

**Mizellare Katalyse: Entwicklung und Anwendung
von Amphiphil-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexen**

Dissertation

zur Erlangung des Akademischen Grades

Doktor der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

vorgelegt

der Fakultät Chemie und Chemische Biologie

der Technischen Universität Dortmund

von

M. Sc. Monika Ballmann

aus Prüm

Dortmund, 2021

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von November 2017 bis April 2021 am Lehrstuhl für Organische Chemie der Technischen Universität Dortmund unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Norbert Krause erstellt.

Erstgutachter: Prof. Dr. Norbert Krause

Zweitgutachter: Prof. Dr. Ralf Weberskirch

Eingereicht am 11.08.2021

“As always in life, people want a simple answer...and it’s always wrong.”

-Susan Greenfield-

Danksagung

Als erstes möchte ich an dieser Stelle meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Norbert Krause danken. Danke, dass ich die Möglichkeit von Ihnen bekommen habe, meine Promotion in Ihrer Arbeitsgruppe anzufertigen, danke für das interessante herausfordernde Thema der nachhaltigen Chemie und danke, dass sie mir so viel Vertrauen entgegen gebracht haben, so dass eine sehr freie Bearbeitung des Themas möglich war. Außerdem ein großes Dankeschön, dass Sie mir die Möglichkeit gegeben haben in Japan zu forschen.

Weiterhin danke ich Herrn Prof. Dr. Ralf Weberskirch für die bereitwillige Übernahme des Zweitgutachtens. Zudem danke ich für die erfolgreiche Kooperation, so dass ich die Möglichkeit hatte meine makromolekularen Kenntnisse zu erweitern.

In Hinblick der Kooperation möchte ich auch einen besonderen Dank an Hanne Braun Streb, meiner Kooperationspartnerin aussprechen. Trotz des anspruchsvollen Projekts haben wir die Kooperation mit Bravour gemeistert, wobei eine tolle Freundschaft entstanden ist. Danke auch an alle weiteren Mitglieder der Arbeitsgruppe Weberskirch. Wenn ich bei makromolekularen Fragestellungen mal nicht weiter wusste oder wieder mal etwas brauchte, habt ihr mir immer weitergeholfen, dafür großen Dank.

Einen dicken Dank geht auch an die NMR-Abteilung. Danke an Herrn Prof. Dr. Wolf Hiller für die Durchführung der kinetischen Messungen. Danke an Bastian Grabe für die DOSY-Messungen und die sehr ausführlichen Diskussionen, Ideen und große Hilfsbereitschaft. Obwohl die Ergebnisse nicht „so wollten“, wie ich es gehofft hatte, waren die vielen Gespräche mit dir sehr aufschlussreich und es hat Spaß gemacht mit dir zusammen zu arbeiten. Danke auch an Benjamin Kissel und Jan Schonert, dass ich euch immer mit meinen ganzen Messungen nerven durfte und diese immer so bereitwillig gemessen wurden.

Darüber hinaus danke ich Stephanie Schulz, Eva Maria Wieczorek, Christiane Heitbrink, Sylvia Marzian und Jens Warmers für die spektrometrischen Messungen. Vielen Dank auch an Volker Brandt und Dr. Oliver Hofnagel für die tollen TEM-Aufnahmen und die Geduld mit meinen meist instabilen Proben. Zudem möchte ich Alina Romanovska für die bereitwillige Hilfe bei der Bedienung des Fluoreszenzspektrometers danken.

Einen großen Dank geht auch an Kim-Alexander Vogt, Kerstin Hammerschmidt-Aßmann, Andreas Hammer, Silvia Lessing, Heidi Auer, Katja Weber, Andrea Bokelmann, Dr. Alexandra Behler, Dr. Ljuba Iovkova und Dr. David Tymann für die Hilfe bei organisatorischen oder anderen Fragestellungen.

Für die Aufnahme im Netzwerk SusChemSys 2.0, sowie den Organisator:innen und industriellen Kooperationspartner:innen möchte ich mich ebenfalls bedanken. Durch SusChemSys hatte ich die Möglichkeit mich fachlich sowie persönlich weiterzuentwickeln, wofür ich sehr dankbar bin.

Der nächste Dank geht an meine ehemaligen Studenten und meinem Auszubildenden: Sebastian Kampling, Okan Altan, Timo Müller, Paul Charles Ruer, Armin Durmisevic und Thomas Manteufel. Danke euch für die schöne und unterhaltsame Zeit, zusammen mit euch zu forschen hat mir viel Spaß gemacht. Durch euch war es mir möglich mich persönlich sehr weiterzuentwickeln und sorry, dass ich euch immer so hart getrietzt habe.

Nun zu meiner Arbeitsgruppe, danke an alle meine Arbeitskollegen Justin Schieven, Laura Sassenscheidt, Seher Altuntas, Katharina Terhorst, Hülya Sak, Martin Körner, Yang Zhang, Indre Versinskaite, Matthias Mawick, Duygu Buga, Jens Bittermann, Kim-Alexander Vogt, Kerstin Hammerschmidt-Aßmann, Johannes Rath, Maximilian Düser, Nicholas Jankowski und Christian Böhm für die liebe Aufnahme in die Arbeitsgruppe, dem netten Arbeitsklima und der schönen und witzigen Momente. Unsere Skat-, Wett-, Sherlock-, lautesteLaborThemenTage- und Tequila-Zeiten werden mir in guter Erinnerung bleiben. Zudem danke an Nicholas Jankowski, Laura Sassenscheidt und Matthias Mawick fürs akribische Korrekturlesen.

Danke auch an Herrn Prof. Dr. Masahiro Murakami, dass ich drei Monate an Ihrer Forschung mitwirken durfte. Für die fachliche und fürsorgliche Betreuung auch einen besonderen Dank an Yuki Sakai und Yusuke Masuda.

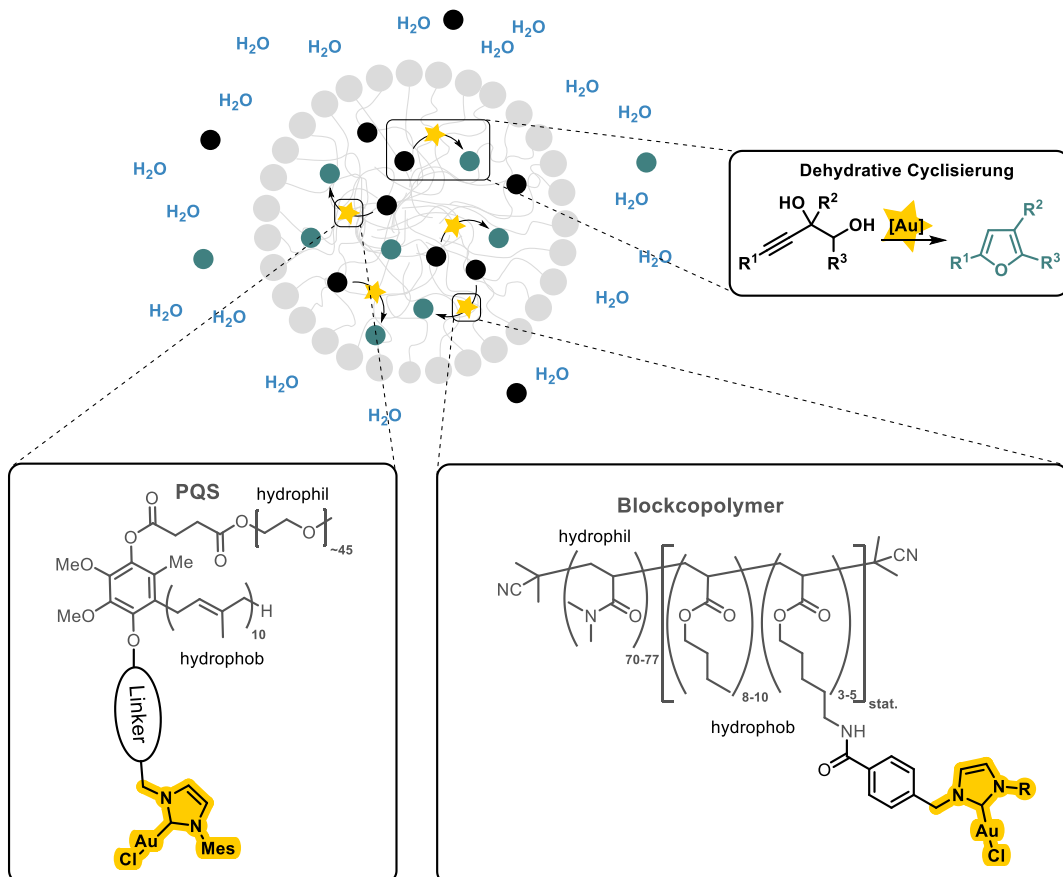
Zuletzt möchte ich noch meiner Familie und meinen Freunden, die mich, während der ganzen Promotion unterstützt haben, danken. Danke dir Sarah, dass du mich immer wieder daran erinnerst, das Leben mit Humor zu nehmen und das Fernweh mit mir teilst. Nun zu dir Nick, das Beste kommt zum Schluss oder wie sagt man doch gleich...(vermutlich hast du nur dafür die zwei Seiten komplett gelesen), dir bin ich sowieso sehr dankbar, angefangen bei der seelischen Unterstützung vor allem in der Corona- und Endzeit in der Promotion, deinem offenen Ohr, deinem Aufmuntern und der fachlichen Diskussionen.

Kurzfassung

Bestandteil laufender Forschung ist, nachhaltige Alternativen zur konventionellen homogenen Katalyse im organischen Reaktionsmedium zu finden. Ein wichtiger Ansatz ist die Mizellare Katalyse. Wasser dient als externes Reaktionsmedium, welches keinen Einfluss auf den anthropogenen Klimawandel hat. Aggregate wie Mizellen können organische Reaktionskomponenten im hydrophoben Kern einlagern, so dass dort die Reaktion stattfindet kann. Eine Idee zur Weiterentwicklung der mizellaren Katalyse ist die Verknüpfung von Katalysator und Amphiphil. Dies kann zur besseren Kontrolle des Katalysators im hydrophoben Kern, sowie zur leichteren Produktabtrennung für vereinfachtes Katalysatorrecycling führen.

In dieser Arbeit werden zwei verschiedene Amphiphil-gebundene Gold-Katalysatortypen präsentiert. Einerseits wurden Designer-Tensid PQS-gebundene NHC-Gold(I)-Komplexe und andererseits, in einem Kooperationsprojekt mit der Arbeitsgruppe WEBERSKIRCH, amphiphile Blockcopolymer-getragene NHC-Gold(I)-Komplexe entwickelt.

Beide können verschiedene Cyclisierungsreaktionen katalysieren. Der Fokus dieser Arbeit lag auf der dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen zu Furanen. Im Rahmen dieser Untersuchungen erfolgten ausführliche Optimierungsstudien. Darüberhinaus konnte gezeigt werden, dass das Recycling beider Katalysatortypen über mehrere Cyclen möglich war.

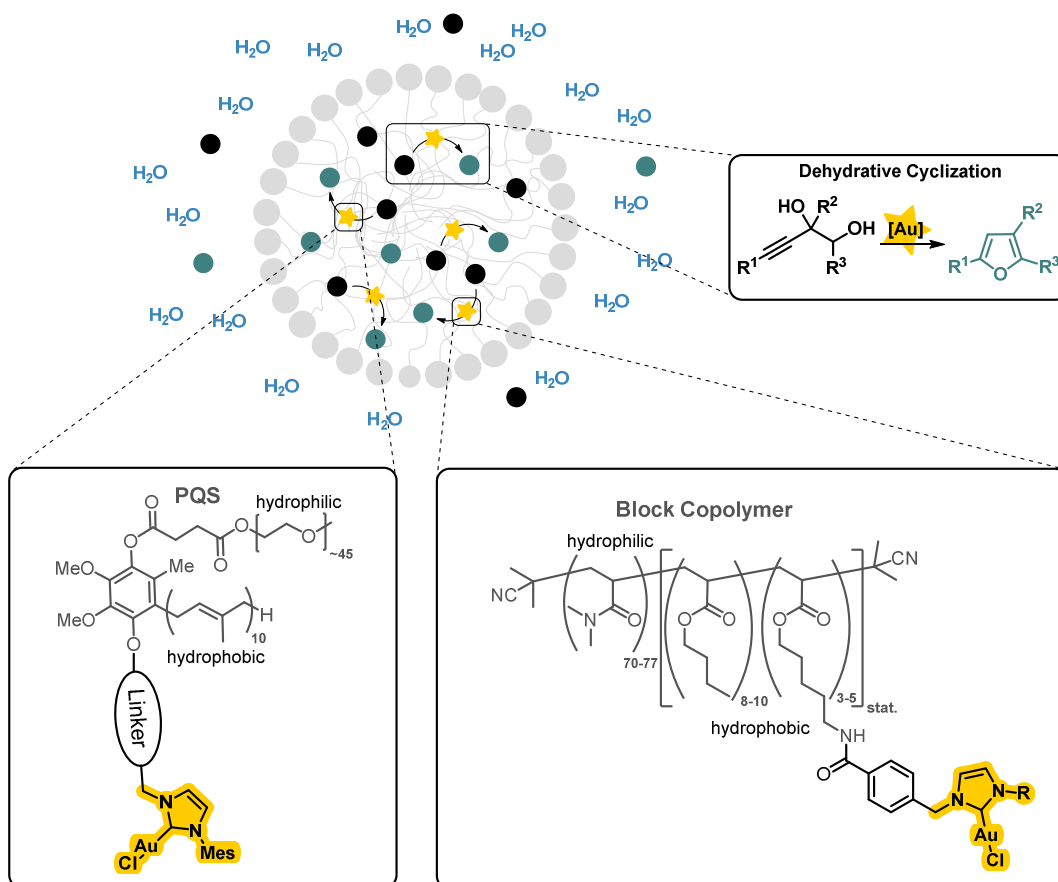


Abstract

One aim of current research is to find environmentally friendly alternatives to conventional homogenous catalysis, which usually proceeds in organic solvents. An advantageous approach is micellar catalysis with water as bulk solvent, which has no effect on environmental pollution. Aggregates such as micelles are able to incorporate organic reactants within their hydrophobic core where the reaction occurs. One idea to modify micellar catalysis would be the attachment of the catalyst to the amphiphile. Thus, this could result in better control of the catalyst placement in the hydrophobic core plus simplified product separation for catalyst recycling.

In this thesis two different types of amphiphile-bound gold catalysts are shown. On the one hand a designer-surfactant PQS-bound NHC-gold(I) complex and, on the other hand, in a cooperation with the WEBERSKIRCH group an amphiphilic block copolymer bound NHC-gold(I) catalyst was developed.

Both are able to catalyze different kinds of cyclization reactions. The main focus lies on the dehydrative cyclization of alkyne diols to furanes. In this context extensive optimization work was done and recycling of both types of catalysts was demonstrated.



Erläuterungen:

Literaturverweise sind im Text durch hochgestellte arabische Ziffern in eckigen Klammern bezeichnet. Die Nummerierung von Verbindungen sind im Text, sowie in den Formelbezeichnungen fett gedruckt. Die im Experimentaltail angegebenen Abkürzungen (MBA-, MBB-, AD-, PR-, OA-, TiM-, ThM-) bezeichnen Versuchsnummern bzw. Molekülnummern der Laborjournale. Im Text und in den Formelzeichnungen werden folgende Abkürzungen verwendet:

<i>abs.</i>	absolut	EDCI·HCl	<i>N</i> -(3-Dimethylaminopropyl)-
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift		<i>N</i> '-ethylcarbodiimid
AIBN	Azobis(isobutyronitril)		Hydrochlorid
Ar	Aryl	<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss
Bn	Benzyl	<i>eq</i>	<i>equivalent</i> (Äquivalent)
Bu	Butyl	ESI	Elektronenspray-Ionisation
Brij-30	Polyoxyethylen(30)- Laurylether	Et	Ethyl
<i>cmc</i>	kritische Mizellbildungskonzentration	<i>et al.</i>	<i>et alia</i> (und Andere)
		etc.	et cetera (und die übrigen [Dinge])
CPT	<i>cloud point</i> Temperatur	Et ₃ N	Triethylamin
CTAB	Cetyltrimethyl- ammoniumbromid	EtOAc	Ethylacetat
		FV	Feinvakuum
d	Tage	ges.	gesättigte
δ	chemische Verschiebung	GH	GRUBBS-HOVEYDA
DC	Dünnschicht- chromatographie	h	Stunde
		HCl	Chlorwasserstoffsäure
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid	HRMS	<i>High Resolution Mass Spec-</i> <i>trometry</i> (Hochaufgelöste Massenspektrometrie)
DFT	Dichtefunktionaltheorie		
DIPEA	Diisopropylethylamin		
DLS	Dynamische Lichtstreuung	Hz	Hertz
Dipp	2,6-Diisopropylphenyl	ICP-MS	Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma
DMAP	4-Dimethylaminopyridin		
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid	<i>iPr</i>	<i>iso</i> -Propyl
DMSO	Dimethylsulfoxid	IR	Infrarot

<i>J</i>	Kopplungskonstante	PQS	Polyethylenglycol-Ubichinol-Succinat
Konz.	Konzentriert(e)		
Kryo-TEM	Kryo-Transmissions- elektronenmikroskopie	PEG	Polyethylenglycol
LUMO	<i>Lowest unoccupied molecular orbital</i>	Ph	Phenyl
M	Molar	ppm	<i>parts per million</i>
MALDI	Matrix-assistierte Laser- Desorption-Ionisierung	PPy ₃	2-Phenylpyridin
Me	Methyl	PTS	DL- α -Tocopherol-alkoxy- polyethylenglycol-sebacat
MeCN	Acetonitril	<i>p</i> TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
MeOH	Methanol	R	Rest
min	Minute(n)	RT	Raumtemperatur
MPEG	monomethyliertes PEG	RV	Rotationsverdampfer
MS	Massenspektrometrie	SDS	Natriumdodecylsulfat
<i>n</i> Bu	normal Butyl	<i>T</i>	Temperatur
NHC	Stickstoff- Heterocyclisches Carben	<i>t</i>	<i>time</i> (Zeit)
NHS	<i>N</i> -Hydroxysuccinimid	<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl
NMI	<i>N</i> -Methylimidazol	TBAF	Tetrabutylammonium-fluorid
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonanz</i>	TBS	<i>t</i> Butyldimethylsilyl
Nok	β -Sitosterol-methoxy- polyethylenglycol-succinat	THF	Tetrahydrofuran
Nu	Nukleophil	TOF	<i>time of light</i>
		TPGS-750-M	DL- α -Tocopherol-methoxy- polyethylenglycol-succinat
		Triton X-100	Polyethylenglycol- <i>t</i> Octyl- phenyl-ether

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 1 - Einleitung	1
1.1 Nachhaltigkeit	2
1.2 Mizellare Katalyse.....	2
1.3 Mizellare Katalyse: Gold-katalysierte Reaktionen	8
1.4 Mizellare Katalyse: Amphiphil-gebundene Katalysatoren	14
Kapitel 2 - Synthese von Alkindiolen und mechanistische Untersuchungen der Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierung.....	23
2.1 Einführung.....	24
2.2 Zielsetzung	31
2.3 Ergebnisse & Diskussion	33
2.3.1 Synthese der Alkindiole	33
2.3.2 Mechanistische Betrachtung der Gold-katalysierten Cyclisierung von Alkindiolen zu Furanen.....	37
2.4 Zusammenfassung und Ausblick	45
2.5 Experimentalteil	47
2.5.1 Reagenzien und Lösungsmittel	47
2.5.2 Analytische Methoden.....	47
2.5.3 Allgemeine Arbeitsvorschriften	50
2.5.4 Versuchsvorschriften.....	51
Kapitel 3 - Synthese von NHC-Au(I)-funktionalisierten amphiphilen Polymeren und ihre Anwendung in der mizellaren Katalyse	71
3.1 Einführung.....	72
3.2 Zielsetzung	76
3.3 Ergebnisse & Diskussion	80
3.3.1 Synthese der NHC-Gold(I)-funktionalisierten Polymere.....	80
3.3.2 Untersuchung der katalytischen Aktivität der Polymer-getragerten NHC-Gold(I)- Komplexe in der dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen.....	95

3.4 Zusammenfassung und Ausblick	121
3.5 Experimentalteil	125
3.5.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften	125
3.5.2 Versuchsvorschriften	126
Kapitel 4 - Entwicklung von PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexen und ihre Anwendung in der mizellaren Katalyse	149
4.1 Einführung	150
4.2 Zielsetzung	155
4.3 Ergebnisse & Diskussion	158
4.3.1 Synthese von PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexen	158
4.3.2 Untersuchung der katalytischen Aktivität in der dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen.....	184
4.3.3 Untersuchungen der Aggregatbildung in Wasser	211
4.4 Zusammenfassung und Ausblick	228
4.5 Experimentalteil	234
4.5.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften	234
4.5.2 Versuchsvorschriften	235
Kapitel 5 - Resümee	265

Kapitel 1 Einleitung

1.1 Nachhaltigkeit

In den letzten Jahren ist das Thema „Nachhaltigkeit“ in allen Lebensbereichen immer mehr in den Fokus geraten. Auch in der chemischen Industrie und Forschung wird sich intensiv mit der Aufgabenstellung befasst, nachhaltige Alternativen zu üblichen Vorgehensweisen oder Verfahren zur Vermeidung von Umweltverschmutzung zu entwickeln. Eine deutliche Prägung erreichten ANASTAS und WARNER im Jahr 1998, indem sie die 12 Prinzipien der Grünen Chemie aufstellten, die als Leitfaden zur Reduktion von Umweltbelastungen dienen. Darunter auch der Grundsatz, Katalyse anstelle von Reagenzien im stöchiometrischen Maßstab einzusetzen.^[1] Eine Vielzahl an homogenen katalytischen Prozessen benötigt organische Lösungsmittel als Reaktionsmedium, da die eingesetzten Komponenten häufig nur in diesen löslich sind. Die Verwendung organischer Lösungsmittel geht wiederum oftmals mit einer erhöhten Abfallproduktion einher. Über 80% des organischen Abfalls, der im universitären Umfeld, sowie in der Industrie produziert wird, basiert auf organischen Lösungsmitteln. Eine Begleiterscheinung ist zudem durch Aufarbeitungs- und Reinigungsschritte kontaminiertes Abwasser. Bestandteil laufender Forschung ist, umweltfreundliche Alternativen zur konventionellen homogenen Katalyse im organischen Reaktionsmedium zu finden. Ein nachhaltiger Ansatz ist die mizellare Katalyse.^[2] Wasser, das allgegenwärtige Lösungsmittel des Planeten, dient hier als externes Reaktionsmedium. Dies hat den Vorteil, dass es ökonomisch und nicht giftig ist, nicht synthetisiert werden muss und keinen Einfluss auf den anthropogenen Klimawandel hat.

1.2 Mizellare Katalyse

Mizellen sind dynamische kolloidale Aggregate aus grenzflächenaktiven Substanzen bzw. amphiphilen Molekülen, die in einem polaren Medium, wie Wasser, gebildet werden (Abbildung 1.1).^[3] Die Mizellbildung ist von der kritischen Mizellbildungskonzentration (*cmc*) abhängig.

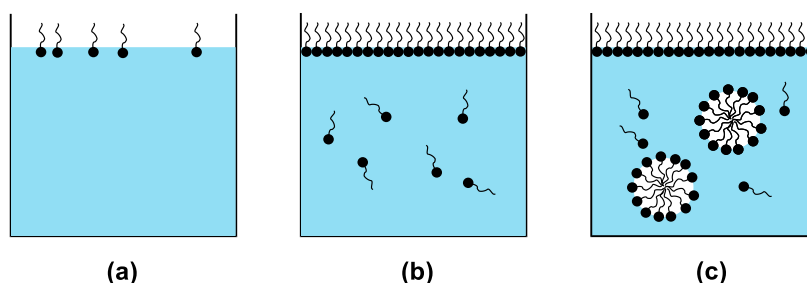


Abbildung 1.1: Darstellung der Mizellbildung mit zunehmender Tensidkonzentration.

[1] R. A. Sheldon, I. Arends, U. Hanefeld, *Green Chemistry and Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, 2008.

[2] N. Krause, *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* 2017, 7, 18.

[3] S. Tascioglu, *Tetrahedron* 1996, 52, 11113.

Werden amphiphile Moleküle in Wasser gegeben, lagern sich diese zunächst an Grenzschichten an (a). Der hydrophile Bereich des Tensidmoleküls befindet sich im polaren Wasser und der hydrophobe Bereich ragt aus dem Wasser heraus. Diese Anlagerung der Tensidmoleküle an der Oberfläche hat eine Senkung der Oberflächenspannung zur Folge. Bei Erhöhung der Konzentration von Tensidmolekülen kommt es zur Sättigung der Grenzschicht (b), gefolgt von der Bildung von Aggregaten wie Mizellen (c). An diesem Punkt ist schließlich die *cmc* erreicht.^[4,5] Die treibende Kraft dahinter ist der sogenannte hydrophobe Effekt. Um ein in Wasser vorliegendes einzelnes Tensidmolekül befindet sich eine geordnete Hydrathülle bestehend aus Wassermolekülen, was entropisch ungünstig ist. Die Zusammenlagerung der Tensidmoleküle bzw. der hydrophoben Bereiche der Tenside verringert die zum Wasser gewandten hydrophoben Oberflächen, wodurch es zum Entropiegewinn kommt.^[4,6]

Die hydrophobe Interaktion der Alkylketten aufgrund des hydrophoben Effekts und die polare Abstoßung des hydrophilen Bereichs der Tenside beeinflussen Bildung und Struktur von amphiphilen Aggregaten. Faktoren wie das Verhältnis zwischen hydrophilen und hydrophoben Bereichen oder auch der Aufbau des hydrophoben Bereichs, wie zwei Alkylketten anstelle von einer, beeinflussen ebenfalls die Struktur und zusätzlich die Größe der Aggregate. Weitere bedeutende Faktoren sind die Konzentration der Tensidmoleküle in Wasser, der Druck und die Temperatur.^[4,7]

Eine übliche Unterteilung der Tenside erfolgt anhand des hydrophilen Bereichs. Abbildung 1.2 zeigt ein schematisches Tensid mit hydrophobem und hydrophilem Bereich und typische Vertreter (anionisch: Natriumdodecylsulfat **1.1** (SDS), kationisch: Cetyltrimethylammoniumbromid **1.2** (CTAB), zwitterionisch: 3-Dodecyldimethylammonio)-propansulfonat **1.3** (SB3-12) und nichtionisch: Polyethylenglycol-dodecylether **1.4** (Brij-30)) der unterschiedlichen Tensidklassen. Danach werden kationische, anionische, zwitterionische und neutrale Tenside unterschieden.^[4,5]

[4] T. Dwars, E. Paetzold, G. Oehme, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7174.

[5] D. Myers, *Surfactant science and technology*, Wiley, Hoboken N.J., **2006**.

[6] L. Maibaum, A. R. Dinner, D. Chandler, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 6778.

[7] H.-D. Dörfler, *Grenzflächen und Colloid-disperse Systeme*, Springer, Berlin, **2002**.

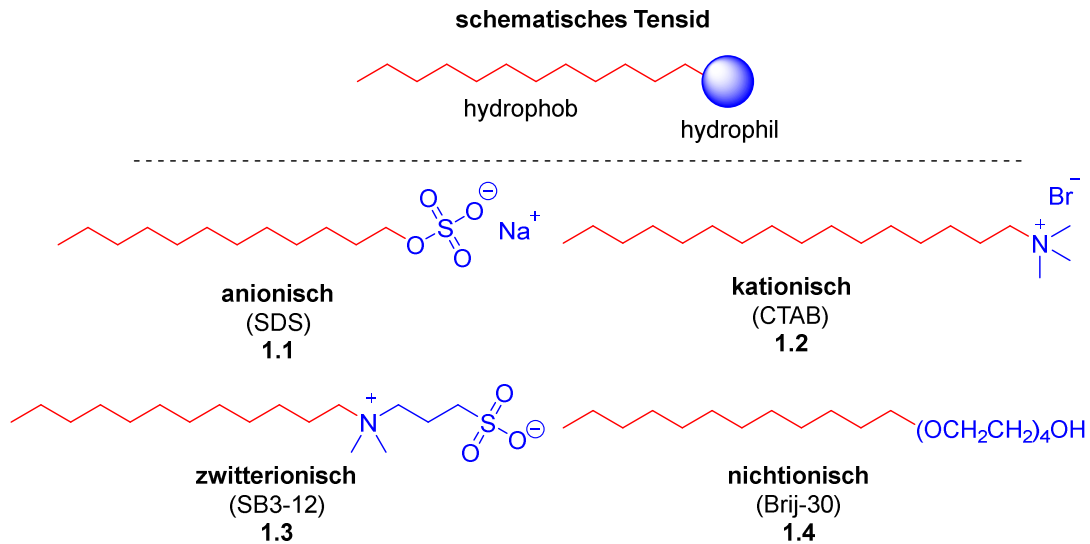


Abbildung 1.2: Tensidbeispiele **1.1-1.4** der unterschiedlichen Tensidklassen.^[4]

Obwohl Mizellen homogen erscheinen, handelt es sich um ein mikroheterogenes Zweiphasensystem. Aufgrund des hydrophoben Effekts lagern sich polare oder unpolare Substrate in Mizellen der Amphiphil-Wasser-Mischung ein. Bei detaillierter Betrachtung der Mizellstruktur wird angenommen, dass sich Kohlenwasserstoffe im hydrophoben Kern, aromatische Moleküle im Kern und in der Palisadenregion und polare Verbindungen wie Alkohole, Ester oder Amine eher in der Palisadenregion befinden.^[4]

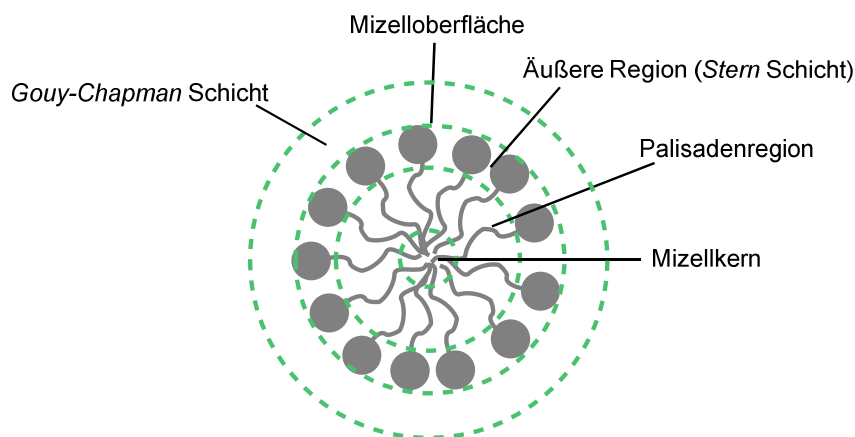


Abbildung 1.3: Schematische Darstellung unterschiedlicher Mizellregionen.^[5,8]

Mizellen sind dynamische Aggregate, so dass ein konstanter Transport von Tensidmolekülen, Edukten, Katalysatoren und Produkten herrscht. Unterschiede in der mizellaren Katalyse können durch Temperatur, Druck oder Lösungsumgebung, wie beispielsweise durch Zugabe eines Cosolvens, Elektrolyts oder einer pH-Wert Änderung hervorgerufen werden.^[2-5]

[8] D. Y. Pharr, *Phys. Sci. Rev.* **2017**, 2, 1.

Mittlerweile gibt es eine Vielzahl von Veröffentlichungen mit verschiedensten C-C-, C-H- und C-Heteroatom-Bindungsknüpfungsreaktionen unter mizellaren Bedingungen. Zum Thema Leistung steht die mizellare Katalyse häufig der konventionellen Katalyse in nichts nach und kann zudem sogar verschiedene Vorteile bieten. Besonderheiten der mizellaren Katalyse sind zum Beispiel, dass Edukte, Produkte, Intermediate oder auch Übergangszustände von Reaktionen stabilisiert werden können. Zudem liegen Reaktanden im Mizellinneren relativ konzentriert vor, und dies kann zu einer Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit einer bimolekularen Reaktion führen. Weiterhin bringen ionische Tenside eine erhöhte Acidität oder Basizität an der Mizelloberfläche mit sich. Reaktionsgeschwindigkeit, Mechanismus, Regio- und Stereoselektivität können so von der entsprechenden analogen Reaktion im organischen Lösungsmittel abweichen.^[3,4,9,10]

Forscher arbeiten an der ständigen Weiterentwicklung von Tensiden, um ihre Eigenschaften bezüglich biologischer Abbaubarkeit,^[11] Mizellgröße,^[12] Schäumungsmilderung^[13] etc. zu verbessern und so generell eine größere Anwendungsbreite für Tenside zu ermöglichen. Bezüglich der mizellaren Katalyse zeigen Reaktionen mit kleineren kommerziellen Tensiden Grenzen auf. Ihre Synthese beruht vor allem auf dem Fokus der Kosteneinsparung und nicht auf ihrem Potenzial als Nanoreaktor.^[2,4,9,14]

Zur Optimierung der Nanoreaktoreigenschaften einer Mizelle wurden in den letzten Jahren sogenannte „Designer-Tenside“ entwickelt. Abbildung 1.4 zeigt verschiedene Beispiele von Designer-Tensiden. In rot sind jeweils die hydrophoben und in blau die hydrophilen Bereiche markiert. Zur Entwicklung von Designer-Tensiden wird sich an den 12 Prinzipien von ANASTAS und WARNER zur nachhaltigen Chemie orientiert, so dass diese bevorzugt aus Chemikalien geringer Toxizität, wie zum Beispiel Nahrungsergänzungsmitteln aufgebaut werden.^[14]

[9] T. Shen, S. Zhou, J. Ruan, X. Chen, X. Liu, X. Ge, C. Qian, *Adv. Colloid Interface Sci.* **2021**, 287, 102299.

[10] B. H. Lipshutz, S. Ghorai, M. Cortes-Clerget, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 6672.

[11] P.-E. Hellberg, K. Bergström, K. Holmberg, *J. Surfactants Deterg.* **2000**, 3, 81.

[12] M. P. Andersson, F. Gallou, P. Klumphu, B. S. Takale, B. H. Lipshutz, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 6778.

[13] N. R. Lee, M. Cortes-Clerget, A. B. Wood, D. J. Lippincott, H. Pang, F. A. Moghadam, F. Gallou, B. H. Lipshutz, *ChemSusChem* **2019**, 12, 3159.

[14] T. Lorenzetto, G. Berton, F. Fabris, A. Scarso, *Catal. Sci. Technol.* **2020**, 10, 4492.

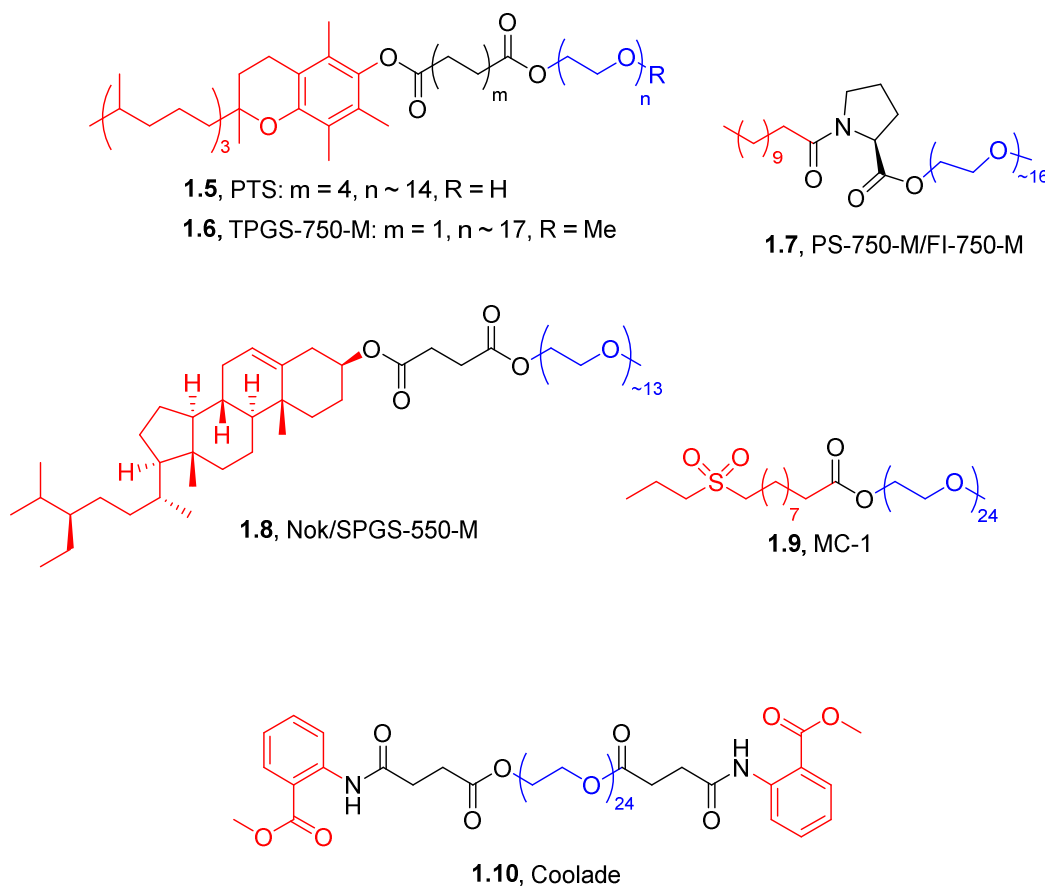


Abbildung 1.4: Beispiele verschiedener Designer-Tenside.^[14]

Die Entwicklung der Designer-Tenside begann mit dem DL- α -Tocopherol-alkoxypolyethylenglycol-sebacat (PTS) **1.5**, welches sich aus racemischem Vitamin E, Sebacinsäure und Polyethylenglycoleinheiten zusammensetzt. Mit diesem Tensid wurden Reaktionen wie zum Beispiel die Olefin-Metathese,^[15] die SONOGASHIRA-Kupplung^[16] oder andere Palladium-katalysierte Reaktionen^[17] unter mizellaren Bedingungen durchgeführt. Im Weiteren wurde das DL- α -Tocopherol-methoxypolyethylenglycol-succinat (TPGS-750-M) **1.6** entwickelt, welches ebenfalls für die mizellare Katalyse verschiedener Reaktionen^[18] verwendet wurde und sogar in der pharmazeutischen Industrie^[19,20] zum Einsatz kommt.

[15] B. H. Lipshutz, G. T. Aguinaldo, S. Ghorai, K. Voigtritter, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1325.

[16] B. H. Lipshutz, D. W. Chung, B. Rich, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3793.

[17] a) B. H. Lipshutz, S. Ghorai, *Aldrichimica Acta* **2012**, *45*, 3; b) M. Lessi, T. Masini, L. Nucara, F. Bellina, R. Rossi, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 501; c) L. Wang, W.-Y. Zhou, S.-C. Chen, M.-Y. He, Q. Chen, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 839.

[18] a) P. Guo, H. Zhang, J. Zhou, F. Gallou, M. Parmentier, H. Wang, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 7523; b) M. Bollenbach, W. Lecroq, P. Wagner, T. Fessard, M. Schmitt, C. Salomé, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 1623; c) S. R. Yetra, T. Rogge, S. Warratz, J. Struwe, W. Peng, P. Vana, L. Ackermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 7490; d) N. A. Isley, R. T. H. Linstadt, S. M. Kelly, F. Gallou, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4734.

[19] S. Sharma, J. Das, W. M. Braje, A. K. Dash, S. Handa, *ChemSusChem* **2020**, *13*, 2859.

[20] F. Gallou, N. A. Isley, A. Ganic, U. Onken, M. Parmentier, *Green Chem.* **2016**, *18*, 14.

Auf diese Tenside folgte dann die Entwicklung des kostengünstigeren β -Sitosterol-methoxypolyethylenglycol-succinats SPGS-550-M (Nok) **1.8**^[21] und für eine größere Polarität im Innenraum der Mizellen, PS-750-M **1.7**.^[22] PS-750-M wird ebenfalls in der pharmazeutischen Industrie eingesetzt.^[19] Zudem wurde MC-1 **1.9**^[23] welches, inspiriert vom Lösungsmittel DMSO, eine Sulfongruppe in der apolaren Struktur aufweist und das Tensid Coolade **1.10**^[13] zur Schäumungsmilderung von Mizell-Wasser-Mischungen entwickelt.

Designer-Tenside bilden häufig vergleichsweise große Mizellen, das Tensid TPGS-750-M bildet zum Beispiel ca. 50 nm große Nanopartikel. Mittels Dichtefunktionaltheorie-(DFT)-Berechnungen und Kryotransmissionselektronenmikroskop-(Kryo-TEM)-Aufnahmen wird angenommen, dass sich diese Agglomerate aus 30-40 ca. 10-15 nm großen Mizellen zusammensetzen. Die hohe Effizienz wird aufgrund des möglichen schnellen Austauschs von Substrat, Katalysator oder auch Produkt zwischen den einzelnen leicht erreichbaren benachbarten Mizellen in einem solchen Aggregat vermutet.^[12,24]

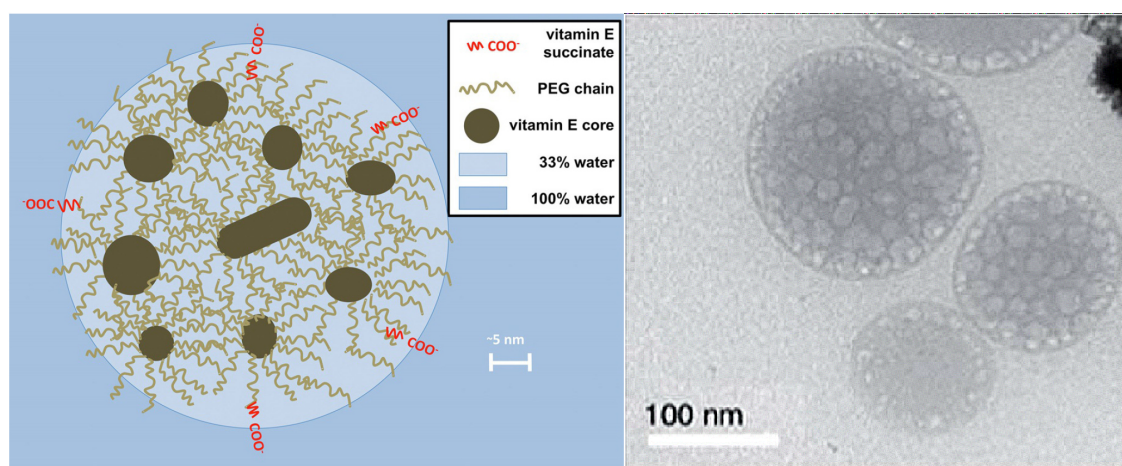


Abbildung 1.5: DFT-Berechnung und Kryo-TEM Aufnahme von TPGS-750-M-Agglomeraten.^[12,24]

[21] P. Klumphu, B. H. Lipshutz, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 888.

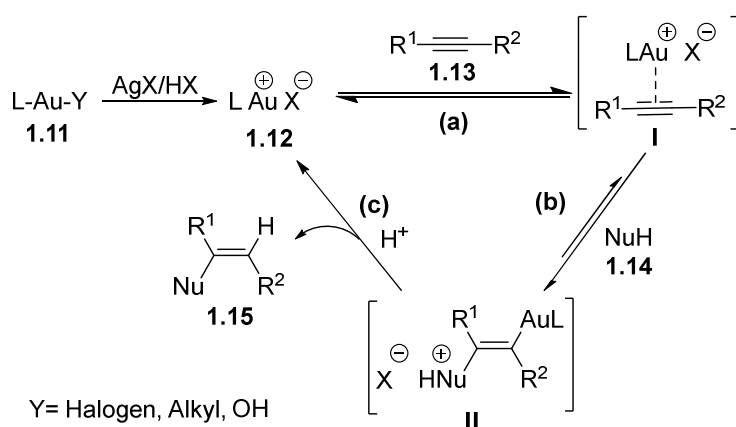
[22] J. D. Smith, T. N. Ansari, M. P. Andersson, D. Yadagiri, F. Ibrahim, S. Liang, G. B. Hammond, F. Gallou, S. Handa, *Green Chem.* **2018**, *20*, 1784.

[23] M. Cortes-Clerget, S. E. Spink, G. P. Gallagher, L. Chaisemartin, E. Filaire, J.-Y. Berthon, B. H. Lipshutz, *Green Chem.* **2019**, *21*, 2610.

[24] M. Cortes-Clerget, J. Yu, J. R. A. Kincaid, P. Walde, F. Gallou, B. H. Lipshutz, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 4237.

1.3 Mizellare Katalyse: Gold-katalysierte Reaktionen

Neben zahlreichen anderen Übergangsmetall-Katalysatoren findet auch das Element Gold im Mizellaren System Anwendung. Mizellare Katalyse bietet eine gute Alternative zu wasserlöslichen Gold-Katalysatoren,^[25,26] um auch unpolare Startmaterialien in dem Lösungsmittel Wasser umzusetzen. Gold bildet meist lineare Komplexe,^[27] ist aurophil, hat eine recht hohe Elektronegativität im Vergleich zu anderen Schwermetallen aufgrund des relativistischen Effekts^[28] und neigt nicht zu oxidativen Additionsreaktionen oder β -Hydrid-Eliminierungen. Zudem ermöglicht die Gold-Katalyse häufig milde Bedingungen mit meist nicht toxischen Katalysatoren. LEWIS-saure kationische Goldspezies sind, vermutlich aufgrund ihres niedrigen *lowest unoccupied molecular orbital* (LUMO) und geringen Rückbindungsfähigkeiten, häufig genutzte Katalysatoren für die elektrophile Aktivierung von verschiedenen ungesättigten Verbindungen wie Alkenen, 1,3-Dienen, Allenen oder Alkinen.^[29,30,31] Schema 1.1 zeigt eine Übersicht des typischen Reaktionsverlaufs einer Gold-katalysierten Reaktion, beispielhaft an einem Alkin **1.13** gezeigt.^[31]



Schema 1.1: Übersicht des Verlaufs einer Gold-katalysierten Reaktion.^[31,32]

[25] a) C. Wei, C.-J. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9584; b) B. Yan, Y. Liu, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4323; c) K. Belger, N. Krause, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015*, 220.

[26] K. Belger, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 8556.

[27] A. Laguna, *Modern Supramolecular Gold Chemistry: Gold-Metal Interactions and Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.

[28] A. Leyva-Pérez, A. Corma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 614.

[29] a) C. Obradors, A. M. Echavarren, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 16; b) N. Krause, C. Winter, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1994.

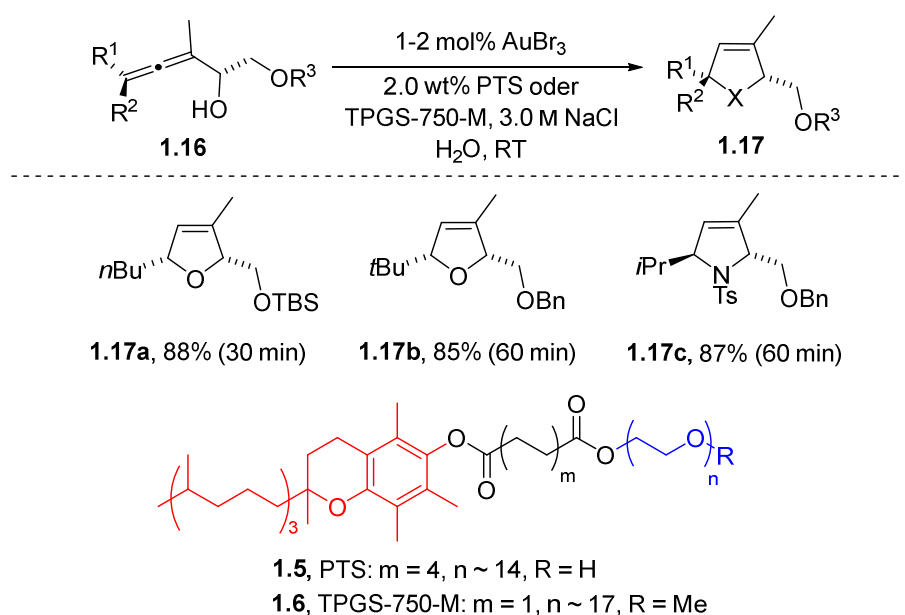
[30] R. Dorel, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9028.

[31] Z. Lu, T. Li, S. R. Mudshinge, B. Xu, G. B. Hammond, *Chem. Rev.* **2021**.

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

Zunächst kommt es zur Aktivierung des Präkatalysators **1.11** durch Abstraktion eines Y-Liganden (häufig Cl-Liganden). Dafür können Silbersalze eingesetzt werden, wobei es zum Anionenaustausch kommt und die aktive Goldspezies mit schwach koordinierendem Anion resultiert. Weiterhin existieren auch silberfreie Aktivierungsmethoden mit Einsatz von BRØNSTED-Säuren, da Silbersalze üblicherweise feuchtigkeitsempfindlich und lichtempfindlich sind und selbst katalytisch aktiv sein können.^[33,34] Anschließend kommt es zu einer Anlagerung der Goldspezies **1.12** an die Dreifachbindung zum π -Komplex **I** (a), gefolgt von einem Angriff eines Nukleophils **1.14**, so dass ein *trans*-Alkenyl-Gold-Komplex **II** entsteht (b). Im letzten Schritt folgt die Reaktion mit einem Elektrophil (c), im Falle eines Protons die Protodeaurierung, so dass der Katalysator **1.12** zurückgebildet und das Produkt **1.15** erhalten wird.^[31,32]

KRAUSE *et al.* befassten sich seit 2011 mit der Entwicklung Gold-katalysierter Reaktionen im Mizellaren Medium und publizierten in Zusammenarbeit mit LIPSHUTZ über die Cycloisomerisierung von funktionalisierten Allenen (Schema 1.2).^[35]



Schema 1.2: Cyclisierung von funktionalisierten Allenen **1.16** im Mizellaren System.^[35]

[33] S. Gaillard, J. Bosson, R. S. Ramón, P. Nun, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13729.

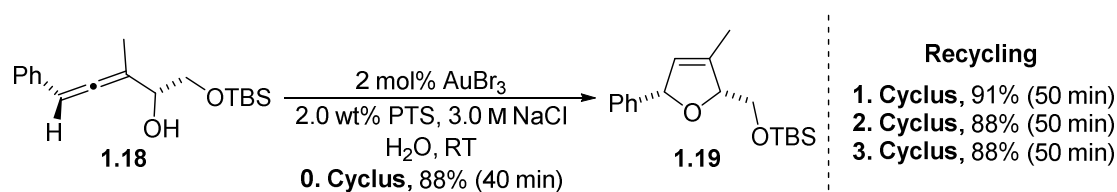
[34] A. Gómez-Suárez, Y. Oonishi, S. Meiries, S. P. Nolan, *Organometallics* **2013**, *32*, 1106.

[35] S. R. K. Minkler, B. H. Lipshutz, N. Krause, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7820.

Die Reaktionen wurden unter mizellaren Bedingungen mit den Designer-Tensiden PTS **1.5** oder TPGS-750-M **1.6** durchgeführt. Die entsprechenden Heterozyklen **1.17** konnten in sehr guten Ausbeuten erhalten werden. Zudem wurde kein zusätzliches Silbersalz zur Aktivierung des Präkatalysators benötigt. Zum PTS oder TPGS-750-M/Wasser-Gemisch wurde NaCl hinzugegeben, wodurch eine Reaktionsbeschleunigung erreicht wurde. Durch das NaCl im Reaktionsmedium resultierte eine Zunahme der Mizellgröße, so dass angenommen wurde, dass eine erhöhte Konzentration von Katalysator und Edukt in der Mizelle zu einer schnelleren Umsetzung führte.^[35] Diese Vergrößerung der Mizelle wird mit dem „Aussalz-Effekt“ begründet. Die hydrophilen PEG-Tensideinheiten der Mizelle konkurrieren nun um das Wasser, aufgrund von Hydratation mit den dissoziierten Ionen des zugegebenen Salzes, so dass Wassermoleküle zur Wechselwirkung mit den PEG-Einheiten entzogen werden.^[36]

Die Gold-Katalyse ist häufig mit der Inaktivierung der aktiven Goldspezies verbunden. Das kann mit der Bildung von Gold(0) (erkennbar an einer violetten Verfärbung der Reaktion oder der Bildung eines Goldspiegels), der Bildung der inaktiven Form $[L_2Au]^+$ oder diverser Disproportionierungsreaktionen des Gold-Katalysators begründet werden.^[32,37] Aufgrund dessen kann das Recycling eines Gold-Katalysators schwierig sein.

KRAUSE und LIPSHUTZ demonstrierten indes, dass das $AuBr_3$ /PTS-mizellare Medium dreimal recycelt werden konnte (Schema 1.3).^[35]



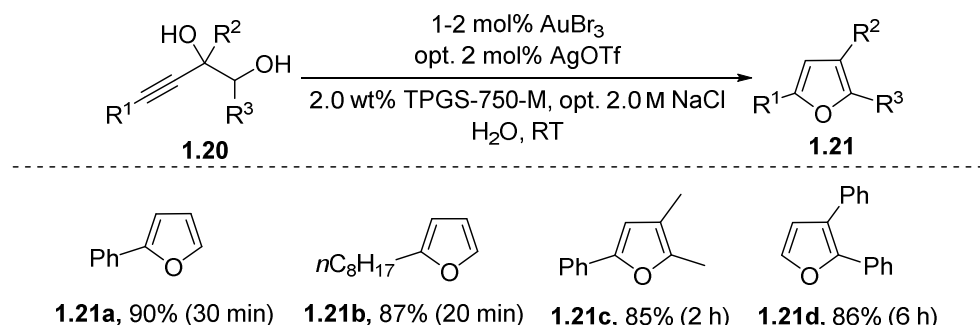
Schema 1.3: Recyclingexperiment in der Cyclisierung des Allens **1.18** zu **1.19**.^[35]

Die Reaktionszeit hat sich über die vier Reaktionen kaum verlängert und das Dihydrofuran **1.19** konnte in sehr guten Ausbeuten von 88-91% isoliert werden. Das Produkt wurde jeweils mittels *n*-Hexan-Extraktion aus dem mizellaren Medium entfernt. Zur Überprüfung des Goldgehalts wurden die Extrakte mittels Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-MS) analysiert, wobei der ermittelte Goldgehalt der vier Proben 2.07 mg Gold betrug, was 0.29% der Anfangsmenge des Katalysators entsprechen.^[35]

[36] B. H. Lipshutz, S. Ghorai, W. W. Y. Leong, B. R. Taft, D. V. Krogstad, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 5061.

[37] M. Kumar, J. Jasinski, G. B. Hammond, B. Xu, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 3113.

Weiterhin berichteten KRAUSE und LIPSHUTZ über die Gold-katalysierte dehydrative Cyclisierung von verschiedenen substituierten Alkindiolen **1.20** zu den entsprechenden Furanen **1.21** im mizellaren System (Schema 1.4).^[38]



Schema 1.4: Cyclisierung von Alkindiolen **1.20** im mizellaren TPGS-750-M-System.^[38]

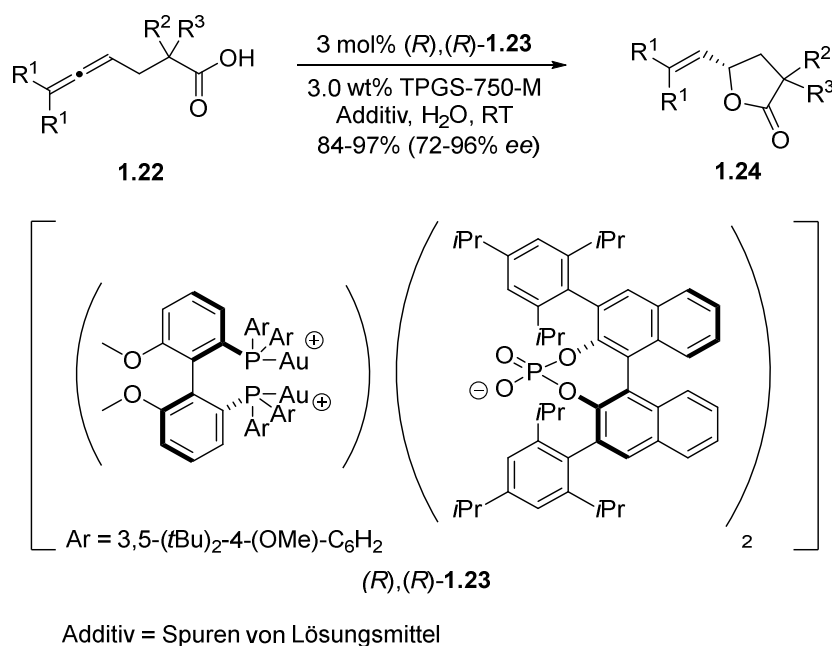
Infolge des hydrophoben Effekts wurde sich erhofft die Reaktion zu begünstigen, da das freiwerdende Wasser in der Cyclisierungsreaktion der Alkindiole das Mizellinnere verlässt und somit das Gleichgewicht auf der Produktseite liegt.^[39] Für die Katalysen wurde das Designer-Tensid TPGS-750-M eingesetzt. Auch hier war wieder eine Reaktionsbeschleunigung mittels NaCl-Zugabe zu beobachten und die Katalysatorbeladung wurde von 5 mol% auf 1-2 mol% reduziert.^[38]

Darüberhinaus zeigte LIPSHUTZ, dass auch asymmetrische Gold-Katalyse im mizellaren System möglich ist (Schema 1.5). Für die asymmetrische Cyclisierung zahlreicher Allene **1.22** setzt er den Katalysator **1.23** ein. LIPSHUTZ begründete die Enantioselektivität bzw. die Effektivität des Katalysators mit einer durch den hydrophoben Effekt stärkeren Bindung zwischen den beiden Ionen im hydrophilen Kern der Mizelle. So war es ihm möglich, die Allene **1.22** mit gutem bis ausgezeichnetem Enantiomerenüberschuss (*ee*) von 72-96% zu cyclisieren.^[40]

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

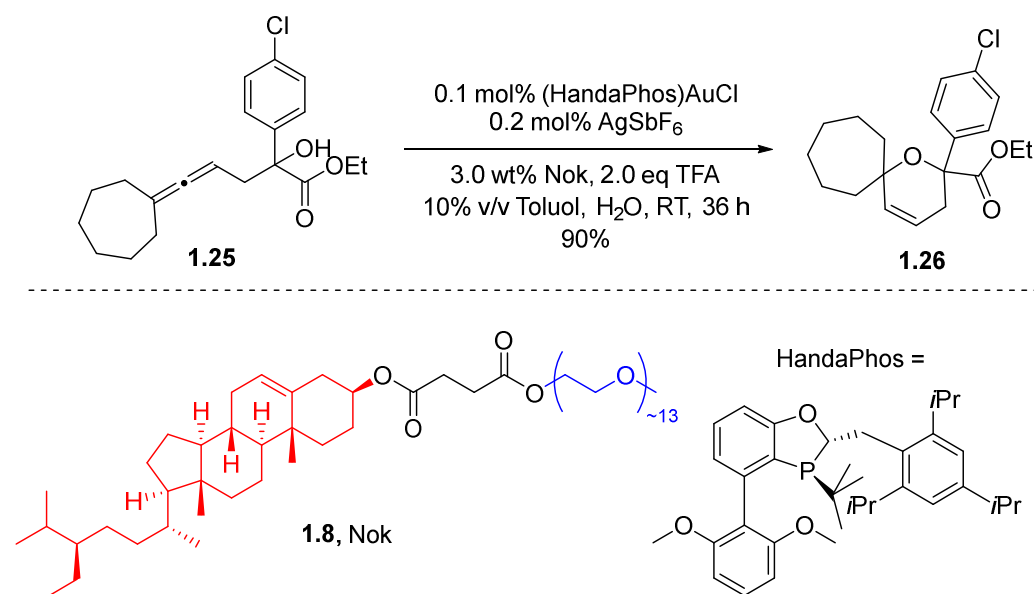
[39] K. Manabe, S. Iimura, X.-M. Sun, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11971.

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



Schema 1.5: Asymmetrische Gold-katalysierte Lactonisierung im mizellaren System.^[40]

Generell wird, aufgrund der zuvor erwähnten Inaktivierung der aktiven Goldspezies, eine hohe Katalysatormenge in der Gold-Katalyse eingesetzt. LIPSHUTZ und HANDA widmeten sich dem Ziel, die eingesetzte Gold-Katalysatorbeladung in mizellarer Katalyse zu reduzieren. Neben verschiedenen anderen Reaktionen berichteten sie in diesem Zusammenhang auch über die Cyclisierung des Allens **1.25** zum Dihydropyran **1.26** im mizellaren Nok-System unter Verwendung von 0.1 mol% Gold-Katalysator (Schema 1.6).^[41]



Schema 1.6: Allen-Cyclisierung zu Dihydropyran **1.26** im mizellaren Nok-System.^[41]

[41] P. Klumphu, C. Desfeux, Y. Zhang, S. Handa, F. Gallou, B. H. Lipshutz, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 6354.

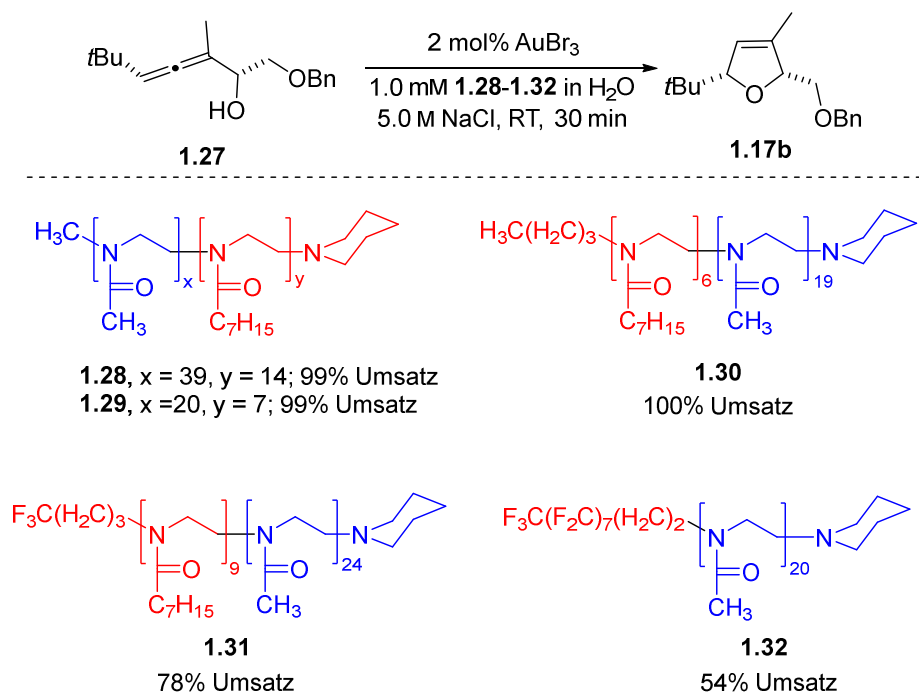
Für die erfolgreiche Durchführung wurde der elektronenreiche und sterisch anspruchsvolle Ligand HandaPhos, ein Silbersalz zur Aktivierung der Goldspezies durch Dissoziation des Chlorids, der Säureaktivator Trifluoressigsäure (TFA) und das Cosolvens Toluol eingesetzt.^[41] Cosolventien werden häufig zur Verbesserung der Löslichkeit von Startmaterialien und Reagenzien eingesetzt.^[42] Im Vergleich wurde zudem die Reaktion in den organischen Lösungsmitteln Dichlormethan oder Toluol durchgeführt, zeigte aber nach vier Tagen immer noch keinen vollständigen Umsatz.^[41]

Neben Tensiden können auch andere Arten von amphiphilen Molekülen zum Beispiel amphiphile Blockcopolymere, in der mizellaren Katalyse eingesetzt werden. Ein Vorteil dieser ist, dass sie kontrolliert synthetisiert werden können und die Struktur individuell auf die Anwendung angepasst werden kann. Um amphiphile Blockcopolymere aufzubauen, wird häufig die lebende anionische Polymerisation bevorzugt. Es gibt aber auch weitere Methoden, wie beispielsweise die lebende kationische Polymerisation, die kontrollierte radikalische Polymerisation, sowie die Gruppentransferpolymerisation und die Metathesepolymerisation.^[43,44] Mittels kationischer Ringöffnungspolymerisation synthetisierten WEBERSKIRCH *et al.* amphiphile Poly(2-oxazoline), die in der mizellaren Katalyse der Allencyclisierung eingesetzt wurden (Schema 1.7). Vergleich der Ergebnisse der mizellaren Katalyse von Allen **1.27** zu Dihydrofuran **1.17b** beim Einsatz der unterschiedlichen amphiphilen Polymere **1.28-1.32** zeigt, dass die besten Umsätze von 99-100% mit den nichtfluorierten Amphiphilen **1.28-1.30** erzielt wurden. Einsatz von NaCl führte auch hier zu einer Reaktionsbeschleunigung und zu einer Vergrößerung der Mizellen. Die größten Mizellen mit einem Durchmesser von 162±11 nm wurden mit Amphiphil **1.31** mit 5 M NaCl erhalten, so dass angenommen wurde, dass noch weitere Faktoren wie Stofftransport, Löslichkeit oder Stabilisierungseffekte die Reaktion begünstigen.^[43]

[42] C. M. Gabriel, N. R. Lee, F. Bigorne, P. Klumphu, M. Parmentier, F. Gallou, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 194.

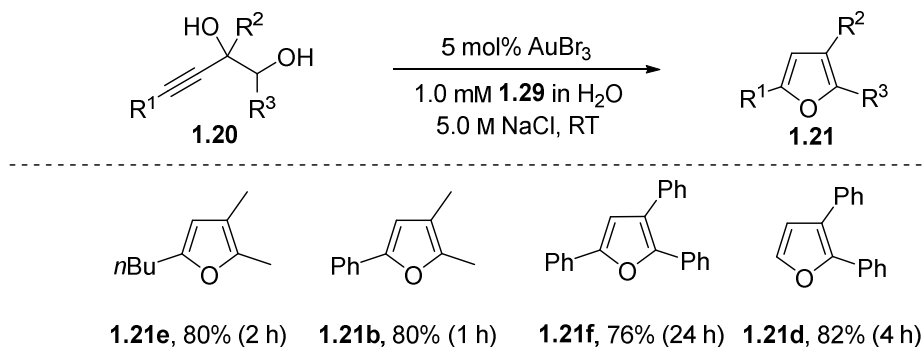
[43] L. Lempke, A. Ernst, F. Kahl, R. Weberskirch, N. Krause, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 1491.

[44] M. R. Buchmeiser, *Polymeric Materials in Organic Synthesis and Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.



Schema 1.7: Cyclisierung von **1.27** im mizellaren System mit Polymeren **1.28-1.32**.^[43]

Um die Anwendungsbreite der amphiphilen Polymere zu demonstrieren, berichteten KRAUSE und WEBERSKIRCH zudem über die Cyclisierung unterschiedlich substituierter Alkyndiole im mizellaren System mit Amphiphil **1.29**, wobei die Furane **1.21** in guten Ausbeuten von 76-82% isoliert werden konnten (Schema 1.8).^[43]

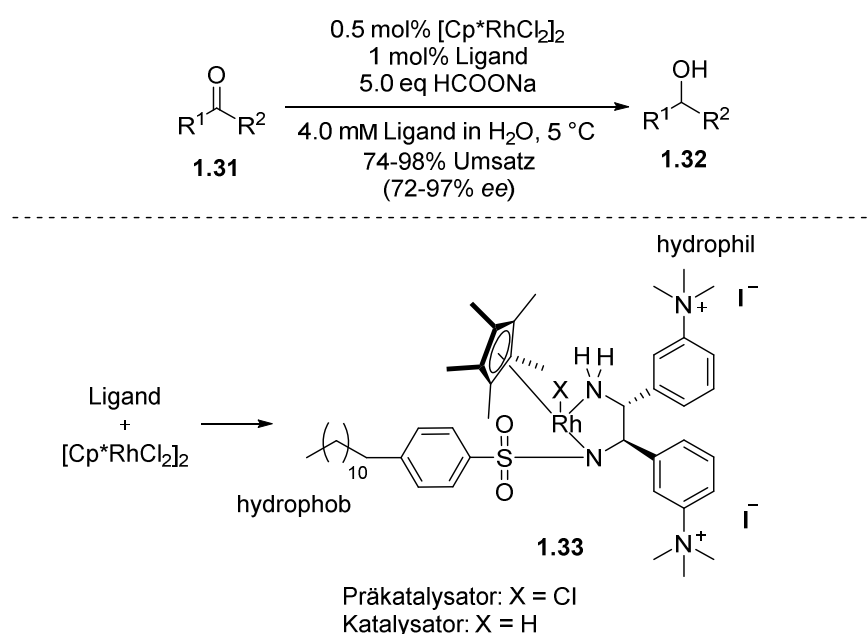


Schema 1.8: Dehydrative Cyclisierung von Alkyndiolen **1.20** im mizellaren Medium.^[43]

1.4 Mizellare Katalyse: Amphiphil-gebundene Katalysatoren

Weiterhin ist die Entwicklung von Amphiphil-gebundenen Katalysatoren ein zentrales Thema fortlaufender Forschungsarbeiten. Dadurch wird sich unter anderem erhofft, die Lage des Katalysators im hydrophoben Kern oder auch an der Oberfläche der Mizelle besser zu kontrollieren und somit mehr Einfluss auf das Ablaufen einer Reaktion auszuüben.

DENG *et al.* befassten sich mit einem Tensid-gebundenen Rhodium-Komplex, der in der Grenzfläche von Mizellen vorliegt. Dadurch gelang ihnen die asymmetrische Reduktion von verschiedenen Ketonen, vor allem aliphatischen Ketonen im mizellaren System (Schema 1.9). Der Präkatalysator wurde unmittelbar vor Beginn der Reaktion gebildet. Die eingesetzten Ketone wurden mit dieser Methode mit Ausbeuten von 72-97% und 72-97% *ee* zum Produkt umgesetzt. Die Reaktion wurde in Vorstudien ebenfalls in mizellarer Katalyse mit kommerziell erhältlichen Tensiden wie CTAB, SDS und Triton X-100 durchgeführt, wobei im Vergleich der beste Enantiomerenüberschuss mit dem Tensid-gebundenen Katalysator **1.33** erhalten wurde.^[45]



Schema 1.9: Asymmetrische Reduktion von **1.31** unter mizellaren Bedingungen.^[45]

Es wurde zudem festgestellt, dass die Kettenlänge eines aliphatischen Aldehyds einen maßgeblichen Effekt auf die Enantioselektivität der Reaktion hat. So wird mit Ketonen mit längerer aliphatischer Kette ein höherer *ee* erhalten, als mit kurzer Kette. Abbildung 1.6 zeigt den angenommenen Übergangszustand für die bevorzugte Umsetzung aliphatischer Ketone zum (*S*)-Enantiomer.^[45]

[45] J. Li, Y. Tang, Q. Wang, X. Li, L. Cun, X. Zhang, J. Zhu, L. Li, J. Deng, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 18522.

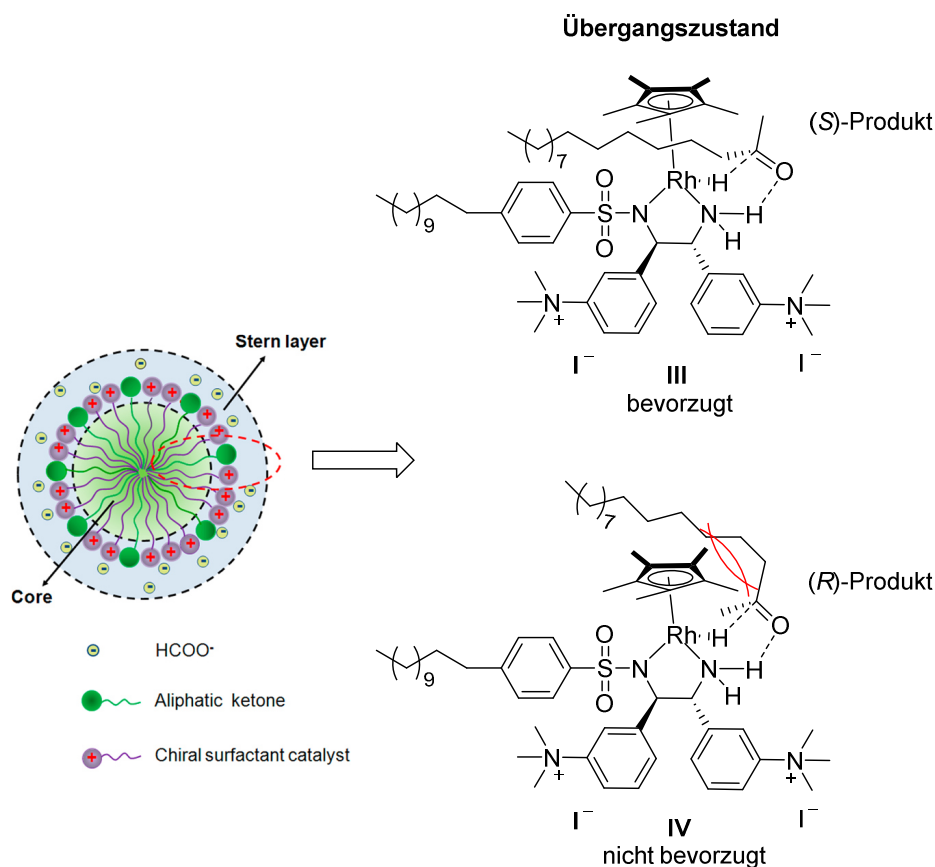
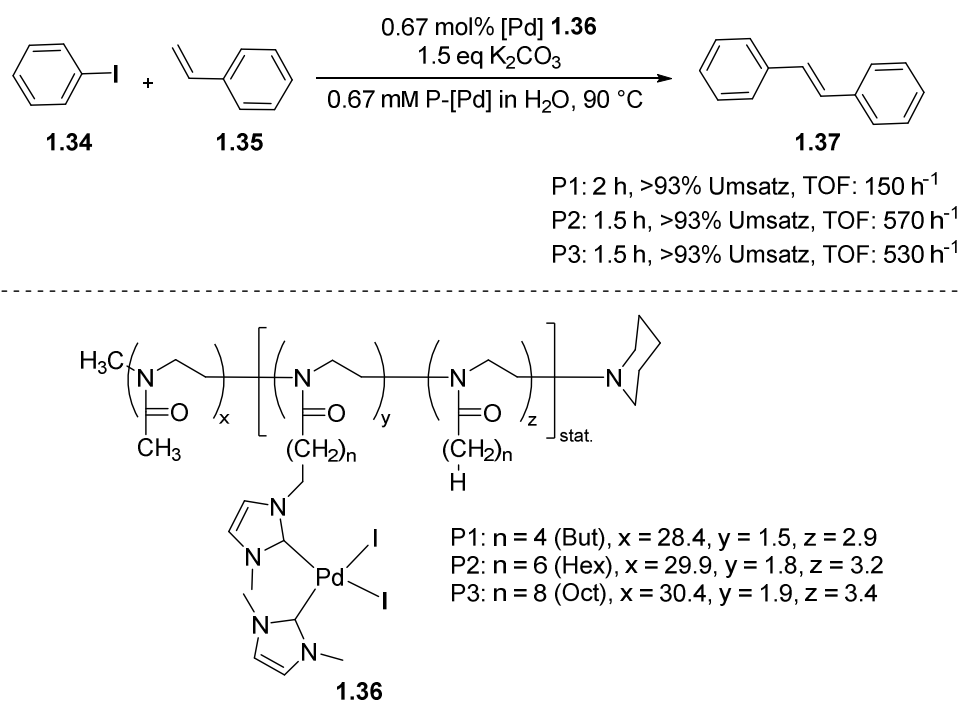


Abbildung 1.6: Korrelation zwischen Tensidkettenlänge und *ee* der Reaktion.^[45]

Ferner existieren zahlreiche Publikationen zu amphiphilen Polymer-geträgerten Katalysatoren, die in Mizellarer Katalyse eingesetzt werden. Wie bereits erwähnt können amphiphile Polymere individuell auf die Anwendung angepasst werden, so dass auch eine kovalente Immobilisierung von Katalysatoren am Polymer problemlos möglich ist. Mit speziellem *fine tuning* von Struktur und Zusammensetzung des Polymers kann so die zu katalysierende Reaktion beeinflusst werden. Dies ist auch Bestand der Forschung der Arbeitsgruppe WEBERSKIRCH. Sie befassten sich beispielsweise mit dem Einsatz von Poly(2-oxazolin)-funktionalisierten Palladium-Carben-Komplexen in der HECK-Reaktion im Mizellaren System. Wie in Schema 1.10 ersichtlich wurde das beste Ergebnis mit P2 erhalten. P2 zeigte die höchste katalytische Aktivität mit einer *turnover frequency* (TOF) von 570 h⁻¹. Der angenommene Grund dafür ist die Flexibilität des Linkers bzw. eine einfache Zugänglichkeit des Katalysators. Während die Linkerlänge von vier CH₂-Gruppen eine unzureichende Zugänglichkeit des Katalysators aufgrund von sehr naher Verknüpfung an das Polymer bietet, scheint eine Linkerlänge von sechs CH₂-Gruppen optimal für das erfolgreiche Ablaufen der Reaktion zu sein.^[46]

[46] D. Schönfelder, K. Fischer, M. Schmidt, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Macromolecules* **2005**, *38*, 254.



Schema 1.10: Einfluss von P1-P3 **1.36** in der HECK-Reaktion im mizellaren System.^[46]

Weiterhin steht das Katalysatorrecycling im Zusammenhang der mizellaren Katalyse im Fokus. Obwohl dieses in zahlreichen Publikationen zur mizellaren Katalyse realisiert wurde,^[35,43,47] stellt es immer noch, aufgrund eines möglichen Katalysatorverlusts aus dem wässrigen mizellaren Medium während der Produktentfernung, eine Herausforderung dar. Mangelnde Katalysatorabtrennung vom Produkt bzw. eine mögliche Katalysatorwiederverwertung sind wichtige Faktoren, warum heterogene Katalyse gegenüber der homogenen Katalyse in industrieller Anwendung immernoch bevorzugt wird.^[44]

Häufig wird das Produkt nach vollständiger Reaktion aus dem wässrigen mizellaren Medium mittels Extraktion mit einem organischen Lösungsmittel von der wässrigen Phase nach Phasenseparation abgetrennt. Diese Methode ist ohne Berücksichtigung genauer Tenseigenschaften, wie Temperaturverhalten oder Aggregation, generell auf eine Vielzahl an Tensiden anwendbar, so dass sie deshalb häufig in der mizellaren Katalyse eingesetzt wird.^[48] Wenn das Produkt ein Feststoff ist, existiert noch die Möglichkeit, dieses als Präzipitat durch Filtration abzutrennen. Die Präzipitation des Produkts kann durch starkes Mischen beeinflusst werden.^[49]

[47] a) B. S. Takale, R. R. Thakore, E. S. Gao, F. Gallou, B. H. Lipshutz, *Green Chem.* **2020**, *22*, 6055; b) N. R. Lee, F. A. Moghadam, F. C. Braga, D. J. Lippincott, B. Zhu, F. Gallou, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 4949.

[48] M. Schwarze, *Chem. Ing. Tech.* **2021**, *93*, 31.

[49] N. D. Patel, D. Rivalti, F. G. Buono, A. Chatterjee, B. Qu, S. Braith, J.-N. Desrosiers, S. Rodriguez, J. D. Sieber, N. Haddad, K. R. Fandrick, H. Lee, N. K. Yee, C. A. Busacca, C. H. Senanayake, *Asian J. Org. Chem.* **2017**, *6*, 1285.

Neben der Extraktion (a) (oder Filtration von Feststoffen) gibt es auch noch weitere Möglichkeiten, um den Katalysator vom Produkt abzutrennen und zu recyceln. Drei weitere Methoden (b-d) sind in Abbildung 1.7 gezeigt.^[48]

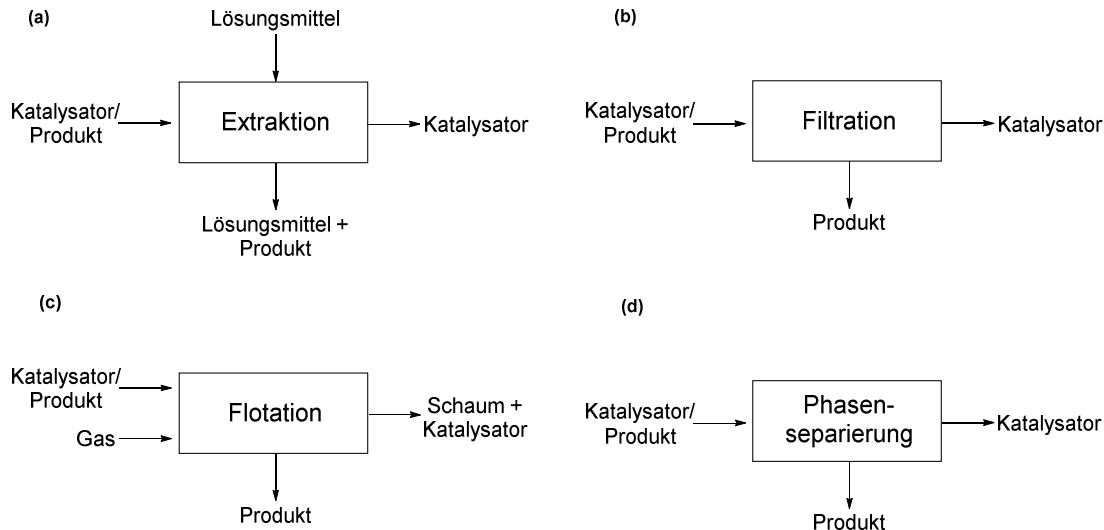


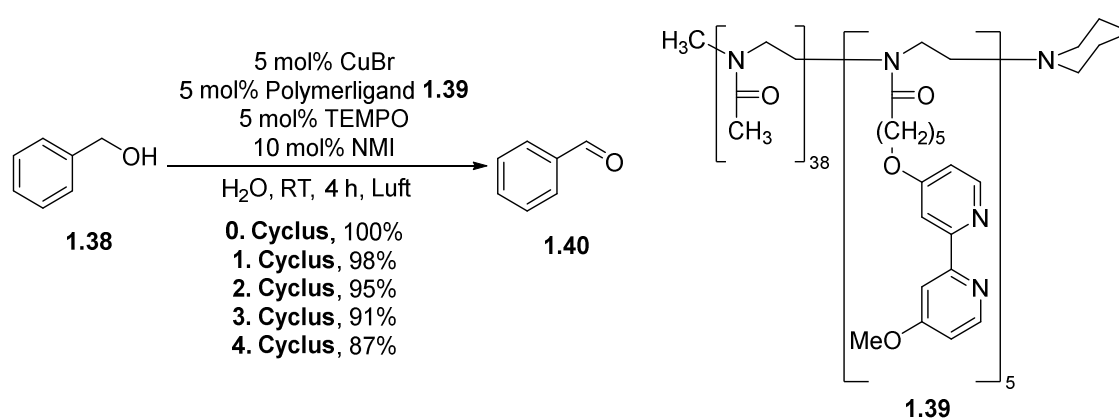
Abbildung 1.7: Mögliche Methoden zur Trennung von Katalysator und Produkt.^[48]

Es gibt zum Beispiel die Methode der *micellar enhanced ultrafiltration* (MEUF) (b). Bei diesem Verfahren werden die Mizellen durch eine Ultrafiltrationsmembran vom Produkt abgetrennt. Die Poren der Membran sollten kleiner als die gebildeten Mizellen sein, so dass diese von der wässrigen Phase getrennt werden. Idealerweise sollte der Katalysator hydrophobe und das Produkt hydrophile Eigenschaften aufweisen. Ferner kann ebenfalls die Methode der Schaum-Flotation/Fraktionierung (c) genutzt werden. Dieses Verfahren wird in der Mineral- und Papierindustrie eingesetzt. Als Flotationsgase werden Stickstoff- oder Argongase genutzt und Stoffe mit hoher Affinität zum Schaum können von der Oberfläche abgeschöpft werden. Die Methode ist jedoch eher für Verfahren mit Tensidkonzentrationen unter der *cmc* geeignet, da die in Mizellen gelösten Substrate schwer mittels Schaum abtrennbar sind. Das macht diese Methode für die mizellare Katalyse eher ungebräuchlich. Überdies funktioniert das letzte Verfahren, die *cloud point extraction* (CPE) (d) über die Temperaturabhängigkeit des Tensids. Das wässrige mizellare System wird über die von der Hydrophilie des Tensids abhängige *cloud point* Temperatur (CPT) des Amphiphils erhitzt, so dass es zu einer Separierung des Amphiphils von der wässrigen Phase kommt. Diese Vorgehensweise ist nur auf nichtionische Tenside anwendbar.^[48]

In mindestens zwei der Verfahren zur Trennung von Produkt und Mizell/Katalysator-System, der Extraktion und der MEUF-Methode, würde eine kovalente Katalysatoranbringung an das Tensid leichteres Recycling bzw. eine bessere Separierung ermöglichen. Beim Extraktionsverfahren

würde so Katalysator-*leaching* vermieden werden und bei der MEUF-Methode der Katalysator zusammen mit den Mizellen von der Membran aufgefangen werden.^[48]

Die Katalysatorverknüpfung bzw. die Optimierung der Katalysatorwiederverwertung steht auch im Fokus der Arbeitsgruppe WEBERSKIRCH. Ihnen gelang das Katalysatorrecycling eines amphiphilen Blockcopolymer-geträgerten Kupfer-Bipyridin-Komplexes in der Oxidation von primären Alkoholen unter mizellaren Bedingungen. Schema 1.11 zeigt die durchgeführte Reaktion und das Bipyridin-funktionalisierte Blockcopolymer **1.39**. Die aktive katalytische Kupferspezies wurde unmittelbar vor der Reaktion durch Koordination an das Polymer **1.39** gebildet.^[50]



Schema 1.11: Kupfer-katalysierte Oxidation von Alkohol **1.38** im mizellaren System.^[50]

Die Oxidation des Alkohols **1.38** wurde zur Demonstration der Recyclingfähigkeit des Katalysators fünfmal in demselben mizellaren wässrigen Medium durchgeführt und das Produkt **1.40** konnte in ausgezeichneten bzw. sehr guten Ausbeuten von 87-100% erhalten werden. Das Produkt wurde mittels Extraktion mit Diethylether aus dem wässrigen System entfernt und der Polymer-geträgerte Bipyridin-Kupfer-Katalysator blieb währenddessen in der wässrigen Phase. Nach jedem Extraktionsschritt wurden zusätzlich zum Edukt neues 2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxyl (TEMPO) und *N*-Methylimidazol (NMI) hinzugegeben. Weiterhin war die Methode der katalytischen aeroben Oxidation auch auf viele weitere benzyliche, allylische und aliphatische primäre Alkohole anwendbar.^[50]

[50] H. Sand, R. Weberskirch, *RSC Adv.* **2015**, 5, 38235.

Darüber hinaus entwickelten LIPSHUTZ *et al.* ein Designer-Tensid, Polyethylenglycol-Ubichinol-Succinat (PQS), welches eine Katalysatoranbringung ermöglicht und demonstrierten in vielerlei verschiedenen Reaktionen die Rezyklierbarkeit der PQS-gebundenen Katalysatoren.^[51–55] Auf konkrete Beispiele wird in Kapitel 4.1 näher eingegangen.

Abgesehen von Publikationen zur Gold-Nanopartikel-Katalyse gestaltet sich die Recherche nach Amphiphil-gebundenen Gold-Komplexen und dem Einsatz in der mizellaren Katalyse als relativ erfolglos. GLORIUS berichtete über die Entwicklung eines Gold-Metallotensid mit zwei hydrophoben Ketten am NHC-Rückgrat, so dass sich dieser zwischen Tensiden einlagert und so eine Reaktion an der Oberfläche der Mizellen stattfindet.^[56] Die Geschwindigkeit eines Gold-Katalysatorzerfalls hängt stark von der Wahl des Liganden ab. Eine erhöhte Stabilität von kationischen Gold-Komplexen wird mit σ -Donorliganden erreicht.^[37] Die Wahl des NHC-Liganden bringt eine erhöhte Stabilität des Gold-Komplexes gegenüber Hitze, Feuchtigkeit und Sauerstoff mit sich. Generell sind NHC-Liganden als starke σ -Donorliganden mit geringer π -Akzeptorfähigkeit einzuordnen und werden gern zur Bildung von stabileren Komplexen anstelle von Phosphanliganden eingesetzt.^[57]

Schema 1.12 zeigt Beispiele der durchgeführten Hydrolysereaktionen von Alkinen **1.41** zu Ketonen **1.43** und **1.44** im mizellaren System. Es wurden nur 1 mol% des Katalysators **1.42** und 1 mol% des Silberadditivs zur Aktivierung der Goldspezies eingesetzt. Voruntersuchungen ergaben, dass sich die Nutzung von SDS neben anderen Tensiden wie CTAB und TPGS-750-M am geeignetsten für die Reaktion herausstellte. Die Wechselwirkung der kationischen Goldspezies mit der anionischen Kopfgruppe des SDS und auch die Länge der Alkylketten von **1.42** scheinen essenziell für die Ausrichtung des Gold-Komplexes in der Grenzschicht der Mizelle zu sein, so dass eine höchstmögliche Reaktionsgeschwindigkeit erreicht wird.^[56]

[51] B. H. Lipshutz, S. Ghorai, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 705.

[52] B. H. Lipshutz, S. Ghorai, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1057.

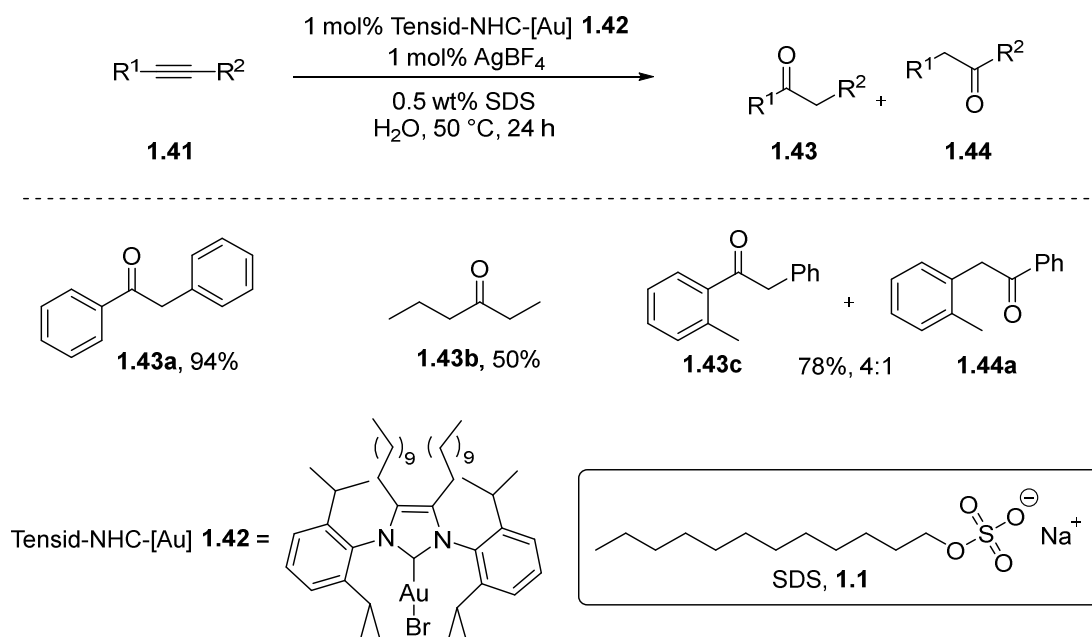
[53] B. H. Lipshutz, S. Ghorai, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 422.

[54] B. H. Lipshutz, N. A. Isley, R. Moser, S. Ghorai, H. Leuser, B. R. Taft, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 3175.

[55] M. Bu, C. Cai, F. Gallou, B. H. Lipshutz, *Green Chem.* **2018**, *20*, 1233.

[56] A. Rühling, H.-J. Galla, F. Glorius, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 12291.

[57] C. Yang, S. P. Nolan, *Synlett* **2001**, *10*, 1539.

Schema 1.12: Oxidation von Alkinen **1.41** mit Tensid-NHC-[Au] **1.42**.^[56]

Kapitel 2 Synthese von Alkindiolen und mechanistische Untersuchungen der Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierung

2.1 Einführung

Die Synthese von Furanen ist in der organischen Chemie bzw. Pharmaindustrie von großer Bedeutung, da diese Fünfring-Heterozyklen häufige Struktur motive verschiedener biologisch aktiver Naturstoffe, Arzneimittel und Agrochemikalien sind.^[58]

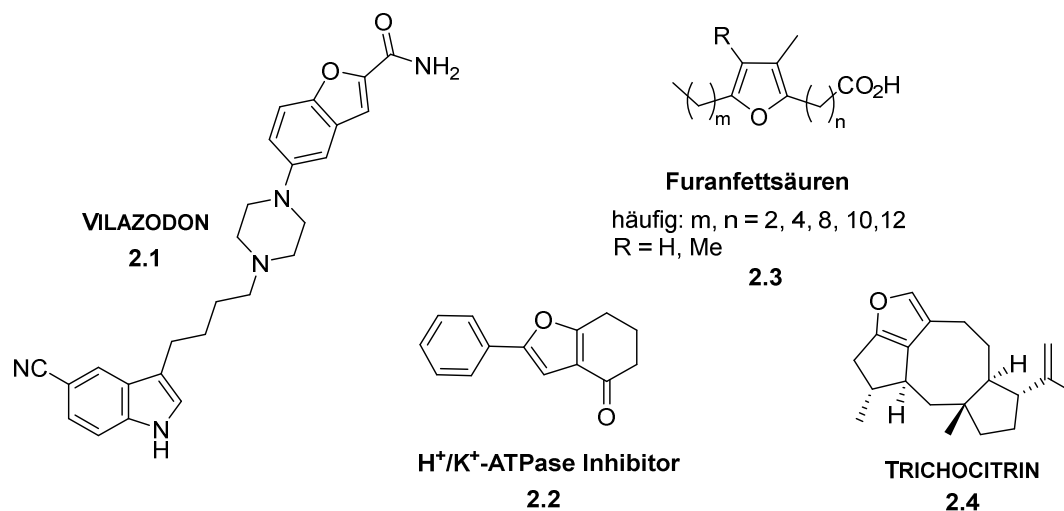


Abbildung 2.1: Naturstoffe oder Arzneistoffe mit Furanstrukturmotiv.^[59–61]

Abbildung 2.1 zeigt Beispiele verschiedener Naturstoffe und Arzneistoffe mit Furanstruktur. VILAZODON **2.1** wird beispielsweise als Antidepressivum eingesetzt^[60] und Furanfettsäuren **2.3** sind wichtige Bestandteile von Fischöl. Ihnen wird eine antioxidative Aktivität nachgesagt und sie sollen zum Schutz gegen Atherosklerose und kardiovaskulären Krankheiten beitragen.^[61] Klassische Methoden zur Synthese von Furanen sind die PAAL-KNORR-^[62] HANTZSCH-^[63] und FEIST-BENARY^[64]-Methode. Daneben existieren indes auch atom-ökonomische Metall-katalysierte Reaktionen zur Synthese von Furanen, darunter auch Gold-katalysierte Varianten.

[58] G. Yin, Z. Wang, A. Chen, M. Gao, A. Wu, Y. Pan, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 3377.

[59] W.-T. Liu, Z.-L. Xu, X.-Q. Mou, B.-H. Zhang, W. Bao, S.-H. Wang, D. Lee, L.-S. Lei, K. Zhang, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, 15, 6333.

[60] R. Banerjee, K. HKS, M. Banerjee, *Int. J. Res. Phytochem. Pharmacol.* **2015**, 5, 48.

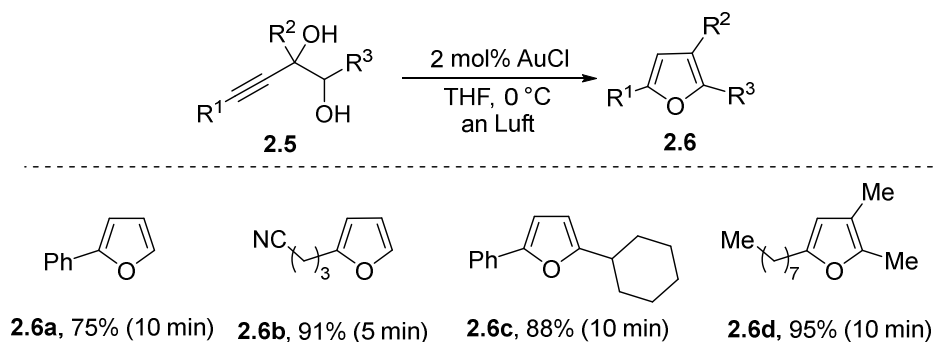
[61] D. W. Knight, A. W. Smith, *Tetrahedron* **2015**, 71, 7436.

[62] G. Minetto, L. F. Raveglia, M. Taddei, *Org. Lett.* **2004**, 6, 389.

[63] T. A. Moss, T. Nowak, *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 3056.

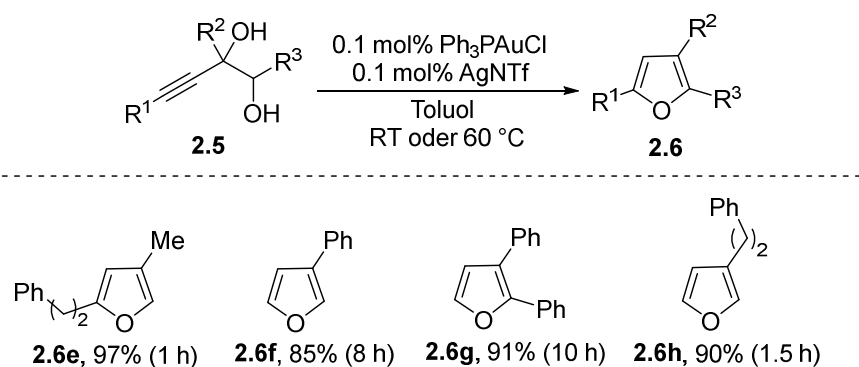
[64] M. Ghazvini, A. S. Shahvelayati, A. Sabri, F. Z. Nasrabadi, *Chem. Heterocycl. Comp.* **2016**, 52, 161.

AKAI^[65] und APONICK^[66] veröffentlichten, relativ zur gleichen Zeit 2009, erstmals eine einfache Durchführung Gold-katalysierter dehydrativer Cyclisierungen von Alkindiolen zu Furanen. APONICK nutzte für die Cyclisierungen das Gold(I)salz AuCl ohne aktivierende Silberspezies und führte die Reaktionen sogar an der Luft durch (Schema 2.1).^[66]



Schema 2.1: Gold-katalysierte Cyclisierung von acetylenischen Diolen **2.5** nach APONICK.^[66]

AKAI nutzte dagegen nur 0.1 mol% des Chlor(triphenylphosphin)golds, ein typisch eingesetztes Gold(I)salz vieler Gold-katalysierter Reaktionen. Zur Bildung der aktiven Goldspezies setzte er das Silbersalz AgNTf ein und konnte mit seinen Bedingungen verschiedenste Alkindiole zu Furanen cyclisieren. Unter anderem gelang ihm auch die Cyclisierung von Diolen mit terminaler Alkin-Funktion.^[65]



Schema 2.2: Gold-katalysierte Cyclisierung von Alkindiolen **2.5** nach AKAI.^[65]

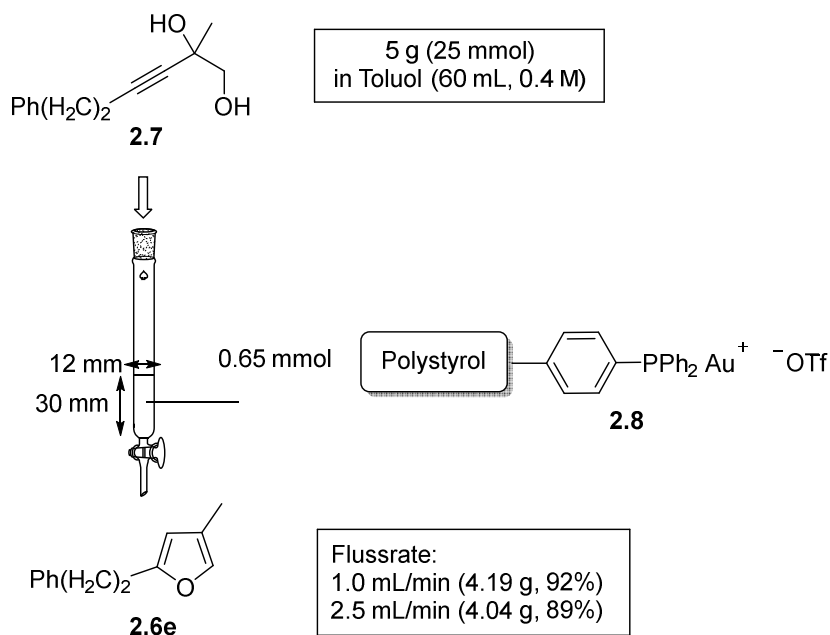
Zudem publizierten AKAI *et al.* ebenfalls zwei Jahre später die Cyclisierung von acetylenischen Diolen zu Furanen mit einem Polystyrol-immobilisierten Gold(I)-Katalysator.^[67] Der Katalysator zeichnete sich durch seine Rezyklierbarkeit und Langlebigkeit aus. Unter anderem beschrieb er

[65] M. Egi, K. Azechi, S. Akai, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5002.

[66] A. Aponick, C.-Y. Li, J. Malinge, E. F. Marques, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4624.

[67] M. Egi, K. Azechi, S. Akai, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 287.

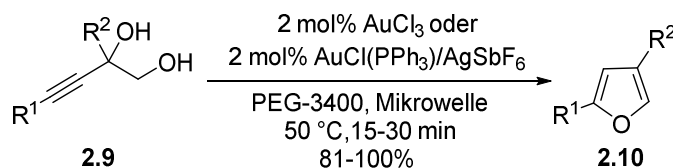
die Durchführung im größeren Maßstab mit einem kontinuierlichen Durchflussreaktor-System (Schema 2.3).^[67]



Schema 2.3: Gold-katalysierte Cyclisierung von Alkindiol **2.7** im Durchflussreaktor-System.^[67]

Der Polymer-immobilisierte Gold-Komplex wurde zunächst mit AgOTf in Toluol aktiviert und anschließend in die Glassäule gegeben. Mit Fließgeschwindigkeiten von 1.0 oder 2.5 mL/min wurde das Furan **2.6e** in sehr guten Ausbeuten, nach anschließender säulenchromatographischer Reinigung, erhalten.^[67]

Weiterhin berichteten LAMATY *et al.* über die Gold-katalysierte dehydrative Cyclisierung von Alkindiolen in Polyethylenglycol (PEG) (Schema 2.4).^[68]



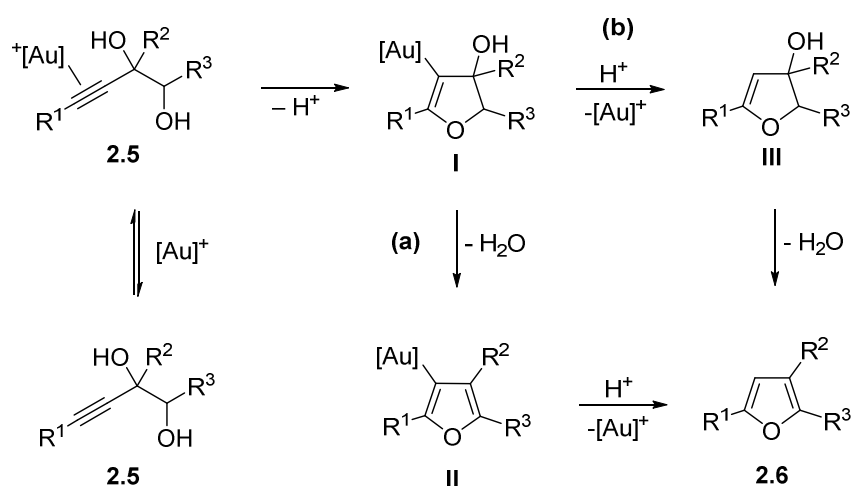
Schema 2.4: Cyclisierung von **2.9** in PEG als Reaktionsmatrix.^[68]

Die Reaktionen erfolgten in der Mikrowelle bei 50 °C. Es wurde sich erhofft, dass PEG die Metallspezies stabilisiert und die Aggregation und Desaktivierung der Goldspezies verhindert wird. Mit dieser Methode wurden Alkindiole **2.9** mit Substituenten R^1 und R^2 in 2- und 4-Position cyclisiert. Die Trennung des Produktes erfolgte mittels Fällung und anschließender Filtration der PEG-Katalysator-Mischung. Keine weitere Reinigung durch Säulen-

[68] R. Spina, E. Colacino, J. Martinez, F. Lamaty, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 3817.

chromatographie war nötig. Bei Zugabe katalytischer Mengen des Oxidans Benzochinon war zudem Katalysatorrecycling möglich.^[68]

Wie bei vielen anderen Gold-katalysierten Reaktionen ist der genaue Mechanismus nicht bekannt, sondern basiert auf vermuteten Intermediaten. Verschiedene Vorschläge werden dennoch postuliert. Schema 2.5 zeigt eine Übersicht zweier denkbarer Reaktionsverläufe. Wie im allgemeinen Verlauf Gold-katalysierter Reaktionen kommt es zunächst zu einer Anlagerung der aktiven Goldspezies an die Dreifachbindung von **2.5** zum π -Komplex, gefolgt von dem nukleophilen Angriff der Alkoholfunktion in einer 5-*endo-dig* Cyclisierung. Danach sind zwei Reaktionswege möglich. Einerseits kann es erst zur Eliminierung von Wasser kommen, so dass **II** entsteht, gefolgt von der Protodeaurierung zu Produkt **2.6**. Andererseits ist ebenso möglich, dass zuerst die Protodeaurierung zu **III** erfolgt und dann eine Abspaltung von Wasser zu **2.6** führt.^[69]



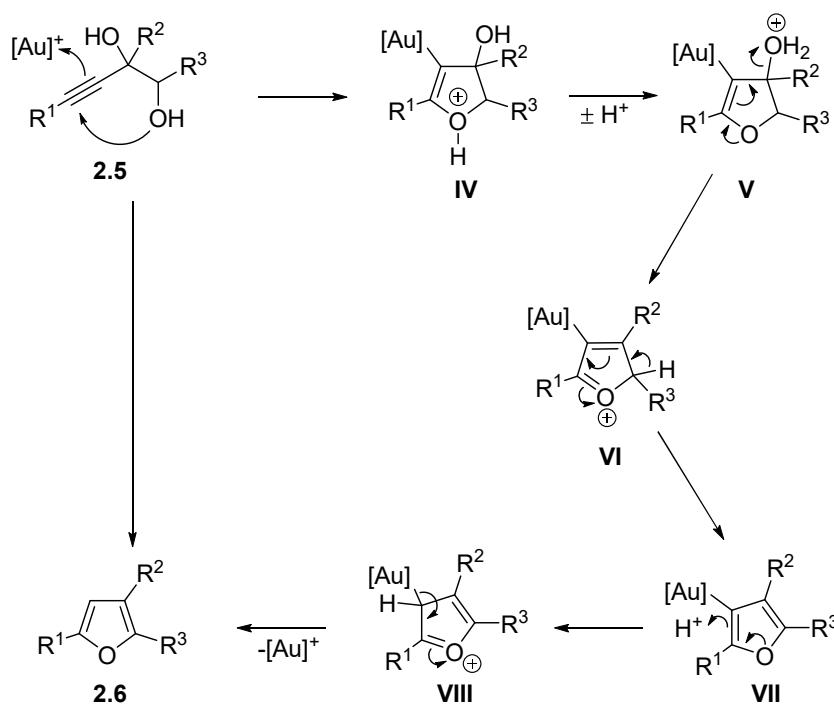
Schema 2.5: Übersicht des Mechanismus mit möglichen Reaktionswegen zum Produkt **2.6**.^[69]

Eine Literaturrecherche zeigt, dass Uneinigkeit herrscht, ob die Reaktion über Weg (a) oder (b) verläuft.^[30,59,70,71] LEEPER *et al.* publizierten beispielsweise eine sehr detaillierte Betrachtung des Mechanismus über den Reaktionsweg (a) (Schema 2.6).^[71]

[69] B. Gabriele, L. Veltri, P. Plastina, R. Mancuso, M. V. Vetere, V. Maltese, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 4919.

[70] L. M. Slaughter, *Homogeneous Gold Catalysis*, Springer, Berlin, **2015**.

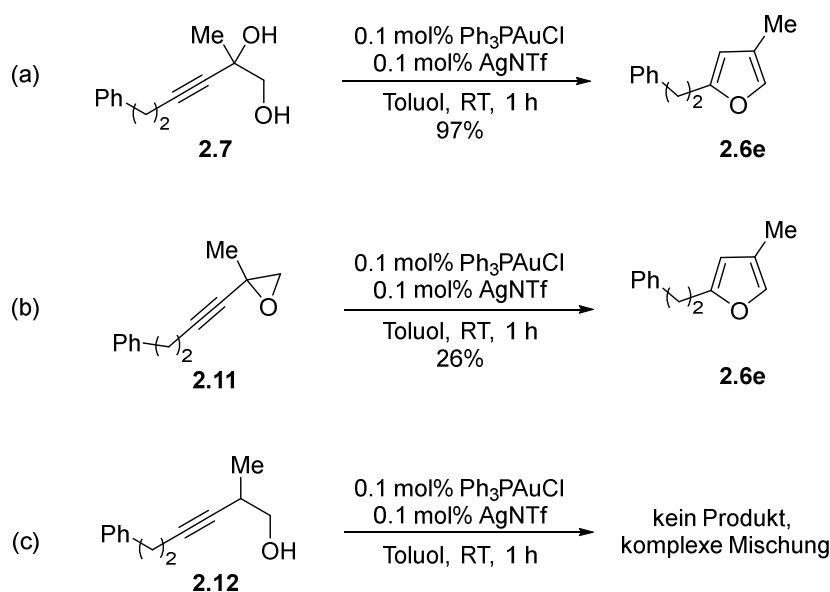
[71] A. Iqbal, E.-H. Sahraoui, F. J. Leeper, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 2580.



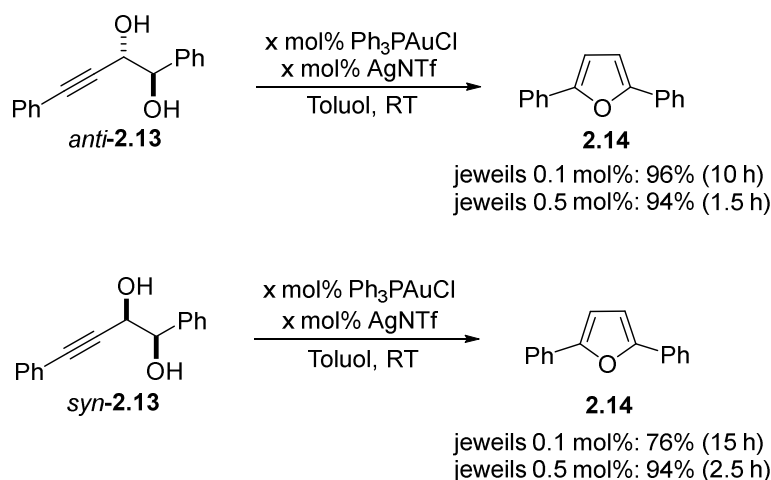
Schema 2.6: Postulierter Mechanismus der dehydrativen Cyclisierung von LEEPER.^[71]

Zunächst erfolgt eine Anlagerung der Goldspezies an die Dreifachbindung des Alkindiols **2.5** zum π -Komplex, gefolgt von dem nukleophilen Angriff der Alkoholfunktion, so dass Intermediat **IV** nach einer *5-endo-dig* Cyclisierung entsteht. Als nächstes erfolgt ein formaler 1,4-Protonenshift mit einer anschließenden Abspaltung von H_2O im Intermediat **V**. Weiterhin kommt es durch Deprotonierung zur Aromatisierung zu Furanintermediat **VII**, gefolgt von anschließender Protodeaurierung, so dass das Furan **2.6** gebildet und der Katalysator zurückgewonnen wird.^[59,71]

Um ein besseres Verständnis über die Gold-katalysierte Cyclisierung zu erlangen, führten AKAI *et al.* verschiedene Reaktionen durch, unter anderem verglichen sie die dehydrative Cyclisierung von **2.7** zu **2.6e** mit der Cyclisierung des Epoxids **2.11** und des Alkohols **2.12** (Schema 2.7). Aus dem Ergebnis geht hervor, dass die Hydroxy-Funktion an der Propargylposition von **2.7** wichtig für das Ablaufen der Reaktion ist. In einer Stunde konnte Alkindiol **2.7** mit einer Ausbeute von 97%, Epoxid **2.11** nur mit 26% und der Alkohol **2.12** gar nicht unter diesen Bedingungen zum Produkt cyclisiert werden.^[65]

Schema 2.7: Vergleich von **2.7**, **2.11** und **2.12** mit gleichen Bedingungen.^[65]

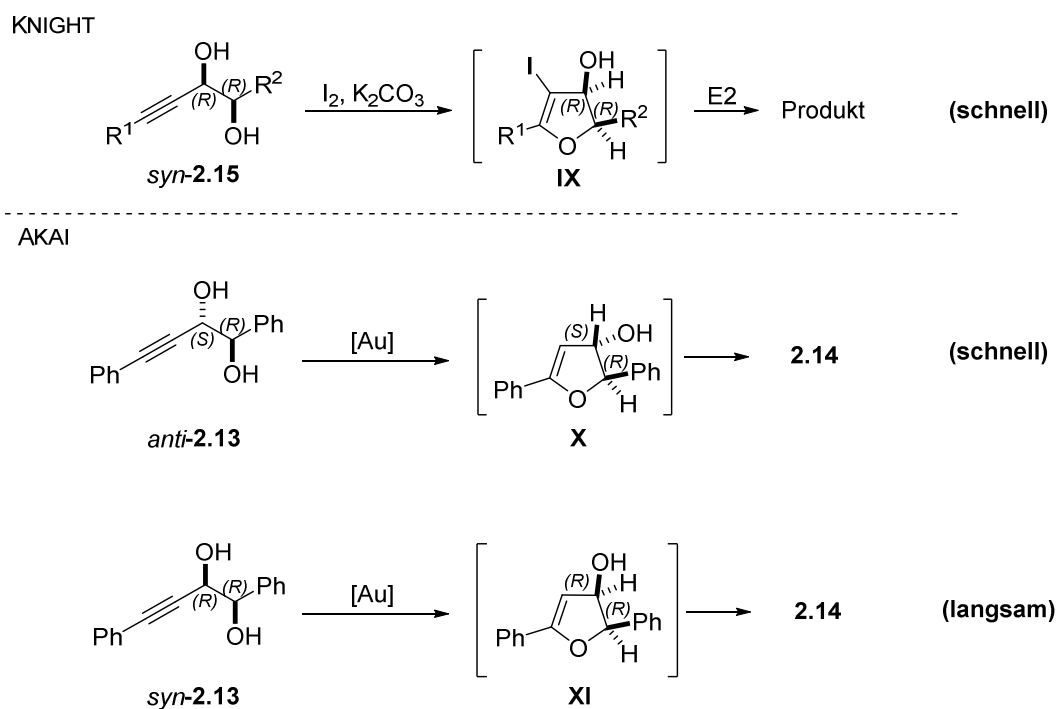
Zudem testeten AKAI *et al.* den Einfluss der Stereoinformation von acetylenischen Diolen auf die Geschwindigkeit der Cyclisierung (Schema 2.8).^[65]

Schema 2.8: Cyclisierung des *anti*- und *syn*-Alkindiols **2.13** zu Produkt **2.14**.^[65]

Ein Vergleich der Cyclisierung der beiden Diastereomere des Alkindiols **2.13** zeigt, dass das *anti*-Alkindiol schneller als das entsprechende *syn*-Isomer reagiert. Die genaue Ursache für den in Schema 2.8 beobachteten Effekt ist noch unklar.^[65]

Der Vergleich dieses Ergebnisses mit der dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen **2.15** unter Verwendung eines Iod-Elektrophils und einer Kaliumcarbonatbase von KNIGHT zur Synthese von Iodfuranen lässt vermuten, dass die Gold-katalysierte Reaktion nicht über einen klassischen E2-Mechanismus zur Wasserabspaltung verläuft (Schema 2.9). In KNIGHTS Cyclisierung reagiert das *syn*-Isomer bedeutend schneller als das entsprechende *anti*-Isomer und er vermutete, dass das

unter anderem an der günstigen Anordnung der Reste für eine E2-Eliminierung zusammenhängen könnte.^[72]



Schema 2.9: Vergleich der dehydrativen Cyclisierung von KNIGHT^[72] und AKAI.

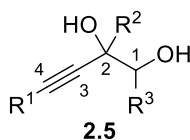
Dieser umgekehrte Trend lässt mutmaßen, dass die Dehydratisierung der Gold-katalysierten Reaktion über einen E1-Mechanismus verlaufen könnte.

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

2.2 Zielsetzung

Die Arbeitsgruppe KRAUSE befasst sich schon seit vielen Jahren mit der mizellaren Katalyse. Diese stellt eine nachhaltige Alternative der konventionellen homogenen Katalyse, zur Reduzierung von Lösungsmitteln, dar. Wasser dient bei dieser Methode als Reaktionsmedium, das keinen Einfluss auf den anthropogenen Klimawandel hat. S. R. K. MINKLER^[38] und L. LEMPKE^[43] beschäftigten sich im Rahmen ihrer Doktorarbeiten mit der Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen zu den entsprechenden Furanen unter mizellaren Bedingungen mit dem Designer-Tensid TPGS-750-M und amphiphilen Poly(2-oxazolin) (s. Kapitel 1.3). Hinsichtlich der früheren Ergebnisse erschien diese Reaktion als geeignet, um sie als Modellreaktion für die katalytische Aktivität der amphiphilen Polymer-geträgerten (Kapitel 3) und der PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexe (Kapitel 4) im mizellaren System zu untersuchen.

Zudem wird sich durch die kovalente Verknüpfung von Amphiphil und Gold-Komplex eine gute Rezyklierbarkeit des Katalysators erhofft, über die im Zusammenhang der Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen im mizellaren System bisher noch nicht berichtet wurde. Dafür sollen zunächst verschiedene Alkindiole **2.5** synthetisiert werden (Abbildung 2.2).



$R^{1-3} = \text{H, Alkyl, Alkenyl, Phenyl etc.}$

Abbildung 2.2: Alkindiole **2.5** mit unterschiedlichen Resten in 1-, 2- und 4-Position.

Diese sollen unterschiedliche aliphatische und/oder aromatische Substituenten in 1-, 2- und 4-Position vorweisen, um deren Effekt auf die Cyclisierungsreaktion zu untersuchen.

Zudem kommt es oftmals zu einer schlechteren Solubilisierung von festen als von flüssigen oder öligen Edukten in Mizellösungen.^[40,42] Aus diesem Grund wurden diverse Alkindiole hergestellt, die in flüssigem oder im festen Aggregatzustand vorliegen, um zu überprüfen ob Löslichkeitsprobleme ebenfalls in der Katalyse mit den Polymer-geträgerten und den PQS-gebundenen Katalysatoren unter mizellaren Bedingungen auftreten.

Weiterhin sollen Versuche zur Mechanismusaufklärung unternommen werden. AKAI hatte bereits Untersuchungen zum Einfluss der Hydroxy-Funktion in 2-Position und der Stereoinformation von Alkindiolen auf die Gold(I)-katalysierte Cyclisierung durchgeführt (Schema 2.7, 2.8).^[65] Im Rahmen dieser Arbeit sollen weitere Experimente zum besseren Verständnis des Mechanismus beitragen, darunter auch kinetische Untersuchungen der

dehydrativen Cyclisierung mit Gold-Katalysatoren unterschiedlicher elektronischer Eigenschaften. Mit diesem Vorgehen konnte schon HAMMOND Einblicke in verschiedene Gold-katalysierte Reaktionen bezüglich der Liganden-Effekte geben und somit Aussagen zum geschwindigkeitsbestimmenden Schritt treffen.^[32] Zudem hat sich diese Methode schon in vorangegangenen Arbeiten von H. SAK^[73] und L. LEMPKE^[74] bewährt.

[73] H. Sak, *β -Cyclodextrin-basierte N-Heterocyclische Carben-Gold(I)-Komplexe*, Dissertation, TU Dortmund 2018.

[74] L. Lempke, *Fluorsubstituenten in der Allenchemie und Beiträge zur nachhaltigen Goldkatalyse*, Dissertation, TU Dortmund 2016.

2.3 Ergebnisse & Diskussion

2.3.1 Synthese der Alkindiole

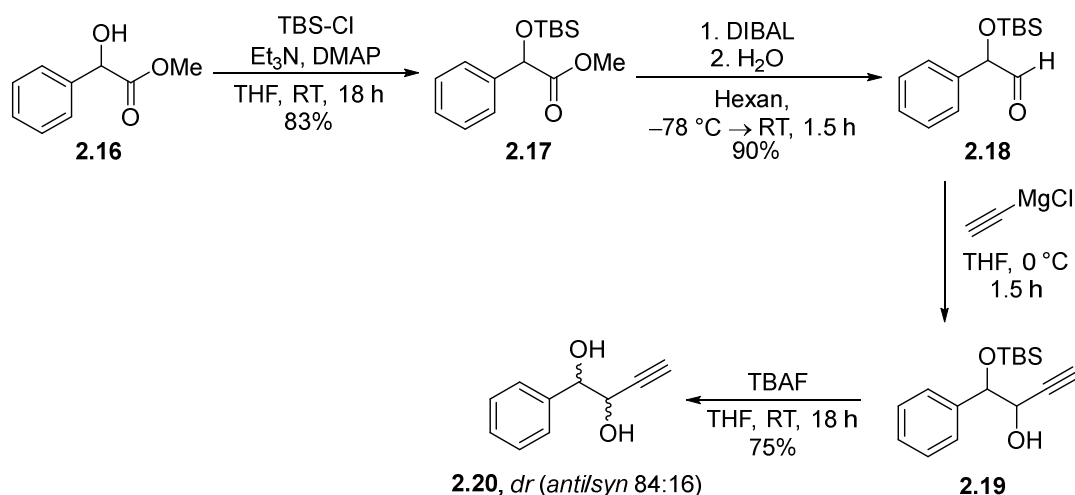
Hinsichtlich der früheren Ergebnisse von S. R. K. MINKLER^[38] und L. LEMPKE^[43] in vorangegangenen Arbeiten zur Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen zu ihren entsprechenden Furanen unter mizellaren Bedingungen wurde diese Reaktion als eine geeignete Modellreaktion zur Untersuchung der katalytischen Aktivität der amphiphilen Polymer-geträgerten (Kapitel 3) und der PQS-gebundenen Gold(I)-Komplexe (Kapitel 4) im mizellaren System gewählt. Zudem sollte die Rezyklierbarkeit der Amphiphil-gebundenen Gold-Katalysatoren anhand dieser Reaktion demonstriert werden. Es erfolgte die Synthese von verschiedenen Alkindiolen mit festem oder flüssigem Aggregatzustand mit Substituenten in 1-, 2- und 4-Position, um deren Effekte auf die Cyclisierungsreaktion zu untersuchen.

Synthese von in 1-, 2- oder 4-Position substituierten 3-Alkin-1,2-diolen

Zunächst wurden 3-Alkin-1,2-diole mit einem Rest an einer der 1-, 2- oder 4-Positionen dargestellt. Das acetylenische Diol **2.20** mit einem Phenyl-Substituenten in 1-Position wurde in vier Stufen hergestellt (Schema 2.10), angefangen mit der TBS-Schätzung der Alkohol-Funktion von **2.16**, gefolgt von einer Reduktion des Esters **2.17** zum Aldehyd **2.18**. Beides wurde in sehr guten Ausbeuten von 83% und 90% nach einer Vorschrift von YAN realisiert.^[75] Danach wurde nach KOTORA^[76] in einer nukleophilen Additionsreaktion das einseitig-geschützte Alkindiol **2.19** synthetisiert und ohne Reinigung in Anlehnung an eine Vorschrift von KRAUSE^[38] mittels TBAF entschützt, so dass das Diol **2.20** mit einer Ausbeute von 75% über zwei Stufen in einem *anti/syn*-Verhältnis von 84:16 erhalten wurde. Es wurde zudem versucht, die reinen Diastereomere des acetylenische Diols **2.20** durch Epoxidöffnung, sowie Dihydroxylierung herzustellen, was jedoch in geringen Ausbeuten resultierte.

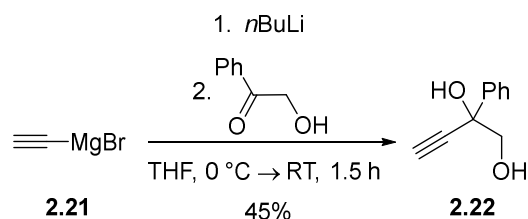
[75] Y. Liu, S. Liu, D. Li, N. Zhang, L. Peng, J. Ao, C. E. Song, Y. Lan, H. Yan, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1150.

[76] T. Peňaška, P. Koukal, M. Kotora, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *2018*, 147.



Schema 2.10: Synthese des 3-Alkin-1,2-diols **2.20** über vier Stufen.

Weiterhin erfolgte die Synthese des acetylenischen Diols **2.22** mit einem Phenyl-Rest in 2-Position mit 45% Ausbeute in einer nukleophilen Addition nach AKAI^[65] (Schema 2.11).

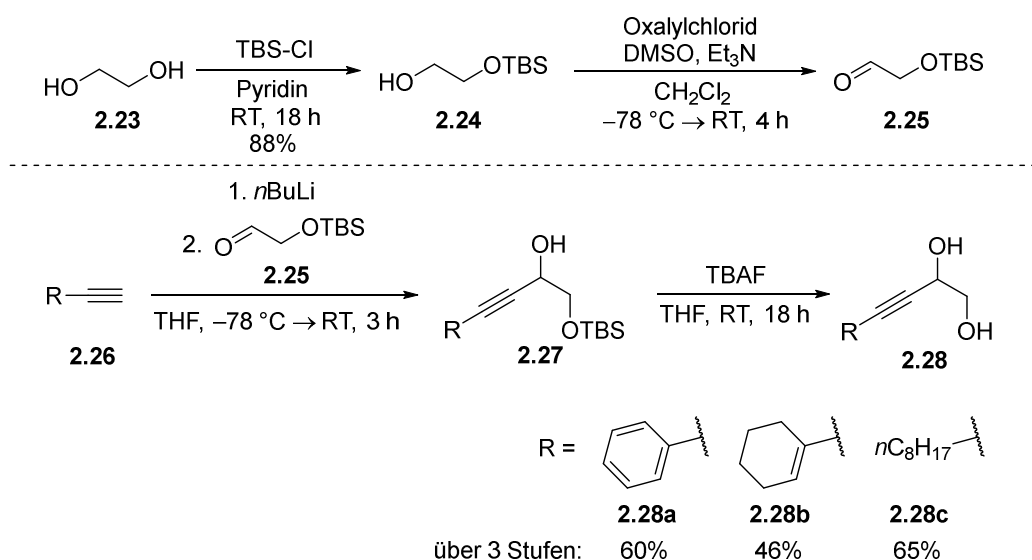


Schema 2.11: Synthese eines 3-Alkin-1,2-diols **2.22** mit Phenyl-Rest in 2-Position.

Ferner wurde die Synthese der Alkindiole **2.28a-c** in vier Schritten realisiert (Schema 2.12). Prinzipiell ist die Synthese auf zwei Stufen reduzierbar, da der Aldehyd **2.25** kommerziell erhältlich ist. Der Aldehyd **2.25** ist jedoch recht teuer mit 75,24 € für 1 g^[77] und vor allem sehr reaktiv, so dass er nicht lange lagerbar ist. Aus diesem Grund wurde er nach COSSY^[78] angefangen mit einfacher Schützung von Ethylenglycol (**2.23**) und anschließender SWERN-Oxidation zügig hergestellt. Angesichts der Instabilität von **2.25** wurde dieses nur über eine kurze Filtersäule von den größten Verunreinigungen getrennt und ohne weitere Reinigung direkt im nächsten Schritt weiterverarbeitet. Nukleophile Additionsreaktion und darauffolgende Entschützung nach KRAUSE^[38] führten zu den Alkindiolen **2.28a-c** mit Ausbeuten von 46-65% über drei Stufen.

[77] <https://www.fishersci.fi/shop/products/tert-butyldimethylsilyloxy-acetaldehyde-90-acros-organics-2/p-3757157>, entnommen 05.06.2021.

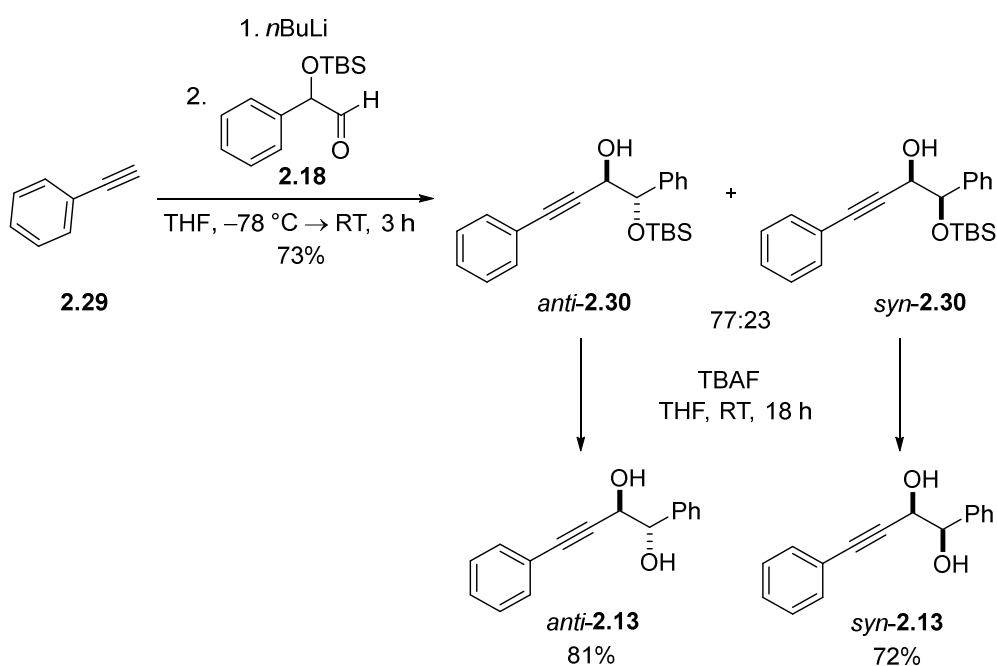
[78] J. Cornil, P.-G. Echeverria, S. Reymond, P. Phansavath, V. Ratovelomanana-Vidal, A. Guérinot, J. Cossy, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4534.

Schema 2.12: 4-Stufige Synthese zu 3-Alkin-1,2-diolen **2.28a-c**.

Da der Aldehyd **2.25** und die einseitig geschützten Alkindiole **2.27** ohne Reinigungsschritt in den darauffolgenden Schritten eingesetzt werden konnten, war die Synthese recht zügig, trotz insgesamt vier Stufen.

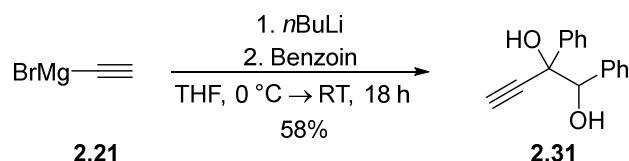
Synthese von mehrfach substituierten Alkindiolen

Weiterhin erfolgte die Synthese von acetylenischen Diolen mit mehreren Resten. Für die Darstellung der Diastereomere von **2.13** wurde der Aldehyd **2.18**, wie in Schema 2.10 beschrieben, hergestellt und in einer nukleophilen Addition zu **2.30** umgesetzt (Schema 2.13).

Schema 2.13: Darstellung des *syn*- und *anti*-Isomers von **2.13**.

Die Diastereomere **2.30** konnten in diesem Schritt nach Bedarf mittels säulenchromatographischer Reinigung weitestgehend voneinander getrennt werden. Nach einer TBAF-Entschützung wurden die *syn*- und *anti*-Diole **2.13** erhalten. Beide Schritte erfolgten in Anlehnung einer Vorschrift von KRAUSE.^[38]

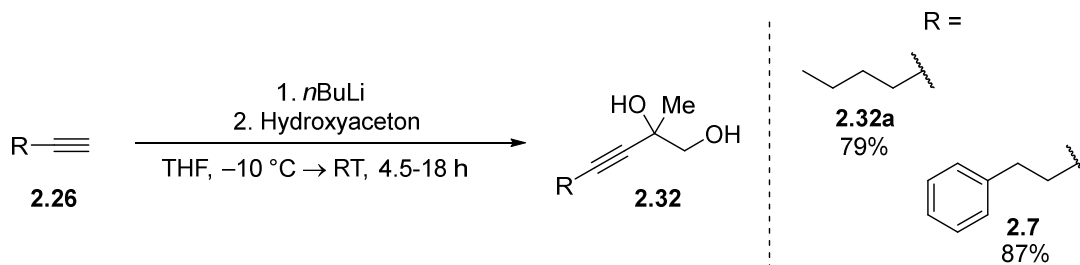
Ferner wurde die Synthese von 3-Alkin-1,2-diol **2.31** mit Phenyl-Resten in 1- und 2-Position nach KRAUSE^[38] durchgeführt und **2.31** konnte in einer Ausbeute von 58% isoliert werden (Schema 2.14).



Schema 2.14: Nukleophile Addition von Alkin **2.21** und Benzoin zu Produkt **2.31**.

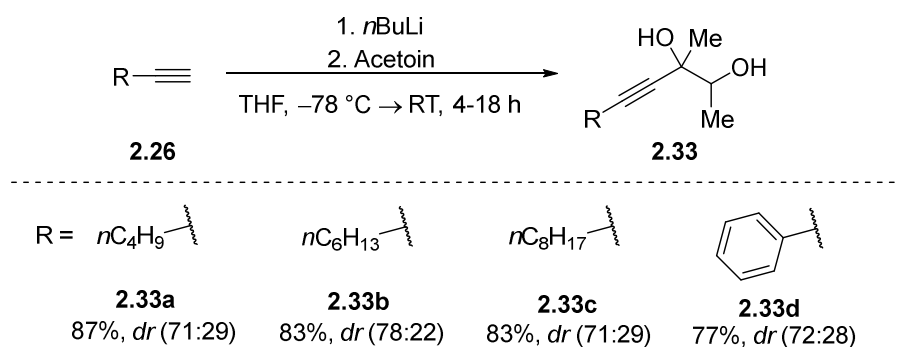
Die NMR-spektroskopischen Daten zeigen nur die Bildung eines Diastereomers von **2.31**, vermutlich aufgrund der sterischen Hinderung der beiden benachbarten Phenylgruppen.

Die Synthese zweier 3-Alkin-1,2-diole **2.32a** und **2.7** mit Alkyl- und/oder Alkylaryl-Resten in 2- und 4-Position wurden über eine einstufige Synthese nach einer Vorschrift von AKAI^[65] in Ausbeuten von 79-87% realisiert (Schema 2.15).



Schema 2.15: Herstellung von zwei 3-Alkin-1,2-diolen **2.32** mit Resten in 2- und 4-Position.

Zuletzt wurden die acetylenischen Diole **2.33a-d**, angelehnt an eine Vorschrift von APONICK,^[66] dargestellt (Schema 2.16). Dabei wurde die Durchführung bezüglich der Menge an *n*BuLi, sowie der Reaktionstemperatur optimiert. Die Alkindiole **2.33a-d** wurden in Ausbeuten von 77-87% als nicht trennbare Diastereomergemische erhalten. Aufgrund des Reaktionstyps wird angenommen, dass wegen sterischer Hinderung das *anti*-Isomer das Hauptisomer darstellt.



Schema 2.16: Synthese von **2.33a-d** durch nukleophile Addition von Acetyliden an Acetoin.

Wie bereits erwähnt kommt es oftmals zu einer schlechteren Solubilisierung von festen als von flüssigen oder öligen Edukten in Mizelllösungen,^[40,42] so dass diverse acetylenische Diole hergestellt wurden, die in flüssigem oder im festen Aggregatzustand vorliegen. Alle Diole mit nur einem Substituenten in 1-, 2- oder 4-Position liegen im festen Aggregatzustand vor, was aufgrund von polaren Wechselwirkungen der beiden freien Alkohol-Funktionalitäten erklärbar ist. Zudem ist anzunehmen, dass alle Alkindiole mit aromatischen Resten ebenfalls aufgrund von π - π -Wechselwirkungen in fester Form vorliegen. Nur die Substrate **2.33a-c** liegen als Öl vor. Bei diesen scheinen die beiden Methyl-Substituenten am selben C-Atom der OH-Gruppen polare Wechselwirkungen zu verringern. Interessanterweise wird Alkindiol **2.33d** zunächst ebenfalls als Öl isoliert, wird aber bei längerer Lagerung zum Feststoff, wohl erklärbar mit π - π -Wechselwirkungen zwischen den Phenyl-Gruppen.

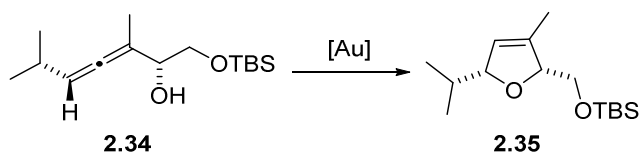
2.3.2 Mechanistische Betrachtung der Gold-katalysierten Cyclisierung von Alkindiolen zu Furanen

Wie bereits in Kapitel 2.1 beschrieben, hatte AKAI Untersuchungen zum Einfluss der Hydroxy-Funktion in 2-Position und der Stereoinformation von Alkindiolen auf die Gold(I)-katalysierte Cyclisierung durchgeführt.^[65] Im Rahmen dieser Arbeit wurden weitere Experimente zum besseren Verständnis des Mechanismus unternommen, die im Folgenden erläutert werden.

Untersuchung von Ligandeneffekten auf die Gold-katalysierte dehydrative Cyclisierung

Zunächst wurden kinetische Messungen der Gold(I)-katalysierten Cyclisierung von Alkindiolen zu den entsprechenden Furanen mit Gold-Katalysatoren unterschiedlicher elektronischer Eigenschaften durchgeführt. Dieses von HAMMOND^[32] genutzte Vorgehen half ebenfalls H. SAK^[73] unter anderem bei der Aufklärung des geschwindigkeitsbestimmenden Schritts in der Cyclisierung von α -funktionalisierten Allenen. Generell wird der Protodeaurierungsschritt durch Gold-Katalysatoren mit elektronenreichen Liganden beschleunigt, wohingegen Katalysatoren

mit elektronenarmen Liganden die Bildung des π -Komplexes begünstigen. H. SAKS Untersuchungen ergaben, dass bei Verwendung von Gold-Komplexen mit elektronenreichen Liganden eine Reaktionsbeschleunigung, in der in Schema 2.17 gezeigten Reaktion, hervorgerufen wurde, wohingegen Gold-Komplexe mit elektronenarmen Liganden zu einer Verlangsamung der Reaktion führten (Abbildung 2.3).^[73]



Schema 2.17: Cyclisierung des α -Hydroxyallens **2.34** mit verschiedenen Gold-Komplexen.^[73]

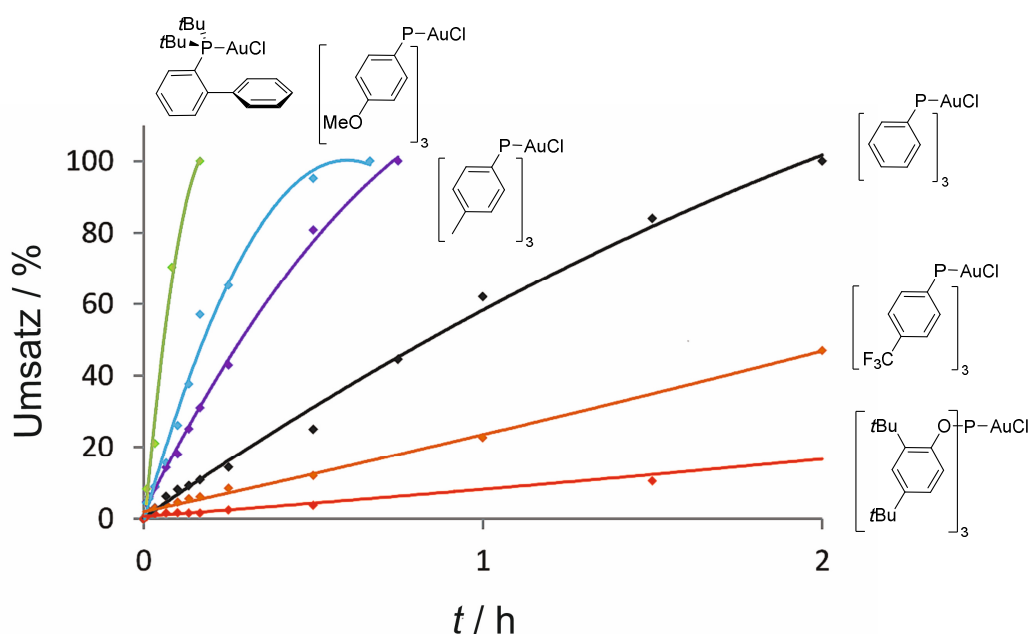


Abbildung 2.3: Kinetische Untersuchungen der Cyclisierung von **2.34** mit Gold-Komplexen unterschiedlicher elektronischer Eigenschaften.^[73]

Durch diese Beobachtung konnte geschlossen werden, dass die Protodeaurierung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist.^[73]

Im Falle der Gold-katalysierten Cyclisierung von acetylenischen Diolen zu entsprechenden Furanen ist die Aussage des geschwindigkeitsbestimmenden Schritts etwas komplexer, da es mechanistisch betrachtet neben der Bildung des π -Komplexes und der Protodeaurierung ebenfalls zur Wasserabspaltung kommt. Ungeachtet dessen wurde getestet, wie sich die Verwendung von Gold-Katalysatoren mit unterschiedlichen elektronischen Eigenschaften auf die Reaktionsgeschwindigkeit auswirkt. Abbildung 2.4 zeigt die eingesetzten Goldpräkatalysatoren, **2.36** mit elektronenreichen Liganden, **2.37** und **2.38** mit elektronenarmen Liganden.

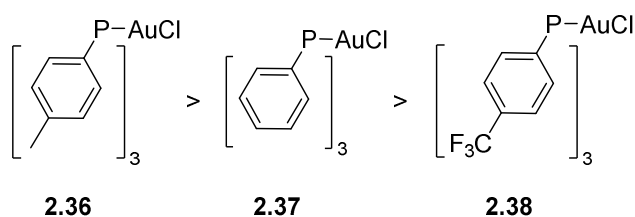
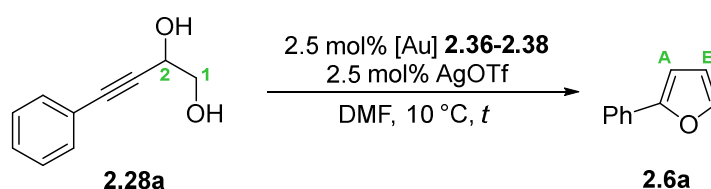


Abbildung 2.4: Gold-Komplexe mit Liganden unterschiedlicher Elektronendichte.

Die kinetischen Untersuchungen erfolgten mittels $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischer Messungen, die von Prof. Dr. W. HILLER durchgeführt wurden. Diese Methode bot den Vorteil, dass auftretende Zwischenprodukte beobachtet werden können. Als Modellsubstrat der Messungen wurde das Alkindiol **2.28a** verwendet. In Voruntersuchungen wurden Bedingungen gesucht, die eine Verfolgung der Reaktion über einen zeitlichen Verlauf von drei bis vier Stunden, zur besseren Vergleichbarkeit, erlauben. Demnach wurden die Reaktionen mit 2.5 mol% Goldpräkatalysator und 2.5 mol% Silbersalz in dem Lösungsmittel DMF bei 10 °C durchgeführt (Schema 2.18).

Schema 2.18: Übersicht der durchgeführten Cyclisierungen mit **2.36-2.38**.

In Abbildung 2.5 ist beispielhaft die Kinetikmessung der dehydrativen Cyclisierung von **2.28a** zum Furan **2.6a** unter Verwendung von Ph_3PAuCl **2.37** dargestellt. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum beim Zeitpunkt 0 Minuten wurde unmittelbar nach Zugabe des Katalysators zum Edukt aufgenommen. Der Verbrauch des Edukts **2.28a** bzw. die Bildung des Produkts **2.6a** ist an den mit 1, 2, A und B gekennzeichneten Signalen im zeitlichen Verlauf von drei Stunden klar erkennbar. Keine in der NMR-Zeitskala detektierbaren Intermediate wurden beobachtet.

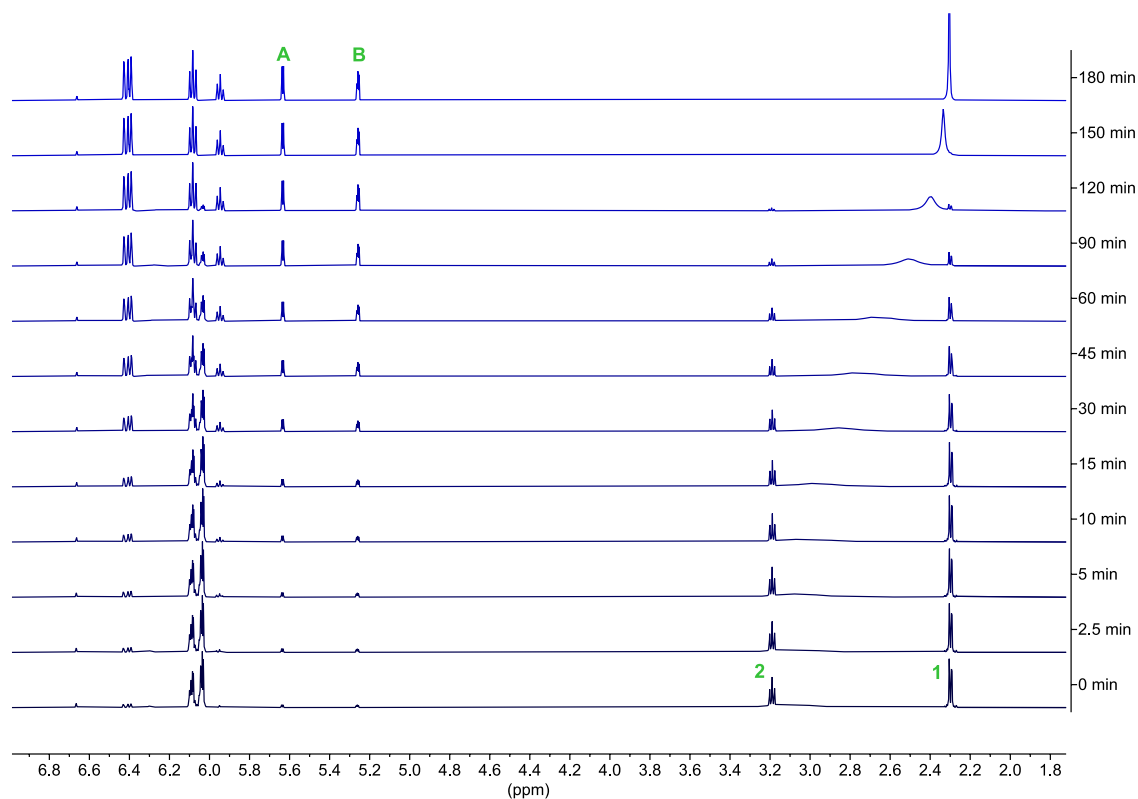


Abbildung 2.5: ¹H-NMR-Messung der Cyclisierung von **2.28a** mit Ph₃PAuCl **2.37** im zeitlichen Verlauf.

Eine Gegenüberstellung der kinetischen Messungen bei Verwendung aller drei Gold-Komplexe **2.36-2.38** in der Cyclisierung von **2.28a** ist in Abbildung 2.6 graphisch dargestellt.

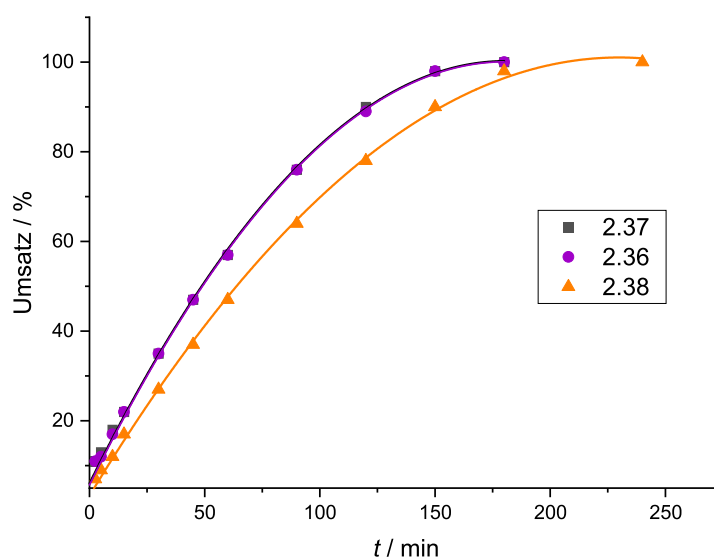
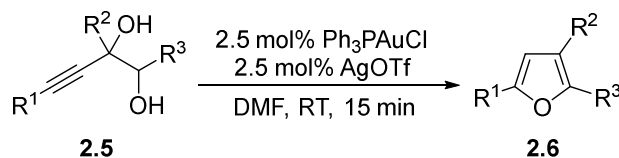


Abbildung 2.6: Vergleich der Cyclisierung von **2.28a** mit Einsatz von (4-MeC₆H₄)₃PAuCl **2.36**, Ph₃PAuCl **2.37** und (4-CF₃C₆H₄)₃PAuCl **2.38** im zeitlichen Verlauf.

Die Cyclisierungen von **2.28a** unter Wasserabspaltung bei Verwendung von $(4\text{-MeC}_6\text{H}_4)_3\text{PAuCl}$ **2.36** und Ph_3PAuCl **2.37** verliefen nahezu mit identischer Geschwindigkeit (scharz + violett), wohingegen bei Einsatz von $(4\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4)_3\text{PAuCl}$ **2.38** mit elektronenarmen Liganden eine geringere Reaktionsgeschwindigkeit beobachtet wurde (orange). Der Unterschied ist jedoch marginal. Vergleich der Umsatz-Zeit-Kurven der Allencyclisierung in Abbildung 2.3 und der Alkindiolcyclisierung zeigt, dass die Reaktionsgeschwindigkeit durch Verwendung von Gold-Katalysatoren mit Liganden unterschiedlicher Elektronendichte in der Allencyclisierung eine deutlich größere Auswirkung hatte. Der geringe Einfluss elektronenreicher oder -armer Liganden am Goldkatalysator auf die Reaktionsgeschwindigkeit der dehydrativen Cyclisierung deutet darauf hin, dass weder die Protodeaurierung, noch die Bildung des π -Komplexes den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt darstellen. Zusammen mit dem in Schema 2.8 gezeigten Experiment von AKAI^[65] bezüglich der Abhängigkeit der Cyclisierungsgeschwindigkeit je nach Diastereomer und dem hier gezeigten Experiment, scheint es sich vermutlich eher bei der Dehydratation um den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt zu handeln.

Cyclisierung von Alkindiolen mit Substituenten in unterschiedlicher Position

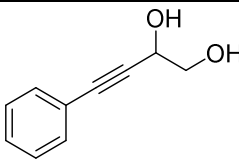
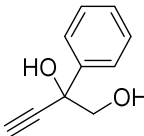
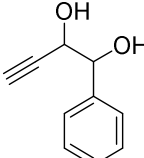
Weiterhin wurde untersucht, ob die Position eines Restes am Alkindiol einen Effekt auf die Cyclisierung hat. Deshalb wurden acetylenische Diole mit Phenyl-Substitution in 1-, 2- oder 4-Position in der Reaktion eingesetzt (Schema 2.19).



Schema 2.19: Übersicht der durchgeführten Cyclisierung mit Alkindiol **2.28a**, **2.22** und **2.20**.

Die Reaktionen wurden bei Raumtemperatur mit 2.5 mol% Ph_3PAuCl und 2.5 mol% AgOTf durchgeführt und nach 15 min zur Vergleichbarkeit gestoppt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 2.1 dargestellt.

Tabelle 2.1: Ergebnisse der Cyclisierung von Alkindiol **2.28a**, **2.22** und **2.20**.^[a]

Eintrag	Alkindiol	Umsatz / % ^[b]
1	 2.28a	>99
2	 2.22	15
3	 2.20, dr (anti/syn 84:16)	2

[a] Reaktionsbed.: 1.0 eq Alkindiol, 2.5 mol% Ph₃PAuCl, 2.5 mol% AgOTf, DMF (0.2 mM),

T = RT, *t* = 15 min. [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

Die Gold-katalysierte dehydrative Cyclisierung von **2.28a** mit interner Alkin-Funktion war bereits nach 15 min vollständig abgelaufen, wohingegen Alkindiol **2.22** mit Phenylrest in 2-Position zu 15% und **2.20** mit Phenylrest in 1-Position zu 2% umgesetzt wurden. Eine Literaturrecherche weist darauf hin, dass acetylenische Diole mit interner Alkin-Funktion eine höhere Reaktivität in der Cyclisierung katalysiert durch Gold-Katalysatoren oder auch mit anderen Übergangsmetall-Katalysatoren aufzeigen,^[65,79,80] was auch anhand dieser Ergebnisse bestätigt werden kann. Vermutlich kommt es bei der Verwendung von Alkindiolen mit terminaler Dreifachbindung zu unerwünschten Interaktionen mit der Goldspezies, wie die Bildung eines σ -Gold-Acetylids.

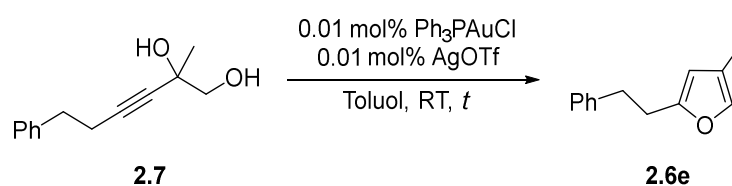
Sollte in der Cyclisierung der Dehydratationsschritt über eine E1-Reaktion verlaufen, ist es denkbar, dass es zu einer Begünstigung der Wasserabspaltung mit Alkindiol **2.22** durch Stabilisierung der positiven Ladung durch die benachbarte Phenylgruppe kommt. Möglich ist, dass dies zu einer erhöhten Reaktivität gegenüber der Reaktion von **2.20** verhilft.

[79] Y. Yada, Y. Miyake, Y. Nishibayashi, *Organometallics* **2008**, *27*, 3614.

[80] S. J. Hayes, D. W. Knight, M. D. Menzies, M. O'Halloran, W.-F. Tan, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7709.

Untersuchung der Cyclisierung unter Zugabe einer BRØNSTED-Säure

In der Gold-Katalyse kann der Zusatz von Säuren eine Reaktionsbeschleunigung verursachen. HAMMOND untersuchte den Einsatz von BRØNSTED- oder LEWIS-Säuren als acide Co-Katalysatoren in Gold-katalysierten Reaktionen.^[81] Ob Säuren auch in der Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen einen Effekt ausüben, wurde im Weiteren überprüft. Schema 2.20 zeigt eine Übersicht der durchgeführten Reaktionen. Als Modellsubstrat wurde das acetylenische Diol **2.7** mit interner Alkin-Funktion gewählt, welches mit Reaktionsbedingungen nach einer Vorschrift von AKAI^[65] cyclisiert wurde.



Schema 2.20: Übersicht der Cyclisierung von **2.7** mit und ohne BRØNSTED-Säurezugabe.

In Tabelle 2.2 sind die erhaltenen Ergebnisse der Cyclisierung von **2.7** mit und ohne BRØNSTED-Säure-Zugabe veranschaulicht. Als BRØNSTED-Säure wurde *p*-Toluolsulfonsäure (*p*TsOH) gewählt.

Tabelle 2.2: Ergebnisse der Cyclisierung von **2.7** mit und ohne BRØNSTED-Säure-Zugabe.^[a]

Eintrag	<i>p</i> TsOH / mol%	<i>t</i> / min	Umsatz / % ^[b]
1	10	15	>99
2	-	15	63
3 ^[c]	10	60	<1

[a] Reaktionsbed.: 1.0 eq Alkindiol **2.7**, 0.01 mol% Ph₃PAuCl, 0.1 mol% AgOTf, Toluol (0.4 M), *T* = RT.

[b] Bestimmt mittels Ausw. ¹H-NMR-spektroskop. Daten. [c] Ohne Zugabe von Ph₃PAuCl und AgOTf.

Eintrag 1 und 2 zeigen die Reaktionen mit und ohne Zugabe von 10 mol% *p*-Toluolsulfonsäure. Dabei wird deutlich, dass die Säurezugabe zu einer Reaktionsbeschleunigung führte. Weiterhin ist in Eintrag 3 ein Negativexperiment ohne Verwendung von Ph₃PAuCl und AgOTf veranschaulicht, welches demonstriert, dass die Säure allein nicht als Grund für die Umsatzsteigerung der in Eintrag 1 gezeigten Reaktion ausreicht.

Eine Erklärung von HAMMOND für den, durch einen aciden Co-Katalysator verursachten, reaktionsbeschleunigenden Effekt ist, dass der Protodeaurierungsschritt durch die erhöhte

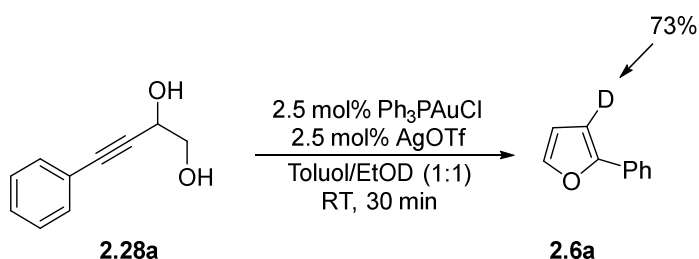
[81] P. Barrio, M. Kumar, Z. Lu, J. Han, B. Xu, G. B. Hammond, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 16410.

Protonenkonzentration beschleunigt werden kann. Als weiterer Grund für diesen Effekt ist ebenfalls denkbar, dass der Wasserabspaltungsschritt, durch die erhöhte Protonenkonzentration und somit effizienteren Bildung der besseren Abgangsgruppe H₂O aus der OH-Funktion, begünstigt werden könnte.

In einem weiteren hier nicht gezeigten Experiment wurde ebenfalls überprüft, ob die Zugabe einer BRØNSTED-Säure in der Cyclisierung eines Alkindiols mit terminaler Alkin-Funktion denselben Effekt ausübt. Gleichmaßen wurde in diesem Versuch eine Reaktionsbeschleunigung beobachtet.

Deuteriummarkierung

Zuletzt wurde die in Schema 2.21 gezeigte Deuteriummarkierung durchgeführt, um weitere Informationen über den Mechanismus zu erfahren.

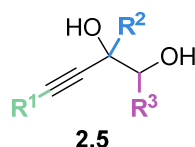


Schema 2.21: Deuteriummarkierung in der Cyclisierung von **2.28a**.

Um eine Deuteriumeinlagerung im Molekül zu ermöglichen, wurde deuteriertes Ethanol (EtOD) im 1:1-Gemisch mit dem Lösungsmittel Toluol hinzugegeben. Die ¹H-NMR-spektroskopische Auswertung zeigte, dass sich Deuterium zu 73% an der 2-Position des Furans **2.6** eingelagert hat. Mechanistisch entspricht dies der ursprünglichen Gold-Position des Vinylgoldintermediats (Schema 2.5). Das Experiment bestätigt dies, da das Deuterium im Protodeaurierungsschritt eingelagert wird.

2.4 Zusammenfassung und Ausblick

Zur Überprüfung der katalytischen Aktivität der amphiphilen Polymer-geträgerten (Kapitel 3) und der PQS-gebundenen Gold(I)-Komplexe (Kapitel 4) im mizellaren System, befasst sich dieses Kapitel mit der Synthese von acetylenischen Diolen mit unterschiedlichen aliphatischen und/oder aromatischen Substituenten in 1-, 2- und 4-Position. Abbildung 2.7 zeigt eine Übersicht der hergestellten Alkindiole.



R^1 = H, *n*Butyl, *n*Hexyl, *n*Octyl, 1-Cyclohexenyl, Ph, *n*C₂H₄Ph

R^2 = H, Me, Ph

R^3 = H, Me, Ph

Abbildung 2.7: Übersicht der dargestellten acetylenischen Diole **2.5**.

Die Synthesen erfolgten in 1-4 Stufen mit einer nukleophilen Addition eines Acetylids an einen Aldehyd oder ein Keton als Schlüsselschritt. Da es oftmals zu einer schlechteren Solubilisierung von festen als von flüssigen oder öligen Edukten in Mizelllösungen kommen kann und dies einen Einfluss auf die mizellare Katalyse mit den Amphiphil-gebundenen Katalysatoren (Kapitel 3+4) haben kann, wurden gezielt Alkindiole, die in flüssigem oder im festen Aggregatzustand vorliegen, hergestellt. In weiterführenden Arbeiten könnten Alkindiole synthetisiert werden, die über verschiedenste funktionelle Gruppen verfügen, um deren Toleranz gegenüber Amphiphil-gebundenen Katalysatoren zu überprüfen.

Weiterhin wurden Experimente zur Mechanismusaufklärung unternommen. AKAI hatte bereits Untersuchungen zum Einfluss der Hydroxy-Funktion in 2-Position und der Abhängigkeit der Cyclisierungsgeschwindigkeit von der Stereoinformation von Alkindiolen auf die Gold(I)-katalysierte Cyclisierung durchgeführt (Schema 2.7, 2.8).^[65] Im Rahmen dieser Arbeit wurden zunächst Untersuchungen zur Ermittlung des geschwindigkeitsbestimmenden Schritts unternommen, indem die dehydrative Cyclisierung mit Gold-Katalysatoren mit Liganden unterschiedlicher elektronischer Eigenschaften durchgeführt wurde. Die Reaktionsgeschwindigkeiten der Cyclisierungen waren relativ ähnlich, was darauf hindeutet, dass die Protodeaurierung und die Bildung des π -Komplexes nicht den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt darstellen. In Anbetracht dieses Ergebnisses und des Experiments von AKAI bezüglich der Abhängigkeit der Cyclisierungsgeschwindigkeit je nach

Diastereomer, wäre es möglich, dass es sich bei der Dehydratation um den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt handelt.

Weiterhin wurde gezeigt, dass Alkindiole mit interner Alkin-Funktion schneller als Alkindiole mit terminaler Alkin-Funktion reagieren und dass die Zugabe einer BRØNSTED-Säure einen reaktionsbeschleunigenden Effekt auf die Cyclisierung ausübt. Gründe können die Begünstigung der Protodeaurierung sowie der Wasserabspaltung aufgrund der hohen Protonenkonzentration sein.

Trotz der mechanistischen Untersuchungen von AKAI und der vorliegenden Arbeit sind weitere Experimente zur Mechanismusaufklärung erforderlich. Diese, sowie Methoden der *computational chemistry* wie DFT-Berechnungen, könnten beispielsweise die Vermutung, dass es sich bei der Wasserabspaltung um den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt handelt, untermauern.

2.5 Experimentalteil

2.5.1 Reagenzien und Lösungsmittel

Lösungsmittel zur Aufarbeitung wurden generell ohne weitere Reinigung verwendet. Zur Fällung und nach säulenchromatographischer Reinigung wurden die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer (RV) von höher siedenden Verunreinigungen abgetrennt.

Die Lösungsmittel für die Synthese THF, Et₂O, MeCN, Toluol und CH₂Cl₂ wurden mittels einer *MB SPS 500* der Firma MBRAUN gereinigt und getrocknet. Aceton, DMSO, DMF, Hexan, Ethanol, Methanol, EtOAc wurden getrocknet und unter Schutzgas der Firma ACROS ORGANICS bezogen. Lösungsmittel für die Synthese wurden je nach Reaktionstyp durch Einleiten von Argongas in das Lösungsmittel oder durch die *Freeze/Pump/Thaw*-Methode entgast. Die Entionisierung von Wasser erfolgte durch einen Ionenaustauscher.

Reaktionen mit hydrolyse- und/oder sauerstoffempfindlichen Substanzen wurden mit unter Vakuum ausgeheizten (630 °C) Glasgeräten mittels SCHLENK-Technik unter Argonatmosphäre durchgeführt. Vor Verwendung von Spritzen und Kanülen wurden diese mit Inertgas gespült.

Ausbeuten wurden mittels Analysenwaage gravimetrisch bestimmt. Die Ausbeute wurde in Gewichtsprozent, anteilig der eingesetzten Stoffmengen der Edukte angegeben. Umsätze wurden durch die ¹H-NMR-spektroskopische Auswertung des Edukt/Produkt-Verhältnisses bestimmt. Die Reaktionskontrollen erfolgten mittels Dünnschichtchromatographie und die Reinheit der Produkte wurde mittels NMR-spektroskopischer Analysen festgestellt. Lösungsmittelrückstände wurden prozentual durch Auswertung des ¹H-NMR-Spektrums mit der Bruttoausbeute verrechnet.

Reagenzien und Substrate wurden entweder kommerziell erhalten oder meist ohne weitere Reinigungsmaßnahmen aus dem Bestand der Arbeitsgruppe verwendet.

2.5.2 Analytische Methoden

Spektroskopie

¹H-NMR-Spektren wurden mittels der Geräte *AV 400 Avance III HD NanoBay* (400 MHz), *AV 500 Bruker Avance III HD* (500 MHz), *AV 600 Avance III HD* (600 MHz), und *AV 700 Avance III HD* (700 MHz) der Firma BRUKER und *Agilent Technologies DD2* (500 MHz), der

Firma AGILENT in dem Lösungsmittel Chloroform- d_1 , Benzol- d_6 , Dimethylsulfoxid- d_6 , Wasser- d_2 oder DMF- d_7 , aufgenommen. Die chemische Verschiebung δ wird relativ zu dem Standard Tetramethylsilan ($\delta = 0$ ppm) in ppm angegeben. Zur Kalibration der Spektren wurde das Restprotonensignal des Lösungsmittels Chloroform- d_1 ($\delta = 7.26$ ppm), Benzol- d_6 ($\delta = 7.16$ ppm), Dimethylsulfoxid- d_6 ($\delta = 2.50$ ppm), Wasser- d_2 ($\delta = 4.79$ ppm) oder DMF- d_7 ($\delta = 8.03$ ppm) genutzt und zur Bestimmung des Aufspaltungsmusters dienten folgende Bezeichnungen: s (Singulett), br. s (breites Singulett), d (Duplett), t (Triplet), q (Quartett), m (Multiplett).

^{13}C -NMR-Spektren wurden mittels der Geräte *AV-400* (101 MHz), *AV-500* (126 MHz), *AV-600* (151 MHz, 176.1 MHz) der Firma BRUKER in dem Lösungsmittel Chloroform- d_1 ($\delta = 7.26$ ppm), Benzol- d_6 ($\delta = 7.16$ ppm) oder Dimethylsulfoxid- d_6 ($\delta = 2.50$ ppm) aufgenommen. Die chemische Verschiebung δ ist relativ zu dem Standard Tetramethylsilan ($\delta = 0$ ppm) und wird in ppm angegeben. Zur Kalibration der Spektren diente das Kohlenstoffsignal des Lösungsmittels Chloroform- d_1 ($\delta = 77.16$ ppm), Benzol- d_6 ($\delta = 128.06$ ppm) oder Dimethylsulfoxid- d_6 ($\delta = 39.52$ ppm).

^{19}F -NMR Spektren wurden mittels der Geräte *AV-400* (51 MHz), *AV-500* (51 MHz), *AV-600* (61 MHz) der Firma BRUKER in dem Lösungsmittel Chloroform- d_1 aufgenommen. Die chemische Verschiebung δ ist relativ zu dem Standard CFCl_3 ($\delta = 0$ ppm) und wird in ppm angegeben.

^{15}N -NMR Spektren wurden als HMBC-Experiment mittels der Geräte *AV-400* (51 MHz), *AV-500* (51 MHz), *AV-600* (61 MHz) der Firma BRUKER in dem Lösungsmittel Chloroform- d_1 aufgenommen. Die chemische Verschiebung δ ist relativ zu dem Standard flüssiger Ammoniak ($\delta = 0$ ppm) und wird in ppm angegeben.

Infrarot-Spektren (IR) wurden mittels des Geräts *Spectrum Two UATR* der Firma PERKINELMER und *Tensor 27 FT-IR* der Firma BRUKER aufgenommen. Das Pulver oder der Flüssigkeitsfilm der zu analysierenden Substanzen wurde vermessen und die dabei resultierenden Absorptionsbanden in Wellenzahlen (cm^{-1}) angegeben.

Massenspektrometrie

Hochaufgelöste Massenspektren (HRMS) wurden mittels Elektronenspray-Ionisations-(ESI⁺)-Methode an dem Massenspektrometer *compact QTOF* der Firma BRUKER oder dem *LTQ Orbitrap* von THERMO FISHER von den Mitarbeitern der analytischen Abteilung aufgenommen. Die Massen der Ionen m/z werden in der Einheit u angegeben.

Matrix-assistierte Laser Desorption-Ionisierungs (MALDI)-Spektren wurden mittels des Massenspektrometers *ultrafleXtreme MALDI-TOF/TOF* der Firma BRUKER mit einer α -Cyano-4-hydroxy-Zimsäure-Matrix von JENS WARMERS des MPIs für molekulare Physiologie gemessen. Die Massen der Ionen m/z werden in der Einheit u angegeben.

Dünnschicht- und Säulenchromatographie

Dünnschichtchromatographie wurde zur Reaktionskontrolle verwendet. Dafür wurden Kieselgelplatten auf Aluminiumträgern der Firma MACHEREY-NAGEL genutzt. Zur Detektion dienen UV-Licht (254 nm), eine KMnO₄-Tauchlösung (9.0 g KMnO₄, 12.6 g K₂CO₃, 15 mL NaOH (5%ig in H₂O), 900 mL H₂O) oder eine Anisaldehyd-Tauchlösung (12.8 mL 4-Methoxybenzaldehyd, 4.8 mL Eisessig, 13.2 mL konz. H₂SO₄, 440 mL Ethanol), die durch Erhitzen mittels einer Heißluftpistole auf der Kieselgelplatte getrocknet wurden.

Filtration wurde als Reinigungsmethode verwendet. Dafür wurde Celite der Firma ROTH als *Celite Hyflo Super Cel*® genutzt.

Säulenchromatographie wurde als Reinigungsmethode verwendet. Dafür wurde Kieselgel der Firma MACHEREY-NAGEL (Korngröße 40-63 μm) unter Überdruck verwendet.

Sonstige analytische Methoden

Schmelzbereiche wurden an dem Schmelzpunktmessgerät *Melting Point B 450* der Firma BÜCHI gemessen und in °C angegeben.

2.5.3 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 2.1: Nukleophile Addition von Acetyliden an 2-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)acetaldehyd

In Anlehnung an eine Vorschrift von KRAUSE^[38] wird ein Substrat mit endständiger C-C-Dreifachbindung (1.0 eq) in *abs.* THF (0.3 M) gelöst, auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und tropfenweise eine 2.5 M *n*BuLi-Lösung in Hexan (1.1 eq) hinzugegeben. Nach 45 min Rühren bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wird 2-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)acetaldehyd (1.3-1.7 eq), gelöst in THF (0.7 M) tropfenweise hinzugegeben und auf RT auftauen gelassen. Nach vollständigem Umsatz wird die Reaktion mit ges. NH_4Cl -Lösung versetzt, mit EtOAc extrahiert, die organische Phase mit ges. NaCl-Lösung und H_2O gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wird das Rohprodukt ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

AAV 2.2: TBS-Entschützung von einseitig-geschützten 3-Alkin-1,2-Diolen

Nach einer Vorschrift von KRAUSE^[38] wird einseitig TBS-geschütztes Alkindiol (1.0 eq) in *abs.* THF (0.3 M) vorgelegt und tropfenweise eine 1.0 M TBAF-Lösung in THF (2.0 eq) bei RT hinzugegeben. Nach 18 h Rühren bei RT wird die Lösung mit H_2O versetzt, mit EtOAc extrahiert und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wird das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

AAV 2.3: Nukleophile Addition von Acetyliden an Acetoin

In Anlehnung an eine Vorschrift von APONICK^[66] wird ein Substrat mit endständiger C-C-Dreifachbindung (2.0 eq) in *abs.* THF (0.1 M bezogen auf 1.0 eq Acetoin) gelöst, auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und tropfenweise eine 1.8 M *n*BuLi-Lösung in Hexan (2.0 eq) hinzugegeben. Der Ansatz wird auf $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ auftauen gelassen und 90 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach erneutem Abkühlen der Mischung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wird Acetoin (1.0 eq) hinzugegeben und auf RT auftauen gelassen. Nach vollständigem Umsatz wird die Reaktion mit ges. NH_4Cl -Lösung versetzt, mit EtOAc extrahiert und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wird das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

AAV 2.4: ^1H -NMR-kinetische Untersuchung der Gold-katalysierten Cyclisierung von 2-Phenylfuran

Es wird Gold-Komplex (2.5 mol%) in DMF-d^7 (0.4 M bezogen auf eingesetzte Stoffmenge 4-Phenylbut-3-in-1,2-diol **2.28a**) vorgelegt und AgOTf (2.5 mol%) hinzugegeben. Nach 5 min

Rühren unter Lichtausschluss bei RT wird der Ansatz bei 0 °C unter Lichtausschluss gelagert. Separat wird 4-Phenylbut-3-in-1,2-diol **2.28a** (1.0 eq) in DMF- d_7 (0.4 M bezogen auf eingesetzte Stoffmenge 4-Phenylbut-3-in-1,2-diol **2.28a**) gelöst und ebenfalls bei 0 °C gelagert. Unverzüglich vor der $^1\text{H-NMR}$ -Messung werden die Katalysatorlösung und die Alkindiollösung zusammengegeben, vermischt, 0.6 mL der Lösung in ein NMR-Röhrchen gegeben und der Reaktionsverlauf 3-4 h bei 10 °C gemessen.

AAV 2.5: Gold-katalysierte Cyclisierung von Phenyl-substituierten Alkindiolen

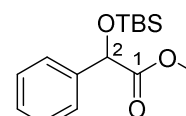
Es wird Ph_3PAuCl (2.5 mol%) in *abs.* DMF (0.4 M bezogen auf eingesetzte Stoffmenge Alkindiol) vorgelegt und AgOTf (2.5 mol%) hinzugegeben. Nach 5 min Rühren unter Lichtausschluss bei RT wird Alkindiol (1.0 eq), gelöst in *abs.* DMF (0.4 M bezogen auf eingesetzte Stoffmenge Alkindiol) hinzugegeben. Nach 15 min Rühren unter Lichtausschluss bei RT wird die Reaktion mit Et_3N versetzt, in ges. NH_4Cl -Lösung gegeben und mit Et_2O extrahiert. Nach Waschen mit H_2O wird die organische Phase über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

2.5.4 Versuchsvorschriften

Synthese der Alkindiole

Methyl 2-((*t*-butyldimethylsilyl)oxy)-2-phenylacetat (MBC05)

Nach einer Vorschrift von YAN^[75] wurden 4.70 g DL-Mandelsäuremethylester (28.3 mmol, 1.0 eq), 5.67 g *t*-Butyldimethylsilylchlorid (37.6 mmol, 1.3 eq), 9.90 mL Et_3N (71.9 mmol, 2.5 eq) und 343 mg DMAP (2.81 mmol, 0.1 eq) in 30.0 mL *abs.* THF zusammen gegeben



2.17

und 24 h bei RT gerührt. Nach vollständigem Umsatz wurde die Reaktion mit ges. NH_4Cl -Lösung versetzt, mit EtOAc extrahiert, die organische Phase mit ges. NaCl -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan – Pentan/ EtOAc 20:1) gereinigt. Es wurden 6.61 g des Produkts **2.17** (23.6 mmol, 83%) als farbloses Öl erhalten.

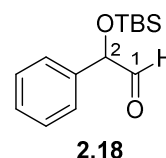
$^1\text{H-NMR}$: 500.0 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 7.48–7.47 (m, 2 H, H_{ar}), 7.36–7.28 (m, 3 H, H_{ar}), 5.25 (s, 1 H, H2), 3.69 (s, 3 H, CH_3), 0.92 (s, 9 H, H_{TBS}), 0.11 (s, 3 H, H_{TBS}), 0.04 (s, 3 H, H_{TBS}).

¹³C-NMR: 125.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 172.7 (C1), 139.2 (C_{q, ar.}), 128.5, 128.2, 126.5 (C_{ar.}), 74.5 (C2), 52.3 (CH₃), 25.8 (C_{TBS}), 18.5 (C_{q,TBS}), -5.0 (C_{TBS}).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[82]

2-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-phenylacetaldehyd (MBC06)

Nach einer Vorschrift von YAN^[75] wurden 1.50 g Methyl 2-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-phenylacetat **2.17** (5.35 mmol, 1.0 eq) in 6.00 mL *abs.* Hexan vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Anschließend wurden 7.15 mL einer 1.0 M DIBAL-Lösung in Hexan (7.15 mmol, 1.3 eq) über 30 min bei -78 °C hinzugegeben. Nach Rühren für 1.5 h bei -78 °C wurde die Reaktion mit 4 mL H₂O versetzt und auf RT auftauen lassen. Nach Filtration wurde das Filtrat mit EtOAc extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan – Pentan/EtOAc 25:1) gereinigt. Es wurden 1.20 g des Aldehyds **2.18** (4.80 mmol, 90%) als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.



¹H-NMR: 600.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 9.51 (s, 1 H, H1), 7.40–7.37 (m, 4 H, H_{ar.}), 7.34–7.31 (m, 1 H, H_{ar.}), 5.01 (s, 1 H, H2), 0.95 (s, 9 H, H_{TBS}), 0.12 (s, 3 H, H_{TBS}), 0.04 (s, 3 H, H_{TBS}).

¹³C-NMR: 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 199.6 (C1), 136.6 (C_{q, ar.}), 128.7, 128.4, 126.4 (C_{ar.}), 80.0 (C2), 25.8 (C_{TBS}), 18.3 (C_{q,TBS}), -4.8, -4.6 (C_{TBS}).

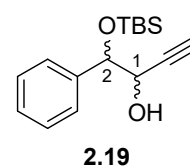
Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[83]

[82] G. D. Joly, E. N. Jacobsen, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1795.

[83] C. Liu, Z.-W. Lin, Z.-H. Zhou, H.-B. Chen, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 5395.

1-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-phenylbut-3-in-2-ol (MBC12)

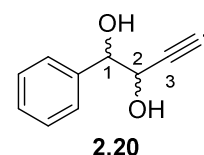
Nach einer Vorschrift von KOTORA^[76] wurden 1.00 g 2-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-phenylacetaldehyd **2.18** (3.99 mmol, 1.0 eq) in 8.00 mL *abs.* THF gelöst, auf 0 °C gekühlt und tropfenweise 18.0 mL einer 0.33 M Ethynylmagnesiumbromid-Lösung in THF (5.99 mmol, 1.5 eq)



hinzugegeben. Nach 1.5 h Rühren bei RT wurde die Lösung mit ges. NH₄Cl-Lösung versetzt, mit Et₂O extrahiert, die organische Phase mit H₂O und ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

1-Phenylbut-3-in-1,2-diol (MBC15)

Nach AAV 2.2 wurden in Anlehnung einer Vorschrift von KRAUSE^[38] 1.10 g 1-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-phenylbut-3-in-2-ol (3.99 mmol, 1.0 eq) in 15.0 mL *abs.* THF vorgelegt und 8.00 mL einer 1.0 M TBAF-Lösung in THF (8.00 mmol, 2.0 eq) tropfenweise bei RT hinzugegeben. Nach 18 h Rühren



bei RT wurde die Lösung mit H₂O versetzt, mit EtOAc extrahiert und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/EtOAc 50:1 – 2:1) gereinigt. Es wurden 484 mg des Diol **2.20** (2.99 mmol, 75%) als gelbe Flüssigkeit erhalten. Das Diastereomerenverhältnis beläuft sich auf 84:16 und wurde anhand der grundliniengetrennten Signale bei 4.85 ppm und 4.56–4.54 ppm (*anti*-Hauptdiastereomer) sowie 4.75–4.72 ppm und 4.42–4.40 ppm (*syn*-Mindermengenisomer) im ¹H-NMR-Spektrum bestimmt.

Spektroskopische Daten des *anti*-Hauptdiastereomers:

¹H-NMR: 600.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.44–7.43 (m, 2 H, H_{ar.}), 7.40–7.32 (m, 3 H, H_{ar.}), 4.85 (dd, 1 H, ³*J* = 4.5 Hz, 4.5 Hz, H1), 4.56–4.54 (m, 1 H, H2), 2.66–2.58 (m, 1 H, OH), 2.50–2.39 (m, 1 H, OH), 2.49–2.48 (m, 1 H, H4).

¹³C-NMR: 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 138.8 (C_{q,ar.}), 128.5, 126.8 (C_{ar.}), 81.0 (C3), 76.4 (C1), 75.9 (C4), 67.5 (C2).

Spektroskopische Daten des *syn*-Mindermengendiastereomers:

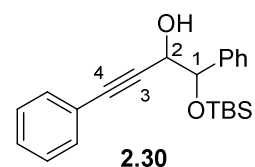
¹H-NMR: 600.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.44–7.43 (m, 2 H, H_{ar.}), 7.40–7.32 (m, 3 H, H_{ar.}), 4.75–4.72 (m, 1 H, H1), 4.42–4.40 (m, 1 H, H2), 2.89–2.81 (m, 1 H, OH), 2.66–2.58 (m, 1 H, OH), 2.46–2.45 (m, 1 H, H4).

¹³C-NMR: 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 138.9 (C_{q,ar.}), 128.6, 127.2 (C_{ar.}), 81.6 (C3), 77.2 (C1), 75.4 (C4), 67.3 (C2).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[84]

1-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1,4-diphenylbut-3-in-2-ol (MBC07)

Nach einer Vorschrift von KRAUSE^[38] wurden 610 mg Phenylacetylen (5.99 mmol, 1.0 eq) in 22.0 mL *abs.* THF gelöst, auf –78 °C gekühlt und tropfenweise 3.31 mL einer 2.00 M *n*BuLi-Lösung in Hexan (6.59 mmol, 1.1 eq) hinzugegeben. Nach 45 min Rühren bei –78 °C wurden 1.50 g



2-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-phenylacetaldehyd **2.18** (5.99 mmol, 1.0 eq), gelöst in 11.0 mL *abs.* THF hinzutropft und die Reaktion auf RT auftauen gelassen. Nach 2 h wurde die Lösung mit ges. NH₄Cl-Lösung versetzt, mit EtOAc extrahiert, die organische Phase mit ges. NaCl-Lösung und H₂O gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan – Pentan/EtOAc 25:1) gereinigt. Die Diastereomere wurden weitestgehend säulenchromatographisch voneinander getrennt. Es wurden 1.54 g des gesamten Produkts **2.30** (4.38 mmol, 73%) als gelbes hochviskoses Öl erhalten.

Spektroskopische Daten des *anti*-Hauptdiastereomers:

¹H-NMR: 700.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.46–7.45 (m, 2 H, H_{ar.}), 7.39–7.34 (m, 4 H, H_{ar.}), 7.32–7.28 (m, 4 H, H_{ar.}), 4.85 (d, 1 H, ³J = 4.8 Hz, H1), 4.61 (dd, 1 H, ³J = 7.0 Hz, 4.8 Hz, H2), 2.31 (d, 1 H, ³J = 7.0 Hz, OH), 0.93 (s, 9 H, H_{TBS}), 0.11 (s, 3 H, H_{TBS}), 0.07 (s, 3 H, H_{TBS}).

[84] M. Isaka, P. Chinthanom, M. Sappan, S. Supothina, T. Boonpratuang, *Helv. Chim. Acta* **2014**, *97*, 909.

¹³C-NMR: 125.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 140.1 (C_{q,ar.}), 131.8, 128.5, 128.4, 128.2, 128.1, 127.3 (C_{ar.}), 122.9 (C_{q,ar.}), 87.4, 86.6 (C3,4), 77.8 (C1), 68.6 (C2), 25.9 (C_{TBS}), 18.4 (C_{q,TBS}), -4.5, -4.8 (C_{TBS}).

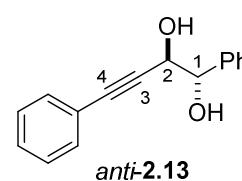
Spektroskopische Daten des *syn*-Mindermengendiastereomers:

¹H-NMR: 500.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.43–7.26 (m, 10 H, H_{ar.}), 4.79 (d, 1 H, ³*J* = 6.0 Hz, H1), 4.53–4.51 (m, 1 H, H2), 2.86 (d, 1 H, ³*J* = 5.3 Hz, OH), 0.92 (s, 9 H, H_{TBS}), 0.11 (s, 3 H, H_{TBS}), 0.10 (s, 3 H, H_{TBS}).

¹³C-NMR: 125.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 140.5 (C_{q,ar.}), 131.8, 128.5, 128.3, 128.2, 127.2 (C_{ar.}), 122.7 (C_{q,ar.}), 87.5, 86.2 (C3,4), 78.6 (C1), 68.7 (C2), 26.0 (C_{TBS}), 18.4 (C_{q,TBS}), -4.4, -4.8 (C_{TBS}).

***anti*-1,4-Diphenylbut-3-in-1,2-diol (MBC08)**

Nach AAV 2.2 wurden in Anlehnung einer Vorschrift von KRAUSE^[38] 2.00 g *anti*-1-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1,4-diphenylbut-3-in-2-ol **2.30** (5.67 mmol, 1.0 eq) in 21.0 mL *abs.* THF vorgelegt und 11.4 mL einer 1.0 M TBAF-Lösung in THF (11.4 mmol, 2.0 eq) tropfenweise bei RT



hinzugegeben. Nach 18 h Rühren bei RT wurde die Lösung mit H₂O versetzt, mit EtOAc extrahiert und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (1-3% Methanol in CH₂Cl₂) gereinigt. Es wurden 1.09 g *anti*-Diol **2.13** (4.57 mmol, 81%) als hellgelber Feststoff erhalten.

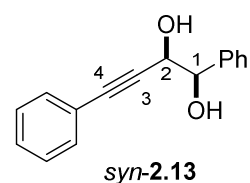
¹H-NMR: 500.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.49–7.48 (m, 2 H, H_{ar.}), 7.41–7.28 (m, 8 H, H_{ar.}), 4.93 (dd, 1 H, ³*J* = 4.6 Hz, 4.6 Hz, H1), 4.77 (dd, 1 H, ³*J* = 6.8 Hz, 4.3 Hz, H2), 2.71 (d, 1 H, ³*J* = 5.0 Hz, OH), 2.48 (d, 1 H, ³*J* = 6.9 Hz, OH).

¹³C-NMR: 125.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 139.0 (C_{q,ar.}), 131.9, 128.8, 128.4, 126.7 (C_{ar.}), 122.2 (C_{q,ar.}), 87.7, 86.1 (C3,4), 76.6 (C1), 68.1 (C2).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[65]

syn-1,4-Diphenylbut-3-in-1,2-diol (MBC08)

Nach AAV 2.2 wurden in Anlehnung einer Vorschrift von KRAUSE^[38] 342 mg *syn*-1-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1,4-diphenylbut-3-in-2-ol **2.30** (0.97 mmol, 1.0 eq) in 3.10 mL *abs.* THF vorgelegt und 1.93 mL einer 1.0 M TBAF-Lösung in THF (1.97 mmol, 2.0 eq) tropfenweise bei RT



hinzugegeben. Nach 18 h Rühren bei RT wurde die Lösung mit H₂O versetzt, mit EtOAc extrahiert und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan – Pentan/EtOAc 25:1) gereinigt. Es wurden 149 mg *syn*-Diol **2.13** (0.70 mmol, 72%) als gelber Feststoff erhalten. Bei, durch *anti*-Isomer verunreinigtem, *syn*-Produkt wurden die Diastereomere mittels präparativer HPLC getrennt.

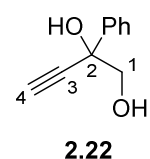
¹H-NMR: 600.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.50–7.49 (m, 2 H, H_{ar.}), 7.40–7.26 (m, 8 H, H_{ar.}), 4.82 (d, 1 H, ³*J* = 7.1 Hz, H1), 4.61 (d, 1 H, ³*J* = 7.0 Hz, H2), 2.89 (s, 1 H, OH), 2.56 (s, 1 H, OH).

¹³C-NMR: 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 139.2 (C_{q,ar.}), 131.8, 128.8, 128.6, 128.4, 127.2 (C_{ar.}), 122.2 (C_{q,ar.}), 87.3, 86.7 (C_{3,4}), 77.6 (C1), 68.2 (C2).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[65]

2-Phenylbut-3-in-1,2-diol (MBB28)

Nach einer Vorschrift von AKAI^[65] wurden 52.0 mL einer 0.29 M Ethynylmagnesiumbromid-Lösung in THF (15.0 mmol, 3.0 eq) vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Nach tropfenweiser Zugabe von 4.40 mL einer 2.5 M *n*BuLi-Lösung in Hexan (11.0 mmol, 2.2 eq) und 30 min Rühren bei 0 °C wurden 680 mg 2-Hydroxyacetophenon (4.99 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben und der Ansatz über 30 min auftauen gelassen. Die Reaktion wurde nach 1 h Rühren bei RT mit ges. NH₄Cl-Lösung versetzt, mit EtOAc extrahiert, die organische Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (3% Methanol in CH₂Cl₂) gereinigt. Es wurden 365 mg 3-Alkin-1,2-diol **2.22** (2.25 mmol, 45%) als weißer Feststoff erhalten.



¹H-NMR: 400.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.65–7.62 (m, 2 H, H_{ar.}), 7.42–7.32 (m, 3 H, H_{ar.}), 3.78 (d, 1 H, ²*J* = 11.3 Hz, H1), 3.67 (d,

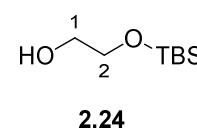
1 H, $^2J = 11.2$ Hz, H1), 3.11 (bs, 1 H, OH), 2.75 (s, 1 H, H4), 2.18 (s, 1 H, OH).

^{13}C -NMR: 100.7 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 140.1 ($\text{C}_{\text{q,ar}}$), 128.6, 125.9 (C_{ar}), 84.4 (C3), 75.0 (C4), 73.8 (C2), 72.2 (C1).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[65]

2-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)ethan-1-ol (MBB16)

Nach einer Vorschrift von COSSY^[78] wurden 30.0 mL Ethylenglycol (0.54 mol, 9.3 eq) und 30.0 mL Pyridin (0.37 mol, 6.2 eq) zusammen gegeben und auf 0 °C gekühlt. Nach Zugabe von 8.74 g *t*-Butyldimethylsilylchlorid (58.0 mmol, 1.0 eq) wurde die Lösung 18 h bei RT gerührt. Anschließend wurde die Reaktion mit ges. NaHCO_3 -Lösung und Et_2O versetzt, mit Et_2O extrahiert, die organische Phase mit ges. CuSO_4 -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/ EtOAc 100:1 – 2:1) gereinigt. Es wurden 8.34 g einseitig geschütztes Diol **2.24** (47.3 mmol, 88%) als farblose Flüssigkeit erhalten.



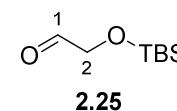
^1H -NMR: 600.3 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 3.69–3.67 (m, 2 H, H2), 3.62–3.59 (m, 2 H, H1), 2.36–2.32 (m, 1 H, OH), 0.88 (s, 9 H, H_{TBS}), 0.05 (s, 6 H, H_{TBS}).

^{13}C -NMR: 151.0 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 64.3 (C2), 63.8 (C1), 26.0 (C_{TBS}), 18.4 ($\text{C}_{\text{q,TBS}}$), –5.2 (C_{TBS}).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[78]

2-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)acetaldehyd (MBB24)

Nach einer Vorschrift von COSSY^[78] wurden 1.76 mL Oxalylchlorid (20.4 mmol, 1.2 eq) in 26.0 mL *abs.* CH_2Cl_2 vorgelegt, auf –78 °C gekühlt und 2.90 mL DMSO (40.8 mmol, 2.4 eq) tropfenweise hinzugegeben. Nach 40 min Rühren bei –78 °C wurden 3.00 g 2-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)ethan-1-ol **2.24** (17.0 mmol, 1.0 eq), gelöst in 10.0 mL *abs.* CH_2Cl_2 tropfenweise hinzugegeben und die Reaktion weitere 60 min bei –78 °C gerührt. Nach tropfenweiser Zugabe von 11.8 ml Et_3N (85.1 mmol, 5.0 eq) wurde die Reaktion auftauen lassen. Nach 2 h wurde die Lösung mit H_2O versetzt, mit CH_2Cl_2 extrahiert,



die organische Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan – Pentan/Et₂O 25:1) filtriert und das Produkt **2.25** als farblose Flüssigkeit erhalten. Aufgrund der Instabilität wurde das Produkt unmittelbar im nächsten Schritt weiterverarbeitet.

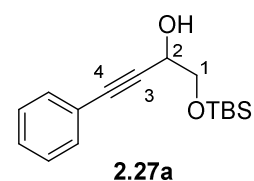
¹H-NMR: 500.1 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 9.70 (s, 1 H, H₁), 4.22 (d, 2 H, ³*J* = 0.7 Hz, H₂), 0.93 (s, 9 H, H_{TBS}), 0.10 (s, 6 H, H_{TBS}).

¹³C-NMR: 125.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 202.5 (C₁), 69.8 (C₂), 25.9 (C_{TBS}), 18.5 (C_{q,TBS}), -5.3 (C_{TBS}).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[78]

1-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-phenylbut-3-in-2-ol (MBB25/MBA24)

Nach AAV 2.1 wurden nach einer Vorschrift von KRAUSE^[38] 617 mg Phenylacetylen (6.04 mmol, 1.0 eq) in 20.0 mL *abs.* THF gelöst, auf –78 °C gekühlt und tropfenweise 3.16 mL einer 2.1 M *n*BuLi-Lösung in Hexan (6.64 mmol, 1.1 eq) hinzugegeben. Nach 45 min Rühren bei –78 °C



wurden 1.48 g 2-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)acetaldehyd **2.25** (8.51 mmol, 1.4 eq), gelöst in 12.0 mL *abs.* THF hinzugegeben und die Reaktion auf RT auftauen gelassen. Nach 2 h wurde die Lösung mit ges. NH₄Cl-Lösung versetzt, mit EtOAc extrahiert, die organische Phase mit ges. NaCl-Lösung und H₂O gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

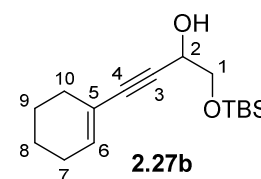
¹H-NMR: 600.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.45–7.40 (m, 2 H, H_{ar.}), 7.34–7.28 (m, 3 H, H_{ar.}), 4.63 (dd, 1 H, ³*J* = 6.9 Hz, 3.7 Hz, H₂), 3.87 (dd, 1 H, ²*J* = 10.0 Hz, ³*J* = 3.7 Hz, H₁), 3.75 (dd, 1 H, ²*J* = 10.0 Hz, ³*J* = 6.9 Hz, H₁), 2.76–2.60 (m, 1 H, OH), 0.93 (s, 9 H, H_{TBS}), 0.13 (s, 3 H, H_{TBS}), 0.12 (s, 3 H, H_{TBS}).

¹³C-NMR: 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 131.9, 128.6, 128.4 (C_{ar.}), 122.6 (C_{q,ar.}), 87.2 (C₃), 85.5 (C₄), 67.1 (C₁), 63.8 (C₂), 26.0 (C_{TBS}), 18.5 (C_{q,TBS}), -5.2 (C_{TBS}).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[66]

1-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-(cyclohex-1-en-1-yl)but-3-in-2-ol (MBA39)

Nach AAV 2.1 wurden nach einer Vorschrift von KRAUSE^[38] 531 mg 1-Ethynyl-1-cyclohexen (5.00 mmol, 1.0 eq) in 18.0 mL *abs.* THF gelöst, auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und tropfenweise 2.62 mL einer 2.1 M *n*BuLi-Lösung in Hexan (5.50 mmol, 1.1 eq) hinzugegeben. Nach 45 min Rühren bei $-$



$78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden 1.48 g 2-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)acetaldehyd **2.25** (8.51 mmol, 1.7 eq), gelöst in 9.00 mL *abs.* THF hinzugegropft und die Reaktion auf RT auftauen gelassen. Nach 2 h wurde die Lösung mit ges. NH_4Cl -Lösung versetzt, mit EtOAc extrahiert, die organische Phase mit ges. NaCl-Lösung und H_2O gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

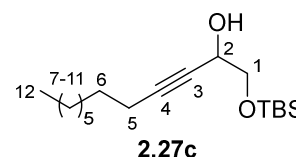
$^1\text{H-NMR}$: 500.0 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 6.12 (tt, 1 H, $^3J = 3.7$ Hz, $^4J = 1.7$ Hz, H6), 4.51 (dt, 1 H, $^3J = 7.7$ Hz, 4.0 Hz, H2), 3.77 (dd, 1 H, $^2J = 10.0$ Hz, $^3J = 3.7$ Hz, H1), 3.64 (dd, 1 H, $^2J = 10.0$ Hz, $^3J = 7.3$ Hz, H1), 2.59 (d, 1 H, $^3J = 4.5$ Hz, OH), 2.12–2.04 (m, 4 H, H7, H10), 1.64–1.54 (m, 4 H, H8, H9), 0.91 (s, 9 H, H_{TBS}), 0.10 (s, 3 H, H_{TBS}), 0.09 (s, 3 H, H_{TBS}).

$^{13}\text{C-NMR}$: 125.8 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 135.8 (C6), 120.0 (C5), 87.3 (C4), 84.2 (C3), 67.3 (C1), 63.7 (C2), 29.2 (C7/10), 26.0 (C_{TBS}), 25.8 (C7/10), 22.4, 21.6 (C8,9), 18.5 ($\text{C}_{\text{q,TBS}}$), -5.2 (C_{TBS}).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[85]

1-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)dodec-3-in-2-ol (MBB27/MBA23)

Nach AAV 2.1 wurden nach einer Vorschrift von KRAUSE^[38] 836 mg 1-Decin (6.04 mmol, 1.0 eq) in 20.0 mL *abs.* THF gelöst, auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und tropfenweise 3.16 mL einer 2.1 M *n*BuLi-Lösung in Hexan (6.64 mmol, 1.1 eq) hinzugegeben. Nach 45 min Rühren bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$



wurden 1.48 g 2-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)acetaldehyd **2.25** (8.51 mmol, 1.4 eq), gelöst in 12.0 mL *abs.* THF hinzugegropft und die Reaktion auf RT auftauen gelassen. Nach 2 h wurde die Lösung mit ges. NH_4Cl -Lösung versetzt, mit EtOAc extrahiert, die organische Phase mit ges. NaCl-Lösung und H_2O gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter

[85] S. R. K. Minkler, *Gold-Katalyse in Mizellaren Systemen*, Dissertation, TU Dortmund 2014.

vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

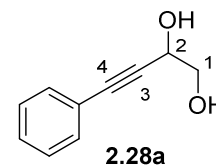
¹H-NMR: 400.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 4.40–4.36 (m, 1 H, H₂), 3.74 (dd, 1 H, ²*J* = 10.0 Hz, ³*J* = 3.6 Hz, H₁), 3.60 (dd, 1 H, ²*J* = 10.0 Hz, ³*J* = 7.5 Hz, H₁), 2.53 (d, 1 H, ³*J* = 4.3 Hz, OH), 2.19 (td, 2 H, ³*J* = 7.1 Hz, ⁵*J* = 2.0 Hz, H₅), 1.52–1.46 (m, 2 H, H₆), 1.52–1.24 (m, 10 H, H_{7–11}), 0.91 (s, 9 H, H_{TBS}), 0.91–0.86 (m, 3 H, H₁₂), 0.10 (s, 3 H, H_{TBS}), 0.09 (s, 3 H, H_{TBS}).

¹³C-NMR: 100.7 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 97.8, 86.6 (C_{3,4}), 67.5 (C₁), 63.5 (C₂), 32.0 (C_{7–11}), 29.3, 29.2, 29.0, 28.7 (C_{6–11}), 26.0 (C_{TBS}), 22.8 (C_{7–11}), 18.9 (C₅), 18.5 (C_{q,TBS}), 14.3 (C₁₂), –5.2 (C_{TBS}).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[85]

4-Phenylbut-3-in-1,2-diol (MBB30, MBA26)

Nach AAV 2.2 wurden nach einer Vorschrift von KRAUSE^[38] 1.27 g 1-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-phenylbut-3-in-2-ol **2.27a** (6.04 mmol, 1.0 eq) in 23.0 mL *abs.* THF vorgelegt und 12.0 mL einer 1.0 M TBAF-Lösung in THF (12.1 mmol, 2.0 eq) tropfenweise bei RT hinzugegeben. Nach



18 h Rühren bei RT wurde die Lösung mit H₂O versetzt, mit EtOAc extrahiert und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (1-3% Methanol in CH₂Cl₂) gereinigt. Es wurden 585 mg Diol **2.28a** (3.61 mmol, 60%) als hellgelber Feststoff erhalten.

¹H-NMR: 400.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.46–7.43 (m, 2 H, H_{ar.}), 7.36–7.29 (m, 3 H, H_{ar.}), 4.70 (dt, 1 H, ³*J* = 9.8 Hz, 5.0 Hz, H₂), 3.87–3.76 (m, 2 H, H₁), 2.40–2.34 (m, 1 H, OH), 2.10–2.09 (m, 1 H, OH).

¹³C-NMR: 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 131.9, 128.9, 128.5 (C_{ar.}), 122.2 (C_{q,ar.}), 86.6, 86.4 (C_{3,4}), 66.7 (C₁), 63.9 (C₂).

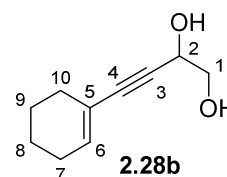
Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[38]

4-(Cyclohex-1-en-1-yl)but-3-in-1,2-diol (AD07)

Nach AAV 2.2 wurden nach einer Vorschrift von KRAUSE^[38] 1.40 g

1-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-(cyclohex-1-en-1-yl)but-3-in-2-ol **2.27b**

(5.00 mmol, 1.0 eq) in 19.0 mL *abs.* THF vorgelegt und 10.0 mL einer 1.0 M TBAF-Lösung in THF (10.0 mmol, 2.0 eq) tropfenweise bei RT



hinzugegeben. Nach 18 h Rühren bei RT wurde die Lösung mit H₂O versetzt, mit EtOAc extrahiert und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (1-3% Methanol in CH₂Cl₂) gereinigt. Es wurden 385 mg Diol **2.28b** (2.32 mmol, 46%) als hellgelber Feststoff erhalten.

¹H-NMR: 500.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 6.14 (tt, 1 H, ³*J* = 3.6 Hz, ⁴*J* = 1.7 Hz, H6), 4.57 (td, 1 H, ³*J* = 6.2 Hz, 3.8 Hz, H2), 3.77–3.65 (m, 2 H, H1), 2.20 (d, 1 H, ³*J* = 5.6 Hz, OH), 2.13–2.07 (m, 4 H, H7, H10), 2.02 (dd, 1 H, ³*J* = 8.3 Hz, 4.9 Hz, OH), 1.65–1.55 (m, 4 H, H8, H9).

¹³C-NMR: 125.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 136.3 (C6), 119.8 (C5), 88.3, 83.8 (C3, 4), 66.8 (C1), 63.9 (C2), 29.2, 25.7 (C7,10), 22.3, 21.5 (C8,9).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[38]

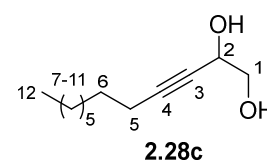
Dodec-3-in-1,2-diol (MBB32, MBA25)

Nach AAV 2.2 wurden nach einer Vorschrift von KRAUSE^[38] 1.89 g

1-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)dodec-3-in-2-ol **2.27c** (6.04 mmol, 1.0 eq)

in 23.0 mL *abs.* THF vorgelegt und 12.0 mL einer 1.0 M TBAF-Lösung

in THF (12.1 mmol, 2.0 eq) tropfenweise bei RT hinzugegeben. Nach



18 h Rühren bei RT wurde die Lösung mit H₂O versetzt, mit EtOAc extrahiert und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (1-3% Methanol in CH₂Cl₂) gereinigt. Es wurden 773 mg Diol **2.28c** (3.90 mmol, 65%) als hellgelber Feststoff erhalten.

¹H-NMR: 700.2 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 4.45–4.43 (m, 1 H, H2), 3.70 (ddd, 1 H, ²*J* = 11.7 Hz, ³*J* = 7.6 Hz, 3.7 Hz, H1), 3.64 (ddd, 1 H, ²*J* = 10.9 Hz, ³*J* = 6.7 Hz, 3.6 Hz, H1), 2.21 (td, 2 H, ³*J* =

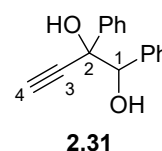
7.2 Hz, $^5J = 2.0$ Hz, H5), 2.17 (d, 1 H, $^3J = 5.9$ Hz, OH), 2.04–2.00 (m, 1 H, OH), 1.52–1.48 (m, 2 H, H6), 1.38–1.24 (m, 10 H, H7–11), 0.88 (t, 3 H, $^3J = 7.0$ Hz, H12).

$^{13}\text{C-NMR}$: 176.1 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 87.6, 77.8 (C3,4), 67.0 (C1), 63.7 (C2), 32.0, 29.3, 29.2, 29.0, 28.7, 22.8 (C6–11), 18.8 (C5), 14.3 (C12).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[38]

1,2-Diphenylbut-3-in-1,2-diol (MBB10)

Nach einer Vorschrift von KRAUSE^[38] wurden 15.7 mL einer 0.35 M Ethynylmagnesiumbromid-Lösung in THF (5.50 mmol, 2.2 eq) in 6.25 ml *abs.* THF vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Nach tropfenweiser Zugabe von 2.20 mL einer 2.5 M *n*BuLi-Lösung in Hexan (5.50 mmol, 2.2 eq) und 30 min Rühren bei 0 °C wurden 530 mg Benzoin (2.50 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben und der Ansatz über 30 min auftauen gelassen. Die Reaktion wurde nach 18 h mit ges. NH_4Cl -Lösung versetzt, mit EtOAc extrahiert, die organische Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/EtOAc 10:1 – 5:1) gereinigt. Es wurden 347 mg 3-Alkin-1,2-diol **2.31** (1.46 mmol, 58%) als gelber Feststoff erhalten.



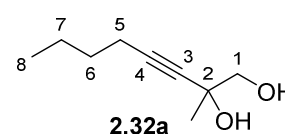
$^1\text{H-NMR}$: 600.3 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 7.44–7.42 (m, 2 H, H_{ar}), 7.30–7.20 (m, 6 H, H_{ar}), 7.17–7.14 (m, 2 H, H_{ar}), 4.89 (s, 1 H, $^2J = 11.3$ Hz, H1), 2.89 (br. s, 1 H, OH), 2.75 (d, 1 H, $^5J = 1.0$ Hz, H4), 2.70 (br. s, 1 H, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$: 151.0 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 139.7, 137.3 ($\text{C}_{\text{q,ar}}$), 128.4, 128.1, 128.0, 127.6, 126.3 (C_{ar}), 84.8 (C3), 81.1 (C1), 76.3 (C2), 76.0 (C4).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[38]

2-Methyloct-3-in-1,2-diol (MBB47)

In Anlehnung an eine Vorschrift von AKAI^[65] wurden 2.79 mL 1-Hexin (24.4 mmol, 2.2 eq) in 61.0 mL *abs.* THF gelöst, auf $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und tropfenweise 9.74 mL einer 2.5 M *n*BuLi-Lösung in Hexan (24.4 mmol, 2.2 eq) hinzugegeben. Nach 60 min Rühren bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden 820 mg Hydroxyaceton (11.1 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben und auf RT auftauen gelassen. Nach 3.5 h wurde die Reaktion mit ges. NH_4Cl -Lösung versetzt, mit EtOAc extrahiert, die organische Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/EtOAc 8:1) gereinigt. Es wurden 1.48 g 3-Alkin-1,2-diol **2.32a** (8.71 mmol, 79%) als beiger Feststoff erhalten.



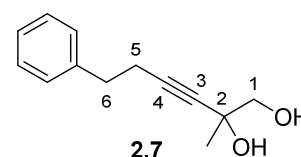
$^1\text{H-NMR}$: 600.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 3.60 (dd, 1 H, $^2J = 10.2$ Hz, $^3J = 4.9$ Hz, H1), 3.46 (dd, 1 H, $^2J = 10.9$ Hz, $^3J = 8.9$ Hz, H1), 2.43 (s, 1 H, OH), 2.21 (t, 2 H, $^3J = 7.1$ Hz, H5), 1.98 (dd, 1 H, $^3J = 8.9$ Hz, 4.9 Hz, OH), 1.51–1.46 (m, 2 H, H6), 1.49 (s, 3 H, CH_3), 1.43–1.36 (m, 2 H, H7), 0.91 (t, 3 H, $^3J = 7.3$ Hz, H8).

$^{13}\text{C-NMR}$: 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 85.6, 81.7 (C3,4), 71.2 (C1), 68.9 (C2), 30.8 (C6), 25.7 (CH_3), 22.1 (C7), 18.5 (C5), 13.7 (C8).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[86]

2-Methyl-6-phenylhex-3-in-1,2-diol (MBB43)

Nach einer Vorschrift von AKAI^[65] wurden 2.00 g But-3-in-1-ylbenzol (15.4 mmol, 2.2 eq) in 38.4 mL *abs.* THF gelöst, auf $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und tropfenweise 6.14 mL einer 2.5 M *n*BuLi-Lösung in Hexan (15.4 mmol, 2.2 eq) hinzugegeben. Nach 60 min Rühren bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden 520 mg Hydroxyaceton (6.98 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben und auf RT auftauen gelassen. Nach 18 h wurde die Reaktion mit ges. NH_4Cl -Lösung versetzt, mit EtOAc extrahiert, die organische Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/EtOAc 10:1 – 2:1) gereinigt. Es wurden 1.27 g 3-Alkin-1,2-diol **2.7** (6.04 mmol, 87%) als beiger Feststoff erhalten.



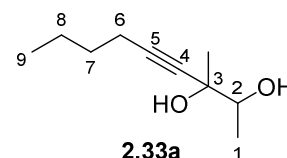
[86] B. Gabriele, R. Mancuso, V. Maltese, L. Veltri, G. Salerno, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 8657.

- ¹H-NMR:** 499.9 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.32–7.29 (m, 2 H, H_{ar.}), 7.25–7.20 (m, 3 H, H_{ar.}), 3.52 (dd, 1 H, ²*J* = 10.8 Hz, ³*J* = 3.3 Hz, H1), 3.39 (dd, 1 H, ²*J* = 10.9 Hz, ³*J* = 7.9 Hz, H1), 2.82 (t, 2 H, ³*J* = 7.4 Hz, H6), 2.55 (s, 1 H, OH), 2.51 (t, 2 H, ³*J* = 7.4 Hz, H5), 1.90 (dd, 1 H, ³*J* = 9.3 Hz, 5.1 Hz, OH), 1.39 (s, 3 H, CH₃).
- ¹³C-NMR:** 125.7 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 140.6 (C_{q,ar.}), 128.6, 128.5, 126.6 (C_{ar.}), 84.5 (C4), 82.8 (C3), 71.2 (C1), 68.8 (C2), 34.9 (C6), 25.5 (CH₃), 20.9 (C5).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[65]

3-Methylnon-4-in-2,3-diol (MBB46/ThM06)

Nach AAV 2.3 wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von APONICK^[66] 1.86 g 1-Hexin (22.7 mmol, 2.0 eq) in 110 mL *abs.* THF gelöst, auf –78 °C gekühlt und tropfenweise 12.8 mL einer 1.8 M *n*BuLi-Lösung in Hexan (22.7 mmol, 2.0 eq) hinzugegeben. Der Ansatz



wurde auf –30 °C auftauen gelassen und 80 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach erneutem Abkühlen der Mischung auf –78 °C wurden 1.00 g Acetoin (11.3 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben und auf RT auftauen gelassen. Nach 2.5 h wurde die Reaktion mit ges. NH₄Cl-Lösung versetzt, mit EtOAc extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/EtOAc 10:1 – 5:1) gereinigt. Es wurden 1.67 g 4-Alkin-2,3-diol **2.33a** (9.82 mmol, 87%) als farbloses viskoses Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis beläuft sich auf 71:29 und wurde anhand des grundliniengetretenen Signals bei 3.76 ppm (Hauptmengenisomer) sowie 3.58 ppm (Mindermengenisomer) im ¹H-NMR-Spektrum bestimmt.

Spektroskopische Daten des Hauptisomers:

- ¹H-NMR:** 600.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 3.76 (qd, 1 H, ³*J* = 6.4 Hz, 3.6 Hz, H2), 2.29 (d, 1 H, ³*J* = 2.3 Hz, OH), 2.28 (s, 1 H, OH), 2.20 (t, 2 H, ³*J* = 7.1 Hz, H6), 1.52–1.46 (m, 2 H, H7), 1.43–1.36 (m, 5 H, H8, CH₃), 1.21 (d, 3 H, ³*J* = 6.3 Hz, H1), 0.91 (t, 3 H, ³*J* = 7.3 Hz, H9).

^{13}C -NMR: 151.0 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 85.7, 82.3 (C4,5), 74.0 (C2), 71.3 (C3), 30.8 (C7), 23.7 (CH₃), 22.1 (C8), 18.4 (C6), 16.6 (C1), 13.7 (C9).

Spektroskopische Daten des Mindermengenisomers:

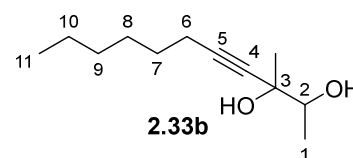
^1H -NMR: 600.3 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 3.58 (qd, 1 H, $^3J = 7.8$ Hz, 6.3 Hz, H2), 2.75 (s, 1 H, OH), 2.22 (t, 2 H, $^3J = 7.1$ Hz, H6), 1.97 (d, 1 H, $^3J = 8.0$ Hz, OH), 1.52–1.46 (m, 2 H, H7), 1.43–1.36 (m, 5 H, H8, CH₃), 1.27 (d, 3 H, $^3J = 6.3$ Hz, H1), 0.91 (t, 3 H, $^3J = 7.3$ Hz, H9).

^{13}C -NMR: 151.0 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 86.3, 80.6 (C4,5), 74.6 (C2), 72.2 (C3), 30.9 (C7), 26.0 (CH₃), 22.1 (C8), 18.6 (C1), 18.5 (C6), 13.7 (C9).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[43]

3-Methylundec-4-in-2,3-diol (MBB41/ThM05)

Nach AAV 2.3 wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von APONICK^[66] 1.25 g 1-Octin (11.3 mmol, 2.0 eq) in 56.0 mL *abs.* THF gelöst, auf -78 °C gekühlt und tropfenweise 6.38 mL einer 1.8 M *n*BuLi-Lösung in Hexan (11.3 mmol, 2.0 eq) hinzugegeben.



Der Ansatz wurde auf -30 °C auftauen gelassen und 80 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach erneutem Abkühlen der Mischung auf -78 °C wurden 500 mg Acetoin (5.67 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben und auf RT auftauen gelassen. Nach 2.5 h wurde die Reaktion mit ges. NH₄Cl-Lösung versetzt, mit EtOAc extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/EtOAc 10:1 – 8:1) gereinigt. Es wurden 940 mg 4-Alkin-2,3-diol **2.33b** (4.73 mmol, 83%) als farbloses viskoses Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis beläuft sich auf 78:22 und wurde anhand des grundliniengetrennten Signals bei 3.76 ppm (Hauptmengenisomer) sowie 3.58 ppm (Mindermengenisomer) im ^1H -NMR-Spektrum bestimmt.

Spektroskopische Daten des Hauptisomers:

^1H -NMR: 400.3 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 3.76 (qd, 1 H, $^3J = 6.3$ Hz, 3.2 Hz, H2), 2.28–2.25 (m, 1 H, OH), 2.23 (s, 1 H, OH), 2.20 (t, 2 H, $^3J = 7.1$ Hz, H6), 1.53–1.46 (m, 2 H, H7), 1.40–1.24 (m, 9 H,

H8, H9, H10, CH₃), 1.22 (d, 3 H, ³J = 6.4 Hz, H1), 0.89 (t, 3 H, ³J = 6.9 Hz, H11).

¹³C-NMR: 100.7 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 85.8, 82.4 (C4,5), 74.0 (C2), 71.4 (C3), 31.4, 28.7 (C7/8/9/10), 23.7 (CH₃), 22.7 (C8/9/10), 18.7 (C6), 16.6 (C1), 14.2 (C11).

Spektroskopische Daten des Mindermengenisomers:

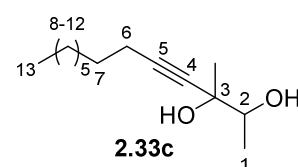
¹H-NMR: 400.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 3.58 (qd, 1 H, ³J = 7.9 Hz, 6.3 Hz, H2), 2.73–2.72 (m, 1 H, OH), 2.20 (t, 2 H, ³J = 7.1 Hz, H6), 1.93 (d, 1 H, ³J = 7.9 Hz, OH), 1.53–1.46 (m, 2 H, H7), 1.40–1.24 (m, 12 H, H1, H8, H9, H10, CH₃), 0.89 (t, 3 H, ³J = 6.9 Hz, H11).

¹³C-NMR: 100.7 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 86.4, 80.7 (C4,5), 74.7 (C2), 72.3 (C3), 31.4, 28.8, 28.7 (C7/8/9/10), 26.0 (C11), 22.7 (C8/9/10), 18.8, 18.7, 18.6 (C6, C1, CH₃).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[38]

3-Methyltridec-4-in-2,3-diol (MBB44/ThM01)

Nach AAV 2.3 wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von APONICK^[66] 3.14 g 1-Decin (22.7 mmol, 2.0 eq) in 110 mL *abs.* THF gelöst, auf –78 °C gekühlt und tropfenweise 12.6 mL einer 1.8 M *n*BuLi-Lösung in Hexan (22.7 mmol, 2.0 eq) hinzugegeben. Der Ansatz



wurde auf –30 °C auftauen gelassen und 80 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach erneutem Abkühlen der Mischung auf –78 °C wurden 1.00 g Acetoin (11.3 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben und auf RT auftauen gelassen. Nach 18 h wurde die Reaktion mit ges. NH₄Cl-Lösung versetzt, mit EtOAc extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/EtOAc 10:1 – 8:1) gereinigt. Es wurden 2.13 g 4-Alkin-2,3-diol **2.33c** (9.41 mmol, 83%) als farbloses viskoses Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis beläuft sich auf 71:29 und wurde anhand der grundliniengetrenten Signale bei 3.76 ppm (Hauptmengenisomer) sowie 3.58 ppm (Mindemengenisomer) im ¹H-NMR-Spektrum bestimmt.

Spektroskopische Daten des Hauptisomers:

¹H-NMR: 500.1 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 3.76 (qd, 1 H, $^3J = 6.3$ Hz, 2.9 Hz, H2), 2.31–2.28 (m, 2 H, OH), 2.19 (t, 2 H, $^3J = 7.2$ Hz, H6), 1.53–1.46 (m, 2 H, H7), 1.40–1.23 (m, 10 H, H8–H12), 1.39 (s, 3 H, CH₃), 1.21 (d, 3 H, $^3J = 6.3$ Hz, H1), 0.88 (t, 3 H, $^3J = 6.9$ Hz, H13).

¹³C-NMR: 125.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 85.8, 82.3 (C4,5), 74.0 (C2), 71.3 (C3), 32.0, 29.3, 29.2, 29.0, 28.7 (C7–C12), 23.7 (CH₃), 22.8 (C8–C12), 18.7 (C6), 16.6 (C1), 14.3 (C13).

Spektroskopische Daten des Mindermengenisomers:

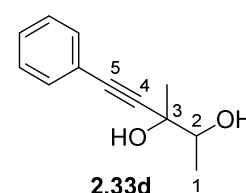
¹H-NMR: 500.1 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 3.58 (qd, 1 H, $^3J = 7.8$ Hz, 6.3 Hz, H2), 2.78–2.77 (m, 1 H, OH), 2.14 (t, 2 H, $^3J = 7.2$ Hz, H6), 1.99–1.96 (m, 1 H, OH), 1.53–1.46 (m, 2 H, H7), 1.40 (s, 3 H, CH₃), 1.40–1.23 (m, 13 H, H1, H8–H12), 0.88 (t, 3 H, $^3J = 6.9$ Hz, H13).

¹³C-NMR: 125.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 86.4, 80.6 (C4,5), 74.7 (C2), 72.2 (C3), 32.0, 29.3, 29.2, 29.0, 28.8 (C7–C12), 26.0 (C1/CH₃), 22.8 (C8–C12), 18.8 (C6), 18.6 (C1/CH₃), 14.3 (C13).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[66]

3-Methyl-5-phenylpent-4-in-2,3-diol (MBB42)

Nach AAV 2.3 wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von APONICK^[66] 2.32 g Phenylacetylen (22.7 mmol, 2.0 eq) in 110 mL *abs.* THF gelöst, auf –78 °C gekühlt und tropfenweise 12.6 mL einer 1.8 M *n*BuLi-Lösung in Hexan (22.7 mmol, 2.0 eq) hinzugegeben. Der Ansatz wurde auf –30 °C



auftauen gelassen und 80 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach erneutem Abkühlen der Mischung auf –78 °C wurden 1.00 g Acetoin (11.3 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben und auf RT auftauen gelassen. Nach 2.5 h wurde die Reaktion mit ges. NH₄Cl-Lösung versetzt, mit EtOAc extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/EtOAc 8:1 – 2:1) gereinigt. Es wurden 1.66 g 4-Alkin-2,3-diol **2.33d** (8.74 mmol, 77%) als weißer Feststoff erhalten. Das Diastereomerenverhältnis beläuft sich auf 72:28 und wurde

anhand der grundliniengetrennten Signale bei 3.93 ppm (Hauptmengenisomer) sowie 3.71 ppm (Mindermengenisomer) im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bestimmt.

Spektroskopische Daten des Hauptisomers:

$^1\text{H-NMR}$: 400.3 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 7.46–7.39 (m, 2 H, H_{ar}), 7.35–7.27 (m, 3 H, H_{ar}), 3.92 (q, 1 H, $^3J = 6.1$ Hz, H2), 2.54 (s, 1 H, OH), 2.41 (s, 1 H, OH), 1.52 (s, 3 H, CH_3), 1.30 (d, 3 H, $^3J = 6.4$ Hz, H1).

$^{13}\text{C-NMR}$: 100.7 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 131.9, 128.7, 128.5 (C_{ar}), 122.3 ($\text{C}_{\text{q,ar}}$), 91.1 (C4), 84.9 (C5), 73.9 (C2), 71.7 (C3), 23.5 (CH_3), 16.8 (C1).

Spektroskopische Daten des Mindermengenisomers:

$^1\text{H-NMR}$: 400.3 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 7.46–7.39 (m, 2 H, H_{ar}), 7.35–7.27 (m, 3 H, H_{ar}), 7.74–3.68 (m, 1 H, H2), 3.02 (s, 1 H, OH), 2.10 (d, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, OH), 1.53 (s, 3 H, CH_3), 1.37 (d, 3 H, $^3J = 6.3$ Hz, H1).

$^{13}\text{C-NMR}$: 100.7 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 131.9, 128.7, 128.4 (C_{ar}), 122.5 ($\text{C}_{\text{q,ar}}$), 89.6 (C4), 85.5 (C5), 74.7 (C2), 72.6 (C3), 25.9 (CH_3), 18.7 (C1).

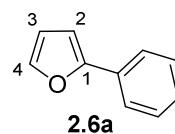
Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[38]

Mechanistische Untersuchungen der dehydrativen Cyclisierung

2-Phenylfuran (MBC10)

Nach AAV 2.4 wurden 2.67 mg Ph_3PAuCl (0.22 mmol, 2.5 mol%) in 0.50 mL DMF-d^7 vorgelegt und 1.39 mg AgOTf (0.22 mmol, 2.5 mol%) hinzugegeben.

Nach 5 min Rühren unter Lichtausschluss bei RT wurde der Ansatz bei 0 °C

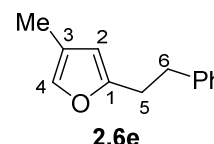


unter Lichtausschluss gelagert. Separat wurden 35.0 mg 4-Phenylbut-3-in-1,2-diol **2.28a** (0.22 mmol, 1.0 eq) in 0.50 mL DMF-d^7 gelöst und ebenfalls bei 0 °C gelagert. Unverzüglich vor der $^1\text{H-NMR}$ -Messung wurden aktivierter Katalysator und das Alkindiol zusammengegeben, vermischt, 0.6 mL der Lösung in ein NMR-Röhrchen gegeben und der Reaktionsverlauf bei 10 °C für 3 h gemessen.

¹H-NMR: 500.0 MHz, DMF-*d*₇; δ / ppm = 7.80–7.77 (m, 3 H, H₄,H_{ar.}), 7.49–7.45 (m, 2 H, H_{ar.}), 7.35–7.32 (m, 1 H, H_{ar.}), 7.01 (d, 1 H, ³*J* = 4.3 Hz, H₂), 6.64 (dd, 1 H, ³*J* = 3.4 Hz, 1.8 Hz, H₃).

4-Methyl-2-phenethylfuran (MBC20)

Nach einer Vorschrift von AKAI^[65] wurden 0.25 mL einer Stammlösung mit Ph₃PAuCl (0.10 μ mol, 0.1 mol%) + AgOTf (0.10 μ mol, 0.1 mol%) in *abs.* Toluol zu 20 mg 2-Methyl-6-phenylhex-3-in-1,2-diol **2.7** in 0.25 mL *abs.*

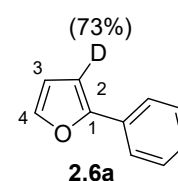


Toluol hinzugegeben. Nach 15 min Rühren unter Lichtausschluss bei RT wurde die Reaktion mit Et₃N versetzt, über wenig Celite/Kieselgel filtriert, in ges. NH₄Cl-Lösung gegeben und mit Et₂O extrahiert. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt ¹H-NMR-spektroskopisch vermessen.

¹H-NMR: 700.1 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.27–7.25 (m, 2 H, H_{ar.}), 7.18–7.15 (m, 3 H, H_{ar.}), 7.06–7.05 (m, 1 H, H₄), 5.83 (s, 1 H, H₂), 2.93–2.85 (m, 4 H, H_{5,6}), 1.96 (s, 3 H, CH₃).

2-Phenylfuran (MBC19)

Es wurden 2.67 mg Ph₃PAuCl (0.22 mmol, 2.5 mol%) in einer 1.00 mL *abs.* Toluol/EtOD-Mischung (1:1) vorgelegt und 1.39 mg AgOTf (0.22 mmol, 2.5 mol%) hinzugegeben. Nach 5 min Rühren unter Lichtausschluss bei RT wurden 35.0 mg 4-Phenylbut-3-in-1,2-diol **2.28a** (0.22 mmol, 1.0 eq), gelöst in



1.00 mL *abs.* Toluol/EtOD-Mischung (1:1) hinzugegeben. Nach 30 min Rühren unter Lichtausschluss bei RT wurde die Reaktion mit ges. NH₄Cl-Lösung versetzt, mit Et₂O extrahiert, die organische Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan) gereinigt.

¹H-NMR: 500.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.68–7.65 (m, 2 H, H_{ar.}), 7.45 (d, 1 H, ³*J* = 1.8 Hz, H₄), 7.39–7.35 (m, 2 H, H_{ar.}), 7.26–7.23 (m, 1 H, H_{ar.}), 6.64 (dd, 0.27 H, ³*J* = 3.4 Hz, ⁴*J* = 0.8 Hz, H₂), 6.50 (dd, 1 H, ³*J* = 3.6 Hz, 1.7 Hz, H₃).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[38]

Kapitel 3 **Synthese von NHC-Au(I)-funktionalisierten amphiphilen Polymeren und ihre Anwendung in der mizellaren Katalyse**

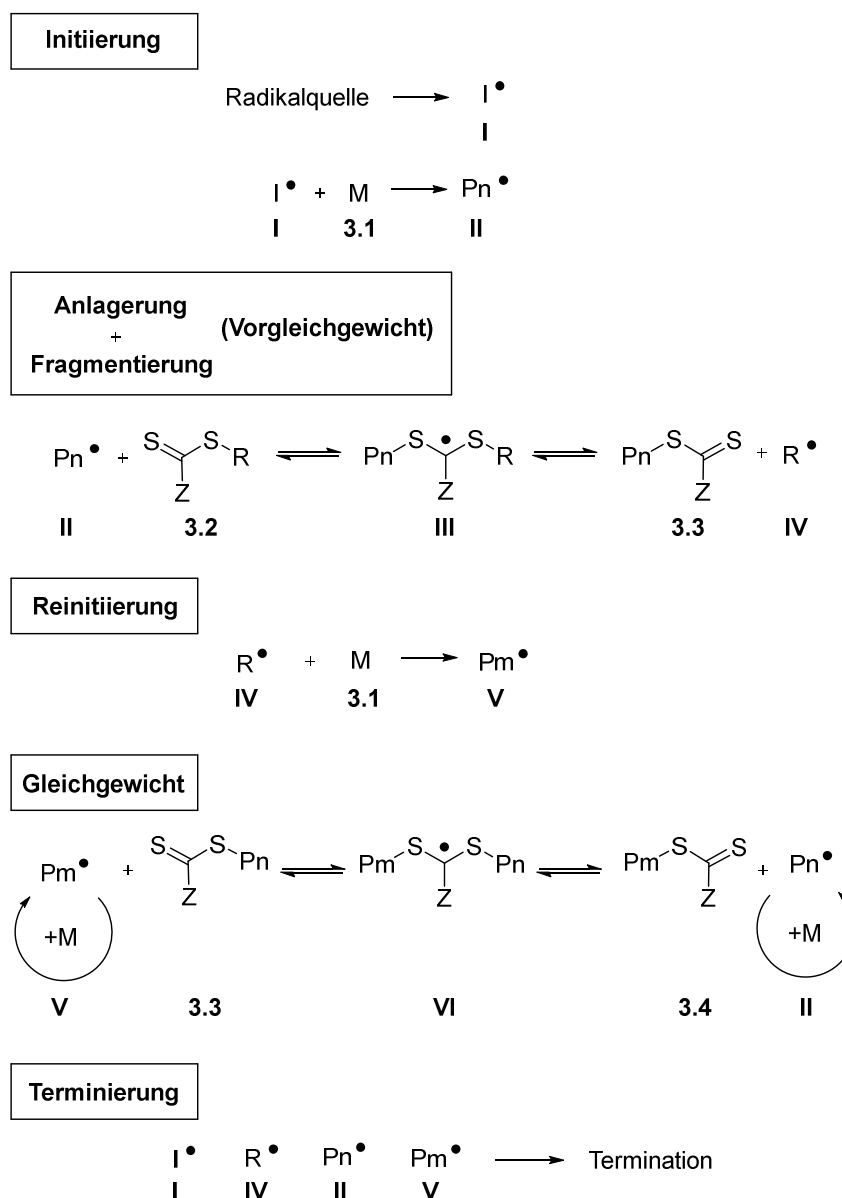
3.1 Einführung

Wie bereits erwähnt können neben Tensiden auch amphiphile Polymere in der Mizellaren Katalyse eingesetzt werden, da sie Vorteile bieten, wie die individuelle Anpassung auf spezielle Anwendungen, und somit zudem eine Katalysatoranbringung an das Polymer einfach realisierbar ist. Als Polymerisationsmethode für amphiphile Blockcopolymere eignet sich unter anderem die kontrollierte radikalische Polymerisationsmethode, die RAFT-Methode (*Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer*). Sie macht Polymere mit kontrolliertem Molekulargewicht, engem Polydispersitätsindex (PDI) und hoher Variabilität zugänglich.^[87]

Der Mechanismus der RAFT-Methode ist in Schema 3.1 gezeigt. Die Initiierung der RAFT-Polymerisation erfolgt mit einem Radikalstarter wie Azobis(isobutyronitril) (AIBN). Nach Bildung des Initiatorradikals **I** reagiert dieses mit dem Monomer **3.1**, so dass das propagierende Radikal **II** entsteht. Anschließend addiert **II** an das RAFT-Reagenz **3.2** zu **III**, gefolgt von einer Fragmentierung zu **3.3** und Radikal **IV**. Die Anlagerung und die Fragmentierung bilden zusammen das Vorgleichgewicht. Als Nächstes erfolgt eine Reinitiierung durch das Radikal **IV** und das wachsende Radikal **V** entsteht. Im weiteren Verlauf kommt es zum schnellen Gleichgewicht der wachsenden Radikale **V** und **II** und der schlafenden Spezies **3.3** und **3.4**, so dass ein gleichmäßiges Wachstum der Polymere resultiert. Eine Termination der Polymerisation beruht auf der Rekombination aktiver Polymerketten oder durch Disproportionierung.^[87,88]

[87] C. Barner-Kowollik, M. Buback, B. Charleux, M. L. Coote, M. Drache, T. Fukuda, A. Goto, B. Klumperman, A. B. Lowe, J. B. Mcleary, G. Moad, M. J. Monteiro, R. D. Sanderson, M. P. Tonge, P. Vana, *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2006**, *44*, 5809.

[88] S. Perrier, *Macromolecules* **2017**, *50*, 7433.



Schema 3.1: Allgemeiner Mechanismus der RAFT-Polymerisation.^[88]

Ein entscheidender Faktor der RAFT-Polymerisation, je nach eingesetztem Monomer, ist die Wahl des geeigneten RAFT-Reagenz. Wichtig ist beispielsweise, dass die Doppelbindung in **3.3** und **3.4** recht reaktiv ist. Der Substituent Z (Alkyl-, Aryl-) dient zur Aktivierung der Doppelbindung und beeinflusst die Additions- und Fragmentierungsgeschwindigkeit. Zudem sollte gewährleistet sein, dass die Intermediate **III** und **VI** zügig fragmentieren und es hier nicht zur Bildung von Nebenprodukten kommt. Vor allem sollte das Gleichgewicht der Fragmentierung des Intermediats **III** auf der Seite des Produktes liegen. Ferner sollte die Reinitiierung durch die gebildeten Radikale **IV** problemlos möglich sein.^[89]

[89] G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Aust. J. Chem.* **2005**, *58*, 379.

Häufig werden Dithiobenzoate **3.5**, Trithiocarbonate **3.6**, Xanthate **3.7** und Dithiocarbamate **3.8** als RAFT-Reagenz eingesetzt (Abbildung 3.1). Die Reaktivität der RAFT-Reagenzien nimmt von links nach rechts ab.^[89]

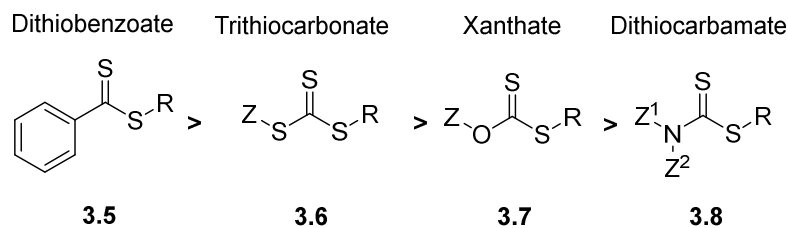


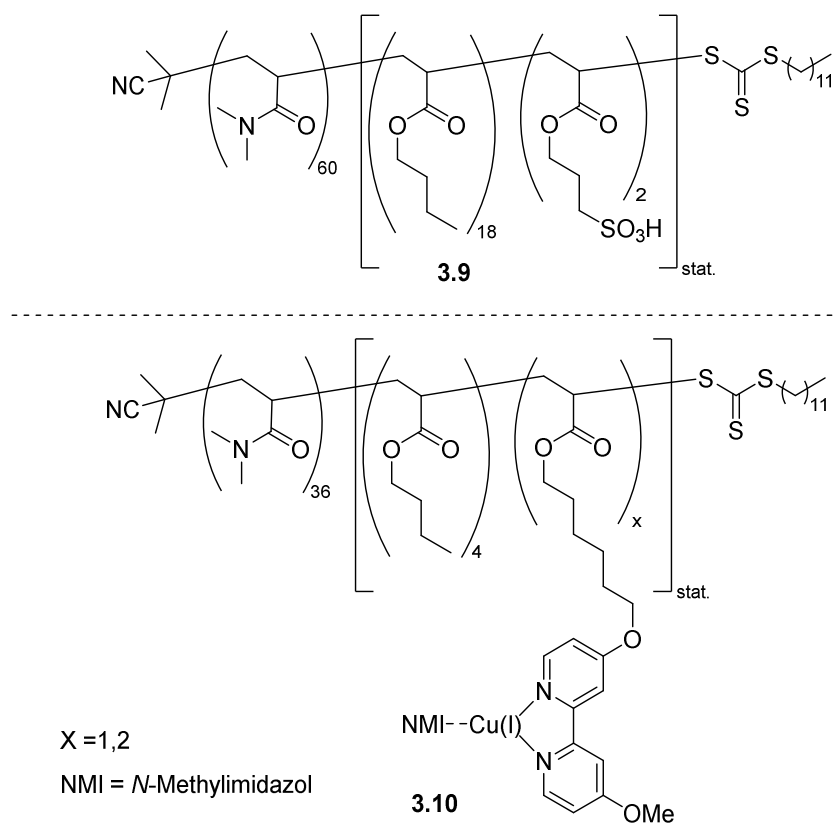
Abbildung 3.1: Typisch eingesetzte RAFT-Reagenzien.^[89]

Sie unterscheiden sich beispielsweise aufgrund ihrer Transferkonstante, Hydrolyseempfindlichkeit, Reaktivität bei verschiedenen Konzentrationen und Effektivität, je nach Eigenschaft des Monomers.^[89,90]

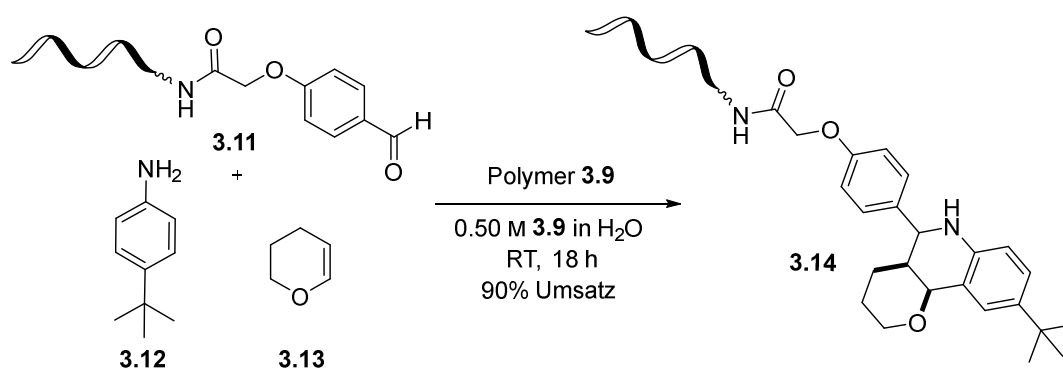
Auch in der Arbeitsgruppe WEBERSKIRCH findet die RAFT-Methode immer mehr Anwendung zur Synthese von amphiphilen Blockcopolymeren zur mizellaren Katalyse. Beispielsweise publizierte WEBERSKIRCH in einer Kooperation mit BRUNSCHWEIGER 2019 die katalytische Anwendung von funktionalisierten RAFT-Polymeren im mizellaren System. Die Anwendung wurde aufgrund der schwierigen Durchführung von Reaktionen mit DNA-markierten Molekülen bei niedrigem pH-Wert entwickelt. Ist dieser gering, kann es zur Degradierung oder Depurinierung der DNA kommen. Es wurden drei verschiedene funktionalisierte RAFT-Polymere entwickelt, zwei mit einer Sulfongruppe, einmal im hydrophilen und einmal im hydrophoben Block (in Abbildung 3.2 wurde beispielsweise Polymer **3.9** mit Sulfongruppe im hydrophoben Bereich veranschaulicht), sowie ein RAFT-Polymer **3.10** mit einem immobilisierten Kupferkomplex. Mit diesen Polymeren waren verschiedene Säure-katalysierte Reaktionen wie die POVAROV-, GBB-Reaktion mit diversen Heterocyclen, Boc-Entschützung, sowie die Oxidation von DNA-gekoppelten benzyllischen oder aliphatischen Alkoholen zu Aldehyden ohne oxidative Schädigung der DNA im mizellaren System möglich.^[91]

[90] G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Aust. J. Chem.* **2012**, *65*, 985.

[91] M. K. Škopić, K. Götte, C. Gramse, M. Dieter, S. Pospich, S. Raunser, R. Weberskirch, A. Brunschweiger, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 10546.

Abbildung 3.2: RAFT-Polymere für Mizellare Katalyse mit DNA-markierten Verbindungen.^[91]

Schema 3.2 zeigt die durchgeführte POVAROV-Reaktion mit der DNA-markierten Verbindung **3.11**, wobei das Produkt nach 18 h bei Raumtemperatur mit 90% Umsatz erhalten werden konnte. Hier kam das RAFT-Polymer mit gebundener Sulfongruppe **3.9** zum Einsatz.^[91]

Schema 3.2: POVAROV-Reaktion zu **3.14** im Mizellaren System.^[91]

3.2 Zielsetzung

3.2.1 Synthese der NHC-Gold(I)-funktionalisierten Polymere

Die Arbeitsgruppe KRAUSE befasste sich in Zusammenarbeit mit der Gruppe von WEBERSKIRCH mit der Anwendung amphiphiler Polymere in der mizellaren Katalyse. Wie bereits erwähnt, sind deren Vorteile, dass sie kontrolliert synthetisiert werden können, der Aufbau individuell auf die Anwendung angepasst und somit durch spezielles *fine tuning* der Struktur und Zusammensetzung des Polymers die zu katalysierende Reaktion beeinflusst werden kann.

Hinsichtlich der erfolgreichen Zusammenarbeit zwischen KRAUSE und WEBERSKIRCH, bezüglich der Verwendung von amphiphilen Poly(2-oxazolinen) in der Gold-katalysierten Cyclisierung von Allenen und Alkindiolen im mizellaren System,^[43] wurde ein weiteres Kooperationsprojekt zusammen mit H. BRAUN STREB der Arbeitsgruppe WEBERSKIRCH begonnen. Ziel des Projekts war die Entwicklung von NHC-Gold(I)-funktionalisierten amphiphilen Blockcopolymeren und ihre Anwendung in der mizellaren Katalyse. Durch eine Immobilisierung des Katalysators an das Polymer wird sich erhofft, die Lage des Katalysators besser kontrollieren zu können und somit mehr Einfluss auf den Ablauf der Reaktion auszuüben. Zudem soll die kovalente Bindung das Katalysatorrecycling vereinfachen, da der Katalysator an den Mizellen gebunden ist und so eine einfachere Produktabtrennung gewährleistet wird.

H. BRAUN STREB der Arbeitsgruppe WEBERSKIRCH entwickelte im Rahmen ihrer Doktorarbeit NHC-Gold-funktionalisierte Polymere mit verschiedenen Linkern zwischen Polymer und dem NHC-Gold-Fragment sowie unterschiedlichen NHC-Liganden, um den Einfluss der Variationen in katalytischer Anwendung zu prüfen.^[92]

[92] H. Braun Streb, *Synthese von polymeren, Au(I)-NHC-geträgerten Materialien und ihre Anwendung in der mizellaren Katalyse*, Dissertation, TU Dortmund 2021.

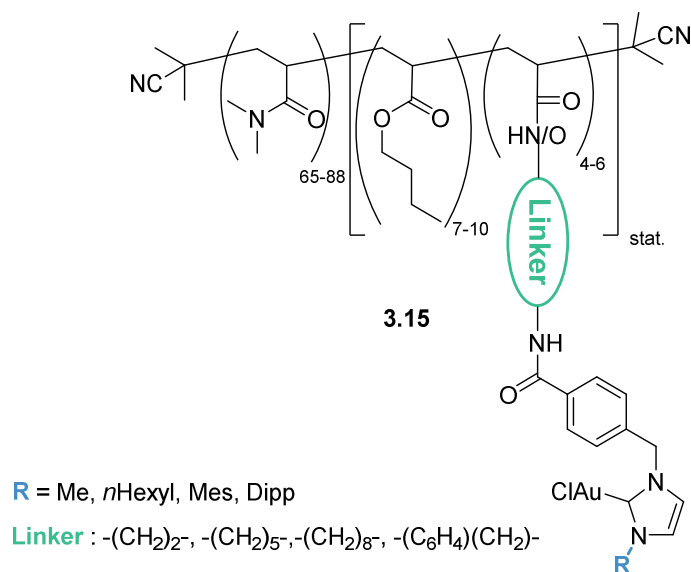
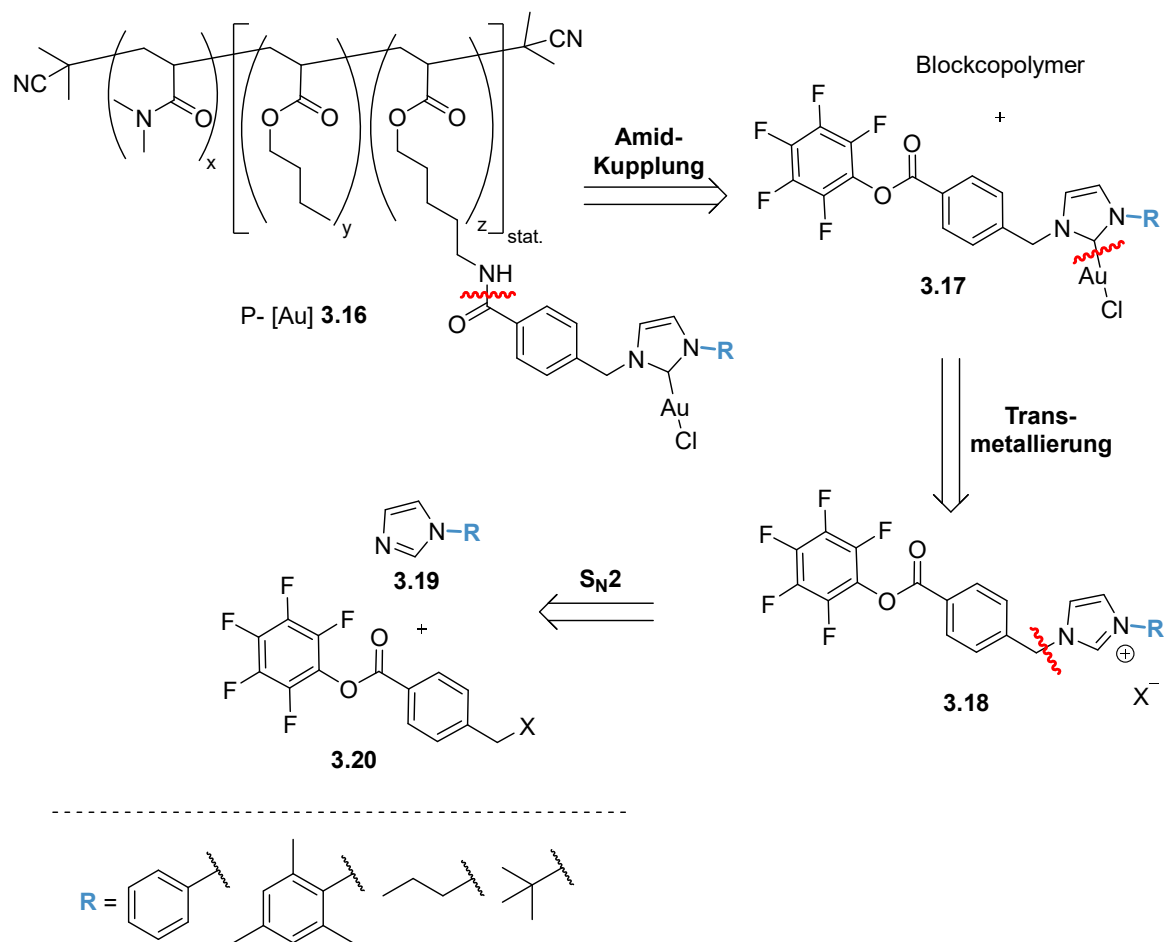


Abbildung 3.3: Übersicht H. BRAUN STREBS entwickelter NHC-Gold(I)-funktionalisierter Polymere.^[92]

Die vorliegende Arbeit befasst sich ebenfalls mit der Variation von NHC-Liganden an NHC-Gold-funktionalisierten Polymeren. Dafür soll der niedermolekulare NHC-Gold-Komplex **3.17** mit Mesityl-Rest und mit anderen Resten am NHC-Gerüst hergestellt werden. Die Immobilisierung der NHC-Gold(I)-Komplexe an das von H. BRAUN STREB zur Verfügung gestellte Polymer soll dann im finalen Schritt zu den NHC-Gold(I)-funktionalisierten Polymeren führen. Es soll das Pentylamin-funktionalisierte Blockcopolymer genutzt werden, da dieses in H. BRAUN STREBS Arbeiten die besten Ergebnisse lieferte. Schema 3.3 zeigt die retrosynthetische Betrachtung der geplanten Route.

Weiterhin soll die katalytische Aktivität der Polymer-geträgerten NHC-Gold(I)-Komplexe **3.16** in der Cyclisierung acetylenischer Diole zu Furanen im mizellaren System verglichen werden, um zu überprüfen, ob die elektronischen und sterischen Eigenschaften der verschiedenen Liganden Auswirkungen auf die katalytische Reaktion haben.



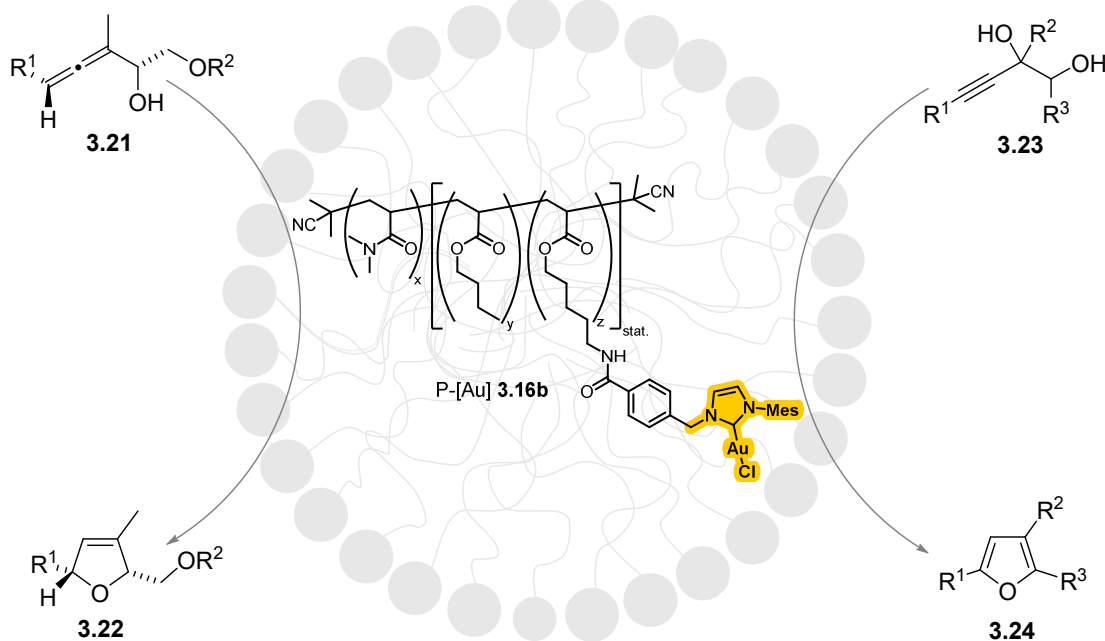
Schema 3.3: Retrosynthese der geplanten NHC-Gold(I)-funktionalisierten Polymere **3.16**.

3.2.2 Untersuchung der katalytischen Aktivität der Polymer-geträgerten NHC-Gold(I)-Komplexe in der dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen

Hinsichtlich der erfolgreichen Umsetzungen von α -funktionalisierten Allenen **3.21** mit dem Modellpolymer **3.16b** unter mizellaren Bedingungen im Rahmen H. BRAUN STREBS^[92] Forschungsarbeiten, sollte in dieser Arbeit eine weitere katalytische Anwendung für den Amphiphil-geträgerten Gold-Komplex **3.16b** gefunden werden, um die Anwendungsbreite solcher Gold-Katalysatoren zu demonstrieren (Schema 3.4). Hierzu wurde die dehydrative Cyclisierung von Alkindiolen **3.23** zu den entsprechenden Furanen **3.24** im mizellaren Medium gewählt, da sich dieses System bereits in Arbeiten von S. R. K. MINKLER^[38] und L. LEMPKE^[43] in der mizellaren Katalyse bewährt hatte (Kapitel 1.3).

Arbeiten von H. BRAUN STREB

Diese Arbeit



$R^{1-3} = \text{H, Alkyl, Alkenyl, Phenyl, TBS, Bn etc.}$

Schema 3.4: Gold-katalysierte Reaktionen mit NHC-Au(I)-funktionalisiertem Polymer **3.16b**.

Die Gold-katalysierte Cyclisierung von acetylenischen Diolen **3.23** mit P-[Au] **3.16b** unter mizellaren Bedingungen soll zunächst zum bestmöglichen Ergebnis optimiert werden. Geeignete Reaktionsbedingungen können mittels Variation von Temperatur, Einsatz von Cosolventien, Additiven und Cotensiden gefunden werden. Weiterhin soll bei idealen Bedingungen der Cyclisierung die Anwendungsbreite der Methode durch Einsatz unterschiedlicher Alkindiole **3.23** demonstriert werden und die Rezyklierbarkeit von P-[Au] **3.16b** in der Cyclisierung von acetylenischen Diolen im mizellaren System überprüft werden.

3.3 Ergebnisse & Diskussion

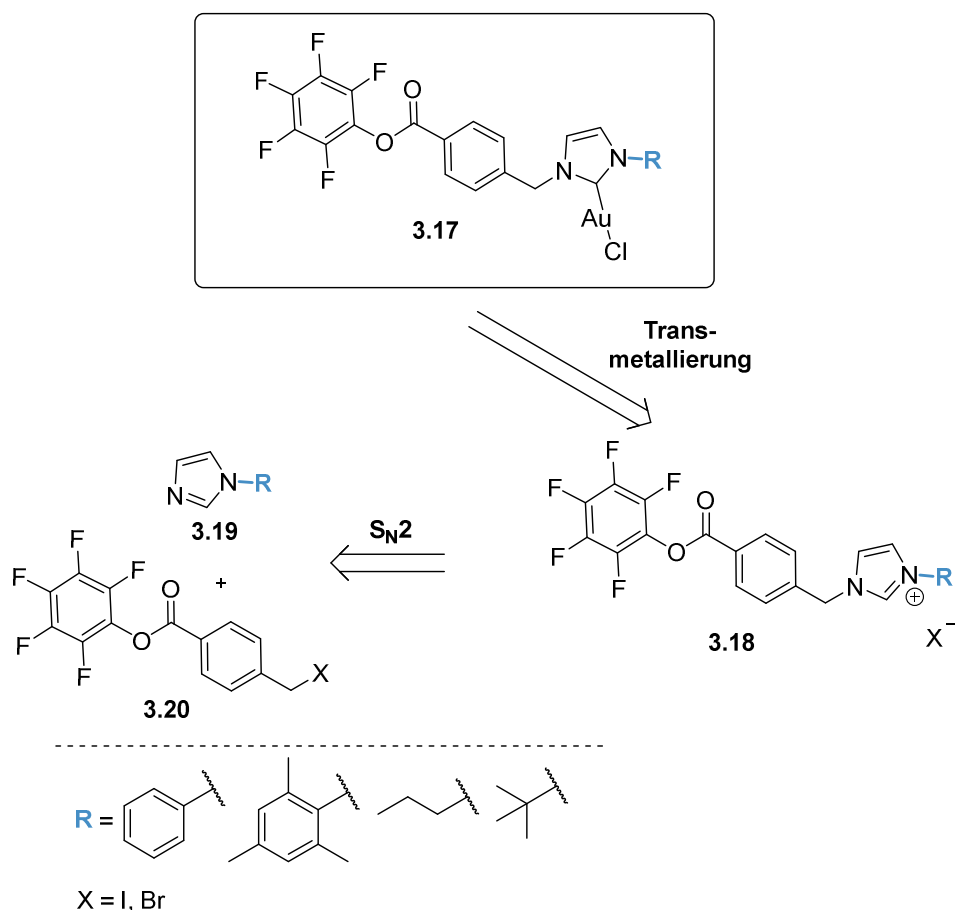
3.3.1 Synthese der NHC-Gold(I)-funktionalisierten Polymere

Hinsichtlich der früheren Ergebnisse der Cyclisierung von Allenen und Alkindiolen mit amphiphilen Poly(2-oxazolin) in einer Kooperation zwischen KRAUSE und WEBERSKIRCH,^[43] wurde ein weiteres Kooperationsprojekt mit dem Ziel der Entwicklung von NHC-Au(I)-funktionalisierten Polymeren und ihrer Anwendung in der mizellaren Katalyse realisiert. H. BRAUN STREB der Arbeitsgruppe WEBERSKIRCH entwickelte Polymer-geträgerte NHC-Gold(I)-Komplexe mit verschiedenen NHC-Ligandsubstituenten,^[92] das ebenfalls Bestandteil der vorliegenden Arbeit ist, um den Einfluss der elektronischen und sterischen Eigenschaften der Liganden in katalytischer Anwendung zu prüfen.

Synthese der niedermolekularen NHC-Gold-Komplexe mit Aktivester-Funktionalität

Als erstes wurden die niedermolekularen NHC-Gold-Komplexe **3.17** mit verschiedenen Resten am NHC-Gerüst hergestellt, um sie anschließend an das amphiphile Polymer zu immobilisieren. H. BRAUN STREB konnte in ihren Arbeiten feststellen, dass sich der niedermolekulare NHC-Gold-Komplex **3.17** mit Pentafluorphenol-Aktivesterfunktionalität als geeignet für die Entwicklung von NHC-Au(I)-funktionalisierten Polymeren herausstellte, so dass dieser auch in der vorliegenden Arbeit nach H. BRAUN STREBS Synthesestrategie, ersichtlich in Schema 3.5, dargestellt wurde. Teile dieser Ergebnisse wurden im Rahmen der Bachelorarbeit von ARMIN DURMISEVIC durchgeführt.^[93]

[93] A Durmisevic, *Synthese unterschiedlicher NHC-Gold(I)-Komplexe und ihr Einfluss auf die Cyclisierung von 3-Alkin-1,2-Diolen*, Bachelorarbeit, TU Dortmund **2018**.

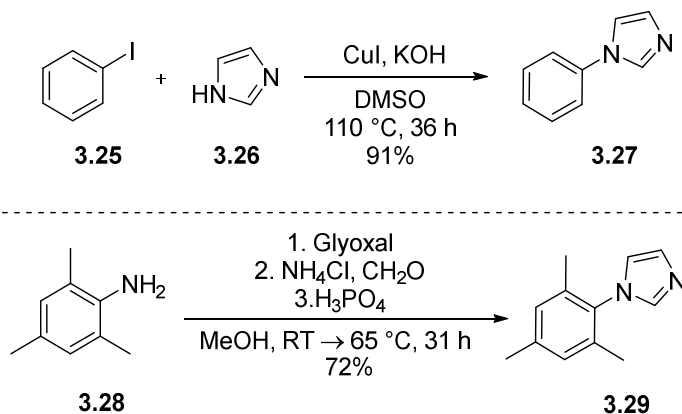


Schema 3.5: Startpunkt zur Synthese von Polymer-getragerten Gold(I)-Komplexen mit verschiedenen NHC-Liganden.

Der erste Schritt der Darstellung der niedermolekularen Gold-Komplexe **3.17** mit Aktivester-Einheit war die Synthese der verschiedenen Imidazol-Derivate **3.19**. Es erfolgte die Herstellung zweier Imidazol-Derivate mit aromatischem Rest, einerseits das Phenylimidazol **3.27** und andererseits das Mesitylimidazol **3.29**, ein Grundbaustein des Mesityl-substituierten niedermolekularen Gold-Komplexes für die Reproduktion des Modellpolymers von H. BRAUN STREB. Die Synthese des Mesitylimidazols **3.29** verlief nach einer Vorschrift von HUANG^[94] in einer RADZISZEWSKI-artigen Reaktion mit einer Ausbeute von 72% und die des Phenylimidazols **3.27** über eine ULLMANN-Kupplung nach einer Vorschrift von NAZEERUDDIN^[95] mit einer Ausbeute von 91% (Schema 3.6).

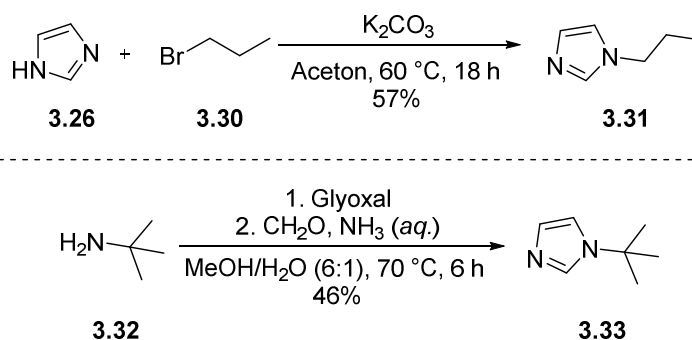
[94] P.-Q. Huang, H. Chen, *Chem. Commun.* **2017**, 53, 12584.

[95] S. Aghazada, I. Zimmermann, V. Scutelnicb, M. Nazeeruddin, *Organometallics* **2017**, 36, 2397.



Schema 3.6: Darstellung der aromatisch-substituierten Imidazol-Derivate **3.27** und **3.29**.

Zudem wurden Propylimidazol **3.31** und *t*-Butylimidazol **3.33**, zwei Imidazol-Derivate mit aliphatischem Rest hergestellt (Schema 3.7).



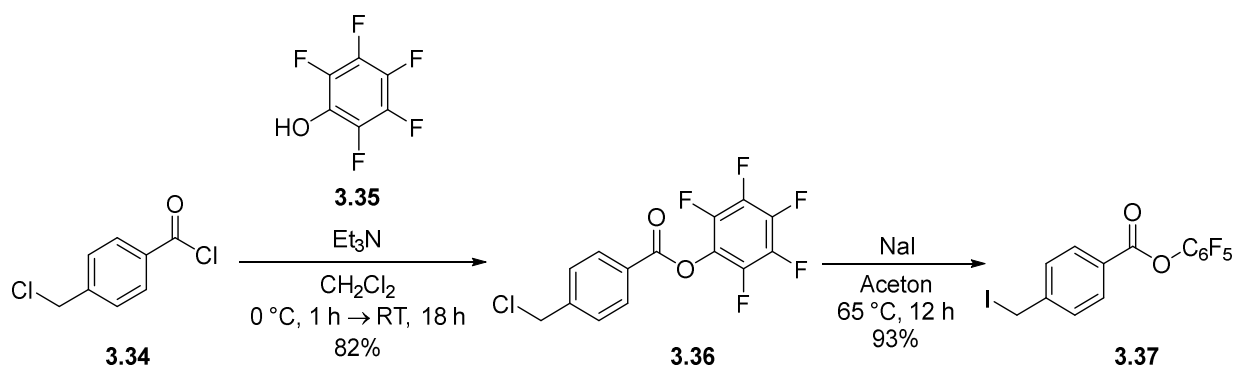
Schema 3.7: Präparation der Imidazol-Derivate **3.31** und **3.33** mit aliphatischem Rest.

Die Synthese erfolgte im Falle des Propylimidazols **3.31** in einer $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion, nach Angaben von ZHANG^[96] und im Falle des *t*-Butylimidazols **3.33** in einer Modifikation der RADZISZEWSKI-Reaktion nach SCOTT^[97] mit Ausbeuten von 57% und 46%. Die Darstellung des Propylimidazols **3.31** gestaltete sich aufgrund der Bildung eines schwer abtrennbaren nicht identifizierbaren Nebenproduktes (eventuell Eliminierungsprodukt) schwierig.

Als nächstes folgte die Synthese des Aktivesters **3.37**, der mit den verschiedenen Imidazol-Derivaten zu NHC-Vorläufern umgesetzt werden sollte. Der Synthesepfad des Aktivesters ist in Schema 3.8 gezeigt.

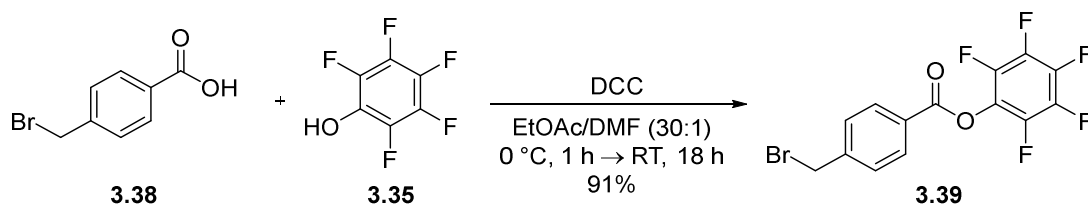
[96] Y. Zhang, W. Zhu, Y.-L. Liu, H. Wang, K. Wang, K. Li, J. H. No, L. Ayong, A. Gulati, R. Pang, L. Freitas-Junior, C. T. Morita, E. Oldfield, *ACS Med. Chem. Lett.* **2013**, *4*, 423.

[97] S. E. Howsen, L. E. N. Allan, N. P. Chmel, G. J. Clarksen, R. J. Deeth, A. D. Faulkner, D. H. Simpson, P. Scott, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 10416.



Schema 3.8: Vorläufige Syntheseroute des Aktivesters **3.37** zur Bildung von NHC-Vorläufern.

Die zweistufige Syntheseroute, zunächst eine EINHORN-Acylierung zum Aktivester **3.36** und anschließend eine FINKELSTEIN-Reaktion zur Darstellung des Aktivesters **3.37**, mit besserer Iodid-Abgangsgruppe, war mit guten Ausbeuten von 82% und 93%, in Anlehnung an Vorgehensweisen von POTTER^[98] und WAGENER,^[99] realisierbar. Der Ester **3.37** war jedoch relativ instabil angesichts der schwachen C-I-Bindung und konnte von Zerfallsprodukten nicht abgetrennt werden. Aus diesem Grund wurde nach einer weiteren Vorschrift gesucht, wobei die Synthese auf einen Schritt verkürzt werden konnte und der Aktivester **3.39** mit einer etwas stabileren Bromid-Abgangsgruppe dargestellt werden konnte (Schema 3.9).



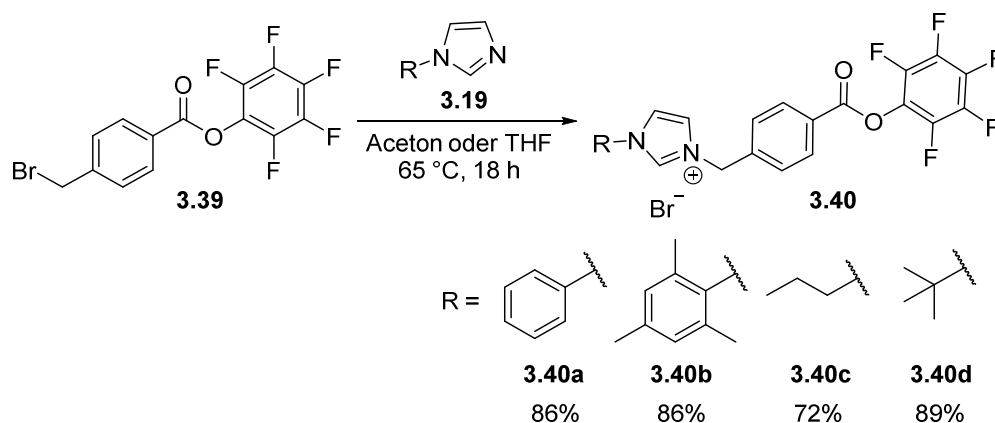
Schema 3.9: Einstufige Synthese des Aktivesters **3.39** mit Bromid-Abgangsgruppe.

Die Veresterung erfolgte nach METZLER-NOLTE^[100] in einer ausgezeichneten Ausbeute von 91%. Der darauffolgende Schritt, die Darstellung der Imidazoliumsalze **3.40**, verlief ebenfalls nach METZLER-NOLTE^[100] (Schema 3.10). In einer S_N2-Reaktion in dem Lösungsmittel THF oder Aceton wurden die Imidazoliumsalze **3.40a-d** in zufriedenstellenden Ausbeuten von 72-89% isoliert. Obwohl Aceton das üblichere Lösungsmittel für S_N2-Reaktionen ist, war der Vorteil, dass bei Verwendung von THF das Imidazoliumsalz **3.40** ausfiel und somit ein Fällungsschritt in der Aufarbeitung gespart wurde.

[98] L. W. L. Woo, C. Bubert, O. B. Sutcliffe, A. Smith, S. K. Chander, M. F. Mahon, A. Purohit, M. J. Reed, B. V. L. Potter, *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 3540.

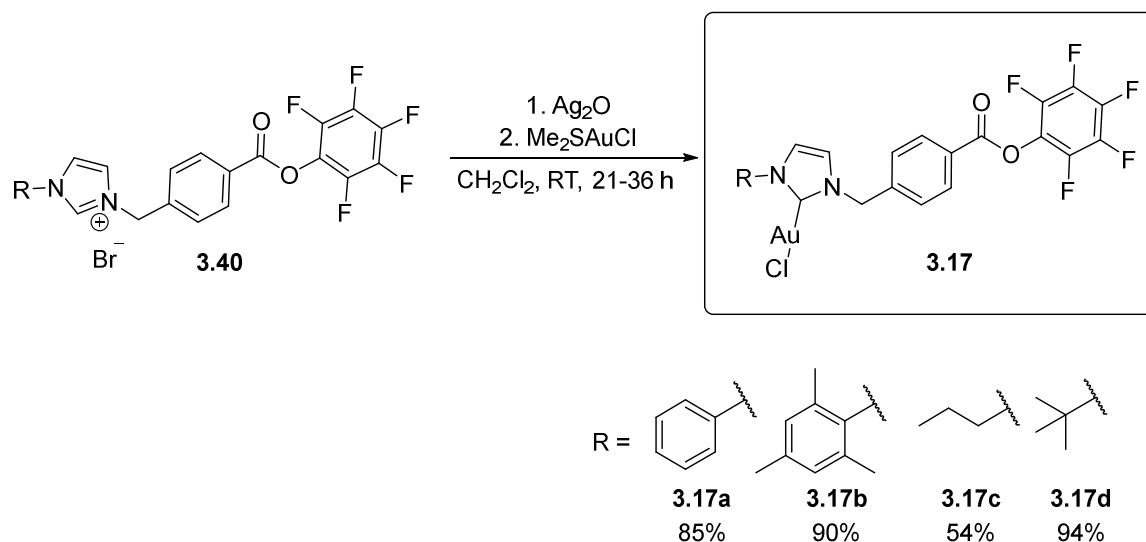
[99] T. W. Baughman, J. C. Sworen, K. B. Wagener, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 10943.

[100] J. Lemke, N. Metzler-Nolte, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, *2008*, 3359.



Schema 3.10: S_N2-Reaktion von Ester **3.39** und **3.19** zu NHC-Vorläufern **3.40a-d**.

Der letzte Schritt zur Synthese der NHC-Gold(I)-Komplexe mit Aktivester-Funktion **3.17** war die Anbringung von Gold an das NHC-Strukturmotiv, welche über die Transmetallierung nach NOLAN^[101,102] realisiert wurde (Schema 3.11).



Schema 3.11: Transmetallierung nach NOLAN zu den Gold-Komplexen **3.17a-d**.

Im ersten Schritt wird mit der milden Base Silber(I)oxid ein Silberkomplex gebildet, der durch Zugabe von Me₂SAuCl zum Gold-Komplex **3.17** reagiert. Die Bildung des schwerlöslichen Silberchlorids stellt dabei die Triebkraft dar. Die Transmetalierung nach NOLAN^[101,102] hat sich in vielen Arbeiten der Arbeitsgruppe KRAUSE bewährt, um eine Bindungsknüpfung von NHC-Baustein und Goldmetall zu realisieren.^[73,103,104] Die Synthesen konnten in Ausbeuten von 54-94% durchgeführt werden. Ausbeuteverluste sind auf den Reinigungsschritt, der Abtrennung von

[101] P. de Frémont, N. M. Scott, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **2005**, *24*, 2411.

[102] P. de Frémont, E. D. Stevens, M. R. Fructos, M. Mar Díaz-Requejo, P. J. Pérez, S. P. Nolan, *Chem. Commun.* **2006**, 2045.

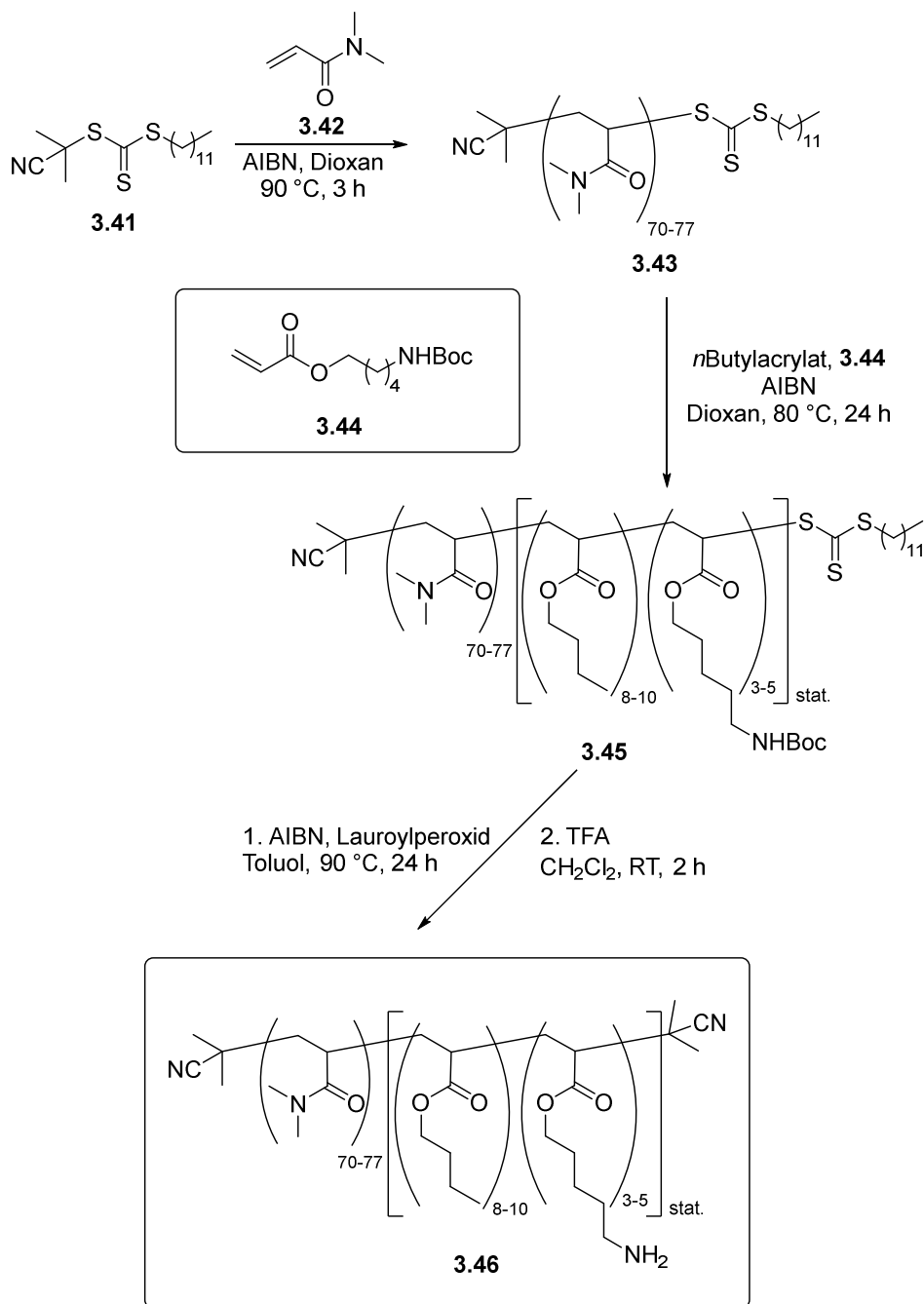
[103] V. Breker, H. Sak, G. Baracchi-Krause, N. Krause, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 3390.

[104] K. R. Belger, *Wasserlösliche N-Heterozyklische Carben-Gold(I)-Komplexe*, Dissertation, TU Dortmund **2015**.

ungebundenem Gold durch Filtration mit einem PTFE-Spritzenfilter (PS:0.45 μm), zurückzuführen.

Synthese der Amin-funktionalisierten Blockcopolymere

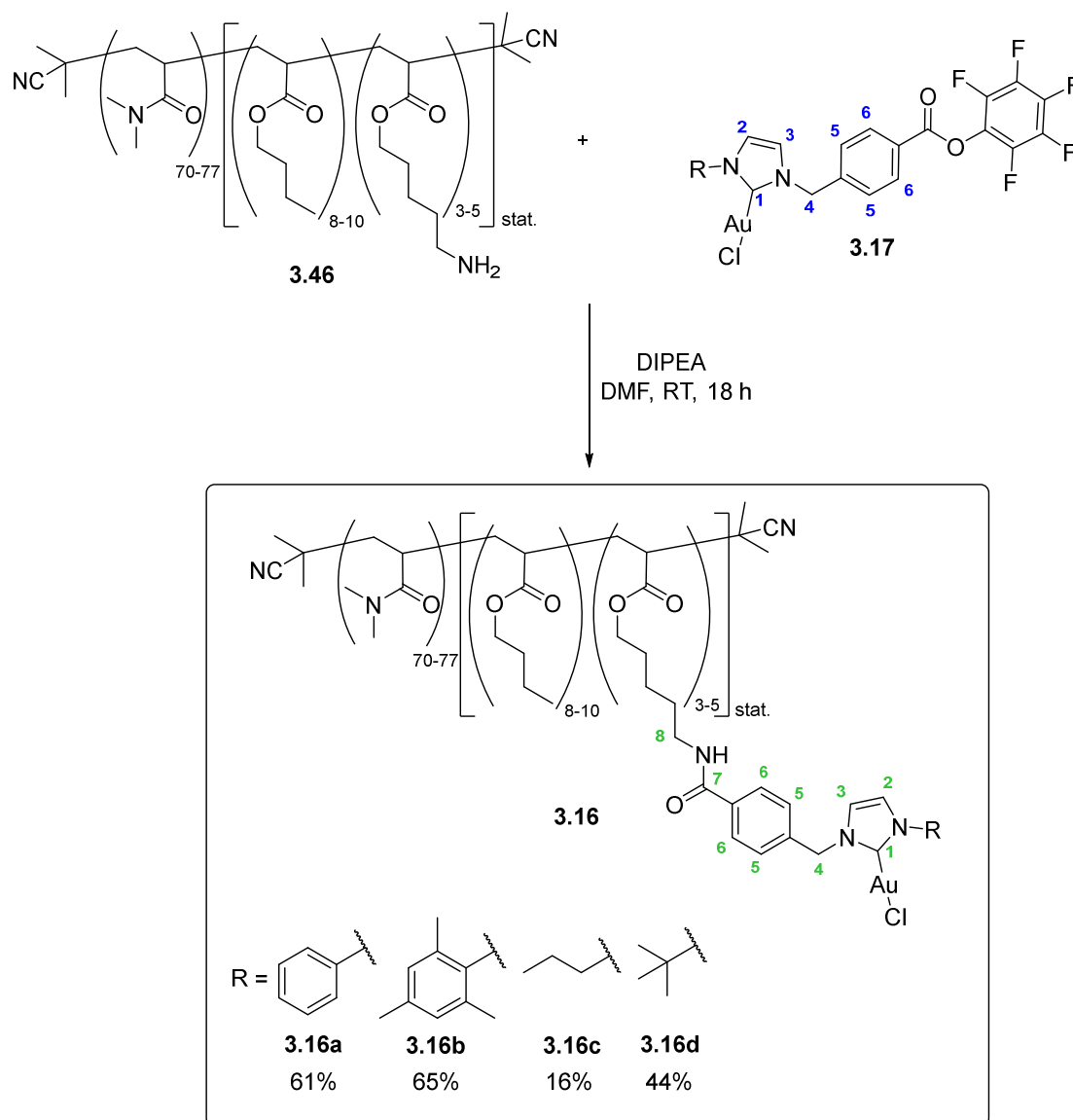
Die in dieser Arbeit verwendeten Amin-funktionalisierten Blockcopolymere zur Immobilisierung der niedermolekularen Gold-Komplexe **3.17** wurden von H. BRAUN STREB mittels der RAFT-Polymerisationsmethode synthetisiert. Die Polymere **3.46** wurden mit freien Aminfunktionen im hydrophoben Block synthetisiert, um zu gewährleisten, dass nach Bindung der Gold-Fragmente die aktive Goldspezies im hydrophoben Mizellkern im wässrigen Medium vorliegt. Schema 3.12 zeigt eine Übersicht der durchgeführten Polymerisation. Als RAFT-Reagenz wurde 2-Cyanoisopropyl-dodecyltrithiocarbonat (**3.41**) und als Radikalstarter für alle Polymerisationsschritte AIBN eingesetzt. Als erster Schritt zur Synthese der Blockcopolymere wurde der hydrophile Bereich, bestehend aus DMA-Einheiten mit dem Monomer Dimethylmethacrylat **3.42** (DMA) aufgebaut, so dass **3.43** resultiert. Anschließend folgte der hydrophobe Bereich der Blockcopolymere, wobei es zu einer statistischen Verteilung von *n*-Butylacrylat-Monomeren und den Boc-geschützten Amin-Monomeren **3.44** kam. Diese Verteilung gewährleistet eine gleichmäßige Anordnung der immobilisierten Gold-Komplexe der fertigen NHC-Gold-funktionalisierten Polymere im hydrophoben Kern der Mizellen. Die Amin-Funktion des Linker-Monomers **3.44** ist derweilen noch mittels Boc-Gruppe geschützt, da es sonst zur Hydrolyse des RAFT-Agens kommen kann. Weiterhin folgt eine Endgruppenabspaltung der Trithiocarbonatendgruppe, da diese zur Koordination an Gold fähig ist und eine Entschützungsreaktion, so dass die Blockcopolymere mit freien Amin-Gruppen **3.46** zur Immobilisierung der niedermolekularen Gold-Komplexe erhalten wurden.^[92]



Schema 3.12: Übersicht der RAFT-Polymerisation von **3.46** durchgeführt von H. BRAUN STREB.^[92]

Synthese und Charakterisierung der NHC-Au(I)-funktionalisierten Polymere

Als nächster Schritt folgte die Immobilisierung der niedermolekularen Gold-Komplexe **3.17a-d** an die RAFT-Blockcopolymere **3.46** nach einer Vorschrift von H. BRAUN STREB^[92] (Schema 3.13).



Schema 3.13: Immobilisierung von NHC-Gold-Komplexen an die Polymere **3.46**.

Bei der Vorgehensweise der Immobilisierung ist es wichtig, dass das Polymer **3.46** vorsichtig zu einer leicht überstöchiometrischen Menge des Gold-Komplexes **3.17** hinzugegeben wird, um eine Inaktivierung des Gold-Katalysators durch die freie Amin-Funktion an **3.46** zu verhindern. Der übriggebliebene niedermolekulare Gold-Komplex **3.17** war nur schwer von dem Polymer-geträgerten Komplex **3.16** abtrennbar. Abbildung 3.4 zeigt exemplarisch einen Ausschnitt eines $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums des NHC-Au(I)-funktionalisierten Polymers **3.16b**, verunreinigt mit ungebundenem Gold-Komplex **3.17**.

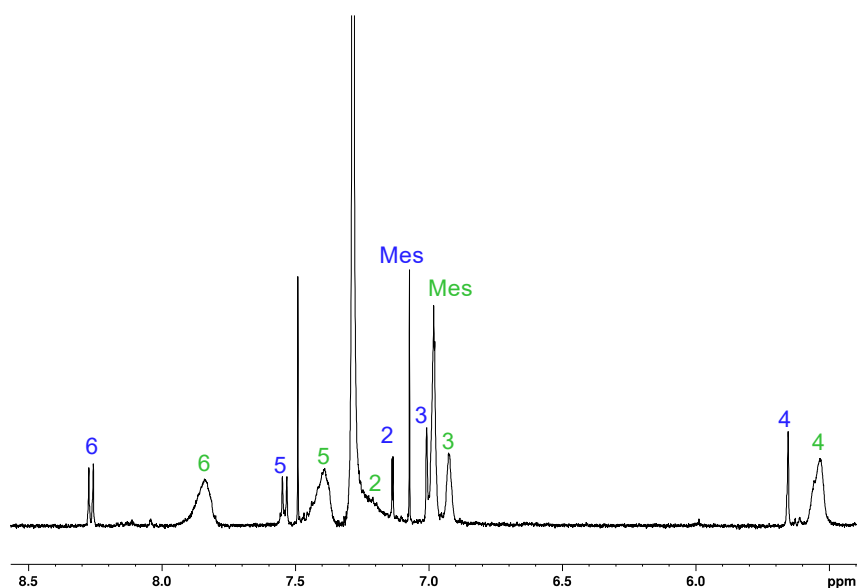


Abbildung 3.4: ¹H-NMR-Ausschnitt einer Mischung aus **3.17b** und **3.16b**.

Erkennbar sind Signale einer Mischung aus niedermolekularen Gold-Komplex **3.17b** (blau) und Polymer-geträgerten-Gold-Komplex **3.16b** (grün). Die Bindung des Goldfragments am Polymer ist unter anderem an der Verbreiterung der Signale erkennbar. Die Abtrennung der nichtgebundenen niedermolekularen Gold-Komplexe **3.17** erfolgte durch Fällung mit einem kalten EtOAc/Et₂O-Gemisch. Jedoch führte dies zum Ausbeuteverlust von **3.16**, da auch das NHC-Gold-funktionalisierte Polymer im Fällungsmedium geringfügig löslich war. Im Falle der Polymere **3.16c** und **d** wurde der Fällungsschritt häufiger wiederholt, so dass die Ausbeute nur 16% bzw. 44% betrug.

In Abbildung 3.5 ist ein ¹H-NMR-Spektrum des RAFT-Polymer-geträgerten NHC-Gold(I)-Komplexes **3.16b** mit Mesityl-Substituenten mit der Architektur DMA₇₇[BuAc₁₀APAAu₅]_{stat.} gezeigt.

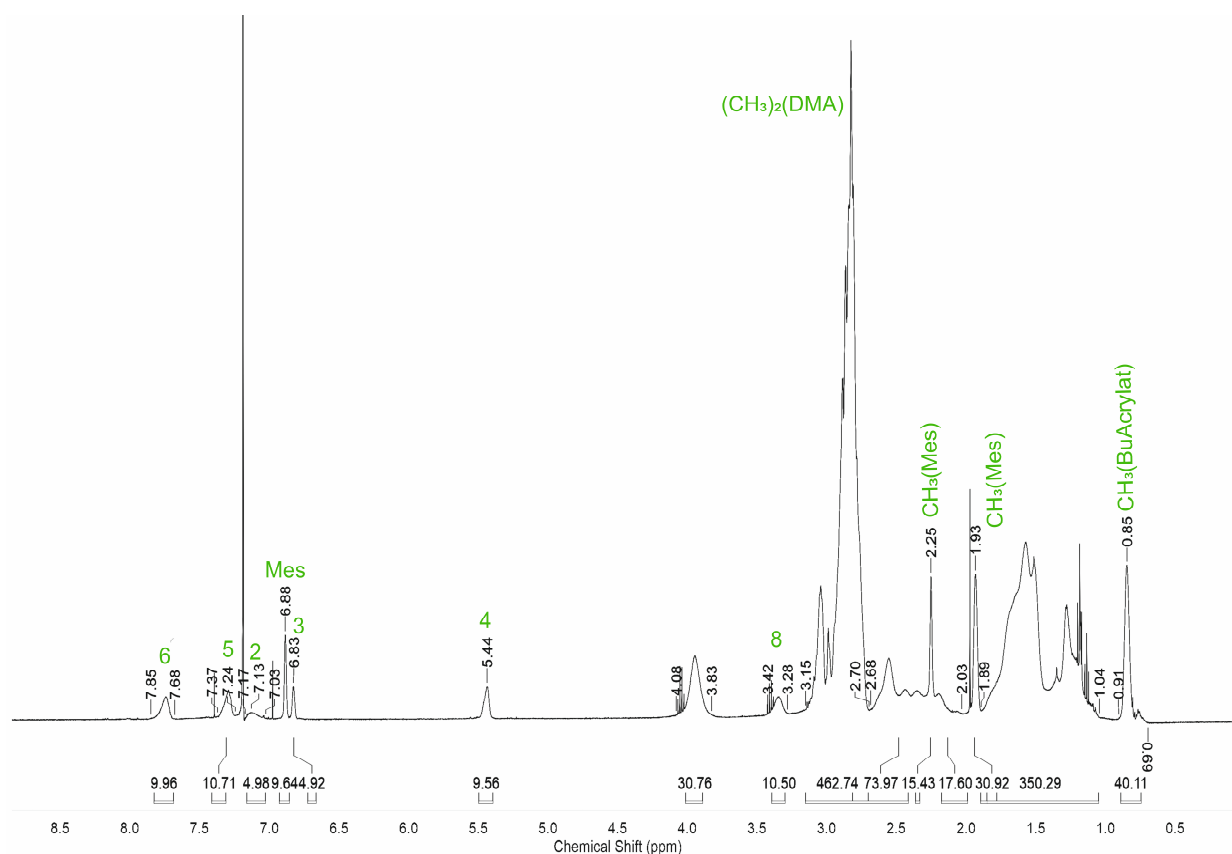


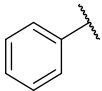
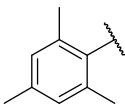
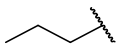

Abbildung 3.5: ^1H -NMR-Spektrum eines NHC-Au(I)-funktionalisierten Polymers **3.16b**.

Anhand des DMA-Methylgruppen-Signals $(\text{CH}_3)_2(\text{DMA})$ von 462 Protonen wird die Protonenzahl aller weiteren Signale bestimmt. Dadurch resultieren für die Signale 6, 5, 4 und Mes zehn Protonen und für 2 und 3 fünf Protonen, das fünf immobilisierten Gold-Komplexen am Polymer entspricht. Da in dem Ausgangspolymer fünf Amin-Einheiten vorhanden waren, kann bestätigt werden, dass es zur vollständigen Funktionalisierung kam.

Kommt es zur Mizellbildung in einem wässrigen Medium, folgen Änderungen der physikalischen Eigenschaften des Amphiphil-Wasser-Gemisches, wie die Veränderung der Viskosität, Lichtstreuung, Leitfähigkeit und Oberflächenspannung.^[4] Diese Eigenschaften werden generell zur Charakterisierung von Aggregaten ausgenutzt. Im Rahmen dieser Arbeit erfolgte die Analyse der in Wasser gebildeten Aggregate der Amphiphil-geträgerten NHC-Gold(I)-Komplexe **3.16a-d** mittels dynamischer Lichtstreuungs-Messungen (DLS-Messungen) und Transmissionselektronenmikroskop-Aufnahmen (TEM-Aufnahmen). Die ausführliche Charakterisierung und Untersuchung der Blockcopolymeren, unter anderem bezüglich ihrer verschiedenen Polymerzusammensetzungen, wurde im Rahmen H. BRAUNS STREBS Arbeit beschrieben. Unter anderem ermittelte H. BRAUN STREB in ihren Forschungsarbeiten eine *cmc* von $8 \cdot 10^{-6}$ - $1 \cdot 10^{-7}$ M für die verschiedenen Polymer-geträgerten Gold-Komplexe.^[92]

Mittels DLS-Messung wird der hydrodynamische Radius bzw. Durchmesser von Partikeln (hier Aggregaten) in Lösung ermittelt. Dafür wird ein Laser auf eine Probe mit Partikeln bzw. „Streuzentren“ gestrahlt und die gestreute Intensität über einen Zeitabschnitt gemessen. Aufgrund der BROWN'schen Molekularbewegung von Teilchen in Lösung wird eine zeitlich abhängige Intensitätsfluktuation erhalten, die Informationen über die Geschwindigkeit der Teilchen in Lösung gibt. Anhand dessen lässt sich ein Diffusionskoeffizient ermitteln, mit dem über die STOKES-EINSTEIN-Gleichung der hydrodynamische Radius bestimmt werden kann.^[105-107] Die Ergebnisse der DLS-Messungen sind in Tabelle 3.1 gezeigt.

Tabelle 3.1: d_h -Werte der verschiedenen NHC-Au(I)-funktionalisierten Amphiphile **3.16a-d**.

Eintrag	Architektur (Molare Masse) ^[a]	R am NHC- Gerüst	d_h vor Immobilisierung / nm ^[b]	d_h nach Immobilisierung / nm ^[c]
1	DMA ₇₀ [BuAc ₈ APAAu ₃] _{stat.} (10063 g/mol) 3.16a		10.8±1.3	18.7±0.4
2	DMA ₇₇ [BuAc ₁₀ APAAu ₅] _{stat.} (12500 g/mol) 3.16b		6.6±2.1	42.1±2.1
3	DMA ₇₀ [BuAc ₈ APAAu ₃] _{stat.} (9961 g/mol) 3.16c		10.8±1.3	26.9±2.3
4	DMA ₇₀ [BuAc ₈ APAAu ₃] _{stat.} (10003 g/mol) 3.16d		10.8±1.3	23.9±3.8

[a] Bestimmt mittels Endgruppenbestimmung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten durch H. BRAUN STREB. [b] Bestimmt mittels DLS-Messung (1.0 mM Polymer in Wasser) durch H. BRAUN STREB. [c] Bestimmt mittels DLS-Messung (1.0 mM P-[Au] in Wasser).

[105] <https://www.malvernpanalytical.com/de/learn/knowledge-center/user-manuals/MAN0485EN>, entnommen 27.06.21.

[106] T. Mudalige, H. Qu, D. van Haute, S. M. Ansar, A. Paredes, T. Ingle, Characterization of Nanomaterials: Tools and Challenges in *Nanomaterials for Food Applications* (Hrsg.: A. L. Rubio, M. J. Rovira, M. M Sanz, L. G. Gomez-Mascaraque), Elsevier, **2019**, pp. 313–353.

[107] J. Lim, S. P. Yeap, H. X. Che, S. C. Low, *Nanoscale Res. Lett.* **2013**, 8, 381.

Obwohl es mehrere Chargen des NHC-Au(I)-funktionalisierten Blockcopolymers **3.16b** mit Mesityl-Substituenten am NHC-Gerüst gibt, wird hier nur eine exemplarisch gezeigt, da für diese stets das gleiche Ausgangspolymer mit derselben Polymerzusammensetzung bzw. Architektur zur Immobilisierung verwendet wurde und sich die hydrodynamischen Durchmesser (d_h) nur geringfügig voneinander unterscheiden. Da nicht genügend Ausgangspolymer vorhanden war, konnte der niedermolekulare Gold-Komplex mit Mesityl-Rest nicht an das Polymer mit gleicher Zusammensetzung wie die Polymere **3.16a**, **c** und **d** immobilisiert werden. Es wurde für den hydrodynamischen Durchmesser der *mean diameter by number*-Wert angegeben, welcher zur Analyse der absoluten Anzahl von Partikeln gewählt wird.^[105,106] Der Vergleich der hydrodynamischen Durchmesser vor und nach der Immobilisierung zeigt, dass sich die Mizellen vergrößert haben. Das deutet darauf hin, dass sich der Gold-Komplex im Inneren der gebildeten Aggregate befindet und die Immobilisierung erfolgreich war.

In H. BRAUN STREBS^[92] Arbeiten zeigte sich, dass die Erhöhung des hydrophoben Anteils der Polymere einen vergrößernden Effekt der Aggregate hat. Demnach kann der in Eintrag 2 gezeigte d_h -Werte von **3.16b** nicht mit den Werten von **3.16a**, **c** und **d** verglichen werden, Makromoleküle **3.16a**, **c** und **d** jedoch mit gleicher Polymerzusammensetzung untereinander. H. BRAUN STREB konnte im Rahmen ihrer Forschungsarbeiten eine kontinuierliche Zunahme der d_h -Werte bei Erhöhung der sterischen Hinderung und der Hydrophobizität erkennen. Dieser Trend lässt sich hier nur mäßig abzeichnen. Der Vergleich der d_h -Werte von **3.16a**, **c** und **d** lässt diese Tendenz leicht erahnen, wobei für **3.16d** ein größerer d_h -Wert als für **3.16c** aufgrund des größeren sterischen Anspruchs erwartet wird.

Weiterhin wurden TEM-Aufnahmen aller NHC-Gold(I)-funktionalisierten Blockcopolymere **3.16a-d**, zur Charakterisierung der gebildeten Aggregate in ihrer Morphologie aufgenommen. Um ein TEM-Bild zu erzeugen, werden Elektronen auf eine sehr dünne Probe, aufgetragen auf einem Kupfergrid, gestrahlt. Es kommt zur Streuung dieser durch Atomkerne, wobei Atome höherer Ordnungszahl stärker streuen, und sie somit dunkler im Bild erscheinen, als Atome niedriger Atomzahl. Ein weiterer Faktor ist die Dicke der Probe, die zum Kontrast im Bild beiträgt. So erscheinen dickere Objektstellen ebenfalls dunkler im Bild.^[106,108]

Die Aufnahmen wurden von V. BRANDT der Arbeitsgruppe TILLER durchgeführt. Vor der Messung werden die Proben auf ein Grid gegeben und anschließend wurde das Wasser der Probe entfernt. Aufgrund des Wasserentzugs kam es hier unter anderem zur Nanopartikelbildung bzw. Kristallbildung von Gold, so dass die Bilder mit einem gewissen Fehler behaftet sind. Im Gegensatz zu den Bildern mit dem Kontrastmittel Uranylactetat (Erläuterung dazu folgt im

[108] Z. L. Wang, *J. Phys. Chem. B.* **2000**, *104*, 1153.

Weiteren), mit deutlich erkennbaren Aggregatformen, sind auf den Bildern ohne Kontrastmittel vor allem Gold-Nanopartikel sichtbar. Eine weniger invasive Variante wäre die Kryotransmissionselektronenmikroskopie (Kryo-TEM). Bei dieser wird die Probe schockgefroren, so dass Trocknungsartefakte vermieden werden und die Aufnahmen nahe zum nativen Zustand sind.^[106]

Ungeachtet dessen ist in Abbildung 3.6 exemplarisch eine Aufnahme von P-[Au] **3.16a** mit Phenyl-Substitution am NHC-Gerüst und rechts P-[Au] **3.16c** mit Propyl-Substitution am NHC-Gerüst ohne Färbereagenz gezeigt.

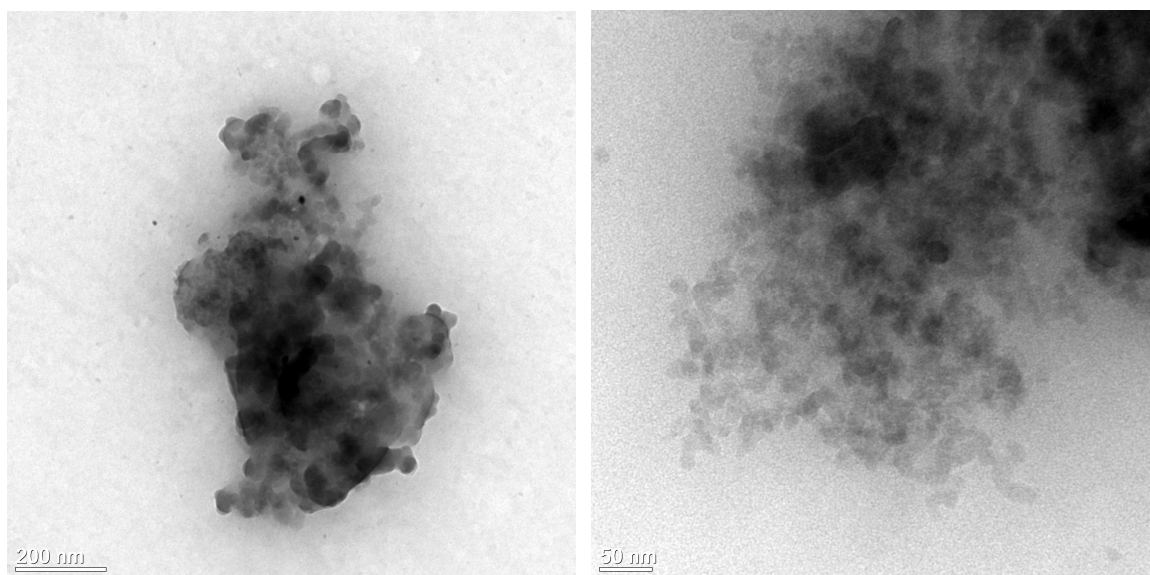


Abbildung 3.6: TEM-Aufnahmen P-[Au] **3.16a** (links) und P-[Au] **3.16c** (rechts).

Wie bereits erwähnt erscheinen Atome mit höherer Ordnungszahl bei TEM-Aufnahmen dunkler, so dass auf den Aufnahmen von Abbildung 3.6 die sphärischen Mizellen aufgrund des vorliegenden Goldes sichtbar sind. Anhand der Aufnahmen kann gezeigt werden, dass das Gold im Inneren der Mizelle vorliegt.

Aussagekräftigere Aufnahmen zur Charakterisierung der Aggregatmorphologie resultieren durch sogenanntes *negative staining* mit dem Anfärbereagenz Uranylacetat, welches sich um die Strukturen lagert, so dass die Umrisse der Aggregate deutlicher erkennbar sind^[109] (Abbildungen 3.7+3.8).

[109] M. Ohi, Y. Li, Y. Chen, T. Walz, *Biol. Proced. Online* **2004**, 6, 23.

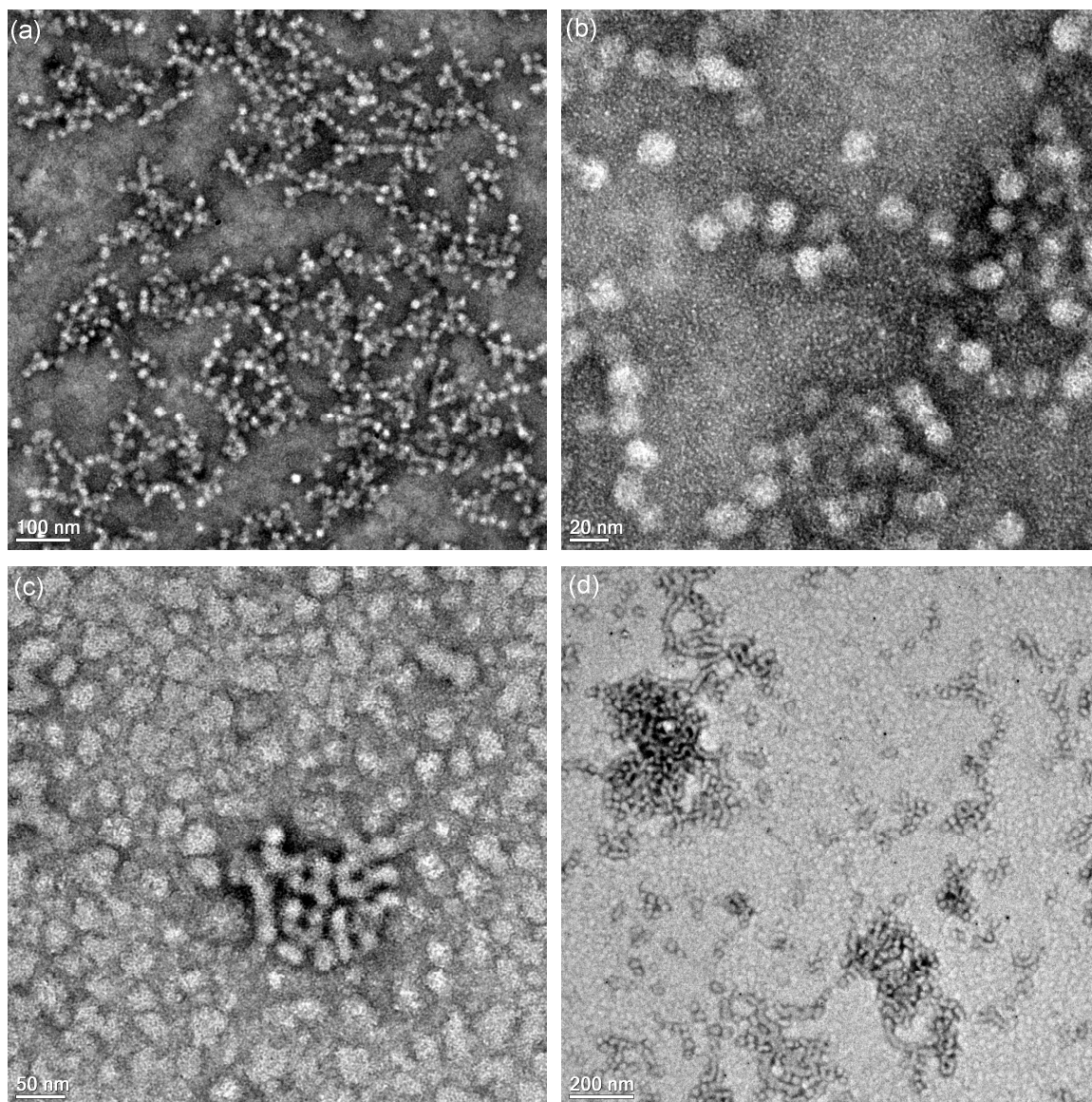


Abbildung 3.7: TEM-Aufnahmen von P-[Au] **3.16a** (a+b), P-[Au] **3.16b** (c+d).

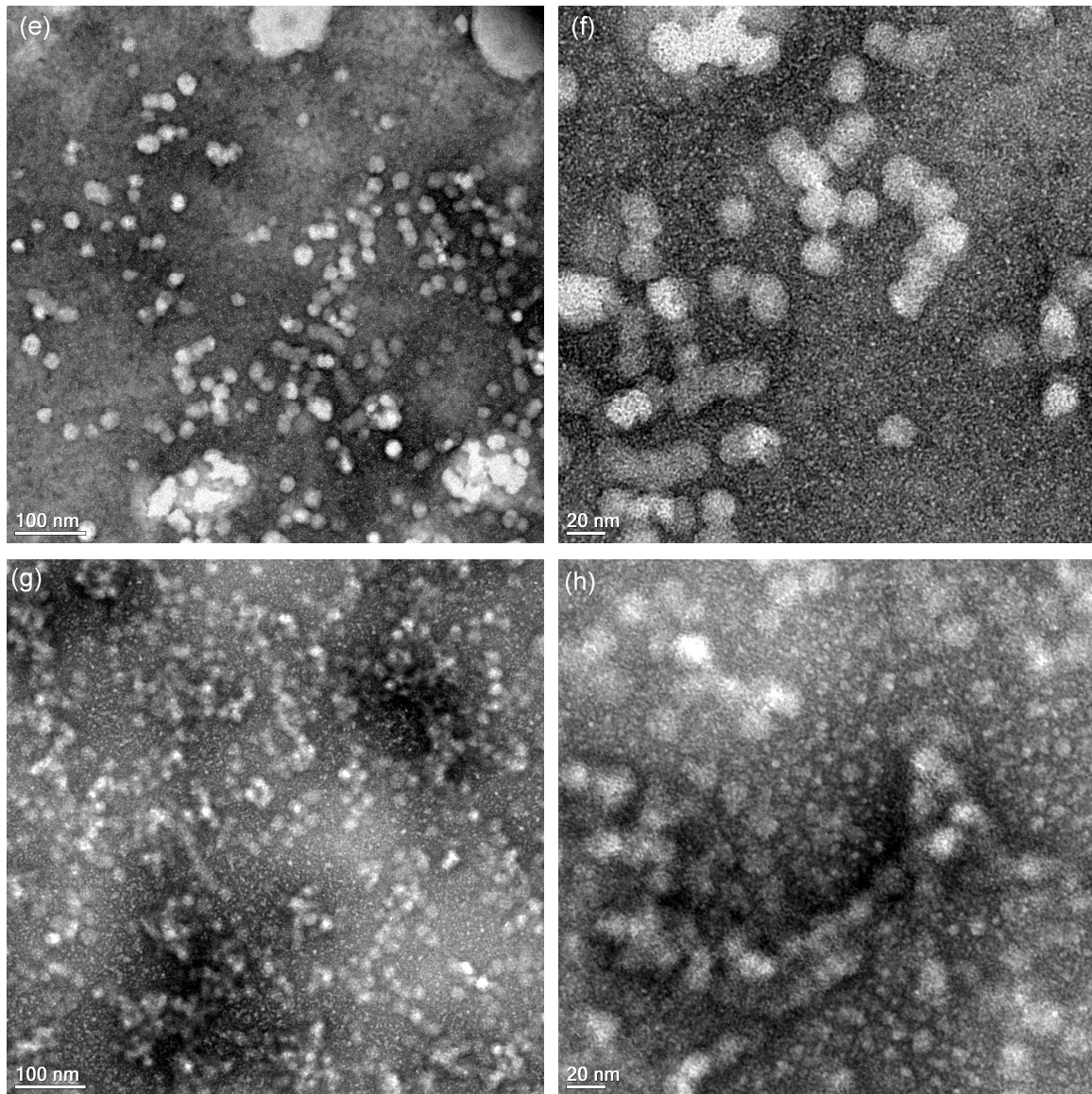


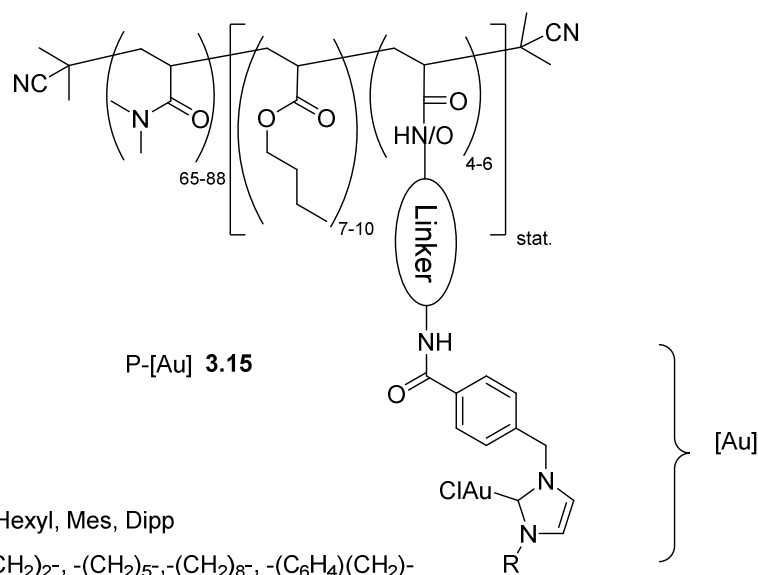
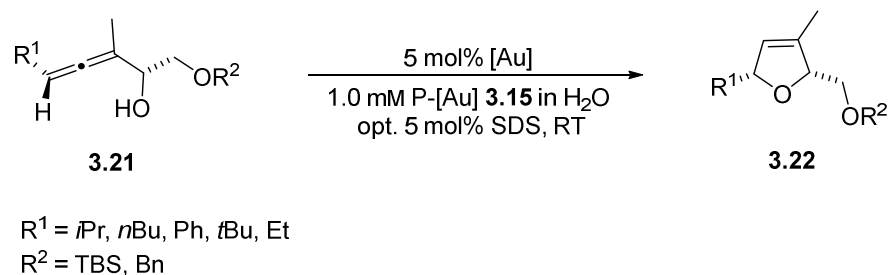
Abbildung 3.8: TEM-Aufnahmen von P-[Au] **3.16c** (e+f), P-[Au] **3.16d** (g+h).

Erkennbar ist, dass P-[Au] **3.16a**, **c** und **d** (a+b und e-h) mit gleicher Polymerzusammensetzung sphärische Mizellen ausbilden und sich die Aggregate kaum unterscheiden, wohingegen P-[Au] **3.16b** neben sphärischen Mizellen auch stäbchenartige Mizellen ausbildet. Letzteres konnte ebenfalls in Arbeiten von H. BRAUN STREB^[92] beobachtet werden.

Der Vergleich der d_h -Werte der DLS-Messungen zeigt, dass die Mizellgrößen der TEM-Aufnahmen ungefähr mit Schwankungen von 5-10 nm übereinstimmen. Abweichungen der Mizellgröße der TEM-Aufnahmen können unter anderem durch die Entfernung des Wassers bei der Probenvorbereitung verursacht werden.

3.3.2 Untersuchung der katalytischen Aktivität der Polymer-geträgerten NHC-Gold(I)-Komplexe in der dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen

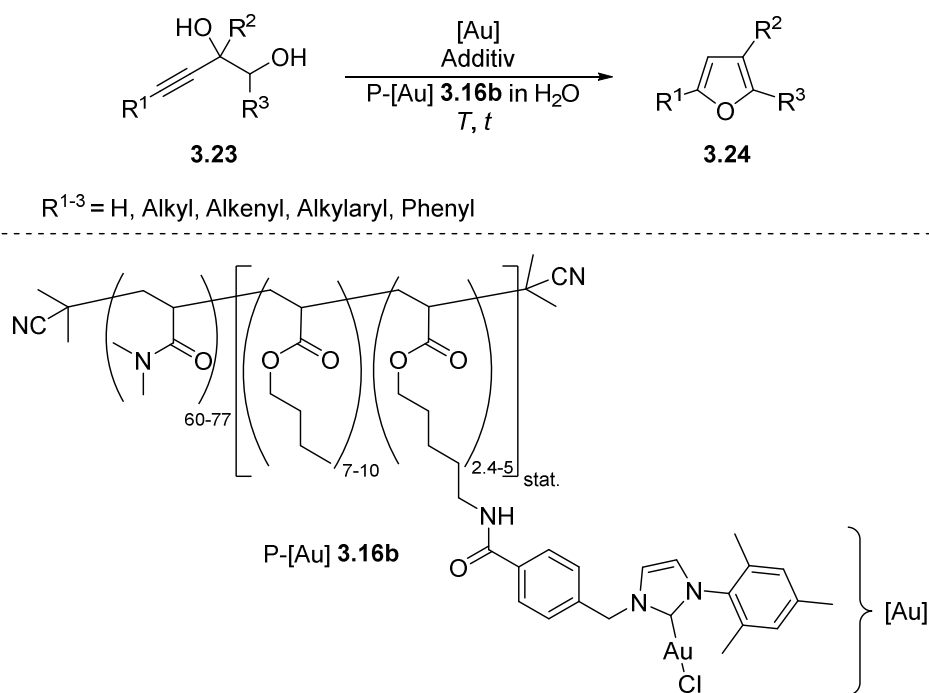
H. BRAUN STREB befasste sich in ihrer Doktorarbeit mit der Cyclisierung von α -Hydroxyallen 3.21 mit verschiedenen NHC-Gold(I)-funktionalisierten Polymeren 3.15 im mizellaren System (Schema 3.14).^[92]



Schema 3.14: Übersicht der durchgeführten Katalysen von H. BRAUN STREB.^[92]

Sie untersuchte die Auswirkung verschiedener struktureller Variationen bezüglich der Polymerzusammensetzung, der Linker zwischen Polymer und NHC-Gold-Fragment, sowie unterschiedlicher NHC-Ligandsubstituenten auf die Cycloisomerisierungsreaktion.^[92]

Aufgrund ihrer gelungenen Umsetzungen beschäftigte sich diese Arbeit mit einer weiteren Anwendung von Polymer-geträgerten NHC-Gold(I)-Komplexen, um die vielfältige katalytische Anwendungsbreite dieser aufzuzeigen. Als weitere Reaktion wurde die dehydrative Cyclisierung von acetylenischen Diolen 3.23 zu den entsprechenden Furanen 3.24 im mizellaren System gewählt, da sich dieses System bereits in Arbeiten von S. R. K. MINKLER^[38] und L. LEMPKE^[43] unter mizellaren Bedingungen bewährte (Kapitel 1.3). Eine Übersicht der in dieser Arbeit durchgeführten Katalysen ist in Schema 3.15 gezeigt.



Schema 3.15: Übersicht der geplanten Cyclisierungen mit P-[Au] **3.16b**.

Als Polymer-geträgerter Katalysator wurde P-[Au] **3.16b** eingesetzt, da sich dieser zuvor in H. BRAUN STREBS^[92] Optimierungsarbeiten der Cycloisomerisierung von Allenen als geeignet herausstellte. An jedem Polymer **3.16b** befinden sich mehrere gebundene Gold-Einheiten [Au], worauf sich die jeweilige eingesetzte Katalysatorbeladung bezieht.

Für die Katalysen wurde P-[Au] **3.16b** mit unterschiedlicher Polymerzusammensetzung eingesetzt. Sowohl in H. BRAUN STREBS^[92] als auch in dieser Arbeit zeigte sich, dass dies jedoch keinen wesentlichen Einfluss auf die durchgeführten Katalysen hat, so dass die Variationen der Polymerzusammensetzungen im Folgenden vernachlässigt werden. Die Tabelle 3.2 veranschaulicht die durchgeführten Vergleichsexperimente zur Verifizierung der ähnlichen katalytischen Aktivität der eingesetzten P-[Au] **3.16b** mit ihren unterschiedlichen Polymerzusammensetzungen.

Tabelle 3.2: Vergleichsexperimente mit den verschiedenen eingesetzten Polymeren mit unterschiedlicher Architektur oder unterschiedlicher Charge.^[a]

Eintrag	Architektur (Molekülbezeichnung)	Produkt	Bedingungen	Umsatz ^[b] (t)
1	DMA ₆₀ [BuAc ₇ APAAu ₃] _{stat.} (HP-Pol_1)	2,3-Diphenylfuran	5 mol% [Au], 10 % (v/v) Toluol, 40 °C	66% (17 h)
2	DMA ₇₀ [BuAc ₇ APAAu ₄] _{stat.} (HP-Pol_2)	2,3-Diphenylfuran	5 mol% [Au], 10 % (v/v) Toluol, 40 °C	58% (17 h)
3	DMA ₆₀ [BuAc ₇ APAAu _{2,4}] _{stat.} (HP-Pol_3)	2,3-Diphenylfuran	5 mol% [Au], 10 % (v/v) Toluol, 40 °C	65% (17 h)
4	DMA ₆₀ [BuAc ₇ APAAu _{2,4}] _{stat.} (HP-Pol_3)	2-Phenylfuran	5 mol% [Au], 10 % (v/v) Toluol, 40 °C	89% (17 h)
5	DMA ₇₇ [BuAc ₁₀ APAAu ₅] _{stat.} (MBB56)	2-Phenylfuran	5 mol% [Au], 10 % (v/v) Toluol, 40 °C	93% (17 h)
6	DMA ₇₇ [BuAc ₁₀ APAAu ₅] _{stat.} (MBB55-2)	2-Phenylfuran	5 mol% [Au], 10 % (v/v) Toluol, 40 °C	88% (17 h)
7	DMA ₇₇ [BuAc ₁₀ APAAu ₅] _{stat.} (MBB55-2)	2-Octylfuran	5 mol% [Au], 10 mol% SDS, RT	>99% (5 min)
8	DMA ₇₇ [BuAc ₁₀ APAAu ₅] _{stat.} (MBB56-2-A)	2-Octylfuran	5 mol% [Au], 10 mol% SDS, RT	>99% (5 min)
9	DMA ₇₇ [BuAc ₁₀ APAAu ₅] _{stat.} (MBB56-2-B)	2-Octylfuran	5 mol% [Au], 10 mol% SDS, RT	40% (5 min) >99% (15 min)
10	DMA ₇₇ [BuAc ₁₀ APAAu ₅] _{stat.} (MBB55-3)	2-Octylfuran	5 mol% [Au], 10 mol% SDS, RT	>99% (5 min)
11	DMA ₇₇ [BuAc ₁₀ APAAu ₅] _{stat.} (MBB55-3)	2-Phenylfuran	2.5 mol% [Au], 20 mol% SDS, RT	>99% (2 h)
12	DMA ₇₂ [BuAc ₆ APAAu ₃] _{stat.} (HP-Pol_4 (HP841)-Mes)	2-Phenylfuran	2.5 mol% [Au], 20 mol% SDS, RT	>99% (2 h)

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Alkindiol, 1.0 mM P-[Au] in H₂O, Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

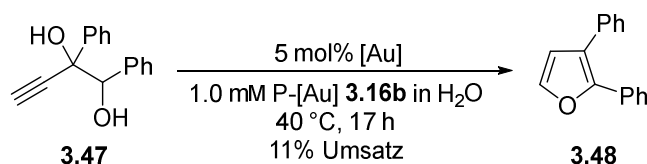
In Tabelle 3.3 sind alle eingesetzten Polymere **3.16b** mit ihren Architekturen, gebundenen Gold-Einheiten und molaren Massen dargestellt. Die in Eintrag 1-4 gezeigten Polymer-geträgerten Gold-Komplexe wurden von H. BRAUN STREB bereitgestellt.

Tabelle 3.3: Eigenschaften aller eingesetzten P-[Au] **3.16b** in der Katalyse.

Eintrag	Architektur	Gold-Einheiten	M / g/mol
1	DMA ₆₀ [BuAc ₇ APAAu ₃] _{stat.}	3	9002
2	DMA ₇₀ [BuAc ₇ APAAu ₄] _{stat.}	4	10872
3	DMA ₆₀ [BuAc ₇ APAAu _{2.4}] _{stat.}	2.4	8973
4	DMA ₇₂ [BuAc ₆ APAAu ₃] _{stat.}	3	10146
5	DMA ₇₇ [BuAc ₁₀ APAAu ₅] _{stat.}	5	12500
6	DMA ₇₇ [BuAc ₁₀ APAAu ₅] _{stat.}	5	12500
7	DMA ₇₇ [BuAc ₁₀ APAAu ₅] _{stat.}	5	12500
8	DMA ₇₇ [BuAc ₁₀ APAAu ₅] _{stat.}	5	12500
9	DMA ₇₇ [BuAc ₁₀ APAAu _{4.5}] _{stat.}	4.5	12232
10	DMA ₇₀ [BuAc ₈ APA ₄] _{stat.}	-	8721

Optimierung der dehydrativen Cyclisierung im mizellaren System

Zu Beginn der Optimierungsarbeiten der Alkindiol-Cyclisierung mit P-[Au] **3.16b** wurde als Modellsubstrat **3.47** gewählt, da sich dieses bereits bei den Voruntersuchungen der dehydrativen Cyclisierung im mizellaren System von S. R. K. MINKLER^[85] bewährte (Schema 3.16). Die anfänglichen Reaktionen wurden, wie in den Forschungsarbeiten von H. BRAUN STREB^[92] zur Allencyclisierung, mit einer Katalysatorbeladung von 5 mol% und einer Polymerkonzentration von 1.0 mM in Wasser durchgeführt.

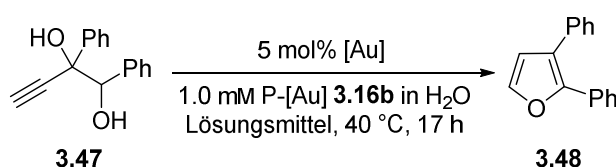


Schema 3.16: Erste Durchführung der dehydrativen Cyclisierung von **3.47** mit P-[Au] **3.16b**.

Nach 17 h bei 40 °C wurde die Reaktion abgebrochen und ein Umsatz von 11% mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt. Der geringe Umsatz kann an verschiedenen Gründen liegen.

Zum einen kann es auf die Verwendung eines Alkindiols **3.47** mit terminaler Dreifachbindung zurückführbar sein. Eine Literaturrecherche zeigt, dass Alkindiole mit interner Alkin-Funktion eine höhere Reaktivität in der Cyclisierung, katalysiert durch Gold-Katalysatoren und mit weiteren Übergangsmetall-Katalysatoren aufzeigen.^[65,79,80] Weiterhin erfolgten in Kapitel 2 Untersuchungen der Cyclisierung von Alkindiolen mit einem Phenyl-Substituenten in 1-, 2- oder 4-Position, wobei ebenfalls diesert Trend beobachtet wurde. Als Grund dafür wären unerwünschte Interaktionen der Goldspezies mit der terminalen Dreifachbindung, wie die Bildung eines σ -Gold-Acetylids, vorstellbar. Zum anderen kann es mit der sterischen Hinderung des Diols **3.47** oder dessen mäßigen Löslichkeit in dem mizellaren wässrigen Medium erklärt werden. LIPSHUTZ publizierte die Verwendung von organischen Cosolventien in geringen Mengen, wenn die Löslichkeit von Substraten oder Katalysatoren im mizellarem System ein Problem darstellen könnte. Er vermutet, dass kristalline Feststoffe nur langsam ins Mizellinnere gelangen.^[42]

Der Idee, dass die Löslichkeit ein Problem darstellen könnte, wurde zuerst nachgegangen. Infolgedessen wurden Untersuchungen mit geringer Lösungsmittelzugabe unternommen, um dessen Effekt in der Cyclisierung des Alkindiols **3.47** zu prüfen (Tabelle 3.4). Schema 3.17 stellt eine allgemeine Übersicht der durchgeführten Reaktionen dar. Katalysatorbeladung, Polymerkonzentration, Temperatur und Reaktionszeit wurden nicht variiert.



Schema 3.17: Übersicht der durchgeführten Cyclisierungen von Alkindiol **3.47**.

Einträge 2-7 zeigen die Durchführung der Cyclisierung von **3.47** bei Verwendung verschiedener Lösungsmittel als Additive im mizellaren System. Die Zugabe von Aceton, MeCN und *n*-Heptan führten zu einer Umsatzsteigerung (Eintrag 2-4). Erstaunlicherweise führte die Zugabe von THF zu keiner Verbesserung der Reaktion. APONICK^[66] nutzte THF als Lösungsmittel für die dehydrative Cyclisierung von Alkindiolen in homogener Gold-Katalyse, so dass erwartet wurde, dass dessen Verwendung die Reaktion begünstigen könnte. Das beste Ergebnis von 66% wurde mit dem Zusatz von 10% Toluol erhalten (Eintrag 7). In weiteren Versuchen wurde demnach die Menge des Toluols variiert (Eintrag 8-10), wobei keine Verbesserung erreicht wurde. Schon LIPSHUTZ stellte fest, dass die Zugabe von Toluol als Cosolvens einen positiven Effekt auf die Gold-Katalyse im mizellaren System haben kann.^[42] Darüberhinaus nutzte AKAI ebenfalls

Toluol als Lösungsmittel für die Gold-katalysierte Cyclisierung von Alkindiolen in homogener Katalyse.^[65]

Tabelle 3.4: Getestete Lösungsmittel in der dehydrativen Cyclisierung von **3.47**.^[a]

Eintrag	Lösungsmittel (v/v)	Umsatz / % ^[b]
1	-	11
2	10% Aceton	14
3	10% MeCN	30
4	10% <i>n</i> Heptan	44
5	10% THF	10
6	5% Toluol/5% THF	22
7	10% Toluol	66
8	5% Toluol	43
9	15% Toluol	56
10	20% Toluol	40

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Alkindiol **3.47**, 5 mol% [Au], 1.0 mM P-[Au] **3.16b** in H₂O, $T = 40\text{ }^{\circ}\text{C}$, $t = 17\text{ h}$; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

Im Weiteren wurden zwei Kontrollexperimente durchgeführt (Tabelle 3.5). Einerseits wurde getestet, ob die Reaktion auch ohne Gold-Katalysator abläuft und andererseits wurde überprüft, ob sie ebenfalls in reinem Toluol möglich ist. Letzteres war nicht realisierbar, da das Polymer in Toluol unlöslich war. Es mussten zumindest 30% H₂O zur Reaktion hinzugegeben werden, um eine vollständige Löslichkeit des Polymers zu gewährleisten.

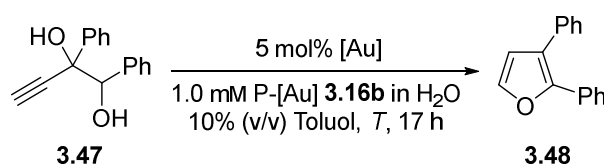
Tabelle 3.5: Kontrollexperimente der dehydrativen Cyclisierung von **3.47**.^[a]

Eintrag	Menge [Au]	Lösungsmittel (v/v)	t	Umsatz / % ^[b]
1 ^[c]	-	10% Toluol	14 d	-
2	5 mol%	30% H ₂ O in Toluol	17 h	9

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Alkindiol **3.47**, 1.0 mM Polymer in H₂O, $T = 40\text{ }^{\circ}\text{C}$; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten. [c] Nur Blockcopolymer ohne gebundenes [Au] (DMA₇₀[BuAc₈APA₄]_{stat.}).

Anhand des Ergebnisses in Eintrag 1 ist sichtbar, dass der Gold-Katalysator für die Cyclisierung notwendig ist und Eintrag 2, dass die Reaktion mit P-[Au] **3.16b** in reinem Toluol nicht möglich ist.

Eine Veränderung der Temperatur kann verschiedene Faktoren wie die Molekülbewegung, Bildung der Aggregate, Aggregatgröße und Solubilisierung der Reagenzien beeinflussen und so unter anderem eine Reaktionsbeschleunigung herbeiführen.^[3,35,110] Demnach wurde neben der Löslichkeitsverbesserung durch Cosolventien ebenfalls der Einfluss der Reaktionstemperatur in der Cyclisierung von **3.47** untersucht (Schema 3.18).



Schema 3.18: Durchgeführte Cyclisierung von **3.47** bei unterschiedlichen Temperaturen.

Da zuvor bei Einsatz von 10% (v/v) Toluol der beste Umsatz der Cyclisierung erhalten wurde, erfolgte auch eine Toluolzugabe in den Cyclisierungen bei verschiedenen Temperaturen. Die Ergebnisse dazu sind in Tabelle 3.6 veranschaulicht.

Tabelle 3.6: Ergebnisse der dehydrativen Cyclisierung von **3.47** mit verschiedenen T .^[a]

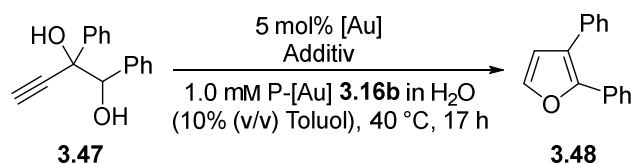
Eintrag	T	Toluol / % (v/v)	Umsatz / % ^[b]
1	RT	10	32
2	40 °C	10	66
3	60 °C	10	76

[a] Reaktionsbed.: 1.0 eq Alkindiol **3.47**, 5 mol% [Au], 1.0 mM P-[Au] **3.16b** in H₂O, $t = 17$ h; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren.

[b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

Einträge 1-3 zeigen, dass eine Reaktionsbeschleunigung bei Erhöhung der Temperatur erreicht wurde. Bei 60 °C konnte eine Umsatzsteigerung von 10% im Vergleich zur üblichen Durchführung bei 40 °C verzeichnet werden. Ein Durchgang bei Raumtemperatur führte nur zu 32%. Obwohl das beste Ergebnis mit 60 °C erhalten wurde, wurde weiterhin 40 °C als Reaktionstemperatur gewählt, da sich als Ziel vorgenommen wurde, die dehydrative Cyclisierung im mizellaren System unter möglichst milden Bedingungen zu realisieren.

Weiterhin wurde der Einfluss verschiedener Additive auf die Cyclisierung analysiert (Schema 3.19).



Schema 3.19: Additivzugabe in der Cyclisierung von **3.47** im mizellaren P-[Au]-System.

Anlässlich des positiven Effekts von 10% Toluol-Zusatz auf die Umsetzung bzw. auf die Löslichkeit des Alkindiols **3.47**, wurde dieses in den meisten Fällen zusätzlich zur Additiv-Zugabe eingesetzt. Als Additive kamen AgOTf, NaCl, PEG 200 und SDS zum Einsatz. Die Bedingungen und Umsätze der durchgeführten mizellaren Katalysen sind in Tabelle 3.7 dargestellt.

Tabelle 3.7: Ergebnisse der Cyclisierung von **3.47** mit Additiv-Zugabe.^[a]

Eintrag	Additiv	Umsatz / % ^[b]
1	10% (v/v) Toluol	66
2	10% (v/v) Toluol / 10 mol% AgOTf	11
3	10% (v/v) Toluol / 1.5 M NaCl	7
4	10% (v/v) Toluol / 2.0 mM P-[Au] 3.16b in H ₂ O	50
5	10% (v/v) PEG 200	41
6	0.50 eq SDS	36
7	10% (v/v) Toluol / 0.25 eq SDS/	20

[a] Reaktionsbed.: 1.0 eq Alkindiol **3.47**, 5 mol% [Au], 1.0 mM P-[Au] **3.16b** in H₂O, $T = 40^\circ\text{C}$, $t = 17\text{ h}$; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren.

[b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

Wie bereits erwähnt werden Silbersalze zur Aktivierung eines Goldpräkatalysators verwendet. Eintrag 2 zeigt eine durchgeführte Reaktion mit Toluol- und Silbersalz-Zugabe, wobei jedoch keine Umsatzsteigerung erhalten wurde. Wie in den Arbeiten der Allencyclisierung von H. BRAUN STREB mit den Polymer-geträgerten Gold-Komplexen oder vorherigen Arbeiten der Arbeitsgruppe KRAUSE zum Thema Gold-Katalyse in Wasser, wurde kein Reagenz zur Aktivierung des Gold-Katalysators benötigt, sondern führte teilweise sogar zu einer Verschlechterung des Umsatzes.^[73,74,85,92,104,111] Denkbar ist beispielsweise die Bildung eines Au-Ag-Intermediats, welches zum Reaktivitätsverlust des Katalysators führt. Eine Literaturrecherche zeigt, dass es möglich war, verschiedene Au-Ag-Intermediate zu isolieren.^[31,112]

J. SCHIEVEN konnte in seinen Arbeiten der Gold-katalysierten Spirocyclisierung im mizellaren wässrigen TPGS-750-M-System feststellen, dass vermutlich das hydrolyseempfindliche Silbersalz in Wasser deaktiviert wird und es zur unvollständigen Aktivierung der Goldspezies kommt, da er bei Verwenden von Gold-Katalysatoren mit schwach koordinierenden Anionen eine sehr schnelle Reaktion beobachtete.^[111] Auch LIPSHUTZ verwendete in der Gold-Katalyse im mizellaren System die bereits aktivierte Goldspezies mit schwach koordinierendem Anion, indem er diese unmittelbar vor der Reaktion mit einem Silbersalz in einem organischen Lösungsmittel aktivierte.^[40,41]

Da in diesen Arbeiten jedoch Umsatz ohne Zugabe eines Silbersalzes verzeichnet werden kann, scheint eine Aktivierung des Katalysators durch ein zusätzliches Additiv nicht unbedingt erforderlich. Auch andere Publikationen zur Gold-Katalyse im wässrigen Milieu nutzen kein Aktivierungsreagenz und erklären die Dissoziation des Cl-Liganden durch Wasser.^[113–115]

Weiterhin zeigt Eintrag 3 eine Reaktion mit NaCl als Additiv. Wie bereits erwähnt kann eine NaCl-Zugabe durch den Aussalz-Effekt zu einer Reaktionsbeschleunigung führen, lieferte aber in diesem Fall wie auch in den Arbeiten von H. BRAUN STREB zur Allencyclisierung, nicht das erwartete Ergebnis. Auch LI konnte einen Rückgang der Reaktionsgeschwindigkeit durch NaCl-Zugabe in der Gold-katalysierten Hydratisierungsreaktion von terminalen Alkinen in Wasser feststellen. Er begründete diesen Effekt (bei NaCl-Zugabe) durch das verlagerte Gleichgewicht zwischen der aktiven Spezies mit dissoziiertem Cl-Liganden und dem Goldpräkatalysator mit gebundenem Cl-Liganden, auf der Seite des Präkatalysators.^[114]

[111] J. Schieven, *Gold-katalysierte Mehrkomponentenreaktionen zur Darstellung spirocyclischer Pyrazolidine*, Dissertation, TU Dortmund **2019**.

[112] Z. Lu, J. Han, G. B. Hammond, B. Xu, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4534.

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

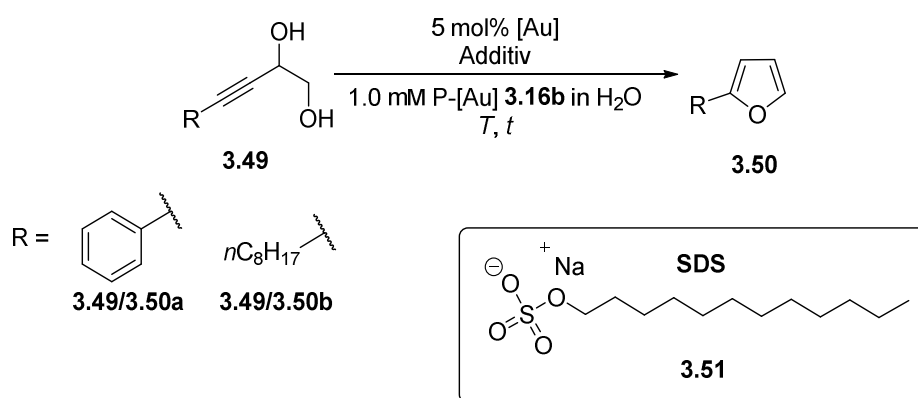
[114] F. Li, N. Wang, L. Lu, G. Zhu, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 3538.

[115] A. Franchino, M. Montesinos-Magraner, A. M. Echavarren, *BCSJ* **2021**, *94*, 1099.

Eintrag 4, 5, 6 und 7 veranschaulichen zudem Versuche der Umsatzsteigerung durch Erhöhung der Polymerkonzentration, der Zugabe von PEG 200 oder des anionischen Tensids SDS, brachten aber in keinem Fall den gewünschten Erfolg. H. BRAUN STREB erreichte dagegen durch die Zugabe von SDS eine Reaktionsbeschleunigung in der Allencyclisierung mit Amphiphilgeträgerten Gold-Komplexen im mizellaren System.^[92]

Aufgrund des mäßigen Erfolgs der Optimierungsversuche der Cyclisierung von Alkindiol **3.47** wurden weitere Faktoren neben der Löslichkeit wie sterische Eigenschaften und Funktionalisierung näher untersucht. Wie bereits erwähnt, verdeutlichen die Untersuchungen der Cyclisierung von Alkindiolen mit Phenyl-Gruppen an 1-, 2- oder 3-Position in Kapitel 2 und eine Recherche,^[65] dass Alkindiole mit interner Alkin-Funktion eine höhere Reaktivität in der Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierung aufweisen. S. R. K. MINKLER nutzte zwar Alkindiol **3.47** für seine Optimierungsarbeiten der Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierung im mizellaren System, verwendete aber auch einen Gold(III)-Katalysator AuBr₃,^[38] anstelle eines Gold(I)-Katalysators mit stabilisierenden NHC-Liganden. Teilweise unterscheiden sich sogar Reaktionsmechanismen Gold-katalysierter Reaktionen je nach Oxidationsstufe des Goldes.^[116]

Infolgedessen wurden im Weiteren Cyclisierungsreaktionen mit Alkindiolen **3.49** erprobt, die einen geringeren sterischen Anspruch und eine interne Dreifachbindung im Molekül aufweisen (Schema 3.20).

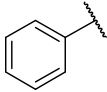






Schema 3.20: Cyclisierung von 3-Alkin-1,2-diolen **3.49** mit organischem Rest in 4-Position.

Die ersten Versuche der Cyclisierung von **3.49** unter mizellaren Bedingungen mit P-[Au] **3.16b** wurden in Tabelle 3.8 abgebildet.

[116] B. Ranieri, I. Escofet, A. M. Echavarren, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 7103.

Tabelle 3.8: Erste Untersuchungen der Cyclisierung von Alkindiol **3.49** im mizellaren System.^[a]

Eintrag	R	T	t	Additiv	Umsatz / % ^[b]
1		40 °C	17 h	10% (v/v) Toluol	93
2	$n\text{C}_8\text{H}_{17}$ 	40 °C	17 h	10% (v/v) Toluol	>99
3	$n\text{C}_8\text{H}_{17}$ 	40 °C	35 min	5 mol% SDS	>99
4	$n\text{C}_8\text{H}_{17}$ 	RT	35 min	5 mol% SDS	>99
5	$n\text{C}_8\text{H}_{17}$ 	RT	2 h	-	>99

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Alkindiol **3.49**, 5 mol% [Au], 1.0 mM P-[Au] **3.16b** in H₂O; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

Eintrag 1 und 2 zeigen die Reaktion von **3.49a** und **b** mit den vorherigen optimierten Bedingungen mit dem Colösungsmittel Toluol bei 40 °C. Die Reaktion wurde wie zuvor nach 17 h gestoppt und in beiden Fällen konnten hohe Umsätze von 93% und >99% verzeichnet werden. Ferner wurde nochmals der Einfluss des anionischen Tensids SDS auf die Reaktion erprobt und 5 mol% SDS, wie in H. BRAUN STREBS optimierten Reaktionsbedingungen der Allencyclisierung mit NHC-Au(I)-funktionalisierten Polymeren im mizellaren System, eingesetzt. Dafür wurde das Alkindiol **3.49b** verwendet, da dieses im Vergleich, der in Eintrag 1 und 2 gezeigten Reaktionen, zu einem höheren Umsatz führte. Weiterhin wurde die Reaktion bei einer Temperatur von 40 °C durchgeführt (Eintrag 3), wurde aber infolge des schon nach 35 Minuten beobachteten vollen Umsatzes auch bei Raumtemperatur getestet, wodurch gleichermaßen nach 35 Minuten ein voller Umsatz verzeichnet werden konnte (Eintrag 4). Zuletzt erfolgte eine Reaktion ohne Zugabe eines Additivs, die nach zwei Stunden vollständig abgelaufen war (Eintrag 5). Der reaktionsbeschleunigende Effekt des anionischen Tensids SDS in einer Gold-katalysierten Reaktion wurde auch schon von GLORIUS beobachtet (s. Kapitel 1.4). SDS hilft bei der günstigen Ausrichtung der Goldspezies an der Grenzschicht der Mizelle durch Wechselwirkung der kationischen Goldspezies mit der anionischen Kopfgruppe des SDS.^[56] Da beim NHC-Au(I)-funktionalisierten Blockcopolymer der Gold-Komplex im hydrophoben Block

und somit im Mizellkern vorliegt, scheinen hier eher andere Effekte für die Reaktionsbeschleunigung ausschlaggebend zu sein.

Denkbar ist, dass zum Beispiel Diffusionseffekte durch SDS zustande kommen und/oder der Stofftransport begünstigt wird. H. BRAUN STREB testete zudem in der Allencyclisierung mit einem Polymer-geträgerten Gold-Komplex im mizellaren System den Effekt des kationischen Tensids CTAB und konnte dabei eine Umsatzverminderung feststellen. Dies bestätigt, dass der reaktionsbeschleunigende Effekt mit der Zugabe eines anionischen Tensids zusammenhängt. Solche Tests wurden an dieser Stelle nicht vorgenommen, da nicht genügend Polymer vorhanden war.

Eine Recherche zeigt, dass SDS als *acides* Tensid bezeichnet werden kann.^[117] Bei SDS-Mizellen im neutralen Medium sollen ca. 20% des Na^+DS^- -Ionenpaars dissoziiert sein, wodurch eine erhöhte Protonenkonzentration an der Mizelloberfläche herrscht.^[118] Interessanterweise berichtete IGLESIAS, dass der Dissoziationsgrad von SDS bei gemischten Mizellen aus nichtionischen Polyethylenoxid-Tensiden mit SDS noch höher ist. Er nahm an, dass dies durch die geringere elektrostatische Abstoßung der Sulfat-Kopfgruppen bei gemischten Mizellen im Gegensatz zu reinen SDS-Mizellen zustande kommt.^[119] Im *aciden* Medium ist der Dissoziationsanteil ebenfalls sehr hoch.^[118] Demnach existieren vielerlei Veröffentlichungen die diesen Fakt ausnutzen und Säure-katalysierte Reaktionen in SDS-Mizellen im protischen Milieu durchführen.^[120]

Wie bereits in Kapitel 2 erwähnt, kann auch in der Gold-Katalyse der Einsatz von Säuren eine Reaktionsbeschleunigung verursachen. HAMMOND untersuchte die Zugabe von BRØNSTED- oder LEWIS-Säuren als *acide* Co-Katalysatoren in Gold-katalysierten Reaktionen.^[81] In Kapitel 2 erfolgte die Untersuchung der Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierung mit 10 mol% der BRØNSTED-Säure *p*TsOH im organischen Lösungsmittel, wobei sich herausstellte, dass auch in dieser Reaktion eine merkliche Reaktionsbeschleunigung durch Säurezugabe realisiert werden konnte. Auch LIPSHUTZ publizierte ein Beispiel der Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen zu Furanen im mizellaren System, wobei er durch Zugabe von 2.0 eq TFA einen positiven Effekt auf die Reaktionsgeschwindigkeit beobachtete und reduzierte dadurch die notwendige Katalysatorbeladung.^[41]

[117] X. Hu, X.-S. Shu, X.-W. Li, S.-G. Liu, Y.-Y. Zhang, G.-L. Zou, *Enzyme Microb. Technol.* **2006**, *38*, 675.

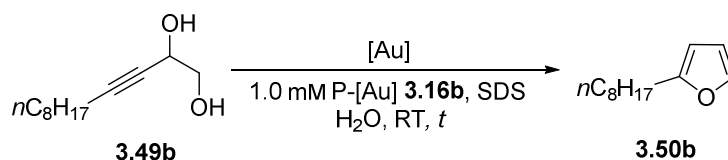
[118] B.-J. Kim, S.-G. Oh, M.-G. Han, S.-S. Im, *Langmuir* **2000**, *16*, 5841.

[119] E. Iglesias, L. Montenegro, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **1999**, *1*, 4865.

[120] a) S. J. Froehner, F. Nome, D. Zanette, C. A. Bunton, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1996**, *2*, 673; b) A. Ghosh, R. Saha, K. Mukherjee, S. K. Ghosh, P. Sar, S. Malik, B. Saha, *Res. Chem. Intermed.* **2015**, *41*, 3057; c) A. Dey, G. N. Patwari, *J. Chem. Sci.* **2011**, *123*, 909.

Wie bereits erwähnt ist eine Erklärung von HAMMOND^[81] für diesen, durch einen aciden Co-Katalysator ausgelösten reaktionsbeschleunigenden Effekt, dass der Protodeaurierungsschritt durch die erhöhte Protonenkonzentration erleichtert werden kann. Ein weiterer Grund für diesen Effekt könnte zudem sein, dass der Wasserabspaltungsschritt, durch die erhöhte Protonenkonzentration und somit effizienteren Bildung der besseren Abgangsgruppe H₂O aus der OH-Funktion, begünstigt wird.

Darüber hinaus ist denkbar, dass es zur schnelleren Aktivierung des Goldpräkatalysators durch SDS oder durch ein saures Milieu kommt. Zwar sind Publikationen zur Aktivierung von Goldpräkatalysatoren durch Säuren oder Alkalimetallsalze bekannt, dabei handelt es sich aber entweder um eine Abstraktion eines Methyl-, Phenyl- oder Phthalimido- statt eines Cl-Liganden^[33] oder Einsatz von speziellen Salzen wie die Natrium- oder Kaliumsalze mit Bor-basierten schwach koordinierenden Anionen.^[115] Demnach müsste diese Vermutung in weiterführenden Studien überprüft werden. Angesichts der vielversprechenden Ergebnisse der ersten Versuche mit dem Cotensid SDS wurden weitere Optimierungsarbeiten wie die Reduzierung der Katalysatorbeladung mit Alkindiol **3.49b** realisiert. Schema 3.21 zeigt eine Übersicht der im Folgenden durchgeführten Untersuchungen der Cyclisierung von **3.49b** unter SDS-Zugabe.



Schema 3.21: Übersicht der Cyclisierungen von **3.49b** zu Furan **3.50b** im mizellaren SDS/Polymer-geträgerten Gold-Komplex-System.

Zur besseren Vergleichbarkeit der Reaktionen wurde jeweils ein Aliquot zur Reaktionskontrolle nach 5 min, 15 min, 25 min und 35 min entnommen. Diese wurden über MgSO₄ getrocknet, über wenig Celite/Kieselgel 1:4 gereinigt und nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der Umsatz mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten bestimmt. In Tabelle 3.9 sind die relevanten Ergebnisse der durchgeführten Reaktionen mit 5 mol% Katalysatorbeladung gegenübergestellt.

Tabelle 3.9: Erste Optimierungsergebnisse der Cyclisierung von **3.49b** mit 5 mol% [Au].^[a]

Eintrag	Menge [Au] / mol%	SDS / mol%	<i>t</i>	Umsatz / % ^[b]
1	-	50	24 h	-
2 ^[c]	-	-	24 h	-
3	5	-	35 min	39
4	5	5	35 min	>99
5	5	10	5 min	>99

[a] Reaktionsbed.: 1.0 eq Alkindiol **3.49b**, 1.0 mM Polymer in H₂O, *T* = RT; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten. [c] Nur 5 mol% Blockcopolymer ohne gebundenes [Au] (DMA₇₀[BuAc₈APA₄]_{stat.}).

In Eintrag 1 und 2 sind durchgeführte Kontrollexperimente der Cyclisierung von **3.49b** ersichtlich. Beide Versuche bestätigen, dass die Reaktion nicht mit dem Blockcopolymer oder SDS ohne Gold-Katalysator abläuft. Die Bedingungen von 5 mol% Katalysatorbeladung und 5 mol% SDS bei Raumtemperatur dienten als Startpunkt der Optimierungsversuche. Der Vergleich von Eintrag 3 und 4 demonstriert nochmals den reaktionsbeschleunigenden Effekt durch SDS. Jede Reaktion wurde nach dem gleichen Prinzip durchgeführt. Zuerst wurden P-[Au] **3.16b** und Alkindiol **3.49b** separat in Wasser gelöst bzw. suspendiert. Das gelöste Polymer **3.16b** wurde zum SDS und diese Mischung anschließend zum suspendierten Alkindiol **3.49b** gegeben und für fünf Minuten durch Ultraschallbeschallung zur besseren Verteilung und Lösung der Komponenten im mizellaren wässrigen System durchmischt. Eintrag 5 veranschaulicht die Cyclisierung mit Zugabe von 10 mol% SDS, die schon nach fünf Minuten Durchmischen durch Ultraschallbeschallung vollständig abgelaufen war.

Hinsichtlich dieser erfolgsversprechenden Ergebnisse wurde die Katalysatorbeladung reduziert. In Tabelle 3.10 sind die erhaltenen Ergebnisse der Katalysatormengenreduzierung von 2.5 mol%, 2 mol% und 1 mol% veranschaulicht. Im Gegensatz zur Reaktion mit 2.5 mol% [Au] und 10 mol% SDS, wo nach 35 Minuten erst ein Umsatz von 47% verzeichnet werden konnte (Eintrag 1), brachte eine Erhöhung auf 20 mol% SDS schon nach fünf Minuten vollständigen Umsatz (Eintrag 2). Bei Senkung der Katalysatorbeladung auf 2 mol% unter Zugabe von 20 mol% SDS konnte nach 35 min 87% Umsatz (Eintrag 3) und unter Zugabe von 30 mol% SDS nach 25 min vollständiger Umsatz erhalten werden (Eintrag 4). Bei Einsatz von 1 mol% [Au] kommt es weiterhin zur dehydrativen Cyclisierung von **3.49b** im mizellaren System. Mit 30 mol% SDS wurde immerhin ein Umsatz von 44% nach 35 Minuten realisiert (Eintrag 5). Es

wurden keine weiteren Optimierungsversuche unternommen und als beste Reaktionsbedingungen die Verwendung von 2.5 mol% Katalysatorbeladung mit 20 mol% SDS festgelegt, da die [Au]-Menge erfolgreich reduziert werden konnte und die Reaktionszeit bis zum vollständigen Umsatz lediglich fünf Minuten betrug.

Tabelle 3.10: Reduzierung der Katalysatormenge [Au] in der Cyclisierung von **3.49b**.^[a]

Eintrag	Menge [Au] / mol%	<i>t</i> / min	SDS / mol%	Umsatz / % ^[b]
1	2.5	35	10	47
2	2.5	5	20	>99
3	2	35	20	87
4	2	25	30	>99
5	1	35	30	44

[a] Reaktionsbed.: 1.0 eq Alkindiol **3.49b**, 1.0 mM P-[Au] **3.16b** in H₂O, *T* = RT; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

Weiterhin wurden DLS-Messungen mit dem Polymer-geträgerten NHC-Gold(I)-Komplex **3.16b**, SDS und Alkindiol **3.49b** in Wasser durchgeführt, um die Veränderung im Mizelldurchmesser durch SDS- und Substrat-Zugabe zu beobachten (Tabelle 3.11).

Tabelle 3.11: DLS-Messungen von P-[Au] **3.16b**, SDS und Diol **3.49b**.

Eintrag	Zusatz	<i>d_h</i> / nm ^[a]	<i>t</i>
1	-	42.1±2.1	-
2	SDS	22.4±2.0	-
3	SDS + Alkindiol 3.49b	7.5±0.6	0-6 min
4	SDS + Alkindiol 3.49b	39.5±2.1	32-39 min

[a] Bestimmt mittels DLS-Messung (1.0 mM P-[Au] **3.16b** in Wasser).

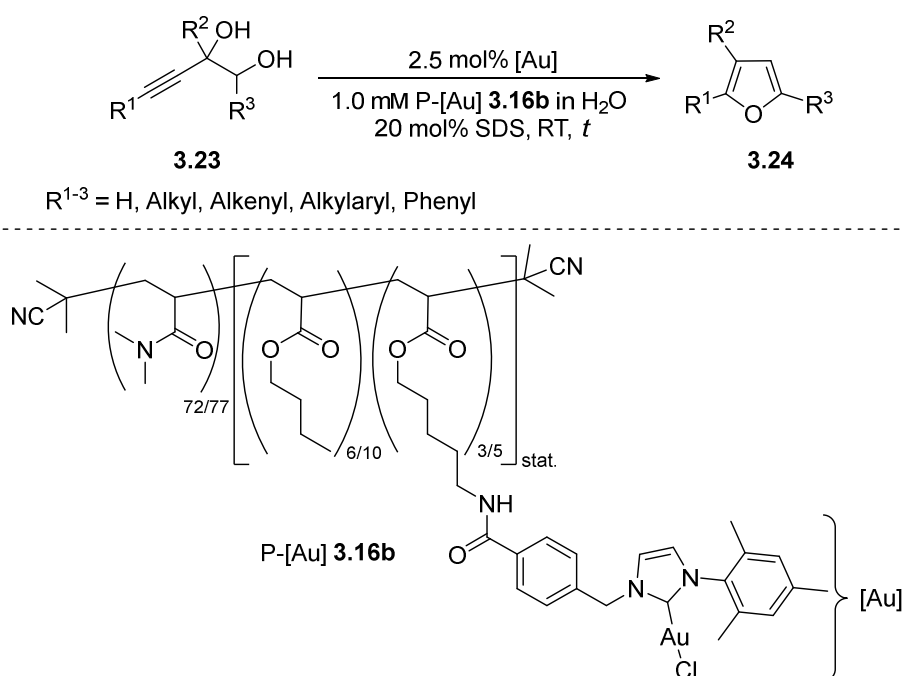
Eintrag 1 zeigt den *d_h*-Wert von 42.1±2.1 nm des Polymer **3.16b**. Zu dieser DLS-Probe wurde anschließend SDS, im Verhältnis der optimierten Katalysebedingungen, hinzugegeben, wodurch eine Verkleinerung der Mizellen verzeichnet wurde. Eintrag 3 und 4 veranschaulichen noch ein zusätzliches Hinzufügen des Alkindiols **3.49b**. Nach unmittelbarem Hinzufügen von Alkindiol **3.49b** verringerte sich der Durchmesser der Mizellen im Vergleich zu den

P-[Au] **3.16b**/SDS-Mizellen nochmals, so dass diese 7.5 ± 0.6 nm betragen. Bei der Messung fiel auf, dass es zu einer kontinuierlichen Zunahme der Aggregatdurchmesser kam. Nach ca. 30-40 Minuten kam es nicht mehr zur merklichen Änderung der Mizellgröße und der d_h -Wert betrug 39.5 ± 2.1 nm. DC-Kontrolle der DLS-Probe bestätigte, dass die Reaktion zu diesem Zeitpunkt vollständig abgelaufen war.

Durch SDS-Zugabe wurde zunächst ein Mizelldurchmesseranstieg erwartet, so dass der geringere werdende d_h -Wert unerwartet ist. Eine Veröffentlichung von LUND handelt von Untersuchungen zu mizellaren Systemen bestehend aus amphiphilen Polymeren und SDS, wobei er ebenfalls die Teilung, nach Verschmelzung der Polymer- und der SDS-Mizellen, in kleinere Mizellen beschrieb.^[121]

Einsatz verschieden substituierter Alkindiole in mizellarer Katalyse

Nach gelungener Optimierung der dehydrativen Cyclisierung im wässrigen mizellaren System mit dem Polymer-geträgerten NHC-Gold(I)-Komplex und dem anionischen Tensid SDS wurden zur Demonstration der Anwendungsbreite der Methode verschieden substituierte Alkindiole in der Reaktion eingesetzt. Die Durchführung der Cyclisierung unter mizellaren Bedingungen erfolgte nach einer allgemeinen Arbeitsvorschrift mit dem Polymer **3.16b** und SDS in Wasser. Schema 3.22 stellt eine Übersicht der durchgeführten Cyclisierungen dar.



Schema 3.22: Allgemeine Übersicht der Reaktionen mit den idealen Cyclisierungsbedingungen.

[121] S. Myhre, M. Amann, L. Willner, K. D. Knudsen, R. Lund, *Langmuir* **2020**, *36*, 12887.

Das Alkindiol **3.23** wurde mittels Ultraschallbeschallung in Wasser suspendiert, P-[Au] **3.16b** und SDS separat in Wasser gelöst und zum Alkindiol **3.23** hinzugegeben. Danach wurde der Ansatz für fünf Minuten durch Ultraschallbeschallung zur besseren Verteilung und Lösung der Komponenten im mizellaren wässrigen System durchmischt und anschließend bei Raumtemperatur heftig gerührt. Die Produktbildung wurde per Dünnschichtchromatographie und $^1\text{H-NMR}$ -Analyse beobachtet. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden jeweils Aliquote zur Reaktionskontrolle nach 5 min Ultraschallbeschallung, 10, 20 und 30 Minuten heftigen Rühren entnommen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Reinigung über wenig Celite/Kieselgel 1:4 wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und die Umsätze $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen aufgeführt.

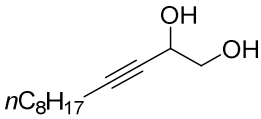
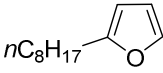
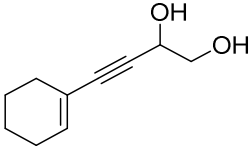
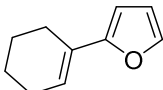
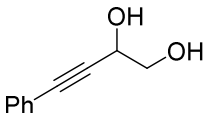
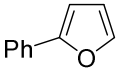
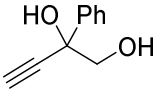
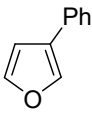
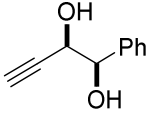
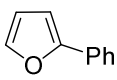
Zunächst wurden 3-Alkin-1,2-diole mit einem Substituenten in 1-, 2- oder 4-Position in der Reaktion eingesetzt (Tabelle 3.12). Zur Vollständigkeit ist in Eintrag 1 nochmal die Reaktion des 4-*n*-Octyl-substituierten 3-Alkin-1,2-diols **3.49b** aufgelistet, die nach 5 min vollständig abgelaufen war. Das in Eintrag 2 gezeigte Substrat **3.52** konnte immerhin nach 35 min mit 54% und das in Eintrag 3 gezeigte Alkindiol **3.49a** mit 32% umgesetzt werden. Der Trend der schnelleren Umsetzung von 3-Alkin-1,2-diolen mit aliphatischem Rest in 4-Position, im Gegensatz zu einem Phenyl-Rest, wurde gleichermaßen in anderen Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierungen von acetylenischen Diolen beobachtet, unter anderem auch in der dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen im mizellaren System von KRAUSE und LIPSHUTZ.^[38,65] Da Gold zur π -Aren-Koordination fähig ist,^[122] wäre vorstellbar, dass der geringere Reaktionsfortschritt von Cyclisierungen mit Phenyl-substituierten Alkindiolen durch eine Koordination von Gold am Phenylring zustande kommt. Weiterhin wurde **3.54** mit Ph-Rest in 2-Position mit 9% nach 35 Minuten umgesetzt (Eintrag 4), während *syn*-Alkindiol **3.56** mit Ph-Rest in 1-Position völlig unreaktiv war (Eintrag 5). Der gleiche Trend wurde in Kapitel 2 in einem analogen Experiment der dehydrativen Cyclisierung im organischen Lösungsmittel beobachtet. Die Reaktion des Alkindiols **3.49a** mit interner Dreifachbindung zeigt den größten Umsatz, danach folgt Alkindiol **3.54** mit Phenylrest in 2-Position und zuletzt folgt Alkindiol **3.56** mit Phenylrest in 1-Position. Wie bereits erwähnt, verdeutlichen die Untersuchungen der Cyclisierungen von Alkindiolen mit Phenyl-Gruppen an 1-, 2- oder 3-Position in Kapitel 2 und eine Recherche,^[65] dass Alkindiole mit interner Alkin-Funktion eine höhere Reaktivität in der

[122] a) E. Herrero-Gómez, C. Nieto-Oberhuber, S. López, J. Benet-Buchholz, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5455; b) F. Rekhroukh, C. Blons, L. Estévez, S. Mallet-Ladeira, K. Miqueu, A. Amgoune, D. Bourissou, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 4539.

Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierung aufzeigen, was auch anhand dieser Ergebnisse bestätigt werden kann.

Anhand der Resultate ist deutlich, dass die Transformation sensitiv bezüglich elektronischer Faktoren zu sein scheint. Die Durchführung der Reaktionen und die Ergebnisse lassen weitestgehend annehmen, dass keine Löslichkeitsprobleme existieren, obwohl die Alkindiole als Feststoffe vorliegen.

Tabelle 3.12: Cyclisierungsergebnisse von Alkindiolen mit nur einem Rest.^[a]

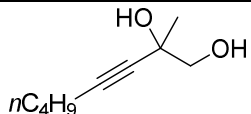
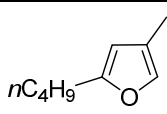
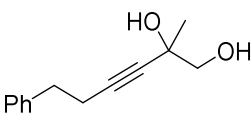
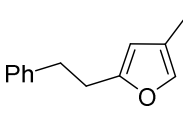
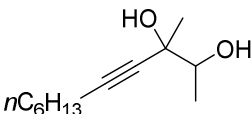
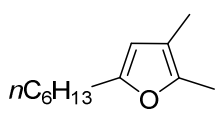
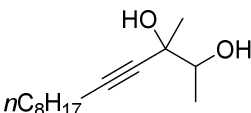
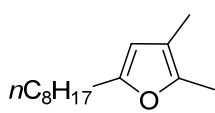
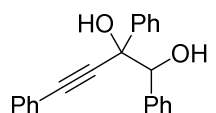
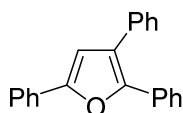
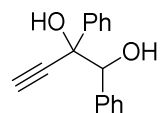
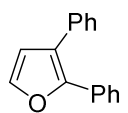
Eintrag	Alkindiol	Produkt	Umsatz ^[b]
1	 <p>3.49b</p>	 <p>3.50b</p>	5 min: >99%
2	 <p>3.52</p>	 <p>3.53</p>	5 min: 34% 15 min: 50% 25 min: 53% 35 min: 54%
3	 <p>3.49a</p>	 <p>3.50a</p>	5 min: 15% 15 min: 19% 25 min: 28% 35 min: 32%
4	 <p>3.54</p>	 <p>3.55</p>	5 min: - 15 min: - 25 min: - 35 min: 9%
5	 <p>3.56</p>	 <p>3.50a</p>	35 min: -

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Alkindiol, 2.5 mol% [Au], 20 mol% SDS, 1.0 mM P-[Au] **3.16b** in H₂O, T = RT; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren.

[b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

Im Weiteren wurden Dirole mit mehreren Resten cyclisiert (Tabelle 3.13).

Tabelle 3.13: Cyclisierungsergebnisse von mehrfach-substituierten Alkindiolen.^[a]

Eintrag	Alkindiol	Produkt	Umsatz ^[b]
1	 3.57	 3.58	5 min: >99%
2	 3.59	 3.60	5 min: 58% 15 min: 88% 25 min: >99%
3	 3.61 (<i>dr</i> 78:22)	 3.62	5 min: >99%
4	 3.63 (<i>dr</i> 71:29)	 3.64	5 min: >99%
5	 3.65	 3.66	35 min: -
6	 3.47	 3.48	5 min: 2% 15 min: 4% 25 min: 6% 35 min: 6%

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Alkindiol, 2.5 mol% [Au], 20 mol% SDS, 1.0 mM P-[Au] **3.16b** in H₂O, *T* = RT; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren.

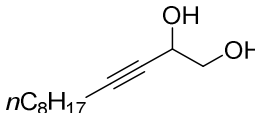
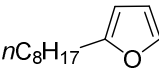
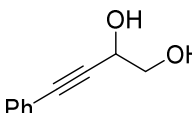
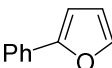
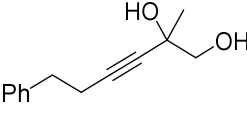
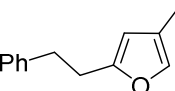
[b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

Die Substrate in Eintrag 1-4 wurden schon nach 5-25 Minuten vollständig zum Produkt cyclisiert. Dass die Diole **3.61** und **3.63** als Diastereomergemisch vorliegen, hatte keinen relevanten Effekt auf die Reaktion. Das Alkindiol **3.65** und das bereits für die ersten Optimierungsarbeiten verwendete Diol **3.47** konnte dagegen nach 35 Minuten gar nicht oder lediglich zu 6% umgesetzt werden. Generell wurden wieder die gleichen Trends wie zuvor beobachtet, die Alkindiole mit interner Dreifachbindung und aliphatischen Resten reagieren schneller als entsprechende mit terminaler Doppelbindung oder mit Phenylgruppen. Nur die Cyclisierung des sterisch sehr anspruchsvollen Diols **3.65** folgt nicht diesem Trend.

Alkindiole **3.61** und **3.63** wurden synthetisiert, um genauer zu überprüfen, ob der Aggregatzustand des Edukts einen Einfluss auf die Reaktion hat. Sie sind, im Gegensatz zu den anderen Diolen, Öle. Die Umsetzung dieser erfolgte wie auch von festen Alkindiolen innerhalb von 5 min, so dass die Löslichkeit nicht entscheidend zu sein scheint. Für eine genauere Betrachtung müsste allerdings ein Vergleich mit geringerer Katalysatorbeladung und verlängerter Reaktionszeit erfolgen.

Bei der Aufarbeitung von mizellaren Reaktionen kann es zu Ausbeuteverlusten kommen. Die Entfernung des Produkts aus den Mizellen kann schwierig sein oder das mizellare Gemisch kann an der Gefäßwand haften bleiben. Aus diesem Grund wurden für die Furane **3.50b**, **3.50a** und **3.60** isolierte Ausbeuten bestimmt (Tabelle 3.14).

Tabelle 3.14: Ergebnisse der Cyclisierung mit isolierten Ausbeuten.^[a]

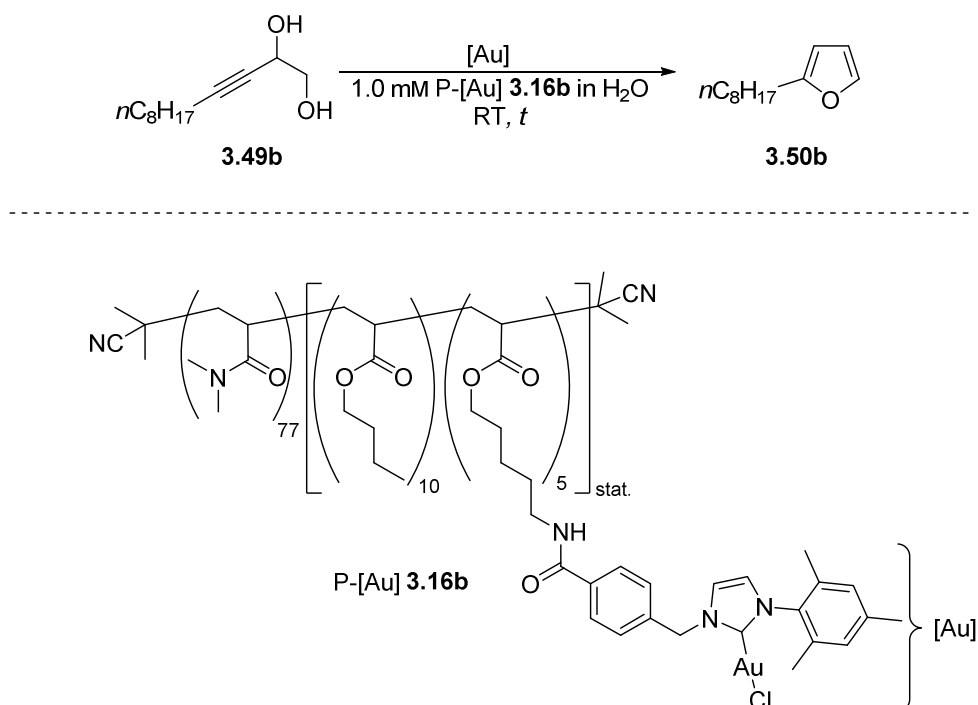
Eintrag	Alkindiol	Produkt	<i>t</i> / min	Ausbeute
1	 <p>3.49b</p>	 <p>3.50b</p>	10	77%
2	 <p>3.49a</p>	 <p>3.50a</p>	120	91%
3	 <p>3.59</p>	 <p>3.60</p>	25	80%

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Alkindiol, 2.5 mol% [Au], 20 mol% SDS, 1.0 mM P-[Au] **3.16b** in H₂O, *T* = RT; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren.

Alle Furane konnten in sehr guten Ausbeuten von 77-91% erhalten werden. Die Umsetzung des Alkindiols **3.49b** benötigte fünf Minuten mehr Zeit als zuvor bis zur vollständigen Reaktion, was vermutlich durch eine schlechtere anfängliche Mischung mittels Ultraschallbeschallung zustande kam. Eine gründliche Durchmischung aller Komponenten in der mizellaren Katalyse ist ausschlaggebend für das Ergebnis. Deshalb ist stets möglich, dass sich die Werte marginal voneinander unterscheiden.

Recyclingexperimente der dehydrativen Cyclisierung

Da das Katalysatorrecycling in der Mizellaren Katalyse aufgrund des möglichen Katalysatorverlusts eine Herausforderung darstellt, sollte die kovalente Bindung zwischen Polymer und aktiver Spezies ein leichteres Recycling des Katalysators bzw. eine einfachere Separierung von Produkt und Katalysator ermöglichen. Ein besonderer Anreiz der Recyclingstudien war, dass im Zusammenhang der Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen im Mizellaren System bisher noch keine Daten zur Katalysatorwiederverwendung existieren. Zur Überprüfung der Rezyklierbarkeit des Polymer-getragenen NHC-Gold(I)-Komplexes **3.16b** unter Mizellaren Bedingungen wurde weiterhin die Cyclisierung von **3.49b** gewählt. Schema 3.23 zeigt eine Übersicht der durchgeführten Recyclingexperimente.



Schema 3.23: Recycling von P-**3.16b** in der Cyclisierung von **3.49b**.

Es wurden Untersuchungen mit und ohne SDS-Zugabe, sowie mit unterschiedlicher Katalysatorbeladung unternommen. Tabelle 3.15 zeigt die Ergebnisse der durchgeführten Reaktionen.

Tabelle 3.15: Ergebnisse des Recyclings von P-[Au] **3.16b** in der Cyclisierung von **3.49b**.^[a]

Eintrag	Bedingungen	Umsatz ^[b]		
		0. Cyclus (t)	1. Cyclus (t)	2. Cyclus (t)
1	2.5 mol% [Au], 20 mol% SDS	>99% (10 min)	74% (42 h)	-
2	2.5 mol% [Au]	>99% (5 h)	22% (40 h)	-
3	5 mol% [Au]	>99% (2 h)	>99% (12 h)	70% (24 h)

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Alkindiol **3.49b**, 1.0 mM P-[Au] **3.16b** in H₂O, T = RT; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

Das Produkt **3.50b** wurde mittels Extraktion mit einem *n*-Pentan/Et₂O-Gemisch (4:1) vom Reaktionsmedium entfernt. Es wurde 8-10x mit dem gleichen Volumen der wässrigen Phase, extrahiert. Eintrag 1 zeigt den ersten Recyclingversuch mit den optimierten Reaktionsbedingungen von 2.5 mol% [Au] und 20 mol% SDS bei Raumtemperatur. Die erste Reaktion stellte erwartungsgemäß kein Problem dar. Nach zehn Minuten wurde quantitativer Umsatz erreicht. Ein zweiter Ablauf war dagegen nicht möglich. Denkbar ist, dass die Zugabe von SDS zum schnelleren Zerfall des Katalysators führt. Wird P-[Au] **3.16b**, SDS und Alkindiol **3.49b** vermischt, verfärbt sich die Reaktion recht zügig violett, was üblicherweise auf die Bildung von Gold-Nanopartikeln zurückzuführen ist. Infolgedessen wurde ein Durchgang ohne SDS begonnen (Eintrag 2). Die erste Cyclisierung war nach fünf Stunden vollständig, jedoch ist auch hier der erste Recyclingversuch problematisch. Eintrag 3 veranschaulicht einen weiteren Versuch mit 5 mol% Katalysatorbeladung. Die erste Reaktion war nach zwei Stunden vollständig, der erste Recyclingcyclus nach 12 Stunden und der Zweite wurde nach 24 Stunden mit einem Umsatz von 70% abgebrochen, da mittels Reaktionskontrolle per Dünnschichtchromatographie kein merklicher Reaktionsfortschritt verzeichnet wurde.

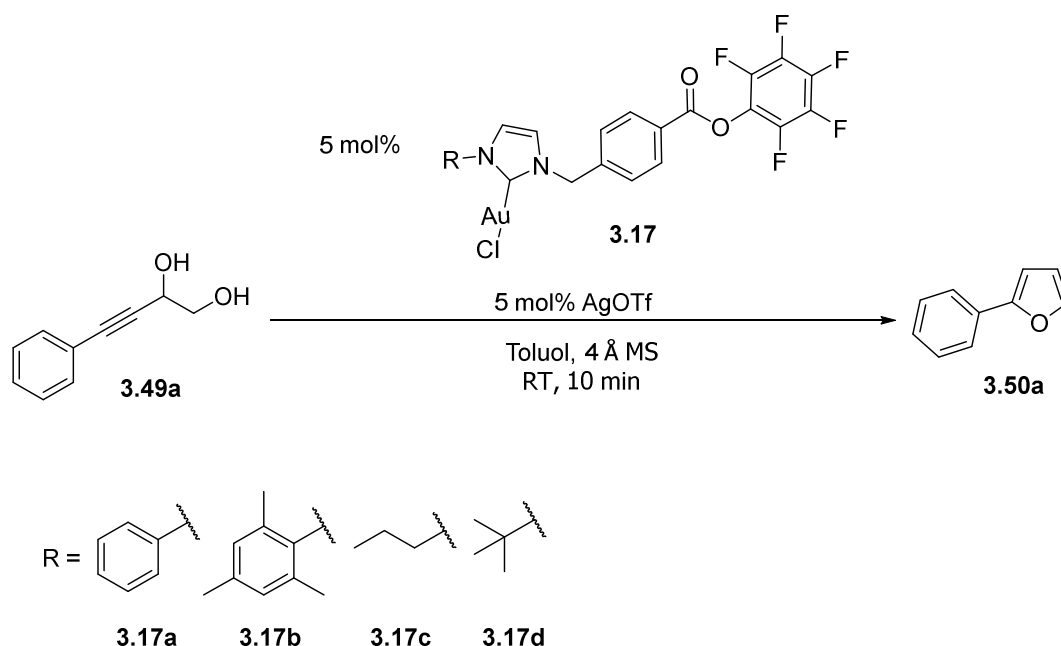
Vergleich der verschiedenen Polymer-geträgerten Gold-Komplexe in der Cyclisierung

In Kapitel 3.3.1 wurde die Synthese der NHC-Gold(I)-funktionalisierten Blockcopolymere mit verschiedenen NHC-Liganden behandelt. Es sollte der Einfluss der elektronischen und sterischen Eigenschaften der Liganden in katalytischer Anwendung, in dieser Arbeit in der dehydrativen Cyclisierung von acetylenischen Diolen, geprüft werden. In Kapitel 2 wurden Untersuchungen zur Ermittlung des geschwindigkeitsbestimmenden Schritts unternommen, indem die Gold-

katalysierte dehydrative Cyclisierung mit Gold-Katalysatoren mit Liganden unterschiedlicher elektronischer Eigenschaften durchgeführt wurde. Die Reaktionsgeschwindigkeiten der Cyclisierungen waren relativ ähnlich, was darauf hindeutet, dass die Protodeaurierung und die Bildung des π -Komplexes nicht den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt darstellen. Aufgrund dessen und in Anbetracht eines Experiments von AKAI^[65] bezüglich der Abhängigkeit der Cyclisierungsgeschwindigkeit je nach Diastereomer (ebenfalls in Kapitel 2 behandelt), scheint es am wahrscheinlichsten, dass es sich bei der Dehydratation um den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt handelt. Im Weiteren sollte geprüft werden, ob auch in der dehydrativen Cyclisierung im mizellaren System mit den Polymer-geträgerten NHC-Gold(I)-Komplexen kein relevanter Reaktionsgeschwindigkeitsunterschied mit den verschiedenen NHC-Liganden am Polymer verzeichnet wird, bzw. ob möglicherweise noch weitere Faktoren wie sterische Hinderung eine Rolle spielen.

Im Rahmen der Bachelorarbeit von A. DURMISEVIC^[93] wurden zudem die niedermolekularen Gold-Komplexe auf ihre katalytische Aktivität untersucht, um diese Ergebnisse mit den entsprechenden Untersuchungen der Polymer-geträgerten Gold-Komplexe gegenüber zu stellen. Als Testsubstrat aller Vergleiche wurde das Alkindiol **3.49a** gewählt, da dieses im vorherigen Abschnitt unter mizellaren Bedingungen zwei Stunden bis zum vollständigen Umsatz benötigte, was einen guten Ausgangspunkt für diverse Vergleichsexperimente darstellt.

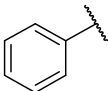
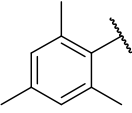
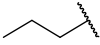

Schema 3.24 zeigt eine Übersicht der Katalysen mit den niedermolekularen Gold-Komplexen **3.17a-d**.



Schema 3.24: Übersicht der Cyclisierungen mit den verschiedenen Gold-Komplexen **3.17a-d**.

Die Cyclisierungen wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von AKAI^[65] in Toluol bei Raumtemperatur und Silbertriflat zur Aktivierung des Goldpräkatalysators realisiert. Tabelle 3.16 zeigt die Ergebnisse der durchgeführten Reaktionen. Alle Katalysen wurden zur Vergleichbarkeit nach 10 Minuten gestoppt.

Tabelle 3.16: Ergebnisse der durchgeführten Katalysen mit **3.17a-d**.

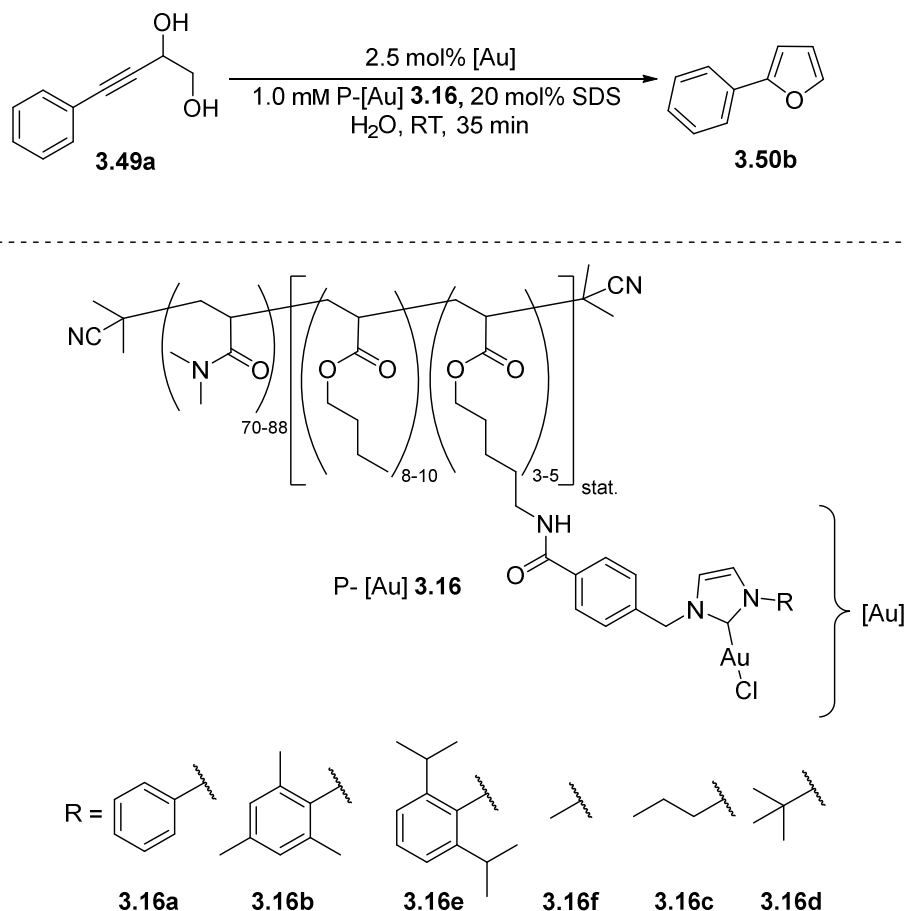
Eintrag	R von Gold-Komplex 3.17	Ausbeute / %
1	 3.17a	57
2	 3.17b	37
3	 3.17c	77
4	 3.17 d	99

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Alkindiol **3.49a**, 5 mol% Gold-Komplex **3.17**, 5 mol% AgOTf, Toluol (0.36 M), $T = RT$, $t = 10$ min.

Mit den Gold-Komplexen **3.17c** und **d** mit aliphatischem Rest am NHC-Gerüst, erfolgte die Cyclisierung schneller (Eintrag 3+4) als mit **3.17a** und **b**, mit aromatischem Rest (Eintrag 1+2). Offenbar spielen hier elektronische und sterische Effekte eine Rolle. Der geringste Umsatz wurde mit dem Mesityl-substituierten NHC-Gold-Katalysator beobachtet, das durch seinen sterischen Anspruch begründet sein könnte. Dahingegen wurde das beste Ergebnis mit dem Gold-Komplex mit sterisch anspruchsvollen aber recht elektronenreichen *t*-Butyl-substituierten Imidazolyden-Liganden erhalten. In Anbetracht der Ergebnisse in Kapitel 2 sind die hier erhaltenen unterschiedlichen Ausbeuten bzw. Reaktionsgeschwindigkeiten je nach NHC-Liganden unerwartet.

Im Weiteren wurden die Polymer-geträgerten NHC-Gold(I)-Komplexe mit verschiedenen NHC-Liganden auf ihre katalytische Aktivität in der dehydrativen Cyclisierung von **3.49a** untersucht. Ferner erfolgte zudem ein Katalysevergleich mit den Polymer-geträgerten Gold-Komplexen mit

2,6-Diisopropylphenyl- (Dipp-) und Me-Rest am NHC-Gerüst, welche von H. BRAUN STREB gestellt wurden (Schema 3.25).



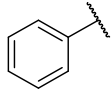
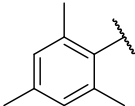
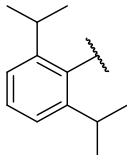

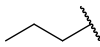

Schema 3.25: Übersicht des Katalysevergleichs von **P-[Au] 3.16** in der Cyclisierung von **3.49a**.

Zur besseren Vergleichbarkeit der Cyclisierungen im wässrigen mizellaren Medium wurden die Katalysen nach 35 Minuten gestoppt. Die Architekturen der genutzten Polymer-geträgerten Gold-Komplexe, DLS-Werte und Ergebnisse der Cyclisierungen sind in Tabelle 3.17 aufgeführt. Bei Betrachtung der Umsätze der Reaktionen mit Polymeren mit aromatischem Substituenten am NHC-Gerüst fällt auf, dass der geringste Umsatz mit dem sterisch anspruchsvollsten Liganden erreicht wurde (Eintrag 3), jedoch mit dem sterisch anspruchsvolleren Mesityl-Rest ein höherer Umsatz (Eintrag 2) als mit dem Phenyl-Rest am NHC-Gerüst (Eintrag 1) erhalten wurde. Der marginale Unterschied kann durch Abweichungen der Polymerzusammensetzung, der Reaktionsführung oder der Aufarbeitung zustande kommen. Bei Cyclisierungsergebnissen mit Polymeren mit aliphatischem Substituent am NHC-Gerüst ist der Trend, je größer der sterische Anspruch, desto geringer der Umsatz (Eintrag 4-6). Berücksichtigung aller Ergebnisse zeigt ebenfalls diese Tendenz, so dass sich die Ergebnisse von den Katalysen mit den niedermolekularen Gold-Komplexen **3.17** unterscheiden.

Ein Rückgang des Umsatzes mit steigendem sterischen Anspruch der Liganden konnte auch H. BRAUN STREB^[92] in ihren Arbeiten der Allencyclisierung beobachten.

Ferner scheint keine Abhängigkeit zwischen Mizellgröße und Umsatz zu bestehen. Wie bereits in Kapitel 1 erwähnt, geht die Bildung von größeren Mizellen häufig mit schnelleren Reaktionen einher. Dieser Trend wird hier nicht beobachtet.

Tabelle 3.17: Ergebnisse des Katalysevergleichs von P-[Au] **3.16** in der Reaktion von **3.49a**.^[a]

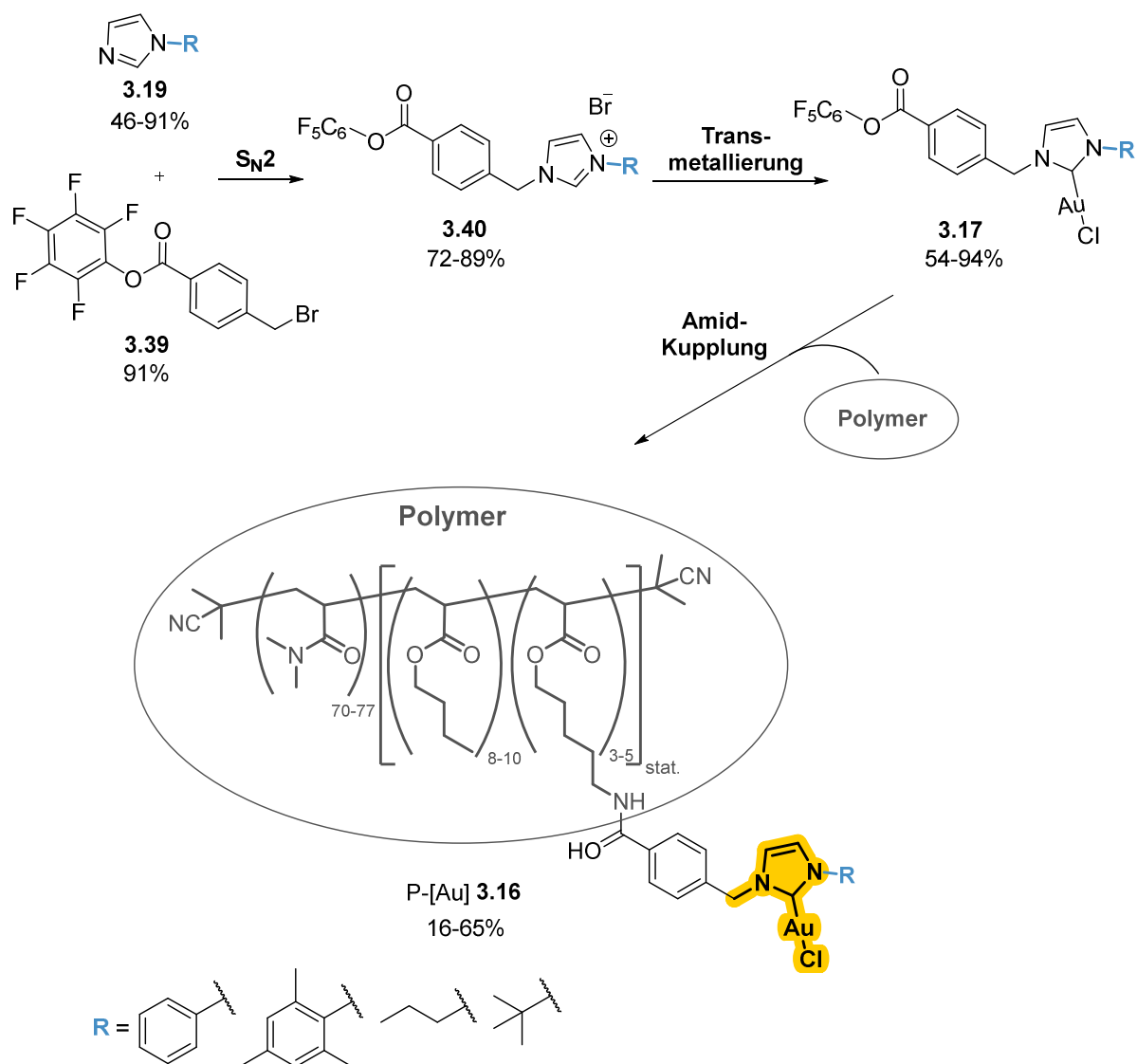
Eintrag	Architektur	$d_h / \text{nm}^{[b]}$	R am NHC-Gerüst	Umsatz / % ^[c]
1	DMA ₇₀ [BuAc ₈ APAAu ₃] _{stat.} 3.16a	18.7±0.4		28
2	DMA ₇₇ [BuAc ₁₀ APAAu ₅] _{stat.} 3.16b	42.1±2.1		32
3	DMA ₈₈ [BuAc ₁₀ APAAu ₅] _{stat.} 3.16e	81.1±12.6 ^[d]		12
4	DMA ₈₈ [BuAc ₁₀ APAAu ₅] _{stat.} 3.16f	35.5±5.8 ^[d]		34
5	DMA ₇₀ [BuAc ₈ APAAu ₃] _{stat.} 3.16c	26.9±2.3		14
6	DMA ₇₀ [BuAc ₈ APAAu ₃] _{stat.} 3.16d	23.9±3.8		12

[a] Reaktionsbed.: 1.0 eq Alkindiol **3.49a**, 2.5 mol% [Au], 20 mol% SDS, 1.0 mM P-[Au] **3.16** in H₂O, $T = \text{RT}$, $t = 35 \text{ min}$; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels DLS-Messung (1.0 mM P-[Au] in Wasser). [c] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten. [d] Bestimmt von H. BRAUN STREB.

3.4 Zusammenfassung und Ausblick

3.4.1 Synthese der NHC-Gold(I)-funktionalisierten Polymere

Im ersten Teil des Kapitels war es möglich, NHC-Gold(I)-funktionalisierte Blockcopolymere mit vier verschiedenen NHC-Ligandsubstituenten herzustellen (Schema 3.26).



Schema 3.26: Übersicht der Syntheseroute der NHC-Gold(I)-funktionalisierten Polymere **3.16**.

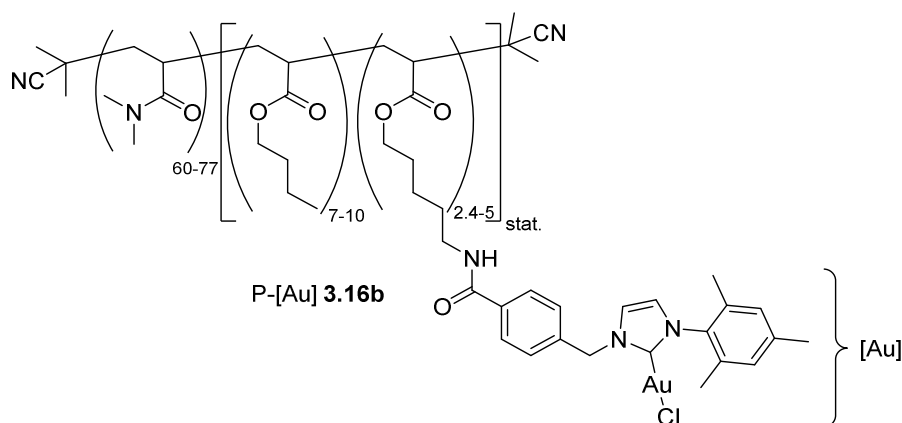
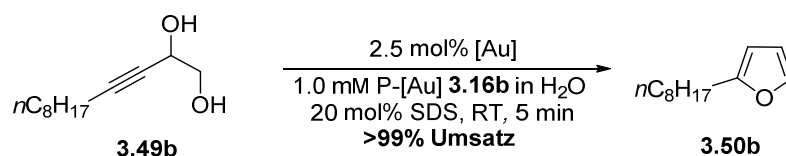
Die Synthese begann mit der Darstellung vier verschiedener Imidazol-Derivate **3.19** und des Aktivesters **3.39**, die in Ausbeuten von 46-91% realisiert werden konnten. Mittels nukleophiler Substitution wurden die Imidazoliumsalze **3.40** in Ausbeuten von 72-89% erhalten, die in einer Transmetallierung nach NOLAN mit 54-94% zu den niedermolekularen Gold-Komplexen **3.17** reagierten. Mittels Amidkupplung erfolgte die Immobilisierung der niedermolekularen Gold-Komplexe **3.17** an die von H. BRAUN STREB zur Verfügung gestellten Amin-funktionalisierten

Blockcopolymere mit 16-65%. Ausbeuteverluste sind aufgrund der schwierigen Abtrennung der noch ungebundenen Gold-Komplexe **3.17** verzeichbar.

Die Untersuchung der Aggregatbildung der hergestellten NHC-Gold-funktionalisierten Blockcopolymere in Wasser erfolgte mittels DLS-Messungen und TEM-Aufnahmen. Die DLS-Messungen ergaben nach der Immobilisierung einen vergrößerten hydrodynamischen Durchmesser im Bereich von 18.7-42.1 nm. Mittels TEM-Aufnahmen konnte die Bildung sphärischer, aber im Falle von **3.16b** auch stäbchenförmiger Mizellen nachgewiesen werden. Weiterhin wurde der Einfluss der Substituenten am NHC-Gerüst der NHC-Gold-funktionalisierten Polymere in der dehydrativen Cyclisierung eines Alkindiols unter mizellaren Bedingungen geprüft. Es zeigte sich ein Rückgang des Umsatzes mit erhöhtem sterischem Anspruch. Interessant für weiterführende Studien wäre die Entwicklung NHC-Gold-funktionalisierter Blockcopolymere mit elektronenreichen oder -armen NHC-Liganden und die Anwendung dieser in verschiedenen katalytischen Reaktionen.

3.4.2 Untersuchung der katalytischen Aktivität der Polymer-geträgerten NHC-Gold(I)-Komplexe in der dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen

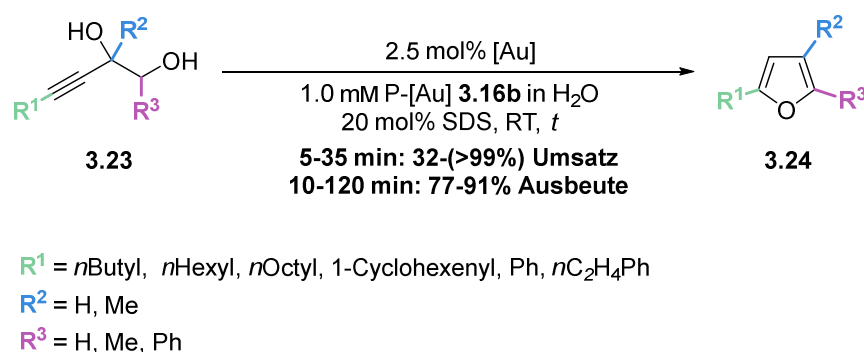
Weiterhin konnte die Anwendungsbreite der NHC-Gold(I)-funktionalisierten amphiphilen Blockcopolymere demonstriert werden. Neben der Cycloisomerisierung von α -Hydroxyallenen im Rahmen H. BRAUN STREBS Forschungsarbeiten war es in dieser Arbeit möglich, Alkindiole mit dem Polymer **3.16b** zu den entsprechenden Furanen im mizellaren System zu cyclisieren. In den Optimierungsarbeiten wurde der Effekt der Temperatur, sowie verschiedener Additive wie Cosolventien, AgOTf, NaCl und des anionischen Tensids SDS auf die Cyclisierung unter mizellaren Bedingungen mit **3.16b** erprobt. Zudem konnte festgestellt werden, dass eine interne statt einer terminalen Dreifachbindung im Alkindiol für das erfolgreiche Ablaufen der Reaktion nötig ist. Es erfolgte eine Optimierung der Cyclisierung unter mizellaren Bedingungen mit Alkindiol **3.49b**. Dabei stellte sich heraus, dass die Zugabe des anionischen Tensids SDS einen reaktionsbeschleunigenden Effekt bewirkt. Mit den optimierten Reaktionsbedingungen von 2.5 mol% Katalysatorbeladung, 20 mol% SDS, 1 mM P-[Au] **3.16b** in H₂O bei Raumtemperatur konnte **3.49b** nach fünf Minuten zum Produkt **3.50b** umgesetzt werden (Schema 3.27).



Schema 3.27: Optimierte Bedingungen der Cyclisierung mit **3.16b** im mizellaren Milieu.

Es wird angenommen, dass eine Ursache für die Reaktionsbeschleunigung durch SDS eine hohe Protonenkonzentration an der Mizelloberfläche sein könnte, wodurch der Protodeaurierungsschritt und die Wasserabspaltung begünstigt werden können.

Nach der Optimierung wurde die Anwendungsbreite der Methode durch Cyclisierung verschiedener Alkindiole mit Substitutionen in 1-, 2- und 4-Position überprüft (Schema 3.28).

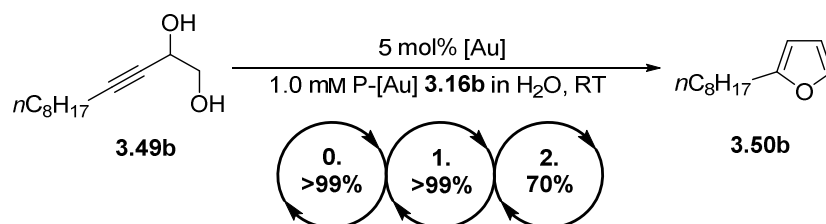


Schema 3.28: Durchgeführte Cyclisierungsreaktionen im mizellaren System mit **3.16b**.

Die Umsetzungen verliefen insgesamt recht zügig. Exemplarisch erfolgte eine Isolierung ausgewählter Furane, um zu zeigen, dass die Produktentfernung aus den Mizellen kein Problem darstellt. Bestandteil fortführender Arbeiten sollte die Anwendung der Methode auf Substrate mit verschiedensten funktionellen Gruppen sein, um den Substratumfang der Methode zu erweitern. Da Furane häufige Struktur motive verschiedener biologisch aktiver Naturstoffe, Arzneimittel und Agrochemikalien sind, wäre die Synthese eines Naturstoffs mit der Gold-

katalysierten dehydrativen Cyclisierung im mizellaren P-[Au]-System als Schlüsselschritt in der Synthese denkbar.

Zuletzt war das Katalysatorrecycling des Polymer-geträgerten NHC-Gold(I)-Komplexes **3.16b** in der dehydrativen Cyclisierung von **3.49b** zweimal möglich, welches bisher im Zusammenhang Gold-katalysierter dehydrativer Cyclisierungen von Alkindiolen im mizellaren System noch nicht berichtet wurde.



Schema 3.29: Katalysatorrecycling von **3.16b** in der Cyclisierung von **3.49b**.

3.5 Experimententeil

3.5.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 3.1: S_N2-Reaktion zur Synthese von Imidazoliumsalzen

In Anlehnung an eine Vorschrift von METZLER-NOLTE^[100] wird Perfluorphenyl-4-(brommethyl)benzoat **3.39** (1.0 eq) in *abs.* THF (0.5 M) vorgelegt, Imidazolderivat (1.0 eq) hinzugegeben und bis zum vollständigen Umsatz unter Lichtausschluss bei 65 °C erhitzt. Nach Abkühlen der Suspension wird der Überstand abdekantiert und der Niederschlag mit Et₂O gewaschen. Das Produkt wird 2 d am Feinvakuum (FV) getrocknet.

AAV 3.2: NOLAN-Transmetallierung zur Synthese von Gold-Komplexen

In Anlehnung an eine Vorschrift von NOLAN^[101] wird Imidazoliumsalz (1.7 eq) in *abs.* CH₂Cl₂ (6.8 mM) gelöst, Ag₂O (1.0 eq) hinzugegeben und der Ansatz 18 h bei Raumtemperatur (RT) unter Lichtausschluss gerührt. Nach Filtration der Reaktion unter Inertgasatmosphäre wird Chlor(dimethylsulfid)gold(I) (1.6 eq) hinzugegeben und 3-18 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Die Reaktion wird anschließend mit Aktivkohle versetzt, über Celite filtriert, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt am FV getrocknet. Der Feststoff wird in EtOAc gelöst und mit Pentan in der Kälte gefällt und gewaschen. Nach Trocknung des Produktes am FV wird dieses in CH₂Cl₂ gelöst und über einen PTFE-Spritzenfilter (PS: 0.45 µm) gereinigt. Zuletzt wird das Produkt 1-2 d am FV getrocknet.

AAV 3.3: Immobilisierung der Gold-Komplexe an das Polymer

Nach einer Vorschrift von BRAUN STREB^[92] wird Polymer **3.46** (1.0 eq) in *abs.* DMF (1.8 mM) gelöst, DIPEA (X.X eq bei X Amin-Einheiten am Polymer) hinzugegeben und 30 min bei RT gerührt. Anschließend wird Gold-Komplex (X.X eq bei X Amin-Einheiten am Polymer) in *abs.* DMF (15.2 mM) gelöst, in die DMF gelöste Polymer/DIPEA-Mischung tropfenweise hinzugegeben und die Reaktion 18 h unter Lichtausschluss bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt, der Überstand in CH₂Cl₂ gelöst und in zwei Gefäße mit 50.0 mL einer Et₂O/EtOAc-Mischung (6:1) in der Kälte gefällt (Kühlung des Et₂O/EtOAc-Gemisches erfolgt durch flüssigen Stickstoff bis zum Gefrierpunkt (GP)). Nach 20 min Zentrifugation bei 4 °C wird der Überstand abdekantiert, der Niederschlag mindestens 20 min am FV getrocknet und noch zwei weitere Male, wie zuvor beschrieben gefällt. Das Produkt wird 2 d am FV getrocknet.

AAV 3.4: Gold-katalysierte dehydrative Cyclisierung im mizellaren System

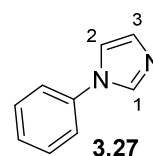
Es wird Alkindiol (1.0 eq) in entgastem H₂O (2.0 mM bezogen auf eingesetzte Stoffmenge P-[Au]) vorgelegt und ca. 10 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wird P-[Au] (2.5 mol%, bezogen auf die Gold-Einheiten von P-[Au]) mit SDS (20 mol%) in entgastem H₂O (2.0 mM bezogen auf eingesetzte Stoffmenge P-[Au]) gelöst, vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Der Ansatz wird 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt, so dass eine gleichmäßige Emulsion entsteht und bis zum vollständigen Umsatz unter Lichtausschluss bei RT heftig gerührt. Anschließend wird Pentan hinzugegeben und die Mischung über MgSO₄ getrocknet. Das Reaktionsgefäß wird gründlich mit Pentan, Et₂O und H₂O nachgespült, um restliches Produkt von der Gefäßwand zu lösen. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wird das Rohprodukt säulenchromatographisch an Celite/Kieselgel 1:10 gereinigt.

3.5.2 Versuchsvorschriften

Synthese der NHC-Gold(I)-funktionalisierten Polymere

1-Phenyl-1H-imidazol (MBB01)

Nach einer Vorschrift von NAZEERUDDIN^[95] wurden 1.00 g Phenyliodid (4.90 mmol, 1.0 eq), 500 mg Imidazol (7.35 mmol, 1.5 eq), 93.0 mg CuI (0.59 mmol, 5.0 mol%) und 550 mg KOH (9.80 mmol, 2.0 eq) in 10.0 mL *abs.* DMSO vorgelegt. Der Ansatz wurde für 15 min entgast und 36 h bei 110 °C



erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde die Reaktion über Celite filtriert, mit H₂O gewaschen, mit CH₂Cl₂ extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (CH₂Cl₂/EtOAc 3:1) gereinigt. Es wurden 965 mg Phenylimidazol **3.27** (6.69 mmol, 91%) als braunes Öl erhalten.

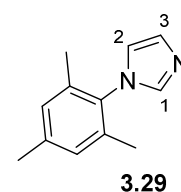
¹H-NMR: 500.1 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.91–7.90 (m, 1 H, H₁), 7.50–7.47 (m, 2 H, H_{ar.}), 7.40–7.36 (m, 3 H, H_{ar.}), 7.29, 7.22 (s, 2 H, H_{2,3}).

¹³C-NMR: 125.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 137.4 (C_{q,ar.}), 135.6 (C₁), 130.2 (C_{2/3}), 130.0, 127.7, 121.6 (C_{ar.}), 118.4 (C_{2/3}).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[95]

1-Mesityl-1H-imidazol (MBA03)

Nach einer Vorschrift von HUANG^[94] wurden 4.06 g 2,4,6-Trimethylanilin (30.0 mmol, 1.0 eq) in 60.0 mL Methanol vorgelegt, auf 0 °C gekühlt und 3.30 g 40%iges Glyoxal (30.0 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben. Nach Auftauen des Ansatzes auf RT wurde dieser für 18 h bei RT gerührt. Es wurden 3.21 g NH₄Cl (60.0 mmol, 2.0 eq), 4.50 mL 37%iger Formaldehyd (60.0 mmol, 2.0 eq) und 120 mL Methanol hinzugegeben und 1.5 h zum Sieden erhitzt. Anschließend wurden 2.76 mL 85%ige Phosphorsäure (45.0 mmol, 1.5 eq) 10 min tropfenweise hinzugegeben und weitere 5 h zum Sieden erhitzt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, Eis zum Rückstand gegeben und mit 40 %iger KOH-Lösung der pH-Wert auf 9 eingestellt. Nach Extraktion mit Et₂O wurde die organische Phase mit H₂O und ges. NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Die Rohproduktlösung wurde an Kieselgel adsorbiert und säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/EtOAc 10:1 – 1:1) gereinigt. Es wurden 4.02 g Mesitylimidazol **3.29** (21.6 mmol, 72%) als orange-brauner Feststoff erhalten.



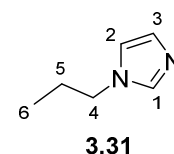
¹H-NMR: 499.9 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.43 (s, 1 H, H2/3), 7.23 (s, 1 H, H2/3), 6.97 (s, 2 H, H_{ar.}), 6.89 (s, 1 H, H1), 2.34 (s, 3 H, CH₃), 1.99 (s, 6 H, CH₃).

¹³C-NMR: 100.7 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 139.0 (C_{q,ar.}), 137.5 (C2/3), 135.5, 133.4 (C_{q,ar.}), 129.4 (C2/3), 129.1 (C_{ar.}), 120.2 (C1), 21.1, 17.4 (CH₃).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[94]

1-Propyl-1H-imidazol MBB05/OA06

Nach einer Vorschrift von ZHANG^[96] wurden 1.02 g Imidazol (15.0 mmol, 1.0 eq), 1.34 mL 1-Brompropan (15.0 mmol, 1.0 eq) und 4.14 g K₂CO₃ (30.0 mmol, 2.0 eq) in 30.0 mL Aceton 18 h zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen der Reaktion wurde diese gefiltert, am RV vom Lösungsmittel befreit und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (10% Methanol in CH₂Cl₂) gereinigt. Es wurden 940 mg Propylimidazol **3.31** (8.53 mmol, 57%) als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.



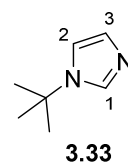
¹H-NMR: 500.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.46 (s, 1 H, H1), 7.04 (s, 1 H, H2/3), 6.89 (s, 1 H, H2/3), 3.88 (t, 2 H, ³J = 7.1 Hz, H4), 1.83–1.76 (m, 2 H, H5), 0.91 (tt, 3 H, ³J = 7.4 Hz, ⁴J = 1.1 Hz, H6).

¹³C-NMR: 125.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 137.2 (C1), 129.5 (C2/3), 118.9 (C2/3), 48.8 (C4), 24.5 (C5), 11.2 (C6).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[96]

1-(*t*-Butyl)-1*H*-imidazol (MBB03)

Nach einer Vorschrift von SCOTT^[97] wurden 3.20 g 40%iges Glyoxal (18.8 mmol, 1.0 eq) und 1.33 g *t*-Butylamin (18.8 mmol, 1.0 eq) in 20.0 mL Methanol und 3.32 mL entionisiertem H₂O vorgelegt und auf 70 °C erhitzt. Anschließend wurde zum Ansatz 1.60 mL 37%iger Formaldehyd (18.8 mmol, 1.0 eq) tropfenweise 1.40 mL *aq.* Ammoniak (18.8 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben und 6 h bei 70 °C erhitzt. Nach Abkühlen der Reaktion wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Überstand mit CH₂Cl₂ extrahiert, die organische Phase mit H₂O (3x) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (10% Methanol in CH₂Cl₂) gereinigt. Es wurden 1.08 g des *t*-Butylimidazols **3.33** (8.73 mmol, 46%) als orange Flüssigkeit erhalten.



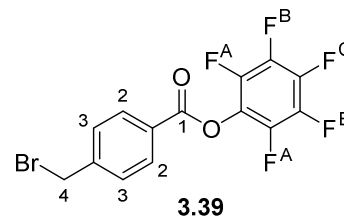
¹H-NMR: 400.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.64 (s, 1 H, H1), 7.06 (s, 1 H, H2/3), 7.03 (s, 1 H, H2/3), 1.55 (s, 9 H, H_{tBu}).

¹³C-NMR: 100.7 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 134.4 (C1), 128.9 (C2/3), 116.5 (C2/3), 55.0 (C_{q,tBu}), 30.8 (C_{tBu}).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[97]

Perfluorphenyl-4-(brommethyl)benzoat (MBB06)

Nach einer Vorschrift von METZLER-NOLTE^[100] wurden 1.29 g 4-(Brommethyl)benzoesäure (6.00 mmol, 1.0 eq) und 1.10 g Pentafluorphenol (6.00 mmol, 1.0 eq) in 18.6 mL *abs.* EtOAc/DMF (30:1) vorgelegt. Nach Abkühlen des Ansatzes auf 0 °C wurden 1.24 g *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) (6.00 mmol, 1.0 eq)



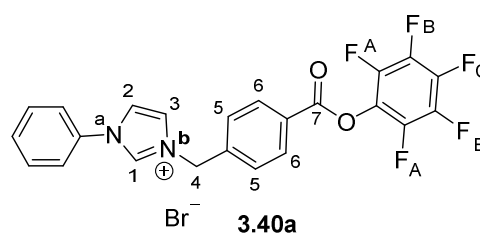
hinzugegeben, 1 h bei dieser Temperatur gerührt und weitere 18 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Nach Filtration wurde die Rohproduktlösung an Kieselgel adsorbiert und säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/EtOAc 100:1 – 10:1) gereinigt. Es wurden 2.09 g Ester **3.39** (5.49 mmol, 91%) als weißer Feststoff erhalten.

- ¹H-NMR:** 400.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 8.18 (d, 2 H, ³*J* = 8.4 Hz, H₂), 7.57 (d, 2 H, ³*J* = 8.3 Hz, H₃), 4.54 (s, 2 H, H₄).
- ¹³C-NMR:** 100.7 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 162.2 (C₁), 144.8 (C_{q,ar.}) 142.8–136.6 (m, C_{q,ar.,F}), 131.4 (C₃), 129.7 (C₂), 126.9 (C_{q,ar.}), 125.4 (C_{q,ar.,F}), 31.8 (C₄).
- ¹⁹F-NMR:** 376.6 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = -162.3–(-162.1) (m, 2 F, F_B), -157.8 (t, 1 F, ³*J* = 21.6 Hz, F_C), -152.5–(-152.4) (m, 2 F, F_A).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[100]

3-(4-((Perfluorphenoxy)carbonyl)benzyl)-1-phenyl-1*H*-imidazol-3-ium-bromid (MBB07/OA04-2/AD12)

Nach AAV 3.1 wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von METZLER-NOLTE^[100] 1.06 g Perfluorphenyl-4-(brommethyl)benzoat **3.39** (2.77 mmol, 1.0 eq) in 5.55 mL *abs.* THF vorgelegt, 400 mg 1-Phenyl-1*H*-imidazol **3.27** (2.77 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben und



18 h bei 65 °C unter Lichtausschluss erhitzt. Nach Abkühlen der Suspension wurde der Überstand abdekantiert, der Niederschlag mit Et₂O gewaschen und 2 d am FV getrocknet. Es wurden 1.25 g Imidazoliumsalz **3.40a** (2.37 mmol, 86%) als weißer Feststoff erhalten.

- ¹H-NMR:** 600.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 11.1 (s, 1 H, H₁), 8.15 (d, 2 H, ³*J* = 8.2 Hz, H₆), 7.95 (d, 2 H, ³*J* = 8.2 Hz, H₅), 7.94 (s, 1 H, H₂), 7.72 (d, 2 H, ³*J* = 7.8 Hz, H_{ar.}), 7.69 (s, 1 H, H₃), 7.52–7.47 (m, 3 H, H_{ar.}), 6.09 (s, 2 H, H₄).
- ¹³C-NMR:** 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 161.9 (C₇), 142.2–137.2 (m, C_{q,ar.,F}), 140.1, 136.0 (C_{q,ar.}), 134.4 (C₁), 131.7 (C₆), 130.8 (C_{ar.}), 130.6 (C_{ar.}), 130.1 (C₅), 127.9 (C_{q,ar.}), 125.2 (C_{q,ar.,F}), 123.5 (C₂), 121.9 (C_{ar.}), 120.9 (C₃), 52.7 (C₄).
- ¹⁹F-NMR:** 564.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = -162.2–(-162.1) (m, 2 F, F_B), -157.5 (t, 1 F, ³*J* = 21.7 Hz, F_C), -152.5–(-152.4) (m, 2 F, F_A).
- ¹⁵N-NMR:** 60.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 188.4 (N_a), 186.6 (N_b).

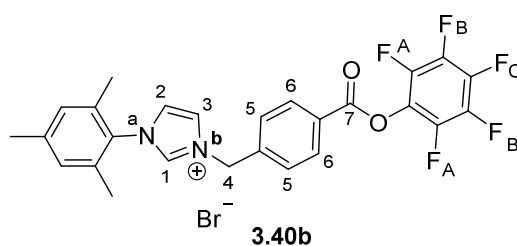
IR: $\tilde{\nu} / \text{cm}^{-1} = 3335, 3073, 3012, 2359, 2342, 1766, 1552, 1519, 1361, 1345, 1243, 1223, 1186, 1150, 1052, 1018, 1008, 997, 909, 854, 758, 719, 683, 604, 502.$

ESI-HRMS: m/z berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{14}\text{F}_5\text{N}_2\text{O}_2^+$: 445.0970, gefunden: 445.0968.

Schmelzbereich: 194–196 °C.

1-Mesityl-3-(4-((perfluorphenoxy)carbonyl)benzyl)-1H-imidazol-3-ium-bromid (AD06-4)

Nach AAV 3.1 wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von METZLER-NOLTE^[100] 1.00 g Perfluorphenyl-4-(bromomethyl)benzoat **3.39** (2.62 mmol, 1.0 eq) in 5.30 mL *abs.* THF vorgelegt, 490 mg 1-Mesityl-1H-imidazol **3.29** (2.62 mmol, 1.0 eq)



hinzugegeben und 18 h bei 65 °C unter Lichtausschluss erhitzt. Nach Abkühlen der Suspension wurde der Überstand abdekantiert, der Niederschlag mit Et₂O gewaschen und 2 d am Feinvakuum (FV) getrocknet. Es wurden 1.28 g Imidazoliumsalz **3.40b** (2.26 mmol, 86%) als weißer Feststoff erhalten.

¹H-NMR: 500.0 MHz, Chloroform-*d*₁; $\delta / \text{ppm} = 10.66$ (s, 1 H, H1), 8.19 (d, 2 H, $^3J = 8.3$ Hz, H6), 7.93 (t, 1 H, $^3J = 1.7$ Hz, H2), 7.92 (d, 2 H, $^3J = 8.3$ Hz, H5), 7.15 (t, 1 H, $^3J = 1.8$ Hz, H3), 6.98 (s, 2 H, H_{ar.}), 6.24 (s, 2 H, H4), 2.32 (s, 3 H, CH₃), 2.05 (s, 6 H, CH₃).

¹³C-NMR: 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; $\delta / \text{ppm} = 162.0$ (C7), 142.2–137.1 (m, C_{q,ar.,F}), 141.5, 140.8 (C_{q,ar.}), 137.9 (C1), 134.1 (C_{q,ar.}), 131.7 (C6), 130.6 (C_{q,ar.}), 130.0 (C_{ar.}), 129.9 (C5), 127.8 (C_{q,ar.}), 125.2 (m, C_{q,ar.,F}), 123.6 (C3), 123.4 (C2), 52.4 (C4), 21.1, 17.8 (CH₃).

¹⁹F-NMR: 564.8 MHz, Chloroform-*d*₁; $\delta / \text{ppm} = -162.1$ – (-162.0) (m, 2 F, F_B); -157.5 (t, 1 F, $^3J = 21.6$ Hz, F_C), -152.4 – (-152.4) (m, 2 F, F_A).

¹⁵N-NMR: 60.8 MHz, Chloroform-*d*₁; $\delta / \text{ppm} = 186.5$ (N_a), 182.6 (N_b).

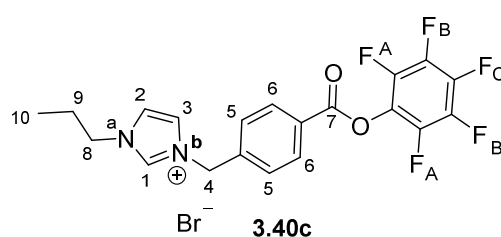
IR: $\tilde{\nu} / \text{cm}^{-1} = 3122, 3093, 3044, 2958, 2928, 2863, 2339, 1761, 1632, 1518, 1420, 1238, 1198, 1153, 1141, 1035, 1004, 994, 857, 847, 813, 758, 722, 685.$

ESI-HRMS: m/z berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{F}_5\text{N}_2\text{O}_2^+$: 487.1439, gefunden: 487.1444.

Schmelzbereich: 287–288 °C.

3-(4-((Perfluorphenoxy)carbonyl)benzyl)-1-propyl-1H-imidazol-3-ium-bromid (MBB31/AD14)

Nach AAV 3.1 wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von METZLER-NOLTE^[100] 660 mg Perfluorphenyl-4-(brommethyl)benzoat **3.39** (1.72 mmol, 1.0 eq) in 3.50 mL *abs.* THF vorgelegt, 190 mg 1-Propyl-1H-imidazol **3.31** (1.72 mmol, 1.0 eq)



hinzugegeben und 18 h bei 65 °C unter Lichtausschluss erhitzt. Nach Abkühlen der Suspension wurde der Überstand abdekantiert, der Niederschlag mit Et₂O gewaschen und 2 d am FV getrocknet. Es wurden 612 mg Imidazoliumsalz **3.40c** (1.24 mmol, 72%) als weißer Feststoff erhalten.

¹H-NMR: 600.3 MHz, Chloroform-*d*₁; $\delta / \text{ppm} = 10.84$ (s, 1 H, H1), 8.19 (d, 2 H, $^3J = 8.2$ Hz, H6), 7.80 (d, 2 H, $^3J = 8.2$ Hz, H5), 7.52 (s, 1 H, H2/3), 7.34 (s, 1 H, H2/3), 5.91 (s, 2 H, H4), 4.26 (t, 2 H, $^3J = 7.4$ Hz, H8), 2.01–1.95 (m, 2 H, H9), 0.99 (t, 3 H, $^3J = 7.4$ Hz, H10).

¹³C-NMR: 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; $\delta / \text{ppm} = 162.0$ (C7), 142.3–137.2 (m, C_{q,ar.,F}), 140.1 (C_{q,ar.}), 137.7 (C1), 131.8 (C6), 129.7 (C5), 128.0 (C_{q,ar.}), 125.2 (C_{q,ar.,F}), 122.3, 122.1 (C2,3), 52.7 (C4), 52.0 (C8), 23.7 (C9), 10.9 (C10).

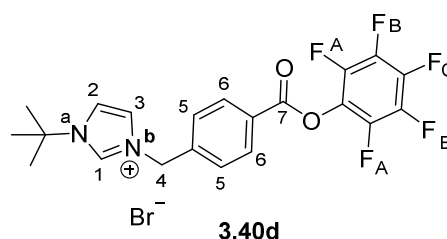
¹⁹F-NMR: 564.8 MHz, Chloroform-*d*₁; $\delta / \text{ppm} = -162.1$ –(-162.0) (m, 2 F, F_B), -157.5 (t, 1 F, $^3J = 21.7$ Hz, F_C), -152.5–(-152.4) (m, 2 F, F_A).

¹⁵N-NMR: 60.8 MHz, Chloroform-*d*₁; $\delta / \text{ppm} = 183.0$ (N_a), 182.0 (N_b).

IR:	$\tilde{\nu} / \text{cm}^{-1} = 3420, 3131, 3035, 2973, 2934, 2917, 2863, 2358, 1747, 1611, 1564, 1516, 1387, 1247, 1184, 1168, 1147, 1049, 1012, 1003, 992, 979, 847, 740, 680, 645, 606.$
ESI-HRMS:	m/z berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{F}_5\text{N}_2\text{O}_2^+$: 411.1126, gefunden: 411.1131.
Schmelzbereich:	116–117 °C.

1-(*t*-Butyl)-3-(4-((perfluorophenoxy)carbonyl)benzyl)-1*H*-imidazol-3-ium-bromid
(OA05)

Nach AAV 3.1 wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von METZLER-NOLTE^[100] 580 mg Perfluorphenyl-4-(bromomethyl)-benzoat **3.39** (1.53 mmol, 1.0 eq) in 3.05 mL *abs.* Aceton vorgelegt, 190 mg 1-(*t*-Butyl)-1*H*-imidazol **3.33** (1.53 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben und 18 h



bei 65 °C unter Lichtausschluss erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wurde das Lösungsmittel am RV entfernt, der Rückstand in CH_2Cl_2 gelöst und mit Et_2O in der Kälte gefällt und gewaschen. Die Fällung des Produktes wurde wiederholt und anschließend das Produkt am Feinvakuum 2 d getrocknet. Es wurden 688 mg Imidazoliumsalz **3.40d** (1.36 mmol, 89%) als hellgelber Feststoff erhalten.

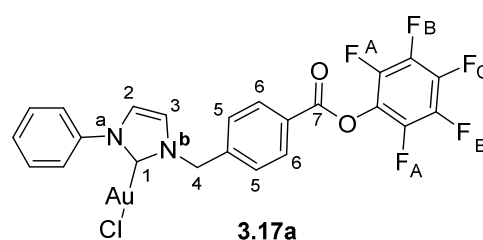
¹H-NMR:	499.9 MHz, Chloroform- <i>d</i> ₁ ; $\delta / \text{ppm} = 11.29$ (s, 1 H, H1), 8.23 (d, 2 H, $^3J = 8.1$ Hz, H6), 7.80 (d, 2 H, $^3J = 8.0$ Hz, H5), 7.28 (s, 1 H, H2/3), 7.24 (s, 1 H, H2/3), 5.96 (s, 2 H, H4), 1.75 (s, 9 H, H _{tBu}).
¹³C-NMR:	151.0 MHz, Chloroform- <i>d</i> ₁ ; $\delta / \text{ppm} = 162.0$ (C7), 142.2–137.1 (m, C _{q,ar.,F}), 140.4 (C _{q,ar.}), 136.2 (C1), 131.7 (C6), 130.0 (C5), 127.8 (C _{q,ar.}), 125.2 (C _{q,ar.,F}), 122.5, 120.6 (C2,3), 60.9 (C _{q,tBu}), 52.4 (C4), 30.2 (C _{tBu}).
¹⁹F-NMR:	376.6 MHz, Chloroform- <i>d</i> ₁ ; $\delta / \text{ppm} = -162.1$ – (-162.0) (m, 2 F, F _B), -157.4 (t, 1 F, $^3J = 21.8$ Hz, F _C), -152.5 – (-152.4) (m, 2 F, F _A).
¹⁵N-NMR:	60.8 MHz, Chloroform- <i>d</i> ₁ ; $\delta / \text{ppm} = 205.8$ (N _a), 182.4 (N _b).
IR:	$\tilde{\nu} / \text{cm}^{-1} = 3416, 2980, 1759, 1519, 1471, 1418, 1380, 1187, 1241, 1133, 1046, 854, 722, 819, 605.$

ESI-HRMS: m/z berechnet für $C_{21}H_{18}F_5N_2O_2^+$: 425.1283, gefunden:
425.1261.

Schmelzbereich: 104–105 °C.

1-(4-((Perfluorphenoxy)carbonyl)benzyl)-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-imidazol-2-yl)gold(I)-chlorid (MBB09/AD13)

Nach AAV 3.2 wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von NOLAN^[101] 100 mg Imidazoliumsalz **3.40a** (0.19 mmol, 1.7 eq) in 28.0 mL *abs.* CH_2Cl_2 gelöst, 26.0 mg Ag_2O (0.11 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben und der Ansatz 18 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Nach



Filtration der Reaktion unter Inertgasatmosphäre wurden 53.0 mg Chlor(dimethylsulfid)gold(I) (0.18 mmol, 1.6 eq) hinzugegeben und 3 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Die Reaktion wurde anschließend mit Aktivkohle versetzt, über Celite filtriert, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt am FV getrocknet. Der Feststoff wurde in EtOAc gelöst, mit Pentan in der Kälte gefällt, gewaschen und am FV getrocknet. Das Produkt wurde in CH_2Cl_2 gelöst und über einen PTFE-Spritzenfilter (PS: 0.45 μm) gereinigt. Nach erneuter Trocknung am FV wurden 110 mg Gold-Komplex **3.17a** (5.49 mmol, 91%) als weißer Feststoff erhalten.

1H -NMR: 600.3 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 8.17 (d, 2 H, $^3J = 8.3$ Hz, H6), 7.61–7.59 (m, 2 H, Har.), 7.53–7.51 (m, 2 H, H5), 7.48–7.42 (m, 3 H, Har.), 7.20 (d, 1 H, $^3J = 2.0$ Hz, H3), 7.02 (d, 1 H, $^3J = 2.0$ Hz, H2), 5.55 (s, 2 H, H4).

^{13}C -NMR: 151.0 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 171.6 (C1), 162.1 (C7), 142.3–137.2 (m, $C_{q,ar,F}$), 141.7, 138.9 ($C_{q,ar}$), 131.7 (C6), 130.0, 129.6 (C_{ar}), 128.7 (C5), 127.6 ($C_{q,ar}$), 124.9 (C_{ar}), 125.3 (m, $C_{q,ar,F}$), 122.8 (C3), 121.0 (C2), 55.3 (C4).

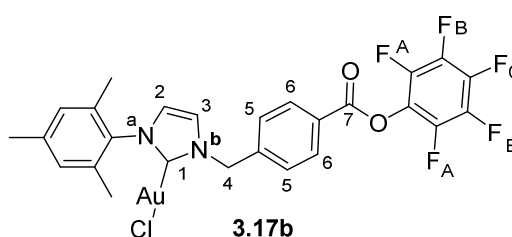
^{19}F -NMR: 564.8 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = –162.1–(–162.0) (m, 2 F, F_B), –157.5 (t, 1 F, $^3J = 21.7$ Hz, F_C), –152.4 (d, 2 F, $^3J = 17.7$ Hz, F_A),

^{15}N -NMR: 60.8 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 199.6 (N_a), 190.1 (N_b).

IR:	$\tilde{\nu} / \text{cm}^{-1} = 3135, 3108, 3065, 2912, 2666, 2370, 2334, 1756, 1612, 1599, 1519, 1500, 1417, 1249, 1180, 1143, 1121, 1057, 1046, 994, 766, 740, 727, 695, 674, 557.$
ESI-HRMS:	m/z berechnet für $[\text{C}_{23}\text{H}_{13}\text{F}_5\text{N}_2\text{O}_2 + \text{CH}_3\text{CN}]^+$: 682.0823, gefunden: 682.0788.
Schmelzbereich:	129–130 °C.

(1-Mesityl-3-(4-((perfluorphenoxy)carbonyl)benzyl)-2,3-dihydro-1H-imidazol-2-yl)gold(I)chlorid (MBB26/AD08/9)

Nach AAV 3.2 wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von NOLAN^[101] 200 mg Imidazoliumsalz **3.40b** (0.35 mmol, 1.7 eq) in 52.2 mL *abs.* CH_2Cl_2 gelöst, 49.0 mg Ag_2O (0.22 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben und der Ansatz



18 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Nach Filtration der Reaktion unter Inertgasatmosphäre wurden 103 mg Chlor(dimethylsulfid)gold(I) (0.35 mmol, 1.6 eq) hinzugegeben und 3 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Die Reaktion wurde anschließend mit Aktivkohle versetzt, über Celite filtriert, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt am FV getrocknet. Der Feststoff wurde in EtOAc gelöst, mit Pentan in der Kälte gefällt, gewaschen und am FV getrocknet. Das Produkt wurde in CH_2Cl_2 gelöst und über einen PTFE-Spritzenfilter (PS: 0.45 μm) gereinigt. Nach erneuter Trocknung am FV wurden 227 mg Gold-Komplex **3.17b** (0.32 mmol, 90%) als weißer Feststoff erhalten.

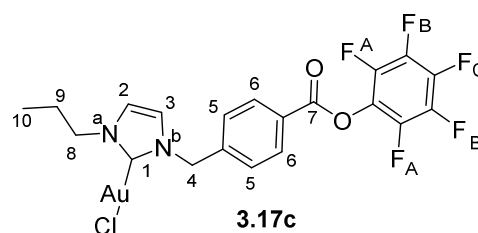
$^1\text{H-NMR}$: 600.3 MHz, Chloroform- d_1 ; $\delta / \text{ppm} = 8.24$ (d, 2 H, $^3J = 8.1$ Hz, H6), 7.52 (d, 2 H, $^3J = 8.2$ Hz, H5), 7.12 (d, 1 H, $^3J = 1.6$ Hz, H2), 6.98 (s, 2 H, H_{ar.}), 6.95 (d, 1 H, $^3J = 1.5$ Hz, H3), 5.63 (s, 2 H, H4), 2.34 (s, 3 H, CH_3), 2.05 (s, 6 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$: 151.0 MHz, Chloroform- d_1 ; $\delta / \text{ppm} = 173.3$ (C1), 162.1 (C7), 142.3–137.3 (m, C_{q,ar.,F}), 142.2, 140.1, 134.8, 134.6 (C_{q,ar.}), 131.8 (C6), 129.7 (C_{ar.}), 128.2 (C5), 127.5 (C_{q,ar.}), 125.3 (m, C_{q,ar.,F}), 123.4 (C2), 120.6 (C3), 54.7 (C4), 21.3, 18.0 (CH_3).

- ^{19}F -NMR:** 564.8 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = -162.1 – (-162.0) (m, 2 F, F_B), -157.5 (t, 1 F, $^3J = 21.7$ Hz, F_C), -152.4 – (-152.3) (d, 2 F, $^3J = 17.7$ Hz, F_A).
- ^{15}N -NMR:** 60.8 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 192.9 (N_a), 188.9 (N_b).
- IR:** $\tilde{\nu}$ / cm^{-1} = 3146, 2963, 2925, 2668, 2339, 1756, 1609, 1519, 1414, 1245, 1180, 1145, 1049, 1015, 1004, 994, 853, 731, 694, 585.
- ESI-HRMS:** m/z berechnet für $[\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{AuF}_5\text{N}_2\text{O}_2 + \text{CH}_3\text{CN}]^+$: 724.1292, gefunden: 724.1273.
- Schmelzbereich:** 181–182 °C.

(1-(4-((Perfluorphenoxy)carbonyl)benzyl)-3-propyl-2,3-dihydro-1H-imidazol-2-yl)gold(I)chlorid (AD15)

Nach AAV 3.2 wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von NOLAN^[101] 148 mg Imidazoliumsalz **3.40c** (0.30 mmol, 1.7 eq) in 36.0 mL *abs.* CH_2Cl_2 gelöst, 40.5 mg Ag_2O (0.17 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben und der Ansatz 18 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Nach



Filtration der Reaktion unter Inertgasatmosphäre wurden 88.4 mg Chlor(dimethylsulfid)gold(I) (0.30 mmol, 1.6 eq) hinzugegeben und 4 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Die Reaktion wurde anschließend mit Aktivkohle versetzt, über Celite filtriert, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt am FV getrocknet. Der Feststoff wurde in EtOAc gelöst, mit Pentan in der Kälte gefällt, gewaschen und am FV getrocknet. Das Produkt wurde in CH_2Cl_2 gelöst und über einen PTFE-Spritzenfilter (PS:0.45 μm) gereinigt. Nach erneuter Trocknung am FV wurden 105 mg Gold-Komplex **3.17c** (0.16 mmol, 54%) als weißer Feststoff erhalten.

- ^1H -NMR:** 600.3 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 8.20 (d, 2 H, $^3J = 8.2$ Hz, H₆), 7.47 (d, 2 H, $^3J = 8.2$ Hz, H₅), 7.00 (d, 1 H, $^3J = 1.9$ Hz, H₃), 6.92 (d, 1 H, $^3J = 1.9$ Hz, H₂), 5.50 (s, 2 H, H₄), 4.19 (t, 2 H, $^3J = 7.3$ Hz, H₈), 1.96–1.90 (m, 2 H, H₉), 0.99 (t, 3 H, $^3J = 7.4$ Hz, H₁₀).
- ^{13}C -NMR:** 151.0 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 171.8 (C₁), 162.1 (C₇), 142.3–137.2 (m, C_{q,ar.,F}), 142.1 (C_{q,ar.}), 131.7 (C₆), 128.4 (C₅),

127.5 (C_{q,ar.}), 125.3 (C_{q,ar.,F}), 121.6 (C3), 120.5 (C2), 54.8 (C4), 53.3 (C8), 24.5 (C9), 11.2 (C10).

¹⁹F-NMR: 564.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = -162.1(-162.0) (m, 2 F, F_B), -157.6 (t, 1 F, ³J = 21.7 Hz, F_C), -152.4(-152.3) (m, 2 F, F_A).

¹⁵N-NMR: 60.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 191.1 (N_a), 187.5 (N_b).

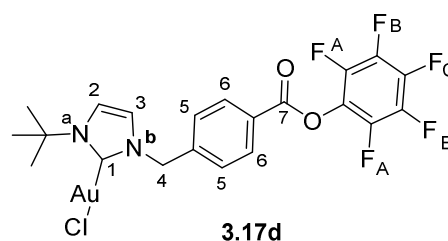
IR: $\tilde{\nu}$ / cm⁻¹ = 3159, 3126, 3106, 2970, 2879, 2335, 1763, 1610, 1519, 1461, 1416, 1244, 1180, 1146, 1055, 1046, 1014, 990, 802, 773, 757.

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für [C₂₀H₁₅AuF₅N₂O₂+CH₃CN]⁺: 648.0979, gefunden: 648.0950.

Schmelzbereich: 138–140 °C.

(1-(*t*-Butyl)-3-(4-((perfluorphenoxy)carbonyl)benzyl)-2,3-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)gold(I)chlorid (MBB18)

Nach AAV 3.2 wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von NOLAN^[101] 101 mg Imidazoliumsalz **3.40d** (0.20 mmol, 1.7 eq) in 29.0 mL *abs.* CH₂Cl₂ gelöst, 27.8 mg Ag₂O (0.12 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben und der Ansatz 18 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Nach



Filtration der Reaktion unter Inertgasatmosphäre wurden 56.0 mg Chlor(dimethylsulfid)gold(I) (0.19 mmol, 1.6 eq) hinzugegeben und 18 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Die Reaktion wurde anschließend mit Aktivkohle versetzt, über Celite filtriert, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt am FV getrocknet. Der Feststoff wurde in EtOAc gelöst, mit Pentan in der Kälte gefällt und gewaschen. Nach erneuter Trocknung am FV wurden 123 mg Gold-Komplex **3.17d** (0.19 mmol, 94%) als weißer Feststoff erhalten.

¹H-NMR: 500.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 8.19 (d, 2 H, ³J = 8.0 Hz, H6), 7.48 (d, 2 H, ³J = 8.0 Hz, H5), 7.17 (d, 1 H, ³J = 2.1 Hz, H3), 6.90 (d, 1 H, ³J = 2.1 Hz, H2), 5.59 (s, 2 H, H4), 1.87 (s, 9 H, H_{tBu}).

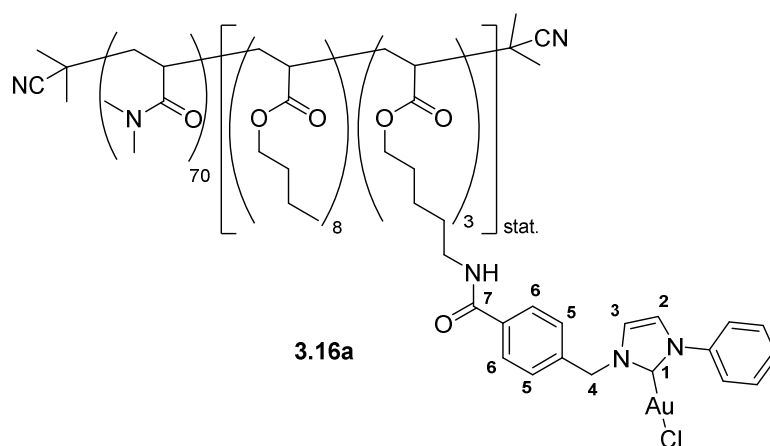
¹³C-NMR: 125.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 170.8 (C1), 162.1 (C7), 142.4–136.9 (m, C_{q,ar.,F}), 142.2 (C_{q,ar.}), 131.6 (C6), 128.4 (C5),

	127.3 (C _{q,ar.}), 125.3 (C _{q,ar.,F}), 119.6 (C ₃), 118.7 (C ₂), 59.5 (C _{q,tBu}), 56.0 (C ₄), 31.8 (C _{tBu}).
¹⁹F-NMR:	470.5 MHz, Chloroform- <i>d</i> ₁ ; δ / ppm = -162.1–(-162.0) (m, 2 F, F _B), -157.6 (t, 1 F, ³ J = 21.7 Hz, F _C), -152.4–(-152.3) (m, 2 F, F _A).
¹⁵N-NMR:	60.8 MHz, Chloroform- <i>d</i> ₁ ; δ / ppm = 190.6 (N _b), 211.9 (N _a).
IR:	$\tilde{\nu}$ / cm ⁻¹ = 3188, 3156, 2980, 1757, 1611, 1519, 1420, 1400, 1369, 1251, 1236, 1229, 1212, 1181, 1139, 1043, 1014, 995, 975, 856, 838, 824, 738, 730, 713, 686, 661. 573, 470.
ESI-HRMS:	<i>m/z</i> berechnet für [C ₂₁ H ₁₇ AuF ₅ N ₂ O ₂ +CH ₃ CN] ⁺ : 662.1136, gefunden: 662.1132.
Schmelzbereich:	169–171 °C.

Polymer-geträgerter Phenyl-substituierter NHC-Gold(I)-Komplex

DMA₇₀[BuAc₈APAu₃]_{stat.} (MBB63)

Nach AAV 3.3 wurden in Anlehnung einer Vorschrift von BRAUN STREB^[92] 100 mg Polymer **3.46** (11.7 μ mol, 1.0 eq) mit drei gebundenen Gold-Einheiten in 6.50 mL *abs.* DMF gelöst, 6.78 μ L DIPEA (38.0 μ mol, 3.3 eq) hinzugegeben und 30 min bei RT gerührt. Anschließend



wurden 26.0 mg 1-(4-((Perfluorphenoxy)carbonyl)benzyl)-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-imidazol-2-yl)gold(I)-chlorid **3.17a** (38.0 μ mol, 3.3 eq) in 2.50 mL *abs.* DMF gelöst, in die DMF gelöste Polymer/DIPEA-Mischung tropfenweise hinzugegeben und die Reaktion 18 h unter Lichtausschluss bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, der Überstand in CH₂Cl₂ gelöst und in zwei Gefäße mit 50 ml einer Et₂O/EtOAc-Mischung (6:1) in der Kälte gefällt (Kühlung des Et₂O/EtOAc-Gemisches erfolgte durch flüssigen Stickstoff bis zum GP). Nach 20 min Zentrifugation bei 4 °C wurde der Überstand abdekantiert, der Niederschlag mindestens 20 min am FV getrocknet und noch zwei weitere Male, wie zuvor

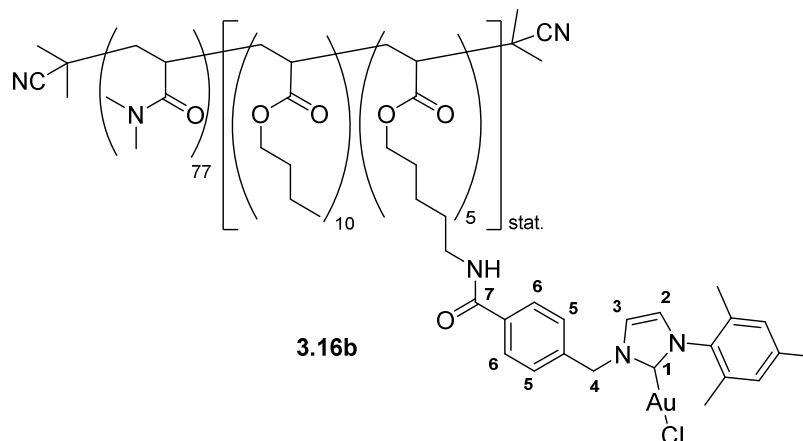
beschrieben gefällt. Das Produkt wurde 2 d am FV getrocknet und 71.4 mg Polymer-immobilisierter Gold-Komplex **3.16a** (7.10 μmol , 61%) als beiger Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$: 400.3 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 7.92–7.76 (m, 6 H, H6), 7.70–7.60 (m, 6 H, H5/H_{ar.}), 7.54–7.33 (m, 15 H, H5/H_{ar.}), 7.23 (s, 3 H, H2/3), 7.18 (br. s, 3 H, H2/3), 5.47 (br. s, 6 H, H4), 4.15–3.88 (m, 22 H, O-CH₂-), 3.72–3.58 (m, 6 H, CH₂-NHCO), 3.32–3.77 (m, 420 H, 2 x CH₃,DMA), 2.74–2.09 (m, 80 H, CH_{Rückgrat}), 1.99–1.11 (m, 298 H, CH₂,Rückgrat), 0.97–0.78 (m, 22 H, CH₃).

Polymer-geträgerter Mesityl-substituierter NHC-Gold(I)-Komplex

DMA₇₇[BuAc₁₀APAAu₅]_{stat.} (MBB55-2)

Nach AAV 3.3 wurden nach einer Vorschrift von BRAUN STREB^[92] 250 mg Polymer **3.46** (25.4 μmol , 1.0 eq) mit fünf gebundenen Gold-Einheiten in 17.0 mL *abs.* DMF gelöst, 23.8 μL DIPEA (0.14 mmol, 5.5 eq) hinzugegossen und 30 min bei RT



gerührt. Anschließend wurden 101 mg (1-Mesityl-3-(4-((perfluorophenoxy)carbonyl)benzyl)-2,3-dihydro-1H-imidazol-2-yl)gold(I)chlorid **3.17b** (0.14 mmol, 5.5 eq) in 8.00 mL *abs.* DMF gelöst, in die DMF gelöste Polymer/DIPEA-Mischung tropfenweise hinzugegeben und die Reaktion 18 h unter Lichtausschluss bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, der Überstand in CH₂Cl₂ gelöst und in vier Gefäße mit 50 ml einer Et₂O/EtOAc-Mischung (6:1) in der Kälte gefällt (Kühlung des Et₂O/EtOAc-Gemisches erfolgte durch flüssigen Stickstoff bis zum GP). Nach 20 min Zentrifugation bei 4 °C wurde der Überstand abdekantiert, der Niederschlag mindestens 20 min am FV getrocknet und noch zwei weitere Male, wie zuvor beschrieben gefällt. Das Produkt wurde 2 d am FV getrocknet und 206 mg Polymer-immobilisierter Gold-Komplex **3.16b** (16.4 μmol , 65%) als beiger Feststoff erhalten.

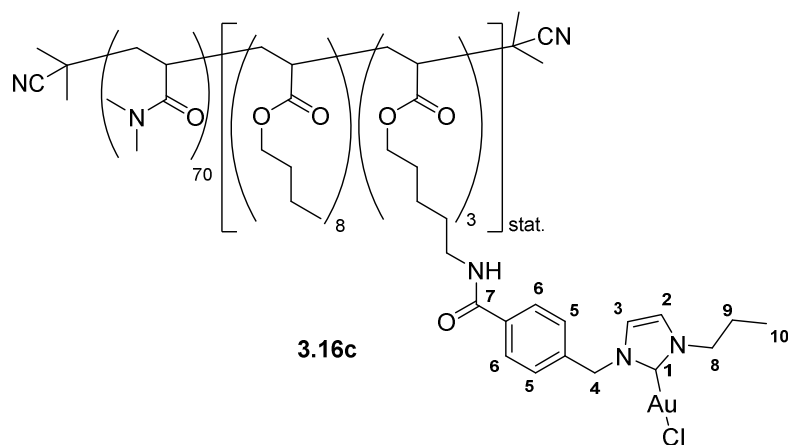
$^1\text{H-NMR}$: 500.0 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 7.85–7.68 (m, 10 H, H6), 7.37–7.24 (m, 10 H, H5), 7.13 (br. s, 5 H, H2/3), 6.88 (s, 10 H,

H_{ar.}), 6.83 (s, 5 H, H_{2/3}), 5.44 (br. s, 10 H, H₄), 4.08–3.83 (m, 30 H, O-CH₂-), 3.42–3.28 (m, 10 H, CH₂-NHCO), 3.15–2.70 (m, 462 H, 2 x CH_{3,DMA}), 2.68–2.03 (m, 92 H, CH_{Rückgrat}), 2.55 (s, 15 H, CH₃), 1.93 (s, 30 H, CH₃), 1.89–1.04 (m, 350 H, CH_{2,Rückgrat}), 0.91–0.69 (m, 40 H, CH₃).

Polymer-geträgerter Propyl-substituierter NHC-Gold(I)-Komplex

DMA₇₀[BuAc₈APAAu₃]_{stat.} (MBB61)

Nach AAV 3.3 wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von BRAUN STREB^[92] 120 mg Polymer **3.46** (14.0 μmol, 1.0 eq) mit drei gebundenen Gold-Einheiten in 7.00 mL *abs.* DMF gelöst, 7.82 μL DIPEA (46.0 μmol, 3.3 eq) hinzugegropft und 30 min bei RT



gerührt. Anschließend wurden 30.0 mg (1-(4-((Perfluorphenoxy)carbonyl)benzyl)-3-propyl-2,3-dihydro-1H-imidazol-2-yl)gold(I)chlorid **3.17c** (46.0 μmol, 3.3 eq) in 3.00 mL *abs.* DMF gelöst, in die DMF gelöste Polymer/DIPEA-Mischung tropfenweise hinzugegeben und die Reaktion 18 h unter Lichtausschluss bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, der Überstand in CH₂Cl₂ gelöst und in zwei Gefäße mit 50 ml einer Et₂O/EtOAc-Mischung (6:1) in der Kälte gefällt (Kühlung des Et₂O/EtOAc-Gemisches erfolgte durch flüssigen Stickstoff bis zum GP). Nach 20 min Zentrifugation bei 4 °C wurde der Überstand abdekantiert, der Niederschlag mindestens 20 min am FV getrocknet und noch 5 weitere Male, wie zuvor beschrieben gefällt. Das Produkt wurde 2 d am FV getrocknet und 21.7 mg Polymer-immobilisierter Gold-Komplex **3.16c** (7.36 μmol, 16%) als beiger Feststoff erhalten.

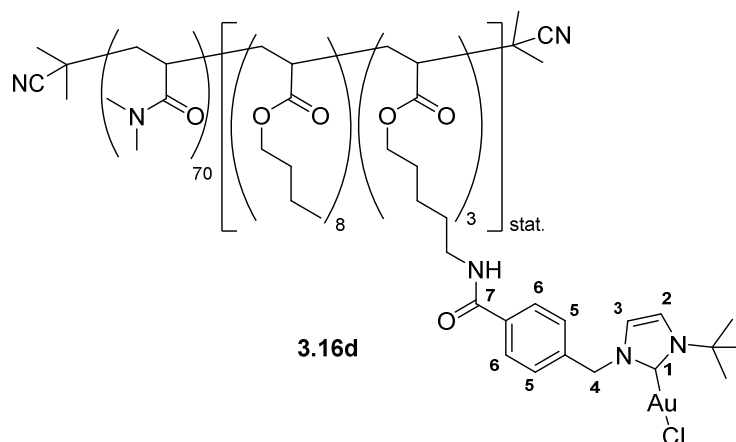
¹H-NMR:

500.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.81–7.66 (m, 6 H, H₆), 7.31–7.22 (m, 6 H, H₅), 7.02–6.85 (m, 6 H, H_{2,3}), 5.31 (br. s, 6 H, H₄), 4.12–4.05 (m, 6 H, H₈), 4.04–3.81 (m, 20 H, O-CH₂-), 3.63–3.53 (m, 6 H, CH₂-NHCO), 3.15–2.70 (m, 420 H, 2 x CH_{3,DMA}), 2.68–2.01 (m, 84 H, CH_{Rückgrat}), 1.88–1.05 (m, 301 H, H₉, CH_{2,Rückgrat}), 0.92–0.72 (m, 31 H, H₁₀, CH₃).

Polymer-geträgerter *t*-Butyl-substituierter NHC-Gold(I)-Komplex

DMA₇₀[BuAc₈APAAu₃]_{stat.} (MBB54)

Nach AAV 3.3 wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von BRAUN STREB^[92] 120 mg Polymer **3.46** (14.0 μ mol, 1.0 eq) mit drei gebundenen Goldeinheiten in 7.00 mL *abs.* DMF gelöst, 7.82 μ L DIPEA (46.0 μ mol, 3.3 eq) hinzugegeben und 30 min bei RT gerührt.



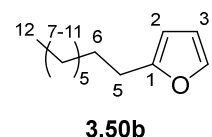
Anschließend wurden 31.0 mg (1-(*t*-Butyl)-3-(4-((perfluorphenoxy)carbonyl)benzyl)-2,3-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)gold(I)chlorid **3.17d** (46.0 μ mol, 3.3 eq) in 3.00 mL *abs.* DMF gelöst, in die DMF gelöste Polymer/DIPEA-Mischung tropfenweise hinzugegeben und die Reaktion 18 h unter Lichtausschluss bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, der Überstand in CH₂Cl₂ gelöst und in zwei Gefäße mit 50 ml einer Et₂O/EtOAc-Mischung (6:1) in der Kälte gefällt (Kühlung des Et₂O/EtOAc-Gemisches erfolgte durch flüssigen Stickstoff bis zum GP). Nach 20 min Zentrifugation bei 4 °C wurde der Überstand abdekantiert, der Niederschlag mindestens 20 min am FV getrocknet und noch drei weitere Male, wie zuvor beschrieben gefällt. Das Produkt wurde 2 d am FV getrocknet und 62.0 mg Polymer-immobilisierter Gold-Komplex **3.16d** (6.20 μ mol, 44%) als beiger Feststoff erhalten.

¹H-NMR: 400.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.85–7.72 (m, 6 H, H6), 7.41–7.29 (m, 6 H, H5), 7.15 (s, 3 H, H2/3), 6.96 (br. s, 3 H, H2/3), 5.48 (br. s, 6 H, H4), 4.15–3.90 (m, 20 H, O-CH₂-), 3.70–3.59 (m, 6 H, CH₂-NHCO), 3.24–2.76 (m, 420 H, 2 x CH₃,DMA), 2.73–2.07 (m, 101 H, CH_{Rückgrat}), 1.90–1.10 (m, 289 H, CH₂,Rückgrat), 1.84 (s, 27 H, H_{tBu}), 0.98–0.85 (m, 24 H, CH₃).

Vorschriften der dehydrativen Cyclisierung mit P-[Au]

2-Octylfuran (MBB22/34)

Nach AAV 3.4 wurden 47.6 mg Dodec-3-in-1,2-diol **3.49b** (0.24 mmol, 1.0 eq) in 0.60 mL entgastem H₂O vorgelegt und ca. 10 min mittels



Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurde 15.0 mg Polymer **3.16b** (1.20 μmol , 2.5 mol% bezogen auf die 5 Gold-Einheiten am Polymer) in 0.60 mL entgastem H_2O gelöst, mit 13.8 mg SDS (48.0 μmol , 20 mol%) vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt, so dass eine gleichmäßige Emulsion entstand und 5 min unter Lichtausschluss bei RT heftig gerührt. Anschließend wurde Pentan hinzugegeben und die Mischung über MgSO_4 getrocknet. Das Reaktionsgefäß wurde gründlich mit Pentan, Et_2O und H_2O nachgespült, um restliches Produkt von der Gefäßwand zu lösen. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Celite/Kieselgel 1:10 (Pentan) gereinigt. Es wurden 33.5 mg Furan **3.50b** (0.19 mmol, 77%) als farblose Flüssigkeit erhalten.

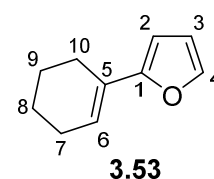
$^1\text{H-NMR}$: 700.1 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 7.30 (d, 1 H, $^3J = 1.8$ Hz, H4), 6.28 (dd, 1 H, $^3J = 3.2$ Hz, 1.9 Hz, H3), 5.98 (d, 1 H, $^3J = 3.1$ Hz, H2), 2.62 (t, 2 H, $^3J = 7.7$ Hz, H5), 1.67–1.63 (m, 2 H, H6), 1.38–1.24 (m, 10 H, H7–11), 0.91–0.89 (m, 3 H, H12).

$^{13}\text{C-NMR}$: 176.1 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 156.8 (C1), 140.7 (C4), 110.2 (C3), 104.6 (C2), 32.0, 29.5, 29.4, 28.2, 22.8 (C5–11), 14.2 (C12).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[66]

2-(Cyclohex-1-en-1-yl)furan (MBB72)

Nach AAV 3.4 wurden 13.3 mg 4-(Cyclohex-1-en-1-yl)but-3-in-1,2-diol **3.52** (80.0 μmol , 1.0 eq) in 0.20 mL entgastem H_2O vorgelegt und ca. 20 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurden 5.00 mg Polymer **3.16b** (0.40 μmol , 2.5 mol% bezogen auf die 5 Gold-Einheiten am



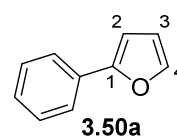
Polymer) in 0.40 mL entgastem H_2O gelöst, mit 4.60 mg SDS (16.3 μmol , 20 mol%) vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt und ein 100 μL Aliquot wurde entnommen. Die Reaktion wurde anschließend 30 min bei RT unter Lichtausschluss heftig gerührt und nach 10 min, 20 min und 30 min wurden ebenfalls 100 μL Aliquote entnommen. Die Proben wurden über MgSO_4 getrocknet, über wenig Celite/Kieselgel 1:4 (Et_2O) gereinigt, so dass der Katalysator abgetrennt wurde und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Mittels $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischer Auswertung grundliniengetrennter Signale konnte nach 35 min ein Umsatz des Startmaterials zum Produkt **3.53** von 54% verzeichnet werden.

- ¹H-NMR:** 600.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.31 (d, 1 H, ³*J* = 1.8 Hz, H4), 6.35 (dd, 1 H, ³*J* = 3.3 Hz, 1.8 Hz, H3), 6.30–6.28 (m, 1 H, H6), 6.15 (d, 1 H, ³*J* = 3.3 Hz, H2), 2.31–2.28 (m, 2 H, H7/10), 2.22–2.18 (m, 2 H, H7/10), 1.75–1.71 (m, 2 H, H8/9), 1.67–1.63 (m, 2 H, H8/9).
- ¹³C-NMR:** 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 155.8 (C1), 141.1 (C4), 127.4 (C5), 122.5 (C6), 110.1, 103.6 (C2,3).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[38]

2-Phenylfuran (MBB21)

Nach AAV 3.4 wurden 57.5 mg 4-Phenylbut-3-in-1,2-diol **3.49a** (0.35 mmol, 1.0 eq) in 1.50 mL entgastem H₂O vorgelegt und ca. 20 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurden 30.0 mg Polymer **3.16b** (2.96 μ mol, 2.5 mol% bezogen auf die 3 Gold-Einheiten am Polymer) in 1.50 mL entgastem H₂O gelöst, mit 19.8 mg SDS (70.1 μ mol, 20 mol%) vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt, so dass eine gleichmäßige Emulsion entstand und 115 min bei RT unter Lichtausschluss heftig gerührt. Anschließend wurde Pentan hinzugegeben und die Mischung über MgSO₄ getrocknet. Das Reaktionsgefäß wurde gründlich mit Pentan, Et₂O und H₂O nachgespült, um restliches Produkt von der Gefäßwand zu lösen. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Celite/Kieselgel 1:10 (Pentan) gereinigt. Es wurden 45.9 mg Furan **3.50a** (0.32 mmol, 91%) als gelbes Öl erhalten.

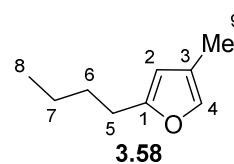


- ¹H-NMR:** 700.1 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.73–7.71 (m, 2 H, H_{ar.}), 7.50 (dd, 1 H, ³*J* = 1.9 Hz, ⁴*J* = 0.8 Hz, H4), 7.43–7.40 (m, 2 H, H_{ar.}), 7.30–7.28 (m, 1 H, H_{ar.}), 6.69 (dd, 1 H, ³*J* = 3.4 Hz, ⁴*J* = 0.8 Hz, H2), 6.50 (dd, 1 H, ³*J* = 3.4 Hz, 1.8 Hz, H3).
- ¹³C-NMR:** 176.1 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 154.2 (C1), 142.2 (C4), 131.1 (C_{q,ar.}), 128.8, 127.5, 123.9 (C_{ar.}), 111.8 (C3), 105.1 (C2).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[38]

2-Butyl-4-methylfuran (MBB67)

Nach AAV 3.4 wurden 12.5 mg 2-Methyloct-3-in-1,2-diol **3.57** (80.0 μmol , 1.0 eq) in 0.20 mL entgastem H_2O vorgelegt und ca. 20 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurden 5.00 mg Polymer **3.16b** (0.40 μmol , 2.5 mol% bezogen auf die 5 Gold-Einheiten am Polymer) in 0.40 mL entgastem H_2O gelöst, mit 4.60 mg SDS (16.3 μmol , 20 mol%) vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt und ein 100 μL Aliquot wurde entnommen. Die Reaktion wurde anschließend 30 min bei RT unter Lichtausschluss heftig gerührt und nach 10 min, 20 min und 30 min wurden ebenfalls 100 μL Aliquote entnommen. Die Proben wurden über MgSO_4 getrocknet, über wenig Celite/Kieselgel 1:4 (Et_2O) gereinigt, so dass der Katalysator abgetrennt wurde und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Mittels $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischer Auswertung grundliniengetrennter Signale konnte nach 5 min ein Umsatz des Startmaterials zum Produkt **3.58** von >99% verzeichnet werden.



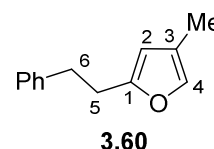
$^1\text{H-NMR}$: 600.3 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 7.05–7.04 (m, 1 H, H4), 5.84 (s, 1 H, H2), 2.56 (t, 2 H, $^3J = 7.7$ Hz, H5), 1.99 (s, 3 H, H9) 1.61–1.56 (m, 2 H, H6), 1.39–1.32 (m, 2 H, H7), 0.92 (t, 3 H, $^3J = 7.3$ Hz, H8).

$^{13}\text{C-NMR}$: 151.0 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 156.8 (C1), 137.8 (C4), 120.5 (C3), 107.6 (C2), 30.3, 27.9, 22.4, 14.0 (C5–8), 10.0 (C9).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[123]

4-Methyl-2-phenethylfuran (MBB66)

Nach AAV 3.4 wurden 71.5 mg 2-Methyl-6-phenylhex-3-in-1,2-diol **3.59** (0.35 mmol, 1.0 eq) in 1.50 mL entgastem H_2O vorgelegt und ca. 20 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurden 30.0 mg Polymer **3.16b** (2.96 μmol , 2.5 mol% bezogen auf die 3 Gold-Einheiten am Polymer) in 1.50 mL entgastem H_2O gelöst, mit 19.8 mg SDS (70.1 μmol , 20 mol%) vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt, so dass eine gleichmäßige Emulsion entstand und 20 min bei RT unter Lichtausschluss heftig gerührt. Anschließend wurde Pentan hinzugegeben und die Mischung



[123] D. W. Knight, D. C. Rustidge, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1981**, 1, 679.

über MgSO_4 getrocknet. Das Reaktionsgefäß wurde gründlich mit Pentan, Et_2O und H_2O nachgespült, um restliches Produkt von der Gefäßwand zu lösen. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Celite/Kieselgel 1:10 (Pentan) gereinigt. Es wurden 51.9 mg Furan **3.60** (0.28 mmol, 80%) als farblose Flüssigkeit erhalten.

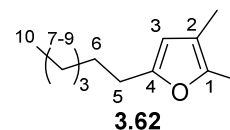
$^1\text{H-NMR}$: 700.1 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 7.27–7.25 (m, 2 H, H_{ar}), 7.18–7.15 (m, 3 H, H_{ar}), 7.06–7.05 (m, 1 H, H_4), 5.83 (s, 1 H, H_2), 2.93–2.85 (m, 4 H, $\text{H}_{5,6}$), 1.96 (s, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$: 176.1 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 155.6 (C1), 141.5 ($\text{C}_{\text{q, ar}}$), 137.6 (C4), 128.5, 126.2 (C_{ar}), 120.6 (C3), 108.1 (C2), 34.5, 30.2 ($\text{C}_{5,6}$), 9.9 (CH_3).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[65]

5-Hexyl-2,3-dimethylfuran (MBB77)

Nach AAV 3.4 wurden 11.7 mg 3-Methylundec-4-in-2,3-diol **3.61** (59.0 μmol , 1.0 eq) in 0.25 mL entgastem H_2O vorgelegt und ca. 20 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurden 5.00 mg



Polymer **3.16b** (0.49 μmol , 2.5 mol% bezogen auf die 3 Gold-Einheiten am Polymer) in 0.24 mL entgastem H_2O gelöst, mit 3.30 mg SDS (11.0 μmol , 20 mol%) vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt und ein 100 μL Aliquot entnommen. Die Reaktion wurde anschließend 30 min bei RT unter Lichtausschluss heftig gerührt und nach 10 min, 20 min und 30 min wurden ebenfalls 100 μL Aliquote entnommen. Die Proben wurden über MgSO_4 getrocknet, über wenig Celite/Kieselgel 1:4 (Et_2O) gereinigt, so dass der Katalysator abgetrennt wurde und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Mittels $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischer Auswertung grundliniengetrennter Signale konnte nach 5 min ein Umsatz des Startmaterials zum Produkt **3.62** von >99% verzeichnet werden.

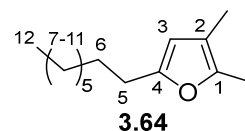
$^1\text{H-NMR}$: 600.3 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 5.74 (s, 1 H, H_3), 2.51 (t, 2 H, $^3J = 7.7$ Hz, H_5), 2.16 (s, 3 H, CH_3), 1.89 (s, 3 H, CH_3), 1.61–1.56 (m, 2 H, H_6), 1.36–1.26 (m, 6 H, H_{7-9}), 0.88 (t, 3 H, $^3J = 6.7$ Hz, H_{10}).

^{13}C -NMR: 151.1 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 153.7 (C4), 145.2 (C1), 114.2 (C2), 107.9 (C3), 31.8, 29.1, 28.4, 28.2, 22.7 (C5–9), 14.2 (C10), 11.4, 10.1 (CH_3).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[38]

2,3-Dimethyl-5-octylfuran (MBB75)

Nach AAV 3.4 wurden 18.7 mg 3-Methyltridec-4-in-2,3-diol **3.63** (80.0 μmol , 1.0 eq) in 0.40 mL entgastem H_2O vorgelegt und ca. 20 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurden 7.00 mg



Polymer **3.16b** (0.70 μmol , 2.5 mol% bezogen auf die 3 Gold-Einheiten am Polymer) in 0.30 mL entgastem H_2O gelöst, mit 4.60 mg SDS (16.0 μmol , 20 mol%) vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt und ein 100 μL Aliquot wurde entnommen. Die Reaktion wurde anschließend 30 min bei RT unter Lichtausschluss heftig gerührt und nach 10 min, 20 min und 30 min wurden ebenfalls 100 μL Aliquote entnommen. Die Proben wurden über MgSO_4 getrocknet, über wenig Celite/Kieselgel 1:4 (Et_2O) gereinigt, so dass der Katalysator abgetrennt wurde und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Mittels ^1H -NMR-spektroskopischer Auswertung grundliniengetrennter Signale konnte nach 5 min ein Umsatz des Startmaterials zum Produkt **3.64** von >99% verzeichnet werden.

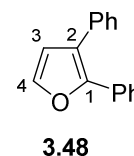
^1H -NMR: 499.9 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 5.73 (s, 1 H, H3), 2.51 (t, 2 H, $^3J = 7.7$ Hz, H5), 2.15 (s, 3 H, CH_3), 1.89 (s, 3 H, CH_3), 1.61–1.55 (m, 2 H, H6), 1.36–1.21 (m, 10 H, H7–11), 0.88 (t, 3 H, $^3J = 7.1$ Hz, H12).

^{13}C -NMR: 151.0 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 153.7 (C4), 145.2 (C1), 114.2 (C2), 107.9 (C3), 32.1, 29.5, 29.4, 28.4, 28.2, 22.8 (C5–9), 14.3 (C10), 11.4, 10.0 (CH_3).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[66]

2,3-Diphenylfuran (MBB11/15)

Nach AAV 3.4 wurden 19.1 mg 1,2-Diphenylbut-3-in-1,2-diol **3.47** (80.0 μmol , 1.0 eq) in 0.20 mL entgastem H_2O vorgelegt und ca. 30 min mittels



Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurden 5.00 mg Polymer **3.16b** (0.40 μmol , 2.5 mol% bezogen auf die 5 Gold-Einheiten am Polymer) in 0.40 mL entgastem H_2O , mit 4.60 mg SDS (16.3 μmol , 20 mol%) vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt und ein 100 μL Aliquot wurde entnommen. Die Reaktion wurde anschließend 30 min bei RT unter Lichtausschluss heftig gerührt und nach 10 min, 20 min und 30 min wurden ebenfalls 100 μL Aliquote entnommen. Die Proben wurden über MgSO_4 getrocknet, über wenig Celite/Kieselgel 1:4 (Et_2O) gereinigt, so dass der Katalysator abgetrennt wurde und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Mittels $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischer Auswertung grundliniengetrennter Signale konnte nach 35 min ein Umsatz des Startmaterials zum Produkt **3.48** von 6% verzeichnet werden.

$^1\text{H-NMR}$: 700.2 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 7.52–7.50 (m, 2 H, H_{ar}), 7.47 (d, 1 H, $^3J = 1.8$ Hz, H4), 7.41–7.39 (m, 2 H, H_{ar}), 7.35–7.32 (m, 2 H, H_{ar}), 7.29–7.25 (m, 3 H, H_{ar}), 7.23–7.20 (m, 1 H, H_{ar}), 6.53 (d, 1 H, $^3J = 1.8$ Hz, H3).

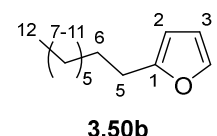
$^{13}\text{C-NMR}$: 176.1 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 148.7 (C2), 141.7 (C4), 134.5 (C1/ $\text{C}_{\text{q,ar}}$), 131.3 ($\text{C}_{\text{q,ar}}$), 128.8, 128.5, 127.7, 127.3, 126.4 (C_{ar}), 122.4 (C1/ $\text{C}_{\text{q,ar}}$), 114.1 (C3).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[38]

Katalysatorrecycling von P-[Au] in der dehydrativen Cyclisierung

2-Octylfuran (MBB34)

Es wurden 15.9 mg Dodec-3-in-1,2-diol **3.49b** (80.0 μmol , 1.0 eq) in 0.40 mL entgastem H_2O vorgelegt und ca. 10 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurden 10.0 mg Polymer **3.16b**



(0.8 μmol , 5.0 mol%) mit 5-gebundenen Gold-Einheiten in 0.40 mL entgastem H_2O gelöst, mit 4.60 mg SDS (16.0 μmol , 20 mol%) vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt, so dass eine gleichmäßige Emulsion entstand und bis zum vollständigen Umsatz bei RT unter Lichtausschluss heftig gerührt. Es wurden 0.8 mL eines Pentan/ Et_2O -Gemisches (4:1) ins Reaktionsgefäß hinzugegeben und das Produkt aus dem Reaktionsmedium extrahiert. Dieser Vorgang wurde 10x wiederholt und der Rest des Pentan/ Et_2O -Gemisches unter vermindertem Druck vom Reaktionsmedium

entfernt und erneut 15.9 mg Dodec-3-in-1,2-diol **3.49b** (80.0 μmol , 1.0 eq) hinzugegeben. Der Katalysator wurde 2x recycelt, so dass 3 Reaktionen katalysiert wurden.

Kapitel 4 Entwicklung von PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexen und ihre Anwendung in der mizellaren Katalyse

4.1 Einführung

Wie bereits schon in Kapitel 1 erwähnt, steht die Katalysatorwiederverwertung auch im Fokus von LIPSHUTZs Forschungsarbeiten zur Mizellaren Katalyse, so dass er das Designer-Tensid PQS **4.1** entwickelte, welches eine kovalente Katalysatoranbringung erlaubt (Abbildung 4.1). Dadurch wird sich erhofft, dass der Katalysator während der Produktextraktion im wässrigen Mizellaren Medium verbleibt. PQS **4.1** setzt sich aus drei zum Verzehr geeigneten Komponenten zusammen, dem Nahrungsergänzungsmittel Ubichinol, Sebacinsäure und Polyethylenglycol.^[51]

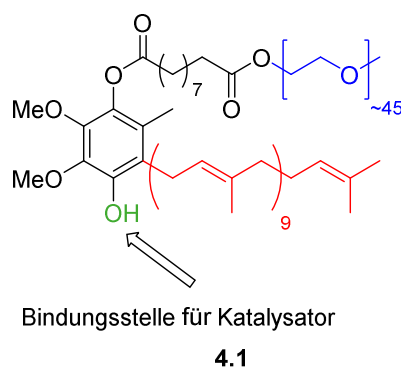


Abbildung 4.1: PQS **4.1** mit freier OH-Gruppe zur Katalysatorbindung.^[51]

Die Seitenkette des Naturstoffs Ubichinol (rot) stellt dabei den hydrophoben, die PEG-Gruppe (blau) den hydrophilen Bereich dar und der Sebacinsäure-Teil dient zur Verlinkung von Ubichinol und der PEG-Einheit. Zudem hat PQS **4.1** eine freie OH-Gruppe, wo eine Katalysatorbindung möglich ist.^[51,52]

LIPSHUTZ publizierte unter anderem die Anbringung von GRUBBS-HOVEYDA-Katalysatoren an PQS zur Ringschlussmetathese im Mizellaren System (Abbildung 4.2).^[51,52]

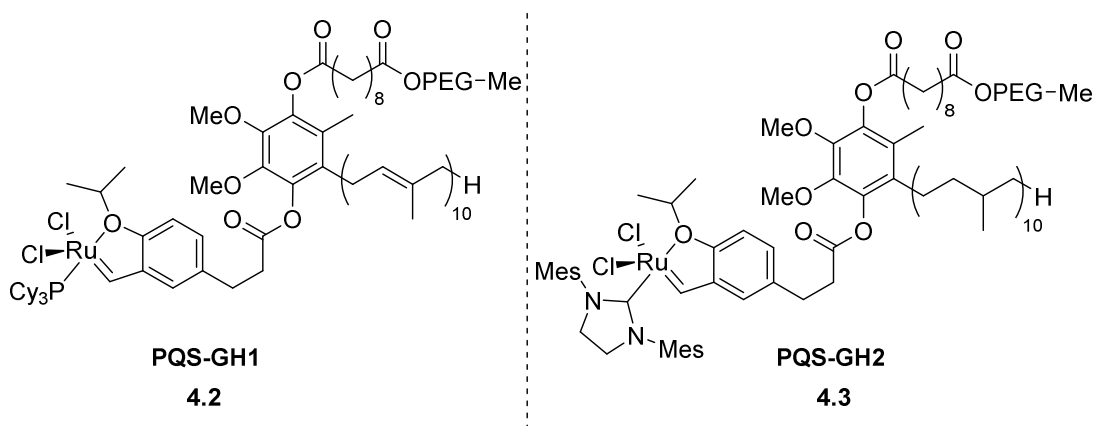


Abbildung 4.2: PQS-gebundene GRUBBS-HOVEYDA-Katalysatoren **4.2** und **4.3**.^[51,52]

Die beiden Katalysatoren **4.2** und **4.3** unterscheiden sich neben dem gebundenen Katalysatortyp auch in der hydrophoben Seitenkette. Die Seitenkette des Ubichinols von PQS-GH2 **4.3** wurde hydriert und liegt gesättigt vor, da die Doppelbindungen mit dem Katalysator nicht kompatibel waren. Durch die Hydrierung der Isopreneinheiten bildet PQS generell größere Mizellen, mit ungesättigter Seitenkette beträgt der Durchmesser 9 nm und mit gesättigter 19 nm.^[51,52] Beispiele der Produkte der durchgeführten Reaktionen beider Katalysatoren im mizellaren System sind in Abbildung 4.3 gezeigt.

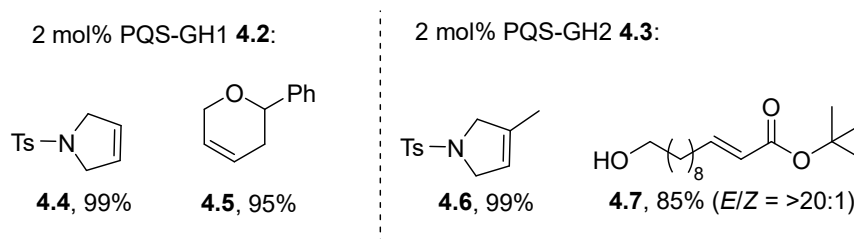
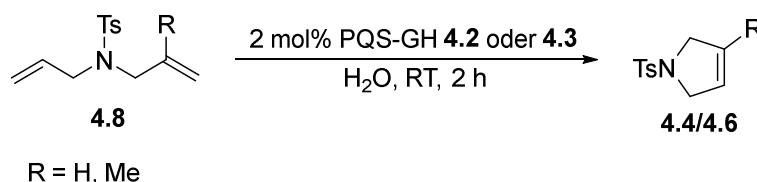


Abbildung 4.3: Produkte der Ringschluss- oder Kreuzmetathese im mizellaren System.

Die Produkte **4.4-4.7** konnten mit nur 2 mol% Katalysatorbeladung in sehr guten Ausbeuten von 85-99% erhalten werden. Der PQS-GH2-Katalysator **4.3** war etwas reaktiver, so dass mit diesem auch Kreuzmetathesen möglich waren.^[51,52]

Weiterhin demonstrierten LIPSHUTZ *et al.* die Katalysatorwiederverwertbarkeit von **4.2** und **4.3** im mizellaren System, indem die in Schema 4.1 gezeigte Reaktion 8-10x hintereinander in dem selben mizellaren wässrigen Reaktionsmedium durchgeführt wurde.^[51,52]



Schema 4.1: Ringschlussmetathese von **4.8** durch PQS-GH-Katalysatoren **4.2** oder **4.3**.^[51,52]

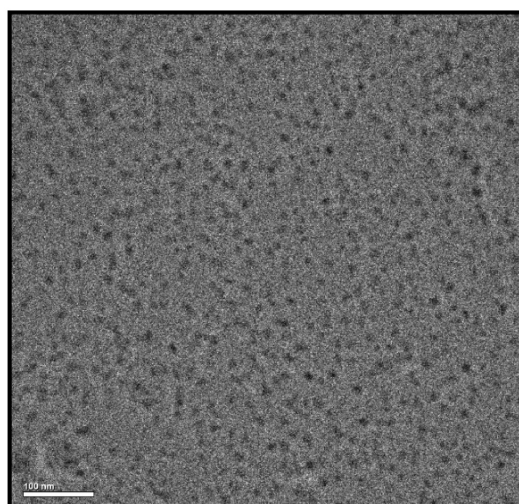
Tabelle 4.1 zeigt den Unterschied des Katalysatorrecyclings der PQS-gebundenen Katalysatoren **4.2** und **4.3**, der GRUBBS-1/2- und der GRUBBS-HOVEYDA-1/2-Katalysatoren.^[51,52] Mit PQS-GH-1 **4.2**, GRUBBS-1 und GH-1 wurde die Cyclisierung zu **4.4** und mit PQS-GH-2 **4.3**, GRUBBS-2 und GH-2 die Cyclisierung zu **4.6** durchgeführt. Nach zwei Stunden Reaktionszeit wurde das Produkt und das übrig gebliebene Edukt durch Extraktion mit Et₂O aus dem wässrigen mizellaren Medium entfernt und neues Startmaterial hinzugegeben. Am Vergleich wird deutlich, dass die Tensid-gebundenen Katalysatoren eine bessere Rezyklierbarkeit über mehrere Cyclen aufweisen.^[51,52]

Tabelle 4.1: Katalysatorrecycling in der Ringschlussmetathesereaktion von **4.8**.^{[a][51,52]}

Katalysator	Cyclus (% Umsatz) ^[b]									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
PQS-GH-1 4.2	>99	>99	>99	99	98	98	97	95	94	92
Grubbs-1	93	79	5							
GH-1	94	73	<2							
PQS-GH-2 4.3	>99	>97	>92	86	78	70	65			
Grubbs-2	70	<1								
GH-2	56	<1								

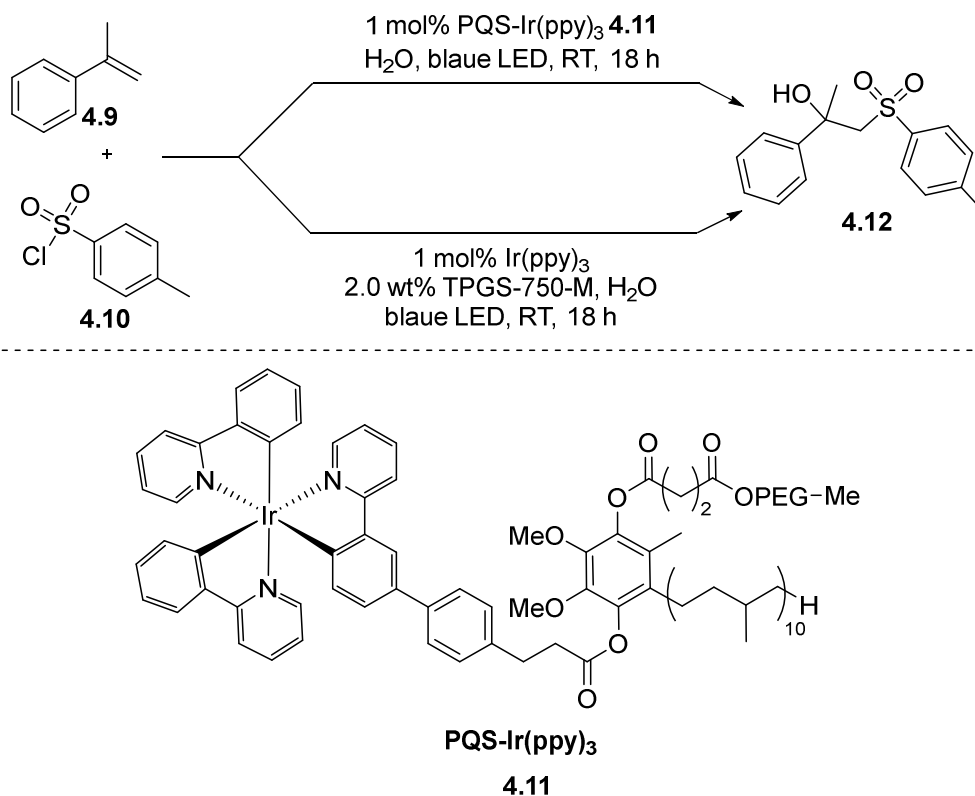
[a] Reaktionsbedingungen: H₂O (0.1 mmol Substrat **4.8**, 0.1 M); [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

In weiteren Publikationen wurde die Syntheseroute zur einfacheren Durchführung bzw. Vermeidung von Nebenreaktionen modifiziert, wobei unter anderem der Sebacinsäurelinker gegen einen Bernsteinsäurelinker ausgetauscht wurde. Durch den Austausch des Linkers wurde eine Mizelldurchmesserzunahme des PQS von 9 nm auf 21 nm verzeichnet. Die Bildung von sphärische Mizellen wurde weiterhin mittels Kryo-TEM-Aufnahmen bestätigt (Abbildung 4.4).^[124]

Abbildung 4.4: Kryo-TEM-Aufnahme von PQS mit Bernsteinsäurelinker.^[124]

[124] R. Moser, S. Ghorai, B. H. Lipshutz, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3143.

Ferner gelang LIPSHUTZ *et al.* die Kombination aus mizellarer Katalyse und Photokatalyse mit möglichem Katalysatorrecycling.^[55]



Schema 4.2: Photokatalysierte Reaktion von **4.9** und **4.10** im mizellaren System.^[55]

Schema 4.2 zeigt einen Vergleich der durchgeführten photokatalysierten Reaktionen von **4.9** und **4.10** mit dem PQS-gebundenen Ir(ppy)₃-Komplex **4.11** und mit dem Ir(ppy)₃-Komplex in TPGS-750-M-Mizellen. Im Gegensatz zum Katalysatorrecycling des Ir(ppy)₃-Komplexes in TPGS-750-M-Mizellen war ein Recycling des PQS-Ir(ppy)_{3 **4.11** über mehrere Cyclen möglich (Abbildung 4.5).}

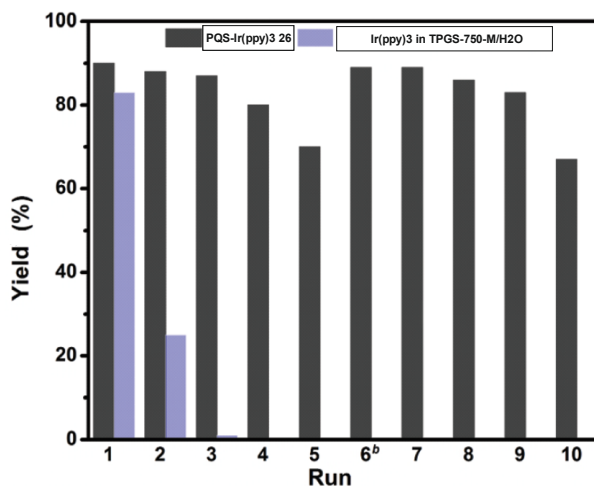


Abbildung 4.5: Recyclingvergleich mit **4.11** und Ir(ppy)₃-Komplex in TPGS-750-M Mizellen.^[55]

Es wurden im sechsten Cyclus weitere 0.5 mol% des PQS-Ir(ppy)₃ **4.11** zur mizellaren Katalyse hinzugegeben (b), so dass mit einer Katalysatorbeladung von 1.5 mol% zehn Reaktionen durchgeführt wurden. Der Unterschied der beiden Recyclingergebnisse des PQS-gebundenen Ir(ppy)₃-Komplex **4.11** und des Ir(ppy)₃-Komplex in TPGS-750-M-Mizellen zeigt, wie entscheidend eine kovalente Bindung zwischen Tensid und Katalysator für das Recycling des Katalysators sein kann.^[55]

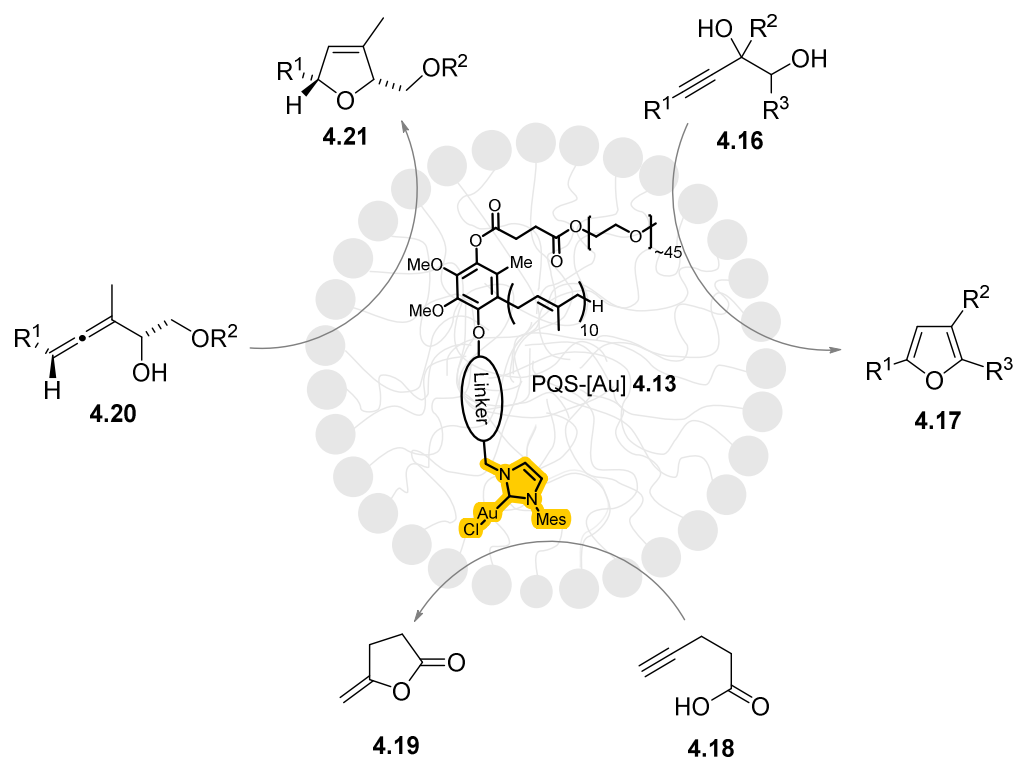
4.2 Zielsetzung

4.2.1 Synthese von PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexen

Ähnlich zu Kapitel 3 der vorliegenden Arbeit befasst sich dieses Kapitel mit der Entwicklung und Anwendung von Amphiphil-gebundenen Gold-Komplexen. Wie bereits erwähnt, können Amphiphil-gebundene Katalysatoren Vorteile wie eine kontrolliertere Bestimmung der Katalysatorposition in dem wässrigen mizellaren Medium, in dieser Arbeit im Mizellinneren, sowie vereinfachteres Katalysatorrecycling bieten. Angesichts der kovalenten Bindung zwischen Katalysator und Amphiphil ist eine leichtere Separierung zwischen Produkt und Katalysator während der Produktentfernung möglich. Im Gegensatz zu Kapitel 3 handelt es sich in diesem Kapitel beim Amphiphil um ein Designer-Tensid anstelle eines Polymers, an welches der Gold-Komplex gebunden werden soll. Designer-Tenside wurden zur Verbesserung der „Nanoreaktoreigenschaften“ einer Mizelle spezifisch für die mizellare Katalyse entwickelt.^[14] Ausgezeichnete Ergebnisse von LIPSHUTZ *et al.* zeigen eine sehr gute Rezyklierbarkeit ihrer Katalysatoren nach Bindung an das Designer-Tensid PQS.^[51–55] Aufgrund einer freien OH-Gruppe bietet PQS eine optimale Bindungsmöglichkeit für einen Katalysator.

Hinsichtlich des Erfolgs von LIPSHUTZ mit PQS befasst sich die vorliegende Arbeit ebenfalls mit der Entwicklung von PQS-gebundenen Katalysatoren (Schema 4.3). Als Katalysator soll wie in Kapitel 3 das Übergangsmetall Gold und ein NHC-Ligand, aufgrund seiner bedeutsamen Stabilitätseigenschaften, eingesetzt werden. Da die Inaktivierung oder der Zerfall der aktiven Goldspezies in vielen Gold-katalysierten Reaktionen ein Problem darstellt^[32] und somit Katalysatorrecycling schwierig sein kann, ist ein besonderer Anreiz zu überprüfen, ob die katalytische Aktivität mit einem PQS-gebundenen Gold-Katalysator über mehrere Cyclen aufrechterhalten wird.

Geplant ist die Variation des Linkers zwischen PQS- und des NHC-Gold-Fragments, um dessen Einfluss in der Katalyse zu untersuchen. Es soll der Unterschied der Verwendung eines aromatischen gegenüber eines aliphatischen Linkers geprüft werden. Im Rahmen dieser Arbeit sollen zudem verschiedene Knüpfungsmethoden zwischen dem Amphiphil PQS und dem NHC-Fragment wie eine Veresterung (die sich bereits in Arbeiten von LIPSHUTZ zur Bindung seiner Katalysatoren an PQS bewährt hat) oder eine nukleophile Substitution getestet werden.



$R^{1-3} = \text{H, Alkyl, Alkenyl, Phenyl etc.}$

Schema 4.4: Geplante Cyclisierungsreaktionen mit verschiedenen PQS-[Au] 4.13.

Geplant ist die Überprüfung der Reaktivität der PQS-gebundenen Gold-Katalysatoren in Cyclisierungsreaktionen wie von α -funktionalisierten Allenen 4.20, acetylenischen Carbonsäuren 4.18, sowie von Alkindiolen 4.16. Besonderes Augenmerk soll auch in diesem Teil auf die dehydrative Cyclisierung von acetylenischen Diolen 4.16 zu den entsprechenden Furanen 4.17 liegen. Hierzu sollen Optimierungsversuche der mizellaren Katalyse mit PQS-[Au]-Katalysatoren 4.13 unternommen werden. Mittels Variation der Reaktionsbedingungen wie der Temperatur, dem Einsatz von Cosolventien, Additiven oder Cotensiden soll die Reaktion zum bestmöglichen Ergebnis optimiert werden. Ferner soll mit den idealen Cyclisierungsbedingungen die Toleranz von PQS-[Au] 4.13 gegenüber verschiedenen substituierten Alkindiolen untersucht werden und die Recyclingfähigkeit der Katalysatoren überprüft werden.

Weiterhin sollen zur Untersuchung der Aggregatbildung der in dieser Arbeit dargestellten PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexe in Wasser verschiedene Methoden angewendet werden. Es soll die *cmc* bestimmt werden, die Charakterisierung mittels DLS- und DOSY-Messungen erfolgen sowie (Kryo)-TEM-Bilder aufgenommen werden.

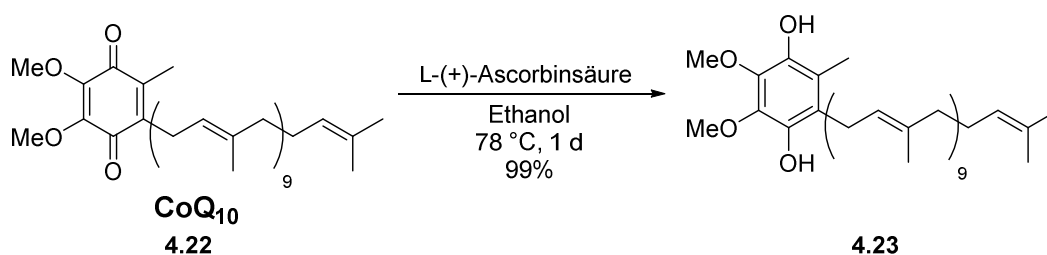
4.3 Ergebnisse & Diskussion

4.3.1 Synthese von PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexen

In Hinblick auf LIPSHUTZs Ergebnisse zum Katalysatorrecycling mit PQS-gebundenen Katalysatoren befasst sich die vorliegende Arbeit mit der Entwicklung von NHC-Gold(I)-Komplexen, die ebenfalls an das Designer-Tensid PQS geknüpft wurden. Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Linker zwischen PQS und dem NHC-Gold-Fragment variiert, um dessen Einfluss auf die katalytische Aktivität zu überprüfen. Es sollen die Veresterung, sowie die nukleophile Substitution als Knüpfungsreaktionen zwischen dem Amphiphil PQS und dem NHC-Fragment erprobt werden. Teile dieser Ergebnisse wurden im Rahmen der Bachelorarbeit von P. C. RUER^[125] erarbeitet.

Synthese von PQS

Als erstes wurden zur Entwicklung der PQS-gebundenen Gold-Komplexe das Designer-Tensid PQS nach einer Vorschrift von LIPSHUTZ hergestellt.^[54] Der für die PQS-Synthese notwendige Naturstoff Ubichinol kann entweder kommerziell erhalten werden oder aus der oxidierten Form Ubichinon hergestellt werden. Infolge der oxidationsempfindlichen Handhabung von Ubichinol **4.23** wurde dieses in dieser Arbeit aus Ubichinon **4.22** unmittelbar vor der PQS-Synthese hergestellt (Schema 4.5).



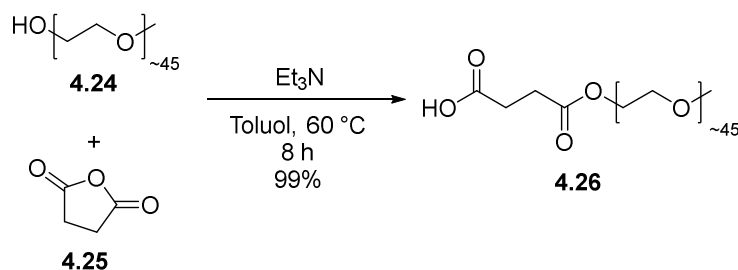
Schema 4.5: Reduktion von Ubichinon **4.22** zu Ubichinol **4.23** durch Vitamin C.

Die Synthese erfolgte in 99% Ausbeute in Anlehnung an ein Patent von KANAYA^[126] mittels Reduktion mit Vitamin C. Diese „grüne“ Durchführung ermöglichte eine einfache Isolierung des reinen Produkts **4.23** durch Extraktion unter Schutzgasatmosphäre ohne säulenchromatographische Reinigung.

[125] P. C. Ruer, *Synthese PQS-substituierter NHC-Gold(I)-Komplexe* *Synthese PQS-substituierter NHC-Gold(I)-Komplexe für den Einsatz in der Mizellaren Übergangsmetall-Katalyse*, Bachelorarbeit, TU Dortmund **2019**.

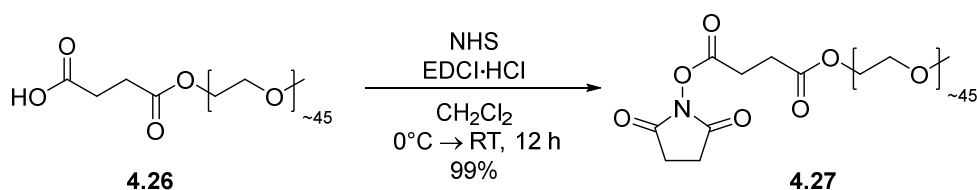
[126] K. Kanaya, H. Okatsu, *US 10,239,811 B2*, **2019**.

Weiterhin wird zur Synthese von PQS der aktivierte PEG-Ester **4.27** benötigt, der im finalen Schritt mit Ubichinol umgesetzt wird. Die Synthese erfolgte zunächst durch die Veresterung von MPEG-2000 **4.24** und dem Bernsteinsäureanhydrid (**4.25**) mit einer ausgezeichneten Ausbeute von 99% (Schema 4.6).



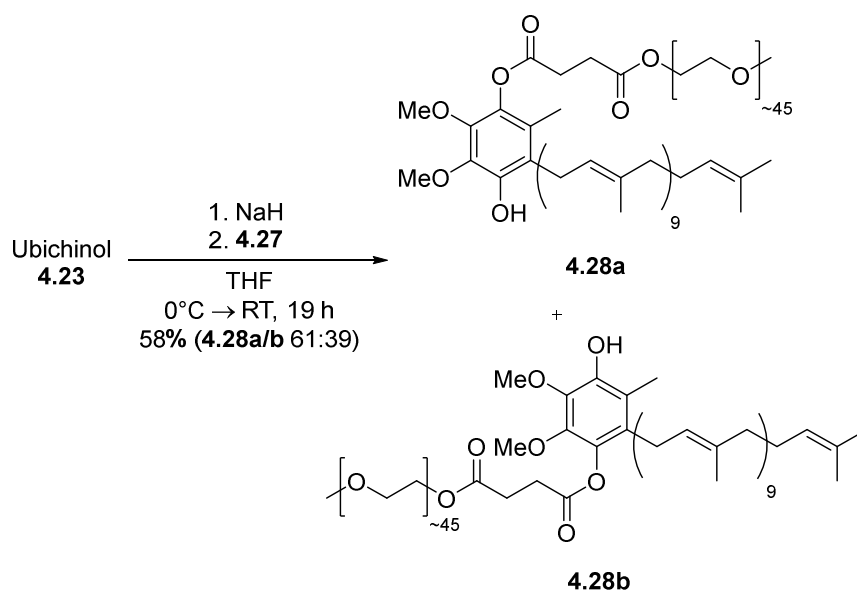
Schema 4.6: Veresterung von MPEG-2000 **4.24** und Anhydrid **4.25**.

Der nächste Schritt war die Bildung des aktivierten PEG-Esters **4.27**, welcher mit 99% erhalten werden konnte (Schema 4.7).



Schema 4.7: Darstellung von **4.27** aus **4.26** und *N*-Hydroxysuccinimid (NHS).

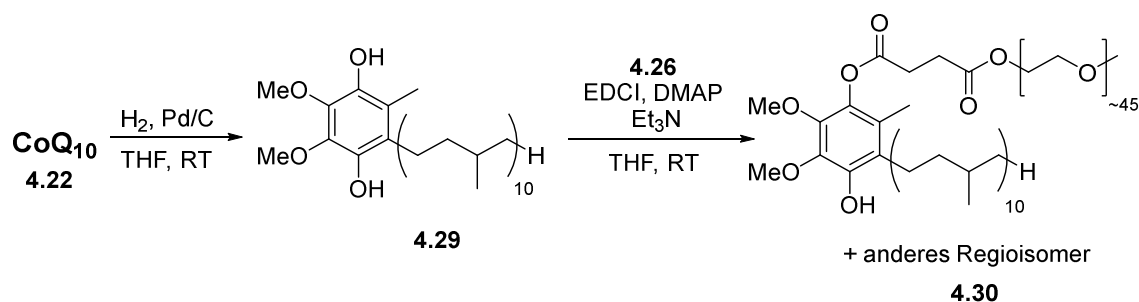
In der letzten Stufe zur PQS-Synthese erfolgte eine Veresterung zwischen Ubichinol **4.23** und dem aktivierten PEG-Ester **4.27** (Schema 4.8).



Schema 4.8: Letzter Schritt der PQS-Synthese zu den Regioisomeren **4.28a** + **4.28b**.

PQS wurde mit einer Gesamtausbeute von 58% synthetisiert und wird als Mischung zweier Regioisomere **4.28a + b**, in einem Verhältnis von 61:39 erhalten. Regioisomer **4.28a** wird leicht bevorzugt gebildet, da die Hydroxy-Funktion an Ubichinol **4.23** in Nachbarschaft der Methylgruppe einfacher zugänglich ist als die neben der Isopreneinheit. In weiteren Schemata wird zur Vereinfachung häufig nur das Hauptisomer **4.28a** und die entsprechenden Produkte des Hauptisomers dargestellt und das Mindermengenisomer **4.28b** mit resultierenden Produkten erwähnt. Wichtig für diesen Schritt ist, dass Ubichinol **4.23** rein vorliegt und keine Spuren von Ubichinon **4.22** enthalten sind. Dies kann durch eine sorgfältige Durchführung unter Schutzgasatmosphäre gewährleistet werden, da **4.23** schon durch Exposition an Luft oxidiert wird. Wenn das verwendete Ubichinol **4.23** als Mischung mit Ubichinon **4.22** vorliegt, kommt es zur Bildung eines Nebenproduktes. Dieses zeigt die gleiche Polarität wie PQS **4.28** auf, so dass eine säulenchromatographische Trennung ausgeschlossen ist und **4.28** nur als Mischung mit dem Nebenprodukt erhalten wird. Denkbar ist eine Deprotonierung des Ubichinons **4.22** zu einem vinylogem Enolat-Anion, welches als Nukleophil mit dem Aktivester **4.27** reagieren könnte. Um eine genaue Aufschlüsselung des Nebenprodukts zu unternehmen, sollte die Reaktion für eine bessere Identifizierung bzw. Charakterisierung anstelle von **4.27**, mit MPEG-Rest mit statistischer Molmassenverteilung, mit einem definierten Molekül umgesetzt werden.

LIPSHUTZ *et al.*^[53] publizierten ebenfalls eine weitere Synthesemöglichkeit zur Herstellung von PQS, allerdings mit hydrierter Seitenkette (Schema 4.9). Auf den ersten Blick erscheint die Synthese besser geeignet als die zuvor genannte, da das gesättigte Ubichinol **4.29** *in-situ* hergestellt wird. Nach kurzer Filtration wird dieses unter Schutzgasatmosphäre weiterverarbeitet und dadurch ein Schritt gespart. Bei der Reproduktion dieser Synthese fiel allerdings auf, dass das Ubichinol **4.29** mit gesättigter Seitenkette noch oxidationsempfindlicher als das Ubichinol **4.23** war, so dass die erste PQS-Synthesevorschrift aufgrund der einfacheren Handhabung in dieser Arbeit genutzt wurde.



Schema 4.9: Syntheseroute zu PQS **4.30** mit gesättigter Seitenkette.

Verknüpfung von PQS und NHC-Vorläufer-Fragment mittels Veresterung

Da sich die STEGLICH-Veresterung zur Katalysatorbindung an PQS in Arbeiten von LIPSHUTZ als vielversprechend herausstellte,^[51–55] wurde diese ebenfalls in dieser Arbeit zur Verlinkung von PQS und dem NHC-Vorläufer erprobt. Geplant war die Synthese zweier PQS-gebundener NHC-Gold(I)-Komplexe **4.14**, einer mit einem rigiden benzylicsen Linker und einer mit einem flexiblen aliphatischen Linker zwischen PQS und dem NHC-Gold-Fragment, um den Einfluss der Beweglichkeit des Linkers zu prüfen (Abbildung 4.6).

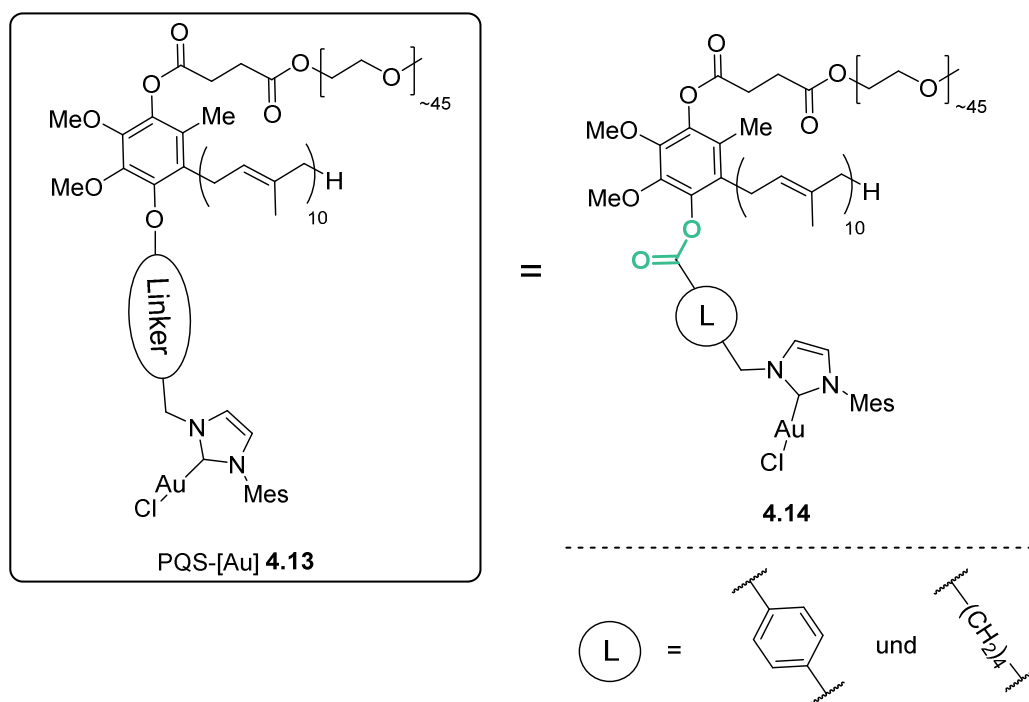
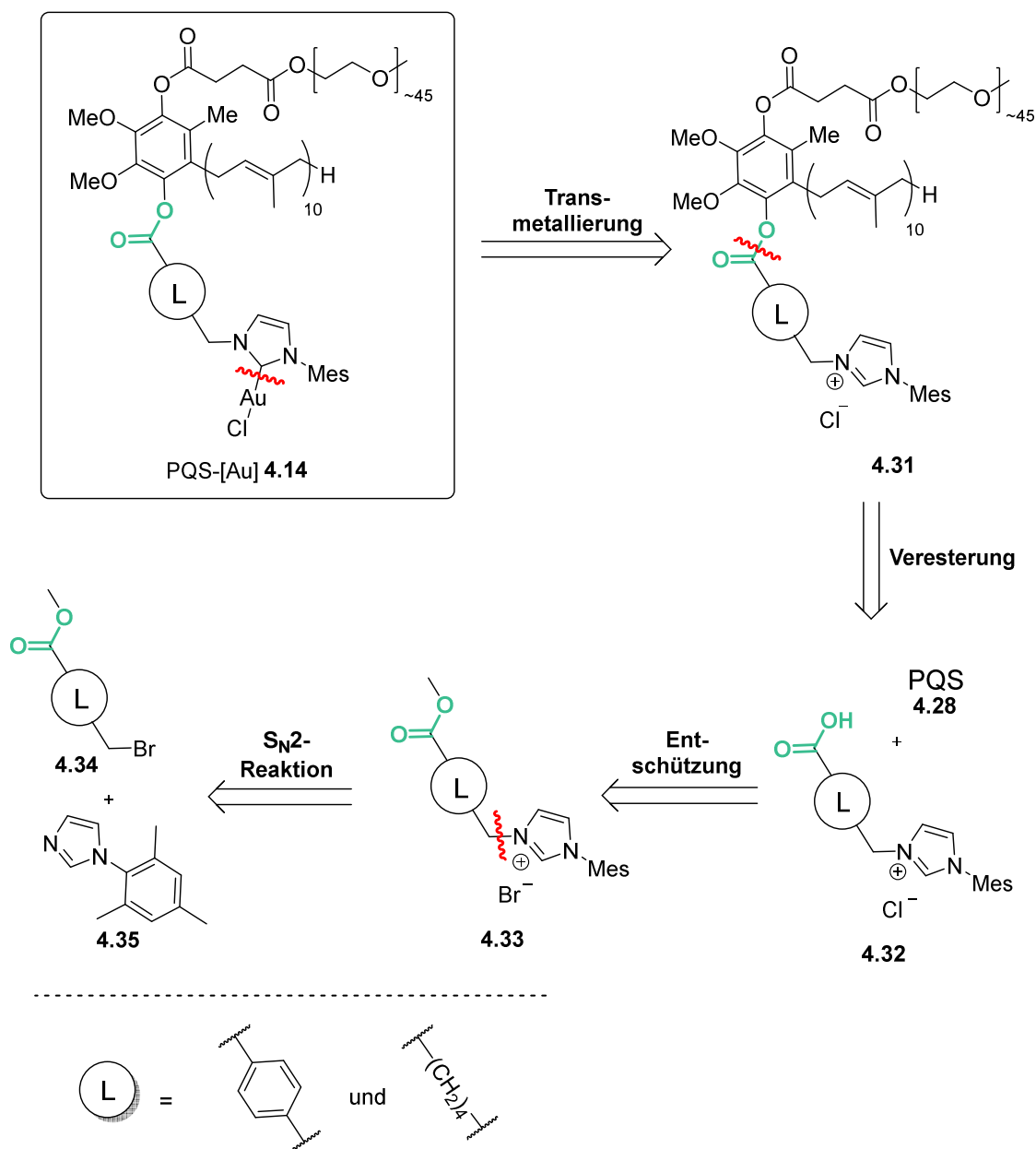


Abbildung 4.6: Geplante PQS-[Au] **4.14** mit Verlinkung mittels Veresterung.

Als aliphatischer Linker wurde eine C6-Kette gewählt, da sich die Kettenlänge aus fünf bis sechs Kohlenstoffatomen in Arbeiten von WEBERSKIRCH^[46] unter anderem in der Synthese der NHC-Gold(I)-funktionalisierten Polymere im Rahmen der Dissertation von H. BRAUN STREB^[92] bewährte. Der angenommene Grund dafür ist die Flexibilität des Linkers bzw. eine einfache Zugänglichkeit des Katalysators. Während eine zu kurz gewählte Linkerlänge eine unzureichende Erreichbarkeit des Katalysators aufgrund von sehr naher Verknüpfung an das Amphiphil-Rückgrat bot, schien eine Linkerlänge von fünf bis sechs CH₂-Gruppen optimal für den erfolgreichen Ablauf der Reaktionen zu sein.

Die retrosynthetische Betrachtung der durchgeführten Route zu den Polymer-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexen **4.14** ist in Schema 4.10 dargestellt. Schlüsselschritte der Route sind die Bildung des Gold-Komplexes **4.14** und die Veresterung des Imidazoliumsalzes **4.32** und

PQS **4.28**. Zu Beginn der Synthese wurden die jeweiligen Methylester **4.34** verwendet, um einen zusätzlichen Schützungsschritt zu sparen, da diese kommerziell erhältlich sind.



Schema 4.10: Retrosynthetische Betrachtung der Synthese von PQS-[Au] **4.14**.

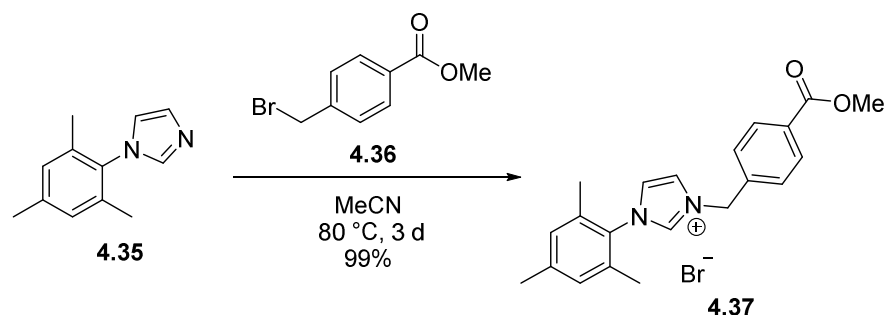
Synthese des PQS-gebundenen Gold-Komplexes mit benzylichem Linker

Zuerst erfolgte die Synthese des PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexes **4.14** mit benzylichem Linker zwischen PQS und dem Gold-NHC-Fragment. Die Synthese dieses Zielmoleküls erschien unproblematisch, da mittels Literaturrecherche für die meisten Schritte Vorschriften ähnlicher Verbindungen gefunden wurden.

Mesitylimidazol **4.35** wurde nach dem gleichen Vorgehen wie in Kapitel 3 dargestellt. Als erstes wurde demnach das Imidazoliumsalz **4.37** mit Methylester-Funktion synthetisiert (Schema 4.11).

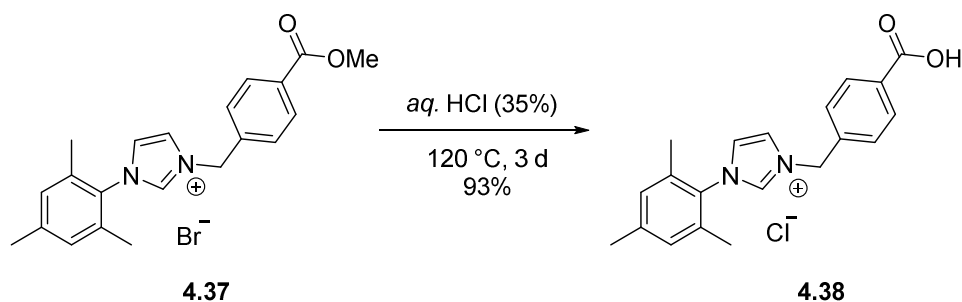
Zuvor wurde die nukleophile Substitution von 4-(Brommethyl)benzoesäure und Mesitylimidazol **4.35** erprobt, führte aber nicht zum gewünschten Produkt. Denkbar ist, dass es statt zur gewünschten Substitutionsreaktion zur BRØNSTED-Säure-Base-Reaktion zwischen der Carbonsäure und dem Mesitylimidazol kam.

Die Nukleophile Substitution zwischen Mesitylimidazol **4.35** und 4-(Brommethyl)benzoesäuremethylester (**4.36**), nach einer ähnliche Durchführung einer S_N2-Reaktion von KRAUSE^[26] zur Synthese von unsymmetrischen Ammoniumsalzverknüpften NHC-Gold-Katalysatoren, führte zum Imidazoliumsalz **4.37**.



Schema 4.11: S_N2-Reaktion von **4.35** und **4.36** zu Imidazoliumsalz **4.37**.

Nach einem Tag wurde das Produkt **4.37** mit 86% und bei verlängerter Reaktionszeit von drei Tagen mit einer ausgezeichneten Ausbeute von 99% erhalten. Als nächster Schritt folgte in Anlehnung einer Vorschrift von Ni *et al.*^[127] die Hydrolyse des Methylesters, so dass Imidazoliumsalz **4.38** mit freier Carbonsäure-Funktion resultierte (Schema 4.12).



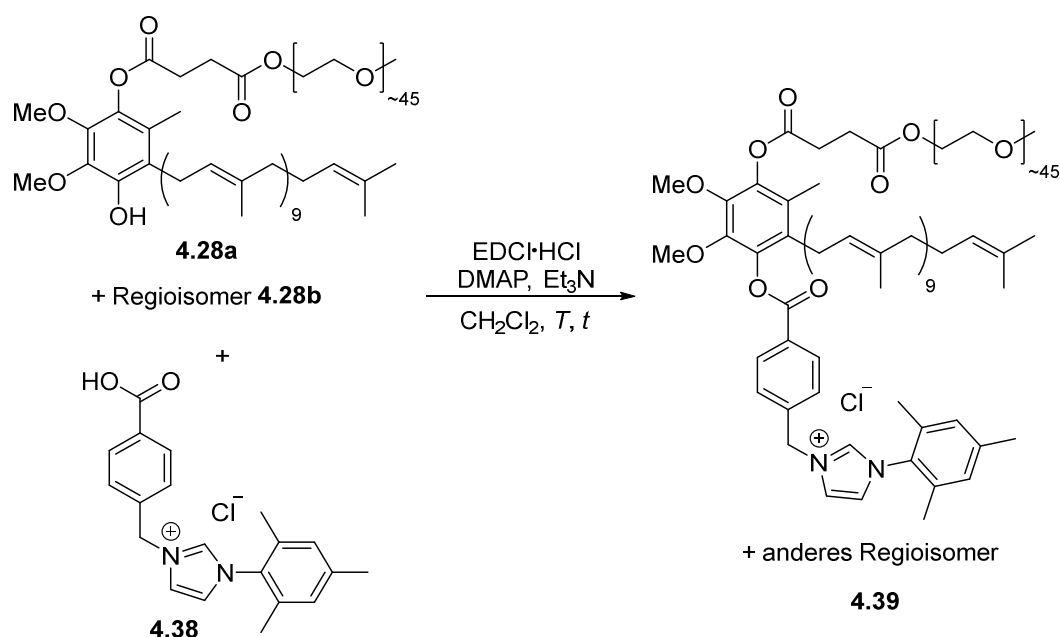
Schema 4.12: Abspaltung der Methyl-Gruppe des Imidazoliumsalzes **4.37**.

Das Produkt **4.38** konnte in einer sehr guten Ausbeute von 93% unter stark sauren Bedingungen und hohem Druck erhalten werden. Üblicherweise erfolgt eine Esterspaltung im basischen Milieu. Das war allerdings in diesem Fall nicht möglich, da es zur Deprotonierung des aciden Imidazolium-Protons kommen würde.

[127] D. Sarkar, R. Bhattarai, A. D. Headley, B. Ni, *Synthesis* **2011**, 12, 1993.

Wie zu erwarten, weisen massenspektrometrische Untersuchungen mittels Elektronensprayionisationsmethode im negativen Modus ((-)-ESI-MS) darauf hin, dass es sich um ein Chlorid-, statt um ein Bromid-Gegenion in Verbindung **4.38** handeln muss. Cl^- kann im Gegensatz zu Br^- mittels (-)-ESI-MS nicht detektiert werden. Durch massenspektrometrische Untersuchung von **4.37** konnte Br^- als Gegenion nachgewiesen werden, wohingegen bei der Vermessung von Imidazoliumsalz **4.38** kein Br^- detektiert werden konnte.

Nach erfolgreicher Synthese des Imidazoliumsalzes **4.38** mit freier Carbonsäure-Funktion folgte als nächster Schritt die Veresterung mit PQS **4.28**. Wie bereits erwähnt, verknüpfte LIPSHUTZ seine Katalysatoren bzw. die entsprechenden Liganden an PQS mittels Veresterung. Er nutzte die STEGLICH-Methode, die bekannt ist für ihre milden Bedingungen und ihren Erfolg, auch bei sterisch anspruchsvollen Edukten das gewünschte Produkt zu liefern.^[128] Als Startpunkt für die Verknüpfung des Imidazoliumsalzes **4.38** an PQS **4.28** wurde aus diesem Grund ebenfalls die STEGLICH-Veresterung gewählt (Schema 4.13).



Schema 4.13: STEGLICH-Veresterung von PQS **4.28** und dem Imidazoliumsalz **4.38**.

[128] B. Neises, W. Steglich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, *17*, 522.

Um sicher zu gehen, dass definitiv eine Reaktion erfolgt, wurden LIPSHUTZs^[53] Bedingungen zur Darstellung eines PQS-gebundenen Prolin-Organokatalysators gewählt, da in dieser Vorschrift, größere Menge der Reagenzien verwendet wurden. Tabelle 4.2 zeigt die erhaltenen Ergebnisse der Veresterung.

Tabelle 4.2: Reaktionsbedingungen der STEGLICH-Veresterung zu **4.39**.^[a]

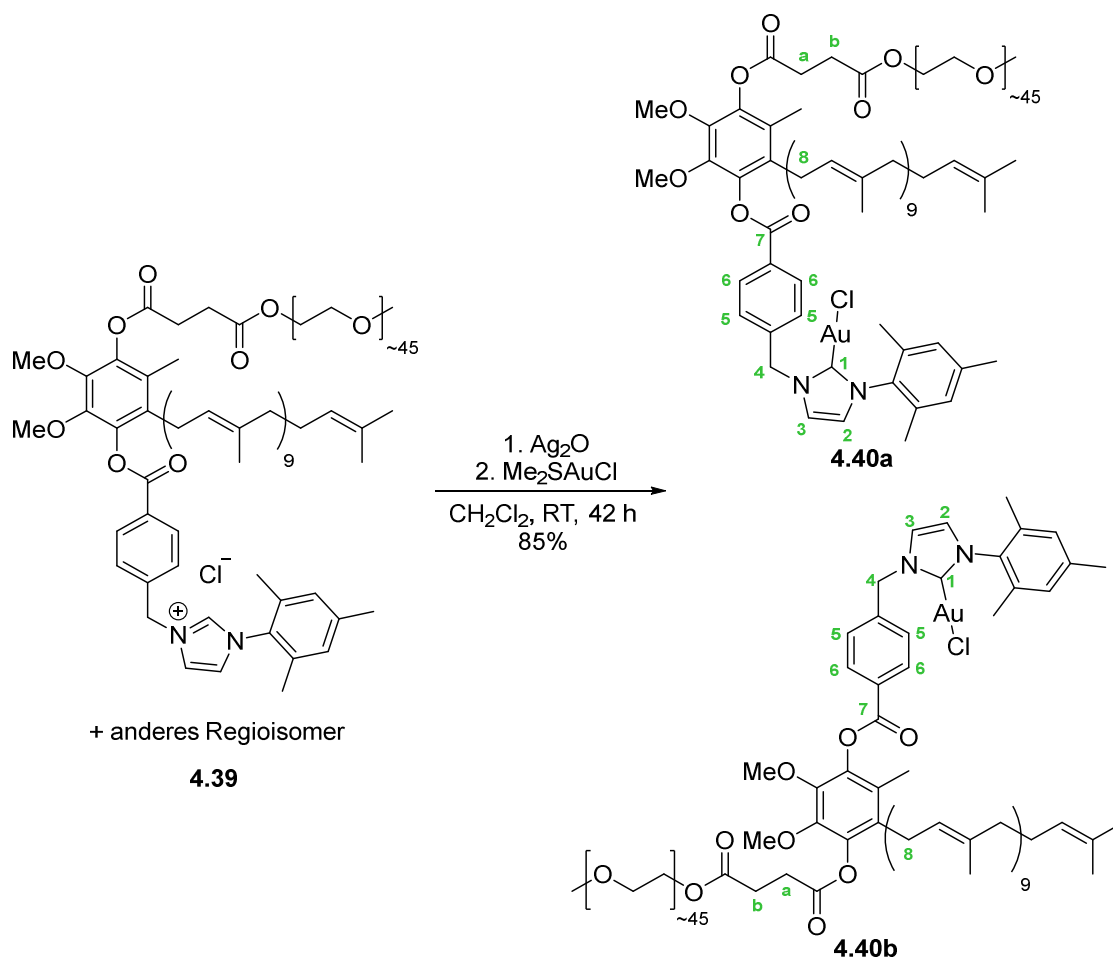
Eintrag	<i>T</i>	<i>t</i> / h	Ausbeute / %
1	RT	24	81
2	RT	48	86
3	40 °C	24	65

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq PQS **4.28**, 1.5 eq Imidazoliumsalz **4.38**, 2.0 eq EDCI·HCl, 0.4 eq DMAP, 2.2 eq Et₃N, CH₂Cl₂ (37.5 mM).

Da PQS **4.28** als Gemisch zweier Regioisomere vorliegt, wurde demnach das Produkt **4.39** ebenfalls als nicht trennbare Mischung zweier Regioisomere erhalten, die sich in der Knüpfung der beiden Reste (PEG- und NHC-Vorläufer-) am Ubichinol unterscheiden. Nach einem Tag wurde eine gute Ausbeute der Verbindung **4.39** von 81% erhalten (Eintrag 1). Da die säulenchromatographische Trennung des Produktes **4.39** von PQS **4.28** aufgrund ihrer ähnliche Polaritäten recht schwierig war, wurde die Reaktionsmischung für zwei Tage gerührt (Eintrag 2), um einen möglichst hohen Umsatz von **4.39** zu erzielen. So konnte dieses mit 86% isoliert werden. Zudem wurde erprobt, ob mit einer Temperaturerhöhung eine größere Ausbeute erzielt wird. Dies führte jedoch zum Zerfall von PQS **4.28**, so dass das Produkt **4.39** nur mit 65% isoliert werden konnte. Neben dem NMR-spektroskopischen Nachweis der Produktbildung **4.39**, wurde zudem die PQS-gebundene NHC-Vorläufer-Probe massenspektrometrisch mittels Matrix-Assistierte Laser-Desorption-Ionisierung (MALDI)-*time of flight* (TOF) vermessen und eine Masse von 3263.334 g/mol gefunden, die vom berechneten Wert 3265.190 g/mol für C₁₇₄H₂₉₇O₅₃N₂⁺ um 0.06% abweicht und somit gut übereinstimmt. Anzumerken ist, dass aufgrund der hydrophilen PEG-Einheit im Molekül mit statistischer Molmassenverteilung eine entsprechende Verteilung der Massen in diesem und in den folgenden MALDI-TOF-Spektren erhalten wurde. Angesichts der zufriedenstellenden Ausbeute von 86%, wurden keine weiteren Optimierungsversuche unternommen.

Als letzter Schritt zur Bildung des PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplex mit benzylichem Linker fehlte nun noch die Bindung von Gold an **4.39**. Die Transmetallierung nach NOLAN^[102]

hatte sich schon in Kapitel 3 zur Bildung der NHC-Gold-funktionalisierten Polymere, sowie in vielen weiteren Arbeiten der Arbeitsgruppe KRAUSE^[73,103,104] bewährt, so dass sie auch hier zur Synthese der Gold-Komplexe erprobt wurde. Der PQS-gebundene Gold-Komplex **4.40** mit seinen beiden Regioisomeren (**a+b**) konnte mit dieser Methode mit einer sehr guten Ausbeute von 85% erhalten werden (Schema 4.14). Die Fällung von **4.40** war dabei nur bei tiefen Temperaturen zwischen -75 °C und -95 °C möglich.



Schema 4.14: Transmetallierung nach NOLAN zum Gold-Komplex **4.40**.

Die Bildung von **4.40** kann ¹H-NMR-spektroskopisch nachvollzogen werden. Abbildung 4.7 zeigt den Vergleich zwischen den ¹H-NMR-Spektren des NHC-Vorläufers **4.39** und des Gold-Komplexes **4.40**. In diesem sind wichtige Signale beschriftet, für eine genauere Zuordnung auch der hochfeldverschobenen Signale ist auf die ¹H-NMR-Auswertung im Experimenterteil verwiesen. Während im Spektrum von **4.39** das Signal des sauren Protons in 1-Position des Imidazoliumsalzes noch vorhanden ist ($\delta = 11.2$), ist im Spektrum von **4.40** kein Protonensignal an dieser Stelle sichtbar. Zudem ist ein merklicher Shift der Protonen in 2-, 3- und 4-Position erkennbar.

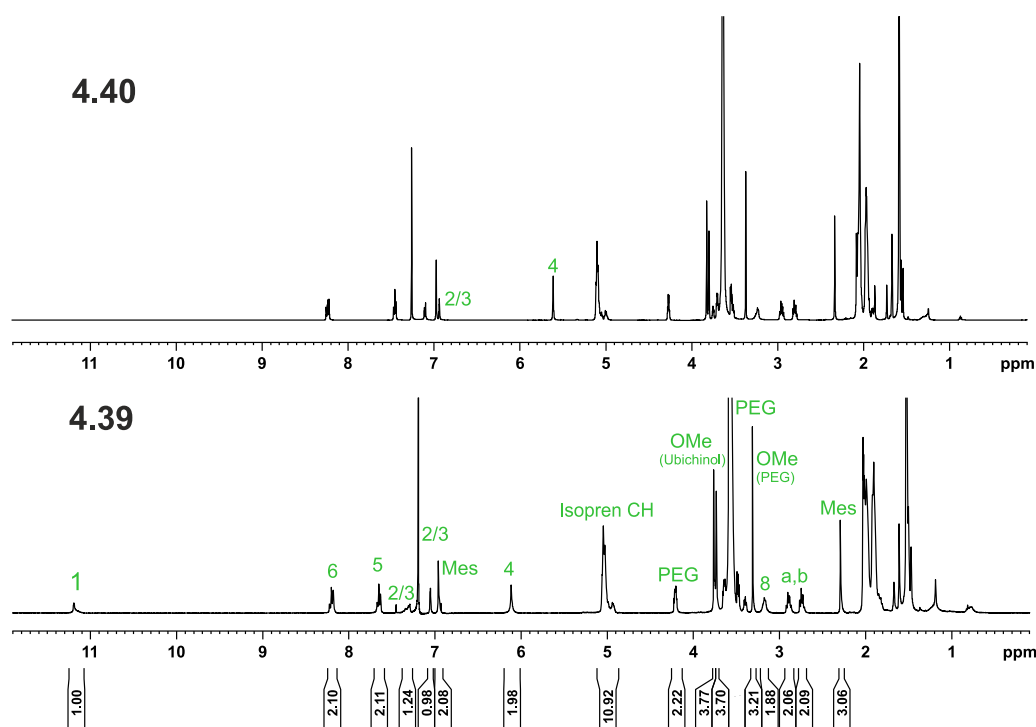
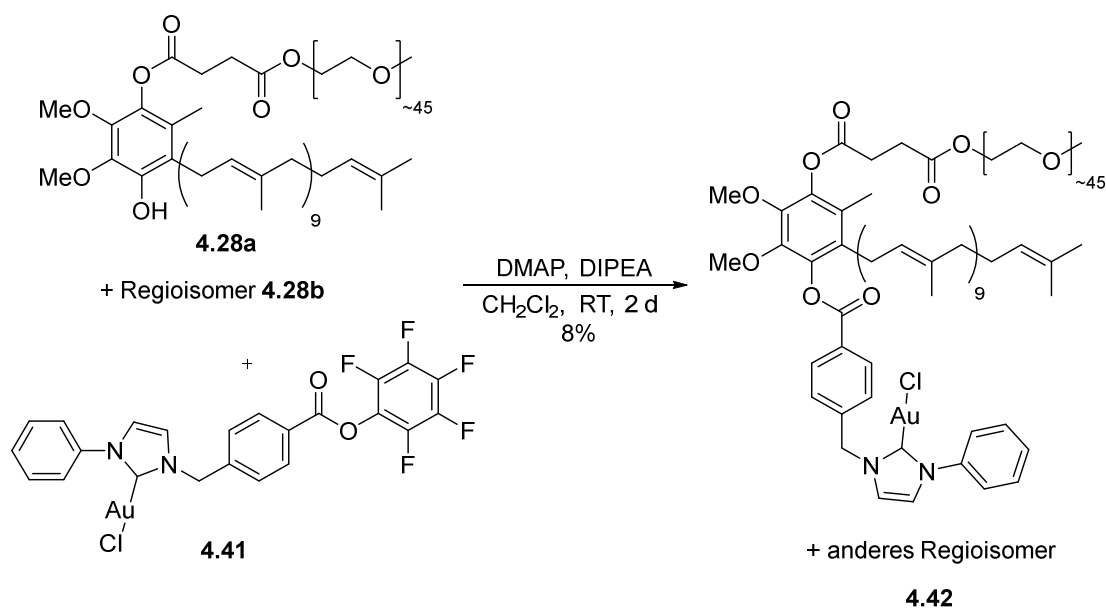


Abbildung 4.7: ¹H-NMR-Spektrenvergleich von NHC-Vorläufer **4.39** und Gold-Komplex **4.40**.

Weiterhin wurde die Gold-Komplexprobe massenspektrometrisch mittels MALDI-TOF-Methode vermessen und eine Masse von 3503.445 g/mol gefunden, die dem berechneten Wert 3505.585 g/mol für $C_{174}H_{296}O_{53}N_2AuCl+Na^+$ mit nur 0.06% abweicht.

Der PQS-gebundene NHC-Gold(I)-Komplex **4.40** mit benzylichem Linker wurde demnach in acht bis neun Stufen, je nachdem ob Ubichinol kommerziell erhalten wird, in 27-28% Gesamtausbeute erhalten.

Ferner wurde die umgekehrte Reihenfolge der letzten beiden Schritte untersucht. Die letzte Synthese stellt demnach die Veresterung dar, wofür der NHC-Gold-Komplex **4.41** mit Aktivester-Funktionalität Verwendung fand, der bereits zur Darstellung der NHC-Gold-funktionalisierten Polymere in Kapitel 3 hergestellt wurde. (Schema 4.15). Es wurde für die Veresterung statt der gebräuchlicheren Base Triethylamin die sterisch gehinderte Base DIPEA genutzt, um eine Deaktivierung des Goldes zu vermeiden. Das Produkt **4.42** mit seinen beiden Regioisomeren konnte nur als Gemisch mit PQS **4.28** erhalten werden, da beide ähnliche Polaritäten aufweisen und somit durch säulenchromatographische Reinigung nicht voneinander getrennt werden konnten. Mittels Analyse der ¹H-NMR-spektroskopischen Daten des Produkt/PQS-Gemisches konnte eine Ausbeute von 8% für **4.42** bestimmt werden.



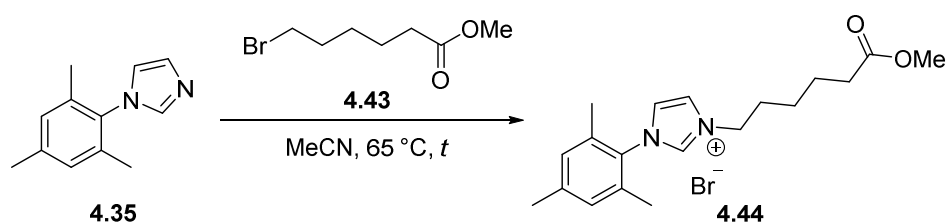
Schema 4.15: Veresterung von PQS 4.28 und 4.41 zum Gold-Komplex 4.42.

Da der PQS-gebundene Gold-Komplex mittels der ersten Syntheseroute erfolgreich in guter Ausbeute mit wenig Optimierungsaufwand hergestellt werden konnte, wurden an dieser Stelle keine weiteren Testansätze durchgeführt.

Synthese des PQS-gebundenen Gold-Komplexes mit aliphatischem Linker

Nach der erfolgreichen Synthese des PQS-gebundenen Gold-Komplexes mit benzylischem Linker wurde die Synthese eines weiteren Gold(I)-Komplexes nach derselben Vorgehensweise realisiert, dessen Linker zwischen PQS und NHC-Gold-Fragment eine größere Länge und höhere Flexibilität aufweisen sollte, um dessen Einfluss bezüglich der Beweglichkeit in den katalytischen Anwendungen zu prüfen. Wie bereits erwähnt wurde eine flexible C6-Kette als Linker gewählt, da sich diese Kettenlänge in katalytischer Anwendung der NHC-Gold(I)-funktionalisierten Polymere im Rahmen der Dissertation von H. BRAUN STREB^[92] und in anderen Arbeiten der Arbeitsgruppe WEBERSKIRCH^[46] bewährte.

Der erste Schritt zur Synthese des PQS-gebundenen Gold-Komplexes mit aliphatischem Linker stellte die nukleophile Substitution zwischen Mesitylimidazol 4.35 und dem kommerziell erhältlichen Brom-substituierten Methylester 4.43 dar (Schema 4.16).



Schema 4.16: S_N2 -Reaktion von Mesitylimidazol **4.35** und Methylester **4.43** zu **4.44**.

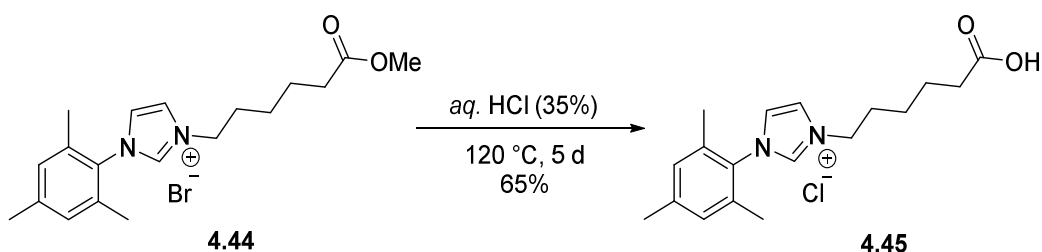
In Tabelle 4.3 sind die erhaltenen Ergebnisse bei Veränderung der Temperatur und Reaktionszeit gezeigt. Die Durchführung unterscheidet sich zu der in Schema 4.11 gezeigten Reaktion für die Synthese des PQS-[Au]-Komplexes mit benzylichem Linker, da im Gegensatz zum zuvor eingesetzten 4-(Brommethyl)benzoesäuremethylester hier eine Eliminierung stattfinden kann. Demnach wurde die Reaktion bei einer Temperatur von 65 °C statt 80 °C durchgeführt und nach 18 h wurde eine Ausbeute von 44% erhalten (Eintrag 1). Verlängerung der Zeit ergab eine Ausbeute von 80% (Eintrag 2) und eines Überschusses des Esters **4.43** das Produkt **4.44** in einer sehr guten Ausbeute von 93% (Eintrag 3).

Tabelle 4.3: Ergebnisse der durchgeführten S_N2 -Reaktion zu Imidazoliumsalz **4.44**.^[a]

Eintrag	4.43 / eq	<i>t</i>	Ausbeute / %
1	1.0	18 h	44
2	1.0	3 d	80
3	2.0	3 d	93

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Mesitylimidazol **4.35**, MeCN (0.3 M), $T = 65\text{ °C}$.

Anschließend erfolgte die Hydrolyse des Methylesters des Imidazoliumsalzes **4.44** (Schema 4.17).

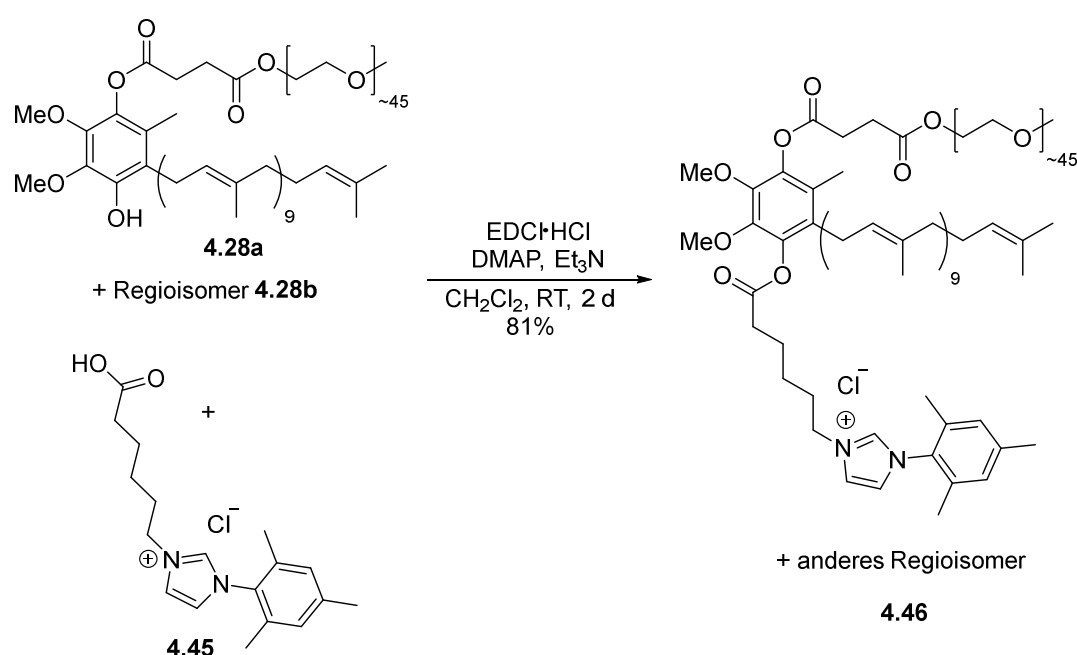


Schema 4.17: Abspaltung der Methyl-Gruppe von **4.44** zur freien Carbonsäure.

Auffallend ist, dass sich die Aufarbeitung von **4.45** etwas schwieriger gestaltete, denn das Imidazoliumsalz mit freier Carbonsäure **4.45** fiel nicht als Feststoff aus, wie das entsprechende

Imidazoliumsalz zur Synthese des PQS-[Au]-Komplexes mit benzylischem Linker. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde eine hochviskose Masse erhalten. Es kam nicht zum vollständigen Umsatz, sondern nur zu einer Mischung aus Produkt **4.45** und Edukt **4.44**. Das Produkt musste mehrfach gefällt werden, um es in reiner Form zu erhalten, so dass es zu Produktverlust kam. Trotz verschiedener Optimierungsversuche bezüglich Reaktionsdauer, Menge der Salzsäure und Fällungsmedium konnte keine Verbesserung erreicht werden.

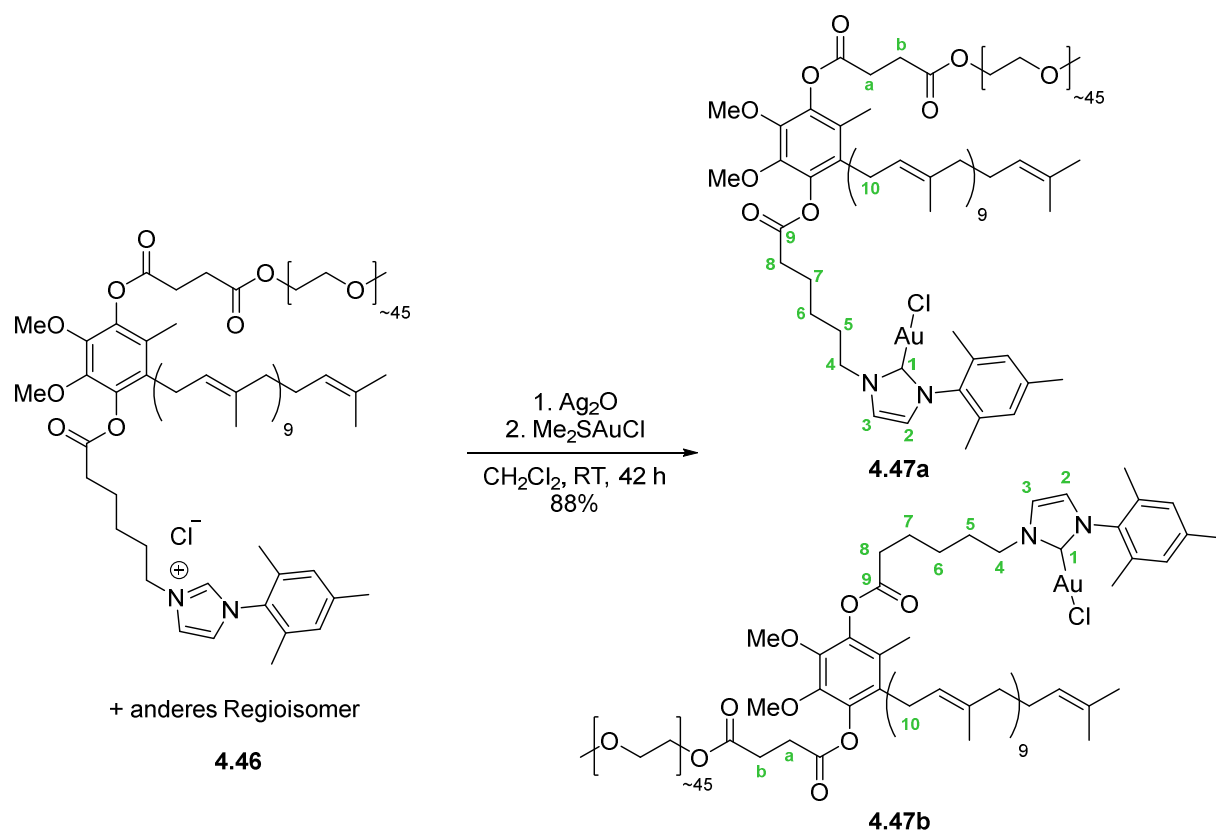
Nächster Schritt war nun die STEGLICH-Veresterung von PQS **4.28** und des Imidazoliumsalzes **4.45** mit Carbonsäure-Funktion zum PQS-gebundenen NHC-Vorläufer **4.46** (Schema 4.18).



Schema 4.18: Veresterung von PQS **4.28** und **4.45** zu NHC-Vorläufer **4.46**.

Das Imidazoliumsalz **4.46** konnte in einer Ausbeute von 81% nach zwei Tagen Rühren bei Raumtemperatur erzielt werden. Auch hier wurde das Produkt **4.46**, wieder als Mischung zweier Regioisomere (**a+b**) erhalten, da PQS **4.28** als Gemisch zweier Regioisomere vorliegt, die sich in der umgekehrten Knüpfung der beiden Reste (PEG- und NHC-Vorläufer) am Ubichinol unterscheiden.

Der abschließende Schritt der Synthese des PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexes mit aliphatischem Linker war die NOLAN-Transmetallierung. Das Produkt **4.47** konnte nach Fällung bei tiefen Temperaturen zwischen $-75\text{ }^{\circ}\text{C}$ und $-95\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit einer sehr guten Ausbeute von 88% im Gemisch beider Regioisomere (**a+b**) dargestellt werden (Schema 4.19). Demnach konnte der PQS-gebundene NHC-Gold(I)-Komplex **4.47** mit aliphatischem Linker in acht bis neun Stufen mit 17-18% Gesamtausbeute erhalten werden.

Schema 4.19: Transmetallierung nach NOLAN zum Gold-Komplex **4.47**.

In Abbildung 4.8 ist der Vergleich der ^1H -NMR-Spektren des NHC-Vorläufers **4.46** und des Gold-Komplexes **4.47** dargestellt. Die Gegenüberstellung der beiden Spektren zeigt, dass das Signal für das acide Proton in 1-Position im Spektrum des Gold-Komplexes **4.47** nicht vorhanden ist. Weiterhin ist ein deutlicher Shift der Protonen, mit 2, 3 und 4 gekennzeichnet, sichtbar.

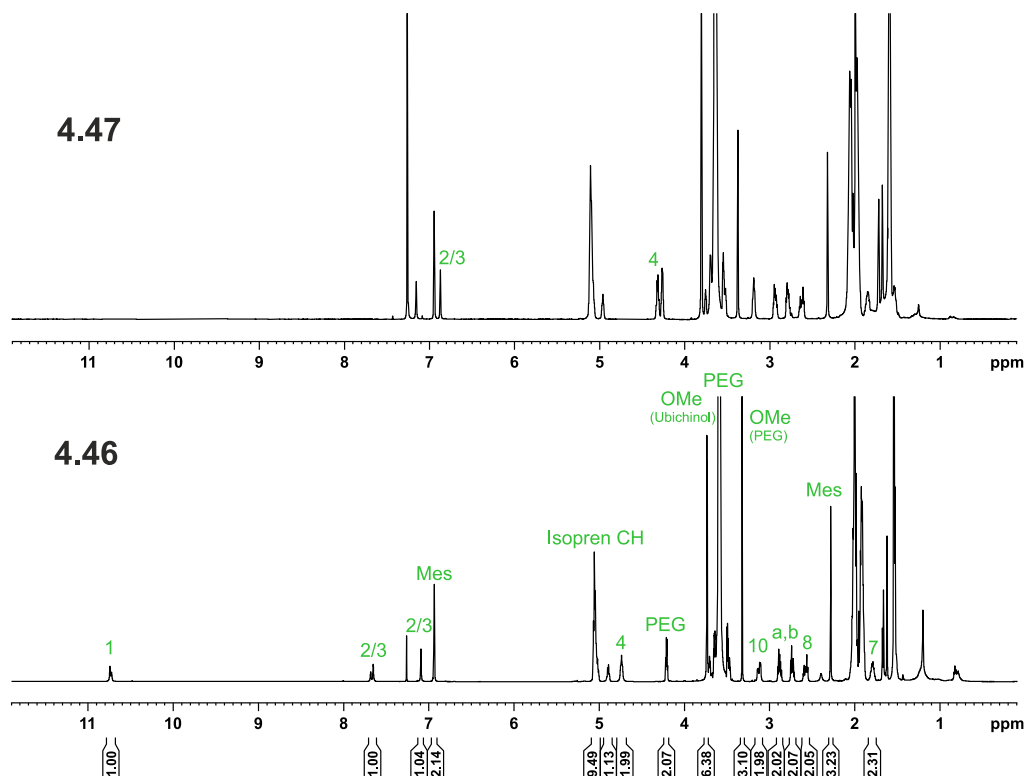
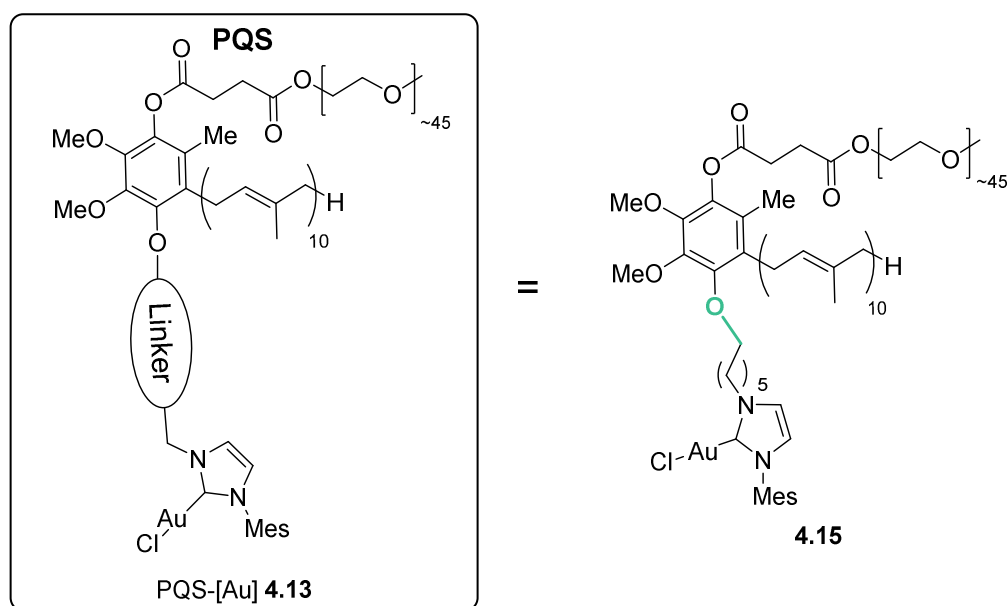


Abbildung 4.8: ¹H-NMR-Spektrenvergleich von NHC-Vorläufer **4.46** und Gold-Komplex **4.47**.

Mittels massenspektrometrischer Analyse der Produktprobe mit der MALDI-TOF-Methode wurde die Masse 3439.444 g/mol gefunden, die vom berechneten Wert 3442.159 g/mol für $C_{172}H_{300}O_{53}N_2Au+H^+$ um 0.08% abweicht.

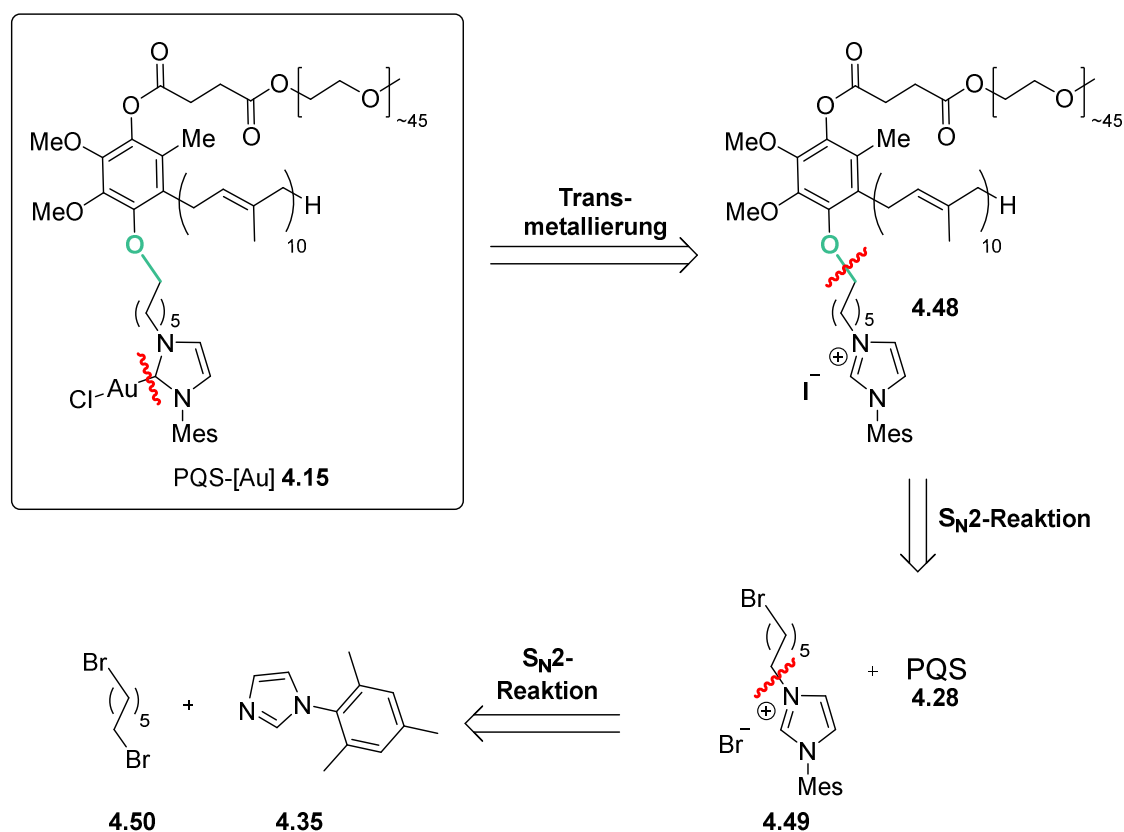
Verknüpfung von PQS und NHC-Vorläufer-Fragment mittels S_N2 -Reaktion

Wie bereits erwähnt wurden zwei verschiedene Knüpfungsmethoden von Amphiphil PQS und dem NHC-Vorläufer im Rahmen dieser Arbeit geplant. Neben der zuvor beschriebenen Verknüpfung mittels Veresterung, die auch LIPSHUTZ für die Knüpfung seiner Katalysatoren an PQS genutzt hat, wurde als weitere Methode die nukleophile Substitution als Verknüpfungsmethode untersucht. Geplant war die Synthese eines PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexes, mit einem flexiblen aliphatischen C6-Linker, der mit einer Ether- anstelle eine Estergruppierung verknüpft wurde, um eine gewisse Vergleichbarkeit in der Untersuchung der katalytischen Aktivität zu wahren (Schema 4.20).



Schema 4.20: Geplanter PQS-gebundener NHC-Gold(I)-Komplex **4.15** mit C6-Linker.

Die retrosynthetische Betrachtung der durchgeführten Route ist in Schema 4.21 gezeigt. Schlüsselschritte sind die Bildung des Gold-Komplexes **4.15** und insbesondere die S_N2 -Reaktion des Imidazoliumsalzes **4.49** und PQS **4.28**. Die Route ist um einen Schritt kürzer, als die der PQS-gebundenen Gold-Komplexe **4.40** und **4.47** und hat somit nur sieben bis acht Stufen, je nachdem, ob Ubichinol kommerziell erhalten wird.



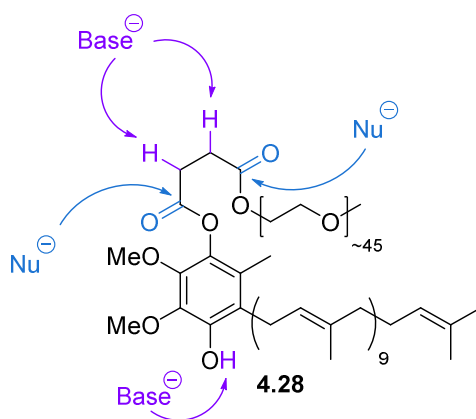
Schema 4.21: Retrosynthetische Betrachtung der Synthese von PQS-[Au] **4.15**.

Voruntersuchungen zur nukleophilen Substitution mit PQS

Um Anhaltspunkte für die richtigen Bedingungen der nukleophilen Substitution zwischen PQS **4.28** und dem Imidazoliumsalz **4.49** zu finden, wurden zunächst Voruntersuchungen unternommen. Für diese wurde ein einfaches Elektrophil gewählt, das kommerziell erhältlich ist. Für eine eindeutige Charakterisierung sollte es zudem zu keiner Überlappung der Signale von Elektrophil und PQS im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum kommen. Benzylbromid erfüllt alle diese Kriterien, so dass es für die folgenden Voruntersuchungen als Elektrophil gewählt wurde.

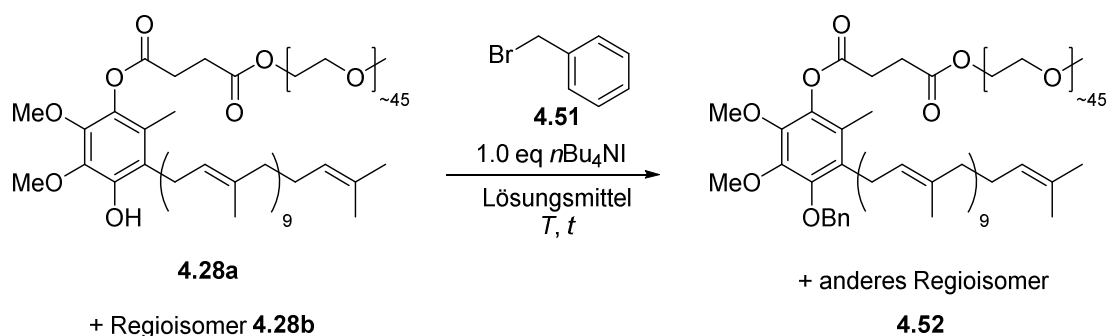
Da PQS und das benzylierte PQS-Produkt in dünnschichtchromatographischer Analyse nicht voneinander unterscheidbar sind, wurde meistens jeweils nur 1.0 eq des Benzylbromids zu den folgenden Reaktionen hinzugegeben, um den Umsatz mittels DC-Kontrolle am Verbrauch des Benzylbromids zu beobachten. Für die Optimierungsarbeiten wurden DMF, Acetonitril und Aceton als typische Lösungsmittel für $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktionen gewählt. Um die nukleophile Substitution zwischen PQS und Benzylbromid zu begünstigen, wurde zudem eine Iodidquelle, wie Tetrabutylammoniumiodid (TBAI, $n\text{Bu}_4\text{NI}$) oder KI zur *in-situ*-Bildung von Benzyljodid, hinzugegeben, da Iodid eine bessere Abgangsgruppe darstellt.

Die Überprüfung der Struktur von PQS **4.28** lässt mögliche Angriffspunkte für Basen als auch für Nucleophile feststellen (Schema 4.22).



Schema 4.22: Mögliche Angriffspunkte von PQS **4.28** gegenüber Basen und Nucleophilen.

Infolgedessen wurden zunächst Substitutionsreaktionen ohne Base geplant. Schema 4.23 zeigt eine Übersicht der durchgeführten Reaktionen.



Schema 4.23: Ersten durchgeführten Benzylierungsreaktionen von PQS **4.28**.

In Tabelle 4.4 sind die erhaltenen Ergebnisse der nukleophilen Substitution zum benzylierten PQS **4.52** ohne Zugabe einer Base dargestellt. Da PQS **4.28** als Gemisch zweier Regioisomere vorliegt, wurde das Produkt **4.52** wieder als Mischung zweier Regioisomere erhalten, die sich in der umgekehrten Knüpfung der beiden Reste (PEG-Kette und Benzyl-Gruppe) am Ubichinol unterscheiden. Aufgrund des marginalen Polaritätsunterschieds zwischen PQS **4.28** und dem benzylierten PQS **4.52**, kann **4.52** säulenchromatographisch von PQS **4.28** nicht getrennt werden, so dass das Produkt immer als Gemisch erhalten wird. Zur besseren Einschätzung für das Ablaufen der Reaktionen bzw. der geeigneten Reaktionsbedingungen wurde in Klammern in folgender und in allen weiteren Tabellen die nicht umgesetzte Menge an PQS **4.28** im Gemisch gezeigt, welches mittels $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischer Daten bestimmt wurde. Insgesamt sind in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zusätzlich zu den PQS- und Produkt-Signalen häufig nicht zuordenbare Signale sichtbar, die auf Zerfallsprodukte oder nicht identifizierte Nebenprodukte hinweisen. Demnach sind die angegebenen Werte der Produktausbeute sowie auch reisolierter Menge PQS fehlerbehaftet.

Eintrag 1 veranschaulicht die Durchführung der Reaktion in DMF bei $130\text{ }^\circ\text{C}$. Statt des gewünschten Produkts **4.52**, deuten $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Daten nur auf eine Zersetzung von PQS **4.28** hin. Die dünnschichtchromatographische Analyse zeigte, dass die Synthese im Lösungsmittel Acetonitril zunächst trotz eines Überschusses an TBAI zu keinem Umsatz führt (Eintrag 2). Aus diesem Grund wurde nach sechs Tagen zusätzlich die schwache Base DIPEA hinzugegeben. Analyse der $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Daten zeigt, dass zumindest 4% des Produktes **4.52** im Gemisch mit PQS **4.28** erhalten werden konnten. Anschließend wurde eine Reaktion erprobt (Eintrag 3), in der das Benzyljodid bereits in einer vorgeschalteten FINKELSTEIN-Reaktion mit NaI in Anlehnung einer Vorschrift von CHANG^[129] hergestellt wurde.

[129] Z. Cao, J. S. Derrick, J. Xu, R. Gao, M. Gong, E. M. Nichols, P. T. Smith, X. Liu, X. Wen, C. Coperet, C. J. Chang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 4981.

Da mittels DC-Kontrolle kein Umsatz festgestellt werden konnte, wurde zusätzlich nach vier Tagen DIPEA hinzugegeben, jedoch ohne Erfolg.

Tabelle 4.4: Ergebnisse der ersten Benzylierungsversuche von PQS **4.28**.^[a]

Eintrag	BnBr 4.51	Lösungsmittel	<i>T</i> / °C	<i>t</i> / d	Ausbeute 4.52 (PQS 4.28) ^[b]
1	1.0 eq	DMF	130	2.5	n.b.
2 ^[c]	1.0 eq	MeCN	25-80	7	4% (35%)
3 ^[d]	2.0 eq	Aceton	25	5	n.b.

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq PQS **4.28**, 1.0 eq *n*Bu₄NI, Lösungsmittel (34 mM). [b] Produkt **4.52** im Gemisch mit PQS **4.28** erhalten, bestimmt mittels ¹H-NMR-spektroskopischer Daten; Spektrum zeigt zudem Signale, die auf Zerfall oder Nebenprodukte hindeuten. [c] Erst 1.0 eq *n*Bu₄NI, 25 °C bis 80 °C, 3 d → weitere 2.0 eq *n*Bu₄NI, 80 °C, 3 d → 1.0 eq DIPEA, 22 h. [d] Keine *n*Bu₄NI-Zugabe, sondern unmittelbar vor der Reaktion FINKELSTEIN-Reaktion durch NaI und BnBr; Nach 4 d 1.0 eq DIPEA, 22 h.

Gründe für die problematische Umsetzung von PQS in einer Substitutionsreaktion können einerseits die sterische Abschirmung und andererseits die mangelnde Nukleophilie der nicht deprotonierten Hydroxy-Funktion sein. Aus diesem Grund wurden die weiteren Benzylierungsversuche von PQS mit Basenzugabe geplant. Eine Deprotonierung der Alkohol-Funktion wäre auf jeden Fall mit einer starken Base wie NaH^[130] gewährleistet, kann aber in diesem Fall aufgrund der Basenlabilität von PQS nicht eingesetzt werden. Zudem würde eine starke Base wie NaH auch das Imidazoliumsalz **4.49** mit einem ungefähren pK_s Wert von 20^[131] in der Synthese zum PQS-gebundenen Gold-Komplex deprotonieren.

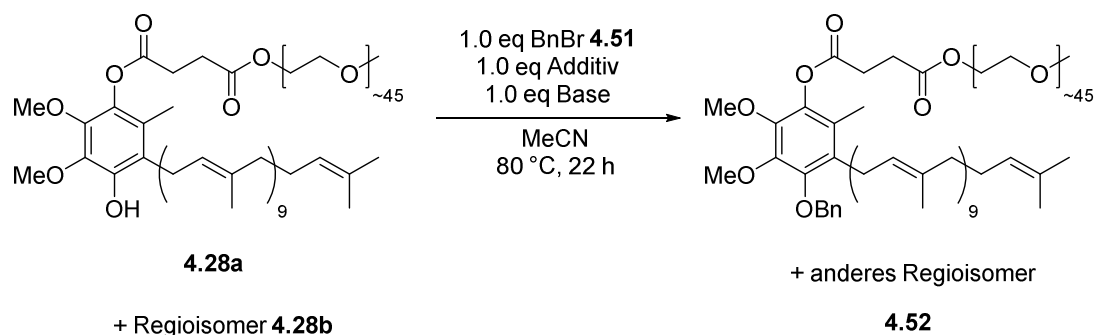
Es wurde nach einer milden BRØNSTED-Base mit geringer Nukleophilie gesucht, die nur zur leichten Zersetzung von PQS führt. Sowohl in der Naturstoff- als auch in der Pharmaindustrie ist die nukleophile Substitution mit phenolischen Nukleophilen ein weit verbreiteter Reaktionstyp.

[130] a) H. Echave, R. López, C. Palomo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3364; b) D. Clarisse, P. Prakash, V. Geertsen, F. Miserque, E. Gravel, E. Doris, *Green Chem.* **2017**, *19*, 3112.

[131] T. L. Amyes, S. T. Diver, J. P. Richard, F. M. Rivas, K. Toth, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4366.

Die Base Kaliumcarbonat kommt zum häufigen Einsatz in derartigen Reaktionen.^[132] Eine Recherche zeigt aber auch, dass die Base Kaliumphosphat^[133] oder die organische Base DIPEA^[134] in nukleophilen Substitutionen mit Phenolen zu finden sind. Der pKs-Wert der Hydroxy-Gruppe von PQS ist nicht bekannt, indes ist der pKs-Wert von Ubichinol ca. 12.^[135] Die pKs-Werte der konjugierten Säuren von Carbonat-Basen liegen bei 10.3,^[136] von Phosphat-Basen bei 12.4^[136] und von DIPEA bei 10.5.^[137] Fraglich ist, ob die Basizität dieser Basen zur Deprotonierung der Hydroxy-Funktion von PQS ausreicht. Nichtsdestotrotz wäre das Ablaufen der Benzylierung von PQS mit einer *in-situ*-Bildung des sehr reaktiven Elektrophils Benzyljodid bei Einsatz der drei Basen denkbar. Dabei wäre die primäre Funktion der Base das Abfangen des Protons.

Schema 4.24 stellt eine Übersicht der durchgeführten Reaktionen bei Verwendung der Basen Kaliumphosphat und DIPEA dar.



Schema 4.24: Übersicht durchgeführter Benzylierungsversuche an PQS **4.28**.

Die Ergebnisse der Benzylierungsversuche sind in Tabelle 4.5 veranschaulicht.

[132] a) B. M. Trost, N. Cramer, H. Bernsmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3086; b) P. S. Hynes, P. A. Stuppel, D. J. Dixon, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1389.

[133] H. Wang, Y. Ma, H. Tian, A. Yu, J. Chang, Y. Wu, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 2669.

[134] K. Yoshida, Y. Fujino, Y. Takamatsu, K. Matsui, A. Ogura, Y. Fukami, S. Kitagaki, K.-I. Takao, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 5044.

[135] G. Garab, *Photosynthesis: Mechanisms and Effects*, Springer, Ungarn, **1998**.

[136] D. R. Lide, *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, CRC Press/Taylor and Francis, Florida, **2009**.

[137] H. R. Kricheldorf, *Makromol. Chem.* **1974**, *175*, 3325.

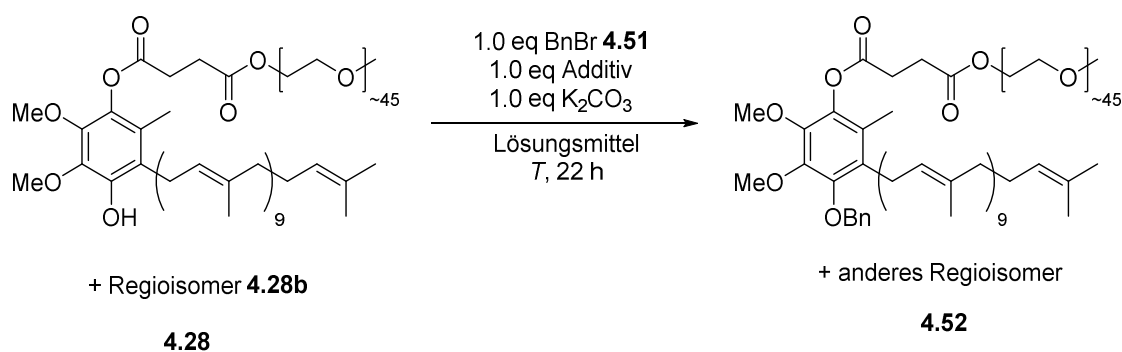
Tabelle 4.5: Durchgeführte Benzylierungen von PQS **4.28** mit K_3PO_4 oder DIPEA.^[a]

Eintrag	Additiv	Base	Ausbeute 4.52 (PQS 4.28) ^[b]
1	KI	K_3PO_4	4% (28%)
2	TBAI	DIPEA	11% (82%)

[a] Reaktionsbed.: 1.0 eq PQS **4.28**, 1.0 eq BnBr **4.51**, 1.0 eq Additiv, 1.0 eq Base, Lösungsmittel (34 mM).

[b] Produkt **4.52** im Gemisch mit PQS **4.28** erhalten, bestimmt mittels 1H -NMR-spektroskopischer Daten; Spektrum zeigt zudem Signale die auf Zerfall oder Nebenprodukte hindeuten.

In beiden Reaktionen wurde nur eine Ausbeute von 4 oder 11% des benzylierten Produkts **4.52** erhalten, welches im Gemisch mit **4.28** erhalten werden konnte. Von einer Erhöhung der Basenmenge wurde abgesehen, da diese zum Zerfall von **4.28** führen kann. Deshalb wurden weitere Basen in der Benzylierungsreaktion von PQS **4.28** getestet. Schema 4.25 zeigt eine Übersicht der durchgeführten Reaktionen mit K_2CO_3 als Base.

Schema 4.25: Benzylierung von PQS **4.28** bei Verwendung von K_2CO_3 als Base.

Es wurden verschiedene Bedingungen getestet. Die Iodidquelle, das Lösungsmittel und die Temperatur wurden variiert. Die Tabelle 4.6 zeigt die erhaltenen Ergebnisse. Das Produkt **4.52** wurde immer im Gemisch mit PQS **4.28** erhalten, nur im Fall von Eintrag 5 wurde ausschließlich benzyliertes PQS **4.52** isoliert. Eintrag 1 und 2 zeigen die Reaktion bei Raumtemperatur, die wenig zielführend war. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur brachte eine Steigerung der Produktbildung. Obwohl zumindest in der in Eintrag 5 gezeigten Reaktion reines **4.52** ohne PQS **4.28** und Zerfallsprodukte isoliert werden konnte, wird erkenntlich, dass die Reaktionsführung in DMF statt in MeCN und auch durch Zugabe von TBAI anstelle von KI insgesamt bessere Ergebnisse brachte. Denn wird zusätzlich zur Produktausbeute ebenfalls die reisolierete Menge an PQS **4.28** betrachtet, ist feststellbar, dass weniger Zerfallsprodukte gebildet wurden.

Tabelle 4.6: Benzylierungsversuche von PQS **4.28** mit K₂CO₃-Zugabe.^[a]

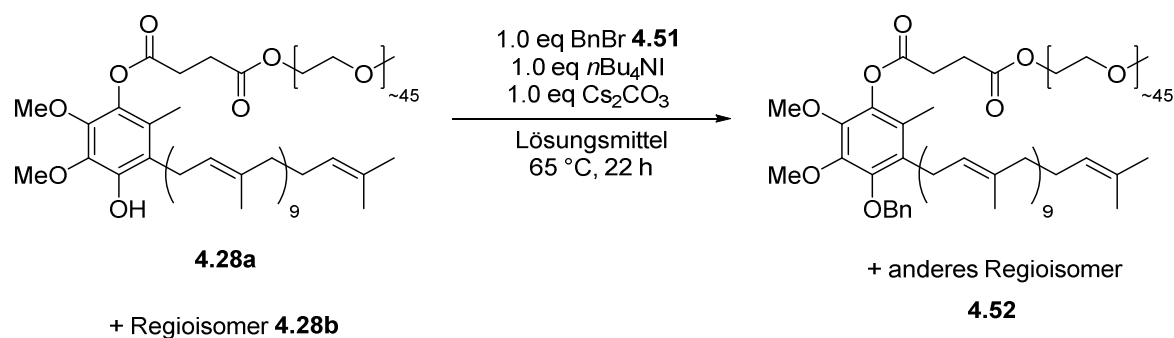
Eintrag	Lösungsmittel	Additiv	T / °C	Ausbeute 4.52 (PQS 4.28) ^[b]
1	MeCN	KI	20	16% (12%)
2	DMF	KI	20	19% (15%)
3	MeCN	KI	50	59% (9%)
4	DMF	KI	50	55% (40%)
5	MeCN	KI	80	43%
6	DMF	KI	130	n.b.
7	MeCN	TBAI	80	50% (15%)
8	DMF	TBAI	130	71% (17%)

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq PQS **4.28**, 1.0 eq BnBr **4.51**, Additiv: 1.0 eq *n*Bu₄NI oder katalytische Menge KI, 1.0 eq K₂CO₃, Lösungsmittel (34 mM), *t* = 22 h. [b] Produkt **4.52** im Gemisch mit PQS **4.28** erhalten, bestimmt mittels ¹H-NMR-spektroskopischer Daten; Spektrum zeigt zudem Signale die auf Zerfall oder Nebenprodukte hindeuten.

Da eine Carbonatbase prinzipiell eine gute Wahl zu sein scheint, wurde im Weiteren Cäsiumcarbonat getestet. Cäsiumcarbonat gilt als milde Base, ist aber stärker als andere Alkalimetallcarbonate, da das Salz vermutlich aufgrund des großen Ionenradius und der Polarisierbarkeit des Cäsiumkations in polaren Lösungsmitteln wie DMF oder DMSO als schwach solvatisiertes Ionenpaar vorliegt.^[138] Für die nachfolgende Reaktion mit Cs₂CO₃-Zugabe wurden ähnliche Reaktionsbedingungen gewählt (Schema 4.26), wie in einer Veröffentlichung von TOY *et al.*, in der eine Substitutionsreaktion an einer phenolischen Hydroxygruppe zur Synthese von pegyliertem Trifluoracetophenon durchgeführt wurde.^[139]

[138] R. Rabie, M. M. Hammouda, K. M. Elattar, *Res. Chem. Intermed.* **2017**, *43*, 1979.

[139] J. T. W. Kan, P. Toy, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6357.



Schema 4.26: Benzylierung von PQS **4.28** mit Cäsiumcarbonat als Base.

Wie zuvor wurden äquimolare Mengen aller Reagenzien eingesetzt. Die Reaktion wurde in dem Lösungsmittel DMF, wie in der Veröffentlichung beschrieben, sowie in MeCN getestet. Tabelle 4.7 zeigt die Ergebnisse der durchgeführten Reaktionen.

Tabelle 4.7: Benzylierungsergebnisse von **4.28** mit Cs_2CO_3 als Base.^[a]

Eintrag	Lösungsmittel	Ausbeute 4.52 (PQS 4.28) ^[b]
1	DMF	85%
2	MeCN	83% (7%) ^[c]

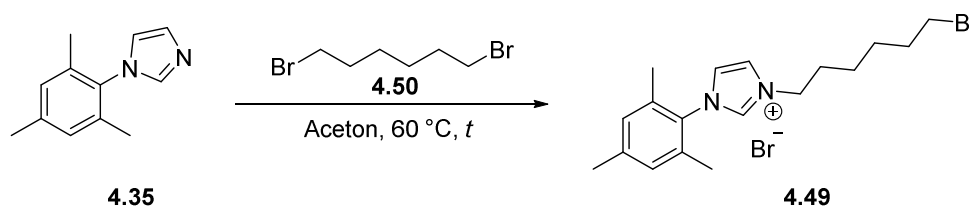
[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq PQS **4.28**, 1.0 eq BnBr **4.51**, 1.0 eq $n\text{Bu}_4\text{NI}$, 1.0 eq Cs_2CO_3 , Lösungsmittel (34 mM), $T = 65^\circ\text{C}$, $t = 22 \text{ h}$. [b] Produkt **4.52** im Gemisch mit PQS **4.28**, bestimmt mit $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischer Daten. [c] Spektrum zeigt zudem Signale die auf Zerfall oder Nebenprodukte hindeuten.

Eintrag 1 zeigt die Reaktion in DMF. Dabei wurden 85% reines Benzylierungsprodukt **4.52** erhalten, wohingegen bei der Durchführung der Reaktion in MeCN 83% von **4.52** im Gemisch mit **4.28** erhalten wurden. Zudem zeigt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Produktes **4.52** der Reaktion von Eintrag 2 ebenfalls kleine Signale, die auf Zerfallsprodukte hindeuten und die säulenchromatographisch nicht vom Produkt getrennt werden konnten. Da 85% einer sehr guten Ausbeute entspricht und die optimierten Bedingungen eine gute Grundlage der $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion von PQS **4.28** und dem Imidazoliumsalz **4.49** zur Synthese des PQS-gebundenen Gold-Komplexes darstellt, wurden keine weiteren Optimierungsarbeiten der PQS-Benzylierung durchgeführt.

Synthese des PQS-gebundenen Gold-Komplexes

Nach erfolgreicher Ermittlung geeigneter Reaktionsbedingungen einer möglichen $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion mit PQS wurde die Synthese des PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexes durchgeführt. Für diesen wurde zunächst das Imidazoliumsalz **4.49** durch die nukleophile Substitution von

Mesitylimidazol **4.35**, welches wie in Kapitel 3 synthetisiert wurde, und dem kommerziell erhaltenen 1,6-Dibromhexan (**4.50**) hergestellt. Die Durchführung der Reaktion erfolgte ähnlich zu einer Vorschrift von KRAUSE für eine Substitutionsreaktion zwischen Mesitylimidazol und 1,2-Dibromethan.^[140] Eine Übersicht der durchgeführten Reaktionen ist in Schema 4.27 und die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 4.8 dargestellt.



Schema 4.27: S_N2-Reaktion von **4.35** und **4.50** zu Imidazoliumsalz **4.49**.

Die Reaktion wurde im Lösungsmittel Aceton durchgeführt und zunächst 24 h wie in der Vorschrift mit Zusatz von 3.0 eq des Dibromalkans **4.50** gerührt (Eintrag 1), wodurch lediglich eine Ausbeute von 46% resultierte. Eine Reaktionszeit von drei Tagen ergab das Produkt **4.49** in 78% (Eintrag 2). Eine weitere Verlängerung der Zeit resultierte in einer schlechteren Ausbeute, möglicherweise durch Zerfall von Verbindung **4.49** (Eintrag 3). Durch Erhöhung der Menge des eingesetzten Dibromhexans **4.50** auf 4.0 eq konnte das Imidazoliumsalz **4.49** letztendlich mit 84% isoliert werden (Eintrag 4).

Tabelle 4.8: Ergebnisse der S_N2-Reaktion zu Imidazoliumsalz **4.49**.^[a]

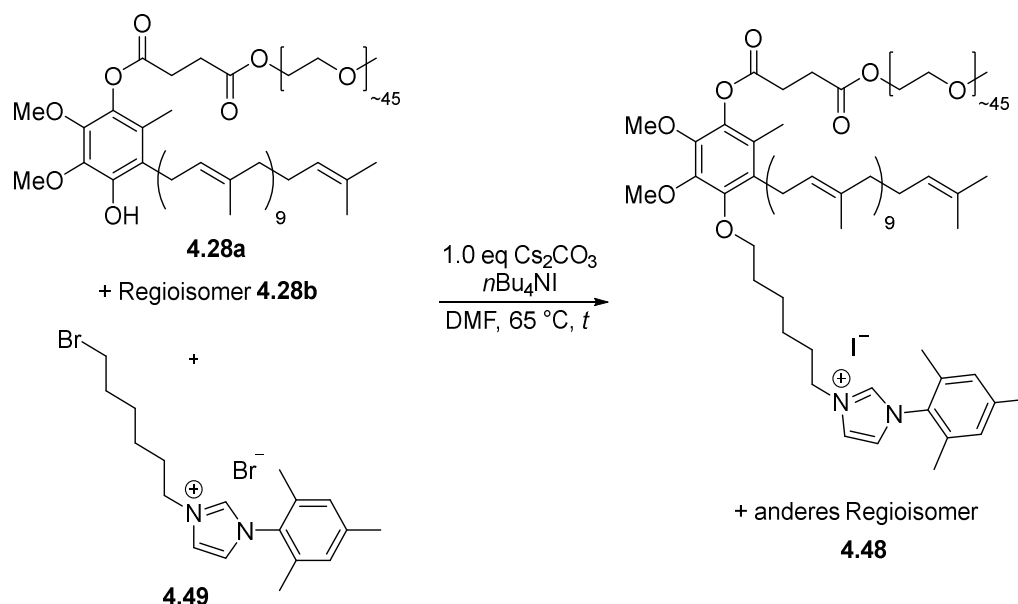
Eintrag	Dibromhexan 4.50 / eq	t / d	Ausbeute / %
1	3.0	1	46
2	3.0	3	78
3	3.0	4	69
4	4.0	3	84

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Mesitylimidazol **4.35**, Aceton (0.5 M), $T = 60\text{ °C}$.

Die optimalen PQS-Benzylierungsbedingungen von 1.0 eq Cäsiumcarbonat und 1.0 eq TBAI in DMF bei 65 °C, wurden im Weiteren für die S_N2-Reaktion von PQS **4.28** und dem Imidazoliumsalz **4.49** als Startbedingungen genutzt. Überdies erfolgte eine Variation der eingesetzten Menge an Imidazoliumsalz **4.49**, TBAI und der Reaktionszeit, um die optimalen

[140] H. Sak, M. Mawick, N. Krause, *ChemCatChem* **2019**, *11*, 5821.

Bedingungen für die S_N2-Reaktion von **4.28** und **4.49** zum Produkt **4.48** zu ermitteln. Schema 4.28 zeigt eine Übersicht der durchgeführten Reaktionen.



Schema 4.28: S_N2-Reaktion von **4.28** und **4.49** zum NHC-Vorläufer **4.48**.

Die erhaltenen Ergebnisse bei Variation der Menge des Imidazoliumsalzes **4.49**, TBAIs und der Zeit sind in Tabelle 4.9 gezeigt.

Tabelle 4.9: Ergebnisse der S_N2-Reaktion zum NHC-Vorläufer **4.48**.^[a]

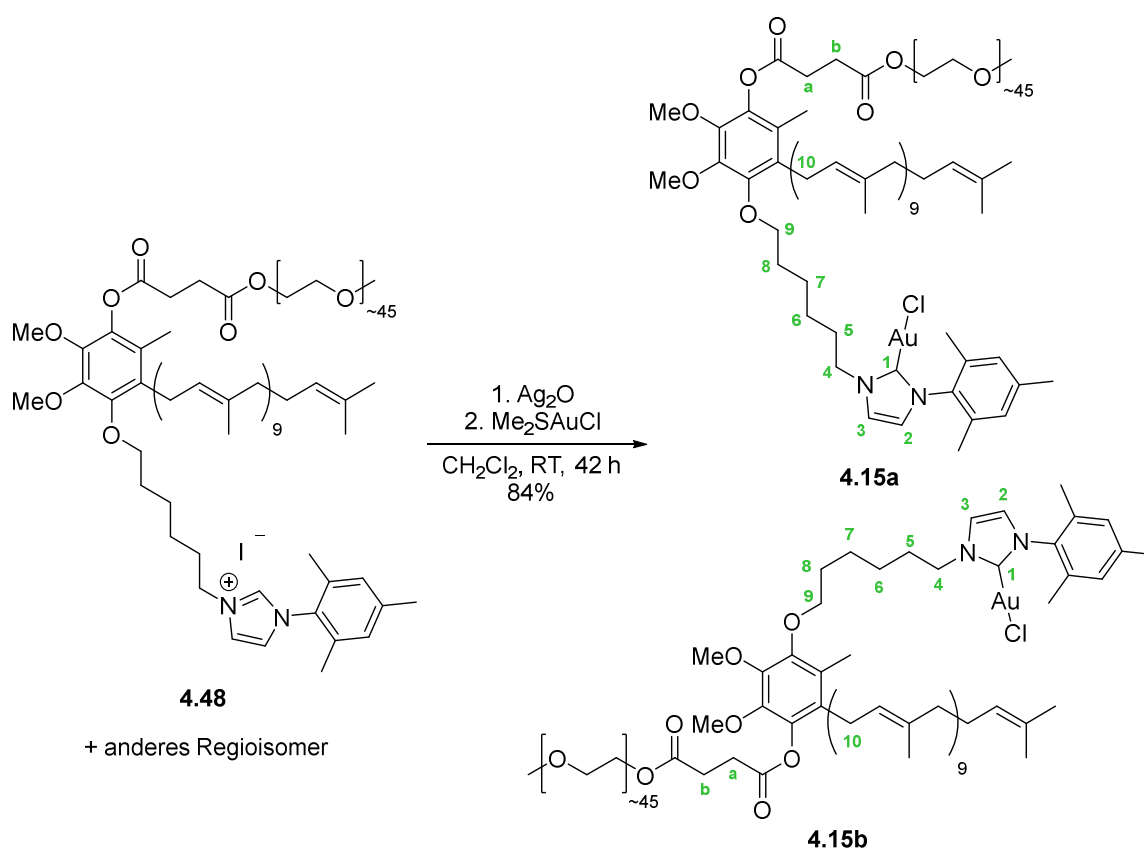
Eintrag	Menge 4.49 / eq	Menge TBAI / eq	<i>t</i> / d	Ausbeute / %
1	1.0	1.0	1	56
2	1.0	1.0	2	67 ^[b]
3	1.0	2.0	1	70
4	1.5	1.0	1	81
5	1.5	2.0	1	89

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq PQS **4.28**, 1.0 eq Cs₂CO₃, DMF (33 mM), *T* = 65 °C; [b] Spektrum zeigt zudem Signale die auf Zerfall hindeuten.

Die Durchführung mit den optimierten Benzylierungsbedingungen von PQS **4.28** (Eintrag 1) ergab eine Ausbeute von 56%. Verlängerung der Reaktionszeit führte zwar zu einer Steigerung des Umsatzes, das ¹H-NMR-Spektrum des durch Säulenchromatographie gereinigten Produktes **4.48** zeigt aber in diesem Fall ebenfalls Signale, die auf Zerfall hindeuten (Eintrag 2). Um das reine Produkt **4.48** zu erhalten, wurden demnach die nachfolgenden Reaktionen nur

einen Tag gerührt. Eine Erhöhung der TBAI-, sowie der Imidazoliumsalz-Menge führte zu einer Steigerung der Ausbeute (Eintrag 3 und 4), so dass in einer fünften Reaktion beides überstöchiometrisch hinzugegeben wurde und **4.48** mit 89% isoliert werden konnte (Eintrag 5). Das Produkt **4.48** wurde, aufgrund zweier Regioisomere von PQS **4.28**, ebenfalls als Mischung zweier Regioisomere erhalten, die sich in der umgekehrten Knüpfung der beiden Reste (PEG- und NHC-Vorläufer-) am Ubichinol unterscheiden. Ein limitierender Faktor der Reaktion war die Ansatzgröße. Bei einem größeren Ansatz als mit 67.5 μmol PQS **4.28**, kam es zu undefinierter Nebenproduktbildung, die aus Zeitgründen nicht weiter analysiert wurde. Um herauszufinden, ob das Gegenion des Imidazoliumsalzes **4.48** I^- oder Br^- ist, wurde das Produkt mittels ((-)-ESI-MS) vermessen. Da mit dieser massenspektrometrischen Methode zum größeren Anteil I^- und kaum Br^- detektiert werden konnte, lässt sich annehmen, dass es sich vor allem um ein Iodid-, statt um ein Bromid-Gegenion des NHC-Vorläufers **4.48** handelt.

Als letzter Schritt folgte, wie zuvor zur Synthese der PQS-gebundenen Gold-Komplexe, die Transmetallierung nach NOLAN, wodurch der PQS-gebundene NHC-Gold(I)-Komplex **4.15** im Gemisch beider Regioisomere (**a+b**) nach Fällung bei tiefen Temperaturen zwischen $-75\text{ }^\circ\text{C}$ und $-95\text{ }^\circ\text{C}$ in einer Ausbeute von 84% erhalten werden konnte (Schema 4.29).



Schema 4.29: NOLAN-Transmetallierung zum Gold-Komplex **4.15**.

Der PQS-gebundene NHC-Gold(I)-Komplex **4.15** mit aliphatischem Linker konnte in sieben bis acht Stufen mit 25-26% Gesamtausbeute erhalten werden. Die Bildung des Gold-Komplexes **4.15** kann $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch nachvollzogen werden (Abbildung 4.9).

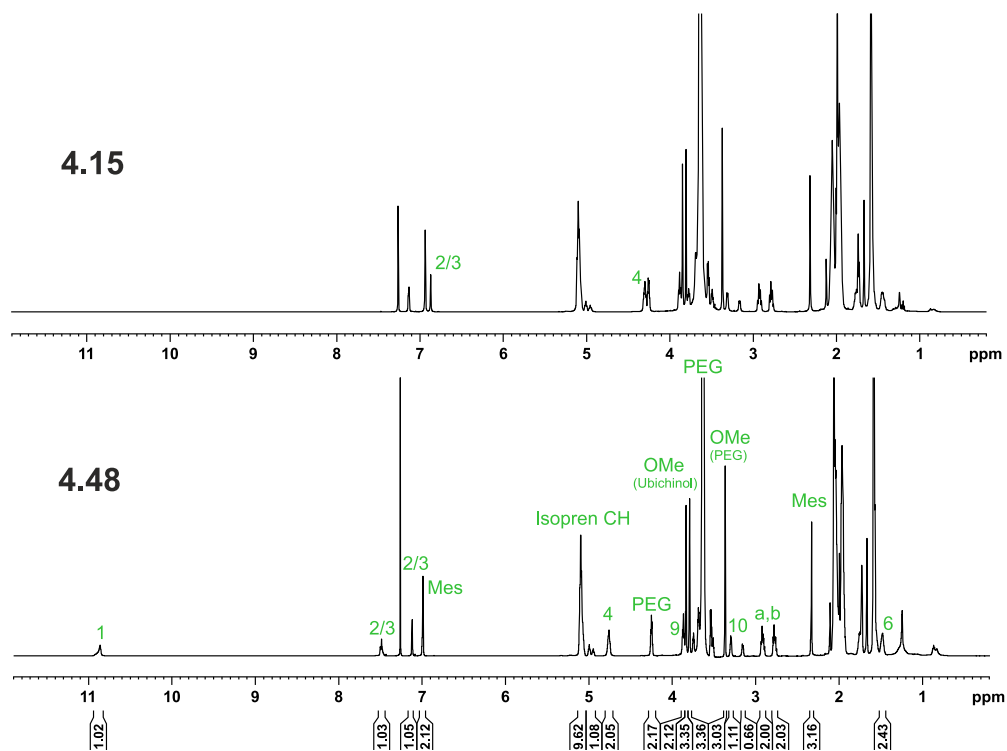


Abbildung 4.9: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrenvergleich von NHC-Vorläufer **4.48** und Gold-Komplex **4.15**.

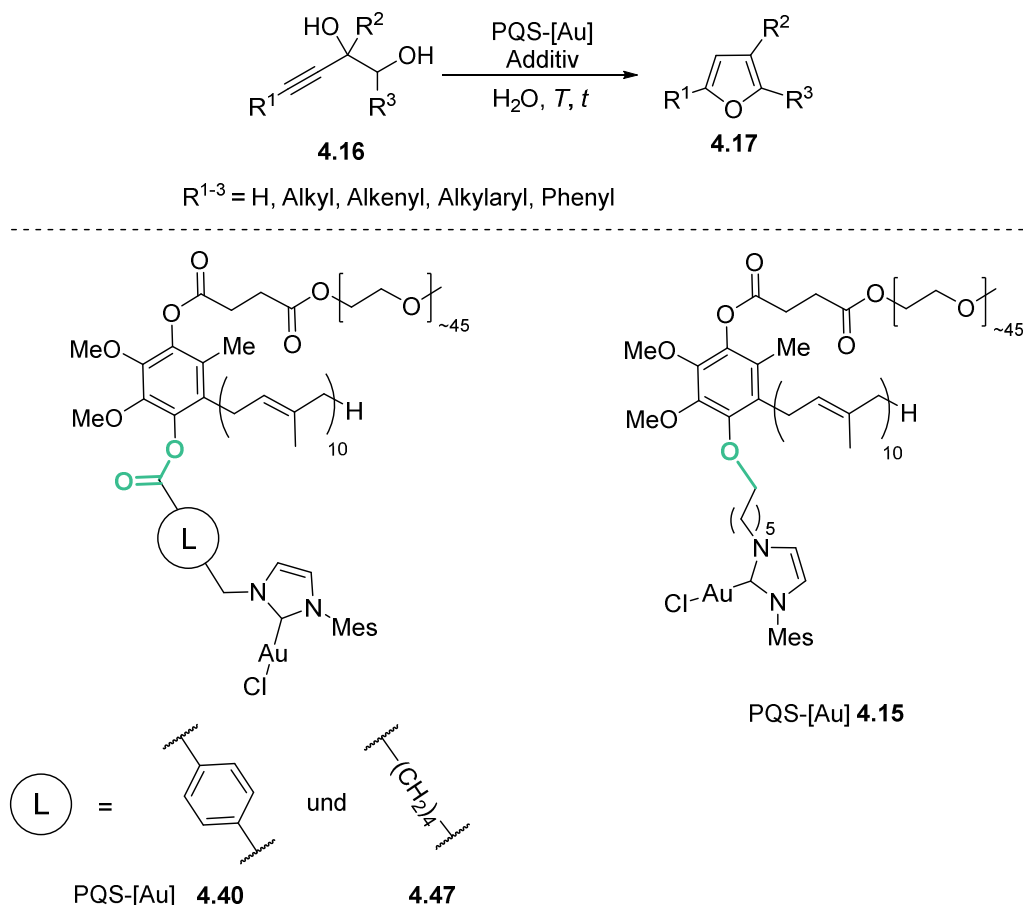
Gezeigt ist der Vergleich zwischen den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des NHC-Vorläufers **4.48** und des Gold-Komplexes **4.15**. Das Signal des aciden Protons in 1-Position des Imidazoliumsalzes **4.48** ($\delta = 10.9$) ist im Spektrum des Gold-Komplexes **4.15** nicht vorhanden. Darüberhinaus ist ein Shift der Protonen in 2-, 3- und 4-Position beobachtbar.

Mit massenspektrometrischer Analyse der Gold-Komplexprobe mittels der MALDI-TOF-Methode wurde zudem eine Masse von 3425.416 g/mol gefunden, die vom berechneten Wert 3428.207 g/mol für $\text{C}_{172}\text{H}_{302}\text{O}_{52}\text{N}_2\text{Au}+\text{H}^+$ um 0.08% abweicht.

4.3.2 Untersuchung der katalytischen Aktivität in der dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen

Nach der erfolgreichen Synthese der PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexe wurde deren katalytische Aktivität in verschiedenen Reaktionen überprüft. Besonderes Augenmerk lag auf der dehydrativen Cyclisierung von acetylenischen Diolen zu den entsprechenden Furanen. Schema 4.30 zeigt eine Übersicht der durchgeführten Reaktionen mit den drei verschiedenen PQS-

gebundenen Gold-Katalysatoren **4.40**, **4.47** und **4.15**. Obwohl alle drei Amphiphile aus einer Mischung aus zwei verschiedenen Regioisomeren bestehen, wird einfacherhalber in diesem Kapitelabschnitt in allen Schemata nur ein Isomer gezeigt bzw. im Text erwähnt.



Schema 4.30: Übersicht der Diol-Cyclisierungen mit PQS-[Au] **4.40**, **4.47** und **4.15**.

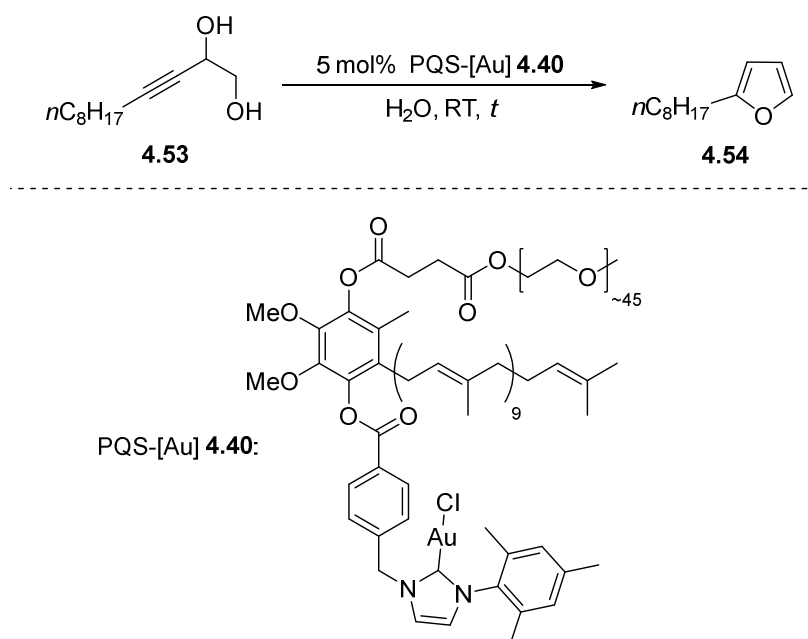
Die Vorgehensweise der Cyclisierungen waren immer gleich. Das Alkindiol **4.16** wurde mittels Ultraschallbeschallung in Wasser suspendiert, PQS-[Au] separat in Wasser gelöst und zum Alkindiol **4.16** hinzugegeben. Danach wurde der Ansatz für 5 min durch Ultraschallbeschallung zur besseren Verteilung und Lösung der Komponenten im mizellaren wässrigen System durchmischt und anschließend bei Raumtemperatur heftig gerührt. Die Produktbildung wurde per Dünnschichtchromatographie und $^1\text{H-NMR}$ -Analyse verfolgt.

Im Rahmen dieser katalytischen Anwendung wurden Optimierungsuntersuchungen unternommen, die Substratbreite der Methode getestet und diverse Recyclingexperimente durchgeführt.

Optimierung der dehydrativen Cyclisierung im mizellaren System

Die Optimierung der Reaktion wurde mit dem PQS-gebundenen Gold-Komplex **4.40** durchgeführt, dessen Synthese am unkompliziertesten war, so dass diese schnell reproduziert werden konnte. Als Modellsubstrat wurde das acetylenische Diol **4.53** gewählt, da sich dieses bereits bei den Voruntersuchungen der dehydrativen Cyclisierung im mizellaren System mit dem Polymer-geträgerten Gold-Komplex (Kapitel 3) bewährte. Für die anfänglichen Reaktionen wurde eine Katalysatorbeladung von 5 mol% eingesetzt, und die Reaktionen wurden bei Raumtemperatur durchgeführt. In Voruntersuchungen wurde eine Reaktionszeit bis zum vollständigen Umsatz von ca. fünf Stunden ermittelt, weshalb eine Zeitspanne von zwei Stunden zur Vergleichbarkeit verschiedenster Bedingungen geeignet schien.

Als erstes wurden Untersuchungen der Cyclisierungen mit unterschiedlichen Tensidkonzentrationen unternommen (Schema 4.31).



Schema 4.31: Erprobung der Reaktion bei unterschiedlicher Konzentration von **4.40**.

Tabelle 4.10 stellt die erhaltenen Ergebnisse der Cyclisierungen des Alkindiols **4.53** mit unterschiedlichen Konzentrationen von PQS-[Au] **4.40** im mizellaren Milieu dar. Erkenntlich ist, dass mit 0.50 mM PQS-[Au] **4.40** ein geringerer Umsatz (Eintrag 1), als mit 1.0, 2.0 oder 3.0 millimolarer Menge erhalten wurde (Eintrag 2-4). Die Umsätze der Reaktionen mit einer PQS-[Au]-Konzentrationen von 1.0, 2.0, 3.0 und 5.0 mM sind sehr ähnlich (Eintrag 2-5) und der höchste Umsatz wurde mit einer 10 millimolaren Lösung erreicht (Eintrag 6). Insgesamt ist an den Ergebnissen der Trend ablesbar, dass der Umsatz mit zunehmender Katalysator-Konzentration ansteigt. LIPSHUTZ setzte in seinen Katalysen die PQS-gebundenen Katalysatoren

meist in hohen Konzentrationen ein.^[53–55] Angesichts der marginalen Unterschiede der Umsätze bei verschiedenen Konzentrationen wurde für alle zukünftigen Reaktionen die höchste Konzentration gewählt, die die vollständige Löslichkeit des PQS-gebundenen Gold-Komplexes und Substrats gewährleistete. Demnach wurde im Weiteren das Amphiphil in 3.0 millimolarer Konzentration eingesetzt. Eintrag 7 zeigt zudem eine Reaktion mit dem PQS-NHC-Vorläufer ohne gebundenes Gold. Nach 24 Stunden zeigte das ¹H-NMR-Spektrum kein Produkt, was beweist, dass die Reaktion ohne gebundenes Gold am PQS nicht abläuft.

Tabelle 4.10: Cyclisierungen mit unterschiedlichen Konzentrationen von **4.40**.^[a]

Eintrag	<i>t</i> / h	PQS-[Au] 4.40 / mM	Umsatz / % ^[b]
1	2	0.50	45
2	2	1.0	60
3	2	2.0	65
4	2	3.0	65
5	2	5.0	67
6	2	10	71
7 ^[c]	24	-	-

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Alkindiol **4.53**, 5 mol% PQS-[Au] **4.40**, H₂O, *T* = RT; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten. [c] Nur 5 mol% PQS-NHC-Vorläufer **4.39** ohne gebundenes [Au] (3 mM in H₂O).

Bei Verwendung einer Konzentration von 3.0 mM PQS-[Au] **4.40** benötigte die Reaktion fünf Stunden bis zum vollständigen Umsatz. Der zeitliche Verlauf ist in Abbildung 4.10 gezeigt.

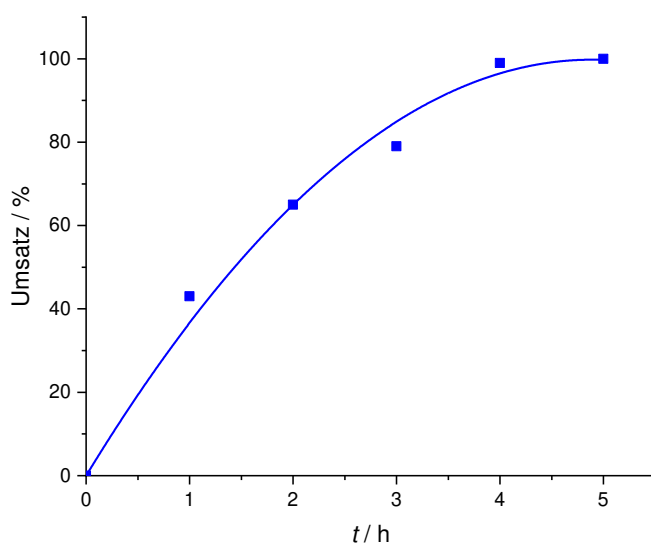
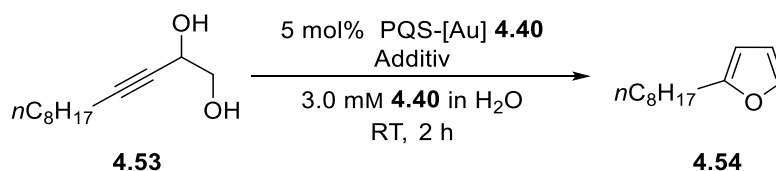


Abbildung 4.10: Zeitlicher Verlauf der Cyclisierung von **4.53** mit PQS-[Au] **4.40**.

Zur Umsatzsteigerung wurde der Effekt verschiedener Additive in der Cyclisierung getestet. Wie zuvor wurden dafür die Reaktionen nach zwei Stunden gestoppt, um eine bessere Vergleichbarkeit der Reaktionen zu gewährleisten. Zunächst wurde der Umsatz bei Zugabe von Silbersalzen, NaCl und Cosolventien überprüft (Schema 4.32).



Schema 4.32: Cyclisierung von **4.53** mit PQS-[Au] **4.40** und Zugabe von Additiven.

Tabelle 4.11 veranschaulicht die erhaltenen Ergebnisse. Zum Vergleich wurde in Eintrag 1 der Umsatz nach zwei Stunden ohne Additiv gezeigt. Die Zugabe von Silbersalzen zur Aktivierung des Goldpräkatalysators (Eintrag 2+3), von Natriumchlorid für einen Aussalz-Effekt (Eintrag 4-6) und von Cosolventien zur Löslichkeitsverbesserung des Feststoffs **4.53** (Eintrag 7+8) erbrachten eine Verminderung des Umsatzes. Der Umsatzverlust bei Silbersalz- und NaCl-Zugabe wurde ebenfalls bei den katalytischen Untersuchungen der dehydrativen Cyclisierung mit dem Polymer-getragerten-NHC-Gold(I)-Komplex in Kapitel 3.3.2 beobachtet und ausführlich diskutiert. Die denkbaren Gründe für den Rückgang des Umsatzes der in Schema 4.32 gezeigten Reaktion sind vermutlich analog, so dass an dieser Stelle auf die Diskussion in Kapitel 3.3.2 verwiesen wird.

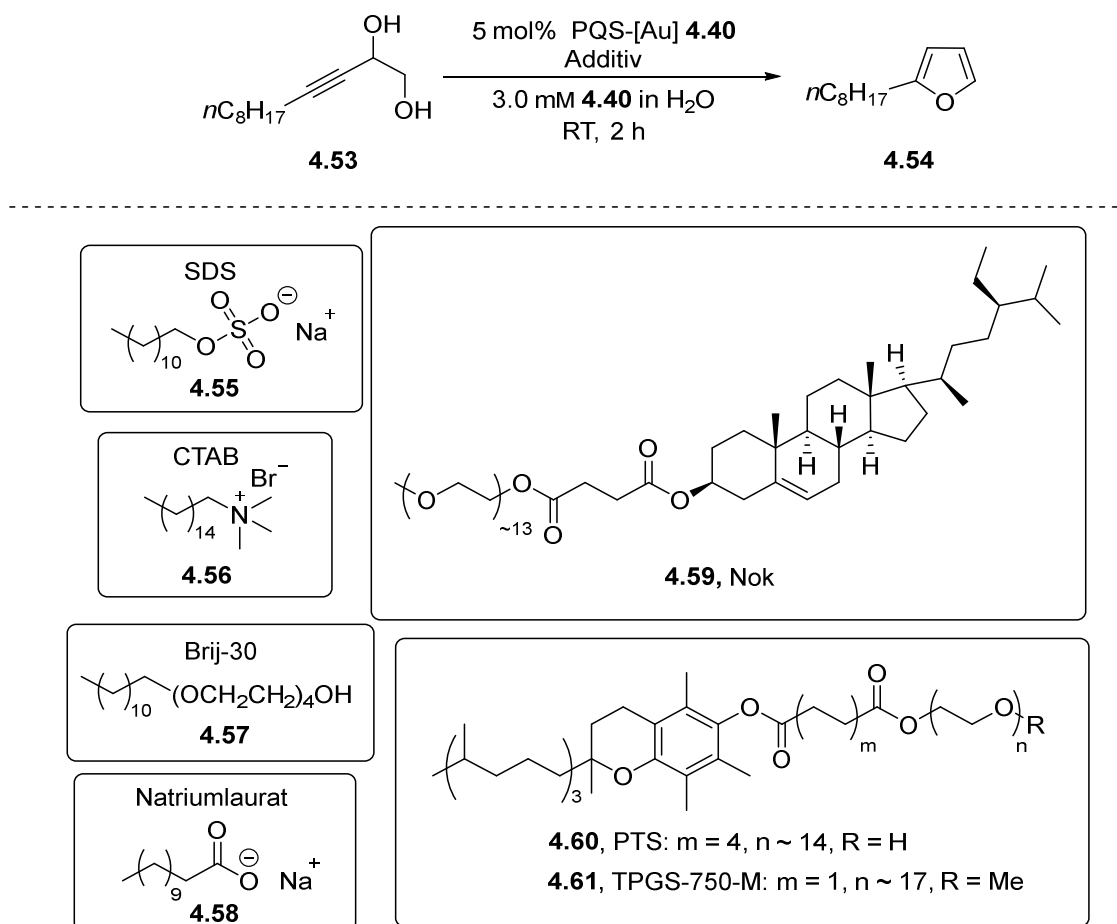
Tabelle 4.11: Getestete Additive in der dehydrativen Cyclisierung von **4.53**.^[a]

Eintrag	Additiv	Umsatz / % ^[b]
1	-	65
2	5 mol% AgOTf	34
3	5 mol% AgSbF ₆	41
4	1.0 M NaCl	30
5	3.0 M NaCl	24
6	5.0 M NaCl	5
7	10% (v/v) Toluol	52
8	10% (v/v) THF	51

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Alkindiol **4.53**, 5 mol% PQS-[Au] **4.40**, 3.0 mM PQS-[Au] **4.40** in H₂O, $T = RT$, $t = 2$ h; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren.

[b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

Darüberhinaus wurde überprüft, ob die Zugabe des anionischen Tensids SDS in der Cyclisierung im mizellaren System mit den PQS-gebundenen Gold-Komplexen einen ähnlichen Effekt hat wie in Kapitel 3, der Cyclisierung mit amphiphilen Polymer-geträgerten Gold-Komplexen. Dort führte SDS zu einer signifikanten Reaktionsbeschleunigung, was eine Senkung der eingesetzten Katalysatorbeladung erlaubte. Neben SDS wurden im Folgenden zusätzlich auch noch weitere Tenside in der Cyclisierung als Cotenside eingesetzt. Schema 4.33 zeigt eine Übersicht der realisierten mizellaren Katalysen.



Schema 4.33: Cyclisierung von **4.53** mit PQS-[Au] **4.40** und weiterer Additive wie Cotenside.

Tabelle 4.12 zeigt die erhaltenen Ergebnisse. Eintrag 1 zeigt zum Vergleich die Katalyse ohne Additivzugabe. Eintrag 2, 3 und 4 stellen eine Gegenüberstellung der Zugabe eines klassischen anionischen, kationischen und neutralen Tensids dar. Mit dem anionischen SDS **4.55** wurde eine Umsatzsteigerung, mit dem kationischen CTAB **4.56** eine Umsatzverminderung und mit dem neutralen Brij 30 **4.57** ein leichter Anstieg des Umsatzes erfasst. Dieser reaktionsbeschleunigende Effekt von SDS wurde wie bereits in Kapitel 3 erwähnt in den Untersuchungen der dehydrativen Cyclisierung mit dem Polymer-geträgerten-NHC-Gold(I)-Komplex beobachtet. Wie dort genannt, könnten Diffusionseffekte, eine Begünstigung des Stofftransports und/oder eine höhere Protonenkonzentration an der Mizelloberfläche Ursachen für das schnelle Ablaufen der Reaktion sein.^[118,119] In Kapitel 2 wurde gezeigt, dass eine BRØNSTED-Säure zur Reaktionsbeschleunigung der Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierung beiträgt. Als Gründe dafür wurden die Begünstigung der Protodeaurierung und der Dehydratation durch das protische Milieu genannt. Daher wird angenommen, dass SDS durch seine erhöhte Protonenkonzentration an der Mizelloberfläche zu einer Reaktionsbeschleunigung führen kann. Für eine ausführliche Diskussion sei an dieser Stelle auf die Diskussion in Kapitel 3.3.2 und Kapitel 2 verwiesen. Zudem ist im späteren Verlauf der vorliegenden Arbeit die Cyclisierung

eines Alkindiols mit dem PQS-gebundenen Gold-Komplex **4.47** mit benzylichem Linker unter Zugabe einer BRØNSTED-Säure gezeigt (Schema 4.15), wodurch ebenfalls ein reaktionsbeschleunigender Effekt beobachtet wurde.

Weiterhin wurde der PQS-NHC-Vorläufer **4.39** als zusätzliches Tensid hinzugesetzt, erbrachte aber kein besseres Ergebnis als die Reaktion ohne Additiv (Eintrag 5). Interessanterweise resultierte die Zugabe der neutralen Designer-Tensiden Nok **4.59**, PTS **4.60** und TPGS 750 M **4.61** ebenfalls in einer Umsatzsteigerung (Eintrag 6-8), möglicherweise auch mit Diffusionseffekten und/oder der Begünstigung des Stofftransports begründet.

Tabelle 4.12: Ergebnisse der Cyclisierung mit verschiedenen Additiven wie Cotensiden.^[a]

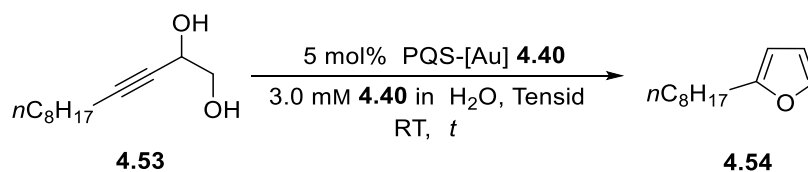
Eintrag	10 mol% Additiv	Umsatz / % ^[b]
1	-	65
2	SDS 4.55	>99
3	CTAB 4.56	24
4	Brij 30 4.57	71
5	PQS-NHC-Vorläufer 4.39	58
6	Nok 4.59	75
7	PTS 4.60	>99
8	TPGS-750M 4.61	>99
9	Natriumethylsulfat	70
10	Natriumlaurat 4.58	P + NP

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Alkindiol **4.53**, 5 mol% PQS-[Au] **4.40**, 3.0 mM PQS-[Au] **4.40** in H₂O, T = RT, t = 2 h; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren.

[b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

Ferner wurden zwei Experimente durchgeführt, einerseits um zu überprüfen, ob die Kopfgruppe mit einer Alkylkette von zwei Kohlenstoffatomen den gleichen Effekt wie SDS ausübt und andererseits ob die erhöhte Geschwindigkeit der Cyclisierung mit einem anderen anionischen Tensid erreicht werden kann (Eintrag 9+10). Natriumethylsulfat-Zugabe resultierte jedoch nicht in einer Reaktionsbeschleunigung und die Verwendung von Natriumlaurat **4.58** führte neben der Produktbildung zu der Bildung eines unbekanntes Nebenproduktes. NMR-spektroskopische sowie massenspektrometrische Untersuchungen führten nicht zu dessen Identifizierung.

Da die Reaktionen mit SDS-, TPGS-750-M- und PTS-Zugabe schon nach zwei Stunden vollständig abgelaufen waren, wurde im Weiteren die genaue Bestimmung der Reaktionszeiten mittels kinetischer Untersuchungen unternommen (Schema 4.34).



Schema 4.34: Cyclisierungen mit SDS-, TPGS-750-M- und PTS-Zugabe.

Für die Messungen wurden jeweils Aliquote in zeitlichen Abständen entnommen und die mittels $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischer Auswertung erhaltenen Umsätze in Abbildung 4.11, zum Vergleich mit der Cyclisierung ohne Additivzugabe, graphisch dargestellt. Einsatz des Tensids SDS in der Katalyse resultierte in einer drastischen Reaktionsbeschleunigung und lieferte schon nach 5 min vollständigen Umsatz (rot). Zugabe der Designer-Tenside PTS (grün) und TPGS-750-M (schwarz) ergab eine Reaktionszeit von 1-1.5 h, was im Vergleich zur Reaktionszeit von 5 h der Katalyse ohne Additivzugabe (blau) ebenfalls eine deutliche Beschleunigung darstellt.

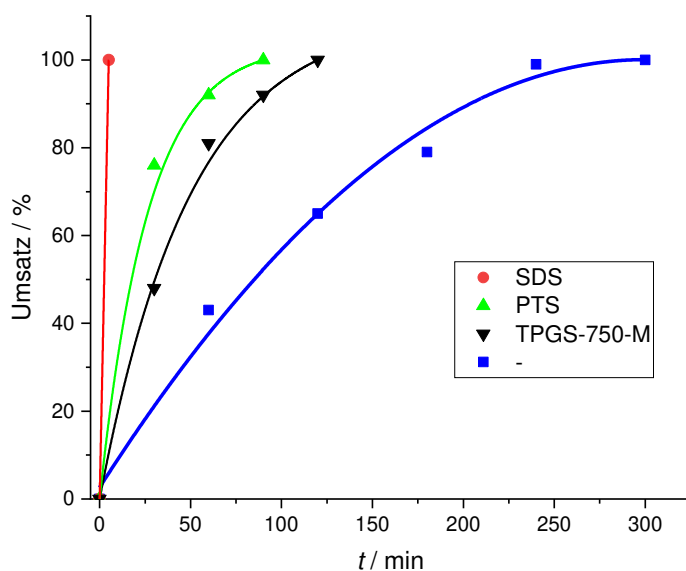
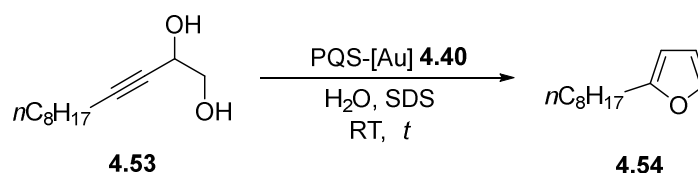


Abbildung 4.11: Cyclisierung von **4.53** mit PQS-[Au] **4.40** ohne Additiv, mit SDS-, TPGS-750-M- und PTS-Zugabe.

Da durch Verwendung des Cotensids SDS der größte Beschleunigungseffekt erreicht wurde, wurden noch weitere Untersuchungen in diese Richtung unternommen. Im Folgenden wurde die Reduzierung der Katalysatorbeladung erprobt (Schema 4.35).



Schema 4.35: Reduzierung der Menge von **4.40** in der Cyclisierung mit SDS-Zugabe.

In Tabelle 4.13 sind die erhaltenen Ergebnisse der Katalysatormengenreduzierung auf 2.5 mol%, 2.0 mol% und 1.0 mol% bei simultaner Erhöhung der SDS-Menge veranschaulicht. Eintrag 1 zeigt die bereits gezeigte Reaktion mit 5 mol% Katalysatorbeladung, die nach fünf Minuten vollständig abgelaufen ist. Reduzierung der PQS-[Au]-Menge auf die Hälfte (Eintrag 2) führte nach 30 Minuten ebenfalls zu vollem Umsatz. Aufgrund der Verwendung einer geringeren Wassermenge war das Lösen der einzelnen Komponenten schwierig, so dass die Reaktion erneut durchgeführt wurde, mit einer 2.0 mM statt 3.0 mM PQS-[Au]-Menge in Wasser. In dieser Reaktion konnte schon nach 15 Minuten vollständiger Umsatz erreicht werden (Eintrag 3). Um zu testen, ob eine Erhöhung der SDS-Menge eine weitere Verringerung der Katalysatormenge mit sehr geringer Reaktionszeit erlaubt, wurden 20 mol% SDS eingesetzt (Eintrag 4). Dadurch war eine Reduzierung der Menge von **4.40** auf 2 mol% und auch 1 mol% problemlos möglich (Eintrag 5+6). Da erneut Löslichkeitsprobleme der Komponenten in Wasser auftraten, wurde die Reaktion mit einer 1.0 mM PQS-[Au]-Konzentration durchgeführt (Eintrag 7), welche das gleiche Ergebnis wie die Reaktion mit einer 2.0 mM PQS-[Au]-Konzentration lieferte. Eintrag 8 veranschaulicht, dass prinzipiell noch eine weitere Reduzierung der Katalysatormenge durch SDS-Zugabe möglich wäre. Zuletzt ist in Eintrag 9 das Ergebnis einer Reaktion ohne PQS-[Au] **4.40** ersichtlich, welches bestätigt, dass der Gold-Katalysator für das Ablaufen der Reaktion notwendig ist. Da Verwendung von 1 mol% PQS-[Au] **4.40** und 20 mol% SDS zufriedenstellende Reaktionsbedingungen darstellen und die Cyclisierung innerhalb von 15 min abläuft, wurden keine weiteren Optimierungsarbeiten durchgeführt.

Tabelle 4.13: Optimierungsergebnisse der Cyclisierung von **4.53** mit SDS.^[a]

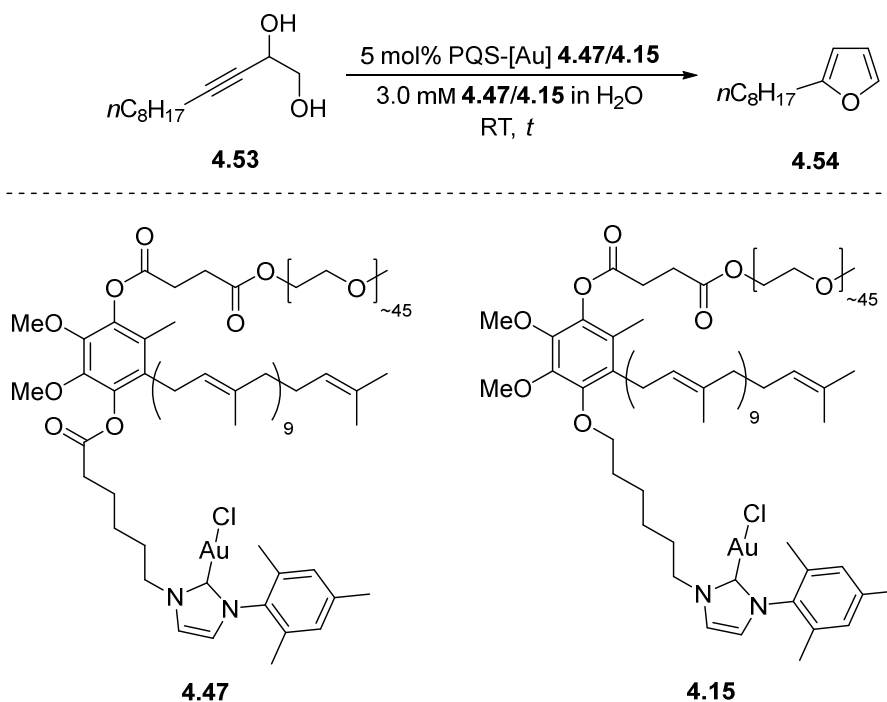
Eintrag	PQS-[Au] 4.40 / mol%	SDS / mol%	PQS-[Au] 4.40 in H ₂ O / mM	<i>t</i> / min	Umsatz / % ^[b]
1	5	10	3.0	5	>99
				5	75
2	2.5	10	3.0	15	96
				30	>99
3	2.5	10	2.0	5	62
				15	>99
4	2.5	20	2.0	5	>99
5	2	20	2.0	5	>99
6	1	20	2.0	5	92
				15	>99
7	1	20	1.0	5	89
				15	>99
8	1	30	1.0	5	>99
9	-	50	1.0	18 h	-

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Alkindiol **4.53**, *T* = RT; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

Einsatz der PQS-[Au]-Katalysatoren mit aliphatischen Linkern in der dehydrativen Cyclisierung im mizellaren System

Im Weiteren wurde ebenfalls die katalytische Aktivität mit den PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexen mit aliphatischen Linkern in der dehydrativen Cyclisierung überprüft, um den Einfluss der Beweglichkeit des Linkers zu testen. Neben dem zuvor behandelten PQS-gebundenen Gold-Komplex **4.40** mit eher rigidem benzylichem Linker wurden im Rahmen dieser Arbeit zudem PQS-gebundene NHC-Gold(I)-Komplexe mit aliphatischen Linkern entwickelt, da sich flexible Linker in Arbeiten von WEBERSKIRCH^[46] und von H. BRAUN STREB^[92] bewährten. Der Erfolg wird mit der Flexibilität des Linkers bzw. einer einfachen Zugänglichkeit des Katalysators begründet. Die beiden PQS-[Au]-Komplexe **4.47** und **4.15** mit aliphatischem Linker unterscheiden sich lediglich in der Verknüpfung zwischen PQS und dem

NHC-Gold-Fragment, so dass ebenfalls überprüft werden kann, ob die Ester- bzw Ether-Funktion einen Einfluss auf die Katalyse hat. Die Reaktionen erfolgten ebenfalls mit dem Modellsubstrat **4.53**. Schema 4.36 zeigt eine Übersicht der durchgeführten Katalysen mit den PQS-[Au]-Katalysatoren **4.47** und **4.15**.



Schema 4.36: Übersicht der Cyclisierungen von **4.53** im mizellaren **4.47/4.15**-System.

Es wurden kinetische Untersuchungen der Cyclisierungen mit den PQS-gebundenen Gold-Komplexen **4.47** und **4.15** unternommen und mit der Reaktion des Alkindiols **4.53** mit dem PQS-gebundenen Gold-Komplex **4.40** mit benzylichem Linker verglichen. Abbildung 4.12 zeigt die Gegenüberstellung der Umsatz/Zeit-Kurven aller drei verschiedenen PQS-gebundenen Gold-Komplexe **4.40**, **4.47**, **4.15**. Der Vergleich zeigt, dass die Cyclisierung mit dem PQS-[Au]-Komplex **4.47** am schnellsten abläuft, gefolgt von der Reaktion mit PQS-[Au] **4.40** und PQS-[Au] **4.15**. Allerdings sind die Unterschiede gering. Bei ausschließlicher Betrachtung der Cyclisierung mit **4.40** und **4.47** ist erkennbar, dass mit dem Tensid-gebundenen Gold-Komplex mit flexiblen aliphatischen Linker ein besseres Ergebnis als mit dem entsprechenden Gold-Komplex mit benzylichem Linker erzielt wurde, was dem Trend WEBERSKIRCHS bzw. H. BRAUN STREBS Arbeiten entspricht. PQS-[Au] **4.15** folgt diesem Trend nicht. Bei der Handhabung und Durchführung von mizellaren Katalysen mit PQS-[Au] **4.15**, fällt auf, dass dieser eine geringere Stabilität als die anderen beiden aufweist, erkennbar an der schnelleren violetten Verfärbung des PQS-[Au] **4.15**-Wasser-Systems. Das geringfügig schlechtere Ergebnis der Cyclisierung könnte somit darauf zurückführbar sein.

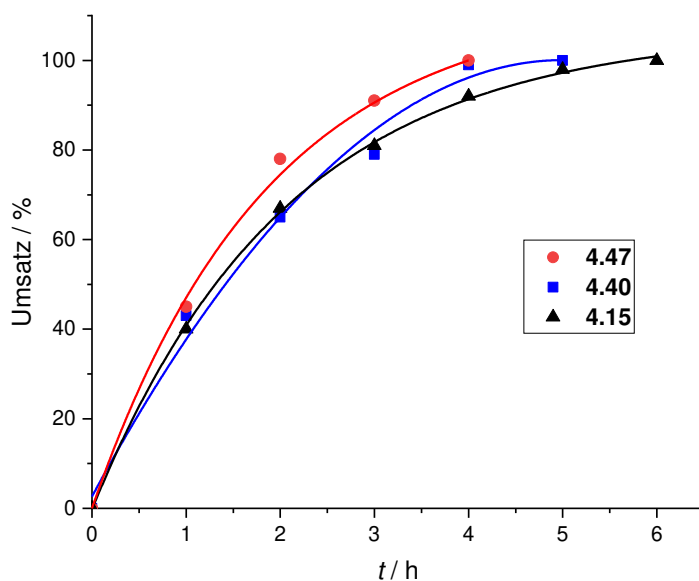


Abbildung 4.12: Cyclisierung von **4.53** mit PQS-[Au] **4.40** (blau), **4.47** (rot) und **4.15** (schwarz).

Weiterhin wurde überprüft, ob der Einsatz des anionischen Tensids SDS ebenfalls einen reaktionsbeschleunigenden Effekt mit PQS-[Au] **4.47** und **4.15** in der Cyclisierung von **4.53** hat und ob die Cyclisierung ohne gebundenes Gold, mit dem jeweiligen NHC-Vorläufer abläuft (Tabelle 4.14)

Tabelle 4.14: Kontrollversuche und Cyclisierungen mit PQS-[Au] **4.47** und **4.15** + SDS.^[a]

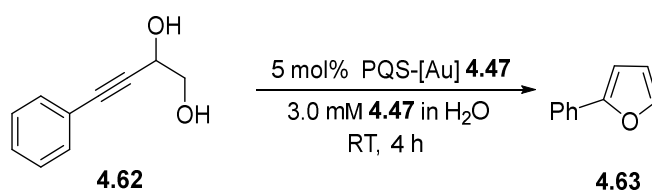
Eintrag	PQS-[Au]	Tensid in H ₂ O / mM	SDS / mol%	t	Umsatz / % ^[b]
1	1 mol% 4.47	1.0	20	5 min	>99
2	1 mol% 4.15	1.0	20	5 min	78
				15 min	>99
3	_[c]	3.0	-	24 h	-
4	_[d]	3.0	-	24 h	-

[a] Reaktionsbed.: 1.0 eq Alkindiol **4.53**, $T = RT$; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten. [c] Nur 5 mol% PQS-NHC-Vorläufer **4.46** ohne gebundenes [Au]. [d] Nur 5 mol% PQS-NHC-Vorläufer **4.48** ohne gebundenes [Au].

Eintrag 1 und 2 zeigen die Reaktionen mit den PQS-gebundenen Gold-Komplexen mit zusätzlicher SDS-Zugabe, das hier wie schon mit PQS-[Au] **4.40** zu einer drastischen Reaktionsbeschleunigung führte. Vergleich mit der Cyclisierung unter Verwendung von PQS-[Au] **4.40** zeigt, dass die Reaktionszeit mit PQS-[Au] **4.47** wieder am kürzesten ist. Eintrag 3

und 4 zeigen die jeweiligen Kontrollexperimente mit den PQS-NHC-Vorläufern von **4.47** und **4.15**, welche bestätigen, dass der Gold-Katalysator für das Ablaufen der Reaktion notwendig ist.

Zusätzlich wurde eine Cyclisierung unter Zugabe einer BRØNSTED-Säure im mizellaren System durchgeführt. Schon LIPSHUTZ konnte in einem Beispiel zeigen, dass die Zugabe von 2.0 eq TFA einen positiven Effekt auf die Reaktionsgeschwindigkeit in der Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen hat und reduzierte dadurch die notwendige Katalysatorbeladung.^[41] Schema 4.37 zeigt eine Übersicht der durchgeführten Reaktionen. Als Modellsubstrat wurde das acetylenische Diol **4.62** gewählt und als Katalysator PQS-[Au] **4.47**.



Schema 4.37: Cyclisierung mit und ohne BRØNSTED-Säurezugabe im mizellaren System.

Tabelle 4.15 zeigt die erhaltenen Umsätze der Cyclisierung von Diol **4.62** mit und ohne *p*-Toluolsulfonsäure als BRØNSTED-Säure.

Tabelle 4.15: Ergebnisse der mizellaren Katalyse mit und ohne BRØNSTED-Säure.^[a]

Eintrag	<i>p</i> TsOH	Umsatz / % ^[b]
1	10%	57
2	-	15

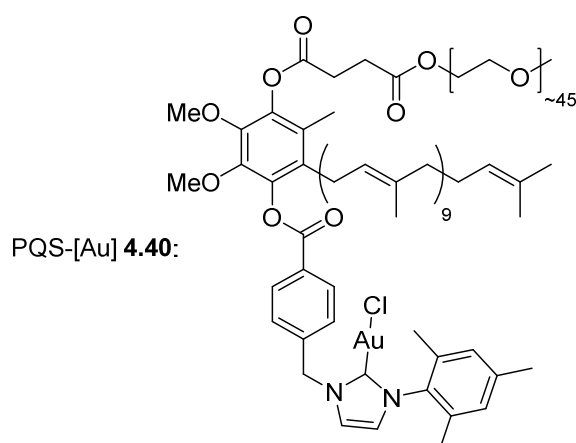
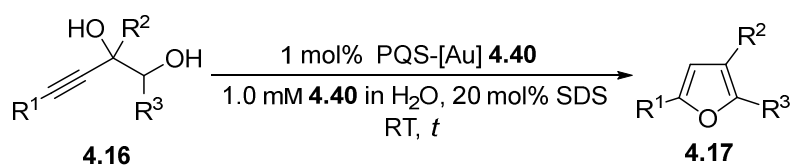
[a] Reaktionsbed.: 1.0 eq Alkindiol **4.62**, 5 mol% PQS-[Au] **4.47**, 3.0 mM PQS-[Au] **4.47** in H₂O, *T* = RT, *t* = 4 h; Durchführung: Nach Mischung aller Komp., 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

Wie in Kapitel 2 führte der Einsatz von 10 mol% *p*TsOH zu einer Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit, das wie bereits erwähnt an der Begünstigung der Protodeaurierung und Dehydratation durch das acide Milieu liegen kann. Die Zugabe von SDS in der mizellaren Katalyse hat eine größere Auswirkung bezüglich der Reaktionsgeschwindigkeit, als die Zugabe von *p*TsOH. Ein Grund dafür könnte sein, das durch SDS eine erhöhte Protonenkonzentration an der Mizelloberfläche und somit nahe zum Reaktionszentrum vorliegt, wohingegen es bei Verwendung von *p*TsOH zur Verteilung der Protonen im wässrigen System kommt.

Einsatz verschieden substituierter Alkindiole in mizellarer Katalyse

Im Weiteren wurden zur Demonstration der Anwendungsbreite der Methode verschieden substituierte Alkindiole in die dehydrative Cyclisierung mit den optimierten Cyclisierungsbedingungen mit dem PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplex und dem anionischen Tensid SDS eingesetzt. Obwohl die Cyclisierung bei Verwendung von PQS-[Au] **4.47** am schnellsten verlief, wurde als Gold-Komplex Verbindung **4.40** gewählt, da sich dieser in der Handhabung und vor allem in der Stabilität besonders gegen die anderen beiden Gold-Komplexe **4.47** und **4.15** abhob.

Die Cyclisierungen unter mizellaren Bedingungen verliefen nach einer allgemeinen Arbeitsvorschrift mit PQS-[Au] **4.40** und SDS in Wasser. Schema 4.38 veranschaulicht eine Übersicht der durchgeführten Cyclisierungen.



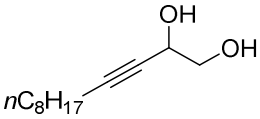
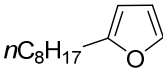
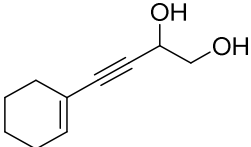
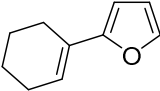
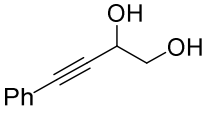
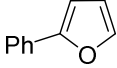
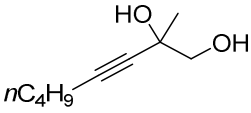
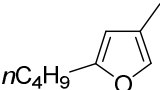
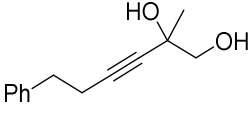
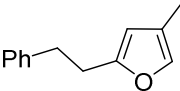
Schema 4.38: Allgemeine Übersicht der Reaktionen mit den idealen Cyclisierungsbedingungen.

Das Alkindiol **4.16** wurde mittels Ultraschallbeschallung in Wasser suspendiert, PQS-[Au] **4.40** und SDS wurden separat in Wasser gelöst und zum Alkindiol **4.16** hinzugegeben. Danach wurde der Ansatz für fünf Minuten durch Ultraschallbeschallung zur besseren Verteilung und Lösung der Komponenten im mizellaren wässrigen System durchmischt und anschließend bei Raumtemperatur heftig gerührt. Die Produktbildung wurde per Dünnschichtchromatographie und $^1\text{H-NMR}$ -Analyse beobachtet. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden jeweils Aliquote zur Reaktionskontrolle nach fünf Minuten Ultraschallbeschallung, 15, 30 Minuten und nach vollständigem Umsatz entnommen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Reinigung über wenig Celite/Kieselgel (1:4) wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und die

Umsätze $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt. Ausgewählte Furane wurden ebenfalls isoliert, um die problemlose Isolation der Produkte aus dem mizellaren Medium darzulegen. Die erhaltenen Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen aufgeführt.

Zunächst wurden acetylenische Diole mit Substitution in 4-Position und in 4- und 2-Position in die Katalyse eingesetzt (Tabelle 4.16)

Tabelle 4.16: Cyclisierung von Alkindiolen mit Resten in 2- und 4-Position.^[a]

Eintrag	Alkindiol	Produkt	Umsatz ^[b]	Ausbeute
1	 <p>4.53</p>	 <p>4.54</p>	15 min: >99%	15 min: 90%
2	 <p>4.64</p>	 <p>4.65</p>	5 min: >99%	
3	 <p>4.62</p>	 <p>4.63</p>	5 min: 29% 15 min: 38% 30 min: 51% 60 min: >99%	60 min: 85%
4	 <p>4.66</p>	 <p>4.67</p>	5 min: >99%	
5	 <p>4.68</p>	 <p>4.69</p>	5 min: >99%	5 min: 95%

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Alkindiol, 1 mol% PQS-[Au] **4.40**, 20 mol% SDS, 1.0 mM PQS-[Au] **4.40** in H_2O , $T = \text{RT}$; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels Auswertung $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischer Daten.

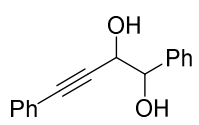
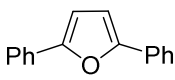
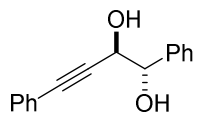
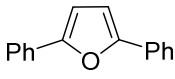
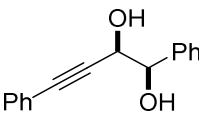
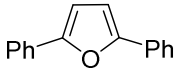
Zur Vollständigkeit ist in Eintrag 1 nochmal die Reaktion des 4-*n*-Octyl-substituierten 3-Alkin-1,2-diols **4.53** aufgelistet, die nach 15 Minuten vollständig abgelaufen ist. Das in Eintrag 2 gezeigte Diol **4.64** mit Cyclohexenyl-Rest wurde innerhalb von fünf Minuten zum Produkt umgesetzt, wohingegen die Cyclisierung des Phenyl-substituierten Diols **4.62** in Eintrag 3 eine Stunde benötigte. Die Diole **4.66** und **4.68** mit Methyl-Substitution in 2-Position wurden

ebenfalls innerhalb von fünf Minuten cyclisiert. (Eintrag 4+5). Wie in anderen Veröffentlichungen^[38,65] zur Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierung von acetylenischen Diolen und wie in Kapitel 3, der Cyclisierung von Alkindiolen mit dem Polymer-geträgerten Gold-Komplex, wurde der Trend der schnelleren Umsetzung von 3-Alkin-1,2-diolen mit aliphatischem Rest in 4-Position, im Gegensatz zu einem Phenyl-Rest beobachtet.

Bei allen in Tabelle 4.16 gezeigten Diolen handelt es sich um Feststoffe, so dass die Ergebnisse zeigen, dass hier keine Löslichkeitsprobleme bestanden. Ergänzend wurde in weiteren Ansätzen die Ausbeute der in Eintrag 1, 3 und 5 gezeigten Furane bestimmt, die 85-95% betragen.

Darüberhinaus erfolgte, wie von AKAI,^[65] in Kapitel 2 ausführlich diskutiert, die Überprüfung des Einflusses der Stereoinformation von acetylenischen Diolen auf die Cyclisierungsgeschwindigkeit (Tabelle 4.17).

Tabelle 4.17: Vergleich der Cyclisierung von Alkindiol **4.70** mit *anti*- und *syn*-Isomer.^[a]

Eintrag	Alkindiol	Produkt	Umsatz ^[b]	Ausbeute
1	 4.70 (<i>anti/syn</i> 74:26)	 4.71	5 min: 60% (<i>anti/syn</i> 52:48) 15 min: 74% (<i>anti/syn</i> 36:64) 30 min: 93% (<i>anti/syn</i> 5:95) 180min: >99%	3 h: 97%
2	 <i>anti</i> - 4.70	 4.71	15 min: >99%	
3	 <i>syn</i> - 4.70	 4.71	15 min: 9% 24 h: 59%	

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Alkindiol **4.70**, 1 mol% PQS-[Au] **4.40**, 20 mol% SDS, 1.0 mM PQS-[Au] **4.40** in H₂O, T = RT; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren.

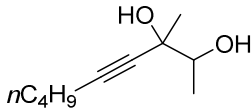
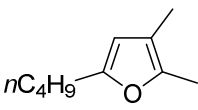
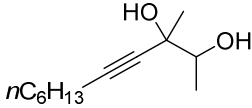
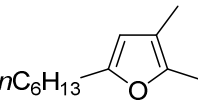
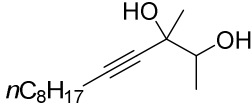
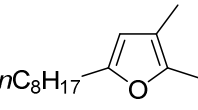
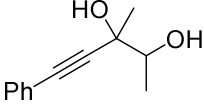
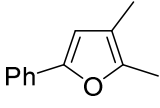
[b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

Wie in Kapitel 2 im gezeigten Versuch von AKAI,^[65] reagierte das *anti*- schneller als das *syn*-Isomer in der Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierung. Dieser Trend ist ebenfalls in der mizellaren Katalyse zu finden. Eintrag 1 zeigt die Reaktion des Diols **4.70** im *anti/syn*-Verhältnis von 74:26, welches erhalten wird, wenn die Isomere in der Synthese nicht getrennt werden. Die Reaktion benötigte drei Stunden. Bei Betrachtung des Reaktionsfortschritts bis zum

vollständigen Umsatz ist erkenntlich, dass das *anti*-Isomer schneller umgesetzt wird. Eintrag 2 und 3 zeigen zudem die Cyclisierungen der reinen Isomere, die des *anti*-Isomers ist bereits nach 15 Minuten vollständig, wohingegen die des *syn*-Isomers nach einem Tag nur zu 59% abgelaufen ist. Ferner wurde das Furan **4.71** in isolierter Ausbeute mit 97% nach drei Stunden erhalten (Eintrag 1).

Darüberhinaus sind in Tabelle 4.18 Cyclisierungsergebnisse von Substraten mit Substituenten in 1-, 2- sowie 4-Position dargestellt.

Tabelle 4.18: Cyclisierung von Alkindiolen mit Resten in 1-, 2- und 4-Position.^[a]

Eintrag	Alkindiol	Produkt	Umsatz ^[b]	Ausbeute
1	 4.72 (<i>dr</i> 71:29)	 4.73	5 min: >99%	
2	 4.74 (<i>dr</i> 78:22)	 4.75	5 min: >99%	
3	 4.76 (<i>dr</i> 71:29)	 4.77	5 min: >99%	5 min: 82%
4	 4.78 (<i>dr</i> 72:28)	 4.79	5 min: >99%	

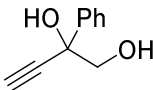

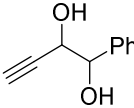
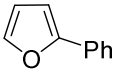
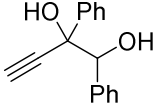
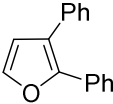
[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Alkindiol, 1 mol% PQS-[Au] **4.40**, 20 mol% SDS, 1.0 mM PQS-[Au] **4.40** in H₂O, *T* = RT; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

Alle acetylenischen Diole konnten innerhalb von fünf Minuten zum gewünschten Produkt umgesetzt werden. Obwohl die Alkindiole als Diastereomergemische vorlagen, hatte dies keine Auswirkung auf das Ergebnis. Möglicherweise erfolgt die Reaktion mit einer solch hohen Geschwindigkeit, so dass der Unterschied bei Verwendung unterschiedlicher Diastereomere nicht auffällt. Das in Eintrag 3 gezeigte Diol wurde zudem nach fünf Minuten in einer Ausbeute von 82% isoliert.

Da die Cyclisierungen der Tabellen 4.16-4.18 recht zügig abliefen, scheinen keine Löslichkeitsprobleme der mizellaren Katalysen zu bestehen, unabhängig davon ob die Alkindiole als Feststoffe oder als Öle (alle Alkindiole bis auf **4.72**, **4.74** und **4.76** sind Feststoffe) vorliegen.

Im Weiteren wurden Alkindiole mit terminaler Alkin-Funktion in der dehydrativen Cyclisierungsreaktion mit dem PQS-gebundenen Gold-Komplex **4.40** im mizellaren System eingesetzt (Tabelle 4.19).

Tabelle 4.19: Cyclisierungsergebnisse von Alkindiolen mit terminaler Alkin-Funktion.^[a]

Eintrag	Alkindiol	Produkt	Umsatz ^[b] nach 1 d
1	 4.80	 4.81	4%
2	 4.82 (<i>anti/syn</i> 84:16)	 4.63	4% (<i>anti/syn</i> 82:18)
3	 4.83	 4.84	1 mol% PQS-[Au] 4.40 : 9% 5 mol% PQS-[Au] 4.40 : 21%

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Alkindiol, 1 mol% PQS-[Au] **4.40**, 20 mol% SDS, 1.0 mM PQS-[Au] **4.40** in H₂O, *T* = RT; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

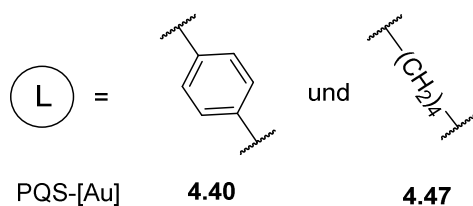
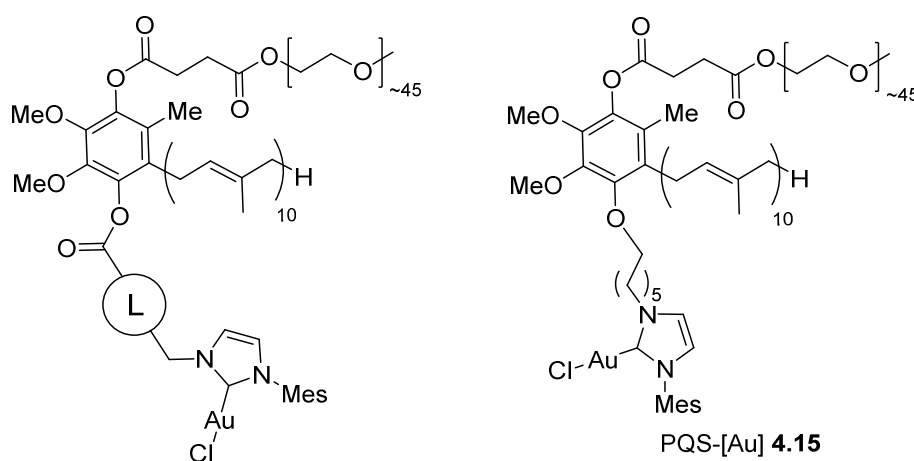
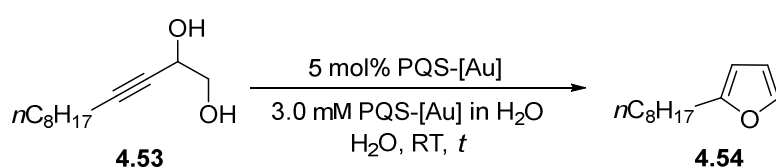
Alle Alkindiole **4.80**, **4.82**, **4.83** konnten nach einem Tag nur mit geringen Umsätzen zum Furan cyclisiert werden. Auffallend war, dass sich unmittelbar nach der Zugabe des PQS-[Au] **4.40** zum Alkindiol die Reaktionsmischung gelb verfärbte, was in den vorherigen Reaktionen, mit Alkindiolen mit interner Alkin-Funktion nicht beobachtet wurde. Auch eine Erhöhung der Katalysatorbeladung auf 5 mol% führte zu keinem vollständigen Umsatz nach einem Tag (Eintrag 3).

Dass Alkindiole mit terminaler Alkinfunktion nur schwer bis gar nicht in der Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierung umgesetzt wurden, wurde gleichermaßen in Kapitel 2 und 3 beobachtet. An dieser Stelle sei auf die ausführliche Diskussion in Kapitel 2 und 3 verwiesen.

Recyclingexperimente der dehydrativen Cyclisierung

Wie bereits erwähnt stellt ein mögliches Katalysatorrecycling in der mizellaren Katalyse aufgrund von Katalysator-*leaching*, sowie in der Gold-Katalyse wegen Inaktivierung und Zerfall der aktiven Goldspezies eine Herausforderung dar. Mit einer kovalenten Verknüpfung zwischen Tensid und Katalysator und somit tendenziell einfacheren Möglichkeiten zur Separierung von Produkt und Katalysator und LIPSHUTZ ausgezeichnete Ergebnisse bezüglich des Katalysatorrecyclings mit dem Designer-Tensid PQS, wird sich eine gute Rezyklierbarkeit der in dieser Arbeit hergestellten PQS-gebundenen Gold-Komplexe erhofft. Desweiteren war ein besonderer Anreiz, dass bis auf die Recyclingstudien mit dem Polymer-geträgerten NHC-Gold(I)-Komplex in Kapitel 3, bisher noch keine Daten zur Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen im mizellaren System existieren. Auch hierfür wurde wieder das Alkindiol **4.53** als Modellssubstrat gewählt.

Das Schema 4.39 zeigt einen Überblick der Recyclingexperimente mit allen drei PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexen **4.40**, **4.47** und **4.15**.



Schema 4.39: PQS-[Au] **4.40**, **4.47** und **4.15**-Recycling in der Cyclisierung von **4.53**.

Zunächst erfolgten Recyclingexperimente ohne SDS-Zugabe, mit einer Katalysatorbeladung von 5 mol% und mit einer PQS-[Au]-Konzentration von 3.0 mM. Nach mittels DC-Kontrolle ermitteltem vollständigen Umsatz wurde das Produkt **4.54** durch Extraktion mit Et₂O vom wässrigen Reaktionsmedium entfernt. Es wurde insgesamt viermal mit 2 mL Et₂O extrahiert, anschließend der nicht abgetrennte Diethylether unter vermindertem Druck vom wässrigen Reaktionsmedium entfernt und neues Startmaterial **4.53** für den nächsten Zyklus hinzugegeben. Bemerkenswert war die sehr gute Phasenseparierung nach heftigem Schütteln und Rühren beider Phasen, um sämtliches Produkt aus den Mizellen zu entfernen (Abbildung 4.13).

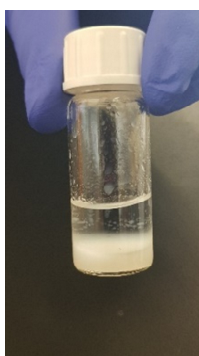


Abbildung 4.13: Separierung innerhalb weniger s der Et₂O/H₂O-Phasen nach heftigem Mischen.

In Tabelle 4.20 sind die erhaltenen Ergebnisse der Recyclingstudien aller drei PQS-[Au] zusammengefasst.

Tabelle 4.20: Ergebnisse des Recyclings von PQS-[Au] **4.40**, **4.47** und **4.15**.^[a]

Cyclus	<i>t</i> / h (>99% Umsatz ^[b])		
	PQS-[Au] 4.40	PQS-[Au] 4.47	PQS-[Au] 4.15
0	5	5	6
1	6	9	9
2	7	12	12
3	8	15	22
4	10	19	
5	12	24	
6	14	29	
7	20		

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Alkindiol **4.53**, 5 mol% PQS-[Au], 3.0 mM PQS-[Au] in H₂O, *T* = RT; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

Mit PQS-[Au] **4.40** wurde die Cyclisierung des Alkindiols **4.53** achtmal mit demselben mizellaren Medium mit gleicher anfänglicher Katalysatorbeladung durchgeführt. Obwohl es zur Vergrößerung der Zeitabstände bis zum vollständigen Umsatz kam, wären noch weitere Cyclen mit PQS-[Au] **4.40** möglich gewesen. Bei Verwendung von PQS-[Au] **4.47** und **4.15** fiel auf, dass es zum schnelleren Zerfall oder Inaktivierung der aktiven Goldspezies kam, was schon ab dem 2. Cyclus an den verlängerten Reaktionszeiten bis zum vollständigen Umsatz erkennbar ist. Vor allem PQS-[Au] **4.15** verlor recht schnell seine Aktivität, was auch mit einer sehr starken violetten Verfärbung des wässrigen mizellaren Mediums einherging, welche auf Zerfall zu Gold-Nanopartikel hindeutet. Abbildung 4.14 zeigt im Vergleich das Reaktionsgefäß mit dem wässrigen mizellaren Reaktionssystem mit PQS-[Au] **4.15** nach dem 3. Cyclus (links), und mit PQS-[Au] **4.40** nach dem 7. Cyclus (rechts).

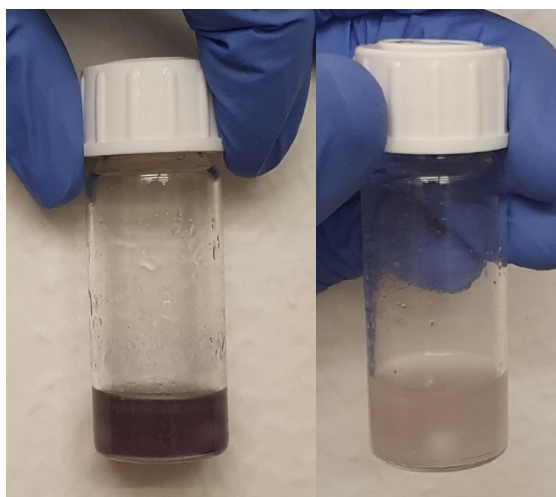
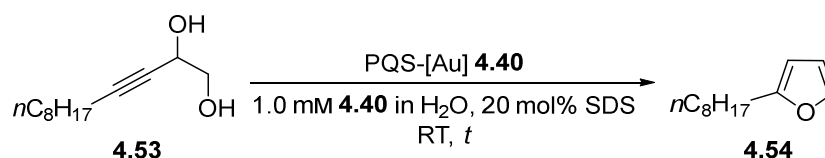


Abbildung 4.14: Mizellares wässriges Medium, links mit PQS-[Au] **4.15** nach dem 3. Cyclus, rechts mit PQS-[Au] **4.40** nach dem 7. Cyclus.

Da mit PQS-[Au] **4.40** die besten Ergebnisse erzielt wurden, wurden mit diesem noch Recyclingexperimente mit SDS-Zusatz durchgeführt (Schema 4.40).



Schema 4.40: Recyclingexperiment mit PQS-[Au] **4.40** mit SDS-Zugabe.

Die Durchführung des Recyclings erfolgte wie zuvor, nur mit Pentan statt Et₂O, da Et₂O zu keiner Phasenseparierung führte. Die Trennung der Phasen war jedoch insgesamt sehr problematisch. Auch hier wurde jeder Cyclus bis zum (mittels DC-Kontrolle ermittelten) vollständigen Umsatz durchgeführt, vor allem, da Pentan zur Extraktion des Startmaterials

ungeeignet ist. In Tabelle 4.21 sind die Reaktionszeiten bis zum Reaktionsende bei Verwendung von 1 oder 2.5 mol% gezeigt.

Tabelle 4.21: Recyclingergebnisse mit PQS-[Au] **4.40** + SDS.^[a]

Cyclus	<i>t</i> / (>99% Umsatz) ^[b]	
	1 mol% PQS-[Au] 4.40 ^[c]	2.5 mol% PQS-[Au] 4.40 ^[d]
0	15 min	5 min
1	2 h	30 min
2	24 h (84%) ^[e]	2 h
3		12 h

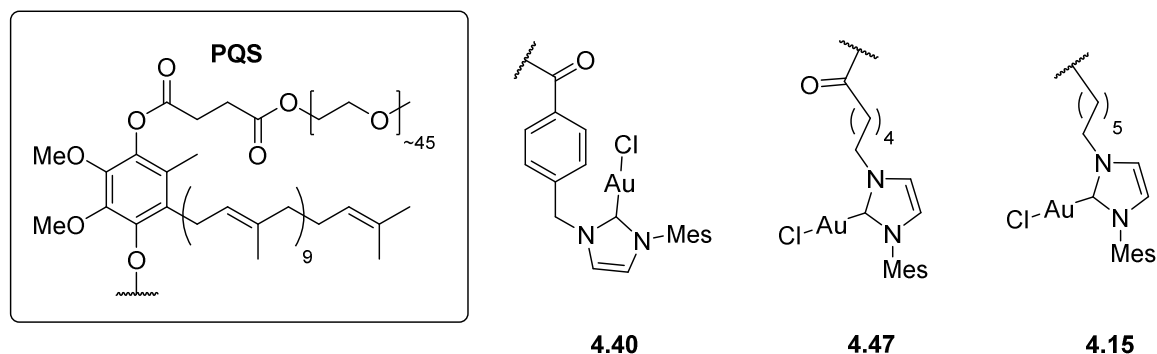
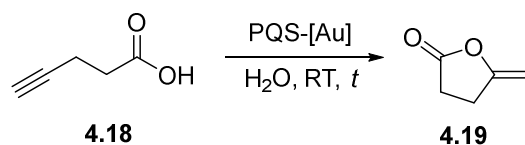
[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Alkindiol **4.53**, *T* = RT; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten. [c] 1.0 mM PQS-[Au] **4.40** in H₂O. [d] 2.0 mM PQS-[Au] **4.40** in H₂O. [e] Statt Extraktion, Produkt/Edukt-Gemisch über wenig Kieselgel/Celite gereinigt.

Mit den optimierten Reaktionsbedingungen von 1 mol% Katalysatorbeladung und 20 mol% SDS konnte die mizellare Katalysatormischung zweimal wiederverwendet werden. Der zweite Cyclus wurde nach 24 Stunden gestoppt, da mittels dünnschichtchromatographischer Analyse kein weiterer Reaktionsfortschritt beobachtet wurde. Mit 2.5 mol% Katalysatorbeladung konnte die Reaktion immerhin viermal bis zum vollständigen Umsatz mit demselben mizellaren wässrigen Medium durchgeführt werden. Es fiel auf, dass es in den Recyclingexperimenten mit SDS zur schnelleren Inaktivierung der aktiven Goldspezies kam. Obwohl mit 2.5 mol% PQS-[Au] **4.40** insgesamt vier Cyclen katalysiert werden konnten, wäre vermutlich keine weitere Reaktion möglich gewesen.

In weiterführenden Studien wird zur Überprüfung des Katalysator-*leachings* der Goldgehalt der Extrakte untersucht. Dies soll mittels ICP-MS-Messungen erfolgen.

Weitere katalytische Anwendungen der PQS-gebundenen Gold-Komplexe

Neben der dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen zu Furanen sollte die Anwendungsbreite der PQS-gebundenen Gold-Katalysatoren ebenfalls durch Einsatz in anderen Reaktionen dargestellt werden. Als eine weitere katalytische Reaktion wurde die Cycloisomerisierung von acetylenischen Carbonsäuren gewählt. Schema 4.41 zeigt eine Übersicht der durchgeführten Reaktionen mit allen drei PQS-[Au]-Komplexen **4.40**, **4.47** und **4.15** mit der kommerziell erhältlichen Pentinsäure **4.18** als Modellsubstrat unter mizellaren Bedingungen.



Schema 4.41: Cycloisomerisierung der 4-Pentinsäure (**4.18**) im mizellaren System.

Alle Ergebnisse, mit Variation der Katalysatorbeladung, SDS-Menge und Tensidkonzentration sind in Tabelle 4.22 veranschaulicht.

Tabelle 4.22: Cycloisomerisierungen von **4.18** mit PQS-[Au] **4.40**, **4.47** und **4.15**.^[a]

Eintrag	PQS-[Au]	SDS / mol%	Tensid in H ₂ O / mM	<i>t</i>	Umsatz / % ^[b]
1	5 mol% 4.40	-	3.0	1.5 h	>99
2	5 mol% 4.47	-	3.0	1 h	>99
3	5 mol% 4.15	-	3.0	1.5 h	>99
4	2.5 mol% 4.40	-	3.0	2 h	>99
5	1 mol% 4.40	-	3.0	4 h	>99
6	1 mol% 4.40	20	1.0	5 min	>99
7 ^[c]	2.5 mol% 4.40	-	3.0	2.5 h	>99
8 ^[d]	-	-	3.0	18 h	-
9	-	50	1.0	18 h	-

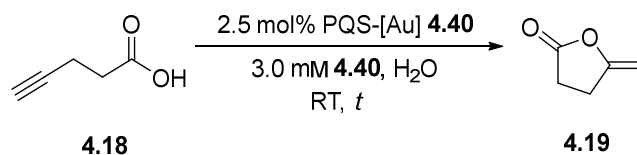
[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Pentinsäure **4.18**, *T* = RT; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

[c] Wasser vom Hengsteysee. [d] Nur 5 mol% PQS-NHC-Vorläufer **4.39** ohne gebundenes [Au].

Eintrag 1-3 zeigen die Reaktionen mit 5 mol% aller drei PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexe mit den benötigten Reaktionszeiten von 1-1.5 Stunden bis zum vollständigen Umsatz. Auch in der Cycloisomerisierung von **4.18** wurde die kürzeste Reaktionszeit von einer Stunde

bei Verwendung von PQS-[Au] **4.47** mit aliphatischem Linker erhalten. Weiterhin wurde die Katalysatorbeladung auf 2.5 mol% reduziert. Bei Einsatz von PQS-[Au] **4.40** verlängerte sich die Reaktion nur um eine halbe Stunde (Eintrag 4). Hier ist der Unterschied bezüglich der Stabilität von PQS-[Au] **4.40** zu PQS-[Au] **4.47** und **4.15** besonders groß. Denn mit Letzteren wurden ebenfalls Reaktionen mit 2.5 mol% Katalysatorbeladung durchgeführt, die hier nicht aufgeführt sind, jedoch erfolgte eine Inaktivierung der aktiven Goldspezies vor vollständigem Umsatz. Mit PQS-[Au] **4.40** konnte dagegen die Pentinsäure **4.18** noch mit einer Katalysatorbeladung von 1 mol% innerhalb von vier Stunden cyclisiert werden (Eintrag 5). Eintrag 6 veranschaulicht zudem, dass auch hier die Zugabe des anionischen Tensids SDS einen reaktionsbeschleunigenden Effekt hat, so dass die Reaktion statt zwei Stunden nur fünf Minuten benötigt. Ferner wurde die Robustheit des PQS-gebundenen Gold-Komplexes **4.40** geprüft, indem die Cycloisomerisierung statt in entionisiertem Wasser, in Seewasser durchgeführt wurde, wodurch sich die Reaktionszeit nur um eine halbe Stunde verlängerte. Eintrag 8 und 9 zeigen zwei durchgeführte Kontrollexperimente, die beweisen, dass die Katalyse nicht mit dem PQS-gebundenen NHC-Vorläufer des Gold-Komplexes **4.40** und durch SDS allein abläuft, sondern der Gold-Katalysator für die Cycloisomerisierungsreaktion notwendig ist. Die Cyclisierung der Pentinsäure ist merklich schneller als die Cyclisierung von acetylenischen Diolen, was möglicherweise mit dem aciden Milieu durch die Pentinsäure begründet werden könnte. So wäre ebenfalls die Begünstigung der Protodeaurierung denkbar. Dies könnte in weiterführenden Studien untersucht werden, indem die Cycloisomerisierung der Pentinsäure beispielsweise mit Zugabe von *p*TsOH durchgeführt wird.

In der Cycloisomerisierungsreaktion der Pentinsäure **4.18** wurde zudem die Rezyklierbarkeit des PQS-gebundenen Gold-Komplexes **4.40** überprüft (Schema 4.42).



Schema 4.42: Recycling von PQS-[Au] **4.40** in der Cycloisomerisierung von **4.18**.

Das Recyclingexperiment wurde mit einer Katalysatorbeladung von 2.5 mol% ohne Zugabe von SDS durchgeführt. Auf Letzteres wurde wegen der einfacheren Separierung von wässriger und organischer Phase während der Produktentfernung in den Recyclingstudien der Cyclisierung von Alkindiolen verzichtet. Tabelle 4.23 zeigt die benötigten Zeiten bis zum vollständigen Umsatz.

Tabelle 4.23: Recycling von PQS-[Au] **4.40** in der Cycloisomerisierung von **4.18**.^[a]

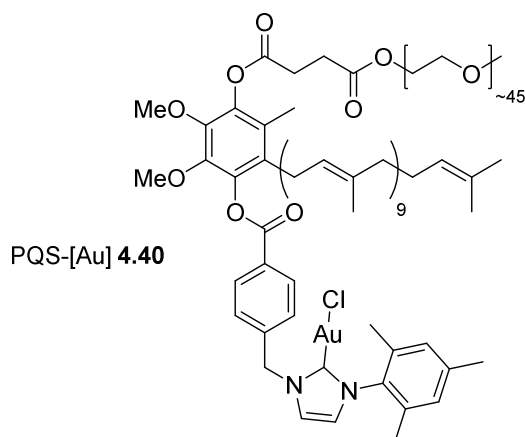
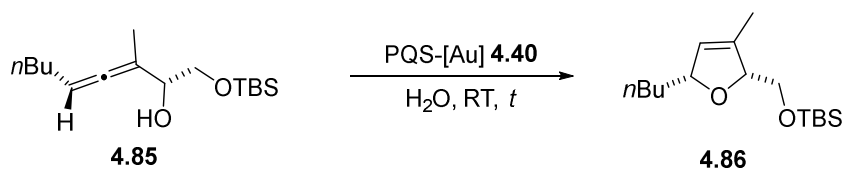
Cyclus	<i>t</i> / h	Umsatz / % ^[b]
0	2	>99%
1	2	>99%
2	2.5	>99%
3	3	>99%
4	4	>99%
5	10	>99%

[a] Reaktionsbed.: 1.0 eq Pentinsäure **4.18**, 2.5 mol% PQS-[Au] **4.40**, 3.0 mM PQS-[Au] **4.40** in H₂O, *T* = RT; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren.

[b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

Das mizellare Medium mit PQS-[Au] **4.40** wurde in diesen Studien fünfmal recycelt. Es fällt auf, dass in den ersten vier Cyclen kaum Reaktivitätsverluste verzeichnenbar sind. Erst im fünften Cyclus ist eine deutliche Abnahme der Reaktivität erkenntlich, so dass keine weitere Reaktion durchgeführt wurde.

Darüberhinaus wurde als eine zusätzliche katalytische Anwendung der PQS-gebundenen Gold-Komplexe die Cycloisomerisierung von α -funktionalisierten Allenen gewählt. Als Modellsubstrat wurde das α -Hydroxyallen **4.85** verwendet und als PQS-gebundener Gold-Komplex das Amphiphil **4.40**, da dieses in vorherigen Arbeiten die besten Resultate lieferte (Schema 4.43).



Schema 4.43: Cycloisomerisierung von Allen **4.85** zum Dihydrofuran **4.86**.

Es wurden Reaktionen im mizellaren PQS-[Au] **4.40**-System mit und ohne SDS-Zugabe, sowie zwei Kontrollexperimente durchgeführt (Tabelle 4.24).

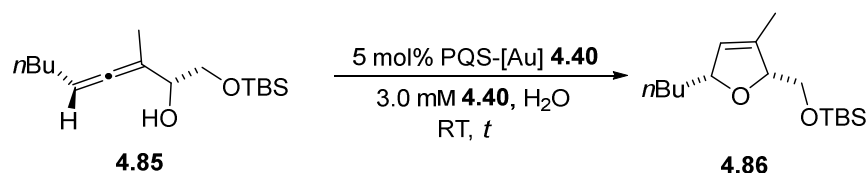
Tabelle 4.24: Versuche zur Cycloisomerisierung von **4.85** im mizellaren Milieu.^[a]

Eintrag	PQS-[Au] 4.40 / mol%	SDS / mol%	Tensid in H ₂ O / mM	t / h	Umsatz / % ^[b]
1	5	-	3.0	24	>99
2	1	20	1.0	14	>99
3 ^[c]	-	-	3.0	18	-
4	-	50	-	18	-

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Allen **4.85**, $T = RT$; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten. [c] Nur 5 mol% PQS-NHC-Vorläufer **4.39** ohne gebundenes [Au].

Die Cycloisomerisierung des α -Hydroxyallens **4.85** zum Dihydrofuran **4.86** benötigte 24 h (Eintrag 1) und mit den optimierten Reaktionsbedingungen mit SDS-Zugabe und 1 mol% PQS-[Au] **4.40** nur 14 h bis zum vollständigen Umsatz (Eintrag 2). Weiterhin zeigen Eintrag 3 und 4 Kontrollexperimente, die beweisen, dass die Katalyse nicht mit dem PQS-NHC-Vorläufer des PQS-gebundenen Gold-Komplexes **4.40** und nicht mit reinem SDS abläuft.

Zudem wurde wieder die Rezyklierbarkeit von PQS-[Au] **4.40**, diesmal in der Cycloisomerisierung des Allens **4.85** überprüft (Schema 4.44).



Schema 4.44: Recycling von PQS-[Au] **4.40** in der Cycloisomerisierung von **4.85**.

Die Cycloisomerisierung des α -Hydroxyallens **4.85** wurde viermal mit demselben mizellaren PQS-Au **4.40**-Medium durchgeführt, wobei kaum Reaktivitätsverluste verzeichnet wurden (Tabelle 4.25).

Tabelle 4.25: Recyclingergebnisse der Cycloisomerisierung von **4.85**.^[a]

Cyclus	t / h	Umsatz / %
0	24	>99%
1	24	>99%
2	26	>99%
3	26	>99%

[a] Reaktionsbed.: 1.0 eq Allen **4.85**, 5 mol% PQS-[Au] **4.40**, 3.0 mM PQS-[Au] **4.40** in H₂O, $T = \text{RT}$; Durchführung: Nach Mischung aller Komponenten, 5 min Ultraschallbeschallung, gefolgt von heftigem Rühren. [b] Bestimmt mittels Auswertung ¹H-NMR-spektroskopischer Daten.

4.3.3 Untersuchungen der Aggregatbildung in Wasser

Zur Charakterisierung der in Wasser gebildeten Aggregate der PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexe wurden verschiedene Methoden angewendet. Es wurden DLS-, DOSY-Messungen und andere NMR-Experimente durchgeführt, sowie (Kryo)-TEM-Bilder aufgenommen. Darüberhinaus wurde die *cmc* des PQS-[Au]-Komplexes **4.40** in Wasser, stellvertretend für alle drei PQS-gebundenen Gold-Komplexe bestimmt. Obwohl alle drei Amphiphile aus einer Mischung aus zwei verschiedenen Regioisomeren bestehen, wird einfacherhalber in diesem Kapitelabschnitt in allen Schemata nur ein Isomer gezeigt bzw. im Text erwähnt.

Bestimmung der *cmc* mittels Fluoreszenzspektroskopie

Die kritische Mizellbildungskonzentration wurde im Rahmen dieser Arbeit mittels Fluoreszenzspektroskopie bei Verwendung des Fluoreszenzfarbstoffs Pyren bestimmt. Im Spektrum von Pyren existieren fünf charakteristische Banden. Die mit I₁ und I₃

gekennzeichneten Banden stellen sich zur Bestimmung der *cmc* als die Wichtigsten heraus (Abbildung 4.15).^[141] Während sich die Intensität, der mit I₁ gekennzeichneten Bande durch Veränderung der polaren Umgebung stark verändert, wurden für die mit I₃ gekennzeichnete Bande kaum Unterschiede verzeichnet. Durch das Verhältnis von I₁/I₃ kann die *cmc* ermittelt werden.^[141] Die Durchführung und Auswertung erfolgte analog zu A. ERNST^[142] in der Arbeitsgruppe WEBERSKIRCH, so dass eine *cmc* für den PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplex **4.40** mit benzylischem Linker von $9 \cdot 10^{-6}$ M bestimmt werden konnte. LIPSHUTZ ermittelte für PQS (jedoch mit Sebacinsäurelinker zwischen Ubichinol und PEG-Einheit, so dass nur eine ungefähre Vergleichbarkeit möglich ist) eine *cmc* von $1.97 \cdot 10^{-5}$ M.^[51] Der hier ermittelte Wert von **4.40** ist etwas geringer, was der Vergrößerung des hydrophoben Anteils entsprechen würde, da die *cmc* bei Vergrößerung des hydrophoben Teils häufig kleiner wird.^[4]

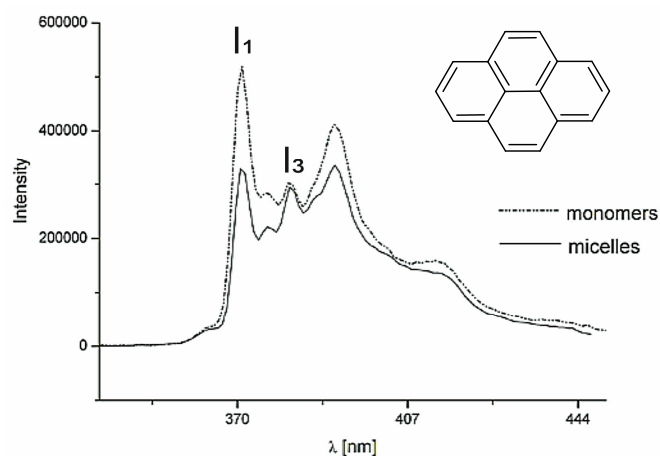


Abbildung 4.15: Vergleich zweier Fluoreszenzspektren von Pyren in polarer oder unpolarer Umgebung.^[141]

Untersuchung der gebildeten Aggregate in Wasser durch (Kryo)-TEM-Aufnahmen

Zur Untersuchung der Morphologie, sowie der Größe der Mizellen wurden TEM- bzw. Kryo-TEM-Bilder aufgenommen. Das Funktionsprinzip der TEM-Methode wurde bereits in Kapitel 3 erläutert. Die TEM-Bilder wurden von V. BRANDT der Arbeitsgruppe TILLER und die Kryo-TEM-Bilder von Dr. O. HOFNAGEL der Arbeitsgruppe RAUNSER des MPI für molekulare Physiologie aufgenommen.

Da bei der gewöhnlichen TEM-Methode das Wasser entzogen wird, kam es bei diesen Proben unter anderem zur Nanopartikelbildung bzw. Kristallbildung von Gold. Zudem wurden unübliche Aggregate bei der Vermessung der PQS-[Au]-Proben beobachtet, bei denen nicht

[141] J. Galisinova, *J. Bioequiv. Availab.* **2013**, 5, 161.

[142] A. Ernst, *Synthese und Anwendung katalytisch aktiver polymerer Nanopartikel*, Dissertation, TU Dortmund **2016**.

ausgeschlossen werden konnte, dass es sich um Trocknungsartefakte handelt. Aus diesem Grund wurden zudem Bilder mit der weniger invasiven Kryo-TEM-Methode aufgenommen. Bei dieser wird die Probe auf einem löchrigen Kohlenstoffgrid in einen glasartigen kristallfreien Zustand schockgefroren und die Bilder bei tiefen Temperaturen aufgenommen, so dass die Aufnahmen nahe zum nativen Zustand sind.^[106]

Für das Kryo-TEM-Verfahren wird generell kein Anfärbereagenz verwendet. Da die Probenpräparation bzw. Probenmessung etwas komplexer ist, wurden mit der Kryo-TEM-Methode beispielhaft nur Aufnahmen des PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplex **4.40** mit benzylischem Linker zwischen PQS und dem NHC-Gold-Fragment durchgeführt.

Abbildung 4.16 zeigt die in dieser Arbeit dargestellten PQS-gebundenen Gold-Komplexe **4.40**, **4.47** und **4.15** sowie den PQS-gebundenen NHC-Vorläufer **4.39**, deren Aggregatbildung in Wasser mittels TEM-Aufnahmen analysiert wurden.

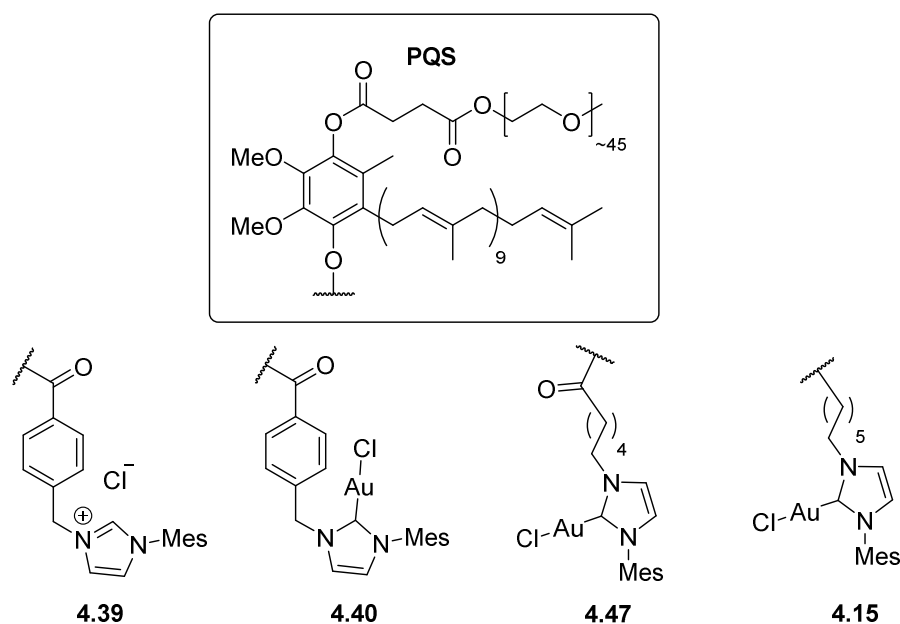


Abbildung 4.16: Übersicht der, mittels (Kryo)-TEM-Methode, analysierten Moleküle auf ihre Aggregatbildung in Wasser.

Die TEM-Aufnahmen ohne Kontrastmittel der PQS-gebundenen Gold-Komplexe **4.40**, **4.47** und **4.15** sind nicht/kaum aussagekräftig, so dass in den Abbildung 4.18 und 4.18 vorwiegend Bilder mit Kontrastmittel Uranylacetat gezeigt sind. Wie bereits in Kapitel 3 erwähnt, sind mittels *negative staining* mit dem Anfärbereagenz Uranylacetat die Umrise der Aggregate deutlicher erkennbar.^[109]

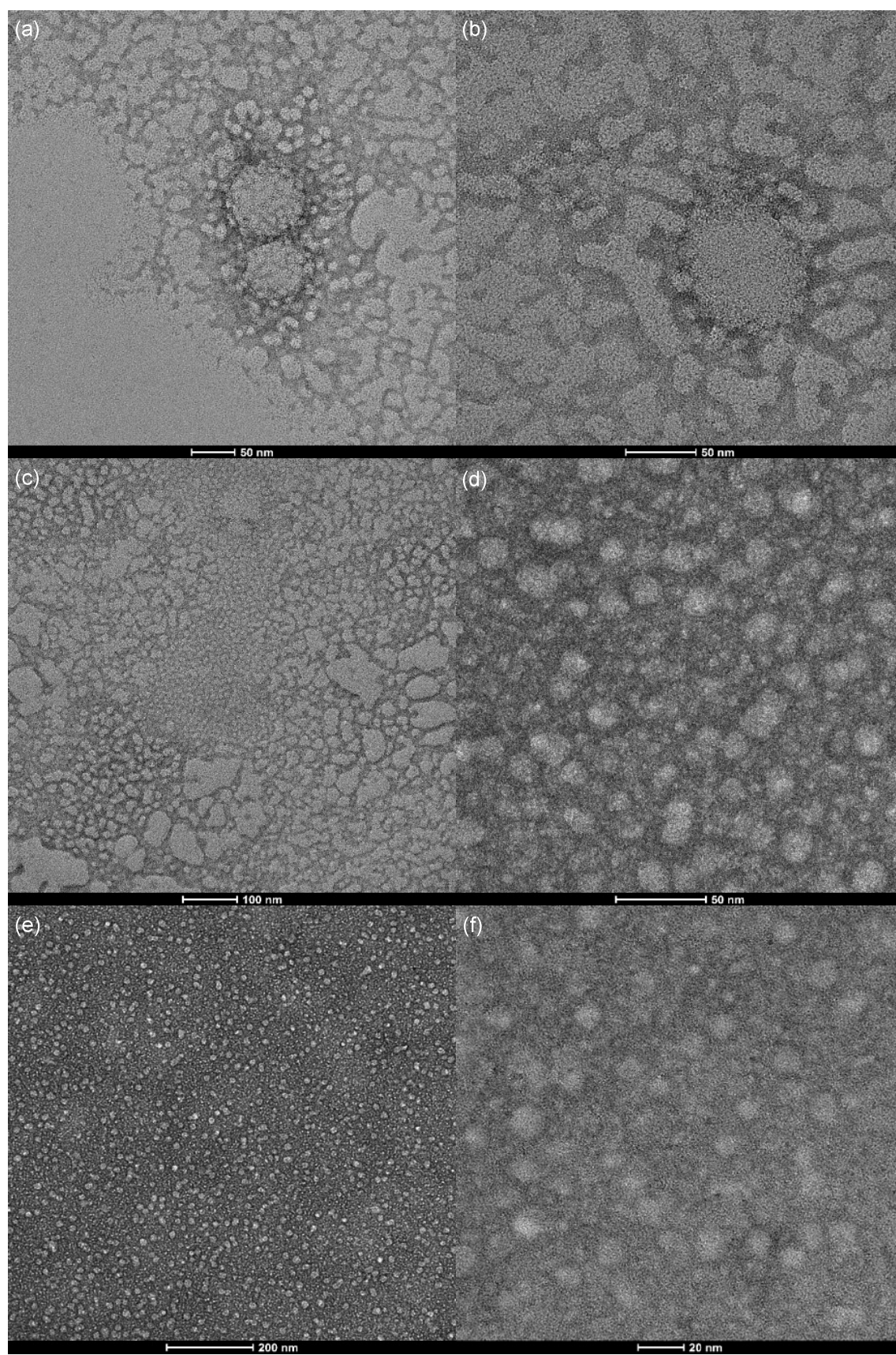


Abbildung 4.17: TEM-Aufnahmen von PQS-NHC-Vorläufer **4.39** (a-c), PQS-[Au] **4.40** (d+e),
PQS-[Au] **4.47** (f).

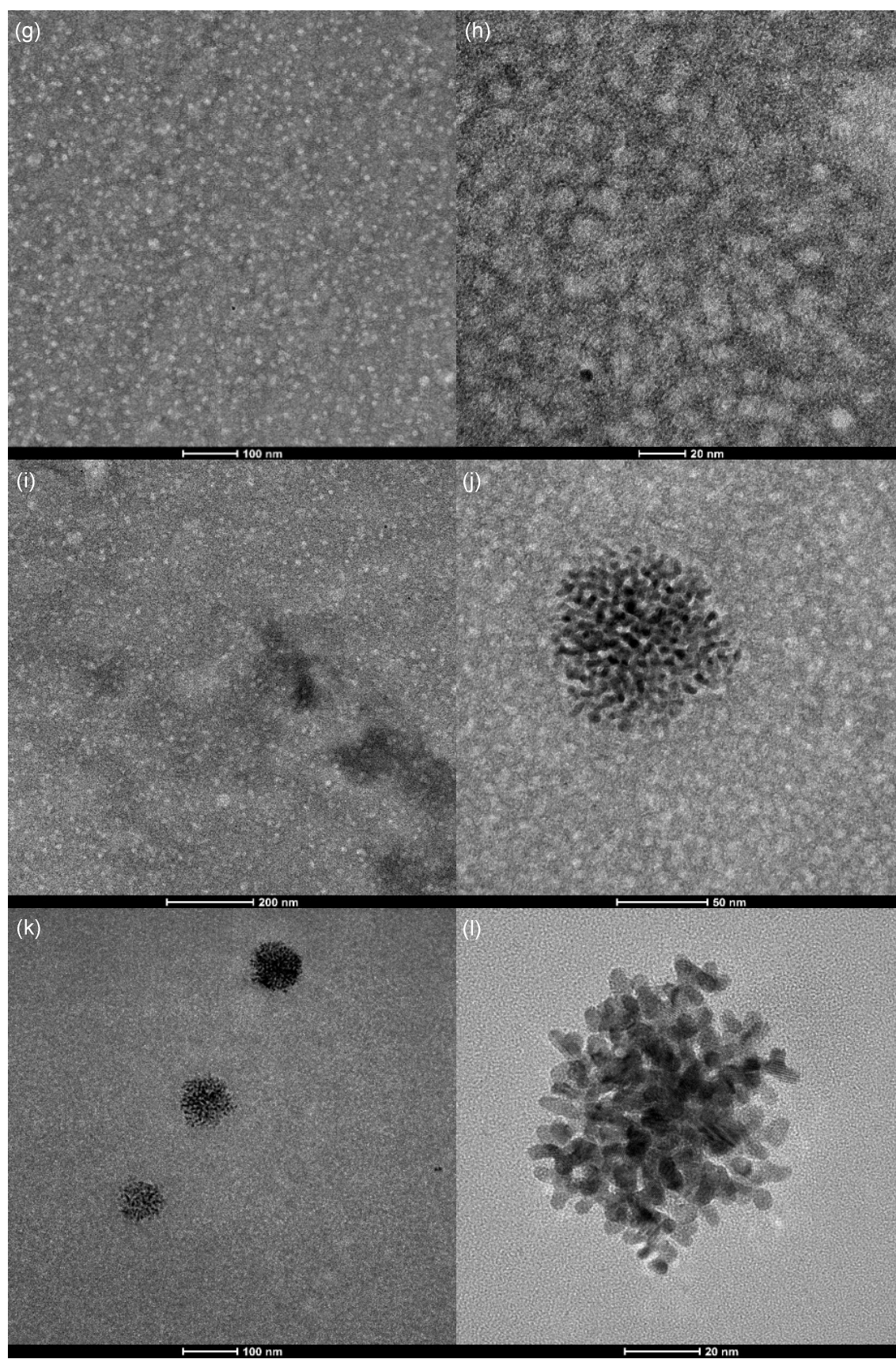


Abbildung 4.18: TEM-Aufnahmen von PQS-[Au] **4.47** (g), PQS-[Au] **4.15** (h+i), PQS-[Au] **4.40** +SDS (j-l). (Alle mit Uranylacetat gefärbt außer l)

Auf den Bildern des PQS-NHC-Vorläufers **4.39** (a-c) ist erkenntlich, dass kleine sphärische Mizellen (c) von 10-20 nm Durchmesser gebildet werden, jedoch ebenfalls größere Aggregate von 50-100 nm Durchmesser (a+b), die aus mehreren zusammenhängenden Mizellen zusammengesetzt zu sein scheinen. Bei Betrachtung der TEM-Aufnahmen aller drei PQS-gebundenen Gold-Komplexe zeigt sich (d-i), dass die gebildeten Mizellen alle gleichartig, sphärisch und mit Größen von 10-20 nm Durchmesser vorliegen. Weiterhin wurde ebenfalls eine Probe der Mischung aus PQS-[Au] **4.40** und SDS (1:20), im Verhältnis der optimierten Katalysebedingungen, vermessen. Diese Aufnahmen zeigen neben sehr kleinen sphärischen Mizellen von ≤ 10 nm (j+k) zusätzlich unregelmäßig große Aggregate von 20-100 nm Durchmesser (j+l), die auch aussehen, als wären sie aus mehreren Mizellen zusammengesetzt und eine Art „Mizellnetzwerk“ bilden. Der sehr stark dunkle Kontrast, sowohl im gefärbten (j+k), als auch im ungefärbten Bild (l) deutet darauf hin, dass Gold in den größeren Aggregaten im hohen Maße vorkommt.

Aufgrund dieser eher unüblichen Aggregaten der PQS-[Au] **4.40**/SDS-Mischung, wurden Kryo-TEM-Aufnahmen von PQS-[Au] **4.40** aufgenommen, um sicher zu gehen, dass es sich bei diesen Strukturen um keine Trocknungsartefakte handelt (Abbildung 4.19 + 4.20). Die Aufnahmen a+b zeigen Aggregate von PQS-[Au] **4.40** in Wasser. Im Gegensatz zu den vorherigen TEM-Aufnahmen sind neben 10-20 nm großen sphärischen Mizellen (a+b) ebenfalls andersartige größere Strukturen von 20-100 nm Durchmesser mit sehr hohem Kontrast sichtbar (a), die ebenfalls aussehen, als wären sie aus mehreren Mizellen zusammengesetzt. Die Bilder der Mischung aus PQS-[Au] **4.40** und SDS (1:20), im Verhältnis der optimierten Katalysebedingungen, zeigen ebenfalls solche größeren unregelmäßigen Aggregate mit starkem Kontrast (c+d), jedoch auch kleinere sphärische Mizellen (e). Im Gegensatz zu den vorherigen TEM-Aufnahmen, die den Eindruck vermitteln, dass die größeren Aggregate erst durch SDS auftreten, zeigen die Kryo-TEM-Aufnahmen, dass diese bereits vor der Zugabe von SDS vorkommen und durch PQS-[Au] **4.40** allein in Wasser gebildet werden. Obwohl die TEM-Aufnahmen des PQS-NHC-Vorläufers **4.39** ebenfalls größere Strukturen zeigten, ist ein Vergleich, aufgrund der unterschiedlichen Eigenschaften von Imidazoliumsalz und Gold-NHC-Fragment, zu den Aufnahmen von PQS-[Au] **4.40** schwierig.

Mit der Kryo-TEM-Methode wurden zusätzlich Aufnahmen von Mizellen der PQS-[Au] **4.40**/SDS-Mischung mit Alkindiol **4.53** durchgeführt. Die Cyclisierung von Alkindiol **4.53** war bereits zur Hälfte vor der Messung abgelaufen, so dass die Bilder Momentaufnahmen einer laufenden Reaktion widerspiegeln. Erkennbar sind unterschiedlich große sphärische Mizellen von 10-100 nm (f), ovale/runde hellere Formen (g), sowie

unregelmäßige Strukturen (h) mit dunklem Kontrast. Letzteres könnte bereits zerfallene Goldspezies sein. Interessant ist, dass die zuvor in dieser Probe beobachteten größeren Aggregate nicht mehr vorhanden sind.

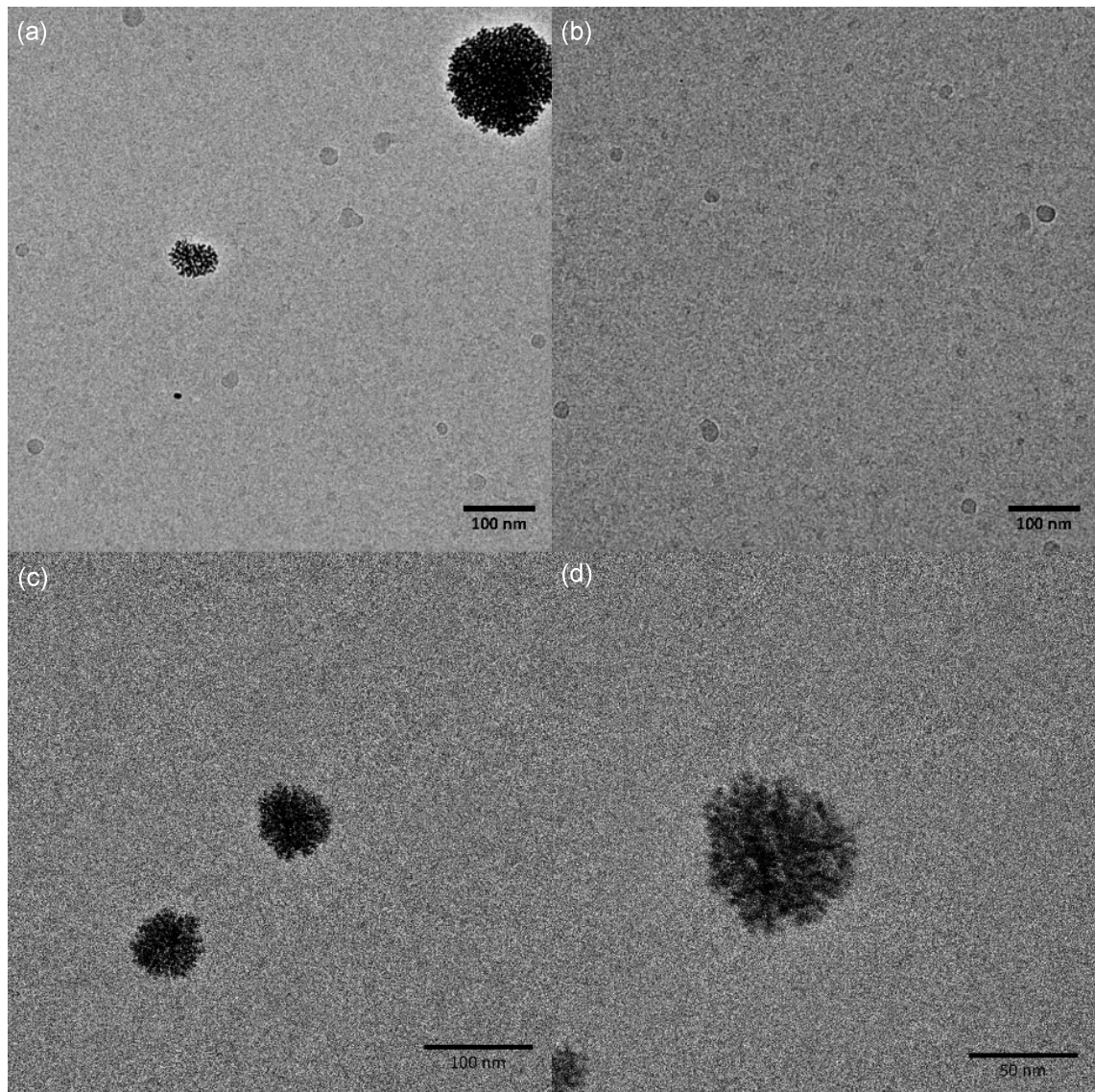


Abbildung 4.19: Kryo-TEM-Aufnahmen von PQS-[Au] **4.40** (a+b), PQS-[Au] **4.40** + SDS (c+d).

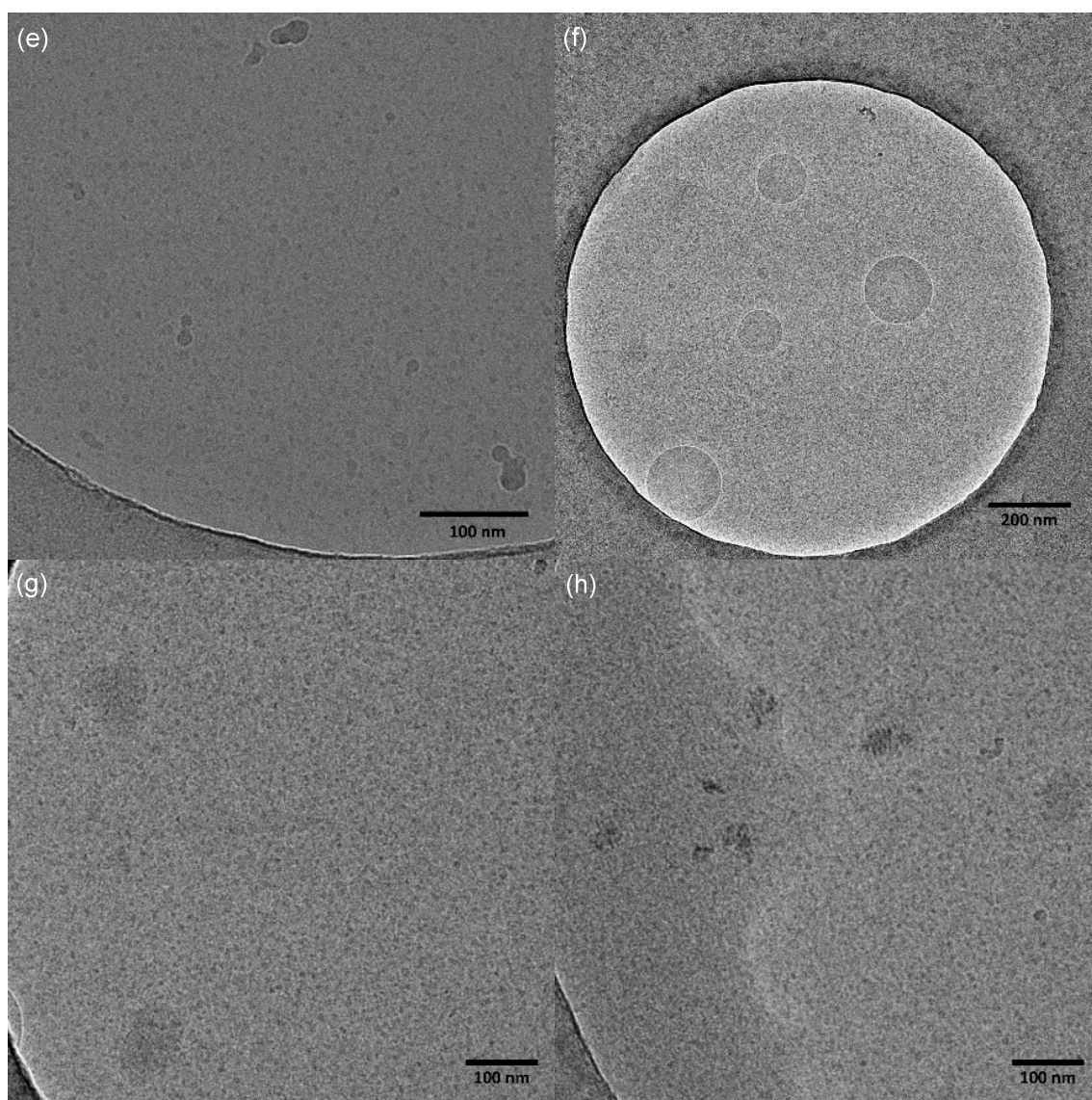


Abbildung 4.20: Kryo-TEM-Aufnahmen von PQS-[Au] **4.40** + SDS (e), PQS-[Au] **4.40** + SDS + Alkindiol **4.53** (f-h).

Untersuchung der gebildeten Aggregate in Wasser durch DLS-Messungen

Weiterhin wurden zur Bestimmung der hydrodynamischen Durchmesser der gebildeten Aggregate in Wasser der PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexe und ihrer NHC-Vorläufer, DLS-Messungen durchgeführt. Abbildung 4.21 zeigt die vermessenen Moleküle im Überblick.

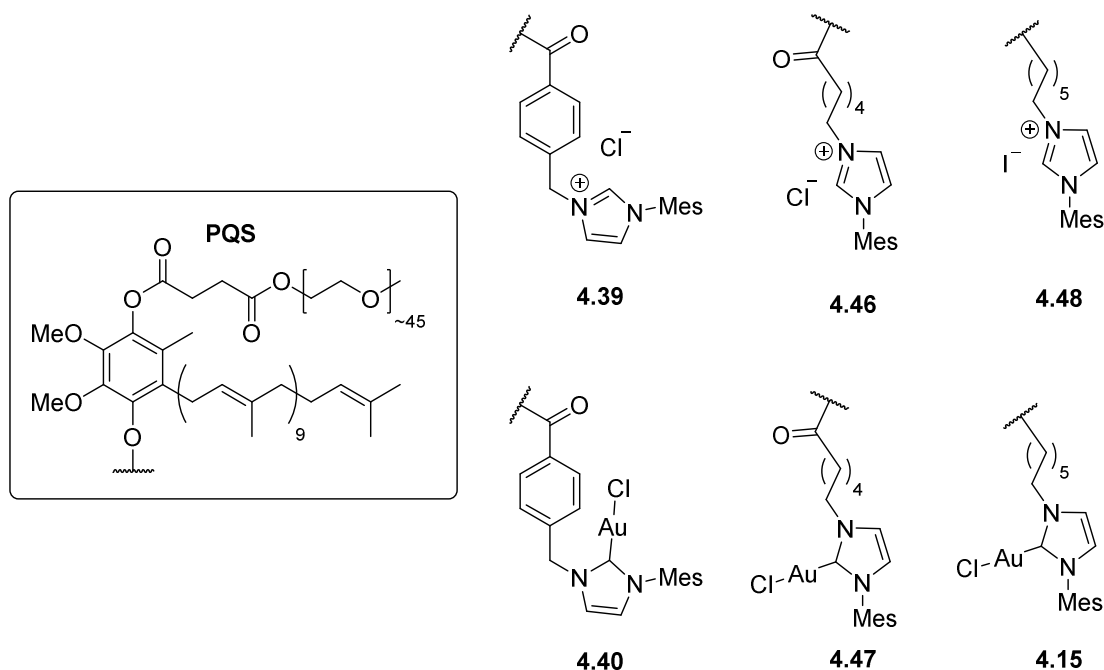


Abbildung 4.21: PQS-gebundene Gold-Komplexe und ihre NHC-Vorläufer.

Das Prinzip der DLS wurde zuvor in Kapitel 3 beschrieben. Neben dem *mean diameter by number*-Wert, wurde hier zusätzlich der *mean diameter by intensity*-Wert für den hydrodynamischen Durchmesser bestimmt. Wie bereits erwähnt, wird der *mean diameter by number*-Wert zur Analyse der absoluten Anzahl von Partikeln gewählt. Sind die gebildeten Aggregate in etwa gleich groß, gibt dieser Wert einen guten Überblick über die Größe der Mehrzahl der Partikel.^[105,106] Im Fall der PQS-gebundenen Gold-Komplexe werden jedoch verschieden große Aggregate erhalten, so dass ebenfalls der *mean diameter by intensity*-Wert bestimmt wurde. Dieser bezieht sich nicht auf die absolute Anzahl von Partikeln, sondern auf die Intensität des vom Partikel gestreuten Lichts, so dass dieser ebenfalls größere Gebilde berücksichtigt. Sind in der Probe beispielsweise eine gleiche Menge 5 nm und 50 nm große Partikel vorhanden, berücksichtigt die *number weighted distribution* beide Partikelgrößen gleichermaßen (Abbildung 4.22). Anders verhält es sich dabei bei der *intensity weighted distribution*. Da es zu stärkerer Lichtstreuung durch größere Partikel kommt und die Lichtstreuung eines Partikels aufgrund der RAYLEIGH Näherung proportional zu d^6 (d = Durchmesser) ist, wäre die Verteilung der 5 nm vs. 50 nm großen Partikel dagegen 1:1000000.^[105]

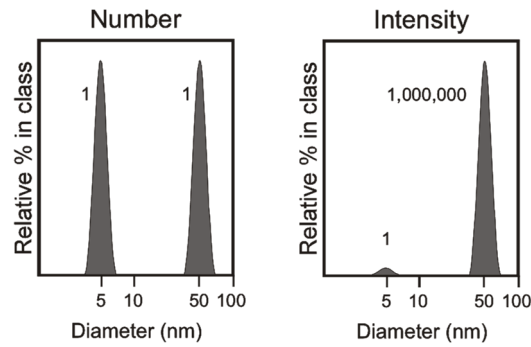


Abbildung 4.22: Verschiedene mittels DLS-Messungen erhaltenen Verteilungen von Partikeln.^[105]

Wenn die Verteilung der 5 nm und 50 nm großen Partikel aber nicht 1:1 ist, sondern erheblich weniger der Größeren vorhanden sind, kann es sein, dass diese im *mean diameter by number*-Wert nicht auftauchen.

Genau dieses Szenario ist bei den DLS-Messungen der PQS-gebundenen Gold-Komplexe aufgetreten. In Abbildung 4.23 sind beispielhaft die Graphen der *number weighted distribution* und der *intensity weighted distribution* des PQS-gebundenen Gold-Komplexes **4.40** gezeigt.

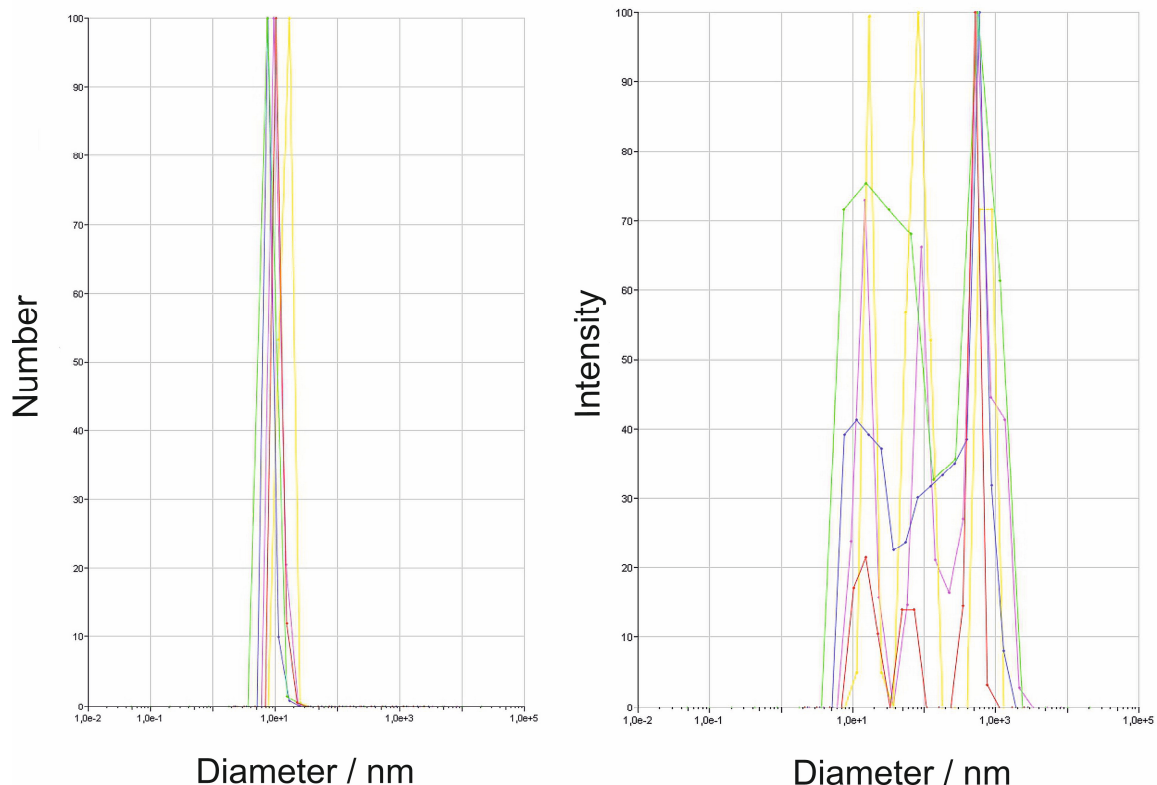


Abbildung 4.23: Graph der *number weighted* und der *intensity weighted distribution* von **4.40**.

Wie an den Graphen ersichtlich, wird bei der *number weighted distribution* eine schmale Verteilung von ungefähr gleich großen Partikeln erhalten. Dahingegen kann bei der *intensity weighted distribution* eine Vielzahl an unterschiedlich großen Partikeln verzeichnet werden, die

in der *number weighted distribution* nicht ins Gewicht fallen. Diese Verteilungen spiegeln die Ergebnisse aller DLS-Messungen wider. Es wurden insgesamt bei allen DLS-Messungen hohe Werte für den *mean diameter by intensity* und geringere *mean diameter by number*-Werte erhalten.

Zudem wird die Polydispersität (PDI) angegeben. Der PDI ist ein Maß für die Größenverteilung von Partikeln. Der Wert 0 stünde für eine perfekte einheitliche Probe, wohingegen Werte über 0.7 auf eine breite Verteilung von Partikeln hinweisen.^[106] Die Tabellen 4.26-4.28 zeigen die erhaltenen Werte für die hydrodynamischen Durchmesser der PQS-gebundenen Gold-Komplexe, sowie ihrer NHC-Vorläufer. Da die mizellaren Katalysen bei Tensidkonzentrationen von 1.0 mM und 3.0 mM durchgeführt wurden, wurden DLS-Messungen bei beiden Konzentrationen durchgeführt, um zu überprüfen ob Unterschiede auftreten.

Tabelle 4.26: d_h -Werte von PQS-[Au] **4.40** und dessen NHC-Vorläufer **4.39** in Wasser.^[a]

Eintrag	Tensid	Tensid in H ₂ O	PDI ^[a]	d_h by number	d_h by intensity
1	NHC-Vorläu. 4.39	3.0 mM	0.39	7.7±0.6	450±55
2	NHC-Vorläu. 4.39	1.0 mM	0.41	7.7±7.3	382±83
3	PQS-[Au] 4.40	3.0 mM	0.33	10.4±2.7	310±49
4	PQS-[Au] 4.40	1.0 mM	0.36	8.9±3.3	540±52
5	PQS-[Au] 4.40 + SDS	1.0 mM	0.29	52.4±23.1	347±84
6	PQS-[Au] 4.40 + Diol 4.53	3.0 mM	0.32	53.0±22.6	306±37
7	PQS-[Au] 4.40 + Diol 4.53	1.0 mM	0.29	18.6±6.2	133±14
8	PQS-[Au] 4.40 + SDS + Diol 4.53	1.0 mM	0.27	15.9±10.3	83±32

[a] Bestimmt mittels DLS-Messung (3.0 mM oder 1.0 mM P-[Au] in Wasser).

In Tabelle 4.26 sind die PDI und d_h -Werte des PQS-NHC-Vorläufers **4.39** und des PQS-gebundenen Gold-Komplexes **4.40** veranschaulicht. Neben der Zugabe von SDS wurden ebenfalls exemplarisch für alle PQS-gebundenen Gold-Komplexe, DLS-Messungen mit Zugabe des Alkindols **4.53** durchgeführt. Bei Betrachtung aller d_h -Werte ist erkenntlich, dass die d_h -Werte *by number* deutlich geringer, als die d_h -Werte *by intensity* sind. Trotzdem liegen die PDI-Werte nahezu im monodispersen Bereich. Im Gegensatz zu den d_h -Werten *by number*, weichen

die d_h -Werte *by intensity* bei beiden Tensidkonzentrationen 1.0 mM und 3.0 mM voneinander ab. Bei ausschließlicher Berücksichtigung der d_h -Werte *by number* fällt auf, dass diese nach Anbringung von Gold an den PQS-NHC-Vorläufer **4.39** geringfügig größer werden. Zudem ist ein weiterer etwas größerer Anstieg nach Zugabe von SDS und/oder unmittelbarer Zugabe von Alkindiol **4.53** verzeichnenbar.

Die d_h -Werte *by intensity* sind insgesamt sehr hoch und haben zudem relativ hohe Abweichungen. Ungeachtet dessen, dass diese Werte fehleranfällig aufgrund von beispielsweise Verunreinigungen sind, wurden sie hier aufgeführt, da sie zeigen, dass auch größere Aggregate in der Probe vorhanden sind. Die d_h -Werte *by intensity* werden jedoch kleiner nach Zugabe des Alkindiols **4.53**.

Die durch DLS-Messung erhaltenen Daten zu den hydrodynamischen Durchmessern und die Größen der Aggregate, gezeigt auf den (Kryo)-TEM-Bildern weichen voneinander ab. Trotzdem haben beide Methoden gemeinsam, dass sie in der Mehrzahl kleinere Aggregate, jedoch ebenfalls größere Aggregate verzeichnen. Weiterhin veranschaulichen beide, dass durch Zugabe des Alkindiols **4.53** eine Veränderung beobachtet wird. Die Kryo-TEM-Aufnahmen zeigen keine größeren unregelmäßigen Aggregate mit starkem Kontrast, die wie ein Netzwerk kleinerer Mizellen aussehen und die d_h -Werte *by intensity* verringern sich nach Alkindiolzugabe.

Tabelle 4.27: d_h -Werte von PQS-[Au] **4.47** und dessen NHC-Vorläufer **4.46** in Wasser.^[a]

Eintrag	Tensid	Tensid in H ₂ O	PDI	d_h by number	d_h by intensity
1	NHC-Vorläu. 4.46	3.0 mM	0.32±0.02	8.6±1.4	241±27
2	NHC-Vorläu. 4.46	1.0 mM	0.23±0.04	7.1±2.5	505±142
3	PQS-[Au] 4.47	3.0 mM	0.29±0.03	11.3±1.1	396±45
4	PQS-[Au] 4.47	1.0 mM	0.32±0.08	12.0±3.4	504±78
5	PQS-[Au] 4.47 + SDS	1.0 mM	0.26±0.05	33.9±19.8	324±93

[a] Bestimmt mittels DLS-Messung (3.0 mM oder 1.0 mM P-[Au] in Wasser).

Tabelle 4.27 zeigt die PDI und d_h -Werte des PQS-NHC-Vorläufers **4.46** und des PQS-gebundenen Gold-Komplexes **4.47**. Die Daten sind sehr ähnlich zu den in Tabelle 4.26 gezeigten Daten zu PQS-[Au] **4.40**. Auch hier sind die d_h -Werte *by number* deutlich geringer, als die d_h -Werte *by intensity* und trotzdem liegen die PDI-Werte nahezu im monodispersen Bereich. Zudem ist wieder eine Abweichung der d_h -Werte *by intensity* beider Tensidkonzentrationen 1.0 mM und 3.0 mM verzeichnenbar. Die d_h -Werte *by number* vergrößern sich nach Anbringung

von Gold und nach Zugabe von SDS. Ein Unterschied zu PQS-[Au] **4.40** ist, dass hier die d_h -Werte *by intensity* auch nach Zugabe von SDS im gleichen Größenbereich bleiben.

Zuletzt sind in Tabelle 4.28 die PDI und d_h -Werte des PQS-NHC-Vorläufers **4.48** und des PQS-gebundenen Gold-Komplexes **4.15** dargestellt. Ähnlich zu den Daten der anderen PQS-gebundenen Gold-Komplexe ist, dass die d_h -Werte *by number* deutlich geringer sind, als die d_h -Werte *by intensity* und die PDI-Werte nahezu im monodispersen Bereich liegen. Weiterhin kommt es wieder zu einem Anstieg des d_h -Werts *by number* nach Anbringung von Gold.

Ansonsten weichen die Werte von den der anderen PQS-gebundenen Gold-Komplexen und ihren Vorläufern ab. Die d_h -Werte *by number* und *intensity* des PQS-gebundenen NHC-Vorläufers **4.48** (Eintrag 1+2) sind insgesamt geringer und unterscheiden sich je nach Tensidkonzentration 1.0 mM oder 3.0 mM kaum. Zudem kommt es zu einem sehr drastischen Anstieg der d_h -Werte *by intensity* nach Anbringung von Gold (Eintrag 3+4). Nach Hinzufügen von SDS (Eintrag 5) steigt der d_h -Wert *by number* stark und ist dem d_h -Werte *by intensity* sehr ähnlich, der wiederum durch SDS-Zugabe gesunken ist. Interessant wäre für weiterführende Studien die Anfertigung von Kryo-TEM-Aufnahmen des PQS-[Au] **4.15**, da eine größere Abweichung der DLS-Werte zu den anderen PQS gebundenen Gold-Komplexen besteht.

Tabelle 4.28: d_h -Werte von PQS-[Au] **4.15** und dessen NHC-Vorläufer **4.48** in Wasser.^[a]

Eintrag	Tensid	Tensid in H ₂ O	PDI	d_h by number	d_h by intensity
1	NHC-Vorläu. 4.48	3.0 mM	0.29±0.04	4.9±1.6	157±53
2	NHC-Vorläu. 4.48	1.0 mM	0.33±0.02	4.1±1.2	205±32
3	PQS-[Au] 4.15	3.0 mM	0.28±0.03	9.4±3.8	872±76
4	PQS-[Au] 4.15	1.0 mM	0.28±0.03	8.9±3.8	817±79
5	PQS-[Au] 4.15 + SDS	1.0 mM	0.24±0.10	169.9±26.4	179±29

[a] Bestimmt mittels DLS-Messung (3.0 mM oder 1.0 mM P-[Au] in Wasser).

Es wird insgesamt angenommen, dass die Kryo-TEM-Aufnahmen das Vorkommen der verschiedenen Aggregate und ihre Größen am besten beschreiben, da die d_h -Werte *by intensity* erstaunlich hoch sind. Zudem kommt es zur Sedimentation der größeren Aggregate im zeitlichen Verlauf, was bei den DLS-Messungen nicht berücksichtigt wurde. Demnach sollte in weiteren Studien eine genauere Betrachtung der DLS-Messungen der PQS-gebundenen Gold-Komplexe erfolgen.

Untersuchung der gebildeten Aggregate in Wasser durch NMR-Experimente

Desweiteren wurden NMR-Experimente wie *diffusion ordered spectroscopy* (DOSY)-NMR-Messungen der PQS-gebundenen Gold-Komplexe **4.40** und **4.47** in D₂O durchgeführt (Abbildung 4.24).

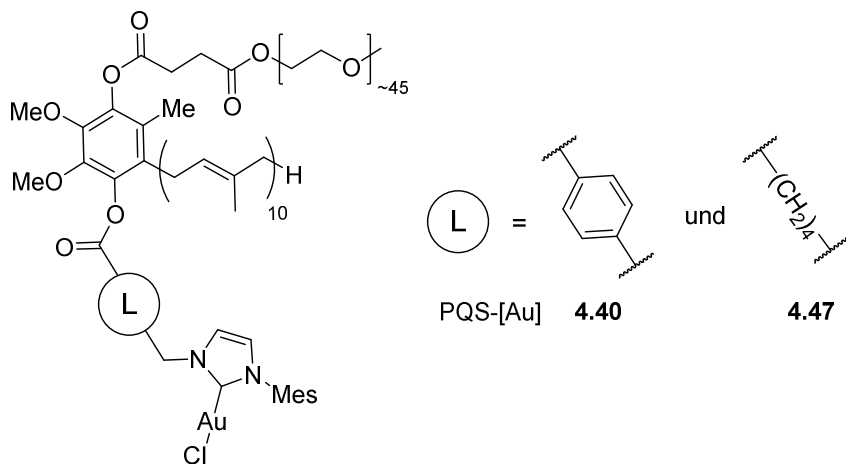


Abbildung 4.24: Mittels DOSY-Messung analysierte PQS-gebundene Gold-Komplexe.

Anzumerken ist an dieser Stelle, dass es zur Sedimentation der größeren Aggregate im zeitlichen Verlauf kommt, so dass die Werte fehlerbehaftet sein können, vor allem wenn die Proben über einen längeren Zeitraum gemessen wurden.

Es wurden ¹H-NMR-Messungen des PQS-gebundenen Gold-Komplex **4.40** allein und mit Zugabe von SDS (1:20), in 1.0 mM und 3.0 mM Konzentration in D₂O (analog zu den Katalysebedingungen), durchgeführt (Abbildung 4.25). Im ¹H-Spektrum von PQS-[Au]-Komplex **4.40** ist eine starke Verbreiterung der Signale zugehörig zum Gold-NHC- bzw. Ubichinol-Teil (hydrophober Bereich) erkennbar. Diese Verbreiterung der Signale ist aufgrund der Verringerung der Mobilität begründbar und deutet darauf hin, dass diese Bereiche nicht im D₂O gelöst sind, sondern sich wie erwartet im hydrophoben Mizellinneren befinden.^[143] Im Gegensatz dazu sind die Signale des Gold-NHC-Teils bzw. Ubichinol-Teils (hydrophober Bereich) im Spektrum der Mischung aus PQS-[Au] **4.40** und SDS etwas schärfer und es scheint, als hätten die Protonensignale der Regioisomere von **4.40** des Gold-NHC-Teils unterschiedliche Verschiebungen. Die schärferen Signale deuten auf eine höhere Beweglichkeit hin.

[143] J. Kříž, B. Masař, H. Pospíšil, J. Pleštil, Z. Tuzar, M. A. Kiselev, *Macromolecules* **1996**, 29, 7853.

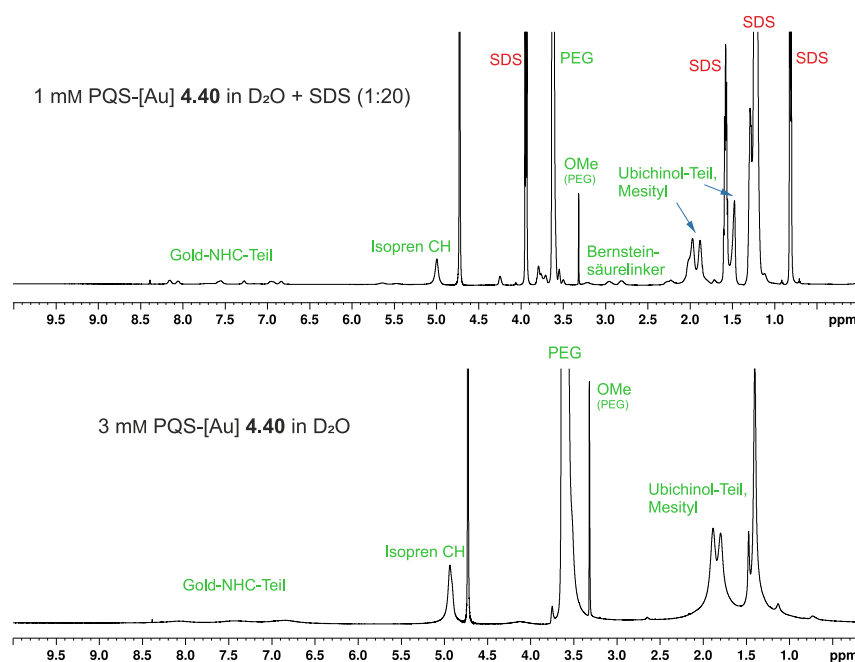


Abbildung 4.25: Vergleich der ¹H-NMR-Spektren von **4.40** mit und ohne SDS in D₂O.

Im Weiteren wurden DOSY-NMR-spektroskopische Messungen des PQS-gebundenen Gold-Komplexes **4.40** allein und mit Zugabe von SDS (1:20) in 1.0 mM und 3.0 mM Konzentration in D₂O durchgeführt. Durch DOSY-Messungen kann festgestellt werden, wie viele verschiedene Komponenten sich in einer Probe befinden. Darüberhinaus kann der Diffusionskoeffizient und dessen hydrodynamischer Radius (durch die STOKES-EINSTEIN-Gleichung) berechnet werden. Die Messungen, sowie die Berechnungen, wurden von B. GRABE der Arbeitsgruppe HILLER durchgeführt. Abbildung 4.26 zeigt das erhaltene 2D-DOSY-Spektrum, mit einer Auftragung der chemischen ¹H-Signal-Verschiebung gegen den Diffusionskoeffizienten, des PQS-gebundenen Gold-Komplexes **4.40** mit einer Konzentration von 3.0 mM in D₂O ohne Zugabe von SDS. Aufgrund der sehr starken Verbreiterung der Signale im aromatischen Bereich sind diese in Abbildung 4.26 nicht aufgezeigt. Erkennbar sind Signalgruppen zugehörig zum hydrophoben Ubichinol-Bereich und der PEG-Kette. Der ermittelte Diffusionskoeffizient beträgt $2.14 \cdot 10^{-11}$ m²/s und der Durchmesser der Mizellen 18.95 nm, was in Übereinstimmung mit der Größe der kleineren Aggregate steht, die mittels (Kryo)-TEM-Aufnahmen nachgewiesen wurden. Die größeren Aggregate konnten mittels dieser NMR-Methode nicht detektiert werden.

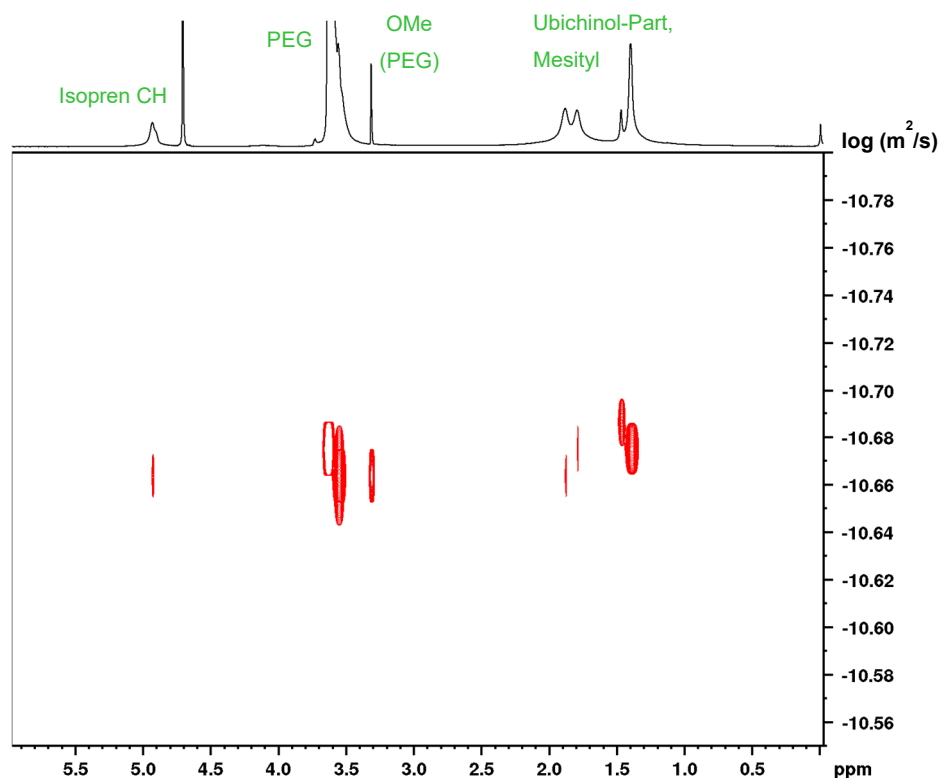


Abbildung 4.26: 2D-prozessiertes DOSY-NMR-Spektrum von PQS-[Au] **4.40** in D₂O.

Weiterhin erfolgte die DOSY-Messung des PQS-gebundenen Gold-Komplexes **4.40** in 1.0 mM Konzentration in D₂O mit Zugabe von SDS (1:20). Auch in dieser Messung konnten die größeren Aggregate nicht detektiert werden, sondern nur kleinere Mizellen. Anhand der Daten konnte für PQS-[Au] **4.40** ein Diffusionskoeffizient von $5.64 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$, ein Mizelldurchmesser von 7.07 nm und für SDS ein höherer Diffusionskoeffizient $1.54 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ und ein kleinerer Mizelldurchmesser von 2.59 nm bestimmt werden. Die Diffusionskoeffizienten von PQS-[Au] **4.40** und SDS sind unterschiedlicher bzw. weichen stärker voneinander ab, als erwartet, was annehmen lässt, dass es sich bei den kleineren Mizellen um keine gemischten PQS-[Au] **4.40**/SDS-Mizellen handelt. Aus diesem Grund wurde eine weitere Probe von SDS in D₂O mit gleicher Konzentration zur Vergleichbarkeit wie zuvor gemessen. Dabei konnte ein Diffusionskoeffizient für SDS von $2.75 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ bestimmt werden, der sich vom vorherigen Wert für SDS der gemischten Probe unterscheidet. Das lässt annehmen, dass es in der gemischten Probe zu einer Interaktion zwischen PQS-[Au] **4.40** und SDS kommt. In welcher Form diese Interaktion stattfindet, und ob gemischte Mizellen vorliegen, ist nicht eindeutig geklärt.

Da PQS-[Au] **4.40** nur in einer Konzentration von 1.0 mM vorlag und somit möglicherweise größere Aggregate aufgrund der geringen Konzentration nicht detektiert werden konnten, wurde zudem eine Probe mit höherer Konzentration gemessen. Da nicht genügend PQS-[Au] **4.40**

vorhanden war und sich die PQS-gebundenen Gold-Komplexe **4.40** und **4.47** in Wasser relativ gleich verhalten, wurde eine 3.0 mM Probe von PQS-[Au] **4.47** in einer Mischung mit SDS (1:20) D₂O vermessen. Immerhin konnten hier zu <1% ca. 60 nm große Aggregate (vermutlich einer Mischung aus PQS-[Au] **4.47** und SDS) detektiert werden. Aber zu >99% wurden kleinere Mizellen mit Durchmessern von 7.3 nm für PQS-[Au] **4.47**-Mizellen und 4.9 nm für SDS-Mizellen detektiert.

Zur Überprüfung, ob die größeren Aggregate mittels DOSY-Messung in D₂O möglicherweise nicht erfasst wurden, aus Gründen wie Sedimentation, zu großem Durchmesser oder zu starker Unbeweglichkeit für Flüssig-NMR, wurden ¹H-NMR-Spektren von PQS-[Au] **4.40** und **4.47** in einem Lösungsmittel (in diesem Fall CDCl₃) mit exakt gleichen Spektrometereinstellungen aufgenommen, in dem die beiden Gold-Komplexe vollständig gelöst sind. Dass es zu einer unzureichenden Erfassung aller Aggregate kommt, kann bestätigt werden, sollten sich die Signalintensitäten der PEG-Signale in CDCl₃ und D₂O unterscheiden, bzw. in D₂O geringer sein. B. GRABE verwendete für den Vergleich der Intensitäten der PEG-Signale eine ERETIC2-Berechnung,^[144] wodurch ein Signalverlust von ca. 40% in D₂O gegenüber von CDCl₃ in beiden Gold-Komplex-Proben ermittelt wurde, was ein Indiz ist, dass die größeren Aggregate mittels DOSY-Messung in D₂O nicht erfasst wurden.

Insgesamt lässt sich festhalten, dass mittels der NMR-Experimente festgestellt werden konnte, dass durch Zugabe von SDS zu PQS-[Au] **4.40** in D₂O die PQS-[Au]-Signale vom hydrophoben Bereich schärfer werden, was für eine höhere Beweglichkeit spricht. Weiterhin konnten mittels der DOSY-NMR-Experimente kleinere Mizellen, wie schon durch die (Kryo)-TEM-Aufnahmen oder der DLS-Messungen, nachgewiesen werden. Ob es sich bei diesen um gemischte Mizellen handelt, konnte hier nicht eindeutig geklärt werden. Die durch die (Kryo)-TEM-Aufnahmen oder DLS-Messungen erfassten größeren Aggregate konnten mittels DOSY-Messungen kaum nachgewiesen werden. Das kann beispielsweise an der Sedimentation größerer Aggregate liegen. Weitere Gründe könnten sein, dass die gebildeten Aggregate zu groß oder zu unbeweglich für Flüssig-NMR-Spektroskopie sind, so dass sie nicht detektiert wurden.

[144] a) R. S. Hong, K. H. Hwang, S. Kim, H. E. Cho, H. J. Lee, J. T. Hong, D. C. Moon, *J. Kor. Magn. Reson.* **2013**, *17*, 98; b) L.-Y. Hsieh, H.-H. Chan, P.-C. Kuo, H.-Y. Hung, Y.-C. Li, C.-L. Kuo, Y. Peng, Z.-Z. Zhao, D.-H. Kuo, I.-W. Sun, T.-S. Wu, *J. Food Drug Anal.* **2018**, *26*, 1105; c) O. Frank, J. K. Kreissl, A. Daschner, T. Hofmann, *J. Agric. Food Chem.* **2014**, *62*, 2506.

4.4 Zusammenfassung und Ausblick

4.4.1 Synthese von PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexen

Im Rahmen dieses Kapitels war es möglich, drei verschiedene PQS-gebundene NHC-Gold(I)-Komplexe herzustellen, die sich in der Verlinkung zwischen PQS und dem NHC-Gold-Fragment unterscheiden (Abbildung 4.27). Zur Verknüpfung des Amphiphils PQS und des NHC-Vorläufers zur Synthese der beiden Gold-Komplexe **4.40** und **4.47** erfolgte eine Veresterung und für Gold-Komplex **4.15** eine S_N2 -Reaktion. Zudem wurde der Unterschied der Verwendung eines rigiden aromatischen gegenüber eines flexiblen aliphatischen C6-Linkers zwischen PQS und dem Gold-NHC-Fragment geprüft. Wie schon in Arbeiten von WEBERSKIRCH^[46] und der Dissertation von H. BRAUN STREB^[92] bewährte sich ein flexibler Linker aus fünf bis sechs Kohlenstoffatomen, gegenüber einem kurzen oder rigiden Linker, vermutlich wegen einer besseren Zugänglichkeit des Katalysators.

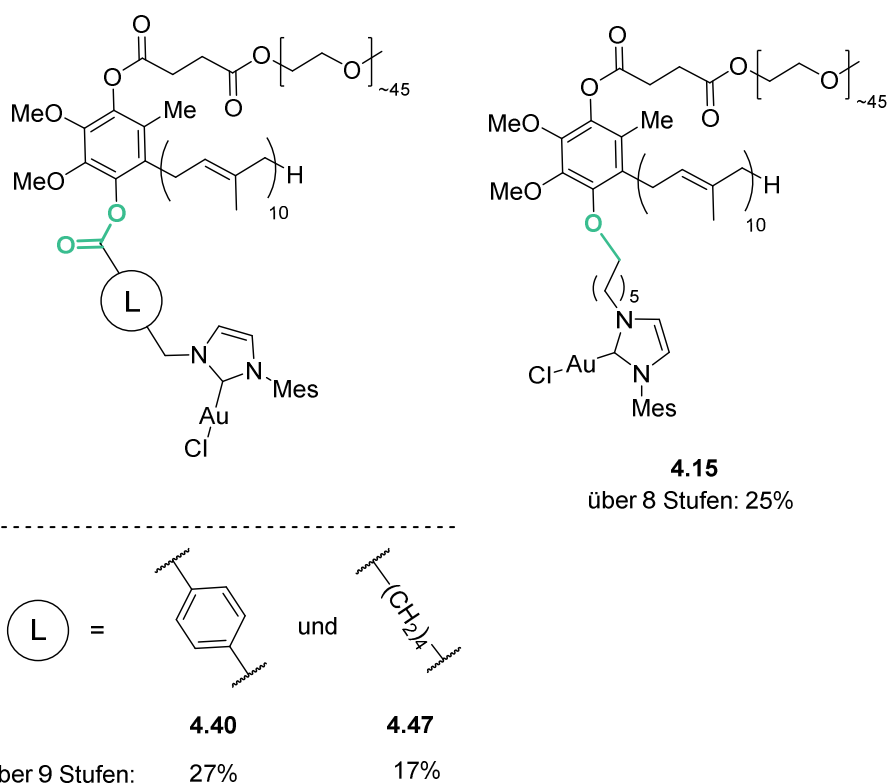
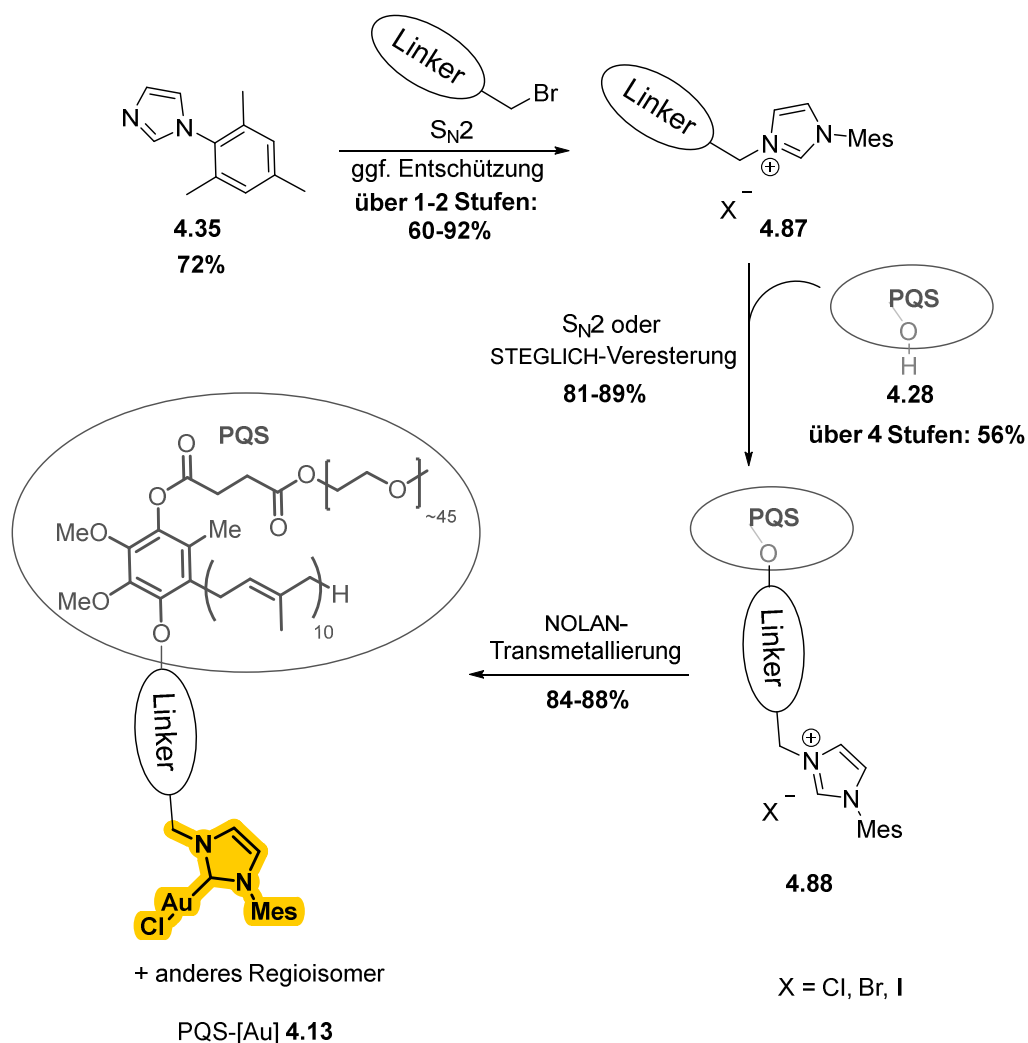


Abbildung 4.27: In dieser Arbeit hergestellte PQS-gebundene NHC-Gold(I)-Komplexe.

Alle drei Katalysatoren konnten so über 8-9 Stufen in 17-27% Gesamtausbeute realisiert werden. Die zusammengefasste Syntheseroute der drei PQS-gebundenen Gold-Komplexe ist in Schema 4.45 veranschaulicht. Die Schlüsselschritte der Route sind die letzten beiden Schritte, die Veresterung bzw. S_N2 -Reaktion des Imidazoliumsalzes **4.87** und PQS **4.28** und die Bildung des Gold-Komplexes **4.13**.



Schema 4.45: Überblick der Syntheseroute der PQS-gebundenen Gold-Komplexe.

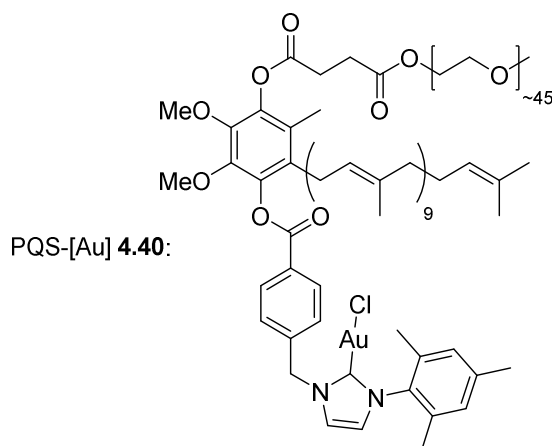
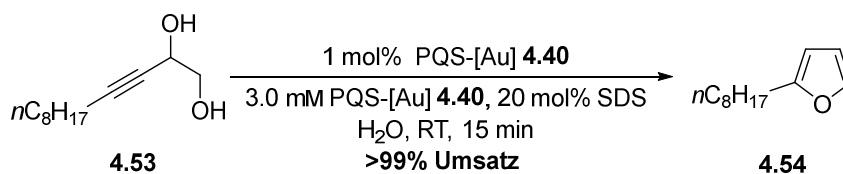
Die Route beginnt mit der Synthese von Mesitylimidazol **4.35**, welches in einer S_N2 -Reaktion zum Imidazoliumsalz **4.87** umgesetzt wurde. Im Falle der PQS-gebundenen Gold-Komplexe mit einer Veresterung als Bindungsknüpfung zwischen PQS und dem NHC-Teil wurden zudem noch Entschützungsreaktionen zu freien Carbonsäuren vorgenommen. Als nächstes folgte entweder eine weitere nukleophile Substitutionsreaktion oder eine STEGLICH-Veresterung mit PQS **4.28** zu den PQS-gebundenen NHC-Vorläufern **4.88**. Letztere wurde nach ähnlicher Vorgehensweise von LIPSHUTZ, zur Synthese seiner PQS-gebundenen Katalysatoren realisiert. Zur Ermittlung der geeigneten Bedingungen der S_N2 -Reaktion von PQS **4.28** und dem Imidazoliumsalz **4.87**, erfolgten zuvor Optimierungsuntersuchungen der Benzylierung von PQS. Der letzte Schritt war eine Transmetallierung nach NOLAN zu den drei Amphiphil-verknüpften Katalysatoren, deren Bildung 1H -NMR-spektroskopisch und massenspektrometrisch mittels der MALDI-Methode nachvollzogen werden konnte. Da PQS **4.28** als Gemisch zweier Regioisomere vorliegt, wurden alle PQS-gebundenen Gold-Komplexe ebenfalls als nicht trennbare Mischung zweier Regioisomere (zur Vereinfachung hier nur das Hauptregioisomer gezeigt) erhalten, die sich in

der umgekehrten Knüpfung der beiden Reste (PEG- und Gold-NHC-) am Ubichinol unterscheiden.

4.4.2 Untersuchung der katalytischen Aktivität in der dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen

Nach der erfolgreichen Darstellung der drei PQS-gebundenen Gold-Komplexe wurden diese in katalytischen Reaktionen im mizellaren System angewendet. Der große Fokus lag auf der dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen zu den entsprechenden Furanen. Für die Optimierungsarbeiten wurde das Modellsubstrat **4.53** und der PQS-gebundene Gold-Komplex **4.40** gewählt, welcher durch seine unkomplizierte Synthese eine schnelle Reproduktion erlaubte.

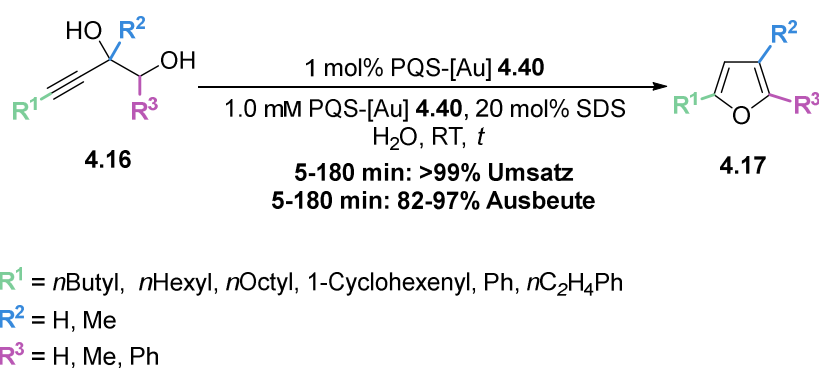
Ohne Additive benötigte die Cyclisierung des 4-*n*Octyl-substituierten 3-Alkin-1,2-diols **4.53** mit 5 mol% PQS[Au] **4.40** fünf Stunden bis zum vollständigen Umsatz. Durch Zugabe des anionischen Tensids SDS konnte die Reaktion optimiert werden, so dass die Cyclisierung von **4.53** mit 1 mol% Katalysatorbeladung, 20 mol% SDS bei Raumtemperatur nach 15 min vollständig abgelaufen war (Schema 4.46). Ein möglicher Grund für diesen reaktionsbeschleunigenden Effekt ist die erhöhte Protonenkonzentration an der Mizelloberfläche von SDS, wodurch die Protodeaurierung und die Wasserabspaltung der dehydrativen Cyclisierung vermutlich begünstigt werden können.



Schema 4.46: Optimierte Cyclisierung von **4.53** mit PQS-[Au] **4.40** im mizellaren System.

Weiterhin wurde die katalytische Aktivität in der dehydrativen Cyclisierung von acetylenischen Diolen aller drei PQS-gebundenen Gold-Komplexe mittels kinetischer Untersuchungen verglichen, wobei sich die Reaktionszeiten nur geringfügig unterschieden. Die kürzeste Reaktionszeit von vier Stunden wurde bei Einsatz des PQS-gebundenen Gold-Komplexes **4.47** mit aliphatischem Linker erhalten, fünf Stunden mit **4.40** und sechs Stunden mit **4.15**. Die Betrachtung der Ergebnisse der beiden PQS-[Au]-Komplexe mit Esterfunktion zwischen PQS und Gold-NHC-Fragment zeigt, dass mit dem Tensid-gebundenen Katalysator mit flexiblen aliphatischen Linker ein geringfügig besseres Ergebnis als mit dem entsprechenden Gold-Komplex mit benzylischem Linker erzielt wurde, was dem Trend von WEBERSKIRCH bzw. H. BRAUN STREBS Arbeiten entspricht. Die Reaktion mit PQS-[Au] **4.15** folgt nicht diesem Trend. Sowieso scheint dieser eine geringere Stabilität als die anderen Beiden aufzuweisen, was bei dessen Handhabung aufgefallen ist.

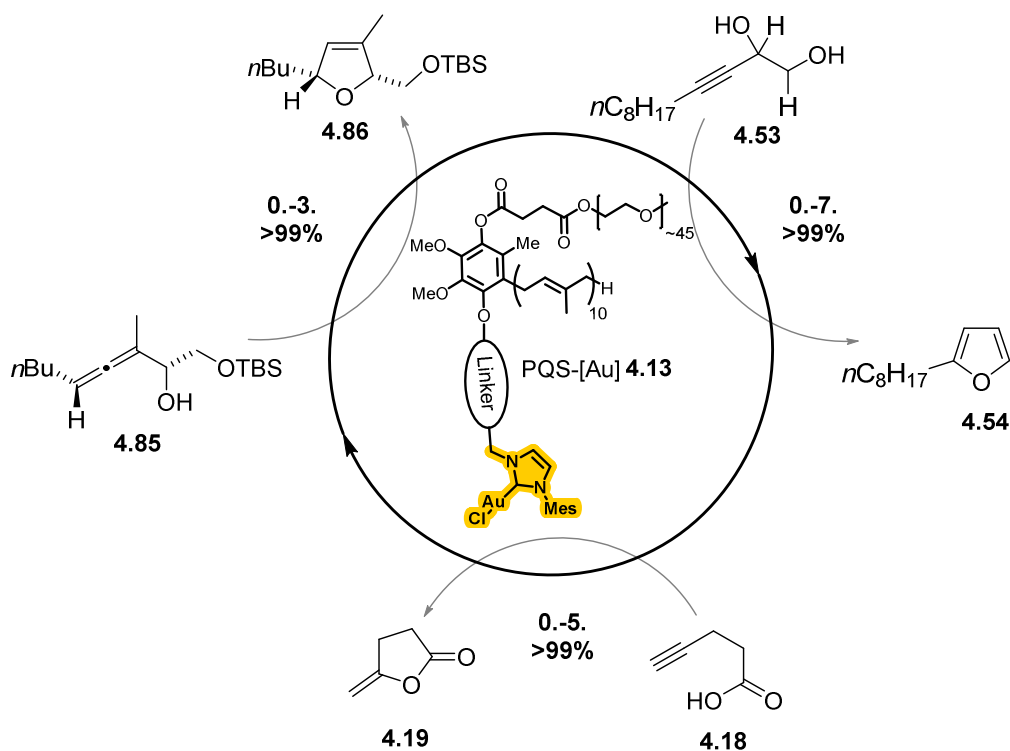
Weiterhin wurden zur Demonstration der Anwendungsbreite der Methode verschieden substituierte Alkindiole mit den optimierten Reaktionsbedingungen unter mizellaren Bedingungen zu den Furanen cyclisiert (Schema 4.47).



Schema 4.47: Cyclisierung verschieden substituierter Alkindiole **4.16** mit PQS-[Au] **4.40**.

Dabei konnten verschiedene Alkindiole mit interner Doppelbindung innerhalb kürzester Zeit zum Furan umgesetzt werden. Zudem wurden ausgewählte Furane aus dem mizellaren Medium isoliert, wobei es zu keinen großen Ausbeuteverlusten kam. Bestandteil weiterführender Arbeiten könnte die Anwendung der Methode auf acetylenische Diole mit verschiedensten funktionellen Gruppen sein, um den Substratumfang der Methode zu erweitern. Wie bereits in Kapitel 2 und 3 erwähnt, sind Furane häufige Struktur motive verschiedener biologisch aktiver Naturstoffe, Arzneimittel etc., so dass deren Synthese mit der Gold-katalysierten dehydrativen Cyclisierung im mizellaren PQS-[Au]-System als Schlüsselschritt denkbar wäre.

Darüberhinaus wurden die PQS-gebundenen Gold-Katalysatoren in weiteren Cyclisierungsreaktionen eingesetzt und zwar in der Cycloisomerisierung des α -funktionalisierten Allens **4.85** und der Pentinsäure **4.18**, wobei sie ebenfalls katalytische Aktivität aufwiesen. Im Rahmen aller drei Cyclisierungsreaktionen wurden Recyclingstudien durchgeführt (Schema 4.48)



Schema 4.48: Recycling von PQS-[Au] **4.13** in drei verschiedenen Cyclisierungsreaktionen.

Es wurden mit allen drei PQS-gebundenen Gold-Komplexen Recyclingstudien mit Alkindiol **4.53** unternommen. Exemplarisch wurde die Reaktion mit PQS-[Au] **4.40** achtmal mit demselben mizellaren Medium durchgeführt, da sich dieser Katalysator als der Stabilste herausstellte und seine katalytische Aktivität über mehrere Zyklen am geringfügigsten verminderte. Mit diesem erfolgten zusätzlich Recyclingexperimente mit SDS-Zugabe, wobei ebenfalls mehrere Cyclen möglich waren. Des Weiteren gelang das Recycling von PQS-[Au] **4.40** in den Cycloisomerisierungsreaktionen des α -Hydroxyallens **4.85** und der Pentinsäure **4.18** über 3-5 Cyclen. In diesen Arbeiten wurde nur das α -Hydroxyallen **4.85** und die acetylenische Carbonsäure **4.18** stellvertretend für ihre Substanzklassen eingesetzt. In weiteren Studien könnte das Substratspektrum für beide Cycloisomerisierungsreaktionen mit PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexen erweitert werden.

4.4.3 Charakterisierung der Aggregatbildung in Wasser

Es wurde die *cmc* von PQS-[Au] **4.40** von $9 \cdot 10^{-6}$ M mittels Fluoreszenzspektroskopie mit Verwendung des Fluoreszenzfarbstoffs Pyren bestimmt. Zudem wurden zur Charakterisierung der Aggregatbildung der PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexe in Wasser, DLS- und DOSY-Messungen und weitere NMR-Experimente durchgeführt, sowie (Kryo)-TEM-Bilder aufgenommen. Obwohl die Ergebnisse der (Kryo)-TEM-Aufnahmen, DLS- und DOSY-Messungen voneinander abweichen, deuten die Daten darauf hin, dass die PQS-gebundenen Gold-Komplexe, exemplarisch vor allem gezeigt an **4.40** in Wasser, kleinere (sphärische) Mizellen in einem Größenbereich von ca. 10-20 nm und größere (unregelmäßige) Aggregate von >50 nm bilden. Mit den Kryo-TEM-Aufnahmen kann das vorliegende System möglicherweise am besten beschrieben werden, da die Proben unmittelbar nach Probenvorbereitung schockgefroren wurden und somit vermutlich nahe dem nativen Zustand kommen. In den DLS- und DOSY-Messungen kann es zu Fehlern durch Sedimentation, Verunreinigungen und Nachweisgrenzen gekommen sein. Zudem kann die geringere Anzahl der größeren Aggregate eine Fehlerursache sein.

4.5 Experimentalteil

4.5.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 4.1: NOLAN-Transmetallierung zur Synthese von PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexen

In Anlehnung an eine Vorschrift von NOLAN^[101] wird Imidazoliumsalz (1.7 eq) in *abs.* CH₂Cl₂ (6.8 mM) gelöst, Ag₂O (1.0 eq) hinzugegeben und der Ansatz 24 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Nach Filtration der Reaktion unter Inertgasatmosphäre wird Chlor(dimethylsulfid)gold(I) (1.6 eq) hinzugegeben und 18 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Die Reaktion wird anschließend mit Aktivkohle versetzt, über Celite filtriert, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in CH₂Cl₂ gelöst. Die Produktlösung wird auf ca. -75–(-95) °C gekühlt und das Produkt mit Pentan bei -75–(-95) °C gefällt. Der Überstand wird abdekantiert und der Niederschlag zweimal mit -75–(-95) °C kaltem Pentan gewaschen. Zuletzt wird das Produkt 1-2 d am FV getrocknet.

AAV 4.2: Gold-katalysierte dehydrative Cyclisierung im mizellaren System

Es wird Alkindiol (1.0 eq) in entgastem H₂O (2.0 mM bezogen auf eingesetzte Stoffmenge PQS-[Au]) vorgelegt und ca. 10 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wird PQS-[Au] (1.0 mol%) in entgastem H₂O (2.0 mM bezogen auf eingesetzte Stoffmenge PQS-[Au]) gelöst, mit SDS (20 mol%) vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Der Ansatz wird 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt, so dass eine gleichmäßige Emulsion entsteht und bis zum vollständigen Umsatz bei RT heftig gerührt. Anschließend wird ein Pentan/Et₂O-Gemisch (1:1) hinzugegeben und die Mischung über MgSO₄ getrocknet. Das Reaktionsgefäß wird gründlich mit Pentan, Et₂O und H₂O nachgespült, um restliches Produkt von der Gefäßwand zu lösen. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wird das Rohprodukt säulenchromatographisch an Celite/Kieselgel 1:10 gereinigt.

AAV 4.3: Recycling des PQS-gebundenen Gold-Komplexes in der dehydrativen Cyclisierung im mizellaren System

Es wird Alkindiol (1.0 eq) in entgastem H₂O (6.0 mM bezogen auf eingesetzte Stoffmenge PQS-[Au]) vorgelegt und ca. 10 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wird PQS-[Au] (5.0 mol%) in entgastem H₂O (6.0 mM bezogen auf eingesetzte Stoffmenge PQS-[Au]) gelöst und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Der Ansatz wird für 5 min durch

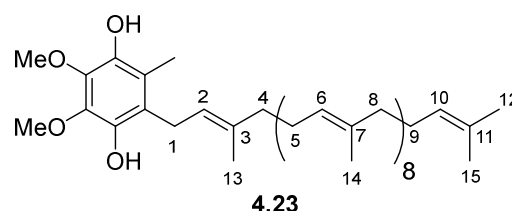
Ultraschallbeschallung durchmischt, so dass eine gleichmäßige Emulsion entsteht und bis zum vollständigen Umsatz bei RT heftig gerührt. Es werden 2 mL Et₂O ins Reaktionsgefäß hinzugegeben und das Produkt aus dem Reaktionsmedium extrahiert. Dieser Vorgang wird 4x wiederholt, der Rest des Et₂O unter vermindertem Druck vom Reaktionsmedium entfernt und erneut Alkindiol (1.0 eq) hinzugegeben.

4.5.2 Versuchsvorschriften

Synthese der PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexe

Ubichinol (TiM04)

In Anlehnung an eine Vorschrift von KANAYA^[126] wurden 1.00 g Ubichinon (1.16 mmol, 1.0 eq) in 5.00 mL *abs.* EtOH vorgelegt und 409 mg L-(+)-Ascorbinsäure (2.32 mmol, 2.0 eq) hinzugegeben.



Nach 20 h Rühren bei 78 °C unter Lichtausschluss

wurde die Reaktion abkühlen gelassen, mit 5.00 mL entgastem H₂O versetzt und unter Schutzgasatmosphäre mit *abs.* Hexan extrahiert. Das Lösungsmittel wurde mittels Feinvakuum entfernt und 999 mg Ubichinol **4.23** (1.15 mmol, 99%) als hellgelber Feststoff erhalten. Die Lagerung erfolgte unter Schutzgas bei -20 °C. Ubichinol war für ca. 1 Monat stabil

¹H-NMR: 400.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 5.31 (s, 1 H, OH), 5.28 (s, 1 H, OH), 5.13–5.08 (m, 10 H, H_{2,6,10}), 3.89 (s, 6 H, OCH₃, Ubichinol), 3.34 (d, 2 H, ³J = 6.7 Hz, H₁), 2.14 (s, 3 H, CH₃, Ubichinol), 2.10–1.93 (m, 36 H, H_{4,5,8,9}), 1.77 (s, 3 H, H₁₃), 1.68 (s, 3 H, H₁₂), 1.63–1.57 (m, 27 H, H_{14,15}).

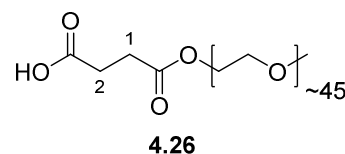
¹³C-NMR: 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 140.2, 140.0, 137.0, 136.9, 135.5, 135.2, 135.1, 135.0, 131.4, 124.6, 124.4, 124.3, 122.4, 122.1, 118.1, 60.9 (OCH₃, Ubichinol), 39.9 (C_{4/5/8/9}), 26.9 (C_{1/4/5/8/9/12}), 26.8 (C_{1/4/5/8/9/12}), 25.9 (C_{1/4/5/8/9/12}), 25.4 (C_{1/4/5/8/9/12}), 17.8 (C_{13/14/15}), 16.4 (C_{13/14/15}), 16.2 (C_{13/14/15}), 11.4 (CH₃, Ubichinol).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[145]

[145] M. Afri, B. Ehrenberg, Y. Talmon, J. Schmidt, Y. Cohen, A. A. Frimer, *Chem. Phys. Lipids* **2004**, *131*, 107.

Mono-PEG-substituierte Bernsteinsäure (MBA01-5)

Nach einer Vorschrift von LIPSHUTZ^[54] wurden 7.50 g Poly(ethylen glycol)-monomethylether-2000 (3.75 mmol, 1.0 eq) in 3.75 mL *abs.* Toluol vorgelegt, 750 mg Bernsteinsäureanhydrid (7.50 mmol, 2.0 eq) und 265 μ L Et₃N (1.90 mmol, 0.5 eq)



hinzugegeben und die Reaktion 8 h bei 60 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf 30-40 °C wurde die Lösung mit H₂O versetzt, mit CH₂Cl₂ extrahiert, die organische Phase mit 1 M Salzsäure (3 x 26 mL) und mit ges. NaCl-Lösung (2x) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Zur Entfernung des Restlösungsmittels Toluol wurde zum Produkt mehrmals Hexan hinzugegeben und unter vermindertem Druck entfernt. Nach Trocknen des Produkts am FV für min. 2 d wurden 7.78 g Produkt **4.26** (3.70 mmol, 99%) als weißer wachsartiger Feststoff erhalten. Die Lagerung erfolgte unter Schutzgas bei -20 °C.

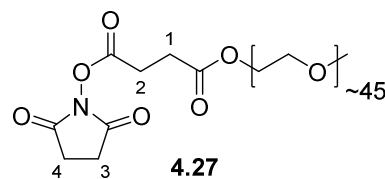
¹H-NMR: 400.2 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 4.25–4.22 (m, 2 H, H_{PEG}), 3.81–3.43 (m, ~184 H, H_{PEG}), 3.36 (s, 3 H, OCH₃, PEG), 2.66–2.58 (m, 4 H, H_{1,2}).

¹³C-NMR: 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 173.4, 172.2 (CO), 72.1–69.1 (m, C_{PEG}), 64.0 (C_{PEG}), 59.2 (OCH_{3,PEG}), 29.8, 29.2 (C_{1,2}).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[54]

Aktiviertes PEG-substituiertes Succinat (MBA03-7)

Nach einer Vorschrift von LIPSHUTZ^[54] wurden 2.10 g Mono-PEG-substituierte Bernsteinsäure **4.26** (1.00 mmol, 1.0 eq) in 10.0 mL *abs.* CH₂Cl₂ gelöst, auf 0 °C gekühlt und 140 mg *N*-Hydroxysuccinimid (1.20 mmol, 1.2 eq) und 250 mg



EDCI · HCl (1.30 mmol, 1.3 eq) zügig hintereinander hinzugegeben. Nach 18 h Rühren bei RT wurde die Lösung mit H₂O versetzt, mit CH₂Cl₂ extrahiert, die organische Phase mit H₂O und mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am RV entfernt und nach Trocknen am FV für min. 2 d wurden 2.19 g Produkt **4.27** (0.99 mmol, 99%) als weißer wachsartiger Feststoff erhalten. Die Lagerung erfolgte unter Schutzgas bei -20 °C.

¹H-NMR: 500.1 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 4.28–4.26 (m, 2 H, H_{PEG}), 3.81–3.44 (m, ~175 H, H_{PEG}), 3.37 (s, 3 H, OCH₃, PEG), 2.95 (t, 2 H,

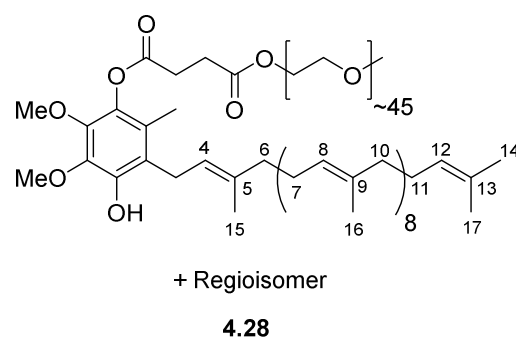
$^3J = 7.1$ Hz, H1/2), 2.86–2.81 (m, 4 H, H3,4), 2.77 (t, 2 H, $^3J = 7.0$ Hz, H1/2).

^{13}C -NMR: 176.1 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 171.0, 168.9, 167.7 (CO), 72.0–69.0 (m, C_{PEG}), 64.2 (C_{PEG}), 59.1 (OCH_{3,PEG}), 28.7, 26.3 (C1,2), 25.6 (C3,4).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[54]

Polyethylenglycol-Ubichinol-Succinat (PQS) (MBA05/PR04)

Nach einer Vorschrift von LIPSHUTZ^[54] wurden 520 mg Ubichinol (0.60 mmol, 1.2 eq) unter Lichtausschluss in 5.00 mL *abs.* THF vorgelegt und 26.0 mg NaH (0.65 mmol, 1.3 eq) bei 0 °C hinzugegeben. Nach Rühren bei RT für 1 h unter Lichtausschluss wurde der Ansatz erneut auf 0 °C gekühlt und 1.10 g aktiviertes PEG-substituiertes



Succinat **4.27** (0.50 mmol, 1.0 eq), gelöst in 5.00 mL *abs.* THF, tropfenweise hinzugegeben, 45 min bei 0 °C und 21 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Die Reaktion wurde bei 0 °C mit ges. NH₄Cl-Lösung versetzt, mit CH₂Cl₂ extrahiert, die organische Phase mit H₂O und mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (1–10% Methanol in CH₂Cl₂) gereinigt. Es wurden 854 mg PQS **4.28** (0.29 mmol, 58%) als hellgelber Feststoff erhalten. Das Regioisomerenverhältnis beläuft sich auf 61:39 und wurde anhand des grundliniengetretenen Signals bei 5.73 ppm (Mindermengenisomer) sowie 5.70 ppm (Hauptmengenisomer) im ^1H -NMR-Spektrum bestimmt. Soweit eine Zuordnung der NMR-Signale möglich war, wurde dies im Folgenden unternommen. Die Lagerung erfolgte unter Schutzgas bei –20 °C. PQS war für wenige Monate unter diesen Bedingungen stabil.

^1H -NMR: 500.1 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 5.73, 5.70 (s, 1 H, OH), 5.12–5.06 (m, 9.5 H, H4,8,12), 4.98–4.96 (m, 0.5 H, H4), 4.27–4.25 (m, 2 H, H_{PEG}), 3.90, 3.80 (s, 6 H, OCH_{3,Ubichinol}), 3.76–3.51 (m, ~182 H, H_{PEG}), 3.38 (s, 3 H, OCH_{3,PEG}), 3.33 (d, 1 H, $^3J = 6.7$ Hz, H3), 3.17 (d, 1 H, $^3J = 6.6$ Hz, H3), 2.94–2.90 (m, 2 H, H1/2), 2.80–2.76 (m, 2 H, H1/2), 2.12 (s, 3 H, CH_{3,Ubichinol}), 2.09–1.93 (m, 36 H,

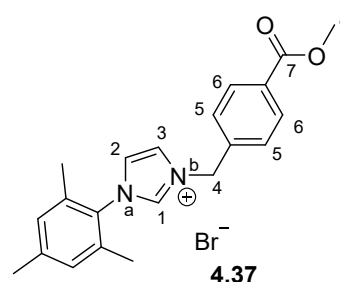
H6,7,10,11), 1.75, 1.73, 1.68 (s, 6 H, H14,15,16,17), 1.60–1.57 (m, 27 H, H14,15,16,17).

¹³C-NMR: 176.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 172.2 (CO), 172.1 (CO), 171.0 (CO), 170.9 (CO), 145.4, 145.1, 142.2, 142.0, 137.9, 137.8, 135.6, 135.3, 135.2, 135.1, 131.4, 128.7, 125.1, 124.5, 124.4, 124.3, 124.1, 122.0, 121.8, 121.7, 118.0, 72.1–69.2 (m, C_{PEG}), 64.1 (C_{PEG}), 64.0 (C_{PEG}), 61.1 (OCH₃, Ubichinol), 61.0 (OCH₃, Ubichinol), 60.8 (OCH₃, Ubichinol), 60.7 (OCH₃, Ubichinol), 59.2 (OCH₃, PEG), 39.9 (C_{Ubichinol}), 39.8 (C_{Ubichinol}), 29.3 (C1/2), 29.2 (C1/2), 29.0 (C1/2), 28.9 (C1/2), 26.9 (C_{Ubichinol}), 26.8 (C_{Ubichinol}), 26.2 (C_{Ubichinol}), 25.8 (C_{Ubichinol}), 25.5 (C_{Ubichinol}), 17.8 (C_{Ubichinol}), 16.4 (C_{Ubichinol}), 16.2 (C_{Ubichinol}), 16.1 (C_{Ubichinol}), 12.2 (C_{Ubichinol}), 11.5 (C_{Ubichinol}).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[54]

1-Mesityl-3-(4-(methoxycarbonyl)benzyl)-1*H*-imidazol-3-ium-bromid (PR05-6)

In Anlehnung an einer Vorschrift von KRAUSE^[26] wurden 1.01 g 1-Mesityl-1*H*-imidazol **4.35** (5.40 mmol, 1.0 eq) in 20.0 mL *abs.* MeCN vorgelegt, 1.23 g Methyl-4-(bromomethyl)benzoat (5.37 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben und 3 d unter Lichtausschluss bei 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde das Produkt mit Et₂O gefällt, filtriert (Glasfritte P3) und der Produktniederschlag mit Et₂O



gewaschen. Die Waschflüssigkeit wurde am RV vom Lösungsmittel befreit, der Produktrückstand in CH₂Cl₂ gelöst und erneut mit Et₂O gefällt und gewaschen. Zuletzt wurde der gesamte Produktniederschlag in CH₂Cl₂ gelöst, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und 2 d am FV getrocknet. Es wurden 2.20 g Imidazoliumsalz **4.37** (5.30 mmol, 99%) als weißer Feststoff erhalten.

¹H-NMR: 600.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 10.53 (s, 1 H, H1), 7.99 (d, 2 H, ³*J* = 8.3 Hz, H6), 7.91 (s, 1 H, H2), 7.73 (d, 2 H, ³*J* = 8.3 Hz, H5), 7.14 (t, 1 H, ³*J* = 1.6 Hz, H3), 6.94 (s, 2 H, H_{ar.}), 6.07 (s, 2 H, H4), 3.88 (s, 3 H, H8), 2.29 (s, 3 H, CH₃), 2.00 (s, 6 H, CH₃).

¹³C-NMR: 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 166.4 (C7), 141.5, 138.6 (C_{q,ar.}), 138.0 (C1), 134.2, 131.1, 130.7 (C_{q,ar.}), 130.6 (C6), 130.0

(C_{ar.}), 129.2 (C5), 123.4, 123.3 (C2,3), 52.7 (C8), 52.4 (C4), 21.2 (CH₃), 17.7 (CH₃).

¹⁵N-NMR: 50.7 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 188.1 (N_b), 181.7 (N_a).

IR: $\tilde{\nu}$ / cm⁻¹ = 3752, 3689, 3676, 3663, 3411, 2987, 2972, 2922, 1715, 1545, 1435, 1278, 1211, 1191, 1157, 1107, 1021, 727, 578.

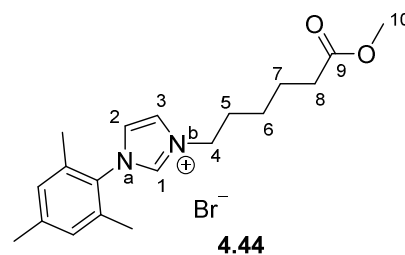
ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C₂₁H₂₃N₂O₂⁺: 335.1754, gefunden: 355.1737.

(–)-ESI-HRMS: *m/z* berechnet für Br⁻: 78.9178, gefunden: 78.9180.

Schmelzbereich: 90–92 °C.

1-Mesityl-3-(6-methoxy-6-oxohexyl)-1*H*-imidazol-3-ium-bromid (MBA16)

Es wurden 167 mg 1-Mesityl-1*H*-imidazol **4.35** (0.90 mmol, 1.0 eq) in 3.30 mL *abs.* MeCN vorgelegt, 373 mg Methyl-6-bromhexanoat (1.79 mmol, 2.0 eq) hinzugegeben und 3 d unter Lichtausschluss bei 65 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in CH₂Cl₂ gelöst und mit Et₂O gefällt. Nach Abdekantieren des Lösungsmittels wurde der Niederschlag zweimal mit Et₂O gewaschen, anschließend erneut in CH₂Cl₂ gelöst und mit Et₂O gefällt und gewaschen. Der Feststoff wurde 2 d am FV getrocknet. Es wurden 332 mg Imidazoliumsalz **4.44** (0.84 mmol, 93%) als weißbeiger Feststoff erhalten.



¹H-NMR: 500.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 10.4 (s, 1 H, H1), 7.84 (s, 1 H, H2/3), 7.18 (s, 1 H, H2/3), 6.98 (s, 2 H, H_{ar.}), 4.74 (t, 2 H, ³*J* = 7.2 Hz, H4), 3.62 (s, 3 H, H10), 2.32 (s, 3 H, CH₃), 2.32–2.29 (m, 2 H, H8), 2.05 (s, 6 H, CH₃), 2.04–1.98 (m, 2 H, H5), 1.67 (tt, 2 H, ³*J* = 7.3 Hz, 7.3 Hz, H7), 1.45–1.38 (m, 2 H, H6).

¹³C-NMR: 125.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 173.9 (C9), 141.4 (C_{q,ar.}), 138.2 (C1), 134.3, 130.7 (C_{q,ar.}), 130.0 (C_{ar.}), 123.2, 123.0 (C2,3), 51.7 (C10), 50.1 (C4), 33.6 (C8), 30.4 (C5), 25.5 (C6), 24.2 (C7), 21.2 (CH₃), 17.8 (CH₃).

¹⁵N-NMR: 50.7 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 186.4 (N_b), 181.5 (N_a).

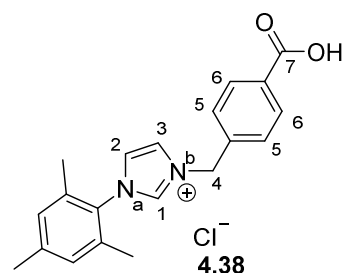
IR: $\tilde{\nu} / \text{cm}^{-1} = 3114, 3094, 3037, 2981, 2941, 2927, 2901, 2867, 1737, 1607, 1561, 1544, 1485, 1464, 1434, 1379, 1246, 1200, 1162, 1103, 1069, 1040, 1103, 939, 853, 740, 636, 579, 555.$

ESI-HRMS: m/z berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_2^+$: 315.2067, gefunden: 315.2066.

Schmelzbereich: 130–131 °C.

3-(4-Carboxybenzyl)-1-mesityl-1*H*-imidazol-3-ium-chlorid (PR03-7)

In Anlehnung an einer Vorschrift von Ni^[127] wurden 500 mg 1-Mesityl-3-(4-(methoxycarbonyl)benzyl)-1*H*-imidazol-3-ium-bromid **4.37** (1.20 mmol, 1.0 eq) und 4.00 mL einer wässrigen 35%igen Salzsäure-Lösung zusammen gegeben und 3 d bei 120 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde der entstandene Feststoff filtriert, mit EtOAc, CH_2Cl_2 gewaschen und anschließend mit



einem H_2O /Methanol-Gemisch gelöst. Das H_2O /Methanol-Gemisch wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt am FV getrocknet. Es wurden 398 mg Imidazoliumsalz **4.38** (1.11 mmol, 93%) als beiger Feststoff erhalten.

¹H-NMR: 500.1 MHz, Dimethylsulfoxid- d_6 ; $\delta / \text{ppm} = 13.16$ (s, 1 H, OH), 9.93 (s, 1 H, H1), 8.18 (s, 1 H, H2), 8.01 (s, 1 H, H3), 8.00 (d, 2 H, $^3J = 8.1$ Hz, H6), 7.60 (d, 2 H, $^3J = 8.1$ Hz, H5), 7.14 (s, 2 H, H_{ar.}), 5.70 (s, 2 H, H4), 2.32 (s, 3 H, CH_3), 2.02 (s, 6 H, CH_3).

¹³C-NMR: 125.8 MHz, Dimethylsulfoxid- d_6 ; $\delta / \text{ppm} = 166.8$ (C7), 140.3, 139.5 (C_{q,ar.}), 138.1 (C1), 134.2, 131.2, 131.1 (C_{q,ar.}), 130.0 (C6), 129.3 (C_{ar.}), 128.3 (C5), 124.3 (C3), 123.4 (C2), 51.8 (C4), 20.6 (CH_3), 17.0 (CH_3).

¹⁵N-NMR: 50.7 MHz, Dimethylsulfoxid- d_6 ; $\delta / \text{ppm} = 185.6$ (N_b), 183.2 (N_a).

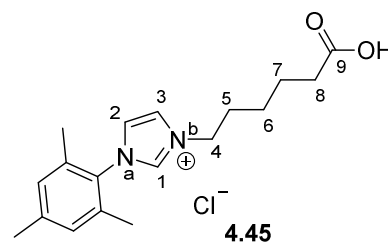
IR: $\tilde{\nu} / \text{cm}^{-1} = 3153, 2978, 2927, 2862, 2721, 2591, 2564, 2470, 1691, 1560, 1545, 1419, 1240, 1220, 1181, 1115, 1067, 870, 750, 670, 614.$

ESI-HRMS: m/z berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2^+$: 321.1598, gefunden: 321.1608.

Schmelzbereich: 283–285 °C.

3-(5-Carboxypentyl)-1-mesityl-1*H*-imidazol-3-ium-chlorid (MBA20)

In Anlehnung an einer Vorschrift von Ni^[127] wurden 500 mg 1-Mesityl-3-(6-methoxy-6-oxohexyl)-1*H*-imidazol-3-ium-bromid **4.44** (1.26 mmol, 1.0 eq) und 4.00 mL einer wässrigen 35%igen Salzsäure-Lösung zusammen gegeben und 5 d bei 120 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde das



Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in MeOH gelöst und mit EtOAc gefällt. Nach Abdekantieren des Lösungsmittels wurde der Niederschlag zweimal mit EtOAc gewaschen. Dieser Vorgang wurde zweimal wiederholt und der Feststoff anschließend 2 d am FV getrocknet. Es wurden 277 mg Imidazoliumsalz **4.45** (0.82 mmol, 65%) als weißer Feststoff erhalten.

¹H-NMR: 700.0 MHz, Dimethylsulfoxid-*d*₆; δ / ppm = 9.50–9.45 (m, 1 H, H1), 8.11 (s, 1 H, H2/3), 7.94 (s, 1 H, H2/3), 7.15 (s, 2 H, H_{ar.}), 4.30–4.27 (m, 2 H, H4), 2.33 (s, 3 H, CH₃), 2.20 (t, 2 H, ³*J* = 7.3 Hz, H8), 2.01 (s, 6 H, CH₃), 1.90 (tt, 2 H, ³*J* = 7.3 Hz, 7.3 Hz, H5), 1.54 (tt, 2 H, ³*J* = 7.6 Hz, 7.6 Hz, H7), 1.29–1.24 (m, 2 H, H6).

¹³C-NMR: 176.0 MHz, Dimethylsulfoxid-*d*₆; δ / ppm = 174.4 (C9), 140.2 (C_{q,ar.}), 137.3 (C1), 134.3, 131.2 (C_{q,ar.}), 129.2 (C_{ar.}), 123.9, 123.2 (C2,3), 49.1 (C4), 33.6 (C8), 28.8 (C5), 25.0 (C6), 23.8 (C7), 20.6 (CH₃), 16.9 (CH₃).

¹⁵N-NMR: 70.9 MHz, Dimethylsulfoxid-*d*₆; δ / ppm = 187.0 (N_b), 180.7 (N_a).

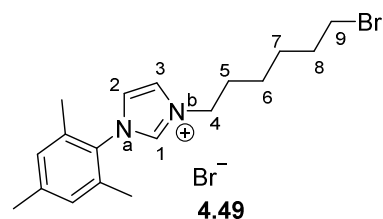
IR: $\tilde{\nu}$ / cm⁻¹ = 3145, 3129, 3082, 3106, 2999, 2958, 2941, 2917, 2862, 2746, 2874, 2442, 1688, 1565, 1543, 1464, 1381, 1239, 1227, 1203, 1156, 1095, 1079, 1056, 1035, 874, 854, 758, 729, 668, 642, 611, 581, 642, 554, 457, 483.

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C₁₈H₂₅N₂O₂⁺: 301.1911, gefunden: 301.1912.

Schmelzbereich: 169–171 °C.

3-(6-Bromhexyl)-1-mesityl-1*H*-imidazol-3-ium-bromid (MBA27)

In Anlehnung an einer Vorschrift von KRAUSE^[140] wurden 100 mg 1-Mesityl-1*H*-imidazol **4.35** (0.54 mmol, 1.0 eq) in 1.00 mL *abs.* Aceton vorgelegt, 524 mg 1,6-Dibromhexan (2.15 mmol, 4.0 eq) hinzugegeben und 3 d unter Lichtausschluss bei 60 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde das



Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (1-5% Methanol in CH₂Cl₂) gereinigt. Es wurden 195 mg Imidazoliumsalz **4.49** (0.45 mmol, 84%) als beiger Feststoff erhalten.

¹H-NMR: 500.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 10.42 (s, 1 H, H1), 7.86 (s, 1 H, H2/3), 7.18 (s, 1 H, H2/3), 6.98 (s, 2 H, H), 4.73 (t, 2 H, ³*J* = 7.2 Hz, H4), 3.39 (t, 2 H, H9), 2.32 (s, 3 H, CH₃), 2.05 (s, 6 H, CH₃), 2.05–1.98 (m, 2 H, H5), 1.86–1.81 (m, 2 H, H8), 1.54–1.48 (m, 2 H, H7), 1.44–1.38 (m, 2 H, H6).

¹³C-NMR: 125.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 141.4 (C_{q,ar.}), 138.2 (C1), 134.2, 130.7 (C_{q,ar.}), 130.0 (C_{ar.}), 123.3, 123.0 (C2,3), 50.2 (C4), 33.9 (C9), 32.4 (C8), 32.2 (C5), 30.5 (C7), 27.5 (C6), 21.2 (CH₃), 17.8 (CH₃).

¹⁵N-NMR: 60.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 185.8 (N_b), 182.6 (N_a).

IR: $\tilde{\nu}$ / cm⁻¹ = 3142, 3165, 3033, 2955, 2935, 2921, 2895, 2856, 2895, 1605, 1562, 1545, 1459, 1605, 1562, 1544, 1484, 1459, 1430, 1379, 1332, 1280, 1201, 1069, 1027, 853, 820, 723, 671, 580, 545.

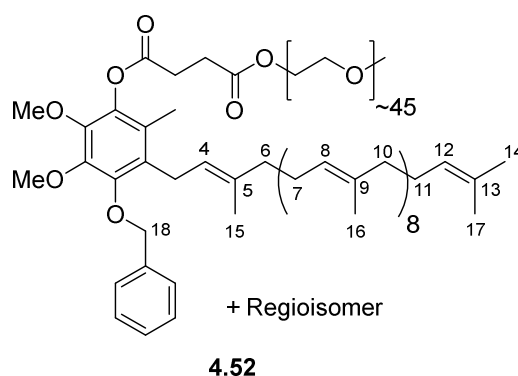
ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C₁₈H₂₆N₂Br⁺: 349.1274, gefunden: 349.1276.

Schmelzbereich: 136–137 °C.

Benzyliertes PQS (PR06-7/MBA17)

In Anlehnung an eine Vorschrift von TOY^[139] wurden 100 mg PQS **4.28** (33.7 μmol , 1.0 eq) in 1.00 mL *abs.* DMF vorgelegt, 4.00 μL Benzylbromid (33.7 μmol , 1.0 eq), 11.0 mg Cs_2CO_3 (33.7 μmol , 1.0 eq) und 12.4 mg TBAI (33.7 μmol , 1.0 eq) hinzugegeben. Der Ansatz wurde 22 h unter Lichtausschluss bei 65 °C erhitzt, anschließend mit ges. NH_4Cl -Lösung versetzt, mit CH_2Cl_2 extrahiert,

die organische Phase mit H_2O und mit ges. NaCl -Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (3-10% Methanol in CH_2Cl_2) gereinigt. Es wurden 87.3 mg benzyliertes PQS **4.52** (28.6 μmol , 85%) im Gemisch beider Regioisomere als gelber wachsartiger Feststoff erhalten. Soweit eine Zuordnung der NMR-Signale möglich war, wurde dies im Folgenden unternommen. Die Lagerung erfolgte unter Schutzgas bei -20 °C. Das Produkt **4.52** war für mehrere Monate unter diesen Bedingungen stabil.

**¹H-NMR:**

500.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.47–7.45 (m, 2 H, H_{Benzyl}), 7.40–7.30 (m, 3 H, H_{Benzyl}), 5.11–5.05 (m, 9 H, H_{8,12}), 5.11–4.98 (m, 1 H, H₄), 4.94 (s, 2 H, H₁₈), 4.28–4.25 (m, 2 H, H_{PEG}), 3.88 (m, 3 H, OCH_{3,Ubichinol}), 3.84 (s, 3 H, OCH_{3,Ubichinol}), 3.73–3.48 (m, ~182 H, H_{PEG}), 3.37 (s, 3 H, OCH_{3,PEG}), 3.33 (d, 1 H, ³J = 6.1 Hz, H₃), 3.17 (d, 1 H, ³J = 6.6 Hz, H₃), 2.96–2.91 (m, 2 H, H_{1/2}), 2.81–2.77 (m, 2 H, H_{1/2}), 2.11–1.91 (m, 39 H, H_{6,7,10,11,CH_{3,Ubichinol}}), 1.72, 1.67 (s, 6 H, H_{14,15,16,17}), 1.59–1.56 (m, 27 H, H_{14,15,16,17}).

¹³C-NMR:

100.7 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 172.1 (CO), 172.0 (CO), 170.8 (CO), 170.6 (CO), 148.8, 148.6, 145.0, 144.8, 143.6, 143.3, 138.7, 138.4, 137.8, 135.6, 135.5, 135.1, 135.0, 134.9, 131.2, 129.7, 128.5 (C_{Benzyl}), 128.4 (C_{Benzyl}), 128.3 (C_{Benzyl}), 128.1 (C_{Benzyl}), 128.0 (C_{Benzyl}), 127.9 (C_{Benzyl}), 125.9, 125.0, 124.4, 124.3, 124.2, 124.1, 122.6, 121.5, 75.6 (C₁₈), 75.1 (C₁₈), 72.0–68.3 (m, C_{PEG}), 64.0 (C_{PEG}), 61.1 (C_{PEG}), 61.0 (C_{PEG}), 59.1 (C_{PEG}), 39.8 (C_{Ubichinol}), 39.7 (C_{Ubichinol}), 29.7, 29.2 (C_{1/2}), 29.1 (C_{1/2}), 28.9

(C1/2), 28.8 (C1/2), 26.8 (C_{Ubichinol}), 26.7 (C_{Ubichinol}), 26.4 (C_{Ubichinol}), 25.9 (C_{Ubichinol}), 25.8 (C_{Ubichinol}), 24.3 (C_{Ubichinol}), 19.8 (C_{Ubichinol}), 17.7 (C_{Ubichinol}), 16.4 (C_{Ubichinol}), 16.3 (C_{Ubichinol}), 16.1 (C_{Ubichinol}), 13.8 (C_{Ubichinol}), 12.3 (C_{Ubichinol}), 12.1 (C_{Ubichinol}).

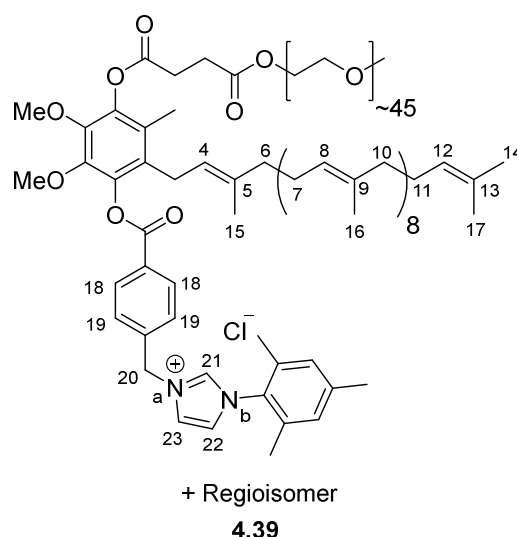
IR: $\tilde{\nu} / \text{cm}^{-1} = 2884, 2863, 2742, 2692, 1762, 1736, 1669, 1574, 1466, 1454, 1359, 1342, 1279, 1241, 1145, 1102, 1060, 962, 842, 736, 698, 529.$

MALDI-MS: m/z berechnet für C₁₆₁H₂₈₄O₅₂+Na⁺: 3074.925, gefunden: 3073.194.

Schmelzbereich: 40–46 °C.

PQS-Oxycarbonyl-benzyl-mesitylimidazoliumchlorid (MBA15)

In Anlehnung an eine Vorschrift von LIPSHUTZ^[53] wurden 250 mg PQS **4.28** (84.4 μmol , 1.0 eq) in 2.25 mL *abs.* CH₂Cl₂ gelöst und 44.6 mg 3-(4-Carboxybenzyl)-1-mesityl-1*H*-imidazol-3-iumchlorid **4.38** (127 μmol , 1.5 eq), 32.0 mg EDCI · HCl (169 μmol , 2.0 eq), 4.10 mg DMAP (33.7 μmol , 0.4 eq) und 25.7 μL Triethylamin (186 μmol , 2.2 eq) zügig hintereinander hinzugegeben und der Ansatz 2 d bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Die Reaktion wurde mit H₂O versetzt, mit CH₂Cl₂ extrahiert, die organische Phase mit ges. NaHCO₃-Lösung, H₂O und ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (5-15% Methanol in CH₂Cl₂) gereinigt. Es wurden 239 mg NHC-Vorläufer **4.39** (72.2 μmol , 86%) im Gemisch beider Regioisomere als hellgelber wachsartiger Feststoff erhalten. Soweit eine Zuordnung der NMR-Signale möglich war, wurde dies im Folgenden unternommen. Die Lagerung erfolgte unter Schutzgas bei –20 °C. Das Produkt **4.39** war für mehrere Monate unter diesen Bedingungen stabil.



¹H-NMR: 600.3 MHz, Chloroform-*d*₁; $\delta / \text{ppm} = 10.97$ (s, 1 H, H₂₁), 8.21–8.17 (m, 2 H, H₁₈), 7.76–7.73 (m, 2 H, H₁₉), 7.67 (s, 1 H, H_{22/23}), 7.12 (s, 1 H, H_{22/23}), 6.95 (s, 2 H, H_{Mesityl}), 6.12 (s, 2 H, H₂₀),

5.07–4.95 (m, 10 H, H_{4,8,12}), 4.24–4.21 (m, 2 H, H_{PEG}), 3.78 (s, 3 H, OCH_{3,Ubichinol}), 3.74 (s, 3 H, OCH_{3,Ubichinol}), 3.72–3.46 (m, ~208 H, H_{PEG}), 3.32 (s, 3 H, OCH_{3,PEG}), 3.21–3.18 (m, 2 H, H₃), 2.93–2.88 (m, 2 H, H_{1/2}), 2.77–2.73 (m, 2 H, H_{1/2}), 2.41–1.83 (m, 48 H, H_{6,7,10,11}, CH_{3,Ubichinol}, CH_{3,Mesityl}), 1.69–1.49 (m, 33 H, H_{14,15,16,17}).

¹³C-NMR: 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 172.0 (CO), 171.9 (CO), 170.4 (CO), 170.3 (CO), 163.9 (CO), 163.8 (CO), 143.5 (C_{q,ar.}), 143.5 (C_{q,ar.}), 143.3 (C_{q,ar.}), 141.4 (C_{q,ar.}), 140.5 (C_{q,ar.}), 140.8 (C_{q,ar.}), 140.5 (C_{q,ar.}), 139.5 (C_{22/23}), 139.4 (C_{22/23}), 139.1 (C_{22/23}), 136.0, 135.1, 135.0, 134.9, 134.8, 134.1, 131.2, 130.7, 130.1, 130.0, 129.9, 129.3, 129.2, 128.6, 125.2, 125.1, 124.5, 124.4, 124.3, 124.2, 124.0, 123.9, 123.4, 123.3, 122.6 (C_{22/23}), 122.5 (C_{22/23}), 121.1 (C_{22/23}), 121.0 (C_{22/23}), 71.9–69.1 (m, C_{PEG}), 64.0 (C_{PEG}), 63.9 (C_{PEG}), 60.9 (OCH_{3,Ubichinol}), 60.8 (OCH_{3,Ubichinol}), 60.7 (OCH_{3,Ubichinol}), 59.0 (OCH_{3,PEG}), 52.9 (C₂₀), 39.8, 39.7, 39.6, 29.1 (C_{1/2}), 29.0 (C_{1/2}), 28.8 (C_{1/2}), 26.8, 26.7, 26.3, 25.7, 21.1, 17.7, 17.6, 16.4, 16.3, 16.1, 16.0, 12.3, 12.2.

¹⁵N-NMR: 60.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 188.5 (N_b), 181.3 (N_a).

IR: $\tilde{\nu}$ / cm⁻¹ = 3747, 2884, 2863, 2741, 2695, 2323, 1979, 1761, 1737, 1359, 1342, 1280, 1241, 1202, 1105, 1060, 962, 842.

MALDI-MS: *m* / *z* berechnet für C₁₇₄H₂₉₇O₅₃N₂⁺: 3265.190, gefunden: 3263.334.

Schmelzbereich: 41–43 °C.

130.7, 129.7, 128.4, 128.3, 125.0, 124.8, 124.3, 124.2, 124.1, 123.8, 123.0 (C24/25), 122.6 (C24/25), 122.5 (C24/25), 121.0, 71.8–68.9 (m, C_{PEG}), 63.9 (C_{PEG}), 63.8 (C_{PEG}), 60.6 (OCH₃, Ubichinol), 58.9 (OCH₃, PEG), 49.8 (C22), 39.6 (C_{Ubichinol}), 33.2 (C18), 33.2 (C18), 30.2, 30.1, 29.6, 28.9 (C1/2), 28.7 (C1/2), 28.6 (C1/2), 26.6, 26.5, 26.1, 25.6, 25.3, 24.0 (C19), 21.0, 17.6, 17.5, 16.3, 16.0, 15.9, 12.1, 12.0.

¹⁵N-NMR: 50.7 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 188.2 (N_a), 181.3 (N_b).

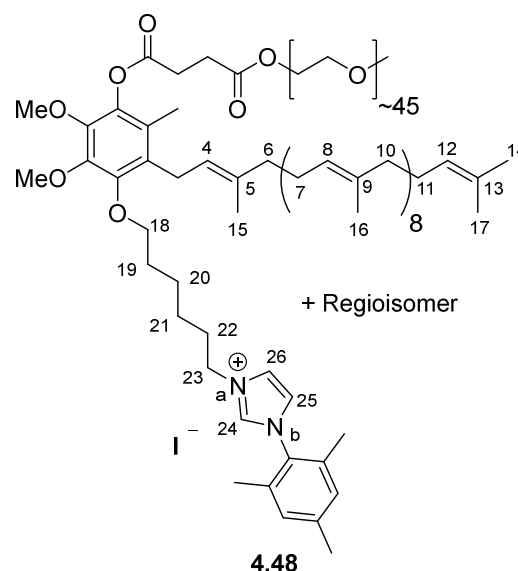
IR: $\tilde{\nu}$ / cm⁻¹ = 2884, 2863, 2742, 2696, 1763, 1737, 1466, 1455, 1359, 1342, 1280, 1241, 1204, 1145, 1101, 1060, 962, 950, 842, 672, 579, 529.

MALDI-MS: *m/z* berechnet für C₁₇₂H₃₀₁O₅₃N₂⁺: 3245.120, gefunden: 3243.370.

Schmelzbereich: 40–46 °C.

PQS-Oxy-hexyl-mesitylimidazoliumiodid (MBA29)

Es wurden 150 mg PQS **4.28** (50.6 μ mol, 1.0 eq) und 32.7 mg 3-(6-Bromhexyl)-1-mesityl-1*H*-imidazol-3-ium-bromid **4.49** (76.0 μ mol, 1.5 eq) in 1.53 mL *abs.* DMF vorgelegt und 16.6 mg Cs₂CO₃ (50.6 μ mol, 1.0 eq) und 37.7 mg TBAI (102 μ mol, 2.0 eq) hinzugegeben. Die Reaktion wurde 24 h unter Lichtausschluss bei 65 °C erhitzt, anschließend mit ges. NH₄Cl-Lösung versetzt, mit CH₂Cl₂ extrahiert, die organische Phase mit H₂O und mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck



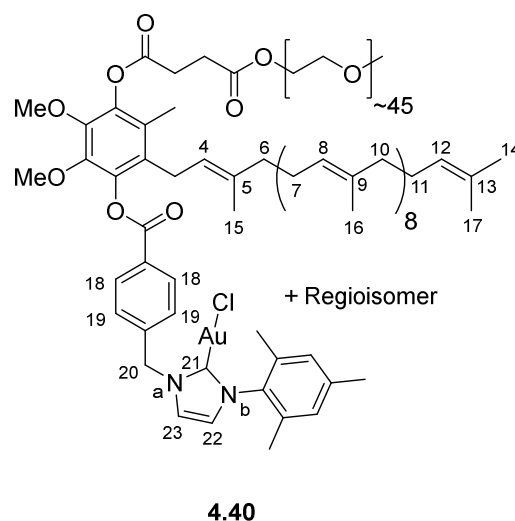
entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (5-20% Methanol in CH₂Cl₂) gereinigt. Es wurden 152 mg NHC-Vorläufer **4.48** (45.2 μ mol, 89%) im Gemisch beider Regioisomere als rotvioletter wachsartiger Feststoff erhalten. Soweit eine Zuordnung der NMR-Signale möglich war, wurde dies im Folgenden unternommen. Die Lagerung erfolgte unter Schutzgas bei -20 °C. Das Produkt **4.48** war für mehrere Monate unter diesen Bedingungen stabil.

- ¹H-NMR:** 600.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 10.94 (s, 1 H, H24), 7.50 (s, 1 H, H25/26), 7.11 (s, 1 H, H25/26), 6.98 (s, 2 H, H_{Mesityl}), 5.09–4.93 (m, 10 H, H4,8,12), 4.77 (br.s, 2 H, H23), 4.25–4.23 (m, 2 H, H_{PEG}), 3.86 (t, 2 H, ³*J* = 6.2 Hz, H18), 3.83 (s, 3 H, OCH₃,Ubichinol), 3.79 (s, 3 H, OCH₃,Ubichinol), 3.74–3.50 (m, ~221 H, H_{PEG}), 3.36 (s, 3 H, OCH₃,PEG), 3.29–3.14 (m, 2 H, H3), 2.93–2.89 (m, 2 H, H1/2), 2.78–2.74 (m, 2 H, H1/2), 2.32 (s, 3 H, CH₃,Mesityl), 2.10–1.91 (m, 47 H, H6,7,10,11,22, CH₃,Ubichinol, CH₃,Mesityl), 1.77–1.54 (m, 37 H, H14,15,16,17,19,20), 1.47 (br.s, 2 H, H21).
- ¹³C-NMR:** 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 172.1 (CO), 172.1 (CO), 170.9 (CO), 170.7 (CO), 144.9, 144.7, 143.6, 143.3, 141.4, 139.7, 138.6, 138.2, 135.8, 135.3, 135.2, 135.1, 135.0, 134.3, 131.3, 130.9, 130.0, 129.5, 128.3, 125.7, 125.0, 124.5, 124.4, 124.3, 124.1, 123.0 (C25/26), 122.7 (C25/26), 121.9, 121.8 (C25/26), 121.5 (C25/26), 73.8 (C18), 73.2 (C18), 72.0–69.2 (m, C_{PEG}), 64.0 (C_{PEG}), 61.1 (OCH₃,Ubichinol), 61.0, 60.8, 59.2 (OCH₃,PEG), 50.4 (C23), 39.9 (C_{Ubichinol}), 39.8 (C_{Ubichinol}), 30.6, 30.2 (C19), 29.8, 29.2 (C1/2), 29.0 (C1/2), 28.9 (C1/2), 26.9, 26.8, 26.4, 26.1 (C21), 25.9, 25.8, 21.2 (C_{Mesityl}), 17.8, 17.7, 16.5, 16.4, 16.2, 16.1, 12.3 (C22), 12.1 (C22).
- ¹⁵N-NMR:** 50.7 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 187.0 (N_a), 181.2 (N_b).
- IR:** $\tilde{\nu}$ / cm⁻¹ = 2884, 2859, 2742, 2694, 1762, 1737, 1455, 1466, 1359, 1342, 1279, 1241, 1145, 1060, 962, 947, 842, 672, 580, 529.
- MALDI-MS:** *m/z* berechnet für C₁₇₂H₃₀₃O₅₂N₂⁺: 3231.216, gefunden: 3229.429.
- Schmelzbereich:** 38–44 °C.

Chlorido[PQS-Oxycarbonyl-benzyl-mesitylimidazolyliden]gold(I)

(PR10/MBA30)

Nach AAV 4.1 in Anlehnung an eine Vorschrift von NOLAN^[101] wurden 200 mg PQS-gebundenes Imidazolium-salz **4.39** (60.6 μmol , 1.7 eq) in 14.5 mL *abs.* CH_2Cl_2 gelöst, 8.30 mg Ag_2O (35.8 μmol , 1.0 eq) hinzugegeben und der Ansatz 24 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Nach Filtration der Reaktion unter Inertgasatmosphäre wurden 16.8 mg Chlor(dimethylsulfid)gold(I) (57.0 μmol , 1.6 eq) hinzugegeben und 18 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Die Reaktion wurde anschließend mit



Aktivkohle versetzt, über Celite filtriert, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in CH_2Cl_2 gelöst. Die Produktlösung wurde auf ca. -75 – (-95) $^\circ\text{C}$ gekühlt und das Produkt mit Pentan bei -75 – (-95) $^\circ\text{C}$ gefällt. Der Überstand wurde abdekantiert und der Niederschlag zweimal mit -75 – (-95) $^\circ\text{C}$ kaltem Pentan gewaschen. Nach Trocknung am FV wurden 179 mg Gold-Komplex **4.40** (51.3 μmol , 85%) im Gemisch beider Regioisomere als weißer Feststoff erhalten. Soweit eine Zuordnung der NMR-Signale möglich war, wurde dies im Folgenden unternommen. Die Lagerung erfolgte unter Schutzgas bei -20 $^\circ\text{C}$. Das Produkt **4.40** war für wenige Monate unter diesen Bedingungen stabil.

¹H-NMR: 600.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 8.25–8.22 (m, 2 H, H18), 7.47–7.44 (m, 2 H, H19), 7.11–7.10 (m, 1 H, H22/23), 6.97 (s, 2 H, H_{Mesityl}), 6.94–6.93 (m, 1 H, H22/23), 5.61 (s, 2 H, H20), 5.11–4.98 (m, 10 H, H4,8,12), 4.28–4.26 (m, 2 H, H_{PEG}), 3.83, 3.80 (s, 6 H, OCH_3 , Ubichinol), 3.76–3.51 (m, \sim 190 H, H_{PEG}), 3.37 (s, 3 H, OCH_3 , PEG), 3.25–3.22 (m, 2 H, H3), 2.97–2.93 (m, 2 H, H1/2), 2.82–2.78 (m, 2 H, H1/2), 2.33 (s, 3 H, CH_3 , Mesityl), 2.08–1.87 (m, 45 H, H6,7,10,11, CH_3 , Ubichinol, CH_3 , Mesityl), 1.73–1.54 (m, 33 H, H14,15,16,17).

¹³C-NMR: 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 173.2 ($\text{C}_{\text{q,Carben}}$), 172.2 (CO), 172.1 (CO), 170.5 (CO), 170.4 (CO), 164.1 (CO), 163.9 (CO), 143.7 (C_{ar}), 143.5 (C_{ar}), 140.9 (C_{ar}), 140.8 (C_{ar}), 140.7 (C_{ar}), 140.6 (C_{ar}), 140.0 (C_{ar}), 136.1, 135.3, 135.1, 135.0, 134.8, 134.6,

131.4, 131.3, 129.8, 129.7, 129.6, 128.7, 127.9, 127.8, 125.3, 125.2, 124.5, 124.4, 124.3, 124.1, 123.2, 121.3 (C22/23), 121.2 (C22/23), 120.7 (C22/23), 120.6 (C22/23), 72.1–69.2 (m, C_{PEG}), 64.1 (C_{PEG}), 61.0 (C_{PEG}), 60.9 (C_{PEG}), 59.2 (OCH₃, Ubichinol), 54.8 (C20), 39.9, 39.8, 29.2 (C1/2), 29.0 (C1/2), 28.9 (C1/2), 26.9, 26.8, 26.5, 26.4, 25.8, 21.3, 18.0, 17.8, 16.5, 16.2, 16.1, 12.4, 12.3.

¹⁵N-NMR: 60.8 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 192.4 (N_b), 190.1 (N_a).

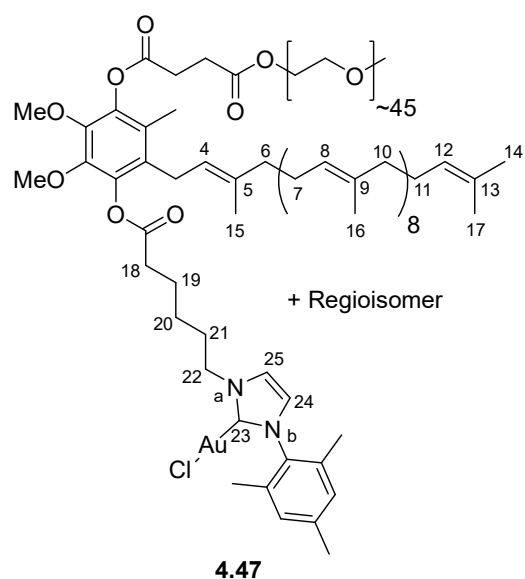
IR: $\tilde{\nu}$ / cm⁻¹ = 3129, 2884, 2863, 2741, 2167, 1980, 1763, 1738, 1668, 1612, 1466, 1342, 1279, 1241, 1146, 1105, 1060, 962, 842.

MALDI-MS: *m/z* berechnet für C₁₇₄H₂₉₆O₅₃N₂AuCl+Na⁺: 3505.585, gefunden: 3503.445.

Schmelzbereich: 40–41 °C.

Chlorido[PQS-Oxycarbonyl-pentyl-mesitylimidazolylden]gold(I) (MBA31)

Nach AAV 4.1 in Anlehnung an eine Vorschrift von NOLAN^[101] wurden 200 mg PQS-gebundenes Imidazolium-salz **4.46** (60.9 μ mol, 1.7 eq) in 15.0 mL *abs.* CH₂Cl₂ gelöst, 8.33 mg Ag₂O (36.0 μ mol, 1.0 eq) hinzugegeben und der Ansatz 24 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Nach Filtration der Reaktion unter Inertgasatmosphäre wurden 16.9 mg Chlor(dimethylsulfid)gold(I) (57.3 μ mol, 1.6 eq) hinzugegeben und 18 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Die Reaktion wurde anschließend mit Aktivkohle versetzt, über Celite



filtriert, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in CH₂Cl₂ gelöst. Die Produktlösung wurde auf ca. –75–(–95) °C gekühlt und das Produkt mit Pentan bei –75–(–95) °C gefällt. Der Überstand wurde abdekantiert und der Niederschlag zweimal mit –75–(–95) °C kaltem Pentan gewaschen. Nach Trocknung am FV wurden 186 mg Gold-Komplex **4.47** (53.5 μ mol, 88%) im Gemisch beider Regioisomere als weißer Feststoff erhalten. Soweit eine Zuordnung der NMR-Signale möglich war, wurde dies im Folgenden unternommen.

Die Lagerung erfolgte unter Schutzgas bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Das Produkt **4.47** war für wenige Monate unter diesen Bedingungen stabil.

$^1\text{H-NMR}$: 500.0 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 7.16–7.15 (m, 1 H, H24/25), 6.94 (s, 2 H, H_{Mesityl}), 6.87–6.87 (m, 2 H, H24/25), 5.11–4.95 (m, 10 H, H4,8,12), 4.33–4.30 (m, 2 H, H22), 4.27–4.25 (m, 2 H, H_{PEG}), 3.80 (s, 6 H, OCH₃, Ubichinol), 3.79–3.49 (m, ~188 H, H_{PEG}), 3.38 (s, 3 H, OCH₃, PEG), 3.20–3.18 (m, 2 H, H3), 2.96–2.91 (m, 2 H, H1/2), 2.80–2.76 (m, 2 H, H1/2), 2.66–2.59 (m, 2 H, H18), 2.32 (s, 3 H, CH₃, Mesityl), 2.05–1.97 (m, 47 H, H6,7,10,11,21, CH₃, Ubichinol, CH₃, Mesityl), 1.89–1.81 (m, 2 H, H19), 1.72–1.49 (m, 35 H, H14,15,16,17,20).

$^{13}\text{C-NMR}$: 151.0 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 172.1 (C_q, Carben), 172.1 (CO), 172.0 (CO), 171.4 (CO), 171.3 (CO), 170.5 (CO), 170.4 (CO), 143.5 (C_{ar.}), 143.3 (C_{ar.}), 140.8 (C_{ar.}), 140.7 (C_{ar.}), 140.5 (C_{ar.}), 140.4 (C_{ar.}), 139.8 (C_{ar.}), 136.0, 135.4, 135.1, 135.0, 134.9, 131.3, 129.5 (C_{Mesityl}), 128.6, 128.5, 125.1, 125.0, 124.6, 124.4, 124.3, 124.1, 122.3 (C24/25) 121.3 (C_{Ubichinol}), 120.5 (C24/25), 72.0–70.6 (m, C_{PEG}), 64.1 (C_{PEG}), 64.0 (C_{PEG}), 60.8 (OCH₃, Ubichinol), 59.2 (OCH₃, PEG), 51.3 (C22), 39.9, 39.8, 33.7 (C18), 33.6 (C18), 29.2 (C1/2), 29.1 (C1/2), 28.9 (C1/2), 26.9, 26.8, 26.4, 26.0, 25.9, 24.5, 21.2 (C_{Mesityl}), 17.9, 17.8, 16.5, 16.2, 12.3.

$^{15}\text{N-NMR}$: 60.8 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 191.7 (N_{a,b}).

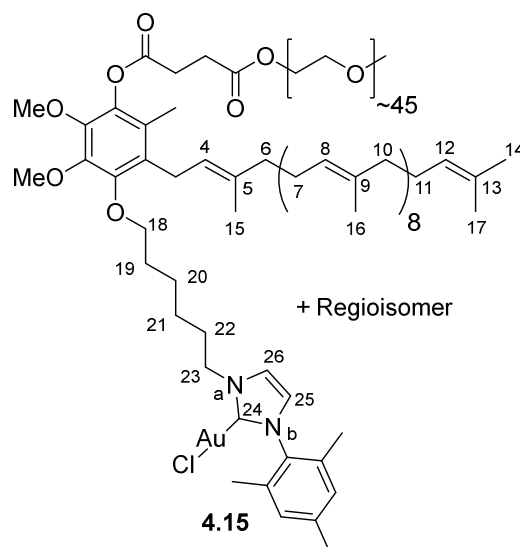
IR: $\tilde{\nu}$ / cm⁻¹ = 2959, 2885, 2863, 2742, 2696, 1763, 1737, 1466, 1455, 1359, 1342, 1279, 1241, 1145, 1060, 962, 950, 841, 801, 695, 529.

MALDI-MS: m/z berechnet für C₁₇₂H₃₀₀O₅₃N₂Au+H⁺: 3442.159, gefunden: 3439.444.

Schmelzbereich: 39–44 °C.

Chlorido[PQS-Oxy-hexyl-mesitylimidazolyliden]gold(I) (MBA35)

Nach AAV 4.1 in Anlehnung an eine Vorschrift von NOLAN^[101] wurden 200 mg PQS-gebundenes Imidazolium-salz **4.48** (59.5 μmol , 1.7 eq) in 14.3 mL *abs.* CH_2Cl_2 gelöst, 8.14 mg Ag_2O (35.1 μmol , 1.0 eq) hinzugegeben und der Ansatz 24 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Nach Filtration der Reaktion unter Inertgasatmosphäre wurden 16.5 mg Chlor(dimethylsulfid)gold(I) (56.0 μmol , 1.6 eq) hinzugegeben und 18 h bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Die Reaktion wurde anschließend mit Aktivkohle versetzt, über Celite filtriert, das



Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in CH_2Cl_2 gelöst. Die Produktlösung wurde auf ca. -75 – (-95) $^\circ\text{C}$ gekühlt und das Produkt mit Pentan bei -75 – (-95) $^\circ\text{C}$ gefällt. Der Überstand wurde abdekantiert und der Niederschlag zweimal mit -75 – (-95) $^\circ\text{C}$ kaltem Pentan gewaschen. Nach Trocknung am FV wurden 168 mg Gold-Komplex **4.15** (48.5 μmol , 84%) im Gemisch beider Regioisomere als weißer Feststoff erhalten. Soweit eine Zuordnung der NMR-Signale möglich war, wurde dies im Folgenden unternommen. Die Lagerung erfolgte unter Schutzgas bei -20 $^\circ\text{C}$. Das Produkt **4.15** war für wenige Monate unter diesen Bedingungen stabil.

$^1\text{H-NMR}$: 500.0 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 7.14–7.13 (m, 1 H, H_{25/26}), 6.94 (s, 2 H, H_{Mesityl}), 6.87 (s, 1 H, H_{25/26}), 5.11–4.94 (m, 10 H, H_{4,8,12}), 4.32–4.28 (m, 2 H, H₂₃), 4.26–4.24 (m, 2 H, H_{PEG}), 3.88 (t, 2 H, $^3J = 6.5$ Hz, H₁₈), 3.85 (s, 3 H, OCH_3 , Ubichinol), 3.80 (s, 3 H, OCH_3 , Ubichinol), 3.78–3.44 (m, ~ 193 H, H_{PEG}), 3.37 (s, 3 H, OCH_3 , PEG), 3.31–3.15 (m, 2 H, H₃), 2.94–2.90 (m, 2 H, H_{1/2}), 2.80–2.75 (m, 2 H, H_{1/2}), 2.31 (s, 3 H, CH_3 , Mesityl), 2.12–1.92 (m, 47 H, H_{6,7,10,11,22}, CH_3 , Ubichinol, CH_3 , Mesityl), 1.78–1.52 (m, 37 H, H_{14,15,16,17,19,20}), 1.46–1.40 (m, 2 H, H₂₁).

$^{13}\text{C-NMR}$: 125.8 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 172.2 (C_q , Carben), 172.1 (CO), 172.0 (CO), 170.9 (CO), 170.7 (CO), 149.2, 148.9, 145.0, 144.8, 143.6, 143.3, 141.6, 139.7, 138.6, 138.2, 136.2, 135.7, 135.4, 135.3, 135.2, 135.1, 135.0, 134.9, 131.7, 131.4, 129.5, 128.3,

125.7, 125.0, 124.5, 124.4, 124.3, 124.1, 122.7 (C_{25/26}), 122.2 (C_{25/26}), 121.6, 120.4 (C_{25/26}), 73.8 (C₁₈), 73.3 (C₁₈), 72.0 (C_{PEG}), 70.7 (C_{PEG}), 69.2 (C_{PEG}), 64.0 (C_{PEG}), 61.1 (OCH₃, Ubichinol), 61.0, 59.2 (OCH₃, PEG), 51.5 (C₂₃), 39.8 (C_{Ubichinol}), 31.2, 30.4 (C₁₉), 29.8, 29.2 (C_{1/2}), 29.1 (C_{1/2}), 28.9 (C_{1/2}), 26.9, 26.8, 26.4, 25.9, 25.8, 21.2 (C_{Mes}), 17.9, 17.8, 16.5, 16.4, 16.3, 16.2, 12.3, 12.1.

¹⁵N-NMR: 50.7 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 191.4 (N_{a,b}).

IR: $\tilde{\nu}$ / cm⁻¹ = 2884, 2861, 2742, 2694, 1762, 1737, 1466, 1455, 1422, 1359, 1342, 1279, 1241, 1146, 1104, 1060, 962, 842, 739, 695, 529.

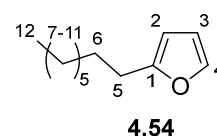
MALDI-MS: *m/z* berechnet für C₁₇₂H₃₀₂O₅₂N₂Au+H⁺: 3428.207, gefunden: 3425.416.

Schmelzbereich: 37–42 °C.

Vorschriften der dehydrativen Cyclisierung mit PQS-[Au]

2-Octylfuran (MBA32)

Nach AAV 4.2 wurden 80.0 mg Dodec-3-in-1,2-diol **4.53** (0.40 mmol, 1.0 eq) in 1.00 mL entgastem H₂O vorgelegt und ca. 5 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurden 14.1 mg PQS-[Au] **4.40** (4.03 μ mol, 1.0 mol%) in 1.00 mL entgastem H₂O gelöst, mit 23.2 mg SDS (80.6 μ mol, 20 mol%) vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Mit den restlichen 2.00 mL entgastem H₂O wurde das Gefäß des PQS-[Au] **4.40** gespült und ebenfalls zum suspendierten Diol gegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt, so dass eine gleichmäßige Emulsion entstand und 10 min bei RT unter Lichtausschluss heftig gerührt. Anschließend wurde ein Pentan/Et₂O-Gemisch (1:1) hinzugegeben und die Mischung über MgSO₄ getrocknet. Das Reaktionsgefäß wurde gründlich mit Pentan, Et₂O und H₂O nachgespült, um restliches Produkt von der Gefäßwand zu lösen. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Celite/Kieselgel 1:10 (Pentan) gereinigt. Es wurden 65.1 mg Furan **4.54** (0.36 mmol, 90%) als farblose Flüssigkeit erhalten.



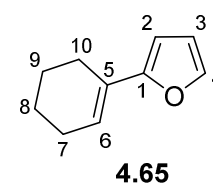
¹H-NMR: 700.1 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.30 (d, 1 H, ³*J* = 1.8 Hz, H4), 6.28 (dd, 1 H, ³*J* = 3.2 Hz, 1.9 Hz, H3), 5.98 (d, 1 H, ³*J* = 3.1 Hz, H2), 2.62 (t, 2 H, ³*J* = 7.7 Hz, H5), 1.67–1.63 (m, 2 H, H6), 1.38–1.24 (m, 10 H, H7–11), 0.91–0.89 (m, 3 H, H12).

¹³C-NMR: 176.1 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 156.8 (C1), 140.7 (C4), 110.2 (C3), 104.6 (C2), 32.0, 29.5, 29.4, 28.2, 22.8 (C5–11), 14.2 (C12).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[66]

2-(Cyclohex-1-en-1-yl)furan (MBA48)

Nach AAV 4.2 wurden 20.4 mg 4-(Cyclohex-1-en-1-yl)but-3-in-1,2-diol **4.64** (12.3 μ mol, 1.0 eq) in 0.50 mL entgastem H₂O vorgelegt und ca. 5 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurden 4.30 mg PQS-[Au] **4.40** (1.23 μ mol, 1.0 mol%) in 0.50 mL entgastem H₂O gelöst und



zu 7.10 mg SDS (24.6 μ mol, 20 mol%) hinzugegeben, vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Mit den restlichen 230 μ L entgastem H₂O wurde das Gefäß des PQS-[Au] **4.40** gespült und ebenfalls zum suspendierten Diol gegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt und eine 250 μ L Probe wurde entnommen. Die Probe wurde über MgSO₄ getrocknet, Et₂O wurde hinzugegeben und die Produkt-Et₂O-Lösung über wenig Celite/Kieselgel 1:4 (Et₂O) gereinigt, so dass der Katalysator abgetrennt wurde. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Mittels ¹H-NMR-spektroskopischer Auswertung konnte nach 5 min ein Umsatz des Startmaterials zum Produkt **4.64** von >99% verzeichnet werden.

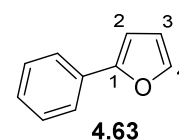
¹H-NMR: 600.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.31 (d, 1 H, ³*J* = 1.8 Hz, H4), 6.35 (dd, 1 H, ³*J* = 3.3 Hz, 1.8 Hz, H3), 6.30–6.28 (m, 1 H, H6), 6.15 (d, 1 H, ³*J* = 3.3 Hz, H2), 2.31–2.28 (m, 2 H, H7/10), 2.22–2.18 (m, 2 H, H7/10), 1.75–1.71 (m, 2 H, H8/9), 1.67–1.63 (m, 2 H, H8/9).

¹³C-NMR: 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 155.8 (C1), 141.1 (C4), 127.4 (C5), 122.5 (C6), 110.1, 103.6 (C2,3).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[38]

2-Phenylfuran (MBA43)

Nach AAV 4.2 wurden 70.0 mg 4-Phenylbut-3-in-1,2-diol **4.62** (0.43 mmol, 1.0 eq) in 1.00 mL entgastem H₂O vorgelegt und ca. 5 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurden 15.0 mg PQS-[Au] **4.40** (4.32 μmol, 1.0 mol%) in 1.00 mL entgastem H₂O gelöst, mit 24.9 mg SDS (86.4 μmol, 20 mol%) vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Mit den restlichen 2.32 mL entgastem H₂O wurde das Gefäß des PQS-[Au] **4.40** gespült und ebenfalls zum suspendierten Diol gegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt, so dass eine gleichmäßige Emulsion entstand und 55 min bei RT unter Lichtausschluss heftig gerührt. Anschließend wurde ein Pentan/Et₂O-Gemisch (1:1) hinzugegeben und die Mischung über MgSO₄ getrocknet. Das Reaktionsgefäß wurde gründlich mit Pentan, Et₂O und H₂O nachgespült, um restliches Produkt von der Gefäßwand zu lösen. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Celite/Kieselgel 1:10 (Pentan) gereinigt. Es wurden 52.7 mg Furan **4.63** (0.37 mmol, 85%) als gelbe Flüssigkeit erhalten.



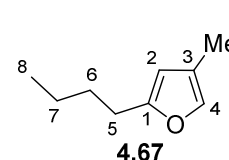
¹H-NMR: 700.1 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.73–7.71 (m, 2 H, H_{ar.}), 7.50 (dd, 1 H, ³*J* = 1.9 Hz, ⁴*J* = 0.8 Hz, H₄), 7.43–7.40 (m, 2 H, H_{ar.}), 7.30–7.28 (m, 1 H, H_{ar.}), 6.69 (dd, 1 H, ³*J* = 3.4 Hz, ⁴*J* = 0.8 Hz, H₂), 6.50 (dd, 1 H, ³*J* = 3.4 Hz, 1.8 Hz, H₃).

¹³C-NMR: 176.1 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 154.2 (C₁), 142.2 (C₄), 131.1 (C_{q,ar.}), 128.8, 127.5, 123.9 (C_{ar.}), 111.8 (C₃), 105.1 (C₂).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[38]

2-Butyl-4-methylfuran (MBA45)

Nach AAV 4.2 wurden 20.9 mg 2-Methyloct-3-in-1,2-diol **4.66** (12.3 μmol, 1.0 eq) in 0.50 mL entgastem H₂O vorgelegt und ca. 5 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurden 4.30 mg PQS-[Au] **4.40** (1.23 μmol, 1.0 mol%) in 0.50 mL entgastem H₂O gelöst, mit 7.10 mg SDS (24.6 μmol, 20 mol%) vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Mit den restlichen 230 μL entgastem H₂O wurde das Gefäß des PQS-[Au] **4.40** gespült und ebenfalls zum suspendierten Diol gegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt und eine 250 μL Probe wurde entnommen. Die Probe wurde über MgSO₄ getrocknet, Et₂O wurde hinzugegeben und die Produkt-Et₂O-Lösung über wenig



Celite/Kieselgel 1:4 (Et₂O) gereinigt, so dass der Katalysator abgetrennt wurde. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Mittels ¹H-NMR-spektroskopischer Auswertung konnte nach 5 min ein Umsatz des Startmaterials zum Produkt **4.67** von >99% verzeichnet werden.

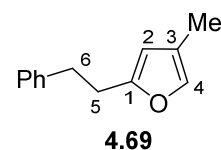
¹H-NMR: 600.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.05–7.04 (m, 1 H, H₄), 5.84 (s, 1 H, H₂), 2.56 (t, 2 H, ³*J* = 7.7 Hz, H₅), 1.99 (s, 3 H, H₉) 1.61–1.56 (m, 2 H, H₆), 1.39–1.32 (m, 2 H, H₇), 0.92 (t, 3 H, ³*J* = 7.3 Hz, H₈).

¹³C-NMR: 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 156.8 (C₁), 137.8 (C₄), 120.5 (C₃), 107.6 (C₂), 30.3, 27.9, 22.4, 14.0 (C_{5–8}), 10.0 (C₉).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[123]

4-Methyl-2-phenethylfuran (MBA41-2)

Nach AAV 4.2 wurden 80.0 mg 2-Methyl-6-phenylhex-3-in-1,2-diol **4.68** (0.39 mmol, 1.0 eq) in 1.00 mL entgastem H₂O vorgelegt und ca. 5 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurden 13.7 mg PQS-[Au] **4.40** (3.92 μ mol, 1.0 mol%) in 1.00 mL entgastem H₂O gelöst, mit 22.6 mg SDS **4.40** (78.4 μ mol, 20 mol%) vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Mit den restlichen 1.92 mL entgastem H₂O wurde das Gefäß des PQS-[Au] **4.40** gespült und ebenfalls zum suspendierten Diol gegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt. Anschließend wurde ein Pentan/Et₂O-Gemisch (1:1) hinzugegeben und die Mischung über MgSO₄ getrocknet. Das Reaktionsgefäß wurde gründlich mit Pentan, Et₂O und H₂O nachgespült, um restliches Produkt von der Gefäßwand zu lösen. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Celite/Kieselgel 1:10 (Pentan) gereinigt. Es wurden 69.4 mg Furan **4.69** (0.37 mmol, 95%) als farblose Flüssigkeit erhalten.



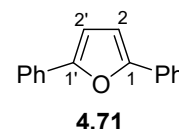
¹H-NMR: 700.1 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 7.27–7.25 (m, 2 H, H_{ar.}), 7.18–7.15 (m, 3 H, H_{ar.}), 7.06–7.05 (m, 1 H, H₄), 5.83 (s, 1 H, H₂), 2.93–2.85 (m, 4 H, H_{5,6}), 1.96 (s, 3 H, CH₃).

^{13}C -NMR: 176.1 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 155.6 (C1), 141.5 ($\text{C}_{\text{q,ar}}$), 137.6 (C4), 128.5, 126.2 (C_{ar}), 120.6 (C3), 108.1 (C2), 34.5, 30.2 (C5,6), 9.9 (CH_3).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[65]

2,5-Diphenylfuran (MBA50)

Nach AAV 4.2 wurden 80.0 mg 1,4-Diphenylbut-3-in-1,2-diol **4.70** (0.34 mmol, 1.0 eq) in 1.00 mL entgastem H_2O vorgelegt und ca. 5 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurden 11.7 mg PQS-[Au] **4.40** (3.36 μmol , 1.0 mol%) in 1.00 mL entgastem H_2O gelöst, mit 19.4 mg SDS (76.1 μmol , 20 mol%) vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Mit den restlichen 1.36 mL entgastem H_2O wurde das Gefäß des PQS-[Au] **4.40** gespült und ebenfalls zum suspendierten Diol gegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt. Anschließend wurde ein Pentan/ Et_2O -Gemisch (1:1) hinzugegeben und die Mischung über MgSO_4 getrocknet. Das Reaktionsgefäß wurde gründlich mit Pentan, Et_2O und H_2O nachgespült, um restliches Produkt von der Gefäßwand zu lösen. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Celite/Kieselgel 1:10 (Pentan) gereinigt. Es wurden 71.5 mg Furan **4.71** (0.32 mmol, 97%) als farblose Flüssigkeit erhalten.



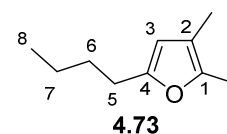
^1H -NMR: 400.3 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 7.82–7.79 (m, 4 H, H_{ar}), 7.48–7.43 (m, 4 H, H_{ar}), 7.34–7.30 (m, 2 H, H_{ar}), 6.78 (s, 2 H, $\text{H}_{2/2'}$).

^{13}C -NMR: 100.7 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 153.5 (C1,1'), 130.9 ($\text{C}_{\text{q,ar}}$), 128.8, 127.5, 123.8 (C_{ar}), 107.4 (C2,2').

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[65]

5-Butyl-2,3-dimethylfuran (MBA45)

Nach AAV 4.2 wurden 20.9 mg 3-Methylnon-4-in-2,3-diol **4.72** (12.3 μmol , 1.0 eq) in 0.50 mL entgastem H_2O vorgelegt und ca. 5 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurden 4.30 mg PQS-[Au] **4.40** (1.23 μmol , 1.0 mol%) in 0.50 mL entgastem H_2O gelöst. Mit 7.10 mg SDS (24.6 μmol , 20 mol%) vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Mit den restlichen



230 μL entgasten H_2O wurde das Gefäß des PQS-[Au] **4.40** gespült und ebenfalls zum suspendierten Diol gegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt und eine 250 μL Probe wurde entnommen. Die Probe wurde über MgSO_4 getrocknet, Et_2O wurde hinzugegeben und die Produkt- Et_2O -Lösung über wenig Celite/Kieselgel 1:4 (Et_2O) gereinigt, so dass der Katalysator abgetrennt wurde. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Mittels $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischer Auswertung konnte nach 5 min ein Umsatz des Startmaterials zum Produkt **4.73** von >99% verzeichnet werden.

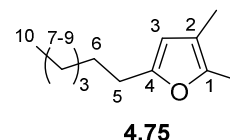
$^1\text{H-NMR}$: 600.3 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 5.74 (s, 1 H, H3), 2.52 (t, 2 H, $^3J = 7.6$ Hz, H5), 2.15 (s, 3 H, CH_3), 1.89 (s, 3 H, CH_3), 1.60–1.55 (m, 2 H, H6), 1.40–1.33 (m, 3 H, H7), 0.92 (t, 3 H, $^3J = 7.4$ Hz, H8).

$^{13}\text{C-NMR}$: 151.0 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 153.7 (C4), 145.2 (C1), 114.2 (C2), 107.9 (C3), 30.5, 27.8, 22.5, 14.0 (C5–8), 11.4 (CH_3), 10.0 (CH_3).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[43]

5-Hexyl-2,3-dimethylfuran (MBA51)

Nach AAV 4.2 wurden 24.4 mg 3-Methylundec-4-in-2,3-diol **4.74** (12.3 μmol , 1.0 eq) in 0.50 mL entgastem H_2O vorgelegt und ca. 5 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurden 4.30 mg PQS-



[Au] **4.40** (1.23 μmol , 1.0 mol%) in 0.50 mL entgastem H_2O gelöst und zu

7.10 mg SDS (24.6 μmol , 20 mol%) hinzugegeben, vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Mit den restlichen 230 μL entgasten H_2O wurde das Gefäß des PQS-[Au] **4.40** gespült und ebenfalls zum suspendierten Diol gegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt und eine 250 μL Probe wurde entnommen. Die Probe wurde über MgSO_4 getrocknet, Et_2O wurde hinzugegeben und die Produkt- Et_2O -Lösung über wenig Celite/Kieselgel 1:4 (Et_2O) gereinigt, so dass der Katalysator abgetrennt wurde. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Mittels $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischer Auswertung konnte nach 5 min ein Umsatz des Startmaterials zum Produkt **4.75** von >99% verzeichnet werden.

$^1\text{H-NMR}$: 600.3 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 5.74 (s, 1 H, H3), 2.51 (t, 2 H, $^3J = 7.7$ Hz, H5), 2.16 (s, 3 H, CH_3), 1.89 (s, 3 H, CH_3), 1.61–

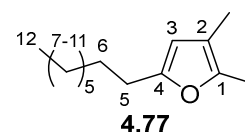
1.56 (m, 2 H, H6), 1.36–1.26 (m, 6 H, H7–9), 0.88 (t, 3 H, $^3J = 6.7$ Hz, H10).

^{13}C -NMR: 151.1 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 153.7 (C4), 145.2 (C1), 114.2 (C2), 107.9 (C3), 31.8, 29.1, 28.4, 28.2, 22.7 (C5–9), 14.2 (C10), 11.4, 10.1 (CH_3).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[38]

2,3-Dimethyl-5-octylfuran (MBA42)

Nach AAV 4.2 wurden 80.0 mg 3-Methyltridec-4-in-2,3-diol **4.76** (35.3 μmol , 1.0 eq) in 1.00 mL entgastem H_2O vorgelegt und ca. 5 min mittels Ultraschallbeschallung vermischt. Separat wurden 12.4 mg PQS-[Au] **4.40** (3.53 μmol , 1.0 mol%) in 1.00 mL entgastem H_2O gelöst, mit 20.4 mg SDS (70.6 μmol , 20 mol%) vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Mit den restlichen 1.53 mL entgastem H_2O wurde das Gefäß des PQS-[Au] **4.40** gespült und ebenfalls zum suspendierten Diol gegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt. Anschließend wurde ein Pentan/ Et_2O -Gemisch (1:1) hinzugegeben und die Mischung über MgSO_4 getrocknet. Das Reaktionsgefäß wurde gründlich mit Pentan, Et_2O und H_2O nachgespült, um restliches Produkt von der Gefäßwand zu lösen. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Celite/Kieselgel 1:10 (Pentan) gereinigt. Es wurden 60.5 mg Furan **4.77** (0.29 mmol, 82%) als farblose Flüssigkeit erhalten.



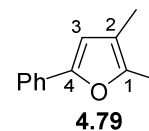
^1H -NMR: 499.9 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 5.73 (s, 1 H, H3), 2.51 (t, 2 H, $^3J = 7.7$ Hz, H5), 2.15 (s, 3 H, CH_3), 1.89 (s, 3 H, CH_3), 1.61–1.55 (m, 2 H, H6), 1.36–1.21 (m, 10 H, H7–11), 0.88 (t, 3 H, $^3J = 7.1$ Hz, H12).

^{13}C -NMR: 151.0 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 153.7 (C4), 145.2 (C1), 114.2 (C2), 107.9 (C3), 32.1, 29.5, 29.4, 28.4, 28.2, 22.8 (C5–9), 14.3 (C10), 11.4, 10.0 (CH_3).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[66]

2,3-Dimethyl-5-phenylfuran (MBA46)

Nach AAV 4.2 wurden 23.4 mg 3-Methyl-5-phenylpent-4-in-2,3-diol **4.77** (12.3 μmol , 1.0 eq) in 0.50 mL entgastem H_2O vorgelegt und ca. 5 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurden 4.30 mg PQS-[Au] **4.40** (1.23 μmol , 1.0 mol%) in 0.50 mL entgastem H_2O gelöst und zu 7.10 mg SDS (24.6 μmol , 20 mol%) hinzugegeben, vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Mit den restlichen 230 μL entgastem H_2O wurde das Gefäß des PQS-[Au] **4.40** gespült und ebenfalls zum suspendierten Diol gegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt und eine 250 μL Probe wurde entnommen. Die Probe wurden über MgSO_4 getrocknet, Et_2O wurde hinzugegeben und die Produkt- Et_2O -Lösung über wenig Celite/Kieselgel 1:4 (Et_2O) gereinigt, so dass der Katalysator abgetrennt wurde. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Mittels ^1H -NMR-spektroskopischer Auswertung konnte nach 5 min ein Umsatz des Startmaterials zum Produkt **4.79** von >99% verzeichnet werden.



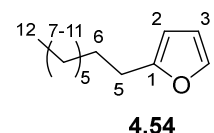
^1H -NMR: 600.3 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 7.59–7.57 (m, 2 H, H_{ar}), 7.34–7.31 (m, 2 H, H_{ar}), 7.19–7.16 (m, 2 H, H_{ar}), 6.43 (s, 1 H, H3), 2.26 (s, 3 H, CH_3), 1.97 (s, 3 H, CH_3).

^{13}C -NMR: 151.0 MHz, Chloroform- d_1 ; δ / ppm = 151.0 ($\text{C}_{1/4}$), 147.5 ($\text{C}_{1/4}$), 131.4 ($\text{C}_{\text{q,ar}}$), 128.7, 126.7, 123.3 (C_{ar}), 116.3 (C2), 108.5 (C3), 11.7, 10.1 (CH_3).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[43]

Katalysatorrecycling von PQS-[Au] in der dehydrativen Cyclisierung**2-Octylfuran** (MBA32)

Nach AAV 4.3 wurden 20.0 mg Dodec-3-in-1,2-diol **4.53** (0.10 mol, 1.0 eq) in 0.50 mL entgastem H_2O vorgelegt und ca. 5 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurden 17.5 mg PQS-[Au] **4.40** (5.00 μmol , 5.0 mol%) in 0.5 mL entgastem H_2O gelöst und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Mit den restlichen 260 μL entgastem H_2O wurde das Gefäß des PQS-[Au] **4.40** gespült und ebenfalls zum suspendierten Diol gegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt, so dass eine gleichmäßige Emulsion entstand und bis zum

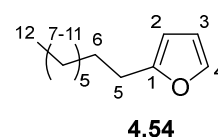


vollständigen Umsatz bei RT unter Lichtausschluss heftig gerührt. Es wurden 2 mL Et₂O ins Reaktionsgefäß hinzugegeben und das Produkt aus dem Reaktionsmedium extrahiert. Dieser Vorgang wurde 4x wiederholt und der Rest des Et₂O unter vermindertem Druck vom Reaktionsmedium entfernt und erneut 20.0 mg Dodec-3-in-1,2-diol **4.53** (0.10 mol, 1.0 eq) hinzugegeben. Der Katalysator wurde 7x recycelt, so dass 8 Reaktionen katalysiert wurden.

Mit Zugabe von SDS

2-Octylfuran (MBA32)

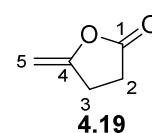
Es wurden 20.0 mg Dodec-3-in-1,2-diol **4.53** (0.10 mol, 1.0 eq) in 0.50 mL entgastem H₂O vorgelegt und ca. 5 min mittels Ultraschallbeschallung suspendiert. Separat wurden 8.80 mg PQS-[Au] **4.40** (2.50 μmol, 2.5 mol%) in 0.5 mL entgastem H₂O gelöst, mit 5.80 mg SDS (20.1 μmol, 20 mol%) vermischt und zum suspendierten Diol hinzugegeben. Mit den restlichen 250 μL entgastem H₂O wurde das Gefäß des PQS-[Au] **4.40** gespült und ebenfalls zum suspendierten Diol gegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt, so dass eine gleichmäßige Emulsion entstand und bis zum vollständigen Umsatz bei RT unter Lichtausschluss heftig gerührt. Es wurden 4 mL Pentan ins Reaktionsgefäß hinzugegeben und das Produkt aus dem Reaktionsmedium extrahiert. Dieser Vorgang wurde 4x wiederholt und der Rest des Pentans unter vermindertem Druck vom Reaktionsmedium entfernt und erneut 20.0 mg Dodec-3-in-1,2-diol **4.53** (0.10 mol, 1.0 eq) hinzugegeben. Der Katalysator wurde 3x recycelt, so dass 4 Reaktionen katalysiert wurden.



Cycloisomerisierungsreaktionen mit PQS-[Au]

5-Methylen-dihydrofuran-2(3H)-on (PR16/MBA53)

Es wurden 4.00 mg Pent-4-ensäure (40.8 μmol, 1.0 eq) in 100 μL entgastem H₂O vorgelegt und ca. 5 min mittels Ultraschallbeschallung gelöst. Separat wurden 3.50 mg PQS-[Au] **4.40** (1.00 μmol, 2.5 mol%) in 215 μL entgastem H₂O gelöst und zur gelösten Pentensäure hinzugegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt, so dass eine gleichmäßige Mischung entstand und bis zum vollständigen Umsatz für 2 h bei RT unter Lichtausschluss heftig gerührt. Anschließend wurde die Reaktion über MgSO₄ getrocknet, Et₂O wurde hinzugegeben und die Produkt-Et₂O-Lösung über wenig Celite/Kieselgel 1:4 (Et₂O) gereinigt, so dass der Katalysator abgetrennt wurde. Das



Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Es konnte ein Umsatz des Produktes **4.19** von >99% verzeichnet werden.

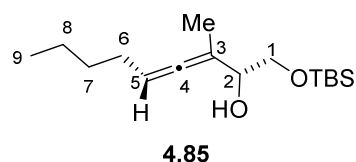
¹H-NMR: 400.3 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 4.76–4.74 (m, 1 H, H5), 4.32–4.31 (m, 1 H, H5), 2.91–2.85 (m, 2 H, H2/3), 2.70–2.65 (m, 2 H, H2/3).

¹³C-NMR: 100.7 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 175.0 (C1), 155.8 (C4), 88.9 (C5), 28.2 (C3/4), 25.2 (C3/4).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[26]

(2*R*,4*R*)-1-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-methylnona-3,4-dien-2-ol (MBB51)

Nach einer Vorschrift von KRAUSE^[104] wurden 237 mg CuCN (2.65 mmol, 1.2 eq) in 24.5 mL *abs.* THF vorgelegt und 381 μ L Triethylphosphit (2.21 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben. Nach 30 min Rühren wurde der Reaktionsansatz auf –40 °C gekühlt und



tropfenweise mit 3.24 mL einer 1.0 M *n*BuMgCl-Lösung (3.24 mmol, 2.2 eq) versetzt. Nach 30 min Rühren bei –40 °C wurden 500 mg *t*-Butyl((3-ethynyl-3-methyloxiran-2-yl)methoxy)dimethylsilan (2.21 mmol, 1.0 eq), gelöst in 2.20 mL *abs.* THF, zum Ansatz hinzugegeben. Die Reaktion wurde nach 1 h Rühren bei –40 °C mit ges. NH₄Cl-Lösung versetzt, auftauen gelassen auf RT und für 15 min bei RT gerührt. Nach Filtration über Celite, wurde die Lösung über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/EtOAc 100:1-50:1) gereinigt und es wurden 478 mg Allen **4.85** (1.68 mmol, 76%) als hellgelbes Öl erhalten.

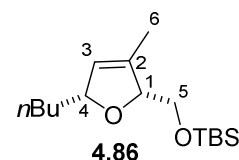
¹H-NMR: 400.3 MHz, Benzol-*d*₆; δ / ppm = 5.20–5.14 (m, 1 H, H5), 4.19–4.15 (m, 1 H, H2), 3.74 (dd, 1 H, ²*J* = 10.0 Hz, ³*J* = 4.0 Hz, H1), 3.65 (dd, 1 H, ²*J* = 10.1 Hz, ³*J* = 6.9 Hz, H1), 2.33 (d, 1 H, ³*J* = 4.4 Hz, OH), 1.97–1.92 (m, 2 H, H6), 1.80 (d, 3 H, ⁵*J* = 3.0 Hz, CH₃), 1.39–1.23 (m, 4 H, H7,8), 0.93 (s, 9 H, H_{TBS}), 0.86 (t, 3 H, ³*J* = 7.1 Hz, H9), 0.04 (s, 6 H, H_{TBS}).

¹³C-NMR: 100.7 MHz, Benzol-*d*₆; δ / ppm = 201.2 (C4), 100.5 (C3), 93.1 (C5), 73.1 (C2), 66.7 (C1), 31.8 (C6), 29.2 (C7/8), 26.1 (C_{TBS}), 22.5 (C7/8), 18.5 (C_{q,TBS}), 15.8 (CH₃), 14.1 (C9), –5.2 (C_{TBS}).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[146]

***t*-Butyl(((2*R*,5*R*)-5-butyl-3-methyl-2,5-dihydrofuran-2-yl)methoxy)dimethylsilane**
(PR19/MBA54)

Es wurden 15.0 mg (2*R*,4*R*)-1-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-methylnona-3,4-dien-2-ol **4.85** (52.7 μmol , 1.0 eq) in 0.26 mL entgastem H₂O vorgelegt und ca. 5 min mittels Ultraschallbeschallung vermischt. Separat wurden 1.80 mg PQS-[Au] **4.40** (5.26 μmol , 1.0 mol%) in 0.26 mL entgastem H₂O



gelöst und zu 3.10 mg SDS (10.6 μmol , 20 mol%) hinzugegeben, vermischt und zum gelösten Allen hinzugegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt, so dass eine gleichmäßige Mischung entstand und bis zum vollständigen Umsatz bei RT unter Lichtausschluss heftig gerührt. Anschließend wurde die Reaktion über MgSO₄ getrocknet, Et₂O wurde hinzugegeben und die Produkt-Et₂O-Lösung über wenig Celite/Kieselgel 1:4 (Et₂O) gereinigt, so dass der Katalysator abgetrennt wurde. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Mittels ¹H-NMR-spektroskopischer Auswertung konnte nach 14 h ein Umsatz des Startmaterials zum Produkt von >99% verzeichnet werden.

¹H-NMR: 600.3 MHz, Benzol-*d*₆; δ / ppm = 5.26–5.25 (m, 1 H, H3), 4.77–4.74 (m, 1 H, H4), 4.66–4.63 (m, 1 H, H1), 3.72–3.64 (m, 2 H, H5), 1.67–1.46 (m, 2 H, H_{*n*Bu}), 1.60–1.59 (m, 3 H, H6), 1.40–1.30 (m, 4 H, H_{*n*Bu}), 0.98 (s, 9 H, H_{TBS}), 0.91 (t, 3 H, ³*J* = 7.18 Hz, H_{*n*Bu}), 0.08 (s, 6 H, H_{TBS}).

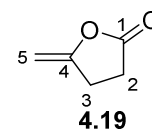
¹³C-NMR: 151.0 MHz, Chloroform-*d*₁; δ / ppm = 137.0 (C2), 126.2 (C3), 88.4 (C1), 85.5 (C4), 66.1 (C5), 37.4, 28.4 (C_{*n*Bu}), 26.2 (C_{TBS}), 23.3 (C_{*n*Bu}), 18.6 (C_{q,TBS}), 14.4 (C_{*n*Bu}), 12.9 (C6), –5.2, –5.3 (C_{TBS}).

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[35]

Katalysatorrecycling von PQS-[Au] Cycloisomerisierungsreaktionen

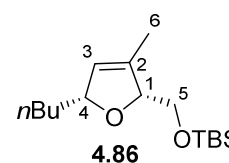
5-Methylen-dihydrofuran-2(3H)-on (PR16/MBA53)

Es wurden 11.3 mg Pent-4-insäure (0.12 mmol, 1.0 eq) in 0.450 mL entgastem H₂O vorgelegt und ca. 5 min mittels Ultraschallbeschallung gelöst. Separat wurden 10.0 mg PQS-[Au] **4.40** (2.86 μmol, 2.5 mol%) in 0.450 mL entgastem H₂O gelöst und zur gelösten Pentinsäure hinzugegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt, so dass eine gleichmäßige Mischung entstand und bis zum vollständigen Umsatz bei RT unter Lichtausschluss heftig gerührt. Es wurden 2 mL Et₂O ins Reaktionsgefäß hinzugegeben und das Produkt aus dem Reaktionsmedium extrahiert. Dieser Vorgang wurde 3x wiederholt und der Rest des Et₂O unter vermindertem Druck vom Reaktionsmedium entfernt und erneut 11.3 mg Pent-4-insäure (0.12 mmol, 1.0 eq) hinzugegeben. Der Katalysator wurde 5x recycelt, so dass 6 Reaktionen katalysiert wurden.



t-Butyl(((2*R*,5*R*)-5-butyl-3-methyl-2,5-dihydrofuran-2-yl)methoxy)dimethylsilane (PR19/MBA53)

In Anlehnung an eine Vorschrift von KRAUSE^[101] wurden 15.4 mg (2*R*,4*R*)-1-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-methylnona-3,4-dien-2-ol **4.85** (54.1 μmol, 1.0 eq) in 0.450 mL entgastem H₂O vorgelegt und ca. 5 min mittels Ultraschallbeschallung vermischt. Separat wurden 10.0 mg PQS-[Au] **4.40** (2.86 μmol, 2.5 mol%) in 0.450 mL entgastem H₂O gelöst und zum gelösten Allen hinzugegeben. Der Ansatz wurde für 5 min durch Ultraschallbeschallung durchmischt, so dass eine gleichmäßige Mischung entsteht und bis zum vollständigen Umsatz bei RT unter Lichtausschluss heftig gerührt. Es wurden 2 mL Et₂O ins Reaktionsgefäß hinzugegeben und das Produkt aus dem Reaktionsmedium extrahiert. Dieser Vorgang wurde 3x wiederholt und der Rest des Et₂O unter vermindertem Druck vom Reaktionsmedium entfernt und erneut 15.4 mg (2*R*,4*R*)-1-((*t*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-methylnona-3,4-dien-2-ol **4.85** (54.1 μmol, 1.0 eq) hinzugegeben. Der Katalysator wurde 3x recycelt, so dass 4 Reaktionen katalysiert wurden.



Kapitel 5 Resümee

Mizellare Katalyse

Viele chemische Reaktionen sind auf organische Lösungsmittel aufgrund der besseren Löslichkeit unterschiedlich polarer Komponenten angewiesen, was mit einer erhöhten Abfallproduktion einhergeht.^[2] Demgemäß beschäftigt sich die vorliegende Arbeit mit dem nachhaltigen Ansatz „Mizellare Katalyse“, zur Ersetzung organischer Lösungsmittel durch das allgegenwärtig verfügbare Lösungsmittel Wasser. Die Idee der mizellaren Katalyse ist, dass amphiphile Moleküle mit guten Nanoreaktoreigenschaften in Wasser in einer Konzentration über ihrer *cmc* gegeben werden, so dass sie Aggregate wie Mizellen bilden. Wasserunlösliche Reaktanden und Katalysatoren lagern sich nach Zugabe in die Mizell-Wasser-Mischung in den hydrophoben Kern der Aggregate ein, so dass dort die Reaktion, die normalerweise in einem organisches Lösungsmittel abläuft, stattfinden kann.

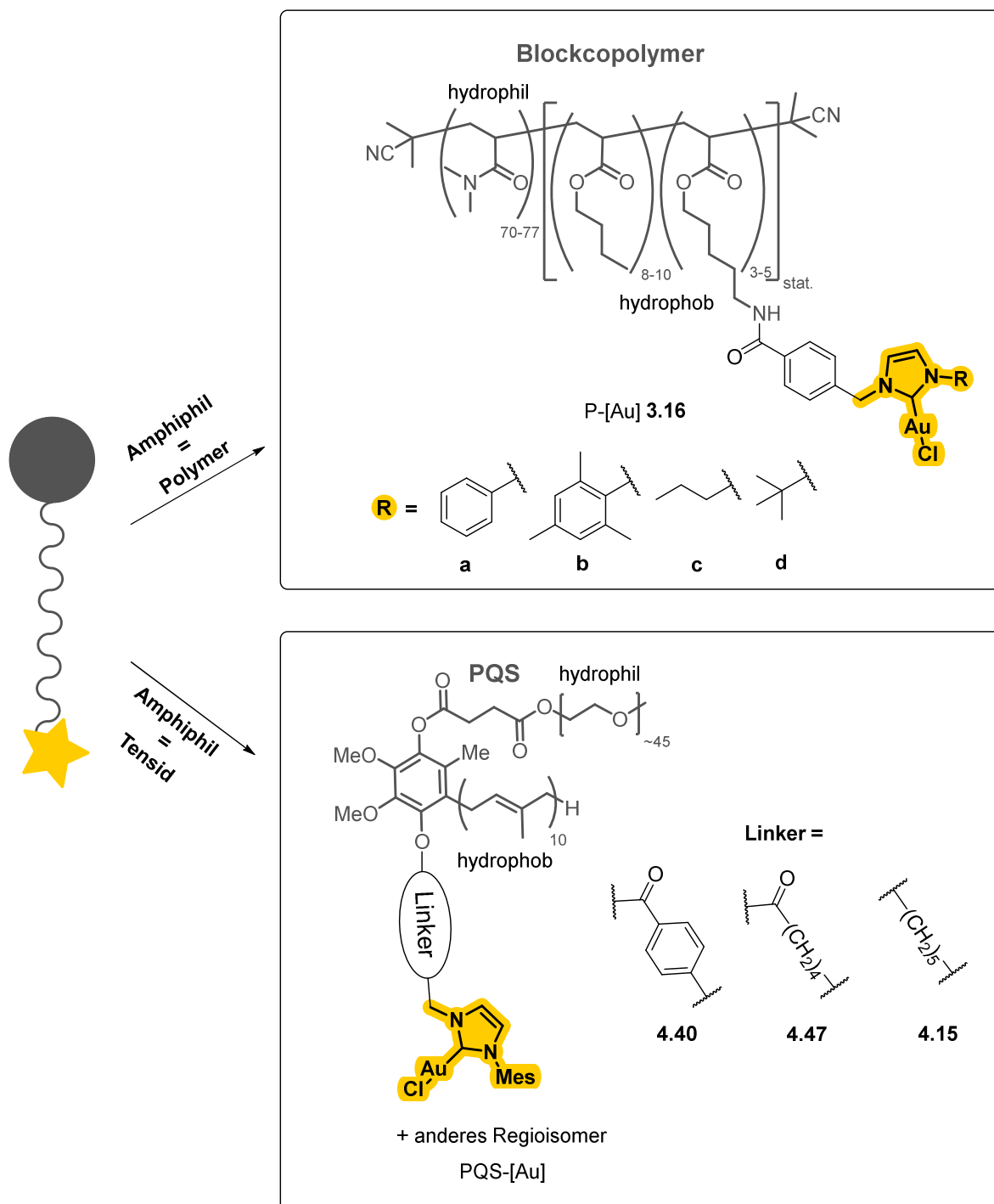
Entwicklung von Amphiphil-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexen

Eine Idee zur Weiterentwicklung der mizellaren Katalyse ist die Verknüpfung von Katalysator und Amphiphil. Dadurch wird sich erhofft, die Lage des Katalysators besser zu kontrollieren und somit mehr Einfluss auf das Ablaufen einer Reaktion auszuüben. Zudem soll die Verknüpfung ein vereinfachtes Katalysatorrecycling ermöglichen, da der Katalysator an den Mizellen gebunden ist und so eine leichtere Produktabtrennung gewährleistet sein sollte.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde zur Entwicklung von Amphiphil-gebundenen Katalysatoren das Übergangsmetall Gold gewählt. Da die Inaktivierung oder der Zerfall der aktiven Goldspezies in vielen Gold-katalysierten Reaktionen ein Problem darstellt^[32] und somit das Katalysatorrecycling schwierig sein kann, war es ein besonderer Anreiz zu überprüfen, ob die katalytische Aktivität mit den hier dargestellten Amphiphil-gebundenen Gold-Katalysatoren über mehrere Cyclen aufrechterhalten wird.

Die dargestellten Amphiphil-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexe sind in Schema 5.1 gezeigt. Zum einen handelte es sich bei dem Amphiphil um ein Blockcopolymer. Kapitel 3 dieser Arbeit bezieht sich auf ein Kooperationsprojekt mit der Arbeitsgruppe WEBERSKIRCH und H. BRAUN STREB. Vorteile von amphiphilen Polymeren sind, dass sie kontrolliert synthetisiert werden können, der Aufbau individuell auf die Anwendung angepasst und somit durch spezielles *fine tuning* der Struktur und Zusammensetzung des Polymers die zu katalysierende Reaktion beeinflusst werden kann. H. BRAUN STREB entwickelte im Rahmen ihrer Doktorarbeit RAFT-Blockcopolymer-geträgerte NHC-Gold(I)-Komplexe mit verschiedenen NHC-Liganden,^[92] was ebenfalls Bestandteil der vorliegenden Arbeit ist. Es erfolgte die Synthese von vier verschiedenen NHC-Gold(I)-funktionalisierten Polymeren **3.16a-d** mit Phenyl-, Mesityl-,

Propyl- und *t*-Butyl-Substituenten am NHC-Gerüst. Deren Synthese erfolgte nach einer analogen Synthesestrategie, die sich bereits in Forschungsarbeiten von H BRAUN STREB bewährte, mit einer Amidbindungsknüpfung zwischen den Blockcopolymeren und den niedermolekularen NHC-Gold(I)-Komplexen mit Pentafluorphenol-Aktivesterfunktionalität als Schlüsselschritt.



Schema 5.1: Übersicht der dargestellten Amphiphil-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexe.

Zum anderen handelt es sich bei dem Amphiphil um ein Designer-Tensid (Kapitel 4). Generell wurden Designer-Tenside zur Verbesserung der „Nanoreaktoreigenschaften“ einer Mizelle für

die mizellare Katalyse entwickelt. Das in dieser Arbeit verwendete Designer-Tensid ist das von Lipshutz *et al.* entwickelte PQS, welches aufgrund einer freien OH-Gruppe eine optimale Verknüpfungsmöglichkeit für einen Katalysator bietet. In Hinblick auf LIPSHUTZs erfolgreicher Ergebnisse zu Katalysatorrecycling mit seinen PQS-gebundenen Katalysatoren,^[51–55] befasst sich die vorliegende Arbeit mit der Entwicklung von NHC-Gold(I)-Komplexen, die ebenfalls an das Designer-Tensid PQS geknüpft wurden. Es wurden drei PQS-gebundene Gold-Komplexe **4.40**, **4.47** und **4.15** mit verschiedenen Linkern hergestellt, die sich in der Flexibilität unterscheiden. Zur Verknüpfung der PQS- und NHC-Teile wurden die STEGLICH-Veresterung zu **4.40** und **4.47** und die S_N2-Reaktion zu **4.15** angewendet. Sowohl diese Verknüpfungsschritte, als auch die nachfolgende NOLAN-Transmetallierung der PQS-gebundenen NHC-Vorläufer zu den Gold-Komplexen stellten die Schlüsselschritte der Katalysatorsynthese dar. Da PQS als Gemisch zweier Regioisomere vorliegt, wurden alle PQS-gebundenen Gold-Komplexe ebenfalls als nicht trennbare Mischung zweier Regioisomere (zur Vereinfachung hier nur das Hauptregioisomer gezeigt) erhalten, die sich in der umgekehrten Knüpfung der beiden Reste (PEG- und Gold-NHC-) am Ubichinol unterscheiden.

Weiterhin wurde die Aggregatbildung der Polymer-geträgerten sowie der PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexe in Wasser analysiert. Die von H. BRAUN STREB ermittelten *cmc* für verschiedene Polymer-geträgerten Gold-Komplexe betragen $8 \cdot 10^{-6}$ - $1 \cdot 10^{-7}$ M.^[92] Im ähnlichen Größenbereich befand sich der in dieser Arbeit ermittelte Wert des PQS-[Au]-Komplexes **4.40** mit $9 \cdot 10^{-6}$ M.

Ein Vergleich der Ergebnisse der DLS-Messungen und (Kryo)-TEM-Aufnahmen zeigt, dass die Aggregate der NHC-Gold(I)-funktionalisierten Polymere sphärisch bis stäbchenartig mit gleichmäßiger Größe gebildet werden, wohingegen die PQS-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexe kleine sphärische Mizellen und größere unregelmäßig geformte Aggregate bilden, die aus mehreren Mizellen zu einem „Mizellnetzwerk“ zusammengesetzt zu sein scheinen (Abbildung 5.1)

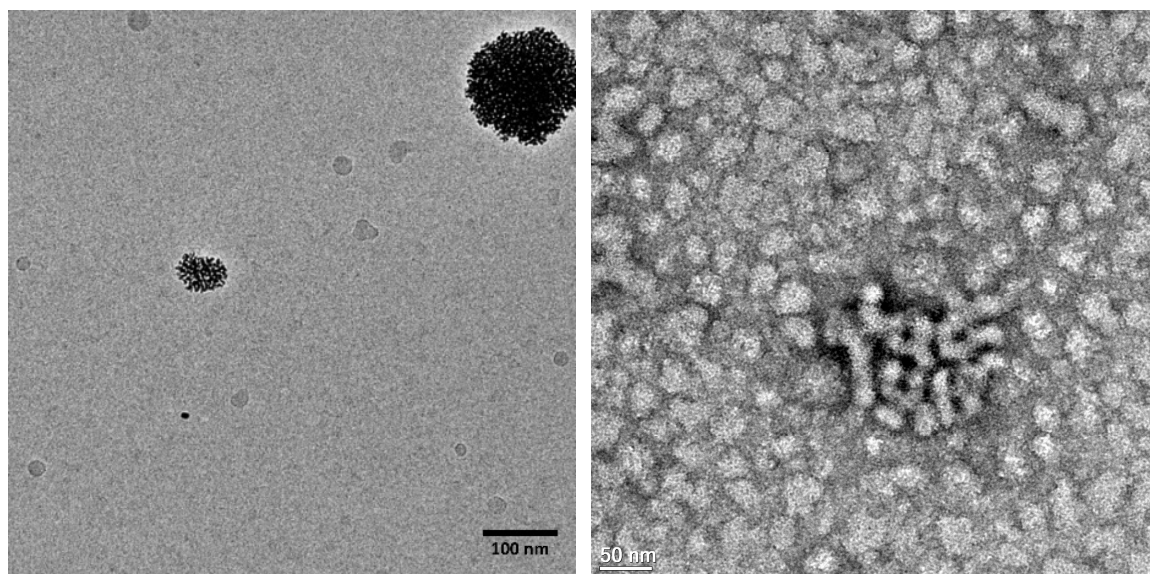


Abbildung 5.1: Gegenüberstellung einer Kryo-TEM-Aufnahme von PQS-[Au] **4.40** (links) und einer TEM-Aufnahme von P-[Au] **3.16b** (rechts) in Wasser.

Untersuchung der katalytischen Aktivität in der dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen

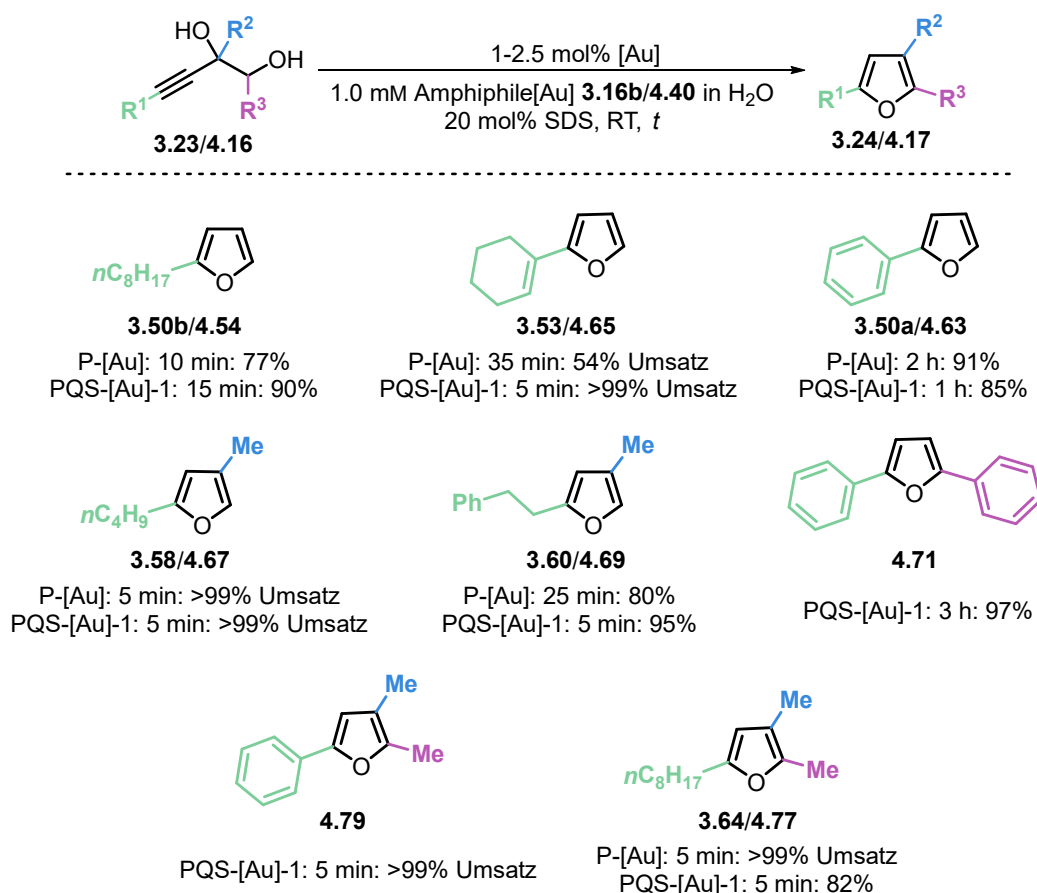
Um die katalytische Aktivität der in dieser Arbeit hergestellten Amphiphil-gebundenen Katalysatoren zu testen, wurde großes Augenmerk auf die dehydrative Cyclisierung von Alkindiolen zu Furanen gelegt. Ein besonderer Anreiz war, dass im Zusammenhang dieser Reaktion im mizellaren System über Katalysatorrecycling bisher noch nicht berichtet wurde.

Kapitel 2 dieser Arbeit befasst sich demnach mit der Synthese verschieden substituierter Alkindiole. Darüberhinaus wurden in diesem Kapitel ebenfalls Experimente zur Mechanismusaufklärung dargelegt, um ein besseres Verständnis der Reaktion zu erlangen. Es konnte u.a. festgestellt werden, dass die Reaktionsgeschwindigkeit nur geringfügig von Gold-Katalysatoren mit Liganden unterschiedlicher elektronischer Eigenschaften abhängig ist. Darüberhinaus führte die Zugabe einer BRØNSTED-Säure zu einer Reaktionsbeschleunigung. Zuvor publizierte mechanistische Untersuchungen von AKAI,^[65] sowie die in dieser Arbeit durchgeführten Analysen weisen darauf hin, dass es sich bei der Dehydratation um den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt handelt. Eine definitive Aussage diesbezüglich kann jedoch an dieser Stelle nicht getroffen werden, sondern benötigt weiteren Klärungsbedarf in fortführenden Studien.

Während der Optimierungsarbeiten der dehydrativen Cyclisierung mit dem Polymer-geträgerten NHC-Gold(I)-Komplex unter mizellaren Bedingungen ist aufgefallen, dass acetylenische Alkindiole mit interner Dreifachbindung, im Gegensatz zu Alkindiolen mit terminaler

Alkinfunktion, für eine erfolgreiche Cyclisierung zu Furanen geeignete Substrate darstellen. Als Modells substrat wurde demnach, sowohl für die Optimierungsarbeiten der Polymer-getragerten Gold-Komplexe als auch der PQS-gebundenen Gold-Komplexe das 4-*n*-Octyl-substituierte 3-Alkin-1,2-diol verwendet. Im Laufe dieser Untersuchungen stellte sich heraus, dass die Zugabe des anionischen Tensids SDS in das mizellare P-[Au]/PQS-[Au]-System zu einer drastischen Beschleunigung führt. Denkbare Gründe dafür könnten Diffusionseffekte bzw. die Begünstigung des Stofftransports sowie eine erhöhte Protonenkonzentration an der Mizelloberfläche sein.^[118,119] Durch letzteres könnte die Protodeaurierung und die Wasserabspaltung der dehydrativen Cyclisierung begünstigt werden.

Mit den optimierten Reaktionsbedingungen aus 1-2.5 mol% Katalysatorbeladung, 20 mol% SDS mit einer Konzentration des Amphiphil-gebundenen Katalysators von 1.0 mM bei Raumtemperatur wurden anschließend unterschiedlich substituierte Alkindiole in dem mizellaren P-[Au]/PQS-[Au]-System in kürzester Zeit zu Furanen cyclisiert. Schema 5.2 zeigt ausgewählte Beispiele.

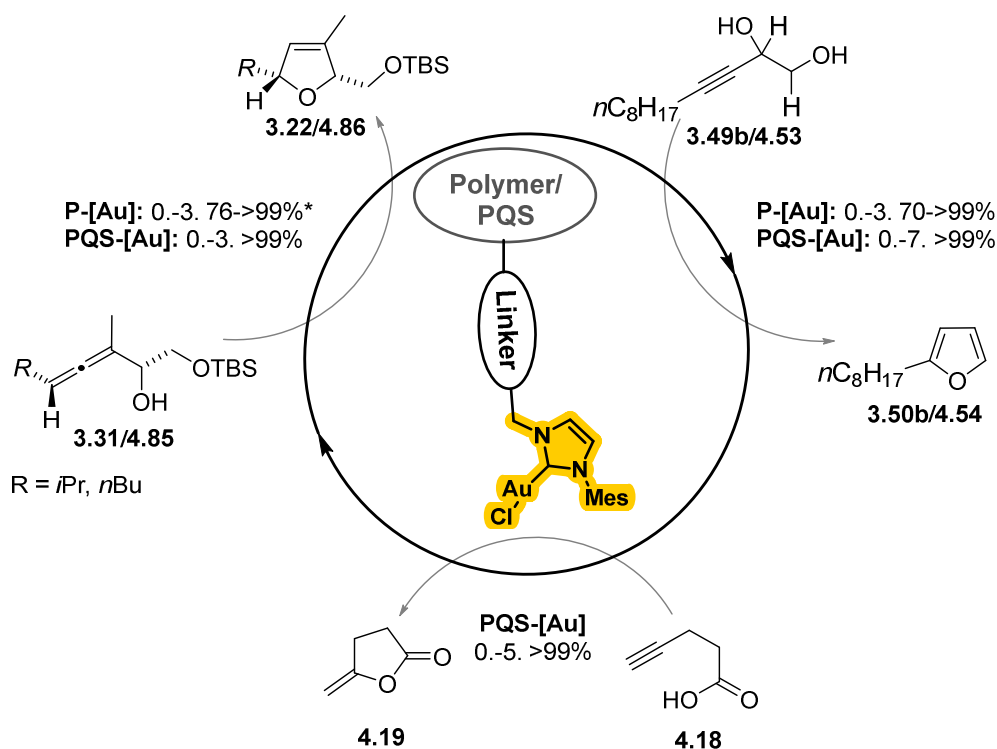


Schema 5.2: Cyclisierung von acetylenischen Diolen mit P-[Au] **3.16b** oder PQS-[Au] **4.40**.

Im Zusammenhang der dehydrativen Cyclisierung von Alkindiolen zu den entsprechenden Furanen wurde die katalytische Aktivität von P-[Au] **3.16a-d**, sowie die von PQS-[Au] **4.40**, **4.47** und **4.15** verglichen. Bei den Untersuchungen mit P-[Au] **3.16a-d** konnte festgestellt werden, dass es zum Rückgang des Umsatzes mit erhöhtem sterischem Anspruch kam. Eine Gegenüberstellung der Reaktivität der PQS-[Au]-Komplexe **4.40**, **4.47** und **4.15** zeigte, dass **4.47** die kürzeste Reaktionszeit benötigte. Bei der Handhabung und der Durchführung diverser Katalysen stellte sich dennoch heraus, dass PQS-[Au] **4.40** am stabilsten ist, so dass dieser Komplex häufig als Modellkatalysator genutzt wurde.

Die Amphiphil-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexe waren nicht auf eine Anwendung limitiert. H. BRAUN STREB gelang es innerhalb ihrer Forschungsarbeiten mit NHC-Gold-funktionalisierten Polymeren verschiedene α -Hydroxyallene zu Dihydrofuranen umzusetzen.^[92] In dieser Arbeit wurde ebenfalls die katalytische Aktivität des PQS-[Au]-Komplexes **4.40**, stellvertretend für alle PQS-gebundenen Gold-Katalysatoren, in der Cycloisomerisierung eines α -Hydroxyallens gezeigt. Darüberhinaus fanden PQS-[Au] **4.40**, **4.47** und **4.15** ebenfalls Anwendung in der Cycloisomerisierung einer acetylenischen Carbonsäure.

Zuletzt konnte in diesen drei Reaktionstypen auch gezeigt werden, dass das Katalysatorrecycling der Amphiphil-gebundenen NHC-Gold(I)-Komplexe realisierbar ist (Schema 5.3).



Schema 5.3: Gelungenes Katalysatorrecycling mit PQS-[Au] und P-[Au] in verschiedenen Cyclisierungen. *(Durchgeführt von H. BRAUN STREB^[92]).

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)