3	–	24 h	10% ^c
3	2	$\text{Ph}_3\text{PAuNTf}_2$	–	1.5 h	100%
4	2	A	–	15 min	100%
5	2	B	AgSbF_6	1 h	100%
6	2	B	–	24 h	0% ^c
7	2	C	AgSbF_6	5 h	100%
8	2	C	–	24 h	0% ^c
9	2	D	AgSbF_6	6 h	100%
10	2	D	–	24 h	0% ^c
11	2	Ph_3PAuCl	AgSbF_6	4 h	100%
12	2	Ph_3PAuCl	–	24 h	0% ^c
13	–	–	AgSbF_6	3 d	25% ^c

^a 2 mol%. ^b Umsätze wurden mittels GC-FID bestimmt.

^c Edukt wurde ganz oder teilweise reisoliert.

Um festzustellen wie sich der Trifluormethylsubstituent und seine Position auf die Reaktion auswirken, wurden vier Katalysatoren ausgewählt, mit denen auch die anderen Allene cyclisiert werden sollten. Dabei wurden nicht allein die reaktivsten, sondern möglichst unterschiedliche Katalysatoren gewählt. Neben AuCl_3 wurden auch $\text{Ph}_3\text{PAuNTf}_2$, Katalysator **A** und **D**/ AgSbF_6 verwendet.



Schema 2.11: Vereinfachte Darstellung der Vergleichsexperimente der Allene **2.20** bis **2.22** zu den Dihydrofuranen **2.39** bis **2.41**.

Die Vergleichsexperimente sollten zunächst mit den fluorierten Allenen des Typs **I** bis **III** durchgeführt werden (Schema 2.11), wodurch Rückschlüsse auf den Einfluss der CF_3 -Position gezogen werden können. Anschließend sollten die methylierten Analoga unter gleichen Bedingungen umgesetzt werden, sodass eine generelle Aussage über den Effekt einer CF_3 -Gruppe getroffen werden kann. Alle Experimente wurden in $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ durchgeführt. Die Reaktionsgeschwindigkeit der Bildung der Dihydrofurane **2.39**, **2.40** und **2.41** wurde als Indiz für ihre Reaktivität herangezogen. Ursprünglich sollte an dieser Stelle die Messung der Anfangsgeschwindigkeiten erfolgen, da diese aussagekräftiger für kinetische Untersuchungen sind, jedoch wurde eine schlechte Reproduzierbarkeit sowie eine zu große Streuung der Messwerte festgestellt, da die Probennahme in dem viskosen Medium, sowie die Inhomogenität des Reaktionsgemisches sich als nachteilig herausstellten. Diese Erkenntnis konnte durch spätere Untersuchungen gut nachvollzogen werden (Abschnitt 2.3.3).

Die Cyclisierungsexperimente ergaben eine deutliche Reaktivitätsabstufung der drei Allene. Das Allen **2.20a** des Typs **I**, welches bereits für die Optimierung verwendet wurde, erwies sich als wesentlich reaktiver gegenüber seinen Regioisomeren **2.21a** und **2.22a** (Tabelle 2.3). Wie bereits beschrieben konnten kurze Reaktionszeiten von 15 min bis 6 h beobachtet werden. Das Allen **2.21a** des Typs **II** stellte sich als besonders unreaktiv heraus, sodass mit Katalysator **A** und $\text{Ph}_3\text{PAuNTf}_2$ erst nach 4 und 6 h vollständige Umsätze zum Cyclisierungsprodukt festgestellt werden konnten, während AuCl_3 und **D**/ AgSbF_6 auch nach 24 h unvollständige Umsätze von 45 und 85%

lieferten. Für Allen **2.22a** konnten mit Katalysator **A** und $\text{Ph}_3\text{PAuNTf}_2$ mittlere Reaktionszeiten von 1 und 2.5 h beobachtet werden. Mit **D**/ AgSbF_6 konnte im Gegensatz zu AuCl_3 nach 24 h kein Edukt mehr nachgewiesen werden. Demnach scheint sich die CF_3 - Gruppe in 2-Position am stärksten auf die Reaktivität der Allene auszuwirken. In 4-Position ist ihr Einfluss dennoch deutlich stärker als in α -Position zum Allen.

Tabelle 2.3: Einfluss der CF_3 -Position auf die Reaktionszeit bis zum vollständigen Umsatz der Allene **I** bis **III**.^a

Typ:		I	II	III
		2.20a	2.21a	2.22a
Eintrag	x mol% [Au]	Zeit [h]	Zeit [h]	Zeit [h]
1	5 mol% AuCl_3	4	24 ^b	24 ^d
2	2 mol% A	0.25	4	1
3	2 mol% $\text{Ph}_3\text{PAuNTf}_2$	1.5	6	2.5
4	2 mol% D / AgSbF_6	6	24 ^c	24

^a Umsätze wurden mittels GC-FID bestimmt. ^b 45% Umsatz.
^c 83% Umsatz. ^d 95% Umsatz.

Die Reaktivität der Allene kann folglich in der Reihenfolge **I** > **III** > **II** beschrieben werden und verhält sich antiproportional zur Reaktionszeit (Abbildung 2.3). Für die vier Katalysatoren kann ebenfalls festgestellt werden, dass Katalysator **A** stets die kürzesten Reaktionszeiten liefert, gefolgt von $\text{Ph}_3\text{PAuNTf}_2$. AuCl_3 und **D**/ AgSbF_6 liefern die längsten Reaktionszeiten und sind für die Allene **2.21a** und **2.22a** eher ungeeignet.

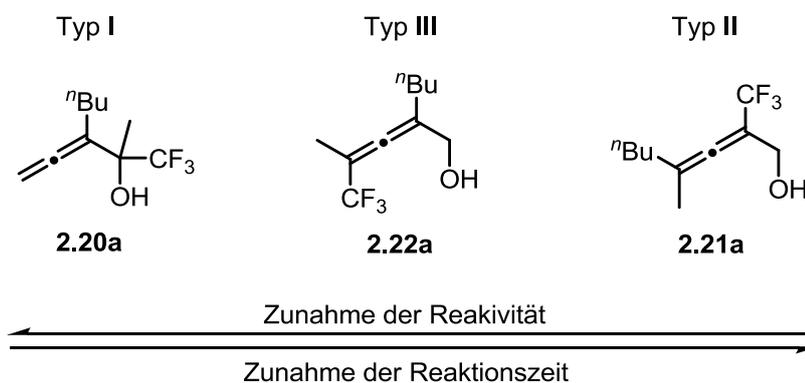


Abbildung 2.3: Abstufung der Reaktivität der Allene **2.20a**, **2.21a** und **2.22a**.

Interessanterweise stehen diese Untersuchungen nicht im Einklang mit der Mechanismusstudie, die in organischen Lösungsmitteln durchgeführt wurde (Abschnitt 2.33). Daher soll an dieser Stelle auf den deutlichen Unterschied zwischen ionischen Flüssigkeiten und organischen Lösungsmitteln in Bezug auf die Reaktivität von Katalysatoren und Reaktanden hingewiesen werden, der möglicherweise sowohl auf der Löslichkeit der Komponenten als auch der Stabilisierung von Zwischenstufen oder ionischen Spezies beruht. Es ist anzunehmen, dass auch eine Veränderung des Reaktionsmechanismus in ionischen Flüssigkeiten stattfinden kann.

Um festzustellen, wie groß der Unterschied zwischen den fluorierten und nicht fluorierten Allenen ist, wurden die drei methylierten Analoga ebenfalls mit den vier Katalysatoren umgesetzt (Tabelle 2.4). Für die Typ **II**- und Typ **III**-Allene **2.21b** und **2.22b** ergaben sich durchweg kurze Reaktionszeiten von 5 bis 10 min. Demnach kann von einem starken Einfluss des CF₃-Substituenten auf die Reaktivität gesprochen werden. Auch zeigen die Experimente, dass die drei fluorierten Regioisomere **2.20a** bis **2.22a** trotz der variierenden Substitutionsmuster durchaus direkt miteinander vergleichbar sind. Anders gesagt: Der Einfluss der CF₃-Gruppe überwiegt deutlich den Einfluss von *n*-Bu und Me, die sich synthesebedingt an unterschiedlichen Positionen befinden.

Tabelle 2.4: Vergleich der Reaktivität der methylierten Allene **I** bis **III**.^a

Typ:		I	II	III
		2.20b	2.21b	2.22b
Eintrag	x mol% [Au]	Zeit [min] (2.39b:2.43) ^b	Zeit [min]	Zeit [min]
1	5 mol% AuCl ₃	5 (10:90)	5	10
2	2 mol% A	50 (67:33)	10	10
3	2 mol% Ph ₃ PAuNTf ₂	10 (3:97)	10	10
4	2 mol% D /AgSbF ₆	10 (1:99)	10	10

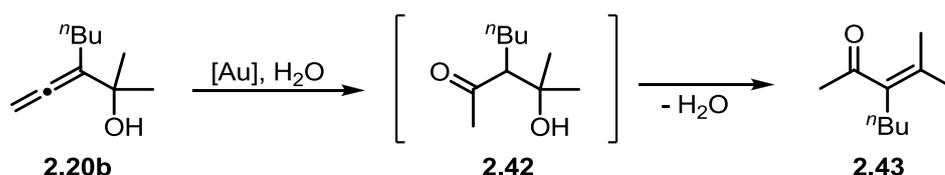
^a Umsätze wurden mittels GC-FID bestimmt.

^b Bildung eines Nebenproduktes: (Produkt:Nebenprodukt; **2.39b:2.43**).

Für das Allen **2.20b** wurde eine Nebenreaktion beobachtet, die einen direkten Vergleich mit dem fluorierten Allen **2.20a** unmöglich macht. Während mit Ph₃PAuNTf₂ oder **D**/AgSbF₆ als Katalysator nur Spuren des Heterozyklus **2.39b** entstehen, konnte eine erhöhte Selektivität der Katalysatoren **A** und AuCl₃ bezüglich dessen Bildung festgestellt werden. Hier konnten durch gaschromatographische Untersuchungen 67 und

10% des gewünschten Produktes im Verhältnis zum Nebenprodukt nachgewiesen werden. Die NMR-spektroskopische Untersuchung des Nebenproduktes zeigte, dass es sich um eine Nebenreaktion mit Wasser handelt (Schema 2.12).

Das gebildete Enon **2.43** entsteht durch Eliminierung von Wasser aus dem primär gebildeten Keton **2.42**, welches nicht detektiert werden konnte.^[87] Um diese Nebenreaktion zu unterbinden, wurde versucht die ionische Flüssigkeit zu trocknen, jedoch führte das Erhitzen auf 100 °C unter vermindertem Druck nicht zum Erfolg.



Schema 2.12: Beobachtete Nebenreaktion des Allens **2.20b**.

Weiterhin wurde Pulvermolekularsieb verwendet, welches jedoch die Reaktion extrem zu verlangsamen scheint. In Gegenwart des Pulvermolekularsiefs konnte unter Verwendung von 5 mol% AuCl₃ nach einer Stunde gerade ein Umsatz von 3% festgestellt werden. Dabei wurde ein Verhältnis von E(**2.20b**):P(**2.39b**):NP(**2.43**) von 97:1:2 beobachtet. Deshalb wurde 3 Å Perlenmolekularsieb verwendet, welches über mehrere Stunden unter vermindertem Druck bei 350 °C ausgeheizt wurde. Zusätzlich wurde eine P₄O₁₀-Säule in die Argonzufuhr eingesetzt, um besonders inerte Bedingungen zu gewährleisten. Unter diesen Bedingungen konnte eine Verbesserung des Produkt-Nebenproduktverhältnisses erreicht werden (Tabelle 2.5).

Tabelle 2.5: Einfluss des Molekularsiefs auf die Reaktion des Allens **2.20b** in [BMIM][PF₆].^a

Typ: I		2.20b	2.20b^b	2.22a^b
Eintrag	x mol% [Au]	Zeit [min] (2.39b : 2.43) ^c	Zeit [min] (2.39b : 2.43) ^c	Zeit [min]
1	5 mol% AuCl ₃	5 (10:90)	45 (41:59)	24 h
2	2 mol% A	50 (67:33)	30 (81:19)	3 h

^a Umsätze wurden mittels GC-FID bestimmt.

^b Unter Zusatz von 3 Å Perlenmolekularsieb.

^c Bildung eines Nebenproduktes (Produkt:Nebenprodukt; **2.39b**:**2.43**).

[87] B. Alcaide, P. Almendros, S. Cembellín, T. Martínez del Campo, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357, 1070–1078.

Auch Molekularsiebperlen hatten einen verlangsamenden Einfluss auf die Reaktion des Allens **2.20b**. Dennoch konnte eine deutliche Verbesserung der Produktselektivität erreicht werden. Getestet wurden AuCl₃ und Katalysator **A**, da sie im ersten Experiment die beste Selektivität zeigten. So konnte mit AuCl₃ eine Steigerung der Produktmenge auf 41% und mit Katalysator **A** sogar auf 81% erreicht werden. Die Reaktionszeiten betragen 45 und 30 min. Um zu überprüfen, ob das fluorierte Allen längere oder kürzere Zeiten liefert, wurde es unter den gleichen Bedingungen umgesetzt. Auch hier führte das Molekularsieb zu deutlich längeren Reaktionszeiten von 24 und 3 h. Somit kann davon ausgegangen werden, dass auch hier das methylierte Allen deutlich reaktiver ist und der Einbau des CF₃-Substituenten zur Verringerung der Reaktivität des Typ **I**-Allens führt.

Im Weiteren sollte gezeigt werden, dass die Isolation der fluorierten Allene unter Angabe der isolierten Ausbeute sehr gute Ergebnisse liefert und auch das Recycling des IL/Katalysator-Systems möglich ist. Aufgrund der Flüchtigkeit der Cyclisierungsprodukte der nicht-fluorierten Allene wurde hier auf ein entsprechendes Experiment verzichtet. Das Katalysatorrecycling wurde exemplarisch für Allen **2.20a** durchgeführt (Tabelle 2.6). Mit nur 1 mol% Katalysator konnten über 5 Zyklen sehr gute Ausbeuten von 81 bis 91% erhalten werden (Eintrag 1-5). Die Reaktionszeit verlängerte sich unter diesen Bedingungen nicht. Allerdings wurde im 6. Durchlauf ein unvollständiger Umsatz des Allens von 55 % festgestellt, verbunden mit einer schlechteren Ausbeute von 49% (Eintrag 6).

Tabelle 2.6: Verringerung der Katalysatormenge und Recycling des IL/Katalysator-Systems.^a

Eintrag	Allen	Durchlauf	Zeit [h]	Ausbeute
1	2.20a	1	0.25	88%
2	2.20a	2	0.25	90%
3	2.20a	3	0.25	91%
4	2.20a	4	0.25	88%
5	2.20a	5	0.25	81%
6	2.20a	6	0.25	49% ^b
7	2.21a	1	6	91%
8	2.22a	1	2	90%

^aEs wurde [BMIM][PF₆] und 1 mol% **A** verwendet.

^bMittels GC-FID wurde ein Umsatz 55% detektiert.

Die Isolation der Allene **2.21a** und **2.22a** lieferte ebenfalls sehr gute Ausbeuten um 90% (Eintrag 7 & 8). Hier verlängerten sich die Reaktionszeiten unter Verwendung von 1 mol% des Katalysators **A** auf 6 und 2 h. Damit konnte gezeigt werden, dass auch fluorierte Allene in ionischen Flüssigkeiten zu den entsprechenden Dihydrofuranen umgesetzt werden können, wobei sehr kleine Katalysatormengen von 1 mol% ausreichend sind. Zudem lässt sich die IL/Katalysator-Lösung mehrfach wiederverwenden. Weiterhin konnte – anstelle des zuvor durch Özge Aksin eingesetzten Hexans – Pentan für die Extraktion eingesetzt werden, sodass durch Verwendung eines weniger giftigen Lösungsmittels ein weiterer Schritt in Richtung nachhaltiger Chemie getan werden konnte.

Zugleich wurden die Eigenschaften fluorierter Allene gegenüber ihren nicht-fluorierten Analoga systematisch untersucht. Die geringere Reaktivität soll im folgenden Abschnitt für die Untersuchung mechanistischer Fragestellungen von Nutzen sein, da so eine Beobachtung der Reaktionen und das Aufzeigen von Reaktivitätsunterschieden besser möglich ist als bei schnell cyclisierenden Allenen.

2.3.3 Mechanistische Untersuchungen

Um genauere Kenntnisse über die Abläufe in der ionischen Flüssigkeit zu erhalten wurden verschiedene Experimente durchgeführt. Zunächst konnte festgestellt werden, dass die Allene nicht oder nur in geringem Maße in der ionischen Flüssigkeit [BMIM][PF₆] löslich sind. Mit bloßem Auge ist eine Tröpfchenbildung während des Einrührens des Allens zu beobachten. Auch nach der Ultraschallbehandlung eines Gemisches von Allen **2.20a** in [BMIM][PF₆] sind winzige Tropfen mit Durchmessern von 25 µm und weniger unter einem Lichtmikroskop sichtbar (Abbildung 2.4).

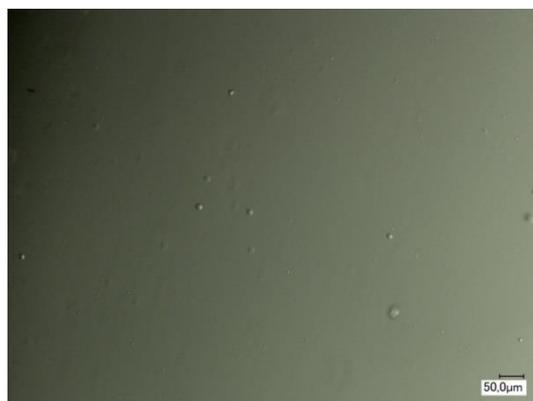


Abbildung 2.4: Tröpfchenbildung des Allens **2.20a** in [BMIM][PF₆].

Diese Beobachtung lieferte einen entscheidenden Hinweis auf die mechanistischen Abläufe während der Reaktion, da im Gegensatz zum Allen der Katalysator vollständig löslich ist. Demnach handelt es sich nicht um eine homogene Katalyse, sondern eher eine Reaktion an der Phasengrenze zwischen der ionischen Flüssigkeit und den Allentröpfchen. Dabei ist eine teilweise stattfindende Diffusion des Allens in die IL/Katalysator-Phase nicht auszuschließen. Unter diesen Bedingungen sollte die Reaktionsgeschwindigkeit mit sinkender Tropfengröße zunehmen. Ein entsprechendes Experiment bestätigte diese Annahme.

Tabelle 2.7: Beschleunigung der Reaktion von Allen **2.20a** in [BMIM][PF₆] im Ultraschallbad.^a

Eintrag	x mol% [Au]	Zeit mit US ^b	Zeit ohne US
1	5 mol% AuCl ₃	2 h	4 h
2	2 mol% A	10 min	15 min
3	2 mol% Ph ₃ PAuNTf ₂	40 min	1.5 h

^aReaktionszeit bis zum vollständigen Umsatz des Allens wurde mittels GC-FID bestimmt. ^bDie Reaktionsmischung wurde 2 min gerührt, bevor sie mit Ultraschall behandelt wurde.

Hierfür wurde Allen **2.20a** in [BMIM][PF₆] im Ultraschallbad mit drei verschiedenen Katalysatoren umgesetzt (Tabelle 2.7). Allerdings war es erforderlich, das Allen erst in die ionische Flüssigkeit einzurühren, da es sonst lediglich an dessen Oberfläche verbleibt. Nach 2 min Rühren konnte gewährleistet werden, dass sich das Allen in der ionischen Flüssigkeit verteilt, bevor mithilfe des Ultraschallbades die Tröpfchengröße verringert und gleichzeitig die Bewegung der Teilchen innerhalb des Reaktionsgemisches aufrechterhalten wurde. Auf diese Weise konnte für alle drei Katalysatoren eine deutliche Beschleunigung der Reaktion beobachtet werden, wobei etwa die halbe Reaktionsdauer gegenüber dem normalen Experiment erreicht wurde.

Um mechanistische Details der Cyclisierung selbst zu verifizieren, sollte eine Untersuchung des geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes nach *Hammond* und *Xu* durchgeführt werden.^[88] Hierfür wurden verschiedene Goldkatalysatoren mit elektronenarmen oder elektronenreichen Phosphinliganden verwendet (Abbildung 2.4). Die Aktivierung erfolgte mit AgOTf. Der Theorie nach erfolgt eine Beschleunigung der Protodeaurierung durch elektronenreiche Liganden, während elektronenarme Liganden die Bildung des π -Komplexes unterstützen. Durch Vergleich der Reaktionskinetiken,

[88] W. Wang, G. B. Hammond, B. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5697–5705.

die aus der Verwendung von Katalysatoren unterschiedlicher elektronischer Beschaffenheit resultieren, lässt sich der geschwindigkeitsbestimmende Schritt bestimmen. Erste Tests wurden in ionischen Flüssigkeiten durchgeführt. Schnell zeigte sich jedoch, dass bedingt durch die unterschiedliche Löslichkeit der Katalysatoren keine vergleichbaren Ergebnisse erzielt werden konnten. Zudem erschwerte die Inhomogenität des Mediums die Auftragung der Reaktionsprofile, sodass diese große Abweichungen von der Idealkurve aufwiesen.

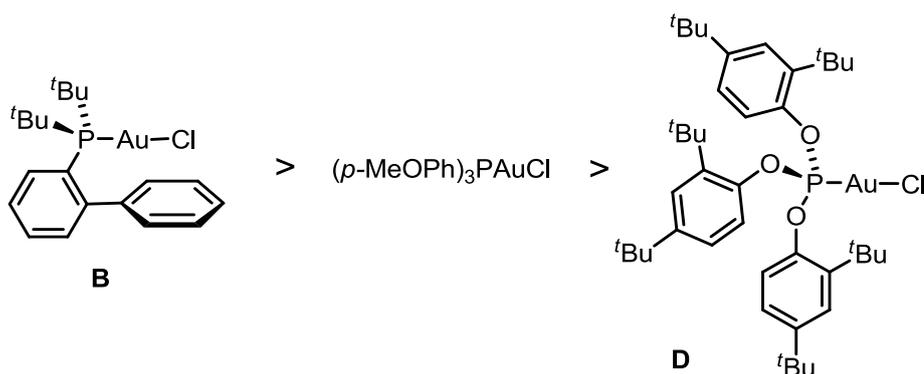


Abbildung 2.5: Abnahme der Elektronendichte der verwendeten Goldkatalysatoren.

Aus diesem Grunde wurden die Experimente von Hülya Sak im Rahmen ihrer Promotion in organischen Lösungsmitteln mit den in Abbildung 2.5 gezeigten Katalysatoren durchgeführt. Sie konnte für Allen **2.20a** die Protodeaurierung als geschwindigkeitsbestimmenden Schritt nachweisen. Die Reaktionsgeschwindigkeit nahm in THF unter Verwendung von 5 mol% der Katalysatoren in der Reihenfolge **D** < $(p\text{-MeOPh})_3\text{PAuCl}$ < **B** zu. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit Voruntersuchungen, die sie an anderen α -Hydroxyallenen durchgeführt hat, welche stets die Protodeaurierung als geschwindigkeitsbestimmenden Schritt aufweisen. Für Allen **2.21a** wurde DCM als Lösungsmittel und 2 mol% der Katalysatoren verwendet, da dessen Cyclisierung in THF sehr langsam ist. Analog zu Allen **2.20a** konnte die Protodeaurierung als geschwindigkeitsbestimmend festgestellt werden. Erstaunlicherweise konnte für Allen **2.22a** die Beschleunigung der Reaktion durch die Verwendung elektronenarmer Goldkomplexe beobachtet werden. Die Umsetzungsgeschwindigkeit des Allens war entsprechend mit Katalysator **D** am höchsten (**D** > $(p\text{-MeOPh})_3\text{PAuCl}$ > **B**). Hier wurden 3 mol% der Katalysatoren in Toluol als Lösungsmittel verwendet um ein geeignetes Zeitintervall der Reaktionen für die Probennahme zu erhalten. Demnach kann hier erstmals von der Bildung des

π -Komplexes als geschwindigkeitsbestimmender Schritt einer Allencyclisierung ausgegangen werden. Dieses Ergebnis bestätigt zugleich die Beobachtung, dass der Einbau fluorhaltiger Substituenten in Allene einen enormen Effekt bzgl. der Reaktivität verursacht. Weiterhin ist zu erwähnen, dass in [BMIM][PF₆] eine derartige Umkehrung der Katalysatorreaktivität für die Allene nicht beobachtet werden konnte, was vor allem in der Löslichkeit der Katalysatoren und der Zweiphasigkeit der Systeme begründet zu sein scheint. Auch ist nicht auszuschließen, dass ILs einen generellen Einfluss auf den Reaktionsmechanismus nehmen, wodurch andere Abläufe oder Reaktionsschritte geschwindigkeitsbestimmend werden.

Neben den Vorgängen im Reaktionsgemisch und mechanistischen Details ist auch die Kenntnis über die aktive Katalysatorspezies von besonderem Interesse. Allerdings ist diese Frage besonders schwierig und nur in seltenen Fällen zu klären. Bereits in den ersten Veröffentlichungen, die sich mit der Goldkatalyse in ionischen Flüssigkeiten beschäftigen, wird die Vermutung diskutiert, dass die Bildung von NHC-Goldkomplexen stattfindet. Für Pd-katalysierte Reaktionen wurde die Bildung solcher Strukturen bereits beschrieben.^[89] Corma *et al.* berichteten, dass auch bei äquimolarer Umsetzung von AuCl₄⁻ und [BMIM][PF₆] keine NHC-Komplexe beobachtet werden konnten.^[90]

Um festzustellen, inwieweit derartige Strukturen für die Reaktion von Bedeutung sind, wurde die ionische Flüssigkeit [BMMIM][PF₆] als Reaktionsmedium verwendet (Abbildung 2.6). Aufgrund des 2-Methylsubstituenten kann eine NHC-Bildung hier ausgeschlossen werden.

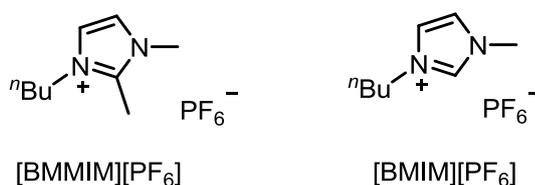


Abbildung 2.6: Strukturformeln von [BMMIM][PF₆] und [BMIM][PF₆].

[89] L. Xu, W. Chen, J. Xiao, *Organometallics* **2000**, *19*, 1123–1127.

[90] A. Corma, I. Domínguez, T. Ródenas, M. J. Sabater, *J. Catal.* **2008**, *259*, 26–35.

Auch für diese Versuchsreihe wurde Allen **2.20a** verwendet, wie auch die Katalysatoren AuCl₃, **A** und Ph₃PAuNTf₂ (Tabelle 2.8). Da [BMMIM][PF₆] bei Raumtemperatur ein Feststoff ist (Smp. 42 °C) wurde eine Temperatur von 60 °C gewählt.

Tabelle 2.8: Einfluss des 2-Methylsubstituenten am Imidazoliumkation auf die Reaktionszeit bis zum vollständigen Umsatz des Allens **2.20a**.^a

Eintrag	x mol% [Au]	[BMMIM][PF ₆]	[BMIM][PF ₆]
1	5 mol% AuCl ₃	20 min	15 min
2	2 mol% A	5 min	5 min
3	2 mol% Ph ₃ PAuNTf ₂	20 min	15 min

^a Reaktionszeit wurde mittels GC-FID bestimmt.

Für alle drei Katalysatoren wurden sehr ähnliche Reaktionszeiten von 5 bis 20 min beobachtet. Demnach kann kein signifikanter Einfluss der Bildung von NHC-Goldkomplexen auf die Reaktivität der Katalysatoren bestehen. Allerdings kann nicht ausgeschlossen werden, dass in Abwesenheit einer 2-Methylgruppe die Bildung von NHC-Komplexen in kleinen Mengen stattfindet. Aus diesem Grunde wurden verschiedene massenspektrometrische Untersuchungen durchgeführt. Hierfür wurden die Katalysatoren AuCl₃, AuBr₃ oder **A** in äquimolarem Verhältnis mit [BMMIM][PF₆] gemischt, über Nacht gerührt oder über mehrere Stunden ins Ultraschallbad gegeben. Die Gemische wurden direkt in Acetonitril aufgenommen oder zuvor mit Et₂O extrahiert. Jedoch konnte in keiner der Proben eine Masse gefunden werden, die auf mögliche NHC-Komplexe hinweist. Daher sollten die NHC-Komplexe **E** und **F** hergestellt werden und auf ihre katalytische Aktivität getestet werden (Abbildung 2.7).

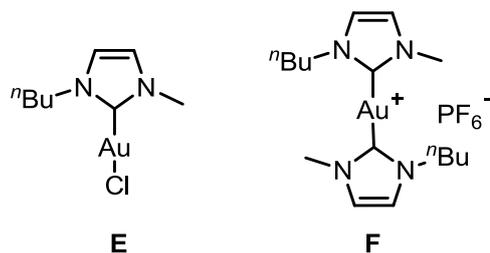


Abbildung 2.7: Struktur der NHC-Goldkomplexe **E** und **F**.

Da beide Strukturen literaturbekannt sind, konnte auf die publizierten Methoden für die Darstellung der Komplexe zurückgegriffen werden.^[91] Komplex **E** wurde ausgehend von [BMIM]Cl über eine Transmetallierung mit Ag₂O hergestellt. Dabei wurde auf die

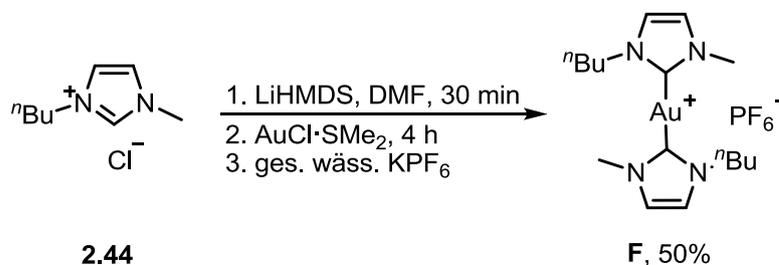
[91] L. Messori, L. Marchetti, L. Massai, F. Scaletti, A. Guerri, I. Landini, S. Nobili, G. Perrone, E. Mini, P. Leoni, M. Pasquali, C. Gabbiani, *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 2396–2403.

Verwendung von MeOH als Lösungsmittel gänzlich verzichtet. Das intermediäre NHC-Silberdimer wurde mit $\text{AuCl}\cdot\text{SMe}_2$ umgesetzt, um Komplex **E** in einer Ausbeute von 99% zu erhalten (Schema 2.13).



Schema 2.13: Darstellung des Gold(I)-Komplexes **E**.

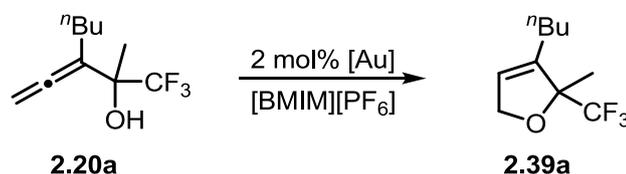
Der dimere Goldkomplex **F** konnte nach Deprotonierung von **2.44** mit LiHMDS, Umsetzung mit $\text{AuCl}\cdot\text{SMe}_2$ und anschließendem Anionenaustausch mit gesättigter wässriger KPF_6 -Lösung mit einer Ausbeute von 50% dargestellt werden.



Schema 2.14: Darstellung des Gold(I)-Komplexes **F**.

Die erhaltenen Komplexe **E** und **F** wurden anschließend für Cyclisierungsexperimente in $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ eingesetzt. Die Untersuchungen wurden mit Allen **2.20a** durchgeführt, um einen Reaktivitätsvergleich mit den zuvor getesteten Katalysatoren (Tabelle 2.2) zu ermöglichen. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 2.9 dargestellt.

Tabelle 2.9: NHC-Goldkomplexe in der Cycloisomerisierung des Allens **2.20a**.



Eintrag	[Au]	Additiv ^a	Zeit	Umsatz ^b
1	E	AgSbF_6	4 h	100%
2	E	–	24 h	0%
3	F	–	24 h	0%

^a 2 mol%. ^b Umsätze wurden mittels GC-FID bestimmt.

Analog zu den bisherigen Untersuchungen konnte mit Katalysator **E** ohne den Silberzusatz nach 24 h keine Reaktion beobachtet werden, während mit AgSbF_6 nach 4 h der vollständige Umsatz des Startmaterials zu verzeichnen war (Eintrag 1 & 2). Demzufolge konnte eine vergleichbare Reaktivität zu dem zuvor verwendeten NHC-Komplex **C** festgestellt werden (Tabelle 2.2, Eintrag 7).

Da Komplex **F** bereits ein schwach koordinierendes PF_6^- -Anion aufweist, wurde kein Anionenaustausch durch Silberaktivierung vorgenommen. Im Gegensatz zu Katalysator **E** konnte für Katalysator **F** keine katalytische Aktivität festgestellt werden, da nach 24 h ausschließlich das Startmaterial im Reaktionsgemisch vorlag. Diese Beobachtung lässt sich mit der linearen Struktur von Gold(I)-Verbindungen erklären, die über zwei Koordinationsstellen verfügen. Die starke Bindung zwischen den NHC-Liganden und Gold verhindert einen Austausch zwischen dem Liganden und dem π -System des Allens, sodass keine freie Koordinationsstelle zur Verfügung steht. Weiterhin lässt dieses Resultat vermuten, dass die Ausbildung von NHC-Strukturen mit Katalysatoren, die bereits Phosphin- oder NHC-Liganden tragen, zu katalytisch inaktiven Spezies führt und sich negativ auf die Katalyse auswirken würde. Die hohe katalytische Aktivität eben dieser Katalysatoren in ionischen Flüssigkeiten spricht also ebenfalls gegen die Bildung von NHC-Komplexen. Ob und inwieweit sich ein evtl. vorhandener Ligand am Gold sowie dessen Oxidationsstufe auf die Bildung möglicher NHC-Komplexe auswirken, bleibt jedoch weiterhin unklar.

2.4 Zusammenfassung und Ausblick

Fluorierte Verbindungen stellen nicht nur für die chemische und pharmazeutische Industrie wichtige Zielstrukturen dar, sondern eröffnen auch im Bereich der Grundlagenforschung vielfältige Möglichkeiten. Vor allem der Einfluss von Fluor auf die Struktur, Reaktivität und Stabilität von Molekülen führt zu einem regen Interesse in der anorganischen, organischen oder analytischen Chemie, sowie interdisziplinären Fachgebieten. Im Feld der organischen Chemie erweist sich die selektive Synthese fluorierte Verbindungen als stetige Herausforderung, die auch im Rahmen dieses Projektes eine zentrale Bedeutung einnahm. Ziel war die Darstellung und systematische Untersuchung trifluormethylierter Allene wie auch ihrer nicht-fluorierten Analoga.

Schon während der Darstellung der Zielstrukturen konnten erhebliche Reaktivitätsunterschiede zwischen den fluorierten und nicht-fluorierten Verbindungen festgestellt werden, die sich oftmals als problematisch herausstellten. Dennoch ist es gelungen, drei regioisomere α -Hydroxyallene mit CF_3 -Substituenten **2.20a** bis **2.22a** sowie ihre methylierten Analoga zu synthetisieren **2.20b** bis **2.22b** (Abbildung 2.8).

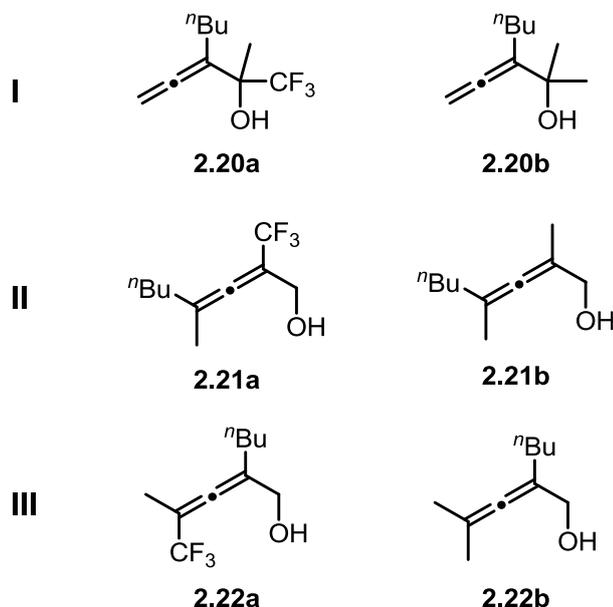
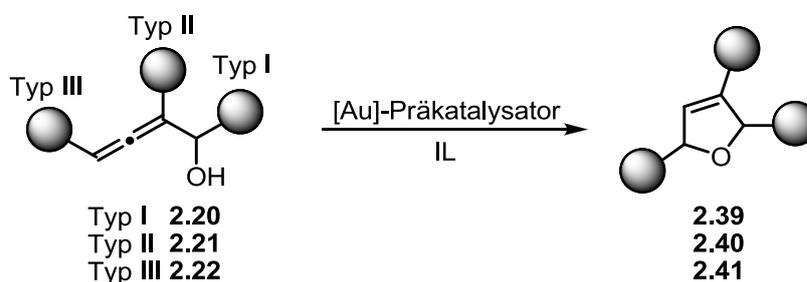


Abbildung 2.8: Trifluormethylierte und nicht-fluorierte Allene **2.20-2.22**.

Diese wurden in der goldkatalysierten Cycloisomerisierung eingesetzt (Schema 2.15). Als Reaktionsmedium wurden imidazoliumbasierte ionische Flüssigkeiten verwendet, da genauere Kenntnisse über diese Lösungsmittelsysteme essentiell für einen Fortschritt in der nachhaltigen Goldkatalyse sind.



Schema 2.15: Schematische Darstellung der Allene Typ I bis III.

Vor allem $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ kann als besonders geeignet eingestuft werden, da zum einen eine Verwendung bei Raumtemperatur möglich und zum anderen eine gute Löslichkeit der verschiedenen Katalysatoren gewährleistet ist. Zugleich zeigten die IL/Katalysator-Systeme eine hohe Reaktivität in der untersuchten Allencyclisierung. Für die nicht-

fluorierten Allene **2.20b** bis **2.22b** konnten durchweg höhere Reaktivitäten verzeichnet werden als für die fluorierten Analoga **2.20a** bis **2.22a**.

Die Position des Trifluormethylsubstituenten erwies sich als enormer Einflussfaktor, sodass deutliche Reaktivitätsunterschiede zwischen den drei Regioisomeren des Typs **I** bis **III** festgestellt werden konnten (Schema 2.15).

In Zusammenarbeit mit Hülya Sak ist es gelungen den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt für die Allene zu ermitteln, welcher für die Allene **2.20a** und **2.21a** analog zu anderen Allenen die Protodeaurierung ist. Im Gegensatz hierzu konnte für Allen **2.22a** die Bildung des π -Komplexes als geschwindigkeitsbestimmender Schritt festgestellt werden, sodass erstmals durch die Position eines Substituenten die Änderung des geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes einer goldkatalysierten Cyclisierung erreicht und nachgewiesen werden konnte.

Ferner ist es gelungen kinetische und mechanistische Untersuchungen durchzuführen, die offenbaren, dass es sich bei den untersuchten Reaktionsgemischen um zweiphasige Systeme handelt, deren Kinetik nicht direkt mit derer homogener Reaktionslösungen vergleichbar ist. Dementsprechend konnte eine Beschleunigung der Cyclisierung beobachtet werden, wenn die Reaktion im Ultraschallbad durchgeführt wird, da die Größe der Allentröpfchen so maßgeblich reguliert werden kann.

Um die Bedeutung der Bildung von NHC-Komplexen während der Reaktion zu untersuchen, wurden verschiedene massenspektrometrische Experimente durchgeführt. Ein Nachweis dieser Komplexe im Reaktionsgemisch ist jedoch nicht gelungen. Daher wurde die Allencyclisierung in der IL [BMMIM][PF₆] vorgenommen, welche eine Methylgruppe in 2-Position aufweist, wodurch die Bildung von NHC-Komplexen nicht möglich ist. Dennoch konnten mit verschiedenen Katalysatoren ähnliche Reaktivitäten festgestellt werden wie in [BMIM][PF₆], weshalb eine mechanistische Relevanz von NHC-Intermediaten als aktive Katalysatorspezies unwahrscheinlich ist. Die Entstehung von NHC-Goldkomplexen mit nicht blockierten ILs bleibt demnach umstritten.

Durch die Synthese des monomeren und dimeren [BMIM]-Goldkomplexes **E** und **F** konnte zumindest eine Einschätzung über ihre Reaktivität angestellt werden (Abbildung 2.9). So zeigte das Monomer **E** nach Silberaktivierung eine vergleichbare Reaktivität zu dem zuvor untersuchten Goldkomplex **C**, das Dimer **F** hingegen ist katalytisch inaktiv.

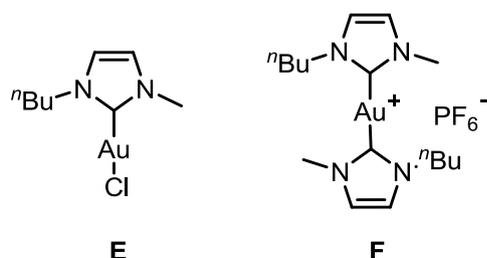


Abbildung 2.9: Struktur der NHC-Goldkomplexe **E** und **F**.

Bei Verwendung von Gold(I)-Katalysatoren, die bereits Phosphin- oder NHC-Liganden aufweisen, konnten sehr gute Resultate erzielt werden. Da hier aber die Einführung eines weiteren Liganden zur Entstehung unreaktiver Gold(I)-Spezies mit zwei Liganden wie Komplex **F** führen würde, stellt dies einen nachteiligen Prozess dar, der bislang nicht beobachtet werden konnte.

Wenngleich viele Aspekte der nachhaltigen Goldkatalyse in ionischen Flüssigkeiten beleuchtet wurden, bleiben andere Fragen unbeantwortet. So wären zukünftige Untersuchungen mechanistischer Natur, wie z.B. die Stabilisierung des Katalysators im ionischen Netzwerk der IL aussieht oder welche Diffusionsprozesse ablaufen, durchaus relevant, um den aktuellen Kenntnisstand zu erweitern.

Des Weiteren stellen die untersuchten fluorierten Verbindungen, sowie die aus der Cyclisierung resultierenden Heterocyclen, interessante Verbindungen dar, die weiter funktionalisiert werden könnten, um komplexe Strukturen oder Naturstoffanaloga aufzubauen. Hierfür wäre zugleich die Synthese enantiomerenreiner Allene sinnvoll, die auch im Hinblick auf Cyclisierungsexperimente von Interesse wären. Da die Cycloisomerisierung in ILs unter vollständigem Chiralitätstransfer abläuft, könnten die vorgestellten Systeme direkt verwendet werden. Weiterhin wäre die Umsetzung prochiraler oder racemischer Verbindungen in chiralen ionischen Flüssigkeiten ein interessanter Forschungsaspekt, um festzustellen, ob der selektive Aufbau eines Chiralitätszentrums oder die bevorzugte Umsetzung eines Diastereomers möglich ist.

2.5 Experimenteller Teil

2.5.1 Vorbemerkungen

Alle Reaktionen, bei denen luft- oder feuchtigkeitsempfindliche Chemikalien zum Einsatz kamen, wurden unter inerten Bedingungen durchgeführt. Hierfür wurden die Glasgeräte ggf. unter vermindertem Druck ausgeheizt, sowie unter Argonschutzgasatmosphäre gearbeitet. Weiterhin wurden mittels Argongegenstrom oder die Injektion durch ein Septum die inerte Zufuhr von Chemikalien gewährleistet. Trockene Lösungsmittel wurden einem Lösungsmitteltrocknungssystem MB-SPS 800 der Firma *M. Braun* entnommen.

Chemikalien wurden von folgenden Firmen bezogen: *ABCR*, *Acros Organics*, *Sigma Aldrich*, *Fluorochem* und *TCI*. (*E*)-3-Methylpent-2-en-4-in-1-ol und (*Z*)-3-Methylpent-2-en-4-in-1-ol wurden von der Firma *DSM* bereit gestellt. Zur Filtration über Celite wurde Hyflo Super Gel der Firma *Fluka* verwendet.

Chromatographie:

Flash-Säulenchromatographie wurde für die präparative Aufreinigung von Rohprodukten an Kieselgel 60 M (0.040-0.063) der Firma *Macherey-Nagel* durchgeführt.

Dünnschichtchromatographie wurde zur Reaktionskontrolle und für die Produktdetektion während der säulenchromatographischen Reinigung eingesetzt. Es wurden DC-Platten ALUGRAM Xtra SIL G UV254 von *Macherey-Nagel* verwendet. Zur Detektion wurde UV-Licht (254 oder 366 nm) oder Anfärbereagenzien verwendet.

Kaliumpermanganatlösung: 9 g KMnO_4 , 12.6 g K_2CO_3 , 15 ml NaOH (5%ig in H_2O), 900 ml H_2O .

Anisaldehydlösung: 12.8 ml Anisaldehyd, 4.8 ml Eisessig, 13.2 ml konz. H_2SO_4 , 440 ml Ethanol.

NMR-Spektroskopie:

NMR-Spektren wurden in CDCl_3 und Aceton- d_6 aufgenommen. Für ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie wurden folgende Geräte verwendet: Avance III HD Spektrometer (400, 500 und 600 MHz Geräte) sowie DRX-300 (300 MHz), DRX-400 (400 MHz) und DRX-500 (500 MHz) Spektrometer der Firma *Bruker*; Inova Spektrometer (500 und

600 MHz Geräte) und Mercury (200 MHz) der Firma *Varian*. ^{19}F -Spektren wurden mit einem DPX-300 oder einem Mercury (200 MHz) Spektrometer von *Bruker* aufgenommen.

Chemische Verschiebungen wurden relativ zu den Restprotonensignalen (CDCl_3 $\delta = 7.26$ für ^1H - Spektroskopie, $\delta = 77.0$ für ^{13}C -Spektroskopie, sowie $\text{CO}(\text{CD}_3)_2$ $\delta = 2.05$ für ^1H - Spektroskopie, $\delta = 29.8$ für ^{13}C -Spektroskopie). Für ^{19}F -Spektroskopie wurde ein interner Deuteriumkanal (2-Kanalgerät) für die Kalibrierung verwendet.

Beobachtete Multiplizitäten werden mit folgenden Abkürzungen beschrieben:

s (Singulett)	d (Dublett)	t (Triplett)
q (Quartett)	qi (Quintett)	sx (Sextett)
m (Multiplett)	dd (Dublett von Dublett)	td (Triplett von Dublett)
dt (Dublett von Triplett)	br (breit)	p (pseudo)

Massenspektrometrie:

Massenspektren wurden an folgendem Gerät aufgenommen:

HPLC-ESI-MS: LTQ Orbitrap der Firma *Thermo Electron* gekoppelt mit einem Accela HPLC-System (HPLC-Säule: Hypersil-Goldsäule (50 mm Länge, 1 mm Innendurchmesser, 1.9 μm Korngröße):

Gaschromatographie:

Es wurde ein Focus GC der Firma *Thermo Scientific* mit Helium als Trägergas (80 kPa) und der Kapillarsäule CP-SIL-5CB (30 m, 0.32 mm ID, DF 0.25 μm) der Firma *Varian* verwendet.

IR-Spektroskopie:

Es wurde ein a Spectrum Two Spektrometer von *Perkin-Elmer* verwendet, wobei mit der Dünnschichttechnik gearbeitet wurde. Die Signalintensitäten sind durch folgende Abkürzungen gekennzeichnet worden: s = stark, m = mittel, w = schwach, br = breites Signal.

Lichtmikroskop:

Es wurde ein VHX-2000 series Gerät der Firma *KEYENCE* mit einem VH-Z20F Objektiv (Vergrößerung 20-200, Blende F 2.5) verwendet.

Ultraschallgerät:

Es wurde ein Laboson 200 Ultraschallgerät der Firma *BENDER & HOBEIN* verwendet.

2.5.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 2.1: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Addition von Carbonylverbindungen an Alkine

Zu einer Lösung des Alkins (1.0 Äq.) in THF (1.3 ml/mmol) wird bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ *n*-BuLi (1.1 Äq., 2.5M in Hexan) langsam zugetropft und für 30 min gerührt. Dabei wird eine Erwärmung auf $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ toleriert. Nach erneuter Kühlung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wird 1 Äq. der Carbonylverbindung zugesetzt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Reaktionsgemisch mit einer gesättigten wässrigen NH_4Cl -Lösung versetzt, auf RT erwärmt, in Ethylacetat aufgenommen und dreimal mit NH_4Cl -Lösung gewaschen. Nach Bedarf wird die wässrige Phase ein bis zweimal mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt oder ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet.

AAV 2.2: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Reduktion von Estern

Bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ wird NaBH_4 (4 Äq.) zu einer Lösung des Esters in THF (10 ml/mmol) und MeOH (2 ml/mmol) gegeben. Nach vollständiger Umsetzung des Startmaterials wird das Reaktionsgemisch vorsichtig in wässrige NH_4Cl -Lösung gegeben. Bei großen Ansätzen kann nach Bedarf etwas Eis in die wässrige Lösung gegeben werden, um eine starke Wärmeentwicklung zu vermeiden. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase einmal mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden erneut mit wässriger NH_4Cl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 2.3: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur TBS-Schätzung von Alkoholen

Der Alkohol wird in DCM (5 ml/mmol) gelöst und nacheinander TBSCl (1.2 Äq.), Et_3N (2 Äq) und DMAP (10 nmol%) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 16 h bei Raumtemperatur gerührt und nach vollständiger Umsetzung des Startmaterials mit NH_4Cl -Lösung extrahiert. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 2.4: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Mesyl-Schätzung von Alkoholen

Der Alkohol wird in DCM (10 ml/mmol) gelöst und bei 0 °C MsCl (2 Äq.) und Et₃N (3 Äq.) zugegeben. Die Lösung wird für 16 h gerührt, wobei eine Erwärmung auf RT zugelassen wird. Die wässrige Aufarbeitung erfolgt mit gesättigter wässriger NH₄Cl-Lösung. Nach mehrmaliger Extraktion der organischen Phase werden die vereinigten wässrigen Phasen einmal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt die säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes.

AAV 2.5: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Acetylierung von Alkoholen

Der Alkohol wird in DCM (5-10 ml/mmol) gelöst, mit Ac₂O (2 Äq.), Et₃N (3 Äq.) sowie 10 mol% DMAP versetzt und für 16 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird nacheinander mit gesättigter wässriger NH₄Cl-Lösung und NaHCO₃-Lösung extrahiert, die vereinigten wässrigen Phasen nach Bedarf reextrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 2.6: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Entschätzung TBS-geschützter**Alkohole**

Das Startmaterial wird in THF (10 ml/mmol) gelöst und TBAF (2.0 Äq.) bei 0 °C zugegeben. Nach Umsetzung des Startmaterials wird das Reaktionsgemisch mit gesättigter wässriger NH₄Cl-Lösung gewaschen und die vereinigten wässrigen Phasen nach Bedarf reextrahiert. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt

AAV 2.7: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Entschätzung THP-geschützter**Alkohole**

Der THP-geschützte Alkohol wird in Methanol (1.2 ml/mmol) gelöst und mit 5 mol% *p*-TsOH·H₂O bei RT gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Reaktionsgemisch mit gesättigter wässriger NaHCO₃-Lösung extrahiert. Die vereinigten wässrigen Phasen werden nach Bedarf reextrahiert. Nach Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erfolgt die säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes.

AAV 2.8: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur S_N'-Substitution von Propargyl-derivaten mit CuCN

CuCN (1.2 Äq.) wird in einen ausgeheizten Kolben gegeben und in THF (10 ml/mmol) suspendiert. Das Gemisch wird auf -40 °C abgekühlt. Anschließend wird *n*-BuMgCl (2.2 Äq.) zugegeben. Nach 30 min wird das Propargylderivat (1 Äq.) langsam zugesetzt und bei -40 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung (0.5 ml/mmol) hydrolysiert und nach Erwärmen auf RT der Feststoff durch Filtration über Celite entfernt. Das Filtrat wird über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 2.9: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur S_N'-Substitution von Propargyl-derivaten mit CuI

CuI (4 Äq.) und LiBr (4 Äq.) werden in einen ausgeheizten Kolben gegeben und bei 100 °C unter vermindertem Druck für 5 min getrocknet. Anschließend werden die Salze in THF (10 ml/mmol) gelöst, auf 0 °C abgekühlt und MeMgCl (4 Äq.) zugegeben. Nach 30 min wird das Propargylderivat (1 Äq.) langsam zugesetzt. Nach vollständiger Umsetzung des Eduktes wird das Reaktionsgemisch mit einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung hydrolysiert und bei Bedarf der Feststoff durch Filtration entfernt. Das Filtrat wird mehrmals mit einer gesättigten wässrigen NaHCO₃-Lösung gewaschen, die wässrige Phase zweimal mit Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck erfolgt die säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes.

AAV 2.10: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur goldkatalysierten Cycloisomerisierung in ionischen Flüssigkeiten und Recycling

Optimierung & Reaktivitätsvergleich (Tabelle 2.1 - 2.4, 2.7 - 2.9):

Der Goldkatalysator und ggf. ein Silberadditiv werden in der ionischen Flüssigkeit (0.4 ml, 4 ml/mmol) gelöst. Anschließend wird das Allen (0.10 mmol) zugegeben. Verwendete Katalysatoren und ionische Flüssigkeiten sowie Katalysatormengen und Reaktionstemperaturen sind den entsprechenden Tabellen zu entnehmen. Der Reaktionsfortschritt wurde mittels Gaschromatographie verfolgt. Hierfür wurden kleine Proben entnommen, mit Et₂O extrahiert und nach Entfernen des Lösungsmittels das Chromatogramm aufgenommen.

Bei der Reaktionsführung im Ultraschallbad wurde die Reaktion zunächst 2 min gerührt, bevor sie im Ultraschallbad vortgesetzt wurde.

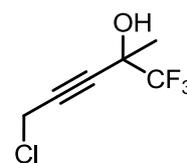
Inerte Umsetzung der Allene 2.20a und b (Tabelle 2.5): Die Umsetzung wurde analog zu den vorher beschriebenen durchgeführt, mit dem Unterschied, dass die ionische Flüssigkeit zusammen mit dem Allen unter Zusatz von getrocknetem Perlenmolekularsieb (3 Å) für 2 d gerührt wurde. Anschließend wurde der Katalysator zugegeben. Die Umsätze wurden mittels GC-FID bestimmt.

Isolierte Ausbeuten & Recycling (Tabelle 2.6): Der Goldkatalysator **A** (1.0 µmol, 1 mol%) wird in [BMIM][PF₆] (2 ml, 4 ml/mmol) gelöst und das Allen (0.48 mmol) zugegeben. Nach Beendigung der Reaktion wird das Produkt mit Pentan (4 x 3 ml) extrahiert, abpipettiert, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

Für das Recycling wird das Restlösungsmittel aus der ionischen Flüssigkeit (die den Katalysator enthält) im Vakuum entfernt. Durch Zugabe einer weiteren Portion des Allens kann das Lösungsmittel/Katalysator-System wiederverwendet werden.

2.5.3 Synthese der Typ I-Allene

Darstellung von 5-Chloro-1,1,1-trifluor-2-methylpent-3-in-2-ol (2.25a)



(LL-III-395)

Nach **AAV 2.1** wurden 5.0 ml (69.19 mmol) Propargylchlorid **2.23**, 200 ml THF, 27.7 ml *n*-BuLi (69.19 mmol, 2.5 M in THF) und 5.2 ml (58.10 mmol) 1,1,1-Trifluoracetone **2.24a** bei -78 °C verwendet. Das Reaktionsgemisch wurde nach 1 h hydrolysiert. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 4:1) konnten 8.14 g (43.10 mmol, 75%) des Produktes **2.25a** als 70%ige Lösung in Pentan/Ether erhalten werden.

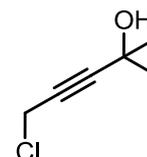
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.16 (s, 2 H, CH₂), 2.65 (s, 1 H, OH), 1.64 (s, 1 H, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 123.8 (q, $J_{\text{CF}} = 284.2$ Hz), 81.9, 81.4, 68.7 (q, $J_{\text{CF}} = 33.1$ Hz), 29.3, 22.8.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -82.0 .

IR: ν (cm^{-1}) = 3320 (br, OH), 2961 (s, C–H), 2933 (s, C–H), 2861 (s, C–H), 2249 (m, $\text{C}\equiv\text{C}$).

Darstellung von 5-Chloro-2-methylpent-3-in-2-ol (**2.25b**)



(LL-V-67)

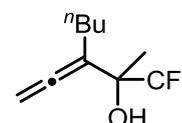
Nach **AAV 2.1** wurden 500 mg (6.70 mmol) Propargylchlorid **2.23**, 20 ml THF, 3.0 ml *n*-BuLi (7.40 mmol, 2.5 M in THF) und 567 μl (7.40 mmol) Aceton **2.24a** bei -78 °C verwendet. Das Reaktionsgemisch wurde nach 1 h hydrolysiert. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Pentan/ Et_2O , 10:1 bis 6:1) konnten 739 mg (5.57 mmol, 83%) des Produktes **2.25a** als hellgelbes Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 4.15 (s, 2 H, CH_2), 2.02 (br s, 1 H, OH), 1.52 (s, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 90.9, 76.9, 65.2, 31.1, 30.4.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[92]

Darstellung von 1,1,1-Trifluor-2-methyl-3-vinylidenheptan-2-ol (**2.20a**)



(LL-III-395.1)

Nach **AAV 2.8** wurden 8.02 g (43.00 mmol) des Alkins **2.25a** bei -40 °C in eine rührende Lösung aus 4.62 g (51.6 mmol) CuCN, 250 ml THF und 51.6 ml (103.2 mmol, 2 M in THF) *n*-BuMgCl gegeben. Nach 2 h wurde das Reaktionsgemisch mit NH_4Cl -Lösung hydrolysiert, über Celite gefiltert, getrocknet und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , Pentan/ Et_2O , 6:1 bis 4:1). Es wurden 7.52 g (36.12 mmol, 84%) des Produktes **2.20a** als farbloses Öl erhalten.

[92] Pfizer, *US Patent* INC US6387901B1, 2002.

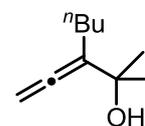
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 5.09 (m, 2 H, $\text{CH}_2=\text{C}$), 2.48 (br s, 1 H, OH), 2.05 (m, 2 H, CH_2), 1.50 (s, 3 H, CH_3), 1.46-1.30 (m, 4 H, CH_2), 0.91 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (76 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 204.9, 125.7 (q, $J_{\text{CF}} = 286.4$ Hz), 105.9, 81.9, 72.8 (q, $J_{\text{CF}} = 28.9$ Hz), 30.1, 26.2 (q, $J_{\text{CF}} = 1.4$ Hz), 22.3, 20.7, 13.9.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -79.8 .

IR: ν (cm^{-1}) = 3458 (br, OH), 2959 (m, C–H), 2933 (m, C–H), 2863 (m, C–H), 1956 (m, C=C=C).

Darstellung von 2-Methyl-3-vinylidenheptan-2-ol (**2.20b**)



(LL-V-91)

Nach **AAV 2.8** wurden 1.20 g (9.10 mmol) des Alkins **2.25b** bei -40 °C in eine rührende Lösung aus 976 mg (10.90 mmol) CuCN, 73 ml THF und 10.9 ml *n*-BuMgCl (21.8 mmol, 2 M in THF) gegeben. Nach 2 h wurde das Reaktionsgemisch mit NH_4Cl -Lösung hydrolysiert, über Celite gefiltert, getrocknet und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , Pentan/ Et_2O , 10:1). Es wurden 1.19 g (7.73 mmol, 85%) des Produktes **2.20b** als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 4.85 (t, $J = 3.8$ Hz, 2 H, CH_2), 2.00 (m, 2 H, CH_2), 1.44-1.30 (m, 4 H, CH_2), 1.34 (s, 6 H, CH_3), 0.91 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H, CH_3).

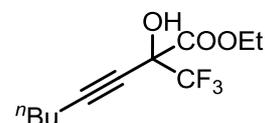
$^{13}\text{C-NMR}$ (76 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 203.2, 112.3, 79.2, 70.7, 30.3, 29.0, 26.2, 22.5, 14.0.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[93]

[93] S. Ma, W. Gao, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6104–6112.

2.5.4 Synthese der Typ II-Allene

Darstellung von 2-Hydroxy-2-(trifluormethyl)oct-3-in-ethylester (2.28a)



(LL-V-24)

Nach **AAV 2.1** wurden 1.4 ml (12.54 mmol) 1-Hexin **2.26**, 17 ml THF, 7.0 ml *n*-BuLi (17.62 mmol, 2.5 M in THF) und 2.0 ml (14.68 mmol) des Pyruvates **2.27a** bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ verwendet. Das Reaktionsgemisch wurde nach 30 min hydrolysiert. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Cy/EOAc, 4:1) konnten 2.15 g (8.53 mmol, 68%) des Produktes **2.28a** als hellgelbes Öl erhalten werden.

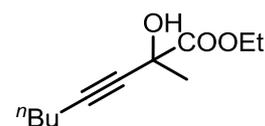
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 4.41 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{-COOEt}$), 4.11 (br s, 1 H, OH), 2.26 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H, CH_2), 1.58-1.47 (m, 2 H, CH_2), 1.45-1.35 (m, 2 H, CH_2), 1.37 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $\text{CH}_3\text{-COOEt}$), 0.91 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (76 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 166.8, 121.7 (q, $J_{\text{CF}} = 286.1$ Hz), 89.1, 71.5, 71.4, 64.7, 29.8, 21.7, 18.3, 13.8, 13.5.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -77.9 .

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[84]

Darstellung von 2-Hydroxy-2-methyloct-3-in-ethylester (2.28b)



(LL-VI-236)

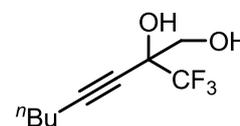
Nach **AAV 2.1** wurden 1.4 ml (12.19 mmol) 1-Hexin **2.26**, 18 ml THF, 6.4 ml *n*-BuLi (16.15 mmol, 2.5 M in THF) und 1.6 ml (14.68 mmol) des Pyruvates **2.27b** bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ verwendet. Das Reaktionsgemisch wurde nach 1 h hydrolysiert. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Pentan/ Et_2O , 4:1) konnten 1.94 g (9.80 mmol, 80%) des Produktes **2.28b** als hellgelbes Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 4.28 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, CH_2), 2.92 (br s, 1 H, OH), 2.20 (t, $J = 6.8$ Hz, 2 H, CH_2), 1.64 (s, 3 H, CH_3), 1.53-1.43 (m, 2 H, CH_2), 1.42-1.37 (m, 2 H, CH_2), 1.32 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, CH_3), 0.89 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (76 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 173.1, 85.0, 79.8, 67.9, 62.7, 30.3, 27.3, 21.8, 18.3, 14.0, 13.5.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[94]

2-(Trifluormethyl)oct-3-in-1,2-diol (**2.29a**)



(LL-VI-233)

Nach AAV 2.2 wurden 1.71 g (6.79 mmol) des Esters **2.28a**, gelöst in 67 ml THF und 14 ml MeOH bei 0 °C mit 1.03 g (27.14 mmol) NaBH_4 umgesetzt. Nach 3 h wurde wässrig aufgearbeitet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Cy/EOAc, 8:1 bis 2:1) konnten 1.27 g des Produktes **2.29a** (6.32 mmol, 93%) als weißer Feststoff erhalten werden.

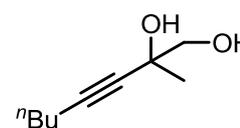
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.90-3.71 (m, 2 H, CH_2), 3.70 (br s, 1 H, OH), 2.72 (br s, 1 H, OH), 2.24 (t, $J = 7.1$ Hz, 2 H, CH_2), 1.56-1.46 (m, 2 H, CH_2), 1.45-1.33 (m, 2 H, CH_2), 0.90 (t, $J = 7.26$ Hz, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (76 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 123.4 (q, $J_{\text{CF}} = 285.3$ Hz), 89.8, 73.2, 71.5 (q, $J_{\text{CF}} = 30.6$ Hz), 64.6, 30.0, 21.8, 18.2, 13.4.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -78.9.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[84]

Darstellung von 2-Methyloct-3-in-1,2-diol (**2.29b**)



(LL-VI-222)

Nach AAV 2.2 wurden 2.00 g (10.09 mmol) des Esters **2.28b**, gelöst in 100 ml THF und 20 ml MeOH mit 1.53 g (40.33 mmol) NaBH_4 umgesetzt. Nach 3 h wurde wässrig aufgearbeitet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Cy/EOAc, 4:1 bis 2:1) konnten 1.04 g des Produktes **2.29b** (6.64 mmol, 66%) als weißer Feststoff erhalten werden.

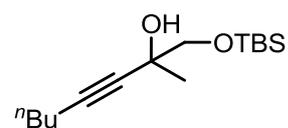
[94] I. K. Ivanov, I. D. Parushev, V. Ch. Christov, *Heteroatom Chem.* **2013**, *24*, 322–331.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.57 (dd, J = 4.2, 10.9 Hz, 1H, CH_2), 3.42 (dd, J = 8.0, 10.9, 1H, CH_2), 3.01 (br s, 1 H, OH), 2.62 (br s, 1 H, OH), 2.16 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, CH_3), 1.40 (m, 4 H, CH_2), 1.39 (s, 3 H, CH_3), 0.87 (t, J = 7.2 Hz, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 85.2, 81.6, 70.8, 68.6, 30.6, 25.6, 21.9, 18.2, 13.5.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[95]

Darstellung von 1-(*t*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methyloct-3-in-2-ol (**2.30b**)



(LL-VI-239)

Nach **AAV 2.3** wurden 1.34 g (8.58 mmol) des Diols **2.29b** und 1.94 g (12.88 mmol) TBSCl in 40 ml DCM gelöst und 2.38 ml (17.17 mmol) Et_3N , sowie 105 mg (0.85 mmol) DMAP zugegeben. Nach 20 h wurde wässrig aufgearbeitet und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , Cy/EOAc, 8:1 bis 4:1). Es konnten 2.09 g (7.71 mmol, 90%) des Produktes **2.20a** als farbloses Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.62 (d, J = 9.4 Hz, 1 H, CH_2), 3.48 (d, J = 9.2 Hz, 1 H, CH_2), 2.18 (t, J = 6.9 Hz, 3 H, CH_3), 1.51-1.34 (m, 4 H, CH_2), 1.39 (s, 3 H, CH_3), 0.91 (s, 9 H, *t*-Bu), 0.89 (t, J = 7.2 Hz, 3 H, CH_3), 0.09 (2 s, 6 H, CH_3).

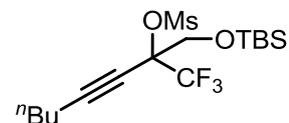
$^{13}\text{C-NMR}$ (76 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 83.8, 82.2, 71.1, 68.0, 30.7, 25.8, 25.7, 21.9, 18.3, 18.34, 13.6, -5.4, -5.4.

HR-MS (ESI): $\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{Si}$ (270.48), berechnet: 271.20878 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden: 271.20807.

IR: ν (cm^{-1}) = 3449 (br, OH), 2956 (m, C-H), 2930 (m, C-H), 2858 (m, C-H), 2246 (w, $\text{C}\equiv\text{C}$).

[95] S. P. Bew, G. M. M. El-Taeb, S. Jones, D. W. Knight, W.-F Tan, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 34, 5759–5770.

Darstellung von 2-((*t*-Butyldimethylsilyloxy)methyl)-1,1,1-trifluorooct-3-in-2-yl-methansulfonat (2.31a)



(LL-VI-232)

Die TBS-Schützung wurde nach **AAV 2.3** und die Mesylierung nach **AAV 2.4** ohne vorherige Aufarbeitung im gleichen Reaktionsgefäß durchgeführt. Es wurden 1.17 g des Diols (4.65 mmol) **2.29a** und 876 mg (5.81 mmol) TBSCl in 20 ml DCM gelöst und 1.2 ml (8.66 mmol) Et₃N, sowie 56 mg (0.47 mmol) DMAP zugegeben. Nach 29 h wurden bei 0 °C 720 µl (9.31 mmol) MsCl und weitere 2 ml (14.4 mmol) Et₃N zugegeben. Nach weiteren 16 h wurde wässrig aufgearbeitet und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Cy/EOAc, 30:1). Es konnten 1.25 g (3.10 mmol, 67%) des Produktes **2.31a** als farbloses Öl erhalten werden.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.16 (d, J = 11.2 Hz, 1H, CH₂), 4.06 (d, J = 11.1 Hz, 1 H, CH₂), 3.21 (s, 3 H, CH₃-Ms), 2.33 (t, J = 7.07 Hz, 2 H, CH₂), 1.61-1.51 (m, 2 H, CH₂), 1.49-1.37 (m, 2 H, CH₂), 0.92 (t, J = 7.3 Hz, 3 H, CH₃), 0.90 (s, 9 H, *t*-Bu), 0.10 (2 s, 6 H, CH₃).

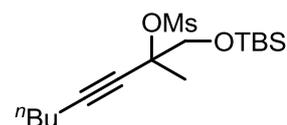
¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 121.7 (q, J_{CF} = 285.3 Hz), 95.3, 80.5, 69.0, 65.0, 40.4, 29.7, 25.6, 21.8, 18.5, 18.2, 13.4, -5.6.

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -76.0.

HR-MS (ESI): C₁₆H₂₉ F₃O₄SSi (402.54), berechnet: 403.15807 [M+H]⁺, gefunden: 403.15768.

IR: ν (cm⁻¹) = 2957 (m, C-H), 2933 (m, C-H), 2860 (m, C-H), 2248 (m, C≡C), 1472.

Darstellung von 1-((*t*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methyloct-3-in-2-yl-methansulfonat (2.31b)

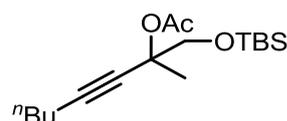


(LL-VI-226, LL-VI-230)

Nach **AAV 2.3** wurden 512 mg (2.44 mmol) des Alkohols **2.30b** in 12 ml DCM gelöst und 666 mg (4.42 mmol) TsCl, eine katalytische Menge DMAP, sowie 847 µl (6.09 mmol) Et₃N zugegeben. Nach 24 h wurde das Reaktionsgemisch mit wässriger NH₄Cl-Lösung gewaschen, die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Anschließend wurde das Rohprodukt

nach **AAV 2.4** in 12 ml DCM aufgenommen, 377 μ l (4.87 mmol) MsCl, sowie 1.0 ml (7.31 mmol) Et₃N zugegeben. Nach 20 h wurde wässrig aufgearbeitet. Die Umsetzung lieferte nicht das gewünschte Produkt **2.31b**. Stattdessen wurde die Zersetzung des Startmaterials beobachtet.

Darstellung von 1-(*t*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methyloct-3-in-2-yl-acetat (**2.32**)



(LL-III-436)

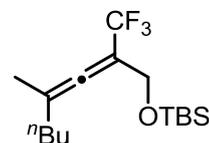
Nach **AAV 2.5** wurden 1.30 g (4.81 mmol) des Alkohols **2.30b** in 50 ml DCM gelöst und mit 900 μ l (9.62 mmol) Ac₂O, 1.3 ml (9.62 mmol) Et₃N und 60 mg (0.05 mmol) DMAP versetzt und für 72 h gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 20:1 bis 10:1) wurden 1.48 g (4.74 mmol, 98%) des Produktes (**2.32**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.96 (d, J = 10.3 Hz, 1 H, CH₂), 3.62 (d, J = 10.3 Hz, 1 H, CH₂), 2.19 (t, J = 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 2.01 (s, 3 H, CH₃), 1.60 (s, 3 H, CH₃), 1.52-1.34 (m, 4 H, CH₂), 1.60 (s, 3 H, CH₃), 0.89 (s, 9 H, *t*-Bu), 0.89 (t, J = 7.2 Hz, 3 H, CH₃), 0.06 (2 s, 6 H, CH₃).

¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 169.3, 86.4, 78.7, 75.4, 60.5, 30.6, 25.8, 23.6, 22.0, 21.9, 18.4, 18.3, 13.6, -5.4, -5.4.

IR: ν (cm⁻¹) = 2956 (m, C-H), 2931 (s, C-H), 2859 (m, C-H), 1738 (s, C=O).

Darstellung von *t*-Butyldimethyl-(4-methyl-2-(trifluormethyl)octa-2,3-dienyloxy)silane (**2.33a**)



(LL-III-453)

Nach **AAV 2.8** wurden 1.30 g (3.23 mmol) des Mesylates **2.31a**, 2.46 g (12.91 mmol) CuI, 1.15 g (12.91 mmol) LiBr, 4.3 ml (12.91 mmol, 3 M in THF) MeMgCl sowie 25 ml THF verwendet. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 20:1) wurden 929 mg (2.88 mmol, 89%) des Produktes **2.33a** als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 4.25 (s, 2 H, CH_2), 2.05 (m, 2 H, CH_2), 1.77 (s, 3 H, CH_3), 1.45-1.30 (m, 4 H, CH_2), 0.90 (t, $J = 7.5$ Hz, 3 H, CH_3), 0.89 (s, 9 H, $t\text{-Bu}$), 0.07 (s, 6 H, CH_3).

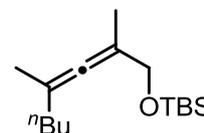
$^{13}\text{C-NMR}$ (76 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 200.1 (q, $J_{\text{CF}} = 4.1$ Hz), 123.6 (q, $J_{\text{CF}} = 273.9$ Hz), 108.4, 98.1 (q, $J_{\text{CF}} = 32.5$ Hz), 59.5, 33.2, 29.2, 25.7, 22.1, 18.2, 18.2, 13.8, -5.5.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -61.5.

HR-MS (ESI): $\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{F}_3\text{OSi}$ (322.48), berechnet: 323.20125 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden: 323.20063.

IR: ν (cm^{-1}) = 2957 (m, C-H), 2930 (m, C-H), 2859 (m, C-H), 1981 (w, C=C=C), 1735.

Darstellung von *t*-Butyl(2,4-dimethylocta-2,3-dienyloxy)dimethylsilane (2.33b)



(LL-III-419)

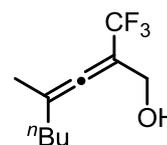
Nach **AAV 2.8** wurden 220 mg (0.70 mmol) des Acetates **2.32**, 536 mg (2.82 mmol) CuI , 245 mg (2.82 mmol) LiBr , 940 μl (2.82 mmol, 3 M in THF) MeMgCl sowie 6 ml THF verwendet. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Pentan/ Et_2O , 20:1) wurden 170 mg (0.63 mmol, 90%) des Produktes **2.33b** als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 4.06 (s, 2 H, CH_2), 1.92 (m, 2 H, CH_2), 1.66 (s, 3 H, CH_3), 1.65 (s, 3 H, CH_3), 1.41-1.28 (m, 4 H, CH_2), 0.90 (s, 9 H, $t\text{-Bu}$), 0.89 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H, CH_3), 0.06 (s, 6 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (76 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 198.2, 99.2, 98.4, 65.9, 34.0, 29.8, 25.9, 22.3, 19.1, 18.4, 15.9, 14.0, -5.2, -5.2.

HR-MS (ESI): $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{OSi}$ (268.51), berechnet: 369.22952 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden: 269.22913.

IR: ν (cm^{-1}) = 2955 (m, C-H), 2929 (m, C-H), 2857 (m, C-H), 1970 (w, C=C=C), 1750.

Darstellung von 4-Methyl-2-(trifluormethyl)octa-2,3-dien-1-ol (2.21a)**(LL-III-454)**

Nach **AAV 2.6** wurden 929 mg (2.88 mmol) des Allens **2.33a**, 5.8 ml (5.76 mmol, 1 M in THF) TBAF und 29 ml THF verwendet. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1 bis 4:1) wurden 552 mg (2.65 mmol, 92%) des Produktes **2.21a** als farbloses Öl erhalten.

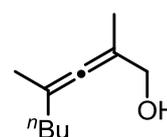
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.23 (s, 2 H, CH₂), 2.05 (t, J = 7.9 Hz, 2 H, CH₂), 1.80 (s, 3 H, CH₃), 1.65 (br s, 1 H, OH), 1.46-1.30 (m, 4 H, CH₂), 0.90, (t, J = 7.0 Hz, Hz, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 199.8 (q, J_{CF} = 4.1 Hz), 123.5 (q, J_{CF} = 273.9 Hz), 109.9, 98.2 (q, J_{CF} = 34.0 Hz), 59.2, 33.2, 29.2, 22.1, 18.4, 13.8.

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -61.7.

HR-MS (ESI): C₁₀H₁₅O₁F₃ (208.22), berechnet: 208.10695 [M]⁺, gefunden: 208.10695.

IR: ν (cm⁻¹) = 3352 (br, OH), 2959 (m, C-H), 2931 (m, C-H), 2875 (w, C-H), 1977 (w, C=C=C), 1718.

Darstellung von 2,4-Dimethylocta-2,3-dien-1-ol (2.21b)**(LL-III-419.1)**

Nach **AAV 2.6** wurden 154 mg (0.57 mmol) des Allens **2.33b**, 1.1 ml (1.14 mmol, 1 M in THF) TBAF und 6 ml THF verwendet. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1 bis 4:1) wurden 79 mg (0.51 mmol, 90%) des Produktes **2.21b** als farbloses Öl erhalten.

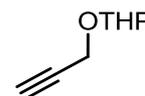
¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ (ppm) = 3.91 (s, 2 H, CH₂), 1.87 (t, J = 7.0 Hz, 2 H, CH₂), 1.62 (s, 6 H, CH₃), 1.42-1.33 (m, 2 H, CH₂), 1.33-1.23 (m, 2 H, CH₂), 0.87 (t, J = 7.2 Hz, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (101 MHz, C₆D₆): δ (ppm) = 196.6, 102.2, 100.0, 64.0, 34.0, 29.8, 22.3, 19.2, 15.7, 13.8.

IR: ν (cm^{-1}) = 3326 (br, OH), 2956 (s, C–H), 2926 (s, C–H), 2859 (s, C–H), 1968 (m, C=C=C), 1735.

2.5.5 Synthese der Typ III-Allene

Darstellung von 2-(2-Propynyloxy)-tetrahydro-2H-pyran (2.35)



(LL-II-294)

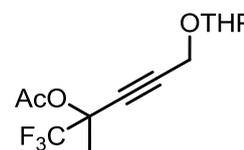
Bei 0°C wurden 6.0 ml (103.82 mmol) Propargylalkohol mit 12.1 ml (134.96 mmol) 3,4-Dihydro-2H-pyran und 215 mg (1.04 mmol, 1 mol%) *p*-TsOH·H₂O versetzt und für 1 h gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch ohne vorherige wässrige Aufarbeitung säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Pentan/Et₂O, 30:1). Es wurden 12.16 g (86.76 mmol, 84%) des Produktes **2.35** als 97%iges farbloses Gemisch mit Et₂O/Pentan erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.81 (t, *J* = 3.4 Hz, 1H, CH-THP), 4.25 (ddd, *J* = 27.4, 15.7, 2.4 Hz, 2 H, CH₂), 3.83 (m, 1 H, CH₂-THP), 3.54 (m, 1 H, CH₂-THP), 2.40 (t, *J* = 2.4 Hz, 1 H, CH), 1.87-1.79 (m, 2H, CH₂-THP), 1.63-1.52 (m, 4 H, CH₂-THP).

¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 96.8, 79.7, 74.0, 61.9, 53.9, 30.2, 25.3, 19.0.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[96]

Darstellung von 1,1,1-Trifluor-2-methyl-5-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)pent-3-in-2-yl-acetat (2.36a)



(LL-III-443)

Die Addition des Ketons wurde nach **AAV 2.1** und die Acetylierung des Rohproduktes nach **AAV 2.5** durchgeführt. Bei –78 °C wurden 5 g (35.67 mmol) des Alkins **2.35** in 46 ml THF gelöst und mit 14.3 ml *n*-BuLi (35.67 mmol, 2.5 M in THF) deprotoniert. Nach 30 min wurden 2.9 ml 1,1,1-Trifluoraceton **2.24a** zugegeben. Das

[96] A. Córdova, S. Lin, A. Tsegai, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, 354, 1363–1372.

Reaktionsgemisch wurde nach 3 h hydrolysiert, mit wässriger NH₄Cl-Lösung gewaschen, die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Anschließend wurde das Rohprodukt nach **AAV 2.5** in 100 ml DCM aufgenommen und bei RT mit 6.7 ml (71.34 mmol) Ac₂O, 14.8 ml (107.01 mmol) Et₃N und 436 mg (3.57 mmol) DMAP versetzt. Nach 20 h wurde wässrig aufgearbeitet. Durch säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes (SiO₂, Cy/EtOAc, 10:1) konnten 6.57 g (22.33 mmol, 70%) des Produktes **2.36a** als hellgelbes Öl erhalten werden.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.79 (t, J = 2.9 Hz, 1 H, CH-THP), 4.30 (m, 2 H, CH₂), 3.81 (m, 1 H, CH₂-THP), 3.51 (m, 1 H, CH₂-THP), 2.09 (s, 3 H, CH₃-Ac), 1.84 (m, 3 H, CH₃), 1.80-1.68 (m, 2H, CH₂-THP), 1.63-1.50 (m, 4H, CH₂-THP).

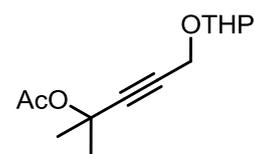
¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 167.6/167.6*, 122.8 (q, J_{CF} = 283.0 Hz), 96.7/96.7*, 84.4/84.4*, 78.2/78.1*, 73.4 (q, J_{CF} = 32.6 Hz), 62.0/61.9*, 53.8/53.7*, 30.1/30.1*, 25.3, 21.4, 20.4, 18.9/18.9*.

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -80.7/-80.8*.

HR-MS (ESI): C₁₁H₁₅O₃F₃ (294.27), berechnet: 295.11517 [M+H]⁺, gefunden: 294.11470.

IR: ν (cm⁻¹) = 2945 (m, C-H), 2872 (w, C-H), 1761 (s, C=O).

Darstellung von 2-Methyl-5-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)pent-3-in-2-yl-acetat (**2.36b**)



(LL-III-397)

Die Addition des Ketons wurde nach **AAV 2.1** und die Acetylierung des Rohproduktes nach **AAV 2.5** durchgeführt. Bei -78 °C wurden 5 g des Alkins **2.35** in 46 ml THF gelöst und mit 14.3 ml *n*-BuLi (35.67 mmol, 2.5 M in THF) deprotoniert. Nach 30 min wurden 2.6 ml Aceton **2.24b** zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde nach 3 h hydrolysiert, mit wässriger NH₄Cl-Lösung gewaschen, die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Anschließend wurde das Rohprodukt nach **AAV 2.5** in 100 ml DCM aufgenommen und bei RT mit 6.7 ml (71.34 mmol) Ac₂O, 14.8 ml (107.01 mmol) Et₃N und 436 mg (3.57 mmol) DMAP versetzt. Nach 3 d wurde wässrig aufgearbeitet. Die

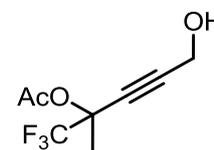
säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes (SiO₂, Cy/EOAc, 10:1) lieferte 7.74 g (32.21 mmol, 90%) des Produktes **2.36b** als farbloses Öl.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.81 (t, J = 3.1 Hz, 1 H, CH-THP), 4.27 (d, J = 1.8 Hz, 2 H, CH₂), 3.82 (m, 1 H, CH₂-THP), 3.51 (m, 1 H, CH₂-THP), 1.99 (s, 3 H, CH₃-Ac), 1.82-1.68 (m, 2H, CH₂-THP), 1.64 (s, 3 H, CH₃), 1.61-1.49 (m, 4H, CH₂-THP).

¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 169.3, 96.5, 86.9, 80.0, 71.9, 61.9, 54.2, 30.2, 28.9/28.9*, 25.3, 21.9, 19.0.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein. ^[97]

Darstellung von 1,1,1-Trifluor-5-hydroxy-2-methylpent-3-in-2-yl-acetat (**2.37a**)



(LL-III-443.1)

Die THP-Entschützung wurde nach **AAV 2.7** durchgeführt. Es wurden 6.57 g (22.33 mmol) des Alkins **4.36a**, 26 ml MeOH und 212 mg (1.12 mmol) *p*-TsOH·H₂O verwendet. Nach 3 h wurde die Reaktion wässrig aufgearbeitet. Die säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, Cy/EOAc, 6:1 bis 3:1) lieferte 4.23 g (20.13 mmol, 90%) des Produktes **2.37a** als hellgelbes Öl.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.30 (s, 2 H, CH₂), 2.56 (br s, 1 H, OH), 2.11 (s, 3 H, CH₃), 1.85 (d, J = 0.8 Hz, 3 H, CH₃).

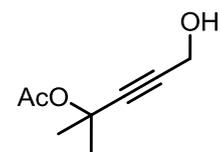
¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 168.1, 122.7 (q, J_{CF} = 283.0 Hz), 86.6, 77.6, 73.5 (q, J_{CF} = 32.8 Hz), 50.7, 21.5, 20.4.

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -80.7.

HR-MS (ESI): C₁₈H₁₈O₄F₃ (210.15), berechnet: 211.05766 [M+H]⁺, gefunden: 211.05765.

IR: ν (cm⁻¹) = 3400 (br, OH), 2923 (w, C-H), 1760 (s, C=O).

[97] H. Hopf, H. Lipka, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 2075–2084.

Darstellung von 5-Hydroxy-2-methylpent-3-in-2-yl-acetat (2.37b)**(LL-III-397.1)**

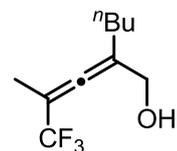
Die THP-Entschützung wurde nach **AAV 2.7** durchgeführt. Es wurden 7.74 g (32.21 mmol) des Alkins **4.36b**, 38 ml MeOH und 306 mg (1.61 mmol) *p*-TsOH·H₂O verwendet. Nach 3 h wurde die Reaktion wässrig aufgearbeitet. Die säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 6:1 bis 4:1) lieferte 4.37 g (27.98 mmol, 87%) des Produktes **2.37b** als hellgelbes Öl.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.25 (s, 2 H, CH₂), 2.90 (br s, 1 H, OH), 1.99 (s, 3 H, CH₃), 1.62 (s, 6 H, CH₃).

¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 169.7, 86.1, 82.6, 72.0, 50.7, 28.8, 21.9.

HR-MS (ESI): C₈H₁₂O₃ (156.18), berechnet: 139.07536 [(M-H₂O)+H]⁺, gefunden: 139.07485.

IR: ν (cm⁻¹) = 3421 (br, OH), 2989 (m, C-H), 2938 (m, C-H), 2867 (w, C-H), 1726 (s, C=O).

Darstellung von 2-(3,3,3-Trifluor-2-methylprop-1-enyliden)hexan-1-ol (2.22a)**(LL-III-418)**

Nach **AAV 2.8** wurden 256 mg (2.86 mmol) CuCN in 7 ml THF gelöst und auf -40 °C gekühlt. Nach Zugabe von 3.3 ml (5.72 mmol, 20 μ l in THF) *n*-BuMgCl wurde das Gemisch für 30 min gerührt, bevor 500 mg (2.38 mmol) des Acetates **2.37a** zugegeben wurden. Nach 1 h erfolgte die Hydrolyse mit 1.2 ml NH₄Cl-Lösung. Nach Filtration und Trocknen über MgSO₄ wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1 bis 3:1). Es konnten 381 mg (1.83 mmol, 77%) des Allens **2.22a** als farbloses Öl erhalten werden.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.11 (m, 2 H, CH₂), 2.08 (t, J = 7.1 Hz, 2 H, CH₂), 1.86 (s, 3 H, CH₃), 1.54 (br s, 1 H, OH), 1.46-1.39 (m, 2 H, CH₂), 1.39-1.31 (m, 2 H, CH₂), 0.91 (t, J = 7.3 Hz, 3 H, CH₃).

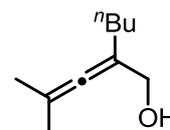
$^{13}\text{C-NMR}$ (76 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 198.3 (q, $J_{\text{CF}} = 4.1$ Hz), 123.8 (q, $J_{\text{CF}} = 273.2$ Hz), 112.2, 96.8 (q, $J_{\text{CF}} = 34.9$ Hz), 62.6, 29.3, 28.6, 22.2, 13.8, 13.2.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -64.9.

HR-MS (ESI): $\text{C}_{10}\text{H}_{25}\text{O}_1\text{F}_3$ (208.22), berechnet: 208.10695 $[\text{M}]^+$, gefunden: 208.10646.

IR: ν (cm^{-1}) = 3329 (br, OH), 2960 (m, C-H), 2931 (m, C-H), 2869 (m, C-H), 1981 (w, C=C=C), 1722.

Darstellung von 2-(2-Methylprop-1-enylidene)hexan-1-ol (2.22b)



(LL-III-418.1)

Nach **AAV 2.8** wurden 512 mg (5.72 mmol) CuCN in 14 ml THF gelöst und auf -40 °C gekühlt. Nach Zugabe von 6.7 ml (11.42 mmol, 20 μt in THF) $n\text{-BuMgCl}$ wurde das Gemisch für 30 min gerührt, bevor 773 mg (4.76 mmol) des Acetates **2.37a** zugegeben wurden. Nach 1 h erfolgte die Hydrolyse mit 2.4 ml NH_4Cl -Lösung. Nach Filtration und Trocknen über MgSO_4 wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , Pentan/ Et_2O , 10:1 bis 3:1). Es konnten 381 mg (4.63 mmol, 97%) des Allens **2.22b** als farbloses Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.97 (s, 2 H, CH_2), 1.95 (t, $J = 7.0$ Hz), 1.73 (s, 6 H, CH_3), 1.50 (br s, 1 H, OH), 1.42-1.28 (m, 4 H, CH_2), 0.91 (t, $J = 6.9$ Hz, 3 H, CH_3).

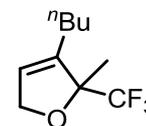
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 195.9, 103.8, 100.4, 63.0, 29.9, 29.4, 22.3, 21.0, 14.0.

HR-MS (ESI): $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (154.25), berechnet: 155.14304 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden: 155.14281.

IR: ν (cm^{-1}) = 3319 (br, OH), 2999 (s, C-H), 2926 (s, C-H), 2858 (s, C-H), 1969 (w, C=C=C).

2.5.6 Goldkatalysierte Cycloisomerisierung in ionischen Flüssigkeiten

Darstellung von 3-butyl-2-methyl-2-(trifluoromethyl)-2,5-dihydrofuran (2.39a)



(LL-III-428)

Nach **AAV 2.10 (Isolierte Ausbeuten & Recycling)** wurden 100 mg (0.48 mmol) des Allens **2.20a**, 2.0 ml [BMIM][PF₆] sowie 3.7 mg (1.00 μmol) Katalysator **A** verwendet. Nach 15 min wurde das Produkt mit *n*-Pentan extrahiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1) konnten 88 mg (0.42 mmol, 88%) des Produktes **2.39a** als farbloses Öl erhalten werden. Die ionische Flüssigkeit wurde gemäß der **AAV** wiederverwendet.

Die allgemeine Durchführung der Cyclisierungsexperimente in den Tabellen 2.1, 2.2, 2.3 und 2.7-2.9 ist in **AAV 2.10 (Optimierung & Reaktivitätsvergleich)** beschrieben.

Alle Experimente aus Tabelle 2.1/2.3 sind unter den folgenden Laborbucheinträgen zu finden: **LL-III-411-I bis XII, LL-III-413-III, LL-III-413-IV**.

Alle Experimente aus Tabelle 2.2 sind unter den folgenden Laborbuchnummern zu finden: **LL-III-414-I bis VIII**.

Alle Experimente aus Tabelle 2.6 sind unter den folgenden Laborbuchnummern zu finden: **LL-III-428-I bis VI**.

Alle Experimente aus Tabelle 2.7 sind unter den folgenden Laborbuchnummern zu finden: **LL-III-427-IV bis VI**.

Alle Experimente aus Tabelle 2.8 sind unter den folgenden Laborbuchnummern zu finden: **LL-III-423-I bis VI**.

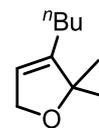
Alle Experimente aus Tabelle 2.9 sind unter den folgenden Laborbuchnummern zu finden: **LL-III-438 und LL-III-490-I, II**.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.73 (s, 1 H, CH), 4.64 (m, 2 H, CH₂), 2.11-1.94 (m, 2 H, CH₂), 1.62-1.48 (m, 2 H, CH₂), 1.44 (s, 3 H, CH₃), 1.41-1.37 (m, 2 H, CH₂), 0.94 (t, 3 H, J = 7.3 Hz, CH₃).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 139.8, 125.6 (q, J_{CF} = 287.3 Hz), 123.7, 89.2 (q, J_{CF} = 28.9 Hz), 74.9, 29.8, 25.7, 22.5, 19.1, 13.9.

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -79.0.

IR: ν (cm⁻¹) = 2960 (m, C-H), 2933 (m, C-H), 2866 (m, C-H), 1700 (w).

Darstellung von 3-Butyl-2,2-dimethyl-2,5-dihydrofuran (2.39b)**(LL-III-430-VI)**

Nach AAV 2.10 (*Inerte Umsetzung der Allen 2.20a und b*) wurden 31 mg (0.20 mmol) des Allens **2.20b**, 3.0 mg (4.00 μ mol) Katalysator **A** und 0.8 ml [BMIM][PF₆] sowie 3 Å Perlenmolekularsieb verwendet. Nach 30 min konnte der vollständige Umsatz des Startmaterials und ein Verhältnis von 81:19 vom Produkt **2.39b** zum Nebenprodukt **2.43** verzeichnet werden. Die isolierte Ausbeute wurde auf Grund der hohen Flüchtigkeit des Produktes nicht bestimmt.

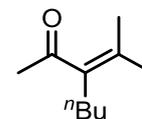
Alle Experimente aus Tabelle 2.4 sind unter den folgenden Laborbuchnummern zu finden: **LL-III-412-I, II, IV, LL-III-413-II**.

Alle Experimente aus Tabelle 2.5 sind unter den folgenden Laborbuchnummern zu finden: **LL-III-430-IV, V**.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.35 (m, 1 H, CH), 4.52 (m, 2 H, CH₂), 1.93 (m, 2 H, CH₂), 1.55-1.48 (m, 2 H, CH₂), 1.42-1.33 (m, 2 H, CH₂), 1.25 (s, 6 H, CH₃), 0.93 (t, 3 H, J = 7.3 Hz, CH₃).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 147.5, 117.1, 88.2, 72.2, 29.9, 26.4, 25.9, 22.6, 14.0.

IR: ν (cm⁻¹) = 2963 (m, C–H), 2927 (m, C–H), 2863 (m, C–H), 1729 (w), 1460 (m).

Darstellung von 3-(Propan-2-ylidene)heptan-2-on (2.43)**(LL-III-412)**

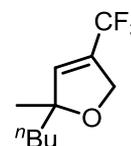
Verbindung **2.43** wurde isoliert, um die beobachtete Nebenreaktion der Cycloisomerisierung des Allens **2.20b** in [BMIM][PF₆] zu verifizieren.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.26 (t, J = 7.3 Hz, 2 H, CH₂), 2.24 (s, 3 H, CH₃), 1.80 (s, 3 H, CH₃), 1.75 (s, 3 H, CH₃), 1.35-1.28 (m, 4 H, CH₂), 0.82 (t, J = 6.6 Hz, 2 H, CH₂).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 206.6, 137.6, 135.4, 31.2, 30.3, 29.5, 22.6, 22.4, 20.9, 13.8.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[98]

Darstellung von 2-Butyl-2-methyl-4-(trifluormethyl)-2,5-dihydrofuran (2.40a)



(LL-III-429-II)

Nach AAV 2.10 (*Isolierte Ausbeuten & Recycling*) wurden 100 mg (0.48 mmol) des Allens **2.21a**, 2.0 ml [BMIM][PF₆] sowie 3.7 mg (1.00 μmol) Katalysator **A** verwendet. Nach 6 h wurde das Produkt mit *n*-Pentan extrahiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1) konnten 91 mg (0.44 mmol) des Produktes **2.40a** als farbloses Öl erhalten werden.

Die allgemeine Durchführung der Vergleichsexperimente mit den Allenen **2.20a** und **2.22a** ist in AAV 2.10 (*Optimierung & Reaktivitätsvergleich*) beschrieben.

Alle Experimente aus Tabelle 2.3 sind unter den folgenden Laborbuchnummern zu finden: LL-III-417-I bis IV.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.33 (m, 1 H, CH), 4.65 (dm, J = 12.5 Hz, 1 H, CH₂), 4.59 (dm, J = 12.5 Hz, 1 H, CH₂), 2.12 (t, J = 7.4 Hz, 2 H, CH₂), 1.50-1.45 (m, 2 H, CH₂), 1.43 (q, J = 1.0 Hz, 3 H, CH₃), 1.39-1.34 (m, 2 H, CH₂), 0.92, (t, J = 7.3 Hz, 3 H, CH₃).

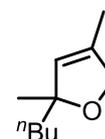
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 146.3, 125.6 (q, J_{CF} = 285.7 Hz), 119.1, 89.2 (q, J_{CF} = 29.6 Hz), 78.1, 29.6, 26.7, 22.4, 20.3, 13.7.

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -81.6.

HR-MS (ESI): C₁₀H₁₅O₁F₃ (208.22), berechnet: 208.10695 [M]⁺, gefunden: 208.10694.

IR: ν (cm⁻¹) = 2960 (m, C-H), 2933 (s, C-H), 2863 (m, C-H), 1681 (w).

Darstellung von 2-Butyl-2,4-dimethyl-2,5-dihydrofuran (2.40b)



(LL-III-421-I)

Nach AAV 2.10 (*Optimierung & Reaktivitätsvergleich*) wurden 15 mg (0.10 mmol) des Allens **2.21b**, 1.5 mg (2.00 μmol) Katalysator **A** und 0.4 ml [BMIM][PF₆]

[98] N. Ono, R. Tamura, H. Eto, I. Hamamoto, T. Nakatsuka, J.-i. Hayami, A. Kaji, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3678-3684.

verwendet. Nach 10 min konnte mittels GC-FID der vplständige Umsatz des Startmaterials verzeichnet werden. Die isolierte Ausbeute wurde auf Grund der hohen Flüchtigkeit des Produktes nicht bestimmt.

Die allgemeine Durchführung der Vergleichsexperimente mit den Allenen **2.20b** und **2.22a** ist in **AAV 2.10 (Optimierung & Reaktivitätsvergleich)** beschrieben.

Alle Experimente aus Tabelle 2.4 sind unter den folgenden Laborbuchnummern zu finden: **LL-III-421-II** bis **IV**.

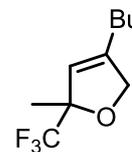
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.22 (m, 1 H, CH), 4.45 (ddh, J = 12.5, 12.2, 0.9 Hz, 2 H, CH₂), 1.65 (s, 3 H, CH₃), 1.52-1.40 (m, 2 H, CH₂), 1.26-1.18 (m, 2 H, CH₂), 1.17 (s, 3 H, CH₃), 0.82 (t, 3 H, J = 7.0 Hz, CH₃).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 134.6, 127.7, 90.6, 77.2, 41.1, 26.6, 26.5, 23.1, 14.0, 12.1.

HR-MS (ESI): C₁₀H₁₈O (154.25), berechnet: 155.14304 [M]⁺, gefunden: 155.14308.

IR: ν (cm⁻¹) = 2954 (m, C–H), 2923 (s, C–H), 2854 (m, C–H), 1932, 1459.

Darstellung von 4-Butyl-2-methyl-2-(trifluormethyl)-2,5-dihydrofuran (**2.41a**)



(**LL-III-429-I**)

Nach **AAV 2.10 (Isolierte Ausbeuten & Recycling)** wurden 100 mg (0.48 mmol) des Allens **2.22a**, 2.0 ml [BMIM][PF₆] sowie 3.7 mg (1.00 μ mol) Katalysator **A** verwendet. Nach 2 h wurde das Produkt mit *n*-Pentan extrahiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1) konnten 90 mg (0.44 mmol) des Produktes **2.41a** als farbloses Öl erhalten werden.

Die allgemeine Durchführung der Vergleichsexperimente mit den Allenen **2.20a** und **2.21a** ist in **AAV 2.10 (Optimierung & Reaktivitätsvergleich)** beschrieben.

Alle Experimente aus Tabelle 2.3 sind unter den folgenden Laborbuchnummern zu finden: **LL-III-420-I** bis **IV**.

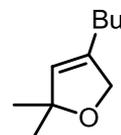
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.33 (m, 1 H, CH), 4.61 (m, 2 H, CH₂), 2.12 (t, J = 7.4 Hz, 2 H, CH₂), 1.51-1.44 (m, 2 H, CH₂), 1.43 (q, J = 1.0 Hz, 3 H, CH₃), 1.39-1.32 (m, 2 H, CH₂), 0.92 (t, J = 7.3 Hz, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (107 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 146.3, 125.6 (q, J_{CF} = 285.7 Hz), 119.0, 89.1 (q, J_{CF} = 30.0 Hz), 78.1, 29.5, 26.6, 22.3, 20.4, 13.8.

$^{19}\text{F-NMR}$ (377 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -81.6.

IR: ν (cm^{-1}) = 2960 (m, C-H), 2934 (m, C-H), 2864 (m, C-H), 1789, 1730, 1666.

Darstellung von 4-Butyl-2,2-dimethyl-2,5-dihydrofuran (2.41b)



(LL-III-422-I)

Nach **AAV 2.10 (Optimierung der Reaktivitätsvergleich)** wurden 15 mg (0.10 mmol) des Allens **2.22b**, 1.5 mg (2.00 μmol) Katalysator **A** und 0.4 ml [BMIM][PF₆] verwendet. Nach 10 min konnte mittels GC-FID der vplständige Umsatz des Startmaterials verzeichnet werden. Die isolierte Ausbeute wurde auf Grund der hohen Flüchtigkeit des Produktes nicht bestimmt.

Die allgemeine Durchführung der Vergleichsexperimente mit den Allenen **2.20b** und **2.21a** ist in **AAV 2.10 (Optimierung & Reaktivitätsvergleich)** beschrieben.

Alle Experimente aus Tabelle 2.4 sind unter den folgenden Laborbuchnummern zu finden: **LL-III-422-II** bis **IV**.

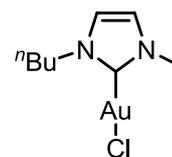
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 5.32 (m, 1 H, CH), 4.49 (m, 2 H, CH₂), 2.02 (t, J = 7.5 Hz, 2 H, CH₂), 1.45-1.3845 (m, 2 H, CH₂), 1.36-1.29 (m, 2 H, CH₂), 1.43 (d, J = 0.9 Hz, 3 H, CH₃), 0.89 (t, J = 7.3 Hz, 3 H, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (76 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 139.0, 128.1, 87.8, 75.6, 29.8, 27.9, 26.7, 22.4, 13.8.

IR: ν (cm^{-1}) = 2963 (m, C-H), 2927 (m, C-H), 2863 (m, C-H), 1665, 1460.

2.5.7 Synthese der NHC-Goldkomplexe

Darstellung von 1-Butyl-3-methyl-1H-imidazol-Au(I)-chlorid (E)



(LL-III-490)

Es wurden 30 mg (0.17 mmol) [BMIM][Cl] in 4 ml DCM gelöst, 22 mg (95 μmol) Ag₂O zugegeben und das Reaktionsgemisch im Dunkeln für 24 h gerührt. Anschließend wurden 51 mg (0.172 mmol) AuCl·SMe₂ zugegeben und für weitere 3.5 h gerührt. Nach

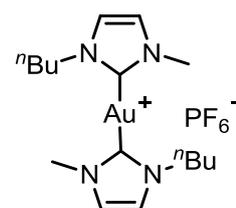
Filtration über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, das Rohprodukt in wenig DCM aufgenommen und reichlich Pentan zugegeben. Bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ fiel das Produkt als farbloses Öl aus. Das Lösungsmittel wurde abdekantiert und das Produkt im Vakuum getrocknet, wobei es kristallisierte. Es konnten 63 mg (0.17 mmol, 99%) des Produktes **E** als weißer Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{CO}(\text{CD}_3)_2$): δ (ppm) = 7.38 (d, $J = 1.9\text{ Hz}$, 1 H, CH), 7.34 (d, $J = 1.9\text{ Hz}$, 1 H, CH), 4.20 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 2 H, CH_2), 3.84 (s, 3 H, CH_3), 1.86 (q, $J = \text{Hz}$, 2 H, CH_2), 1.86 (pqj, $J = 7.4\text{ Hz}$, 2 H, CH_2), 1.34 (psx, $J = 7.6\text{ Hz}$, 2 H, CH_2), 0.94 (t, $J = 7.4\text{ Hz}$, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, $\text{CO}(\text{CD}_3)_2$): δ (ppm) = 171.3, 123.1, 121.7, 51.3, 38.3, 33.7, 20.1, 13.8.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[91]

Darstellung von Bis(1-Butyl-3-methyl-1*H*-imidazol)-Au(I)-hexafluorophosphat (**F**)



(LL-III-438)

Es wurden 37 mg (0.21 mmol) [BMIM][Cl] in 0.5 ml DMF gelöst, 40 mg (0.22 mmol) LiHMDS zugegeben und 30 min bei RT gerührt. Anschließend wurden 15 mg (0.05 mmol) $\text{AuCl}\cdot\text{SMe}_2$ gelöst in 0.25 ml DMF zugegeben und 4 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, das Rohprodukt mit Et_2O gewaschen und in 0.5 ml H_2O aufgenommen. Durch Zugabe einer gesättigten KPF_6^- Lösung wurde das Produkt gefällt. Der Feststoff wird mit H_2O gewaschen und im Vakuum getrocknet. Es konnten 15 mg (25 μmol , 50%) des Produktes als weißer Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.50 (d, $J = 1.4\text{ Hz}$, 1 H, CH), 7.44 (d, $J = 1.4\text{ Hz}$, 1 H, CH), 4.34 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 2 H, CH_2), 4.00 (s, 3 H, CH_3), 1.94 (pquint, $J = 7.3\text{ Hz}$, 2 H, CH_2), 1.41 (ph, $J = 7.6\text{ Hz}$, 2 H, CH_2), 0.96 (t, $J = 7.4\text{ Hz}$, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 184.8, 124.0, 122.6, 51.4, 38.2, 34.3, 20.3, 13.9.

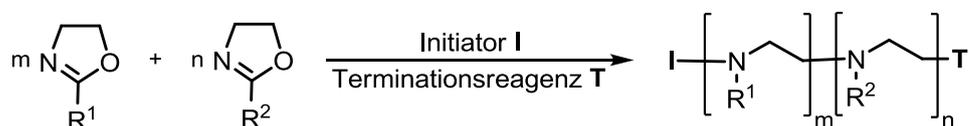
Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[91]

Kapitel 3

Poly(2-oxazoline) in der mizellaren Goldkatalyse

3.1 Grundlagen

Poly(2-oxazoline) stellen eine vielseitig einsetzbare Polymerklasse dar,^[99] welche in den 1960er Jahren von vier unterschiedlichen Forschungsgruppen unabhängig voneinander entdeckt wurde.^[100] Die lebende kationische Ringöffnungspolymerisation (ROP) von 2-Oxazolinen ermöglicht den gezielten Aufbau von Polymeren mit variablen Eigenschaften.^[101] So können durch Kombination verschiedener 2-Oxazolin-Monomere Copolymere mit den gewünschten anwendungsspezifischen Merkmalen aufgebaut werden (Schema 3.1). Weiterhin kann durch Wahl des Initiators und Terminationsreagenzes eine definierte Endgruppenfunktionalisierung vorgenommen werden.



Schema 3.1: Copolymerisation von 2-Oxazolinen.

Durch Variation der Reste R^1 und R^2 können Polymere mit unterschiedlichen Eigenschaften bzgl. Löslichkeit und Polarität hergestellt werden. So erhalten Polymere unter Verwendung kurzkettiger 2-Oxazoline wie 2-Methyloxazolin oder 2-Ethyloxazolin hydrophile Eigenschaften, während länger-kettige Reste zu hydrophoben Eigenschaften führen. Werden diese verschiedenen Monomere durch Blockpolymerisation kombiniert, können Amphiphile aufgebaut werden.

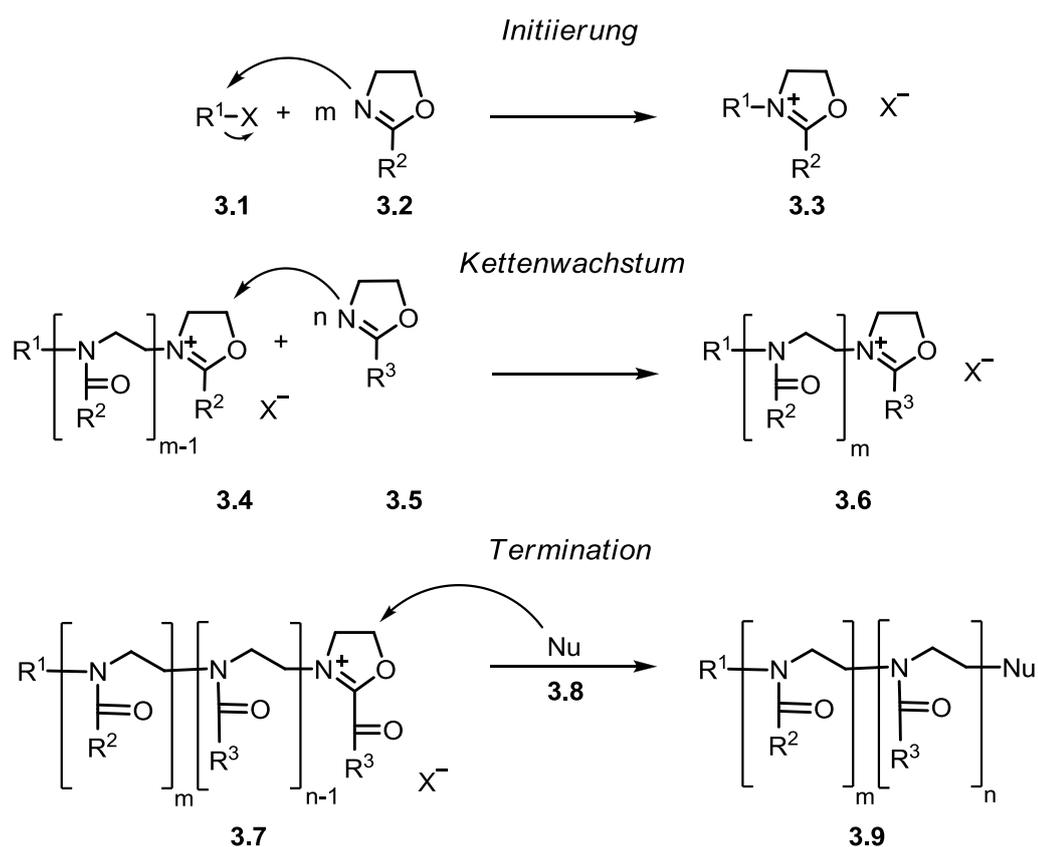
Mechanistisch wird die ROP durch einen nucleophilen Angriff des freien Elektronenpaares des Stickstoffs vom Oxazolin **3.2** auf den Initiator **3.1** initiiert (Schema 3.2). Als Initiatoren eignen sich Sulfonsäureester, Lewis-Säuren oder Brønstedt-Basen. Die zyklische, ionische Zwischenstufe **3.3**, die nach der Initiierung gebildet wird, steht im Gleichgewicht mit der kovalent geöffneten Zwischenstufe. Dabei wird die Lage des Gleichgewichts unter anderem durch das Anion des Initiators gesteuert.^[101a] So führt das wenig nucleophile Triflat als Gegenion zum rein ionischen

[99] R. Hoogenboom, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7978–7994.

[100] a) W. Seeliger, E. Aufderhaar, W. Diepers, R. Feinauer, R. Nehring, W. Thier, H. Hellmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, *5*, 875–888. b) T. Kagiya, S. Narisawa, T. Maeda, K. Fukui, *J. Polym. Sci. Part B* **1966**, *4*, 441–445. c) D. A. Tomalia, D. P. Sheetz, *J. Polym. Sci. Part A* **1966**, *4*, 2253–2265. d) A. Levy, M. Litt, *J. Polym. Sci. Part B* **1967**, *5*, 871–879.

[101] a) K. Aoi, M. Okada, *Prog. Polym. Sci.* **1996**, *21*, 151–208. b) S. Kobayashi, H. Uyama, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2002**, *40*, 192–209. c) B. M. Culbertson, *Prog. Polym. Sci.* **2002**, *27*, 579–626.

Mechanismus, während nucleophilere Halogenidionen den kovalenten Mechanismus begünstigen. Im Zuge des Kettenwachstums erfolgt der nucleophile Angriff weiterer Monomere, bis diese verbraucht sind. Durch die sequenzielle Zugabe anderer Monomere **3.5** zum Polymerblock **3.4** können Blockpolymere aufgebaut werden. Das resultierende ionische Copolymerer **3.7** wird durch die Zugabe eines Nucleophils (**3.8**) wie Piperidin, Piperazin oder Wasser gebildet.



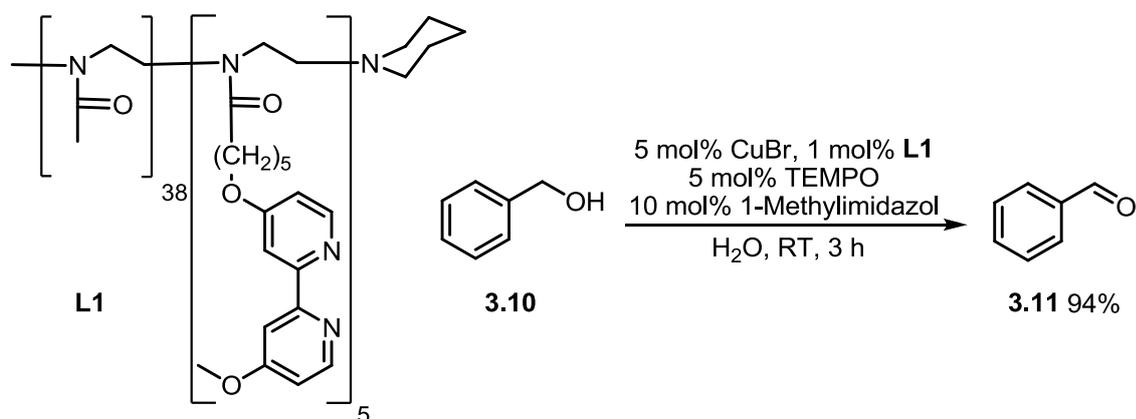
Schema 3.2: Mechanismus der Polymerisation von 2-Oxazolinen.

Werden hydrophile und hydrophobe Bereiche in geeigneten Verhältnissen von etwa 2:1 aufgebaut, sind die Polymere in der Lage, in Wasser Mizellen zu bilden. Weiterhin ist es möglich, durch Immobilisation von Katalysatoren im hydrophoben Teil der Polymere die Mizellen als Reaktionsraum zu verwenden, um auch hydrophobe Substrate effizient im Reaktionsmedium Wasser umzusetzen. Derartige Systeme wurden bereits mehrfach in der Literatur beschrieben.^[102] Dazu können katalysatorfunktionalisierte Monomere

[102] a) J. O. Krause, M. T. Zarka, U. Anders, R. Weberskirch, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5965–5969. b) M. T. Zarka, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 858–862. c) D. Schönfelder, K. Fischer, M. Schmidt, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Macromolecules* **2005**, *38*, 254–262. d) W. J. Sommer, M. Weck, *Coordination Chemistry Reviews* **2007**, *251*, 860–873. e) Y. Liu, Y. Wang, Y. Wang, J. Lu, V. Piñón, III, M. Weck, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14260–14263. f) P. Cotanda, N. Petzetakis, R. K. O'Reilly, *MRS Communications* **2012**, *2*, 119–126.

direkt polymerisiert werden oder der Katalysator polymeranalog über eine geeignete funktionelle Gruppe am Polymer eingeführt werden.

H. Sand und R. Weberskirch stellten 2015 Bipyridin-funktionalisierte Blockcopolymere vor.^[103] Sowohl die Synthese eines Bipyridin-funktionalisierten Monomers als auch die polymeranaloge Funktionalisierung wurde als Synthesestrategie für die Herstellung sechs verschiedener Systeme beschrieben. Schema 3.3 zeigt exemplarisch einen dieser polymeren Liganden, hier mit **L1** bezeichnet. Um den katalytisch aktiven Kupferkomplex herzustellen, erfolgt zunächst die Bindung von Kupfer(I)-bromid an das Polymer in Acetonitril. Nach Entfernen des Lösungsmittels kann die Reaktionsführung im wässrigen Medium stattfinden. Als Modellreaktion diente die Oxidation von primären Alkoholen zu Aldehyden. Sehr gute Ergebnisse konnten mit Benzylalkohol **3.10** erzielt werden. Mit **L1**, Kupfer(I)-bromid, TEMPO und 1-Methylimidazol konnte Benzaldehyd **3.11** in einer Ausbeute von 94% isoliert werden. Auch das Recycling des wässrigen Katalysatorsystems konnte über mehrere Zyklen erfolgreich durchgeführt werden.



Schema 3.3: Struktur des polymeren Liganden **L1** und seine Anwendung in der Kupferkatalyse.

Vorteil dieser Methode ist, dass durch die Immobilisierung des Katalysators ein stabiles System entsteht, das den Katalysator vor äußeren Einflüssen schützt, wodurch ggfs. eine Wiederverwendung ermöglicht wird. Außerdem wird das Auswaschen des Katalysators während der Extraktion vermieden, sodass eine vollständige Abtrennung vom Produkt gewährleistet werden kann und auch das Recycling der wässrigen Phase erleichtert wird.

[103] H. Sand, R. Weberskirch, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 38235–38242.

Ein Nachteil hingegen ist, dass die Synthese spezieller Liganden- und Linkerstrukturen sehr aufwendig sein kann, wodurch eine Kommerzialisierung erschwert wird. Hier bietet die Kombination mizellarer Systeme mit einfachen Katalysatoren, wie sie in Kapitel 1.4 bereits für die Goldkatalyse beschrieben wurden enorme Möglichkeiten, da verschiedene Katalysatoren eingesetzt werden können, zugleich aber auf die aufwendige Funktionalisierung der Polymere verzichtet werden kann. Dennoch ist diese Vorgehensweise für Poly(2-oxazoline) bislang gänzlich unbekannt.

3.2 Motivation und Zielstellung

Die vielseitigen Einsatzmöglichkeiten von Poly(2-oxazolinen) machen sie auch für die Goldkatalyse zu einem interessanten Medium. Die Verwendung mizellarer Systeme wurde hier bislang ausschließlich auf der Basis Vitamin-E-funktionalisierter Amphiphile untersucht (Kapitel 1.4).^[66, 67, 104] Aus diesem Grunde sollten in Zusammenarbeit mit *Andrea Ernst* und *Prof. Ralf Weberskirch* verschiedene Poly(2-oxazoline) entwickelt und in der nichtimmobilisierten Goldkatalyse eingesetzt werden. Um genauere Erkenntnisse über die neuen Reaktionsmedien zu erhalten, sollte zunächst die goldkatalysierte Cycloisomerisierung α -funktionalisierter Allene genauer untersucht werden, wobei auch ein Vergleich mit dem bisher verwendeten PTS-System von Interesse war. Im weiteren Verlauf der Studien sollte auch die dehydratisierende Cyclisierung von Diolen zu Furanen getestet werden,^[105] um eine generelle Eignung der Polymere als Reaktionsmedium in der Goldkatalyse zu überprüfen. Schließlich sollte zur Erweiterung des Spektrums der neuen Amphiphile auch die iodierende Cyclisierung der Diole untersucht werden,^[95, 106] deren Produkte für verschiedene Kupplungsreaktionen nach *Heck*, *Suzuki* oder *Sonogashira* interessant sind.^[107]

Da im Rahmen dieser Arbeit der Einfluss von Fluor auf die Reaktivität von Molekülen von zentraler Bedeutung ist, sollte auch dieser Aspekt berücksichtigt werden, indem

[104] S. Handa, D. J. Lippincott, D. H. Aue, B. H. Lipshutz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 10658–10662.

[105] a) S. J. Hayes, D. W. Knight, M. D. Menzies, M. O'Halloran, W.-F. Tan, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7709–7712. b) M. Egi, K. Azechi, S. Akai, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5002–5005. c) R. Spina, E. Colacino, J. Martinez, F. Lamaty, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 3817–3821.

[106] a) G. M. M. El-Taeb, A. B. Evans, S. Jones, D. W. Knight, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5945–5948.

[107] a) N. Miyaura, Akira Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483. b) K. C. Nicolaou, P. G. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442–4489. c) C. C. C. Johansson Seechurn, M. O. Kitching, T. J. Colacot, V. Snieckus, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5062–508.

fluorierte und nicht-fluorierte Polymere einbezogen wurden. Wie im Abschnitt 3.1 bereits beschrieben, lassen sich durch Variation der Initiatoren oder Terminationsreagenzien gezielt Funktionalitäten einbringen. Daher wurde die Initiierung für den Einbau der fluorierten und nicht-fluorierten Reste ausgewählt, wobei der Aufbau so gewählt wurde, dass diese Reste ins Innere der Mizellen zeigen. Andrea Ernst hat auf dieser Basis fünf verschiedene Polymere hergestellt.

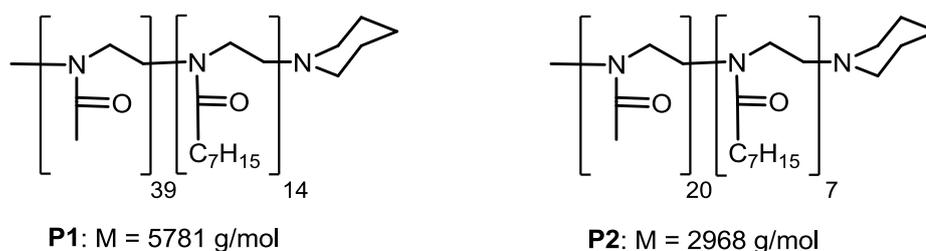


Abbildung 3.1: Struktur und Molekulargewichte der Polymere **P1** und **P2**.

Die Polymere **P1** und **P2** unterscheiden sich lediglich in ihrer Größe, wobei **P1** mit einer molaren Masse von 5789 g/mol deutlich größer ist als **P2** (Abbildung 3.1). So kann untersucht werden, ob die Polymergröße einen signifikanten Einfluss auf die Reaktionen hat. Die Polymere **P3** und **P4** wurden mit einem Butyl-, bzw. einem 4,4,4-Trifluorbutylrest funktionalisiert (Abbildung 3.2).

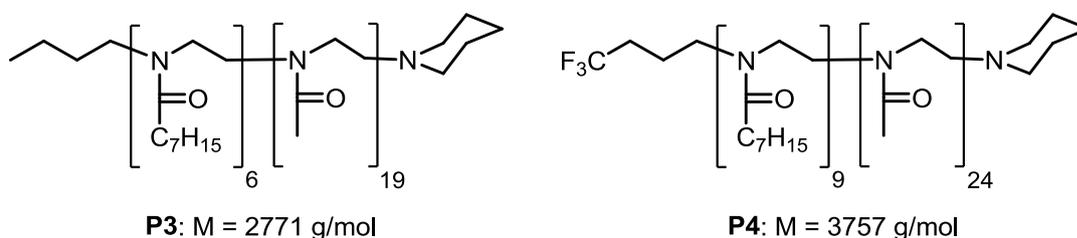


Abbildung 3.2: Struktur und Molekulargewichte der Polymere **P3** und **P4**.

Das am höchsten fluorierte Polymer **P5** wurde mit einer perfluorierten C_8 -Kette aufgebaut, wobei hier auf den bislang verwendeten hydrophoben Block ganz verzichtet wurde (Abbildung 3.3).

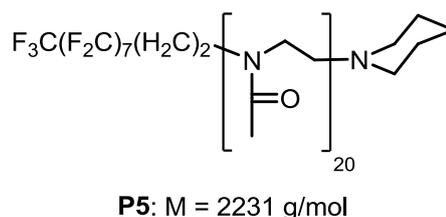


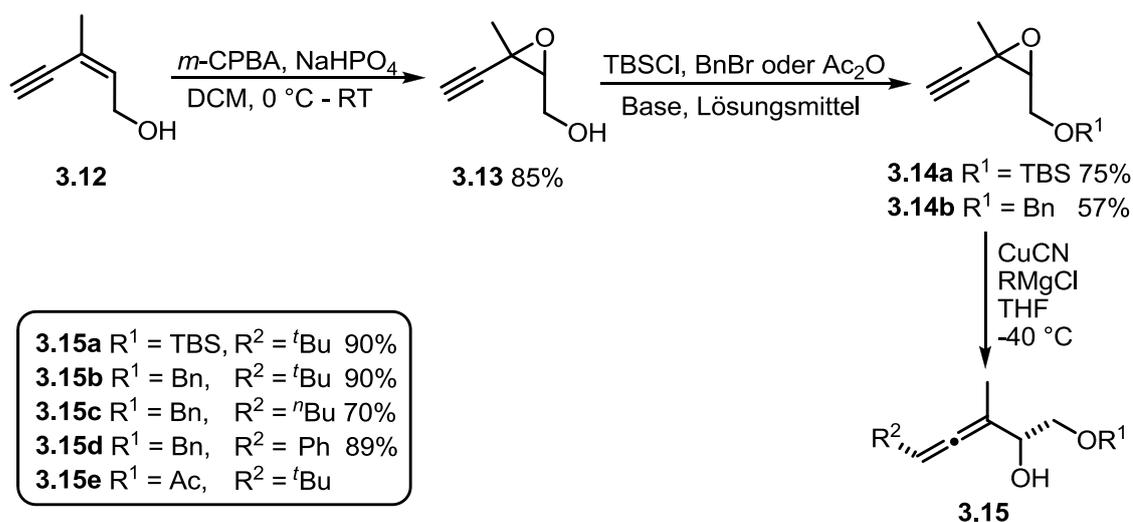
Abbildung 3.3: Struktur und Molekulargewicht des Polymers **P5**.

Auf Basis dieser fünf Polymere konnten nun die oben beschriebenen Untersuchungen durchgeführt werden, wobei sowohl fluorierte als auch nicht-fluorierte Edukte eingesetzt werden sollten, um eine mögliche Kompatibilität der fluorierten Systeme mit fluorierten Ausgangsmaterialien zu untersuchen. Zudem sollte auch das Recycling des wässrigen Katalysatorsystems getestet werden. Hier besteht, wie bereits in Kapitel 2 beschrieben, die Schwierigkeit die vollständige Extraktion des Produktes zu gewährleisten ohne gleichzeitig den Katalysator zu extrahieren. Anders als bei immobilisierten Katalysatoren ist daher die Verwendung unpolarer Lösungsmittel wie *n*-Hexan unabdingbar.

3.3 Ergebnisse und Diskussion

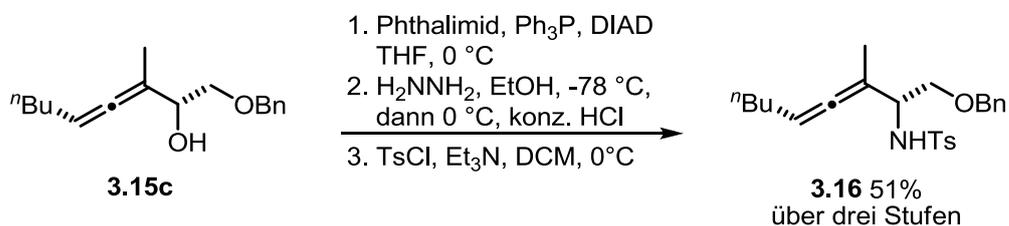
3.3.1 Synthese der Startmaterialien

Für die Untersuchungen sollten verschiedene α -funktionalisierte Allene hergestellt werden. Hierfür wurde (*Z*)-3-Methylpent-2-en-4-in-1-ol **3.12** epoxidiert und das erhaltene Epoxid ohne säulenchromatographische Aufreinigung weiter umgesetzt (Schema 3.4). Die TBS-Schützung lieferte 75% und die Benzyl-Schützung 57% des Produktes (**3.14**), wobei die moderaten Ausbeuten wahrscheinlich auf Verunreinigungen des als Rohprodukt eingesetzten Epoxids zurückzuführen sind. Die Darstellung der verschiedenen α -Hydroxyallene konnte in guten und sehr guten Ausbeuten durchgeführt werden.



Schema 3.4: Synthese der α -Hydroxyallene **3.15**.

Das acetylierte Allen **3.15e** wurde nicht hergestellt, da es im Chemikalienbestand der Arbeitsgruppe vorhanden war. Allen **3.15c** wurde weiter zum Aminoallen umgesetzt. Hierfür wurde eine Mitsunobu-Reaktion durchgeführt (Schema 3.5).



Schema 3.5: Darstellung des Aminoallens **3.16**.

Die Darstellung des Phthalimidoallens verlief mit 78% Ausbeute, die Hydrazinolyse und anschließende Schützung des Rohproduktes lieferte das Aminoallen **3.16** in einer Ausbeute von 66%.

Weiterhin sollen die α -Hydroxyallene **3.17** und **3.18** für Cyclisierungsexperimente verwendet werden (Abbildung 3.4). Allen **3.18** wurde im Rahmen der BODIPY-Synthese hergestellt, daher wird die Darstellung an dieser Stelle nicht gezeigt (siehe Kapitel 4, Verbindung **4.24a**). Gleiches gilt für Verbindung **3.18**, deren Synthese bereits in Kapitel 2 besprochen wurde (Verbindung **2.20a**).

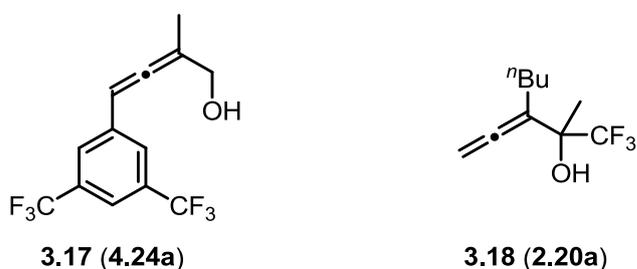
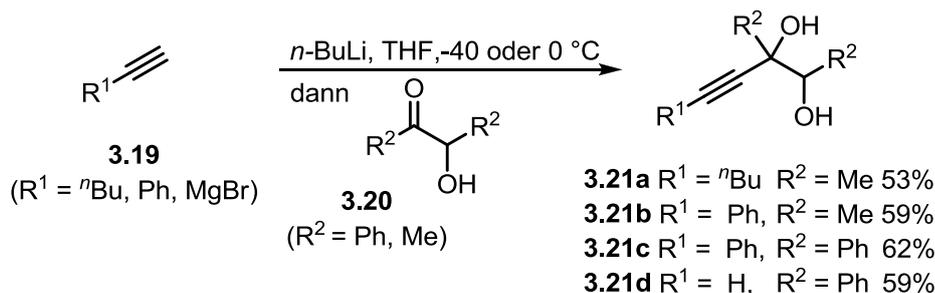


Abbildung 3.4: Struktur der Allene **3.17** und **3.18**.

Neben der Cycloisomerisierung von Allenen sollte auch die Cyclisierung von Diolen getestet werden, wofür die in Schema 3.6 gezeigten Substanzen hergestellt wurden.

Die Verbindungen **3.21** können durch Addition der Carbonylverbindungen **3.20** an die terminalen Alkine **3.19** erhalten werden. Auf diese Weise wurden die vier Verbindungen **3.21a** bis **d** in moderaten Ausbeuten hergestellt.



Schema 3.6: Darstellung der Diole **3.21**.

Das in Kapitel 2 synthetisierte Diol **3.22** (**2.29a**) stellt ebenfalls ein interessantes Startmaterial dar und soll in der Cyclisierung unter Dehydratisierung getestet werden (Abbildung 3.5).

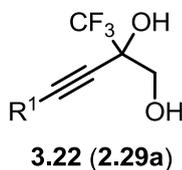


Abbildung 3.5: Struktur des Diols **3.22** (**2.29a**).

3.3.2 Goldkatalysierte Cycloisomerisierung funktionalisierter Allene

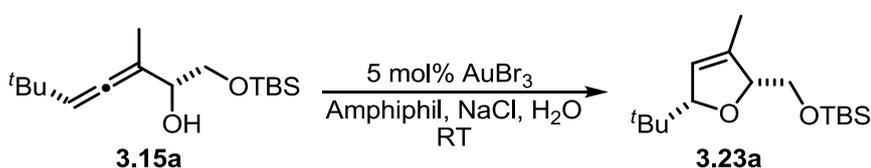
Die von *Andrea Ernst* hergestellten Amphiphilen **P1-P5** sollten zunächst als Mizellbildner in der goldkatalysierten Cycloisomerisierung der Allenen **3.15a-e** getestet werden. Um die Resultate besser einordnen zu können, wurden Vergleichsexperimente in 2%iger wässriger PTS-Lösung vorgenommen. Dieses wurde bereits in Kapitel 1.4 als geeignetes Medium für die Goldkatalyse beschrieben. Da eine 2%ige PTS-Lösung einer Konzentration von 17 mM entspricht, wurde diese für erste Experimente gewählt. Als Katalysator wurden 5 mol% AuBr_3 eingesetzt. Die Optimierung wurde mit Allen **3.15a** durchgeführt.

Tabelle 3.1 zeigt die erzielten Ergebnisse. In 2%iger PTS-Lösung kann bereits nach 30 min der vollständige Umsatz des Allens **3.15a** mit einer guten isolierten Ausbeute von 84% beobachtet werden (Eintrag 1). Da *Stefan Minkler* festgestellt hat, dass der Zusatz von NaCl einen beschleunigenden Effekt auf die Cyclisierung von Allenen hat,^[66] wurden die von ihm gewählten Bedingungen (1, 2 und 3 M) ebenfalls getestet. Erwartungsgemäß verkürzten sich die Reaktionszeiten mit Zunahme der Salzkonzentration (Eintrag 2-4). Mit **P1** konnte bei gleicher Konzentration ohne Salz

erst nach 2 d die Umsetzung des Startmaterials beobachtet werden (Eintrag 6). Auf Grund der hohen molaren Masse des Polymers **P1** (vgl. **P1**: 5789 g/mol; PTS: 1200 g/mol) musste bei dieser Konzentration eine sehr große Menge verwendet werden, weshalb eine Konzentration von 5 mM getestet wurde. Dennoch war keine Verkürzung der Reaktionszeit (2 d) zu beobachten (Eintrag 7).

Für PTS hingegen konnte durch Verringerung der Amphiphilkonzentration auf 10 mM eine Beschleunigung der Reaktion beobachtet werden (Eintrag 5). Die Verwendung einer 3 M NaCl-Lösung führte auch mit **P1** als Amphiphil zu einer bemerkenswerten Beschleunigung der Reaktion, sodass nach 5 h der vollständige Umsatz des Startmaterials nachgewiesen werden konnte (Eintrag 8).

Tabelle 3.1: Einfluss der Amphiphil- und Salzkonzentration auf die Cyclisierung des Allens **3.15a**.



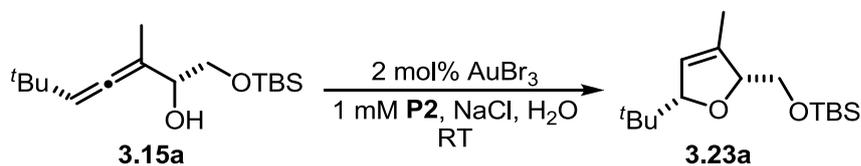
Eintrag	Amphiphil	NaCl	Zeit ^a	Ausbeute
1	17 mM PTS	-	30 min	80%
2	17 mM PTS	1 M	20 min	86%
3	17 mM M PTS	2 M	10 min	88%
4	17 mM M PTS	3 M	5 min	80%
5	10 mM PTS	-	15 min	86%
6	17 mM P1	-	2 d	84%
7	5 mM P1	-	2 d	84%
8	5 mM P1	3 M	5 h	80%
9	1 mM P1	3 M	1 h	87%
10	10 mM P1	3 M	1 d	80%
11	17 mM P1	3 M	1 d	78%
12	0.5 mM P1	3 M	20 min	83%
13	0.125 mM P1	3 M	10 min	84%
14	1 mM P2	-	6 h	92%
15	1 mM P2	3 M	30 min	82%

^a Bis zum vollständigen Umsatz des Allens.

Durch Verringerung der Polymerkonzentration auf 1 mM konnte die Reaktionszeit von 5 h weiter auf 1 h verkürzt werden (Eintrag 9), während die Erhöhung auf 10 und 17 mM die Verlängerung auf 1 d mit sich brachte (Eintrag 10 & 11). Sehr kleine Polymerkonzentrationen von 0.5 und 0.125 mM führen zu einer weiteren Beschleunigung der Reaktion, die sich in kurzen Umsatzzeiten von 20 und 10 min äußerten (Eintrag 12 & 13). Da bei diesen Experimenten jedoch das Allen nicht mehr vollständig gelöst werden konnte, was durch einen dünnen Ölfilm auf der wässrigen Phase ersichtlich war, wurde eine 1 mM Konzentration für die weiteren Experimente gewählt. Zunächst wurde Amphiphil **P2** bei dieser Konzentration mit und ohne Salzzusatz getestet. Auch hier erwies sich eine 3 M NaCl-Lösung als sehr geeignet, da sich die Reaktionszeit von 6 h auf 30 min verkürzte (Eintrag 14 & 15). Zudem schien **P2** insgesamt effektiver zu sein als **P1**, weshalb es für die folgenden Untersuchungen verwendet wurde. Für alle Experimente aus Tabelle 3.1 konnten sehr gute Ausbeuten ohne signifikante Unterschiede (78-92%) erzielt werden.

Um den Salzeffekt noch genauer zu untersuchen wurde Allen **3.15a** in einer 1 mM Lösung aus **P2** unter Variation der Salzkonzentration cyclisiert (Tabelle 3.2).

Tabelle 3.2: Einfluss der Salzkonzentration auf die Cyclisierung des Allens **3.15a**.



Eintrag	NaCl	Zeit ^a	Ausbeute
1	1 M	2 d	80%
2	2 M	9 h	91%
3	3 M	7 h	87%
4	4 M	5 h	81%
5	5 M	2.5 h	80%
6	7 M	2.5 h	82%

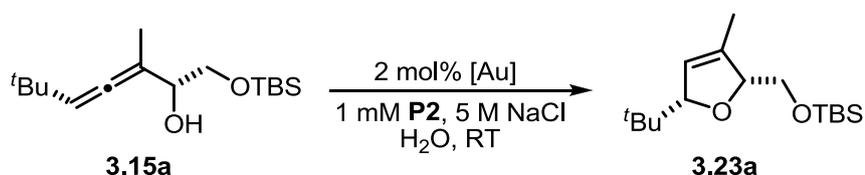
^a Bis zum vollständigen Umsatz des Allens.

Dabei wurde die Katalysatormenge auf 2 mol% AuBr₃ reduziert, um die Reaktivitätsunterschiede zu vergrößern. Während mit 1 M NaCl-Lösung eine sehr lange Reaktionszeit von 2 d beobachtet wurde (Eintrag 1), erwies sich eine mindestens 2 M Lösung als praktikabel. Die Reaktionszeit von 9 h konnte durch die weitere Erhöhung

der Salzkonzentration kontinuierlich verkürzt werden (Eintrag 2-5), wobei eine 5 M Lösung die kürzeste Zeit von 2.5 h erbrachte. Da bei Verwendung einer 7 M NaCl-Lösung die Löslichkeit von NaCl in Wasser (358 g/l) überschritten ist, kann ein Bodensatz beobachtet werden. Dennoch findet auch hier in 2.5 h die vollständige Umsetzung des Startmaterials statt. Diese Versuchsreihe konnte ebenfalls mit konstant guten Ausbeuten von > 80% durchgeführt werden.

Eine 5 M NaCl-Lösung erwies sich als besonders geeignet und wurde für das Katalysatorscreening verwendet (Tabelle 3.3). Es zeigte sich, dass nur mit AuBr₃ und AuCl₃ kurze Reaktionszeiten von 2.5 und 3 h erreicht werden (Eintrag 1 & 2). Mit AuCl konnte erst nach 24 h die vollständige Umsetzung des Allens **3.15a** verzeichnet werden, sodass auch hier das Produkt **3.23a** in guter Ausbeute isoliert werden konnte.

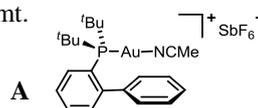
Tabelle 3.3: Einfluss des Katalysators auf die Cyclisierung des Allens **3.15a**.



Eintrag	[Au]	Zeit	Umsatz ^a	Ausbeute
1	AuBr ₃	2.5 h	quant.	80%
2	AuCl ₃	3 h	quant.	86%
3	AuCl	24 h	quant.	88%
4	A	24 h	40%	k.A.
5	Ph ₃ PAuNTf ₂	24 h	29%	k.A.
6	Ph ₃ PAuCl ^b	24 h	25%	k.A.
7	Ph ₃ PAuCl	24 h	0%	k.A.

^a Umsätze wurden mittels GC-FID bestimmt.

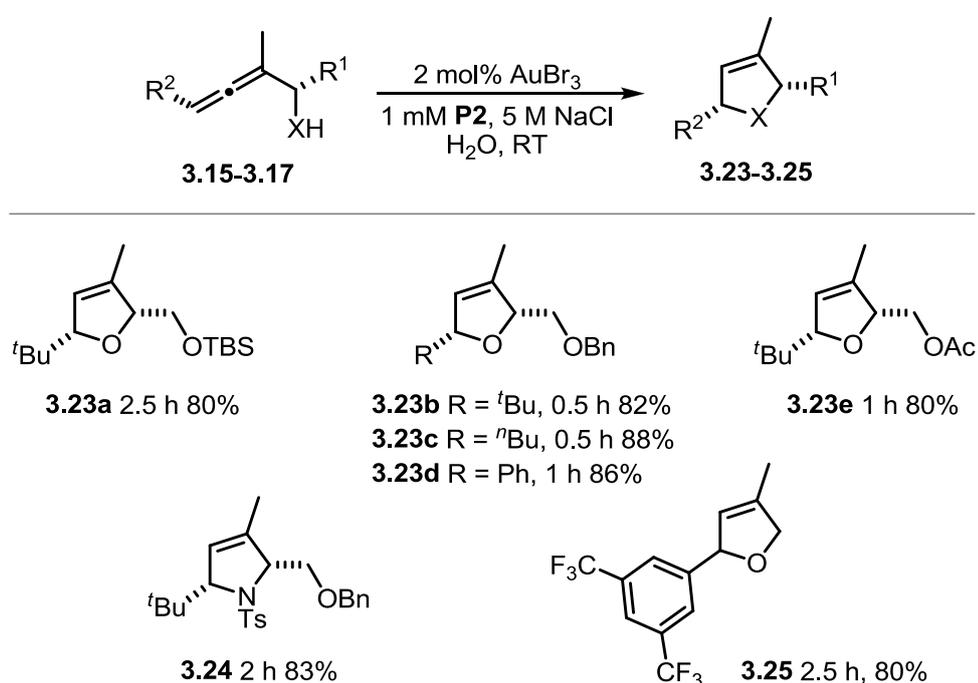
^b 2 mol% AgBF₄ wurde zugegeben.



Weder Katalysator **A**, noch Ph₃PAuNTf₂ oder Ph₃PAuCl/AgBF₄ lieferten nach 24 h vollständige Eduktumsätze, daher wurde der Reaktionsfortschritt mittels Gaschromatographie bestimmt (Eintrag 4-6). Katalysator **A** erbrachte den höchsten Umsatz von 40% während mit Ph₃PAuNTf₂ und Ph₃PAuCl/AgBF₄ weniger als 30% des Produktes im Reaktionsgemisch nachgewiesen werden konnten. Ohne das Silberadditiv konnte mit Ph₃PAuCl keine Produktbildung festgestellt werden (Eintrag 7). Demnach

kommt es im mizellaren System nicht zur Dissoziation des Katalysators, wie es für Goldchlorokomplexe im wässrigen Milieu angenommen wird, die ohne einen Silberzusatz hohe katalytische Aktivitäten zeigen.^[63b, c, 108]

Im weiteren Verlauf der Optimierung wurden die anderen Allene unter den optimierten Bedingungen (2 mol% AuBr₃, 1 mM **P2**, 5 M NaCl, H₂O) umgesetzt. Es konnten durchweg kurze Reaktionszeiten von 30 min bis 2.5 h und Ausbeuten über 80% erzielt werden (Schema 3.7). Die schnellsten Cyclisierungen konnten bei den benzylgeschützten Allenen **3.15b-d** und dem acetylgeschütztem Allen **3.15e** beobachtet werden.



Schema 3.7: Goldkatalysierte Cycloisomerisierung der Allene **3.15-3.17** (X = O, NTs).

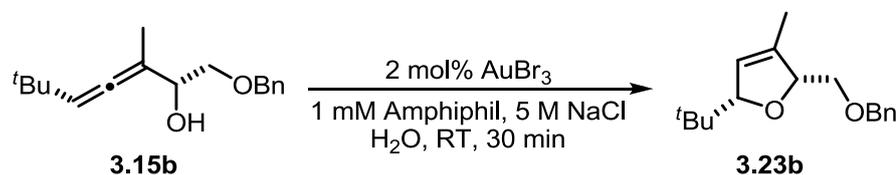
Um die Eignung der Polymere **P1** bis **P5** zu untersuchen wurde ein Vergleichsexperiment durchgeführt. Hierfür wurde Allen **3.15b** verwendet. Da es unter den zuvor gewählten Bedingungen mit **P2** als Amphiphil in 30 min cyclisierte, wurden jeweils nach 30 min Proben entnommen, um dem Fortschritt der Reaktion mittels Gaschromatographie festzustellen (Tabelle 3.4). Zusätzlich wurden die Reaktionen per Dünnschichtchromatographie beobachtet, um auszuschließen, dass eine der Reaktionen deutlich schneller abläuft. Die Experimente wurden jeweils mit und ohne NaCl durchgeführt. Für alle fünf Amphiphile konnte ein deutlicher Salzeffekt beobachtet

[108] a) E. Thomás-Mendivil, P. Y. Toullec, J. Borge, S. Conejero, V. Michelet, V. Cadierno, *ACS Catal.* **2013**, *3*, 3086–3098. b) F. Li, N. Wang, L. Lu, G. Zhu, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 3538–3546.

werden, wodurch die Reaktionen mit **P1**, **P2** oder **P3** nach 30 min bereits vollständig abgelaufen sind. Ohne den Salzzusatz konnten für diese drei Polymere Umsätze von 48 bis 68% detektiert werden (Eintrag 1, 2 & 3). Die fluorierten Polymere **P4** und **P5** bewirken eine Verlangsamung der Reaktion, sodass mit **P4** Umsätze von 35 und 78% und mit **P5** nur 10 und 54% nach 30 min ermittelt werden konnten (Eintrag 4 & 5). Demnach ruft das hochfluorierte Polymer **P5** die längsten Reaktionszeiten hervor, was unter anderem mit einer eingeschränkten Flexibilität der perfluorierten Reste zu begründen ist.^[109] Weiterhin kann ein bemerkenswerter Reaktivitätsunterschied des benzylgeschützten Allens **3.15b** gegenüber dem TBS-geschützten Allen **3.15a** aufgezeigt werden, sodass die Polymere **P1** bis **P3** für **3.15b** durchaus auch ohne den NaCl-Zusatz verwendet werden könnten.

Wird auf das Amphiphil verzichtet, bildet sich ein zweiphasiges System aus, wodurch das Allen als Ölfilm auf der wässrigen Phase liegt. Dabei findet eine orange-bräunliche Färbung des Öls statt, die auf den Übergang des Katalysators aus der wässrigen Phase in die Substratphase hindeutet. Entsprechend kurz ist die Reaktionszeit unter diesen Bedingungen, wobei sie sich bei Zugabe des Salzes von 30 auf 10 min verkürzt.

Tabelle 3.4: Einfluss des Polymers auf die Cyclisierung des Allens **3.15b**.



Eintrag	Amphiphil ^a	ohne NaCl	mit NaCl
1	P1	58%	99%
2	P2	68%	99%
3	P3	48%	100%
4	P4	35%	78%
5	P5	10%	54%

^a Reaktionszeit in H₂O ohne Amphiphil:
30 min ohne NaCl, 10 min mit NaCl.

Stefan Minkler stellte einen Zusammenhang zwischen der Mizellgröße und der Salzkonzentration mittels DLS-Analyse (Dynamic Light Scattering - Dynamische Lichtstreuung) her.^[66] Da mit zunehmender Salzkonzentration sowohl die Größe der Mizellen als auch die Reaktionsgeschwindigkeit zunimmt wurde vermutet, dass sich der vergrößerte Reaktionsraum positiv auf die Reaktionsgeschwindigkeit auswirkt. Das folgende Experiment zeigte jedoch, dass dieser Größeneffekt nicht die alleinige Ursache für die höhere Reaktivität des Systems sein kann. Von den fünf Polymeren wurden 1 mM Lösungen mit und ohne den 5 M Salzzusatz hergestellt und die DLS-Messungen durchgeführt. Tabelle 3.5 zeigt die mittleren Durchmesser der Mizellen sowie ihre absoluten Toleranzbereiche. Für alle Polymere konnte eine deutliche Vergrößerung des Mizelldurchmessers bei Verwendung einer 5 M NaCl-Lösung festgestellt werden. Ein Vergleich der Polymere **P1** ($M \approx 6000$ g/mol) und **P2** ($M \approx 3000$ g/mol) macht deutlich, dass die Größe der Mizellen mit der Polymergröße korreliert. So bildet das voluminösere Polymer **P1** mit und ohne den Salzzusatz die größeren Mizellen aus. Dennoch konnte eine höhere Reaktivität bei Verwendung von **P2** in der goldkatalysierten Cyclisierung der Allene **3.15a** und **b** beobachtet werden. Die Polymere **P3** und **P4** bilden besonders große Mizellen, wobei **P4** als einziges Amphiphil zwei Größenverteilungsbereiche aufweist. Damit wird deutlich, dass auch die terminalen Gruppen einen erheblichen Einfluss auf die Mizellgröße haben. Wiederum korreliert die absolute Mizellgröße dieser Amphiphile nicht mit der beobachteten Reaktivität. Entsprechendes gilt für den Vergleich von **P3** und **P4** mit **P1** und **P2**. **P5** ergibt die kleinsten Mizellen, was mit dem besonderen Aufbau des Polymers zu erklären ist, bei dem auf den hydrophoben Oxazolinblock verzichtet wurde.

Tabelle 3.5: Einfluss von NaCl auf die Mizellgröße der Amphiphile **P1-P5**.

Eintrag	Amphiphil	Durchmesser ^a ohne NaCl [nm]	Durchmesser ^a mit 5 M NaCl [nm]
1	P1	14.33 ± 3.79	36.37 ± 3.02
2	P2	9.63 ± 2.00	21.17 ± 4.13
3	P3	22.71 ± 3.94	101.00 ± 22.13
4	P4	41.03 ± 3.66	33.06 ± 4.99 162.40 ± 10.54
5	P5	7.20 ± 2.58	19.22 ± 1.76

^a Wurden mittels DLS-Messung für eine 1 mM Polymerlösung bestimmt.

Insgesamt lassen die Ergebnisse darauf schließen, dass NaCl neben der Vergrößerung der Mizellen auch einen anderen positiven Einfluss auf den Reaktionsablauf haben muss. Denkbar wäre eine Stabilisierung ionischer Zwischenstufen und/oder Übergangszustände des Reaktionsmechanismus, die eine Beschleunigung der Reaktionen bewirkt.

Eine weitere Untersuchung sollte die Veränderung des Mizelldurchmessers unter den jeweiligen Reaktionsbedingungen aufzeigen. In Tabelle 3.1 wurde aufgezeigt, dass die Polymerkonzentration einen erheblichen Einfluss auf die Reaktionskinetik hat. Daher sollte überprüft werden, inwieweit dabei Auswirkungen auf die Mizelldurchmesser zu verzeichnen sind. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.6 dargestellt. Tatsächlich wurde bei einer deutlichen Erhöhung der Polymerkonzentration von 1 auf 10 mM keine signifikante Änderung des Durchmessers beobachtet (≈ 22 nm, Eintrag 1 & 2). Lediglich die Verringerung der Konzentration auf 0.5 mM führte zu einer geringfügigen Vergrößerung der Mizellen auf 34 nm (Eintrag 3). Auch der Zusatz von 2.3 $\mu\text{mol/ml}$ AuBr₃, was einer Katalysatorbeladung von 2 mol% unter Reaktionsbedingungen entspricht, brachte nur eine minimale Vergrößerung der Durchmesser auf 25 nm mit sich (Eintrag 4). Hingegen konnte durch Zusatz von 0.12 mmol/ml des Allens **3.15b** eine deutliche Vergrößerung der Mizellen auf fast 74 nm verzeichnet werden (Eintrag 5). Wird sowohl der Goldkatalysator als auch das Allen zugegeben, kann eine weitere Zunahme des Durchmessers auf 82 nm registriert werden (Eintrag 6).

Tabelle 3.6: Einfluss der Reaktionsparameter auf die Mizellgröße des Amphiphils **P2**.

Eintrag	c [mM] ^a	Zusatz	Durchmesser [nm] ^b
1	1	–	21.17 ± 4.13
2	10	–	21.93 ± 4.40
3	0.5	–	34.18 ± 6.75
4	1	AuBr ₃ ^c	25.15 ± 3.46
5	1	Allen 3.15b ^d	73.50 ± 22.05
6	1	AuBr ₃ ^c + Allen 3.15b ^d	82.00 ± 51.00

^a Konzentration des Polymers **P2** gelöst in einer 5 M NaCl-Lösung.

^b Wurden mittels DLS-Messung bestimmt.

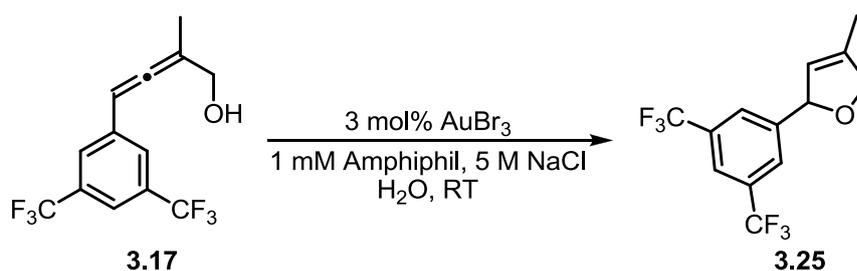
^c 2.3 $\mu\text{mol/ml}$ = 2 mol% bezogen auf das Allen. ^d 0.12 mmol/ml.

Die Beobachtungen machen eine hohe Flexibilität mizellarer Systeme deutlich, die in der Lage sind, sich an die vorherrschenden Reaktionsbedingungen anzupassen.

Weiterhin kann davon ausgegangen werden, dass trotz der großen Menge des Allens (0.12 mmol/ml), hier exemplarisch für Allen **3.15b** gezeigt, Mizellen vorliegen.

Um festzustellen, ob eine Erhöhung der Reaktivität fluorierter Verbindungen in Kombination mit den fluorierten Amphiphilen zu verzeichnen ist, wurde Allen **3.17** unter den optimierten Bedingungen (1 mM Polymerlösung, 5 M NaCl) in den Polymeren **P2-P5** cyclisiert (Tabelle 3.7).

Tabelle 3.7: Einfluss des Polymers auf die Cyclisierung des Allens **3.17**.



Eintrag	Amphiphil	Umsatz nach 15 min	Reaktionszeit ^a
1	P2	56%	75 min
2	P3	30%	2 h
3	P4	36%	90 min
4	P5	13%	2 d

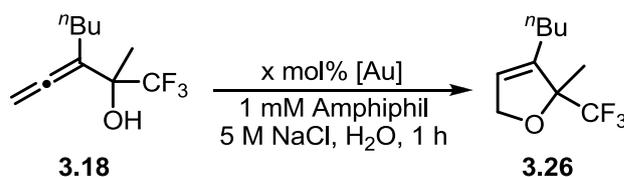
^aUmsätze in H₂O ohne Amphiphil:
ohne NaCl: 5 h, 100%, mit NaCl: 24 h 32%.

Als Katalysator wurden 3 mol% AuBr₃ verwendet, wodurch sich die Reaktionszeit mit **P2** als Amphiphil von 2.5 h auf 75 min verkürzte (Eintrag 1). Die höchste Reaktivität konnte nach zuvor mit **P2** als Amphiphil erzielt werden. Bereits nach 15 min konnte ein Umsatz von 56% festgestellt werden. Bemerkenswert war die erhöhte Reaktionsgeschwindigkeit des Allens **3.17** unter Verwendung des fluorierten Amphiphils **P4** gegenüber seinem nicht-fluorierten Analogon **P3** (Eintrag 3 & 2). Bereits nach 15 min konnte ein Vorsprung von 6% verzeichnet werden, der sich in einer Verlängerung der gesamten Reaktionszeit für **P3** um etwa 30 min bemerkbar machte. Lediglich das perfluorierte Amphiphil **P5** erwies sich als weniger geeignet, da es nach 15 min gerade einen Umsatz von 13% erlaubte und erst nach 2 d der vollständige Umsatz des Startmaterials festgestellt werden konnte (Eintrag 4). Wird auf ein Amphiphil verzichtet konnte in reinem Wasser ohne Salzzusatz erst nach 5 h der vollständige Umsatz des Startmaterials festgestellt werden. Dieser Unterschied lässt

sich mit der schlechten Löslichkeit des als Feststoff vorliegenden Allens **3.17** in Wasser begründen. Der Zusatz von NaCl setzt zudem die Löslichkeit weiter herab, sodass nach 24 h nur ein unvollständiger Umsatz von 32% festgestellt werden konnte.

Auch das fluorierte Allen **3.18** sollte unter den optimierten Bedingungen umgesetzt werden. Allerdings wurde weder mit 2 mol% AuBr₃, noch mit 2 mol% AuCl₃ die vollständige Umsetzung des Allens beobachtet (Tabelle 3.8, Eintrag 1 & 2). Nach anfänglich ablaufender Reaktion schien die Cyclisierung nach kurzer Zeit zum Erliegen zu kommen, sodass nach 1 h lediglich Umsätze von 50 und 54% mittels Gaschromatographie festgestellt werden konnten. Da AuCl₃ einen etwas höheren Umsatz erbrachte, ähnliches konnte bereits in Kapitel 2 festgestellt werden, wurde dieser Katalysator für die folgenden Experimente verwendet. Auch mit den Polymeren **P3** bis **P5** mit 2 mol% AuCl₃ konnten nach 1 h nur unvollständige Umsätze von 50 bis 64% beobachtet werden (Eintrag 3 bis 5).

Tabelle 3.8: Optimierung der Cyclisierungsbedingungen des Allens **3.18**.



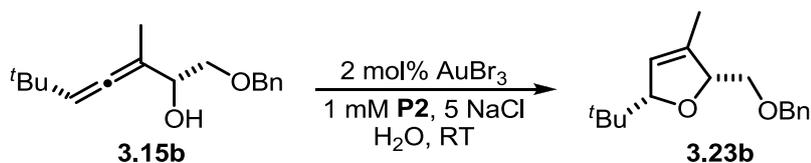
Eintrag	Amphiphil	x mol%	[Au]	Umsatz ^a
1	P2	2	AuBr ₃	50%
2	P2	2	AuCl ₃	54%
3	P3	2	AuCl ₃	64%
4	P4	2	AuCl ₃	64%
5	P5	2	AuCl ₃	50%
6	P2	5	AuCl ₃	80%
7	P2	10	AuCl ₃	79%
8 ^b	P2	5	AuCl ₃	73%
9	P3	5	AuCl ₃	75%
10	P4	5	AuCl ₃	70%

^aUmsätze wurden mittels GC-FID bestimmt. In allen Fällen wurde nach 1 h kein Reaktionsfortschritt mehr beobachtet.

^bReaktionstemperatur 50 °C.

Daher wurde eine erhöhte Katalysatorbeladung von 5 und 10 mol% mit **P2** als Amphiphil getestet. Immerhin konnten so Umsätze von etwa 80% detektiert werden, wobei die Verdoppelung der Katalysatormenge auf 10 mol% keine Verbesserung brachte (Eintrag 6 & 7). Auch die Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 50 °C lieferte nur einen Umsatz von 73%. Obwohl mit **P3** und **P4** bei Verwendung von 2 mol% AuCl₃ ein etwas höherer Umsatz erzielt wurde als mit **P2**, konnten mit 5 mol% des Katalysators nur Umsätze von 75 und 70% beobachtet werden. Demzufolge konnte keine erhöhte Kompatibilität bei Verwendung eines fluorierten Amphiphils beobachtet werden. In allen Fällen stagnierte die Reaktion, sodass Messungen nach 24 h oder 3 d die gleichen Ergebnisse lieferten. Weder durch Erhöhung der Katalysatormenge, noch durch eine höhere Reaktionstemperatur konnte eine Verbesserung erreicht werden, demzufolge wurde auf die weitere Untersuchung des Allens **2.18** verzichtet.

Das Recycling des Katalysatorsystems wurde exemplarisch mit **P2** als Amphiphil und Allen **3.15b** unter Verwendung von 2 mol% AuBr₃ getestet. Erste Versuche blieben erfolglos, da ein Großteil der wässrigen Phase durch eine Schaumbildung mit dem organischen Lösungsmittel *n*-Hexan oder Isohexan während der Extraktion verloren ging. Daher wurde *n*-Pentan als Extraktionsmittel getestet, jedoch konnte das Produkt auf Grund der Ausbildung einer einzigen Schaumphase nicht extrahiert werden. Mit Et₂O hingegen konnte eine sehr gute Phasentrennung beobachtet werden, sodass eine vollständige Extraktion des Produktes möglich war. Allerdings war im zweiten Durchlauf keine katalytische Aktivität der verbleibenden mizellaren Lösung mehr zu beobachten, weshalb von einer Auswaschung des Katalysators mit Et₂O auszugehen ist. Zielführend zeigte sich die Verwendung eines Gemisches aus *n*-Pentan und Et₂O im Verhältnis 8:2 (v/v). Zwar konnte eine kontinuierliche Abnahme der katalytischen Reaktivität der mizellaren Katalysatorlösung festgestellt werden, dennoch war deren Wiederverwendung möglich (Tabelle 3.9, Eintrag 1-3). Durch Verlängerung der Reaktionszeiten von 30 min auf 2 und 4 h im zweiten und dritten Durchlauf konnten sehr gute Ausbeuten von 85 bis 92% erhalten werden.

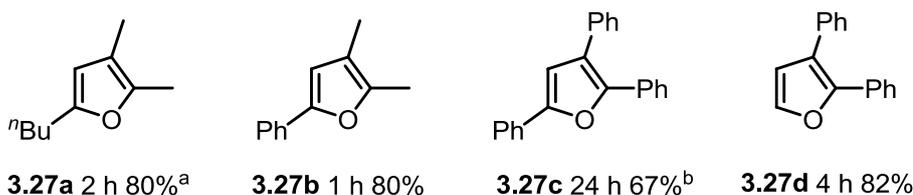
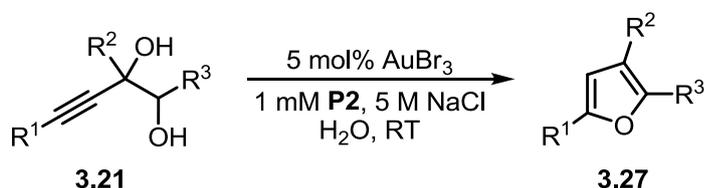
Tabelle 3.9: Recycling der Mizellaren Katalysatorlösung.

Eintrag	Durchlauf	Zeit ^a	Ausbeute
1	1	30 min	85% ^b
2	2	2 h	92% ^b
3	3	4 h	90% ^b

^a Bis zum vollständigen Umsatz des Allens.^b Extraktion mit n-Pentan/Et₂O (8:2, v/v).

3.3.3 Goldkatalysierte Cyclisierung acetylenischer Diole

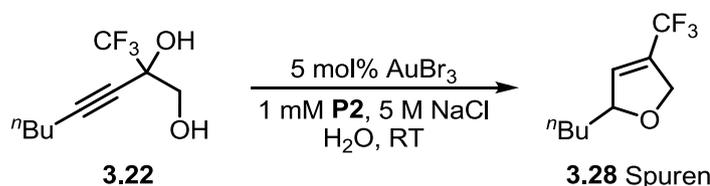
Die Umsetzung der Diole **3.21a** bis **d** wurde zunächst unter den optimierten Bedingungen der Allencyclisierung getestet (1 mM **P2**, 5 M NaCl, H₂O). Da die Reaktion mit 2 mol% AuBr₃ jedoch sehr langsam war, wurden 5 mol% des Katalysators verwendet (Schema 3.8).

^a ohne **P2** nach 2 h nur Spuren des Produktes.^b Reaktion wurde nach 24 h gestoppt.**Schema 3.8:** Goldkatalysierte Cyclisierung der Diole **3.21**.

Außer für das dreifach phenylsubstituierte Diol **3.21c** konnten für die Cyclisierungen unter Dehydratisierung kurze Reaktionszeiten von 1 bis 4 h beobachtet werden. Die Furane **3.27a**, **b** und **d** konnte entsprechend in sehr guten Ausbeuten um 80% isoliert werden. Die Reaktion des Alkins **3.21c** wurde nach 24 h abgebrochen, wobei 67% des Produktes **3.27c** erhalten werden konnten.

Das fluoridierte Diol **3.22** wurde ebenfalls unter den beschriebenen Bedingungen umgesetzt. Jedoch konnten nur Hinweise auf Spuren des fluoridierten Furans **3.28** im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum gefunden werden.

Auch hier wurde wie beim fluoridierten Allen **3.18** nach 1 h der Stillstand der Reaktion festgestellt (Schema 3.9).



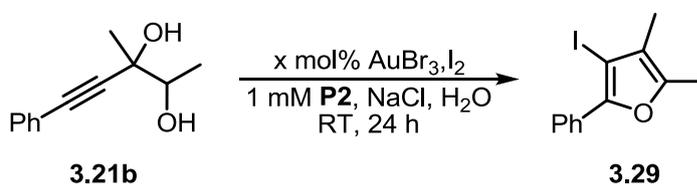
Schema 3.9: Dehydratisierende Cyclisierung des fluoridierten Diols **3.22**.

Um das Anwendungsgebiet palladiumkatalysierter Reaktionen zu erschließen, wurde die Cyclisierung des Diols **3.21b** unter Anwesenheit von Iod durchgeführt. Es ist bekannt, dass Iod zur Cyclisierung verschiedener Systeme in der Lage ist, wobei gleichzeitig der Einbau von einem oder mehreren Iodatomen in das resultierende Produkt stattfindet.^[95, 106, 110] Für die Cyclisierung von Diolen in einem mizellaren TPGS-System konnte bereits festgestellt werden, dass die Reaktion ohne den Zusatz eines Goldkatalysators sehr langsam ist. Daher wurde AuBr_3 in Kombination mit AgOTf als Katalysator eingesetzt.^[67] Um festzustellen, ob ähnliche Bedingungen für die Reaktion unter Verwendung polymerer Amphiphile gewählt werden können, wurden verschiedene Reaktionsbedingungen getestet (Tabelle 3.10). Es zeigte sich, dass unter Zusatz von NaCl eine sehr schlechte Löslichkeit des Iods zu verzeichnen ist, die sich in unvollständigen Umsätzen des Startmaterials äußert. Auch konnte durch den Zusatz von AuBr_3 keine Beschleunigung der Reaktion beobachtet werden. So konnten Ausbeuten von 73% ohne und 58% mit AuBr_3 isoliert werden (Eintrag 1 & 2). Ohne NaCl wurde zunächst eine Verbesserung der Löslichkeit festgestellt, jedoch setzte sich auch hier nach mehreren Stunden ein Gemisch aus dem Startmaterial und dem Produkt an der Gefäßwand ab, sodass keine vollständige Umsetzung des Startmaterials stattfand. Es konnten 67% des Produktes ohne einen Goldkatalysator, 89% mit AuBr_3 und 47% durch Verwendung von AgOTf zusätzlich zum Goldkatalysator erhalten werden (Eintrag 3-5).

[110] a) Z. Chen, G. Huang, H. Jiang, H. Huang, X. Pan, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 1134–1139. b) D. A. Mundal, K. E. Lutz, R. J. Thomson, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 5782–5785.

Die Isolierung des Produktes wurde in allen Fällen erschwert, da es sich als klebrige Masse am Rand absetzt. Die Unterschiede in den Ausbeuten sind daher möglicherweise nicht signifikant.

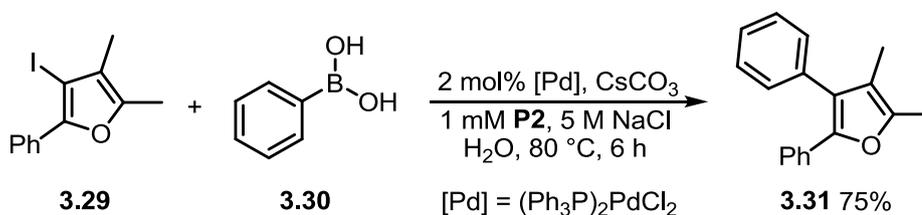
Tabelle 3.10: Iodierende Cyclisierung des Diols **3.21b**.



Eintrag	AuBr ₃	NaCl	Ausbeute
1	–	5 M	73%
2	2 mol%	5 M	58%
3	–	–	67%
4	2 mol%	–	89%
5	2 mol% ^a	–	47%

^a 2 mol% AgOTf wurden zugegeben.

Das erhaltene iodierte Cyclisierungsprodukt wurde in der palladiumkatalysierten Kupplung mit Phenylboronsäure nach *Suzuki* getestet (Schema 3.10).

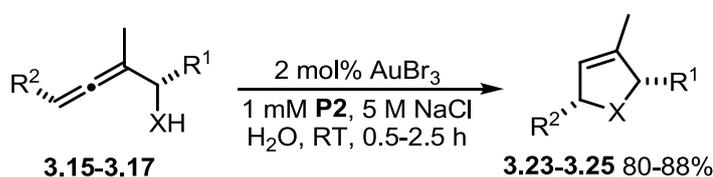


Schema 3.10: Palladiumkatalysierte Kupplung nach Suzuki.

Dabei konnte mit $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$ das gewünschte Produkt **3.31** in einer Ausbeute von 75% erhalten werden. Damit konnte gezeigt werden, dass sich Poly(2-oxazoline) auch für andere Übergangsmetallkatalysierte Reaktionen eignen, sodass hier in Zukunft weitere Untersuchungen durchgeführt werden sollten.

3.4 Zusammenfassung und Ausblick

In Zusammenarbeit mit Andrea Ernst und Prof. Ralf Weberskirch ist es gelungen, fünf fluorierte und nicht-fluorierte Poly(2-oxazoline) **P1-P5** zu entwickeln und Untersuchungen bzgl. ihrer Eignung in der Goldkatalyse unter Verwendung kommerziell erhältlicher Katalysatoren durchzuführen. Als Modellreaktion diente die goldkatalysierte Cycloisomerisierung funktionalisierter Allene, die nach systematischer Optimierung mit kurzen Reaktionszeiten durchgeführt werden konnte. Dabei schien eine 1 mM Lösung des Polymers unter Zugabe von NaCl (5 M) besonders geeignet, sodass diese Bedingungen für verschiedene Allene verwendet wurden (Schema 3.11).



Schema 3.11: Goldkatalysierte Cycloisomerisierung funktionalisierter Allene (X = O, NTs).

Für alle fünf Polymere konnte mittels DLS-Analyse ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Mizellgröße und der Salzkonzentration gefunden werden, die bei einem 5 M NaCl-Zusatz um mehr als 10 nm (bei einer ursprünglichen Größe von ≈ 10 nm) zunimmt. Damit geht eine deutliche Erhöhung der Reaktivität einher, die jedoch nicht allein auf die Größe der Mizellen zurückzuführen ist, wie der direkte Vergleich der verschiedenen Polymere verdeutlicht. Demzufolge führt der Salzzusatz auch zu einer verbesserten Reaktionskinetik, die beispielsweise aus der Stabilisierung ionischer Übergangszustände und Zwischenstufen resultieren könnte. Ein weiterer Anstieg der Mizellgröße konnte nach Zugabe des Allens verzeichnet werden, während das Goldsalz (AuBr_3) wie auch die Änderung der Polymerkonzentration nur geringfügige Zunahmen verursachten.

Unter den optimierten Bedingungen (2 mol% AuBr_3 , 1 mM Amphiphilösung, 5 M NaCl) konnten prinzipiell alle Polymere verwendet werden. Mit dem nicht-fluorierten Allen **3.15b** führten die nicht-fluorierten Polymere **P1**, **P2** und **P3** zu kürzeren Reaktionszeiten, während das fluorierte Allen **3.17** zumindest unter Verwendung des fluorierten Amphiphils **P4** schneller cyclisierte als im nicht-fluorierten Analogon **P3**. Dennoch konnte das beste Resultat auch für dieses Allen mit **P2** als Amphiphil erzielt werden, wobei die Unterschiede insgesamt geringfügig sind. Im Gegensatz dazu konnte

für das fluorierte Allen **3.18** unabhängig vom Polymer keine vollständige Cyclisierung erreicht werden, da der gravierende Einfluss des CF₃-Substituenten auf die Reaktivität nach 1 h zur Stagnation der Reaktion führt.

Die dehydratisierende Cyclisierung von Diolen zu Furanen konnte ebenfalls erfolgreich in den entwickelten Reaktionsmedien durchgeführt werden. Hier wurden ergänzende Untersuchungen zur iodierenden Cyclisierung mit elementarem Iod durchgeführt. Es zeigte sich, dass eine salzfreie Lösung mit einer Polymerkonzentration von 1 mM besser geeignet ist, die Verwendung eines Goldkatalysators jedoch nur eine minimale Beschleunigung der Reaktionsgeschwindigkeit bewirkt. Die Testreaktionen einer palladiumkatalysierten Kupplung nach Suzuki mit dem iodierten Furan konnte bereits erfolgreich durchgeführt werden.

In diesem Projekt ist es gelungen, Poly(2-oxazoline) als mögliche Alternative zu den bisher bekannten Vitamin-E-Derivaten wie PTS oder TPGS als Reaktionsmedium für die Goldkatalyse zu etablieren und durch die Größe der Polymere, sowie eine Endgruppenvariation die Reaktivität der Systeme zu beeinflussen. Weiterhin konnten eine hohe Flexibilität und Anpassungsfähigkeit der resultierenden Mizellen beobachtet werden, die ein außergewöhnliches Potential für verschiedene Anwendungen versprechen. Damit konnte eine generelle Grundlage für Übergangsmetallkatalysierte Reaktionen in Wasser gelegt werden, wobei Polymere gegenüber den bisher verwendeten Vitamin-E-Systemen einen enormen Vorteil bezüglich ihrer Variabilität bieten. Durch die Wahl fluoriertes und nicht-fluoriertes Endgruppen konnte aufgezeigt werden, dass Polymere hervorragend geeignet sind, um eine Anpassung an Substrate zu erreichen oder deren Reaktivität zu steuern. Hier sollten künftige Forschungsansätze angestrebt werden, die das nahezu unbegrenzte Modifikationspotential von Polymeren für anwendungsspezifische Fragestellungen oder die Modulation von Reaktionskinetiken nutzbar machen.

3.5 Experimenteller Teil

3.5.1 Vorbemerkungen

Sind auf Seite 52 in Katpitel 2 zu finden.

Folgende Methoden wurden in diesem Kapitel zusätzlich verwendet:

DLS-Messungen:

Die Messungen wurden mit einem Zetasizer Nano-Z5 Gerät (632 nm He-Ne-Laser) der Firma *Malvern* bei 25 °C (im Arbeitskreis von Prof. Jörg C. Tiller) durchgeführt. Die erhalten Messdaten wurden mit dem Programm Zetasizer 7.11 der Firma Malvern ausgewertet.

3.5.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 3.1: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur S_N2'-Substitution propargylicher

Epoxide

CuCN (1.2 Äq.) wird in einen ausgeheizten Kolben gegeben und in THF (10 ml/mmol) gelöst. Das Gemisch wird auf -40 °C abgekühlt. Anschließend wird RMgCl (2.2 Äq.) zugegeben. Nach 30 min wird das Epoxid (1 Äq.) langsam zugesetzt und bei -40 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung (0.5 ml/mmol) hydrolysiert und nach Erwärmen auf RT der Feststoff durch Filtration über Celite entfernt. Das Filtrat wird über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 3.2: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Addition von Alkinen an Acetoin oder Benzoin

Zu einer Lösung des Alkins (1.0 Äq.) in THF (1.3 ml/mmol) wird bei -40 °C *n*-BuLi (1.0 Äq., 2.5 M in Hexan) langsam zugetropft und für 30 min gerührt. Bei der gleichen Temperatur werden 2 Äq. der Carbonylverbindung zugesetzt und das Gemisch ohne erneute Kühlung für 2 h gerührt. Anschließend wird es mit einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung versetzt, auf RT erwärmt, und die wässrige Phase zweimal mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet, das

Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 3.3: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur goldkatalysierten Cycloisomerisierung von Allenen in Mizellaren Systemen

Optimierung der Reaktionsbedingungen (Tabelle 3.1 - 3.3): Es werden 1.5 ml einer Lösung des Polymers **P1** oder **P2** in verschiedenen Konzentrationen (17 mM bis 0.125 mM), sowie 50 mg (0.18 mmol) des Allens **3.15a** verwendet. Dabei wird erst das Polymer, ggf. mit einem Salzzusatz (1 bis 5 M) gelöst, dann das Allen hinzugegeben. Das Gemisch wird für 30 min gerührt, sodass eine milchige Lösung entsteht. Anschließend wird der Katalysator (ggf. mit einem Silberadditiv) zugegeben und die Reaktion mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Ausbeuten wurden nach Extraktion der wässrigen Phase mit Et₂O, Trocknen der organischen Phase über MgSO₄ und anschließender säulenchromatographischer Reinigung bestimmt (Filtersäule, SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1). Die Umsätze in Tabelle 3.3 wurden mittels Gaschromatographie bestimmt. Hierfür wurden nach 24 h Proben entnommen und über einen Pipettenfilter (SiO₂, Celite) gereinigt bevor die Proben gemessen wurden.

Optimierte Bedingungen (Umsetzung der Allene 3.15b bis e): Es werden 3 ml einer 1 mM Lösung des Polymers unter Zusatz von 876 mg NaCl (5 M) verwendet. In diese Lösung wird das Allen (0.352 mmol) gegeben und für mindestens 30 min gerührt, sodass eine homogene, meist milchige Lösung entsteht. Anschließend wird der Goldkatalysator (3 mg, 7 µmol, AuBr₃, 2 mol%) zugegeben und der Reaktionsfortschritt mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Reaktionsgemisch über Celite gefiltert, mit Et₂O gründlich nachgespült und die organische Phase über MgSO₄ getrocknet. Das Rohprodukt wird über eine kurze Filtersäule an Silica gereinigt.

Testung der Polymere P1 bis P5 (Tabelle 3.4): Es wurden 1.5 ml einer 1 mM Lösung des jeweiligen Polymers **P1** bis **P5** mit und ohne den Salzzusatz (438 mg NaCl, 5 M) hergestellt. Anschließend wurden 46 mg (0.18 mmol) des Allens **3.15b** zugegeben und für 30 min gerührt. Die Lösungen wurden mit 1.5 mg (2 mol%) AuBr₃ versetzt und nach 30 min Proben entnommen. Zusätzlich erfolgte die Beobachtung mittels Dünnschichtchromatographie um auszuschließen, dass eine der Reaktionen früher fertig ist. Die Umsätze wurden mittels Gaschromatographie bestimmt. Hierfür wurden die Proben über einen Pipettenfilter (SiO₂, Celite) gereinigt bevor sie gemessen wurden.

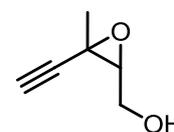
Recycling (Tabelle 3.9): Die Reaktion wurde wie unter *Optimierte Bedingungen* beschrieben durchgeführt und anstelle der Filtration eine Extraktion des Reaktionsproduktes vorgenommen. Dafür wurde ein Gemisch aus *n*-Pentan/Et₂O (8:2, v/v) verwendet. Mindestens 6 ml des Extraktionsgemisches wurden zugegeben und für 5-10 min kräftig gerührt. Anschließend wurde die organische Phase mit einer Pipette abgenommen. Dieser Vorgang wurde mindestens acht Mal wiederholt um eine vollständige Extraktion des Produkts zu gewährleisten. Die Extraktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie der einzelnen Extrakte verfolgt.

AAV 3.4: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur goldkatalysierten Cyclisierung von Diolen in mizellaren Systemen

Analog zur Umsetzung der Allene werden 3 ml einer 1 mM Lösung des Polymers unter Zusatz von 876 mg NaCl (5 M) verwendet. In diese Lösung wird das Diol (0.352 mmol) gegeben und für mindestens 30 min gerührt, sodass eine möglichst homogene, meist milchige Lösung entsteht. Anschließend wird der Goldkatalysator (7.5 mg, 17.5 μ mol, AuBr₃, 5 mol%) zugegeben und der Reaktionsfortschritt mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Reaktionsgemisch über Celite gefiltert, mit Et₂O gründlich nachgespült und die organische Phase über MgSO₄ getrocknet. Das Rohprodukt wird über eine kurze Filtersäule an Silica gereinigt.

3.5.3 Synthese der Startmaterialien

Darstellung von 3-Ethynyl-3-(methyloxiran-2-yl)methanol (3.13)



(LL-I-28)

Es wurden 5 g (52.10 mmol) (*Z*)-3-Methylpent-2-en-4-inol in 400 ml DCM gelöst und unter Eiskühlung bei 0 °C nacheinander 13.91 g (78.15 mmol) Na₂HPO₄ und 17.99 g (78.15 mmol, 75%ig) *m*-CPBA zugegeben. Nach 20 h wurde Na₂CO₃ zugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mehrfach mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde ohne säulenchromatographische Aufreinigung weiter verwendet. Es konnten etwa 4.95 g (44.24 mmol, 85%) des Produktes **3.13** als weißer Feststoff erhalten werden.

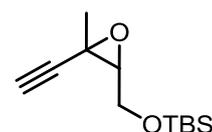
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.94 (dd, J = 12.4, 4.7 Hz, 1 H, CH₂), 3.85 (dd, J = 12.4, 6.2 Hz, 1 H, CH₂), 3.11 (dd, J = 4.8, 1.2 Hz, 1 H, CH), 2.40 (s, 1 H, C≡CH), 1.59 (s, 1 H, CH₃).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 80.7, 73.1, 63.9, 63.7, 62.3, 23.05.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein^[111]

Darstellung von *t*-Butyl((3-ethinyl-3-methyloxiran-2-yl)methoxy)dimethylsilan

(3.14a)



(LL-IV-30)

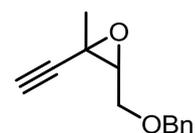
Es wurden 1.15 g (10.22 mmol) des Epoxids **3.13** in 15 ml DCM gelöst und 2.00 g (13.29 mmol) TBSCl, 1.7 ml (12.26 mmol) Et₃N, sowie 50 mg (0.41 mmol) DMAP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei RT gerührt. Anschließend wurde es mit NH₄Cl-Lösung hydrolysiert und noch einmal gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Cy/EtOAc 30:1). Es konnten 1.74 g (7.69 mmol, 75%) des Produktes **3.14a** als farbloses Öl isoliert werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.89 (dd, J = 11.7, 5.0 Hz, 1 H, CH₂), 3.79 (dd, J = 11.7, 5.3 Hz, 1 H, CH₂), 3.01 (t, J = 5.2 Hz, 1 H, CH), 2.36 (s, 1 H, C≡CH), 1.55 (s, 1 H, CH₃), 0.90 (s, 9 H, *t*-Bu), 0.08 (2 s, 6 H, CH₃).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 81.0, 72.8, 64.1, 62.9, 51.4, 25.8, 23.0, 18.3, -5.2, -5.3.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[112]

Darstellung von 3-(Benzyloxymethyl)-2-ethinyl-2-methyloxirane (3.14b)



(LL-I-8)

Es wurden 920 mg (22.74 mmol, 60%ig in Mineralöl) NaH in 73 ml THF gelöst und bei 0 °C langsam eine Lösung von 1.50 g (13.37 mmol) des Epoxids **3.13** in 17 ml THF zugegeben. Nach 30 min wurden 3.0 ml (17.42 mmol) BnBr, gelöst in 17 ml THF

[111] P. Pale, J. Chucho, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1019–1025.

[112] J. A. Marshall, W. J. DuBay *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 3435–3443.

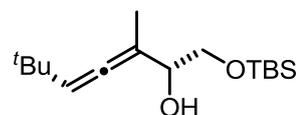
zugetropft und das Reaktionsgemisch für 20 h gerührt. Dabei wurde die Erwärmung auf RT zugelassen. Anschließend wurde mit NH_4Cl -Lösung hydrolysiert und die wässrige Phase mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , Cy/EtOAc 30:1). Es konnten 1.53 g (7.57 mmol, 57%) des Produktes **3.14b** als farbloses Öl isoliert werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.36 (m, 5 H, CH_{Ar}), 4.66 (d, $J = 11.9$ Hz, 1 H, CH_2), 4.56 (d, $J = 11.9$ Hz, 1 H, CH_2), 3.83 (dd, $J = 11.4, 4.8$ Hz, 1 H, CH_2), 3.70 (dd, $J = 11.4, 5.6$ Hz, 1 H, CH_2), 3.12 (t, $J = 5.3$ Hz, 1 H, CH), 2.36 (s, 1 H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 1.56 (s, 1 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 137.8, 128.4, 127.8, 127.8, 80.8, 73.4, 72.9, 69.5, 62.4, 50.9, 22.9.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein^[113]

Darstellung von 1-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3,6,6-trimethylhepta-3,4-dien-2-ol (3.15a)



(LL-III-448)

Nach **AAV 3.1** wurden 950 mg (10.61 mmol) CuCN in 88 ml THF gelöst und 16.3 ml (21.23 mmol, 1.3 M in THF) *t*- BuMgCl bei -40 °C zugetropft. Nach 30 min wurden bei der gleichen Temperatur 2.00 g (8.84 mmol) des Epoxids **3.14a** zugegeben. Nach weiteren 30 min wurden 4.4 ml NH_4Cl -Lösung zugegeben und das Reaktionsgemisch auf RT erwärmt. Nach Filtration über Celite, Trocknen über MgSO_4 und säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO_2 , Pentan/ Et_2O , 20:1) wurden 2.27 g (7.98 mmol, 90%) des Allens **3.15a** als farbloses Öl erhalten.

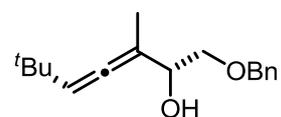
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 5.21 (m, 1 H, CH), 4.04 (m, 1 H, CH), 3.71 (dd, $J = 10.1, 3.6$ Hz, 1 H, CH_2), 3.56 (dd, $J = 10.1, 7.5$ Hz, 1 H, CH_2), 2.44 (br d, $J = 3.3$ Hz, 1 H, OH), 1.74 (d, $J = 2.9$ Hz, 3 H, CH_3), 1.02 (s, 9 H, *t*-Bu), 0.91 (s, 9 H, *t*-Bu), 0.08 (s, 6 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 197.7, 105.2, 101.4, 72.5, 66.3, 32.1, 30.2, 25.9, 18.4, 16.2, -5.3 .

[113] C.-Y. Lo, H. Guo, J.-J. Lian, F.-M. Shen, R.-S. Liu, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3930–3932.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[17a]

Darstellung von 1-(Benzyloxy)-3,6,6-trimethylhepta-3,4-dien-2-ol (3.15b)



(LL-III-460)

Nach **AAV 3.1** wurden 319 mg (3.56 mmol) CuCN in 30 ml THF gelöst und 5.5 ml (7.13 mmol, 1.3 M in THF) *t*-BuMgCl bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugetropft. Nach 30 min wurden bei der gleichen Temperatur 600 mg (2.97 mmol) des Epoxids **3.14b** zugegeben. Nach weiteren 30 min wurden 1.5 ml NH_4Cl -Lösung zugegeben und das Reaktionsgemisch auf RT erwärmt. Nach Filtration über Celite, Trocknen über MgSO_4 und säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO_2 , Pentan/ Et_2O , 20:1) wurden 669 mg (2.57 mmol, 87%) des Allens **3.15b** als farbloses Öl erhalten.

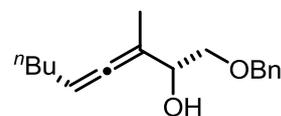
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.36-7.44 (m, 4 H, CH_{Ar}), 7.32-7.27 (m, 1 H, CH_{Ar}), 5.51 (m, 1 H, CH), 4.58 (s, 2 H, CH_2), 4.25 (m, 1 H, CH), 3.60 (dd, $J = 9.7, 2.0$ Hz, 1 H, CH_2), 3.49 (dd, $J = 8.7, 8.7$ Hz, 1 H, CH_2), 2.27 (br s, 1 H, OH), 1.74 (m, 3 H, CH_3), 1.02 (s, 9 H, *t*-Bu).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 197.6, 138.0, 128.4, 127.7, 127.7, 105.3, 101.4, 73.3, 73.3, 71.3, 32.1, 30.2, 15.6.

HR-MS (ESI): $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (260.37), berechnet: 261.1849 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden: 261.1850.^[114]

IR: ν (cm^{-1}) = 3433 (br, OH), 2956 (s, C-H), 1963 (w, C=C=C), 1455 (s).^[114]

Darstellung von 1-(Benzyloxy)-3-methylnona-3,4-dien-2-ol (3.15c)



(LL-I-17)

Nach **AAV 3.1** wurden 266 mg (2.97 mmol) CuCN in 25 ml THF gelöst und bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 3.5 ml (5.93 mmol, 20 wt% in THF) *n*-BuMgCl zugetropft. Nach 30 min wurden bei der gleichen Temperatur 500 mg (2.47 mmol) des Epoxids **3.14b** zugegeben. Nach weiteren 30 min wurden 1.2 ml NH_4Cl -Lösung zugegeben und das Reaktionsgemisch auf RT erwärmt. Nach Filtration über Celite, Trocknen über MgSO_4 und

[114] Messung wurde von Stefan Minkler durchgeführt, Dissertation, TU Dortmund, 2014.

säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, Cy/EtOAc, 20:1) wurden 471 mg (1.81 mmol, 73%) des Allens **3.15c** als farbloses Öl erhalten.

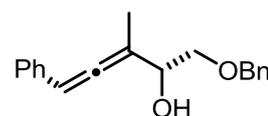
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.38-7.36 (m, 4 H, CH_{Ar}), 7.34-7.30 (m, 1 H, CH_{Ar}), 5.23 (m, 1 H, CH), 4.61 (s, 2 H, CH₂), 4.26 (m, 1 H, CH), 3.62 (dd, J = 9.7, 2.9 Hz, 1 H, CH₂), 3.51 (dd, J = 8.5, 8.5 Hz, 1 H, CH₂), 2.40 (br s, 1 H, OH), 2.02 (dd, J = 6.8, 6.6 Hz, 2 H, CH₂), 1.75 (s, 3 H, CH₃), 1.41-1.33 (m, 4 H, CH₂), 0.92 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 200.4, 138.0, 128.4, 127.7, 99.5, 93.4, 73.3, 73.2, 71.3, 31.3, 28.6, 22.1, 15.6, 13.9.

HR-MS (ESI): C₁₇H₂₄O₂ (260.37), berechnet: 261.18491 [M+H]⁺, gefunden: 261.18436.

IR: ν (cm⁻¹) = 3419 (br, OH), 2923 (s, C-H), 1965 (w, C=C=C), 1453 (s).

Darstellung von 1-(Benzyloxy)-3-methyl-5-phenylpenta-3,4-dien-2-ol (**3.15d**)



(LL-VIII-20)

Nach AAV 3.1 wurden 950 mg (10.61 mmol) CuCN in 88 ml THF gelöst und 10.6 ml (21.22 mmol, 2 M THF) PhMgCl bei -40 °C zugetropft. Nach 30 min wurden 1.79 g (8.84 mmol) des Epoxids **3.14b** zugegeben. Nach einer weiteren Stunde wurden 4.4 ml NH₄Cl-Lösung zugegeben und das Reaktionsgemisch auf RT erwärmt. Nach Filtration über Celite, Trocknen über MgSO₄ und säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, Cy/EtOAc, 15:1) wurden 2.21 g (7.88 mmol, 89%) des Allens **3.15d** als farbloses Öl erhalten.

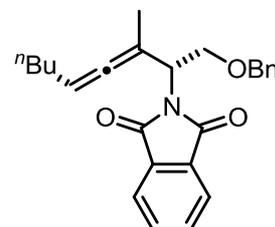
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.37-7.26 (m, 9 H, CH_{Ar}), 7.22-7.17 (m, 1 H, CH_{Ar}), 6.27/6.23* (m, 1 H, CH), 4.59/4.58* (m, 2 H, CH₂), 4.41/4.36* (m, 1 H, CH), 3.70 (dd, J = 9.7, 3.6 Hz, 1 H, CH₂), 3.68-3.57 (m, 1 H, CH₂), 2.51 (br s, 1 H, OH), 1.88 (d, J = 2.9 Hz, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 202.1/201.8*, 137.9, 134.6, 128.6, 128.4, 127.7, 126.9, 126.8, 126.8, 104.2/103.9*, 96.8/96.2*, 73.5/73.4*, 73.0/72.8*, 71.4/71.3*, 15.6/15.1*.

HR-MS (ESI): C₁₉H₂₀O₂ (280.36), berechnet: 298.1802 [M+NH₄]⁺, gefunden: 298.1804.^[114]

IR: ν (cm^{-1}) = 3375 (br, OH), 2861 (s, C–H), 1952 (w, C=C=C), 1496 (s).^[114]

**Darstellung von N-Phthalimido-1-(Benzyloxy)-3-methylnona-3,4-dien-2-amin
(3.15cPhth)**



(LL-IV-23)

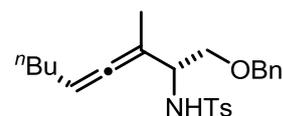
Es wurden 2.22 g (8.53 mmol) des Allens **3.15c** in 50 ml THF gelöst und nacheinander 4.47 g (17.06 mmol) Ph_3P und 2.51 g (17.06 mmol) Phthalimid zugegeben. Das Gemisch wurde auf 0 °C gekühlt bevor 3.4 ml (17.06 mmol) DIAD zugegeben wurden. Nach einer Stunde wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , Cy/EtOAc, 10:1). Es konnten 2.68 g (6.88 mmol, 81%) des Phthalimids **3.15cPhth** als weißer Feststoff isoliert werden.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.83-7.86 (m, 2 H, CH_{Ar}), 7.70-7.74 (m, 2 H, CH_{Ar}), 7.28-7.21 (m, 5 H, CH_{Ar}), 7.18 (m, 1 H, CH), 5.00 (m, 1 H, CH), 4.53 (dd, $J = 34.4, 12.1$ Hz, 2 H, CH_2), 4.27 (dd, $J = 9.9, 10.0$ Hz, 1 H, CH_2), 3.92 (dd, $J = 5.0, 10.2$ Hz, 1 H, CH_2), 1.99 (m, 2 H, CH_2), 1.70 (d, $J = 2.8$ Hz, 3 H, CH_3), 1.25-1.35 (m, 4 H, CH_2), 0.86 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 201.5, 168.2, 138.1, 133.7, 132.0, 128.2, 127.5, 127.4, 123.1, 95.2, 93.8, 72.8, 68.1, 52.4, 31.3, 28.4, 22.1, 17.2, 13.8.

HR-MS (ESI): $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{NO}_3$ (389.45), berechnet: 390.20637 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden: 390.20807.

Darstellung von N-(1-(Benzyloxy)-3-methylnona-3,4-dien-2-yl)-4-methylbenzolsulfonamid (3.16)



(LL-IV-24)

Es wurden 2.68 g (6.88 mmol) des Phthalimids **3.15cPhth** in 30 ml EtOH gelöst, 700 μl (14.45 mmol) $\text{H}_2\text{NNH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ zugegeben und für 2 h auf 80 °C erhitzt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt, 1.4 ml konz. HCl zugegeben und für 15

min gerührt. Der Feststoff wurde durch Filtration über Celite entfernt und das Filtrat mit 1 M NaOH auf pH 10 eingestellt. Die wässrige Phase wurde mehrfach mit EtOAc extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das erhaltene Rohprodukt direkt weiter umgesetzt. Hierfür wurde es in DCM gelöst und unter Eiskühlung 1.05 g (5.50 mmol) TsCl und 2.4 ml (17.2 mmol) Et₃N zugegeben. Nach 20 h wurde die organische Phase mit NH₄Cl-Lösung gewaschen, die organische Phase über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Cy/EtOAc, 20:1 bis 8:1). Es wurden 2.07 g (4.57 mmol, 66%) des Aminoallens **3.16** als wachsartiger Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.73 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, CH_{Ar}), 7.36-7.22 (m, 7 H, CH_{Ar}), 5.16 (m, 1 H, CH), 4.91 (d, *J* = 7.4 Hz, 1 H, NH), 4.40 (s, 2 H, CH₂), 3.84 (m, 1 H, CH), 3.49 (dd, *J* = 9.7, 5.2 Hz, 1 H, CH₂), 3.42 (dd, *J* = 9.7, 4.9 Hz, 1 H, CH₂), 2.41 (s, 3 H, CH₃), 1.87 (m, 2 H, CH₂), 1.59 (d, *J* = 2.9 Hz, 3 H, CH₃), 1.25-1.31 (m, 4 H, CH₂), 0.87 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H CH₃).

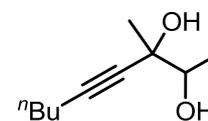
¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 201.2, 143.1, 137.7, 129.4, 128.3, 127.6, 127.5, 127.1, 98.1, 93.7, 73.0, 71.1, 55.6, 31.2, 28.5, 22.1, 21.5, 16.3, 13.8.

HR-MS (ESI): C₂₄H₃₁NO₃S (413.57), berechnet: 436.19169 [M+Na]⁺, gefunden: 436.19229.

IR: ν (cm⁻¹) = 3276 (br, NH), 2955 (m, C–H), 2925 (m, C–H), 2862 (m, C–H), 1966 (w, C=C=C), 1713 (w).

Darstellung von 3-Methylnon-4-in-2,3-diol (**3.21a**)

(LL-III-475)



Nach **AAV 3.2** wurde 1 ml (8.77 mmol) 1-Hexin, 375 μ l (4.30 mmol) Acetoin, 3.5 ml (8.77 mmol, 2.5 M in Hexan) *n*-BuLi und 11 ml THF verwendet. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Pentan/EtOAc, 8:1 bis 2:1) wurden 384 mg (2.26 mmol, 53%) des Diols **3.21a** als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.76/3.57* (q, *J* = 6.4 Hz, 1 H, CH), 2.22/2.21* (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H, CH₂), 2.05 (br s, 2 H, OH), 1.52-1.45 (m, 2 H, CH₂),

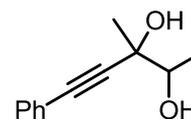
1.43-1.36 (m, 2 H, CH₂), 1.40/1.39* (s, 3 H, CH₃), 1.26/1.22* (d, J = 6.3 Hz, 3 H, CH₃), 0.91/0.91* (t, J = 7.3 Hz, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 86.1/85.6*, 82.2/80.4*, 74.5/73.8*, 72.1/71.2*, 30.7/30.7*, 25.9/23.6*, 22.0/21.9*, 18.5/18.3*, 16.4, 13.6.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[115]

Darstellung von 3-Methyl-5-phenylpent-4-in-2,3-diol (3.21b)

(LL-III-473.1)



Nach AAV 3.2 wurde 1.93 ml (17.54 mmol) Phenylacetylen, 765 µl (8.77 mmol) Acetoin, 7.0 ml (17.54 mmol, 2.5 M in Hexan) *n*-BuLi und 22 ml THF verwendet. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Pentan/EtOAc, 8:1 bis 2:1) wurden 990 mg (5.20 mmol, 59%) des Diols **3.21b** als öliger Feststoff erhalten.

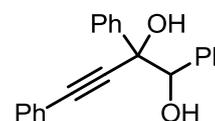
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.45-7.40 (m, 2 H, CH_{Ar}), 7.33-7.27 (m, 3 H, CH_{Ar}), 3.92/3.71* (q, J = 6.4 Hz, 1 H, CH), 2.55 (br s, 2 H, OH), 1.53/1.51* (s, 3 H, CH₃), 1.36/1.30* (d, J = 6.4 Hz, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 131.7/131.7*, 128.5/128.5*, 128.3/128.2*, 122.3/122.2*, 91.0/89.5*, 85.3/84.7*, 74.5/73.7*, 72.4/71.5*, 25.7/23.2*, 18.5/16.7*.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[115]

Darstellung von 1,2,4-Triphenylbut-3-in-1,2-diol (3.21c)

(LL-III-475.1)



Nach AAV 3.2 wurde 963 µl (8.77 mmol) Phenylacetylen, 913 mg (4.30 mmol) Benzoin, 3.5 ml (8.77 mmol, 2.5 M in Hexan) *n*-BuLi und 11 ml THF verwendet. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Pentan/EtOAc, 10:1 bis 8:1) wurden 829 mg (2.63 mmol, 62%) des Diols **3.21c** als weißer Feststoff erhalten.

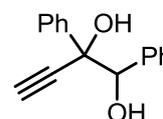
[115] B. Gabriele, R. Mancuso, V. Maltese, L. Veltri, G. Salerno, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 8657–8668.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.55-7.52 (m, 2 H, CH_{Ar}), 7.51-7.48 (m, 2 H, CH_{Ar}), 7.37-7.30 (m, 6 H, CH_{Ar}), 7.29-7.24 (m, 5 H, CH_{Ar}), 4.99 (s, 1 H, CH_2), 2.94 (br s, 1 H, OH), 2.75 (br s, 1 H, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 140.1, 137.6, 131.8, 129.1, 128.8, 128.4, 128.2, 128.0, 127.8, 127.4, 126.7, 122.2, 89.6, 87.9, 81.1, 76.8.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[67]

Darstellung von 1,2-Diphenylbut-3-in-1,2-diol (3.21d)



(LL-III-474.1)

Nach **AAV 3.2** wurde 1 ml (1.41 mmol, 0.5 M in THF) Ethynylmagnesiumbromid, 300 mg (1.41 mmol) Benzoin, 1.2 ml (3.10 mmol, 2.5 M in Hexan) *n*-BuLi und 3.5 ml THF verwendet. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Pentan/EtOAc, 8:1 bis 2:1) wurden 200 mg (0.84 mmol, 59%) des Diols **3.21d** als weißer Feststoff erhalten.

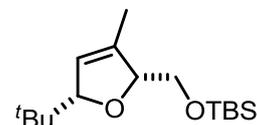
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.46-7.40 (m, 2 H, CH_{Ar}), 7.31-7.20 (m, 6 H, CH_{Ar}), 7.17-7.14 (m, 2 H, CH_{Ar}), 4.90 (s, 1 H, CH), 3.03 (br s, 1 H, OH), 2.81 (br s, 1 H, OH), 2.75 (s, 1 H, $\text{C}\equiv\text{CH}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 139.5, 137.1, 128.1, 128.0, 127.8, 127.4, 126.5, 84.6, 80.9, 76.1, 75.7.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[105b]

3.5.4 Goldkatalysierte Cycloisomerisierung funktionalisierter Allene

Darstellung von *t*-Butyldimethyl((5-(*t*-butyl)-3-methyl-2,5-dihydrofuran-2-yl)methoxy)-silan (**3.23a**)



(LL-III-457-V)

Nach **AAV 3.3 (Optimierung der Reaktionsbedingungen)** wurden 50 mg (0.176 mmol) des Allens **3.15a**, 4.5 mg des Polymers **P2**, 438 mg NaCl, 1.5 ml H₂O und 1.5 mg AuBr₃ verwendet. Die Reaktionszeit betrug 2.5 h. Nach Extraktion und säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1) konnten 40 mg (0.14 mmol, 80%) des Dihydrofurans **3.23a** als farbloses Öl erhalten werden.

Die allgemeine Durchführung der Cyclisierungsexperimente in den Tabellen 3.1-3.3 ist in **AAV 3.3 (Optimierung der Reaktionsbedingungen)** beschrieben.

Alle Experimente aus Tabelle 3.1 sind unter den folgenden Laborbucheinträgen zu finden: **LL-III-449, LL-III-450, LL-III-455, LL-III-456**.

Alle Experimente aus Tabelle 3.2 sind unter den folgenden Laborbucheinträgen zu finden: **LL-III-411-I bis VI**.

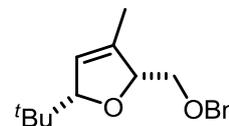
Alle Experimente aus Tabelle 3.3 sind unter den folgenden Laborbucheinträgen zu finden: **LL-III-458-I bis XII**.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.42 (m, 1 H, CH), 4.56 (m, 1 H, CH), 4.37 (m, 1 H, CH), 3.68 (d, J = 5.3 Hz, 2 H, CH₂), 1.75 (s, 3 H, CH₃), 0.89 (s, 9 H, *t*-Bu), 0.85 (s, 9 H, *t*-Bu), 0.07 (s, 3 H, CH₃), 0.06 (s, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 138.4, 122.7, 93.5, 87.8, 66.1, 34.2, 25.9, 25.8, 18.3, 13.0, -5.4, -5.4.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[17a]

Darstellung von 2-(Benzyloxymethyl)-5-(*t*-butyl)-3-methyl-2,5-dihydrofuran (3.23b)



(LL-III-463.1)

Nach **AAV 3.3 (Optimierte Bedingungen)** wurden 91 mg (0.352 mmol) des Allens **3.15b**, 9 mg des Polymers **P2**, 876 mg NaCl, 3 ml H₂O und 3 mg AuBr₃ verwendet. Die Reaktionszeit betrug 30 min. Nach Filtration und säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1) konnten 75 mg (0.29 mmol, 82%) des Dihydrofurans **3.23b** als farbloses Öl erhalten werden.

Die allgemeine Durchführung der Cyclisierungsexperimente in Tabelle 3.4 ist in **AAV 3.3 (Testung der Polymere P1 bis P5)** beschrieben. Die allgemeine Durchführung der Recyclingexperimente ist in **AAV 3.3 (Recycling)** beschrieben.

Alle Experimente aus Tabelle 3.4 sind unter den folgenden Laborbucheinträgen zu finden: **LL-III-465-I bis XII**.

Alle Experimente aus Tabelle 3.9 sind unter den folgenden Laborbucheinträgen zu finden: **LL-III-499-I bis III**.

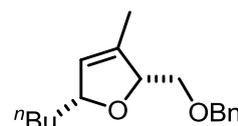
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.36-7.24 (m, 5 H, CH_{Ar}), 5.50 (m, 1 H, CH), 4.72 (m, 1 H, CH), 4.65 (dd, $J = 31.6, 12.3$ Hz, 2 H, CH₂), 4.48 (m, 1 H, CH), 3.60 (dd, $J = 10.4, 3.4$ Hz, 1 H, CH₂), 3.53 (dd, $J = 10.5, 4.6$ Hz, 1 H, CH₂), 1.73 (m, 3 H, CH₃), 0.88 (s, 9 H, *t*-Bu).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 138.5, 137.2, 128.3, 127.7, 127.5, 123.3, 93.9, 87.5, 73.4, 71.7, 35.8, 25.5, 12.6.

HR-MS (ESI): C₁₇H₂₄O₂ (280.36), berechnet: 261.1849 [M+H]⁺, gefunden: 261.1851.

IR: ν (cm⁻¹) = 2954 (s, C-H), 1453 (m), 1088 (m).

Darstellung von 2-(Benzyloxymethyl)-5-butyl-3-methyl-2,5-dihydrofuran (3.23c)



(LL-III-464-IV)

Nach **AAV 3.3 (Optimierte Bedingungen)** wurden 92 mg (0.352 mmol) des Allens **3.15c**, 9 mg des Polymers **P2**, 876 mg NaCl, 3 ml H₂O und 3 mg AuBr₃ verwendet. Die Reaktionszeit betrug 30 min. Nach Filtration und säulenchromatographischer

Aufreinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1) konnten 81 mg (0.31 mmol, 88%) des Dihydrofurans **3.23c** als farbloses Öl erhalten werden.

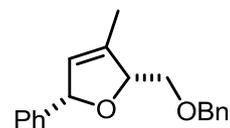
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.36-7.26 (m, 5 H, CH_{Ar}), 5.50 (m, 1 H, CH), 4.83 (m, 1 H, CH), 4.76 (m, 1 H, CH), 4.60 (dd, J = 21.7, 12.3 Hz, 2 H, CH₂), 3.59 (dd, J = 10.4, 3.4 Hz, 1 H, CH₂), 3.52 (dd, J = 10.4, 4.8 Hz, 1 H, CH₂), 1.71 (m, 3 H, CH₃), 1.57-1.50 (m, 2 H, CH₂), 1.37-1.28 (m, 4 H, CH₂), 0.90 (t, J = 6.9 Hz, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 138.4, 135.8, 128.3, 127.6, 127.4, 125.8, 86.8, 85.5, 73.4, 71.6, 36.1, 27.3, 22.8, 14.1, 12.6.

HR-MS (ESI): C₁₇H₂₄O₂ (280.36), berechnet: 278.2115 [M+NH₄]⁺, gefunden: 278.2118.

IR: ν (cm⁻¹) = 2855 (s, C-H), 1453 (m), 1084 (m).

Darstellung von 2-(Benzyloxymethyl)-3-methyl-5-phenyl-2,5-dihydrofuran (3.23d)



(LL-III-464-I)

Nach AAV 3.3 (*Optimierte Bedingungen*) wurden 99 mg (0.352 mmol) des Allens **3.15d**, 9 mg des Polymers **P2**, 876 mg NaCl, 3 ml H₂O und 3 mg AuBr₃ verwendet. Die Reaktionszeit betrug 1 h. Nach Filtration und säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1) konnten 85 mg (0.30 mmol, 86%) des Dihydrofurans **3.23d** als farbloses Öl erhalten werden.

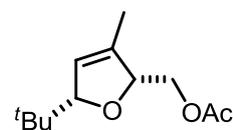
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.40-7.26 (m, 10 H, CH_{Ar}), 5.82 (m, 1 H, CH), 5.62 (m, 1 H, CH), 5.00 (m, 1 H, CH), 4.66 (dd, J = 11.7, 29.8 Hz, 2 H, CH₂), 3.71 (dd, J = 3.4, 10.5 Hz, 1 H, CH₂), 3.64 (dd, J = 4.6, 10.6 Hz, 1 H, CH₂), 1.80 (m, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 142.5, 138.4, 136.4, 128.4, 128.3, 127.6, 127.6, 127.5, 126.3, 126.0, 87.7, 87.3, 73.5, 71.4, 12.5.

HR-MS (ESI): C₁₇H₂₄O₂ (280.36), berechnet: 278.2115 [M+NH₄]⁺, gefunden: 278.2118.

IR: ν (cm⁻¹) = 2855 (s, C-H), 1453 (m), 1084 (m).

Darstellung von (5-(*t*-Butyl)-3-methyl-2,5-dihydrofuran-2-yl)methylacetat (**3.23e**)



(LL-III-464-V)

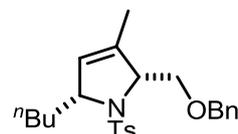
Nach AAV 3.3 (*Optimierte Bedingungen*) wurden 75 mg (0.352 mmol) des Allens **3.15e**, 9 mg des Polymers **P2**, 876 mg NaCl, 3 ml H₂O und 3 mg AuBr₃ verwendet. Die Reaktionszeit betrug 1 h. Nach Filtration und säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1) konnten 60 mg (0.28 mmol, 80%) des Dihydrofurans **3.23e** als farbloses Öl erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.50 (m, 1 H, CH), 4.73 (m, 1 H, CH), 4.44 (m, 1 H, CH), 4.19 (dd, J = 11.8, 2.9 Hz, 1 H, CH₂), 4.07 (dd, J = 11.8, 5.0 Hz, 1 H, CH₂), 2.05 (d, J = 0.7 Hz, 3 H, CH₃), 1.72 (m, 3 H, CH₃), 0.85 (s, 9 H, *t*-Bu).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 171.1, 135.8, 124.2, 94.1, 86.0, 65.4, 35.7, 25.5, 20.9, 12.4.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[116]

Darstellung von 2-(Benzyloxymethyl)-5-butyl-3-methyl-1-tosyl-2,5-dihydro-1*H*-pyrrole (**3.24**)



(LL-III-464-II)

Nach AAV 3.3 (*Optimierte Bedingungen*) wurden 144 mg (0.352 mmol) des Allens **3.16**, 9 mg des Polymers **P2**, 876 mg NaCl, 3 ml H₂O und 3 mg AuBr₃ verwendet. Die Reaktionszeit betrug 2 h. Nach Filtration und säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1) konnten 120 mg (0.29 mmol, 83%) des Produktes **3.24** als farbloses Öl erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.75 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, CH_{Ar}), 7.32-7.24 (m, 3 H, CH_{Ar}), 7.22-7.14 (m, 4 H, CH_{Ar}), 5.40 (m, 1 H, CH), 4.57 (m, 1 H, CH), 4.46 (m, 1 H, CH), 4.33 (d, J = 12.2 Hz, 1 H, CH₂), 4.18 (d, J = 12.2 Hz, 1 H, CH₂), 4.00 (dd, J = 10.5, 3.2 Hz, 1 H, CH₂), 3.68 (dd, J = 10.5, 1.9 Hz, 1 H, CH₂), 2.34 (s, 3 H, CH₃), 1.98-

[116] B. Gockel, N. Krause, *Org. Lett.* **2006**, 8, 4485-4488.

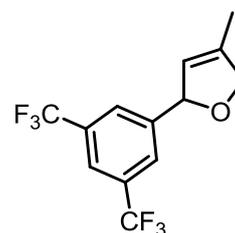
1.90 (m, 1 H, CH₂), 1.76-1.68 (m, 1 H, CH₂), 1.67 (s, 3 H, CH₃), 1.30-1.10 (m, 4 H, CH₂), 0.85 (t, J = 7.2 Hz, 3 H CH₃).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 142.4, 139.4, 138.1, 134.9, 129.1, 128.1, 127.3, 127.3, 126.7, 124.8, 72.6, 69.9, 67.9, 67.2, 34.1, 26.5, 22.6, 21.3, 14.0, 13.6.

HR-MS (ESI): C₂₄H₃₁NO₃S (413.57), berechnet: 436.19169 [M+Na]⁺, gefunden: 436.19209.

IR: ν (cm⁻¹) = 2956 (m, C–H), 2925 (m, C–H), 2864 (m, C–H), 1715 (w), 1599 (w).

Darstellung von 2-(3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl)-4-methyl-2,5-dihydrofuran (3.25)



(LL-III-480)

Nach AAV 3.3 (*Optimierte Bedingungen*) wurden 104 mg (0.352 mmol) des Allens **3.17**, 9 mg des Polymers **P2**, 876 mg NaCl, 3 ml H₂O und 3 mg AuBr₃ verwendet. Die Reaktionszeit betrug 2 h. Nach Filtration und säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1) konnten 83 mg (0.28 mmol, 80%) des Produktes **3.25** als farbloses Öl erhalten werden.

Die allgemeine Durchführung der Cyclisierungsexperimente in Tabelle 3.7 ist in AAV 3.3 (*Testung der Polymere P1 bis P5*) beschrieben.

Alle Experimente aus Tabelle 3.7 sind unter den folgenden Laborbucheinträgen zu finden: LL-III-479-II bis V.

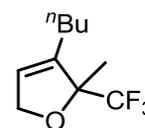
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.78 (s, 1 H, CH_{Ar}), 7.74 (s, 2 H, CH_{Ar}), 5.86 (m, 1 H, CH), 5.51 (m, 1 H, CH), 4.79-4.73 (m, 1 H, CH₂), 4.69-4.64 (m, 1 H, CH₂), 1.85 (m, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 145.5, 138.2, 131.7 (q, J_{CF} = 33.3 Hz), 126.4 (m), 123.7 (q, J_{CF} = 272.7 Hz), 122.7, 121.5 (m), 86.2, 78.8, 12.2.

¹⁹F-NMR (377 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -62.8.

HR-MS (ESI): C₁₃H₁₀F₆O (296.21), berechnet: 297.07086 [M+H]⁺, gefunden: 297.07092.

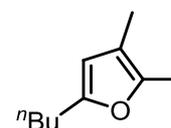
IR: ν (cm⁻¹) = 2923 (w, C–H), 2854 (w, C–H), 1669 (w, C=C), 1625 (w, C=C).

Darstellung von 3-butyl-2-methyl-2-(trifluoromethyl)-2,5-dihydrofuran (3.26a)

Die Umsetzung erfolgte nach **AAV 3.3 (Testung der Polymere P1 bis P5)**, wobei ausschließlich unter Salzzusatz gearbeitet wurde. Katalysatoren und eingesetzte Mengen, sowie die erreichten Umsetzungen sind Tabelle 3.7 zu entnehmen. Die Analytik des Dihydrofurans 3.26 wurde bereits in Kapitel 2 ausführlich niedergelegt (Verbindung **2.39a**).

Die allgemeine Durchführung der Cyclisierungsexperimente in Tabelle 3.8 ist in **AAV 3.3 (Testung der Polymere P1 bis P5)** beschrieben.

Alle Experimente aus Tabelle 3.8 sind unter den folgenden Laborbucheinträgen zu finden: **LL-III-481** bis **LL-III-483**.

3.5.5 Goldkatalysierte Cyclisierung alkinischer Dirole**Darstellung von 5-Butyl-2,3-dimethylfuran (3.27a)****(LL-III-476-IV)**

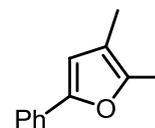
Nach **AAV 3.4** wurden 60 mg (0.352 mmol) des Diols **3.21a**, 9 mg des Polymers **P2**, 876 mg NaCl, 3 ml H₂O und 7.5 mg AuBr₃ verwendet. Die Reaktionszeit betrug 2 h. Nach Filtration und säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1) konnten 45 mg (0.28 mmol, 80%) des Produktes **3.27a** als farbloses Öl erhalten werden.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.75 (s, 1 H, CH_{Ar}), 2.53 (t, J = 7.6 Hz, 2 H, CH₂), 2.16 (s, 3 H, CH₃), 1.90 (s, 3 H, CH₃), 1.61-1.50 (m, 2 H, CH₂), 1.40-1.35 (m, 2 H, CH₂), 0.93 (t, J = 7.4 Hz, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 153.5, 145.1, 114.1, 107.7, 30.4, 27.7, 22.3, 13.8, 11.2, 9.9.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[117]

[117] Symrise GmbH und Co. KG, *US Patent* WO2007/131834 A1, 2007.

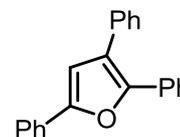
Darstellung von 2,3-Dimethyl-5-phenylfuran (3.27b)**(LL-III-467-II)**

Nach **AAV 3.4** wurden 67 mg (0.352 mmol) des Diols **3.21b**, 9 mg des Polymers **P2**, 876 mg NaCl, 3 ml H₂O und 7.5 mg AuBr₃ verwendet. Die Reaktionszeit betrug 1 h. Nach Filtration und säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1) konnten 48 mg (0.28 mmol, 79%) des Produktes **3.27b** als farbloses Öl erhalten werden.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.62 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, CH_{A_r}), 7.36 (t, J = 7.6 Hz, 2 H, CH_{A_r}), 7.21 (t, J = 7.4 Hz, 1 H, CH_{A_r}), 6.46 (s, 1 H, CH_{A_r}), 2.30 (s, 3 H, CH₃), 2.00 (s, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 150.9, 147.3, 131.2, 128.5, 126.5, 123.1, 116.1, 108.3, 34.1, 22.4.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[118]

Darstellung von 2,3,5-Triphenylfuran (3.27c)**(LL-III-467-III)**

Nach **AAV 3.4** wurden 111 mg (0.352 mmol) des Diols **3.21c**, 9 mg des Polymers **P2**, 876 mg NaCl, 3 ml H₂O und 7.5 mg AuBr₃ verwendet. Die Reaktion wurde nach 24 h abgebrochen. Nach Filtration und säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1) konnten 70 mg (0.24 mmol, 67%) des Produktes **3.27c** als weißer Feststoff erhalten werden.

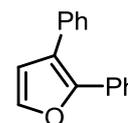
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.83-7.79 (m, 2 H, CH_{A_r}), 7.69-7.65 (m, 2 H, CH_{A_r}), 7.54-7.50 (m, 2 H, CH_{A_r}), 7.48-7.41 (m, 4 H, CH_{A_r}), 7.40-7.28 (m, 5 H, CH_{A_r}), 6.86 (m, 1 H, CH_{A_r}).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 152.5, 147.9, 134.3, 131.1, 130.5, 128.7, 128.7, 128.6, 128.4, 127.5, 127.5, 127.3, 126.1, 124.5, 123.8, 109.4.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[119]

[118] L.-Z. Li, B. Xiao, Q.-X. Guo, S. Xue, *Tetrahedron* **2006**, 62, 7762–7771.

[119] S. R. Mothe, S. J. L. Lauw, P. Kothandaraman, P. W. H. Chan, *Org. Chem.* **2012**, 77, 6937–6947.

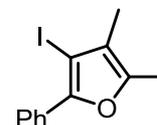
Darstellung von 2,3-Diphenylfuran (3.27d)**(LL-III-467-I)**

Nach **AAV 3.4** wurden 84 mg (0.352 mmol) des Diols **3.21d**, 9 mg des Polymers **P2**, 876 mg NaCl, 3 ml H₂O und 7.5 mg AuBr₃ verwendet. Die Reaktionszeit betrug 4 h. Nach Filtration und säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1) konnten 64 mg (0.29 mmol, 82%) des Produktes **3.27c** als weißer Feststoff erhalten werden.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.46 (m, 2 H, CH_{Ar}), 7.43 (m, 1 H, CH_{Ar}), 7.36-7.33 (m, 2 H, CH_{Ar}), 7.31-7.27 (m, 2 H, CH_{Ar}), 7.23-7.19 (m, 3 H, CH_{Ar}), 7.18-7.16 (m, 1 H, CH_{Ar}), 7.48 (m, 1 H, CH_{Ar}).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 148.6, 141.5, 134.4, 131.2, 128.7, 128.6, 128.4, 127.5, 127.1, 126.3, 122.3, 114.0.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[105b]

Darstellung von 3-Iodo-4,5-dimethyl-2-phenylfuran (3.28)**(LL-III-491-II)**

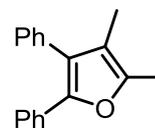
Es wurden 67 mg (0.352 mmol) des Diols **3.21b**, 9 mg des Polymers **P2**, 876 mg NaCl, 3 ml H₂O und 3 mg (7 μ mol, 2 mol%) AuBr₃ verwendet. Die Reaktionszeit betrug 24 h. Nach Filtration und säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1) konnten 94 mg (0.315 mmol, 89%) des Produktes **3.28** als orangenes Öl erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.96 (d, J = 7.4 Hz, 2 H, CH_{Ar}), 7.41 (t, J = 7.6 Hz, 2 H, CH_{Ar}), 7.30 (t, J = 7.4 Hz, 1 H, CH_{Ar}), 2.34 (s, 3 H, CH₃), 1.96 (s, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 148.9, 147.0, 130.7, 128.3, 127.5, 125.8, 119.8, 69.5, 12.2, 11.8.

HR-MS (ESI): C₁₂H₁₁IO₂ (298.12), berechnet: 298.99273 [M+H]⁺, gefunden: 298.99255.

IR: ν (cm⁻¹) = 3056 (s, C–H), 2917 (s, C–H), 2857 (s, C–H), 1626, 1604.

Darstellung von 2,3-Dimethyl-4,5-diphenylfuran (3.29)**(LL-III-493)**

Es wurden 30 mg (0.10 mmol) des iodierten Furans **3.28** und 18 mg (0.15 mmol) Phenylboronsäure in einer Lösung aus 9 mg des Polymers **P2**, 876 mg NaCl und 3 ml H₂O gelöst und 65 mg (0.2 mmol) CsCO₃ sowie 1.5 mg (2 μmol) (Ph₃P)₂PdCl₂ zugegeben. Anschließend wurde das Gemisch für 16 h bei 80 °C gerührt. Nach Filtration über Celite und säulenchromatographischer Aufreinigung des Rohproduktes wurden 18.5 mg (0.75 mmol, 75%) des Produktes **3.29** als gelbliches Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.62-7.59 (m, 2 H, CH_{Ar}), 7.44-7.34 (m, 6 H, CH_{Ar}), 7.22-7.18 (m, 2 H, CH_{Ar}), 2.35 (s, 3 H, CH₃), 1.85 (s, 3 H, CH₃).

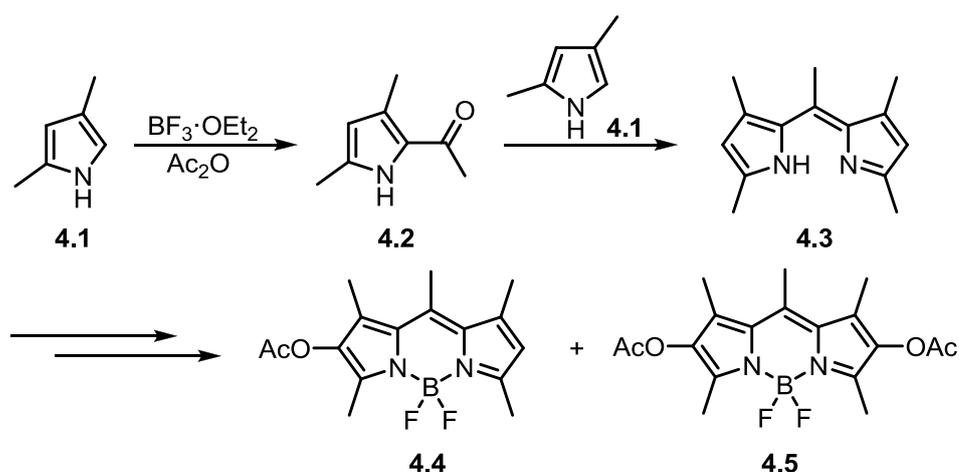
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 146.7, 146.1, 129.9, 128.7, 128.6, 128.2, 127.2, 127.1, 127.0, 126.4, 125.1, 110.0, 11.7, 8.8.

Kapitel 4

Synthese hochfluorierter BODIPY- Farbstoffe durch goldkatalysierte Cycloisomerisierung

4.1 Grundlagen

Die im Jahre 1968 von A. Treibs und F.-H. Kreuzer^[120] entdeckte Stoffklasse der Bordipyromethen- (BODIPY-) Farbstoffe stellt heute eine bedeutende Klasse unter den Luminophoren dar. Treibs und Kreuzer erkannten bereits die besonderen Eigenschaften der neuen Verbindungen **4.4** und **4.5**, deren Entstehung sie bei der Acylierung von 2,4-Dimethylpyrrol **4.1** in siedendem Acetanhydrid unter Anwesenheit von BF₃-Etherat beobachten konnten (Schema 4.1). Die auffällig gelb-grüne Fluoreszenz verglichen sie mit der des Fluoresceins.



Schema 4.1: Erste Synthese von BODIPY-Farbstoffen durch Treibs und Kreuzer.

Seither sind zahlreiche Verbindungen dieser Stoffklasse entstanden, welche hervorragende Fluoreszenzeigenschaften aufweisen.^[121] Hier seien vor allem die enormen Fotostabilitäten und Quantenausbeuten zu nennen, die ihnen, gepaart mit einer hohen chemischen Stabilität, ein besonderes Potential gegenüber anderen Farbstoffklassen verleihen. Beispielsweise sind sie auf Grund ihrer neutralen Ladungsbilanz besonders geeignet für viele mittel- und unpolare Anwendungen, zugleich aber einfach in wasserlösliche Derivate überführbar, ohne weitere Möglichkeiten der Funktionalisierbarkeit einzubüßen.

Das Grundgerüst der Fluorophore kann von ihrem homologen Carbocyclus, dem *s*-Indacen, abgeleitet werden, auf den auch die verwendete Nummerierung zurückzuführen ist (Abbildung 4.1).

[120] A. Treibs, F.-H. Kreuzer, *Liebigs Ann. Chem.* **1968**, 718, 208–223.

[121] a) A. Loudet, K. Burgess, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 4891–4932. b) G. Ulrich, R. Ziessel, A. Harriman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 1184–1201.

Bei der Urform der BODIPY-Farbstoffe sind 4- und 4'-Position fluorsubstituiert, es handelt sich demnach um Difluorboraindacene (4,4-Difluoro-4-borata-3a-azonia-4a-aza-s-indacen, auch F-BODIPY). Diese Fluoratome lassen sich leicht substituieren, wodurch man zu C-, E- (Ethinyl), oder O-BODIPYs gelangt.^[122]

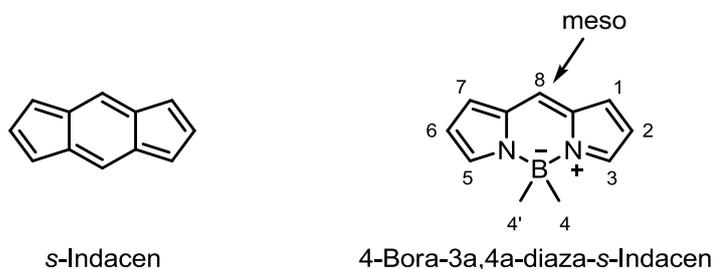


Abbildung 4.1: Schematische Darstellung von *s*-Indacen und Boradiazaindacen.

Auch der Grundkörper der BODIPYs bietet nahezu unbegrenzte Funktionalisierungsmöglichkeiten. So lassen sich einerseits durch geeignete Substituenten die Fluoreszenzeigenschaften regulieren, andererseits anwendungsspezifische Strukturen einbringen. Entsprechend vielseitig sind die verschiedenen Anwendungsgebiete. Neben biologischen Markern,^[123] Fluoreszenzindikatoren^[124] und chemischen Sensoren^[125] sind auch in Farbstofflasern,^[126] Leuchtdioden^[127] und in der organischen Fotovoltaik^[128] genutzte Systeme bekannt.

[122] *C-BODIPYs*: a) C. Goze, G. Ulrich, L. J. Mallon, B. D. Allen, A. Harriman, R. Ziessel, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10231–10239. b) H. L. Kee, C. Kirmaier, L. Yu, P. Thamyongkit, W. J. Youngblood, M. E. Calder, L. Ramos, B. C. Noll, D. F. Bocian, W. R. Scheidt, R. R. Birge, J. S. Lindsey, D. Holten, *J. Phys. Chem. B.* **2005**, *109*, 20433–20443. *E-BODIPYs*: c) P. Didier, G. Ulrich, Y. Mély, R. Ziessel, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 3639–3642. d) C. Goze, G. Ulrich, R. Ziessel, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 313–322. *O-BODIPYs*: C. Tahtaoui, C. Thomas, F. Rohmer, P. Klotz, G. Duportail, Y. Mély, D. Bonnet, M. Hibert, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 269–272. Y. Gabe, T. Ueno, Y. Urano, H. Kojima, T. Nagano, *Anal. Bioanal. Chem.* **2006**, *386*, 621–626.

[123] a) K. Umezawa, D. Citterio, K. Suzuki, *Anal. Sci.*, **2014**, *30*, 327–349. b) N. Gavande, H.-L. Kim, M. R. Doddareddy, G. A. R. Johnston, M. Chebib, J. R. Hanrahan, *ACS Med. Chem. Lett.* **2013**, *4*, 402–407.

[124] N. Boens, V. Leen, W. Dehaen, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1130–1172.

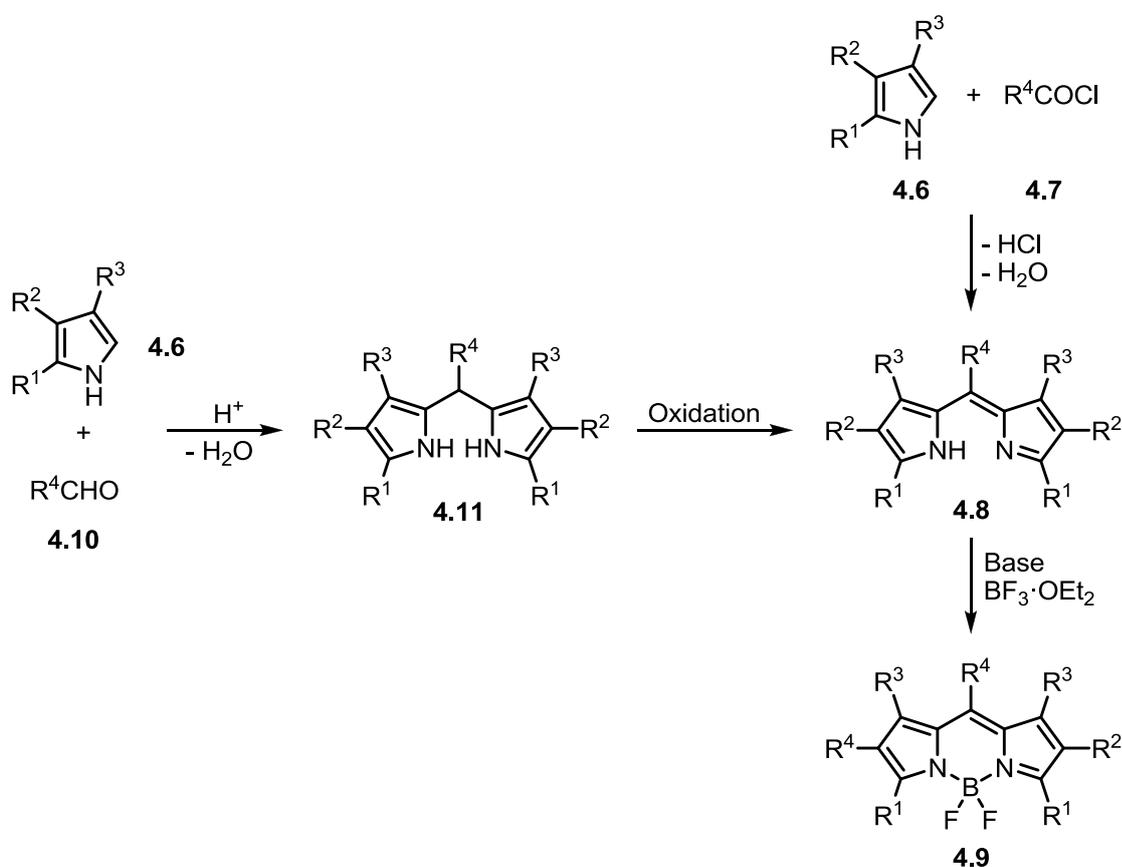
[125] a) K. Rurack, M. Kollmannsberger, J. Daub, *New J. Chem.*, **2001**, *25*, 289–292. b) M. Baruah, W. Qin, R. A. L. Vallée, D. Beljonne, T. Rohand, W. Dehaen, N. Boens, *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 4377–4380.

[126] M. J. Ortiz, I. Garcia-Moreno, A. R. Agarrabeitia, G. Duran-Sampedro, A. Costela, R. Sastre, F. López Arbeloa, J. Bañuelos Prieto, I. López Arbeloa, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2010**, *12*, 7804–7811.

[127] M. T. Sajjad, P. P. Manousiadis, C. Orofino, D. Cortizo-Lacalle, A. L. Kanibolotsky, S. Rajbhandari, D. Amarasinghe, H. Chun, G. Faulkner, D. C. O'Brien, P. J. Skabara, G. A. Turnbull, I. D. W. Samuel, *Adv. Optical Mater.* **2015**, *3*, 536–540.

[128] A. Bessette, G. S. Hanan, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 3342–3405.

Einen leichten Zugang zu symmetrischen BODIPY-Farbstoffen erhält man durch Verwendung von Pyrrolen und Aldehyden, die in einer säurekatalysierten Reaktion zum Dipyrrromethan kondensieren (Schema 4.2).^[129] Die nachfolgende Oxidation mit DDQ oder Chloranil liefert das Dipyrrromethen **4.8**. Die Komplexierung mit BF₃-Etherat erfolgt unter basischen Bedingungen und führt zum gewünschten Farbstoff **4.9**. Alternativ kann auch ein Säurechlorid oder -anhydrid anstelle des Aldehyds verwendet werden.^[130] Dabei wird sofort das Dipyrrromethen **4.8** gebildet, sodass keine Oxidation durchgeführt werden muss. Beide Methoden ermöglichen eine vielseitige Variation des sogenannten *meso*-Substituenten in C₈-Position.



Schema 4.2: Synthese symmetrischer BODIPY-Farbstoffe.

Unsymmetrische BODIPYs lassen sich durch Einsatz eines carbonylsubstituierten Pyrrols herstellen (Schema 4.3).^[131] Dabei wird ein Pyrrol **4.6** und ein

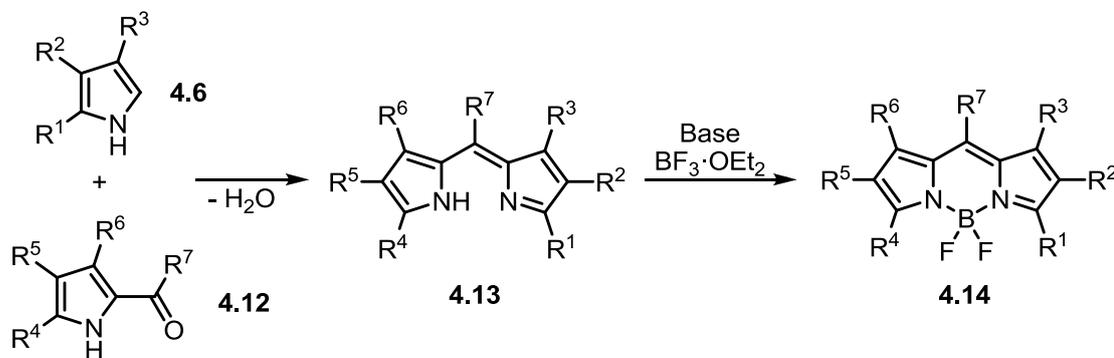
[129] R. W. Wagner, J. S. Lindsey, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 1373–1380.

[130] a) M. Shah, K. Thangaraj, M.-L. Soong, L. T. Wolford, J. H. Boyer, *Heteroat. Chem.* **1990**, *1*, 389–399.

b) J. H. Boyer, A. M. Haag, G. Sathyamoorthi, M. Shah, K. Thangaraj, *Heteroat. Chem.* **1993**, *4*, 39–49.

[131] a) V. Leen, T. Leemans, N. Boens, W. Dehaen, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *23*, 4386–4396. b) L. N. Sobenina, A. M. Vasil'tsov, O. V. Petrova, K. B. Petrushenko, I. A. Ushakov, G. Clavier, R. Meallet-Renault, A. I. Mikhaleva, B. A. Trofimov, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2524–2527.

carbonylsubstituiertes Pyrrol **4.12** zum Dipyrrromethen **4.13** umgesetzt, welches zum Farbstoff **4.14** komplexiert werden kann. Durch Kombination unterschiedlich substituierter Pyrrole lassen sich bis zu sieben unterschiedliche Reste in das System einbringen.



Schema 4.3: Synthese unsymmetrischer BODIPY-Farbstoffe.

4.2 Motivation und Zielstellung

Funktionalisierte Oberflächen sind für viele biochemische Anwendungen von Interesse, da sie zur Immobilisierung von Biomolekülen für verschiedenste Assays verwendet werden können.^[132] Dabei ist die Kenntnis über die Beschaffenheit der Oberfläche, also Art und Dichte von funktionellen Gruppen essentiell. Entsprechend wichtig sind die gezielte Herstellung dieser Oberflächen sowie ihre exakte Charakterisierung. Hierfür gängige Methoden sind FTIR-Spektroskopie (Fourier-Transformations-Infrarotspektroskopie),^[133] ToF-SIMS (Time-of-Flight Secondary Ion Mass Spectroscopy)^[134] und XPS (X-ray Photoelectron Spectroscopy). Letztere erfordert die Wahl eines geeigneten Elements für die Markierung funktioneller Gruppen. Fluor ist besonders geeignet, sofern es in der Probe normalerweise nicht vorkommt. Um die vergleichsweise hohe Nachweisgrenze für XPS-Messungen zu kompensieren, welche

[132] a) E. Ostuni, R. G. Chapman, R. E. Holmlin, S. Takayama, G. M. Whitesides, A. Coudreuse, G. Legeay, B. El Moualij, W. Zorzi, *Langmuir* **2001**, *17*, 5605–5620. b) F. Poncin-Epaillard, T. Vrlinic, D. Debarnot, M. Mozetic, *J. Funct. Biomater.* **2012**, *3*, 528–543. c) S. Nisha, S. Arun Karthick, N. Gobi, *Che. Sci. Rev. Lett.* **2012**, *1*, 148-155. d) D. Kim, A. E. Herr, *Biomicrofluidics*, **2013**, *7*, 041501- 1–47.

[133] A. Abbas, C. Vivien, B. Bocquet, D. Guillochon, P. Supiot, *Plasma Processes Polym.* **2009**, *6*, 593–604.

[134] J. Kim, H. K. Shon, D. Jung, D. W. Moon, S. Y. Han, T. G. Lee, *Anal. Chem.* **2005**, *77*, 4137–4141.

0.1–1.0 Atom% (at%)^[135] beträgt, ist ein hoher relativer Fluoranteil im Label von Vorteil. Diese Vorgehensweise ist aus der Markierung von Aminen mit fluorierten Verbindungen, wie Pentafluor-benzaldehyd^[136] und 4-Trifluormethylbenzaldehyd^[137] für die Charakterisierung durch XPS-Experimente bereits bekannt. Auf dem Gebiet der BODIPY-Farbstoffe gibt es nur wenige Beispiele fluorierter Vertreter.^[138] Lediglich der *meso*-ständige Pentafluorphenylsubstituent wurde schon in verschiedenen Arbeiten verwendet.^[139]

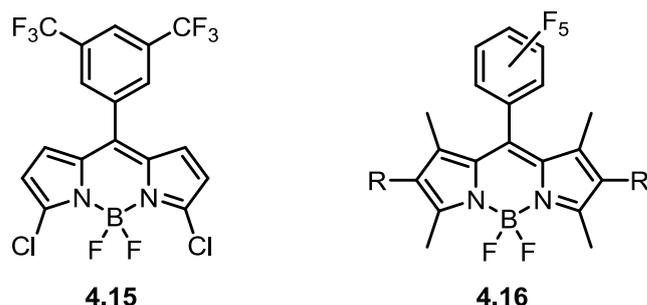


Abbildung 4.2: Strukturen der als multifunktionelle Marker untersuchten Farbstoffe (R = H, Et).

Der Arbeitsgruppe um *K. Rurack* gelang es, hochfluorierter BODIPY-Farbstoffe als multifunktionelle Marker zu entwickeln.^[140] Dabei wurden verschiedene Farbstoffe hinsichtlich ihrer Eignung sowohl als Fluoreszenz- als auch XPS-Label für Aminofunktionen auf SiO₂-Oberflächen untersucht, unter anderem die in Abbildung 4.2 gezeigten Strukturen. Farbstoff **4.15** verfügt über zwei Chlorsubstituenten, die durch Amine substituiert werden können. So ist eine einfache und selektive Bindung an Oberflächen unter milden Bedingungen möglich. Die vereinfachte Darstellung dieser

[135] *Practical Surface Analysis: Auger and X-ray Photoelectron Spectroscopy*, D. Briggs, M. P. Seah, 2nd ed., Wiley, New York, **1990**.

[136] a) E. Yegen, A. Lippitz, D. Treu, W.E.S. Unger, *Surf. Interface Anal.* **2008**, *40*, 176–179. b) A. Boulares-Pender, A. Prager-Duschke, C. Elsner, M. R. Buchmeiser, *J. Appl. Polym. Sci.* **2009**, *112*, 2801–2709.

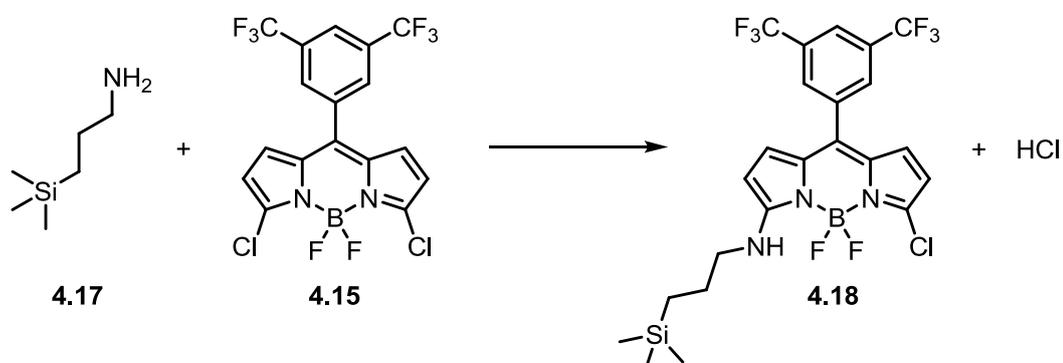
[137] a) F. Fally, C. Doneux, J. Riga, J. J. Verbist, *J. Appl. Polym. Sci.* **1995**, *56*, 597–614. b) I. Keen, P. Broota, L. Rintoul, P. Fredericks, M. Trau, L. Grøndahl, *Biomacromolecules* **2006**, *7*, 427–434.

[138] a) V. Lakshmi, M. Ravikanth, *Chem. Phys. Lett.* **2013**, *564*, 93–97. b) V. Lakshmi, M. Ravikanth, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8466–8471. c) A. Burghart, H. Kim, M. B. Welch, L. H. Thoresen, J. Reibenspies, K. Burgess, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7813–7819. d) L. H. Thoresen, H. Kim, M. B. Welch, A. Burghart and K. Burgess, *Synlett* **1998**, *11*, 1276–1278.

[139] a) G. Vives, C. Giansante, R. Bofinger, G. Raffy, A. D. Guerzo, B. Kaufmann, P. Batat, G. Jonusauskas, N. D. McClenaghan, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10425–10427. b) O. Galangau, C. Dumas-Verdes, R. Méallet-Renault, G. Clavier, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4546–4553. c) O. Galangau, I. Fabre-Francke, S. Munteanu, C. Dumas-Verdes, G. Clavier, R. Méallet-Renault, R.B. Pansu, F. Hartl, F. Miomandre, *Electrochimica Acta* **2013**, *87*, 809–815. d) S. Banfi, G. Nasini, S. Zaza, E. Caruso, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 4845–4856.

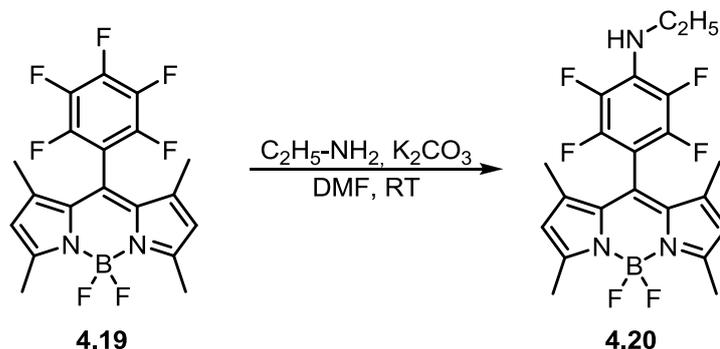
[140] a) M. Hecht, T. Fischer, P. Dietrich, W. Kraus, A. B. Descalzo, W. E. S. Unger, K. Rurack, *ChemistryOpen*, **2013**, *2*, 25–38. b) T. Fischer, P. M. Dietrich, C. Streeck, S. Ray, A. Nutsch, A. Shard, B. Beckhoff, W. E. S. Unger, K. Rurack, *Anal. Chem.* **2015**, *87*, 2685–2692.

Reaktion ist in Schema 4.4 dargestellt. Durch Bindung des Farbstoffs **4.15** an das Amin **4.17** können die so markierten Amine **4.18** quantifiziert werden. Es konnte gezeigt werden, dass oberflächenmarkierte Träger sowohl fluoreszenzspektroskopisch als auch durch XPS-Messungen untersucht werden können.



Schema 4.4: Markierungsreaktion mit **4.15** auf aminofunktionalisierten Oberflächen.

Vives *et al.* zeigten 2011, dass pentafluorphenylmodifizierte Farbstoffe durch Substitution des *para*-Fluoratoms Amine oder Thiole binden können (Schema 4.5).^[139a]



Schema 4.5: Substitutionsreaktion des *para*-Fluoratoms in Lösung.

Auf Grundlage dieser Arbeit wurden bereits Untersuchungen vorgenommen, die Immobilisierung der Farbstoffe **4.16** an aminofunktionalisierten Oberflächen durchzuführen.^[140a] Zwar war dies bislang nicht erfolgreich, dennoch eröffnet die Möglichkeit der Substitution des *para*-Fluoratoms verschiedene Strategien, um die Anbindung an Oberflächen weiter zu erforschen. Daher sollten im Rahmen eines gemeinsamen Projektes mit Tobias Fischer und Dr. Knut Rurack, verschiedene pentafluorphenylsubstituierte Farbstoffe hergestellt und auf ihre Eignung als Marker untersucht werden. Neben dem perfluorierten Aromaten sollten diese einen weiteren fluorhaltigen Rest am Pyrrol erhalten, um einen erhöhten Fluorgehalt zu gewährleisten

(Abbildung 4.3). Als Schlüsselschritt der Synthesen wurde die goldkatalysierte Cycloisomerisierung von α -Aminoallen in ionischen Flüssigkeiten angestrebt (für Grundlagen und die Verwendung ionischer Flüssigkeiten in der Goldkatalyse siehe Kapitel 2). Damit sollte eine attraktive Verknüpfung zwischen zwei sehr unterschiedlichen Forschungsschwerpunkten erarbeitet werden: die nachhaltige Goldkatalyse und neuartige Sensormaterialien!

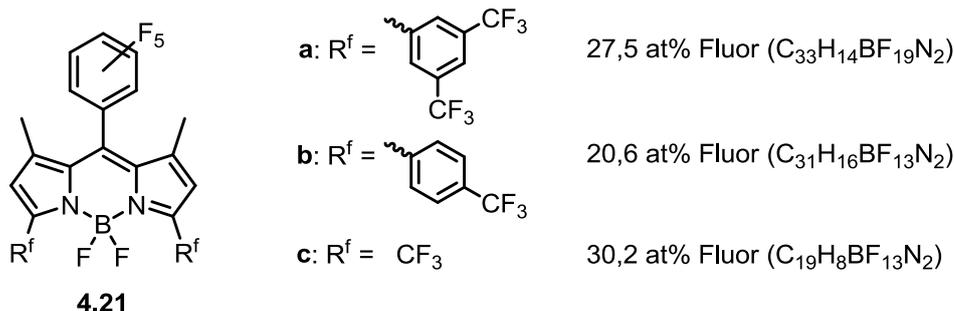


Abbildung 4.3: Struktur und atomarer Fluoranteil der angestrebten Farbstoffe **4.21a-c**.

Neben den Farbstoffen sollten auch die unkomplexierten Dipyrrromethenliganden der Farbstoffe **4.21a** und **b** isoliert werden, da sie interessante Liganden für verschiedene Metalle darstellen. Bekannt sind unter anderem Kupfer-^[141] Eisen-^[142] Zinn-,^[143] und Germanium-Komplexe mit Dipyrrromethenliganden.^[144]

Sowohl die spektroskopischen Eigenschaften der Farbstoffe als auch die Bildung von ausgewählten Metallkomplexen sollten in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe um *Knut Rurack* untersucht werden.

[141] X. Liu, H. Nan, W. Sun, Q. Zhang, M. Zhan, L. Zou, Z. Xie, X. Li, C. Lu, Y. Cheng, *Dalton Trans.* **2012**, 41, 10199–10210.

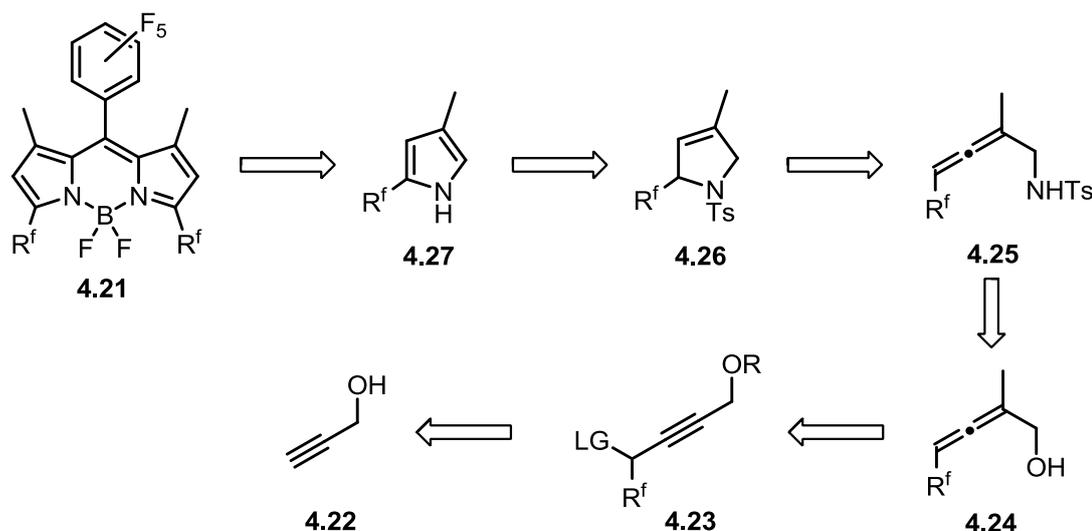
[142] a) A. B. Scharf, T. A. Betley, *Inorg. Chem.* **2011**, 50, 6837–6845. b) S. D. Reid, C. Wilson, A. J. Blake, J. B. Love, *Dalton Trans.* **2010**, 39, 418–425.

[143] J. Kobayashi, T. Kushida, T. Kawashima, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 10836–10837.

[144] C. Kumar Jha, S. Karwasara, S. Nagendran, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 10240–10244.

4.3 Syntheseplanung

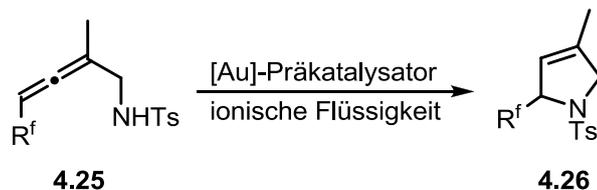
Die Farbstoffe **4.21a-c** sollen in einer Standard-BODIPY-Synthese aus den entsprechenden Pyrrolen und Pentafluorbenzaldehyd hergestellt werden (Schema 4.6). Die Pyrrole **4.27** können dabei ausgehend von den Pyrrolidinen **4.26**, die durch goldkatalysierte Cycloisomerisierung der α -Aminoallene **4.25** entstehen, erhalten werden. Die Darstellung der α -Aminoallene erfolgt aus den α -Hydroxyallen **4.24** über eine Mitsunobu-Reaktion, da sich dieser Weg bereits in vielen Arbeiten bewährt hat.^[145]



Schema 4.6: Retrosynthetische Darstellung der geplanten BODIPY-Farbstoffe **4.19**.

Die α -Hydroxyallene **4.24** können durch eine Kupfer-vermittelte S_N2'-Substitution eines geeigneten Propargylsystems **4.23** gewonnen werden, welches ausgehend von Propargylalkohol **4.22** synthetisiert werden kann.

Der Schlüsselschritt der Synthese ist die goldkatalysierte Cycloisomerisierung der α -Aminoallene (Schema 4.7), welche in ionischen Flüssigkeiten durchgeführt werden soll. Neben der Optimierung der Reaktion bzgl. der Reaktionsbedingungen, ist auch das Recycling des Katalysator/Lösungsmittel-Systems ein wichtiger Forschungsaspekt.



Schema 4.7: Goldkatalysierte Cycloisomerisierung in ionischen Flüssigkeiten.

[145] N. Morita, Norbert Krause, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4121–4123.

4.4 Ergebnisse und Diskussion

4.4.1 Darstellung der Farbstoffe 4.21a und 4.21b

Da sich die Farbstoffe **4.21a** und **4.21b** lediglich durch die Position und Anzahl der Trifluormethylgruppen am Phenylsubstituenten R^f in 3- und 5-Position unterscheiden, können sie in analoger Weise hergestellt werden. Für die im Folgenden dargestellten Synthesestufen gelten die in Abbildung 4.3 bereits definierten Bedeutungen für R^f (Abbildung 4.4).

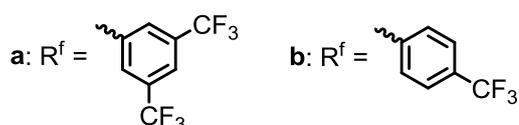
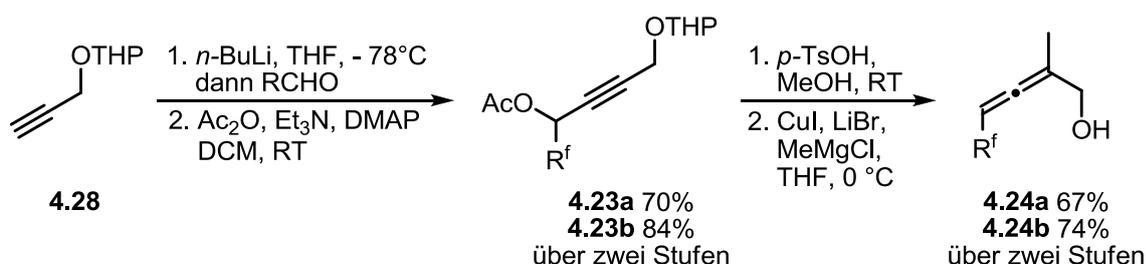


Abbildung 4.4: Fluorhaltige Reste **a** und **b** in der nachfolgenden Farbstoffsynthese.

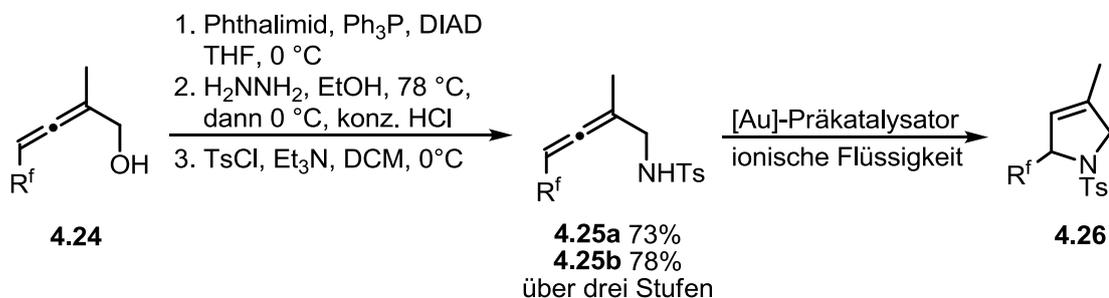
Die Synthese der α -Aminoallene wurde, wie geplant, ausgehend vom Propargylalkohol **4.22** durchgeführt. Die Darstellung des THP-geschützten Derivates **4.28** wurde bereits in Kapitel 2 besprochen (Abschnitt 2.3.1, Verbindung **2.35**). Die Addition des Alkins **4.28** an das jeweilige trifluormethylsubstituierte Benzaldehyd diente der Einführung des fluorhaltigen Substituenten sowie der Generierung einer Abgangsgruppe (Schema 4.8).



Schema 4.8: Darstellung der α -Hydroxyallene **4.24**.

Bei -78°C wurde das terminale Alkin **4.28** mit $n\text{-BuLi}$ deprotoniert, bevor der Aldehyd zugegeben wurde. Der nach der wässrigen Aufarbeitung erhaltene Alkohol wurde ohne weitere Aufreinigung unter Standardbedingungen zum acetylierten Propargylderivat **4.23** umgesetzt. Dabei konnten Ausbeuten von 70% und 84% für **4.23a** und **b** über zwei Stufen erhalten werden. Das Acetat sollte als Abgangsgruppe für die spätere S_N2' -Substitution dienen. Da eine freie Hydroxyfunktion die kupfervermittelte Reaktion nicht beeinträchtigt, wurde zunächst die Entschützung unter sauren Bedingungen

vorgenommen. Auch hier zeigte sich, dass keine säulenchromatische Aufreinigung des Alkohols durchgeführt werden musste. Die Bildung der Allene **4.24** mit einem Methylmagnesiumcuprat, welches *in situ* aus CuI und MeMgCl generiert wurde, verlief in Ausbeuten von 67% und 74% über beide Stufen.



Schema 4.9: Darstellung der α -Aminoallene und goldkatalysierte Cyclisierung.

Um die α -Hydroxyallene **4.24** in die entsprechenden α -Aminoallene **4.25** zu überführen, wurde eine Mitsunobu-Reaktion durchgeführt (Schema 4.9). Die zunächst generierten Phthalimido-Allene konnten in sehr guten Ausbeuten von über 90% erhalten werden. Die Hydrazinolyse lieferte nach saurer Aufarbeitung die primären Amine, welche ohne säulenchromatographische Aufreinigung tosyliert wurden. Über diese drei Stufen konnten die tosylgeschützten α -Aminoallene **4.25a** und **b** in Ausbeuten von 73% und 78% erhalten werden. Damit war die Grundlage für die Untersuchung der Allencyclisierung in der nachhaltigen Goldkatalyse geschaffen.

Die goldkatalysierte Cycloisomerisierung der α -Aminoallene **4.25** sollte in ionischen Flüssigkeiten durchgeführt werden. Analog zu Kapitel 2 wurden imidazoliumbasierte ILs, bestehend aus [EMIM]- oder [BMIM]-Kationen in Kombination mit BF₄⁻, HSO₄⁻ und PF₆⁻-Anionen, als Reaktionsmedium untersucht (Abbildung 4.5). Für die Optimierung wurde Allen **4.25a** verwendet.

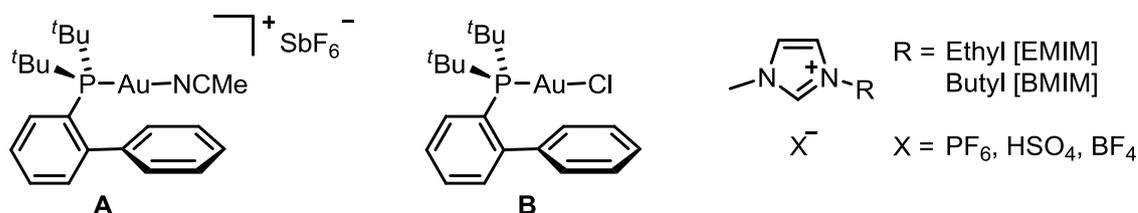
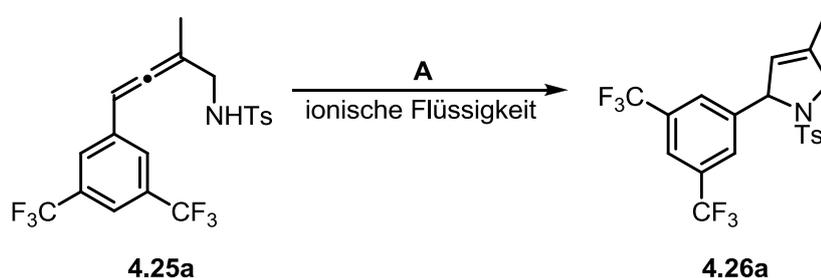


Abbildung 4.5: Verwendete Goldkatalysatoren **A**, **B** und ionische Flüssigkeiten.

Die Untersuchung der verschiedenen ionischen Flüssigkeiten als Reaktionsmedium zeigte ähnliche Tendenzen, wie bereits bei der Cyclisierung der trifluormethylierten

Allene festgestellt wurden (Kapitel 2.3.2). Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.1 zusammengestellt. Unter Verwendung von 2 mol% des Katalysators A in [BMIM][PF₆] konnte nach einer kurzen Reaktionszeit von 2 h ein vollständiger Umsatz festgestellt werden (Eintrag 2). Eine geringere Katalysatorbeladung von 1 mol% erwies sich als nicht effektiv (Eintrag 1), weshalb die folgenden Untersuchungen mit 2 mol% durchgeführt wurden. Die sauren ionischen Flüssigkeiten [BMIM][HSO₄] und [EMIM][HSO₄] wurden auf Grund ihres hohen Schmelzpunktes bei 60 °C verwendet. Es ergaben sich kurze Reaktionszeiten von 0.25 und 1 h, wobei [BMIM][PF₆] bei der gleichen Temperatur eine vergleichbare Zeit lieferte (vgl. Eintrag 4, 5 & 3). Ohne Katalysator konnte kein Umsatz festgestellt werden, sodass eine säurekatalysierte Cyclisierung ausgeschlossen werden konnte. Sowohl in [BMIM][BF₄] als auch in [EMIM][BF₄] konnte nach 24 h kein Umsatz des Allens festgestellt werden. Dies lässt sich vermutlich auf die schlechte Löslichkeit sowohl des Allens, als auch des Katalysators zurückführen, die zur Inhomogenität des Reaktionsgemisches führen. Der Katalysator lagert sich dabei deutlich auf der Oberfläche der ionischen Flüssigkeiten ab.

Tabelle 4.1: Einfluss der IL auf die goldkatalysierte Cycloisomerisierung von Allen **4.23a**.



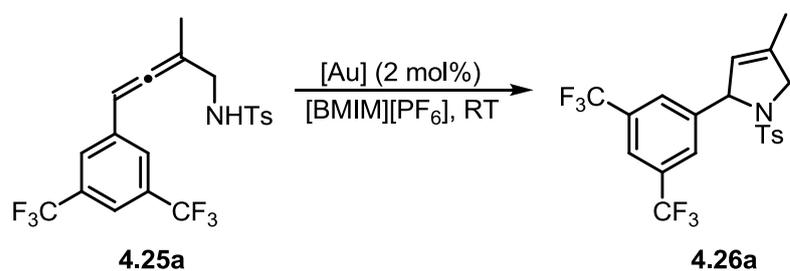
Eintrag	IL	A [mol%]	T [°C]	Zeit [h]	Umsatz ^a
1	[BMIM][PF ₆]	1	25	24	100%
2	[BMIM][PF ₆]	2	25	2	100%
3	[BMIM][PF ₆]	2	60	0.25	100%
4	[BMIM][HSO ₄]	2	60	0.25	100%
5	[EMIM][HSO ₄]	2	60	1	100%
6	[BMIM][HSO ₄]	–	60	24	0% ^b
7	[EMIM][HSO ₄]	–	60	24	0% ^b
8	[BMIM][BF ₄]	2	25	24	0% ^b
9	[EMIM][BF ₄]	2	25	24	0% ^b

^a Umsätze wurden mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt.

^b Edukt wurde reisoliert.

Auf Grund der guten Ergebnisse mit [BMIM][PF₆] wurde diese ionische Flüssigkeit für die weiteren Untersuchungen verwendet. Es wurden weitere Katalysatoren hinsichtlich ihrer Reaktivität in der Cyclisierung des Allens **4.25a** untersucht (Tabelle 4.2). Bis auf AuBr₃, welches nach 48 h lediglich einen Umsatz des Allens von 30% erbrachte (Eintrag 2), konnten hohe Reaktivitäten der jeweiligen Katalysatoren beobachtet werden. Mit Ph₃PAuNTf₂ konnte eine Reaktionszeit von 1 h festgestellt werden (Eintrag 3). Durch Aktivierung von Ph₃PAuCl und Katalysator **B** mit AgSbF₆ konnten bereits nach 1 h und 0.5 h vollständige Umsätze detektiert werden (Eintrag 6 & 8). Ohne das Silberadditiv zeigte sich erwartungsgemäß keine Reaktion (Eintrag 7 & 9).

Tabelle 4.2: Einfluss des Gold-Präkatalysators auf die Cycloisomerisierung des Allens **4.23a**.



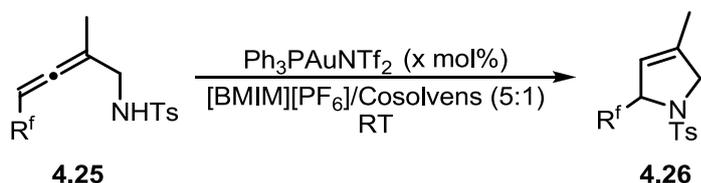
Eintrag	[Au]	Additiv ^a	Zeit	Umsatz ^b
1	A	–	2 h	100%
2	AuBr ₃	–	48 h	30% ^c
3	Ph ₃ PAuNTf ₂	–	1 h	100%
4 ^d	Ph ₃ PAuNTf ₂	–	5 min	100%
5 ^e	Ph ₃ PAuNTf ₂	–	15 min	100%
6	Ph ₃ PAuCl	AgSbF ₆	1 h	100%
7	Ph ₃ PAuCl	–	24 h	0% ^c
8	B	AgSbF ₆	0.5 h	100%
9	B	–	24 h	0% ^c
10 ^d	B	AgSbF ₆	5 min	100%
11 ^e	B	AgSbF ₆	10 min	100%
12 ^f	B	AgSbF ₆	10 min	100%
13	–	AgSbF ₆	24 h	20% ^c

^a 2 mol%. ^b Umsätze wurden mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt. ^c Edukt wurde ganz oder teilweise reisoliert.

^d Toluol (ca. 20 vol%) wurde zugegeben. ^e CPME (ca. 20 vol%) wurde zugegeben. ^f Reaktionstemperatur von 50 °C.

Den Beobachtungen nach handelt es sich, wie bereits in Kapitel 2.3.3 festgestellt, ebenfalls um ein zweiphasiges System. Dabei löst sich das Allen nicht in der IL, sondern verteilt sich emulsionsartig. Daher wurde im Folgenden der Effekt eines Cosolvens untersucht. Für beide Allene **4.25a** und **b** zeigte sich, dass sowohl der Zusatz von CPME (Cyclopentylmethylether) als auch Toluol einen beschleunigenden Effekt hervorruft (vgl. Eintrag 4, 5 & 10, 11). Die Beschleunigung durch Toluol war dabei noch etwas deutlicher. Mit $\text{Ph}_3\text{PAuNTf}_2$ wie auch mit B/AgSbF_6 verkürzte sich die Reaktionszeit auf 5 min. Selbst die Erwärmung auf 50 °C erwies sich als uneffektiver (Eintrag 12).

Tabelle 4.3: Untersuchungen zum Recycling des IL/Katalysator-Systems.



Eintrag	Durchlauf	Allen	x mol%	Cosolvens	Zeit	Ausbeute
1	1	4.25a	2	–	1 h	95%
2	1	4.25b	2	–	1 h	80%
3	1	4.25a	1	CPME	0.5 h	93%
4	2	4.25a	1	CPME	0.5 h	87% ^a
5	3	4.25a	1	CPME	0.5 h	18% ^b
6	1	4.25a	2	CPME	15 min	96%
7	2	4.25a	2	CPME	15 min	92%
8	3	4.25a	2	CPME	15 min	44% ^c
9	1	4.25b	2	CPME	15 min	94%
10	1	4.25a	2	Toluol	5 min	91%
11	2	4.25a	2	Toluol	5 min	91%
12	3	4.25a	2	Toluol	5 min	98%
13	4	4.25a	2	Toluol	5 min	95%
14	5	4.25a	2	Toluol	5 min	80% ^d
15	1	4.25b	2	Toluol	5 min	90%
16	2	4.25b	2	Toluol	5 min	92%

^a 11% von **4.25a** wurden reisoliert. ^b 82% von **4.25a** wurden reisoliert.

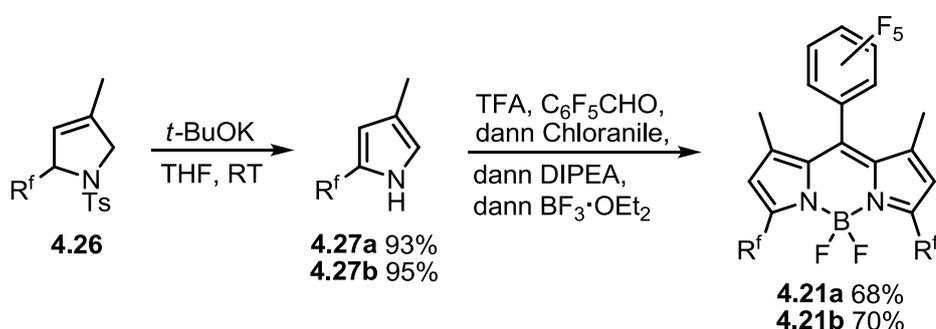
^c 54% von **4.25a** wurden reisoliert. ^d 12% von **4.25a** wurden reisoliert.

Für die Recyclingexperimente wurde $\text{Ph}_3\text{PAuNTf}_2$ als Katalysator verwendet. Ohne Cosolvens konnten beide Pyrrolidine **4.26a** und **b** in sehr guten Ausbeuten von 95% und 80% isoliert werden (Tabelle 4.3, Eintrag 1 & 2). Anschließend wurde sowohl CPME, als auch Toluol als Cosolvens eingesetzt. Der positive Nebeneffekt des Cosolvens besteht darin, dass keine vollständige Entfernung des Lösungsmittels nach der Extraktion erforderlich ist, sofern es für die Extraktion des Produktes verwendet werden kann. Da Lösungsmittelreste unter vermindertem Druck entfernt werden müssen, was je nach Lösungsmittel zu einer starken Schaumbildung führt, ist dies eine zeitintensive Vorgehensweise, die schnell zu Verlusten des IL/Katalysator-Systems führen kann. Toluol stellt sich als besonders schwer entfernbar dar. Das bisher verwendete Hexan^[58b] kann auf Grund mangelnder Löslichkeit der Produkte **4.26** nicht für deren Isolierung verwendet werden. Et_2O hingegen löst die Pyrrolidine **4.26**, führt aber zu einem hohen Katalysatorverlust. Das verhältnismäßig unpolare CPME zeigte sich als geeignet für die Extraktion. Auch das Recycling ist begrenzt möglich (Tabelle 4.3). Mit 1 mol% Katalysator konnte nach 30 min Reaktionszeit eine kontinuierliche Abnahme der Reaktivität beobachtet werden, sodass die Ausbeute von 93 auf 87% abnahm und im dritten Durchlauf gerade noch 18% des Produktes **4.26a** isoliert werden konnten (Eintra 3, 4 & 5). Auch mit 2 mol% $\text{Ph}_3\text{PAuNTf}_2$ war im dritten Durchlauf ein signifikanter Reaktivitätsverlust festzustellen. Hier sank die Ausbeute von über 90 auf gerade noch 44% (Eintrag 6, 7 & 8). Im Gegensatz dazu konnte das IL/Katalysator-System mit Toluol als Cosolvens und Extraktionslösungsmittel über 5 Cyclen erfolgreich wiederverwendet werden (Eintrag 10 bis 14). Dabei erfolgte die Extraktion nach einer Reaktionszeit von je 5 min. In den ersten vier Durchläufen konnten durchweg hohe Ausbeuten von über 90% erhalten werden. Erst im fünften Durchlauf wurde eine Abnahme der Reaktivität beobachtet, sodass neben 80% des Produktes auch 12% des Allens **4.25a** reisoliert wurden. Diese Bedingungen sind demnach sehr gut geeignet, weshalb sie auch für das Allen **4.25b** verwendet wurden. Es wurden zwei Durchläufe mit sehr guten Ausbeuten von 90 und 92% durchgeführt (Eintrag 15 & 16).

Die Synthese der BODIPY-Farbstoffe erfolgte ausgehend von den entsprechenden Pyrrolen. Hierfür wurden die Pyrrolidine **4.26** mit *t*-BuOK bei 0 °C in die jeweiligen Pyrrole **4.27** überführt (Schema 4.10). Dabei ist es notwendig, die Reaktion genau mittels Dünnschichtchromatographie zu beobachten, da sich die Pyrrole nach Beendigung der Reaktion langsam unter den vorherrschenden basischen Bedingungen zersetzen. Bei genauer Reaktionskontrolle konnten sehr gute Ausbeuten von 93% und

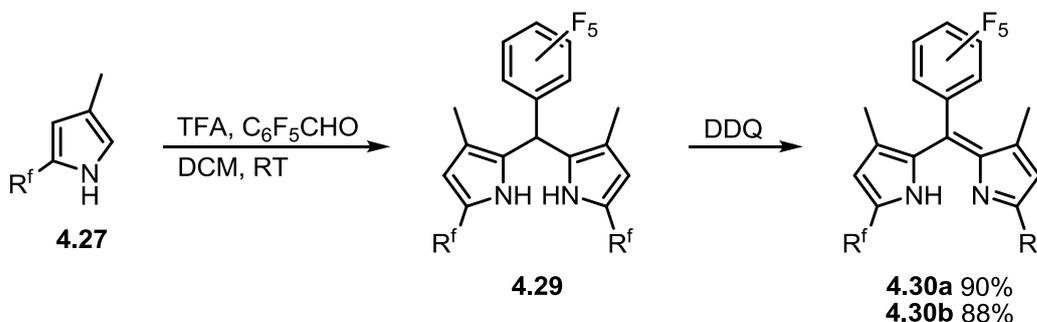
95% erzielt werden. Bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ist die Lagerung der Pyrrole unter Schutzgasatmosphäre über mehrere Wochen möglich.

Die erhaltenen Pyrrole **4.27** wurden zunächst nach literaturbekannten Bedingungen zu den Farbstoffen **4.21a** und **b** umgesetzt.^[139a] Dabei konnten nur moderate Ausbeuten von 30 und 34% für **4.21a** und **b** erreicht werden, weshalb eine Optimierung vorgenommen wurde. Bei der säulenchromatographischen Reinigung der Farbstoffe konnte sowohl das oxidierte als auch das nicht oxidierte Dipyrrromethen isoliert werden. Daher wurde ein zweiter Oxidations- sowie Komplexierungsschritt mit vorheriger wässriger Aufarbeitung durchgeführt. Die Ausbeuten konnten so auf 68% und 70% gesteigert werden.



Schema 4.10: Darstellung der Pyrrole **4.27** und BODIPY-Farbstoffe **4.21**.

Im Zuge der spektroskopischen Untersuchungen zeigte sich, dass auch die unkomplexierten Dipyrrromethene **4.30** für Komplexierungsexperimente mit anderen Metallen interessant sein könnten. Daher sollten diese ebenfalls dargestellt werden (Schema 4.11). Unter den zuvor gewählten Bedingungen mit *p*-Chloranil konnte keine vollständige Umsetzung des nicht oxidierten Dipyrrromethans **4.29** festgestellt werden. Scheinbar waren die Säure/Base-Bedingungen, welche während der BODIPY-Synthese durchlaufen wurden, hilfreich für die Oxidation.



Schema 4.11: Darstellung der Dipyrrromethene **4.30**.

Ausgehend vom Dipyrrromethan **4.29** konnte in Abwesenheit der Säure TFA sogar eine drastische Verlangsamung der Reaktion beobachtet werden. Nach 24 h waren so nur kleine Mengen des Produktes **4.30** im NMR-Spektrum des Rohproduktes zu sehen. Da die Trennung der Verbindungen **4.29** und **4.30** weder säulenchromatisch noch durch Umkristallisation möglich ist, wurde DDQ als Oxidationsmittel getestet. Es zeigte sich, dass die Oxidation mit 1.1 Äq. DDQ nach 1 h Reaktionszeit zur vollständigen Umsetzung von **4.29** und sehr guten Ausbeuten der Dipyrrromethene **4.30** führt. Diese stellten sich als sehr stabile Verbindungen heraus, die in kristalliner Form erhalten werden konnten.

4.4.2 Darstellung des Farbstoffs **4.21c**.

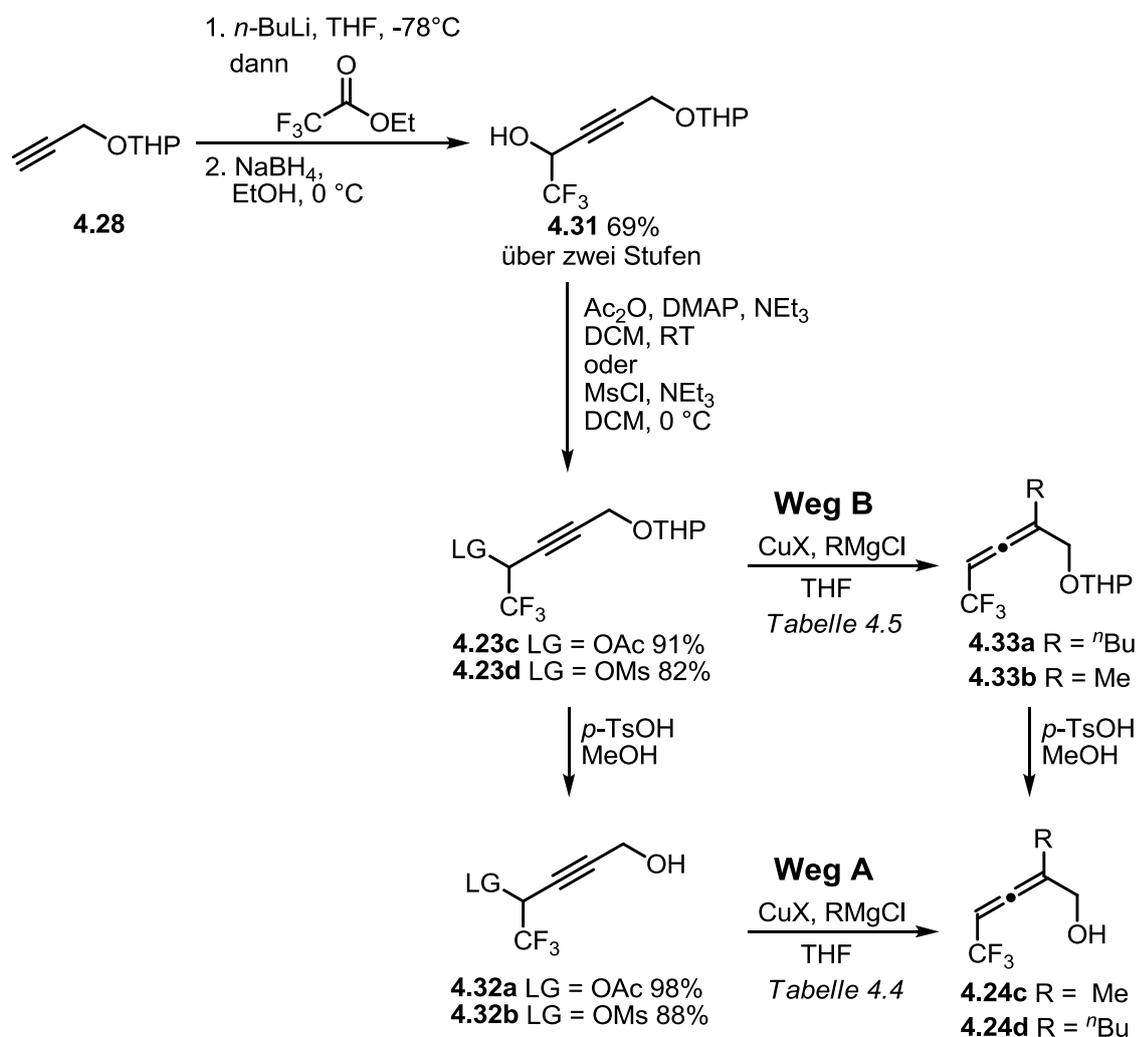
Da der Farbstoff **4.21c** anstelle der Aromaten in 3,5-Position der BODIPYs **4.21a** und **b** einen Trifluormethylsubstituenten aufweist, ergaben sich Abweichungen für die Synthesestrategie. Grundsätzlich konnte die in Abschnitt 4.3 angestrebte Syntheseplanung durchgeführt werden. Allerdings erwies sich der Trifluormethylsubstituent als dermaßen einflussreich auf die Reaktivität, dass die letztliche Herstellung des Farbstoffs **4.21c** nicht durchgeführt werden konnte. Dennoch wurden aufschlussreiche Ergebnisse erhalten, die den extremen Substituenteneffekt verdeutlichen. Die Synthese wurde durch *Kerstin Wallraven* im Rahmen ihrer Bachelorarbeit untersucht.^[146] Weiterhin wurden ergänzende Studien zur Cycloisomerisierung des Allens **4.24c** durch *Sebastian Kampling*, ebenfalls im Rahmen seiner Bachelorarbeit, vorgenommen.^[147]

Die Synthese des α -Aminoallens wurde auch hier ausgehend von Propargylalkohol **4.22** durchgeführt, welcher nach THP-Schützung (Abschnitt 2.31, Verbindung **2.35**) zur Darstellung des Allens **4.24c** eingesetzt wurde. Es konnten drastische Reaktivitätsunterschiede zur Synthese der Allene **4.24a** und **b**, aber auch zum Allen **2.22a** aus Kapitel 2, welches zusätzlich einen Methylsubstituenten am terminalen Allenkohlenstoff trägt, beobachtet werden. Eine Übersicht der durchgeführten Synthese ist in Schema 4.12 gegeben. Als Baustein zur Einführung des CF₃-Substituenten wurde Trifluoressigsäureethylester eingesetzt. Die Addition des geschützten Propargylalkohols **4.28** mit direkter Reduktion des Rohproduktes lieferte den Alkohol **4.31** in 69%iger

[146] K. Wallraven, Bachelorarbeit, TU Dortmund **2013**.

[147] S. Kampling, Bachelorarbeit, TU Dortmund **2015**.

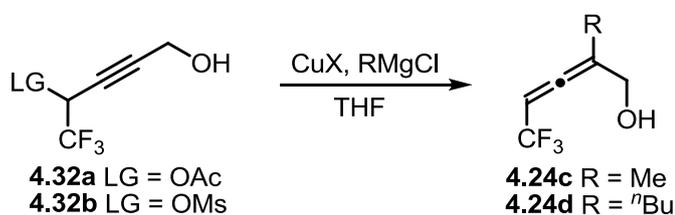
Ausbeute über zwei Stufen. Analog zu den Verbindungen **4.23a**, **b** sollte eine Acetylfunktion als Fluchtgruppe für die Allenbildung dienen und der primäre Alkohol zuvor geschützt werden (Weg A). Das acetylierte Produkt **4.23c** konnte in sehr guter Ausbeute hergestellt und zum entschützten Derivat **4.32a** umgesetzt werden. Da sich die Acetylfunktion in den nachfolgenden Untersuchungen als schlechte Abgangsgruppe herauskristallisierte, wurde auch das mesylierte Propargylderivat **4.23d** hergestellt und zum Produkt **4.32b** entschützt. Die S_N2' -Substitution sollte zunächst durch die Übertragung einer *n*-Butylgruppe durchgeführt werden, da die geringere Flüchtigkeit des Allens **4.24d** gegenüber **4.24c** eine bessere Handhabung mit sich bringt und die Optimierung so erleichtert werden sollte.



Schema 4.12: Synthesewege zur Darstellung der Allene **4.24c** und **d** (X = I, CN).

Anschließend sollte das methylsubstituierte Allen **4.24c** dargestellt und in der BODIPY-Synthese verwendet werden. Es zeigte sich, dass ausgehend vom acetylierten Propargylderivat **4.32a** das butylsubstituierte Allen **4.24d** weder mit CuI, noch mit CuCN herstellbar ist (Tabelle 4.4, Eintrag 1 & 2). In beiden Fällen konnte keine Umsetzung des Startmaterials beobachtet werden. Daher wurde das mesylierte Alkin **4.32b** getestet. Von diesem ausgehend war es möglich das Allen **4.24d** mit CuCN, *n*-BuMgCl und P(OEt)₃ als Additiv mit einer Ausbeute von 35% zu isolieren (Eintrag 3). Die geringe Ausbeute kann unter anderem auf die schlechte Trennbarkeit des Produktes vom Additiv zurückgeführt werden. Aus diesem Grunde wurde die Reaktion ohne P(OEt)₃ durchgeführt. Dennoch konnte nur eine vergleichbare Ausbeute von 36% erhalten werden (Eintrag 4). Auch für die Darstellung des methylsubstituierten Allens **4.24c** stellte sich die Acetatabgangsgruppe als ungeeignet heraus (Eintrag 5). Mit CuI konnte eine Ausbeute von 49% erhalten werden, allerdings war die Verwendung von 8 Äq. des Cuprates erforderlich, um einen vollständigen Umsatz zu erzielen (Eintrag 6). Mit CuCN ergab sich wie zuvor die Problematik, dass das P(OEt)₃ nicht vom Produkt abgetrennt und dieses somit nicht sauber isoliert werden konnte (Eintrag 7). Ohne Additiv konnten nur Spuren des Produktes beobachtet werden (Eintrag 8).

Tabelle 4.4: Darstellung der Allene **4.24c** und **d** - Weg A.

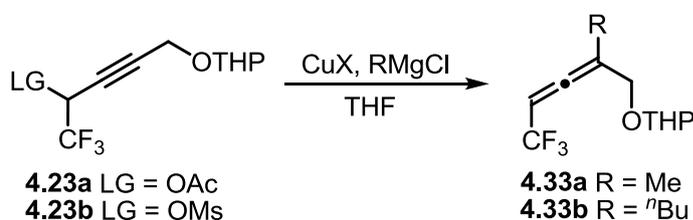


Eintrag	LG	Äq. ^a	RMgCl	CuX	Additiv	T [°C]	Zeit [h]	Ausbeute
1	OAc	4	<i>n</i> -BuMgCl	CuI	LiBr	0	1	(4.24d) ^{-b}
2	OAc	1.2	<i>n</i> -BuMgCl	CuCN	P(OEt) ₃	-40	3	(4.24d) ^{-b}
3	OMs	1.2	<i>n</i> -BuMgCl	CuCN	P(OEt) ₃	-40	1	(4.24d) 35%
4	OMs	1.2	<i>n</i> -BuMgCl	CuCN	–	-40	1	(4.24d) 36%
5	OAc	8	MeMgCl	CuI	LiBr	0	24	(4.24c) ^{-b}
6	OMs	8	MeMgCl	CuI	LiBr	0	0.5	(4.24c) 49%
7	OMs	1.2	MeMgCl	CuCN	P(OEt) ₃	-40	1.5	(4.24c) ^{-d}
8	OMs	1.2	MeMgCl	CuCN	–	-40	1.5	(4.24c) ^{-c}

^a CuI: RMgCl:CuI:LiBr, 1:1:1; CuCN (1.2 Äq.): RMgCl:CuCN:P(OEt)₃ 2:1:2.

^b Teil des Eduktes reisoliert. ^c Spuren des Produktes. ^d Produkt konnte nicht sauber isoliert werden.

Auf Grund der Schwierigkeiten, die während der Bildung der Allene auftraten und der Notwendigkeit größere Mengen für die spätere BODIPY-Synthese herzustellen, sollte eine alternative Route entwickelt werden. Hierfür sollte die Allenbildung vor der Entschützung der THP-Schutzgruppe erfolgen (Weg B). Vorteilhaft ist dabei die größere molare Masse des geschützten Allens **4.33**, welches entsprechend besser isolierbar sein sollte. Auch kann ggfs. auf die säulenchromatographische Reinigung des entschützten Allens **4.24c** verzichtet werden, da es als Rohprodukt in der Mitsunobu-Reaktion eingesetzt werden kann. Diese Strategie erwies sich als erfolgreich. Das Allen **4.33b** konnte zwar auch auf diese Weise nicht mit Acetat als Abgangsgruppe hergestellt werden (Tabelle 4.5, Eintrag 1), weshalb auf die entsprechende Reaktion zur Darstellung des Allens **4.33a** verzichtet wurde, dafür lieferten aber die weiteren untersuchten Methoden durchweg gute Ergebnisse. Sowohl mit CuI als auch CuCN ließ sich Allen **4.33b** mit Ausbeuten von über 60% herstellen (Eintrag 2 & 3). Weiterhin konnte in Abwesenheit von P(OEt)₃ die Ausbeute mit CuCN auf 92% gesteigert werden. Die Bildung des Allens **4.33a** erfolgte mit CuI deutlich selektiver. Im Gegensatz zu CuCN (Eintrag 5) konnten keine signifikanten Nebenprodukte nachgewiesen werden.

Tabelle 4.5: Darstellung der Allene **4.33a** und **b** - Weg B.

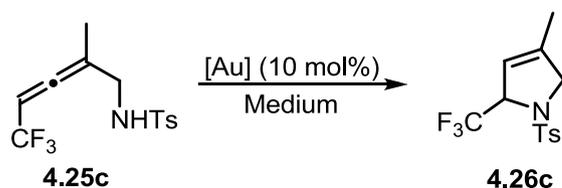
Eintrag	LG	Äq. ^a	RMgCl	CuX	Additiv	T [°C]	Zeit	Ausbeute
1	OAc	4	<i>n</i> -BuMgCl	CuI	LiBr	0-22	24 h	(4.33b) 14% ^b
2	OMs	4	<i>n</i> -BuMgCl	CuI	LiBr	0	0.5 h	(4.33b) 64%
3	OMs	1.2	<i>n</i> -BuMgCl	CuCN	P(OEt) ₃	-40	1 h	(4.33b) 65%
4	OMs	1.2	<i>n</i> -BuMgCl	CuCN	–	-40	1.5 h	(4.33b) 92%
5	OMs	1.2	MeMgCl	CuCN	P(OEt) ₃	-40	0.5 h	(4.33a) 45% ^c
6	OMs	4	MeMgCl	CuI	LiBr	0	40 min	(4.33a) 68% ^b
7	OMs	8	MeMgCl	CuI	LiBr	0	20 min	(4.33a) 83%

^a CuI: RMgCl:CuI:LiBr, 1:1:1; CuCN (1.2 Äq.): RMgCl:CuCN:P(OEt)₃ 1:2:1.

^b Edukt teilweise reisoliert. ^c Bildung von Nebenprodukten.

Die goldkatalysierte Cycloisomerisierung wurde zunächst in THF untersucht. Als ionische Flüssigkeit wurde ausschließlich [BMIM][PF₆] verwendet, da dieses bislang die besten Ergebnisse lieferte. Die Ergebnisse der Cycloisomerisierung des Allens **4.25c** sind in Tabelle 4.6 dargestellt.

Tabelle 4.6: Cycloisomerisierung des Allene **4.25c**.



Eintrag	[Au]	T[°C]	Medium	Cosolvens	Zeit	Ausbeute
1	A	40	THF	–	19 h	– ^a
2	A	90	THF	–	12 h	58% ^b
3	A	90	[BMIM][PF ₆]	–	10 h	87%
4	Ph ₃ PAuNTf ₂	90	[BMIM][PF ₆]	–	24 h	72%
5	AuCl ₃	90	[BMIM][PF ₆]	–	48 h	13% ^c
6	A	RT	[BMIM][PF ₆]	–	24 h	62% ^d
7	A	RT	[BMIM][PF ₆]	Toluol ^e	24 h	88%
8	Ph ₃ PAuNTf ₂	RT	[BMIM][PF ₆]	–	24 h	59% ^f
9	Ph ₃ PAuNTf ₂	RT	[BMIM][PF ₆]	Toluol ^e	24 h	95%
10 ^g	Ph ₃ PAuNTf ₂	RT	[BMIM][PF ₆]	Toluol ^e	24 h	91%

^a Edukt wurde reisoliert. ^b 12% von **4.25c** wurden reisoliert. ^c 52% von **4.25c** wurden reisoliert.

^d 5% von **4.25c** wurden reisoliert. ^e Toluol (ca. 20 vol%) wurde zugegeben.

^f 22% von **4.25c** wurden reisoliert. ^g Zweiter Durchlauf von Eintrag 9.

Mit Katalysator **A** und THF als Lösungsmittel konnte bei 40 °C keine Reaktion festgestellt werden (Eintrag 1). Bei 90 °C hingegen konnte das Produkt **4.26c** nach 12 h Reaktionszeit mit einer Ausbeute von 58% isoliert werden (Eintrag 2). Die Reaktion schien nach 12 h zu stagnieren, sodass 12% des Allens **4.24c** reisoliert wurden.

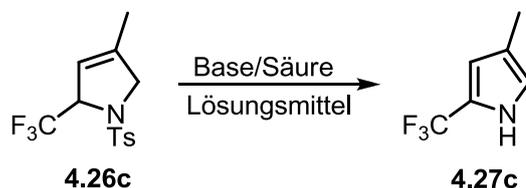
In [BMIM][PF₆] lieferte die Cyclisierung des Allens **4.25c** unter Verwendung der Katalysatoren **A** und Ph₃PAuNTf₂ bei 90 °C gute Ausbeuten von 87% und 72% (Eintrag 3 & 4). Allerdings schien sich auch hier der Katalysator auf Grund der erhöhten Temperatur allmählich zu zersetzen, worauf eine Schwarzfärbung des Reaktionsgemisches hinwies. Mit AuCl₃ konnten unter diesen Bedingungen trotz einer verlängerten Reaktionszeit von 48 h nur 13% des Produktes **4.26c**, jedoch 52% des

Eduktes **4.25c** isoliert werden (Eintrag 5). Es zeigte sich, dass die Reaktion mit **A** und **B** als Katalysator auch bei Raumtemperatur stattfand. Nach 24 h konnten zufriedenstellende Ausbeuten von 62% und 59% des Pyrrolidins **4.26c** erhalten werden (Eintrag 6 & 8). Besonders erfolgreich erwies sich die in Kapitel 4.4.1 beschriebene Methode mit Toluol als Cosolvens. Nach 24 h konnten sehr gute Ausbeuten erzielt und das Recycling erstmals durchgeführt werden (Eintrag 7, 9 & 10).

Insgesamt kann festgehalten werden, dass die Allene **4.25c** und **d** auf Grund des unmittelbaren CF₃-Substituenten am Allen deutlich unreaktiver sind, als ihre Phenylsubstituierten Analoga. Dies äußert sich in deutlich längeren Reaktionszeiten und schränkt die Auswahl an Katalysatoren und Lösungsmitteln merklich ein. Dementsprechend wertvoll ist die zuvor entwickelte Methode der Verwendung eines Cosolvens wie Toluol, die es ermöglicht die Reaktion unter milden Bedingungen durchzuführen und zugleich die Grundlage des Katalysatorrecyclings darstellt.

Die Synthese des BODIPY-Farbstoffs sollte ausgehend von Pyrrol **4.27c** erfolgen. Zu dessen Darstellung wurden verschiedene Methoden ausgehend vom tosylierten Pyrrolidin **4.26c** getestet (Tabelle 4.7). Die zuvor verwendete Methode, die eine Deprotonierung durch *t*-BuOK vorsieht, führt zur Zersetzung des Startmaterials (Eintrag 1). Bricht man die Reaktion frühzeitig ab oder gibt die Base partiell hinzu, kann lediglich eine unvollständige Umsetzung des Eduktes beobachtet werden. Aus diesem Grunde wurden weitere Basen getestet. Weder mit K₂CO₃ oder Et₃N bei Raumtemperatur noch mit *n*-BuLi bei -60 °C konnte die Umsetzung des Eduktes festgestellt werden (Eintrag 2-5). Lediglich die Bildung von kleinen Mengen Zersetzungsprodukten konnte mit *n*-BuLi beobachtet werden. Auch die Kombination des starken Oxidationsmittels DDQ mit K₂CO₃ als Base bei 85 °C führte nicht zum Erfolg. Hier konnte wiederum kein Umsatz von **4.26c** festgestellt werden (Eintrag 6). Weiterhin wurde die Oxidation mit Chloranil unter sauren Bedingungen getestet (Eintrag 7). Es konnte jedoch nur eine teilweise Zersetzung des Pyrrolidins **4.26c** festgestellt werden. Um die Tosylgruppe zu entfernen, wurde auch die Entschützung in konzentrierter Schwefelsäure getestet (Eintrag 8). Da ein potentielles Produkt mittels Dünnschichtchromatographie detektiert wurde, die Isolation aber erfolglos blieb, wurde eine direkte Umsetzung dieses Intermediates mit Chloranil getestet. Diesmal wurde die Bildung eines unpolaren Produktes beobachtet, was den Erwartungen entspricht. Allerdings konnten nur Spuren einer Substanz isoliert werden, welche infolge der

geringen Menge nicht identifiziert werden konnte. Demnach führt die Methode hauptsächlich zur Zersetzung des Startmaterials. Der Einsatz von verdünnter Schwefelsäure führt hingegen nicht zur Umsetzung des Startmaterials. Die Verwendung von Natriumnaphthalid stellt eine Standardmethode zur Entschützung der Tosylgruppe dar. Es zeigte sich, dass mit 10 Äq. Natriumnaphthalid, welches bei -40 °C langsam zugegeben wurde, Spuren einer neuen Verbindung mittels Dünnschichtchromatographie beobachtet werden konnten. (Eintrag 9). Allerdings konnte erst nach Erwärmung auf Raumtemperatur der vollständige Umsatz des Startmaterials erreicht werden. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung des Rohproduktes konnten Spuren des entschützten Zwischenproduktes im $^1\text{H-NMR}$ vermutet werden, welche durch anschließende Oxidation mit DDQ in das Pyrrol **4.27c** überführt werden sollten. Jedoch konnte ausschließlich die Zersetzung des Amins beobachtet werden. Hier wäre sowohl die Optimierung der Entschützung als auch der nachfolgenden Oxidation möglich, um das gewünschte Produkt **4.27c** zu erhalten. Denkbar wäre beispielsweise die Verwendung von NH_3/MeOH für den ersten Schritt und Chloranil für die anschließende Oxidation.

Tabelle 4.7: Versuchte Darstellung des Pyrrols **4.27c**.

Eintrag	Äq.	Säure/Base/Oxidans	Bedingungen	Zeit	Ausbeute
1	3	<i>t</i> -BuOK	THF, 0 °C	0.25 h	– ^{a,b}
2	1	K_2CO_3	MeOH, RT	3 d	– ^b
3	1	K_2CO_3	DMSO, $23\text{-}50\text{ °C}$	5 h	– ^b
4	–	–	Et_3N , $23\text{-}50\text{ °C}$	3.5 h	– ^b
5	1.1	<i>n</i> -BuLi	THF, -60 °C	30 min	– ^{a,b}
6	1	<i>t</i> -BuOK, DDQ	1,4-Dioxan, 85 °C	8 d	– ^{a,b}
7	1	1 Tr. TFA, Chloranil	DCM, 40 °C	2 h	– ^{a,b}
8	–	Chloranil	H_2SO_4 , RT	1h	– ^a
9	10	Na-Naphthalid, DDQ ^c	THF, -40 °C	2 h	– ^a

^aZersetzung des Startmaterials. ^bEduktes reisoliert. ^c1 Äquivalent.

4.5 Spektroskopische Untersuchungen

Für eine spätere analytische Anwendung ist die genaue Kenntnis über die räumliche Struktur und spektroskopischen Eigenschaften der Farbstoffe von größter Bedeutung. Daher wurden in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe um Knut Rurack verschiedene Messungen durchgeführt. Die Röntgenstrukturanalyse lieferte die in Abbildung 4.6 gezeigten Kristallstrukturen. Diese sind vergleichbar mit den bekannten Daten anderer BODIPY-Farbstoffe.^[148] Für **4.21a** konnte eine monokline, für **4.21b** eine trikline Raumgruppe beobachtet werden.

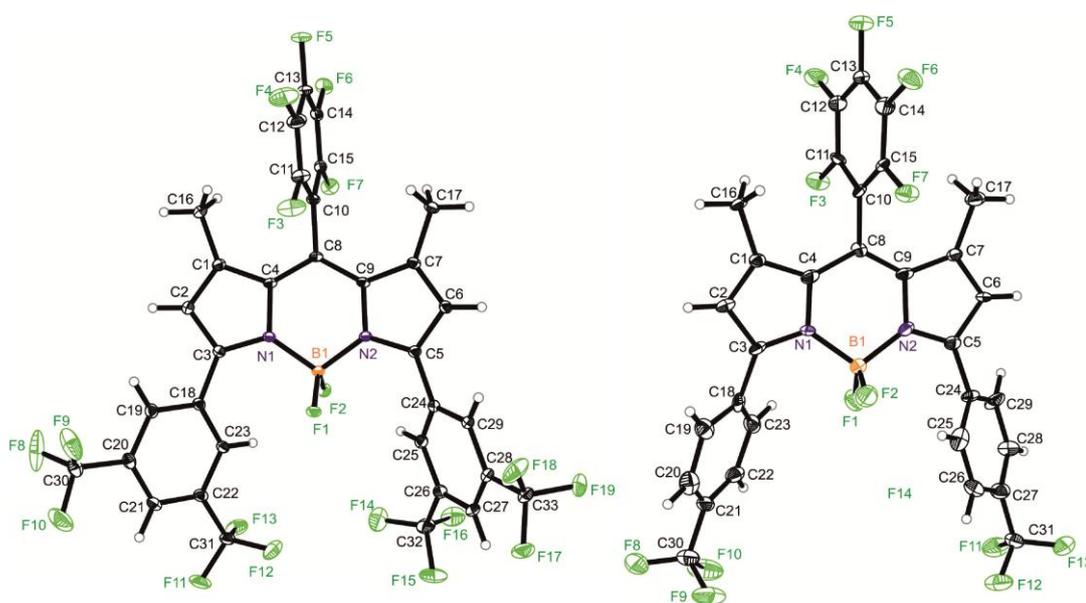


Abbildung 4.6: Kristallstrukturen von **4.21a** (links) und **4.21b** (rechts).

Bis auf eine leichte π - π -Wechselwirkung zwischen den jeweils gleichen Pyrroleinheiten benachbarter Pyrromethene von **4.21a**, welche zu einem kurzem Abstand von 4.34 Å zwischen den Ebenen führt, wurden keine Besonderheiten gegenüber anderen Farbstoffen festgestellt. Die drei miteinander verbundenen, heterocyclischen Ringe eines BODIPYs sind infolge ihrer Aromatizität planar. Für **4.21a** und **b** konnten relative Abweichungen (RMS) von der Planarität von 0.1260 und 0.1016 festgestellt werden. Aufgrund der Methylgruppen an C1 und C7 dreht sich der Pentafluorphenylsubstituent aus der Ebene. Der Torsionswinkel beträgt 88.35(05)° bei **4.21a** und 76.73(10)° bei **4.21b** und ist damit deutlich ausgeprägter als in 1,7-H und 3,5-Diarylsubstituierten

[148] a) C. L. Picou, E. D. Stevens, M. Shah and J. H. Boyer, *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* **1990**, *46*, 1148–1150. b) D.-C. Wang, C. He, J.-L. Fan, W.-W. Huang, X.-J. Peng, *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online* **2007**, *63*, o2900. c) A. Wakamiya, T. Murakami, S. Yamaguchi, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1002–1007.

Farbstoffen.^[148c,149] Die unterschiedlich trifluormethylierten Phenylsubstituenten in 3,5-Position äußern sich vor allem in der Ausrichtung der Aromaten. Während in **4.21a** die zwei CF₃-Gruppen einen Torsionswinkel von 86.42(07)° einnehmen, zeigt **4.21b** gerade 28.09(22)° Abweichung von der Hauptebene.

Die Kopf-Schwanz-Anordnung der Moleküle im Kristall führt bei **4.21a** zu einer schalenförmigen Anordnung, verursacht durch die kurzen Abstände zwischen dem Pentafluorphenylring und den benachbarten 3,5-Phenylsubstituenten (Abbildung 4.7).

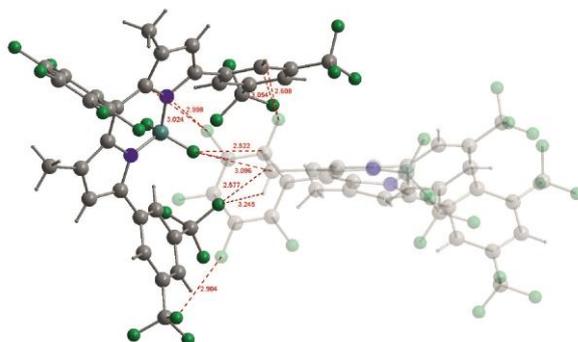


Abbildung 4.7: Schalenförmige Anordnung auf Grund kurzer Molekülabstände in **4.21a**.

Die Fluoreszenzanalyse wurde mit Rhodamin 101 als Referenzsystem durchgeführt (Abbildung 4.8).^[150] Die Messung der Absorptions- und Emissionsspektren der Farbstoffe erfolgte bei einer Anregungswellenlänge von 520 nm. In Abbildung 4.8 sind die Spektren für **4.21a**, **b** und **Rh101** in Ethanol gezeigt. Die Absorptionsmaxima beider Farbstoffe liegen im grünen Wellenlängenbereich, die Emissionsmaxima hingegen im orangenen.

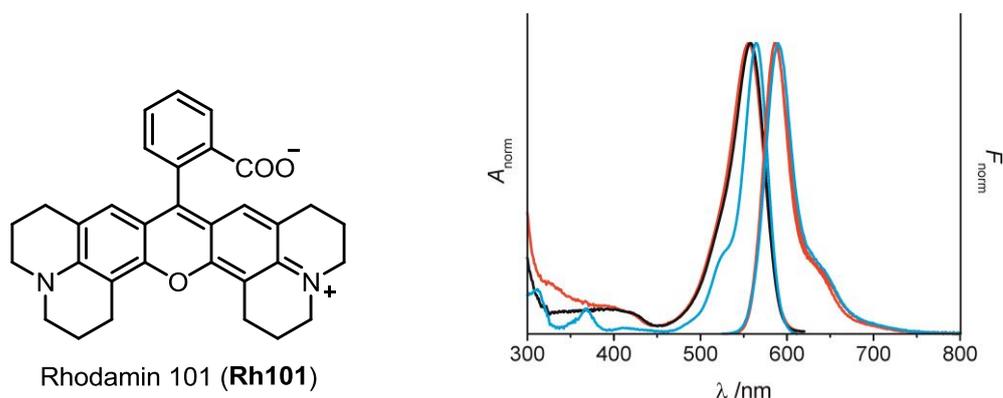


Abbildung 4.8: Links: Struktur von Rhodamin 101. Rechts: Fluoreszenzspektren der Farbstoffe **4.21a** (schwarz), **4.21b** (rot) und **Rh101** (blau) in Ethanol.

[149] A. Burghart, H. Kim, M. B. Welch, L. H. Thoresen, J. Reibenspies, K. Burgess, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7813.

[150] T. Karstens, K. Kobs, *J. Phys. Chem.* **1980**, *84*, 1871–1872.

Erstaunlicherweise zeigen nicht nur die Absorptions- bzw. Emissionsspektren der BODIPY-Farbstoffe eine hohe Übereinstimmung zueinander, sondern auch mit denen des Referenzsystems **Rh101**, welches sich, rein chemisch betrachtet, fundamental von diesen unterscheidet. Als zwitterionischer Vertreter der Rhodamin-Farbstoffe ist **Rh101** sehr gut in polar protischen Lösungsmitteln wie Wasser oder Ethanol löslich, deutlich schlechter in vielen organischen Lösungsmitteln. Umgekehrtes gilt für die Farbstoffe **4.21a** und **b**, deren Ladung auf Grund der Delokalisation des π -Systems nur formal betrachtet einen zwitterionischen Charakter aufweist. Die Messung der spektroskopischen Daten von **4.21a, b** erfolgte bei Raumtemperatur (Tabelle 4.8 & 4.9).

Tabelle 4.8: Spektroskopische Daten für **4.21a** in ausgewählten Lösungsmitteln.^a

Solvens	λ_{abs} [nm]	λ_{em} [nm]	$\Delta\tilde{\nu}_{\text{abs-em}}$ [cm^{-1}]	Φ_f	τ_f [ns]
Hexan	558	584	798	0.91	5.44
Toluol	566	595	861	0.93	4.88
Bu ₂ O	560	587	821	0.89	5.26
Et ₂ O	558	586	856	0.91	5.67
THF	560	589	879	0.89	5.19
MeCN	556 ^b	587	950	0.91	5.80
EtOH	558 ^b	589	943	0.90	5.46
MeOH	556	584	862	0.91	5.67

^aBei 298 K. ^bRepräsentative molare Absorptionskoeffizienten (λ_{max}): 49000 \pm 1000 (Ethanol) und 46600 \pm 700 (Acetonitril).

Tabelle 4.9: Spektroskopische Daten für **4.21b** in ausgewählten Lösungsmitteln.^a

Solvens	λ_{abs} [nm]	λ_{em} [nm]	$\Delta\tilde{\nu}_{\text{abs-em}}$ [cm^{-1}]	Φ_f	τ_f [ns]
Hexan	558	588	914	0.86	5.36
Toluol	563	598	1040	0.95	4.75
Bu ₂ O	559	590	940	0.93	5.14
Et ₂ O	556	589	1008	0.93	5.48
THF	557	593	1090	0.92	5.13
MeCN	550 ^b	587	1146	0.94	5.57
EtOH	555 ^b	586	953	0.86	5.25
MeOH	553	587	1047	0.89	5.39

^aBei 298 K. ^bRepräsentative molare Absorptionskoeffizienten (λ_{max}): 58000 \pm 3000 (Ethanol) und 58100 \pm 800 (Acetonitril).

Es zeigte sich eine nur geringe Abhängigkeit vom Lösungsmittel. So liegen die Absorptionsmaxima (λ_{abs}) beider Farbstoffe **4.21a** und **b** zwischen 550 und 566 nm, die Emissionsmaxima (λ_{em}) zwischen 584 und 598 nm. Die Stokes-Verschiebung ($\Delta\nu_{\text{abs-em}}$) beträgt rund 1000 cm^{-1} . Mit Fluoreszenzquantenausbeuten von $\Phi_f > 0.85$ und Lebensdauern (τ_f) von etwa 5.5 ns zeigen die Farbstoffe hervorragende Eigenschaften für weitere Anwendungen.

Herausragende Ergebnisse konnten bei der Messung des Fluoreszenzverlustes durch Bestrahlung mit einem Laser bei 532 nm erzielt werden. Dabei konnten sowohl in Ethanol als auch in Acetonitril für beide BODIPYs höhere Photostabilitäten als für **Rh101** beobachtet werden, wobei die Stabilität in Ethanol generell höher ausfällt (Abbildung 4.9).

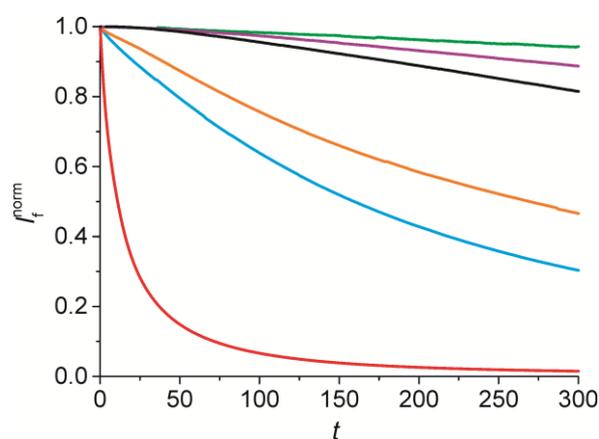


Abbildung 4.9: Photobleichung während der Bestrahlung bei 532 nm (1 W Laserenergie) gemessen in Acetonitril (**4.21a**: orange, **4.21b**: blau, Rh 101: rot) und Ethanol (**4.21a**: violett, **4.21b**: grün, Rh 101: schwarz).

Insgesamt ergaben die Messungen eine hervorragende Eignung der Farbstoffe für eine spätere Anwendung als Marker für funktionalisierte Oberflächen. Hierfür gilt es, im weiteren Verlauf der Untersuchungen eine praktikable Anbindungschemie für funktionalisierte Oberflächen zu entwickeln und neben den bereits untersuchten Fluoreszenzeigenschaften auch die XPS-Messungen durchzuführen.

4.6 Zusammenfassung und Ausblick

Die hohe chemische und photochemische Stabilität von BODIPY-Farbstoffen, sowie ihre hervorragenden Fluoreszenzeigenschaften führen zu einem breiten Anwendungsspektrum in verschiedenen naturwissenschaftlichen Disziplinen. Im Rahmen dieses Projektes wurden in Zusammenarbeit mit *Tobias Fischer* und *Knut Rurack* hochfluorierte Farbstoffe entwickelt, die als multifunktionelle Marker eingesetzt werden sollen (Abbildung 4.10). Diese weisen die Besonderheit auf, dass neben den traditionellen Fluoreszenzmessungen auch XPS-Analysen zur Qualifizierung und Quantifizierung markierter Oberflächen realisierbar sind.

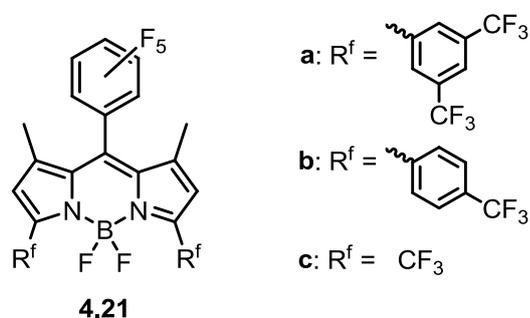


Abbildung 4.10: Struktur und atomarer Fluoranteil der Farbstoffe **4.21a-c**.

Es wurde eine Synthese entwickelt, die als Schlüsselschritt eine goldkatalysierte Stufe beinhaltet. Die angestrebte Allencyclisierung sollte in ionischen Flüssigkeiten durchgeführt werden, um die nachhaltige Goldchemie in einer komplexen Mehrstufensynthese anzuwenden. Damit ist es gelungen, die Forschungsschwerpunkte der Arbeitsgruppen *Rurack* und *Krause* unter einem besonderen Focus zusammenzubringen.

Die Farbstoffe **4.21a** und **b** konnten in zehn Stufen ausgehend von Propargylalkohol, sowie dem jeweiligen trifluormethylierten Benzaldehydderivat erfolgreich hergestellt werden. Dabei wurde die goldkatalysierte Cycloisomerisierung der α -Aminoallene **4.25a** und **b** in ionischen Flüssigkeiten durchgeführt und auch das Recycling des Katalysator/Lösungsmittel-Systems durch Verwendung von Toluol als Cosolvens ermöglicht. Zusätzlich konnte als positiver Effekt des Cosolvens eine drastische Beschleunigung der Reaktion beobachtet werden. Die erhaltenen Heterocyclen **4.26a** und **b** wurden in die Pyrrole **4.27a, b** überführt und die Farbstoffe **4.21a, b** nach Optimierung der Reaktionsbedingungen in guten Ausbeuten erhalten. Die

Dipyrrromethene **4.30a** und **b** wurden ebenfalls erfolgreich hergestellt und für zukünftige Komplexierungsexperimente zur Verfügung gestellt.

Die fluoreszenzspektroskopische Analyse der Farbstoffe **4.21a** und **b** zeigte ihr hohes Potential für eine spätere Anwendung als Fluoreszenzmarker auf. Während die Absorptionsmaxima im grünen Spektralbereich angesiedelt sind, weisen die Emissionsbanden eine deutlich Rotverschiebung in den orangenen Spektralbereich auf (Abbildung 4.11). Neben den erwartungsgemäß kleinen Stokes-Shifts zeichnen sich die Farbstoffe durch hohe Lebensdauern ($\tau_f > 5$ ns) und Quantenausbeuten ($\Phi_f > 0.85$) aus.

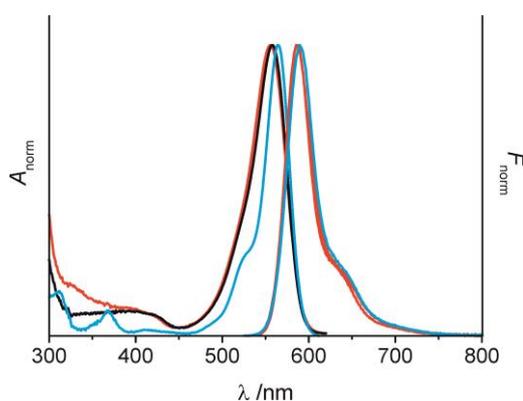


Abbildung 4.11: Absorption- und Emissionsspektren der Farbstoffe **4.21a** (schwarz), **4.21b** (rot) und **Rh101** (blau) in Ethanol.

Für die Synthese des Farbstoffs **4.21c** wurde eine elfstufige Synthese angestrebt. Diese erwies sich in mehreren Stufen als deutlich schwieriger als die der Farbstoffe **4.21a** und **b**. Nachdem die Bildung des Hydroxyallens **4.24c** optimiert werden konnte erfolgte die Darstellung des α -Aminoallens **4.25c**. Dieses erwies sich als wesentlich unreaktiver in der anschließenden Cyclisierung. Dennoch ist es auch hier durch den Einsatz von Toluol als Cosolvens gelungen, das Cyclisierungsprodukt **4.26c** unter milden Bedingungen herzustellen und das Katalysatorsystem wiederzuverwenden. Als besondere Herausforderung erwies sich die Aromatisierung des Heterocyclus. So wurden zahlreiche Bedingungen getestet, von denen ausschließlich die Entschützung des Heterocyclus **4.26c** mit anschließender Oxidation einen möglichen Zugang zum Pyrrol **4.27c** eröffnete, da Hinweise auf das entschützte Zwischenprodukt im $^1\text{H-NMR}$ gefunden werden konnten. Hier gilt es zunächst geeignete Bedingungen für die Entschützung und Oxidation zu finden, um das Produkt **4.27c** zu erhalten.

4.7 Experimenteller Teil

4.7.1 Vorbemerkungen

Sind auf Seite 52 in Kapitel 2 zu finden.

Folgende Materialien und Methoden wurden in diesem Kapitel zusätzlich verwendet:

Chromatographie: Neben Silicagel wurde auch Aluminiumoxid der Firma Fluka (Korngröße 0.05-0.15 mm, pH 7, Aktivität III) eingesetzt.

4.7.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

Darstellung der α -Hydroxyallene

AAV 4.1: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Addition von Alkinen an Carbonylverbindungen

Zu einer Lösung des Alkins (1.0 Äq.) in THF (1.3 ml/mmol) wird bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ *n*-BuLi (1.2 Äq., 2.5M in Hexan) langsam zugetropft und für 30 min gerührt. Dabei ist eine Erwärmung auf $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ möglich. Nach erneuter Kühlung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wird 1 Äq. der Carbonylverbindung zugesetzt und 1 bis 2 h gerührt, wobei eine Erwärmung auf $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugelassen werden kann. Nach Beendigung der Reaktion wird das Reaktionsgemisch mit einer gesättigten wässrigen NH_4Cl -Lösung versetzt, auf RT erwärmt, in EtOAc aufgenommen und dreimal mit gesättigter NH_4Cl -Lösung gewaschen. Nach Bedarf kann die wässrige Phase ein bis zweimal mit EtOAc extrahiert werden. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das erhaltene Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet.

AAV 4.2: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Acetylierung von Alkoholen

Der Alkohol wird in DCM (10 ml/mmol) gelöst, mit Ac_2O (1.2 Äq.), Et_3N (1.5 Äq.) sowie 1 mol% DMAP versetzt und für 16 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird nacheinander mit gesättigter, wässriger NH_4Cl -Lösung und NaHCO_3 -Lösung gewaschen, die vereinigten wässrigen Phasen nach Bedarf reextrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 4.3: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur THP-Entschützung

Der THP-geschützte Alkohol wird in MeOH (1.2 ml/mmol) gelöst und mit 5 mol% *p*-TsOH·H₂O bei RT gerührt. Nach 3 h wird das Reaktionsgemisch in Et₂O aufgenommen und mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen. Nach mehrmaliger Extraktion sollten die vereinigten wässrigen Phasen einmal reextrahiert werden. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatisch gereinigt oder direkt weiter umgesetzt.

AAV 4.4: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Darstellung von α -Hydroxyallen durch S_N2'-Substitution mit CuI

CuI (2 Äq.) und LiBr (2 Äq.) werden in einen ausgeheizten Kolben gegeben und bei 100°C unter vermindertem Druck für 5 min getrocknet. Anschließend werden die Salze in THF (8 ml/mmol) gelöst, auf 0 °C abgekühlt und MeMgCl (3 Äq., 3 M in THF) zugegeben. Nach 30 min wird das Propargylderivat (1 Äq.) langsam zugesetzt und bei 0 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung hydrolysiert und bei Bedarf der Feststoff durch Filtration über Celite entfernt. Das Filtrat wird mehrmals mit einer gesättigten, wässrigen NaHCO₃-Lösung gewaschen und die wässrige Phase zweimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

Verwendete Varianten bei sonst gleicher Vorgehensweise:

4 Äq. CuI, 4 Äq. LiBr, 4 Äq. MeMgCl oder *n*-BuMgCl

8 Äq. CuI, 8 Äq. LiBr, 8 Äq. MeMgCl

AAV 4.5: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Darstellung von α -Hydroxyallen durch S_N2'-Substitution mit CuCN

CuCN (1.2 Äq.) und P(OEt)₃ (1.2 Äq.) werden in einen ausgeheizten Kolben gegeben und in THF (10 ml/mmol) gelöst. Das Gemisch wird auf -40 °C abgekühlt. Anschließend wird RMgCl (2.2 Äq.) zugegeben. Nach 30 min wird das Propargylderivat (1 Äq.) langsam zugesetzt und bei -40 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit einer gesättigten, wässrigen NH₄Cl-Lösung (0.5 ml/mmol) hydrolysiert und nach Erwärmen auf RT der Feststoff durch Filtration über Celite entfernt. Das Filtrat wird über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

Verwendete Variante bei sonst gleicher Vorgehensweise:

ohne P(OEt)₃

Darstellung der α -Aminoallene durch Mitsunobu-Reaktion

AAV 4.6: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Phthalimido-Aminoallen

Das α -Hydroxyallen (1 Äq.) wird in THF (8 ml/mmol) gelöst, mit Triphenylphosphin (1.5 Äq.) und Phthalimid (1.5 Äq.) versetzt und auf 0 °C abgekühlt, bevor DIAD (1.5 Äq.) zugegeben wird. Nach vollständiger Umsetzung des Eduktes wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie gereinigt.

AAV 4.7: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrazinolyse der Phthalimido-Aminoallene

Das Phthalimid wird in EtOH (4.4 ml/mmol) gelöst, Hydrazin Monohydrat (2.1 Äq.) zugegeben und die Lösung unter Rückfluss erhitzt. Dabei ist typisch, dass ein weißer Feststoff ausfällt. Nach vollständiger Umsetzung des Eduktes wird die Lösung auf 0 °C abgekühlt, konzentrierte HCl (0.2 ml/mmol) zugegeben und für 15 min gerührt. Das Gemisch wird über Celite gefiltert und das Filtrat mit 1M NaOH auf pH 10 eingestellt. Anschließend wird die wässrige Phase dreimal mit EtOAc extrahiert. Um eine gute Phasentrennung zu erreichen können die Phasen nach Bedarf vergrößert werden. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Schützung kann ohne weitere Aufreinigung des Amins vorgenommen werden.

AAV 4.8: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Tosylierung von Aminen

Das Amin wird in DCM (2.5 ml/mmol) gelöst, auf 0 °C abgekühlt und *p*-TsCl (0.9 Äq. bei der Umsetzung von Rohprodukten), sowie Et₃N (2.5 Äq.) zugegeben. Die Lösung wird über 16 h gerührt und anschließend mit NH₄Cl hydrolysiert und gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

Cycloisomerisierung und Recycling

AAV 4.9: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur goldkatalysierten Cycloisomerisierung in ionischen Flüssigkeiten und Recycling

Optimierung der Reaktionsbedingungen (Tabelle 4.1 & 4.2): Der Goldkatalysator und ggf. ein Silberadditiv werden in der ionischen Flüssigkeit (4 ml/mmol) gelöst. Anschließend wird das Allen (0.125 mmol, 1 Äq.) zugegeben. Verwendete Katalysatoren und ionische Flüssigkeiten sowie Katalysatormengen und Reaktionstemperaturen sind den entsprechenden Tabellen zu entnehmen. Der Reaktionsfortschritt wurde mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Umsätze wurden durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt. Hierfür wurden kleine Proben entnommen, mit Et_2O extrahiert und nach Entfernen des Lösungsmittels das Protonenspektrum gemessen.

Optimierung des Katalysatorrecyclings (Tabelle 4.3 und 4.6): Der Goldkatalysator $\text{Ph}_3\text{PAuNTf}_2$ wurde in Mengen von 1 und 2 mol% verwendet (1.3 μmol , 1 mol%; 2.5 μmol , 2 mol%). Nach Lösen des Katalysators in $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ (0.5 ml, 4 ml/mmol) wurde eine Schicht CPME oder Toluol (100 μl , 0.8 ml/mmol) als Cosolvens zugefügt. Außerdem wurden die Reaktionen ohne Cosolvens durchgeführt. Das Allen (0.125 mmol, 1 Äq.) wurde zugegeben und das Gemisch bei RT gerührt. Wiederum wurde der Umsatz mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie beobachtet. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Produkt mit dem jeweiligen Cosolvens (4 x 3 ml) extrahiert, abpipettiert, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt. Wurde kein Cosolvens verwendet, wurde Diethylther für die Extraktion eingesetzt. Aufgrund des starken Katalysatorverlustes wurde hier aber kein Recycling durchgeführt.

Beim abpipettieren des Produktes verbleibt ein dünner Film des Cosolvenses auf der ionischen Flüssigkeit, sodass wieder die Anfangsbedingungen vorliegen. Das Lösungsmittel/Katalysator-System kann so durch eine weitere Zugabe des α -Aminoallens wiederverwendet werden.

Optimierte Bedingungen: Der Goldkatalysator $\text{Ph}_3\text{PAuNTf}_2$ (2.5 μmol , 2 mol%) wird in $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ (0.5 ml, 4 ml/mmol) gelöst und eine Schicht Toluol (100 μl , 0.8 ml/mmol) als Cosolvens zugefügt. Anschließend wird das Allen (0.125 mmol, 1 Äq.) zugegeben. Das Gemisch wird 5 min bei RT gerührt. Nach Beendigung der

Reaktion wird das Produkt mit Toluol (4 x 3 ml) extrahiert, abpipettiert, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

Beim abpipettieren des Produktes verbleibt eine dünne Schicht Toluol auf der ionischen Flüssigkeit, sodass wieder die Anfangsbedingungen vorliegen. Das Lösungsmittel/Katalysator-System kann so durch eine weitere Zugabe des α -Aminoallens wiederverwendet werden.

Synthese der BODIPY-Farbstoffe und Dipyrromethene

AAV 4.10: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Pyrrole

Das Pyrrolin wird in THF (5 ml/mmol) gelöst und *t*-BuOK (3 Äq.) bei 0 °C zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 30 min gerührt und anschließend mit gesättigter wässriger NH₄Cl-Lösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wird mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck folgt die säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes.

AAV 4.11: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der BODIPY-Farbstoffe

Das Pyrrol (2 Äq.) und Pentafluorbenzaldehyd (1 Äq.) wird in DCM (25 ml/mmol) gelöst und eine katalytische Menge TFA bei RT zugetropft. Nach 30 min wird *p*-Chloranil (1.2 Äq.) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird für 40 min gerührt, bevor DIPEA (7 Äq.) zugetropft wird. Nach weiteren 5 min wird BF₃·Et₂O (9 Äq.) zugegeben. Anschließend wird die organische Phase mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand erneut in trockenem DCM gelöst. Dann wird erneut DIPEA und BF₃·Et₂O (in gleicher Weise und gleiche Mengen wie zuvor) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

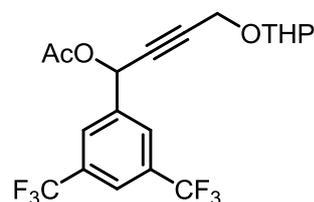
AAV 4.12: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Dipyrromethene

Das Pyrrol (2 Äq.) und Pentafluorbenzaldehyd (1 Äq.) werden in DCM (25 ml/mmol) gelöst und eine katalytische Menge TFA bei RT zugetropft. Nach 30 min wird DDQ (1.1 Äq.) zugegeben. Nach 1 h wird das Reaktionsgemisch in DCM aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die wässrige Phase wird mit DCM extrahiert, bis diese fast

farblos ist. Nach Trocknen über MgSO_4 wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt. Dabei ist die Verwendung von Al_2O_3 (Aktivitätsstufe min III) erforderlich.

4.7.3 Synthese der Farbstoffe 4.19a und b

Darstellung von 1-(3,5-Bis-(trifluormethyl)phenyl)-4-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)but-2-ynyl acetat (4.23a)



(LL-II-313)

Die Addition des Aldehyds erfolgte nach **AAV 4.1**. Es wurden 4.50 g (31.46 mmol, 97%ig in Et_2O /Pentan) des Alkins **4.28**, 41 ml THF, 15.1 ml *n*-BuLi (37.75 mmol, 2.5 M in Hexan) und 5.2 ml (31.46 mmol) 3,5-Bis-(trifluormethyl)benzaldehyd verwendet. Das nach der wässrigen Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt wurde ohne weitere Aufreinigung nach **AAV 4.2** weiter umgesetzt. Hierfür wurde es in 315 ml DCM gelöst und mit 3.6 ml (37.75 mmol) Ac_2O , 6.5 ml (47.15 mmol) Et_3N und 36 mg (0.31 mmol) DMAP versetzt und für 20 h gerührt. Nach der wässrigen Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Cy/EtOAc, 20:1 bis 10:1) wurden 9.38 g (22.15 mmol, 70%) des Produktes (**4.23a**) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.96 (s, 2 H, CH_{Ar}), 7.87 (s, 1 H, CH_{Ar}), 6.57 (m, 1H, CH), 4.78 (m, 1 H, CH-THP), 4.35 (m, 2 H, CH_2), 3.82 (m, 1 H, CH_2 -THP), 3.52 (m, 1 H, CH_2 -THP), 2.15 (s, 3 H, CH_3 -Ac), 1.83-1.72 (m, 2 H, CH_2 -THP), 1.65-1.53 (m, 4 H, CH_2 -THP).

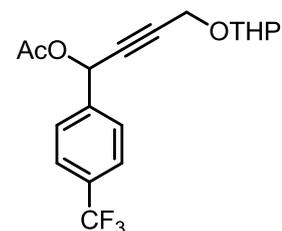
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 169.4, 139.5, 132.1 (q, $J_{\text{CF}} = 33.6$ Hz), 127.9, 123.0 (q, $J_{\text{CF}} = 272.8$ Hz), 122.9 (m), 97.1, 85.1, 80.8/80.8*, 64.2, 62.0/62.0*, 54.1/54.0*, 30.1, 25.2, 20.9, 18.9/18.9*.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -62.1.

HR-MS (ESI): $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{F}_6$ (424.33), berechnet: 447.10015 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, gefunden: 447.09961.

IR: ν (cm^{-1}) = 2942 (m, C-H), 2873 (w, C-H), 1747 (s, C=O), 1627 (w).

Darstellung von 4-((Tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)-1-(4-(trifluormethyl)phenyl)-but-2-yn-1-yl acetat (4.23b)



(LL-II-311)

Die Addition des Aldehyds erfolgte nach **AAV 4.1**. Es wurden 4.18 g (28.89 mmol, 97%ig in Et₂O/Pentan) des Alkyls (**4.28**), 38 ml THF, 13.9 ml *n*-BuLi (34.67 mmol, 2.5 M in Hexan) und 4.0 ml (28.89 mmol) 4-Trifluormethylbenzaldehyd verwendet. Das nach der wässrigen Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt wurde ohne weitere Aufreinigung nach **AAV 4.2** weiter umgesetzt. Hierfür wurde es in 290 ml DCM gelöst und mit 3.3 ml (34.67 mmol) Ac₂O, 5.9 ml (43.34 mmol) Et₃N und 34 mg (0.29 mmol) DMAP versetzt und für 20 h gerührt. Nach der wässrigen Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Cy/EtOAc, 20:1 bis 10:1) wurden 8.61 g (24.16 mmol, 84%) des Produktes (**4.23b**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.63 (s, 4 H, CH_{Ar}), 6.54 (s, 1 H, CH), 4.79 (q, J = 3.1 Hz, 1 H, CH-THP), 4.33 (m, 2 H, CH₂), 3.82 (m, 1 H, CH₂-THP), 3.52 (m, 1 H, CH₂-THP), 2.11 (s, 3 H, CH₃-Ac), 1.83-1.69 (m, 2 H, CH₂-THP), 1.64-1.52 (m, 4 H, CH₂-THP).

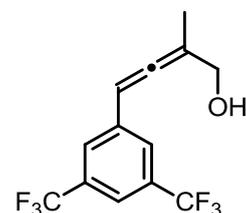
¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 169.5, 140.7, 131.0 (q, J_{CF} = 32.4 Hz), 127.9, 125.6 (q, J_{CF} = 3.7 Hz), 123.8 (q, J_{CF} = 272.3 Hz), 97.0/96.9*, 84.2, 81.6/81.6*, 64.8, 62.0/61.9*, 54.1/54.1*, 30.1, 25.3, 20.9, 18.9/18.9*.

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -61.9.

HR-MS (ESI): C₁₈H₂₀O₄F₃ (356.34), berechnet: 357.13082 [M+H]⁺, gefunden: 357.13054.

IR: ν (cm⁻¹) = 2923 (m, C-H), 2852 (w, C-H), 1738 (s, C=O).

**Darstellung von 4-(3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl)-2-methylbuta-2,3-dien-1-ol
(4.24a)**



(LL-II-314)

Die THP-Entschützung wurde nach **AAV 4.3** durchgeführt, die Darstellung des α -Hydroxyallens **4.24a** erfolgt nach **AAV 4.4**. Für die THP-Entschützung wurden 9.32 g (21.96 mmol) des Alkins **4.23a**, 26 ml MeOH und 209 mg (1.10 mmol) *p*-TsOH·H₂O verwendet. Nach 3 h wurde die Reaktion wässrig aufgearbeitet. Das erhaltene Rohprodukt wurde in eine 0 °C kalte, rührende Lösung aus 8.36 g (43.92 mmol) CuI, 3.81 g (43.92 mmol) LiBr und 22.0 ml MeMgCl (65.88 mmol, 3 M in THF) in 180 ml THF gegeben. Nach 1 h wurde das Reaktionsgemisch hydrolysiert, gefiltert und gewaschen und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Cy/EOAc, 6:1 bis 4:1). Es wurden 4.33 g (14.62 mmol, 67% über zwei Stufen) des Produktes **4.24a** als gelblicher Feststoffe erhalten.

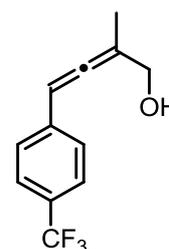
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.68 (s, 1 H, CH_{Ar}), 7.67 (s, 2 H, CH_{Ar}), 6.33 (m, 1 H, CH), 4.22 (ddd, *J* = 2.8 Hz, 13.3, 11.5 Hz, 2 H, CH₂), 1.89 (d, *J* = 2.8 Hz, 3 H, CH₃), 1.56 (s, 1 H, OH).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 202.1, 137.5, 131.9 (q, *J*_{CF} = 33.3 Hz), 126.4 (q, *J*_{CF} = 2.7 Hz), 123.3 (q, *J*_{CF} = 272.7 Hz), 120.4, 106.6, 95.1, 63.6, 15.2.

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -62.2.

HR-MS (ESI): C₁₃H₁₀F₆O (296.21), berechnet: 297.07086 [M+H]⁺, gefunden: 297.07010.

IR: ν (cm⁻¹) = 3318 (br, OH), 2923 (w, C-H), 2869 (w, C-H), 1958 (w, C=C=C), 1738 (w), 1619 (w).

Darstellung von 2-methyl-4-(4-(trifluormethyl)phenyl)buta-2,3-dien-1-ol (4.24b)**(LL-II-312)**

Die THP-Entschützung wurde nach **AAV 4.3** durchgeführt, die Darstellung des α -Hydroxyallens **4.24b** erfolgt nach **AAV 4.4**. Für die THP-Entschützung wurden 8.60 g (24.13 mmol) des Alkins **4.23b**, 29 ml MeOH und 230 mg (1.21 mmol) *p*-TsOH·H₂O verwendet. Nach 3 h wurde die Reaktion wässrig aufgearbeitet. Das erhaltene Rohprodukt wurde in eine 0 °C kalte, rührende Lösung aus 9.19 g (48.26 mmol) CuI, 4.19 g (48.26 mmol) LiBr, 24.1 ml MeMgCl (72.39 mmol, 3 M in THF) und 180 ml THF gegeben. Nach 30 min wurde das Reaktionsgemisch hydrolysiert, gefiltert und gewaschen und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Cy/EtOAc, 6:1 bis 4:1). Es wurden 4.09 g (17.92 mmol, 74% über zwei Stufen) des Produktes **4.24b** als weißer Feststoffe erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.54 (d, J = 8.1 Hz, 2 H, CH_{Ar}), 7.37 (d, J = 8.1 Hz, 2 H, CH_{Ar}), 6.29 (m, 1 H, CH), 4.19 (ddd, J = 13.2 Hz, 7.5 Hz, 2.8 Hz, 2 H, CH₂), 1.87 (d, J = 2.8 Hz, 3 H, CH₃), 1.56 (s, 1 H, OH).

¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 202.0, 138.7, 128.8 (q, J_{CF} = 32.3 Hz), 126.8, 125.5 (q, J_{CF} = 3.8 Hz), 120.6 (q, J_{CF} = 271.8 Hz), 105.4, 96.0, 63.7, 15.2.

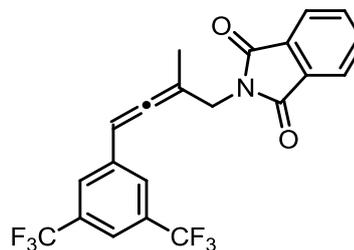
¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -61.6.

HR-MS (ESI): C₁₂H₁₁F₃O (228.21), berechnet: 229.08348 [M+H]⁺, gefunden: 229.08354.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[151]

[151] J. Deska, J.-E. Bäckvall, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 3379-3381

Darstellung von N-Phthalimido-4-(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)-2-methyl-buta-2,3-dien-1-amin (4.24aPhth)



(LL-II-317)

Nach **AAV 4.6** wurden 4.33 g (14.62 mmol) des α -Hydroxyallens **4.24a**, 5.75 g (21.93 mmol) Ph_3P , 3.22 g (21.93 mmol) Phthalimid, 4.43 ml (21.93 mmol) DIAD und 117 ml THF verwendet. Die Reaktion wurde für 1 h gerührt. Die säulenchromatographische Aufreinigung (SiO_2 , Cy/EtOAc, 15:1 bis 10:1) lieferte 5.80 g des Produktes (13.64 mmol, 93%) als weißen Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.76 (m, 2 H, CH_{Ar}), 7.66 (m, 2 H, CH_{Ar}), 7.62 (s, 1 H, CH_{Ar}), 7.56 (m, 2 H, CH_{Ar}), 6.16 (m, 1 H, CH), 4.37 (m, 2 H, CH_2), 1.92 (d, $J = 2.8$ Hz, 3 H, CH_3).

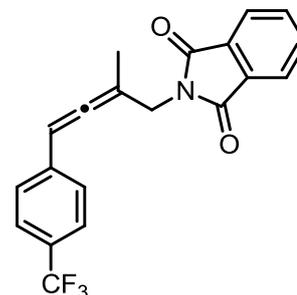
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 203.2, 167.7, 136.9, 134.0, 131.9, 131.7 (q, $J_{\text{CF}} = 33.3$ Hz), 126.7 (m), 123.3 (q, $J_{\text{CF}} = 272.9$ Hz), 120.4 (m), 102.3, 95.6, 40.1, 16.3.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -62.2.

HR-MS (ESI): $\text{C}_{21}\text{H}_{13}\text{F}_6\text{NO}_2$ (425.32), berechnet: 426.09232 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden: 426.09178.

IR: ν (cm^{-1}) = 2998 (w, C-H), 2970 (w, C-H), 2924 (w, C-H), 1960 (w, C=C=C), 1771 (m, NC=O), 1730 (s, NC=O), 1617 (m).

Darstellung von N-Phthalimido-4-(4-(trifluormethyl)phenyl)-2-methylbuta-2,3-dien-1-amin (4.24bPhth)



(LL-II-315)

Nach **AAV 4.6** wurden 4.00 g (17.53 mmol) des α -Hydroxyallens **4.24b**, 6.90 g (26.30 mmol) Ph_3P , 3.87 g (26.30 mmol) Phthalimid, 5.18 ml (26.30 mmol) DIAD und 140 ml THF verwendet. Die Reaktionszeit betrug 1 h. Die säulenchromatographische Aufreinigung (SiO_2 , Cy/EtOAc, 15:1 bis 10:1) lieferte 5.71 g (15.98 mmol, 91%) des Produktes als weißen Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.75 (m, 2 H, CH_{Ar}), 7.66 (m, 2 H, CH_{Ar}), 7.46 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H, CH_{Ar}), 7.24 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H, CH_{Ar}), 6.12 (m, 1 H, CH), 4.35 (m, 2 H, CH_2), 1.89 (d, $J = 2.8$ Hz, 3 H, CH_3).

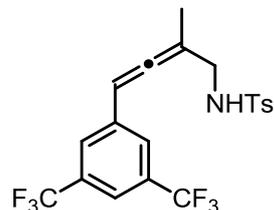
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 202.7, 167.7, 138.0, 133.9, 131.8, 128.6 (q, $J_{\text{CF}} = 32.3$ Hz), 126.9, 125.3 (q, $J_{\text{CF}} = 3.8$ Hz), 124.1 (q, $J_{\text{CF}} = 271.9$ Hz), 123.2, 101.0, 96.5, 40.1, 16.2.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -61.6.

HR-MS (ESI): $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}_2$ (357.33), berechnet: 358.10494 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden: 358.10408.

IR: ν (cm^{-1}) = 2980 (w, C-H), 2922 (w, C-H), 1953 (w, C=C=C), 1771 (m, NC=O), 1716 (s, NC=O), 1615 (m).

Darstellung von N-(*p*-Toluolsulfonyl)-2-methyl-4-(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)-buta-2,3-dien-1-amin (4.25a)



(LL-II-318b)

1.60 g (3.76 mmol) des Phthalimids **4.24aPhth**, 17 ml Ethanol, 390 μ l (7.90 mmol) $\text{H}_2\text{NNH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ und 1.8 ml konzentrierte HCl wurden nach **AAV 4.7** verwendet. Das Rohprodukt wurde nach **AAV 4.8** in 9 ml DCM gelöst und 1.3 ml (9.40 mmol) Et_3N sowie 645 mg (3.38 mmol) TsCl bei 0 °C zugegeben. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Cy/EtOAc, 10:1) konnten 1.32 g (2.95 mmol, 78%) des Produktes **4.25a** als weißer Feststoff isoliert werden.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.71 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H, CH_{Ar}), 7.67 (s, 1 H, CH_{Ar}), 7.59 (s, 2 H, CH_{Ar}), 7.24 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H, CH_{Ar}), 6.19 (m, 1 H, CH), 4.97 (t, $J = 6.1$ Hz, 1 H, NH), 3.65 (m, 2 H, CH_2), 2.39 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-Ts}$), 1.85 (d, $J = 2.8$ Hz, 3 H, CH_3).

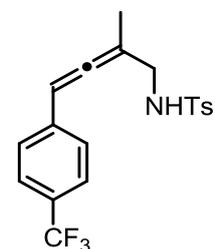
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 202.6, 143.6, 137.1, 136.8, 131.9 (q, $J_{\text{CF}} = 33.3$ Hz), 129.7, 127.0, 126.6 (m), 123.2 (q, $J_{\text{CF}} = 272.9$ Hz), 120.6 (m), 110.0, 102.9, 95.5, 45.3, 21.4, 16.3.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -62.2.

HR-MS (ESI): $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{F}_6\text{NO}_2\text{S}$ (449.41), berechnet: 450.09570 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden: 450.09555.

IR: ν (cm^{-1}) = 3281 (br, NH), 2970 (w, C-H), 2925 (w, C-H), 2865 (w, C-H), 1959 (C=C=C), 1738 (s), 1618 (w), 1599 (w).

Darstellung von N-(*p*-Toluolsulfonyl)-2-methyl-4-(4-(trifluormethyl)phenyl)-buta-2,3-dien-1-amin (4.25b)



(LL-II-318b)

1.00 g (2.80 mmol) des Phthalimids **4.24aPhth**, 12 ml Ethanol, 285 μ l (5.55 mmol) $\text{H}_2\text{NNH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ und 1.4 ml konzentrierte HCl wurden nach **AAV 4.7** verwendet. Das Rohprodukt wurde nach **AAV 4.8** in 7 ml DCM gelöst und 0.97 ml (7.00 mmol) Et_3N , sowie 480 mg (2.52 mmol) TsCl bei 0 °C zugegeben. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Cy/EtOAc, 10:1) konnten 0.92 g (2.41 mmol, 86%) des Produktes **4.25a** als glasartige gelbliche Substanz isoliert werden.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.73 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H, CH_{Ar}), 7.51 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H, CH_{Ar}), 7.26 (m, 4 H, CH_{Ar}), 6.16 (m, 1 H, CH), 4.84 (t, $J = 5.9$ Hz, 1 H, NH), 3.63 (m, 2 H, CH_2), 2.42 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-Ts}$), 1.80 (d, $J = 2.8$ Hz, 3 H, CH_3).

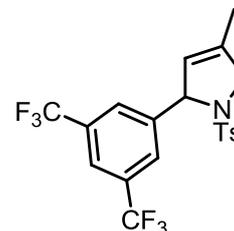
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 202.6, 143.5, 138.2 (q, $J_{\text{CF}} = 1.3$ Hz), 136.8, 129.7, 129.0 (q, $J_{\text{CF}} = 32.5$ Hz), 128.5, 127.0, 125.5 (q, $J_{\text{CF}} = 3.9$ Hz), 124.1 (q, $J_{\text{CF}} = 271.6$ Hz), 101.5, 96.3, 45.4, 21.5, 16.3.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -61.6.

HR-MS (ESI): $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{NO}_2\text{S}$ (381.41), berechnet: 382.10831 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden: 382.10877.

IR: ν (cm^{-1}) = 3279 (br, NH), 2970 (w, C-H), 2925 (w, C-H), 2865 (w, C-H), 1958 (C=C=C), 1738 (s), 1616 (w), 1599 (w).

**Darstellung von 2-(3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl)-4-methyl-1-tosyl-3-pyrrolin
(4.26a)**



(LL-II-348b)

Nach **AAV 4.9 (Optimierte Bedingungen)** wurden 56 mg (0.125 mmol) des Allens **4.25a**, 2 mg (2.5 μ mol, 2 mol%) $\text{Ph}_3\text{PAuNTf}_2$, 0.5 ml $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ und 100 μ l Toluol verwendet. Nach einer Reaktionszeit von 5 min wurde das Produkt mit Toluol extrahiert und säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , Cy/EtOAc, 4:1). Es konnten 51 mg (0.114 mmol, 91%) des Produktes **4.26a** als weißer Feststoff erhalten werden. Für die Recyclingexperimente wurde erneut Allen zugegeben und jeweils nach 5 min extrahiert. Die allgemeine Durchführung der Optimierungsexperimente ist in **AAV 4.9** beschrieben.

Alle Experimente aus Tabelle 4.1 sind unter den folgenden Laborbucheinträgen zu finden: **LL-II-336-I**, **LL-II-337**, **LL-II-342-I**, **LL-II-348-I**, **LL-II-344**, **LL-II-346a-c**.

Alle Experimente aus Tabelle 4.2 sind unter den folgenden Laborbuchnummern zu finden: **LL-II-336**, **LL-II-343**.

Alle Experimente aus Tabelle 4.3 sind unter den folgenden Laborbuchnummern zu finden: **LL-II-337-V**, **LL-II-348b**, **LL-II-341**, **LL-II-342**.

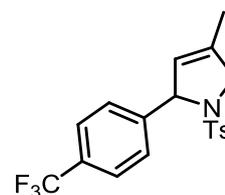
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.72 (s, 1 H, CH_{Ar}), 7.64 (s, 2 H, CH_{Ar}), 7.51 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H, CH_{Ar}), 7.20 (d, $J = 8.1$, 2 H, CH_{Ar}), 5.55 (m, 1 H, CH), 5.25 (m, 1 H, CH), 4.24 (m, 2 H, CH_2), 2.38 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-Ts}$), 1.78 (s, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 143.9, 143.8, 136.3, 135.0, 131.6 (q, $J_{\text{CF}} = 33.4$ Hz), 129.6, 127.3 (m), 127.1, 123.2, 123.2 (q, $J_{\text{CF}} = 272.2$ Hz), 121.6 (m), 69.6, 58.4, 21.4, 14.0.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -62.0.

HR-MS (ESI): $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{F}_6\text{NO}_2\text{S}$ (449.41), berechnet: 450.09570 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden: 450.09546.

IR: ν (cm^{-1}) = 2970 (w, C-H), 2924 (w, C-H), 2865 (w, C-H), 1738 (m), 1598 (w).

Darstellung von 4-Methyl-1-tosyl-2-(4-(trifluormethyl)phenyl)-3-pyrrolin (4.26b)**(LL-II-350)**

Nach **AAV 4.9 (Optimierte Bedingungen)** wurden 48 mg (0.125 mmol) des Allens **4.25b**, 2 mg (2.5 μ mol, 2 mol%) $\text{Ph}_3\text{PAuNTf}_2$, 0.5 ml $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ und 100 μ l Toluol verwendet. Nach einer Reaktionszeit von 5 min und säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (SiO_2 , Cy/EtOAc, 4:1) konnten 43 mg (0.113 mmol, 90%) des Produktes **4.26b** als weißer Feststoff erhalten werden.

Alle Experimente aus Tabelle 4.3 sind unter den folgenden Laborbuchnummern zu finden: **LL-II-345**, **LL-II-350**.

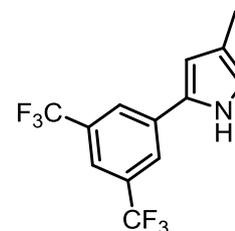
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.68 (m, 4 H, CH_{Ar}), 7.34 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H, CH_{Ar}), 7.19 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, CH_{Ar}), 5.49 (m, 1 H, CH), 5.25 (m, 1 H, CH), 4.21 (m, 2 H, CH_2), 2.39 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-Ts}$), 1.75 (s, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 145.1 (q, $J_{\text{CF}} = 1.2$ Hz), 143.4, 135.3, 135.2, 129.8 (q, $J_{\text{CF}} = 32.3$ Hz), 129.5, 127.5, 127.2, 125.3 (q, $J_{\text{CF}} = 3.7$ Hz), 124.1 (q, $J_{\text{CF}} = 272.0$ Hz), 124.0, 70.0, 58.4, 21.4, 13.9.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -61.7.

HR-MS (ESI): $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{NO}_2\text{S}$ (381.41), berechnet: 382.10831 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden: 382.10888.

IR: ν (cm^{-1}) = 3020 (w, C-H), 2920 (w, C-H), 2862 (w, C-H), 1738 (m), 1618 (w).

Darstellung von 2-(3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl)-4-methyl-1-tosyl-1H-pyrrol (4.27a)**(LL-II-349)**

Nach **AAV 4.10** wurden 200 mg (0.45 mmol) des Pyrrolins **4.26a** in 2.5 ml THF mit 149 mg (1.35 mmol) *t*-BuOK umgesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (SiO_2 , Cy/EtOAc, 20:1 bis

10:1) konnten 121 mg (0.41 mmol, 93%) des Produktes **4.27a** als weißer Feststoff isoliert werden.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.26 (s, 1H, NH), 7.79 (s, 2 H, CH_{Ar}), 7.63 (s, 1 H, CH_{Ar}), 6.70 (s, 1 H, CH), 6.52 (d, J = 2.5 Hz, 1 H, CH), 2.15 (s, 3 H, CH₃).

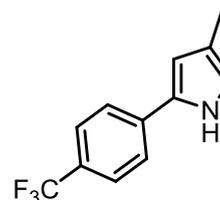
¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 134.7, 131.1 (q, J_{CF} = 33.1 Hz), 129.0, 123.3 (q, J_{CF} = 272.7 Hz), 123.0 (m), 121.6, 118.9 (m), 118.8 (m), 110.0, 11.8.

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -62.3.

HR-MS (ESI): C₁₃H₉F₆N (293.21), berechnet: 294.07120 [M+H]⁺, gefunden: 294.07095.

IR: ν (cm⁻¹) = 3490 (br, NH), 2933 (w, C-H), 1708 (w), 1620 (m).

Darstellung von 4-Methyl-1-tosyl-2-(4-(trifluormethyl)phenyl)-1H-pyrrol (4.27b)



(LL-II-352a)

Nach AAV **4.10** wurden 200 mg (0.52 mmol) des Pyrrolins **4.26b** in 2.6 ml THF mit 175 mg (1.56 mmol) *t*-BuOK umgesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (SiO₂, Cy/EtOAc, 20:1 bis 10:1) konnten 112 mg (0.50 mmol, 95%) des Produktes **4.27b** als weißer Feststoff isoliert werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.23 (br s, 1H, NH), 7.58 (d, J = 8.34 Hz, 2 H, CH_{Ar}), 7.51 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, CH_{Ar}), 6.68 (s, 1 H, CH), 6.47 (m, 1 H, CH), 2.16 (s, 3 H, CH₃).

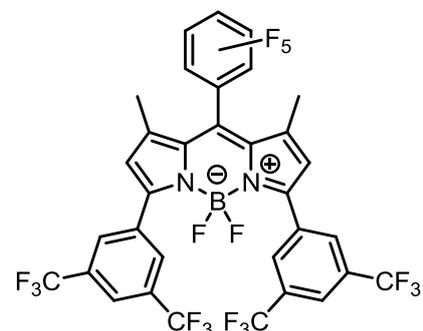
¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 136.0, 130.4, 127.4 (q, J_{CF} = 32.6 Hz), 125.8 (q, J_{CF} = 3.8 Hz), 124.2 (q, J_{CF} = 271.5 Hz), 123.3, 121.2, 118.1, 109.2, 11.8.

IR: ν (cm⁻¹) = 3404 (br, NH), 1740 (w), 1615 (w).

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein ^[152]

[152] Z. Shi, M. Suri, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4892-4896.

Darstellung von 4,4-Difluor-4-bora-3,5-bis-(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)-1,7-dimethyl-3a,4a-diaza-s-indacene-8-yl)-pentafluorobenzol (4.21a)



(LL-II-355)

Nach **AAV 4.11** wurden 390 mg (1.33 mmol) des Pyrrols **4.27a**, gelöst in 17 ml DCM, mit 131 mg (0.67 mmol) Pentafluorbenzaldehyd sowie 4 Tropfen TFA versetzt und danach 196 mg (0.80 mmol) Chloranil, 837 μ l (4.69 mmol) DIPEA (zweimal) und 764 μ l (6.03 mmol) $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (zweimal) zugefügt. 366 mg (0.45 mmol, 68%) des Farbstoffs **4.21a** wurden nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Pentan/EtOAc, 40:1 bis 10:1) als dunkle, schimmernde Kristalle erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.31 (d, $J = 1.1$ Hz, 4 H, CH_{Ar}), 7.90 (s, 2 H, H_{Ar}), 6.52 (s, 2 H, CH), 1.78 (s, 6 H, CH_3).

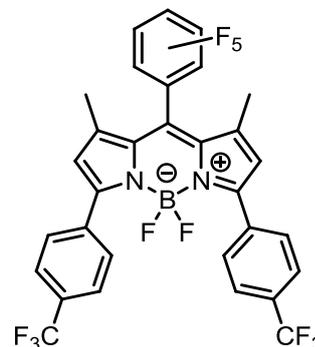
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 155.3, 143.7, 133.5, 133.4, 131.7 (q, $J_{\text{CF}} = 33.8$ Hz), 129.4 (m), 127.9, 126.9, 124.6, 123.6 (m), 123.4 (m), 123.0 (q, $J_{\text{CF}} = 272.9$ Hz), 123.4 (m), 14.1.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -62.4, -129.6 (q, $J = 32.5$), -137.9 (m), -147.7 (t, $J = 21.0$ Hz), -157.4 (m).

HR-MS (ESI): $\text{C}_{33}\text{H}_{14}^{11}\text{BF}_{19}\text{N}_2$ (810.09), berechnet: 810.09412 $[\text{M}]^+$, gefunden: 810.09343.

IR: ν (cm^{-1}) = 2928 (w, C-H), 2857 (w, C-H), 1733 (w), 1654 (w), 1629 (w).

Darstellung von 4,4-Difluor-4-bora-3,5-bis-(4-(trifluormethyl)phenyl)-1,7-dimethyl-3a, 4a-diaza-s-indacen-8-yl-pentafluorobenzol (4.21b)



(LL-II-356b)

Nach **AAV 4.11** wurden 300 mg (1.33 mmol) des Pyrrols **4.27b**, gelöst in 17 ml DCM, mit 131 mg (0.67 mmol) Pentafluorbenzaldehyd sowie 4 Tropfen TFA versetzt und danach 196 mg (0.80 mmol) Chloranil, 837 μ l (4.69 mmol) DIPEA (zweimal) und 764 μ l (6.03 mmol) $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (zweimal) zugefügt. 316 mg (0.47 mmol, 70%) des Farbstoffs **4.21b** wurden nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Pentan/EtOAc, 40:1 bis 10:1) als dunkle, schimmernde Kristalle erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.91 (d, $J = 7.3$ Hz, 4 H, CH_{Ar}), 7.67 (d, $J = 8.2$ Hz, 4 H, CH_{Ar}), 6.44 (s, 2 H, CH), 1.76 (s, 6 H, CH_3).

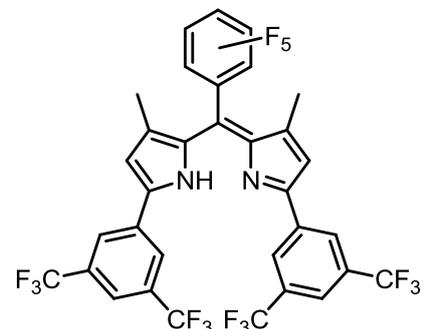
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 157.1, 142.6, 135.2, 133.1, 131.5 (q, $J_{\text{CF}} = 32.7$ Hz), 129.7 (t, $J_{\text{CF}} = 3.8$ Hz), 125.8, 125.2 (m), 124.9 (q, $J_{\text{CF}} = 272.4$ Hz), 124.0 (m), 14.0.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -62.1, -130.1 (q, $J = 31.7$), -137.9 (m), -148.4 (t, $J = 21.0$ Hz), -157.8 (m).

HR-MS (ESI): $\text{C}_{31}\text{H}_{16}^{11}\text{BF}_{13}\text{N}_2$ (674.26), berechnet: 674.11935 $[\text{M}]^+$, gefunden: 674.11837.

IR: ν (cm^{-1}) = 2961 (w, C-H), 2929 (w, C-H), 2858 (w, C-H), 1653 (w), 1619 (w).

Darstellung von 2,2'-Bis-(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)-4,4'-dimethyl-dipyrromethen-8-yl)-pentafluorobenzol (4.30a)



(LL-II-357a)

Nach AAV 4.12 wurden 300 mg (1.02 mmol) des Pyrrols **4.27a**, 100 mg (0.51 mmol) Pentafluorobenzaldehyd und 3 Tropfen TFA in 13 ml DCM zur Reaktion gebracht. Anschließend wurden 128 mg (0.56 mmol) DDQ zugegeben. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (Al_2O_3 III, Cy/EtOAc, 10:1) wurden 351 mg (0.46 mmol, 90%) des Produktes als rot glänzende Kristalle erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 13.86 (s, 1H, NH), 8.14 (s, 4 H, CH_{Ar}), 7.89 (s, 2 H, CH_{Ar}), 6.71 (s, 2 H, CH), 1.72 (s, 6 H, CH_3).

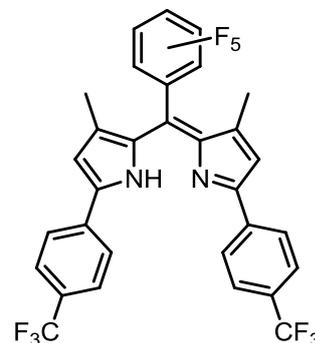
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 151.5, 145.6 (m), 143.2 (m), 141.0, 139.4, 137.0 (m), 134.5, 132.7 (q, $J_{\text{CF}} = 34.0$ Hz), 125.9, 123.1 (q, $J_{\text{CF}} = 272.9$ Hz), 122.8, 122.5 (m), 119.7, 111.3 (q, $J_{\text{CF}} = 3.8$ Hz), 14.1.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -63.3, -139.5 (m), -150.8 (t, $J = 20.8$ Hz), -159.8 (m).

HR-MS (ESI): $\text{C}_{33}\text{H}_{15}\text{F}_{17}\text{N}_2$ (762.46), berechnet: 763.10412 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden: 763.10365.

IR: ν (cm^{-1}) = 3668 (w), 2961 (m, C-H), 2924 (m, C-H), 1689 (w, C=C), 1679 (w, C=C).

Darstellung von 2,2'-Bis-(4-(trifluormethyl)phenyl)-4,4'-dimethyl-dipyrrromethen-8-yl)-pentafluorobenzol (4.30b)



(LL-II-358a)

Nach AAV 4.12 wurden 204 mg (0.91 mmol) des Pyrrols **4.27b**, 89 mg (0.45 mmol) Pentafluorbenzaldehyd und 3 Tropfen TFA in 11 ml DCM zur Reaktion gebracht. Anschließend wurden 113 mg (0.50 mmol) DDQ zugegeben. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (Al_2O_3 III, Cy/EtOAc, 10:1) wurden 244 mg (0.39 mmol, 86%) des Produktes als rot glänzende Kristalle erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.86 (d, $J = 7.8$ Hz, 4 H, CH_{Ar}), 7.68 (d, $J = 7.8$ Hz, 4 H, CH_{Ar}), 6.60 (s, 2 H, CH), 1.62 (s, 6 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 169.6, 152.1, 140.8, 140.4, 139.0, 135.6, 130.7 (q, $J_{\text{CF}} = 32.6$ Hz), 127.9 (m), 127.8 (m), 127.3, 126.0 (q, $J_{\text{CF}} = 3.7$ Hz), 124.0 (q, $J_{\text{CF}} = 272.1$ Hz), 121.6 (m), 119.1, 124.0 (m), 14.1.

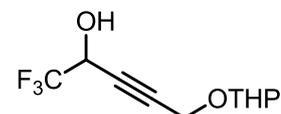
$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -61.8, -138.8 (m), -150.5 (t, $J = 21.0$ Hz), -159.3 (m).

HR-MS (ESI): $\text{C}_{31}\text{H}_{17}\text{F}_{11}\text{N}_2$ (626.46), berechnet: 627.12900 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden: 627.12889.

IR: ν (cm^{-1}) = 3357 (w), 2925 (m, C-H), 2856 (m, C-H), 1689 (m, C=C), 1679 (m, C=C).

4.7.4 Synthese des Farbstoffs 4.19c

Darstellung von 1,1,1-Trifluor-5-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)pent-3-yn-2-ol (4.31)



(LL-IV-37)

Nach **AAV 4.1** wurde 1.00 g (7.13 mmol, 84%ig in Pentan/Et₂O) des Alkins (**4.28**) in 9 ml THF gelöst und bei -78°C mit 3.4 ml *n*-BuLi (8.56 mmol, 2.5 M in Hexan) versetzt. Nach 30 min wurden langsam 680 μl (5.70 mmol) Trifluoressigsäureethylester zugetropft und für 1 h bei -78°C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung wurde das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt. Hierfür wurde es in 7 ml Ethanol gelöst, auf 0°C abgekühlt und mit 270 mg (7.13 mmol) NaBH₄ versetzt. Nach 3 h wurde das Gemisch in Ethylacetat aufgenommen und unter Rühren in ein Gemisch aus Eis und wässriger NH₄Cl-Lösung gegeben. Anschließend wurde das Gemisch in einen Scheidetrichter überführt und die organische Phase zweimal mit NH₄Cl-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde einmal mit Ethylacetat reextrahiert. Anschließend werden die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Cy/EtOAc, 8:1 bis 1:1). Es wurden 934 mg (3.92 mmol, 69% über zwei Stufen) des Produktes **4.31** als hellgelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.80 (t, $J = 3.0$ Hz, 1 H, CH-THP), 4.71 (m, 1 H, CH), 4.32 (t, $J = 1.7$ Hz, 2 H, CH₂), 3.83 (m, 1 H, CH₂-THP), 3.57 (m, 1 H, CH₂-THP), 1.88-1.68 (m, 2 H, CH₂-THP), 1.48-1.68 (m, 4 H, CH₂-THP).

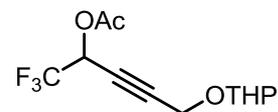
¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 122.7 (q, $J_{\text{CF}} = 281.9$ Hz), 97.1, 84.1, 78.0, 62.5 (q, $J_{\text{CF}} = 36.3$ Hz), 62.0, 54.0, 30.1, 25.2, 18.8.

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -78.6 (d, $J = 5.8$ Hz).

HR-MS (ESI): C₁₆H₁₇O₃F₃ (238.20), berechnet: 239.08896 [M+H]⁺, gefunden: 239.08920.

IR: ν (cm⁻¹) = 3339 (br, OH), 2947 (s, C-H), 2872 (s, C-H).

Darstellung von 1,1,1-Trifluor-5-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)pent-3-yn-2-yl acetate (4.23c)



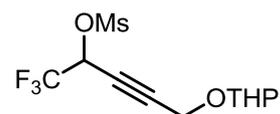
(LL-I-142)

Die Acetatschützung des Alkohols **4.31** erfolgte entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV 4.2**. Es wurden 128 mg (0.54 mmol) des Alkohols **4.31**, gelöst in 5 ml DCM, mit 102 μ l Ac_2O , 112 μ l Et_3N und einer katalytischen Menge DMAP (ca. 1 mg) versetzt und für 16 h gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Cy/EtOAc, 10:1) wurden 137 mg (0.49 mmol, 91%) des Produktes **4.23c** als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 5.89 (m, 1 H, CH), 4.77 (t, $J = 2.9$ Hz, 1 H, CH-THP), 4.31 (m, 2 H, CH_2), 3.81 (m, 1 H, CH_2 -THP), 3.53 (m, 1 H, CH_2 -THP), 2.18 (s, 3 H, CH_3 -Ac), 1.82- 1.69 (m, 2 H, CH_2 -THP), 1.64-1.50 (m, 4 H, CH_2 -THP).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 168.3, 121.6 (q, $J_{\text{CF}} = 280.6$), 97.1/96.9*, 84.9, 74.7, 61.9/61.9*, 61.2/61.2* (q, $J_{\text{CF}} = 37.4$ Hz), 53.8/53.7*, 30.1, 25.2, 20.3, 18.8/18.8*.

Darstellung von 1,1,1-Trifluor-5-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)pent-3-yn-2-yl-methansulfonat (4.23d)



(LL-IV-96)

Es wurden 9.04 g (37.96 mmol) des Alkohols **4.31** in 350 ml DCM gelöst und bei 0 °C mit 17.4 ml (125.13 mmol) Et_3N , sowie 6.5 ml (83.42 mmol) MsCl versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h unter Erwärmen auf RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung erfolgte die säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , Cy/EtOAc, 6:1 bis 2:1). Es wurden 9.91 g (31.13 mmol, 82%) des Methansulfonates **4.23d** als blassgelbes Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 5.53 (q, $J = 5.2$ Hz, 1 H, CH), 4.77 (t, $J = 2.8$ Hz, 1 H, CH-THP), 4.35 (d, $J = 1.6$ Hz, 2 H, CH_2), 3.81 (m, 1 H, CH_2 -THP), 3.54 (m, 1 H, CH_2 -THP), 3.18 (s, 3 H, CH_3 -Ms), 1.84-1.70 (m, 2 H, CH_2 -THP), 1.63-1.53 (m, 4 H, CH_2 -THP).

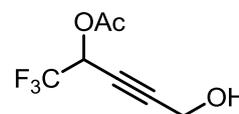
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 120.8 (q, $J_{\text{CF}} = 281.0$), 97.4, 97.3, 88.3/88.3*, 73.2/73.2*, 67.1/67.0* (q, $J_{\text{CF}} = 38.9$ Hz), 62.0/62.0*, 53.8/53.7*, 39.6, 30.0, 25.2, 18.8.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -75.7 (d, $J = 5.0$ Hz)/-75.8* (d, $J = 5.3$ Hz).

HR-MS (ESI): $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{O}_3\text{S}$ (316.29), berechnet: 317.06651 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden: 317.06615.

IR: ν (cm^{-1}) = 3014 (w, C-H), 2943 (m, C-H), 2865 (w, C-H), 2256 (w, $\text{C}\equiv\text{C}$) 1730 (w, S-Me).

Darstellung von 1,1,1-Trifluor-5-hydroxypent-3-yn-2-yl-acetat (4.32a)



(LL-II-183)

Die Acetatschützung des Alkohols **4.31** erfolgte entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV 4.2**. Es wurden 140 mg (0.59 mmol) des Alkohols **4.31**, gelöst in 5 ml DCM, mit 111 μl Ac_2O , 116 μl Et_3N und einer katalytischen Menge DMAP (ca. 1 mg) versetzt und für 16 h gerührt. Nach der wässrigen Aufarbeitung folgte die THP-Entschützung ohne vorherige säulenchromatographische Aufreinigung des Rohproduktes. Hierfür wurde es in 5 ml EtOH aufgenommen und 15 mg PPTS zugegeben. Das Gemisch wurde kurz auf 60 °C erwärmt, langsam auf RT abgekühlt und mit NaHCO_3 -Lösung wässrig aufgearbeitet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Cy/EtOAc, 4:1) konnten 135 mg (0.58 mmol, 98% über beide Stufen) des Produktes **4.32a** als farbloses Öl isoliert werden.

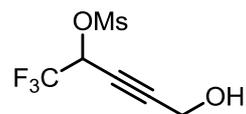
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 5.85 (q, $J = 5.8$ Hz, 1 H, CH), 4.32 (s, 2 H, CH_2), 2.18 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-Ac}$), 2.09 (br s, 1 H, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 168.5, 121.6 (q, $J_{\text{CF}} = 280.4$), 86.7, 74.5 (q, $J_{\text{CF}} = 2.2$ Hz), 61.3 (q, $J_{\text{CF}} = 37.7$ Hz), 50.7, 20.3.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -75.8 (d, $J = 5.8$ Hz).

HR-MS (ESI): $\text{C}_7\text{H}_7\text{F}_3\text{O}_3$ (196.12), berechnet: 197.04201 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden: 197.04189.

IR: ν (cm^{-1}) = 3396 (br, OH), 3012 (m, C-H), 2970(m, C-H), 2947(m, C-H), 2243(w, $\text{C}\equiv\text{C}$), 1750 (s, C=O).

Darstellung von 1,1,1-Trifluor-5-hydroxypent-3-yn-2-yl-methansulfonat (4.32b)**(LL-IV-97)**

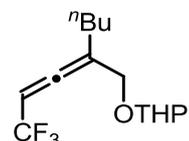
9.84 g (31.14 mmol) des THP-geschützten Alkohols **4.23d** wurden nach **AAV 4.3** in 37 ml Methanol gelöst, 297 mg (1.56 mmol) *p*-TsOH·H₂O zugegeben und 2 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Cy/EtOAc, 6:1 bis 1:1) wurden 6.37 g (27.43 mmol, 88%) des Produktes **4.32b** als blassgelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.52 (tq, J = 5.3, 1.7 Hz, 1 H, CH), 4.35 (d, J = 1.7 Hz, 2 H, CH₂), 3.17 (s, 3 H, CH₃-Ms), 2.03 (br s, 1H, OH).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 120.8 (q, J_{CF} = 280.9 Hz), 89.9, 73.2, 66.9 (q, J_{CF} = 39.0 Hz), 50.6, 39.53.

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -75.8 (d, J = 5.2 Hz).

IR: ν (cm⁻¹) = 3405 (br, OH), 3031 (w, C-H), 2945 (m, C-H), 2750 (w, C≡C), 1720 (w, S-Me).

2-(2-(3,3,3-trifluoroprop-1-enylidene)hexyloxy)tetrahydro-2H-pyran (4.33b)**(LL-VIII-11)**

Nach **AAV 4.5** wurden 204 mg (2.28 mmol) CuCN in 19 ml THF gelöst und auf -40 °C gekühlt. Nach Zugabe von 1.5 ml (4.55 mmol, 2 M in THF) *n*-BuMgCl wurde das Gemisch für 30 min gerührt, bevor 600 mg (1.90 mmol) des Mesylates **4.23d** zugegeben wurden. Nach 1 h erfolgte die Hydrolyse mit 1 ml NH₄Cl-Lösung. Nach Filtration und Trocknen über MgSO₄ wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Pentan/Et₂O, 5:1). Es konnten 483 mg (1.74 mmol, 92%) des Allens **4.33b** als farbloses Öl erhalten werden.

Alle Experimente aus Tabelle 4.5 zur Darstellung dieser Verbindung erfolgten nach **AAV 4.4** und **AAV 4.5** und sind unter den folgenden Laborbuchnummern zu finden:

LL-I-144, LL-IV-86, LL-IV-88.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.59 (m, 1 H, CH), 4.65 (dd, J = 3.4, 3.2 Hz, 1 H, CH-THP), 4.24-4.18 (m, 1 H, CH₂), 4.09 (ddd, J = 12.6, 11.7, 2.2, Hz, 1 H, CH₂),

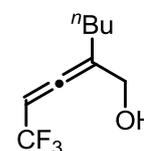
3.84 (m, 1 H, CH₂-THP), 3.51 (m, 1 H, CH₂-THP), 2.11 (ddd, J = 14.8, 7.3, 3.0 Hz, CH₂), 1.86-1.77 (m, 1 H, CH₂-THP), 1.75-1.67 (m, 1 H, CH₂-THP), 1.63-1.48 (m, 4 H, CH₂-THP), 1.47-1.33 (m, 4 H, CH₂), 0.90 (t, J = 7.3 Hz, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 202.7/202.4* (q, J_{CF} = 5.8 Hz), 122.8/122.8* (J_{CF} = 269.4 Hz), 110.6/110.2*, 97.5/97.4*, 87.3/86.9* (q, J_{CF} = 38.8 Hz), 65.8/65.6* (q, J_{CF} = 1.4 Hz), 62.2/62.1*, 30.4/30.3*, 29.1, 28.6, 25.4, 22.2/22.1*, 19.3/19.2*, 13.7.

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -60.5–60.5* (d, J = 5.9 Hz).

IR: ν (cm⁻¹) = 2942 (m, C–H), 2869 (m, C–H), 1981 (m, C=C=C), 1738.

Darstellung von 2-(3,3,3-Trifluorprop-1-enyliden)hexan-1-ol (4.24d)



Durch S_N'-Substitution von 4.32b (LL-VIII-7.1)

Nach AAV 4.5 wurden 33 mg (0.37 mmol) CuCN in 3 ml THF gelöst und auf -40 °C gekühlt. Nach Zugabe von 370 µl (0.74 mmol, 2 M in THF) *n*-BuMgCl wurde das Gemisch für 30 min gerührt, bevor 72 mg (0.31 mmol) des Mesylates 4.23d zugegeben wurden. Nach 1 h erfolgte die Hydrolyse mit 150 µl NH₄Cl-Lösung. Nach Filtration und Trocknen über MgSO₄ wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1 bis 4:1). Es konnten 22 mg (0.11 mmol, 36%) des Allens 4.33b als farbloses Öl erhalten werden.

Alle Experimente aus Tabelle 4.4 zur Darstellung dieser Verbindung erfolgten nach AAV 4.4 und AAV 4.5 und sind unter den folgenden Laborbuchnummern zu finden:

LL-IV-69, LL-IV-83, LL-IV-84.

Durch THP-Entschützung von 4.33b (LL-IV-92)

Nach AAV 4.3 wurden 74 mg des geschützten Allens 4.33b und 2.5 mg *p*-TsOH in 300 µl Methanol für 30 min bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Cy/EtOAc, 10:1 bis 6:1) konnten 32 mg (0.16 mmol, 61%) des Produktes 4.24d als farbloses Öl isoliert werden.

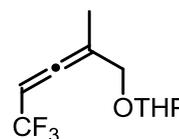
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.57 (m, 1 H, CH), 4.16 (m, 2 H, CH₂), 2.11 (td, J = 7.6, 2.5 Hz, 2 H, CH₂), 1.79 (br s, 1 H, OH), 1.49-1.31 (m, 4 H, CH₂), 0.91 (t, J = 7.3 Hz, 3 H, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 201.4 (q, $J = 5.8$ Hz), 122.7 (q, $J = 270.5$ Hz), 113.7, 88.5 (q, $J = 38.8$ Hz), 62.3, 29.1, 28.3, 22.2, 13.7.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -59.8 (d, $J = 5.6$ Hz).

IR: ν (cm^{-1}) = 3336 (br, OH), 2961 (m, C-H), 2933 (m, C-H), 2870 (m, C-H), 1980 (m, C=C=C).

Darstellung von 2-((5,5,5-Trifluor-2-methylpenta-2,3-dien-1-yl)oxy)tetrahydro-2H-pyran (4.33a)



(LL-IV-121)

Entsprechend **AAV 4.4** wurden 11.09 g CuI (58.22 mmol), 5.06 g (58.22 mmol) LiBr in 73 ml THF gelöst und bei 0 °C 19.4 ml (58.22 mmol) MeMgCl (3M in THF) zugegeben. Nach 30 min wurden 2.30 g (7.28 mmol) des Eduktes **4.23d** zugetropft und nach weiteren 20 min der vollständige Umsatz des Eduktes festgestellt. Die wässrige Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , Cy/EtOAc, 6:1 bis 4:1) lieferte 1.43 g (6.07 mmol, 83%) des Allens **4.33a** als farbloses Öl.

Alle Experimente aus Tabelle 4.5 zur Darstellung dieser Verbindung erfolgten nach **AAV 4.4** und **AAV 4.5** und sind unter den folgenden Laborbuchnummern zu finden:

LL-IV-87, LL-IV-117.

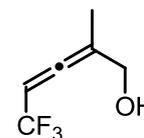
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 5.43(m, 1 H, CH), 4.64 (m, 1 H, CH), 4.21-4.03 (m, 2 H, CH_2), 3.83 (m, 1 H, CH_2), 3.51 (m, 1 H, CH_2), 1.81 (t, $J = 3.0$ Hz, CH_3), 1.74-1.67 (m, 2 H, CH_2), 1.60-1.50 (m, 4 H, CH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (76 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 202.8/202.5* (q, $J_{\text{CF}} = 5.8$ Hz), 122.7 ($J_{\text{CF}} = 270.3$ Hz), 105.6/105.2*, 97.5/97.4*, 86.0/85.6* (q, $J_{\text{CF}} = 38.9$ Hz), 66.5/66.3* (m), 62.2/62.1*, 30.4/30.3*, 25.3, 19.2/19.1*, 15.1.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -59.8/59.9* (d, $J = 5.9$ Hz).

HR-MS (ESI): $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{O}_2$ (236.23), berechnet: 259.09164 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, gefunden: 259.09132.

IR: ν (cm^{-1}) = 2941 (s, C-H), 2872 (m, C-H), 1984 (C=C=C), 1739, 1722.

Darstellung von 5,5,5-Trifluor-2-methylpenta-2,3-dien-1-ol (4.24c)**Durch S_N'-Substitution von 4.32b (LL-VIII-9)**

Nach **AAV 4.4** wurden 0.66 g CuI (3.44 mmol), 0.30 g (3.44 mmol) LiBr in 4 ml THF gelöst und bei 0 °C 1.2 ml (3.44 mmol) MeMgCl (3M in THF) zugegeben. Nach 30 min wurden 100 mg (0.43 mmol) des Eduktes **4.32b** zugetropft und nach weiteren 20 min der vollständige Umsatz des Eduktes festgestellt. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1) wurden 32 mg (0.21 mmol, 49%) des Allens **4.24c** als farbloses Öl erhalten.

Alle Experimente aus Tabelle 4.4 zur Darstellung dieser Verbindung erfolgten nach **AAV 4.4** und **AAV 4.5** und sind unter den folgenden Laborbuchnummern zu finden:

LL-IV-44, LL-IV-99, LL-VIII-8.

Durch THP-Entschützung von 4.33a (LL-IV-122)

Nach **AAV 4.3** wurden 1.34 g (5.67 mmol) des Allens **4.33a** in nur 3ml MeOH gelöst (um die spätere Abtrennung des Lösungsmittels vom flüchtigen Produkt während der wässrigen Aufarbeitung zu erleichtern) und 54 mg (0.28 mmol) *p*-TsOH·H₂O zugegeben. Nach 40 min wurde die wässrige Aufarbeitung durchgeführt. Die säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 4:1) lieferte 725 mg (4.76 mmol, 84%) des Allens **4.24c** als farbloses Öl.

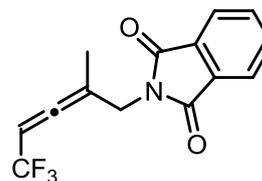
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.49 (m, 1 H, CH), 4.11 (m, 2 H, CH₂), 2.26 (br s, 1 H, OH), 1.81 (d, J = 2.8 Hz, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 201.6 (q, J_{CF} = 5.8 Hz), 122.6 (q, J_{CF} = 270.4 Hz), 108.5, 87.0 (q, J_{CF} = 39.0 Hz), 62.9, 14.6.

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -59.9 (d, J = 5.8 Hz).

IR: ν (cm⁻¹) = 3326 (br, OH), 2924 (m, C-H), 2869 (m, C-H), 1986 (m, C=C=C), 1721.

Darstellung von N-Phthalimido-2-methyl-5,5,5-trifluor-penta-2,3-dien-1-amin (4.24cPhth)



(LL-IV-123)

300 mg (1.97 mmol) des α -Hydroxyallens **4.24c** wurden nach **AAV 4.6** in 16 ml THF gelöst, mit 997 mg (3.80 mmol) Ph_3P sowie mit 559 mg (3.80 mmol) Phthalimid versetzt und bei 0 °C 746 μL (3.80 mmol) DIAD zugegeben. Nach 40 min. wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , Cy/EtOAc, 6:1 bis 4:1). Es wurden 519 mg (1.85 mmol, 94%) des Allens **4.24cPhth** als weißer Feststoff isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.86 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.73 (m, 2 H, H_{Ar}), 5.40 (m, 1 H, CH), 4.31 (d, $J = 3.0$ Hz, 2 H, CH_2), 1.87 (d, $J = 2.7$ Hz, 3 H, CH_3).

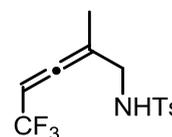
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 201.9 (q, $J_{\text{CF}} = 5.9$ Hz), 167.4, 134.1, 131.8, 123.5, 122.2 (q, $J_{\text{CF}} = 270.9$ Hz), 104.8, 88.2 (q, $J_{\text{CF}} = 39.1$ Hz).

$^{19}\text{F-NMR}$ (188 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -61.4 (m).

HR-MS (ESI): $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}_2$ (281.23), berechnet: 282.07364 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden: 282.07338.

IR: ν (cm^{-1}) = 3478 (w), 3030-2926 (w, C- H_{Ar}), 1987 (m, C=C=C), 1776 (m, Imid), 1713 (s, Imid).

Darstellung von N-(*p*-Toluolsulfonyl)-5,5,5-trifluor-2-methylpenta-2,3-dien-1-amin (4.25c)



(LL-IV-134, LL-IV-135)

Nach **AAV 4.7** wurden 664 mg (2.63 mmol) des Phthalimids (**4.24cPhth**) in 24 ml Ethanol gelöst, mit 268 μl (5.52 mmol) Hydrazin versetzt und auf 80 °C erhitzt. Die Reaktion wurde nach 1.75 h durch Zugabe von 0.5 ml (0.2 ml/mmol) konzentrierter Salzsäure bei 0 °C gestoppt. Nach Filtration und wässriger Aufarbeitung wurde das Rohprodukt nach **AAV 4.8** weiter umgesetzt. Hierfür wurde es zusammen mit 426 mg (2.24 mmol) *p*-TsCl sowie 910 μl (6.58 mmol) Et_3N in 6.8 ml DCM gelöst und auf 0 °C

abgekühlt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Erwärmen auf RT 16 h gerührt und anschließend wässrig aufgearbeitet. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, Cy/EtOAc, 6:1) wurden 488 mg (1.06 mmol, 60% über 2 Stufen) des Produktes **4.25c** als weißer Feststoff erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.74 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, CH_{Ar}), 7.31 (d, J = 8.0 Hz, CH_{Ar}), 5.36 (m, 1 H, CH), 4.74 (m, 1 H, NH), 3.61 (m, 2 H, CH₂), 2.43 (s, 3 H, CH₃-Ts), 1.75 (d, J = 2.9 Hz, 3 H, CH₃).

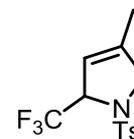
¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 202.1 (q, J_{CF} = 5.9 Hz), 143.7, 136.8, 129.8, 127.1, 122.3 (q, J_{CF} = 270.8 Hz, CF₃), 105.1, 87.5 (q, J_{CF} = 39.1 Hz), 45.0, 21.5, 15.7.

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -61.1 (d, J = 4.3 Hz).

HR-MS (ESI): C₁₃H₁₄F₃NO₂S (305.32), berechnet: 306.07701 [M+H]⁺, gefunden: 306.07718.

IR: ν (cm⁻¹) = 3280 (br, NH), 3032 (w, C-H), 2925 (w, C-H), 2868 (w, C-H), 1987 (m, C=C=C), 1599.

Darstellung von 4-Methyl-1-tosyl-2-(trifluormethyl)-3-pyrrolin (**4.26c**)



(LL-VI-293)

Die Durchführung erfolgte gemäß **AAV 4.9 (Optimierte Bedingungen)** mit 0.5 ml [BMIM][PF₆] und 100 μ l Toluol. Jedoch wurden entgegen der allgemeinen Arbeitsvorschrift 10 mol% des Katalysators Ph₃PAuNTf₂ (14.1 mg, 0.02 mmol) und 70 mg (0.23 mmol) des Allens **4.25c** verwendet und die Reaktion für 24 h bei RT gerührt. Nach Extraktion und säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Pentan/Et₂O, 10:1) wurden 66 mg des Produktes **4.26c** (0,22 mmol, 95%) als weißer Feststoff isoliert.

Alle Experimente aus Tabelle 4.6 wurden analog zur hier beschriebenen Methode durchgeführt. Die Variationen (Katalysatoren, Temperaturen, mit/ohne Cosolvens) sind Tabelle 4.1 zu entnehmen. Die Experimente sind unter den folgenden Laborbucheinträgen zu finden: **IV-137-A**, **LL-IV-126-I**, **LL-IV-129**, **LL-VI-245**, **LL-VI-246**.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.72 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H, CH_{Ar}), 7.31 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H, CH_{Ar}), 5.26 (s, 1 H, CH), 5.00 (m, 1 H, CH), 4.17 (d, $J = 15.1$ Hz, 1 H, CH_2), 3.99 (d, $J = 15.0$ Hz, 1 H, CH_2), 2.43 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-Ts}$), 1.73 (s, 3 H, CH_3).

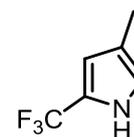
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 144.1, 142.4, 135.2, 129.8, 127.4, 124.0 (q, $J_{\text{CF}} = 282.1$ Hz), 115.4/115.3*, 67.1/67.1* (q, $J_{\text{CF}} = 33.5$ Hz), 58.9, 21.5/21.5*, 13.9.

$^{19}\text{F-NMR}$ (188 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -76.3 (d, $J = 5.9$ Hz).

HR-MS (ESI): $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}_2\text{S}$ (305.32), berechnet: 306.07701 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden: 306.07696.

IR: ν (cm^{-1}) = 2929 (w, C-H), 2874 (w, C-H), 1672, 1599.

Versuchte Darstellung von 4-Methyl-2-(trifluormethyl)-1H-pyrrole (4.27c)



(LL-III-169B)

Es wurden 60 mg (0.20 mmol) des Eduktes **2.26c** in 5 ml THF gelöst und bei -40 °C langsam 10 Äq. Natriumnaphthalid zugegeben (45 mg, 1.96 mmol Natrium und 256 mg, 1.96 mmol Naphthalin wurden in 2 ml THF für 15 min im Ultraschallbad behandelt). Da keine Umsetzung beobachtet werden konnte wurde allmählich auf RT erwärmt. Nach 3 h konnte der vollständige Umsatz des Startmaterials beobachtet werden. Das Reaktionsgemisch wurde mit wässriger NaCl-Lösung aufgearbeitet und säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , Pentan/ Et_2O , 10:1 bis 1:1). Das Produkt wurde in 1 ml DCM aufgenommen und bei RT 23 mg (0.10 mmol, 0.5 Äq.) DDQ zugegeben und für 10 min gerührt. Es konnte nur die Zersetzung des Zwischenproduktes beobachtet werden.

Die verschiedenen Methoden, die getestet wurden sind in Tabelle 4.7 aufgezeigt. Als vielversprechend kann lediglich die sukzessive Entschützung mit Natriumnaphthalid und Oxidation mit DDQ eingeordnet werden. Für das entschützte Zwischenprodukte konnte eine Masse von $m/z = 152$ ($\text{C}_6\text{H}_8\text{F}_3\text{N}$ (151.13), berechnet: 152 $[\text{M}+\text{H}]^+$) mittels GC-MS nachgewiesen werden. Auf die Beschreibung der einzelnen Experimente wird an dieser Stelle verzichtet, da entweder keine Reaktion oder die Zersetzung des Startmaterials festgestellt werden konnte. Alle Versuche können unter folgenden Laborbucheinträgen nachgelesen werden:

LL-IV-139, LL-IV-140, LL-IV-141, LL-VI-243, LL-VI-244, LL-VI-247.

4.7.5 Spektroskopische Untersuchungen

Die Spektroskopischen Daten wurden mit den folgenden Methoden und Geräten bestimmt.

Kristallstrukturanalyse: Es wurde ein Kappa Apex Vierkreisdiffraktometer der Firma *Bruker* verwendet. Die vollständigen Datensätze sind dem *Cambridge Crystallographic Data Center (CCDC)* zu entnehmen.

Crystal data and structure refinement for **4.21a, b**

	4.21a	4.21b
Compound reference	4.21a	4.21b
Chemical formula	C ₃₃ H ₁₄ BF ₁₉ N ₂	C ₃₁ H ₁₆ BF ₁₃ N ₂
Formula Mass	810.27	674.27
Crystal system	Monoclinic'	Triclinic'
<i>a</i> /Å	10.9506(5)	7.3337(12)
<i>b</i> /Å	19.9674(9)	9.9719(16)
<i>c</i> /Å	15.2675(9)	10.1280(16)
α /°	90.00	93.269(5)
β /°	110.711(2)	99.210(5)
γ /°	90.00	110.524(4)
Unit cell volume/Å ³	3122.6(3)	679.57(19)
Temperature/K	150(2)	150(2)
Space group	<i>P</i> 2(1)/ <i>c</i>	<i>P</i> 1
No. of formula units per unit cell, <i>Z</i>	4	1
Radiation type	Mo-K α	Mo-K α
Absorption coefficient, μ /mm ⁻¹	0.181	0.159
No. of reflections measured	75746	4958
No. of independent reflections	7800	4958
<i>R</i> _{int}	0.0366	0.0000
Final <i>R</i> _{<i>I</i>} values (<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>))	0.0605	0.0637
Final <i>wR</i> (<i>F</i> ²) values (<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>))	0.1506	0.1738
Final <i>R</i> _{<i>I</i>} values (all data)	0.0719	0.0646
Final <i>wR</i> (<i>F</i> ²) values (all data)	0.1592	0.1747
Goodness of fit on <i>F</i> ²	1.045	1.095
CCDC number	1040186	1040187

Optische Spektroskopie: UV-VIS-Absorptionsspektren wurden mit einem Specord 210 Plus Spektrometer von *Analytik Jena* aufgenommen. Steady-State Fluoreszenzmessungen wurden mit einem FluoroMax-4P Spektrofluorometer mit Standard 10 mm Quarzzellen der Firma *Horiba Jobin-Yvon* durchgeführt. Fluoreszenz-Lebensdauern wurden mit einem maßangefertigtem Laserimpuls-Fluorometer mit Pikosekunden-Zeitauflösung bestimmt. Die Fluoreszenz-Lebensdauer-Profile wurden von *Tobias Fischer* mit dem Scientific Software Packet DAS 6 von *Horiba* analysiert.

Die Photostabilitätsmessungen wurden von der Arbeitsgruppe um Knut Rurack mit einem Nd:YVO₄ Laser (Millennia, Spectra Physics) mit stabilisierter Ausgangsleistung durchgeführt. Dabei wurden für alle Farbstoffe Einweg-ultra-micro-Küvetten (Eppendorf UVette, 10 mm Weglänge) verwendet, die 60 µL des Farbstoffs, eingestellt auf einen Absorptionsgrad von 0.1 bei 532 nm beinhalteten. Die Fluoreszenz wurde mit einem HR4000 Spektrometer von OceanOptics aufgenommen. Die Absorption wurde vor und nach dem Photobleaching gemessen, um sicherzustellen, dass die reduzierte Fluoreszenz mit der Abnahme der Absorption übereinstimmt. Es wurden keine Änderungen der Feinstruktur der Absorptions- (>300 nm) oder Emissionsbanden nach dem Bleaching beobachtet. Weiterhin wurden ausschließlich Lösungsmittel mit UV-Spektroskopiegrad (Aldrich) verwendet.

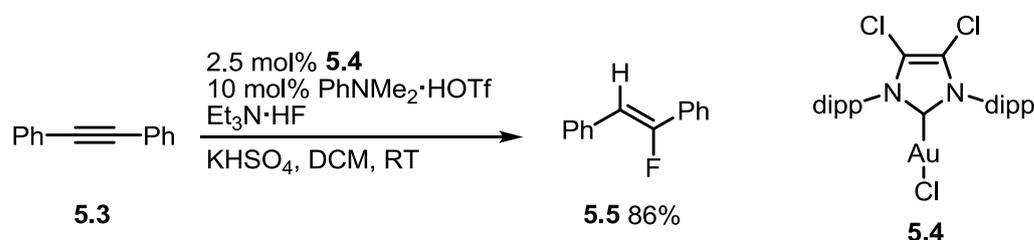
Kapitel 5

Synthese α -fluorierter allenischer Ester

5.1 Grundlagen

Mit dem wachsenden Interesse an fluororganischen Verbindungen wuchs auch die Notwendigkeit, selektive und effiziente Fluorierungsmittel zu entwickeln. Als elektronegativstes aller Elemente besitzt Fluor eine starke Neigung zur Ausbildung des anionischen Fluorids (F^-), welches in zahlreichen nucleophilen Fluorierungen eingesetzt werden kann. Dabei werden neben Fluorwasserstoff auch dessen Alkalisalze (z.B. KF) oder Verbindungen wie CuF_2 , ZnF_2 oder DAST (Et_2NSF_3) verwendet.^[44b, 153] Mit dem bekannten Repertoire an Reagenzien ist eine beachtliche Bandbreite an Transformationen möglich, wie z.B. der Fluor-Halogen-Austausch oder Reaktionen mit Ketonen, Aldehyden, Alkinen, Alkenen und Aromaten.

Moderne Synthesestrategien umfassen auch die Übergangsmetallkatalysierte Fluorierung, bei der kommerzielle Fluorierungsmittel durch leistungsstarke und oft zugleich chirale Katalysatoren unterstützt werden.^[154] Schema 5.1 zeigt in diesem Zusammenhang die goldkatalysierte Hydrofluorierung des symmetrischen Alkins **5.1**, welches mit einer guten Ausbeute von 86% zum Alken **5.3** umgesetzt wird.^[155] Bei der Verwendung unsymmetrischer Alkine ist die Produktselektivität von den Substituenten abhängig, wobei selektiv ein Regioisomer oder ein Produktgemisch erzeugt wird.



Schema 5.1: Goldkatalysierte Hydrofluorierung von Alkin **5.1**.

Auch die elektrophile Fluorierung gilt als synthetisch wertvolle Synthesemethode, mit der es möglich ist, elektronenreiche Strukturen zugänglich zu machen. Zwar stellt elementares Fluor selbst ein elektrophiles Fluorierungsmittel dar, jedoch erforderten seine extremen Eigenschaften wie die immense Reaktivität, das hohe Oxidationspotential und die schlechte Handhabbarkeit, die Entwicklung neuer stabiler

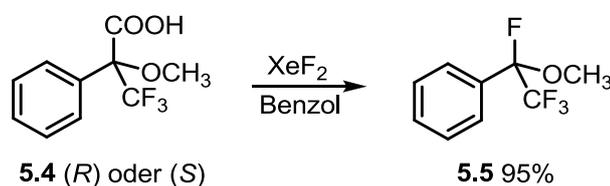
[153] a) K. M. Dawood, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1435–1451. b) J. Wu, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 4289–4294.

[154] C. Hollingworth, V. Gouverneur, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2929–2942.

[155] J. A. Akana, K. X. Bhattacharyya, P. Müller, J. P. Sadighi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7736–7737.

Alternativen. Nach Reagenzien wie Trifluormethylhypofluorit (F_3COF)^[156] und Perchlorylfluorid ($FCIO_3$)^[157] wurde Xenondifluorid (XeF_2)^[158] entwickelt, welches die selektive Durchführung zahlreicher Reaktionen ermöglicht.

Die decarboxylierende Fluorierung mit XeF_2 stellt eine selektive Möglichkeit zur Darstellung monofluorierter Systeme dar.^[158] Ein Beispiel ist in Schema 5.2 aufgezeigt, hier wird die optisch aktive Mosher-Säure **5.4** quantitativ in das fluorierte Produkt **5.5** überführt, wobei der Verlust der chiralen Information den postulierten ionischen Mechanismus unterstützt.^[159] An dieser Stelle sei zu erwähnen, dass XeF_2 zu den elektrophilen Fluorierungsmitteln gezählt wird, zugleich aber auch nucleophile und radikalische Reaktionswege bekannt sind.



Schema 5.2: Fluorodecarboxylierung von Mosher-Säure **5.4** mit XeF_2 .

Mit der Entwicklung neuartiger elektrophiler Fluorierungsmittel wurde ein weiterer Grundstein in der Fluorchemie gesetzt. Die Reagenzien zeichnen sich durch ein am Stickstoff gebundenes Fluoratom aus, welches in einer elektrophilen Reaktion übertragen werden kann. Die Darstellung erfolgt in den meisten Fällen durch Fluorierung des Stickstoffs mit elementarem Fluor. Abbildung 5.1 zeigt drei häufig verwendete F^+ -Quellen, die auf Grund ihrer hohen Stabilität gut handhabbar sind und häufig verwendet werden.^[160]

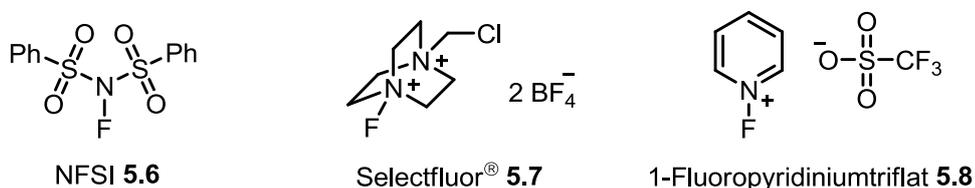


Abbildung 5.1: Auswahl elektrophiler Fluorierungsmittel.

[156] D. H. R. Barton, L. S. Godinho, R. H. Hesse, M. M. Pechet, *Chem. Commun.* **1968**, 804–806.

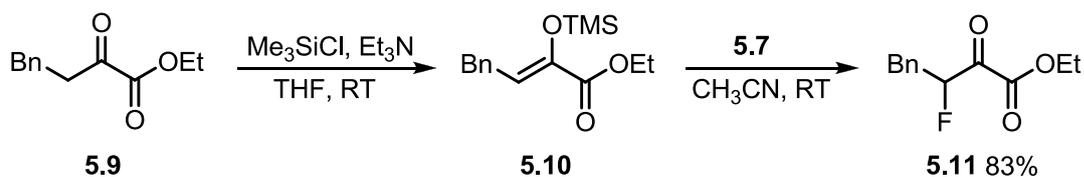
[157] D. H. R. Barton, A. K. Ganguly, R. H. Hesse, S. N. Loo, M. M. Pechet, *Chem. Commun.* **1968**, 806–808.

[158] M. A. Tius, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 6605–6634.

[159] T. B. Patrick, K. K. Johri, D. H. White, W. S. Bertrand, R. Mokhtar, M. R. Kilbourn, M. J. Welch, *Can. J. Chem.* **1986**, *64*, 138–141.

[160] a) G. S. Lal, G. P. Pez, R. G. Syvret, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 1737–1755. b) R. P. Singh, J. M. Shreeve, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 31–44. c) P. T. Nyffeler, S. Gonzalez Durón, M. D. Burkart, S. P. Vincent, C.-H. Wong, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 192–212.

Ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal von NFSI **5.6** gegenüber den Fluorierungsmitteln **5.7** und **5.8** besteht in seinen Bindungsverhältnissen, die nicht ionischer Natur sind. Selectfluor[®] **5.7** und 1-Fluoropyridiniumtriflat **5.8** gehören jeweils zu einer Gruppe von Fluorierungsmitteln, die sich durch ihre Substituenten und Anionen voneinander unterscheiden. Durch die Übertragung eines Fluorkations unter milden Reaktionsbedingungen werden neue Synthesestrategien ermöglicht, wodurch bis dahin nicht denkbare Struktur motive für Fluorierungen erschlossen werden können. Zugleich ist eine deutlich höhere Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen gegeben als bei Verbindungen wie XeF₂. Die Verwendungsmöglichkeiten dieser Fluorierungsmittel reichen von direkten Fluorierungen anionischer Strukturen über metallkatalysierte Umsetzungen hin zu *in-situ*-Fluorierungen, wie sie beispielsweise in Cyclisierungsreaktionen durchführbar sind.^[44b] In Schema 5.3 ist die α -Fluorierung des Dions **5.9** nach Deprotonierung und Silylierung des entstehenden Enolates gezeigt.^[161] Auf diese Weise ist es möglich, den Silylenolether **5.10** mit Selectfluor[®] in einer Ausbeute von 83% zu fluorieren.



Schema 5.3: Nucleophile Fluorierung des Ketoesters **5.9**.

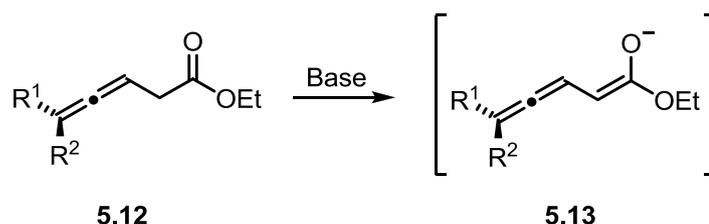
Ähnliche Umsetzungen, die die Acidität von Carbonylverbindungen ausnutzen, sind für eine Reihe verschiedener Systeme in der Literatur beschrieben.^[162] Sie stellen eine wichtige Grundlage für die in diesem Kapitel geschilderten Arbeiten dar.

[161] J. F. Okonya, M. C. Johnson, R. V. Hoffman, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6409–6413.

[162] a) R. V. Hoffman, J. Tao, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4195–4198. b) R. V. Hoffman, J. Tao, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 126–132. c) T. Umemoto, S. Fukami, G. Tomizawa, K. Harasawa, K. Kawada, K. Tomital, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8563–8575.

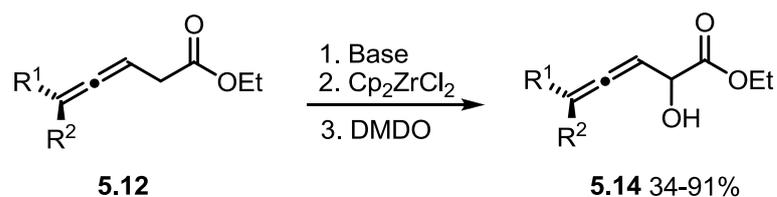
5.2 Motivation und Zielstellung

Allenische Ester stellen eine interessante Stoffklasse im Hinblick auf Folgereaktionen dar. Ihre Darstellung wurde unter anderem von *Krause et al.* detailliert untersucht (Kapitel 1.2).^[18-20] Die Carbonylfunktion bietet die Möglichkeit der Enolisierung, sodass durch Deprotonierung mesomeriestabilisierte Allenylenolate **5.13** entstehen (Schema 5.4).



Schema 5.4: Deprotonierung allenischer Ester.

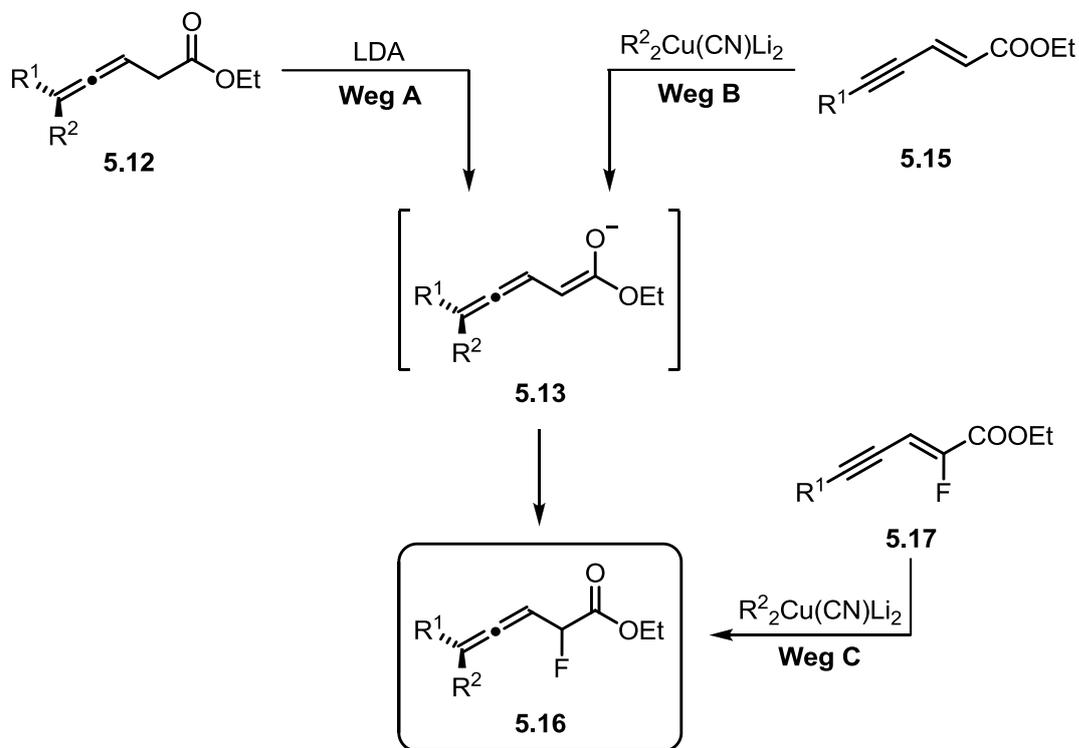
Durch Umsetzung mit Elektrophilen kann eine α -Funktionalisierung des Allens erfolgen. Diese Methode wurde bereits für die Darstellung von α -Hydroxyallenen eingesetzt (Schema 5.5).^[17a] Durch Deprotonierung des Allens **5.12** mit einer Base (LDA, LiHMDS), Transmetallierung mit Cp_2ZrCl_2 und anschließender Oxidation des allenischen Enolates mit Dimethyldioxiran (DMDO) konnten Allene des Typs **5.14** in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten werden.



Schema 5.5: Darstellung der α -Hydroxyallene **5.14** ($\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Alkyl, Ph}$).

Diese Strategie sollte nun zum Einbau eines Fluoratoms mittels elektrophiler Fluorierungsmittel untersucht werden (Schema 5.6 - Weg A). Da die ionische Zwischenstufe **5.13** auch bei der Herstellung der Allene mit Organocupraten durchlaufen wird, wäre auch die *in-situ*-Fluorierung des entstehenden Intermediates **5.13** denkbar (Schema 5.6 - Weg B). Eine letzte Zugangsmöglichkeit zum fluorierten Allen **5.16** wäre die Verwendung eines bereits fluorierten Enins **5.17** (Schema 5.6 -

Weg C). Diese Option wurde 1995 durch *Ulrich Schmitt* im Rahmen seiner Diplomarbeit untersucht, blieb jedoch bislang erfolglos.^[163]



Schema 5.6: Darstellungsmöglichkeiten des Allens **5.16**.

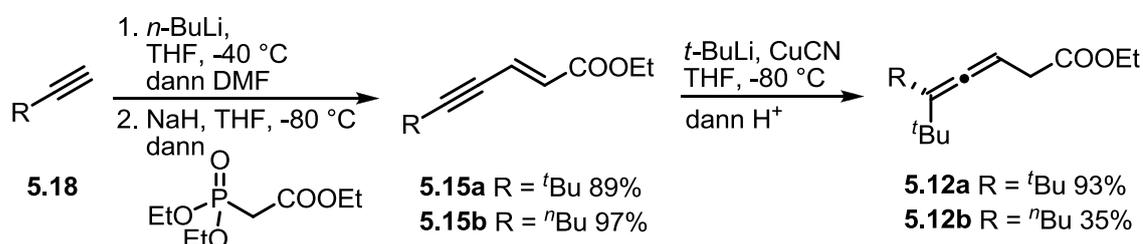
Aufbauend auf dem bestehenden Kenntnisstand über die vorherrschenden Selektivitäten bei der Darstellung allenischer Ester sollten zunächst Allene mit sterisch anspruchsvollen Resten umgesetzt werden, um eventuelle Umlagerungen zu konjugierten Dienen zu vermeiden. Mit den drei Synthesestrategien soll der Zugang zu einem bislang unbekanntem Strukturmotiv - einem α -fluorierten allenischen Ester eröffnet werden. Neben der Verifizierung der besten Synthesestrategie gilt es diese im Hinblick auf das Fluorierungsmittel und die Reaktionsbedingungen zu optimieren.

[163] U. Schmitt, Diplomarbeit, Technische Hochschule Darmstadt 1995.

5.3 Ergebnisse und Diskussion

5.3.1 Synthese der Startmaterialien

Für die Untersuchungen der Wege A und B (Schema 5.6) wurden die folgenden Ausgangsmaterialien hergestellt. Ausgehend von 3,3-Dimethyl-1-butin bzw. 1-Hexin wurde das Alkin mit *n*-BuLi deprotoniert und nach Zugabe von DMF der erhaltene Aldehyd in einer *Horner-Wadsworth-Emmens*-Reaktion (HWE-Reaktion) zum Enin umgesetzt (Schema 5.7). Die Enine **5.15a** und **b** konnten in Ausbeuten von 89 und 97% isoliert werden.



Schema 5.7: Darstellung der Enine **5.15** und Allene **5.12**.

Die Darstellung der Allene erfolgte mit *t*-BuLi und CuCN bei -80°C , wobei entsprechend den Literaturangaben bei **5.12a** eine wässrige (2 N) H_2SO_4 -Lösung, bei **5.12b** hingegen Pivalinsäure für die Hydrolyse verwendet wurde.^[19b] Die Allene wurden mit 93 und 35% Ausbeute erhalten.

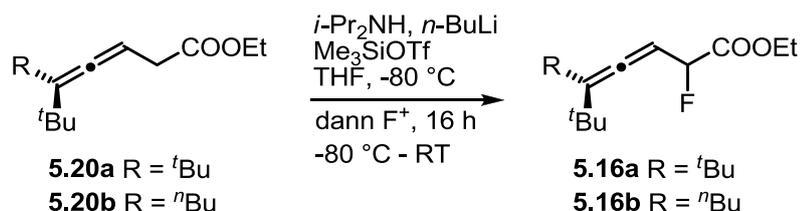
Die Darstellung des fluorierten Enins **5.17** wird an dieser Stelle nicht beschrieben, da sich Weg C als nicht zielführend herauskristallisierte.

5.3.2 Elektrophile Fluorierung allenischer Ester

Erste Untersuchungen wurden durch *Sebastian Kampling* im Rahmen seiner Bachelorarbeit durchgeführt.^[147] Die Fluorierung nach Deprotonierung mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) erwies sich als besonders geeignet (Weg A), hier konnte das Produkt **5.16a** erstmals sauber isoliert werden. Daher wurden weitere Untersuchungen vorgenommen. Nachdem die fluorierten Allene **5.16a** und **b** NMR-spektroskopisch identifiziert werden konnten, wurden die Ausbeuten mit Trifluortoluol als internen Standard im ^{19}F -NMR-Spektrum bestimmt. Als Fluorierungsmittel wurden

Selectfluor[®] und NFSI, als Base frisch hergestelltes LDA verwendet. Es zeigte sich, dass der Zusatz von Me₃SiOTf während der Deprotonierung des Allens einen deutlichen Einfluss auf die anschließende Fluorierung mit sich bringt. Mit Selectfluor[®] **5.7** konnte so die Ausbeute des Produktes **5.16a** von nur 1% auf 15% gesteigert werden (Tabelle 5.1, Eintrag 1 & 2).

Tabelle 5.1: Einfluss des Fluorierungsmittels und des Silans auf die Fluorierung der Allene **5.12a** und **b**.



Eintrag	Allen	F ⁺	Me ₃ SiOTf	Ausbeute ^a
1	5.20a	1.2 Äq. Selectfluor	–	(5.16a) 1%
2	5.20a	1.2 Äq. Selectfluor	1.2 Äq.	(5.16a) 15%
3	5.20a	1.2 Äq. NFSI	1.2 Äq.	(5.16a) 41%
4	5.20b	1.2 Äq. NFSI	1.2 Äq.	(5.16b) 44%
5	5.20b	2.0 Äq. NFSI	1.2 Äq.	(5.16b) 12%

^a Ausbeuten wurden im ¹⁹F-NMR-Spektrum mit Trifluortoluol als interner Standard bestimmt.

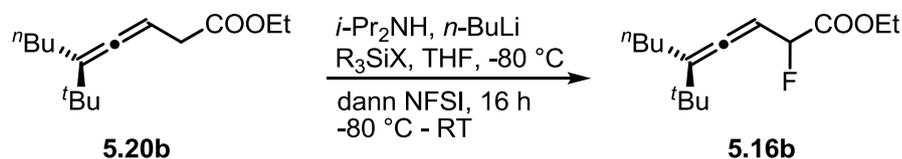
Mit NFSI **5.6** konnten unter den gleichen Bedingungen sogar 41% des Produktes beobachtet werden. Das Allen **5.16b** konnte mit einer ähnlichen Ausbeute von 44% erhalten werden.

In der Literatur wird eine α -Fluorierung von Carbonylverbindungen ebenfalls unter Verwendung eines Silylierungsmittels durchgeführt. Daher ist davon auszugehen, dass die Stabilisierung des anionischen Intermediates **5.13** (Schema 5.4) als Silylketenacetal einen positiven Einfluss auf die Fluorierung hat.

Im Folgenden wurden verschiedene Silane getestet und die Ergebnisse in Tabelle 5.2 zusammengestellt. Es konnten Ausbeuten von 6 bis 41% für Allen **5.16b** erreicht werden. Jedoch kann kein genereller Trend bezüglich des sterischen Anspruchs des verwendeten Silans und der Ausbeute festgestellt werden. Das beste Ergebnis konnte neben dem zuvor verwendeten TMSOTf mit *t*-BuPh₂SiCl erzielt werden. Daher sollten weitere Reaktionsparameter variiert werden.

Beispielsweise wäre die Aktivierung der silylierten Zwischenstufe mit Fluoriden denkbar, aber auch die Isolierung dieser Zwischenstufe, um die Reagenzien abzutrennen oder ein anderes Lösungsmittel zu verwenden.

Tabelle 5.2: Einfluss des Silans auf die Fluorierung des Allens **5.12b**.



Eintrag	Silan	Ausbeute ^a
1	<i>t</i> -BuMe ₂ SiCl	6%
2	<i>t</i> -BuPh ₂ SiCl	41%
3	Me ₃ SiCl	33%
4	Et ₃ SiOTf	8%
5	<i>i</i> -Pr ₃ SiCl	37%

^a Ausbeuten wurden im ¹⁹F-NMR-Spektrum mit Trifluortoluol als interner Standard bestimmt.

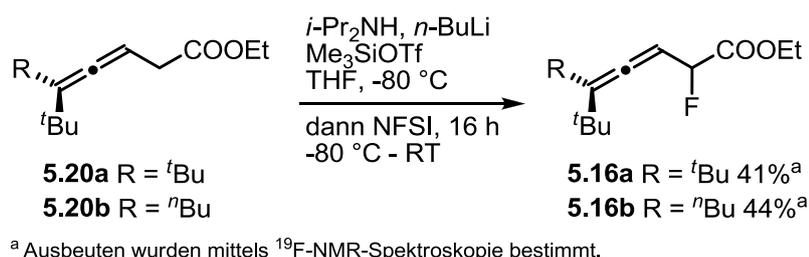
Neben LDA wurde auch *n*-BuLi, LiHMDS und NaH als Base verwendet, jedoch konnten bestenfalls Spuren des Produktes **5.16b** hergestellt werden. Problematisch zeigte sich in allen Fällen die lange Reaktionszeit der Fluorierung, da die Produkte polymerisierten, sodass nach 16 h eine feste klebrige Substanz im Kolben vorlag. Die Verkürzung der Reaktionszeit führte ebenfalls nicht zum Erfolg. Daher wurde auf den Einsatz weiterer Basen verzichtet.

Da von *Sebastian Kampling* belegt werden konnte, dass die Umsetzung des fluorierten Enins **5.17** (Weg C), wie bereits durch Ulrich Schmitt festgestellt wurde, nicht produktführend ist, wird auf die detaillierte Darstellung der Ergebnisse an dieser Stelle verzichtet. Es wurden verschiedene Kombinationen von Kupferverbindungen und Grignard-Reagenzien bzw. Lithiumorganyle verwendet und zudem die Reaktionsbedingungen (Temperatur, Lösungsmittel) variiert. Dennoch konnten bestenfalls Spuren (< 1% Ausbeute) der gewünschten Produkte gefunden werden. Bei den meisten Umsetzungen blieb der Großteil des Startmaterials unverbraucht, teilweise kam es zur Bildung von Nebenprodukten. Auch die Fluorierung im Zuge der Allenbildung erwies sich als schwierig (Weg B). Hier konnte nur eine Ausbeute von 5%

von **5.16a** ausgehend von **5.15a** bei Verwendung von TMSOTf in Kombination mit NFSI festgestellt werden. Die äquimolare Menge des Kupfersalzes scheint sich hierbei nachteilig auf die Fluorierung auszuwirken. Eine Zersetzung des Fluorierungsmittels kann ausgeschlossen werden, da nach der wässrigen Aufarbeitung auch NFSI im NMR-Spektrum zu sehen ist. Vielmehr scheint eine Verlangsamung der Fluorierung stattzufinden, die auf einen störenden Einfluss des Kupfers hindeutet. Die Isolierung des Silylketenacetals **5.13** durch Filtration wäre eine Möglichkeit die enthaltenen Reagenzien abzutrennen, erste Versuche blieben jedoch erfolglos. Diese Vorgehensweise sollte unter streng inerten Bedingungen wiederholt werden, da neben der Abtrennung des Kupfers so auch die Einstellung anderer Reaktionsbedingungen wie Lösungsmittel, pH-Wert oder Additive besser möglich wäre.

5.4 Zusammenfassung und Ausblick

In diesem Projekt ist es gelungen, einen praktikablen Zugang zu α -fluorierten allenischen Estern mittels elektrophiler Fluorierung aufzuzeigen. Bewährt hat sich die Verwendung der nicht-fluorierten Allene, die nach Deprotonierung mit frisch hergestelltem LDA und Silylierung des Allenylenolats, unter Verwendung von NFSI als Fluorierungsmittel, zu den fluorierten Allenen **5.16** umgesetzt werden können (Schema 5.8).



Schema 5.8: Darstellung der fluorierten Allene **5.16a** und **b**.

Mit Me_3SiOTf als Silylierungsmittel konnten die besten Ergebnisse erzielt werden, so konnten die Allene **5.16a** und **b** in moderaten Ausbeuten von 41 und 44% hergestellt werden. Die Verwendung anderer Basen ($n\text{-BuLi}$, LiHMDS , NaH) führte nur in Spuren zur Bildung des gewünschten Allens.

Im Hinblick auf die Weiterführung dieses Projektes sollte zunächst die Optimierung der Reaktionsbedingungen fortgesetzt werden. Hier gilt es verschiedene Lösungsmittel und ggfs. weitere Silylierungsmittel und Basen zu testen. Insbesondere die Variation der Reaktionszeit und -temperatur der Fluorierung stellt einen bislang nicht untersuchten Parameter dar. Die Isolation des Silylketenacetals könnte eine erhebliche Verbesserung der Ausbeuten bewirken, da so die Base abgetrennt werden könnte und die Einstellung anderer Reaktionsbedingungen möglich wäre. Weiterhin wäre eine Aktivierung der silylierten Zwischenstufe mit Fluoriden denkbar, um die Fluorierung zu beschleunigen und einer eventuellen Zersetzung des Produktes unter Reaktionsbedingungen entgegenzuwirken. Nach erfolgreicher Optimierung sollte der Einfluss der Substituenten des Allens auf die Fluorierung untersucht werden, wobei auch die isolierten Ausbeuten der Produkte ermittelt werden sollten.

5.5 Experimenteller Teil

5.5.1 Vorbemerkungen

Sind auf Seite 52 in Kapitel 2 zu finden.

5.5.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 5.1: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Eninester

Zu einer Lösung des terminalen Alkins (1.0 Äq.) in THF (2.5 ml/mmol) wird *n*-BuLi (1.1 Äq.) bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und 20 Minuten gerührt. Anschließend wird DMF (2.0 Äq.) zugetropft und für weitere 30 Minuten gerührt. Die Reaktion wird auf $5\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt und durch Zugabe einer 10%igen wässrigen NaH_2PO_4 -Lösung (4.0 Äq.) hydrolysiert. Das Reaktionsgemisch wird in einem Gemisch aus Et_2O und H_2O (1:1) aufgenommen und die wässrige Phase zweimal mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und die Lösung im Vakuum eingengt.

In einem separaten Kolben wird NaH (1.0 Äq.) in THF (1.5 ml/mmol) suspendiert und langsam eine Lösung des Triethylphosphonoacetats (1.0 Äq.) in THF (1.5 ml/mmol) hinzugegeben. Es wird solange gerührt, bis keine Gasentwicklung mehr zu sehen ist. Das zuvor hergestellte Rohprodukt wird bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und für 1 h gerührt. Die

Reaktion wird mit 2 N H₂SO₄ hydrolysiert und die organische Phase mit H₂O gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Et₂O extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Das Lösemittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 5.2: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Allene

CuCN (1.1 Äq.) wird in Et₂O (4 ml/mmol) suspendiert und bei –40 °C langsam *t*-BuLi (2.2 Äq.) zugetropft und für 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Die Zugabe des Eninesters erfolgte bei –80 °C. Nach 1 h erfolgt die Hydrolyse (A oder B).

A: Das Reaktionsgemisch wird in eine 2 N H₂SO₄-Lösung (1.0 eq.) überführt und über Celite filtriert. Das Filtrat wird über MgSO₄ getrocknet, das Lösemittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

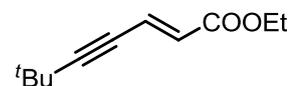
B: Pivalinsäure (4.0 Äq.) wird als 1 M Lösung in Et₂O auf –80 °C gekühlt und in die kalte Reaktionslösung (–80 °C) gegeben und das Gemisch auf RT erwärmt. Anschließend wird die Hälfte des Volumens an H₂O hinzugegeben, das Gemisch über Celite filtriert und das Filtrat über MgSO₄ getrocknet. Das Lösemittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 5.3: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Fluorierung allenischer Ester

Eine Lösung aus *i*-Pr₂NH (1 Äq.) in THF (4.5 ml/mmol) wird auf –80 °C gekühlt und *n*-BuLi (1 Äq.) zugegeben. Nach 30 min wird das Allen (1.0 eq.) und TMSOTf (1.2 Äq.) parallel zugetropft und das Reaktionsgemisch für 1 h gerührt, bevor das Fluorierungsmittel (1.2 eq.) zugegeben wurde. Die Reaktionslösung wird für 16 h gerührt, wobei eine Erwärmung von –80 °C bis RT stattfand. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter NH₄Cl-Lösung (2 ml/mmol) hydrolysiert, die organische Phase mit H₂O gewaschen und die vereinigten wässrigen Phasen mit Et₂O extrahiert. das Lösemittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

5.5.3 Synthese der Allene 5.12

Darstellung von (*E*)-6,6-Dimethylhept-2-en-4-insäureethylester (5.15a)



(LL-VI-269, LL-VI-270)

Nach AAV 5.1 wurden 10 ml THF, 500 μ l (4.08 mmol) 3,3-Dimethylbutin, 1.8 ml (4.49 mmol, 2.5 M in Hexan) *n*-BuLi und 628 μ l (8.16 mmol) DMF verwendet. Für die Hydrolyse wurden 2.25 g (18.77 mmol) NaH_2PO_4 in 23 ml H_2O gelöst.

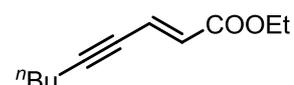
Für die HWE-Reaktion wurden 163 mg (4.08 mmol, 60%ig auf Mineralöl) NaH in 6 ml THF gelöst und 809 μ l (4.08 mmol) $(\text{Et}_2\text{O})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{COOEt}$, welches ebenfalls in 6 ml THF gelöst wurde, verwendet. Die Hydrolyse erfolgte mit 8 ml 2N H_2SO_4 . Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO_2 , Pentan/ Et_2O , 50:1) konnten 656 mg (3.64 mmol, 89%) des Produktes 5.15a als hellgelbes Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.74 (d, J = 15.8 Hz, 1 H, CH), 6.11 (d, J = 15.8 Hz, 1 H, CH), 4.18 (g, J = 7.1 Hz, 2 H, CH_2), 1.26 (t, J = 7.1 Hz, CH_3), 1.24 (s, 9 H, *t*-Bu).

$^{13}\text{C-NMR}$ (76 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 166.1, 129.0, 126.1, 108.4, 76.4, 60.5, 30.5, 28.3, 14.2.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[164]

Darstellung von (*E*)-Non-2-en-4-insäureethylester (5.15b)



(LL-VI-298)

Nach AAV 5.1 wurden 110 ml THF, 5.0 ml (43.50 mmol) 1-Hexin, 19.1 ml (47.85 mmol, 2.5 M in Hexan) *n*-BuLi und 6.70 ml (87.00 mmol) DMF verwendet. Für die Hydrolyse wurden 24.01 g (174.00 mmol) NaH_2PO_4 in 240 ml H_2O gelöst.

Für die HWE-Reaktion wurden 1.04 g (43.50 mmol, 60%ig auf Mineralöl) NaH in 65 ml THF gelöst und 8.63 ml (43.50 mmol) $(\text{Et}_2\text{O})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{COOEt}$, welches ebenfalls in 65 ml THF gelöst wurde, verwendet. Die Hydrolyse erfolgte mit 86 ml 2N H_2SO_4 . Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO_2 , Pentan/ Et_2O , 50:1) konnten 7.63 g (42.33 mmol, 97%) des Produktes 5.15b als hellgelbes Öl erhalten werden.

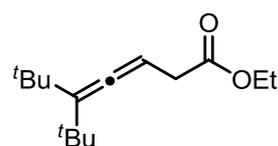
[164] N. Krause, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 3509–3512.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.75 (dt, $J = 15.8, 2.3$ Hz, 1 H, CH), 6.14 (d, $J = 15.8$ Hz, 1 H, CH), 4.20 (q, $J = 7.1$ Hz, CH_2), 2.37 (dt, $J = 2.1, 6.9$ Hz, 2 H, CH_2), 1.60-1.38 (m, 4 H, CH_2), 1.28 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, CH_3), 0.92 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (76 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 166.2, 129.2, 126.1, 100.8, 77.9, 60.6, 30.3, 21.9, 19.4, 14.2, 13.5.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein^[165]

Darstellung von 5-*t*-Butyl-6,6-dimethylhepta-3,4-diensäureethylester (5.12a)



(LL-VI-263)

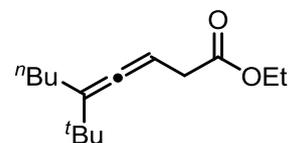
Nach **AAV 5.2** wurden 119 mg (1.33 mmol) CuCN , 1.4 ml (2.66 mmol, 1.9 M in Pentan) $t\text{-BuLi}$ und 4.4 ml Et_2O verwendet. Für die Hydrolyse wurden 4 ml 2 N H_2SO_4 verwendet. Nach Filtration über Celite und säulenchromatischer Reinigung (SiO_2 , Pentan/ Et_2O , 40:1) konnten 245 mg (1.03 mmol, 93%) des Produktes **5.12a** als farbloses Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 5.12 (t, $J = 7.6$, 1 H, CH), 4.13 (q, $J = 7.3$, 2 H, CH_2), 2.94 (d, $J = 7.3$ Hz, 2 H, CH_2), 1.25 (t, $J = 7.1$, 3 H, CH_3), 1.15 (s, 18 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (76 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 203.4, 172.0, 122.6, 84.6, 60.5, 35.8, 34.8, 32.1, 14.2.

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[19b]

Darstellung von 5-*t*-Butylnona-3,4-diensäureethylester (5.12b)



(LL-VI-313)

Nach **AAV 5.2** wurden 3.31 g (36.98 mmol) CuCN , 28.0 ml (53.26 mmol, 1.9 M in Pentan) $t\text{-BuLi}$ und 90 ml Et_2O verwendet. Für die Hydrolyse wurden 9.07 g (88.76 mmol) Pivalinsäure verwendet. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatischer Reinigung (SiO_2 , Pentan/ Et_2O , 99:1 bis 50:1) konnten 1.83 g (7.70 mmol, 35%) des Produktes **5.12b** als farbloses Öl erhalten werden.

[165] R. Takeuchi, K. Tanabe, S. Tanaka, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1558–1561.

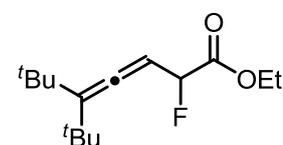
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.24 (m, 1 H, CH), 4.14 (q, J = 7.1 Hz, 2 H, CH₂), 2.97 (d, J = 7.0, 2 H, CH₂), 1.91 (m, 2 H, CH₂), 1.34-1.33 (m, 4 H, CH₂), 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 1.03 (s, 9H, CH₃), 0.89 (t, J = 7.0, 3H, CH₃).

Die Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[19c]

5.5.3 Synthese der Allene 5.16

Darstellung von 5-*t*-Butyl-2-fluoro-6,6-dimethylhepta-3,4-diensäureethylester

(5.16a)



(LL-VI-296-I)

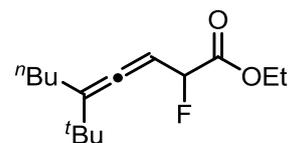
Nach AAV 5.3 wurden 100 mg (0.42 mmol) des Allens **5.12a**, 65 μ l (0.46 mmol) *i*-Pr₂NH, 230 μ l (0.46 mmol, 2 M in Hexan) *n*-BuLi, 91 μ l (0.50 mmol) TMSOTf und 159 mg (0.50 mmol) NFSI verwendet. Nach wässriger Aufarbeitung wurde die Ausbeute mit Trifluortoluol als interner Standard im ¹⁹F-NMR-Spektrum des Rohproduktes bestimmt. Auf diese Weise konnten 0.17 mmol (41%) des Allens **5.16a** ermittelt werden.

Alle Experimente aus Tabelle 5.1 sind in gleicher Weise durchgeführt worden. Dabei wurde anstelle von NFSI Selectfluor[®] verwendet, sowie die Durchführung mit und ohne TMSOTf getestet. Die Experimente sind unter den folgenden Laborbucheinträgen zu finden: **LL-VI-288-II**, **LL-VI-289-II**.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.21 (dd, J = 60.1, 9.1 Hz, 1 H, CH), 5.32 (dd, J = 9.1, 4.4 Hz, 1 H, CHF), 4.26 (m, 2 H, CH₂), 1.29 (t, J = 7.3 Hz, 3 H, CH₃), 1.19 (d, J = 1.8 Hz, 18H, CH₃).

¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 205.0 (d, J_{CF} = 11.0 Hz), 168.7 (d, J_{CF} = 26.7 Hz), 125.7 (d, J_{CF} = 3.0 Hz), 88.2 (d, J_{CF} = 184.1 Hz), 87.8 (d, J_{CF} = 24.0 Hz), 61.5, 34.9, 31.9, 14.1.

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -176.4 (dd, J = 48.1, 9.2 Hz).

Darstellung von 5-*t*-Butyl-2-fluoronona-3,4-diensäureethylester (**5.16b**)**(LL-VI-310)**

Nach **AAV 5.3** wurden 50 mg (0.21 mmol) des Allens **5.12b**, 30 μ l (0.21 mmol) *i*-Pr₂NH, 100 μ l (0.21 mmol, 2.5 M in Hexan) *n*-BuLi, 46 μ l (0.25 mmol) TMSOTf und 80 mg (0.25 mmol) NFSI verwendet. Nach wässriger Aufarbeitung wurde die Ausbeute mit Trifluortoluol als interner Standard im ¹⁹F-NMR-Spektrum des Rohproduktes bestimmt. Auf diese Weise konnten 0.09 mmol (44%) des Allens **5.16b** ermittelt werden.

Alle Experimente aus Tabelle 5.1 und 5.2 sind in gleicher Weise durchgeführt worden. Dabei wurde zum einen eine erhöhte Menge NFSI verwendet, zum anderen verschiedene Silane getestet. Die genauen Angaben sind den Tabellen zu entnehmen. Das zweite Experiment aus Tabelle 5.1 ist unter dem folgenden Laborbucheintrag zu finden: **LL-VI-315-I**.

Alle Experimente aus Tabelle 5.2 sind unter den folgenden Laborbuchnummern zu finden: **LL-VI-314- I bis LL-VI-314-V**.

¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.40-5.00 (m, 2 H, CH, CHF), 4.23 (m, 2 H, CH₂), 1.96 (m, 2 H, CH₂), 1.40-1.20 (m, 4 H, CH₂), 1.04 (s, 9H, CH₃), 1.00 (m, 3 H, CH₃), 0.90 (m, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 202.6/202.4* (q, J_{CF} = 3.1 Hz), 168.6 (d, J_{CF} = 27.0 Hz), 118.5/118.4* (d, J_{CF} = 2.8 Hz), 89.2 (d, J_{CF} = 24.5 Hz), 87.6 (d, J_{CF} = 184.3 Hz), 61.4, 35.8, 33.7 (d, J_{CF} = 3.3 Hz), 29.0, 26.6, 22.5, 14.0, 13.9.

¹⁹F-NMR (188 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -177.8/-177.9* (dd, J = 48.8, 8.8 Hz).

Kapitel 6

Zusammenfassung

Fluorsubstituenten in der Allenchemie ...

Die besonderen Eigenschaften fluororganischer Verbindungen führen zu einem breiten Anwendungsspektrum in der Chemie, Pharmazie und Medizin. So werden durch den Einbau fluorhaltiger Substituenten vielfältige Möglichkeiten eröffnet, da neben der Modulation der Struktur, Reaktivität und Stabilität von Molekülen auch Eigenschaften wie die Löslichkeit, Polarität oder Acidität gesteuert werden können. Insbesondere bei der Entwicklung und Optimierung von Leitstrukturen wird so gezielt Einfluss auf die Bioverfügbarkeit und metabolische Stabilität von Wirkstoffen genommen. Ein anderes wichtiges Einsatzgebiet von Fluor ist die ^{18}F -PET-Spektroskopie, die für die Krebsdiagnostik von großer Bedeutung ist.

Im Rahmen der chemischen Grundlagenforschung stellt die Herstellung und Umsetzung fluorierter Verbindungen ein interessantes wie herausforderndes Gebiet dar. Hier gilt es neue Synthesestrategien zu entwickeln und weiterführende Erkenntnisse über den Einfluss von Fluor auf die Stabilität und Reaktivität von Verbindungen offenzulegen. Zudem kann das Spektrum analytischer Methoden auf die sensitive ^{19}F -NMR-Spektroskopie erweitert werden, die eine Echtzeitmessung von Reaktionsabläufen oder die Analyse kleiner Substanzmengen ermöglicht.

Obwohl fluorierte und trifluormethylierte Allene inzwischen vermehrt in der Literatur anzutreffen sind, werden sie selten in Folgereaktionen eingesetzt. Auch im Bereich der Synthese sind bei weitem nicht alle Möglichkeiten ausgeschöpft. Mit der Darstellung fluorierter Allene und deren Cycloisomerisierung als ein Kernthema liefert die vorliegende Arbeit einen Beitrag auf diesem Gebiet.

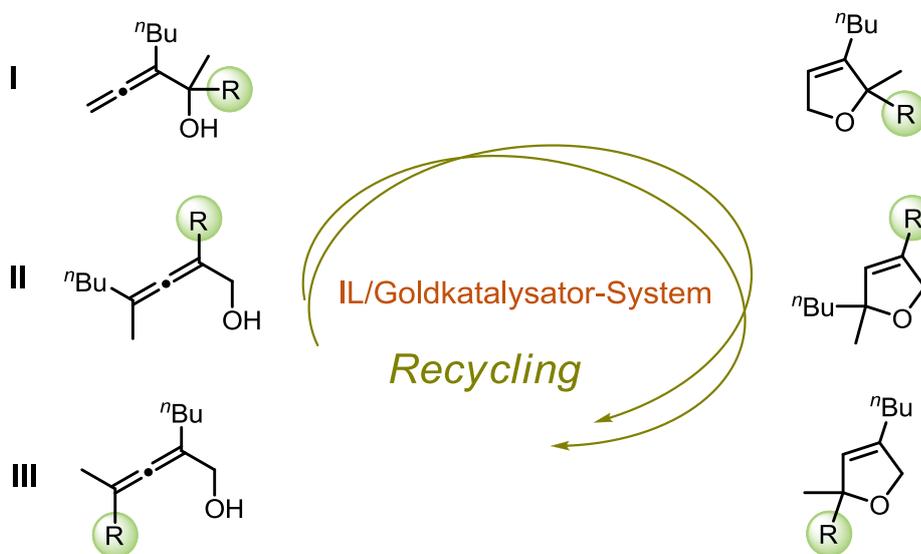
... und nachhaltige Goldkatalyse

Angesichts wachsender Umweltprobleme und eines fortschreitenden Klimawandels wachsen das Interesse und die Notwendigkeit an nachhaltigen Synthesestrategien stetig. Die Annäherung an die zwölf Prinzipien der grünen Chemie hat sich daher in den letzten Jahren zu einem wertvollen Forschungsschwerpunkt entwickelt. Hier gilt die Minimierung organischer Lösungsmittel und des Chemikalienverbrauchs als wichtiger Ansatz, der durch die Verwendung effizienter Katalysatoren, wie auch deren Recycling weiter verbessert werden kann. Da die Verwendung von Wasser als Lösungsmittel wegen der schlechten Löslichkeit organischer Verbindungen und Katalysatoren stark begrenzt ist, wurden Alternativen entwickelt, die zugleich die Stabilisierung empfindlicher Katalysatoren ermöglichen. Hier seien vor allem ionische Flüssigkeiten

und mizellare Systeme zu nennen, die im Rahmen dieser Arbeit verwendet wurden, um die bislang bekannten Arbeiten zu ergänzen und die Kenntnis über diese Systeme und ihr Anwendungspotential auszuweiten.

Auf die vier Projekte, die durch Verknüpfung dieser Gebiete entstanden sind, wird im Folgenden genauer eingegangen.

Kapitel 2 beschreibt die Darstellung der drei möglichen Regioisomere trifluormethylierter α -Hydroxyallene (Typ **I** bis **III**) und ihrer nicht-fluorierten Analoga, welche in der goldkatalysierten Cycloisomerisierung zu den entsprechenden Dihydrofuranen umgesetzt wurden (Schema 6.1). Als Reaktionsmedium wurden imidazoliumbasierte ionische Flüssigkeiten verwendet. Für alle nicht-fluorierten Allene konnte eine deutlich höhere Reaktivität gegenüber ihren fluorierten Analoga aufgezeigt werden, während letztere sich in Abhängigkeit der Position der CF_3 -Gruppe deutlich voneinander unterscheiden. So gilt für die Reaktivität der trifluormethylierten Allene in $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$: **I** > **III** > **II** unabhängig vom verwendeten Katalysator.



Schema 6.1: Wiederverwendbare Goldkatalysatoren in der Cycloisomerisierung der Allene Typ **I** bis **III** in ionischen Flüssigkeiten ($\text{R} = \text{CF}_3, \text{CH}_3$).

Neben dem Einfluss des CF_3 -Substituenten stand auch die Wiederverwendung des IL/Katalysator-Systems im Mittelpunkt der Untersuchungen. Dabei konnte *n*-Pentan anstelle des giftigeren *n*-Hexans verwendet werden, wobei in $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ als Reaktionsmedium fünf Durchläufe ohne Verlust der katalytischen Aktivität durchgeführt werden konnten. Da sich diese IL als besonders praktikabel erwies, wurde sie für die Untersuchung der mechanistischen Details verwendet. Hier konnte die

Zweiphasigkeit der Systeme festgestellt werden, wobei sich die Allene nicht (oder nur teilweise) in der IL lösen. Entsprechend spielen die Tröpfchengröße – wie ein Ultraschallexperiment bestätigte – sowie Diffusionsprozesse eine bedeutende Rolle im Reaktionsablauf, dies gilt es in künftigen Untersuchungen näher zu beleuchten.

Durch kinetische Studien mit Katalysatoren unterschiedlicher elektronischer Eigenschaften konnte Hülya Sak im Rahmen ihrer Promotion zeigen, dass für die Allene **2.20a** und **2.21a** die Protodeaurierung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt während der Cycloisomerisierung ist, wie für einfache Allene bereits bekannt ist (Abbildung 6.1). Für Allen **2.22a** hingegen führt der elektronenziehende Effekt des Trifluormethylsubstituenten zu einer Änderung der Reaktionskinetik, sodass hier die Bildung des π -Komplexes den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt darstellt.

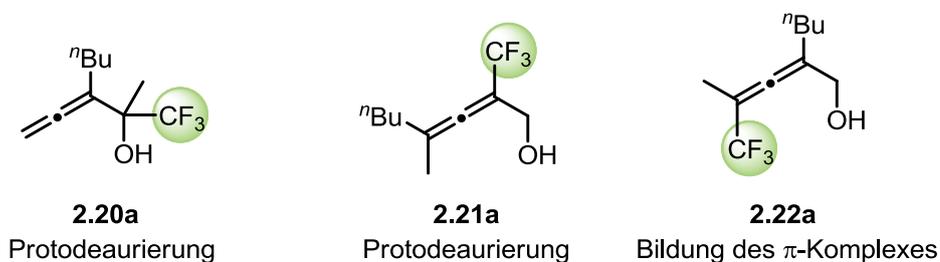


Abbildung 6.1: Ergebnisse der Untersuchung des geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes.

Um festzustellen, ob die Bildung von NHC-Goldkomplexen für die Goldkatalyse in ILs relevant ist, wurde ein Vergleichsexperiment in $[\text{BMMIM}][\text{PF}_6]$ durchgeführt (Abbildung 6.2). Aufgrund des 2-Methylsubstituenten kann mit dieser IL keine Bildung von NHC-Komplexen stattfinden.

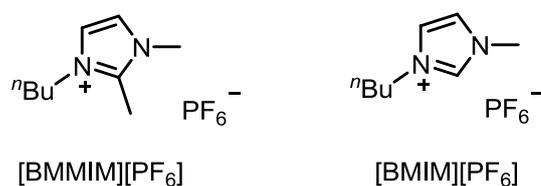


Abbildung 6.2: Strukturformeln von $[\text{BMMIM}][\text{PF}_6]$ und $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$.

Sowohl mit $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ als auch $[\text{BMMIM}][\text{PF}_6]$ als Reaktionsmedium konnten sehr kurze Reaktionszeiten beobachtet werden, die sich nur wenig voneinander unterscheiden. Daher scheint die Bildung von NHC-Komplexen keinen signifikanten Einfluss auf die Reaktivität der Systeme zu haben, wenn auch nicht ausgeschlossen

werden kann, dass sie in Abwesenheit eines Substituenten in 2-Position partiell stattfindet. Ein Nachweis konnte jedoch bislang nicht erbracht werden.

Um eine Einschätzung der Reaktivität derartiger Komplexe zu ermöglichen, wurden die NHC-Goldkomplexe **E** und **F** hergestellt (Abbildung 6.3). Nach Silberaktivierung zeigte sich Komplex **E** als durchschnittlich reaktiv, Komplex **F** hingegen als katalytisch inaktiv. Somit kann die Bildung von NHC-Komplexen mit Goldkatalysatoren, die bereits einen Liganden tragen, als nachteilig eingestuft werden, da die katalytische Aktivität verloren geht, während die Bildung von NHC's mit nur einem Liganden durchaus einen stabilisierenden Effekt hat.

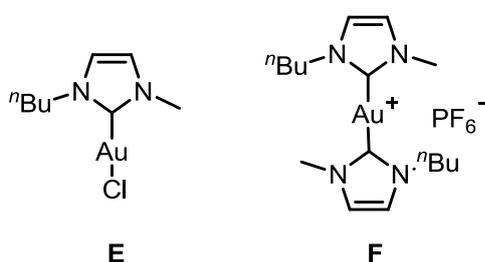


Abbildung 6.3: Struktur der NHC-Goldkomplexe **E** und **F**.

Insgesamt konnten ionische Flüssigkeiten als geeignetes Medium für die goldkatalysierte Cyclisierung fluorierter Allene aufgezeigt und verschiedene Kenntnisse über mechanistische Details in diesen Reaktionsmedien gewonnen werden.

Kapitel 3 beschäftigt sich mit der Verwendung amphiphiler Poly(2-oxazoline) als Mizellbildner für die Goldkatalyse im wässrigen Medium. In Zusammenarbeit mit Andrea Ernst und Prof. Ralf Weberskirch wurden fünf Polymere entwickelt, die sich in ihrer Größe oder der Beschaffenheit ihrer Endgruppe voneinander unterscheiden (Abbildung 6.4). Die Polymere **P4** und **P5** weisen fluorierte Endgruppen auf, sodass der Einfluss auf fluorierte und nicht-fluorierte Substrate untersucht werden konnte.

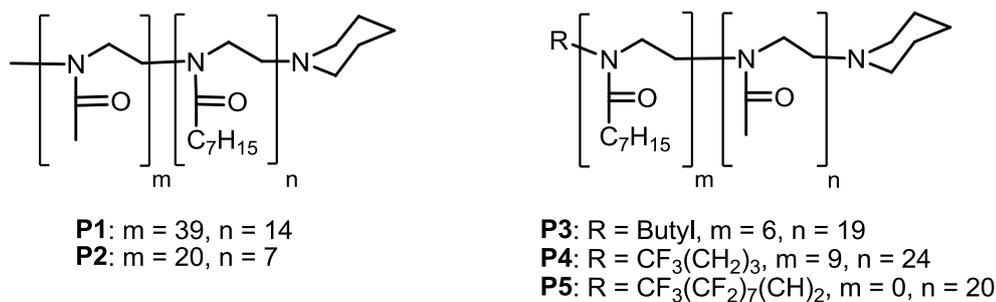
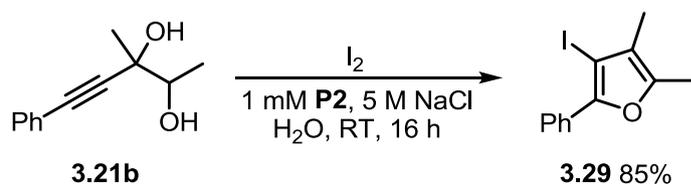


Abbildung 6.4: Fluorierte und nicht-fluorierte Poly(2-oxazoline) **P1-P5**.

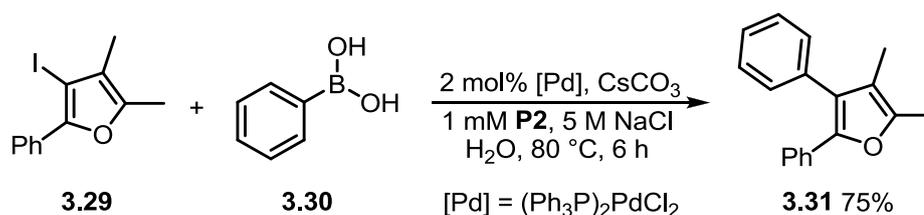
Es zeigte sich, dass alle fünf Polymere analog zu den durch *Lipshutz* entwickelten Vitamin-E-basierten Amphiphilen in der Goldkatalyse eingesetzt werden können. Durch Zusatz von NaCl (5 M) konnte eine drastische Beschleunigung der goldkatalysierten Cycloisomerisierung α -funktionalisierter Allene beobachtet werden. Gleichzeitig findet eine deutliche Vergrößerung der Mizellen in der salzhaltigen Lösung statt. Der Vergleich der verschiedenen Polymere zeigte, dass die Größenzunahme nicht die alleinige Ursache für die erhöhte Reaktivität ist, hier kann ebenso ein stabilisierender Einfluss ionischer Übergangszustände und Zwischenstufen von Bedeutung sein. Insgesamt konnten ähnliche Ergebnisse mit allen fünf Polymeren erhalten werden, wobei die Reaktionszeiten unter Verwendung der fluorierten Polymere tendenziell länger sind. Auch konnte keine generelle Eignung der fluorierten Polymere für fluorierte Startmaterialien festgestellt werden. Hier gilt es, weitere fluorierte Verbindungen herzustellen und in den mizellaren Systemen umzusetzen.

Neben der goldkatalysierten Cyclisierung von Allenen wurde auch die dehydratisierende Cyclisierung von Diolen erfolgreich durchgeführt. Um die neuen Polymere für andere übergangsmetallkatalysierte Reaktionen zugänglich zu machen, wurde weiterhin die iodierende Cyclisierung des Diols **3.21b** im mizellaren System durchgeführt, wobei keine Beschleunigung der Reaktion durch Zusatz eines Goldkatalysators festgestellt wurde (Schema 6.2).



Schema 6.2: Darstellung des iodierten Furans **3.29**.

Das iodierte Furan **3.29** konnte erfolgreich in der palladiumkatalysierten Suzuki-Kupplung eingesetzt werden (Schema 6.3). Dabei wurden 2 mol% $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$ als Katalysator verwendet.



Schema 6.3: Darstellung des iodierten Furans **3.29**.

Auch hier kam eine 1 mM Lösung des Polymers **P2** unter Zusatz von NaCl (5 M) zu Einsatz.

Damit konnten Poly(2-oxazoline) erfolgreich als Mizellbildner in der Goldkatalyse eingesetzt werden und ihr Potential für andere übergangsmetallkatalysierte Reaktionen aufgezeigt werden. Weiterhin konnte durch Variation der Endgruppe eine Modulation der Reaktivität der Systeme erreicht werden, die zur Anpassung an die jeweiligen Substrate genutzt werden kann. Diesbezüglich sollten weitere Untersuchungen durchgeführt werden, um das besondere Funktionalisierungspotential der Polymere für entsprechende Anwendungen nutzbar zu machen.

Kapitel 4 zeigt die Anwendung der nachhaltigen Goldkatalyse in der Synthese komplexer Bordipyrrromethen- (BODIPY-) Farbstoffe auf. Ziel war es hochfluorierte Fluorophore zu erhalten, die in Zusammenarbeit mit Tobias Fischer und Dr. Knut Rurack hinsichtlich ihrer Eignung als multidimensionale Marker untersucht wurden.

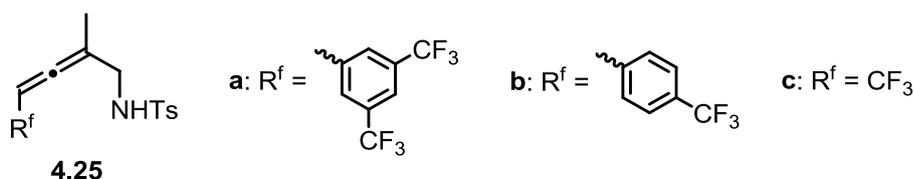


Abbildung 6.5: Fluorierte Aminoallene 4.25a-c.

Hierfür wurden drei fluorsubstituierte α -Aminoallene hergestellt (Abbildung 6.5) und im goldkatalysierten Schlüsselschritt der Synthese in ionischen Flüssigkeiten cyclisiert (Schema 6.4). Dabei konnte durch Verwendung von Toluol als Cosolvens eine beachtliche Beschleunigung der Reaktion beobachtet und gleichzeitig das Recycling des Katalysator/Lösungsmittel-Systems ermöglicht werden, da eine gute Löslichkeit der Pyrrolidine **4.26** in Toluol deren Isolierung ermöglichte. Auf diese Weise konnten fünf Durchläufe mit hohen Ausbeuten ohne signifikante Einbußen der katalytischen Aktivität durchgeführt werden.



Schema 6.4: Wiederverwendbare Goldkatalysatoren in der Cycloisomerisierung der Aminoallene **4.25** in [BMIM][PF₆]/Toluol (5:1).

Die erhaltenen Pyrrolidine **4.26a** und **b** wurden in die entsprechenden Pyrrole **4.27** überführt und diese in der BODIPY-Synthese eingesetzt. Pyrrol **4.26c** konnte nicht erhalten werden, da der CF_3 -Substituent zu einer stark verminderten Reaktivität und Produktstabilität bei der Pyrrolbildung führt.

Die BODIPY-Farbstoffe **4.21a** und **b** konnten in guten Ausbeuten hergestellt und bzgl. ihrer spektroskopischen Eigenschaften untersucht werden. Die Kristallstrukturanalyse bestätigte die erwartete planare Struktur der Grundgerüste, die nur geringfügige Abweichungen aufweisen (Abbildung 6.6). Auch die Torsionswinkel für die einzelnen Phenylsysteme konnten ermittelt werden. Die Messung der Absorptions- und Emissionsspektren wurde mit Rhodamin 101 (**Rh101**) als Referenzsystem durchgeführt.

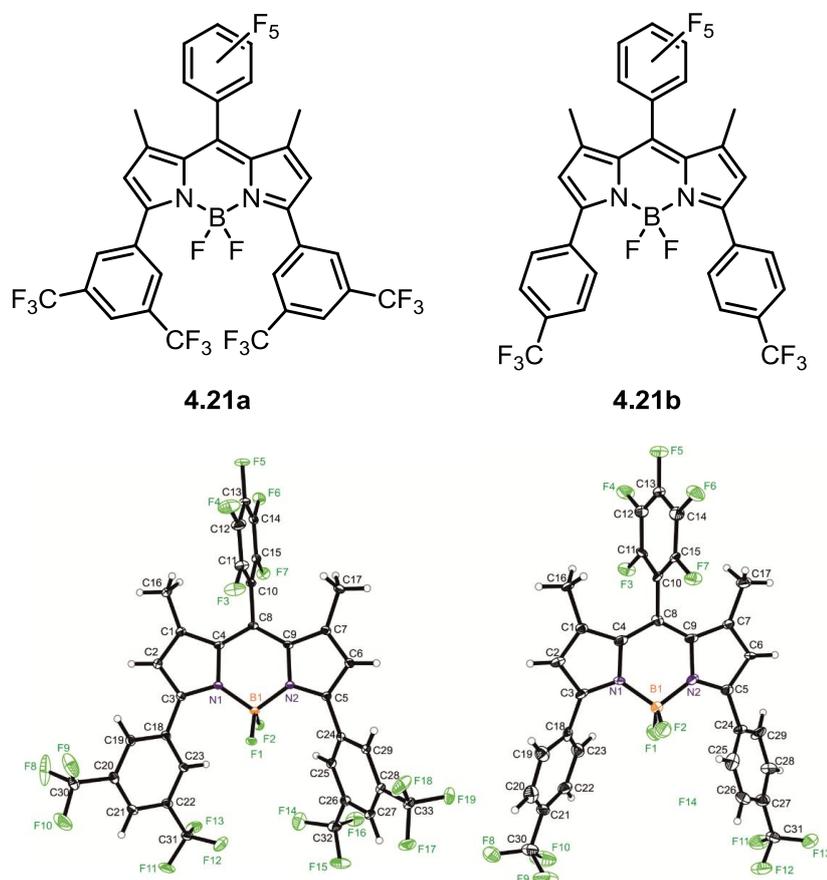


Abbildung 6.6: Strukturformeln und Kristallstrukturen der BODIPY-Farbstoffe **4.21a**, **b**.

Dabei konnten hohe Übereinstimmungen zwischen den Farbstoffen und dem Referenzsystem festgestellt werden (Abbildung 6.7). Die Farbstoffe **4.21a** und **b** zeichnen sich zudem durch hohe Lebensdauern ($\tau_f > 5$ ns) und Quantenausbeuten ($\Phi_f > 0.85$) aus. Weiterhin konnten höhere Fotostabilitäten als für **Rh101** festgestellt werden.

Damit zeigen die Farbstoffe hervorragende Eigenschaften für eine künftige Verwendung als Marker. Der nächste Schritt hierfür ist die Entwicklung einer Methode für die selektive Anbindung an funktionalisierte Oberflächen.

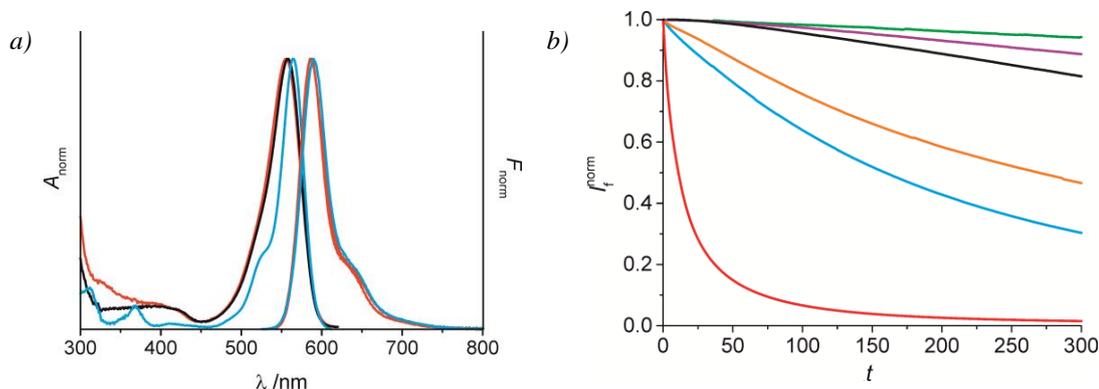
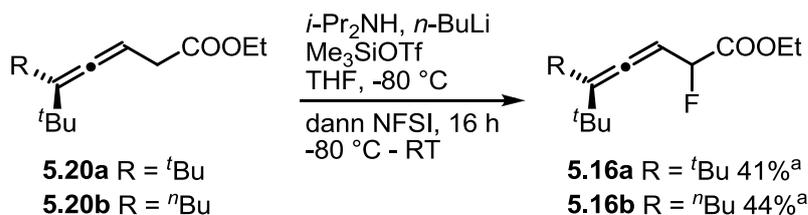


Abbildung 6.7: a) Absorption- und Emissionsspektren der Farbstoffe **4.21a** (schwarz), **4.21b** (rot) und **Rh101** (blau) in Ethanol (links). b) Photobleichung während der Bestrahlung bei 532 nm (1 W Laserenergie) gemessen in Acetonitril (**4.21a**: orange, **4.21b**: blau, Rh 101: rot) und Ethanol (**4.21a**: violett, **4.21b**: grün, Rh 101: schwarz).

Kapitel 5 dokumentiert erste Untersuchungen bezüglich der Darstellung α -fluorierter allenischer Ester. Als geeigneter Zugang erwies sich die Fluorierung des Allens **5.20** nach Deprotonierung mit LDA (Schema 6.5). Dabei ist die Verwendung eines Silans essenziell für eine erfolgreiche Umsetzung zum fluorierten Allen **5.16**. Als Fluorelektrophile wurden Selectfluor[®] und NFSI verwendet, wobei letzteres bessere Resultate lieferte.



^a Ausbeuten wurden mittels ¹⁹F-NMR-Spektroskopie bestimmt.

Schema 6.5: Darstellung der fluorierten Allene **5.16a** und **b**.

Die fluorierten Allene **5.16a** und **b** konnten mit 41 und 44% NMR-Ausbeute hergestellt werden. Hier gilt es weitere Optimierungen vorzunehmen, um die Ausbeuten zu verbessern. Die Isolierung der Silylketenacetale wäre eine Möglichkeit, da auf diese Weise neue Reaktionsbedingungen (Lösungsmittel, Reagenzien) eingestellt werden können und zugleich die Abtrennung der Base und Salze möglich ist.

Anschließend wäre die Umsetzung weiterer Allene sinnvoll, um den Einfluss der Substituenten zu untersuchen. Auch die goldkatalysierte Cyclisierung der allenischen

Ester oder Alkohole, die nach Reduktion des Esters erhalten werden, stellt eine interessante Möglichkeit zur Weiterentwicklung dieses Projekts dar. So ist die Cycloisomerisierung fluorierter β -Hydroxyallene bislang unbekannt und könnte auch in den hier vorgestellten Reaktionsmedien – ionische Flüssigkeiten & mizellare Systeme – durchgeführt werden.

Eidesstattliche Versicherung (Affidavit)

Name, Vorname
(Surname, first name)

Matrikel-Nr.
(Enrolment number)

Belehrung:

Wer vorsätzlich gegen eine die Täuschung über Prüfungsleistungen betreffende Regelung einer Hochschulprüfungsordnung verstößt, handelt ordnungswidrig. Die Ordnungswidrigkeit kann mit einer Geldbuße von bis zu 50.000,00 € geahndet werden. Zuständige Verwaltungsbehörde für die Verfolgung und Ahndung von Ordnungswidrigkeiten ist der Kanzler/die Kanzlerin der Technischen Universität Dortmund. Im Falle eines mehrfachen oder sonstigen schwerwiegenden Täuschungsversuches kann der Prüfling zudem exmatrikuliert werden, § 63 Abs. 5 Hochschulgesetz NRW.

Die Abgabe einer falschen Versicherung an Eides statt ist strafbar.

Wer vorsätzlich eine falsche Versicherung an Eides statt abgibt, kann mit einer Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder mit Geldstrafe bestraft werden, § 156 StGB. Die fahrlässige Abgabe einer falschen Versicherung an Eides statt kann mit einer Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder Geldstrafe bestraft werden, § 161 StGB.

Die oben stehende Belehrung habe ich zur Kenntnis genommen:

Official notification:

Any person who intentionally breaches any regulation of university examination regulations relating to deception in examination performance is acting improperly. This offence can be punished with a fine of up to EUR 50,000.00. The competent administrative authority for the pursuit and prosecution of offences of this type is the chancellor of the TU Dortmund University. In the case of multiple or other serious attempts at deception, the candidate can also be unenrolled, Section 63, paragraph 5 of the Universities Act of North Rhine-Westphalia.

The submission of a false affidavit is punishable.

Any person who intentionally submits a false affidavit can be punished with a prison sentence of up to three years or a fine, Section 156 of the Criminal Code. The negligent submission of a false affidavit can be punished with a prison sentence of up to one year or a fine, Section 161 of the Criminal Code.

I have taken note of the above official notification.

Ort, Datum
(Place, date)

Unterschrift
(Signature)

Titel der Dissertation:
(Title of the thesis):

Ich versichere hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe angefertigt habe. Ich habe keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt sowie wörtliche und sinngemäße Zitate kenntlich gemacht.

Die Arbeit hat in gegenwärtiger oder in einer anderen Fassung weder der TU Dortmund noch einer anderen Hochschule im Zusammenhang mit einer staatlichen oder akademischen Prüfung vorgelegen.

I hereby swear that I have completed the present dissertation independently and without inadmissible external support. I have not used any sources or tools other than those indicated and have identified literal and analogous quotations.

The thesis in its current version or another version has not been presented to the TU Dortmund University or another university in connection with a state or academic examination.*

***Please be aware that solely the German version of the affidavit ("Eidesstattliche Versicherung") for the PhD thesis is the official and legally binding version.**

Ort, Datum
(Place, date)

Unterschrift
(Signature)

