

# **Synthese und Anwendung katalytisch aktiver polymerer Nanopartikel**

## **Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades  
der Naturwissenschaften  
(Dr. rer. nat)

Technische Universität Dortmund  
Fakultät für Chemie und Chemische Biologie  
Arbeitsgruppe Polymere Hybridsysteme

vorgelegt von  
**Andrea Ernst**  
aus Castrop-Rauxel

Dortmund, 2016



Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Februar 2013 bis April 2016 unter der Leitung von Prof. Dr. Ralf Weberskirch an der Fakultät Chemie und Chemische Biologie der Technischen Universität Dortmund angefertigt.

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

L. Lempke, A. Ernst, F. Kahl, R. Weberskirch, N. Krause *Adv. Synth. Catal.* **2016**, 358, 1491-1499.

1. Gutachter: Prof. Dr. Ralf Weberskirch

2. Gutachter: Prof. Dr. Norbert Krause

Eingereicht am: 28.06.2016



## Danksagung

Mein herzlichster Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Ralf Weberskirch für die Aufnahme in seine Arbeitsgruppe, die interessante und herausfordernde Themenstellung als auch die die Unterstützung und das entgegengebrachte Vertrauen in den letzten drei Jahren.

Bei Herrn Prof. Dr. Norbert Krause möchte ich mich für die bereitwillige Übernahme des Koreferats als auch für die tolle Zusammenarbeit im „Gold-Projekt“ bedanken. In diesem Zuge möchte ich mich auch bei Dr. Linda Lempke für die großartige Zusammenarbeit bedanken.

Ich möchte mich ebenfalls bei Dr. Andreas Brunschweiger und Mateja Klika Škopić für die hervorragende Kooperation im „DNS-Projekt“ bedanken.

Den Arbeitskreisen von Prof. Dr. Jörg Tiller und Prof. Dr. Heinz Rehage danke ich für die Bereitstellung der analytischen Geräte.

Mein Dank gilt auch der gesamten NMR-Abteilung, Dr. Wolf Hiller, Dr. Mathias Hehn und Benjamin Kissel für das zügige Messen meiner zahlreichen NMR-Proben. Chantal Martin und Katharina Kuhr und HRMS-Abteilung danke ich für die schnelle Messung der Proben. Vielen Dank auch an Monika Meuris (Arbeitskreis Prof. Dr. Jörg Tiller) für die TEM-Aufnahmen.

Weiterhin möchte ich mich bei Katja Weber für die tatkräftige Unterstützung im Labor bedanken, sowie Andrea Bokelmann für die Unterstützung in analytischen Fragen.

Silvia Lessing, Andreas Hammer und Heidi Auer vielen Dank für eure Hilfe bei jeglichen organisatorischen Fragestellungen.

Ein großer Dank auch an die aktuellen und ehemaligen Mitarbeiter des Arbeitskreis Weberskirch: Anne-Larissa Kampmann, Henning Sand, Irene Pretzer, Patrick Bolduan, Omar Sallouh, Golnaz Bissadi, Hanne Petersen, Sotoodeh Mohammadi, Michael Luksin, Dr. Nadine Engelhardt, Nico Zammarelli, Muhammad Sallouh. Vielen Dank für hilfreiche Diskussionen, für die gemeinsamen Unternehmungen und die vielen lustigen Stunden im und außerhalb des Labors.

Ich bedanke mich auch bei Dennis Kananow, Jessica Wegge und Laura Nowak. Vielen Dank für eure Unterstützung im Labor während und auch nach eurer Ausbildung. Auch meinen Forschungspraktikanten und Bachelorstudenten Hanne Petersen, Gottfried Noschmann, Hasan Cinar, Irene Pretzer, Marco Schnurbus, David Pelzer, Mark Grobe und Thilo Hack danke ich für ihr Interesse. Vielen Dank auch an die fleißigen Korrekturleser dieser Arbeit.

Der wichtigste Dank gilt meiner Familie und Manuel. Auf eure Unterstützung konnte ich während meines gesamten Studiums und der Promotion stets zählen.



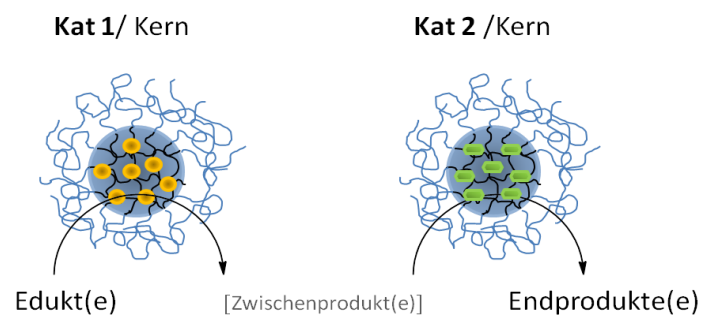
## Kurzfassung

Im Rahmen der „Grünen Chemie“ ist die Entwicklung neuer effizienter Katalyseprozesse für industrielle Anwendungen in den Fokus der Wissenschaft gerückt. Aus diesem Grund wurden in dieser Arbeit verschiedenen Katalysatoren in den hydrophoben Block amphiphiler Polymere immobilisiert. Diese Amphiphile, die mit Hilfe der RAFT-Polymerisation hergestellt wurden, bilden oberhalb der kritischen Mizellbildungskonzentration Mizellen aus. Durch die Funktionalisierung des hydrophoben Blocks mit geeigneten Katalysatoren können diese als Nanoreaktoren verwendet werden.

Dazu wurden folgende Katalysatoren immobilisiert: L-Prolin für asymmetrische Aldolreaktionen, ein Palladium-NHC-Komplex für C-C-Kupplungsreaktionen sowie  $\text{OsO}_4$ , das für Dihydroxylierungsreaktionen verwendet wurde. Alle Katalysatorsysteme zeigten gute bis sehr gute Aktivitäten und auch die Rezyklierung der verschiedenen Systeme war möglich.

Desweiteren wurden die funktionalisierten Mizellen schale- bzw. kernstabilisiert und der Einfluss auf die katalytische Aktivität untersucht. Es zeigte sich, dass bei der Stabilisierung des Mizellkerns ebenfalls gute katalytische Aktivitäten erzielt werden können, während die Aktivität bei der Stabilisierung der Mizelleschale, durch die zusätzliche Barriere, ein wenig abnimmt.

Abschließend wurden die L-Prolin funktionalisierten und Pd-NHC funktionalisierten Mizellen in einer Tandemreaktion untersucht.







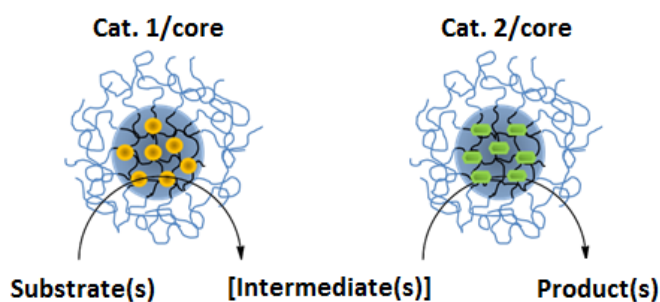
## Abstract

As a part of the „Green Chemistry“, the development of new efficient catalytic processes for industrial applications has become the focus of science. For this reason different catalyts were immobilized onto the hydrophobic block of amphiphilic copolymers. These amphiphils were synthezised via RAFT polymerisation or cationic ring-opening polymerisation and form above the critical micelle concentration micelles. By functionalization of the hydrophobic core with catalyts, these aggregates can be used as nanoreactors.

The following catalysts were immobilized: L-Proline for asymmetric aldol reactions, a palladium NHC complex for C-C cross coupling reactions and OsO<sub>4</sub> which can be used for dihydroxylation reactions. All catalyst systems showed good activity and the recycling of the catalyst was also possible.

Furthermore core and shell cross-linked nanoparticles were synthesized and evaluated for their catalytic activity. It was found that for the core cross-linked nanoparticles the catalytic activity was not influenced, while with shell cross-linked nanoparticles a decreasing activity was observed.

Moreover the L-Proline functionalized and Pd-NHC functionalized micelles were explored in a tandem reaction.





# Inhalt

1.	Einleitung.....	- 1 -
1.1	Einführung in die Katalyse.....	- 1 -
1.2	Katalyse unter dem Aspekt der Grünen Chemie.....	- 2 -
1.3	Einführung in die mizellare Katalyse.....	- 4 -
1.3.1	Mizellbildung mit amphiphilen Blockcopolymeren.....	- 4 -
1.3.2	Entwicklung der mizellaren Katalyse.....	- 6 -
1.4	Kationisch-ringöffnende Polymerisation von 2-Oxazolinen.....	- 13 -
1.5	Die RAFT-Polymerisation.....	- 16 -
2.	Zielsetzung.....	- 19 -
3.	Amphiphile Poly(2-oxazoline) als Nanoreaktoren für Gold katalysierte Zyklisierungen.....	- 21 -
3.1	Gold als Katalysator.....	- 21 -
3.2	Stand der Forschung.....	- 23 -
3.3	Aufgabenstellung.....	- 24 -
3.4	Ergebnisse und Diskussion.....	- 25 -
3.4.1	Synthese der amphiphilen Poly(2-oxazoline).....	- 25 -
3.4.2	Gold(I) katalysierte Zyklisierung von Allenen.....	- 28 -
3.5	Zusammenfassung.....	- 32 -
4.	Immobilisierung von L-Prolin.....	- 33 -
4.1	L-Prolin als Katalysator in der asymmetrischen Aldolreaktion.....	- 33 -
4.2	Stand der Forschung zur mizellaren Katalyse mit L-Prolin.....	- 36 -
4.3	Aufgabenstellung.....	- 39 -
4.4	Ergebnisse und Diskussion.....	- 39 -
4.4.1	Synthesestrategien auf der Basis von Poly(2-oxazolinen).....	- 39 -
4.4.2	Synthesestrategien auf der Basis von Polyacrylaten unter Verwendung der RAFT-Technologie.....	- 46 -
4.4.3	Synthese und Charakterisierung kernvernetzter Nanopartikel.....	- 50 -
4.4.4	Anwendung der Nanopartikel in asymmetrischen Aldolreaktion.....	- 53 -
4.5	Zusammenfassung und Vergleich.....	- 60 -
5.	Immobilisierung eines Palladium-NHC-Komplexes.....	- 61 -
5.1	Palladium als Katalysator für C-C-Kupplungsreaktionen.....	- 61 -
5.2	Stand der Forschung.....	- 65 -
5.3	Aufgabenstellung.....	- 68 -
5.4	Ergebnisse und Diskussion.....	- 68 -
5.4.1	Amphiphile Blockcopolymeren mit kovalent gebundenen Pd-NHC-Katalysatoren.....	- 68 -
5.4.2	Synthese und Charakterisierung schalervernetzter Nanopartikel mit Pd-NHC-Katalysatoren.....	- 81 -

5.4.3	Anwendung der Nanopartikel in C-C-Kupplungsreaktionen .....	- 84 -
5.5	Zusammenfassung und Vergleich der verschiedenen Pd-Systeme.....	- 91 -
6.	Immobilisierung von Osmiumtetroxid.....	- 94 -
6.1	Osmiumtetroxid als Katalysator für Dihydroxylierungsreaktionen.....	- 94 -
6.2	Stand der Forschung.....	- 95 -
6.3	Aufgabenstellung.....	- 98 -
6.4	Ergebnisse & Diskussion .....	- 98 -
6.4.1	Amphiphile Blockcopolymere mit ionisch gebundenen OsO <sub>4</sub> .....	- 98 -
6.4.2	Synthese und Charakterisierung vernetzter Nanopartikel.....	- 107 -
6.5	Zusammenfassung und Vergleich.....	- 110 -
7.	Zusammenfassung und Ausblick .....	- 112 -
8.	Experimenteller Teil .....	- 120 -
8.1	Allgemeine Arbeitstechniken und Hinweise .....	- 120 -
8.2	Synthese von Initiatoren .....	- 122 -
8.3	Synthese von 2-Oxazolinmonomere .....	- 123 -
8.3.1	Synthese von 2-Heptyl-2-oxazolin.....	- 123 -
8.3.2	Synthese von 2-(5-chloropentyl)-2-oxazolin .....	- 124 -
8.3.3	Synthese von 2-(Pent-4-ynyl)-2-oxazolin .....	- 125 -
8.3.4	Synthese eines L-Prolin-funktionalisierten 2-Oxazolins .....	- 127 -
8.4	Synthesen von Acrylatmonomeren.....	- 130 -
8.4.1	Synthese von L-Prolin-funktionalisierten Acrylaten .....	- 130 -
8.5	Synthesen von Palladium-NHC-Komplexen.....	- 132 -
8.6	Synthesen zum Palladium-Projekt basierend auf Acrylaten .....	- 135 -
8.6.1	Synthese von Palladium-Komplexen .....	- 135 -
8.7	Synthese der amphiphilen Polymere Polymere .....	- 137 -
8.7.1	Amphiphile Polymere basierend auf 2-Oxazolinen.....	- 137 -
8.7.2	Amphiphile Polymere basierend auf Acrylaten.....	- 139 -
8.8	Polymeranaloge Funktionalisierungen.....	- 145 -
8.9	Synthese der Nanopartikel.....	- 149 -
8.9.1	Synthese kernstabilisierter Nanopartikel .....	- 149 -
8.9.2	Synthese von schalevernetzten Nanopartikeln.....	- 149 -
8.10	Vorschriften zur Untersuchung der katalytischen Aktivität .....	- 149 -
8.10.1	Mizellare asymmetrische Aldolreaktion.....	- 149 -
8.10.2	Asymmetrische Aldolreaktion mit kernstabilisierten Nanopartikeln.....	- 150 -
8.10.3	Mizellare C-C-Kupplungsreaktionen.....	- 151 -
8.10.4	C-C-Kupplungsreaktionen mit schalestabilisierten Nanopartikeln .....	- 152 -

8.10.5	Dihydroxylierungsreaktion .....	- 153 -
9.	Literatur .....	- 154 -
10.	Anhang.....	- 162 -
10.1	Abkürzungs- und Symbolverzeichnis.....	- 162 -
10.2	Abbildungsverzeichnis.....	- 164 -
10.3	Schemaverzeichnis .....	- 166 -
10.4	Tabellenverzeichnis .....	- 168 -
10.5	NMR-Spektren .....	- 169 -



# 1. Einleitung

## 1.1 Einführung in die Katalyse<sup>[1,2]</sup>

Die Verwendung von Katalysatoren hat sich in der chemischen Industrie zu einer Schlüsseltechnologie entwickelt. Etwa 90% aller modernen chemischen Produkte, wie Treibstoffe, Düngemittel, Kunststoffe, Farbstoffe, Arzneimittel oder Pflanzenschutzmittel, werden mit Hilfe katalytischer Reaktionen erzeugt. Durch die Entwicklung neuer Katalysatoren werden Reaktionen, die zwar thermodynamisch möglich wären, aber kinetisch nicht ablaufen, zugänglich.<sup>[3]</sup> Die erste Definition eines Katalysators gab zu Beginn des 20. Jahrhunderts der spätere Nobelpreisträger Wilhelm Ostwald: „*Ein Katalysator ist ein Stoff, der die Geschwindigkeit einer chemischen Reaktion erhöht, ohne selbst dabei verbraucht zu werden und ohne die Lage des thermodynamischen Gleichgewichts zu verändern.*“<sup>[4]</sup> Bis heute besitzt diese Definition ihre Gültigkeit. In Abbildung 1 ist der energetische Verlauf einer Reaktion ohne und mit Katalysator dargestellt.

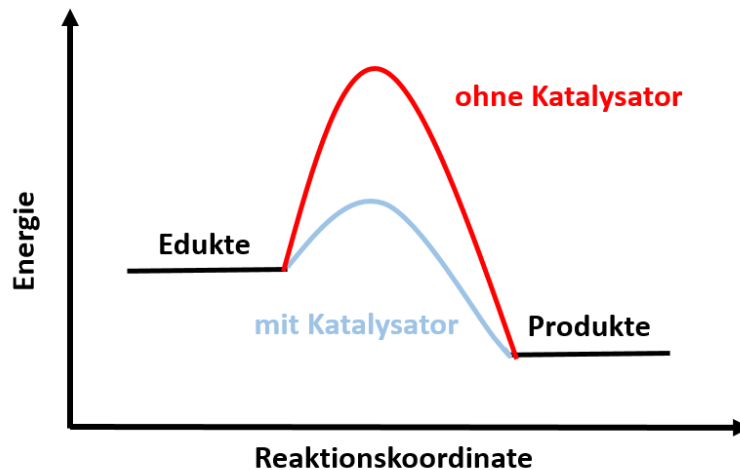


Abbildung 1: Energieverlauf einer Reaktion mit und ohne Katalysator.

Katalysatoren können prinzipiell kleine organische Moleküle, Metalle und ihre Komplexe oder auch Enzyme sein. Im Wesentlichen wird in der Katalyse zwischen drei verschiedenen Gebieten unterschieden: heterogener Katalyse, homogener Katalyse und Biokatalyse.<sup>[3]</sup>

In der heterogenen Katalyse liegt der Katalysator als Feststoff vor, während die Reaktanten gasförmig oder flüssig vorliegen. Der Feststoffkatalysator sollte eine möglichst große spezifische Oberfläche besitzen, da die Reaktion auf der Oberfläche des Katalysators abläuft. Dabei adsorbieren die Reaktanten am aktiven Zentrum des Katalysators und werden dort in ihren energieärmeren Zustand überführt. Es wird zwischen drei verschiedenen Katalysatorformen unterschieden: Vollkatalysatoren, Trägerkatalysatoren sowie Fällungskatalysatoren. Vollkatalysatoren sind selbst katalytisch aktiv. Zu ihnen zählen beispielweise Kieselgur, Aluminiumoxid, Silikate und Aktivkohle. Bei Trägerkatalysatoren weist die katalytisch aktive Spezies eine geringe Porosität auf, was vorteilhaft für eine vollständige

Katalysewirkung ist. Werden diese Katalysatoren auf ein fällungsfähiges Material gebracht, wird von Fällungskatalysatoren gesprochen. Durch dieses Zwei-Phasen-System sind die Abtrennung der Produkte sowie die Rückgewinnung der Katalysatoren besonders leicht. Nachteilig sind die recht harschen Reaktionsbedingungen und die mögliche Limitierung des Stofftransports.<sup>[2]</sup>

In der homogenen Katalyse liegen die Reaktanten sowie der Katalysator in einer Phase vor, die flüssig oder auch gasförmig sein kann. Die Vorteile dieser Form der Katalyse liegen in der, bereits unter milden Reaktionsbedingungen, sehr hohen Selektivität und Aktivität der verwendeten Katalysatoren. Zudem können diese Katalysatoren leicht modifiziert werden. Nachteile der homogenen Katalyse sind die Abtrennung des Katalysators vom Produkt sowie die Rückgewinnung des Katalysators.

Eine Unterscheidung von homogener und heterogener Katalyse ist allerdings nicht immer eindeutig möglich. So verschwimmen die Grenzen zum Beispiel bei dem Einsatz von Nanopartikeln oder Trägermaterialien (Kapitel 1.3).

Die Biokatalyse findet vermehrt in der Synthese anspruchsvoller Pharmazeutika Verwendung. Hier werden geeignete Enzyme eingesetzt, die beispielsweise gezielt Stereoinformationen in ein Molekül einbringen.<sup>[5]</sup> Das Gebiet der Biokatalyse grenzt sich also nicht von der Reaktionsführung ab, sondern durch den eingesetzten Katalysator und kann somit in der homogenen oder heterogenen Katalyse eingesetzt werden.

### 1.2 Katalyse unter dem Aspekt der Grünen Chemie<sup>[6,7]</sup>

In den letzten Jahren zeigte sich immer deutlicher, dass die natürlichen Ressourcen der Erde begrenzt sind. Nahrungsmittel und Trinkwasser werden immer knapper, die Meere sind überfischt und fruchtbare Böden erodieren oder versalzen. Die stetig wachsende Weltbevölkerung übt einen zusätzlichen Druck auf die natürlichen Ressourcen aus. Die Umwelt ist nicht mehr in der Lage Schadstoffe aufzunehmen bzw. abzubauen, was sich unter anderem in der globalen Erwärmung zeigt. Aus diesen Gründen ist der Begriff der Nachhaltigkeit, der bereits Anfang des 18. Jahrhunderts eingeführt wurde,<sup>[8]</sup> in den Vordergrund gerückt. Besonders werden hier industrielle Prozesse auf diesen Aspekt hin überprüft.

Auch in der chemischen Industrie hat sich der Begriff der Nachhaltigkeit in den letzten Jahren entscheidend verändert. So stand bis Ende der 1980er Jahre die Entwicklung effizienter Prozesse im Fokus, die sich auf die Optimierung der Ausbeuten konzentrierten. Zu Beginn der 1990er Jahre fokussierte man sich auf wirtschaftliche Werte, wie Vermeidung von Abfällen oder den Einsatz toxischer, gefährlicher Substanzen. Das Prinzip der „Grünen Chemie“ wurde etabliert und folgendermaßen definiert: *„Green Chemistry efficiently utilizes (preferably renewable) raw materials, eliminates waste and avoids the use of toxic and/or hazardous reagents and solvents in the manufacture and application of chemical products.“*<sup>[9]</sup> Zudem wurden von Anastas und Warner im Jahr



1998 zwölf Prinzipien der Grünen Chemie aufgestellt, die helfen sollen ressourcenschonende Chemie durchzuführen. Die Schlagworte dieser zwölf Prinzipien sind in der folgenden Abbildung 2 dargestellt:<sup>[7]</sup>



Abbildung 2: Schlagwörter der „Grünen Chemie“.

Im Jahr 2004 wurden die Kriterien für eine nachhaltige Chemie von der OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) in Zusammenarbeit mit dem Umweltbundesamt weiter vertieft.<sup>[10]</sup>

1. Qualitative Entwicklung: Ungefährliche Stoffe, oder wo dies nicht möglich ist, Stoffe mit geringer Gefährlichkeit für Mensch und Umwelt einsetzen und ressourcenschonend produzierte und langlebige Produkte herstellen,
2. Quantitative Entwicklung: Verbrauch von Ressourcen verringern, die möglichst erneuerbar sind; Emissionen oder Einträge von Chemikalien oder Schadstoffe in die Umwelt vermeiden, oder wo dies nicht möglich ist, diese zu verringern; diese Maßnahmen helfen Kosten zu sparen,
3. Umfassende Lebenswegbetrachtung: Analyse von Rohstoffgewinnung, Herstellung, Weiterverarbeitung, Anwendung und Entsorgung von Chemikalien und Produkten, um den Ressourcen- und Energieverbrauch zu senken und gefährliche Stoffe zu vermeiden,
4. Aktion statt Reaktion: Bereits im Vorfeld vermeiden, dass Chemikalien während ihres Lebenswegs Umwelt und menschliche Gesundheit gefährden und die Umwelt als Quelle und Senke überbeanspruchen; Schadenskosten und damit wirtschaftliche Risiken der Unternehmen und Sanierungskosten für den Staat vermeiden,
5. Wirtschaftliche Innovation: Nachhaltigere Chemikalien, Produkte und Produktionsweisen schaffen Vertrauen bei industriellen Anwendern und privaten Konsumenten und erschließen damit Wettbewerbsvorteile.

Die meisten der aufgelisteten Punkte können durch die Entwicklung aktiver, selektiver und rezyklierbarer Katalysatoren erreicht werden. Zudem sollten sie auch in nicht-organischen

Lösungsmitteln, wie Wasser, das als wirtschaftlich gilt und keinerlei Gesundheits- oder Sicherheitsrisiken mit sich bringt, aktiv sein.

Im Rahmen der Entwicklung der „Grünen Chemie“ intensivierte sich die Erforschung neuer Trägermaterialien für Katalysatoren. Als einer der ersten setzte *Merrifield* einen Meilenstein in der Entwicklung neuer polymerer Trägermaterialien. Er benutzte Polystyrol-Harze, um Festphasensynthesen von Peptiden durchzuführen.<sup>[11]</sup> In Folge dessen wurden auf diesen Harzen auch Katalysatoren bzw. Liganden immobilisiert. Es zeigte sich allerdings, dass die Katalysatorbeladung oftmals gering ist und die Aktivität in polaren Lösungsmitteln abnimmt.<sup>[12]</sup> *Uozumi* konnte zeigen, dass mit Hilfe einer Funktionalisierung des Harzes mit PEG-Ketten (TentaGel) wasserlösliche Substanzen effektiv umgesetzt werden können, da durch die Einführung der PEG-Ketten das Harz kompatibel mit polaren Lösungsmitteln ist.<sup>[13]</sup> Durch die Immobilisierung von Katalysatoren an einer Festphase können die entstandenen Produkte leicht abgetrennt werden, jedoch zeigte sich, dass die Rezyklierung der immobilisierten Katalysatoren in einigen Fällen schwierig ist.<sup>[14]</sup>

Ein weiteres Gebiet, das im Zuge der Grünen Chemie entstand, ist die sogenannte mizellare Katalyse. Durch die Verwendung von Mizellen können hydrophobe Substrate effektiv in Wasser als Lösungsmittel umgesetzt werden. Zudem konnte gezeigt werden, dass die Katalysatoren in den meisten Fällen sehr gut rezykliert werden konnten.<sup>[15]</sup> Eine Herausforderung der mizellaren Katalyse ist die Durchführung von Tandemreaktionen. Durch Tandemreaktionen können teure Aufreinigungsschritte eingespart werden. Besonders interessant ist dabei die Kombination inkompatibler Katalysatoren.

### 1.3 Einführung in die mizellare Katalyse

#### 1.3.1 Mizellbildung mit amphiphilen Blockcopolymeren

Mizellen können im Allgemeinen durch die Selbstaggregation von Molekülen mit amphiphilen Eigenschaften gebildet werden. Amphiphile können niedermolekulare Verbindungen, wie zum Beispiel Tenside aus Natriumsalze der Fettsäuren oder auch hochmolekulare AB-Blockcopolymeren sein, die aus hydrophoben und hydrophilen Anteilen bestehen. In einem selektiven Lösungsmittel können sie zu Mizellen aggregieren.<sup>[16]</sup> Dabei ist wichtig, dass die kritische Mizellbildungskonzentration (engl. *critical micelle concentration*, CMC) überschritten wird. Die CMC wird als die Konzentration definiert, ab der die Oberflächenspannung nicht mehr abnimmt und einen Plateauwert erreicht. Unterhalb dieser Konzentration liegen die Amphiphile an der Wasser-Luft-Grenze vor und sind dispers verteilt.<sup>[17]</sup> Die Triebkraft der Selbstorganisation ist der hydrophobe Effekt, der bewirkt, dass es durch die Freisetzung von Wassermolekülen aus dem hydrophoben Teil zu einem Entropiegewinn kommt.<sup>[18]</sup> Im

Wesentlichen können sich bei diesem Prozess zwei verschiedene Mizellstrukturen bilden. Zum einen sind dies kugelförmige Mizellen, die einen kleinen Kern besitzen und eine große Schale oder Mizellen mit einem großen Kern und einer eher kleinen Hülle.<sup>[19]</sup> Während niedermolekulare Verbindungen nur in Wasser zur Selbstorganisation neigen, können AB-Blockcopolymere auch in organischen Lösungsmitteln Aggregate ausbilden.<sup>[20]</sup>

Die Ausbildung von Mizellen verändert physikalische Eigenschaften, wie die Oberflächenspannung, Lichtstreuung, Leitfähigkeit oder Viskosität ihrer Umgebung, sodass die CMC mit verschiedenen analytischen Methoden bestimmt werden kann. Die gebildeten Mizellen können beispielsweise durch Transmissionselektronenmikroskopie (TEM), dynamischer Lichtstreuung (DLS), Kleinwinkelröntgenstreuung (*engl. small angle X-ray scattering, SAXS*), Kleinwinkelneutronenstreuung (*engl. small angle neutron scattering, SANS*) oder auch Kernspinresonanzspektroskopie (*engl. nuclear magnetic resonance spectroscopy, NMR*) charakterisiert und untersucht werden.<sup>[18,19]</sup>

Der Vergleich zwischen Polymermizellen und niedermolekularen Verbindungen zeigt, dass Polymermizellen thermodynamisch und kinetisch stabiler sind. Aufgrund dieser Eigenschaft wurde die Verwendung von polymeren Mizellen als Nanoreaktoren intensiv erforscht, da sie in der Lage sind, hydrophobe Substrate in der hydrophilen Umgebung Wasser zu solubilisieren, sodass sie für eine Vielzahl von Anwendungen, zum Beispiel in der Medizin oder zur Optimierung chemischer Reaktionen<sup>[21,22]</sup> genutzt werden können. Diese mizellaren Nanoreaktoren kombinieren die Eigenschaften und Vorteile der homogenen und heterogenen Katalyse. Auf den ersten Blick handelt es sich um ein homogenes System, da die Amphiphile in Lösung vorliegen. Bei genauerer Betrachtung handelt es sich um ein mikroheterogenes Zwei-Phasen-System bestehend aus einer hydrophilen Hülle, die sich in Lösung befindet und einem hydrophoben Reaktionsraum. Über Diffusionsprozesse gelangen hydrophobe Substrate in den Reaktionsraum. Durch die räumliche Nähe zum Katalysator im Inneren der Mizelle und der erhöhten Konzentration der Reaktanten, wird der Umsatz erhöht und in manchen Fällen auch eine Verbesserung der Selektivität beobachtet.<sup>[23]</sup>

Die Selbstorganisation von Mizellen ist ein dynamischer Prozess zwischen Unimer und Aggregat, der durch den pH-Wert oder die Temperatur beeinflusst werden kann. *Weberskirch et al.* konnten zeigen, dass eine Erhöhung der Temperatur keinen Einfluss auf die Stabilität der Mizellen hat, aber die Dynamik der einzelnen Polymerbestandteile deutlich zunimmt.<sup>[24]</sup> Zur Durchführung von Tandemreaktionen mit nicht-kompatiblen Katalysatoren ist demnach eine Stabilisierung der Mizellen notwendig um den Austausch von Unimeren zu verhindern.

### 1.3.2 Entwicklung der mizellaren Katalyse

#### 1.3.2.1 Mizellare Katalyse unter Verwendung von Tensiden

Es wurde bereits recht früh erkannt und umfassend untersucht, dass die Zugabe von Tensiden Reaktionen beschleunigen oder auch inhibieren können.<sup>[25,26]</sup> Kommt es zur Beschleunigung der Reaktion wird allgemein von mizellarer Katalyse gesprochen. *Morawetz et al.* unterschieden 1969 zwischen drei verschiedenen Formen der mizellaren Katalyse, die auch heute noch als aktuell angesehen werden können. So kann das Reagenz amphiphil sein und Mizellen ausbilden, die sich während der Reaktion verändern; die Wechselwirkungen zwischen Tensid und Reaktant beeinflussen die Reaktionsgeschwindigkeit oder die Mizelle ist mit katalytisch aktiven Gruppen geträgert und wirkt selbst als Katalysator.<sup>[26]</sup> Es wurden ebenfalls verschiedene Einflüsse diskutiert, die die häufig auftretende Beschleunigung von Reaktionen unter Verwendung von Mizellen begründen soll. *Brown et al.* erklärten dieses Phänomen durch eine Kombination von den folgenden drei Effekte: die Dielektrizitätskonstante in der Mizelle ist niedriger als in Wasser; Übergangszustände können stabilisiert werden; erhöhte Konzentration der Reaktanten im Inneren der Mizellen. Der Konzentrationseffekt wird jedoch als dominierend angesehen.<sup>[27]</sup> Es wurden verschiedenste Reaktionen, wie zum Beispiel Solvolysen, Oxidationen, Reduktionen und C-C-Kupplungen unter Zugabe von klassischen Tensiden untersucht. Dabei wurden sowohl kationische Tenside, wie Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB), anionische Tenside wie Natriumdodecylsulfat (*engl. sodium dodecyl sulfate*, SDS) oder nichtionische Tenside, wie Triton X-100 (Octylphenolpolyethylenglykolether) verwendet und es konnte immer eine Beschleunigung der Reaktion beobachtet werden. Nachteilig ist jedoch, dass die Phasenseparation der organischen und wässrigen Phase nur langsam oder nicht stattfindet.<sup>[28]</sup> *Oehme et al.* zeigte 1998 die mizellare asymmetrische Hydrierung von 1-Benzamido-2-(substituiert-phenyl)-ethenphosphorsäuremethylester in Wasser. Ohne die Zugabe eines Amphiphils zeigt die Reaktion im Lösungsmittel Wasser eine geringe Aktivität und Selektivität. *Oehme et al.* entwickelten einen amphiphilen Phosphinliganden mit dem ein Rhodium(I)-Katalysator gebildet wird. Mit dieser „*Metallomicelle*“ konnten sehr gute Aktivitäten als auch *ee*'s von 98% erhalten werden. Allerdings bestand weiterhin das Problem der Phasenseparation.<sup>[29]</sup> *Oehme et al.* versuchten dieses Problem bei der Hydroformylierung von 1-Octen durch Zusatz eines hochmolekularen Amphiphils (PEOx-PPOx-PEOx-Triblockcopolymer) zu lösen. Als Katalysator diente ein Rhodium-Komplex mit einem wasserlöslichen Phosphinliganden. Die Reaktion wurde bei 120 °C und 60 bar CO/H<sub>2</sub> durchgeführt und es konnten gute Umsätze erzielt werden. Bei einer zyklischen Führung des Katalysators konnte ohne Zusatz des Amphiphils eine Umsatzzahl (*engl. Turn Over Number*, TON) von 50000 erreicht werden, während unter Zugabe eines Amphiphils eine Umsatzzahl von 65000 erzielt werden konnte. Das verwendete hochmolekulare Amphiphil konnte nach Abkühlung des Reaktionsgemischs einfach abgetrennt werden.<sup>[30]</sup>

*Lipshutz et al.* konnte das Problem der Phasenseparation durch Verwendung maßgeschneiderter Amphiphile umgehen. Im Jahr 2008 zeigten sie eine Reihe von Palladium-katalysierten Kupplungsreaktionen unter Verwendung des Amphiphils Polyoxyethanyl- $\alpha$ -tocopherylsebacat (PTS) (Abbildung 3), das in Wasser Nanoreaktoren im Form von Mizellen ausbildet. Dieses Amphiphil wird aus racemischen Vitamin E, Sebacinsäure und PEG-600 hergestellt und bildet wurmförmliche Mizellen mit einem durchschnittlichen Durchmesser von ca. 13 nm.<sup>[31]</sup>

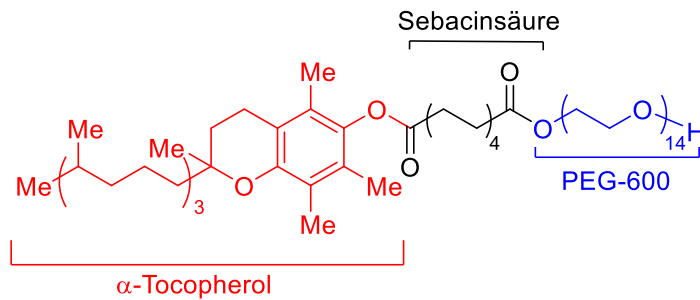


Abbildung 3: Struktur von PTS.

Mit Hilfe der Nanoreaktoren waren *Lipshutz et al.* in der Lage, die Heck-<sup>[32]</sup>, Suzuki-<sup>[33]</sup>, kupferfreie Sonogashira-Kupplungen<sup>[34]</sup> als auch Olefin<sup>[35]</sup>- und Ringschlussmetathesen<sup>[36]</sup> bei Raumtemperatur in dem Lösungsmittel Wasser durchzuführen. Für alle Reaktionen konnten *Lipshutz et al.* gute bis sehr gute Ergebnisse erhalten. Um die Reaktionen noch effektiver durchführen zu können, entwickelten *Lipshutz et al.* das Designer-Amphiphil DL- $\alpha$ -Tocopherolmethoxypolyethylenglycolsuccinat (TPGS-750-M) (Abbildung 4).<sup>[37]</sup>

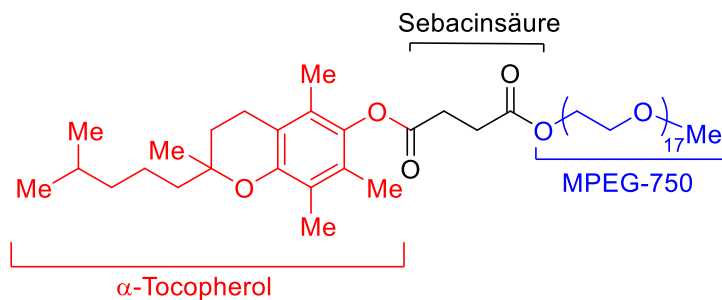


Abbildung 4: Struktur des Designer-Amphiphils TPGS-750-M.

Das Amphiphil TPGS-750-M bildet ebenfalls wurmförmliche Aggregate mit einer durchschnittlichen Größe von 25 nm. Durch die Vergrößerung der Nanoreaktoren erhofften sich *Lipshutz et al.* noch bessere Reaktionszeiten und Ausbeuten zu erhalten. Das modifizierte Amphiphil wurde für zahlreiche Reaktionen verwendet, die in der folgenden Abbildung 5 zusammengefasst werden.



Abbildung 5: Reaktionen, die in dem Nanoreaktor TPGS-750M durchgeführt wurden.<sup>[38]</sup>

Unter Verwendung von TPGS-750M konnten im Vergleich mit PTS verbesserte Ausbeuten und Reaktionszeiten beobachtet werden. Zusätzlich stellten *Lipshutz et al.* fest, dass sich bei Zugabe von Natriumchlorid sowohl bei PTS als auch bei TPGS-750M vergrößerte Aggregate ausbilden und die Reaktionen schneller ablaufen.<sup>[37]</sup> Die mizellaren Systeme von *Lipshutz et al.* konnten soweit optimiert werden, dass es möglich ist die verwendeten Katalysatoren zu rezyklieren. Bei *Lipshutz* als auch *Oehme* ist es jedoch nicht möglich, die verwendeten Amphiphile einfach zu modifizieren und ihre chemischen Eigenschaften zu variieren. Eine Möglichkeit zur Synthese von unterschiedlich funktionalisierten Amphiphilen bieten insbesondere kontrollierte Polymerisationen.

#### 1.3.2.2 Mizellare Katalyse unter Verwendung von Blockcopolymeren

Die Gruppe um *Nuyken* und *Weberskirch et al.* spezialisierte sich Anfang 2000 auf die kovalente Immobilisierung von Metallkatalysatoren [Rh (Hydroformylierung), Ir (Hydroaminomethylierung), Ru (Ringschlussmetathese), Pd (Heck- und Suzuki-Kupplung), Co (Hydrolytisch Kinetische Racematspaltung)] an amphiphilen Poly(2-oxazolin), die sie anschließend in der mizellaren Katalyse einsetzten. Die Immobilisierung der Katalysatoren erfolgte über die Synthese eines geeigneten 2-Oxazolins oder durch eine polymeranaloge Funktionalisierung des hydrophoben Blocks des Poly(2-oxazolins).<sup>[21,39,40–42]</sup> Als Variante wurde zunächst ein Bipyridinligand immobilisiert und ein Kupfersalz unmittelbar vor der Reaktion koordiniert. Diese Polymere konnten für die *Atom Transfer Radical Polymerisation* (ATRP) von Methylmethacrylat (MMA) als auch für die aerobe Oxidation von Alkoholen verwendet werden.<sup>[43]</sup> Durch die Immobilisierung der Katalysatoren im Kern der Mizellen erreichten *Weberskirch et al.* eine erhöhte Katalysatorkonzentration im Mizellkern und verzeichneten signifikant höhere Reaktionsraten im Vergleich zu wasserlöslichen Katalysator-funktionalisierten Homopolymeren.<sup>[42]</sup> Während sich *Weberskirch et al.* auf die Immobilisierung von Metallkatalysatoren fokussierten, beschäftigten sich *O`Reilly et al.* intensiv mit der Erforschung der mizellaren Katalyse von Organokatalysatoren. Sie verwendeten Polymere, die mit Hilfe der RAFT-Polymerisation hergestellt wurden, und immobilisierten L-Prolin für asymmetrische Aldolreaktionen<sup>[44–48]</sup>, 4-(Dimethylamino)-pyridin (DMAP) für Acylierungsreaktionen<sup>[49]</sup> als auch den MacMillan-Katalysator für Diels-Alder-

Reaktionen.<sup>[50,51]</sup> Sie untersuchte die katalytische Aktivität sowohl in der Mizellaren Katalyse<sup>[44,45,48,49]</sup> als auch unter Verwendung von sogenannten Nanogelen, die mit Emulsionspolymerisation hergestellt wurden und den Katalysator in ihren Kern einschließen.<sup>[46,47,50]</sup> O`Reilly *et al.* konnten in der Mizellaren Katalyse für alle Reaktionen eine Zunahme der Reaktionsrate im Vergleich zur homogenen Variante verzeichnen. So konnte bei der DMAP-katalysierten Acylierungsreaktion eine 100 Mal höhere Reaktionsrate beobachtet werden. Es zeigte sich jedoch ebenfalls, dass die Reaktionsrate abhängig von der Hydrophobizität der Substrate ist.<sup>[49]</sup> Zur einfach Rezyklierung der Nanoreaktoren entwickelten O`Reilly *et al.* Polymere, die thermoresponsive Poly(*N*-Isopropylacrylamid)-Einheiten enthalten. Auf diese Weise wurden Polymere erhalten, die eine untere kritische Lösungstemperatur (*engl. Lower Critical Solution Temperature, LCST*) besitzen. Durch Erwärmen der Polymerlösung fallen die Polymere aus und können einfach von der Reaktionslösung abgetrennt werden.<sup>[45]</sup> Beim Einsatz der Nanogele konnten O`Reilly *et al.* beobachten, dass im Vergleich zur Mizellaren Katalyse eine höhere Katalysatorbeladung notwendig ist, um gute Reaktionsraten erzielen zu können. Diese Beobachtung lässt sich dadurch erklären, dass die Substrate eine Barriere überwinden müssen, um den katalytisch aktiven Kern der Mizellen zu erreichen.

### 1.3.2.3 Durchführung von Tandemreaktionen in der Mizellaren Katalyse

Weberskirch *et al.* versuchten die Mizellare Katalyse für Tandemreaktionen anzuwenden und kombinierten eine Hydroformylierung (HF) mit einer Hydroaminomethylierung (HAM). Dazu benutzten sie einen Triphenylphosphin-funktionalisiertes amphiphiles Poly(2-oxazolin) als Makroligand für den Katalysator Rhodium(I). Es zeigte sich, dass unter den Standardbedingungen ( $T = 100\text{ °C}$ ,  $p = 50\text{ bar}$ ) für die HF keine zufriedenstellenden Ergebnisse für die HAM erzielt werden konnten. Es fand hauptsächlich die HF und eine Enaminbildung statt, die durch eine mögliche Konkurrenz zwischen dem Phosphan und dem Amin als Ligand für das Metall verursacht wird. Eine Temperaturerhöhung auf  $150\text{ °C}$  lieferte bessere Ausbeuten bis zu 22% Amin, eine *n/iso* Selektivität von 7.5 und einer Wechselzahl (*engl. Turn Over Frequency, TOF*) von  $461\text{ h}^{-1}$ . Die besten Ergebnisse konnten unter Verwendung eines dualen Rh/Ir-Katalysator erzielt werden. Die Reaktionstemperatur konnte auf  $130\text{ °C}$  herabgesetzt werden und das gewünschte Amin konnte mit einer Ausbeute von 24%, einem *n/iso*-Verhältnis von 11 und einer TOF von  $600\text{ h}^{-1}$  erhalten werden.<sup>[52]</sup> Dieser Ansatz zur Tandemkatalyse zeigt, dass es nicht trivial ist zwei verschiedene Reaktionen miteinander zu kombinieren. Insbesondere müssen die Katalysatoren so gewählt werden, dass sie nicht von den verwendeten Edukten oder den entstehenden Produkten inhibiert werden oder sich gegebenenfalls gegenseitig inhibieren. Weiterhin konnten Weberskirch *et al.* einen Metallaustrag nicht vollständig verhindern. Ein Lösungsansatz zur Durchführung von Tandemreaktionen mit inkompatiblen Katalysatoren als auch den Metallaustrag zu verhindern, ist die Stabilisierung der Mizellen, um den Austausch der Unimere zu vermeiden. Es

besteht die Möglichkeit die Mizellen über ihre Schale oder den Kern durch Einführung von geeigneten funktionellen Gruppen zu vernetzen. 1979 veröffentlichten *Prochaska et al.* ihre Arbeiten zur Stabilisierung polymerer Mizellen basierend auf Polybutadien mit Hilfe photochemischer Bestrahlung.<sup>[53]</sup> In den folgenden Jahren zeigten verschiedene Gruppen, dass es möglich ist, den Kern von Mizellen photochemisch, unter Verwendung von Vernetzungsreagenzien, wie Diacrylate oder Metallkomplexen oder durch äußere Einflüsse wie den pH-Wert zu stabilisieren.<sup>[54]</sup> In aktuellen Arbeiten zeigten *Schubert et al.*, *Schlaad et al.* sowie *Weberskirch et al.* die Kernvernetzung von AB-Blockcopolymeren auf Basis von amphiphilen Poly(2-oxazolin). Diese Polymere wurden mit internen Doppelbindungen<sup>[55]</sup> oder endständigen Alkinen<sup>[56,57]</sup> funktionalisiert und mit Hilfe von UV-Strahlung vernetzt. *Schlaad* und *Weberskirch* verwendeten zur Stabilisierung des Kerns eine UV-induzierte Thiol-In-Reaktion. Durch die Verwendung verschiedener Thiolderivate waren *Schlaad et al.* in der Lage, Carboxy- und Aminfunktionalitäten in das Innere der Mizelle einzuführen, während *Weberskirch et al.* verschiedene Funktionalitäten auf die Oberfläche des erhaltenen Nanopartikels brachten.<sup>[56,57]</sup> Kürzlich zeigten *Poli et al.* die Synthese eines amphiphilen RAFT-Triblockcopolymers, das mit Hilfe von Diethylenglykoldimethacrylat (DEGDMA) im hydrophoben Kern vernetzt wurde. Zusätzlich wurde das Polymer mit dem Liganden 4-[Bis-(4'-methoxyphenyl)phosphin]styrol funktionalisiert, an dem der Katalysator  $[Rh(acac)(CO)_2]$  koordiniert wurde, der erfolgreich für die Hydroformylierung von Octen eingesetzt werden konnte.<sup>[58]</sup> Weitere bekannte Methoden zur Kernstabilisierung von Mizellen ist die Bildung von reversiblen Disulfidbindungen<sup>[59]</sup>, die Bildung von Urethanen unter Verwendungen von Diaminen<sup>[60]</sup> und Isocyanat funktionalisierten Polymeren und auch die Huisgen 1,3-dipolare Zykoaddition.<sup>[61]</sup> Eine der ersten Gruppen, die die Mizellen durch eine Vernetzung der Schale stabilisierten, waren *Wooley et al.* In einer ersten Arbeit erfolgte dies durch eine radikalische Polymerisation von Doppelbindungen in der Schale<sup>[62]</sup> und anschließend durch eine Kondensationsreaktion zwischen Säurefunktionalitäten und Aminen.<sup>[63]</sup> *Armes et al.* synthetisierten ein Diblockcopolymer basierend auf 2-(Dimethylamino)methacrylat (DMAEMA) und Methoxyethylmethacrylat (MEMA) und benutzten ein bifunktionales Quaternisierungsreagenz zur Stabilisierung der Mizellen.<sup>[64]</sup> Sowohl *Wooley* als auch *Armes* untersuchten die stabilisierten Mizellen insbesondere für den Wirkstofftransport.

Basierend auf Arbeiten von *Weberskirch et al.*<sup>[21]</sup> zeigten *Weck et al.* 2011 die Hydrolytisch kinetische Racematspaltung (HKR) von Epoxiden mit Hilfe von Schale vernetzten mizellaren Nanopartikeln. Dazu führten sie ein Zimtsäure-funktionalisiertes Monomer in den hydrophilen Teil des Polymers ein. Zimtsäuren können unter UV-Einstrahlung [2+2]-Zykoadditionen durchführen und dadurch die Schale des mizellaren Nanopartikels stabilisieren (Abbildung 6). *Weck et al.* erhofften sich dadurch einen geringeren Katalysatoraustrag und in Folge dessen eine gute Katalysatorrückgewinnung.<sup>[65]</sup>



## Einleitung

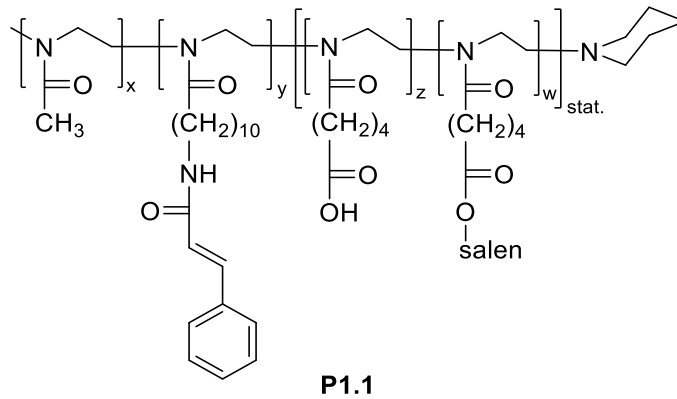


Abbildung 6: Salen funktionalisiertes amphiphiles Polymer nach Weck et al.

Die Vernetzungsreaktion konnte mittels UV-Spektroskopie verfolgt werden und der Erfolg der Vernetzung wurde mit dynamischer Lichtstreuung in dem nicht-selektiven Lösungsmittel Dichlormethan überprüft. Nach der Vernetzung wurden Mizellare Nanopartikel mit einem hydrodynamischen Radius von 17.7 nm erhalten. Die Partikel wurden dann in der HKR mit einer Katalysatorbeladung von 0.05 mol% von verschiedenen Substraten eingesetzt. Wasserlösliche Substrate konnten nicht umgesetzt werden, während für die HKR hydrophober Substrate sehr gute Enantioselektivitäten > 99% erhalten werden konnten. Die Katalysatorrekyclingung wurde ebenfalls untersucht, indem der Katalysator mit Hilfe einer Ultrazentrifugationsmembran abgetrennt wurde. In den Zyklen 1-5 wurde der Katalysator ohne weitere Aufarbeitung eingesetzt. Es konnte keine Veränderung der Enantioselektivität oder in der Reaktionszeit festgestellt werden. In den Zyklen 6-8 wurde der Katalysator durch die Zugabe von Essigsäure regeneriert. Auch hier wurde keine Veränderung der Enantioselektivität verzeichnet und die Reaktionszeit erhöhte sich von 8-10 Stunden auf 11-12 Stunden. Wie schon *Weberskirch et al.* konnten die Autoren kein Auswaschen des Cobaltkatalysators beobachten.<sup>[65]</sup> *Weck et al.* immobilisierten 2015 zwei nicht-kompatible Katalysatoren an einer vernetzten Mizelle. Sie synthetisierten ein amphiphiles Triblockcopolymer bestehend aus Nonyl-2-oxazolin als hydrophoben Block, einem Säure-funktionalisierten Monomer als hydrophilen Block und einem Alken-funktionalisierten Monomer (Abbildung 7).

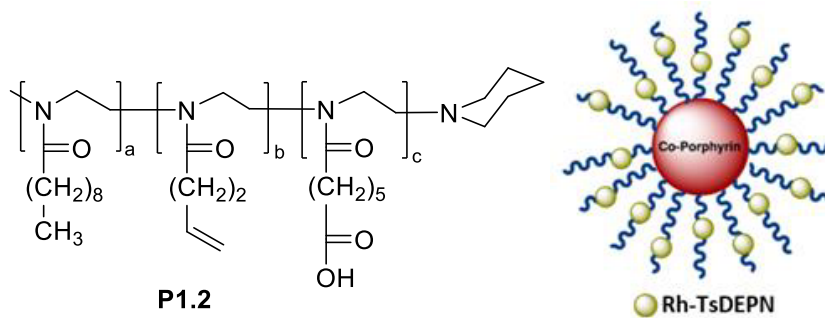
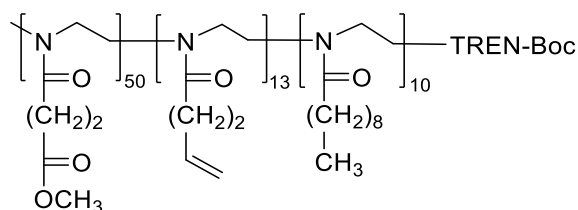


Abbildung 7: Triblockcopolymer zur Immobilisierung nicht-kompatibler Katalysatoren nach Weck et al.

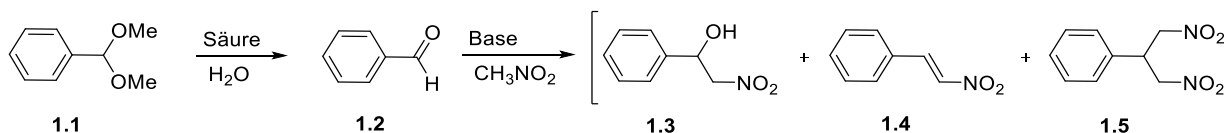
Über die Säurefunktionalität wurde der Amin funktionalisierte Rh-Katalysator mit Hilfe von Peptidkupplung an die Schale der Mizelle funktionalisiert. Die Stabilisierung der Mizelle erfolgte durch Thiol-En-Chemie mit einem multivalenten Tetrathiollinker. Die freien Thiolgruppen des Linkers wurden zur Immobilisierung des Co-Porphyrin-Komplexes benutzt. Nach der Vernetzung konnten Partikel mit einem hydrodynamischen Radius von  $36 \pm 4$  nm in Wasser erhalten werden, die anschließend in einer Tandem Cobalt-katalysierten Hydratation von terminalen Alkinen zu den entsprechenden Methylketonen gefolgt von einer Rhodium-katalysierten asymmetrischen Transferhydrierung (ATH) eingesetzt wurden. Bei den Untersuchungen der Einzelreaktionen wurde festgestellt, dass sich die beiden Metalle nicht inhibieren, jedoch das bei der ATH zugesetzte Natriumformiat den Cobaltkatalysator inhibiert.<sup>[66]</sup> Anfang 2016 benutzten *Weck et al.* ein ähnliches Triblockcopolymer für eine Säure-Base katalysierte Tandemreaktion. Wie schon zuvor wurde Nonyl-2-oxazolin zum Aufbau des hydrophoben Blocks benutzt, während ein Säure funktionalisiertes Monomer den hydrophilen Block bildet. Ein Monomer mit einem terminalen Alken sollte wiederum als vernetzbare Einheit dienen (Abbildung 8). Das Polymer wurde mit partiell Boc-geschützten Tris(2-aminoethyl)amin (TREN) terminiert, das als Base in der Tandemreaktion dienen sollte. Auf diese Weise konnte eine Säure in der Schale und die Base im Kern des Nanoreaktors immobilisiert werden (Abbildung 8).



**P1.3**

Abbildung 8: Triblockcopolymer für die Durchführung von Säure-Base-Tandemreaktionen.

Die Vernetzung der Mizelle erfolgte mit 1,5-Pentandithiol via Thiol-En-Klick-Chemie unter UV-Strahlung. Es wurden Nanoreaktoren mit einem hydrodynamischen Radius von  $18 \pm 3$  nm in Wasser erhalten, die nach Hydrolyse der Ester- und Boc-Schutzgruppe in einer Eintopf Deacetalisierung – Henry-Reaktion eingesetzt wurden (Schema 1).



Schema 1: Deacetalisierung gefolgt von einer Henry-Reaktion.

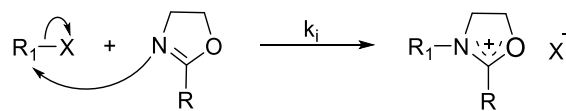
Mit Hilfe der Nanoreaktoren konnte das Acetal zum Aldolprodukt mit einem Umsatz von 99% und einer Ausbeute von 86% umgesetzt werden. Eine Testreaktion unter Zugabe von „freien“ TREN zeigte, dass die Base die katalytische Aktivität der Säure inhibiert, sodass eine räumliche Trennung von Säure und Base essentiell für die erfolgreiche Durchführung der Tandemreaktion ist.

### 1.4 Kationisch-ringöffnende Polymerisation von 2-Oxazolinen

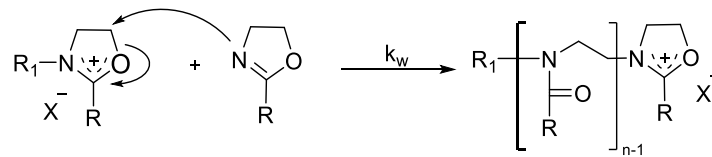
Die kationisch-ringöffnende Polymerisation (CROP) von 2-Oxazolinen hat sich in den letzten Jahren als sehr gute Möglichkeit zur Synthese amphiphiler Blockcopolymerer erwiesen.<sup>[67]</sup> Zudem eignet sie sich hervorragend funktionelle Gruppen in die Polymerstrukturen über den Initiator, das Terminationsreagenz oder die Monomere einzuführen und durch den gezielten Einsatz von verschiedenen Monomeren können Polymere mit unterschiedlichen Polaritäten (hydrophil, lipophil, fluorophil) synthetisiert werden. Wie genau dies durchgeführt werden kann, soll in diesem Kapitel erläutert werden.

*Kagiya et al.* beschrieben erstmals im Jahr 1966 die kationisch-ringöffnende Polymerisation von 2-Oxazolinen.<sup>[68]</sup> Weiterführende Arbeiten von *Saegusa* und *Kobayashi* konnten den Mechanismus der Polymerisation aufklären,<sup>[69,70]</sup> der sich in drei Schritte aufteilen lässt: Initiierung, Kettenwachstum und Terminierung (Schema 2).

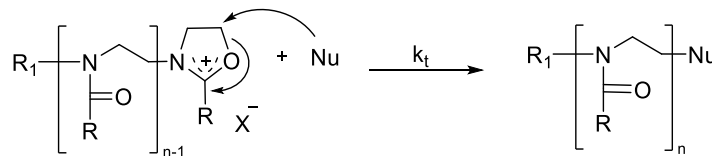
**(1) Initiierung**



**(2) Kettenwachstum**



**(3) Termination**

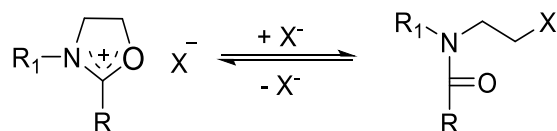


Schema 2: Mechanismus der CROP von 2-Oxazolinen.

Die Initiierung der CROP erfolgt durch einen nukleophilen Angriff des Stickstoffatoms auf das elektrophile Zentrum des Initiators. Dabei bildet sich eine zyklische kationische Zwischenstufe aus, die während der Polymerisation erhalten bleibt. Die Initiierung der Polymerisation verläuft schnell und vollständig, sodass Polymere mit definierter Zusammensetzung und enger Molmassenverteilung aufgebaut werden können. Als Initiatoren können Lewis-Säuren, Brönsted-Säuren oder Sulfonsäureester dienen.<sup>[69]</sup> Im Anschluss erfolgt das Kettenwachstum, indem weitere 2-Oxazolin-Monomere nukleophil das C5-Kohlenstoffatom der kationischen Zwischenstufe angreifen.<sup>[71]</sup> Dieser Vorgang erfolgt solange, bis alle Monomere verbraucht sind. Weiterhin ist es möglich Blockcopolymerer

durch die sukzessive Zugabe von verschiedenen Monomeren aufzubauen. Die Terminierung der Polymerisation erfolgt abschließend durch die Zugabe eines geeigneten Nucleophils, wie zum Beispiel Piperidin, Piperazin oder Wasser.<sup>[69]</sup>

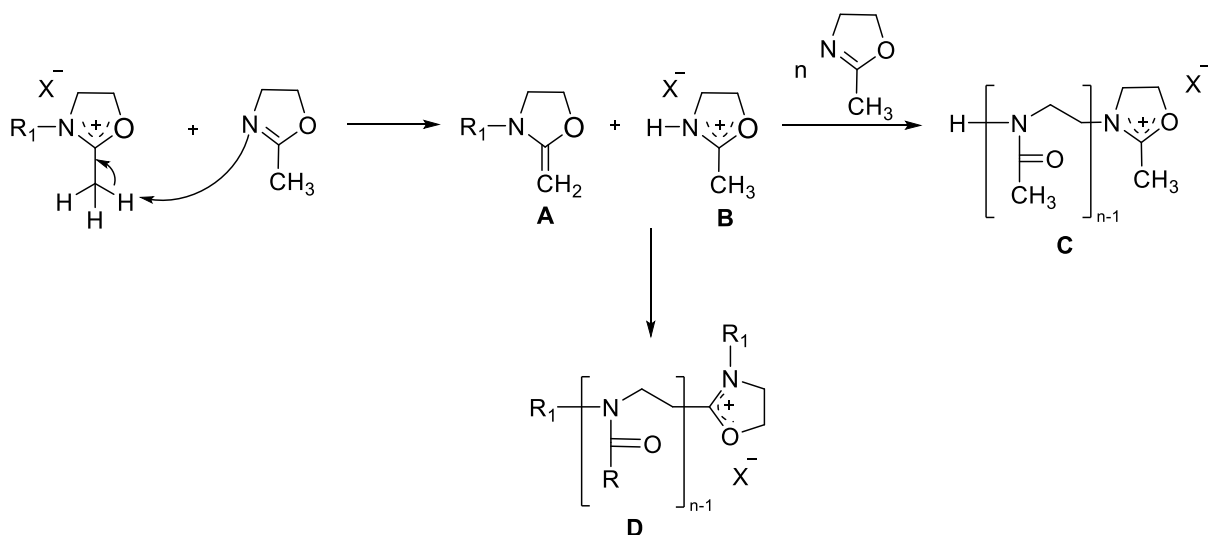
Neben dem dargestellten ionischen Mechanismus, besteht die Möglichkeit, dass der Mechanismus der CROP auch kovalent abläuft (Schema 3).



Schema 3: Gleichgewicht zwischen ionischer und kovalenter Spezies in der CROP von 2-Oxazolinen.

Dabei steht die zyklische, kationische Spezies im Gleichgewicht mit einer geöffneten kovalenten Spezies. Dieses Gleichgewicht ist abhängig von dem verwendeten Lösungsmittel, dem Rest R sowie von der Nucleophilie des Gegenions. Die kationische Spezies kann durch Verwendung von Gegenionen geringer Nucleophilie und durch die Verwendung von Lösungsmitteln mit Donoreigenschaften stabilisiert werden. Acetonitril gilt an dieser Stelle als Lösungsmittel der Wahl.

Im Allgemeinen gilt die CROP als lebende Polymerisation, dennoch können unter bestimmten Bedingungen, wie zum Beispiel zu hohen Temperaturen und beim Aufbau langkettiger Polymere, Transferreaktionen stattfinden (Schema 4).



Schema 4: Übertragungsreaktionen bei der Polymerisation von 2-Oxazolinen.

Zum einen besteht die Möglichkeit eines Protonentransfers. Dabei deprotoniert ein Monomer das  $\alpha$ -Kohlenstoffatom der Seitenkette und es kommt zur Bildung eines Enamins **A** was zur Terminierung des Kettenwachstums führt. Das entstandene Enamin **A** kann auch mit einer lebenden Kette reagieren und diese somit terminieren (**D**). Die letzte Möglichkeit besteht darin, dass das 2-Oxazolinium-Ion **B** als Initiator fungiert (**C**).<sup>[72,73]</sup>

Wie bereits erwähnt, ist es möglich, verschiedenste Blockcopolymere mit Hilfe der CROP von 2-Oxazolin aufzubauen. Durch die Variation des Restes R können Polymere mit unterschiedlichen Eigenschaften, bezüglich der Polarität und Löslichkeit hergestellt werden. Werden 2-Methyl-2-oxazolin oder 2-Ethyl-2-oxazolin verwendet, erhält das Polymer hydrophile Eigenschaften, während bei Verwendung von Monomeren mit einem langkettigen Rest hydrophobe Eigenschaften in das Polymer eingeführt werden. Durch Kombination der verschiedenen Monomere können amphiphile Polymere aufgebaut werden. Weiterhin ist es möglich funktionelle Gruppen, wie Alkine, Alkene, Amine, Ester oder auch Thiole über die Monomere in das Polymer einzuführen (Abbildung 9).

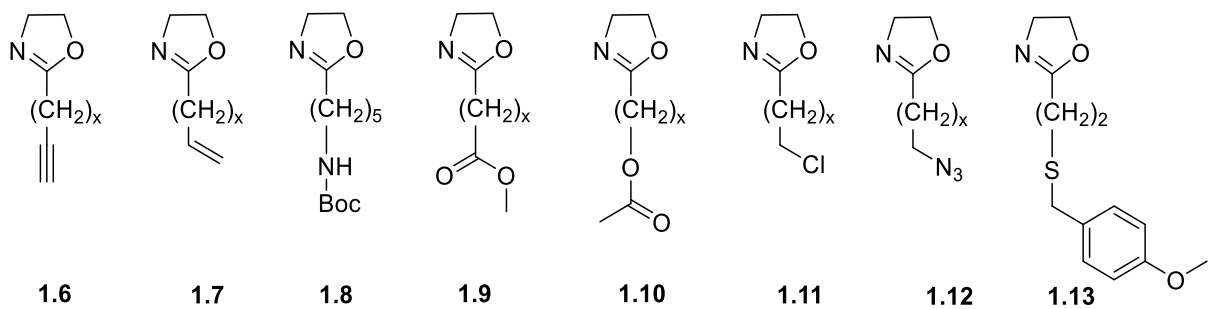
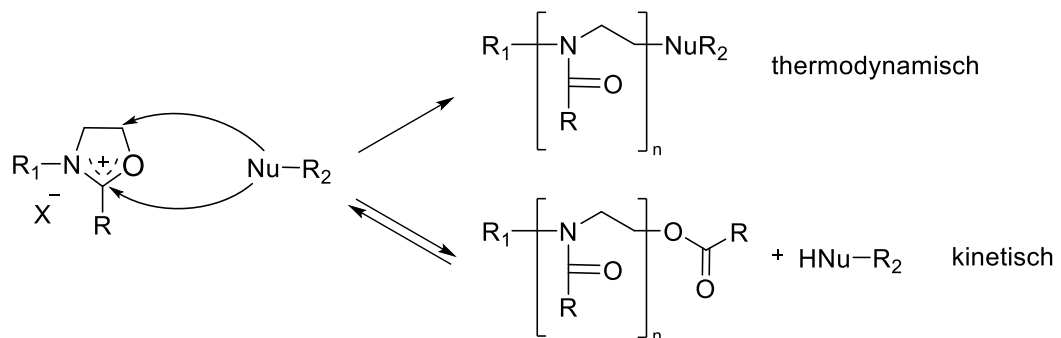


Abbildung 9: Literaturbekannte Beispiele für funktionalisierte 2-Oxazoline.<sup>[42,72,74,75–77]</sup>

Zudem kann die Funktionalisierung über den Initiator erfolgen, dazu eignen sich Triflate oder Tosylate, die ein wenig nukleophiles, stabiles Gegenion während der Polymerisation bilden.<sup>[78]</sup> Vorteilhaft ist hier, dass jede Polymerkette die entsprechende funktionelle Gruppe trägt. Der Nachteil dieser Variante liegt in der Instabilität der Triflate bzw. Tosylate. Dies erschwert zum einen die Aufarbeitung der Verbindungen und zum anderen zerfallen sie auch unter inerten Lagerbedingungen recht schnell.

Es kann auch eine Funktionalisierung über Terminationsreagenzien erfolgen. Viele Terminationsreagenzien sind kommerziell erhältlich und es müssen keine aufwendigen Synthesen durchgeführt werden. Allerdings ist zu beachten, dass die Termination in den meisten Fällen nicht vollständig abläuft, da es zwei verschiedene Terminierungsreaktionen geben kann (Schema 5).



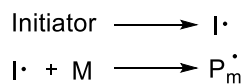
Schema 5: Mögliche Terminationsreaktionen in der CROP von 2-Oxazolin.

Terminationsreaktionen können thermodynamisch als auch kontrolliert kinetisch ablaufen. Der thermodynamisch kontrollierte Angriff auf das C5-Kohlenstoffatom ist irreversibel und kann besonders effizient mit sekundären Aminen durchgeführt werden.<sup>[79]</sup> Der kinetisch kontrollierte nukleophile Angriff auf das C2-Kohlenstoffatom des 2-Oxazolins ist reversibel unter Abspaltung des Nucleophils zum Ester. Um eine vollständige Terminierung zu gewährleisten, sollte ein hydrolysestabiles Produkt vorliegen und die Reaktionsbedingungen und das Nucleophil so gewählt werden, dass der nukleophile Angriff thermodynamisch abläuft.

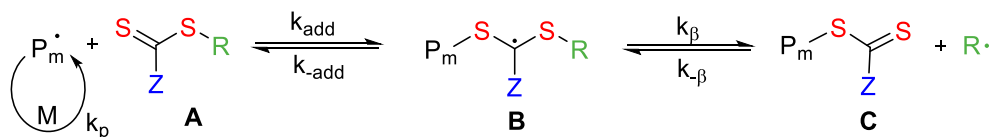
## 1.5 Die RAFT-Polymerisation

Die *Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer (RAFT) Polymerisation* wurde im Jahr 1998 von der *Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation (CSIRO-Gruppe)* entwickelt.<sup>[80]</sup> Sie gehört, wie die *Atom Transfer Radical Polymerisation (ATRP)* und *Nitroxide Mediated Polymerisation (NMRP)*, zu den kontrolliert radikalischen Polymerisationen. Die Vorteile der RAFT-Polymerisation liegen darin, dass das Molekulargewicht gut kontrolliert werden kann, Polymere mit einem engen Polydispersitätsindex ( $PDI < 1.2$ ) erhalten werden können und eine große Vielfalt verschiedenster Monomer eingesetzt werden können, um beispielsweise Blockcopolymere aufzubauen.<sup>[80,81]</sup> Der Mechanismus der Polymerisation ist in Schema 6 dargestellt.

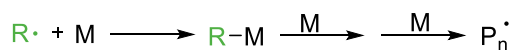
### Initiierung



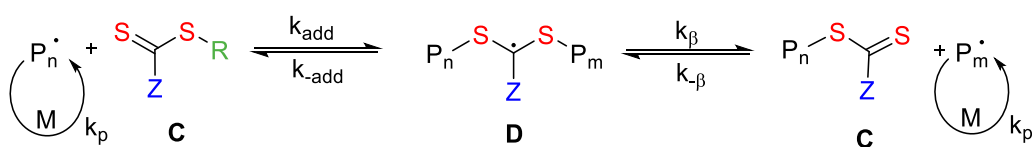
### Reversibler Kettentransfer



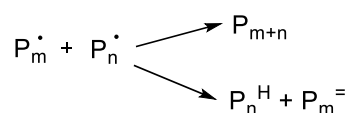
### Reinitiierung



### Kettengleichgewicht/Kettenwachstum



### Terminierung

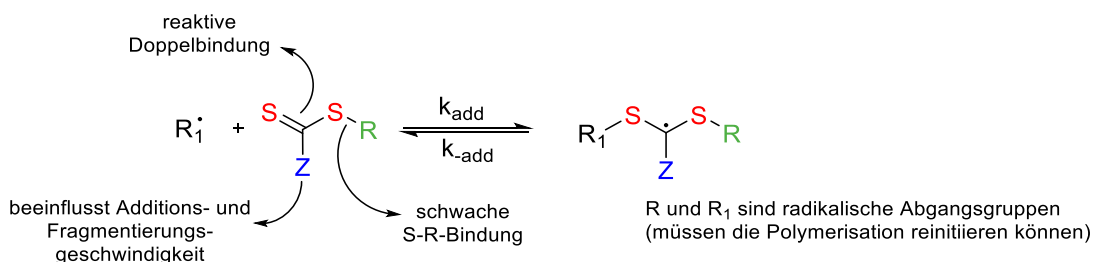


Schema 6: Anerkannter Mechanismus der RAFT-Polymerisation. <sup>[82]</sup>

Die Initiierung der Polymerisation erfolgt ähnlich der freien radikalischen Polymerisation durch die Zugabe eines Azoinitiators, wie Azobis(isobutyronitril) (AIBN). Das gebildete propagierende Radikal  $P_m^{\cdot}$  addiert an das RAFT-Reagenz **A** und es kommt nach der Fragmentierung des intermediären Radikals **B** zur neuen polymeren Thiocarbonylverbindung **C** und einem neuen Radikal  $R^{\cdot}$ .  $R^{\cdot}$  sorgt für eine Reinitiierung der Polymerisation und bildet das wachsende Radikal  $P_n^{\cdot}$ . Das schnelle Gleichgewicht zwischen dem aktiven wachsenden Radikalen  $P_m^{\cdot}/P_n^{\cdot}$  und der schlafenden Spezies **C** bietet die Möglichkeit, dass alle Ketten gleichzeitig wachsen und ein enger PDI erhalten wird. Die Termination der Polymerisation erfolgt durch die Rekombination zweier aktiver Polymerketten oder durch Disproportionierungsreaktionen.<sup>[80,83]</sup>

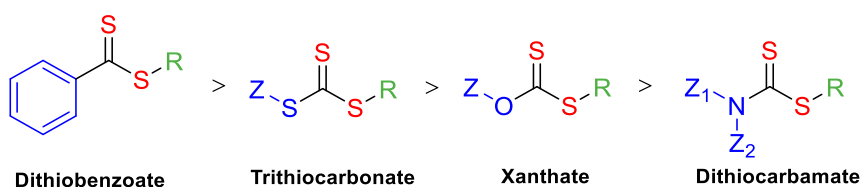
Entscheidend für eine erfolgreiche RAFT-Polymerisation ist die Auswahl des RAFT-Reagenzes, die abhängig von den verwendeten Monomeren ist. Prinzipiell sollte jedes RAFT-Reagenz folgende Eigenschaften besitzen:

- Es sollte eine reaktive Doppelbindung besitzen.
- Z sollte die C=S-Doppelbindung aktivieren (geeignet sind Alkyl- oder Arylgruppen)
- Die Reste R und  $R_1$  sollten gute radikalische Abgangsgruppen sein, die die Polymerisation reinitiiieren können.<sup>[84]</sup>



Schema 7: Anforderungen an das RAFT-Reagenz.<sup>[84]</sup>

In den letzten Jahren wurden verschiedene RAFT-Reagenzien entwickelt, die auf die entsprechenden Eigenschaften der verwendeten Monomere zugeschnitten sind (Schema 8).



Schema 8: Substanzklassen von RAFT-Reagenzien; Abnahme der Reaktivität von links nach rechts.<sup>[84]</sup>

Dithiobenzoate waren die ersten RAFT-Reagenzien, die im Fokus der Forschung standen.<sup>[80,84]</sup> Sie zeichnen sich durch eine hohe Transferkonstante aus, können aber leicht hydrolysieren und verlangsamen die Reaktion bei hohen Konzentrationen. Trithiocarbonate sind leicht zu synthetisieren,

besitzen ebenfalls eine recht hohe Transferkonstante, sind hydrolysestabiler und verlangsamen die Reaktionen bei hohen Konzentrationen nicht so sehr wie Dithiobenzoate. RAFT-Reagenzien basierend auf Xanthate besitzen eine kleine Transferkonstante und reagieren mit wenigen Monomeren. Die Aktivität der Xanthate kann durch elektronenziehenden Substituenten erhöht werden. Die letzte Substanzklasse, die als Übertragungsreagenzien verwendet werden, sind Dithiocarbamate. Ihre Aktivität ist stark von der gewählten Z-Gruppe abhängig und reagiert besonders effektiv mit elektronenreichen Monomeren.<sup>[85][86]</sup>



## 2. Zielsetzung

Wie bereits in der Einleitung erläutert wurde, ist die Entwicklung neuer Synthesemethoden, die den zwölf Prinzipien der Grünen Chemie entsprechen, eine der Herausforderungen in der aktuellen Forschung. Daher sollten im Rahmen dieser Arbeit amphiphile Polymere in verschiedene Katalysereaktionen eingesetzt werden.

Im Kapitel 3 sollten amphiphile Poly(2-oxazoline) als Tenside mit Kohlenwasserstoff- bzw. Fluorkohlenstoffsegmenten synthetisiert und deren Aggregationsverhalten untersucht werden. Anschließend sollten diese Polymere in Zusammenarbeit mit Dr. Linda Lempke (AK Krause) in der mizellaren Gold-katalysierten Zyklusomerisierung von fluorierten und nicht-fluorierten Allenen eingesetzt werden. Dabei sollte speziell der Einfluss der fluorierten Polymere auf die Zyklusomerisierung von fluorierten Allenen untersucht werden. Zudem sollte die Rezyklierbarkeit des Katalysesystems betrachtet werden.

Das Kapitel 4 beschäftigt sich mit der Entwicklung von amphiphilen Polymeren, die eine Immobilisierung von L-Prolin erlauben. Diese Polymere sollten in der mizellaren asymmetrischen Aldolreaktion eingesetzt werden. Zusätzlich sollte die asymmetrische Aldolreaktion mit kernstabilisierten Nanopartikeln, die durch die Polymerisation mit einem Diacrylat erhalten werden sollen, durchgeführt werden (Abbildung 10).

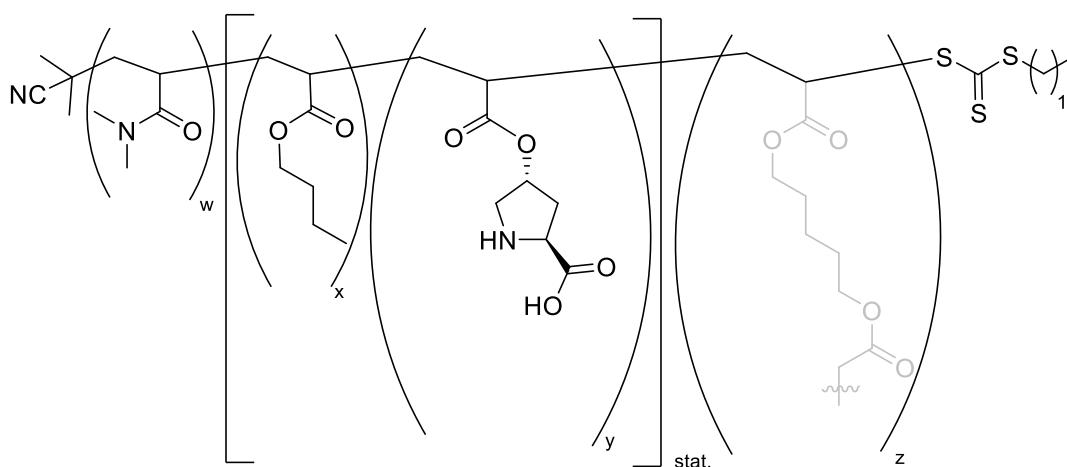


Abbildung 10: Zielstruktur zur Immobilisierung von L-Prolin; in grau: dritter Block für die Kernstabilisierung.

Beide Systeme sollten in Hinblick auf ihre katalytische Aktivität und Selektivität untersucht und verglichen werden. Weiterhin war geplant, sowohl die mizellare Katalyse als auch die Katalyse mit kernstabilisierten Nanopartikeln bezüglich ihrer Rezyklierbarkeit zu untersuchen.

In Kapitel 5 sollte ein Palladium-NHC-Komplex an einem amphiphilen Polymer immobilisiert werden (Abbildung 11). Dieses sollte anschließend in der Suzuki-Kupplung als auch in der Heck-Reaktion eingesetzt werden. Weiterhin sollten beide Reaktionen unter Verwendung von schalestabilisierten Nanopartikeln untersucht werden.

Zielsetzung

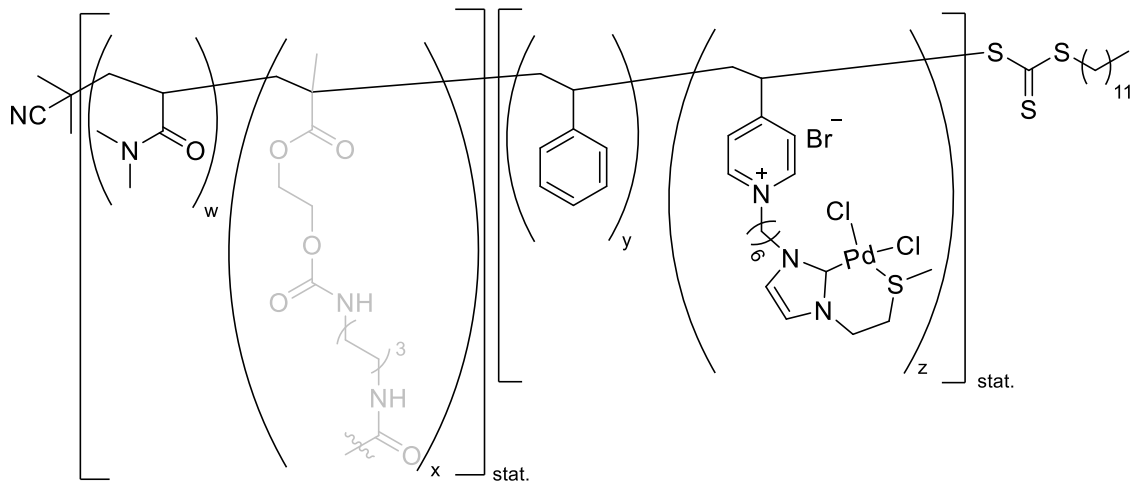


Abbildung 11: Zielstruktur zur Immobilisierung eines Pd-NHC-Komplexes; in grau: Möglichkeit zur Stabilisierung der Schale.

Für beide Systeme sollten die optimalen Reaktionsbedingungen gefunden werden und ihre Rezyklierbarkeit untersucht werden.

Zudem sollte versucht werden, die L-Prolin-funktionalisierten und Palladium-funktionalisierten Polymere in einer Tandemreaktion einzusetzen.

In Kapitel 6 lag der Fokus auf der Entwicklung von  $\text{OsO}_4$  getragenen amphiphilen Polymeren (Abbildung 12) und deren Einsatz in der Dihydroxylierung von Alkenen. Aufgrund der hohen Toxizität und Flüchtigkeit von  $\text{OsO}_4$  lag ein besonderes Interesse in der Synthese von schale- und kernstabilisierten Nanopartikeln und deren Wiederverwendbarkeit.

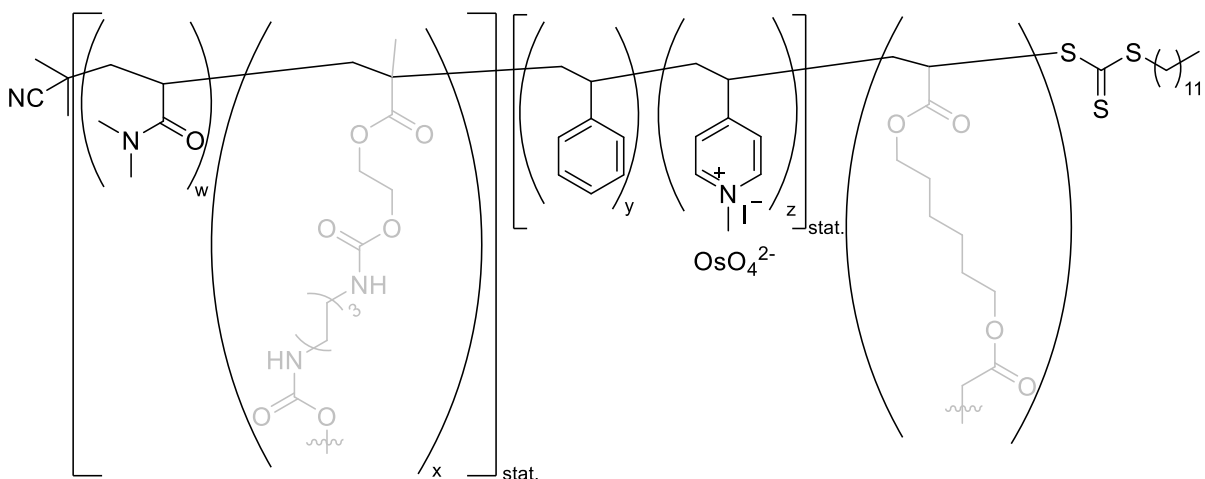


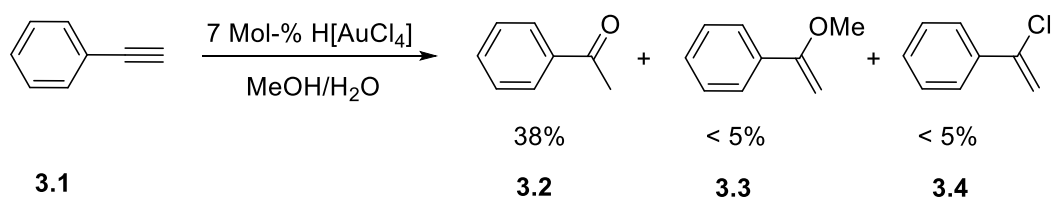
Abbildung 12: Zielstruktur zur Immobilisierung von  $\text{OsO}_4$ ; in grau: Möglichkeit zur Stabilisierung der Schale bzw. des Kerns.

### 3. Amphiphile Poly(2-oxazoline) als Nanoreaktoren für Gold-katalysierte Zyklisierungen

#### 3.1 Gold als Katalysator

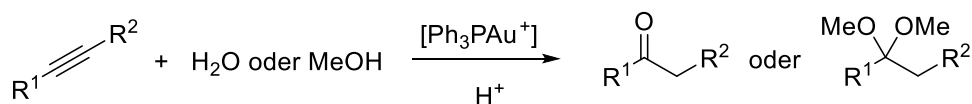
Gold übt seit Jahrtausenden aufgrund seiner Seltenheit und seiner Inertheit eine Faszination auf die Wissenschaft, aber auch auf die Gesellschaft aus. Es wird in den verschiedensten Bereichen verwendet, sei es als Schmuck, in der Medizin oder Mikroelektronik. Während Gold in der Koordinationschemie und Metallorganik stöchiometrisch breit untersucht wurde, wurde es erst in den 1970er Jahren als potentieller Katalysator entdeckt. Da metallisches Gold in wässrigen Medium nur in Gegenwart von starken Liganden löslich ist, wurde fälschlicherweise angenommen, dass Gold sich nicht als Katalysator eignet.

1976 addierten *Thomas et al.* Nucleophile an Alkine in Anwesenheit von Tetrachlorgoldsäure in wässrigen Methanol und konnten auf diese Weise ein Keton als Hauptprodukt sowie Methylvinylether als auch Vinylchlorid als Nebenprodukte erhalten (Schema 9).



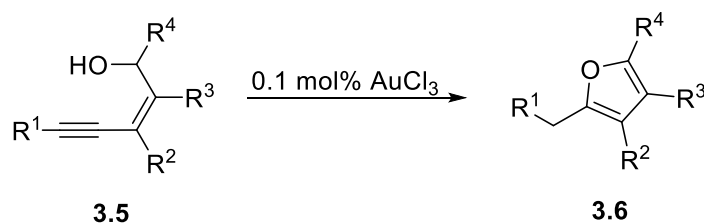
Schema 9: Addition verschiedener Nucleophile an Alkinen unter Verwendung von  $\text{H[AuCl}_4\text{]}$ .

Die Autoren gingen davon aus, dass die Reaktion unter einer Gold(III)-Oxidation stattfand und erkannten nicht die katalytische Aktivität der Tetrachlorgoldsäure.<sup>[87]</sup> Erst in den 1990er Jahren gelang *Utimoto et al.* der Durchbruch in der Goldkatalyse, indem sie Wasser mit Hilfe eines Goldkatalysators an nicht aktivierte Alkine addierten.<sup>[88]</sup> Etwas später zeigten *Teles et al.* die Addition von Methanol an Alkinen (Schema 10).



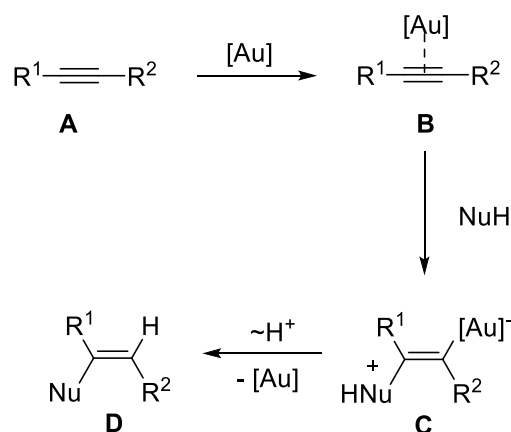
Schema 10: Gold-katalysierte Addition von Methanol oder Wasser an Alkinen.

Das Besondere an dieser Reaktion war, dass die Carbophilie des Golds so hoch ist, dass weder die Gegenwart von Wasser oder Sauerstoff die Reaktion störte.<sup>[89]</sup> In den folgenden Jahren stellte sich heraus, dass sich Gold als Katalysator für intramolekulare Zyklisierungsreaktionen eignet. Als einer der ersten demonstrierten *Hashmi et al.* die Zyklisierung von (*Z*)-3-Ethynylallylalkoholen **3.5** zu den entsprechenden Furanen (Schema 11).



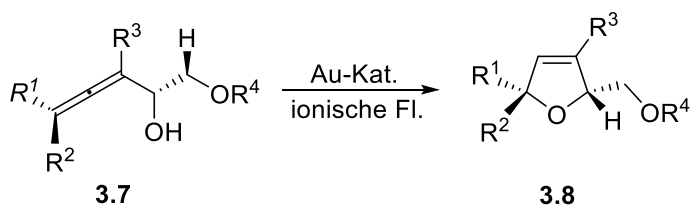
Schema 11: Gold-katalysierte Zyklisierung zu Furanen.

Der Mechanismus für die meisten Gold-katalysierten Reaktionen ist nicht im Detail geklärt. Meist ist zwar die Struktur des Präkatalysators bekannt, aber nicht die der katalytisch aktiven Spezies. Aus diesem Grund wird bei der Darstellung von Mechanismen [Au] als generelle Bezeichnung für die unbekannte katalytisch aktive Spezies benutzt. Ein allgemein anerkannter Mechanismus einer Gold-katalysierten Addition ist in Schema 12 dargestellt.



Schema 12: Möglicher Mechanismus einer Gold-katalysierten Addition.

Dabei koordiniert [Au] das  $\pi$ -System des Alkins **A** um den Komplex **B** zu formen. Die verringerte Elektronendichte und somit erhöhte Elektrophilie am Alkin erlaubt einen nukleophilen Angriff, der zur Ausbildung der Vinylgold-Spezies **C** führt. Das Nukleophil befindet sich in den meisten Fällen *anti* zum Gold, wobei der Angriff inter- oder intramolekular erfolgen kann. Im Zuge einer Protodemetallierung wird sowohl das Produkt **D** als auch der Katalysator freigesetzt.<sup>[90]</sup> Die Gold-Katalyse stellt eine sehr effektive und selektive<sup>[91–100]</sup> Methode dar, zudem sind die meisten Gold-Katalysatoren nicht toxisch und die Reaktionen finden unter milden Reaktionsbedingungen statt. All diese Eigenschaften machen Gold interessant für den Einsatz in der nachhaltigen Chemie. Es gibt bereits verschiedene Ansätze zur Katalysatorrekycling und reduzierten Verwendung von organischen Lösungsmitteln. Ein Beispiel ist die Reaktionsführung in ionischen Flüssigkeiten, die es ermöglichen, Substrate unterschiedlichster Polarität umzusetzen.<sup>[101,102]</sup> Beispielhaft soll an dieser Stelle die Zyklisomerisierung von  $\alpha$ -Hydroxyallen **3.7** in verschiedenen ionischen Flüssigkeiten unter Einsatz unterschiedlicher Goldsalze betrachtet werden (Schema 13).



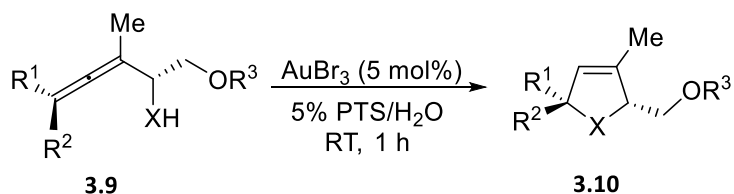
Schema 13: Zyklusomerisierung von  $\alpha$ -Hydroxyallenen in ionischen Flüssigkeiten.

Als Katalysatoren wurden verschiedene Gold(I)- und Gold(III)-Salze verwendet und auch die ionischen Flüssigkeiten wurden variiert. Die Autoren konnten ein breites Substratspektrum in die entsprechenden Dihydrofurane **3.8** überführen, wobei sehr gute Ausbeuten und kurze Reaktionszeiten beobachtet wurden. Als beste Kombination erwies sich AuBr<sub>3</sub> mit [BMIM][PF<sub>6</sub>]. Mit diesem System konnte der Katalysator fünfmal wiederverwendet werden, mit einem Metallaustrag von lediglich 0.03% nach fünf Katalysezyklen.<sup>[102]</sup>

### 3.2 Stand der Forschung

Eine weitere Herausforderung für Gold-katalysierte Reaktionen ist die Verwendung von Wasser als Lösungsmittel. Dies ist prinzipiell bei Verwendung polarer Substrate möglich und auch eine Katalysatorrekycling wäre denkbar. Jedoch können unpolare Substrate nur selten umgesetzt werden.<sup>[103,104–107]</sup> Einfache Goldkatalysatoren zersetzen sich zudem schnell in organischen Lösungsmitteln<sup>[91–94,96–100]</sup> oder in Wasser<sup>[104]</sup> zu elementarem Gold, sodass eine Wiederverwendung nicht möglich ist.

Eine Möglichkeit, um Gold-katalysierte Reaktionen in Wasser durchführen zu können, ist die Verwendung von mizellaren Systemen, die bereits für zahlreiche Übergangsmetallkatalysierte Kupplungsreaktionen benutzt wurden. Bislang wurden ausschließlich Vitamin-E-basierte Amphiphile verwendet.<sup>[31,108]</sup> Aktuell gibt es einzelne Beispiele Gold-katalysierter Umsetzungen in Mizellen, die von *Krause* und *Lipshutz et al.* entwickelt wurden. Sie benutzten Polyoxyethanyl- $\alpha$ -tocopherylsebacat (PTS) oder DL- $\alpha$ -Tocopherolmethoxypolyethylenglycol (TPGS-750M) als Amphiphile, die in der Zyklusomerisierung von verschiedenen  $\alpha$ -funktionalisierten Allenen **3.9** bei Raumtemperatur eingesetzt wurden (Schema 14).



Schema 14: Zyklusomerisierung von  $\alpha$ -funktionalisierten Allenen.

Die Zyklisierungen konnten erfolgreich mit Ausbeuten zwischen 42-88% nach einer Stunde Reaktionszeit bei Raumtemperatur durchgeführt werden. Weiterhin wurde der Einfluss des sogenannten Salzeffekts auf die Reaktionen untersucht. Die Zugabe von Natriumchlorid sorgt für eine Vergrößerung der Mizellen, verringert die Reaktionszeiten und verbessert die Ausbeute. Die Ursache für den Salzeffekt könnte darin liegen, dass die Löslichkeit des Substrats in Wasser so stark erniedrigt wird, dass es vermehrt in den Mizellen aufgenommen wird, wodurch diese relativ stark aufquellen. Zudem konnte der Katalysator ohne Verlust der Aktivität rezykliert werden. Der Metallaustrag betrug über 4 Zyklen 0.29%.<sup>[109,110]</sup> Basierend auf diesen Arbeiten konnten *Krause* und *Lipshutz* weitere Gold-katalysierte Zyklusomierisierungsreaktionen mit den Amphiphilen TPS oder TPGS-750M durchführen.<sup>[111-113]</sup>

### 3.3 Aufgabenstellung

Bis heute wurden lediglich niedermolekulare Amphiphile basierend auf Vitamin E in der mizellaren Gold-Katalyse eingesetzt. Aus diesem Grund sollten in dieser Arbeit polymere amphiphile Poly(2-oxazoline) entwickelt werden, deren Struktur und Eigenschaften sich leicht variieren lassen. Diese Amphiphile sollten in der Gold-katalysierten Zyklusomierisierung von  $\alpha$ -funktionalisierten Allenen eingesetzt werden. Zum Vergleich wurde die Zyklusomierisierung ebenfalls mit PTS als Amphiphil durchgeführt. Weiterhin sollte untersucht werden, ob bei Verwendung von Poly(2-oxazolinen) ebenfalls der von *Lipshutz et al.* beobachtete Salzeffekt auftritt. Zudem sollte die Zyklusomierisierung fluorierter Allene in fluorierten und nicht-fluorierten Mizellen durchgeführt werden. Auf diese Weise sollte eine mögliche Kompatibilität der fluorierten Substrate und der fluorierten Mizellen gefunden werden. Weiterhin sollte die Rezyklierbarkeit des mizellaren Systems untersucht werden.

## 3.4 Ergebnisse und Diskussion

## 3.4.1 Synthese der amphiphilen Poly(2-oxazoline)

Es wurden fünf verschiedene Polymere synthetisiert, deren hydrophobe Einheiten entweder mit nicht-fluorierten, teilweise fluorierten oder vollständig fluorierten Resten funktionalisiert wurden (Abbildung 13).

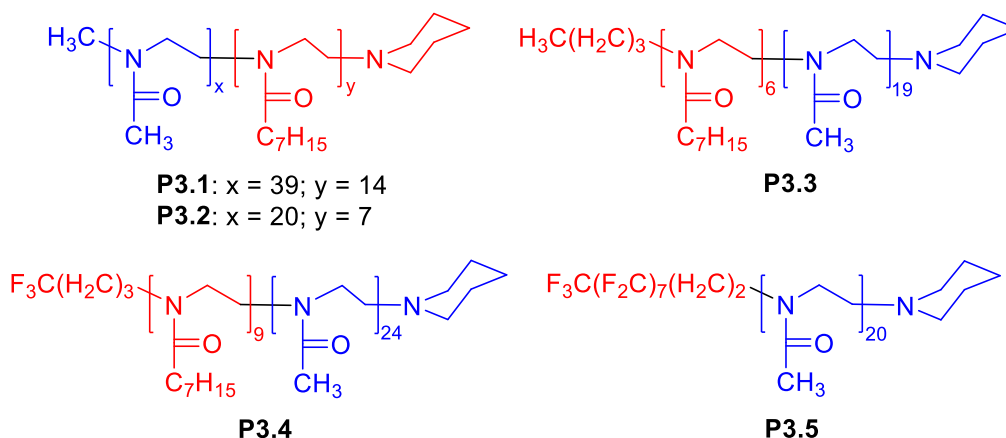
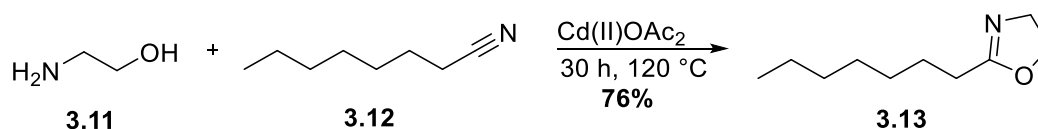


Abbildung 13: Amphiphile Poly(2-oxazoline); blau: hydrophil, rot: hydrophob.

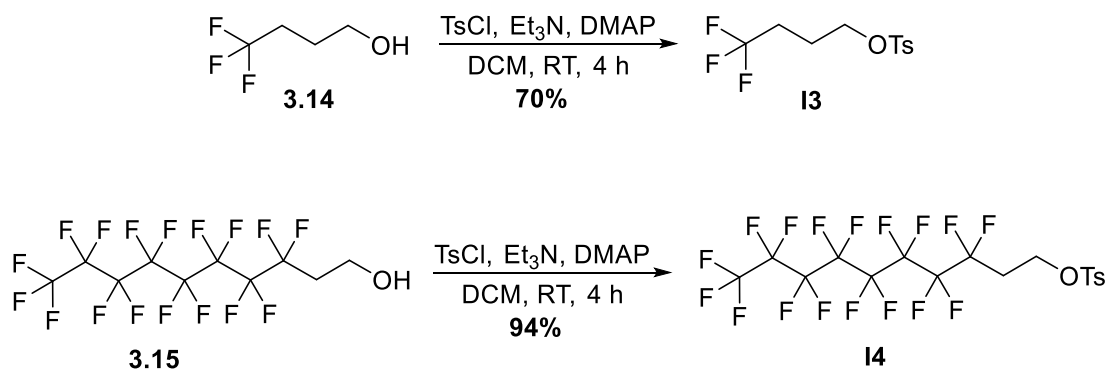
**P3.1-P3.5** wurden in einer Blockcopolymerisation von 2-Heptyl-2-oxazolin **39** und 2-Methyl-2-oxazolin mit Methyltriflat **I1** (**P3.1**, **P3.2**), Butyltriflat **I2** (**P3.3**) und 4,4,4-Trifluorobutylytosylat **I3** (**P3.4**) als Initiatoren synthetisiert. **P3.5** wurde ohne die Zugabe von 2-Heptyl-2-oxazolin **39** synthetisiert, da der verwendete Initiator 1H,1H,2H,2H-Perfluorodecyltosylat **I4** bereits einen hydrophoben Charakter besitzt. Alle Polymerisationen wurden durch die Zugabe von Piperidin terminiert.

Während 2-Methyl-2-oxazolin kommerziell erhältlich ist, müssen 2-Heptyl-2-oxazolin sowie die Initiatoren für **P3.4** und **P3.5** synthetisiert werden. Die Synthese von 2-Heptyl-2-oxazolin **3.13** erfolgte nach einer optimierten Vorschrift von *Witte* und *Seelinger* (Schema 15).<sup>[114]</sup> Octannitril **3.12** wird dabei unter Zugabe katalytischer Mengen der Lewis-Säure Cd(II)OAc<sub>2</sub> mit 2-Ethanolamin umgesetzt. Die Lewis-Säure aktiviert das Nitril und das intermediäre *N*-(2-Hydroxyethyl)imidamid.<sup>[115]</sup>



Schema 15: Synthese von 2-Heptyl-2-oxazolin.

Ein Überschuss von 2-Ethanolamin **3.11** und lange Reaktionszeiten gewährleisteten einen hohen Umsatz des Octannitrils. Durch fraktionierte Destillation konnte das Produkt 2-Heptyl-2-oxazolin **3.13** mit einer Ausbeute von 76% erhalten werden. Zur Synthese der Initiatoren **I3**<sup>[116]</sup> und **I4**<sup>[117]</sup> wurden die entsprechenden Alkohole **3.14** und **3.15** mit *p*-Toluolsulfonsäurechlorid umgesetzt (Schema 16).



Schema 16: Synthese der Initiatoren **13** und **14**.

Der Initiator **13** konnten mit einer Ausbeute von 70% und **14** mit einer Ausbeute von 94% erhalten werden und wurden anschließend in der CROP eingesetzt. Die analytischen Daten der Polymere sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Analytische Daten der Polymere **P3.1-P3.5**.

Polymer	M <sub>n</sub> theor. [g/mol]	M <sub>n</sub> NMR [g/mol] <sup>a)</sup>	M <sub>n</sub> GPC (PDI) [g/mol] <sup>b)</sup>	x <sub>exp</sub> (kal) NMR	y <sub>exp</sub> (kal) NMR
<b>P3.1</b>	3400	5781	4060 (1.14)	39 (25)	14 (7)
<b>P3.2</b>	3400	2968	3831 (1.10)	20 (25)	7 (7)
<b>P3.3</b>	3957	2271	4755 (1.15)	19 (25)	6 (10)
<b>P3.4</b>	4011	3757	7780 (1.19)	24 (25)	9 (10)
<b>P3.5</b>	3014	2164	8275 (1.29)	20 (25)	-

a) Bestimmt mittels <sup>1</sup>H-NMR-Analyse und Endgruppenbestimmung;

b) DMF + 0.025 M LiBr, 60 °C, PMMA-Standard (Viscotec).

Nach Erhalt der Polymere wurde die kritische Mizellbildungskonzentration (CMC) für die Polymere **P3.3** ( $2 \cdot 10^{-6}$  M) und **P3.5** ( $1.2 \cdot 10^{-6}$  M) bestimmt. Die Bestimmung der CMC erfolgte mit Hilfe von Fluoreszenzspektroskopie durch Einlagerung des Fluorophors Pyren. Es ist bekannt, dass Pyren eine signifikante Schwingungsstruktur besitzt, die sich in Abhängigkeit der Mikropolarität seiner Umgebung ändert. Das Schwingungsspektrum besitzt fünf charakteristische Banden, wobei I<sub>1</sub> und I<sub>3</sub> zur Bestimmung der CMC die wichtigsten darstellen (Abbildung 14).<sup>[118,119]</sup>



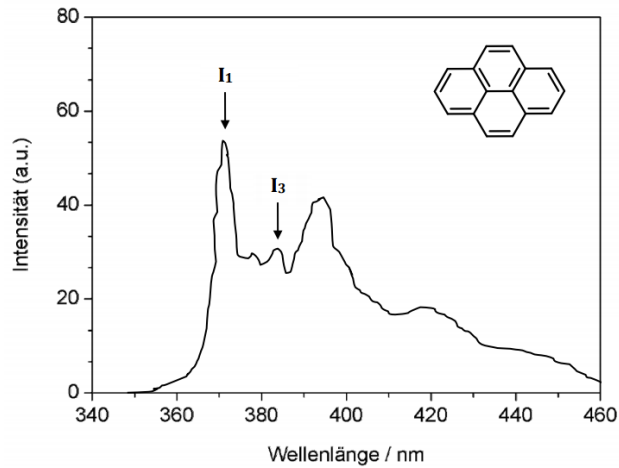


Abbildung 14: Fluoreszenzspektrum von Pyren in Wasser.

In polarer Umgebung wird eine Intensitätszunahme von  $I_1$  beobachtet, während sich die Intensität von  $I_3$  kaum verändert. Somit kann das Verhältnis der Intensitäten von  $I_1/I_3$  als Maß für die Mikropolarität der Pyrenumgebung verwendet werden, da eine Korrelation mit dem Aggregationsverhalten der Amphiphile besteht. Wird die CMC erreicht, verändert sich der Wert von  $I_1/I_3$  sprunghaft, da Pyren in den Mizellen solubilisiert wird.<sup>[119]</sup> Zur Bestimmung der CMC wurde eine Konzentrationsreihe angesetzt, die mit Pyren versetzt und anschließend per Fluoreszenzspektroskopie bei  $\lambda_{ex} = 334$  nm vermessen wurde. Zur Auswertung wurden  $I_1/I_3$  in Abhängigkeit von der Konzentration aufgetragen. Nach einem sigmoidalen Fit und Anlegen von Tangenten kann die CMC graphisch bestimmt werden (Abbildung 15).

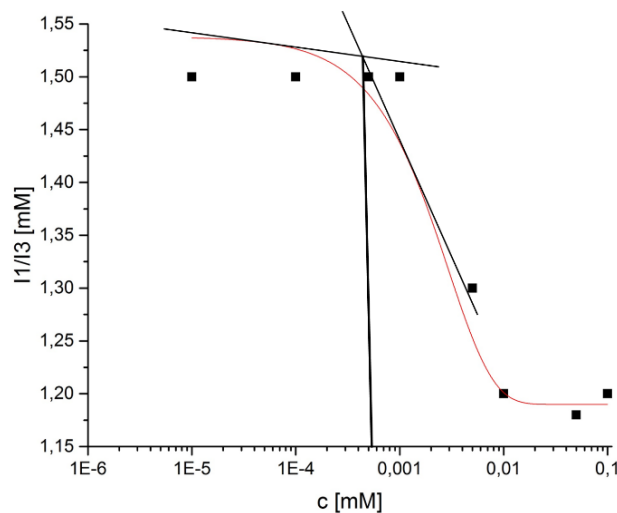


Abbildung 15: Bestimmung der CMC für **P3.5**.

Zudem wurde der hydrodynamische Durchmesser ( $d_h$ ) der Mizellen in Wasser und in einer 5 M NaCl-Lösung mit Hilfe der dynamischen Lichtstreuung (DLS) vermessen. Hier sollte der Einfluss von NaCl auf die Mizellgröße der Amphiphile **P3.1-P3.5** untersucht werden.

Tabelle 2: Einfluss von NaCl auf den hydrodynamischen Durchmesser  $d_h$  der Mizellen.<sup>a)</sup>

Polymer	$d_h$ [nm] H <sub>2</sub> O	$d_h$ [nm] 5 M NaCl-Lsg.
<b>P3.1</b>	14 ± 4	36 ± 3
<b>P3.2</b>	10 ± 2	21 ± 4
<b>P3.3</b>	23 ± 4	101 ± 22
<b>P3.4</b>	41 ± 4	33 ± 5 / 162 ± 11 <sup>b)</sup>
<b>P3.5</b>	7 ± 3	19 ± 2

a) 1 mM Lösung der Polymere **P3.1-P3.5**; b) Zwei Maxima wurden beobachtet.

Wie schon in den Arbeiten von *Krause* und *Lipshutz* (Kapitel 3) wurde auch hier eine deutliche Vergrößerung der Mizellgröße bei Zugabe von Natriumchlorid beobachtet.

Zur Bestätigung, dass das Goldsalz in den Mizellen eingelagert wird, wurde eine wässrige 1 mM Polymerlösung von **P3.2** mit Au(III)Br<sub>3</sub> versetzt und anschließend mit Transmission-Elektronen-Mikroskopie (TEM) vermessen (Abbildung 16).

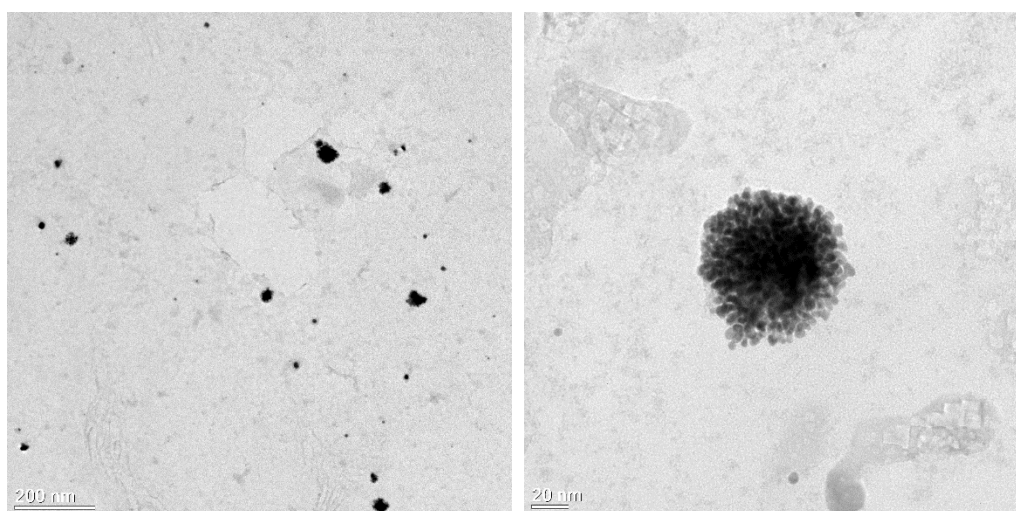


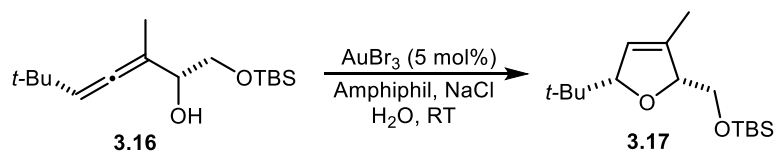
Abbildung 16: TEM-Aufnahmen einer wässrigen 1 mM Polymerlösung von **P3.2** + 2 mol% AuBr<sub>3</sub>.

Es ist deutlich zu erkennen, dass sphärische Mizellen vorliegen, in denen das Goldsalz sowohl in der hydrophilen Mizellschale als auch im hydrophoben Mizellkern eingelagert wurde. In weiteren Untersuchungen wurden die Amphiphile **P3.1-P3.5** in der mizellaren Gold-katalysierten Zyklisierung von Allenen eingesetzt.

### 3.4.2 Gold(I) katalysierte Zyklisierung von Allenen

Die nachfolgenden katalytischen Untersuchungen wurden von Dr. Linda Lempke, Arbeitskreis Prof. N. Krause, TU Dortmund durchgeführt.<sup>[120]</sup> Um festzustellen, ob sich die Amphiphile **P3.1-P3.5** als Nanoreaktoren für die Gold-Katalyse eignen, wurde die Zyklusomerisierung des funktionalisierten Allens **3.16** zum Dihydrofuran **3.17** als Testreaktion gewählt (Tabelle 3).

Tabelle 3: Einfluss der amphiphilen Polymere und der NaCl-Zugabe.



Eintrag	Amphiphil	NaCl	Zeit <sup>a)</sup>	Ausbeute [%]
1	<b>P3.1</b> (17 mM)	–	2 d	84
2	<b>P3.1</b> (5 mM)	–	2 d	84
3	<b>P3.1</b> (17 mM)	3 M	1 d	78
4	<b>P3.1</b> (5 mM)	3 M	5 h	80
5	<b>P3.1</b> (1 mM)	3 M	1 h	87
6	<b>P3.1</b> (0.5 mM)	3 M	20 min	83
7	<b>P3.1</b> (0.125 mM)	3 M	10 min	84
8	<b>P3.2</b> (1 mM)	–	6 h	92
9	<b>P3.2</b> (1 mM)	3 M	30 min	82
10	PTS (17mM)	–	30 min	80
11	PTS (10mM)	–	15 min	86
12	PTS (17mM)	3 M	5 min	80

a) Zeit bis zum vollständigen Umsatz.

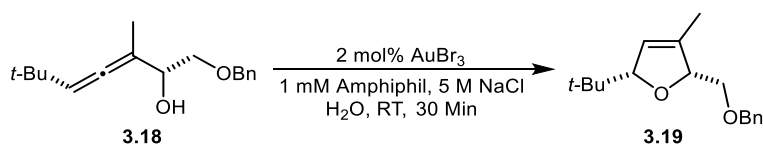
Zunächst wurde die Reaktion mit einer Konzentration von 17 mM des Amphiphils **P3.1** betrachtet, um einen Vergleich zu den vorangegangenen Untersuchungen mit PTS, die ebenfalls mit einer 17 mM Konzentration des Amphiphils durchgeführt wurden<sup>[109–113]</sup>, ziehen zu können. Mit 5 mol%  $\text{AuBr}_3$  als Katalysator wurden lange Reaktionszeiten von 48 Stunden beobachtet, auch eine Polymerkonzentration von 5 mol% konnte die Reaktionszeit nicht verringern (Tabelle 3, Eintrag 1 & 2). In einem nächsten Ansatz wurde zu der 17 mM Polymerlösung NaCl (3 M) hinzugefügt und die Reaktionszeit halbierte sich. Mit einer Polymerkonzentration von 5 mM und 1 mM konnte die Reaktionszeit auf 5 h und 1 h verkürzt werden (Tabelle 3, Eintrag 3-5). Mit einer noch geringeren Polymerkonzentration von 0.5 mM und 0.125 mM konnte das Allen nicht mehr vollständig umgesetzt werden (Tabelle 3, Eintrag 6 & 7), jedoch löste sich das Allen nicht mehr vollständig. Aus diesem Grund wurden die folgenden Reaktionen mit einer 1 mM Polymerkonzentration untersucht. **P3.2** wurde ebenfalls in der Testreaktion mit und ohne Zugabe von NaCl eingesetzt. Auch hier bestätigte sich der beobachtete Konzentrations- und Salzeffekt (Tabelle 3, Eintrag 8 & 9). Im Vergleich zu PTS als Amphiphil zeigte sich, dass sich die Reaktionszeiten unter Verwendung der Poly(2-oxazoline) zwar verlängern, dennoch bietet PTS nicht die strukturelle Diversität der Polymere. Im weiteren Verlauf wurde der Salzeffekt detailliert betrachtet. Dazu wurde die Zyklusomerisierung des Allens **3.16** mit **P3.2** (1mM) und 2 mol%  $\text{AuBr}_3$  in Wasser mit steigender NaCl-Konzentration untersucht (Tabelle 4).

Tabelle 4: Einfluss der Salzkonzentration auf die Zyklisomerisierung des Allens **3.16** mit **P3.2**.

Eintrag	NaCl	Zeit <sup>a)</sup>	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) Zeit bis zum vollständigen Umsatz.

Es ist deutlich zu erkennen, dass sich mit steigender Salzkonzentration die Reaktionszeit reduziert. So beträgt sie bei 1M NaCl einen Tag und bei einer Konzentration von 5 M bzw. 7 M lediglich 2.5 h. Bei einer Konzentration von 7 M ist die Reaktionslösung bei Raumtemperatur gesättigt und das Salz fällt aus, sodass für weitere Reaktionen eine 5 M Salzkonzentration verwendet wurde. Desweiteren wurden unterschiedliche Goldkomplexe in der Zyklisierungsreaktion des Allens **3.16** getestet. AuBr<sub>3</sub>, AuCl<sub>3</sub> und AuCl ergaben durchgehend gute Umsätze und Ausbeuten, was darauf hinweist, dass die Chloro-Gold-Komplexe in Gegenwart von Mizellen nicht dissoziieren.<sup>[105–107,121]</sup> Unter den optimierten Bedingungen (2 mol% AuBr<sub>3</sub>, 5 M NaCl, 1 mM **P3.2**, H<sub>2</sub>O) wurden verschiedene  $\alpha$ -Hydroxy- sowie Aminoallene zyklisiert. Es ergaben sich für alle Allene gute Umsätze (80-88%) in kurzen Reaktionszeiten (0.5-2.5 h). Es konnten auch sehr hydrophobe Substrate umgesetzt werden, was bei Abwesenheit der Mizellen in Wasser nicht möglich wäre. Aufgrund der hohen Reaktivität des Allens **3.18** wurde dieses verwendet, um den Einfluss der Amphiphile **P3.1-P3.5** mit und ohne Zugabe von NaCl zu erforschen (Tabelle 5).

Tabelle 5: Einfluss der Amphiphile **P3.1-P3.5** auf die Zyklisomerisierung von **3.18**.

Eintrag	Amphiphil	Umsatz [%] (ohne NaCl) <sup>a)</sup>	Umsatz [%] (5M NaCl) <sup>a)</sup>
1	<b>P3.1</b>	58	99
2	<b>P3.2</b>	68	99
3	<b>P3.3</b>	48	100
4	<b>P3.4</b>	35	78
5	<b>P3.5</b>	10	54%
6	–	100	100 <sup>b)</sup>

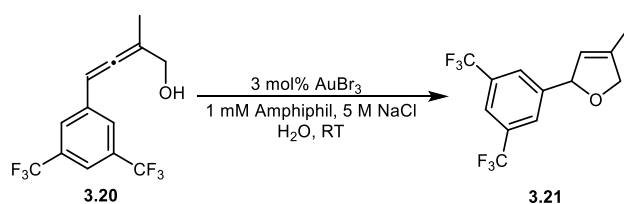
a) Bestimmt mit GC. b) Nach 10 min.

Bei allen Polymeren ist eine Beschleunigung der Reaktion nach der Zugabe des Salzes zu erkennen. Liegt der Umsatz ohne NaCl zwischen 10% und 68%, erhöht er sich in Anwesenheit des Salzes auf 54-100%. Die fluorierten Polymere **P3.4** und **P3.5** zeigen im Vergleich zu **P3.1-P3.3** eine geringere

Aktivität. Ein Trend, der auch durch die Zugabe von NaCl nicht beeinflusst wird (Tabelle 5; vgl. Eintrag 1-3 und Eintrag 4 & 5). Das Allen **3.18** konnten ebenfalls ohne die Zugabe eines Polymer quantitativ umgesetzt werden. Dabei findet die Reaktion nicht in der Mizelle statt, sondern direkt in den Öltröpfchen des Allens. Zu beachten ist, dass diese Methode bei Verwendung von Feststoffen oder weniger reaktiven Allenen nicht möglich ist. Zudem ist auch eine Wiedergewinnung des Katalysators nicht möglich.

Im nächsten Schritt sollte der Einfluss nicht-fluorierter und fluorierter Mizellkerne auf die Umsetzung von fluorierten Allenen betrachtet werden. Dazu wurde das Allen **3.20** mit 3 mol% AuBr<sub>3</sub> und 1 mM **P3.2-P3.5** und 5 M NaCl umgesetzt (Tabelle 6).

Tabelle 6: Einfluss der Amphiphile **P3.2-P3.5** auf die Zykloisomerisierung von **3.20**.



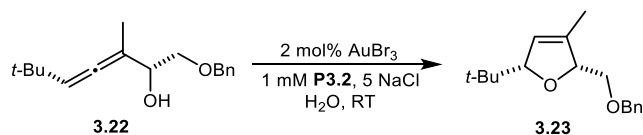
Eintrag	Amphiphil	Umsatz [%] (nach 15 Min) <sup>a)</sup>	Zeit <sup>b)</sup>
1	<b>P3.2</b>	56	75 min
2	<b>P3.3</b>	30	2 h
3	<b>P3.4</b>	36	90 min
4	<b>P3.5</b>	13	2 d

a) Umsatz per GC bestimmt. b) Zeit bis zum vollständigen Umsatz.

Für das nicht-fluorierte Polymer **P3.2** ergab sich das beste Resultat. Nach insgesamt 75 Minuten konnte ein vollständiger Umsatz des Allens **3.20** verzeichnet werden. **P3.4** mit den endständigen CF<sub>3</sub>-Gruppen im Mizellkern zeigte eine leicht verbesserte Aktivität verglichen mit seinem nicht-fluorierten Analogon **P3.3** (Tabelle 6; Eintrag 2 & 3). Im Gegensatz dazu ergab sich mit dem länger-kettigen fluorierten **P3.5** erst nach zwei Tagen ein vollständiger Umsatz. Die geringe Aktivität von **P3.5** lässt sich aufgrund seiner Polymerstruktur erklären. Fluor ist größer als Wasserstoff und sorgt für eine starre Struktur. Frühere NMR-Experimente konnten zeigen, dass ein Mizellkern mit Fluor feststoffähnlich angeordnet ist, während die Struktur mit Wasserstoff dynamischer ist.<sup>[122]</sup> Diese reduzierte Flexibilität der CF-Kette limitiert die Solubilisierung der Substrate. Eine Erhöhung der Temperatur oder eine veränderte Polymerstruktur, die die feststoffähnliche Packung der Fluorkohlenstoffketten verhindert, könnte die Lösung des Problems darstellen.

Ein wichtiger Aspekt der Arbeit war die Wiederverwertbarkeit des Katalysatorsystems. Das Produkt sollte mit unpolaren Lösungsmitteln wie *n*-Hexan, Isohexan oder *n*-Pentan aus der wässrigen Phase extrahiert werden, jedoch kam es zur starken Schaumbildung, sodass eine Extraktion mit diesen Lösungsmitteln nicht möglich war. Mit Diethylether konnten die Phasen getrennt werden, doch es kam

aufgrund von Leaching zu einem starken Abfall der Aktivität im nächsten Zyklus. Als bestes Extraktionsmittel erwies sich eine Mischung aus *n*-Pentan und Diethylether (8:2). Durch Verlängerung der Reaktionszeit im zweiten und dritten Zyklus konnte dem Verlust der katalytischen Aktivität entgegengewirkt werden, sodass die Wiederverwendung der Katalysatorlösung mit hohen Ausbeuten möglich war (Tabelle 7).

Tabelle 7: Rezyklierungsexperimente mit **P3.2**.

Zyklus	Zeit <sup>a)</sup>	Ausbeute [%]
1	30 min	85
2	2 h	92
3	4 h	90

a) Zeit bis zum vollständigen Umsatz.

### 3.5 Zusammenfassung

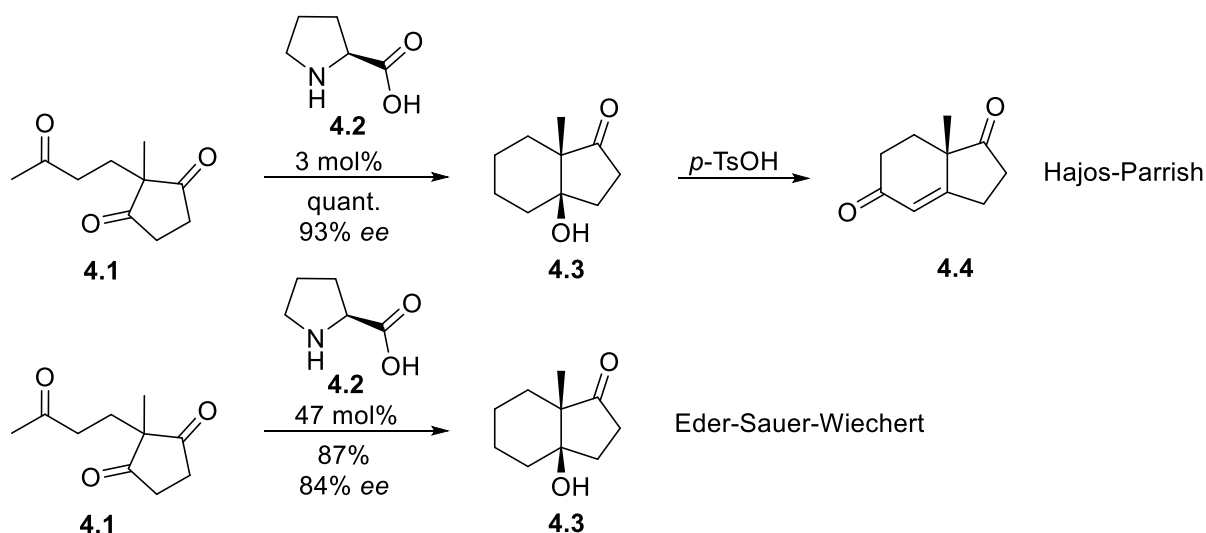
Es wurden fünf verschiedene nicht-fluorierte und fluorierte Polymere basierend auf Poly(2-oxazolin) synthetisiert, die in der mizellaren, Gold-katalysierten Zyklusomerisierung von verschiedenen funktionalisierten Allenen angewendet wurden. Die Zyklusomerisierung konnte nach Optimierung der Reaktionsbedingungen in kurzen Reaktionszeiten und mit guten Ausbeuten durchgeführt werden. Insbesondere die Zugabe von NaCl konnte die Reaktionszeiten wesentlich verkürzen. Auch auf den Mizelldurchmesser hatte die hinzugefügte Salzkonzentration einen wesentlichen Einfluss. So verdoppelte sich der hydrodynamische Durchmesser zum Beispiel von **P3.1** von  $14.33 \pm 3.79$  nm auf  $36.37 \pm 3.02$  nm bei einer 5 M NaCl-Konzentration. Der erwartete Effekt, dass die Zyklusierung von fluorierten Allenen in Gegenwart eines fluorierten Mizellkerns schneller abläuft, konnte nicht bestätigt werden. Die besten Resultate wurden mit dem nicht-fluorierten Polymer **P3.2** erzielt. Auch die Katalysatorrezyklierung konnte nach Verbesserung der Extraktionsbedingungen durchgeführt werden. Insgesamt konnte in diesem Projekt mit der Verwendung von Poly(2-oxazolin) eine Alternative zu den bereits bekannten Amphiphilen PTS und PTGS-750M geschaffen werden.

## 4. Immobilisierung von L-Prolin

### 4.1 L-Prolin als Katalysator in der asymmetrischen Aldolreaktion

Neben der Metallkatalyse ist seit Anfang 2000 die Verwendung von Organokatalysatoren in den Fokus der Forschung gerückt. Unter Organokatalysatoren werden kleine organische Moleküle verstanden, die aus Wasserstoff, Kohlenstoff, Sauerstoff, Stickstoff und/oder Phosphor bestehen. Ihr Vorteil gegenüber Metallkatalysatoren ist ihre Unempfindlichkeit gegenüber Wasser und Sauerstoff, die geringe Toxizität sowie niedrige Kosten, die sie besonders für pharmazeutische Anwendungen interessant machen.

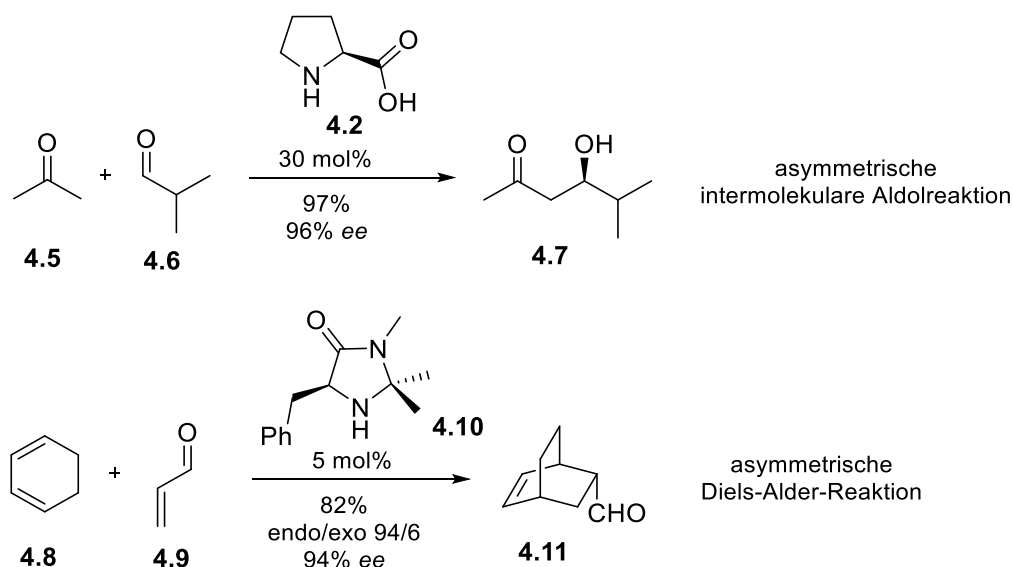
Organokatalytische Reaktionen sind historisch betrachtet bereits seit Beginn des 20. Jahrhunderts bekannt, aber erst Mitte der 1970er Jahre wurden erstmals chirale Organokatalysatoren eingesetzt. *Hajos* und *Parrish* sowie *Eder*, *Sauer* und *Wiechert* benutzten unabhängig voneinander L-Prolin **4.2** zur asymmetrischen intramolekularen Aldolreaktion des Triketons **4.1** (Schema 17).<sup>[123]</sup>



Schema 17: L-Prolin katalysierte Robinson-Annelierung.

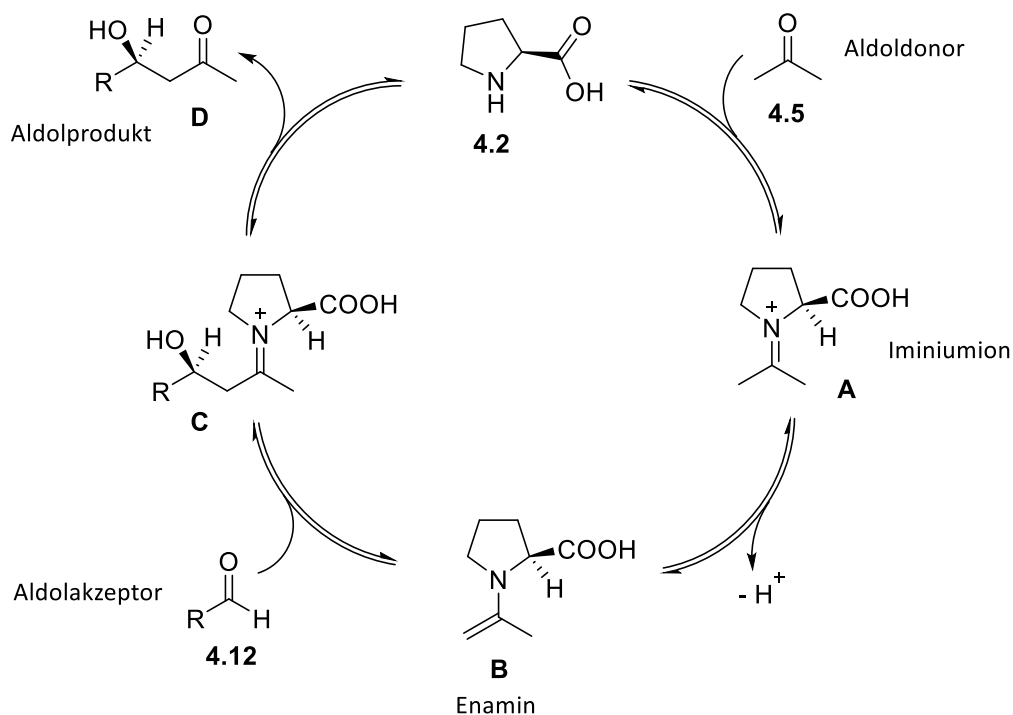
Jedoch geriet diese Entdeckung zunächst in Vergessenheit und wurde erst 30 Jahre später durch Arbeiten von *List*, *Barbas*, *Lerner* und *MacMillan et al.* wiederentdeckt. Sie konnten das Potential der aminokatalysierten, intermolekulare Reaktionen zeigen, indem sie chirale Amine als Katalysatoren für die Funktionalisierung von Carbonylverbindungen benutzten. *List* und *Barbas* benutzten L-Prolin als Katalysator für Aldolreaktionen zwischen Aceton **54** und verschiedenen Aldehyden<sup>[124]</sup>, während *MacMillan* die erste asymmetrische Diels-Alder-Reaktion beschrieb, die über ein Iminium-Intermediat abläuft (Schema 18).<sup>[125]</sup>

### Immobilisierung von L-Prolin



Schema 18: Aldolreaktion nach List et al., sowie Diels-Alder-Reaktion nach MacMillan et al.

Der allgemein anerkannte Mechanismus der L-Prolin katalysierten intermolekularen Aldolreaktion ist in Schema 19 dargestellt.



Schema 19: Mechanismus der asymmetrischen intermolekularen Aldolreaktion.

Es kommt zunächst zu einer Bildung eines Iminiums **A** aus der Carbonylverbindung **4.5** und L-Prolin **4.2**. Durch ein tautomeres Gleichgewicht entsteht das Enamin **B**, welches das entscheidende Intermediat in diesem Mechanismus ist. Das entstandene Enamin **B** greift die Carbonylgruppe des Aldolakzeptors **4.12** an. Durch Hydrolyse wird das gewünschte Aldolprodukt **D** sowie der Katalysator freigesetzt. Mechanistische Studien zeigten, dass sowohl das Proton der Säure als auch das basische



Proton des Amins wichtig für eine effektive Katalyse sind, da sich während des Mechanismus über Wasserstoffbrückenbindungen ein trizyklischer Zimmermann-Traxler ähnlicher Übergangszustand bildet, der die Enantioselektivität der Reaktion bestimmt (Abbildung 17).<sup>[126,127]</sup>

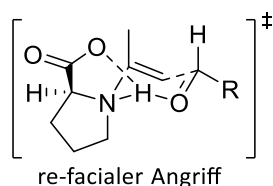


Abbildung 17: Trizyklischer Übergangszustand während der asymmetrischen intermolekularen Aldolreaktion.

Prinzipiell können bei der asymmetrischen Aldolreaktion zwei Diastereomere mit jeweils zwei Enantiomeren entstehen. Um Aussagen über die Selektivität der Reaktion treffen zu können, wird das Diastereomerenverhältnis (*dr*) als auch das Verhältnis der Enantiomere (*ee*) betrachtet. Bei Verwendung von L-Prolin als Katalysator sollte das Stereoisomer (*R*)-*anti* bevorzugt werden. Abbildung 18 zeigt beispielhaft die möglichen Stereoisomere bei der asymmetrischen Aldolreaktion zwischen *p*-Nitrobenzaldehyd **4.13** und Cyclohexanon **4.14** (Abbildung 18).

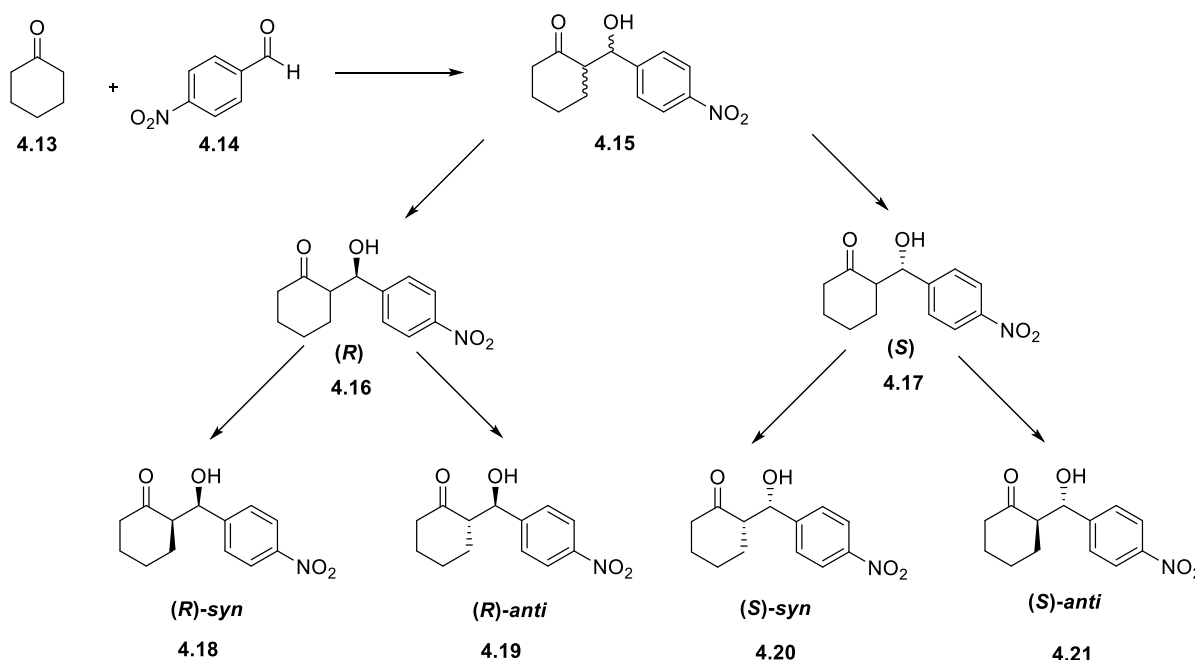


Abbildung 18: Mögliche Stereoisomere bei der asymmetrischen Aldolreaktion von *p*-Nitrobenzaldehyd und Cyclohexanon.

Die Reaktion toleriert einen gewissen Wassergehalt (< 4 Vol%) ohne den *ee* zu beeinflussen, während größere Mengen Wasser die Bildung des Aldolprodukts verringert.<sup>[126]</sup>

## 4.2 Stand der Forschung zur mizellaren Katalyse mit L-Prolin

Seit der „Wiederentdeckung“ von L-Prolin als Katalysator gibt eine Vielzahl an Publikationen zur Immobilisierung des Katalysators an polymere Träger. Es wurde davon ausgegangen, dass ein Polymerrückgrat hilfreich für die Katalysereaktion ist, da sie ein Peptidrückgrat imitieren kann.<sup>[128]</sup> Zudem sollte es auf diese Weise möglich sein den Katalysator wiederzuverwenden. So immobilisierten *Benaglia et al.* L-Prolin an Poly(ethylenglykol) und zeigten, dass der immobilisierte Katalysator mehrer Male wiederverwendet werden konnte, ohne dass ein signifikanter Abfall der Aktivität oder Selektivität beobachtet werden konnte.<sup>[129]</sup> Es folgten weitere Arbeiten, in denen L-Prolin an Polystyrol<sup>[130]</sup>, Merrifield-Harze<sup>[131]</sup>, ionischen Flüssigkeiten<sup>[132]</sup> oder Dendrimeren<sup>[133]</sup> immobilisiert wurde. All diese Beispiele zeigten gute Aktivitäten in der asymmetrischen Aldolreaktion und erlaubten auch die Rezyklierung des Katalysators. Bis dato erfolgte die Immobilisierung von L-Prolin polymeranalog und nicht über ein L-Prolin-funktionalisiertes Monomer. *Hansen et al.* zeigten 2009 die Synthese von verschiedenen L-Prolin-funktionalisierten Methacrylatmonomeren mit denen sie funktionalisierte Polymerpartikel durch Copolymerisation mit Styrol oder anderen Methacrylatmonomeren herstellten. Es wurden Mikropartikel mit einer Größe von ca. 100 µm erhalten und als Katalysator in der asymmetrischen Aldolreaktion zwischen Cyclohexanon und *p*-Nitrobenzaldehyd in Wasser bei Raumtemperatur eingesetzt. *Hansen et al.* konnten gute Ausbeuten, *anti/syn*-Verhältnisse bis zu 99:1 und *ee*'s bis zu 99% erhalten.<sup>[134,135]</sup> Der Vorteil dieser Variante der L-Prolin-Immobilisierung ist die einfache Abtrennung des Katalysators vom Produkt als auch die gute Kontrolle über die Katalysatorbeladung, jedoch erlaubt diese Methode keinen kontrollierten Aufbau von komplexeren, definierten Polymerstrukturen, wie amphiphile Blockcopolymeren. *O'Reilly et al.* entwickelten 2011 ein mit L-Prolin funktionalisiertes RAFT-Polymer bestehend aus einem hydrophoben Polystyrolrückgrat, das mit L-Prolin funktionalisiert wurde (Abbildung 19).

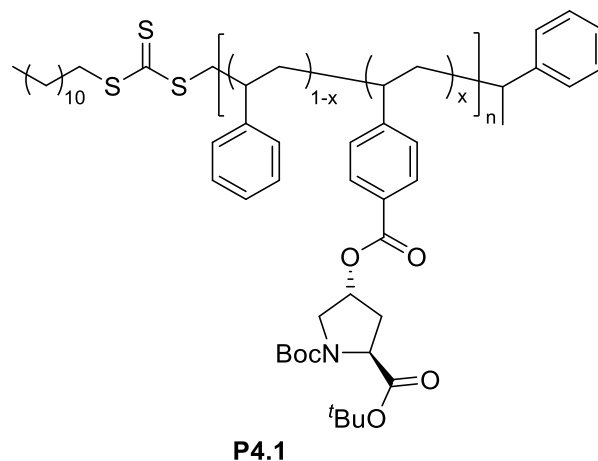


Abbildung 19: L-Prolin funktionalisiertes RAFT-Polymer nach O'Reilly et al.

Untersuchungen mit der dynamischen Lichtreuung zeigten, dass das Polymer in dem Lösungsmittel Dimethylformamid (DMF) keine Aggregate ausbildet. Bei der Zugabe von 5-12 Vol% Wasser konnten jedoch Aggregate zwischen 160-220 nm beobachtet werden. Es wurde ebenfalls die katalytische Aktivität des Polymers bei den unterschiedlichen Volumenanteilen Wasser untersucht. Als Modellreaktion wurde die Aldolreaktion zwischen *p*-Nitrobenzaldehyd und Cyclohexanon gewählt. Es ergab sich, dass die Aldolreaktion ohne die Zugabe von Wasser wesentlich langsamer abläuft. Die besten Ergebnisse wurde mit 5 Vol% Wasser mit einem Umsatz von 98%, 95:5 *anti/syn*, 89% *ee* erzielt, während in reinem DMF der Umsatz lediglich bei 50% lag. Im Vergleich mit den Ergebnissen der mit L-Prolin-katalysierten Aldolreaktion konnte kein signifikanter Unterschied bzgl. des Umsatzes oder der Stereoselektivität festgestellt werden. Es wurde auch die Rezyklierbarkeit des polymeren Trägers getestet. Das Polymer konnte bis zu dreimal ohne Verlust der Aktivität oder Selektivität wiederverwertet werden. Um Aldolreaktionen in wässrigen Reaktionsmedium durchführen zu können, entwickelten *O`Reilly et al.* folgende amphiphile Polymere, an denen der Katalysator kovalent gebunden ist (Abbildung 20).

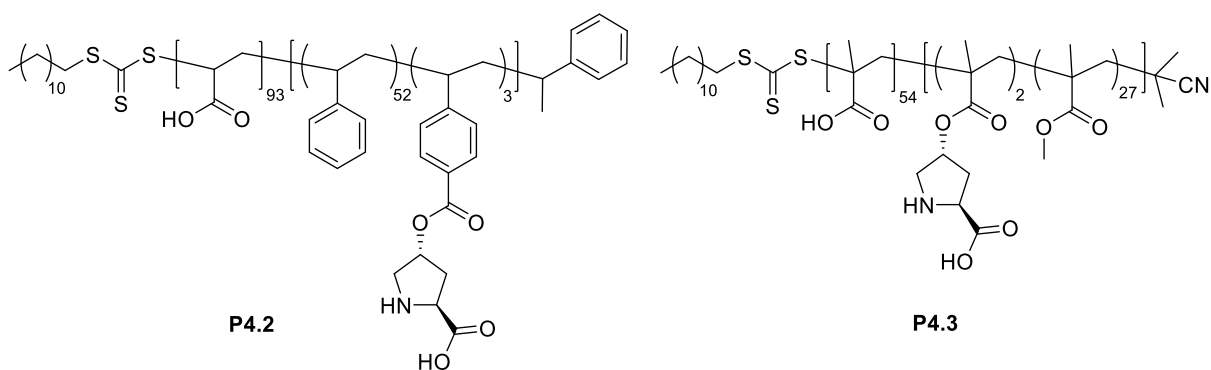


Abbildung 20: L-Prolin-funktionalisierte RAFT-Polymere nach *O`Reilly et al.*

DLS-Messungen ergaben, dass die Polymere Mizellen mit einem hydrodynamischen Durchmesser zwischen 15 und 19 nm ausbilden. Diese Polymere wurden wiederum in der asymmetrischen Aldolreaktion zwischen Cyclohexanon und *p*-Nitrobenzaldehyd getestet und zeigten sehr gute Aktivitäten mit guten bis exzellenten *ee*'s zwischen 82% und 98%. Es wurden verschiedene Katalysatorkonzentrationen von 1 mol%, 5 mol% und 10 mol% verwendet. Dabei zeigte sich, dass eine Katalysatorkonzentration von 1 mol% die besten TON von 96 lieferte im Vergleich zu 10 mol% Katalysator mit einer TON von 9. Dieses Phänomen erklärten *O`Reilly et al.* durch die erhöhte Menge organischer Reagenzien, die sich im Kern der Mizelle befinden und für eine Quellung der Mizellen sorgen.<sup>[44]</sup> Der nächste Schritt war die Synthese eines thermoresponsiven polymeren Nanoreaktors mit im Kern immobilisierten L-Prolin (Abbildung 21).

## Immobilisierung von L-Prolin

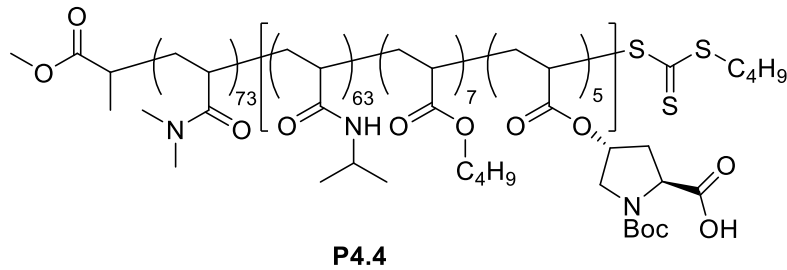


Abbildung 21: Struktur eines thermoresponsiven L-Prolin-funktionalisierten Polymers nach O'Reilly et al.

Durch den Einbau von *N*-Isopropylacrylamid (NIPAM) in das Polymer erhält dieses eine untere kritische Lösungstemperatur (LCST) zwischen 25 °C und 40 °C und bildet Mizellen mit einem hydrodynamischen Durchmesser zwischen 15-20 nm. Unterhalb der LCST ist das Polymer komplett wasserlöslich und vereinfacht somit die Abtrennung des Katalysators vom wasserunlöslichen Aldolprodukt. Die durchgeführten Aldolreaktionen zwischen *p*-Nitrobenzaldehyd und Cyclohexanon erzielten durchgehend gute Enantioselektivitäten auch bei erhöhten Reaktionstemperaturen von 40 °C oder 50 °C.<sup>[45]</sup> Weiterhin entwickelten O'Reilly et al. kernvernetzte Nanopartikel basierend auf Poly(methylmethacrylat) (PMMA) mit einer Größe zwischen 20-50 nm im Durchmesser, die mit Hilfe einer Emulsionspolymerisation hergestellt wurden. L-Prolin wurde dabei in der hydrophilen Schale der Partikel immobilisiert. O'Reilly et al. variierten die Vernetzungsdichte und die Katalysatorbeladung der Nanopartikel und untersuchten den Einfluss auf die asymmetrische Aldolreaktionen zwischen Cyclohexanon und *p*-Nitrobenzaldehyd. Es zeigte sich, dass die Vernetzungsdichte erst ab 50 wt% einen Einfluss auf den Umsatz der Reaktion hat. Die Katalysatorbeladung der Nanopartikel hat jedoch einen entscheidenden Einfluss auf den Umsatz der Reaktion. Bei gleichbleibender Vernetzungsdichte konnte mit einer geringen Katalysatorbeladung bessere Aktivitäten erzielt werden als mit einer hohen. Diese Beobachtung wurde dadurch erklärt, dass durch eine größere Anzahl von L-Prolin die Hydrophilie in der Schale zunimmt und somit die hydrophoben Substrate nicht in den Partikel gelangen.<sup>[47]</sup> Im Folgenden entwickelten O'Reilly et al. thermoresponsive Nanopartikel durch den Einbau von NIPAM. Dazu wurde zunächst der Kern bestehend aus Ethylmethacrylat (EMA), Prolinmethacrylat und Ethylenglykoldimethacrylat (EGDMA) mit einer Größe von ca. 35 nm synthetisiert. Anschließend wurde über eine „Seeded Precipitation Polymerisation“ die thermoresponsive Poly(NIPAM)-Schale eingeführt. Die erhaltenen Partikel mit einem Durchmesser zwischen 132-142 nm wurden anschließend in der bekannten Modellreaktion zwischen Cyclohexanon und *p*-Nitrobenzaldehyd eingesetzt. Die Reaktion wurde bei 4 °C, 25 °C und 40 °C durchgeführt. Es zeigte sich, dass mit Erhöhung der Temperatur ein höherer Umsatz bei konstanter Selektivität erzielt werden konnte. Zudem war es möglich, die Nanopartikel bis zu sechs Mal zu rezyklieren. Jedoch konnte nach dem vierten Zyklus ein Abfall der Aktivität beobachtet werden.<sup>[46]</sup>

### 4.3 Aufgabenstellung

In dieser Arbeit sollte L-Prolin an amphiphile Polymere immobilisiert werden, die mit Hilfe der kationisch-ringöffnenden Polymerisation bzw. der RAFT-Polymerisation hergestellt werden sollten. Dabei sollte der Katalysator über ein Monomer oder einer nachträglichen polymeranalogen Funktionalisierung an das Polymer gebunden werden. Diese sollten anschließend in der mizellaren asymmetrischen Aldolreaktion eingesetzt werden. Zudem sollten stabilisierte L-Prolin-funktionalisierte polymere Nanopartikel synthetisiert und ebenfalls in der asymmetrischen Aldolreaktion untersucht werden. Dazu sollte in beiden Fällen speziell die Katalysatorbeladung variiert und die Rezyklierbarkeit betrachtet werden. Abschließend sollten beide Systeme bezüglich ihrer Aktivität und Selektivität miteinander verglichen werden.

### 4.4 Ergebnisse und Diskussion

#### 4.4.1 Synthesestrategien auf der Basis von Poly(2-oxazolin)

Die polymere Grundstruktur, die synthetisiert werden sollte, ist in Abbildung 22 dargestellt. Das amphiphile Triblockcopolymer besteht aus 2-Methyl-2-oxazolin (MOx) als hydrophile Polymereinheit sowie 2-Heptyl-2-oxazolin **3.13** und einem L-Prolin funktionalisierten Monomer als hydrophobe Einheit des Polymers (Abbildung 22). Die Polymerisation des Katalysators sollte statistisch erfolgen, um eine gleichmäßige Verteilung des Katalysators im Mizellkern gewährleisten zu können. Zudem müssen die Säurefunktion als auch die Aminfunktion des Katalysators in geschützter Form vorliegen, um eine Termination der Polymerisation durch das Amin bzw. der Säure zu verhindern.

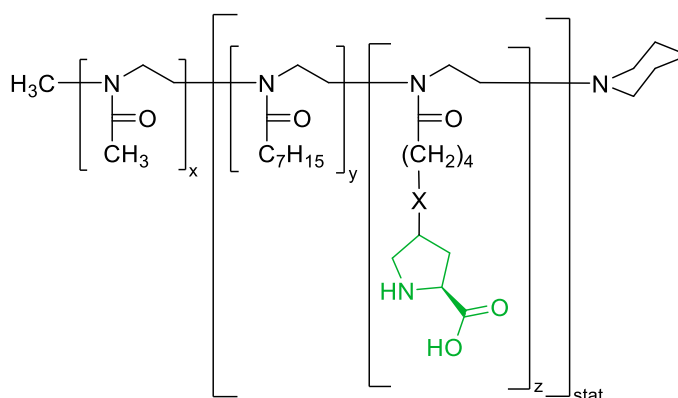
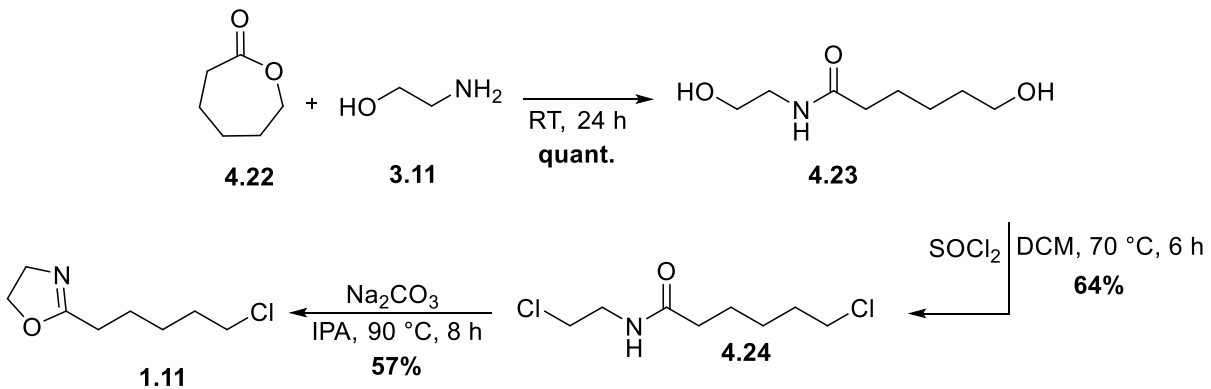


Abbildung 22: Zielstruktur eines amphiphilen Polymers basierend auf 2-Oxazolinen.

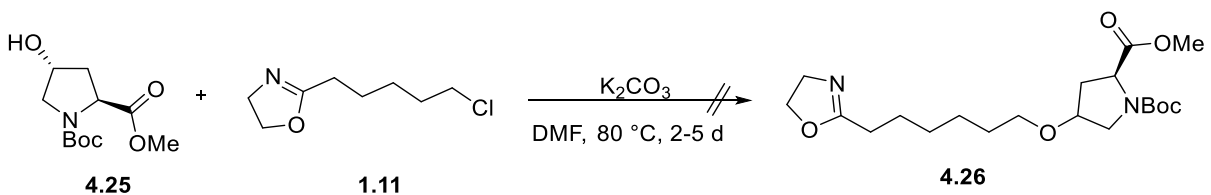
Zur Synthese des L-Prolin sollte zunächst ein Chlor-substituiertes Monomer **1.11** nach *Litt et al.* hergestellt werden (Schema 20).<sup>[75]</sup> Dazu wurde  $\epsilon$ -Caprolacton **4.22** mit Ethanolamin **3.11** zum Diol **4.23** in quantitativer Ausbeute hergestellt, das anschließend durch die Zugabe von Thionylchlorid zu der Dichlorverbindung **4.24** umgesetzt wird. Die Zyklisierung zum 2-Oxazolin **1.11** erfolgte unter basischen Bedingungen mit einer moderaten Ausbeute von 57%. Wichtig bei diesem Reaktionsschritt

ist, dass die Reaktionszeit von acht Stunden nicht überschritten wird, da sich ansonsten zu viele Nebenprodukte bilden, die die Ausbeute verringern.



Schema 20: Synthese des Monomers 5-Chloropentyl-2-oxazolin **1.11**.

Das Prolin-funktionalisierte Monomer **4.26** sollte durch eine Willamsonsche Ethersynthese zwischen dem kommerziell erhältlichen L-Prolinderivat **4.25** und dem Monomer **1.11** hergestellt werden (Schema 21). Dabei sollte die Hydroxylgruppe des Hydroxy-L-prolins durch die Zugabe einer Base deprotoniert werden und nukleophil das Chlor-substituierte Kohlenstoffatom von **1.11** angreifen.



Schema 21: Synthese des Monomers **4.26**.

In einer ersten Testreaktion zeigte sich, dass mit  $K_2CO_3$  als Base keine Reaktion stattfand. Es konnten lediglich die Edukte zurückgewonnen werden. Aus diesem Grund wurde mit NaH eine stärkere Base eingesetzt, um eine Deprotonierung der Hydroxylgruppe von **4.25** zu gewährleisten. Auch unter diesen Reaktionsbedingungen konnte das gewünschte Produkt nicht erhalten werden. Möglicherweise wird die Deprotonierung des C2-Atoms des Prolins der Deprotonierung des Alkohols bevorzugt, sodass eine Eliminierungsreaktion zum Erhalt eines Dihydropyrols stattfindet. Aus diesem Grund wurde ein neues Monomer zur Synthese konzipiert (Abbildung 23).

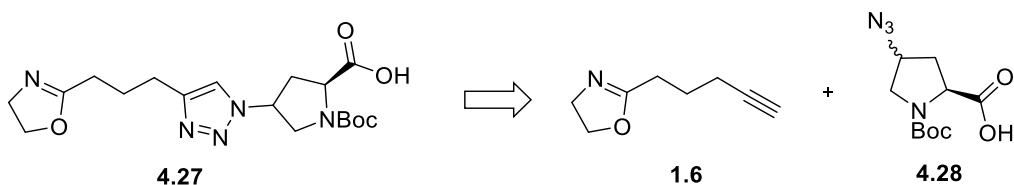
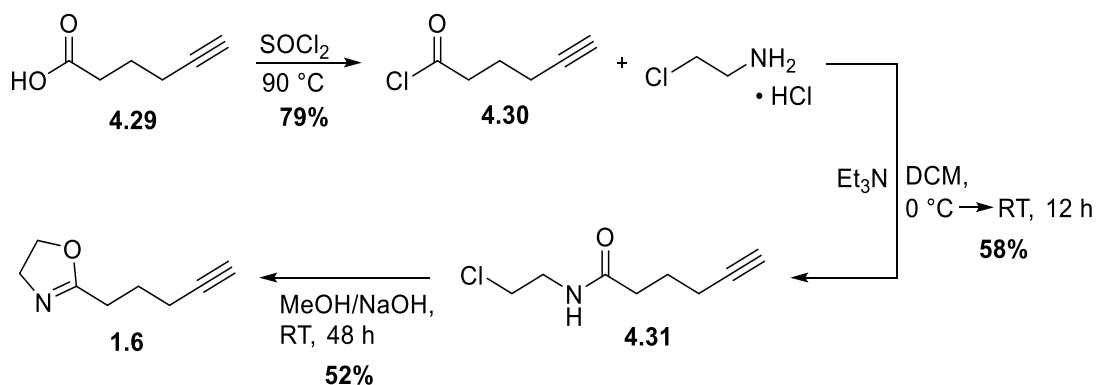


Abbildung 23: Alternatives L-Prolinmonomer.

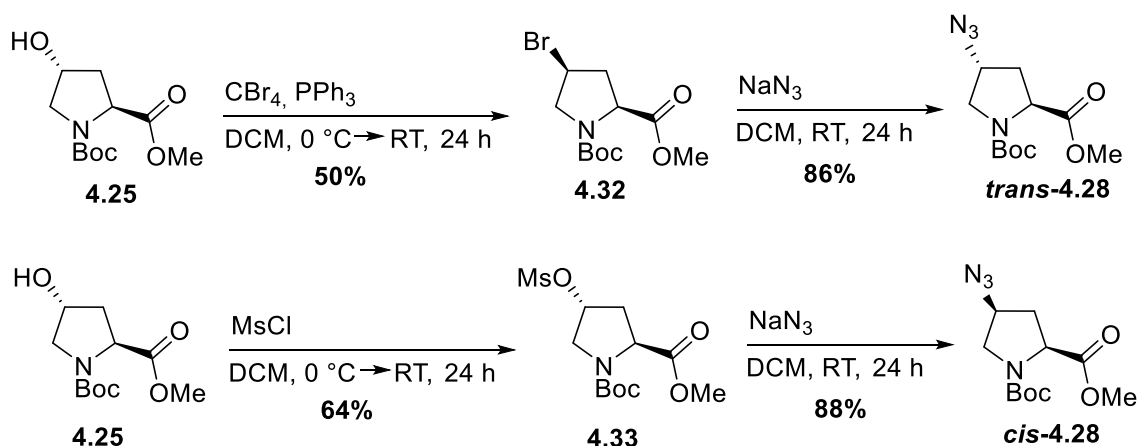
Das Monomer **4.27** sollte durch eine 1,3-dipolare Huisgen Zyклоaddition zwischen dem 2-(Pent-4-ynyl)-2-oxazolin **1.6** und einem Azid-funktionalisierten L-Prolinderivats **4.28** hergestellt werden. Das Alkin-2-

oxazolin wurde ausgehend von 5-Hexinsäure **4.29** nach einer optimierten Vorschrift von *Jordan et al.* hergestellt (Schema 22).<sup>[77]</sup> Die Carbonsäure wurde mithilfe von Thionylchlorid in einer Additions-Eliminierungsreaktion in das Säurechlorid **4.30** überführt. Dieses wurde dann unter Abspaltung von Salzsäure zur Amidverbindung **4.31** umgesetzt. Unter basischen Bedingungen erfolgte abschließend der Ringschluss zum 2-Oxazolin **1.6**.



Schema 22: Synthese von 5-Pentynyl-2-oxazolin **1.6**.

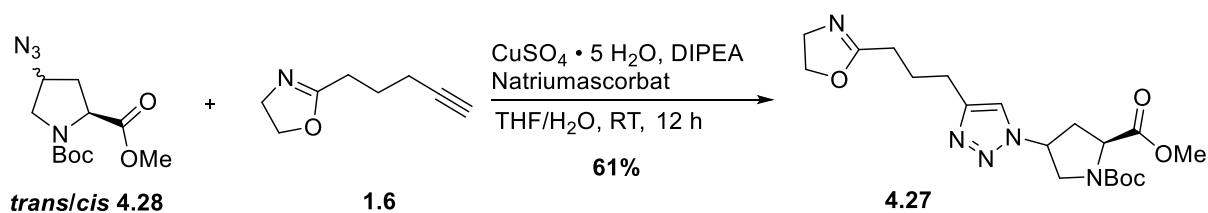
Das Azid funktionalisierte L-Prolin **4.28** wurde ausgehend von *trans*-Hydroxy-L-prolin **4.25** synthetisiert (Schema 23). Dazu wurde die Hydroxygruppe in einer Appel-Reaktion mit Hilfe von  $\text{CBr}_4$  und in Gegenwart von  $\text{PPh}_3$  unter Inversion des Stereozentrums zum Bromderivat **4.32** umgesetzt. Anschließend wurde durch die Zugabe von Natriumazid in einer weiteren  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion das gewünschte Produkt *trans*-**4.28** erhalten. Da sich die Aufreinigung von **4.32** aufgrund des entstehenden Triphenylphosphinoxids schwierig gestaltete, wurde als Alternative die Hydroxygruppe unter Zugabe von Methansulfonylchlorid zum Methansulfonsäureester **4.33** umgesetzt. Dieser diente als Abgangsgruppe in der folgenden  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion zum Azidoprolin *cis*-**4.28**.<sup>[136]</sup>



Schema 23: Synthese von *trans*/*cis*-Azido-L-Prolin **4.28**.

## Immobilisierung von L-Prolin

Anschließend wurde **1.6** mit dem Azido-L-Prolin **4.28** in einer Kupfer(I) katalysierten Click-Chemie umgesetzt (Schema 24). Als Katalysator diente  $\text{Cu(II)SO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ , aus dem durch Zugabe des Reduktionsmittel Natriumascorbat die katalytische aktive Cu(I)-Spezies generiert wird.



Schema 24: Synthese des L-Prolinmonomers **4.27**.

Die Aufreinigung des Monomers erfolgte säulenchromatographisch mit basischem Silica, da sich der 2-Oxazolinring unter sauren Bedingungen öffnen würde. Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sind deutlich das Proton 6 des Triazolrings als auch die Protonen des 2-Oxazolins (Abbildung 24, Signal 1 und 2) zu erkennen und das gewünschte Monomer konnte mit einer Ausbeute von 61% erhalten werden.

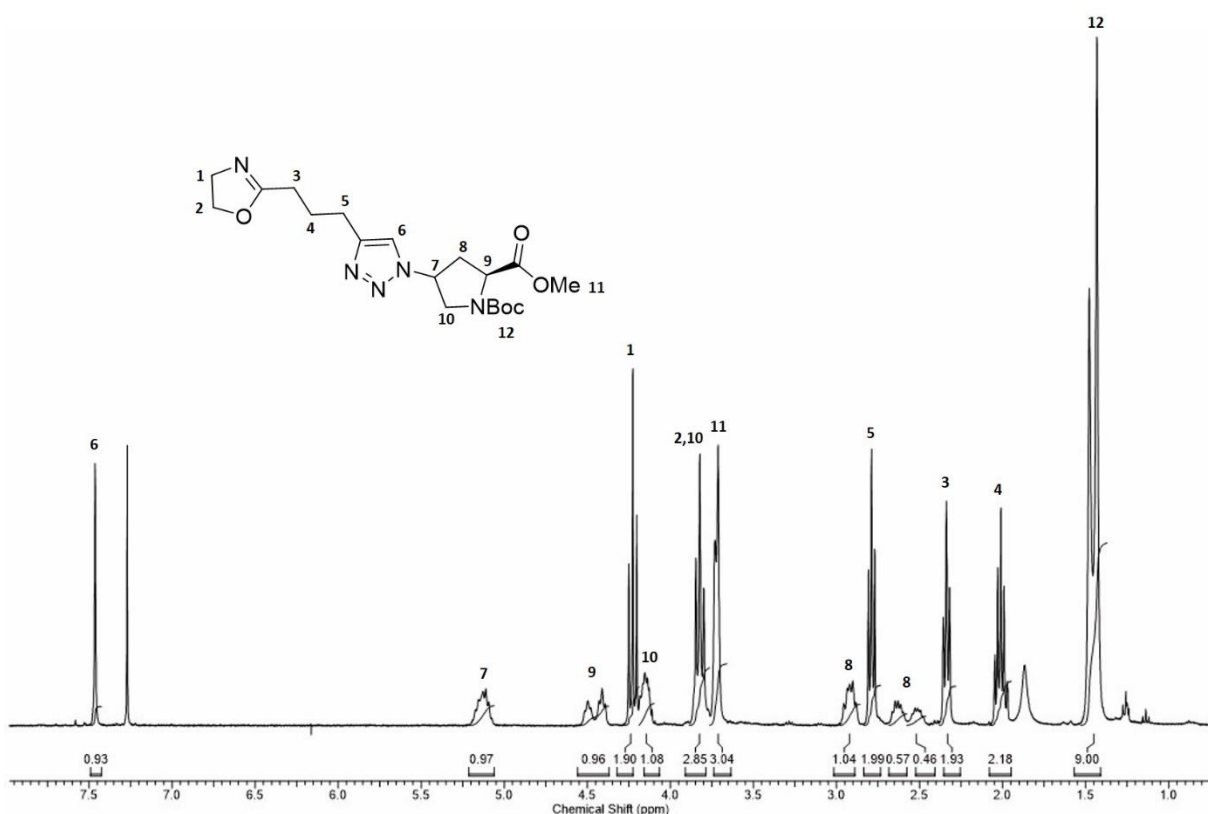
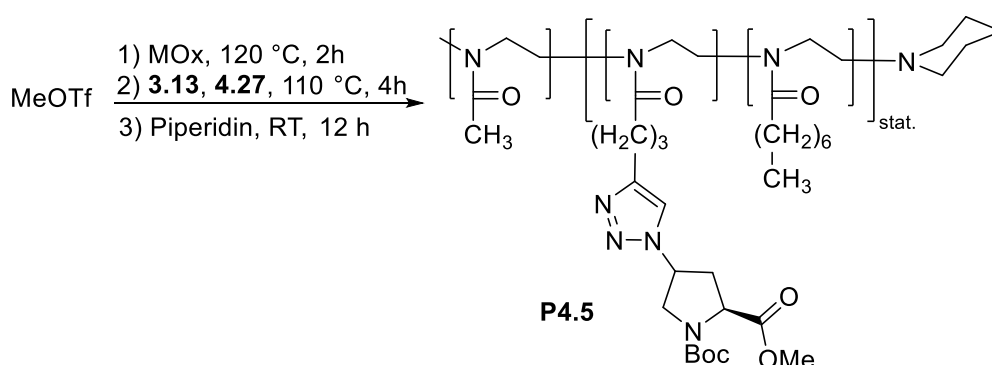


Abbildung 24:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Monomers **4.27** in  $\text{CDCl}_3$ .

Das synthetisierte Monomer wurde anschließend in einer kationisch-ringöffnenden Polymerisation eingesetzt. Dazu wurde zunächst 2-Methyl-2-oxazolin mit dem Initiator Methyltriflat zwei Stunden bei  $120\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, danach wurde **4.27** sowie 2-Heptyl-2-oxazolin **3.13** zugeben und vier Stunden bei  $110\text{ }^\circ\text{C}$  polymerisiert (Schema 25).



## Immobilisierung von L-Prolin



*Schema 25: Polymerisation des L-Prolinmonomers **4.27**.*

Die Analyse des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums ergab, dass sich der hydrophile 2-Methyl-2-oxazolin-Block vollständig umgesetzt hatte, jedoch **3.13** und **4.27** nicht einpolymerisiert wurden. Möglicherweise wurde die Polymerisation durch eine Abspaltung der Boc-Schutzgruppe, aufgrund der hohen Reaktionstemperatur,<sup>[137]</sup> terminiert. Das freie Elektronenpaar, des dabei entstehenden sekundären Amins, kann die kationische Zwischenstufe während der Polymerisation nukleophil angreifen und somit die Polymerisation terminieren. Eine polymeranaloge Klick-Chemie des Azido-L-prolins **4.28** sollte das zuvor beschriebene Problem umgehen. Dazu wurde wiederum zunächst 2-Methyl-2-oxazolin als hydrophiler Block polymerisiert und im Anschluss **3.13** und **1.6**. Das Prolinderivat **4.28** wurde wiederum mit Hilfe von  $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$  an dem Polymer **P4.6a** immobilisiert. Zur Aufreinigung wurde das Polymer dialysiert. Dadurch sollte eventuell nicht geklicktes Azido-L-prolin und der Kupferkatalysator aus dem Polymer entfernt werden. Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ist das Proton des Triazols bei ca. 7.60 ppm zu erkennen (Abbildung 25, Signal a). Desweiteren sind die Protonen des Pyrrolidins als auch die der Methylester- und Boc-Schutzgruppe zu erkennen (Abbildung 25, Signal OMe und Boc).

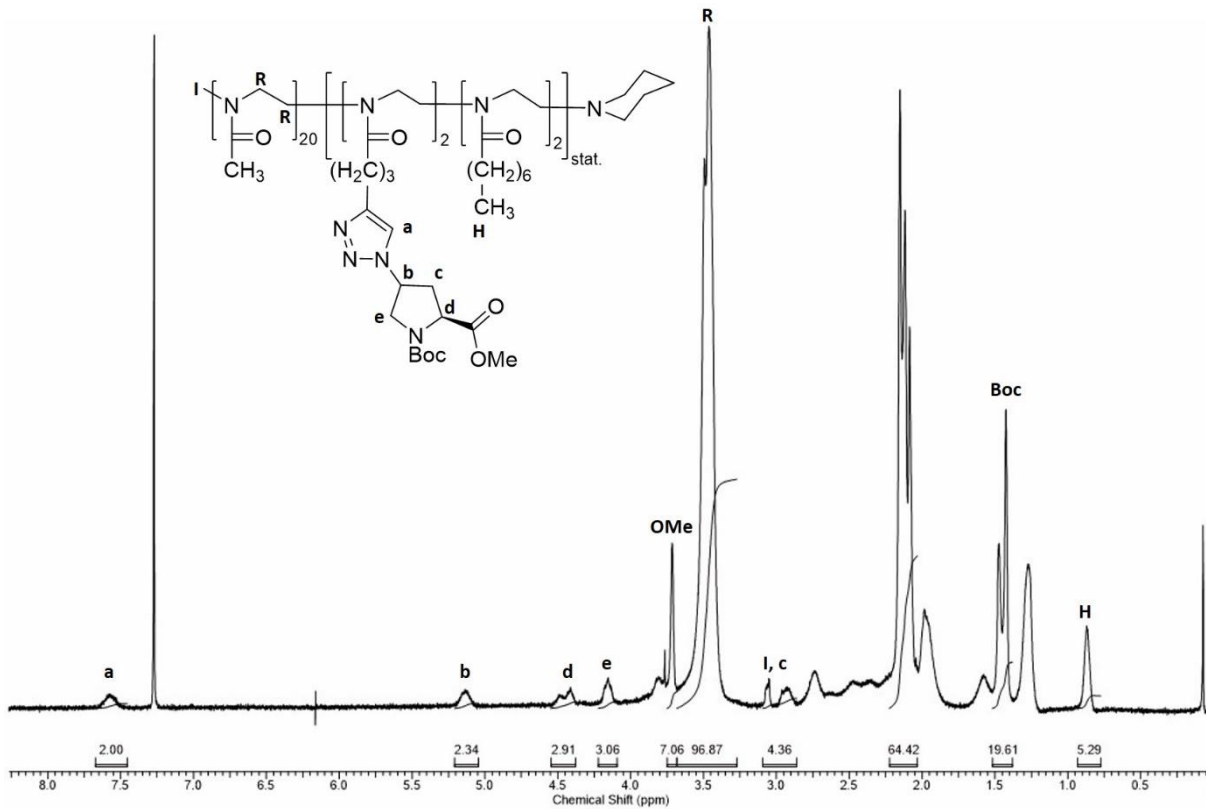


Abbildung 25:  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum des Polymers **P4.6b** in  $\text{CDCl}_3$ .

Der hydrodynamische Durchmesser der gebildeten Mizellen lag bei 9.34 nm. Anschließend mussten die Schutzgruppen des L-Prolins entfernt werden, um das Polymer **P4.6b** für die asymmetrische Aldolreaktion nutzen zu können. Der Methylester wurde durch die Zugabe von  $\text{LiOH}$  in einem  $\text{MeOH/Wasser}$ -Gemisch hydrolysiert. Zur Abspaltung der Boc-Schutzgruppe wurde das Polymer in einer sauren Methanollösung bei  $80\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Die Reaktionszeit betrug maximal 2.5 Stunden, um eine saure Hydrolyse der Seitenketten des Polymers zu verhindern.

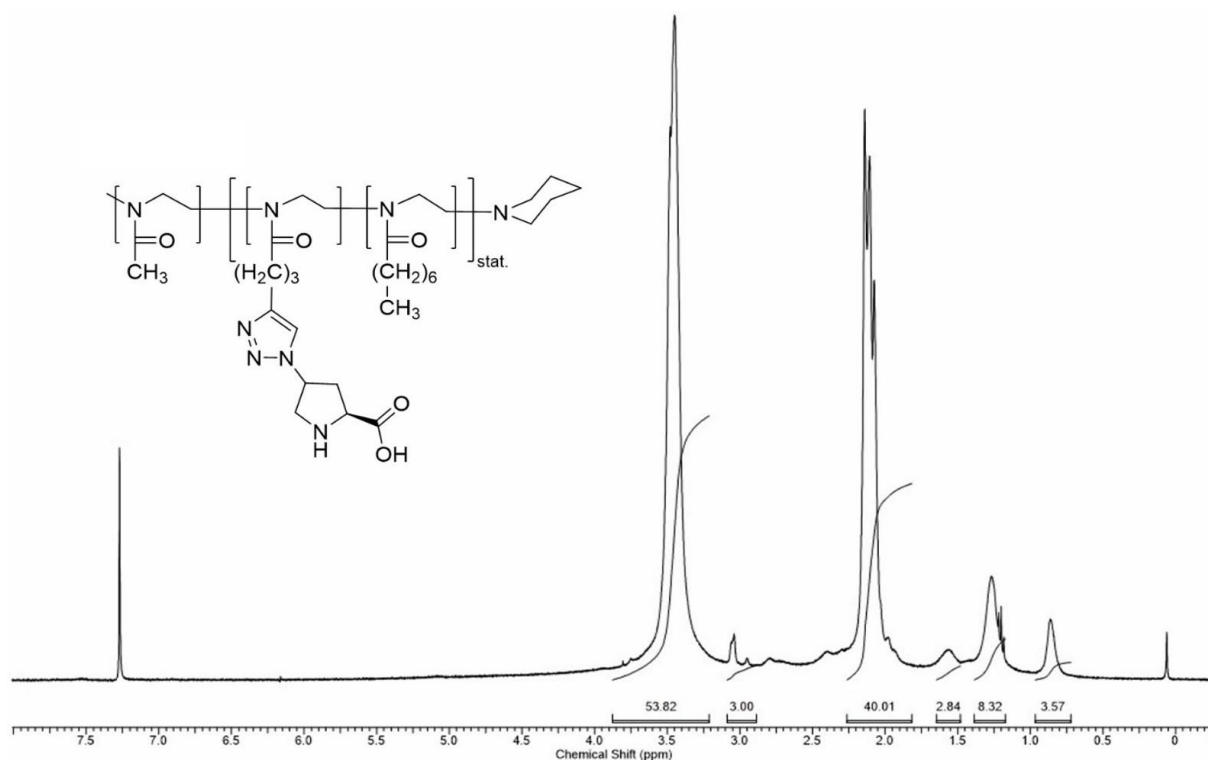
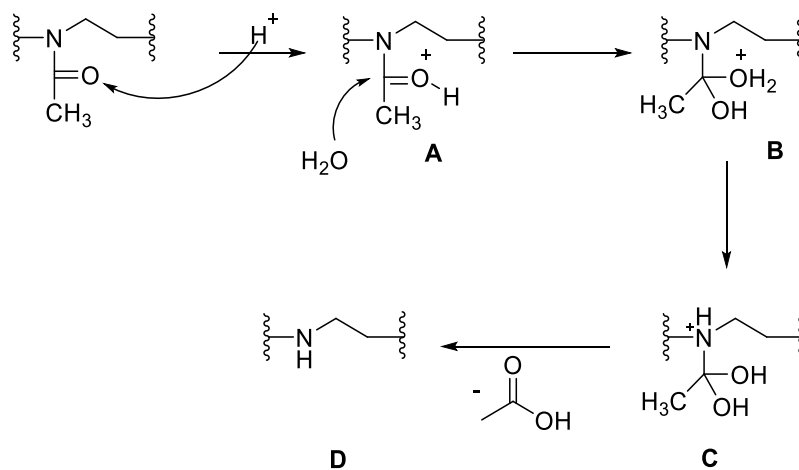


Abbildung 26:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des entschützten Polymers **P4.6c** in  $\text{CDCl}_3$ .

Trotz der kurzen Reaktionszeit bei der Boc-Entschützung lässt sich anhand des  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums erkennen, dass die Seitenketten des Polymer hydrolysiert wurden (Abbildung 26). So ist das Proton des Triazolrings als auch die Pyrrolidinprotonen nicht mehr zu erkennen und auch der 2-Methyl-2-oxazolin-Block ist wesentlich kürzer als zuvor (vgl. Integral bei ca. 2.2 ppm Abbildung 25 und Abbildung 26). Auch beim Vergleich des hydrodynamischen Durchmessers fällt auf, dass dieser nach der Entschützung nur noch bei 4.76 nm beträgt und somit für einen Abbau des Polymers spricht.<sup>[138]</sup> In Schema 26 ist der mögliche Mechanismus der sauren Hydrolyse der Seitenketten von Poly(2-oxazolinen) dargestellt. Aufgrund der Struktur der Poly(2-oxazolinen) sollte der Mechanismus der sauren Hydrolyse von Amidien entsprechen.<sup>[139]</sup>



Schema 26: Möglicher Mechanismus der sauren Hydrolyse der Seitenketten von Poly(2-oxazolinen).

Der Carbonylsauerstoff wird durch die Säure protoniert und aktiviert, sodass eine Wasseraddition zum Diol **B** stattfinden kann. Die Abspaltung der korrespondierenden Säure führt zu Bildung eines Polyethylenimins **D**. Als Variante wurde die Click-Chemie mit einem entschützten Azido-L-prolin durchgeführt, jedoch fand in Gegenwart des freien Amins die Kupfer-katalysierte Huisgen-Addition statt. Aufgrund der Schwierigkeiten bei der polymeranalogen Entfernung der Schutzgruppe wurde das Polymersystem von der kationisch-ringöffnenden Polymerisation zu der RAFT-Polymerisation geändert.

#### 4.4.2 Synthesestrategien auf der Basis von Polyacrylaten unter Verwendung der RAFT-Technologie

Die polymere Grundstruktur, die synthetisiert werden sollte, ist in Abbildung 27 dargestellt. Das amphiphile Triblockcopolymer besteht aus *N,N*-Dimethylacrylamid (DMA) als hydrophile Polymereinheit sowie Styrol und einem L-Prolin-funktionalisierten Styrolderivats als hydrophobe Einheit des Polymers. Die Polymerisation des Katalysators sollte wiederum statistisch erfolgen, um eine gleichmäßige Verteilung des Katalysators im Mizellkern zu gewährleisten. Zudem müssen die Aminfunktion des Katalysators in geschützter Form vorliegen, da das RAFT-Reagenz in Gegenwart von freien Aminen hydrolysiert werden kann (Abbildung 27).<sup>[140]</sup>

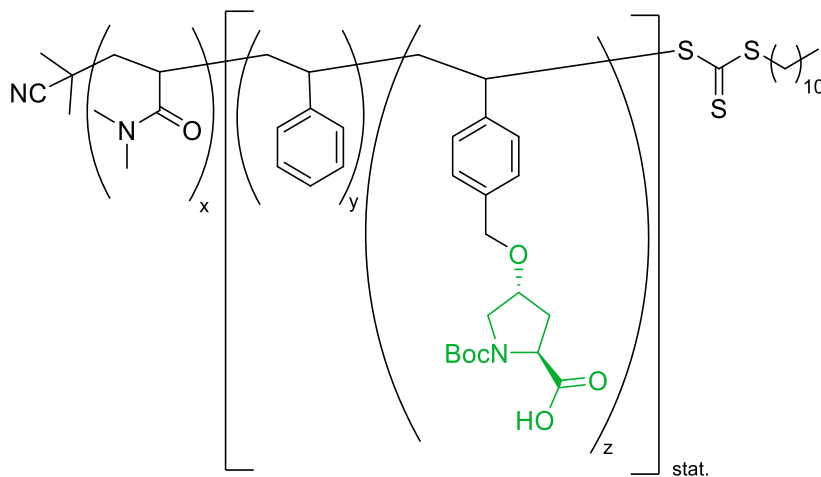
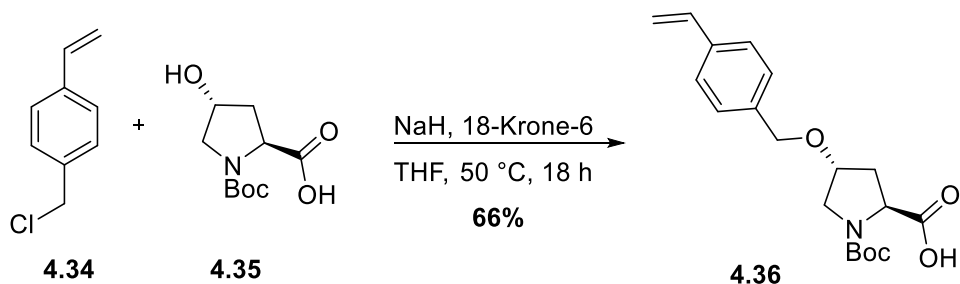


Abbildung 27: Zielstruktur eines L-Prolin-funktionalisierten amphiphilen RAFT-Polymers.

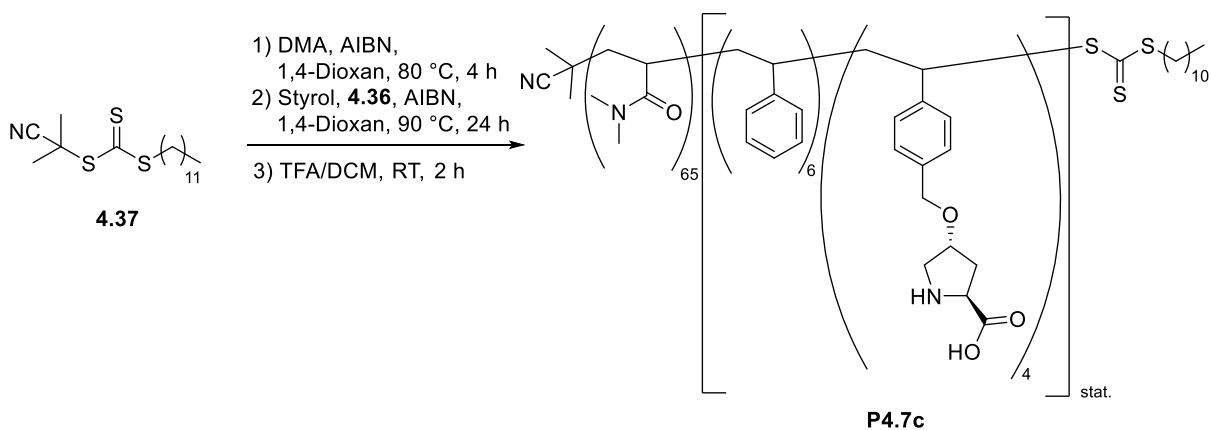
DMA und Styrol sind kommerziell erhältlich, während das L-Prolin derivatisierte Styrol nach einer Vorschrift von *Noto et al.* synthetisiert wurde.<sup>[141]</sup> Dazu wurde 4-Vinylbenzylchlorid **4.34** in einer Williamson'schen Ethersynthese mit *trans*-Boc-4-Hydroxy-L-prolin **4.35** umgesetzt. Als Base diente Natriumhydrid (Schema 27).

### Immobilisierung von L-Prolin



Schema 27: Synthese eines Styrol-funktionalisierten L-Prolins.

Das gewünschte Produkt **4.36** konnte mit einer Ausbeute von 66% erhalten werden und wurde anschließend in der RAFT-Polymerisation eingesetzt (Schema 28).



Schema 28: Polymerisation des Monomers **4.36** zum L-Prolin funktionalisierten Polymer **P4.7c**.

Für den späteren Einsatz des Polymers in der Mizellaren Aldolreaktion ist die vollständige Entschützung des katalytisch aktiven Amins wichtig. Dies wurde mit Hilfe von  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie analysiert (Abbildung 28).

## Immobilisierung von L-Prolin

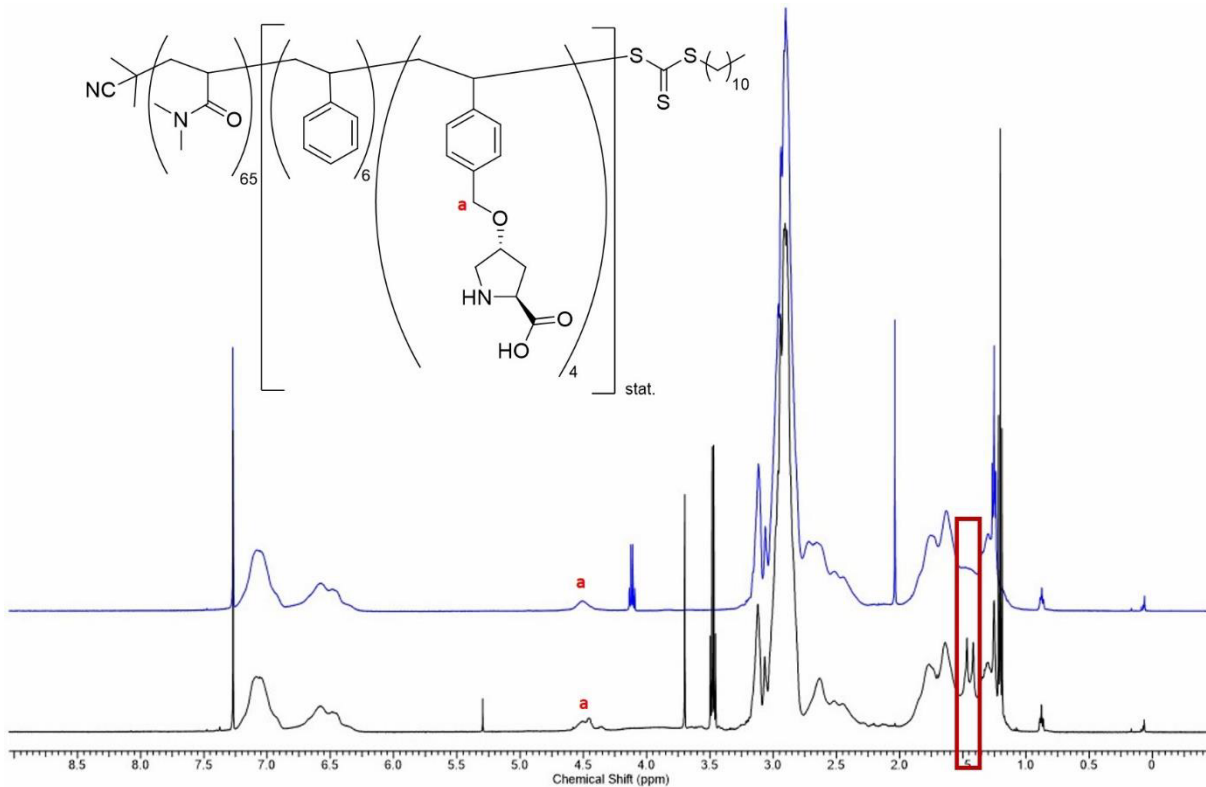
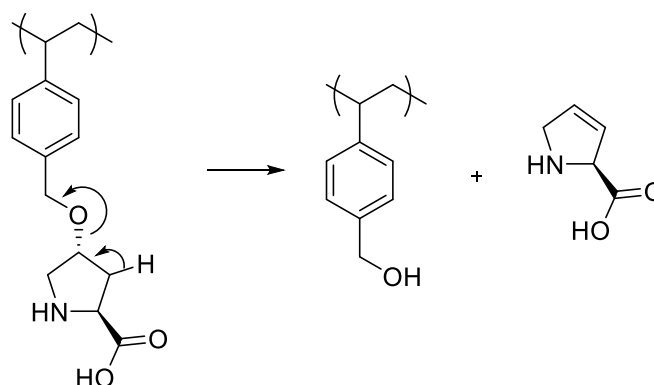


Abbildung 28:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren vor (schwarz, **P4.7b**) und nach (blau, **P4.7c**) der Entfernung der Boc-Schutzgruppe in  $\text{CDCl}_3$ .

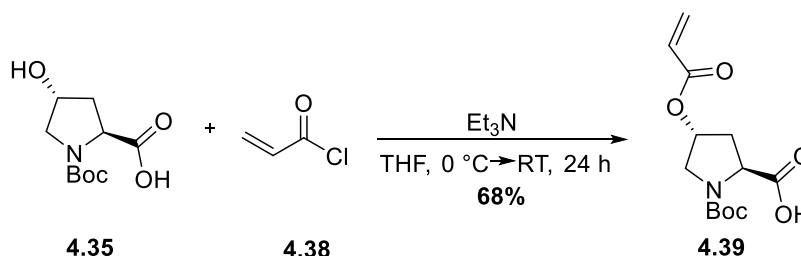
Es ist zu erkennen, dass das Dublett bei ca. 1.41 ppm, das der Boc-Schutzgruppe zugeordnet werden kann, nach der Reaktion mit TFA nicht mehr vorhanden ist. Das Singulett bei 4.50 ppm lässt sich der  $\text{CH}_2$ -Gruppe **a** zuordnen, sodass das katalytisch aktive L-Prolin am Polymer immobilisiert ist. Mit Hilfe der DLS wurde ein hydrodynamischer Durchmesser der Mizelle von  $21.23 \pm 1.09$  nm bestimmt. Diese konnten somit in einer ersten Testreaktion, der asymmetrischen Aldolreaktion zwischen *p*- $\text{NO}_2$ -Benzaldehyd und Cyclohexanon, eingesetzt werden. Die Aldolreaktion wurde in einer 1 mM Mizelllösung in Wasser bei Raumtemperatur durchgeführt. *p*- $\text{NO}_2$ -Benzaldehyd wurde in einem Überschuss Cyclohexanon vorgelöst, bevor er zur wässrigen Mizelllösung gegeben wurde. Nach 24 h wurden 50  $\mu\text{L}$  der Reaktionslösung entnommen und der Umsatz über  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt. Es zeigte sich, dass sich die Substrate nicht umgesetzt hatten. Möglicherweise findet während der Entschützung mit TFA eine Eliminierung als Nebenreaktion statt, sodass L-Prolin nicht mehr am Polymer immobilisiert ist (Schema 29). Durch die Aufarbeitung des Polymers wird das freigesetzte Prolin vollständig aus dem Polymer entfernt.

## Immobilisierung von L-Prolin



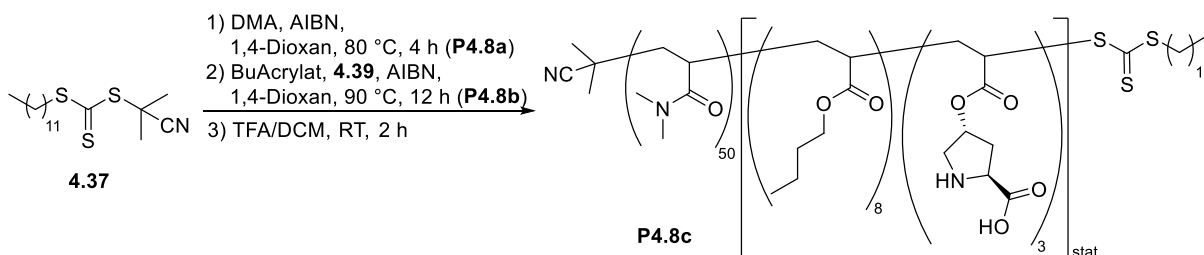
Schema 29: Mögliche Nebenreaktion bei der Entfernung der Boc-Schutzgruppe.

Ein weiterer Ansatz zur Immobilisierung von L-Prolin über die RAFT-Polymerisation war die Synthese eines Acrylat-Monomers. Dazu wurde *trans*-Boc-4-Hydroxy-L-prolin **4.35** mit Acrolylchlorid **4.38** umgesetzt (Schema 30). Um eine Amidbildung zwischen dem sekundären Amin des L-Prolins und dem Acrolylchlorid zu verhindern, wurde das Amin zuvor mit einer Boc-Schutzgruppe versehen.



Schema 30: Synthese eines L-Prolin-funktionalisierten Acrylatmonomers.

Das gewünschte Monomer **4.39** konnte mit einer Ausbeute von 65% erhalten werden und wurde anschließend in einer RAFT-Polymerisation eingesetzt. Dabei wurde Acrylsäurebutylester als hydrophobes Monomer eingesetzt, da es eine ähnliche Reaktivität wie das Acrylat-Prolin besitzt (Schema 31).



Schema 31: Synthese eines L-Prolin-funktionalisierten RAFT-Polymers.

Nach erfolgreicher Polymerisation wurde ein hydrodynamischer Durchmesser der Mizellen von  $6.12 \pm 0.43\text{ nm}$  vor der Entschützung und  $9.10 \pm 0.35\text{ nm}$  nach der Entfernung der Boc-Schutzgruppe bestimmt. Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum konnte eine quantitative Entfernung der Boc-Schutzgruppe beobachtet werden, da wie bereits zuvor das charakteristische Signal bei 1.41 ppm nicht mehr im Spektrum zu erkennen ist (Abbildung 29).

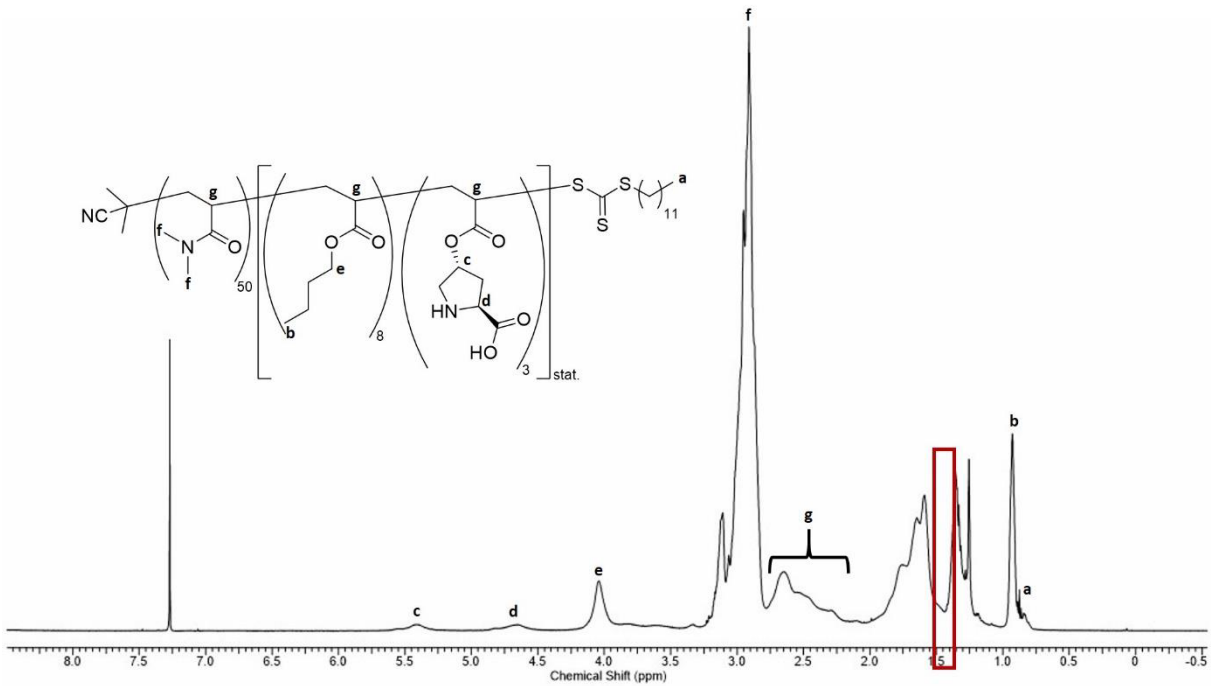


Abbildung 29:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **P4.8c** in  $\text{CDCl}_3$ .

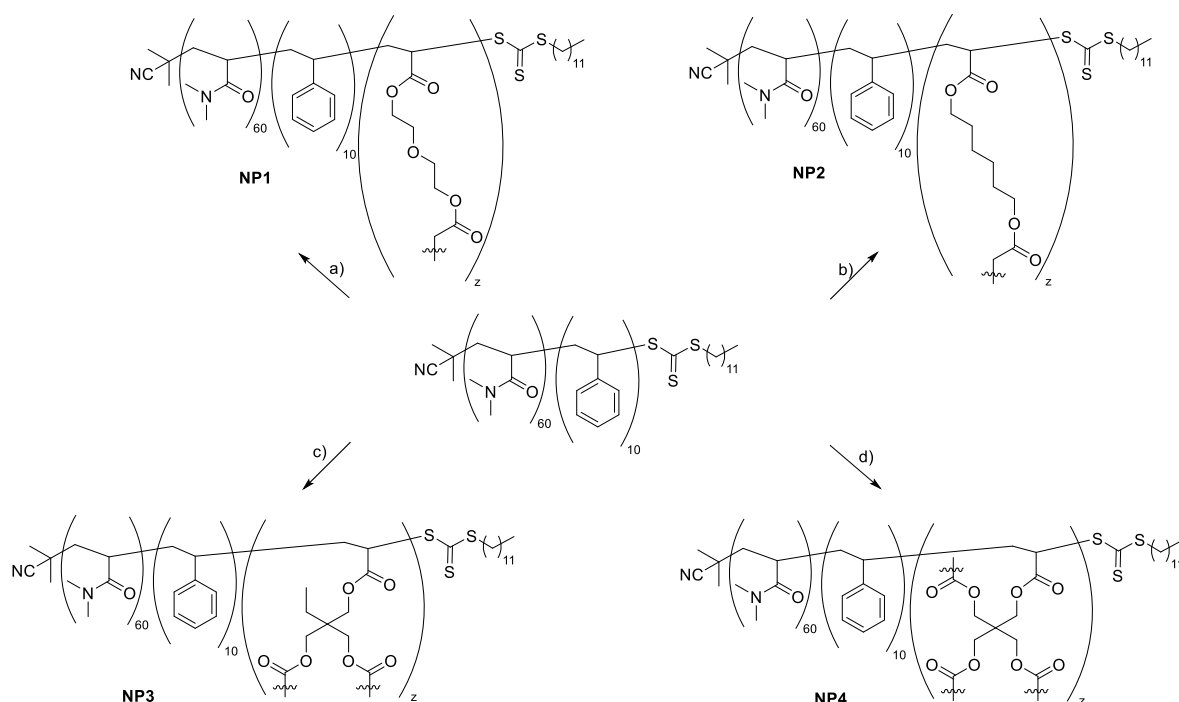
Fluoreszenzmessungen ergaben eine CMC von  $5 \cdot 10^{-5}$  mol/L. Basierend auf diesen Arbeiten sollten im nächsten Schritt kernvernetzte Mizellen hergestellt werden.

#### 4.4.3 Synthese und Charakterisierung kernvernetzter Nanopartikel

Zur Synthese kernvernetzter mizellarer Nanopartikel wurde zunächst Voruntersuchungen mit einem amphiphilen RAFT-Polymer bestehend aus *N,N*-Dimethylacrylamid und Styrol durchgeführt. Über dieses macro-RAFT-Reagenz sollten unterschiedliche Di-, Tri- und Tetraacrylate verwendet werden, die den Mizellkern vernetzen können (Schema 32).



## Immobilisierung von L-Prolin



Schema 32: Synthese von kernvernetzten polymeren Nanopartikeln; a) Diethylenglycoldiacrylat (DEGDA); b) 1,6-Hexandioldiacrylat (HDA); c) Trimethylolpropandiacrylat (TMPA); d) Pentaerythritoltetraacrylat (PETEA); alle Reaktionen: AIBN, 1 mM H<sub>2</sub>O, 90 °C, 24 h.

Alle Reaktionen wurden mit AIBN als Initiator bei einer Reaktionstemperatur von 90 °C mit verschiedenen Äquivalenten der Vernetzer durchgeführt. DLS-Messungen der erhaltenen Partikel in dem nicht selektiven Lösungsmittel Methanol zeigten, ob die Vernetzungsreaktion erfolgreich durchgeführt werden konnte (Tabelle 8).

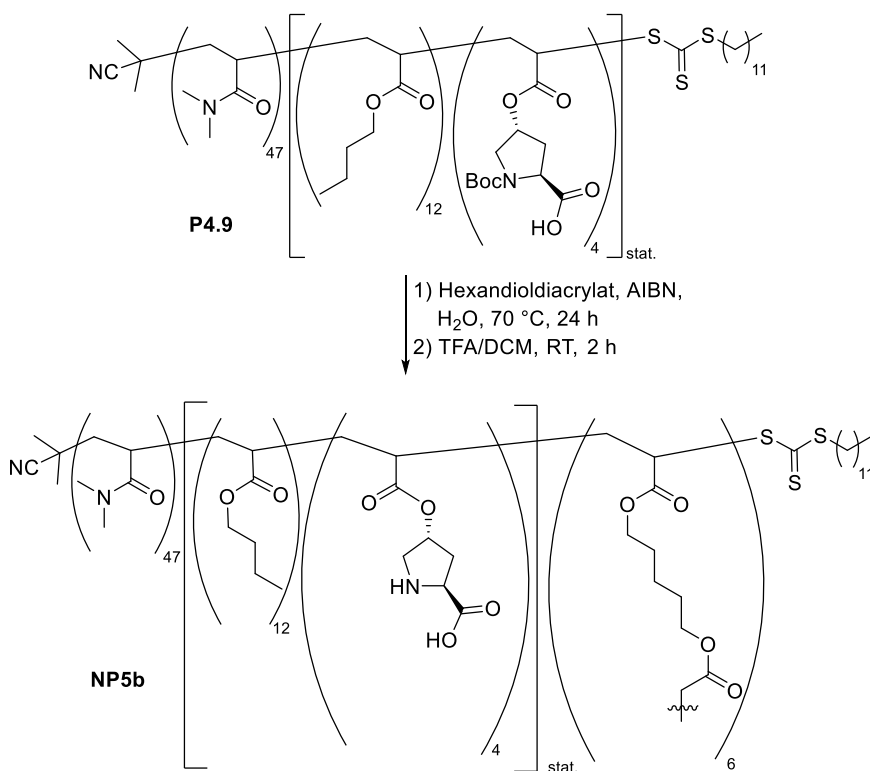
Tabelle 8: Bestimmung des hydrodynamischen Durchmessers ( $d_h$ ) der kernvernetzten **NP1-4**.

Nanopartikel	Vernetzer	Eq.	$d_h$ (H <sub>2</sub> O) <sup>a)</sup>	PDI	$d_h$ (MeOH) <sup>b)</sup>	PDI
<b>NP1a</b>	DEGDA	1	-	-	2.461 ± 0.95	0.09
<b>NP1b</b>	DEGDA	6			11.25 ± 2.92	0.67
<b>NP1c</b>	DEGDA	12	62.33 ± 34.25	0.27	62.15 ± 1.88	0.10
<b>NP2a</b>	HDA	1	23.63 ± 4.58	0.74	13.34 ± 8.73	0.43
<b>NP2b</b>	HDA	6	32.89 ± 3.42	0.46	16.09 ± 3.12	0.27
<b>NP2c</b>	HDA	12	38.98 ± 11.21	0.34	19.75 ± 2.59	0.34
<b>NP3a</b>	TMPA	1	15.89 ± 2.77	0.46	11.52 ± 3.99	0.46
<b>NP3b</b>	TMPA	6	46.25 ± 41.58	0.28	136.0 ± 58.24	0.23
<b>NP3c</b>	TMPA	12	30.94 ± 5.44	0.31	31.65 ± 3.26	0.28
<b>NP4a</b>	PETEA	1	8.42 ± 8.66	0.50	174.6 ± 9.91	0.34
<b>NP4b</b>	PETEA	6	46.40 ± 28.91	0.35	204.0 ± 22.11	0.25
<b>NP4c</b>	PETEA	12	69.59 ± 55.33	0.48	39.17 ± 2.9	0.44

a) Bestimmt mit DLS, 1 mM wässrige Polymerlösung; b) Bestimmt mit DLS, 3 mg/mL NP in MeOH.

Es zeigte sich, dass bereits mit einem Äquivalent der Vernetzer HDA, TMPA und PETEA erfolgreich die Kerne der Mizellen stabilisiert werden konnten, lediglich bei der Verwendung von DEGDA (**NP1a-c**)

waren sechs Äquivalente des Vernetzers notwendig, um stabile Nanopartikel zu erhalten. Möglicherweise ist dieser Vernetzer zu hydrophil und lagert sich erst bei höheren Äquivalenten in den Mizellkern ein. Auffällig ist auch, dass mit TMPA (**NP3a-c**) und PETEA (**NP4a-c**) die gemessenen Partikeldurchmesser in Methanol als auch in Wasser stark schwanken. Diese Beobachtung kann dadurch erklärt werden, dass eventuell keine homogene Verteilung des Vernetzer in der wässrigen Polymerlösung vorliegt. Eine Lösung dieses Problems wäre die Vernetzungsreaktion unter den Bedingungen einer Miniemulsion durchzuführen. Durch das Hinzufügen eines Hydrophobs können die zu vernetzenden Partikel stabilisiert werden und eine mögliche Ostwaldreifung kann ebenfalls verhindert werden. Da jedoch unter Verwendung von HDA (**NP2a-c**) einheitliche Partikelgrößen erhalten werden konnten, wurde von einer Optimierung der Reaktionsführung mit TMPA und PETEA als Vernetzer abgesehen. Bei genauerer Betrachtung des hydrodynamischen Durchmessers von **NP2a-c** fällt auf, dass die Größe der Partikel mit steigenden Äquivalenten HDA zunimmt. Anscheinend lagert sich HDA besonders gut im Mizellkern ein und kann gut in der RAFT-Polymerisation umgesetzt werden. Basierend auf diesen Vorarbeiten erfolgte die Kernstabilisierung der Mizellen des Polymers **P17** mit Hilfe des Diacrylats HDA (Schema 33). Dazu wurde wiederum das Polymer mit einer Konzentration von 1 mM in Wasser gelöst, das Diacrylat sowie der Initiator AIBN hinzugefügt und die Reaktionslösung 30 min mit Argon entgast. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über Nacht bei 70 °C gerührt. Die Reaktionstemperatur wurde verringert, um eine vorzeitige Abspaltung der Boc-Schutzgruppe und eine Epimerisierung des chiralen Zentrums zu verhindern (Schema 33).



Schema 33: Synthese von kernvernetzten L-Prolin-funktionalisierten Nanopartikeln.

DLS-Messungen sollten zeigen, ob die Vernetzung erfolgreich durchgeführt werden konnte. Nach der Aufarbeitung wurden die erhaltenen Partikel in Wasser als auch in dem nicht selektiven Lösungsmittel Methanol mit einer Konzentration von 3 mg/ml gelöst und vermessen. Bei einer erfolgreichen Vernetzung sollten sich Aggregate sowohl in Wasser als auch in Methanol gebildet haben (Tabelle 9).

Tabelle 9: Hydrodynamischer Durchmesser ( $d_h$ ) vor und nach der Vernetzungsreaktion von **P4.9**.

Polymer	$d_h$ [nm] H <sub>2</sub> O	PDI	$d_h$ [nm] MeOH	PDI
<b>P4.9<sup>a)</sup></b>	5.69 ± 1.62	0.61	/	
<b>NP5a<sup>b)</sup></b>	13.48 ± 1.78	0.64	31.66 ± 14.41	0.39
<b>NP5b<sup>c)</sup></b>	13.12 ± 3.87	0.66	37.56 ± 8.64	0.33

a) 1 mM wässrige Polymerlösung;

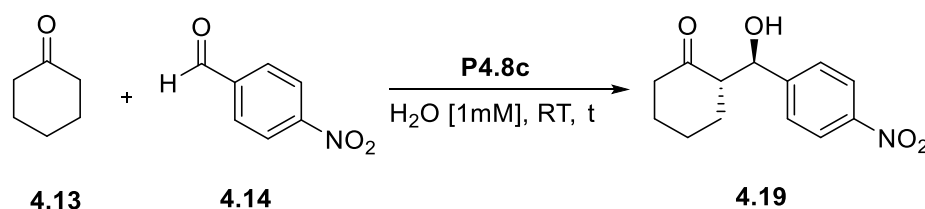
b)  $d_h$  vor der Entschützung, 3 mg/mL; c) nach der Entschützung, 3 mg/mL.

**NP5a** und **NP5b** bilden sowohl in Wasser als auch Methanol Partikel, wobei sie in Methanol quellen. In Methanol werden Partikel erhalten, die etwa sechsmal so groß sind als in Wasser. Eine Erklärung für diese Beobachtung ist, dass der hydrophobe Teil der Partikel in Wasser kaum solvatisiert wird, während in Methanol als nicht-selektives Lösungsmittel das Butylacrylat solvatisiert werden kann. Nach der Entschützung des L-Prolins sind die gemessenen hydrodynamischen Durchmesser sowohl in Wasser als auch in Methanol etwa doppelt so groß wie zuvor. Anscheinend hat das entstehende Amin ebenfalls einen Einfluss auf die Solubilisierung des Polymerrückgrats.

#### 4.4.4 Anwendung der Nanopartikel in asymmetrischen Aldolreaktion

##### 4.4.4.1 Mizellare Katalyse

Das synthetisierte Polymer **P4.8c** wurde in der mizellaren Katalyse einer asymmetrischen Aldolreaktion zwischen Cyclohexanon **4.13** und *p*-Nitrobenzaldehyd **4.14** eingesetzt. Die Reaktion wurde mit verschiedenen Katalysatormengen (20 mol%, 10 mol%, 5 mol%) in einer 1 mM wässrigen Lösung bei Raumtemperatur durchgeführt (Schema 34). Es ist bekannt, dass aromatische Aldehyde mit L-Prolin kondensieren können und ein Azomethinylid bilden, die dann in einer 1,3-Zykloaddition reagieren können.<sup>[124,142]</sup> Aus diesem Grund wird ein großer Überschuss Cyclohexanon verwendet, der die Bildung der möglichen Nebenprodukte verhindern soll.



Schema 34: Modellreaktion zur asymmetrischen Aldolreaktion.

Zur Bestimmung des Umsatzes wurden nach 24 h, 48 h und 72 h jeweils Proben aus der Reaktionslösung genommen und mittels  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie untersucht. Diagramm 1 zeigt den Umsatz der Reaktion in Abhängigkeit von der Zeit.

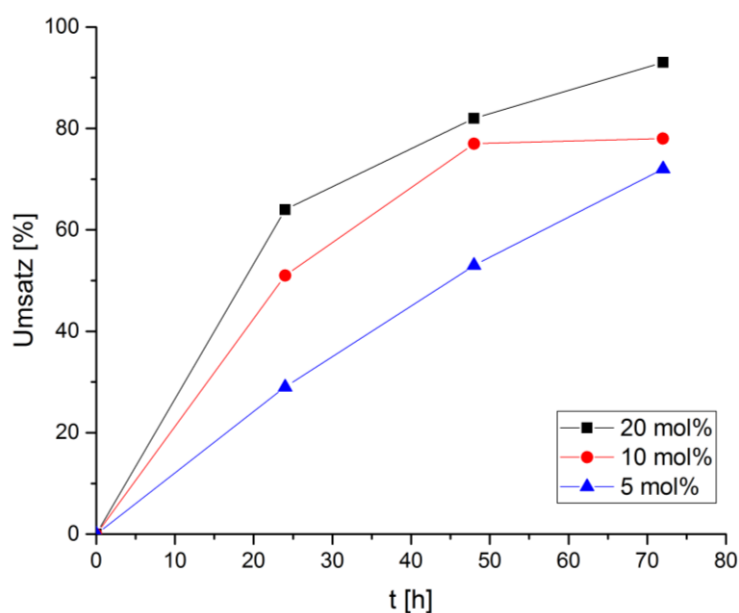


Diagramm 1: Umsatz-Zeit-Diagramm der asymmetrischen Aldolreaktion mit P4.8c.

Bereits nach 24 h Stunden konnte mit einer Katalysatormenge von 20 mol% ein Umsatz von 64% erreicht werden, während sich die Reaktion mit einer Katalysatormenge von 10 mol% nach 24 h zu 51% umgesetzt hatte. Mit einer Katalysatormenge von 5 mol% wurde ein Umsatz von 29% erreicht. Die Abnahme des Umsatzes in Abhängigkeit von der Katalysatormenge lässt sich dadurch erklären, dass der Reaktion immer weniger Nanoreaktoren zur Verfügung stehen. Dennoch konnten nach 72 h auch für die geringeren Katalysatormengen gute Umsätze von 78% und 72% erreicht werden. Im Vergleich konnten *O'Reilly et al.* mit einer Katalysatormenge von 5 mol% nach fünf Tagen lediglich einen Umsatz von 31% verzeichnen.<sup>[143]</sup> Neben dem Umsatz wurde auch die Enantioselektivität der Reaktion betrachtet (Tabelle 10). Das Diastereomerenverhältnis *dr* wurde über  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt (Abbildung 30). Dabei werden die Integrale der Signale bei 5.50 ppm (*syn*) und 4.93 ppm (*anti*) miteinander in Verhältnis gesetzt.

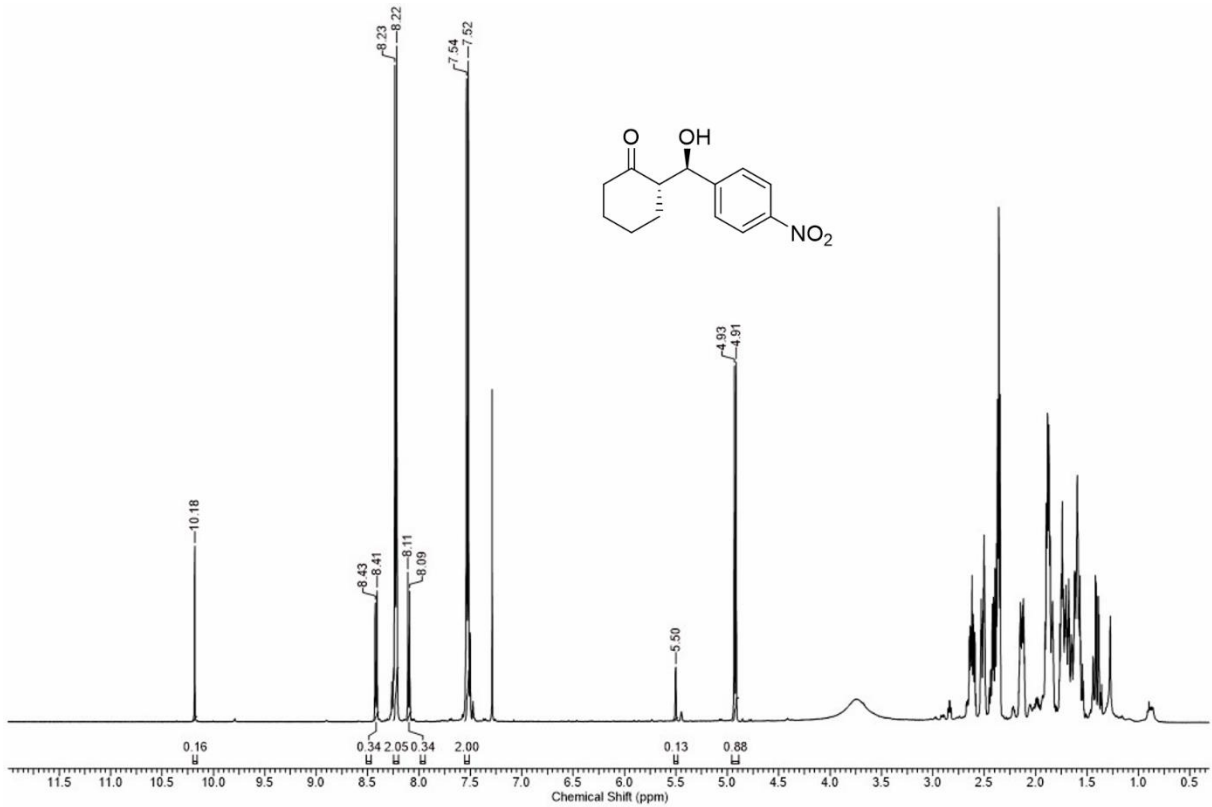


Abbildung 30: <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Aldolprodukts **4.19** in CDCl<sub>3</sub>.

Das Enantiomerenverhältnis wurde mit Hilfe chiraler HPLC bestimmt. Es ist bekannt, dass bei Verwendung einer AD-Säule und einem Lösungsmittelverhältnis Heptan/IPA 90/10 nach 24 min das Enantiomer (*R*)-*syn* und nach 32 min (*S*)-*anti* eluiert (Abbildung 31).<sup>[144]</sup>

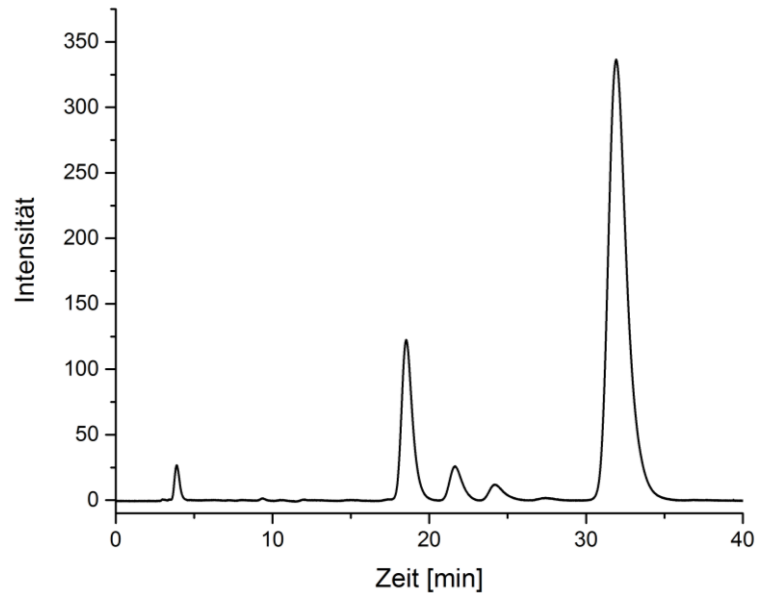


Abbildung 31: HPLC-Spektrum des Aldolprodukts.

Die Berechnung des *ee*'s erfolgte nach folgender Formel.

$$\frac{\text{Fläche A} - \text{Fläche B}}{\text{Fläche A} + \text{Fläche B}}$$

- 55 -

Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengefasst. Die mizellaren Nanoreaktoren zeigten exzellente Selektivitäten sowohl für die Bildung der Diastereomere als auch der Enantiomere.

Tabelle 10: Ergebnisse der asymmetrischen Aldolreaktion mit unterschiedlichen Katalysatormengen nach 72 h mit **P4.8c**.

Eintrag	mol%	Umsatz [%] <sup>a)</sup>	dr anti/syn <sup>a)</sup>	ee [%] <sup>b)</sup>
1	20	93	84/14	96
2	10	78	87/13	97
3	5	72	83/17	92

a) Bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR; b) Bestimmt mit chiraler HPLC, AD-Säule, Heptan/IPA 90/10.

Anschließend wurde der Einfluss der Substratkonzentration auf die Reaktion untersucht, indem in einem weiteren Experiment die Katalysatorkonzentration konstant gehalten (10 mol%) und die zugegebene Substratmenge variiert wurde. (Diagramm 2).

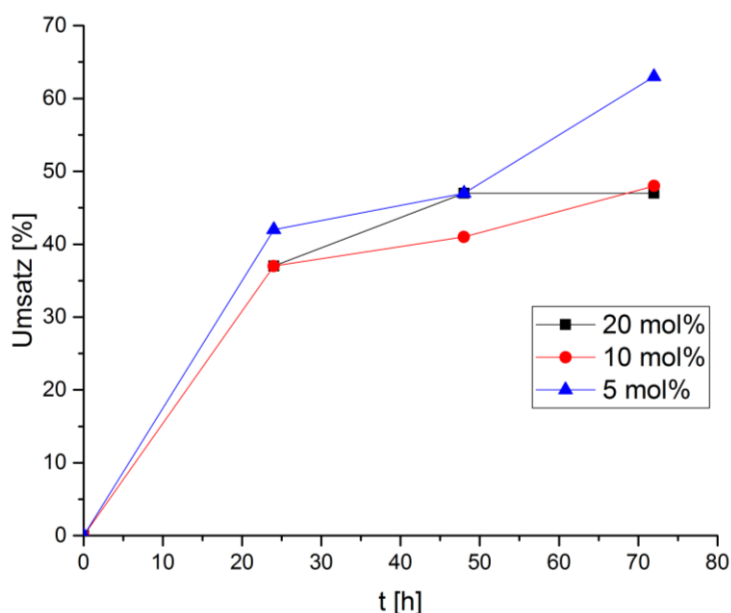


Diagramm 2: Umsatz-Zeit-Diagramm der Aldolreaktion mit unterschiedlicher Substratkonzentration mit **P4.8c**.

Es ist zu erkennen, dass nach 24 h der Umsatz von allen Katalysatormengen bei ca 40% lag, nach 72 h stagniert der Umsatz bei einer Katalysatormenge von 20 mol% und 10 mol% bei 48%, während bei einer Katalysatormenge von 5 mol% der beste Umsatz von 62% erreicht werden konnte. Es scheint, dass es zu einer Limitierung des Massentransports kommt, wie ihn *O'Reilly et al.* bereits beschrieben haben (siehe Abschnitt 1.3.2). Speziell bei 20 mol% und 10 mol% ändert sich der Umsatz mit der Zeit nur minimal. Die Mizellen sind gesättigt mit dem hydrophoben Substrat und es stellt sich ein Gleichgewicht zwischen der wässrigen Phase und der hydrophoben Umgebung der Mizelle ein. Der bessere Umsatz bei einer Katalysatormenge von 5 mol% kann wiederum dadurch erklärt werden, dass die höhere Menge organischer Reagenzien in der Reaktionslösung vorhanden ist, sodass sich nur langsam ein Gleichgewicht einstellt. Die Überlegung von *O'Reilly et al.*, dass die Mizellen durch die erhöhte Menge organischer Reagenzien aufquellen (Abschnitt 1.3.2), konnten DLS-Messungen nicht

bestätigen. Der hydrodynamische Durchmesser der Mizellen beträgt nach Zugabe der Reagenzien  $12.9 \pm 0.39$  nm und ist ca. 3 nm größer als zuvor. Es wurde ebenfalls die Stereoselektivität der Reaktion untersucht. Auch hier konnten sehr gute  $dr$ 's und  $ee$ 's für alle Reaktionen erreicht werden.

Tabelle 11: Ergebnisse der asymmetrischen Aldolreaktion mit unterschiedlichen Substratmenge nach 72 h mit **P4.8c**.

Eintrag	mol%	Umsatz [%] <sup>a)</sup>	$ee$ [%] <sup>b)</sup>
1	20	47	94
2	10	48	94
3	5	63	99

a) Bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR; b) Bestimmt mit chiraler HPLC, AD-Säule, Heptan/IPA 90/10.

Im weiteren Verlauf sollte der Umsatz der Reaktion verbessert werden. Dazu wurde die Reaktion bei leicht erhöhter Reaktionstemperatur von 40 °C durchgeführt. Die Temperaturerhöhung sollte die Dynamik des Systems erhöhen und somit eine frühzeitige Sättigung des Mizellkerns durch die Substrate verhindern. In Tabelle 12 sind die Ergebnisse dieser Reaktion zusammengefasst dargestellt.

Tabelle 12: Ergebnisse der asymmetrischen Aldolreaktion bei 40 °C mit **P4.8c**.

Eintrag	mol%	Umsatz [%] <sup>a)</sup>	$dr$ anti/syn <sup>a)</sup>	$ee$ [%] <sup>b)</sup>
1	10	80	96/4	99

a) nach 24 h; Bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR; b) Bestimmt mit chiraler HPLC, AD-Säule, Heptan/IPA 90/10.

Nach 24 h konnte ein Umsatz von 80% bestimmt werden. Dies ist eine deutliche Verbesserung im Vergleich zur Reaktionsführung bei Raumtemperatur. Trotz der Temperaturerhöhung wurde keine Verschlechterung der Stereoselektivität festgestellt. Mit 99% konnte ein exzellenter  $ee$  erreicht werden als auch ein guter  $dr$  von 96/4. Die Rezyklierbarkeit der Polymere ist ein weiterer wichtiger Aspekt, der untersucht wurde. Nach Extraktion des Produkts wurde die wässrige mizellare Phase direkt in einem weiteren Katalysezyklus eingesetzt. Tabelle 13 stellt die Ergebnisse der Katalysatorrezyklierung dar.

Tabelle 13: Rezyklierungsexperimente mit **P4.8c**.

Zyklus	Umsatz [%] <sup>a)</sup>	$dr$ anti/syn <sup>a)</sup>	$ee$ [%] <sup>b)</sup>
1	97	5/1	97
2	85	7/1	97
3	75	6/1	95

a) Bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR; b) Bestimmt mit chiraler HPLC, AD-Säule, Heptan/IPA 90/10.

Im ersten Zyklus konnte sowohl ein sehr guter Umsatz, als auch Selektivität erreicht werden, während im nächsten Zyklus die Ausbeute mit 85% etwas geringer ist als zuvor. Dieser Trend setzt sich im dritten Zyklus fort. Die Selektivität der Reaktion blieb jedoch durchgehend konstant. Die Abnahme des Umsatzes kann durch ein Auswaschen des Polymers in die organische Phase während der Extraktion erklärt werden, oder aber es Verbleiben Rückstände des Lösungsmittels in der Katalysatorlösung, die sich negativ auf die Katalysatoraktivität ausüben.

## 4.4.4.2 Katalyse mit stabilisierten Nanopartikeln

Auch der synthetisierte Nanopartikel **NP5b** sollten in der asymmetrischen Aldolreaktion zwischen *p*-Nitrobenzaldehyd und Cyclohexanon eingesetzt werden. Zu Beginn wurden wiederum die Katalysatormenge zwischen 20 mol%, 10 mol% und 5 mol% variiert. Nach 24 h, 48 h und 72 h wurden Proben entnommen, um den Umsatz der Reaktion zu bestimmen. Zunächst wurde die Reaktion bei Raumtemperatur durchgeführt. In Diagramm 3 sind die Ergebnisse dargestellt.

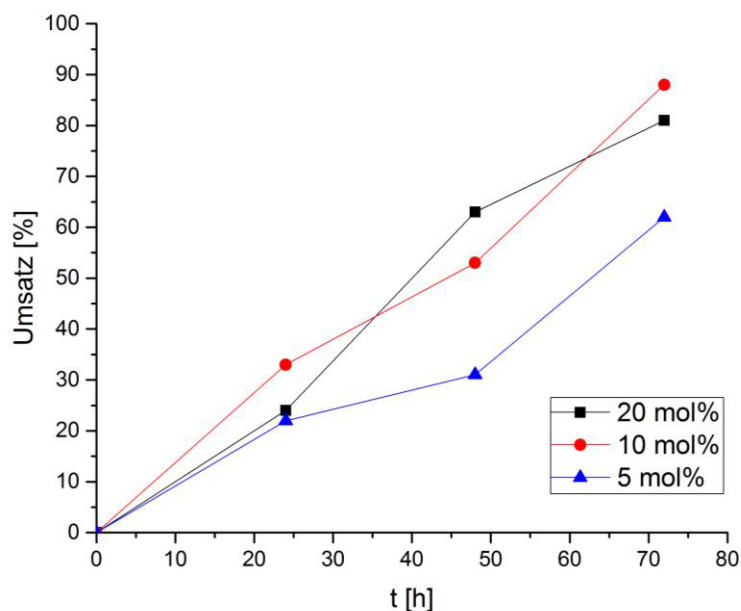


Diagramm 3: Umsatz-Zeit-Diagramm mit kernvernetzten Mizellen **NP5b**.

Nach 24 h konnten Umsätze zwischen 22% und 33% erzielt werden und nach 72 h zwischen 62% und 88%. Die Stereoselektivität der Reaktion ist ebenfalls sehr gut. Es konnten *ee*'s zwischen 90-95% und gute *dr*'s erhalten werden (Tabelle 14).

Tabelle 14: Ergebnisse der asymmetrischen Aldolreaktion mit unterschiedlichen Katalysatormengen nach 72 h mit **NP5b**.

Eintrag	mol%	Umsatz [%] <sup>a)</sup>	<i>dr anti/syn</i> <sup>a)</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>b)</sup>
1	20	81	88/12	90
2	10	88	91/9	95
3	5	63	86/14	91

a) Bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR; b) Bestimmt mit chiraler HPLC, AD-Säule, Heptan/IPA 90/10.

Zusätzlich wurde auch an dieser Stelle der Einfluss der Substratmenge auf die Katalyse untersucht (Diagramm 4).



### Immobilisierung von L-Prolin

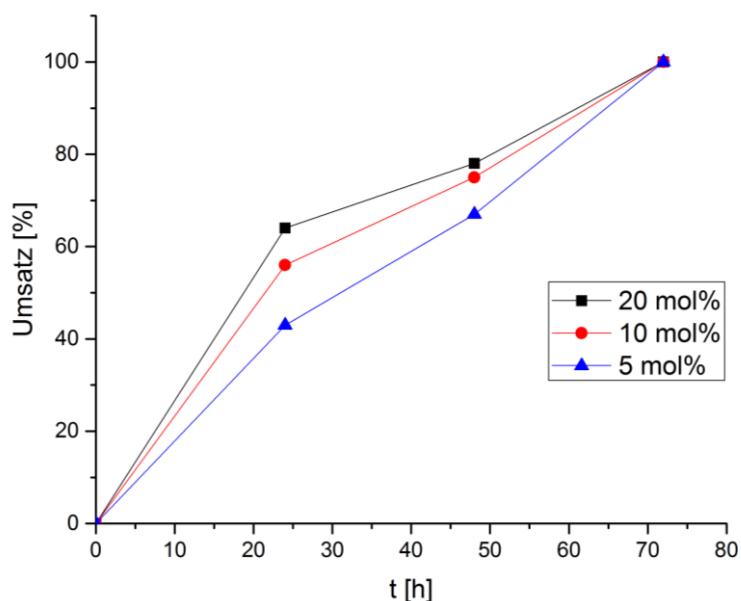


Diagramm 4: Umsatz-Zeit-Diagramm der Aldolreaktion mit unterschiedlicher Substratkonzentration.

Hier ergab sich mit 20 mol% Katalysatormenge ein Umsatz von 64% nach 24 h Reaktionszeit. Nach drei Tagen konnte ein quantitativer Umsatz festgestellt werden. Mit einer Katalysatormenge von 10 mol% verlief die Reaktion etwas langsamer, dennoch konnte ebenfalls nach 72 h ein vollständiger Umsatz beobachtet werden. Nach 24 h wurde mit einer Katalysatormenge von 5 mol% der geringste Umsatz von 43% erreicht, aber auch hier hatten sich die Substrate nach 72 h vollständig umgesetzt. Auffallend ist, dass die Umsätze der Reaktionen im Vergleich zur mizellaren Katalyse höher sind. Zudem setzten sich die Reagenzien bei 5 mol% Katalysator am langsamsten um. Möglicherweise können die Mizellen nach der Vernetzung in Gegenwart der Substrate nicht aufquellen, sodass sich eine höhere Katalysatorkonzentration pro Nanopartikelvolumen ergibt. Die Stereoselektivität wurde durch die anscheinend höhere Reaktionsgeschwindigkeit nicht beeinflusst. Es konnten durchgehend gute und sehr gute *dr*'s und auch *ee*'s erhalten werden (Tabelle 15).

Tabelle 15: Ergebnisse der asymmetrischen Aldolreaktion mit unterschiedlichen Substratmenge nach 72 h mit **NP5b**.

Eintrag	mol%	Umsatz [%] <sup>a)</sup>	<i>dr anti/syn</i> <sup>a)</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>b)</sup>
1	20	quant.	87/13	97
2	10	quant.	91/9	86
3	5	quant.	94/6	97

a) Bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR; b) Bestimmt mit chiraler HPLC, AD-Säule, Heptan/IPA 90/10.

Trotz der bereits guten Ergebnisse der Aldolreaktion bei Raumtemperatur wurde der Einfluss erhöhter Temperatur auf den Umsatz und der Selektivität getestet. Die Reaktion wurde dafür wiederum bei 40 °C durchgeführt (Tabelle 16).

Tabelle 16: Ergebnisse der asymmetrischen Aldolreaktion bei 40 °C mit **NP5b**.

Eintrag	mol%	Umsatz [%] <sup>a)</sup>	<i>dr anti/syn</i> <sup>a)</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>b)</sup>
1	10	93	99/1	98

a) nach 24 h; Bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR; b) Bestimmt mit chiraler HPLC, AD-Säule, Heptan/IPA 90/10.

Es ergab sich nach 24 h ein Umsatz von 93% mit einem exzellenten *dr* von 99/1 und einem *ee* von 98%. Abschließende Rezyklierungsexperimente ergaben, dass die Nanopartikel ohne Verlust der Selektivität rezykliert werden können. Allerdings nimmt der Umsatz in jeden Zyklus etwas ab (Tabelle 17). Diese Beobachtung ist durch ein Auswaschen der L-Prolin-funktionalisierten Nanopartikel in die organische Phase während der Extraktion zu erklären.

Tabelle 17: Rezyklierungsexperimente mit **NP5b**.<sup>a)</sup>

Zyklus	Umsatz [%] <sup>b)</sup>	<i>dr anti/syn</i> <sup>b)</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>c)</sup>
1	100	86/14	97
2	80	88/12	98
3	68	97/3	98

a) 10 mol% NP5b, 40 °C, 24 h; b) Bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR;  
c) Bestimmt mit chiraler HPLC, AD-Säule, Heptan/IPA 90/10.

#### 4.5 Zusammenfassung und Vergleich

Es konnte erfolgreich ein L-Prolin funktionalisiertes amphiphiles Polymer **P4.8c** mit einer CMC von  $5 \cdot 10^{-5}$  mol/L von synthetisiert werden. Zur Stabilisierung der Mizelle wurde mit Hilfe eines Diacrylats der Kern vernetzt (**NP5a-b**). Beim Vergleich der hydrodynamischen Durchmesser in Wasser fällt auf, dass dieser nach der Vernetzungsreaktion von  $9.10 \text{ nm} \pm 0.35 \text{ nm}$  auf  $16.4 \pm 2.35 \text{ nm}$  ansteigt. Zudem wurden die vernetzten Mizellen in dem nicht selektiven Lösungsmittel Methanol vermessen, um zu bestätigen, dass die Kernstabilisierung erfolgreich durchgeführt werden konnte. Die Messungen ergaben, dass die Partikelgröße in Methanol doppelt so groß war wie in Wasser.

Nach der Charakterisierung der Mizellen und der Nanopartikel wurden diese in der asymmetrischen Aldolreaktion zwischen *p*-Nitrobenzadehyd und Cyclohexanon eingesetzt. Mit den nicht-stabilisierten Mizellen konnten mit unterschiedlichen Katalysatorkonzentrationen nach 72 h Umsätze zwischen 93% und 72% erhalten werden, während mit den kernstabilisierten Nanopartikeln Umsätze zwischen 62% und 88% erhalten wurden. Der geringere Umsatz bei Verwendung der stabilisierten Nanopartikel kann dadurch erklärt werden, dass durch die Stabilisierung der Mizellen die Dynamik Mizellen verringert wurde und somit die Substrate langsameren Zugang zu der katalytisch aktiven Spezies finden. Alle Reaktionen verliefen mit einer exzellenten Stereoselektivität. Bei leicht erhöhter Reaktionstemperatur wurde für beide Systeme ein verbesserter Umsatz festgestellt, ohne dass die Selektivität der Reaktion beeinträchtigt wurde. Auch die Rezyklierung beider Katalysatorsysteme ist möglich, allerdings nimmt der Umsatz mit jedem Zyklus ab, während die *dr*'s und *ee*'s durchgehend gut sind. Möglicherweise könnte dieses Problem durch eine weitere Optimierung des Extraktionsmittels gelöst werden.

## 5. Immobilisierung eines Palladium-NHC-Komplexes

### 5.1 Palladium als Katalysator für C-C-Kupplungsreaktionen

Die Bildung neuer C-C-Bindungen ist eine der wichtigsten Reaktionen in der modernen organischen Synthese. Bekannte Reaktionen sind unter anderem Grignard-Reaktionen, Diels-Alder-Reaktionen, Wittig-Reaktionen oder auch die bereits vorgestellte Aldolreaktion. In den 1970er Jahren entwickelten mehrere Arbeitsgruppen die Möglichkeit neue C-C-Bindungen mit Hilfe katalytischer Mengen Palladium auszubilden (Abbildung 32).

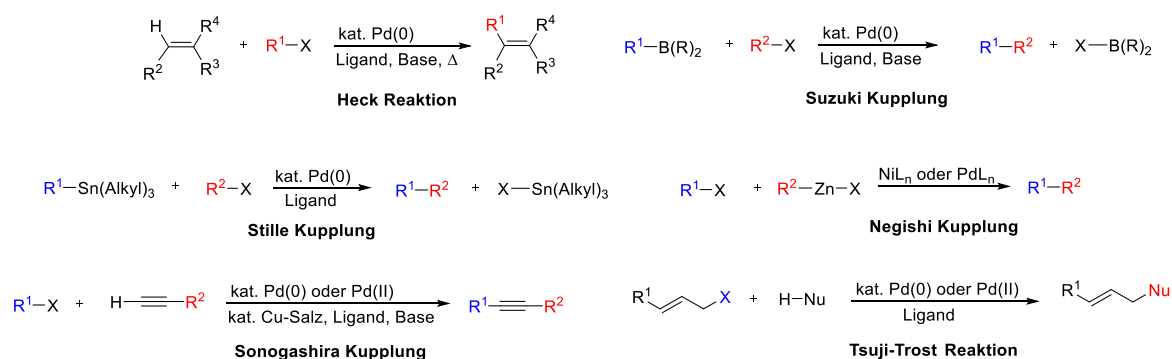
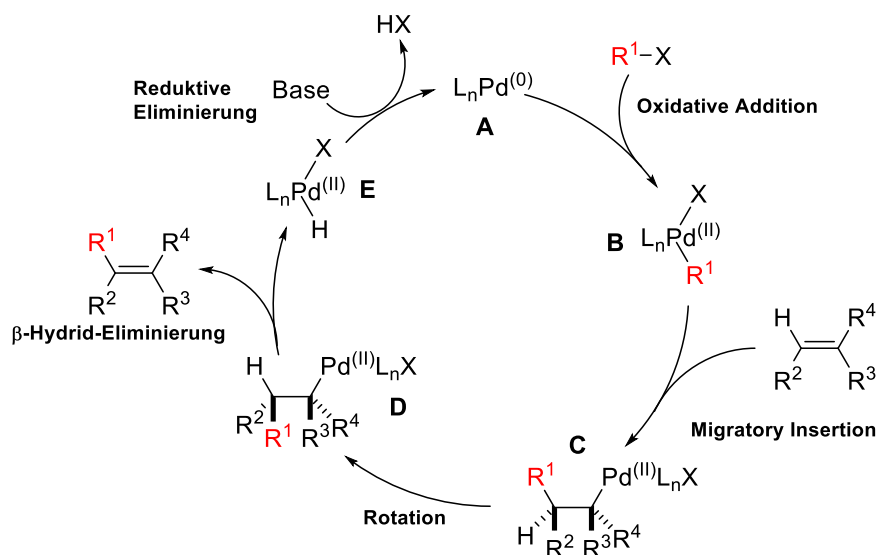


Abbildung 32: Bekannte und etablierte C-C-Kupplungsreaktionen.<sup>[145,146,147]</sup>

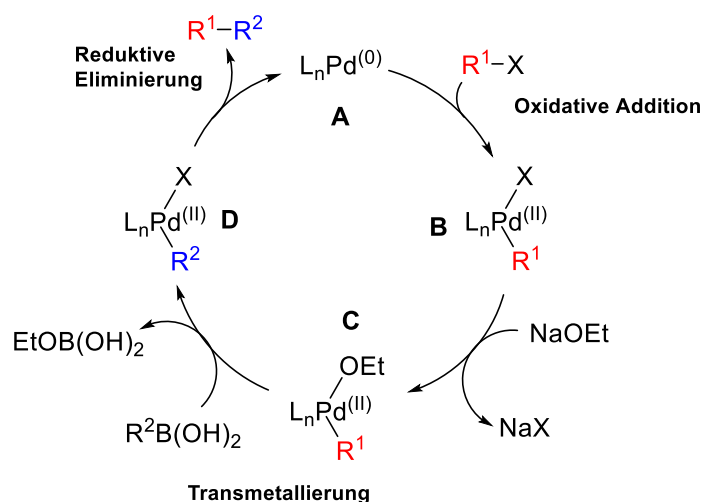
Da in dieser Arbeit die Heck-Reaktion und die Suzuki-Kupplung untersucht werden sollten, werden im Folgenden diese beiden Reaktionen betrachtet.

Pioniere auf dem Gebiet der Palladiumkatalysierten C-C-Kupplungsreaktionen waren *Mizoroki* (1971) und *Heck* (1972), die unabhängig voneinander eine Möglichkeit fanden Aryl-sp<sup>2</sup>-halogenide oder -triflate mit Hilfe eines Palladiumkatalysators, einer Base und erhöhter Temperatur an Alkenen zu koppeln.<sup>[146,147]</sup> Dabei handelt es sich formell um eine Substitution eines Wasserstoffatoms im Alken. Der von *Heck* postulierte Katalysezyklus ist in Schema 35 dargestellt.<sup>[148]</sup>



Schema 35: Katalysezyklus der Heck-Reaktion.

Als katalytisch aktive Spezies gilt der 14-Elektronen-Pd(0)-Komplex **A**, der in situ aus beispielweise Pd(OAc)<sub>2</sub> oder Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> gebildet wird. An diesem erfolgt die oxidative Addition des Arylhalogenids/triflats zu thermodynamischen Komplex **B**, indem Pd(0) in die R<sup>1</sup>-X-Bindung inseriert. Anschließend koordiniert das Alken an die Pd(II)-Spezies und es kommt zur Migratory Insertion des Arylsubstituenten und es bildet sich eine σ-Bindung aus. Nach Rotation um die C-C-Einfachbindung erfolgt die β-Hydrid-Eliminierung zum *trans*-Alken und der Hydrido-Palladium-Spezies **E**. Nach reduktiver Eliminierung mit einer organischen oder anorganischen Base steht der Komplex **A** dem nächsten Katalysezyklus zur Verfügung.<sup>[149]</sup> Die Heck-Reaktion wird heutzutage zur Bildung tertiärer und quartärer Stereozentren oder für intramolekulare Ringbildungen verwendet, da sie eine Vielzahl funktioneller Gruppen toleriert, die elektronendonierend oder -ziehend sein können, und sie ist unempfindlich gegenüber Wasser und Sauerstoff. Der Nachteil der Heck-Reaktion ist, dass das Olefin kein β-Wasserstoff besitzen kann, da dieses ansonsten eliminiert werden kann. Mittlerweile wurden die Katalysatoren soweit optimiert, dass auch eher nicht aktivierte Substrate wie Arylhalogenide in der Heck-Reaktion eingesetzt werden können.<sup>[150]</sup> Suzuki *et al.* entwickelten 1979 eine Möglichkeit *E*-Alkene durch eine Reaktion mit Alkylboranen und Arylhalogeniden unter milden Reaktionsbedingungen herzustellen. Der Katalysezyklus der Reaktion ist im folgenden Schema 36 dargestellt.



Schema 36: Katalysezyklus der Suzuki-Kupplung.

Es erfolgt zunächst durch Insertion der  $R^1-X$ -Bindung die oxidative Addition des Arylhalogenids, wobei die Palladiumspezies **B** gebildet wird. Durch die Zugabe einer Base wie zum Beispiel Natriumethanolat wird elektrophiles Organopalladium-Ethoxid gebildet. Die Palladium-Sauerstoffbindung erhöht die Polarität des Komplexes **C** und erleichtert die folgende Transmetallierung zum Komplex **D**. Dabei wird die Ethoxygruppe durch die Alkylgruppe  $R^2$  der Boronsäure ersetzt. Nach reduktiver Eliminierung wird das Produkt freigesetzt und der Katalysator steht dem nächsten Katalysezyklus zur Verfügung. Die Suzuki-Kupplung ersetzt insbesondere die Stille-Kupplung, da die Boronsäuren besser verfügbar und weniger toxisch als Stannate sind. Zudem ist die Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen und Wasser groß.

Mit der Zeit wurden neue Liganden entwickelt, die die Reaktivitäten und Selektivitäten verbessern sollten. So wurden verschiedene Phosphanliganden synthetisiert, die gute Aktivitäten zeigen, aber empfindlich gegenüber Sauerstoff und erhöhten Temperaturen sind.<sup>[151]</sup> Aus diesem Grund wurden in den letzten Jahren vermehrt *N*-heterozyklische Carbene (NHC) verwendet, die ähnliche Koordinationseigenschaften wie Phosphane besitzen.

NHCs haben sich seit den ersten Arbeiten von *Öfele*<sup>[152]</sup> und *Wanzlick*<sup>[153]</sup> sowie der ersten Isolierung eines stabilen, kristallinen NHC's von *Arduengo*<sup>[154]</sup> zu universell einsetzbaren Liganden entwickelt, da sie mit nahezu jedem Übergangsmetall<sup>[155]</sup>, Hauptgruppenelement<sup>[156]</sup> und f-Gruppen-Element<sup>[157]</sup> chemische Bindungen ausbilden.<sup>[158]</sup> Unter NHCs werden heterozyklische Verbindungen mit mindestens einem Stickstoffatom in der Ringstruktur verstanden.<sup>[159]</sup> Dadurch ergibt sich eine Vielzahl NHCs mit unterschiedlichen Ringgrößen, Anzahl von Heteroatomen und Substitutionsmuster. Anhand des ersten isolierten Carbens von *Arduengo et al.* (Abbildung 33) soll die elektronischen Eigenschaften von NHCs erklärt werden.

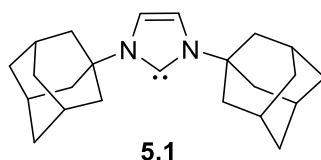


Abbildung 33: erstes stabiles, kristallines NHC nach Arduengo et al.

Die sterisch anspruchsvollen Adamantylgruppen an den Stickstoffatomen helfen das Carben kinetisch zu stabilisieren und verhindern eine Dimerisierung. Wichtiger ist jedoch die elektronische Stabilisierung durch die Stickstoffatome. Das C2-Atom von NHCs besitzt einen Singulett-Grundzustand im *Highest Occupied Molecular Orbital* (HOMO), während das *Lowest Unoccupied Molecular Orbital* (LUMO) formell als  $sp^2$ -hybridisiertes freies Elektronenpaar und nicht besetztes p-Orbital am C2-Atom beschrieben werden kann. Die benachbarten Stickstoffatome stabilisieren diese Struktur durch ihre  $\sigma$ -Elektronen ziehende und ihre  $\pi$ -Elektronen donierenden Eigenschaften. Dadurch wird die Energie des besetzten  $\sigma$ -Orbitals erniedrigt und durch Mesomerie wird Elektronendichte in das leere p-Orbital geschoben. Zusätzlich begünstigt die zyklische Struktur den Singulett-Zustand, da das Carben in einen gewinkelten,  $sp^2$ -ähnlichen Zustand gezwungen wird. Diese Prinzipien der Stabilisierung gilt für alle unterschiedlichen Klassen von NHCs.<sup>[158,160]</sup>

Generell bilden NHCs im Vergleich zu Phosphanen thermodynamisch stabilere Komplexe aus, da diese mehr Elektronen donieren. Dadurch wird eine stärkere Metall-Ligand-Bindung erzeugt, was sich anhand höherer Bindungsdissoziationsenergien und kürzeren Metall-Ligand-Bindungslängen belegen lässt.<sup>[161]</sup> Zudem können die sterischen und elektronischen Eigenschaften der NHCs einfach variiert werden. Herrmann et al. demonstrierten als Erste eine homogene Heck-Reaktion mit einem NHC-Liganden (Abbildung 34).<sup>[162]</sup>

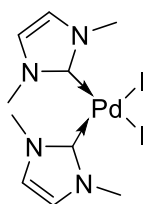


Abbildung 34: Pd-NHC-Komplex für die Heck-Reaktion nach Herrmann et al.

Mit diesem Palladiumkomplex konnten verschiedene Arylhalogenide mit *N*-Butylacrylat umgesetzt werden. Die Kupplungsprodukte konnten mit sehr guten Umsätzen in moderaten Reaktionszeiten erhalten werden. Dieser Komplex zeichnet sich speziell durch eine hohe thermische Stabilität aus, was besonders für die Umsetzung weniger aktiver Substrate von Vorteil ist. So zersetzt sich der Komplex erst bei einer Temperatur von 300 °C.

## 5.2 Stand der Forschung

Aufgrund der Stabilität der NHC-Komplexe wurden diese nicht nur in der homogenen Katalyse eingesetzt, sondern auch auf verschiedenen Trägermaterialien, wie Tentagele, Polystyrolharze oder Silicaoberflächen immobilisiert.<sup>[163]</sup> Der Vorteil der Immobilisierung der Pd-NHC-Komplexe liegt in der Möglichkeit diese zu rezyklieren. So konnten *Herrmann et al.* durch die Immobilisierung eines Pd-NHC-Komplexes an ein Wang-Harz den Katalysator bis zu 15 Mal ohne Verlust der Aktivität einsetzen, beobachteten jedoch nach jedem Zyklus ein Auswaschen des Metalls.<sup>[164]</sup> Auch bei der Heck-Reaktion und auch der Suzuki-Kupplung liegt die Herausforderung heutzutage darin, organische Lösungsmittel, super-stöchiometrische Additive und hohe Reaktionstemperaturen zu vermeiden. Es gibt bereits Ansätze die Kupplungsreaktionen bei Raumtemperatur durchzuführen,<sup>[165]</sup> allerdings müssen dabei organische Lösungsmittel verwendet werden, während bei Reaktionen im wässrigen Medium leicht erhöhte Reaktionstemperaturen notwendig sind. *Lipshutz et al.* konnten durch Verwendung von PTS (15 wt%) als Tensid die Heck-Reaktion bei Raumtemperatur in wässrigen Medium durchführen. Sie konnten mit [1,1'-Bis(di-*tert*-butylphosphino)ferrocen]dichloropalladium(II) ([Pd(dtbpf)Cl<sub>2</sub>)] als Katalysator verschiedene Aryliodide mit Styrol bei Raumtemperatur umsetzen. Dabei lagen die Reaktionszeiten zwischen 1-24 Stunden und es konnten gute bis sehr gute Ausbeuten erzielt werden.<sup>[32]</sup> Auch mit TPGS-750M konnten die Heck-Reaktion mit sehr guten Ausbeuten bei Raumtemperatur durchgeführt werden.<sup>[37]</sup> Weiterhin untersuchten *Lipshutz et al.* den Salzeffekt auf die Heck-Reaktion. Dabei zeigte sich, dass es bei Verwendung von Arylbromiden als Edukt zu einem signifikanten Anstieg der Ausbeuten kam (ohne NaCl 43%, mit NaCl 95%).<sup>[166]</sup> Ähnliche Studien führten *Lipshutz et al.* zur Suzuki-Kupplung durch. Es wurde wiederum PTS als Tensid verwendet, jedoch waren für diese Reaktion lediglich 1-2 wt% des Tensids für eine effiziente Katalyse notwendig. Mit dem Katalysator [Pd(dtbpf)Cl<sub>2</sub>] konnten Aryliodide mit verschiedenen Boronsäuren mit guten Umsätzen erhalten werden. Mit optimierten Katalysatoren war es auch möglich unreaktive Arylchloride, Heteroaromaten, Vinylether umzusetzen.<sup>[33,167]</sup> Im Jahr 2005 führten *Weberskirch et al.* einen NHC-Liganden über ein synthetisiertes Monomer in einem amphiphilen Poly(2-oxazolin) zur Durchführung von C-C-Kupplungsreaktionen, wie die Heck- oder Suzuki-Reaktion, ein (Abbildung 35).

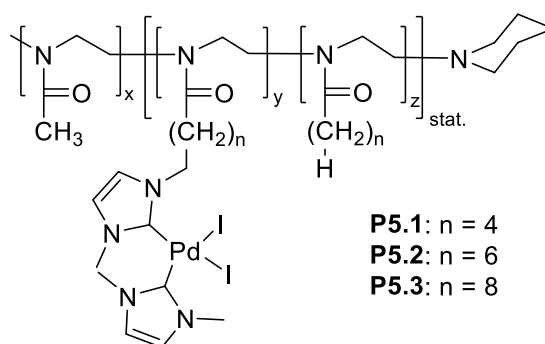
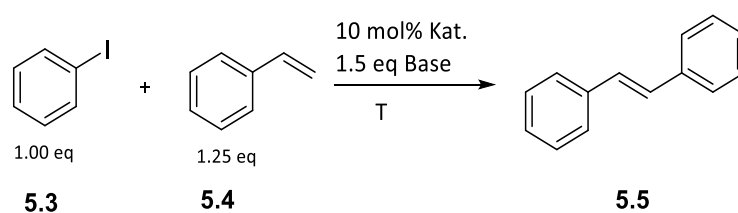


Abbildung 35: NHC-Pd funktionalisiertes Polymer für C-C-Kupplungsreaktionen.

Dazu wurden zunächst verschiedene Monomere mit unterschiedlichen Spacerlängen synthetisiert, die mit einem Palladiumkomplex funktionalisiert wurden. Diese wurden anschließend statistisch in den hydrophoben Block eines amphiphilen Polymers einpolymerisiert. Um sicher zu stellen, dass die Polymere in Wasser Aggregate ausbilden, wurden DLS-Messungen durchgeführt. Der gemessene hydrodynamische Radius der Partikel lag in Abhängigkeit der Länge des Spacers zwischen 10-30 nm. TEM-Aufnahmen bestätigten die hohe Polydispersität der Proben. Zwischen der Mizellgröße und der Kettenlänge der Monomere im hydrophoben Block konnte keine Korrelation festgestellt werden. Die charakterisierten Polymere wurden anschließend in einer Heck-Reaktion zwischen Iodbenzol und Styrol eingesetzt (Schema 37).

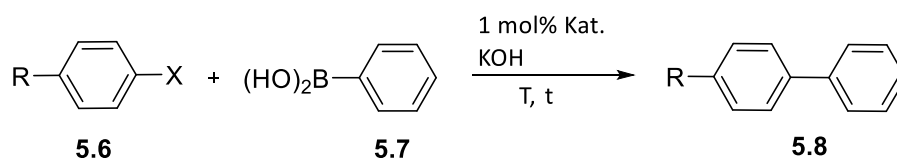


Schema 37: Reaktionsbedingungen der Modellreaktion zur Heck-Kupplung.

Bereits nach 40 Minuten waren 90% der Substrate umgesetzt und es konnte eine Wechselzahl (TOF) von bis zu  $570 \text{ h}^{-1}$  bestimmt werden ( $T = 90 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ). Diese TOF war die bis dato höchst gemessene für die Heck-Reaktion in einem wässrigen Medium. Die Länge der Spacer hatte auf die katalytische Aktivität entscheidenden Einfluss. So ist die Aktivität des Katalysators mit einer Kettenlänge von  $n = 4$  (Butyl-Spacer) 3.5 Mal geringer als mit  $n = 6$  oder 8. Diese Beobachtung wurde dadurch erklärt, dass mit geringeren Abstand zum Polymerrückgrat die Flexibilität nicht ausreichend ist, damit die Substrate den Katalysator erreichen. *Weberskirch et al.* untersuchten ebenfalls den Einfluss unterschiedlicher Basen auf die Aktivität der Reaktion. Es zeigte sich, dass bei Verwendung von Kaliumacetat, Triethylamin oder Tributylamin durchgehend geringere TOF erreicht werden. Die Heck-Reaktion wurde zudem bei verschiedenen Reaktionstemperaturen untersucht. Je höher die Reaktionstemperatur war, umso höher war die Reaktionsrate. Diese Beobachtung bestätigt auch die hohe thermische Stabilität des Katalysators. Es wurde ebenfalls die Rezyklierbarkeit des Systems betrachtet. Dazu wurden die Produkte mit Diethylether aus der wässrigen Phase extrahiert. Es konnte ein leichter Abfall der Aktivität beobachtet werden, der dadurch erklärt wurde, dass keine vollständige Phasentrennung erfolgte und ein Teil des Lösungsmittels in der wässrigen Phase zurückbleibt und somit die vollständige Solubilisierung der Substrate im Mizellkern verhindert. Neben der Heck-Reaktion wurde auch die Suzuki-Kupplung zwischen unterschiedlichen Arylhalogeniden und Phenylboronsäure untersucht (Schema 38).

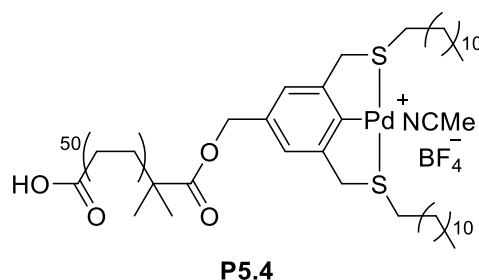


## Immobilisierung eines Palladium-NHC-Komplexes



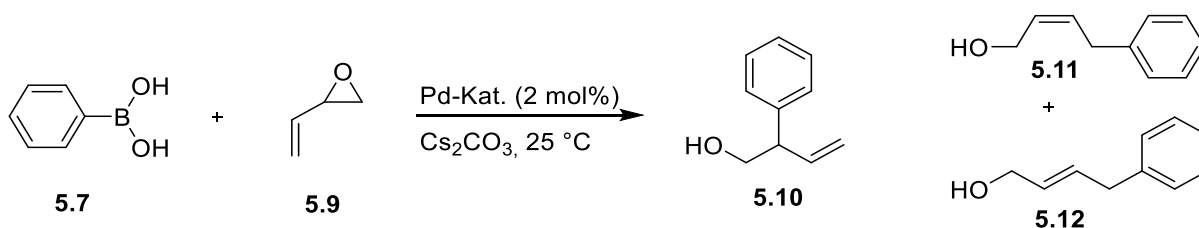
*Schema 38: Suzuki-Kupplung zwischen Arylhalogeniden und Phenylboronsäure.*

Auch für die Suzuki-Kupplung ergaben sich sehr gute Aktivitäten der jeweiligen Polymere. Bereits nach 30 Minuten, bei einer Reaktionstemperatur von 80 °C konnte ein quantitativer Umsatz mit einer TOF über 1000 h<sup>-1</sup> festgestellt werden. Aber auch bei dieser Reaktion ergab sich, dass das Polymer **P5.1** mit einem kurzen Spacer die Aktivität der Reaktion verringert. Zusammengefasst konnten *Weberskirch et al.* Polymere mit guter bis exzellenter Aktivität für Heck- und Suzuki-Kupplungen herstellen.<sup>[40,41]</sup> *O'Reilly et al.* immobilisierten einen Pd-SCS-Pincer-Komplex an ein Polymer. Als hydrophiles Monomer diente *tert*-Butylacrylat, während der Pincer-Ligand als RAFT-Reagenz und gleichzeitig als hydrophobe Einheit benutzt wurde (Abbildung 36).



*Abbildung 36: Polymerer SCS-Pincer-Komplex.*

TEM und SANS-Messungen ergaben, dass sich in Wasser sowohl sphärische als auch wurmförmliche Aggregate mit einem Radius von ca. 5 nm und einer Länge von 35-40 nm bilden. Diese Aggregate wurden anschließend in einer Suzuki-Kupplung zwischen Phenylboronsäure und 2-Vinylloxiran eingesetzt (Schema 39).



*Schema 39: SCS-Pincer katalysierte Suzuki-Kupplung.*

Zunächst wurde die katalytische Aktivität zwischen den polymeren SCS-Pincer-Komplex und den Komplex ohne Polymerrest verglichen. Die Ergebnisse zeigten, dass der polymere Komplex in Wasser die Reaktion 100 Mal schneller katalysiert als der Komplex im organischen Lösungsmittel. Bemerkenswert ist ebenfalls, dass die Reaktion bei Raumtemperatur bereits nach 20 Minuten quantitativ abgelaufen ist. Allerdings kommt es zum Verlust der Selektivität. Die Produkte wurden in

Wasser mit einem Verhältnis von 6:7:1 (5.10:5.11:5.12) erhalten, während im organischen Lösungsmittel das Verhältnis bei 11:1:0.5 liegt. Es ist bekannt, dass Pd-Pincer-Komplexe ein hohes Leaching zeigen und meist nur als Präkatalysatoren dienen.<sup>[168]</sup> Auch in dieser Arbeit zeigte sich, dass die Pd(II)-Spezies ausgetragen wird und das katalytisch aktive Pd(0) bildet. Bereits nach einem Zyklus sind ca. 40% des Katalysators zu Pd(0) zerfallen.<sup>[169]</sup> Das synthetisierte System zeigt sehr gute Aktivitäten in der Suzuki-Kupplung von 2-Vinyloxiran ist aber für Rezyklierung nicht geeignet.

### 5.3 Aufgabenstellung

Im Rahmen dieser Arbeit sollte ein Palladium-NHC-Komplex synthetisiert werden, der an einem amphiphilen Poly(2-oxazolin) oder RAFT-Polymer immobilisiert werden sollte. Dies sollte entweder durch die Synthese eines geeigneten Monomers oder durch eine polymeranaloge Reaktion geschehen. Nach der Immobilisierung sollte das Palladium-funktionalisierte Polymer für die Durchführung von mizellaren Suzuki-Kupplungen und in der mizellaren Heck-Reaktion eingesetzt werden und hinsichtlich seiner katalytischen Aktivität untersucht werden. Ebenfalls sollte die Rezyklierbarkeit des Katalysatorsystems untersucht werden. Zudem sollten schalervernetzte Palladium-funktionalisierte Nanopartikel synthetisiert werden, die wiederum in der Suzuki-Kupplung bzw. der Heck-Reaktion eingesetzt werden sollten. Auch hier sollte die Rezyklierbarkeit untersucht werden. Abschließend sollten beide Katalysatorsysteme miteinander verglichen werden.

### 5.4 Ergebnisse und Diskussion

#### 5.4.1 Amphiphile Blockcopolymere mit kovalent gebundenen Pd-NHC-Katalysatoren

##### 5.4.1.1 Synthesestrategien auf der Basis von Poly-2-Oxazolin

Die zu synthetisierende polymere Grundstruktur ist in Abbildung 37 dargestellt. Das amphiphile Triblockcopolymer soll aus 2-Methyl-2-oxazolin als hydrophile Polymereinheit sowie 2-Heptyl-2-oxazolin **3.13** und einem Palladium-NHC-Komplex funktionalisiertem Monomer als hydrophobe Einheit des Polymers bestehen. Der Palladium-NHC-Komplex wurde einem Phosphan-Komplex aufgrund seiner größeren Stabilität vorgezogen. Die Polymerisation des Katalysators sollte wiederum statistisch erfolgen, um eine gleichmäßige Verteilung des Katalysators im Mizellkern gewährleisten zu können.

## Immobilisierung eines Palladium-NHC-Komplexes

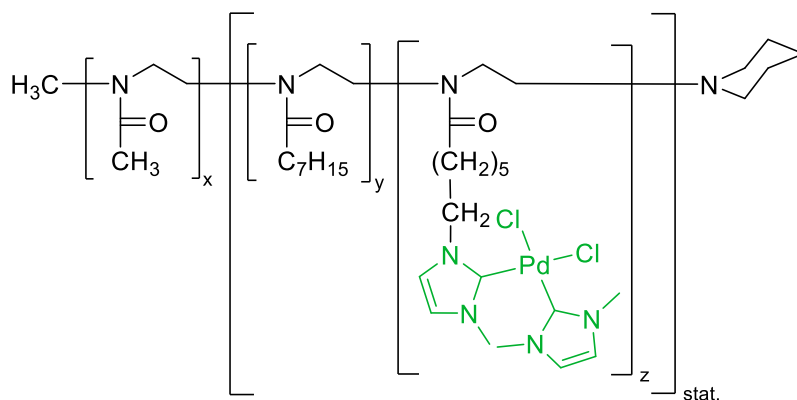
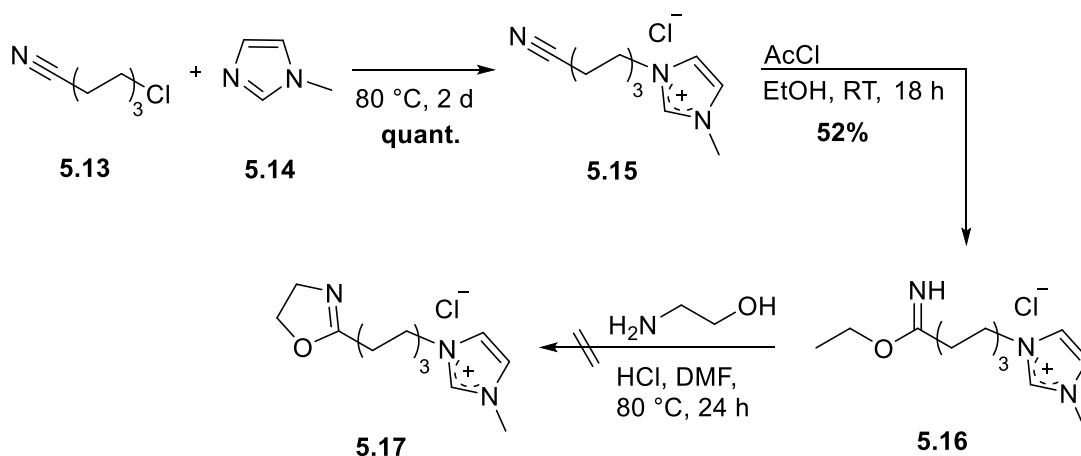


Abbildung 37: Zielstruktur zur Immobilisierung eines Pd-NHC-Komplexes.

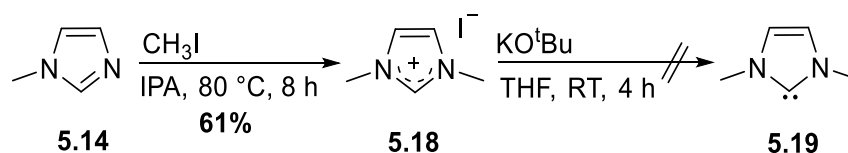
Zur Synthese des komplexhaltigen Monomers sollte zunächst das Imidazoliumsalz funktionalisierte 2-Oxazolin **5.17** synthetisiert werden (Schema 40).



Schema 40: Syntheseroute zum Erhalt des 2-Oxazolins **5.17**.

Dazu wurde zunächst 1-Methylimidazol mit 7-Chlorheptannitril zum Imidazoliumsalz **5.15** in quantitativer Ausbeute umgesetzt. Dies wurde anschließend in einer optimierten Pinner-Reaktion zum entsprechenden Iminoether **5.16** umgesetzt.<sup>[170]</sup> Da der Iminoether stark hydrolyseempfindlich ist, können nur getrocknete Reagenzien verwendet werden. Zudem wurden das überschüssige Lösungsmittel direkt im Hochvakuum entfernt und der erhaltene Feststoff direkt mit Ethanolamin umgesetzt. Dadurch sollte verhindert werden, dass der Iminoether zum Ester hydrolysiert wird. Jedoch konnte das gewünschte Produkt nicht erhalten werden. Vermutlich enthielt das stark hygroskopische Imidazoliumsalz **5.15** bereits in Spuren Wasser, sodass bei der Pinner-Reaktion teilweise der Ester entstanden ist. Diese Annahme bestätigte ein nachträgliches <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Iminoethers **5.16**. Es zeigte neben dem gewünschten Produkt auch den Ester als Nebenprodukt. Parallel sollte das Carben **5.19** synthetisiert werden, das als Ligand für den Palladium-Komplex dienen sollte (Schema 41).<sup>[40]</sup>

### Immobilisierung eines Palladium-NHC-Komplexes



Schema 41: Synthese des Carbens **5.19**.

Dazu wurde zunächst das N3-Atom von 1-Methylimidazol **5.14** mit Hilfe von Methyljodid methyliert. Das C2-Atom des erhaltenen Imidazoliumsalz **5.18** sollte anschließend mit Kalium-*tert*-butylat zum Carben **5.19** deprotoniert werden. Da das Carben sofort mit Luft bzw. Wasser reagiert, muss dieses unter Schutzgasatmosphäre gelagert werden. Trotz der entsprechenden Handhabung konnte lediglich das Imidazoliumsalz **5.18** erhalten werden. Möglicherweise sollte **5.19** in einer *glove box* oder bei einer Temperatur von mindestens  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  gelagert werden.<sup>[171]</sup> Durch die problematische Handhabung des Iminoethers **5.16** und des Carbens **5.19** wurde diese Syntheseroute verworfen und neue Ligandensysteme untersucht. Es sollte ein Pincerligand gefunden werden, um zu verhindern, zu einem späteren Zeitpunkt einen zweikernigen Palladium-Komplex zu durch die Zugabe eines freien Carbens spalten zu müssen (Abbildung 38).

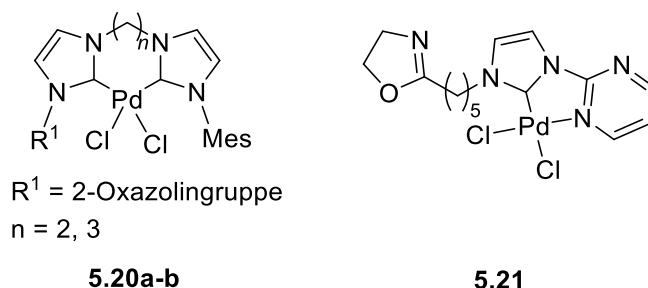


Abbildung 38: Mögliche alternative Palladium-Komplexe.

Es ergaben sich jedoch bereits zu Beginn der Synthesen einige Probleme. So war es bei **5.20** nicht möglich einen zweiten Imidazolring einzuführen, während bei **5.21** zwar der Silber-Carben-Komplex erhalten werden konnte, die anschließende Transmetallierung jedoch nicht stattfand.

Daher wurde ein Thioether funktionalisierter NHC zur Immobilisierung ausgewählt (Abbildung 39). Der Thioether ist unreaktiv für die meisten chemischen Reaktionen, aber auf der anderen Seite ein guter Komplexbildner. *Braunstein et al.* konnten bereits zeigen, dass diese Komplexe auch für den Einsatz in C-C-Kupplungsreaktionen geeignet sind.<sup>[172]</sup>

## Immobilisierung eines Palladium-NHC-Komplexes

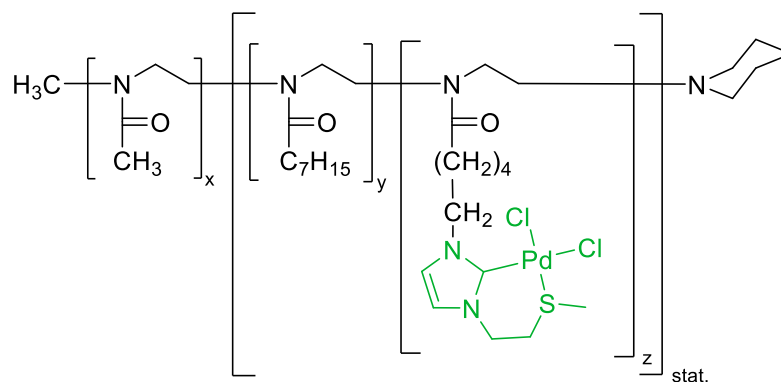
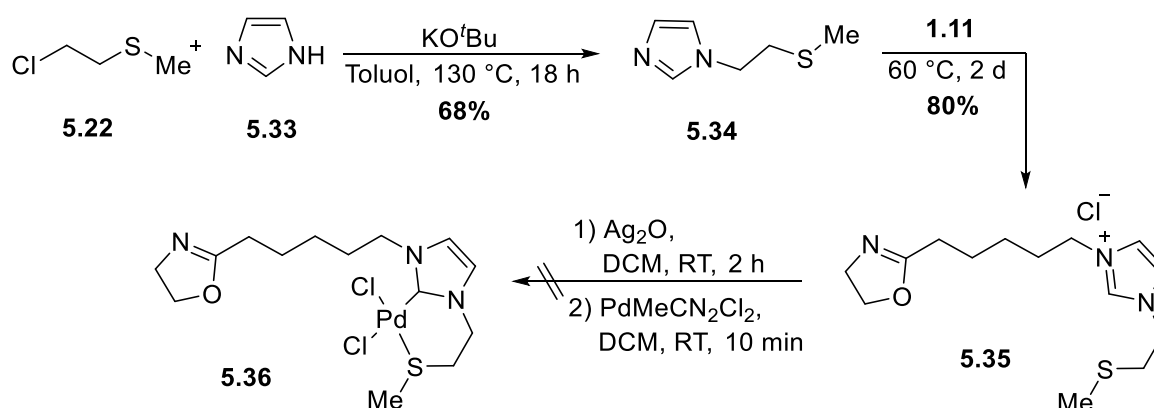


Abbildung 39: optimierte Zielstruktur zur Immobilisierung eines Pd-Komplexes.

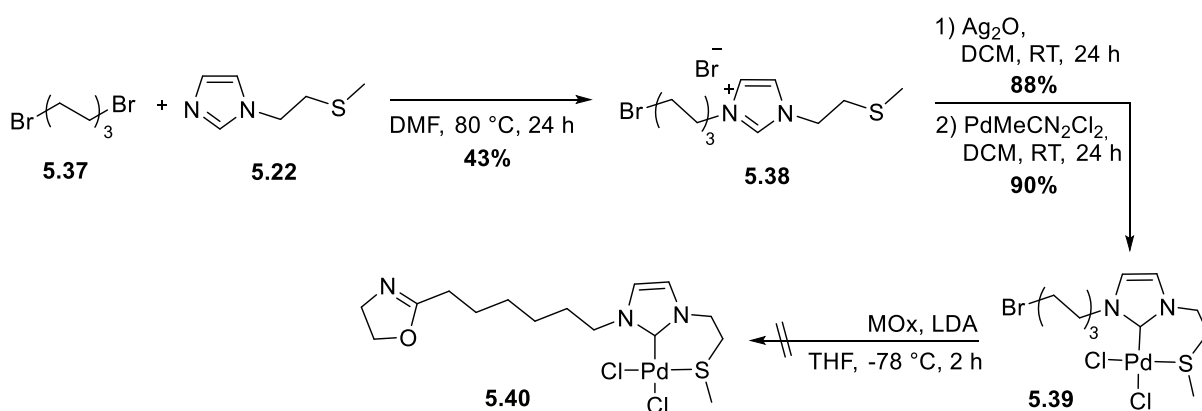
Es sollte das Monomer **5.36** ausgehend von 2-Chlorethylsulfid **5.22** und Imidazol **5.23** synthetisiert werden (Schema 42). Diese Syntheseroute sollte wesentlich unempfindlicher gegenüber Luft und Wasser sein.



Schema 42: Syntheseroute zum Erhalt des Palladiumkomplexes **5.36**.

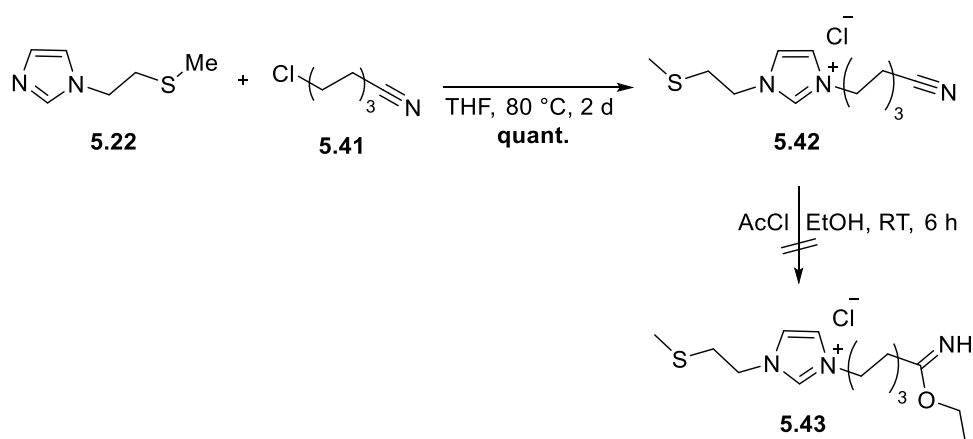
Im ersten Schritt wird 2-Chlorethylsulfid unter Zusatz von Kalium-*tert*-butylat mit Imidazol nach einer Vorschrift von *Braunstein et al.* umgesetzt.<sup>[173]</sup> Der gewünschte Thioether **5.34** kann mit einer Ausbeute von 64% erhalten werden. Anschließend wird **5.34** mit dem 2-Oxazolin **1.11** für zwei Tage bei 60 °C gerührt. Das gewünschte Imidazoliumsalz **5.35** kann mit einer Ausbeute von 80% erhalten werden. Dieses sollte in einer Transmetallierungsreaktion zum entsprechenden komplexhaltigen Monomer **5.36** umgesetzt werden. Mit Hilfe des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums als auch mit der Massenspektroskopie konnte das gewünschte Produkt nicht eindeutig identifiziert werden. Es scheint, dass die Koordination der Metalle nicht nur am Carben, aber auch am Stickstoffatom des 2-Oxazolins stattfindet. Zusätzlich ergab sich das Problem, dass die Synthese des Imidazoliumsalz **5.35** nicht reproduzierbar gute Ausbeuten ergab, da sich die Aufarbeitung der ionischen Flüssigkeit als schwierig gestaltete. Nebenprodukte, die durch einen nukleophilen Angriff des Stickstoffatoms des 2-Oxazolins auf die Chlor-substituierte CH<sub>2</sub>-Gruppe entstehen können, ließen sich nur schwer oder gar nicht entfernen.

Aus diesen Gründen sollte das 2-Oxazolin zu einem späteren Zeitpunkt der Synthese eingeführt werden. Die folgende Syntheseroute soll in Analogie zu einer bereits bekannten Synthese von *Weberskirch et al.* erfolgen (Schema 43).<sup>[40]</sup>



Schema 43: Synthese eines Pd-funktionalisierten 2-Oxazolins.

Das Imidazoliumsalz **5.38** wurde durch die Umsetzung von 1,6-Dibromhexan **5.37** und dem Thioether **5.22** erhalten. Bei dieser Reaktion wurde 1,6-Dibromhexan in Überschuss eingesetzt, um eine Substitution beider Bromatome durch **5.22** zu vermeiden. Durch eine säulenchromatographische Aufreinigung konnte das Disubstitutionsprodukt entfernt werden. Anschließend erfolgte die Synthese des Palladiumkomplexes wiederum über einer Transmetallierungsreaktion. Dazu wurde zunächst durch die Zugabe von Silber(I)oxid das entsprechende Silbersalz generiert. Anschließend erfolgte durch das Hinzufügen von Bis(acetonitril)dichloropalladium(II) die Transmetallierung zum Komplex **5.39**. Der Oxazolinring sollte abschließend durch die Reaktion von 2-Methyl-2-oxazolin mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) eingeführt werden. Die durch die Deprotonierung der Methylgruppe erhaltene negative Ladung sollte die Brom-substituierte CH<sub>2</sub>-Gruppe von **5.39** nukleophil angreifen. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigte allerdings lediglich die Edukte der Reaktion und nicht das gewünschte Produkt **5.40**. Alternativ wurde ein Imidazoliumsalz **4.42** mit einer Nitril-Gruppe synthetisiert. Dies sollte in einer Pinner-Reaktion zum Iminoether **5.43** umgesetzt werden (Schema 44).



Schema 44: Synthese des Pinner salts **5.43**.

Das gewünschte Imidazoliumsalz **5.42** konnte mit einer sehr guten Ausbeute von 96% erhalten werden. In der anschließenden Pinner-Reaktion wurde wie zuvor ein Produktgemisch bestehend aus dem Iminoether und dem Ester erhalten. Die Imidazoliumsalze sind zu hygroskopisch, sodass auch nach langem Trocknen unter Vakuum bei erhöhter Temperatur das Wasser nicht vollständig entfernt werden kann. Da es sich als problematisch erwies den 2-Oxazolinring in den Palladium-Komplex einzuführen, sollte der Palladium mit Hilfe der RAFT-Polymerisation an einem amphiphilen Polymer immobilisiert werden.

5.4.1.2 Synthesestrategien auf der Basis von Polyacrylaten unter Verwendung der RAFT-Technologie  
Mit Hilfe der RAFT-Polymerisation sollte ein amphiphiles Polymer aufgebaut werden, das aus *N,N*-Dimethylmethacrylat, Styrol und einem Palladium-Katalysator-Monomer besteht (Abbildung 40).

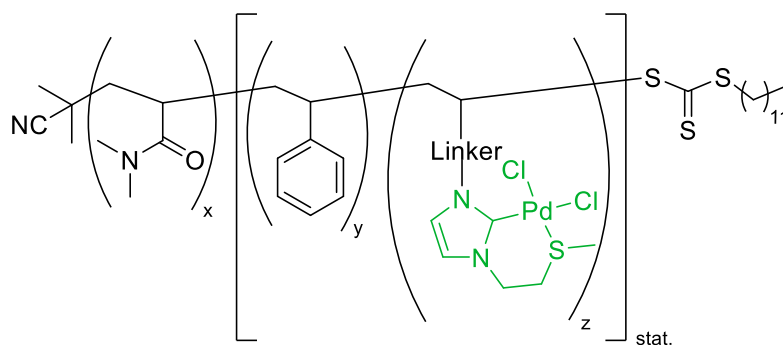
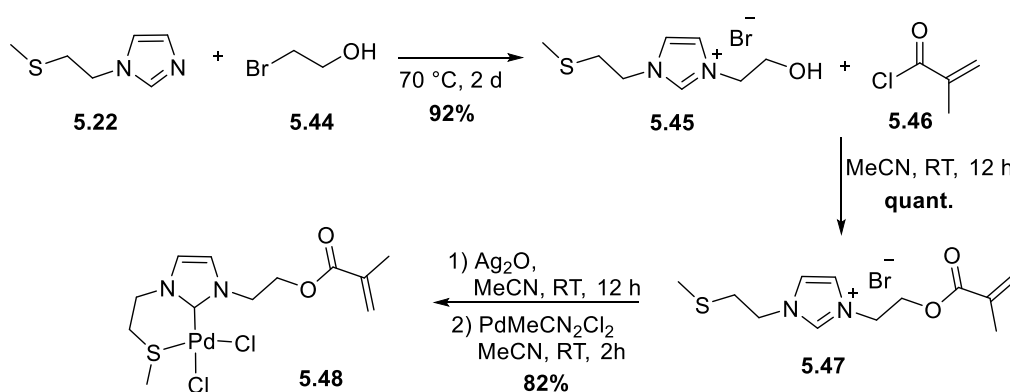


Abbildung 40: Zielstruktur eines RAFT-Polymers mit immobilisiertem Palladiumkomplex.

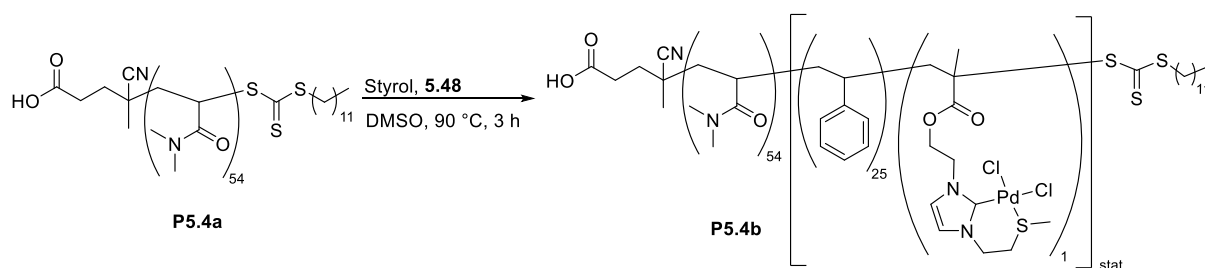
Es wurde zunächst ein Acrylat-funktionalisierter Palladium-Komplex **5.48** synthetisiert, der anschließend in der RAFT-Polymerisation eingesetzt werden sollte (Schema 45).



Schema 45: Synthese eines Methacryloyl-funktionalisierten Pd-Komplexes.

Der Thioether **5.22** wurde mit 2-Bromethanol zum Imidazoliumsalz **5.45** umgesetzt. Anschließend wurde die Alkoholfunktion durch die Zugabe von Methacryloylchlorid verestert.<sup>[174]</sup> Durch die folgende Transmetallierungsreaktion konnte der gewünschte Methacrylat-funktionalisierte Palladium-Komplex

**5.48** erhalten werden. Dieser wurde dann in der RAFT-Polymerisation zum Erhalt des amphiphilen Diblockcopolymers **P5.4b** eingesetzt (Schema 46).



Schema 46: Polymerisation des Pd-Komplexes **5.48**.

Das Makro-RAFT-Reagenz **P5.4a** wurde in einer Copolymerisation von Styrol und dem Monomer **5.48** eingesetzt. Die Analyse des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums ergab, dass sich die Styrolmonomere recht gut umgesetzt haben, jedoch nur ein Palladium-Monomer eingebaut wurde. Das erhaltende Polymer wurde ebenfalls mit GPC analysiert und hier zeigte sich eine sehr breite Verteilung, was für eine unkontrollierte Polymerisation spricht (Abbildung 41).

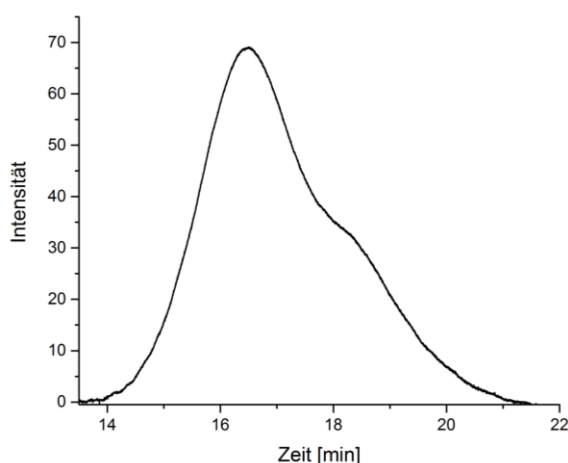


Abbildung 41: GPC-Kurve des Polymers **P5.4b**; GPC: DMF + LiBr, 60 °C, PMMA-Standard.

Zudem verfärbte sich die Reaktionslösung während der Polymerisation schwarz. Diese Beobachtung deutet darauf hin, dass während der Polymerisation Pd(0) entsteht. Möglicherweise reagiert der Pd(II)-Komplex mit den gebildeten Radikalen zu Pd(0).<sup>[175]</sup> Dadurch ist das Metall nicht mehr am Komplex gebunden und somit auch nicht mehr am Polymer immobilisiert. Prinzipiell wäre dieses Polymer katalytisch aktiv, jedoch würde die Katalyse nicht in den Mizellen stattfinden, sondern in der Reaktionslösung. Dadurch wären die Umsätze speziell von hydrophoben Substraten wahrscheinlich schlecht und auch eine Rezyklierung des Polymers wäre nicht mehr sinnvoll. Aus diesem Grund muss der Palladiumkomplex über eine polymeranaloge Reaktion an das Polymer angebracht werden. Eine einfache Lösung wäre eine Steglich-Veresterung zwischen einem säurefunktionalisierten Polymer und einer Hydroxyl-funktionalisierten Palladium-Komplex (Abbildung 42).



## Immobilisierung eines Palladium-NHC-Komplexes

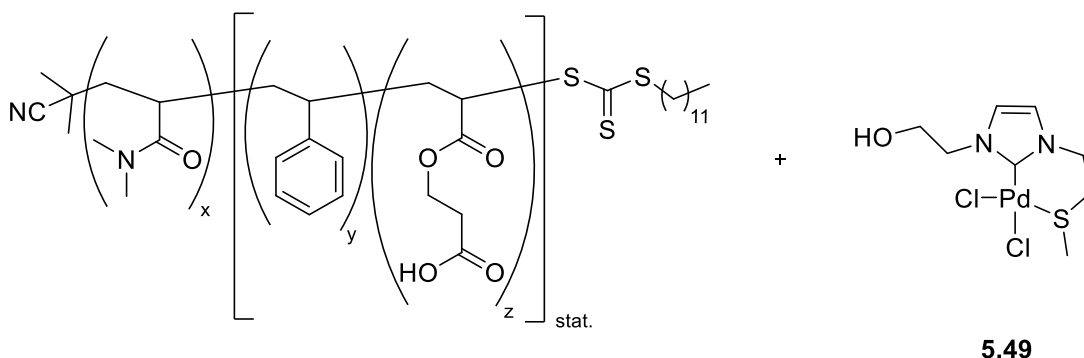
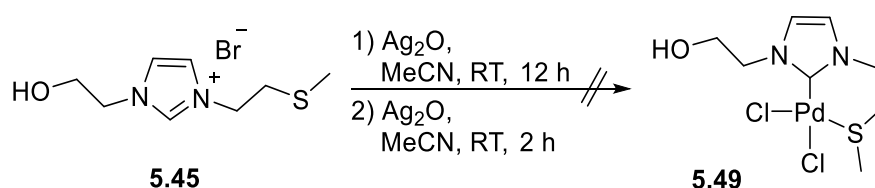


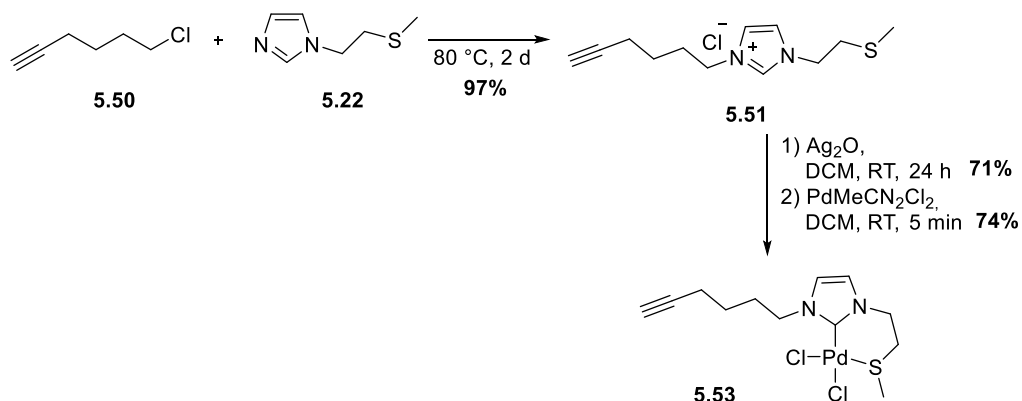
Abbildung 42: Mögliche polymeranaloge Immobilisierung eines Palladium-Komplexes.

Das entsprechende Imidazoliumsalz **5.45** war aus vorangegangenen Synthesen bereits vorhanden und sollte über eine Transmetallierungsreaktion zum Komplex **5.49** umgesetzt werden (Schema 47).



Schema 47: Synthese eines Pd-NHC-Komplexes.

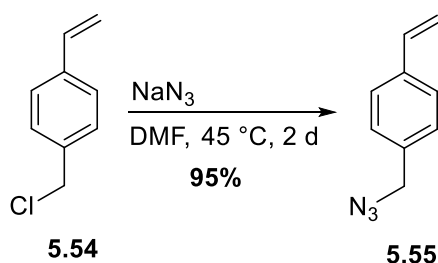
Jedoch konnte das gewünschte Produkt nicht erhalten werden, da das Imidazoliumsalz **5.45** in den Lösungsmitteln, in denen die Transmetallierungsreaktionen bevorzugt durchgeführt werden, nicht löslich ist. Bereits in Abschnitt 4.4.1 konnte gezeigt werden, dass die Kupfer(I)katalysierte Click-Chemie eine geeignete Methode ist, funktionelle Gruppen polymeranalog in das Polymer einzuführen. So sollte der alkinfunktionalisierte Palladium(II)-Komplex **5.53** synthetisiert werden (Schema 48), der später an ein azidhaltiges Polymer geklickt werden sollte.



Schema 48: Synthese eines alkinfunktionalisierten Pd-NHC-Komplexes.

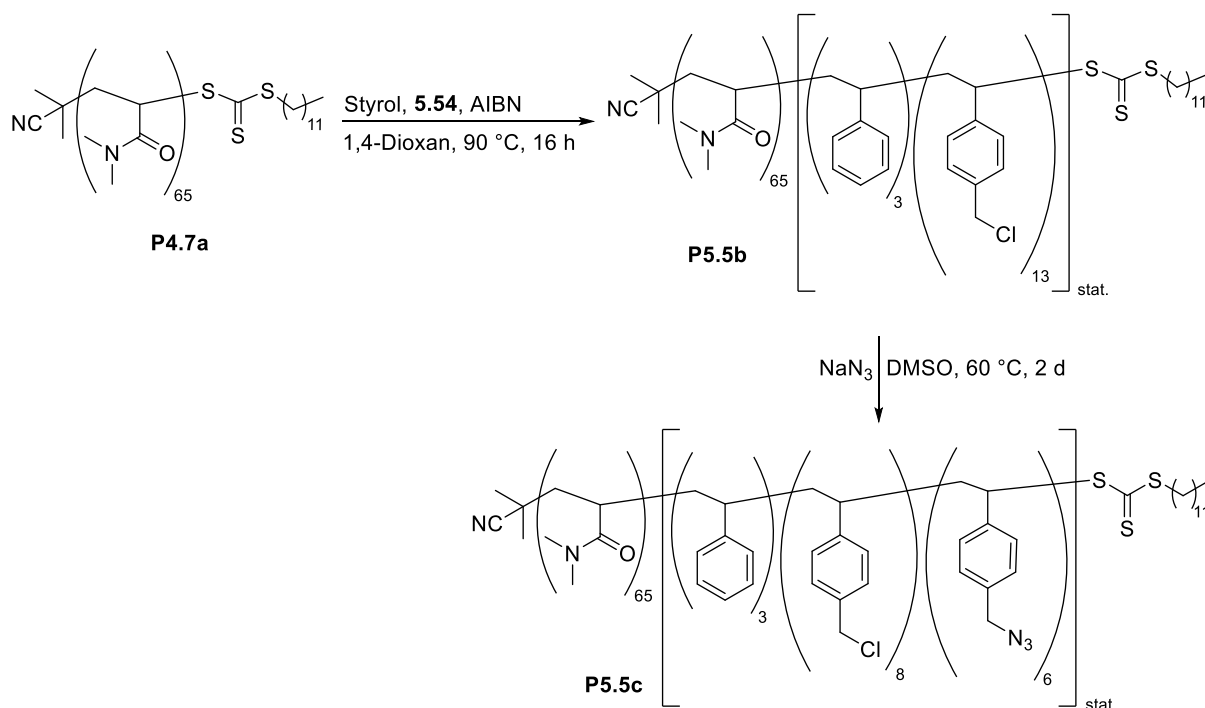
Im ersten Syntheseschritt wurde der Thioether **5.22** mit 6-Chlorhex-1-yn **5.50** zum Imidazoliumsalz **5.51** umgesetzt. Im Anschluss erfolgte die Transmetallierung zum Komplex **5.53**. Bei dieser Reaktion ist darauf zu achten, dass das Reaktionsgemisch nach der Zugabe von Bis(acetonitril)dichloropalladium [Pd(MeCN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] nicht zu lange rührt, da das ausfallende Silber(I)chlorid mit der Alkinfunktionalität

komplexieren kann. Aus diesem Grund sollte das Silbersalz bereits nach fünf Minuten Reaktionszeit aus der Reaktionslösung entfernt werden. Trotz der kurzen Reaktionszeit kann der gewünschte Komplex mit einer moderaten Ausbeute von 63% erhalten werden. Zur Durchführung der Kuper(I)katalysierte Klick-Chemie musste ein azidfunktionalisiertes Monomer **5.55** synthetisiert werden (Schema 49).<sup>[176]</sup>



Schema 49: Synthese von Azidomethylstyrol **5.55**.

4-Vinylbenzylchlorid **5.54** wurde mit Natriumazid umgesetzt, wobei die Chloridgruppe in einer  $S_N2$ -Reaktion durch das Azid substituiert wurde. Leider konnte das erhaltene Monomer **5.55** nicht in einer RAFT-Polymerisation umgesetzt werden, sodass auch die Azidfunktionalisierung nachträglich stattfinden musste (Schema 50).

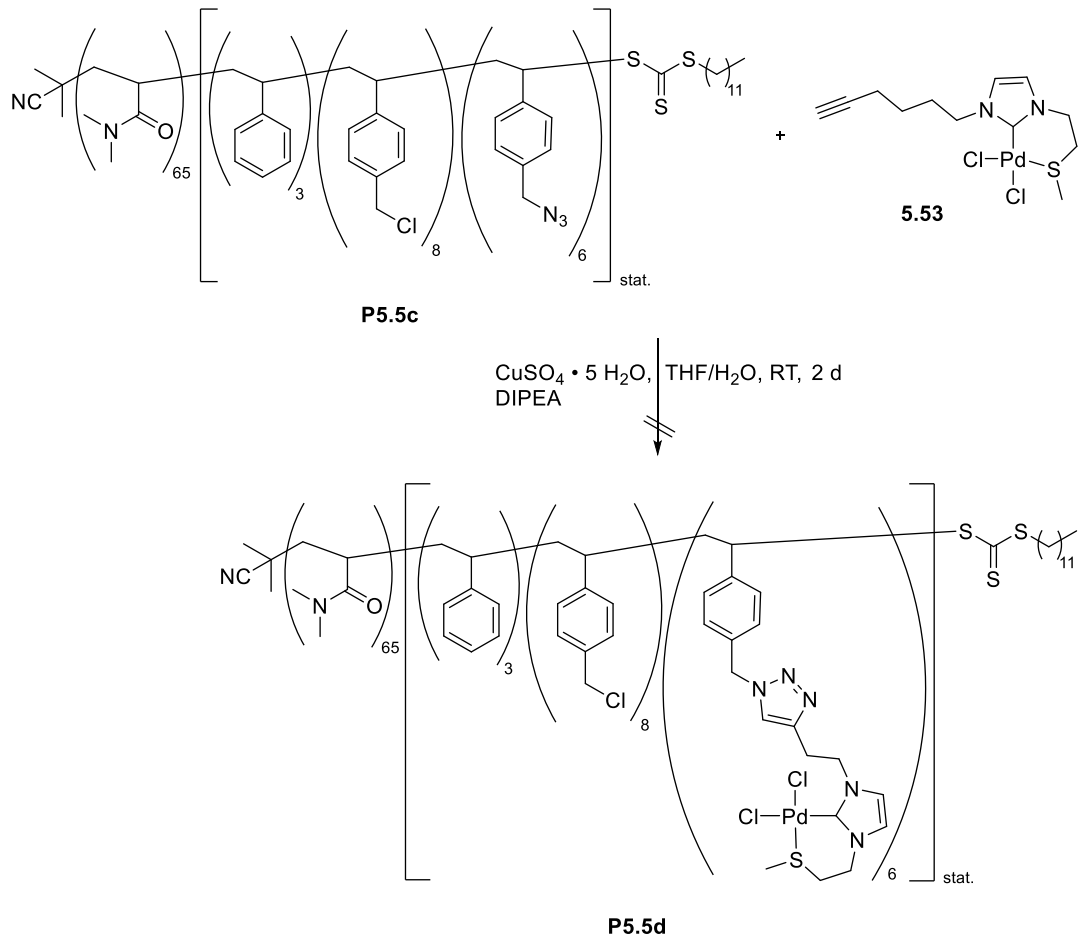


Schema 50: Synthese eines Azido-funktionalisierten Polymers.

Zunächst wurde das Makro-RAFT-Reagenz **P4.7a** mit Styrol und 4-Vinylbenzylchlorid zum Polymer **P5.5b** umgesetzt. Anschließend wurde durch Zugabe von Natriumazid die Chloridgruppe durch das Azid substituiert. Dabei wurden so viel Natriumazid hinzugegeben, dass etwa die Hälfte der

## Immobilisierung eines Palladium-NHC-Komplexes

Chlorgruppen substituiert wurden. Mit diesem Polymer wurde anschließend die Kupfer(I)katalysierte Klick-Chemie mit dem Komplex **5.53** durchgeführt (Schema 51).



Schema 51: Polymeranaloge Klick-Chemie unter Verwendung von  $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ .

Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum und FTIR-Spektrum zeigten, dass unter den gewählten Reaktionsbedingungen keine Reaktion stattfand (Abbildung 43).

## Immobilisierung eines Palladium-NHC-Komplexes

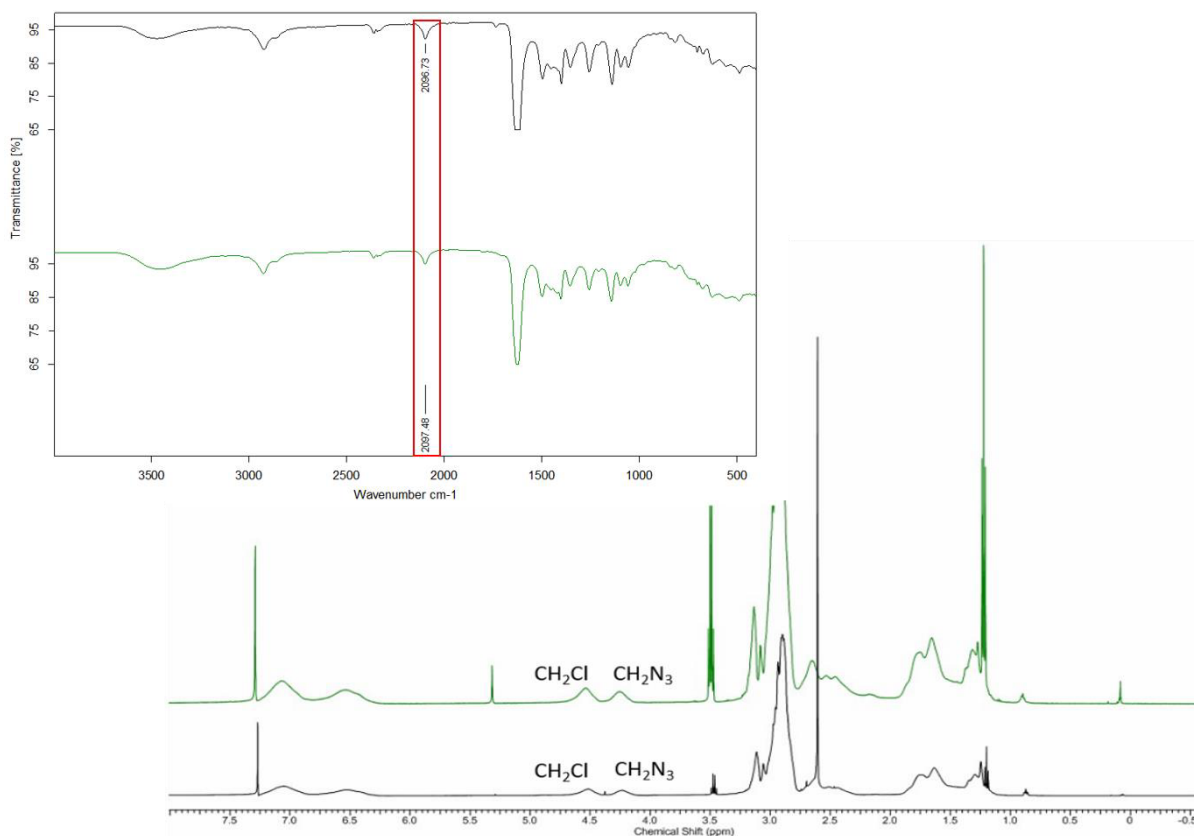
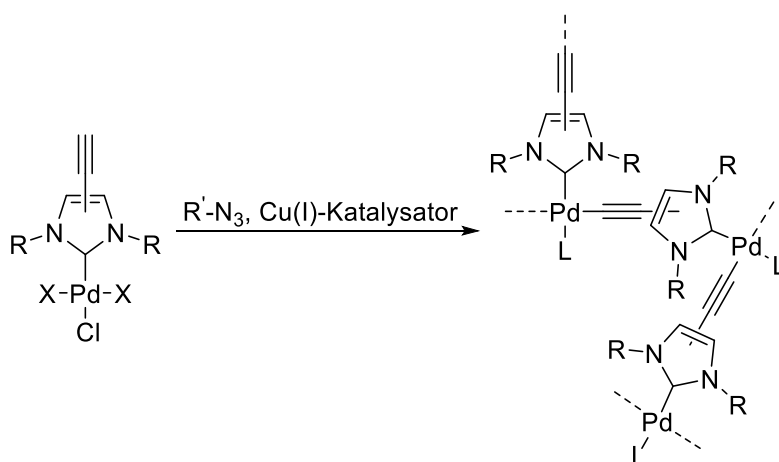


Abbildung 43: FTIR-Spektren und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **P5.5d** (grün) und **P5.5c** (schwarz) in  $\text{CDCl}_3$ .

Beim Vergleich der FTIR-Spektren wird deutlich die Azid-Schwingungsbande bei ca.  $2100\text{ cm}^{-1}$  vor und nach der Reaktion zu sehen. Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt ebenfalls keine Veränderung. Bei einer erfolgreichen Reaktion sollte ein neues Signal bei ca. 7.5 ppm erscheinen. *Bellemin-Lapponnaz et al.* konnten zeigen, dass die Kupfer(I)katalysierte Click-Chemie in Gegenwart von Halogenen an Gruppe 10 Übergangsmetallen nicht abläuft. Es bildet sich bevorzugt der folgenden Dialkinkomplex (Schema 52).<sup>[177]</sup>



Schema 52: Nebenreaktion bei der  $\text{Cu(I)}$ katalysierten Click-Chemie in Gegenwart von  $\text{Pd}$ -Halogen-Verbindungen.

Fokin *et al.* entwickelten eine Ruthenium-katalysierte Klick-Chemie, die die Anwesenheit von Palladium-Halogen-Komplexen toleriert und gleichzeitig die Vorteile der Kupfer(I)katalysierten Klick-Chemie bietet.<sup>[178]</sup> Der einzige Nachteil ist, dass der verwendete Katalysator Chloro(cyclopentadienyl)bis(triphenylphosphin)ruthenium  $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2]$  recht teuer und aufwendig in der Synthese ist. Mit Hilfe des Ruthenium-Katalysators sollte nun das Polymer **P5.5d** erhalten werden. Nach der Reaktion wurde das Polymer mittel  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie und FTIR-Spektroskopie untersucht (Abbildung 44).

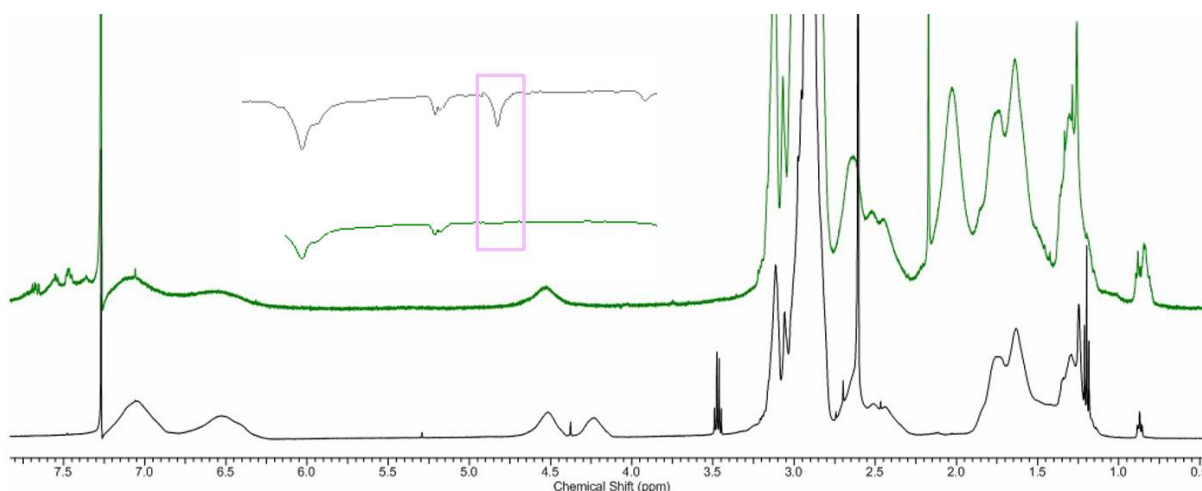
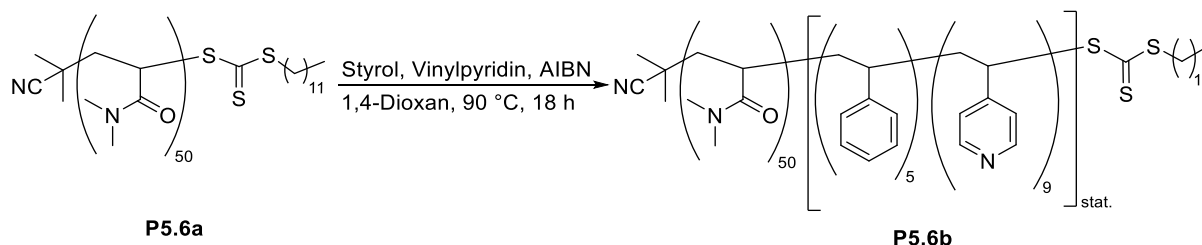


Abbildung 44: FTIR-Spektren und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des Polymers **P5.5c** (schwarz) und **P5.5d** (grün) in  $\text{CDCl}_3$ .

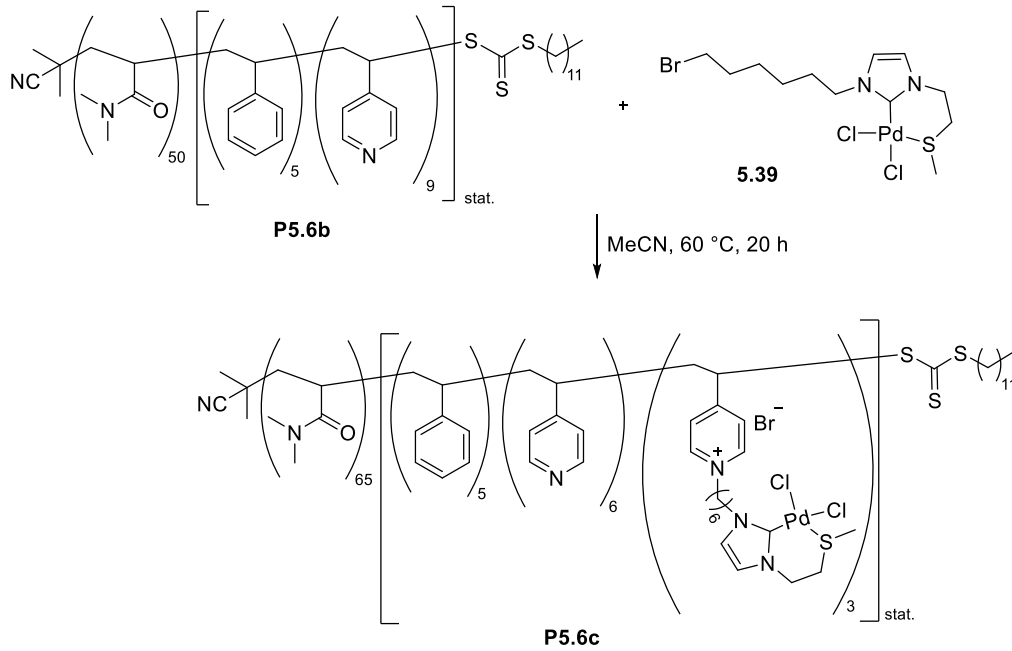
Es ist deutlich zu erkennen, dass die Azidbande nach der Reaktion nicht mehr vorhanden ist. Auch das Signal von  $\text{CH}_2\text{N}_3$  ist im NMR-Spektrum nicht mehr zu sehen und es sind neue Signale im Tieffeldbereich bei ca. 7.5 ppm hinzugekommen. Diese Signale sind dem Proton am Triazolring sowie den des Imidazolrings zuzuordnen. Während der Aufarbeitung des Polymers zeigte sich, dass ein brauner Feststoff ausfiel, der weder durch Dialyse oder Filtration über Celite entfernt werden konnte. Gleichzeitig wurde an einer weiteren Möglichkeit der Katalystorimmobilisierung gearbeitet, die ohne den Zusatz eines weiteren Katalysators auskommt. Dazu wurde das folgende Polymer **P5.6b** synthetisiert (Schema 53).



Schema 53: Synthese von *P*-DMA-block-Styrol-co-Vinylpyridin.

Durch den Einbau der Vinylpyridineinheiten ist es möglich den Komplex **5.39** (siehe Abschnitt 5.4.1.1) durch eine einfache Substitutionsreaktion an das Polymer zu immobilisieren, indem das freie Elektronenpaar des Stickstoffatoms die Bromgruppe nukleophil substituiert (Schema 54).

## Immobilisierung eines Palladium-NHC-Komplexes



Schema 54: Synthese eines Pd-NHC-Komplex funktionalisierten RAFT-Polymers.

Auf diese Weise konnte das gewünschte Palladium-Komplex-funktionalisierte Polymer **P5.6c** erhalten werden (Abbildung 45).

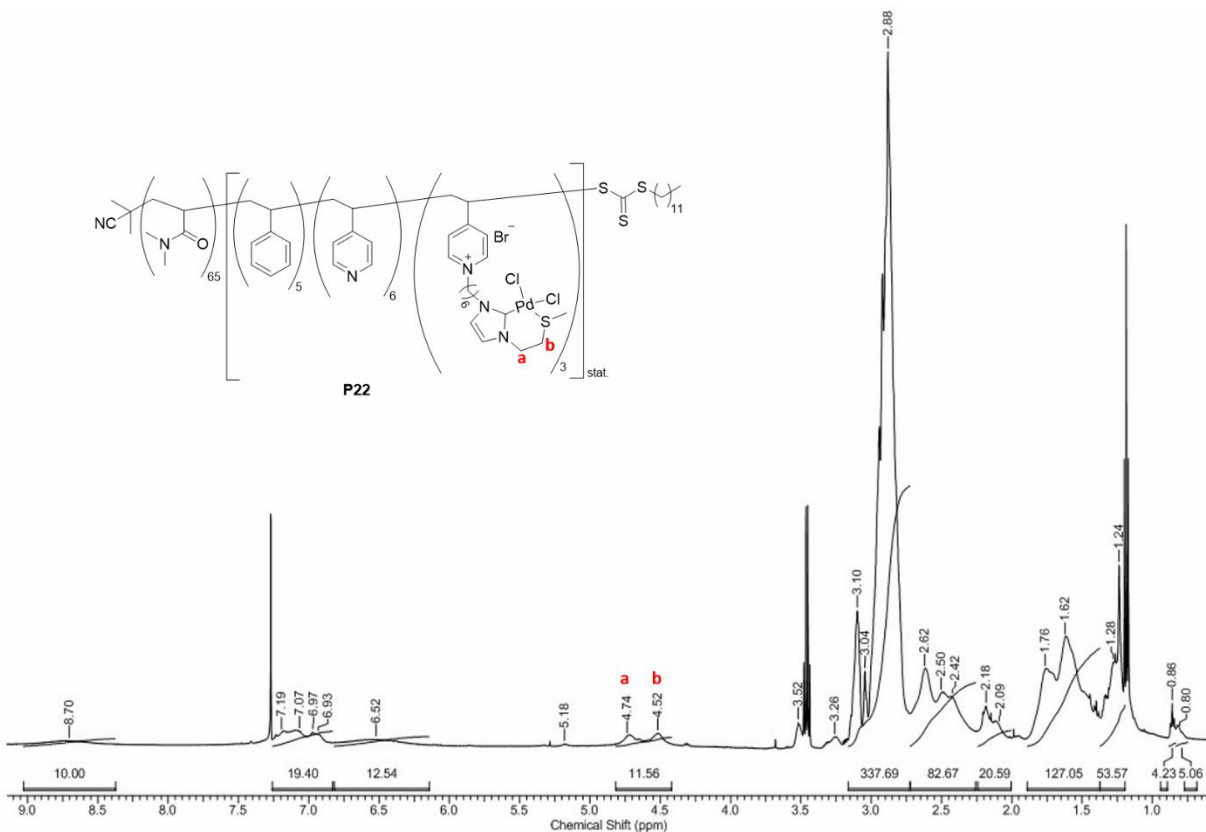


Abbildung 45: <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Polymers **P5.6c** in CDCl<sub>3</sub>.

Am deutlichsten können im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum die Protonen **a** und **b** dem Palladiumkomplex zugeordnet werden. Die weiteren Signale werden vom Polymerrückrat als auch von den Seitengruppen

überlagert. DLS-Messungen der Polymere **P5.6b** und **P5.6c** zeigen, dass sowohl vor und nach der Funktionalisierung Mizellen vorhanden sind. Zudem ergaben Fluoreszenzmessungen des Polymers **P5.6c** eine CMC von  $2 \cdot 10^{-5}$  mol/L. In der folgenden Tabelle 18 sind alle relevanten Daten von **P5.6b** und **P5.6c** zusammengefasst.

Tabelle 18: Analytische Daten der Polymere **P5.6b** und **P5.6c**.

Polymer	M <sub>n</sub> theor. [g/mol]	M <sub>n</sub> NMR [g/mol] <sup>a)</sup>	d <sub>h</sub> [nm] <sup>c)</sup>	PDI	CMC [mM]
<b>P5.6b</b>	6657	6968	11.92 ± 0.56	0.36	-
<b>P5.6c</b>	8890	8414	8.80 ± 0.99	0.48	0.02

a) Bestimmt mittels Endgruppenbestimmung <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum; b) DMF + 0.025 M LiBr, 60 °C, PMMA-Standard (Viscotec), c) Bestimmt mittels DLS, 1 mM Polymerlösung, d) Bestimmt mit Fluoreszenzspektroskopie.

#### 5.4.2 Synthese und Charakterisierung schalervernetzter Nanopartikel mit Pd-NHC-Katalysatoren

Auch die Palladium-funktionalisierten Polymere sollten stabilisiert werden, um den Einfluss auf die Katalyseergebnisse zu untersuchen. Da es in Gegenwart des Palladium-Komplexes nicht möglich ist radikalische Polymerisationen durchzuführen, konnte die Kernstabilisierung aus dem Kapitel 4.4.3 nicht verwendet werden und es musste eine neue Methode der Mizellstabilisierung entwickelt werden. Am einfachsten erschien eine Stabilisierung über eine Vernetzung der Mizellschale. In den hydrophilen Block des Polymers sollte eine Hydroxylgruppe eingeführt werden, die mit einem Diisocyanat eine Urethanbindung ausbilden sollte (Abbildung 46).

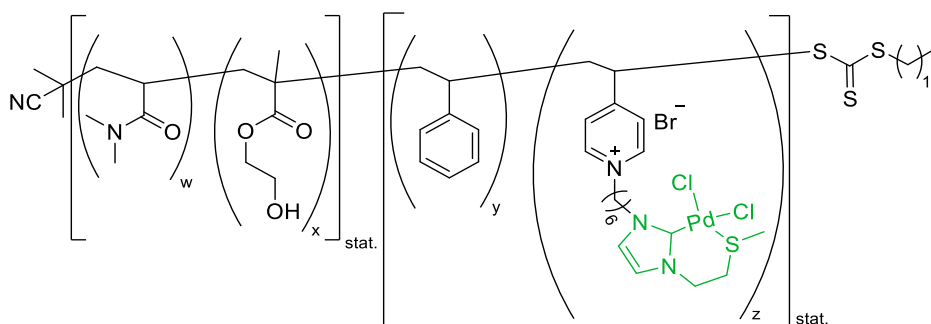


Abbildung 46: Polymere Zielstruktur zur Synthese schalervernetzter Mizellen.

Zunächst sollten die optimalen Reaktionsbedingungen für die Schalervernetzung gefunden werden. Dafür wurde ein Polymer bestehend aus *N,N*-Dimethylmethacrylat, Hydroxyethylmethacrylat (HEMA) und Styrol synthetisiert (Abbildung 47).

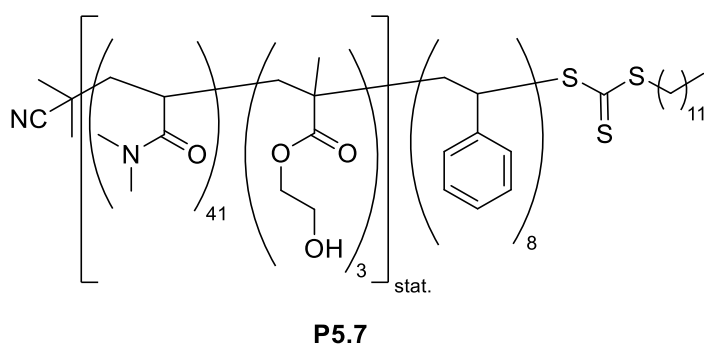


Abbildung 47: P-DMA-co-HEMA-block-Styrol.

Das Polymer **P5.7** bildet vor der Stabilisierung Mizellen mit einem hydrodynamischen Durchmesser von  $25.06 \pm 9.34$  nm. Anschließend wurden das Polymer mit einer Konzentration von 1 mM in Wasser gelöst und mit 1,6-Hexamethyldiisocyanat (HMDI) versetzt. In einem ersten Ansatz wurde das Polymer bei Raumtemperatur in Gegenwart von 4.00 eq HMDI gerührt. Anschließende DLS-Messungen in Methanol zeigten jedoch, dass sich keine stabilisierten Nanopartikel ausgebildet haben (Tabelle 19, Eintrag 1). Aus diesem Grund wurde die Vernetzungsreaktion bei 50 °C mit unterschiedlichen Menge HMDI durchgeführt und in allen Fällen konnten die gewünschten Nanopartikel erhalten werden (Tabelle 19, Einträge 2-4).

Tabelle 19: Erhaltene hydrodynamische Durchmesser ( $d_h$ ) nach der Vernetzungsreaktion.<sup>a)</sup>

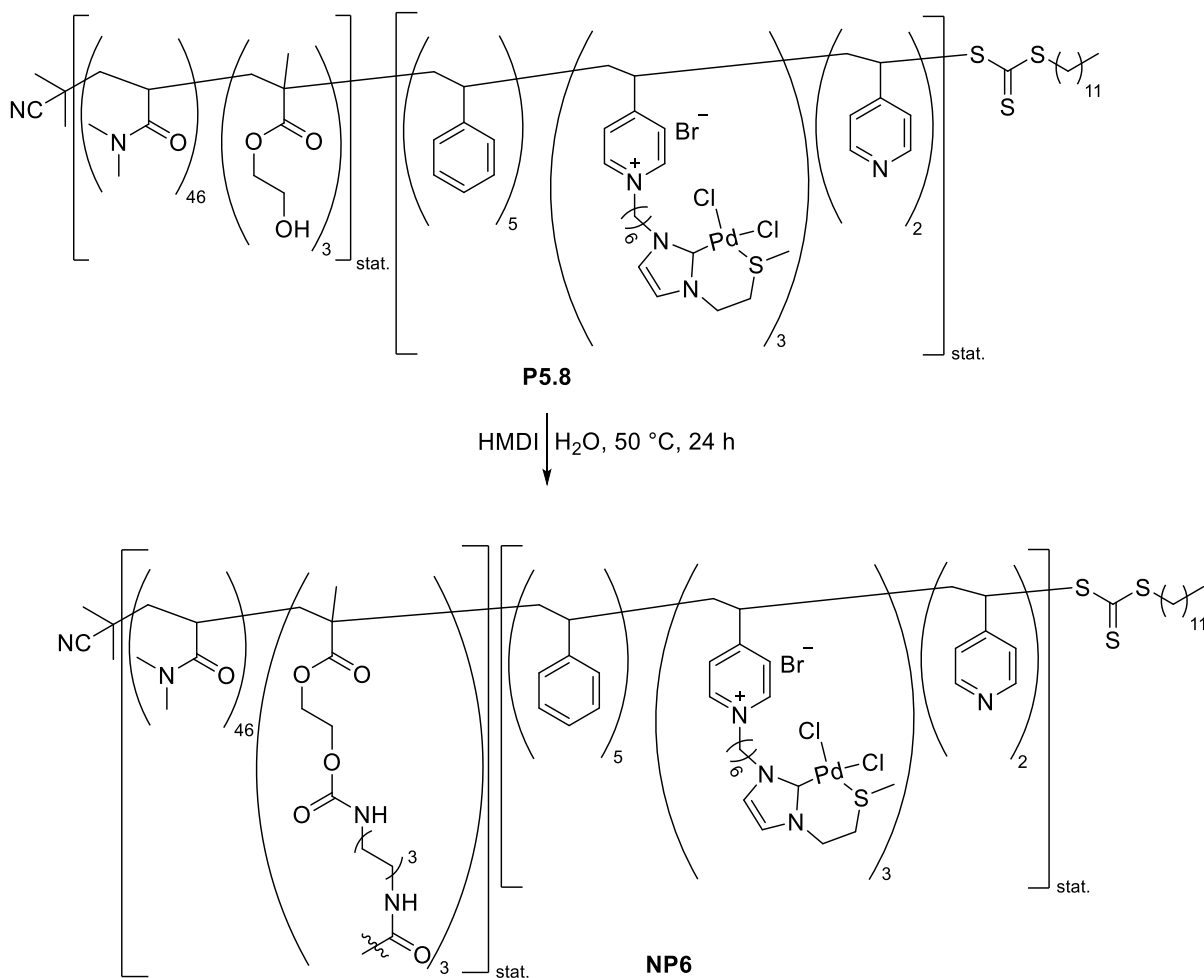
Eintrag	HMDI	T [°C]	$d_h$ (H <sub>2</sub> O) [nm] <sup>b)</sup>	PDI	$d_h$ (MeOH) [nm] <sup>b)</sup>	PDI
1	4	RT	-	-	$4.63 \pm 1.09$	0.44
2	4	50	$112.1 \pm 26.26$	0.70	$23.78 \pm 0.84$	0.49
3	8	50	$144.8 \pm 33.68$	0.89	$27.68 \pm 0.80$	0.48
4	12	50	$116.2 \pm 63.61$	0.69	$27.10 \pm 3.65$	0.50

a) Reaktionen wurden nach 24 h beendet; b) Bestimmt mittel DLS, Probenkonzentration 3 mg/mL.

Auffällig ist, dass die erhaltenen Partikel in Wasser deutlich größer sind als in Methanol und die Partikelgröße zudem sehr polydispers ist. Anscheinend wird durch die Schalevernetzung die Hydrophobizität der Nanopartikel so weit erhöht, dass sie sich nur noch schlecht in Wasser lösen. So wurde bereits bei der Probenvorbereitung für die DLS-Messungen festgestellt, dass die Partikel erst nach längerer Zeit im Ultraschallbad in Lösung gehen. Mit Methanol als Lösungsmittel hingegen konnten diese Probleme nicht beobachtet werden. Alle weiteren Vernetzungsreaktionen wurden bei 50 °C und mit einem leichten Überschuss HMDI durchgeführt. Das Palladium-Komplex-funktionalisierte Polymer **P5.8** wurde anschließend unter den optimierten Reaktionsbedingungen zum Nanopartikel **NP6** umgesetzt (Schema 55).



## Immobilisierung eines Palladium-NHC-Komplexes



*Schema 55: Synthese von schalervernetzten Pd-NHC-Komplex-funktionalisiereten Nanopartikeln.*

Nach der Reaktion wurden wiederum die Partikelgrößen mit Hilfe der dynamischen Lichtstreuung in dem nicht-selektiven Lösungsmittel Methanol vermessen (Tabelle 20). Es zeigte sich, dass stabile Partikel gebildet werden konnten. Waren in den Voruntersuchungen die hydrodynamischen Durchmesser in Wasser deutlich größer und polydisperser als in Methanol, ist an dieser Stelle das Gegenteil zu beobachten (Tabelle 20).

*Tabelle 20:  $d_h$  des Polymers **P5.8** und den Nanopartikel **NP6**.*

Polymer	$d_h$ (H <sub>2</sub> O) [nm]	PDI	$d_h$ (MeOH) [nm]	PDI
<b>P5.8<sup>a)</sup></b>	11.61 ± 4.66	0.69	-	-
<b>NP6<sup>b)</sup></b>	34.44 ± 9.93	0.36	56.51 ± 26.85	0.50

a) 1 mM Polymerlösung; b) 3 mg/mL.

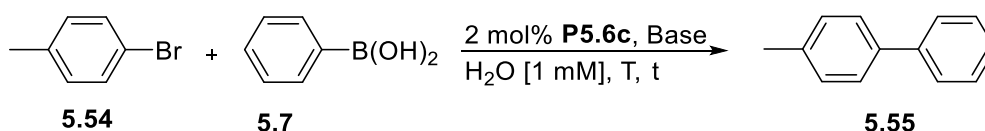
Bei **NP6** befindet sich zusätzlich eine recht große funktionelle Gruppe im Kern der Mizelle, die anscheinend das Quellverhalten der Partikel beeinflusst. Weiterhin verändert die positive Ladung im Mizellkern die elektronischen Eigenschaften des Polymers und beeinflusst ebenfalls das Quellverhalten der erhaltenen Nanopartikel.

## 5.4.3 Anwendung der Nanopartikel in C-C-Kupplungsreaktionen

## 5.4.3.1 Mizellare Katalyse

Das Polymer **P5.6c** sollte in der Heck-Reaktion und in der Suzuki-Kupplung hinsichtlich seiner katalytischen Aktivität untersucht werden. Dazu wurden zunächst für die Suzuki-Kupplung die Reaktionsbedingungen optimiert, indem verschiedene Basen und Reaktionstemperaturen getestet wurden. Als Testreaktion wurde die Suzuki-Kupplung zwischen Phenylboronsäure **5.7** und *p*-Bromtoluol **5.54** mit 2 mol% des Polymers **P5.6c** als Katalysator gewählt (Tabelle 21).

Tabelle 21: Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Suzuki-Kupplung.



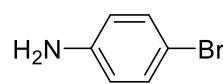
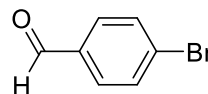
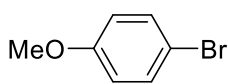
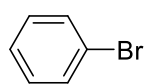
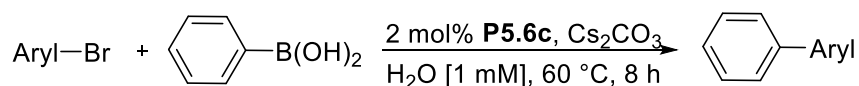
Eintrag	T [°C]	Base	t [h] <sup>a)</sup>	Umsatz [%] <sup>b)</sup>
1	60	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	8	99
2	80	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	6	98
3	100	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	2	96
4 <sup>c)</sup>	60	KOH	8	20
5	80	KOH	8	83
6	100	KOH	4	93

a) Zeit bis zum vollständigen Umsatz; b) Bestimmt per GC;

c) Reaktion wurde nach 8 h abgebrochen.

Die Suzuki-Kupplung wurde zum einen mit Cäsiumcarbonat als Base durchgeführt und die Reaktion bei 60 °C, 80 °C und 100 °C durchgeführt. Es ergaben sich für alle Reaktionen sehr gute Umsätze zwischen 96-99% und es zeigte sich, dass die Reaktionszeit mit zunehmender Temperatur abnimmt (Tabelle 21, Eintrag 1-3). Mit Kaliumhydroxid als Base konnte bei einer Reaktionstemperatur von 60 °C lediglich ein Umsatz von 20% nach acht Stunden erzielt werden (Tabelle 21, Eintrag 4). Mit einer Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 80 °C bzw. 100 °C konnte ein besserer Umsatz von 83% und 93% erreicht werden (Tabelle 21, Eintrag 5 & 6). Insgesamt zeigte sich, dass Cäsiumcarbonat für die Suzuki-Kupplung besser geeignet ist als Kaliumhydroxid, da bereits bei 60 °C ein fast quantitativer Umsatz erzielt werden konnte. Auch *Braunstein et al.* kamen mit einem ähnlichen nicht-immobilisierten Palladium-Komplex zu annähernd gleichen Ergebnissen.<sup>[172]</sup> Aus diesem Grund wurde ein Substratscreening für die Suzuki-Kupplung mit Cäsiumcarbonat als Base und einer Temperatur von 60 °C durchgeführt (Schema 56). Die geringe Reaktionstemperatur wurde ausgewählt, da sich die eingesetzte Boronsäure **5.7** bei höheren Temperaturen zersetzen kann. Dafür wurde eine etwas längere Reaktionszeit in Kauf genommen.

### Immobilisierung eines Palladium-NHC-Komplexes



Umsatz<sup>b)</sup>: 80%

71%

89%

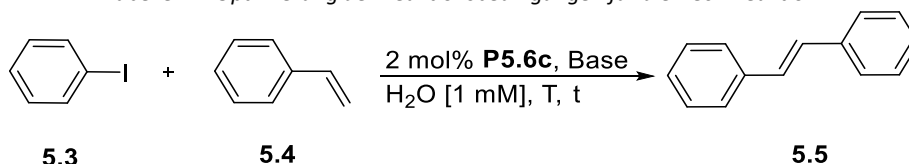
80%

Schema 56: Substratscreening der Suzuki-Reaktion; b) Bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie.

Neben den dargestellten Arylhalogeniden wurden noch weitere untersucht, allerdings ergab sich das Problem, dass die Suzuki-Kupplung mit zwei Feststoffen (z. B. Phenylboronsäure und 4-Brombenzoesäure) nicht abläuft. Es scheint, dass die Mizellen ab einem bestimmten Punkt gesättigt sind und die hydrophoben Reaktanten nicht mehr aufnehmen können. Dadurch schwimmen diese auf der Oberfläche der wässrigen Phase und werden nicht katalytisch umgesetzt. Weiterhin verbleiben die recht hydrophoben Substrate bevorzugt in der mizellaren Umgebung, so dass der Stofftransport zusätzlich limitiert wird.

Auch für die Heck-Reaktion sollten zunächst die optimalen Reaktionsbedingungen gefunden werden. Als Testreaktion wurde die Heck-Reaktion zwischen Iodbenzol **5.3** und Styrol **5.4** durchgeführt. Auch hier wurden die Reaktion mit unterschiedlichen Basen und bei verschiedenen Reaktionstemperaturen durchgeführt (Tabelle 22).

Tabelle 22: Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Heck-Reaktion.

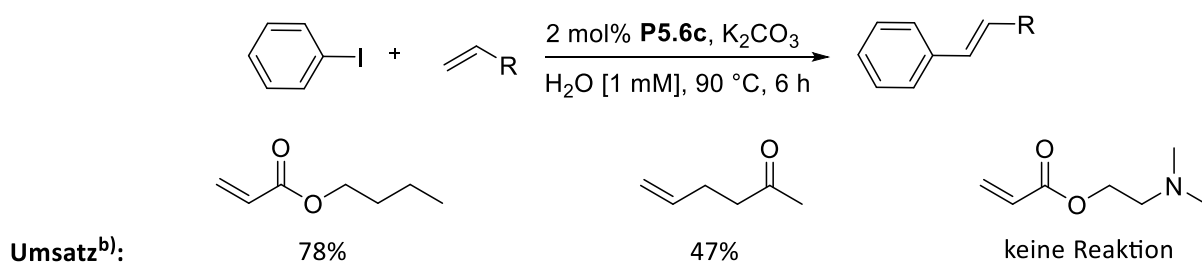


Eintrag	T [°C]	Base	t [h] <sup>a)</sup>	Umsatz [%] <sup>b)</sup>
1	90	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	6	97
2	110	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	8	95
3	90	Bu <sub>3</sub> N	8	86
4	110	Bu <sub>3</sub> N	6	80

a) Zeit bis zum vollständigen Umsatz; b) Bestimmt per GC.

Die Reaktion wurde mit der anorganischen Base Kaliumcarbonat und der organischen Base Tributylamin bei 90 °C und 110 °C durchgeführt. Bei Verwendung von Kaliumcarbonat wurden Umsätze von 97% und 95% erzielt (Tabelle 22, Eintrag 1 & 2), während mit Tributylamin Umsätze von 86% und 80% erreicht werden konnten (Tabelle 22, Eintrag 3 & 4). Da mit Kaliumcarbonat als Base bessere Ergebnisse erhalten wurden, sollte ein weiteres Substratscreening mit dieser Base bei 90 °C durchgeführt werden. Zudem erschien Kaliumcarbonat in Hinblick auf Rezyklierungsexperimente als bessere Wahl, da sie während der Extraktion nicht in die organische Phase ausgewaschen werden

kann. Für das Substratscreening wurde Iodbenzol mit verschiedenen Alkenen/Acrylaten umgesetzt (Schema 57).



Schema 57: Substratscreening für die Heck-Reaktion; b) Bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie.

Es zeigte sich, dass sich hydrophile Substrate wie 2-Dimethylaminoethylacrylat (DMAEA) nicht für den Einsatz in der mizellaren Katalyse eignen, da sie lediglich in der wässrigen Phase gelöst vorliegen und die hydrophobe Umgebung des katalytisch aktiven Mizellkern meiden. Bei Verwendung von *N*-Butylacrylat hingegen konnte das gewünschte Produkt mit einem guten Umsatz von 78% erhalten werden. Auch nicht aktivierte Alkene wie 5-Hexen-2-on konnten mit einem moderaten Umsatz erhalten werden. Um eine höhere Diversität der mizellaren Heck-Reaktion zu erhalten, wäre es möglich verschiedene Arylhalogenide mit den Alkenen/Acrylaten umzusetzen.

Am Beispiel der Heck-Reaktion sollte ebenfalls die Rezyklierbarkeit des polymeren Katalysators untersucht werden (Tabelle 23). Als Testreaktion diente wiederum die Umsetzung von Styrol mit Iodbenzol.

Tabelle 23: Rezylierungsexperimente Heck-Reaktion.<sup>a)</sup>

Zyklus	Umsatz [%] <sup>b)</sup>
1	100
2	100
3	80

a) 2 mol% **P24c**, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O [1 mM] 90 °C, 8 h;

b) Bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie

Der Katalysator **P5.6c** konnte dreimal ohne Verlust der Aktivität wiederverwendet werden. Bei der Rezyklierung ist zu beachten, dass die wässrige Phase mit einem großen Überschuss Diethylether extrahiert wird, um das Produkt vollständig zu entfernen.

5.4.3.2 Synthese von DNS-Konjugaten mit Hilfe der mizellaren Katalyse<sup>1</sup>

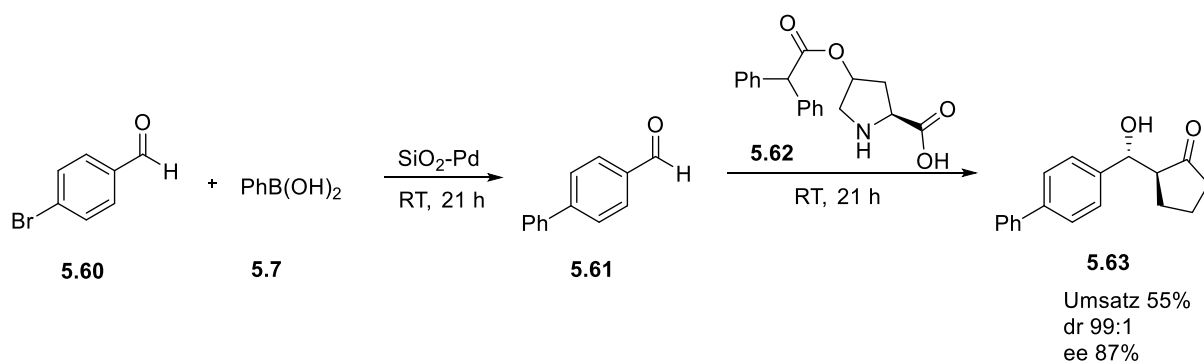
[REDACTED]

<sup>1</sup> Die Ergebnisse entstanden in Zusammenarbeit mit M. Sc. Mateja Klika Škopić, AK Dr. A. Brunschweiler, TU Dortmund.



#### 5.4.3.3 Suzuki-Kupplung und Aldolreaktion als Tandemreaktion

Es gibt bereits einige Ansätze Tandemreaktionen zwischen C-C-Kupplungsreaktionen und Aldolreaktionen durchzuführen. Zumeist wurden dabei Biarylchalcone synthetisiert, indem die Base der C-C-Kupplungsreaktion ebenfalls als Base für die Aldolreaktion verwendet wird.<sup>[181]</sup> *Noto et al.* zeigten 2012 eine Tandem Suzuki-Aldolreaktion mit Hilfe eines an Silica immobilisierten Palladiumkomplexes und einem modifizierten L-Prolins **5.62** (Schema 60).<sup>[182]</sup>

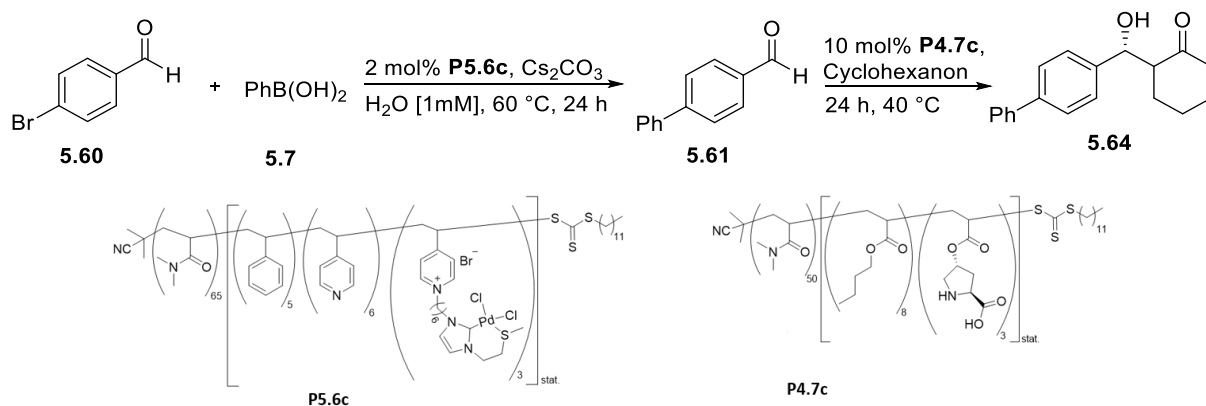


Schema 60: Tandem Suzuki-Aldolreaktion nach Noto et al.

Nachdem im ersten Reaktionsschritt der Aldehyd **5.61** erhalten wurde, folgte im zweiten Reaktionsschritt die Aldolreaktion. Das Aldolprodukt **5.63** mit einem Umsatz von 55% mit guten Stereoselektivitäten erhalten werden. Wichtig bei der Verwendung von L-Prolinderivaten in der Tandem Suzuki-Aldolreaktion ist, dass die für die Suzuki-Kupplung benötigte Base vor der Zugabe der

Reagenzien und des Katalysators der Aldolreaktion neutralisiert wird. Wird dieser Neutralisationsschritt nicht durchgeführt, dann kann die Base selbst die Aldolreaktion katalysieren und ist in der Lage L-Prolin zu deprotonieren, was in beiden Fällen zu einer schlechteren Stereoselektivität führt.

Basierend auf den Arbeiten von *Noto et al.* sollte folgende Tandemreaktion durchgeführt werden (Schema 61).



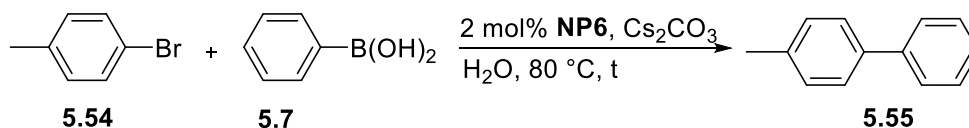
Schema 61: Suzuki-Kupplung-Aldolreaktion-Tandemreaktion.

Während der erste Schritt der Tandemreaktion mit einem quantitativen Umsatz erfolgte, konnte das Produkt der Aldolreaktion nur mit einer Ausbeute von 10% nach säulenchromatographischer Reinigung erhalten werden. Möglicherweise wurde der pH-Wert nach dem ersten Reaktionsschritt nicht exakt eingestellt oder Cyclohexanon ist in der Tandem Suzuki-Aldolreaktion nicht als Aldoldonor geeignet. So verwendeten *Noto et al.* das reaktivere Cyclopentanon und konnten einen eher moderaten Umsatz des Aldolprodukts **5.63** erhalten.

Es wurde auch versucht die Tandemreaktion mit der Aldolreaktion zu beginnen und anschließend die Suzuki-Kupplung durchzuführen. Allerdings konnte auch hier das Produkt aus dem zweiten Reaktionsschritt nicht erhalten werden. Diese Beobachtung lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass die Amin- und Säurefunktionalität des L-Prolins als Ligand für den Palladium-Komplex des Polymers **P5.6c** dient und somit eine effektive Palladium-Katalyse verhindert wird.<sup>[183]</sup>

#### 5.4.3.4 Katalyse mit stabilisierten Nanopartikeln

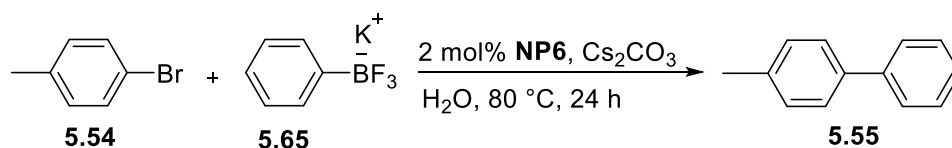
Auch die schalervernetzten Nanopartikel sollten sowohl in der Suzuki-Kupplung als auch in der Heck-Reaktion eingesetzt werden. Als Testreaktion für die Suzuki-Kupplung wurde wiederum die Reaktion zwischen *p*-Bromtoluol und Phenylboronsäure gewählt. Da aufgrund der schlechteren Löslichkeit von **NP6** ein verzögerter Stofftransport erwartet wurde, wurde die Reaktion bei 80 °C durchgeführt. Durch die Erhöhung der Temperatur sollte die Dynamik des Systems von Beginn an erhöht werden. Es wurden wiederum 2 mol% des Katalysators und als Base Cäsiumcarbonat verwendet (Tabelle 24).

Tabelle 24: Suzuki-Kupplung mit dem Nanopartikel **NP6**.

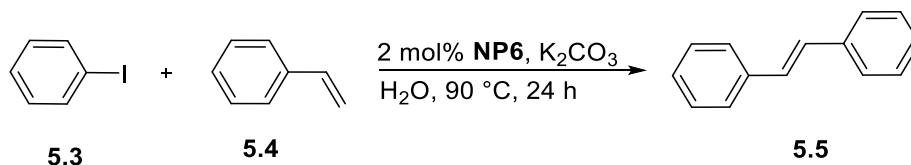
Eintrag	Zeit [d]	Umsatz [%] <sup>a)</sup>
1	1	20
2	3	100

a) Bestimmt mittels <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie.

Nach einer Reaktionszeit von einem Tag konnte lediglich ein Umsatz von 20% erreicht werden (Tabelle 24, Eintrag 1). Erst nach weiteren zwei Tagen konnte ein quantitativer Umsatz der Suzuki-Kupplung festgestellt werden. Die verlängerte Reaktionszeit lässt sich durch die bereits erwähnte problematische Löslichkeit der Nanopartikel **NP6** erklärt und zum anderen sind die eingesetzten Substrate ebenfalls nicht gut in Wasser löslich. Durch die zusätzliche Barriere der vernetzten Schale gelangen die beiden Substrate nur langsam zum katalytisch aktiven Kern von **NP6**. Um zu bestätigen, dass die Löslichkeit der Edukte einen Einfluss auf die Reaktionszeit besitzt, wurde in einer weiteren Reaktion eine besser wasserlösliche Boronsäure **5.65** verwendet (Schema 62).

Schema 62: Suzuki-Kupplung unter Verwendung der Nanopartikel **NP6**.

Unter Verwendung von Kalium-trifluorophenylborat konnte bereits nach 24 h ein quantitativer Umsatz erzielt werden. Für die Anwendung der Nanopartikel **NP6** in der Heck-Reaktion wurde als Modelreaktion die Umsetzung von Iodobenzol mit Styrol gewählt. Als Base diente wie schon in der mizellaren Katalyse Kaliumcarbonat und es wurden 2 mol% des Katalysators eingesetzt (Schema 63).

Schema 63: Heck-Reaktion unter Verwendung der Nanopartikel **NP6**.

Nach 24 Stunden Reaktionszeit konnte das gewünschte Produkt mit einem Umsatz von 100% erhalten werden. Dies zeigt noch einmal, dass die Löslichkeit der Substrate einen wesentlichen Einfluss auf die Reaktivität der Reaktion hat. Anhand der in Schema 63 dargestellten Heck-Reaktion sollte ebenfalls die Rezyklierbarkeit der Nanopartikel **NP6** untersucht werden.



Tabelle 25: Rezyklierungsexperimente mit den NP6.<sup>a)</sup>

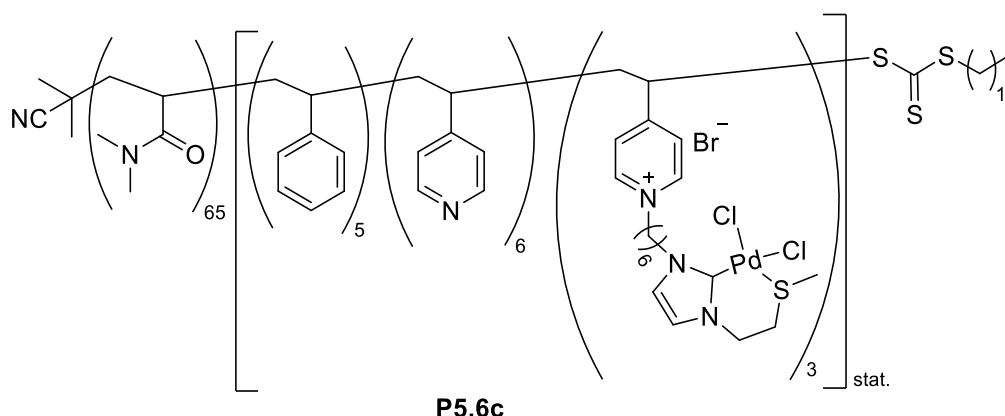
Zyklus	Umsatz [%] <sup>b)</sup>
1	100
2	100
3	95

a) 2 mol% **NP6**, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O, 90 °C, 24 h;b) Bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie

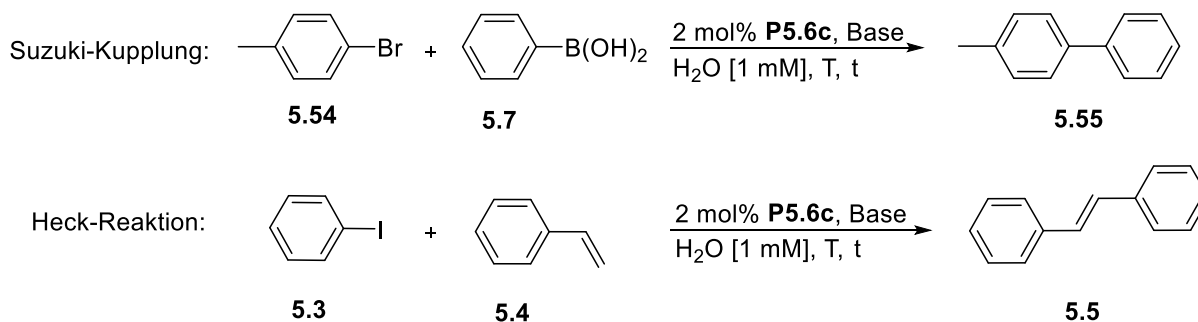
Die Nanopartikel **NP6** konnte ohne einen Einbruch des Umsatzes dreimal wiederverwendet werden. Auch bei der Rezyklierung der Nanopartikel ist zu beachten, dass die wässrige Phase mit einem großen Überschuss Diethylether extrahiert wird, um das Produkt vollständig zu entfernen.

### 5.5 Zusammenfassung und Vergleich der verschiedenen Pd-Systeme

Es konnte ein Palladiumfunktionalisiertes amphiphiles Polymer **P5.6c** mit Hilfe der RAFT-Polymerisation synthetisiert werden, das in Wasser Mizellen mit einem hydrodynamischen Durchmesser von  $8.80 \pm 0.99$  nm ausbildet und eine CMC von  $2 \cdot 10^{-5}$  mol/L besitzt (Abbildung 48).

Abbildung 48: Struktur des Palladium-NHC-Komplexes **P5.6c**.

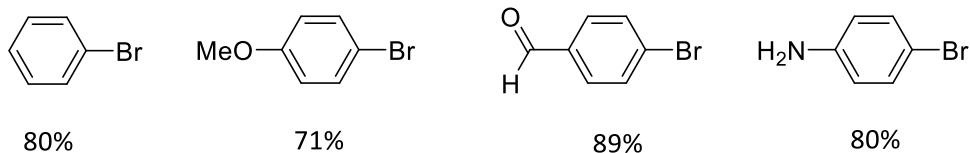
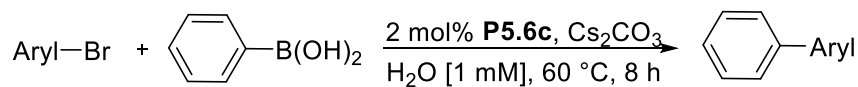
Diese wurden erfolgreich in der mizellaren Suzuki-Kupplung als auch in der Heck-Reaktion eingesetzt. Dazu wurden zunächst für beide Reaktionen die optimale Reaktionstemperatur und Base gefunden.



Schema 64: Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Suzuki-Kupplung und Heck-Reaktion.

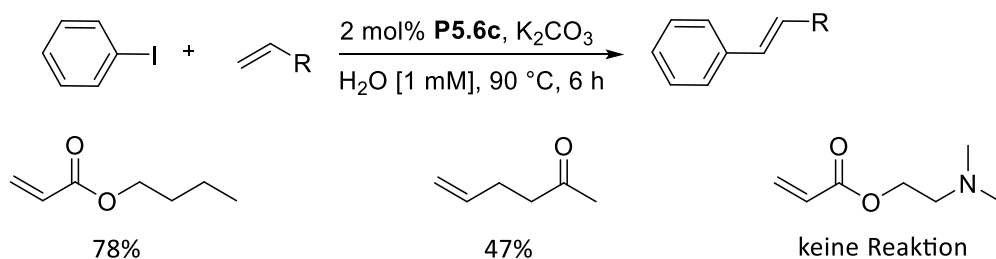
Die Suzuki-Kupplung konnte bei einer Temperatur von 60 °C und Cäsiumcarbonat als Base nach acht Stunden Reaktionszeit einen Umsatz von 99% erzielt werden. Unter diesen Reaktionsbedingungen

wurde ein Substratscreening durchgeführt, bei dem sich zeigte, dass bei Einsatz zweier hydrophober Feststoffe (z. B. Phenylboronsäure und 4-Brombenzoesäure) die Reaktion verlangsamt oder gar nicht stattfindet.



Schema 65: Substratscreening für die Suzuki-Kupplung.

Für die Heck-Reaktion ergab sich, dass unter Verwendung von Kaliumcarbonat als Base und einer Temperatur von 90 °C die besten Resultate erzielt werden können (Schema 64). Ein Screening verschiedener Substrate ergab, dass zur Durchführung der Mizellaren Katalyse die Substrate nicht zu hydrophil sein können. Ist dies der Fall, findet keine Reaktion statt, da sich die Substrate ausschließlich im wässrigen Medium befinden.



Schema 66: Substratscreening für die Heck-Reaktion.

An dem Beispiel der Heck-Reaktion wurden ebenfalls Rezyklierungsexperimente durchgeführt. Es zeigte sich, dass das Mizellare System bis zu dreimal ohne Verlust der Aktivität wiederverwendet werden kann.

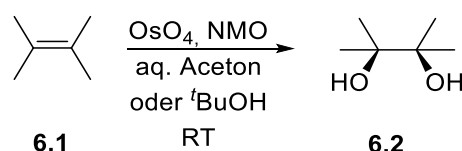
Ein weiterer Aspekt dieser Arbeit war der Einsatz des Polymeren **P5.6c** in einer Tandemreaktion mit dem Prolinfunktionalisierten Polymer **P4.7c**. Dazu wurde zunächst eine Suzuki-Kupplung durchgeführt, dessen Produkt anschließend in der asymmetrischen Aldolreaktion umgesetzt werden sollte. Der erste Reaktionsschritt konnte mit quantitativen Umsatz durchgeführt werden, während das gewünschte Aldolprodukt aus dem folgenden Reaktionsschritt lediglich mit einer Ausbeute von 10% erhalten werden konnte. Auch ein Wechsel der Reaktionsreihenfolge erbrachte nicht den gewünschten Erfolg.

Des Weiteren wurden schalernetzte Nanopartikel hergestellt, indem ein Hydroxyl-funktionalisiertes Amphiphil mit Hexamethylendiisocyanat zum Urethan umgesetzt wurde. Es konnten stabile Nanopartikel mit einem hydrodynamischen Durchmesser von  $34.44 \pm 9.93$  nm synthetisiert werden, die ebenfalls in der Suzuki-Kupplung als auch in der Heck-Reaktion angewendet wurden. Es zeigte sich wiederum, dass die Reaktivität der Reaktion stark von der Löslichkeit der Substrate abhängt. Für beide Reaktionen ergaben sich dennoch mit etwas verlängerten Reaktionszeiten sehr gute Umsätze. Auch die Wiederverwendbarkeit der schalernetzten Nanopartikel wurde untersucht. Auch hier ergab sich, dass das System ohne gravierenden Verlust der Aktivität wiederverwendet werden kann.

## 6. Immobilisierung von Osmiumtetraoxid

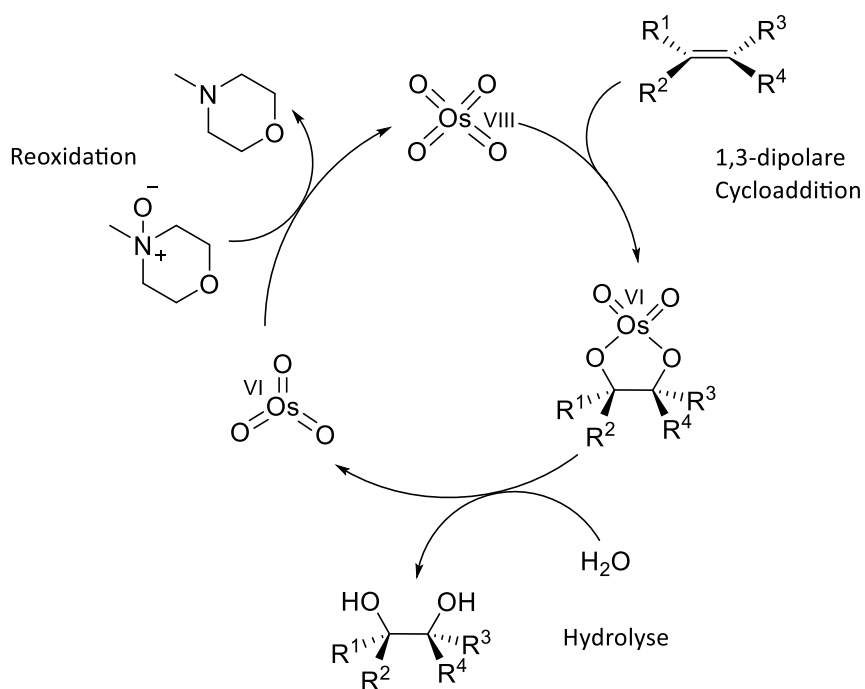
### 6.1 Osmiumtetraoxid als Katalysator für Dihydroxylierungsreaktionen

Die Addition von  $\text{OsO}_4$  an Doppelbindungen ist heutzutage eine Standardreaktion in der organischen Synthese.<sup>[184,185]</sup> Bereits zu Beginn des 19. Jahrhunderts konnten *Makowka*<sup>[186]</sup> und *Criegee*<sup>[187]</sup> mit stöchiometrischen Mengen  $\text{OsO}_4$  aus Alkenen vicinale Dióle erhalten. Durch die Zugabe von Cooxidantien (Chlorate<sup>[188]</sup>,  $\text{H}_2\text{O}_2$  in  $t\text{BuOH}$ <sup>[189]</sup>) wurde es möglich das teure und giftige  $\text{OsO}_4$  in katalytischen Mengen zu benutzen, jedoch findet mit diesen Cooxidantien häufig eine weitere Oxidation zum  $\alpha$ -Ketonol statt. Das amerikanische Pharmaunternehmen Upjohn konnte diese Überoxidation durch die Zugabe von *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (NMO) als Cooxidant verhindern (Schema 67).<sup>[190]</sup>



Schema 67: Upjohn-Dihydroxylierung.

Der vorgeschlagene Katalysezyklus der Dihydroxylierung von Alkenen mit  $\text{OsO}_4$  ist in Schema 68 dargestellt.



Schema 68: Katalysezyklus der Dihydroxylierung mit  $\text{OsO}_4$  in Gegenwart von NMO.<sup>[191]</sup>

Es erfolgt zunächst eine 1,3-dipolare Zykoaddition von  $\text{OsO}_4$  an die Doppelbindung des Alkens. Der gebildete Diester wird in Gegenwart von Wasser hydrolysiert und das gewünschte Diol wird freigesetzt. Die  $\text{Os(VI)}$ -Spezies wird durch NMO zu  $\text{Os(VIII)}$  reoxidiert und steht dem nächsten Katalysezyklus wieder zur Verfügung.<sup>[185,191]</sup>

Aufgrund des stark zunehmenden Interesses entwickelten *Sharpless et al.* eine enantioselektive Methode zur Synthese von *cis-* oder *trans*-Diolen (asymmetrische Dihydroxylierung), die 2001 mit dem Nobelpreis für Chemie ausgezeichnet wurde. Bei der asymmetrischen Dihydroxylierung wird zusätzlich ein chiraler Ligand hinzugegeben mit dem gezielt eine Stereoinformation induziert werden kann. Basierend auf den Beobachtungen von *Criegee*, dass tertiäre Amine die Reaktion beschleunigen, wurden zunächst tertiäre Amin-Liganden basierend auf Chinchona-Alkaloiden verwendet, jedoch waren stöchiometrische Mengen Ligand notwendig, um die Dihydroxylierung effektiv durchführen zu können. Erst mit der Verwendung der Diamine  $(\text{DHQ})_2\text{PHAL}$  und  $(\text{DHQD})_2\text{PHAL}$  konnten substöchiometrische Mengen des Liganden verwendet werden (Abbildung 49).

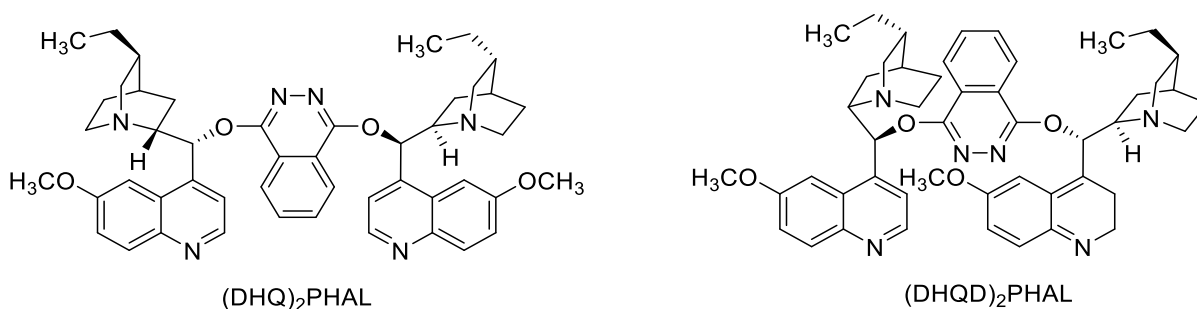


Abbildung 49: Struktur der Liganden für die asymmetrische Dihydroxylierung.

## 6.2 Stand der Forschung

Aufgrund der hohen Toxizität, Flüchtigkeit und des hohen Preises von Osmium gibt es verschiedene Strategien dieses an Metallen oder anorganischen Substraten zu immobilisieren oder einzukapseln.<sup>[192,193]</sup> Als Nebeneffekt sollte auch die Rezyklierbarkeit des Metalls verbessert werden. Pioniere auf dem Gebiet der Einkapselung sind *Kobayashi et al.*, die  $\text{OsO}_4$  in einer Polystyrolmatrix (*microencapsulated* (MC)  $\text{OsO}_4$ ) physikalisch über Interaktion der  $\pi$ -Elektronen des Polymers mit den verfügbaren Orbitalen des Metalls, einzukapselten. Dazu wurden Polystyrol und  $\text{OsO}_4$  in Cyclohexan gerührt und Methanol wurde zur Stabilisierung der Hülle hinzugegeben. Zur Untersuchung der Dihydroxylierungsreaktion wurde NMO als Kooxidant verwendet sowie ein Lösungsmittelgemisch aus Wasser, Aceton und Acetonitril und 5 mol% MC  $\text{OsO}_4$ . Unter diesen Reaktionsbedingungen konnten azyklische, zyklische, interne, exo oder sperrige Alkene dihydroxyliert werden. Auch die Rezyklierung des Katalysators war möglich. So konnte er in fünf Zyklen ohne Verlust der Aktivität wiederverwendet

werden. Nach Beendigung der Reaktion konnte der Katalysator durch Filtration quantitativ zurückgewonnen werden, was durch Rückwaage und Iodometrie bestimmt werden konnte.<sup>[194]</sup>

Es wurde versucht MC OsO<sub>4</sub> für die asymmetrische Dihydroxylierung zu benutzen, jedoch konnte die asymmetrische Dihydroxylierung nicht mit zufriedenstellenden Ausbeuten und Selektivitäten durchgeführt werden. Auch die Rezyklierung des Katalysatorsystems stellte sich als schwierig dar, sodass ein anderes Polymer verwendet werden musste. Für weitere Untersuchungen wurde ein Polymer basierend auf Acrylnitril, Butadien und Polystyrol (ABS) verwendet, das zur Einkapselung mit OsO<sub>4</sub> in Cyclohexan gerührt wurde. ABS-MC OsO<sub>4</sub> wurde zunächst in der Dihydroxylierung von Styrol verwendet. Das entsprechende Diol konnte mit einer Ausbeute von 93% erhalten werden. Der Katalysator konnte quantitativ zurückgewonnen werden und ohne Verlust der Aktivität rezykliert werden. Für die asymmetrische Dihydroxylierung wurde *trans*-Methylstyrol in einer Modellreaktion dihydroxyliert. Als chiraler Ligand diente (DHQD)<sub>2</sub>PHAL und das gewünschte Diol konnte mit einer Ausbeute von 88% mit 84% *ee* erhalten werden. Auch in der asymmetrischen Dihydroxylierung wurden verschiedene Alkene umgesetzt und ihre Diole konnten in den meisten Fällen mit guten Ausbeuten und moderaten bis guten *ee*'s erhalten werden.<sup>[195]</sup> Als weitere Variante des Polymer benutzten *Kobayashi* Phenoxyethoxymethyl-Polystyrol (PEM). In dieses wurde wiederum OsO<sub>4</sub> eingekapselt und erfolgreich in der asymmetrischen Dihydroxylierung angewendet. Auch PEM-MC OsO<sub>4</sub> zeigte gute Aktivitäten in der asymmetrischen Dihydroxylierung von verschiedenen Alkenen und auch eine Rezyklierung des Katalysatorsystems war möglich.<sup>[196]</sup> Mit PEM-MC OsO<sub>4</sub> wurde die asymmetrische Dihydroxylierung in Wasser durchgeführt, jedoch konnten keine vergleichbaren guten Ausbeuten oder *ee*'s erhalten werden wie zuvor. Durch die Zugabe eines zwitterionischen Additivs konnte die Ausbeute als auch der *ee* der asymmetrischen Dihydroxylierung von Styrol verbessert werden.<sup>[197]</sup> Zuletzt zeigten *Kobayashi et al.* eine Möglichkeit zur Einkapselung von OsO<sub>4</sub>, die aus zwei Methoden besteht: Mikroverkapselung und Vernetzung. Durch zusätzliche Vernetzung über Epoxidfunktionalitäten sollen die Partikel nicht mehr in Lösungsmitteln löslich sein. Auch mit dieser Methode konnten verschiedene Alkene mit guten Ausbeuten und *ee*'s dihydroxyliert werden.<sup>[198]</sup>

Weitere Methoden zur Immobilisierung von OsO<sub>4</sub> wurden von *Choudary et al.* entwickelt, die sich darauf spezialisierten das Metall an unterschiedlichen Oberflächen anzubringen. Die Polymersysteme von *Kobayashi et al.* zeigten kein Auswaschen des Metalls, allerdings sind im Vergleich zur homogenen Dihydroxylierung teilweise längere Reaktionszeiten notwendig. Dies lässt sich dadurch erklären, dass die Substrate durch die stabilisierte Kapselwand diffundieren müssen, bevor sie den Katalysator erreichen. Durch die Immobilisierung des Metalls an Oberflächen sollten sich die Reaktionszeiten verkürzen. *Choudary et al.* immobilisierten OsO<sub>4</sub> durch ionische Wechselwirkungen an Silicaoberflächen, *Layered Double Hydroxides* (LDH) und einem Merrifield-Harz, das mit einem quartären Amin funktionalisiert wurde (Abbildung 50).

## Immobilisierung von Osmiumtetraoxid

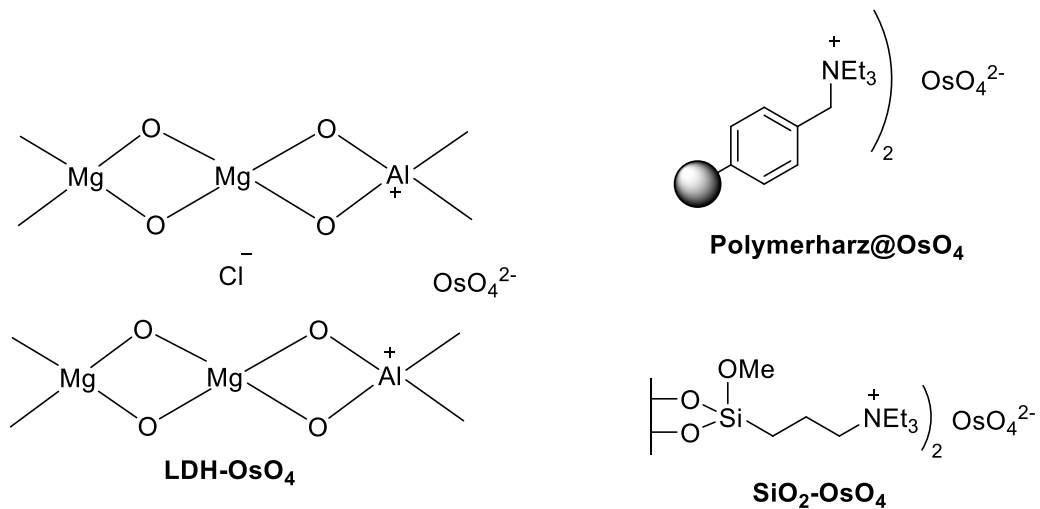


Abbildung 50: Strukturen von LDH-OsO<sub>4</sub>, Polymerharz@OsO<sub>4</sub> und SiO<sub>2</sub>-OsO<sub>4</sub>.

OsO<sub>4</sub> wurde durch eine Ionenaustauschreaktion an die jeweilige Oberfläche gebunden. Alle Katalysatoren wurden mit IR-Spektroskopie, UV/Vis-Spektroskopie, Rasterelektronenmikroskopie (REM) und Röntgenphotoelektronenspektroskopie (*engl. X-Ray photoelectron spectroscopy, XPS*) charakterisiert. Zum Beispiel wurde im FTIR-Spektrum nach dem Ionenaustausch eine breite Absorption zwischen 800-855 cm<sup>-1</sup> beobachtet, welche der asymmetrischen Streckschwingung des O=Os=O zugeordnet werden kann. Im Spektrum von Kaliumosmat ist hingegen eine scharfe Bande bei 819 cm<sup>-1</sup> zu sehen. Auch mit den anderen Methoden konnte ein erfolgreicher Ionenaustausch bestätigt werden. LDH-OsO<sub>4</sub> zeigte im Vergleich zu anderen Ionenaustauschern eine besonders hohe Aktivität in der Dihydroxylierung von Styrol und es konnten ebenfalls verschiedene Alkene mit vergleichbaren Ausbeuten und *ee*'s wie bei der homogenen Variante der Reaktion erhalten werden. Es zeigte sich, dass die Co-Anionen einen wesentlichen Einfluss auf die Reaktion haben. Die Aktivität der Dihydroxylierung steigt proportional mit der Basizität der Co-Anionen. Wird mit Nitrationen eine Ausbeute von 60% erreicht, wird mit Carbonationen eine Ausbeute von 96% erzielt. Anscheinend wird der Osmiumglykolatester schneller hydrolysiert. Choudary *et al.* betrachteten auch unterschiedliche Beladungen des LDH's mit Osmium. Sie stellten fest, dass es die Aktivität unabhängig von der Osmiumbeladung konstant blieb, sodass LDH-OsO<sub>4</sub> nicht durch Diffusionsprobleme beeinträchtigt wird. LDH-OsO<sub>4</sub> konnte mit NMO als Cooxidant ohne Abfall der Aktivität rezykliert werden. Bei Verwendung von Kaliumhexacyanoferrat(III) oder molekularem Sauerstoff wurde ein rapider Abfall der Aktivität des Katalysatorsystems beobachtet. Anscheinend wird OsO<sub>4</sub><sup>-</sup> durch Ferricyanid bzw. Sauerstoff in einer Konkurrenzreaktion ausgetauscht. Ein Auswaschen des Katalysators sollte durch Verwendung von quaternisierten Merrifield-Harzes bzw. Silica verhindert werden, da diese Ionenaustauscher bivalente Anionen den trivalenten Anionen bevorzugen. Es zeigte sich, dass Polymerharz@OsO<sub>4</sub> eine höhere Aktivität als SiO<sub>2</sub>-OsO<sub>4</sub> besitzt. Diese Beobachtung ist auf die Quelleigenschaften des Harzes zurückzuführen, die den Substraten als auch den Liganden den Zugang

zu der katalytisch aktiven Spezies erleichtert. Mit Polymerharz@OsO<sub>4</sub> konnten durchgehend für verschiedene Alkene Ausbeuten von ca. 90% erhalten werden. Auch bei der asymmetrischen Dihydroxylierung konnten gute Ausbeuten und sehr gute ee's mit den Cooxidantien NMO, O<sub>2</sub> und Kaliumhexacyanoferrat(III) erzielt werden. Lediglich O<sub>2</sub> ist nicht als Cooxidant für aliphatische Alkene geeignet. Rezyklierungsexperimente zeigten, dass Polymerharz@OsO<sub>4</sub> über fünf Zyklen ohne Verlust der Aktivität wiederverwendet werden kann. Die Wahl des Cooxidants beeinflusste die Rezyklierung unter Verwendung des Harzes nicht.<sup>[199]</sup>

### 6.3 Aufgabenstellung

OsO<sub>4</sub> wurde bereits auf unterschiedlichen Trägermaterialien immobilisiert, jedoch bis dato nicht in der Mizellaren Katalyse angewendet. OsO<sub>4</sub> soll durch ionische Wechselwirkungen an einem amphiphilen Poly(2-oxazolin) oder RAFT-Polymer immobilisiert werden. Auf diese Weise soll die mizellare Dihydroxylierung in Wasser zugänglich werden und ein Auswaschen des Metalls verhindert werden. Zudem sollen kern- und schalervernetzte Nanopartikel synthetisiert werden, die mit OsO<sub>4</sub> beladen werden. Durch die Stabilisierung sollte ein Auswaschen von OsO<sub>4</sub> noch effektiver verhindert werden.

### 6.4 Ergebnisse & Diskussion

#### 6.4.1 Amphiphile Blockcopolymere mit ionisch gebundenen OsO<sub>4</sub>

##### 6.4.1.1 Synthesestrategien auf der Basis von Poly-(2-oxazolin)

Die polymere Grundstruktur, die synthetisiert werden sollte, ist in Abbildung 51 dargestellt. Das amphiphile Triblockcopolymer besteht wiederum aus 2-Methyl-2-oxazolin als hydrophile Polymereinheit sowie 2-Heptyl-2-oxazolin **3.13** und einem Triethylamin quaternisierten Monomer als hydrophobe Einheit des Polymers. Das quartäre Amin wurde aufgrund der guten Ergebnisse von *Choudary et al.* als Ionentauscher für die spätere Immobilisierung von OsO<sub>4</sub> ausgewählt. Die Polymerisation des hydrophoben Polymerblocks sollte statistisch erfolgen, um eine gleichmäßige Verteilung des Katalysators im Mizellkern gewährleisten zu können.

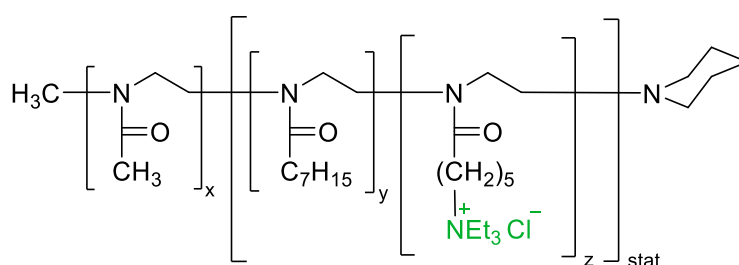
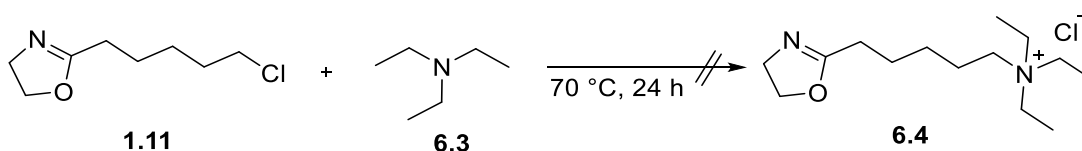


Abbildung 51: Zielstruktur eines amphiphilen Ionentauscher Polymers zur Immobilisierung von OsO<sub>4</sub>.

Zur Synthese des quaternisierten Monomers wurde **1.11** mit Triethylamin umgesetzt (Schema 69).



## Immobilisierung von Osmiumtetraoxid

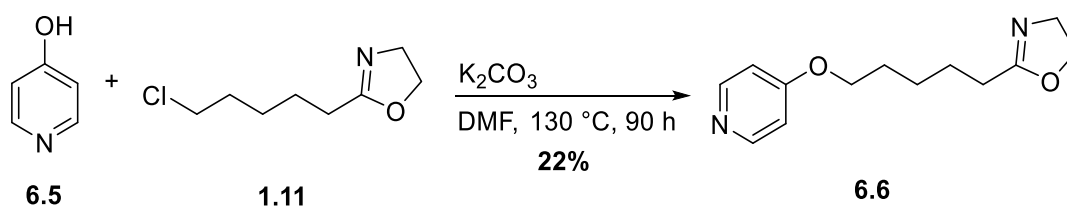


Schema 69: Synthese eines Ammonium-funktionalisierten 2-Oxazolins.

Das gewünschte Monomer **6.4** konnte nicht erhalten werden. Vermutlich ist Triethylamin nicht ausreichend nukleophil, um die Chlorgruppe zu substituieren. Auch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur erbrachte nicht den gewünschten Erfolg.

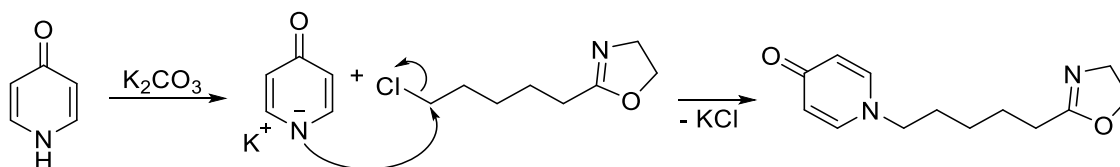
Es ist bekannt, dass Polyvinylpyridin als Träger für  $\text{OsO}_4$  verwendet werden kann. Dabei koordiniert  $\text{OsO}_4$  über das freie Elektronenpaar des Pyridinstickstoffs. Untersuchungen hatten jedoch gezeigt, dass die Dihydroxylierung mit diesen Katalysatoren nicht effizient ablief und  $\text{OsO}_4$  schnell ausgewaschen wurde.<sup>[193,200]</sup> Durch eine Methylierung des Amins sollte eine positive Ladung generiert werden, sodass  $\text{OsO}_4$  über stabilere ionische Wechselwirkungen gebunden werden kann.

Im Arbeitskreis konnten bereits 4'-Methoxy-[2,2'-bipyridin]-4-ol am Monomer **1.11** immobilisiert werden.<sup>[43]</sup> Basierend auf diesen Arbeiten sollte 4-Hydroxypyridin **6.5** in Gegenwart von Kaliumcarbonat mit **1.11** umgesetzt werden (Schema 70).



Schema 70: Synthese eines Pyridin-funktionalisierten 2-Oxazolins.

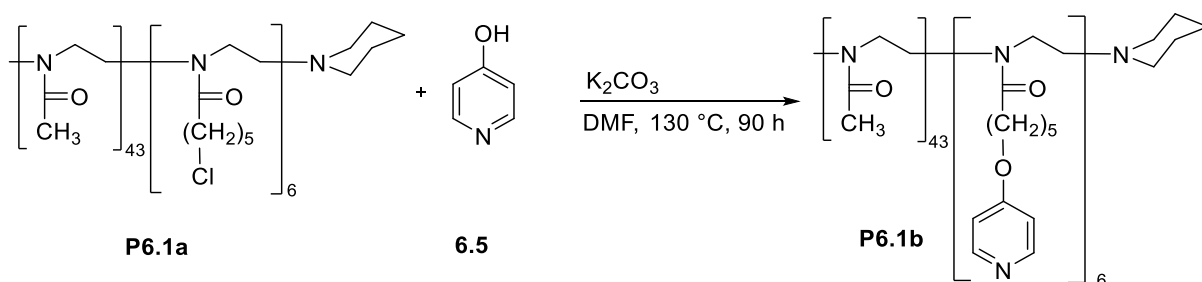
Das gewünschte Monomer **6.6** konnte mit einer Ausbeute von 22% erhalten werden. Die geringe Ausbeute lässt sich durch eine mögliche Nebenreaktion erklären, da 4-Hydroxypyridin in Lösung in einem tautomeren Gleichgewicht mit 4-Pyridon steht. Dieses Gleichgewicht liegt bevorzugt auf der Seite des 4-Pyridons. In Gegenwart der Base ist es möglich, dass das Wasserstoffatom am Amin deprotoniert wird und anschließend **1.11** nukleophil angreifen kann (Schema 71).



Schema 71: Mögliche Nebenreaktion mit 4-Pyridon.

Zur Optimierung der Ausbeute sollte die Reaktion in Toluol durchgeführt werden, da unpolare Lösungsmittel das tautomere Gleichgewicht auf die Seite des 4-Hydroxypyridins verschieben. Zudem wurde die Reaktion unter einer hohen Verdünnung durchgeführt. Allerdings konnte auch unter diesen Bedingungen keine Verbesserung der Ausbeute festgestellt werden.

Im nächsten Schritt sollte das synthetisierte Monomer in der kationischen ringöffnenden Polymerisation eingesetzt werden. Dabei stellte sich heraus, dass die Polymerisation nach der Zugabe von **3.13** und **6.6** nicht weiter ablief. Wahrscheinlich wird die Polymerisation durch das Stickstoffatom des Pyridins terminiert, sodass 4-Hydroxypyridin über eine polymeranaloge Ethersynthese in das Polymer eingeführt werden muss. Dazu wurde ein AB-Diblockcopolymer bestehend aus 2-Methyl-2-oxazolin und **1.11** synthetisiert, das anschließend mit 4-Hydroxypyridin unter den gleichen Reaktionsbedingungen wie bei der Synthese von **6.6** umgesetzt wurde (Schema 72).



Schema 72: Syntheseeines Pyridin-funktionalisierten Poly(2-oxazolins).

Die Analyse des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums zeigte eine erfolgreiche Ethersynthese, jedoch zwei zusätzliche Signale, die auf einen nukleophilen Angriff von 4-Pyridon hinweisen (Abbildung 52).

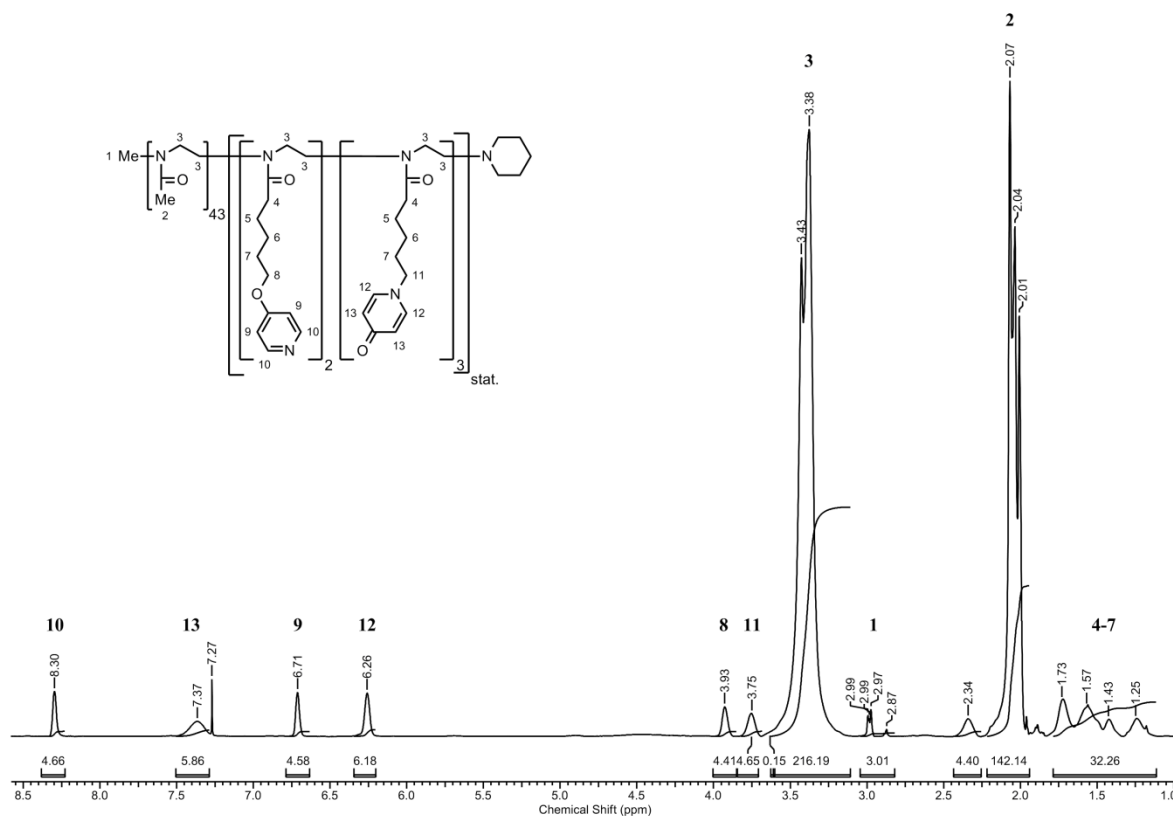


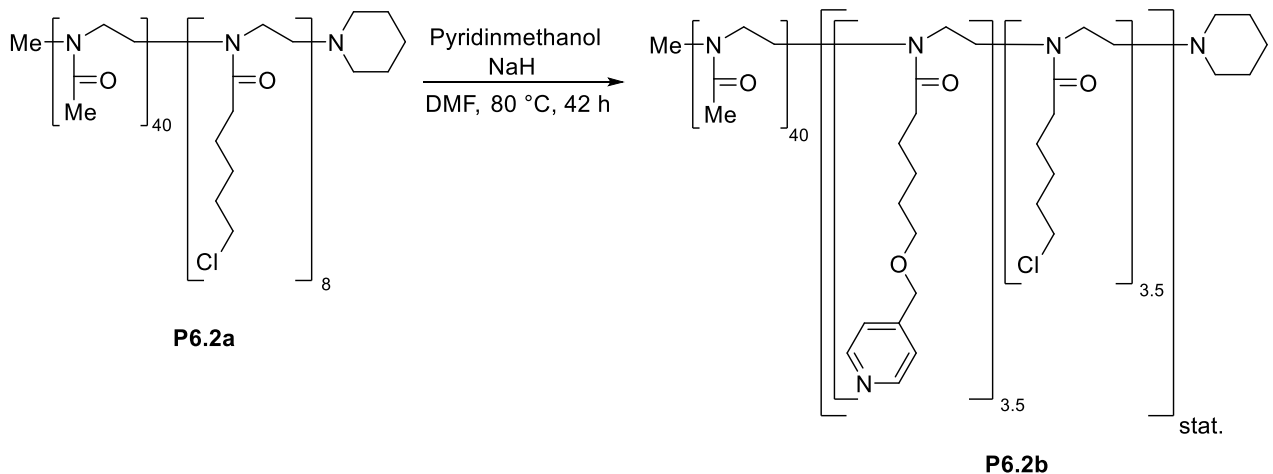
Abbildung 52:  $^1\text{H-NMR}$  des Polymer **P6.1b** in  $\text{CDCl}_3$ .

Die Signal 10 und 9 können dem Pyridin zugeordnet werden, während 12 und 13 den Pyridon zuzuordnen sind. Trotz der unselektiven Ethersynthese sollte das Stickstoffatom des Pyridins unter

Verwendung von Methylidid methyliert werden. Eine Methylierungsreaktion des Monomers **6.6** ist nicht möglich, da Methylidid die kationisch-ringöffnende Polymerisation initiieren kann, sodass diese Reaktion polymeranalog durchgeführt werden muss. Es zeigte sich, dass sowohl das Pyridinstickstoffatom und auch das Stickstoffatom des Pyridons methyliert wurden. Trotz eines Überschusses Methylidid erfolgte die Methylierung nur unvollständig.

Aufgrund der vielen Nebenprodukte, die bei der Ethersynthese von 4-Hydroxypyridin und der folgenden Methylierungsreaktion entstehen können, sollte die Ethersynthese mit 4-Pyridinylmethanol durchgeführt werden. Durch die zusätzliche CH<sub>2</sub>-Gruppe kann kein tautomeres Gleichgewicht ausgebildet werden.

Dazu wurde zunächst das Polymer **P6.2a** mit 4-Pyridinylmethanol mit Kaliumcarbonat bei 130 °C gerührt, jedoch konnte kein Umsatz festgestellt werden. Anschließend wurde die Reaktion mit Natriumhydrid als Base bei unterschiedlichen Temperaturen durchgeführt und der beste Umsatz konnte bei 80 °C festgestellt werden (Schema 73).



Schema 73: Synthese eines Pyridin-funktionalisierten Poly(2-oxazolins).

DLS-Messungen einer wässrigen 1 mM Lösung des Polymers **P6.2b** ergaben einen hydrodynamischen Durchmesser von  $4.2 \pm 1.38$  nm, was darauf hindeutet, dass keine Mizellen vorhanden sind. Vor der Umsetzung von **P6.2a** mit 4-Pyridinylmethanol lag der hydrodynamische Durchmesser des Polymers **P6.2b** bei  $8.98 \pm 0.86$  nm, was darauf hinweist, dass vor der Reaktion Mizellen ausgebildet wurden. Bei Behandlung der 1 mM Polymerlösung mit dem Ultraschallbad konnte eine Vergrößerung des hydrodynamischen Durchmessers auf  $58.26 \pm 39.9$  nm beobachtet werden. Die Fehlerangabe weist auf eine hohe Polydispersität der Probe hin. Auch Fluoreszenzmessungen zeigten, dass die Gegenwart des Pyridins einen starken Einfluss auf die Bestimmung der CMC hat (Abbildung 53).

## Immobilisierung von Osmiumtetraoxid

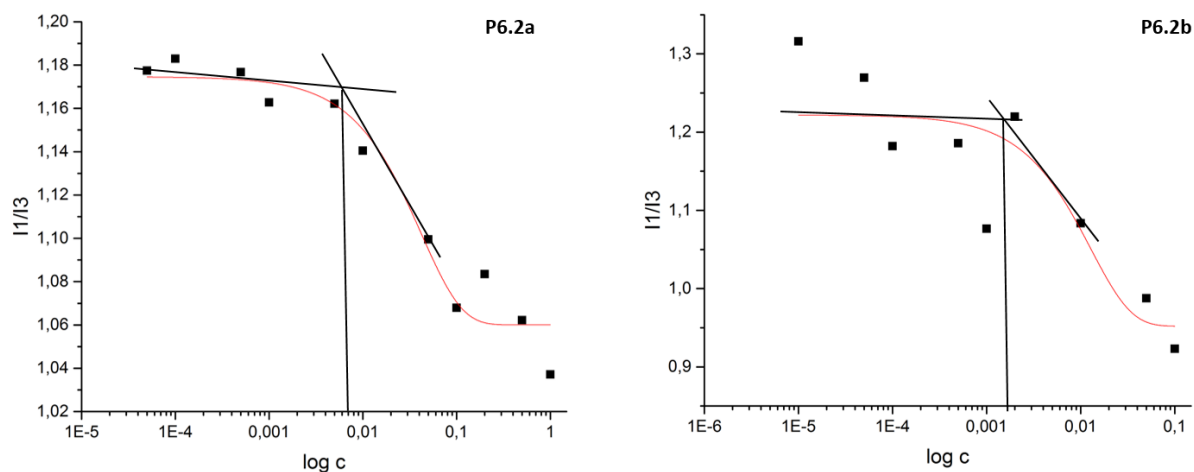


Abbildung 53: Pyrensolubilisierung in wässrigen Lösungen von **P6.2a** und **P6.2b** und Messung der Fluoreszenzintensitäten  $I_1/I_3$ .

Vor der Funktionalisierung des Polymers **6.2a** konnte eine CMC von  $5,6 \cdot 10^{-6}$  M bestimmt werden, während nach der Funktionalisierung eine CMC von  $2,5 \cdot 10^{-6}$  M erhalten wurde. Der Unterschied der CMC scheint auf den ersten Blick vernachlässigbar, jedoch bei genauerer Betrachtung der Messpunkte für **P6.2b** fällt auf, dass diese eine höhere Abweichung von dem angelegten sigmoidalen Fit zeigen. Trotz der widersprüchlichen Ergebnisse zur Mizellbildung sollten die Stickstoffatome des Pyridins durch Reaktion mit Methyljodid methyliert werden, jedoch konnte keine erfolgreiche Reaktion festgestellt werden. Auch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur ergab nicht den gewünschten Effekt.

Da bekannt ist, dass eine koordinative Bindung des  $\text{OsO}_4$  wesentlich schwächer ist als ionische Wechselwirkungen, wurde davon abgesehen das Polymer mit  $\text{OsO}_4$  zu beladen und in der Dihydroxylierung von Alkenen anzuwenden.

### 6.4.1.2 Synthesestrategien auf der Basis von Polyacrylaten unter Verwendung der RAFT-Technologie und Anwendung in der Dihydroxylierung

Mit Hilfe der RAFT-Polymerisation sollte ein amphiphiles Polymer bestehend aus *N,N*-Dimethylacrylamid (hydrophil), Styrol und Vinylpyridin (hydrophob) hergestellt werden. Durch die Reaktion mit Methyljodid sollten anschließend Pyridiniumeinheiten zur Immobilisierung von  $\text{OsO}_4$  erhalten werden (Abbildung 54).

## Immobilisierung von Osmiumtetraoxid

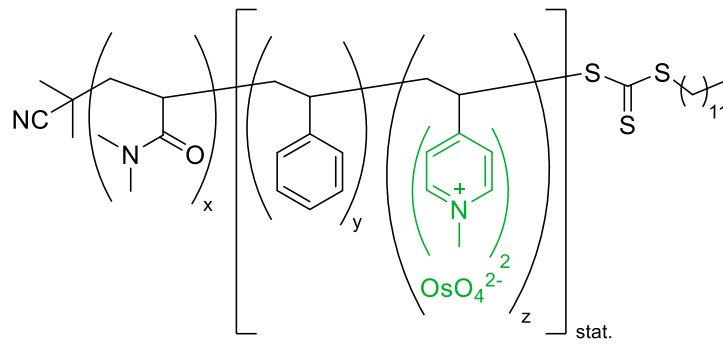
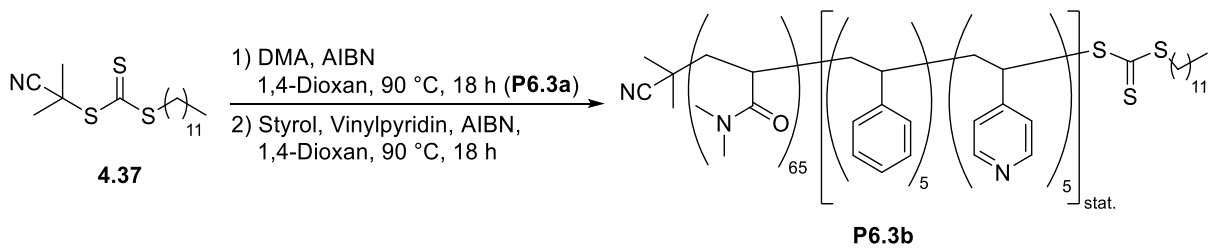


Abbildung 54: Zielstruktur zur Immobilisierung von  $OsO_4$ .

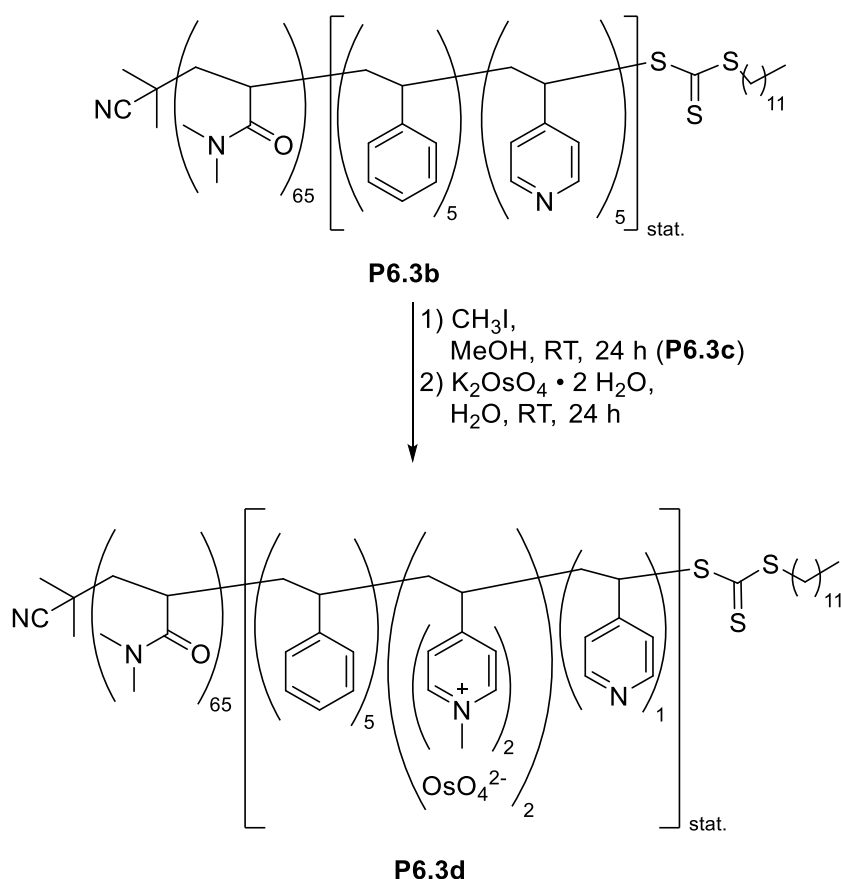
Das amphiphile Polymer mit den Pyridineinheiten wurde unter den gleichen Reaktionsbedingungen wie in Kapitel 4.4.3 synthetisiert (Schema 74).



Schema 74: Synthese von *P*-DMA-block-Styrol-co-Vinylpyridin **P6.3b**.

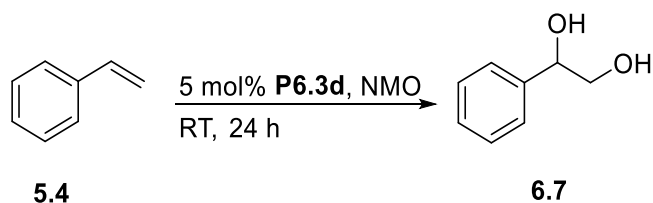
DLS-Messungen ergaben für das Polymer **P6.3b** einen hydrodynamischen Durchmesser von  $20.13 \pm 3.23$  nm. Anschließend wurde das Polymer mit einem Überschuss Methyljodid zum Erhalt der Pyridiniumfunktionalitäten umgesetzt. Anschließend erfolgt die Immobilisierung von  $OsO_4$ , indem eine wässrige 1 mM Polymerlösung von **P6.3c** mit  $K_2OsO_4 \cdot 2 H_2O$  gerührt wurde (Schema 75).

## Immobilisierung von Osmiumtetraoxid



Schema 75: Immobilisierung von  $\text{OsO}_4$ .

Die Polymerlösung mit dem immobilisierten  $\text{OsO}_4$  wurde direkt in der Dihydroxylierung von Styrol eingesetzt. Dazu wurden zunächst 5 mol% Katalysator und NMO als Cooxidant verwendet (Schema 76).



Schema 76: Modellreaktion für die Dihydroxylierungsreaktion.

Die Reaktion wurde durch die Zugabe von Diethylether beendet und die Substrate mit diesem Lösungsmittel extrahiert. Die  $^1\text{H-NMR}$ -Analyse zeigte, dass weder das Edukt noch das Produkt isoliert werden konnten. Daraufhin wurde die wässrige Phase soweit verdünnt, dass sie unterhalb der CMC liegt und die Extraktion wiederholt. Es konnte jedoch keine Verbesserung festgestellt werden. Auch unter Verwendung von Dichlormethan als Extraktionsmittel konnten die Substrate nicht isoliert werden. Möglicherweise werden die Substrate während der Reaktion nicht hydrolysiert und somit nicht freigesetzt. Methansulfonamid kann bei der asymmetrischen Dihydroxylierung als Phasentransferkatalysator verwendet werden, der zusätzlich die Hydrolyse der Diole beschleunigt. Die

Zugabe von Methansulfonamid erbrachte ebenfalls nicht den gewünschten Effekt. Erst als die Substratmenge erhöht wurde, sodass die Katalysatormenge bei 2 mol% lag, konnte das gewünschte Edukt mit vollständigen Umsatz isoliert werden. Bereits im Abschnitt 4.4.4.1 konnte festgestellt werden, dass sich eine erhöhte Substratkonzentration positiv auf die Reaktion auswirkt. Um sicher zu stellen, dass das Salz im Mizellkern eingelagert wird, wurden TEM-Aufnahmen durchgeführt (Abbildung 55).

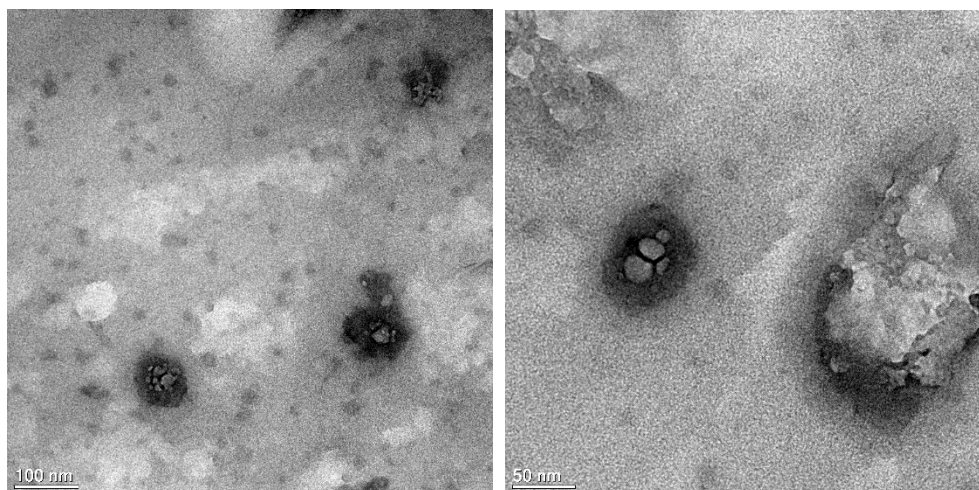


Abbildung 55: TEM-Aufnahmen einer 1 mM wässrigen Lösung des Polymers **P6.3d**.

Die TEM-Aufnahmen zeigen, dass das Os-Salz hauptsächlich in der wässrigen Phase gelöst vorliegt und sich nicht in den Mizellen befindet. Dies bedeutet, dass die Katalyse mit dem gelösten  $\text{OsO}_4$  in der wässrigen Phase stattfand und nicht in der mizellaren Umgebung. Möglicherweise befinden sich die Pyridiniumionen durch die statische Polymerisation nicht in unmittelbarer Nähe, sodass es für  $\text{K}_2\text{OsO}_4$  nicht möglich ist die Kationen effektiv auszutauschen und somit an das Polymer zu binden. Die Dynamik der Mizellen erschwert wahrscheinlich zusätzlich, dass sich stabile Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Polymerketten ausbilden können. Aus diesem Grund sollte folgendes Triblockpolymer synthetisiert werden (Abbildung 56).

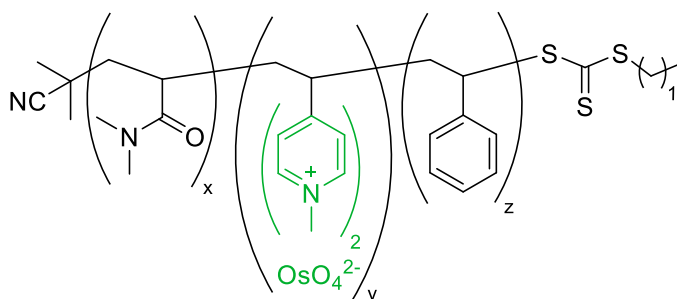
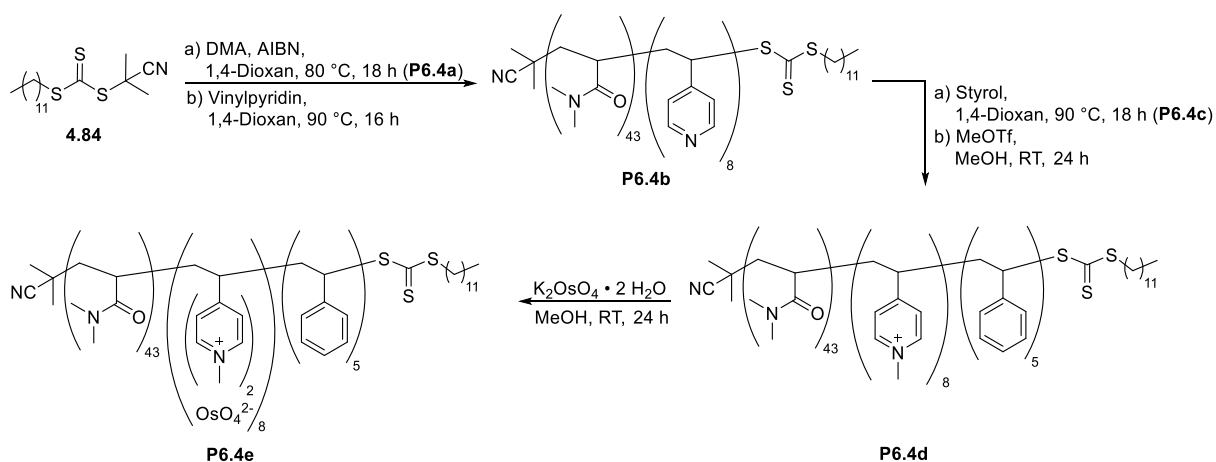


Abbildung 56: Triblockcopolymer zur Immobilisierung von  $\text{OsO}_4$ .

Dadurch, dass Vinylpyridin und Styrol nicht statistisch polymerisiert werden, sollte der Ionenaustausch erleichtert werden (Schema 77).

## Immobilisierung von Osmiumtetroxid



Schema 77: Immobilisierung von  $OsO_4$ .

Die Methylierungsreaktion wurde unter optimierten Bedingungen durchgeführt. Als Reagenz diente Methyltriflat und als Lösungsmittel wurde Methanol gewählt, damit das Polymer in kalten Ether gefällt werden konnte. Durch das Fällern des Polymers sollte nicht gebundenes  $OsO_4$  entfernt werden und zudem konnte auf diese Weise das Polymer leichter mit Hilfe von FTIR als UV/Vis charakterisiert werden.

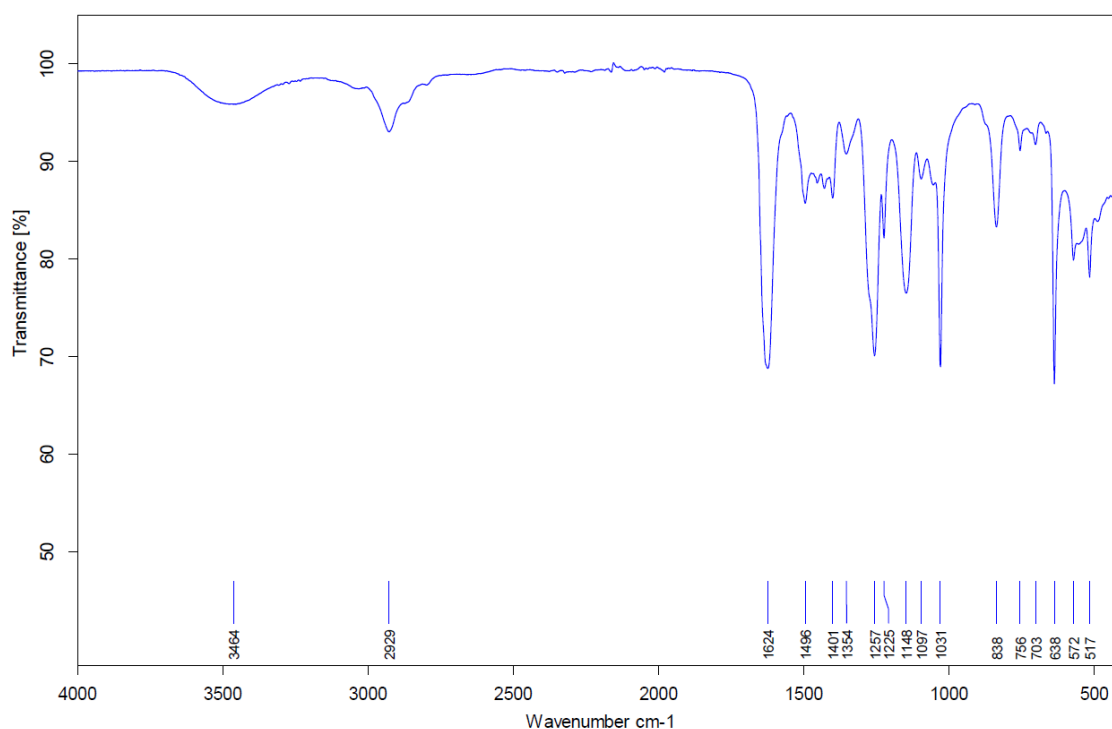


Abbildung 57: FTIR-Spektrum von **P6.4e**.

Das FTIR-Spektrum (Abbildung 57) zeigt keine scharfe Bande bei  $819\text{ cm}^{-1}$ , sodass davon ausgegangen werden kann, dass kein freies  $OsO_4$  vorhanden ist. Der hydrodynamische Durchmesser einer wässrigen 1 mM Polymerlösung von **P6.4d** betrug  $7.77 \pm 0.47\text{ nm}$ . Nach der Beladung des Polymers mit  $OsO_4$  wurde ein hydrodynamischer Radius von  $20.5 \pm 9.76\text{ nm}$  erhalten. Die Vergrößerung des



hydrodynamischen Radius ist ein zusätzlicher Hinweis, dass die Immobilisierung erfolgreich durchgeführt werden konnte. TEM-Aufnahmen konnten diese Annahme bestätigen (Abbildung 58).

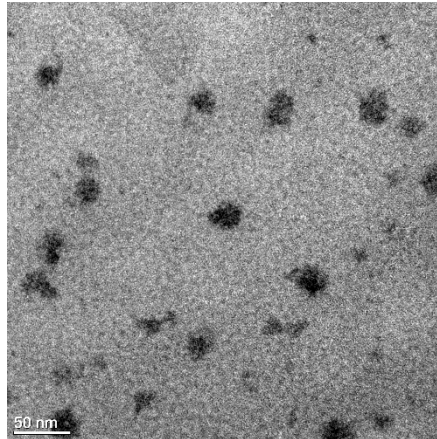


Abbildung 58: TEM-Aufnahme von **P37e**.

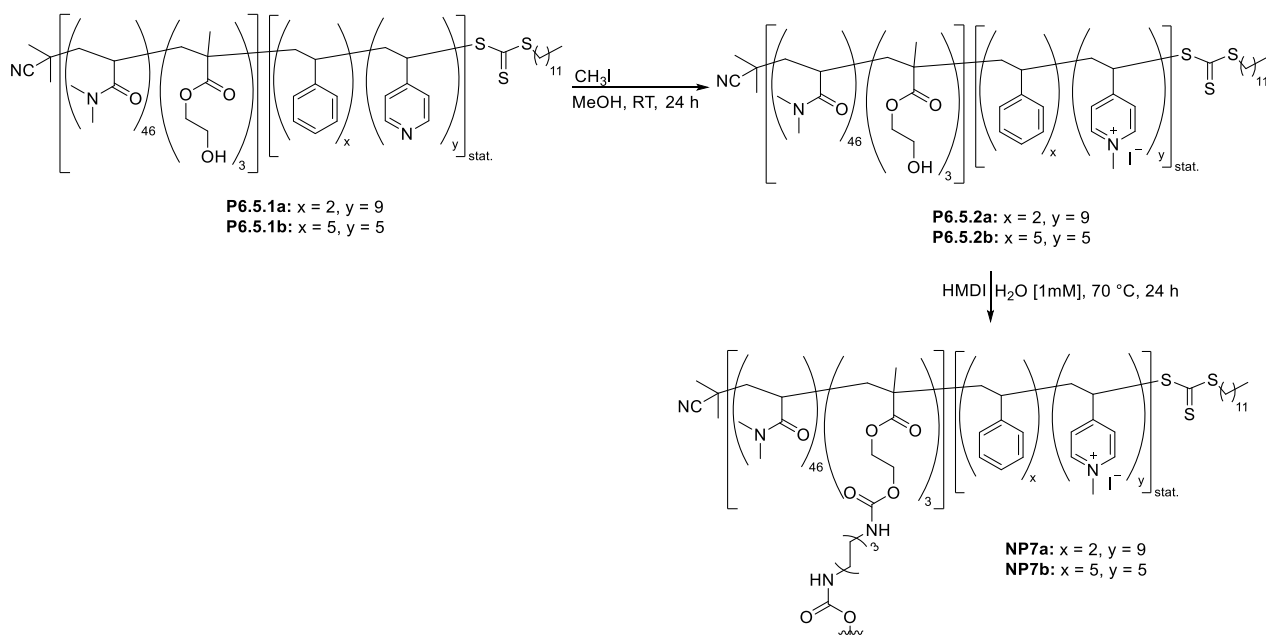
Die Aufnahme zeigt, dass sich das Metall in den Mizellkernen angelagert hat und trotz der Aufarbeitung der Polymere konnten stabile  $\text{OsO}_4$  geträgerte Mizellen erhalten werden. Diese wurden anschließend wiederum in der Dihydroxylierung von Styrol angewandt. Mit 5 mol% des Katalysators und NMO als Cooxidant konnte das gewünschte Dihydroxylierungsprodukt mit einem quantitativen Umsatz erhalten werden. Im nächsten Schritt sollten nun schale- sowie kernstabilisierte  $\text{OsO}_4$ -Nanopartikel synthetisiert werden. Durch die Vernetzung der Partikel sollten  $\text{OsO}_4$  noch effizienter eingelagert werden können.

### 6.4.2 Synthese und Charakterisierung vernetzter Nanopartikel

#### 6.4.2.1 Herstellung schalevernetzter Nanopartikel und deren Anwendung in der Dihydroxylierung

Zur Synthese schalevernetzter Nanopartikel wurden unterschiedliche Ansätze verfolgt. Die Ergebnisse der mizellaren Katalyse lassen darauf schließen, dass es von Vorteil ist, wenn der Mizellkern einen hohen Anteil positiver Ladungen besitzt. Dadurch kann  $\text{OsO}_4$  effizient im Mizellkern immobilisiert werden. Wie schon in Kapitel 5.4.2 sollte ein amphiphiles Polymer bestehend aus *N,N*-Dimethylmethacrylat und Hydroxyethylmethacrylat als hydrophiler Block und Styrol und Vinylpyridin als hydrophoben Block hergestellt werden (Schema 78). Die Problematik, dass Styrol und Vinylpyridin nicht statistisch polymerisiert werden sollten, sollte durch die Stabilisierung der Mizellen nicht mehr vorliegen.

## Immobilisierung von Osmiumtetroxid



*Schema 78: Synthese von schalernetzten Nanopartikeln zur Immobilisierung von  $OsO_4$ .*

Die Polymer **P6.5.1a** und **P6.5.1b** bilden in einer wässrigen 1 mM Lösung Mizellen mit einem hydrodynamischen Durchmesser von ca. 19 nm. Anschließend wurden die Vinylpyridineinheiten vollständig methyliert und die Polymere nochmals per DLS analysiert. Das Polymer **P6.5.2a** bildete nach der Methylierung keine Mizellen aus. Wahrscheinlich wird der hydrophobe Block durch die positiven Ladungen zu hydrophil und es können somit keine Mizellen im wässrigen Medium ausbilden. Jedoch entstehen bei der Verwendung von Chloroform als Lösungsmittel Aggregate von 16.16 nm, sodass die Vernetzung der Mizellen von **P6.5.2a** mit HMDI in Chloroform durchgeführt werden konnte. **P6.5.2b** bildete in wässriger Lösung Mizellen mit einer Größe von  $6.18 \pm 3.48$  nm und wurden in Wasser vernetzt. Zur Überprüfung der Stabilität der Nanopartikel **NP7a** und **NP7b** wurden der hydrodynamische Durchmesser in Methanol vermessen (Tabelle 26, Eintrag 5 & 6).

*Tabelle 26: Hydrodynamischer Durchmesser ( $d_h$ ) der Nanopartikel **NP7a** und **NP7b**.*

Eintrag	Nanopartikel	$d_h$ (H <sub>2</sub> O) [nm]	PDI	$d_h$ (MeOH) [nm]	PDI
1	<b>P6.5.1a</b>	$19.87 \pm 0.86$	0.28	-	-
2	<b>P6.5.1b</b>	$19.07 \pm 0.09$	0.64	-	-
3	<b>P6.5.2a</b>	$17.43 \pm 0.36^a)$	0.54	-	-
4	<b>P6.5.2b</b>	$6.18 \pm 3.48$	0.49	-	-
5	<b>NP7a</b> <sup>b)</sup>	$14.55 \pm 2.71$	0.72	$26.25 \pm 17.25$	0.33
6	<b>NP7b</b> <sup>b)</sup>	$44.36 \pm 16.6$	0.41	$33.08 \pm 6.49$	0.36

a) in CHCl<sub>3</sub> vermessen; b) 3 mg/mL

Es zeigte sich, dass sowohl **NP7a** als auch **NP7b** erfolgreich stabilisiert werden konnten. Zur Beladung wurden die erhaltenen Nanopartikel mit K<sub>2</sub>OsO<sub>4</sub> · 2 H<sub>2</sub>O in Methanol gerührt. Anschließende TEM-

Aufnahmen des **NP7b** zeigten, dass das Metall erfolgreich in die Nanopartikel eingelagert werden konnten (Abbildung 59).

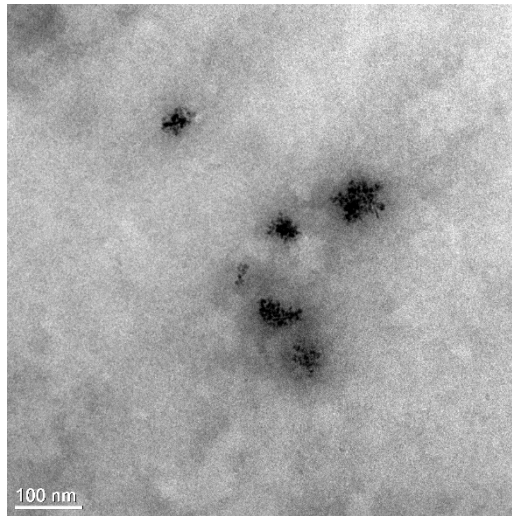
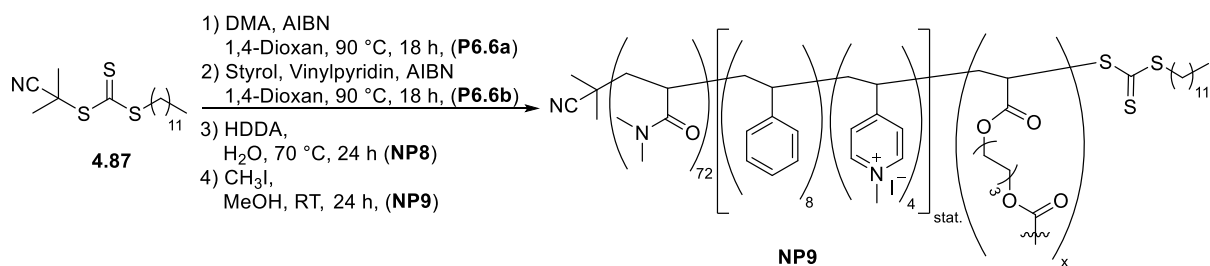


Abbildung 59: TEM-Aufnahme des beladenen Nanopartikels **NP7b**.

Diese  $\text{OsO}_4$ -Nanopartikel wurden in der Dihydroxylierung von Styrol angewendet. Es wurden 5 mol% des Katalysators verwendet, NMO diente als Cooxidationsmittel und das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit Diethylether extrahiert. Die Analyse des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums ergab, dass weder das eingesetzte Edukt noch das gewünschte Produkt extrahiert werden konnte. Auch die Erhöhung der Substratkonzentration erbrachte nicht den gewünschten Erfolg. Es ist möglich, dass die eher hydrophoben Substrate in den Nanopartikeln eingeschlossen werden und durch die zusätzliche Barriere der Schalevernetzung nicht während der Extraktion in die organische Phase gelangen können. Aus diesem Grund sollten kernstabilisierte Mizellen synthetisiert werden. Mit diesen sollte es möglich sein, die Substrate in eine organische Phase extrahieren zu können.

#### 6.4.2.2 Herstellung kernvernetzter Nanopartikel und deren Anwendung in der Dihydroxylierung

Es wurde zunächst ein Diblockcopolymer bestehend aus einem hydrophilen *N,N*-Dimethylacrylamid-Block und einen statistisch aufgebauten hydrophoben Block bestehend aus Styrol und Vinylpyridin hergestellt. Die Stabilisierung des Mizellkern erfolgte mit Hexandioldiacrylat (HDDA) vor der Methylierungsreaktion, da die radikalische Polymerisation in Gegenwart des quartären Amins und seinem Gegenion Iodid nicht stattfand. (Schema 79).



Schema 79: Synthese von kernvernetzten Nanopartikeln zur Immobilisierung von OsO<sub>4</sub>.

Der erhaltenen Nanopartikel **NP8** (Tabelle 27, Eintrag 2) wurde anschließend mit einem großen Überschuss Methyljodid versetzt, um sicher zu stellen, dass jedes Stickstoffatom des Vinylpyridins methyliert wird. Durch die Kernstabilisierung ist es nicht möglich per <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie quantitativ nachzuweisen, wieviele Pyridiniumionen vorhanden sind. Durch die hohe Reaktivität von Methyljodid und dem eingesetzten Überschuss kann jedoch davon ausgegangen werden, dass die Reaktion quantitativ stattfand.

Tabelle 27: Hydrodynamischer Durchmesser (*d<sub>h</sub>*) der Nanopartikel **P6.6b**, **NP8**, **NP9**.

Eintrag	Nanopartikel	<i>d<sub>h</sub></i> (H <sub>2</sub> O) [nm]	PDI	<i>d<sub>h</sub></i> (MeOH) [nm]	PDI
1	<b>P6.6b</b> <sup>a)</sup>	18.55 ± 0.26	0.26	-	-
2	<b>NP8</b> <sup>b)</sup>	16.21 ± 1.22 <sup>a)</sup>	0.54	10.19 ± 3.20	0.39
3	<b>NP9</b> <sup>b)</sup>	8.42 ± 1.93	0.46	12.44 ± 1.62	0.38

a) 1 mM Polymerlösung; b) 3 mg/mL

Die erhaltenen Nanopartikel **NP9** wurden wiederum in der Dihydroxylierung von Styrol eingesetzt. Es wurden 5 mol% Katalysator verwendet und NMO diente wie zuvor als Cooxidant. Nach einer Reaktionszeit von 24 h wurde das Reaktionsgemisch extrahiert und das gewünschte Produkt konnte mit quantitativem Umsatz erhalten werden.

## 6.5 Zusammenfassung und Vergleich

Für die Mizellare Katalyse erwies es sich als vorteilhaft, dass die positiven Ladungen räumlich nah beieinanderliegen, damit der Ionenaustausch zwischen den Pyridiniumionen und K<sub>2</sub>OsO<sub>4</sub> · 2 H<sub>2</sub>O effizient stattfinden kann. Zudem vereinfacht eine erhöhte Substratkonzentration die Extraktion ohne den Umsatz der Reaktion negativ zu beeinflussen. Zur Stabilisierung der Mizellen erfolgte zunächst eine Vernetzung der Schale über eingebaute Alkoholgruppen, die mit Hexamethyldiisocyanat zu Urethanenbindungen umgesetzt wurden. Die Vernetzung von **P6.5.2a** wurde in Chloroform durchgeführt, da das Polymer aufgrund des hohen Anteil positiver Ladungen in Wasser keine Mizellen ausbildete. Das Polymer **P6.5.2b** konnte wiederum in Wasser vernetzt werden. Die Stabilität der Nanopartikel wurde in dem nicht selektiven Lösungsmittel Methanol untersucht und es wurden Nanopartikel mit einer Größe zwischen 26 nm und 33 nm erhalten, in denen OsO<sub>4</sub> eingelagert wurde.

TEM-Aufnahmen bestätigten, dass sich das Metall im Inneren der Mizellen befindet. Die Anwendung der  $\text{OsO}_4$  geträgerten Nanopartikel ergab, dass weder die Edukte noch Produkte aus der wässrigen Phase der Nanopartikel extrahiert werden konnten. Hatte eine Erhöhung der Substratkonzentration in der mizellaren Katalyse noch einen positiven Effekt auf die Extraktion, konnte bei Verwendung der schalevernetzten Partikel keine Verbesserung erzielt werden. Vermutlich halten sich die eher hydrophoben Substrate bevorzugt im hydrophoben Reaktionsraum auf und die zusätzliche Barriere der vernetzten Schale verhindert, dass die Substrate extrahiert werden können.

Aus diesem Grund wurden kernstabilisierte Nanopartikel synthetisiert. Die Problematik, dass es eine Barriere gibt, die eine Extraktion verhindert, sollte nicht mehr gegeben sein. Diese Annahme bestätigte sich und das gewünschte Produkt konnte mit einem quantitativen Umsatz erhalten werden.

## 7. Zusammenfassung und Ausblick

In den letzten Jahren wurde immer deutlicher, dass die natürlich vorkommenden Ressourcen begrenzt sind und der Begriff der Nachhaltigkeit immer mehr an Bedeutung gewinnt. Auch in der chemischen Industrie fand in den letzten Jahren ein Umdenken statt. So lag früher der Fokus auf der Optimierung von Ausbeuten, während heutzutage der Fokus auf der Optimierung von wirtschaftlichen Werten liegt. Ein Meilenstein zur Gestaltung ressourcenschonender Prozesse sind die von *Warner* und *Anastas* aufgestellten 12 Prinzipien der Grünen Chemie. Viele Punkte dieser zwölf Prinzipien können durch die Entwicklung aktiver, selektiver und rezyklierbarer Katalysatoren erfüllt werden. Im Zuge dessen wurden Trägermaterialien zur Immobilisierung von Katalysatoren intensiv erforscht. Jedoch sind in den meisten Fällen recht harsche Reaktionsbedingungen notwendig und der Stofftransport ist oftmals limitiert.

Die Mizellare Katalyse bietet an dieser Stelle eine Alternative, da sie sowohl die Vorteile der homogenen als auch der heterogenen Katalyse vereint. Es können speziell hydrophobe Substrate effektiv im umweltfreundlichen Lösungsmittel Wasser umgesetzt werden. Dabei können in den meisten Fällen wesentlich mildere Reaktionsbedingungen verwendet werden und die Wiederverwendbarkeit der Katalysatoren ist hoch. Dass die Mizellare Katalyse auch im Kilogramm-Maßstab durchgeführt werden kann, zeigte 2015 die Firma *Novartis*. Unter Verwendung eines Amphiphils konnten sie eine Suzuki-Kupplung unter mildereren Reaktionsbedingungen mit einer sehr guten Selektivität und guten Ausbeuten im Vergleich zur Reaktion im organischen Lösungsmittel durchführen.

Eine Herausforderung in der Optimierung katalytischer Prozesse besteht in der Durchführung von Tandemreaktionen. Durch Tandemreaktionen können teure Aufreinigungsschritte eingespart werden, jedoch muss bei Verwendung von Katalysatoren darauf geachtet werden, dass sie kompatibel sind bzw. dass nicht-kompatible Katalysatoren räumlich voneinander getrennt werden. Hier bietet die Mizellare Katalyse wiederum eine Alternative, indem Mizellare Reaktionsräume durch geeignete Vernetzungsreaktionen so stabilisiert werden, dass ein Austausch der Katalysatoren nicht mehr möglich ist.

Vor diesem Hintergrund sollten in Kapitel 3 die Mizellare Gold-katalysierte Zyklisierung von Allenen untersucht werden. Hierbei wurde der Gold-Katalysator als Salz hinzugegeben und nicht an das Polymer immobilisiert. Das Ziel dieser Untersuchungen war es erstmals polymere Tenside auf Basis von Poly(2-oxazolin) in der Gold-katalysierten Zyklisierung von  $\alpha$ -funktionalisierten Allenen einzusetzen. Diese Ergebnisse sollten mit literaturbekannten niedermolekularen Tensiden verglichen werden. Für die Untersuchungen der Gold-katalysierten Zyklisierung von Allenen wurden zunächst fünf

amphiphile Polymere synthetisiert, die sich in ihrer Größe und ihren Endgruppen unterscheiden (Abbildung 60).

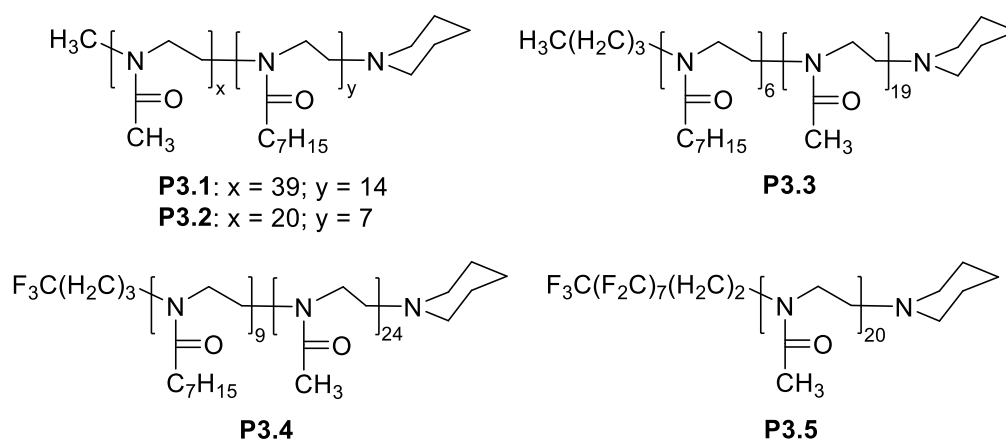
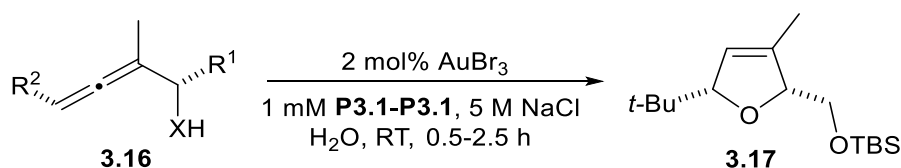


Abbildung 60: Amphiphile für die Goldkatalysierte Zyklisierung von Allenen.

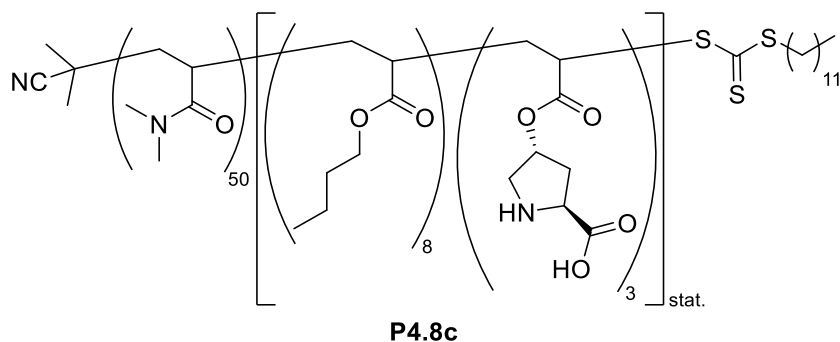
Nach der Optimierung der Reaktionsbedingungen konnte die Zyklisomerisierung von verschiedenen Allenen mit kurzen Reaktionszeiten zwischen 0.5 h – 2.5 h durchgeführt werden. Als optimal erwies sich eine 1 mM Polymerlösung unter Zugabe von Natriumchlorid (5 M) mit 2 mol% Gold(III)bromid als Katalysator (Schema 80).



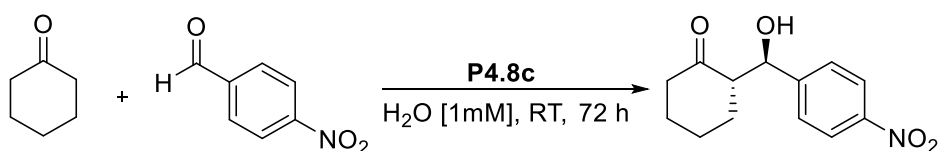
Schema 80: Gold-katalysierte Zyklisierung von Allenen ( $X = \text{O, NTs}$ ).

Für alle Polymere konnte ein Zusammenhang zwischen der 5 M Salzkonzentration und der Größe der Mizellen gefunden werden. So verdoppelte sich der hydrodynamische Durchmesser von ca. 10 nm auf ca. 20 nm nach Zugabe des Salzes. Weiterhin wurden nach der Salzzugabe erhöhte Reaktivitäten festgestellt. Möglicherweise stabilisiert das Salz ionische Übergangszustände oder Zwischenstufen. Weiterhin wurde die Anhängigkeit der Zyklisierung von fluorierten und nicht-fluorierten Allenen mit den verschiedenen Polymeren untersucht. Es zeigte sich, dass nicht-fluorierte Allene schneller unter Verwendung der Polymere **P3.1**, **P3.2** und **P3.3** zyklisieren, während fluorierte Allene mit **P3.4** schneller zyklisieren. In diesem Kapitel konnte gezeigt werden, dass amphiphile Poly(2-oxazoline) eine Alternative zu den bekannten Tensiden Polyoxyethanyl- $\alpha$ -tocopherylsebacat (PTS) und DL- $\alpha$ -Tocopherolmethoxypolyethylenglycolsuccinat (TPGS-750-M) bieten. Der Vorteil bei Verwendung von Poly(2-oxazolin) liegt darin, dass durch die Variabilität der Polymere Größe und Endgruppenfunktionalitäten auf die verwendeten Substrate angepasst werden können.

In Kapitel 4 sollte der Organokatalysator L-Prolin an einem amphiphilen RAFT-Polymer (Abbildung 61) immobilisiert und in der asymmetrischen Aldolreaktion eingesetzt werden.

Abbildung 61: L-Prolin funktionalisiertes amphiphiles RAFT-Polymer **P4.8c**.

DLS-Messungen ergaben, dass **P4.8c** Mizellen mit einem hydrodynamischen Durchmesser von  $9.10 \pm 0.35$  nm ausbildet. Anschließend wurde **P4.8c** in der asymmetrischen Aldolreaktion zwischen *p*-Nitrobenzaldehyd und Cyclohexanon eingesetzt (Tabelle 28).

Tabelle 28: Ergebnisse der asymmetrischen Aldolreaktion mit unterschiedlichen Katalysatormengen nach 72 h mit **P4.8c**.

Eintrag	mol%	Umsatz [%] <sup>a)</sup>	<i>dr anti/syn</i> <sup>a)</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>b)</sup>
1	20	93	84/14	96
2	10	78	87/13	97
3	5	72	83/17	92

a) Bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR; b) Bestimmt mit chiraler HPLC, AD-Säule, Heptan/IPA 90/10.

Für die unterschiedlichen Katalysatormengen konnten gute bis sehr gute Umsätze mit sehr guten *dr*'s und *ee*'s nach einer Reaktionszeit von 72 Stunden erhalten werden. Durch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 40 °C konnte mit einer Katalysatormenge von 10 mol% bereits nach 24 h ein Umsatz von 80% erzielt werden, ohne dass ein Verlust der Stereoselektivität beobachtet wurde. Zudem wurde die Substratmenge bei konstanter Katalysatorkonzentration variiert. Es zeigte sich, dass sich bei geringer Substratmenge ein Gleichgewicht zwischen der wässrigen Phase und dem hydrophoben Kern der Mizellen einstellt, wodurch der Umsatz bei ca. 50% stagnierte. Abschließende Rezyklierungsexperimente ergaben, dass der Katalysator bis zu drei Zyklen wiederverwendet werden kann, ohne dass ein starker Abfall der katalytischen Aktivität/Selektivität beobachtet werden konnte (Tabelle 29).

Tabelle 29: Rezyklierungsexperimente mit **P4.8c**.

Zyklus	Umsatz [%] <sup>a)</sup>	<i>dr anti/syn</i> <sup>a)</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>b)</sup>
1	97	5/1	97
2	85	7/1	97
3	75	6/1	95

a) Bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR; b) Bestimmt mit chiraler HPLC, AD-Säule, Heptan/IPA 90/10.



Der etwas geringer werdende Umsatz kann dadurch erklärt werden, dass das Polymer während der Extraktion ausgewaschen wird oder dass Lösungsmittelrückstände die Katalyse behindern.

Im weiteren Verlauf der Arbeit wurden kernstabilisierte L-Prolin-funktionalisierte Nanopartikel synthetisiert und ebenfalls hinsichtlich ihrer Aktivität in der asymmetrischen Aldolreaktion zwischen *p*-Nitrobenzaldehyd und Cyclohexanon untersucht. Die Stabilisierung der Mizellen erfolgte durch die RAFT-Polymerisation von Hexandioldiacrylat (Abbildung 62).

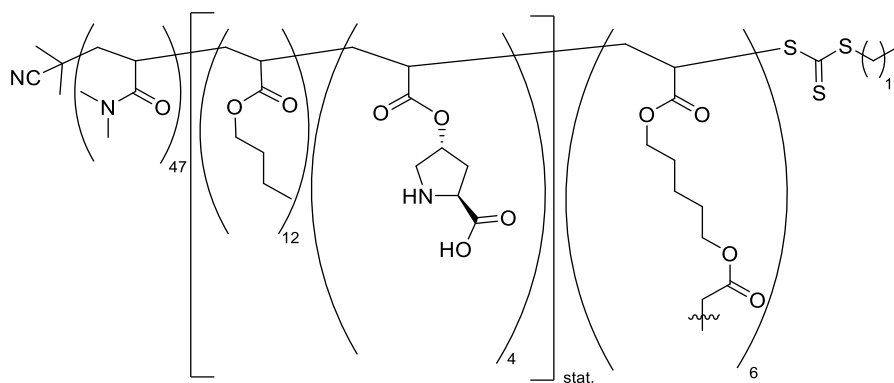


Abbildung 62: Kernstabilisierte L-Prolinfunktionalisierte Nanopartikel **NP5b**.

Zur Überprüfung, ob stabile Partikel vorliegen, wurden DLS-Messungen der Partikel in dem nicht-selektiven Lösungsmittel Methanol durchgeführt. Die Messungen zeigten, dass stabile Partikel mit einem hydrodynamischen Durchmesser von  $59.37 \pm 16.10$  nm synthetisiert werden konnten. Diese wurden im Anschluss in der asymmetrischen Aldolreaktion untersucht (Tabelle 30).

Tabelle 30: Ergebnisse der asymmetrischen Aldolreaktion mit unterschiedlichen Katalysatormengen nach 72 h mit **NP5b**.

Eintrag	mol%	Umsatz [%] <sup>a)</sup>	<i>dr anti/syn</i> <sup>a)</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>b)</sup>
1	20	81	88/12	90
2	10	88	91/9	95
3	5	63	86/14	91

a) Bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR; b) Bestimmt mit chiraler HPLC, AD-Säule, Heptan/IPA 90/10.

Auch hier zeigte sich, dass mit erhöhter Katalysatormenge (Tabelle 30, Eintrag 1 & 2) ein guter Umsatz mit einer sehr guten Stereoselektivität erhalten werden konnte. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 40 °C verringerte die Reaktionszeit auf 24 h, um einen Umsatz von 93% und sehr gute *dr*'s und *ee*'s erhalten zu können. Weiterhin wurde auch der Einfluss der Substratkonzentration betrachtet. Im Vergleich zur mizellaren Variante konnten wesentlich höhere Umsätze erhalten werden. Diese Beobachtung lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass durch die Vernetzung der Mizellen eine höhere Katalysatorkonzentration pro Nanopartikelvolumen vorhanden ist und dadurch die Reaktion schneller abläuft. Zum Abschluss wurde die Wiederverwertbarkeit der Nanopartikel **NP5b** untersucht und es wurde wie schon zuvor festgestellt,

dass nach jedem Zyklus ein geringerer Umsatz erhalten wird. Wahrscheinlich werden auch hier die Nanopartikel während der Extraktion ausgewaschen (Tabelle 31).

Tabelle 31: Rezyklierungsexperimente mit **NP5b**.

Zyklus	Umsatz [%] <sup>a)</sup>	<i>dr anti/syn</i> <sup>a)</sup>	<i>ee</i> [%] <sup>b)</sup>
1	100	86/14	97
2	80	88/12	98
3	68	97/3	98

a) Bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR; b) Bestimmt mit chiraler HPLC, AD-Säule, Heptan/IPA 90/10.

Aufgrund seiner vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten wurde in Kapitel 5 ein Palladium-NHC-Komplex an einem Amphiphil immobilisiert (Abbildung 63).

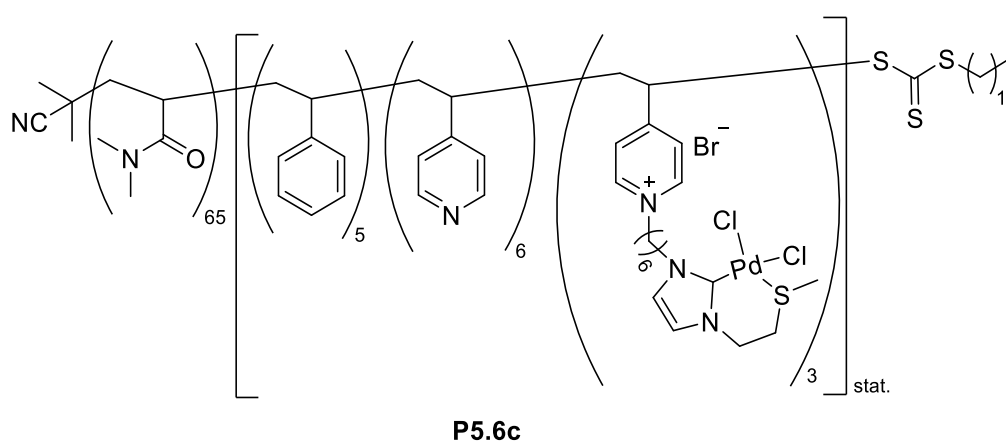
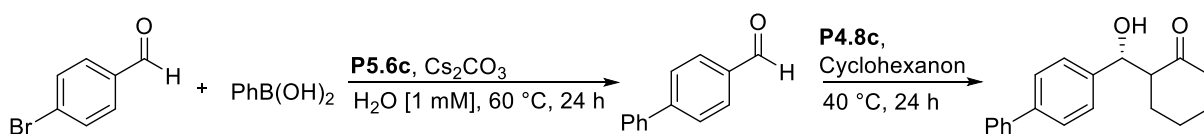


Abbildung 63: Amphiphiles Palladiumfunktionalisiertes RAFT-Polymer **P5.6c**.

Das synthetisierte Polymer **P5.6c** wurde in der Suzuki-Kupplung und der Heck-Reaktion eingesetzt. Zunächst sollten die optimalen Reaktionsbedingungen gefunden werden. Dazu wurden für beide Reaktionen sowohl die Basen als auch die Temperatur variiert. In der Suzuki-Reaktion zeigte sich Cäsiumcarbonat als Base bei einer Reaktionstemperatur von 60 °C am besten geeignet, während die Heck-Reaktion bei einer Temperatur von 90 °C und mit Kaliumcarbonat als Base die besten Resultate ergab. Ein Substratscreening für die Suzuki-Kupplung zeigte, dass bei Verwendung von zwei Feststoffen keine Katalyse stattfindet, da die Mizellen anscheinend ab einem bestimmten Punkt gesättigt sind und die Substrate auf der Wasseroberfläche schwimmen und somit nicht katalytisch umgesetzt werden können. Bei dem Substratscreening der Heck-Reaktion konnte auch gezeigt werden, dass auch allzu hydrophile Substrate nicht umgesetzt werden, da sie bevorzugt in der wässrigen Phase gelöst sind.

Es wurden ebenfalls Untersuchungen zum Einsatz der Polymere **P4.8c** und **P5.6c** in einer Tandem-Suzuki-Kupplung-Aldolreaktion vorgenommen (Schema 81).



Schema 81: Tandem Suzuki-Kupplung Aldolreaktion.

Essentiell bei dieser Tandemreaktion ist, dass nach dem ersten Reaktionsschritt die Base neutralisiert wird, da diese selbst die Aldolreaktion katalysieren kann. Der erste Schritt der Tandemreaktion konnte mit einem quantitativen Umsatz durchgeführt werden, jedoch wurde das Aldolprodukt nur mit einer Ausbeute von 10% erhalten, obwohl die Base zuvor neutralisiert wurde. Anscheinend inhibieren sich die beiden Katalysatoren, da auch bei geänderter Reihenfolge das gewünschte Endprodukt nicht erhalten wird. Für zukünftige Arbeiten könnte die Tandemreaktion unter Verwendung der Nanopartikel **NP5b** und **NP6** getestet werden. Eventuell kann durch die räumliche Trennung der Katalysatoren ein besseres Ergebnis erzielt werden.

Die Synthese des Nanopartikels **NP6** erfolgte durch die Ausbildung einer Urethanbindung zwischen einer Hydroxylgruppe am Polymer und Hexamethyldiisocyanat (Abbildung 64).

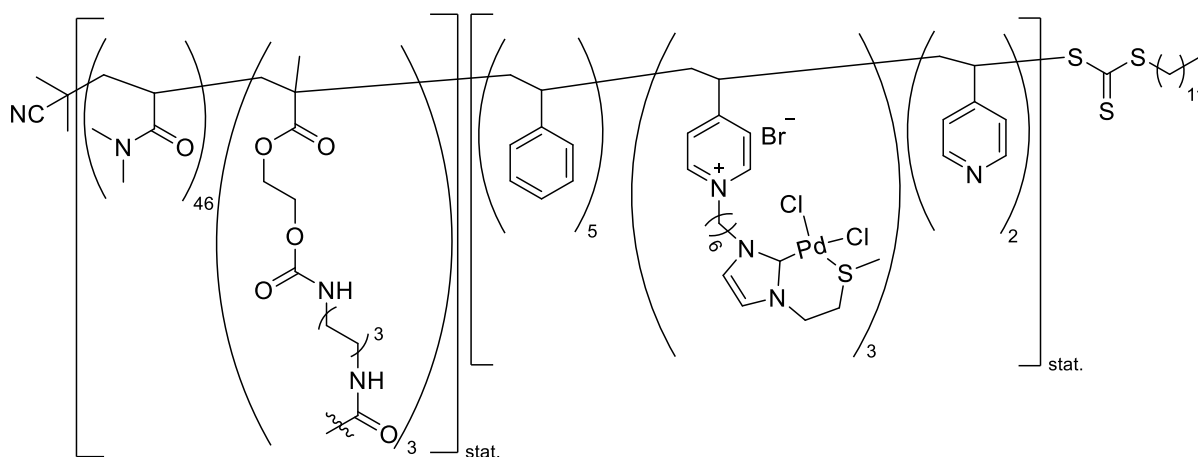


Abbildung 64: Schalevernetzter Palladium-funktionalisierter Nanopartikel **NP6**.

Der Nanopartikel **NP6** konnte mit einem hydrodynamischen Durchmesser von  $34.44 \pm 9.93$  nm in Methanol erhalten werden und wurde ebenfalls in der Suzuki-Kupplung und Heck-Reaktion untersucht.

Die Suzuki-Reaktion wurde bei 80 °C durchgeführt, da aufgrund der zusätzlich aufgebauten Barriere durch die Schalevernetzung eine Limitierung des Stofftransports erwartet wurde. Trotz der erhöhten Temperatur konnte für die Suzuki-Reaktion zwischen Phenylboronsäure und Brombenzol erst nach drei Tagen ein quantitativer festgestellt werden. Erst bei Verwendung einer etwas hydrophileren Boronsäure konnte nach 24 h ein quantitativer Umsatz erzielt werden.

Die Heck-Reaktion wurde mit Styrol und Iodbenzol durchgeführt, die beide flüssig sind und nach 24 Stunden bereits einen vollständigen Umsatz ergaben. Mit dem Polymer **P5.6c** und den Nanopartikeln **NP6** kann in zukünftigen Arbeiten ein breiteres Substratspektrum untersucht werden.

Als dritter Katalysator sollte in Kapitel 6 Osmiumtetroxid an einem amphiphilen Polymer immobilisiert werden. Osmium ist ein flüchtiges, toxisches und teures Metall, das effizient die Dihydroxylierung von Alkenen katalysiert. Aus diesem Grund besteht ein großes Interesse Methoden zu finden, die es erlauben, Osmiumtetroxid wiederzuverwenden. In dieser Arbeit wurde Osmiumtetroxid sowohl an einem amphiphilen Polymer als auch an schale- und kernvernetzten Nanopartikeln über ionische Wechselwirkungen immobilisiert (Abbildung 65).

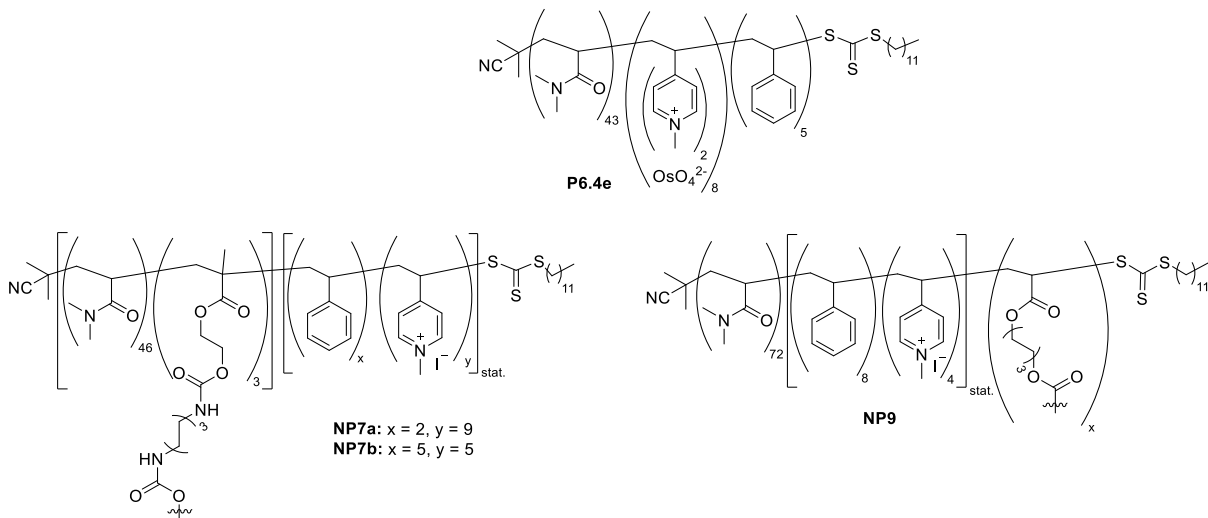


Abbildung 65: Polymere und stabilisierte Nanopartikel funktionalisiert mit  $\text{OsO}_4$ .

Bei der Immobilisierung von  $\text{OsO}_4$  an einem amphiphilen Polymer zeigte sich, dass es von Vorteil ist, wenn die positiven Ladungen für den Ionenaustausch direkt nebeneinanderliegen. Auf diese Weise kann gewährleistet werden, dass  $\text{OsO}_4^{2-}$  zwei Kationen zur Ausbildung ionischer Wechselwirkungen zur Verfügung stehen. Ist dies nicht der Fall so zeigten TEM-Aufnahmen, dass das Metall hauptsächlich in Lösung vorliegt. Mit Hilfe des Polymers **P6.4e** konnte die Dihydroxylierung von Styrol unter Verwendung von *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid als Base mit einem vollständigen Umsatz durchgeführt werden. Auch die schalvernetzten Nanopartikel **NP7a,b** wurden in der Dihydroxylierung von Styrol eingesetzt. Unter Verwendung dieser Nanopartikel konnten weder das Edukt noch das Produkt aus der wässrigen Phase extrahiert werden. Erst mit den kernvernetzten Partikeln **NP9** konnte das Dihydroxylierungsprodukt erhalten werden. Anscheinend ist die Barriere der schalvernetzten Partikel **NP7** so groß, dass die hydrophoben Substrate nicht extrahiert werden können.

Da bei der Lagerung des Polymers **P6.4e** bzw. der Nanopartikel **NP7** und **NP8** bei Raumtemperatur keine Schwarzfärbung der Deckel beobachtet werden konnte, scheint  $\text{OsO}_4$  auch über einen längeren Zeitraum stabil immobilisiert zu sein. Interessant wäre an der dieser Stelle die Anwendung von **P6.4e** und **NP9** für die Dihydroxylierung verschiedener Alkene. Weiterhin könnten Rezyklierungsexperimente

durchgeführt werden, um die Stabilität des ionisch gebundenen  $\text{OsO}_4$  zu testen. Zudem wäre es möglich eine Tandem-Heck-Reaktion-Dihydroxylierung durchzuführen. Generell sollten sich die Katalysatoren nicht inhibieren, sodass auch eine Eintopfreaktion möglich sein sollte.

## 8. Experimenteller Teil

### 8.1 Allgemeine Arbeitstechniken und Hinweise

Alle Reaktionen, die empfindlich gegenüber Feuchtigkeit oder Luftsauerstoff sind, wurden in ausgeheizten, sekurierten und mit Septen verschlossenen Kolben unter Schutzgasatmosphäre (Argon) durchgeführt. Trockene Lösungsmittel, wie THF, DMF, DCM, Et<sub>2</sub>O, Toluol wurde über ein Lösungsmitteltrocknungssystem der Fa. *M. Braun* des Typs SPS-800 entnommen. Die Anlage wird mit Argon als Inertgas, aktivierten Aluminiumoxid-Säulen und HPCL grade Lösungsmitteln der Fa. *Fischer Scientific* betrieben.

Lösungsmittel technischer Qualität (EtOAc, *c*-Hex, CHCl<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, MeOH, EtOH, Aceton) wurden vor ihrer Verwendung am Rotationsverdampfer destilliert.

Chemikalien wurden von den Firmen *Acros*, *Sigma-Aldrich*, *ABCR*, *Alfa Aesar*, *TCl Europe*, *Fluorochem*, *Carbolution* erworben und sofern nicht anders im Text vermerkt, ohne weitere Aufreinigung verwendet.

#### **Chromatographie**

Säulenchromatographische Reinigungen wurden an Kieselgel 60 (0.040-0.063 nm) der Fa. *Marchery-Nagel* durchgeführt.

Für die Dünnschichtchromatographie wurden DC-Platten (Kieselgel 60 F254) der Fa. *Merck* verwendet. Zur Detektion wurde UV-Licht (254 nm oder 366 nm) oder Anfärbereagenzien verwendet.

Anisaldehydlösung: 12.8 mL Anisaldehyd, 4.8 mL konz. Essigsäure, 13.2 mL konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 400 mL EtOH.  
Kaliumpermanganatlösung: 9 g KMnO<sub>4</sub>, 12.6 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 15 mL 5%ige NaOH, 900 mL H<sub>2</sub>O.

#### **NMR-Spektroskopie**

<sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren wurden bei Raumtemperatur mit folgenden NMR-Spektrometern aufgenommen: Advance III HC Spektrometer (400 MHz, 500 MHz, 600 MHz) sowie DRX-300 (300 MHz), DRX-400 (400 MHz), DRX-500 (500 MHz) Spektrometer der Fa. *Bruker* sowie Inova Spektrometer (500 MHz, 600 MHz) und Mercury (200 MHz) der Fa. *Varian*.

Die chemische Verschiebung  $\delta$  wird in parts per million angegeben und auf folgende Lösungsmittelsignale referenziert: CDCl<sub>3</sub>  $\delta$  = 7.27 (<sup>1</sup>H-NM),  $\delta$  = 77.0 (<sup>13</sup>C-NMR). Die Signalmultiplizitäten wurden mit folgenden Abkürzungen angegeben: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, quin = Quintett, dd = Dublett von Dublett, dt = Dublett von Triplett, m = Multiplett, br = breit

#### **Hochaufgelöste Massenspektrometrie (HRMS)**

Die HRMS erfolgte mit einem Accela- System, bestehend aus Accela Pumpe, Autosampler und Accela PDA-Detektor unter Verwendung einer HPLC- Säule des Typs Hypersil GOLD (Länge = 50 mm,

Innendurchmesser = 1 mm, Partikelgröße = 1.9  $\mu\text{m}$ ), einem Eluentengradienten A = 0.1% Ameisensäure, B = 0.1% Ameisensäure in Acetonitril, isokratischer Fluss 50% A: 50% B; Flussrate = 250  $\mu\text{L}/\text{min}$ ; Injektionsvolumen 5  $\mu\text{l}$ , Scan im Wellenlängenbereich von 200 bis 600 nm. Die Elektronensprayionisationsmassenspektren wurden mit einem LTQ Orbitrap Massenspektrometer (Quellspannung = 3.8 kV; Kapillarspannung = 41 V, Kapillartemperatur = 275 °C, Tubuslinsenspannung = 140 V, Auflösung = 60000) und unter Detektion von Massen im Bereich von 150 – 2000  $m/z$ , aufgenommen. Beide Geräte sowie die HPLC-Säule stammen von der Fa. *Thermo Electron*.

#### **ATR-FT-IR-Spektroskopie**

IR-Spektren wurden mit einem ATR-FT-IR-Spektrometer Tensor 27 Platinum der Fa. *Bruker* aufgenommen.

#### **Gelpermeationschromatographie**

GPC-Messungen wurden an einem Gerät von Merck Hitachi (L-5000 LC Controller, 655A-11 Flüssigkeitschromatograph) ausgestattet mit einem RI-Detektor (Knauer Smartline) durchgeführt. Folgende Säulen werden verwendet: PSS GRAM als Vorsäule, PSS GRAM analytical 1000 Å und PDD GRAM 30 Å. Als Lösungsmittel wurde DMF (+0.025 M LiBr) mit einer Fließrate von 1 mL/min bei 60 °C verwendet. Die GPC-Säulen wurden mit PMMA-Standards der Fa. *Viscotec* kalibriert. Zur Messung wurden 2-3 mg des Polymers in 1 mL DMF (+0.025 M LiBr) gelöst und durch einen 0.2  $\mu\text{m}$  Teflonfilter (VWR) filtriert.

#### **Gaschromatographie**

GC-Analysen wurden mit einem Gerät der Fa. *Finson* Serie 9000 ausgestattet mit einer CP-Sil-8-Säule durchgeführt.

#### **Dynamische Lichtstreuung**

Die Messungen der Partikelgröße mittels Dynamischer Lichtstreuung wurden im Arbeitskreis von Prof. Rehage und Prof. Tiller durchgeführt. Die Größenbestimmung erfolgte mit dem Gerät Zetasizer Nano ZS der Fa. *Malvern Instruments*, das mit einem He-Ne-Laser ( $\lambda = 633 \text{ nm}$ ) ausgestattet ist. Die Messungen wurden bei einer Temperatur von 25 °C durchgeführt. Die Vermessung der Polymere erfolgte bei einer Konzentration von 1 mM in Wasser, während die stabilisierten Nanopartikel mit einer Konzentration von 3 mg/mL in Wasser und Methanol vermessen wurden.

#### **Transmissionselektronenmikroskopie**

Zur Aufnahme von TEM-Bildern wurde das Gerät *Philips* CM200 verwendet. Die Bilder wurden mit der Kamera Orius SC200 der Fa. *Gatan* aufgenommen.

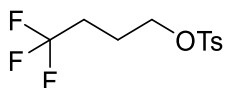
**Fluoreszenzspektroskopie**

Fluoreszenz-Messungen wurden im Arbeitskreis Prof. Tiller durchgeführt. Verwendet wurde das Spektrometer F-2700 der Fa. *Hitachi* mit einer Anregungswellenlänge von 344 nm. Als Fluoreszenzsonde diente Pyren (0.1 M in Methanol).

**Analytische HPCL**

HPLC-Messungen wurden an einem Gerät von Merck Hitachi (L-6200 Intelligent Pump, 65A Variable Wavelength UV Monitor) ausgestattet mit einem UV-Detektor (L-4000) durchgeführt. Als Säule wurde eine Chiralpak AD-Säule verwendet. Als Lösungsmittel wurde *n*-Heptan/IPA 90:10 mit einer Fließrate von 1 mL/min bei RT verwendet.

## 8.2 Synthese von Initiatoren

**Synthese von 1-Tosyloxy-4,4,4-triflourobutan (I3)**

Zu einer Lösung von 4,4,4-Triflourobutan (200 mg, 1.56 mmol, 1.00 eq) in trockenem DCM (2 mL) wird Triethylamin (237 mg, 2.34 mmol, 1.50 eq), Tosylchlorid (297 mg, 1.56 mmol, 1.00 eq) und katalytische Mengen DMAP hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 4 h bei RT gerührt und durch die Zugabe von Wasser gequenchet. Die organische Phase wird zweimal mit Wasser und einmal mit 10% HCl gewaschen. Die organische Phase wird mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Das gewünschte Produkt wird als farbloses Öl (306 mg, 1.09 mmol, 70%) erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 7.81 (d, 9 Hz, 2H, ArH), 7.39 (d, 9 Hz, 2H, ArH), 4.09 (t, 6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>), 2.25-2.09 (m, 2H, CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.97-1.88 (m, 2H, CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>).

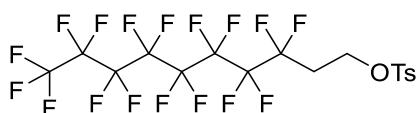
**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 145.53, 133.05, 130.37, 128.29, 68.74, 30.75, 22.06.

**<sup>19</sup>F-NMR (282 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = -65.60 (t, 3F).

**HR-MS (ESI):** C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (282.28), berechnet: 283.0610 [M+H]<sup>+</sup>, gefunden: 283.0604.

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[116]</sup>



**Synthese von 1H,1H,2H,2H-Perfluorodecyltosylat (I4)**

Zu einer Lösung von 1H,1H,2H,2H-Perfluorodecanol (100 mg, 0.22 mmol, 1.00 eq) in trockenem DCM (0.4 mL) wird Triethylamin (32.65 mg, 0.32 mmol, 1.50 eq), Tosylchlorid (40.95 mg, 0.22 mmol, 1.00 eq) und katalytische Menge DMAP hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 4 h bei RT gerührt und durch die Zugabe von Wasser gequenchet. Die organische Phase wird zweimal mit Wasser und einmal mit 10% HCl gewaschen. Die organische Phase wird mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Das gewünschte Produkt wird als weißer Feststoff (126 mg, 0.20 mmol, 94%) erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 7.81 (d, 9 Hz, 2H, ArH), 7.39 (d, 9 Hz, 2H, ArH), 4.31 (t, 6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>), 2.61-2.47 (m, 5H, CF<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, ArCH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 145.82, 132.69, 130.44, 128.39, 61.95, 31.40, 22.06.

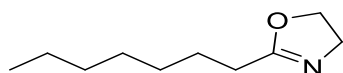
**<sup>19</sup>F-NMR (282 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = -79.89 (s, 3F), -112.77 (q, 2F), -120.95 - -121.20 (m, 6F), -121.97 (s, 2F), -122.79 (s, 2F), -125.35 (s, 2F).

**HR-MS (ESI):** C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>F<sub>17</sub>O<sub>3</sub>S (618.30), berechnet: 619.0230 [M+H]<sup>+</sup>, gefunden: 619.0218.

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[117]</sup>

### 8.3 Synthese von 2-Oxazolinmonomere

#### 8.3.1 Synthese von 2-Heptyl-2-oxazolin (3.13)



N-Heptylcyanid (10.00 g, 79.4 mmol, 1.00 eq), Ethanolamin (7.28 g, 119.2 mmol, 1.50 eq) und katalytische Mengen CdOAc<sub>2</sub> · 2 H<sub>2</sub>O werden 10 h bei 130 °C gerührt. Das überschüssige Ethanolamin wird durch Destillation im Feinvakuum (5.2 · 10<sup>-2</sup> bar) entfernt und das gewünschte Produkt wird als farblose Flüssigkeit (3.78 g, 23.3 mmol, 57%) erhalten.

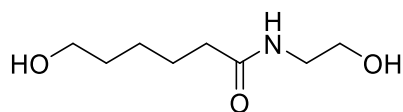
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 4.19 (t, 10 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O), 3.79 (t, 10 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>N), 2.24 (t, 12 Hz, 2H, NCCH<sub>2</sub>), 1.61 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.28 (m, (H, (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>), 0.85 (m, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 168.91, 67.33, 54.58, 31.88, 29.42, 29.15, 28.20, 26.19, 22.83, 14.29.

**HR-MS (ESI):** C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>NO, berechnet: 169.146 [M]<sup>+</sup>, gefunden: 169.142.

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[97]</sup>

## 8.3.2 Synthese von 2-(5-chloropentyl)-2-oxazolin (1.11)

**Synthese von 6-Hydroxy-N-(2-hydroxyethyl)hexanamid (4.23)**

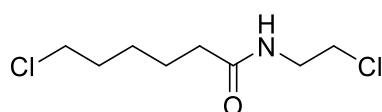
$\epsilon$ -Caprolacton (5.00 g, 43.81 mmol, 1.00 eq.) wird bei RT über 2 h tropfenweise zu 2-Ethanolamin (5.35 g, 87.10 mmol, 2.00 eq.) hinzugegeben. Nachdem das Reaktionsgemisch über Nacht bei RT rührte, wird das überschüssige 2-Ethanolamin unter Vakuum entfernt und der Rückstand in THF umkristallisiert. Das gewünschte Produkt wird als weißer Feststoff (7.5 g, 42.80 mmol, quant.) erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz, d-DMSO):**  $\delta$  (ppm) = 7.76 (s, 1H, NH), 3.39-3.32 (m, 5.5 Hz, 4H, 2xCH<sub>2</sub>OH), 3.03 (q, 6 Hz, 2H), 2.04 (t, 6 Hz, 2H), 1.51-1.35 (m, 4H), 1.28-1.20 (m, 2H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz, d-DMSO):**  $\delta$  (ppm) = 172.44, 60.71, 60.04, 41.49, 35.53, 32.39, 25.32.

**HR-MS (ESI):** C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub> (175.23), berechnet: 176.2355 [M+H]<sup>+</sup>, gefunden 176.1279.

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[76]</sup>

**Synthese von 6-chloro-N-(2-chloroethyl)hexanamid (4.24)**

6-Hydroxy-N-(2-hydroxyethyl)hexanamid **4.23** (11.00 g, 64.78 mmol, 1.00 eq.) werden in trockenem Chloroform gerührt, anschließend über 2 h tropfenweise mit Thionylchlorid (15.80 g, 133 mmol, 2.05 eq.) versetzt und 8 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Filtration über basischen Aluminiumoxid wird das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt und der Rückstand in wenig Diethylether gelöst. Über Nacht bei -20 °C fällt ein Feststoff aus, der kalt abfiltriert und mit kaltem Diethylether gewaschen wird. Das gewünschte Produkt wird als weißer Feststoff (8.53 g, 40.24 mmol, 64%) erhalten.

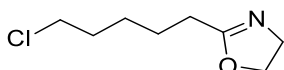
**$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 6.23 (br, 1H, NH), 3.60-3.48 (m, 6H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl, CH<sub>2</sub>Cl), 2.21 (t, 6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CO), 1.84-1.61 (m, 4H, ClCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.50-1.40 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 173.0, 44.7, 43.9, 41.1, 36.2, 32.2, 26.4, 24.8.

**HR-MS (ESI):** C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>Cl<sub>2</sub>NO (212.12), berechnet 212.0603 [M+H]<sup>+</sup>, gefunden 212.0605.

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[76]</sup>

**Synthese von 2-(5-chloropentyl)-2-oxazolin (1.11)**



6-Chloro-*N*-(2-chloroethyl)hexanamid **4.24** (6.80 g, 32.18 mg, 1.00 eq.) werden in trockenem IPA (30 mL) gelöst und mit wasserfreiem Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (16.99 g, 160 mmol, 5.00 eq.) versetzt. Nachdem das Reaktionsgemisch 8 h unter Rückfluss rührte, wird das überschüssige Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> abfiltriert und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Im Anschluss wird das Rohprodukt destilliert (Ölbad 130 °C, 2·10<sup>-2</sup> bar, Kopftemperatur 100 °C). Das gewünschte Produkt wird als farbloses Öl (3.22 g, 18.31 mmol, 57%) erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 4.21 (t, 10 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O), 3.80 (t, 6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>N), 3.52 (t, 6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>Cl), 2.27 (t, 8 Hz, 2H, CCH<sub>2</sub>), 1.85-1.62 (m, 4H, ClCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.50-1.43 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO).

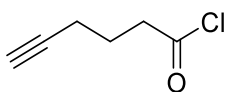
<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 168.06, 67.10, 54.30, 44.73, 32.17, 27.72, 26.39, 25.17.

HR-MS (ESI): C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>ClNO (175.65), berechnet 176.0837 [M+H]<sup>+</sup>, gefunden 176.0836.

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[76]</sup>

### 8.3.3 Synthese von 2-(Pent-4-ynyl)-2-oxazolin (1.6)

#### Synthese von 5-Hexinylchlorid (4.30)



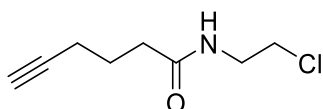
5-Hexinsäure (7.94 g, 70.81 mmol, 1.00 eq) und Thionylchlorid (10.11 g, 84.97 mmol, 1.20 eq) werden so lange unter Rückfluss erhitzt bis keine Gasentwicklung mehr zu sehen und eine rote Lösung vorliegt. Unter Feinvakuum wird die Flüssigkeit destilliert. Das gewünschte Produkt wird als farblose Flüssigkeit (7.35 g, 56.28 mmol, 79%) erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 3.08 (t, 7 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CO), 2.31 (td, 6 Hz, 2H, CH≡CH<sub>2</sub>), 2.08 (t, 2 Hz, 1H, CH≡CH<sub>2</sub>), 1.93 (quin, 7 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 173.39, 82.12, 69.98, 45.59, 23.66, 17.25.

HR-MS (ESI): C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>ClO (130.57), berechnet 131.0264 [M+H]<sup>+</sup>, gefunden 131.0269.

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[77]</sup>

**Synthese von Hex-5-insäure-(2-chloroethyl)-amid (4.31)**

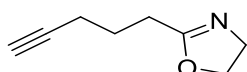
5-Hexynylchlorid **4.30** (7.35 g, 56.28 mmol, 1.00 eq) werden in trockenem DCM (60 mL) gelöst. Unter Eiskühlung wird 2-Chloroethylamin Hydrochlorid (13.057 g, 112.57 mmol, 2.00 eq) zugegeben. Innerhalb 1 h wird Triethylamin (14.01 g, 138.45 mmol, 2.46 eq) hinzugegeben. Nach der Zugabe werden weitere 30 min bei 0 °C gerührt und über Nacht bei RT weiter gerührt. Der entstandene Feststoff wird durch die Zugabe von 60 mL Wasser gelöst. Die Lösung wird anschließend dreimal mit Wasser und dreimal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das gewünschte Produkt wird als gelbes Öl (5.70 g, 32.84 mmol, 58%) erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 5.95 (s, 1H, NH), 3.63 (m, 4H, NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.37 (t, 2 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO), 2.28 (m, 2H, CH≡CCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.00 (t, 2 Hz, 1H, CH≡C), 1.88 (t, 7 Hz, 2H, CH≡C-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 172.58, 82.67, 69.50, 44.30, 41.44, 35.16, 24.28, 18.06.

**HR-MS (ESI):** C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>ClNO (173.64), berechnet 174.0686 [M+H]<sup>+</sup>, gefunden 174.0680.

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[77]</sup>

**Synthese von 2-(Pent-4-ynyl)-2-oxazolin (1.6)**

Hex-5-insäure-2-chloroethylamid **4.31** (5.70 g, 32.84 mmol, 1.00 eq.) wird in Methanol (200 mL) gelöst und NaOH (1.70 g, 42.69 mmol, 1.30 eq) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 48 h bei RT gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt und der erhaltene weiße Feststoff in DCM gelöst. Die Lösung wird dreimal mit Wasser gewaschen, dann die organische Phase über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Das gewünschte Produkt wird als farblose Flüssigkeit (2.35 g, 17.15 mmol, 52%) erhalten.

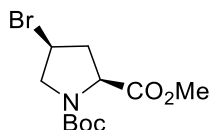
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 4.23 (t, 9 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 3.83 (t, 9 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 2.41 (t, 7 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.30 (t, 7 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.97 (t, 2 Hz, 1H, CH≡C), 1.87 (quin, 7 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 167.71, 68.96, 67.17, 54.38, 26.70, 24.73, 17.94.

**HR-MS (ESI):** C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO (137.18), berechnet 138.0920 [M+H]<sup>+</sup>, gefunden 138.0923.

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[77]</sup>

## 8.3.4 Synthese eines L-Prolin-funktionalisierten 2-Oxazolins

**Synthese von (2*S*,4*S*)-*N*-Boc-4-Bromoprolinmethylester (4.32)**

(2*S*,4*R*)-*N*-Boc-4-hydroxyprolinmethylester (2.00 g, 8.20 mmol, 1.00 eq.) wird in trockenem DCM (20 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wird Tetrabrommethan (8.25 g, 25 mmol, 3.05 eq.) und Triphenylphosphan (6.63 g, 25 mmol, 3.05 eq.) zugegeben und 1 h bei 0 °C und dann 6 h bei RT gerührt. Es wird Ethanol (8 mL) hinzugefügt und für 2 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird unter Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO<sub>2</sub>, *c*-Hex/EtOAc 3:2) wird das Produkt als gelbliches Öl (1.43 g, 4.64 mmol, 56%) erhalten.

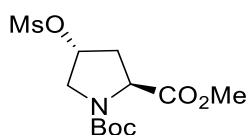
$R_f = 0.22$  (*c*-Hex/EtOAc 1:1)

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 4.41-4.25 (m, 2H, NCHCO & CHCH<sub>2</sub>N), 4.13-4.02 (m, 1H, CHCH<sub>2</sub>N), 3.76 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.73 (m, 1H, BrCHCH<sub>2</sub>), 2.91-2.74 (m, 1H, CHCH<sub>2</sub>CH), 2.49-2.35 (m, 1H, CHCH<sub>2</sub>CH), 1.45 (d, 10 Hz, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 220.22, 154.25, 80.91, 58.59, 58.41, 55.80, 55.34, 52.63, 52.45, 42.24, 41.93, 41.19, 28.57, 28.46.

**HR-MS (ESI):** C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>NO<sub>4</sub>Br (307.04), berechnet 308.0492 [M+H]<sup>+</sup>, gefunden 308.0491.

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[202]</sup>

**Synthese von (2*S*,4*R*)-*N*-Boc-4-Mesyloxyprolinmethylester (4.33)**

(2*S*,4*R*)-*N*-Boc-4-hydroxyprolinmethylester (2.00 g, 8.20 mmol, 1.00 eq) wird in trockenem DCM (20 mL) gelöst und auf 0 °C heruntergekühlt. Triethylamin (0.99 g, 9.80 mmol, 1.20 eq) und MsCl (1.12 g, 9.80 mmol, 1.20 eq) werden hinzugegeben und für 3 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch in 70 mL einer 2%igen HCl-Lösung gegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter verminderten Druck entfernt und nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO<sub>2</sub>, *c*-Hex/EtOAc 1:1) wird das Produkt als weißer Feststoff (5.88 g, 18.18 mmol, 86%) erhalten.

$R_f = 0.42$  (c-Hex/EtOAc 1:1)

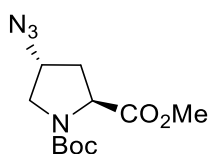
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 5.26 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CHOCH}_2$ ), 4.42 (m, 1H,  $\text{NCHCH}_2$ ), 3.75 (s, 3H,  $\text{CH}_3(\text{OMe})$ ), 3.65-3.81 (m, 2H,  $\text{NCH}_2\text{CHO}$ ), 3.06 (s, 3H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.72-2.55 (m, 1H,  $\text{OHCCH}_2\text{CH}$ ), 2.32-2.18 (m, 1H,  $\text{OHCCH}_2\text{CH}$ ), 1.46 (d, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 172.94, 153.54, 81.14, 78.41, 78.15, 57.66, 57.34, 52.55, 38.98, 37.72, 36.54, 28.44.

**HR-MS (ESI):**  $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}_7\text{S}$  (323.60), berechnet 324.1111  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , gefunden 324.1115.

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[202]</sup>

### Synthese von (2*S*,4*R*)-*N*-Boc-4-Azidoprolinmethylester (*trans*-4.28)



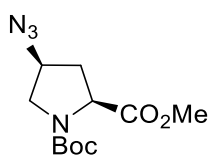
(2*S*,4*S*)-*N*-Boc-4-Bromoprolinmethylester **4.32** (1.43 g, 4.64 mmol, 1.00 eq) wird in DMF (15 mL) gelöst und Natriumazid (1.97 g, 30.25 mmol, 6.52 eq) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 48 h bei RT gerührt. Anschließend wird zur Reaktionslösung gesättigte wässrige NaCl-Lösung gegeben und dreimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Produkt wird als gelbliches Öl (454 mg, 1.68 mmol, 36%) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.40-4.32 (m, 1H,  $\text{NCHCO}$ ), 4.23-4.14 (m, 1H,  $\text{CHCH}_2\text{N}$ ), 3.77 (m, 4H,  $\text{OCH}_3$  &  $\text{CHCH}_2\text{N}$ ), 3.59-3.42 (m, 1H,  $\text{N}_3\text{CHCH}_2$ ), 2.38-2.26 (m, 1H,  $\text{CHCH}_2\text{CH}$ ), 2.22-2.09 (m, 1H,  $\text{CHCH}_2\text{CH}$ ), 1.45, 1.40 (2s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 173.33, 153.72, 81.02, 59.58, 59.09, 57.73, 52.77, 52.56, 51.74, 51.58, 36.63, 28.55.

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[202]</sup>

### Synthese von (2*S*,4*S*)-*N*-Boc-4-Azidoprolinmethylester (*cis*-4.28)



(2*S*,4*R*)-*N*-Boc-4-Mesyloxyprolinmethylester **4.33** (5.88 g, 18.18 mmol, 1.00 eq) wird in trockenem DMF (40 mL) gelöst und  $\text{NaN}_3$  (1.42 g, 21.82 mmol, 1.20 eq) hinzugegeben und 10 h bei 65 °C gerührt. Das

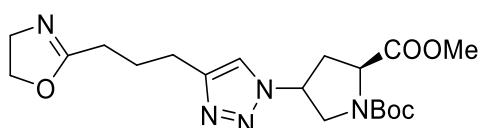
Reaktionsgemisch wird anschließend auf RT abgekühlt, in gesättigte wässrige NaCl-Lösung (120 mL) gegeben und mit Et<sub>2</sub>O dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Das Produkt wird als farbloses Öl (4.68 g, 17.33 mmol, 95%) erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = [4.34 (t, 8 Hz), 4.43 (t, 8 Hz), 1H, N-CH-CO)], 4.20 (m, 1H, CH-CH<sub>2</sub>-N), 3.71 (s, 3H, O-CH<sub>3</sub>), 3.69 (m, 1H, CH-CH<sub>2</sub>-N), [3.58 (dd, 1H, 2 Hz & 10 Hz), 3.47 (dd, 3 Hz & 11 Hz), 1H, N<sub>3</sub>CHCH<sub>2</sub> ], 2.33 (m, 1H, CH-CH<sub>2</sub>-CH), 2.18 (m, 1H, CH-CH<sub>2</sub>-CH), 1.42, 1.47 (2s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 172.33, 153.82, 80.95, 77.78, 58.10, 52.68, 51.19, 36.41, 28.74.

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[202]</sup>

### Synthese von 1-(*tert*-Butyl)-2-methyl-(2*S*)-4-(4-(3-(4,5-dihydrooxazol-2-yl)propyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)pyrrolidin-1,2-dicarboxylat (**4.27**)



20 mL eines THF/H<sub>2</sub>O-Gemisches (1:1) wird 30 min entgast. Azidoprolin *cis*-**4.28** oder *trans*-**4.28** (380 mg, 1.44 mmol, 1.00 eq), 2-(Pent-4-ynyl)-2-oxazolin **1.6** (220 mg, 1.58 mmol, 1.10 eq) und DIPEA (37 mg, 0.29 mmol, 0.20 eq.) werden hinzugegeben und 5 min bei RT gerührt. Anschließend werden CuSO<sub>4</sub> · 2 H<sub>2</sub>O (35 mg, 0.14 mmol, 0.10 eq) und Natriumascorbat (57 mg, 0.29 mmol, 0.20 eq) hinzugefügt und das Reaktionsgemisch bei RT über Nacht gerührt. Eine gesättigte Natrium-EDTA-Lösung wird hinzugegeben und dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser und gesättigter wässriger Natriumchloridlösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird unter Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO<sub>2</sub>, DCM/MeOH 10:1, 1% Et<sub>3</sub>N) wird das Produkt als farbloses, hochviskoses Öl (784 mg, 1.86 mmol, 61%) erhalten.

R<sub>f</sub> = 0.15 (DCM/MeOH 10:1)

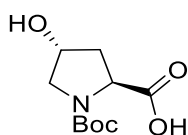
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 7.46 (s, 1H, CH<sub>Triaz</sub>), 5.11 (m, 1H, NCHCH<sub>2</sub>), [4.41 (t, 7 Hz, 0.59H, OC-CH-CH<sub>2</sub>), 4.50 (t, 7 Hz, 0.41H, OCCHCH<sub>2</sub>)], 4.23 (t, 9 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 4.15 (m, 2H, NCH<sub>2</sub>CH), 3.82 (t, 9 Hz, 2H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.71 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), [2.52, 2.61 (2m, 1H, CHCH<sub>2</sub>CH), 2.90 (m, 1H, CHCH<sub>2</sub>CH)], 2.34 (t, 7 Hz, 2H, CCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.01 (quin, 7 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.43, 1.48 (2s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 173.53, 168.37, 84.92, 77.76, 77.44, 77.12, 67.63, 54.76, 53.34, 51.98, 36.65, 31.01, 28.61, 27.61, 25.98, 25.40, 16.03.

**HR-MS (ESI):** C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub> (407.47), berechnet 408.2241 [M+H]<sup>+</sup>, 408.2232 gefunden.

## 8.4 Synthesen von Acrylatmonomeren

## 8.4.1 Synthese von L-Prolin-funktionalisierten Acrylaten

**Synthese von *N*-Boc-*trans*-Hydroxy-L-Prolin (4.35)**

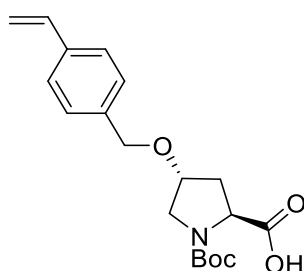
Boc<sub>2</sub>O (1.85 g, 8.48 mmol, 1.11 eq) wird bei 0 °C in 1,4-Dioxan (5.5 mL) gelöst. Anschließend wird *trans*-4-Hydroxy-L-Prolin (1.00 g, mmol, 1.00 eq) gelöst in 1 M NaOH (15.0 mL) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 30 Minuten bei 0 °C und weitere 2 h bei RT gerührt. Anschließend wird die Hälfte des Lösungsmittels unter Vakuum entfernt und mit 1 M Kaliumhydrogensulfatlösung ein pH-Wert von 3 eingestellt und dreimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Das gewünschte Produkt wird als weißer Feststoff (1.50 g, 6.50 mmol, 85%) erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 4.42-4.50 (m, 2H, CHCOOH/CHOH), 3.51-3.62 (m, 2H, CHCH<sub>2</sub>CH), 2.14-2.38 (m, 2H, NCH<sub>2</sub>CH), 1.43, 1.49 (ds, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 176.29, 84.13, 81.00, 68.94, 66.05, 58.24, 55.05, 28.74

$\alpha_D^{25} = -79.9$  (c = 9.84 mg/mL, H<sub>2</sub>O)

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[135]</sup>

**Synthese von (2*S*,4*R*)-1-(tert-butoxycarbonyl)-4-((4-vinylbenzyl)oxy)pyrrolidin-2-carbonsäure (4.36)**

Eine Lösung aus *trans*-Boc-4-Hydroxy-L-prolin **4.35** (500 mg, 2.16 mmol, 1.00 eq) in trockenem THF (7 mL) wird tropfenweise, unter Argon, bei 0 °C, zu einer Suspension aus NaH (60% in Mineralöl, 145 mg, 4.33 mmol, 2.00 eq) in trockenem THF (4 mL) gegeben. Die Reaktionslösung wird 1 h bei RT gerührt und anschließend mit 18-Krone-6 (57.14 mg, 0.22 mmol, 0.1 eq) und 4-Vinylbenzylchlorid (822 mg, 5.41 mmol, 2.50 eq) versetzt und 1 h bei RT gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch bei 50 °C über Nacht gerührt. Nachdem das Reaktionsgemisch abgekühlt ist, wird Wasser hinzugegeben und dreimal mit Cyclohexan extrahiert (Entfernung des überschüssigen 4-



Vinylbenzylchlorids). Die wässrige Phase wird mit 2 M KHSO<sub>4</sub>-Lösung auf einen pH-Wert von 2-3 eingestellt und dreimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten EtOAc-Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Das gewünschte Produkt wird als leicht gelbliches Öl (500 mg, 1.44 mmol, 66%) erhalten.

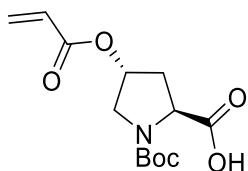
**<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 7.41 (d, 2H, 9 Hz, ArH), 7.28 (d, 2H, 9 Hz, ArH), 6.73 (dd, 1H, 12 Hz, HHC=CH), 5.79 (d, 1H, 18 Hz, HHC=CH), 5.24 (d, 1H, 12 Hz, HHC=CH), 4.56-4.39 (m, 3H, CHCOOH und CH<sub>2</sub>O), 4.19-4.12 (m, 1H, CHOCH<sub>2</sub>), 3.62-3.51 (m, 2H, CHCH<sub>2</sub>CH), 2.50-2.06 (m, 2H, NCH<sub>2</sub>CH), 1.49-1.43 (d, 9H, 18 Hz, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**HR-MS (ESI):** C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>5</sub> (347.41), berechnet 348.1805 [M+H]<sup>+</sup>, gefunden 348.1813.

$\alpha_D^{25} = -78.04$  (c = 5.5 mg/mL, CHCl<sub>3</sub>)

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[114]</sup>

#### Synthese von (2S,4S)-N-Boc-4-Acroloylprolin (4.39)



*N*-Boc-*trans*-Hydroxy-L-Prolin **4.35** (2.50 g, 10.82, 1.00 eq) wird in THF (25 mL) gelöst und Triethylamin (2.48 g, 24.50 mmol, 2.30 eq) hinzugegeben. Anschließend wird tropfenweise Acroloylchlorid (1.07 g, 11.90 mmol, 1.10 eq) gelöst in THF (5 mL) bei 0 °C zugefügt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei RT gerührt und durch die Zugabe von Wasser gequencht. Die wässrige Phase wird dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Das Produkt wird als gelbes Öl erhalten (2.10 g, 7.37 mmol, 68%).

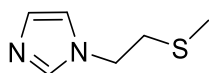
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 6.36 (dd, 1H, 20 Hz, CH<sub>2</sub>=CH), 6.08 (q, 1H, 10 Hz, CH<sub>2</sub>=CH), 5.80 (dd, 1H, 5 Hz, CH<sub>2</sub>=CH), 5.31 (br, 1H, CHO), 4.34-4.24 (dt, 1H, 5 Hz & 10 Hz, CHCOOH), 3.77-3.50 (m, 2H, CHNBoc), 2.40-2.22 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CHO), 1.40 (d, 9H, 5 Hz, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 176.41, 131.01, 128.24, 79.59, 67.88, 59.11, 52.33, 51.81, 45.00, 36.84, 35.68, 28.29.

$\alpha_D^{25} = -11.9$  (c = 9.72 mg/mL, H<sub>2</sub>O)

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[203]</sup>

## 8.5 Synthesen von Palladium-NHC-Komplexen

**Synthese von 1-(2-(Methylthio)ethyl)-1H-imidazol (5.34)**

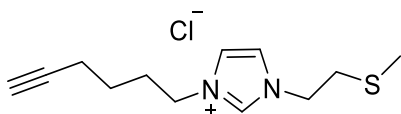
2-Chlorethylmethylsulfid (5.00 g, 45.21 mmol, 1.00 eq) wird in trockenem Toluol (40 mL) gelöst und Imidazol (3.08 g, 45.21 mmol, 1.00 eq) sowie Kalium-*tert*-butylat (6.59 g, 58.77 mmol, 1.30 eq) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird 48 h bei 120°C gerührt, anschließend filtriert und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, EtOAc) wird das Produkt als gelbe Flüssigkeit (4.40 g, 30.94 mmol, 68%) erhalten.

$R_f = 0.15$  (EtOAc)

**<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 7.50 (1H, s, NCHN), 6.93 (1H, s, CH=CH), 7.04 (1H, s, CH=CH), 4.11 (2H, t, <sup>3</sup>J = 8 Hz, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 2.79 (2H, t, <sup>3</sup>J = 8 Hz, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 1.99 (3H, s, SCH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 137.40, 129.79, 119.12, 47.13, 35.59, 16.04.

**HR-MS (ESI):** C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>S (142.22), berechnet 146.0637 [M+H]<sup>+</sup>, 143.0636 gefunden

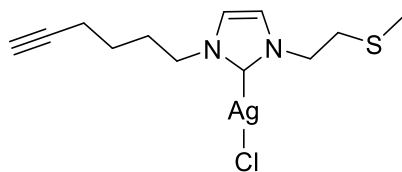
**Synthese von 3-(Hex-5-yn-1-yl)-1-(2-(methylthio)ethyl)-1H-imidazol-3-iumchlorid (5.51)**

1-(2-(Methylthio)ethyl)-1H-imidazol **5.34** (408 mg, 352 mmol, 1.00 eq) und 1-Chlor-5-hexin (40.95 mg, 353 mmol, 1.00 eq) werden bei 80 °C für 2 d gerührt. Das erhaltene Öl wird in Wasser aufgenommen und dreimal mit Diethylether extrahiert. Anschließend wird die wässrige Phase lyophilisiert. Das Produkt wird als viskoses Öl (877 mg, 3.40 mmol, 97%) erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm)= 10.55 (s, 1H, NCHN), 7.72 (s, 1H, CH=CH), 7.47 (s, 1H, CH=CH), 4.63 (t, 2H, 5 Hz, CH<sub>2</sub>N), 4.37 (t, 2H, 5 Hz, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 3.01 (t, 2H, 10 Hz, CH<sub>2</sub>S), 2.24 (dd, 2H, 5 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 2.16 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.04 (quin. 2H, 10 Hz, CH<sub>2</sub>CCH), 1.99 (t, 1H, 5Hz, CCH), 1.56 (quin., 2H, 5Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm)= 138.09, 123.00, 121.86, 83.33, 69.77, 49.67, 48.68, 34.53, 29.26, 24.92, 18.00, 15.63.

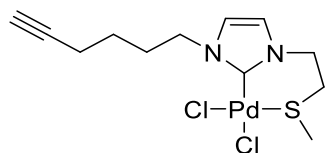
**HR-MS (ESI):** C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>S (258.81), berechnet ohne Gegenion 223.1263 [M]<sup>+</sup>, 223.1274 gefunden.

**Synthese des Silber-Komplexes (5.52a)**

3-(Hex-5-yn-1-yl)-1-(2-(methylthio)ethyl)-1H-imidazol-3-iumchlorid **5.51** (500 mg, 1.94 mmol, 1.00 eq) wird in trockenem DCM (20 mL) gelöst. Anschließend wird Ag<sub>2</sub>O (448 mg, 1.94 mmol, 1.00 eq) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 5 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Nach Filtration wird das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt und das Produkt wird als leicht gelbliches Öl (520 mg, 1.42 mmol, 71%) erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7.10 (s, 1H, CH=CH), 7.02 (s, 1H, CH=CH), 4.30 (t, 2H, 6 Hz, CH<sub>2</sub>N), 4.15 (t, 2H, 6 Hz, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 2.89 (t, 2H, 6 Hz, CH<sub>2</sub>S), 2.24 (dd, 2H, 6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N) 2.11 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.97-1.92 (m, 3H, CH<sub>2</sub>CCH & CCH), 1.57-1.50 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>).

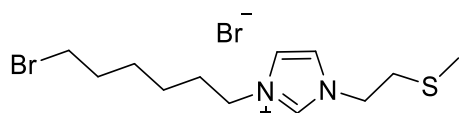
<sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 122.22, 121.36, 70.01, 52.32, 51.64, 36.33, 30.88, 25.63, 18.59, 16.56.

**Synthese des Palladium-Komplexes (5.52b)**

Der Silber-Komplex **5.52a** (520 mg, 1.42 mmol, 1.00 eq) wird in trockenem DCM (20 mL) gelöst und [Pd(MeCN<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)] (368 mg, 1.42 mmol, 1.00 eq) hinzugefügt. Das Gemisch wird 5 min bei RT gerührt und anschließend wird der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Das Produkt wird als gelboragener Feststoff (420 mg, 1.05 mol, 74%) erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7.17 (s, 1H, CH=CH), 7.01 (s, 1H, CH=CH), 4.72-4.56 (br, 4H, CH<sub>2</sub>N & CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 2.78-2.70 (br, 4H, CH<sub>2</sub>S & CH<sub>2</sub>CCH), 2.30 (dd, 2H, 5Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 1.99 (t, 1H, 5 Hz, CCH), 1.59 (br, 5H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N & SCH<sub>3</sub>).

Aufgrund der Schwerlöslichkeit des Komplexes **5.52b** konnte kein <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum erhalten werden.

**Synthese von 3-(6-Bromohexyl)-1-(2-(methylthio)ethyl)-1H-imidazol-3-iumbromid (5.38)**

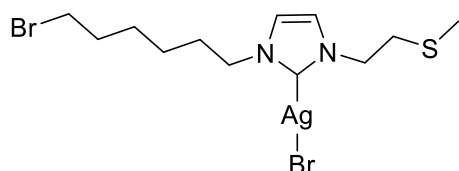
Es wird 1,6-Dibromhexan (5.44 g, 22.31 mmol, 4.00 eq) in trockenen DMF (25 mL) gelöst und bei 80 °C gerührt. Über einen Tropftrichter wird 1-(2-(Methylthio)ethyl)-1H-imidazol **5.34** (792 mg, 5.58 mmol, 1.00 eq) gelöst in trockenem DMF (10 mL) tropfenweise über einen Zeitraum von 4 h hinzugegeben. Anschließend wird das Reaktionsgemisch über Nacht gerührt. Das Lösungsmittel wird unter Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (DCM/MeOH 10:1, KMnO<sub>4</sub>) gereinigt. Das gewünschte Produkt wird als hochviskoses, bräunliches Öl (915 mg, 2.37 mmol, 43%) erhalten.

$R_f = 0.15$  (DCM/MeOH 10:1)

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 10.58 (s, 1H, NCHN), 7.56 (s, 1H, CH=CH), 7.35 (s, 1H, CH=CH), 4.67 (t, 2H, 5 Hz, CH<sub>2</sub>N), 4.34 (t, 2H, 10 Hz, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 3.40 (t, 2H, 10 Hz, CH<sub>2</sub>Br), 3.04 (t, 2H, CH<sub>2</sub>S), 2.23 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.00-1.94 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CHN), 1.85 (quin., 2H, 5 Hz, BrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.50 (qin, 2H, 10 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 1.41 (quin., 2H, 10 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N).

**<sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 137.80, 122.80, 121.87, 50.19, 48.80, 34.64, 32.46, 30.21, 27.56, 25.47, 15.82.

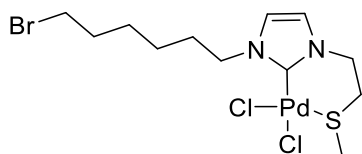
**HR-MS (ESI):** C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S (386.19), berechnet ohne Gegenion 305.0682 [M]<sup>+</sup>, 308.0680 gefunden.

**Synthese des Silber-Komplexes (5.39a)**

3-(6-Bromohexyl)-1-(2-(methylthio)ethyl)-1H-imidazol-3-iumbromid **5.38** (915 mg, 2.38 mmol, 1.00 eq) wird in trockenem DCM (23 mL) gelöst. Anschließend wird Ag<sub>2</sub>O (550 mg, 2.38 mmol, 1.00 eq) hinzugefügt und 24 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Nach Filtration wird das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt und das gewünschte Produkt als gelbliches Öl (1.03 g, 2.09 mmol, 88%) erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 7.09 (s, 1H, CH=CH), 7.00 (s, 1H, CH=CH), 4.32 (t, 2H, 5 Hz, CH<sub>2</sub>N), 4.13 (t, 2H, 5 Hz, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 3.42 (t, 2H, 5 Hz, CH<sub>2</sub>Br), 2.91 (t, 2H, 5 Hz, CH<sub>2</sub>S), 2.13 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.85 (4H, 10 Hz, CH<sub>2</sub>CHN & BrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.53-1.47 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 1.39-1.33 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N).

**<sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 121.68, 120.93, 52.14, 51.21, 35.98, 33.90, 32.63, 31.64, 27.80, 25.77, 16.25.

**Synthese des Palladium-Komplexes (5.39b)**

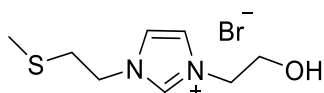
Das Silbercarben **5.39a** (1.03 mg, 2.09 mmol, 1.00 eq) wird in trockenem DCM (35 mL) gelöst und [Pd(MeCN<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)] (540 mg, 2.09 mmol, 1.00 eq) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 30 min bei RT gerührt, anschließend filtriert und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Das Produkt wird als gelborangener Feststoff (900 mg, 1.89 mmol, 90%) erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 7.12 (s, 1H, CH=CH), 7.01 (s, 1H, CH=CH), 4.55 (br, 4H, CH<sub>2</sub>N & NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 3.44 (t, 2H, 10 Hz, BrCH<sub>2</sub>), 2.72 (br, 4H, CH<sub>2</sub>S & CH<sub>2</sub>CHN), 1.88 (quin., 2H, 10 Hz, BrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.60 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>) 1.53 (br, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 1.40 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N).

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 122.39, 122.67, 51.42, 51.31, 36.68, 34.25, 32.73, 31.38, 27.87, 25.91, 25.00.

## 8.6 Synthesen zum Palladium-Projekt basierend auf Acrylaten

## 8.6.1 Synthese von Palladium-Komplexen

**Synthese von 3-(2-Hydroxyethyl)-1-(2-(methylthio)ethyl)-1H-imidazol-3-iumbromid (5.45)**

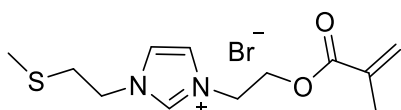
1-(2-(Methylthio)ethyl)-1H-imidazol **5.34** (1.00 g, 7.03 mmol, 1.00 eq) und 2-Bromethanol (879 mg, 7.03 mmol, 1.00 eq) werden 48 h bei 70 °C gerührt. Anschließend wird die hochviskose Flüssigkeit in Wasser aufgenommen und dreimal mit EtOAc extrahiert. Die wässrige Phase wird lyophilisiert und das Produkt als braunes hochviskoses Öl (1.75 g, 6.55 mol, 92%) erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, d-DMSO):**  $\delta$  (ppm) = 9.26 (s, 1H, NCHN), 7.84 (s, 1H, CH=CH), 7.78 (s, 1H, CH=CH), 4.42 (t, 2H, 5 Hz, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 4.25 (t, 2H, 5 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 3.73 (t, 2H, 5 Hz, CH<sub>2</sub>OH), 2.96 (t, 2H, 5 Hz, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 2.09 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>).

**HR-MS (ESI):** C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>BrN<sub>2</sub>OS (267.19), berechnet ohne Gegenion 187.0900 [M]<sup>+</sup>, 187.0903 gefunden.

Aufgrund der Schwerlöslichkeit des Imidazoliumsalzes **106** konnte kein <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum erhalten werden.

### Synthese von 3-(2-(Methacryloyloxy)ethyl)-1-(2-(methylthio)ethyl)-1H-imidazol-3-iumbromid (5.47)



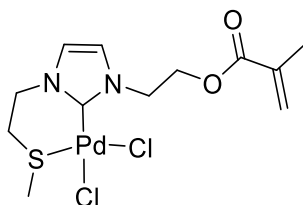
3-(2-Hydroxyethyl)-1-(2-(methylthio)ethyl)-1H-imidazol-3-iumbromid **5.45** (500 mg, 1.87 mmol, 1.00 eq) wird in trockenem MeCN (5 mL) gelöst. Unter Eiskühlung wird tropfenweise Methacryloylchlorid (391 mg, 3.74 mmol, 2.00 eq) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird anschließend 48 h bei RT gerührt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird der Rückstand dreimal mit Et<sub>2</sub>O gewaschen. Das Produkt wird als braunes hochviskoses Öl (625 mg, 1.87 mmol, quant.) erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, d-DMSO):**  $\delta$  (ppm) = 9.26 (s, 1H, NCHN), 7.84 (s, 1H, CH=CH), 7.59 (s, 1H, CH=CH), 6.08 (s, 1H, CCH<sub>2</sub>), 5.64 (s, 1H, CCH<sub>2</sub>), 4.58 (2H, t, 6 Hz, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 4.44 (m, 4H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 2.95 (t, 2H, 6 Hz, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 2.10 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 1.88 (m, 3H, CCH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 165.98, 136.94, 135.15, 126.74, 122.74, 62.53, 58.92, 48.04, 47.54, 33.02, 17.91, 14.18.

**HR-MS (ESI):** C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S (335.26), berechnet ohne Gegenion 255.1167 [M]<sup>+</sup>, 255.1162 gefunden

### Synthese des Palladium-Komplexes (5.48)



3-(2-(Methacryloyloxy)ethyl)-1-(2-(methylthio)ethyl)-1H-imidazol-3-iumbromid **5.47** (600 mg, 1.79 mmol, 1.00 eq) wird in trockenem MeCN (17 mL) gelöst und es wird Ag<sub>2</sub>O (413 mg, 1.79 mmol, 1.00 eq) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei RT gerührt und anschließend durch Celite filtriert. Das Filtrat wird tropfenweise zu einer Suspension von [Pd(MeCN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] in trockenem MeCN gegeben. Der entstandene Niederschlag wird wiederum über Celite abfiltriert und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Das Produkt wird als gelber Feststoff (633 mg, 1.46 mmol, 82%) erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 7.26 (s, 1H, CH=CH), 7.03 (s, 1H, CH=CH), 6.08 (s, 1H, CH<sub>2</sub>C), 5.59 (s, 1H, CH<sub>2</sub>C), 4.46-4.62 (br, 6H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 2.76 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 2.58 (2H, br, CH<sub>2</sub>S), 1.86 (3H, s, CCH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 166.90, 135.75, 126.80, 123.65, 122.65, 64.53, 51.33, 50.84, 36.27, 24.71, 18.57.

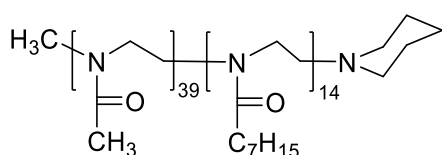
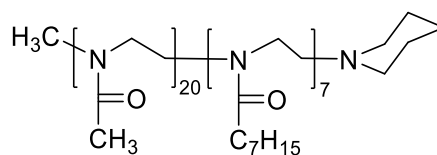
## 8.7 Synthese der amphiphilen Polymere

## 8.7.1 Amphiphile Polymere basierend auf 2-Oxazolin

Vor der Verwendung von MeOTf **I1**, BuOTf **I2**, 1-Tosyloxy-4,4,4-trifluorobutan **I3**, 2-Methyl-2-oxazolin, Acetonitril wurden diese zur Trocknung über  $\text{CaH}_2$  zum Rückfluss erhitzt und anschließend destilliert. 1H,1H,2H,2H-Perfluorodecyltosylat **I4** wurde im Hochvakuum getrocknet.

**Synthese von P3.1 und P3.2**

Zu einer Lösung von Methyltriflat **I1** (77.18 mg, 0.47 mmol, 1.00 eq) in Acetonitril (5 mL) wird 2-Methyl-2-oxazolin (1.00 g, 11.76 mmol, 25.00 eq) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 2 h bei 120 °C gerührt, bevor 2-Heptyl-2-oxazolin (557 mg, 3.29 mmol, 7.00 eq) hinzugefügt wird. Das Gemisch wird 4 h bei 110 °C gerührt. Die Polymerisation wird durch die Zugabe von Piperidin (120 mg, 1.41 mmol, 3.00 eq) bei RT terminiert. Nachdem das Reaktionsgemisch über Nacht bei RT rührte, wird das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Der Rückstand wird in Chloroform aufgenommen und  $\text{K}_2\text{CO}_3$  hinzugefügt. Das Gemisch wird 4 h bei RT gerührt und anschließend filtriert. Das Polymer wird in eiskalten  $\text{Et}_2\text{O}$  gefällt. Nach Zentrifugation wird das Polymer gegen Wasser dialysiert und lyophilisiert. Das Polymer wird als weißer Feststoff erhalten.

**P3.1****P3.2**

Polymer	Ausbeute [%]	$M_n$ theor. [g/mol]	$M_n$ NMR [g/mol]	$M_n$ SEC (PDI) [g/mol]
<b>P3.1</b>	50	3400	5781	4060 (1.14)
<b>P3.2</b>	80	3400	2968	3831 (1.10)

**P3.1**

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 3.44 (m, 214H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ,backbone), 2.96/3.05 (m, 3H,  $\text{CH}_3$ ,), 2.07-2.14 (m, 142H), 1.28 (s, 114H,  $(\text{CH}_2)_{\text{Hep}}$ ), 0.86 (s, 43H,  $\text{CH}_3$ ,Hep).

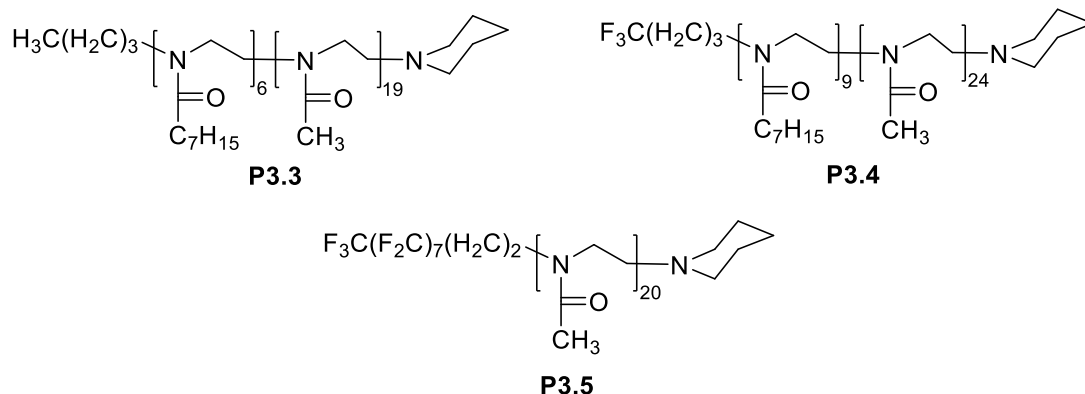
**P3.2**

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 3.46 (m, 107H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ,backbone), 2.96/3.05 (m, 3H,  $\text{CH}_3$ ,), 2.08-2.15 (m, 62H), 1.30 (s, 59H,  $(\text{CH}_2)_{\text{Hep}}$ ), 0.88 (s, 22H,  $\text{CH}_3$ ,Hep).

**Synthese von P3.3, P3.4 und P3.5**

Zu einer Lösung der Initiatoren **I2**, **I3**, **I4** (1.00 eq) in Acetonitril (5 mL) wird 2-Heptyl-2-oxazolin (10.00 eq) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 4 h bei 110 °C gerührt,\* bevor 2-Methyl-2-oxazolin (25.00 eq) hinzugefügt wird. Das Gemisch wird 2 h bei 120 °C gerührt. Die Polymerisation wird durch die Zugabe von Piperidin (120 mg, 1.41 mmol, 3.00 eq) bei RT terminiert. Nachdem das Reaktionsgemisch über Nacht bei RT rührte, wird das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Der Rückstand wird in Chloroform aufgenommen und K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> hinzugefügt. Das Gemisch wird 4 h bei RT gerührt und anschließend filtriert. Das Polymer wird in eiskalten Et<sub>2</sub>O gefällt. Nach Zentrifugation wird das Polymer gegen Wasser dialysiert und lyophilisiert. Das Polymer wird als weißer Feststoff erhalten.

\*Für **P3.5** wurde nur 2-Methyl-2-oxazolin als Monomer verwendet.



Polymer	Ausbeute [%]	M <sub>n</sub> theor. [g/mol]	M <sub>n</sub> NMR [g/mol]	M <sub>n</sub> SEC (PDI) [g/mol]
<b>P3.3</b>	80	3957	2271	4755 (1.15)
<b>P3.4</b>	85	4011	3757	7780 (1.19)
<b>P3.5</b>	84	3014	2164	8275 (1.29)

**P3.3**

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 3.41 (m, 100H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2,backbone</sub>), 3.18 (brs, 2H, CH<sub>2</sub>N<sub>i</sub>), 2.04-2.10 (m, 52H), 1.24 (s, 59H, (CH<sub>2</sub>Hep)<sub>4</sub>), 0.82-0.93 (m, 22H, CH<sub>3,Hep</sub>/CH<sub>3,i</sub>).

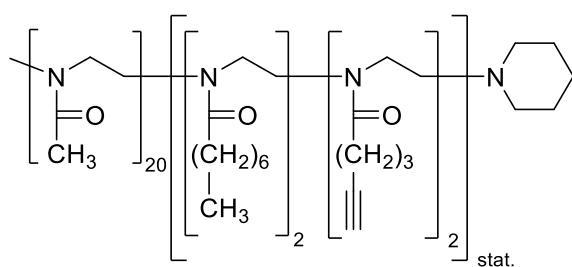
**P3.4**

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 3.41 (m, 132H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2,backbone</sub>), 2.05-2.12 (m, 75H), 1.82-1.90 (m, 2H, CH<sub>2</sub>F<sub>3,i</sub>), 1.25 (s, 74H, (CH<sub>2</sub>Hep)<sub>4</sub>), 0.85 (s, 27H, CH<sub>3,Hep</sub>).

**P3.5**

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 3.46 (m, 57H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2,backbone</sub>), 3.07 (t, 2H, CH<sub>2</sub>N<sub>i</sub>), 2.06-2.12 (m, 42H)



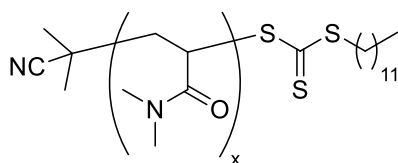
**Synthese des Polymers (P4.6a)**

Zu einer Lösung von Methyltriflat **I1** (77.18 mg, 0.47 mmol, 1.00 eq) in Acetonitril (5 mL) wird 2-Methyl-2-oxazolin (2.00 g, 25.3 mmol, 30.00 eq) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 2 h bei 120 °C gerührt, bevor 2-Heptyl-2-oxazolin **3.13** (400 mg, 25,3 mmol, 3.00 eq) und 2-(Pent-4-ynyl)-2-oxazolin **1.6** (320 mg, 2.35 mmol, 3.00 eq) hinzugefügt wird. Das Gemisch wird 4 h bei 110 °C gerührt. Die Polymerisation wird durch die Zugabe von Piperidin (276 mg, 3.25 mmol, 3.00 eq) bei RT terminiert. Nachdem das Reaktionsgemisch über Nacht bei RT rührte, wird das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Der Rückstand wird in Chloroform aufgenommen und K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> hinzugefügt. Das Gemisch wird 4 h bei RT gerührt und anschließend filtriert. Das Polymer wird in eiskalten Et<sub>2</sub>O gefällt. Nach Zentrifugation wird das Polymer gegen Wasser dialysiert und lyophilisiert. Das Polymer wird als weißer Feststoff erhalten.

Polymer	Ausbeute [%]	M <sub>n</sub> theor. [g/mol]	M <sub>n</sub> NMR [g/mol]	M <sub>n</sub> SEC (PDI) [g/mol]
<b>P4.6a</b>	87	3571	3264	3089 (1.61)

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 3.41 (m, 142H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2,backbone</sub>), 2.90/3.00 (m, 3H, CH<sub>3,i</sub>), 2.07-2.14 (m, 93H), 1.79 (s, 6H, (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2,Alkin</sub>), 1.24 (s, 19H, (CH<sub>2,Hep</sub>)<sub>4</sub>), 0.86 (s, 6H, CH<sub>3,Hep</sub>).

## 8.7.2 Amphiphile Polymere basierend auf Acrylaten

**Allgemeine Vorschrift zur Synthese von P-DMA**

Das RAFT-Reagenz **4.37** (1.00 eq), DMA (60.00 eq) und AIBN (0.2 eq) werden in trockenem 1,4-Dioxan [5 M] gelöst. Nach vier *Freeze-Pump-Thaw*-Zyklen wird das Reaktionsgemisch bei 80 °C gerührt. Zur Termination der Polymerisation wird das Reaktionsgefäß 1 min geöffnet in flüssigen Stickstoff gestellt. Anschließend wird mit wenig DCM verdünnt und das Polymer in kalten Et<sub>2</sub>O gefällt, zentrifugiert und im Hochvakuum getrocknet.

Polymer	Ausbeute [%]	M <sub>n</sub> theor. [g/mol]	M <sub>n</sub> NMR [g/mol]	M <sub>n</sub> SEC (PDI) [g/mol]	x (theor.)
<b>P4.7a</b>	91	6285	6780	7416 (1.09)	65 (60)
<b>P4.8a</b>	90	6285	5295	4124 (1.14)	50 (60)
<b>P4.9a</b>	85	6285	4998	5054 (1.18)	47 (60)
<b>P6.4a</b>	60	6285	3813	-	43 (60)
<b>P6.6a</b>	80	6285	7473	8662 (1.21)	72 (60)

**P4.7a**

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 3.11-2.88 (m, 396H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,DMA), 2.63-2.42 (br, 65H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.87 (t, 3H, CH<sub>3</sub>,RAFT).

**P4.8a**

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 3.11-2.89 (m, 268H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,DMA), 2.63-2.43 (br, 54H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.86 (t, 3H, CH<sub>3</sub>,RAFT).

**P4.9a**

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 3.00-2.75 (m, 289H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,DMA), 2.49-2.30 (br, 47H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.73 (t, 3H, CH<sub>3</sub>,RAFT).

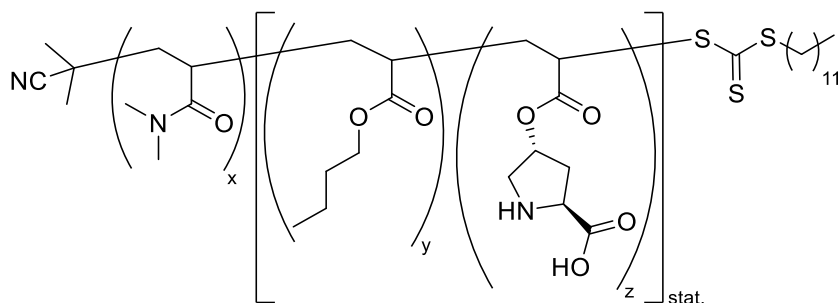
**P6.4a**

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 3.07-2.84 (m, 272H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,DMA), 2.57-2.31 (br, 44H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.82 (t, 3H, CH<sub>3</sub>,RAFT).

**P6.6a**

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 3.13-2.91 (m, 439H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,DMA), 2.65-2.44 (br, 65H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.88 (t, 3H, CH<sub>3</sub>,RAFT).

**Allgemeine Voschrift zur Synthese von P-DMA-block-(BuAc-co-ProAc)<sub>stat</sub>**



P-DMA **P4.8a** oder **P4.9a** (1.00 eq), *N*-Butylacrylat (10.00 eq), (2*S*,4*S*)-*N*-Boc-4-Acroloylprolin **4.39** (5.00 eq) und AIBN (4.95 mg, 0.03 mmol, 0.2 eq) werden in trockenem 1,4-Dioxan gelöst. Nach vier *Freeze-Pump-Thaw*-Zyklen wird das Reaktionsgemisch bei 90 °C gerührt. Zur Termination der Polymerisation wird das Reaktionsgefäß 1 min geöffnet in flüssigen Stickstoff gestellt. Anschließend

wird mit wenig DCM verdünnt und das Polymer in kalten Et<sub>2</sub>O gefällt, zentrifugiert und im Hochvakuum getrocknet.

Polymer	Ausbeute [%]	M <sub>n</sub> theor. [g/mol]	M <sub>n</sub> NMR [g/mol]	M <sub>n</sub> SEC (PDI) [g/mol]	x (theor.)	y (theor.)	z (theor.)
<b>P4.8b</b>	60	8000	7459	4633 (1.15)	50 (60)	8 (10)	5 (3)
<b>P4.9b</b>	66	7703	7674	6706 (1.21)	47 (60)	12 (10)	4 (5)

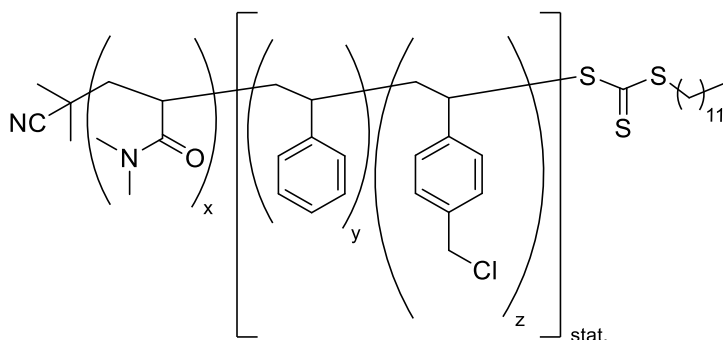
#### P4.8b

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 5.24 (br, 4H, CHO<sub>Prolin</sub>), 4.35 (br, 4H, CHCOOH<sub>Prolin</sub>), 4.04 (s, 16H, CH<sub>2</sub>O<sub>BuAc</sub>), 3.75 (br, 3H, NCH<sub>2,Prolin</sub>), 3.13-2.89 (m, 297H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2,DMA</sub>), 2.64-2.24 (br, 67H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 1.45 (d, 44H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.93 (s, 25H, CH<sub>3,BuAc</sub>), 0.87 (t, 2H, CH<sub>3,RAFT</sub>).

#### P4.9b

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 5.23 (br, 3H, CHO<sub>Prolin</sub>), 4.36 (br, 4H, CHCOOH<sub>Prolin</sub>), 4.03 (s, 25H, CH<sub>2</sub>O<sub>BuAc</sub>), 3.77 (br, 3H, NCH<sub>2,Prolin</sub>), 3.113-2.89 (m, 282H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2,DMA</sub>), 2.63-2.27 (br, 70H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 1.45 (d, 47H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.93 (s, 36H, CH<sub>3,BuAc</sub>), 0.87 (t, 2H, CH<sub>3,RAFT</sub>).

#### Synthese von P-DMA-*block*-(Styrol-*co*-Vinylbenzylchlorid)<sub>stat</sub> (P5.5b)

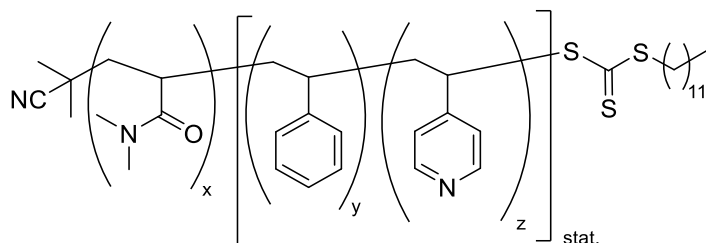


P-DMA **P4.7a** (1.00 g, 0.15 mmol, 1.00 eq), Styrol (46.00 mg, 0.43 mmol, 3.00 eq), Vinylbenzylchlorid (170 mg, 1.12 mmol, 8.00 eq) und AIBN (4.80 mg, 0.029 mmol, 0.20 eq) werden in 1,4-Dioxan (1 mL) gelöst. Nach vier Freeze-Pump-Thaw-Zyklen wird die Lösung bei 90 °C über Nacht gerührt. Zur Termination der Polymerisation wird das Reaktionsgefäß 1 min geöffnet in flüssigen Stickstoff gestellt. Anschließend wird mit wenig DCM verdünnt und das Polymer in kalten Et<sub>2</sub>O gefällt, zentrifugiert und im Hochvakuum getrocknet.

Polymer	Ausbeute [%]	M <sub>n</sub> theor. [g/mol]	M <sub>n</sub> NMR [g/mol]	M <sub>n</sub> SEC (PDI) [g/mol]	x (theor.)	y (theor.)	z (theor.)
<b>P5.5b</b>	92	8308	9098	10123 (1.20)	65 (60)	3 (3)	8 (13)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7.07 (br, 38H, Aromat<sub>Sty+vCl</sub>), 6.49 (br, 28H, Aromat<sub>Sty+vPy</sub>), 4.51 (br, 27H, CH<sub>2</sub>Cl), 3.10-2.89 (m, 392H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3,DMA</sub>), 2.62-2.40 (m, 73H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.86 (t, 2H, CH<sub>3,RAFT</sub>).

**Allgemeine Vorschrift zur Synthese von P-DMA-*block*-(Styrol-*co*-Vinylpyridin)<sub>stat</sub>**



P-DMA **P4.7a** oder **P6.3a** (1.00 eq), Styrol (3.00 eq für **P5.6b**, 5.00 eq für **P6.3b** und **P6.6b**), Vinylpyridin (10.00 eq für **P5.5b**, 5.00 eq für **P6.3b** und **P6.6b**) und AIBN (0.20 eq) werden in 1,4-Dioxan (1 mL) gelöst. Nach vier Freeze-Pump-Thaw-Zyklen wird die Lösung bei 90 °C über Nacht gerührt. Zur Termination der Polymerisation wird das Reaktionsgefäß 1 min geöffnet in flüssigen Stickstoff gestellt. Anschließend wird mit wenig DCM verdünnt und das Polymer in kalten Et<sub>2</sub>O gefällt, zentrifugiert und im Hochvakuum getrocknet.

Polymer	Ausbeute [%]	M <sub>n</sub> theor. [g/mol]	M <sub>n</sub> NMR [g/mol]	M <sub>n</sub> SEC (PDI) [g/mol]	x (theor.)	y (theor.)	z (theor.)
<b>P5.6b</b>	84	6657	6968	5264 (1.19)	50 (60)	5 (3)	9 (10)
<b>P6.3b</b>	90	7330	7825	7904 (1.25)	65 (60)	5 (5)	5 (5)
<b>P6.6b</b>	86	7330	7226	7128 (1.16)	60 (60)	4 (5)	5 (5)

**P5.6b**

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.31 (br, 18H, CHNCH<sub>Vpy</sub>), 7.10 (br, 16H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 6.40 (br, 26H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 3.10-2.89 (m, 297H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3,DMA</sub>), 2.62-2.40 (m, 63H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.86 (t, 3H, CH<sub>3,RAFT</sub>).

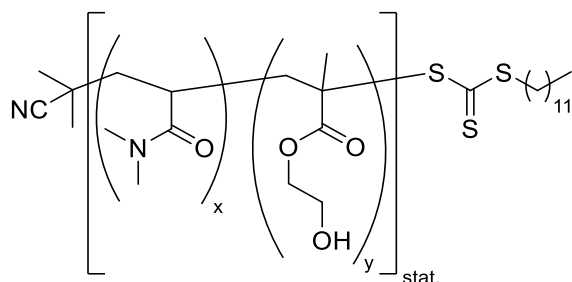
**P6.3b**

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.24 (br, 11H, CHNCH<sub>Vpy</sub>), 7.05 (br, 15H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 6.40 (br, 19H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 3.08-2.86 (m, 391H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3,DMA</sub>), 2.59-2.39 (m, 71H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.84 (t, 3H, CH<sub>3,RAFT</sub>).

**P6.6b**

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.29 (br, 11H, CHNCH<sub>Vpy</sub>), 7.05 (br, 14H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 6.40 (br, 19H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 3.11-2.89 (m, 440H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3,DMA</sub>), 2.63-2.44 (m, 90H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.87 (t, 3H, CH<sub>3,RAFT</sub>).

**Allgemeine Vorschrift zur Synthese von P-(DMA-*co*-HEMA)<sub>stat</sub> (P5.8a)**

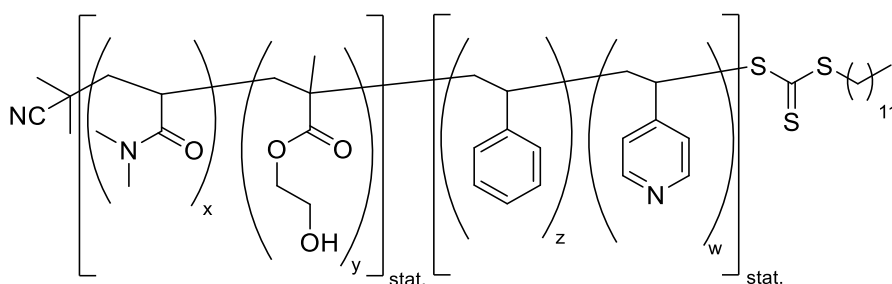


DMA (5.00 g, 50.50 mmol, 60.00 eq), HEMA (547 mg, 4.20 mmol, 5.00 eq), das RAFT-Reagenz **4.37** (290 mg, 0.84 mmol, 1.00 eq) und AIBN (27.61 mg, 0.17 mmol, 0.2 eq) werden in trockenem 1,4-Dioxan (0.5 mL) gelöst. Nach vier Freeze-Pump-Thaw-Zyklen wird die Lösung bei 90 °C über Nacht gerührt. Zur Termination der Polymerisation wird das Reaktionsgefäß 1 min geöffnet in flüssigen Stickstoff gestellt. Anschließend wird mit wenig DCM verdünnt und das Polymer in kalten Et<sub>2</sub>O gefällt, zentrifugiert und im Hochvakuum getrocknet.

Polymer	Ausbeute [%]	M <sub>n</sub> theor. [g/mol]	M <sub>n</sub> NMR [g/mol]	M <sub>n</sub> SEC (PDI) [g/mol]	x (theor.)	y (theor.)
<b>P5.8a</b>	93	6935	5190	7070 (1.11)	46 (60)	3 (5)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 3.77 (br, 9H, CH<sub>2</sub>O<sub>HEMA</sub>), 3.11-2.89 (m, 276H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3,DMA</sub>), 2.64-2.40 (m, 45H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.95 (br, 9H, CH<sub>3,HEMA</sub>), 0.86 (t, 3H, CH<sub>3,RAFT</sub>).

#### Synthese von P-(DMA-co-HEMA)-block-(Styrol-co-Vinylpyridin)<sub>stat</sub> (P5.8b)



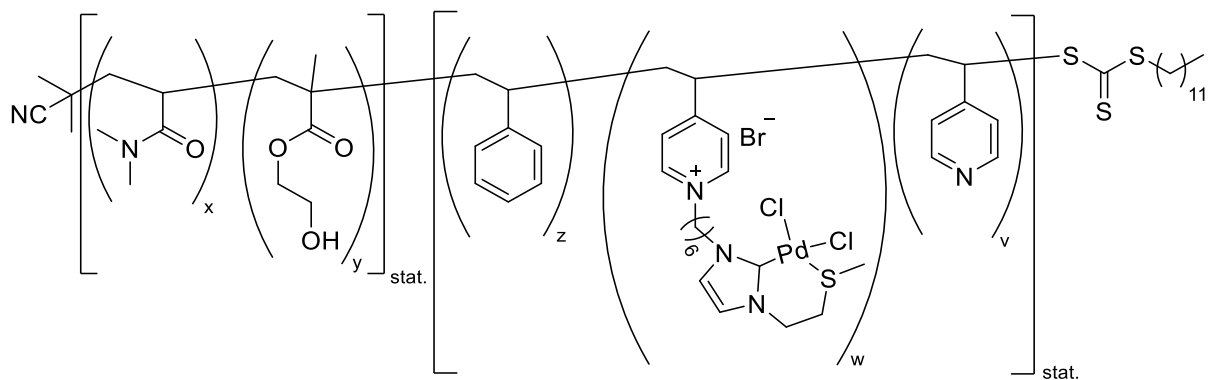
Die Synthese erfolgte wie zuvor beschrieben in ausgehend von Makro-RAFT **P5.8a**.

Polymer	Ausbeute [%]	M <sub>n</sub> theor. [g/mol]	M <sub>n</sub> NMR [g/mol]	M <sub>n</sub> SEC (PDI) [g/mol]	x (theor.)	y (theor.)	z (theor.)	w (theor.)
<b>P5.8b</b>	92	6235	6235	8662	46 (60)	3 (5)	5 (5)	5 (5)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.31 (br, 10H, CHNCH<sub>Vpy</sub>), 7.08 (br, 16H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 6.38 (br, 26H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 3.77 (br, 9H, CH<sub>2</sub>O<sub>HEMA</sub>), 3.10-2.89 (m, 297H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3,DMA</sub>), 2.62-2.40 (m, 63H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.95 (br, 9H, CH<sub>3,HEMA</sub>), 0.86 (t, 3H, CH<sub>3,RAFT</sub>).

Die anschließende Immobilisierung des Palladium-Komplexes **5.39** erfolgt wie in Abschnitt 8.8 beschrieben.

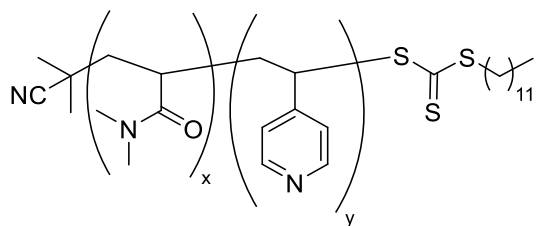
## Experimenteller Teil



Polymer	Ausbeute [%]	M <sub>n</sub> theor. [g/mol]	M <sub>n</sub> NMR [g/mol]	x (theor.)	y (theor.)	z (theor.)	w (theor.)	v (theor.)
<b>P5.8c</b>	79	8702	7738	46 (60)	3 (5)	5 (5)	4 (5)	1

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.30 (br, 10H, CHNCH<sub>Vpy</sub>), 7.08 (br, 26H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 6.47 (br, 21H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 4.73-4.54 (br, 16H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S & NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.79 (br, 8H, CH<sub>2</sub>O<sub>HEMA</sub>), 3.11-2.90 (m, 276H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3,DMA</sub>), 2.61-2.39 (m, 49H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.96 (br, 12H, CH<sub>3,HEMA</sub>), 0.86 (t, 3H, CH<sub>3,RAFT</sub>).

### Synthese von P-DMA-*block*-Vinylpyridin (P6.4b)



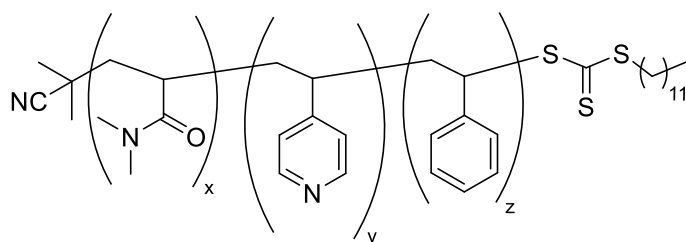
Die Synthese erfolgte wie zuvor beschrieben in ausgehend von Makro-RAFT **P6.4a**.

Polymer	Ausbeute [%]	M <sub>n</sub> theor. [g/mol]	M <sub>n</sub> NMR [g/mol]	M <sub>n</sub> SEC (PDI) [g/mol]	x (theor.)	y (theor.)
<b>P6.4b</b>	92	4338	4998	6299 (1.15)	43 (60)	8 (5)

### **P6.4b**

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.29 (br, 20H, CHNCH<sub>Vpy</sub>), 6.33 (br, 15H, CHCCH<sub>Vpy</sub>), 3.07-2.85 (m, 250H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3,DMA</sub>), 2.59-2.39 (m, 47H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.83 (t, 3H, CH<sub>3,RAFT</sub>).

### Synthese von P-DMA-*block*-Vinylpyridin-*block*-Styrol (P6.4c)



Die Synthese erfolgte wie zuvor beschrieben in ausgehend von Makro-RAFT **P6.4b**.

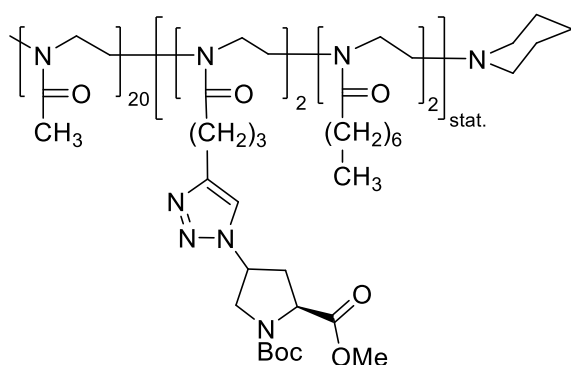
Polymer	Ausbeute [%]	M <sub>n</sub> theor. [g/mol]	M <sub>n</sub> NMR [g/mol]	x (theor.)	y (theor.)	z (theor.)
<b>P6.4c</b>	92	5310	5518	43 (60)	8 (5)	5 (3)

### P6.4c

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.29 (br, 23H, CHNCH<sub>Vpy</sub>), 7.11 (br, 10H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 6.38 (br, 24H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 3.10-2.89 (m, 252H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3,DMA</sub>), 2.61-2.41 (m, 56H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.83 (t, 2H, CH<sub>3,RAFT</sub>).

## 8.8 Polymeranaloge Funktionalisierungen

### Kupferkatalysierte Click-Chemie (P4.6b)



**P4.6a** (500 mg, 0.16 mmol, 1.00 eq) wird in Wasser (8 mL) gelöst und (2*S*,4*S*)-*N*-Boc-4-Azidoprolinmethylester **4.28** (267 mg, 0.91 mmol, 5.70 eq.), Natriumascorbat (16.00 mg, 0.08 mmol, 0.53 eq.) und CuSO<sub>4</sub> · 2 H<sub>2</sub>O (4.00 mg, 0.02 mmol, 0.03 eq.) werden hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 48 h bei RT gerührt. Die Lösung wird anschließend gegen Wasser dialysiert und lyophilisiert. Es wird ein gelber Feststoff erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7.57 (s, 1H, C=CH-N<sub>Triaz.</sub>), 3.41 (m, 110H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2,Rückgrat</sub>), 2.95-3.06 (m, 3H, CH<sub>3,l</sub>), 2.03-2.10 (m, 76H), 1.28 (m, 16H, (CH<sub>2,HOx</sub>)<sub>4</sub>), 1.42, 1.47(2s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.87 (s, 6H, CH<sub>3,HOx</sub>).

### Entfernung der Schutzgruppen (P4.6c)

Das geschützte Polymer wird in 20 mL eines MeOH/H<sub>2</sub>O-Gemisches (3:1) gelöst und 22.00 mg LiOH werden bei 0 °C hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 24 h bei RT gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der entstandene Feststoff wird in 19 mL MeOH und 0.50 mL konzentrierter HCl bei 80 °C für 2.5 h erhitzt. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches wird 1.00 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>

zugegeben und für 3 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird unter Vakuum entfernt, der Rückstand in Chloroform aufgenommen, filtriert und das Polymer in kalten Diethylether gefällt.

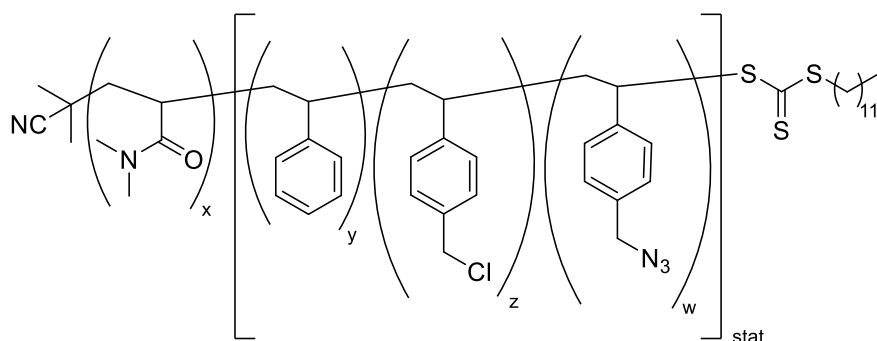
### Entfernung der Boc-Schutzgruppe (P4.8c)

Das Polymer **P4.8b** (700 mg, 0.93 mmol) wird in DCM (7 mL) und in TFA (2 mL) gelöst und 2 h bei RT gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in DCM aufgenommen und in kalten Et<sub>2</sub>O gefällt, zentrifugiert und im Hochvakuum getrocknet.

Polymer	Ausbeute [%]	M <sub>n</sub> theor. [g/mol]	M <sub>n</sub> NMR [g/mol]	M <sub>n</sub> SEC (PDI) [g/mol]
<b>P4.9c</b>	60	7059	6529	5751 (1.41)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 5.40 (br, 3H, CHO<sub>Prolin</sub>), 4.65 (br, 3H, CHCOOH<sub>Prolin</sub>), 4.04 (s, 16H, CH<sub>2</sub>O<sub>BuAc</sub>), 3.13-2.89 (m, 236H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2,DMA</sub>), 2.64-2.24 (br, 59H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.93 (s, 23H, CH<sub>3,BuAc</sub>), 0.87 (t, 3H, CH<sub>3,RAFT</sub>).

### Synthese von P-DMA-*block*-(Styrol-*co*-Vinylbenzylchlorid-*co*-Vinylbenzylazid)<sub>stat</sub> (P5.5c)



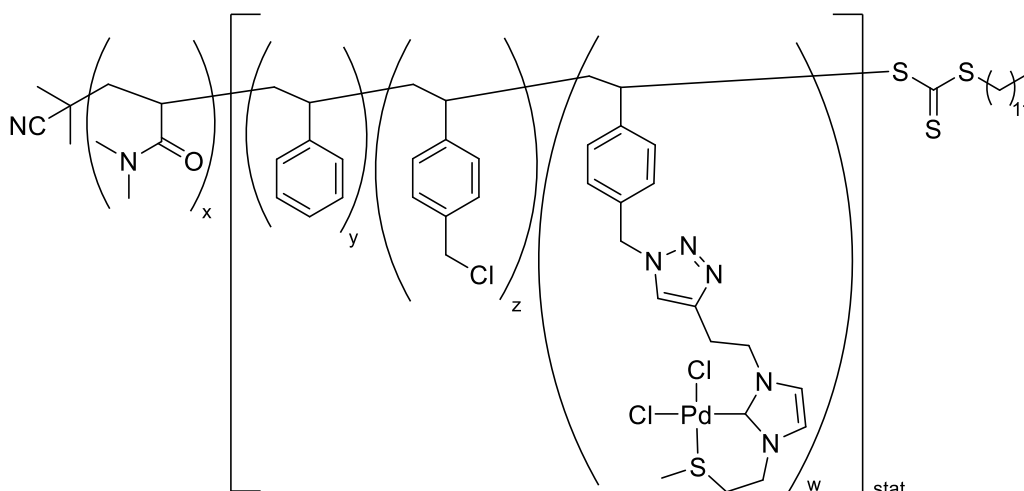
**P5.5b** (1.00 g, 0.11 mmol, 1.00 eq) wird in DMSO (5 mL) gelöst und NaN<sub>3</sub> (35.8 mg, 0.55 mmol, 5.00 eq) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei 60 °C für 2 d gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt, der Rückstand in wenig DCM aufgenommen und in kalten Et<sub>2</sub>O gefällt. Das Polymer wird zentrifugiert und am Hochvakuum getrocknet.

Polymer	Ausbeute [%]	M <sub>n</sub> theor. [g/mol]	M <sub>n</sub> NMR [g/mol]	x (theor.)	y (theor.)	z (theor.)	w (theor.)
<b>P5.5c</b>	92	8758	8950	65 (60)	3 (3)	8 (13)	6 (5)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7.04 (br, 37H, Aromat<sub>Sty+VCl</sub>), 6.52 (br, 28H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 4.53 (br, 16H, CH<sub>2</sub>Cl), 4.24 (br, 12H, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.10-2.89 (m, 391H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3,DMA</sub>), 2.62-2.40 (m, 73H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.86 (t, 3H, CH<sub>3,RAFT</sub>).



**Synthese von P-DMA-*block*-(Styrol-*co*-Vinylbenzylchlorid- *co*-Pd)<sub>stat</sub> (P5.5d)**

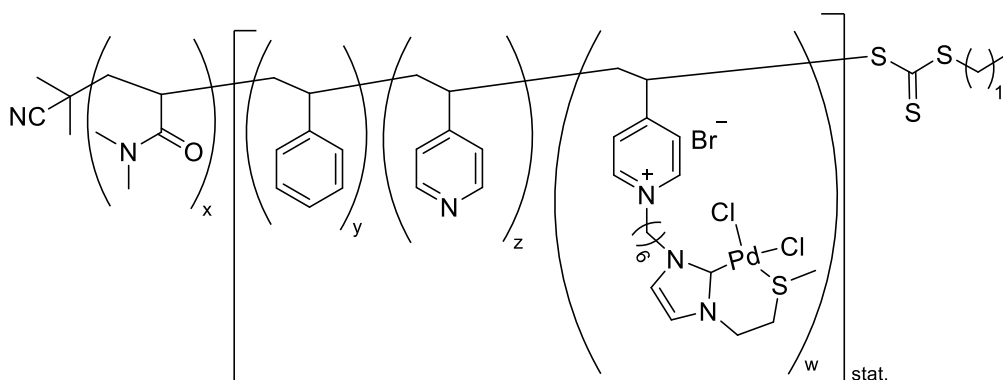


**P5.5c** (200 mg, 0.022 mmol, 1.00 eq) und **5.52** (53.49 mg, 0.13 mmol, 6.00 eq) werden in trockenem THF (4 mL) gelöst und Cp\*RuCl(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (14.23 mg, 0.018 mmol, 0.8 eq) gelöst in trockenem THF (3 mL) wird hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 2 d bei 75 °C gerührt. Anschließend wird das Polymer in kaltem Et<sub>2</sub>O gefällt, zentrifugiert und im Hochvakuum getrocknet. Zur Entfernung des Katalysators wird das Polymer gegen Wasser dialysiert und abschließend lyophilisiert.

Polymer	Ausbeute [%]	M <sub>n</sub> theor. [g/mol]	M <sub>n</sub> NMR [g/mol]	x (theor.)	y (theor.)	z (theor.)	w (theor.)
<b>P5.5d</b>	70	11344	11344	65 (60)	3 (3)	8 (8)	6 (6)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7.09 (br, 35H, Aromat<sub>Sty+VCl</sub>), 6.56 (br, 28H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 4.53 (br, 16H, CH<sub>2</sub>Cl), 3.10-2.89 (m, 539H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3,DMA</sub>), 2.62-2.40 (m, 115H, CH<sub>Rückgrat</sub>).

**Synthese von P-DMA-*block*-(Styrol-*co*-Vinylpyridin-*co*-Pd)<sub>stat</sub> (P5.6c)**



**P5.6b** (600 mg, 0.086 mmol, 1.00 eq) und Palladium-Komplex **5.39** (166 mg, 0.34 mmol, 4.00 eq) werden in trockenem MeCN gelöst und 20 h bei 60 °C gerührt. Anschließend wird das Polymer in kaltem Et<sub>2</sub>O gefällt, zentrifugiert und im Hochvakuum getrocknet.

Polymer	Ausbeute [%]	M <sub>n</sub> theor. [g/mol]	M <sub>n</sub> NMR [g/mol]	x (theor.)	y (theor.)	z (theor.)	w (theor.)
<b>P5.6c</b>	84	8896	8414	50 (60)	5 (3)	5 (6)	3 (4)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.78 (br, 8H, NCHAlkyl), 8.34 (br, 10H, CHNCH<sub>Vpy</sub>), 7.08 (br, 21H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>, NCH=NCH), 6.40 (br, 17H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 4.73 (br, 9H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 4.53 (br, 6H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.10-2.89 (m, 297H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3,DMA</sub>), 2.62-2.40 (m, 63, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.86 (t, 3H, CH<sub>3,RAFT</sub>).

### Allgemeine Synthesevorschrift der Methylierungsreaktion

Die Polymere werden in MeOH gelöst und CH<sub>3</sub>I bzw. MeOTf (zweifacher Überschuss bezogen auf die Vinylpyridineinheiten) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 24 h bei RT gerührt und das Polymer anschließend in kaltem Et<sub>2</sub>O gefällt, zentrifugiert und im Hochvakuum getrocknet.

#### P6.3c

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.24 (br, 18H, CHNCH<sub>Vpy</sub>), 7.05 (br, 22H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 6.45 (br, 27H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 4.48 (br, 17H, NCH<sub>3</sub>), 3.08-2.87 (m, 226H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3,DMA</sub>), 2.64-2.41 (m, 65H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.84 (t, 4H, CH<sub>3,RAFT</sub>).

#### P6.4d

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.30 (br, 20H, CHNCH<sub>Vpy</sub>), 7.06 (br, 13H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 6.57 (br, 16H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 4.56 (br, 8H, NCH<sub>3</sub>), 3.09-2.87 (m, 252H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3,DMA</sub>), 2.60-2.40 (m, 56H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.84 (t, 3H, CH<sub>3,RAFT</sub>).

#### P6.6c

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.30 (br, 20H, CHNCH<sub>Vpy</sub>), 7.10 (br, 28H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 6.48 (br, 33H, Aromat<sub>Sty+Vpy</sub>), 4.56 (br, 5H, NCH<sub>3</sub>), 3.12-2.90 (m, 440H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3,DMA</sub>), 2.65-2.24 (m, 70H, CH<sub>Rückgrat</sub>), 0.88 (t, 3H, CH<sub>3,RAFT</sub>).

### Allgemeine Synthesevorschrift zum Ionenaustausch mit K<sub>2</sub>OsO<sub>4</sub> · 2 H<sub>2</sub>O

Die Polymere bzw. Nanopartikel werden in MeOH gelöst und K<sub>2</sub>OsO<sub>4</sub> · 2 H<sub>2</sub>O hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird 24 h bei RT gerührt und das Polymer bzw. Nanopartikel anschließend in kaltem Et<sub>2</sub>O gefällt, zentrifugiert und im Hochvakuum getrocknet.

## 8.9 Synthese der Nanopartikel

### 8.9.1 Synthese kernstabilisierter Nanopartikel

#### Allgemeine Synthesevorschrift

Das Polymer (1.00 eq) wird in Wasser gelöst, so dass eine 1 mM-Lösung entsteht. Anschließend werden AIBN (0.2 eq) und der Vernetzer GEGDA, HDA, TMPA, oder PETEA (1.00 eq, 6.00 eq, 12.00 eq)\* hinzugegeben. Die Lösung wird 30 Min mit Argon entgast und anschließend bei 70 °C gerührt. Nach 24 h wird die Reaktion durch Einfrieren in flüssigen Stickstoff beendet und lyophilisiert.

\*Zur Synthese der kernstabilisierten Prolin-funktionalisierten Nanopartikel **NP6** wurden 6.00 eq HDA verwendet. Die Entschützungsreaktion wurde wie in Abschnitt 8.8 beschrieben durchgeführt.

### 8.9.2 Synthese von schalervernetzten Nanopartikeln

Das Polymer **P5.8c** wird in Wasser (1 mM) gelöst und HMDI (12.00 eq) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei 60 °C gerührt. Anschließend wird das Gemisch lyophilisiert und der Rückstand in DCM aufgenommen. Die Partikel werden in kalten Et<sub>2</sub>O gefällt und im Hochvakuum getrocknet.

## 8.10 Vorschriften zur Untersuchung der katalytischen Aktivität

### 8.10.1 Mizellare asymmetrische Aldolreaktion

#### Untersuchungen zum Einfluss der Katalysatormenge

Das Polymer **P4.8c** (65.2 mg für 20 mol%, 33.25 mg für 10 mol%, 16.63 mg für 5 mol%) wird in Wasser (3 mL) vollständig gelöst. Im Anschluss werden Cyclohexanon (129 mg, 1.32 mmol, 10.00 eq) und *p*-Nitrobenzaldehyd (20.00 mg, 0.13 mmol, 1.00 eq) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch bei RT gerührt. Nach 24 h, 48 h, 72 h werden 50 µL der Reaktionslösung entnommen, mit 0.7 mL CDCl<sub>3</sub> und mit MgSO<sub>4</sub> versetzt. Zur Bestimmung des Umsatzes wird diese Lösung nach Filtration in eine NMR-Röhrchen überführt und vermessen. Nach Beendigung der Reaktion wird die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, *c*-Hex/EtOAc 10:1, Anisaldehyd) wird das Produkt (*R<sub>f</sub>* = 0.13) mit der analytischen HPLC vermessen.

#### Untersuchungen zum Einfluss der Substratmenge

Das Polymer **P4.8c** (20.00 mg, 0.009 mmol, 1.00 eq) wird in Wasser (3 mL) vollständig gelöst. Anschließend wird Cyclohexanon (45.15 mg für 20 mol%, 90.29 mg für 10 mol%, 180 mg für 5 mol%)

und *p*-Nitrobenzaldehyd (6.95 mg für 20 mol%, 13.89 mg für 10 mol%, 27.78 mg für 5 mol%) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch bei RT gerührt. Nach 24 h, 48 h, 72 h werden 50 µL der Reaktionslösung entnommen, mit 0.7 mL CDCl<sub>3</sub> und mit MgSO<sub>4</sub> versetzt. Zur Bestimmung des Umsatzes wird diese Lösung nach Filtration in eine NMR-Röhrchen überführt und vermessen. Nach Beendigung der Reaktion wird die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, *c*-Hex/EtOAc 10:1, Anisaldehyd) wird das Produkt ( $R_f = 0.13$ ) mit der analytischen HPLC vermessen.

### Rezyklierungsexperimente

Das Polymer **P4.8c** (15.00 mg, 0.003 mmol, 10 mol%) wird in Wasser (2 mL) vollständig gelöst. Im Anschluss werden Cyclohexanon (67.5 mg, 0.69 mmol, 10.00 eq) und *p*-Nitrobenzaldehyd (10.42 mg, 0.07 mmol, 1.00 eq) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wird 24 h bei 40 °C gerührt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, *c*-Hex/EtOAc 10:1, Anisaldehyd) wird das Produkt ( $R_f = 0.13$ ) mit der analytischen HPLC vermessen. Der wässrigen Phase werden Cyclohexanon (67.5 mg, 0.69 mmol, 10.00 eq) und *p*-Nitrobenzaldehyd (10.42 mg, 0.07 mmol, 1.00 eq) hinzugefügt und das Reaktionsgemisch wird 24 h bei 40 °C gerührt. Dieser Vorgang wird mehrmals wiederholt.

### 8.10.2 Asymmetrische Aldolreaktion mit kernstabilisierten Nanopartikeln

#### Untersuchungen zum Einfluss der Katalysatormenge

**NP6** (42.0 mg für 20 mol%, 21.2 mg für 10 mol%, 10.5 mg für 5 mol%) wird in Wasser (2 mL) vollständig gelöst. Im Anschluss werden Cyclohexanon (65.55 mg, 0.67 mmol, 10.00 eq) und *p*-Nitrobenzaldehyd (10.00 mg, 0.07 mmol, 1.00 eq) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wird bei RT gerührt. Nach 24 h, 48 h, 72 h werden 50 µL der Reaktionslösung entnommen, mit 0.7 mL CDCl<sub>3</sub> und mit MgSO<sub>4</sub> versetzt. Zur Bestimmung des Umsatzes wird diese Lösung nach Filtration in eine NMR-Röhrchen überführt und vermessen. Nach Beendigung der Reaktion wird die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, *c*-Hex/EtOAc 10:1, Anisaldehyd) wird das Produkt ( $R_f = 0.13$ ) mit der analytischen HPLC vermessen.

### Untersuchungen zum Einfluss der Substratmenge

**NP6** (20.00 mg, 0.002 mmol, 1.00 eq) wird in Wasser (2 mL) vollständig gelöst. Anschließend wird Cyclohexanon (43.67 mg für 20 mol%, 87.35 mg für 10 mol%, 175 mg für 5 mol%) und *p*-Nitrobenzaldehyd (6.73 mg für 20 mol%, 13.46 mg für 10 mol%, 26.92 mg für 5 mol%) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch bei RT gerührt. Nach 24 h, 48 h, 72 h werden 50 µL der Reaktionslösung entnommen, mit 0.7 mL CDCl<sub>3</sub> und mit MgSO<sub>4</sub> versetzt. Zur Bestimmung des Umsatzes wird diese Lösung nach Filtration in eine NMR-Röhrchen überführt und vermessen. Nach Beendigung der Reaktion wird die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, *c*-Hex/EtOAc 10:1, Anisaldehyd) wird das Produkt ( $R_f = 0.13$ ) mit der analytischen HPLC vermessen.

### Rezyklierungsexperimente

**NP6** (59.00 mg, 0.03 mmol, 10 mol%) wird in Wasser (2 mL) vollständig gelöst. Im Anschluss werden Cyclohexanon (237 mg, 2.63 mmol, 10.00 eq) und *p*-Nitrobenzaldehyd (39.7 mg, 0.26 mmol, 1.00 eq) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wird 24 h bei 40 °C gerührt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, *c*-Hex/EtOAc 10:1, Anisaldehyd) wird das Produkt ( $R_f = 0.13$ ) mit der analytischen HPLC vermessen. Der wässrigen Phase werden Cyclohexanon (237 mg, 2.63 mmol, 10.00 eq) und *p*-Nitrobenzaldehyd (39.7 mg, 0.26 mmol, 1.00 eq) hinzugefügt und das Reaktionsgemisch wird 24 h bei 40 °C gerührt. Dieser Vorgang wird mehrmals wiederholt.

## 8.10.3 Mizellare C-C-Kupplungsreaktionen

### Suzuki-Kupplung

**P5.6c** (20.00 mg, 2.38 µmol, 2 mol%) wird in Wasser (2.5 mL) gelöst und Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> oder KOH (2.00 eq) hinzugefügt. Anschließend werden *p*-Bromtoluol (60.97 mg, 0.36 mmol, 1.00 eq) und Phenylboronsäure (52.00 mg, 0.38 mmol, 1.20 eq) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei 60 °C, 80 °C oder 100 °C gerührt. Zur Bestimmung des Umsatzes werden 50 µL der Reaktionslösung entnommen, mit 400 µL Et<sub>2</sub>O und mit 30 µL Standardlösung (*N*-Decan in Et<sub>2</sub>O) versetzt. Die Lösung wird durch die Zugabe von MgSO<sub>4</sub> getrocknet und durch eine Mikrosäule filtriert. Im Anschluss erfolgt die Analyse der Probe mittels GC.

### Heck-Reaktion

**P5.6c** (20.00 mg, 2.38  $\mu\text{mol}$ , 2 mol%) wird in Wasser (2.5 mL) gelöst und  $\text{K}_2\text{CO}_3$  oder  $\text{Bu}_3\text{N}$  (1.50 eq) hinzugefügt. Anschließend werden Iodbenzol (73.20 mg, 0.36 mmol, 1.00 eq) und Styrol (44.68 mg, 0.38 mmol, 1.20 eq) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei 90 °C oder 110 °C gerührt. Zur Bestimmung des Umsatzes werden 50  $\mu\text{L}$  der Reaktionslösung entnommen, mit 400  $\mu\text{L}$   $\text{Et}_2\text{O}$  und mit 30  $\mu\text{L}$  Standardlösung (*N*-Decan in  $\text{Et}_2\text{O}$ ) versetzt. Die Lösung wird durch die Zugabe von  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und durch eine Mikrosäule filtriert. Im Anschluss erfolgt die Analyse der Probe mittels GC.

### Rezyklierungsexperimente

**P5.6c** (20.00 mg, 2.38  $\mu\text{mol}$ , 2 mol%) wird in Wasser (2.5 mL) gelöst und  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (1.50 eq) hinzugefügt. Anschließend werden Iodbenzol (73.20 mg, 0.36 mmol, 1.00 eq) und Styrol (44.68 mg, 0.38 mmol, 1.20 eq) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 8 h bei 90 °C gerührt und anschließend mehrmals mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Zu der wässrigen Phase werden wiederum  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (1.50 eq), Iodbenzol (73.20 mg, 0.36 mmol, 1.00 eq) und Styrol (44.68 mg, 0.38 mmol, 1.20 eq) hinzugegeben. Dieser Vorgang wird mehrmals wiederholt.

## 8.10.4 C-C-Kupplungsreaktionen mit schalestabilisierten Nanopartikeln

### Suzuki-Kupplung

**NP6** (10.00 mg, 3.62  $\mu\text{mol}$ , 2 mol%) wird in Wasser (2.5 mL) gelöst und  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (118 mg, 0.36 mmol, 2.00 eq) hinzugefügt. Anschließend werden *p*-Bromtoluol (31.00 mg, 0.18 mmol, 1.00 eq) und Phenylboronsäure (26.00 mg, 0.22 mmol, 1.20 eq) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei 80 °C gerührt. Zur Bestimmung des Umsatzes werden 50  $\mu\text{L}$  der Reaktionslösung entnommen, mit 0.7 mL  $\text{CDCl}_3$  versetzt. Die Lösung wird durch die Zugabe von  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und filtriert. Im Anschluss erfolgt die Analyse der Probe mittels  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie.

### Heck-Reaktion

**NP6** (10.00 mg, 3.62  $\mu\text{mol}$ , 2 mol%) wird in Wasser (2.5 mL) gelöst und  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (37.5 mg, 0.27 mmol, 1.50 eq) hinzugefügt. Anschließend werden Iodbenzol (37.10 mg, 0.18 mmol, 1.00 eq) und Styrol (22.60 mg, 0.22 mmol, 1.20 eq) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei 90 °C gerührt. Zur Bestimmung des Umsatzes werden 50  $\mu\text{L}$  der Reaktionslösung entnommen, mit 0.7 mL  $\text{CDCl}_3$  versetzt. Die Lösung wird durch die Zugabe von  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und filtriert. Im Anschluss erfolgt die Analyse der Probe mittels  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie.

### Rezyklierungsexperimente

**NP6** (10.00 mg, 3.62  $\mu\text{mol}$ , 2 mol%) wird in Wasser (2.5 mL) gelöst und  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (37.5 mg, 0.27 mmol, 1.50 eq) hinzugefügt. Anschließend werden Iodbenzol (37.10 mg, 0.18 mmol, 1.00 eq) und Styrol (22.60 mg, 0.22 mmol, 1.20 eq) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei 90 °C gerührt und anschließend mehrmals mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Zu der wässrigen Phase werden wiederum  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (37.5 mg, 0.27 mmol, 1.50 eq), Iodbenzol (37.10 mg, 0.18 mmol, 1.00 eq) und Styrol (22.60 mg, 0.22 mmol, 1.20 eq) hinzugefügt. Dieser Vorgang wird mehrmals wiederholt.

#### 8.10.5 Dihydroxylierungsreaktion

**P6.4e** (15.00 g, 0.002 mmol, 2 mol%) wird in Wasser gelöst und Styrol (42.34 mg, 0.41 mmol, 1.00 eq) als auch NMO (3.52 mg, 0.03 mol, 1.00 eq) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird 24 h bei RT gerührt. Zur Bestimmung des Umsatzes werden 50  $\mu\text{L}$  der Reaktionslösung entnommen, mit 0.7 mL  $\text{CDCl}_3$  versetzt. Die Lösung wird durch die Zugabe von  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und filtriert. Im Anschluss erfolgt die Analyse der Probe mittels  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie.

## 9. Literatur

- [1] M. Baerns, A. Behr, A. Brehm, J. Gmehling, H. Hofmann, U. Onken, A. Renken, K. O. Hinrichsen, R. Palkovits, *Technische Chemie*, Wiley-VCH **2013**.
- [2] A. Behr, D. W. Agar, J. Jörissen, *Einführung in die Technische Chemie*, Spektrum Akademischer Verlag, **2010**.
- [3] F. Schüth, *Chemie in unserer Zeit* **2006**, *40*, 92–103.
- [4] Wilhelm Ostwald, *Werdegang einer Wissenschaft, Sieben gemeinverständliche Vorträge aus der Geschichte der Chemie*, **1908**.
- [5] M. Braun, O. Teichert, A. Zweck, "Übersichtsstudie- Biokatalyse in der industriellen Produktion", <http://www.vditz.de/fileadmin/media/publications/pdf/57.pdf>, **2006**. Stand 23.06.2016
- [6] "Nachhaltige Chemie. Position und Kriterien des Umweltbundesamtes", <https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/publikation/long/3734.pdf>. Stand 23.06.2016
- [7] P. T. Anastas, J. C. Warner, *Green Chemistry. Theory and Practice*, Oxford University Press, **1998**.
- [8] H. C. v. Carlowitz, *Sylvicultura oeconomica, oder, Hauswirthliche Nachricht und naturmässige Anweisung zur wilden Baum-Zucht*, Oekom, **2013**.
- [9] R. A. Sheldon, I. Arends, U. Hanefeld, *Green Chemistry and Catalysis*, Wiley-VCH, **2007**.
- [10] Umweltbundesamt, "Nachhaltige Chemie", <https://www.umweltbundesamt.de/themen/chemikalien/chemikalien-management/nachhaltige-chemie>. Stand 23.06.2016
- [11] R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2149–2154.
- [12] T. S. Reger, K. D. Janda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6929–6934.
- [13] Y. Hirai, Y. Uozumi, *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 934–935.
- [14] T. J. Dickerson, N. N. Reed, K. D. Janda, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3325–3344.
- [15] B. H. Lipshutz, N. A. Isley, J. C. Fennewald, E. D. Slack, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 10952–10958.
- [16] C. Czeslik, H. Seemann, R. Winter, *Basiswissen Physikalische Chemie*, Vieweg+Teubner Verlag / GWV Fachverlage GmbH Wiesbaden, **2010**.
- [17] J.-F. Gohy *Advances in Polymer Science* (Ed.: V. Abetz), Springer-Verlag, **2005**.
- [18] N. T. Southall, K. A. Dill, A. D. J. Haymet, *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106*, 521–533.
- [19] G. Riess, *Prog. Polym.Sci.* **2003**, *28*, 1107–1170.
- [20] P. Alexandridis, R. J. Spontak, *Curr. Opin. Coll. Interf. Sci.* **1999**, *4*, 130–139.
- [21] B. M. Rossbach, K. Leopold, R. Weberskirch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1309–1312.
- [22] Stefan R. K. Minkler, B. H. Lipshutz, N. Krause, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7820–7823.
- [23] B. Helms, C. O. Liang, C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *Macromolecules* **2005**, *38*, 5411–5415.
- [24] W. Hiller, N. Engelhardt, A.-L. Kampmann, P. Degen, R. Weberskirch, *Macromolecules* **2015**, *48*, 4032–4045.
- [25] J. H. Fendler, E. J. Fendler, *Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems*, Acad. Pr, **1975**.
- [26] H. Morawetz in *Advances in Catalysis*, Academic Press, **1948**.
- [27] a) P. Dunnill, A. Wiseman, N. Blakebrough, *Enzymic and Non-Enzymic Catalysis. Discussions*, Ellis Horwood, **1980**; b) B. Cornils, W. A. Herrmann, *Aqueous-Phase Organometallic Catalysis: Concepts and Applications*, Wiley-VCH, **2006**.
- [28] a) T. Dwars, E. Paetzold, G. Oehme, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7174–7199; b) T. Dwars, E. Paetzold, G. Oehme, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7338–7364.



- [29] a) G. Oehme, I. Grassert, S. Ziegler, R. Meisel, H. Fuhrmann, *Catal. Today* **1998**, *42*, 459–470; b) G. Oehme, I. Grassert, E. Paetzold, R. Meisel, K. Drexler, H. Fuhrmann, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *185-186*, 585–600.
- [30] E. Paetzold, G. Oehme, C. Fischer, M. Frank, *J. Mol. Catal. A: Chemical* **2003**, *200*, 95–103.
- [31] B. H. Lipshutz, S. Ghorai, *Aldrichimica Acta* **2012**, *45*, 3–16.
- [32] B. H. Lipshutz, B. R. Taft, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1329–1332.
- [33] B. H. Lipshutz, A. R. Abela, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5329–5332.
- [34] B. H. Lipshutz, D. W. Chung, B. Rich, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3793–3796.
- [35] B. H. Lipshutz, G. T. Aguinardo, S. Ghorai, K. Voigtritter, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1325–1328.
- [36] B. H. Lipshutz, S. Ghorai, G. T. Aguinardo, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 953–956.
- [37] B. H. Lipshutz, S. Ghorai, A. R. Abela, R. Moser, T. Nishikata, C. Duplais, A. Krasovskiy, R. D. Gaston, R. C. Gadwood, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 4379–4391.
- [38] a) G.-p. Lu, C. Cai, B. H. Lipshutz, *Green Chem.* **2013**, *15*, 105–109; b) E. D. Slack, C. M. Gabriel, B. H. Lipshutz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 14051–14054; c) R. T. H. Linstadt, C. A. Peterson, D. J. Lippincott, C. I. Jette, B. H. Lipshutz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 4159–4163; d) N. A. Isley, R. T. H. Linstadt, E. D. Slack, B. H. Lipshutz, *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 13196–13200; e) S. Handa, J. C. Fennewald, B. H. Lipshutz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 3432–3435; f) J. C. Fennewald, B. H. Lipshutz, *Green Chem.* **2014**, *16*, 1097–1100; g) N. A. Isley, R. T. H. Linstadt, S. M. Kelly, F. Gallou, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4734–4737; h) N. A. Isley, M. S. Hageman, B. H. Lipshutz, *Green Chem.* **2015**, *2015*, 307; i) C. M. Gabriel, M. Keener, F. Gallou, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3968–3971.
- [39] a) M. Bortenschlager, J. Schütz, D. von Preysing, O. Nuyken, W. A. Herrmann, R. Weberskirch, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 6233–6237; b) M. T. Zarka, M. Bortenschlager, K. Wurst, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Organometallics* **2004**, *23*, 4817–4820; c) M. T. Zarka, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 858–862; d) Oskar Nuyken, Peter Persigehl, Ralf Weberskirch, *Macromol. Symposia* **2002**, *177*, 163–173.
- [40] D. Schönfelder, K. Fischer, M. Schmidt, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Macromolecules* **2005**, *38*, 254–262.
- [41] D. Schönfelder, O. Nuyken, R. Weberskirch, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 4648–4655.
- [42] M. T. Zarka, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 3228–3234.
- [43] a) H. Sand, R. Weberskirch, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 38235–38242; b) T. Kotre, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Macromol. Rapid Commun.* **2002**, 871–876.
- [44] A. Lu, P. Cotanda, J. P. Patterson, D. A. Longbottom, R. K. O'Reilly, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9699–9701.
- [45] H. A. Zayas, A. Lu, D. Valade, F. Amir, Z. Jia, R. K. O'Reilly, M. J. Monteiro, *ACS Macro Lett.* **2013**, *2*, 327–331.
- [46] A. Lu, D. Moatsou, I. Hands-Portman, D. A. Longbottom, R. K. O'Reilly, *ACS Macro Lett.* **2014**, *3*, 1235–1239.
- [47] A. Lu, D. Moatsou, D. A. Longbottom, R. K. O'Reilly, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 965–969.
- [48] A. Lu, T. P. Smart, T. H. Epps, D. A. Longbottom, R. K. O'Reilly, *Macromolecules* **2011**, *44*, 7233–7241.
- [49] P. Cotanda, A. Lu, J. P. Patterson, N. Petzetakis, R. K. O'Reilly, *Macromolecules* **2012**, *45*, 2377–2384.
- [50] B. L. Moore, D. Moatsou, A. Lu, R. K. O'Reilly, *Polym. Chem.* **2014**, *5*, 3487.
- [51] B. L. Moore, A. Lu, D. A. Longbottom, R. K. O'Reilly, *Polym. Chem.* **2013**, *4*, 2304.
- [52] B. Gall, M. Bortenschlager, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Macromol. Chem. Phys.* **2008**, *209*, 1152–1159.
- [53] K. Procházka, M. K. Baloch, Z. Tuzar, *Makromol. Chem.* **1979**, *180*, 2521–2523.

- [54] a) M. Iijima, Y. Nagasaki, T. Okada, M. Kato, K. Kataoka, *Macromolecules* **1999**, *32*, 1140–1146; b) L. Zhang, K. Katapodi, T. P. Davis, C. Barner-Kowollik, M. H. Stenzel, *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2006**, *44*, 2177–2194; c) T. K. Bronich, P. A. Keifer, L. S. Shlyakhtenko, A. V. Kabanov, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8236–8237; d) B. S. Sumerlin, A. B. Lowe, D. B. Thomas, A. J. Convertine, M. S. Donovan, C. L. McCormick, *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.* **2004**, *42*, 1724–1734.
- [55] R. Hoogenboom, Thijs, Hanneke M. L., Fijten, Martin W. M., U. S. Schubert, *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.* **2007**, *45*, 5371–5379.
- [56] N. ten Brummelhuis, H. Schlaad, *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 1180–1184.
- [57] N. Engelhardt, A. Ernst, A.-L. Kampmann, R. Weberskirch, *Macromol. Chem. Phys.* **2013**, *214*, 2783–2791.
- [58] S. Chen, A. F. Cardozo, C. Julcour, J.-F. Blanco, L. Barthe, F. Gayet, M. Lansalot, F. D'Agosto, H. Delmas, E. Manoury, R. Poli, *Polymer* **2015**, *72*, 327–335.
- [59] L.-P. Lv, J.-P. Xu, X.-S. Liu, G.-Y. Liu, X. Yang, J. Ji, *Macromol. Chem. Phys.* **2010**, *211*, 2292–2300.
- [60] Y. Kim, M. H. Pourgholami, D. L. Morris, M. H. Stenzel, *J. Mater. Chem.* **2011**, 12777–12783.
- [61] A. B. J. Withey, G. Chen, T. L. U. Nguyen, M. H. Stenzel, *Biomacromolecules* **2009**, *10*, 3215–3226.
- [62] K. B. Thurmond, T. Kowalewski, K. L. Wooley, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7239–7240.
- [63] K. B. Thurmond, T. Kowalewski, K. L. Wooley, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6656–6665.
- [64] V. Bütün, N. C. Billingham, S. P. Armes, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12135–12136.
- [65] Y. Liu, Y. Wang, Y. Wang, J. Lu, V. Piñón, M. Weck, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14260–14263.
- [66] J. Lu, J. Dimroth, M. Weck, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 12984–12989.
- [67] a) P. Persigehl, R. Jordan, O. Nuyken, *Macromolecules* **2000**, *33*, 6977–6981; b) R. Luxenhofer, A. Schulz, C. Roques, S. Li, T. K. Bronich, E. V. Batrakova, R. Jordan, A. V. Kabanov, *Biomaterials* **2010**, *31*, 4972–4979.
- [68] T. Kagiya, S. Narisawa, T. Maeda, K. Fukui, *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.* **1966**, *4*, 441.
- [69] T. Saegusa, H. Ikeda, H. Fujii, *Polym. J.* **1972**, *3*, 35–39.
- [70] S. Kobayashi, T. Igarashi, Y. Moriuchi, T. Saegusa, *Macromolecules* **1986**, *19*, 535–541.
- [71] K. Aoi, *Prog. Polym. Sci.* **1996**, *21*, 151–208.
- [72] A. Levy, M. Litt, *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.* **1968**, *6*, 63–72.
- [73] M. Litt, A. Levy, J. Herz, *J. Macromol. Sci.: Part A - Chemistry* **1975**, *9*, 703–727.
- [74] a) S. Cesana, J. Auernheimer, R. Jordan, H. Kessler, O. Nuyken, *Macromol. Chem. Phys.* **2006**, *207*, 183–192; b) S. Cesana, A. Kurek, M. A. Baur, J. Auernheimer, O. Nuyken, *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, *28*, 608–615; c) A. Gress, A. Völkel, H. Schlaad, *Macromolecules* **2007**, *40*, 7928–7933; d) K. Kempe, A. Vollrath, H. W. Schaefer, T. G. Poehlmann, C. Biskup, R. Hoogenboom, S. Hornig, U. S. Schubert, *Macromol. Rapid Commun.* **2010**, *31*, 1869–1873; e) T.-X. Lav, P. Lemechko, E. Renard, C. Amiel, V. Langlois, G. Volet, *React. Funct. Polym.* **2013**, *73*, 1001–1008.
- [75] B. R. Hsieh, M. H. Litt, *Macromolecules* **1985**, *18*, 1388–1394.
- [76] J. Kim, M. H. Litt, *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.* **1989**, *27*, 2711–2722.
- [77] R. Luxenhofer, R. Jordan, *Macromolecules* **2006**, *39*, 3509–3516.
- [78] a) P. Dubois, *Handbook of Ring-opening Polymerization*, Wiley-VCH, **2009**; b) R. Luxenhofer, Y. Han, A. Schulz, J. Tong, Z. He, A. V. Kabanov, R. Jordan, *Macromol. Rapid Commun.* **2012**, *33*, 1613–1631.
- [79] O. Nuyken, G. Maier, A. Groß, H. Fischer, *Macromol. Chem. Phys.* **1996**, *197*, 83–95.
- [80] J. Chiefari, Y. K. Chong, F. Ercole, J. Krstina, J. Jeffery, Le, Tam P. T., Mayadunne, Roshan T. A., G. F. Meijs, C. L. Moad, G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Macromolecules* **1998**, *31*, 5559–5562.
- [81] C. Barner-Kowollik, M. Buback, B. Charleux, M. L. Coote, M. Drache, T. Fukuda, A. Goto, B. Klumperman, A. B. Lowe, J. B. Mcleary et al., *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.* **2006**, *44*, 5809–5831.
- [82] M. Semsarilar, S. Perrier, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 811–820.
- [83] G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Aust. J. Chem.* **2009**, *62*, 1402.
- [84] G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Aust. J. Chem.* **2005**, *58*, 379.

- [85] E. Rizzardo, J. Chiefari, Mayadunne, Roshan T. A., G. Moad, S. H. Thang in *ACS Symposium Series*, American Chemical Society, **2000**.
- [86] a) K. Matyjaszewski, *ACS Symposium Series*, American Chemical Society, **2000**; b) G. Moad, J. Chiefari, B. Y. K. Chong, J. Krstina, R. T. A. Mayadunne, A. Postma, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Polym. Int.* **2000**, 993–1001; c) Y. K. Chong, J. Krstina, T. P. T. Le, G. Moad, A. Postma, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Macromolecules* **2003**, *36*, 2256–2272; d) J. Chiefari, R. T. A. Mayadunne, C. L. Moad, G. Moad, E. Rizzardo, A. Postma, M. A. Skidmore, S. H. Thang, *Macromolecules* **2003**, 2273–2283.
- [87] R. O. C. Norman, W. J. E. Parr, C. B. Thomas, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1976**, 1983.
- [88] a) Y. Fukuda, K. Utimoto, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3729–3731; b) Y. Fukuda, K. Utimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 2013–2015; c) Y. Fukuda, K. Utimoto, *Synthesis* **1991**, 1991, 975–978.
- [89] a) J. H. Teles, S. Brode, M. Chabanas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*; b) J. H. Teles, S. Brode, M. Chabanas, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1475–1478.
- [90] A. S. K. Hashmi, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180–3211.
- [91] A. S. Hashmi, F. D. Toste, *Modern Gold Catalyzed Synthesis*, Wiley-VCH, **2012**.
- [92] N. Krause in *Organometallics in Synthesis. Fourth Manual*, Wiley-VCH, **2013**.
- [93] F. D. Toste, V. Michelet, *Gold Catalysis. An Homogeneous Approach*, Imperial College Press, **2014**.
- [94] A. S. K. Hashmi, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 864–876.
- [95] Y.-M. Wang, A. D. Lackner, F. D. Toste, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 889–901.
- [96] C. Obradors, A. M. Echavarren, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 902–912.
- [97] A. Fürstner, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 925–938.
- [98] L. Fensterbank, M. Malacria, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 953–965.
- [99] M. Jia, M. Bandini, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 1638–1652.
- [100] B. Ranieri, I. Escofet, A. M. Echavarren, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 7103–7118.
- [101] a) X. Liu, Z. Pan, X. Shu, X. Duan, Y. Liang, *Synlett* **2006**, 2006, 1962–1964; b) I. Ambrogio, A. Arcadi, S. Cacchi, G. Fabrizi, F. Marinelli, *Synlett* **2007**, 2007, 1775–1779; c) X. Moreau, A. Hours, L. Fensterbank, J.-P. Goddard, M. Malacria, S. Thorimbert, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 561–565; d) D.-M. Cui, Y.-N. Ke, D.-W. Zhuang, Q. Wang, C. Zhang, *Tet. Lett.* **2010**, *51*, 980–982; e) A. Corma, I. Domínguez, T. Rodenas, M. Sabater, *J. Catal.* **2008**, *259*, 26–35; f) F. Neațu, V. I. Pârvulescu, V. Michelet, J.-P. Gênet, A. Goguet, C. Hardacre, *New J. Chem.* **2009**, *33*, 102–106; g) L. Lempke, T. Fischer, J. Bell, W. Kraus, K. Rurack, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 3787–3791.
- [102] Ö. Aksun, N. Krause, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1106–1112.
- [103] a) F. Mohr, S. Sanzb, E. Vergarab, E. Cerradab, M. Laguna, *Gold Bull.* **2006**, *39*, 212–215; b) S. Sanz, L. A. Jones, F. Mohr, M. Laguna, *Organometallics* **2007**, *26*, 952–957; c) E. Tomás-Mendivil, P. Y. Toullec, J. Díez, S. Conejero, V. Michelet, V. Cadierno, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2520–2523; d) L.-A. Schaper, S. J. Hock, W. A. Herrmann, F. E. Kühn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 270–289; e) H. Ibrahim, P. de Frémont, P. Braunstein, V. Théry, L. Nauton, F. Cisnetti, A. Gautier, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 3893–3900.
- [104] C. Winter, N. Krause, *Green Chem.* **2009**, *11*, 1309.
- [105] E. Tomás-Mendivil, P. Y. Toullec, J. Borge, S. Conejero, V. Michelet, V. Cadierno, *ACS Catal.* **2013**, *3*, 3086–3098.
- [106] K. Belger, N. Krause, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2015, 220–225.
- [107] K. Belger, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 8556–8560.
- [108] a) B. H. Lipshutz, S. Ghorai, *Aldrichimica Acta* **2008**, *41*, 59–72; b) B. H. Lipshutz, S. Ghorai, *Green Chem.* **2014**, *16*, 3660; c) G. La Sorella, G. Strukul, A. Scarso, *Green Chem* **2015**, *17*, 644–683.
- [109] S. R. K. Minkler, B. H. Lipshutz, N. Krause, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7820–7823.
- [110] S. R. K. Minkler, B. H. Lipshutz, N. Krause, *Angewandte Chemie* **2011**, *123*, 7966–7969.

- [111] S. Handa, D. J. Lippincott, D. H. Aue, B. H. Lipshutz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 10658–10662.
- [112] S. Handa, D. J. Lippincott, D. H. Aue, B. H. Lipshutz, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 10834–10838.
- [113] S. R. K. Minkler, N. A. Isley, D. J. Lippincott, N. Krause, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 724–726.
- [114] H. Witte, W. Seeliger, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1974**, *1974*, 996–1009.
- [115] K. Kempe, M. Lobert, R. Hoogenboom, U. S. Schubert, *J. Comb. Chem.* **2009**, *11*, 274–280.
- [116] J. Reniers, S. Robert, R. Frederick, B. Masereel, S. Vincent, J. Wouters, *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 134–144.
- [117] S. Elshani, E. Kobzar, R. A. Bartsch, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3291–3301.
- [118] A. Nakajima, *Chem. Phys. Lett.* **1973**, *21*, 200–204.
- [119] K. Kalyanasundaram, J. K. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 2039–2044.
- [120] a) L. Lempke, A. Ernst, F. Kahl, R. Weberskirch, N. Krause, *Adv. Synth. Catal.* **2016**; b) Linda Lempke, *Fluorsubstituenten in der Allenchemie und Beiträge zur nachhaltigen Goldkatalyse*. Dissertation, **2016**.
- [121] F. Li, N. Wang, L. Lu, G. Zhu, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 3538–3546.
- [122] a) R. Weberskirch, J. Preuschen, H. W. Spiess, O. Nuyken, *Macromol. Chem. Phys.* **2000**, *201*, 995–1007; b) J. Preuschen, S. Menchen, M. A. Winnik, A. Heuer, H. W. Spiess, *Macromolecules* **1999**, *32*, 2690–2695; c) S. Kobayashi, H. Uyama, *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.* **2002**, *40*, 192–209.
- [123] a) U. Eder, G. Sauer, R. Wiechert, *Angew. Chem.* **1971**, *83*, 492–493; b) U. Eder, G. Sauer, R. Wiechert, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1971**, *10*, 496–497; c) Z. G. Hajos, D. R. Parrish, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1615–1621.
- [124] B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395–2396.
- [125] K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243–4244.
- [126] K. Sakthivel, W. Notz, T. Bui, C. F. Barbas, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5260–5267.
- [127] a) N. Zotova, L. J. Broadbelt, A. Armstrong, D. G. Blackmond, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 3934–3937; b) K. N. Rankin, J. W. Gauld, R. J. Boyd, *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 5155–5159.
- [128] T. E. Kristensen, T. Hansen, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 3179–3204.
- [129] a) M. Benaglia, *J. Mol. Catal. A: Chemical* **2003**, *204-205*, 157–163; b) M. Benaglia, G. Celentano, F. Cozzi, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 171–173; c) M. Benaglia, M. Cinquini, F. Cozzi, A. Puglisi, G. Celentano, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 533–542.
- [130] a) D. Font, C. Jimeno, M. A. Pericas, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4653–4655; b) M. Gruttadauria, A. M. P. Salvo, F. Giacalone, P. Agrigento, R. Noto, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, *2009*, 5437–5444; c) Y.-X. Liu, Y.-N. Sun, H.-H. Tan, W. Liu, J.-C. Tao, *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18*, 2649–2656.
- [131] D. Font, A. Bastero, S. Sayalero, C. Jimeno, M. A. Pericas, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1943–1946.
- [132] a) W. Miao, T. H. Chan, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1711–1718; b) C. Aprile, F. Giacalone, M. Gruttadauria, A. M. Marculescu, R. Noto, J. D. Revell, H. Wennemers, *Green Chem.* **2007**, *9*, 1328.
- [133] E. Bellis, G. Kokotos, *J. Mol. Catal. A: Chemical* **2005**, *241*, 166–174.
- [134] a) T. E. Kristensen, K. Vestli, M. G. Jakobsen, F. K. Hansen, T. Hansen, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1620–1629; b) T. E. Kristensen, K. Vestli, K. A. Fredriksen, F. K. Hansen, T. Hansen, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2968–2971.
- [135] T. E. Kristensen, F. K. Hansen, T. Hansen, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, *2009*, 387–395.
- [136] M. Hollenstein, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 13320–13330.
- [137] a) H. H. Wasserman, G. D. Berger, K. R. Cho, *Tet. Lett.* **1982**, *23*, 465–468; b) Y. Kido, M. Yamaguchi, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8086–8087.
- [138] a) V. R. de la Rosa, E. Bauwens, B. D. Monnery, B. G. de Geest, R. Hoogenboom, *Polym. Chem.* **2014**, *5*, 4957; b) H. M. L. Lambermont-Thijs, F. S. van der Woerd, A. Baumgaertel, L. Bonami, F. E. Du Prez, U. S. Schubert, R. Hoogenboom, *Macromolecules* **2010**, *43*, 927–933.

- [139] J. Buddrus, B. Schmidt, *Grundlagen der Organischen Chemie*, De Gruyter, **2015**.
- [140] J. Xu, J. He, D. Fan, X. Wang, Y. Yang, *Macromolecules* **2006**, *39*, 8616–8624.
- [141] M. Gruttadauria, F. Giacalone, A. Mossuto Marculescu, P. Lo Meo, S. Riela, R. Noto, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *2007*, 4688–4698.
- [142] a) G. P. Rizzi, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 2069–2072; b) F. Orsini, F. Pelizzoni, M. Forte, R. Destro, P. Gariboldi, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 519–541.
- [143] A. Lu, P. Cotanda, J. P. Patterson, D. A. Longbottom, R. K. O'Reilly, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9699–9701.
- [144] Z. Yacob, A. Nan, J. Liebscher, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 3259–3264.
- [145] a) R. F. Heck, *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 146–151; b) R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5518–5526; c) N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Chem. Soc.* **1979**, 866.
- [146] T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 581.
- [147] R. F. Heck, J. P. Nolley, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320–2322.
- [148] H. A. Dieck, R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1133–1136.
- [149] a) I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009–3066; b) J. P. Knowles, A. Whiting, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 31–44.
- [150] a) A. C. Frisch, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 674–688; b) A. C. Frisch, M. Beller, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 680–695.
- [151] E. A. B. Kantchev, C. J. O'Brien, M. G. Organ, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2768–2813.
- [152] K. Öfele, *J. Organomet. Chem.* **1968**, *12*, P42–P43.
- [153] a) H.-W. Wanzlick, H.-J. Schönherr, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1968**, *7*, 141–142; b) H.-W. Wanzlick, H.-J. Schönherr, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 154.
- [154] A. J. Arduengo, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361–363.
- [155] a) F. E. Hahn, M. C. Jahnke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3122–3172; b) F. E. Hahn, M. C. Jahnke, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3166–3216.
- [156] N. Kuhn, A. Alsheikh, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 829–857.
- [157] P. L. Arnold, I. J. Casely, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3599–3611.
- [158] M. N. Hopkinson, C. Richter, M. Schedler, F. Glorius, *Nature* **2014**, *510*, 485–496.
- [159] a) D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabbaï, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39–92; b) P. de Frémont, N. Marion, S. P. Nolan, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 862–892.
- [160] a) F. Glorius, *N-Heterocyclic Carbenes in Transition Metal Catalysis*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, **2007**; b) W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1342; c) W. A. Herrmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290–1309.
- [161] C. M. Crudden, D. P. Allen, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2247–2273.
- [162] a) W. A. Herrmann, M. Elison, J. Fischer, C. Köcher, G. R. J. Artus, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2371–2374; b) W. A. Herrmann, M. Elison, J. Fischer, C. Köcher, G. R. J. Artus, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2602–2605.
- [163] W. J. Sommer, M. Weck, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 860–873.
- [164] J. Schwarz, V. P. W. Böhm, M. G. Gardiner, M. Grosche, W. A. Herrmann, W. Hieringer, G. Raudaschl-Sieber, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1773–1780.
- [165] J. P. Stambuli, S. R. Stauffer, K. H. Shaughnessy, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2677–2678.
- [166] B. H. Lipshutz, S. Ghorai, W. W. Y. Leong, B. R. Taft, D. V. Krogstad, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 5061–5073.
- [167] a) B. H. Lipshutz, T. B. Petersen, A. R. Abela, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1333–1336; b) T. Nishikata, B. H. Lipshutz, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12103–12105; c) N. A. Isley, F. Gallou, B. H. Lipshutz, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17707–17710; d) S. Handa, M. P. Andersson, F. Gallou, J. Reilly, B. H. Lipshutz, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 4998–5002; e) S. Handa, M. P. Andersson, F. Gallou, J. Reilly, B. H. Lipshutz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 4914–4918.

- [168] a) W. J. Sommer, K. Yu, J. S. Sears, Y. Ji, X. Zheng, R. J. Davis, C. D. Sherrill, C. W. Jones, M. Weck, *Organometallics* **2005**, *24*, 4351–4361; b) K. Yu, W. Sommer, J. Richardson, M. Weck, C. Jones, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 161–171; c) K. YU, *J. Catal.* **2004**, *226*, 101–110.
- [169] J. P. Patterson, P. Cotanda, E. G. Kelley, A. O. Moughton, A. Lu, T. H. Epps, R. K. O'Reilly, *Polym. Chem.* **2013**, *4*, 2033–2039.
- [170] V. Yadav, K. Babu, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, *2005*, 452–456.
- [171] Daniel Schönfelder, *Palladiumkomplexe auf Basis von N-heterocyclischen Carbenliganden an amphiphilen Poly(2-Oxazolin)en für C-C-Kupplungsreaktionen in der Mizellaren Katalyse*. Dissertation, **2004**.
- [172] C. Fliedel, P. Braunstein, *Organometallics* **2010**, *29*, 5614–5626.
- [173] C. Fliedel, A. Sabbatini, P. Braunstein, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 8820.
- [174] K. Pöhako-Esko, T. Taaber, K. Saal, R. Löhmus, I. Kink, U. Mäeorg, *Synth. Commun.* **2013**, *43*, 2846–2852.
- [175] P. Lecomte, I. Drapier, P. Dubois, P. Teyssié, R. Jérôme, *Macromolecules* **1997**, *30*, 7631–7633.
- [176] K. V. Bukhryakov, V. G. Desyatkin, J.-P. O'Shea, S. R. Almahdali, V. Solovyeva, V. O. Rodionov, *ACS Comb. Sci.* **2015**, *17*, 76–80.
- [177] E. Chardon, G. L. Puleo, G. Dahm, G. Guichard, S. Bellemin-Laponnaz, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5864.
- [178] B. C. Boren, S. Narayan, L. K. Rasmussen, L. Zhang, H. Zhao, Z. Lin, G. Jia, V. V. Fokin, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8923–8930.
- [179] A. Mullard, *Nature* **2016**, *530*, 367–369.
- [180] H. Salamon, M. Klika Škopić, K. Jung, O. Bugain, A. Brunschweiger, *ACS Chem. Biol.* **2016**, *11*, 296–307.
- [181] a) N. Armenise, D. Malferrari, S. Ricciardulli, P. Galletti, E. Tagliavini, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, DOI 10.1002/ejoc.201600095; b) R. Kumar, R. N. H. Andhare, A. Shard, A. K. Sinha, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 14798–14203.
- [182] M. Gruttadauria, L. A. Bivona, P. Lo Meo, S. Riela, R. Noto, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *2012*, 2635–2642.
- [183] G. Pneumatikakis, *Polyhedron* **1984**, *3*, 9–15.
- [184] H. Waldmann, *Organic Synthesis Highlights II*, Wiley-VCH, **2008**.
- [185] B. Cornils, W. A. Herrmann, *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds. A Comprehensive Handbook; Applications, Developments*, Wiley-VCH, **2000**.
- [186] O. Makowka, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1908**, *41*, 943–944.
- [187] a) R. Criegee, *Angew. Chem.* **1937**, *50*, 153–155; b) R. Criegee, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1936**, *522*, 75–96.
- [188] K. A. Hofmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1912**, *45*, 3329–3336.
- [189] N. A. Milas, J. H. Trepagnier, J. T. Nolan, M. I. Iliopoulos, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4730–4733.
- [190] a) V. VanRheenen, R. C. Kelly, D. Y. Cha, *Tet. Lett.* **1976**, *17*, 1973–1976; b) R. Ray, D. S. Matteson, *Tet. Lett.* **1980**, *21*, 449–450.
- [191] J. S. M. Wai, I. Marko, J. S. Svendsen, M. G. Finn, E. N. Jacobsen, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1123–1125.
- [192] a) P. Salvadori, D. Pini, A. Petri, *Synlett* **1999**, *1999*, 1181–1190; b) C. Bolm, A. Gerlach, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, *1998*, 21–27; c) A. Severeys, D. E. de Vos, L. Fiermans, F. Verpoort, P. J. Grobet, P. A. Jacobs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 586–589; d) A. Severeys, D. E. de Vos, L. Fiermans, F. Verpoort, P. J. Grobet, P. A. Jacobs, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 606–609; e) B. B. Lohray, A. Thomas, P. Chittari, J. R. Ahuja, P. K. Dhal, *Tet. Lett.* **1992**, *33*, 5453–5456; f) H. Han, K. D. Janda, *Tet. Lett.* **1997**, *38*, 1527–1530; g) I. Motorina, C. M. Crudden, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2325–2328; h) Y.-Q. Kuang, S.-Y. Zhang, L.-L. Wei, *Synth. Commun.* **2003**, *33*, 3545–3550; i) J. W. Yang, H. Han, E. J. Roh, S.-g. Lee, C. E. Song, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4685–4688.

- [193] G. Cainelli, M. Contento, F. Manescalchi, L. Plessi, *Synthesis* **1989**, 1989, 45–47.
- [194] S. Nagayama, M. Endo, S. Kobayashi, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 6094–6095.
- [195] S. Kobayashi, M. Endo, S. Nagayama, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 11229–11230.
- [196] S. Kobayashi, T. Ishida, R. Akiyama, *Org. Lett.* **2001**, 3, 2649–2652.
- [197] T. Ishida, R. Akiyama, S. Kobayashi, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, 1189–1192.
- [198] R. Akiyama, N. Matsuki, H. Nomura, H. Yoshida, T. Yoshida, S. Kobayashi, *RSC Adv.* **2012**, 2, 7456.
- [199] B. M. Choudary, N. S. Chowdari, K. Jyothi, M. L. Kantam, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5341–5349.
- [200] W. A. Herrmann, R. M. Kratzer, J. Blümel, H. B. Friedrich, R. W. Fischer, D. C. Apperley, J. Mink, O. Berkesi, *J. Mol. Catal. A: Chemical* **1997**, 120, 197–205.
- [202] M. Hollenstein, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 13320–13330.
- [203] H. A. Zayas, A. Lu, D. Valade, F. Amir, Z. Jia, R. K. O'Reilly, M. J. Monteiro, *ACS Macro Lett.* **2013**, 2, 327–331.

## 10. Anhang

## 10.1 Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

**Abkürzungen**

AIBN	Azobis(isobutyronitril)
AcCl	Acetylchlorid
AD	asymmetrische Dihydroxylierung
AFM	Rasterkraftmikroskopie
ATH	asymmetrische Transferhydrierung
ATRP	Atom Transfer Radical Polymerisation
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	1-Butyl-3-methylimidazolium Hexafluorophosphat
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
c-Hex	Cyclohexan
CMC	Kritische Mizellbildungskonzentration
CROP	kationische Ringöffnungspolymerisation
DCM	Dichlormethan
DEGDMA	Diethylenglykoldiacrylat
DIPEA	Diisopropylethylamin
DLS	Dynamische Lichtstreuung
DMA	<i>N,N</i> -Dimethylaminoacrylamid
DMAEMA	2-(Dimethylamino)methacrylat
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DNA	Desoxyribonukleinsäure
dtbpf	1,1'-Bis(di- <i>tert</i> -butylphosphino)ferrocen
GC	Gaschromatographie
GPC	Gelpermeationschromatographie
HAM	Hydroaminomethylierung
HDA	Hexandioldiacrylat
HEMA	Hydroethylmethacrylat
HF	Hydroformylierung
HKR	Hydrolytische Kinetische Racematspaltung
HMDI	Hexamethylendiisocyanat
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie



IPA	Isopropanol
LCST	Lower Critical Solution Temperature
LDA	Lithiumdiisopropylamin
LDH	Layered double hydroxides
LUMO	Lower Unoccupied Molecular Orbital
MALDI-TOF	Matrix–Assistierte Laser–Desorption–Ionisierung – Time of Flight
MC	micro encapsulated
MMA	Methylmethacrylat
NHC	N-heterozyklisches Carben
NMO	<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -oxid
NMRP	Nitroxide Mediated Radical Polymerisation
NP	Nanopartikel
Nu	Nukleophil
P	Polymer
PDI	Polydispersitätsindex
PEG	Polyethylenglykol
PETEA	Pentaerythritoltetraacrylat
PMMA	Poly-Methylmethacrylat
PTS	Polyoxyethanyl- $\alpha$ -tocopherylsebacat
RAFT	Reversible Atom Fragmentation Chain Transfer Radical Polymerization
SANS	Neutronenkleinwinkelstreuung
SAXS	Röntgenkleinwinkelstreuung
TEM	Transmissionselektronenmikroskop
theor.	theoretisch
THF	Tetrahydrofuran
TOF	Turn over frequenzy
TON	Turn over Number
TPP	Triphenylphosphin
TPGS-750M	$\alpha$ -Tocopherolmetoxypolythylenglykolsucinat
TREN	Tris(2-aminoethyl)amin
XPS	Röntgenphotoelektronenspektroskopie

**Symbolverzeichnis**

d	Tag
$d_h$	hydrodynamischer Radius
$dr$	Diastereomerenverhältnis
$ee$	Enantiomerenverhältnis
eq.	Äquivalent
g	Gramm
h	Stunde
$h^{-1}$	pro Stunde
Hz	Hertz
k	Geschwindigkeitskonstante
M	Molar
m	milli
min	Minute
nm	Nanometer
p	Druck
ppm	parts per million
RT	Raumtemperatur
T	Temperatur
t	Zeit
wt%	Gewichtsprozent
$\lambda_{ex}$	Adsorptionswellenlänge
$\mu$	micro

## 10.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Energieverlauf einer Reaktion mit und ohne Katalysator.....	- 1 -
Abbildung 2: Schlagwörter der „Grünen Chemie“.....	- 3 -
Abbildung 3: Struktur von PTS.....	- 7 -
Abbildung 4: Struktur des Designer-Amphiphils TPGS-750-M.....	- 7 -
Abbildung 5: Reaktionen, die in dem Nanoreaktor TPGS-750M durchgeführt wurden.....	- 8 -
Abbildung 6: Salen funktionalisiertes amphiphiles Polymer nach Weck et al.....	- 11 -
Abbildung 7: Triblockcopolymer zur Immobilisierung nicht-kompatibler Katalysatoren nach <i>Weck et al.</i> .....	- 11 -
Abbildung 8: Triblockcopolymer für die Durchführung von Säure-Base-Tandemreaktionen.....	- 12 -
Abbildung 9: Literaturbekannte Beispiele für funktionalisierte 2-Oxazoline.....	- 15 -

Abbildung 10: Zielstruktur zur Immobilisierung von L-Prolin; in grau: dritter Block für die Kernstabilisierung. ....	19 -
Abbildung 11: Zielstruktur zur Immobilisierung eines Pd-NHC-Komplexes; in grau: Möglichkeit zur Stabilisierung der Schale. ....	20 -
Abbildung 12: Zielstruktur zur Immobilisierung von OsO <sub>4</sub> ; in grau: Möglichkeit zur Stabilisierung der Schale bzw. des Kerns. ....	20 -
Abbildung 13: Amphiphile Poly(2-oxazoline); blau: hydrophil, rot: hydrophob. ....	25 -
Abbildung 14: Fluoreszenzspektrum von Pyren in Wasser. ....	27 -
Abbildung 15: Bestimmung der CMC für <b>P3.5</b> . ....	27 -
Abbildung 16: TEM-Aufnahmen einer wässrigen 1 mM Polymerlösung von <b>P3.2</b> + 2 mol% AuBr <sub>3</sub> . ....	28 -
Abbildung 17: Trizyklischer Übergangszustand während der asymmetrischen intermolekularen Aldolreaktion. ....	35 -
Abbildung 18: Mögliche Stereoisomere bei der asymmetrischen Aldolreaktion von <i>p</i> -Nitrobenzaldehyd und Cyclohexanon. ....	35 -
Abbildung 19: L-Prolin funktionalisiertes RAFT-Polymer nach <i>O'Reilly et al.</i> ....	36 -
Abbildung 20: L-Prolin-funktionalisierte RAFT-Polymere nach <i>O'Reilly et al.</i> ....	37 -
Abbildung 21: Struktur eines thermoresponsiven L-Prolin-funktionalisierten Polymers nach <i>O'Reilly et al.</i> ....	38 -
Abbildung 22: Zielstruktur eines amphiphilen Polymers basierend auf 2-Oxazolinen. ....	39 -
Abbildung 23: Alternatives L-Prolinmonomer. ....	40 -
Abbildung 24: <sup>1</sup> H-NMR-Spektrum des Monomers <b>4.27</b> in CDCl <sub>3</sub> . ....	42 -
Abbildung 25: <sup>1</sup> H-NMR Spektrum des Polymers <b>P4.6b</b> in CDCl <sub>3</sub> . ....	44 -
Abbildung 26: <sup>1</sup> H-NMR-Spektrum des entschützten Polymers <b>P4.6c</b> in CDCl <sub>3</sub> . ....	45 -
Abbildung 27: Zielstruktur eines L-Prolin-funktionalisierten amphiphilen RAFT-Polymers. ....	46 -
Abbildung 28: <sup>1</sup> H-NMR-Spektren vor (schwarz, <b>P4.7b</b> ) und nach (blau, <b>P4.7c</b> ) der Entfernung der Boc-Schutzgruppe in CDCl <sub>3</sub> . ....	48 -
Abbildung 29: <sup>1</sup> H-NMR-Spektrum von <b>P4.8c</b> in CDCl <sub>3</sub> . ....	50 -
Abbildung 30: <sup>1</sup> H-NMR-Spektrum des Aldolprodukts <b>4.19</b> in CDCl <sub>3</sub> . ....	55 -
Abbildung 31: HPLC-Spektrum des Aldolprodukts. ....	55 -
Abbildung 32: Bekannte und etablierte C-C-Kupplungsreaktionen. ....	61 -
Abbildung 33: erstes stabiles, kristallines NHC nach Arduengo et al. ....	64 -
Abbildung 34: Pd-NHC-Komplex für die Heck-Reaktion nach Herrmann et al. ....	64 -
Abbildung 35: NHC-Pd funktionalisiertes Polymer für C-C-Kupplungsreaktionen. ....	65 -
Abbildung 36: Polymerer SCS-Pincer-Komplex. ....	67 -
Abbildung 37: Zielstruktur zur Immobilisierung eines Pd-NHC-Komplexes. ....	69 -
Abbildung 38: Mögliche alternative Palladium-Komplexe. ....	70 -
Abbildung 39: optimierte Zielstruktur zur Immobilisierung eines Pd-Komplexes. ....	71 -
Abbildung 40: Zielstruktur eines RAFT-Polymers mit immobilisierten Palladiumkomplex. ....	73 -
Abbildung 41: GPC-Kurve des Polymers <b>P5.4b</b> ; GPC: DMF + LiBr, 60 °C, PMMA-Standard. ....	74 -
Abbildung 42: Mögliche polymeranaloge Immobilisierung eines Palladium-Komplexes. ....	75 -
Abbildung 43: FTIR-Spektren und <sup>1</sup> H-NMR-Spektren von <b>P5.5d</b> (grün) und <b>P5.5c</b> (schwarz) in CDCl <sub>3</sub> . ....	78 -
Abbildung 44: FTIR-Spektren und <sup>1</sup> H-NMR-Spektren des Polymers <b>P5.5c</b> (schwarz) und <b>P5.5d</b> (grün) in CDCl <sub>3</sub> . ....	79 -
Abbildung 45: <sup>1</sup> H-NMR-Spektrum des Polymers <b>P5.6c</b> in CDCl <sub>3</sub> . ....	80 -
Abbildung 46: Polymere Zielstruktur zur Synthese schalervernetzter Mizellen. ....	81 -
Abbildung 47: P-DMA-co-HEMA-block-Styrol. ....	82 -
Abbildung 48: Struktur des Palladium-NHC-Komplexes <b>P5.6c</b> . ....	91 -
Abbildung 49: Struktur der Liganden für die asymmetrische Dihydroxylierung. ....	95 -

Abbildung 50: Strukturen von LDH-OsO <sub>4</sub> , Polymerharz@OsO <sub>4</sub> und SiO <sub>2</sub> -OsO <sub>4</sub> .	- 97 -
Abbildung 51: Zielstruktur eines amphiphilen Ionentauscher Polymers zur Immobilisierung von OsO <sub>4</sub> .	- 98 -
Abbildung 52: <sup>1</sup> H-NMR des Polymers <b>P6.1b</b> in CDCl <sub>3</sub> .	- 100 -
Abbildung 53: Pyrensolubilisierung in wässrigen Lösungen von <b>P6.2a</b> und <b>P6.2b</b> .	- 102 -
Abbildung 54: Zielstruktur zur Immobilisierung von OsO <sub>4</sub> .	- 103 -
Abbildung 55: TEM-Aufnahmen einer 1 mM wässrigen Lösung des Polymers <b>P6.3d</b> .	- 105 -
Abbildung 56: Triblockcopolymer zur Immobilisierung von OsO <sub>4</sub> .	- 105 -
Abbildung 57: FTIR-Spektrum von <b>P6.4e</b> .	- 106 -
Abbildung 58: TEM-Aufnahme von <b>P37e</b> .	- 107 -
Abbildung 59: TEM-Aufnahme des beladenen Nanopartikels <b>NP7b</b> .	- 109 -
Abbildung 60: Amphiphile für die Goldkatalysierte Zyklisierung von Allenen.	- 113 -
Abbildung 61: L-Prolinfunktionalisiertes amphiphiles RAFT-Polymer <b>P4.8c</b> .	- 114 -
Abbildung 62: Kernstabilisierte L-Prolinfunktionalisierte Nanopartikel <b>NP5b</b> .	- 115 -
Abbildung 63: Amphiphiles Palladiumfunktionalisiertes RAFT-Polymer <b>P5.6c</b> .	- 116 -
Abbildung 64: Schalevernetzter Palladium-funktionalisierter Nanopartikel <b>NP6</b> .	- 117 -
Abbildung 65: Polymere und stabilisierte Nanopartikel funktionalisiert mit OsO <sub>4</sub> .	- 118 -

### 10.3 Schemaverzeichnis

Schema 1: Deacetalisierung gefolgt von einer Henry-Reaktion.	- 12 -
Schema 2: Mechanismus der CROP von 2-Oxazolinen.	- 13 -
Schema 3: Gleichgewicht zwischen ionischer und kovalenter Spezies in der CROP von 2-Oxazolinen.	- 14 -
Schema 4: Übertragungsreaktionen bei der Polymerisation von 2-Oxazolinen.	- 14 -
Schema 5: Mögliche Terminationsreaktionen in der CROP von 2-Oxazolinen.	- 15 -
Schema 6: Anerkannter Mechanismus der RAFT-Polymerisation.	- 16 -
Schema 7: Anforderungen an das RAFT-Reagenz.	- 17 -
Schema 8: Substanzklassen von RAFT-Reagenzien; Abnahme der Reaktivität von links nach rechts.	- 17 -
Schema 9: Addition verschiedener Nucleophile an Alkinen unter Verwendung von H[AuCl <sub>4</sub> ].	- 21 -
Schema 10: Gold-katalysierte Addition von Methanol oder Wasser an Alkinen.	- 21 -
Schema 11: Gold-katalysierte Zyklisierung zu Furanen.	- 22 -
Schema 12: Möglicher Mechanismus einer Gold-katalysierten Addition.	- 22 -
Schema 13: Zykloisomerisierung von $\alpha$ -Hydroxyallen in ionischen Flüssigkeiten.	- 23 -
Schema 14: Zykloisomerisierung von $\alpha$ -funktionalisierten Allenen.	- 23 -
Schema 15: Synthese von 2-Heptyl-2-oxazolin.	- 25 -
Schema 16: Synthese der Initiatoren <b>I3</b> und <b>I4</b> .	- 26 -
Schema 17: L-Prolin katalysierte Robinson-Annelierung.	- 33 -
Schema 18: Aldolreaktion nach List et al., sowie Diels-Alder-Reaktion nach <i>MacMillan et al.</i>	- 34 -
Schema 19: Mechanismus der asymmetrischen intermolekularen Aldolreaktion.	- 34 -
Schema 20: Synthese des Monomers 5-Chloropentyl-2-oxazolin <b>1.11</b> .	- 40 -
Schema 21: Synthese des Monomers <b>4.26</b> .	- 40 -
Schema 22: Synthese von 5-Pentynyl-2-oxazolin <b>1.6</b> .	- 41 -
Schema 23: Synthese von trans/cis-Azido-L-Prolin <b>4.28</b> .	- 41 -
Schema 24: Synthese des L-Prolinmonomers <b>4.27</b> .	- 42 -
Schema 25: Polymerisation des L-Prolinmonomers <b>4.27</b> .	- 43 -

Schema 26: Möglicher Mechanismus der sauren Hydrolyse der Seitenketten von Poly(2-oxazolin). -	45 -
Schema 27: Synthese eines Syrol-funktionalisierten L-Prolins.....	- 47 -
Schema 28: Polymerisation des Monomers <b>4.36</b> zum L-Prolin funktionalisierten Polymer <b>P4.7c</b> . ...	- 47 -
Schema 29: Mögliche Nebenreaktion bei der Entfernung der Boc-Schutzgruppe. ....	- 49 -
Schema 30: Synthese eines L-Prolin-funktionalisierten Acrylatmonomers. ....	- 49 -
Schema 31: Synthese eines L-Prolin-funktionalisierten RAFT-Polymers. ....	- 49 -
Schema 32: Synthese von kernvernetzten polymeren Nanopartikeln; a) Diethylenglycoldiacrylat (DEGDA); b) 1,6-Hexandioldiacrylat (HDA); c) Trimethylolpropandiacrylat (TMPA); d) Pentaerythritoltetraacrylat (PETEA).....	- 51 -
Schema 33: Synthese von kernvernetzten L-Prolin-funktionalisierten Nanopartikeln. ....	- 52 -
Schema 34: Modellreaktion zur asymmetrischen Aldolreaktion. ....	- 53 -
Schema 35: Katalysezyklus der Heck-Reaktion. ....	- 62 -
Schema 36: Katalysezyklus der Suzuki-Kupplung. ....	- 63 -
Schema 37: Reaktionsbedingungen der Modellreaktion zur Heck-Kupplung. ....	- 66 -
Schema 38: Suzuki-Kupplung zwischen Arylhalogeniden und Phenylboronsäure. ....	- 67 -
Schema 39: SCS-Pincer katalysierte Suzuki-Kupplung. ....	- 67 -
Schema 40: Syntheseroute zum Erhalt des 2-Oxazolins <b>5.17</b> . ....	- 69 -
Schema 41: Synthese des Carbens <b>5.19</b> . ....	- 70 -
Schema 42: Syntheseroute zum Erhalt des Palladiumkomplexes <b>5.36</b> . ....	- 71 -
Schema 43: Synthese eines Pd-funktionalisierten 2-Oxazolins. ....	- 72 -
Schema 44: Synthese des Pinnerlsalz <b>5.43</b> . ....	- 72 -
Schema 45: Synthese eines Methacryloyl-funktionalisierten Pd-Komplexes. ....	- 73 -
Schema 46: Polymerisation des Pd-Komplexes <b>5.48</b> . ....	- 74 -
Schema 47: Synthese eines Pd-NHC-Komplexes.....	- 75 -
Schema 48: Synthese eine Alkin-funktionalisierten Pd-NHC-Komplexes. ....	- 75 -
Schema 49: Synthese von Azidomethylstyrol <b>5.55</b> . ....	- 76 -
Schema 50: Synthese eines Azido-funktionalisierten Polymers. ....	- 76 -
Schema 51: Polymeranaloge Klick-Chemie unter Verwendung von $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ . ....	- 77 -
Schema 52: Nebenreaktion bei der Cu(I)katalysierten Klick-Chemie in Gegenwart von Pd-Halogen-Verbindungen.....	- 78 -
Schema 53: Synthese von P-DMA-block-Styrol-co-Vinylpyridin. ....	- 79 -
Schema 54: Synthese eines Pd-NHC-Komplex funktionalisierten RAFT-Polymers. ....	- 80 -
Schema 55: Synthese von schalervernetzten Pd-NHC-Komplex-funktionalisierteren Nanopartikeln. -	83 -
Schema 56: Substratscreening der Suzuki-Reaktion.....	- 85 -
Schema 57: Substratscreening für die Heck-Reaktion.....	- 86 -
Schema 58: Mizellare Suzuki-Kupplung mit DNA-Konjugaten. ....	- 87 -
Schema 59: Mizellare Suzuki-Kupplung mit DNA-Konjugaten. ....	- 88 -
Schema 60: Tandem Suzuki-Aldolreaktion nach Noto et al. ....	- 88 -
Schema 61: Suzuki-Kupplung-Aldolreaktion-Tandemreaktion. ....	- 89 -
Schema 62: Suzuki-Kupplung unter Verwendung der Nanopartikel <b>NP6</b> . ....	- 90 -
Schema 63: Heck-Reaktion unter Verwendung der Nanopartikel <b>NP6</b> . ....	- 90 -
Schema 64: Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Suzuki-Kupplung und Heck-Reaktion. -	91 -
-	-
Schema 65: Substratscreening für die Suzuki-Kupplung.....	- 92 -
Schema 66: Substratscreening für die Heck-Reaktion. ....	- 92 -
Schema 67: Upjohn-Dihydroxylierung. ....	- 94 -
Schema 68: Katalysezyklus der Dihydroxylierung mit $\text{OsO}_4$ in Gegenwart von NMO. ....	- 94 -
Schema 69: Synthese eines Ammonium-funktionalisierten 2-Oxazolins.....	- 99 -

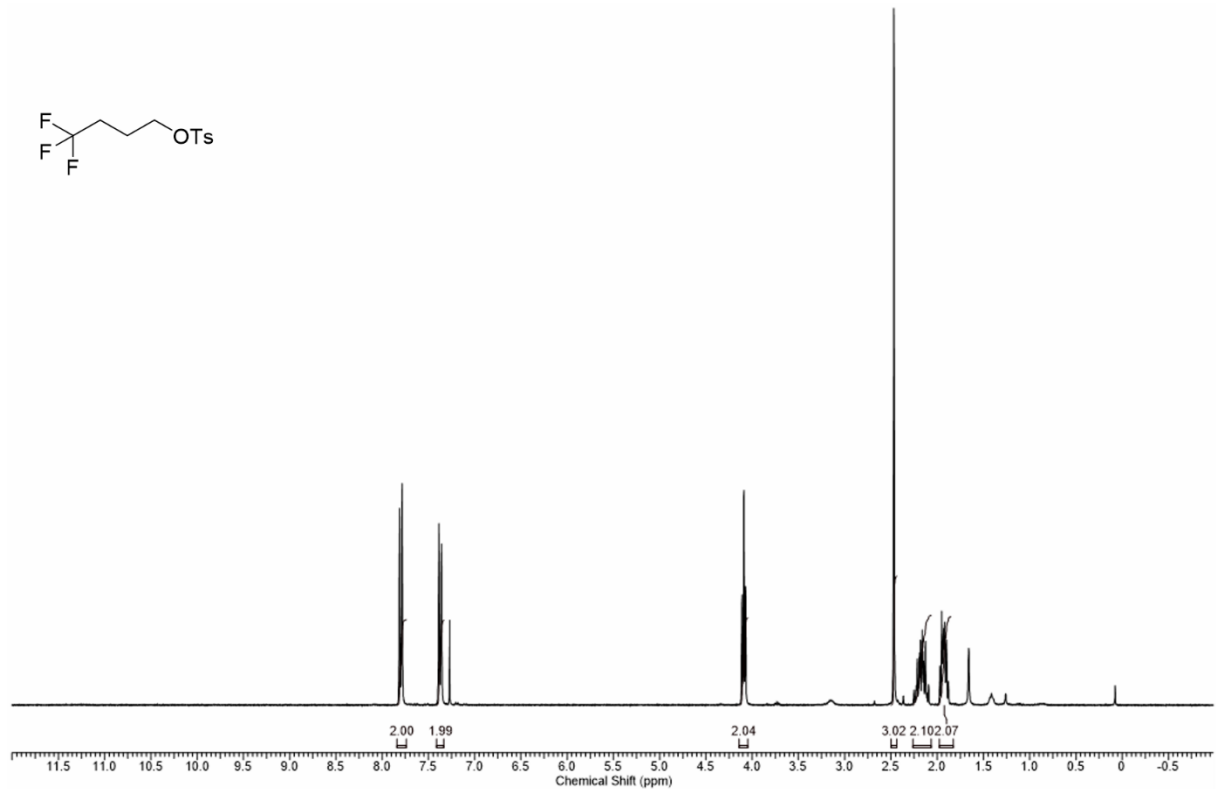
Schema 70: Synthese eines Pyridin-funktionalisierten 2-Oxazolins.....	- 99 -
Schema 71: Mögliche Nebenreaktion mit 4-Pyridon. ....	- 99 -
Schema 72: Synthes eines Pyridin-funktionalisierten Poly(2-oxazolins). ....	- 100 -
Schema 73: Synthese eines Pyridin-funktionalisierten Poly(2-oxazolins). ....	- 101 -
Schema 74: Synthese von P-DMA-block-Styrol-co-Vinylpyridin <b>P6.3b</b> . ....	- 103 -
Schema 75: Immobilisierung von OsO <sub>4</sub> . ....	- 104 -
Schema 76: Modellreaktion für die Dihydroxylierungsreaktion. ....	- 104 -
Schema 77: Immobilisierung von OsO <sub>4</sub> . ....	- 106 -
Schema 78: Synthese von schalervernetzten Nanopartikeln zur Immobilisierung von OsO <sub>4</sub> . ....	- 108 -
Schema 79: Synthese von kernvernetzten Nanopartikeln zur Immobilisierung von OsO <sub>4</sub> . ....	- 110 -
Schema 80: Gold-katalysierte Zykloisomerisierung von Allenen (X = O, NTs). ....	- 113 -
Schema 81: Tandem Suzuki-Kupplung Aldolreaktion.....	- 117 -

#### 10.4 Tabellenverzeichnis

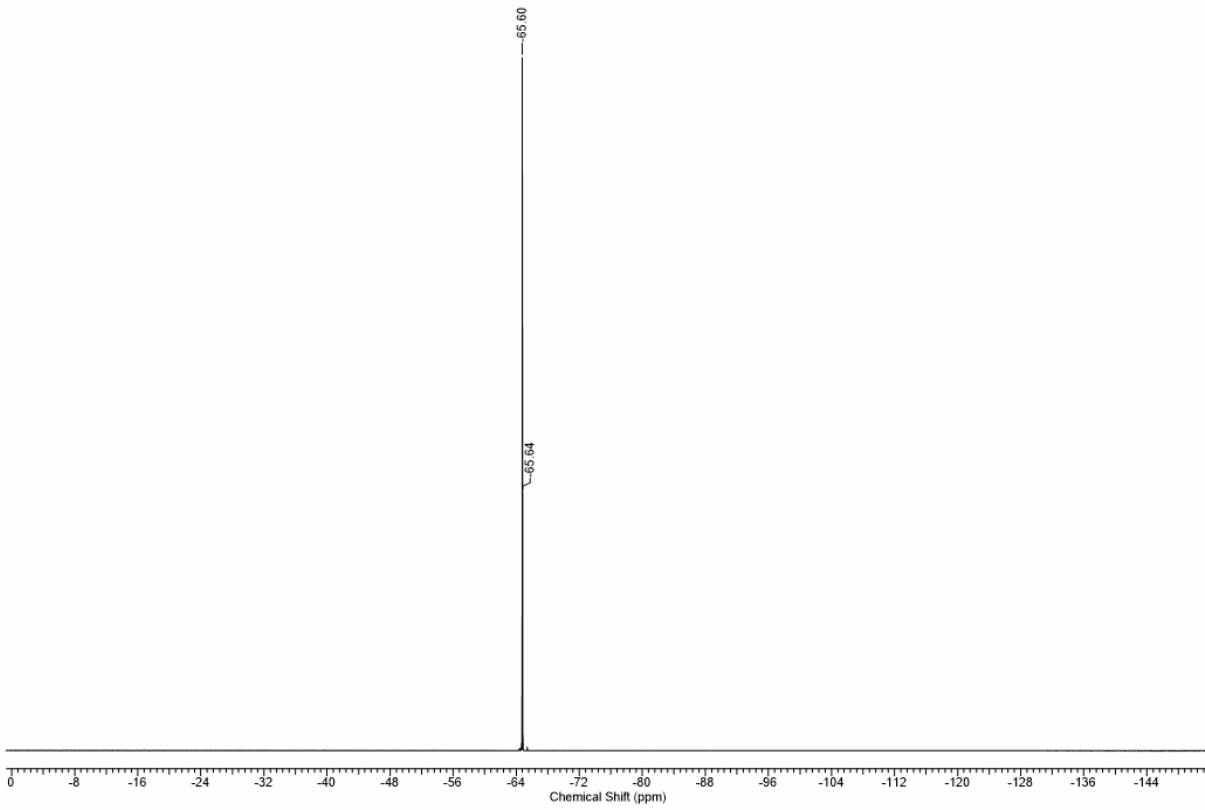
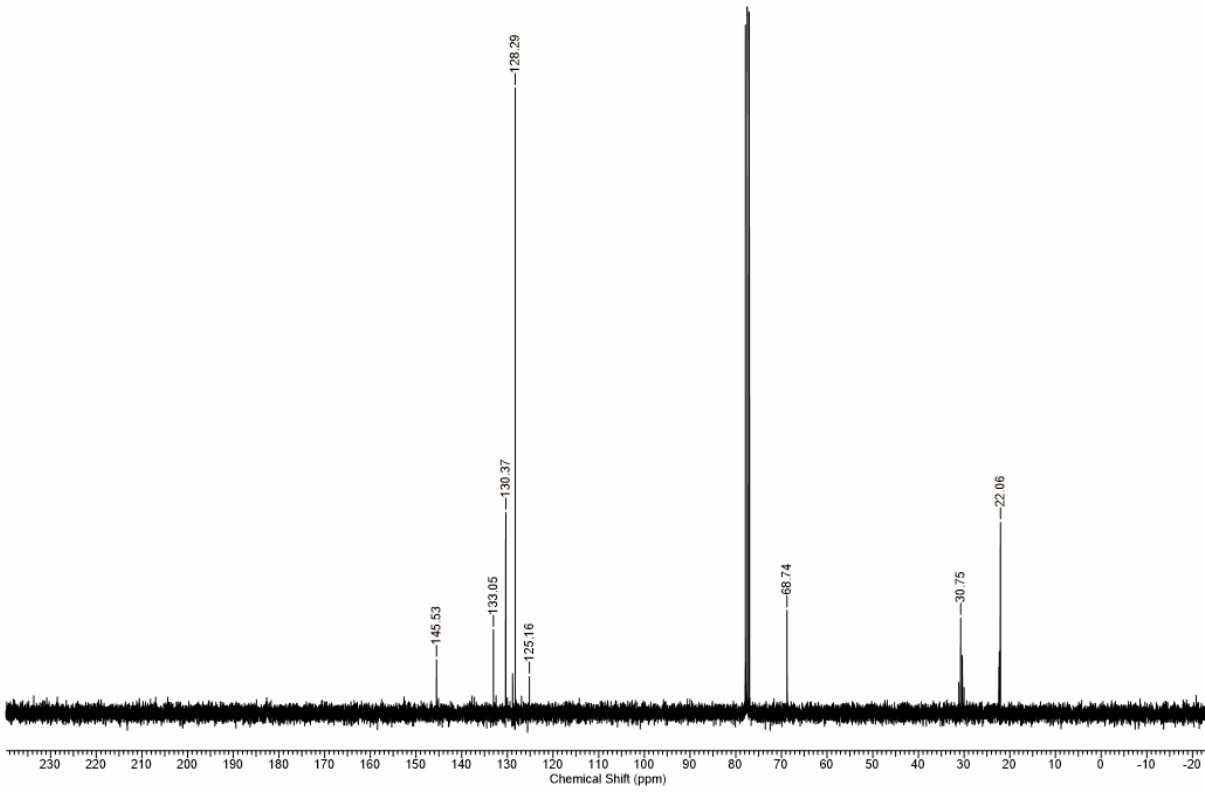
Tabelle 1: Analytische Daten der Polymere <b>P3.1-P3.5</b> .....	- 26 -
Tabelle 2: Einfluss von NaCl auf den hydrodynamischen Durchmesser d <sub>h</sub> der Mizellen. ....	- 28 -
Tabelle 3: Einfluss der amphiphilen Polymere und der NaCl-Zugabe. ....	- 29 -
Tabelle 4: Einfluss der Salzkonzentration auf die Zykloisomerisierung des Allens <b>3.16</b> mit <b>P3.2</b> . ....	- 30 -
Tabelle 5: Einfluss der Amphiphile <b>P4-P8</b> auf die Zykloisomerisierung von <b>3.18</b> .....	- 30 -
Tabelle 6: Einfluss der Amphiphile <b>P5-P8</b> auf die Zykloisomerisierung von <b>3.20</b> .....	- 31 -
Tabelle 7: Rezyklierungsexperimente mit <b>P3.2</b> . ....	- 32 -
Tabelle 8: Bestimmung des hydrodynamischen Durchmessers (d <sub>h</sub> ) der kernvernetzten <b>NP1-4</b> . ....	- 51 -
Tabelle 9: Hydrodynamischer Durchmesser (d <sub>h</sub> ) vor und nach der Vernetzungsreaktion von <b>P4.9</b> . ....	- 53 -
Tabelle 10: Ergebnisse der asymmetrischen Aldolreaktion mit unterschiedlichen Katalysatormengen nach 72 h mit <b>P4.8c</b> . ....	- 56 -
Tabelle 11: Ergebnisse der asymmetrischen Aldolreaktion mit unterschiedlichen Substratmenge nach 72 h mit <b>P4.8c</b> .....	- 57 -
Tabelle 12: Ergebnisse der asymmetrischen Aldolreaktion bei 40 °C mit <b>P4.8c</b> . ....	- 57 -
Tabelle 13: Rezyklierungsexperimente mit <b>P4.8c</b> . ....	- 57 -
Tabelle 14: Ergebnisse der asymmetrischen Aldolreaktion mit unterschiedlichen Katalysatormengen nach 72 h mit <b>NP5b</b> . ....	- 58 -
Tabelle 15: Ergebnisse der asymmetrischen Aldolreaktion mit unterschiedlichen Substratmenge nach 72 h mit <b>NP5b</b> .....	- 59 -
Tabelle 16: Ergebnisse der asymmetrischen Aldolreaktion bei 40 °C mit <b>NP5b</b> . ....	- 59 -
Tabelle 17: Rezyklierungsexperimente mit <b>NP5b</b> . ....	- 60 -
Tabelle 18: Analytische Daten der Polymere <b>P5.6b</b> und <b>P5.6c</b> . ....	- 81 -
Tabelle 19: Erhaltene hydrodynamische Durchmesser (d <sub>h</sub> ) nach der Vernetzungsreaktion. ....	- 82 -
Tabelle 20: d <sub>h</sub> des Polymers <b>P5.8</b> und den Nanopartikel <b>NP6</b> .....	- 83 -
Tabelle 21: Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Suzuki-Kupplung. ....	- 84 -
Tabelle 22: Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Heck-Reaktion.....	- 85 -
Tabelle 23: Rezyklierungsexperimente Heck-Reaktion. ....	- 86 -
Tabelle 24: Suzuki-Kupplung mit dem Nanopartikel <b>NP6</b> . ....	- 90 -
Tabelle 25: Rezyklierungsexperimente mit den NP6.....	- 91 -
Tabelle 26: Hydrodynamischer Durchmesser (d <sub>h</sub> ) der Nanopartikel <b>NP7a</b> and <b>NP7b</b> . ....	- 108 -

Tabelle 27: Hydrodynamischer Durchmesser ( $d_h$ ) der Nanopartikel <b>P6.6b</b> , <b>NP8</b> , <b>NP9</b> . .....	- 110 -
Tabelle 28: Ergebnisse der asymmetrischen Aldolreaktion mit unterschiedlichen Katalysatormengen nach 72 h mit <b>P4.8c</b> . .....	- 114 -
Tabelle 29: Rezyklierungsexperimente mit <b>P4.8c</b> . .....	- 114 -
Tabelle 30: Ergebnisse der asymmetrischen Aldolreaktion mit unterschiedlichen Katalysatormengen nach 72 h mit <b>NP5b</b> . .....	- 115 -
Tabelle 31: Rezyklierungsexperimente mit <b>NP5b</b> . .....	- 116 -

## 10.5 NMR-Spektren

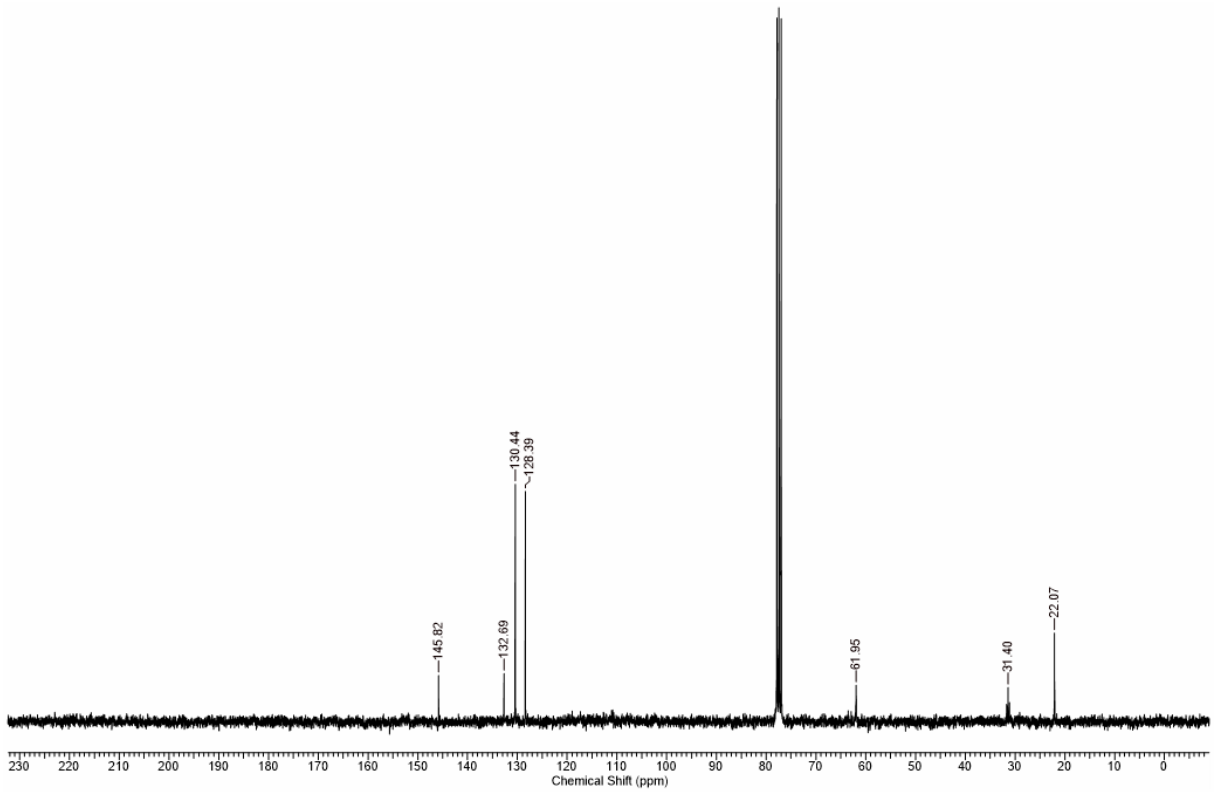
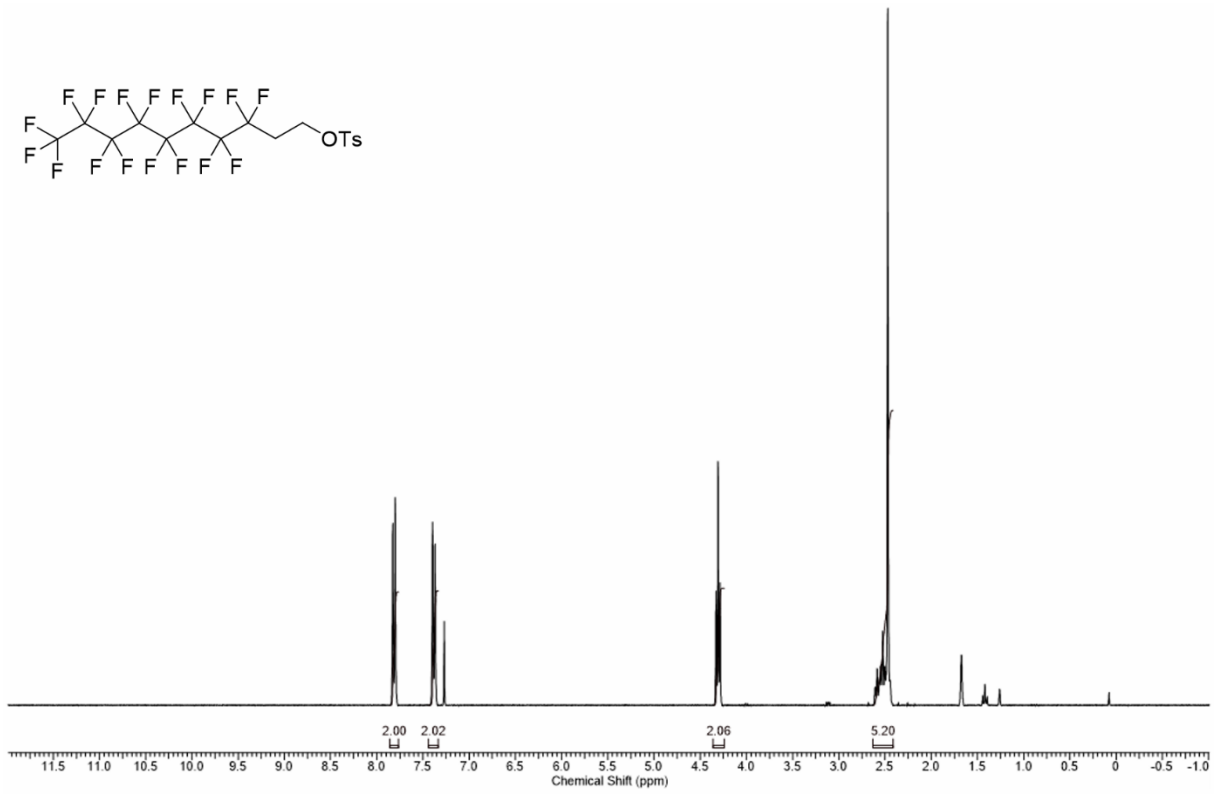


Anhang

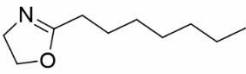
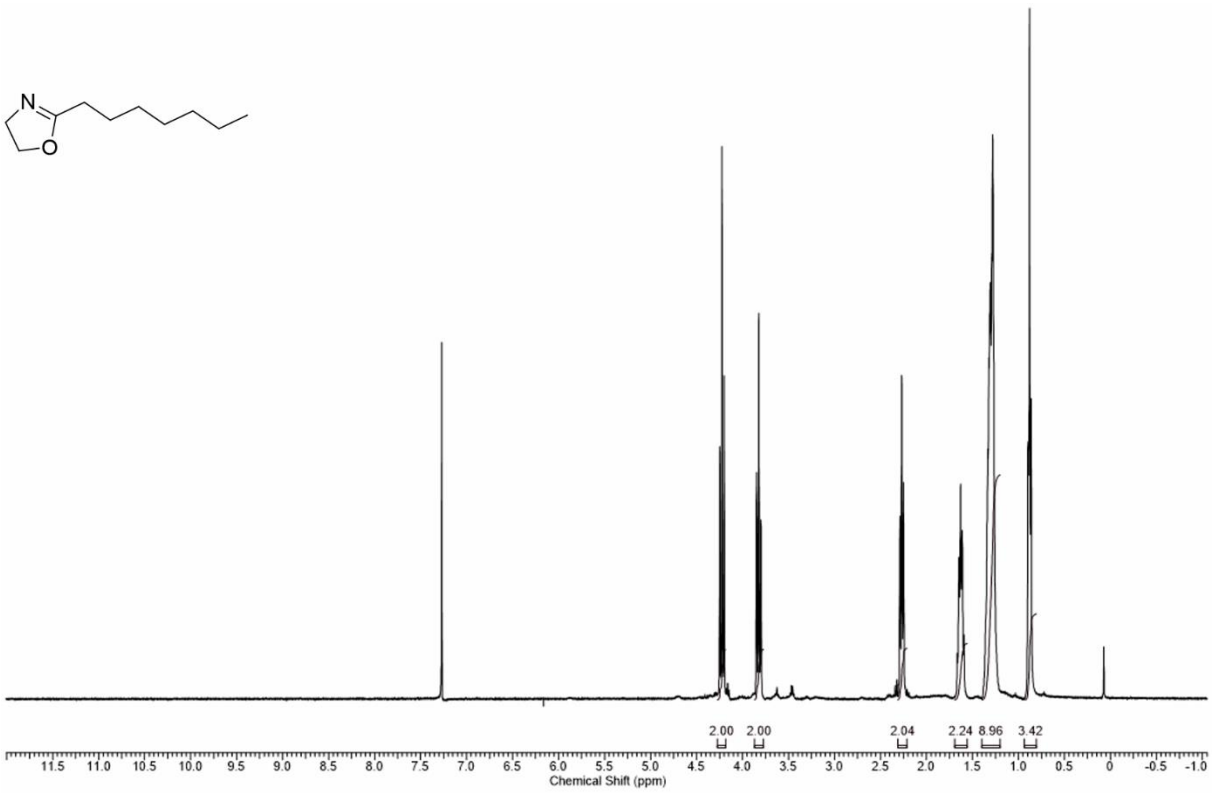
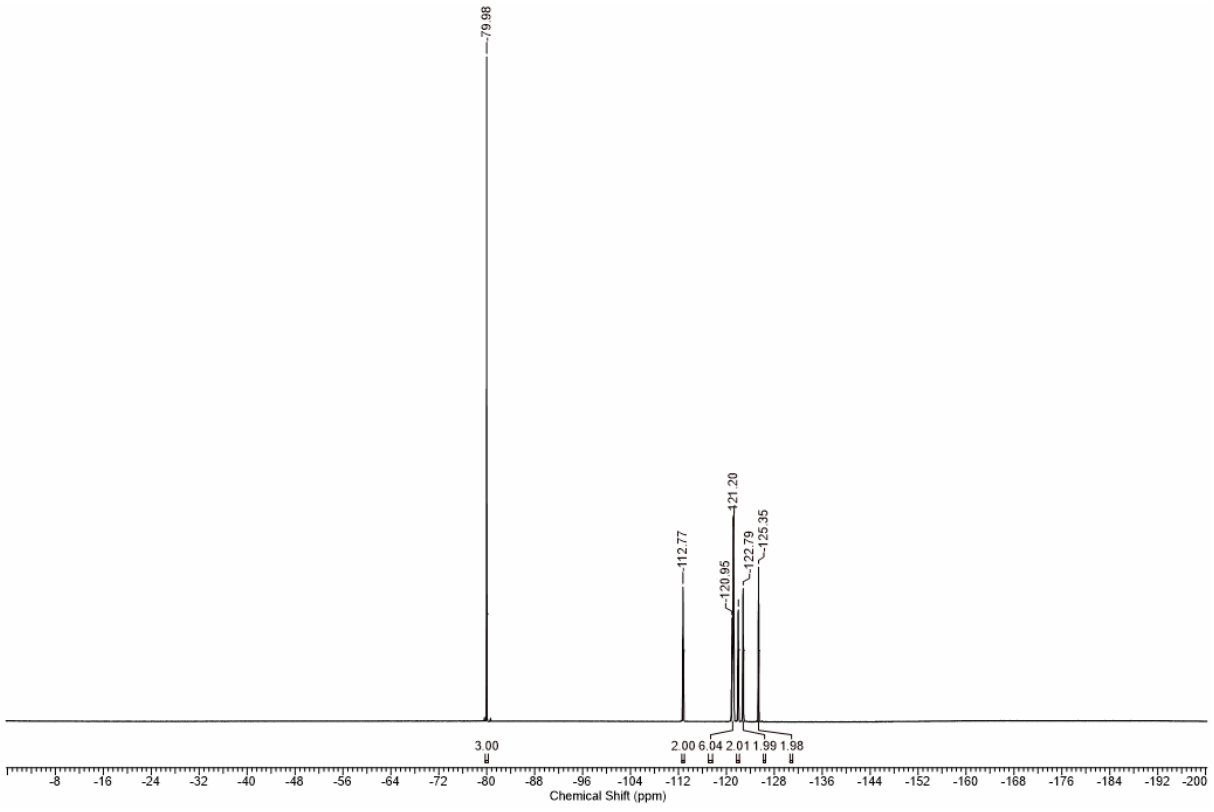




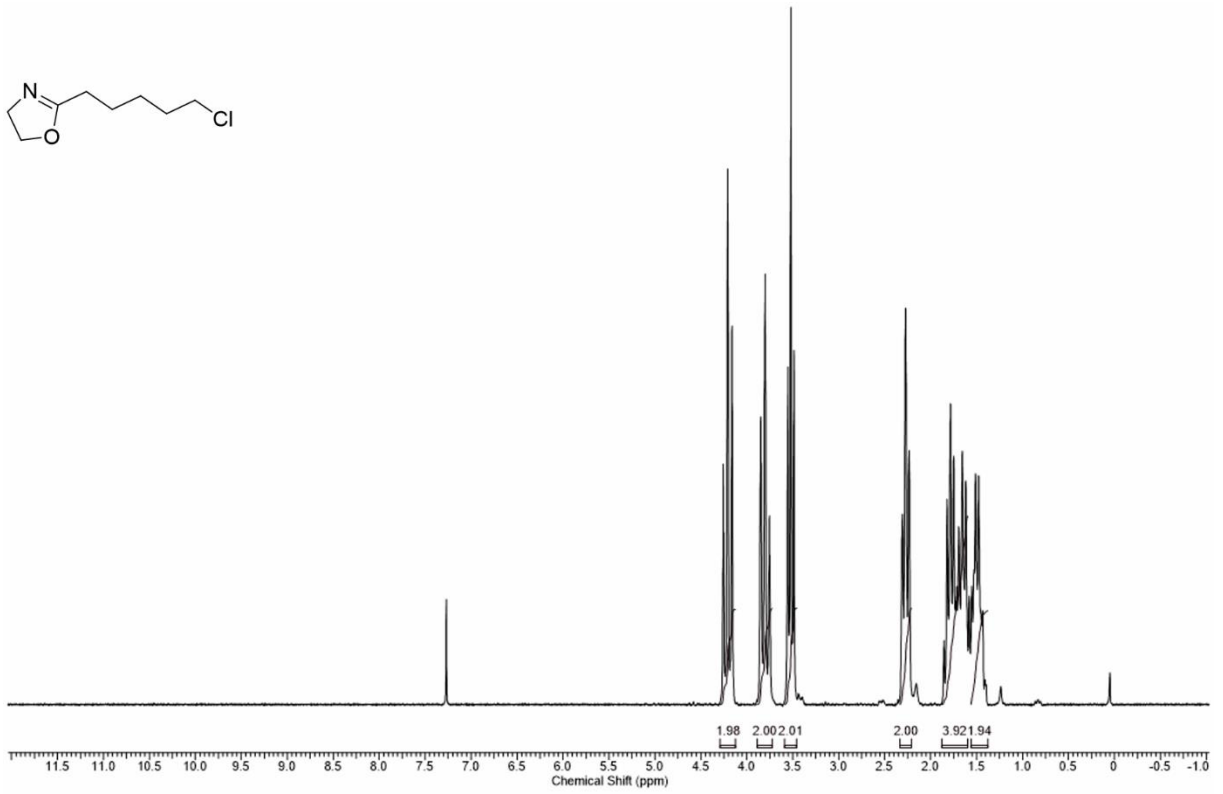
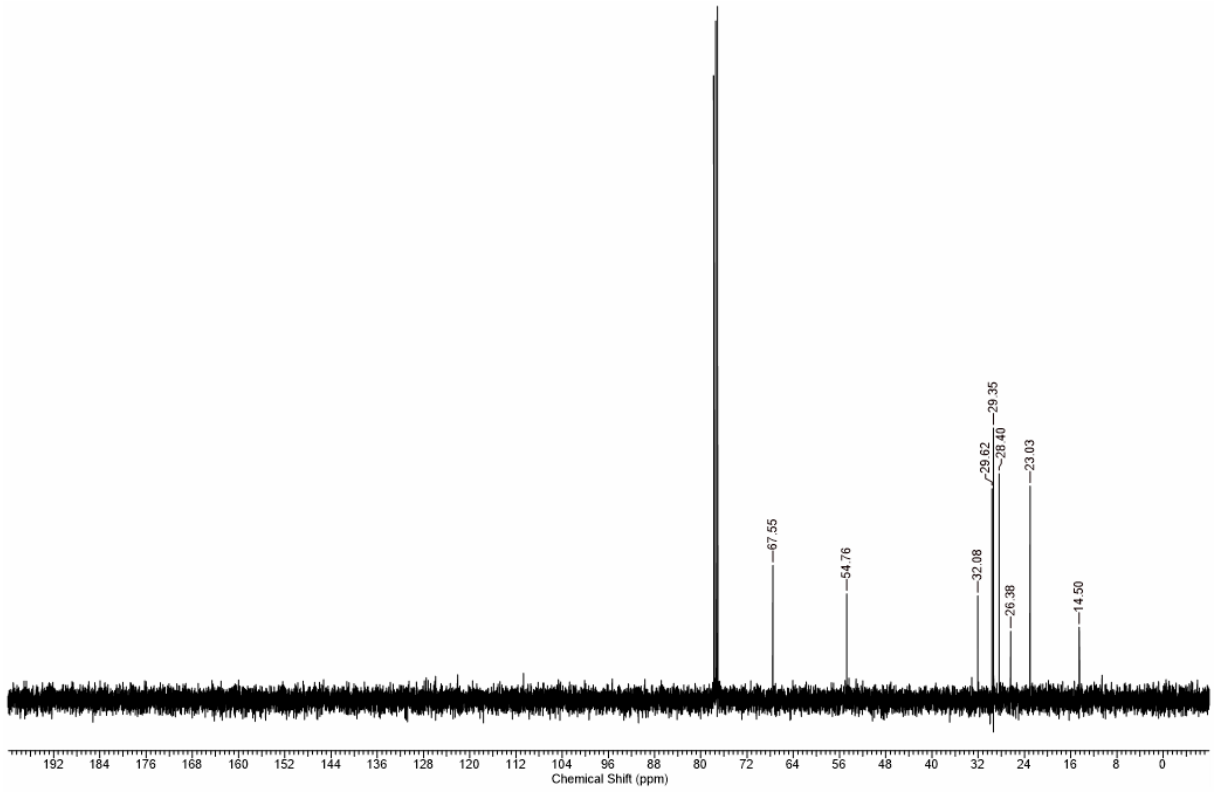
Anhang



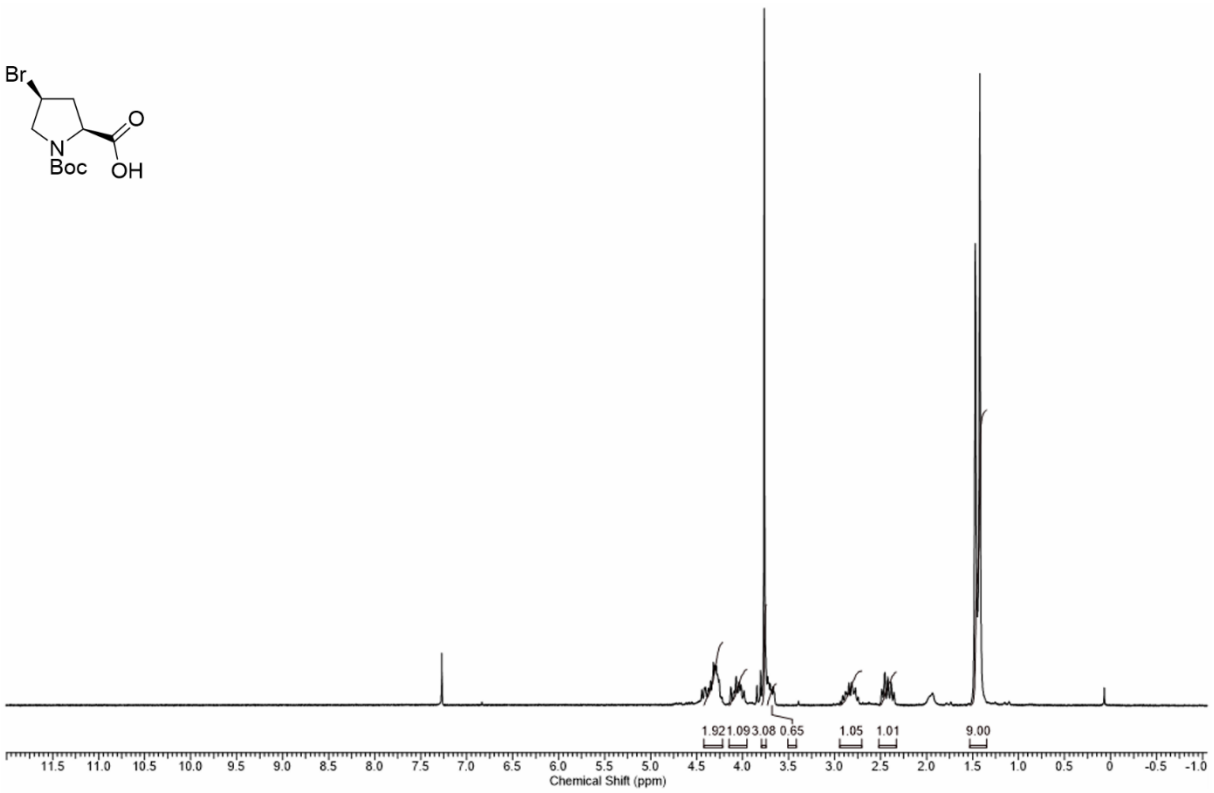
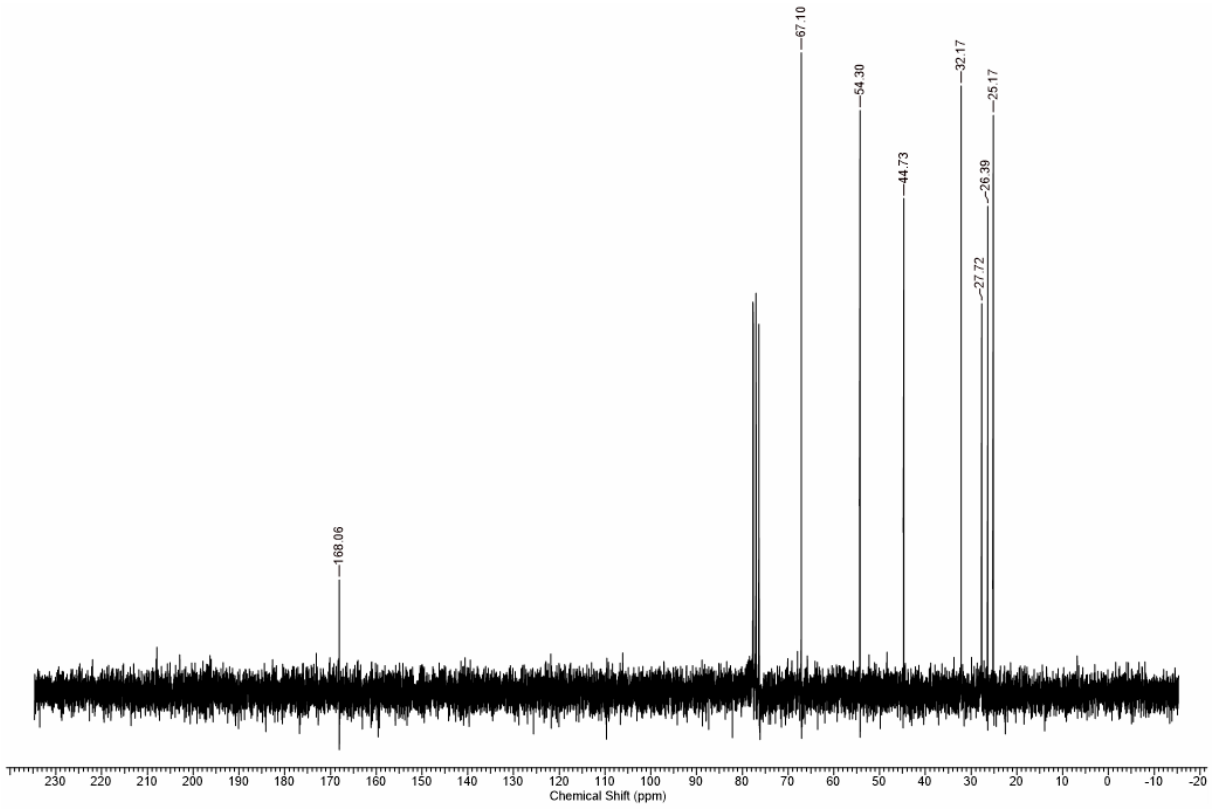
Anhang



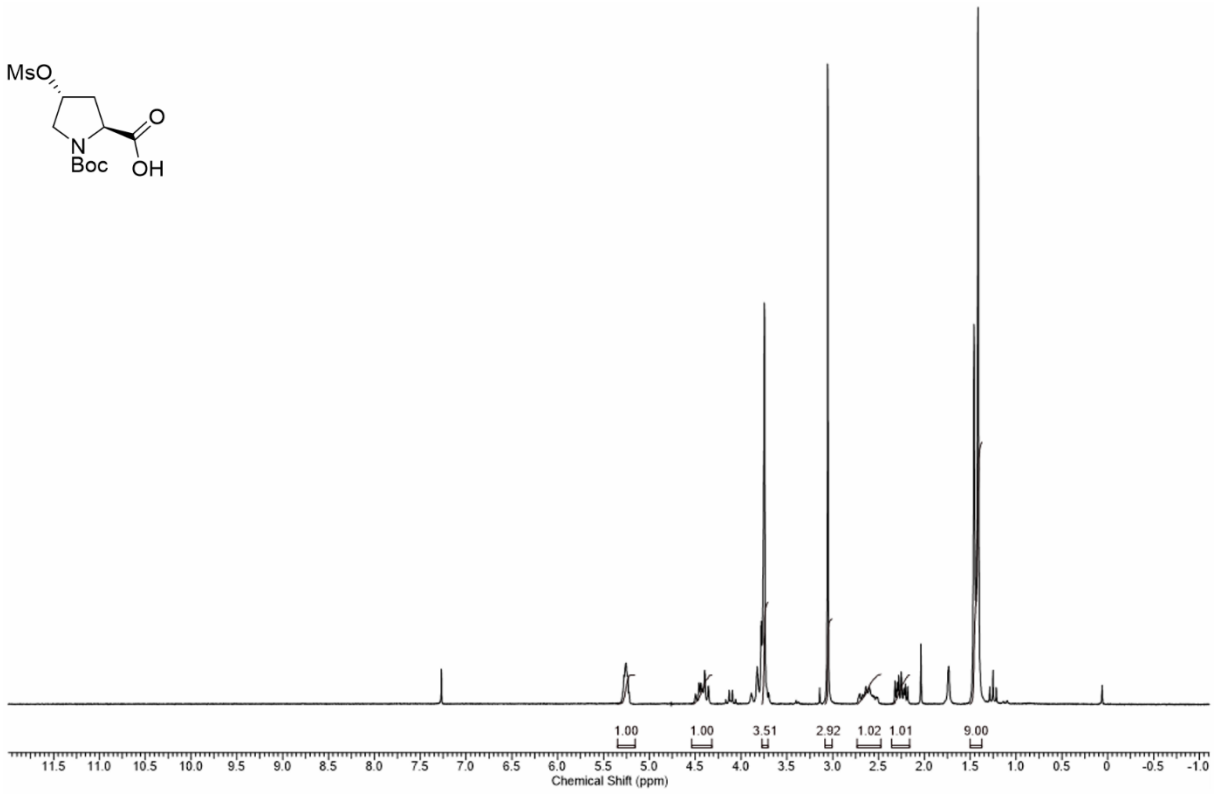
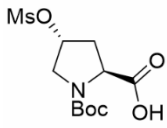
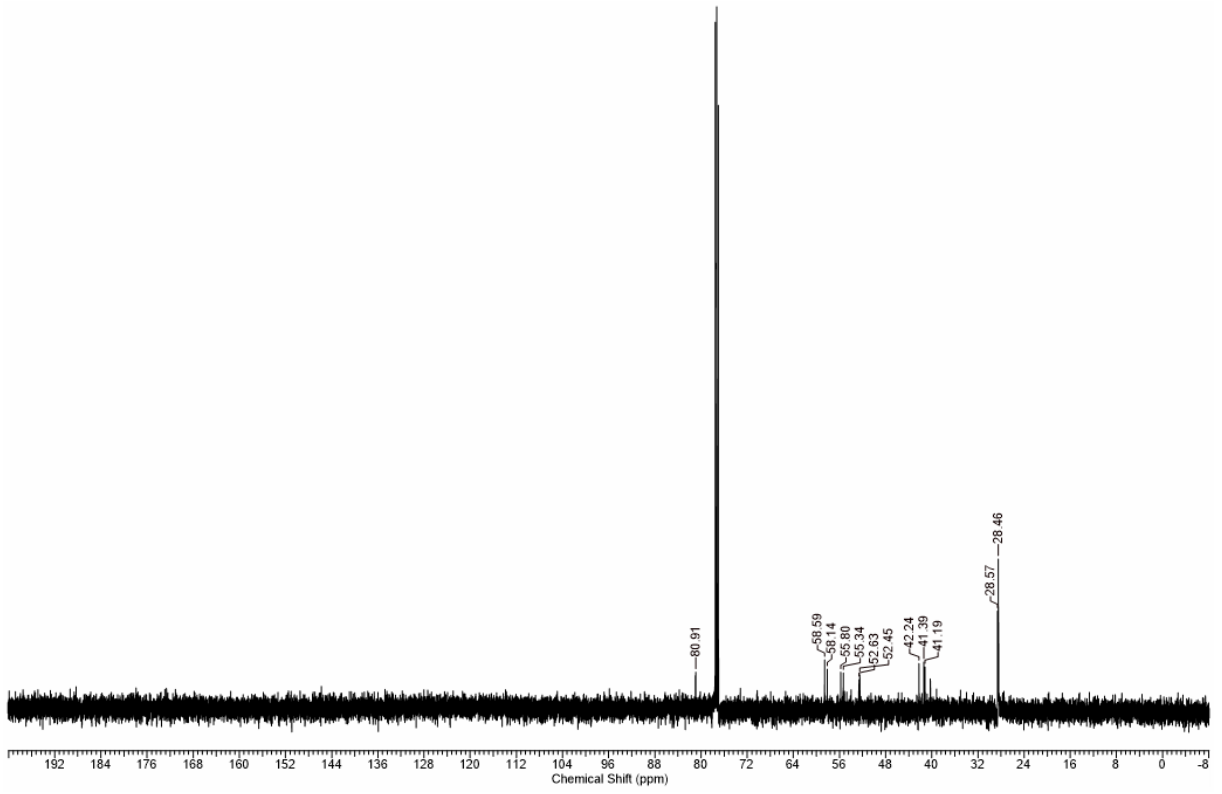
Anhang



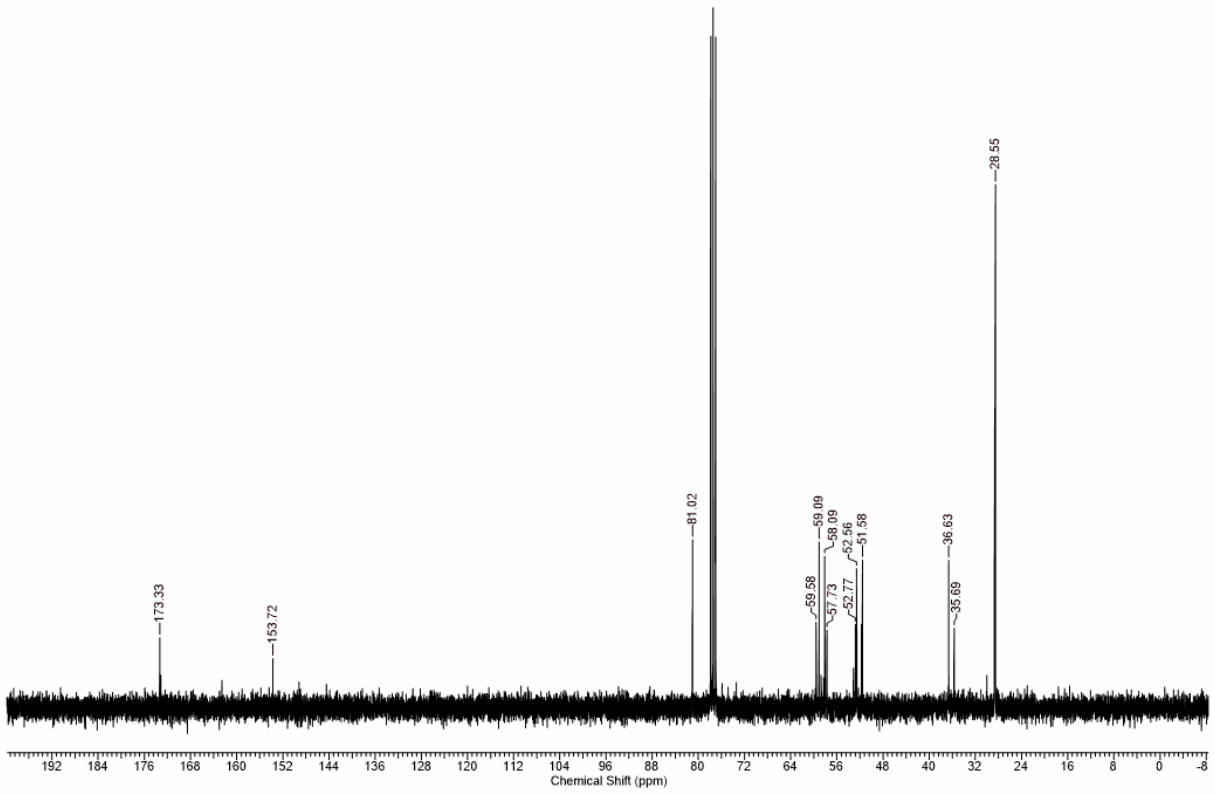
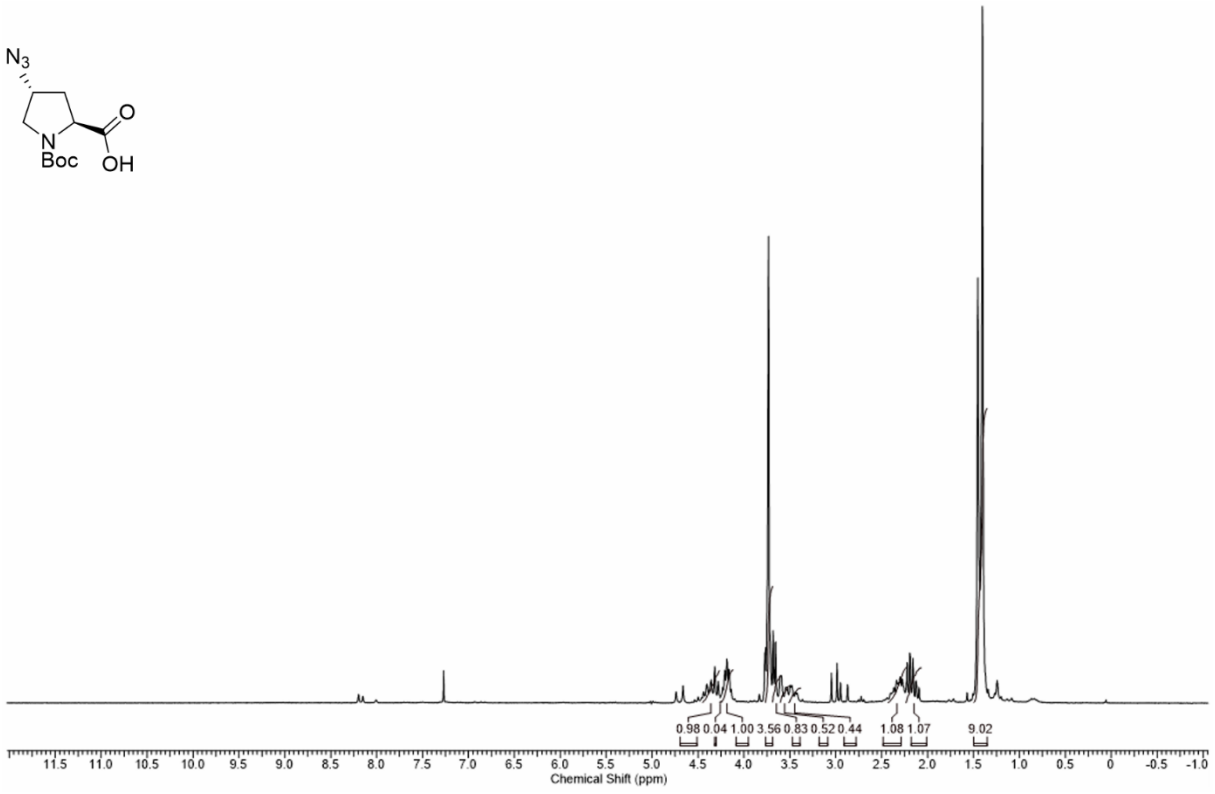
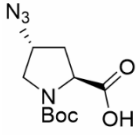
Anhang



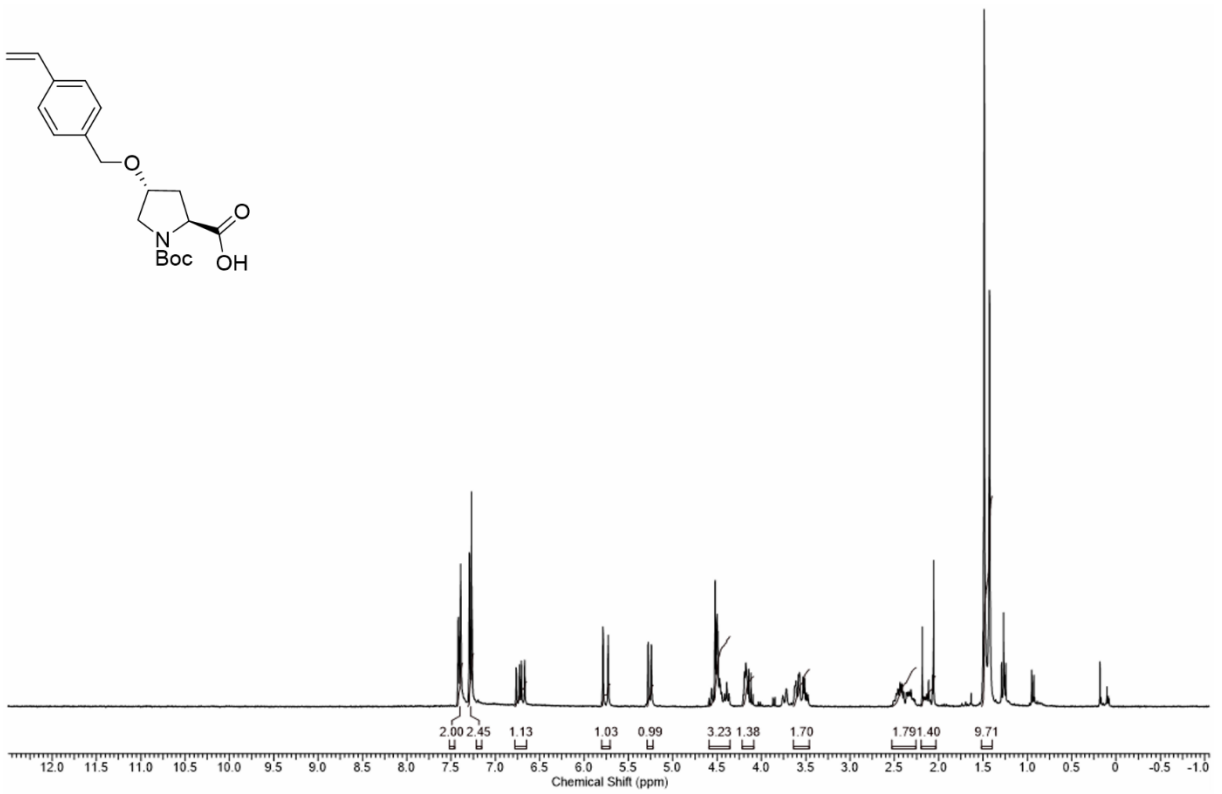
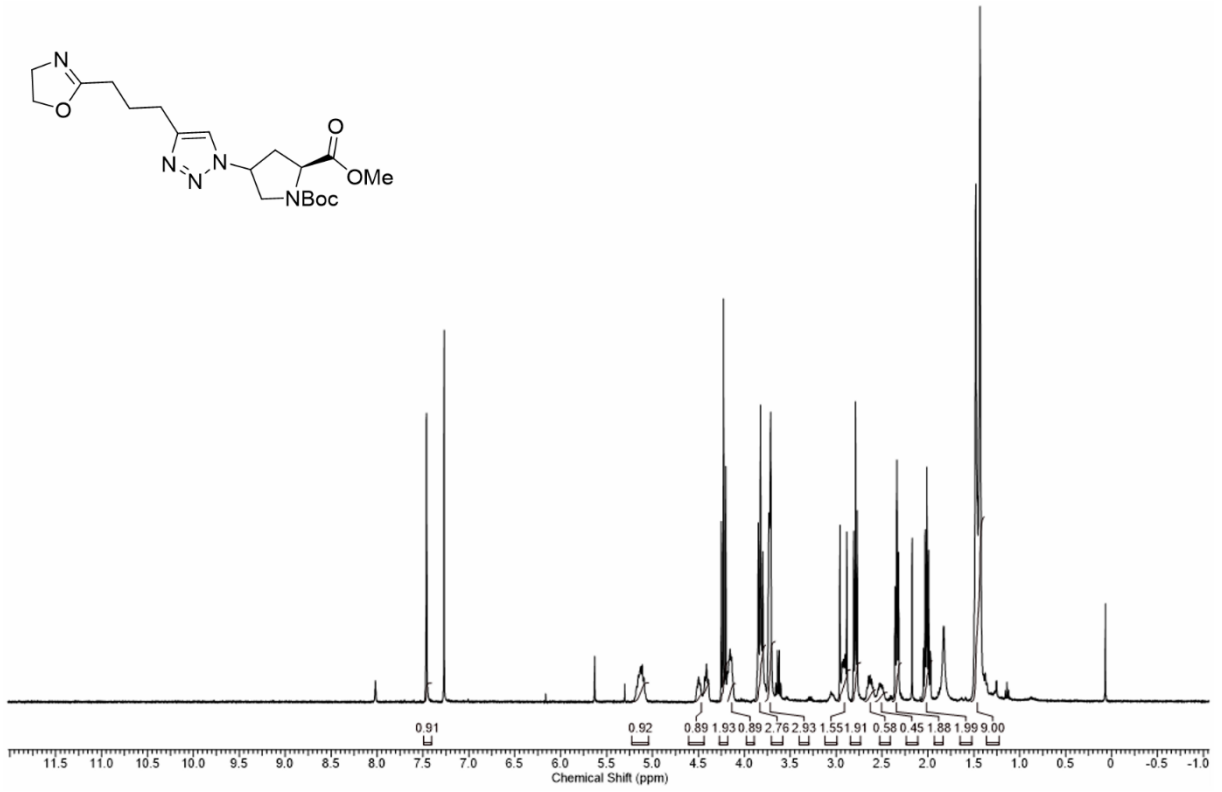
Anhang



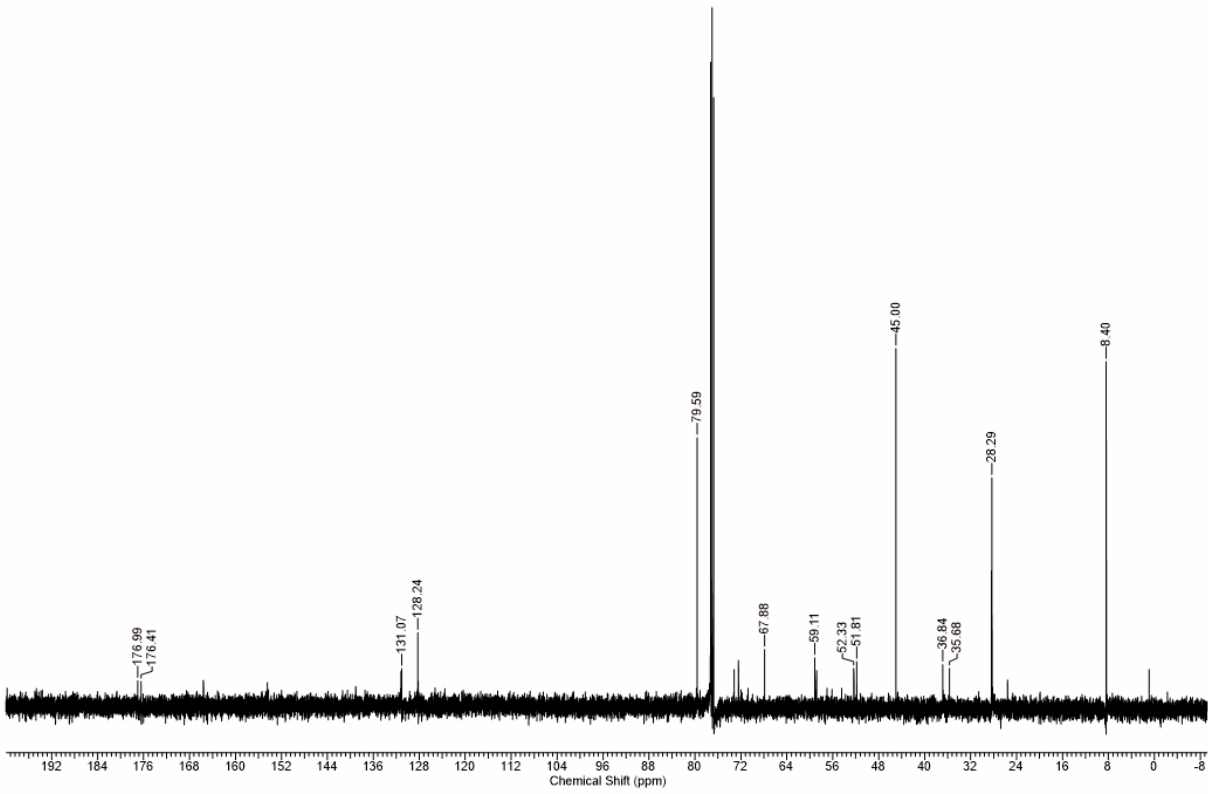
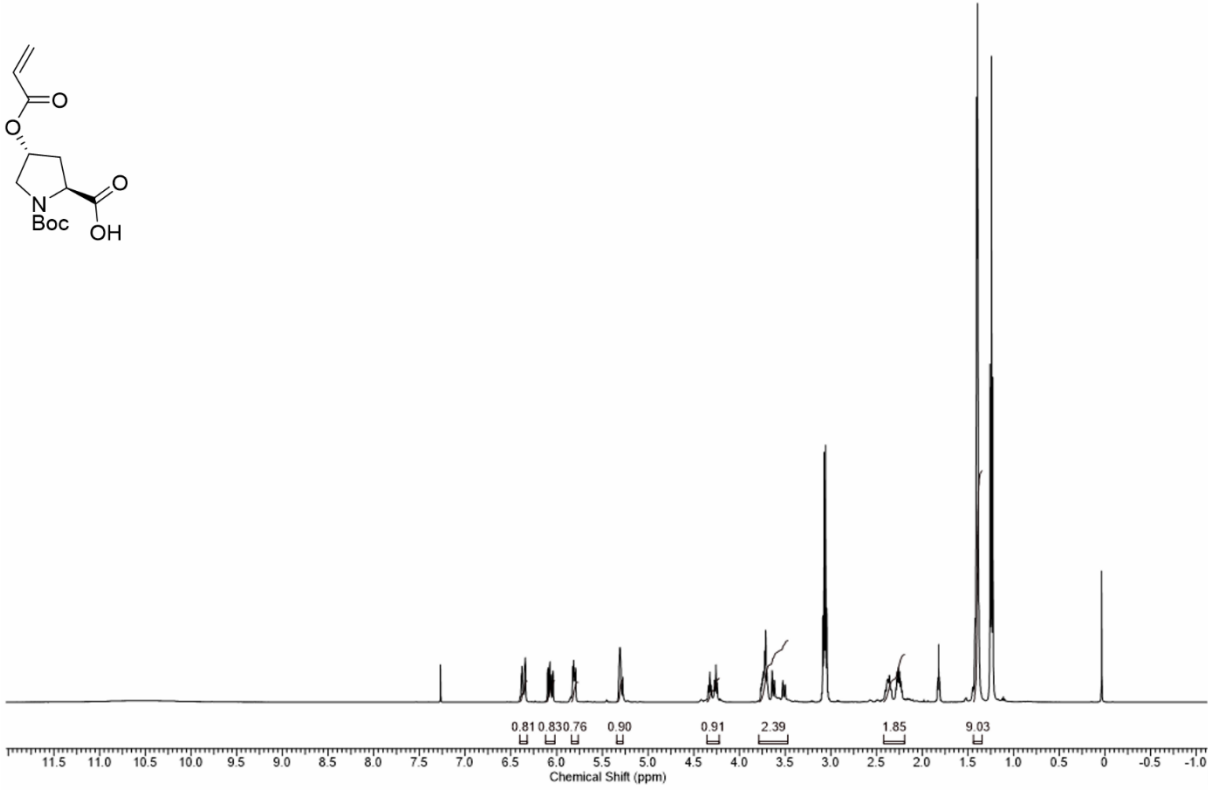
Anhang



Anhang

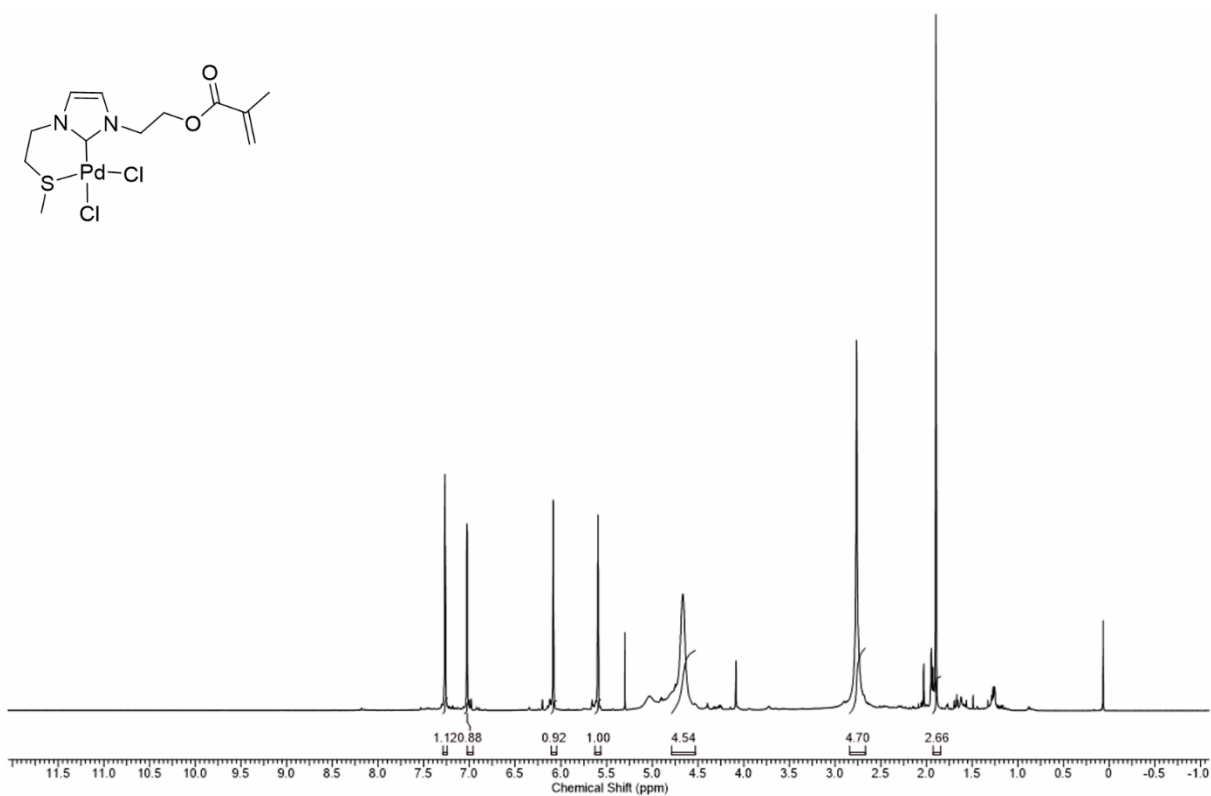
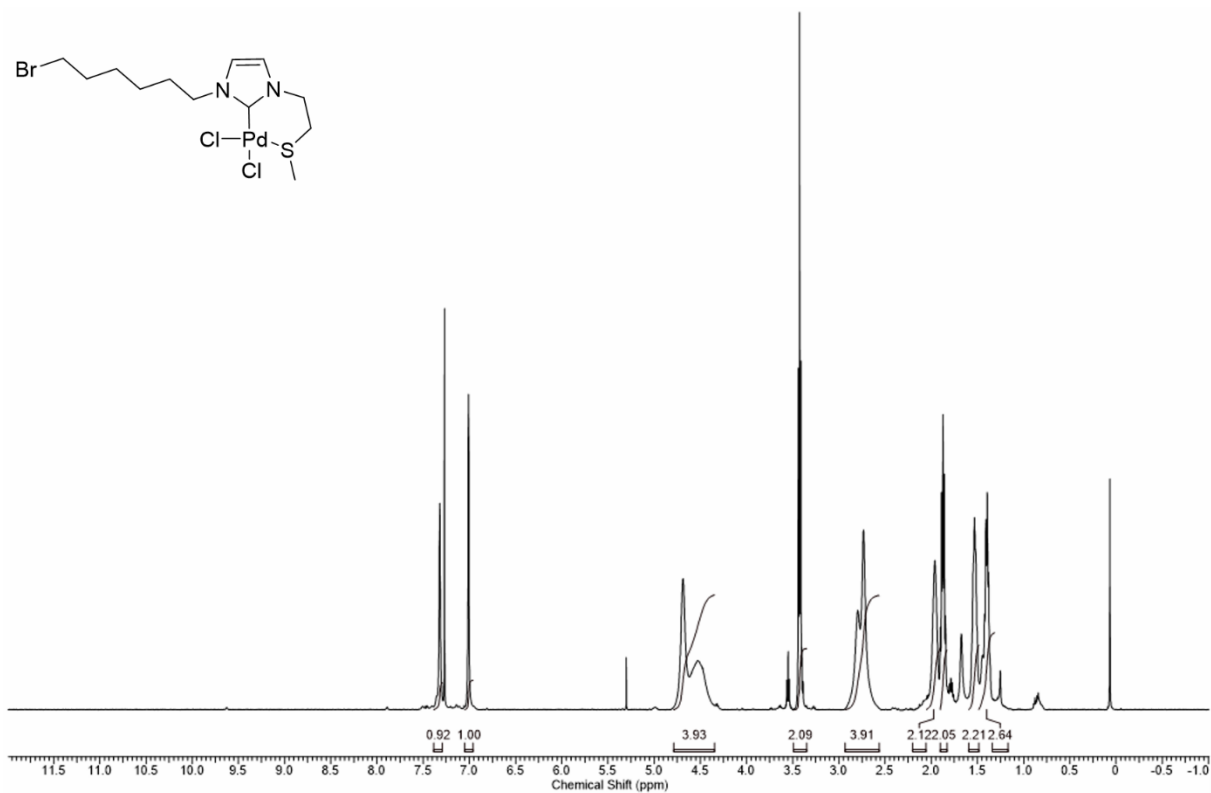


Anhang

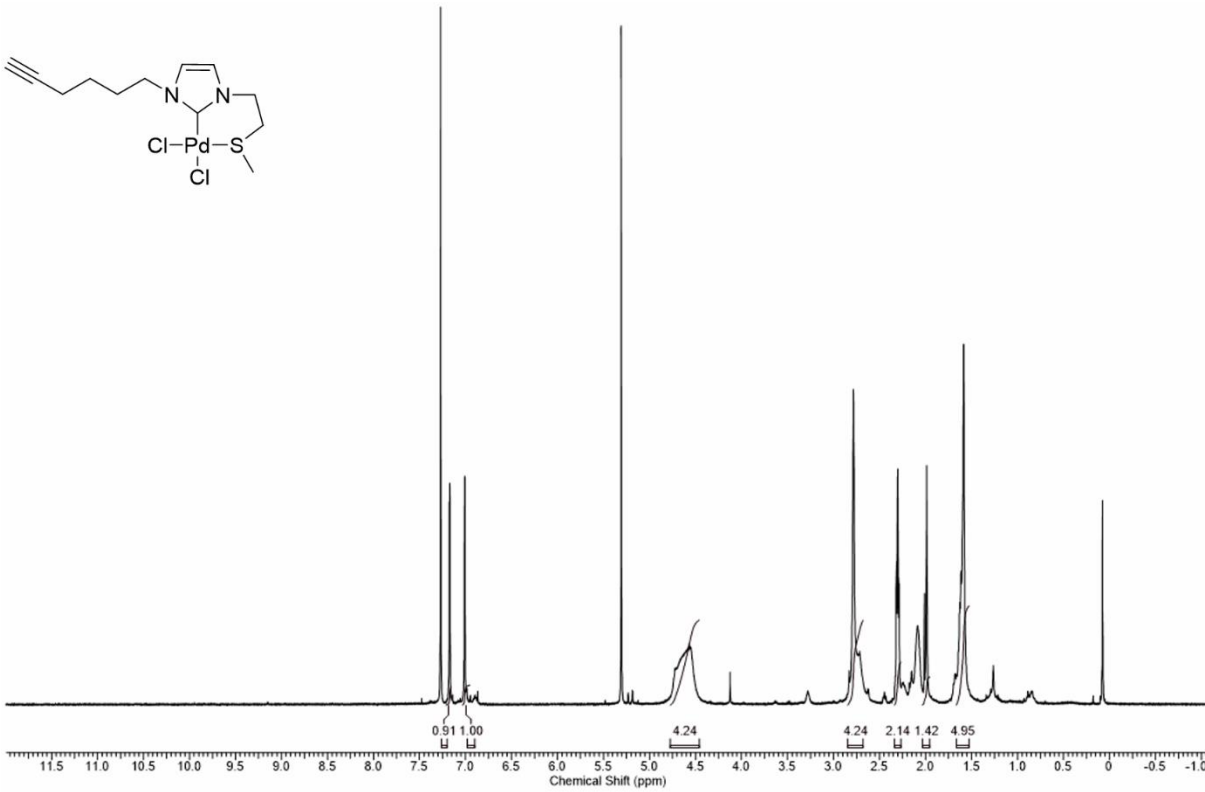
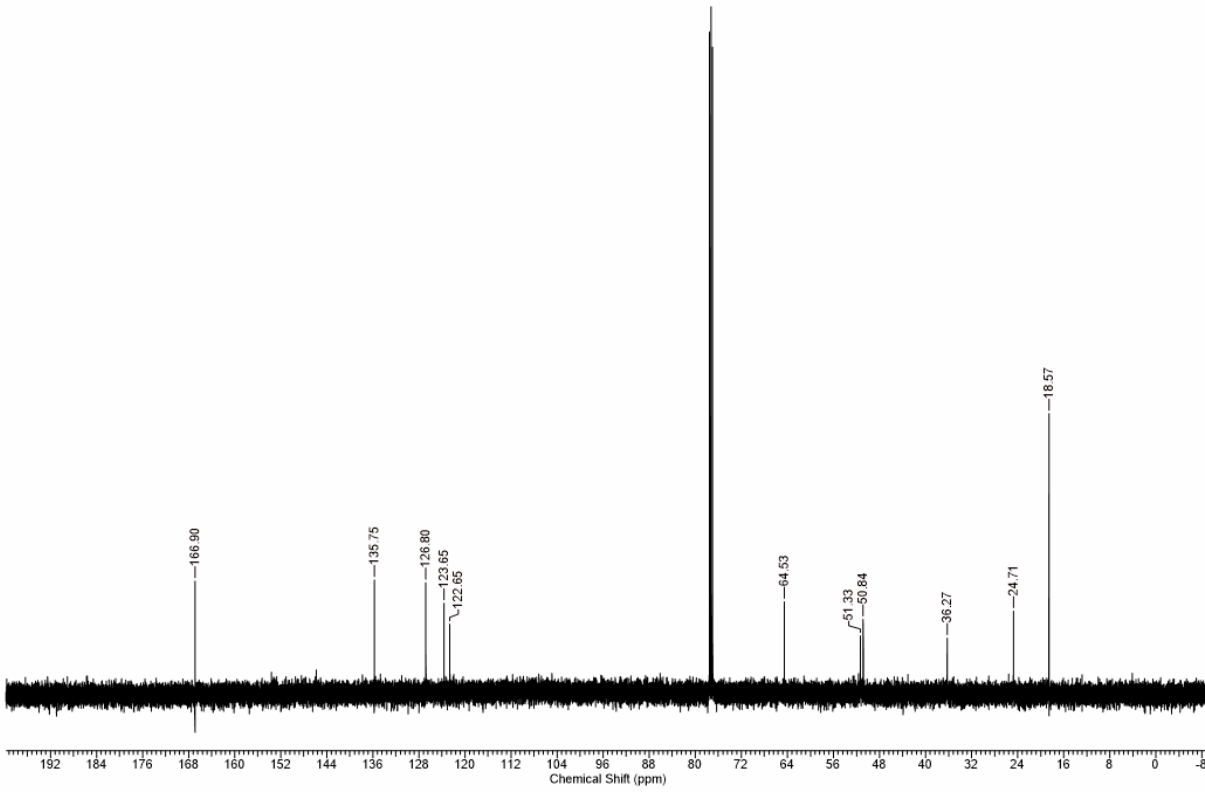




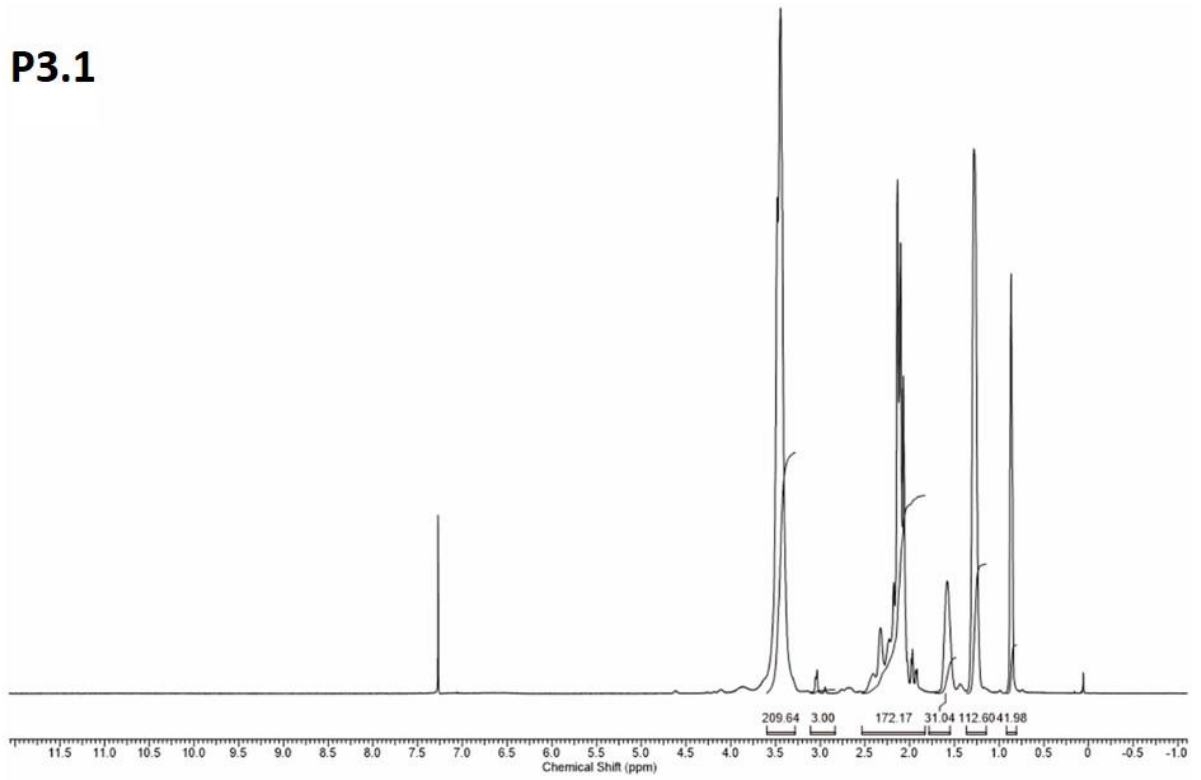
Anhang



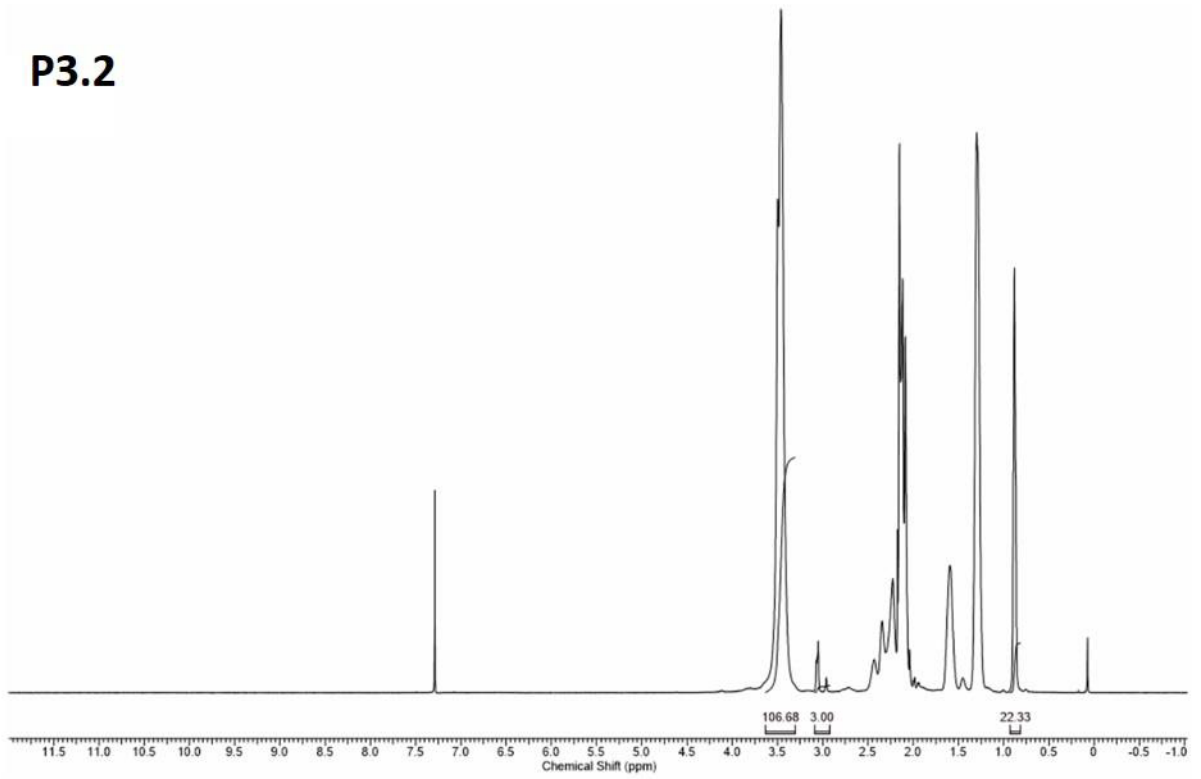
Anhang



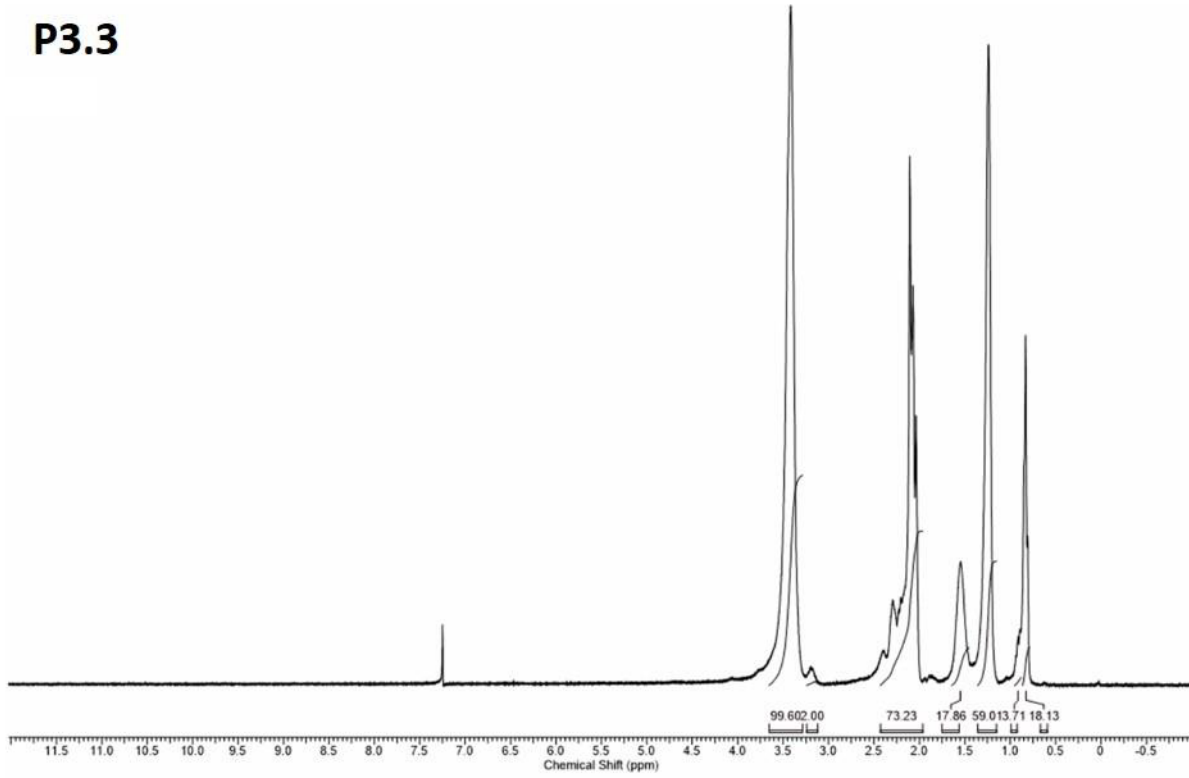
**P3.1**



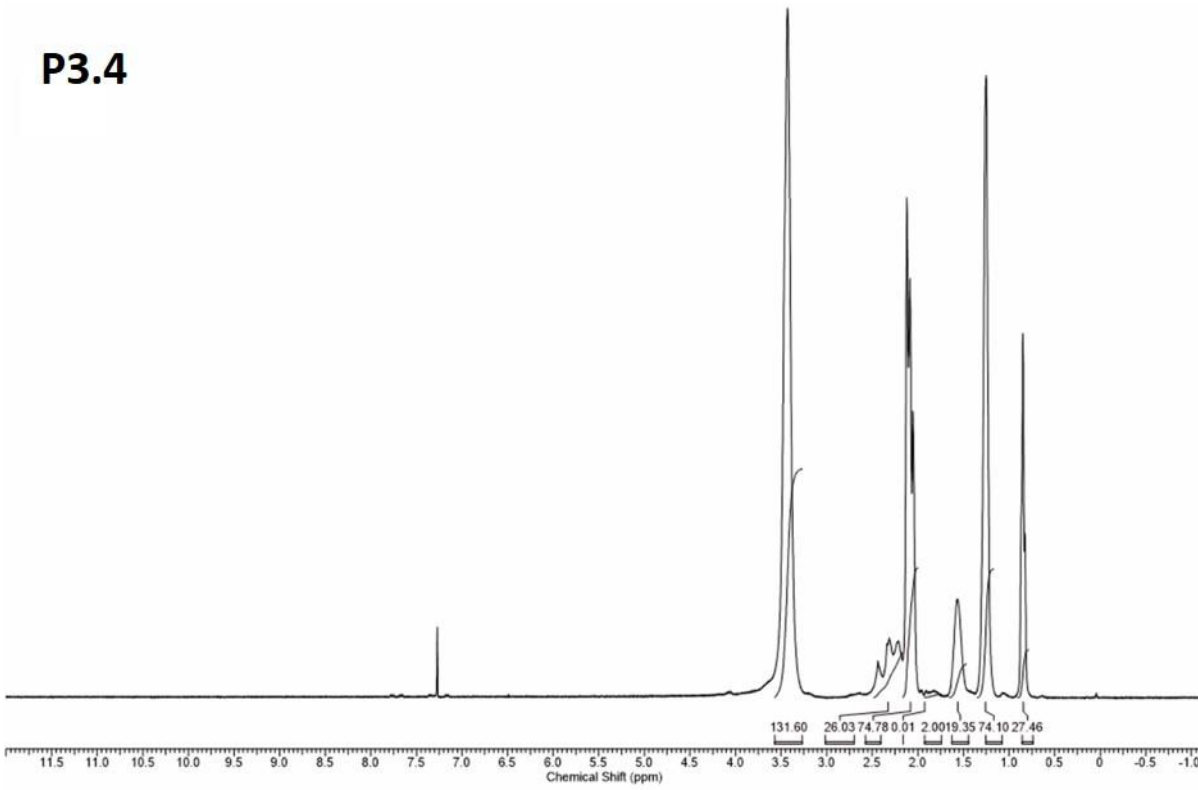
**P3.2**



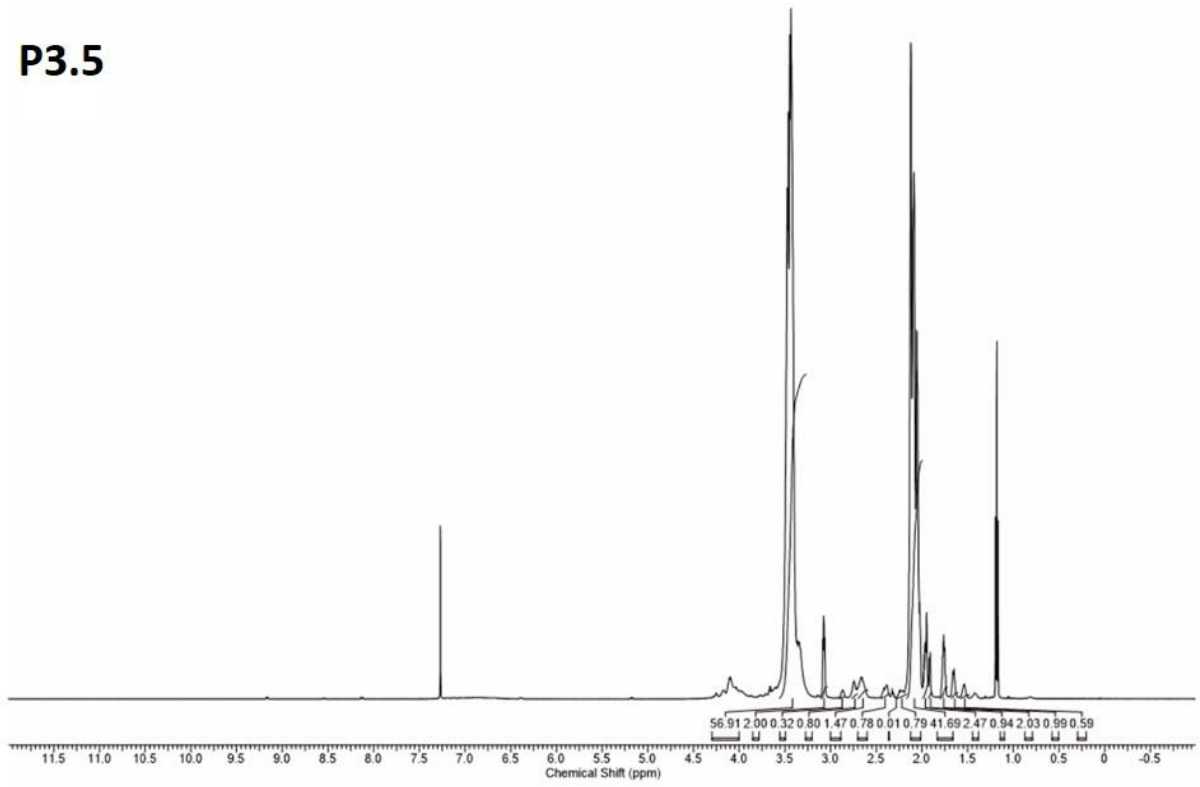
**P3.3**



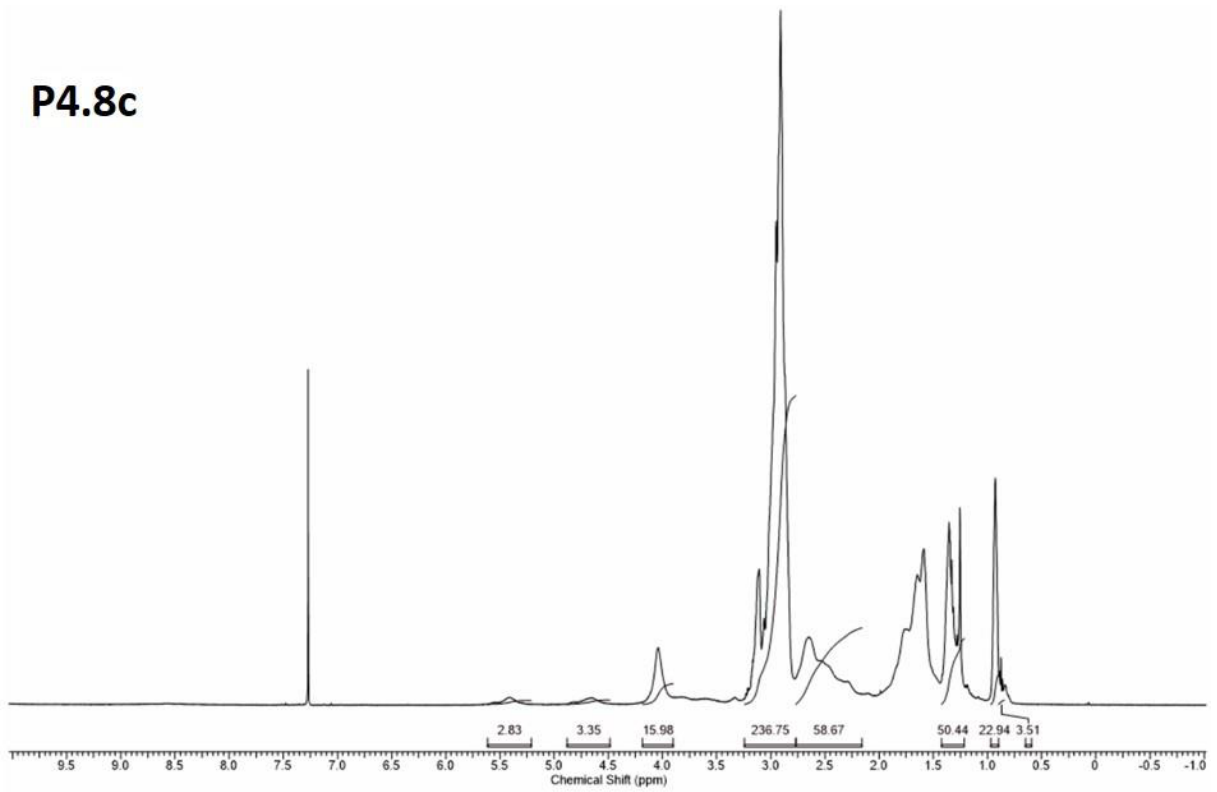
**P3.4**



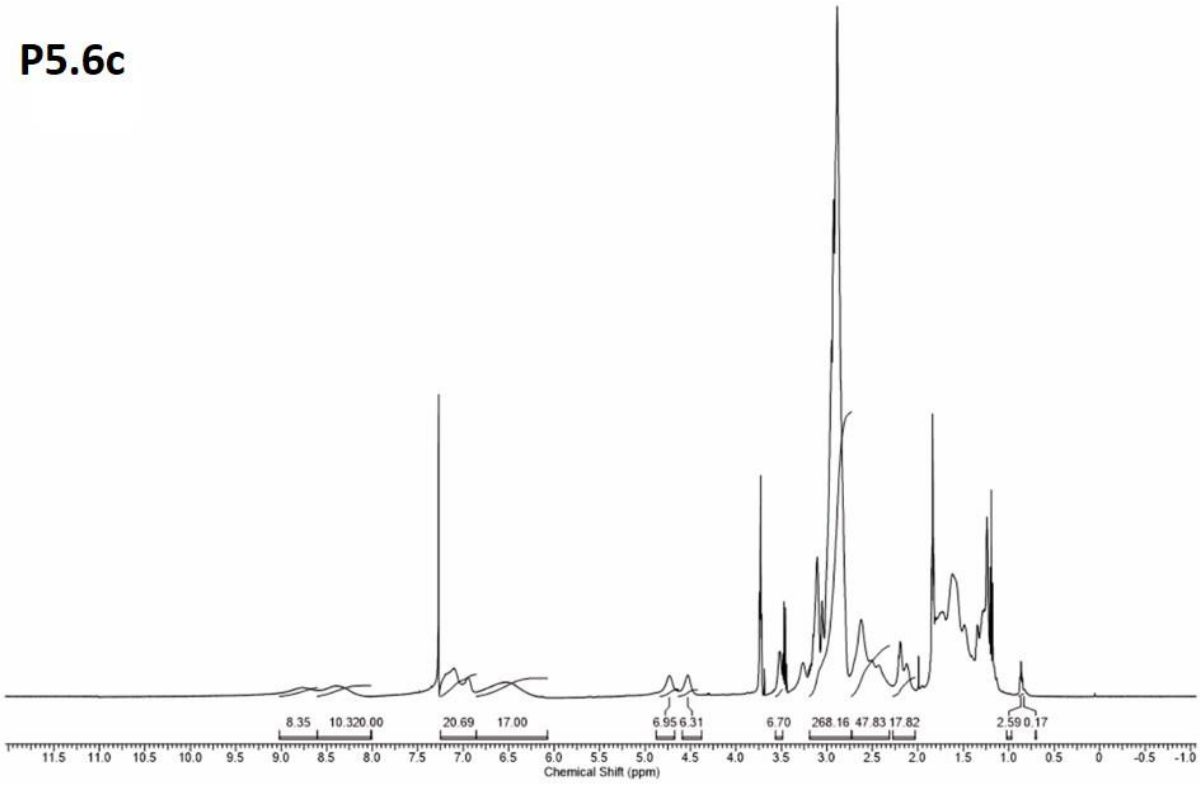
**P3.5**



**P4.8c**



**P5.6c**



## 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)