

**Synthese, Charakterisierung und Anwendung von
random-methylierten β -Cyclodextrin-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

Laura Christin Sassenscheidt
aus Altena

Dortmund, 2025

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom November 2020 bis Juli 2025 am Lehrstuhl für Organische Chemie der Technischen Universität Dortmund unter der Leitung von Herrn PROF. DR. NORBERT KRAUSE erstellt.

Erstgutachter: Prof. Dr. Norbert Krause

Zeitgutachter: Prof. Dr. Guido Clever

Eingereicht am 23.07.2025

Für meine Mutter und meinen Vater

Danksagung

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Norbert Krause, herzlich für die spannende Themenstellung und die Möglichkeit danken, in seiner Arbeitsgruppe zu promovieren. Mein besonderer Dank gilt auch für das Vertrauen und die Möglichkeit der freien Gestaltung meiner Arbeit sowie für die Ratschläge und Gespräche, die mir nicht nur auf chemischer Ebene die Möglichkeit gaben, mich weiterzuentwickeln.

Herrn Prof. Dr. Guido Clever danke ich herzlich für die bereitwillige Übernahme des Zweitgutachtens und das damit verbundene Interesse an meiner Dissertation.

Ein sehr großer Dank gebührt den Mitarbeitenden der Analytik-Abteilungen, allen voran Prof. Dr. Wolf Hiller und seinem Team besonders für die Messung der DOSY- und NOESY-NMR-Aufnahmen, Franziska Klutzny und Laura Schneider für die Ionenmobilitätsmessungen, Eva Sandbothe für die massenspektrometrischen Messungen sowie Jens Warmers für die Erstellung der HPLC-Chromatogramme.

Vielen Dank an die Mitarbeitenden des Lehrstuhls für Organische Chemie und der Fakultät CCB für die Hilfe in organisatorischen Dingen sowie bei Fragen in Forschung und Lehre, insbesondere an Heidi Auer, Dr. Alexandra Behler, Andrea Bokelmann, Christopher Hammelmann, Andreas Hammer, Kerstin Hammerschmidt-Assmann, Dr. Ljuba Iovkova, Silvia Lessing, Dr. David Tymann, Kim Alexander Vogt und Katja Weber.

Für die Aufnahme im Netzwerk SusChemSys 2.0 sowie den Organisator:innen und industriellen Kooperationspartner:innen möchte ich mich ebenfalls bedanken. Vor allem für die Möglichkeit, mich fachlich und persönlich weiterzuentwickeln und einen Einblick außerhalb des universitären Alltags zu erhalten.

Meinen Kolleg:innen möchte ich für das freundliche Arbeitsklima, die unterhaltsamen und hilfreichen (Mittags-)pausen, die Hilfe bei fachlichen Fragen und die schöne Zeit bei den Konferenzen danken. Ein besonderer Dank gilt meinen Labor- und Bürokolleg:innen: Seher Altuntas, Dr. Monika Ballmann, Dr. Katharina Terhorst, Maurice Wesoty, sowie den aktuellen und ehemaligen Kolleg:innen: Jens Bittermann, Christian Böhm, Duygu Buga, Dr. Nicholas Jankowski, Busra Karkar, David Mross, Dr. Matthias Mawick, Johannes Rath, Vjosa Shabani, Dr. Indre Versinskaite und Glikeria Ziagka. Meinen Korrekturlesern Christian Böhm, Jens Bittermann und Kathrin Ludwigs möchte ich sehr für ihre detaillierte Arbeit danken.

Der nächste Dank gebührt meinen Student:innen, meinem Auszubildenden und Laboranten: Seher Altuntas, Kübra Celik-Bicici, Pascal Hübner, Yannick Lorenz, Arnold Ressel, Leon Hauernert und Maurice Wesoty. Vielen Dank für eure Unterstützung, eure präparativen Beiträge und das Interesse an meiner Forschung.

Meinen Eltern, Brüdern und Freund:innen danke ich für all die Unterstützung, die tolle Zeit und offenen Ohren. Danke, dass ihr immer an mich geglaubt habt und mir auch immer die Welt außerhalb des Studiums gezeigt habt.

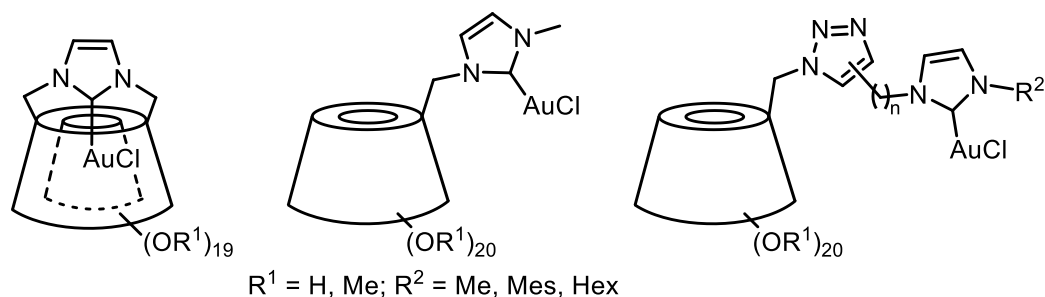
Mein größter Dank gilt meinem Partner René. Du warst immer für mich da und hast am meisten an mich geglaubt. Vielen Dank, dass du mir mit deiner nicht-chemischen Sichtweise, deinen optimistischen Worten und mit deiner stets unermüdlichen Unterstützung den Rücken freigehalten hast.

Vielen Dank!

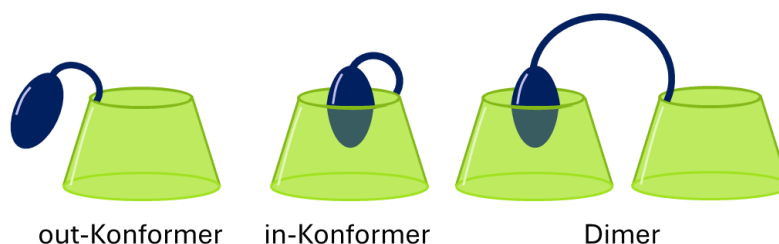
Kurzzusammenfassung

Für eine nachhaltige Chemie sind atomökonomische Reaktionen, der Ersatz organischer Lösungsmittel durch Wasser und die Wiederverwendbarkeit katalytischer Systeme zentrale Kriterien. Dies erfordert reaktive, selektive und wiederverwendbare homogene Katalysatoren.

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung wasserlöslicher, Cyclodextrin-basierter Katalysatoren mit optimierter Enantioselektivität durch gezielte Linker-Modifikation. Cyclodextrine sind cyclische Oligosaccharide, die kostengünstig aus nachwachsenden Rohstoffen gewonnen werden können. Ihre chirale Kavität ermöglicht die Bildung von Wirt-Gast-Komplexen und die Übertragung chiraler Information auf hydrophobe Substrate. Frühere Arbeiten von SOLLOGOUB *et. al.* und KRAUSE *et al.* zeigten, dass Cyclodextrin-basierte Katalysatoren mit einem katalytischen Zentrum in Kavitätsnähe hohe Enantioselektivitäten erzielen konnten. Während diese Arbeiten vollständig benzylierte, methylierte und debenzylierte Derivate betrachteten, standen in der vorliegenden Arbeit *random*-methylierte Cyclodextrine im Fokus, die sowohl wasser- als auch teils organolöslich sind. Zusätzlich wurden neuartige Katalysatoren mit unterschiedlichen Linkern synthetisiert, zum einen über nukleophile Substitutionen und zum anderen mittels Ruthenium-katalysierter Alkin-Azid-Cycloaddition zur Einführung flexibler Alkyllinker. Diese sollten infolge hydrophober Wechselwirkungen in die eigenen oder benachbarten Kavitäten reichen und so die Enantioselektivität weiter steigern.



Die Wirt-Gast-Eigenschaften der modifizierten Cyclodextrine wurden mittels Ionenmobilitätspektrometrie und NMR-Spektroskopie untersucht, um die Ausbildung von *in*- bzw. *out*-Konformeren zu bestätigen.



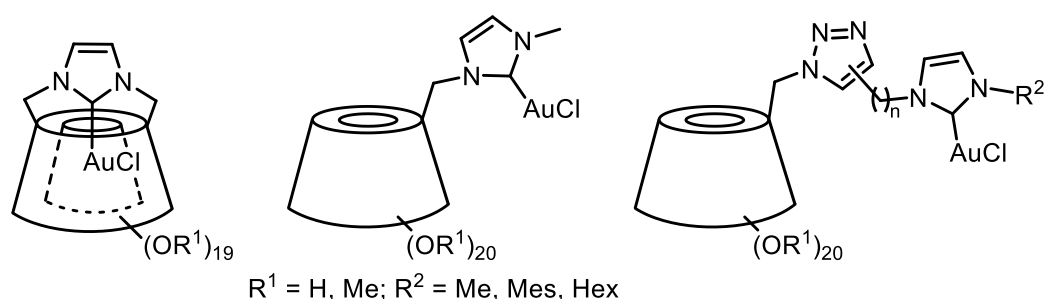
Anschließend wurden die hergestellten Komplexe in Cyclisierungsreaktionen verschiedener Substrate sowohl im wässrigen als auch organischen Medium eingesetzt.

Abstract

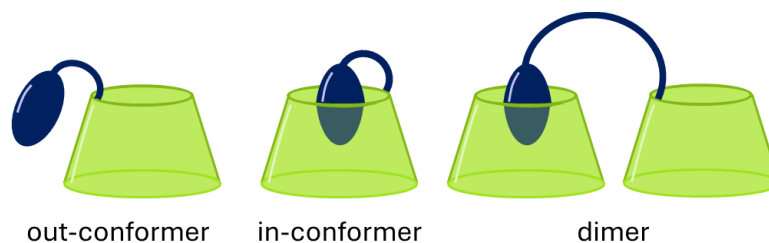
For sustainable chemistry, atom-economical reactions, the replacement of organic solvents by water and the reusability of catalytic systems are key criteria. This requires the development of reactive, selective, and recyclable homogeneous catalysts.

The aim of this work was to develop water-soluble, cyclodextrin-based catalysts with optimized enantioselectivity through targeted linker modification. Cyclodextrins are cyclic oligosaccharides that are cost-effective and derived from renewable resources. Their chiral cavity enables the formation of host-guest complexes and the transfer of chiral information to hydrophobic substrates. Previous studies by SOLLOGOUB *et al.* and KRAUSE *et al.* showed that cyclodextrin-based catalysts with a catalytic centre located in close spatial proximity to the cavity could achieve high enantioselectivities. While these studies investigated fully benzylated, methylated and debenzylated derivatives, the focus of the present work was on randomly methylated cyclodextrins, which are soluble in water and partially in organic solvents.

In addition, novel catalysts with different linkers were synthesised either via nucleophilic substitutions or via ruthenium-catalysed alkyne-azide cycloaddition to introduce flexible alkyl linkers. These linkers were expected to reach into their own or adjacent cavities through hydrophobic interactions, thereby further increasing enantioselectivity.



The host-guest properties of the modified cyclodextrins were analysed using ion mobility spectrometry and NMR spectroscopy to confirm the formation of in- and out-conformers.



Finally, the resulting complexes were applied in cyclization reactions of various substrates, both in aqueous and organic media.

Abkürzungsverzeichnis

Im Text bezeichnen hochgestellte arabische Ziffern Literaturhinweise. Nummern von Verbindungen sind im Text und in den Formelzeichnungen fett gedruckt. Die im Experimentellen Teil benutzen Abkürzungen (LS-...) bezeichnen Versuchsnummern im Laborjournal. Im Text und in den Formelzeichnungen wurden folgende Abkürzungen verwendet:

°C	Celsius	EA	Ethylacetat
Å	Ångström	ee	Enantiomerenüberschuss
A	Kalibrierungskonstante	eq.	Äquivalente
AAC	Alkin-Azid-Cycloaddition	Et	Ethyl
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift	ESI	Elektrospray Ionisation
aq.	in wässriger Lösung	EtOAc	Ethylacetat
Bn	Benzyl	EtOH	Ethanol
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl	Et ₂ O	Diethylether
ca.	<i>circa</i>	Fmoc	Fluorenylmethoxycarbonyl
<i>cap</i>	<i>capped</i> , verbrückt	g	Gramm
CCS	<i>collision cross section</i>	ges.	gesättigt
CD	Cyclodextrin	IMS	Ionenmobilitätsspektrometrie
CuAAC	Kupfer-katalysierte-Alkin-Azid-Cycloaddition	<i>J</i>	Kopplungskonstante
d	Tag	<i>K</i>	Ionenmobilität
<i>d_c</i>	Kinetischer Durchmesser	<i>K₀</i>	Reduzierte Mobilität
<i>d_h</i>	Hydrodynamischer Durchmesser	kat.	katalytisch
δ	chemische Verschiebung	k _B	BOLTZMANN Konstante
DC	Dünnschichtchromatografie	konz.	konzentriert
DCD	DEWAR-CHATT-DUNCANSON Modell	L	Liter
DIBAL-H	Diisobutylaluminium-Hydrid	LDA	Lithiumdiisopropylamid
DIPEA	Diisopropyletlyamin	M	Molar
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid	m	Masse
DMSO	Dimethylsulfoxid	Me	Methyl
DOSY	<i>Diffusion ordered spectroscopy</i>	MeCN	Acetonitril
DS	<i>Degree of Substitution</i> , Substitutionsgrad	MeI	Methyliodid
E	Elektrische Feldstärke	MeOH	Methanol
		Mes	Mesityl
		mg	Milligramm

MHz	Megahertz	PM	Permethyliert
min	Minute	pm	picometer
mL	Milliliter	Ppm	<i>parts per million</i>
μL	Mikroliter	quant.	quantitativ
mmol	Millimol	<i>r</i>	Radius
mol	Mol	Rame	<i>random</i> -methyliert
μmol	Mikromol	RuAAC	Ruthenium-katalysierte-Alkin-Azid-Cycloaddition
mol%	Molprozent		
Ms	Mesyl	Rt	Raumtemperatur
η	Viskosität	SDS	Natriumlaurylsulfat
N_0	Anzahldichte	<i>T</i>	Temperatur
NaH	Natriumhydrid	<i>t</i>	Zeit
NaAsc	Natriumascorbat	TBTA	Tris[(1-benzyl-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin)
NHC	<i>N</i> -heterocyclisches Carben	<i>tert</i>	<i>tertiär</i>
nm	Nanometer	THF	Tetrahydrofuran
NMR	Kernmagnetische Resonanz	TPPTS	Trinatrium-3,3',3''-phosphintriyltribenzolsulfonat
NOESY	<i>Nuclear Overhauser and exchange Spectroscopy</i>		
Nu	Nukleophil	Ts	Tosyl
OBn	Benzyl	<i>U</i>	Spannung
OH	Hydroxy	UV	Ultra-Violett
<i>p</i>	Druck	v_D	Driftgeschwindigkeit
Pe	<i>n</i> -Pentan	z.B.	zum Beispiel
Ph	Phenyl	ze	Ladung

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	2
1.1 Cyclodextrine	2
1.1.1 Struktur und Eigenschaften von Cyclodextrinen	3
1.1.2 Funktionalisierung der Cyclodextrine	6
1.1.3 Cyclodextrine als Wirt-Gast-Komplexe und ihre Anwendungen	10
1.2 Carbene	13
1.2.1 N-Heterocyclische Carbene	16
1.3 Gold in der Katalyse	23
1.4 Cyclodextrine in der Katalyse	29
1.5 Ziel der Arbeit	36
2. Synthese der β-Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexe	40
2.1 Einführung in die Click-Chemie	40
2.1.1 Kupfer-katalysierte Alkin-Azid-Cycloaddition	41
2.1.2 Ruthenium-katalysierte Alkin-Azid-Cycloaddition	45
2.2 Zielsetzung	49
2.3 Ergebnisse und Diskussion	51
2.3.1 Synthese der Carbenvorläufer über nukleophile Substitution	51
2.3.2 Synthese über Alkin-Azid-Cycloaddition	63
2.4 Zusammenfassung und Ausblick	78
2.5 Experimenteller Teil	80
2.5.1 Experimenteller Teil	80
2.5.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften und analytische Daten	83
3. Analyse der Bildung von <i>in</i>- und <i>out</i>-Konformeren	124
3.1 Einführung	124
3.1.1 Ionenmobilitätsmessungen	124
3.1.2 ¹ H-DOSY-NMR-Spektroskopie	125
3.1.3 Anwendung der Methoden	127
3.2 Zielsetzung	130
3.3 Ergebnisse und Diskussion	131
3.4 Zusammenfassung	157
3.5 Experimenteller Teil	160

4.	Anwendung von Rame-β-CD-NHC-Gold(I)-Komplexen in der Katalyse	162
4.1	Einführung	162
4.1.1	Allene	162
4.1.2	Enine	167
4.2	Zielsetzung	169
4.3	Ergebnisse und Diskussion	171
4.3.1	Synthese der Cyclisierungsvorläufer	171
4.3.2	Aktivität und Wiederverwendbarkeit der Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexe	175
4.3.3	Enantioselektive Katalysen	178
4.4	Zusammenfassung und Ausblick	195
4.5	Experimenteller Teil	199
5.	Resümee	224
6.	Anhang	234
6.1	^1H - ^{15}N -NMR Spektren	234
6.2	Löslichkeit der Cyclodextrin-Goldkomplexe	236
6.3	Ionenmobilitätsspektren	236
6.4	Katalyse Tabellen und HPLC-Spektren	240
7.	Literaturverzeichnis	258

Kapitel 1: Einleitung

1. Einleitung

1.1 Cyclodextrine

Die Entdeckung cyclischer Oligosaccharide gelang VILLIERS 1891, der sie als Cellusine bezeichnete. Diese wurden als Abbauprodukte von Kartoffelstärke mit *Bacillus amylobacter* erhalten, konnten aber nicht genauer charakterisiert werden.^[1,2] Die Kohlenhydrate zeigten sich in weiteren Arbeiten als optisch hochaktive weiße Kristalle mit kaum süßlichen Geschmack, welche sich nicht weiter fermentieren ließen.^[2,3] Erst durch die Arbeiten von FRENCH und RUNDLE konnte die Struktur der heute als Cyclodextrine bekannten Verbindungen, aufgeklärt werden.^[2]

1903 entdeckte SCHARDINGER, dass weitere hitzeresistente Bakterienstämme kristallisierte Dextrine bilden konnten. Er wurde zum Namensgeber der α - und β -Dextrine, die später als Schardinger Dextrine bekannt wurden.^[4] FREUDENBERG stellte 1936 die Vermutung auf, dass es sich bei den Cyclodextrinen um eine ringförmige Struktur handeln müsste,^[5] dies konnte durch Röntgenkristallstrukturanalyse 1942 durch FRENCH und RUNDLE bestätigt werden. Ebenso gelang es ihnen, die Molmassen des α - und β -Cyclodextrins sowie die Anzahl an Monomer-Einheiten zu bestimmen.^[2,6]

Im Folgenden wird zur vereinfachten Darstellung zwischen Strukturformel, der Kegelstumpfdarstellung und der Klammerform gewechselt (Abbildung 1.1).

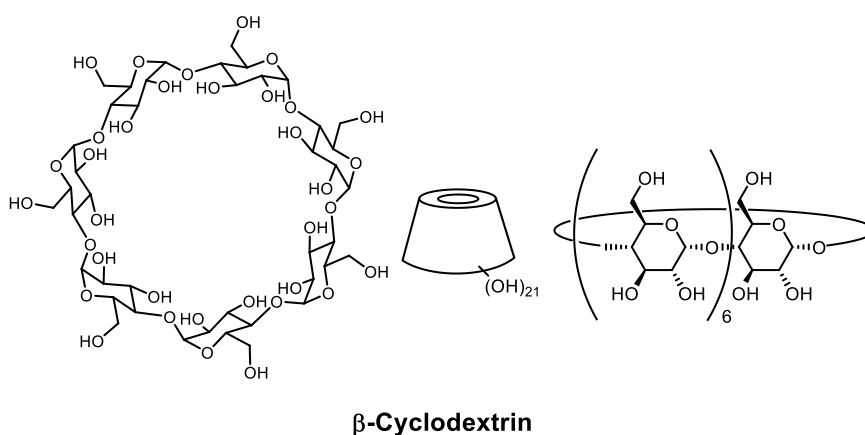


Abbildung 1.1: Darstellungsweisen der Cyclodextrine gezeigt am β -Cyclodextrin.

[1] M. A. Villiers, *Bull. Soc. Chim. Paris*, **1891**, 45, 468-470.

[2] G. Crini, *Chem. Rev.* **2014**, 114, 10940-10975.

[3] M. A. Villiers, *Bull. Soc. Chim. Paris*, **1891**, 46, 470-472.

[4] a) F. Schardinger, *Z. Unters. Nahr. Genussm.* **1903**, 6, 865-880;

b) G. Crini, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2020**, 97, 19-28.

[5] K. Freudenberg, G. Blomqvist, L. Ewald, K. Soff, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1936**, 69, 1258-1266.

[6] D. French, R. E. Rundle, *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, 64, 1651-1653.

1.1.1 Struktur und Eigenschaften von Cyclodextrinen

Cyclodextrine bestehen aus sechs, sieben oder acht Glucose-Einheiten, die über 1,4-glycosidische Bindung verknüpft sind und werden entsprechend als α -, β - und γ -Cyclodextrin bezeichnet (Abbildung 1.2).^[2] Ein fünfgliedriges Cyclodextrin konnte aufgrund der Ringspannung nicht gefunden werden.^[7]

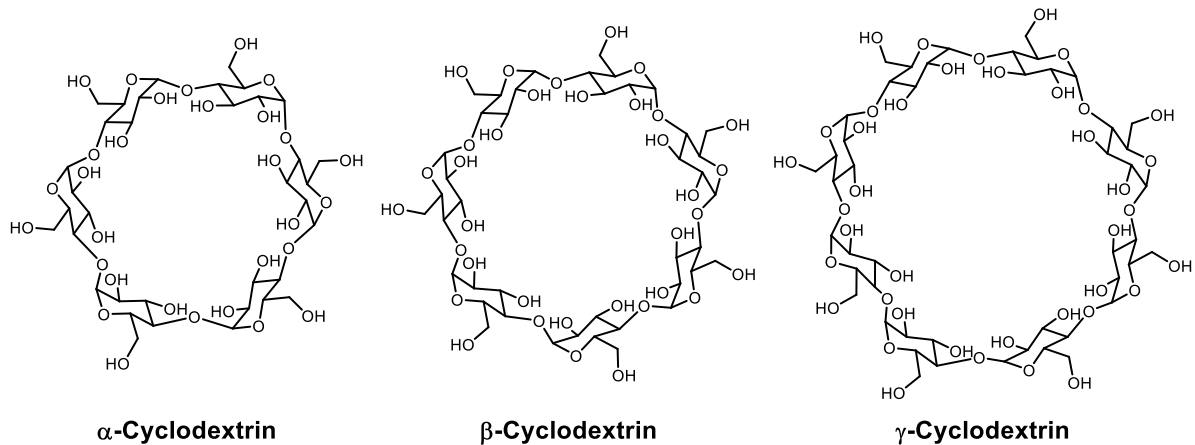


Abbildung 1.2: Struktur von α -, β - und γ -Cyclodextrin.

Die Glucose-Einheiten besitzen eine 4C_1 -Sesselkonformation, welche durch Wasser stabilisiert wird. Dabei liegen die Einheiten sterisch gehindert vor, sodass eine Drehung nicht möglich ist. Die räumliche Struktur beschreibt einen starren Hohlkegelstumpf, deren primäre Hydroxygruppen an der kleineren und die sekundären Hydroxygruppen am größeren Rand des Kegelstumpfes liegen. Durch die freie Drehbarkeit der sekundären Hydroxygruppen ist dieser Rand kleiner, als der an dem die primären Hydroxygruppen sitzen (Abbildung 1.3). Dadurch ergibt sich ein amphoterer Molekül, welches außen hydrophil und wasserlöslich ist und im Inneren eine hydrophobe, chirale Kavität besitzt, welche von den Wasserstoffatomen und glycosidischen Sauerstoffbrücken ausgekleidet sind. Die Höhe ist bei allen Cyclodextrinen gleichbleibend, während die Breite in Abhängigkeit ihrer Monomer-Anzahl zunimmt. Die Größe der α -, β - und γ -Cyclodextrine ist in Abbildung 1.3 gezeigt.^[8,9]

[7] P. R. Sundararajan, V. S. R. Rao, *Carbohydr. Res.* **1970**, *13*, 351-358.

[8] G. Wenz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 803-822.

[9] L. Sassenscheidt, Synthese und Untersuchung von β -Cyclodextrin-NHC-Goldkomplexen, Masterarbeit, TU Dortmund, **2020**.

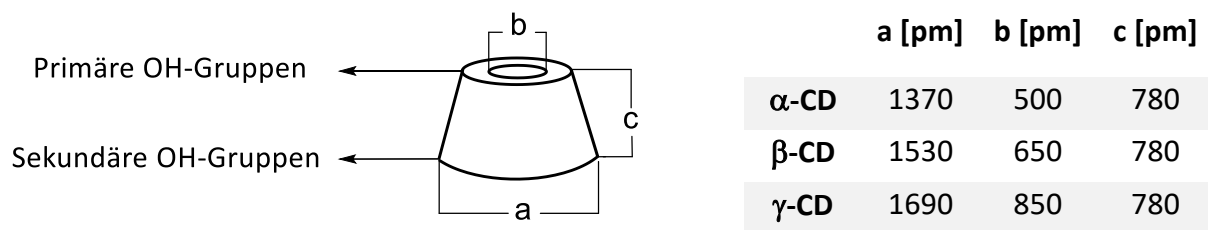


Abbildung 1.3: Räumlicher Aufbau und Abstände der Cyclodextrine.^[9,10]

Native Cyclodextrine werden durch den enzymatischen Abbau von in der Stärke enthaltenen Amylose hergestellt. Dafür schneiden Enzyme die Amylose unselektiv und cyclisieren sie nach sechs oder mehr Glucoseeinheiten. Die dafür benötigten Cyclodextrin-Glycosyltransferasen können unter anderem durch *Bacillus macerans* oder *Bacillus circulans* gewonnen werden, welche Gemische aus α -, β - und γ -Cyclodextrinen liefern.^[11] Für die industriellen Anwendungen sind sortenreine Cyclodextrine von großer Bedeutung. Dafür können Fällungsmittel zugegeben werden, welche das chemische Gleichgewicht zu einem bestimmten Cyclodextrin verschieben. Diese werden vom Cyclodextrin in die Kavität aufgenommen und fällen diese als schwerlösliche Komplexe aus. Für α -Cyclodextrin kann dabei z.B. 1-Decanol verwendet werden, für β -Cyclodextrin Toluol und für γ -Cyclodextrin Cyclohexadec-8-en-1-on.^[8] Zusätzlich gibt es die Möglichkeit maßgeschneiderte Cyclodextrin-Glycosyltransferasen einzusetzen, welche mit hoher Ausbeute selektiv das gewünschte Cyclodextrin synthetisieren.^[11,12] Aufgrund der helikalen Struktur der Amylose können auf diese Weise nur rechtsdrehende Cyclodextrine aufgebaut werden. Linksdrehende lassen sich nur mit hohem Aufwand synthetisch herstellen.^[8,13]

Trotz des nahezu gleichen Aufbaus unterscheidet sich die Wasserlöslichkeit der Cyclodextrine stark voneinander. Während α - und γ -Cyclodextrin mit $145 \text{ [g}\cdot\text{L}^{-1}]$ und $232 \text{ [g}\cdot\text{L}^{-1}]$ eine mäßige Wasserlöslichkeit aufweisen ist β -Cyclodextrin mit $18.5 \text{ [g}\cdot\text{L}^{-1}]$ nur schlecht wasserlöslich.^[14] Dies liegt an der Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindung der C₂-und C₃-Hydroxygruppen an der Außenseite des Moleküls, welche eine Wechselwirkung mit dem umgebenden Wasser erschweren (Abbildung 1.4).^[15]

[10] A. Behr, T. Seidensticker, Einführung in die Chemie nachwachsender Rohstoffe, Springer, Berlin, Heidelberg, **2018**.

[11] A. Biwer, G. Antranikian, E. Heinzle, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2002**, 59, 609-617.

[12] W. Saenger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, 19, 343-362.

[13] Y. Takahashi, T. Ogawa, *Carbohydr. Res.* **1987**, 164, 227-296.

[14] J. Szejtli, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1743-1753.

[15] P. Saokham, C. Muankaew, P. Jansook, T. Loftsson, *Molecules* **2018**, 23, 1161.

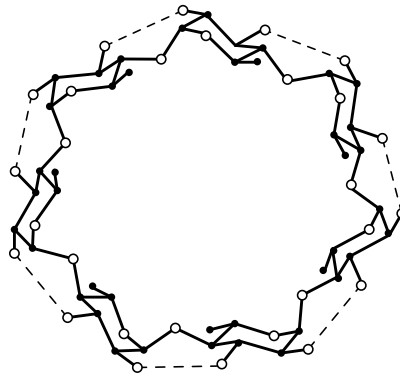


Abbildung 1.4: Perspektivische Darstellung des β -CD mit Markierung der C₂- und C₃-Hydroxygruppen Wasserstoffbrückenbindungen.^[7]

Moleküldynamik-Simulationen zeigten eine hohe Dichte und starke Anordnung von Wassermolekülen um das Cyclodextrin. Dabei bildet das β -Cyclodextrin ein starres Gerüst aus Wasserstoffbrückenbindungen aus, welche die Ausbildung von intermolekularen Wasserstoffbrücken mit dem umgebenden Wasser vermindern.^[15,16] Bei α -Cyclodextrin sitzt eine Glucoseeinheit in einer verzerrten Position, wodurch sich nur vier von sechs möglichen Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden können, was in einer besseren Löslichkeit resultiert. Das γ -Cyclodextrin ist flexibler und dadurch im Vergleich das am besten wasserlösliche Cyclodextrin.^[14]

Es gibt zwei Möglichkeiten, die Löslichkeit der Cyclodextrine zu verbessern. Einerseits durch eine enzymatische Modifikation der Cyclodextrine und andererseits durch chemische Modifikation. Eine Modifikation kann vollständig oder teilweise verlaufen und wird durch den Substitutionsgrad DS (engl. *Degree of Substitution*) angegeben. Dieser kann zwischen 0 und 3 liegen und beschreibt, wie viele Hydroxygruppen einer Glucose-Einheit modifiziert wurden.^[17]

Zur Synthese sehr gut wasserlöslicher Cyclodextrine hat sich die teilweise Methylierung als besonders wirkungsvoll erwiesen. Dabei gibt es zwei Wege, einmal über die Methylierung mit Methyljodid, welches in einer unkontrollierten Substitution der Methylgruppen resultiert, sowie die Methylierung mit Dimethylsulfat, welche vorrangig in 2,6-Position erfolgt.^[18] Dabei zeigt sich, dass das 13- bis 14-fach methylierte β -CD die beste Löslichkeit aufweist.^[18,19] Daneben können auch weitere Funktionalisierungen wie die Acetatisierung die Löslichkeit erhöhen.^[20]

[16] K. J. Naidoo, J. Y.-J. Chen, J. L. M. Jansson, G. Widmalm, A. Maliniak, *J. Phys. Chem. B.* **2004**, *108*, 4236-4238.

[17] L. Szente, J. Szejtli, *Adv. Drug Deliv. Rev.* **1999**, *36*, 17-28.

[18] É. Fenyvesi, J. Szemán, K. Csabai, M. Malanga, L. Szente, *J. Pharm. Sci.* **2014**, *103*, 1443-1452.

[19] J. Szejtli, *J. Incl. Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1992**, *14*, 25-36.

[20] D. French, M. L. Levine, J. H. Pazur, E. Norberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 353-356.

1.1.2 Funktionalisierung der Cyclodextrine

Die hohe Anzahl an möglichen Anwendungen macht es sinnvoll, Cyclodextrine zu modifizieren, um deren Löslichkeit zu erhöhen, funktionelle Gruppen für spezifische Anwendungen einzubauen oder das Komplexierungsvermögen zu steigern. Dabei bieten die vielen verschiedenen funktionellen Gruppen die Möglichkeit, vorhandene O-H, C-C, C-O und C-H-Bindungen zu spalten. Eine sehr verbreitete Methode ist der elektrophile Angriff auf die Hydroxygruppen, um eine Veresterung oder Veretherung zu erreichen. Die Schwierigkeit dabei besteht in der Anzahl gleichwertiger Glucose-Einheiten, die in der Literatur zur Benennung der Cyclodextrine als A bis G beschriftet werden, sowie den drei Hydroxygruppen, welche unterschiedliche Reaktivitäten besitzen (Abbildung 1.5). Dies erschwert eine gezielte Substitution und kann zu einer hohen Anzahl von Konstitutionsisomeren führen.^[8]

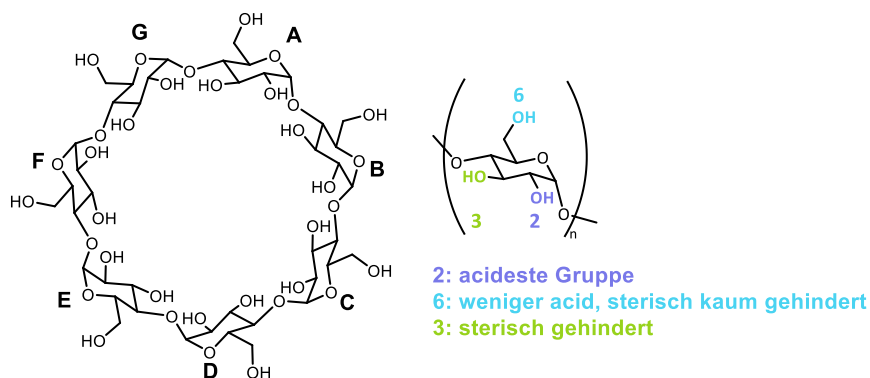


Abbildung 1.5: Nomenklatur und Eigenschaften der unterschiedlichen Hydroxygruppen.^[9]

Die sekundäre Hydroxygruppe in der Position **2** ist die acideste und kann durch starke Basen selektiv deprotoniert und anschließend gezielt modifiziert werden. Dagegen ist die primäre Hydroxygruppe in Position **6** weniger acid und leichter zugänglich. Am schwierigsten zu substituieren ist die sekundäre Hydroxygruppe in Position **3**, da sie in die Kavität hineinragt und dadurch die größte sterische Hinderung besitzt.^[21]

Zur Modifikation der Hydroxygruppe **6** werden starke Basen im Überschuss genutzt, wodurch alle Gruppen deprotoniert vorliegen. Der anschließende Einsatz weniger reaktiver oder sterisch anspruchsvoller Reagenzien ermöglicht eine selektive Umsetzung an dieser Position. Eine gezielte Veränderung der Position **2** kann aufgrund der höheren Säurestärke durch den Einsatz von stöchiometrischen Mengen an Base wie Lithium- oder Natriumhydrid und anschließender Substitution erfolgen.

Eine weitere selektive Methode macht sich Substanzen zu Nutze, die gezielt mit der Kavität des Cyclodextrins wechselwirken. So kann eine Substitution in Position **3** erreicht werden,

[21] S. Fourmentin, G. Crini, E. Lichtfouse, *Cyclodextrin Fundamentals, Reactivity and Analysis*, Springer International Publishing, Cham, **2018**.

indem Cinnamylbromid eingesetzt wird, welches mit der Kavität wechselwirkt und dadurch bevorzugt an Position **3** substituiert.^[8,9,21]

Um selektiv in einer Position eine Funktionalisierung zu erreichen, um beispielsweise in folgenden Schritten gezielt Liganden einzuführen^[22] oder Cyclodextrin-Polymere^[23] herzustellen, kann ein Reagenz im Unterschuss eingesetzt oder langsam zugegeben werden.^[8] Ein Beispiel dafür ist die Monofunktionalisierung nativer Cyclodextrine **1.1** mit Tosylchlorid unter basischen Bedingungen, bei der durch die Wahl von niedrigen Temperaturen und kurzen Reaktionszeiten das Monotosylat **1.2** mit Ausbeuten von bis zu 30% erhalten werden kann.^[24] Da es sich hierbei um eine gute Abgangsgruppe handelt, können darauf eine Reihe gezielter Substitutionen zu beispielsweise Thiolen **1.3**^[25] oder Aziden **1.4**^[26] erfolgen. Dadurch stehen neue Möglichkeiten wie die Reduktion der Azide zu Aminen **1.5**^[27] oder die Alkin-Azid-Cycloaddition zu Triazolen **1.6**^[26] zur Verfügung (Schema 1.1).

[22] H. Sak, M. Mawick, N. Krause, *ChemCatChem* **2019**, *11*, 5821-5829.

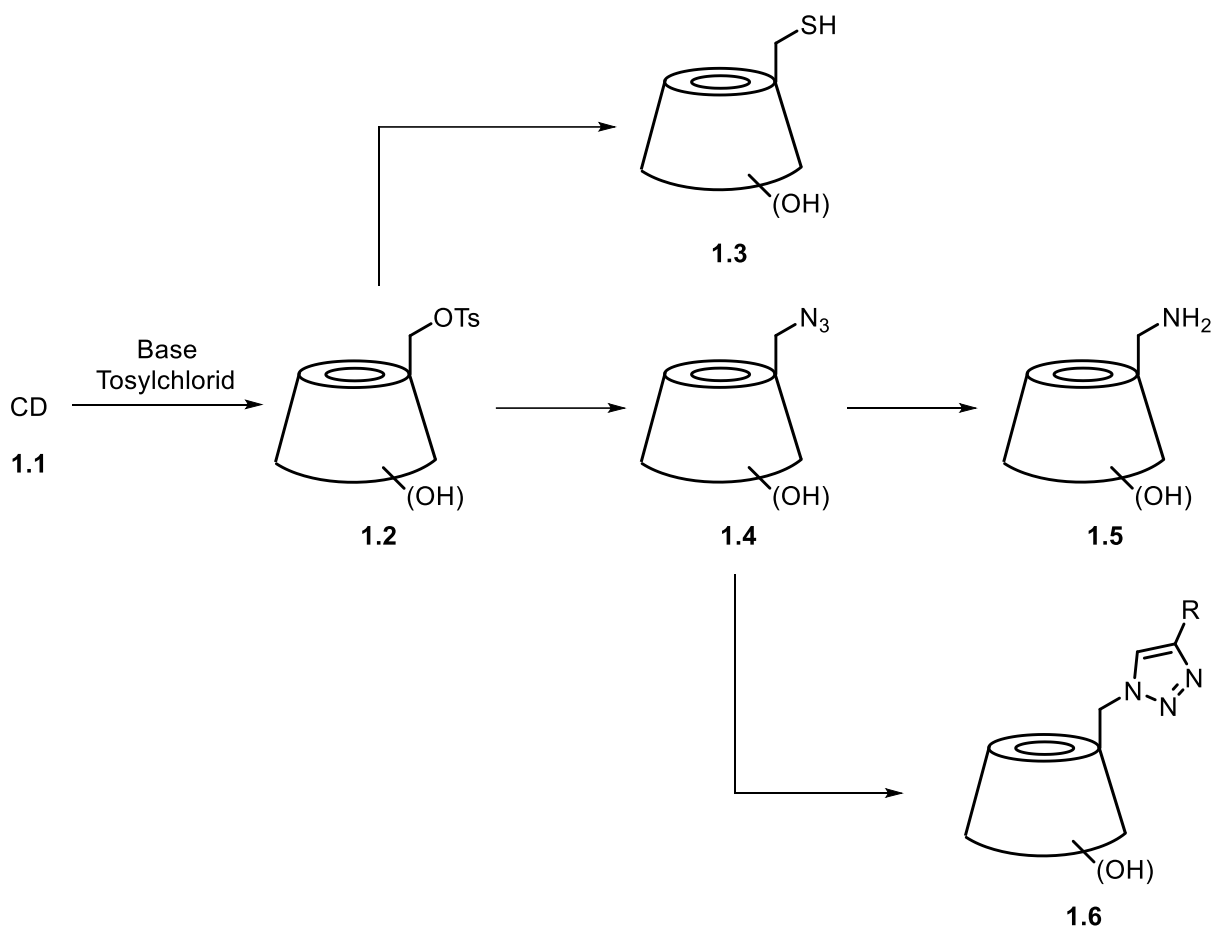
[23] Z. Liu, L. Ye, J. Xi, J. Wang, Z. Feng, *Prog. Polym. Sci.* **2021**, *118*, 101408.

[24] L. D. Melton, K. N. Slessor, *Carbohydr. Res.* **1971**, *18*, 29-37.

[25] J. Martinelli, K. Thangavel, L. Tei, M. Botta, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 10944-10952.

[26] L. Melone, M. Petroselli, N. Pastori, C. Punta, *Molecules* **2015**, *20*, 15881-15892.

[27] C. Kremer, G. Schnakenburg, A. Lützen, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 814-824.

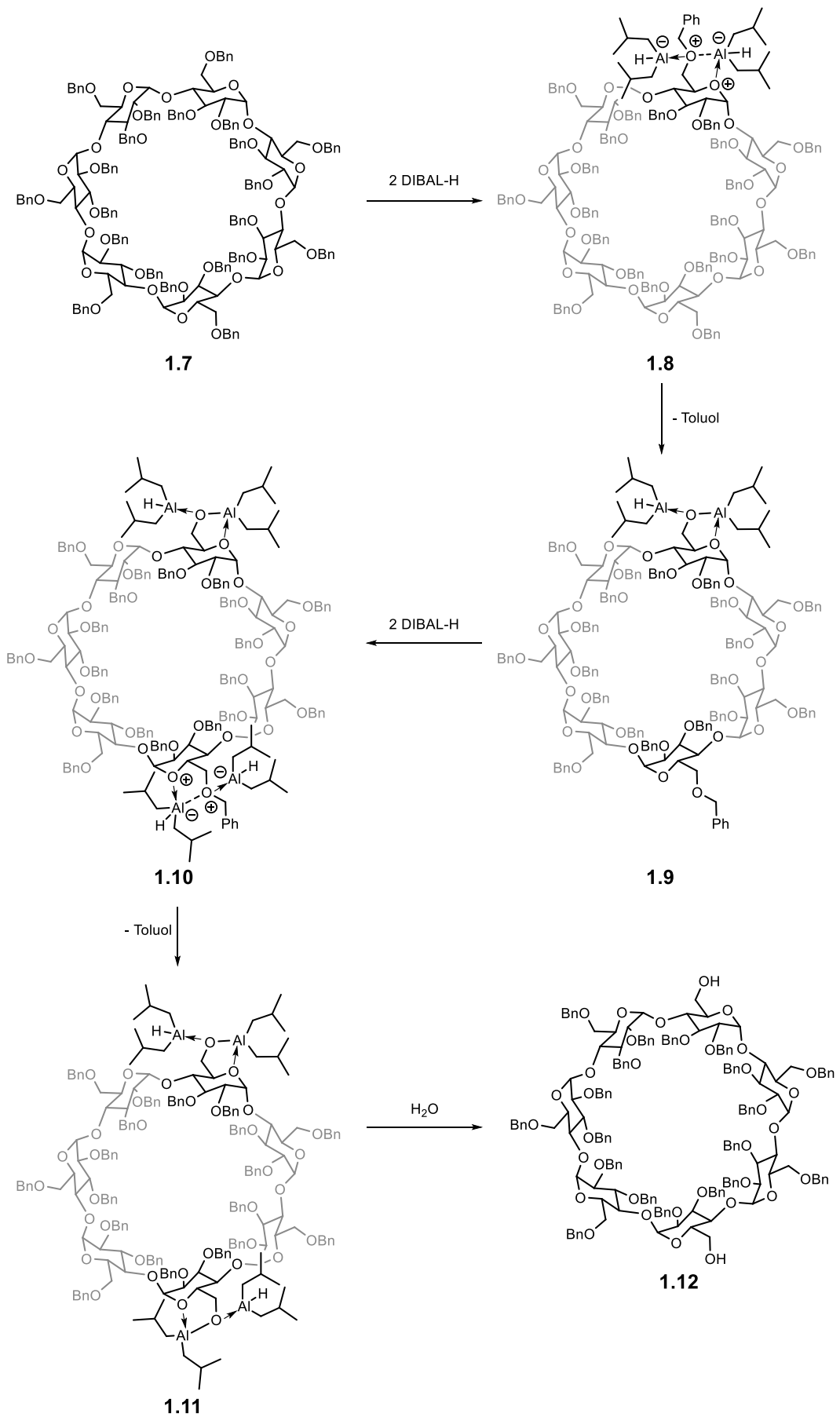


Schema 1.1: Monofunktionalisierung von Cyclodextrinen.

Ein weiterer Ansatz, der höhere Ausbeuten bringen kann, ist eine im ersten Schritt vollständige Schützung aller funktionellen Gruppen, gefolgt von einer selektiven Entschützung. Ein Beispiel hierfür ist die vollständige Benzylisierung des α -, β - oder γ -Cyclodextrins mit Natriumhydrid und Benzylchlorid in Dimethylsulfoxid. Dieses vollständig benzylierte Cyclodextrin kann anschließend mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL-H) im Überschuss umgesetzt werden, was bei richtiger Wahl der Reaktionsbedingung zu hohen Ausbeuten der einfach, zweifach oder mehrfach debenzylierten Produkte führt. Dabei kann durch den hohen sterischen Anspruch der Diisobutylgruppen isomerenrein für α - und β -CD das zweifach debenzylierte Cyclodextrin erhalten werden, dessen OH-Gruppen einander gegenüber liegen (A-D-Produkt) und für γ -CD ein Gemisch des A-D und A-E-Produkts.^[28] Eine Mechanismushypothese der selektiven Debenzylierung ist in Schema 1.2 am Beispiel des β -Cyclodextrins gezeigt.^[29]

[28] A. J. Pearce, P. Sinaÿ, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3610-3612.

[29] T. Lecourt, A. Herault, A. J. Pearce, M. Sollogoub, P. Sinaÿ, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 2960-2971.



Schema 1.2: Mechanismus der selektiven Debenzylierung von perbenzylierten β -CD.^[29]

Durch einen Überschuss des DIBAL-H kann ein erstes DIBAL-H Molekül von einem Sauerstoffatom der leichter zugänglichen Benzylgruppe an der C6-Position, sowie dem Ringsauerstoff des nativen Cyclodextrins **1.7** koordiniert werden. Ein zweites Molekül DIBAL-H wird vom Sauerstoff der Benzylgruppe koordiniert und aktiviert diese als Lewis-Säure und der 2:1-Komplex **1.8** wird gebildet. Durch Abgabe eines Hydrids an den Benzylkohlenstoff wird die Benzylgruppe als Toluol abgespalten und der Aluminiumkomplex **1.9** bleibt zurück. Die sterische Hinderung des erzeugten Aluminiumalkoxids dirigiert die Annäherung eines weiteren Reagenzes an die am weitesten entfernte Position zum 4:1-Komplex **1.10**. Anschließend kann wie zuvor unter Hydridshift, die Benzylgruppe als Toluol abgespalten werden und der Aluminiumkomplex **1.11** bleibt zurück. Zuletzt wird nach wässriger Aufarbeitung selektiv das zweifach in A- und D-Position debenzylierte β -CD-Diol **1.12** erhalten. Eine Debenzylierung an der C2- oder C3-Position scheint durch die hohe Dichte an Benzylgruppen am unteren Rand des Cyclodextrine ausgeschlossen.^[29]

1.1.3 Cyclodextrine als Wirt-Gast-Komplexe und ihre Anwendungen

Wie bereits erwähnt besitzen Cyclodextrine eine hydrophile Hülle und eine hydrophobe chirale Kavität, die die Bildung von Einschlussverbindungen ermöglicht. Dabei nimmt ein Wirt-Molekül ein Gast-Molekül in seinen Hohlraum auf, ohne kovalente Bindungen einzugehen.^[12]

Die Triebkraft für die Bildung der Wirt-Gast-Komplexe liegt im hydrophoben Effekt. In wässriger Lösung befinden sich energetisch ungünstig gebundene Wassermoleküle in der eher hydrophoben Kavität des Cyclodextrins. Diese können durch apolare Gastmoleküle wie para-Xylol ausgetauscht werden. Dadurch werden die Wassermoleküle freigesetzt, was zu einem Entropiegewinn führt. Insgesamt bildet sich ein thermodynamisches Gleichgewicht zwischen freiem und komplexiertem Cyclodextrin (Abbildung 1.6).^[30]

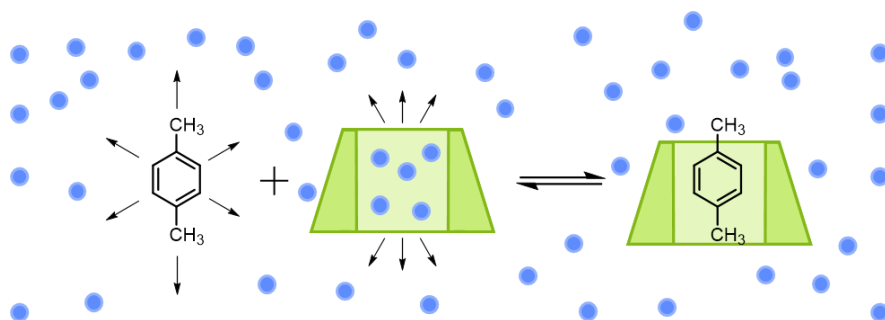


Abbildung 1.6: Ausbildung von Wirt-Gast-Komplexen.^[8,30]

[30] J. Szejtli, *Pure. Appl. Chem.* **2004**, *10*, 1825-1845.

Die gebildeten Komplexe können aus einem oder mehreren Cyclodextrinen oder Gastmolekülen bestehen. Dabei ist je nach Form des Gastes eine unterschiedliche Topologie möglich. Hierbei zeigt sich jedoch, dass die Komplexe umso stabiler sind, je besser der Gast die Kavität ausfüllt (Abbildung 1.7).^[8]

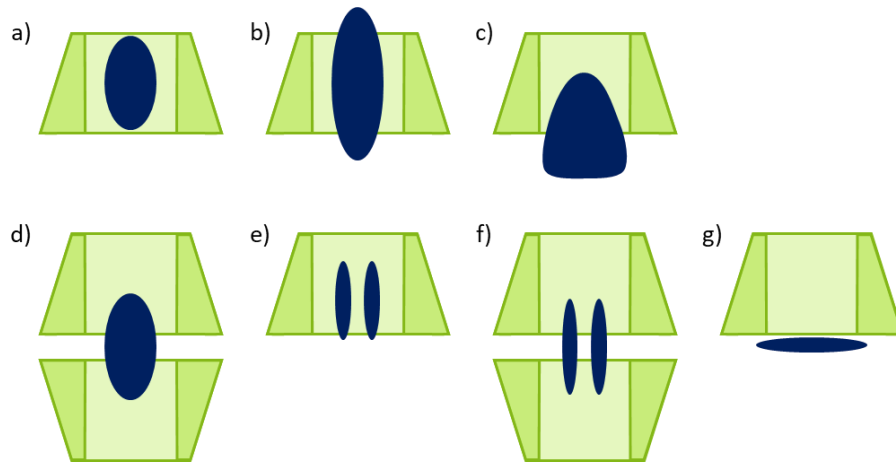


Abbildung 1.7: Topologie von Cyclodextrin Molekülen: a) vollständiger, b) axialer, c) partieller, d) sandwichartiger Einschluss, e) 1:2-, f) 2:2-Einschlussverbindungen, g) deckelartige Anlagerungsverbindung.^[8]

Zusätzlich können auch mehrere Cyclodextrine verbrückt werden, um einen Gast aufzunehmen. Die kovalente Bindung eines Gast-Moleküls an seinen Wirt ermöglicht die Ausbildung von monomeren, dimeren oder polymeren Wirt-Gast-Komplexen (Abbildung 1.8)^[8]

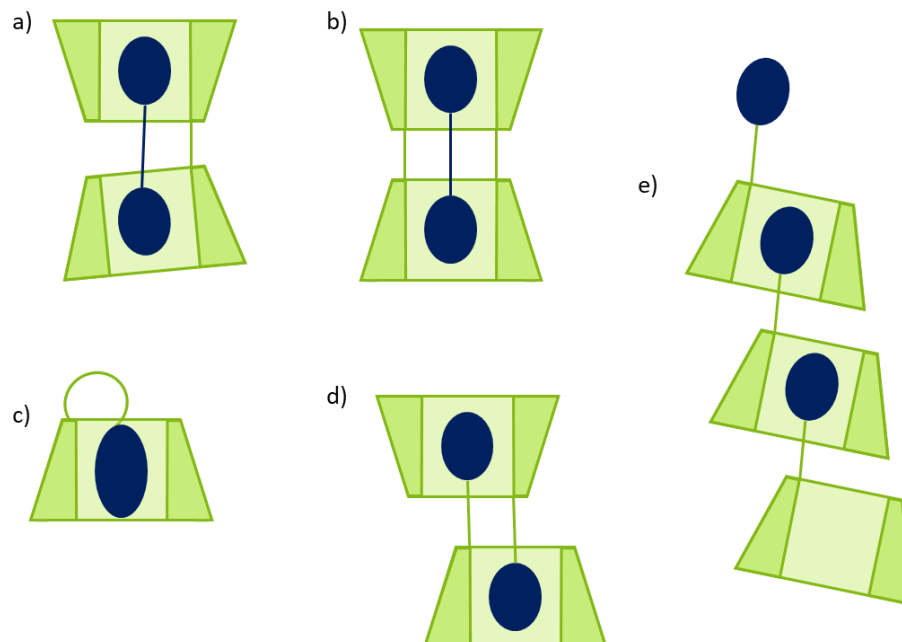


Abbildung 1.8: Topologie der Einschlussverbindungen kovalent verknüpfter Wirte und Gäste: a) und b) dimerer Wirt und dimerer Gast, c) monomere-, d) dimerer- und e) polymerer-Komplex eines Wirt-Gast-Konjugats.^[8]

Durch die Ausbildung der Komplexe können sich die Löslichkeit, Stabilität und Reaktivität der Gastmoleküle ändern. Ihre weitestgehende Ungiftigkeit^[31] und die Möglichkeit die gebildeten Wirt-Gast Komplexe als stabile amorphe oder mikrokristalline Substanzen zu isolieren, machen Cyclodextrine für eine große Bandbreite von Anwendungen nützlich (Abbildung 1.9).^[30]

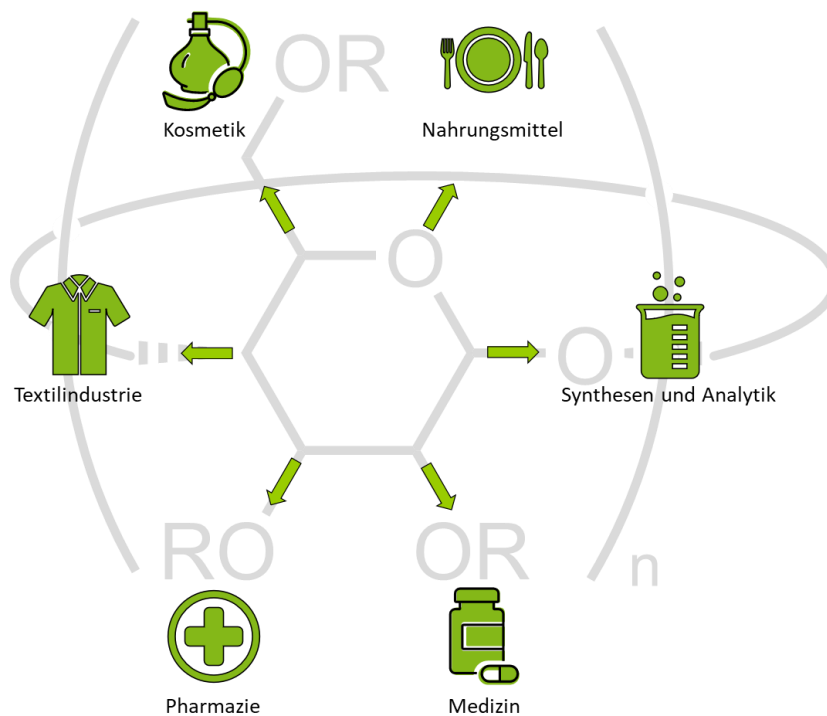


Abbildung 1.9: Beispiele für die Anwendungsgebiete von Cyclodextrinen.^[9]

In der Kosmetik können Cyclodextrine beispielsweise als Trägersysteme für Duftstoffe wie Linalool oder Benzylacetat genutzt werden. Dadurch erreichen diese eine hohe Wasserlöslichkeit, können als Pulver leichter verarbeitet werden und sind zusätzlich gegen äußere Einflüsse stabilisiert.^[32] Neben der Stabilisierung von Aromastoffen in der Lebensmittelindustrie^[33], kann beispielsweise β -Cyclodextrin eingesetzt werden, um Cholesterin fast vollständig aus Milch zu entfernen.^[34] In der Medizin können Cyclodextrine durch die Bildung von Wirt-Gast-Komplexen mit den Medikamenten die Bioverfügbarkeit verbessern. Da bei der Komplexbildung keine kovalenten Bindungen gebildet oder gespalten werden, resultiert auch in diesem Fall eine Stabilisierung, Erhöhung der Löslichkeit und ein

[31] T. Irie, K. Uekama, *J. Pharm. Sci.* **1997**, *86*, 147-162.

[32] U. Numanoglu, T. Sen, N. Tarimci, M. Kartal, O. M. Y. Koo, H. Önyüksel, *AAPS PharmSciTech.* **2007**, *8*, 1-9.

[33] G. Astray, C. Gonzalez-Barreiro, J. C. Mejuto, R. Rial-Otero, J. Simal-Gándara, *Food Hydrocoll.* **2009**, *23*, 1631-1640.

[34] L. Alonso, P. Cuesta, J. Fontecha, M. Juarez, S. E. Gilliland, *J. Dairy. Sci.* **2009**, *92*, 863-869.

verbesserter Transport durch biologische Membranen. Der Wirt-Gast Komplex steht im chemischen Gleichgewicht mit dem nicht komplexierten freien Wirt und freien Gast.^[15] Zusätzlich wird an der Nutzung von Cyclodextrinen bei kardiovaskulären Krankheiten oder als antivirale Mittel, durch Zerstörung der Zellwände von Viren, geforscht.^[9,35] Durch Verbesserung der Löslichkeit der Dispersionsfarben, die zur Färbung von Polyesterfasern genutzt wird, sorgen Cyclodextrine in der Textilindustrie für eine gleichmäßige Färbung. Außerdem kann eine Veredelung der Textilien mit Cyclodextrinen eine Aufnahme von Schweiß oder dessen Abbauprodukte ermöglichen.^[36]

In der Chemie publizierte beispielsweise CRAMER schon 1961 die katalytischen Eigenschaften von α - und β -Cyclodextrinen bei der Spaltung von Diester-pyrophosphaten^[37], aber auch in der Analytik können sie zur Enantiomeren-Trennung eingesetzt werden.^[38] Auf die vielfältigen Anwendungen in der Katalyse soll in Kapitel 1.4 genauer eingegangen werden.

1.2 Carbene

Carbene sind neutrale Verbindungen des Kohlenstoffatoms, welches sechs Elektronen auf seiner Valenzschale besitzt, wobei im Gegensatz zu den klassischen Kohlenstoffverbindungen, nur zwei anstatt vier Liganden gebunden werden und ein Elektronenpaar in nichtbindenden Orbitalen des Kohlenstoffs liegt. Durch ihre elektronischen Eigenschaften erlangten sie sowohl in der Koordinationschemie als auch als Liganden in der Katalyse große Bedeutung.^[39]

Von LENNARD-JONES und POPLE wurden über Quantenmechanik zwei Grundzustände für die Carbene bestimmt. Der erste ist der Singulett-Zustand, bei der das Molekül eine gewinkelte Geometrie aufweist und das Carben-Zentrum über drei Orbitale verfügt. Zwei davon sind mit gepaarten Elektronenpaaren besetzt, während das dritte unbesetzt bleibt. Der zweite Grundzustand ist der Triplett-Zustand, welcher eine lineare Geometrie besitzt und bei dem zwei Orbitale mit gepaarten Elektronen und zwei Orbitale mit ungepaarten Elektronen vorliegen (Abbildung 1.10).^[40]

[35] S. S. Braga, *Biomolecules* **2019**, *9*, 1-19.

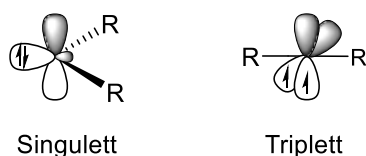
[36] J. Szejtli, *Starch* **2003**, *55*, 191-196.

[37] F. Cramer, *Angew. Chem.* **1961**, *73*, 49-56.

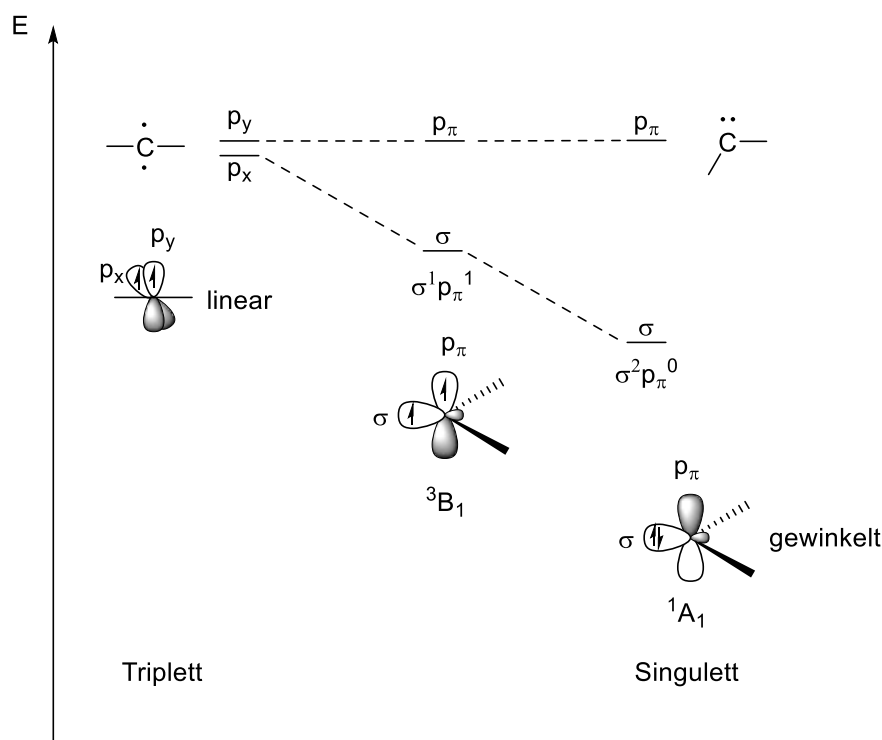
[38] V. Schurig, H.-P. Nowotny, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, *29*, 939-957.

[39] P. de Frémont, N. Marion, S. P. Nolan, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 862.

[40] J. Lennard-Jones, J. A. Pople, *Discus. Faraday. Soc.* **1951**, *10*, 9.


 Abbildung 1.10: Singulett- und Triplet-Zustand eines Carbens.^[39]

Triplet-Carbene können beispielsweise durch Photolyse von Diazverbindungen hergestellt werden, jedoch sind sie aufgrund des Diradikal-Charakters sehr reaktiv und schwierig zu isolieren.^[39] Das Kohlenstoffatom im Triplet-Carben ist sp -hybridisiert. Der Singulett-Zustand weist eine sp^2 -Hybridisierung des Kohlenstoffatoms auf (Abbildung 1.11).^[41]


 Abbildung 1.11: Energiediagramm des Triplet- und Singulett-Zustands.^[41,42]

Das Energiediagramm in Abbildung 1.11 zeigt für das sp -hybridisierte Triplet-Carbenatom, dass beide freien Elektronen in nicht bindenden entarteten p_x - und p_y -Orbitalen vorliegen und eine lineare Geometrie vorherrscht. Durch eine Hybridisierung des Kohlenstoffatoms wird ein sp^2 -Hybridorbital erhalten, bei dem das p_y -Orbital (nun p_π -Orbital genannt) energetisch gleichbleibt, das p_x -Orbital aber durch die Hybridisierung vom sp - zum sp^2 -Orbital durch den partiellen s -Charakter energetisch abgesenkt wird (σ -Orbital). Dies korreliert gleichzeitig mit einer gewinkelten Struktur. Hierbei verteilen sich die beiden ungepaarten Elektronen mit gleichem Spin auf das σ - und p_π -Orbital $\sigma^1 p_\pi^1$. Dieser Triplet-Grundzustand ist als 3B_1 gezeigt.

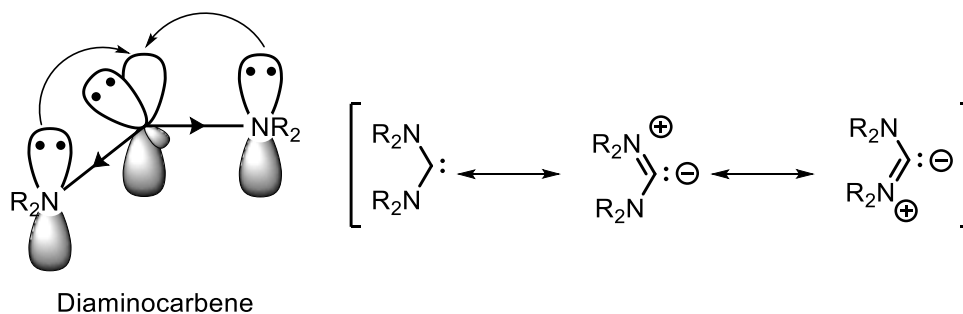
[41] D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabbaï, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39-91.

[42] F. E. Hahn, M. C. Jahnke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3122-3172.

Durch Spinpaarung kann der Singulett-Grundzustand $\sigma^2 p_\pi^0$, erhalten werden, dargestellt als 1A_1 , bei dem eine gewinkelte Struktur vorliegt.^[41,42]

Wie in Abbildung 1.11 dargestellt, sind die Multiplizitäten von der Energie des σ - und p_π -Orbitals abhängig. So konnte HOFFMANN bestimmen, dass bei einer Energiedifferenz größer als 2 eV der Singulett-Zustand stabilisiert ist, während bei einer Differenz von 1.5 eV der Triplett-Zustand vorliegt.^[41,43] Daraus ergibt sich, dass die elektronischen Eigenschaften der Substituenten das Vorliegen eines Zustandes beeinflussen. So begünstigen elektronenziehende Substituenten (-I-Effekt) den Singulett-Zustand, indem sie den s-Charakter des nichtbindenden σ -Orbitals erhöhen und so den energetischen Abstand zwischen dem σ - und p_π -Orbital vergrößern. Umgekehrt sorgen elektronenschiebende Substituenten (+I-Effekt) für die Bildung des Triplett-Zustandes durch Verkleinerung der Energielücke.^[41]

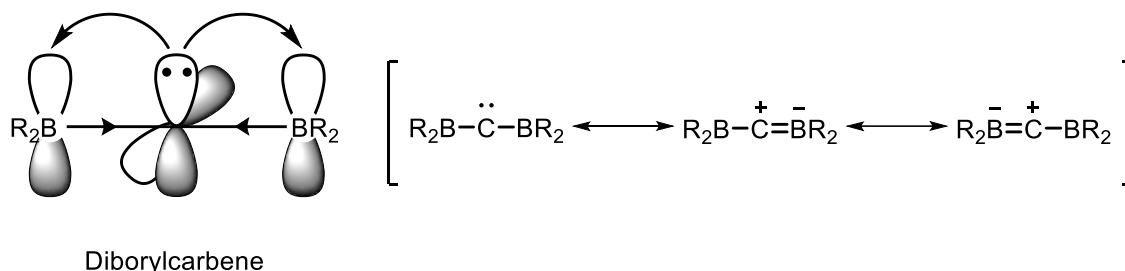
Neben den genannten induktiven Effekten können auch mesomere Effekte die Grundzustände beeinflussen. So führen elektronenschiebende +M-Substituenten wie Amine, durch die Wechselwirkung ihres freien Elektronenpaares mit dem leeren p_π -Orbital des Kohlenstoffs, zu einer Vergrößerung der Energielücke zwischen dem σ - und dem p_π -Orbital. Dies führt zu einer Stabilisierung der Singulett-Carbene, die durch eine gewinkelte Struktur und einer partiell negativen Ladung am Carben-Kohlenstoff gekennzeichnet sind (Schema 1.3). Zu dieser Art gehören beispielsweise die *N*-Heterocyclischen Carbene (NHC), die im folgenden Abschnitt näher besprochen werden.



Schema 1.3: Zwei π -Donor- σ -Akzeptor-Substituenten (push-push-mesomerer und pull-pull-induktiver Effekt).^[41]

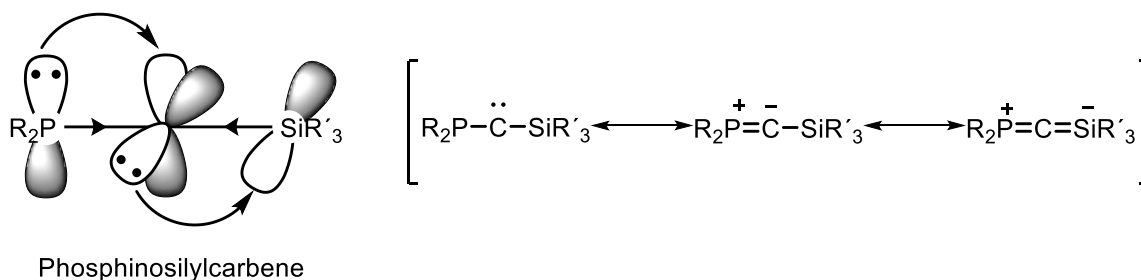
[43] R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1475 - 1485.

Bei -M-Substituenten wie im Diborylcarbenen wird durch das Entziehen der Elektronenpaare die p_x - und p_y -Entartung gebrochen, was in einem Singulett-Zustand und einer linearen Geometrie resultiert (Schema 1.4).^[41]



Schema 1.4: π -Akzeptor- σ -Donor Substituenten (pull-pull-mesomerer push-push-induktiver Effekt).^[41]

Besitzt das Carben sowohl einen +M- als auch einen -M-Substituenten kann das Elektronenpaar des +M Substituenten mit dem p_y -Orbital interagieren, während das leere Orbital des -M-Substituenten mit dem p_x -Orbital wechselwirkt. Beides führt zu einer Stabilisierung des Singulett-Zustandes (Schema 1.5).^[41]



Schema 1.5: π -Donor- und π -Akzeptor-Substituent (push-pull-mesomere Substitutionsmuster).^[41]

Den größten Effekt auf die Geometrie besitzen allerdings sterisch anspruchsvolle Substituenten. Sie erhöhen nicht nur die Stabilität der Carbene, sondern können auch den Bindungswinkel vergrößern und durch Entartung der Orbitale den Triplett-Zustand stabilisieren.^[41]

1.2.1 N-Heterocyclische Carbene

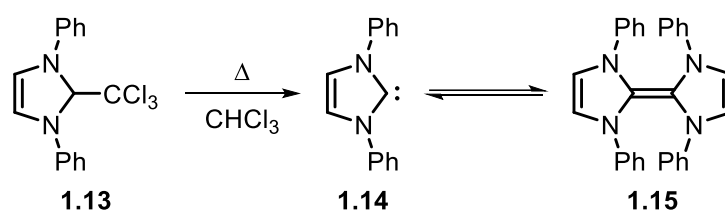
Durch ihre starken Elektronen-schiebenden Eigenschaften sind N-Heterocyclische Carbene aus der heutigen Katalyse-Chemie nicht mehr wegzudenken. So können NHC-Liganden starke Bindungen zu den Metallzentren aufbauen und sind nützliche Liganden für stabile Übergangsmetallkomplexe.^[44] Im Vergleich zu Phosphinkomplexen sind sie weniger Luft- und feuchtigkeitsempfindlich^[45]. Dadurch finden NHC-Metallkomplexe zahlreiche Anwendungen

[44] L. Benhamou, E. Chardon, G. Lavigne, S. Bellemin-Laponnaz, V. César, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2705-2733.

[45] W. A. Herrmann, M. Elison, J. Fischer, C. Köcher, G. R. J. Artus, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2371-2374.

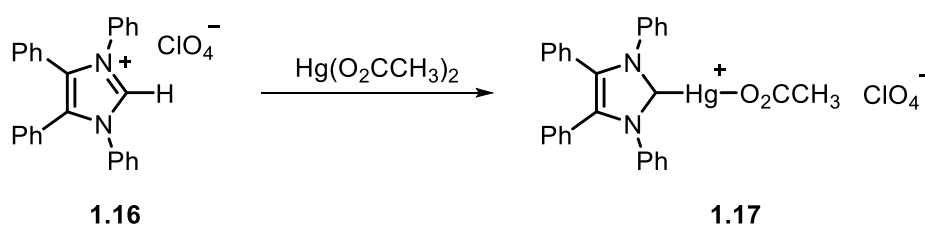
beispielsweise als Grubbs II NHC-Ruthenium-Katalysator in der Ringschluss-Metathese^[46] oder der Ringöffnungspolymerisation.^[47] Zudem finden sie Anwendung in der Organokatalyse^[48] sowie aufgrund ihrer antibakteriellen Wirkung beispielsweise als NHC-Silber-Komplexe in der Medizin.^[49]

Die erste Entdeckung der NHC wurde 1960 durch WANZLICK gemacht indem er das Imidazol **1.13** thermisch behandelte und unter α -Eliminierung von Chloroform farblose Kristalle erhielt.^[50] Durch Raman-Spektroskopie konnte er die Verbindung **1.15** nachweisen, welche er in einem Gleichgewicht mit der monomeren Form **1.14** postulierte (Schema 1.6).^[51] Eine Isolierung des Carbens war jedoch nicht möglich und auch spätere Versuche durch Kreuzkupplung verschiedener Dimere zeigte, das keine monomeren Carbene **1.14** vorlagen.^[52]



Schema 1.6: WANZLICK-Gleichgewicht.^[51]

Auch weitere Versuche, das freie Carben beispielsweise durch die Deprotonierung eines Imidazoliumsalzes zu erhalten, waren erfolglos, jedoch konnte das intermediär gebildete Carben durch Folgereaktionen nachgewiesen werden. Beispielsweise durch Deprotonierung des Imidazoliumsalzes **1.16** mit Quecksilberacetat zum NHC-Quecksilberkomplex **1.17** (Schema 1.7).^[53]



Schema 1.7: Indirekter Nachweis des intermediär gebildeten Carbens.^[53]

Das erste stabile Carben wurde 1991 von ARDUENGO erhalten. Dafür setzte er 1,3-Di-1-adamantylimidazoliumchlorid **1.18** in THF mit Natriumhydrid und katalytischen Mengen

[46] M. Scholl, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 2247-2250.

[47] I. Jain, P. Malik, *Eur. Polym. J.* **2021**, 150, 110412.

[48] D. Enders, O. Niemeier, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5606-5655.

[49] N. A. Johnson, M. R. Southerland, W. J. Youngs, *Molecules* **2017**, 22, 1263.

[50] H.-W. Wanzlick, E. Schikora, *Angew. Chem.* **1960**, 72, 494.

[51] H.-W. Wanzlick, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1962**, 1, 75-80.

[52] D. M. Lemal, R. A. Lovald, K. I. Kawano, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 2518-2519.

[53] H.-J. Schönherr, H.-W. Wanzlick, *Liebigs Ann. Chem.* **1970**, 731, 176-179.

DMSO um und erhielt das stabile Carben **1.19**, welches er über Röntgenkristallstruktur nachweisen konnte. Dieses war aufgrund der kinetischen Stabilisierung durch die sterisch anspruchsvollen Adamantylreste, welche eine Dimerisierung verhindern, sowie der elektronischen Stabilisierung durch die π -Donoreigenschaften der Stickstoffatome möglich.^[54]



Schema 1.8: Erstes stabiles Carben von ARDUENGO.^[54]

Ausgehend von diesen Carben konnten dann auch weitere stabile Diaminocarbone hergestellt werden.

N-Heterocyclische Carbene sind cyclische Carbene, die mindestens einen α -Aminosubstituenten besitzen. Sie sind Singulett-Carbene mit sp^2 -Hybridisierung am Kohlenstoffatom, welche durch die elektronischen Effekte der Stickstoffe stabilisiert sind. Dabei üben diese einen negativen induktiven Effekt aus, indem sie die Elektronendichte des Kohlenstoffatoms abziehen und dadurch das σ -Orbital absenken (pull-Effekt, blau) und gleichzeitig einen positiven mesomeren Effekt, indem sie freie Elektronenpaare in das leere p -Orbital geben (push-Effekt, rot). Eine zusätzliche Stabilisierung ist durch die cyclische Struktur gegeben, welche die sp^2 -Hybridisierung unterstützt. Zusätzlich kann auch eine Aromatizität zur Stabilisierung beitragen (Abbildung 1.12).^[55]

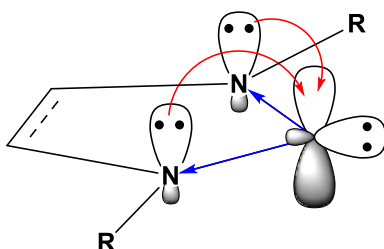


Abbildung 1.12: Push-Pull Effekt bei NHC.^[55]

[54] A. J. Arduengo, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361-363.

[55] M. N. Hopkinson, C. Richter, M. Schedler, F. Glorius, *Nature* **2014**, *510*, 485-496.

Dies führt zu starken σ -Donor- und schwachen π -Akzeptor-Eigenschaften, welche NHCs zu herausragenden Liganden in der Katalyse macht. So sind die Komplexe meist stabiler gegen die Dissoziation vom Metallzentrum.^[45,56]

Neben dem dargestellten klassischen NHC gibt es auch eine Reihe stabiler Derivate, welche neben Stickstoff- auch Sauerstoff- oder Schwefelheteroatome besitzen oder sich in der Anzahl der Heteroatome unterscheiden. Zusätzlich sind auch sechsgliedrige Derivate bekannt, welche aufgrund des größeren Bindungswinkels eine höhere Abschirmung besitzen, während sich der Abstand des Stickstoff-Atoms zum Carben-Kohlenstoff verringert. Einige Beispiele sind in Abbildung 1.13 gezeigt.^[55]

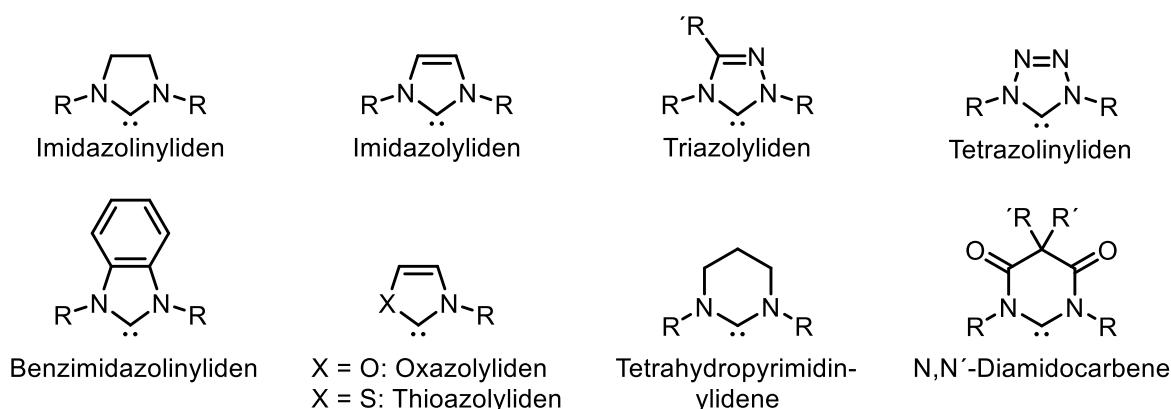


Abbildung 1.13: Varianten heterocyclischer Carben Strukturen.^[55,57]

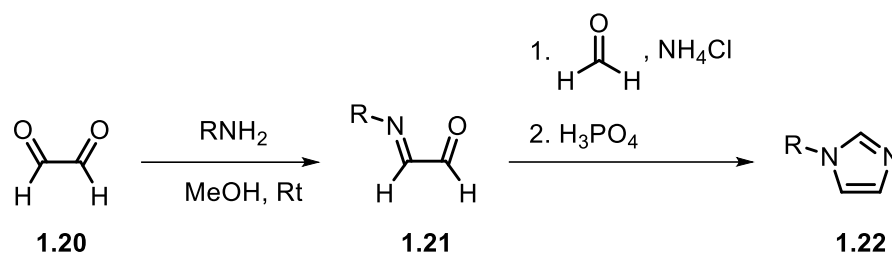
Die breite Anwendbarkeit von NHC macht einen einfachen Zugang zu diesen notwendig. Eine Möglichkeit ist zunächst das entsprechende Imidazoliumsalz herzustellen und dieses über unterschiedliche Methoden zum Carben-Metallkomplex umzusetzen.^[44]

Die Synthese von einfach substituierten Imidazoliumsalzen kann über eine mehrstufige Eintopfsynthese oder durch die Substitution von Imidazol ablaufen. In der Eintopfreaktion zur Synthese von Alkyl- und Aryl-substituierten Imidazolen wird zuerst das einfach substituierte Amin mit Glyoxal **1.20** zum Imin **1.21** umgesetzt und durch Zugabe von wässriger Ammoniaklösung und Formaldehyd unter sauren Bedingungen der Ringschluss zum unsymmetrisch substituierten Imidazoliumsalz **1.22** durchgeführt (Schema 1.9).^[58]

[56] E. Colacino, J. Martinez, F. Lamaty, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 726-764.

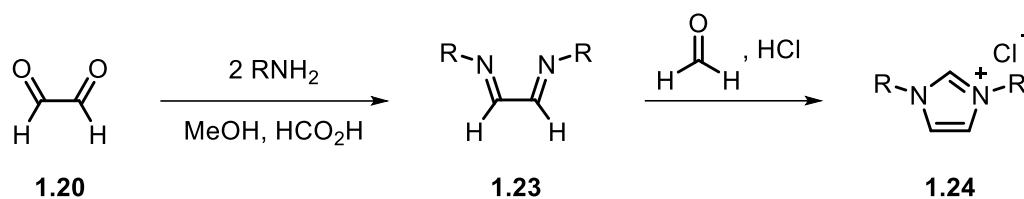
[57] S. Díez-González, N. Marion, S. P. Nolan, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612-3676.

[58] J. Liu, J. Chen, J. Zhao, Y. Zhao, L. Li, H. Zhang, *Synthesis* **2003**, *17*, 2661-2666.



Schema 1.9: Synthese von einfach substituierten Imidazoliumsalzen.^[58]

Diese Methode zeigte sich als nützlich für Substituenten mit hohen sterischen Anspruch.^[58] Werden zweifach symmetrisch substituierte Imidazoliumsalze benötigt, kann dies ebenfalls als Eintopfsynthese erfolgen, indem Glyoxal **1.20** mit dem Amin und Ameisensäure vorgelegt wird und nach Kondensation zum Diimin **1.23** der Ringschluss zum Imidazoliumsalz **1.24** unter sauren Bedingungen erfolgt (Schema 1.10).^[59]



Schema 1.10: Synthese von symmetrischen N,N-substituierten Imidazoliumsalzen.^[59]

Die zweite Möglichkeit unsymmetrisch oder symmetrisch substituierte Imidazoliumsalze herzustellen ist die Alkylierung von Imidazol, indem dieses mit Alkylhalogeniden umgesetzt wird. Erfolgt die Synthese schrittweise, können auch unsymmetrisch funktionalisierte Imidazoliumsalze erhalten werden.^[60] Der Nachteil dieser Methode ist, dass nur primäre Alkylhalogenide umgesetzt werden können, da sekundäre oder tertiäre große Mengen der Eliminierungsprodukte bilden.^[61]

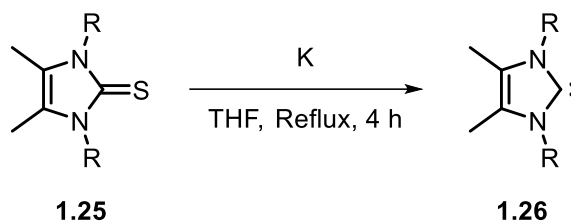
Die freien *N*-Heterocyclischen Carbene können über mehrere Methoden dargestellt werden. Neben der ersten bekannten von ARDUENGO, in der durch Deprotonierung mit Natriumhydrid oder anderen starken Basen das freie Carben erhalten wurde^[54], kann unter Umsetzung von Thioharnstoff Derivaten **1.25** mit elementarem Kalium das freie Carben **1.26** erhalten werden (Schema 1.11).^[62]

[59] L. Jafarpour, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *J. Organomet. Chem.* **2000**, 606, 49-54.

[60] W. A. Herrmann, L. J. Gooßen, M. Spiegler, *J. Organomet. Chem.* **1997**, 547, 357-366.

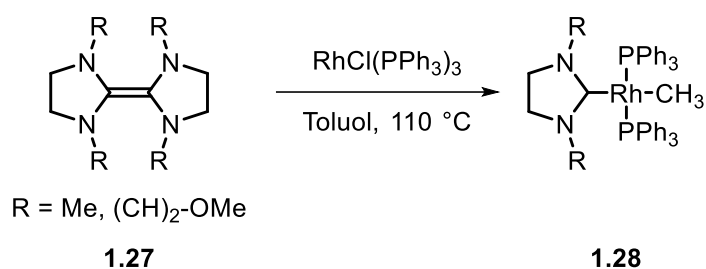
[61] T. Weskamp, V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **2000**, 600, 12-22.

[62] N. Kuhn, T. Kratz, *Synthesis* **1993**, 561-562.



Schema 1.11: Herstellung von Imidazolynilidenen über Thiourea Derivate.^[62]

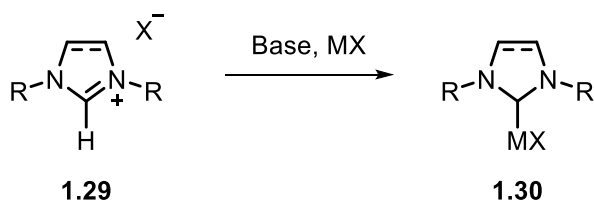
Eine der ersten Möglichkeiten, NHC-Metallkomplexe herzustellen, ist die Deprotonierung von Imidazoliumchlorid-Derivaten **1.27**. Die dabei entstandenen Dimere, wurden in Anwesenheit von Metall-Komplexen erhitzt und über Ligandenaustausch der gewünschten NHC-Komplex **1.28** erhalten (Schema 1.12).^[63]



Schema 1.12: Darstellung von NHC-Rhodiumkomplexen über Ligandenaustausch.^[63]

Da Temperaturen über 100 °C auch zur Zersetzung der Reaktanden führen kann, wurden weitere Methoden benötigt. Beispielsweise kann durch den Einsatz eines NHC-Alkohols oder NHC-Trichlormethyl-Derivats unter Erhitzen Alkohol oder Chloroform eliminiert und das Carben freigesetzt werden. Anschließend kann das freie Carben an das Metallzentrum binden.^[64]

In der vorliegenden Arbeit werden NHC-Goldkomplexe hergestellt, wofür sich vor allem drei Methoden etabliert haben. Bei der freien-Carben-Methode wird das Imidazoliumsalz **1.29** *in situ* durch eine starke Base deprotoniert und das NHC dann mit einem Goldkomplex zum NHC-Goldkomplex **1.30** umgesetzt (Schema 1.13).^[65]



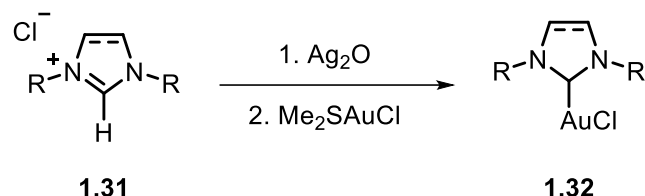
Schema 1.13: Synthese eines NHC-Metallkomplexes über die freie-Carben-Methode.^[65]

[63] B. Çetinkaya, I. Özdemir, P. H. Dixneuf, *J. Organomet. Chem.* **1997**, 534, 153-158.

[64] T. M. Trnka, J. P. Morgan, M. S. Sanford, T. E. Wilhelm, M. Scholl, T.-L. Choi, S. Ding, M. W. Day, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 2546-2558.

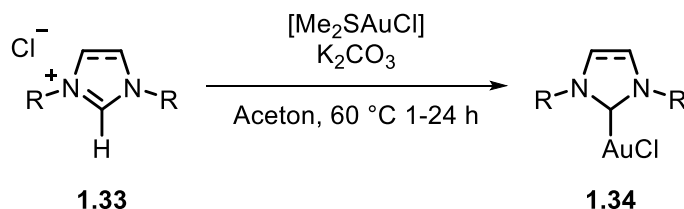
[65] P. de Frémont, N. M. Scott, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **2005**, 24, 2411-2418.

Eine weitere Möglichkeit Metallcarbenkomplexe herzustellen ist die Transmetallierung bei der beispielsweise Kupfer- oder Silberoxid mit den Imidazoliumsalzen **1.31** zum NHC-Metallkomplex umgesetzt wird und anschließend durch Zugabe eines Goldsalzes wie Dimethylsulfidogold(I)chlorid die Umsetzung zum NHC-Goldkomplex **1.32** erfolgt (Schema 1.14).^[66]



Schema 1.14: Synthese der NHC-Goldkomplexe über Transmetallierung.^[66]

Hierbei stellen Kupfer-NHC-Komplexe^[67] oder Silber-NHC-Komplexe hervorragende Präcursor da. Vorteil der Transmetallierung von Silberkomplexen ist deren relative Stabilität gegenüber Licht und Luft im Vergleich zu den freien Carbenen.^[68] Zuletzt soll noch die schwache-Basen-Methode genannt werden. Bei dieser werden schwache Basen wie Kaliumcarbonat oder Natriumacetat in weniger schädlichen Lösungsmitteln wie Aceton eingesetzt um das Imidazol **1.33** zu deprotonieren und anschließend mit den Goldsalzen wie beispielsweise Chlor(tetrahydrothiophen)gold(I) oder Dimethylsulfidogold(I)chlorid zum NHC-Goldkomplex **1.34** zu reagieren (Schema 1.15).^[69]



Schema 1.15: Synthese der NHC-Gold-Komplexe über die schwache-Basen-Methode.^[69]

[66] S. P. Nolan, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 91-100.

[67] M. R. L. Furst, C. S. J. Cazin, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6924-6925.

[68] M. V. Baker, D. H. Brown, R. A. Haque, B. W. Skelton, A. H. White, *Dalton Trans.* **2004**, 3756-3764.

[69] A. Collado, A. Gómez-Suárez, A. R. Martín, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5541-5543.

1.3 Gold in der Katalyse

Gold als Übergangsmetallkatalysator findet heutzutage eine breite Anwendung. Dabei galt Gold lange als zu teuer und reaktionsträge, um für Anwendungen in Frage zu kommen.^[70] Dies änderte sich ab 1973, als BOND die Reaktivität von Gold in der heterogenen Katalyse, bei der Hydrierung von Alkenen zeigte.^[71] Es besitzt aufgrund des relativistischen Effekts eine erhöhte Elektronenaffinität und Elektronegativität^[72] und kann durch die hohe Carbophilie C-C-Mehrfachbindungen als weiche Lewis-Säure aktivieren und so neue C-C-, C-O-, C-N- und C-S-Bindungen durch den Angriff geeigneter Substrate knüpfen. Zusätzlich kann es C-H-Bindungen beispielsweise von terminalen Alkinen, β -Dicarbonylverbindungen oder Aromaten aktivieren und als Nukleophil neue C-C-Bindungen herstellen.^[73]

Neben dem industriellen Einsatz von auf Kohle gebundenen Goldsalzen, beispielsweise in der Vinylacetat-Synthese,^[74] können homogene Goldkatalysatoren für den Aufbau von Heterocyclen wie Furanen, Pyranen oder Pyrrolen^[75], die Isomersierung von Enin-Furanen zu Phenolen,^[76] der Hydroaminierung von Alkinen^[77] oder die im Kapitel 4 besprochenen Cycloisomerisierungen von Alkinen oder Allenen^[22] genutzt werden.

Der allgemeine Mechanismus der Aktivierung von C-C-Mehrfachbindungen ist in Schema 1.16 gezeigt.

[70] A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5232-5241.

[71] G. C. Bond, P. A. Sermon, *J. C. S. Chem. Commun.* **1973**, 444-445.

[72] A. Leyva-Pérez, A. Corma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 614-635.

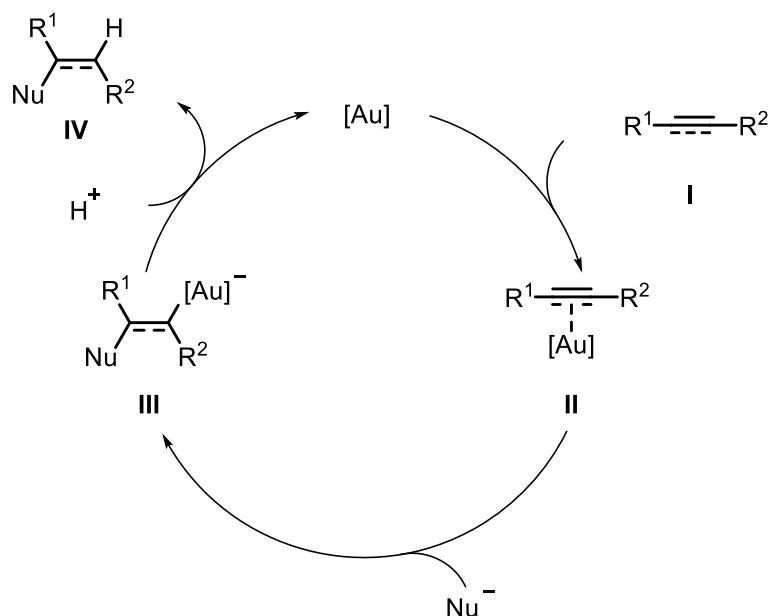
[73] A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 387-391.

[74] R. Ciriminna, E. Falletta, C. D. Pina, J. H. Teles, M. Pagliaro, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 14210-14217.

[75] M. Egi, K. Azechi, S. Akai, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5002-5005.

[76] A. S. K. Hashmi, T. M. Frost, J. W. Bats, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11553-11554.

[77] A. Leyva, A. Corma, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2876-2886.



Schema 1.16: Mechanismus-Hypothese der Gold-katalysierten Aktivierung von C-C Mehrfachbindungen.^[78]

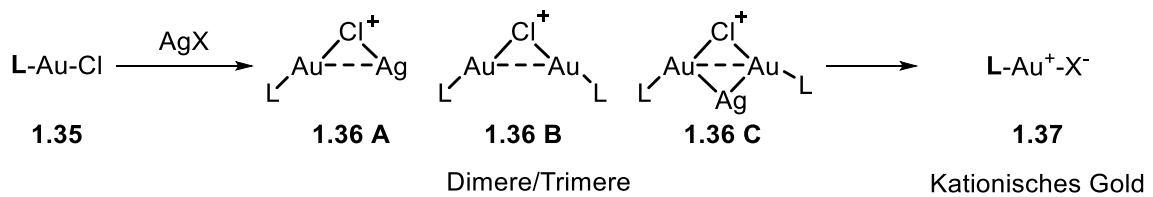
Der Gold-Katalysator koordiniert als weiche Lewis-Säure an die Mehrfachbindung **I** wodurch die Elektronendichte der Mehrfachbindung verringert wird, und bildet den π -Komplex **II** aus. An die aktivierte Doppelbindung erfolgt nun der nukleophile Angriff in *anti*-Stellung zum Gold und es wird der σ -Komplex **III** gebildet. Im letzten Schritt wird der Gold-Katalysator durch eine Protodeaurierung abgespalten, welche meist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist, und das Produkt **IV** wird frei.^[70,78]

Die katalytisch aktive Gold(I)-Spezies muss häufig durch den Einsatz eines Silberadditivs generiert werden, indem das Anion, zumeist Chlorid, gegen ein schwächer koordinierendes Anion wie OTf^- , SbF_6^- oder NTF_2^- getauscht wird. Dies wird häufig durch Zugabe von Silberadditiven zu den Goldchloriden **1.35** erreicht, wodurch nach Ligandenaustausch die kationische Gold-Spezies **1.37** erhalten wird. Silberverbindungen sind häufig feuchtigkeits- und lichtempfindlich und können wie Gold σ - und π -Systeme aktivieren. Daher wurden weitere Aktivierungsmethoden, beispielsweise über die Zugabe von Brønsted Säuren entwickelt.^[79,80] Zusätzlich kann Silber durch die Affinität zu Gold und Halogenen die Bildung von Dimeren **1.36 A, B** und Trimeren **1.36 C** begünstigen (Schema 1.17). Dies kann durch den Einsatz schwach koordinierender Anionen vermieden werden.^[80]

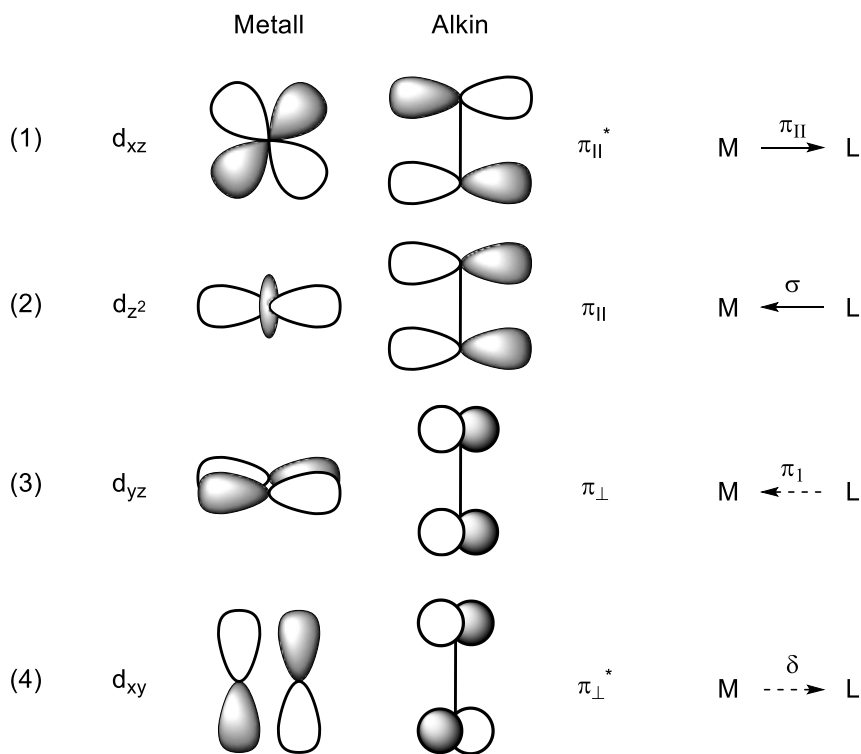
[78] L.-P. Liu, G. B. Hammond, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3129-3139.

[79] S. Gaillard, J. Bosson, R. S. Ramón, P. Nun, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13729-13740.

[80] J. Han, N. Shimizu, Z. Lu, H. Amii, G. B. Hammond, B. Xu, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3500-3503.


 Schema 1.17: Gold-Silber-Intermediate.^[80]

Die Bindungsverhältnisse in Übergangsmetallkomplexen mit gebundenen π -Liganden wie Alkinen oder Alkenen, können über das DEWAR-CHATT-DUNCANSON-Modell (DCD-Modell) beschrieben und diskutiert werden. Hierbei werden die chemischen Bindungen als Donor-Akzeptor-Wechselwirkung zweier Teile mit geradzahlgiger Elektronenanzahl beschrieben (Abbildung 1.14).^[81,82]


 Abbildung 1.14: Orbitaldiagramm zur Darstellung der Wechselwirkungen eines Übergangsmetalls mit einem Alkin.^[81]

Die Bindung kann als Summe aus Hin- und Rückbindung des Metalls mit dem Alkin beschrieben werden, zusammengesetzt aus der Überlappung der $\pi_{||}^*$ -Orbitale des Alkins mit den d_{xz} -Orbital des Metalls für die symmetrische Hinbindung (1) sowie der Überlappung mit dem d_{z^2} -Orbital für die Rückbindung zum Metall (2), welche den größten Teil der Bindung mit 65 und 27% ausmachen. Die orthogonalen π_{\perp} -Orbitale können bei Alkinen, die als

[81] A. Fürstner, P. W. Davies, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 3410-3449.

[82] J. Chatt, L. A. Duncanson, *J. Chem. Soc.*, **1953**, 2939-2947.

Vierelektronendonatoren zur Verfügung stehen, eine Rückbindung zum Metall bewirken (3). Zuletzt ist eine schwache Metall-Alkin Rückbindung zwischen dem d_{xy} -Orbital und dem π_1^* -Orbital möglich (4).^[81]

Im Hinblick auf die Probleme der heutigen Zeit braucht auch die Chemie Lösungen um ihre Synthesen nachhaltig und zukunftsfähig zu gestalten. ANASTAS und WARNER stellten 1998 die 12 Prinzipien der Grünen Chemie auf, durch welche chemische Prozesse umweltverträglicher werden sollen (Abbildung 1.15).^[83]

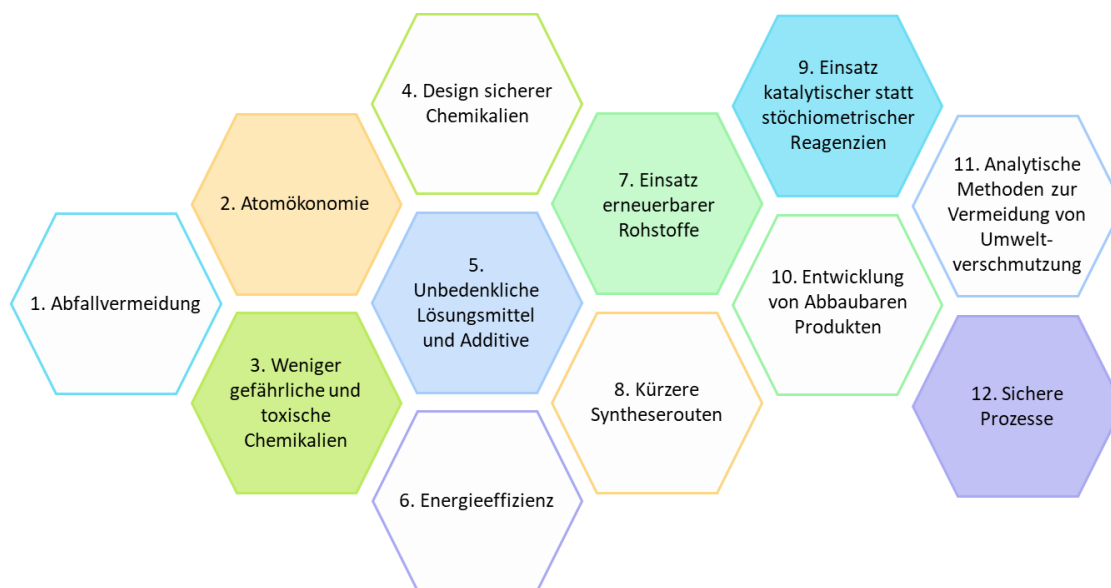


Abbildung 1.15: 12 Prinzipien der Grünen Chemie nach ANASTAS und WARNER.^[83]

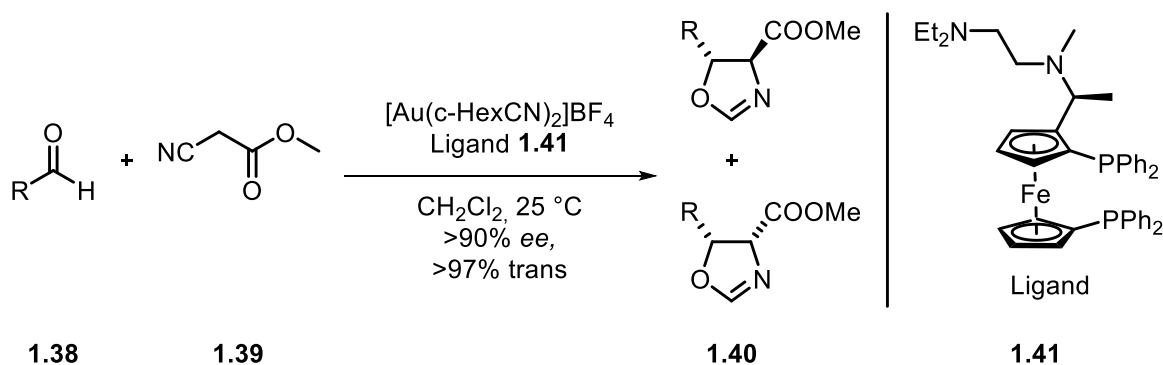
Das Ziel besteht darin, die Ursachen zu beseitigen, anstatt nur die Risiken eines Austritts oder der Verbreitung in die Umwelt zu verringern.^[84] Gold-katalysierte Reaktionen können dabei besonders im Punkt Einsatz von Katalysatoren, Atomökonomie und dem Einsatz unbedenklicher Lösungsmittel einen großen Beitrag leisten.

So kann durch den Einsatz von chiralen Gold-Komplexen die Atomökonomie verbessert werden. Schon 1986 publizierte Ito die enantioselektive Aldol-Reaktion von Aldehyden **1.38** mit Isocyanaten **1.39** durch Einsatz eines chiralen Ferrocenylphosphin-Gold(I)-Komplexes **1.41** zu den Dihydrooxazolen **1.40**^[85]

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

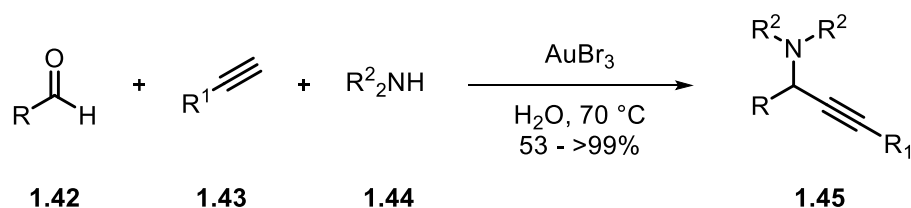
[84] J. C. Warner, A. S. Cannon, K. M. Dye, *EIA. Rev.* **2004**, *24*, 775-779.

[85] Y. Ito, M. Sawamura, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6406-6407.

Schema 1.18: Asymmetrische Aldol-Reaktion mit chiralem Gold(I)-Komplex.^[85]

Hierbei zeigte sich vor allem für Aldehyde mit größeren Substituenten eine hohe Enantio- und Diastereoselektivität.^[85]

Wie oben beschrieben können durch Goldkatalyse komplexe Produkte synthetisiert werden. Da die meisten goldkatalysierten Reaktionen sowohl Sauerstoff als auch acide Protonen tolerieren, kann auf inerte Bedingungen verzichtet werden.^[86] Dies hat über die Jahre zu vielfältigen Anwendungen von Gold-Katalysatoren in Wasser geführt. Ein Beispiel für den Aufbau komplexer Produkte ist die A³-Kupplung. Hierbei konnten Li *et. al.* einen einfachen Zugang zu Propargylaminen **1.45** über eine Dreikomponentenkupplung von Aldehyden **1.42**, Alkinen **1.43** und Aminen **1.44** eröffnen.^[87]

Schema 1.19: A³-Kupplung in Wasser.^[87]

Dabei umfasst das Substratspektrum aromatische und aliphatische Aldehyde und Amine welche mit verschiedenen Alkinen in Wasser umgesetzt werden können.^[87]

Neben der katalytischen Aktivität der Goldkomplexe in Wasser kann auch die Löslichkeit der Substrate ein Problem darstellen. Dabei kann der Einsatz von Tensiden helfen die Edukte in Lösung zu bringen und anschließend die Katalyse in den Mizellen durchzuführen.^[88]

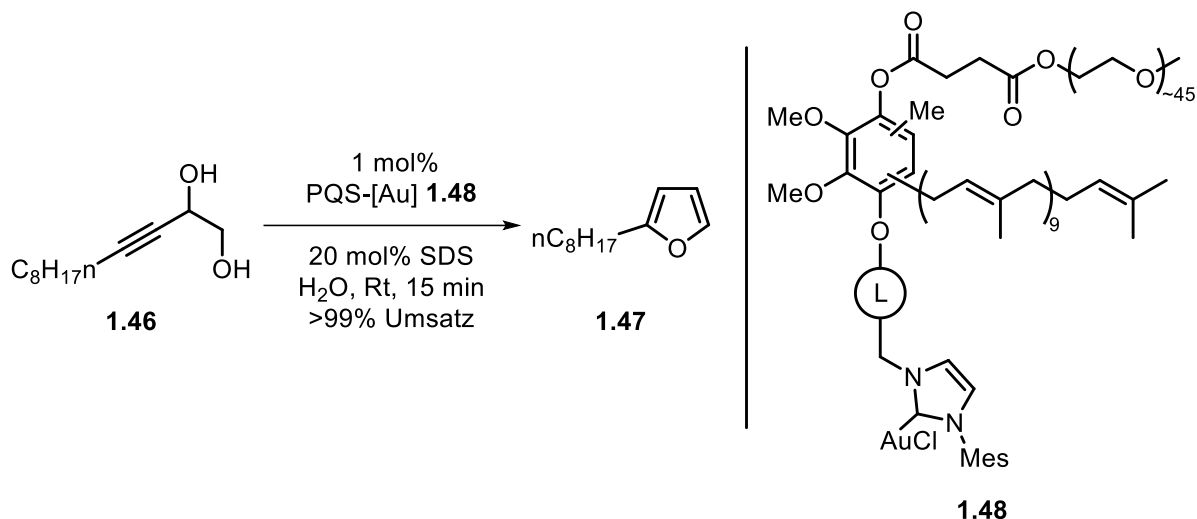
Um Katalysatorsysteme zu entwickeln, bei denen der Katalysator über mehrere Stufen angewandt werden kann, ohne durch *leaching* mit dem Produkt extrahiert zu werden, wurden amphiphil gebundene Komplexe hergestellt. Ein Beispiel sind Polyethylenglycol-

[86] A. S. K. Hashmi, G. J. Hutchings, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 7896-7936.

[87] C. Wei, C.-J. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 9584-9585.

[88] S. Taşcioğlu, *Tetrahedron* **1996**, 52, 11113-11152.

Ubiquinol-Succinate (PQS) welche von LIPSHUTZ an Ruthenium^[89] oder Rhodium^[90] gebunden wurden. Zusätzlich konnten von BALLMANN in der Arbeitsgruppe KRAUSE PQS-NHC-Gold-Komplexe mit verschiedenen Linkern **1.48** hergestellt und erfolgreich in der dehydrierenden Cyclisierung von Alkindiolen **1.46** zu Furanen **1.47** eingesetzt werden (Schema 1.20).^[91]



Schema 1.20: Dehydrierende Cyclisierung mit PQS-NHC-AuCl in Wasser.^[91]

Zusammen mit dem Einsatz von Natriumdodecylsulfat (SDS) als Cotensid zeigte der Katalysator eine hohe Aktivität und Wiederverwendbarkeit.^[91]

Eine Möglichkeit wasserlösliche chirale Goldkomplexe herzustellen, ist der Einsatz von Cyclodextrinen als Liganden welche in Cycloisomerisierungsreaktionen von Allenen^[92] oder in der Hydroxycyclisierung von Eninen^[93] Anwendung finden können (Kapitel 4).

[89] B. H. Lipshutz, S. Ghorai, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1057-1063.

[90] B. H. Lipshutz, N. A. Isley, R. Moser, S. Ghorai, H. Leuser, B. R. Taft, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 3175-3179.

[91] M. Ballmann, P. C. Ruer, O. Hofnagel, W. Hiller, N. Krause, *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2022**, *10*, 7288-7298.

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

[93] X. Zhu, G. Xu, L.-M. Chamoreau, Y. Zhang, V. Mouriès-Mansuy, L. Fensterbank, O. Bistri-Aslanoff, S. Roland, M. Sollogoub, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 15901-15909.

katalysatoren, welche potenziell in der Kavität der Cyclodextrine Substrate aufnehmen können. Um dabei den hydrophoben Effekt ausnutzen zu können, müssen diese Cyclodextrin-Komplexe wasserlöslich sein.^[96]

Hierbei kann unterschieden werden zwischen *first-sphere*-Liganden **1.52**, bei denen die koordinierende Gruppe außerhalb der Kavität liegt, und den *second-sphere* Liganden **1.53**, bei der ein Teil des Liganden in die Kavität eindringt der andere jedoch auch außerhalb befindlich sein kann (Abbildung 1.17).^[96]

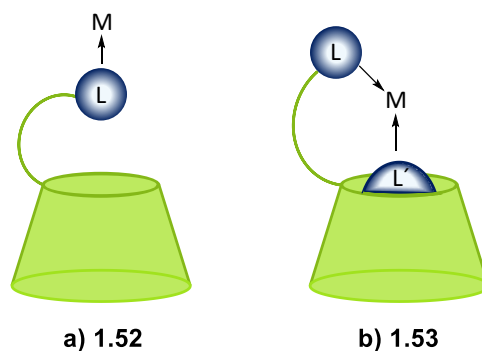


Abbildung 1.17. Modifizierte Cyclodextrin *first-sphere* Ligand (a) und *second-sphere* Ligand (b).^[96]

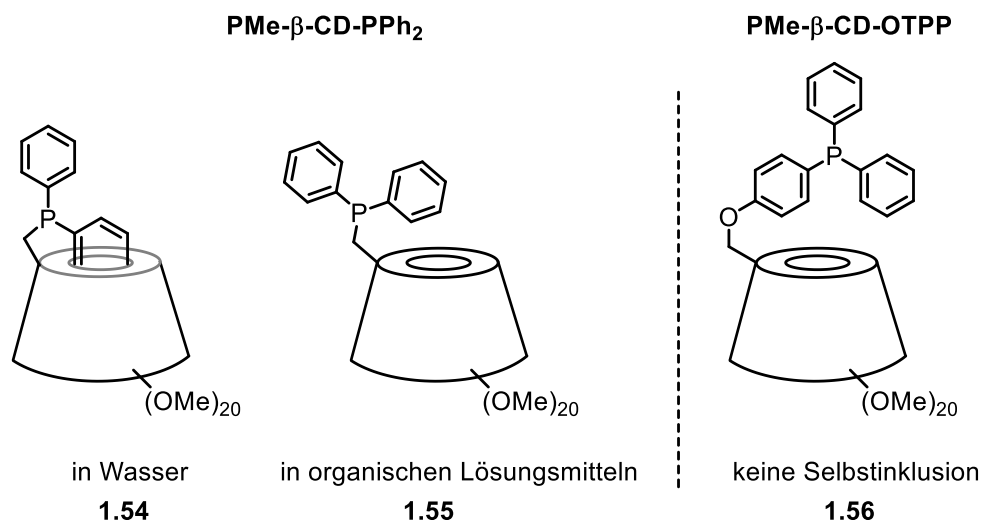
Wichtig für die Katalyse in Wasser als Lösungsmittel ist die ausreichende Löslichkeit der Cyclodextrin-Metall-Komplexe und das Vorhandensein hydrophober Kräfte, welche das Substrat in die Kavität leiten.^[96]

MONFLIER berichtete von Cyclodextrin-Phosphin Liganden, bei denen der Phosphinlinker direkt an das Cyclodextrin gebunden wurde. Dabei konnte durch den Einsatz eines flexiblen Diphenylphosphanlinkers PPh_2 eine Selbstinklusion einer Phenylgruppe in Wasser **1.54** gezeigt werden, während der Linker im organischen Medium außerhalb der Kavität liegt **1.55**.^[97] Für den rigiden Triphenylphosphanring OTPP **1.56** konnte aufgrund der Steifigkeit nur die Konformation außerhalb des Cyclodextrins nachgewiesen werden.^[97,98]

[96] F. Hapiot, H. Bricout, S. Tilloy, E. Monflier, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 1571-1578.

[97] C. Machut-Binkowski, F.-X. Legrand, N. Azaroual, S. Tilloy, E. Monflier, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 10195-10201.

[98] F.-X. Legrand, N. Six, C. Slomianny, H. Bricout, S. Tilloy, E. Monflier, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1325-1334.

Abbildung 1.18: Verschiedene Cyclodextrin-Phosphin-Liganden von MONFLIER.^[97,98]

Beide Liganden zeigten bei der Hydroformylierung mit dem Rhodiumkatalysator $[\text{Rh}(\text{COD})_2^+\text{BF}_4^-]$, dass sie als stabile wasserlösliche Katalysatoren Alkene selektiv zu den linearen Aldehyden umsetzen konnten. Dabei zeigte sich, dass für Substrate, welche mit der Kavität interagieren, höhere *Turn over numbers* bei ähnlichen Selektivitäten erhalten werden können.^[97,98]

Neben den Phosphinliganden werden in der Literatur auch NHC-Liganden eingesetzt. Ein Beispiel sind die verbrückten Cyclodextrin-NHC-Liganden von SOLLOGOUB *et al.* Diese verbrückten Cyclodextrine mit Metallzentren tragenden Liganden, wodurch Übergangsmetalle über oder in die Kavität der Cyclodextrine ragen können und dadurch Enzyme mimikrieren.^[99]

Ein Beispiel dafür sind die Imidazol- **1.57** und Benzoimidazol- **1.58** verknüpften Cyclodextrin-Komplexe, welche als organolösliche vollständig benzylierte Produkte hergestellt wurden. Diese Liganden wurden anschließend an Kupfer, Silber oder Gold verknüpft.^[99] Zusätzlich synthetisierte die Arbeitsgruppe permethylierte α - und β -Cyclodextrin-Derivate **1.59**, welche sich durch eine hohe Wasserlöslichkeit auszeichnen (Abbildung 1.19).^[93]

[99] M. Guitet, P. Zhang, F. Marcelo, C. Tugny, J. Jiménez-Barbero, O. Buriez, C. Amatore, V. Mouriès-Mansuy, J.-P. Goddard, L. Fensterbank, Y. Zhang, S. Roland, M. Ménand, M. Sollogoub, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7213-7218.

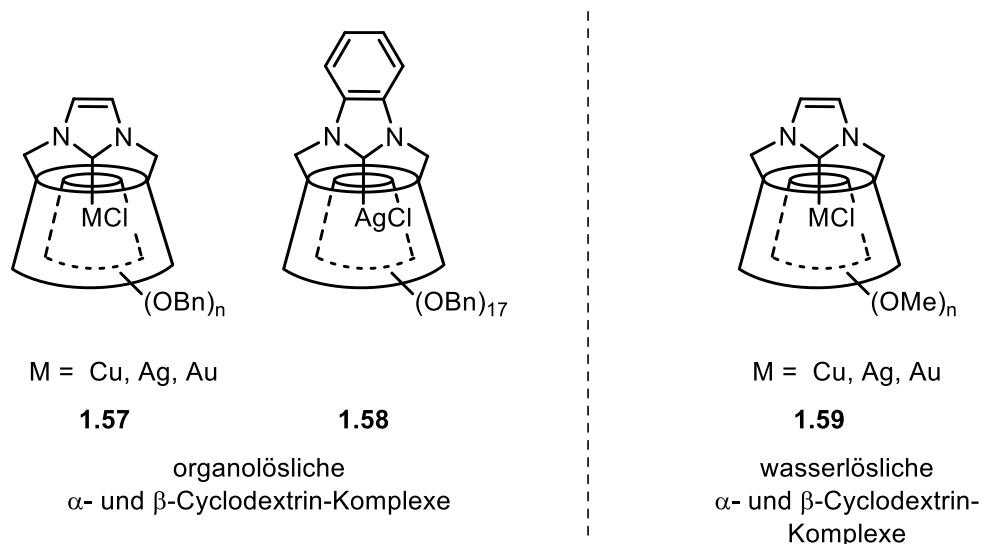
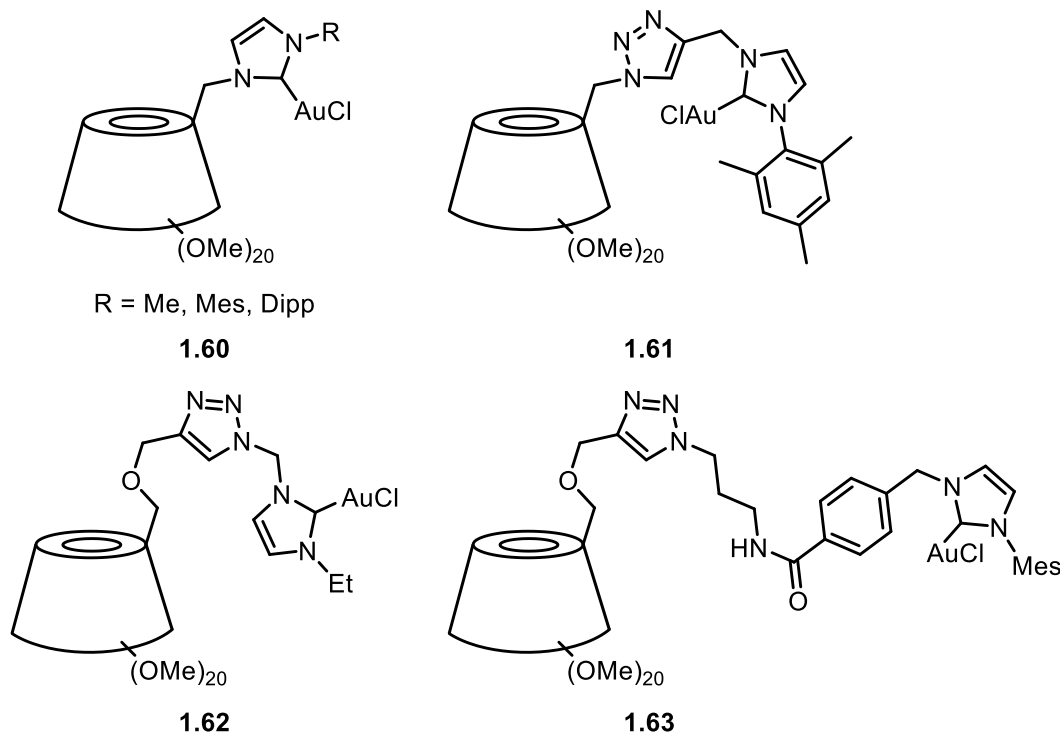


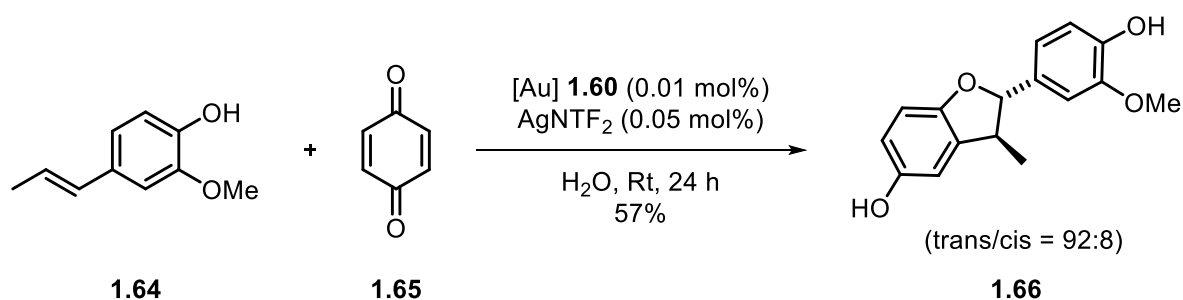
Abbildung 1.19: Imidazol- und Benzoimidazol-verbrückte Cyclodextrin-NHC-Komplexe.^[93,99]

Neben der hohen katalytischen Aktivität und Enantioselektivität in der Enin-Cyclisierung (Kapitel 4), gelang es ihnen zusätzlich durch ^1H -NOESY-NMR Experimente und Kristallstrukturen zu zeigen, dass sich das Metall in der Kavität befindet.^[99]

Den Ansatz der wasserlöslichen Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexe hat auch die Arbeitsgruppe KRAUSE verfolgt. So stellte SAK permethylierte wasserlösliche β -Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexe her, die sich durch verschiedenartige Linker auszeichneten, welche über nukleophile Substitution und Kupfer- oder Ruthenium-katalysierte Alkin-Azid-Cycloaddition eingeführt wurden (Abbildung 1.20).^[22]


 Abbildung 1.20: Permethylierte β -Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexe nach SAK.^[22]

Diese zeigten eine sehr gute katalytische Aktivität und Wiederverwendbarkeit über vier Cyclen in Wasser bei der Cycloisomerisierung von α -Hydroxyallen und Pent-4-insäure.^[22] Zusätzlich wurde der permethylierte tag-Methylimidazol- β -Cyclodextrin-Gold(I)-Komplex **1.60** von MORITA in der [3+2]-Cycloaddition von *p*-Quinon **1.65** mit Isoeugenol **1.64** in Wasser eingesetzt (Schema 1.21).^[100]


 Schema 1.21: [3+2] Cycloaddition von *p*-Quinon **1.65** mit Isoeugenol **1.64** in Wasser.^[100]

Auch hierbei zeigte der Katalysator bei geringen Katalysatorbeladungen eine hohe Reaktivität und trans-Selektivität und konnte in Recyclingexperimenten vier Mal wiederverwendet werden.^[100]

Darauf aufbauend zeigten VERSINSKAITE und TERHORST in ihren Arbeiten, die Synthese von α -, β -, und γ -Cyclodextrin-NHC-Gold-Komplexen, sowohl als organolösliche perbenzylierte als auch

^[100] N. Morita, H. Chiaki, K. Tanaka, Y. Hashimoto, O. Tamura, N. Krause, *Synlett* **2023**, 34, 1425-1432.

als freie wasserlösliche Katalysatoren. Dabei beschäftigte sich VERSINSKAITE vor allem mit der Synthese neuartiger Liganden, welche durch Ruthenium-Alkin-Azid-Cycloaddition an die Cyclodextrine gebunden wurden und optimierte die Bedingungen der RuAAC.^[101]

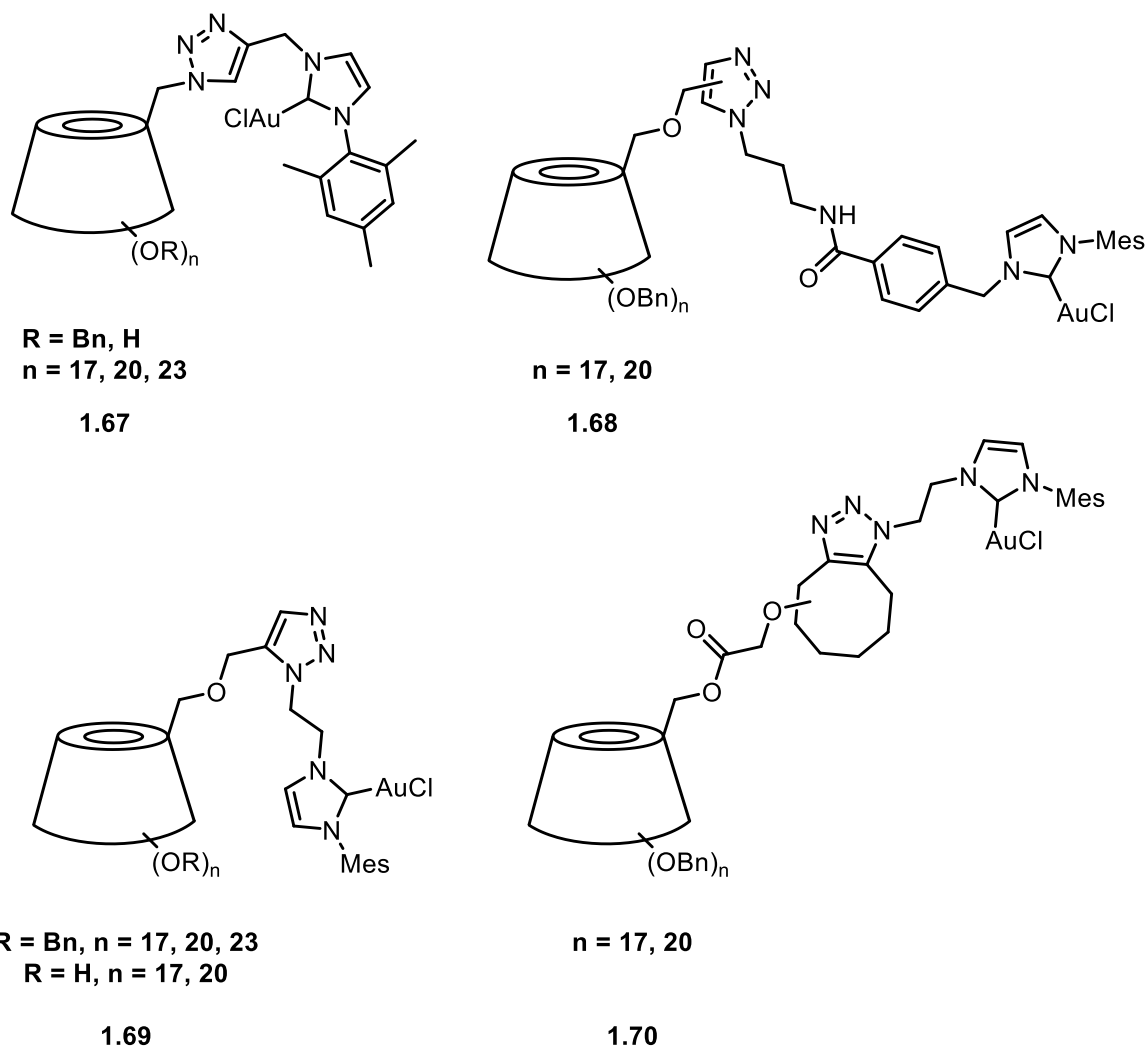


Abbildung 1.21: Unterschiedlich verlinkte α , β , γ -Cyclodextrin-Gold-(I)-Komplexe nach VERSINSKAITE.^[101]

TERHORST verfolgte den Ansatz über nukleophile Substitution und ihr gelang es, den *tag*-Katalysator von SAK und den *cap*-Katalysator von SOLLOGOUB *et al.* als organolösliche perbenzylierte und freie wasserlösliche Kupfer, Silber und Gold-Komplexe herzustellen.^[102]

[101] I. Versinskaite, *Darstellung von Cyclodextrin-basierten N-Heterocyclischen Carben-Gold(I)-Komplexen und ihre Anwendung*, Dissertation, TU Dortmund, **2021**.

[102] K. Terhorst, *Entwicklung und Anwendung von Cyclodextrin-modifizierten NHC-Münzmetallkomplexen in organischen Solventien und Wasser*, Dissertation, TU Dortmund, **2021**.

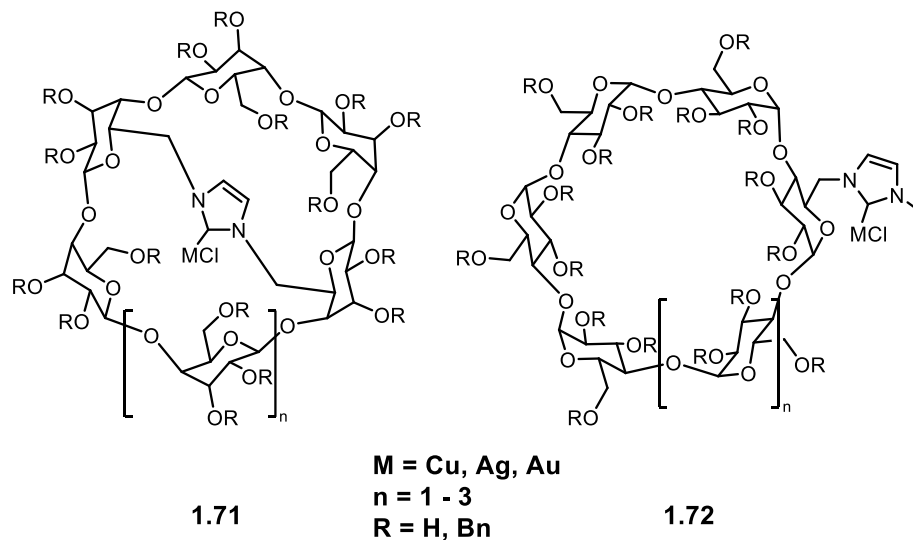


Abbildung 1.22: *tag*- und *cap*-Cyclodextrin-NHC-Metall-Komplexe nach TERHORST.^[102]

Die freien Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexe von VERSINSKAITE konnten erfolgreich über mehrere Cyclen eingesetzt werden. Die perbenzylierten Cyclodextrin-Komplexe zeigten eine gute Aktivität in der Cycloisomerisierung von γ - und δ -Hydroxyallenen mit guten bis sehr guten Ausbeuten, jedoch mit geringen Enantiomerenüberschüssen.^[101]

In der Arbeit von TERHORST wiesen vor allem die perbenzylierten verbrückten Cyclodextrine in organischen Lösungsmitteln eine Enantioselektivität, in der Cycloisomerisierung von δ -Hydroxyallenen mit Enantiomerenüberschüssen bis zu 72%.^[102]

Zusätzlich zeigte sich, dass die Enantioselektivitäten der β -Cyclodextrin-Katalysatoren höher waren als die der α - und γ -Cyclodextrine (Kapitel 4).^[102] Insgesamt besitzen die verschiedenen Goldkomplexe ein hohes Potential hinsichtlich Wasserlöslichkeit, Wiederverwendbarkeit, katalytischer Aktivität und Enantioselektivität.

1.5 Ziel der Arbeit

Nachhaltigkeit ist ein zentrales Thema der modernen Chemie und die Entwicklung umweltverträglicher Synthesemethoden stellt einen wesentlichen Bestandteil der Forschung dar. Ein wichtiger Schritt dahin ist die Entwicklung von Katalysatoren, die neben einer hohen Stabilität in Wasser oder umweltfreundlichen Lösungsmitteln wie Ethanol auch eine hohe Selektivität besitzen.

Basierend auf den vorgestellten Erkenntnissen zur Synthese aktiver Cyclodextrin-Gold-Komplexe für die Anwendung in wässrigen Medien sollen in der vorliegenden Arbeit wasserlösliche, wiederverwendbare und enantioselektive NHC-Gold-Komplexe hergestellt und hinsichtlich ihrer Struktur und katalytischen Eigenschaften untersucht werden. Dafür wurde β -Cyclodextrin als Grundgerüst gewählt, da Cyclodextrine aus nachwachsenden Rohstoffen hergestellt werden können und eine chirale Kavität besitzen. Diese ermöglicht die Ausbildung von Wirt-Gast-Komplexen und die Übertragung chiraler Information in katalytischen Reaktionen. In der Literatur zeigten β -Cyclodextrine die besten Ergebnisse, da ihre Kavitätsgröße für eine Vielzahl von Substraten geeignet ist.

Dabei wurde die Annahme getroffen, dass die chirale Information vor allem dann übertragen werden kann, wenn das Gold innerhalb oder in der Nähe der Kavität positioniert ist. Daher wurde der verbrückte β -Cyclodextrin-Komplex cap-AuCl **1.57** von SOLLOGOUB *et al.* als Referenz gewählt. Dieser weist eine hohe Enantioselektivität in der Cyclisierung von Eninen auf und das Gold konnte innerhalb der Kavität nachgewiesen werden. Ergänzend wurden zwei weitere literaturbekannte Verbindungen ausgewählt: Der N-Methylimidazol-funktionalisierte Komplex tag-AuCl **1.60** aus der Arbeitsgruppe KRAUSE von SAK, welcher eine moderate Enantioselektivität bei der Cyclisierung von Hydroxyallenen zeigt, sowie der rigide, durch ein Triazol verbundene Mesityl-substituierte Komplex Mes-AuCl **1.61**. Letzterer erwies sich bei Untersuchungen als zu rigide, um in die Kavität zu reichen, wies jedoch eine sehr gute katalytische Aktivität auf (Abbildung 1.23).^[9]

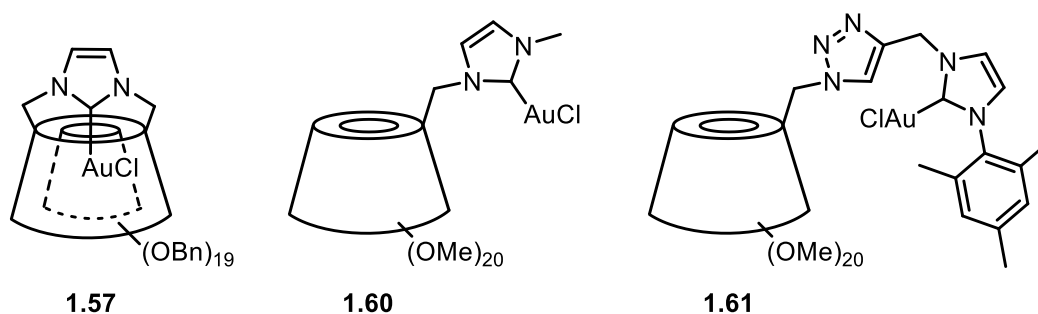
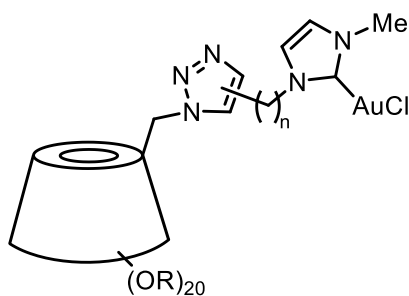


Abbildung 1.23: Darstellung literaturbekannter β -Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexe.

Da native Cyclodextrine aufgrund der Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen eine geringe Wasserlöslichkeit aufweisen, sollen diese teilweise methyliert (*random*-methyliert) werden. Darin unterscheiden sich diese von den literaturbeschriebenen perbenzylierten, permethylierten und freien Cyclodextrin-Komplexen und sollen insbesondere eine bessere Löslichkeit und Wiederverwendbarkeit aufweisen.

Zusätzlich sollen weitere *random*-methylierte Komplexe mit langen, flexiblen Alkyl-Linkern zwischen Cyclodextrin und NHC-Gold-Einheit synthetisiert werden, welche einen sterisch wenig anspruchsvollen Substituenten am NHC-Gerüst tragen.



R = H, Me, n = 6, 10

1.73

Abbildung 1.24: Schematische Darstellung des Alkyllinker-verbundenen Cyclodextrin Komplexes.

Ziel ist es, eine höhere Flexibilität zwischen dem Cyclodextrin und der NHC-Gold-Einheit zu erreichen, als bei den Referenzverbindungen tag-AuCl **1.60** und des Mes-AuCl **1.61**, die jeweils über einen kurzen CH₂-Linker verfügen. Durch die flexiblen sp²-hybridisierten Alkylketten soll dem NHC-Gold-Fragment die Möglichkeit gegeben werden, als *in*-Konformer vorzuliegen, indem das Gold in die eigene Kavität des Cyclodextrins reicht oder als Dimer mit einem weiteren Cyclodextrin vorliegt (Abbildung 1.25). Dies könnte in einer erhöhten Enantioselektivität des Katalysators resultieren.

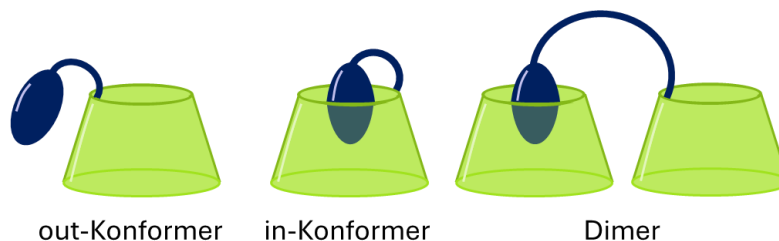
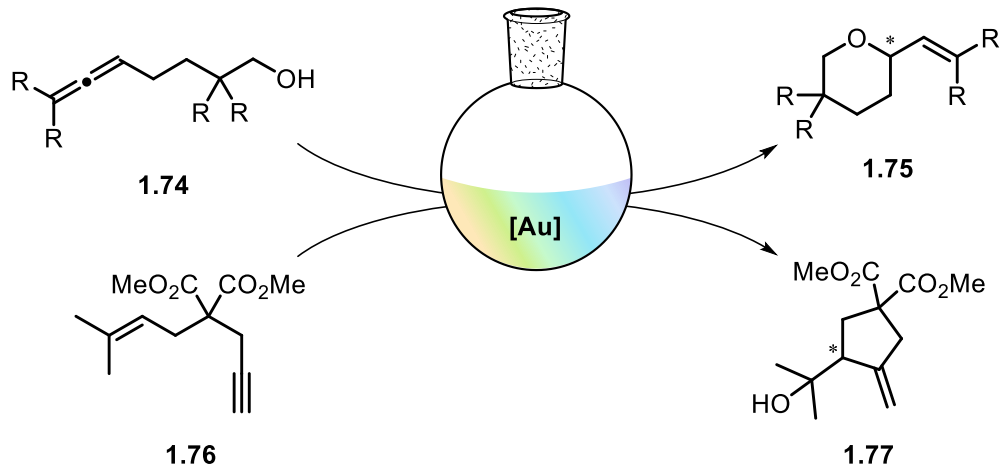


Abbildung 1.25: Mögliche Konformere des Cyclodextrins.

Im Folgenden sollen die Komplexe durch Ionenmobilitätsspektrometrie, ¹H-DOSY- und ¹H-NOESY-NMR-Spektroskopie auf die Bildung der Konformere oder Dimere untersucht werden. Im letzten Teil soll die katalytische Aktivität, Wiederverwendbarkeit und Enantioselektivität der Komplexe in der Cycloisomerisierung von 4-Pentinsäure, verschieden

substituierten prochiralen allenischen Carbonsäuren und Allenolen **1.74** sowie dem Enin **1.76** untersucht werden (Schema 1.22).



Schema 1.22: Darstellung geplanter Katalysen mit den geplanten Katalysatoren.

Kapitel 2: Synthese der Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexe

2. Synthese der β -Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexe

Ein Schlüsselschritt für die Synthese der nachfolgenden β -CD-NHC-Gold-Komplexe ist die Verknüpfung der Cyclodextrine mit den unterschiedlichen Linkern. Für die geplanten Komplexe soll dies zum einen durch eine nukleophile Substitution verlaufen und zum anderen über Ruthenium-katalysierte Alkin-Azid-Cycloadditionen.

2.1 Einführung in die Click-Chemie

Die Click Chemie ist ein Konzept für deren Entwicklung SHARPLESS und MELDAL und deren Anwendung in der orthogonalen Chemie BERTOZZI 2022 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurden.^[103] Sie umfasst leistungsfähige, selektive, robuste Reaktionen für die Bildung von Heteroatomverknüpfungen zu komplexen Zielmolekülen. Dafür haben 2001 SHARPLESS, KOLB und FINN Kriterien definiert, welche eine Reaktion erfüllen muss.

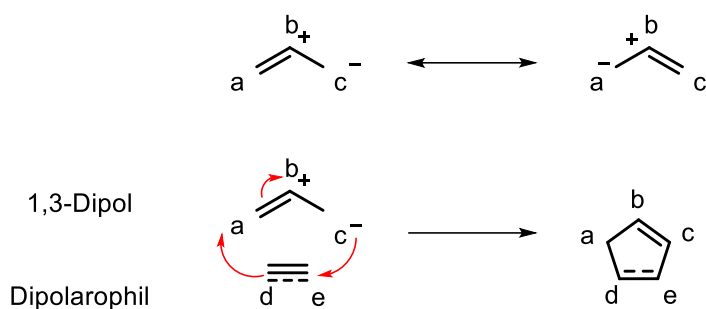
Click-Reaktionen zeichnen sich durch ihre Modularität und breite Anwendbarkeit aus. Idealerweise läuft die Synthese unter milden Bedingungen zu stabilen Produkten mit sehr hohen Ausbeuten, ohne die Bildung störender Nebenprodukte. Die Produktisolierung sollte möglichst einfach, durch nicht chromatographische Methoden wie Umkristallisation oder Destillation erfolgen können. Die Reaktionen sollten stereospezifisch ablaufen und die Reaktionsbedingungen einfach anwendbar sein. Zusätzlich sollte die Anwesenheit von Wasser und Sauerstoff nicht störend für die Reaktion sein. Die eingesetzten Lösungsmittel sollten leicht entfernbar sein und eine einfache Produktisolierung erlauben. Zuletzt sollen die Edukte und Reagenzien leicht erhältlich sein. Beispiele für Click Reaktionen sind unter anderem nukleophilen Ringöffnungsreaktionen, Additionen an C-C-Mehrfachbindungen oder die Cycloaddition ungesättigter Verbindungen wie die 1,3-dipolare Cycloaddition oder die DIELS-ALDER-Reaktion.^[104]

Die 1,3-dipolare Cycloaddition wurde in den sechziger Jahren von HUISGEN untersucht und beschreibt die Verknüpfung zweier ungesättigter Reaktanden zu einer Vielfalt von fünfgliedrigen Heterocyclen.^[105]

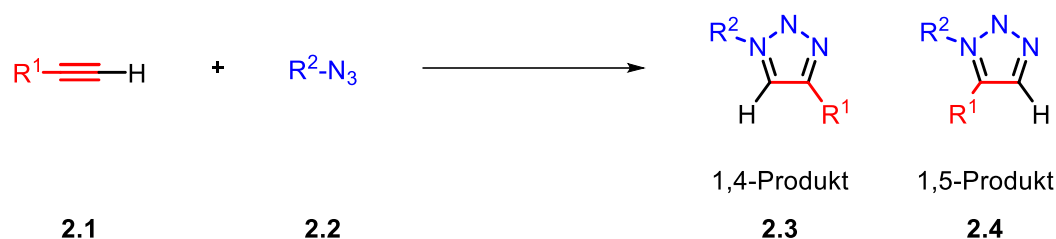
[103] "Their functional chemistry works wonders", zu finden unter <https://www.nobelprize.org/uploads/2022/10/popular-chemistryprize2022-2.pdf>, **2022**.

[104] H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *41*, 2004-2021.

[105] R. Huisgen, *Proc. Chem. Soc.* **1961**, 357-369.


 Schema 2.1: Allgemeiner Ablauf einer 1,3 Cycloaddition.^[105]

Er entwickelte die Synthese von 1,2,3-Triazolen über die 1,3-Cycloaddition eines Alkins **2.1** und eines Azides **2.2**.^[106] Diese erfolgt bei meist hohen Temperaturen von 80 - 120 °C und es entstehen Mischungen des 1,4- (**2.3**) und 1,5-Regioisomers (**2.4**).^[107]


 Schema 2.2: Synthese eines Triazols über Alkin-Azid-Cycloaddition nach HUISGEN.^[106]

Ein regioselektiver Zugang zu 1,2,3-Triazolen wurde unabhängig voneinander von MEDAL^[108] und SHARPLESS^[109] publiziert. Sie entwickelten die Kupfer-katalysierte, FOKIN und JIA^[109] die Ruthenium-katalysierte Alkin-Azid-Cycloaddition.

2.1.1 Kupfer-katalysierte Alkin-Azid-Cycloaddition

Die Kupfer-katalysierte Alkin-Azid-Cycloaddition (CuAAC) zeichnet sich durch die selektive Bildung des 1,4-Triazols aus. SHARPLESS publiziert die Click-Reaktion mit *in situ* generierten Kupfer(I)-Spezies, welche er durch Reduktion von Kupfer(II)-Salzen mit Ascorbinsäure oder Natriumascorbat erhielt. Die Umsetzung erfolgte bei Raumtemperatur in Alkoholen oder Wasser mit Reaktionszeiten von 6-36 h.^[109]

MEDAL setzte Kupfer(I)-Salze ein, um terminale Alkine an primäre, sekundäre oder tertiäre Alkylazide, Arylazide oder Azidozucker zu den Triazolen in der Peptidfestphasensynthese unter milden Bedingungen umzusetzen. Neben dem breiten Substratspektrum sind die

[106] R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1963**, 2, 565-598.

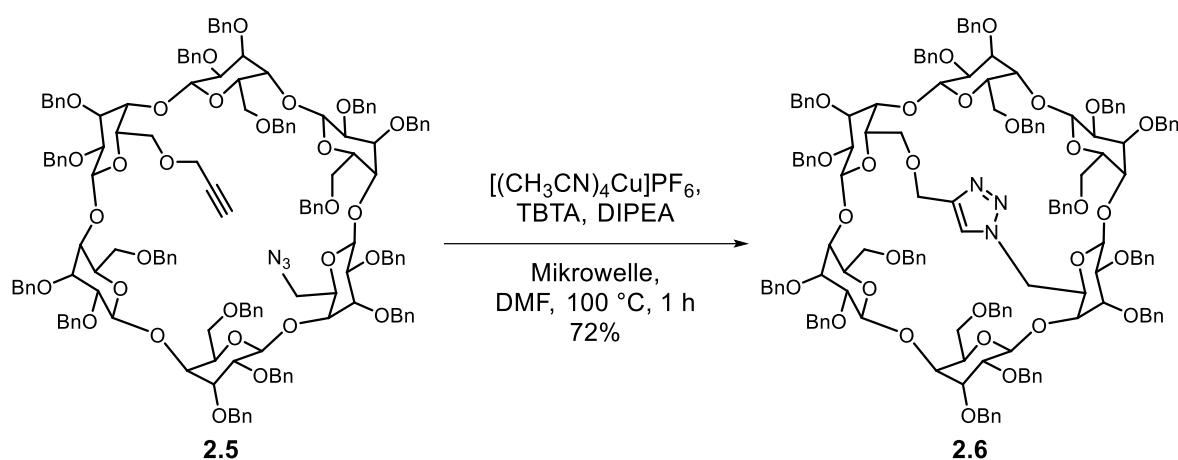
[107] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2596-2599.

[108] C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3057-3064.

[109] L. Zhang, X. Chen, P. Xue, H. H. Y. Sun, I. D. Williams, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, G. Jia, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 15998-15999.

Bedingungen der CuAAC kompatibel mit vielen funktionellen Gruppen. So bleiben freie Amino-Gruppen, Carbonsäuren, Thioglycoside, *tert*-Butyl-, Trityl- sowie Fluorenylmethoxycarbonyl- (Fmoc) oder die *tert*-Butyloxycarbonyl-Schutzgruppe (Boc) stabil.^[108] Zudem läuft sie auch bei pH-Werten von 4-12 ab^[92] und Triazole finden Anwendung in der medizinischen Chemie beispielsweise als die antibakteriellen Wirkstoffe Cefatrizin^[110] oder Tazibactam.^[111]

Zusätzlich wird die CuAAC in der synthetischen Chemie genutzt. Hierbei konnten SOLLOGOUB *et al.* die CuAAC nutzen um ein bifunktionalisiertes α -Cyclodextrin **2.5** mit einem Triazol zu überbrücken (**2.6**) und dieses als Liganden für Kupfer-, Silber- und Gold-Komplexe nutzen (Schema 2.3).^[112]



Schema 2.3: CuAAC zur intramolekularen Synthese eines Triazol-verbrückten α -Cyclodextrins **2.6**.^[112]

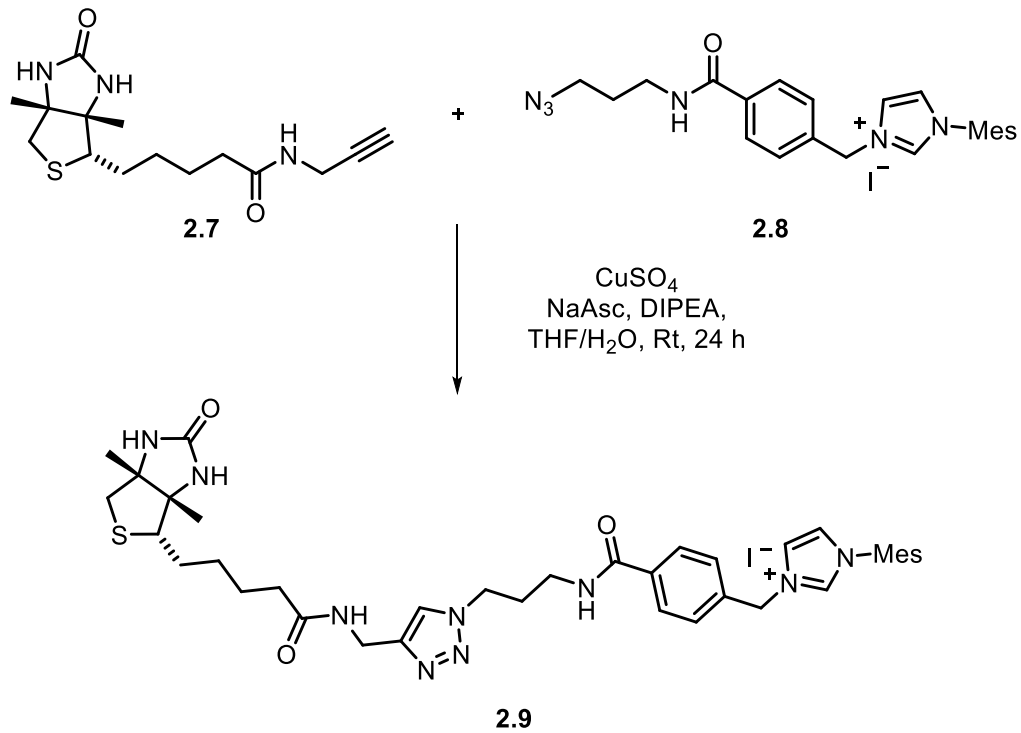
Einen weiteren Einsatz der CuAAC zur Liganden Synthese zeigte die Arbeitsgruppe KRAUSE. So konnten BREKER *et al.* ein Alkin-substituiertes Biotinderivat **2.7** mit einem Azido-Imidazoliumsalz **2.8** verknüpfen und dieses anschließend zum Gold(I)-Komplex **2.9** umsetzen (Schema 2.4). Hierbei wurde ein Katalysatorsystem aus Kupfersulfat, Diisopropylethylamin (DIPEA) und Natriumascorbat (NaAsc) als Reduktionsmittel verwendet.^[113]

[110] H. C. Neu, K. P. Fu, *Antimicrob. Agents Chemother.* **1979**, *15*, 209–212.

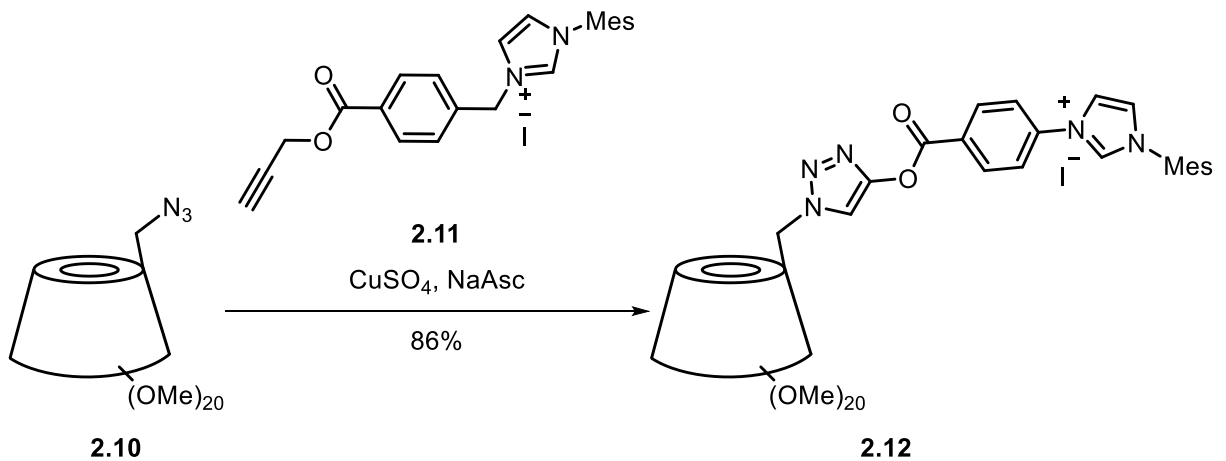
[111] H. M. Bryson, R. N. Brogden, *Drugs* **1994**, *47*, 506–535.

[112] P. Zhang, C. Tugny, J. M. Suárez, M. Guitet, E. Derat, N. Vanthuyne, Y. Zhang, O. Bistri, V. Mouriès-Mansuy, M. Ménand, S. Roland, L. Fensterbank, M. Sollogoub, *Chem*, **2017**, *3*, 174-191.

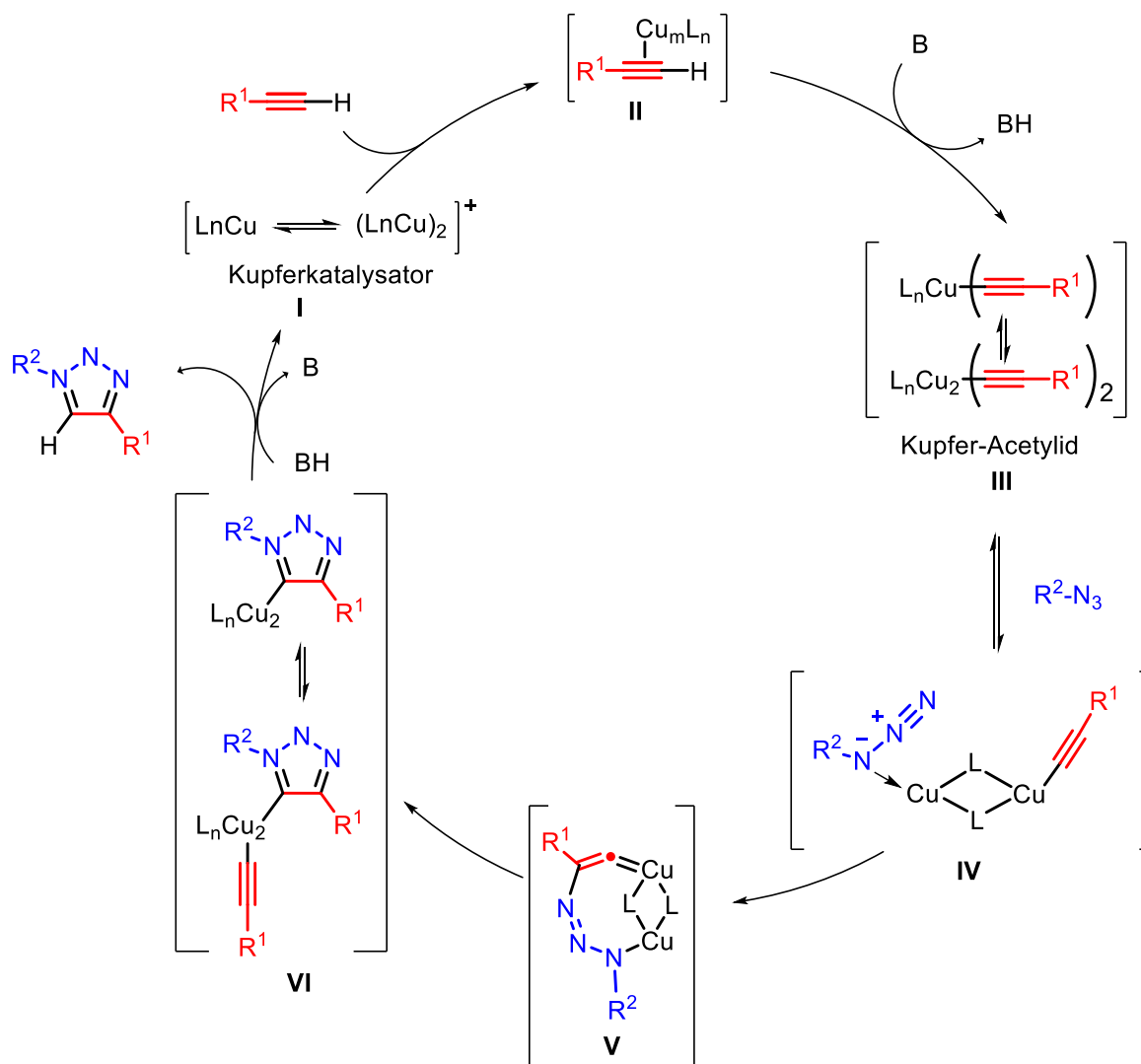
[113] V. Breker, H. Sak, G. Baracchi-Krause, N. Krause, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 3390-3392.


 Schema 2.4: Synthese eines Biotin-verknüpften NHC-Vorläufers über CuAAC.^[113]

Zusätzlich zeigte SAK die Synthese von β -Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexen mit unterschiedlichen Liganden über die CuAAC. Dabei gelang es ihr beispielsweise ein Cyclodextrin-funktionalisiertes Azid **2.10** mit einem Alkinlinker **2.11** mit sehr guten Ausbeuten bis zu 86% zum Triazol **2.12** umzusetzen (Schema 2.5).^[22]


 Schema 2.5: Beispiel einer CuAAC mit einem Cyclodextrin-Azid **2.10** und Imidazol-Alkin **2.11** nach SAK.^[22]

Der Mechanismus der Kupfer(I)-katalysierten Cycloaddition ist in Schema 2.6 gezeigt.



Schema 2.6: Mechanismushypothese der Kupfer-katalysierten Alkin-Azid-Cycloaddition.^[92,114]

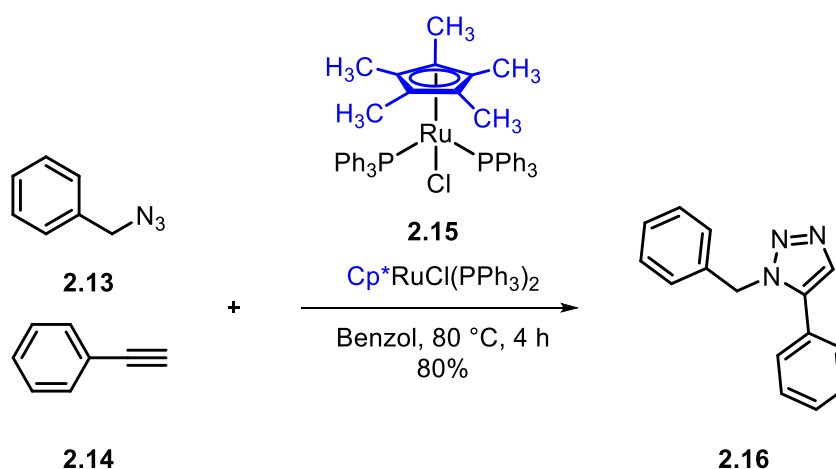
Mechanistisch beginnt die CuAAC mit der Koordination der katalytisch aktiven Cu(I) Spezies I an das terminale Alkin unter Abspaltung eines Liganden zum π -Komplex II. Durch Bildung des π -Komplexes sinkt der pK_a des Alkinprotons im π -Komplex und unter Abspaltung eines Protons wird das Kupfer-Acetylid III erhalten. Auf Basis von Berechnungen über die Dichtefunktionaltheorie (DFT) wurde eine Reaktion zweiter Ordnung für Kupfer bestimmt. Daher werden zwei Kupfer-Zentren angenommen, jedoch sind in Abhängigkeit der Kupferkonzentration unterschiedliche Cu(I)-Acetylide denkbar. Das zweite Kupferatom scheint das Azid zu aktivieren, welches unter Austausch eines Liganden, mit dem am Kohlenstoff gebundenen Stickstoff, an den σ -Komplex binden und Intermediat IV bilden kann. Das terminale Stickstoffatom des Azids wird nukleophil vom C-2-Kohlenstoff des Acetylens

[114] V. D. Bock, H. Hiemstra, J. H. van Maarseveen, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 51-68.

angegriffen und es wird der Kupfer(III)-Metallacyclus **V** gebildet. Durch die räumliche Nähe ist eine Ringkontraktion zum Triazol-Kupfer-Komplex **VI** möglich. Dieser kann im folgenden Schritt durch Protonierung das Triazol freigegeben, und der Kupferkatalysator **I** wird zurückerhalten.^[114,115]

2.1.2 Ruthenium-katalysierte Alkin-Azid-Cycloaddition

Da die Kupfer-katalysierte Alkin-Azid Cycloaddition selektiv das 1,4-Triazol ergibt, wurde nach einer Möglichkeit gesucht auch das 1,5-Triazol herzustellen. Dazu veröffentlichte JIA *et. al.* die Ruthenium-katalysierte Alkin-Azid-Cycloaddition RuAAC. Hierbei zeigten sie einen effizienten Weg 1,5-Triazole herzustellen, gleichzeitig sind hierbei die Aktivität und Regioselektivität der Katalysatoren stark von der Liganden-Umgebung abhängig. So ergaben die Untersuchungen der RuAAC von Benzylazid **2.13** mit Phenylacetylen **2.14**, dass der $\text{CpRuCl}(\text{PPh}_3)_2$ -Katalysator zu einer Mischung des 1,4- und 1,5 Produktes führt, der sterisch anspruchsvollere $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2$ -Katalysator **2.15** jedoch selektiv das 1,5-Produkt **2.16** ergibt (Schema 2.7). Dies ließ sich auch auf weitere Katalysatoren wie $[\text{Cp}^*\text{RuCl}_2]_2$, $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{NOB})$ oder $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{COD})$ übertragen. Dabei scheint im Vergleich der Cp^* -Ligand durch die hohe Elektronendichte die höhere Oxidationsstufe des Katalysators zu stabilisieren.^[109,115]



Schema 2.7: Regioselektive RuAAC von Benzylazid **2.13** mit Phenylacetylen **2.14** zum 1,5-Triazol **2.16**.^[109]

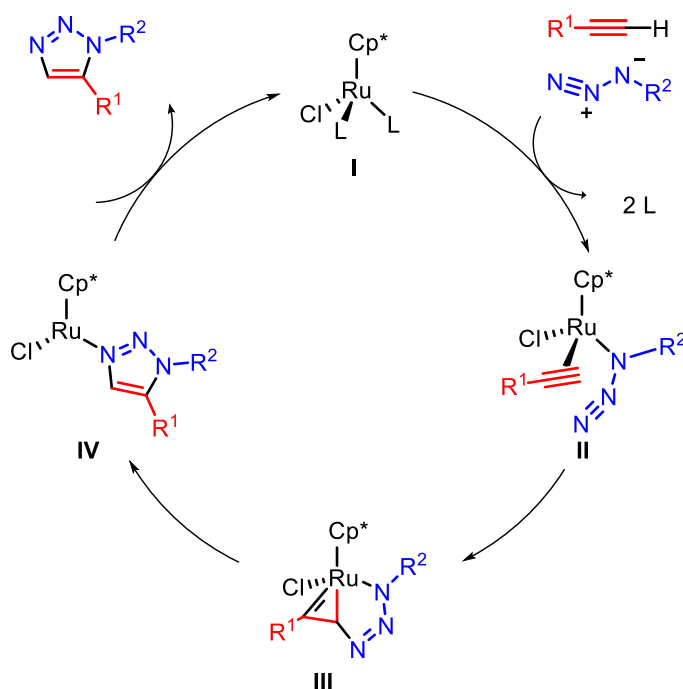
Die RuAAC besitzt ein breites Substratspektrum, so können im Gegensatz zur CuAAC terminale und interne Alkine erfolgreich umgesetzt werden. Es werden hohe Ausbeuten mit aromatischen und aliphatischen Alkinen sowie Alkinen mit funktionellen Gruppen wie Alkohol-, Ether-, Acetal-, Nitril-, Ester-, Amin-, Sulfonamin- oder Aldehydgruppe erhalten. Die Azide können jedoch die Regioselektivität und katalytische Aktivität stark beeinflussen, so

[115] V. O. Rodionov, V. V. Fokin, M. G. Finn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2210-2215.

föhren primäre aliphatische und aromatische Azide zu guten Ausbeuten des 1,5-Produktes, während sekundäre schlechtere und tertiäre Azide nur geringen Ausbeuten ergaben.^[109,116]

Als Lösungsmittel kommen aprotische Lösungsmittel wie Benzol, Toluol, THF oder Dioxan in Frage, während protische Lösungsmittel zu verringerten Ausbeuten föhren. Jedoch werden protische Gruppen oder Spuren von Wasser toleriert.^[116]

Eine Mechanismus-Hypothese ist in Schema 2.8 dargestellt.



Schema 2.8: Mechanismushypothese der RuAAC.^[116]

Die katalytisch aktive Spezies ist das Ruthenium I, welches im ersten Schritt zwei Liganden durch ein Alkin und ein Azid ersetzt und den aktiven Komplex II bildet. Durch oxidative Addition wird der Ruthenacyclus III gebildet, dieser Schritt wird als entscheidend für die Regioselektivität betrachtet, so wird die neue C-N-Bindung zwischen dem elektronegativeren, weniger sterisch gehinderten Kohlenstoffatom des Alkins und dem terminalen Stickstoffatom des Azides gebildet. Anschließend wird der aromatische Heterocyclus IV im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt durch eine reduktive Eliminierung gebildet und nach Ligandenaustausch die katalytisch aktive Spezies zurückerhalten. Da interne Alkine in der Katalyse eingesetzt werden können, wird die Bildung eines Rutheniumacetylides, ähnlich des Kupfermechanismus, ausgeschlossen.^[116]

[116] B. C. Boren, S. Narayan, L. K. Rasmussen, L. Zhang, H. Zhao, Z. Lin, G. Jia, V. V. Fokin, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8923-8930.

So wie die CuAAC in der Arbeitsgruppe KRAUSE zur Synthese der Cyclodextrin-Liganden genutzt wurde, wurde auch die RuAAC eingesetzt, um die 1,5-verknüpften Cyclodextrin-Komplexe herzustellen. Hierbei zeigte sich, dass trotz des in der Literatur als regioselektiv bekannten $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2$ -Katalysators, unabhängig von der Lage des Azides am sterisch anspruchsvollen Cyclodextrin oder am kleineren Imidazoliumsalz die Reaktion selektiv zum 1,4- **2.17**, 1,5-Produkt **2.18** oder einem Gemisch **2.19** aus beiden ablaufen kann (Abbildung 2.1).^[92,101]

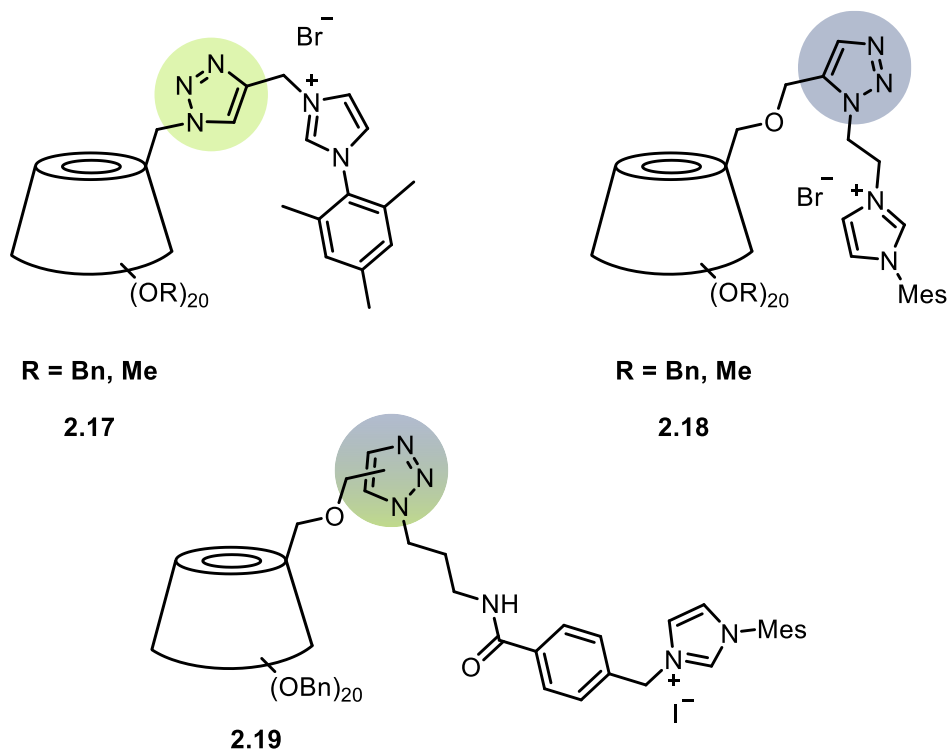
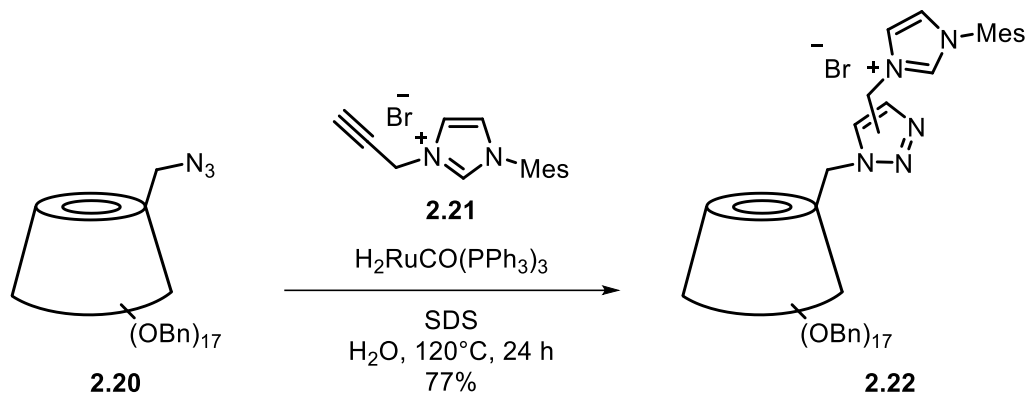


Abbildung 2.1: Cyclodextrin-Triazol-Komplexe mit wechselnder 1,4- und 1,5 Selektivität.^[92,101]

Zusätzlich konnten Liu *et. al.* die RuAAC im wässrigen Medium mit terminalen Alkinen und organischen Aziden zu verschiedenen 1,4-disubstituierten Triazolen mit dem Katalysator $\text{H}_2\text{RuCO}(\text{PPh}_3)_3$ zeigen.^[117] Auf Basis dieser Arbeiten entwickelte VERSINSKAITE die Bedingungen für die RuAAC von Cyclodextrinen in wässrigen Tensid-Lösungen weiter (Schema 2.9).^[101]

[117] H. X. Siyang, H. L. Liu, X. Y. Wu, P. N. Liu, *RSC Adv.* **2015**, 5, 4693-4697.



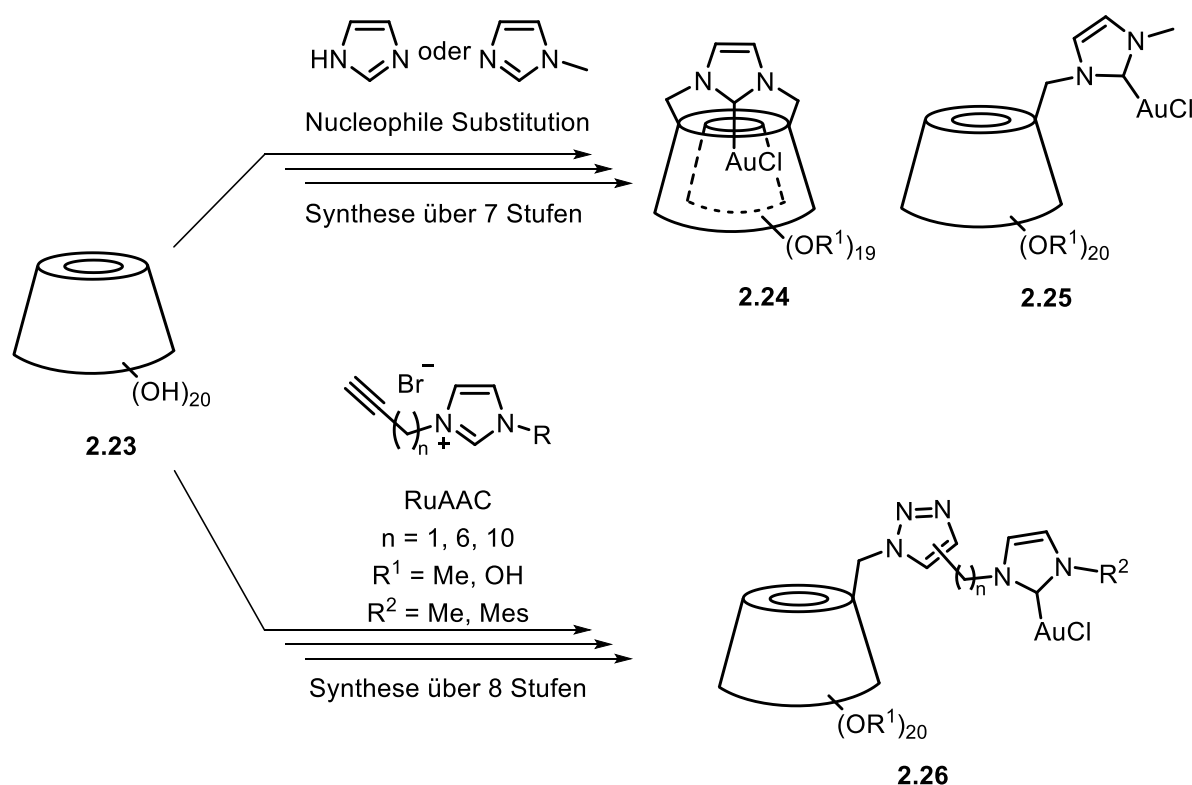
Schema 2.9: RuAAC von α -Cyclodextrin-Azid **2.20** mit einem Imidazoliumsalz-Alkin **2.21** in Wasser.^[101]

2.2 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist die Synthese von wasserlöslichen, wiederverwendbaren und enantioselektiven β -Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexen. Dafür sollen fünf verschiedene Komplexe hergestellt werden, welche sich durch eine gute Wasser- und Organolöslichkeit auszeichnen sollen.

Dafür werden zwei Syntheserouten verwendet. Zum einen sollen zwei Komplexe, deren NHC-Gold(I)-Fragment in starker Nähe zur Kavität liegt, über nukleophile Substitution nach dem Vorgehen von SOLLOGOUB *et al.* **2.24** und TERHORST **2.25** hergestellt werden. Hierbei sollen perbenzylierte Mesyl-funktionalisierte Cyclodextrine durch ein Imidazol-Derivat substituiert werden. Ziel ist es, dass durch die räumliche Nähe das Substrat enantioselektiv umgesetzt werden kann.

Zusätzlich soll die Alkin-Azid-Cycloaddition genutzt werden, um verschiedene NHC-tragende Linker **2.26** nach den Vorschriften von VERSINSKAITE an ein Cyclodextrin-Azid zu knüpfen (Schema 2.10).



Schema 2.10: Geplante Synthese über nukleophile Substitution und Ruthenium-katalysierte Alkin-Azid-Cycloaddition als Schlüsselschritt.

Die eingesetzten Linker sollen sich in Flexibilität und Größe des Substituenten unterscheiden. Dadurch soll es möglich sein, dass das NHC-Gold-Fragment entweder durch die Flexibilität des

Linkers in die eigene Cyclodextrin-Kavität (*in*-Konformer) oder in die eines anderen Cyclodextrins (Dimer) hineinragen kann.

Im Anschluss soll der Fokus erstmals auf die Synthese von *random*-methylierten Komplexen gelegt werden. Diese zeichnen sich, durch Aufbrechen der Wasserstoff-Brücken um das Cyclodextrin, durch eine höhere Wasserlöslichkeit im Vergleich zu den vollständig freien oder permethylierten Cyclodextrin-Komplexen aus.

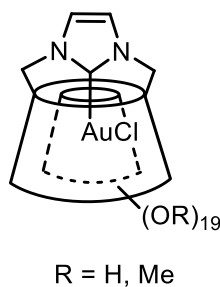
In früheren Arbeiten konnte gezeigt werden, dass ein Schutzgruppen-freier Syntheseweg über ein Azid-funktionalisiertes *random*-methyliertes Cyclodextrin nach der Click-Reaktion zu erheblichen Reinigungsproblemen führt. Daher soll auf eine Schutzgruppen-basierte Synthese nach den Arbeitskreis-bekanntem Methoden gesetzt werden. Nach Synthese der Cyclodextrin-NHC-Vorläufer sollen diese vollständig geschützt und anschließend *random*-methyliert werden. Abschließend soll über die freie-Carben-Methode die Synthese der Gold-Komplexe erfolgen.

2.3 Ergebnisse und Diskussion

In Anknüpfung an die Ergebnisse der Masterarbeit wurden in dieser Arbeit *random*-methylierte Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexe hergestellt. Da sich die direkte Umsetzung *random*-methylierter Azide über Alkin-Azid-Cycloadditionen als herausfordernd in der Aufreinigung erwies, wurde eine Schutzgruppen basierte Synthesestrategie in Anlehnung an die Arbeiten von VERSINSKAITE und TERHORST gewählt.^[9,101,102] Zwei der Zielverbindungen wurden über eine nukleophile Substitution, die übrigen über eine Alkin-Azid-Cycloaddition als Schlüsselschritt synthetisiert.

2.3.1 Synthese der Carbenvorläufer über nukleophile Substitution

Zuerst soll die Synthese des verbrückten β -Cyclodextrin-NHC-AuCl(I)-Komplexes, im weiteren Verlauf der Arbeit als cap-AuCl **2.27** bezeichnet, vorgestellt werden (Abbildung 2.2):

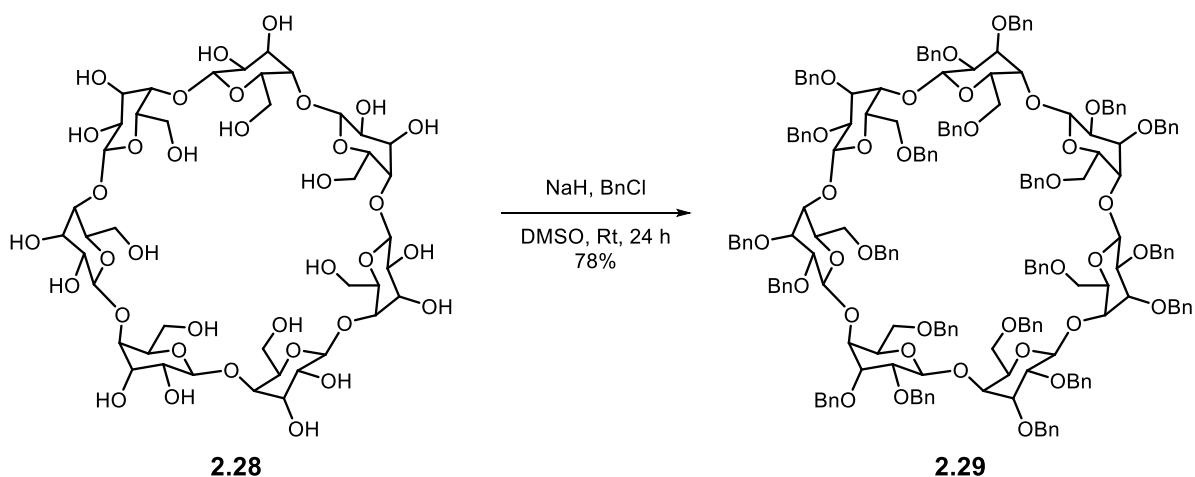


cap-AuCl 2.27

Abbildung 2.2: *Random*-methylierter überbrückter β -Cyclodextrin-Gold(I)-Komplex cap-AuCl **2.27**.

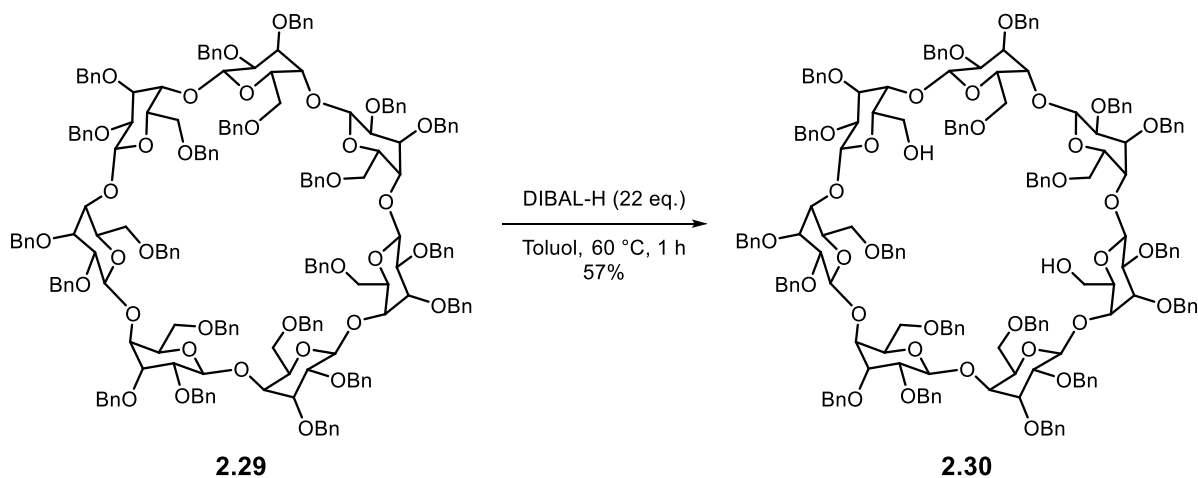
Die Synthese der verbrückten Cyclodextrin-Derivate wurde ausführlich von SOLLOGOUB *et al.* erforscht. Hierbei konnten sie gute Ausbeuten in der Synthese und hohe Enantioselektivitäten in der Katalyse zeigen.^[93,99] In Untersuchungen zur Konformation der Komplexe zeigten sie zusätzlich, dass sich das NHC-Gold-Fragment innerhalb der Kavität befindet.^[112] Daher soll diese Struktur hier als sehr gut wasserlösliche, *random*-methylierte Verbindung hergestellt werden, um sowohl in der Konformeranalyse als auch für die Katalyse als Modellsubstrat zu fungieren.

Der erste Schritt ist die vollständige Benzylierung des kommerziell erhältlichen nativen β -Cyclodextrins **2.28**, durch vollständige Deprotonierung mit NaH und anschließender nukleophiler Substitution mit Benzylchlorid zum perbenzylierten β -Cyclodextrin **2.29**. Dies gelang mit einer Ausbeute von 78% (Schema 2.11).



Schema 2.11: Vollständige Benzylierung des nativen β -Cyclodextrins **2.28**.

Im folgenden Schritt wurde eine selektive Debenzylierung der Hydroxygruppen in A-D-Position durchgeführt. Das verwendete DIBAL-H reagiert, aufgrund des sterischen Anspruchs der Diisobutylgruppen selektiv an den primären Benzylgruppen und nach dem in Schema 1.2 gezeigten Mechanismus werden nur gegenüberliegende Benzylgruppen entschützt (Schema 2.12).

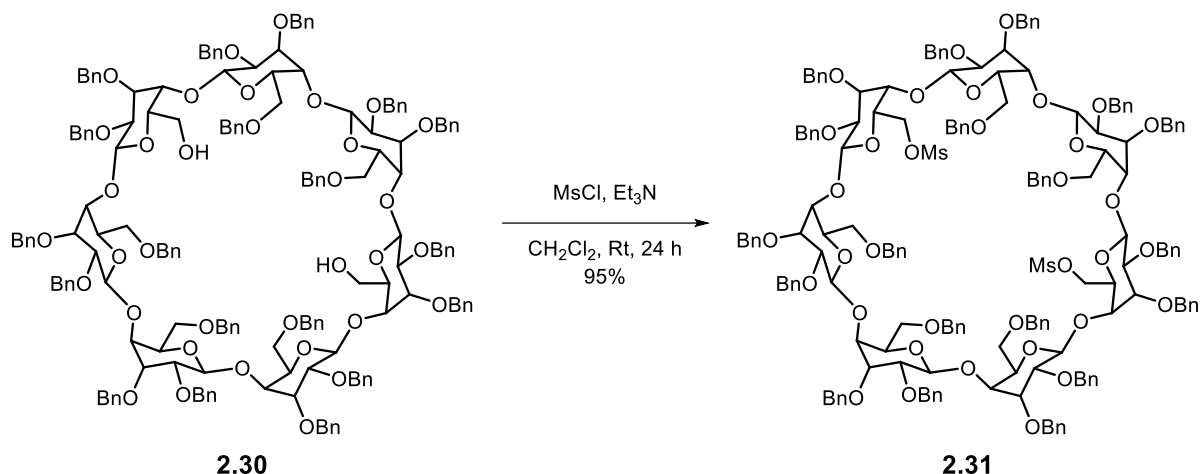


Schema 2.12: Selektive Debenzylierung zum zweifach entschützten A-D-Produkt **2.30**.

Bei der Reaktion kann ein Gemisch des Edukts, des einfach, zweifach und mehrfach entschützten Cyclodextrins erhalten werden. Dies kann durch Wahl der Temperatur, der Äquivalente und Verdünnung gesteuert werden. Zusätzlich ist die Geschwindigkeit der Reaktion stark von der Qualität des DIBAL-H abhängig. Dies macht eine regelmäßige Reaktionskontrolle über Dünnschichtchromatographie (DC) notwendig und die Reaktion wurde beendet, wenn kein Edukt mehr vorhanden war. Die unterschiedlichen Produkte konnten durch Säulenchromatographie voneinander getrennt werden und das monodebenzylierte Produkt **2.38** für die Synthese der anderen Katalysatoren eingesetzt

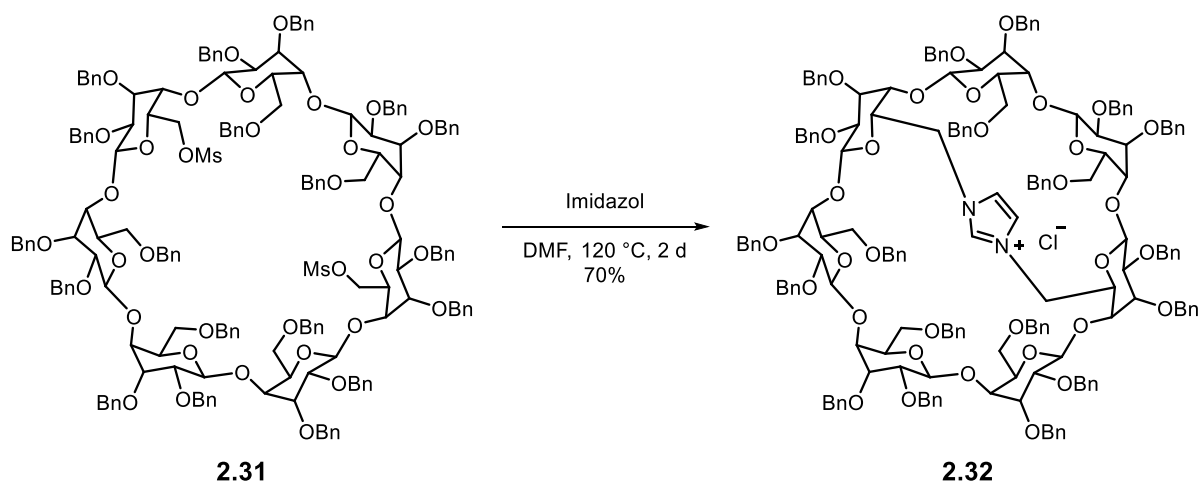
werden. Das gewünschte Diol **2.30** wurde nach einer Stunde mit einer Ausbeute von 57% erhalten.

Um für die nukleophile Substitution eine bessere Abgangsgruppe einzuführen, wurde das Diol **2.30** mit einem Überschuss von Mesylchlorid und Triethylamin über Nacht zum zweifach mesylierten Cyclodextrin **2.31** mit einer Ausbeute von 95% umgesetzt (Schema 2.13).



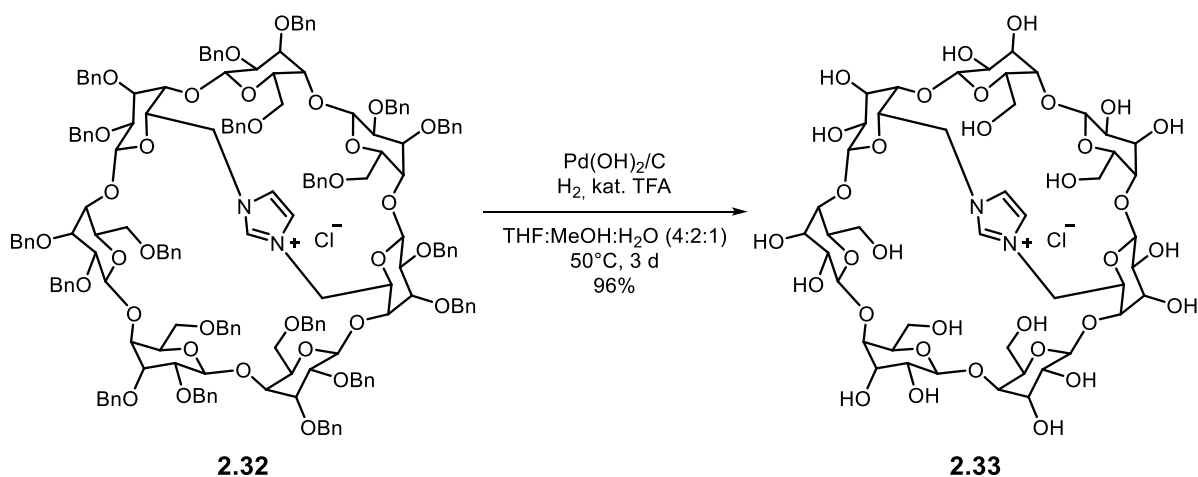
Schema 2.13: Zweifache Mesylierung des Diols **2.30**.

Nachfolgend wurde die nukleophile Substitution mit Imidazol in DMF bei 120 °C über zwei Tage durchgeführt und nach Waschen mit 1M Salzsäure wurde das Imidazoliumsalz **2.32** mit einer Ausbeute von 70% erhalten. (Schema 2.14).



Schema 2.14: Nukleophile Substitution zum überbrückten Carbenvorläufer **2.32**.

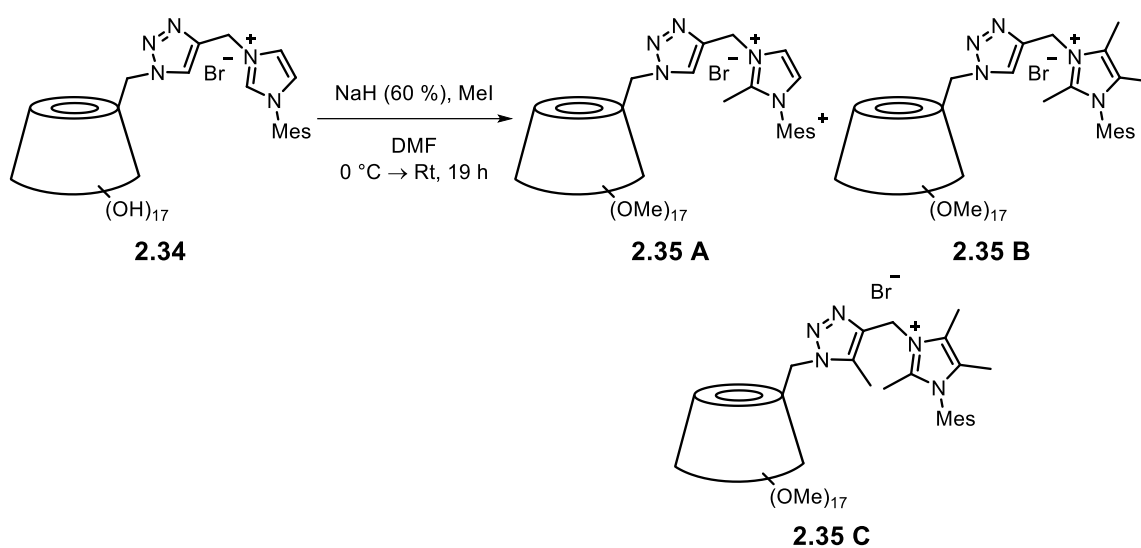
Nachdem die Funktionalisierungen abgeschlossen waren, konnten die Schutzgruppen durch eine katalytische Hydrierung in Gegenwart von Palladiumhydroxid auf Aktivkohle und katalytischen Mengen Trifluoressigsäure nach den Bedingungen von VERSINSKAITE^[101] abgespalten werden (Schema 2.15).


 Schema 2.15: Vollständige Debenzylierung des cap- β -Cyclodextrin Derivats **2.32**.

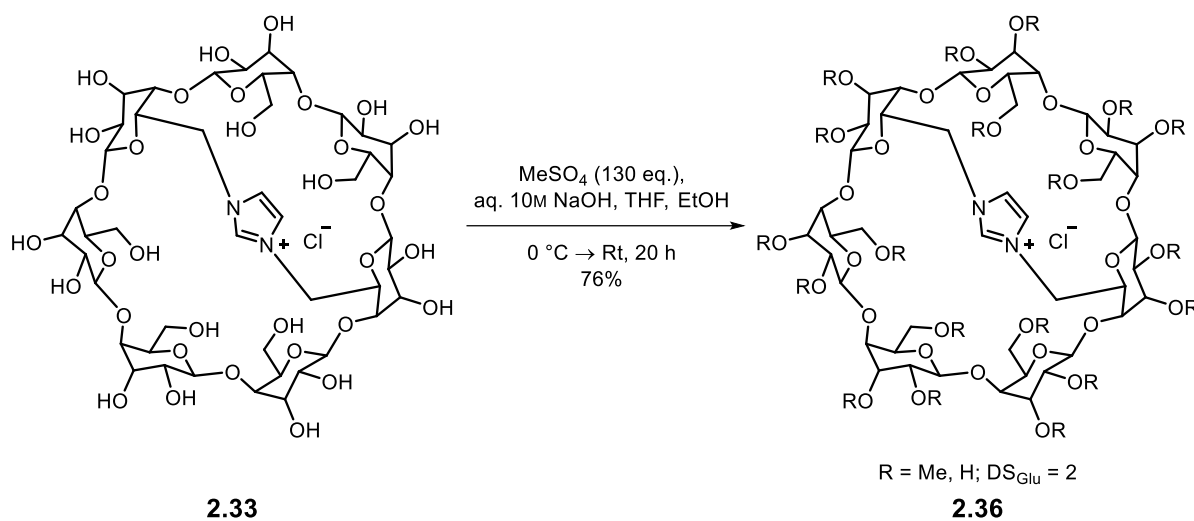
Nach drei Tagen wurde das vollständig debenzylierte Cyclodextrin **2.33** mit einer Ausbeute von 96% erhalten.

Im folgenden Schritt erfolgte die *random*-Methylierung, welche wesentlich zur Erhöhung der Wasserlöslichkeit beitragen soll. Wie in Kapitel 1.1.1 beschrieben, gibt es die Möglichkeit diese mittels Natriumhydrid und Methyljodid durchzuführen oder Dimethylsulfat in wässriger Natriumhydroxidlösung einzusetzen.^[18]

Eine Schwierigkeit hierbei ist jedoch, die Hydroxygruppen zu modifizieren ohne gleichzeitig auch die Imidazol-Einheit zu methylieren. Hierbei konnte VERSINSKAITE in ihrer Arbeit zeigen, dass beim Versuch, einen freien Carbovorläufer **2.34** mit einem Überschuss an Natriumhydrid und Methyljodid zu permethylieren, auch die Imidazoleinheit **2.35** methyliert wurde (Schema 2.16).^[101]


 Schema 2.16: Methylierungsversuch eines Carbovorläufers **2.34** mit den übermethylierten Derivaten **2.35 A-C** bei VERSINSKAITE.^[101]

Daher wurde hier eine *random*-Methylierung mit Dimethylsulfat, nach den in der Masterarbeit für die *random*-Methylierung von Azid-funktionalisierten β -Cyclodextrinen optimierten Bedingungen^[9] untersucht (Schema 2.17).



Schema 2.17: *Random*-Methylierung des freien cap- β -Cyclodextrins **2.33**.

Hierbei wurde das Cyclodextrin **2.33** in wässriger 10M NaOH-Lösung gelöst und unter Eiskühlung das Dimethylsulfat zugetropft. Die Reaktion wurde nach 20 Stunden durch Zugabe von wässriger Ammoniak-Lösung abgebrochen und das Produkt **2.36** nach Extraktion erhalten. Hierbei waren viele Extraktionszyklen notwendig, um aufgrund der sehr guten Wasserlöslichkeit hohe Ausbeuten des Produktes zu erhalten.

Die Bildung des Produktes wurde NMR-spektroskopisch untersucht (Abbildung 2.3).

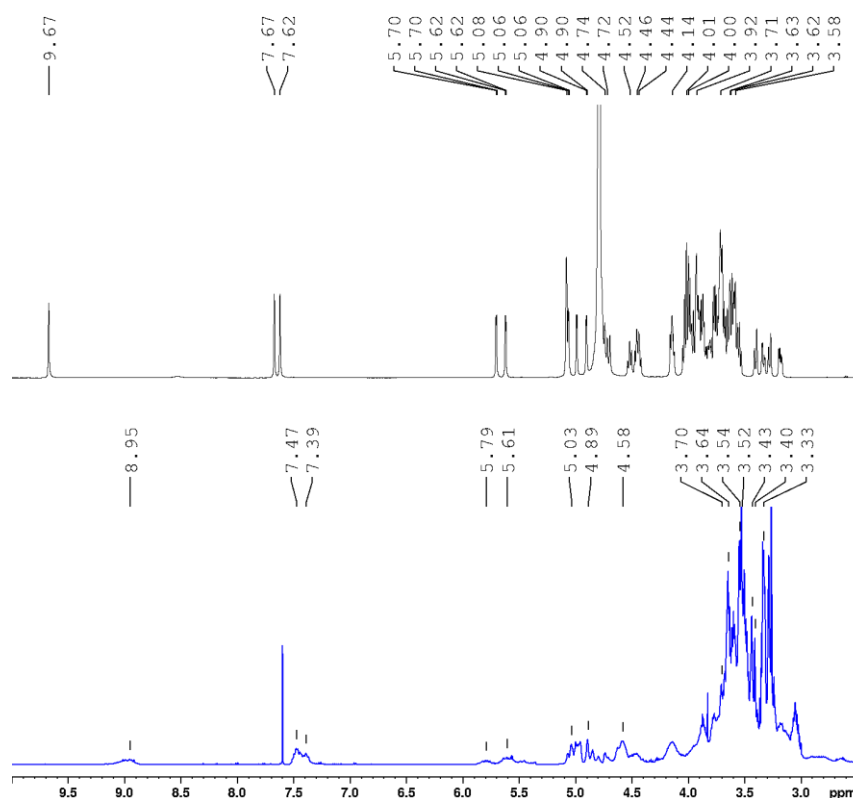
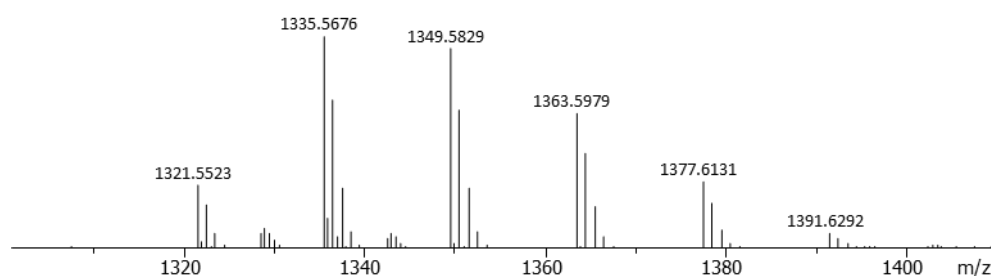


Abbildung 2.3: ^1H -NMR Spektrum des debenzylierten cap- β -Cyclodextrin **2.33** (oben, schwarz) in D_2O und des *random*-methylierten cap- β -Cyclodextrin **2.36** in CD_3CN (unten, blau).

Das NMR-Spektrum des freien Edukts **2.33** (oben) zeigt klar das Proton an der Carbenposition bei $\delta = 9.67$ ppm und die beiden Protonen des Rückgrates bei $\delta = 7.67$ und 7.62 ppm. Im Vergleich dazu liegen die Signale im NMR-Spektrum des *random*-methylierten Produkts (unten) stark verbreitert vor, was an der hohen Anzahl unterschiedlich methylierter Produkte liegt. Deutlich zu sehen ist jedoch, dass das verbreiterte Signal des Protons an der Carbenposition bei $\delta = 8.94$ ppm und auch die Protonen am Rückgrat des Imidazolrings weiter bei $\delta = 7.5 - 7.35$ ppm vorliegen. Dies zeigt, dass die Methylierung mit Dimethylsulfat in wässriger Natriumhydroxidlösung für die Imidazoliumsalze geeignet ist.

Eine Bestimmung des Methylierungsgrades ist hier über das NMR-Spektrum nicht möglich, da die Methylgruppen im Bereich um 3.8 ppm nicht basisliniengetrennt vorliegen. Dafür wurden die Massenspektren unter der Annahme eines sehr ähnlichen Ionisierungsverhaltens herangezogen (Abbildung 2.4).


 Abbildung 2.4: Massenspektrum des random-methylierten cap-β-Cyclodextrin-Imidazoliumsalzes **2.36**.

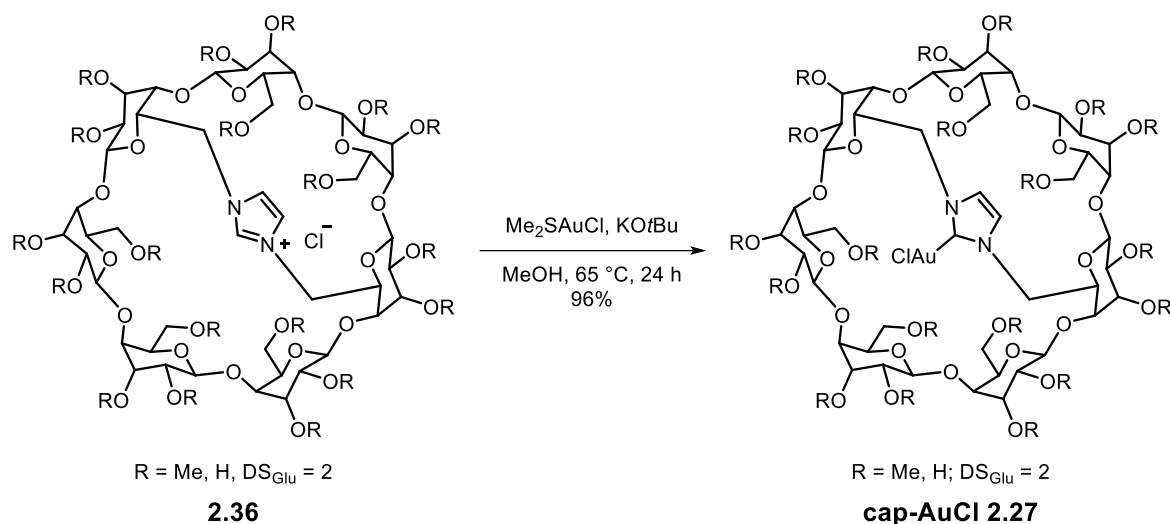
Im Massenspektrum konnte eine Verteilung der unterschiedlich häufig methylierten Cyclodextrine mit einem Methylierungsgrad von $n = 11 - 16$ gefunden werden. Die genaue Zuordnung ist exemplarisch in Tabelle 2.1 gezeigt:

Tabelle 2.1: Zuordnung der Massenpeaks aus Abbildung 2.4.

Anzahl der Methylgruppen	Summenformel	Berechnete Masse	Gefundene Masse
11	$C_{56}H_{93}N_2O_{33}^+$	1321.5655	1321.5523
12	$C_{57}H_{95}N_2O_{33}^+$	1335.5812	1335.5676
13	$C_{58}H_{97}N_2O_{33}^+$	1349.5968	1349.5829
14	$C_{59}H_{99}N_2O_{33}^+$	1363.6125	1363.5979
15	$C_{60}H_{101}N_2O_{33}^+$	1377.6281	1377.6131
16	$C_{61}H_{103}N_2O_{33}^+$	1391.6438	1391.6292

Daraus wurde über den Median der Signalintensitäten ein mittlerer Methylierungsgrad abgeleitet. So ergab sich für dieses Cyclodextrin ein absoluter Methylierungsgrad von $n = 14$ und daraus der Substitutionsgrad pro Glukoseeinheit (engl. *Degree of Substitution*) $DS_{Glu} = 2$. Da dieser Methylierungsgrad in der Literatur als optimal für die Wasserlöslichkeit beschrieben wird, wurden die entsprechenden Bedingungen für die nachfolgenden Methylierungen übernommen.

Der letzte Schritt war die Synthese des NHC-Gold(I)-Komplexes. Hierbei wird in Methanol *in situ* das freie Carben durch Deprotonierung mit Kalium-*tert*-butanolat erzeugt und anschließend mit Dimethylsulfidgold(I)chlorid der Goldkomplex **2.27** dargestellt (Schema 2.18).



Schema 2.18: Metallierung von Rame-cap- β -Cyclodextrin **2.36** über die freie-Carben-Methode.

Hierbei konnte das *random*-methylierte cap- β -Cyclodextrin-Gold(I)-chlorid **2.27** mit einer Ausbeute von 96% erhalten werden. Dieses wird im Folgenden als cap-AuCl **2.27** bezeichnet. Die Charakterisierung des Komplexes erfolgte durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie (Abbildung 2.5).

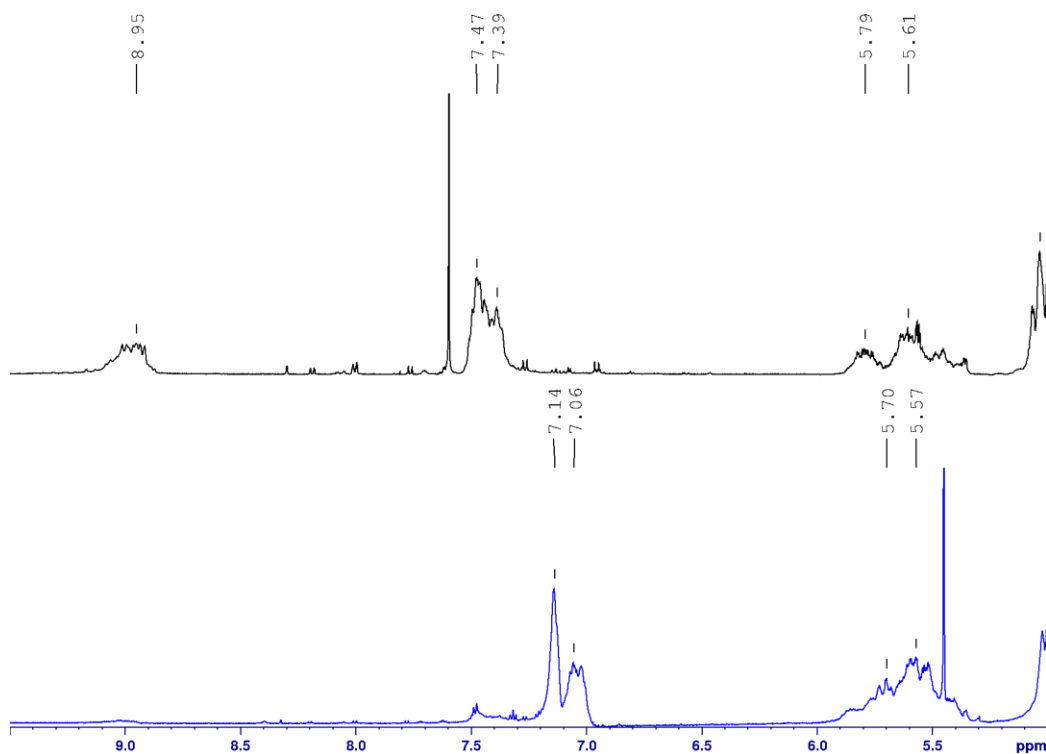


Abbildung 2.5: Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ Spektren des cap-Imidazoliums Salzes **2.36** (oben, schwarz) und des cap-AuCl-Komplexes **2.27** (unten, blau).

Dabei konnte im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum eindeutig das Ausbleiben des Signals des Imidazolprotons in Carbenposition bei $\delta = 8.95$ ppm gezeigt werden. Zusätzlich ist auch eine Hochfeldverschiebung der am Imidazolring liegenden Protonen von $\delta = 7.47$ und 7.39 ppm nach 7.14

und 7.06 ppm zu erkennen, was mit der Bildung des Goldkomplexes im Einklang steht. Zusätzlich wurde ein Massenspektrum der Goldverbindung aufgenommen (Abbildung 2.6).

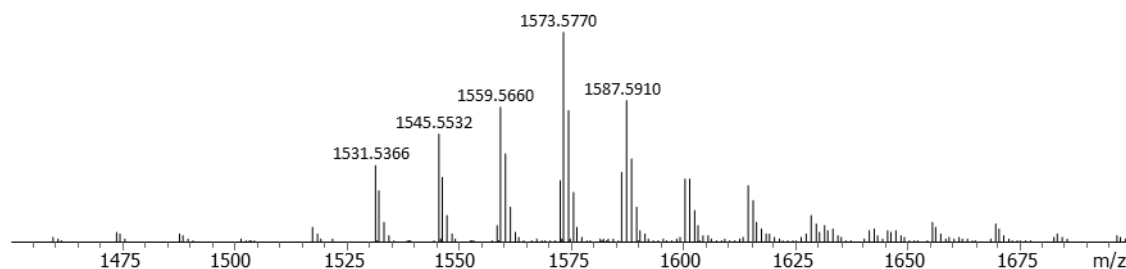
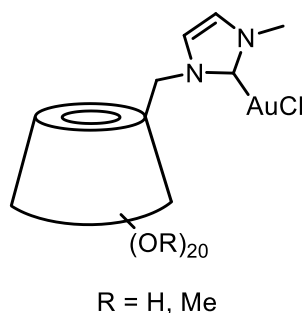


Abbildung 2.6: Massenspektrum des cap-β-CD-NHC-Au(I)-Komplexes **2.27**.

Das Massenspektrum zeigt eine Verteilung der unterschiedlich methylierten cap-Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexe **2.27** mit einem Methylierungsgrad von 12-16 Methylgruppen pro Glucoseeinheit. Für den Peak mit 15 Methylgruppen wurde die Masse $[M-Cl]^+ C_{60}H_{100}AuN_2O_{33}^+$ mit 1573.5868 berechnet und als 1573.5770 gefunden.

Damit konnte die Synthese des ersten *random*-methylierten cap-β-Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexes **2.27**, mit einer Gesamtausbeute von 21% über sieben Stufen gezeigt werden.

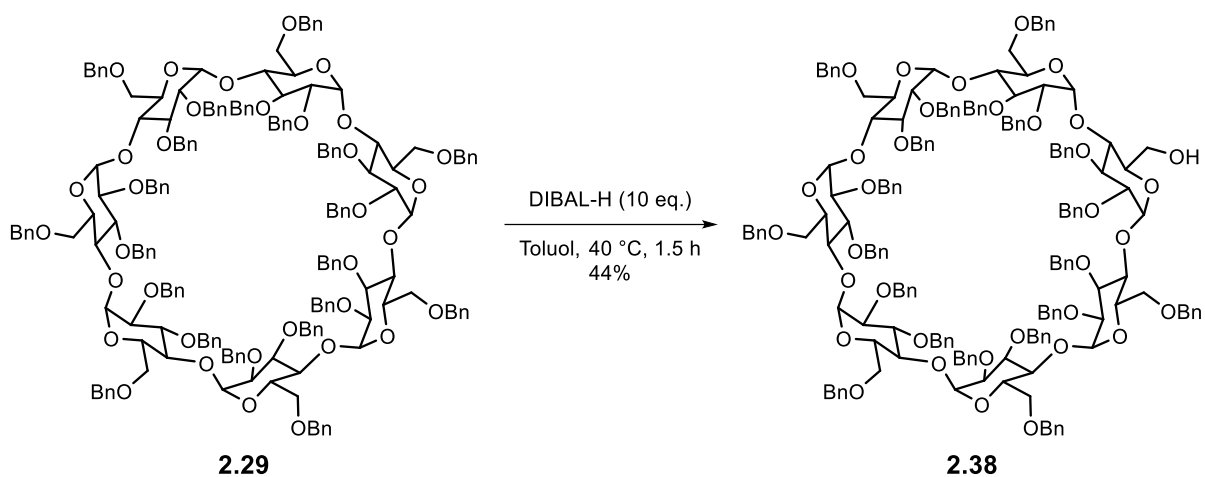
Die Synthese des Methylimidazol-funktionalisierten β-Cyclodextrin-Carbenvorläufers (Abbildung 2.7), nachfolgend als tag-AuCl **2.37** bezeichnet, soll über eine ähnliche Route ablaufen.



tag-AuCl 2.37

Abbildung 2.7: Methylimidazol-funktionalisierter *random*-methylierter β-Cyclodextrin-Gold-Komplex tag-AuCl **2.37**.

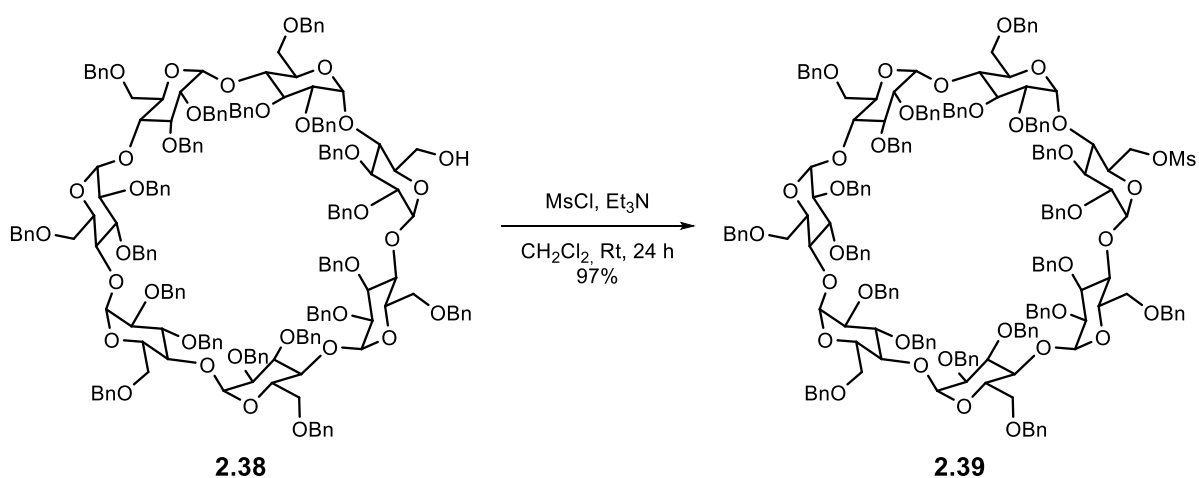
Ausgehend vom vollständig benzylierten β-Cyclodextrin **2.29** wurde dieses mit DIBAL-H in Toluol einfach debenzyliert. Hierbei konnte im Vergleich zur zweifachen Debenzylierung durch Wahl einer höheren Verdünnung und weniger Äquivalenten des Reagenzes ein Überschuss des monodebenzylierten β-Cyclodextrins **2.38** mit 44% Ausbeute erhalten werden.



Schema 2.19: Monodebenzylierung des β -Cyclodextrins **2.29** mit DIBAL-H.

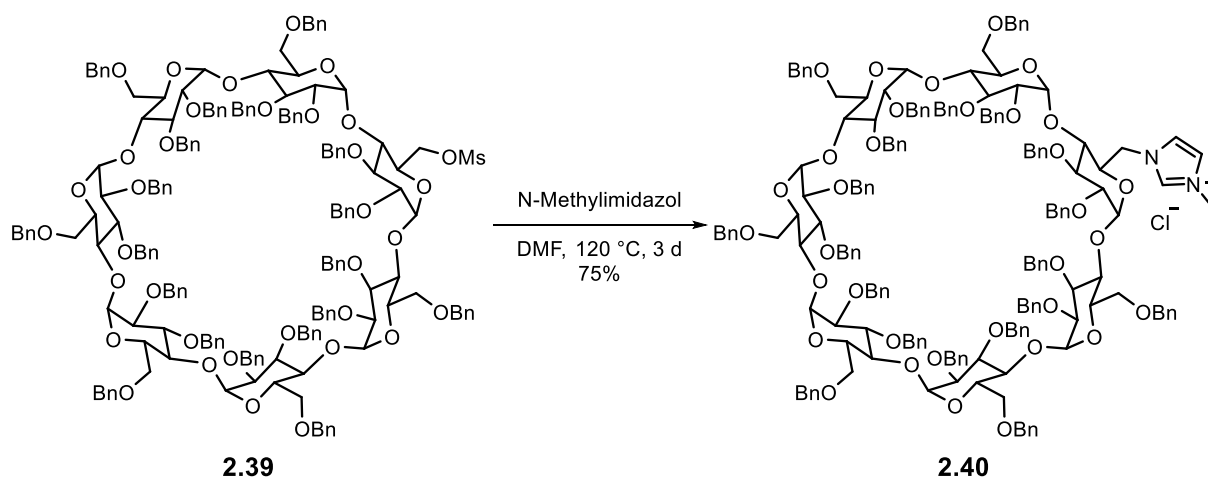
Hierbei wurde die Reaktion wieder über Dünnschichtchromatographie verfolgt und abgebrochen als größere Mengen des zweifach debenzilierten Produktes **2.30** sichtbar wurden. Das nicht umgesetzte Edukt konnte isoliert und erneut umgesetzt werden.

Im nächsten Schritt wurde der Alkohol mit Mesylchlorid und Triethylamin mesyliert, um auch hier eine bessere Abgangsgruppe einzuführen. Das Substitutionsprodukt **2.39** konnte mit einer Ausbeute von 97% erhalten werden (Schema 2.20).

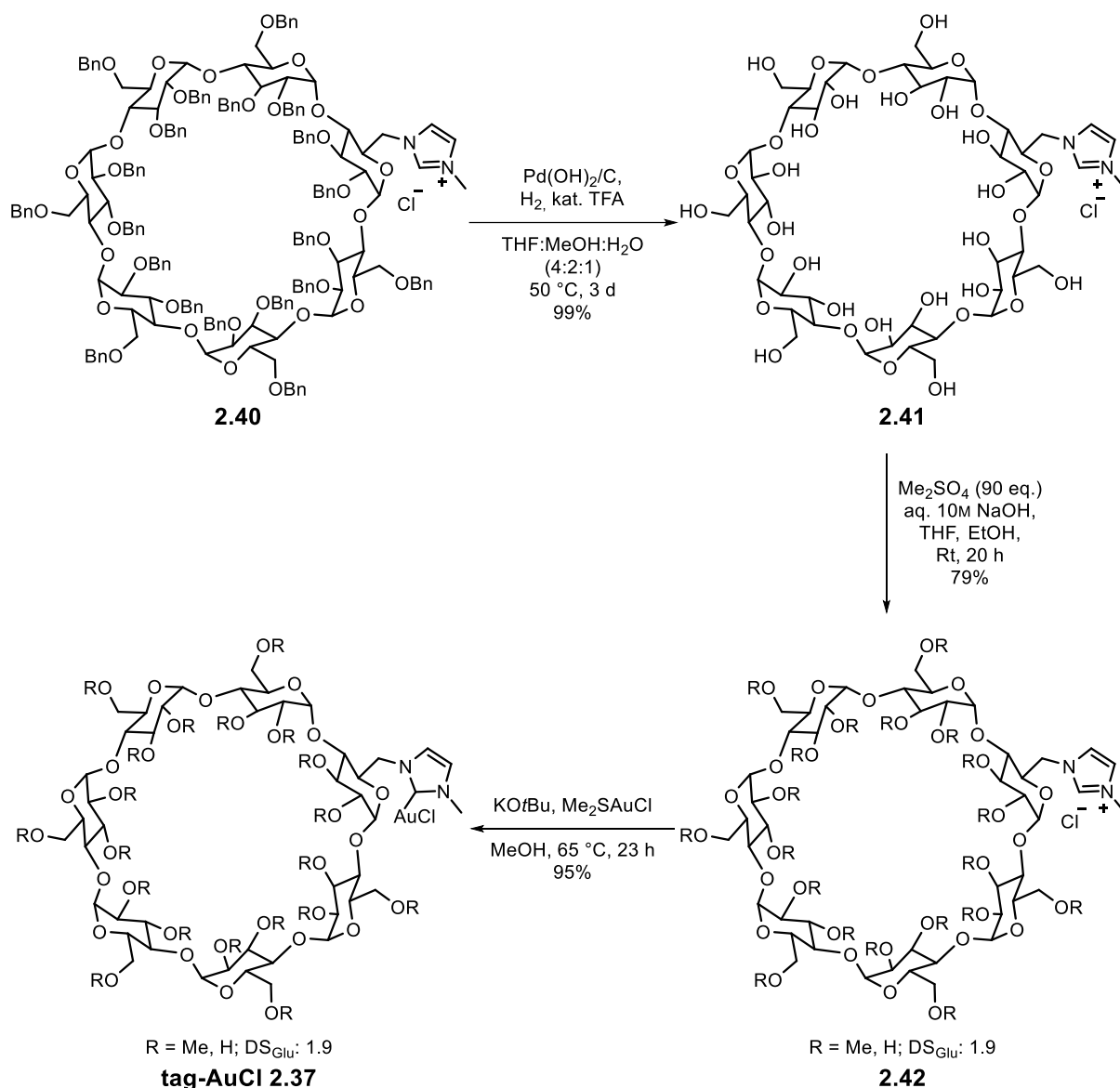


Schema 2.20: Mesylierung des Alkohols **2.38**.

Im Anschluss wurde der Methylimidazol-Linker über eine nukleophile Substitution mit N-Methylimidazol in DMF eingeführt und das Imidazoliumsalz **2.40** mit einer Ausbeute von 75% erhalten (Schema 2.21).


 Schema 2.21: Nukleophile Substitution des Mesylats **2.39**.

Die nachfolgende Synthese des tag- β -Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexes **2.37** konnte nach den Bedingungen des verbrückten cap- β -Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexes **2.27** durchgeführt werden. Dafür wurde zuerst eine vollständige Debenzylierung des Imidazoliumsalzes **2.40** unter reduktiven Bedingungen durchgeführt (Schema 2.22).


 Schema 2.22: Synthese des tag- β -Cyclodextrin-NHC-Au(I)Cl über drei Stufen.

Hierbei konnte das wasserlösliche Imidazoliumsalz **2.41** mit einer Ausbeute von 99% erhalten werden. In der folgenden *random*-Methylierung wurde das freie Cyclodextrin **2.41** in 10M NaOH-Lösung gelöst und Dimethylsulfat zugegeben. Das *random*-methylierte Derivat **2.42** wurde mit einer Ausbeute von 79% erhalten. Die Auswertung des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums zeigte dabei, dass die Carbenposition nicht methyliert wurde und aus dem Massenspektrum konnte ein Methylierungsgrad DS_{Glu} mit 1.9 Methylgruppen pro Glukoseeinheit bestimmt werden. Zuletzt wurde der Goldkomplex **2.37** über die freie-Carben-Methode, durch Deprotonierung mit Kalium-*tert*-butanolat und Metallierung durch Dimethylsulfid-gold(I)chlorid mit einer Ausbeute von 95% erhalten. Der Nachweis erfolgte durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie, welche zeigte, dass das Imidazolproton bei $\delta = 8.61$ ppm vollständig verschwunden war. Zusätzlich konnten im Massenspektrum die Bildung der unterschiedlich

häufig methylierten Gold(I)-Komplexe gefunden werden. Beispielsweise konnte der 13-fach Rame-Komplex $[M-Cl]^+ C_{59}H_{100}AuN_2O_{34}^+$ mit einer berechneten Masse von 1577.5818 mit einer Masse von 1577.5786 identifiziert werden. So war es möglich das tag- β -Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-chlorid **2.37** über sieben Stufen mit einer Gesamtausbeute von 19% darzustellen.

2.3.2 Synthese über Alkin-Azid-Cycloaddition

Neben der nukleophilen Substitution soll eine Alkin-Azid-Cycloaddition über Rutheniumkatalyse zum Aufbau der Carbenvorläufer genutzt werden. Die geplanten Strukturen sind noch einmal in Abbildung 2.8 gezeigt.

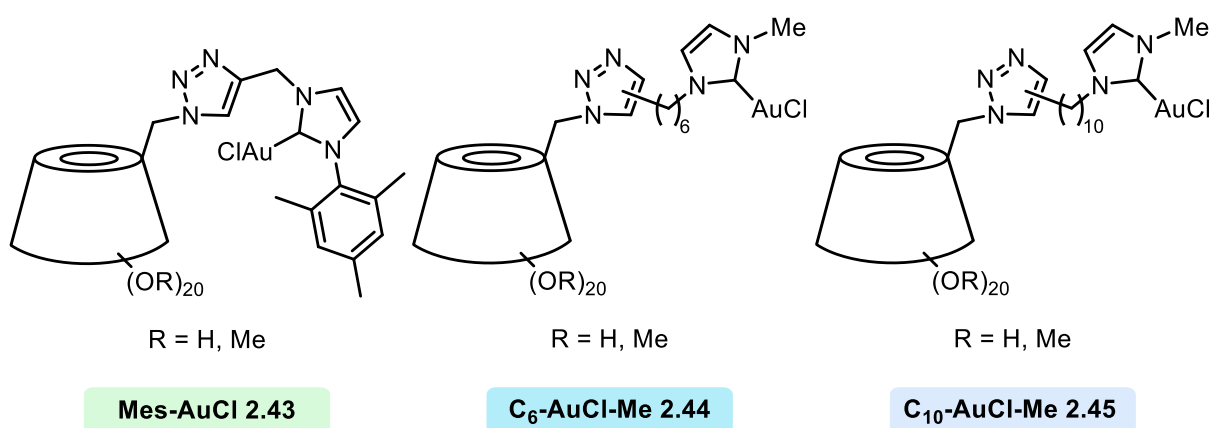
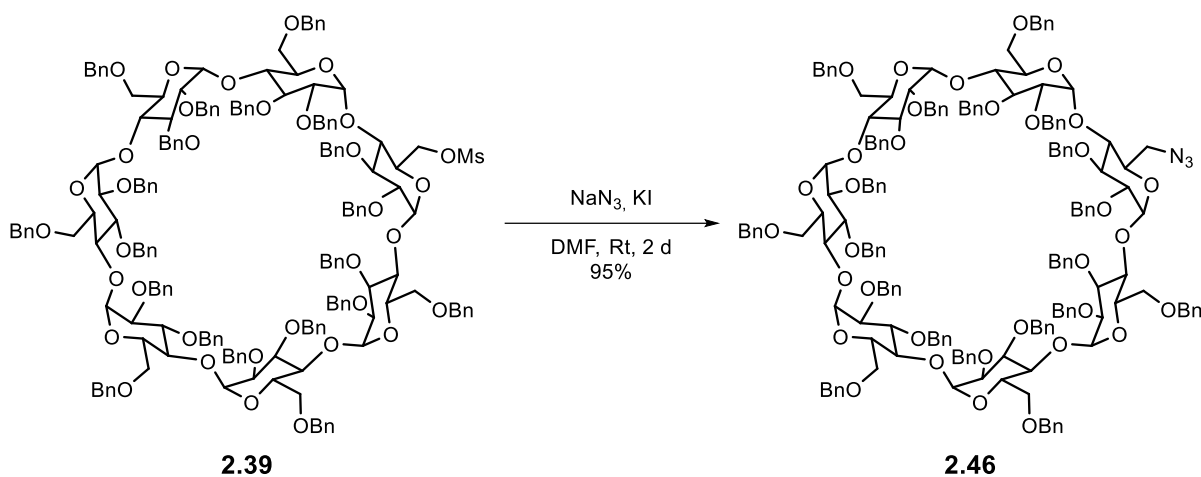


Abbildung 2.8: Geplante Rame- β -Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexe.

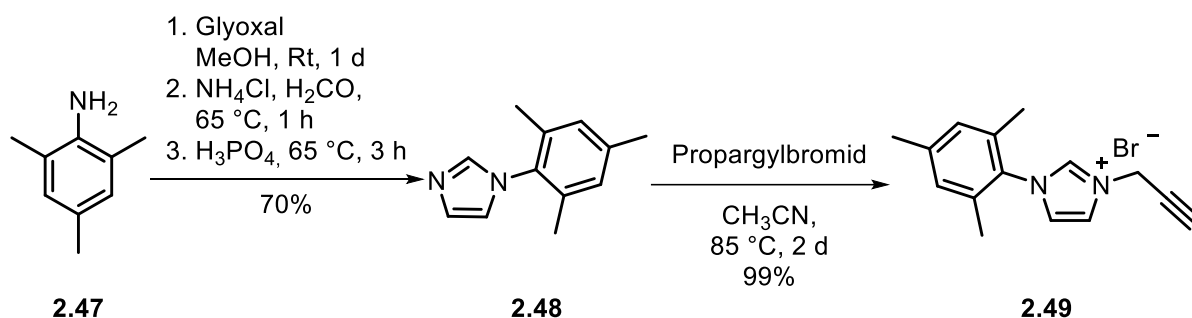
Für die Synthese des dafür benötigten Azides **2.46** wurde das monomesylierte Cyclodextrin **2.39** mit Natriumazid und Kaliumiodid in DMF umgesetzt (Schema 2.23):



Schema 2.23: Synthese des β -Cyclodextrin Azids.

Hierbei findet zuerst eine nukleophile Substitution des Mesylats durch das Iodid statt, welches als noch bessere Abgangsgruppe anschließend durch das Azid substituiert werden kann. Das Produkt **2.46** konnte in einer Ausbeute von 95% erhalten werden.

Die benötigten Alkin-funktionalisierten Imidazoliumsalze mit den verschiedenen Linkern waren nicht kommerziell erhältlich. Die Synthese des rigiden aromatischen Linkers erfolgte über zwei Stufen (Schema 2.24):



Schema 2.24: Darstellung des Mesityl-funktionalisierten Imidazoliumsalzes **2.49**.

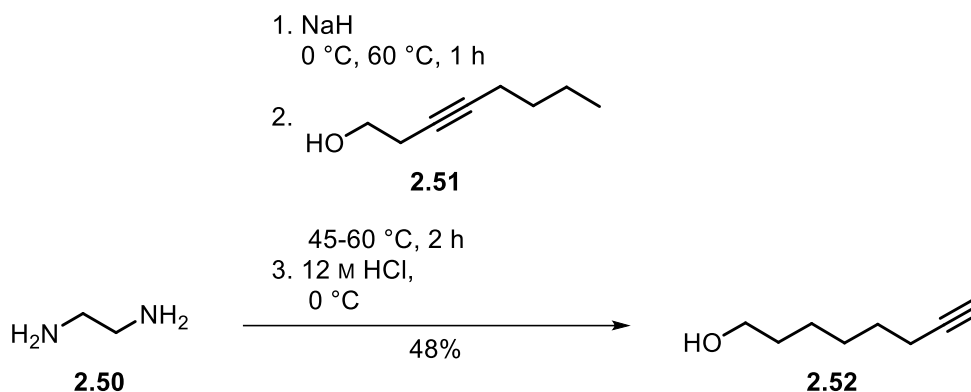
Ausgehend vom 2,4,6-Trimethylanilin **2.47** wurde eine Kondensation mit Glyoxal und Paraformaldehyd zum Imin durchgeführt, wonach durch Zugabe von Ammoniumchlorid und Phosphorsäure der Ringschluss erfolgte und das Mesitylimidazol **2.48** mit einer Ausbeute von 70% erhalten wurde. Die Alkin-Funktionalisierung erfolgte durch eine nukleophile Substitution mit Propargylbromid in Acetonitril und einer Ausbeute des Alkins **2.49** von 99%.

Neben dem aromatischen rigiden Linker sollten auch flexible Linker mit unterschiedlichen Linkerlängen zwischen der Cyclodextrin-Einheit und dem Methylimidazoliumsalz hergestellt werden. Das Ziel ist es eine höhere Flexibilität zwischen dem Cyclodextrin und der NHC-Gold-Einheit, im Vergleich zu dem kurzen CH₂-Linker des tag-AuCl **2.37** und des Mes-AuCl **2.43**, zu erreichen. Durch die flexiblen sp²-hybridisierten Alkylketten soll eine *in*-Konformer- oder Dimer-Bildung des NHC-Gold-Fragments ermöglicht werden, wodurch eine erhöhte Enantioselectivität des Katalysators erwartet wird.

Für den kürzeren Linker mit sechs CH₂-Gruppen sollte das benötigte terminale Alkinol **2.52** über eine Alkin-Zipper-Reaktion nach einer Vorschrift von COUTROT^[118] ausgehend vom Oct-3-in-1-ol **2.50** hergestellt werden. Hierbei wird Ethylendiamin mit Natriumhydrid deprotoniert und das Alkinol **2.51** zugetropft. Nach Deprotonierung der Hydroxygruppen, wirkt das Ethylendiamin als starke Base und ermöglicht die Deprotonierung der CH₂-Gruppen entlang der Alkylkette. Über allenische Zwischenstufen verschiebt sich die Dreifachbindung und die Reaktion bleibt aufgrund der Stabilität des Anions nach Deprotonierung der

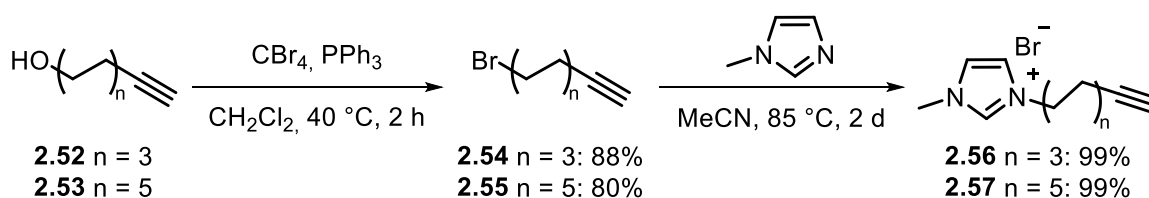
[118] C. Romuald, E. Busseron, F. Coutrot, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 6516-6531.

terminalen Position stehen. Nach saurer Aufarbeitung wurde selektiv das terminale Alkinol **2.52** mit einer Ausbeute von 64% erhalten (Schema 2.25).



Schema 2.25: Alkin-Zipper Reaktion zum Okt-7-in-1-ol **2.52**.

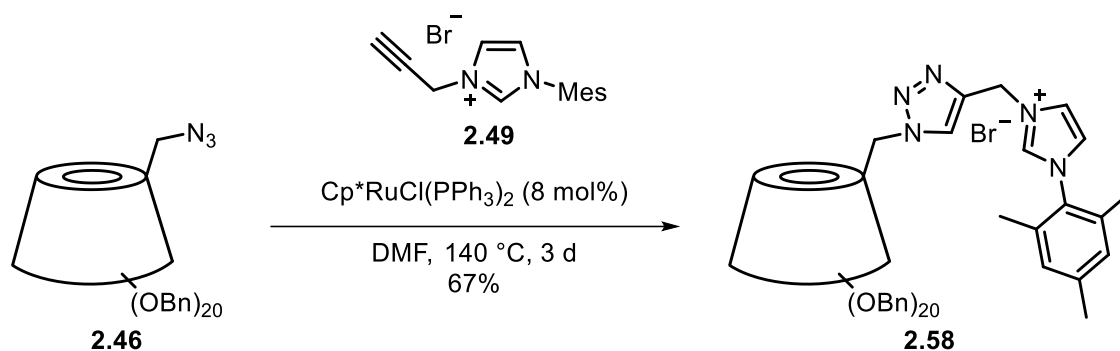
Die Durchführung der Reaktion wies Probleme bei der Reproduzierbarkeit, durch Zersetzung des Produktes bei der Aufarbeitung auf. Trotz starker Temperaturkontrolle, dem Einsatz unterschiedlich konzentrierter Salzsäure und dem Ersatz dieser durch Schwefelsäure konnte die Bildung von nicht abtrennbaren Nebenprodukten nicht unterdrückt werden. Aus diesen Gründen wurde im nachfolgenden auf das kommerziell erhältliche Oct-7-in-1-ol **2.52** zurückgegriffen. Im nächsten Schritt erfolgte eine APPEL-Halogenierung des Octinols **2.52** und des kommerziell erhältlichen Dodecinols **2.53** zum jeweiligen Bromalkin, mit Ausbeuten von 88% für das Bromoctin **2.54** und 80% für das Bromdodecin **2.55**. Hierbei waren Ausbeuteverluste auf die Flüchtigkeit der Alkine zurückzuführen (Schema 2.26).



Schema 2.26: Synthese der Imidazoliumsalse **2.56** und **2.57** über APPEL-Bromierung und nukleophile Substitution.

Für die nachfolgende nukleophile Substitution mit N-Methylimidazol wurden die Bromalkine **2.54** und **2.55** nach den Bedingungen aus Schema 2.24 mit Methylimidazol in Acetonitril umgesetzt und die Alkin-funktionalisierten Imidazoliumsalse **2.56** und **2.57** mit Ausbeuten von je 99% erhalten.

Im nächsten Schritt erfolgte die Ruthenium katalysierte Alkin-Azid-Cycloaddition (RuAAC) des β -Cyclodextrin-Azids **2.46** mit dem Mesityl-funktionalisierten Alkin **2.49** nach den Bedingungen von VERSINSKAITE (Schema 2.27).



Schema 2.27: RuAAC zur Synthese des Mesityl-funktionalisierten Vorläufer **2.58**.

Hierbei konnte nach drei Tagen in DMF das Click-Produkt **2.58** mit einer Ausbeute von 67% erhalten werden.

Wie schon im Kapitel 2.1.2 erwähnt, findet bei der RuAAC in Abhängigkeit des eingesetzten Rutheniumkatalysators und der Substituenten die Bildung des 1,5- und/oder des 1,4-disubstituierten Triazols statt. Die Arbeiten von SAK und VERSINSKAITE haben dabei gezeigt, dass das hier eingesetzte Mesitylimidazoliumsalz **2.49** selektiv zur Bildung des 1,4-Produkts führt.^[92,101] Daher wurden ^1H - ^{15}N -HMBC-Spektren herangezogen, um die Regioselektivität zu bestimmen.

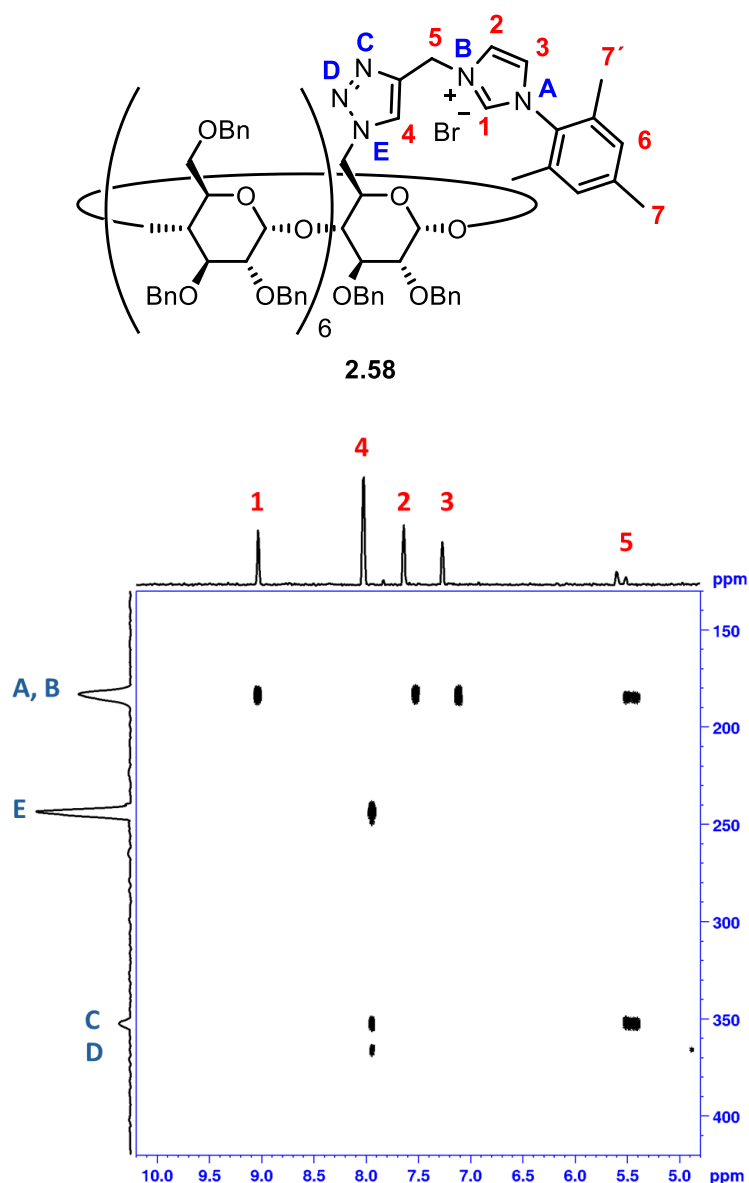
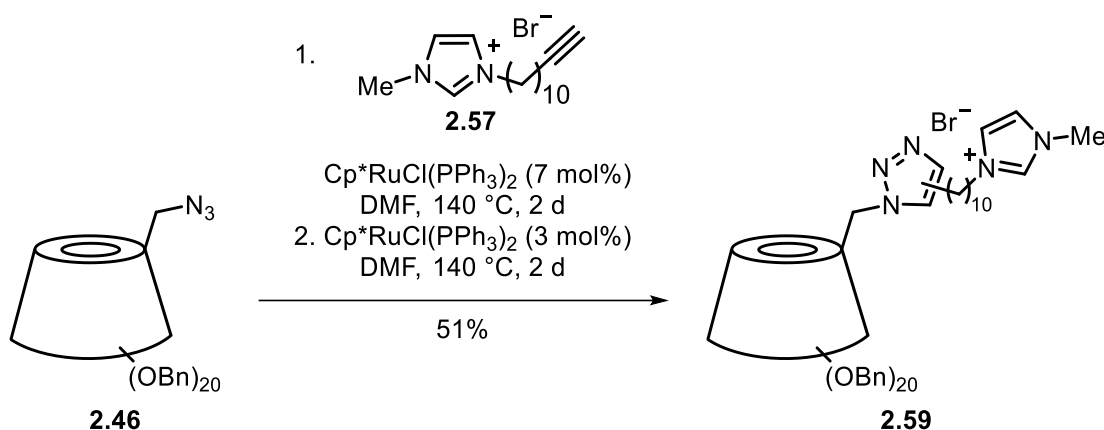


Abbildung 2.9: ^1H - ^{15}N -HMBC-Spektrum des Mesityl-funktionalisierten Carbenvorläufers **2.58**.

In Abbildung 2.9 ist das ^1H - ^{15}N -HMBC-Spektrum vom Clickprodukt **2.58** gezeigt. Anhand dessen kann im Vergleich mit den Arbeiten von VERSINSKAITE eindeutig die Bildung des 1,4-disubstituierten-Produkts gezeigt werden. Zum einen liegt nur ein charakteristisches Signal eines Triazolprotons bei $\delta = 8.1$ ppm vor, was eine Bildung von beiden Regioisomeren ausschließt. Zusätzlich sind die Kopplungen mit den Triazol-Stickstoffatomen C, D und E sichtbar. Signal **1** zeigt das Imidazolproton, welches zwischen den beiden Stickstoffatomen **A** und **B** liegt. Signal **2** und **3** sind dabei die beiden nebeneinander liegenden CH-Gruppen des Imidazolrings. Bei 5.5 ppm ist die an das Stickstoffatom **B** grenzende CH_2 -Gruppe **5** zu sehen, welche hier auch mit dem Stickstoffatom **C** koppelt. Aus dem Vorhandensein nur eines Triazolsignals **4**, welches zu allen drei Stickstoffatomen koppelt, sowie die Kopplung von den

Protonen **5** zum Stickstoffatom **C**, welche nur bei einer räumlichen Nähe möglich ist, kann die selektive Bildung des 1,4- disubstituierten-Produktes geschlussfolgert werden.

Für die Synthese des Methylimidazol-funktionalisierten Triazols **2.59** wurden im Rahmen der Bachelorarbeit von YANNICK LORENZ eine Reihe von verschiedenen Reaktionsbedingungen getestet, um die Ausbeute der Reaktion zu optimieren (Tabelle 2.4). Es zeigte sich, dass die Reaktion die höchsten Ausbeuten in Dimethylformamid bei 140 °C und einer zweiten Zugabe des Katalysators nach zwei Tagen brachte (Schema 2.28).



Schema 2.28: RuAAC zur Synthese des Methylimidazol-funktionalisierten Vorläufers **2.59**.

Entscheidend für die moderate Ausbeute war zudem die problematische Reinigung. So zeigte sich, dass das Imidazoliumsalz **2.57** nur schwer vom gebildeten Produkt **2.59** abtrennbar war und eine zweifache säulenchromatographische Reinigung notwendig wurde. Ursache dafür kann neben den ähnlichen Polaritäten das *Tailing* des Imidazoliumsalzes sein, welches schon bei der Reinigung des Eduktes beobachtet wurde. Zudem wäre eine Ausbildung von Wirt-Gast-Komplexen zwischen Edukt und Produkt möglich, welche die Trennung auf der Säule erschwert haben könnte.

Auch für diese Verbindung sollte nun über ein ^1H - ^{15}N -HMBC die Bildung des Produktes und die Regioselektivität untersucht werden (Abbildung 2.10):

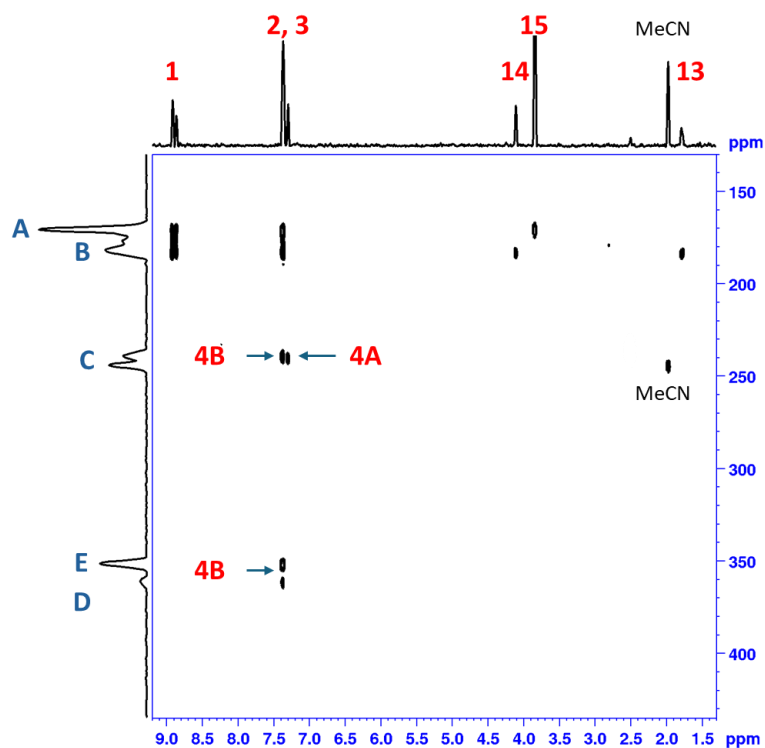
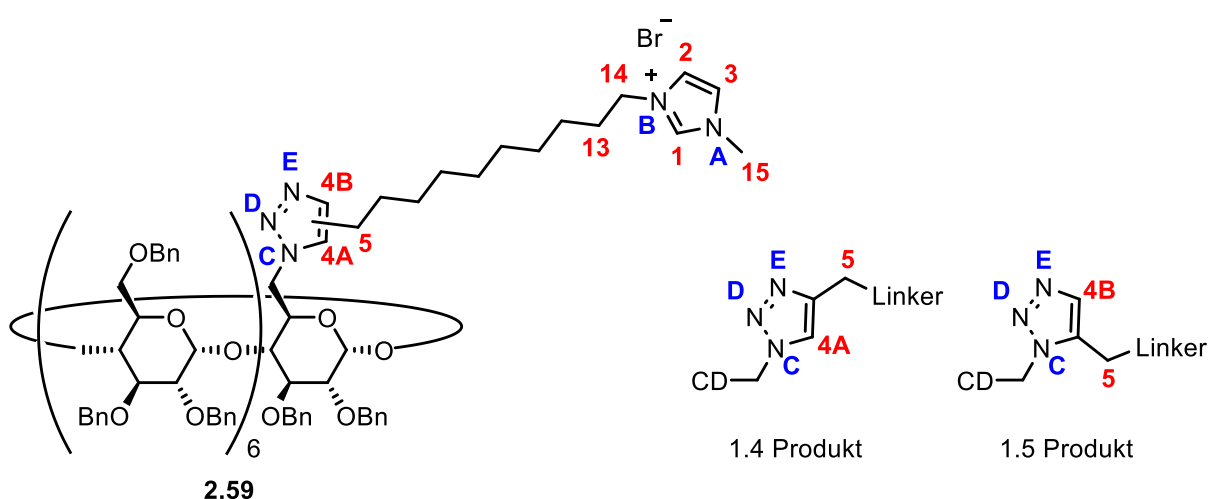
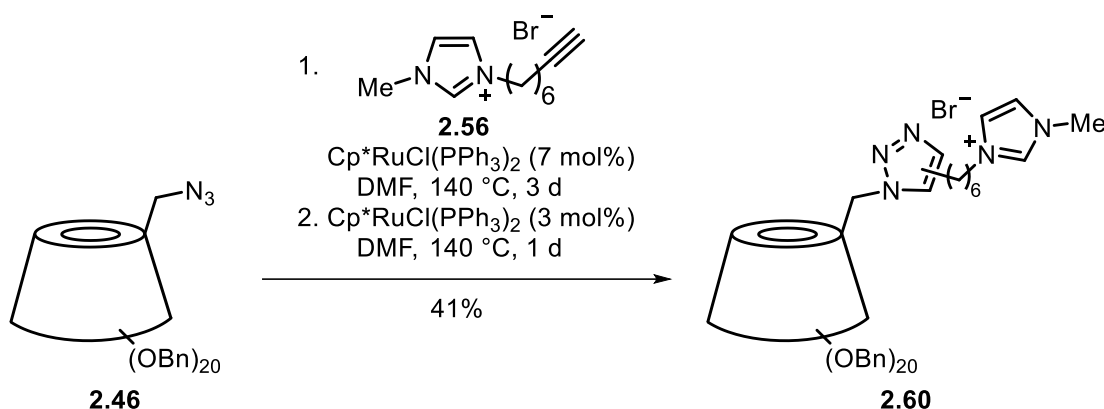


Abbildung 2.10: ^1H - ^{15}N -HMBC Spektrum des Methylimidazol funktionalisierten Carbenvorläufers **2.59**.

Das Spektrum zeigt eindeutig die Bildung des Click-Produktes **2.59**, welche anhand des Vorhandenseins des Triazolprotons **4**, durch die Kopplung zu allen Stickstoffatomen erkennbar ist. Hierbei zeigte sich im Vergleich zum 1,4-Produkt **2.58** die Bildung eines Regioisomeren-gemisches. Das Signal **1** zeigt wieder das Imidazolproton, welches zwischen den beiden Stickstoffatomen **A** und **B** liegt. Diese sind, aufgrund der unterschiedlichen chemischen Umgebung im Vergleich der Methylgruppe zur Arylgruppe aufgespalten. Das Stickstoffatom **A** kann hierbei eindeutig dem Stickstoffatom mit der Methylgruppe **15** zugeordnet werden, während Stickstoffatom **B** eine Kopplung zu den CH_2 -Gruppen **14** und **13** der Alkylgruppe zeigt.

Das Triazolproton **4** zeigt dieses Mal zwei Signale, einmal zum Stickstoffatom **C** und einmal leicht Tieffeld verschoben zu den Stickstoffatomen **C**, **D** und **E**. Durch den Vergleich des Spektrums mit früheren Arbeiten^[101] erfolgte die Zuordnung des Signals **4A** zum 1,4-Produkt und die von **4B** zum 1,5-Produkt. Daraus konnte ein Regioisomerenverhältnis des 1,5- zu 1,4-Produktes mit 73:27 bestimmt werden.

Neben dem C₁₀-verbrückten Methylimidazoliumsalz **2.59** sollte auch ein C₆-verbrücktes Methylimidazoliumsalz **2.60** hergestellt werden. Dies erfolgte unter leicht modifizierten Bedingungen (Schema 2.29).

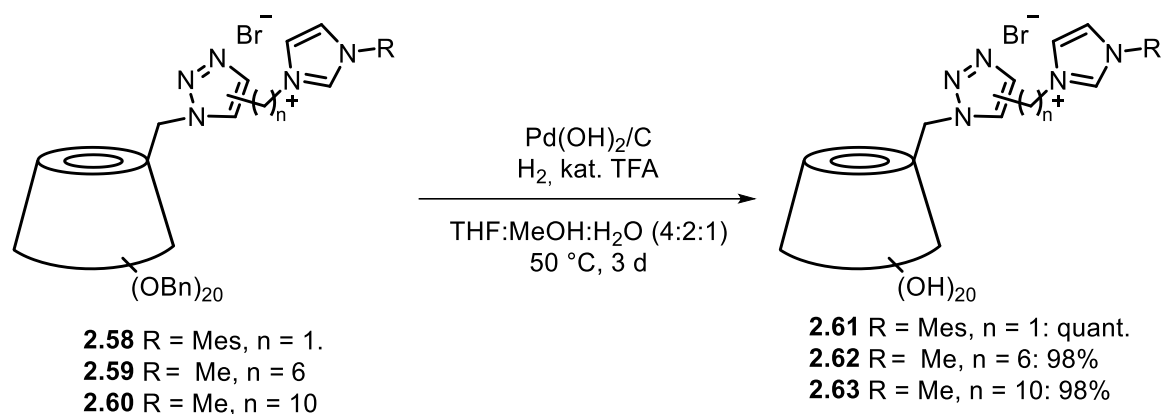


Schema 2.29: RuAAC zur Synthese des Methylimidazol-funktionalisierten Vorläufer **2.60**.

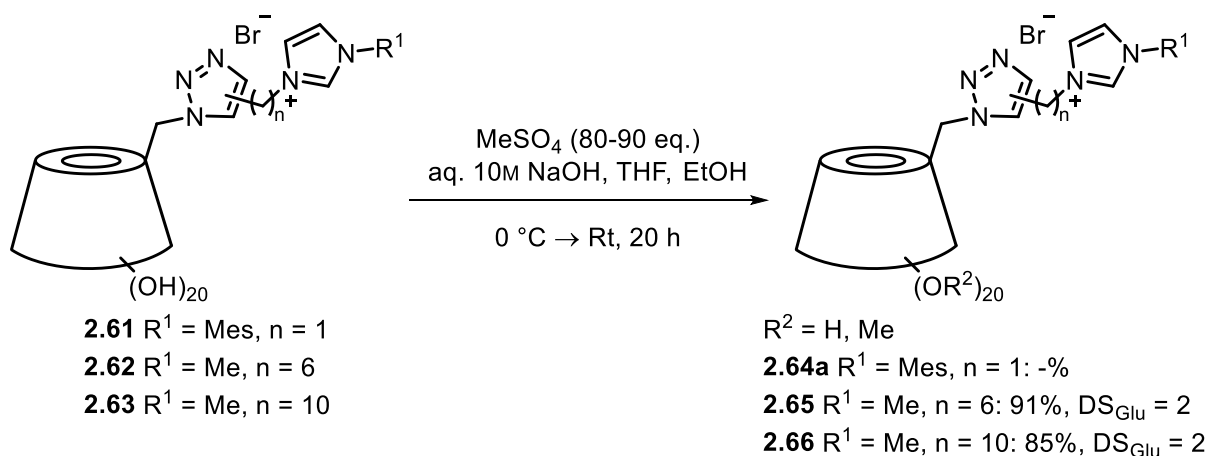
Hierbei konnte das Produkt **2.60** nach vier Tagen mit 10 mol% des Rutheniumkatalysators und einer Ausbeute von 41% erhalten werden. Auch hierbei zeigten sich vergleichbare Reinigungsprobleme analog zur Darstellung von **2.59**. Die Auswertung des ¹H-¹⁵N-HMBC-Spektrums zeigte die eindeutige Produktbildung. Zudem wurde auch hier ein Regioisomerengemisch des 1,5- und 1,4-Produktes im Verhältnis 56:44 erhalten (Abbildung 6.1).

Im Folgenden wurden alle Verbindungen, ungeachtet der gebildeten Regioisomerengemische, zur Synthese der NHC-Gold(I)-Komplexe eingesetzt, da der Einfluss auf die Enantioselektivität, aufgrund der Länge und der Flexibilität der Alkylketten als gering eingestuft wurde.

Ebenso wie bei den durch nukleophile Substitution hergestellten Katalysatoren erfolgte die vollständige Debenzylierung der drei Clickprodukte **2.58**, **2.59**, **2.60** nach den Bedingungen von VERSINSKAITE.^[101] Dafür wurden die perbenzylierten Cyclodextrine in einem Gemisch aus THF, Methanol und Wasser gelöst und Palladiumhydroxid auf Aktivkohle und katalytische Mengen Trifluoressigsäure zugegeben. Unter Durchleiten von Wasserstoff durch das Reaktionsgemisch wurden die Cyclodextrine mit Durchleitungszeiten von 22-24 h bei 50 °C gerührt (Schema 2.30).

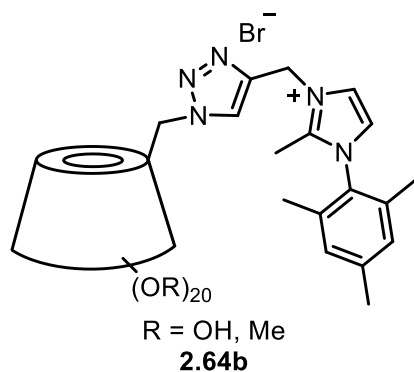

 Schema 2.30: Vollständige Debenzylierung der Clickprodukte **2.58**, **2.59** und **2.60**.

Die debenzylierten Produkte konnten für alle Cyclodextrine mit hohen Ausbeuten von über 98% erhalten werden. Im Anschluss daran erfolgte die *random*-Methylierung mit Dimethylsulfat in einer 10M Natriumhydroxidlösung (Schema 2.31).


 Schema 2.31: Bedingungen zur *random*-Methylierung der freien Imidazoliumsalze **2.61**, **2.62** und **2.63**.

Hier konnten das C₆Me-Imidazoliumsalz **2.65** und das C₁₀Me-Imidazoliumsalz **2.66** mit Ausbeuten von 91% und 85% synthetisiert werden. Auch bei diesen Derivaten waren bei der wässrigen Aufarbeitung aufgrund der guten Wasserlöslichkeit viele Extraktionsschritte notwendig. Die Methylierungsgrade der beiden Derivate lagen bei sehr guten Werten von DS_{Glu} = 2.

Die Synthese des Mesityl-funktionalisierten Imidazoliumsalzes **2.64a** war unter diesen Bedingungen nicht möglich und es wurde das in Carbenposition methylierte Produkt **2.64b** erhalten (Abbildung 2.11).


 Abbildung 2.11: An Carbenposition methyliertes Mesitylimidazoliderivat **2.64b**.

So zeigten die $^1\text{H-NMR}$ Spektren eindeutig das Fehlen des Carbensignals bei ca. 8.95 ppm, jedoch waren die Protonen des Imidazolrückgrats noch vorhanden. Der Versuch einer Umsetzung des Imidazoliumsals zum Gold(I)-Komplex war erfolglos. Daher wurden einige weitere Versuche durchgeführt.

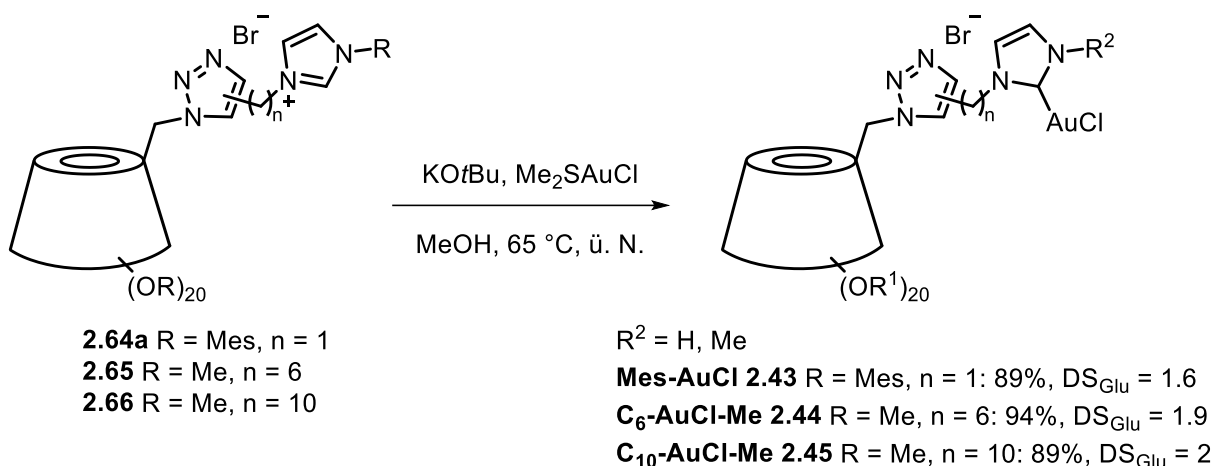
 Tabelle 2.2: Optimierung der *random*-Methylierung vom Mesityl-funktionalisierten Imidazoliumsals **2.61**.

Eintrag	Me_2SO_4 [eq.]	C_{NaOH} [M]	Ausbeute [%]	DS_{Glu}
1	90	10	– ^[a]	2
2	60	10	– ^[a]	2
3	80	8	– ^[a]	2
4	90	1	78	1.6

^[a] Carbenposition wurde methyliert

Unter den Standardbedingungen mit 90 eq. Dimethylsulfat und einer aq. 10M NaOH-Lösung wurde die Carbenposition methyliert. Daher wurde die Menge des Methylierungsreagenz verringert, was nicht zum erwünschten Produkt führte (Eintrag 2). Eine Vermutung war, dass aufgrund des Mesitylrests die Elektronendichte am Imidazol erhöht war und dadurch auch die Acidität des Protons in Carbenposition zunimmt. Ein Einsatz von aq. 8M NaOH-Lösung zusammen mit einer Verringerung der Menge an Dimethylsulfat resultierte ebenfalls in der Methylierung der Carbenposition (Eintrag 3). Bei Verwendung einer aq. 1M NaOH-Lösung konnte das Imidazoliumsals **2.64** mit einer Ausbeute von 78% und einem akzeptablen Methylierungsgrad DS_{Glu} von 1.6 Methylgruppen pro Glucoseinheit erhalten werden (Eintrag 4).

Zuletzt erfolgte die Synthese der entsprechenden β -Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexe über die freie-Carben-Methode (Schema 2.32):



Schema 2.32: Synthese der Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexe **2.43**, **2.44** und **2.45** über die freie-Carben-Methode.

Wie schon in Kapitel 2.3.1 wurden die Gold-Komplexe Mes-AuCl **2.43**, C₆AuCl-Me **2.44** und C₁₀AuCl **2.45** mit Ausbeuten von 89 – 94% erhalten. Auch hier konnte in den ¹H- und ¹H-¹⁵N-HMBC-NMR-Spektren durch Fehlen des Protonensignals in Carbenposition bei $\delta \approx 8.7 - 8.9$ ppm die Synthese der Goldkomplexe gezeigt werden. Zusätzlich wurden in den Massenspektren die Massen der Goldkomplexe erhalten. In Tabelle 2.3 sind die Massen der Hauptpeaks aufgeführt.

Tabelle 2.3: Ergebnisse für die Massenspektren der Gold-Komplexe **2.43**, **2.44** und **2.45**.

Eintrag	Anzahl der Methylgruppen	Summenformel für [M-Cl] ⁺	Berechnete Masse	Gefundene Masse
Mes-AuCl 2.43	10	C ₆₇ H ₁₀₅ AuN ₅ O ₃₄ ⁺	1720.6301	1720.6084
C₆-AuCl-Me 2.44	14	C ₆₈ H ₁₁₅ AuN ₅ O ₃₄ ⁺	1742.7083	1742.7068
C₁₀-AuCl-Me 2.45	14	C ₇₂ H ₁₂₃ AuN ₅ O ₃₄ ⁺	1798,7709	1798.7578

Auf diese Weise konnten die β -Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexe mit Gesamtausbeuten von 11-15% über acht Stufen erhalten werden. Diese wurden auf ihre Löslichkeit verschiedenen Lösungsmitteln untersucht und dabei konnte eine sehr gute Löslichkeit in polaren Lösungsmitteln wie Wasser, Acetonitril, Methanol und Dichlormethan und eine mäßige Löslichkeit in Toluol gezeigt werden. In apolaren Lösungsmitteln wie Tetrahydrofuran, Ether und Pentan waren die Komplexe nicht löslich (Abbildung 6.3).

Dies macht Untersuchungen der katalytischen Aktivität und Enantioselektivität im organischen und wässrigen Medium möglich. Zusätzlich soll eine Wiederverwendbarkeit,

durch eine Extraktion der Produkte aus der wässrigen Phase mit apolaren Lösungsmitteln, untersucht werden (Kapitel 4).

Des Weiteren soll in Kapitel 3 die Bildung von *in*- und *out*-Konformeren über Ionenmobilitätspektrometrie und verschiedene NMR-spektroskopische Methoden betrachtet werden.

Hierbei zeigte sich in den in folgenden ¹H-NOESY-Spektren, dass ein Teil der Alkylkette des Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexes C₁₀-AuCl-Me **2.45** in die Kavität des Cyclodextrins reicht (Abbildung 3.26). Dies führte zu der Idee, dass eine Alkylkette anstatt des Methylrestes am NHC-Gerüst die Lipophilie des Linkers erhöhen und die Bildung von *in*-Konformeren begünstigen könnte.

Daher sollte in einem zusätzlichen Ansatz ein auf N-Hexylimidazol basierender NHC-Gold(I)-Komplex C₁₀-Hex **2.67** synthetisiert werden (Abbildung 2.12):

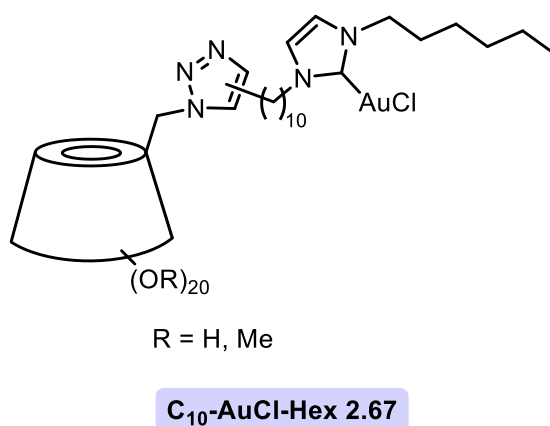
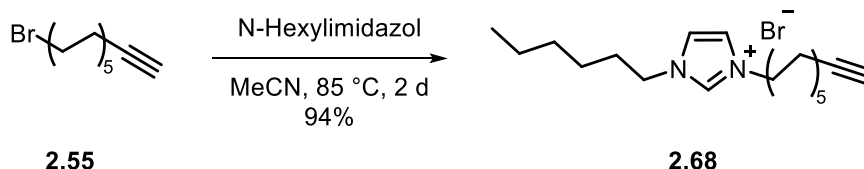


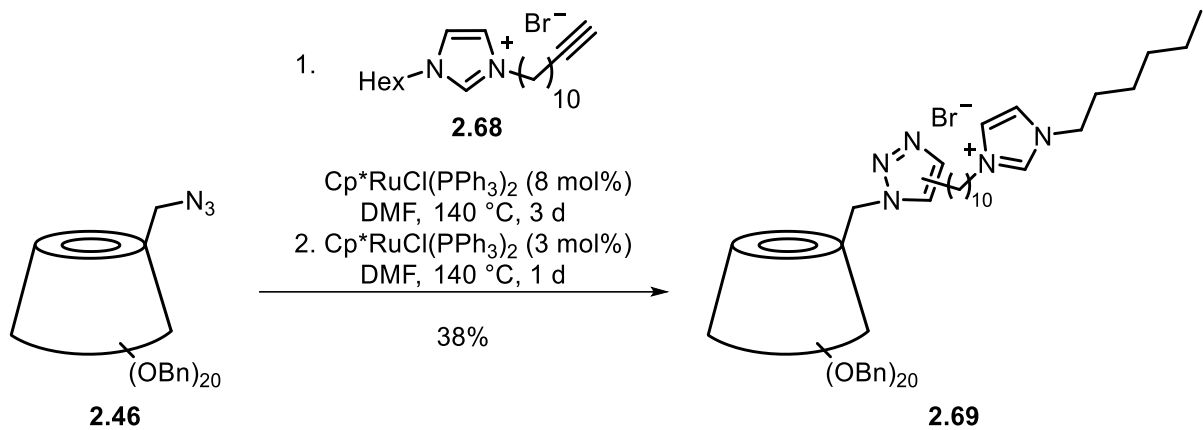
Abbildung 2.12: Hexylimidazol-funktionalisierter Rame-β-Cyclodextrin-Goldkomplex C₁₀-AuCl-Hex **2.67**.

Der dafür benötigte Linker **2.68** wurde wie zuvor durch eine nukleophile Substitution des Bromalkins **2.55** mit N-Hexylimidazol dargestellt und konnte durch Rühren in Acetonitril über zwei Tage mit einer Ausbeute von 94% erhalten werden (Schema 2.33):



Schema 2.33: Synthese des flexiblen Hexylimidazol funktionalisierten Imidazoliumsalses.

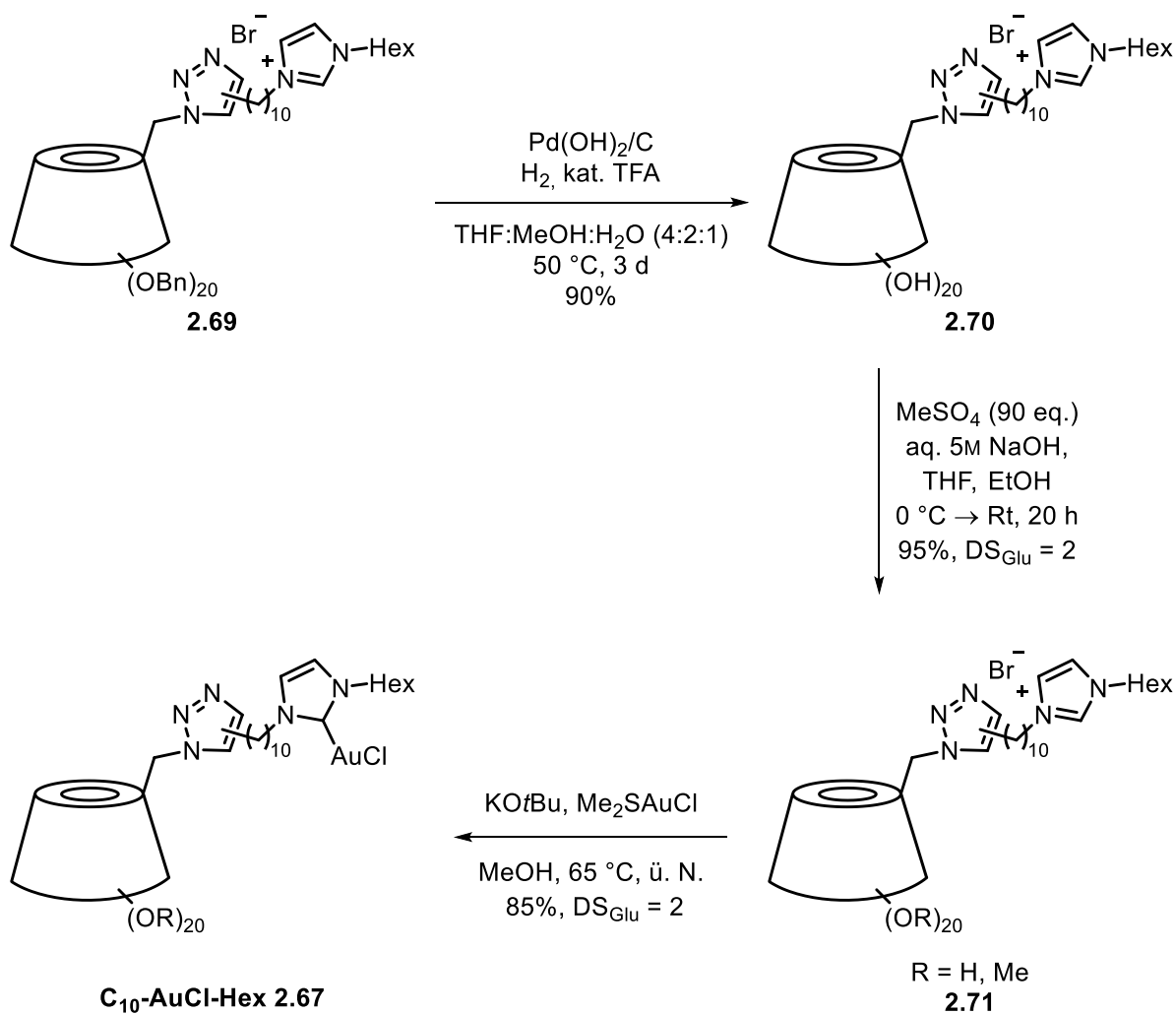
Anschließend erfolgte die Synthese des Hexylimidazol-funktionalisierten Carbenvorläufers mit den vorher bestimmten Bedingungen zum Triazol **2.69** (Schema 2.34).



Schema 2.34: RuAAC zur Synthese des Hexylimidazol-funktionalisierten Vorläufers **2.69**.

Die schon zuvor beobachtete Herausforderung der Reinigung des Clickproduktes **2.69** war aufgrund der langen Alkylgruppen nur durch einen sehr unpolaren Gradienten und einer mehrfachen säulenchromatographischen Reinigung möglich. Zudem wurden undefinierte Nebenprodukte beobachtet, welche auf die Zersetzung des Imidazoliumsalzes **2.68** hindeuten. Dies resultierte in einer verringerten Ausbeute von 38%. Die Produktbildung konnte durch ^1H - ^{15}N -HMBC-Spektren eindeutig nachgewiesen werden (Abbildung 6.2). Auch hierbei wurde ein Regioisomerenmisch von 81:19 des 1,5- zum 1,4-Produktes erhalten.

Im Anschluss erfolgte wie zuvor die Synthese des Goldkomplexes über drei weitere Stufen (Schema 2.35).



Schema 2.35: Synthese des *random*-methylierten Hexylimidazol-funktionalisierten NHC-Gold(I)-Komplexes C₁₀-AuCl-Hex **2.67**.

Zuerst wurden die Benzylgruppen unter reduktiven Bedingungen entfernt und das freie Imidazoliumsalz **2.70** mit einer Ausbeute von 90% erhalten. Bei der anschließenden *random*-Methylierung zeigte sich, dass sich das Edukt in aq. 10M NaOH-Lösung nicht vollständig lösen ließ. Dies konnte durch Verdünnung auf eine 5M Lösung gelöst werden und bei ansonsten gleichen Bedingungen wurde das *random*-methylierte Imidazoliumsalz **2.71** mit einer Ausbeute von 95% und einem Methylierungsgrad von DS_{Glu} = 2 erhalten. Die Produktbildung wurde über das ¹H-NMR-Spektren und über Massenspektrometrie nachgewiesen. Zuletzt erfolgte die Synthese des Gold-Komplexes mit Kalium-*tert*-butanolat und Dimethylsulfidgold(I)chlorid in Methanol und der Gold-Komplex C₁₀-AuCl-Hex **2.67** konnte mit einer Ausbeute von 85% erhalten werden. Die Charakterisierung über ¹H- und ¹H-¹⁵N-NMR Spektren zeigte auch hier das Ausbleiben des Protonensignals in Carben-Position und die Bildung des Gold-Komplexes konnte zusätzlich massenspektrometrisch für die berechnete

Massen von $[M-Cl]^+$ ($C_{77}H_{133}AuN_5O_{34}^+$) 1868.8492 als 1868.8340 gefunden werden. Die Gesamtausbeute über alle acht Stufen lag bei 9%.

Die so hergestellten *random*-methylierten Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexe konnten nun auf die Bildung von *in*- und *out*-Konformeren und ihre katalytische Aktivität untersucht werden.

Über diesen Schutzgruppen-basierten Syntheseansatz konnte gezeigt werden, dass die effiziente Synthese der Komplexe möglich ist. Insbesondere der Aufbau der *random*-methylierten Cyclodextrin-Imidazoliumsalze über die Alkin-Azid-Cycloaddition und die anschließende Reinigung stellten dabei in der Masterarbeit eine nicht überwindbare Hürde dar. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass eine *random*-Methylierung der freien Cyclodextrin-Imidazoliumsalze ohne Methylierung des Protons in Carbenposition und die Synthese der Goldkomplexe unter Anwesenheit der Methoxy- und Hydroxygruppen als Schlüsselschritte möglich ist.

VERSINSKAITE konnte in ihrer Arbeit eine Verknüpfung perbenzylierter- α -Cyclodextrin-Azide in wässrig mizellaren Systemen mit einem Mesitylimidazol-Alkin zum Triazol zeigen (Schema 2.9).^[101] Daraus ergibt sich die Möglichkeit, eine nachhaltigere verkürzte Syntheseroute zu entwickeln. Wie in der Literatur bekannt, kann das freie Cyclodextrin-Azid über nukleophile Substitution des Cyclodextrin-Tosylats hergestellt werden^[26] und es könnte anschließend über die durch VERSINSKAITE untersuchten Bedingungen die Click-Reaktion optimiert werden. Durch die Polaritätsunterschiede der Imidazoliumsalze im Vergleich zu den freien Triazolen sollte durch wässrige Aufarbeitung, Fällung oder *reversed phase* Säulenchromatographie eine Reinigung der Produkte möglich sein. Die nachfolgende *random*-Methylierung und die Synthese des Goldkomplexes könnten nach den hier beschriebenen Bedingungen durchgeführt werden und dadurch über fünf Stufen ein nachhaltigerer Zugang zu den Katalysatoren möglich sein.

2.4 Zusammenfassung und Ausblick

Ziel dieses Kapitels war die Synthese von organo- und wasserlöslichen *random*-methylierten β -Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexen für die enantioselektive Synthese in Wasser und organischen Lösungsmitteln.

Hierfür wurde eine Schutzgruppen basierte Syntheseroute gewählt und dabei zwei Ansätze genutzt, um erfolgreich verschiedene β -Cyclodextrin-Imidazoliumsalze aufzubauen und diese zur Synthese von wasserlöslichen Goldkomplexen einzusetzen. Zum einen wurde eine nukleophile Substitution mesylierter Cyclodextrinderivate genutzt, um die aus den Arbeiten von SAK und von SOLLOGOUB *et al.* und TERHORST bekannten Cyclodextrine zu synthetisieren. Nach anschließender Entfernung der Schutzgruppen wurden diese teilweise methyliert und die neuen Goldkomplexe **cap-AuCl 2.27** und **tag-AuCl 2.37** über sieben Stufen mit 21% und 19% Gesamtausbeute hergestellt (Abbildung 2.13).

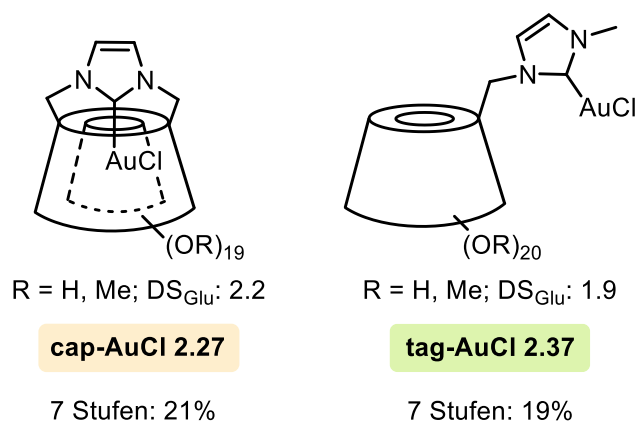
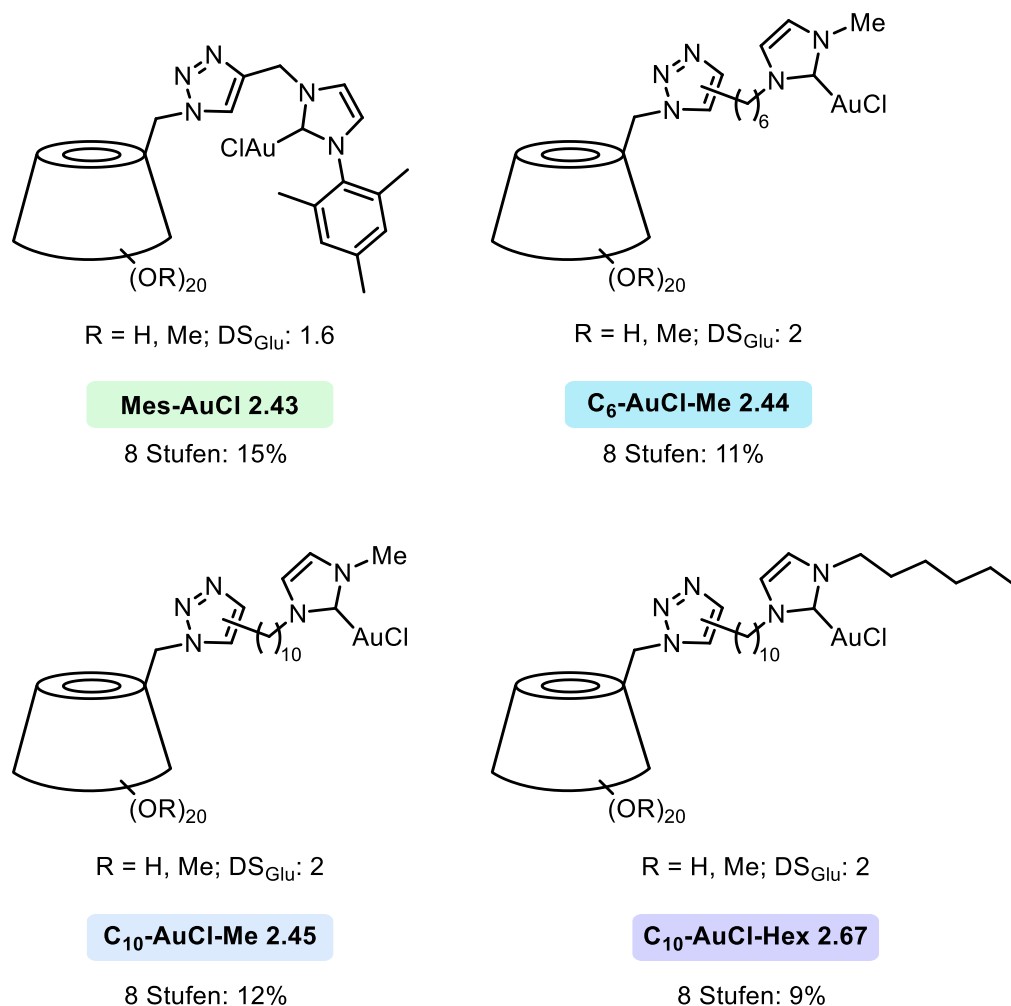


Abbildung 2.13: *random*-methylierte β -Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexe.

In einem weiteren Ansatz wurde eine Ruthenium-katalysierte Alkin-Azid-Cycloaddition, ausgehend vom β -Cyclodextrin Azid **2.46**, nach den angepassten Bedingungen von VERSINSKAITE verwendet. Dabei konnten zum einen der bereits bekannte Mesityl-funktionalisierte Cyclodextrin-Komplex **2.58** sowie zum anderen neuartige Komplexe mit langen flexiblen Alkylketten zwischen Cyclodextrin und NHC-Fragment **2.59**, **2.60** und **2.69** hergestellt werden. Auch diese wurden anschließend erfolgreich durch Debenzylierung, *random*-Methylierung und Metallierung in die Rame- β -CD-NHC-Gold(I)-Komplexe Mes-AuCl **2.43**, C₆-AuCl-Me **2.44**, C₁₀-AuCl-Me **2.45** und C₁₀-AuCl-Me **2.67** überführt. Die Gesamtausbeuten über acht Stufen lagen bei 9-15% (Abbildung 2.14).


 Abbildung 2.14: Über RuAAC hergestellte Cyclodextrin-NHC-AuCl(I)-Komplexe **2.43**, **2.44**, **2.45** und **2.67**.

Wichtigstes Ziel war es durch eine teilweise Methylierung an unterschiedlichen Stellen des Cyclodextrins die Wasserstoffbrücken um das Cyclodextrin aufzubrechen und dadurch die Löslichkeit signifikant zu erhöhen.

Die so hergestellten wasserlöslichen und in polaren Lösungsmitteln löslichen Komplexe werden im folgenden Kapitel auf die Bildung von *in*- und *out*-Konformeren analysiert, gefolgt von einer Untersuchung ihrer katalytischen Aktivität, Enantioselektivität und Wiederverwendbarkeit in der Cycloisomerisierung von unterschiedlich substituierten Allenen und der Enin-Hydroxycyclisierung.

2.5 Experimenteller Teil

2.5.1 Experimenteller Teil

2.5.1.1 Arbeits- und Messtechniken

Feuchtigkeitsempfindliche Reaktionen

Alle Synthesen mit luft- oder feuchtigkeitsempfindlichen Verbindungen wurden in ausgeheizten Apparaturen unter Argon-Atmosphäre in trockenen Lösungsmitteln durchgeführt. Die verwendeten trockenen Lösungsmittel wie Dichlormethan, Tetrahydrofuran und Acetonitril der Firma FISCHER SCIENTIFIC wurden einem Lösungsmitteltrockensystem des Typs SPS-800 der Firma MBRAUN unter Stickstoff-Atmosphäre entnommen. Des Weiteren wurden trockene Lösungsmittel wie Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid und Methanol von der Firma ACRONS ORGANICS verwendet. Die Zugabe der Substanzen erfolgte im Argon-Gegenstrom oder unter Verwendung einer Einwegspritze, die vorab mit Argon gespült wurde. Die verwendeten Reagenzien waren Handelsprodukte der Firmen ABCR, ACROS ORGANICS, BLDPHARM, ALFA AESAR, CARBOLUTION, CHEMPUR, SIGMA ALDRICH und TCI. Die Chemikalien wurden ohne weitere Reinigung verwendet. Deuterierte Lösungsmittel wurden von der Firma DEUTERO erworben. Die eingesetzten Ruthenium-Katalysatoren wurden von der Firma ABCR bezogen.

Chromatografie

Die säulenchromatographische Reinigung erfolgte mit dem Kieselgel der Firma MACHEREY-NAGEL (Kieselgel 60M, Korngröße 0.04-0.063 mm). Die Eluentengemische bestanden aus technischem Lösungsmittel, diese wurden bis auf Diethylether ohne weitere Destillation verwendet.

Die Filtration durch Celite erfolgte über HYFLO SUPER GEL der Firma SIGMA ALDRICH.

Die Dünnschichtchromatographien wurden unter Verwendung von DC-Aluminiumplatten des Typs Kieselgel 60 mit Fluoreszenz-Indikator UV₂₅₄ der Firma MACHEREY-NAGEL durchgeführt. Die Detektion erfolgte mittels UV-Lampe ($\lambda = 254 \text{ nm}$) und unter Verwendung von Färbereagenzien. Die Färbereagenzien wurden wie folgt hergestellt:

Kaliumpermanganatlösung: 9 g KMnO_4 , 12.6 g K_2CO_3 , 15 mL NaOH (5%ig in Wasser), 900 mL demineralisiertes Wasser.

Ammoniummolybdatlösung: 2 g $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, 4.2 g $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, 20 mL konz. H_2SO_4 , 200 mL demineralisiertes Wasser.

Anisaldehydlösung: 12.8 mL Anisaldehyd, 4.8 mL Eisessig, 13.2 mL konz. H₂SO₄, 200 mL demineralisiertes Wasser.

Kernresonanzspektroskopie

Die NMR-spektroskopischen Messungen wurden an den NMR-Geräten AV 400 Avance III HD (NanoBay), AV 500 Avance III HD (Prodigy), AV 600 Avance III HD (CryoProbe), AV NEO 600 und AV 700 Avance III HD (CryoProbe) der Firma BRUKER bei Raumtemperatur durchgeführt. Die ¹³C-NMR-Spektren wurden breitbandenkoppelt aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen δ wurde in parts per million (ppm) und die Spin-Spin-Kopplungskonstanten J in Hertz (Hz) angegeben. Als Referenz wurden folgende deuterierte Lösungsmitteln verwendet:

Benzol (C ₆ D ₆):	δ (¹ H) = 7.16 ppm, δ (¹³ C) = 128.06 ppm.
Acetonitril (CD ₃ CN):	δ (¹ H) = 1.94 ppm, δ (¹³ C) = 118.26 ppm, 1.32 ppm.
Chloroform (CDCl ₃):	δ (¹ H) = 7.26 ppm, δ (¹³ C) = 77.16 ppm.
Wasser (D ₂ O):	δ (¹ H) = 4.79 ppm.

Die Signalmultiplizitäten in den ¹H-NMR-Spektren wurden wie folgt abgekürzt:

s (Singulett)	dd (Dublett von Dublett)	m (Multiplett)
d (Dublett)	td (Triplett von Dublett)	br (breit)
t (Triplett)	dt (Dublett von Triplett)	
q (Quartett)		
quin (Quintett)		

Durch die Integration der einzelnen Signale konnte die Protonenzahl bestimmt werden. Des Weiteren wurden ¹H-¹H-COSY-, ¹H-¹³C-HSQC- und ¹H-¹³C-HMBC-Spektren aufgenommen. Zusätzlich wurden bei stickstoffhaltigen Verbindungen ein ¹H-¹⁵N-HMBC-Spektrum aufgenommen.

Die Bestimmung der Ausbeute der Cyclisierungsprodukte wurde über ¹H-NMR-Analyse mit internem Standard durchgeführt. Dafür wurde zu einer vorher eingewogenen Menge des Analyten (m_{Analyt}) eine eingewogene Menge des internen Standards (m_{Standard}) hinzugegeben. Dabei werden die Signalintensitäten I der Verbindungen, die Kernzahl N der beiden Komponenten, die molare Masse M der beiden Substanzen wie auch die Reinheit des internen Standard P_{Standard} berücksichtigt.

Mit der folgenden Formel wurden die NMR-Spektren ausgewertet und die Ausbeute bestimmt:

$$P_{Analyt} = \frac{I_{Analyt}}{I_{Standard}} \cdot \frac{N_{Standard}}{N_{Analyt}} \cdot \frac{M_{Analyt}}{M_{Standard}} \cdot \frac{m_{Standard}}{m_{Analyt}} \cdot P_{Standard}$$

Infrarot-Spektroskopie

Die Infrarot-Spektren wurden an dem Infrarotspektrometer „Spectrum Two“ der Firma PERKIN ELMER aufgenommen. Die Absorptionssignale sind in Wellenlänge (cm⁻¹) angegeben.

Massenspektrometrie

Die Massenspektren wurden auf dem BRUKER compact Qtof mit ESI-Ionenquelle mit 4.5 kV aufgenommen. Die Ionenquelle arbeitet mit N₂ als Trockengas (9 L·min⁻¹). Das Spektrum arbeitet im positiven Modus mit einem Massenbereich von m/z = 100-4000. Die Analysen wurden mit der Software BRUKER Compass Data Analysis 5.1 durchgeführt und eine Abweichung bis 5 ppm akzeptiert.

Chirale Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)

Die Enantiomerenüberschüsse wurden mit dem SHIMADZU Prominence, Nexera oder NexeraXR System durchgeführt. Die Trennung erfolgte mit einer Lux 5μ Cellulose-1 chiralen Säule von PHENOMENEX (5 μm 150 x 4.6 mm) bei 25 °C mit Hexan (+0.1% HCOOH) und Hexan (10% IPA und 0.1% HCOOH) bei einer Flussrate von 800 μL·min⁻¹). Die Auswertung erfolgte mit der Software Shimadzu LabSolutions Postrun Analysis V. 5.111.

2.5.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften und analytische Daten

AAV 2.1: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Ruthenium-katalysierten Alkin-Azid-Cycloaddition

Das Alkin-funktionalisierte Imidazoliumsalz (5 eq.) wird in DMF (53 mL/mmol) vorgelegt, $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2$ (8-12 mol%) wird zugegeben und die Mischung wird 15 min bei Rt gerührt. Dann wird das Cyclodextrin-Azid (1 eq.) zugegeben und das Gemisch 2-4 Tage bei 140 °C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Produkt nach säulenchromatischer Reinigung erhalten.

AAV 2.2: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur vollständigen Debenzylierung der Cyclodextrin NHC-Vorläufer

Das benzylierte Cyclodextrin (1 eq.) wird in einem Lösungsmittelgemisch aus THF:MeOH:H₂O (4:2:1, 300 mL/mmol) vorgelegt und $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ (20 wt%, 5 eq.) und TFA (2 eq.) zugegeben. Unter kontinuierlichem Durchleiten von H₂-Gas (18-23 h) bei 50 °C wird das Gemisch 2-3 Tage gerührt. Anschließend wird das Gemisch durch Celite filtriert ($\varnothing = 5$ cm, $h = 5$ cm, 700 mL MeOH:H₂O) und nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum der Rückstand in wenig Wasser gelöst und mit kaltem Aceton (50 mL) gefällt.

AAV 2.3: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur *random*-Methylierung der freien Cyclodextrin NHC-Vorläufer

NaOH (127 eq.) wird in H₂O gelöst. Anschließend wird das debenzylierte Cyclodextrin (1 eq.) zugegeben und im Ultraschallbad gelöst. Danach wird das Gemisch auf 0 °C gekühlt und Me₂SO₄ (60 - 120 eq.), EtOH (0.58 mL/mmol) und THF (0.87 mL/mmol) werden zugegeben. Nach 20 h rühren bei Rt wird die Reaktion durch Zugabe von aq. NH₃ (25%, 10 mL) beendet und das Reaktionsgemisch mit CH₂Cl₂ oder CHCl₃ (10 x 20 mL) extrahiert und über MgSO₄ getrocknet.

AAV 2.4: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung eines Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexes

Der *random*-methylierte Cyclodextrin-Imidazolium-Vorläufer (1 eq.) wird in MeOH (33 mL/mmol) gelöst, KOtBu (1.4 eq.) wird zugegeben und das Gemisch wird 15 min bei 65 °C gerührt. Anschließend wird Me₂SAuCl (1.3 eq.) zugegeben und die Mischung unter Lichtausschluss 24 h bei 65 °C gerührt. Nach Zugabe einer Spatelspitze Aktivkohle wird das

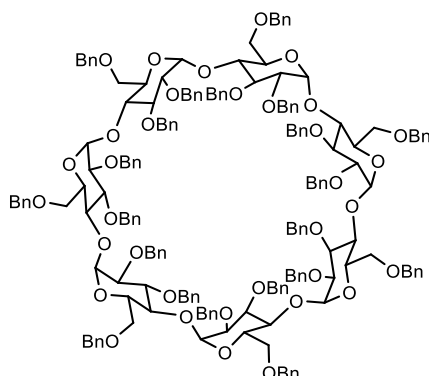
Gemisch durch Celite ($\varnothing = 3$ cm, $h = 4$ cm) mit MeOH (200 mL) filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

AAV 2.5: APPEL-Bromierung des Alkinols

Das Alkinol (1 eq.) wird in CH_2Cl_2 (3 mL/mmol) gelöst und vorsichtig werden CBr_4 (1.5 eq) und PPh_3 (1.5 eq) zugegeben. Nach einer Stunde unter Rückfluss wird das Gemisch abgekühlt, das Lösungsmittel im Vakuum (bis 100 mbar) entfernt und das entstandene Triphenylphosphin-oxid durch Fällen mit Pe:EtOAc (9:1, 200 mL) und anschließender Filtration entfernt. Das Lösungsmittel wird unter verminderten Druck entfernt und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 2.6: Salzbildung zur Darstellung des Imidazoliumvorläufers

Das Alkin (1 eq.) wird in Acetonitril (7.5 mL/mmol) gelöst, das Imidazolium-Derivat (2 eq.) wird zugegeben und das Gemisch 2-3 d bei 85 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung erhalten.

Synthese der monosubstituierten β -Cyclodextrine**Darstellung von 2^{A-G},3^{A-G},6^{A-G}-Heneicosa-O-benzyl- β -Cyclodextrin (2.29)****LS-B-08**

Es wurde β -Cyclodextrin (10 g, 8.81 mmol, 1 eq.) in DMSO (300 mL, 34 mL/mmol) gelöst und portionsweise NaH (60% in Mineralöl, 14.1 g, 352.4 mmol, 40 eq.) zugegeben. Anschließend wurde Benzylchlorid (44.6 g, 40.6 mL, 352.4 mmol, 40 eq.) mit DMSO (41 mL) verdünnt und über einen Tropftrichter über eine Stunde zugetropft. Nach Rühren bei Raumtemperatur über Nacht wurden unter Eiskühlung MeOH (50 mL) und H₂O (150 mL) zugegeben. Das Gemisch wurde mit Et₂O (3x 150 mL) extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatografischer Reinigung (SiO₂, Pe/EtOAc, \emptyset = 8.5 cm, h = 9 cm, 10:1 \rightarrow 7:1 \rightarrow 5:1 \rightarrow 4:1) wurde das Produkt **2.29** (20.91 g, 6.91 mmol, 78%) als farbloser Feststoff erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.26-7.11 (m, 105H), 5.19 (d, J = 3.6 Hz, 7H), 5.07 (d, J = 10.9 Hz, 7H), 4.78 (d, J = 10.9 Hz, 7H), 4.49 (dd, J = 12.5, 7.04 Hz, 14H), 4.38 (dd, J = 12.5, 12.1 Hz, 14H), 4.07-3.98 (m, 28H), 3.56 (d, J = 10.4 Hz, 7H), 3.49 (q, J = 5.88, 3.53 Hz, 7H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 139.2, 138.3, 138.2, 128.2-127.2, 126.9, 98.4, 80.9, 78.7, 78.6, 75.4, 73.2, 72.6, 71.5, 69.2 ppm.

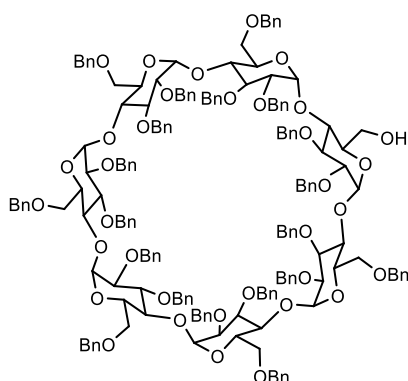
IR (Film): ν = 2865, 1496, 1454, 1356, 1092, 1026, 732, 695 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M+Na]⁺: [C₁₈₉H₁₉₆NaO₃₅]⁺ 3050.5470, gefunden: 3050.3299.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[119]

[119] S. Chaudhuri, D. J. DiScenza, B. Smith, R. Yocum, M. Levine, *New J. Chem.* **2017**, *41*, 14431-14437.

Darstellung von 6^A-Hydroxy-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-benzyl-β-cyclodextrin (2.38)



LS-B-09, LS-B-131B, LS-YL-03

Das benzylierte β-Cyclodextrin **2.29** (10 g, 3.03 mmol, 1 eq.) wurde in Toluol (460 mL, 150 mL/mmol) gelöst und DIBAL-H (1.2M in Toluol, 4.69 g, 27.52 mL, 33.03 mmol, 10 eq.) langsam bei Raumtemperatur zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde auf 40 °C erwärmt und die Produktbildung über DC-Kontrolle beobachtet. Nach 90 min wurde die Reaktion durch Zugabe von H₂O (150 mL) unter Eiskühlung abgebrochen und 20 min weiter gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde durch Celite filtriert und die Lösung mit EtOAc (3 x 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. aq. NaCl (2 x 100 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Nach säulenchromatografischer Reinigung (SiO₂, Pe/EtOAc, dry load, Ø = 8.5 cm, h = 8 cm, 7:1 → 5:1 → 4:1) wurde das Produkt **2.38** (3.92 g, 1.33 mmol, 44%) als farbloser Feststoff erhalten.

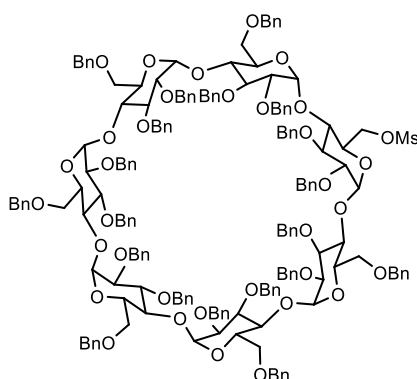
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.30 – 7.06 (m, 100H), 5.40 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 5.29 (dd, *J* = 10.8, 3.6 Hz, 2H), 5.22 – 5.11 (m, 4H), 5.06 – 4.92 (m, 6H), 4.78 (m, 5H), 4.75 – 4.63 (m, 5H), 4.56 – 4.31 (m, 24H), 4.10 – 3.40 (m, 42H), 2.47 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H, OH) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 139.5 – 139.1, 138.6 – 138.1, 138.0, 128.5 – 127.5, 127.3 – 127.0, 98.9 – 98.3, 98.1, 81.2, 81.1, 80.9, 80.1, 80.0, 79.6, 78.8, 75.9, 75.1 – 73.5 – 72.6, 72.0 – 71.4, 69.4, 69.3, 61.7 ppm.

IR (Film): ν = 3029, 2866, 1496, 1454, 1356, 1207, 1092, 1025, 909, 732, 695 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M+Na]⁺: [C₁₈₂H₁₉₀NaO₃₅]⁺ 2958.2980, gefunden: 2958.2876.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[119]

Darstellung von 6^A-Methansulfonyl-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-*O*-benzyl- β -cyclodextrin (**2.39**)

LS-B-10, LS-YL-06

Das monodebenzylierte β -Cyclodextrin **2.38** (1.34 g, 0.46 mmol, 1 eq.) wurde in CH_2Cl_2 (23 mL, 50 mL/mmol) gelöst, Methansulfonylchlorid (209 mg, 0.14 mL, 0.18 mmol, 4 eq.) und Triethylamin (0.18 g, 0.25 mL, 0.18 mmol, 4 eq.) zugegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurden ges. aq. NaHCO_3 -Lösung (10 mL) zugetropft, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O (2 x 30 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und unter verminderten Druck eingeeengt. Das Produkt **2.39** (1.33 g, 0.44 mmol, 97%) konnte nach säulenchromatografischer Reinigung (SiO_2 , Pe/ EtOAc, dry load, $\varnothing = 6$ cm, $h = 5$ cm, 6:1 \rightarrow 5:1 \rightarrow 4:1) als weißer Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.31 - 7.05$ (m, 100H, CH_{Ar}), 5.40 (d, $J = 3.7$, 1H), 5.23 (d, $J = 3.8$, 1H), 5.19 – 4.92 (m, 12H), 4.85 – 4.70 (m, 6H), 4.60 (dd, $J = 30.2, 12.3$ Hz, 2H), 4.54 – 4.32 (m, 27H), 4.13 – 3.89 (m, 26H), 3.86 – 3.81 (m, 1H), 3.76 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 3.70 – 3.59 (m, 2H), 3.56 – 3.45 (m, 9H), 3.38 (dd, $J = 9.6, 3.4$ Hz, 1H), 2.58 (s, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 139.6 - 138.9, 138.7 - 137.9, 129.2 - 126.8, 99.6 - 98.8, 98.2 - 97.8, 81.4 - 80.4, 80.1 - 78.5, 77.9, 76.7, 76.1 - 74.9, 73.7 - 73.2, 73.1 - 72.5, 72.2 - 71.1, 69.8 - 68.9, 37.0$ ppm.

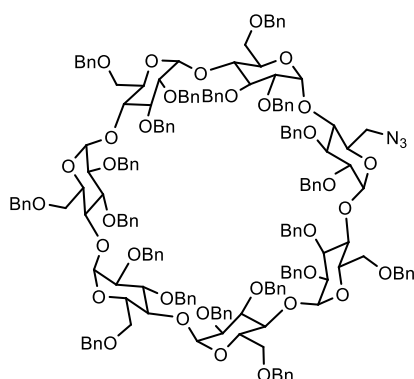
IR (Film): $\nu = 2866, 1496, 1454, 1358, 1208, 1092, 1026, 732, 695, 620$ cm^{-1} .

HRMS-ESI (m/z): berechnet für $[\text{M}+2\text{Na}]^{2+}$: $[\text{C}_{183}\text{H}_{192}\text{Na}_2\text{O}_{37}\text{S}]^{2+}$ 1530.1341, gefunden: 1530.1328.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[120]

[120] S. Guieu, M. Sollogoub, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7060-7063.

Darstellung von 6^A-Deoxy-6^A-N-azido-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-benzyl-β-cyclodextrin (2.46)



LS-B-25, LS-YL-07

In zwei getrennten Ansätzen wurden jeweils das mesylierten β-Cyclodextrin **2.39** (1.44 g, 0.46 mmol, 1 eq.) in DMF (29 mL, 63 mL/mmol) gelöst und NaN₃ (0.18 g, 2.84 mmol, 6 eq.) und KI (0.04 mg, 0.24 mmol, 0.5 eq.) zugegeben und über Nacht bei 65 °C gerührt. Nach abkühlen auf Raumtemperatur wurden 2 Spatel Amberlite IRA 900 Harz zugegeben und 30 min gerührt. Anschließend wurde der Ionentauscher abfiltriert mit wenig DMF nachgespült und die Ansätze vereinigt. Nach entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatografischer Reinigung (SiO₂, Pe/EtOAc, dry load, Ø = 5 cm, h = 5 cm, 7:1 → 5:1 → 4:1) wurde das Produkt **2.46** als Summe beider Ansätze (2.69 g, 0.91 mmol, 96%) als farbloser Feststoff erhalten.

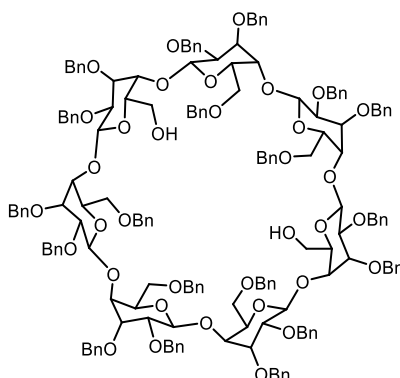
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 – 7.12 (m, 100H), 5.39 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 5.27 (dd, *J* = 3.7 Hz, 2.0, 2H), 5.25 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H), 5.22 – 5.09 (m, 7H), 5.06 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H), 4.92 (s, 1H), 4.87 – 4.80 (dd, *J* = 15.5, 11.4 Hz, 6H), 4.70 (s, 1H), 4.61 – 4.43 (m, 28H), 4.21 – 3.95 (m, 26H), 3.76 – 3.46 (m, 15H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 139.5 – 139.1, 138.6 – 138.1, 128.5 – 127.0, 99.0 – 97.9, 81.2 – 80.9, 79.7 – 78.9, 75.9 – 75.2, 73.5, 72.9 – 72.7, 71.8 – 71.5, 70.9, 69.6 – 69.1 ppm.

IR (Film): ν = 3029, 2923, 2100, 1678, 1496, 1454, 1356, 1208, 1092, 1026, 909, 732, 695, 621 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M+Na]⁺: [C₁₈₂H₁₈₉N₃NaO₃₄]⁺ 2984.3079, gefunden: 2984.2919.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[120]

Darstellung der bifunktionalisierten Cyclodextrine**Darstellung von 6^{A,D}-Hydroxy-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-C;E-G}-nonadeca-O-benzyl-β-cyclodextrin (2.30)****LS-YL-03, LS-LH-22D**

Das benzylierte β-Cyclodextrin **2.29** (20 g, 6.62 mmol, 1 eq.) wurde in Toluol (99 mL, 15 mL/mmol) gelöst und DIBAL-H (1.2M in Toluol, 20.7 g, 121.1 mL, 145.6 mmol, 22 eq.) langsam bei Raumtemperatur zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde auf 60 °C erwärmt und die Produktbildung über DC-Kontrolle beobachtet. Nach 60 min wurde die Reaktion durch Zugabe von H₂O (150 mL) unter Eiskühlung abgebrochen und 20 min weiter gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde durch Celite filtriert und das Gemisch mit EtOAc (3 x 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. aq. NaCl (2 x 100 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Nach säulenchromatografischer Reinigung (SiO₂, Pe/EtOAc, dry load, Ø = 8.5 cm, h = 8 cm, 7:1 → 6:1 → 5:1 → 4:1 → 3:1) wurde das Produkt **2.30** (10.95 g, 3.76 mmol, 57%) als farbloser Feststoff erhalten.

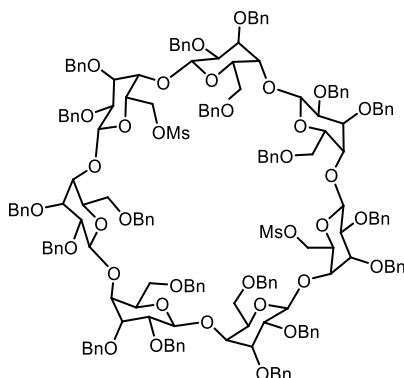
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 – 7.00 (m, 95H), 5.60 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 5.55 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H), 5.29 (d, *J* = 10.7 Hz, 1H), 5.22 (dd, *J* = 15.3, 10.8 Hz, 3H), 5.07 – 5.05 (m, 2H), 5.02 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H), 5.01 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 4.99 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H), 4.90 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 4.88 – 4.44 (m, 33H), 4.15 – 3.59 (m, 37H), 3.55 – 3.43 (m, 5H), 2.73 (br. s, 1H, OH), 2.66 (br. s, 1H, OH) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 139.6 – 139.5, 139.2 – 139.0, 138.6, 138.5, 138.3 – 138.2, 138.2 – 138.0, 138.0, 128.5 – 126.9, 99.4, 99.2, 98.6 – 98.4, 97.8, 97.6, 81.5 – 78.5, 76.3 – 74.5, 73.5 – 71.5, 72.1 – 71.7, 69.5 – 68.9, 61.7, 60.5 ppm.

IR (Film): ν = 3029, 2865, 1605, 1496, 1453, 1355, 1092, 1025, 731, 694 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M+Na]⁺: [C₁₇₅H₁₈₄NaO₃₅]⁺ 2868.2510, gefunden: 2868.2357.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[119]

Darstellung von 6^A,6^D-Di-methansulfonyl-2^{A-G},3^{A-G},6^{B,C,E-G}-nonadeca-*O*-benzyl- β -cyclodextrin (2.31)

LS-B-51

In zwei getrennten Ansätzen wurden jeweils das zweifach entschützte β -Cyclodextrin **2.30** (2 g, 0.70 mmol, 1 eq.) wurde in CH_2Cl_2 (25 mL/mmol, 18 mL) gelöst und Triethylamin (0.783 mL, 5.62 mmol, 8 eq.) und Methansulfonylchlorid (0.44 mL, 5.62 mmol, 8 eq.) zugetropft und über Nacht bei Rt gerührt. Anschließend wurde ges. aq. NaHCO_3 -Lösung (18 mL, 25 mL/mmol) zugetropft, beide Reaktionsgemische vereinigt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit CH_2Cl_2 (3 x 25 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit H_2O (3 x 25 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter verminderten Druck entfernt und nach säulenchromatografischer Reinigung (SiO_2 , Pe/EtOAc, dry load, $\varnothing = 5$ cm, $h = 5.5$ cm, 6:1 \rightarrow 5:1 \rightarrow 3:1) wurde das Produkt **2.31** als Summe beider Ansätze (3.98 g, 1.33 mmol, 95%) als weißer Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.24 - 6.86$ (m, 95H), 5.46 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H), 5.19 (t, $J = 9.9$ Hz, 2H), 5.13 (t, $J = 3.3$ Hz, 2H), 5.04 (dd, $J = 21.3, 10.7$ Hz, 2H), 4.98 – 4.83 (m, 5H), 4.79 – 4.56 (m, 10H), 4.52 – 3.66 (m, 53H), 3.59 – 3.33 (m, 10H), 3.28 (dt, $J = 9.7, 3.4$ Hz, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.60 (s, 3H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 139.5 - 139.0, 138.7 - 138.0, 128.5 - 126.7, 98.9 - 98.0, 81.1 - 80.7, 79.0, 75.2, 73.6 - 71.6, 69.5 - 68.0, 37.1, 37.1$ ppm.

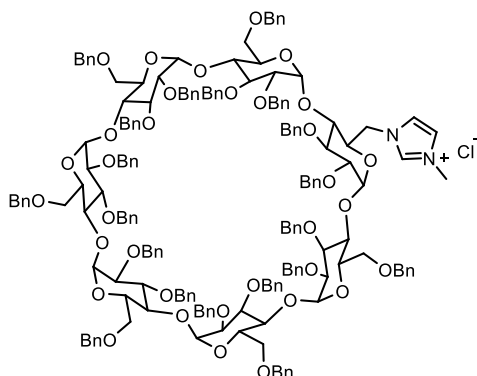
IR (Film): $\nu = 3029, 2866, 1496, 1453, 1356, 1173, 1092, 1025, 818, 731, 694$ cm^{-1} .

HRMS-ESI (m/z): berechnet für $[\text{M}+\text{Na}]^+$: $[\text{C}_{177}\text{H}_{188}\text{NaO}_{39}\text{S}_2]^{2+}$ 3025.2095, gefunden: 3025.1890.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[99]

Nukleophile Substitution zur Darstellung der Imidazoliumsalze

Darstellung von 6^A-Deoxy-6^A-N-(1-Methylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-benzyl-β-cyclodextrinchlorid (2.40)

**LS-B-56, LS-B-54**

In zwei Ansätzen wurde jeweils das einfach mesylierte β-Cyclodextrin **2.39** (1.5 g, 497 μmol, 1 eq.) in DMF (15 mL, 30 mL/mmol) gelöst und Methylimidazol (476 μL, 5.97 mmol, 12 eq.) zugegeben und dann 3 d bei 120 °C gerührt. Die Ansätze wurden vereinigt, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen. Die organische Phase wurde mit HCl (1 M, 3 x 25 mL) gewaschen. Die wässrigen Phasen wurden anschließend mit CH₂Cl₂ (3 x 25 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Nach säulenchromatografischer Reinigung (SiO₂, Pentan:EtOAc, dry load, Ø = 6 cm, h = 8 cm, 100:1 → 50:1 → 30:1) wurde das Produkt **2.40** als Summe beider Ansätze (2.26 g, 0.74 mmol, 75%) als grünlicher Feststoff erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CD₃CN): δ = 8.51 (s, 1H), 7.35 – 7.06 (m, 102H), 5.26 – 4.99 (m, 6H), 4.95 – 4.86 (m, 4H), 4.73 – 4.23 (m, 38H), 4.06 – 3.81 (m, 24H), 3.72 (dd, *J* = 10.5, 7.9 Hz, 1H), 3.69 – 3.50 (m, 12H), 3.44 (m, 5H), 3.37 – 3.24 (m, 2H) ppm.

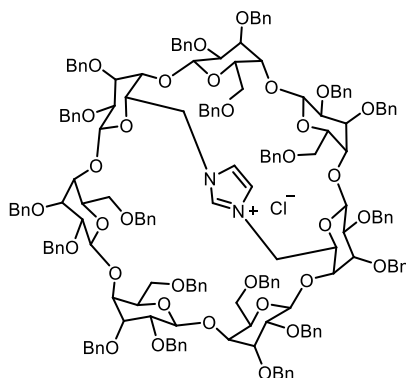
¹³C-NMR (151 MHz, CD₃CN): δ = 140.2 – 140.1, 139.9 – 139.34, 138.9, 138.2, 129.4 – 127.9, 124.6, 123.9, 100.2 – 99.1, 81.6, 80.7 – 80.0, 76.2 – 75.6, 74.1 – 72.6, 71.7, 70.5 – 70.0, 50.2, 36.8 ppm.

IR (Film): ν = 3029, 2865, 1605, 1496, 1453, 1356, 1208, 1091, 1025, 909, 731, 694, 620 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Cl]⁺: [C₁₈₆H₁₉₅N₂O₃₄]⁺ 3000.3586, gefunden: 3000.3415.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[102]

Darstellung von 6^A,6^D-Dideoxy-6^A,6^D-imidazolium-2^{A-G},3^{A-G},6^{B,C,E-G}-nonadeca-O-benzyl-β-cyclodextrinchlorid (2.32)



LS-B-53

Das zweifach mesylierte β-Cyclodextrin **2.31** (1.8 g, 0.6 mmol, 1 eq.) wurde in CH₂Cl₂ (12 mL, 20 ml/mmol) gelöst und Imidazol (164 mg, 2.39 mmol, 4 eq.) zugegeben und 2 d bei 120 °C gerührt. Die Ansätze wurden vereinigt, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in CH₂Cl₂ gelöst und mit HCl (1 M, 3 x 25 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ (3 x 25 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatischer Reinigung (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH, dry load, Ø = 5 cm, h = 7 cm, 70:1 → 50:1 → 20:1) wurde das Produkt **2.32** (1.21 g, 0.42 mmol, 70%) als leicht grüner Feststoff erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CD₃CN): δ = 9.42 (s, 1H, N-CH-N), 7.39 – 6.81 (m, 97H, N-CH-CH-N, CH_{Ar}), 5.81 (d, *J* = 3.9 Hz, 2H), 5.41 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H), 5.31 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H), 5.21 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H), 5.17 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 5.08 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 4.99 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 4.91 – 4.29 (m, 37H), 4.14 – 3.36 (m, 37H), 3.30 (ddd, *J* = 9.9, 5.0, 3.2 Hz, 2H), 3.20 (dd, *J* = 11.4, 1.6 Hz, 1H), 3.14 – 3.10 (m, 1H), 2.87 – 2.82 (m, 1H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CD₃CN): δ = 140.6, 140.3, 140.1, 139.8 – 139.1, 138.8, 129.5 – 127.7, 124.8, 124.4, 100.5, 100.1, 98.2, 97.1, 83.0 – 79.8, 78.5, 77.4 – 75.9, 75.0, 74.3 – 72.5, 71.9, 70.8 – 70.0, 68.9, 55.3 52.9 ppm.

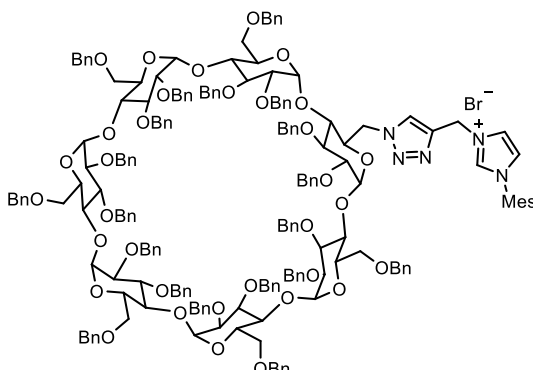
IR (Film): ν = 3029, 2867, 1605, 1496, 1453, 1358, 1208, 1093, 1025, 910, 849, 732, 694 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Cl]⁺: [C₁₇₈H₁₈₅N₂O₃₃]⁺ 2878.2854, gefunden: 2878.1980.

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

Ruthenium-katalysierte Alkin-Azid-Cycloaddition

Darstellung von 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-4-yl)methyl)-1-mesitylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-benzyl-β-cyclodextrinbromid (**2.58**)

**LS-B-137, LS-B-45, LS-B-14**

Gemäß AAV 2.1 wurde, parallel in zwei Ansätzen jeweils das Alkin **2.49** (772,4 mg, 2.53 mmol, 5 eq.) in DMF (26.8 mL, 53 mL/mmol) gelöst und Cp*RuCl(PPh₃)₂ (32.3 mg, 41 μmol, 8 mol%) zugegeben. Das Gemisch wurde 15 min bei Rt gerührt und anschließend das Azid-funktionalisierte β-Cyclodextrin **2.46** (1.5 g, 0.51 mmol, 1 eq.) zugegeben und 3 Tage bei 140 °C gerührt. Die Ansätze wurden vereinigt, das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt und nach zweifacher säulenchromatografischer Reinigung (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH, Ø = 6 cm, h = 8 cm, 100:1 → 70:1 → 50:1 → 30:1) wurde das Produkt **2.58** als Summe beider Ansätze (2.22 g, 0.68 mmol, 67%) als brauner Feststoff erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CD₃CN): δ = 10.31 (s, 1H, N-CH₂-N), 8.59 (s, 1H, N-CH=C), 8.00 (t, *J* = 1.7 Hz, 1H, N-CH-CH-N), 7.45 (s, 1H, N-CH-CH-N), 7.36 – 6.95 (m, 100H, CH_{Ar}), 6.89 – 6.81 (m, 2H), 5.97 – 5.79 (m, 2H, C-CH₂-N), 5.47 (m, 1H), 5.28 – 5.14 (m, 6H), 5.08 – 4.91 (m, 7H), 4.66 – 4.04 (m, 37H), 4.01 – 3.82 (m, 24H), 3.77 – 3.34 (m, 14H), 2.76 (s, 3H, CH₃), 2.73 (s, 6H, CH₃) ppm.

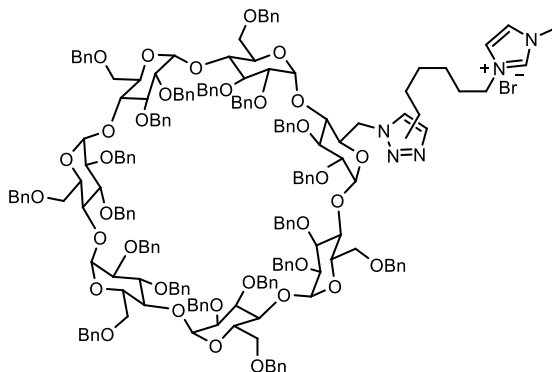
¹³C-NMR (126 MHz, CD₃CN): δ = 142.3, 142.3, 141.2 – 140.9, 140.4 – 140.0, 139.8, 136.1, 132.7, 130.9, 129.9 – 128.3, 124.9, 124.8, 99.7 – 99.2, 82.5 – 81.7, 80.8 – 79.2, 77.0 – 76.4, 74.6 – 73.1, 71.8, 71.0, 45.8, 21.7, 18.3 ppm.

IR (Film): ν = 3029, 2865, 1606, 1496, 1453, 1356, 1206, 1092, 1025, 909, 854, 731, 694 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Br]⁺: [C₁₉₅H₂₀₆N₅O₃₄]⁺ 3185.4539, gefunden: 3185.4472.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[101]

Darstellung vom Isomerengemisch aus 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-4-yl)hexyl)-1-methylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-benzyl-β-cyclodextrinbromid und 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-5-yl)hexyl)-1-methylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-benzyl-β-cyclodextrinbromid (2.60)



LS-B-195, LS-B-220

Gemäß AAV 2.1 wurde, in zwei Ansätzen jeweils das Alkin **2.56** (457 mg, 1.69 mmol, 5 eq.) in DMF (17.86 mL, 53 mL/mmol) gelöst und Cp*RuCl(PPh₃)₂ (18.9 mg, 23.6 μmol, 7 mol%) zugegeben. Das Gemisch wurde 15 min bei Rt gerührt und anschließend das Azid-funktionalisierte β-Cyclodextrin **2.46** (1 g, 0.34 mmol, 1 eq.) zugegeben und 3 Tage bei 140 °C gerührt. Anschließend wurde Cp*RuCl(PPh₃)₂ (8.1 mg, 10.1 μmol, 3 mol%) zugegeben und ein weiterer Tag bei 140 °C gerührt. Die Ansätze wurden vereinigt, das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt und nach säulenchromatografischer Reinigung (SiO₂, dry load, CH₂Cl₂/MeOH = 100:1 → 80:1 → 60:1 → 50:1 → 40:1) wurde das Produkt **2.60** (881.6 mg, 0.27 mmol, 41%) als Gemisch aus 1,4- und 1,5-Regioisomer im Verhältnis 56:44 als brauner Feststoff erhalten.

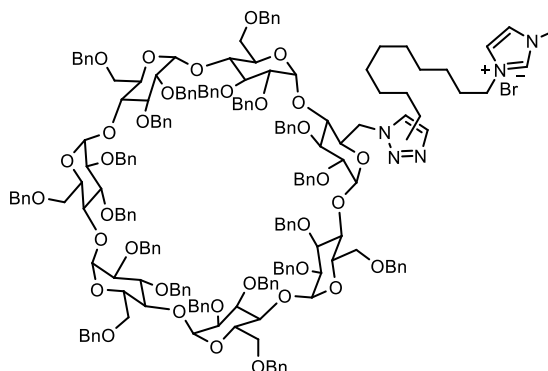
¹H-NMR (500 MHz, CD₃CN): δ = 8.95 (s, 0.51H, N-CH_{Triazol}), 8.78 (s, 0.46H, N-CH_{Triazol}), 7.37 – 7.07 (m, 103H, N-CH-CH₂, CH_{Ar}, N-CH-CH-N), 5.54 (d, *J* = 3.6 Hz, 0.54H), 5.38 (d, *J* = 3.5 Hz, 0.46H), 5.23 – 4.82 (m, 14H), 4.72 – 4.23 (m, 34H), 4.20 – 3.71 (m, 29H), 3.69 – 3.19 (m, 14H), 2.57 (m, 1H), 2.54 – 2.47 (m, 1H), 1.76 – 1.68 (m, 2H), 1.61 – 1.48 (m, 2H), 1.35 – 1.18 (m, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CD₃CN): δ = 148.1, 147.7, 140.3 – 139.8, 139.7 – 139.4, 137.2, 137.1, 129.4 – 127.9, 124.5, 123.0, 99.5, 99.2 – 98.6, 81.7 – 81.1, 80.2, 79.7, 79.2, 76.4 – 75.7, 74.0 – 72.3, 71.5, 70.3, 69.8, 51.6, 50.3, 50.2, 36.8, 30.5, 30.4, 30.1, 29.2, 28.5, 26.4, 26.1, 23.8 ppm.

IR (Film): ν = 3029, 2924, 1496, 1453, 1356, 1208, 1092, 1025, 909, 859, 731, 694 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Br+H]²⁺: [C₁₉₄H₂₀₉N₅O₃₄]²⁺ 1577.2418, gefunden: 1577.2490.

Darstellung vom Isomerengemisch aus 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-4-yl)decyl)-1-methylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-benzyl-β-cyclodextrinbromid und 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-5-yl)decyl)-1-methylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-benzyl-β-cyclodextrinbromid (2.59)



LS-B-200

Gemäß AAV 2.1 wurde, parallel in zwei Ansätzen, das Alkin **2.57** (552.2 mg, 1.69 mmol, 5 eq.) in DMF (17.9 mL, 53 mL/mmol) gelöst und Cp^{*}RuCl(PPh₃)₂ (18.8 mg, 23.6 μmol, 7 mol%) zugegeben. Das Gemisch wurde 15 min bei Rt gerührt und anschließend das Azid-funktionalisierte β-Cyclodextrin **2.46** (1 g, 0.34 mmol, 1 eq.) zugegeben und 2 Tage bei 140 °C gerührt. Anschließend wurde nochmals Cp^{*}RuCl(PPh₃)₂ (8.1 mg, 10 μmol, 3 mol%) zugegeben und zwei weitere Tage gerührt. Die Ansätze wurden vereinigt und das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Nach zweifacher säulenchromatografischer Reinigung (SiO₂, dry load, CH₂Cl₂/MeOH = 100:1 → 80:1 → 60:1 → 30:1) wurde das Produkt **2.59** als Summe beider Ansätze (1.13 g, 0.34 mmol, 51 %) als Gemisch aus 1,4- und 1,5-Regioisomer im Verhältnis 27:73 als brauner Feststoff erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CD₃CN): δ = 8.82 (s, 0.66H, N-CH_{Triazol}), 8.77 (s, 0.33H, N-CH_{Triazol}), 7.42 – 6.94 (m, 103H, N-CH-CH₂, CH_{Ar}, N-CH-CH-N), 5.52 (d, *J* = 3.5 Hz, 0.66H), 5.40 (d, *J* = 3.5 Hz, 0.33H), 5.24 – 4.79 (m, 13H), 4.76 – 4.26 (m, 36H), 4.23 – 3.75 (m, 30H), 3.73 – 3.24 (m, 14H), 2.58 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 2.50 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 1.78 (m, 2H), 1.56 (m, 2H), 1.27 (m, 12H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CD₃CN): δ = 140.4 – 140.2, 139.8 – 139.4, 137.1, 132.0, 129.3 – 127.9, 124.5, 123.1, 99.5 – 99.1, 81.8 – 81.0, 80.2 – 79.3, 76.1 – 75.9, 73.9 – 73.4, 73.2, 72.9, 72.6 – 72.3, 70.4, 70.3, 69.8, 50.4, 36.8, 30.6, 30.5, 30.4, 30.1, 30.0, 30.0, 29.6, 29.5, 28.7, 26.7, 26.6, 23.9 ppm.

IR (Film): ν = 3029, 2924, 2856, 1496, 1453, 1355, 1092, 1025, 731, 694 cm⁻¹.

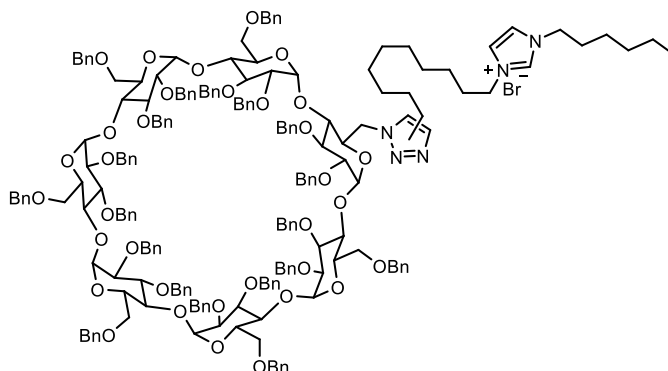
HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Br+H]²⁺: [C₁₉₈H₂₁₇N₅O₃₄]²⁺ 1605.2731, gefunden: 1605.2620.

Tabelle 2.4: Optimierung der RuAAC des Alkin **2.57** mit dem Cyclodextrin-Azid **2.46**.

Eintrag	Alkin 2.57 [eq.]	Cp* RuCl(PPh₃)₂ [mol%]	Staffelung ^[a]	<i>T</i> [°C]	<i>t</i> [d]	Ausbeute [%]
1	4.8	8	-	140	3	28 ^[b]
2	4.8	12	-	140	3	28 ^{[b], [e]}
3	4.8	8	-	120	3	37 ^{[b], [c], [d]}
4	4.8	8	5 + 3 (48 h)	140	3	49 ^[b]
5	4.8	8	5 + 3 (24 h)	120	3	38 ^[c]
6	4.8	8	5 + 3 (24 h)	140	4	29 ^[b]
7	3	8	5 + 3 (24 h)	140	3	32 ^[d]
8	4.8	10	5 + 2 (24 h) + 2 (48 h)	140	3	39
9	4	10	5 + 5 (24 h)	140	4	46 ^[b]
10	4	10	5 + 5 (48 h)	140	4	39 ^[b]

[a] Zugabe des Katalysators in mol%, in Klammern der Zeitpunkt der Nachgabe der zweiten Menge, [b] Zweifache säulenchromatographische Reinigung notwendig; [c] Feststoff gewaschen mit H₂O, Pentan und Cyclohexan; [d] leichte Verunreinigungen; [e] Rohprodukt gelöst in CH₂Cl₂ → gefällt in Pentan/Et₂O bei 0 °C, Rohprodukt gelöst in EtOAc → gefällt mit Pentan bei 0 °C.

Darstellung vom Isomergemisch aus 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-4-yl)decyl)-1-hexylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-benzyl-β-cyclodextrinbromid und 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-5-yl)decyl)-1-hexylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-benzyl-β-cyclodextrinbromid (2.69)



LS-B-184, LS-B-201

Gemäß AAV 2.1 wurde in zwei getrennten Ansätzen das Alkin **2.68** (669.9 mg, 1.69 mmol, 5 eq.) in DMF (17.9 mL, 53 mL/mmol) gelöst und Cp^{*}RuCl(PPh₃)₂ (21.5 mg, 27 μmol, 8 mol%) zugegeben. Das Gemisch wurde 15 min bei Rt gerührt und anschließend das Azid-funktionalisierte β-Cyclodextrin **2.46** (1 g, 0.34 mmol, 1 eq.) zugegeben und 3 Tage bei 140 °C gerührt. Anschließend wurde nochmals Cp^{*}RuCl(PPh₃)₂ (8.1 mg, 10 μmol, 3 mol%) zugegeben und einen weiteren Tag gerührt. Die Ansätze wurden vereinigt, das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Nach zweifacher säulenchromatografischer Reinigung (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH = 100:1 → 80:1 → 70:1 → 60:1 → 50:1) wurde das Produkt **2.69** (858.8 mg, 0.26 mmol, 38 %) als Gemisch aus 1,4- und 1,5-Regioisomer im Verhältnis 19:81 als hellbrauner Feststoff erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CD₃CN): δ = 8.98 (s, 0.66H, N=CH-N), 8.92 (s, 0.32H, N=CH-N), 7.42 – 6.84 (m, 103H, N-CH-CH-N, N-CH-CH₂, CH_{Ar}), 5.50 (s, 0.66H), 5.38 (s, 0.33H), 5.17 – 4.78 (m, 13H), 4.69 – 4.21 (m, 35H), 4.17 – 3.71 (m, 28H), 3.66 – 3.62 (m, 3H), 3.58 – 3.26 (m, 11H), 2.88 – 2.73 (m, 1H), 2.47 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 1.85 – 1.74 (m, 4H), 1.55 – 1.50 (m, 2H), 1.34 – 1.12 (m, 18H), 0.93 – 0.82 (m, 5H) ppm.

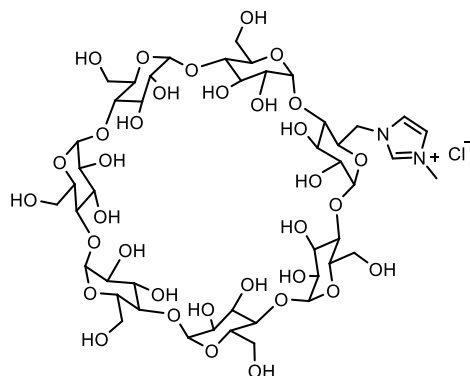
¹³C-NMR (126 MHz, CD₃CN): δ = 140.4 – 140.1, 139.8 – 139.4, 129.4 – 128.9, 128.8 – 128.2, 127.9 – 127.7, 123.3, 99.5 – 99.0, 98.5, 81.7, 81.6, 80.1 – 79.3, 76.3 – 75.7, 73.9 – 72.4, 70.3, 69.8, 50.4, 31.7, 30.5 – 30.1, 29.6, 28.8, 27.1, 26.7, 26.3, 23.1, 14.2 ppm.

IR (Film): ν = 3354, 3029, 2925, 2857, 1605, 1496, 1453, 1355, 1207, 1092, 1025, 909, 731, 694 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Br+H]²⁺: C₂₀₃H₂₂₇N₅O₃₄²⁺ 1640.3122, gefunden: 1604.2617.

Debenzylierung der Cyclodextrin-Imidazoliumsalze

Darstellung von 6^A-Deoxy-6^A-N-(1-methylimidazol-3-ium)-β-cyclodextrinchlorid (**2.41**)



LS-B-58, LS-AR-05

Gemäß AAV 2.2 wurde das Methylimidazol-funktionalisierte β-Cyclodextrin **2.40** (1 g, 0.33 mmol, 1 eq.) in einem Lösungsmittelgemisch aus THF:MeOH:H₂O (4:2:1, 100 mL, 300 mL/mmol) gelöst und Pd(OH)₂/C (1.16 g, 1.65 mmol, 5 eq.) und TFA (52.7 μL, 0.66 mmol, 2 eq.) zugegeben und unter Durchleiten von Wasserstoff drei Tage (Durchlaufzeitdauer ca. 18-22 h) bei 50 °C gerührt. Das debenzilierte β-Cyclodextrin **2.41** (407.7 mg, 0.33 mmol, quant.) wurde als weißer Feststoff erhalten.

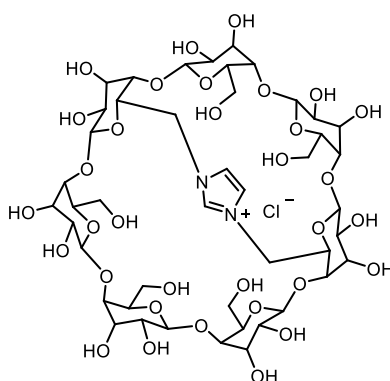
¹H-NMR (500 MHz, D₂O): δ = 8.79 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 5.11 – 4.99 (m, 9H), 4.76 – 4.75 (m, 2H) 4.43 (dd, *J* = 14.7, 7.9 Hz, 1H), 4.14 – 4.06 (m, 1H), 4.04 – 3.76 (m, 36H), 3.70 – 3.47 (m, 20H), 3.43 (t, *J* = 9.4 Hz, 1H), 3.38 – 3.32 (m, 1H), 3.17 (dd, *J* = 12.5, 4.3 Hz, 1H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, D₂O): δ = 137.0, 123.6, 123.1, 101.9 – 101.5, 82.5, 81.4 – 81.0, 73.0 – 71.4, 69.6, 60.6, 60.1, 59.5, 49.8, 35.7 ppm.

IR (Film): ν = 3405, 2927, 1645, 1453, 1365, 1258, 1153, 1081, 1004, 966, 875, 747, 703 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Cl]⁺: C₄₆H₇₅N₂O₃₄⁺ 1199.4196, gefunden: 1199.4195.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[102]

Darstellung von 6^A,6^D-Dideoxy-6^A6^D-imidazolium-β-cyclodextrinchlorid (2.33)**LS-B-57, LS-B-238B**

Gemäß AAV 2.2 wurde das Imidazol-funktionalisierte β-Cyclodextrin **2.32** (850 mg, 0.29 mmol, 1 eq.) in einem Lösungsmittelgemisch aus THF:MeOH:H₂O (4:2:1, 100 mL, 300 mL/mmol) gelöst und Pd(OH)₂/C (1.02 g, 1.46 mmol, 5 eq.) und TFA (44.8 μL, 0.58 mmol, 2 eq.) zugegeben und unter Durchleiten von Wasserstoff drei Tage (Durchleitungsdauer ca. 18-22 h) bei 50 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde durch Celite filtriert und mit einem Methanol:H₂O-Gemisch (1:1, 700 mL) filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter verminderten Druck entfernt und das Produkt durch Lösen in wenig H₂O und anschließender Zugabe von eiskaltem Aceton (30 mL) gereinigt. Das debenzylierte β-Cyclodextrin **2.33** (335.2 mg, 0.28 mmol, 96%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, D₂O): δ = 9.67 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 5.70 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 5.66 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H), 5.11 – 5.02 (m, 4H), 4.99 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 4.90 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 4.75 – 4.68 (m, 3H), 4.55 – 4.40 (m, 4H), 4.14 (m, 2H), 4.05 – 3.51 (m, 46H), 3.40 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H), 3.33 (dd, *J* = 12.4, 4.1 Hz, 1H), 3.30 – 3.25 (m, 1H), 3.18 (dd, *J* = 12.0 Hz, 5.8 Hz, 1H) ppm.

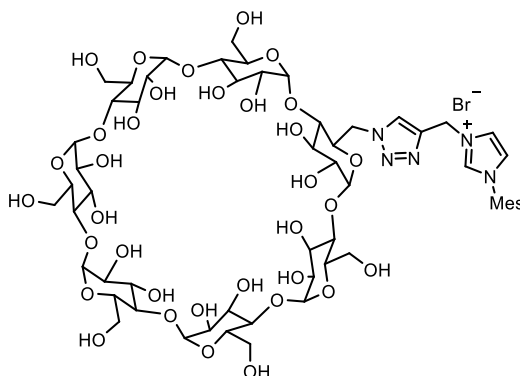
¹³C-NMR (151 MHz, D₂O): δ = 134.5, 124.4, 124.0, 101.3, 100.5, 99.8, 98.9, 98.8, 97.9, 97.5, 81.4, 80.0, 79.7, 79.5, 79.5, 76.0, 74.8 – 74.0, 72.7 – 71.3, 70.6, 70.2, 69.4, 69.3, 62.2, 61.0, 60.6, 59.5, 59.4, 51.9, 51.1 ppm.

IR (Film): ν = 3287, 2923, 1675, 1564, 1352, 1202, 1151, 1077, 996, 944, 840, 753, 712 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M⁺]: C₄₅H₇₁N₂O₃₃⁺ 1167.3934, gefunden: 1167.3935.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[102]

Darstellung von 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-4-yl)methyl)-1-mesitylimidazol-3-ium)- β -cyclodextrinbromid (2.61)



LS-B-33, LS-B-193

Gemäß AAV 2.2 wurde das Triazol **2.58** (1 g, 0.31 mmol, 1 eq.) in einer Mischung aus THF:MeOH:H₂O (4:2:1, 120 mL, 300 mL/mmol) gelöst und Pd(OH)₂/C (20 wt%, 1.07 g, 1.53 mmol, 5 eq.) und TFA (69.8 mg, 47 μ L, 61 μ mol, 2 eq.) zugegeben. Unter Durchleiten von Wasserstoff wurde das Reaktionsgemisch 3 Tage (Durchlaufzeitdauer 18-22 h) bei 50 °C gerührt, anschließend durch Celite filtriert und mit MeOH:H₂O (1:1, 500 mL) nachgewaschen und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Fällern durch Lösen in wenig H₂O und Zugabe von eiskaltem Aceton (50 mL) konnte das Produkt **2.61** (449.8 mg, 0.31 mmol, quant.) als farbloser Feststoff erhalten werden.

¹H-NMR (700 MHz, D₂O): δ = 8.47 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.86 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.17 (s, 2H), 5.75 (s, 2H), 5.23 – 5.00 (m, 11H), 4.04 – 3.49 (m, 56H), 3.17 – 3.12 (m, 1H), 2.94 – 2.88 (m, 1H), 2.38 (d, J = 2.2 Hz, 3H), 2.11 (s, 6H) ppm.

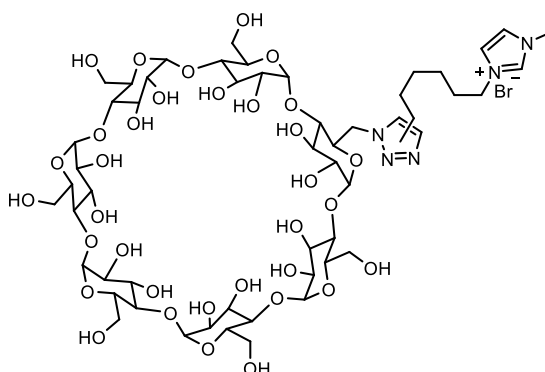
¹³C-NMR (101 MHz, D₂O): δ = 141.4, 140.2, 134.6, 130.8, 129.1, 127.2, 124.6, 123.2, 102.5 – 101.3, 83.0, 81.8 – 80.2, 73.9 – 70.5, 60.2, 59.3, 51.4, 44.1, 30.3, 20.4, 16.6 ppm.

IR (Film): ν = 3297, 2925, 1699, 1418, 1362, 1231, 1202, 1152, 1077, 1023, 997, 945, 853, 752 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Br]⁺: C₅₇H₈₆N₅O₃₄⁺ 1384.5149, gefunden: 1384.5154.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[101]

Darstellung vom Isomergemisch aus 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-4-yl)hexyl)-1-methylimidazol-3-ium)-β-cyclodextrinbromid und 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-5-yl)hexyl)-1-methylimidazol-3-ium)-β-cyclodextrinbromid (2.62)



LS-B-202, LS-B-130

Gemäß AAV 2.2 wurde das Triazol **2.59** (1 g, 0.31 mmol, 1 eq.) in einer Mischung aus THF:MeOH:H₂O (4:2:1, 92.7 mL, 300 mL/mmol) gelöst und Pd(OH)₂/C (20 wt%, 1.09 g, 1.54 mmol, 5 eq.) und TFA (70.6 mg, 47 μL, 0.62 mmol, 2 eq.) zugegeben. Unter Durchleiten von Wasserstoff wurde das Reaktionsgemisch über 3 d (Durchleitdauer 24.5 h) bei 50 °C gerührt, anschließend mit MeOH:H₂O (1:1, 700 mL) durch Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Fällern, durch Lösen in wenig H₂O und Zugabe von 50 mL eiskalten Aceton, konnte das Produkt **2.62** (431.7 mg, 0.30 mmol, 98%) als farbloser Feststoff erhalten werden.

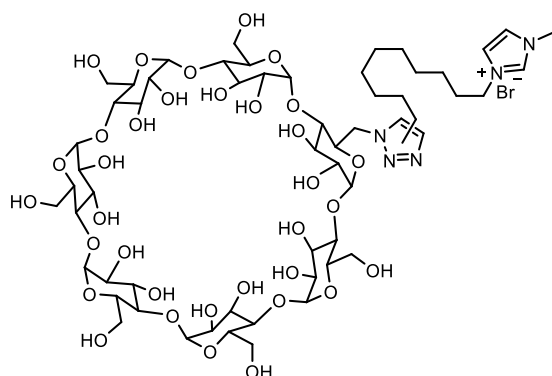
¹H-NMR (600 MHz, D₂O): δ = 7.64 (s, 1H, N-CH), 7.60 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, N-CH-CH-N), 7.53 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, N-CH-CH-N), 5.34 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 5.20 – 4.98 (m, 8H), 4.74 – 4.57 (m, 1H), 4.38 – 4.28 (m, 2H), 4.02 – 3.45 (m, 58H), 3.24 (m, 1H), 3.12 (m, 1H), 2.95 (m, 1H), 2.82 (m, 1H), 2.66 (m, 1H), 1.99 – 1.93 (m, 2H), 1.76 (m, 1H), 1.64 (m, 1H), 1.55 (br. s, 2H), 1.49 – 1.41 (m, 4H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, D₂O): δ = 138.0, 135.7, 135.4, 132.5, 124.4, 121.8, 102.1 – 101.7, 99.8, 83.2, 82.3, 81.5 – 81.0, 79.1, 74.1, 73.6 – 73.3, 72.7 – 71.2, 70.4, 60.3, 60.3, 60.1, 60.0 – 60.0, 58.7, 49.3, 48.9, 36.0, 35.9, 34.0, 30.1, 28.7 – 28.2, 25.4, 22.5 ppm.

IR (Film): ν = 3274, 2923, 1367, 1153, 1077, 1022, 996, 936, 842, 752 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Br]⁺: C₅₄H₈₈N₅O₃₄⁺ 1350.5305, gefunden: 1350.5390.

Darstellung vom Isomerengemisch aus 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-4-yl)decyl)-1-methylimidazol-3-ium)-β-cyclodextrinbromid und 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-5-yl)decyl)-1-methylimidazol-3-ium)-β-cyclodextrinbromid (2.63)



LS-B-248A, LS-B-188

Gemäß AAV 2.2 wurde das Triazol **2.60** (851 mg, 0.26 mmol, 1 eq.) in einer Mischung aus THF:MeOH:H₂O (4:2:1, 77.7 mL, 300 mL/mmol) gelöst und Pd(OH)₂/C (20 wt%, 909.3 mg, 1.29 mmol, 5 eq.) und TFA (59 mg, 40 µL, 0.52 mmol, 2 eq.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde unter Durchleiten von Wasserstoff (Durchleitdauer 22.5 h) 3 d bei 50 °C gerührt, anschließend mit MeOH:H₂O (1:1, 700 mL) durch Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Fällern, durch Lösen in wenig H₂O und Zugabe von 50 mL eiskalten Aceton, konnte das Produkt **2.63** (377.5 mg, 0.26 mmol, 98%) als farbloser Feststoff erhalten werden.

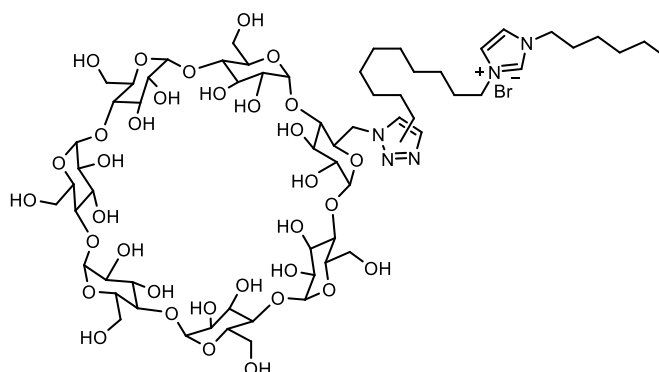
¹H-NMR (600 MHz, D₂O): δ = 8.76 (s, 1H, N=CH-N), 8.03 (s, 0.12H, N-CH-CH₂), 7.72 (s, 0.88H, N-CH-CH₂), 7.53 (s, 1H, N-CH-CH-N), 7.46 (s, 1H, N-CH-CH-N), 5.27 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H), 5.14 – 4.96 (m, 8H), 4.88 – 4.82 (m, 2H), 4.70 (m, 1H, N-CH₂-CH₂), 4.25 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 4.00 – 3.53 (m, 54H), 3.25 – 3.20 (m, 1H), 3.11 – 3.06 (m, 1H), 2.83 – 2.78 (m, 2H), 2.65 (dd, *J* = 12.5, 2.7 Hz, 1H), 2.58 (m, 1H), 1.96 (p, *J* = 7.4 Hz, 2H, N-CH₂-CH₂), 1.80 (p, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.73 (m, 1H), 1.50 – 1.31 (m, 14H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, D₂O): δ = 138.3, 135.8, 132.8, 123.7, 122.1, 102.4, 102.2 – 101.9, 101.0, 84.0, 83.3, 81.9, 81.4 – 81.1, 80.3, 73.6 – 73.3, 72.9, 72.6, 72.1 – 72.6, 72.2 – 71.5, 70.2, 61.5, 60.2 – 59.9, 58.2, 49.4, 48.9, 45.7, 35.6, 34.0, 29.5, 28.4, 28.0, 27.9, 27.6, 27.2, 27.1, 26.8, 25.6 ppm.

IR (Film): ν = 3295, 2923, 1682, 1575, 1363, 1152, 1077, 1024, 945, 704 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Br]⁺: C₅₈H₉₆N₅O₃₄⁺ 1406.5931, gefunden: 1406.6021.

Darstellung vom Isomergemisch aus 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-4-yl)decyl)-1-hexylimidazol-3-ium)-β-cyclodextrinbromid und 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-5-yl)decyl)-1-hexylimidazol-3-ium)-β-cyclodextrinbromid (2.70)



LS-B-197, LS-B-225

Gemäß AAV 2.2 wurde das Triazol **2.69** (1 g, 0.30 mmol, 1 eq.) in einer Mischung aus THF:MeOH:H₂O (4:2:1, 89.3 mL, 300 mL/mmol) gelöst und Pd(OH)₂/C (20 wt%, 1.04 g, 1.49 mmol, 5 eq.) und TFA (67.9 mg, 46 μL, 0.59 mmol, 2 eq.) zugegeben. Unter Durchleiten von Wasserstoff wurde das Reaktionsgemisch 3 d (Durchleitdauer 23 h) bei 50 °C gerührt, anschließend mit MeOH:H₂O (1:1, 700 mL) durch Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Fällen durch Lösen in wenig H₂O und Zugabe von eiskalten Aceton (50 mL), konnte das Produkt **2.70** (417.2 mg, 0.27 mmol, 90%) als farbloser Feststoff erhalten werden.

¹H-NMR (600 MHz, D₂O): δ = 8.88 (s, 0.9H, N=CH-N), 8.46 (s, 0.1H), 8.09 (s, 0.1H, N-CH-CH₂), 7.71 (s, 0.9H, N-CH-CH₂), 7.60 (d, *J* = 21.6 Hz, 2H, N-CH-CH-N), 5.26 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 5.14 – 4.97 (m, 8H), 4.29 – 4.26 (m, 4H, CH₂), 4.03 – 3.38 (m, 50H), 3.21 (m, 1H), 3.07 – 3.04 (m, 1H), 2.80 (m, 1H), 2.64 – 2.48 (m, 2H), 1.98 – 1.90 (m, 5H, CH₂), 1.71 (m, 1H), 1.47 – 1.15 (m, 25H), 0.90 (m, 3H) ppm.

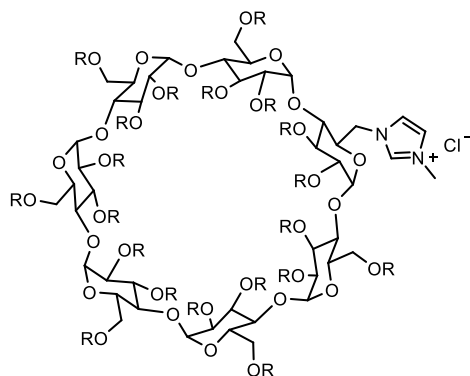
¹³C-NMR (151 MHz, D₂O): δ = 138.3, 135.4, 132.9, 122.7, 122.7, 102.6 – 101.1, 83.5, 81.7 – 81.4, 80.5, 73.7 – 73.4, 73.0, 72.5, 72.1 – 71.3, 70.1, 60.2 – 59.7, 58.1, 49.6 – 49.4, 49.0, 30.0, 29.3 – 28.6, 28.4 – 27.8, 25.9, 25.6, 24.7, 24.6, 22.0, 22.0, 13.4 ppm.

IR (Film): ν = 3287, 2923, 1675, 1365, 1202, 1152, 1077, 1024, 945, 840, 752, 698 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Br+H]²⁺: C₆₃H₁₀₇N₅O₃₄²⁺ 738.8393, gefunden: 738.8373.

Randommethylierung der Imidazoliumsalze

Darstellung von 6^A-Deoxy-6^A-N-(1-methylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-random-methyl- β -cyclodextrinchlorid (**2.42**)



R = Me, H; DS_{Glu}: 1.9

LS-B-251, LS-B-206

Gemäß AAV 2.3 wurde frisch eine 10M NaOH-Lösung aus NaOH (1.23 g, 30.8 mmol, 127 eq.) und H₂O (3.08 mL) hergestellt und das debenzilylierte Cyclodextrin **2.41** (300 mg, 0.243 mmol, 1 eq.) gelöst. Unter Eiskühlung wurden Me₂SO₄ (2.76 g, 2.07 mL, 21.9 mmol, 90 eq.), EtOH (141 μ L, 0.58 mL/mmol) und THF (211 μ L, 0.87 mL/mmol) zugefügt und 20 h bei Rt gerührt. Durch Zugabe von aq. NH₃ (25%, 10 mL) wurde die Reaktion beendet und das Gemisch mit CHCl₃ (10 x 20 mL) extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Produkt **2.42** (272 mg, 0.192 mmol, 79%, DS_{Glu} = 1.9) als farbloser Feststoff erhalten.

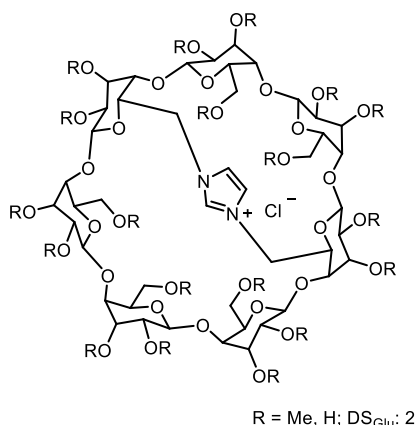
¹H-NMR (500 MHz, CD₃CN): δ = 8.63 (m, 1H, N=CH-N), 7.56 – 7.45 (m, 1H, N-CH-CH-N), 7.44 – 7.36 (m, 1H, N-CH-CH-N), 5.19 – 4.4 (m, 13H), 4.18 – 3.84 (m, 9H), 3.84 – 3.44 (m, 48H), 3.43 – 3.01 (m, 28H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CD₃CN): δ = 138.2, 124.8, 124.3, 103.7 – 103.2, 101.9 – 101.1, 84.5 – 84.2, 83.9, 82.8 – 82.7, 80.6 – 80.2, 79.1, 75.2 – 73.7, 72.6 – 71.4, 60.6 – 60.0, 59.5 – 58.9, 50.3, 37.0, 30.3, 30.2, 30.1, 30.0, ppm.

IR (Film): ν = 3405, 2925, 1645, 1454, 1365, 1257, 1153, 1081, 1035, 1005, 966, 748 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Cl]⁺: C₅₉H₁₀₁N₂O₃₄⁺ 1381.6230, gefunden 1381.6231.

Darstellung von 6^A,6^D-Dideoxy-6^A6^D-imidazolium-2^{A-G},3^{A-G},6^{B,C,E-G}-nonadeca-O-random-methyl-β-cyclodextrinchlorid (2.36)



LS-B-239, LS-B-249

Gemäß AAV 2.3 wurde frisch eine 10M NaOH-Lösung aus NaOH (0.843 g, 21.1 mmol, 127 eq.) in H₂O (2.11 mL) hergestellt und das freie β-Cyclodextrin **2.33** (200 mg, 0.17 mmol, 1 eq.) darin gelöst und auf 0 °C gekühlt. Unter Tropfen wurden Dimethylsulfat (2.72 g, 21.6 mmol, 130 eq.), THF (844 μL, 5 mL/mmol) und EtOH (844 μL, 5 mL/mmol) zugegeben und nach langsamen Auftauen 20 h bei Rt gerührt. Durch Zugabe von aq. NH₃ (25%, 10 mL) wurde die Reaktion beendet und das Reaktionsgemisch mit CHCl₃ (10 x 20 mL) extrahiert. Entfernen des Lösungsmittels unter verminderten Druck ergab das Produkt **2.36** (175.8 mg, 126.9 μmol, 76%, DS_{Glu} = 2) als farblosen Feststoff.

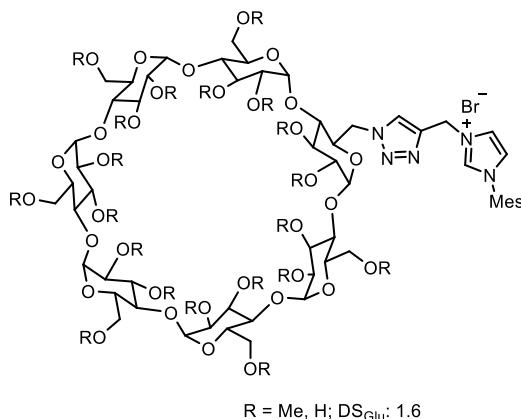
¹H-NMR (500 MHz, CD₃CN): δ = 9.04 – 8.78 (m, 1H, N-CH-N), 7.47 – 7.26 (m, 2H, N-CH-CH-N), 5.80 – 5.34 (m, 2H), 5.08 – 4.42 (m, 8H), 4.22 – 2.99 (m, 85H), 2.91 – 2.60 (m, 1H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CD₃CN): δ = 135.6, 124.9, 124.8, 107.3, 100.9 – 100.5, 98.4, 96.9 – 96.3, 84.0 – 83.6, 83.2 – 82.9, 82.6 – 82.3, 81.7 – 80.7, 80.4 – 79.8, 79.1, 75.7 – 75.4, 74.9 – 73.6, 73.2 – 72.6, 72.2 – 70.8, 68.2, 67.9, 66.2, 63.7, 62.4, 61.9, 61.6 – 61.1, 60.4, 60.1, 59.5 – 59.0, 58.6 – 58.2, 54.53, 54.0, 53.1 – 52.5, 33.7, 29.9, 29.5, 28.3, 28.2, 25.8 ppm.

IR (Film): ν = 3417, 2926, 1652, 1564, 1455, 1362, 1199, 1082, 1005, 966, 855, 750 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Cl]⁺: C₅₉H₉₉N₂O₃₃⁺ 1363.6125, gefunden: 1363.6009.

Darstellung von 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-4-yl)methyl)-1-mesitylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-random-methyl-β-cyclodextrinbromid (2.64a)



LS-B-230, LS-B-245

Gemäß AAV 2.3 wurde frisch eine 1M NaOH-Lösung aus NaOH (866.6 mg, 21.7 mmol, 127 eq.) und H₂O (21.6 mL) hergestellt und das debenzylierte Cyclodextrin **2.61** (250 mg, 0.17 mmol, 1 eq.) gelöst. Unter Eiskühlung wurden Me₂SO₄ (1.94 g, 1.46 mL, 15.4 mmol, 90 eq.), THF (148 µL, 0.87 mL/mmol) und EtOH (99 µL, 58 mL/mmol) zugefügt und unter langsamen Auftauen 20 h bei Rt gerührt. Durch Zugabe von aq. NH₃ (25%, 10 mL) wurde die Reaktion beendet und das Gemisch mit CHCl₃ (12 x 20 mL) extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Produkt **2.64a** (215 mg, 133 µmol, 78%, DS_{Glu} = 1.6) als farbloser Feststoff erhalten.

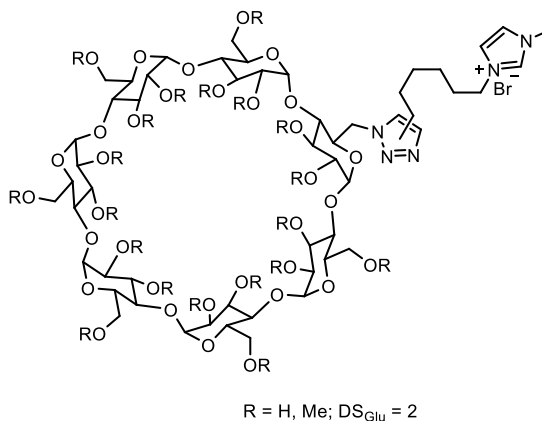
¹H-NMR (600 MHz, CD₃CN): δ = 8.99 (s br., 1 H, N-CH-N), 8.30 – 8.18 (s br., 1 H, N-CH=C), 7.81 (s br., 1 H, N-CH₂-CH₂-N), 7.44 (s br., 1 H, N-CH₂-CH₂-N), 7.10 (s br., 2 H, CH_{Ar}), 5.65 (s, 2 H, N-CH₂-C), 5.18 – 4.57 (m, 13H), 4.25-3.05 (m, 78H), 2.38 (s, 3H, CH₃), 2.21 (s, 6H, CH₃) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CD₃CN): δ = 142.3 – 142.1, 138.1 – 137.7, 135.7, 132.2, 132.0 130.4, 125.2 – 124.9, 124.6 – 124.3, 103.8 – 103.0, 102.0 – 101.2, 84.7 – 83.9, 83.1 – 82.7, 80.6 – 80.0, 79.2, 75.4 – 73.2, 72.9 – 71.1, 62.4 – 59.9, 59.3 – 58.9, 45.7, 30.4 – 29.9, 21.1, 17.5 ppm.

IR (Film): ν = 3395, 2926, 1652, 1551, 1455, 1364, 1202, 1153, 1080, 1032, 1003, 965, 856, 749 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Br]⁺: C₆₈H₁₀₈N₅O₃₄⁺ 1538.6870, gefunden 1538.6781.

Darstellung vom Isomerengemisch aus 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-4-yl)hexyl)-1-methylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-random-methyl-β-cyclodextrinbromid und 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-5-yl)hexyl)-1-methylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-random-methyl-β-cyclodextrinbromid (2.65)



LS-B-229, LS-B-246

Gemäß AAV 2.3 wurde frisch eine 10M NaOH-Lösung aus NaOH (1.06 g, 26.6 mmol, 127 eq.) und H₂O (2.66 mL) hergestellt und das debenzilylierte Cyclodextrin **2.62** (300 mg, 0.21 mmol, 1 eq.) gelöst. Unter Eiskühlung wurden Me₂SO₄ (2.12 g, 1.59 mL, 16.7 mmol, 80 eq.), THF (182 μL, 0.87 mL/mmol) und EtOH (122 μL, 58 mL/mmol) zugefügt und unter langsamen Auftauen 20 h bei Rt gerührt. Durch Zugabe von aq. NH₃ (25%, 10 mL) wurde die Reaktion beendet und das Gemisch mit CHCl₃ (12 x 20 mL) extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Produkt **2.65** (308.4 mg, 191 μmol, 91%, DS_{Glu} = 1.9) als farbloser Feststoff erhalten.

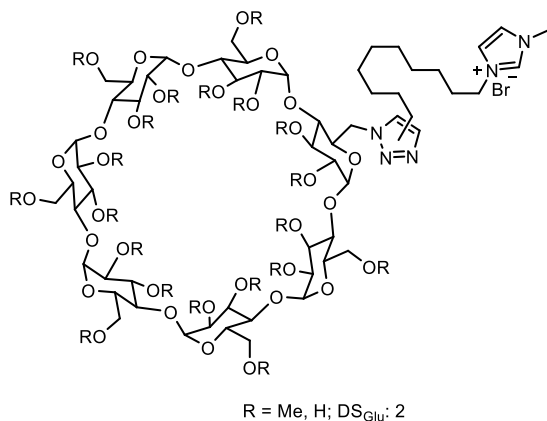
¹H-NMR (600 MHz, CD₃CN): δ = 8.83 (m, 1H, N-CH-N), 8.75 – 8.51 (m, 0.37H, N-CH), 8.35 – 8.31 (m, 0.65H, N-CH), 7.46 – 7.42 (m, 1H, N-CH-CH-N), 7.36 (m, 1H, N-CH-CH-N), 5.30 – 4.55 (m, 9H), 4.27 (m, 2H), 4.23 – 4.05 (m, 3H), 3.96 – 3.19 (m, 85H), 2.88 – 2.82 (m, 1H), 1.91 – 1.79 (m, 2H), 1.71 (s, 2H), 1.46 (s, 1H), 1.42 – 1.32 (m, 3H), 1.27 (s, 2H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CD₃CN): δ = 137.6, 124.5, 123.3, 103.7 – 100.9, 84.5 – 82.8, 80.3, 79.1, 75.2 – 71.2, 60.6, 59.0, 54.0, 50.4, 50.2, 36.7, 30.3, 30.2, 30.0, 28.5, 26.0, 24.0, 23.5 ppm.

IR (Film): ν = 3407, 2925, 1575, 1454, 1364, 1218, 1153, 1081, 1036, 1004, 966, 857, 745, 701 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Br]⁺: C₆₇H₁₁₄N₅O₃₄⁺ 1532.7340, gefunden: 1532.7275.

Darstellung vom Isomerengemisch aus 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-4-yl)decyl)-1-methylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-random-methyl-β-cyclodextrinbromid und 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-5-yl)decyl)-1-methylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-random-methyl-β-cyclodextrinbromid (2.66)



LS-B-250, LS-B-227

Gemäß AAV 2.3 wurde frisch eine 10M NaOH-Lösung aus NaOH (1.03 g, 25.6 mmol, 127 eq.) und H₂O (2.56 mL) hergestellt und das debenzilylierte Cyclodextrin **2.63** (300 mg, 0.20 mmol, 1 eq.) gelöst. Unter Eiskühlung wurden Me₂SO₄ (2.04 g, 1.53 mL, 16.1 mmol, 80 eq.), THF (175 μL, 0.87 mL/mmol) und EtOH (117 μL, 58 mL/mmol) zugefügt und unter langsamen Auftauen 20 h bei Rt gerührt. Durch Zugabe von aq. NH₃ (25%, 10 mL) wurde die Reaktion beendet und das Gemisch mit CHCl₃ (12 x 20 mL) extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Produkt **2.66** (290 mg, 172 μmol, 85%, DS_{Glu} = 2) als farbloser Feststoff erhalten.

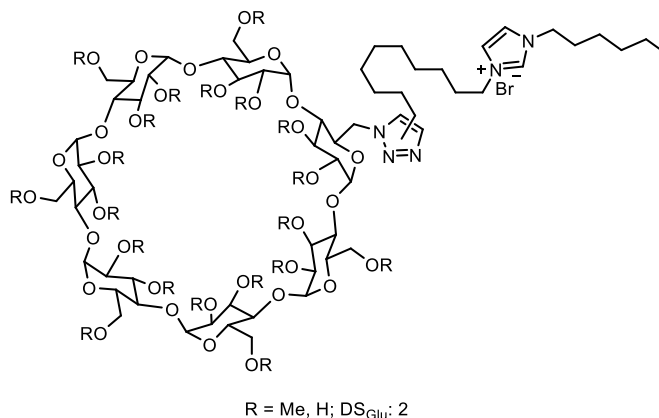
¹H-NMR (500 MHz, CD₃CN): δ = 8.70 (br. s., 1H, N=CH-N), 8.44 – 8.33 (m, 0.72H, N-CH-CH₂), 7.46 (s, 1H, N-CH-CH₂), 7.42 – 7.32 (m, 2.28H, N-CH-CH-N), 5.18 – 4.69 (m, 11H), 4.31 – 4.25 (m, 2H), 4.20 – 4.08 (m, 3H), 3.92 – 3.08 (m, 73H), 2.82 (s, 2H), 2.70 – 2.56 (m, 1H), 1.90 – 1.78 (m, 2H), 1.75 – 1.61 (m, 2H), 1.34 (m, 13H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CD₃CN): δ = 137.3 – 136.4, 124.5, 123.2, 103.7 – 103.4, 101.8 – 101.3, 84.5 – 83.9, 82.8, 82.2, 75.2 – 73.5, 72.6 – 72.2, 60.6, 59.1, 53.9, 50.4, 41.1, 36.8, 30.6 – 29.7, 26.7 ppm.

IR (Film): ν = 3403, 2924, 1575, 1456, 1365, 122, 1154, 1081, 1036, 1004, 966, 745 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Br]⁺: C₆₇H₁₁₄N₅O₃₄⁺ 1532.7340, gefunden: 1532.7275.

Darstellung vom Isomerengemisch aus 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-4-yl)decyl)-1-hexylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-random-methyl- β -cyclodextrinbromid und 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-5-yl)decyl)-1-hexylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-random-methyl- β -cyclodextrinbromid (2.71)



LS-B-260, LS-B-234

Gemäß AAV 2.3 wurde frisch eine 5M NaOH-Lösung aus NaOH (652 mg, 11.5 mmol, 127 eq.) und H₂O (3.2 mL) hergestellt und das debenzilylierte Cyclodextrin **2.70** (200 mg, 0.128 mmol, 1 eq.) gelöst. Unter Eiskühlung wurden Me₂SO₄ (1.46 g, 1.1 mL, 11.5 mmol, 90 eq.), THF (74 μ L, 0.58 mL/mmol) und EtOH (111 μ L, 87 mL/mmol) zugefügt und unter langsamen Auftauen 20 h bei Rt gerührt. Durch Zugabe von aq. NH₃ (25%, 10 mL) wurde die Reaktion beendet und das Gemisch mit CHCl₃ (12 x 20 mL) extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Produkt **2.71** (223 mg, 128 μ mol, 95%, DS_{Glu} = 2) als farbloser Feststoff erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CD₃CN): δ = 8.82 – 8.76 (m, 1H, N=CH-N), 8.45 – 8.43 (m, 0.8H, N-CH-CH₂), 8.30 – 8.20 (m, 0.2H, N-CH-CH₂), 7.53 – 7.38 (m, 2H, N-CH-CH-N), 5.29 – 4.58 (m, 11H), 4.33 – 4.25 (m, 2H), 4.17 – 4.13 (m, 5H), 3.98 – 3.11 (m, 78H), 2.88 – 2.78 (m, 2H), 2.66 – 2.61 (m, 1H), 1.85 – 1.78 (m, 4H), 1.75 – 1.66 (m, 2H), 1.50 – 1.3 (m, 20H), 0.93 – 0.83 (m, 3H) ppm.

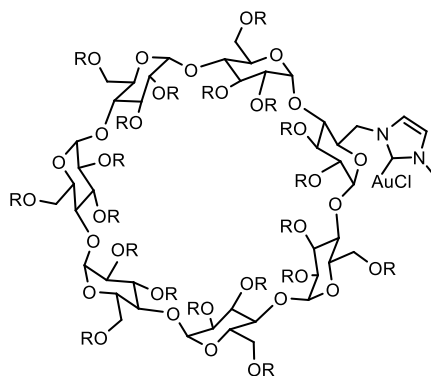
¹³C-NMR (126 MHz, CD₃CN): δ = 136.7, 123.3, 123.2, 103.7 – 102.2, 84.5 – 84.0, 83.2 – 82.7, 80.6 – 80.0, 75.1 – 74.5, 73.6, 72.5 – 71.6, 60.6 – 59.2, 55.3, 53.9, 51.9 – 51.6, 32.0 – 31.4, 30.2 – 29.5, 27.5, 26.6 – 26.5, 23.2 – 23.1, 14.2 ppm.

IR (Film): ν = 3041, 2925, 1652, 1565, 1456, 1364, 1219, 1154, 1081, 1037, 1005, 966, 857, 747 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Br]⁺: C₇₆H₁₃₂N₅O₃₄⁺ 1658.8748, gefunden: 1658.8639.

Synthese der randommethylierten Cyclodextrin-NHC-AuCl-Komplexe

Darstellung von 6^A-Deoxy-6^A-N-(1-methylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-random-methyl- β -cyclodextringold(I)chlorid (**2.37**)



R = Me, H; DS_{Gluc}: 1.9

LS-B-231, LS-B-257

Gemäß AAV 2.4 wurde das Imidazol **2.42** (200 mg, 0.141 mmol, 1 eq.) in trockenem MeOH (4.65 mL, 33 mL/mmol) gelöst und KOtBu (22.2 mg, 197 μ mol, 1.4 eq.) zugegeben und auf 65 °C erwärmt. Anschließend wurde Me₂AuCl (54 mg, 183 μ mol, 1.3 eq.) zugegeben und unter Lichtausschluss über Nacht bei 65 °C gerührt. Zur Beendigung der Reaktion wurde eine Spatelspitze Aktivkohle zugegeben, das Reaktionsgemisch durch Celite filtriert und mit MeOH nachgewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt **2.37** (215.3 mg, 133 μ mol, 95%) als farbloser Feststoff erhalten.

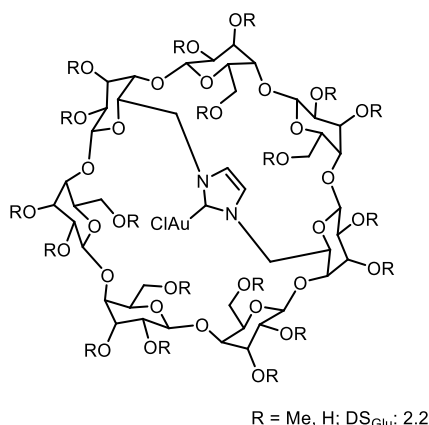
¹H-NMR (500 MHz, CD₃CN): δ = 7.16 – 7.08 (m, 2H, N=CH-N), 5.14 – 4.58 (m, 12H), 4.37 – 3.10 (m, 84H), 3.04 – 2.57 (m, 2H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CD₃CN): δ = 170.2, 123.8, 122.4, 103.5 – 102.8, 101.6 – 100.6, 84.1 – 83.4, 82.9 – 82.2, 80.0 – 79.3, 74.8 – 73.1, 72.2 – 70.5, 69.9, 60.8 – 59.7, 59.2 – 58.8, 53.0 40.9, 29.9, 18.8 ppm.

IR (Film): ν = 3407, 2928, 1644, 1454, 1365, 1222, 1153, 1081, 1035, 1003, 965, 758 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Cl]⁺: C₅₉H₁₀₀AuN₂O₃₄⁺ 1577.5818, gefunden: 1577.5786.

Darstellung von 6^A,6^D-Dideoxy-6^A6^D-imidazolium-2^{A-G},3^{A-G},6^{B,C,E-G}-nonadeca-*O*-random-methyl- β -cyclodextringold(I)chlorid (2.27)



LS-B-255, LS-B-72

Gemäß AAV 2.4 wurde das Triazol **2.36** (250 mg, 180 μ mol mmol, 1 eq.) in trockenem MeOH (5.94 mL, 33 mL/mmol) gelöst und KOtBu (28.3 mg, 252 μ mol, 1.4 eq.) zugegeben und auf 65 °C erwärmt. Anschließend wurde Me₂AuCl (69 mg, 235 μ mol, 1.3 eq.) zugegeben und unter Lichtausschluss über Nacht bei 65 °C gerührt. Zur Beendigung der Reaktion, wurde eine Spatelspitze Aktivkohle zugegeben, das Reaktionsgemisch durch Celite filtriert und mit MeOH (200 mL) nachgewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt **2.27** (273.1 mg, 173 μ mol, 96%) als farbloser Feststoff erhalten.

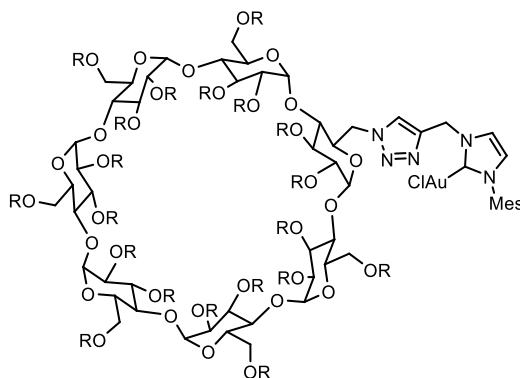
¹H-NMR (500 MHz, CD₃CN): δ = 7.13 (m, 1H, N-CH-CH-N), 7.09 – 6.93 (m, 1H, N-CH-CH-N), 5.92 – 5.31 (m, 3H), 5.05 – 4.37 (m, 10H), 4.07 – 2.85 (m, 81H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CD₃CN): δ = 168.3, 123.9, 123.1, 101.0 – 99.8, 98.3 – 96.7, 75.9, 74.9, 74.9 – 72.7, 72.0 – 70.4, 69.5, 62.5, 62.4 – 61.9, 60.4, 59.2 – 58.3, 55.3, 54.1, 30.3, 28.3, 26.9 ppm.

IR (Film): ν = 3417, 2926, 1644, 1450, 1362, 1196, 1082, 1008, 965, 856, 755, 708 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Cl]⁺: C₅₈H₉₆AuN₂O₃₃⁺ 1545.5555, gefunden: 1545.5532.

Darstellung von 6^A-Deoxy-6^A-N-(1-((1,2,3-triazol-4-yl)methyl)-3-mesityl-2,3-dihydroimidazol-2-yl)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-random-methyl-β-cyclodextringold(I)chlorid (2.43)



R = Me, H; DS_{Glu}: 1.6

LS-B-237, LS-B-39, LS-B-259

Gemäß AAV 2.4 wurde das Triazol **2.64a** (160 mg, 98.8 μmol, 1 eq.) in trockenem MeOH (3.2 mL, 33 mL/mmol) gelöst und KOtBu (15.5 mg, 138.3 μmol, 1.4 eq.) zugegeben und auf 65 °C erwärmt. Anschließend wurde Me₂AuCl (37.8 mg, 128.4 μmol, 1.3 eq.) zugegeben und unter Lichtausschluss über Nacht gerührt. Zur Beendigung der Reaktion wurde ein Spatel Aktivkohle zugegeben, das Reaktionsgemisch durch Celite filtriert und mit MeOH (200 mL) nachgewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter verminderten Druck entfernt und das Produkt **2.43** (155.6 mg, 87.8 μmol, 89%, DS_{Glu} = 1.6) als fahl oranger Feststoff erhalten.

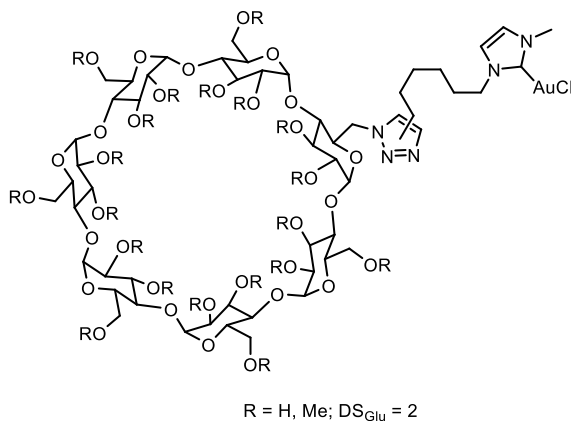
¹H-NMR (500 MHz, CD₃CN): δ = 7.91 – 7.89 (m, 1H, N=CH-N), 7.54 – 7.42 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 5.56 – 5.50 (m, 2H), 5.18 – 4.77 (m, 12H), 4.34 – 2.80 (m, 79H), 2.42 – 2.28 (m, 9H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CD₃CN): δ = 169.7, 140.6, 136.0, 135.6, 129.9, 123.6, 103.8 – 103.0, 101.8 – 100.9, 84.5 – 83.5, 82.7, 80.4 – 79.5, 75.1 – 74.0, 73.7 – 73.2, 72.3 – 71.0, 65.7, 61.5 – 59.8, 59.1, 56.2, 55.2, 54.5, 40.8, 32.5, 30.2, 26.3, 23.2, 21.2, 21.0, 20.1, 17.8, 17.6 ppm.

IR (Film): ν = 3390, 2925, 1645, 1454, 1364, 1218, 1153, 1081, 1004, 965, 855, 753, 701 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Cl]⁺: C₆₈H₁₀₇AuN₅O₃₄⁺ 1734.6463, gefunden: 1734.64823.

Darstellung vom Isomerengemisch aus 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-4-yl)hexyl)-1-methylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-random-methyl-β-cyclodextringold(I)chlorid und 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-5-yl)hexyl)-1-methylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-random-methyl-β-cyclodextringold(I)chlorid (2.44)



LS-B-253

Gemäß AAV 2.4 wurde das Triazol **2.65** (200 mg, 124 μmol, 1 eq.) in trockenem MeOH (4.1 mL, 33 mL/mmol) gelöst und KOtBu (19.5 mg, 174 μmol, 1.4 eq.) zugegeben und auf 65 °C erwärmt. Anschließend wurde Me₂AuCl (47.5 mg, 161 μmol, 1.3 eq.) zugegeben und unter Lichtausschluss über Nacht gerührt. Zur Beendigung der Reaktion wurde ein Spatel Aktivkohle zugegeben, das Reaktionsgemisch durch Celite filtriert und mit MeOH (200 mL) nachgewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt **2.44** (206.9 mg, 116.3 μmol, 94%, DS_{Glu} = 2) als fahl oranger Feststoff erhalten.

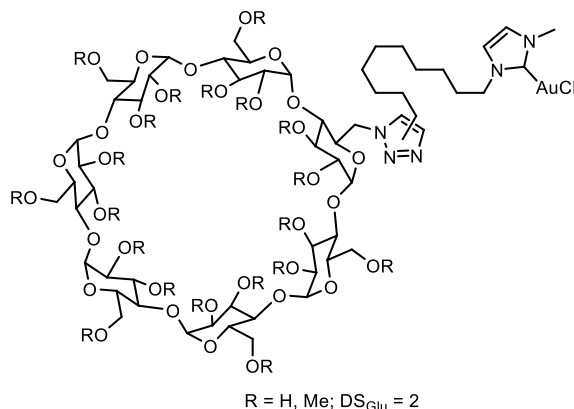
¹H-NMR (600 MHz, CD₃CN): δ = 8.37 – 8.18 (m, 1H, N-CH), 7.32 – 7.07 (m, 2H, N-CH-CH-N), 5.38 – 4.56 (m, 12H), 4.32 – 4.11 (m, 6H), 3.90 – 3.11 (m, 82H), 2.92 – 2.74 (m, 2H), 1.89 – 1.80 (m, 2H), 1.70 (s, 2H), 1.58 – 1.23 (m, 6H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CD₃CN): δ = 170.7, 123.9, 123.4, 103.8 – 102.9, 101.9 – 101.2, 84.6 – 84.0, 82.8, 82.6, 80.5 – 80.0, 75.2 – 74.1, 72.6 – 71.2, 60.6 – 60.0, 59.0, 51.1, 41.3, 38.6, 32.0, 31.4, 31.2, 29.1, 28.5, 26.6, 26.0, 28.5, 26.6, 25.9, 24.5, 23.6, 23.3 ppm.

IR (Film): ν = 3404, 2927, 1645, 1455, 1365, 1220, 1153, 1081, 1036, 1003, 966, 857, 750 704 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Cl]⁺: C₆₈H₁₁₅AuN₅O₃₄⁺ 1742.7083, gefunden: 1742.7068.

Darstellung vom Isomere ngemisch aus 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-4-yl)decyl)-1-methylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-random-methyl-β-cyclodextringold(I)chlorid und 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-5-yl)decyl)-1-methylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-random-methyl-β-cyclodextringold(I)chlorid (2.45)



LS-B-242, LS-B-252

Gemäß AAV 2.4 wurde das Triazol **2.66** (200 mg, 120 μmol, 1 eq.) in trockenem MeOH (4.0 mL, 33 mL/mmol) gelöst und KOtBu (23.5 mg, 209 μmol, 1.7 eq.) zugegeben und auf 65 °C erwärmt. Anschließend wurde Me₂AuCl (45.9 mg, 156 μmol, 1.3 eq.) zugegeben und unter Lichtausschluss über Nacht gerührt. Zur Beendigung der Reaktion, wurde ein Spatel Aktivkohle zugegeben, das Reaktionsgemisch durch Celite filtriert und mit MeOH (200 mL) nachgewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt **2.45** (195.4 mg, 106 μmol, 89%) als fahl oranger Feststoff erhalten.

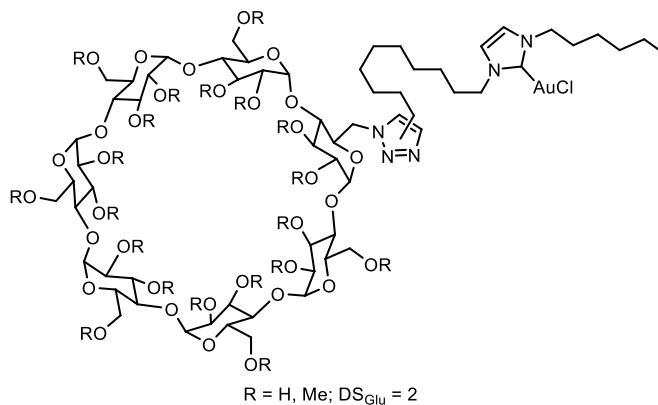
¹H-NMR (500 MHz, CD₃CN): δ = 8.41 (s, 0.6H, N-CH-CH₂), 8.34 – 8.17 (m, 0.4H, N-CH-CH₂), 7.41 – 7.15 (m, 2H, N-CH-CH-N), 5.15 – 4.48 (m, 11H), 4.29 – 4.14 (m, 6H), 3.91 – 3.12 (m, 86H), 2.85 – 2.80 (m, 2H), 1.86 (m, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.43 – 1.27 (m, 13H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CD₃CN): δ = 184.7, 123.9, 123.2, 122.6, 121.8, 103.6 – 103.2, 101.9 – 101.1, 84.5 – 83.9, 83.3 – 82.6, 80.5 – 80.1, 75.1 – 74.1, 73.6, 72.6 – 71.4, 60.6, 60.0 – 59.8, 59.0, 51.8 – 51.5, 41.1, 38.6, 38.4, 32.2 – 31.4, 30.1 – 29.6, 27.6 – 26.1, 23.7, 23.3, 20.2, 14.3 ppm.

IR (Film): ν = 3401, 2924, 1645, 1455, 1365, 1218, 1154, 1081, 1036, 1004, 966, 857, 749, 704 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Cl]⁺: C₇₂H₁₂₃AuN₅O₃₄⁺ 1798.7709, gefunden: 1798.7705.

Darstellung vom Isomerengemisch aus 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-4-yl)decyl)-1-hexylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-random-methyl-β-cyclodextringold(I)chlorid und 6^A-Deoxy-6^A-N-(3-((1,2,3-triazol-5-yl)decyl)-1-hexylimidazol-3-ium)-2^{A-G},3^{A-G},6^{B-G}-eicosa-O-random-methyl-β-cyclodextringold(I)chlorid (2.67)



LS-B-243, LS-B-256

Gemäß AAV 2.4 wurde das Triazol **2.71** (200 mg, 115 μmol, 1 eq.) in trockenem MeOH (3.8 mL, 33 mL/mmol) gelöst und KOtBu (22.5 mg, 201 μmol, 1.7 eq.) zugegeben und auf 65 °C erwärmt. Anschließend wurde Me₂AuCl (44 mg, 149.5 μmol, 1.3 eq.) zugegeben und unter Lichtausschluss über Nacht gerührt. Zur Beendigung der Reaktion wurde ein Spatel Aktivkohle zugegeben, das Reaktionsgemisch durch Celite filtriert und mit MeOH (200 mL) nachgewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt **2.67** (186.7 mg, 97.9 μmol, 85%, DS_{Glu} = 2) als fahl gelber Feststoff erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CD₃CN): δ = 8.42 (m, 0.85H, N=CH-N), 8.26 (m, 0.15H, N=CH-N), 7.45 (m, 0.5H, N-CH-CH₂), 7.25 – 7.21 (m, 1.5H, N-CH-CH₂), 5.35 – 4.47 (m, 12H), 4.39 – 4.10 (m, 7H), 4.04 – 2.99 (m, 83H), 2.84 (s, 2H), 2.62 (s, 1H), 1.88 – 1.82 (m, 3H), 1.67 – 1.61 (s, 1H), 1.43 – 1.26 (m, 18H), 0.85 (m, 3H) ppm.

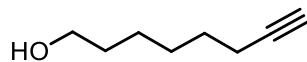
¹³C-NMR (151 MHz, CD₃CN): δ = 170.1, 122.7, 121.9, 103.6 – 103.2, 101.9 – 101.0, 84.5 – 83.9, 83.1 – 82.6, 80.5 – 80.1, 75.2 – 74.2, 73.5, 72.6 – 71.2, 60.7 – 59.9, 59.0, 51.9 – 51.6, 41.1, 38.4, 32.0 – 31.4, 29.9 – 29.4, 27.8, 27.5, 26.7 – 26.4, 20.4, 14.3 – 14.2 ppm.

IR (Film): ν = 3403, 2925, 1645, 1455, 1363, 1221, 1153, 1082, 1036, 1005, 966, 857, 749, 704 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Cl]⁺: C₇₇H₁₃₃AuN₅O₃₄⁺ 1868.8492, gefunden: 1868.8340.

Synthese der Imidazoliumsalze

Darstellung von Oct-7-in-1-ol (2.52)



LS-B-48

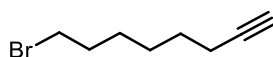
Nach einer Vorschrift von COUTROT^[118] wurde in einem 250 mL Dreihalskolben mit Innenthermometer Ethylendiamin (60 mL) auf 0 °C gekühlt und portionsweise NaH (60% in Mineralöl, 5.4 g, 135 mmol, 4 eq.) zugegeben und langsam auf 60 °C erwärmt und eine Stunde gerührt bis eine tief dunkelblaue Farbe erreicht war. Die Reaktion wurde auf 45 °C abgekühlt und langsam 3-Okt-in-1-ol (4.83 mL, 4.25 g, 33.7 mmol, 1 eq.) zugetropft wobei eine Temperatur von 60 °C nicht überschritten wurde. Danach wurde die Reaktion 2 h bei 60 °C gerührt, dann auf 0 °C gekühlt und sehr langsam und vorsichtig Et₂O (100 mL) und Wasser (100 mL) zugegeben. Anschließend wurde über eine Stunde unter Kühlung tropfenweise HCl (12 M, ca. 250 mL) zugegeben, bis pH 1 erreicht wurde. Die wässrige Phase wurde mit Et₂O (4 x 100 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Pe:Et₂O = 100:1 → 70:1 → 50:1 → 30:1) und entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck (>200 mbar) wurde das Produkt **2.52** (2.06 g, 16.33 mmol, 48%) als farbloses Öl erhalten.

Anmerkung: Diese Reaktion war nicht sicher reproduzierbar. So zeigte sich über Dünnschichtchromatographie, dass die Reaktion nur ein Produkt bildete, jedoch zersetzte sich dieses bei dem anschließenden Quenchen und der Neutralisation. Ein Versuch schwächer konzentrierte HCl oder Schwefelsäure einzusetzen und die Aufarbeitung unter Kühlung durchzuführen konnten dies nicht unterbinden. Die gebildeten Nebenprodukte ließen sich säulenchromatographisch nicht von dem Produkt trennen, weswegen die Versuche verworfen wurden.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.64 (t, J = 6.6 Hz, 2H, CH₂-OH), 2.19 (td, J = 7.1, 2.7 Hz, 2H, C≡C-CH₂), 1.93 (t, J = 2.7 Hz, 1H, C≡CH), 1.55 (m, 4H, CH₂), 1.46 – 1.34 (m, 5H, CH₂, OH) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 84.7 (CH₂-C≡C), 68.3 (C≡CH), 63.1 (CH₂-OH), 32.7 (CH₂), 28.6 (CH₂), 28.5 (CH₂), 25.4 (CH₂), 21.2 (CH₂), 18.5 (CH₂) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturwerten überein.^[118]

Darstellung von 8-Bromooct-1-in (2.54)**LS-B-75, LS-YL-03**

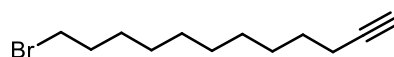
Nach AAV 2.5 wurde das kommerziell erhältliche Oct-7-in-1-ol **2.52** (1.06 g, 8.42 mmol, 1 eq.) in CH₂Cl₂ (25.3 mL, 3 mL/mmol) gelöst und mit CBr₄ (4.2 g, 12.63 mmol, 1.5 eq.) und PPh₃ (3.31 g, 12.63 mmol, 1.5 eq.) 1 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck (>100 mbar) und Fällung des Triphenylphosphinoxids mit Pe:EtOAc (9:1, 200 mL) wurde dieses über Filtration entfernt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, direkt, Ø = 5 cm, h = 25 cm, Pe) wurde das Produkt **2.54** (1.39 g, 7.37 mmol, 88% mit 10% CH₂Cl₂ erhalten) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.41 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.20 (td, *J* = 7.0, 2.6 Hz, 2H), 1.94 (t, *J* = 2.7 Hz, 1H), 1.91 – 1.83 (m, 2H), 1.59 – 1.51 (m, 2H), 1.45 (dt, *J* = 7.2, 4.4 Hz, 4H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 84.5, 68.5, 34.0, 32.8, 28.4, 28.0, 27.8, 18.4 ppm.

IR (Film): ν = 3299, 2936, 2859, 1432, 1258, 1038, 699, 634, 560 cm⁻¹.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturwerten überein.^[118]

Darstellung von 12-Bromododec-1-in (2.55)**LS-B-171, LS-YL-21**

Nach AAV 2.5 wurde das kommerziell erhältliche Dodec-11-in-1-ol **2.52** (2 g, 10.97 mmol, 1 eq.) in CH₂Cl₂ (32.9 mL, 3 mL/mmol) gelöst und mit CBr₄ (5.46 g, 16.46 mmol, 1.5 eq.) und PPh₃ (4.35 g, 16.46 mmol, 1.5 eq.) 1 h unter Rückfluss erhitzt. Nach entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck (>100 mbar) und Fällung des Triphenylphosphinoxids mit Pe:EtOAc (9:1, 200 mL) wurde dieses über Filtration entfernt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, direkt, Ø = 5 cm, h = 23 cm, Pe) wurde das Produkt **2.55** (2.6 g, 10.6 mmol, 97%) als farbloses Öl erhalten.

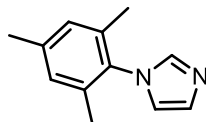
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.40 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.18 (td, *J* = 7.2, 2.7 Hz, 2H), 1.94 (t, *J* = 2.7 Hz, 1H), 1.85 (p, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.52 (dt, *J* = 15.0, 7.1 Hz, 2H), 1.47 – 1.35 (m, 4H), 1.29 (s, 8H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 84.9, 68.2, 34.2, 33.0, 29.5, 29.2, 28.9, 28.9, 28.6, 28.3, 18.5 ppm.

IR (Film): ν = 3190, 3052, 2925, 2913, 2850, 1650, 1567, 1343, 1175, 849, 786, 717, 621 cm⁻¹.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturwerten überein.^[121]

Darstellung von 1-Mesityl-1H-imidazol (2.48)



LS-LH-B-13

2,4,6-Trimethylanilin (5.5 g, 5.7 mL, 40.7 mmol, 1 eq.) wurde in trockenem Methanol (50 mL) vorgelegt und Glyoxal (40% in H₂O, 7.1 g, 5.6 mL, 48.8 mmol, 1.2 eq.) zugegeben. Nach Rühren über Nacht wurde NH₄Cl (4.4 g, 81.1 mmol, 2 eq.) und Formaldehyd (37% in H₂O, 6.1 mL, 81.4 mmol, 2 eq.) zugegeben und eine Stunde bei 65 °C gerührt. Zuletzt wurde konzentrierte H₃PO₄ (10.6 g, 5.7 mL, 108.8 mmol, 2.67 eq.), zugegeben und drei weitere Stunden bei 65 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, Eis zugegeben und mit NaOH-Lösung ein pH von 9 eingestellt. Die Reaktionsmischung wurde mit Et₂O (3 x 20 mL) extrahiert, und die organische Phase mit Wasser (1 x 20 mL) und mit ges. aq. NaCl Lösung (1 x 20 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und säulenchromatografisch (SiO₂, dry load, CH₂Cl₂:MeOH = 10:1 → 8:1 → 6:1 → 2:1) gereinigt und das Produkt **2.48** (5.11 g, 27.4 mmol, 67%) als brauner Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.44 (s, 1 H, N-CH), 7.24 (s, 1 H, N-CH), 6.98 (s, 2 H, H_{Ar}), 6.90 (s, 1 H, N-CH-N), 2.35 (s, 3 H, CH₃), 2.00 (s, 6 H, CH₃) ppm.

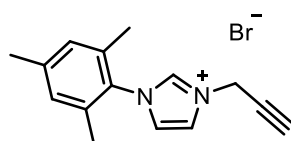
¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 138.8 (CH_{Ar}), 137.5 (N-CH), 135.4 (CH_{Ar}), 133.4 (CH), 129.5 (N-CH), 128.9 (CH_{Ar}), 120.0 (N-CH), 21.0 (CH₃), 17.3 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M+H]⁺: C₁₂H₁₅N₂⁺ 187.1230, gefunden: 187.1232.

IR (Film): ν = 3216, 3085, 3017, 2945, 2124, 1545, 1485, 1448, 1367, 1201, 1095, 888, 765, 745 cm⁻¹.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturwerten überein.^[92]

[121] H. Goto, X. Dai, T. Ueoka, K. Akagi, *Macromolecules* **2004**, *37*, 4783-4793.

Darstellung von 1-Mesityl-3-(prop-2-in-1-yl)-imidazol-3-iumbromid (2.49)**LS-B-03, LS-B-116**

Es wurde das Mesitylimidazol **2.48** (2 g, 5.37 mmol, 1 eq.) in Acetonitril (40 mL, 7.5 mL/mmol) gelöst und Propargylbromid (80% in Toluol, 1.76 g, 2.2 mL, 11.82 mmol, 2.2 eq.) zugegeben und zwei Tage bei 85 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Produkt **2.49** als brauner Feststoff (1.59 g, 5.21 mmol, 97 %) erhalten.

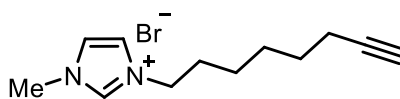
¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 9.54 (t, *J* = 1.6 Hz, 1H, NCHN), 8.12 (t, *J* = 1.8 Hz, 1H, NCHCHN), 7.98 (t, *J* = 1.8 Hz, 1H, NCHCHN), 7.12 - 7.16 (m, 2H, CH_{Ar}), 5.30 (d, *J* = 2.6 Hz, 2H, NCH₂CCH), 3.89 (t, *J* = 2.6 Hz, 1H, CCH), 2.33 (s, 3H, CH₃ para), 2.01 (s, 6H, CH₃ ortho) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 140.3 (NCHN), 137.6 (C_{Ar} para), 134.3 (C_{Ar} ortho), 131.2 (C_{Ar} meta), 129.2 (C_{Ar} ipso), 124.3 (NCHCHN), 123.0 (NCHCHN), 79.3 (HCCCH₂), 75.9 (HCCCH₂), 30.7 (HCCCH₂), 20.6 (CH₃ para), 16.9 (CH₃ ortho) ppm.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Br]⁺: C₁₅H₁₇N₂⁺ 225.1386, gefunden: 225.1398.

IR (Film): ν = 3216, 3085, 3017, 2945, 2124, 1606, 1545, 1485, 1367, 1201, 1095, 1030, 888, 765 cm⁻¹.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturwerten überein.^[92]

Darstellung von 1-Methyl-3-(oct-7-in-1-yl)-1H-imidazol-3-iumbromid (2.56)**LS-B-159, LS-B-76, LS-YL-05**

N-Methylimidazol (1.3 g, 15.9 mmol, 2 eq.) wurde in Acetonitril (59 mL, 7.5 mL/mmol) gelöst und das Bromalkin **2.54** (1.5 g, 7.9 mmol, 1 eq.) zugegeben und zwei Tage bei 85 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, direkt, \varnothing = 4.5 cm, h = 10 cm, CH₂Cl₂:MeOH = 80:1 → 50:1 → 30:1 → 10:1) das Produkt mit großen Mengen Wasser erhalten. Dieses wurde mit DMF (2 x 15 mL) versetzt und die Lösungsmittel bei 60 °C unter verminderten Druck entfernt. Das Produkt **2.56** wurde als fahl grüner hygroskopischer Feststoff (2.0 g, 7.38 mmol, 92 %, mit 1 wt% DMF) erhalten.

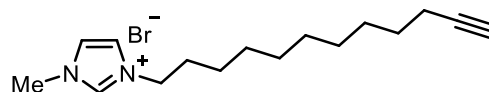
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3CN): $\delta = 9.36$ (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, N-CH=N), 7.53 (t, $J = 1.9$ Hz, 1H, N-CH-CH-N), 7.49 (t, $J = 1.9$ Hz, 1H, N-CH-CH-N), 4.20 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, N-CH₂), 3.89 (s, 3H, N-CH₃), 2.20 – 2.19 (m, 1H, CH), 2.17 – 2.13 (m, 2H, CH₂), 1.84 (p, $J = 7.4$ Hz, 2H, N-CH₂-CH₂), 1.52 – 1.24 (m, 6H, CH₂) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CD_3CN): $\delta = 137.57, 124.42, 123.11, 85.3, 69.81, 50.16, 36.8, 30.43, 28.86, 28.54, 26.00, 18.52$ ppm.

IR (Film): $\nu = 3174, 3053, 2931, 2859, 1565, 1468, 1340, 1172, 1107, 844, 768, 709, 659, 620, 530$ cm^{-1} .

HRMS-ESI (m/z): berechnet für $[\text{M-Br}]^+$: $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{N}_2^+$ 191.1543, gefunden: 191.1548.

Darstellung von 3-(Dodec-11-in-1-yl)-1-methyl-1H-imidazol-3-iumbromid (2.57)



LS-B-192, LS-B-84

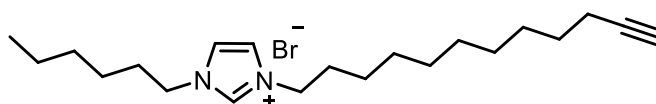
In zwei Ansätzen wurden jeweils N-Methylimidazol (1.34 g, 16.3 mmol, 2 eq.) in Acetonitril (61.2 mL, 7.5 mL/mmol) gelöst und das Bromalkin **2.55** (2 g, 8.16 mmol, 1 eq.) zugegeben und zwei Tage bei 85 °C gerührt. Beide Ansätze wurden vereinigt und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , direkt, $\varnothing = 6$ cm, $h = 10$ cm, $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH} = 80:1 \rightarrow 30:1$) das Produkt mit großen Mengen Wasser erhalten. Dieses wurde mit DMF (2 x 15 mL) versetzt und die Lösungsmittel bei 60 °C unter verminderten Druck entfernt. Das Produkt **2.57** wurde als Summe beider Ansätze (4.81 g, 14.68 mmol, 90%, mit 1 wt% DMF und 2 wt% H_2O) als farbloser hygroskopischer Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3CN): $\delta = 9.16$ (s, 1H, N-CH-N), 7.46 (t, $J = 1.9$ Hz, 1H, N-CH-CH-N), 7.43 (t, $J = 1.9$ Hz, 1H, N-CH-CH-N), 4.16 (t, $J = 7.3$, 2H, N-CH₂), 3.88 (s, 3H, N-CH₃), 2.19 – 2.10 (m, 3H, CH₂, CH), 1.82 (m, 2H, CH₂), 1.53 – 1.43 (m, 2H, CH₂), 1.33 – 1.23 (m, 12, CH₂) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3CN): $\delta = 137.4, 124.5, 123.1, 85.5, 69.6, 50.3, 36.8, 30.6, 30.0, 29.9, 29.6, 29.5, 29.3, 29.2, 26.6, 18.7$ ppm.

IR (Film): $\nu = 3188, 3051, 2925, 2912, 2849, 1652, 1566, 1469, 1380, 1175, 1110, 886$ cm^{-1} .

HRMS-ESI (m/z): berechnet für $[\text{M-Br}]^+$: $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{N}_2^+$ 247.2169, gefunden: 247.2174.

Darstellung von 3-(Dodec-11-in-1-yl)-1-hexyl-1*H*-imidazol-3-iumbromid (**2.68**)

LS-B-185, LS-B-158

N-Hexylimidazol (2.48 g, 16.3 mmol, 2 eq.) wurde in Acetonitril (61.2 mL, 7.5 mL/mmol) gelöst und das Bromalkin **2.55** (2 g, 8.2 mmol, 1 eq.) zugegeben und zwei Tage bei 85 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, direkt, Ø = 4.5 cm, h = 10 cm, CH₂Cl₂:MeOH = 70:1 → 20:1) das Produkt **2.68** (3.06 mg, 7.69 mmol, 94% mit 1.3 wt% MeOH) farbloser Feststoff erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CD₃CN): δ = 9.29 (s, 1H, N=CH-N), 7.49 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H, N-CH-CH-N), 4.19 (td, *J* = 7.3, 1.7 Hz, 4H, N-CH₂), 2.19 – 2.11 (m, 3H, CH, CH₂), 1.87 – 1.82 (m, 4H, CH₂), 1.50 – 1.44 (m, 2H, CH₂), 1.37 – 1.34 (m, 2H, CH₂), 1.37 – 1.27 (m, 16H, CH₂), 0.89 – 0.86 (m, 3H, CH₃) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CD₃CN): δ = 136.9, 123.3, 85.5, 69.6, 50.4, 31.7, 30.5, 30.5, 30.0, 30.0, 29.7, 29.5, 29.4, 29.2, 26.6, 26.3, 23.1, 18.7, 14.2 ppm.

IR (Film): ν = 3424, 3208, 2917, 2852, 1630, 1561, 1469, 1378, 1163, 830, 721, 636 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M-Br]⁺: C₂₁H₃₇N₂⁺ 317.2951, gefunden: 317.2964.

Kapitel 3: Analyse der Bildung von *in*- und *out*-Konformeren

3. Analyse der Bildung von *in*- und *out*-Konformeren

In diesem Teil der Arbeit wird die Konformerenuntersuchung aus der Masterarbeit weitergeführt. Ziel ist es zu klären, ob die vorliegenden Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexe als Dimere oder als *in*- bzw. *out*-Konformere vorliegen.^[9] Dazu wurden Ionenmobilitätsmessungen, ¹H-DOSY-NMR- und ¹H-NOESY Messungen herangezogen.

3.1 Einführung

3.1.1 Ionenmobilitätsmessungen

Die Ionenmobilitätsspektrometrie ist eine massenspektrometrische Methode, bei der Ionen einem elektrischen Feld ausgesetzt werden und durch ein Gas bei Atmosphärendruck oder verringerten Drücken zum Detektor fliegen. Durch Stöße mit den Gasmolekülen und der Beschleunigung durch das elektrische Feld entsteht eine charakteristische mittlere Driftgeschwindigkeit der Moleküle. Dadurch können Mischungen nach Zusammensetzung und Ladungszustand oder geometrische Isomere getrennt werden. Sie zeichnet sich durch sehr gute Nachweisgrenzen und kurze Messzeiten aus. Dabei stellt die Ionenmobilität K die Konstante zwischen der elektrischen Feldstärke E und der Driftgeschwindigkeit der Ionen durch das Gas v_d dar und ist abhängig von der Masse, der Ladung und dem Kollisionsquerschnitt des Neutralgases mit den Ionen.^[122] Sie kann beschrieben werden als:

$$K = \frac{v_d}{E} = \frac{A}{U_{\text{Freigabe}} - U_{\text{Ausgang}}} \quad (1)$$

Für die Messungen kann diese über die Kalibrierungskonstante A , der Spannung U_{Freigabe} welches die Spannung am Analyser beschreibt und U_{Ausgang} der Spannung am Ende der Driftzelle bestimmt werden. Über die reduzierte Mobilität K_0 , wobei K_0 bestimmt wird über Gleichung (2):

$$K_0 = \frac{P}{101325} \cdot \frac{273.15}{T} \cdot K \quad (2)$$

können die Kollisionsquerschnitte CCS (*collision cross section*) mit der MANSON-SCHAMP Gleichung (3) bestimmt werden:

$$CCS = \frac{(18\pi)^{\frac{1}{2}}}{16} \cdot \frac{ze}{(k_B T)^{\frac{1}{2}}} \cdot \left[\frac{1}{m_1} + \frac{1}{m_2} \right]^{\frac{1}{2}} \cdot \frac{1}{K_0} \cdot \frac{1}{N_0} \quad (3)$$

Dabei stellt ze die Ladung, k_B die BOLTZMANN Konstante, T die Temperatur, $m_{1/2}$ die Massen des Ions und des Driftgases und N_0 die Anzahldichte des Gases dar.^[123]

[122] A. T. Kirk, S. Zimmermann, *Chem. Unserer Zeit*, **2016**, *50*, 310-315.

[123] J.-F. Greisch, J. Chmela, M. E. Harding, D. Wunderlich, B. Schäfer, M. Ruben, W. Klopffer, D. Schooss, M. M. Kappes, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19*, 6105-6112.

Bei bekannter Masse und Ladung des Moleküls kann der Querschnitt r_1 berechnet und darüber Aussagen über die Struktur abgeleitet werden.^[122] Die Berechnung des Querschnitts r_1 erfolgt aus dem bestimmten Kollisionsquerschnitt und dem kinetischen Radius des Trägergases (für Stickstoff $r(\text{N}_2) = 1.82 \text{ \AA}$) unter Annahme einer Kugelform über Gleichung 4:^[124]

$$CCS = \pi (r_1 + r_2)^2 \quad (4)$$

In dieser Arbeit wurde die *Trapped-ion-mobility-spectrometry* (TIMS) verwendet, hierbei werden die Ionen in einem elektrischen Feld gehalten, während ein Trägergas sie zum Detektor drückt. Durch Herabsenken des elektrischen Feldes können die Ionen anschließend selektiv freigesetzt und vom Detektor bestimmt werden. Durch die Stöße mit dem Trägergas eluieren größere Ionen schneller als kleine.^[125]

3.1.2 ¹H-DOSY-NMR-Spektroskopie

Die *Diffusion ordered NMR-spectroscopy* (DOSY-NMR) ist eine zweidimensionale NMR-Methode, bei der die Signale eines Stoffgemischs bezüglich ihres Diffusionskoeffizienten getrennt werden können, da jedes Teilchen in Abhängigkeit von der Größe, Form, Masse, Aggregatbildung und Ladung einen spezifischen Diffusionskoeffizienten besitzt. Darüber kann ein 2D-NMR Spektrum erstellt werden, indem die Signale der Verbindungen gegen die Diffusionskoeffizienten aufgetragen sind. Dies erlaubt die Zuordnung der Signalsätze zu den jeweiligen Molekülen in einem Gemisch und ermöglicht so die Identifikation einzelner Verbindungen und Verunreinigungen.^[126] Zusätzlich kann über den Diffusionskoeffizienten D das Molekulargewicht von beispielsweise Polymeren bestimmt^[127] oder der Radius von Molekülen ermittelt werden.^[128] Dies gelingt über die STOCKES-EINSTEIN Gleichung (5)^[129]:

$$D = \frac{k_B \cdot T}{6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot r_H} \quad (5)$$

Hierbei steht k_B für die BOLTZMANN-Konstante, T für die Temperatur, r_H den hydrodynamischen Radius und η für die Viskosität des Lösungsmittels. Dabei wird angenommen das in verdünnten Systemen die Viskosität der Lösung der des Lösungsmittels entspricht und die Teilchen kugelförmig vorliegen.^[128,129] Aufgelöst lässt sich der Radius bestimmen über Gleichung (6):

[124] K. E. Ebbert, L. Schneider, A. Platzek, C. Drechsler, B. Chen, R. Rudolf, G. H. Clever, *Dalton Trans.* **2019**, 48, 11070-11075.

[125] D. R. Hernandez, J. D. DeBord, M. E. Ridgeway, D. A. Kaplan, M. A. Park, F. Fernandez-Lima, *Analyst*, **2014**, 139, 1913-1921.

[126] R. Huo, R. Wehrens, J. van Duynhoven, L. M. C. Buydens, *Anal. Chim. Acta.* **2003**, 490, 231-251.

[127] E. Ruzicka, P. Pellechia, B. C. Benicewicz, *Anal. Chem.* **2023**, 95, 7849-7854.

[128] S. Ivanova, P. Adamski, E. Köster, L. Schramm, R. Fröhlich, F. Beuerle, *Chem. Eur. J.* **2024**, 30, e202303318.

[129] A. Einstein, *Ann. Phys.* **1905**, 549-560.

$$r_h = \frac{k_B \cdot T}{6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot D} \quad (6)$$

Das Prinzip der DOSY-Messung soll hier nur vereinfacht vorgestellt werden. Für die Messung werden zwei Gradientenpulse angelegt (Abbildung 3.1).^[130]

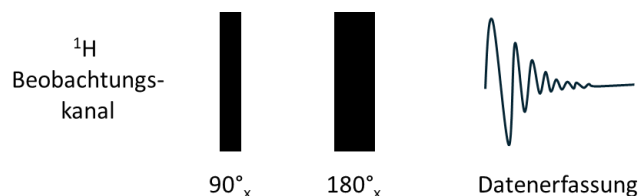


Abbildung 3.1: Einfache DOSY-Pulssequenz.^[130]

Der erste Impuls moduliert die Magnetisierung räumlich was einer kornenzieherförmigen Ausrichtung der vorher parallel ausgerichteten Magnetisierung entspricht. Der zweite dient dazu die Modulation wieder aufzuheben und wieder zum Ausgangszustand zurückzuführen. Aufgrund von Diffusion über die Zeit Δ kommt es zu einer räumlichen Verschiebung der Magnetisierung, sodass nur ein Teil durch den zweiten Gradienten wiederhergestellt werden kann (Abbildung 3.2).^[130]

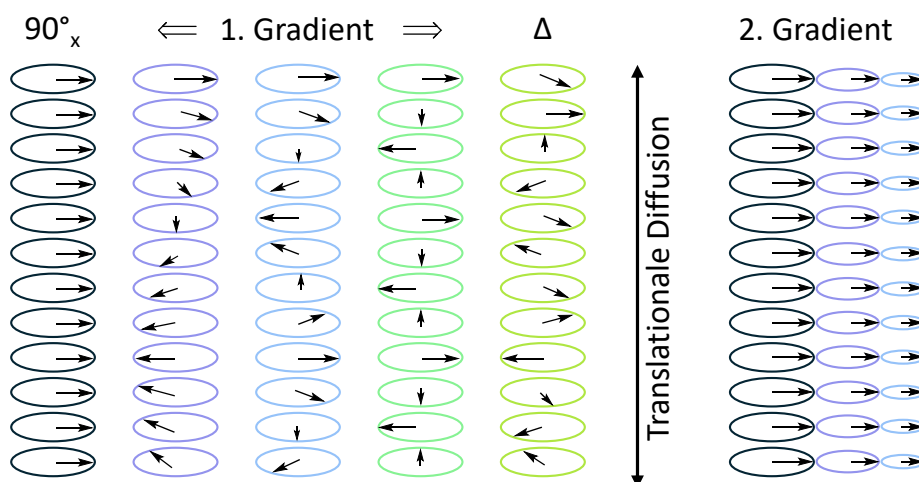


Abbildung 3.2: Darstellung der Änderung der Magnetisierung nach dem ersten und zweiten Impulsgradienten.^[130]

Durch Variation der Gradientenstärken werden eine Reihe von Spektren erhalten, bei denen die Signale in Abhängigkeit der Gradientenleistung abfallen. Durch eine schnellere Diffusion kommt es zu einer stärkeren Verschiebung, was in einer geringeren Rückgewinnung der Magnetisierung im zweiten Gradienten resultiert. Aus diesem Verlust der Signalstärke kann der Diffusionskoeffizient bestimmt werden. Kleine Moleküle diffundieren dabei schneller,

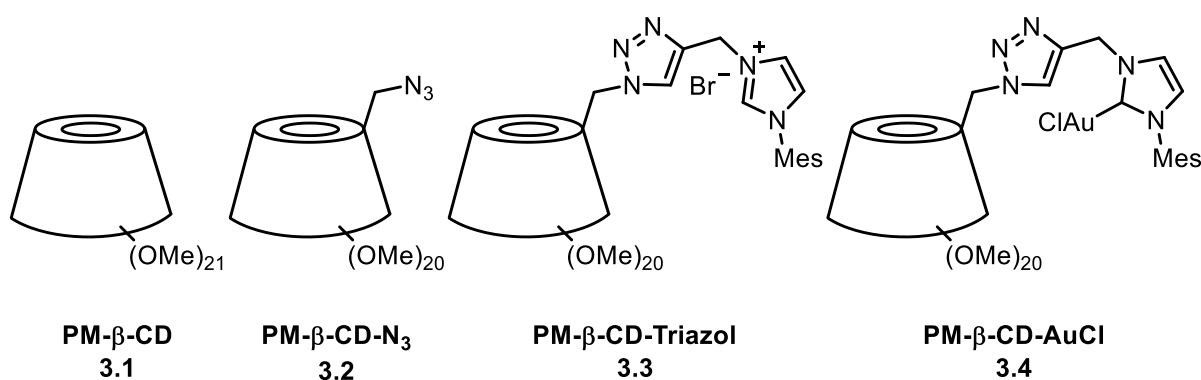
[130] P. Groves, *Polym. Chem.* **2017**, *8*, 6700-6708.

wodurch die Magnetisierung schneller abnimmt als bei großen Molekülen, welche langsamer diffundieren.^[130]

3.1.3 Anwendung der Methoden

In der Masterarbeit wurden permethylierte β -Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexe hergestellt und über ^1H -DOSY-NMR Messungen und Ionenmobilitätsmessungen hinsichtlich der Lage des Linkers, innerhalb oder außerhalb der Cyclodextrin-Kavität, untersucht. Dafür wurden die Messwerte des Goldkomplexes **3.4** mit den jeweiligen Vorstufen verglichen. Anbei sind einmal die Ergebnisse für den permethylierten Mesitylimidazol- β -CD-Komplex **3.4** gezeigt (Tabelle 3.1).^[9]

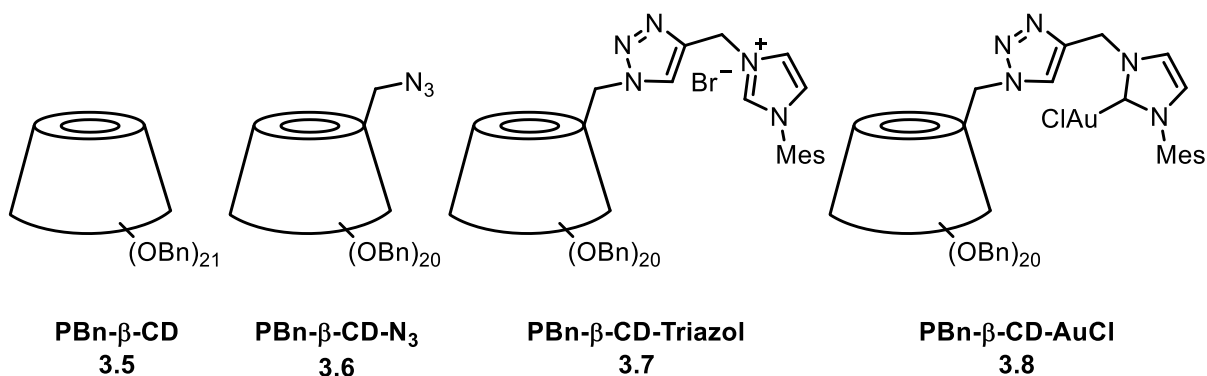
Tabelle 3.1: Messergebnisse der Untersuchung der Ionenmobilitätsmessungen und ^1H -DOSY-NMR-Messungen.



Verbindung	CCS_{MeCN} [\AA^2]	Kinetischer Durchmesser d_c, MeCN [\AA]	Hydrodynamischer Durchmesser $d_h, \text{D}_2\text{O}$ [\AA]
PM- β -CD-Azid 3.2	361.6	17.82	18.2
PM- β -CD 3.1	364.4	17.90	18.6
PM- β -CD-Triazol 3.3	376.3, 393.8	18.25, 18.75	19.6
PM- β -CD-AuCl 3.4	396.2	18.82	25.9

Aus dem Vergleich der Größenzunahme des kinetischen Durchmessers in der Gasphase und der Größenzunahme des Durchmessers im wässrigen Medium wurde für den Goldkomplex **3.4** die Bildung eines *out*-Konformers angenommen.

Ebenfalls untersuchte VERSINSKAITE den perbenzylierten Mesitylimidazol-funktionalisierten β -Cyclodextrin-Gold(I)-Komplex **3.8** auf die Konformation und nutzte dafür Ionenmobilitätsmessungen (Tabelle 3.2).^[101]

Tabelle 3.2: Untersuchung des perbenzylierten β -Cyclodextrin-Gold(I)-Komplex **3.8** durch VERSINSKAITE.


Probe	CCS_{MeCN} [Å ²]	Kinetischer Durchmesser $d_{c, MeCN}$ [Å]
PBn- β -CD-Azid 3.5	609.3	24.22
PBn- β -CD 3.6	594.4	23.87
PBn- β -CD-Triazol 3.7	618.5, 622.4	24.42, 24.52
PBn- β -CD-AuCl 3.8	617.9, 623.6	24.40, 24.54

Hierbei zeigte sich keine signifikante Größenzunahme zwischen dem Imidazoliumsalzvorläufer **3.7** und der Goldspezies **3.8**. Dies deutet auf die mögliche Bildung eines *in*-Konformeres hin.^[101] Jedoch fehlen an der Stelle weitere Untersuchungen, vor allem da sich das Verhalten in der Gasphase von dem in Lösung unterscheidet.

Zusätzlich können ¹H-NOESY-NMR Spektren zur Aufklärung herangezogen werden. Bei einem ¹H-NOESY-NMR Spektrum kann die räumliche Nähe zweier Protonen mit einem Abstand bis zu 5 Å bestimmt werden. Dies kann Aufschluss über die Struktur der Komplexe geben.^[131] Die Arbeitsgruppe von SOLLOGOUB *et al.* beschäftigt sich mit der Synthese von Katalysatoren, deren Metall in eine definierte chemische Umgebung gebunden wird, um darüber eine Enantioselektivität zu erhalten. Dafür synthetisierten sie unterschiedliche am kurzen Ende verbrückte Cyclodextrin-Übergangsmetallderivate. In ¹H-NOESY-NMR-Untersuchungen konnte anhand der Vorstufe gezeigt werden, dass sich das Imidazol-Proton innerhalb der Kavität befindet. Es wurden Wechselwirkungen des Imidazol-Protons in Carbenposition **H^α** mit den Cyclodextrin-Protonen an den Positionen **C5^A** und **C5^D** nachgewiesen. Darüber hinaus ließen sich Korrelationen der Protonen **H^β** mit den Protonen des Imidazol Rückgrats an den Positionen **C6^{aA}** und **C6^{aD}** beobachten (Abbildung 3.3). Diese räumlichen Wechselwirkungen deuten darauf hin, dass der Cyclodextrin-Goldkomplex in einer *in*-Konformer vorliegt.^[112]

[131] H.-W. B. Liu, L. Mander, *Comprehensive Natural Products II*, Elsevier Science, **2010**.

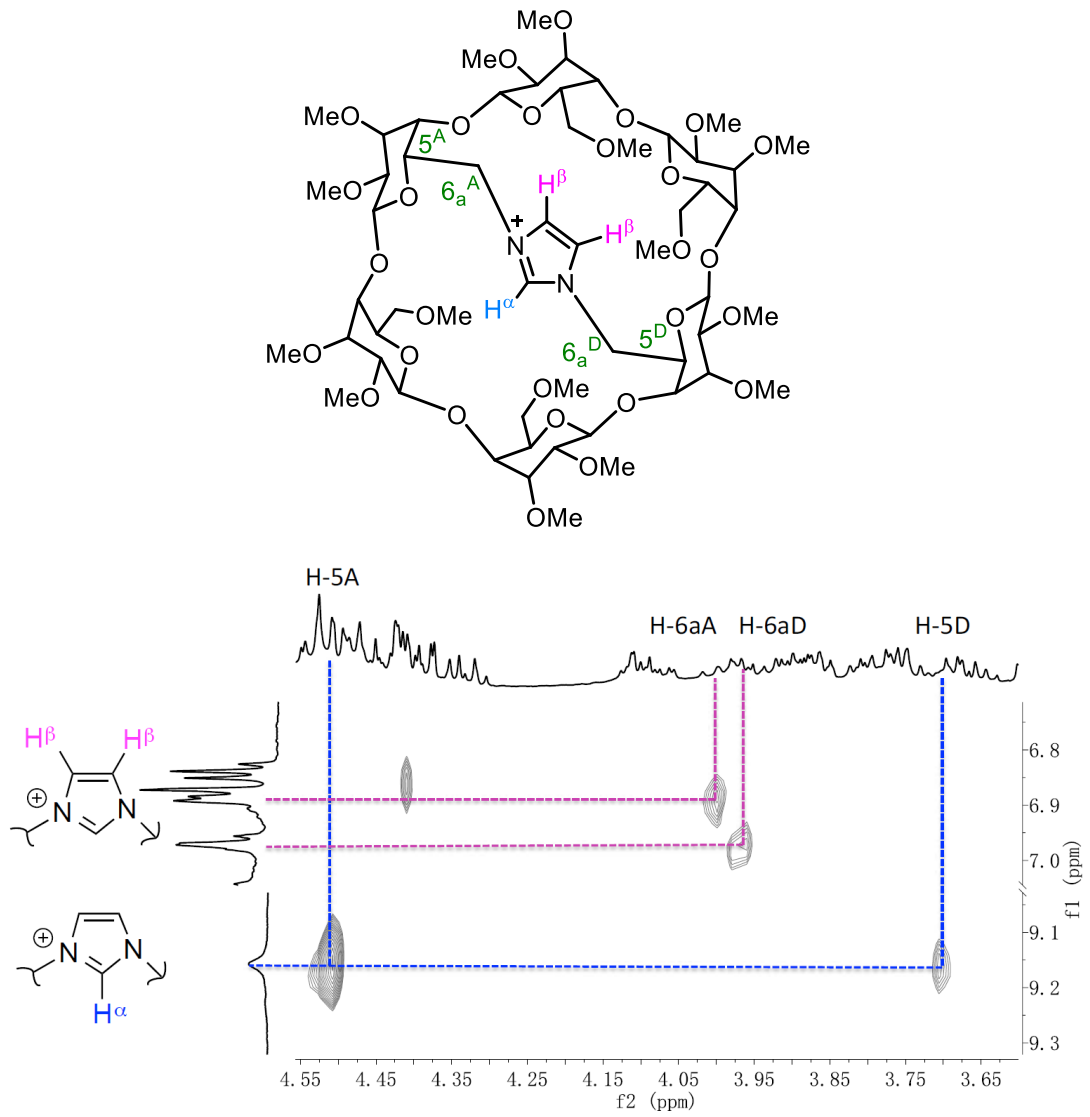


Abbildung 3.3: ^1H -NOESY-NMR von permethylierten- α -Cyclodextrin-Imidazoliumsalz von SOLLOGOUB *et al.*^[112]

3.2 Zielsetzung

Aus den Arbeiten von SOLLOGOUB *et al.* geht hervor, dass die Enantioselektivität einer Reaktion mit der Ausbildung eines *in*-Konformers korreliert. Aufbauend auf den Ergebnissen der Masterarbeit wird in diesem Kapitel die Struktur der hergestellten *random*-methylierten β -Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexe über drei Methoden untersucht. Beim Design der Katalysatoren wurde die Annahme getroffen, dass eine höhere Flexibilität der Linker mit einer höheren Chance der Bildung von *in*-Konformeren einhergeht (Abbildung 3.4).

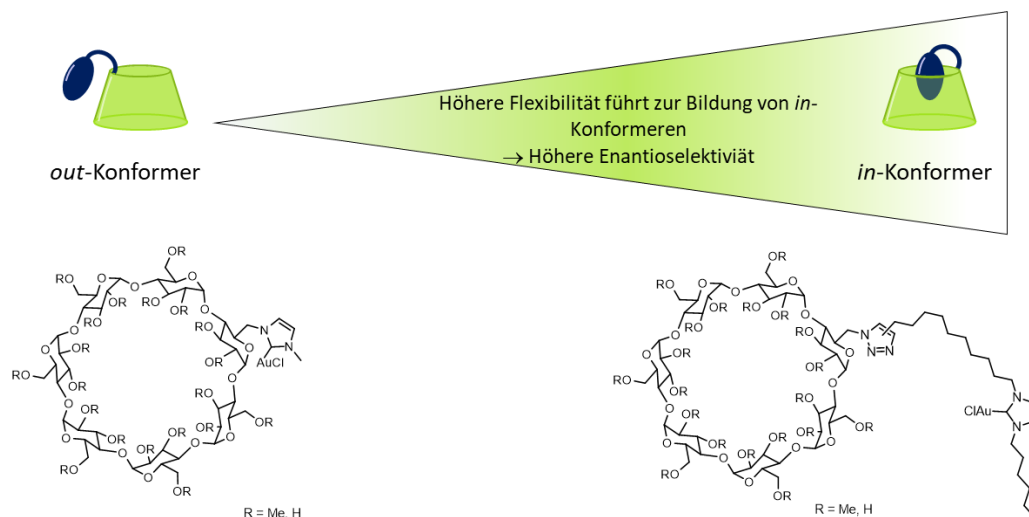


Abbildung 3.4: Schematische Darstellung der Zunahme der Flexibilität der synthetisierten Komplexe.

Die dargestellten Komplexe sollen über Ionenmobilitätsspektrometrie, ^1H -DOSY-NMR- und ^1H -NOESY-NMR-Spektroskopie untersucht werden. Die Ionenmobilitätsspektrometrie gibt Aufschluss über die Konformation der Moleküle in der Gasphase, während über ^1H -DOSY-NMR-Spektroskopie Rückschlüsse auf die hydrodynamische Größe und somit auf die Struktur in Lösung gezogen werden können. Die ^1H -NOESY-NMR-Spektroskopie ermöglicht die Identifikation intramolekularer Wechselwirkungen des Linkers mit den Protonen der Kavität. Dabei sind drei Konformationen möglich: Die *out*-Konformation, bei der der Linker außerhalb oder nur Teile der Seitenketten im Cyclodextrin liegen, die *in*-Konformation, bei der das NHC-Gold-Fragment in der Kavität liegt, und die Bildung von Dimeren, bei denen der Linker des einen Cyclodextrins in die Kavität des nächsten reicht (Abbildung 3.5).



Abbildung 3.5: Mögliche Konformere der funktionalisierten Cyclodextrine.

3.3 Ergebnisse und Diskussion

Im Folgenden wurden alle hergestellten *random*-methylierten β -Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexe auf die Bildung von *in*- und *out*-Konformeren oder die Bildung von Dimeren untersucht. Um vergleichbare Aussagen treffen zu können, wurden für alle Komplexe die Vorstufen des debenzylierten freien Imidazoliumsalzes, des *random*-methylierten Imidazoliumsalzes und des Goldkomplexes aufgenommen und mit dem nicht funktionalisierten nativen *random*-methylierten β -Cyclodextrin **3.9** verglichen. Zusätzlich wurden ^1H -NOESY-NMR-Spektren herangezogen.

Der cap- β -CD-Komplex **2.27** war ein Modellsubstrat, da durch SOLLOGOUB *et al.* schon nachgewiesen werden konnte, dass das permethylierte Derivat **1.58** als *in*-Konformer vorliegt.^[93]

Die kinetischen Durchmesser wurden durch Ionenmobilitätsmessungen bestimmt. Die Messungen wurden in Acetonitril aufgenommen, da in vorherigen Arbeiten die eingesetzten Lösungsmittel keinen Einfluss bei Messungen der Cyclodextrin-Verbindungen hatten.^[9] Zur Vereinheitlichung der Auswertung wurden für alle Messungen die Ionen mit identischer Anzahl an Methylgruppen betrachtet. Ein ergänzender Vergleich der 13-, 14- und 15-fach methylierten Cyclodextrine des cap-AuCl **2.27** zeigte jedoch, dass sich die bestimmten Durchmesser lediglich um etwa 0.5-1 Å unterscheiden (Abbildung 6.4).

Das Ionenmobilitätsspektrum ist in Abbildung 3.6 gezeigt. Dabei ist die Mobilität gegen die normierte Intensität aufgetragen:

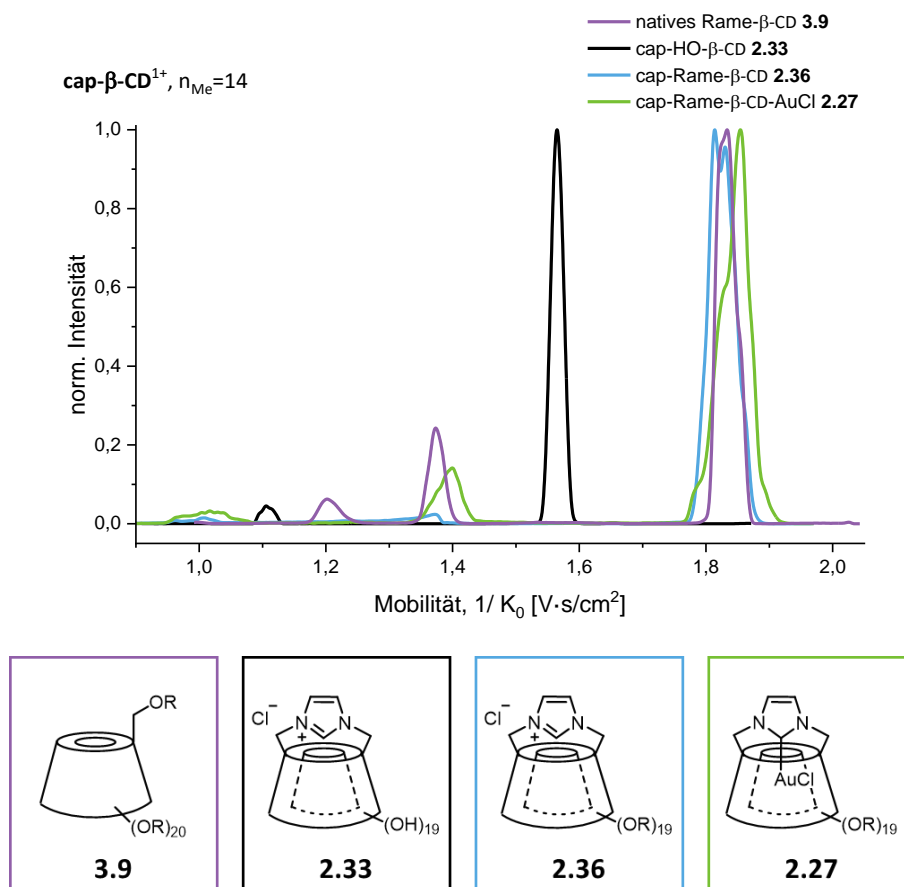


Abbildung 3.6: Ionenmobilitätsspektrum der einfach geladenen cap-β-CD-Komplexe mit $n_{\text{Me}} = 14$ in MeCN.

Für alle Komplexe zeigten sich im Spektrum mehrere Peaks, was auf die Bildung leicht unterschiedlicher Konformere hinweist. Diese unterscheiden sich vermutlich durch geringfügige Unterschiede in der Orientierung der Linker zur Kavität oder durch eine variierende Verteilung der Methylgruppen. Die beobachtete Peakverbreiterung im Spektrum ist auf Diffusionseffekte der Ionen in der Gasphase zurückzuführen. Aus den erhaltenen CCS-Werten wurden über Gleichung 4 die kinetischen Durchmesser bestimmt (Tabelle 3.3):

Tabelle 3.3: CCS-Werte und berechnete kinetische Durchmesser der einfach positiv geladenen cap-β-CD-Komplexe in MeCN mit $n_{\text{Me}} = 14$.

Verbindung	CCS [Å ²]	Kinetischer Durchmesser $d_{c, \text{IMS}}$ [Å]
Natives Rame-β-CD 3.9	277.9, 368.8, 371.2	15.2, 18.0, 18.1
cap-HO-β-CD 2.33	224.0, 317.1	13.3, 16.4
cap-Rame-β-CD 2.36	366.9, 374.9	18.0, 18.1
cap-Rame-β-CD-AuCl 2.27	282.7, 369.1, 374.5	15.3, 18.0, 18.2

Zuerst wurde der native Rame-Komplex **3.9** betrachtet. Dieser zeigte zwei Hauptkonformere mit kinetischen Durchmessern von 15.2 und 18.1 Å. Die Daten der cap-AuCl-Komplexe deuteten auf einen eindeutigen Trend zur Bildung des *in*-Konformeren hin. So ergab der Vergleich der beiden Hauptkonformere des *random*-methylierte Komplexes **2.36** mit einem Durchmesser von 18.0 und 18.1 Å mit denen des freien Komplex **2.33** mit einem Durchmesser von 13.3 und 16.4 Å eine Größenzunahme, die auf die Methylgruppen zurückgeführt werden konnte. Die Metallierung zum cap-AuCl-Komplex **2.27** resultierte lediglich in einer geringen Änderung des Durchmessers der Konformere auf 18.0 und 18.2 Å.

Die sehr ähnlichen Größen des nativen Komplexes sowie der beiden *random*-methylierten Komplexe deuten auf die Bildung von *in*-Konformeren hin, da eine Änderung der Substitution nur einen geringen Einfluss auf die beobachtete Größe hatte.

Als Nächstes wurden ^1H -DOSY-NMR-Spektren in D_2O aufgenommen, um die Lage des Linkers im wässrigen Medium zu untersuchen.

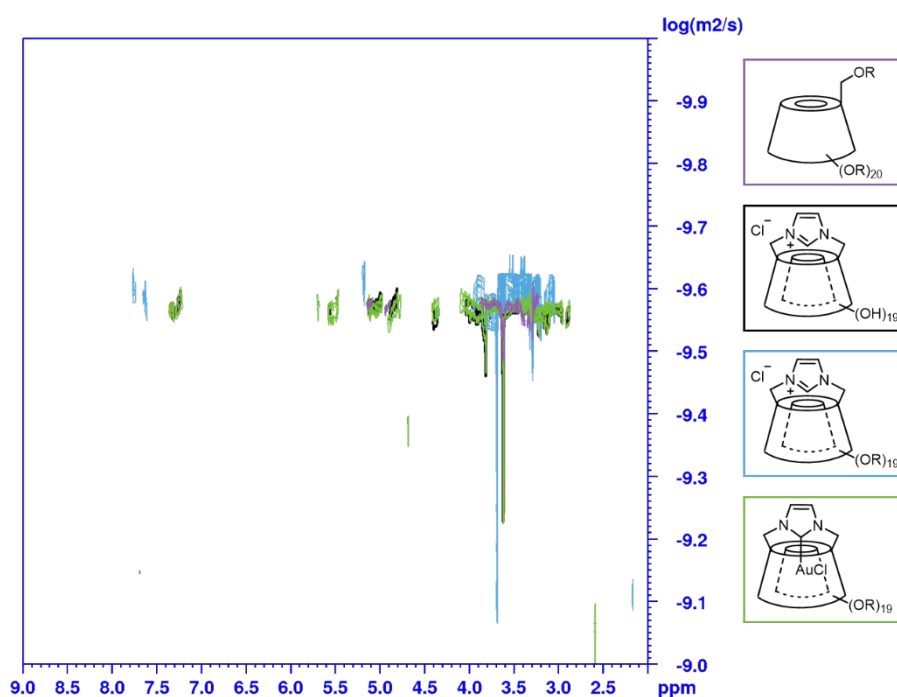


Abbildung 3.7: ^1H -DOSY-NMR-Spektren der cap-Komplexe $\text{DS}_{\text{Glu}} = 2.2$ in D_2O .

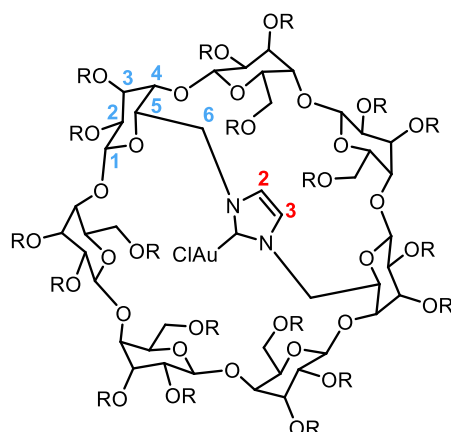
Das Spektrum zeigte für alle Verbindungen nur einen Signalsatz, was gegen die Bildung von Oligomeren sprach, da diese aufgrund ihres größeren hydrodynamischen Durchmessers einen niedrigeren Diffusionskoeffizienten aufweisen würden. Dies sollte sich als zweiter Signalsatz zeigen, was nicht beobachtet wurde. Zudem zeigte sich, dass alle Spezies eine sehr ähnliche Größe besitzen. Durch Bestimmung der Diffusionskoeffizienten konnten über die umgestellte STOCKES-EINSTEIN Gleichung (7) die hydrodynamischen Durchmesser berechnet werden (Tabelle 3.4).

Tabelle 3.4: Bestimmung der hydrodynamischen Durchmesser d_h in D₂O für die cap-Komplexe mit DS_{Gluc} = 2.2.

Verbindung	Diffusionskoeffizient [m ² ·s ⁻¹]	Hydrodynamischer Durchmesser in D ₂ O $d_{h, \text{DOSY}}$ [Å]
Natives Rame-β-CD 3.9	2.71·10 ⁻¹⁰	14.7
cap-HO-β-CD 2.33	2.71·10 ⁻¹⁰	14.7
cap-Rame-β-CD 2.36	2.37·10 ⁻¹⁰	16.8
cap-Rame-β-CD-AuCl 2.27	2.74·10 ⁻¹⁰	14.5

Die ermittelten Werte aus den DOSY-Messungen für die eingesetzten Spezies, zeigen eine gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen aus der IMS. Der native Komplex **3.9** und das freie Imidazoliumsalz **2.33** besitzen die gleiche Größe von 14.7 Å, was darauf hindeutet das der Linker sehr nah an der Kavität liegt. Im Fall des *random*-methylierten Komplexes **2.36** kommt es zu einer Vergrößerung auf 16.8 Å. Der Goldkomplex **2.27** ist mit 14.5 Å ähnlich groß wie die Vorstufen was stark auf die Bildung des *in*-Konformers hindeutet.

Zusätzlich wurde ein ¹H-NOESY-NMR-Spektrum aufgenommen, um anhand der Kopplungen der Cyclodextrin-Protonen mit den Protonen des Linkers die Bildung von *in*-Konformeren zu untersuchen (Abbildung 3.8):



R = Me, H; DS_{Glu} = 2.2

2.27

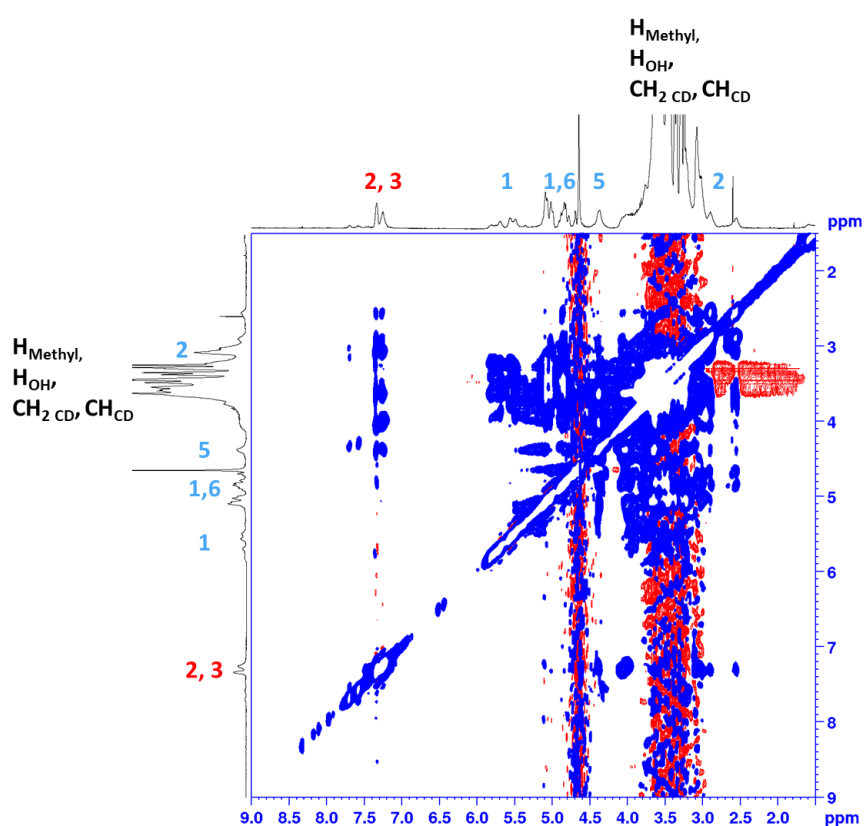


Abbildung 3.8: ¹H-NOESY-Spektrum des cap-Rame-β-CD-NHC-Au(I)Cl-Komplexes **2.27** (5 mg) in D₂O.

Wie auch in den Spektren der *random*-methylierten Verbindungen in Kapitel 3, kann eine starke Verbreiterung der Protonensignale erkannt werden. Dies liegt an dem Gemisch aus verschiedenen methylierten Cyclodextrinen. Das cap-β-Cyclodextrin besitzt dabei eine Symmetrie, welche den einfach substituierten Verbindungen fehlt und in komplexeren Spektren resultiert. Das ¹H-NOESY-NMR-Spektrum wurde von dem cap-AuCl-Komplex **2.27** aufgenommen. Ob ein *in*-Konformer vorliegt, kann daher über die Kopplung der Protonen des Imidazolrückgrats **2** und **3** mit den Protonen in C6^A und C6^D Position oder C5^{A,D} Position gezeigt werden (Abbildung 3.9):

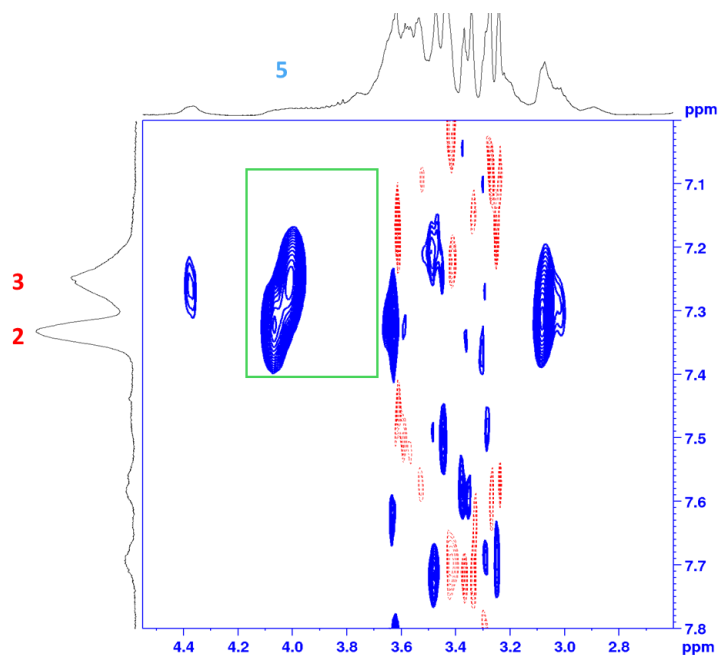


Abbildung 3.9: Ausschnitt des ^1H -NOESY-NMR-Spektrums vom cap-AuCl-Komplex **2.27** in D_2O .

Indem Ausschnitt des Spektrums ist eine Kopplung der **C5**-Protonen mit den Protonen des Imidazolrückgrats **2** und **3** bei 4.0 ppm sichtbar, was zusätzlich auf die Bildung des *in*-Konformers hindeutet. So kann angenommen werden, dass es sich auch bei der dargestellten *random*-methylierten cap-AuCl-Verbindung **2.27** um ein *in*-Konformer handelt.

Zusätzlich besteht die Möglichkeit die DOSY-Spektren von der Vorstufe zu messen, um die Lage des Imidazol-Protons in Carbenposition zu betrachten. Leider zeigt dieses einen sehr schnellen Austausch mit D_2O und kann daher nicht detektiert werden.

Als Nächstes wurde im Rahmen der Bachelorarbeit von YANNICK LORENZ der C_{10} -AuCl-Me Komplex **2.45** untersucht. Die Ionenmobilitätsmessungen für den einfach geladenen Komplex zeigten aufgrund der oberen Messgrenze keine vollständigen Daten für den Goldkomplex (Abbildung 6.5), weswegen die zweifach geladenen Spezies betrachtet wurden (Abbildung 3.10):

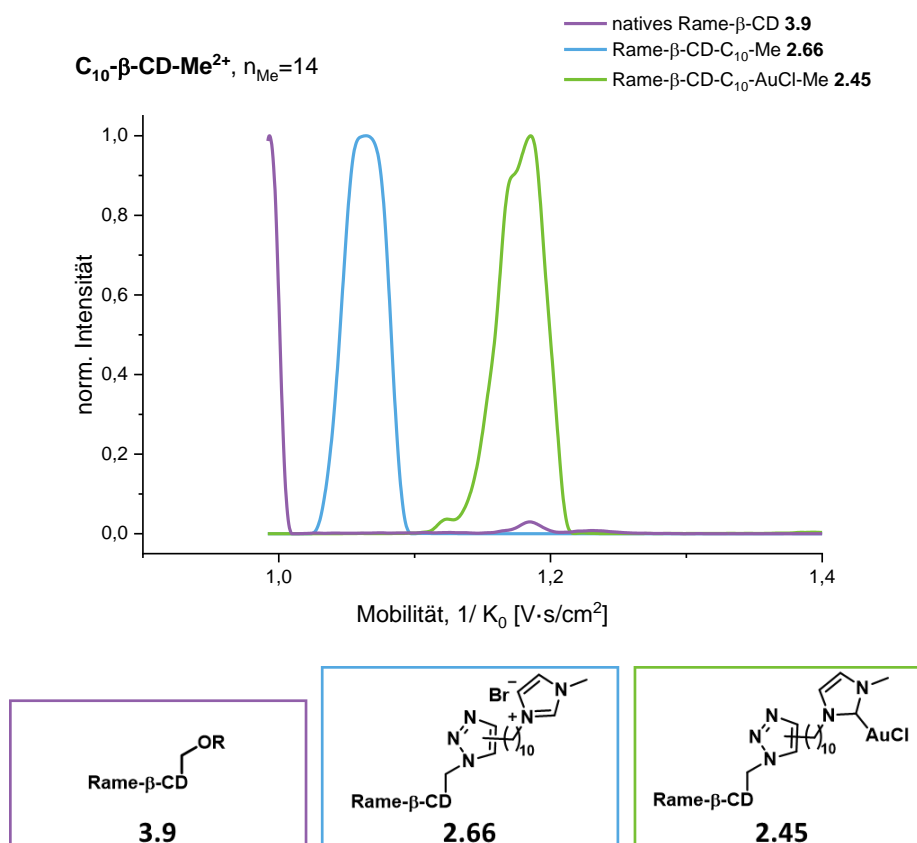


Abbildung 3.10: Ionenmobilitätsspektrum der zweifach geladenen C_{10} -Me-Komplexe mit $n_{Me}=14$ in MeCN.

Hierbei zeigte sich jedoch, dass die Messungen der kleineren Massen an der unteren Grenze nicht vollständig waren, sodass in Tabelle 3.5 beide Messungen zusammengefasst wurden:

Tabelle 3.5: CCS-Werte und berechnete kinetische Durchmesser d_c der einfach und zweifach positiv geladenen C_{10} -Me-Komplexe in MeCN mit $n_{Me} = 14$.

Verbindung	CCS [Å ²]	d_c, M^{1+} [Å]	CCS [Å ²]	d_c, M^{2+} [Å]
Natives Rame-β-CD 3.9	277.9, 368.8, 371.2	15.2, 18.0, 18.1	405.9	19.1 ^[a]
HO-β-CD- C_{10} -Me 2.63	278.6, 367.2	15.2, 18.0	_[b]	_[b]
Rame-β-CD- C_{10} -Me 2.66	399.5 ^[a]	19.1 ^[a]	420.3, 429.6	19.5, 19.7
Rame-β-CD- C_{10} -AuCl-Me 2.45	394.2 ^[a]	18.8 ^[a]	473.6, 480.5	20.9, 21.0

[a] weitere Peaks außerhalb des Messbereichs, [b] wurde nicht gefunden.

Bei den einfach geladenen Spezies M^{1+} zeigt sich eine Größenzunahme vom freien Komplex **2.63** (18.0 Å) zum *random*-methylierten Komplex **2.66** (19.1 Å) um etwa 1 Å, was auf den zusätzlichen Raumbedarf der Methylgruppen zurückgeführt werden könnte. Der Gold-Komplex **2.45** erscheint mit einem Durchmesser von 18.8 Å zwar kleiner, jedoch deutet ein Anstieg der Signalintensität darauf hin, dass bei den beiden Spezies weitere Konformere außerhalb des Messbereichs vorliegen.

Der zweifach geladene Komplex zeigt größere Durchmesser. Wird hier das Rame-Imidazoliumsalz **2.66** mit dem Rame-Gold-Komplex **2.45** verglichen, war eine deutliche Zunahme des Durchmessers von rund 19.6 Å auf 21 Å zu beobachten, was auf die Bildung von *out*-Konformeren hindeutet. Anschließend wurde die ^1H -DOSY-NMR Messung betrachtet (Abbildung 3.11):

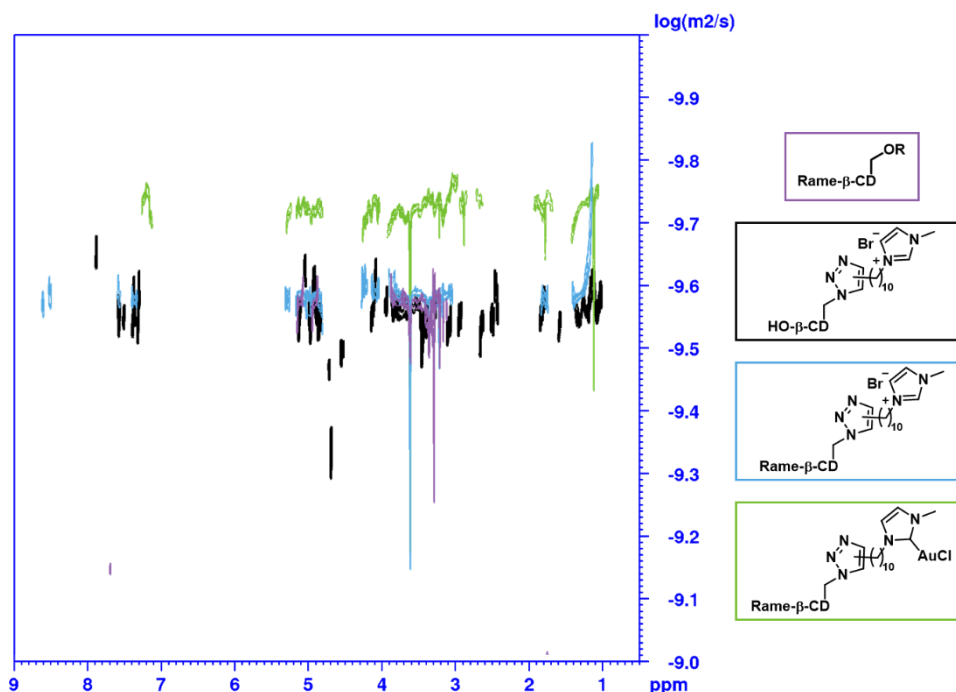


Abbildung 3.11: ^1H -DOSY-NMR-Spektren der C_{10} -Me-Komplexe $DS_{\text{Glu}} = 2$ in D_2O .

Hierbei zeigte sich erneut für jede Spezies nur ein Diffusionskoeffizient, was die Bildung von Dimeren ausschließt, Zudem ist erkennbar, dass der Goldkomplex **2.45** (grün) einen kleineren Diffusionskoeffizienten aufweist. Die bestimmten Durchmesser sind in Tabelle 3.6 gezeigt:

Tabelle 3.6: Bestimmung der hydrodynamischen Durchmesser d_h in D₂O für die C₁₀-Me-Komplexe mit DS_{Glu} = 2.

Verbindung	Diffusionskoeffizient [m ² ·s ⁻¹]	d_h , [Å]	Wasseranteil [%]
Natives Rame-β-CD 3.9	2.71·10 ⁻¹⁰	14.7	-
HO-β-CD-C₁₀-Me 2.63	2.73·10 ⁻¹⁰	14.6	-
Rame-β-CD-C₁₀-Me 2.66	2.62·10 ⁻¹⁰	15.2	2.6
Rame-β-CD-C₁₀-AuCl-Me 2.45	1.87·10 ⁻¹⁰	21.3	6.5

Wie schon indem Spektrum zu sehen, zeigen das native Rame-CD **3.9** und der freie Komplex **2.63** mit einem Durchmesser 14.7 Å und 14.6 Å sehr ähnliche Größen. Durch die Methylierung hat der Rame-Komplex **2.66** einen Durchmesser von 15.2 Å was durch die größeren Methylgruppen oder den Linker, der nun eine andere Lage besitzt, erklärt werden kann. Die Messung des Goldkomplexes **2.45** ergab einen Durchmesser von 21.3 Å. Diese Größenzunahme würde für die Bildung eines *out*-Konformers sprechen. Zusätzlich wurde der Wasseranteil berechnet, welcher an die einzelnen Komplexen gebunden ist. Hierbei zeigte sich, dass der Goldkomplex in diesem Fall von 6% Wasser umgeben ist. Auch dies erklärt den Größenzuwachs im Vergleich zu den Vorstufen. Zusätzlich deutet es auf die Bildung eines *out*-Konformers hin, bei dem Wassermoleküle einen Wasserkäfig um das polarisierte Gold gebildet haben.

Zuletzt sollte daher das ¹H-NOESY-NMR Spektrum betrachtet werden (Abbildung 3.12).

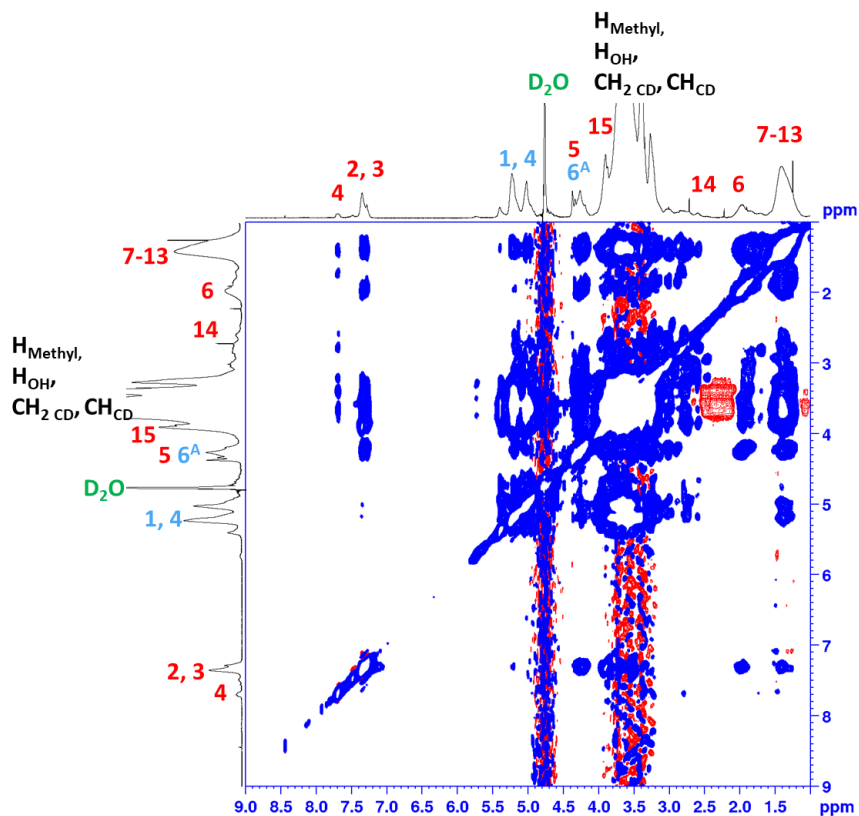
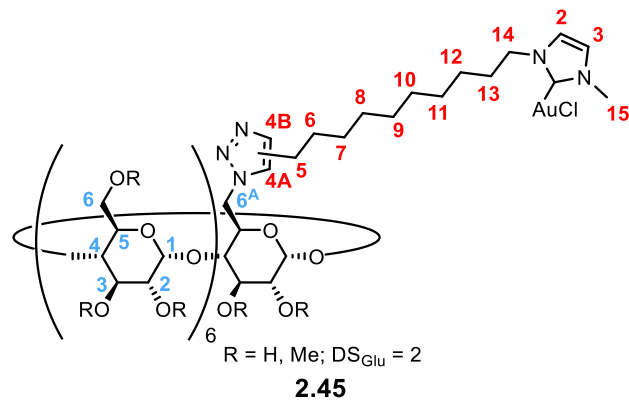


Abbildung 3.12: ¹H-NOESY-NMR-Spektrum des Rame-β-CD-C₁₀-AuCl-Me-Komplexes **2.45** in D₂O.

Wie bei der Verbindung zuvor, fällt die Verbreiterung der Signale aufgrund des Produktgemisches auf. Besonderes Interesse liegt in der Lage der Protonen des Imidazolrückgrats **2** und **3** (Abbildung 3.13).

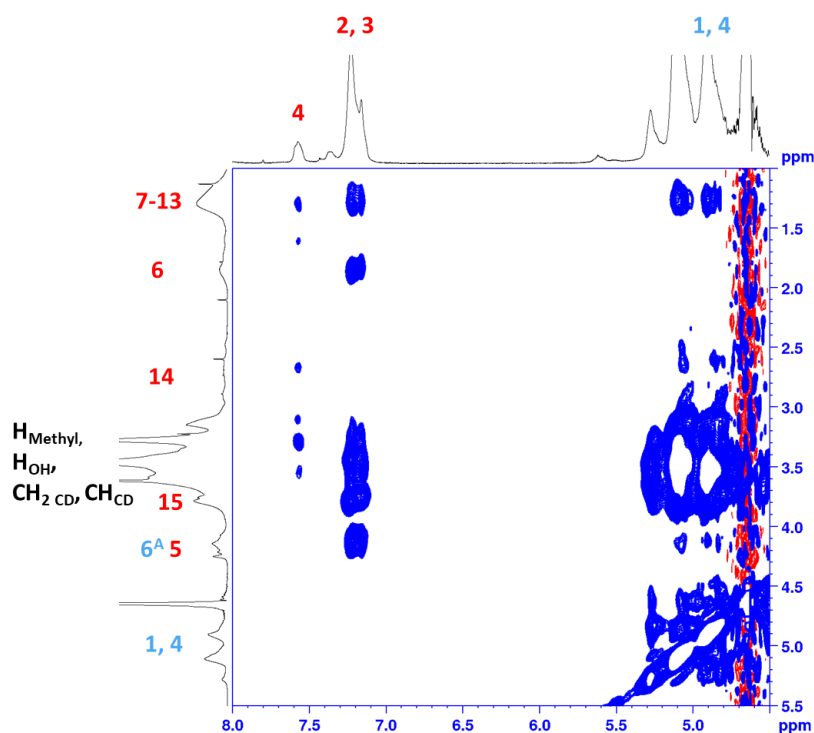


Abbildung 3.13: Ausschnitt des ^1H -NOESY-NMR-Spektrum des Rame- β -CD- C_{10} -AuCl-Me-Komplexes **2.45** in D_2O .

Diese koppeln mit den Protonen des Alkyllinkers **6-13** und mit den Protonen des Cyclodextringerüsts im Bereich 4 bis 3 ppm. Leider lässt sich hier keine Aussage über die Bildung der Konformere treffen, da eine Zuordnung nicht möglich ist. Daher wurden die anderen Protonen des Linkers betrachtet. Die Methylgruppe **15** gibt keinen Aufschluss, da deren Signale im Rauschen untergehen. Die Alkylgruppenprotonen **7-13** zeigen eine Kopplung mit den Protonen **C1** und **C4** des Cyclodextrin Gerüsts bei 5 ppm und 4.5 ppm, was darauf hindeuten könnte, dass Teile des Linkers in die Kavität reichen. Daher kann ausgehend vom Spektrum keine eindeutige Aussage zur Konformation getroffen werden, jedoch ist ein *in*-Konformer, bei dem ein Teil des Linkers in der Kavität liegt, möglich.

Die Summe der Ergebnisse deuten auf die Bildung eines *out*-Konformers hin, was vor allem durch die Größenzunahme in den IMS- und ^1H -DOSY-NMR-Daten gestützt wird. Die ^1H -NOESY-NMR-Messungen zeigten aber auch die Möglichkeit für die Bildung eines teilweisen *in*-Konformers.

Die Ergebnisse des ^1H -NOESY-NMR-Spektrums inspirierten zu einem neuen Katalysatordesign, beispielsweise durch Ersatz der Methylgruppe durch eine Hexylgruppe. Dies soll den hydrophoben Effekt ausnutzen um die Bildung von *in*-Konformeren oder Dimeren zu initiieren. Zusätzlich könnte diese stärkere Abschirmung innerhalb der Kavität den schwächer stabilisierenden, elektronenschiebenden Effekt der Hexylgruppe im Vergleich zur Methylgruppe ausgleichen.

Zuerst sollte jedoch der Rame-Mesityl-funktionalisierte β -CD-Au(I)Cl-Komplex **2.43** betrachtet werden, da aus den Messungen für den permethylierten Mesityl-funktionalisierten β -CD-Au(I)Cl-Komplex **3.4** in der Masterarbeit geschlossen wurde, dass es sich aufgrund des sperrigen rigiden Linkers um ein *out*-Konformer handeln würde.^[9] Daher wurde dieser als *random*-methylierter Vergleichskomplex untersucht (Abbildung 3.14):

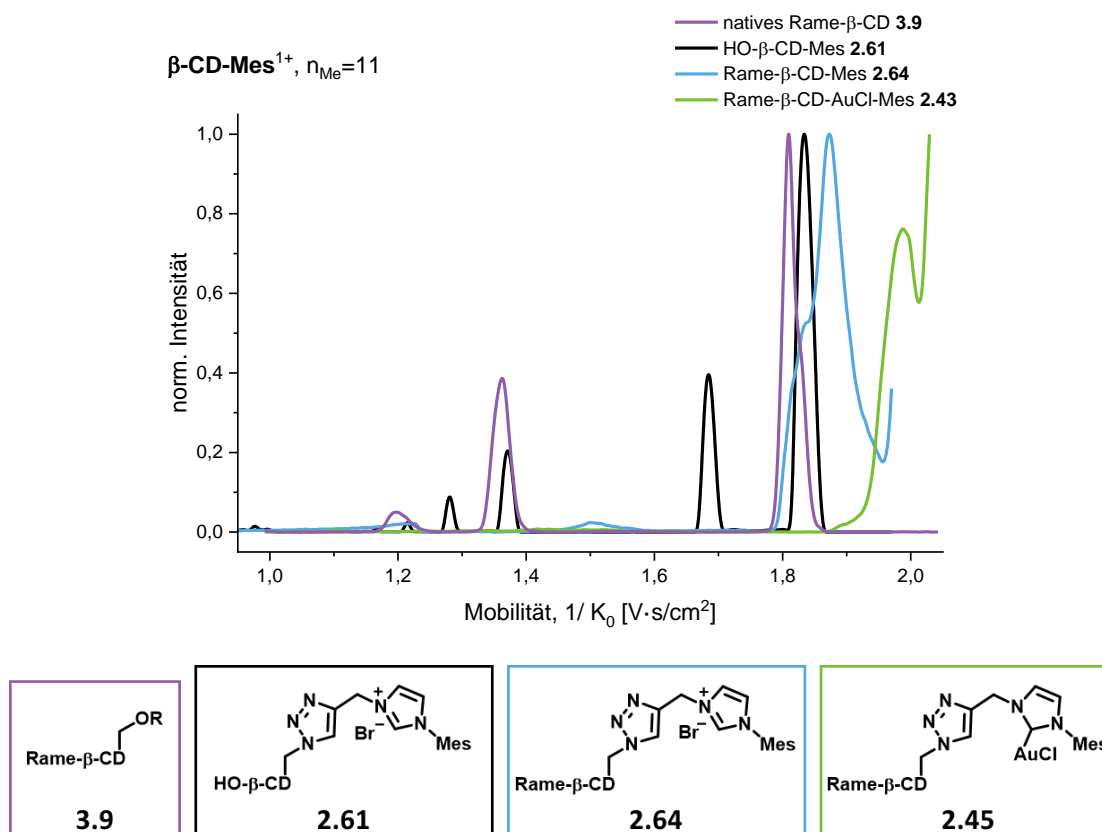


Abbildung 3.14: Ionenmobilitätsspektrum der einfach geladenen Mes-Komplexe mit $n_{Me} = 11$ in MeCN.

Wie zuvor zeigt das Ionenmobilitätsspektrum des einfachen Komplexes Probleme bei der oberen Messgrenze und das des zweifach geladenen Spektrums Probleme bei der unteren Messgrenze (Abbildung 6.6). Daher sind in Tabelle 3.7 alle berechenbaren Durchmesser aufgeführt.

Tabelle 3.7: CCS-Werte und berechnete kinetische Durchmesser der Mes-Komplexe in MeCN mit $n_{Me} = 11$.

Verbindung	CCS [\AA^2]	d_c, M^{1+} [\AA]	CCS [\AA^2]	d_c, M^{2+} [\AA]
Natives Rame-β-CD 3.9	277.9, 368.8, 371.2	15.2, 18.0, 18.1	405.9	19.1 ^[a]
HO-β-CD-Mes 2.61	371.0, 340.7	17.2, 18.1	395.0, 410.1	18.8, 19.2
Rame-β-CD-Mes 2.64	370.4, 378.4	18.1, 18.3 ^[a]	421.6, 436.2	19.5, 19.9
Rame-β-CD-AuCl-Mes 2.45	401.0	19.0 ^[a]	430.9	19.8

[a] außerhalb des Messbereichs.

Die IMS-Daten des einfach positiv geladenen Komplexes zeigten vergleichbare Durchmesser für den nativen Komplex **3.9** und das Rame-Imidazoliumsalz **2.64** von 18 \AA und 18.3 \AA . Für die Komplexe **2.64** und **2.45** wurde zudem erneut ein Signalanstieg an der oberen Messgrenze beobachtet, was auf das Vorliegen weiterer Konformere hindeutet. Zusätzlich ist das kleinere Konformer des Goldkomplex **2.45** mit einem Durchmesser von 19 \AA deutlich größer, was für die Bildung eines *out*-Konformers spricht.

Die Auswertung der zweifach geladenen Spezies zeigte, dass es nur einen kleinen Größenunterschied zwischen dem nativen CD **3.9** mit dem Durchmesser von 19.1 \AA und dem freien Imidazoliumsalz **2.61** mit Durchmessern von 18.8 und 19.2 \AA gibt, was an der Größe des Linkers liegt. Die Ausbildung von zwei Konformeren könnte mit einer freien Drehbarkeit des Linkers um die CH_2 -Gruppe zwischen Cyclodextrin und Linker zusammenhängen. So nahm die Größe durch die Methylierung **2.64** zusätzlich auf Durchmesser von 19.2 und 19.5 \AA zu. Der Goldkomplex **2.43** weist eine Größe von 19.8 \AA auf. Dieses stetige Wachstum des Durchmessers deutet wiederum auf die Bildung des *out*-Konformers hin.

In Abbildung 3.15 ist das ^1H -DOSY-NMR-Spektrum gezeigt:

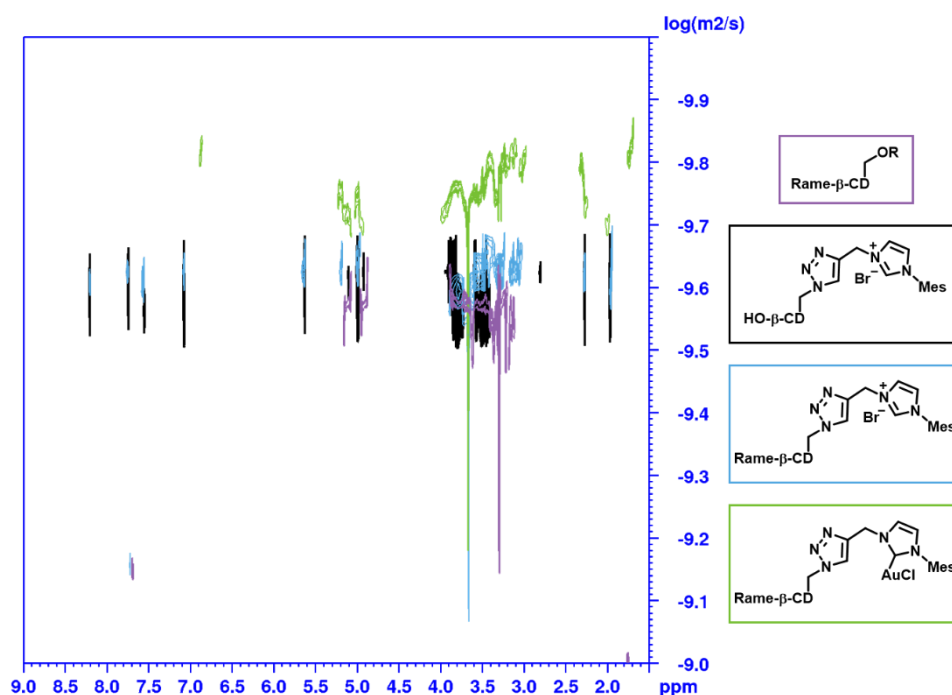


Abbildung 3.15: ^1H -DOSY-NMR-Spektren der Mes-Komplexe $DS_{\text{Glu}} = 1.6$ in D_2O .

Wieder kann keine Bildung von Dimeren, durch das Ausbleiben mehrerer Verbindungen unterschiedlicher Diffusionskoeffizienten in einem Spektrum, beobachtet werden. Zusätzlich ist der Gold-Komplex **2.43** als deutlich größer zu erkennen. Dies zeigt sich auch in den berechneten hydrodynamischen Durchmessern (Tabelle 3.8):

Tabelle 3.8: Bestimmung der hydrodynamischen Durchmesser d_h in D_2O für die Mes-Komplexe mit $DS_{\text{Glu}} = 1.6$.

Verbindung	Diffusionskoeffizient [$\text{m}^2/\cdot\text{s}^{-1}$]	d_h , [Å]
Natives Rame- β -CD 3.9	$2.71 \cdot 10^{-10}$	14.7
HO- β -CD-Mes 2.61	$2.16 \cdot 10^{-10}$	17.7
Rame- β -CD-Mes 2.64	$2.21 \cdot 10^{-10}$	18.0
Rame- β -CD-AuCl-Mes 2.43	$1.73 \cdot 10^{-10}$	22.9

Hierbei zeigt sich beim Vergleich des nativen Rame-CD **3.9** mit dem Rame-Imidazoliumsalz **2.64** eine Vergrößerung des Durchmessers durch den Linker von 14.7 \AA auf 18.0 \AA , was als ein Indiz für die Bildung des *out*-Konformers gewertet wurde. Zusätzlich ist der Rame-Gold-Komplex **2.43** auch hier deutlich größer mit einem Durchmesser von 22.9 \AA . Diese Beobachtung könnte jedoch auch durch die Bindung von Wasser verursacht worden sein, was für die folgenden Verbindungen nicht bestimmt wurde.

Zuletzt sollte auch hier das ^1H -NOESY-NMR-Spektrum betrachtet werden (Abbildung 3.16).

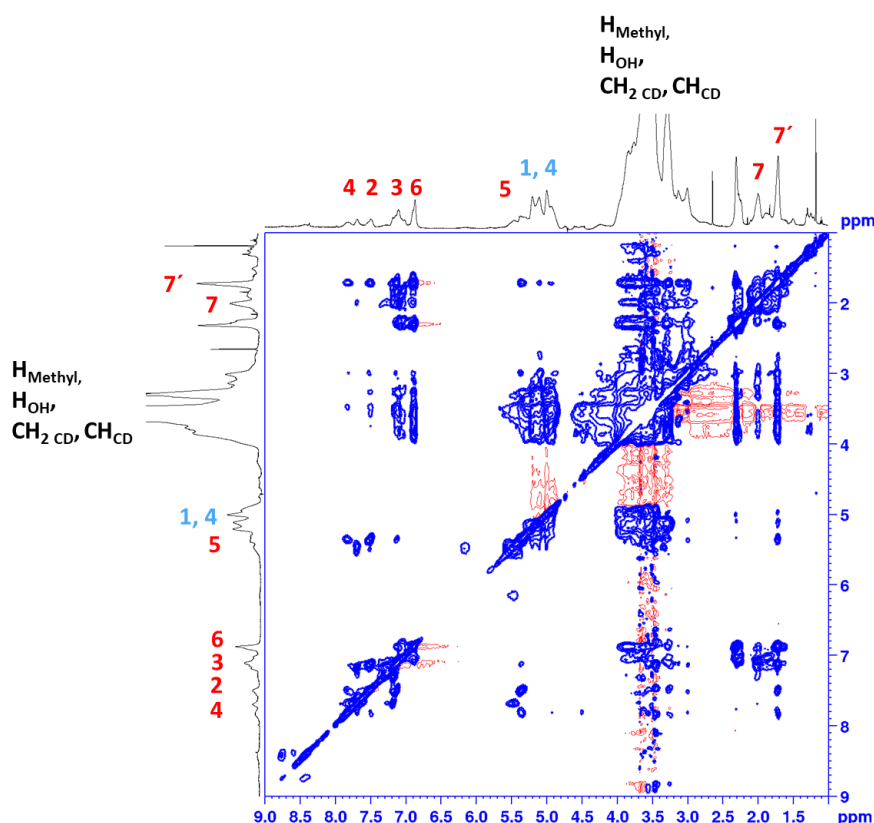
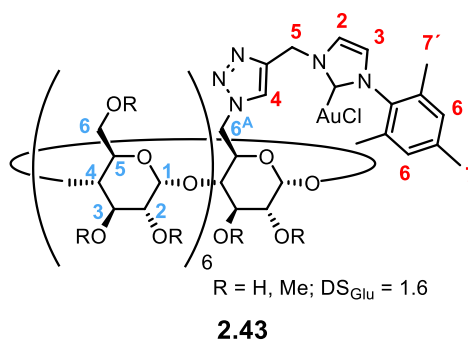


Abbildung 3.16: ^1H -NOESY-NMR-Spektrum des Mes-Rame- β -CD-NHC-Au(I)Cl-Komplexes **2.43** in D_2O .

Die Protonen des Imidazolrückgrats **2** und **3** zeigen eine räumliche Nähe zu den Protonen des Cyclodextrins zwischen 3 und 4 ppm, welche nicht eindeutig zugeordnet werden konnten. Bei Bildung eines *in*-Konformers sollte der aromatische Mesitylrest mit der Kavität interagieren. Bei Betrachtung der Methylgruppen **7** zeigt sich erneut bei 3 – 4 ppm die räumliche Nähe des Linkers, zusätzlich besteht für die Methylprotonen **7'** auch bei ca. 5.2 ppm eine Kopplung mit den Protonen **1** und **4** des Inneren des Cyclodextrins. Jedoch fehlt diese Kopplung für das Proton **6** des Mesityllinkers. Dies könnte daraufhin deuten, dass eine Methylgruppe in das Cyclodextrin ragt, jedoch der Aromat und damit auch der NHC-Gold-Linker außerhalb der Kavität liegen. Dadurch scheint der Mes-AuCl-Komplex eher als *out*-Konformer vorzuliegen, da alle Bestimmungen des Durchmessers eine Vergrößerung beim Gold-Komplex zeigen.

Aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit soll nun der tag-AuCl Komplex **2.37** betrachtet werden. Dieser zeichnet sich durch eine freie Drehbarkeit der CH₂-Gruppe zwischen Cyclodextrin und Linker aus (Abbildung 3.17).

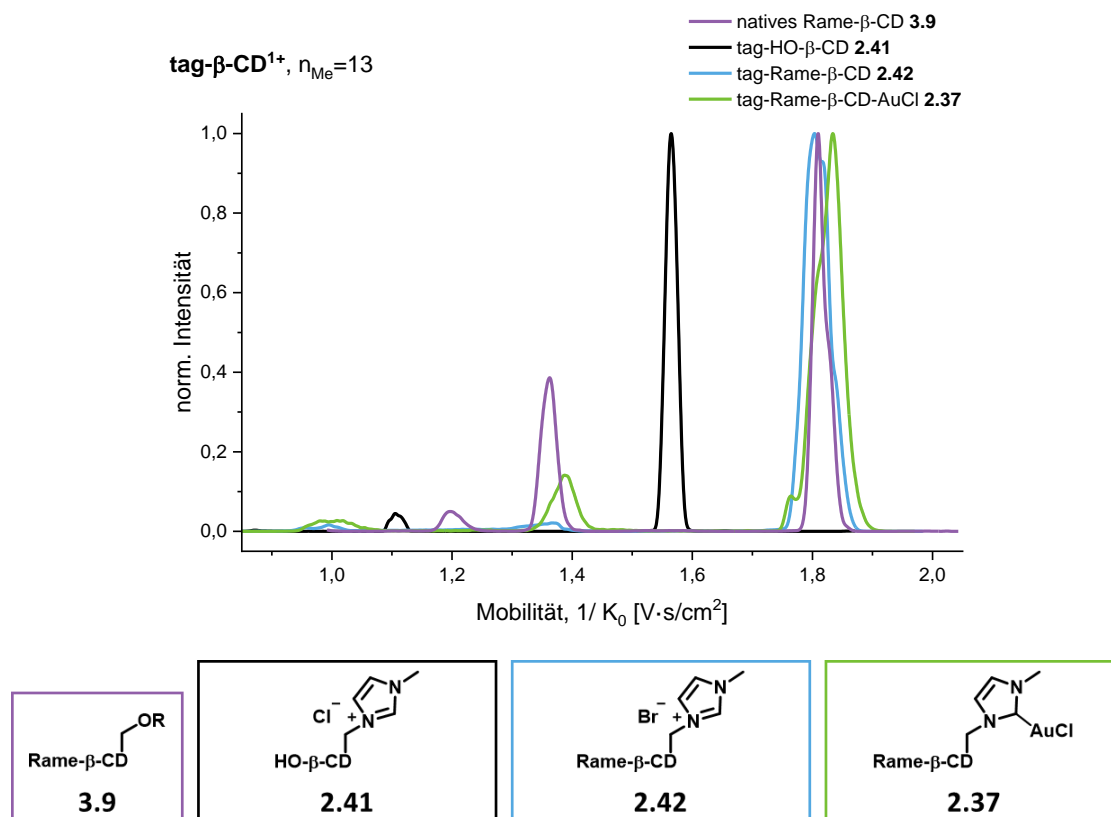


Abbildung 3.17: Ionenmobilitätsspektrum der einfach geladenen tag-Komplexe mit $n_{Me} = 13$ in MeCN.

Bei diesem Spektrum ist die Nutzung der einfach geladenen Spezies möglich. Das Spektrum der zweifach geladenen Ionen ist im Anhang zu finden (Abbildung 6.7). Die Durchmesser sind in Tabelle 3.9 gezeigt:

Tabelle 3.9: CCS-Werte und berechnete kinetische Durchmesser d_c der tag-Komplexe in MeCN mit $n_{Me} = 13$.

Verbindung	CCS [\AA^2]	d_c, M^{1+} [\AA]	CCS [\AA^2]	d_c, M^{2+} [\AA]
Natives Rame-β-CD 3.9	277.9, 368.8, 371.2	15.2, 18.0, 18.1	405.9 ^[a]	19.1 ^[a]
HO-β-CD-Me 2.41	224.0, 333.7	14.0, 17.0	- ^[a]	- ^[a]
Rame-β-CD-Me 2.42	362.5, 371.8	17.8, 18.1	406.7, 412.6, 418.4, 423.3	19.1, 19.3, 19.5, 19.6
Rame-β-CD-AuCl-Me 2.37	284.6, 375.2, 377.3	15.4, 18.2, 18.3	405.4, 411.2	19.1, 19.2

[a] außerhalb des Messbereichs, $n_{Me}=13$.

Bei diesen IMS-Messungen fiel auf, dass die Verbindungen mehrere Konformere bildeten. Dies kann mit der freien Drehbarkeit um die CH₂-Gruppe und dem relativ kleinen Raumanspruch des Substituenten zusammenhängen. So zeigen die einfach geladenen Ionen des nativen Rame-CD **3.9** und des Rame-CD-Imidazoliumsalzes **2.42** eine nahezu gleiche Größe mit rund 18 Å und auch der Durchmesser des Goldkomplex **2.37** nahm kaum zu (18.2-18.3 Å). Dies spricht für die Bildung des *in*-Konformers. Für die zweifach geladenen Ionen konnte ein ähnliches Verhalten beobachtet werden.

Das ¹H-DOSY-NMR-Spektrum ist in Abbildung 3.18 gezeigt:

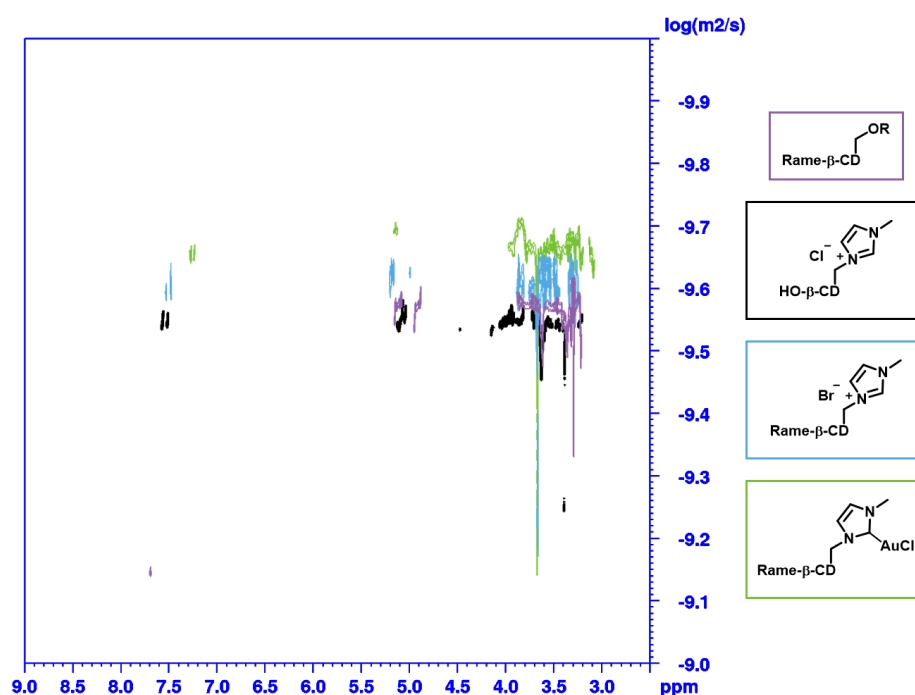


Abbildung 3.18: ¹H-DOSY-NMR-Spektren der tag-Komplexe DS_{Glu} = 1.9 in D₂O.

Auch hier ist wieder kein Indiz für die Bildung von Dimeren vorhanden. Die Durchmesser sind in Tabelle 3.10 aufgeführt:

Tabelle 3.10: Bestimmung der hydrodynamischen Durchmesser in D₂O für die tag-Komplexe mit DS_{Glu} = 1.9.

Verbindung	Diffusionskoeffizient [m ² ·s ⁻¹]	d _h , [Å]
Natives Rame-β-CD 3.9	2.71·10 ⁻¹⁰	14.7
HO-β-CD-Me 2.41	2.85·10 ⁻¹⁰	13.9
Rame-β-CD-Me 2.42	2.69·10 ⁻¹⁰	14.8
Rame-β-CD-AuCl-Me 2.37	2.17·10 ⁻¹⁰	18.4

Die native Spezies **3.9** weist mit 14.7 Å nahezu den gleichen Durchmesser auf wie der Rame-Komplex **2.42** mit 14.8 Å. Der Goldkomplex zeigt einen deutlichen Größenzuwachs um 3.4 Å was für die Bildung eines *out*-Konformers spricht.

Daher soll auch hier das ^1H -NOESY-NMR-Spektrum untersucht werden (Abbildung 3.19):

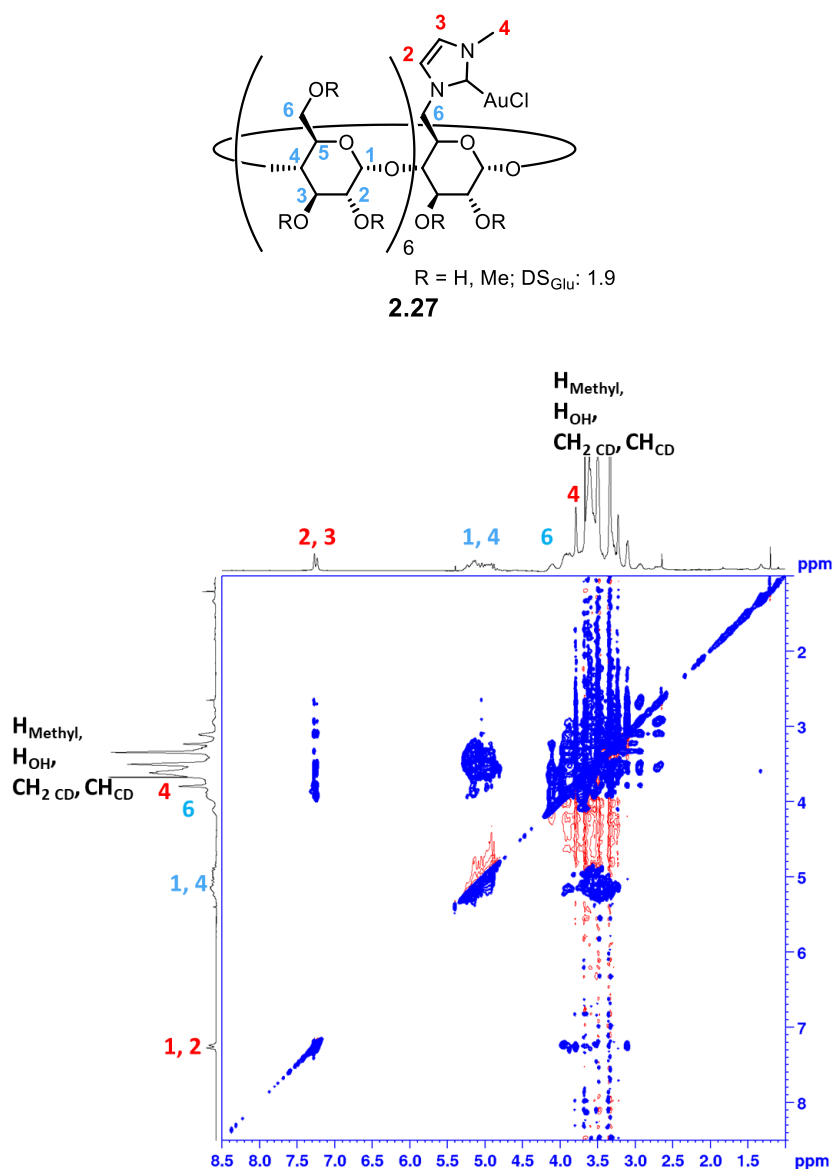


Abbildung 3.19: ^1H -NOESY Spektrum des tag-Rame- β -CD-NHC-Au(I)Cl-Komplexes **2.37** in D_2O .

Hierbei ist die Auswertung der Methylgruppe **4** des Linkers nicht möglich da diese durch die Protonen des Cyclodextrin-Grundgerüsts überlagert wurden. Auch die Protonen des Imidazolrückgrats zeigen für alle Protonen im Bereich 3-4 ppm eine Kopplung. Im Ausschnitt in Abbildung 3.20 könnte eine Kopplung der **C6**-Protonen mit dem Imidazolproton **3** vermutet, aber nicht bestätigt werden. Daher ist eine Bestimmung für den tag-Komplex nicht möglich.

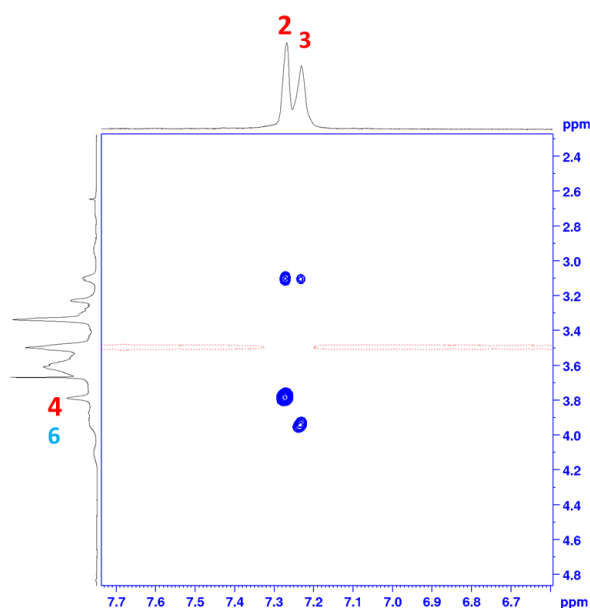


Abbildung 3.20: Ausschnitt des ^1H -NOESY-NMR-Spektrums des tag-Rame- β -CD-NHC-Au(I)-Komplexes **2.37** in D_2O .

Der C_6 -Me-Komplex ist ein Derivat des tag-AuCl-Komplex **2.37**, welcher sich nur durch sechs CH_2 -Gruppen sowie das Triazol zwischen Cyclodextrin und Methylimidazol unterscheidet. Wie zuvor wird zuerst das Ionenmobilitätsspektrum betrachtet (Abbildung 3.21).

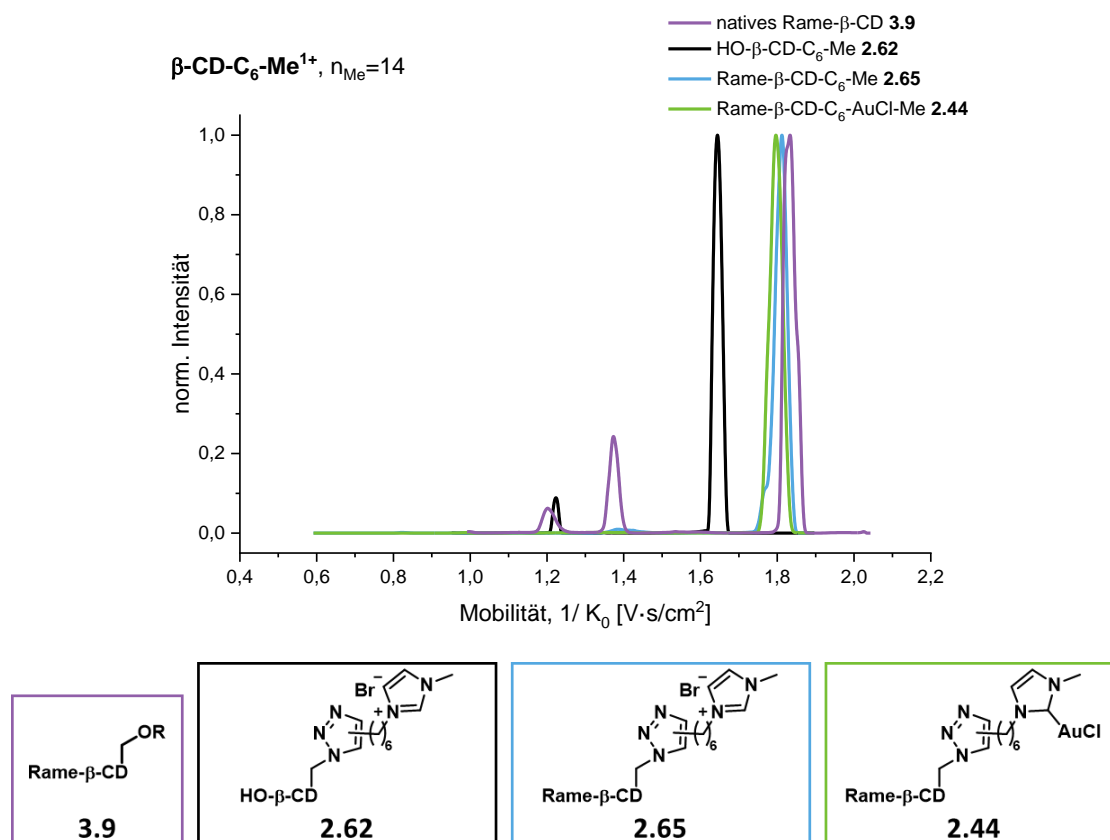


Abbildung 3.21: Ionenmobilitätsspektrum der einfach geladenen C_6 -Me-Komplexe mit $n_{\text{Me}} = 14$ in MeCN.

Für diesen Komplex konnten nur die einfach geladenen Massen bestimmt werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.11 aufgeführt:

Tabelle 3.11: CCS-Werte und berechnete kinetische Durchmesser der einfach positiv geladenen C₆-Me-Komplexe in MeCN mit $n_{Me} = 14$.

Verbindung	CCS [\AA^2]	d_c, M^{1+} [\AA]
Natives Rame- β -CD 3.9	277.9, 368.8, 371.2	15.2, 18.0, 18.1
HO- β -CD-C ₆ -Me 2.62	247.4, 332.6	14.1, 16.9
Rame- β -CD-C ₆ -Me 2.65	366.2	18.0
Rame- β -CD-C ₆ -AuCl-Me 2.44	362.6	17.8

So zeigt sich für den Komplex, dass das native Cyclodextrin **3.9** mit rund 18.1 \AA , das Rame-Imidazoliumsalz **2.65** mit 18 \AA und der Goldkomplex **2.44** mit 17.8 \AA nahezu gleiche Größen besitzen. Dies spricht für die Bildung eines *in*-Konformers. Das gemessene ¹H-DOSY-NMR-Spektrum in Abbildung 3.22 ist dabei nicht eindeutig:

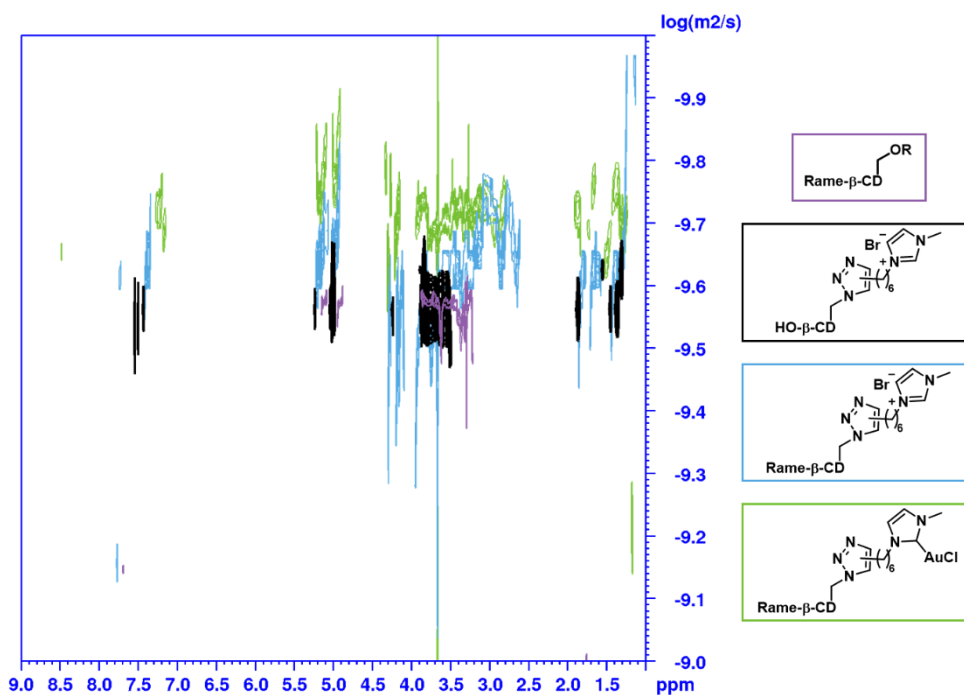


Abbildung 3.22: ¹H-DOSY-NMR-Spektren der C₆-Me Komplexe $DS_{Glu} = 2$ in D₂O.

Auch in diesem Spektrum sind Dimere nicht nachweisbar, stattdessen weist der Goldkomplex **2.44** einen kleineren Diffusionskoeffizienten als die Vorstufen auf (Tabelle 3.12).

Tabelle 3.12: Bestimmung der hydrodynamischen Durchmesser d_h in D₂O für die C₆-Me-Komplexe mit DS_{Glu} = 2.

Verbindung	Diffusionskoeffizient [m ² ·s ⁻¹]	d_h , [Å]
Natives Rame-β-CD 3.9	$2.71 \cdot 10^{-10}$	14.7
HO-β-CD-C₆-Me 2.62	$2.29 \cdot 10^{-10}$	17.3
Rame-β-CD-C₆-Me 2.65	$2.23 \cdot 10^{-10}$	17.8
Rame-β-CD-C₆-AuCl-Me 2.44	$1.80 \cdot 10^{-10}$	22.1

Durch Synthese des funktionalisierten Rame-Imidazoliumsals **2.65** im Vergleich zum nativen Komplex **3.9** kommt es zur Vergrößerung des Durchmessers um 3.1 Å. Dies kann mit der Länge des Linkers erklärt werden, da der freie Komplex **2.62** einen Durchmesser von 17.3 Å besitzt. Die Synthese des Goldkomplexes **2.44** erhöht den Durchmesser wieder auf 22.1 Å, was auf die Bildung des *out*-Konformers hinweist, bei dem sich ein Wasserkäfig um das außen befindliche Gold gebildet hat.

Aus dem ^1H -NOESY-NMR-Spektrum können keine Belege für die Bildung eines *in*-Konformers geschlossen werden (Abbildung 3.23).

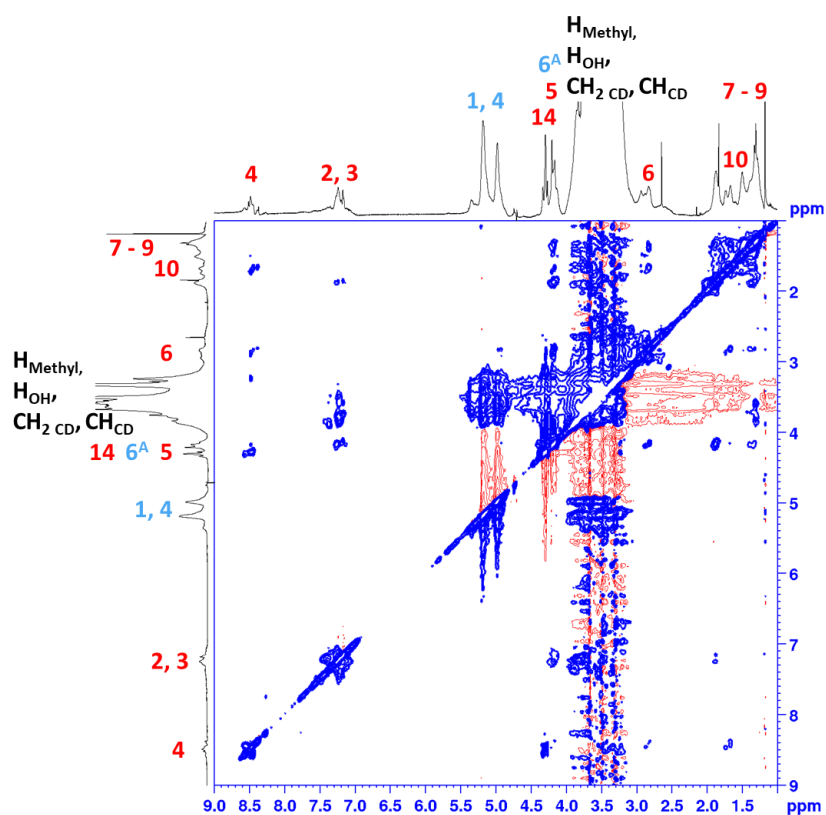
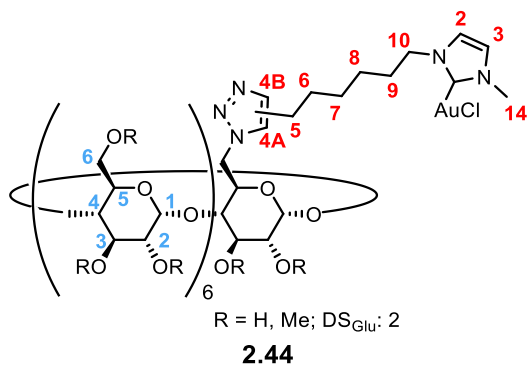


Abbildung 3.23: ^1H -NOESY-NMR-Spektrum des C_6 -Me-Rame- β -CD-NHC-Au(I)Cl-Komplexes **2.44** in D_2O .

Erneut zeigt sich eine Kopplung der Imidazolprotonen **2** und **3** mit dem gesamten Bereich der Cyclodextrin-Signale. Die Methylgruppe **14** des NHC-Linkers lässt sich dabei nicht eindeutig von den übrigen Signalen unterscheiden. Bei Betrachtung der Alkylkette **7-10** ist ein Kreuzpeak bei 4.2 ppm erkennbar, welcher dem **C6**-Proton des Cyclodextrins oder dem Proton **5** der Alkylkette zugeordnet werden kann. Auffällig ist, dass sich beim C_6 -Linker, anders als beim C_{10} -AuCl-Komplex **2.45** mit der Decylkette, keine weiteren Hinweise auf eine Einlagerung der Alkylkette innerhalb der Kavität finden lassen. Dies könnte darauf hindeuten, dass der

Komplex in der Gasphase als *in*-Konformer vorliegt, in Lösung jedoch durch Ausbildung der Wasserkäfige um das Gold, ein *out*-Konformer bildet.

Aufbauend auf dem C₁₀-AuCl-Me-Komplex **2.45**, bei dem Anteile des Decyl-Linkers in die Cyclodextrin-Kavität hineinragen, wurde ein weiterer Komplex synthetisiert. Dieser besitzt eine Hexyl-Gruppe anstelle der Methyl-Gruppe am Imidazol, um auf diese Weise potenziell Dimere oder *in*-Konformere zu ermöglichen (Abbildung 3.24):

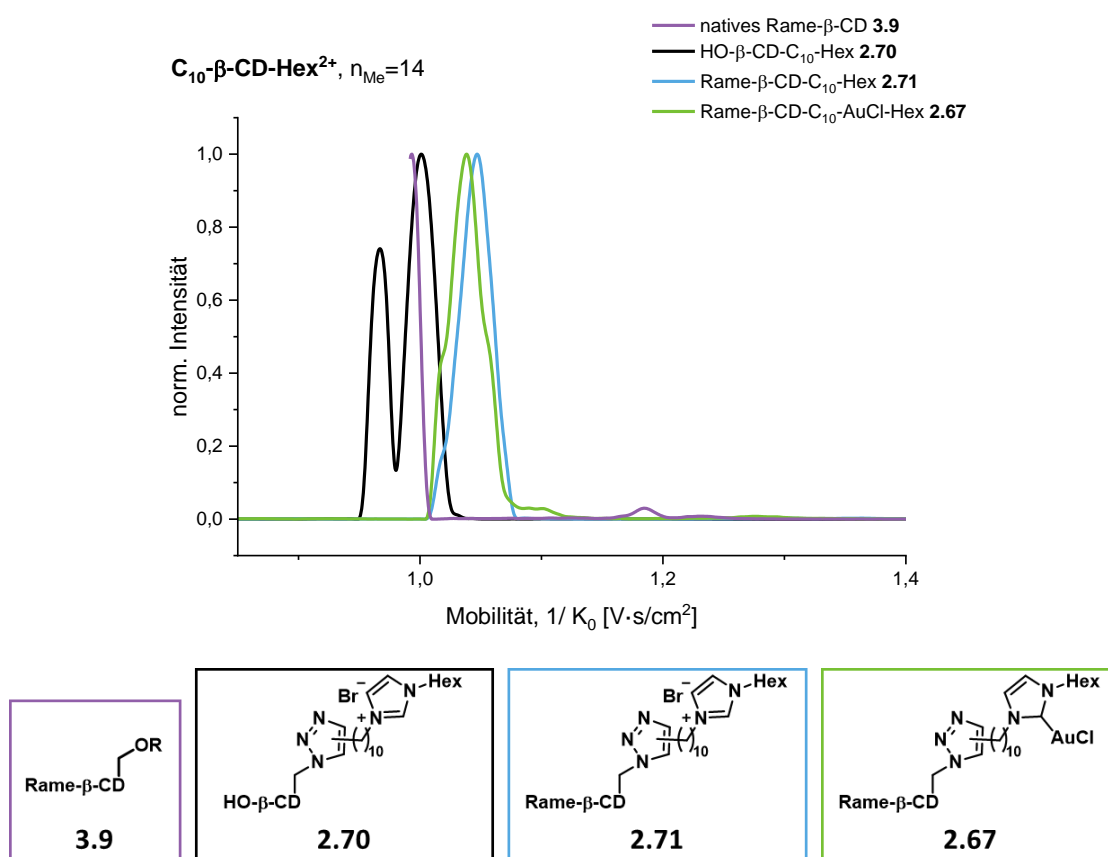


Abbildung 3.24: Ionenmobilitätsspektrum der zweifach geladenen C₁₀-Hex-Komplexe mit n_{Me} = 14 in MeCN.

Für diesen Komplex konnten nur die zweifach geladenen Spezies gemessen werden (Tabelle 3.13)

Tabelle 3.13: CCS-Werte und berechnete kinetische Durchmesser der zweifach positiv geladenen C₁₀-Hex-Komplexe in MeCN mit n_{Me} = 14.

Verbindung	CCS [Å ²]	d _c , M ²⁺ [Å]
Natives Rame-β-CD 3.9	405.9	19.1 ^[a]
HO-β-CD-C ₁₀ -Hex 2.70	390.8, 404.7	18.7, 19.1
Rame-β-CD-C ₁₀ -Hex 2.71	422.7	19.6
Rame-β-CD-C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	410.7, 419.0, 425.8	19.2, 19.5, 19.6

Bei diesem Komplex zeigte sich eine Zunahme des Durchmessers von 0.5 Å vom nativen Rame-Cyclodextrin **3.9** mit 19.1 Å zum Rame-Imidazoliumsalz **2.71** mit 19.6 Å. Für den Gold Komplex **2.67** wurden drei Konformere mit Durchmessern zwischen 19.2 – 19.6 Å detektiert, welche kleiner oder genau so groß wie das Imidazoliumsalz waren. Dies könnte wie bei dem Komplex zuvor auf ein *in*-Konformer in der Gasphase hindeuten.

Das ¹H-DOSY-NMR kann dies nicht bestätigen (Abbildung 3.25):

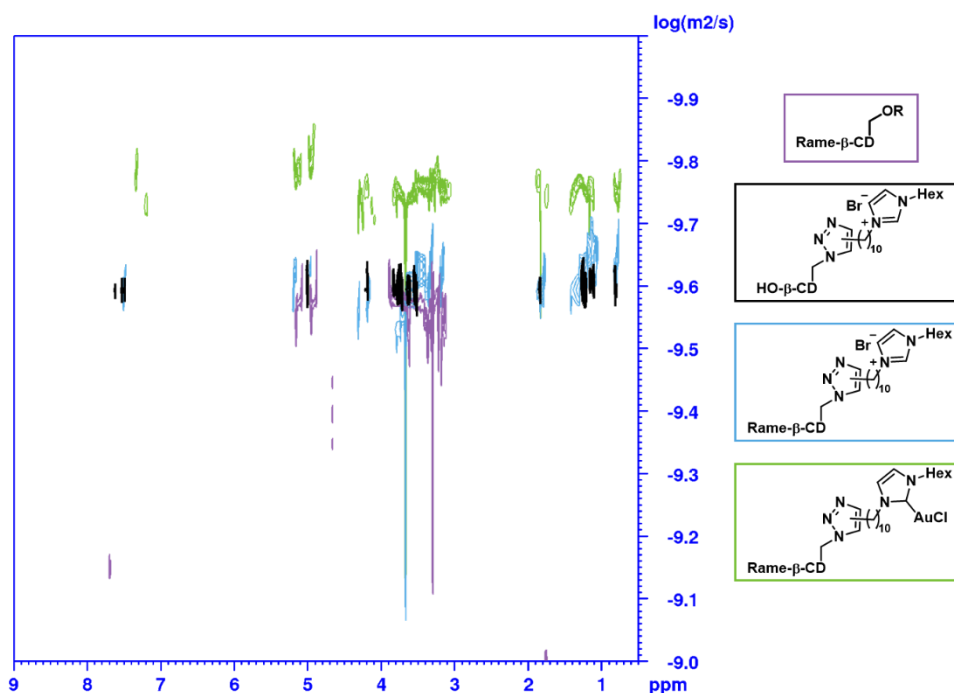


Abbildung 3.25: ¹H-DOSY-NMR-Spektren der C₁₀-Hex Komplexe mit D_SGlu=2 in D₂O.

Auch in diesem Fall fanden sich keine Hinweise auf die Bildung von dimeren Verbindungen und der Goldkomplex **2.67** wies einen sichtbar kleineren Diffusionskoeffizienten auf (Tabelle 3.14):

Tabelle 3.14: Bestimmung der hydrodynamischen Durchmesser in D₂O für die C₁₀-Hex-Komplexe **2.67** mit D_SGlu = 2.

Verbindung	Diffusionskoeffizient [m ² ·s ⁻¹]	d _h , [Å]
Natives Rame-β-CD 3.9	2.71·10 ⁻¹⁰	14.7
HO-β-CD-C ₁₀ -Hex 2.70	2.35·10 ⁻¹⁰	17.0
Rame-β-CD-C ₁₀ -Hex 2.71	2.34·10 ⁻¹⁰	17.0
Rame-β-CD-C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	1.75·10 ⁻¹⁰	22.7

Auffällig war, dass der nicht methylierte Komplex **2.70** und das Rame-Imidazoliumsalz **2.71** mit 17 Å den gleichen Durchmesser aufwiesen. Dies könnte die Bildung eines *in*-Konformers stützen. Der Goldkomplex **2.67** hingegen war mit 22.7 Å deutlich größer. Dies könnte darauf

hindeuten, dass die Vorstufe möglicherweise als *in*-Konformer vorlag, der Goldkomplex hingegen ein *out*-Konformer bildete oder verstärkt Wasser gebunden hatte.

Zuletzt wurde auch hier das ^1H -NOESY-NMR-Spektrum betrachtet (Abbildung 3.26):

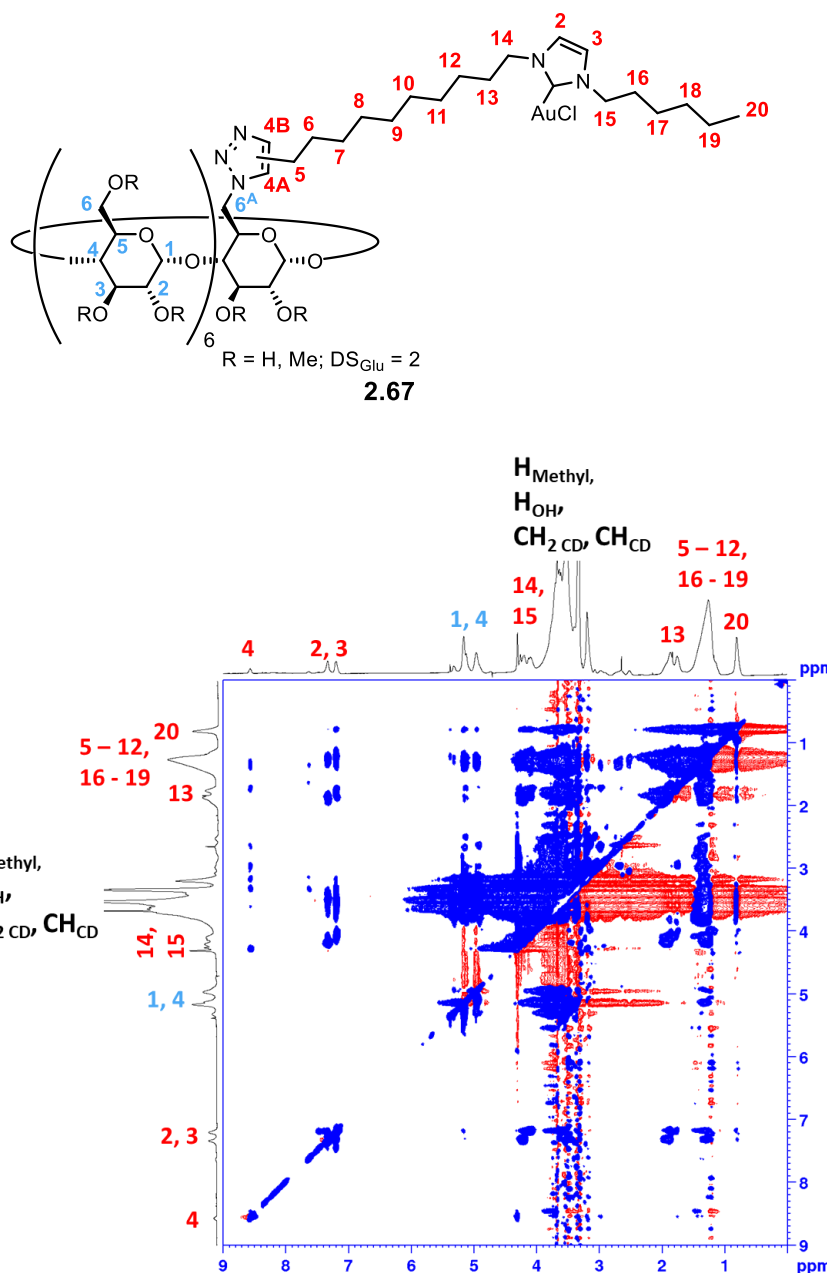


Abbildung 3.26: ^1H -NOESY-NMR-Spektrum des C_{10} -Hex-Rame- β -CD-NHC-Au(I)Cl-Komplexes **2.67** in D_2O .

Wie zuvor waren die Protonensignale des Imidazolrückgrats **2** und **3** nicht auswertbar. Die Alkylgruppen des Linkers **5 - 12** bzw. **16 - 20** ließen sich nicht zuordnen. Jedoch zeigten sich Wechselwirkungen mit den Protonen des Cyclodextrins in **C1** und **C4** Position bei 4-5 ppm und mit den Imidazoliumsalz-Protonen **2** und **3**. Diese Beobachtungen lassen teilweise auf die Bildung eines *in*-Konformers schließen, gaben jedoch keine Rückschlüsse darauf, ob das Gold innerhalb oder außerhalb der Kavität sitzt, da die einzelnen Signale nicht eindeutig zugeordnet

werden konnten. Insgesamt ergaben die Messungen ein eher uneindeutiges Bild sowohl aufgrund ambivalenter Ergebnisse als auch nicht eindeutig auswertbarer ^1H -NOESY-NMR-Spektren.

Aus den ^1H -DOSY-NMR Spektren konnte für die Messreihe der C_{10} -Me-Verbindung berechnet werden, dass der Gold Komplex **2.45** 6% Wasser bindet. Im Vergleich dazu zeigen die Vorstufen keine Bindung des Wassers oder von nur 2%. Ein direkter Größenvergleich ist daher nicht aussagekräftig. Gleichzeitig konnte angenommen werden, dass die Wasserbindung durch die Ausbildung von Wasserkäfigen um das Gold außerhalb der Kavität zustande kommen könnte, was die Bildung der *out*-Konformere stützen würde.

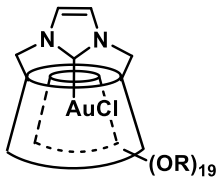
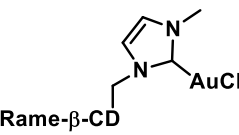
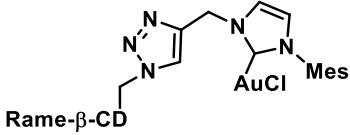
Die Auswertung der ^1H -NOESY-NMR Spektren stellte sich zudem aufgrund ihrer Komplexität als herausfordernd dar. Einerseits führen die Rame-Komplexe durch die Summe an unterschiedlich methylierten Verbindungen zu einer großen Verbreiterung der Signale. Zudem erschwerte die hohe Zahl an sich überlagernden Protonen eine eindeutige Zuordnung der Signale.

Andererseits konnte, anders als in der Literatur, nicht auf die Messung der Spektren der Vorstufe zurückgegriffen werden, um die Lage des Protons in Carbenposition zu untersuchen. Dieses zeigte in D_2O einen sehr schnellen Austausch und war daher nicht detektierbar. Ein Wechsel auf ein organisches Lösungsmittel wurde nicht durchgeführt, da der hydrophobe Effekt als Triebkraft der Bildung von Wirt-Gast-Komplexe ausgeblieben wäre.

3.4 Zusammenfassung

In diesem Teil der Arbeit wurden die sechs synthetisierten *random*-methylierten- β -CD-NHC-Gold(I)-Komplexe hinsichtlich der Ausbildung von *in*- und *out*-Konformeren sowie möglicher Dimerbildung untersucht. Mittels Ionenmobilitätsmessungen konnten die kinetischen Durchmesser der Vorstufen und der entsprechenden Gold-Komplexe in der Gasphase bestimmt und miteinander verglichen werden. Ergänzend lieferten ^1H -DOSY-NMR-Untersuchungen im wässrigen Medium hydrodynamische Durchmesser, die Rückschlüsse auf die Konformation in Lösung sowie auf die mögliche Bildung von Dimeren oder Oligomeren zuließen. Die ^1H -NOESY-NMR Spektren erlaubten, über die Wechselwirkung der Protonen des Linkers mit den Protonen im Inneren der Kavität, eine Einschätzung zur räumlichen Lage der Linker. Die Ergebnisse der ersten drei Komplexe sind in Tabelle 3.15 gezeigt:

Tabelle 3.15: Einordnung der Ergebnisse der Ionenmobilitäts- und NMR-Untersuchung nach Hinweisen auf *in*-Konformere (✓), *out*-Konformere (✗), uneindeutige Ergebnisse (~) und keine Zuordnung möglich (-).

			
	cap-AuCl 2.27	tag-AuCl 2.37	Mes-AuCl 2.43
IMS	✓	~	✗
^1H -DOSY-NMR	✓	✗	✗
^1H -NOESY-NMR	✓	-	✗
Ergebnis	<i>in</i> -Konformer	Keine Einschätzung möglich	<i>out</i> -Konformer

In den ^1H -DOSY-NMR-Spektren aller sechs untersuchten Komplexe fanden sich keine Hinweise auf eine Dimerbildung, da jeweils nur eine Spezies detektiert wurde.

Für den cap-AuCl-Komplex **2.27** lieferten alle Methoden Hinweise auf die Bildung der *in*-Konformere, insbesondere aufgrund der nahezu identischen Durchmesser in der Gasphase und in Lösung.

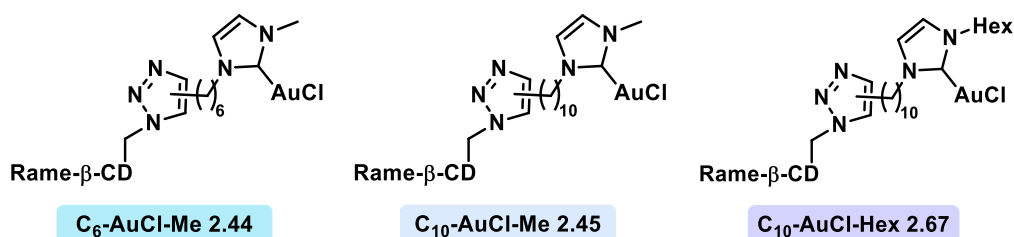
Die Auswertung des tag-AuCl Komplexes **2.37** gestaltete sich als uneindeutig. Während die Ergebnisse der Ionenmobilität durch die ähnlichen Durchmesser der Vorstufen für ein *in*-Konformer sprachen, zeigten ^1H -DOSY-NMR-Messungen eine Vergrößerung des Durch-

messers des Goldkomplexes, die für ein *out*-Konformer spricht. Die ^1H -NOESY-Daten sind aufgrund fehlender eindeutiger Signale nicht aussagekräftig.

Der Mes-AuCl-Komplex **2.43** ließ sich plausibel als *out*-Konformer einordnen, da die Vergrößerung des Durchmessers in Lösung und in der Gasphase auftrat. Zusätzlich zeigte nur die Methylgruppe des Mesitylrestes eine Wechselwirkung mit der Kavität, welche auf eine bevorzugte Orientierung des Linkers hinweist.

Zusätzlich wurden auch die neuen Linker mit den flexiblen Alkylketten zwischen Cyclodextrin- und NHC-AuCl-Einheit untersucht (Tabelle 3.16):

Tabelle 3.16: Einordnung der Ergebnisse der Ionenmobilitäts- und NMR-Untersuchung nach Hinweisen auf *in*-Konformere (✓), *out*-Konformere (✗), uneindeutige Ergebnisse (~) und keine Zuordnung möglich (-) der flexibleren Komplexe.



IMS	✓	✗	✓
^1H -DOSY-NMR	✗	✗	✗
^1H -NOESY-NMR	✗	~	~
Ergebnis	<i>out</i> -Konformer	<i>out</i> -Konformer	Keine Einschätzung möglich

Der C₆Me Komplex **2.44** zeigte in der Gasphase gleiche Durchmesser der Vorstufen im Vergleich zum Goldkomplex, was für ein *in*-Konformer sprach. In Lösung nahmen die hydrodynamischen Durchmesser jedoch zu. Zudem ließen sich im ^1H -NOESY-NMR keine eindeutigen Wechselwirkungen nachweisen.

Für den mit einer Decyl-Kette verbundenen C₁₀-Me Komplex **2.45** zeigten sowohl IMS als auch ^1H -DOSY-NMR-Daten eine deutliche Zunahme des Durchmessers, was auf die Bildung des *out*-Konformers hinwies. Gleichzeitig konnte über die ^1H -NOESY-Spektren gezeigt werden, dass Teile der Alkylkette mit der Kavität wechselwirken.

Daher ergab sich die Idee einen weiteren Komplex mit Hexylgruppe am Imidazoliumrest zu synthetisieren, welcher durch den hydrophoben Effekt ein *in*-Konformer bilden könnte. So zeigte der C₁₀-Hex-Komplex **2.67** in den IMS-Daten keine Zunahme des Durchmessers durch

Metallierung der Vorstufe und auch in den ^1H -NOESY-NMR Spektren waren Wechselwirkungen der Alkylgruppen mit der Kavität zu erkennen. In den ^1H -DOSY-NMR Spektren hingegen war ein erneuter Durchmesseranstieg zu beobachten, was wiederum für ein *out*-Konformer sprach.

Insgesamt konnte gezeigt werden, dass die Modifikation der Linker zu flexibleren Strukturen keine eindeutige Bildung von *in*-Konformeren ermöglicht. Die verwendeten Methoden erlaubten eher tendenzielle Einschätzungen als eindeutige Beweise. Bei den Ionenmobilitätsspektren traten oft Probleme mit den Nachweisgrenzen einiger Vergleichsstufen auf, welche die Interpretation erschwerten.

Die Aussagekraft der ^1H -DOSY-NMR-Spektren wurde durch die Bindung von Wasser und der damit einhergehenden Größenzunahme der Goldkomplexe eingeschränkt. Gleichzeitig könnte dies auch ein Hinweis auf die Bildung von *out*-Konformeren sein, da das Wasser mit dem polarisierten Gold wechselwirkt und gebunden wird. Eine Untersuchung in organischen Lösungsmitteln erscheint an dieser Stelle nicht sinnvoll, da der hydrophobe Effekt als Triebkraft der Wirt-Gast-Komplexierung in Cyclodextrinen entfallen würde. Die daraus resultierenden Ergebnisse wären daher nicht auf das Verhalten im wässrigen Medium übertragbar.

Die Untersuchung mittels ^1H -NOESY-NMR-Spektroskopie gab strukturelle Hinweise, konnten jedoch aufgrund überlagernder und verbreiteter Signale nicht für alle Systeme zuverlässig ausgewertet werden. Zudem war eine Untersuchung der Vorstufe der Rame-Imidazoliumsalze in Wasser nicht möglich, da das Imidazolproton in Carbenposition einen sehr schnellen Deuterium-Austausch zeigte.

Im anschließenden Kapitel sollen die Komplexe in verschiedenen Katalysen auf ihre Aktivität und Enantioselektivität hin untersucht werden.

3.5 Experimenteller Teil

¹H-DOSY-NMR Messungen

Die ¹H-DOSY-NMR Messungen wurden am BRUKER AV 500 Avance III HD und BRUKER 600 Avance III HD mit einer *dstebppp3s* Pulssequenz aufgenommen. Die Proben wurden in Standard 5 mm NMR-Röhrchen bei 25 °C vermessen. Für die Proben wurden 5 mg Substanz in 0.55 mL D₂O gegeben und im Ultraschallbad gelöst und anschließend in die NMR-Röhrchen überführt.

Die Auswertung der Messungen erfolgte über die BRUKER Topspin 4.4.1 Software und über T1 Analyse der Signale des Cyclodextrin-Grundgerüsts der 1D-Spektren, wurden die Diffusionskoeffizienten bestimmt. Über die umgestellte STOKES-EINSTEIN-Gleichung (7) wurden die hydrodynamischen Durchmesser d_h , mit der Annahme der Kugelform und dass die Viskosität des Lösungsmittels ($\eta_{D_2O} = 1.098 \text{ mPa}\cdot\text{s}$) der Viskosität der Lösung entspricht, erhalten.

$$d_h = 2 \cdot r_h = \frac{k_B \cdot T}{6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot D} \quad (7)$$

Ionenmobilitätsspektren

Die Ionenmobilitätsspektren wurden am BRUKER timsTOF-Massenspektrometer mit *trapped Ion Mobility* (TIMS) Zelle und *time-of-flight* (TOF) Massenspektrometer im *positive mode* aufgenommen. Die Auswertung erfolgte über Data Analysis von BRUKER. Die Proben wurden mit einer Konzentration von 0.1 mg/mL in Acetonitril und mit Stickstoff ($r(N_2) = 1.82 \text{ \AA}$) gemessen. Die kinetischen Radien wurden über Gleichung (4) mit Annahme einer Kugelform der Moleküle bestimmt.

$$d_c = 2 \cdot r_c = \sqrt{\frac{CCS}{\pi}} - r_{N_2} \quad (4)$$

Kapitel 4: Anwendung von Rame- β -CD-NHC-Gold(I)-Komplexen in
der Katalyse

4. Anwendung von Rame- β -CD-NHC-Gold(I)-Komplexen in der Katalyse

4.1 Einführung

4.1.1 Allene

Die Struktur der Allene wurde von VAN'T HOFF schon 1875 beschrieben^[132], konnte jedoch erst durch RAMAN- und IR-Spektroskopie um 1950 nachgewiesen werden.^[133] Sie zeichnen sich durch ein kumuliertes Doppelbindungssystem aus. Das zentrale Kohlenstoffatom besitzt eine sp -Hybridisierung und die benachbarten Kohlenstoffe sind sp^2 -hybridisiert, wodurch die Allene eine lineare Struktur aufweisen. Sie zeigen eine höhere Reaktivität als nicht kumulierte Doppelbindungen und können eine axiale Chiralität besitzen wenn sich mindestens zwei der Substituenten an den äußeren Kohlenstoffen unterscheiden (Abbildung 4.1).^[134]

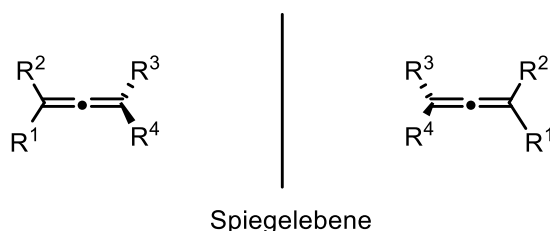


Abbildung 4.1: Schematische Abbildung eines Allens.

Allene sind nicht lediglich synthetische Laborverbindungen, sondern treten auch in zahlreichen natürlichen Verbindungen auf. So beispielsweise im Carotinoid FUCOXANTHIN **4.1**^[135], als Pheromon Methyl-*n*-tetradeca-trans-2,4,5-trienoat des Bohnenkäfers **4.2**^[136] oder als Antibiotikum 3,4,5,6-Tetrahydro-6-hydroxy-mycomycin **4.3**, welches aus einem Pilz isoliert werden konnte (Abbildung 4.2).^[137,138]

[132] J.H. van 't Hoff, *La Chimie dans L'Espace*, Bazendijk, Rotterdam, **1875**.

[133] E. R. H. Jones, G. H. Mansfield, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1954**, 3208-3212.

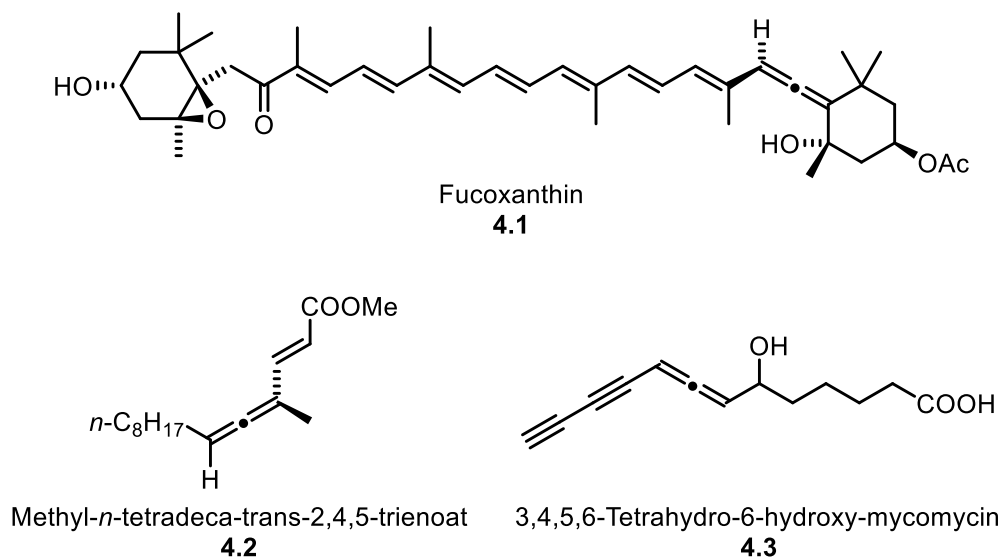
[134] N. Krause, A. S. K. Hashmi, *Modern Allene Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.

[135] R. Bonnett, A. A. Spark, J. L. Tee, B. C. L. Weedon, *Proc. Chem. Soc.* **1964**, 419.

[136] D. F. Horler, *J. Chem. Soc.* **1970**, 859-862.

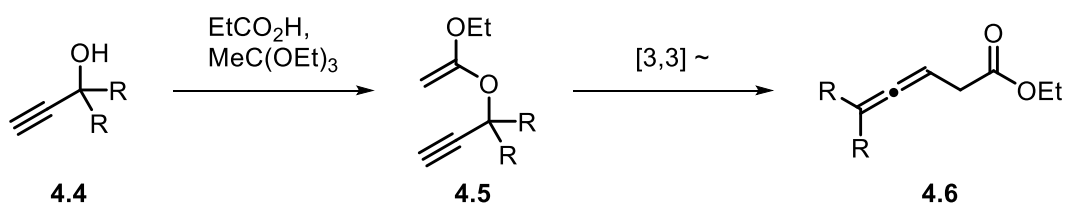
[137] G. Schlingmann, L. Milne, C. J. Pearce, D. B. Borders, M. Greenstein, W. M. Maise, G.T. Carter, *J. Antibiot.* **1995**, *48*, 375-379.

[138] A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1196-1216.


 Abbildung 4.2: Allenische Naturstoffe.^[138]

Die biologischen Eigenschaften dieser Verbindungen führten zu einem gesteigerten Interesse daran, allenische Strukturen in pharmakologisch aktiven Molekülen zu integrieren.^[138] Zusätzlich macht ihre mögliche axiale Chiralität sie zu interessanten Edukten für die Synthese. So kann beispielsweise die *endo*-Cycloisomerisierung von α- und β-Hydroxyallenen unter vollständigem Chiralitätstransfer ablaufen.^[139]

Die Darstellung der Allene kann über zahlreiche Methoden durchgeführt werden, beispielsweise durch Umlagerungsreaktionen, metallvermittelte Synthesen oder Übergangsmetall-katalysierte Methoden.^[134] In dieser Arbeit wird eine JOHNSON-CLAISEN-Umlagerung verwendet, bei der ein Propargylalkohol **4.4** mit Triethylorthoacetat und katalytischen Mengen Propionsäure umgesetzt wird (Abbildung 4.3).^[140]


 Abbildung 4.3: JOHNSON-CLAISEN Umlagerung.^[140]

Nach einer säurekatalysierten Umetherung wird Ethanol abgespalten und aus dem Orthoester **4.5** über eine 3,3-sigmatrope CLAISEN-Umlagerung der Allenester **4.6** erhalten. Diese Methode eignet sich für die Synthese hochfunktionalisierter β-Allencarbonsäureester.^[140]

[139] N. Bongers, N. Krause, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 2178-2181.

[140] J. K. Crandall, G. L. Tindell, *Chem. Comm.* **1970**, 1411-1412.

Eine weitere Methode für die Herstellung von Allenen sind metallvermittelte Synthesen mit stöchiometrischen Mengen an Organometallreagenzien und ungesättigten Elektrophilen (Abbildung 4.4).^[141]

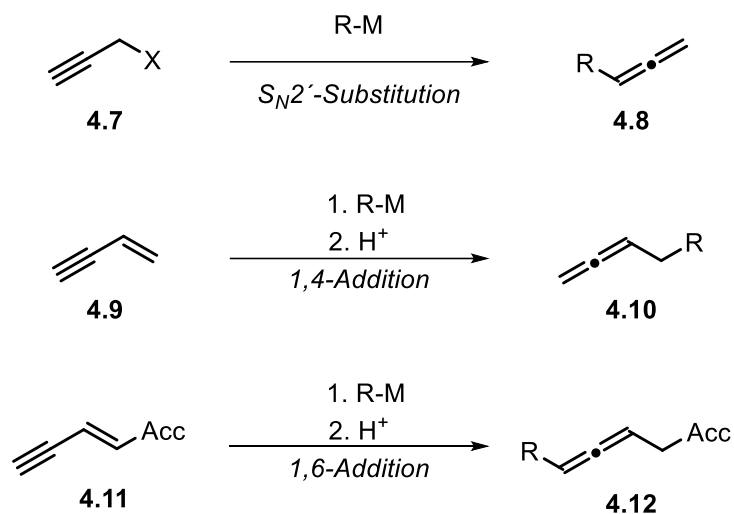


Abbildung 4.4: Synthese von Allenen über metallvermittelte Reaktionen (X = Abgangsgruppe, M = Metall, Acc = Akzeptorsubstituent).^[141]

Hierzu gehören die nukleophilen S_N2' -Substitutionen von Propargylelektrophilen **4.7**, 1,4-Additionen an unfunktionale Enine **4.9** oder 1,6-Additionen an Akzeptorsubstituierte Enine **4.11**. Diese Reaktionen werden meist mit Organokupferverbindungen durchgeführt. Aber auch andere Metalle wie Aluminium, Titan, Samarium oder Indium können die Reaktion vermitteln.^[141]

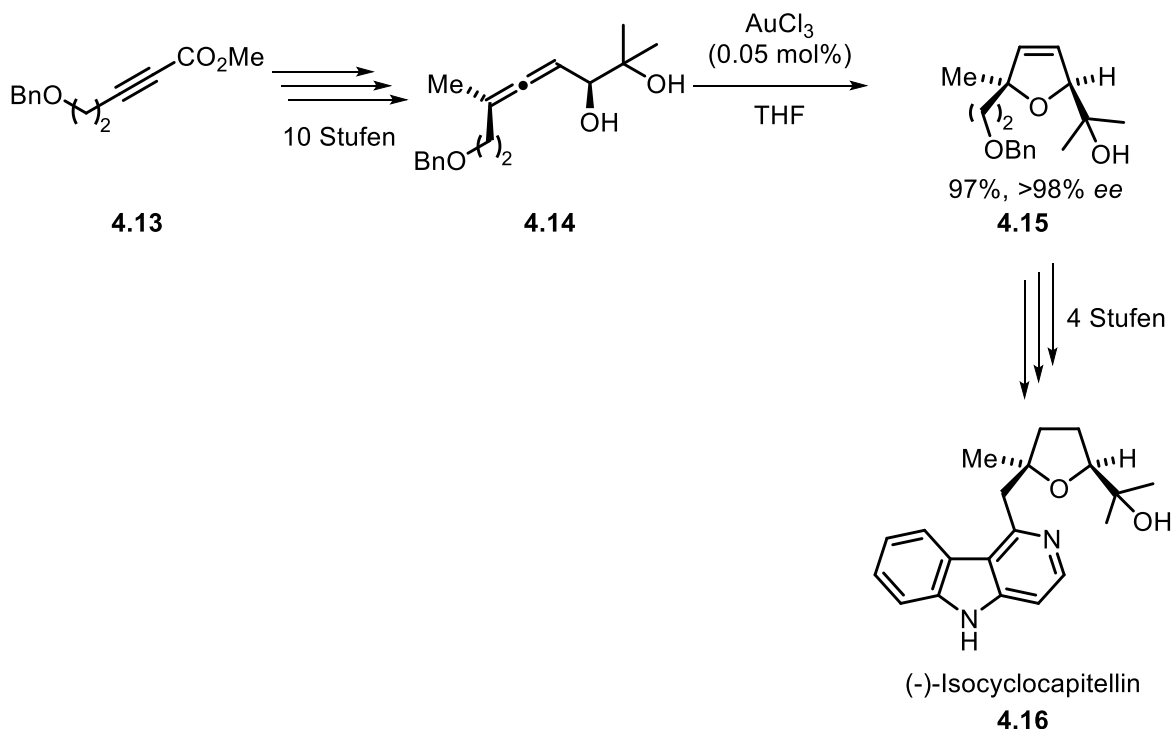
Zu den Übergangsmetall-katalysierten Synthesen gehören unter anderem Substitutionsreaktionen von Propargylverbindungen, konjugierten 1,3-Dienen oder ähnlichen Substraten zu den gewünschten Allenen. Palladium-Katalysatoren werden dabei am häufigsten eingesetzt, während auch zahlreiche Reaktionen mit Kupfer, Nickel oder anderen Übergangsmetallen publiziert wurden. Weitere Methoden umfassen Additionsreaktionen an Substrate mit mehr als zwei Mehrfachbindungen und sowie Eliminierungsreaktionen von olefinischen Substraten.^[134]

Die Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Allenen stellt einen einfachen Zugang zur Synthese von Heterocyclen mit definierter Struktur dar. Dabei könnten vor allem durch die Synthese von Sauerstoffheterocyclen wie Furanen und Pyranen, wichtige Grundgerüste aus Naturstoffen und pharmazeutisch aktiven Verbindungen dargestellt werden.

Ein Beispiel ist der Naturstoff (-)-Isocyclocapitellin **4.16**, ein β -Carbolin-Alkaloid, aus einer Rötengewächspflanze. Die Synthese gelang KRAUSE *et al.* über eine Gold-katalysierte

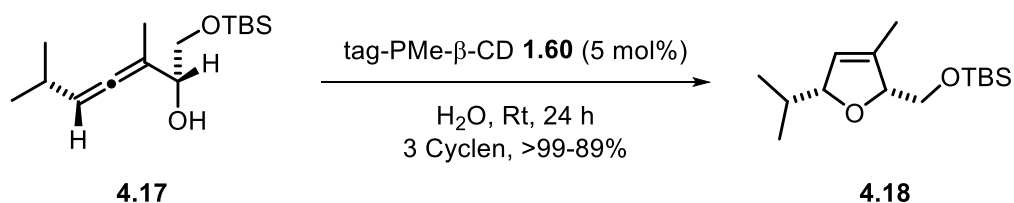
[141] N. Krause, A. Hoffmann-Röder, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 11671-11694.

stereoselektive Cycloisomerisierung eines α -Hydroxyallens **4.15** als Schlüsselschritt (Schema 4.1).^[142]



Schema 4.1: Synthese des (-)-Isocyclocapitellins **4.16** über eine Gold-katalysierte Cycloisomerisierung eines Allens **4.14**.^[142]

Neben der Naturstoffsynthese beschäftigt sich die Arbeitsgruppe KRAUSE mit dem Einsatz verschiedener Cyclodextrin-Gold(I)-Katalysatoren zur Cycloisomerisierung von Allenen. So zeigte SAK, dass das α -Hydroxyallen **4.17** mit den Cyclodextrin-Komplexen über mehrere Cyclen in Wasser zum Dihydrofuran **4.18** cyclisiert werden kann (Schema 4.2).^[92]

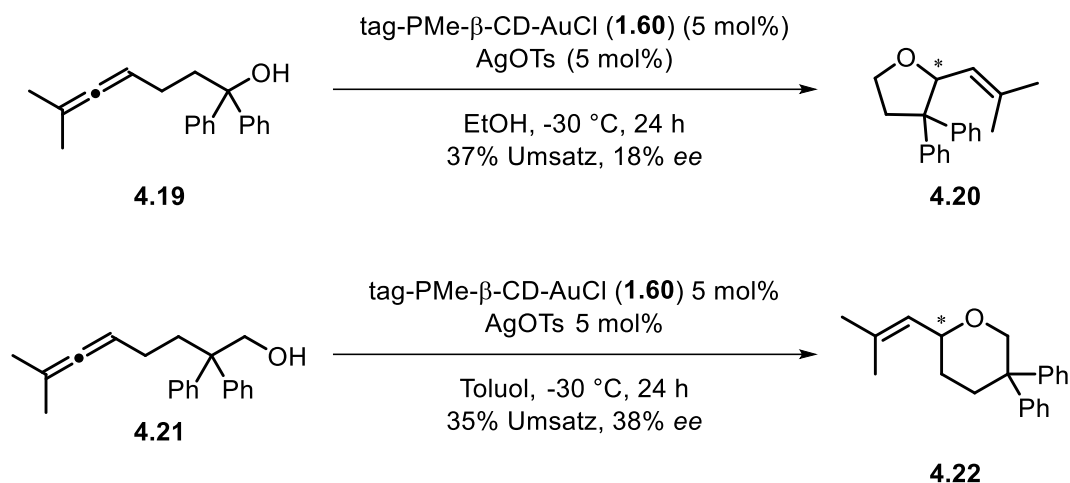


Schema 4.2: Cycloisomerisierung eines α -Hydroxyallens **4.17** in Wasser.^[92]

Zusätzlich konnte SAK die hohe katalytische Aktivität und Wiederverwendbarkeit der permethylierten Komplexe in der Cycloisomerisierung funktionalisierter γ - (**4.19**) und δ -Hydroxyallene (**4.21**) zeigen. Zudem wurde eine Enantioselektivität von bis zu 38% ee

[142] F. Volz, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1519-1521.

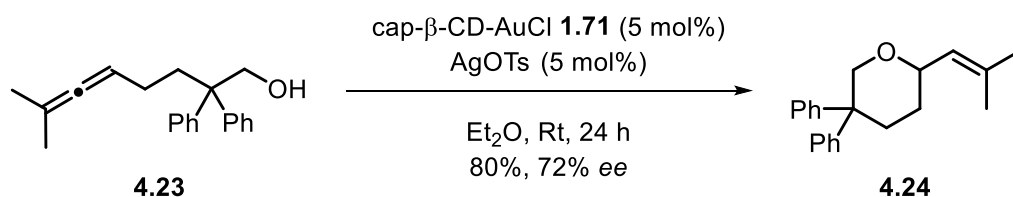
beobachtet, insbesondere bei Komplexen, deren NHC-Gold-Gerüst in räumlicher Nähe zur Cyclodextrin-Kavität positioniert ist.^[22]



Schema 4.3: Cycloisomerisierung von γ -**4.19** und δ -Hydroxyallen **4.21**.^[22]

Die freien Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexe von VERSINSKAITE konnten erfolgreich zur Lactonisierung von Pent-4-in-säure in Wasser über 3 Cyclen eingesetzt werden. Die perbenzylierten Cyclodextrin-Komplexe zeigten eine gute Aktivität bei der Cycloisomerisierung von γ - und δ -Hydroxyallen und führten zu guten bis sehr guten Ausbeuten, jedoch nur zu geringen Enantiomerenüberschüssen.^[101]

In der Arbeit von TERHORST zeigten vor allem die perbenzylierten verbrückten Cyclodextrine in organischen Lösungsmitteln eine Enantioselektivität. So konnte in der Cycloisomerisierung von δ -Hydroxyallen **4.23** das Tetrahydropyran **4.24** mit einem Enantiomerenüberschuss von 72% ee und einer Ausbeute von 80% erhalten werden. Ein Vergleich ergab, dass das β -Cyclodextrinderivat in diesem System im Gegensatz zum α - und γ -Cyclodextrin die besseren Enantioselektivitäten aufwies (Schema 4.4).^[102]



Schema 4.4: Cycloisomerisierung von δ -Hydroxyallen **4.23**.^[102]

Zudem wurde die Aktivität der freien Cyclodextrin-Komplexe in Wasser anhand der Cycloisomerisierung einer allenischen Carbonsäure untersucht. Dabei zeigten die α -, β - und γ -Cyclodextrinkomplexe gute bis sehr gute Ausbeuten von 77 – 99%, wiesen jedoch keine Enantioselektivitäten auf. Die Wiederverwendbarkeit des verbrückten β -Cyclodextrin-Gold(I)-Komplex war über vier Cyclen mit Ausbeuten zwischen 99-73% möglich.^[102]

4.1.2 Enine

Enine sind organische Verbindungen, welche eine Dreifach- und Doppelbindung im selben Molekül besitzen (Abbildung 4.5).

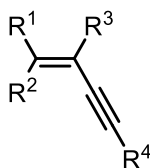
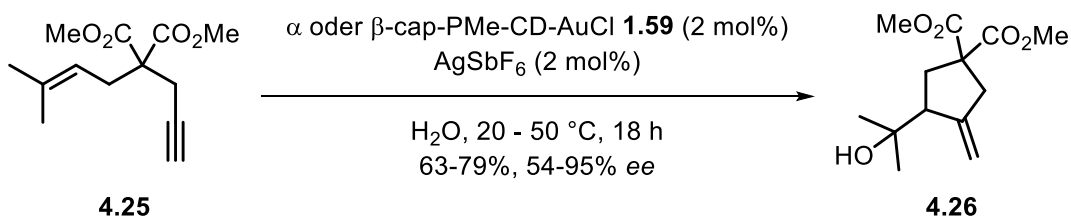


Abbildung 4.5: Schematische Darstellung eines Enins.

Enine stellen interessante Edukte für die organische Synthese dar. Sie lassen sich auf verschiedene Weise herstellen, etwa durch Enin-Methathese, bei der ein 1.3-Enin aus einem Alken und Alkin unter Platin-, Palladium- oder Rutheniumkatalyse aufgebaut wird.^[143] Weitere Methoden umfassen Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen^[144] sowie Alkylierungen zur Darstellung nicht konjugierter Enine.^[93]

Nachfolgend können die Enine für die Allensynthese^[141] oder den atomökonomischen Aufbau von funktionalisierten Fünf- und Sechsringen^[145] eingesetzt werden. Ein Beispiel für die enantioselektive Hydroxycyclisierung von Eninen konnte durch die Arbeitsgruppe SOLLOGOUB *et al.* erfolgreich mit verbrückten permethylierten α - und β -Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexen **1.59** in Wasser gezeigt werden (Schema 4.5).^[93]



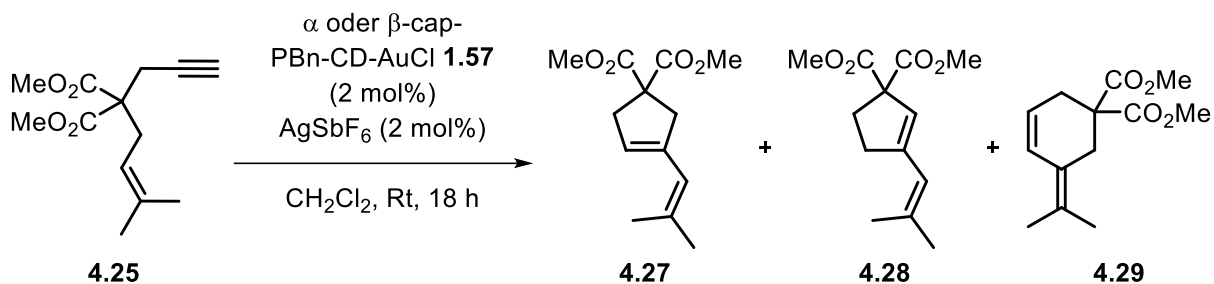
Schema 4.5: Enin-Hydroxycyclisierung nach SOLLOGOUB *et al.*^[93]

Hierbei zeigte sich für den β -CD-Komplex bei 20 °C nach 18 Stunden eine Ausbeute von 74% und eine Enantioselektivität von 95% *ee* unter Einsatz eines Silberadditives. Ohne Additiv und bei 50 °C konnte der Alkohol **4.26** nach 4 Stunden mit 74% Ausbeute und 96% *ee* erhalten werden.^[93] Auch in Dichlormethan wurde das Enin **4.25** mit einem perbenzylierten α - und β -CD-Komplex cycloisomerisiert **1.57** und ein Isomergemisch der Fünfringe **4.27**, **4.28** und des Sechsrings **4.29** erhalten (Schema 4.6).^[99]

[143] S. T. Diver, A. J. Giessert, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1317-1382.

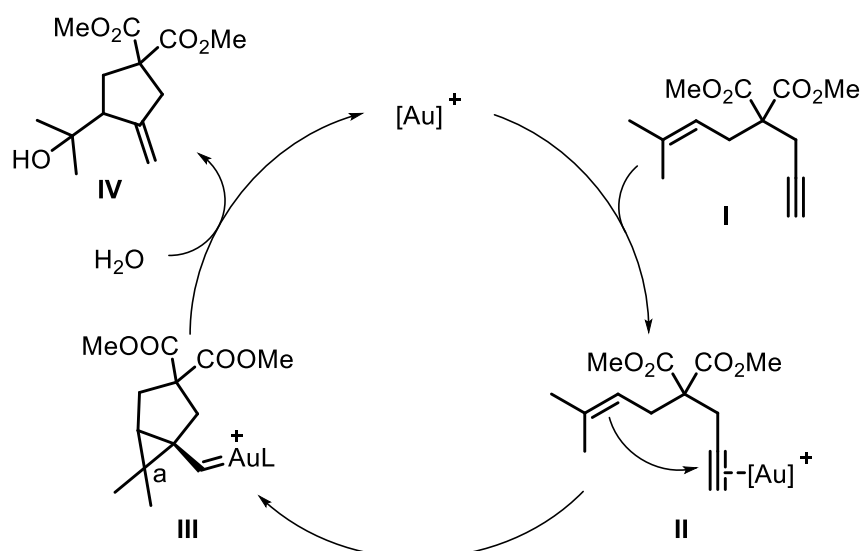
[144] a) M. Alami, F. Ferri, G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6403-6406; b) H. Doucet, J.-C. Hierso, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 834-871.

[145] M. P. Muñoz, M. Méndez, C. Nevado, D. J. Cárdenas, A. M. Echavarren, *Synthesis* **2003**, *18*, 2898-2902.


 Schema 4.6: Gold-katalysierte Cycloisomerisierung des Enins **4.25** in Dichlormethan.^[99]

Zusätzlich zeigten sie, dass die Selektivitäten von der Ringgröße des Cyclodextrins abhängen. Mit dem α -Cyclodextrin konnte ein Gemisch der Fünfringe erhalten werden, während der β -Cyclodextrin-Komplex den Sechsring im größeren Überschuss ergab.^[99]

Der Mechanismus der Hydroxycyclisierung von 1,6-Eninen in Wasser ist in Schema 4.7 gezeigt.


 Schema 4.7: Mechanismus der Gold(I)-katalysierten Hydroxycyclisierung von 1,6-Eninen.^[146,147]

Dieser läuft analog zum allgemeinen Mechanismus der Gold-katalysierten Aktivierung von C-C-Mehrfachbindungen (Schema 4.7) ab, indem das Gold am Alkin **I** koordiniert und unter Aktivierung des Alkins den π -Komplex **II** bildet. Durch nukleophilen Angriff des Alkens wird unter 5-*exo-trig* Cyclisierung der σ -Komplex **III** erhalten. Dieser ergibt nach nukleophilen Angriff des Wassers am quartären Kohlenstoff **a** des σ -Komplex **III** den Alkohol **IV** unter Rückergang der katalytisch aktiven Goldspezies.^[146,147] Die Produkte der Isomerisierung in Dichlormethan **4.27** und **4.28** werden über Umlagerungen aus dem Komplex **III** erhalten.^[146]

[146] E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326-3350.

[147] C. Obradors, A. M. Echavarren, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 16-28.

4.2 Zielsetzung

In diesem Teil der Arbeit sollen die in Kapitel 2 dargestellten *random*-methylierten β -Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexe hinsichtlich ihrer katalytischen Aktivität, Wiederverwendbarkeit und Enantioselektivität untersucht werden. Insbesondere soll der Einfluss der verschiedenen Liganden auf die Enantioselektivität betrachtet werden. Die hergestellten Katalysatoren sind in Abbildung 4.6 nochmal dargestellt:

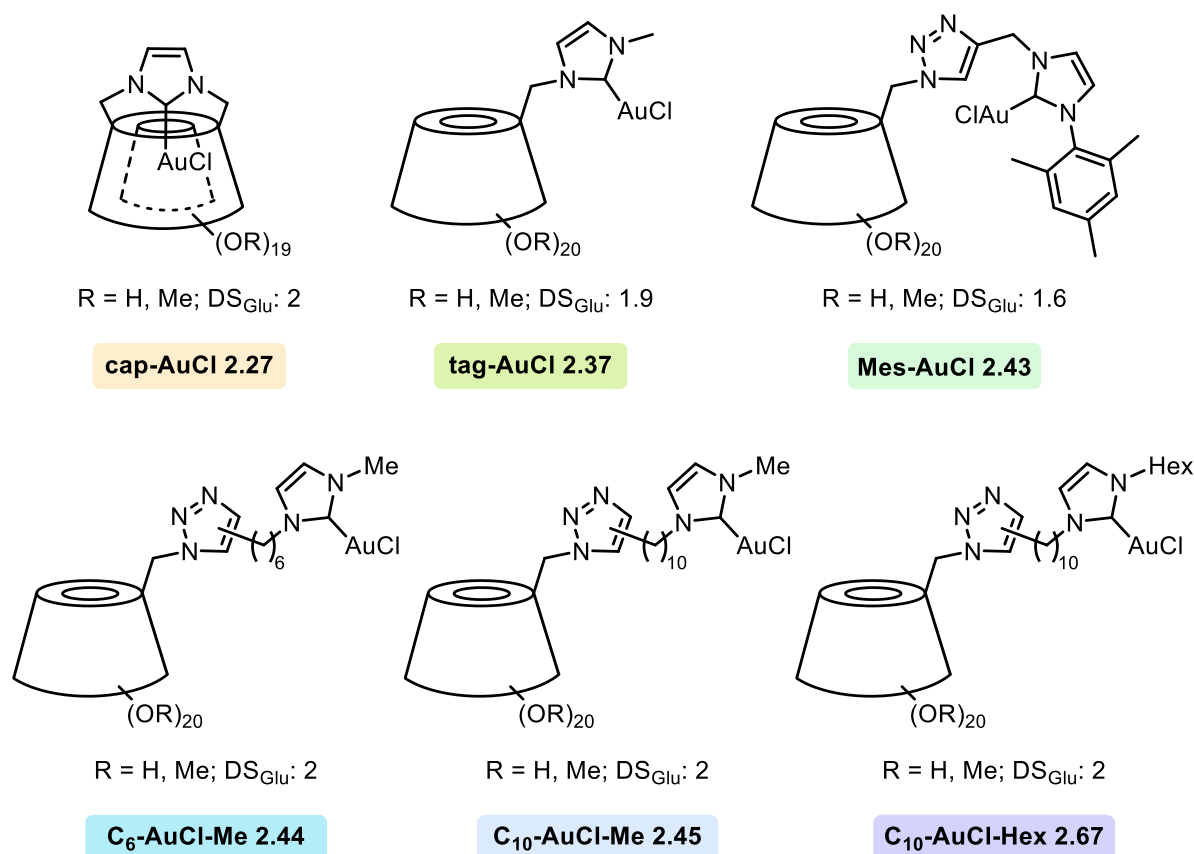
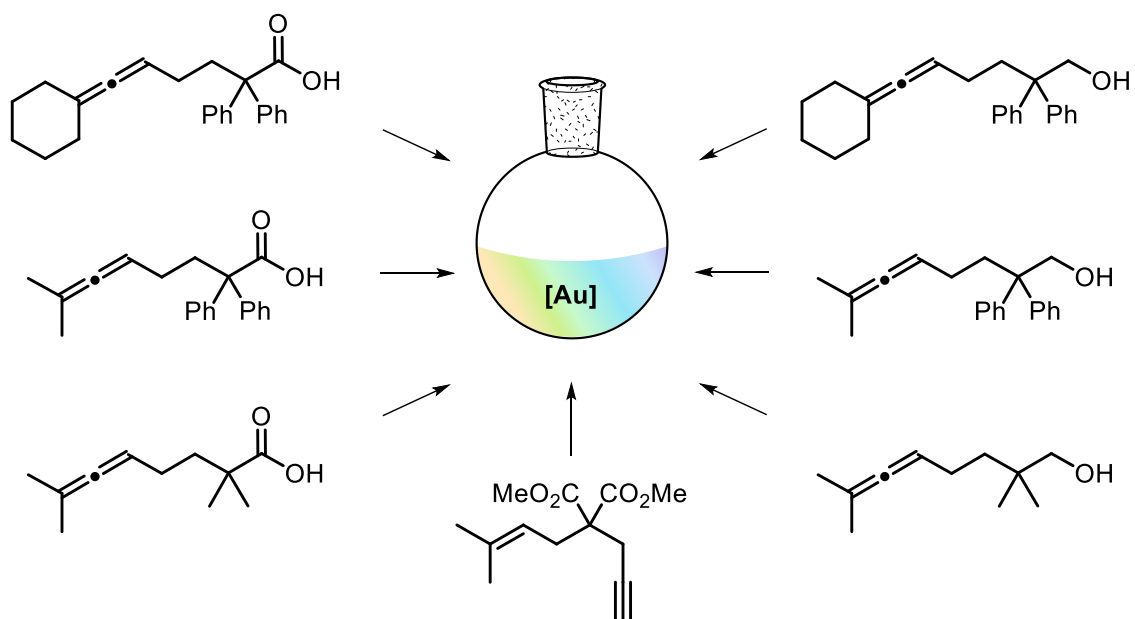


Abbildung 4.6: *Random*-methylierte β -Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexe.

Zu diesem Zweck sollen zunächst verschiedene prochirale allenische Carbonsäuren und Allenole nach im Arbeitskreis bekannten Methoden^[101] hergestellt werden. Ergänzend soll ein Enin nach SOLLOGOUB *et al.*^[93] synthetisiert werden, um einen direkten Vergleich mit publizierten Ergebnissen zu ermöglichen.

Anschließend sollen alle Substrate in Cyclisierungsreaktionen sowohl im organischen als auch im wässrigen Medium eingesetzt und dabei die katalytische Aktivität, Selektivität sowie der Einfluss der unterschiedlichen Linker systematisch untersucht werden (Schema 4.8).

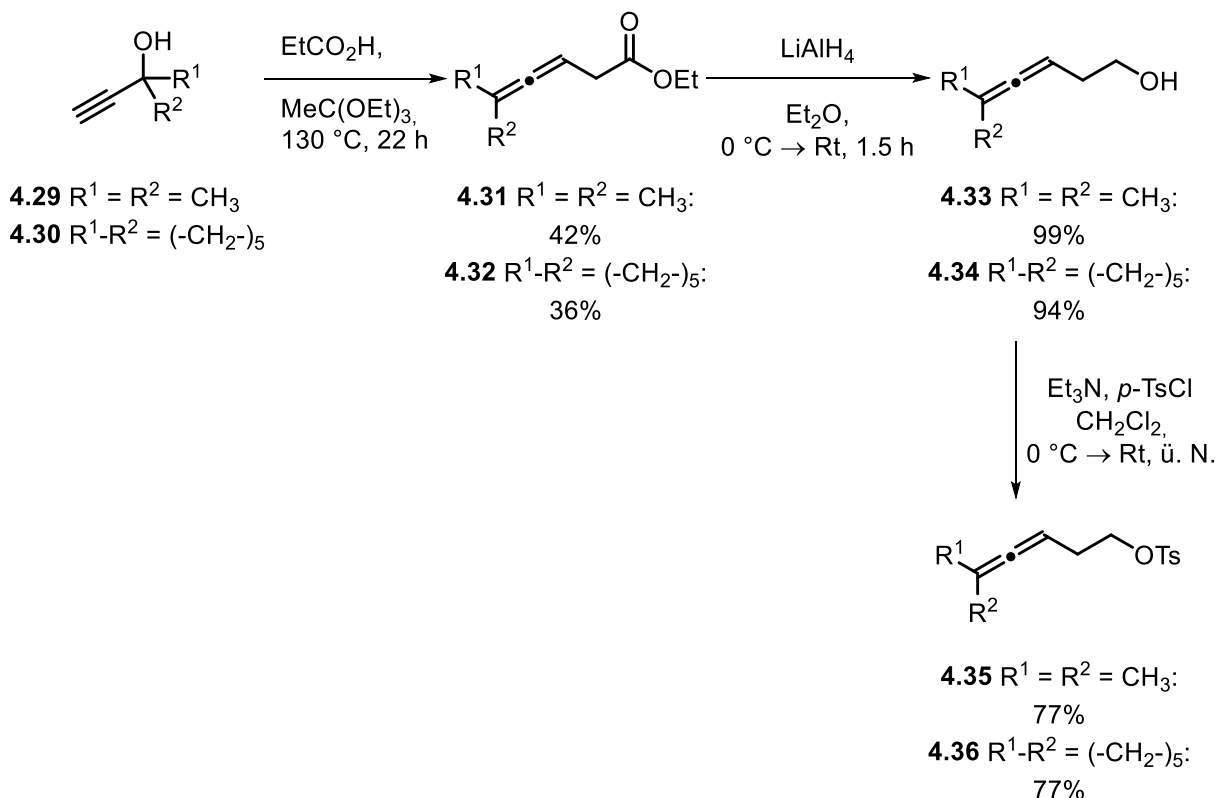


Schema 4.8: Verschiedene Substrate zur Cyclisierung im organischen und wässrigen Medium.

4.3 Ergebnisse und Diskussion

4.3.1 Synthese der Cyclisierungsvorläufer

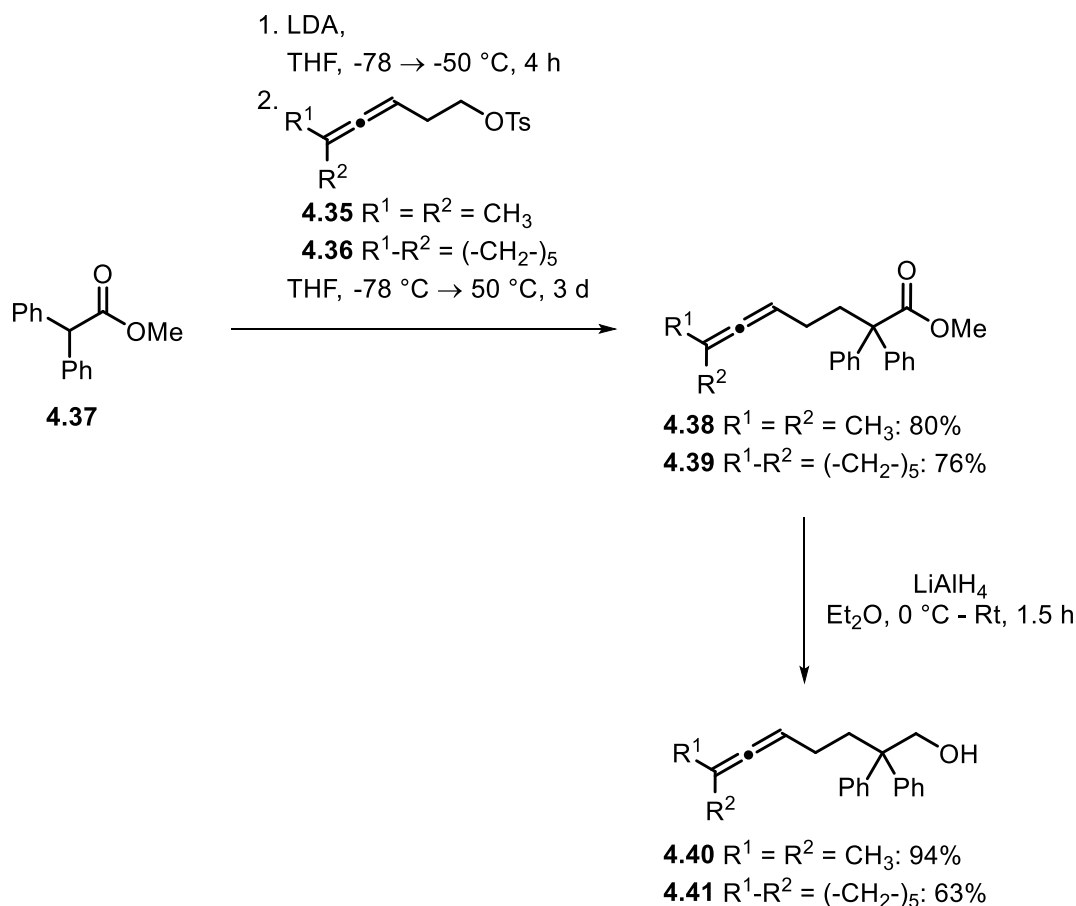
Die Synthese der Allenole erfolgte nach im Arbeitskreis KRAUSE bekannten Methoden gemäß den Vorschriften von VERSINSKAITE.^[101] In einer dreistufigen Synthese wurden zunächst ein methylsubstituiertes- (**4.29**) und ein cyclohexyliden-substituiertes Tosylat (**4.36**) hergestellt (Schema 4.9).



Schema 4.9: Synthese der methyl- und cyclohexyliden-substituierten Tosylate **4.35** und **4.36**.

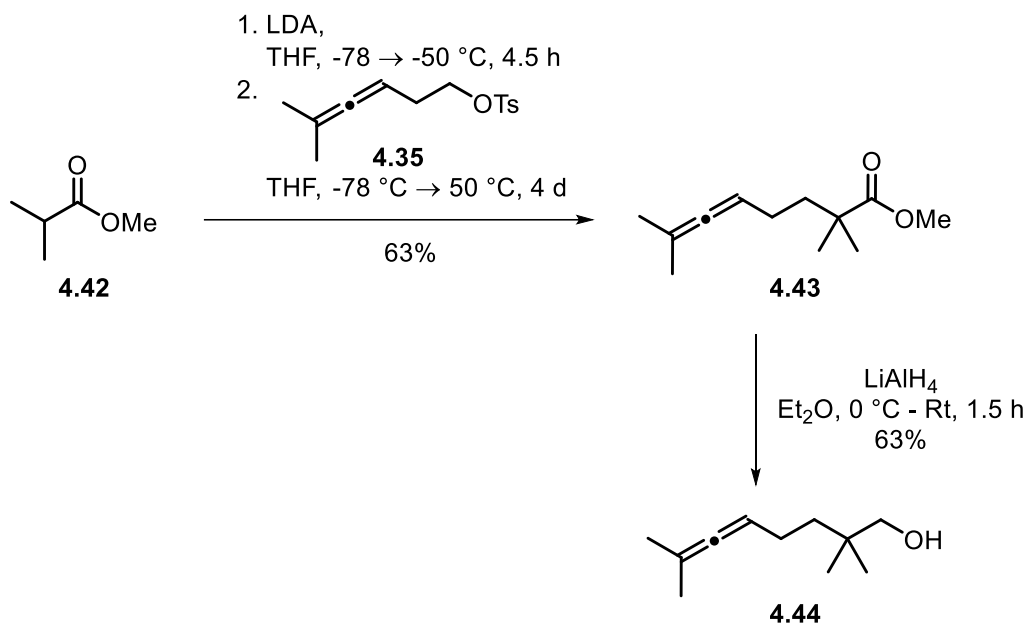
Hierfür wurden ausgehend von 2-Methyl-3-butin-2-ol **4.29** und 1-Ethynylcyclohexan-1-ol **4.30** in Triethylorthoacetat mit Propionsäure über eine JOHNSON-CLAISEN-Umlagerung die α-Allenester mit einer Ausbeute von 42% für den Methylierten- (**4.31**) und 36% für den Cyclohexyliden-substituierten Ester **4.32** erhalten. Im folgenden Schritt wurden die Ester **4.31** und **4.32** mit LiAlH₄ zu den entsprechenden Hydroxyallenen reduziert und mit Ausbeuten von 99% für das Methyl- (**4.33**) und 94% für das Cyclohexyliden-substituierte Hydroxyallen **4.34** erhalten. Die Tosylierung mit *para*-Tosylchlorid ergab beide Produkte **4.35** und **4.36** mit einer Ausbeute von 77%.

Im nächsten Schritt wurde für eine Alkylierung zuerst das Methyl-diphenylacetat **4.37** mit LDA deprotoniert und im folgenden Schritt die Tosylgruppe substituiert (Schema 4.10).


 Schema 4.10: Synthese der δ -Hydroxyallene **4.40** und **4.41** über zwei Stufen.

Nach säulenchromatographischer Reinigung und Entfernung des im Überschuss eingesetzten Methyl-diphenylacetats über Kugelrohrdestillation wurden die Allenester **4.38** und **4.39** mit 80% und 76% Ausbeute erhalten. Zuletzt wurden die gewünschten Alkohole durch Reduktion mit LiAlH₄ mit einer Ausbeute von 94% für das Methyl-funktionalisierte Allenol **4.40** und einer moderaten Ausbeute von 63% für das Cyclohexyliden-substituierte Allenol **4.41** erhalten.

Zusätzlich wurde ein sterisch weniger anspruchsvolles Allenol hergestellt (Schema 4.11).


 Schema 4.11: Synthese eines sterisch weniger anspruchsvollen Allens **4.43** aus dem Tosylat **4.35**.

Dafür wurde ein Überschuss Methylisobutyrat **4.42** mit LDA deprotoniert und nach anschließender nukleophiler Substitution der Allenester **4.43** erhalten. Abschließend konnte das Allenol **4.44** nach Reduktion mit LiAlH₄ mit einer moderaten Ausbeute von 63% erhalten werden. Dabei war vor allem die hohe Flüchtigkeit für Ausbeuteverluste verantwortlich. So konnten alle gewünschten Allenole mit Gesamtausbeuten von 13 – 24% über fünf Stufen erhalten werden (Abbildung 4.7).

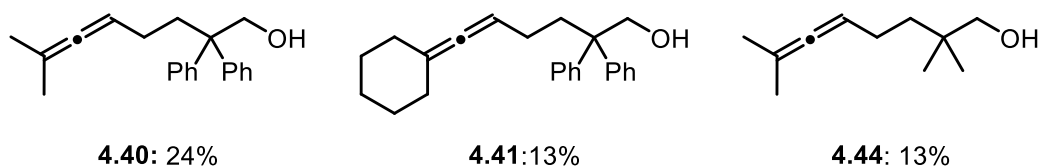
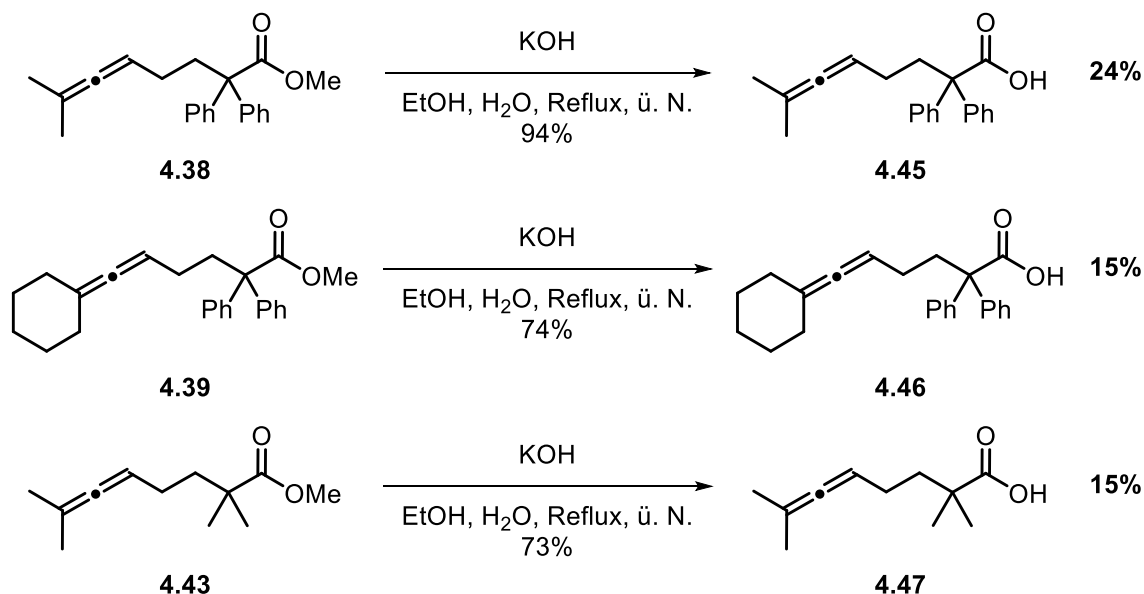


Abbildung 4.7: Gesamtausbeuten der Allenolsynthesen.

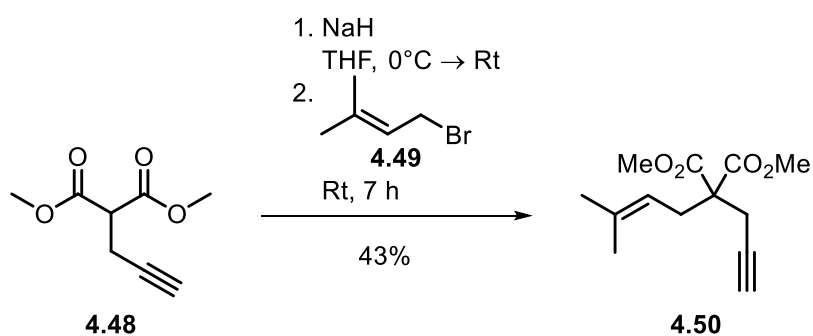
Zusätzlich sollten zur Erweiterung des Substratspektrums die entsprechenden Carbonsäuren hergestellt werden. Dafür wurden die Allenester **4.38**, **4.39**, und **4.43** über eine Verseifung mit KOH in Ethanol zu den allenischen Carbonsäuren umgesetzt (Schema 4.12).


 Schema 4.12: Verseifung der Allenester **4.38**, **4.39**, **4.43** zu den entsprechenden Carbonsäuren.

Die entsprechenden Carbonsäuren wurden mit guten Ausbeuten von 73 – 94% synthetisiert. Die Gesamtausbeuten für die Carbonsäuren lagen bei 15-24%.

Durch die guten Ergebnisse in der Hydroxycyclisierung der Enine von SOLLOGOUB *et al.* wurde dieses als weiteres Modellsubstrat gewählt.^[93]

Dafür wurde dieses über eine Stufe, ausgehend vom kommerziell erhältlichen Dimethyl-2-propin-1-ylmalonat **4.48** durch Deprotonierung mit NaH und anschließender Alkylierung mit Prenylbromid **4.49** mit einer Ausbeute von 43% erhalten (Schema 4.13).


 Schema 4.13: Synthese des Enins **4.50**.

4.3.2 Aktivität und Wiederverwendbarkeit der Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexe

Die dargestellten Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexe sollen nun auf ihre katalytische Aktivität, Wiederverwendbarkeit und Enantioselektivität untersucht werden. In Abbildung 4.8 sind sie nochmals mit den entsprechenden Kürzeln und Farben zusammengefasst:

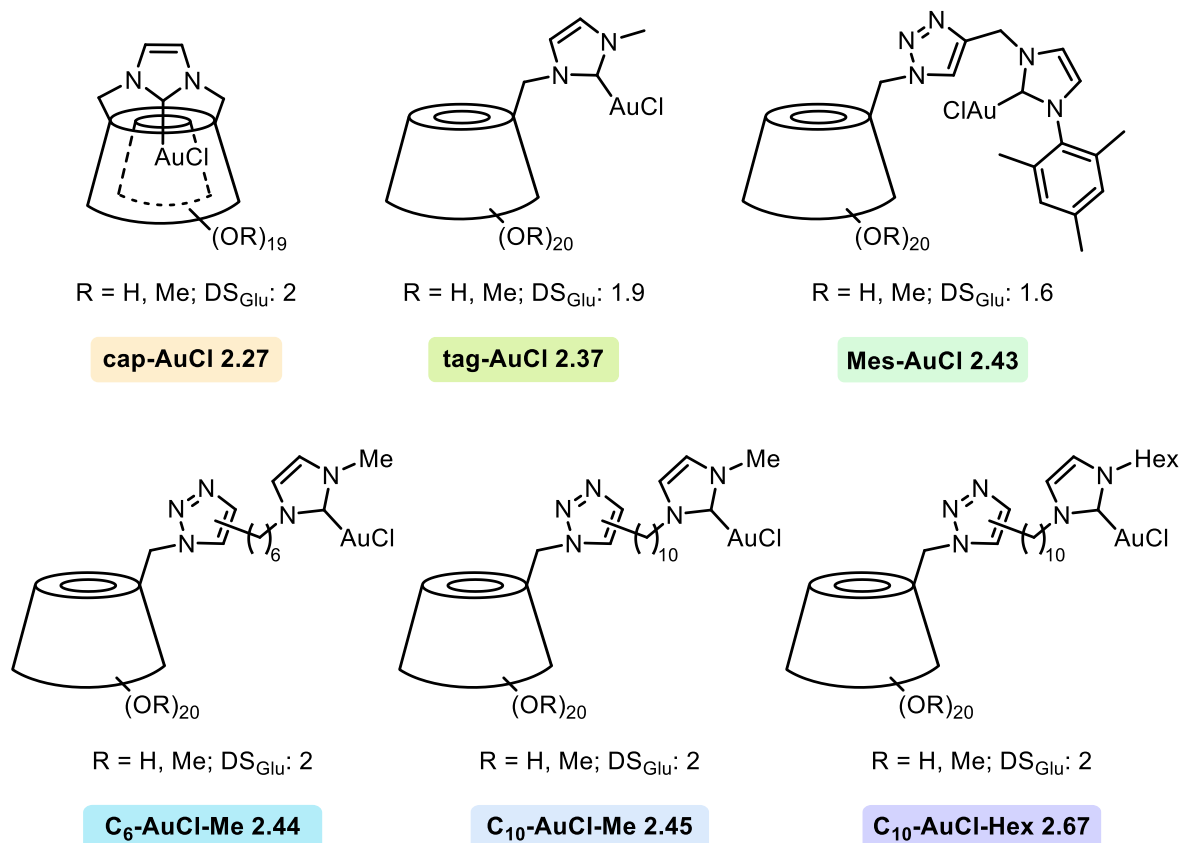
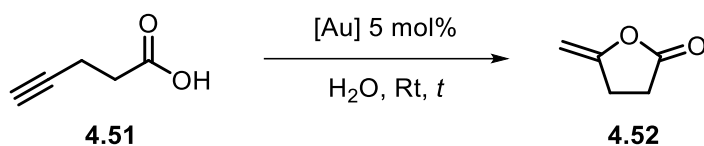


Abbildung 4.8: Zusammenfassung der eingesetzten *random*-methylierten β -Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexe.

Als Erstes sollen sie in der Cycloisomerisierung der kommerziell erhältlichen Pent-4-insäure **4.51** eingesetzt werden (Tabelle 4.1).

Tabelle 4.1: Cycloisomerisierung von Pent-4-in-säure **4.51** mit den verschiedenen Katalysatoren in Wasser.



Eintrag	[Au] [mol%]	t [min]	Ausbeute [%] ^[a]
1	cap-AuCl 2.27	20	88
2	tag-AuCl 2.37	36	99
3	Mes-AuCl 2.43	33	99
4	C ₆ -AuCl-Me 2.44	20	96
5	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	25	83
6	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	4 h 5 min	87
7	-	24 h	-

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR mit internem Standard DMF.

Die Reaktionen wurden beendet, wenn über Dünnschichtchromatographie ein vollständiger Umsatz ermittelt wurde. Schwankungen in den Ausbeuten könnten auf die Flüchtigkeit des Lactons zurückzuführen sein. Unter den leicht sauren, wässrigen Bedingungen erwiesen sich alle sechs Katalysatoren ohne Notwendigkeit eines Silber-Additivs als sehr aktiv. Lediglich der Hexylimidazol-funktionalisierte Katalysator **2.67** zeigte eine vergleichsweise geringere Reaktivität auf und die Reaktion zeigte gegen Ende eine violette Färbung, welche auf eine Zersetzung des Katalysators hindeutet.

Im Anschluss daran wurden exemplarisch die Katalysatoren cap-AuCl **2.27**, C₆-Me-AuCl **2.44** und C₁₀Me-AuCl **2.45** auf ihre Wiederverwendbarkeit in der Lactonisierung der Pent-4-insäure **4.51** untersucht. Hierfür wurde, nach vollständigem Umsatz der Reaktion, das Produkt durch mehrmalige Extraktion mit 2 mL Et₂O erhalten und verbliebener Ether durch Einleiten von Argon aus der Reaktionslösung entfernt. Anschließend wurde durch Zugabe von neuem Edukt ein weiterer Cyclus gestartet (Tabelle 4.2).

Tabelle 4.2: Recycling von Pent-4-insäure **4.51** in Wasser.^[a]

Cyclus	cap-AuCl 2.27		C ₆ -AuCl-Me 2.44		C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	
	t [min]	Ausbeute [%] ^[b]	t [min]	Ausbeute [%] ^[b]	t [h]	Ausbeute [%] ^[c]
0	≈ 20	98	≈ 20	96	≈ 0.5	83
1	≈ 15	99	≈ 20	96	≈ 0.5	75
2	≈ 15	74	≈ 30	93	≈ 1	77
3	≈ 20	82	≈ 30	95	≈ 1.5	84
4	≈ 20	86	≈ 60	95	≈ 2	86
5	≈ 30	88	≈ 120	97	≈ 2	77
6	≈ 30	94	≈ 120	85	≈ 2	84
7	≈ 40	81	≈ 180	84	≈ 2	78
8	≈ 60	94	≈ 13 h ^[d]	98	≈ 13 ^[d]	83
9	≈ 120	.. ^[e]			≈ 3	79
10	≈ 120	80				
11	≈ 180 ^[f]	88				

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq. Pentinsäure **4.51**, 5 mol% [Au], 2 mL H₂O, Rt, nach 5. Cyclus Zugabe von 1 mL H₂O, genaue Reaktionszeiten sind im Anhang in Tabelle 6.1 aufgeführt [b] bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie mit DMF als interner Standard DMF, [c] bestimmt über ¹H-NMR Spektroskopie mit 1,1,2,2-Tetrachlorethan als interner Standard, [d] Reaktion wurde über Nacht gerührt, um die Stabilität des Katalysators bei den gegebenen Bedingungen zu testen [e] aufgrund von Wäge Fehlern kein Ergebnis, im NMR war nur das Produkt vorhanden, [f] nach 15 h Rühren des Katalysators im Wasser ohne Edukt/Produkt als Stabilitätstest.

Der Katalysator cap-AuCl **2.27** zeigte eine hervorragende Wiederverwendbarkeit über elf Cyclen mit sehr guten bis guten Ausbeuten. Wie zuvor kann ein Verlust des Produkts durch die Aufarbeitung nicht ausgeschlossen werden. Ab dem sechsten Cyclen verlängerte sich die Reaktionszeit von anfänglich 20-30 Minuten auf bis zu drei Stunden, was durch ein *Leaching* des Katalysators in die Etherphase erklärt werden könnte. Dennoch erwies sich der Katalysator als sehr stabil, denn auch nach 15-stündigem Rühren und erneutem Einsatz des Katalysators konnte weiterhin eine Umsetzung beobachtet werden (Eintrag 11).

Als Zweites wurde der Katalysator C₆-Me-AuCl **2.44** untersucht. Dieser zeigte über 8 Cyclen sehr gute Ausbeuten von 84 – 98%. Dieser Katalysator hatte eine etwas geringere Aktivität, da sich die Reaktionszeiten schon ab dem vierten Cyclen auf eine bis drei Stunden verlängerten.

Zuletzt wurde der C₁₀-Me-AuCl Katalysator **2.45** untersucht. Dieser zeigte ähnlich wie der C₆-Me-AuCl Katalysator **2.44** eine hohe Aktivität, die nach drei Cyclen längere Reaktionszeiten benötigte. Insgesamt wurde nach 9 Cyclen abgebrochen und auch hier die Stabilität in Cyclus acht untersucht, indem der Katalysator den Reaktionsbedingungen 13 h ausgesetzt und erst

anschließend aufgearbeitet wurde. Dabei zeigte auch dieser eine hohe Stabilität und ein weiterer Cyclus war mit guten Ausbeuten möglich.

4.3.3 Enantioselektive Katalysen

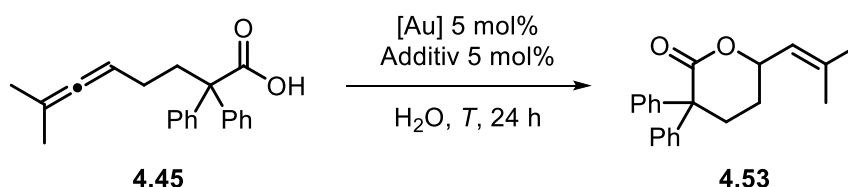
Aufgrund der hohen katalytischen Aktivität und der Möglichkeit der Wiederverwendbarkeit sollten die Katalysatoren im Folgenden auf ihre Enantioselektivität in der Cyclisierung prochialer Allene in organischen und wässrigen Medien untersucht werden.

4.3.3.1 Lactonisierung verschiedener allenischer Carbonsäuren

Hierbei wurde, aufgrund der guten Ergebnisse in der Cycloisomerisierung der Pentinsäure in Wasser, auch die Umsetzung der Carbonsäuren in Wasser untersucht.

Als Standardbedingungen wurden 5 mol% des jeweiligen Goldkatalysators sowie gegebenenfalls 5 mol% eines Additives in 1 mL Lösungsmittel zusammen mit 20 mg des Eduktes gewählt. Die Ausbeuten wurden nach kurzer Aufarbeitung über $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie unter Verwendung eines mit internem Standard und die Enantioselektivitäten durch chirale HPLC bestimmt. In Tabelle 4.3 sind die Ergebnisse der Katalyse der Carbonsäure **4.45** zusammengefasst.

Tabelle 4.3: Cycloisomerisierung der Carbonsäure **4.45** in Wasser.



Eintrag	[Au]	Additiv	T [° C]	Ausbeute [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
1	cap-AuCl 2.27	-	rt	8	-
2	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	50	45	-
3	cap-AuCl 2.27	-	50	91	3
4	tag-AuCl 2.37	-	50	87	2
5	Mes-AuCl 2.43	-	60	86	4
6	C ₆ -AuCl-Me 2.44	-	50	94	4
7	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	-	60	85	3
8	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	-	60	82	5

[a] Ausbeute bestimmt über $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie mit internem Standard DMF, [b] bestimmt durch chirale HPLC.

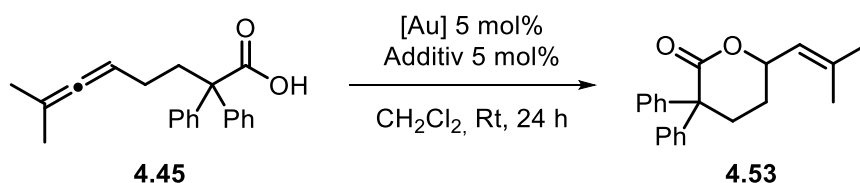
Zuerst wurde die Cycloisomerisierung mit dem cap-AuCl Komplex **2.27** untersucht. Dabei zeigte sich, dass das Edukt bei Raumtemperatur kaum löslich war und sich am Gefäßrand

absetzte. Nach 24 h bei Raumtemperatur wurde nur das Edukt zurückerhalten (Eintrag 1). Danach wurde die Reaktion bei 50 °C einmal mit (Eintrag 2) und einmal ohne das Silberadditiv AgSbF₆ durchgeführt (Eintrag 3). Hierbei zeigte sich mit dem Silberadditiv nur ein unvollständiger Umsatz, während der cap-AuCl-Katalysator ohne Additiv eine sehr gute Ausbeute von 91% erreichte. Jedoch wurde keine Enantioselektivität beobachtet.

Im Anschluss daran wurde der tag-AuCl Komplex **2.37** untersucht und auch dieser zeigte bei 50 °C eine sehr gute Ausbeute von 87% mit lediglich 1.7% *ee*. Ebenso war der C₆-AuCl-Me Komplex **2.44** bei 50 °C aktiv und lieferte das Produkt mit einer sehr guten Ausbeute von 94% und 3.9% *ee* (Eintrag 4). Bei den übrigen Katalysatoren zeigte sich, dass sie bei 50 °C nach 24 h nur geringe Ausbeuten ergaben. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6.2 im Anhang gezeigt. Jedoch katalysierten der Mes-AuCl **2.43**, der C₁₀AuCl-Me **2.45** und der C₁₀-AuCl-Hex-Komplex **2.67** bei 60 °C die Reaktion mit guten Ausbeuten von 82-86% und vernachlässigbaren Enantioselektivitäten (Eintrag 3, 5 und 6).

Da die Katalysatoren in Wasser sehr gute Ausbeuten aber nur geringe Enantioselektivitäten zeigten, wurde die Reaktion auch im organischen Lösungsmittel Dichlormethan untersucht. In späteren Untersuchungen zeigt sich, dass sich für fast alle Katalysatoren das Additiv AgSbF₆ am geeignetsten ist und Dichlormethan sowohl das Edukt hervorragend löst als auch gute Enantioselektivitäten hervorbringen kann.

Tabelle 4.4: Lactonisierung der Carbonsäure **4.45** in Dichlormethan.



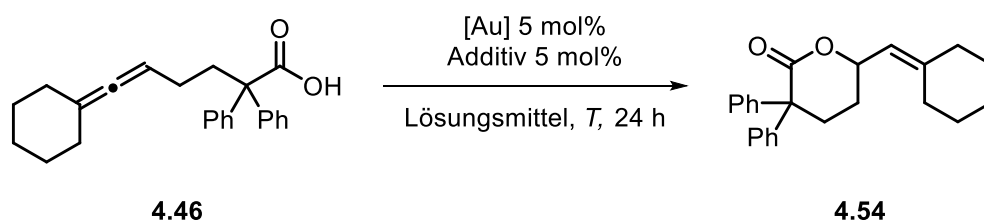
Eintrag	[Au]	Additiv	Ausbeute [%] ^[a]	<i>ee</i> [%] ^[b]
1	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	>99	54
2	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	90	2
3	Mes-AuCl 2.43	AgBF ₄	>99	10
4	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	99	6
5	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	96	8
6	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	99	6
7	-	AgSbF ₆	8	-[c]
8	-	-	-	-[c]

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie mit internem Standard DMF, [b] bestimmt durch chirale HPLC, [c] nach 3 Tagen.

In Dichlormethan zeigen alle Katalysatoren bei Raumtemperatur hohe Ausbeuten von 90 - 99%. Zusätzlich zeigt sich eine Erhöhung des Enantiomerenüberschusses für den cap-AuCl Komplex **2.27** auf 54% *ee* (Eintrag 1). Dies stimmt mit der Literatur von TERHORST und SOLLOGOUB *et al.* überein, in der ähnliche verbrückte β-Cyclodextrin-Gold(I)-Derivate bei anderen Substraten eine Enantioselektivität induzieren konnten. Der tag-AuCl- und Mes-AuCl-Komplex **2.37** und **2.43** zeigten, wie bei den vollständig methylierten Komplexen von SAK nur eine geringe Enantioselektivität, was mit dem Vorliegen der *out*-Konformation zusammenhängen könnte (Eintrag 2 und 3). Für den Mes-AuCl Katalysator **2.43** wurden mit dem Additiv AgSbF₆ nur Spuren des Produkts erhalten (Tabelle 6.3). Nach einem Silbersalz-Screening stellte sich hier das Additiv AgBF₄ als geeignet heraus und es wurde eine quantitative Ausbeute erhalten. Die neuen flexibleren Katalysatoren **2.44**, **2.45** und **2.67** in Eintrag 4-6 zeigten jedoch auch nur eine geringe Enantioselektivität von rund 6-8% *ee* bei hohen Ausbeuten von 96-99%.

Neben der Methyl-funktionalisierten Carbonsäure **4.45** wurde auch die sterisch anspruchsvolleren Cyclohexylden-substituierte Carbonsäure **4.46** in der Cycloisomerisierung untersucht. Da diese mit dem Silberadditiv in Dichlormethan reaktiv war (Eintrag 7) wurden die Untersuchungen nur in Wasser ohne Additive durchgeführt (Tabelle 4.5).

Tabelle 4.5: Cycloisomerisierung der Cyclohexylden-substituierten Carbonsäure **4.46** in Wasser.



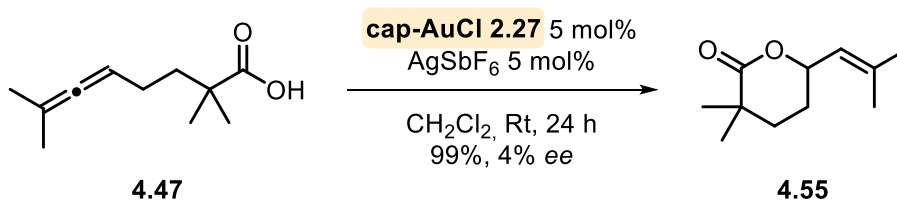
Eintrag	[Au]	Additiv	Lösungsmittel	T [° C]	Ausbeute [%] ^[a]	<i>ee</i> [%] ^[b]
1	cap-AuCl 2.27	-	H ₂ O	50	85	-[c]
2	tag-AuCl 2.37	-	H ₂ O	50	92	19
3	Mes-AuCl 2.43	-	H ₂ O	50	96	1
4	C ₆ -AuCl-Me 2.44	-	H ₂ O	50	97	1
5	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	-	H ₂ O	50	87	3
6	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	-	H ₂ O	60	83	3
7	-	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	9	-
8	-	AgSbF ₆	H ₂ O	Rt	12 ^[d]	-

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie mit internem Standard DMF, [b] bestimmt durch chirale HPLC, [c] nicht bestimmbar, [d] nach 3 Tagen.

Da sich auch diese Carbonsäure nicht in Wasser löste, war eine erhöhte Temperatur notwendig und es wurden bei Raumtemperatur große Mengen des Edukts zurückerhalten (Tabelle 6.5).

Der Versuch mit dem cap-AuCl-Komplex **2.27** zeigte eine gute Ausbeute von 85%, konnte jedoch nicht auf die Enantioselektivität untersucht werden (Eintrag 1). Der tag-AuCl Komplex **2.37** zeigte eine Enantioselektivität von 19% *ee* bei einer sehr guten Ausbeute von 92% (Eintrag 2). Die weiteren Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexe in Eintrag 2-6 zeigen lediglich vernachlässigbare Enantioselektivitäten von bis zu 3% *ee*. Jedoch wurden wieder für alle Reaktionen hohe Ausbeuten von 83 - 97% erhalten, was zeigt, dass die Katalysatoren eine sehr gute Reaktivität besitzen. Weitere Optimierungsversuche wurden im nachfolgenden Kapitel für die Allenole durchgeführt.

Zudem wurde eine weniger sterisch anspruchsvolle Carbonsäure **4.47** in der Lactonisierung untersucht. Deren Ergebnisse sind aufgrund der Bildung von Nebenprodukten und durchwachsenen Ausbeuten im Anhang in Tabelle 6.7 gezeigt. Jedoch konnte sie erfolgreich ohne Bildung von Nebenprodukten mit dem cap-AuCl Katalysator **4.27** in Dichlormethan zum Lacton **4.55** umgesetzt werden.



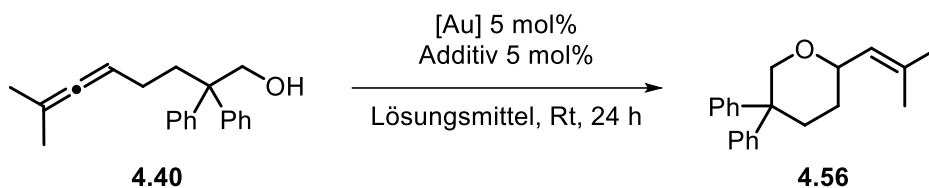
Schema 4.14: Lactonisierung im organischen Lösungsmittel mit dem cap-AuCl-Katalysator **2.27**.

Dabei wurde das Lacton **4.55** mit 99% Ausbeute erhalten, jedoch mit vernachlässigbarer Enantioselektivität.

4.3.3.2 Cycloisomerisierung der Allenole

Für die Cyclisierung der Allenole wurden zuerst umfangreiche Screenings mit dem cap-AuCl-Komplex **2.27** durchgeführt, da dieser bei den Carbonsäuren eine signifikante Enantioselectivität zeigte. So sollte der Einfluss des Lösungsmittels auf die Enantioselectivität mit dem Additiv AgOTs untersucht werden (Tabelle 4.6).

Tabelle 4.6: Lösungsmittel-Screening in der Cycloisomerisierung des Allenols **4.40** mit dem cap-AuCl Komplex **2.27**.



Eintrag	[Au]	Additiv	Lösungsmittel	Ausbeute [%] ^[a]	ee [%]
1	cap-AuCl 2.27	AgOTs	MeCN	-	-
2	cap-AuCl 2.27	-	H ₂ O	5	-
3	cap-AuCl 2.27	AgOTs	H ₂ O	7	16
4	cap-AuCl 2.27	AgOTs	MeOH	38	16
5	cap-AuCl 2.27	AgOTs	CH ₂ Cl ₂	74	35

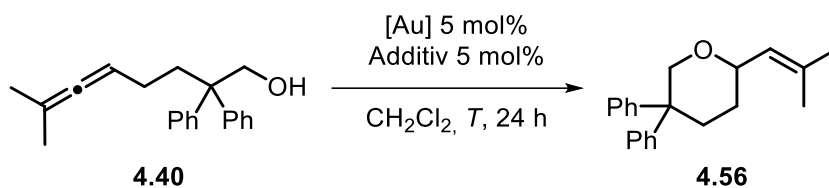
[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie mit internem Standard DMF, [b] bestimmt durch chirale HPLC.

In Acetonitril zeigte der Katalysator bei Raumtemperatur nach 24 Stunden keine Aktivität (Eintrag 1) und in Wasser konnten mit und ohne Additiv in großen Mengen nur das Edukt zurückerhalten werden (Eintrag 2 und 3). Dafür wurden in Wasser sowie in Methanol geringe Enantioselectivitäten von rund 16% *ee* erhalten (Eintrag 4). Die beste Ausbeute lieferte der Katalysator in Dichlormethan, so wurde das Tetrahydropyran **4.56** mit 74% und einer Enantioselectivität von 35% *ee* nach 24 h synthetisiert (Eintrag 5).

Auf Basis dieser Ergebnisse wurden die einzelnen Katalysatoren auf den Einfluss der Silber-Additive in Dichlormethan untersucht.

Dabei werden in folgender Tabelle 4.7 nur die besten Einträge gezeigt, die vollständigen Ergebnisse sind im Anhang Tabelle 6.9 aufgeführt.

Tabelle 4.7: Screening der Gold-Komplexe in Dichlormethan in der Cycloisomerisierung von Allenol **4.40**.



Eintrag	[Au]	Additiv	T [° C]	Ausbeute [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
1	cap-AuCl 2.27	AgOTs	Rt	74	35
2	cap-AuCl 2.27	AgBF ₄	Rt	99	64
3	cap-AuCl 2.27	AgOTf	Rt	99	64
4	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	Rt	95	69
5	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	0 °C	99	62
6	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	-15 °C	99	64
7	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	Rt	93	6
8	Mes-AuCl 2.43	AgOTf	Rt	99	1
9	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	Rt	>99	0
10	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgBF ₄	Rt	99	3
11	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	Rt	78	1
12	-	AgSbF ₆	Rt	5 ^[c]	-
13	-	-	Rt	-[c]	-

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie mit internem Standard DMF, [b] bestimmt durch chirale HPLC, [c] nach 3 Tagen.

So wurde zuerst wieder der cap-AuCl-Komplex **2.27** untersucht und die aus der Literatur bewährten Additive Silbersalze AgOTf, AgBF₄, AgOTs und AgSbF₆ eingesetzt. Hierbei zeigte sich eine Ausbeutensteigerung auf bis zu 95-99% für die weiteren Silber-Additive (Eintrag 1-4). Zusätzlich konnten höhere Enantioselektivitäten von 64% ee für das AgBF₄ und AgOTf (Eintrag 2 und 3) und 69% ee mit AgSbF₆ erhalten werden (Eintrag 4). Zusätzlich wurde der Einfluss der Temperatur untersucht. So zeigte sich bei gleichen Bedingungen und 0 °C ein Enantiomerenüberschuss von 62% ee (Eintrag 5) und bei -15 °C von 64 % ee (Eintrag 6). Da dies zu keiner Steigerung der Enantioselektivität führte wurden die übrigen Versuche bei Raumtemperatur durchgeführt.

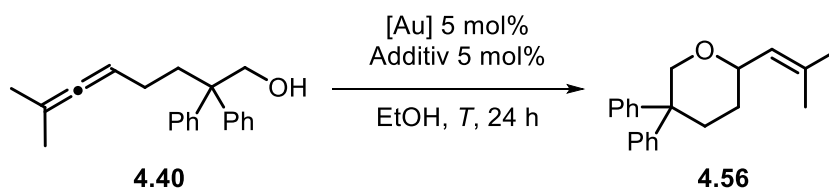
Der tag-AuCl-Komplex **2.37** zeigte keine hohen Enantioselektivitäten, jedoch konnte mit AgSbF₆ als Additiv eine sehr gute Ausbeute von 99% erhalten werden (Eintrag 7). Für den Mes AuCl-Komplex **2.43** zeigten sich mit den Additiven AgOTs und AgSbF₆ zwar geringe

Enantioselektivitäten von 4% *ee* jedoch konnte nur mit AgOTf eine gute Ausbeute von 99% erhalten werden (Eintrag 8).

Bei den flexiblen β -Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexen konnte auch für dieses Substrat keine Enantioselektivität erreicht werden. Jedoch zeigten sie gute katalytische Aktivitäten und mit dem C₆-AuCl-Me **2.44** und C₁₀-AuCl-Hex-Komplex **2.67** konnte das Tetrahydropyran **4.56** mit AgSbF₆ in sehr guten Ausbeuten von 99% und 78% erhalten werden (Eintrag 9 und 11). Für den C₁₀-AuCl-Me Komplex **2.45** stellte sich das AgBF₄-Salz als bestes heraus und auch hier wurde eine fast quantitative Ausbeute erhalten (Eintrag 10). So zeigte sich für alle Katalysatoren, dass sie die Cycloisomerisierung mit hohen Ausbeuten in organischen Lösungsmitteln ohne Nebenprodukte durchführen können. Eine signifikant gute Enantioselektivität konnte jedoch nur mit dem cap-AuCl-Komplex **2.27** erhalten werden.

Neben den Versuchen in Dichlormethan wurden alle Katalysatorsysteme auch in Ethanol als umweltverträglicheres organisches Lösungsmittel durchgeführt (Tabelle 4.8).

Tabelle 4.8: Cycloisomerisierung von Allenol **4.40** in Ethanol.



Eintrag	[Au]	Additiv	T [° C]	Ausbeute [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
1	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	Rt	96	16
2	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	0 °C	99	10
3	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	-15 °C	99	12
4	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	Rt	98	3
5	Mes-AuCl 2.43	AgOTf	Rt	96	2
6	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	Rt	99	2
7	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	50	30	3
8	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	50	99	3

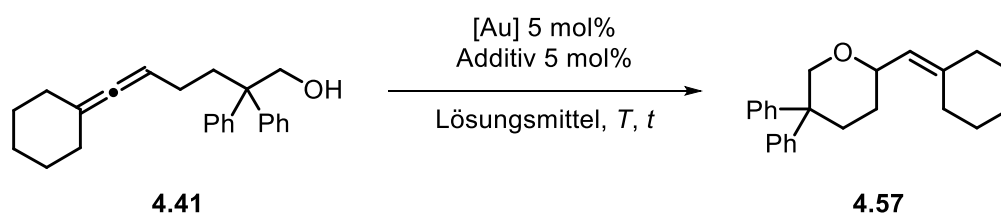
[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie mit internem Standard DMF, [b] bestimmt durch chirale HPLC.

In Ethanol zeigte der cap-AuCl-Katalysator **2.27** wieder hohe Ausbeuten bei allen untersuchten Temperaturen. Jedoch nahm die Enantioselektivität auf 16% *ee* ab (Eintrag 1) und konnte auch nicht durch Verringerung der Temperatur auf 0 bzw. -15 °C verbessert werden (Eintrag 2 und 3). Die Komplexe tag-AuCl **2.37**, Mes-AuCl **2.43** und C₆-AuCl-Me **2.44** zeigten mit den zuvor bestimmten Bedingungen sehr gute Ausbeuten von 96-99%, aber auch hier ohne Enantioselektivitäten. Für den C₁₀-AuCl-Me **2.45** und C₁₀-AuCl-Hex-Komplex **2.67** war der

Umsatz bei Raumtemperatur gering (Anhang Tabelle 6.10). Dabei konnte auch eine Temperaturerhöhung auf 50 °C die Ausbeute mit dem C₁₀-AuCl-Me-Komplex **2.45** nur auf 30% steigern und es wurde das Edukt zurückerhalten (Eintrag 7). Bei dem anderen flexibleren Katalysator C₁₀-AuCl-Hex **2.67** brachte eine Temperaturerhöhung auf 50 °C eine nahezu quantitative Ausbeute (Eintrag 8), jedoch wieder ohne Enantioselektivität.

Auch die Cycloisomerisierung des sterisch anspruchsvolleren Cyclohexylden-substituierten Allenols **4.41** sollte, basierend auf den vorherigen Ergebnissen, in organischen Lösungsmitteln untersucht werden (Tabelle 4.9).

Tabelle 4.9: Cycloisomerisierung des Cyclohexylden-substituierten Allenols **4.41** in Dichlormethan und Ethanol.



Eintrag	[Au]	Additiv	Lösungs- mittel	<i>T</i> [° C]	<i>t</i> [h]	Ausbeute [%] ^[a]	<i>ee</i> [%] ^[b]
1	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	24	97	65
2	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	EtOH	Rt	24	>99	11
3	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	24	86	3
4	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	EtOH	Rt	24	99	5
5	Mes-AuCl 2.43	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	24	44	3
6	Mes-AuCl 2.43	AgOTf	CH ₂ Cl ₂	Rt	72	23	3
7	Mes-AuCl 2.43	AgOTf	EtOH	Rt	24	99	0
8	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	24	98	0
9	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	EtOH	Rt	72	-	-
10	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	24	88	2
11	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	EtOH	50	24	95	3
12	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	24	96	1
13	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	EtOH	50	48	56	2
271	-	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	3d	<1	-
272	-	-	CH ₂ Cl ₂	Rt	3d	-	-

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie mit internem Standard DMF, [b] bestimmt durch chirale HPLC.

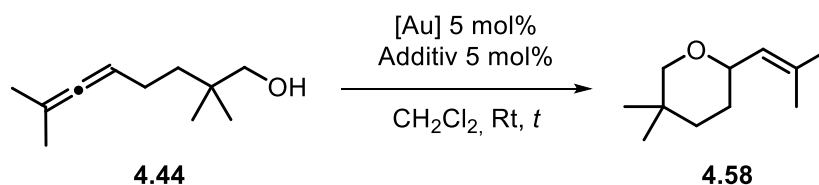
Beim Einsatz des cap-AuCl-Komplex **2.27** in Dichlormethan und Ethanol wurden hohe Ausbeuten über 97% erhalten. Wie bereits beim Methyl-funktionalisierten Allen **4.40** konnte auch hier eine Enantioselektivität von 65% *ee* in Dichlormethan (Eintrag 1) erhalten werden.

In Ethanol sank diese wie zuvor beobachtet auf 11% *ee* ab (Eintrag 2). Der tag-AuCl-Komplex **2.37** zeigte in Dichlormethan und Ethanol sehr gute (Eintrag 3) bis nahezu quantitative Ausbeuten (Eintrag 4). Die Katalyse mit dem Mes-AuCl-Komplex **2.43** gestaltete sich schwieriger. In Dichlormethan wurde weder mit AgSbF₆ (Eintrag 5) noch mit AgOTf trotz stark verlängerten Reaktionszeiten (Eintrag 6) ein vollständiger Umsatz erzielt. Es wurden nur 44% und 23% Ausbeute erhalten. In Ethanol hingegen zeigte der Komplex eine sehr hohe Reaktivität, und das Tetrahydropyran **4.57** konnte mit 99% Ausbeute erhalten werden (Eintrag 7).

Für die flexibleren Komplexe waren die Ergebnisse nicht konstant. So kann der C₆-AuCl-Me-Komplex **2.44** bei Raumtemperatur hervorragend in Dichlormethan eingesetzt werden (Eintrag 8), jedoch wurde nach 3 Tagen in Ethanol nur das Edukt reisoliert. Grund dafür könnte die niedrige Temperatur sein. So wurden die Versuche mit dem C₁₀-AuCl-Me **2.45** und C₁₀-AuCl-Hex- Komplex **2.67** in Ethanol bei 50 °C durchgeführt und das Tetrahydropyran mit 95% (Eintrag 11) und 56% (Eintrag 13) erhalten. In Dichlormethan zeigten beide Katalysatoren auch bei Raumtemperatur eine sehr gute Aktivität und es waren Ausbeuten von 88% (Eintrag 10) und 96% (Eintrag 12) möglich. Die Enantioselektivitäten der fünf Komplexe waren in beiden Lösungsmitteln vernachlässigbar gering.

So zeigt sich, dass für einige Katalysatoren die Bedingungen auf das neue Substrat angepasst werden mussten, jedoch gute bis nahezu quantitative Ausbeuten möglich waren. Da es bei keinem Substrat zur Bildung von Nebenprodukten kam, sondern die Reaktion nach 24 Stunden nur unvollständig ablief, könnte durch Wahl anderer Lösungsmittel oder Temperaturen eine quantitative Ausbeute erhalten werden. Die Enantioselektivitäten waren jedoch nur beim cap-AuCl-Komplex gut, so zeigte sich in Dichlormethan wieder ein Enantiomerenüberschuss von 64% *ee*.

Zuletzt sollte auch das dritte Allen im organischen Medium untersucht werden. Hierbei war die Überlegung, dass ohne die Phenylgruppen das Gold und das Substrat mehr Platz innerhalb der Kavität haben könnten, und dadurch eine höhere Enantioselektivität möglich wäre. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.10 dargestellt.

Tabelle 4.10: Cycloisomerisierung des Allens **4.44** in CH₂Cl₂.

Eintrag	[Au]	Additiv	t [h]	Ausbeute [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
1	-	-	72	-	-
2	-	AgSbF ₆	24	64	-
3	-	AgSbF ₆	72	72	-
4	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	24	99	29
5	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	24	99	7
6	Mes-AuCl 2.43	AgOTf	24	99	3
7	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	24	79	1
8	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	24	71	1
9	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	24	78	1

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie mit internem Standard DMF, [b] bestimmt durch chirale HPLC.

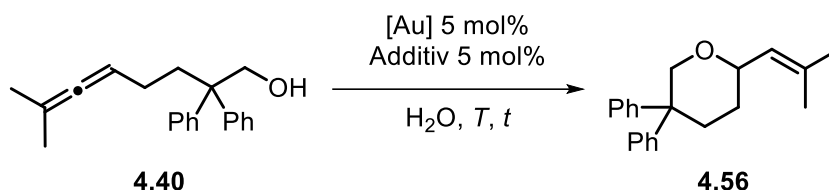
Vorwegzunehmen ist, dass das Allen **4.44** in Dichlormethan allein bei Raumtemperatur nicht cyclisiert (Eintrag 1). Jedoch ist das eingesetzte Silber-Additiv AgSbF₆ bei diesem Allen in der Lage dieses zu cyclisieren. Dabei wurden nach 24 Stunden 64% Ausbeute (Eintrag 2) und nach 3 Tagen 72% Ausbeute (Eintrag 3) erhalten was auf eine Verlangsamung durch eventuelle Zersetzung des Silber-Additivs hindeutet. Das Edukt **4.44** wurde dennoch eingesetzt, um es hinsichtlich einer potenziellen Enantioselektivität oder einer beschleunigten Reaktion durch die Gold-Komplexe zu untersuchen.

Der cap-AuCl-Komplex **2.27** zeigte dabei eine hervorragende Aktivität und nach den standardisierten 24 h wurde das Produkt mit 99% Ausbeute und mit 29% ee erhalten. Auch für den tag-AuCl-Komplex **2.37** und dem Mes-AuCl-Komplex **2.43** wurden nach 24 h fast quantitative Ausbeuten erhalten (Eintrag 5 und 6). Jedoch zeigte sich auch bei diesem Substrat keine Enantioselektivität.

Die flexibleren Komplexe C₆-AuCl-Me **2.44**, C₁₀-AuCl-Me **2.45** und C₁₀-AuCl-Hex **2.67** zeigten nach 24 Stunden Ausbeuten von 71-79%, was nur eine geringfügige Steigerung gegenüber dem Silber-Additiv allein darstellt und auch im Hinblick auf die Enantioselektivität stellten sie keine Verbesserung dar (Eintrag 7-9). Insgesamt zeigte sich entgegen der Annahme, dass ohne die Phenylgruppen die Enantioselektivität steigen könnte, ein Abfall von rund 64% ee auf

29% *ee* bei dem *cap*-AuCl-Komplex **2.27**. Daher wurde an dieser Stelle auf weitere Optimierungen verzichtet.

Die Umsetzung der verschiedenen Allenole in Wasser gestaltete sich insgesamt schwieriger. Neben der schlechteren Löslichkeit der Substrate liegt dies unter anderem an der Ausbildung einer Hydrathülle, die sich um das polarisierte Gold bilden kann und dadurch die Bildung von *out*-Konformeren begünstigt. Zuerst wurde das Phenyl-substituierte Allenol betrachtet (Tabelle 4.11).

Tabelle 4.11: Cycloisomerisierung des Allenols **4.40** in Wasser.

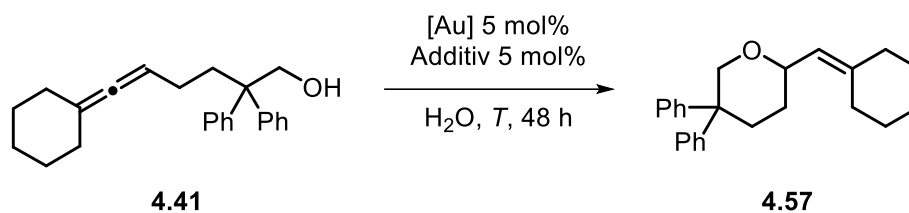
Eintrag	[Au]	Additiv	<i>T</i> [° C]	<i>t</i> [h]	Ausbeute [%] ^[a]	<i>ee</i> [%] ^[b]
1	cap-AuCl 2.27	-	Rt	24	5	-
2	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	Rt	24	96	9
3	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	Rt	24	28	5
4	Mes-AuCl 2.43	AgOTf	50	48	12	3
5	C₆-AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	50	48	73	2
6	C₁₀-AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	50	48	81	2
7	C₁₀-AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	50	48	86	1

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie mit internem Standard DMF, [b] bestimmt durch chirale HPLC.

Wieder wurde zuerst der *cap*-AuCl-Komplex **2.27** untersucht. Hierbei zeigte sich, dass der Katalysator ohne Silber-Additiv bei Raumtemperatur nicht aktiv war (Eintrag 1). Zusammen mit dem AgSbF₆ konnte jedoch eine gute Ausbeute von 96% und ein Enantiomerenüberschuss von 9% erhalten werden (Eintrag 2). Mit dem *tag*-AuCl-Komplex **2.37** konnte bei Raumtemperatur nur eine geringe Ausbeute von bis zu 28% erhalten werden (Eintrag 3). Ähnlich zeigte der *Mes*-AuCl-Komplex **2.43** mit AgOTf bei 50 °C und 2 Tagen Reaktionszeit nur eine schwache Aktivität (Eintrag 4). Für die flexibleren Katalysatoren wurde aufgrund der schon bekannten längeren Reaktionszeiten eine Temperatur von 50 °C gewählt und C₆-AuCl-Me **2.44**, C₁₀-AuCl-Me **2.45** und C₁₀AuCl-Hex **2.67** zeigten nach 48 Stunden Ausbeuten von 73-86%, jedoch keine Enantioselektivitäten (Eintrag 5-7). Bei allen Reaktionen wurde keine Bildung von Nebenprodukten nachgewiesen und nur die Edukte zurückerhalten (Anhang Tabelle 6.11).

Zusätzlich wurde auch das Cyclohexyliden-funktionalisierte Allen **4.41** in Wasser umgesetzt (Tabelle 4.12).

Tabelle 4.12: Cycloisomerisierung des Cyclohexyliden-substituierten Allens **4.41**.



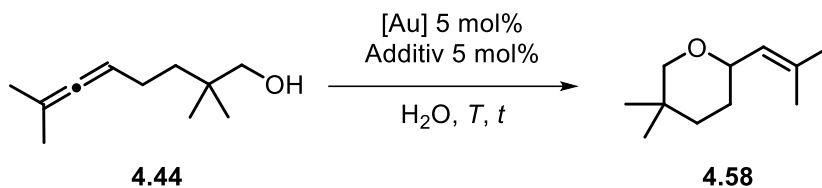
Eintrag	[Au]	Additiv	T [° C]	Ausbeute [%] ^[a]	Edukt	ee [%]
1	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	Rt	20	80	5
2	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	50	6	90	-
3	Mes-AuCl 2.43	AgOTf	50	11	89	0
4	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	50	38	43	1
5	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	50	47	53	1
6	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	50	14	80	0

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie mit internem Standard DMF, [b] bestimmt durch chirale HPLC.

Für alle untersuchten Katalysatoren wurden nach 48 h geringe Ausbeuten und keine Enantioselektivitäten beobachtet. Dies könnte auf die schlechte Löslichkeit des Allens zurückzuführen sein. So erreichte der cap-AuCl Komplex **2.27** bei Raumtemperatur nach 24 Stunden lediglich eine Ausbeute von 20% (Eintrag 1), während die übrigen Katalysatoren bei 50 °C nur Ausbeuten von 6-47% erzielten (Eintrag 2-6). Wie zuvor zeigte sich ein unvollständiger Umsatz (Anhang Tabelle 6.14) und es könnten der Einsatz von Co-Solventien oder Tensiden zur Erhöhung der Löslichkeit der Edukte in Betracht gezogen werden.

Zuletzt sollte das Methyl-funktionalisierte Allen **4.44** in Wasser umgesetzt werden.

Tabelle 4.13: Cycloisomerisierung des Methyl-funktionalisierten Allens **4.44**.



Eintrag	[Au]	Additiv	T [° C]	t [h]	Ausbeute [%] ^[a]	<i>ee</i> [%] ^[b]
1	-	AgSbF ₆	Rt	72	-	-
2	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	Rt	24	99	29
3	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	50	24	78	15
4	Mes-AuCl 2.43	AgOTf	1. Rt, 2. 50	1. 24 + 2. 24	80	3
5	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	50	24	87	2
6	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	50	24	86	4
7	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	50	24	70	1

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie mit internem Standard DMF, [b] bestimmt durch chirale HPLC.

Nachdem es mit dem Silber-Additiv in Dichlormethan zu höheren Ausbeuten gekommen ist, zeigte dieses in Wasser keine Aktivität (Eintrag 1). Für alle Katalysatoren wurden gute Ausbeuten erzielt, was vermutlich auf die verbesserte Löslichkeit des flüssigen Edukts im Reaktionsmedium zurückzuführen ist. So konnte mit dem cap-AuCl-Komplex **2.27** eine hohe Ausbeute von 99% und ebenso wie in Dichlormethan eine Enantioselektivität von 29% *ee* erhalten werden. Der tag-AuCl-Komplex **2.37** zeigte eine gute Ausbeute von 78% und einen geringen Enantiomerenüberschuss von 15%. Für den Mes-AuCl-Komplex **2.43** konnte über Dünnschichtchromatographie nach 24 Stunden nur ein geringer Umsatz festgestellt werden, und nach Temperaturerhöhung wurden nach zwei Tagen 80% des Tetrahydropyrans **4.58** erhalten. Daher wurden die flexibleren Komplexe bei 50 °C für 24 Stunden gerührt und das Produkt mit guten Ausbeuten von 70-87% jedoch ohne Enantioselektivitäten erhalten. Beim Vergleich mit den Ausbeuten in Dichlormethan, die zwischen 71-99% lagen, kann Wasser für diese Reaktion als gleichwertig angesehen werden. Für den cap-AuCl-Komplex **2.27** ist die Enantioselektivität mit 29% *ee* gleich und beim tag-AuCl **2.37** konnte sogar eine Zunahme von 7 auf 15% *ee* gezeigt werden.

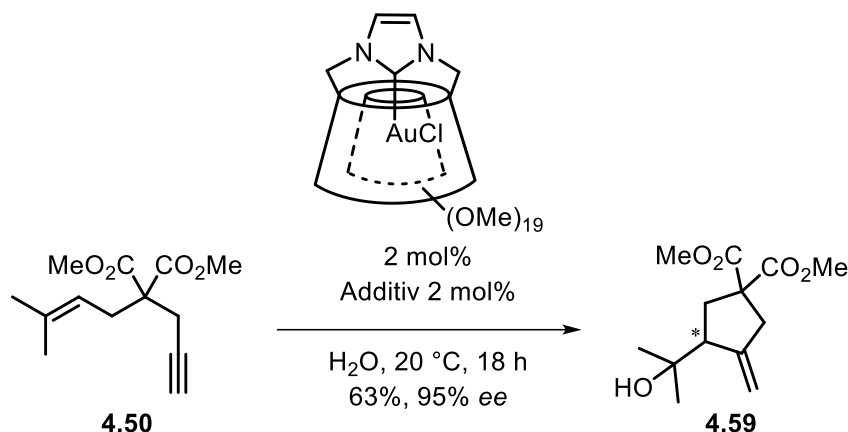
Die Ergebnisse der Allencyclisierungen belegen ein hohes Potenzial der sechs untersuchten Katalysatoren hinsichtlich Aktivität und Wiederverwendbarkeit. Neben der sehr guten Löslichkeit aller Katalysatoren in den eingesetzten Lösungsmitteln Wasser, Ethanol und

Dichlormethan zeigten sie eine hohe katalytische Aktivität ohne die Bildung unerwünschter Nebenprodukte. Dabei zeichnet sich vor allem der cap-AuCl Komplex **2.27** durch eine substratspezifische mäßige bis moderate Enantioselektivität aus und setzte das Phenyl-substituierte Allen **4.40** in Dichlormethan mit einem *ee* von bis zu 69% um.

Für weiterführende Versuche sollten zusätzliche Lösungsmittel und Additive untersucht werden. Insbesondere schwer wasserlösliche Substrate könnten durch den Einsatz von Cosolventien oder Tensiden besser gelöst und dadurch auch bei niedrigeren Temperaturen effizienter umgesetzt werden. Darüber hinaus stellt der Einsatz chiraler Additive, insbesondere bei den vermutlich als *out*-Konformeren vorliegenden Komplexen, eine potenzielle Strategie zur Steigerung der Enantioselektivität dar.

4.3.3.3 Hydroxycyclisierung von Eninen

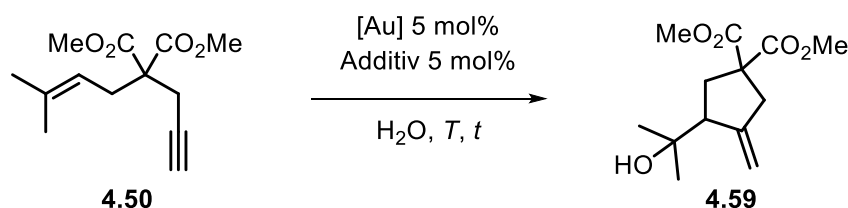
Neben den Allenen sollte auch die Hydroxycyclisierung von Eninen untersucht werden. Hier konnten SOLLOGOUB *et. al.* mit ihren cap-PMe- β -CD-AuCl(I)-Komplex sehr gute Ausbeuten und Enantioselektivitäten in Wasser zeigen (Schema 4.15).^[93]



Schema 4.15: Enin-Cyclisierung nach SOLLOGOUB *et al.*^[93]

Daher wurden in Anlehnung an die von SOLLOGOUB *et. al.* beschriebenen Bedingungen Reaktionen mit den *random*-methylierten Komplexen durchgeführt (Tabelle 4.14).

Tabelle 4.14: Enin **4.50** Hydroxycyclisierung in Wasser.



Eintrag	[Au]	Additiv	T [° C]	t [h]	Ausbeute [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
1	cap-AuCl 2.27	-	50	24	66	94
2	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	50	24	99	93
3	tag-AuCl 2.37	-	50	24	47	27
4	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	50	24	96	26
5	Mes-AuCl 2.43	AgSbF ₆	70	24	99	0
6	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	70	48	99	0
7	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	70	48	99	1
8	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	80	48	84	0
9	-	-	50	5 d	-	-
10	-	AgSbF ₆	50	5 d	2	-

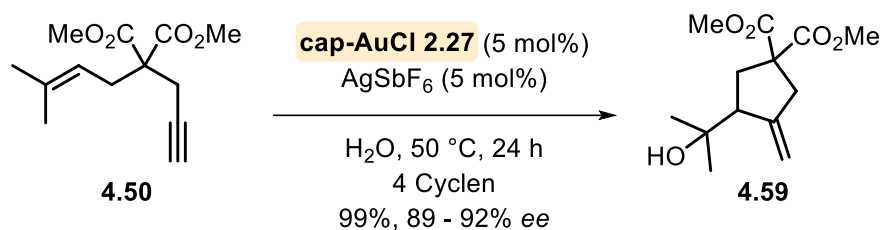
[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie mit internem Standard DMF, [b] bestimmt durch chirale HPLC.

Hierbei zeigte der cap-AuCl-Komplex **2.27** ohne Silberadditiv eine Ausbeute von 66% und eine Enantioselektivität von 94% *ee*. Durch Zugabe des Silber-Additivs AgSbF₆ konnte diese auf eine hervorragende Ausbeute von 99% und eine Enantioselektivität von 93% *ee* gesteigert werden, welche mit dem Katalysator von SOLLOGOUB *et al.* vergleichbar ist.

Der tag-AuCl-Komplex **2.37** zeigte auch ohne Silberadditiv eine Ausbeute von 47% (Eintrag 3), welche durch Zugabe von AgSbF₆ auf 96% gesteigert werden konnte (Eintrag 4) unter Erhalt der geringen Enantioselektivität von rund 26% *ee*. Der Mes-AuCl-Komplex **2.43** zeigte nur eine mäßige Aktivität ohne Additiv und benötigte eine Erhöhung der Temperatur auf 70 °C. Mit diesen Bedingungen konnte eine sehr gute Ausbeute von 99% ohne Enantioselektivität erhalten werden (Eintrag 5).

Auch für die flexibleren Gold-Komplexe wurde ein Screening durchgeführt (Anhang Tabelle 6.19). Hierbei zeigte sich für alle Komplexe, dass sie nur mit Silber-Salz aktiv sind und die besten Ausbeuten mit dem Additiv AgSbF₆ und stark erhöhten Temperaturen erhalten werden konnten. So katalysierten C₆-AuCl-Me **2.44** und C₁₀-AuCl-Me-Komplex **2.45** die Hydroxycyclisierung mit Ausbeuten von 99% bei 70 °C über zwei Tage (Eintrag 6 und 7). Der C₁₀-AuCl-Hex-Komplex **2.67** konnte nach 2 Tagen bei 80 °C 84% des Produktes herstellen (Eintrag 8).

Die *random*-methylierten Komplexe erwiesen sich als hervorragend geeignet für die Hydroxycyclisierung. So konnte der cap-AuCl-Komplex **2.27** unter verlängerter Reaktionszeit und Zugabe eines Silberadditivs Ausbeuten und Enantioselektivitäten erzielen, die mit denen des permethylierten Vergleichssystems von SOLLOGOUB *et al.* vergleichbar sind. Auch die übrigen Komplexe lieferten unter erhöhter Temperatur das racemische Produkt in guten Ausbeuten. In einem Recycling sollte abschließend untersucht werden, ob die Enantioselektivität des cap-AuCl-Komplexes **2.27** auch über mehrere Stufen in der Hydroxycyclisierung des Enins übertragen werden kann (Tabelle 4.15).

Tabelle 4.15: Recyclingversuch in der Hydroxycyclisierung des Enins **2.27**.


Cyclus	Ausbeute [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
0	>99	92.5
1	>99	91.8
2	>99	93
3	>99	91
4	99	89

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie mit internem Standard DMF, [b] bestimmt durch chirale HPLC.

Hierbei zeigte der Komplex **2.27** eine hervorragende Ausbeute über alle vier Cyclen und nur eine geringe Abnahme der Enantioselektivität. Dies unterstreicht die sehr hohe Stereoselektivität und Wiederverwendbarkeit des cap-AuCl-Komplexes **2.27**.

So zeigten alle Komplexe eine sehr gute Wasserlöslichkeit und katalytische Aktivität. Im Vergleich hatten die flexiblen Komplexe oft eine geringere katalytische Aktivität, welche beim Hexyl-funktionalisierten-Katalysator **2.67** auf die geringere Elektronendichte durch die Alkylkette im Vergleich zum Methylrest zurückgeführt werden könnte. Zudem könnte die Interaktion der Alkylketten, welche in die Kavität ragen, den Zugang zum Goldzentrum erschweren und dadurch die Reaktionsgeschwindigkeit verringern.

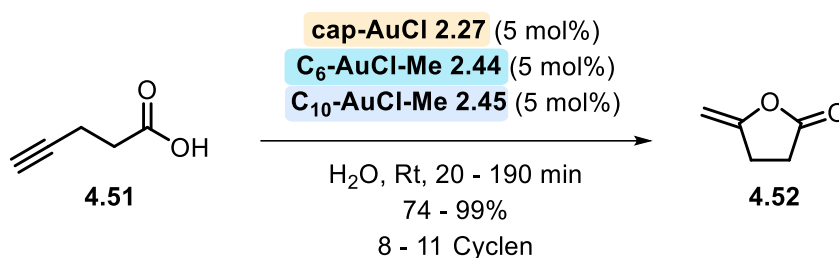
Der Mesityl-funktionalisierte-Katalysator **2.43** stellte eine Ausnahme dar, da dieser mit AgOTf die besten Ergebnisse zeigte und spezifische Anpassungen für die Substrate erforderlich waren.

Der tag-AuCl-Komplex **2.37** zeigte häufig sehr gute katalytische Eigenschaften mit hohen Ausbeuten bei niedrigen Temperaturen, jedoch nur geringe Enantioselektivitäten von bis zu 27% ee. Herausragend war der cap-AuCl-Komplex **2.27**, welcher neben einer sehr guten katalytischen Aktivität bei hohen und niedrigen Temperaturen und Wiederverwendbarkeit auch eine sehr gute Enantioselektivität besitzt, welche je nach Substrat von 29 – 94% ee variierte.

4.4 Zusammenfassung und Ausblick

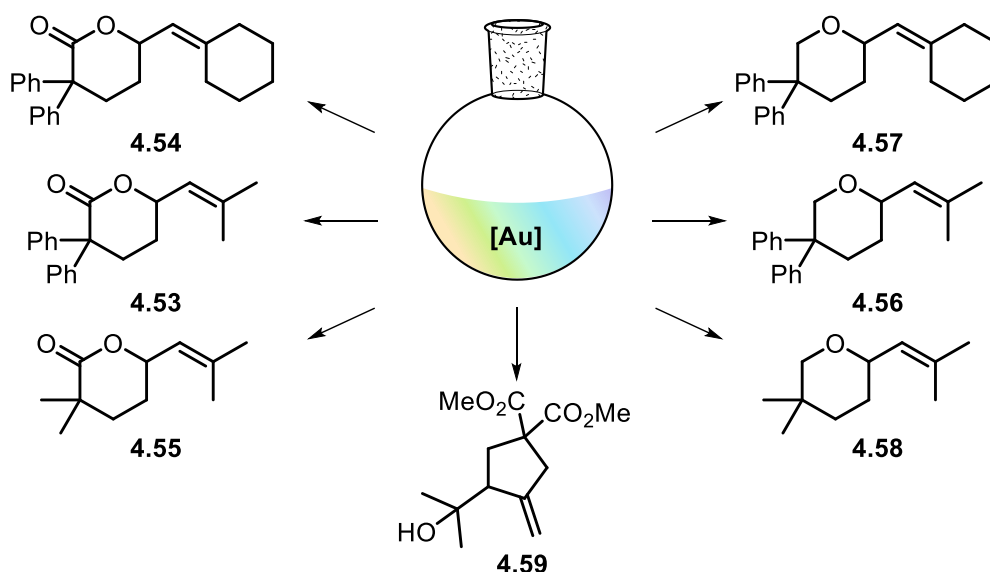
In diesem Kapitel wurden die hergestellten *random*-methylierten β-Cyclodextrin-Gold(I)chlorid Komplexe in vier verschiedenen Systemen auf ihre katalytische Aktivität, Wiederverwendbarkeit und Enantioselektivität untersucht.

Zuerst wurden die einzelnen Katalysatoren in der Cycloisomerisierung der Pent-4-insäure eingesetzt und ergaben unter den wässrig sauren Bedingungen alle nach 20-240 Minuten das Lacton mit guten Ausbeuten von 83-99%. In anschließenden Recyclingexperimenten mit drei der sechs Katalysatoren zeigte sich ihre sehr gute Wiederverwendbarkeit, in acht bis elf Cyclen, mit Ausbeuten von 74-99% und nur schwacher Zunahme der Reaktionszeiten durch *Leaching* oder Zersetzung des Katalysators (Schema 4.16):



Schema 4.16: Recyclingversuch in der Cycloisomerisierung von Pent-4-insäure.

Darauffolgend wurden die Katalysatoren auf ihre Enantioselektivitäten in der Cycloisomerisierung verschiedener allenischer Carbonsäure- und Allenolderivate untersucht. Dafür wurden die entsprechenden Allene über fünf Stufen mit Gesamtausbeuten von 13-24% hergestellt. Zusätzlich wurde aufgrund der guten Ergebnisse in den Arbeiten von SOLLOGOUB *et al.* ein Enin als Substrat synthetisiert. Anschließend wurden diese mit allen sechs Katalysatoren erfolgreich im wässrigen und organischen Medium cyclisiert (Schema 4.17).



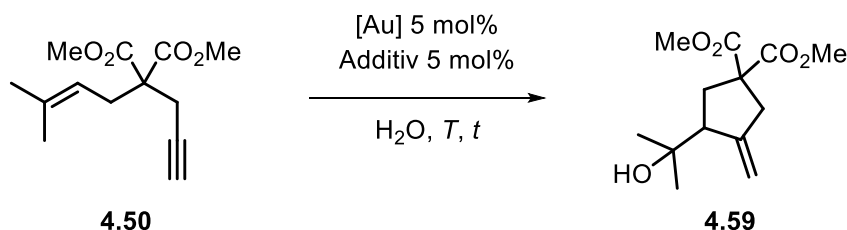
Schema 4.17: Zusammenfassung der durchgeführten Cyclisierungen.

Bei der Cycloisomerisierung der allenischen Carbonsäuren **4.45** und **4.46** zeigte sich, dass die Wasserlöslichkeit eine Herausforderung darstellt. Dennoch konnten beide Verbindungen bei erhöhten Temperaturen von 50-60 °C mit Ausbeuten von 82 - 97% in Wasser zu den Lactonen **4.53** und **4.54** umgesetzt werden. In CH₂Cl₂ zeigten die Katalysatoren gute bis quantitative Ausbeuten für alle Lactone. Während die Katalysatoren tag-AuCl **2.37**, Mes-AuCl **2.43**, C₆-AuCl-Me **2.44**, C₁₀-AuCl-Me **2.45** und C₁₀-AuCl-Hex **2.67** keine signifikanten Enantiomerenüberschüsse aufwiesen konnte mit dem cap-AuCl-Komplex **2.27** ein Enantiomerenüberschuss von bis zu 54% *ee* in Dichlormethan erreicht werden.

Für die Allenole wurde zunächst ein Lösungsmittel-Screening durchgeführt, das zeigte, dass mit cap-AuCl **2.27** die höchste Enantioselektivität in Dichlormethan erreicht werden konnte. Im nachfolgenden Silberadditiv-Screening stellte sich für alle Komplexe bis auf den Mes-AuCl-Komplex **2.43** AgSbF₆ als vielversprechendstes Silbersalz heraus. So konnten für alle Allenole in Dichlormethan gute bis sehr gute Ausbeuten von 44-99% erzielt werden, während in Ethanol bei teilweise erhöhten Temperaturen Ausbeuten von 30-99% erhalten wurden. Auch in Wasser waren die Komplexe aktiv, jedoch stellte sich auch hier die geringe Wasserlöslichkeit der Substrate als problematisch heraus. Für die Allenole **4.40** und **4.41** wurden bei 50 °C nach 48 h mäßige Ausbeuten erhalten. Das weniger viskose Allen **4.44** lieferte in Wasser gute Ausbeuten von 70-99% nach 24 h und bis zu 50°C. Allen Versuchen gemein war die begrenzte Enantioselektivität der Katalysatoren tag-AuCl **2.37**, Mes-AuCl **2.43**, C₆-AuCl-Me **2.44**, C₁₀-AuCl-Me **2.45** und C₁₀-AuCl-Hex **2.67**. Dafür konnte jedoch der cap-AuCl-Komplex **2.27** für Allen **4.40** eine gute Enantioselektivität von 69% *ee* bei Raumtemperatur und 64% *ee* bei -15 °C in CH₂Cl₂ erreichen.

In der Enin-Cyclisierung konnten mit den *random*-methylierten Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexen hohe Ausbeuten erreicht werden. Der cap-AuCl-Komplex **2.27** zeigte zusätzlich eine sehr gute Enantioselektivität von 93% *ee* in Wasser die mit der Literatur vergleichbar ist (Tabelle 4.16).

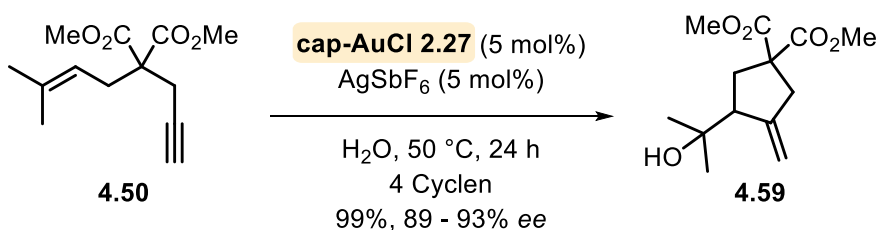
Tabelle 4.16: Enin-Cyclisierung in Wasser.



Eintrag	[Au]	Additiv	<i>T</i> [° C]	<i>t</i> [h]	Ausbeute [%] ^[a]	<i>ee</i> [%] ^[b]
1	cap-AuCl	AgSbF ₆	50	24	99	93
2	tag-AuCl	AgSbF ₆	50	24	96	26
3	Mes-AuCl	AgSbF ₆	70	24	99	0
4	C ₆ -AuCl-Me	AgSbF ₆	70	48	99	1
5	C ₁₀ -AuCl-Me	AgSbF ₆	70	48	99	1
6	C ₁₀ -AuCl-Hex	AgSbF ₆	80	48	84	0

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie mit internem Standard DMF, [b] bestimmt durch chirale HPLC.

Zusätzlich wurde ein Recycling des cap-AuCl-Komplexes **2.27** mit dem Enin und AgSbF₆ in Wasser durchgeführt, um die Wiederverwendbarkeit und Enantioselektivität über die Zeit zu beobachten.


 Schema 4.18: Recyclingexperiment des Enins **4.50** mit dem cap-AuCl Komplex **2.27** in Wasser.

Die Ergebnisse zeigten, dass der Katalysator über vier Cyclen hinweg aktiv blieb und durchweg hervorragende Ausbeuten von 99% erzielte. Zudem gab es nur eine geringe Abnahme des Enantiomerenüberschusses, der von 93% auf 89% *ee* fiel.

Zusammenfassend zeigte sich das hohe Potential der *random*-methylierten β-Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexe. Besonders hervorzuheben ist dabei ihre gute Löslichkeit in Wasser und einigen organischen Lösungsmitteln. Alle hergestellten Komplexe wiesen eine sehr hohe

katalytische Aktivität sowohl im wässrigen als auch im organischen Medium auf und es wurden keine Nebenprodukte oder Zersetzungen beobachtet.

Ein Problem war teilweise die schlechte Löslichkeit der Edukte. Dafür könnte die Verwendung von Tensiden oder Co-Solventien untersucht werden, um so die Löslichkeit zu verbessern und die Reaktionszeiten und Temperaturen zu senken. Zur Verbesserung der Enantioselektivität könnte neben anderen Silber-Salzen und Lösungsmitteln der Einsatz chiraler Additive untersucht werden.

4.5 Experimenteller Teil

4.5.1 Synthesevorschriften und analytische Daten

AAV 4.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Reduktion der Allenester

LiAlH_4 (2 eq.) wird in trockenem Et_2O (3 mL/mmol) suspendiert und der Allenester (1 eq.) verdünnt mit trockenem Et_2O (2 mL/mmol) wird langsam bei 0 °C zugetropft und 30 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktionslösung wird aufgetaut und weitere 60 min gerührt. Nach Abbruch durch Zugabe von ges. aq. NH_4Cl (2 mL/mmol) wird das Gemisch durch Celite filtriert, die Phasen werden getrennt, die wässrige Phase mit Et_2O (3 x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser (10 mL) und ges. aq. NaCl (10 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet.

AAV 4.2: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Verseifung der Allenester

Der Allenester (1 eq.) wird in Ethanol (2.2 mL/mmol) gelöst und H_2O (44 μL /mmol) und KOH (5 eq.) zugegeben und über Nacht unter Reflux gerührt. Das Lösungsmittel wird unter verminderten Druck entfernt, der Rückstand in Wasser gelöst und mit Et_2O (4 x 20 mL) extrahiert. Anschließend wird die wässrige Phase mit HCl (0.5 M, 20 mL) angesäuert und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 x 25 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet.

AAV 4.3: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Katalyse im organischen Medium

Der Goldkatalysator (5 mol%) wurde zu dem Silberkatalysator (5 mol%) in ein, im Heizschrank ausgeheiztes 10 mL Schraubdeckelgläschen gegeben, das Lösungsmittel (0.5 mL) zugegeben und 15 min bei Rt gerührt. Anschließend wurde die Katalysatorlösung zum Edukt, eingewogen in einem 10 mL Schraubdeckelgläschen, gegeben und mit dem Lösungsmittel (0.5 mL) nachgespült. Das Reaktionsgemisch wurde gerührt und anschließend durch eine mit Watte, Sand, Silica und Celite gefüllte Glaspipette filtriert, um den Katalysator abzutrennen und mit Et_2O (5 x 1 mL) nachgespült. Das Gemisch wurde unter verminderten Druck eingeeengt und die Ausbeute über NMR-Ausbeute mit internem Standard bestimmt.

AAV 4.4: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Katalyse im wässrigen Medium

Der Goldkatalysator (5 mol%) wurde zu dem Silberkatalysator (5 mol%) in ein im Heizschrank ausgeheiztes 10 mL Schraubdeckelgläschen gegeben, Wasser (0.5 mL) zugegeben und 15 min bei Rt gerührt. Anschließend wurde die Katalysatorlösung zum Edukt, eingewogen in einem

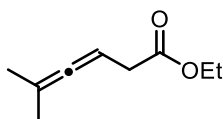
10 mL Schraubdeckelgläschen, gegeben und mit Wasser (0.5 mL) nachgespült. Das Reaktionsgemisch wurde gerührt und anschließend mit Et₂O (7 x 1 mL) extrahiert und die Lösung durch eine mit Watte, Sand, Silica und Celite gefüllte Glaspipette filtriert, um den Katalysator abzutrennen. Das Gemisch wurde unter verminderten Druck eingeengt und über NMR-Ausbeute mit internem Standard die Ausbeute bestimmt.

AAV 4.5: Wiederverwendung der Goldkomplexe im wässrigen Medium

Die Reaktion wurde gemäß AAV 4.4 angesetzt und die Reaktion nach vollständigem Umsatz ermittelt über Dünnschichtchromatographie beendet. Die Reaktion wurde mit Et₂O (5 x 2 mL) extrahiert und die verbliebene Katalysatorlösung zwei Minuten mittels einer Kanüle mit Argon gespült. Anschließend wurde die Katalysatorlösung zu flüssigen Edukten oder bei festen Edukten das Edukt zur Katalysatorlösung gegeben und so ein neuer Zyklus gestartet.

Synthese der δ-Hydroxyallene

Darstellung von Ethyl-5-methyl-hexa-3,4-dienoat (4.31)



LS-C-15

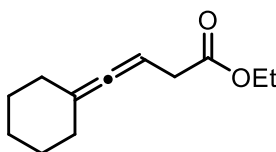
In einem Druckschlenkrohr wurde zu 2-Methyl-1-butin-3-ol **4.29** (6 g, 71.3 mmol, 1 eq.) in Triethylorthoacetat (34.7 g, 39.2 mL, 214 mmol, 3 eq.) Propionsäure (0.26 g, 0.27 mL, 3.56 mmol, 5 mol%) gegeben und 22 h bei 130 °C gerührt. Nach verdünnen mit Et₂O (70 mL, 1 mL/mmol) wurde das Reaktionsgemisch mit wässriger HCl (0.1M, 4 x 30 mL), ges. aq. NaHCO₃-Lösung (2 x 30 mL) und ges. aq. NaCl-Lösung (2 x 30 mL) gewaschen. Die organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck (>200 mbar) entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Pe:Et₂O, Ø = 7 cm, h = 18 cm, 100:0 → 80:1 → 50:1) wurde das Produkt **4.31** als farbloses Öl (4.66 g, 30.3 mmol, 42%, mit zusätzlich 10 wt% Et₂O) erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.07 (m, 1H, CH), 4.15-4.12 (q, J = 7.1 Hz, 2H, C-CH₂-CH₂), 2.95 (d, J = 7.1 Hz, 2H, CH₂-CH₃), 1.67 (d, J = 2.8 Hz, 6H, C-CH₃), 1.25 (t, J = 7.2 Hz, 3H, CH₂-CH₃) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 203.1 (C=C=CH), 172.1 (C=O), 96.4 (C-(CH₃)₂), 82.1 (CH), 60.7 (CH₂-CH₃), 35.4 (CH₂-CH), 20.5 (C-(CH₃)₂), 14.3 (CH₂-CH₃) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[148]

Darstellung von Ethyl-4-cyclohexylden-but-3-enoate (4.32)



LS-C-21

In einem Druckschlenkrohr wurde zu 1-Ethynylcyclohexan-1-ol **4.30** (9 g, 72.5 mmol, 1 eq.) in Triethylorthoacetat (35.3 g, 39.7 mL, 217.4 mmol, 3 eq.) Propionsäure (0.27 g, 0.27 mL, 3.62 mmol, 5 mol%) gegeben und über Nacht bei 130 °C gerührt. Nach verdünnen mit Et₂O (70 mL, 1 mL/mmol) wurde das Reaktionsgemisch mit wässriger HCl (0.1M, 4 x 30 mL), ges. aq. NaHCO₃ Lösung (2 x 30 mL) und ges. aq. NaCl-Lösung (2 x 30 mL) gewaschen. Die organische

[148] B. Zelenay, P. Munton, X. Tian, S. Díez-González, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 4725-4730.

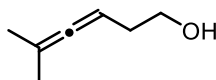
Phase wurde über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck (>200 mbar) entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Pe:Et₂O, $\varnothing = 7$ cm, $h = 16$ cm, 100:0 \rightarrow 100:1) wurde das Produkt **4.32** als farbloses Öl (5.11 g, 26.3 mmol, 36%) erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.08$ (tp, $J = 6.5, 2.1$ Hz, 1H, CH), 4.15 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH₂-CH₃), 2.98 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH₂COOEt), 2.13 – 2.06 (m, 4H, CH₂-CH₂), 1.61 – 1.45 (m, 6H, CH₂-CH₂) 1.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH₂-CH₃) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 199.7$ (C=C=CH), 172.1 (COOEt), 103.7 (CH₂-C-CH₂), 81.9 (C=CH), 60.7 (CH₂CH₃), 35.8 (CH₂-CH), 31.5 (CH₂-CH₂), 27.4 (CH₂-CH₂), 26.2 (CH₂-CH₂), 14.3 (CH₂CH₃) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[149]

Darstellung von 5-Methyl-hexa-3,4-dien-1-ol (4.33)



LS-C-16

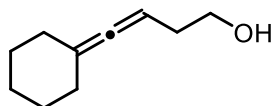
LiAlH_4 (2.23 g, 58.8 mmol, 2 eq.) wurde in trockenen Et₂O (60 mL, 2 mL/mmol) vorgelegt und bei 0 °C der Allenester **4.31** (4.54 g, 29 mmol, 1 eq.) verdünnt mit Et₂O (30 mL, 1 mL/mmol) zugetropft. Das Gemisch wurde 30 min bei 0 °C und 1 h bei Rt gerührt. Anschließend wurde aq. ges. NH_4Cl -Lösung (29 mL, 1 mL/mmol) zugegeben, das Gemisch mit Et₂O (58 mL, 2 mL/mmol) verdünnt und durch Celite filtriert. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase mit Et₂O (3 x 45 mL) extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit destillierten H₂O (50 mL) und ges. aq. NaCl (50 mL) gewaschen. Nach trocknen über MgSO_4 und entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck (>500 mbar), wurde das Produkt **4.33** ohne weitere Reinigung als farbloses Öl (3.24 g, 28.9 mmol, quant., mit zusätzlich 13 wt% Et₂O) erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 4.95$ (dt, $J = 6.3, 3.2$ Hz, 1H, CH), 3.67 (q, $J = 5.8$ Hz, 2H, CH-CH₂), 2.21 (q, $J = 6.3$ Hz, 2H, CH₂-OH), 1.69 (d, $J = 3.0$ Hz, 6H, CH₃), 1.64 (m, 1 H, OH) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 202.7$ (C=C=CH), 95.9 (C-(CH₃)₂), 85.2 (C=CH), 62.2 (CH₂-OH), 32.6 (CH-CH₂), 20.8 (CH₃) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[148]

[149] A. Ďuriš, D. M. Barber, H. J. Sanganee, D. J. Dixon, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 2777-2779.

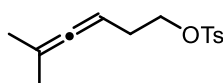
Darstellung von 4-Cyclohexyliden-but-3-en-1-ol (4.34)**LS-C-23**

LiAlH₄ (1.95 g, 51.5 mmol, 2 eq.) wurde in trockenen Et₂O (42.9 mL, 1.67 mL/mmol) vorgelegt und bei 0 °C der Allenester **4.32** (4.54 g, 29 mmol, 1 eq.) verdünnt mit Et₂O (21.45 mL, 0.8 mL/mmol) zugetropft. Das Gemisch wurde 30 min bei 0 °C und 1 h bei Rt gerührt. Anschließend wurde aq. ges. NH₄Cl-Lösung (26 mL, 1 mL/mmol) zugegeben, das Gemisch mit Et₂O (52 mL, 2 mL/mmol) verdünnt und durch Celite filtriert. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase mit Et₂O (3 x 45 mL) extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit destillierten H₂O (50 mL) und ges. aq. NaCl (50 mL) gewaschen. Nach trocknen über MgSO₄ und entfernen des Lösungsmittels unter verminderten Druck (>500 mbar) wurde das Produkt **4.34** ohne weitere Reinigung als farbloses Öl (3.65 g, 23.96 mmol, 93%, mit zusätzlich 7 wt% Et₂O) erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 4.96 (tp, J = 6.45 Hz, 2.18, 1H, CH), 3.68 (t, J = 6.16 Hz, 2H, CH₂-OH), 2.22 (q, J = 6.26 Hz, 2H, CH₂-CH), 2.11 (m, 4H, C-CH₂), 1.66 (s, br. 1H, OH), 1.61 – 1.56 (m, 6H, CH₂-CH₂) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 199.2 (C=C=C), 103.4 (CH₂-C-CH₂), 85.0 (C=CH), 62.2 (CH₂-OH), 32.7 (CH₂-CH), 31.9 (CH₂-CH₂), 27.5 (CH₂-CH₂), 26.2 (CH₂-CH₂) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[149]

Darstellung von 5-Methyl-hexa-3,4-dien-1-p-toluensulfonat (4.35)**LS-C-17**

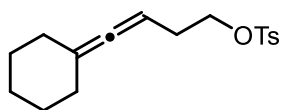
Das Allen **4.33** (3.25 g, 29 mmol, 1 eq.) wurde in CH₂Cl₂ (58 mL, 2 mL/mmol) vorgelegt und Triethylamin (3.5 g, 4.83 mL, 34.8 mmol, 1.2 eq.) zugegeben und bei 0 °C pTsCl (5.8 g, 30.5 mmol, 1.05 eq) zugegeben und über Nacht bei Rt gerührt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert und die Lösung mit H₂O (15 mL) und ges. aq. NaCl (15 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und das Produkt **4.35** nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Pe:Et₂O, \emptyset = 6 cm, h = 14 cm, 100:1 \rightarrow 50:1) als farbloses Öl (5.95 g, 22.34 mmol, 77%) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (700 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.80 - 7.78$ (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, CH_{Ar}), 7.34 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, CH_{Ar}), 4.84 (tp, $J = 6.0, 3.0$ Hz, 1H, CH), 4.06 (td, $J = 6.8, 1.0$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-OTs}$), 2.45 (s, 3H, C-CH_3), 2.28 (qd, $J = 6.7, 1.0$ Hz, 2H, CH-CH_2), 1.67 – 1.59 (d, $J = 2.9$ Hz, 6H, C-CH_3) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (176 MHz, CDCl_3): $\delta = 202.8$ ($\text{C}=\underline{\text{C}}=\text{CH}$), 144.8 ($\underline{\text{C}}_{\text{Ar}}$), 133.4 ($\underline{\text{C}}_{\text{Ar}}$), 129.9 ($\underline{\text{C}}_{\text{Ar}}$), 128.0 ($\underline{\text{C}}_{\text{Ar}}$), 96.6 ($\underline{\text{C}}\text{-(CH}_3)_2$), 83.5 ($\underline{\text{C}}\text{H}$), 69.9 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-OTs}$), 29.0 ($\text{CH-}\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 21.8 ($\text{O-}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 20.6 ($\text{C-}\underline{\text{C}}\text{H}_3$) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[150]

Darstellung von 4-Cyclohexyliden-but-3-en-1- *p*-toluensulfonat (4.36)



LS-C-24, LS-C-37B

Das Allen **4.34** (3.65 g, 23.9 mmol, 1 eq.) wurde in CH_2Cl_2 (47.9 mL, 2 mL/mmol) vorgelegt und Triethylamin (2.9 g, 3.89 mL, 28.7 mmol, 1.2 eq.) sowie bei 0 °C pTsCl (4.8 g, 25.1 mmol, 1.05 eq) zugegeben und über Nacht bei Rt gerührt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert und die Lösung mit H_2O (15 mL) und ges. aq. NaCl (15 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO_4 getrocknet und das Produkt **4.36** nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , $\text{Pe:Et}_2\text{O}$, $\varnothing = 6$ cm, $h = 12$ cm, 100:1 \rightarrow 50:1) als farbloses Öl (5.61 g, 18.32 mmol, 77%) erhalten.

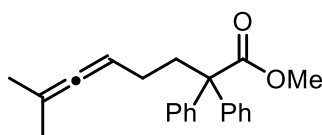
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.81 - 7.77$ (d, 2H, $J = 8.2$ Hz, CH_{Ar}), 7.34 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, CH_{Ar}), 4.85 (tp, $J = 6.4, 2.1$ Hz, 1H, CH), 4.06 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-OTs}$), 2.45 (s, 3H, C-CH_3), 2.29 (q, $J = 6.8$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}$), 2.04 (td, $J = 6.0, 2.2$ Hz, 4H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 1.61 – 1.45 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 199.3$ ($\text{C}=\underline{\text{C}}=\text{C}$), 144.7 ($\underline{\text{C}}_{\text{Ar}}$), 133.3 ($\underline{\text{C}}_{\text{Ar}}$), 129.8 ($\underline{\text{C}}_{\text{Ar}}$), 127.9 ($\underline{\text{C}}_{\text{Ar}}$), 103.9 ($\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{C}}\text{-CH}_2$), 83.2 ($\underline{\text{C}}\text{H}$), 69.9 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-OTs}$), 31.5 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH}_2$), 28.9 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH}_2$), 27.3 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH}_2$), 26.1 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH}_2$), 21.7 ($\text{C-}\underline{\text{C}}\text{H}_3$) ppm.

IR (Film): $\nu = 2924, 2852, 1966, 1596, 1446, 1359, 1173, 1097, 964, 911, 688$ cm^{-1} .

HRMS-ESI (m/z): berechnet für $[\text{M}+\text{Na}^+]$: $[\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{NaO}_3\text{S}]^+$ 329.1182, gefunden: 329.1177.

[150] A. Arribas, M. Calvelo, A. Rey, J. L. Mascareñas, F. López, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, *63*, e202408258.

Darstellung von Methyl-7-methyl-2,2-diphenylocta-5,6-dienoat (4.38)**LS-C-18**

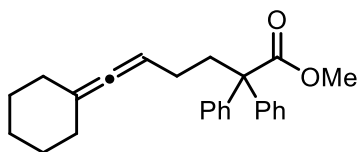
Lithiumdiisopropylamid (2 M in THF/Heptan/Ethylbenzol, 3.72 mL, 7.45 mmol, 1.2 eq.) wurde in THF (18.8 mL, 3 mmol/mL) gelöst und bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ Methyl-2,2-diphenylacetat **4.37** (1.4 g, 6.21 mmol, 1 eq.) verdünnt mit THF (18.8 mL, 3 mmol/mL) über 20 min zugetropft und weitere 60 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wurde die Reaktion nach und nach über 2.5 h auf $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufgetaut und anschließend wieder auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Danach wurde das Allen **4.35** (2 g, 7.51 mmol, 1.21 eq) in THF (18.8 mL, 3 mmol/mL) über 30 min zugetropft und weitere 30 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wurde das Gemisch langsam aufgetaut und auf $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhitzt und 3 d gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von NH_4Cl (3 mL, 2 mL/mmol) beendet, die wässrige Phase mit Et_2O (2 x 25 mL) extrahiert und die organische Phase mit ges. aq. NaCl (50 mL) gewaschen. Nach zweifacher säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Pe: Et_2O , $\varnothing = 5.5\text{ cm}$, $h = 19\text{ cm}$, 200:1) und anschließender Kugelrohrdestillation ($130\text{ }^{\circ}\text{C}$, $9.9 \cdot 10^{-1}\text{ mbar}$) zur Entfernung des Methyl-2,2-diphenylacetat wurde das Produkt **4.38** als farbloses Öl (1.59 g, 4.59 mmol, 80%) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.32 - 7.22$ (m, 10H, CH_{Ar}), 4.90 (m, 1H, CH), 3.68 (s, 3H, O-CH_3), 2.48 – 2.43 (m, 2H, CH-CH_2), 1.73 – 1.68 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}$), 1.67 (dd, $J=2.9, 0.7$, 6H, C-CH_3) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 201.6$ ($\text{C}=\text{C}=\text{CH}$), 175.0 ($\text{C}=\text{O}$), 142.9 (C_{Ar}), 129.0 (C_{Ar}), 128.0 (C_{Ar}), 126.9 (C_{Ar}), 95.7 ($\text{C}-(\text{CH}_3)_2$), 88.7 (CH), 60.3 ($\text{C}-\text{OCH}_3$), 52.5 (OCH_3), 37.7 ($\text{CH}_2\text{-C}$), 25.4 ($\text{CH}_2\text{-CH}$), 20.9 (C-CH_3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[151]

[151] Z. Zhang, C. Liu, R. E. Kinder, X. Han, H. Qian, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9066-9073.

Darstellung von Methyl-6-cyclohexylden-2,2-diphenylhex-5-enoat (4.39)**LS-C-37A, LS-C-28**

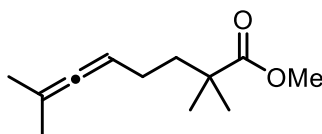
Lithiumdiisopropylamid (2 M in THF/Heptan/Ethylbenzol, 7.35 mL, 14.7 mmol, 1.2 eq.) wurde in THF (37.1 mL, 3 mmol/mL) gelöst und bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ Methyl-2,2-diphenylacetat **4.37** (2.77 g, 12.2 mmol, 1 eq.) verdünnt mit THF (37.1 mL, 3 mmol/mL) über 20 min zugetropft und weitere 60 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und anschließend nach und nach über 2.5 h auf $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufgetaut und anschließend wieder auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Danach wurde das Allen **4.36** (4.25 g, 13.9 mmol, 1.13 eq) in THF (37.1 mL, 3 mmol/mL) über 40 min zugetropft und weitere 30 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wurde das Gemisch langsam aufgetaut und auf $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhitzt und 3 d gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von NH_4Cl (3 mL, 2 mL/mmol) beendet, die wässrige Phase mit Et_2O (2 x 25 mL) extrahiert und die organische Phase mit ges. aq. NaCl (50 mL) gewaschen. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Pe: Et_2O , $\varnothing = 6\text{ cm}$, $h = 9\text{ cm}$, 200:1) und anschließender Kugelrohrdestillation ($144\text{ }^{\circ}\text{C}$, $8 \cdot 10^{-1}\text{ mbar}$) zur Entfernung des Methyl-2,2-diphenylacetats wurde das Produkt **4.39** als farbloses Öl (3.23 g, 9.25 mmol, 76%) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.31 - 7.19$ (m, 10 H, CH_{Ar}), 4.92 (tp, $J = 6.3, 2.2\text{ Hz}$, 1H, CH), 3.67 (s, 3H, OCH_3), 2.50 – 2.44 (m, 2H, C-CH_2), 2.16 – 2.02 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 1.75 – 1.67 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}$), 1.65 – 1.45 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 198.2$ ($\text{C}=\text{C}$), 175.0 (COOMe), 143.0 (C_{Ar}), 129.0 (C_{Ar}), 128.0 (C_{Ar}), 126.9 (C_{Ar}), 103.4 ($\text{CH}_2\text{-C-CH}_2$), 88.6 (CH), 60.3 (C-Ph_2), 52.5 (OCH_3), 37.6 ($\text{CH}_2\text{-C}$), 32.0 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 27.8 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 26.4 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 25.3 ($\text{CH}_2\text{-CH}$) ppm.

IR (Film): $\nu = 3023, 2923, 2851, 1961, 1728, 1495, 1444, 1216, 1193, 727, 696\text{ cm}^{-1}$.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für $[\text{M}+\text{Na}^+]$: $[\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{NaO}_2]^+$ 383.1982, gefunden: 383.1977.

Darstellung von Methyl-2,2,7-trimethylocta-5,6-dienoat (4.43)**LS-C-29**

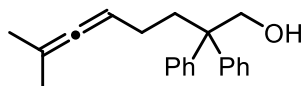
Lithiumdiisopropylamid (2 m in THF/Heptan/Ethylbenzol, 5.6 mL, 11.3 mmol, 1.2 eq.) wurde in THF (68 mL, 6 mmol/mL) gelöst und bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ Methylisobutyrat **4.42** (958.6 mg, 9.4 mmol, 1 eq.) verdünnt mit THF (33.8 mL, 3 mmol/mL) über 30 min zugetropft und weitere 60 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Danach wurde die Reaktion nach und nach über 3 h auf $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufgetaut und wieder auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend wurde das Allen **4.35** (3 g, 11.3 mmol, 1.2 eq) in THF (33.8 mL, 3 mmol/mL) über 30 min zugetropft und weitere 30 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Danach wurde das Gemisch langsam aufgetaut, auf $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhitzt und 4 d gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von NH_4Cl (3 mL, 2 mL/mmol) beendet, die wässrige Phase mit Et_2O (2 x 25 mL) extrahiert und die organische Phase mit ges. aq. NaCl (50 mL) gewaschen. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Pe:Et₂O, $\varnothing = 6\text{ cm}$, $h = 15\text{ cm}$, 200:1 \rightarrow 90:1 \rightarrow 60:1) wurde das Produkt **4.43** als farbloses Öl (1.20 g, 6.11 mmol, 63% mit zusätzlich 7 wt% Et₂O) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.91$ (m, 1H, $\underline{\text{CH}}$), 3.65 (s, 3H, $\text{O}\underline{\text{CH}}_3$), 1.91 – 1.85 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{-CH}$), 1.66 (d, $J = 2.9\text{ Hz}$, 6H, $\text{C-}(\underline{\text{CH}}_3)_2$), 1.64 – 1.58 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{-C-}(\text{CH}_3)_2$), 1.18 (s, 6H, $\text{C=C-}(\underline{\text{CH}}_3)_2$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 201.6$ ($\text{C}=\underline{\text{C}}=\text{C}$), 178.5 ($\underline{\text{C}}\text{OOCH}_3$), 95.5 ($\underline{\text{C}}\text{-}(\text{CH}_3)_2$), 88.7 ($\underline{\text{C}}\text{H}=\text{C}$), 51.8 ($\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 42.3 ($\underline{\text{C}}\text{-COOCH}_3$), 40.2 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH}$), 25.3 ($\text{C-}(\text{CH}_3)_2$), 25.1 ($\text{C-}(\text{CH}_3)_2$), 20.9 ($\text{C=C-}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$) ppm.

IR (Film): $\nu = 2977, 2933, 1731, 1448, 1364, 1190, 1130, 1028, 986, 771\text{ cm}^{-1}$.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für $[\text{M}+\text{H}^+]$: $[\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{O}_2]^+$ 197.1536, gefunden: 197.1528.

Darstellung von 7-Methyl-2,2-diphenylocta-5,6-dien-1-ol (4.40)**LS-C-19**

Gemäß AAV 4.1 wurde LiAlH_4 (243.5 mg, 6.4 mmol, 2 eq.) in trockenem Et_2O (9.6 mL, 3 mL/mmol) suspendiert und der Allenester **4.38** (1.03 g, 3.2 mmol, 1 eq.) verdünnt mit trockenem Et_2O (6.4 mL, 2 mL/mmol) langsam bei 0°C zugetropft und 30 min bei 0°C gerührt. Die Reaktionslösung wurde aufgetaut und weitere 60 min gerührt. Nach Abbruch durch Zugabe von ges. aq. NH_4Cl Lösung (6.4 mL, 2 mL/mmol) wurde das Gemisch durch Celite filtriert, die Phasen getrennt, die wässrige Phase mit Et_2O (3 x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser (10 mL) und ges. aq. NaCl (10 mL) gewaschen. Nach trocknen über MgSO_4 wurde das Produkt **4.40** ohne weitere Reinigung als farbloses Öl (881.2 mg, 3.02 mmol, 94%) erhalten.

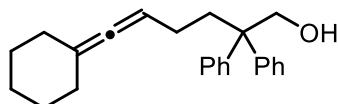
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): $\delta = 7.25 - 7.21$ (m, 4H, CH_{Ar}), $7.20 - 7.15$ (m, 4H, CH_{Ar}), $7.13 - 7.08$ (m, 2H, CH_{Ar}), 5.12 (tp, $J = 6.0$ Hz, 2.9, 1H, CH), 4.06 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), $2.48 - 2.42$ (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), $2.00 - 1.92$ (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 1.71 (d, $J = 2.9$ Hz, 6H, CH_3), 0.88 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H, OH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, C_6D_6): $\delta = 202.09$ ($\text{C}=\text{C}=\text{C}$), 146.34 (CH_{Ar}), 128.68 (CH_{Ar}), 128.42 (CH_{Ar}), 128.35 (CH_{Ar}), 126.41 (CH_{Ar}), 95.44 ($\text{C}-(\text{Me}_3)_2$), 89.71 (CH-CH_2), 68.39 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 52.30 (C-C_{Ar}), 36.55 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 25.07 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 20.84 (CH_3) ppm.

IR (Film): $\nu = 3406, 3056, 2928, 1599, 1495, 1444, 1361, 1231, 1188, 1022, 755, 697$ cm^{-1} .

HRMS-ESI (m/z): berechnet für $[\text{M}+\text{H}^+]$: $[\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{S}]^+$ 293.1900, gefunden: 293.1892.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[151]

Darstellung von 6-Cyclohexyliden-2,2-diphenyl-hex-5-en-1-ol (4.41)**LS-C-35A**

Gemäß AAV 4.1 wurde LiAlH_4 (248 mg, 6.53 mmol, 2.1 eq.) in trockenem Et_2O (9.8 mL, 3 mL/mmol) suspendiert und der Allenester **4.39** (1.14 g, 3.2 mmol, 1 eq.) verdünnt mit trockenem Et_2O (6.5 mL, 2.2 mL/mmol) langsam bei 0°C zugetropft und 30 min bei 0°C gerührt. Die Reaktionslösung wurde aufgetaut und weitere 60 min gerührt. Nach Abbruch

durch Zugabe von ges. aq. NH_4Cl (6.3 mL, 2 mL/mmol) wurde das Gemisch durch Celite filtriert, die Phasen getrennt, die wässrige Phase mit Et_2O (3 x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser (10 mL) und ges. aq. NaCl (10 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Pe: Et_2O , $\varnothing = 3.5$ cm, $h = 9$ cm, 100:1 \rightarrow 80:1) wurde das Produkt **4.41** als farbloses Öl (660.1 mg, 1.99 mmol, 63% mit 0.3 wt% Et_2O) erhalten.

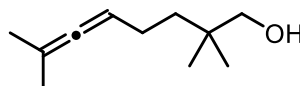
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): $\delta = 7.14$ (t, $J = 1.3$ Hz, 4H, CH_{Ar}), 7.11 – 7.07 (m, 4H, CH_{Ar}), 7.04 – 6.99 (m, 2H, CH_{Ar}), 5.08 (tp, $J = 6.3, 2.1$ Hz, 1H, CH), 3.97 (d, $J = 6.5$, 2H, $\text{CH}_2\text{-OH}$), 2.41 – 2.35 (m, 2H), 2.20 – 2.08 (m, 4H), 1.91 – 1.84 (m, 2H), 1.51 (m, 3.1, 4H), 1.40 – 1.28 (m, 2H), 0.79 (t, $J = 6.7$ Hz, 1H, OH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, C_6D_6): $\delta = 198.8$ ($\text{C}=\underline{\text{C}}=\text{C}$), 146.4 ($\underline{\text{C}}\text{OOH}$), 128.7 ($\underline{\text{C}}_{\text{Ar}}$), 128.4 ($\underline{\text{C}}_{\text{Ar}}$), 128.3 ($\underline{\text{C}}_{\text{Ar}}$), 128.2 ($\underline{\text{C}}_{\text{Ar}}$), 126.4 ($\underline{\text{C}}_{\text{Ar}}$), 128.0 ($\underline{\text{C}}_{\text{Ar}}$), 103.2 ($\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{C}}\text{-CH}_2$), 89.7 ($\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}$), 68.4 ($\text{CH}_2\text{-OH}$), 52.3 ($\underline{\text{C}}\text{-Ph}$)₂, 36.6 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-C}$), 32.2 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH}_2$), 27.9 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH}_2$), 26.5 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH}_2$), 25.1 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH}$) ppm.

IR (Film): $\nu = 3417, 3056, 3,23, 2922, 2850, 1962, 1598, 1495, 1443, 1384, 1238, 1025, 931, 754, 696$ cm^{-1} .

HRMS-ESI (m/z): berechnet für $[\text{M}+\text{Na}^+]$: $[\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{NaO}]^+$ 355.2032, gefunden: 355.2029.

Darstellung von 2,2,7-Trimethylocta-5,6-dien-1-ol (4.44)



LS-C-25

Gemäß AAV 4.1 wurde LiAlH_4 (309.3 mg, 8.14 mmol, 2 eq.) in trockenem Et_2O (12.2 mL, 3 mL/mmol) suspendiert und der Allenester **4.43** (800 mg, 4.08 mmol, 1 eq.) verdünnt mit trockenem Et_2O (8.1 mL, 2 mL/mmol) langsam bei 0 °C zugetropft und 30 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktionslösung wurde aufgetaut und weitere 60 min gerührt. Nach Abbruch durch Zugabe von ges. aq. NH_4Cl (8.1 mL, 2 mL/mmol) wurde das Gemisch durch Celite filtriert, die Phasen getrennt, die wässrige Phase mit Et_2O (3 x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser (10 mL) und ges. aq. NaCl (10 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Pe: Et_2O , $\varnothing = 3$ cm, $h = 9$ cm, 100:1 \rightarrow 90:1) wurde das Produkt **4.44** als farbloses Öl (432.7 mg, 2.57 mmol, 63% mit zusätzlich 0.55 wt% Et_2O) erhalten.

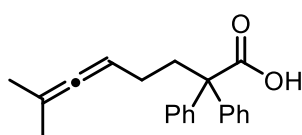
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): δ = 5.10 (m, 1H, CH), 3.06 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-OH}$), 2.00 – 1.91 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}$), 1.66 (d, J = 2.9 Hz, 6H, $\text{C-(CH}_3)_2$), 1.43 – 1.37 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 0.78 (s, 7H, $\text{C=C-(CH}_3)_2$, OH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, C_6D_6): δ = 202.1 (C=C=C), 95.2 ($\text{C-(CH}_3)_2$), 90.2 (C=CH), 71.6 ($\text{CH}_2\text{-OH}$), 38.7, 35.2, 24.5, 24.1, 20.9 (CH_3) ppm.

IR (Film): ν = 3344, 2909, 2869, 1968, 1472, 1368, 1189, 1040, 900, 800 572 cm^{-1} .

HRMS-ESI (m/z): berechnet für $[\text{M}+\text{H}^+]$: $[\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{O}]^+$ 169.1587, gefunden: 169.1580.

Darstellung von 7-Methyl-2,2-diphenylocta-5,6-dieno- säure (4.45)



LS-C-45

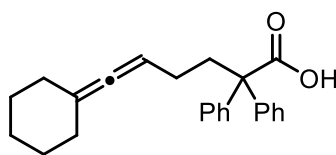
Gemäß AAV 4.2 wurde der Allenester **4.38** (1.5 g, 4.68 mmol, 1 eq.) in EtOH (10.3 mL, 2.2 mL/mmol) gelöst und H_2O (206 μL , 44 $\mu\text{L}/\text{mmol}$) und KOH (1.31 g, 23.4 mmol, 5 eq.) zugegeben und über Nacht unter Reflux gerührt. Das Lösungsmittel wurde in Vakuum entfernt, der Rückstand in Wasser gelöst und mit Et_2O (4 x 20 mL) extrahiert. Anschließend wurde die wässrige Phase mit HCl (0.5M, 20 mL) angesäuert und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 x 25 mL) extrahiert und die organische Phase über MgSO_4 getrocknet. Das Produkt **4.45** wurde ohne weitere Aufarbeitung als helloranger Feststoff (1.35 g, 4.41 mmol, 94%) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6) δ : = 7.35 – 7.29 (m, 4H, CH_{Ar}), 7.06 – 6.96 (m, 6H, CH_{Ar}), 5.04 – 4.97 (m, 1H, CH), 2.69 – 2.59 (m, 2H, CH_2), 1.94 – 1.84 (m, 2H, CH_2), 1.59 (d, $J=2.9$, 6H, CH_3), 1.04 – 0.86 (m, 1H, COOH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, C_6D_6): δ = 202.1 (C=C=C), 180.7 (COOH), 142.9 (CH_{Ar}), 129.4 (CH_{Ar}), 128.4 (CH_{Ar}), 128.3 (CH_{Ar}), 127.2 (CH_{Ar}), 95.7 (CH), 89.2 ($\text{C(CH}_3)_2$), 60.6 (C-C_{Ar}), 38.1 (CH_2), 25.9 (CH_2), 20.8 (CH_3) ppm.

IR (Film): ν = 2960, 2930, 2624, 1702, 1493, 1441, 1255, 918, 720, 697 cm^{-1} .

HRMS-ESI (m/z): berechnet für $[\text{M}^+]$: $[\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NaO}_2]^+$ 329.1512, gefunden: 329.1515.

Darstellung von 6-Cyclohexylidene-2,2-diphenylhex-5-enoic acid (4.46)**LS-C-130**

Gemäß AAV 4.2 wurde der Allenester **4.39** (1.8 g, 4.99 mmol, 1 eq.) in EtOH (10.9 mL, 2.2 mL/mmol) gelöst und H₂O (220 μL, 0.044 mL/mmol) und KOH (1.4 g, 24.97 mmol, 5 eq.) zugegeben und über Nacht unter Reflux gerührt. Das Lösungsmittel wurde in Vakuum entfernt, der Rückstand in Wasser gelöst und mit Et₂O (3 x 30 mL) extrahiert. Anschließend wurde die wässrige Phase mit HCl (1M, 44 mL) angesäuert und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (3 x 30 mL) extrahiert. Da sich nach Dünnschichtchromatographie noch Salz in der wässrigen Phase befand wurde erneut mit HCl (1M, 40 mL) angesäuert und erneut mit CH₂Cl₂ (3 x 30 mL) extrahiert und die organische Phase über MgSO₄ getrocknet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Pe:Et₂O, Ø = 5 cm, h = 5 cm, 10:1) wurde das Produkt **4.46** als farbloses hochviskoses Öl (1.29 g, 3.75 mmol, 74%, mit 1 wt% CH₂Cl₂) erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆): δ = 7.36 – 7.31 (m, 4H, CH_{Ar}), 7.07 – 7.01 (m, 4H, CH_{Ar}), 7.01 – 6.96 (m, 2H, CH_{Ar}), 5.05 (m, 1H, CH), 2.71 – 2.63 (m, 2H), 2.19 – 2.06 (m, 4H), 1.93 – 1.85 (m, 2H), 1.50 (ttd, J = 7.5, 4.9, 2.3 Hz, 4H), 1.40 – 1.26 (m, 2H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, C₆D₆): δ = 198.8 (C=C), 180.8 (C=O), 142.9 (CH_{Ar}), 129.5 (CH_{Ar}), 128.3 (CH_{Ar}), 127.2 (CH_{Ar}), 103.4 (CH₂-C-CH₂), 89.2 (C=CH), 60.6 (C-(Ph)₂), 38.0 (C-CH₂), 32.2 (CH₂-CH₂), 27.9 (CH₂-CH₂), 26.5 (CH₂), 25.9 (CH₂) ppm.

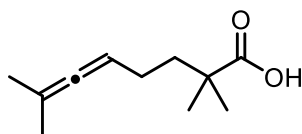
IR (Film): ν = 2922, 2850, 1963, 1694, 1495, 1444, 1263, 1026, 930, 722, 695, 653 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M+Na⁺]: [C₂₄H₂₆NaO₂]⁺ 369.1825, gefunden: 369.1825.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[152]

[152] X.-Z. Shu, S. C. Nguyen, Y. He, F. Oba, Q. Zhang, C. Canlas, G. A. Somorjai, A. P. Alivisatos, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7083-7086.

Darstellung von 2,2,7-Trimethylocta-5,6-dieno- säure (4.47)



LS-C-132

Gemäß AVV 4.2 wurde der Allenester **4.43** (1.07 g, 5.44 mmol, 1 eq.) in EtOH (11.98 mL, 2.2 mL/mmol) gelöst und H₂O (240 μ L, 0.044 mL/mmol) und KOH (1.53 g, 27.22 mmol, 5 eq.) zugegeben und über Nacht unter Reflux gerührt. Das Lösungsmittel wurde in Vakuum entfernt, der Rückstand in Wasser gelöst und mit Et₂O (3 x 30 mL) extrahiert. Anschließend wurde die wässrige Phase mit HCl (1M, 44 mL) angesäuert und mit CH₂Cl₂ (3 x 30 mL) extrahiert und die organische Phase über MgSO₄ getrocknet. Nach entfernen des Lösungsmittels im Vakuum (>300 mbar) wurde das Produkt **4.46** als farbloses Öl (727.4 mg, 3.99 mmol, 73%) erhalten.

¹H-NMR (700 MHz, C₆D₆): δ = 5.01 (m, 1H, CH), 2.02 – 1.94 (m, 2H, CH₂-CH₂), 1.70 – 1.66 (m, 2H, CH₂-CH₂), 1.62 (d, J = 2.9 Hz, 6H, CH₂-C-(CH₃)₂), 1.07 (s, 6H, C=C-(CH₃)₂) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, C₆D₆): δ = 202.2 (C=C=C), 185.0 (COOH), 95.6 (CH₃-C-CH₃), 89.2 (C=CH), 42.2(CH₂), 40.1 (CH₂), 25.4(CH₃), 25.0 (CH₃), 20.8 (CH₃) ppm.

IR (Film): ν = 2976, 2909, 1696, 1475, 1450, 1288, 1205, 1163, 935, 801 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M+Na⁺]: [C₁₁H₁₈NaO₂]⁺ 205.1199, gefunden: 205.1201.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[152]

Untersuchung der katalytischen Aktivität

Die einzelnen Versuchsnummern der Katalyse Versuche sind in den Tabellen im Anhang hinterlegt. Die folgenden NMR-spektroskopischen Daten wurden aus racemischen Katalysen unter den angegebenen Versuchsnummern bestimmt. Diese Synthesen wurden mit 5 mol% Chloro(1,1'-biphenyl-2-yl)ditertbutylphosphin)gold(I) und 5 mol% AgOTs in CH₂Cl₂ bei Rt über 24 h durchgeführt und die Produkte nach anschließender säulenchromatographischer Reinigung erhalten.

Darstellung von 5-Methylenedihydrofuran-2(3H)-on (4.52)



LS-C-218-0, LS-C-219-0, LS-C-220, LS-C-301, LS-C-302, LS-YL-40

Gemäß AAV 4.4 wurde der Goldkatalysator (5 mol%) in H₂O (1 mL) gelöst und 15 min bei Rt gerührt. Anschließend wurde das Katalysatorgemisch zur Pent-4-insäure **4.51** (20 mg, 203.9 μmol, 1 eq.) gegeben und Reste mit H₂O (1 mL) überführt und bei Rt gerührt. Die Reaktion wurde bis zum vollständigen Umsatz, kontrolliert durch Dünnschichtchromatographie gerührt, das Reaktionsgemisch mit Et₂O (6 x 1 mL) extrahiert und das Lösungsmittel unter verminderten Druck (> 800 mbar) entfernt. Die Ausbeute wurde über NMR-Ausbeute mit dem internen Standard DMF bestimmt.

Recyclingversuche: LS-C-218, LS-C-219, LS-YL-40

Gemäß AAV 4.5 wurde der Goldkatalysator (5 mol%) in H₂O (1 mL) gelöst und 15 min bei Rt gerührt. Anschließend wurde das Katalysatorgemisch zur Pent-4-insäure **4.51** (20 mg, 203.9 μmol, 1 eq.) gegeben und Reste mit H₂O (1 mL) überführt und bei Rt gerührt. Die Reaktion wurde bis zum vollständigen Umsatz, kontrolliert durch Dünnschichtchromatographie gerührt, das Reaktionsgemisch mit Et₂O (5 x 2 mL) extrahiert und das Lösungsmittel unter verminderten Druck bis 600 mbar entfernt. Die Ausbeute wurde über NMR-Ausbeute mit dem internen Standard DMF bestimmt. Durch erneute Zugabe von Pent-4-insäure **4.51** (20 mg, 203.9 μmol, 1 eq.) wurde ein neuer Zyklus gestartet.

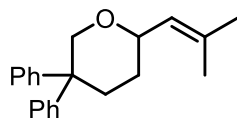
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.71 (q, *J* = 2.2 Hz, 1H, C=CH_{2A}), 4.28 (dt, *J* = 2.6, 1.8 Hz, 1H, C=CH_{2B}), 2.85 (d, *J* = 0.7 Hz, 2H, O=C=CH₂), 2.68 – 2.60 (m, 2H, CH₂=C-CH₂) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 174.9 (C=O), 155.7 (C=CH₂), 88.7 (C=C₂), 28.0 (CH₂C=O), 25.1 (CH₂-C=CH₂) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[153]

Enantioselektive Katalysen

Darstellung von 2-(2-Methylprop-1-en-1-yl)-5,5-diphenyltetrahydro-2H-pyran (4.56)



LS-C-180

Gemäß AAV 4.3 und 4.4 wurde der Silber- und der Goldkatalysator im Lösungsmittel (0.5 mL) gelöst und 15 min bei Rt gerührt. Anschließend wurde das Katalysatorgemisch zum Allenol **4.40** (20 mg, 68.4 μ mol, 1 eq.) gegeben, mit dem Lösungsmittel (0.5 mL) nachgespült und 24 h gerührt. Nach anschließender Aufarbeitung wurden 1-2 mg des Produktes **4.56** zur Bestimmung des Enantiomeren Überschusses über analytische HPLC entnommen und die Ausbeute über NMR mit dem internen Standard DMF bestimmt. Die Ergebnisse der einzelnen Katalysen sind in Tabelle 6.9, Tabelle 6.10 und Tabelle 6.11 zusammengefasst.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): δ = 7.56 – 7.51 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.19 (d, J = 7.4 Hz, 2H, CH_{Ar}), 7.11 – 6.99 (m, 6H), 5.31 (dp, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H, $\text{C}=\text{CH}$), 4.68 (dd, J = 12.0, 2.8 Hz, 1H, $\text{CH}_{2\text{A-O}}$), 4.07 (ddd, J = 10.6, 7.8, 3.0 Hz, 1H, CH-O), 3.52 (d, J = 12.1 Hz, 1H, $\text{CH}_{2\text{B-O}}$), 2.28 - 2.19 (m, 2H, C-CH_2), 1.56 (dd, J = 3.2 Hz, 1.4, 6H, CH_3), 1.41 – 1.33 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$) ppm.

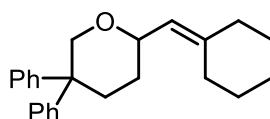
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, C_6D_6): δ = 147.4 (C_{Ar}), 146.6 (C_{Ar}), 134.2 (CH_{Ar}), 129.5 (CH_{Ar}), 128.5 (CH_{Ar}), 127.5 (CH_{Ar}), 127.3 (CH_{Ar}), 126.5 (CH_{Ar}), 126.0 (CH-C), 75.2 (CH_2O), 75.1 (CHO), 46.0 (C-(Ph)_2), 35.0 (C-CH_2), 28.7 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 25.6 (CH_3), 18.4 (CH_3) ppm.

IR (Film): ν = 3057, 2925, 2850, 1678, 1598, 1494, 1445, 1375, 1140, 1076, 911, 752, 696, 611 cm^{-1} .

HRMS-ESI (m/z): berechnet für $[\text{M}+\text{Na}^+]$: $[\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{NaO}_2]^+$ 315.1719, gefunden: 315.1716.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[151]

[153] C. Pimpasri, X. Luo, S. Yang, S. Díez-González, *Adv. Synth. Catal.* **2024**, *366*, 806-812.

Darstellung von 2-(Cyclohexylidenmethyl)-5,5-diphenyltetrahydro-2H-pyran (4.57)**LS-C-221**

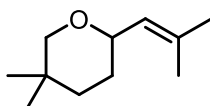
Gemäß AAV 4.3 und 4.4 wurde der Silber- und der Goldkatalysator im Lösungsmittel (0.5 mL) gelöst und 15 min bei Rt gerührt. Anschließend wurde das Katalysatorgemisch zum Allenol **4.41** (20 mg, 60.2 μmol, 1 eq.) gegeben, mit dem Lösungsmittel (0.5 mL) nachgespült und 24 h gerührt. Nach anschließender Aufarbeitung wurden 1-2 mg des Produktes **4.57** zur Bestimmung des Enantiomeren Überschusses über analytische HPLC entnommen und die Ausbeute im NMR mit dem internen Standard DMF bestimmt. Die Ergebnisse der einzelnen Katalysen sind in und Tabelle 6.13 und Tabelle 6.14 zusammengefasst.

¹H-NMR (600 MHz, C₆D₆): δ = 7.56 – 7.52 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.20 – 7.17 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.12 – 7.00 (m, 6H, CH_{Ar}), 5.30 (dt, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 1H, C=CH), 4.68 (dd, *J* = 12.0, 2.9 Hz, 1H, CH_{2A}-O), 4.14 (ddd, *J* = 10.6, 7.6, 2.7 Hz, 1H, CH-CH-O), 3.52 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H, CH_{2B}-O), 2.28 (dq, *J* = 12.8, 3.4 Hz, 1H, O-CH-CH₂), 2.25 – 2.13 (m, 2H, C-CH₂), 2.10 (m, 1H, O-CH-CH₂), 2.03 – 1.93 (m, 2H, CH₂-CH₂), 1.54 – 1.34 (m, 8H, CH₂-CH₂) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, C₆D₆): δ = 147.4 (C_{Ar}), 146.6 (C_{Ar}), 142.0 (C-(CH₂)₂), 129.5 (CH_{Ar}), 128.5 (CH_{Ar}), 127.5 (CH_{Ar}), 126.4 (CH_{Ar}), 126.0 (CH_{Ar}), 124.1 (C=CH), 75.1 (O-CH₂C), 74.5 (O-CH-CH), 46.0 (C-(Ph)₂), 37.1 (C-CH₂), 35.0 (CH₂), 29.8 (CH₂), 29.2 (CH₂), 28.7 (CH₂), 28.2 (CH₂), 27.0 (CH₂) ppm.

IR (Film): ν = 3084, 3022, 2949, 2846, 1950, 1673, 1492, 1445, 1371, 1092, 1075, 1030, 766, 698 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M+Na⁺]: [C₂₄H₂₈NaO]⁺ 355.2032, gefunden: 355.1245.

Darstellung von 5,5-Dimethyl-2-(2-methylprop-1-en-1-yl)tetrahydro-2H-pyran (4.58)**LS-C-222**

Gemäß AAV 4.3 und 4.4 wurde der Silber- und der Goldkatalysator im Lösungsmittel (0.5 mL) gelöst und 15 min bei Rt gerührt. Anschließend wurde das Katalysatorgemisch zum Allenol **4.44** (20 mg, 119.5 μmol, 1 eq.) gegeben, mit dem Lösungsmittel (0.5 mL) nachgespült und 24 h gerührt. Nach anschließender Aufarbeitung wurden 1-2 mg des Produktes **4.56** zur

Bestimmung des Enantiomeren Überschusses über analytische HPLC entnommen und die Ausbeute die NMR mit dem internen Standard DMF bestimmt. Die Ergebnisse der einzelnen Katalysen sind in Tabelle 6.16 und Tabelle 6.17 zusammengefasst.

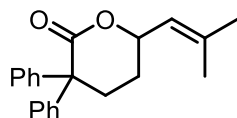
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, C_6D_6): $\delta = 5.44$ (dp, $J = 7.7, 1.4$ Hz, 1H, $\text{CH-C}(\text{CH}_3)_2$), 3.91 (ddd, $J = 10.6, 7.6, 2.5$ Hz, 1H, O- CH-CH_2), 3.48 (dd, $J = 11.0, 2.6$ Hz, 1H, O- $\text{CH}_A\text{-C}$), 3.10 (dd, $J = 11.0, 0.9$ Hz, 1H, O- $\text{CH}_B\text{-C}$), 1.64 – 1.55 (m, 7H, $\text{CH-C}(\text{CH}_3)_2$, O- CH-CH_{2A}), 1.38 – 1.31 (m, 2H, $\text{CH}_{2A}\text{-C}(\text{CH}_3)_2$, O- CH-CH_{2B}), 1.20 (td, $J = 13.3, 12.7, 4.6$ Hz, 1H, O- CH-CH_{2B} , $\text{CH}_{2B}\text{-C}(\text{CH}_3)_2$), 1.05 (s, 3H, $\text{CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)_2$), 0.66 (s, 3H, $\text{CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)_2$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, C_6D_6): $\delta = 133.6$ ($\text{CH-C}(\text{CH}_3)_2$), 127.8 ($\text{CH-C}(\text{CH}_3)_2$), 78.1 (O- $\text{CH}_2\text{-C}$), 75.4 (O- CH-CH_2), 37.1 (CH_2), 29.7 (CH_2), 29.0 (CH_2), 27.4 ($\text{CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)_2$), 25.7 ($\text{CH=C}(\text{CH}_3)_2$), 23.7 ($\text{CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)_2$), 18.4 ($\text{CH=C}(\text{CH}_3)_2$) ppm.

IR (Film): $\nu = 2928, 2850, 1680, 1448, 1377, 1079, 994, 868, 847$ cm^{-1} .

HRMS-ESI (m/z): berechnet für $[\text{M}+\text{H}^+]$: $[\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{O}]^+$ 169.1587, gefunden: 169.1579.

Darstellung von 6-(2-Methylprop-1-en-1-yl)-3,3-diphenyltetrahydro-2H-pyran-2-on (4.53)



LS-C-226

Gemäß AAV 4.3 und 4.4 wurde der Silber- und der Goldkatalysator im Lösungsmittel (0.5 mL) gelöst und 15 min bei Rt gerührt. Anschließend wurde das Katalysatorgemisch zum Allen **4.45** (20 mg, 68.4 μmol , 1 eq.) gegeben, mit dem Lösungsmittel (0.5 mL) nachgespült und 24 h gerührt. Nach anschließender Aufarbeitung wurden 1-2 mg des Produktes **4.53** zur Bestimmung des Enantiomeren Überschusses über analytische HPLC entnommen und die Ausbeute die NMR mit dem internen Standard DMF bestimmt. Die Ergebnisse der einzelnen Katalysen sind in Tabelle 6.3 und Tabelle 6.4 zusammengefasst.

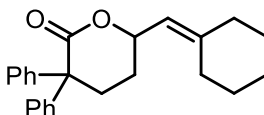
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, C_6D_6): $\delta = 7.33 - 7.24$ (m, 4H, CH_{Ph}), 7.13 – 6.97 (m, 6H, CH_{Ph}), 5.11 (dp, $J = 8.4, 1.4$ Hz, 1H, $\text{CH-C}(\text{CH}_3)_2$), 4.78 (ddd, $J = 10.4, 8.4, 5.0$ Hz, 1H, O- CH-CH_2), 2.32 – 2.21 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}(\text{Ph})_2$), 1.53 – 1.47 (m, 1H, O- CH-CH_{2A}), 1.46 (d, $J = 1.4$ Hz, 3H, CH_3), 1.40 (ddt, $J = 14.1, 6.1, 5.2$ Hz, 1H, O- CH-CH_{2B}), 1.34 (d, $J = 1.4$ Hz, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, C_6D_6): $\delta = 172.1$ (C=O), 144.0 (C_{Ar}), 143.2 (C_{Ar}), 137.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 128.9 (CH_{Ar}), 128.8 (CH_{Ar}), 128.5 (CH_{Ar}), 128.5 (CH_{Ar}), 127.3 (CH_{Ar}), 127.1 (CH_{Ar}), 124.7 ($\text{CH-C}(\text{CH}_3)_2$), 76.8 (O- CH-CH), 57.2 ($\text{C}(\text{Ph})_2$), 32.6 ($\text{CH}_2\text{-C}(\text{Ph})_2$), 26.7 (O- CH-CH_2), 25.4 (CH_3), 18.1 (CH_3) ppm.

IR (Film): $\nu = 3058, 2923, 1720, 1677, 1494, 1445, 1253, 1169, 1076, 975, 750, 695 \text{ cm}^{-1}$.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für $[M^+]$: $[C_{21}H_{22}NaO_2]^+$ 329.1512, gefunden: 329.1505.

Darstellung von 6-(Cyclohexylden-methyl)-3,3-diphenyltetrahydro-2H-pyran-2-on (4.54)



LS-C-224

Gemäß AAV 4.3 und 4.4 wurde der Silber- und der Goldkatalysator im Lösungsmittel (0.5 mL) gelöst und 15 min bei Rt gerührt. Anschließend wurde das Katalysatorgemisch zum Allenol **4.46** (20 mg, 65.3 μmol , 1 eq.) gegeben, mit Lösungsmittel (0.5 mL) nachgespült und 24 h gerührt. Nach anschließender Aufarbeitung wurden 1-2 mg des Produktes **4.54** zur Bestimmung des Enantiomeren Überschusses über analytische HPLC entnommen und die Ausbeute im NMR mit dem internen Standard DMF bestimmt. Die Ergebnisse der einzelnen Katalysen sind in Tabelle 6.5 zusammengefasst.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 7.34 - 7.25$ (m, 4H, CH_{Ph}), $7.14 - 6.98$ (m, 6H, CH_{Ph}), 5.11 (dt, $J = 8.5, 1.3 \text{ Hz}$, 1H, CH-CH-O), 4.88 (ddd, $J = 10.4, 8.4, 4.9 \text{ Hz}$, 1H, CH-CH-O), $2.36 - 2.21$ (m, 2H, CH_2), $2.02 - 1.80$ (m, 4H, CH_2), $1.59 - 1.48$ (m, 1H, CH_2), $1.45 - 1.24$ (m, 7H, CH_2) ppm.

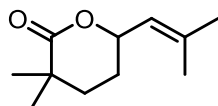
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, C_6D_6): $\delta = 172.1$ (C=O), 145.2 ($\text{C-(CH}_2)_2$), 143.9 (C_{Ar}), 143.5 (C_{Ar}), 128.9 (CH_{Ar}), 128.8 (CH_{Ar}), 128.5 (CH_{Ar}), 128.5 (CH_{Ar}), 127.3 (CH_{Ar}), 127.1 (CH_{Ar}), 121.5 (O-CH-CH), 76.3 (CH-CH-O), 57.2 (C-(Ph)_2), 37.0 (CH_2), 32.8 (CH_2), 29.5 (CH_2), 28.5 (CH_2), 28.0 (CH_2), 27.2 (CH_2), 26.7 (CH_2) ppm.

IR (Film): $\nu = 3058, 2925, 2852, 1721, 1495, 1445, 1343, 1252, 1169, 1076, 1002, 836, 749, 695 \text{ cm}^{-1}$.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für $[M^+]$: $[C_{24}H_{26}NaO_2]^+$ 369.1825, gefunden: 369.1824.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[152]

Darstellung von 3,3-Dimethyl-6-(2-methylprop-1-en-1-yl)tetrahydro-2H-pyran-2-on (4.55)



LS-C-174

Gemäß AAV 4.3 und 4.4 wurde der Silber- und der Goldkatalysator im Lösungsmittel (0.5 mL) gelöst und 15 min bei Rt gerührt. Anschließend wurde das Katalysatorgemisch zum Allenol **4.47** (20 mg, 119.5 μ mol, 1 eq.) gegeben, mit Lösungsmittel (0.5 mL) nachgespült und 24 h gerührt. Nach anschließender Aufarbeitung wurden 1-2 mg des Produktes **4.55** zur Bestimmung des Enantiomeren Überschusses über analytische HPLC entnommen und die Ausbeute im NMR mit dem internen Standard DMF bestimmt. Die Ergebnisse der einzelnen Katalysen sind in Tabelle 6.7 zusammengefasst.

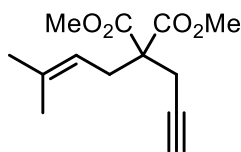
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): δ = 5.14 (dp, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H, $\text{CH-C}(\text{CH}_3)_2$), 4.70 (ddd, J = 10.0, 8.4, 3.7 Hz, 1H, O-CH), 1.53 (d, J = 1.5, 3H, CH_3), 1.44 (d, J = 1.4, 3H, CH_3), 1.42 – 1.35 (m, 1H, CH_2), 1.34 – 1.22 (m, 3H, CH_2 , CH_2), 1.20-1.17 (s, 3H, CH_3), 1.18 (s, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, C_6D_6): δ = 175.9 ($\text{C}=\text{O}$), 136.9 ($\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 125.0 ($\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 77.8 (O-CH), 37.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 34.6 (CH_2), 28.1 (CH_3), 27.7 (CH_3), 26.9 (CH_2), 25.6 (CH_3), 18.1 (CH_3), ppm.

IR (Film): ν = 2967, 2936, 2873, 1716, 1682, 1449, 1382, 1282, 1194, 1159, 1124, 1064, 1009, 994, 873 cm^{-1} .

HRMS-ESI (m/z): berechnet für $[\text{M}+\text{Na}^+]$: $[\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{NaO}_2]^+$ 205.1199, gefunden: 205.1196.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[152]

Enin-Synthese und enantioselektive Katalyse**Darstellung von Dimethyl-2-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2-(prop-2-yn-1-yl)malonat (4.50)****LS-YL-45**

NaH (60% in Mineralöl, 0.541 g, 13.5 mmol, 1.15 eq.) wurde in trockenen THF (15 mL, 1.3 mmol/mL) suspendiert und bei 0 °C Dimethyl-2-(prop-2-yn-1-yl)malonat **4.48** (2 g, 11.8 mmol, 1 eq.) zugegeben und das Gemisch innerhalb von 5 min auf Rt erwärmt. Anschließend wurde 1-Bromo-3-methylbut-2-en **4.49** (2.11, 14.1 mmol, 1.2 eq.) zugegeben und für 7 h bei Rt gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser (10 mL) beendet, die wässrige Phase mit Et₂O (3 x 20 ml) extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Nach entfernen des Lösungsmittels unter verminderten Druck (> 150 mbar) und säulenchromatografischer Reinigung (SiO₂, Pe:EtOAc = 100:0 → 100:1 → 50:1 → 30:1) wurde das Malonat **4.50** (1.19 g, 5.0 mmol, 43%) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.89 (tp, *J* = 7.7, 1.4 Hz, 1H, C=CH), 3.73 (s, 6H, OCH₃), 2.80 – 2.74 (m, 4H, CH₂), 1.99 (t, *J* = 2.7 Hz, 1H, C≡CH), 1.67 (dd, *J* = 23.5, 1.5 Hz, 6H, C-CH₃) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.5 (C=O), 137.0 (C-(CH₃)₂), 116.9 (CH-C-(CH₃)₂), 79.3 (C≡CH), 71.2 (C≡CH), 57.2 (C-COOCH₃), 52.7 (CH₃-C), 30.8 (CH₂-C=C), 26.1 (CH₂-C≡CH), 22.5 (CH₃-C), 17.9 (CH₃-C) ppm.

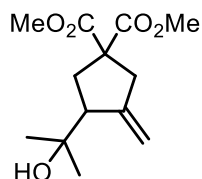
IR (Film): ν = 3286, 2955, 1733, 1436, 1379, 1322, 1290, 1223, 1200, 1174, 1057, 978, 858, 645 cm⁻¹.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für [M+Na⁺]: [C₁₃H₁₈NaO₄]⁺ 261.2722, gefunden: 261.1095.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[154]

[154] M. Nishizawa, V. K. Yadav, M. Skwarczynski, H. Takao, H. Imagawa, T. Sugihara, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1609-1611.

Darstellung von Dimethyl-3-(2-hydroxypropan-2-yl)-4-methylenecyclopentane-1,1-dicarboxylat (4.59)



LS-C-225

Gemäß AAV 4.4 wurden der Silber- und der Goldkatalysator (5 mol%) in H₂O (0.5 mL) gelöst und 15 min bei Rt gerührt. Anschließend wurde das Katalysatorgemisch zum Malonat **4.50** (200 mg, 839.3 μ mol, 1 eq.) gegeben und Reste mit H₂O (0.5 mL) überführt und bei 50 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Et₂O (7 x 1 mL) extrahiert und das Lösungsmittel unter verminderten Druck (>600 mbar) entfernt. Anschließend wurden 1-2 mg des Produktes **4.59** zur Bestimmung des Enantiomeren Überschusses über analytische HPLC entnommen und die Ausbeute über NMR-Ausbeute mit dem internen Standard DMF bestimmt. Die Ergebnisse der einzelnen Katalysen sind in Tabelle 6.19 zusammengefasst.

Recyclingversuch:

LS-C-288

Gemäß AAV 4.5 wurde der Goldkatalysator (6.8 mg, 4,3 μ mol, 5 mol%) und AgSbF₆ (1.4 mg, 4.2 μ mol, 5 mol%) in H₂O (1 mL) gelöst und 15 min bei Rt gerührt. Dann wurde das Katalysatorgemisch zum Enin **4.50** (20 mg, 83.9 μ mol, 1 eq.) gegeben, Reste mit H₂O (1 mL) überführt und 24 h bei 50 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Et₂O (5 x 2 mL) extrahiert und das Lösungsmittel unter verminderten Druck (>600 mbar) entfernt. Anschließend wurden 1-2 mg des Produktes **4.59** zur Bestimmung des Enantiomeren Überschusses über analytische HPLC entnommen und die Ausbeute über NMR-Ausbeute mit dem internen Standard DMF bestimmt. Durch Zugabe des Enin **4.50** (20 mg, 83.9 μ mol, 1 eq.) zur Katalysatorlösung wurde ein weiterer Cyclus gestartet.

¹H-NMR (600 MHz, C₆D₆): δ = 5.00 (m, 2H, CH₂=C), 3.34 (s, 3H, O-CH₃), 3.30 (s, 3H, O-CH₃), 3.10 (dtd, J = 15.1, 2.8, 2.0 Hz, 1H, C-CH_{2A}-C=C), 3.02 (ddt, J = 15.1, 2.1, 1.1 Hz, 1H, C-CH_{2B}-C=C), 2.83 (ddd, J = 13.3, 8.6, 1.9 Hz, 1H C-CH_{2A}CH), 2.68 (tq, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H, O-C-CH), 2.15 (dd, J = 13.3, 8.8 Hz, 1H, C-CH_{2B}CH), 1.00 (d, J = 7.1 Hz, 6H, C-(CH₃)₂) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, C₆D₆): δ = 171.9 (C=O), 171.8 (C=O), 149.2 (C=CH₂), 111.1 (C=CH₂), 72.1 (C-OH), 59.2 (C-(COOCH₃)₂), 53.1 (O-C-CH), 52.3 (OCH₃), 52.3 (OCH₃), 43.9 (C-CH₂-C=C), 36.7 (C-CH₂-CH), 28.1 (C-CH₃), 26.3 (C-CH₃) ppm.

IR (Film): $\nu = 3531, 2956, 1727, 1656, 1434, 1372, 1270, 1231, 1203, 1163, 1074, 894 \text{ cm}^{-1}$.

HRMS-ESI (m/z): berechnet für $[M+Na^+]$: $[C_{13}H_{20}NaO_5]^+$ 279.1203, gefunden: 279.1203.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[154]

Kapitel 5: Resümee

5. Resümee

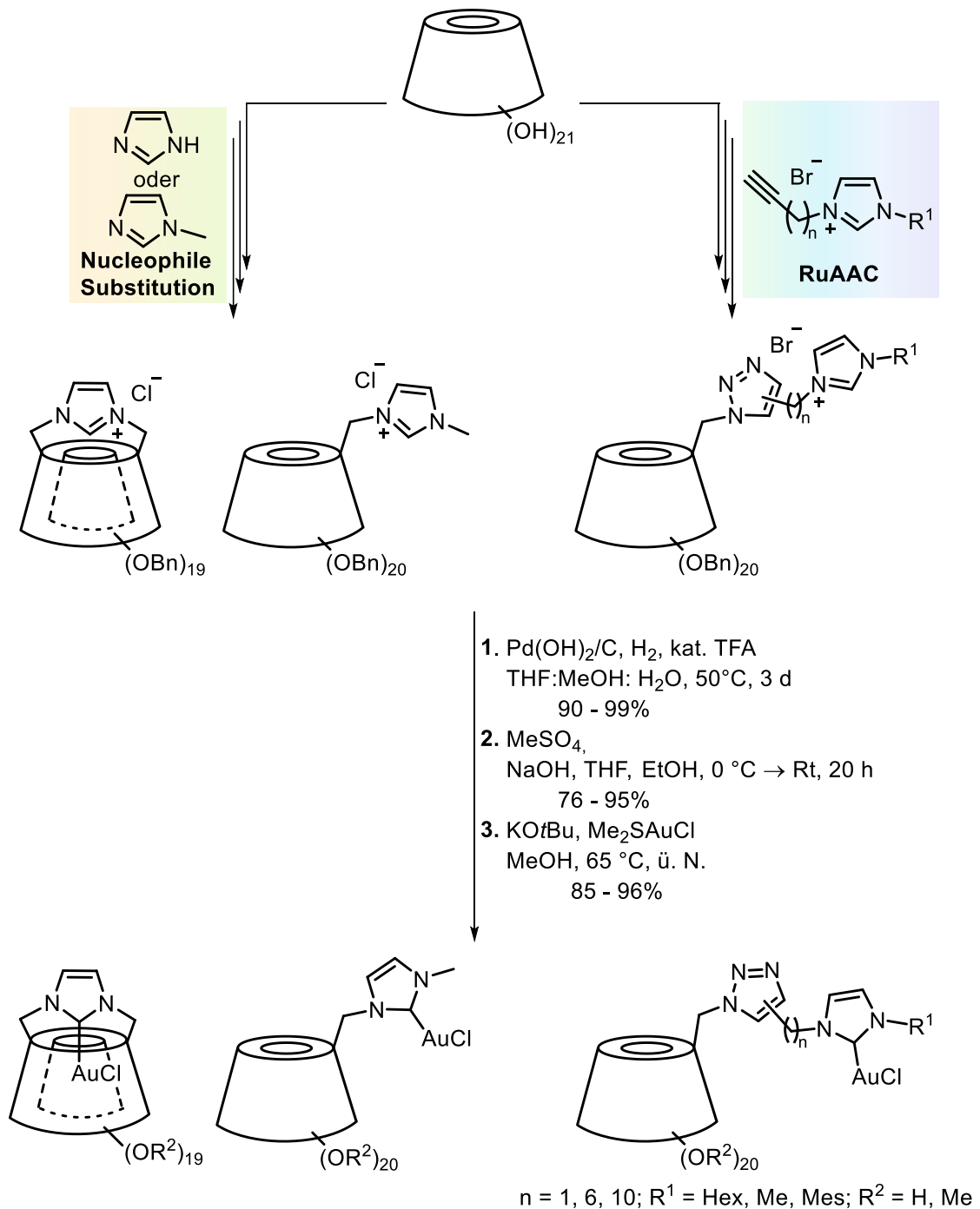
Im Hinblick auf die Entwicklung nachhaltiger Katalysatoren war das Ziel dieser Arbeit die Synthese enantioselektiver, wasserlöslicher Cyclodextrin-Gold-Komplexe, die neben der Anwendbarkeit in Wasser eine gute Wiederverwendbarkeit aufweisen. Zudem sollte die Enantioselektivität durch die Bildung von Wirt-Gast-Komplexen verbessert werden, in denen das Gold innerhalb der Kavität der Cyclodextrine positioniert ist.

Kapitel 2 - Synthese der β -Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexe

In diesem Kapitel wurde die Synthese von sechs verschiedenen, wasserlöslichen β -Cyclodextrin-NHC-Au(I)-Komplexen beschrieben. Dabei wurden drei literaturbekannte Komplexe als Vergleichskomplexe ausgewählt und diese zur Untersuchung der *random*-Methylierung und zur Validierung der Strukturanalyse herangezogen. Darunter war ein verbrückter Komplex nach SOLLOGOUB *et al.*, bei dem gezeigt werden konnte, dass sich das Gold innerhalb der Kavität befindet (cap-AuCl **2.27**), ein Komplex, bei dem sich das Gold in räumlicher Nähe zur Kavität befindet (tag-AuCl **2.37**), und ein Komplex, der in Vorarbeiten als zu rigide wirkte, um in die Kavität zu reichen (Mes-AuCl **2.43**). Diese dienten dem Vergleich mit den neuen Komplexen, welche sich durch eine flexible C₆- oder C₁₀-Alkylkette zwischen NHC und Cyclodextrin unterscheiden.

Auf Grundlage der Vorarbeiten in der Masterarbeit wurde in diesem Fall eine schutzgruppenbasierte Syntheseroute gewählt, welche einen verlässlichen Zugang zu den Triazolen bietet und eine Untersuchung der *random*-Methylierung in Anwesenheit der Carbovorläufer ermöglichte.

Über im Arbeitskreis etablierte Methoden konnten durch nukleophile Substitution zwei und durch Ruthenium-katalysierte Alkin-Azid-Cycloaddition vier Komplexe hergestellt werden, die sich durch Länge des Linkers und dessen Flexibilität unterscheiden (Schema 5.1):



Schema 5.1: Synthese von verschiedenen wasserlöslichen *random*-methylierten β -Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexen.

Dabei wurde die RuAAC nach den Bedingungen von VERSINSKAITE mit dem $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2$ -Katalysator durchgeführt und liefert den mesitylfunktionalisierten Komplex **2.58**, als reines 1,4-disubstituiertes Produkt. Die weiteren Komplexe konnten nach kurzer Optimierung mit Ausbeuten von bis zu 50% als Gemische der 1,4- und 1,5-Isomere erhalten werden. Die säulenchromatographische Reinigung gestaltete sich dabei oftmals als herausfordernd, da die Imidazoliumsalze und die entsprechenden Triazole ähnliche

Polaritäten aufweisen und beide Verbindungen zu *tailing* neigen. Nach vollständiger Hydrierung wurden alle Komplexe mit hohen Ausbeuten zwischen 90 und 99% erhalten.

Durch die *random*-Methylierung konnte die Wasserlöslichkeit signifikant gesteigert werden. Hierfür wurden die Komplexe mit Dimethylsulfat (80 – 130 eq.) in 1 - 10M Natriumhydroxid-Lösung für 20 h umgesetzt. Dabei zeigte sich, dass eine Übermethylierung des Imidazols an der Carbenposition durch Anpassung der Natriumhydroxid-Konzentration unterbunden werden kann. CH-acidere Verbindungen, wie der Mesityl-funktionalisierte Komplex, konnten mit einer 1M Natriumhydroxid-Lösung erfolgreich zum Produkt umgesetzt werden. Für die Komplexe wurden Ausbeuten von 76-95% erhalten und es konnten Methylierungsgrade von 1.6-2 für die Verbindungen eingestellt werden, welche eine hohe Löslichkeit bieten.

Die abschließende Synthese der Cyclodextrin-Gold(I)-Komplexe verlief, trotz Anwesenheit der freien Hydroxygruppen, erfolgreich über die freie Carbenmethode mit Ausbeuten über 85%. Alle Zielverbindungen wurden erfolgreich synthetisiert. Die beiden durch nukleophile Substitution hergestellten Komplexe **cap-AuCl 2.27** und den **tag-AuCl 2.37** wurden mit Gesamtausbeuten von 19-21% und die über RuAAC synthetisierten Produkte mit Gesamtausbeuten von 9-15% isoliert (Abbildung 5.1).

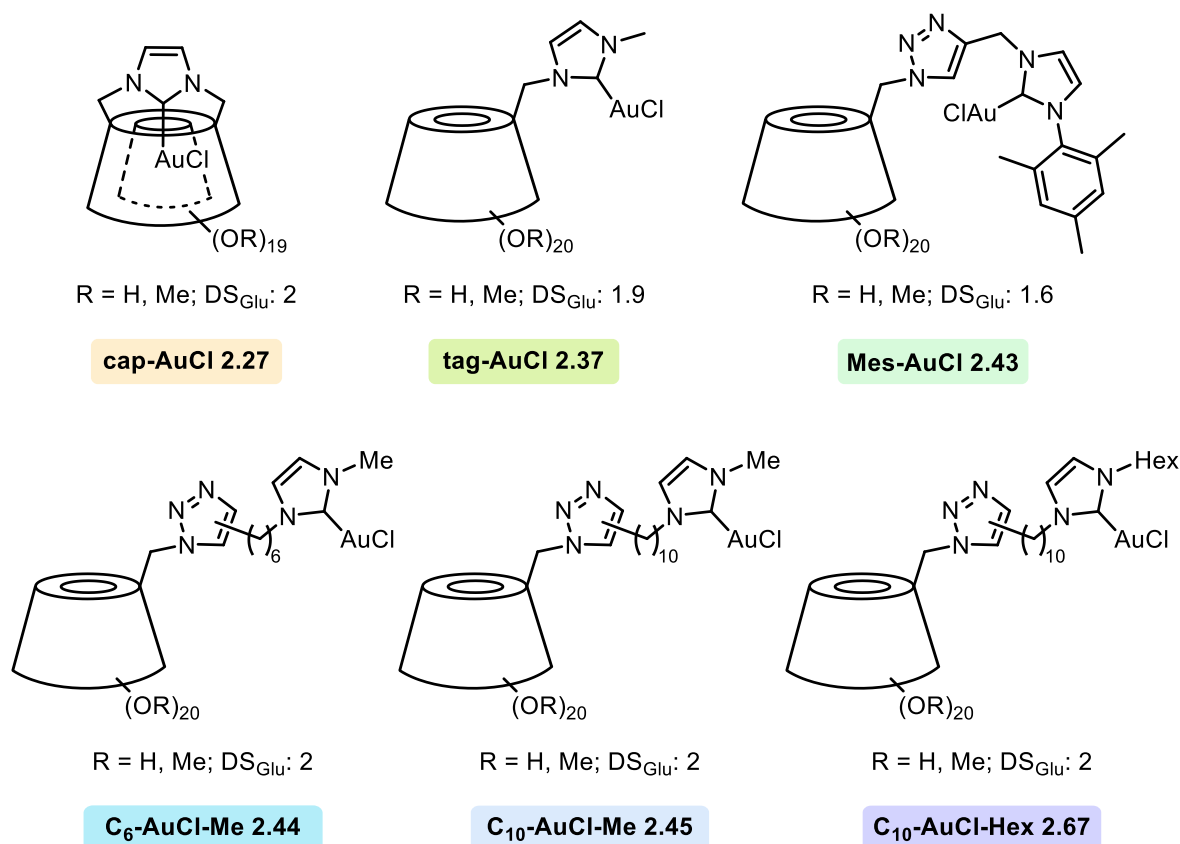
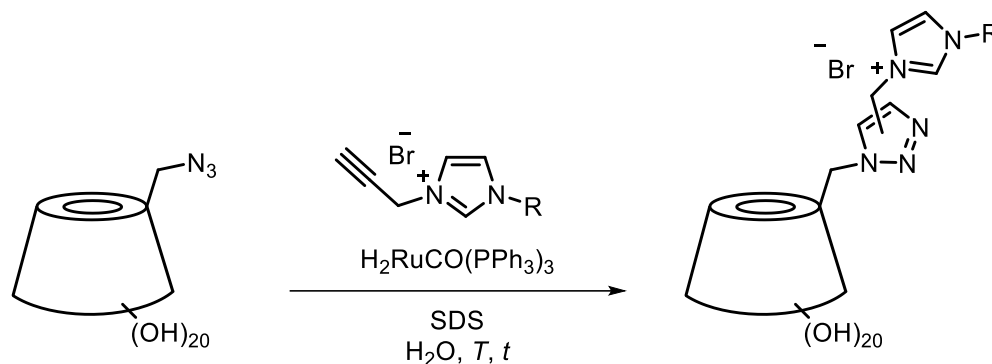


Abbildung 5.1: Hergestellte β -Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexe.

Eine Optimierung der Synthese im Hinblick auf ihre Nachhaltigkeit könnte durch Verzicht auf die Schutzgruppenstrategie erreicht werden. Da sich bereits in der Masterarbeit die Reinigung der *random*-methylierten Produkte als problematisch erwiesen hatte, wäre alternativ die Synthese der Triazole direkt aus freiem β -Cyclodextrin-Azid über die von VERSINSKAITE untersuchte Click-Reaktion in wässrig-mizellaren System mittels RuAAC mit $\text{H}_2\text{RuCO}(\text{PPh}_3)_3$ denkbar (Schema 5.2).



Schema 5.2: Hypothetische RuAAC mit einem freien Cyclodextrin-Azid im wässrig mizellaren System.

Die anschließende Reinigung könnte über *reverse phase* Säulenchromatographie, Waschen der wässrigen Phase zur Entfernung der Imidazoliumsalze oder Fällung erfolgen. Die darauffolgende Funktionalisierung ließe sich mit den im Rahmen dieser Arbeit erprobten Methoden durchführen, ohne die Gefahr einer Methylierung an der Carbenposition. Zudem konnte die Synthese des Gold-Komplexes erfolgreich in Anwesenheit freier Hydroxy- und Methylgruppen gezeigt werden.

Kapitel 3 – Analyse der Bildung von *in*- und *out*-Konformeren

Dieses Kapitel beschäftigte sich mit der Analyse der Konformeren der Komplexe im wässrigen Medium mit dem Ziel, einen möglichen Zusammenhang zwischen der Flexibilität des Linkers und der Ausbildung von *in*- und *out*-Konformeren herzustellen (Abbildung 5.2).



Abbildung 5.2: Schematische Darstellung von *in*- und *out*-Konformeren.

Dafür wurden die Vorstufen und die Gold-Komplexe über Ionenmobilitätsspektrometrie und ^1H -DOSY-NMR-Spektroskopie untersucht, um anhand der Größenänderung Rückschlüsse auf

die Konformation zu ziehen. Ergänzend wurden ^1H -NOESY-NMR-Spektren verwendet, um mögliche Wechselwirkungen zwischen dem Linker und den Cyclodextrin-Protonen sichtbar zu machen.

Es zeigte sich, dass der verbrückte cap-AuCl-Komplex **2.27**, wie erwartet, als *in*-Konformer vorliegt. Dagegen wurde für den Mes-AuCl Komplex **2.43** ein *out*-Konformer beobachtet, was mit dem hohen sterischen Anspruch des Mesityl-Substituenten und der Rigidität des Linkers erklärt werden könnte. Zudem zeigte dieser eine starke Größenzunahme des Goldkomplexes im wässrigen Medium. Bei den übrigen Komplexen ließ sich die Konformation nicht eindeutig bestimmen, so konnten bei den IMS-Messungen nicht für alle Zwischenstufen auswertbare Spektren erhalten werden.

Zudem zeigten die ^1H -DOSY-NMR-Daten, dass die Goldkomplexe in der Lage sind, bis zu 6% Wasser zu binden, was auf die Ausbildung von *out*-Konformeren hindeutet, bei denen das Gold außerhalb der Kavität liegt und Wasserkäfige bildet. Dies erschwert einen Vergleich der Größen und führte insbesondere bei den flexiblen Linkern zu widersprüchlichen Ergebnissen zwischen den IMS- und ^1H -DOSY- NMR Daten. Die ^1H -NOESY-Experimente waren aufgrund der Überlagerung von Protonen und des Deuteriumaustausches des Protons in Carbenposition limitiert.

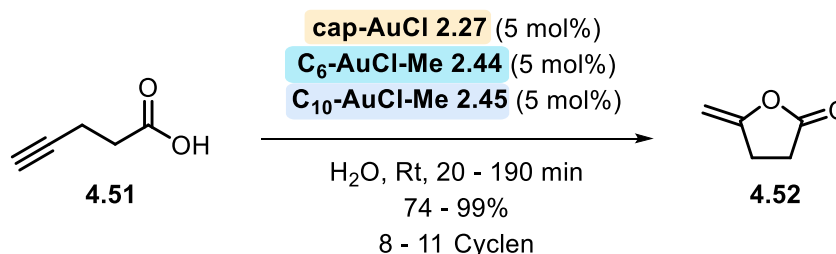
Der tag-Komplex **2.37** konnte aufgrund von fehlenden Signalen nicht eindeutig zugeordnet werden. Auch die flexiblen Komplexe gaben keine eindeutigen Ergebnisse, so erschienen der C_6 -AuCl-Me **2.44** und der C_{10} -AuCl-Hex Komplex **2.67** in den Messungen in der Gasphase der Ionenmobilitätsmessungen als mögliche *in*-Konformere. In den ^1H -DOSY-Messungen im wässrigen Medium, wurde jedoch eine Größenzunahme gezeigt, die auf ein *out*-Konformer hindeutet. In den ^1H -NOESY-NMR-Spektren der Komplexe C_{10}Me **2.45** und C_{10} -Hex **2.67** konnte gezeigt werden, dass Teile des Linkers in die Kavität hineinragen. Ein eindeutiger Nachweis über die Lage des Goldes innerhalb oder außerhalb der Kavität gelang nicht. Zudem wäre denkbar, dass ein Teil der Alkylkette in der Kavität liegt, und diese dadurch blockiert.

Für keinen der untersuchten Komplexe wurde eine Dimerbildung beobachtet. Auf Basis der vorliegenden Daten konnte keine strukturelle Verbesserung der flexibleren Komplexe gegenüber den rigiden Komplexen nachgewiesen werden.

Kapitel 4 – Untersuchung der katalytischen Aktivität

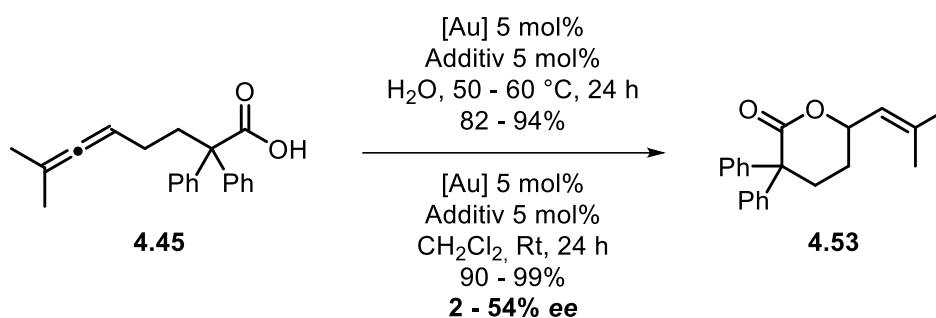
Zuletzt wurden die hergestellten Komplexe hinsichtlich ihrer katalytischen Aktivität, Enantioselektivität und Wiederverwendbarkeit im organischen sowie im wässrigen Medium untersucht. Von besonderem Interesse war der Zusammenhang zwischen der flexiblen oder rigiden Struktur der Komplexe und deren möglicher Auswirkung auf die Enantioselektivität.

Zunächst wurde die Aktivität in der Cycloisomerisierung der Pent-4-insäure im wässrigen Medium untersucht. Bei Reaktionszeiten von 20 Minuten bis 4 Stunden konnten sehr gute Ausbeuten von bis zu 99% erzielt werden. Zudem wurden der cap-AuCl **2.27**, der C₆-AuCl-Me **2.44** und der C₁₀-AuCl-Me Komplex **2.45** auf ihre Wiederverwendbarkeit untersucht. Dabei konnte eine Wiederverwendbarkeit von 8-11 Cyclen unter den wässrig sauren Bedingungen gezeigt werden (Schema 5.3).



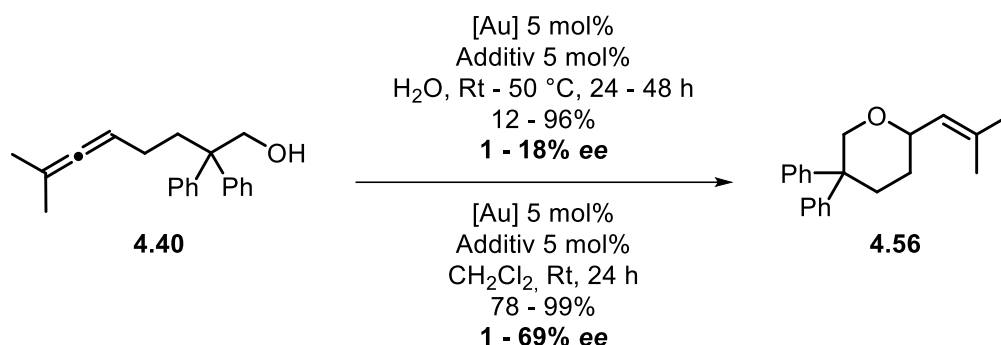
Schema 5.3: Wiederverwendbarkeit des cap-AuCl **2.27**, C₆-AuCl-Me **2.44** und C₁₀-AuCl-Me-Komplexes **2.45** in der Cyclisierung von Pent-4-in-säure **4.51**.

Im Anschluss wurden die Komplexe in der Cycloisomerisierung von allenischen Carbonsäuren sowohl im organischen als auch im wässrigen Medium verwendet. In Wasser zeigten alle Komplexe bei erhöhten Temperaturen eine gute katalytische Aktivität mit Ausbeuten bis zu 94%, jedoch ohne Enantioselektivität. Im organischen Medium bildete der cap-AuCl-Komplex **2.27** eine Ausnahme, indem er die Carbonsäure **4.45** mit einer Enantioselektivität von 54% ee umsetzte. Die übrigen Komplexe zeigten sehr gute Ausbeuten jedoch ohne Enantioselektivität (Schema 5.4).



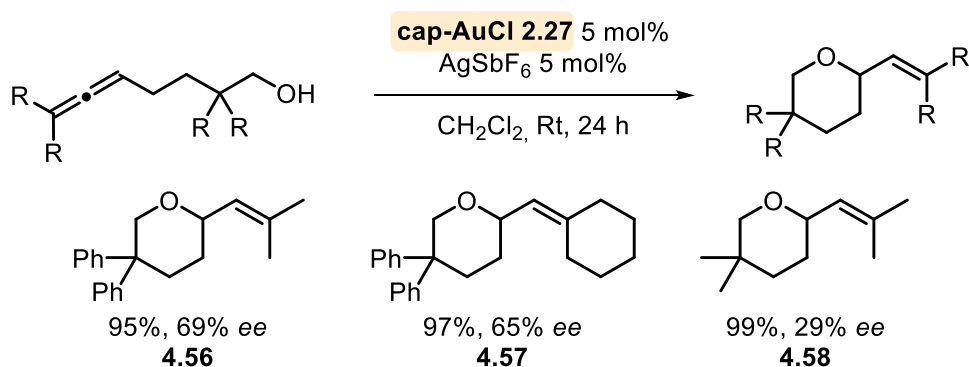
Schema 5.4: Zusammenfassung der Lactonisierung der Carbonsäure **4.45** im wässrigen und organischen Medium.

Auch in der Cycloisomerisierung von Allenolen zeigte sich ein ähnliches Bild. Während im wässrigen Medium bei fast allen Komplexen hohe Ausbeuten von bis zu 96% erreicht wurden, war die Enantioselektivität von 18% *ee* gering (Schema 5.5).



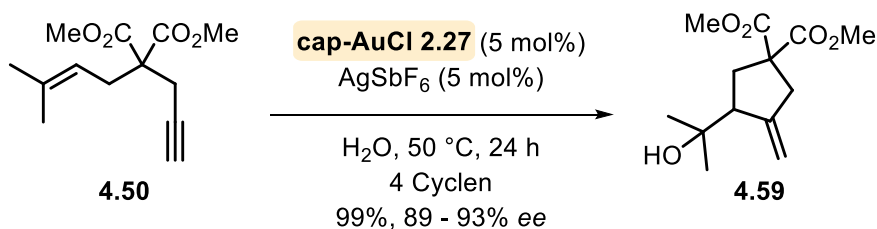
Schema 5.5: Zusammenfassung der Cycloisomerisierung des Allen **4.40** im wässrigen und organischen Medium.

Bei beiden Reaktionen war die geringe Löslichkeit der Edukte in Wasser ein Problem. Eine Verbesserung der Reaktionsbedingungen könnte durch den Einsatz von Tensiden oder Co-Solventien erfolgen und wodurch sich die Löslichkeit erhöht und die Reaktionstemperatur möglicherweise gesenkt werden könnte. Im organischen Medium zeigten alle Komplexe hohe Ausbeuten bis 99%. Während der tag- und die Triazol-Komplexe geringe bis keine Enantioselektivität zeigten, erreichte der *cap*-AuCl Komplex **2.27** bei Raumtemperatur einen Enantiomerenüberschuss von 69%. Zudem konnte für den Komplex eine Substrat-abhängige Enantioselektivität gezeigt werden (Schema 5.6).



Schema 5.6: Anwendung des *cap*-AuCl **2.27** bei unterschiedlichen Allenolen.

Zuletzt wurden die Komplexe auch in der Enin-Hydroxycyclisierung eingesetzt. Nach Optimierung der Temperatur und des verwendeten Silber-Additivs wurden hohe Ausbeuten von 84-99% erzielt. Auch hier zeigte nur der *cap*-AuCl Komplex einen sehr hohen Enantiomerenüberschuss von 93%. Zusätzlich zeigte der *cap*-Komplex eine gute Wiederverwendbarkeit über vier Cyclen (Schema 5.7).



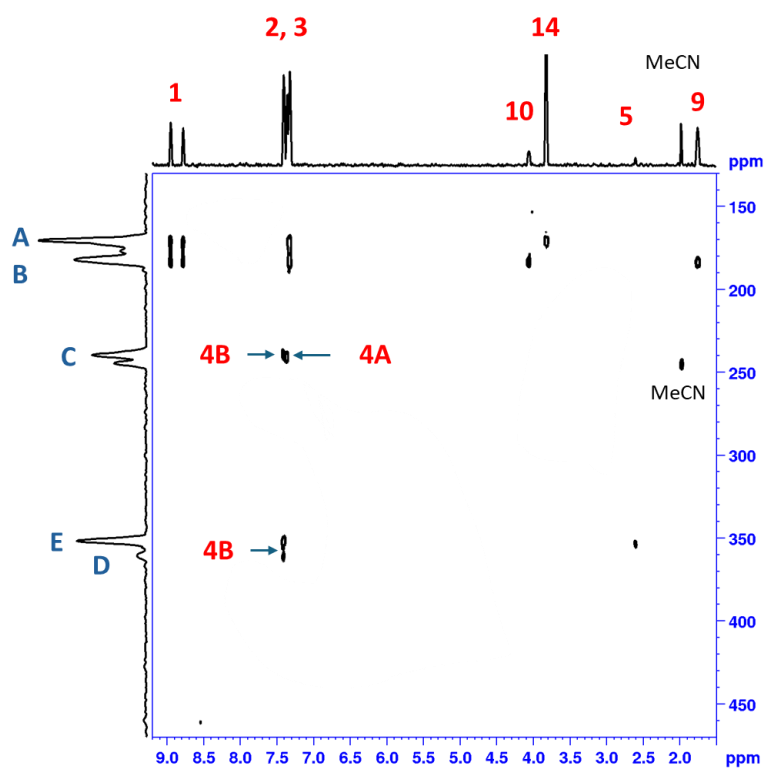
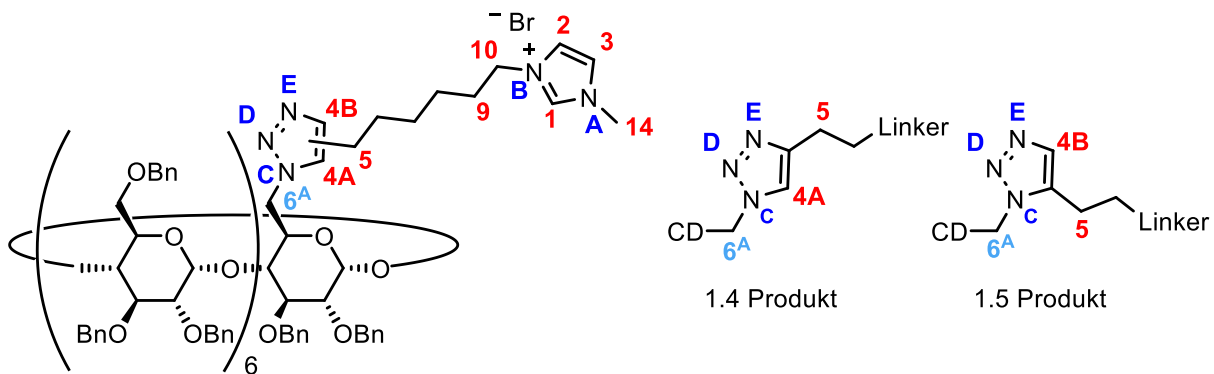
Schema 5.7: Wiederverwendbarkeit des cap-AuCl **2.27** in der Enin-Hydroxycyclisierung.

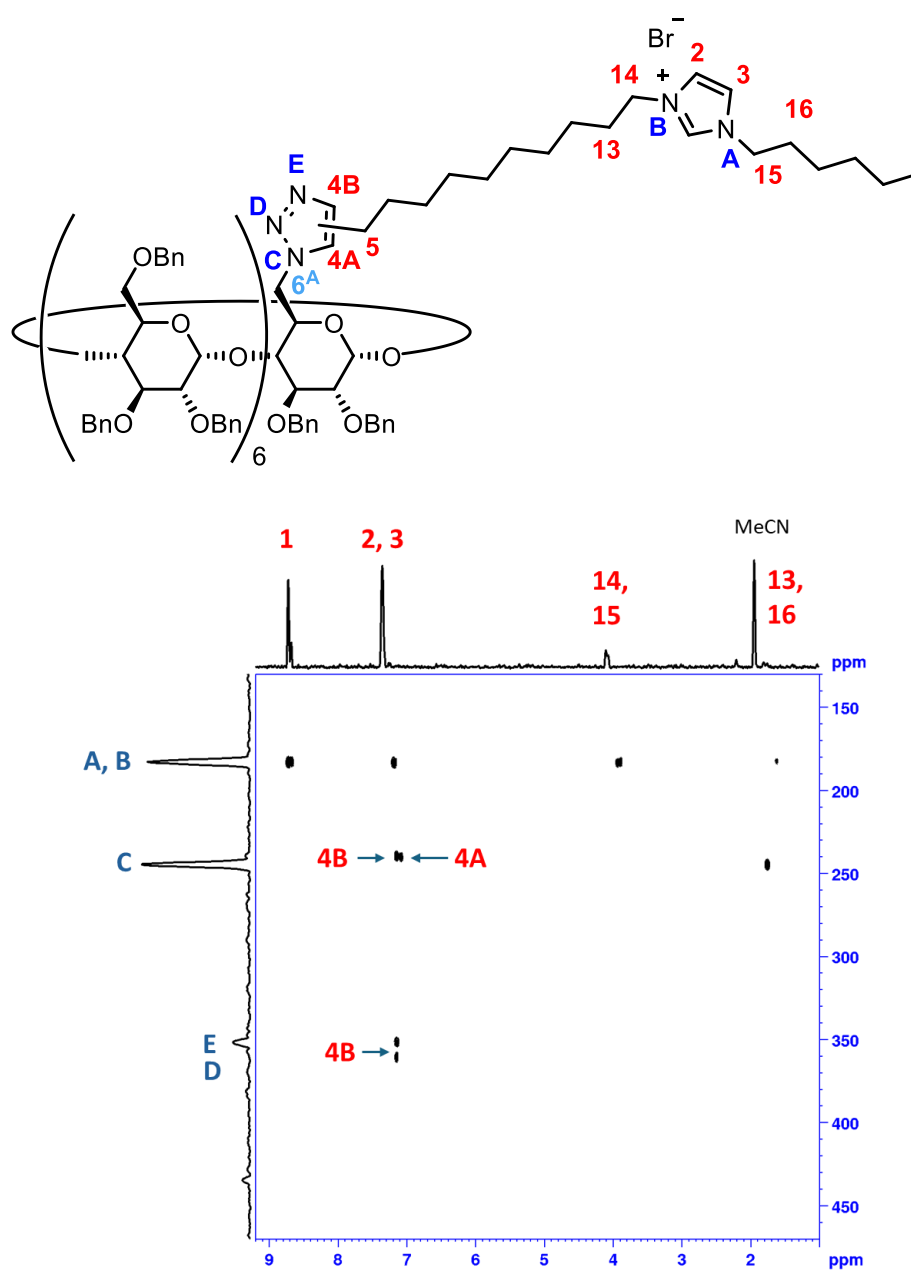
Die Komplexe, die in der Strukturanalyse als *out*-Konformere klassifiziert wurden, ergaben auch in der Katalyse keine Enantioselectivität. Insbesondere die flexibleren Komplexe wiesen eine vergleichsweise geringere Reaktivität auf, was möglicherweise auf eine Blockierung des katalytisch aktiven Zentrums durch Wechselwirkungen der Alkylkette mit der Kavität zurückzuführen ist. Auffällig war dies vor allem beim Hexylimidazol-funktionalisierten Komplex, was jedoch auch der verringerten Elektronendichte am Goldkomplex erklärt werden könnte.

Dafür erwies sich die *random*-Methylierung als effektive Strategie zur Verbesserung der Löslichkeit von Cyclodextrinverbindungen. Dadurch konnte sowohl eine hohe Wasserlöslichkeit als auch eine gute Löslichkeit in polaren organischen Lösungsmitteln erreicht werden. Die geringe Löslichkeit in apolaren Lösungsmitteln wie Diethylether, ermöglichte ein effizientes Recycling der Komplexe über viele Cyclen. Insgesamt zeigten alle Komplexe eine gute bis herausragende Aktivität im wässrigen Medium und eine Stabilität im sauren Milieu bei guter Wiederverwendbarkeit.

Kapitel 6: Anhang

6. Anhang

6.1 ^1H - ^{15}N -NMR SpektrenPBn- β -CD-Triazol- C_6Me 2.60Abbildung 6.1: ^1H - ^{15}N -NMR Spektrum von PBn- β -CD-Triazol- C_6Me 2.60 in $\text{MeCN-}D_3$.

PBn- β -CD-Triazol-C₁₀Hex **2.69**Abbildung 6.2: ¹H-¹⁵N-NMR Spektrum von PBn- β -CD-Triazol-C₁₀Hex **2.69** in MeCN-D₃.

6.2 Löslichkeit der Cyclodextrin-Goldkomplexe

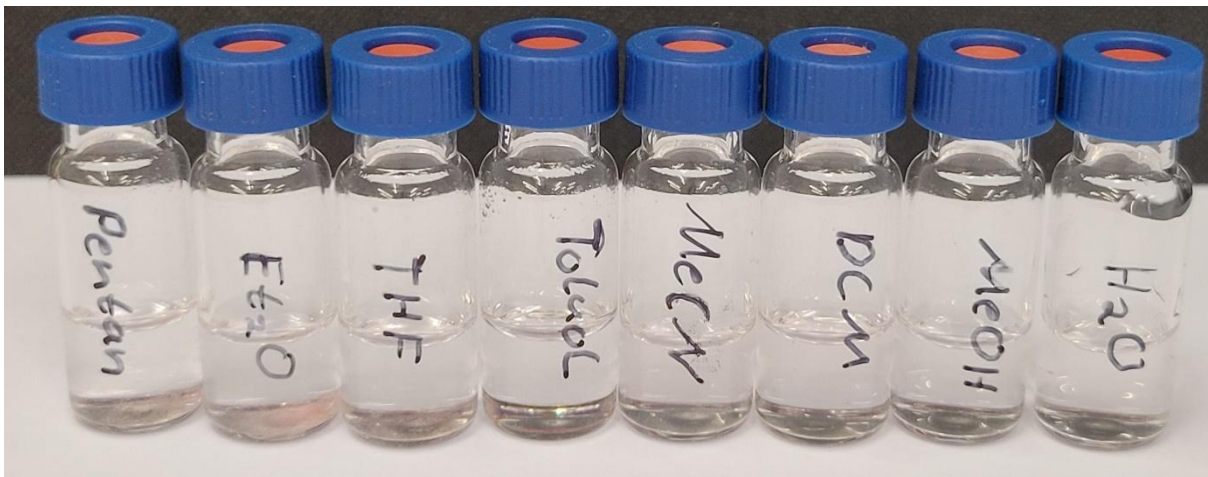


Abbildung 6.3: Löslichkeitsreihe des C_{10} -AuCl-Me Komplex **2.45** in apolaren und polaren Lösungsmitteln mit jeweils 1 mg Gold-Komplex in 1 mL Lösungsmittel.

6.3 Ionenmobilitätsspektren

cap-Rame- β -CD-Au $^{1+}$ **2.27**,
Vergleich $n_{Me}=13-15$

— $n_{Me} = 13$, $D_c = 18.8 \text{ \AA}$
— $n_{Me} = 14$, $D_c = 18.9 \text{ \AA}$
— $n_{Me} = 15$, $D_c = 19.0 \text{ \AA}$

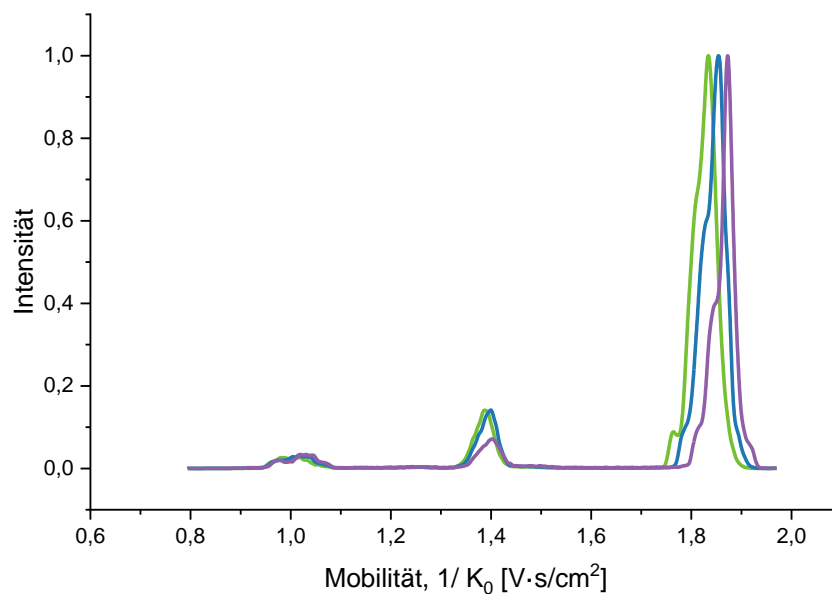


Abbildung 6.4: Vergleich der Ionenmobilitätsspektren der 13-, 14- und 15-fach *random*-methylierten cap-AuCl-Spezies **2.27**.

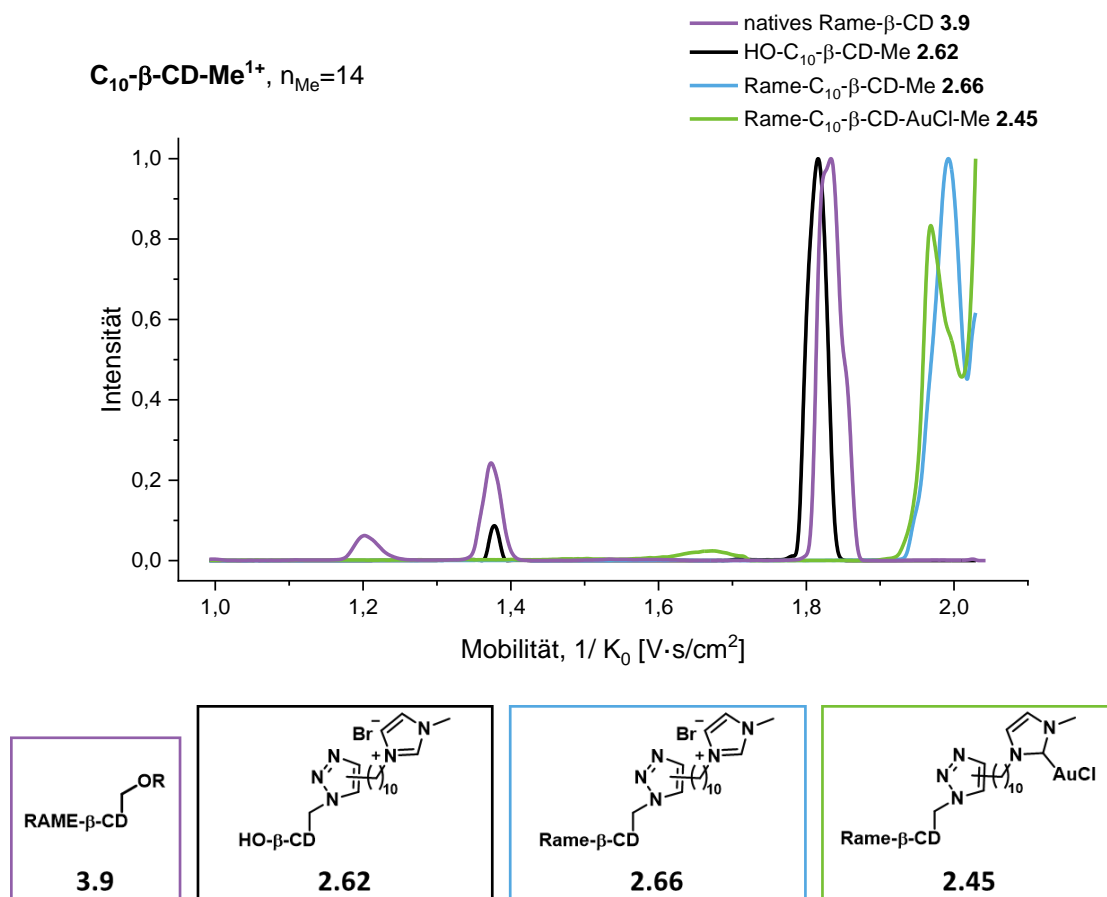


Abbildung 6.5: Ionenmobilitätsspektrum der einfach geladenen C_{10} -Me-Komplexe mit $n_{Me}=14$ in MeCN.

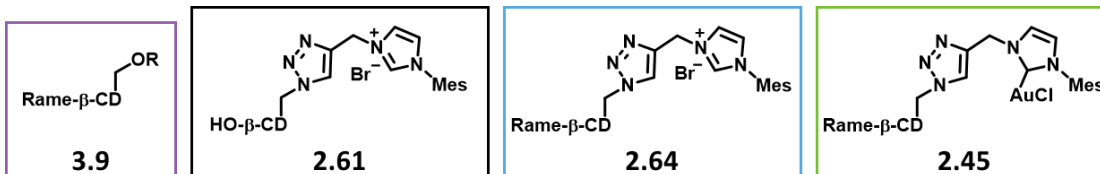
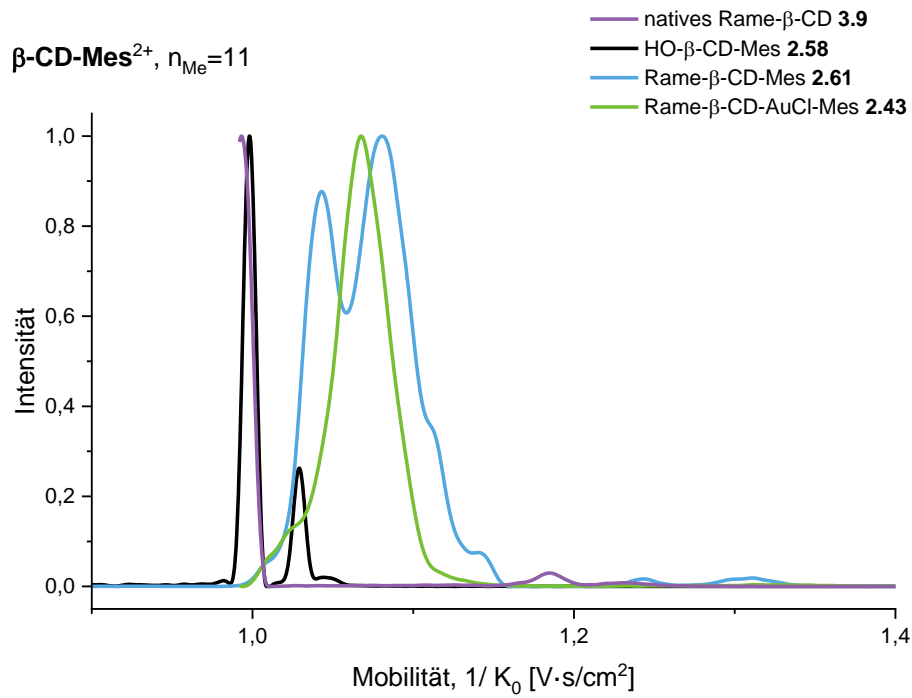


Abbildung 6.6: Ionenmobilitätsspektrum der zweifach geladenen Mes-Komplexe mit $n_{\text{Me}}=11$ in MeCN.

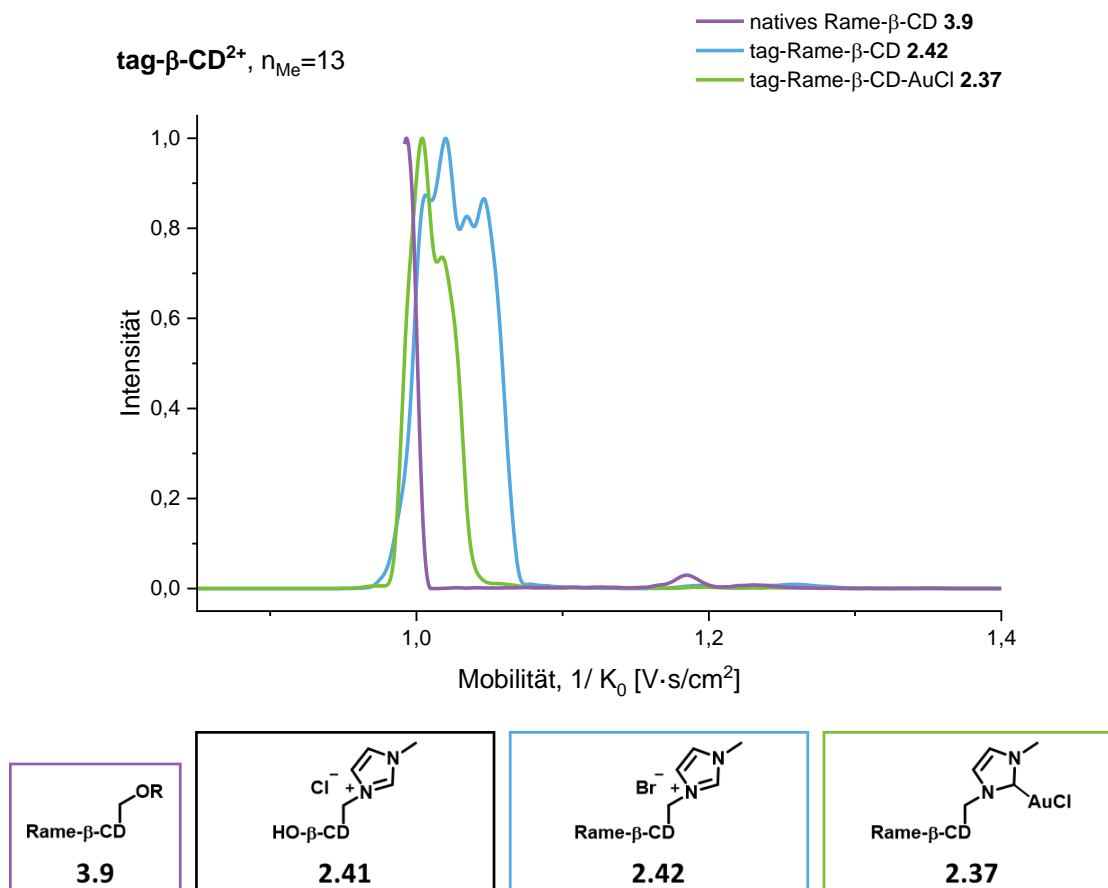
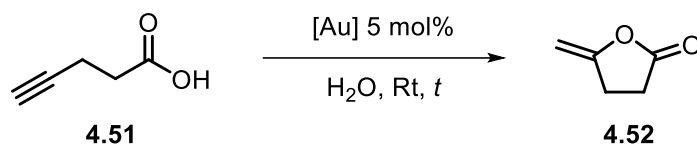


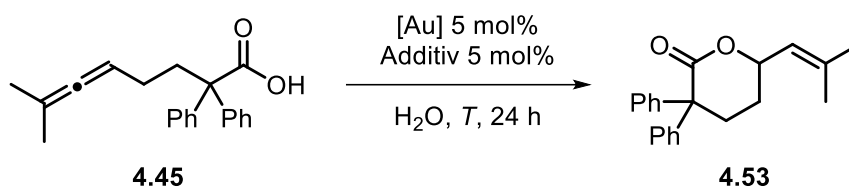
Abbildung 6.7: Ionenmobilitätsspektrum der zweifach geladenen tag-Komplexe mit $n_{Me}=13$ in MeCN.

6.4 Katalyse Tabellen und HPLC-Spektren

Tabelle 6.1: Recyclingversuche zur Cyclisierung der Pent-4-in-säure **4.51** in Wasser.

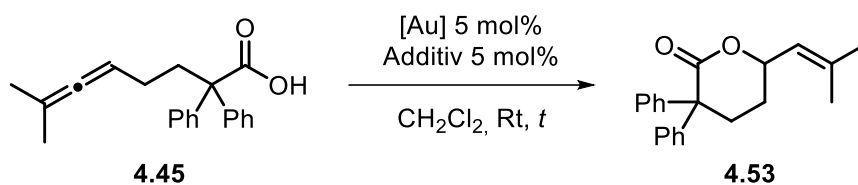
Cyclus	cap-AuCl 2.27		C ₆ -AuCl-Me 2.44		C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	
	<i>t</i> [min]	Ausbeute [%] ^[b]	<i>t</i> [min]	Ausbeute [%] ^[b]	<i>t</i> [min]	Ausbeute [%] ^[c]
0	20	98	20	96	25	83
1	16	99	18	96	35	75
2	16	74	29	93	53	77
3	17	82	40	95	65	84
4	20	86	57	95	101	86
5	33	88	94	97	110	77
6	27	94	143	85	122	84
7	42	81	180	84	140	78
8	60	94	13 h 20min ^[d]	98	13 h 4 min ^[d]	83
9	100	– ^[e]			191	79
10	120	80				
11	180 ^[f]	88				

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 eq. Pentinsäure **4.51**, 5 mol% [Au], 2 mL H₂O, Rt, nach 5. Cyclus Zugabe von 1 mL H₂O [b] bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie mit DMF als interner Standard DMF, [c] bestimmt über ¹H-NMR Spektroskopie mit 1,1,2,2-Tetrachlorethan als interner Standard, [d] Reaktion wurde über Nacht gerührt, um die Stabilität des Katalysators bei den gegebenen Bedingungen zu testen [e] aufgrund von Wägefehlern kein Ergebnis, im NMR war nur das Produkt vorhanden, [f] nach 15 h Rühren des Katalysators im Wasser ohne Edukt/Produkt als Stabilitätstest.

Tabelle 6.2: Cycloisomerisierung der allenischen Carbonsäure **4.45** in Wasser.

LS-C-	[Au]	Additiv	T [° C]	Ausbeute [%] ^[a]	Edukt [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
226	C ₂₀ H ₂₇ AuClIP ^[c]	AgOTS	Rt	99	-	-
82	cap-AuCl 2.27	-	Rt	8	70	-
87	cap-AuCl 2.27	-	50	91	-	2.6
89	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	50	45	55	-
84	tag-AuCl 2.37	-	Rt	7	93	-
307	tag-AuCl 2.37	-	50	87	9	1.7
86	Mes-AuCl 2.43	-	Rt	16	76	-
90	Mes-AuCl 2.43	-	50	70	-	-
308	Mes-AuCl 2.43	-	50	85	-	3.4
165	Mes-AuCl 2.43	-	60	86	_ ^[d]	4.3
309	C ₆ -AuCl-Me 2.44	-	50	94	-	3.9
107	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	-	50	54	13	-
166	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	-	60	85	_ ^[d]	3.1
107	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	-	50	16	63	-
167	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	-	60	82	_ ^[d]	5

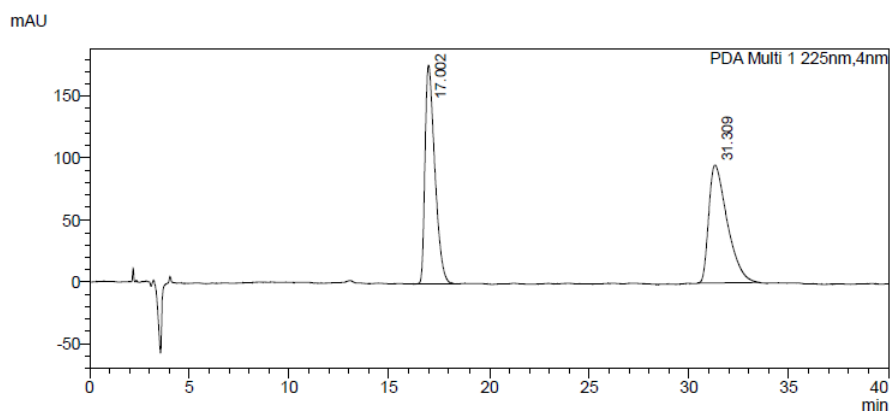
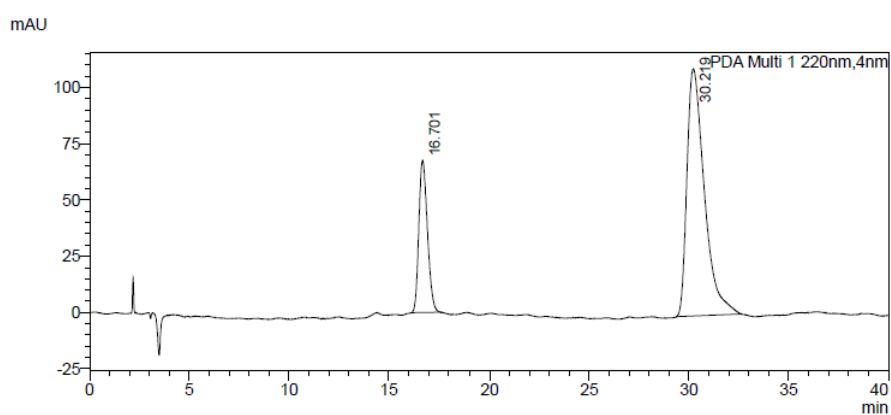
[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR mit internen Standard DMF, [b] mittels chiraler HPLC, [c] (2-Biphenyl)-di-tert-butylphosphingold(I)-chlorid, [d] Nebenprodukte.

Tabelle 6.3: Cycloisomerisierung der allenischen Carbonsäure **4.45** in Dichlormethan.

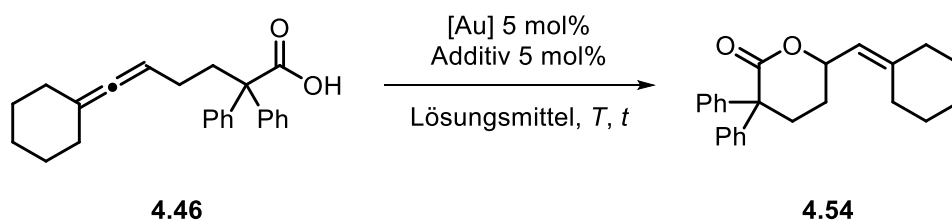
LS-C-	[Au]	Additiv	<i>t</i> [h]	Ausbeute [%] ^[a]	Edukt [%] ^[a]	<i>ee</i> [%] ^[b]
275	-	AgSbF ₆	72	8	92	-
276	-	-	72	-	94	-
304	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	24	>99	-	53.5
83	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	24	90	-	1.5
85	Mes-AuCl 2.43	AgSbF ₆	24	4	81	-
109	Mes-AuCl 2.43	AgOTs	24	35	42	-
306	Mes-AuCl 2.43	AgOTf	24	50	47	8.5
305	Mes-AuCl 2.43	AgBF ₄	24	>99	-	10.1
256	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	24	99	-	6.4
243	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	24	96	-	7.6
282	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	24	99	-	6.4

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR mit internen Standard DMF, [b] mittels chiraler HPLC.

Exemplarische HPLC-Chromatogramme von Verbindung 4.53 (LS-C-226 und LS-C-304)

Abbildung 6.8: HPLC-Chromatogramme von **4.53**: LS-C-226, Racemat.Abbildung 6.9: HPLC-Chromatogramme von **4.53**: LS-C-304, 54% ee.Tabelle 6.4: Auswertung der HPLC-Chromatogramme von Verbindung **4.53**.

Reaktionsnummer	Peak	Retentionszeit [min]	Fläche	Höhe	Fläche [%]
LS-C-226	1	17.002	6033037	176607	49.612
	2	31.309	6127354	94807	50.388
	Total		12160391	271414	100.00
LS-C-304	1	16.701	2024173	67597	23.238
	2	30.219	6686375	109917	76.762
	Total		8710548	177513	100.00

Tabelle 6.5: Cycloisomerisierung der cyclohexylyden-substituierten Carbonsäure **4.46** in Wasser.

LS-C-	[Au]	Additiv	Lösungs- mittel	T [° C]	t [h]	Ausbeute [%] ^[a]	Edukt [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
224	C ₂₀ H ₂₇ AuCIP ^[c]	AgOTs	CH ₂ Cl ₂	Rt	24	>99	-	-
303	-	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	24	9	76	-
292	-	AgSbF ₆	H ₂ O	Rt	72	12	79	-
278	-	-	CH ₂ Cl ₂	Rt	72	-	99	-
143	cap-AuCl 2.27	-	H ₂ O	Rt	24	2	92	-
144	cap-AuCl 2.27	-	H ₂ O	50	24	82	7	-
316	cap-AuCl 2.27	-	H ₂ O	50	24	85	-	_ ^[d]
145	tag-AuCl 2.37	-	H ₂ O	Rt	24	3	91	-
175	tag-AuCl 2.37	-	H ₂ O	50	24	92	-	19.1
147	Mes-AuCl 2.43	-	H ₂ O	50	24	96	1	0.6
39	C ₆ -AuCl-Me 2.44	-	H ₂ O	Rt	24	29	_ ^[e]	1.6
176	C ₆ -AuCl-Me 2.44	-	H ₂ O	50	24	97	-	0.5
246	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	-	H ₂ O	50	24	87	5	2.6
179	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	-	H ₂ O	60	24	83	17	2.7

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR mit internen Standard DMF, [b] mittels chiraler HPLC, [c] (2-Biphenyl)-di-tert-butylphospingold(I)-chlorid, [d] nicht bestimmbar, [e] nicht bestimmt.

Exemplarische HPLC-Spektren von Verbindung 4.54 (LS-C-224 und LS-C-175)

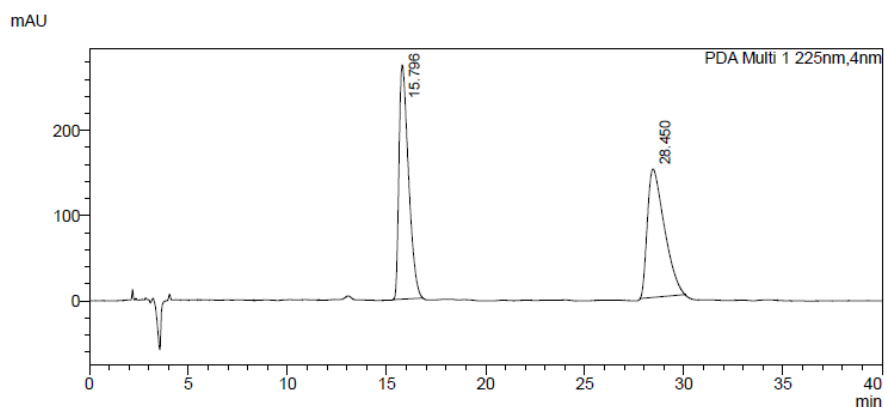


Abbildung 6.10: HPLC-Chromatogramme von **4.54**: LS-C-224, Racemat.

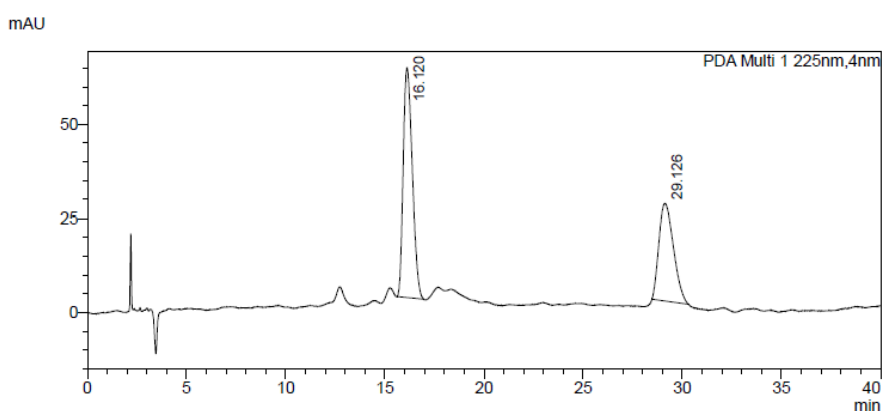
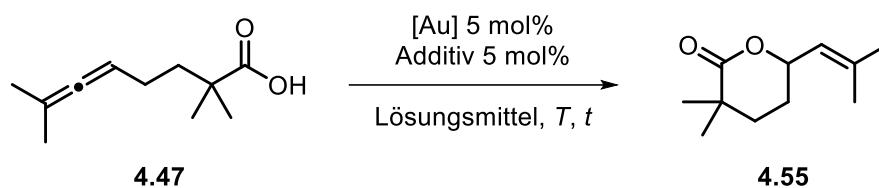


Abbildung 6.11: HPLC-Chromatogramme von **4.54**: LS-C-175, 19.1% ee.

Tabelle 6.6: Auswertung der HPLC-Chromatogramme von Verbindung **4.54**.

Reaktionsnummer	Peak	Retentionszeit [min]	Fläche	Höhe	Fläche [%]
LS-C-224	1	15.796	9175592	274895	50.476
	2	28.450	9002628	150612	49.524
	Total		18178221	425507	100.00
LS-C-175	1	16.120	1948533	61128	59.562
	2	29.126	1322894	25740	40.438
	Total		3271428	86869	100.00

Tabelle 6.7: Cycloisomerisierung der wenig sterisch anspruchsvollen Carbonsäure **4.55**.

LS-C-	[Au]	Additiv	Lösungs- mittel	T [° C]	Ausbeute [%] ^[a]	Edukt [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
174	C ₂₀ H ₂₇ AuClP ^[c]	AgOTs	CH ₂ Cl ₂	Rt	89	-	-
279	-	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	.. ^[d]	84	-
280	-	-	CH ₂ Cl ₂	Rt	.. ^[d]	98	-
281	-	-	H ₂ O	Rt	.. ^[d]	80	-
133	cap-AuCl 2.27	-	H ₂ O	50	20	.. ^[e]	-
134	cap-AuCl 2.27	-	H ₂ O	Rt	16	.. ^[e]	-
135	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	H ₂ O	50	11	.. ^[e]	-
136	tag-AuCl 2.37	-	H ₂ O	50	14	.. ^[e]	-
137	tag-AuCl 2.37	-	H ₂ O	Rt	7	.. ^[e]	-
138	Mes-AuCl 2.43	-	H ₂ O	Rt	10	.. ^[e]	-
139	Mes-AuCl 2.43	-	H ₂ O	50	12	.. ^[e]	-
140	C ₆ -AuCl-Me 2.44	-	H ₂ O	50	16	.. ^[e]	-
141	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	-	H ₂ O	50	19	.. ^[e]	-
142	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	-	H ₂ O	50	14	.. ^[e]	-
247	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	99	-	4.5
248	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	97	-	0.2
293A	Mes-AuCl 2.43	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	8	92	2.6
293B	Mes-AuCl 2.43	AgOTf	CH ₂ Cl ₂	Rt	11	86	2.1
251	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	50	48	1.3
249	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	32	66	0.1
294	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	63	36	0.2
252	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	88	10	0.4

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR mit internen Standard DMF, [b] mittels chiraler HPLC, [c] (2-Biphenyl)-di-tert-butylphosphingold(I)-chlorid, [d] nach 3 Tagen, [e] nicht definierbares Nebenprodukt.

Exemplarische HPLC-Spektren von Verbindung 4.55 (LS-C-224 und LS-C-175)

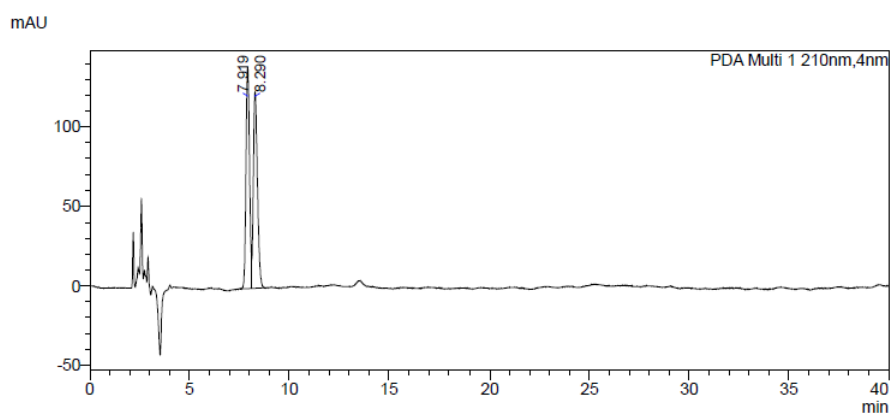


Abbildung 6.12: HPLC-Chromatogramme von **4.55**: LS-C-174, Racemat.

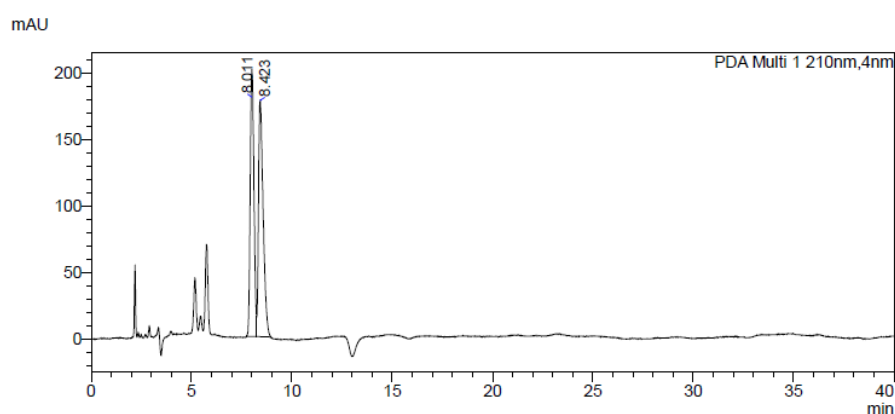
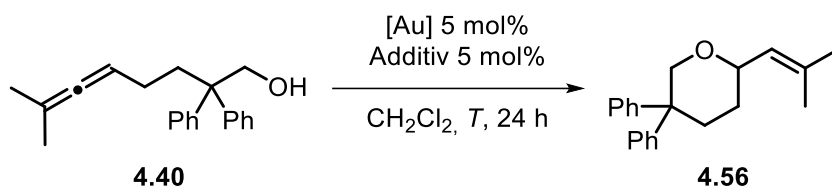


Abbildung 6.13: HPLC-Chromatogramme von **4.55**: LS-C-247, 4.5% ee.

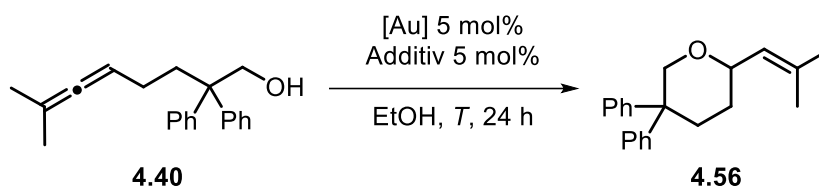
Tabelle 6.8: Auswertung der HPLC-Chromatogramme von Verbindung **4.55**.

Reaktionsnummer	Peak	Retentionszeit [min]	Fläche	Höhe	Fläche [%]
LS-C-174	1	7.919	1732532	139332	49.879
	2	8.290	1740912	122831	50.121
	Total		3473444	262162	100.00
LS-C-247	1	8.011	2604954	201015	47.735
	2	8.423	2852138	177456	52.265
	Total		5457092	378470	100.00

Tabelle 6.9: Silbersalzscreening in der Cycloisomerisierung des Allenols **4.40** in Dichlormethan.

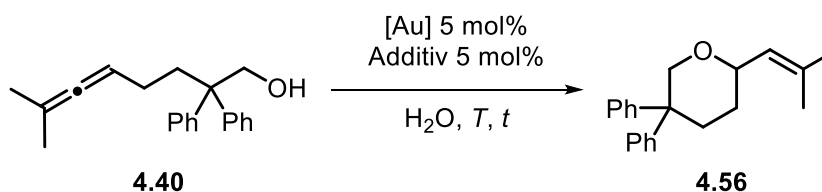
LS-C-	[Au]	Additiv	T [° C]	Ausbeute [%] ^[a]	Edukt [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
180	C ₂₀ H ₂₇ AuClP ^[c]	AgOTs	Rt	>99	-	-
269	-	AgSbF ₆	Rt	5 ^[d]	95	-
270	-	-	Rt	.[d]	99	-
60	cap-AuCl 2.27	AgOTs	Rt	74	-	35
157	cap-AuCl 2.27	AgBF ₄	Rt	99	-	64.3
158	cap-AuCl 2.27	AgOTf	Rt	99	-	64.3
95	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	Rt	95	-	69.4
265	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	0 °C	99	-	61.7
266	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	-15 °C	99	-	63.8
160	tag-AuCl 2.37	AgOTs	Rt	22	78	0.4
93	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	Rt	93	-	5.7
161	tag-AuCl 2.37	AgOTf	Rt	97	-	0.7
159	tag-AuCl 2.37	AgBF ₄	Rt	99	-	3.5
162	Mes-AuCl 2.43	AgBF ₄	Rt	-	99	-
163	Mes-AuCl 2.43	AgOTs	Rt	20	79	4.3
96	Mes-AuCl 2.43	AgSbF ₆	Rt	30	70	4.5
164	Mes-AuCl 2.43	AgOTf	Rt	99	-	1
78	C ₆ -AuCl-Me 2.44	-	Rt	-	99	-
57	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgOTs	Rt	-	99	-
76	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgOTf	Rt	38	62	1.2
77	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgBF ₄	Rt	87	-	0.2
46	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	Rt	100	-	0.2
184	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgOTf	Rt	27	83	1.4
185	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgOTs	Rt	41	50	1.1
182	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	Rt	73	27	0.6
183	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgBF ₄	Rt	99	-	3.1
187	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgBF ₄	Rt	-	99	-
63	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgOTs	Rt	-	98	-
188	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgOTf	Rt	11	88	2
186	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	Rt	78	7	1.2

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR mit internen Standard DMF, [b] mittels chiraler HPLC, [c] (2-Biphenyl)-di-tert-butylphosphingold(I)-chlorid, [d] nach 3 Tagen.

Tabelle 6.10: Cycloisomerisierung von Allenol **4.40** in Ethanol.

LS-C-	[Au]	Additiv	T [° C]	Ausbeute [%] ^[a]	Edukt [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
189	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	Rt	96	-	16
264	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	0 °C	99	-	9.9
267	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	-15 °C	99	-	11.7
92	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	Rt	83	-	2.3
190	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	Rt	98	-	2.6
191	Mes-AuCl 2.43	AgOTf	Rt	96	-	1.9
215	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	Rt	100	-	2.3
216	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	Rt	17	78	-
228	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	50	30	68	2.5
217	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	Rt	33	68	-
231	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	50	>99	-	3

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR mit internen Standard DMF, [b] mittels chiraler HPLC.

Tabelle 6.11: Cycloisomerisierung von Allenol **4.40** in Wasser.

LS-C-	[Au]	Additiv	T [° C]	t [h]	Ausbeute [%] ^[a]	Edukt [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
59	cap-AuCl 2.27	-	Rt	24	5	91	-
58	cap-AuCl 2.27	AgOTs	Rt	24	7	93	15.6
212	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	Rt	24	96	-	9.0
262	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	Rt	24	28	71	4.9
213	Mes-AuCl 2.43	AgSbF ₆	Rt	24	7	92	-
314	Mes-AuCl 2.43	AgOTf	50	48	12	88	2.8
230	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	1. Rt 2. 50	24 24	78	19	0.1
263A	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	50	48	73	27	2.2
299	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	50	48	81	19	2.4
263B	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	50	48	86	8	0.8

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR mit internen Standard DMF, [b] mittels chiraler HPLC.

Exemplarische HPLC-Spektren von Verbindung 4.56 (LS-C-180 und LS-C-266)

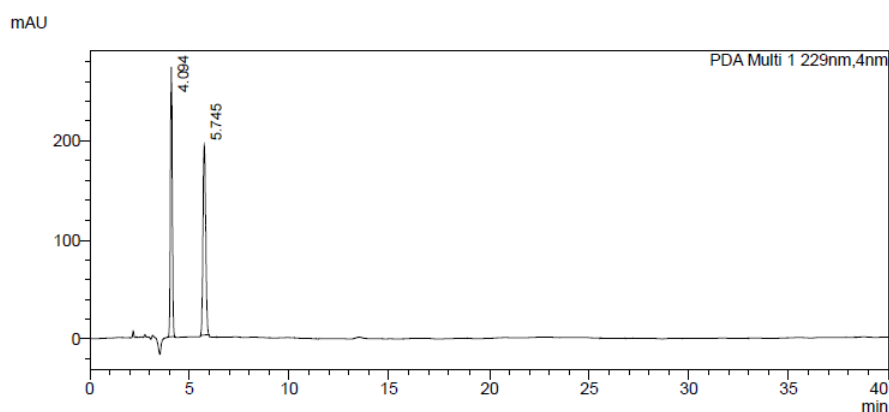


Abbildung 6.14: HPLC-Chromatogramme von 4.56: LS-C-180, Racemat.

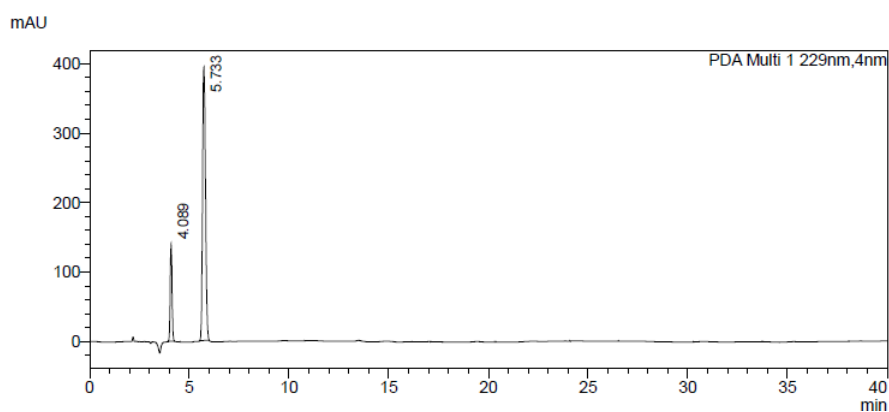
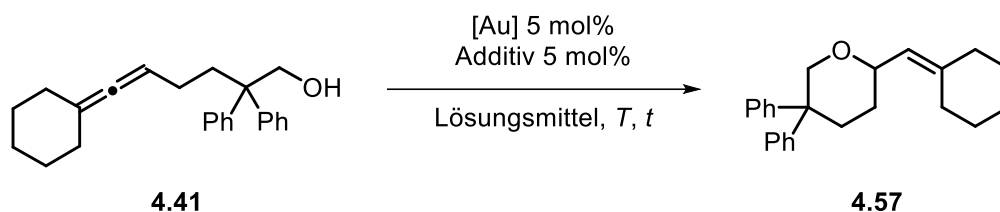


Abbildung 6.15: HPLC-Chromatogramme von 4.56: LS-C-266, 64% ee.

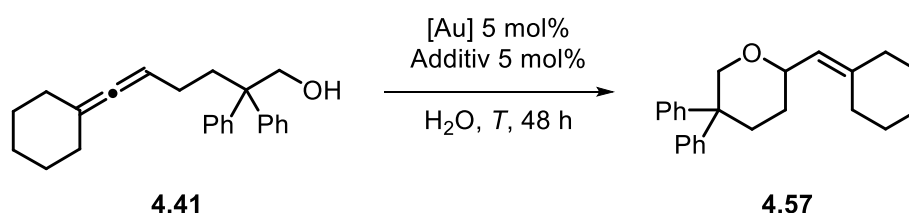
Tabelle 6.12: Auswertung der HPLC-Chromatogramme von Verbindung 4.56.

Reaktionsnummer	Peak	Retentionszeit [min]	Fläche	Höhe	Fläche [%]
LS-C-180	1	4.094	1794792	270482	49.558
	2	5.745	1826794	190552	50.442
	Total		3621585	461034	100.00
LS-C-266	1	4.089	894405	139597	18.121
	2	5.733	4041396	391978	81.879
	Total		4935801	531575	100.00

Tabelle 6.13: Cycloisomerisierung des cyclohexyliden-substituierten Allenols **4.41** in CH₂Cl₂ und Ethanol.

LS-C-	[Au]	Additiv	Lösungs- mittel	T [° C]	t [h]	Ausbeute [%] ^[a]	Edukt [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
221	C ₂₀ H ₂₇ AuClP ^[c]	AgOTs	CH ₂ Cl ₂	Rt	24	99	-	0.1
271	-	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	72	1	99	-
272	-	-	CH ₂ Cl ₂	Rt	72	-	>99	-
99	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	24	97	-	64.7
101	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	24	86	-	2.6
236	Mes-AuCl 2.43	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	24	44	46	2.7
260	Mes-AuCl 2.43	AgOTf	CH ₂ Cl ₂	Rt	72	23	77	2.9
295	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	24	98	-	0.7
197	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	24	88	3	1.6
198	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	24	96	-	1.3
258	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	EtOH	Rt	24	>99	-	11.1
237	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	EtOH	Rt	24	100	-	5
261	Mes-AuCl 2.43	AgOTf	EtOH	Rt	24	100	-	0.2
259	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	EtOH	Rt	72	-	97	-
239	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	EtOH	50	24	95	-	2.5
240	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	EtOH	50	48	56	37	1.9

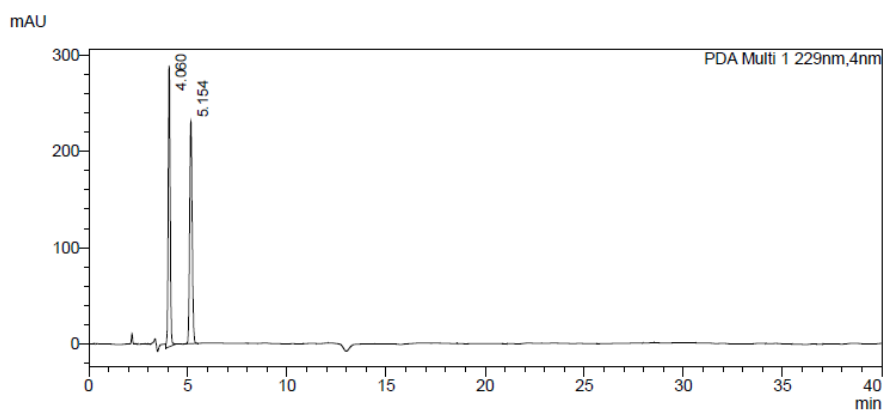
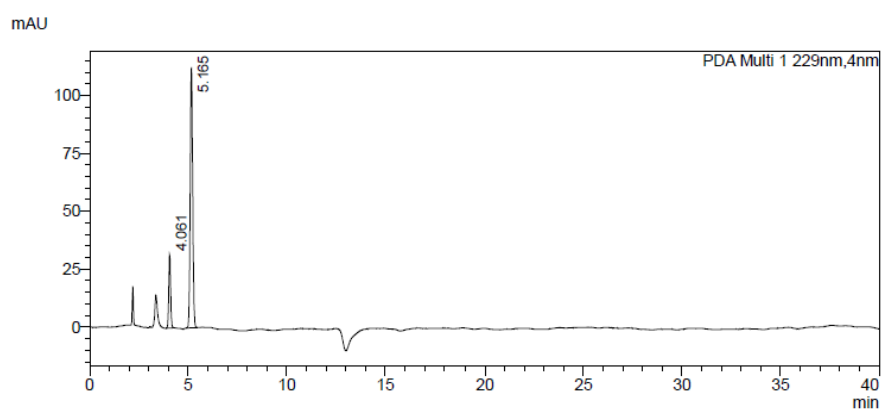
[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR mit internen Standard DMF, [b] mittels chiraler HPLC, [c] (2-Biphenyl)-di-tert-butylphosphingold(I)-chlorid.

Tabelle 6.14: Cycloisomerisierung des cyclohexyliden-substituierten Allenols **4.41** in Wasser.

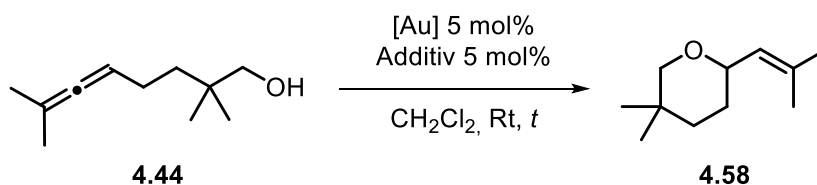
LS-C-	[Au]	Additiv	T [° C]	Ausbeute [%] ^[a]	Edukt [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
242	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	Rt	20	80	4.7
297	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	50	6	90	-
315	Mes-AuCl 2.43	AgOTf	50	11	89	0.1
238	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	50	38	43	0.5
298	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	50	47	53	1
241	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	50	14	80	0

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR mit internen Standard DMF, [b] mittels chiraler HPLC.

Exemplarische HPLC-Spektren von Verbindung 4.57 (LS-C-221 und LS-C-99)

Abbildung 6.16: HPLC-Chromatogramme von **4.57**: LS-C-221, Racemat.Abbildung 6.17: HPLC-Chromatogramme von **4.57**: LS-C-99, 65% ee.Tabelle 6.15: Auswertung der HPLC-Chromatogramme von Verbindung **4.57**.

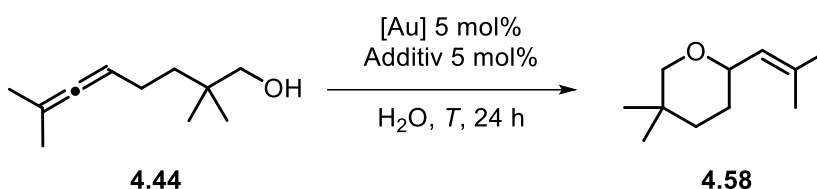
Reaktionsnummer	Peak	Retentionszeit [min]	Fläche	Höhe	Fläche [%]
LS-C-221	1	4.060	2041183	290864	49.967
	2	5.154	2043856	228330	50.033
	Total		4085039	519194	100.00
LS-C-99	1	4.061	209369	31336	17.635
	2	5.165	977852	111946	82.365
	Total		1187221	163283	100.00

Tabelle 6.16: Cycloisomerisierung des methylierten Allenols **4.44** in Dichlormethan.

LS-C-	[Au]	Additiv	Lösungs- mittel	t [h]	Ausbeute [%] ^[a]	Edukt [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
222	C₂₀H₂₇AuCIP^[c]	AgOTs	CH ₂ Cl ₂	24	99	-	0.4
289	-	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	72	72	29	-
310	-	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	24	64	36	-
274	-	-	CH ₂ Cl ₂	72	-	-	-
290	-	AgSbF ₆	H ₂ O	72	-	99	-
200	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	24	99	-	29
234	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	24	99	-	7.3
202	Mes-AuCl 2.43	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	24	-	99	-
268	Mes-AuCl 2.43	AgOTf	CH ₂ Cl ₂	24	99	-	3.2
48	C₆-AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	24	79	23	0.5
232	C₁₀-AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	24	71	18	0.9
233	C₁₀-AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	24	78	17	0.8

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR mit internen Standard DMF, [b] mittels chiraler HPLC, [c] (2-Biphenyl)-di-tert-butylphosphingold(I)-chlorid.

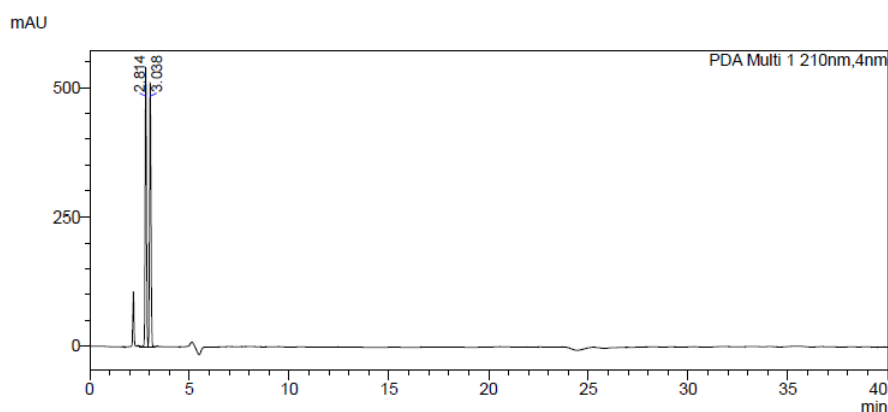
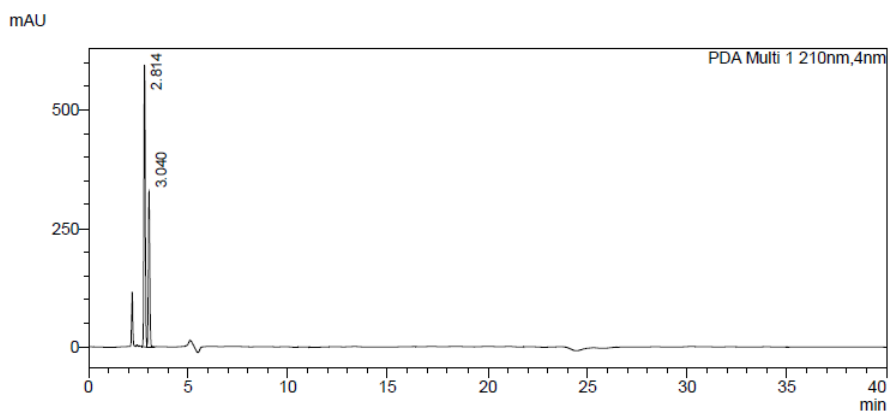
Tabelle 6.17: Cycloisomerisierung des methyl-funktionalisierten Allens in Wasser.



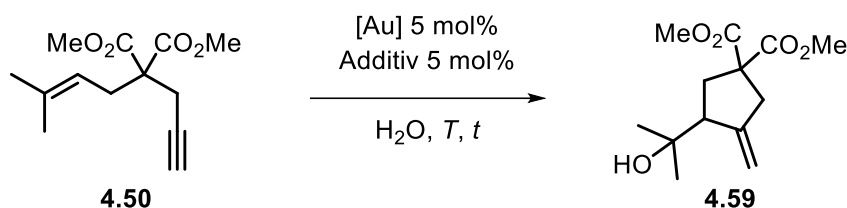
LS-C-	[Au]	Additiv	Lösungs- mittel	T [° C]	t [h]	Ausbeute [%] ^[a]	Edukt [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
310	-	AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	Rt	24	64	36	-
274	-	-	CH ₂ Cl ₂	Rt	72	-	-	-
290	-	AgSbF ₆	H ₂ O	Rt	72	-	99	-
245	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	H ₂ O	Rt	24	99	-	29
283	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	H ₂ O	50	24	78	-	15
284	Mes-AuCl 2.43	AgOTf	H ₂ O	1. Rt 2. 50	24 + 24	80	-	2.6
285	C₆-AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	H ₂ O	50	24	87	-	1.6
286	C₁₀-AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	H ₂ O	50	24	86	-	3.5
287	C₁₀-AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	H ₂ O	50	24	70	-	1.1

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR mit internen Standard DMF, [b] mittels chiraler HPLC.

Exemplarische HPLC-Spektren von Verbindung 4.58 (LS-C-222 und LS-C-200)

Abbildung 6.18: HPLC-Chromatogramme von **4.58**: LS-C-222, Racemat.Abbildung 6.19: HPLC-Chromatogramme von **4.58**: LS-C-200, 29% eeTabelle 6.18: Auswertung der HPLC-Chromatogramme von Verbindung **4.58**.

Reaktionsnummer	Peak	Retentionszeit [min]	Fläche	Höhe	Fläche [%]
LS-C-222	1	2.814	2589039	533323	49.635
	2	3.038	2627166	504352	50.365
	Total		5216205	1037675	100.00
LS-C-200	1	2.814	2902646	588271	64.492
	2	3.040	1598164	317412	35.508
	Total		4500810	905682	100.00

Tabelle 6.19: Hydroxycyclisierung von Enin **4.50** in Wasser.

LS-C-	[Au]	Additiv	T [°C]	t [h]	Ausbeute [%] ^[a]	Edukt [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
225	C ₂₀ H ₂₇ AuClP ^[c]	AgOTs	50	20	56	-	-
313	-	AgSbF ₆	50	120	2	98	-
311	-	-	50	120	-	99	-
64	cap-AuCl 2.27	-	50	24	66	-	93.6
288-0	cap-AuCl 2.27	AgSbF ₆	50	24	99	-	92.5
65	tag-AuCl 2.37	-	50	24	47	29	27.4
169	tag-AuCl 2.37	AgSbF ₆	50	24	96	-	25.8
66	Mes-AuCl 2.43	-	50	24	15	78	16.3
129	Mes-AuCl 2.43	AgSbF ₆	50	24	29	71	4
254	Mes-AuCl 2.43	AgSbF ₆	70	24	99	-	0.1
67	C ₆ -AuCl-Me 2.44	-	50	24	5	91	-
126	C ₆ -AuCl-Me 2.44	-	50	48	-	100	-
123	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgBF ₄	50	24	19	84	0.3
124	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgOTf	50	24	3	96	-
125	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgOTs	50	24	3	98	-
122	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	50	24	45	49	0.2
194	C ₆ -AuCl-Me 2.44	AgSbF ₆	70	48	99	-	0.5
112	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	-	50	48	-	99	-
114	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgBF ₄	50	48	2	98	-
115	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgOTf	50	48	-	_[d]	-
116	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgOTs	50	48	3	97	-
113	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	50	48	18	74	2.1
193	C ₁₀ -AuCl-Me 2.45	AgSbF ₆	70	48	99	-	1.1
117	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	-	50	48	-	96	-
118	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgBF ₄	50	48	6	94	-
119	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgOTf	50	48	-	100	-
120	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgOTs	50	48	8	87	11.1 ^[e]
121	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	50	48	35	60	0.4
255	C ₁₀ -AuCl-Hex 2.67	AgSbF ₆	80	48	84	10	0.1

[a] Ausbeute bestimmt über ¹H-NMR mit internen Standard DMF, [b] mittels chiraler HPLC, [c] (2-Biphenyl)-di-tert-butylphosphingold(I)-chlorid, [d] nicht bestimmt, [e] schlechtes Spektrum.

Exemplarische HPLC-Spektren von Verbindung 4.59 (LS-C-225 und LS-C-168)

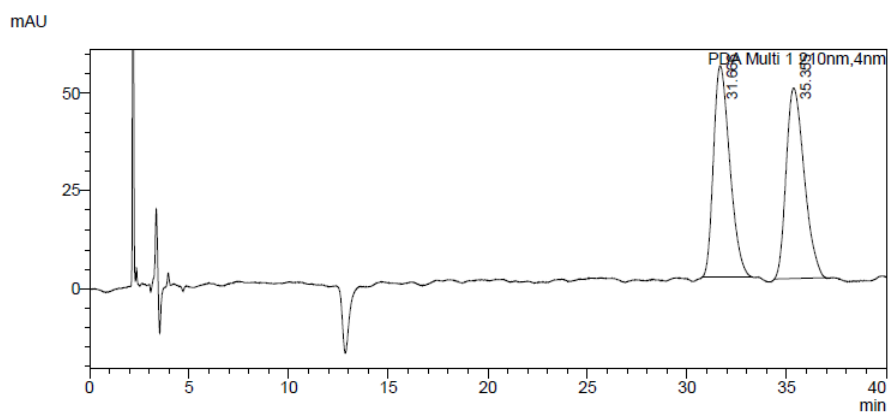


Abbildung 6.20: HPLC-Chromatogramme von 4.59: LS-C-225, Racemat.

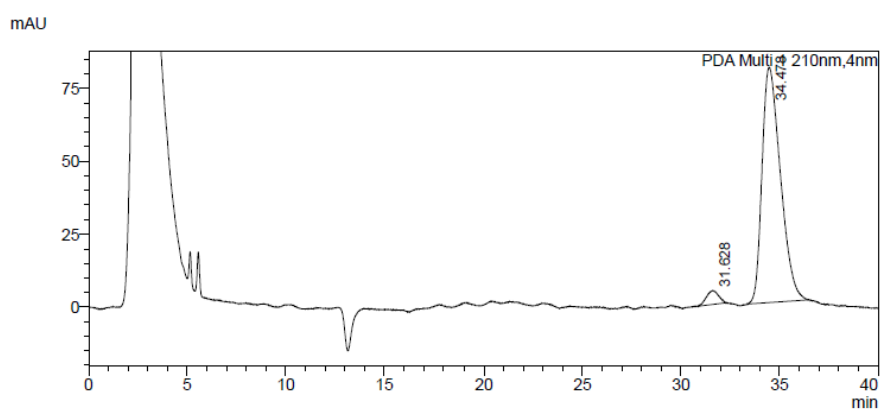


Abbildung 6.21: HPLC-Chromatogramme von 4.59: LS-C-288-0, 92.5% ee.

Tabelle 6.20: Auswertung der HPLC-Chromatogramme von Verbindung 4.59.

Reaktionsnummer	Peak	Retentionszeit [min]	Fläche	Höhe	Fläche [%]
LS-C-225	1	31.666	3070572	54032	49.969
	2	35.355	3074431	48663	50.031
	Total		6145003	102695	100.00
LS-C-288-0	1	31.628	204910	4737	3.765
	2	34.478	5237620	80823	96.235
	Total		5442530	85560	100.00

Kapitel 7: Literaturverzeichnis

7. Literaturverzeichnis

- [1] M. A. Villiers, *Bull. Soc. Chim. Paris*, **1891**, 45, 468–470.
- [2] G. Crini, *Chem. Rev.* **2014**, 114, 10940–10975.
- [3] M. A. Villiers, *Bull. Soc. Chim. Paris*, **1891**, 46, 470–472.
- [4] a) F. Schardinger, *Z. Unters. Nahr. Genussm.* **1903**, 6, 865–880;
b) G. Crini, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2020**, 97, 19–28.
- [5] K. Freudenberg, G. Blomqvist, L. Ewald, K. Soff, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1936**, 69, 1258–1266.
- [6] D. French, R. E. Rundle, *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, 64, 1651–1653.
- [7] P. R. Sundararajan, V. S. R. Rao, *Carbohydr. Res.* **1970**, 13, 351–358.
- [8] G. Wenz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, 33, 803–822.
- [9] L. Sassenscheidt, *Synthese und Untersuchung von β -Cyclodextrin-NHC-Goldkomplexen*, Masterarbeit, TU Dortmund, **2020**.
- [10] A. Behr, T. Seidensticker, *Einführung in die Chemie nachwachsender Rohstoffe*, Springer, Berlin, Heidelberg, **2018**.
- [11] A. Biber, G. Antranikian, E. Heinzle, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2002**, 59, 609–617.
- [12] W. Saenger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, 19, 344–362.
- [13] Y. Takahashi, T. Ogawa, *Carbohydr. Res.* **1987**, 164, 227–296.
- [14] J. Szejtli, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1743–1753.
- [15] P. Saokham, C. Muankaew, P. Jansook, T. Loftsson, *Molecules* **2018**, 23, 1161.
- [16] K. J. Naidoo, J. Y.-J. Chen, J. L. M. Jansson, G. Widmalm, A. Maliniak, *J. Phys. Chem. B.* **2004**, 108, 4236–4238.
- [17] L. Szente, J. Szejtli, *Adv. Drug Deliv. Rev.* **1999**, 36, 17–28.
- [18] É. Fenyvesi, J. Szemán, K. Csabai, M. Malanga, L. Szente, *J. Pharm. Sci.* **2014**, 103, 1443–1452.
- [19] J. Szejtli, *J. Incl. Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1992**, 14, 25–36.
- [20] D. French, M. L. Levine, J. H. Pazur, E. Norberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 353–356.
- [21] S. Fourmentin, G. Crini, E. Lichtfouse, *Cyclodextrin Fundamentals, Reactivity and Analysis*, Springer International Publishing, Cham, **2018**.
- [22] H. Sak, M. Mawick, N. Krause, *ChemCatChem* **2019**, 11, 5821–5829.
- [23] Z. Liu, L. Ye, J. Xi, J. Wang, Z. Feng, *Prog. Polym. Sci.* **2021**, 118, 101408.
- [24] L. D. Melton, K. N. Slessor, *Carbohydr. Res.* **1971**, 18, 29–37.
- [25] J. Martinelli, K. Thangavel, L. Tei, M. Botta, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 10944–10952.
- [26] L. Melone, M. Petroselli, N. Pastori, C. Punta, *Molecules* **2015**, 20, 15881–15892.
- [27] C. Kremer, G. Schnakenburg, A. Lützen, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, 10, 814–824.
- [28] A. J. Pearce, P. Sinaý, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3610–3612.

- [29] T. Lecourt, A. Herault, A. J. Pearce, M. Sollogoub, P. Sinaÿ, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2960–2971.
- [30] J. Szejtli, *Pure. Appl. Chem.* **2004**, *10*, 1825–1845.
- [31] T. Irie, K. Uekama, *J. Pharm. Sci.* **1997**, *86*, 147–162.
- [32] U. Numanoglu, T. Şen, N. Tarimci, M. Kartal, O. M. Y. Koo, H. Önyüksel, *AAPS PharmSciTech.* **2007**, *8*, 1–9.
- [33] G. Astray, C. Gonzalez-Barreiro, J. C. Mejuto, R. Rial-Otero, J. Simal-Gándara, *Food Hydrocoll.* **2009**, *23*, 1631–1640.
- [34] L. Alonso, P. Cuesta, J. Fontecha, M. Juarez, S. E. Gilliland, *J. Dairy. Sci.* **2009**, *92*, 863–869.
- [35] S. S. Braga, *Biomolecules* **2019**, *9*, 1–19.
- [36] J. Szejtli, *Starch* **2003**, *55*, 191–196.
- [37] F. Cramer, *Angew. Chem.* **1961**, *73*, 49–56.
- [38] V. Schurig, H.-P. Nowotny, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, *29*, 939–957.
- [39] P. de Frémont, N. Marion, S. P. Nolan, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 862–892.
- [40] J. Lennard-Jones, J. A. Pople, *Discuss. Faraday. Soc.* **1951**, *10*, 9–18.
- [41] D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabbaï, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39–91.
- [42] F. E. Hahn, M. C. Jahnke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3122–3172.
- [43] R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1475 - 1485.
- [44] L. Benhamou, E. Chardon, G. Lavigne, S. Bellemin-Laponnaz, V. César, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2705–2733.
- [45] W. A. Herrmann, M. Elison, J. Fischer, C. Köcher, G. R. J. Artus, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2371–2374.
- [46] M. Scholl, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2247–2250.
- [47] I. Jain, P. Malik, *Eur. Polym. J.* **2021**, *150*, 110412.
- [48] D. Enders, O. Niemeier, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606–5655.
- [49] N. A. Johnson, M. R. Southerland, W. J. Youngs, *Molecules* **2017**, *22*, 1263.
- [50] H.-W. Wanzlick, E. Schikora, *Angew. Chem.* **1960**, *72*, 494.
- [51] H. W. Wanzlick, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1962**, *1*, 75–80.
- [52] D. M. Lemal, R. A. Lovald, K. I. Kawano, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *12*, 2518–2519.
- [53] H.-J. Schönherr, H.-W. Wanzlick, *Liebigs Ann. Chem.* **1970**, *731*, 176–179.
- [54] A. J. Arduengo, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361–363.
- [55] M. N. Hopkinson, C. Richter, M. Schedler, F. Glorius, *Nature* **2014**, *510*, 485–496.
- [56] E. Colacino, J. Martinez, F. Lamaty, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 726–764.
- [57] S. Díez-González, N. Marion, S. P. Nolan, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612–3676.

- [58] J. Liu, J. Chen, J. Zhao, Y. Zhao, L. Li, H. Zhang, *Synthesis* **2003**, *17*, 2661–2666.
- [59] L. Jafarpour, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *606*, 49–54.
- [60] W. A. Herrmann, L. J. Gooßen, M. Spiegler, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *547*, 357–366.
- [61] T. Weskamp, V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *600*, 12–22.
- [62] N. Kuhn, T. Kratz, *Synthesis* **1993**, 561–562.
- [63] B. Çetinkaya, I. Özdemir, P. H. Dixneuf, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *534*, 153–158.
- [64] T. M. Trnka, J. P. Morgan, M. S. Sanford, T. E. Wilhelm, M. Scholl, T.-L. Choi, S. Ding, M. W. Day, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2546–2558.
- [65] P. de Frémont, N. M. Scott, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **2005**, *24*, 2411–2418.
- [66] S. P. Nolan, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 91–100.
- [67] M. R. L. Furst, C. S. J. Cazin, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6924–6925.
- [68] M. V. Baker, D. H. Brown, R. A. Haque, B. W. Skelton, A. H. White, *Dalton Trans.* **2004**, 3756–3764.
- [69] A. Collado, A. Gómez-Suárez, A. R. Martín, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5541–5543.
- [70] A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5232–5241.
- [71] G. C. Bond, P. A. Sermon, *J. C. S. Chem. Commun.* **1973**, 444–445.
- [72] A. Leyva-Pérez, A. Corma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 614–635.
- [73] A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 387–391.
- [74] R. Ciriminna, E. Falletta, C. D. Pina, J. H. Teles, M. Pagliaro, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 14210–14217.
- [75] M. Egi, K. Azechi, S. Akai, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5002–5005.
- [76] A. S. K. Hashmi, T. M. Frost, J. W. Bats, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11553–11554.
- [77] A. Leyva, A. Corma, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2876–2886.
- [78] L.-P. Liu, G. B. Hammond, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3129–3139.
- [79] S. Gaillard, J. Bosson, R. S. Ramón, P. Nun, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13729–13740.
- [80] J. Han, N. Shimizu, Z. Lu, H. Amii, G. B. Hammond, B. Xu, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3500–3503.
- [81] A. Fürstner, P. W. Davies, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410–3449.
- [82] J. Chatt, L. A. Duncanson, *J. Chem. Soc.*, *1953*, 2939–2947.
- [83] R. A. Sheldon, I. Arends, U. Hanefeld, *Green Chemistry and Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.
- [84] J. C. Warner, A. S. Cannon, K. M. Dye, *EIA Rev.* **2004**, *24*, 775–799.
- [85] Y. Ito, M. Sawamura, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6406–6407.
- [86] A. S. K. Hashmi, G. J. Hutchings, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7896–7936.

- [87] C. Wei, C.-J. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9584–9585.
- [88] S. Taşcıoğlu, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 11113–11152.
- [89] B. H. Lipshutz, S. Ghorai, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1057–1063.
- [90] B. H. Lipshutz, N. A. Isley, R. Moser, S. Ghorai, H. Leuser, B. R. Taft, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 3175–3179.
- [91] M. Ballmann, P. C. Ruer, O. Hofnagel, W. Hiller, N. Krause, *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2022**, *10*, 7288–7298.
- [92] H. Sak, *β -Cyclodextrin-basierte N-Heterocyclische Carben-Gold(I)-Komplexe*, Dissertation, TU Dortmund, **2018**.
- [93] X. Zhu, G. Xu, L.-M. Chamoreau, Y. Zhang, V. Mouriès-Mansuy, L. Fensterbank, O. Bistri-Aslanoff, S. Roland, M. Sollogoub, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 15901–15909.
- [94] F. Cramer, W. Dietsche, *Chem. Ber.* **1959**, *92*, 1739–1747.
- [95] F.-X. Legrand, M. Sauthier, C. Flahaut, J. Hachani, C. Elfakir, S. Fourmentin, S. Tilloy, E. Monflier, *J. Mol. Catal. A Chem.* **2009**, *303*, 72–77.
- [96] F. Hapiot, H. Bricout, S. Tilloy, E. Monflier, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 1571–1578.
- [97] C. Machut-Binkowski, F.-X. Legrand, N. Azaroual, S. Tilloy, E. Monflier, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 10195–10201.
- [98] F.-X. Legrand, N. Six, C. Slomianny, H. Bricout, S. Tilloy, E. Monflier, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1325–1334.
- [99] M. Guitet, P. Zhang, F. Marcelo, C. Tugny, J. Jiménez-Barbero, O. Buriez, C. Amatore, V. Mouriès-Mansuy, J.-P. Goddard, L. Fensterbank, Y. Zhang, S. Roland, M. Ménand, M. Sollogoub, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7213–7218.
- [100] N. Morita, H. Chiaki, K. Tanaka, Y. Hashimoto, O. Tamura, N. Krause, *Synlett* **2023**, *34*, 1425–1432.
- [101] I. Versinskaite, *Darstellung von Cyclodextrin-basierten N-Heterocyclischen Carben-Gold(I)-Komplexen und ihre Anwendung*, Dissertation, TU Dortmund, **2021**.
- [102] K. Terhorst, *Entwicklung und Anwendung von Cyclodextrin-modifizierten NHC-Münzmetallkomplexen in organischen Solventien und Wasser*, Dissertation, TU Dortmund, **2021**.
- [103] "Their functional chemistry works wonders", zu finden unter <https://www.nobelprize.org/uploads/2022/10/popular-chemistryprize20222.pdf>, **2022**.
- [104] H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004–2021.
- [105] R. Huisgen, *Proc. Chem. Soc.* **1961**, 357–369.
- [106] R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1963**, *2*, 565–598.

- [107] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596–2599.
- [108] C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057–3064.
- [109] L. Zhang, X. Chen, P. Xue, H. H. Y. Sun, I. D. Williams, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, G. Jia, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15998–15999.
- [110] H. C. Neu, K. P. Fu, *Antimicrob. Agents Chemother.* **1979**, *15*, 209–212.
- [111] H. M. Bryson, R. N. Brogden, *Drugs* **1994**, *47*, 506–535.
- [112] P. Zhang, C. Tugny, J. M. Suárez, M. Guitet, E. Derat, N. Vanthuyne, Y. Zhang, O. Bistri, V. Mouriès-Mansuy, M. Ménand, S. Roland, L. Fensterbank, M. Sollogoub, *Chem*, **2017**, *3*, 174–191.
- [113] V. Breker, H. Sak, G. Baracchi-Krause, N. Krause, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 3390–3392.
- [114] V. D. Bock, H. Hiemstra, J. H. van Maarseveen, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 51–68.
- [115] V. O. Rodionov, V. V. Fokin, M. G. Finn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2210–2215.
- [116] B. C. Boren, S. Narayan, L. K. Rasmussen, L. Zhang, H. Zhao, Z. Lin, G. Jia, V. V. Fokin, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8923–8930.
- [117] H. X. Siyang, H. L. Liu, X. Y. Wu, P. N. Liu, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 4693–4697.
- [118] C. Romuald, E. Busseron, F. Coutrot, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6516–6531.
- [119] S. Chaudhuri, D. J. DiScenza, B. Smith, R. Yocum, M. Levine, *New J. Chem.* **2017**, *41*, 14431–14437.
- [120] S. Guieu, M. Sollogoub, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7060–7063.
- [121] H. Goto, X. Dai, T. Ueoka, K. Akagi, *Macromolecules* **2004**, *37*, 4783–4793.
- [122] A. T. Kirk, S. Zimmermann, *Chem. Unserer Zeit*, **2016**, *50*, 310–315.
- [123] J.-F. Greisch, J. Chmela, M. E. Harding, D. Wunderlich, B. Schäfer, M. Ruben, W. Klopper, D. Schooss, M. M. Kappes, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19*, 6105–6112.
- [124] K. E. Ebbert, L. Schneider, A. Platzek, C. Drechsler, B. Chen, R. Rudolf, G. H. Clever, *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 11070–11075.
- [125] D. R. Hernandez, J. D. Debord, M. E. Ridgeway, D. A. Kaplan, M. A. Park, F. Fernandez-Lima, *Analyst* **2014**, *139*, 1913–1921.
- [126] R. Huo, R. Wehrens, J. van Duynhoven, L. M. C. Buydens, *Anal. Chim. Acta.* **2003**, *490*, 231–251.
- [127] E. Ruzicka, P. Pellechia, B. C. Benicewicz, *Anal. Chem.* **2023**, *95*, 7849–7854.
- [128] S. Ivanova, P. Adamski, E. Köster, L. Schramm, R. Fröhlich, F. Beuerle, *Chem. Eur. J.* **2024**, *30*, e202303318.
- [129] A. Einstein, *Ann. Phys.* **1905**, 549–560.
- [130] P. Groves, *Polym. Chem.* **2017**, *8*, 6700–6708.

- [131] H.-W. B. Liu, L. Mander, *Comprehensive Natural Products II*, Elsevier Science, **2010**.
- [132] J.H. van 't Hoff, *La Chimie dans L'Espace*, Bazendijk, Rotterdam, **1875**.
- [133] E. R. H. Jones, G. H. Mansfield, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1954**, 3208–3212.
- [134] N. Krause, A. S. K. Hashmi, *Modern Allene Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [135] R. Bonnett, A. A. Spark, J. L. Tee, B. C. L. Weedon, *Proc. Chem. Soc.* **1964**, 419.
- [136] D. F. Horler, *J. Chem. Soc.* **1970**, 859–862.
- [137] G. Schlingmann, L. Milne, C. J. Pearce, D. B. Borders, M. Greenstein, W. M. Maise, G.T. Carter, *J. Antibiot.* **1995**, *48*, 375–379.
- [138] A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1196–1216.
- [139] N. Bongers, N. Krause, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2178–2181.
- [140] J. K. Crandall, G. L. Tindell, *Chem. Comm.* **1970**, 1411–1412.
- [141] N. Krause, A. Hoffmann-Röder, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 11671–11694.
- [142] F. Volz, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1519–1521.
- [143] S. T. Diver, A. J. Giessert, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1317–1382.
- [144] a) M. Alami, F. Ferri, G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6403–6406;
b) H. Doucet, J.-C. Hierso, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 834–871.
- [145] M. P. Muñoz, M. Méndez, C. Nevado, D. J. Cárdenas, A. M. Echavarren, *Synthesis* **2003**, *18*, 2898–2902.
- [146] E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326–3350.
- [147] C. Obradors, A. M. Echavarren, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 16–28.
- [148] B. Zelenay, P. Munton, X. Tian, S. Díez-González, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 4725–4730.
- [149] A. Ďuriš, D. M. Barber, H. J. Sanganee, D. J. Dixon, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 2777–2779.
- [150] A. Arribas, M. Calvelo, A. Rey, J. L. Mascareñas, F. López, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, *63*, e202408258.
- [151] Z. Zhang, C. Liu, R. E. Kinder, X. Han, H. Qian, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9066–9073.
- [152] X.-Z. Shu, S. C. Nguyen, Y. He, F. Oba, Q. Zhang, C. Canlas, G. A. Somorjai, A. P. Alivisatos, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7083–7086.
- [153] C. Pimpasri, X. Luo, S. Yang, S. Díez-González, *Adv. Synth. Catal.* **2024**, *366*, 806–812.
- [154] M. Nishizawa, V. K. Yadav, M. Skwarczynski, H. Takao, H. Imagawa, T. Sugihara, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1609–1611.

Eidesstattliche Versicherung (Affidavit)

Sassenscheidt, Laura Christin

Name, Vorname
(Surname, first name)

152045

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.

Dortmund

Ort, Datum
(Place, date)

Unterschrift
(Signature)

Titel der Dissertation:
(Title of the thesis):

Synthese, Charakterisierung und Anwendung von *random*-methylierten

β-Cyclodextrin-NHC-Gold(I)-Komplexen

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.**

Dortmund

Ort, Datum
(Place, date)

Unterschrift
(Signature)