

Umwandlung nachwachsender Rohstoffe zu Feinchemikalien und Untersuchung reaktiver Zwischenstufen zur Synthese anellierter Ringe

Dissertation

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Eberhard Karls Universität Tübingen

zur Erlangung des Grades eines

Doktors der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

vorgelegt von

Michael Wormann

aus Ordshonikidse/Russland

Tübingen

2020

Gedruckt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Eberhard Karls Universität Tübingen.

Tag der mündlichen Qualifikation:

31.7.2020

Dekan:

Prof. Dr. Wolfgang Rosenstiel

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. Martin E. Maier

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Thomas Ziegler

*Von Herzen
meiner
liebvollen Familie
gewidmet*

Danksagung

Bei Prof. Dr. Martin E. Maier möchte ich mich besonders für die freundschaftliche Atmosphäre als auch für das gegenüber mir aufgebrachte Vertrauen bedanken, wodurch ich die Möglichkeit hatte, viele unterschiedliche Ideen und Wege verfolgt zu haben.

Darüber hinaus gilt auch mein Dank für die Möglichkeit, ein Forschungsaufenthalt in Brasilien absolvieren zu können. Verbunden damit möchte ich auch Prof. Dr. Nagila Ricardo für die umfangreiche Unterstützung und Hilfe während des Forschungsaufenthaltes in Fortaleza bedanken.

Weiterhin bedanke ich mich bei Prof. Dr. Thomas Ziegler für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Bei Frau Maria Munari bedanke ich mich von Herzen für die sehr angenehme und stets fröhliche Atmosphäre, die sie im Labor verbreitete. So wie natürlich für die Unterstützung in der täglichen Laborarbeit, wodurch ein reibungsloser Betrieb erst möglich war.

Auch Magdalena Muresan möchte ich für die Hilfestellungen in allen bürokratischen Angelegenheiten danken. Vor allem der Rat in bestimmten Angelegenheiten als auch die Erinnerung an bestimmte Fristen war mir stets eine große Hilfe.

Frau Dr. Dorothee Wistuba möchte ich für alle Massen-, GC- und HPLC-Messungen danken. Durch die Ideenreize in bestimmten Fragestellungen war es erst möglich, wichtige Strukturen zu entschlüsseln.

Bei meinen ehemaligen und gegenwärtigen Kollegen möchte ich mich besonders für die kollegiale und freundschaftliche Atmosphäre bedanken, die besonders in den zahlreichen Arbeitskreis-Ausflügen und Veranstaltungen zu gelten kam. Ein ganz besonderer Dank geht an meine ehemalige Labornachbarin Dr. Lea-Marina Mehl für die aufgeschlossene und familiäre Atmosphäre und Zeit. Darüber hinaus möchte ich auch Denise Ramos für die umfangreiche Hilfe während meines Aufenthaltes in Fortaleza danken, als auch in der Zeit als Labornachbarin in Tübingen. Hierbei geht mein Dank auch an Marc Halang und Khoa Lin Pham für die hilfreichen und unterhaltsamen Diskussionen.

Für das kritische und sorgfältige Korrekturlesen möchte ich mich besonders bei Prof. Dr. Martin E. Maier bedanken.

Meinem langjährigen Freund Nadim Faour danke ich für die stetige moralische Unterstützung.

Bei meiner Familie bedanke ich mich in ganz besonderem Maße für die unerschöpfliche Unterstützung und den Rückhalt, den sie stets während meines Studiums aufzeigten und mir immer noch täglich schenken. In diesem Zusammenhang möchte ich vor allem meinen liebevollen Eltern, Regina und Waldemar Wormann, danken. Für die Liebe, Unterstützung und stetige Motivation möchte ich von Herzen meiner Christina Makarov danken. Dein aufgebrachter Rückhalt war und ist stets eine nicht wegzudenkende Stütze.

Publikationsliste

Teile der vorliegenden Arbeit wurden bereits publiziert.

„Synthesis of allyl alcohol as a method to valorise glycerol from the biodiesel production”

M. Wormann, M. E. Maier, RSC Adv. 2019, 9, 15314.

Posterpräsentation:

„Synthesis of CO₂-neutral fuels and allyl alcohol from vegetable oil”

9. *Deutsch-Brasilianisches Symposium Nachhaltige Entwicklung* Hohenheim, Deutschland, 2019.

„Approaches for the synthesis of CO₂-neutral fuels“

43rd *International Summer School on Organic Synthesis*, Gargnano, Italien, 2018.

„Integrated process for the biodiesel production”

45th *National Organic Chemistry Symposium*, Davis, USA, 2017.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von September 2016 bis Mai 2020 unter Anleitung von Prof. Dr. Martin E. Maier an der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Eberhard Karls Universität Tübingen angefertigt.

Inhaltsverzeichnis

Kapitel I: Einleitung.....	1
Kapitel II: <i>In situ</i> generierte Zwischenstufen und deren Umsetzung.....	7
1 Theoretischer Hintergrund	7
1.1 Chinonmethide	7
1.1.1 Struktur und Nachweis.....	7
1.1.2 Generierung von Chinonmethiden.....	8
1.1.3 Reaktionen der <i>ortho</i> -Chinonmethide.....	12
1.1.4 Synthesen von 2,3-Dihydrobenzofuranen.....	14
1.2 Arine.....	18
1.2.1 Struktur und Nachweis.....	18
1.2.2 Generierung von Arinen.....	21
1.2.3 Reaktionen der <i>ortho</i> -Arine	23
2 Aufgabenstellung.....	29
2.1 <i>ortho</i> -Chinonmethide.....	29
2.2 <i>ortho</i> -Arine.....	30
3 Ergebnisse & Diskussion.....	33
3.1 <i>ortho</i> -Chinonmethide.....	33
3.1.1 Zusammenfassung der Ergebnisse aus der Masterarbeit.....	33
3.1.2 Neue Erkenntnisse aus der Umsetzung von <i>ortho</i> -Chinonmethid Vorstufen mit C1-Bauseteinen.....	36
3.1.3 Chloracetate als neue <i>ortho</i> -Chinonmethid Vorstufen.....	44
3.2 <i>ortho</i> -Arine.....	50
3.2.1 Synthese der Vorstufen und Reagenzien.....	50
3.2.2 Ergebnisse der Umsetzungen von <i>ortho</i> -Arin mit Cyclopropan Derivaten.....	57
3.2.3 Ergebnisse der Umsetzungen von <i>ortho</i> -Arin mit Eninen.....	64
3.2.4 Ergebnisse der Umsetzungen von <i>ortho</i> -Arin mit Yliden.....	66
4 Zusammenfassung & Ausblick.....	71
4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	71
4.1.1 <i>ortho</i> -Chinonmethide.....	71
4.1.2 <i>ortho</i> -Arine.....	72
4.2 Ausblick.....	75
4.2.1 <i>ortho</i> -Chinonmethide.....	75
4.2.2 <i>ortho</i> -Arine.....	75

Kapitel III: Umwandlung pflanzlicher Öle zu Grundchemikalien und Energieträgern.....	77
1 Theoretischer Hintergrund.....	77
1.1 Umwandlung von Triglyceriden zu Biodiesel und Grundchemikalien.....	77
1.1.1 Herstellung von Biodiesel und Glycerin.....	77
1.1.2 Umsetzung von Glycerin zu wertvolleren Verbindungen.....	79
1.1.3 Herstellung und Verwendung von Allylalkohol.....	81
1.2 Photo-katalytische Umsetzung von Fettsäuren.....	83
1.2.1 Anregung von Photoredox Katalysatoren durch sichtbares Licht.....	84
1.2.2 Reaktionen mit Photoredox Katalysatoren.....	87
1.2.3 Decarboxylierung von Carbonsäuren mit organischen Photoredox Katalysatoren.....	92
1.3 Modifikation der Ricinolsäure zu Feinchemikalien und Bioschmierstoffen.....	93
1.3.1 Herstellung und bisherige Verwendung der Ricinolsäure und deren Derivate.....	93
1.3.2 Spaltung von C-C-Ketten.....	97
1.3.3 Redoxisomerisierung und Wasserstoff Auto-Transfer Katalyse.....	99
1.3.4 Wacker-Tsuji Oxidation.....	101
2 Aufgabenstellung.....	103
2.1 Umwandlung von pflanzlichen Ölen zu Biodiesel und Allylalkohol.....	103
2.2 Photochemische Decarboxylierung von Fettsäuren zur Gewinnung von Alkanen als flüssige Treibstoffe.....	104
2.3 Umsetzung der Ricinolsäure zu wertvolleren Grundchemikalien.....	104
3 Ergebnisse & Diskussion.....	107
3.1 Umwandlung von pflanzlichen Ölen zu Biodiesel und Allylalkohol.....	107
3.2 Photochemische Decarboxylierung von Fettsäuren.....	113
3.2.1 Synthese der Photoredox Katalysatoren und Reagenzien.....	113
3.2.2 Experimentelle photochemische Durchführung der Decarboxylierung von Fettsäuren.....	116
3.2.3 Photoredox katalysierte Decarboxylierung von Fettsäuren mit unterschiedlichen Katalysatoren.....	117
3.3 Derivatisierung und Versuche zur Spaltung der Ricinolsäure.....	121
3.3.1 Synthese der Ausgangsverbindungen und Katalysatoren.....	121
3.3.2 Wacker-Tsuji Oxidation von Methylricinoleat.....	123
3.3.3 Redoxisomerisierung von Methylricinoleat mit verschiedenen Katalysatoren.....	124
3.3.4 Versuche zur C-C-Kettespaltung von Methylricinoleat und dessen Derivate.....	127
3.3.5 Derivatisierung des Ketons III-47 zu weiteren Verbindungen.....	131

4 Zusammenfassung & Ausblick.....	133
4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse.....	133
4.1.1 Umwandlung von pflanzlichen Ölen zu Biodiesel und Allylalkohol.....	133
4.1.2 Photochemische Decarboxylierung von Fettsäuren.....	133
4.1.3 Derivatisierung und Versuche zur Spaltung der Ricinolsäure.....	134
4.2 Ausblick.....	135
4.2.1 Umwandlung von pflanzlichen Ölen zu Biodiesel und Allylalkohol.....	135
4.2.2 Photochemische Decarboxylierung von Fettsäuren.....	136
4.2.3 Derivatisierung und Versuche zur Spaltung der Ricinolsäure.....	136
Kapitel IV : Experimenteller Teil.....	137
1 Arbeitsvorschriften.....	137
1.1 Arbeitstechniken.....	137
1.2 Chemikalien und Lösungsmittel.....	137
1.3 Dünnschichtchromatographie.....	137
1.4 Flash-Chromatographie.....	138
1.5 Präparative Dünnschichtchromatographie.....	138
1.6 High Performance Liquid Chromatographie – Massenspektrometrie (HPLC-MS).....	138
1.7 Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS).....	138
1.8 Dünnschichtchromatographie-Massenspektrometrie (DC-MS).....	138
1.9 Kernspinresonanzspektroskopie.....	139
1.10 Massenspektrometrie.....	139
1.11 IR-Spektroskopie.....	139
1.12 Elementaranalyse.....	139
1.13 Belichtungsreaktionen.....	140
1.14 Schmelzpunkt Bestimmung.....	140
2 Synthesevorschriften.....	141
2.1 Synthesen der Verbindungen aus Kapitel II.....	141
2.2 Synthesen der Verbindungen aus Kapitel III.....	164
Spektren.....	182
Literaturverzeichnis.....	243

Abkürzungsverzeichnis

δ	Chemische Verschiebung in ppm
°C	Grad Celsius
Abb.	Abbildung
abs.	absolutiert
Ac	Acetyl
ACN	Acetonitril
ATRA	Atom Transfer Radikal Addition
Bipy/bpy	Bipyridin
Bu	Butyl
cod	1,5-Cyclooctadien
coe	Cycloocten
CSA	Camphersulfonsäure
Cy	Cyclohexyl
dba	Dibenzylidenaceton
DC	Dünnschicht-Chromatographie
DCE	Dichlorethan
DCM	Dichlormethan
DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DPPA	Diphenylphosphorylazid
dtbbpy	Di- <i>tert</i> -Butylbipyridin
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss
ESI	Elektronenspray-Ionisation
Et	Ethyl
Et ₂ O	Diethylether
EtOAc	Ethylacetat

EtOH	Ethanol
FAME	Fettsäuremethylester
FcPCy ₂	1,1'-Bis(dicyclohexylphosphin)ferrocen
HOMO	höchstes besetztes Molekül Orbital
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HPLC	Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie
HMDS	Hexamethyldisilazid
HRMS	Hochauflösende-Massenspektrometrie
ISC	Singulett-Triplett-Übergang
LG	Abgangsgruppe
LM	Lösungsmittel
LS	Lewis-Säure
LUMO	tiefstes nicht besetztes Molekül Orbital
Me	Methyl
MeOH	Methanol
MLCT	Metall-Ligand-Ladungstransfer
<i>m</i> QM	<i>meta</i> -Chinonmethid
MS	Massenspektrometrie
NCS	<i>N</i> -Chlorsuccinimid
<i>o</i> QM	<i>ortho</i> -Chinonmethid
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
PHB	Poly(3-hydroxybutyrat)
Piv	Pivaloyl
PLA	Polymilchsäure
PMB	<i>para</i> -Methoxybenzyl
PPTS	Pyridinium <i>para</i> -Toluolsulfonat
ppy	Phenylpyridin
pQM	<i>para</i> -Chinonmethid
<i>p</i> TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
<i>S</i> -PTTEA	<i>N</i> -Phthaloyl-(<i>S</i>)-triethylalaninat

R	Rest
RT	Raumtemperatur
SET	Ein-Elektron-Übergang
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBAI	Tetrabutylammoniumiodid
TBD	1,5,7-Triazabicyclo[4.4.0]dec-5-en
TBHP	<i>tert</i> -Butylhydroperoxid
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxyl
TFE	Trifluorethanol
Tf ₂ O	Trifluormethansulfonsäure-Anhydrid
TfOH	Trifluormethansulfonsäure
THC	Tetrahydrocannabinol
THF	Tetrahydrofuran
TIC	Totalionenstrom
TIPS	Triisopropylsilyl
TMOF	Trimethylorthoformiat
TMS	Trimethylsilyl
TOF	Flugzeit
TTET	Triplett-Triplett Energie Transfer

Kapitel I: Einleitung

Die Chemie weist eine sehr lange Geschichte in der Entwicklung des Menschen auf. Erst durch das andauernde Voranschreiten auf diesem Gebiet sind der Wohlstand und der medizinische Status möglich, den wir heute haben.

Schon seit der Altsteinzeit versucht der Mensch aus Materialien, die ihm die Natur zur Verfügung stellt, nützliche Waffen oder Gegenstände für den Alltag herzustellen, die ihm das alltägliche Leben vereinfachen sollen. So stellten schon die Jäger und Sammler zur damaligen Zeit Waffen aus Materialien wie Holz oder Stein her. Ab ca. 6000 v. Chr. bearbeiteten Menschen gediegene Metalle wie Gold oder Kupfer, die sie in Gesteinen fanden. Diese waren sehr gefragt, da man daraus wertvolle Gegenstände bauen konnte und damit sogar Handel betrieb. Auf diese Grundlage ist sogar die Bildung sozialer Klassen zurückzuführen, da durch die Ansammlung von Metallbarren und -ringen Reichtum entstand.^[1] Da gediegenes Kupfer auf der Oberfläche eine grüne Patina Schicht bildet, suchte man nach weiteren Gesteinen und Erzen, die ebenfalls diese grüne Farbe aufzeigten. Auf diese Weise fing man schon gegen 4300 v. Chr. an Kupfererze, wie den grünen Malachit ($\text{CuCO}_3 \cdot \text{Cu(OH)}_2$), zu verhütten. Man reduzierte diesen mit Holz in bestimmten Töpfen zu elementarem Kupfer.^[1]

Ausgehend davon nahm die Entwicklung der chemischen Umwandlung und die Extraktion von Stoffen, die in der Natur vorkommen, ihren Lauf. Schriftliche Nachweise zeigen, dass die Ägypter gegen 1500 v. Chr. Glas aus Sand, Soda (Na_2CO_3) oder Pottasche (K_2CO_3) und Kalk (CaCO_3) herstellten. Es wurden sogar 50 komplett erhaltene Gegenstände gefunden, die diese Herstellung beweisen. Auch Parfüme und Aromastoffe wurden zu dieser Zeit extrahiert und für Zeremonien, Kosmetika oder Heilsalben verwendet, und das nicht nur für die Oberschicht.^[1]



Abb. 1: Wandgemälde von ägyptischen Arbeitern beim Schmelzen von Metallen (ca. 1450 v. Chr.). Reproduziert im Atlas zur altägyptischer Kulturgeschichte 1923.^[1]

Angetrieben durch diese einschneidenden chemischen Fortschritte entwickelte sich die Chemie über die folgenden Jahrhunderte ihrem Zeitgeist entsprechend weiter. Es wurde ein Weg gefunden Eisen herzustellen und die alten Griechen wie Platon oder Aristoteles entwarfen Konzepte über die Grundelemente der Natur und den Aufbau von Materie.

Nachdem die Chemie den Mantel des esoterischen Glaubens der Alchemie nach dem Mittelalter abgelegt hatte, entwickelte sich diese zur grundlagenbasierten Naturwissenschaft. Vor allem Pioniere wie Johann Rudolph Glauber (1604-1670) (**Abb. 2**) leisteten hier entscheidende Arbeiten.



Abb. 2: Johann Rudolph Glauber.^[2]

Er beschrieb die erste Herstellung von Schwefelsäure und Schwefliger Säure. Darüber hinaus kristallisierte er Traubenzucker aus Honig aus und erstellte zukunftsweisende Arbeiten auf dem Gebiet der organischen Chemie. Er beschrieb vermutlich die erste Isolierung von Morphin durch Einwirken von Schwefelsäure auf bestimmte Pflanzen oder sogar die Gewinnung von Benzol und Phenol durch Destillation aus Steinkohle.^[3] Da zu dieser Zeit analytische Methoden, wie die Elementaranalyse, zur eindeutigen Charakterisierung und somit auch zum Nachweis nicht existierten, konnte Glauber nicht beweisen, dass es sich hierbei tatsächlich um diese Substanzen handelte. Erst durch die Wiederaufnahme seiner Vorschriften durch Friedrich Sertürner konnte dieser im Jahr 1804 offiziell Morphin aus Opium isolieren.^[4]

Durch die bedeutenden Errungenschaften von Antoine Laurent de Lavoisier (1743-1794) (**Abb. 3**) war der Weg geebnet chemische Reaktionen und Substanzen experimentell zu untersuchen.^[5] Auf dieser Grundlage gelang es Justus von Liebig (1803-1873) (**Abb. 3**) die Elementaranalyse zu verbessern, wodurch nun Substanzen quantitativ und qualitativ erfasst werden konnten. Somit war es nun möglich, organische Substanzen genauer Zusammensetzung zu synthetisieren. Genau dies gelang 1828 Friedrich Wöhler (**Abb. 3**) aus Ammoniumcyanat, der seinerzeit ein langjähriger Freund Liebig's war. Durch das Erhitzen dieser anorganischen Substanz erhielt er eine neue Substanz gleicher Summenformel, nämlich Harnstoff. Auch die Synthese von Oxalsäure, die 4 Jahre zuvor im Jahre 1824 stattfand, ist auf Wöhler zurückzuführen.^[6] Dabei hydrolysierte er Dicyan zur Oxalsäure.

Von hier an nahm die synthetische Chemie einen rasanten Aufschwung, der vor allem durch die industrielle Herstellung von Farbstoffen und Sprengstoffen beschleunigt wurde. Aus dieser Epoche stammen deshalb auch die Gründungen bedeutender chemischer Unternehmen wie DuPont, Farbenwerke Hoechst und BASF.



Abb. 3: Von links nach rechts, Justus von Liebig,^[7a] Antoine Laurent de Lavoisier,^[7b] Friedrich Wöhler.^[7c]

In den darauffolgenden Jahrzehnten kamen auf diese Weise bahnbrechende und zukunftsweisende Errungenschaften in der organischen Chemie. Durch neue Synthesewege war es möglich eine Vielzahl an Farbstoffen, neue Substanzen für die Ernährung oder Medizin oder auch völlig neue Explosivstoffe herzustellen.

So waren schon um die Jahrhundertwende viele neue Synthesestrategien erschlossen, wie beispielsweise Kondensations- oder Umlagerungsreaktionen. Aus diesem Grund stammen grundlegende Namensreaktionen wie die Claisen-Kondensation oder der Hofmann-Abbau aus dieser Zeit. Anfang der 30er des 20. Jahrhunderts richtete man den Fokus auf mechanistische Untersuchungen, wodurch organische Reaktionen in die Bereiche aromatische sowie nukleophile Substitution, Additionsreaktion, Eliminierungsreaktion, Umlagerungsreaktion und radikalische Reaktion eingeordnet werden konnten.^[8] Das heißt, dass man zu diesem Zeitpunkt schon den Ablauf einer chemischen Reaktion sowie das Auftreten reaktiver Zwischenstufen kannte. In diesem Zusammenhang entwickelten sich auch zunehmend die Bereiche der Quantenchemie oder der physikalisch-organischen Chemie, die zur mechanistischen Betrachtung grundlegend sind.

Darauffolgend nahmen die Entdeckungen rasant zu. Neue Gebiete wie elektrocyclische Reaktionen, Polymerreaktionen, metallorganische Katalysen oder Metathese- und Kreuzkupplungsreaktionen wurden erschlossen wodurch sich die organische Chemie zu dem entwickelte, was sie heute ist.

Genau hier setzt die organische Synthesemethodik an. Hierbei untersucht man neue Synthesemethoden und -prinzipien, um auf neuen und verbesserten Wegen komplexe chemische Strukturen zu realisieren. So untersucht man unter anderem photochemische Reaktionen, die allein durch die Absorption von Licht völlig neue Reaktionswege realisierbar machen. Gerade in den letzten Jahren wurde auf diesem Gebiet viel geforscht.

Auch die Verwendung reaktiver Zwischenstufen zur Erschließung neuer Synthesepfade wird zahlreich untersucht. Dabei verwendet man beispielsweise Nitrene **I-1**, Carbene **I-2**, Ketene **I-3**, Arine **I-4** oder *ortho*-Chinonmethide (oQM) **I-5** (**Abb. 4**).

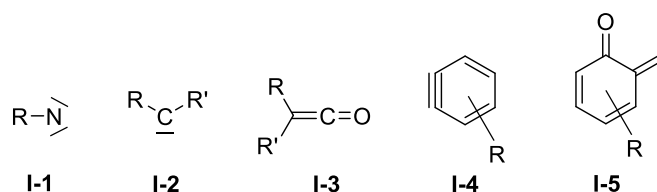


Abb. 4: Verschiedene reaktive Zwischenstufen.

Da diese Verbindungen zu reaktiv sind um sie einfach als Edukt in einer Reaktion einzusetzen, müssen diese während einer Reaktion *in situ* erzeugt werden.

Das Auftreten reaktiver Zwischenstufen wurde schon vor langer Zeit postuliert. Aufgrund der hohen Reaktivität erwies sich der Nachweis jedoch als äußerst schwierig. Zum Beispiel treten Nitrene **I-1** als reaktive Zwischenstufe im Hofman-Abbau auf, dessen Reaktion schon 1881 publiziert wurde.^[9] Auch das Vorliegen von Arinen **I-4** wurde vor über 100 Jahren an der Universität von Rostock von *Stoermer* und *Kahlert* vorgeschlagen.^[10] Erste Nachweise dieser reaktiven Zwischenstufe wurden erst in den 50er Jahren von *Roberts et al.*^[11] erbracht.

Das Vorliegen von oQM **I-5** wurde ebenfalls schon 1907 von Fries angenommen.^[12] Jedoch gelang auch hier der Strukturbeweis erst 1998 durch *Amouri et al.*^[13]

Auf den ersten Blick erscheint es aufgrund der hohen Reaktivität problematisch, reaktive Zwischenstufen in Synthesen einzusetzen. Jedoch gibt es eine Vielzahl an Beispielen, in denen genau diese zur Generierung interessanter Strukturen verwendet wurden. Beispielsweise wurde das THC-Analogon **I-6** durch eine electrocyclische Reaktion eines oQM von *Casiraghi et al.*^[14] hergestellt. Ein weiteres Beispiel zeigt das Produkt **I-7**, das durch eine Insertion eines Arins in eine C-C-Bindung erfolgte (**Abb. 5**).^[15]



Abb. 5: Produkte aus der Synthese durch reaktive Zwischenstufen.

Vor allem in der heutigen Zeit spielt ein weiterer Aspekt eine entscheidende Rolle in der Chemie. Die Umweltverschmutzung hat in den letzten Jahrzehnten drastisch zugenommen, vor allem durch die produzierende Industrie. Dazu zählt neben dem illegalen Entsorgen von Kunststoffen in den Weltmeeren (**Abb. 6**) auch die Entsorgung von chemischen Abfällen oder verunreinigtem Wasser aus chemischen Prozessen.

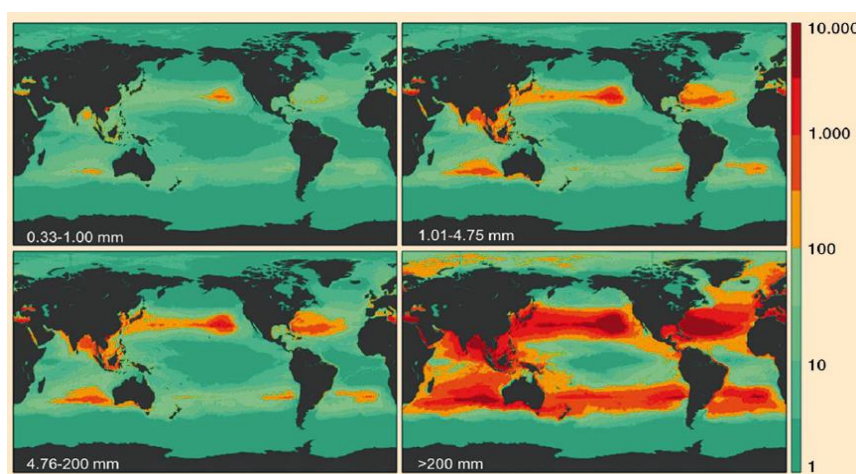


Abb. 6: Gewichtsverteilung von Kunststoffmüll in den Meeren. Rechte Skala: 1 – 10000 g/km².^[16]

Genau aus diesem Grund spielen atomökonomische und nachhaltige Synthesemethoden in unserer heutigen Zeit eine herausragende Rolle. Mit ihrer Hilfe wird es möglich sein, einen Großteil des anfallenden Mülls zu vermeiden oder sogar durch Recycling wieder Rohstoffe für die chemische Industrie zu gewinnen. Auf diese Weise würde man nicht nur einen Kreislauf zwischen Produkt und Abfall generieren, man würde auch die Abhängigkeit von fossilen Rohstoffen in der chemischen Industrie senken.

Betrachtet man allein die Kunststoffproduktion, so werden 10% der fossilen Rohstoffe dafür verwendet. Darin inbegriffen sind die Kohlenwasserstoffe, die die Ausgangssubstanz für Kunststoffe sind, als auch die damit aufgebrachte Energie zur Erzeugung der Kunststoffe.^[16] Ein neuer Ansatz ist die Erzeugung von Biokunststoffen aus Materialien wie Glucose oder Stärke. Diese Biokunststoffe können je nach Umweltbedingungen durch Organismen oder Enzyme biologisch abgebaut werden. Beispiele hierfür sind Polymilchsäure (PLA) (**I-8**), Poly(3-hydroxybutyrat) (PHB) (**I-9**) oder Celluloseacetat **I-10** (partiell acetyliert).^[16]

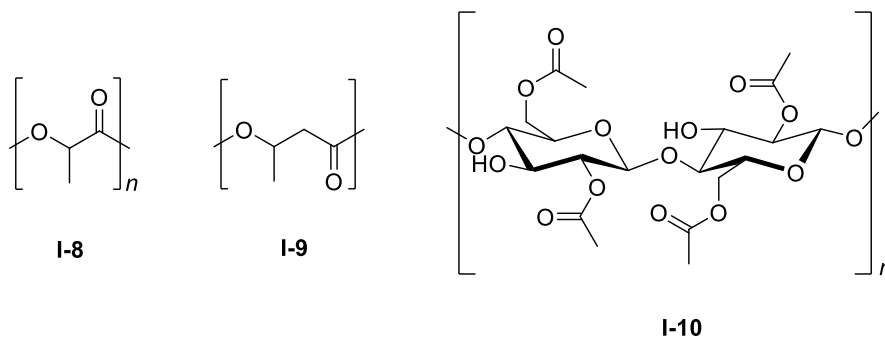


Abb. 7: Biobasierte Kunststoffe, die biologisch abbaubar sind.

Nicht nur das obere Beispiel der biobasierten Kunststoffe zeigt, dass man neue Wege in der Chemie braucht, um so z.B. nachhaltige Polymere auf Basis nachwachsender Rohstoffe herzustellen. Auch die damit verbundene Gewinnung von Energieträgern aus nachwachsenden Rohstoffen hat für uns Menschen eine enorme Bedeutung, da diese prinzipiell CO₂-neutral sind und die Umwelt nicht zunehmend schädigen. Schlussendlich sind die Reservoirs der fossilen Brennstoffe nicht unendlich ausschöpfbar, wodurch man in allen Fällen gezwungen ist hierfür Alternativen zu suchen.

Kapitel II: *In situ* generierte reaktive Zwischenstufen und deren Umsetzung

1 Theoretischer Hintergrund

1.1 Chinonmethide

1.1.1 Struktur und Nachweis

Chinonmethide, wie oQM **I-5**, sind äußerst reaktive Verbindungen, die aufgrund ihres Drangs zur Rearomatisierung nur *in situ* als reaktive Zwischenstufen hergestellt werden können.

Wie in *Kapitel I* erwähnt, wurde das Vorkommen von oQM **I-5** schon 1907 von *Fries et al.*^[12] angenommen. Dabei konnte sogar das oQM **II-1** (**Abb. 8**) auskristallisiert werden, was im Hinblick auf die Reaktivität von oQM verwunderlich ist. Im Fall von *Fries* war **II-1** jedoch aufgrund seiner sterischen und elektronischen Faktoren so reaktionsträge, dass dieses sogar mit kochender Essigsäure nicht reagierte!

Abgesehen von diesem speziellen Beispiel gelang der Nachweis eines oQM ohne elektronische oder sterische Einflüsse erst *Amouri et al.*^[13] im Jahr 1998. Dabei wurde ein Ir-Komplex eines oQM **II-2** als Kristall erhalten, der IR-spektroskopisch untersucht werden konnte (**Abb. 8**).

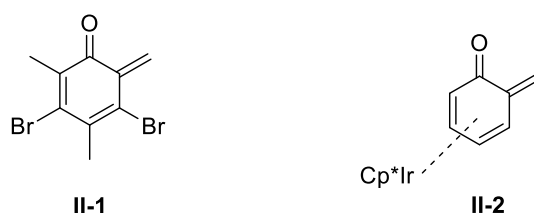


Abb. 8: oQM von *Fries* und *Amouri*.

Es gibt drei verschiedene Isomere der Chinonmethide. Dazu zählen die *ortho*-Chinonmethide **I-5**, die das größte Dipolmoment haben und am reaktivsten sind, die *para*-Chinonmethide **II-3** (pQM) und die *meta*-Chinonmethide **II-4** (mQM), die nur von theoretischem Interesse sind (**Abb. 9**).^[17]

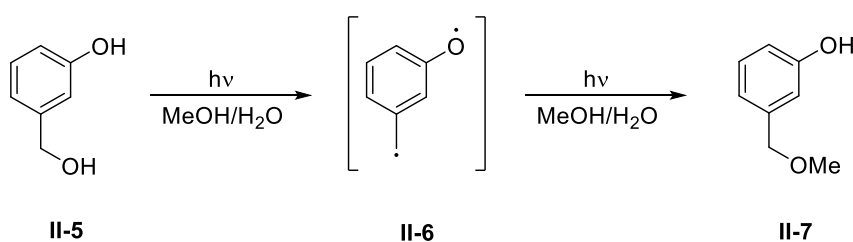


Abb. 9: Verschiedene Isomere der Chinonmethide.

Dabei lassen sich die Strukturen eines Chinonmethids auch als Diradikal **II-4** oder als Zwitterion **II-4a** beschreiben.

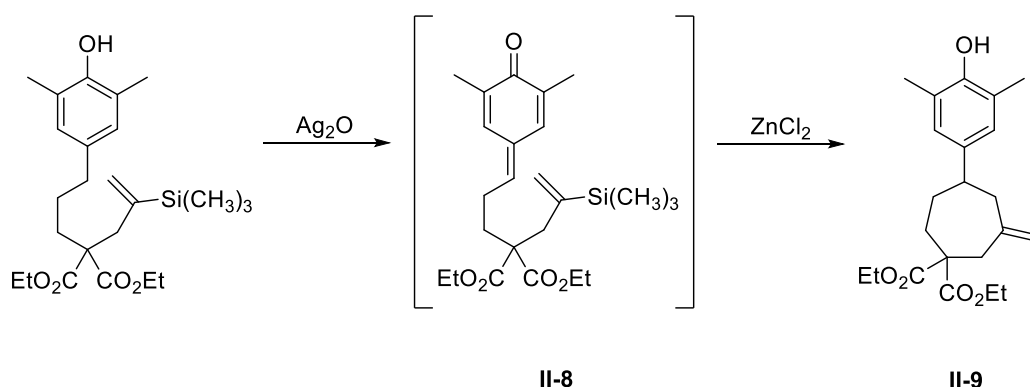
1.1.2 Generierung von Chinonmethiden

mQM **II-4** weisen keine große Verwendung in der synthetischen Chemie auf. Eine Variante diese zu bilden stellt die Photolyse dar. So kann beispielsweise durch die Bestrahlung von **II-5** ein mQM **II-6** entstehen, das im Anschluss mit MeOH zum Methylether **II-7** reagiert (**Schema 1**).



Schema 1: Photolyse zur Generierung des mQM **II-6**.

Im Gegensatz zu mQM **II-4** haben pQM **II-3** durch ihre höhere Reaktivität und bessere Zugänglichkeit eine wichtigere Bedeutung in der Chemie. So können diese neben einer Photolyse auch durch eine Oxidation erzeugt werden. **Schema 2** zeigt ein Beispiel, indem durch eine Oxidation mit Ag₂O das pQM **II-8** entsteht und dieses zum *para*-substituierten Phenolderivat **II-9** cyclisiert.^[18]



Schema 2: Generierung des pQM **II-8** durch eine Oxidation.

Die oQM **I-5** als dritte Klasse der Isomere weisen die höchste Reaktivität auf, weshalb für die Reaktivität gilt:^[17]



Für die Generierung von oQM **I-5** gibt es eine Vielzahl an Möglichkeiten. Diese lassen sich in fünf Kategorien einteilen: β -Eliminierung, Oxidation, Wittig-Reaktion, Tautomerisierung und Photolyse (**Abb. 10**).^[19]

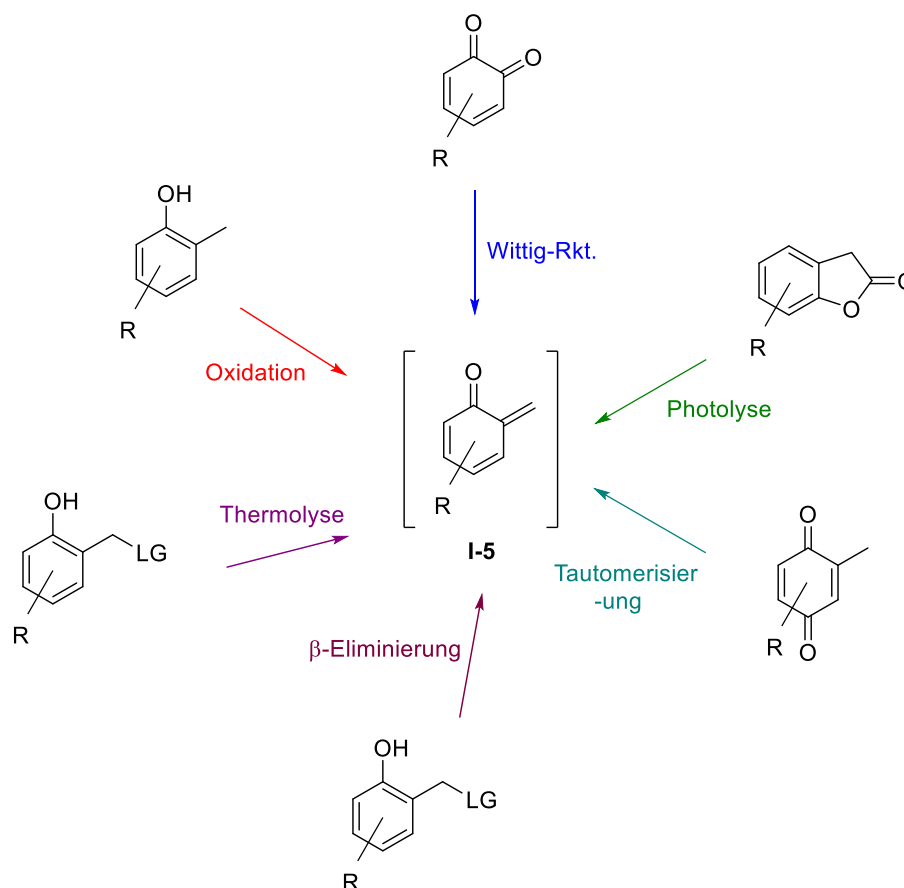
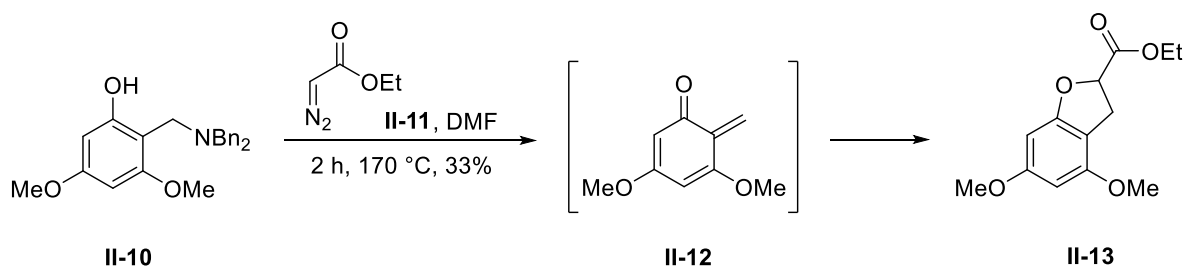


Abb. 10: Verschiedene Möglichkeiten der Generierung von oQM **I-5**.

Wie man sehen kann, gibt es eine Fülle an Möglichkeiten **I-5** *in situ* herzustellen. Eine einfache Methode stellt die Thermolyse dar. Dabei wird eine Vorstufe des oQM **I-5** soweit aufgeheizt, bis durch die thermische Energie eine Abgangsgruppe LG eliminiert wird, wodurch **I-5** entsteht. Hierbei ist die Wahl der Abgangsgruppe LG und der Substituenten R ausschlaggebend.

In meiner Masterarbeit habe ich eine neue Variante gefunden, ein durch die Thermolyse erzeugtes oQM **II-12** mit einem C₁-Baustein **II-11** erfolgreich umzusetzen. Dabei wurde festgestellt, dass die Verwendung von Dibenzylamin als Abgangsgruppe als auch die Thermolyse zur Erzeugung des oQM **II-12** entscheidend für den Erfolg der Reaktion sind (**Schema 3**).^[20] **II-12** reagiert anschließend mit dem Diazoketon **II-11** unter N₂-Abgabe, wobei vermutlich ein konzertierter Reaktionsmechanismus vorliegt.

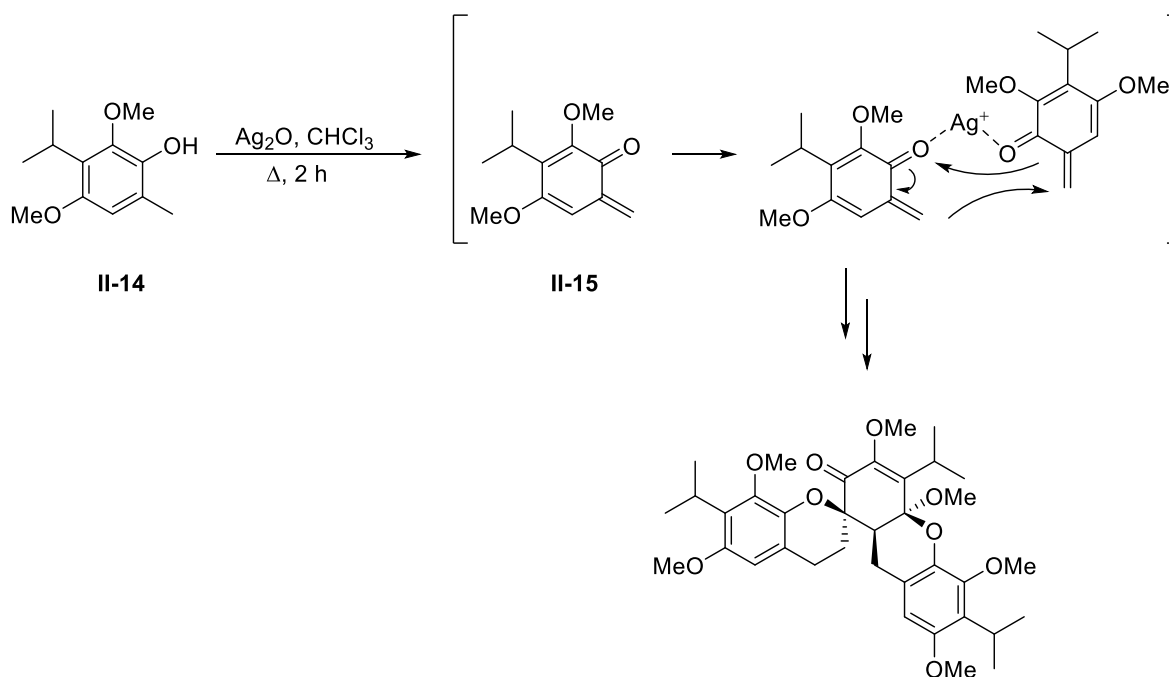


Schema 3: Neue Synthese für 2,3-Dihydrobenzofurane **II-13**.^[20]

Der Nachteil der Thermolyse zur Erzeugung von oQM **I-5** sind in manchen Fällen die sehr hohen Temperaturen. Viele organische Verbindungen zerfallen bei diesen Temperaturen oder führen zu Nebenreaktionen. Aus diesem Grund sind hierfür nur Reaktionen denkbar, in denen alle Reagenzien und Produkte diese Bedingungen tolerieren.

Eine weitere oft verwendete Variante zur Erzeugung von oQM **I-5** ist die Oxidation. In **Schema 2** wurde eine Reaktion gezeigt, in der pQM **II-8** durch eine Oxidation mit Ag_2O entsteht. Dieses Oxidationsmittel wird sehr oft für die Generierung von Chinonmethiden verwendet.

Das verwendete Metall dient dabei nicht nur als Oxidationsmittel, sondern auch als Lewis-Säure im ersten Schritt der Reaktion. Genau diese Wirkung wird im nächsten Beispiel gezeigt. **Schema 4** zeigt eine Synthese, in der **II-14** oxidativ zum Produkt **II-16** trimerisiert.^[21] Hier entsteht zuerst das oQM **II-15** durch die Oxidation von Ag^+ . Das überschüssige Ag^+ koordiniert daraufhin an die O-Atome zweier oQM **II-15**, wodurch effektiv die räumliche Nähe für eine Diels-Alder-Reaktion geschaffen wird. Gerade aus diesen Gründen werden Substanzen wie Ag_2O oder PdCl_2 vor allem für oxidative Di- oder Trimerisierungen über oQM-Zwischenstufen eingesetzt. Eine intermolekulare Reaktionsführung zwischen zwei unterschiedlichen Substanzen mit diesen Reagenzien ist oftmals schwierig.

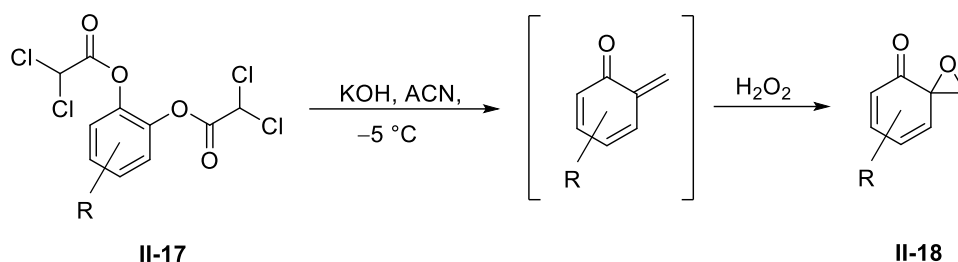


Schema 4: Oxidative Trimerisierung von **II-14** mit der oQM-Zwischenstufe **II-15**.^[21]

(±)-Schefflone II-16

Als nächstes wird die β -Eliminierung zur Erzeugung von oQM **I-5** gezeigt. Nach der Thermolyse und der Oxidation ist dies die häufigste Variante in der Synthese. Dabei unterscheidet man zwischen der basen- und säureninduzierten β -Eliminierung. Bei der säureninduzierten β -Eliminierung wird eine Abgangsgruppe LG, z.B. eine OH- oder OAc-Gruppe, durch die hinzugegebene Säure protoniert. Daraufhin wird diese eliminiert, wodurch ein oQM entsteht.

Bei der baseninduzierten β -Eliminierung erfolgt zuerst eine Deprotonierung des phenolischen H-Atoms durch die Base, wodurch anschließend eine Eliminierung der Abgangsgruppe LG folgt. Eine andere Variante zeigt das Beispiel in **Schema 5**.^[22]

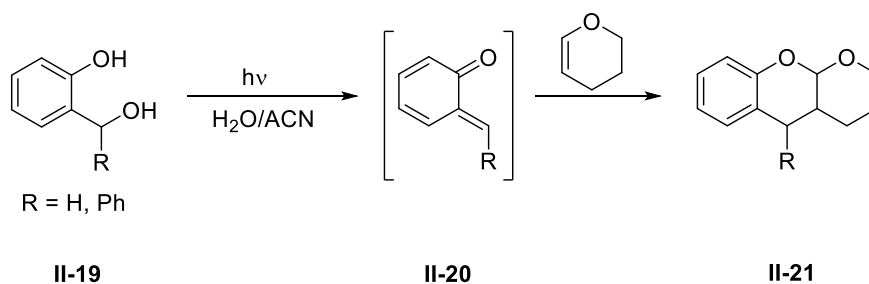


Schema 5: Synthese eines Epoxids durch eine oQM-Zwischenstufe.

Im ersten Schritt erfolgt ausgehend von **II-17** die Eliminierung durch die Base KOH zu einem oQM. Entscheidend ist hier die Wahl der Acetatgruppe, da diese elektronenziehend sein muss um die Addition als auch die Eliminierung durch OH^- zu erleichtern. Erstaunlich ist die darauffolgende Epoxidierung der exo-ständigen Methylengruppe zu einem Epoxid **II-18**. Hierbei kann die Epoxidierung sogar enantioselektiv durchgeführt werden.

Als letzte Variante wird die Photolyse zur Erzeugung von oQM **I-5** gezeigt, da diese einen leichten Zugang zu oQM eröffnet. Jedoch hat diese Reaktionsführung oft eine große Einschränkung was die Wahl der oQM-Vorstufen und deren Stabilität angeht.

Durch die Bestrahlung mit UV-Licht werden bindende als auch nichtbindende Elektronen angeregt, wodurch unübliche Umlagerungen oder Eliminierungen hervorgerufen werden können. Auf dieser Grundlage basiert die Photolyse von oQM-Vorstufen, wie in **Schema 6** zu sehen ist.^[17]

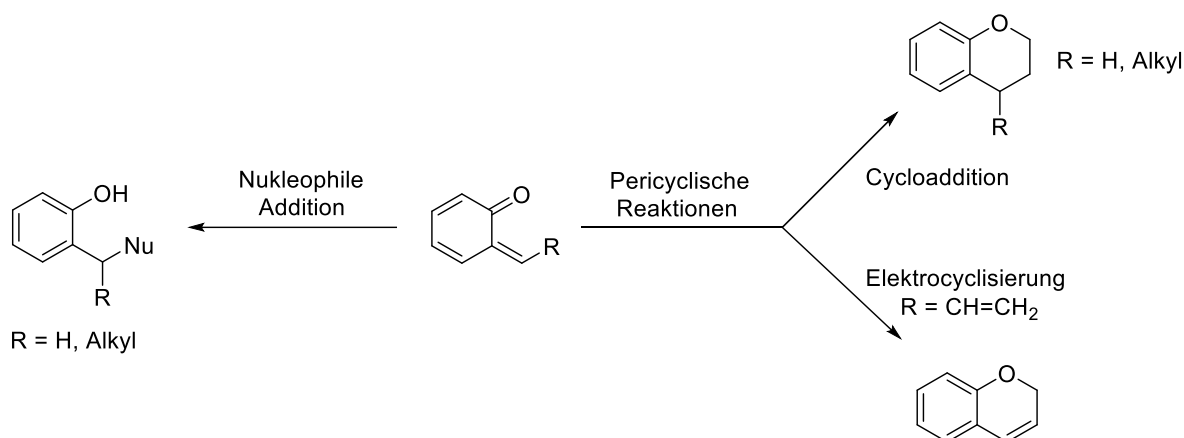


Schema 6: Photolyse von **II-19** zum oQM **II-20**.

In dieser Reaktion wird durch die Bestrahlung der oQM-Vorstufe **II-19** mit UV-Licht H_2O eliminiert. Es entsteht das oQM **II-20**, das daraufhin eine Diels-Alder-Reaktion zum Produkt **II-21** eingeht. Man sieht hier, wie leicht die Durchführung der Reaktion ist und diese nur das Bestrahlen mit UV-Licht benötigt. Jedoch ist diese Variante nicht stark verbreitet, da oft die an der oQM-Vorstufe angebondenen Gruppen labil gegenüber UV-Licht sind oder das oQM eine ungewollte Reaktion mit dem LM eingeht.

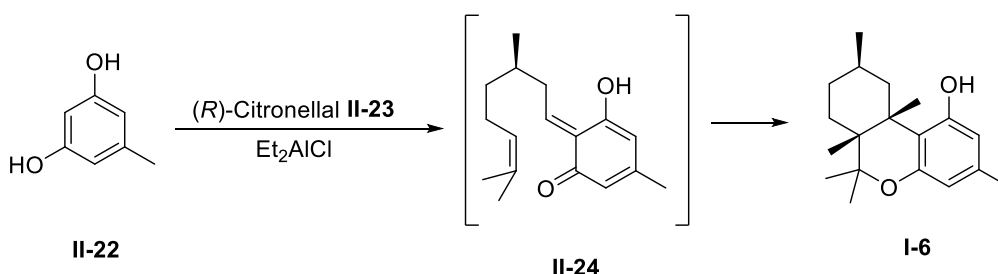
1.1.3 Reaktionen der *ortho*-Chinonmethide

Die vielfältigen Reaktionen der Chinonmethide lassen sich auf drei Klassen aufteilen (**Schema 7**). Die eine Klasse stellt nukleophile Additionen dar. Durch die tiefliegenden LUMOs eines Chinonmethids können Nucleophile sehr leicht an der exo-ständigen Methylengruppe angreifen und zu einer Rearomatisierung führen. Die anderen beiden Klassen gehören zu den pericyclischen Reaktionen. Dazu zählen die Cycloadditionen und die electrocyclischen Reaktionen. Vor allem weisen oQM eine große Präferenz gegenüber pericyclischen Reaktionen auf, weshalb es hierfür sehr viele Beispiele gibt.^[19] Es gibt bisher keine eindeutigen Erklärungen für die große Präferenz der oQM pericyclische Reaktionen einzugehen. Eine mögliche Erklärung wäre einerseits die günstige Geometrie eines oQM, einen 6-gliedrigen Übergangszustand einzugehen. Andererseits entsteht durch die sehr tief liegenden LUMOs eines oQM eine sehr gute Wechselwirkung mit den HOMOs eines Dienophils.



Schema 7: Verschiedene Reaktionstypen von oQM.

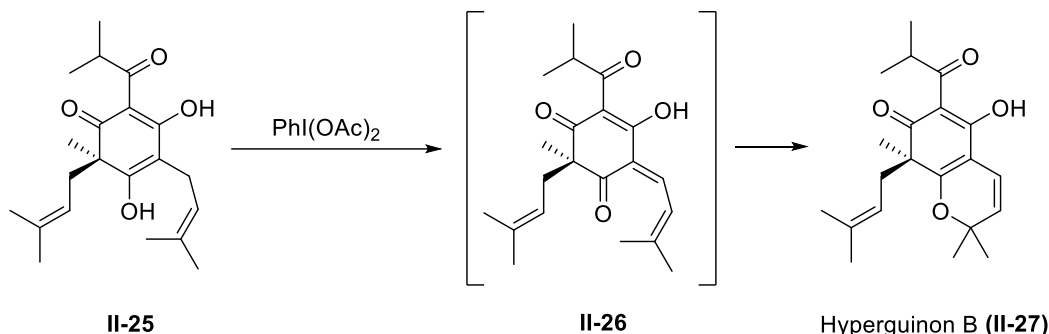
Pericyclische Reaktionen lassen sich gut mit oQM **I-5** durchführen. Wie schon in *Kapitel I* gezeigt, konnten *Casiraghi et al.*^[14] das THC-Analogon **I-6** in nur einem Schritt durch die Umsetzung des Aromaten **II-22** mit (*R*)-Citronellal (**II-23**) erzielen (**Schema 8**). Zuerst erfolgt dabei eine Lewis-Säure katalysierte Kondensation zwischen **II-22** und **II-23**, wobei das oQM **II-24** entsteht. Dieses geht eine intramolekulare Cycloaddition zum Produkt **I-6** ein.



Schema 8: Synthese des THC-Analogons **I-6** durch eine intramolekulare Cycloaddition von **II-24**.

Durch electrocyclische Reaktionen lassen sich ebenfalls auf einfache Weise komplexere Polycyclen in nur einem Schritt darstellen. Vor allem Verbindungen mit einem Pyrranderivat

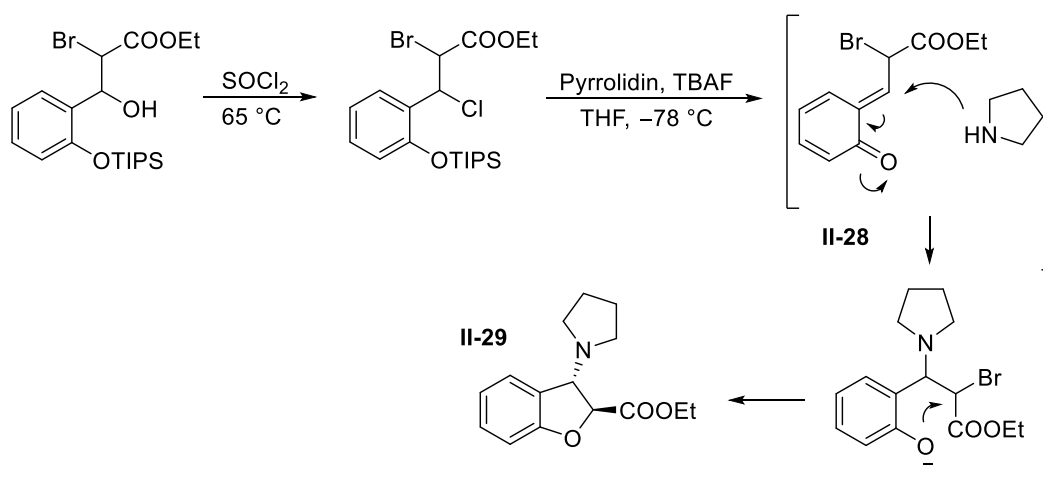
als Kernstruktur können so leicht realisiert werden, wie es am Beispiel aus **Schema 9** gezeigt ist. Dabei wird zuerst der Aromat **II-25** mit der hypervalenten Iodverbindung $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ oxidiert, wodurch das oQM **II-26** resultiert und eine Electrocyclisierung vollzieht.^[23]



Schema 9: Die Synthese von Hyperguinon B (**II-27**) durch eine electrocyclische Reaktion des oQM **II-26**.

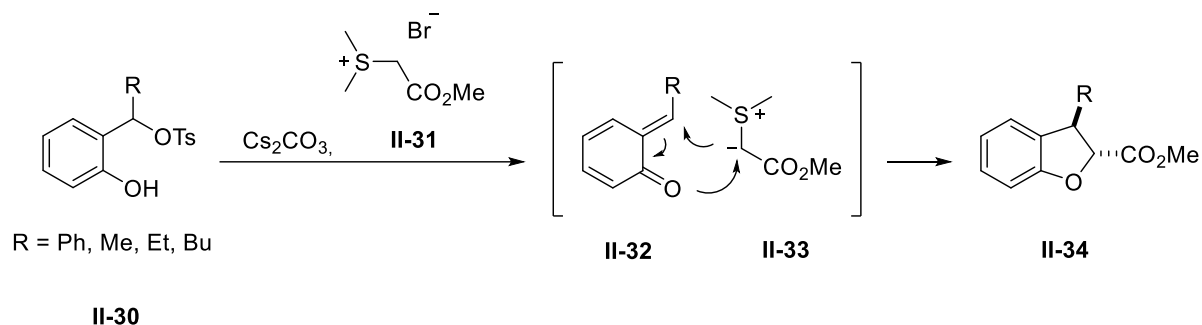
Neben von den oQM bevorzugten pericyclischen Reaktionen reagieren diese auch mit Nucleophilen. Durch die exo-ständige Methylengruppe können hier sehr leicht Nucleophile angreifen. Daraufhin rearomatisiert das System, oder es können weitere Reaktionsschritte eingeleitet werden, wie z.B. intramolekulare nucleophile Substitutionen. Dabei kommen als Nucleophile viele Substanzen zum Einsatz. So lassen sich in nur einem Schritt 2,3-disubstituierte Dihydrobenzofurane herstellen. Aus diesem Grund macht es diese Methode in der synthetischen Chemie sehr brauchbar.

Die Reaktion aus **Schema 10** zeigt genau so einen Fall. Das durch eine sehr milde β -Eliminierung erzeugte oQM **II-28** wird durch das weiche N-Nucleophil angegriffen, wodurch das System rearomatisiert. In einem darauffolgenden Schritt wird das Brom-Atom durch eine intramolekulare nucleophile Substitution ersetzt, wodurch das Dihydrobenzofuran Derivat **II-29** entsteht.^[24] In solchen Reaktionen fungieren vor allem weiche Nucleophile wie N- oder S-Atome hervorragend als Nucleophile.



Schema 10: Synthese des Dihydrobenzofuran-Derivates **II-29** durch die Verwendung des *in situ* generierten oQM **II-28**.

Weitere interessante Möglichkeiten eröffnen C₁-Bausteine, die als Nukleophil agieren und gleichzeitig eine Abgangsgruppe tragen. Auf diese Weise greift das Nukleophil im ersten Schritt ein oQM an und im zweiten Schritt erfolgt am selben C-Atom eine Substitution unter Ringschluss. Schon in der Reaktion aus **Schema 3** wurde eine Reaktion gezeigt, in der die Diazoverbindung **II-11** genau so einen C₁-Baustein darstellt. In der folgenden Reaktion aus **Schema 11** wird dasselbe Reaktionsprinzip verwendet, jedoch mit dem anderen C₁-Baustein **II-31**.^[25]

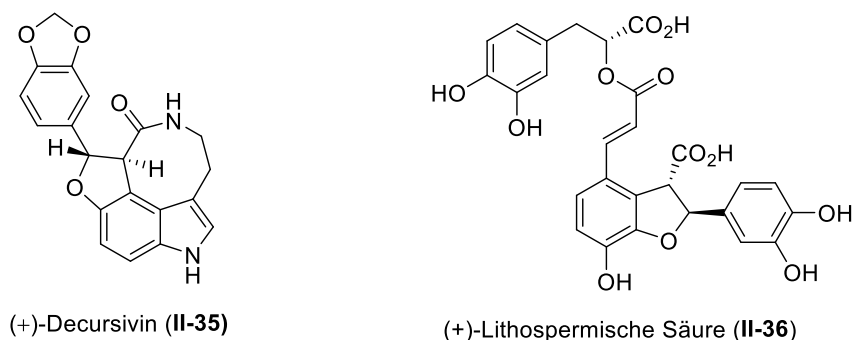


Schema 11: Synthese des Dihydrobenzofurans **II-32** mit Hilfe des C₁-Bausteins **II-31**.

Wie man hier sehen kann, erfolgt im ersten Schritt eine durch Cs₂CO₃ erfolgte, baseninduzierte β-Eliminierung von **II-30** zum oQM **II-32**. Dieses wird vom Ylid **II-33**, das durch die Deprotonierung derselben Base Cs₂CO₃ gebildet wird, nukleophil angegriffen. Es kommt zu einer Rearomatisierung und das sich bildende O⁻ greift daraufhin das Ylid **II-33** unter Substitution der Gruppe Me₂S an. Auf diese Weise kommt es zur Cyclisierung zum 2,3-Dihydrobenzofuran **II-34**.

1.1.4 Synthesen von 2,3-Dihydrobenzofuranen

In den letzten Jahrzehnten sind eine Vielzahl an möglichen Synthesestrategien für 2,3-Dihydrobenzofuranderivate erforscht worden.^[26] Grund dafür ist die wichtige Rolle der 2,3-Dihydrobenzofurane als Substanzklasse für biologisch aktive Stoffe. Zu diesen zählt z.B. (+)-Decursivin (**II-35**), das als Malariamittel eingesetzt wird, oder (+)-Lithospermische Säure (**II-36**), die zu den HIV-Mitteln zählt (**Schema 12**).^[26] Aus diesem Grund ist es ersichtlich, dass man hierfür Synthesen benötigt, die diese Heterocyclen auf einfache Weise und in großen Mengen zugänglich machen.



Schema 12: 2,3-Dihydrobenzofuran-Derivate als biologisch aktive Substanzen.

Die Vielzahl an möglichen Synthesen für 2,3-Dihydrobenzofuran-Derivate **II-37** kann in sechs verschiedene Reaktionsklassen zusammengefasst werden, die in **Abb. 11** aufgelistet sind. Dazu zählen Umlagerungsreaktionen (a), C₁-Bindungsknüpfungen (b), Insertionsreaktionen (c), Cycloadditions-Reaktionen (d), C₃-Bindungsknüpfungen (e) und Kupplungsreaktionen (f).

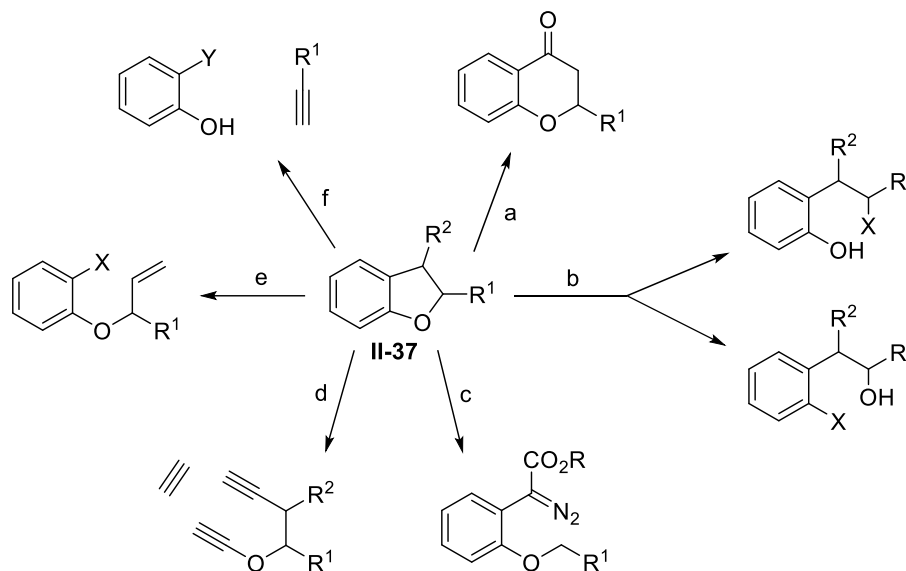
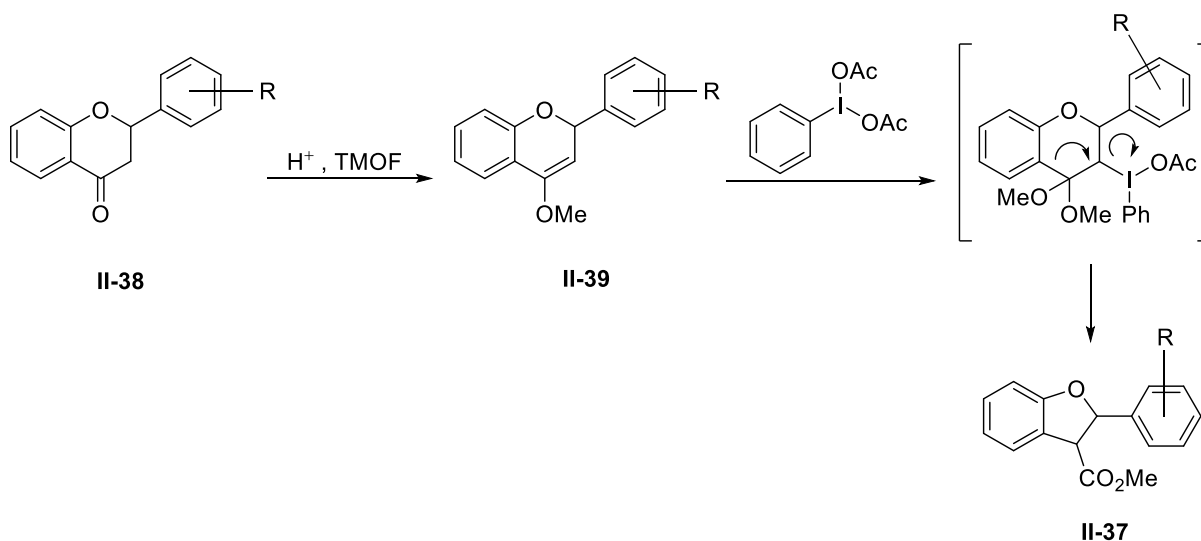


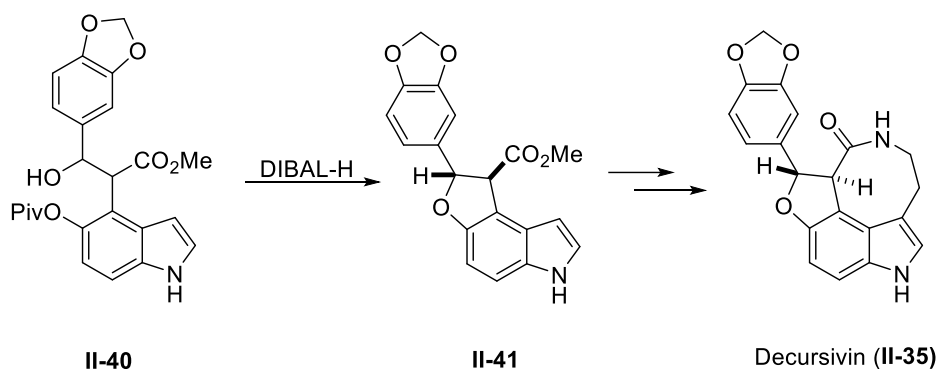
Abb. 11: Übersicht der Methoden zur Synthese von 2,3-Dihydrobenzofuranen **II-37**.

Durch eine Umlagerungsreaktion (a) konnte *Simonyi et al.*^[27] ausgehend von Flavonen **II-38** 2,3-Dihydrobenzofurane **II-37** herstellen. Dabei wird zuerst der Enolether **II-39** unter sauren Bedingungen und Trimethylorthoformiat (TMOF) als LM erhalten. Daraufhin erfolgt durch das Verwenden von Phenylioddiacetat eine oxidative Ringkontraktion, wodurch das Produkt **II-37** resultiert. Da sich Flavone **II-38** auf einfache Weise durch eine Friedel-Crafts-Acylierung synthetisieren lassen, erhält man durch diese Variante sehr leicht 2,3-Dihydrobenzofurane **II-37** (**Schema 13**).



Schema 13: Oxidative Ringkontraktion zur Synthese von **II-37**.

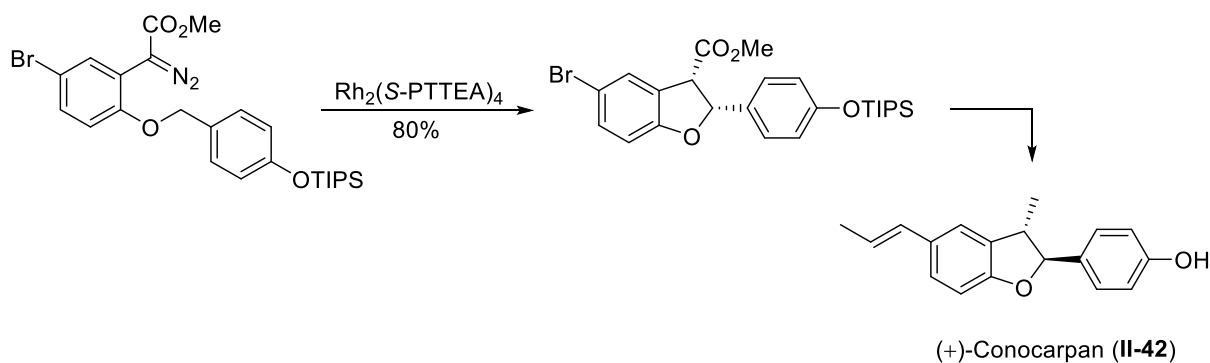
Die naheliegendste Variante zur Herstellung eines Benzofurans ist die Bildung der C₁-Bindung des Furanrings durch eine Substitution (b). Auf diese Weise konnte *Kerr et al.*^[28] ein Racemat des Naturstoffs Decursivin (**II-35**) synthetisieren (**Schema 14**). Hierbei wird im ersten Schritt das phenolische O-Atom der Verbindung **II-40** reaktiv entschützt. Somit kann es im nächsten Schritt die Hydroxygruppe unter Ringschluss intramolekular substituieren, wodurch **II-41** resultiert. Durch weitere 8 Schritte, die eine Epimerisierung beinhalten, erhält man das Produkt **II-35** in racemischer Form.



Schema 14: Synthese von **II-35** durch eine intramolekulare Substitution unter Ringschluss.

Eine weitere Möglichkeit zur Synthese von 2,3-Dihydrobenzofuranderivaten **II-37** stellen Insertionsreaktionen (c) dar. Durch die hohe Reaktivität der Carbene besitzen diese die Fähigkeit, Insertionen in O-H- oder C-H-Bindungen oder Additionen an C-C-Doppelbindungen einzugehen. Aus diesem Grund müssen diese in einer Reaktion *in situ* hergestellt werden. Diazoverbindungen sind hierfür passende Vorstufen, die Carbene bzw. Carbenoide unter N₂-Freisetzung in einer Reaktion kontrolliert freisetzen.

Verwendet man längere Ketten, in denen eine Diazoverbindung vorhanden ist, so lassen sich unter N₂-Freisetzung Carbene generieren, die intramolekular einen Ringschluss unter C-H-Insertion eingehen. Auf diese Weise kann man 5- und 6-gliedrige Ringe herstellen. Auf dieser Grundlage wurde die Benzofuran-Kernstruktur von (+)-Conocarpan (**II-42**) gebildet (**Schema 15**).^[29] Darin wurde die N₂-Freisetzung zum Carben durch einen Rh-Katalysator induziert.

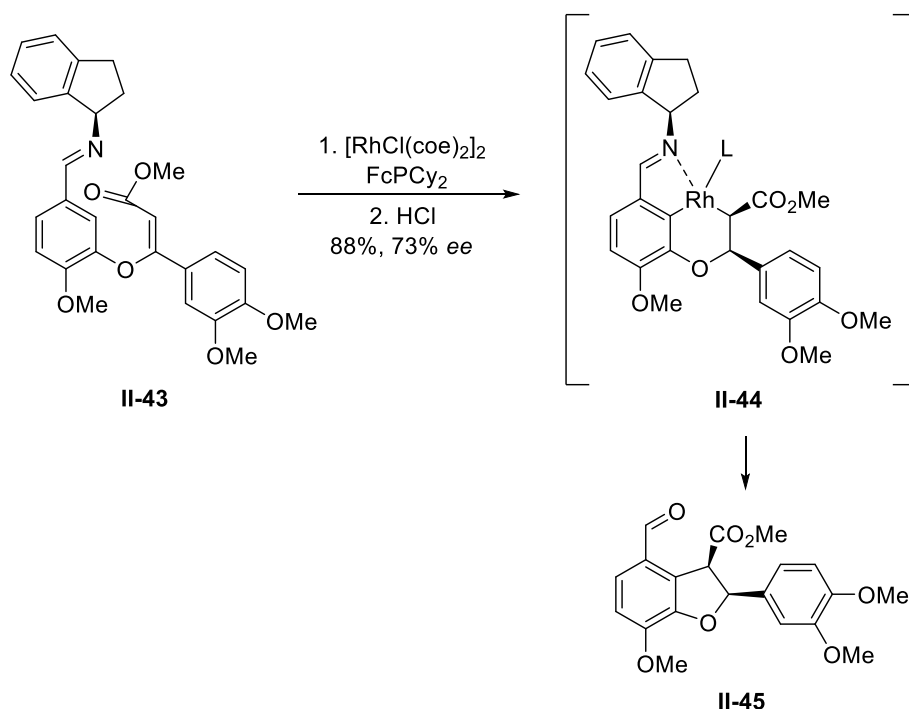


Schema 15: Synthese von (+)-Conocarpan (**II-42**) nach *Hashimoto et al.*^[29] S-PTTEA: N-Phthaloyl-(S)-triethylalaninat.

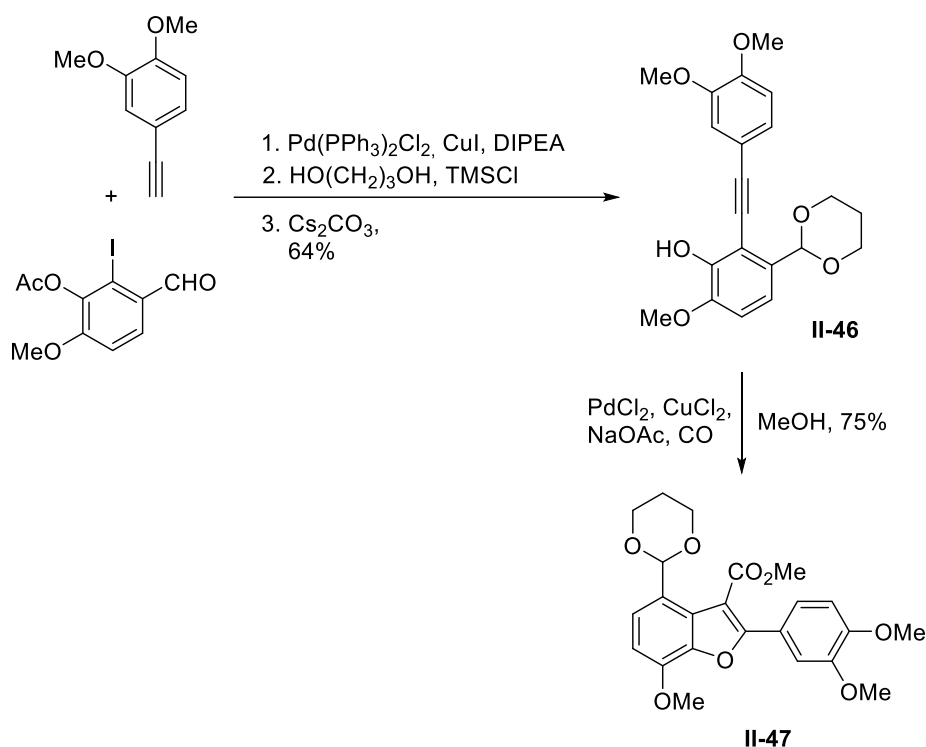
Neben dem Einsatz von Rh-Katalysatoren zur Erzeugung von Carbenen, werden diese zur C-H-Aktivierung (e) verwendet werden. Dabei insertiert Rh(I) in eine Aryl-H Bindung, wodurch das der Ausgangspunkt für weitere Reaktionsschritte ist. Am Aromaten angebundene Gruppen können dabei die Insertion des Rh-Katalysators dirigieren.

Die Reaktion aus **Schema 16** zeigt eine asymmetrische C-H-Aktivierungsreaktion ausgehend von **II-43**.^[30] Dabei insertiert Rh(I) selektiv in eine C-H-Bindung. Das auf diese Weise am Rh(III) angebundene Hydrid addiert intramolekular an die Doppelbindung zum Intermediat **II-44**. Dieses vollzieht im letzten Schritt eine reduktive Eliminierung des Rh-Katalysators unter Ringschluss zum Furan-Derivat **II-45**. Durch zwei darauffolgende Schritte erhält man so die (+)-Lithospermische Säure **II-36**.

Als letztes soll eine Kupplungsreaktion (f) zum Aufbau der Furan-Kernstruktur gezeigt werden (**Schema 17**). *Coster et al.*^[31] kuppelten zwei Fragmente durch eine Sonogashira-Kupplung zur Verbindung **II-46**. Daraufhin wurde durch eine Pd(II)-katalysierte carbonylative Annulierung der Furan-Ring geschlossen und gleichzeitig die Estergruppe eingeführt, wodurch man **II-47** erhält. Ausgehend davon wurden im Anschluss der Furan-Ring zum 2,3-Dihydrobenzofuran-Derivat **II-48** reduziert und noch ein paar Transformationen am Molekül vollzogen, wodurch man schließlich (+)-Lithospermische Säure **II-36** erhält.



Schema 16: Rh-katalysierte Cyclisierung zum Furan-Ring durch C-H-Aktivierung. FcPCy_2 : 1,1'-Bis(dicyclohexylphosphin)ferrocen. coe: Cycloocten.



Schema 17: Sonogashira-Kupplung mit anschließender Pd(II)-katalysierter carbonylativer Annulierung zum Furan-Ring in **II-47**.

1.2 Arine

1.2.1 Struktur und Nachweis

Bis heute gibt es mehr als 75 Naturstoffe, die in einem synthetischen Schlüsselschritt ein Arin als reaktive Zwischenstufe aufweisen.^[32] Chemiker erkannten den hohen Nutzen von Arinen in der synthetischen Chemie, da durch dessen Verwendung mehrere C-C-Bindungen gleichzeitig aufgebaut werden können, und das sogar in einer regioselektiven Art und Weise. So konnten funktionalisierte Aromaten in nur einem Schritt hergestellt werden. Lange Zeit waren die harschen Bedingungen zur *in situ* Generierung von Arinen, wie z.B. der Einsatz von starken Basen, ein großer Nachteil zu deren Implementierung in Totalsynthesen. Seitdem jedoch viele neue und mildere Bedingungen zur Erzeugung von Arinen ermöglicht wurden, sind Arine in der synthetischen Chemie nicht mehr wegzudenken.

Obwohl die Verwendung von Arinen in unserer heutigen Zeit stark verbreitet ist, weisen diese schon eine lange Geschichte in der Chemie auf. Wie in *Kapitel I* erwähnt wurde, sind *Stoermer* und *Kahlert* vor über 100 Jahren in ihrem Experiment (**Schema 18**) an der Universität Rostock auf Arine als reaktive Zwischenstufe gestoßen.^[10] Wie in der Reaktion aus **Schema 18** gezeigt ist, erhielten sie nach der Umsetzung von 3-Bromobenzofuran (**II-48**) mit KOH oder NaOH in EtOH und bei $200\text{ }^\circ\text{C}$ ein Gemisch der Stoffe **II-49** und **II-50**. Dieses Ergebnis konnten sie nur erklären, indem sie das Vorkommen einer Dreifachbindung in einer reaktiven Zwischenstufe annahmen.

eines Arins wie **II-54** schwächer ist. Das liegt an der starken Verzerrung der Dreifachbindung im 6-Ring von **II-54** verglichen zu der linearen Anordnung eines normalen Alkins (**Abb. 12**).

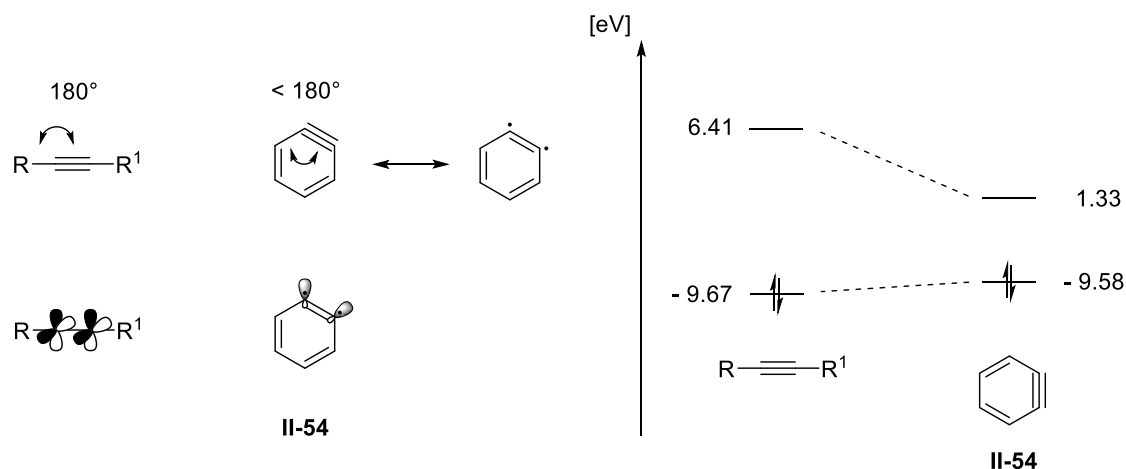
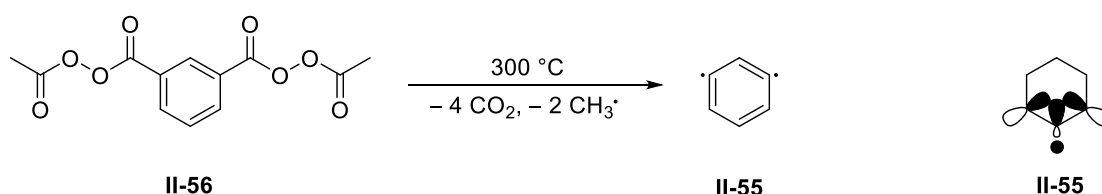


Abb. 12: links: Geometrische Darstellung der Bindungswinkel von Dreifachbindungen in einem Alkin und einem Arin **II-54**. rechts: HOMO-LUMO Aufspaltung eines Alkins und Arins **II-54**.

Durch die geringere Überlappung beider sp^2 -Orbitale von **II-54**, die vertikal zur Ringebene raus stehen, ist die Stabilität der Dreifachbindung geringer. Als Konsequenz wird dessen LUMO erniedrigt. Dies erklärt auch die hohe Affinität von Arinen mit Nucleophilen zu reagieren, die bekanntermaßen ihr Elektronenpaar in das LUMO des Nucleophils donieren. Das HOMO verändert sich hingegen nicht erwähnenswert (**Abb. 12**).^[35]

Die Struktur eines Arins kann auch als Diradikal beschrieben werden, wie es schon in **Abb. 12** gezeigt ist. Jedoch spricht dessen hohe Singulett-Triplett Aufspaltung von 37.5 ± 0.3 kcal/mol gegen das Vorliegen eines Diradikals.^[36] Die experimentell gefundene $C\equiv C$ -Bindungslänge von 124 ± 2 pm unterstreicht diese Tatsache, da diese näher an einer $C-C$ -Dreifachbindung (120.3 pm) liegt als an einer $C-C$ -Doppelbindung (133.9 pm).^[37,38]

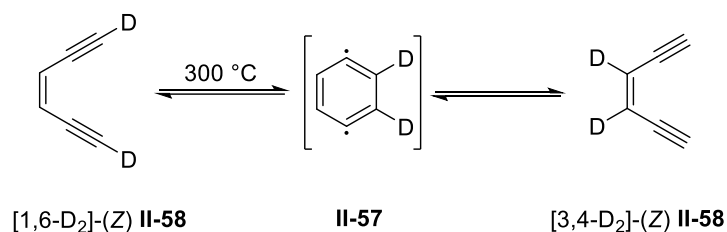
Neben den *ortho*-Arinen **II-54** gibt es auch *meta*-Arine **II-55**, die in der synthetischen Chemie jedoch keinen hohen Stellenwert haben sondern eher von theoretischem Interesse sind. Seit den 60igern wurden Versuche unternommen *meta*-Arine **II-55** spektroskopisch nachzuweisen, wobei es schließlich *Kraka et al.*^[39] 1996 gelungen ist. Bei diesem Experiment wurde **II-56** durch eine Pyrolyse bei $300^\circ C$ zum *meta*-Arin **II-55** gespalten, das schließlich durch eine Matrixisolationstechnik bei tiefen Temperaturen isoliert werden konnte (**Schema 21**).



Schema 21: links: **II-55** konnte durch eine Matrixisolationstechnik bei tiefen Temperaturen ausgehend von **II-56** isoliert werden. rechts: Elektronische Struktur von **II-55**.

Einen interessanten Aspekt der *meta*-Arine **II-55** stellen die Bindungsverhältnisse im Molekül dar. Durch theoretische und experimentelle Befunde kommt man zur Schlussfolgerung, dass **II-55** eine monocyclische Struktur und einen Abstand von 205 ± 5 pm beider Radikalzentren zueinander besitzt.^[40] Auf dieser Grundlage kommt man zur Annahme, dass beide Radikale in **II-55** mit dem mittleren C-H- σ^* Orbital wechselwirken, weshalb man dies auch als σ -allylisches System beschreiben kann (**Schema 21**).^[41]

Die letzte Klasse stellen *para*-Arine **II-57** dar, die neben den *ortho*-Arinen **II-54** ebenfalls eine untergeordnete Rolle darstellen. Besonders schwierig im Bereich der Arine war es *para*-Arine **II-57** in Experimenten nachzuweisen. Pyrolysen von 1,4-Diiodbenzol führten ständig zu Hex-3-en-1,5-diin **II-58**, wobei man **II-57** nie nachweisen konnte. Erst durch den bekannten Versuch von Jones und Bergmann^[42] im Jahre 1972 kam man auf die Schlussfolgerung, dass das *para*-Arin **II-57** in der Reaktion aus **Schema 22** als Intermediat auftreten muss. Denn durch das Erhitzen der Substanz [1,6-D₂]-(*Z*)-Hex-3-en-1,5-diin **II-58** auf 300 °C erhielt man eine Mischung der Substanzen [3,4-D₂]- und [1,6-D₂]-(*Z*)-Hex-3-en-1,5-diin **II-58**. Die einzig mögliche Erklärung für diesen Sachverhalt ist das Vorkommen von **II-57** als cyclisches Intermediat. Abfangreaktionen in CCl₄ als Lösungsmittel ergaben 1,4-Dichlorbenzol als Produkt, was diese Hypothese unterstreicht.^[42,43]



Schema 22: Umwandlung von [1,6-D₂]-(*Z*) **II-58** und [3,4-D₂]-(*Z*) **II-58** ineinander über das Intermediat **II-57**.

1.2.2 Generierung von Arinen

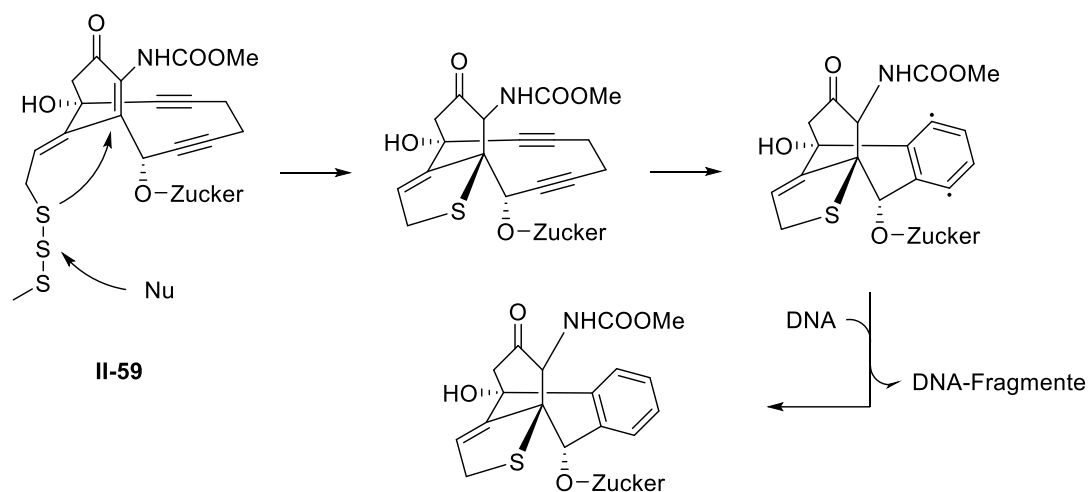
Wie schon in *Abs. 1.2.1* erwähnt worden ist, spielen *meta*-Arine **II-55** und *para*-Arine **II-57** eine untergeordnete Rolle in der Arin-Chemie. Aus diesem Grund gibt es auf diesem Gebiet nicht viele Möglichkeiten diese zu generieren.

Eine Möglichkeit zur Synthese von *meta*-Arinen **II-55** wurde in **Schema 21** gezeigt, in dem ausgehend von der passenden Vorstufe durch eine Thermolyse **II-55** erhalten wurde. Der Nachteil der Reaktion liegt auf der Hand, wenn man die Temperatur von 300 °C beachtet.

Die Synthese von *para*-Arinen **II-57** erfolgt vergleichsweise einfach. Durch den richtigen Abstand der Dreifachbindungen zueinander in einem Endiin kann eine Bergmann-Cyclisierung schon bei RT erfolgen.^[44g] Auf dieser Grundlage funktioniert auch das Cytostatica *Calicheamicin* (**II-59**), das jedoch aufgrund seiner hohen Toxizität nicht als Medikament eingesetzt werden kann.

Der cytotoxische Effekt von *Calicheamicin* (**II-59**) lässt sich auf die *in situ* Erzeugung von *para*-Arinen **II-57** zurückführen. Der Mechanismus ist in **Schema 23** aufgezeigt. Dabei erfolgt im ersten Schritt die Spaltung der S-S-Bindung, woraufhin ein S-Atom eine intramolekulare konjugierte Addition an das α,β -ungesättigte Keton machen kann. Daraufhin verringert sich der Abstand zwischen den beiden Acetylgruppen, wodurch eine Bergmann-Cyclisierung

schon bei 37 °C erfolgen kann. Das auf diese Weise erzeugte *para*-Arin **II-57** abstrahiert daraufhin H-Atome vom DNA-Strang der Zelle, woraufhin der Strang fragmentiert und die Zelle stirbt.^[44]



Schema 23: Wirkmechanismus von **II-59**.

Vor allem für die Synthese von *ortho*-Arinen **II-54** existiert eine Vielzahl an Möglichkeiten, die in **Abb. 13** zusammengefasst sind.^[32]

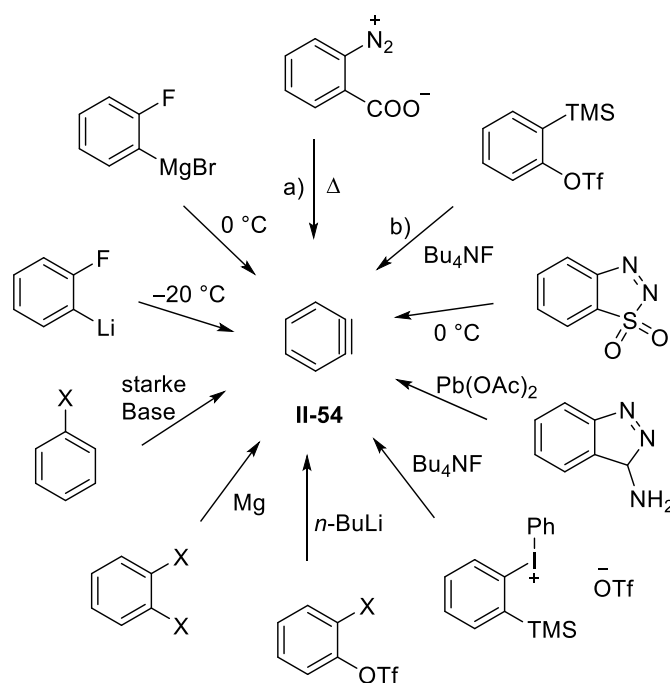


Abb. 13: Zusammenfassung der Darstellungsmöglichkeiten für *ortho*-Arine **II-54**.

Hier kann man entnehmen, dass ausgehend von bestimmten Vorstufen *ortho*-Arine **II-54** durch Eliminierungen erhalten werden. Diese Reaktionen unterscheiden sich in den verwendeten Reagenzien und vor allem in den Reaktionsbedingungen.

Dabei sind vor allem die milden und dadurch gängigen Varianten herauszuheben. Dazu zählt die Reaktion a). Das Diazoniumcarboxylat kann auf einfache Weise in nur einem Schritt aus Anthranilsäure hergestellt werden und wird aufgrund seiner Instabilität nicht weiter aufgereinigt. Schon durch ein leichtes Erhitzen zersetzt sich diese Substanz zum *ortho*-Arin **II-54**. Eine weitere milde Variante stellt die Reaktion b) dar. Hier muss die Vorstufe nachteiliger Weise durch mehrere Schritte ausgehend von 1-Chlorphenol hergestellt werden. Jedoch ist die Vorstufe stabil, wodurch man diese auch längere Zeit lagern kann. Der Vorteil dieser Variante ist die einfache Erzeugung eines *ortho*-Arins **II-54** schon bei RT. Dies geschieht indem Bu_4NF zur Reaktionsmischung hinzugegeben wird, wodurch eine β -Eliminierung zu **II-54** führt.

Die anderen Varianten setzen meist aufwendige Vorstufen voraus, die in mehreren Schritten erst einmal hergestellt werden müssen und die zudem instabil sein können. Oder die Varianten besitzen sehr harte Reaktionsbedingungen, wie z.B. das Verwenden *n*-BuLi oder NaNH_2 in flüssigem NH_3 . Da nicht alle Reagenzien diese Bedingungen aushalten, stellt dies einen entscheidenden limitierenden Faktor bei der Verwendung dieser Methoden dar.

1.2.3 Reaktionen der *ortho*-Arine

Die spezielle Reaktivität der *ortho*-Arine **II-54** ist vor allem durch das tief liegende LUMO geprägt (vgl. Abs. 1.2.1, Abb. 12). Deshalb besitzen *ortho*-Arine **II-54** eine hohe Reaktivität gegenüber nukleophilen Additionen oder Cycloadditionen, da auf diese Weise effektiv Elektronendichte ins LUMO von **II-54** doniert werden kann. Abb. 14 zeigt eine Zusammenfassung der verschiedenen Reaktionsmöglichkeiten der *ortho*-Arine **II-54**.^[32]

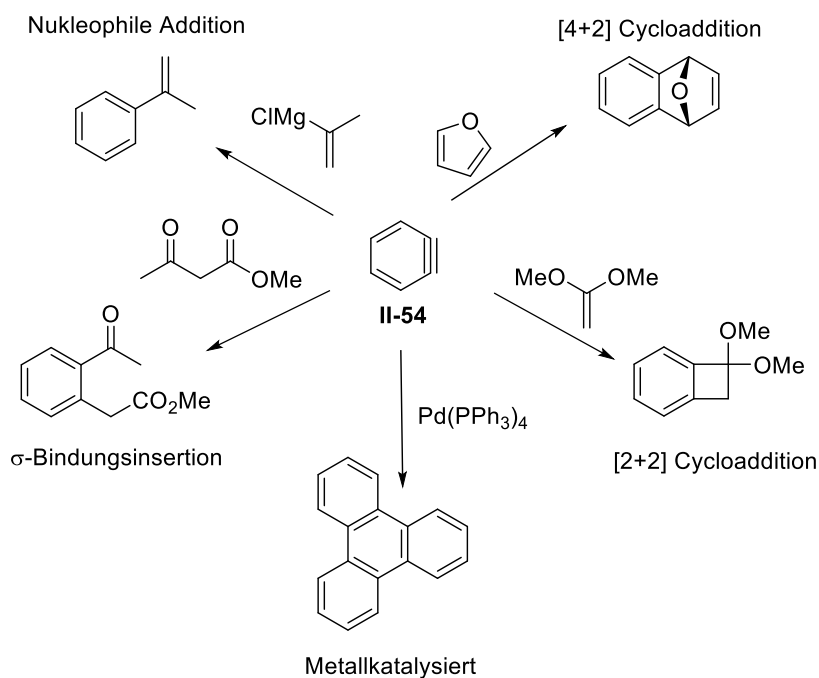
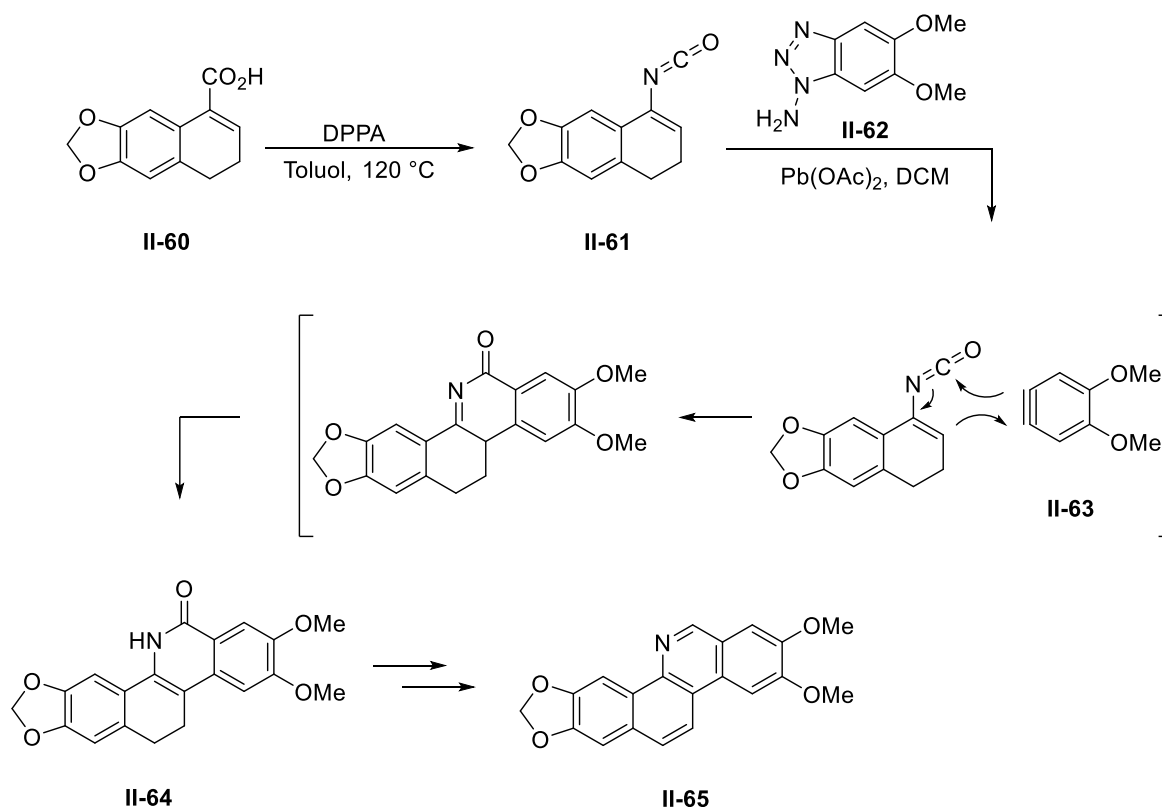


Abb. 14: Zusammenfassung der verschiedenen Reaktionsmöglichkeiten der *ortho*-Arine **II-54**.

Zu den Pericyclischen Reaktionen der *ortho*-Arine **II-54** zählen die [2+2]- und [4+2]-Cycloadditionen. Diese Reaktionen besitzen nur in den wenigsten Beispielen einen tatsächlich konzertierten Reaktionsschritt. Üblicherweise verlaufen diese Reaktionen mehr oder weniger Schritt für Schritt ab, indem zuerst eine nukleophile Addition gefolgt von einem Ringschluss vorliegt. Die meisten Beispiele in der Literatur verwenden eine [4+2]-Cycloaddition. Dabei werden vor allem cyclische Diene eingesetzt, wie z.B. Furan. Eine Reaktion mit acyclischen Dienen ist immer noch herausfordernd, weshalb es hierfür in der Literatur nicht viele Beispiele gibt. Die [2+2]-Cycloadditionen haben vergleichsweise dazu eine Nebenrolle, da diese oftmals zu vielen Nebenprodukten führen.^[32]

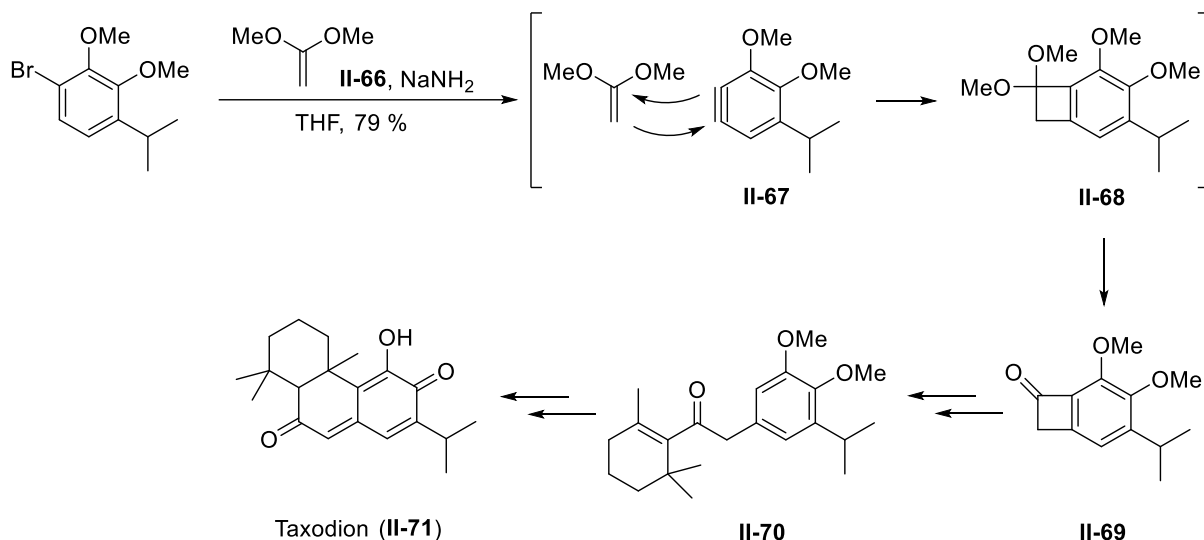
[4+2]-Cycloadditionen können auch als Diels-Alder-Reaktionen aufgefasst werden. Wie schon erwähnt, findet man in der Arin Chemie sehr oft Reaktionen mit cyclischen Dienen, wie Furan. Vor allem als Abfangreagenz für *in situ* gebildete Arine wird Furan mit den Arin-Vorstufen umgesetzt. Bildet sich hierbei das Arin, so wird dieses direkt vom Furan durch eine Diels-Alder Reaktion abgefangen.

Neben Furan als Enophil gibt es viele weitere Reagenzien, die für [4+2]-Cycloadditionen verwendet werden. Dazu zählen unter anderem acyclische Diene, Pyrrol oder sogar Isocyanat-Verbindungen. Ein interessantes Beispiel zeigt **Schema 24**, indem eine [4+2]-Cycloaddition zwischen dem Arin **II-63** und dem Vinyl-Isocyanat **II-61** stattfindet, das das Enophil darstellt. Das Vinyl-Isocyanat **II-61** wird durch eine Curtius-Umlagerung aus der α,β -ungesättigten Säure **II-60** erhalten und das Arin **II-63** durch einen von $\text{Pb}(\text{OAc})_2$ induzierten Zerfall von **II-62**. In mehreren nachfolgenden Schritten wird das Produkt **II-64** in das Isochinolin Derivat **II-65** umgewandelt, das einen Naturstoff darstellt und *N*-Norritidin heisst.^[45]



Schema 24: Synthese der Isochinolin-Verbindung **II-65** durch eine Hetero-Diels-Alder-Reaktion zwischen der Vinyl-Isocyanat-Verbindung **II-61** und dem Arin **II-63**.

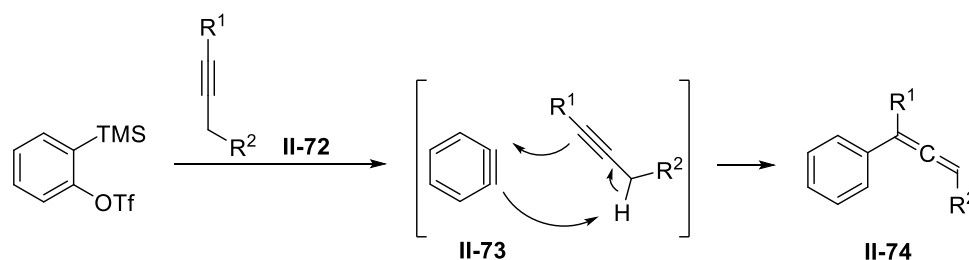
Neben den [4+2]-Cycloadditionen gibt es nur wenige Beispiele für [2+2]-Cycloadditionen. Der wesentliche Grund hierfür ist die Bildung vieler Nebenprodukte. Das erklärt auch, warum es bisher nur zwei Totalsynthesen gibt, die eine [2+2]-Cycloaddition mit einem Arin enthalten.^[46,47] *Stevens et al.*^[46] stellte beispielsweise das Chinonmethid Taxodion (**II-71**) her, indem er in seiner Synthese eine [2+2]-Cycloaddition zwischen dem Arin **II-67** und dem Keten-Acetal **II-66** verwendete. Das so erhaltene Cyclobutanon **II-69** wurde im weiteren Verlauf durch eine Fragmentierung zur Verbindung **II-70** geöffnet. Diese wird durch darauffolgende Schritte zum Taxodion (**II-71**) cyclisiert und umgesetzt.



Schema 25: Taxodion (**II-71**) Synthese durch eine [2+2]-Cycloaddition zwischen dem Arin **II-67** und dem Keten-Acetal **II-66**.

Die letzte Reaktionsvariante der Arine, die sich zu den pericyclischen Reaktionen zuordnen lässt, stellen En-Reaktion dar.

In **Schema 26** ist eine En-Reaktion gezeigt, in der das HOMO des $C\equiv C-C-H$ -Systems in **II-72** mit dem LUMO des Arins durch eine suprafaciale Kombination reagiert. Auf diese Weise lassen sich sehr einfach Allene **II-74** herstellen, die einen Aryl-Rest tragen.^[48]



Schema 26: En-Reaktion zwischen einem Arin **II-73** und dem Alkin **II-72**.

Eine weitere sehr verbreitete Reaktionsvariante der Arine sind nukleophile Additionen an das Arin. Durch das tief liegende LUMO eines Arins können nichtbindende Elektronenpaare eines

Nukleophils, Anions oder auch von Grignard-Reagenzien sehr leicht angreifen. Hierdurch können substituierte Aromaten in nur einem Schritt hergestellt werden. Sind weitere Reste am Arin angebunden, so kann der nukleophile Angriff regioselektiv verlaufen. Dabei kommt es ganz darauf an, ob der angebundene Rest einen $-I$ oder $+I$ -Effekt besitzt. Hingegen spielen M -Effekte hier keine Rolle. Ist ein Rest mit einem $-I$ -Effekt angebunden, wie es in **II-75** der Fall ist, so erfolgt der nukleophile Angriff in *meta*-Position (**Abb. 15**).^[49] Da die negative Ladung somit in der *ortho*-Position zum angebundenen Rest lokalisiert ist, kann der $-I$ -Effekt diese effektiv stabilisieren. Zudem wirkt der $-I$ -Effekt nur über wenige Bindungen hinweg, weshalb die stabilisierende Wirkung nur bis zur *ortho*-Position zum Tragen kommt.

Ist hingegen ein Rest angebunden, der wie in **II-76** einen $+I$ -Effekt aufweist, so erfolgt der nukleophile Angriff in *ortho*-Position (**Abb. 15**).

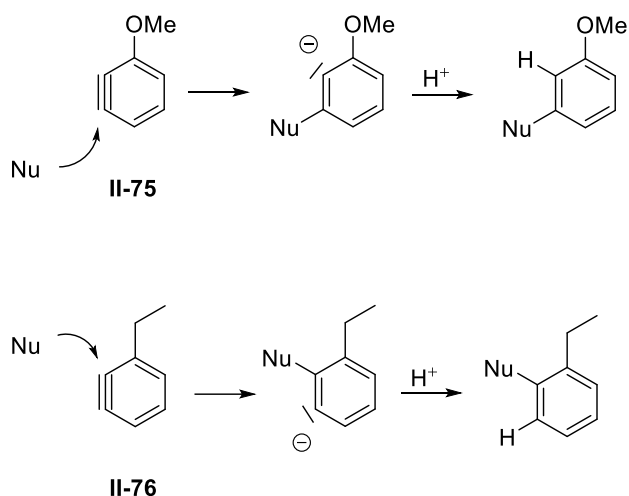
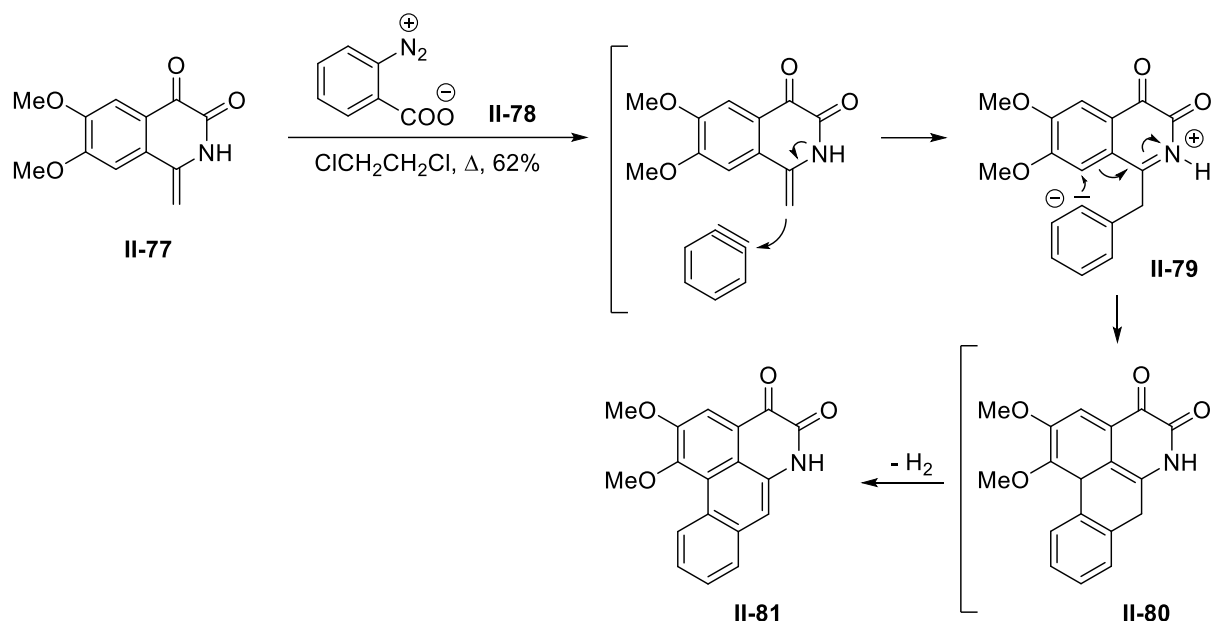


Abb. 15: Regioselektive nukleophile Additionen an Arin-Derivate.

Es gibt eine große Fülle an Totalsynthesen, die eine nukleophile Addition an Arine enthalten. Dabei kann man die Reaktionen, die nur eine C-C- oder C-X-Bindung ausbilden, als Klasse zusammenfassen. Als weitere Klasse gibt es die Reaktionen, die in einem Schritt gleich mehrere Bindungen bis hin zu Polycyclen ausbilden.

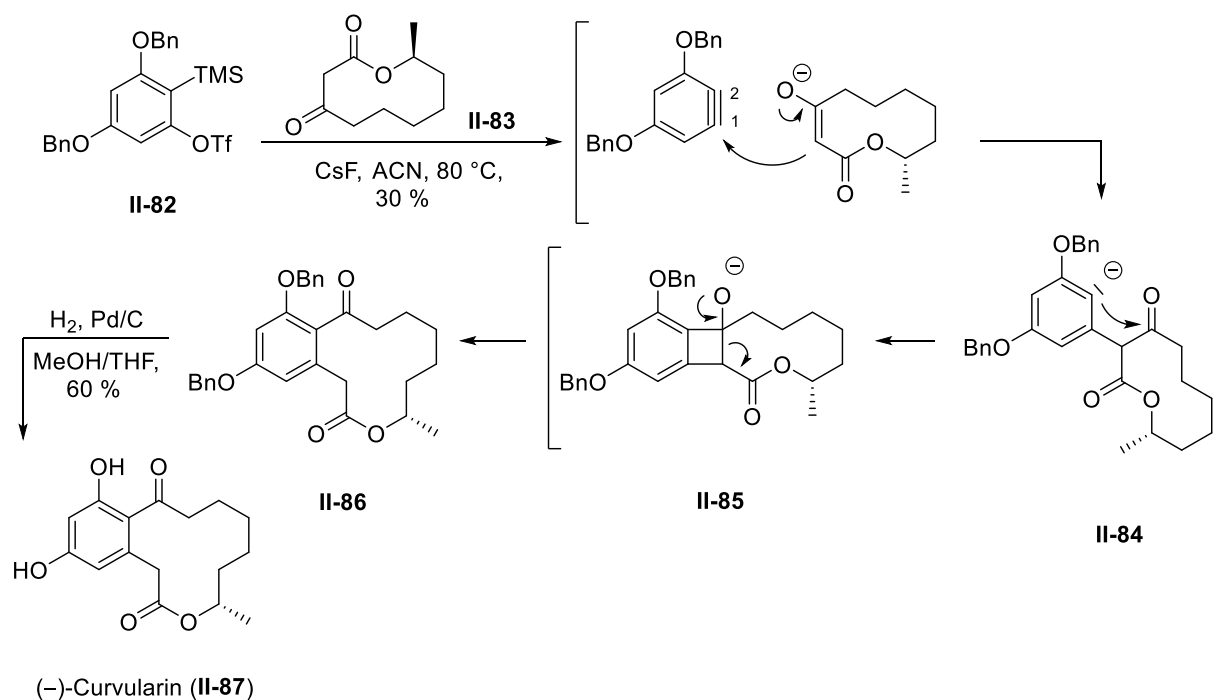
Die Reaktion aus **Schema 27** zeigt eine nukleophile Addition eines Enamins **II-77** an das Arin, das durch Abspaltung von N_2 und CO_2 aus dem Diazoniumcarboxylat **II-78** entsteht. Die entstehende negative Ladung des Aryl-Anions **II-79** führt daraufhin eine konjugierte und dearomatisierende Addition an das Iminium-Ion zum neuen Polycyclus **II-80** aus. Dieser unterläuft anschließend eine Oxidation zum Produkt Norcepharadion B (**II-81**).^[50]

σ -Bindungsinsertionen mit Arinen stellen die neueste Variante in der Arin-Methodik dar. Erst ab 2005 wurde diese Variante für Totalsynthesen verallgemeinert.^[32] Dabei wird als Vorstufe eine Benzosilyltriflat-Verbindung wie **II-82** genommen und diese unter milden Bedingungen zum Arin umgesetzt, woraufhin eine σ -Bindungsinsertion stattfinden kann. Diese σ -Bindungsinsertion kann in der synthetischen Chemie für zwei Bereiche eingesetzt werden. Zum einen kann eine Acyl-Alkylierung an einem Aromaten vorgenommen werden, wodurch gleich zwei Reste in *ortho*-Position zueinander eingeführt werden.^[51] Zum anderen kann eine σ -Bindungsinsertion zu einer Ringexpansion führen, wodurch man benzoanellierte Cycloalkane erhält. Ein Vorteil dieser Variante ist die einfache Ringbildung, selbst von großen Ringen.



Scheme 27: Synthese von Norcepharadion B (**II-81**) durch eine nukleophile Addition von **II-77** an ein Arin.

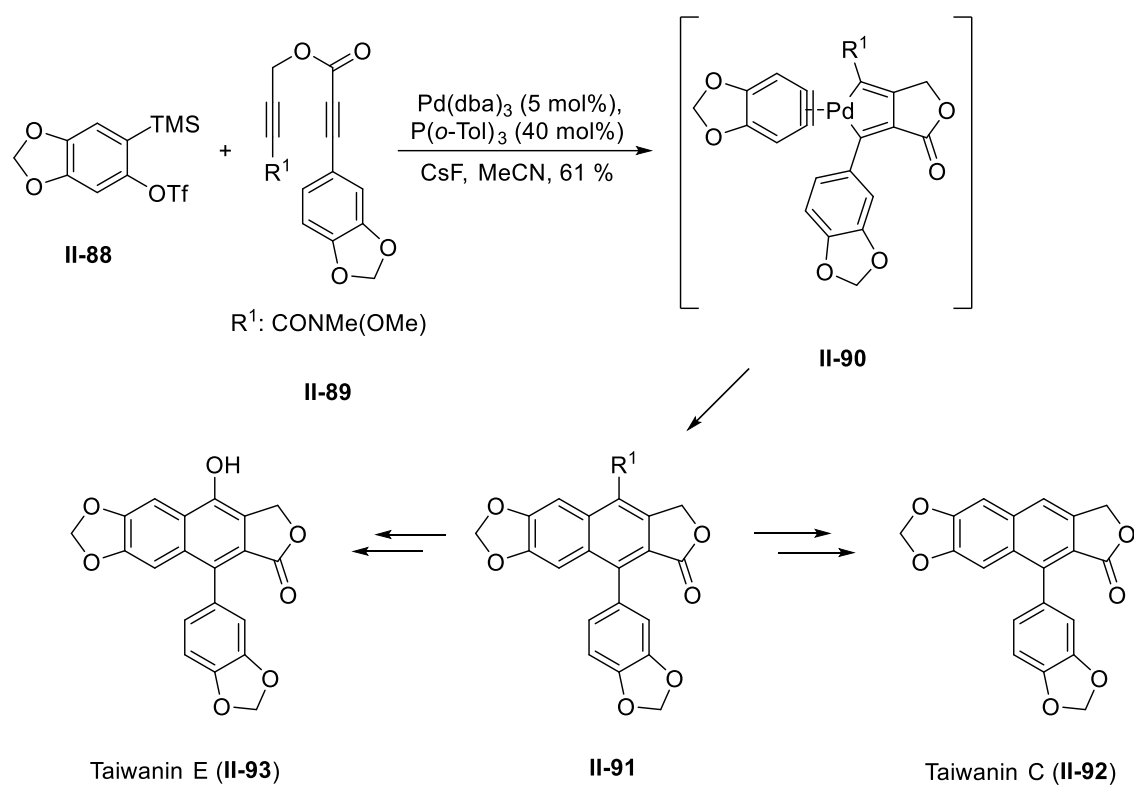
Stoltz et al.^[52] konnten durch eine σ -Bindungsinsertion eine enantioselektive Synthese von (–)-Curvularin (**II-87**) erzielen (**Scheme 28**). Dabei verwendeten sie als Arin-Vorstufe das Benzosilyltriflat **II-82**. Das generierte Arin wird regioselektiv an der Position 1 durch den β -Ketoester **II-83** nukleophil angegriffen. Die entstehende Ladung des Aryl-Anions **II-84** greift daraufhin intramolekular und selektiv die Ketogruppe an, da diese verglichen zur Estergruppe reaktiver ist. Es bildet sich ein Cyclobutan **II-85**, das durch eine retro-Aldol-Reaktion zum 12-gliedrigen Lacton **II-86** fragmentiert. Zuletzt werden die Schutzgruppen reduktiv entfernt, wodurch das Produkt (–)-Curvularin (**II-87**) resultiert.



Scheme 28: Enantioselective Synthese von (–)-Curvularin (**II-87**) durch eine σ -Bindungsinsertion.

Unter den verschiedenen möglichen Arin-Reaktionen ist die metall-katalysierte Variante die am unerforschtesten. Es ist bekannt, dass bei der Verwendung von $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ eine Cyclotrimerisierung zu Triphenylen auftritt, wie es in **Abb. 14** gezeigt ist.^[53] Diese Tatsache wird unter anderem dazu verwendet, um das Vorkommen von Arinen in einer Reaktion nachzuweisen und somit einen Arin Mechanismus zu belegen. Darüber hinaus gibt es davon nur wenige Anwendungen in der synthetischen Chemie. Das **Schema 29** zeigt, dass eine metall-katalysierte Reaktion dennoch für eine Totalsynthese verwendet werden kann, wie es bei den Naturstoffen Taiwanin C (**II-92**) und E (**II-93**) der Fall ist.^[54]

Die Totalsynthese geht vom Benzosilyltriflat **II-88** als Arin-Vorstufe aus. Das Diin **II-89** reagiert mit $\text{Pd}(0)$ unter Cyclisierung zum intermediären Pd-Cyclus **II-90**. Dieser macht daraufhin eine [2+4]-Cycloaddition mit dem *in situ* generierten Arin zum Produkt **II-91**, das in weiteren Schritten zum Taiwanin C (**II-92**) und E (**II-93**) umgesetzt wird.



Schema 29: Synthese der Naturstoffe Taiwanin C (**II-92**) und E (**II-93**) durch eine [2+2+2]-Cycloaddition, die unter anderem ein Arin beinhaltet.

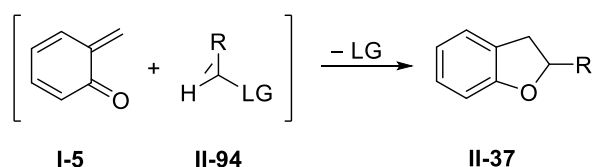
2 Aufgabenstellung

Ein Bestandteil dieser Arbeit ist die Untersuchung der Erzeugung als auch des Reaktionsverhaltens *in situ* generierter reaktiver Zwischenstufen. Hierbei werden die beiden reaktiven Zwischenstufen *ortho*-Chinonmethide **I-5** und *ortho*-Arine **II-54** betrachtet. Im Hinblick dazu soll versucht werden, daraus wichtige organische Substanzklassen zu synthetisieren. Aus diesem Grund lässt sich die Aufgabenstellung in zwei Bereiche einteilen, die nachfolgend näher erläutert werden.

2.1 *ortho*-Chinonmethide

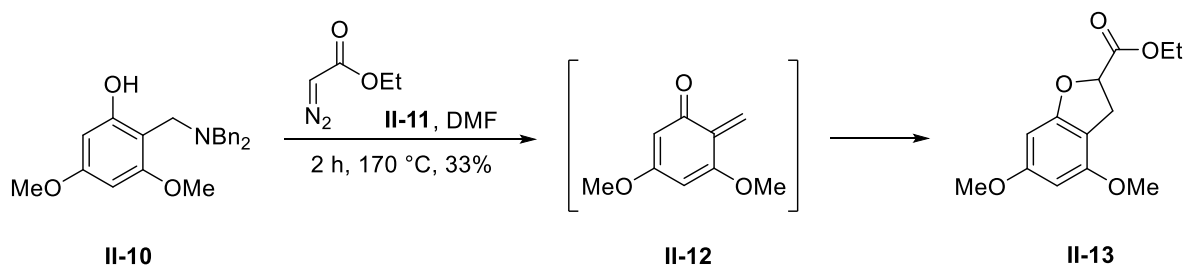
2,3-Dihydrobenzofurane **II-37** lassen sich in vielen Naturstoffen als Untereinheit wiederfinden. Darüber hinaus stellt diese Substanzklasse einen wichtigen Ausgangspunkt für viele verschiedene Synthesen dar. Aus diesem Grund ist es grundlegend, hierfür einfache, schnelle und effektive Synthesemethoden zu haben.

Diese Substanzklasse ist schon lange bekannt, weshalb es hierfür mehrere Synthesemethoden gibt. In *Abs. 1.1.4* wurden diese aufgezeigt. Eine weitere und neue Synthesemöglichkeit wäre die Kernstruktur durch die Verwendung eines *ortho*-Chinonmethids **I-5** herzustellen. Dazu ist in **Schema 30** das Reaktionsprinzip gezeigt. Neben dem *in situ* erzeugten *ortho*-Chinonmethid **I-5** benötigt man einen C1-Baustein **II-94**, der als Nukleophil agiert und gleichzeitig eine Abgangsgruppe trägt.



Schema 30: Zu untersuchendes Syntheseprinzip eines 2,3-Dihydrobenzofurans **II-37** durch die Verwendung eines *ortho*-Arins **I-5**.

Hierbei wurde in meiner vorausgegangenen Masterarbeit mit dem Titel „*Versuche zur Umsetzung in situ generierter ortho-Chinonmethide mit C₁-Bausteinen*“ (Universität Tübingen, Michael Wormann, August 2016) eine Reaktionsmethode gefunden, die schon in **Schema 3** gezeigt wurde und hier nochmals abgebildet ist.



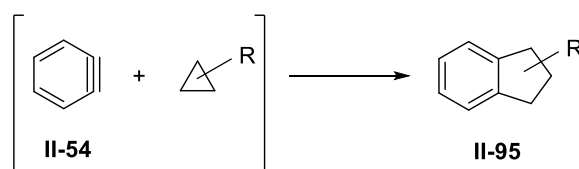
Schema 3: Neue Synthesemethode für das 2,3-Dihydrobenzofuran-Derivat **II-13**.

Ziel ist es nun, diese Reaktionsmethode für weitere Substanzen wie **II-10** zu verallgemeinern und die Effektivität der Reaktion zu steigern. Hierfür sollen verschiedene Aromaten mit verschiedenen Resten an unterschiedlichen Positionen hergestellt und in der Reaktion erprobt werden. Darüber hinaus sollen auch andere *ortho*-Chinonmethid-Vorstufen für diese Umsetzung getestet werden, sowie auch weitere Methoden zur Erzeugung der *ortho*-Chinonmethide **I-5**.

2.2 *ortho*-Arine

Indane **II-95** und Naphthaline **II-101** sind weitere wichtige und in der Natur vorkommende Substanzklassen, die sich in Naturstoffen wie *Pterosin B* oder *Gilovocarcin M* wiederfinden lassen. Auch als synthetische Grundstrukturen in anderen chemischen Bereichen spielen diese Verbindungen eine bedeutende Rolle. Neben diesen gibt es weiterhin viele benzoaniellierte Heterocyclen, die herausragende biologische Eigenschaften besitzen und somit von großem Interesse sind. Aus synthetischer Sicht wäre es sehr interessant, diese unterschiedlichen Substanzklassen durch eine effiziente und simple Reaktionsmethode ausgehend von derselben Ausgangsverbindung zu synthetisieren.

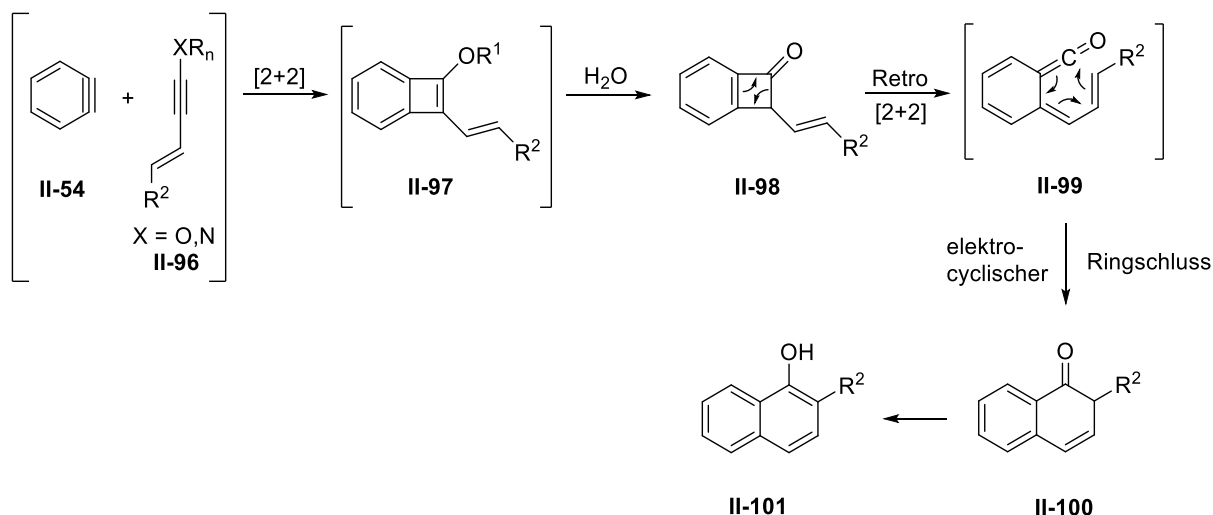
Arine besitzen durch ihre hohe Reaktivität die Fähigkeit, in nur einem Schritt komplexe Molekülstrukturen zu generieren. Aus diesem Grund soll ein neuer synthetischer Ansatz für Indane **II-95** erprobt werden. Hierfür sollen Cyclopropane unter Ringöffnung mit *ortho*-Arinen **II-54** zur Reaktion gebracht werden (**Schema 31**).



Schema 31: Zu untersuchende Synthesemethode zur Erzeugung von Indanen **II-95**.

Neben der Synthese von Indanen **II-95** aus **Schema 31** soll auch eine neue Variante zur Herstellung von Naphthalinen **II-101** untersucht werden. Dabei soll ebenfalls ein *in situ* erzeugtes *ortho*-Arin **II-54** mit einem Enin **II-96** umgesetzt werden. Bei dieser Reaktion soll zuerst eine [2+2]-Cycloaddition zwischen dem *ortho*-Arin **II-54** und einem Enin **II-96** zum Antiaromaten **II-97** erfolgen. Dieser soll anschließend zum Keton **II-98** tautomerisieren. Daraufhin kann diese Verbindung eine elektrocyclische Ringöffnung zur Substanz **II-99** vollziehen. Im letzten Schritt soll darauf eine weitere elektrocyclische Reaktion stattfinden, indem der 6-Ring zum Naphthalin **II-101** gebildet wird (**Schema 32**).

Abschließend sollen weitere Versuche unternommen werden, in denen *ortho*-Arine **II-54** mit unterschiedlichen Reagenzien umgesetzt werden sollen, die Heteroatome tragen und zu neuen Substanzklassen oder Reaktionsmethoden führen könnten. Auf diese Weise könnte man auf eine neue Art und Weise benzoaniellierte Heterocyclen synthetisieren.



Schema 32: Mögliche Synthese von Naphthalin-Derivaten **II-101** durch den Einsatz von *ortho*-Arinen **II-54**.

Ziel dieses Projektes ist es, die Reaktionen aus **Schema 31** und **Schema 32** zu untersuchen. Hierfür muss zuerst eine passende Vorstufe für das *in situ* generierte *ortho*-Arin **II-54** gefunden werden. Dabei müssen vor allem milde Bedingungen für dessen Erzeugung herrschen, um die reaktiven Cyclopropane und Enine **II-96** nicht zu zerstören. Darüber hinaus müssen zuerst Cyclopropane synthetisiert werden, die verschiedene Reste tragen. So sollen z.B. +M- oder -M-Reste angebunden sein, um so einen Einfluss auf die Reaktivität nehmen zu können. Dasselbe gilt für die Enine **II-96**, von denen ebenfalls verschiedene Derivate hergestellt und getestet werden sollen. Durch die Wahl der Substituenten R soll dessen Reaktivität variiert werden. Zu aller Letzt sollen die *ortho*-Arine **II-54** mit anderen Substanzen umgesetzt werden, die Heteroatome tragen. So sollen verschiedene Vorstufen unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt und mit vielversprechenden Reagenzien umgesetzt werden.

3 Ergebnisse & Diskussion

Im vorliegenden Abschnitt werden die Ergebnisse der beiden Projekte mit *ortho*-Chinonmethiden **I-5** und *ortho*-Aminen **II-54** aufgezeigt und diskutiert. Dabei wird zuerst auf die Synthese der Reagenzien eingegangen und im Anschluss darauf auf die Ergebnisse der Umsetzungen mit den jeweiligen Vorstufen.

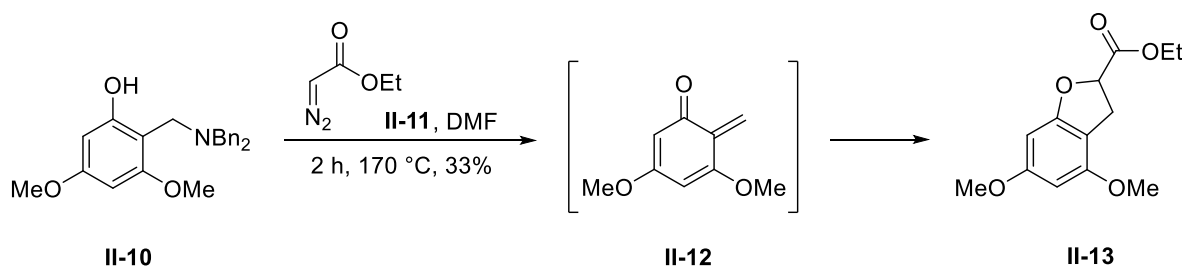
Aus diesem Grund ist der vorliegende Abschnitt in zwei Unterpunkte aufgeteilt.

3.1 *ortho*-Chinonmethide

3.1.1 Zusammenfassung der Ergebnisse aus der Masterarbeit

Bevor auf die Ergebnisse der Experimente mit *ortho*-Chinonmethiden **I-5** eingegangen wird, werden zuerst in kurzer Darstellung die ersten Fortschritte und Rückschlüsse auf diesem Gebiet zusammengefasst, die in Form meiner vorausgegangenen Masterarbeit erzielt wurden.

In *Abs. 2.1* wurde auf die neue Synthesevariante für 2,3-Dihydrobenzofurane **II-37** eingegangen, die in **Schema 3** abgebildet ist.

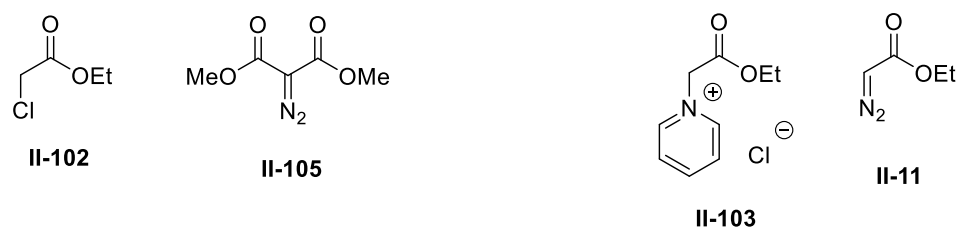


Schema 3: Erfolgte Synthese des 2,3-Dihydrobenzofuran-Derivates **II-13** durch Reaktion des Chinonmethids **II-12** mit dem C1-Baustein **II-11**.

Für die Durchführung dieser Reaktion wurde als C1-Baustein der Diazoester **II-11** verwendet. Neben diesem wurden auch weitere Bausteine verwendet, die in **Abb. 15** zusammengefasst sind.

So wurde auch der Chlorester **II-102** eingesetzt, der am C2-Atom deprotoniert wird und somit als Nukleophil agieren kann. Das daran angebundene Chlor-Atom stellt die Abgangsgruppe dar. Wie man **Abb. 15** entnehmen kann, eignet sich diese Substanz nicht als C1-Baustein für die Synthese von 2,3-Dihydrobenzofuran **II-13**. Als weiteren C1-Baustein wurde das Diazomalonat **II-105** erprobt. Dieser besitzt in einem mesomeren Grenzzustand am C2-Atom eine negative Ladung und gleichzeitig N₂ als Abgangsgruppe. Jedoch setzt sich dieser aufgrund seiner Stabilität in der Reaktion nicht um.

Darüber hinaus wurde das Pyridinium-Salz **II-103** verwendet, mit dem eine Umsetzung unter basischen Bedingungen zu einem 2,3-Dihydrobenzofuran **II-13** erfolgt ist. Jedoch erhält man mit diesem C1-Baustein eine Ausbeute von nur 15%, die verglichen zu der Ausbeute von 33% bei Verwendung von **II-11** geringer ist und somit nicht weiter berücksichtigt wird.



keine Reaktivität als C1-Baustein

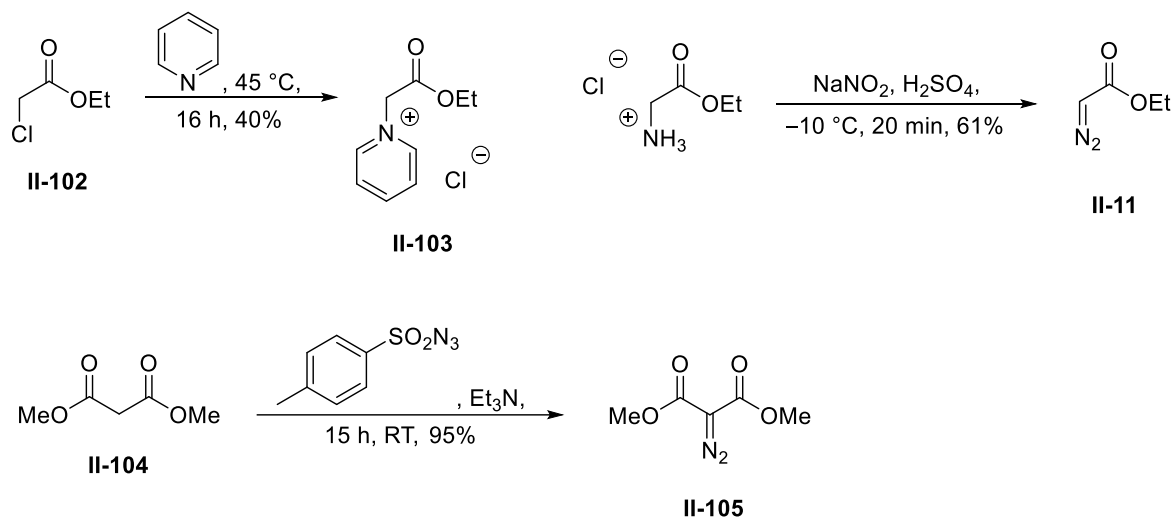
erfolgreiche Reaktivität als C1-Baustein

Abb. 15: Verschiedene C1-Bausteine, die in der Masterarbeit für die Reaktion aus **Schema 3** getestet wurden.

Die dafür in der Masterarbeit durchgeführten Synthesen sind in **Schema 33** aufgezeigt. Das Pyridinium-Salz **II-103** wurde ausgehend vom Chlorester **II-102** durch eine nukleophile Substitution mit Pyridin hergestellt.^[55] Dabei war es zwingend notwendig, dass der Chlorester **II-102** als auch das Pyridin davor destilliert wurden.

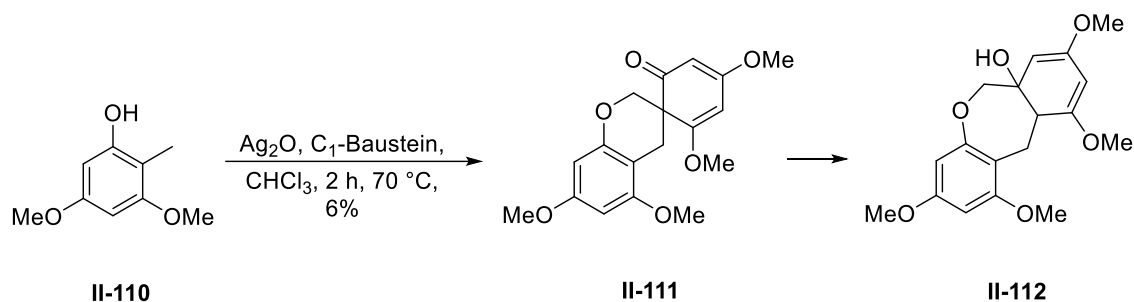
Das Malonsäurederivat **II-105** wurde durch eine bekannte Synthese ausgehend vom Malonsäurediester **II-104** hergestellt.^[56] Dabei wurde durch eine nukleophile Substitution am Tosylazid die Diazogruppe an **II-104** eingeführt. Das Tosylazid wurde in dieser Arbeit durch das Umsetzen von Tosylchlorid mit Natriumazid erhalten.^[57]

Der letzte C1-Baustein **II-11** wurde durch eine Diazotierung des Hydrochlorid-Salzes von Ethylglycin hergestellt, wodurch man als Produkt eine gelb fluoreszierende Verbindung erhält.^[58]



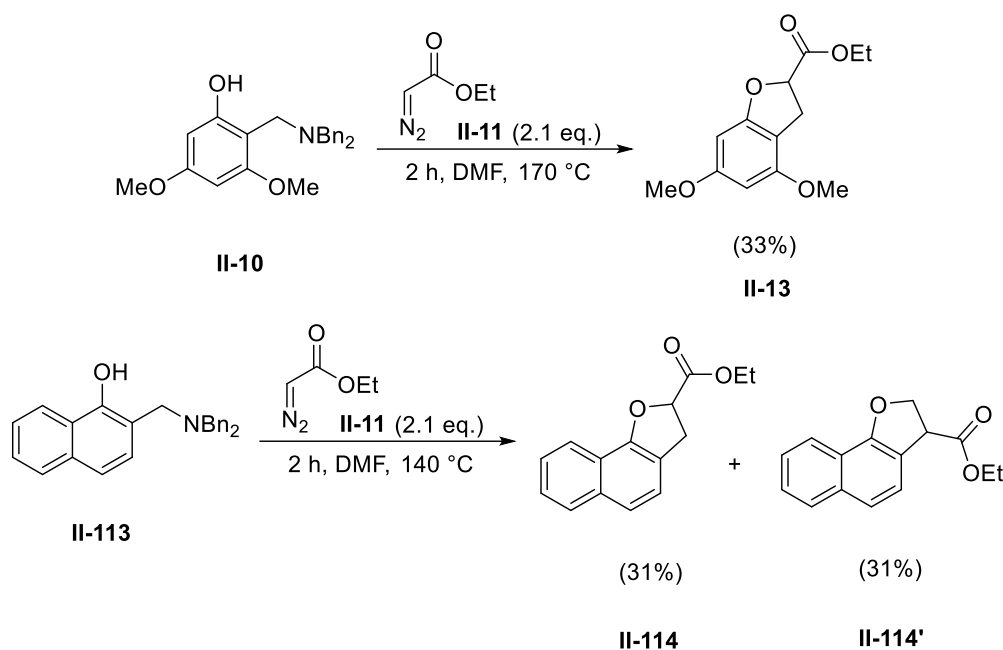
Schema 33: Synthesen der verschiedenen C1-Bausteine.

Neben verschiedenen C1-Bausteinen wurden auch verschiedene Vorstufen für *ortho*-Chinonmethide **I-5** hergestellt und in einer Reaktion eingesetzt. Für die *in situ* Generierung von **II-12** wurden zwei Methoden verwendet, die Thermolyse und die Oxidation. Die wesentlichen Ergebnisse für die Thermolyse-Reaktionen sind in **Schema 34** zusammengefasst.



Schema 35: Die Oxidation von **II-110** mit Ag^+ führt zu einer Dimerisierung und anschließend durch eine Umlagerung zum Produkt **II-112**.

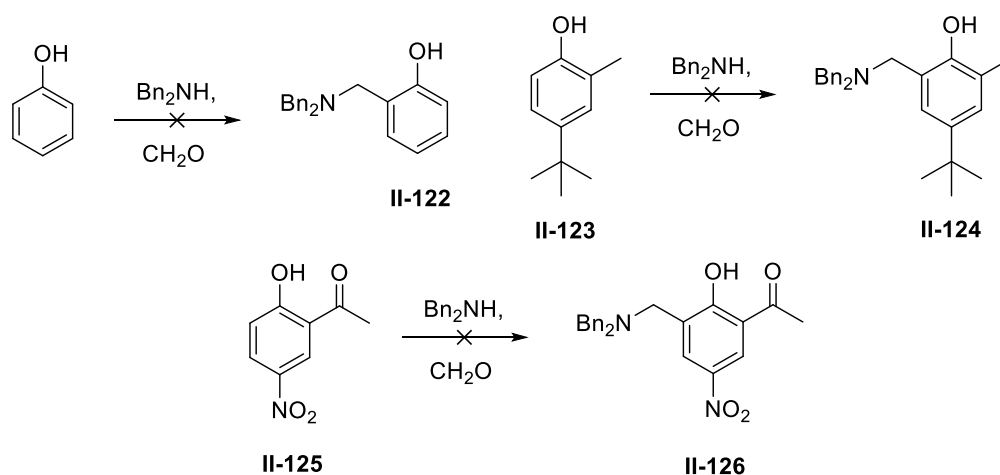
Aus diesem Grund wurden in der Masterarbeit Dibenzyl-Mannichbasen als optimale Vorstufen genommen und mit dem C1-Baustein **II-11** umgesetzt. In **Schema 36** sind die erfolgreich durchgeführten Reaktionen zusammengefasst. Abgesehen von der Vorstufe **II-10** ist auch das Naphthol-Derivat **II-113** erfolgreich eine Reaktion mit dem C1-Baustein **II-11** eingegangen. Dabei ist neben dem gewünschten Produkt **II-114** auch das Isomer **II-114'** entstanden.



Schema 36: Erfolgreiche Umsetzung von Dibenzyl-Mannichbasen mit dem C1-Baustein **II-11**.

3.1.2 Neue Erkenntnisse aus der Umsetzung von *ortho*-Chinonmethid Vorstufen mit C1-Bausteinen

Auf der Grundlage der erhaltenen Ergebnisse aus der Masterarbeit, wurden weitere Dibenzyl-Mannichbasen für weitere Thermolyse-Reaktionen synthetisiert. Dabei wurden sie so gewählt, dass sie +M- als auch –M-Reste an unterschiedlichen Positionen am Aromaten besitzen, um so weitere Erkenntnisse aus der Umsetzung zu 2,3-Dihydrobenzofuranen vom Typ **II-13** zu gewinnen.



Schema 39: Nicht erfolgte Synthesen von Mannich-Basen.

Das Problem bei der Synthese von **II-122** war eine Polymerisation zu einem Feststoff. Da am Ring angebundene Reste fehlen, kann das Phenol aufgrund der Verwendung von Formaldehyd und den hohen Temperaturen durch eine Polymerisation einen Phenoplasten bilden.

In der nächsten Reaktion musste der sterisch anspruchsvolle Aromat **II-123** erst durch eine Alkylierung von Methylphenol mit einer *tert*-Butylgruppe hergestellt werden.^[61] Die Synthese von **II-124** erfolgte jedoch selbst bei 120 °C und 17 h nicht. Das Edukt **II-123** lag weiterhin in der Reaktionsmischung vor, was vermutlich am sterischen Faktor durch die angebotenen Gruppen lag.

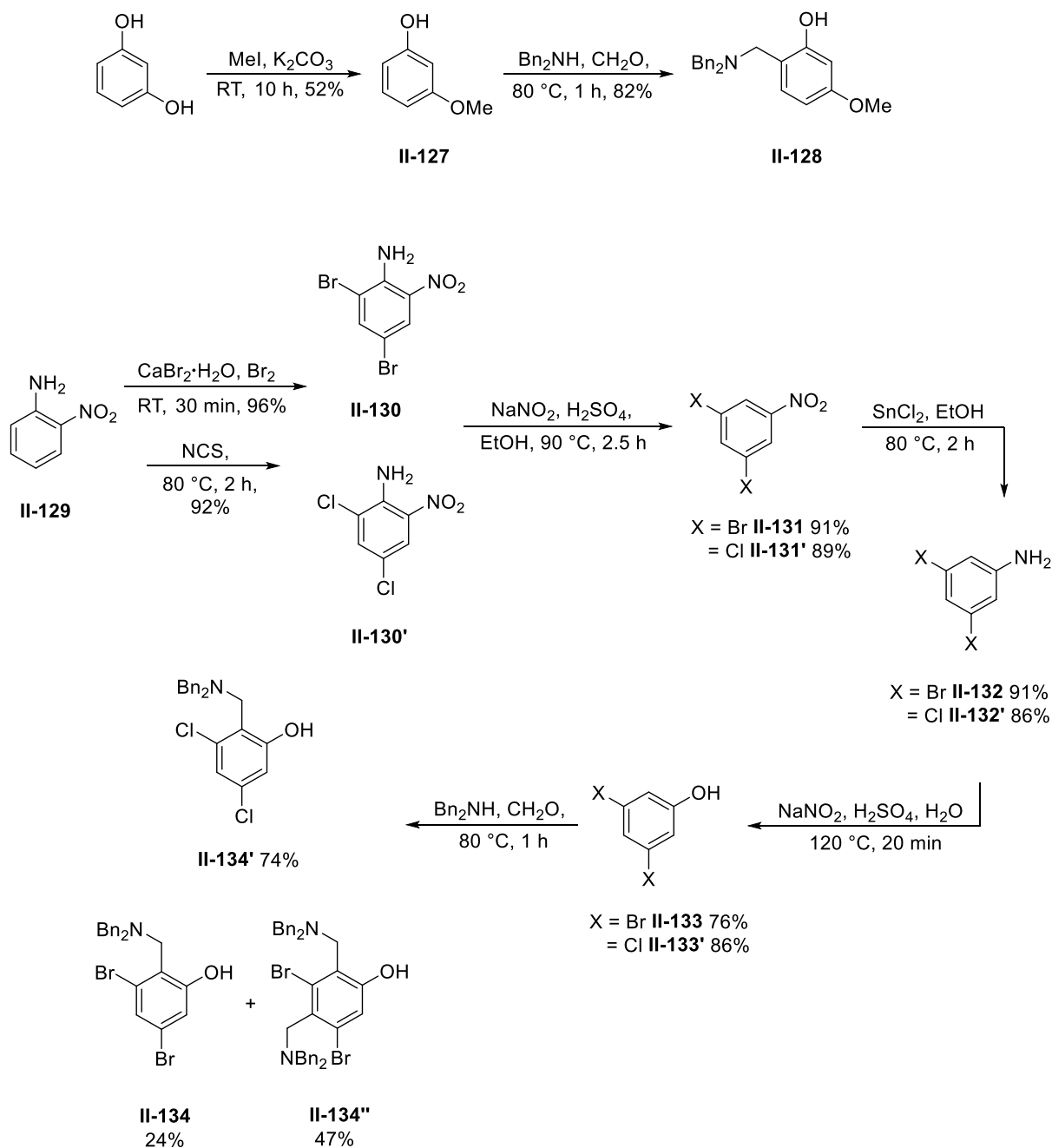
Zuletzt ist noch die nicht erfolgte Synthese von **II-126** durch die Mannich-Reaktion zu erwähnen, die aufgrund beider desaktivierenden –M-Reste nicht erfolgen konnte.

Diese Ergebnisse geben Rückschlüsse über die Gründe, warum die Mannich-Basen nicht hergestellt werden konnten, aber auch Erkenntnisse über die elektronischen oder sterischen Wirkungen der Substituenten, die auch für die Bildung der *ortho*-Chinonmethide **I-5** grundlegend sind.

Neben den *ortho*- und *para*-substituierten Aromaten wurden weitere Mannich-Basen getestet, die in der *meta*-Position Reste tragen. Dazu wurden mehrere Substanzen hergestellt, die in **Schema 40** zusammengefasst sind.

Hierbei wurde unter anderem die Mannich-Base **II-128** hergestellt, die verglichen zu **II-10** nur eine Methoxygruppe trägt und somit eine geringere Reaktivität besitzen muss. Die Verbindung wurde aus 3-Methoxyphenol (**II-127**) synthetisiert, das wiederum durch eine Methylierung von Resorcin gewonnen wurde.^[62] Das Problem dieser Reaktion ist die nicht selektive Methylierung der OH-Gruppen, wodurch man mit einer Ausbeute von 45% das zweifach methylierte Produkt Dimethoxyphenol als Nebenprodukt erhält.

Des Weiteren wurden die Mannich-Basen **II-134** und **II-134'** synthetisiert, die aus den jeweiligen Phenol Derivaten **II-133** und **II-133'** erhalten wurden. Um die Halogenatome am Phenol einzuführen, kann man keine einfache Halogenierung am Phenol durchführen, da dieses *ortho*- und *para*-dirigierend ist. Aus diesem Grund muss man diese in mehreren Schritten ausgehend von Nitroanilin **II-129** herstellen. In Form eines organischen Praktikums für fortgeschrittene Studenten wurden so die Substanzen **II-133** und **II-133'** erhalten.



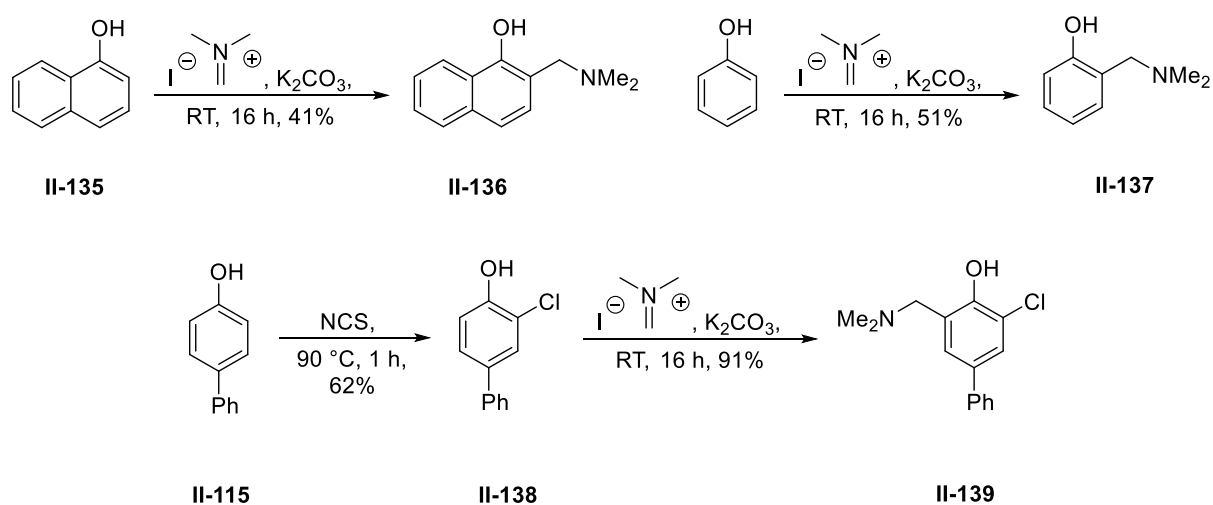
Schema 40: Synthesen von *meta*-substituierten Mannich-Basen.

So wurde im ersten Schritt Nitroanilin **II-129** mit NCS chloriert^[63] bzw. mit Br₂ und CaBr₂ bromiert.^[64] Die darauffolgenden Transformationen waren für beide Substanzen identisch. Daraufhin wurde die Aminogruppe entfernt, indem diese in eine Diazogruppe überführt, dann als N₂ abgespalten und der Aromat durch EtOH reduziert wurde, wobei man **II-131** bzw. **II-131'** bekommen hat.^[65] Im nächsten Schritt wurde die Nitrogruppe durch SnCl₂ zur Aminogruppe reduziert^[65] und diese erneut durch eine Diazotierung zum Phenol-Derivat **II-133** bzw. **II-133'** transformiert.^[66] Erstaunlicherweise verlief diese Hydroxylierung gut, da sich normalerweise Aromaten unter diesen Bedingungen zersetzen. Durch die übliche Mannich-Reaktion wurden so die Mannich-Basen **II-134** bzw. **II-134'** erhalten. Bei der Umsetzung von

II-133 mit Bn_2NH und CH_2O kam es sogar auch zu einer zweifachen Mannich-Reaktion zum Nebenprodukt **II-134'**. Das zeigt, dass der Aromat durch die Brom-Atome sehr aktiviert ist.

Bevor die Ergebnisse der Umsetzungen der gezeigten Vorstufen mit dem C1-Baustein **II-11** gezeigt werden, wird noch die letzte Klasse an Reagenzien vorgestellt. Diese sind die Dimethyl-Mannichbasen. In *Abs. 3.1.1* wurde gezeigt, dass für die Thermolyse die Dibenzyl-Mannichbasen die optimalen Vorstufen zur *in situ* Erzeugung von *ortho*-Chinonmethiden **I-5** sind.

In der vorliegenden Arbeit wurde jedoch eine weitere Methode zur Erzeugung von *ortho*-Chinonmethiden **I-5** untersucht, die Photolyse. Für die Photolyse benötigt man jedoch im Gegensatz zur Thermolyse Dimethyl-Mannichbasen als neue Vorstufe.^[67] Die Synthesen dieser Substanzen sind in **Schema 41** gezeigt.

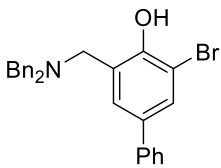
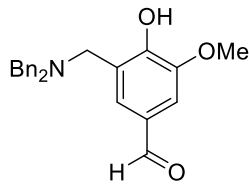
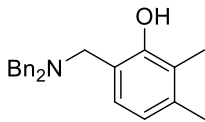
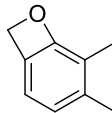


Schema 41: Synthese verschiedener Dimethyl-Mannichbasen für Photolyse-Reaktionen.

Zur Synthese der Dimethyl-Mannichbasen aus **Schema 41** wurde zuerst versucht, die jeweiligen Aromaten mit Formaldehyd und Dimethylamin umzusetzen. Jedoch ergaben sich, vor allem bei Phenol, Probleme durch eine Polymerisation. Aus diesem Grund wurde stattdessen das Eschenmoser Salz verwendet, wodurch in jeder Reaktion selektiv nur ein Rest eingeführt und die Polymerisation unterbunden wurde.^[67]

Mit den synthetisierten Substanzen konnte nun eine Reihe von Umsetzungen mit dem C1-Baustein **II-11** durchgeführt werden. Dabei lassen sich die Testreaktionen in drei Klassen untergliedern. Die Reaktionen mit den *ortho*- und *para*-substituierten Dibenzyl-Mannichbasen sind in *Tabelle 1*, die Reaktionen mit den *meta*-substituierten Dibenzyl-Mannichbasen sind in *Tabelle 2* und die Photolyse-Reaktionen mit den Dimethyl-Mannichbasen sind in *Tabelle 3* aufgelistet.

Tabelle 1: Testreaktionen von *ortho*- und *para*-substituierten Vorstufen mit dem C1-Baustein **II-11**.

Versuch	Vorstufe	Bedingungen	Ergebnis [Ausbeute]
1	 II-117	II-11 (2.1eq), DMF, 170 °C, 2 h	-
2	 II-119	-	-
3	 II-121	-	 II-140 (12%)

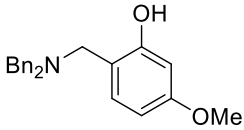
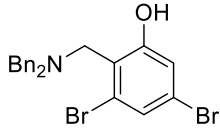
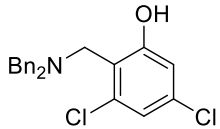
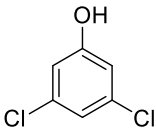
Wie man *Tabelle 1* entnehmen kann, konnte bei den Versuchen 1 und 2 kein definiertes Produkt isoliert werden. Auf der DC war lediglich ein großer Spot auf der Basislinie zu sehen, sowie eine durchgehende Spur. Dies zeugt von keiner selektiven Reaktion. Der Spot auf der Basislinie könnte von einer Polymerisation herrühren, da die freien Positionen am Aromaten **II-117** durch die Substituenten stark aktiviert werden und weiterhin eine Reaktion eingehen können.

Bei der Verbindung **II-119** könnte die Formylgruppe ein Problem darstellen, da diese reaktiv ist und Nebenreaktionen eingehen kann.

Im Versuch 3 waren ebenfalls unzählige Spots auf der DC zu sehen. Jedoch konnte ein größerer Spot durch eine Säulenchromatographie isoliert und charakterisiert werden. Hierbei handelt es sich um die Verbindung **II-140**. Die Bildung zeugt davon, dass durch den sterischen Einfluss der beiden Methylgruppen die OH-Gruppe dermaßen abgestoßen wird, dass sogar eine nukleophile Substitution an der Methylengruppe unter Abgang von Dibenzylamin stattfinden kann. Auf diese Weise wird sogar der äußerst gespannte 4-Ring der Oxet-Verbindung **II-140** gebildet. Da hier dieser Reaktionsweg eingeschlagen wird, kann sich kein *ortho*-Chinonmethid intermediär bilden und somit auch kein 2,3-Dihydrobenzofuran.

In weiteren Testreaktionen wurden die Vorstufen verwendet, die in *meta*-Positionen Substituenten tragen. Diese wurden auch mit dem C1-Baustein **II-11** umgesetzt und die Ergebnisse sind in *Tabelle 2* dargestellt.

Tabelle 2: Testreaktionen von *meta*-substituierten Vorstufen mit dem C1-Baustein **II-11**.

Versuch	Vorstufe	Bedingungen	Ergebnis [Ausbeute]
1	 II-128	II-11 (2.1eq), DMF, 170 °C, 2 h	-
2	 II-134	-	-
3	 II-134'	-	 II-133'

Die *meta*-substituierten Vorstufen aus *Tabelle 2* ergaben bei den Umsetzungen mit **II-11** keine Produkte.

Beim Versuch 1 wurde eine lange Spur auf der DC erhalten. Verglichen zu **II-10**, mit dem die Synthese vom 2,3-Dihydrobenzofuran **II-13** gelungen ist, besitzt die Vorstufe **II-128** nur eine Methoxygruppe in *meta*-Position. Aus diesem Grund ist es verwunderlich, dass gar kein 2,3-Dihydrobenzofuran als Produkt gebildet wurde, sondern unspezifische Reaktionen aufgetreten sind. Dieses Ergebnis kann mehrere Gründe haben. Zum einen ist die C4-Position durch die Hydroxy- und die Methoxygruppe stark aktiviert, wodurch eine Polymerisation stattfinden kann, was hier vermutlich der Fall war. Zum anderen kann durch die richtige Position der Methoxygruppe in **II-128** dennoch ein *ortho*-Chinonmethid entstehen, das aufgrund seiner Reaktivität viele Nebenreaktionen eingehen kann.

Im Versuch 2 war es erstaunlich, dass **II-134** nach 2 h bei 170 °C größtenteils in der Reaktionsmischung vorlag. Dieses konnte durch eine Säulenchromatographie isoliert werden. Der Diazoester **II-11** war jedoch vollständig verschwunden, wodurch auch bei dieser Reaktion eine Spur auf der DC ausgebildet wurde.

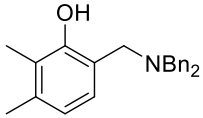
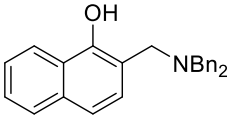
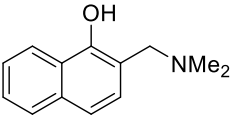
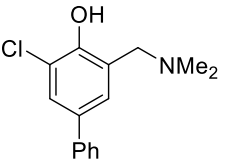
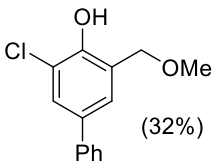
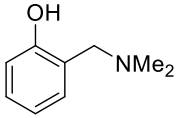
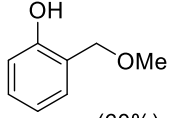
Im Versuch 3 kam es sogar zu einer Retro-Mannichreaktion, wodurch das Edukt **II-133'** wieder entstand.

Bevor eine endgültige Betrachtung aller Ergebnisse vorgenommen wird, wird noch auf den letzten Aspekt eingegangen.

Da die Thermolyse-Reaktionen keine brauchbaren Ergebnisse lieferten, wurde die Photolyse als Alternative zur Generierung von *ortho*-Chinonmethiden herangezogen. Hierbei wurden zuerst Dibenzyl-Mannichbasen verwendet, als auch Dimethyl-Mannichbasen, die eine neue

Vorstufe darstellen und schon von *Basaric et al.*^[67] in einer Photolyse-Reaktion verwendet wurden. Die Ergebnisse sind in *Tabelle 3* zusammengefasst.

Tabelle 3: Photolyse Reaktionen mit **II-11** und verschiedenen Vorstufen.

Versuch	Vorstufe	Bedingungen	Ergebnis [Ausbeute]
1	 II-121	II-11 (2.1 eq), < 400 nm, MeCN/H ₂ O (1:1), 60 min, RT	-
2	 II-113	II-11 (3 eq), < 400 nm, ACN/H ₂ O (1:1), 60 min, RT	-
3	 II-136	II-11 (3 eq), < 400 nm, 2 h, RT, MeOH/H ₂ O (4:1)	-
4	-	II-11 (3 eq), < 400 nm, 2 h, RT, ACN/H ₂ O (1:1)	-
5	 II-139	II-11 (3 eq), < 400 nm, 3 h, RT, MeOH/H ₂ O (4:1)	 II-141 (32%)
6	-	II-11 (3 eq), < 400 nm, 3 h, RT, ACN/H ₂ O (1:1)	-
7	-	II-11 (3 eq), < 400 nm, 1.5 h, RT, THF/H ₂ O (4:1)	-
8	 II-137	II-11 (3 eq), < 400 nm, 3 h, RT, MeOH/H ₂ O (4:1)	 II-142 (60%)

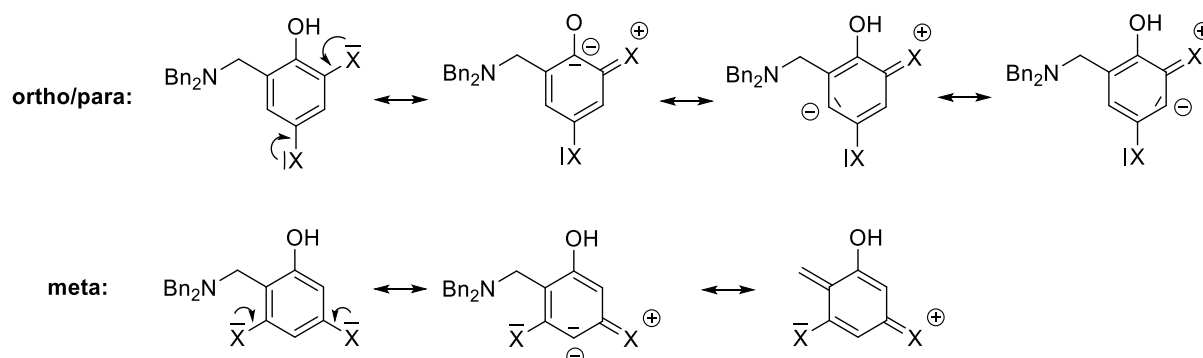
Wie man *Tabelle 3* entnehmen kann, führte die Bestrahlung der Reaktionsmischung mit UV-Licht nicht zur erhofften Bildung eines *ortho*-Chinonmethids. In Versuch 1 und 2 wurden Dibenzyl-Mannichbasen verwendet, die nach Reaktionsende zusammen mit **II-11** ohne jegliche Änderung in der Reaktionsmischung vorlagen.

Bei der Verwendung von Dimethyl-Mannichbasen waren die Ergebnisse jedoch anders. Ausgenommen der Versuche 5 und 8 ergaben alle Reaktionen Zersetzungen der Vorstufen zu einer Vielzahl an Spots auf der DC. Bei den Versuchen 5 und 8 kam es jedoch zu einer Substitution der Dimethylamin-Gruppe durch MeOH, wodurch die Produkte **II-141** und **II-142** isoliert werden konnten. Interessant ist, dass bei der Substanz **II-136** unter gleichen Bedingungen keine Substitution eingetreten ist, sondern eine lange Spur auf der DC entstand. Bei allen Reaktionen muss auch die Möglichkeit berücksichtigt werden, dass sich der Diazoester **II-11** durch das Licht zersetzen könnte. In diesem Fall würde damit keine Reaktion eintreten.

Unter Betrachtung der Ergebnisse aus den *Tabellen 1,2* und *3* können die wesentlichen Aspekte der zu untersuchenden Reaktion zusammengefasst werden.

Bei der Wahl der Vorstufen eignen sich nur die Dibenzyl-Mannichbasen, die durch eine Thermolyse zu einem *in situ* erzeugten *ortho*-Chinonmethid **I-5** zerfallen und mit einem C1-Baustein reagieren können, wie in **Schema 36** zu sehen ist. Dimethyl-Mannichbasen ergeben sowohl in einer Thermolyse als auch in einer Photolyse keine Umsetzung mit C1-Bausteinen. In einer Photolyse erfolgt jedoch eine nukleophile Substitution mit MeOH zu den Produkten **II-141** und **II-142**.

Was das Substitutionsmuster der Aromaten angeht, kann man aus den *Tabellen 1* und *2* entnehmen, dass Substituenten in *meta*-Positionen effektiv zu einer Eliminierung der Dibenzyl-Mannichbasen führen können, wohingegen es bei Aromaten mit Substituenten in *ortho*- und *para*-Positionen nicht der Fall ist (**Schema 42**).



Schema 42: Mesomere Grenzstrukturen von *ortho*- und *para*-substituierten Dibenzyl-Mannichbasen (oben) sowie von *meta*-substituierten Dibenzyl-Mannichbasen (unten).

Zuletzt sei auch der elektronische Effekt der angebotenen Reste grundlegend. Erst durch zwei in *meta*-Positionen befindlichen Reste mit +M-Effekt hat man eine gute Vorstufe um *ortho*-Chinonmethide **I-5** zu generieren. Reste mit einem deaktivierenden -I- und -M-Effekt erschweren hingegen die Eliminierung von Dibenzylamin.

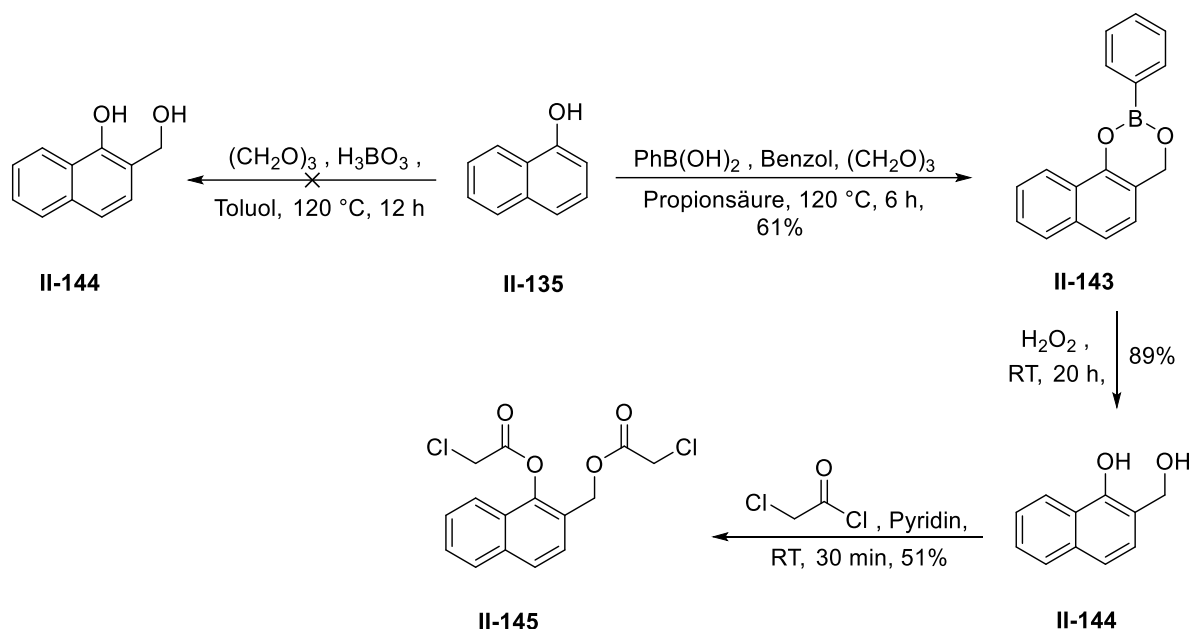
3.1.3 Chloracetate als neue *ortho*-Chinonmethid Vorstufen

Aus den letzten beiden *Abs. 3.1.1* und *3.1.2* ging hervor, dass sich nur zwei Dibenzyl-Mannichbasen als Vorstufen finden lassen konnten, mit denen die Synthese von 2,3-Dihydrobenzofuran-Derivaten funktioniert hat. Aus diesem Grund wurde eine neue

Herangehensweise gewählt. Dabei wurde ein Chloracetat als neue Vorstufe verwendet, das durch eine baseninduzierte Eliminierung ein *ortho*-Chinonmethid **I-5** generiert. *Johnson et al.*^[22] verwendete ebenfalls diese Variante um exo-ständige Doppelbindungen der *in situ* erzeugten *ortho*-Chinonmethide **I-5** mit H₂O₂ zu epoxidieren, das schon in **Schema 5** in Abs. 1.1.2 gezeigt wurde.

Als Vorstufe für die ersten Testzwecke wurde der Bis(chlorester) **II-145** gewählt, der ausgehend von 1-Naphthol (**II-135**) hergestellt wurde. Eine wichtige Zwischenstufe stellt hierbei die Verbindung **II-144** dar. Diese kann sehr leicht H₂O eliminieren und polymerisieren und stellt aus diesem Grund eine sehr labile Substanz dar.

Im ersten Ansatz wurde versucht, diese Verbindung **II-144** in einem Schritt durch eine Aldol Reaktion zu erhalten. Dabei wurde 1-Naphthol (**II-135**) mit Paraformaldehyd mit einer Dean-Stark-Apparatur 12 h refluxiert.^[68] Jedoch führte die Reaktion stets zu einer Polymerisation, selbst mit verschiedenen Äquivalenten an Paraformaldehyd (**Schema 43**).



Schema 43: Synthese der Vorstufe **II-145** ausgehend von 1-Naphthol (**II-135**).

Aus diesem Grund wurde eine andere Synthesevariante verwendet. Hierbei wurde zuerst der cyclische Boronsäureester **II-143** hergestellt, der eine Polymerisation durch Eliminierung von H₂O schon bei der Synthese verhindert. Im weiteren Schritt kann dieser Boronsäureester **II-143** durch Einwirkung von H₂O₂ gespalten werden, wodurch **II-144** als Rohprodukt erhalten wird (**Schema 43**). Aufgrund der Instabilität von **II-144** kann dieses nicht aufgereinigt werden und wird als Rohprodukt im nächsten Schritt weiter umgesetzt.

In **Abb. 16** (oben) ist das ¹H-Roh-NMR von **II-144** zu sehen, sowie im unteren Teil des Bildes das vom cyclischen Boronsäureester **II-143**. Die Abspaltung der Phenylboronsäure kann man an der Verschiebung des Methylen-Peaks von 5.37 ppm nach 5.01 ppm erkennen. Darüber hinaus ist im aromatischen Bereich des Spektrums eine Änderung aufgetreten, was ebenfalls auf eine erfolgte Umsetzung von **II-143** nach **II-144** deutet. Durch eine anschließende Veresterung erhält man den Bis(chlorester) **II-145**.

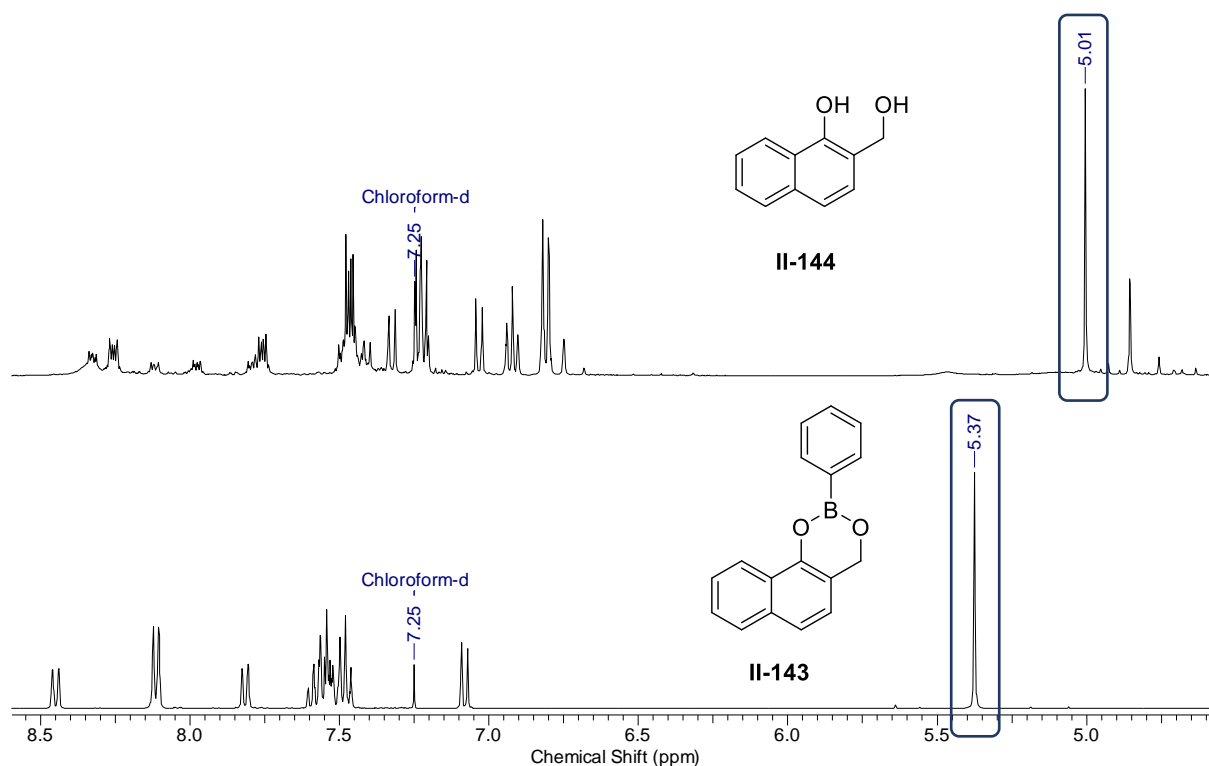
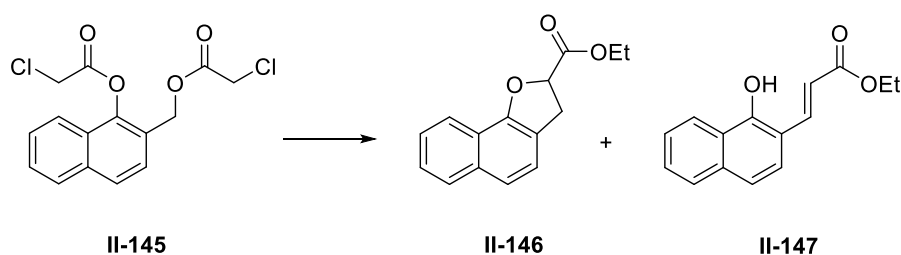


Abb. 16: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (400 MHz, CDCl_3) *Unten:* Spektrum vom cyclischen Borester **II-143**. *Oben:* Spektrum des Rohprodukts **II-144**.

Mit dem Bis(chlorester) **II-145** konnten nun die ersten Testreaktionen vorgenommen werden. Dazu wurde **II-145** unter verschiedenen Bedingungen mit dem C1-Baustein **II-11** umgesetzt, wie in **Schema 44** dargestellt ist.



Versuch	Bedingungen	Ergebnis [Ausbeute]
1	II-11 (2.5 eq), KOH (3.5 eq), ACN, $-5\text{ }^\circ\text{C}$, 1.5 h	nur Edukte liegen vor
2	II-11 (1.5 eq), KOH (4.5 eq), ACN, RT, 24 h	II-146 und II-147 (zusammen 14%)
3	II-11 (3 eq), KOH (6 eq), ACN, $75\text{ }^\circ\text{C}$, 2 h	II-146 und II-147 (zusammen 15%)

Schema 44: Umsetzung von **II-145** mit dem C1-Baustein **II-11** unter verschiedenen Bedingungen.

Im Versuch 1 wurden die Äquivalente und Bedingungen verwendet, die auch von *Johnson et al.*^[22] verwendet wurden. Dabei erhielt man jedoch keine Umsetzung, die Edukte lagen kaum verändert in der Reaktionsmischung vor.

Aus diesem Grund wurde im Versuch 2 mit einer erhöhten Menge an Base (4.5 eq) und bei RT 24 h lang die Reaktion durchgeführt. Die Edukte wurden vollständig umgesetzt, wobei zwei Hauptspots erhalten wurden. Durch eine säulenchromatographische Trennung wurden die zwei Fraktionen getrennt und jeweils mit einer HPLC/MS-Messung untersucht. Die Spektren der 1. Fraktion sind in **Abb. 17** abgebildet.

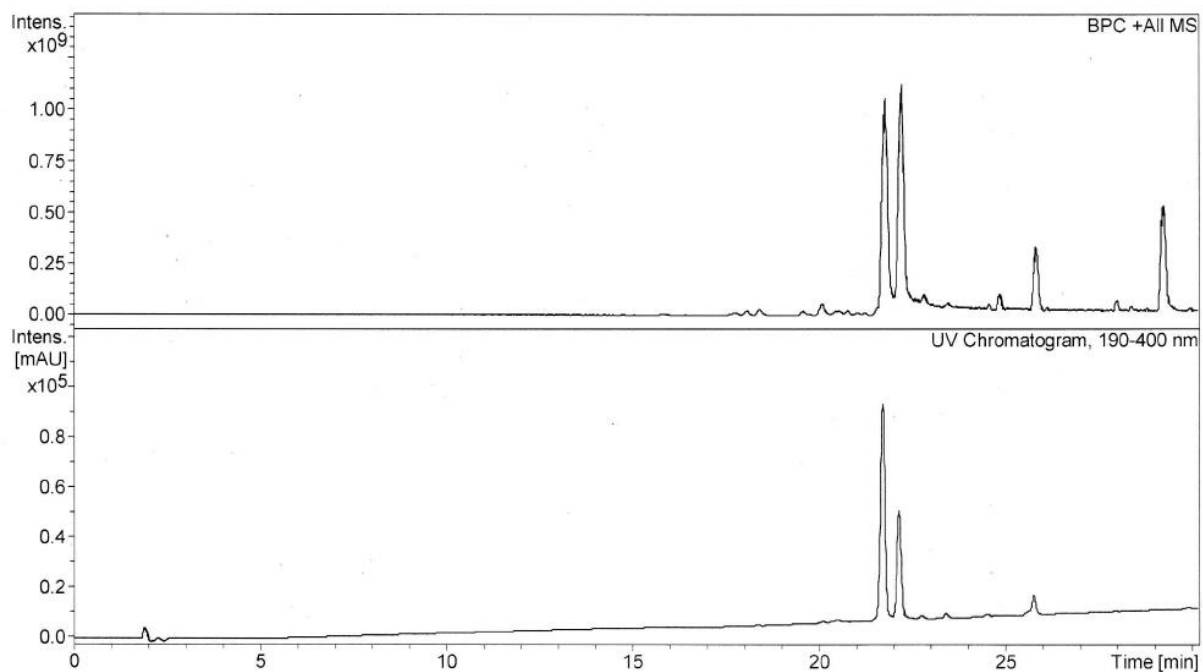


Abb. 17: Oben: TIC der 1. Fraktion. Unten: UV-Chromatogram der 1. Fraktion.

Man sieht in **Abb. 17**, dass die 1. Fraktion aus zwei unterschiedlichen Substanzen besteht, die sich in der UV-Absorption unterscheiden. In **Abb. 18** sind weitere Massen- und UV-Spektren gezeigt, die Aufschluss über die vorkommenden Substanzen geben.

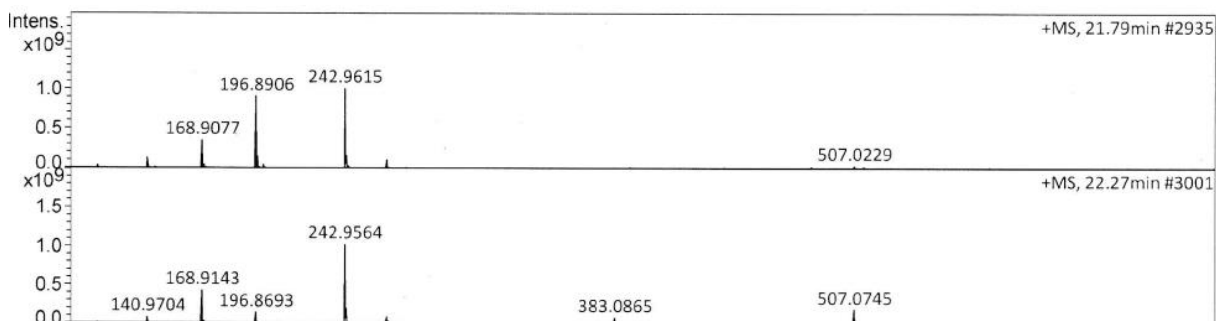


Abb. 18: Massenspektren des TICs aus **Abb. 17** zu den Zeiten 21.8 min und 22.3 min.

Die dazugehörigen UV-Spektren sind **Abb. 19** gezeigt.

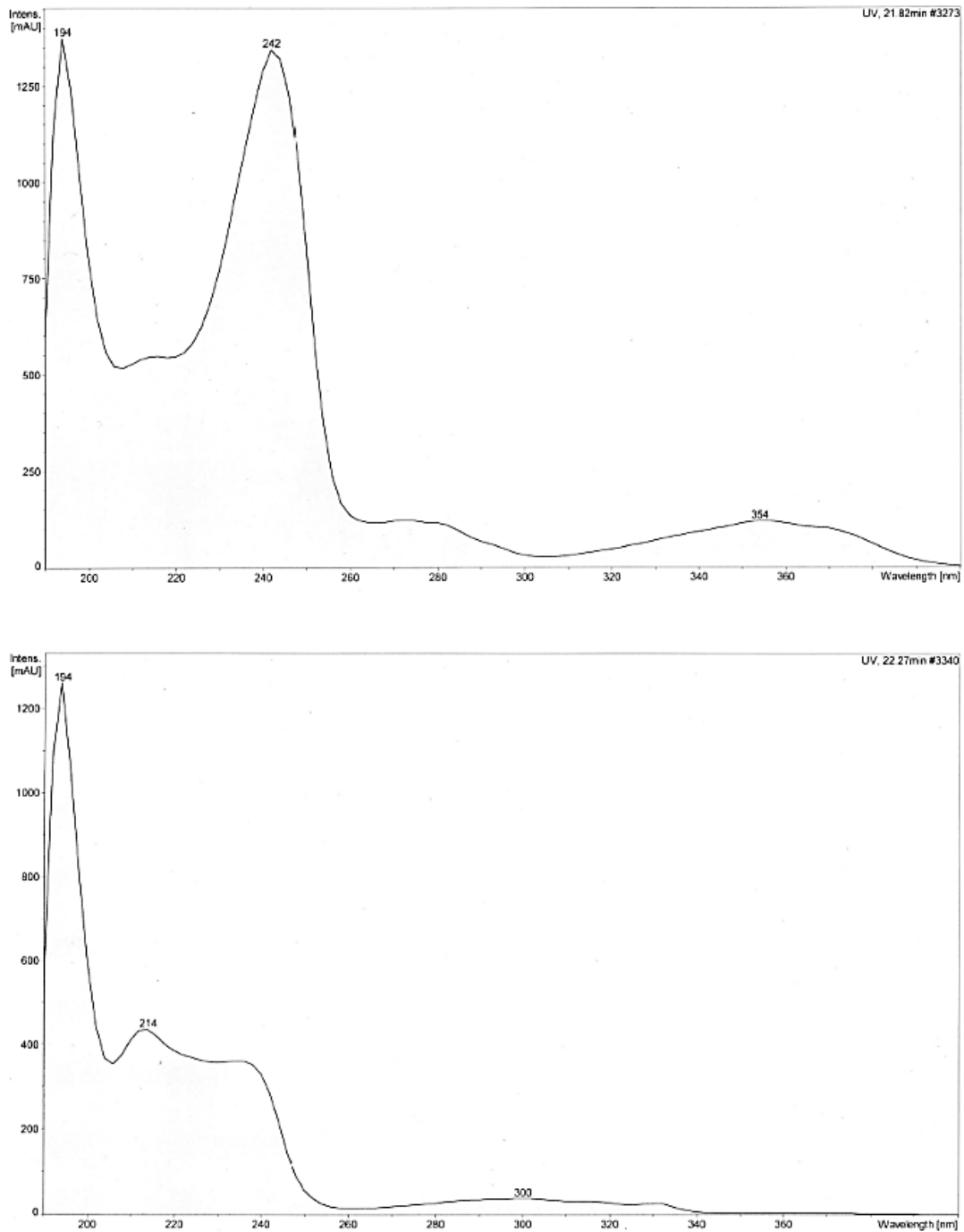
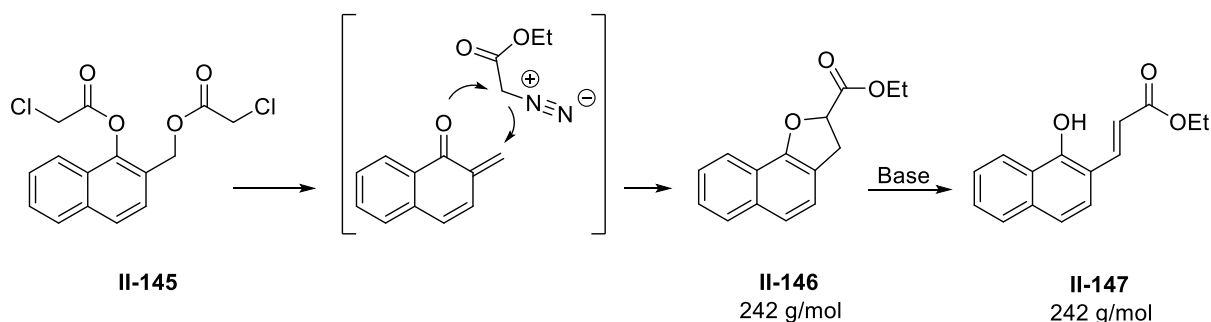


Abb. 19: *Oben:* UV-Spektrum bei 21.8 min. *Unten:* UV-Spektrum bei 22.3 min.

Die Peaks bei $m/z = 243$ in beiden Massenspektren aus **Abb. 18** sind identisch. Man erhält so den Eindruck, dass es sich hier um dieselbe Substanz handelt. Betrachtet man jedoch die UV-Spektren zu beiden Zeitpunkten, so kann man erkennen, dass diese sich in der Bande bei 242 nm stark unterscheiden. Die Erklärung dafür ist in **Schema 45** gezeigt.



Schema 45: Bildung des Produkts **II-146**. Bei dieser Substanz tritt eine Eliminierung durch die Bedingungen im Massenspektrometer ein.

In der Reaktion kommt es zuerst zur Bildung von Produkt **II-146** durch die Reaktion eines *ortho*-Chinonmethids mit dem C1-Baustein **II-11**. Dieses Produkt **II-146** kann durch die starke Base OH^- , und vor allem bei erhöhten Temperaturen, eine Eliminierung eingehen. Auf diese Weise entsteht die Substanz **II-147**. Beide Substanzen haben dieselbe Masse, was die beiden Massenspektren aus **Abb. 18** erklärt. Im Vergleich zur Verbindung **II-146** enthält **II-147** eine Doppelbindung. Diese absorbiert schon bei Wellenlängen im Bereich von 240 nm, wodurch die detektierte Substanz bei 21.8 min **II-147** zuzuordnen ist. Somit ergibt sich die Substanz **II-146** bei 22.3 min.

Die 2. Fraktion enthielt eine sehr geringe Menge einer weiteren Substanz, die zudem noch verunreinigt war und mit der NMR-Spektroskopie nicht charakterisiert werden konnte. Aus diesem Grund wurde diese Fraktion mittels der Massenspektrometrie untersucht, das dazugehörige Spektrum ist in **Abb. 20** zu sehen.

Der Peak bei $m/z = 265$ steht für **II-146** oder **II-147** + Na^+ , sowie derjenige bei $m/z = 281$ für **II-146** oder **II-147** + K^+ . Die interessanten Peaks liegen bei $m/z = 507$ und bei $m/z = 523$. Der Peak bei $m/z = 507$ könnte auf die Substanz **II-148** + Na^+ zurück zu führen sein, sowie der bei $m/z = 523$ auf **II-148** + K^+ . Diese Substanz **II-148** kann durch eine Diels-Alder-Reaktion zwischen zwei **II-147** Molekülen gebildet werden, wie in **Schema 46** gezeigt ist.

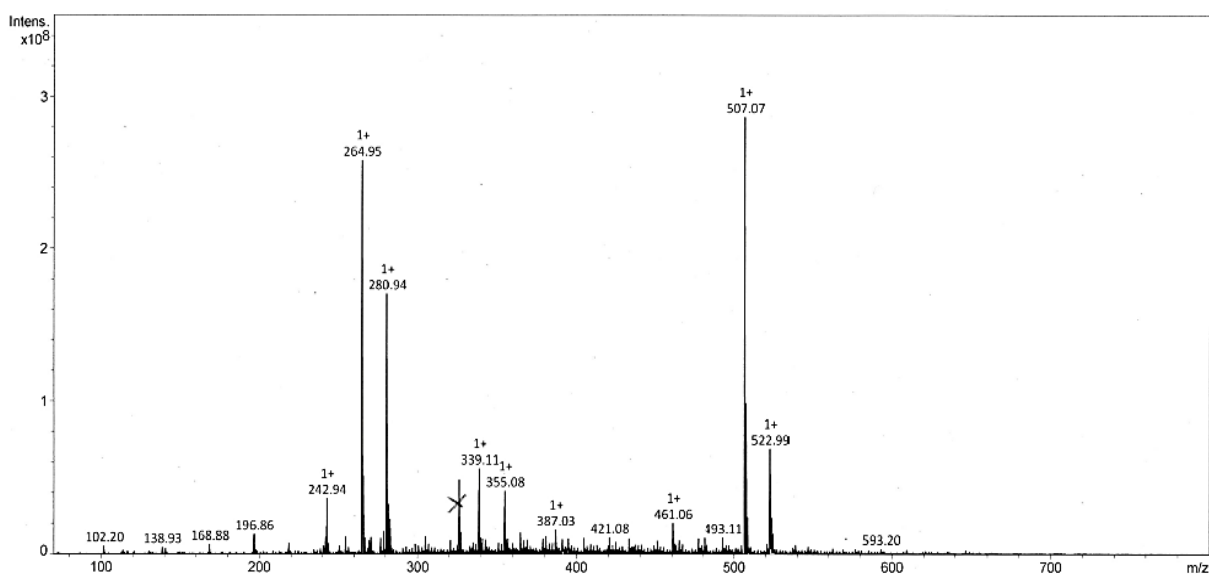
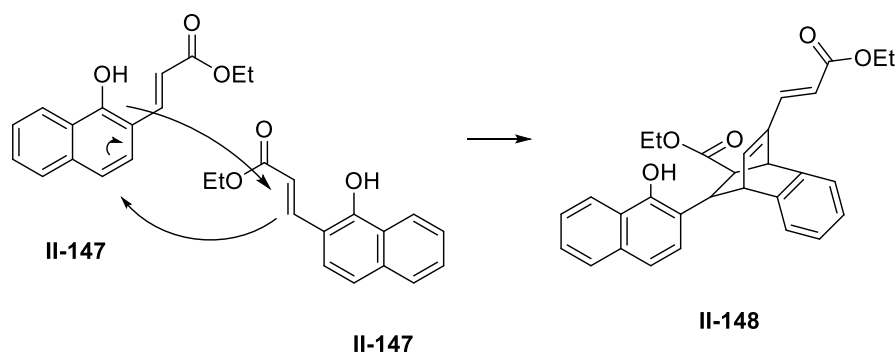


Abb. 20: Massenspektrum der 2. Fraktion.



Schema 46: Mögliche Entstehung von **II-148**, das im Massespektrum der 2. Fraktion detektiert wird.

Der 3. Versuch, der zur Testreaktion aus **Schema 44** gemacht wurde, ergab die identischen Resultate wie der 2. Versuch, dessen Ergebnisse hier ausführlich diskutiert wurden. Eine mögliche Verbesserung wäre die Verwendung einer schwächeren und lipophileren Base als KOH, da diese zu einer Eliminierungsreaktion von **II-146** zu **II-147** neigt. Darüber hinaus müsste man noch die optimale Reaktionstemperatur herausfinden, die zwischen $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ und RT liegen müsste, wie die vorliegenden Ergebnisse zeigen.

Aus zeitlichen Gründen konnten hier keine weiteren Experimente durchgeführt werden. Aus diesem Grund stellt dieses Projekt eine vielversprechende Basis für weitere Untersuchungen dar.

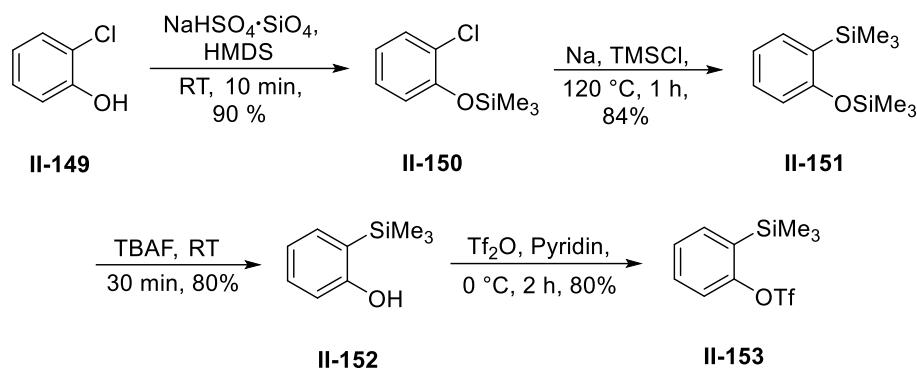
3.2 *ortho*-Arine

Das vorliegende Kapitel ist unterteilt in Unterkapitel, in denen zuerst die Synthese aller Vorstufen und Reagenzien und im Anschluss die Ergebnisse deren Umsetzungen gezeigt wird. Ein Teil dieses Projekts wurde in Form der Betreuung von drei Bachelorarbeiten gemacht. Diese wurden in den Jahren 2017/2018 von den Studenten Hannah Haag, Elif Kaya und Nicolas Schwarz durchgeführt.

3.2.1 Synthese der Vorstufen und Reagenzien

Die Synthese aller Substanzen lässt sich in Gruppen zusammenfassen. Darunter wäre diejenige der *ortho*-Arin-Vorstufen, der Cyclopropan-Derivate, der Enine und schließlich der Ylide.

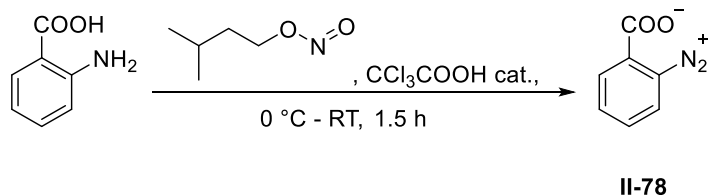
Wie schon in *Abs. 1.2.1* die Generierung vom *ortho*-Arin **II-54** in **Abb. 13** zusammengefasst wurde, wurde dieses ausgehend von bestimmten Vorstufen und unter bestimmten Bedingungen *in situ* erzeugt. Bei der Wahl der Vorstufen wurde das Diazoniumcarboxylat **II-78** sowie das Silyltriflat **II-153** gewählt, da die Erzeugung von **II-54** ausgehend von diesen Vorstufen relativ mild ist. Die Synthese des Silyltriflats **II-153** ist in **Schema 47** gezeigt.^[69]



Schema 47: 4-Stufige Synthese des Silyltriflats **II-153** ausgehend von Chlorphenol **II-149**.

Die Synthese von **II-153** erfolgt ausgehend vom Chlorphenol **II-149**. Dabei wird zuerst die OH-Gruppe durch eine TMS-Gruppe geschützt, wodurch man **II-150** erhält. Durch die Verwendung des Katalysators $\text{NaHSO}_4 \cdot \text{SiO}_4$ ist die Reaktion schon nach 10 min mit einer Ausbeute von 90% beendet. Durch eine Reduktion des C2-Atoms wird hier eine weitere TMS-Gruppe eingeführt, wodurch man **II-151** erhält. Im nächsten Schritt wird die TMS-Schutzgruppe am O-Atom entfernt und hier eine Triflat-Gruppe angehängt. Mit einer Gesamtausbeute von 48% über vier Schritte stellt diese Synthese einen einfachen und guten Zugang zur Vorstufe **II-153** dar.

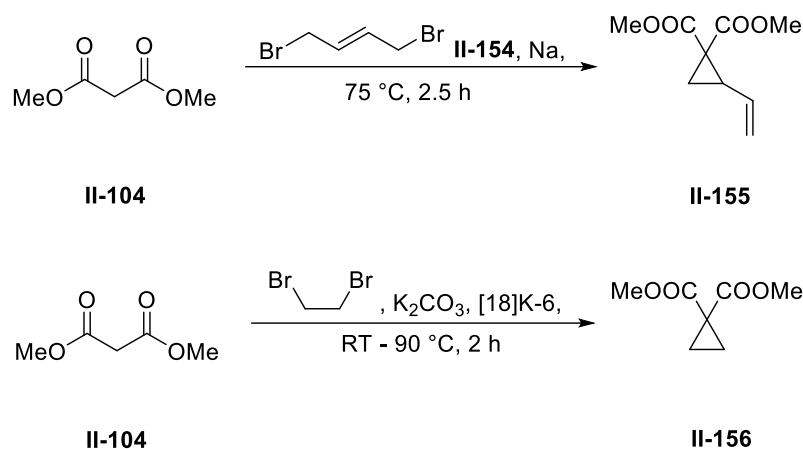
Das Diazoniumcarboxylat **II-78** als weitere Vorstufe wurde in einem Schritt ausgehend von Anthranilsäure hergestellt (**Schema 48**).^[70]



Schema 48: Synthese vom Diazoniumcarboxylat **II-78**.

Bei der Synthese des Diazoniumcarboxylats **II-78** ist es wichtig zu beachten, dass es im trockenen Zustand schon bei der kleinsten mechanischen Einwirkung detoniert. Zur Herstellung wird zu in THF gelöster Anthranilsäure bei 0 °C Trichloressigsäure zugegeben, sowie im Anschluss Isoamylnitrit. Die Mischung wird daraufhin bei RT weiter gerührt, wobei das Produkt als bräunlicher Feststoff ausfällt. Dieser wird durch eine Filtration aus der Reaktionsmischung entfernt. Dabei ist es sehr wichtig, den Feststoff nicht komplett trocken laufen zu lassen, er muss stets feucht bleiben. Um den Stoff in einer Reaktion weiter umzusetzen, wird dieser mit dem in der Reaktion zu verwendeten LM gewaschen und zum Schluss mit diesem vom Filterpapier gespült. Als Suspension wird er aufgenommen und mit einer Spritze der Reaktionsmischung zugegeben. Da man diesen Stoff auch nicht lagern kann, muss er vor jeder Reaktion stets frisch hergestellt werden.

Als nächste Substanzklasse wird die Synthese der Cyclopropan Derivate angesprochen und diskutiert. Die Darstellung von zwei Derivaten ist in **Schema 49** gezeigt.



Schema 49: Synthesen zweier Cyclopropan Derivate.

Das Vinylcyclopropan^[71] **II-155** sowie das Cyclopropan^[72] **II-156** wurden ausgehend vom Malonester **II-104** durch eine nukleophile Substitution mit einer entsprechenden Alkyl- oder Alkenylverbindung erhalten.

Als nächstes wurde versucht, das silylierte Oxycyclopropan **II-159** aus **Schema 50**, als elektronenreiches Cyclopropan, herzustellen.^[73] Wie in der Literatur vorgeschrieben, wurde dazu der Chloresther **II-157** zusammen mit TMSCl und Na in einem Ultraschallbad bei 0 °C für 75 min gerührt. Eine DC-Kontrolle zeigte dabei keine Umsetzung. Aus diesem Grund wurden die Reaktionsbedingungen verändert, und die Mischung 24 h bei RT in einem Ultraschallbad gerührt. Auf diese Weise zeigte die DC-Kontrolle eine vollständige Umsetzung der Edukte. Wie in der Literatur beschrieben, wurde die Reaktionsmischung über Kieselgel abfiltriert und das Rohprodukt durch eine Destillation im Vakuum aufgereinigt. **Abb. 21** zeigt das ¹H-NMR-Spektrum der erhaltenen Substanz Oxycyclopropan **II-158**.

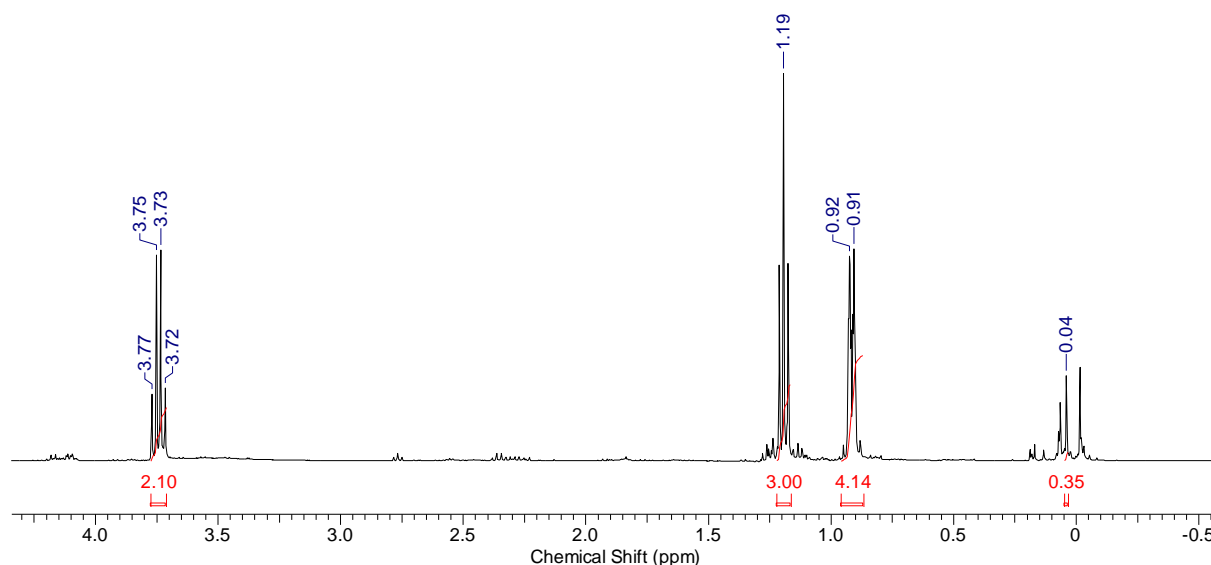
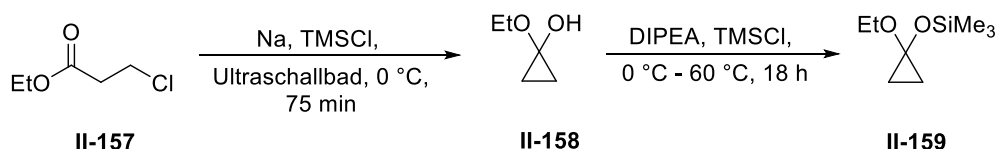


Abb. 21: ¹H-NMR-Spektrum (400 MHz, CDCl₃) von Oxycyclopropan **II-158** ohne die Silylschutzgruppe.

Darin kann man erkennen, dass man das reine Oxycyclopropan **II-158** erhalten hat und die Silylschutzgruppe nicht mehr vorhanden ist. In den darauffolgenden Durchführungen wurde versucht, durch eine Änderung der Aufarbeitung und Isolierung das silylierte Oxycyclopropan **II-159** zu erhalten. Aber selbst nach der Filtration der Reaktionsmischung war die Silylschutzgruppe nicht mehr am O-Atom. Vermutlich wird diese unter den vorhandenen Bedingungen schon in der Reaktion abgespalten oder geht überhaupt gar nicht dran. Aus diesem Grund wurde diese Schutzgruppe im Anschluss in einer separaten Reaktion eingeführt, wie in **Schema 50** gezeigt.



Schema 50: Synthese von **II-159** in zwei Stufen aus **II-157**.

Interessanterweise konnte dieses Mal das Produkt **II-159** destillativ aufgereinigt werden. Für Testzwecke wurde sogar eine Säulenchromatographie zur Aufreinigung verwendet, und selbst unter diesen Bedingungen war die Silylschutzgruppe nach der Aufreinigung noch am O-Atom im Produkt **II-159** vorhanden, wie man an dem Signal bei 0.17 ppm sehen kann (**Abb. 22**).

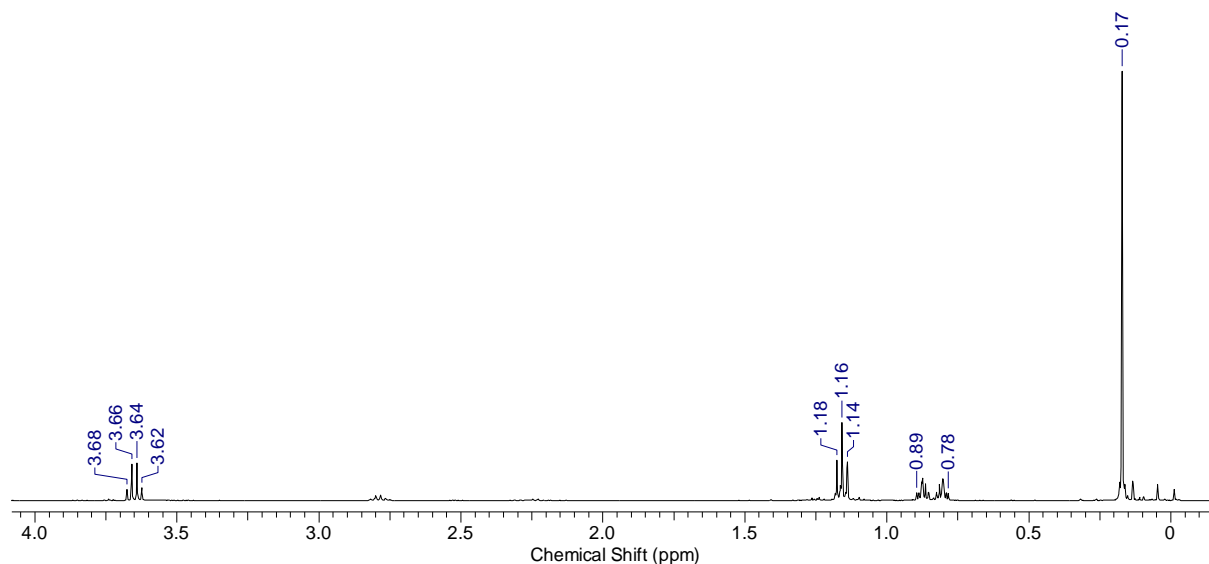
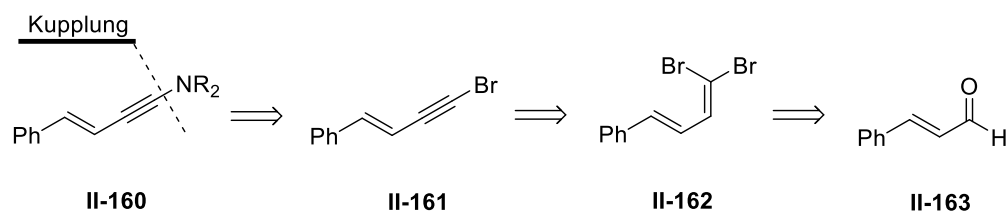


Abb. 22: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (400 MHz, CDCl_3) des silylierten Oxycyclopropans **II-159**.

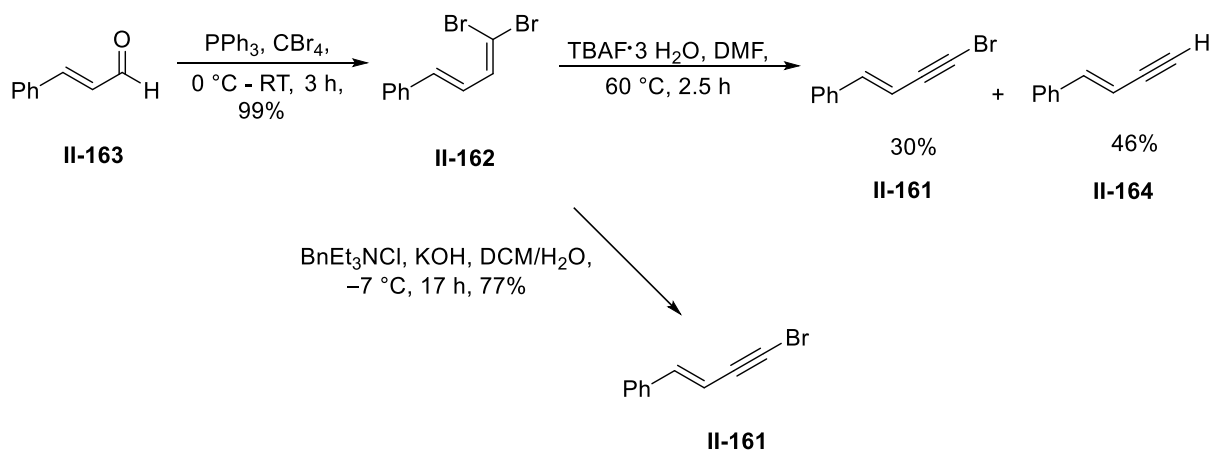
Für die Substanzklasse der Enine wurden unterschiedliche Verbindungen hergestellt, die Eninamine **II-160** und die Eninol-Verbindungen **II-168** und **II-169**. Die Retrosynthese der Eninamine **II-160** ist in **Schema 51** gezeigt.



Schema 51: Retrosynthese des Eninamins **II-160**.

Um das Eninamin **II-160** zu erhalten, wurde eine Kupplung zwischen einem sekundären Amin und dem Alkin **II-161** geplant. Das Alkin **II-161** wiederum kann durch eine Eliminierung aus der Dibromverbindung **II-162** hergestellt werden. Diese kann man schließlich durch eine Wittig-Reaktion aus Zimtaldehyd (**II-163**) erhalten.

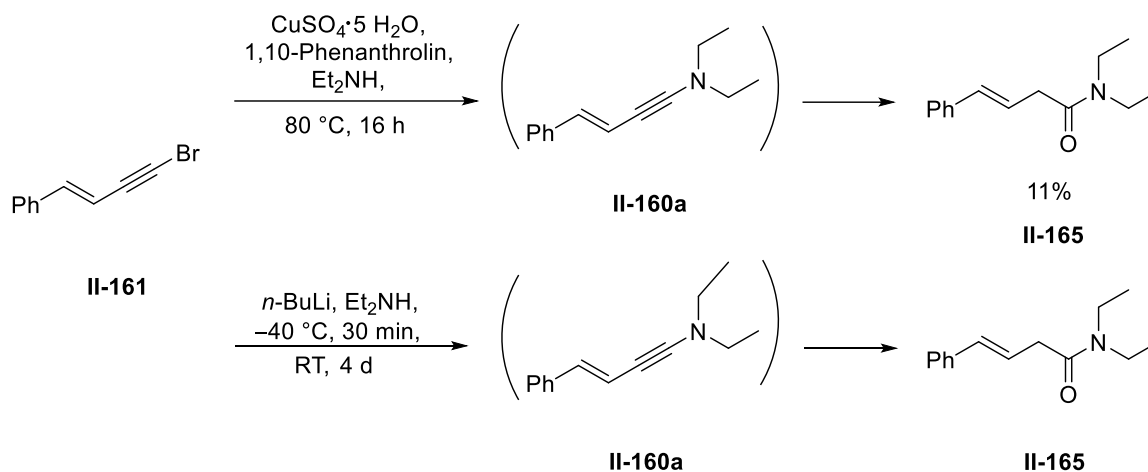
Mit dem vorliegenden Synthesepplan wurde das Alkin **II-161** synthetisiert, wie in **Schema 52** gezeigt ist. Hier kann man sehen, dass man die Dibromverbindung **II-162** mit einer Ausbeute von 99% aus Zimtaldehyd **II-163** erhalten hat, indem dieser mit PPh_3 und CBr_4 umgesetzt wurde.^[74] Anschließend wurde zuerst eine Eliminierung mit $\text{TBAF}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ als Base in DMF bei $60\text{ }^\circ\text{C}$ versucht.^[74] Wie man sehen kann, beträgt hier die Ausbeute nur 30%. Der Grund dafür liegt zum einen in der sehr schlechten Löslichkeit von $\text{TBAF}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$, wodurch vermutlich eine effektive Eliminierung nicht erfolgen kann. Zum anderen muss das Produkt destillativ im Vakuum bei $60\text{ }^\circ\text{C}$ entfernt werden. Hierbei wurde beobachtet, dass zunehmend das Alkin **II-164** als Nebenprodukt gebildet wurde, das schon nach Reaktionsende als kleiner Nebenspot auf der DC zu sehen war. Die Erklärung für die Bildung dieses Nebenprodukts **II-164** bei $60\text{ }^\circ\text{C}$ ist die Reaktion von **II-161** mit H_2O zur Hypobromigen Säure und dem Alkin-Anion, das schließlich zu **II-164** protoniert wird.



Schema 52: Synthese des Alkins **II-161** durch zwei unterschiedliche Eliminierungen.

Aus diesem Grund wurde eine alternative Eliminierung herangezogen. Dazu wurde in einer $\text{DCM}/\text{H}_2\text{O}$ -Mischung mit KOH als Base und einem Phasentransfer-Katalysator bei $-7\text{ }^\circ\text{C}$ eine Eliminierung durchgeführt.^[75] Diese Reaktion wurde 17 h bei dieser Temperatur gerührt, wodurch man 77% von **II-161** als Produkt erhielt.

Als nächstes wurde die Kupplung mit einem Amin zum endgültigen Produkt **II-160** untersucht. Dazu wurde zuerst abs. Diethylamin genommen, das mit einem Cu(II)-Katalysator nach der Vorschrift von *Gawada et al.*^[74] an das Alkin **II-161** gekuppelt werden sollte (**Schema 53** oben).



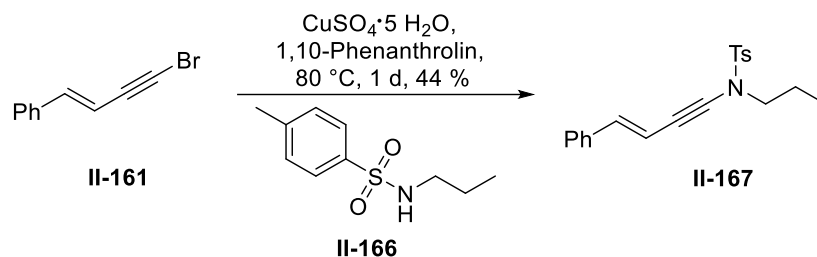
Schema 53: Das gewünschte Produkt **II-160a** wird durch die gezeigten Reaktionen nicht erhalten, da es direkt zu **II-165** hydrolysiert.

Bei dieser Reaktion zeigte die DC-Kontrolle nach Reaktionsende eine Umsetzung zu einem neuen Stoff. Mit Hilfe einer Säulenchromatographie wurde versucht, diesen Stoff zu isolieren. Dabei kam es jedoch zu einer vollständigen Zersetzung dieses Stoffes. Das Produkt in der Rohmischung wurde zum Amid **II-165** hydrolysiert, das schließlich mit einer Ausbeute von 11% isoliert werden konnte.

Aus diesem Grund wurde eine andere Reaktion zur Herstellung von **II-160a** herangezogen. Dabei wurde abs. Diethylamin bei $-40 \text{ }^\circ\text{C}$ mit $n\text{-BuLi}$ versetzt und zu dieser milchigen Lösung wurde das Alkin **II-161** getropft. Diese Reaktion wurde daraufhin bei RT 4 Tage gerührt (**Schema 53** unten).^[76] Schon bei der Reaktionskontrolle kam es zu einer Hydrolyse des Produkts **II-160a** zum Amid **II-165**, wodurch hauptsächlich dieser Stoff neben den Edukten in der Reaktionsmischung vorlag.

Wie diese zwei Ergebnisse zeigen, ist das Eninamin **II-160a** äußerst reaktiv und unterläuft eine sofortige Hydrolyse, wodurch dessen Isolierung aus der Reaktionsmischung nicht möglich erscheint. Diese Tatsache wurde schon von *Gawada et al.*^[74] erwähnt.

Um die Reaktivität des Eninamins **II-160a** herunterzusetzen, musste eine elektronenziehende Gruppe an das Amin eingeführt werden. Dazu wurde n -Propylamin mit Tosylchlorid zu **II-166** umgesetzt.^[77] Dieses konnte schließlich mit dem Cu(II)-Katalysator zum Produkt **II-167** gekuppelt werden (**Schema 54**). Eine Hydrolyse wurde hier nicht festgestellt, was die Desaktivierung der Verbindung durch die Tosyl-Gruppe unterstreicht.

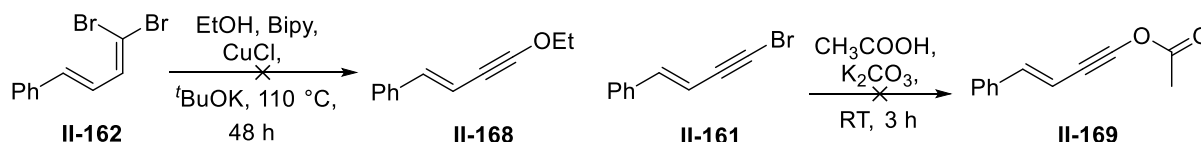


Schema 54: Synthese von **II-167** durch eine Cu(II)-katalysierte Kupplung von **II-166** an **II-161**.

Neben der Herstellung des Eninamins **II-167** wurde auch versucht, die Eninol-Verbindungen **II-168** und **II-169** herzustellen. Wie in der Synthese von **II-167** wurde dazu das Alkin **II-161** als Ausgangssubstanz herangezogen. In **Schema 55** sind die durchgeführten Experimente aufgezeigt.

In der durchgeführten Reaktion für die Synthese von **II-168** wurde nicht direkt das Alkin **II-161** verwendet, sondern dessen Vorstufe **II-162**. Durch die Base $t\text{BuOK}$ erfolgt daran eine Eliminierung zu **II-161**, das daraufhin direkt eine Cu(I)-katalysierte Kupplung mit Ethanol zum Produkt **II-168** eingehen sollte.^[78] Trotz Verwendung eines Pressure-Tubes und einer Temperatur von 110°C bei 2 Tagen Reaktionszeit ist keine Kupplung eingetreten. In der Reaktion konnte lediglich das Alkin **II-161** als Produkt charakterisiert werden.

Für die Synthese der Eninol-Verbindung **II-169** wurde eine Substitution von Brom durch das Acetat untersucht.^[79] Leider führte diese Reaktion zu keiner Umsetzung, nur die Edukte lagen in der Reaktionsmischung vor.



Schema 55: Durchgeführte Experimente zur Herstellung von **II-168** und **II-169**.

Zusammenfassend kann man sagen, dass für die Synthese von **II-168** und **II-169** eine Sonogashira-Kupplung zwischen Bromvinylbenzol und einem entsprechenden Alkin Verbindung verwendet werden sollte. Dies wurde hier aus zeitlichen Gründen nicht mehr durchgeführt, da diese Experimente in Form einer Bachelor Arbeit gemacht wurden.

Als letzte Substanzklasse wurden Ylide hergestellt, die in **Abb. 23** dargestellt sind. Die Synthese des Ylids **II-11** wurde schon in *Abs. 3.1.1* aufgezeigt. Die Synthese des Ylids **II-170** erfolgte ausgehend von Diethyl 2-Brommalonat durch eine nukleophile Substitution mit Pyridin und einer anschließenden Deprotonierung mit Et_3N und einer Ausbeute von 88%.^[80]

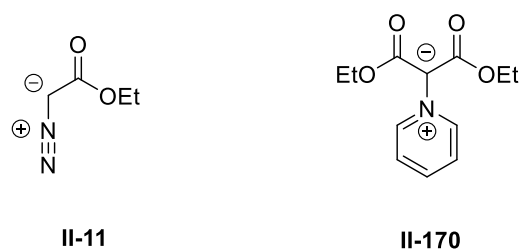
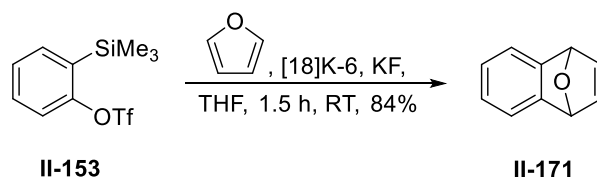


Abb. 23: Dargestellte Ylide.

3.2.2 Ergebnisse der Umsetzungen von *ortho*-Arin mit Cyclopropan-Derivaten

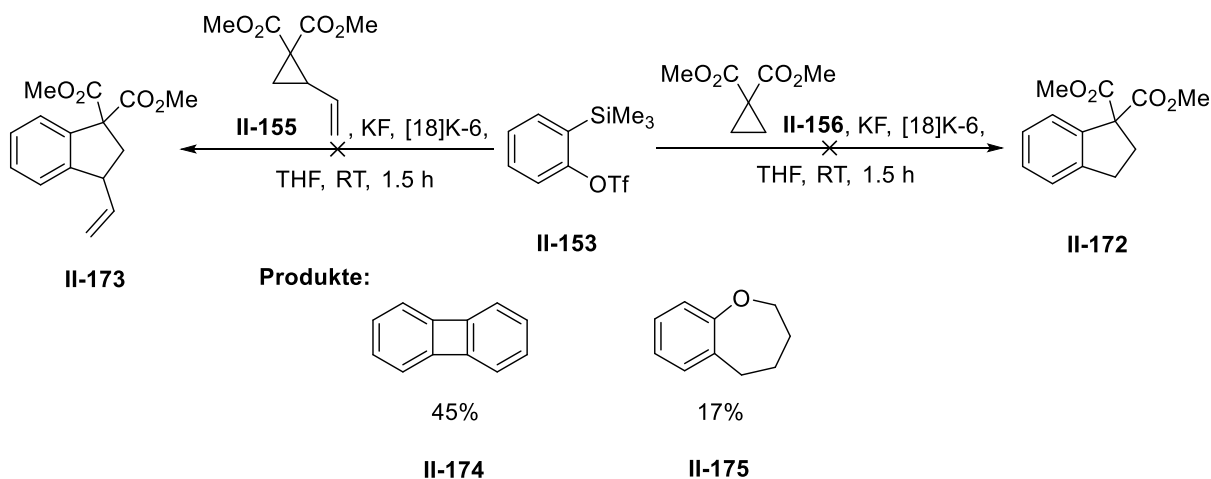
Mit den synthetisierten Vorstufen und Reagenzien wurden nun zuallererst Reaktionen zwischen Cyclopropan-Derivaten und den *ortho*-Arin Vorstufen untersucht. Dazu wurden zuerst Bedingungen gesucht, die zur Bildung von **II-54** führen. Als Beweis für das Vorkommen von **II-54** wurde eine Reaktion mit Furan nach *Kobayashi et al.*^[81] durchgeführt (**Schema 56**). Dabei wurde Furan mit dem Kronenether [18]Krone-6 und wasserfreiem KF in abs. THF vorgelegt und hierzu das Triflat **II-153** zugetropft. Nach 1.5 h war die Reaktion beendet und das Cycloaddukt **II-171** konnte mit einer Ausbeute von 84% isoliert werden.

Somit konnte gezeigt werden, dass mit diesen Bedingungen das *ortho*-Arin **II-54** tatsächlich in der Reaktion entsteht.



Schema 56: Synthese von **II-171** als Nachweis für die *in situ* Bildung von **II-54** ausgehend von der Vorstufe **II-153**.

Mit diesen Bedingungen wurden nun die nachfolgenden Testreaktionen durchgeführt. In **Schema 57** sind nun zwei Reaktionen gezeigt, in denen jeweils **II-153** mit den Cyclopropan-Derivaten **II-155** und **II-156** umgesetzt wurde.



Schema 57: Testreaktionen zur Umsetzung von **II-153** mit den Cyclopropan-Derivaten **II-155** und **II-156**. Als einzige Produkte wurden die Substanzen **II-174** und **II-175** erhalten.

In beiden Reaktionen lag das jeweilige Cyclopropan-Derivat nach Reaktionsende immer noch vor und ist somit zu stabil bzw. nicht nukleophil genug für diese Reaktion. **II-153** wurde in beiden Reaktionen hingegen vollständig umgesetzt, jedoch nicht zu den erhofften Produkten **II-172** und **II-173**, sondern zum Biphenylen (**II-174**) mit einer Ausbeute von 45%. Aus der Literatur ist schon bekannt, dass Arine unter einer [2+2] Cycloaddition zum Biphenylen (**II-174**) reagieren. Da viele weitere kleine Spots auf der DC ebenfalls vorhanden waren, war es nicht möglich diesen Stoff rein zu isolieren. Mittels einer HRMS Messung (ESI/TOF, MeOH) konnte dieses Produkt jedoch eindeutig charakterisiert werden (ber. für $C_{12}H_8Na^+$ $[M+Na]^+$ 175.05182, gemessen 175.05198).

Darüber hinaus wurde als weiterer Stoff das Oxepin **II-175** mit einer Ausbeute von 17% isoliert. Diese Verbindung entsteht durch eine Insertionsreaktion zwischen dem *ortho*-Arin **II-54** und THF. Das dazugehörige 1H -NMR Spektrum ist in **Abb. 24** abgebildet. Eine HPLC/MS Messung wurde ebenfalls durchgeführt, wobei eine Masse bei $m/z = 149.4$ gefunden wurde, die dem Molekülionenpeak $[M+H]^+$ zuzuordnen ist.

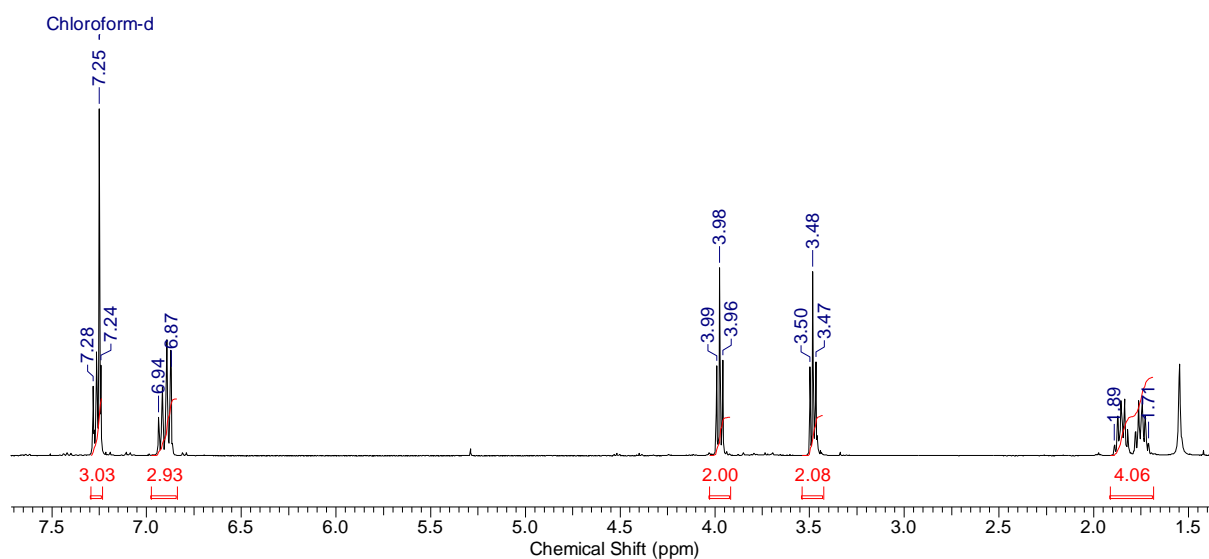
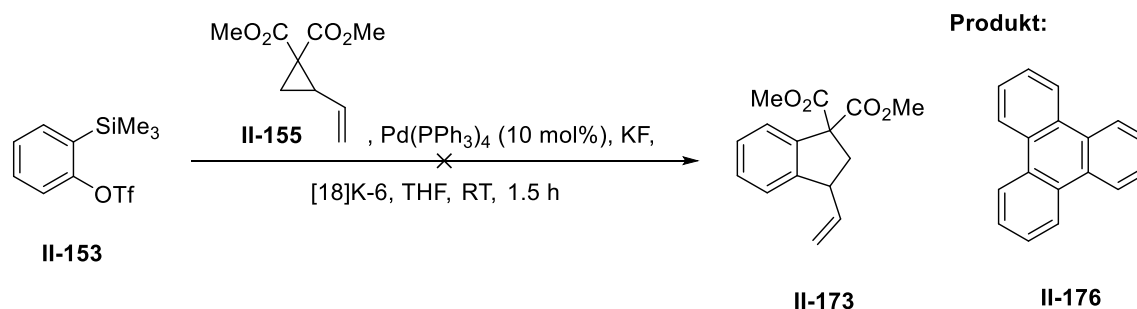


Abb. 24: 1H -NMR Spektrum (400 MHz, $CDCl_3$) des Nebenprodukts **II-175**.

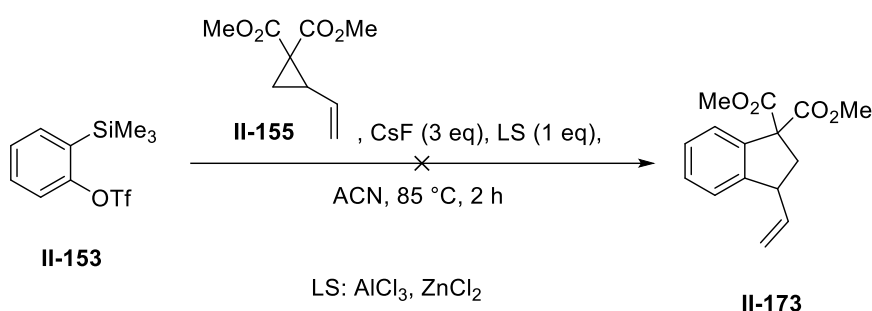
Außer der Dimerisierung zu **II-174** und der Reaktion mit dem LM zu **II-175** ist leider keine Reaktion eingetreten. Da in den beiden Testreaktionen aus **Schema 57** die Cyclopropan-Derivate nicht abreagierten, wurde in einer weiteren Reaktion Palladium eingesetzt (**Schema 58**). Dieses sollte am Cyclopropan Derivat **II-155** über ein η^3 -Allyl-Intermediat die Öffnung des Rings erleichtern.



Schema 57: Testreaktion zur Umsetzung von **II-155** mit Pd^0 und **II-153**.

Wie man sehen kann, wurde nicht das erhoffte Produkt **II-173** erhalten. Stattdessen ist eine Trimerisierung zum Triphenylen (**II-176**) eingetreten. In der Literatur^[53] ist dies jedoch bekannt, dass ein *ortho*-Arin **I-4** in Gegenwart eines Pd-Katalysators trimerisiert und wurde auch in *Abs. 1.2.3* schon erwähnt. Das Cyclopropan-Derivat **II-155** lag auch hier nach Reaktionsende noch vollständig in der Reaktion vor.

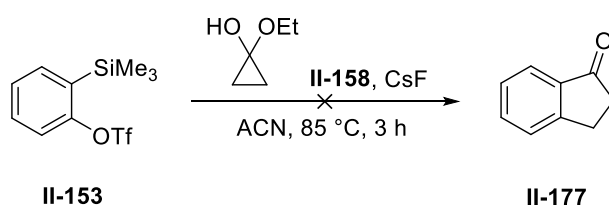
Aufgrund der bisherigen Ergebnisse, und vor allem durch das Zustandekommen von **II-175**, wurde in den nachfolgenden Reaktionen das LM THF durch ACN ausgetauscht. Als weitere Möglichkeit zur Aktivierung von **II-155** wurden die Lewis-Säuren AlCl_3 oder ZnCl_2 zur Reaktion zugegeben. Diese sollte an den O-Atomen der Estergruppe koordinieren und den Elektronenzug erhöhen, um somit eine Ringöffnung und dadurch eine Reaktion mit dem Arin **II-54** zu ermöglichen. Hierzu wurde die Reaktion aus **Schema 58** durchgeführt.



Schema 58: Testreaktion zur Umsetzung von **II-153** mit **II-155** in Gegenwart von AlCl_3 .

Das Problem bei der Reaktion war die Bildung von unlöslichem AlF_3 oder ZnF_2 , das sich am Boden absetzte. Auf diese Weise wurde die Lewis-Säure, die zur Aktivierung von **II-155** zugegeben wurde, aus der Reaktion entfernt. Somit konnte eine effektive Aktivierung nicht mehr erreicht werden und **II-155** lag nach Reaktionsende größtenteils noch vor. Das Biphenylen (**II-174**) wurde auch hier gebildet.

Aus diesem Grund wurde das Oxycyclopropan **II-158** als nukleophileres Cyclopropan-Derivat herangezogen. Damit wurden Umsetzungen mit **II-153** getestet, wie in **Schema 59** zu sehen ist.



Schema 59: Testreaktion zur Umsetzung von **II-153** mit **II-158**.

Bei dieser Reaktion war es überraschend, dass nach 3 h beide Edukte in der Reaktionsmischung nicht mehr vorhanden waren, es entstanden viele kleine Spots auf der DC. Dabei wurde wieder Biphenylen (**II-174**) als Nebenprodukt erhalten. Neben diesem entstand ein weiterer Spot auf der DC, der jedoch nicht isolierbar war und infolge einer Säulenchromatographie zerfiel. Das legt den Schluss nahe, dass es sich hierbei um eine höchst instabile Substanz handelt, die durch

Kieselgel zerfällt. Eine kleine Fraktion der Zerfallsprodukte konnte isoliert werden, von der das $^1\text{H-NMR}$ Spektrum in **Abb. 25** zu sehen ist.

Im Spektrum kann man erkennen, dass neben den Peaks im aromatischen Bereich ein Quartett bei 2.59 ppm und ein Triplett bei 1.26 ppm vorhanden sind. Das Triplett ist jedoch von einer Verunreinigung überlagert, weshalb hierfür das Integral nicht angezeigt ist.

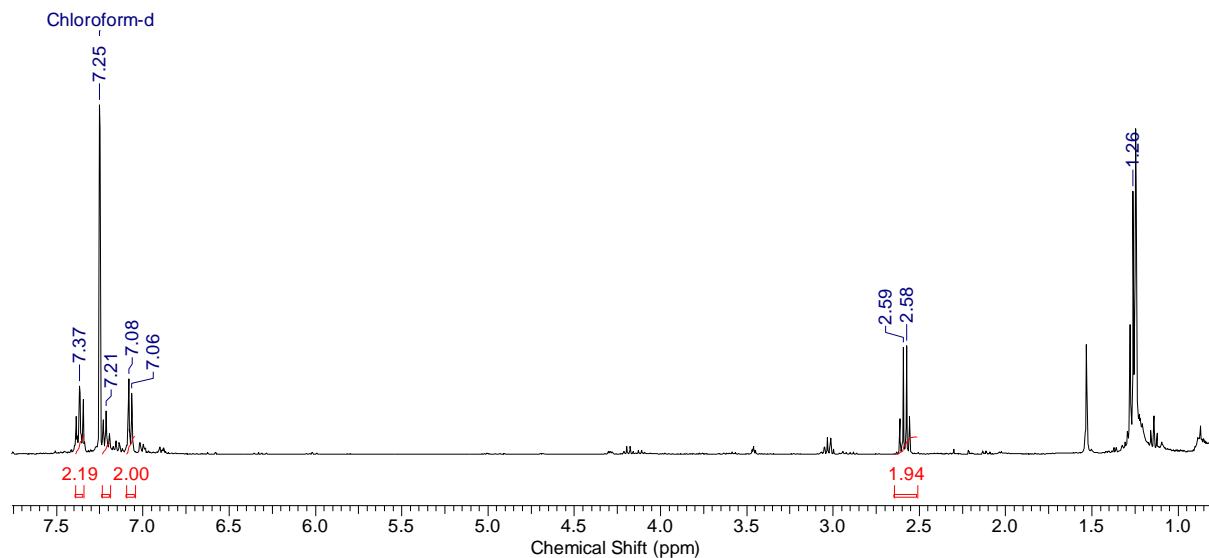
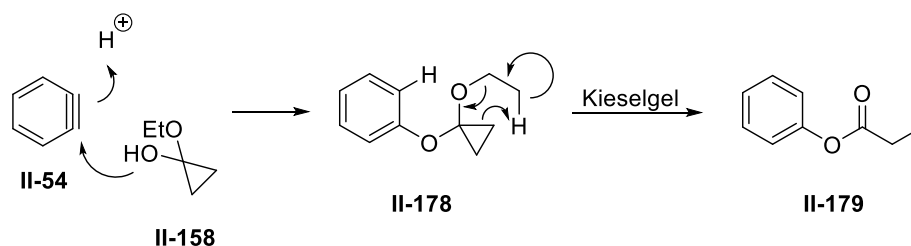


Abb. 25: $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (400 MHz, CDCl_3) eines Zerfallsproduktes des nicht isolierbaren Spots aus der Reaktion von **Schema 59**.

Mit der Tatsache, dass ein neuer, nicht isolierbarer Stoff bei der Reaktion aus **Schema 59** entsteht und dem Spektrum aus **Abb. 25** lässt sich die Vermutung aufstellen, dass die labile Substanz **II-178** durch einen nukleophilen Angriff der Hydroxygruppe von **II-158** an das *ortho*-Arin **II-54** entsteht (**Schema 60**).

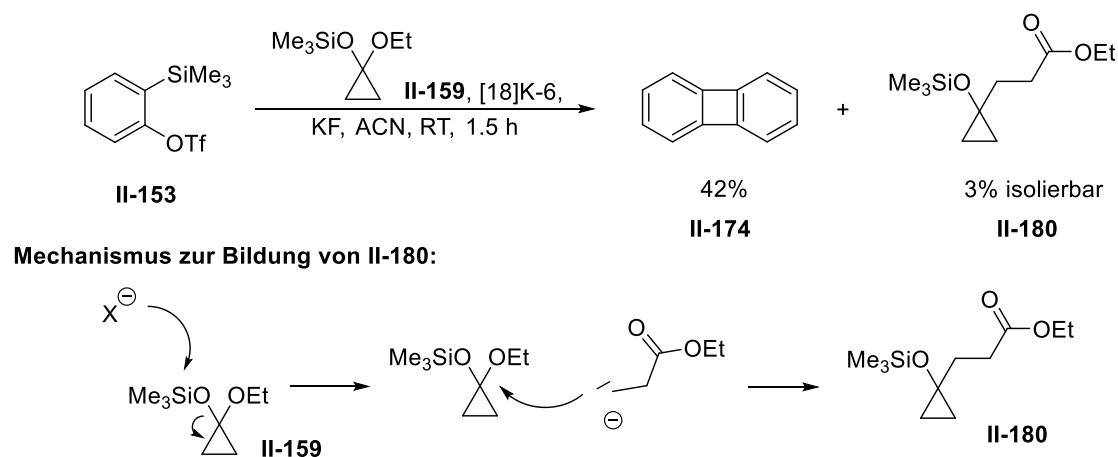


Schema 60: Vermutliche Bildung von **II-178** bei der Reaktion aus **Schema 59**. Da diese Substanz labil ist, zerfällt diese zu **II-179** während der Aufreinigung mit Kieselgel.

Da die Substanz **II-178** nicht stabil genug ist, zerfällt diese während der Säulenchromatographie mit Kieselgel zum Phenylpropionat (**II-179**). Das Spektrum aus **Abb. 25** passt mit dieser Substanz überein, was den entscheidenden Hinweis auf diesen Befund liefert.

Wie man sehen kann, ist die Substanz **II-158** aufgrund der freien Hydroxygruppe problematisch und führt so zur Bildung des Nebenprodukts **II-179**. Aus diesem Grund wurde als weiteres Cyclopropan-Derivat das silylierte Oxycyclopropan **II-159** verwendet (**Schema 61**).

Nach 1.5 h bei RT wurden beide Edukte vollständig umgesetzt. Es waren 2 neue Spots auf der DC zu sehen. Der eine Stoff war wieder das Biphenylen (**II-174**) mit einer Ausbeute von 42%. Der zweite Stoff ließ sich wieder nicht isolieren und zersetzte sich infolge der Säulenchromatographie. Jedoch war es möglich eine geringe Menge dieser zersetzenden Substanz für analytische Zwecke zu isolieren. Mit Hilfe der HRMS (ESI/TOF, MeOH) konnte so auf die Substanz **II-180** geschlossen werden (ber. für $C_{11}H_{22}O_3SiNa^+ [M+Na]^+$ 253.12304, gemessen 253.12312), die in dieser Reaktion als eines der beiden Hauptprodukte entsteht. Durch eine Favorskii-artige Ringöffnung lässt sich die Bildung dieser Substanz erklären (**Schema 61**, unten).

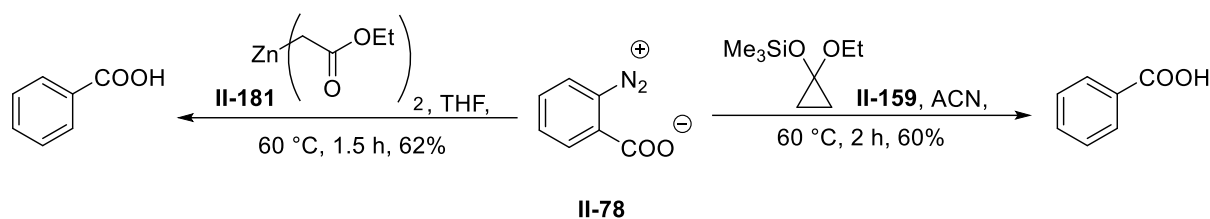


Schema 61: Oben: Umsetzung des silylierten Oxycyclopropan **II-159** mit **II-153**. Unten: Mechanismus zur Erklärung der Bildung von **II-180**.

Mit den bisherigen Ergebnissen aus den Umsetzungen der Vorstufe **II-153** mit den Cyclopropan-Derivaten **II-155**, **II-156**, **II-158** und **II-159** und KF oder CsF lässt sich zusammenfassen, dass die erhoffte Reaktion nicht stattfindet. Die Gründe wurden in diesem Projekt genau untersucht und lassen sich nun folgendermaßen darstellen:

- Die Dimersisierung bzw. Trimerisierung zum Biphenylen (**II-174**) bzw. Triphenylen (**II-176**) ist kinetisch bevorzugt, wodurch eine Reaktion mit einem Cyclopropan nicht stattfindet.
- Die Cyclopropan-Derivate **II-155** und **II-156** sind für die erhoffte Reaktion zu stabil bzw. nicht nukleophil genug. Erst durch längeres Rühren oder Heizen zersetzen sich diese, wobei in derselben Zeit schon längst Biphenylen (**II-174**) ausgebildet wurde.
- Selbst mit dem silylierten Oxycyclopropan **II-159** erfolgt keine Reaktion. Stattdessen kommt es zu einer Reaktion der eingesetzten Substanzen untereinander, wodurch Biphenylen (**II-174**) und **II-180** durch die Favorskii-artige Ringöffnung entstehen.

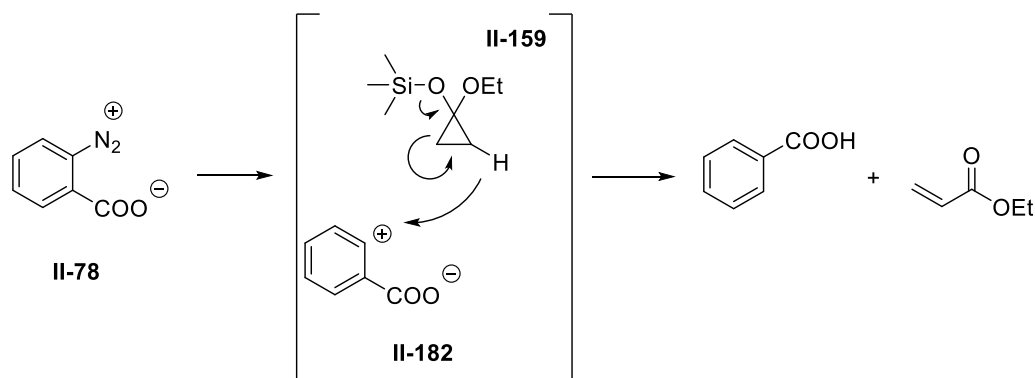
Da die erhoffte Reaktion ausgehend von der Vorstufe **II-149** nicht erfolgt ist, wurde das Diazoniumcarboxylat **II-78** als weitere Vorstufe zur *in situ* Bildung eines *ortho*-Arins **II-54** herangezogen. Damit wurde die Reaktion aus **Schema 62** durchgeführt.



Schema 62: Untersuchte Reaktion zwischen der Vorstufe **II-78** und dem silylierten Oxycyclopropan **II-159**, bzw. dem Homoenolat **II-181**.

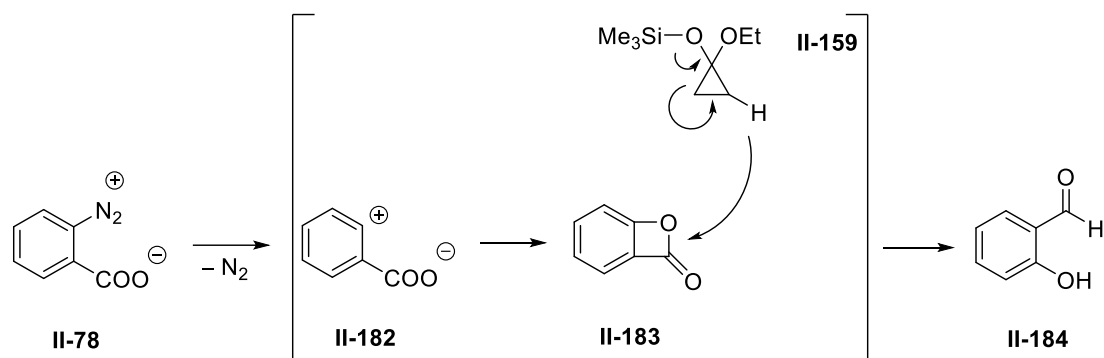
In der ersten Reaktion wurde das silylierte Oxycyclopropan **II-159** eingesetzt und die Reaktion auf $60\text{ }^\circ\text{C}$ erhitzt, um so das Diazoniumcarboxylat **II-78** zum *ortho*-Amin **II-54** zu zersetzen. Nach wenigen Minuten färbte sich die Reaktion unter Freisetzung eines Gases rot. Neben der Bildung von Biphenylen (**II-174**) wurde Benzoesäure mit einer Ausbeute von 60% isoliert! Um diese Reaktion zu verifizieren wurde diese mehrmals wiederholt, wobei jedes Mal dasselbe Ergebnis erhalten wurde.

Dieser Befund ist verblüffend, da es sich hierbei um eine Reduktion handelt. In **Schema 63** ist der angenommene Mechanismus gezeigt. Dabei muss, im Gegensatz zur Meinung in den Lehrbüchern und der Literatur, zuerst N_2 aus dem Molekül entweichen. Durch die Umlagerung von **II-159** kann schließlich ein Hydrid auf **II-182** übertragen werden, wodurch Benzoesäure als Produkt resultiert. Das bedeutet zum einen, dass CO_2 und N_2 nicht gleichzeitig aus dem Molekül **II-78** entweichen und zum anderen, dass das silylierte Oxycyclopropan **II-159** als Reduktionsmittel dienen kann.



Schema 63: Angenommener Mechanismus zur Bildung der Benzoesäure während der Reaktion.

Ein alternativer Mechanismus ist in **Schema 64** gezeigt. Hier würde die äußerst instabile Spezies **II-182** durch die Carboxylat-Gruppe intramolekular stabilisiert werden, wodurch **II-183** als Intermediat resultiert. Erfolgt jedoch eine Reduktion an diesem Molekül, so würde höchst wahrscheinlich das Hydrid an das Carbonyl-C-Atom gehen, und nicht an das aromatische C-2-Atom. Somit müsste in diesem Fall Salicylaldehyd (**II-184**) als Produkt entstehen. Da jedoch das nicht der Fall ist und Benzoesäure als Produkt resultiert, muss der Mechanismus aus **Schema 63** vorliegen.



Schema 64: Alternativer Mechanismus, in dem die Carboxylat-Gruppe die positive Ladung in **II-182** intramolekular stabilisiert.

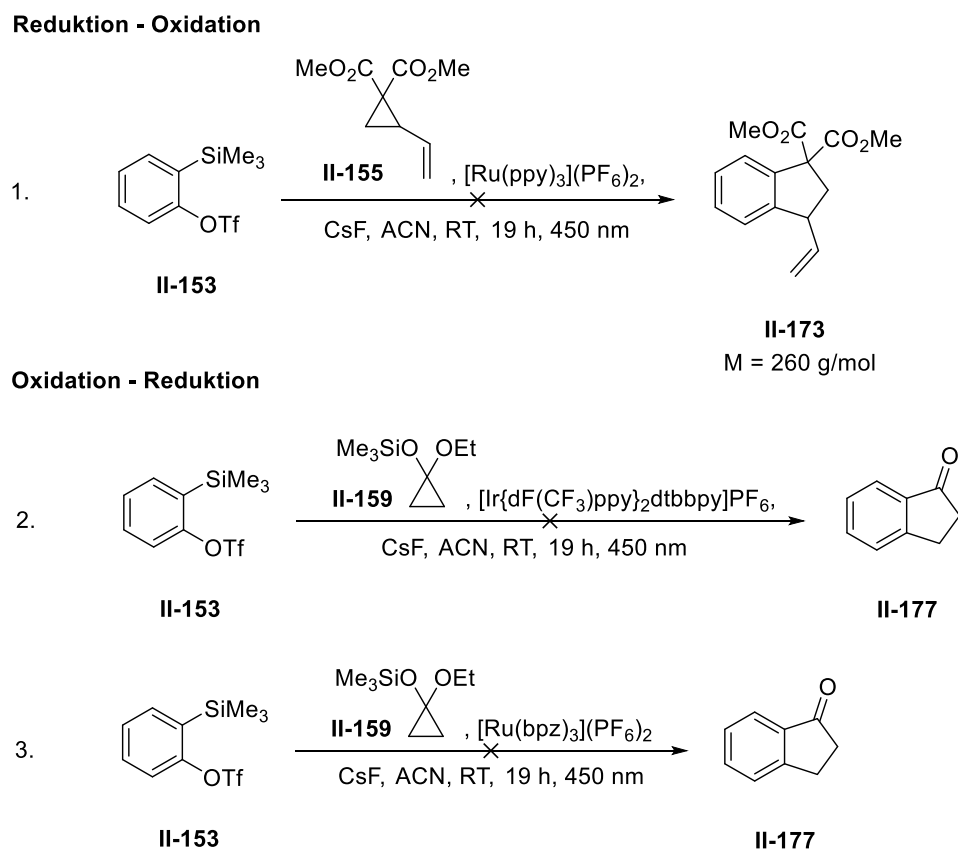
Um den nukleophilen Charakter von **II-159** zu erhöhen, wurde versucht daraus ein Homoenolat mit ZnCl_2 zu erzeugen (**Schema 62**). Dazu wurde zuerst **II-159** mit ZnCl_2 , gelöst in THF, in einem Ultraschallbad 1 h bei 25 °C gerührt, wobei eine leichte Gelbfärbung eintrat. Diese Mischung wurde anschließend bei 0 °C einer Lösung aus **II-78** in THF zugetropft, und auf 60 °C erhitzt. Bei 60 °C erkannte man eine sehr rasche Rotfärbung bei gleichzeitigem Austritt eines Gases. Nach Reaktionsende wurden schließlich dieselben Substanzen wie in der ersten Reaktion isoliert.

Beide Reaktionen zeigen, dass das silylierte Oxycyclopropan **II-159** nicht unter Ringöffnung mit einem *in situ* generierten Arin reagiert. Stattdessen wird N_2 aus **II-78** eliminiert und die resultierende Substanz durch das silylierte Oxycyclopropan **II-159** reduziert. Zwei bemerkenswerte und nicht zu erwartende Ergebnisse, die sich aus diesen Reaktionen gewinnen lassen.

Zuletzt wurden Reaktionen zwischen der Vorstufe **II-153** und Cyclopropan-Derivaten unter Einsatz von Photo-Redox-Katalysatoren untersucht. Dazu wurden zwei verschiedene Ansätze durchgeführt.

Im ersten Ansatz wurde das elektronenarme Cyclopropan-Derivat **II-155** zusammen mit $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$ verwendet. Aufgrund seines Redox-Potentials im angeregten Zustand von $-0.87 \text{ V}^{[82]}$ gibt dieser im ersten Schritt ein Elektron ab und wirkt somit reduzierend. Zusammen mit dem elektronenarmen Cyclopropan **II-155** könnte so effektiv ein Elektronentransfer vom Katalysator auf **II-155** erfolgen, wodurch sich dieser öffnen und als Radikalanion eine Reaktion mit dem Arin **II-54** eingehen könnte.

Im zweiten Ansatz wurde das elektronenreiche Cyclopropan Derivat **II-159** zusammen mit Photo-Redox-Katalysatoren verwendet, die im ersten Schritt Elektronen aufnehmen und somit oxidierend wirken. Dazu wurden die Katalysatoren $[\text{Ir}\{\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}\}_2\text{dtbbpy}]\text{PF}_6$, mit einem Potential im angeregten Zustand von $+1.21 \text{ V}^{[82]}$, und $[\text{Ru}(\text{bpz})_3](\text{PF}_6)_2$, mit einem Potential im angeregten Zustand von $+1.45 \text{ V}^{[82]}$, eingesetzt. Auf diese Weise könnte das elektronenreiche Cyclopropan Derivat **II-159** durch die Photo-Redox-Katalysatoren oxidiert werden, wodurch eine Reaktion mit dem Arin **II-54** eingeleitet werden könnte.



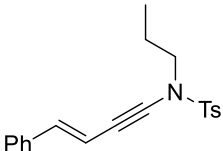
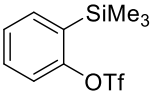
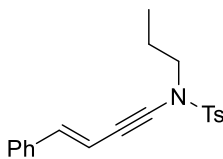
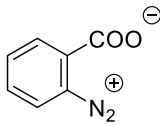
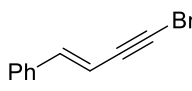
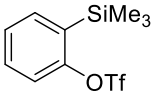
Schema 65: Reaktionen, in denen Photo-Redox-Katalysatoren verwendet wurden.

In **Schema 65** sind die durchgeführten Reaktionen abgebildet. Wie man sehen kann, wurde kein Produkt isoliert. Interessanterweise wurden alle Edukte umgesetzt. Es entstanden jedoch unzählige Spots auf der DC, was auf unspezifische Reaktionen zwischen Arin, Cyclopropan und den Liganden des jeweiligen Katalysators rückschließen lässt. Vor allem in der 1. Reaktion konnte eine Fraktion isoliert werden. Durch eine HPLC/MS-Messung wurde ersichtlich, dass diese aus mehreren Stoffen bestand. Einer dieser Stoffe wies einen Peak bei $m/z = 261$ auf, was für $[\text{II-173}+\text{H}]^+$ steht. Vermutlich wurde das Produkt **II-173** in dieser Reaktion gebildet, aber konnte aufgrund der vielen Nebenprodukte nicht rein isoliert werden.

3.2.3 Ergebnisse der Umsetzungen von *ortho*-Arin mit Eninen

Die nächste zu untersuchende Stoffgruppe, die in einer Reaktion mit dem *ortho*-Arin **II-54** eingesetzt werden kann, ist die der Enine. Wie schon in *Abs. 2.2* gezeigt, ist es das Ziel, auf diesem Weg Naphthalin-Derivate herzustellen. Dabei soll zuerst eine [2+2]-Cycloaddition zwischen dem Arin **II-54** und der Dreifachbindung des Enins erfolgen. Durch darauffolgende pericyclische Reaktionen sollen so Naphthalin-Derivate erhalten werden. Denkbar wäre auch eine [2+2]-Cycloaddition mit der elektronenreichen Styrol-Doppelbindung. Für die Untersuchung wurden drei Reaktionen durchgeführt, die in *Tabelle 4* dargestellt sind.

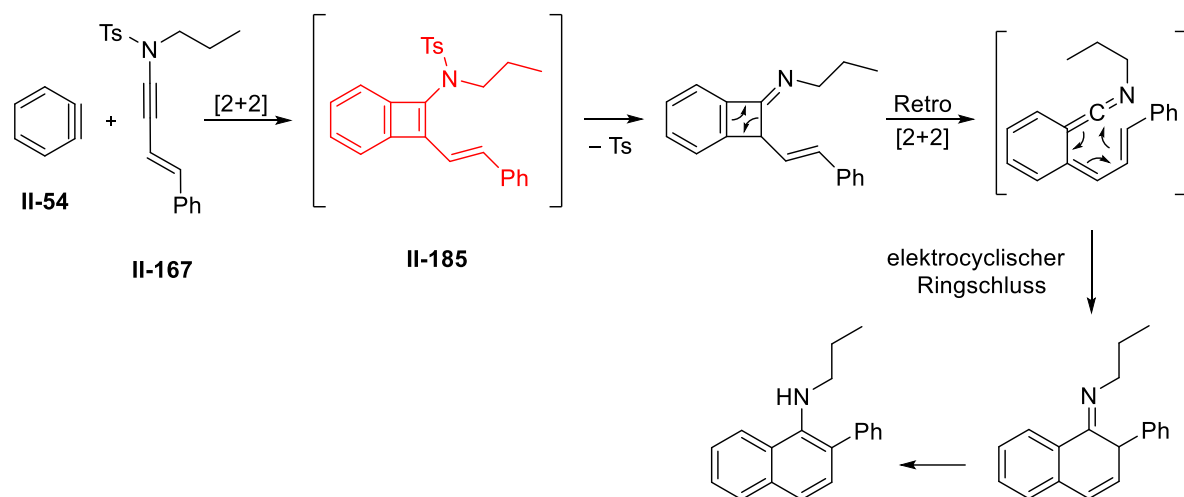
Tabelle 4: Durchgeführte Experimente zur Untersuchung der Reaktion zwischen Eninen und *in situ* gebildeten Arinen **II-54**.

Versuch	Enin	Arin-Vorstufe	Rkt.-Beding.	Ergebnis
1	 II-167	 II-153	CsF, ACN, 80 °C, 2 h	- Biphenylen (II-174) - II-167 vollständig da
2	 II-167	 II-78	0 °C - 60 °C, THF, 1 h	- Biphenylen (II-174) - II-167 vollständig da
3	 II-161	 II-153	KF, [18]K-6, ACN, RT, 2 h	- Polymerisation

Bei den Reaktionen 1 und 2 wurde die jeweilige Arin-Vorstufe vollständig umgesetzt. Neben der Bildung von Biphenylen (**II-174**) wurde hauptsächlich eine Vielzahl an Nebenprodukten gebildet, die nicht näher charakterisiert wurden. Interessanterweise war nach Reaktionsende in beiden Reaktionen das Enin **II-167** vollständig vorhanden und konnte wieder rückgewonnen werden. Es ist keine Reaktion eingegangen. Die Erklärung hierfür liefert die elektronenziehende und somit stabilisierende Tosylgruppe. Diese stabilisiert das Molekül so sehr, dass es sogar keine Reaktion eingeht und unverbraucht in der Reaktionsmischung vorliegt.

In der Reaktion 3 wurde das reaktivere Enin **II-161** eingesetzt. Wie man *Tabelle 4* entnehmen kann, ist bei dieser Reaktion eine Polymerisation zu einer unspezifischen Substanz eingetreten. Beide Edukte waren vollständig abreagiert. Dieser Befund zeigt, dass das Enin **II-161** im Vergleich zum Enin **II-167** reaktiver ist. In diesem Fall sogar so reaktiv, dass es mit **II-153** zu einer unspezifischen Polymerisation geführt hat. Jedoch konnte ein Naphthalin Derivat als Produkt nicht gefunden oder isoliert werden.

Betrachtet man den Mechanismus der Reaktion (**Schema 57**), so liefert das Intermediat **II-185** die Antwort auf die nicht stattfindende Reaktion zum Naphthalin Derivat **II-186**. Das Intermediat **II-185**, das durch eine [2+2] Cycloaddition entsteht, stellt nämlich einen Antiaromaten dar. Sehr wahrscheinlich ist die Aktivierungsenergie für die Bildung dieses Intermediates viel zu hoch, um diese Struktur zu bilden und die nachfolgenden pericyclischen Reaktionen einzugehen.

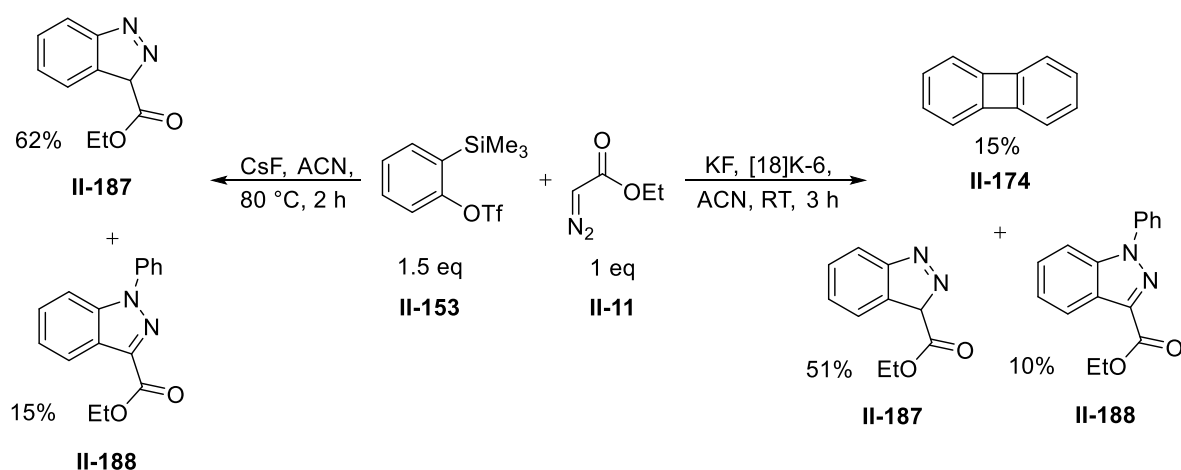


Schema 66: Angenommener Mechanismus zur Bildung des Naphthalin Derivates **II-186**.

3.2.4 Ergebnisse der Umsetzungen eines *ortho*-Arins mit Yliden

Zuletzt wurden Ylide in einer Reaktion mit der Arin-Vorstufe **II-153** eingesetzt und untersucht. Ylide tragen eine positive und negative Ladung gleichzeitig in einem Molekül. Aus diesem Grund ist es interessant diese Substanz mit einem *ortho*-Arin **II-54** umzusetzen, da diese elektrophil sind und zudem eine leicht polarisierbare Dreifachbindung besitzen.

Als erstes Ylid wurde der Diazoester **II-11** mit der Arin Vorstufe **II-153** umgesetzt, wobei 2 verschiedenen Ansätze gemacht wurden (**Schema 58**). In der rechten Reaktion wurde bei RT KF mit [18]Krone-6 eingesetzt, wohingegen in der linken Reaktion bei 80 °C CsF verwendet wurde.



Schema 67: Zwei unterschiedliche Testreaktionen zur Umsetzung von **II-153** mit **II-11**.

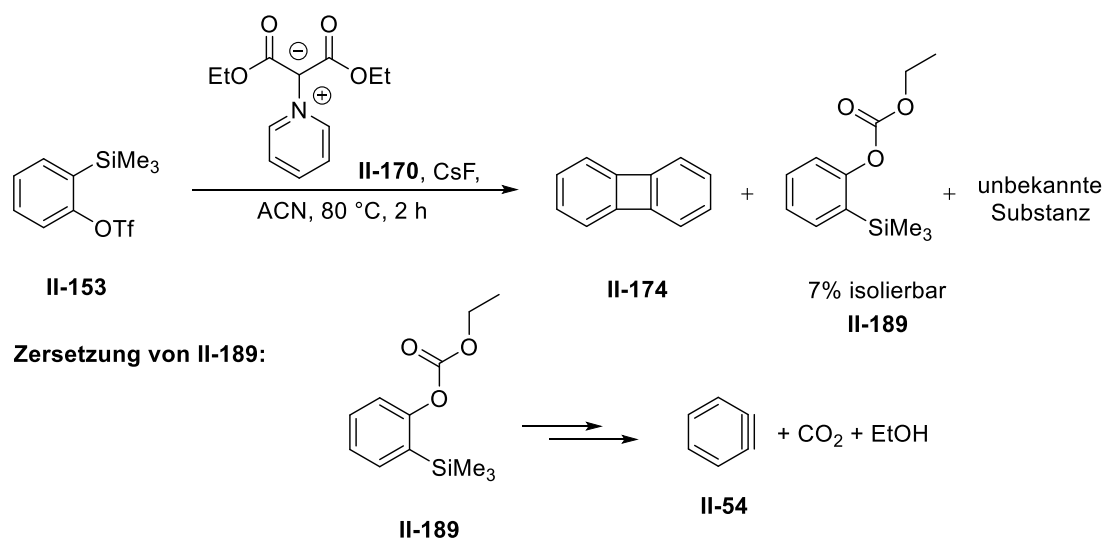
Wie man sehen kann, wurden in beiden Reaktionen die zwei Indazol Derivate **II-187** und **II-188** als neue Substanzen erhalten. Aufgrund der höheren Ausbeute in der linken Reaktion ist

diese der rechten Reaktion vorzuziehen. Darüber hinaus wurde in der rechten Reaktion wieder das Biphenylen (**II-174**) mit einer Ausbeute von 15% als Nebenprodukt erhalten, was wiederum nachteilig für diese Reaktionsführung ist.

Die Bildung der Indazol Derivate **II-187** und **II-188** ist in diesem Fall sehr naheliegend. Wie man an der Struktur von **II-187** sehen kann, ist eine 1,3-dipolare Cycloaddition zwischen dem Diazoester **II-11** und dem *in situ* gebildeten *ortho*-Arin **II-54** erfolgt. Da die Arin-Vorstufe **II-153** mit 1.5 eq in der Reaktion eingesetzt wurde, reagiert das N-Atom an Position 1 des Produktes **II-187** mit einem überschüssigen *ortho*-Arin **II-54** zum weiteren Produkt **II-188**. Durch die Variation der eingesetzten Äquivalente des Triflats **II-153** lässt sich schließlich die Produktverteilung zwischen **II-187** und **II-188** steuern.

Leider wurde bei der anschließenden Überlegung diese Arbeit zu publizieren die Arbeit von Yamamoto et al.^[83] aus dem Jahre 2007 gefunden, in der genau diese Reaktion untersucht und veröffentlicht wurde. Der einzige Unterschied zu der Arbeit von Yamamoto et al.^[83] besteht in der Reaktionsführung bei 80 °C.

Als nächstes Ylid wurde die strahlend gelbe Verbindung **II-170** in einer Reaktion mit der Arin-Vorstufe **II-153** eingesetzt. Dazu wurden beide Substanzen bei 80 °C 2 h lang mit CsF gerührt (**Schema 68**).



Schema 68: Umsetzung von **II-153** mit **II-170** zu **II-189** und einer unbekanntenen Substanz.

Nach Reaktionsende wurden beide Edukte vollständig umgesetzt. Dabei konnten drei neue Substanzen detektiert werden. Die eine Substanz stellt wieder das Biphenylen (**II-174**) dar, das aufgrund der geringen Menge nicht weiter berücksichtigt wurde. Die weitere Substanz stellt die Verbindung **II-189** dar. Da diese sehr instabil ist und wieder zu einem *ortho*-Arin **II-54** zerfallen kann (siehe **Schema 68**), konnte diese Substanz lediglich mit einer Ausbeute von 7% isoliert werden. Diese Substanz bildet sich vermutlich, indem die freie Hydroxygruppe von **II-153** mit einer Estergruppe von **II-170** reagiert. Die letzte Substanz verhielt sich jedoch äußerst außergewöhnlich. Die DC-Kontrolle (PE/ Et_2O , 8:2) direkt nach Reaktionsende ergab für diese Substanz einen R_f -Wert von 0.40, wobei der Spot bei den Wellenlängen 365 nm und 245 nm

blau fluoreszierte und mit einer KMnO_4 -Lsg. anfärbbar war. Schon nach wenigen Minuten transformierte sich dieser Spot zu einem neuen mit dem R_f -Wert von 0.26, wobei dieser Spot nicht mehr anfärbbar war. Darüber hinaus war es nicht möglich diese Substanz säulenchromatographisch zu isolieren, da diese sich zersetzte. Zur Untersuchung wurde deshalb eine DC/MS-Messung vom transformierten Spot mit dem R_f -Wert von 0.26 gemacht (**Abb. 26**).

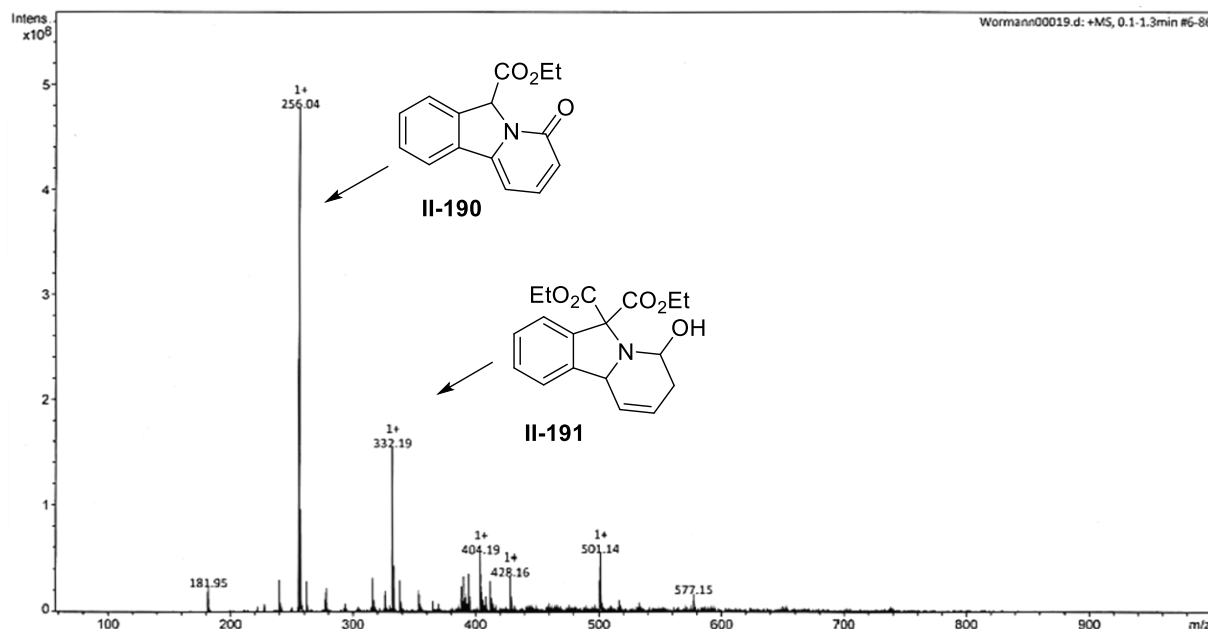
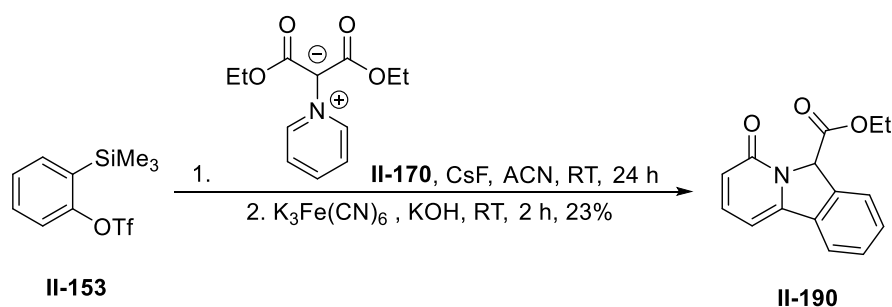


Abb. 26: DC/MS-Spektrum (Ionenpolarität: positiv) des nicht isolierbaren Spots aus der Reaktion von **Schema 68**.

Man kann dem Spektrum die charakteristischen Peaks bei $m/z = 256.0$ und bei $m/z = 332.2$ entnehmen. Dem Peak bei $m/z = 256.0$ kann man der Verbindung $[\text{II-190}+\text{H}]^+$ zuordnen und denjenigen bei $m/z = 332.2$ der Verbindung $[\text{II-191}+\text{H}]^+$. Man sieht also, dass eine Reaktion und eine darauffolgende Oxidation stattgefunden haben. Das ist einerseits an der Carbonyl- und Hydroxygruppe von **II-190** bzw. **II-191** und andererseits an der Veränderung der R_f -Werte der Spots zu entnehmen.

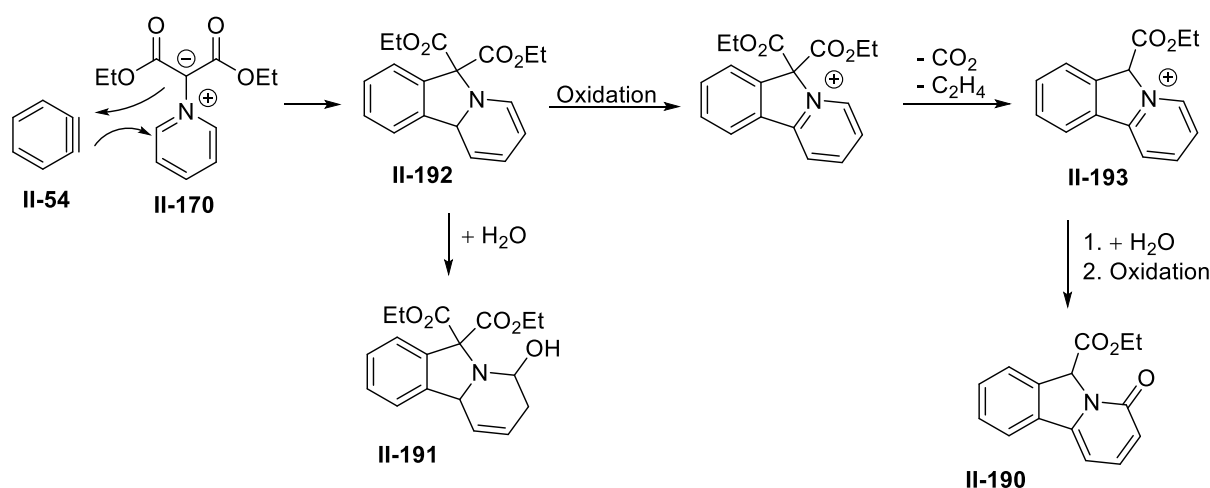
Aus diesem Grund wurde eine weitere Testreaktion durchgeführt. Dabei wurden im ersten Schritt die Edukte ähnlich zur Reaktion aus **Schema 68** umgesetzt. Im zweiten Schritt wurde daraufhin rotes Blutlaugensalz $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ als mildes Oxidationsmittel zugegeben und die Mischung weitere 2 h gerührt (**Schema 69**).



Schema 69: Neuartige Synthese von **II-190** durch die Umsetzung von **II-153** mit **II-170** und einer anschließenden Oxidation.

Als Kontrolle der stattgefundenen Oxidation wurde das gelbe, ausgefallene Salz mit einer $\text{FeCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ -Lsg. versetzt, wodurch Berliner Blau ausfiel. Somit handelt es sich beim gelben, ausgefallenen Salz um gelbes Blutlaugensalz $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$, das den Nachweis für eine stattgefundenen Oxidation darstellt. Der Erhalt des Produktes **II-190** erklärt zudem das Spektrum aus **Abb. 26**, indem das Vorliegen von **II-190** am Peak bei $m/z = 256.0$ zu sehen ist.

Mit diesem Ergebnis kann nun der angenommene Mechanismus für dessen Bildung aufgestellt werden (**Schema 70**).



Schema 70: Mechanismus zur Bildung des Produktes **II-190**.

Mit dem vorliegenden Mechanismus kann man die verschiedenen Reaktionsschritte nachvollziehen, die jeweils anhand der DC-Kontrolle zu sehen waren. Im ersten Schritt erfolgt eine 1,3-dipolare Cycloaddition zwischen **II-170** und **II-54** zum Produkt **II-192**. Diese Substanz stellt den anfärbbaren Spot mit dem R_f -Wert von 0.40 dar, welche sehr leicht unter aeroben Bedingungen zu **II-193** reagieren kann, das wiederum den Spot mit dem R_f -Wert von 0.26 darstellt. Da **II-193** aufgrund der Pyridinium-Struktur eine labile Substanz ist, zerfällt diese während einer Säulenchromatographie. Zum Schluss kann **II-193** mit H_2O und Fe^{3+} zum finalen Produkt **II-190** reagieren, das säulenchromatographisch isoliert werden kann.

Zuletzt ist noch zu erwähnen, dass die Synthese von **II-190** aus **Schema 69** die erste Testreaktion war und nicht optimiert wurde. Man könnte ein anderes Oxidationsmittel wie O_2 nehmen und die Reaktionsmischung länger und eventuell bei anderen Temperaturen rühren. Auf diese Weise würde man sicherlich eine höhere Ausbeute erzielen.

4 Zusammenfassung & Ausblick

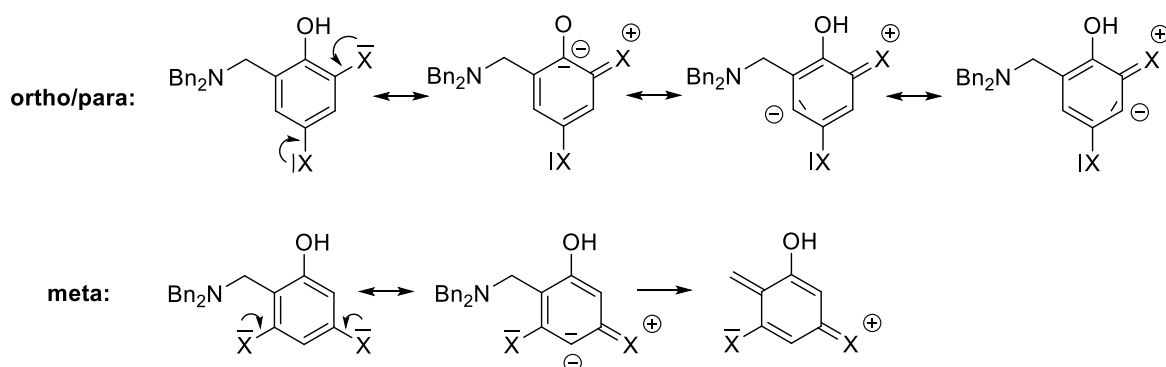
4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit wurden die Reaktionen von *in situ* generierten *ortho*-Chinonmethiden **I-5** und *ortho*-Arinen **I-4** mit unterschiedlichen Reagenzien untersucht. Die erzielten Ergebnisse sind im Folgenden auf zwei Unterkapitel aufgeteilt.

4.1.1 *ortho*-Chinonmethide

Ausgehend von der gefundenen Reaktion aus meiner Masterarbeit (**Schema 3**) wurde die Synthese von 2,3-Dihydrobenzofuran-Derivaten **II-37** weiter erforscht. Hierzu wurden eine Vielzahl an *ortho*-Chinonmethid-Vorstufen als auch verschiedene Reaktionsbedingungen untersucht. Dabei wurde herausgefunden, dass die Photolyse von Mannichbasen nicht zur Synthese von **II-13** herangezogen werden kann. Es kommt dabei lediglich zur Substitution der Amin-Gruppe durch den als LM verwendeten Alkohol. Nur durch eine Thermolyse kann die Synthese von **II-13** auf diesem Weg erreicht werden.

Darüber hinaus müssen Dibenzyl-Mannich-Basen verwendet werden, die in beiden zur Hydroxygruppe stehenden *meta*-Positionen +M-Substituenten tragen (**Schema 71**).

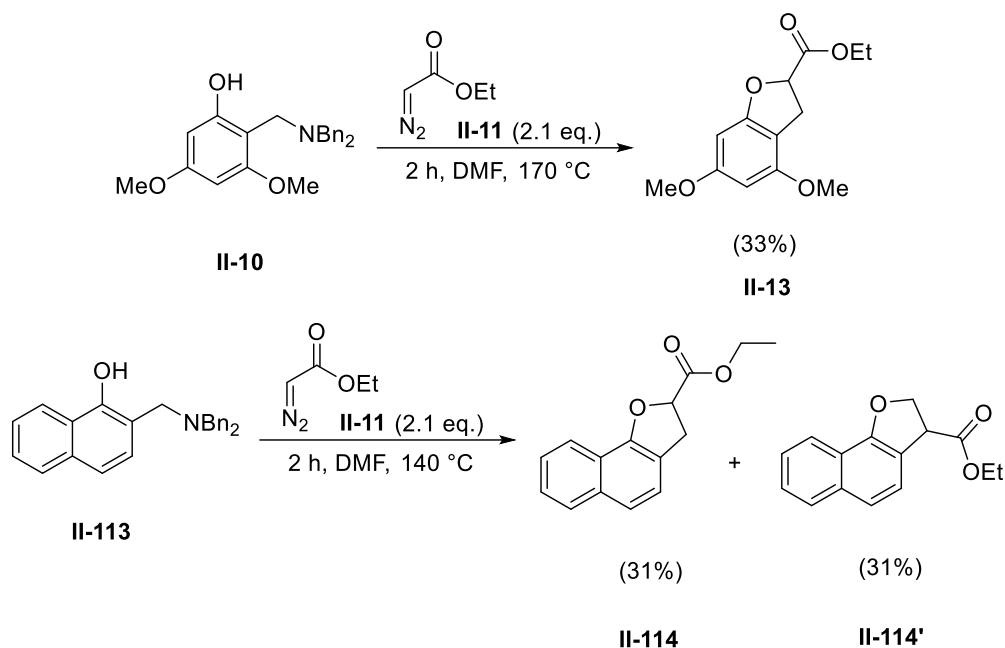


Schema 71: Einfluss des Substitutionsmusters der *ortho*-Chinonmethid Vorstufen.

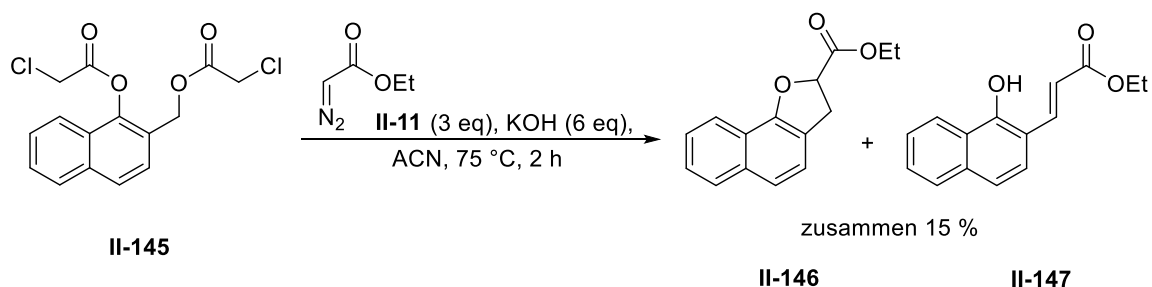
Diese Substituenten sollten optimalerweise keinen ausgeprägten $-I$ -Effekt besitzen, um so eine effektive Aktivierung des Aromaten zu gewährleisten. Auf diese Weise kann die Dibenzylamin Gruppe leichter aus der Vorstufe austreten und so **I-5** generieren. Zusammenfassend wurden so nur die beiden Reaktionen aus **Schema 72** für die Synthese von 2,3-Dihydrobenzofuran-Derivate **II-13** gefunden.

Da die Dibenzyl-Mannich-Basen bei der Thermolyse zu vielen Nebenprodukten führen und somit die Synthese von **II-13** erschweren, wurde der Bis(chloresther) **II-145** als weitere Vorstufe gefunden. Zur *in situ* Generierung eines *ortho*-Chinonmethids **I-5** wird **II-145** mit einer Base schon bei RT umgesetzt, was einen großen Vorteil zur bisherigen Thermolyse darstellt

(**Schema 73**). Auf diese Weise konnte ein neuer Weg für die Synthese eines allgemeinen 2,3-Dihydrobenzofuran-Derivates **II-37** gefunden werden.



Schema 72: Erfolgreiche Umsetzungen zu 2,3-Dihydrobenzofuran-Derivaten ausgehend von Dibenzyl-Mannich-Basen als Vorstufe eines *ortho*-Chinonmethids **I-5**.

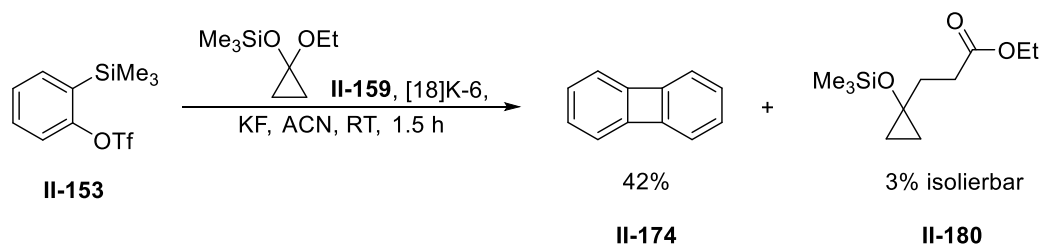


Schema 73: Erfolgreiche Umsetzung zum 2,3-Dihydrobenzofuran-Derivat **II-146** ausgehend vom Bis(chloester) **II-145** als Vorstufe eines *ortho*-Chinonmethids **I-5**.

4.1.2 *ortho*-Arine

Bei der Umsetzung der *ortho*-Arin Vorstufe **II-153** mit verschiedenen Cyclopropan-Derivaten wurde kein Indan-Derivat **II-95** erhalten. Der Grund dafür sind die kinetisch bevorzugten Nebenreaktionen, die die Bildung von Indan-Derivaten **II-95** verhindern (**Schema 74**). Dabei zerfällt **II-153** zu einem *ortho*-Arin **II-54**, dieses reagiert aber unter einer [2+2] Cycloaddition zu **II-174**. Das silylierte Oxycyclopropan **II-159** vollzieht eine Favorskii-artige Ringöffnung und reagiert mit einem weiteren Molekül **II-159** zum Produkt **II-180**.

Die weiteren Cyclopropan-Derivate **II-155** und **II-156** (**Abb. 27**) waren zu stabil und reagierten während der Reaktion nicht ab. Im Fall von **II-158** ist die freie Hydroxygruppe das Problem, die das gebildete *ortho*-Arin **II-54** angreift und zu einer instabilen Substanz führt, die nicht isolierbar ist.



Schema 74: Die Reaktion zwischen **II-153** und **II-159** führt zur Bildung von **II-174** und **II-180**, und nicht wie geplant zu einem Indan-Derivat **II-95**.

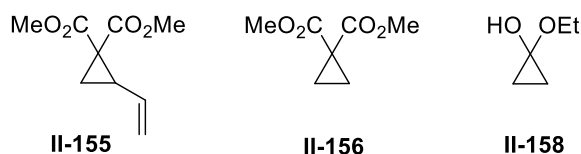
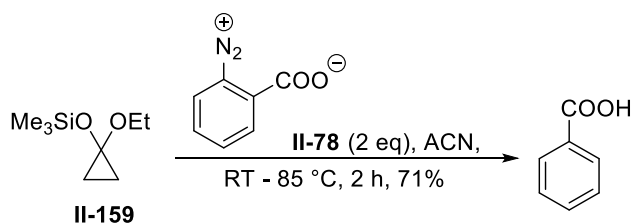


Abb. 27: Weitere in Testreaktionen verwendete Cyclopropan-Derivate.

Zusammenfassend lassen sich folgende drei Punkte auflisten:

- Die Dimerisierung bzw. Trimerisierung zum Biphenylen (**II-174**) bzw. Triphenylen (**II-176**) ist kinetisch bevorzugt, wodurch eine Reaktion mit einem Cyclopropan nicht ohne Weiteres stattfindet.
- Die Cyclopropan-Derivate **II-155** und **II-156** sind für die erhoffte Reaktion zu stabil bzw. nicht nukleophil genug. Erst durch längeres Rühren oder Heizen zersetzen sich diese, wobei in derselben Zeit schon längst Biphenylen (**II-174**) ausgebildet wurde.
- Selbst mit dem silylierten Oxycyclopropan **II-159** erfolgt keine Reaktion. Stattdessen kommt es zu einer Reaktion der eingesetzten Substanzen untereinander, wodurch Biphenylen (**II-174**) und **II-180** durch die Favorskii-artige Ringöffnung entsteht.

Wird das Diazoniumcarboxylat **II-78** als *ortho*-Arin-Vorstufe verwendet und mit dem silylierten Oxycyclopropan **II-159** umgesetzt, so kommt es zu einer Reduktion (**Schema 75**). Im Gegensatz zu den Meinungen in der Literatur entweicht zuerst N_2 aus **II-78**. Die resultierende Verbindung wird daraufhin durch eine Umlagerung von **II-159** zur Benzoesäure reduziert.



Schema 75: Erhalt von Benzoesäure durch Umsetzung von **II-78** mit **II-159**.

Das verblüffende an dieser Reaktion ist zum einen, dass N_2 zuerst aus **II-78** entweicht und nicht wie angenommen das Molekül in einem konzentrischen Schritt zu einem *ortho*-Arin **II-54** zerfällt. Zum anderen fungiert hier **II-159** als Reduktionsmittel und kann ein Hydrid übertragen.

Die zur Stoffklasse der Enine gehörenden Verbindungen **II-161** und **II-167** (**Abb. 28**) stellen für die Umsetzung mit *ortho*-Arin-Vorstufen ebenfalls keine brauchbaren Verbindungen dar. Aufgrund der Ausbildung einer antiaromatischen Struktur erfolgt vermutlich keine Umsetzung zu einem Naphthalin-Derivat.

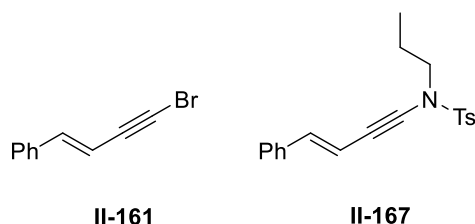
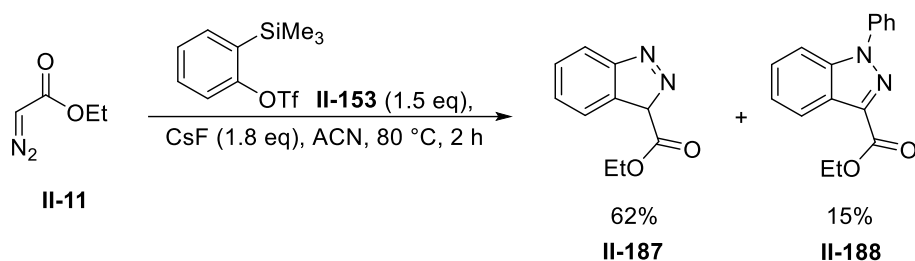


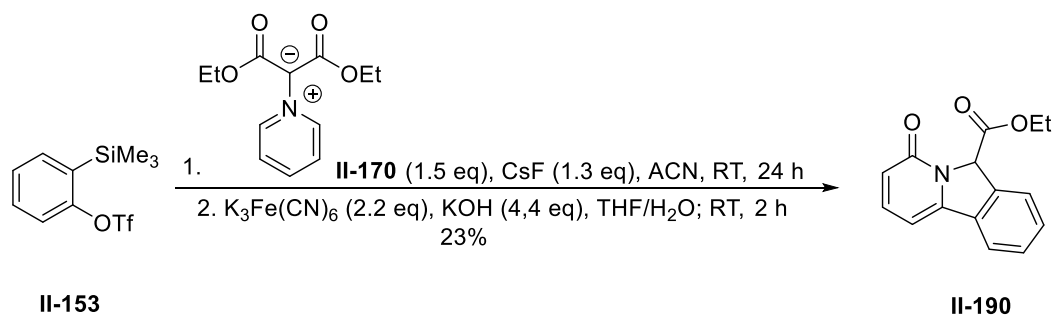
Abb. 28: In Testreaktionen verwendete Enine.

Als letzte Substanzklasse wurden Ylide untersucht. Dabei konnten die Indazol-Derivate **II-187** und **II-188** durch die Reaktion zwischen **II-11** und **II-149** synthetisiert werden (**Schema 76**).



Schema 76: Synthese der Indazol-Derivate **II-187** und **II-188**.

Als weiteres Ylid wurde **II-170** in einer Reaktion verwendet. Nach einer intensiven Untersuchung der zugrunde liegenden Reaktionsschritte konnte schließlich **II-190** auf neuem Weg hergestellt werden (**Schema 77**).



Schema 77: Neuartige Synthese von **II-190**.

4.2 Ausblick

4.2.1 *ortho*-Chinonmethide

Dibenzyl-Mannich-Basen wurden in der Arbeit intensiv untersucht und führen nur in speziellen Beispielen zur Bildung eines 2,3-Dihydrobenzofurans **II-37**. Aus diesem Grund wurde der Bis(chlorester) **II-145** als neue und bessere Vorstufe gefunden. Hierbei müssen weitere Untersuchungen unternommen werden, um eine optimale Base zu finden, die nicht zur Eliminierung von **II-146** zu **II-147** führt. Auch die Anzahl der angebundenen Chloratome am Ester der Vorstufe **II-145** ist entscheidend. Darüber hinaus müssen auch die optimalen Reaktionsbedingungen, wie die Reaktionstemperatur und -dauer, für eine gute Synthese gefunden werden. Schließlich kann so eine neue Synthese für 2,3-Dihydrobenzofuran-Derivate **II-37** ermöglicht werden.

4.2.2 *ortho*-Arine

Vor allem das Auffinden der neuartigen Synthese für die Verbindung **II-190** ist sehr interessant. An der Ausbeute erkennt man jedoch, dass noch optimale Reaktionsbedingungen gefunden werden müssen. Hierbei kann auch ein anderes Oxidationsmittel, wie beispielsweise O₂, herangezogen werden. Wenn das erfolgt ist, so kann man weitere Derivate auf diese Weise synthetisieren.

Kapitel III: Umwandlung pflanzlicher Öle zu Grundchemikalien und Energieträgern

1 Theoretischer Hintergrund

1.1 Umwandlung von Triglyceriden zu Biodiesel und Grundchemikalien

1.1.1 Herstellung von Biodiesel und Glycerin

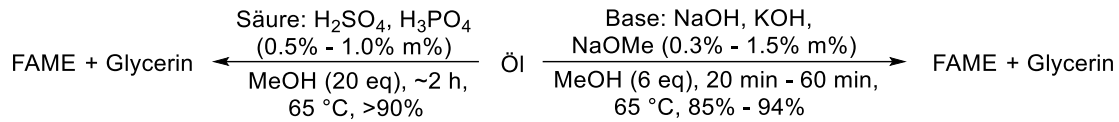
Biodiesel stellt einen festen Bestandteil unserer heutigen Energieversorgung dar. Das zeigt allein die weltweite Produktionsmenge von 41.2 Millionen Tonnen Biodiesel im Jahr 2018, wobei allein Europa 34% der weltweiten Menge produzierte.^[84] Aus diesem Grund wird es mittlerweile seit über einem Jahrzehnt großindustriell hergestellt.

Für dessen Herstellung wird zuallererst ein Ausgangsmaterial benötigt. Dazu werden pflanzliche Öle oder tierische Fette verwendet. Der Unterschied zwischen diesen beiden Ressourcen ist der Anteil an freien Fettsäuren, der in tierischen Fetten höher ist. Dazu kommt, dass Farb- und Geruchsstoffe im tierischen Fett vorhanden sind, wodurch die Qualität von Biodiesel und Glycerin leidet. Da die gängigste Variante zur Biodiesel Herstellung die Umesterung unter basischen Bedingungen (**Schema 78**) ist, sollte der Anteil an freien Fettsäuren im Öl $< 2\%$ liegen. Aus diesem Grund werden hauptsächlich pflanzliche Öle als Ausgangsmaterial für die Biodiesel-Produktion genommen. Dabei werden unter den pflanzlichen Ölen vor allem Soja, Raps- und Palmöl eingesetzt.^[85] Tierische Fette können aufgrund ihres hohen Gehalts an freien Fettsäuren in einer Umesterung in sauren Bedingungen eingesetzt werden, um so Biodiesel herzustellen (**Schema 78**). Für recyceltes Öl (50% – 100% freier Fettsäuren) gibt es bisher keine Verwendung, da dieses unterschiedliche Beimengungen enthält, die prozesstechnisch zu Komplikationen führen können.

Neben dem Öl oder Fett wird auch ein Alkohol für die Umesterung benötigt. Bei der Wahl des Alkohols kommt es darauf an, welchen Preis dieser hat, in welchem molaren Verhältnis zum Triglycerid dieser eingesetzt wird und wie gut der Alkohol während der Biodiesel Herstellung recycelt werden kann. Darüber hinaus muss der Wassergehalt $< 0.8\%$ liegen, um so eine hohe Ausbeute an Biodiesel zu gewährleisten, da es ansonsten zu einer Verseifung oder der Ausbildung von freien Fettsäuren kommt. Aus diesen Gründen wird als Alkohol größtenteils MeOH verwendet. MeOH ist im Vergleich zu EtOH günstiger und kann nach der Umesterung durch eine Destillation mit einer hohen Reinheit wieder zurückgewonnen werden. EtOH bildet ein Azeotrop mit Wasser, weshalb dieses nicht wieder zur Umesterung eingesetzt werden kann.^[85]

Wie schon erwähnt ist die heutzutage gängigste Methode zur Biodiesel-Produktion die Umesterung unter basischen Bedingungen (**Schema 78**). Dazu werden vor allem die Basen NaOH, KOH oder NaOMe mit einer Massenkonzentration von 0.3% – 1.5% (bezogen auf das Öl) verwendet.^[85] Bei der Umesterung unter sauren Bedingungen werden typischerweise

Schwefel- und Phosphorsäure mit einer Massenkonzentration von 0.5% – 1.0% (bezogen auf das Öl) genutzt. Das Problem bei der sauren Umesterung ist, dass sie oft zu langsam für eine breite industrielle Anwendung sind.



Schema 78: Großtechnische Umsetzung unter sauren oder basischen Bedingungen von pflanzlichen Ölen zu FAMEs (fatty acid methyl ester) und Glycerin.

Der Prozess bei der großtechnischen Umsetzung ist in **Abb. 29** gezeigt. Darin sind die Schritte von der Zusammengabe aller Substanzen bis zur Isolierung des Biodiesels zu sehen.

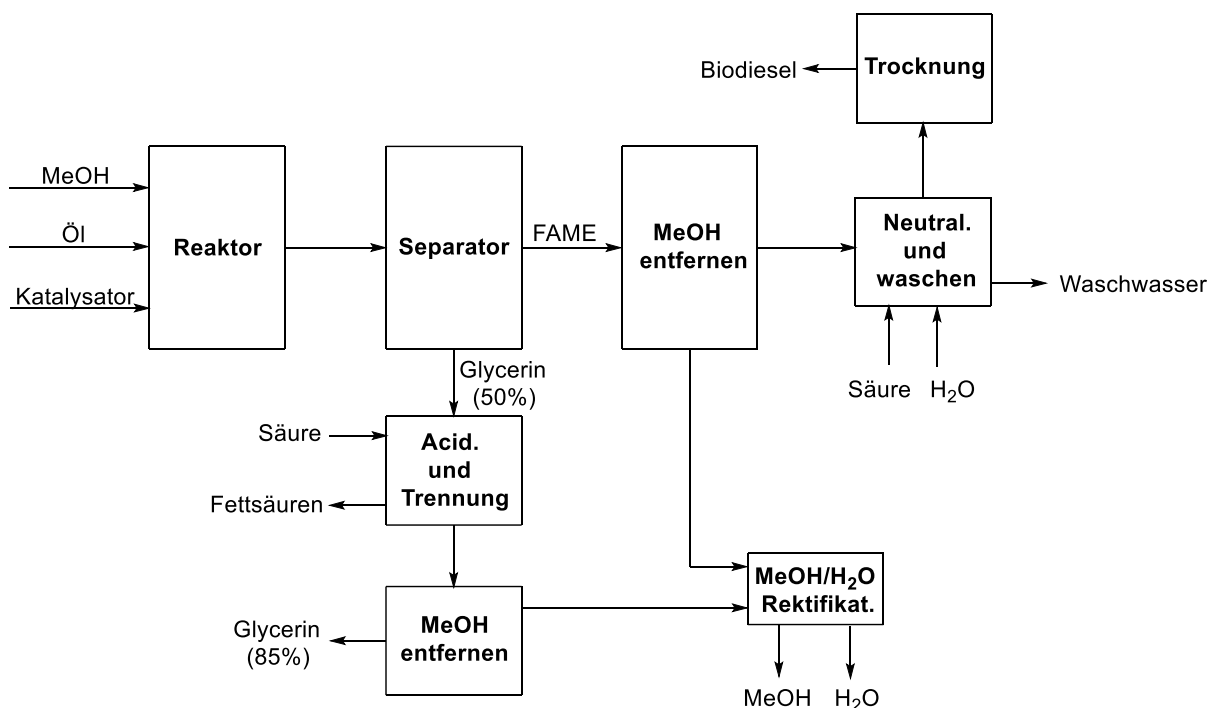


Abb. 29: Schematischer Ablauf der industriellen Biodiesel Produktion unter basischen Bedingungen.^[86]

Nachdem im Reaktor alle Ausgangsstoffe umgesetzt wurden, wird die Mischung im Separator zu Glycerin und FAMEs aufgetrennt. Diese Trennung erfolgt durch einfaches Absetzen von Glycerin, da sich dieses nur schlecht mit FAMEs vermischt. In manchen Prozessen werden hierfür auch Zentrifugen verwendet.^[85] Das Glycerin, das in diesem Schritt mit einer Reinheit von 50% gewonnen wird, enthält noch den Katalysator und Seife. Diese Seife wird durch die freien Fettsäuren im Öl und die zugegebene Base im Reaktor gebildet. Durch ein Ansäuern der Mischung entstehen so wieder freie Fettsäuren, die in Glycerin nicht löslich sind und als obere Phase entfernt werden können. Die Salze fallen als Bodensatz aus und werden ebenfalls entfernt. Verwendet man beim Ansäuern Phosphorsäure, so kann man die ausgefallenen Salze sogar als Dünger weiterverwenden. Zum Schluss wird MeOH im Vakuum entfernt und man

erhält Glycerin mit einer Reinheit von 85%. Dieses wird anschließend in einem separaten Schritt durch eine Vakuumdestillation auf eine Reinheit von 99.5% – 99.7% gebracht.^[86]

Erst nachdem Glycerin aus der Rohmischung der Reaktion entfernt wurde, wird im Vakuum bei erhöhter Temperatur das überschüssige MeOH in der FAME Fraktion entfernt. Würde das MeOH schon im ersten Schritt entfernt werden, so könnte bei den erhöhten Temperaturen eine erneute Umesterung zwischen den FAMES und dem Glycerin erfolgen, wodurch die Ausbeute geringer wäre. Zum Schluss wird die FAME Fraktion nochmals angesäuert, um jegliche Reste vom Katalysator oder Seife zu beseitigen und daraufhin mit Wasser gewaschen. Nach einer Trocknung erhält man schließlich ohne eine weitere destillative Aufreinigung den Biodiesel. Dieser muss den Richtlinien des Standards ASTM D 6751-02 erfüllen, um als Biodiesel verkauft zu werden.^[86]

Der industrielle Prozess für die Umesterung unter sauren Bedingungen ist sehr ähnlich zum demjenigen aus **Abb. 29**. Der Unterschied dazu besteht in der Zugabe von Base und nicht von Säure, das im Reinigungs- und Waschschrift erfolgt. Ansonsten sind alle Schritte gleich.^[85]

Es existiert auch ein industrieller Prozess für die Enzym katalysierte Produktion von Biodiesel. Der Katalysator besteht aus Lipase als Enzym. Hierfür existieren Prozesse, in denen Triglyceride als auch freie Fettsäuren zu FAMES umgewandelt werden können. Der Vorteil dieser Reaktionsführung sind die hohen Ausbeuten, eine deutlich geringere Reaktionstemperatur von 25 °C – 45 °C, das Recyceln der eingesetzten Enzyme und eine hohe Selektivität gegenüber der Esterbildung, wodurch kein hoher Überschuss von MeOH genommen werden muss. Der Nachteil ist jedoch die lange Reaktionszeit, die zwischen 4 h und 40 h variieren kann. Dieser Prozess wird bisher nur in Japan angewandt, da hier die Energiekosten hoch sind und eine herkömmliche Biodiesel-Produktion nicht rentabel wäre.^[85]

1.1.2 Umsetzung von Glycerin zu wertvolleren Verbindungen

Das vorherige Kapitel hat gezeigt, dass bei der industriellen Biodiesel-Produktion große Mengen an Glycerin mit einer Reinheit von 85% anfallen, die in einem darauffolgenden Prozess noch auf eine Reinheit von 99.7% gebracht werden müssen. Dieser Prozess ist jedoch mit hohen Kosten verbunden. Aus diesem Grund werden neue Prozesse entwickelt, in denen Metallsalze als Lewis-Säuren eingesetzt werden.^[87] Dadurch werden Biodiesel und Glycerin erhalten, die ohne aufwendige Aufreinigungsschritte in einer hohen Reinheit direkt entnommen werden können. Zudem fällt Glycerin auch bei der Fermentation von Zuckern oder auch bei der Bioethanol-Herstellung aus Lignocellulose in großen Mengen an.^[88] Da auch die Biodiesel-Produktion stetig zunimmt, entstehen sehr große Mengen an Glycerin, die die erforderlichen Mengen in der pharmazeutischen, kosmetischen oder Lebensmittelindustrie weit übersteigen. Aus diesem Grund müssen neue Wege gefunden werden, wie man Glycerin in andere und vor allem wertvollere Verbindungen umwandeln kann. Vor allem neue katalytische Reaktionen spielen hier eine entscheidende Rolle. **Abb. 30** zeigt eine Übersicht über die heutzutage wichtigsten industriellen Transformationen von Glycerin zu weiteren Verbindungen.^[88]

Die Oxidation von Glycerin kann durch eine elektrochemische oder durch eine Übergangsmetall-katalysierte Reaktion durchgeführt werden. Das größere Problem bei diesen

Reaktionen ist die in vielen Fällen nicht selektive Oxidation zu einem Stoffgemisch an oxidierten Verbindungen. So kann beispielsweise Dihydroxyaceton (**III-1**) mit einer Selektivität von 80% durch die Oxidation von Glycerin mit Luft bei 0.1 MPa und einem Bi-Pd/C-Katalysator erhalten werden.^[89] Das Problem ist hier die abnehmende Selektivität des Katalysators mit zunehmender Reaktionszeit, woran aber viele katalytische Systeme für die Oxidation von Glycerin leiden.

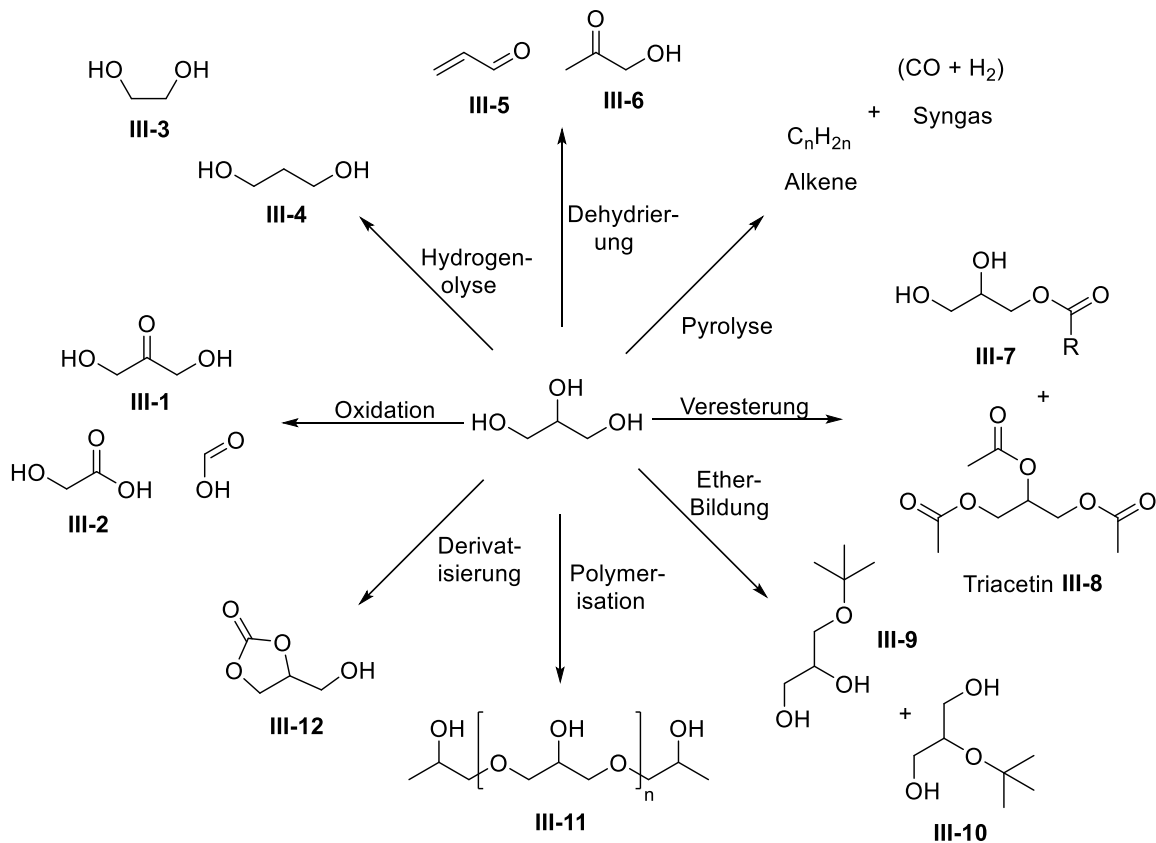
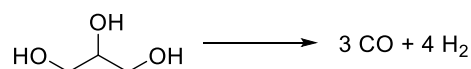


Abb. 30: Übersicht über die aktuellen industriellen Transformationen von Glycerin zu wertvolleren Verbindungen.

Durch die Hydrogenolyse können C-O-Bindungen gekappt und stattdessen mit einer C-H Bindung versehen werden. Auf diese Weise können Propandiol **III-4** und Ethylenglycol **III-3** großtechnisch hergestellt werden. Wie auch bei den Oxidationen gibt es hierfür eine Fülle an Reaktionen, wobei vor allem Katalysatoren auf Ru, Pd, Pt, Ni und Cu Basis verwendet werden. Propandiol **III-4** wird beispielsweise mit Terephthalsäure zum Kunststoff SORONA[®] copolymerisiert.

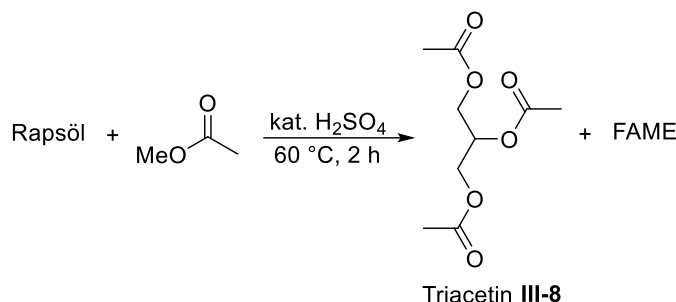
Ein weiterer interessanter Einsatz von Glycerin ist für die Gewinnung von Syngas (**Schema 79**).



Schema 79: Herstellung von Syngas ausgehend von Glycerin, das von Soares *et al.*^[90] untersucht wurde.

So konnte beispielsweise *Soares et al.*^[90] eine katalytische Tieftemperaturreaktion finden, in der Syngas erhalten wurde, das anschließend in einer Fischer-Tropsch-Reaktion zu flüssigen Energieträgern umgewandelt werden konnte. Auf diese Weise ist es möglich, Glycerin direkt zu Treibstoffen umzuwandeln.

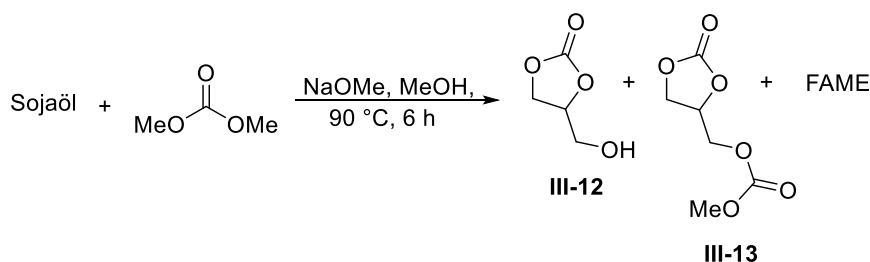
Ein bedeutender Prozess namens Glycerol wurde von *Kijenski et al.*^[91] entworfen. Dabei handelt es sich um einen integrierten Prozess, in dem in einem Schritt Biodiesel als auch Triacetin **III-8** gewonnen wird (**Schema 80**). Auf diese Weise muss nicht das Glycerin abgetrennt, aufgereinigt und separat in einem zweiten Schritt zu **III-8** umgesetzt werden.



Schema 80: Glycerol-Prozess zur Herstellung von Biodiesel und Triacetin (**III-8**) in nur einem Schritt.

Der Nachteil dieser Reaktion ist der Erhalt eines Gemisches an **III-8** mit weiteren Mono- und Diestern des Glycerins.

Als letztes wird ein weiterer integrierter Prozess angesprochen, der von *Rivetti et al.*^[92] gefunden wurde. Bei diesem Prozess werden pflanzliche Öle wie Sojaöl in nur einem Schritt zu Biodiesel, Glycerin-Carbonat **III-12** und Glycerin-Dicarbonat **III-13** umgewandelt (**Schema 81**). Auch hier liegt der große Vorteil in der direkten Umwandlung von Glycerin zu einer neuen Verbindung, die neue Anwendungsbereiche besitzt.



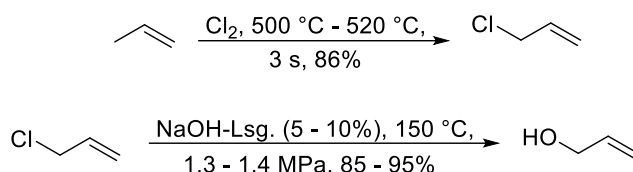
Schema 81: Integrierter Prozess zur Herstellung von Biodiesel und den Glycerin-Derivaten **III-12** und **III-13** in nur einem Schritt.

1.1.3 Herstellung und Verwendung von Allylalkohol

Bei der Herstellung von Allylalkohol muss man zwischen der industriellen Herstellung und der Herstellung im Labormaßstab unterscheiden. Es gibt mehrere Wege, um Allylalkohol herzustellen, wobei im großtechnischen Maßstab hauptsächlich zwei Reaktionen verwendet

werden.^[93] Beide Reaktionen gehen von Propen als Ausgangsmaterial aus, das aus Erdöl in großen Mengen gewonnen wird.

In der ersten Variante wird Propen bei hohen Temperaturen chloriert, wobei Allylchlorid entsteht (**Schema 82**).^[94] Die Reaktion wird bei hohen Temperaturen durchgeführt, um so Chlor Radikale zu erzeugen. Anschließend durchlaufen diese eine radikalische Substitution am Propen zum Produkt Allylchlorid. Die Produktion erfolgt in einem Durchflussreaktor, wobei Propen in einem Überschuss eingesetzt wird, und dieser in Abhängigkeit der wirtschaftlichen Interessen variiert. Das erhaltene Allylchlorid wird in einem weiteren Schritt mit einer NaOH-Lsg. zum Allylalkohol hydrolysiert (**Schema 82**). In diesem Prozess wird Allylchlorid nahezu quantitativ umgesetzt. Zum Schluss wird H₂O mit Diallylether als Azeotrop aus der Reaktionsmischung entfernt.

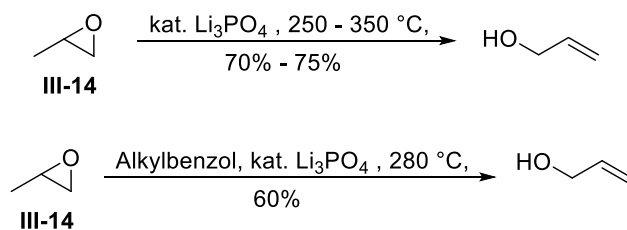


Schema 82: Großtechnische Synthese von Allylalkohol über Allylchlorid durch eine Hydrolyse.

In der zweiten Variante wird Propen zum Propenoxid **III-14** katalytisch oxidiert. Dieses wird dann mit einem Katalysator zu Allylalkohol umgelagert. Diese Umlagerung wird entweder in der Gasphase oder mit einer flüssigen Phase vollzogen.^[93]

Im gasförmigen Prozess wird Propenoxid **III-14** bei 250 – 350 °C über einen Katalysator geleitet, wobei Allylalkohol mit einer Ausbeute von 70 – 75% erhalten wird. Der Katalysator besteht aus 73.6% Li₃PO₄ und 17.5% SiO₂, sowie einem inerten Material, und erzielt eine Selektivität von 97.1% für die Bildung von Allylalkohol.^[95] In den industriellen Umsetzungen erhält man so 0.5 kg Produkt pro Stunde (**Schema 83** oben).

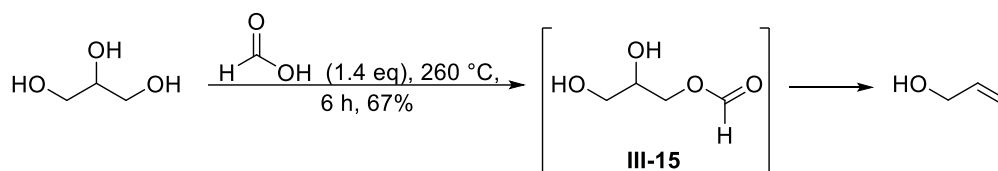
Im Progil-Prozess wird Propenoxid **III-14** bei 280 °C durch eine hochsiedende Flüssigkeit wie Alkylbenzol geleitet, in der fein gemalenes Li₃PO₄ suspendiert ist. Man erhält damit eine Ausbeute von 60% und einer Selektivität von 92%. In den industriellen Umsetzungen erhält man so 1 kg Produkt pro Stunde.



Schema 83: Katalytische Umlagerungen von Propenoxid **III-14** zum Produkt Allylalkohol.

Darüber hinaus gibt es noch weitere industrielle Prozesse zur Herstellung von Allylalkohol, die vereinzelt umgesetzt werden. In einem Prozess wird zuerst Allylacetat ausgehend von Propen, Essigsäure und Sauerstoff hergestellt. Anschließend wird Allylacetat bei 230 °C zu Allylalkohol hydrolysiert.^[96] Des Weiteren wird auch Acrolein in der Gasphase mit einem Cd-Zn-Katalysator hydriert, wobei Allylalkohol mit einer Ausbeute von 70% erhalten wird.^[97]

Neben diesen großtechnischen Prozessen kann Allylkohol im Labormaßstab auf mehreren Wegen über unterschiedliche Zwischenstufen synthetisiert werden. Eine bekannte Methode stellt die Umsetzung von Glycerin mit Ameisensäure zum Ester **III-15** dar, der ohne isoliert zu werden direkt zum Allylkohol pyrolysiert wird (**Schema 84**).^[98] Dabei werden Glycerin und Ameisensäure bei 260 °C mit einer aufgesetzten Destillationsbrücke gerührt, wobei die Ameisensäure in drei Portionen nach und nach zugegeben wird.



Schema 84: Synthese von Allylkohol im Labormaßstab durch die Pyrolyse von **III-15**.

Allylkohol wird hauptsächlich in Polymerisationsreaktionen eingesetzt, um so unterschiedliche Materialien für unterschiedlichste Anwendungen herzustellen. So wird er beispielsweise zu Allylether und -ester wie Diallylphthalat umgesetzt, das zu einem Kunststoff polymerisiert wird. Darüber hinaus wird teilweise polymerisierter Allylkohol mit ungesättigten Fettsäuren umgesetzt, um so wasserentziehende und trocknende Filme zu erhalten. Weitere Polymerisationen führen zu Substanzen, die als Weichmittel in Kunststoffen oder als feuerresistente Beschichtungen verwendet werden.^[93] Darüber hinaus wird Allylkohol auch hydroformyliert.

1.2 Photo-katalytische Umsetzung von Fettsäuren

Schon vor 40 Jahren begann die Erforschung des Gebietes der Photoredox katalysierten Reaktionen. Dabei leisteten *Kellogg et al.*^[99] und *Deronzier et al.*^[100] Pionierarbeiten, indem sie das erste Mal $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$ als Photoredoxkatalysator verwendeten. Seitdem hat sich vor allem in den letzten 10 Jahren einiges auf diesem Gebiet getan, wodurch neue C-C-Bindungsknüpfungsreaktionen gefunden wurden, die mit Hilfe von thermischer Energie nicht realisierbar wären.^[101] Unter dem Aspekt der grünen Chemie bietet die Photoredoxkatalyse den Vorteil atomökonomisch und umweltfreundlich zu sein. Aufgrund des Redoxverhaltens des Katalysators werden giftige und umweltbedenkliche Reagenzien, als auch der Einsatz von Reagenzien in stöchiometrischen Mengen, in vielen Fällen nicht mehr gebraucht. Darüber hinaus wird zur Aktivierung des Katalysators Licht im sichtbaren Bereich benötigt, das mit handelsüblichen Lampen erzeugt werden kann. Somit wird bei diesen Reaktionen keine energiereiche UV-Strahlung benötigt, wie es in der herkömmlichen Photochemie üblich ist. Deshalb können auch labilere Gruppen in einer Photoredox-Reaktion eingesetzt werden, die normalerweise in einer Reaktion mit UV-Licht zerfallen würden. Nicht nur für synthetische Zwecke werden Photoredoxkatalysatoren verwendet. Auch für die Spaltung von Wasser zu H_2 und O_2 durch Bestrahlung mit sichtbarem Licht werden diese genutzt,^[102] oder zur Reduktion von CO_2 zu Methan.^[103] $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ und weitere Katalysatoren können auch als Solarzellen^[104] oder organische LEDs^[105] genutzt werden.

1.2.1 Anregung von Photoredoxkatalysatoren durch sichtbares Licht

Um die katalytische Wirkung von Photoredoxkatalysatoren zu verstehen, wird zuerst der photochemische Prozess bei der Bestrahlung eines Photoredoxkatalysators mit Licht erläutert. Dazu wird $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ als Beispiel eines Photoredoxkatalysators genommen. In **Abb. 31** ist dieser Katalysator mit den dazugehörigen t_{2g} und e_g^* Orbitalen abgebildet, die durch den oktaedrischen Komplex entstehen. Das π^* Orbital resultiert hingegen von der Liganden-Sphäre als antibindendes und tiefliegendes Orbital.^[82]

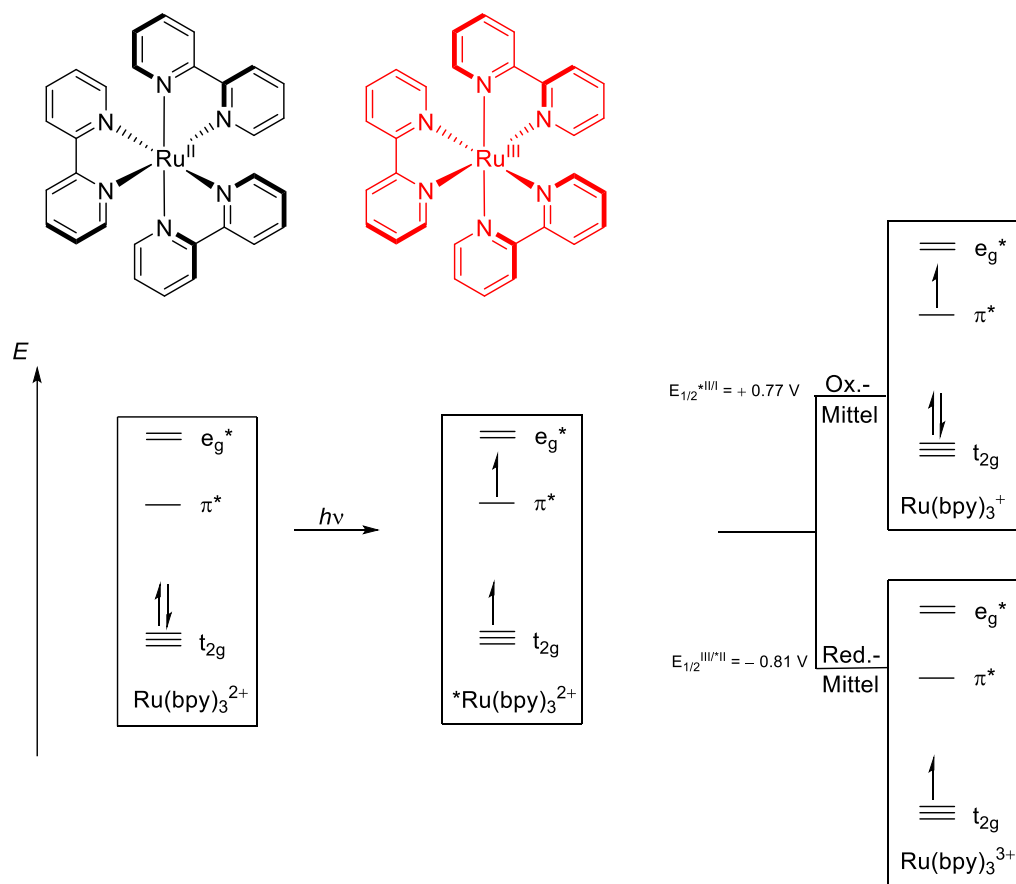
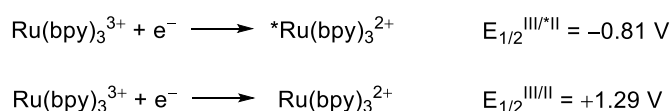


Abb. 31: $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ und ein Ausschnitt des dazugehörigen des Orbitalschemas vor und nach der Anregung durch Licht.

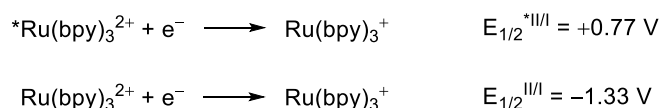
Wird nun der Katalysator mit sichtbarem Licht bestrahlt, so wird ein Elektron aus dem t_{2g} Orbital des Metalls in das leere π^* Orbital der Liganden-Sphäre angeregt.^[106] Ein Elektron wandert demnach vom Metall zum Liganden, weshalb dieser Prozess auch als MLCT (metall to ligand charge transfer) bezeichnet wird, wodurch das Metall zu Ru(III) oxidiert wurde und der Ligand als Gesamtes reduziert wurde.^[107] Das angeregte Elektron vollzieht daraufhin ein ISC (intersystem crossing) um so den energieärmsten Zustand als Triplet einzunehmen. Da die Rückkehr zum Ausgangszustand spinverboten ist, ist die Lebensdauer dieses Zustands sehr lange. In diesem Zustand kann der Katalysator ein Elektron in das tiefliegende t_{2g} Orbital leicht aufnehmen und dadurch als gutes Oxidationsmittel dienen. Durch das nun höher liegende Elektron im π^* Orbital kann der Katalysator aber auch sehr leicht ein Elektron abgeben und

damit als gutes Reduktionsmittel dienen. Aus diesem Grund ist der Katalysator im aktivierten Zustand ein besseres Oxidations- als auch Reduktionsmittel, was an den Reduktionspotentialen zu sehen ist. Diese werden gegen die Kalomel-Elektrode gemessen und sind tabelliert.^[108,82] Betrachtet man die folgenden Halbreaktionen (**Schema 85**) so erkennt man, dass der Katalysator im angeregten Zustand (*) leichter ein Elektron abgeben kann ($E_{1/2}^{\text{III}/*\text{II}} = -0,81 \text{ V}$) als im normalen Zustand ($E_{1/2}^{\text{III/II}} = +1,29 \text{ V}$) und somit ein besseres Reduktionsmittel im angeregten Zustand darstellt.



Schema 85: Elektrochemische Halbreaktionen des Ru-Katalysators im angeregten und nicht angeregten Zustand.

Dasselbe trifft für die Elektronenaufnahme zu, die in **Schema 86** gezeigt ist. Für die Reduktion des Katalysators im angeregten Zustand erhält man $E_{1/2}^{* \text{III/I}} = +0,77 \text{ V}$. Somit stellt dieser Prozess eine bessere Elektronenaufnahme dar als im normalen Zustand ($E_{1/2}^{\text{III/I}} = -1,33 \text{ V}$), weshalb der angeregte Katalysator auch ein besseres Oxidationsmittel ist.



Schema 86: Elektrochemische Halbreaktionen des Ru-Katalysators im angeregten und nicht angeregten Zustand.

Mit dem gezeigten Ablauf der Anregung und den Reduktionspotentialen kann man nun einen gesamten Reaktionszyklus aufstellen. In **Abb. 32** sind dazu der oxidative und der reduktive Zyklus gezeigt.

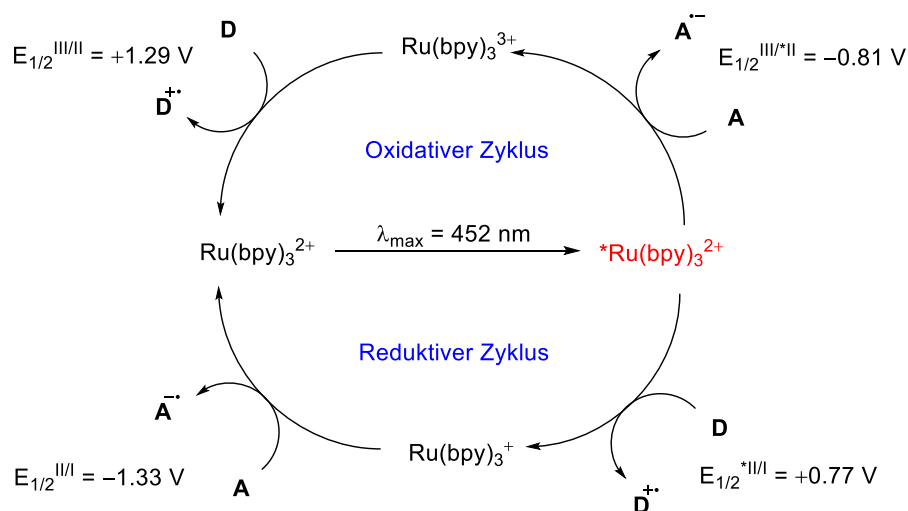


Abb. 32: Bezogen auf Ru²⁺ oxidativer und reduktiver Zyklus des angeregten *Ru(bpy)₃²⁺ Katalysators.

Im oxidativen Zyklus wird der Katalysator $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ durch sichtbares Licht zu $^*\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ angeregt. In diesem Zustand erfolgt eine Oxidation des Katalysators zu $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{3+}$, wobei durch ein Ein-Elektron-Transfer (SET) ein Elektron auf den Akzeptor A übergeht und diesen zu A^- reduziert. Der resultierende Katalysator $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{3+}$ stellt ein starkes Oxidationsmittel ($E_{1/2}^{\text{III/II}} = +1.29 \text{ V}$) dar und nimmt wieder ein Elektron von einem Donor auf, wodurch der ursprüngliche Katalysator $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ generiert wird. Substanzen, die mit einem Photoredoxkatalysator einen oxidativen Zyklus eingehen, werden oxidative Quencher genannt und sind beispielsweise Dinitrobenzol oder Aryldiazoniumsalze.

Im reduktiven Zyklus wird der Katalysator ebenfalls zuerst zu $^*\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ angeregt und nimmt daraufhin ein Elektron von einem Donor auf, wodurch $\text{Ru}(\text{bpy})_3^+$ entsteht. Dieses stellt ein starkes Reduktionsmittel ($E_{1/2}^{\text{II/I}} = -1.33 \text{ V}$) dar und gibt daraufhin ein Elektron an einen Akzeptor ab. So wird auch hier der ursprüngliche Katalysator $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ generiert. Substanzen, die mit einem Photoredoxkatalysator einen reduktiven Zyklus eingehen, werden reduktive Quencher genannt und sind z.B. tertiäre Amine.

Was den Einfluss der Liganden auf das Redoxpotential angeht, kann man es folgendermaßen zusammenfassen. Liganden, die elektronenschiebende Reste tragen, erhöhen den reduzierenden Charakter des Katalysators. Wohingegen Liganden, die elektronenziehende Rest tragen, den oxidierenden Charakter des Katalysators verstärken.^[109]

Es gibt auch weitere Ru-basierte Photoredoxkatalysatoren, sowie Ir-basierte Katalysatoren, die gängiger Weise in der Photoredox-Chemie eingesetzt werden. Diese unterscheiden sich durch die angebotenen Liganden, wodurch die Redox Potentiale variiert werden können. In *Tabelle 5* sind die wichtigsten Katalysatoren mit den jeweiligen Redoxpotentialen $E_{1/2}$, den Lebensdauern τ des angeregten Triplett Zustandes, sowie den Anregungs- und Emissionswellenlängen aufgezeigt.^[82] Alle Potentiale sind gegen eine Kalomelektrode bestimmt worden. Die einzelnen Katalysatoren in der *Tabelle 5* wurden nach unten hin mit zunehmender Reduktionsstärke geordnet.

Tabelle 5: Wichtige Photoredoxkatalysatoren mit den dazugehörigen Redoxpotentialen (gemessen in ACN bei RT und gegen die Kalomelektrode). Dazu sind noch die Lebensdauern der angeregten Zustände, die Anregungs- und Emissionswellenlängen aufgelistet. ^aIn EtOH/MeOH 1:1 bei 77 K gemessen.

Nr.	Photoredox Kat.	$E_{1/2} [\text{V}]$ (M^+/M^*)	$E_{1/2} [\text{V}]$ (M^*/M^-)	$E_{1/2} [\text{V}]$ (M^+/M)	$E_{1/2} [\text{V}]$ (M/M^-)	Lebensdauer an. Zustand τ [ns]	An. λ_{max} [nm]	Em. λ_{max} [nm]
1	$\text{Ru}(\text{bpz})_3^{2+}$	-0.26	+1.45	+1.86	-0.80	740	443	591
2	$\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$	-0.81	+0.77	+1.29	-1.33	1100	452	615
3	$\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2$ (dtbbpy) ⁺	-0.89	+1.21	+1.69	-1.37	2300	380	470
8	<i>fac</i> - $\text{Ir}(\text{ppy})_3$	-1.73	+0.31	+0.77	-2.19	1900	375	494 ^a

Die Katalysatoren aus *Tabelle 5* sind in **Abb. 33** gezeigt. Darüber hinaus sind weitere Verbindungen zu sehen, die ebenfalls Photoredox-aktiv sind.

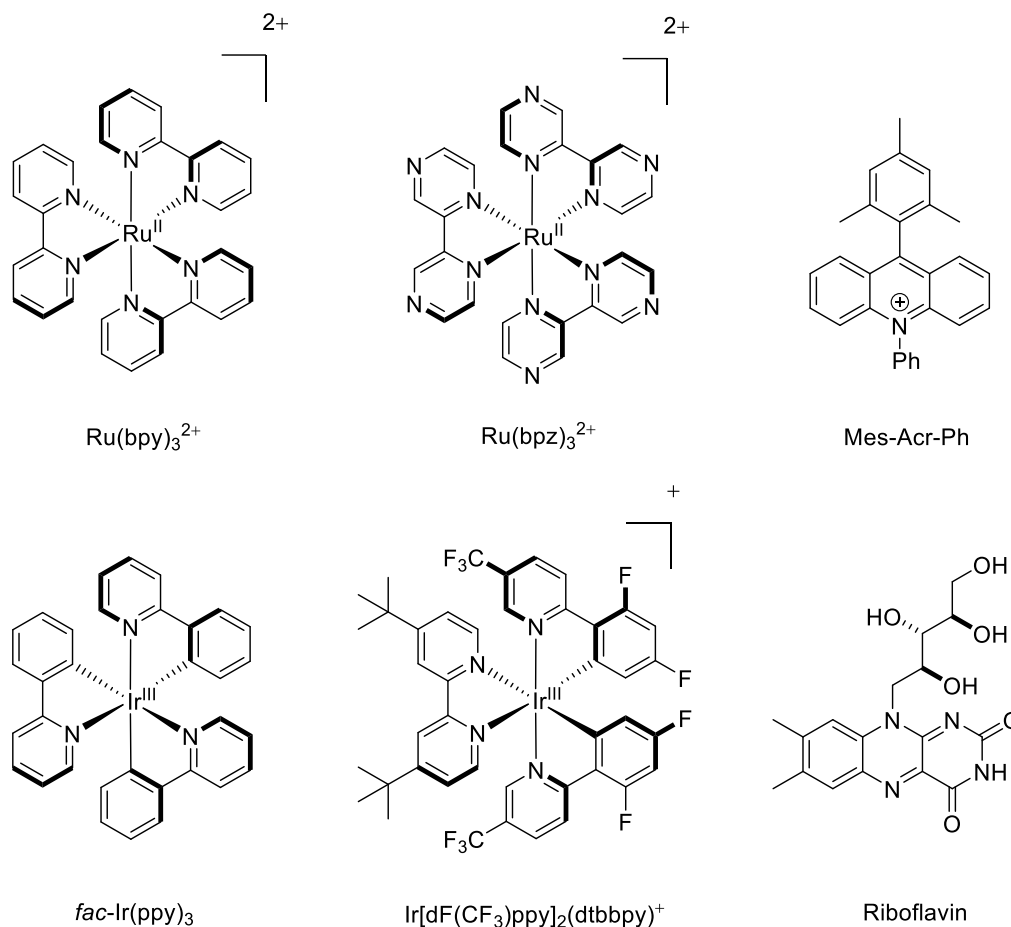


Abb. 33: Bekannte Photoredoxkatalysatoren.

1.2.2 Reaktionen mit Photoredoxkatalysatoren

Photoredox-katalysierte Reaktionen lassen sich in folgende drei Klassen einteilen. Diese sind die reduktiven Reaktionen, oxidativen Reaktionen und Redox neutralen Reaktionen.

Zu den reduktiven Reaktionen gehören z.B. Reduktionen von Doppelbindungen, reduktive Dehalogenierungen, Reduktionen von Nitro-, Azid und Hydrazingruppen oder auch radikalische Cyclisierungen. Da in diesen Reaktionen in Summe eine Reduktion stattfindet, muss neben dem Photoredoxkatalysator ein Reduktionsmittel in stöchiometrischen Mengen zur Reaktionsmischung zugegeben werden. Gängige Reduktionsmittel wären 1,4-Dihydropyridin-Derivate **III-16**, wie z.B. die Hantzsch Ester (**III-17**), Dihydroacridin-Derivate **III-18**, Hydrazin oder im einfachsten Fall tertiäre Amine (**Abb. 34**).^[82]

Stephenson et al.^[110] konnte durch den Einsatz von Ru(bpy)₃Cl₂ und Et₃N als Reduktionsmittel eine radikalische Cyclisierung des Cyclopenten Derivates **III-19** bewirken (**Schema 87**). Dabei wird im ersten Schritt Et₃N durch *Ru(bpy)₃²⁺ oxidiert. Diese Substanz überträgt anschließend ein Elektron auf **III-19**, wodurch dieses zum Intermediat **III-20** cyclisiert. Das entstehende

Radikal kann daraufhin mit der Dreifachbindung eine erneute Cyclisierung eingehen, wobei nach einer H· Abstraktion das Produkt **III-21** resultiert.

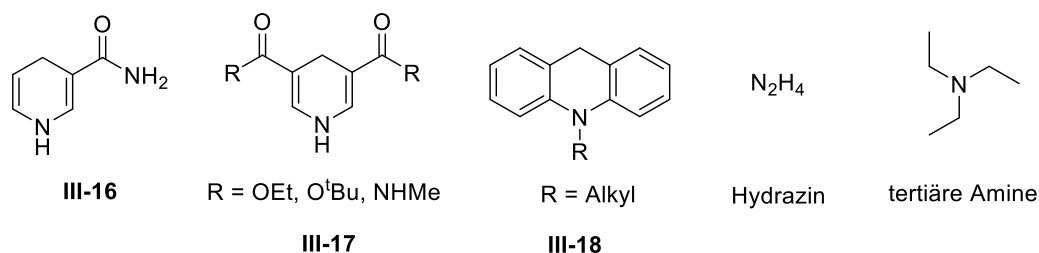
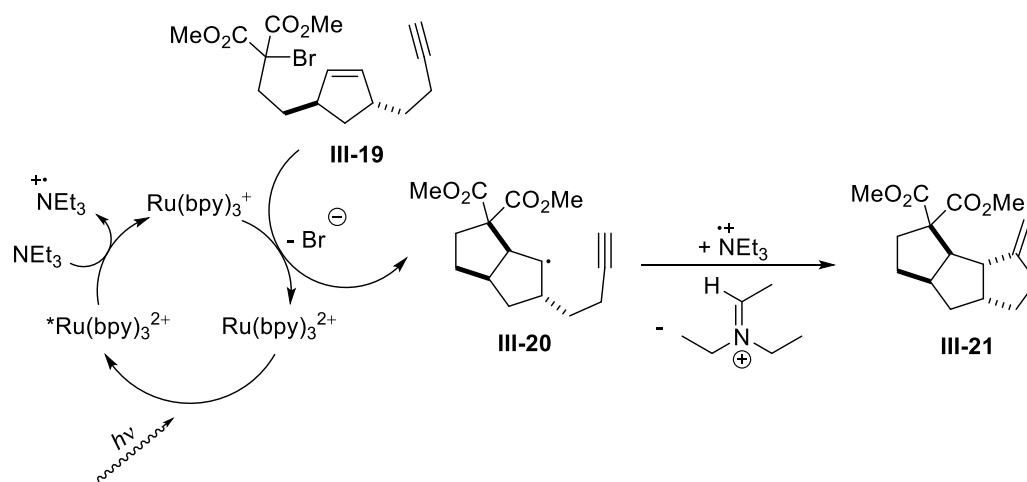


Abb. 34: Gängige Reduktionsmittel, die in Photoredox katalysierten Reaktionen verwendet werden.

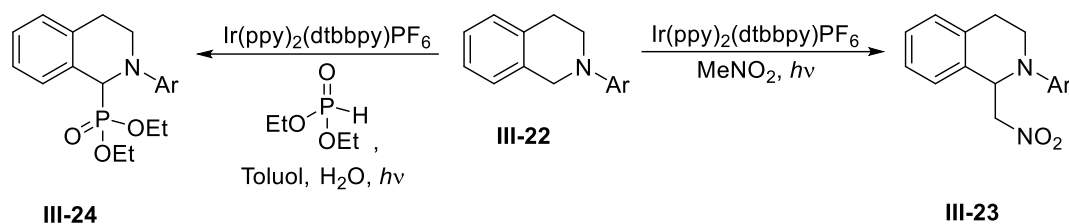


Schema 87: Radikalische Cyclisierung durch einen Photoredoxkatalysator.

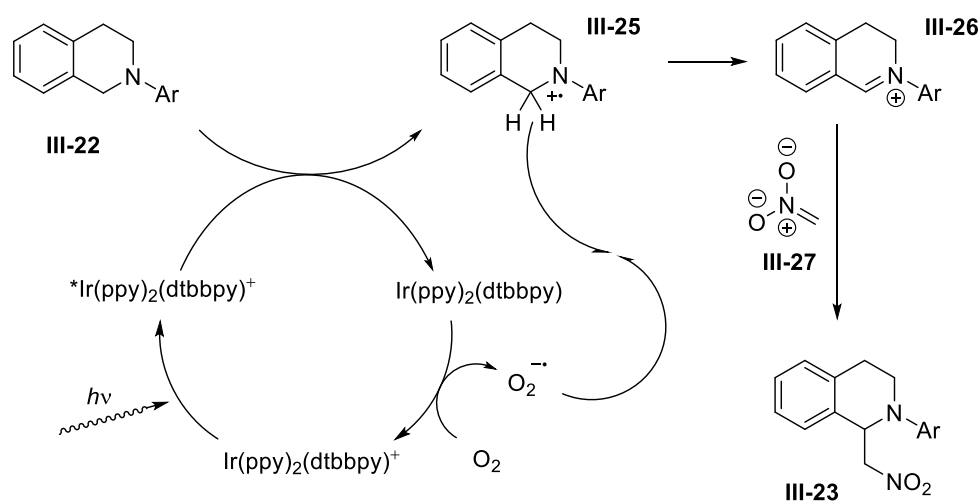
So wie in den gezeigten reduktiven Reaktionen muss auch bei den oxidativen Reaktionen eine weitere Substanz in stöchiometrischen Mengen eingesetzt werden. Diese Substanz nimmt hier ein Elektron von einer elektronenreichen Verbindung auf, wobei diese Reaktion auch hier durch einen Photoredoxkatalysator katalysiert wird. Insbesondere elektronenreiche Arene und Amine werden in diesen oxidativen Reaktionen verwendet. Beispiele für diese Reaktionsklasse wäre die Umwandlung funktioneller Gruppen, wie die Oxidation von benzylichen Alkoholen zu Aldehyden.^[82] Des Weiteren können auf diese Weise die Schutzgruppen PMB oxidativ entfernt werden,^[111] Biaryle oxidativ gekuppelt werden, Ringschlüsse durch [3+2]-Cycloadditionen mit Azomethin-Yliden oder durch radikalische Cyclisierungen mit Ammoniumradikalen erzielt werden oder vor allem Ammonium-Ionen generiert werden, die anschließend mit einer Vielzahl an Nucleophilen reagieren.^[82]

So konnte z.B. *Stephenson et al.*^[112] eine Nitromethan-Gruppe an die Substanz **III-22** einführen (**Schema 88**). Der Mechanismus für diese Reaktion ist in **Schema 89** gezeigt. Im ersten Schritt wird der Ir-Katalysator durch Licht angeregt, wodurch dieser das nichtbindende Elektronenpaar desamins **III-22** oxidiert. Superperoxid O_2^- , das durch die Reduktion von O_2 entsteht, abstrahiert daraufhin ein H-Atom von **III-25** um so das Iminium-Ion **III-26** zu generieren. Dieses wird anschließend durch das Nucleophil **III-27** angegriffen, das durch die Deprotonierung von Nitromethan entsteht. Auf diese Weise erhält man das Produkt **III-23**. In

Schema 88 ist eine weitere Reaktion gezeigt, in der *Koenigs et al.*^[113] auf ähnliche Weise das Aminophosphonat **III-24** ausgehend von **III-22** synthetisieren konnte.



Schema 88: α -Funktionalisierung von **III-22** mit Photoredox Katalysatoren.

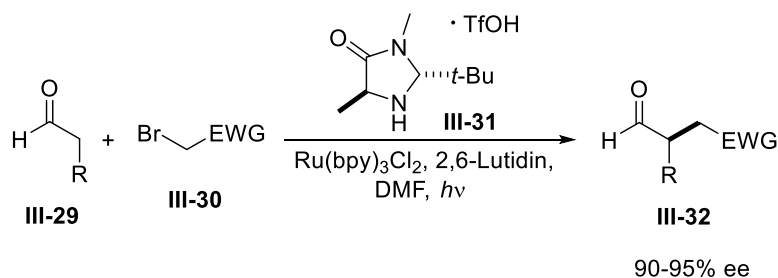


Schema 89: Mechanismus der Photoredox-Reaktion zur Herstellung von **III-23**.

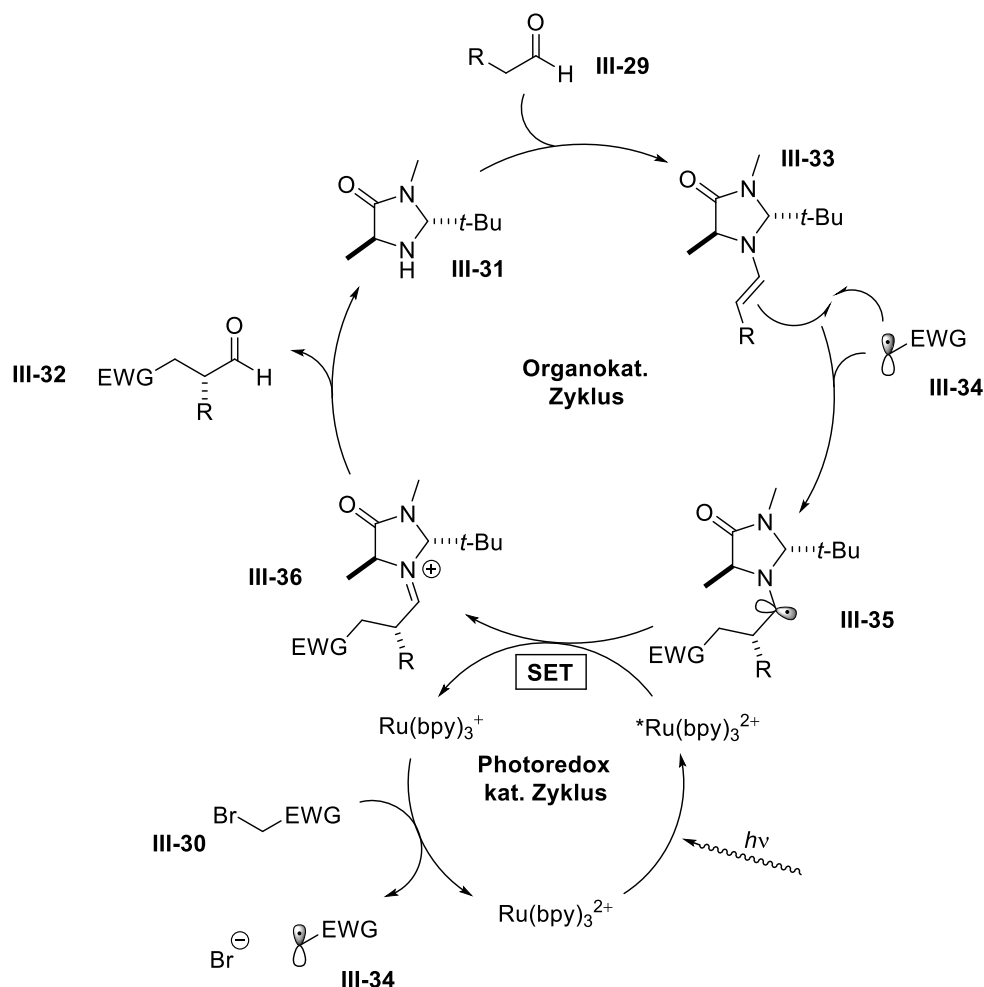
Der letzte und mit Abstand größte Bereich der Photoredox-Reaktionen sind die in Summe neutralen Redox-Reaktionen. In diesen Reaktionen verläuft die Ein-Elektron-Oxidation als auch die Ein-Elektron-Reduktion in verschiedenen Schritten des Mechanismus ab, wodurch in Summe eine neutrale Photoredox-Reaktion vorliegt. Aus diesem Grund wird in diesen Reaktionen kein weiteres Oxidations- oder Reduktionsmittel in stöchiometrischen Mengen zugegeben. Von diesem Reaktionstyp gibt es mittlerweile eine große Anzahl an Reaktionen, die in der Literatur bekannt sind. Dazu gehören Atom-Transfer-Radikal-Additionen (ATRA), wobei in einem Molekül eine σ -Bindung gespalten wird und die Fragmente an eine Doppelbindung addieren. Des Weiteren gibt es viele Beispiele, in denen Radikale an Aromaten addieren. Auf diese Weise lassen sich Aromaten arylieren oder alkylieren. Darüber hinaus sind auch [2+2]- und [3+2]-Cycloadditionen bekannt. Auch radikalisch-konjugierte Additionen lassen sich so realisieren.^[82] Ein interessantes Gebiet stellt die Photoredox-Organokatalyse dar. Hier konnten *Nicewicz* und *MacMillan* in einem organokatalytischen und einem gekoppelten Photoredox katalytischen Zyklus eine enantioselektive α -Alkylierung von Aldehyden erzielen (**Schema 90**).^[114]

Im ersten Schritt wird das Enamin **III-33** durch die Reaktion zwischen dem Aldehyd **III-29** und dem Imidazolidinon-Katalysator **III-31** gebildet. Dieser wird enantioselektiv vom Radikal **III-34** angegriffen, wodurch das stabilisierte Radikal **III-35** entsteht. Nun kommt der

photoredoxkatalytische Zyklus zum Tragen. Der angeregte Katalysator $*\text{Ru}(\text{bpy})_2^{2+}$ oxidiert das Radikal **III-35** wodurch ein Iminiumion **III-36** entsteht. Dieses wird zuletzt hydrolysiert, wodurch der Imidazolidinon-Katalysator **III-31** regeneriert wird und man das enantioselektiv alkylierte Produkt **III-32** erhält (**Schema 91**). Im photoredoxkatalysierten Zyklus wird das durch $*\text{Ru}(\text{bpy})_2^{2+}$ aufgenommene Elektron an das Alkylbromid **III-30** transferiert, wodurch wieder $\text{Ru}(\text{bpy})_2^{2+}$ und das Radikal **III-34** entsteht.



Schema 90: Enantioselective photoredoxkatalysierte α -Alkylierung von **III-29**.



Schema 91: Mechanismus der gekoppelten organokatalytischen und photoredoxkatalytischen Zyklen zur enantioselektiven α -Alkylierung von **III-29**.

Neben den photoredoxkatalysierten Reaktionen, in denen Ein-Elektronen Übergänge stattfinden (SET), gibt es auch Reaktionen, in denen ein Energietransfer vom angeregten

Photoredoxkatalysator auf das Substrat stattfindet. Dazu ist in **Abb. 35** ein Energieschema gezeigt, in dem dieser Energietransfer am Beispiel von $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ erläutert wird.

Zuerst wird $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ durch Licht vom Grundzustand S_0 zum S_1 angeregt. Anschließend erfolgt ein ISC, wodurch der langlebige Zustand T_1 generiert wird. Ausgehend von diesem angeregten Zustand kann wie bisher gezeigt ein SET stattfinden, oder hingegen ein Triplett-Triplett-Energie-Transfer (TTET). Beim TTET geht der Katalysator vom T_1 in seinen Grundzustand S_0 , und dieser Energiebetrag wird auf ein anderes Substrat abgegeben, wodurch dieses vom S_0 in den jeweiligen T_1 angeregt wird. Damit dieser Transfer stattfinden kann, müssen die Triplett Niveaus beider Moleküle energetisch ähnlich sein.

In **Schema 92** ist eine Reaktion gezeigt, in dem dieses Prinzip für die [2+2]-Cycloaddition von **III-37** angewandt wurde. Dabei wurde der Katalysator $\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$ verwendet, dessen angeregter T_1 Zustand eine Energie von 61 kcal/mol besitzt.^[115] Der angeregte T_1 Zustand von **III-37** besitzt etwa eine Energie von 60 kcal/mol,^[116] weshalb ein TTET effizient stattfinden kann und so das Produkt **III-38** entsteht.

Verwendet man $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ als Katalysator so erhält man als Produkt **III-39**. Der Grund für die Bildung eines anderen Produktes ist der auftretende SET zwischen $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ und **III-37**. $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ besitzt eine Energie von 46.8 kcal/mol im angeregten T_1 Zustand.^[117] Da die Energien der angeregten T_1 Zustände von Katalysator und **III-37** zu verschieden sind, kann ein TTET nicht auftreten und der vorliegende Mechanismus ist ein radikalischer. So kommt es formal zur [4+2]-Cycloaddition, wodurch **III-39** als Produkt entsteht.

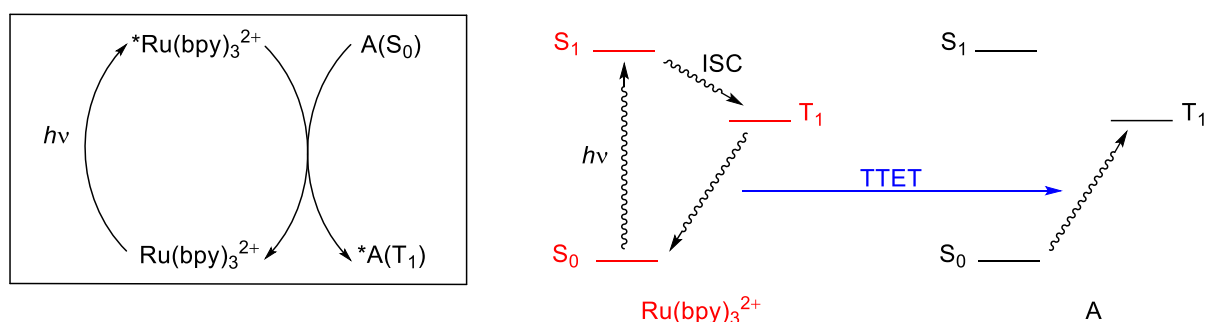
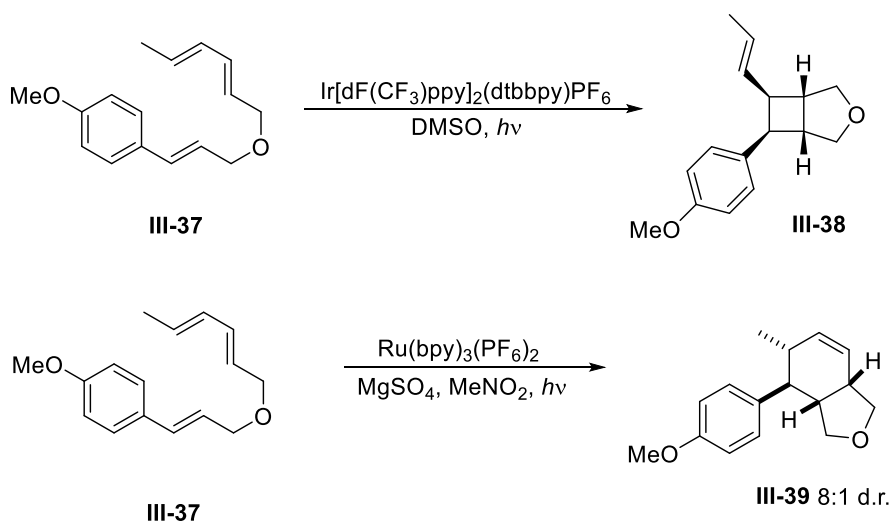


Abb. 35: Schema zur Verdeutlichung des TTET Mechanismus.



Schema 92: Synthese von **III-38** ausgehend von **III-37** durch einen TTET.

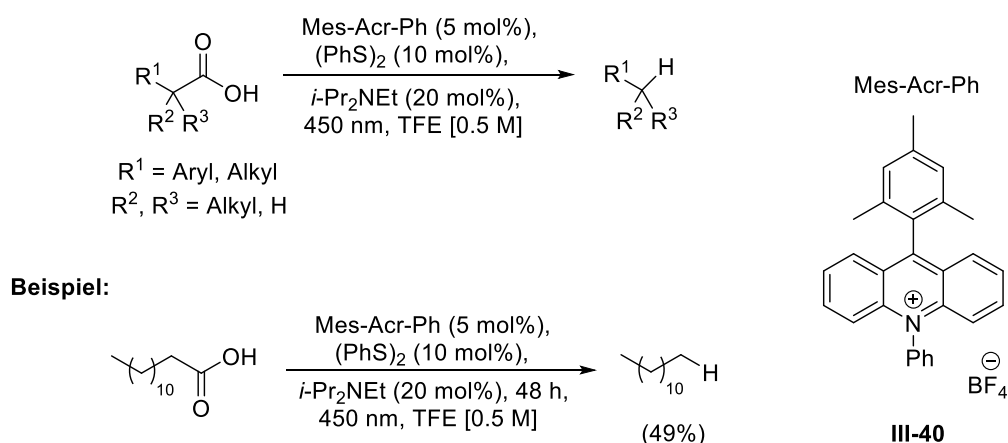
1.2.3 Decarboxylierung von Carbonsäuren mit organischen Photoredoxkatalysatoren

Wie im vorherigen Kapitel gezeigt wurde, kann man mit Hilfe der Photoredox-Katalyse eine Reihe an Transformationen an Molekülen vollziehen, wie z.B. die erwähnte Umwandlung von funktionellen Gruppen. Eine wichtige Umwandlung von funktionellen Gruppen zur Gewinnung von Treibstoffen wäre die Decarboxylierung von Fettsäuren. Auf diese Weise könnte man neben Biodiesel (siehe *Kapitel III Abs. 1.1.1*) auch reine Alkane als Treibstoffe aus Fettsäuren gewinnen.

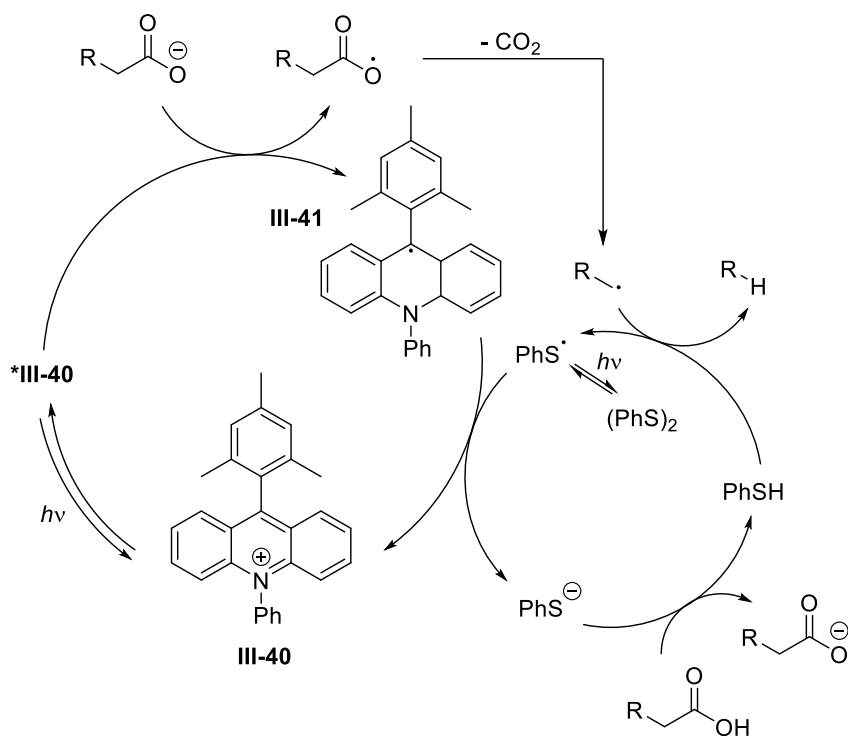
Für die Decarboxylierung gibt es mehrere bekannte Methoden, wie die im Jahre 1848 entdeckte elektrochemische Kolbe-Synthese.^[118] Dabei wird ein Carboxylat an der Anode durch eine Ein-Elektronen-Oxidation zu einem Acyloxy-Radikal überführt.^[119] Dieses Acyloxy-Radikal kann infolgedessen CO₂ abspalten, wodurch ein Kohlenstoff-Radikal entsteht.^[120] Dieses wiederum kann entweder eine weitere Ein-Elektronen-Oxidation zu einem Carbokation eingehen^[121] oder mit einem zweiten Kohlenstoff Radikal dimerisieren.^[118] Aufgrund der raschen Dimerisierung ist diese Reaktion zur Gewinnung von Treibstoffen aus Fettsäuren ungeeignet.

Eine weitere Methode zur Decarboxylierung von Fettsäuren stellt die photoredoxkatalytische Variante dar.^[122] Dabei wird eine Fettsäure zusammen mit dem organischen Photoredoxkatalysator Mes-Acr-Ph **III-40** unter Bestrahlung mit blauem Licht bei RT umgesetzt (**Schema 93**). Zusätzlich wird als Protonen-Träger (PhS)₂ zugegeben, sowie eine katalytische Menge von *i*-Pr₂NEt als Base

Wie man **Schema 93** entnehmen kann, kann die Carboxylgruppe an einem primären, sekundären oder auch tertiären C-Atom angebunden sein. Darüber hinaus verläuft die Decarboxylierung mit aliphatischen als auch mit aromatischen Fettsäuren. Die gezeigte Decarboxylierung der Tridecansäure zu Dodecan wurde mit einer Ausbeute von 49% angegeben, wobei hier die Messung ausschließlich mit einer GC und nicht durch Isolation des Produktes bestimmt wurde. Der angenommene Mechanismus ist in **Schema 94** geschildert.^[122]



Schema 93: Photoredoxkatalysierte Decarboxylierung mit Mes-Acr-Ph **III-40**.



Schema 94: Mechanismus der photoredoxkatalysierten Decarboxylierung mit Mes-Acr-Ph **III-40**.

Neben der photoredoxkatalysierten Decarboxylierung mit Mes-Acr-Ph **III-40** wurde auch eine enzymkatalysierte Variante von *Beisson et al.*^[123] beschrieben. Dabei wurde eine sogenannte Fettsäure-Photodecarboxylase (FAP) als Enzym verwendet, das durch blaues Licht aktiviert wird und CO_2 aus einer Fettsäure abspaltet. Auf diese Weise gewinnt man ebenso reine Alkane als Produkt. Das Enzym FAP enthält Flavin-Adenin-Dinukleotid (FAD) als Bestandteil, das schon als Redox-Kofaktor in biologischen Reaktionen dient. Diese Gruppe ist maßgeblich an der enzymatischen Photoredoxreaktion beteiligt, an dem der Ein-Elektronen-Transfer stattfindet.

1.3 Modifikation der Ricinolsäure zu Feinchemikalien und Bioschmierstoffen

1.3.1 Herstellung und bisherige Verwendung der Ricinolsäure und deren Derivate

Die Ricinolsäure **III-42** wird aus Rizinusöl gewonnen, das wiederum aus dem Wunderbaum, Rizinus-Pflanze oder auch Palma Christi genannt, isoliert wird (**Abb. 36**, links). Dieser gehört zur Familie der Wolfsmilchgewächse und ist schon seit mehreren Tausend Jahren bekannt.^[124a,125] So wird die Pflanze sogar in der Bibel (Altes Testament, Buch Jona, Kapitel 4, Vers 6-8) erwähnt. Die Rizinus-Pflanze gehört zu den sehr stark giftigen Pflanzen, kann bis zu 12 m hoch werden und kommt ursprünglich aus Asien und Afrika.^[125] Aus den Saatkörnern der Rizinus-Pflanze (**Abb. 36**, rechts) wird Rizinusöl gewonnen, das schon seit langem als medizinisches Öl aufgrund seiner abführenden Wirkung genutzt wird.^[125] Beispielsweise wurden im Jahr 2008 603 000 t Rizinusöl produziert,^[126] wobei 70% davon aus Indien stammten.^[125] Weit dahinter kommen China, Brasilien, und Thailand. Da der Samen der Rizinus-Pflanze das toxische Protein Rizin enthält, kann man das daraus gewonnene Öl als auch

die Samen nicht als Lebensmittel verwenden. Rizin gehört zu der Gruppe der Lektine, welche an Kohlenhydrat-Strukturen binden können, wie sie auch an Zellmembranen vorhanden sind. Erfolgt dies an einer Zelle, so werden verschiedene biochemische Reaktionen in der Zelle hervorgerufen.^[127]



Abb. 36: links: Blütenkopf einer Rizinus-Pflanze.^[124a] rechts: Innere Rizinus-Samen einer Blüte.^[124b]

Zur Gewinnung des Rizinusöls erfolgen mehrere Schritte ausgehend vom Samen. Man kann die Schritte in drei wesentliche Prozesse zusammenfassen (**Abb. 37**). Im ersten Prozess, dem mechanischen Prozess, erfolgt die Entfernung der Samen von Verunreinigungen. Daraufhin werden die Samen bei 60 °C getrocknet, wodurch die Schalen aufplatzen und das Innere des Samens hervortritt. Anschließend werden die Schalen weggeblasen und die innere Masse zu einem Kuchen gepresst. Im zweiten Schritt, dem Extraktionsschritt, wird das Öl hydraulisch entweder warm oder kalt aus dem Kuchen gepresst. Um die Ausbeute zu erhöhen wird der zurückbleibende Kuchen mit Hexan extrahiert und das LM anschließend entfernt. Das extrahierte Rizinusöl enthält noch mehrere Verunreinigungen, wie z.B. freie Fettsäuren, Proteine, Glyceride oder Wachs. Aus diesem Grund müssen diese im letzten Schritt, dem Raffinierungsprozess, entfernt werden. Hierbei wird das rohe Rizinusöl unter anderem neutralisiert und gebleicht.^[128]

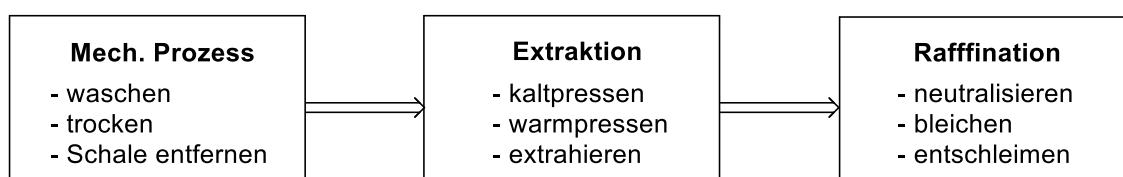
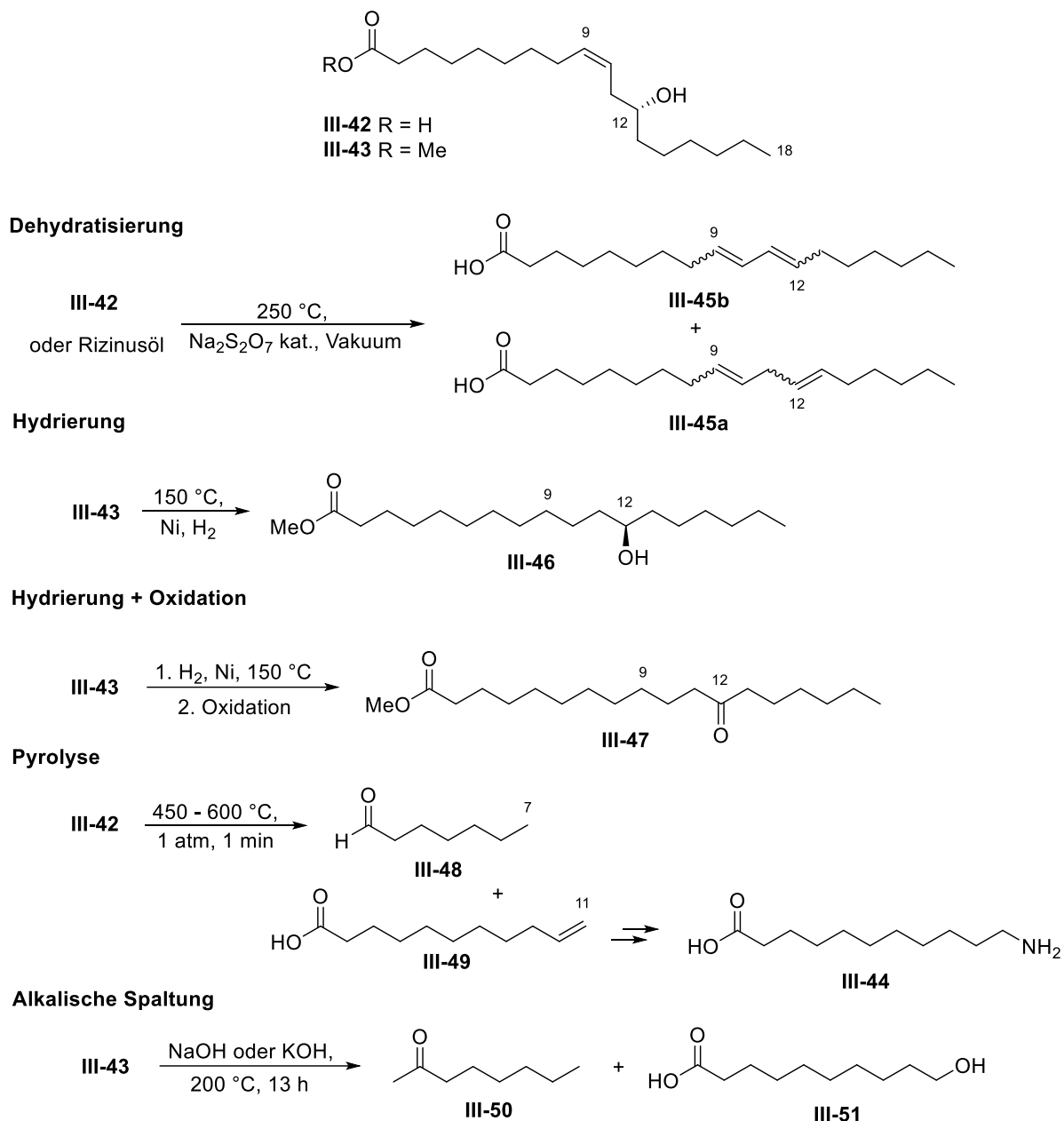


Abb. 37: Herstellungsprozess von Rizinusöl ausgehend von den Rizinus-Samen.

Das Rizinusöl besteht bis zu 90% aus Ricinolsäure **III-42**, 5% Linolsäure und weiteren Säuren.^[125] Wie schon erwähnt, kann das Rizinusöl aufgrund des Rizins nicht als Lebensmittel verwendet werden. Da die Ricinolsäure **III-42** eine Hydroxygruppe an C12 trägt und eine Doppelbindung zwischen C9-C10 enthält, spiegelt es aus chemischer Sicht eine interessante Verbindung wider, die eine breite Anwendung in der Industrie gefunden hat. So wird die Säure zur Herstellung von Schmierstoffen, Seifen, Lacken oder auch als Ausgangsmaterial z.B. zur Herstellung von 11-Aminoundecansäure (**III-44**) verwendet. Diese wird beispielsweise seit 1940 von der französischen Firma Arkema zu Nylon-11 verarbeitet, das als Rilsan® bekannt ist und als Hochleistungskunststoff in Offshore Pipelines eingesetzt wird.^[125]

Weitere großtechnisch verwendete chemische Transformationen der Ricinolsäure **III-42** oder des Methylester **III-43** sind in **Schema 95** zusammengefasst.

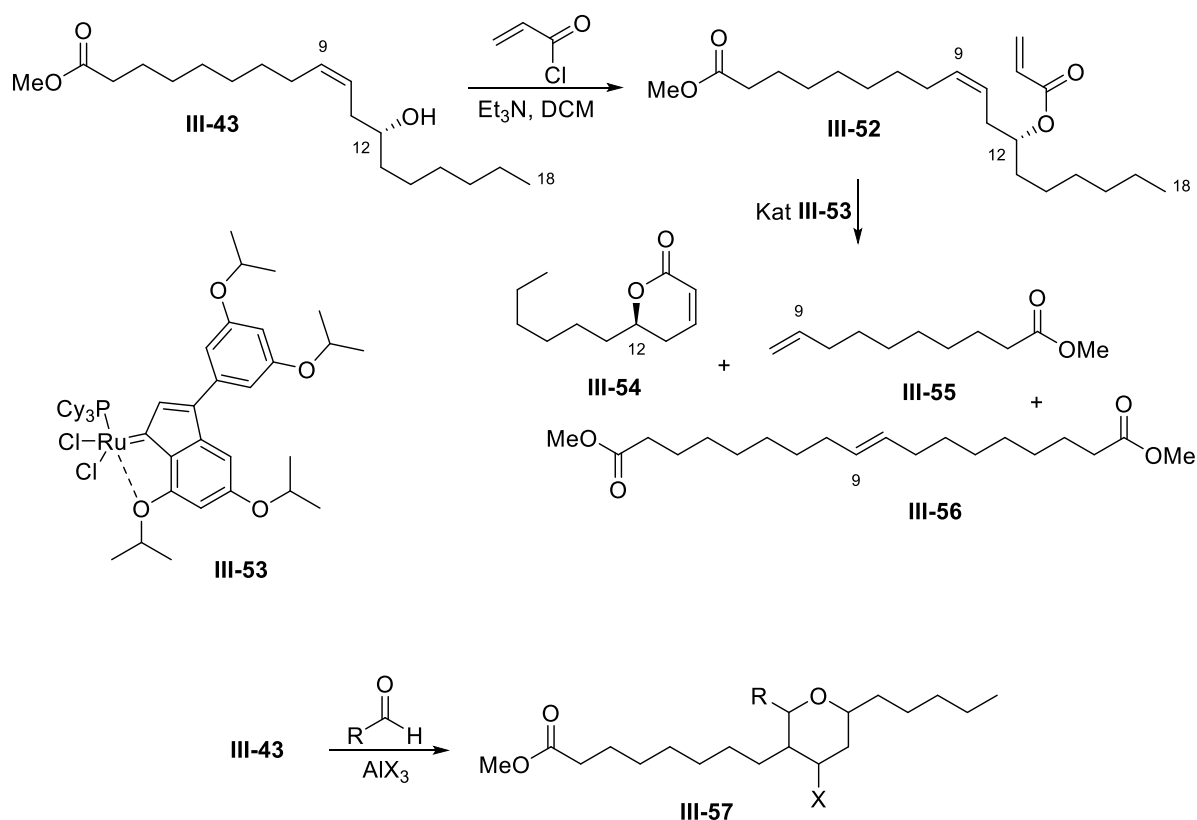


Schema 95: Industrielle chemische Umwandlungen der Ricinolsäure **III-42** oder des Methylesters **III-43** zu weiteren Chemikalien.

Wie man **Schema 95** entnehmen kann, gibt es viele Wege wichtige Substanzen aus der Ricinolsäure **III-42** oder dessen Ester **III-43** zu erhalten. So kann die Hydroxygruppe an C12 eliminiert werden, wodurch man ein Gemisch der Diene **III-45a** und **III-45b** erhält.^[129] Diese werden zu Lacken oder Harzen beigemischt, um so deren Trocknungsverhalten zu verbessern.^[130] Durch die Hydrierung des Esters **III-43** wird der Alkohol **III-46** hergestellt, dessen Li-Salz der freien Säure als Verdicker in Schmiermitteln vorhanden ist.^[131] Wird die an C12 befindliche Hydroxygruppe in einem zweiten Schritt zu einer Carbonylgruppe oxidiert, so erhält man die Substanz **III-47**.^[132] Man kann auch die gesamte Kette zu kleineren Fragmenten

spalten, wie es bei der Pyrolyse der Fall ist. Dabei wird die Ricinolsäure **III-42** für kurze Zeit unter inerten Bedingungen auf Temperaturen zwischen 450 – 600 °C erhitzt, wodurch eine Retro-En-Reaktion eintritt und die Fragmente **III-48** und **III-49** entstehen.^[128b,131] Durch eine Hydroaminierung kann die ungesättigte Säure **III-49** in einem separaten Schritt zur Aminosäure **III-44** umgesetzt werden, die das Monomer von Nylon-11 darstellt. Die gespaltenen Fragmente **III-48** und **III-49** werden auch direkt in Seifen, Pudern und weiteren kosmetischen Produkten verwendet.^[128b,131] Die Spaltung der C18 Kette wird auch im alkalischen durchgeführt. Dabei wird der Ester **III-43** mit NaOH oder KOH bei 200 °C umgesetzt, wodurch die Fragmente **III-50** und **III-51** resultieren.^[128b,131,133]

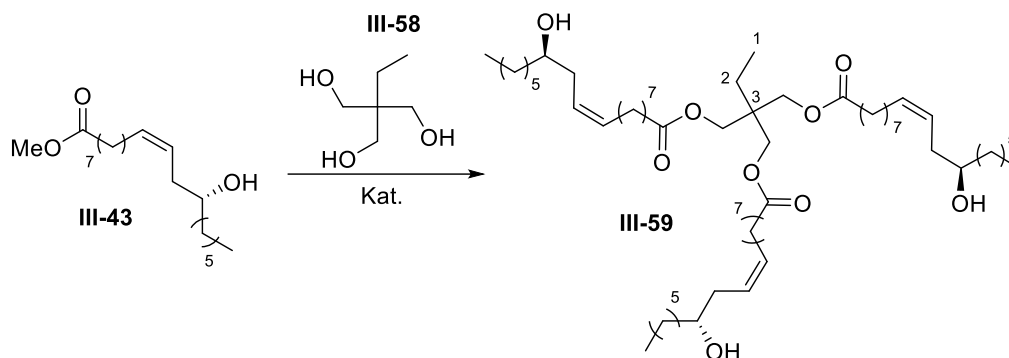
Neben diesen eher klassischen industriellen Transformationen gibt es auch moderne chemische Umsetzungen der Ricinolsäure **III-42** oder deren Ester **III-43**, wie in **Schema 96** zu sehen ist. Eine Möglichkeit stellt die Kreuzmetathese dar, die intramolekular an der Verbindung **III-52** ablaufen kann und so zu den interessanten Verbindungen **III-54**, **III-55** und **III-56** führt.^[134] Da im Molekül **III-55** eine Doppelbindung vorhanden ist, kann diese durch eine weitere Kreuzmetathese zur Substanz **III-56** dimerisieren. Versetzt man hingegen den Ester **III-43** mit Aldehyden, so können durch eine Prins-Cyclisierung Pyran-Derivate **III-57** gewonnen werden.^[135]



Schema 96: Synthese weiterer Verbindungen ausgehend von **III-43** durch eine Kreuzmetathese oder Prins-Cyclisierung.

Neben Kreuzmetathesen, Pyrolysen oder Hydrierungen kann die Ricinolsäure **III-42** oder deren Ester **III-43** mit Polyolen verestert werden, wodurch neue Schmierstoffe wie **III-59** entstehen

(**Schema 97**).^[136] Da kein H-Atom an C3 in **III-59** vorhanden ist, weist dieser Schmierstoff bei höheren Temperaturen gegenüber einer Esterpyrolyse eine höhere Stabilität auf.

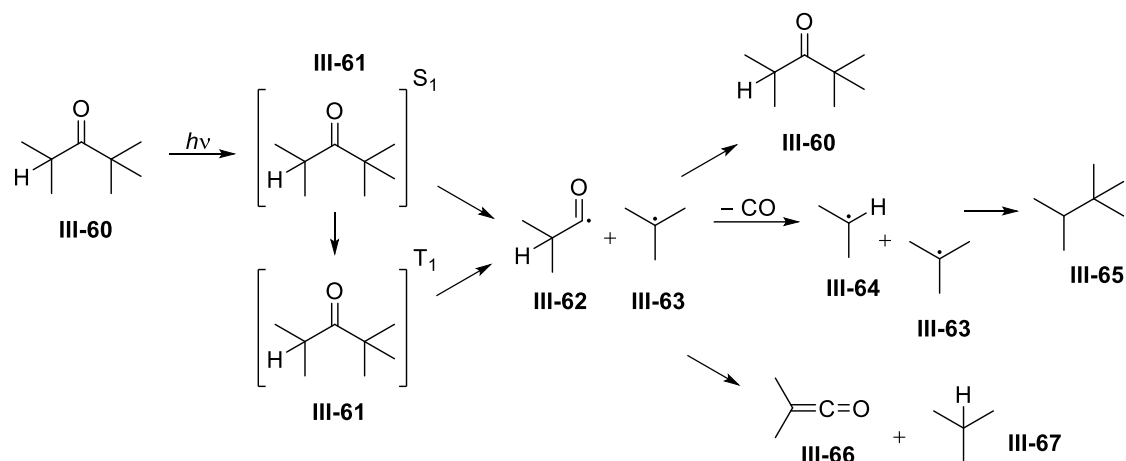


Schema 97: Synthese des neuen Bio-Schmierstoffs **III-58** ausgehend von **III-42** oder **III-43**.

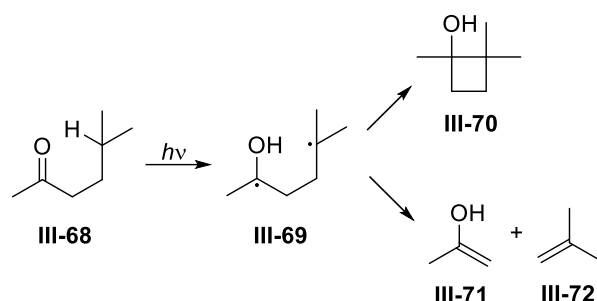
1.3.2 Spaltung von C-C-Ketten

Die Spaltung von längeren C-C-Ketten ist in der Chemie ein bedeutendes Thema. Aufgrund ihrer Eigenschaften haben lange C-C-Ketten, wie z.B. Eicosan $C_{20}H_{42}$, keine große Verwendung. Durch das Cracken von Kohlenwasserstoffen, wie es in der Erdölindustrie gemacht wird, werden diese längeren C-C-Ketten in kleinere Fragmente umgewandelt, die für viele Prozesse und Anwendungen benötigt werden. Ein Nachteil dieses Verfahrens ist die hohe aufzuwendende Energiemenge, da bei diesem Prozess Temperaturen zwischen 400 – 900 °C und Drücke bis zu 70 bar benötigt werden.^[137] Selbst bei der Pyrolyse oder alkalischen Spaltung (**Schema 95**) von **III-42** oder **III-43** werden erhebliche Energiemengen benötigt, das aus Sicht der Ökologie problematisch ist. Aus diesem Grund benötigt man neue Methoden, längere C-C-Ketten ohne erheblichen Energieaufwand aufzubringen, zu spalten.

Eine Variante der C-C-Spaltung bieten die Norrish-Typ-I und II-Reaktionen. Dabei werden Carbonylverbindungen mit UV-Licht bestrahlt, wodurch die Carbonylgruppe zu einem Diradikal angeregt wird und so zu einer Fragmentierung der C-C-Kette führen kann (**Schema 98**).^[138] In der Norrish-Typ-I-Reaktion wird die Carbonylgruppe von **III-60** zuerst in den S_1 -Zustand **III-61** angeregt. In diesem Zustand kann eine Fragmentierung zu den Radikalen **III-62** und **III-63** eintreten, oder es erfolgt ein ISC zu einem T_1 -Zustand, von dem aus ebenfalls eine Fragmentierung eintritt. Daraufhin gibt es drei Möglichkeiten, wie die Fragmente reagieren können. Entweder rekombinieren diese zur Ausgangssubstanz **III-60**. Es kann aber auch CO abgespalten werden und die resultierenden Fragmente **III-64** und **III-63** rekombinieren zu **III-65**. Als letzte Möglichkeit kann **III-63** ein H-Atom von **III-62** abstrahieren, wodurch das Keten **III-66** und das Alkan **III-67** entstehen.^[139] In der Norrish-Typ-II-Reaktion wird ebenfalls eine Carbonylgruppe angeregt (S_1 und T_1), die im Gegensatz zur Typ-I-Reaktion intramolekular ein H-Atom der γ -Position abstrahiert. Es resultiert das Diradikal **III-69**, das nun entweder zu einem Cyclobutan **III-70** rekombiniert oder zum Enol **III-71** und dem Alken **III-72** fragmentiert (**Schema 99**).^[139]



Schema 98: Norrish-Typ-I-Reaktion.



Schema 99: Norrish-Typ-II-Reaktion.

Die Frage, ob die Reaktion (Typ-I und -II) aus dem S_1 oder T_1 -Zustand abläuft, hängt von den angebundenen Resten der Carbonylverbindung ab. Beide Wege sind möglich, wobei diese zueinander keine Konkurrenzreaktionen darstellen und unabhängig voneinander sind.^[140] Im Wesentlichen kommt es darauf an, ob das ISC zum T_1 -Zustand oder die Fragmentierung aus S_1 schneller ist. Grundsätzlich ist der S_1 -Zustand sehr kurzlebig, da dieser durch eine Internal Conversion (IC) leicht relaxieren kann. Das bedeutet auch, dass je länger die Kette ist desto schneller auch die Relaxation abläuft. Darüber hinaus stellt sich die nächste Frage, ob eine Carbonylverbindung die Typ-I- oder die Typ-II-Reaktion eingeht. Grundsätzlich weisen die Typ-I-Reaktionen eine höhere Geschwindigkeitskonstante k auf. Zusätzlich hängt es von den angebundenen Resten am α -C-Atom und am γ -C-Atom ab. Je höher der Substitutionsgrad am α -C-Atom ist, desto stärker wird die Typ-I-Reaktion bevorzugt. Für die γ -Position gilt genau das Gegenteil, je niedriger die γ -Position substituiert ist, desto größer ist die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k . Der Grund dafür ergibt sich aus den sterischen Ansprüchen, da aus einem 6-gliedrigen Zustand das Diradikal **III-69** entsteht.^[140]

Wie schon erwähnt, findet die Anregung in die S_1 - oder T_1 -Zustände durch Bestrahlung mit UV-Lampen statt, welche in den meisten Fällen Quecksilber-Dampf lampen sind. Alternativ kann man für die Anregung auch Photosensitizer verwenden. Diese sind Substanzen, die schon durch Wellenlängen im sichtbaren Bereich in den S_1 -Zustand angeregt werden. Aus diesem erfolgt dann ein ISC in den T_1 -Zustand. Diese Energie kann dann an ein Substrat abgegeben werden, das dann in den T_1 -Zustand übergeht (siehe **Abb. 35**). Gängige Photosensitizer sind z.B. Aceto- **III-73** und Benzophenon **III-74** oder Triphenylen **III-75** (**Abb. 38**), da deren

Energien der T_1 -Zustände in derselben Region liegen, in der die meisten Akzeptoren ihre T_1 -Zustände besitzen.^[141]

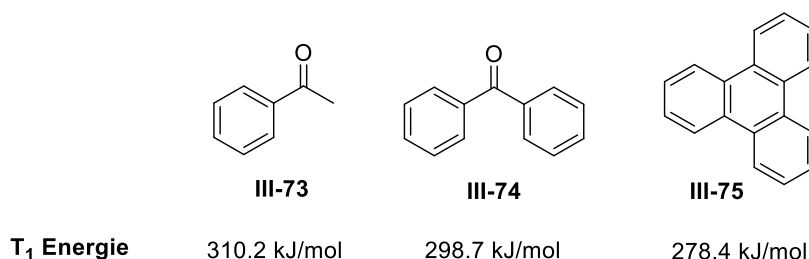


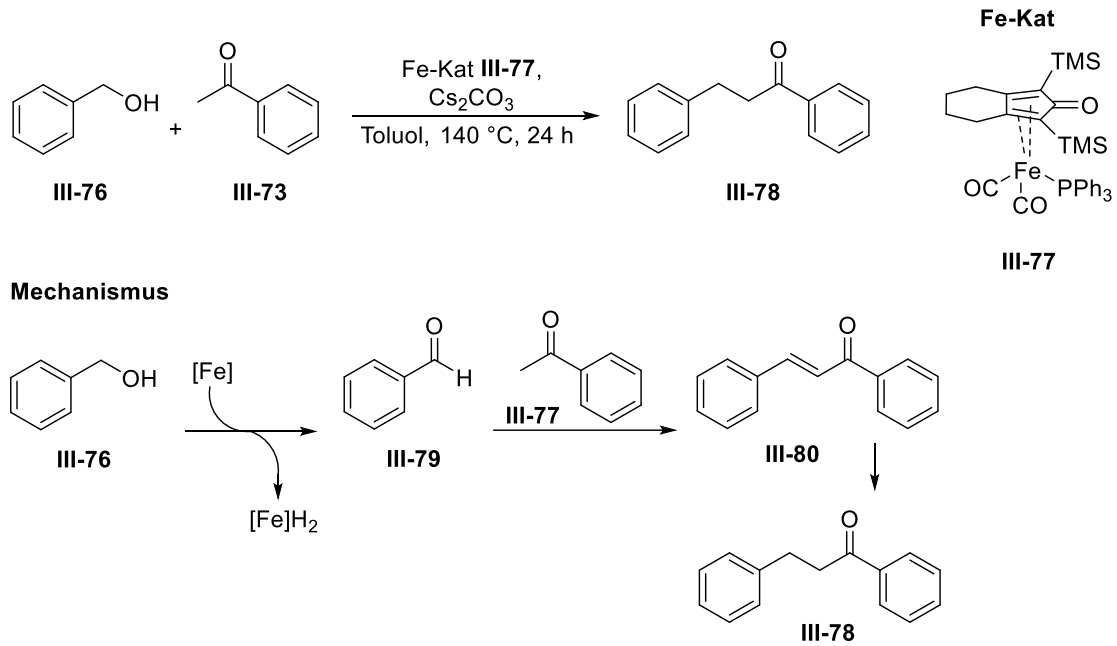
Abb. 38: Gängige Photosensitizer und die dazu gehörigen T_1 Energien, die in photochemischen Reaktionen eingesetzt werden.

Eine weitere Art, längere C-C-Ketten zu spalten, stellt die Kreuzmetathese von Doppelbindungen dar. In **Schema 96** wurde dazu eine Reaktion gezeigt, in der der Ester **III-43** in die kleineren Fragmente **III-54** und **III-55** gespalten wurde.

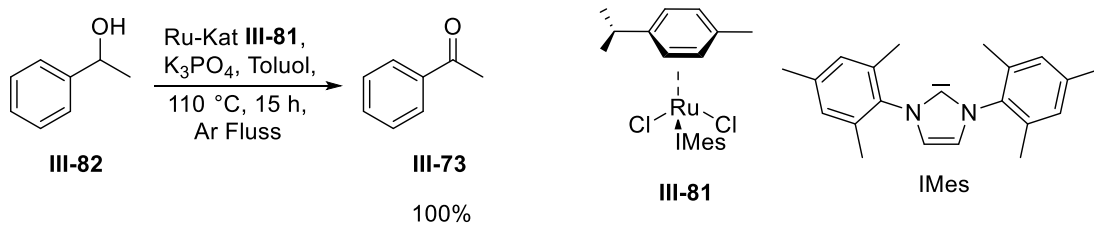
1.3.3 Redoxisomerisierung und Wasserstoff Auto-Transfer-Katalyse

Die H_2 Auto-Transfer-Katalyse ist eine Methode, in der ein Donormolekül H_2 an ein Metall abgibt, das es erstmal speichert. Daraufhin können Reaktionen mit dem transformierten Donormolekül folgen, wonach das Metall H_2 schließlich an das Produkt abgibt und dieses dann reduziert. Das Besondere an dieser Reaktion ist, dass der gesamte Ablauf ohne die Isolation von Zwischenverbindungen abläuft und somit eine One-Pot Reaktion darstellt. Darüber hinaus ist es wichtig, dass das Metall leicht H_2 aufnehmen und wieder abgeben kann. Viele Metallhydride, die durch die H_2 Aufnahme eines Metalls entstehen, sind zu stabil um das H_2 wieder abzugeben.^[142] Vor allem Ru-,^[143] Ir-^[144] und Rh^[145] Komplexe werden in diesem Zusammenhang verwendet, da diese die gewünschten Eigenschaften aufweisen. Um den Ablauf solch einer H_2 Auto-Transfer-Katalyse zu verdeutlichen, ist in **Schema 100** eine Reaktion gezeigt, in der der Alkohol **III-76** durch den Fe-Katalysator **III-77** oxidiert wird. Dadurch entsteht ein Eisenhydrid-Komplex und der Aldehyd **III-79**, der daraufhin eine Aldol-Kondensation mit **III-73** zum Produkt **III-80** eingeht. Die Doppelbindung in **III-80** wird zum Schluss durch den Eisenhydrid-Komplex reduziert, wodurch wieder der Fe-Katalysator **III-77** regeneriert wird.^[146] Diese Methode ist generell anwendbar um C-C, C-O und C-N Bindungen herzustellen.

Diese Methode bietet eine Vielzahl an Möglichkeiten, eine Reaktion zu gestalten. So kann z.B. der Katalysator auch dazu verwendet werden, Alkohole zu Carbonylgruppen zu oxidieren. In **Schema 101** ist eine Reaktion gezeigt, in der der Alkohol **III-82** durch den Ru-Katalysator **III-81** zum Keton **III-73** oxidiert wird.^[147] Dazu wird die Reaktion in einem offenen System und einem Argon-Fluss durch die Reaktionsmischung geführt. Auf diese Weise kann das bei der Oxidation entstandene H_2 , das zuerst am Ru-Komplex gebunden ist, an die Umgebung abgegeben werden.

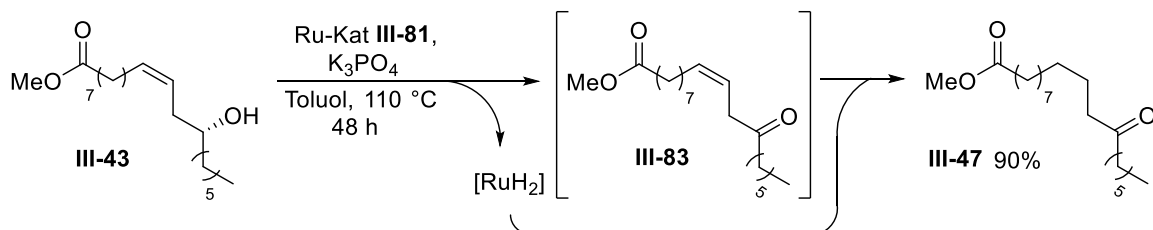


Schema 100: H₂ Auto-Transfer-Katalyse zur Synthese von **III-78**.



Schema 101: Oxidation des Alkohols **III-82** durch den Ru-Katalysator **III-81**.

Es ist auch möglich, eine Alkoholgruppe eines Moleküls durch einen Katalysator zu oxidieren und den erhaltenen H₂ im selben Molekül an einer anderen Position einzuführen. Verwendet man hierfür Methylricinoleat (**III-43**), so wird die Hydroxygruppe oxidiert, wobei ein Ru-Hydrid-Komplex entsteht. Im nächsten Schritt koordiniert der Ru-Hydrid-Komplex an die Doppelbindung und reduziert diese. Auf diese Weise erhält man das 12-Oxo-methylstearat (**III-47**). Somit wurde die Hydroxygruppe oxidiert und die Doppelbindung reduziert, weshalb der gesamte Prozess als Redoxisomerisierung bezeichnet wird.^[147]

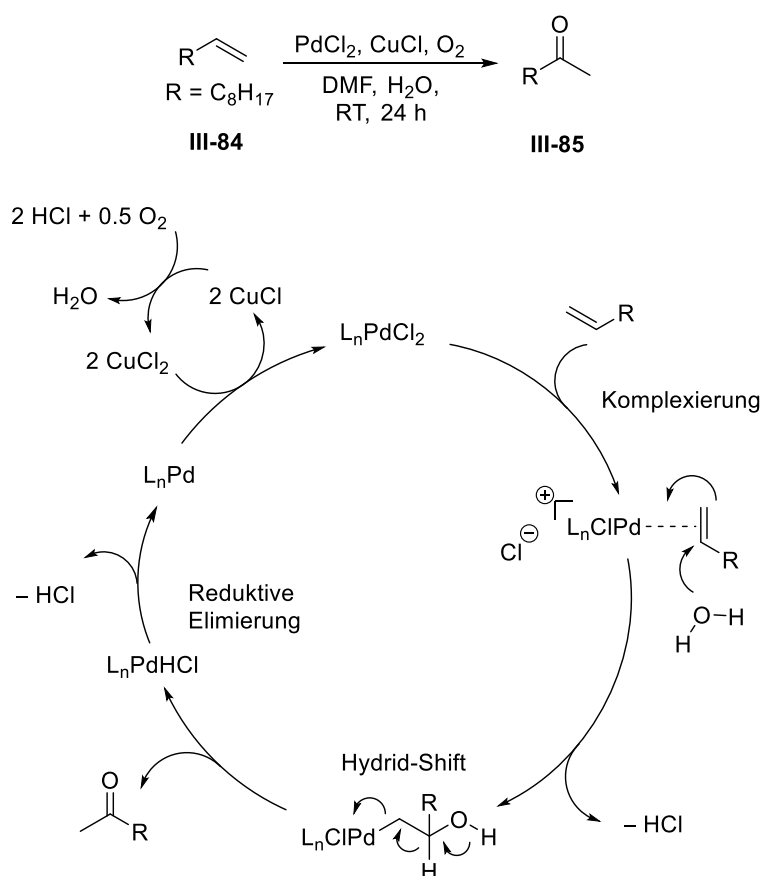


Schema 102: Redoxisomerisierung von Methylricinoleat (**III-43**) zum Ketoester **III-47**.

1.3.4 Wacker-Tsuji-Oxidation

Die ursprüngliche Oxidation von Ethylen mit einer wässrigen Lösung PdCl₂ zu Acetaldehyd wurde schon 1894 von *Phillips* entdeckt.^[148] Dabei wurde das Oxidationsmittel PdCl₂ in stöchiometrischen Mengen verwendet. Zwischen 1956 und 1959 wurde dieses Verfahren von den beiden Unternehmen Wacker Chemie und Hoechst AG zur großtechnischen Produktion von Acetaldehyd weiterentwickelt, das im Wesentlichen durch die Forschung von *Smidt et al.*^[149] resultierte. In diesem Verfahren wird PdCl₂ in katalytischen Mengen eingesetzt. Die Reoxidation des sich bildenden Pd(0) erfolgt durch Cu(II) zu Cu(I), das wiederum durch Sauerstoff zu Cu(II) reoxidiert wird.^[149]

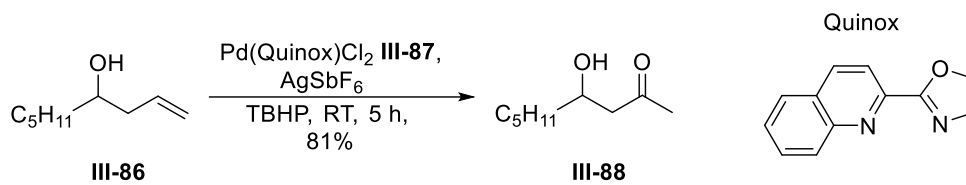
Durch eine Modifikation kann diese Reaktion auch zur Oxidation endständiger Olefine dienen, wobei dies die Wacker-Tsuji-Oxidation genannt wird.^[150] So kann auf diese Weise 1-Decen (**III-84**) zu 2-Decanon (**III-85**) umgewandelt werden (**Schema 103**).^[151] Der zugrunde liegende Mechanismus ist ebenfalls hier abgebildet.



Schema 103: Wacker-Tsuji-Oxidation von 1-Decen (**III-84**) zum Keton **III-85**. Im aufgezeigten Mechanismus sieht man den Ablauf des Katalyse-Zyklus.^[154]

Sind weitere Gruppen oder Heteroatome am Alken vorhanden, so kommt es zu einer Verteilung zwischen der Bildung von endständigen Ketonen oder Aldehyden.^[152] Diese Verteilung hängt von vielen Faktoren ab, wie z.B. dem Substitutionsgrad oder der Art des Kooxidationsmittels. Aus diesem Grund erhält man andere Produkte, wenn man CuCl, CuCl₂ oder Benzochinon als Oxidationsmittel nimmt.^[153] *Sigman et al.*^[153] präsentierten dabei eine Arbeit, in der der

Allylalkohol **III-86** selektiv zum endständigen Keton **III-88** oxidiert werden konnte (**Schema 104**). Hierfür wurde der Pd-Katalysator **III-87** mit dem Quinox-Liganden und *tert*-Butylhydroperoxid als organisches Oxidationsmittel für das sich in der Reaktion bildende Pd(0) verwendet.



Schema 104: Modifizierte Wacker-Tsuji-Oxidation des Homoallylalkohols **III-86**.

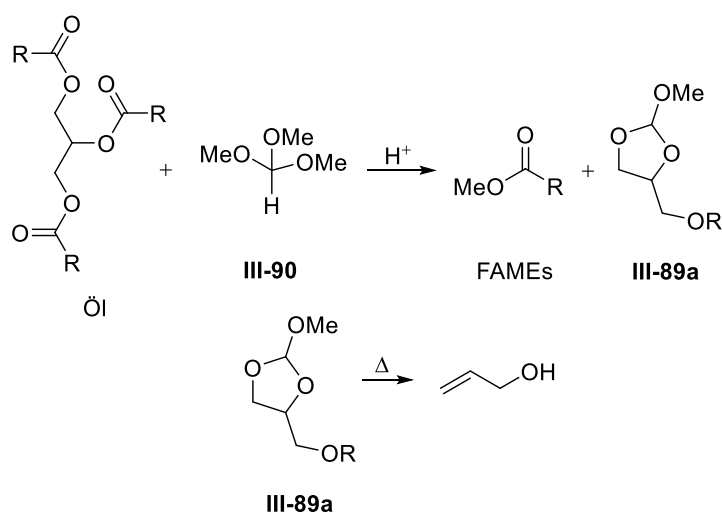
2 Aufgabenstellung

In diesem Abschnitt der Arbeit sollen nachwachsende Rohstoffe zu Energieträgern und Feinchemikalien umgewandelt werden. Dazu soll in verschiedenen Projekten die Umwandlung von pflanzlichen Ölen zu Biodiesel und Allylalkohol, die photochemische Decarboxylierung von Fetten und die Umsetzung der Ricinolsäure (**III-42**) zu wertvolleren Verbindungen untersucht werden.

2.1 Umwandlung von pflanzlichen Ölen zu Biodiesel und Allylalkohol

Wie schon in *Kapitel III Abs. 1.1* gezeigt wurde, wird heutzutage weltweit eine erhebliche Menge an Biodiesel produziert. Mit dieser Produktion ist auch eine erhebliche Menge an anfallendem Glycerin verbunden. Ein Großteil des Glycerins wird für die pharmazeutische, kosmetische oder auch Lebensmittelindustrie verwendet, wobei die produzierten Mengen die Nachfrage weit übersteigen (siehe *Kapitel III Abs. 1.1.2*). Darüber hinaus kann Glycerin auch als nachwachsender Rohstoff dienen, um daraus brauchbare Feinchemikalien herzustellen (**Abb. 30**). Im Zusammenhang dazu wurden die integrierten Prozesse von *Kijenski et al.*^[91] und *Rivetti et al.*^[92] entwickelt.

Ziel dieses Projekts ist es, einen neuen integrierten Prozess zu entwickeln. Dabei soll in einem Schritt aus nachwachsenden pflanzlichen Ölen Biodiesel und der Orthoester **III-89a** hergestellt werden (**Schema 105**). Der Orthoester **III-89a** als Glycerin Derivat kann als Zusatz in der Lebensmittelindustrie und anderen Bereichen dienen, oder auch durch eine Pyrolyse zum Allylalkohol zersetzt werden. Somit könnte man neben dem Hauptprodukt Biodiesel auch das anfallende Glycerin sinnvoll weiterverwenden. Dazu soll pflanzliches Öl mit Trimethylorthoformiat **III-90** unter sauren Bedingungen zu FAMES und **III-89a** umgesetzt werden. In einem darauffolgenden Schritt soll **III-89a** zu Allylalkohol pyrolysiert werden. (**Schema 105**).

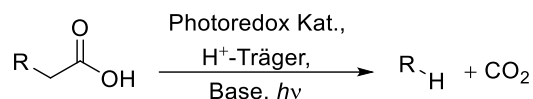


Schema 105: Geplanter integrierter Prozess zur Herstellung von Biodiesel (FAMES) und dem Orthoester **III-89a**, der in einem weiteren Schritt zum Allylalkohol pyrolysiert werden soll.

2.2 Photochemische Decarboxylierung von Fettsäuren zur Gewinnung von Alkanen als flüssige Treibstoffe

Typischerweise wird Biodiesel als flüssiger Treibstoff aus pflanzlichen Ölen hergestellt. Da dies ein Ester einer Fettsäure (FAME) ist, besitzt die Verbindung eine geringere Verbrennungswärme als ein reines Alkan mit der gleichen Anzahl an C-Atomen. Aus diesem Grund wäre die industrielle Herstellung von Alkanen durch eine Decarboxylierung von Fettsäuren sehr interessant.

Ziel dieses Projekts ist es, eine photoredoxkatalysierte Decarboxylierung von Fettsäuren auf Grundlage der Reaktion aus **Schema 93** (*Kapitel III Abs. 1.2.3*) zu entwickeln. Dazu sollen analog zu der aufgeführten Reaktion neue Photoredoxkatalysatoren gefunden werden, die für industrielle Zwecke günstig und leicht zugänglich sein sollten (**Schema 106**). Darüber hinaus sollen weitere Protonen-Träger untersucht und die notwendigen Reaktionsbedingungen gefunden werden.

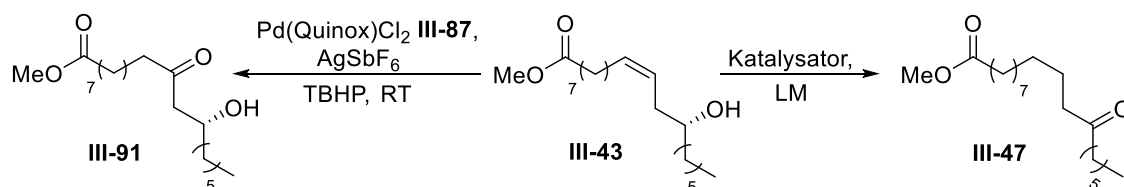


Schema 106: Geplante photoredoxkatalysierte Decarboxylierung von Fettsäuren mit weiteren Photoredoxkatalysatoren und Protonen-Trägern.

2.3 Umsetzung der Ricinolsäure zu wertvolleren Grundchemikalien

Die Fettsäure Ricinolsäure (**III-42**) ist aus mehreren Gründen eine interessante Ausgangsverbindung. Zum einen besitzt diese zwischen C9-C10 eine Doppelbindung, zum anderen ist eine Hydroxygruppe an C12 vorhanden. Somit gibt es als Ansatz zwei funktionelle Gruppen, um die Ricinolsäure (**III-42**) zu wertvolleren Grundchemikalien umzusetzen.

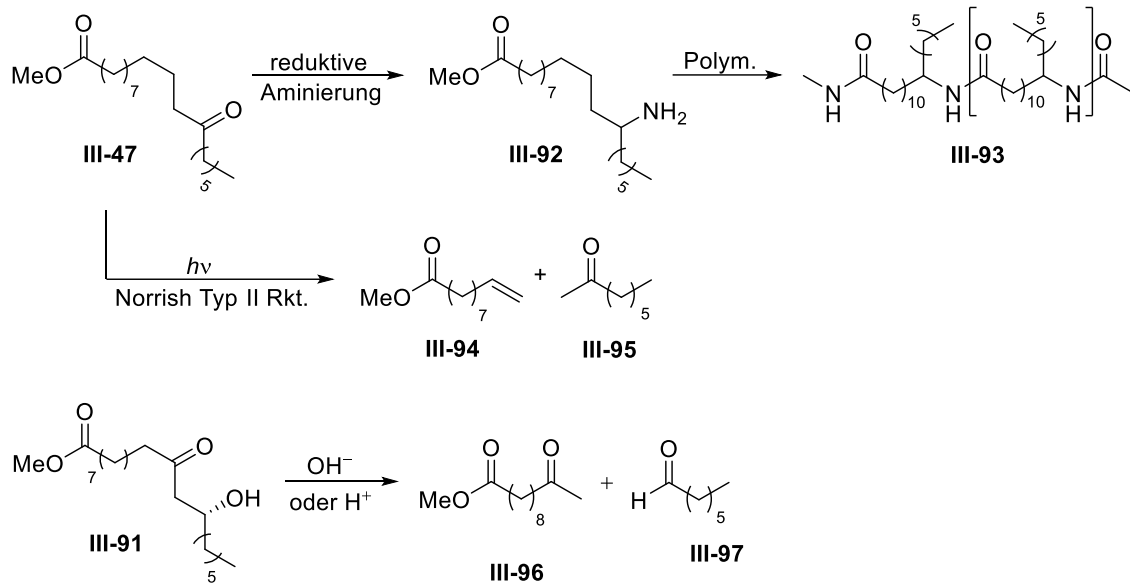
Ziel dieses Projekts ist es, eine Redoxisomerisierung des Methylricinoleats (**III-43**), wie in **Schema 102** gezeigt wurde, nun mit weiteren Katalysatoren zu ermöglichen, die jedoch kein teures Übergangsmetall besitzen. So könnte man das Keton **III-47** kostengünstig und somit großtechnisch herstellen (**Schema 107**). Daraus soll die Synthese des CO₂-neutralen Kunststoffes **III-93** untersucht werden (**Schema 108**).



Schema 107: Derivatisierung des Methylricinoleats (**III-43**).

Darüber hinaus soll eine modifizierte Wacker-Tsuji-Oxidation an Methylricinoleat (**III-43**) durchgeführt werden, um so die Verbindung **III-91** zu erhalten (**Schema 107**). Ausgehend von

den erhaltenen Derivaten **III-47** und **III-91** soll photochemisch durch eine Norrish-Typ-II-Reaktion bzw. durch eine Retro-Aldol-Reaktion eine Fragmentierung der langen C-C-Ketten eintreten, um so die Grundchemikalien **III-94**, **III-95**, **III-96** und **III-97** zu gewinnen (**Schema 108**).



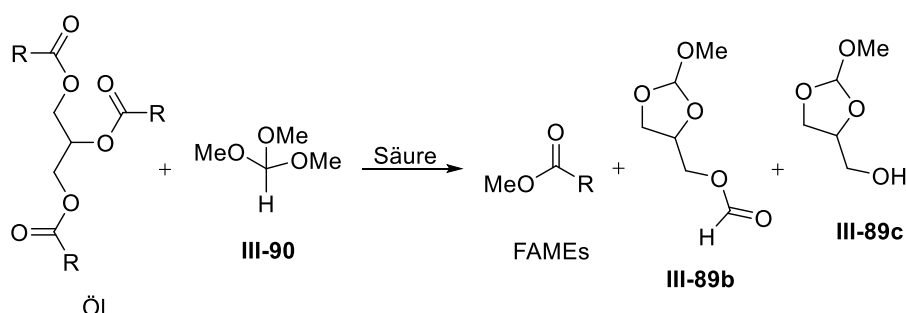
Schema 108: Geplante Synthese des CO₂-neutralen Polymers **III-93** und Spaltung der Ketten **III-47** und **III-91** in kleineren Fragmenten.

3 Ergebnisse & Diskussion

In diesem Abschnitt werden die erzielten Ergebnisse der Untersuchungen gezeigt, die für die Umsetzung von pflanzlichen Ölen zu Biodiesel und Allylalkohol, für die photochemische Decarboxylierung und die Derivatisierung der Ricinolsäure (**III-42**) durchgeführt wurden. Diese sind auf die folgenden Abschnitte aufgeteilt.

3.1 Umwandlung von pflanzlichen Ölen zu Biodiesel und Allylalkohol

In *Kapitel III Abs. 2.1* wurde die geplante Umsetzung eines pflanzlichen Öls zu Biodiesel und dem Orthoester **III-89a** gezeigt, die hier untersucht wurde. Als pflanzliches Öl wurde hier natives Olivenöl der Marke Mitakos genommen, das unbehandelt ist und somit weitere Bestandteile wie Wasser enthält. Dieses Öl wurde jeweils mit einem geringen Überschuss an Trimethylorthoformiat (**III-90**) und mit verschiedenen Säuren umgesetzt (**Schema 109**).^[155]



Schema 109: Zu untersuchende Umsetzung eines Öls mit verschiedenen Säuren zu FAMES und den beiden Orthoestern **III-89b** und **III-89c**.

Für die Reaktion wurden mehrere Säuren und unterschiedliche Bedingungen getestet. Die Ergebnisse sind in *Tabelle 6* aufgelistet.

Tabelle 6: Verwendete Säuren und Bedingungen für die Reaktion aus **Schema 109**. PPTS: Pyridinium *para*-Toluolsulfonat, *p*TsOH: *para*-Toluolsulfonsäure, CSA: Camphersulfonsäure.

Nr.	Katalysator	Bedingungen	Ergebnis
1	PPTS (kat.)	100 °C, 10 h	keine Umsetzung, keine Produkte
2	<i>p</i> TsOH (1 eq)	100 °C, 30 h	braun/schwarze Mischung, vollständige Umsetzung des Öls
3	MeSO ₃ H (2 eq)	100 °C, 6 h	schwarze Mischung, viele Nebenprodukte
4	CF ₃ CO ₂ H (2 eq)	100 °C, 6 h	Gleichgewichtsreaktion
5	CSA (1.2 eq)	100 °C, 1.5 h	braune Mischung, vollständige Umsetzung zu FAMES
6	CSA (1.2 eq)	100 °C, 1.5 h	vollständige Umsetzung zu FAMES (99%)

Zuerst wurde das Öl mit 1.1 eq an **III-90** und katalytischen Mengen von der schwachen Säure PPTS getestet (Nr. 1). Es trat keine Reaktion ein und das vollständige Öl lag nach 10 h bei 100 °C immer noch vor. Daraufhin wurde *p*TsOH als stärkere Säure mit 1.1 eq an **III-90** zugegeben (Nr. 2). Hier wurde das gesamte Öl zu FAMES umgesetzt, wobei sich die Mischung tiefbraun bis schwarz färbte, was auf eine Zersetzung und gegebenenfalls anfallenden Nebenprodukten schließen ließ. Aus diesem Grund wurde in Nr. 3 Methansulfonsäure mit 1.1 eq an **III-90** eingesetzt. Wie man sehen kann, mussten 2 eq an Säure zugegeben werden, bis das Öl vollständig umgesetzt wurde. Das führte jedoch zur Bildung vieler Nebenprodukte. In Versuch Nr. 4 wurde stattdessen die etwas schwächere Trifluoressigsäure mit 1.1 eq an **III-90** getestet, wobei diese Reaktion zu einer Ausbildung eines Gleichgewichts zwischen Edukten und Produkten führte. Aus diesem Grund wurde als weitere organische Säure die Camphersulfonsäure mit 1.2 eq und 1.1 eq **III-90** eingesetzt (Nr. 5). Schon nach 1.5 h bei 100 °C wurde eine vollständige Umsetzung des Öls beobachtet. Um die Reaktion zu optimieren wurden schließlich 1.4 eq **III-90** mit 1.2 eq CSA verwendet, wobei sich die Mischung leicht braun färbte und die FAMES mit einer Ausbeute von 99% isoliert werden konnten (Nr. 6).

Zur Isolierung der Produkte wurde eine Vakuum-Destillation bei 600 mbar durchgeführt, wodurch eine Fraktion zwischen 30 – 40 °C erhalten wurde. Neben Spuren von Trimethylorthoformiat (**III-90**) enthielt diese Fraktion vor allem MeOH und Methylformiat. Durch das Abkühlen der Rohmischung auf RT kristallisierte ein Feststoff aus. Dabei handelte es sich um einen Teil der CSA, der abfiltriert wurde. Dadurch war es möglich 50% der Säure wiederzugewinnen, um es erneut in einer Umesterung wiederverwenden zu können. Die produzierten FAMES wurden daraufhin durch eine Vakuumdestillation bei 0.01 mbar isoliert, wobei diese als Fraktion zwischen 100 – 120 °C erhalten wurden. Die zurückbleibende Mischung enthielt noch den restlichen Anteil der CSA, sowie Glycerin als Spaltungsprodukt des Öls.

Mit diesen Bedingungen wurden die Orthoester **III-89b** und **III-89c** nicht erhalten. Selbst Spuren davon konnten in einer HPLC/MS oder GC/MS Analyse nicht detektiert werden. Vermutlich ist CSA eine zu starke Säure für die Bildung der Orthoester. Aus diesem Grund enthielt die Fraktion zwischen 30 – 40 °C (600 mbar) auch Methylformiat. Dieses bildet sich aus dem Zerfall von Trimethylorthoformiat (**III-90**) mit CSA und H₂O und würde mit Glycerin zu den Orthoestern **III-89b** und **III-89c** reagieren. Da dies nicht stattgefunden ist, konnte Methylformiat als Fraktion abdestilliert werden.

Was die produzierten FAMES angeht, wurde eine HPLC/MS Analyse gemacht, um die Zusammensetzung der Mischung herauszufinden. Diese ist in **Abb. 39** zu sehen. Man konnte vier unterschiedliche Ester detektieren. Die unterschiedlichen Ester als auch deren prozentuales Vorkommen im Gemisch ist der *Tabelle 7* zu entnehmen. Somit liegt vor allem der Methylester der (*Z*)-9-Octadecensäure (Ölsäure) mit einem Anteil von 70% in der FAMES Mischung vor. Daneben sind noch die Methylester der Hexadecensäure (Palmitinsäure) mit 21%, der (*Z,Z*)-9,12-Octadecadiensäure (Linolsäure) mit 5% und der Octadecensäure (Stearinsäure) mit 4% vorhanden. Diese prozentuale Zusammensetzung der Fettsäuren ist dabei typisch für ein Olivenöl.

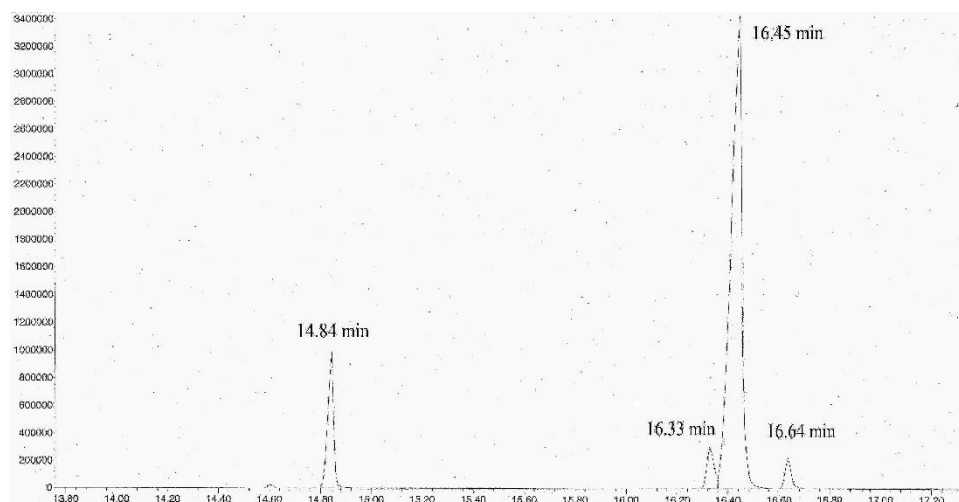
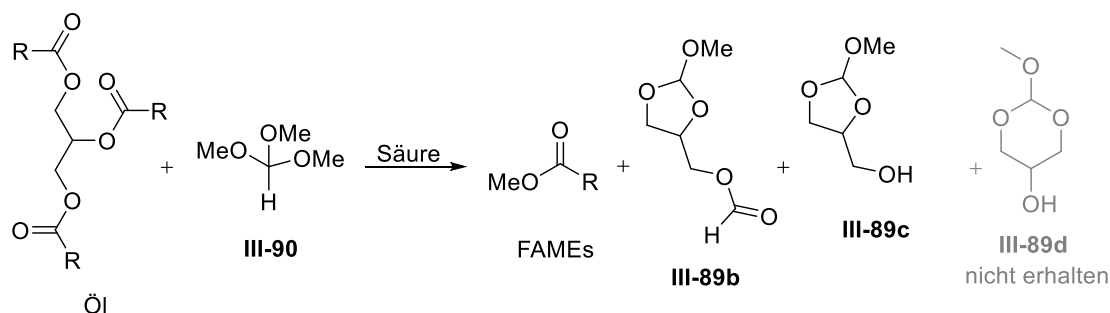


Abb. 39: GC/MS-Spektrum der produzierten FAME Mischung.

Tabelle 7: Prozentuale Zusammensetzung der produzierten FAME Mischung.

Ester	Methylpalmitat	Methylinoleat	Methyloleat	Methylstearat
Prozent	21%	5%	70%	4%
Retentionszeit [min]	14.84	16.33	16.45	16.64

Da die Synthese von Biodiesel und den Orthoestern **III-89b** und **III-89c** in nur einem Schritt ausgehend von Öl nicht funktionierte, wurde in einem separaten Schritt zur Synthese von **III-89b** oder **III-89c** von reinem Glycerin ausgegangen. Dabei wurde Glycerin mit Trimethylorthoformiat (**III-90**) und verschiedenen Säuren umgesetzt (**Schema 110**).^[155] Als Produkt wurden die beiden Orthoester **III-89c-trans** und **III-89c-cis** erhalten.



Schema 110: Synthese der beiden Orthoester **III-89c-trans** und **III-89c-cis** ausgehend von Glycerin mit verschiedenen Katalysatoren.

Die verschiedenen Säuren als auch die jeweiligen Reaktionsbedingungen sind in **Tabelle 8** aufgelistet. Zuerst wurde versucht frisch destilliertes **III-90** ohne einen Katalysator mit Glycerin bei 100 °C umzusetzen. Selbst nach 24 h bei 100 °C trat keine Reaktion ein, es waren

nach wie vor zwei Phasen zu erkennen (Nr. 1). Aus diesem Grund wurde in Versuch Nr. 2 eine katalytische Menge an Essigsäure zur Mischung zugegeben. Schon nach kurzer Zeit durchmischten sich die zwei Phasen. Nach 3 h bei 100 °C wurde das Glycerin vollständig umgesetzt, wobei jedoch viele Nebenprodukte gebildet wurden. Als nächstes wurde eine katalytische Menge der schwachen Säure PPTS mit 1 eq **III-90** und Glycerin umgesetzt, wobei das Produkt **III-89c** sich bildete. Bei dieser Reaktion wurde jedoch das Glycerin nicht vollständig umgesetzt. Daher wurden in Versuch Nr. 4 1.4 eq **III-90** verwendet, wobei nach 1 h bei 100 °C **III-89c** mit einer Ausbeute von 90% erhalten wurde. Hier wurde auch bemerkt, dass nicht frisch destilliertes Trimethylorthoformiat (**III-90**) besser reagiert, da dieses noch H₂O enthält. Das war an der längeren Reaktionszeit von 6 h bei 100 °C bemerkbar, als man frisch destilliertes **III-90** in einer Kontrollreaktion verwendete! Als letztes wurden 1.4 eq **III-90** mit Glycerin und einer katalytischen Menge PPTS in 2 h bei RT umgesetzt, wobei die Ausbeute sogar über 90% lag. Diese Ausbeute wurde mit der Rohmischung mit Hilfe der NMR Spektroskopie bestimmt. Da in diesem Fall diese Rohmischung ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt weiter umgesetzt wurde, wurde die Ausbeute durch die Isolation von **III-89c** nicht exakt bestimmt, weshalb die Ausbeute hier mit > 90% angegeben wird.

Tabelle 8: Getestete Katalysatoren und Rkt.-Bedingungen zur Synthese von **III-89c**.

Nr.	Katalysator	Rkt.-Bedingungen	Ergebnis
1	-	1.4 eq III-90 , 100 °C, 24 h	Keine Reaktion, 2 Phasen
2	AcOH (kat.)	1.4 eq III-90 , 100 °C, 3 h	viele Nebenprodukte
3	PPTS (kat.)	1 eq III-90 , 100 °C, 1 h	Produkt III-89c , keine vollständige Umsetzung
4	PPTS (kat.)	1.4 eq III-90 , 100 °C, 1 h	III-89c (90%)
5	PPTS (kat.)	1.4 eq III-90 , RT, 2 h	III-89c (>90%)

Bei der Reaktionskontrolle der Reaktionen aus Nr. 4 und Nr. 5 ist aufgefallen, dass hauptsächlich 2 Stoffe in der Reaktionsmischung vorlagen, wobei ein Stoff nach wenigen Stunden bei RT sich zum anderen umwandelte. Eine Isolation der beiden Stoffe durch eine Säulenchromatographie führte jedoch zur vollständigen Zersetzung. Schließlich konnten die beiden Stoffe charakterisiert werden. Neben dem Produkt **III-89c** wurde auch der Orthoester **III-89b** als Nebenprodukt gebildet. Mit Hilfe einer HPLC/MS Messung wurde bei $m/z = 163$ ein Signal detektiert, das für $[\text{III-89b}+\text{H}]^+$ steht. In **Abb. 40** sind die dazugehörigen NMR-Spektren einer Fraktion zu sehen, als versucht wurde **III-89b** säulenchromatographisch aufzureinigen. Das Signal im ¹H-NMR-Spektrum bei 8.06 ppm steht für das charakteristische 1'-H von **III-89b**. Bei 5.71 und 5.68 ppm sind zudem die Signale von 2-H beider Isomere zu sehen. Auch das ¹³C{¹H}-NMR-Spektrum belegt das Vorliegen von **III-89b**. Darin ist bei 161.3 ppm die Estergruppe zu sehen, sowie bei 117.4 und 117.1 ppm die Signale von C-2 beider Isomere. Darüber hinaus ist eine Vielzahl an Peaks in beiden Spektren zu erkennen. Diese resultieren durch die Zerfallsprodukte, die aufgrund der Säulenchromatographie von **III-89b** entstehen.

Für analytische Zwecke wurde deshalb eine Vakuumdestillation der Rohmischung herangezogen. Dazu wurde nach der fertigen Umsetzung von Glycerin mit **III-90** und einer katalytischen Menge an PPTS zuerst MeOH am Rotationsverdampfer entfernt. Hierbei wurde beobachtet, dass die gesamte Mischung zu einer festen Substanz polymerisierte. Aus diesem Grund wurde im nächsten Versuch nach Reaktionsende K_2CO_3 zur Reaktionsmischung hinzugegeben, bevor MeOH am Rotationsverdampfer entfernt wurde. In diesem Fall trat keine Polymerisation auf, wodurch das Produkt **III-89c** daraufhin mit einer Vakuumdestillation als Mischung aus **III-89c-trans** und **III-89c-cis** bei 74 °C (0.001 mbar) und einer Ausbeute von 76% isoliert werden konnte.

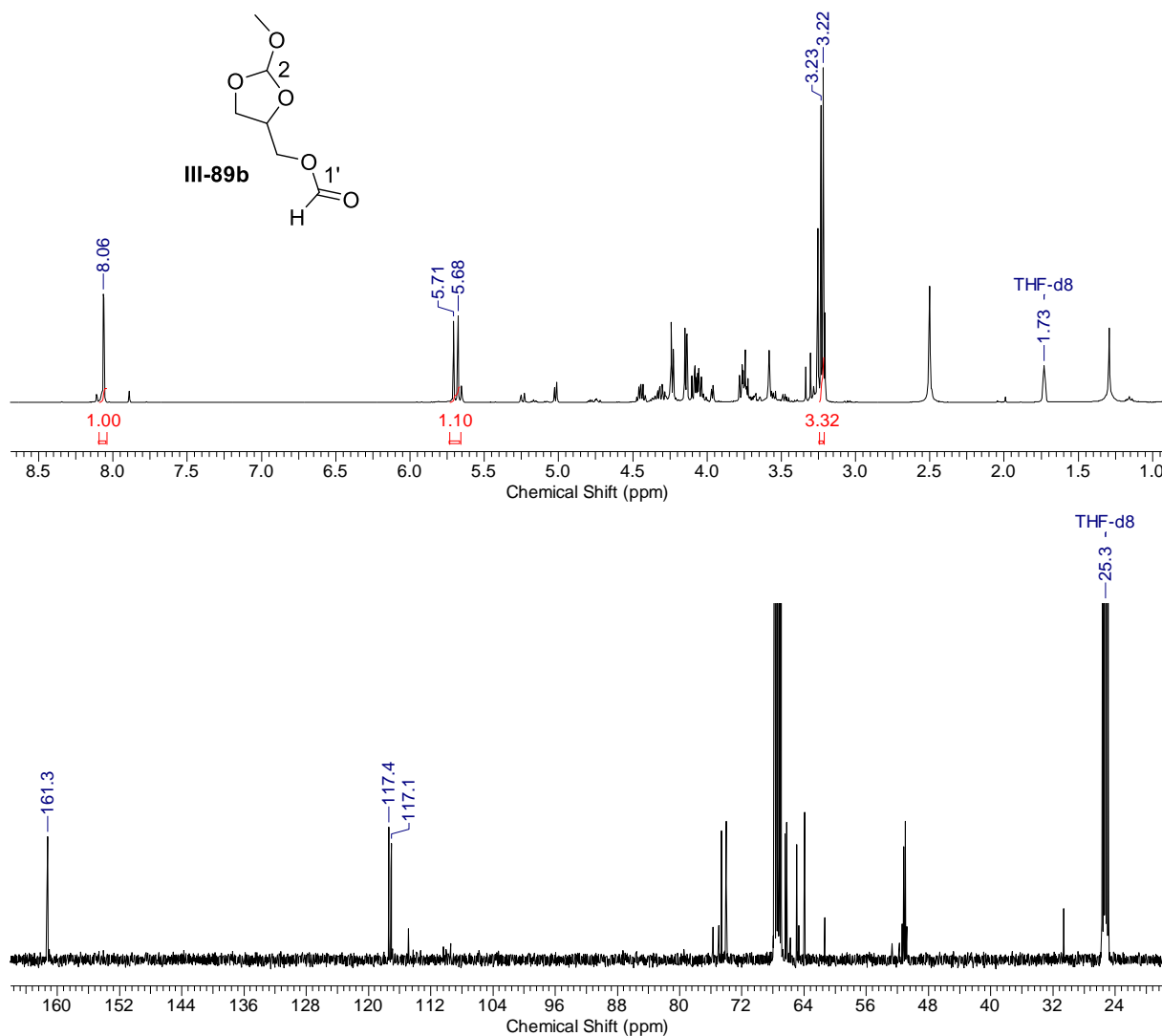


Abb. 40: oben: 1H -NMR-Spektrum (400 MHz, THF- d_8) von **III-89b**. unten: $^{13}C\{^1H\}$ -NMR-Spektrum von **III-89b**.

Wie die Struktur von **III-89c** zeigt, liegt der Orthoester vollständig als 5-Ring vor und nicht als 6-Ring, wie in der Struktur **III-89d**. Aus Symmetriegründen müsste jedes Isomer von **III-89d** nur vier Signale im $^{13}C\{^1H\}$ -NMR-Spektrum aufweisen. Da jedoch pro Isomer fünf Signale zu sehen sind, lässt dies auf den 5-Ring aus **III-89c** schließen. Darüber hinaus liegen beide Isomere **III-89c-trans** und **III-89c-cis** mit einem Verhältnis von 1:1 vor. Das kann man am Verhältnis der Integrale der Signale bei 5.74 und bei 5.73 ppm erkennen (**Abb. 41**). Ferner kommt nach

Hall *et al.*^[156] das Signal von 2-H für das *trans* Isomer tieffeldverschobener als für das *cis* Isomer. Somit handelt es sich bei 5.74 ppm um **III-89c-trans** und bei 5.73 ppm um **III-89c-cis**.

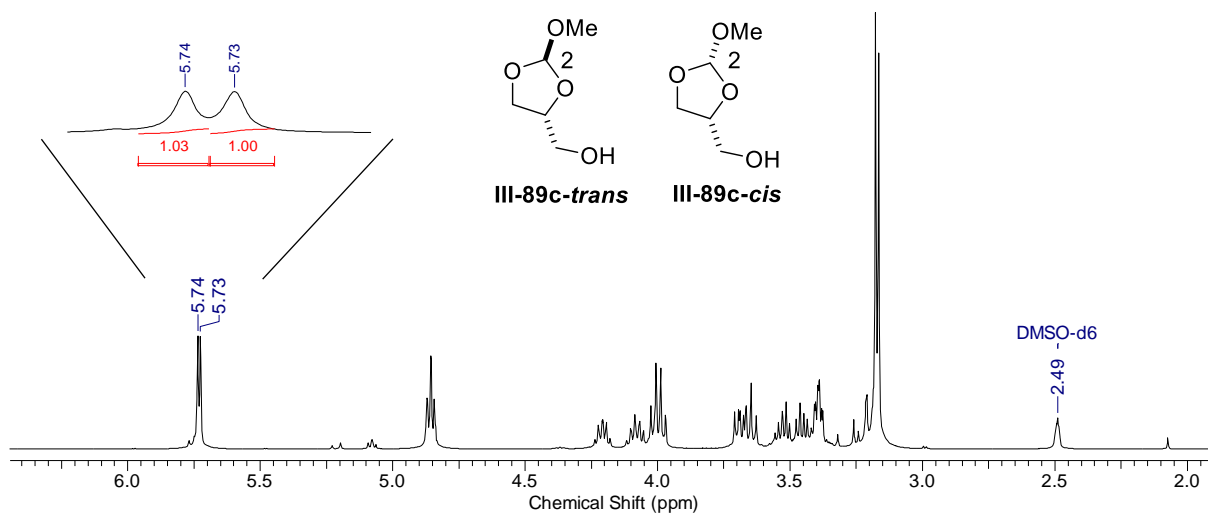
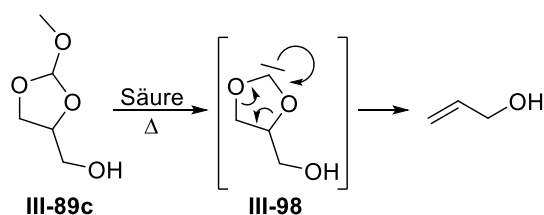


Abb. 41: ¹H-NMR-Spektrum (400 MHz, DMSO-d₆) der Produktmischung aus **III-89c-trans** und **III-89c-cis**.

Mit der durch eine Vakuumdestillation isolierten Mischung aus **III-89c-trans** und **III-89c-cis** konnte nun die Pyrolyse zum Allylalkohol untersucht werden. Dazu wurde der Orthoester **III-89c** mit verschiedenen Säuren und Bedingungen umgesetzt (**Schema 111**), die in *Tabelle 9* aufgelistet sind. Es wird vermutet, dass aus dem Orthoester **III-89c** zuerst MeOH entweicht, wodurch das Carben **III-98** entsteht. Dieses zerfällt schließlich unter Austritt von CO₂ zum Allylalkohol.



Schema 111: Pyrolyse von **III-89c** zum Allylalkohol durch das Carben **III-98** als Zwischenstufe.

Tabelle 9: Getestete Katalysatoren und Bedingungen zur Pyrolyse von **III-89c** zum Allylalkohol.

Nr.	Katalysator	Rkt.-Bedingungen	Ergebnis
1	CSA (kat.)	170 °C, 5 h	Spuren Allylalkohol
2	CSA (kat.)	1. 210 °C, 2 h 2. 270 °C, 2 h	Allylalkohol (41%)
3	PPTS (kat.)	270 °C, 1.5 h	Allylalkohol (76%)

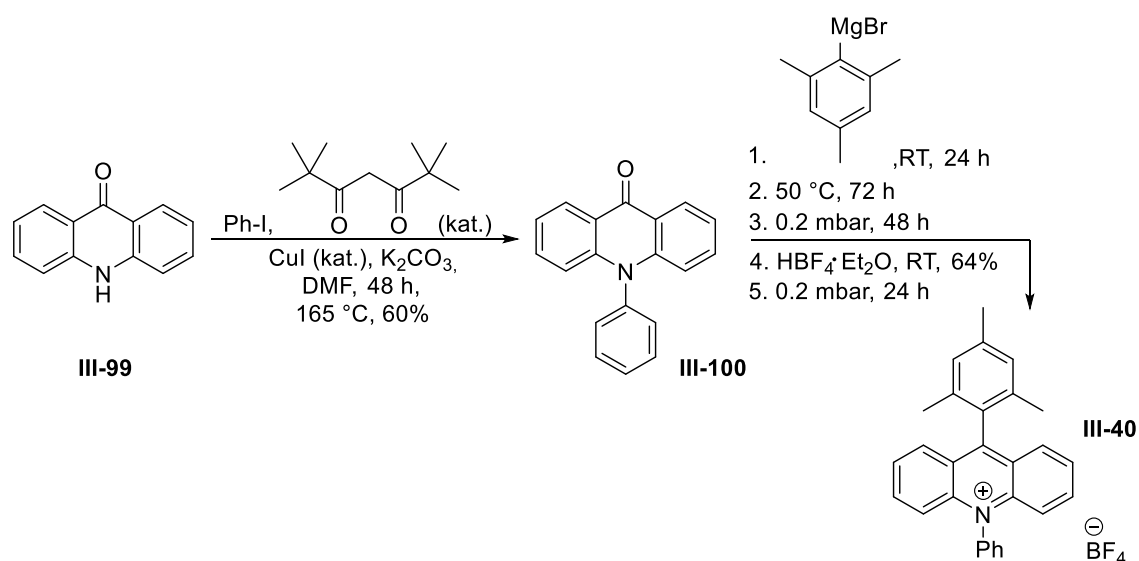
Zuerst wurde der Orthoester **III-89c** mit einer katalytischen Menge CSA bei 170 °C 5 h lang erhitzt (Nr. 1). Es wurden Spuren vom Allylalkohol gefunden, weshalb im Versuch Nr. 2 **III-89c** wieder mit einer katalytischen Menge CSA aber dieses Mal 2 h bei 210 °C und weitere 2 h bei 270 °C erhitzt worden war. Unter schlagartigem Austritt eines Gases wurde Allylalkohol als Produkt mit einer Ausbeute von 41% erhalten. Schließlich wurde **III-89c** mit einer katalytischen Menge PPTS bei 270 °C für 1.5 h umgesetzt. Auch hier entstand der Allylalkohol unter schlagartigem Austritt eines Gases, dieses Mal jedoch mit einer Ausbeute von 76%. Die beste Variante ist jedoch die Pyrolyse des Rohproduktes, das aus der Umsetzung von Glycerin mit **III-90** und PPTS als Katalysator resultiert. Ohne der Aufreinigung des Orthoesters **III-89c** kann die erhaltene Mischung direkt weiter zum Allylalkohol umgesetzt werden. In allen Umsetzungen war zuerst der Austritt von MeOH zwischen den ersten 15 – 30 min identisch.

Die Aufreinigung des Allylalkohols erfolgte ebenfalls destillativ. Dazu wurden mehrere Durchführungen getestet. Selbst durch die Zugabe von K₂CO₃ verfärbte sich die Mischung oberhalb von 45 °C zu einer orangenen Mischung und polymerisierte kurz darauf. Aus diesem Grund wurde bei 0.5 mbar und RT der Allylalkohol zusammen mit dem darin befindlichen MeOH abdestilliert. Das Destillat wurde dabei mit fl. N₂ gekühlt. Um das MeOH vom Allylalkohol zu trennen, wird die Mischung 30 min lang bei RT und 120 mbar gehalten.

3.2 Photochemische Decarboxylierung von Fettsäuren

3.2.1 Synthese der Photoredoxkatalysatoren und Reagenzien

In *Kapitel III Abs. 1.2.3* wurde eine photoredoxkatalysierte Reaktion gezeigt, in der Fettsäuren zu Alkanen decarboxyliert wurden. Dazu wurde der Photoredoxkatalysator **III-40** verwendet. Um die richtigen Reaktionsbedingungen und den Einfluss des Reaktionsaufbaus herauszufinden, wurden zuerst Versuche mit dem Katalysator **III-40** gemacht. Dieser musste zuerst hergestellt werden, was ausgehend von Acridinon **III-99** in zwei Schritten erfolgte (**Schema 112**).^[157]



Schema 112: Synthese des Mes-Acr-Ph-Katalysators **III-40** ausgehend von **III-99**.

In einer Cu(I) katalysierten Reaktion wurde eine N-Aryl-Kupplung durchgeführt, wodurch eine Phenylgruppe an **III-99** eingeführt wurde. Anschließend wurde Mesitylmagnesiumbromid an die Carbonylgruppe addiert. In diesem Schritt ist es zwingend notwendig eine frische Lösung von Mesitylmagnesiumbromid in Et₂O zu nehmen, da ansonsten im letzten Schritt bei der Zugabe von HBF₄ kein gelber Feststoff ausfällt. Nach der Zugabe von Mesitylmagnesiumbromid wird das LM im Vakuum entfernt und die Mischung 2 Tage bei 0.2 mbar und RT gehalten. Nach der Zugabe von HBF₄ wird das LM abgezogen und der Feststoff zum Schluss 1 Tag bei 0.2 mbar getrocknet, wodurch ein hellgelber Feststoff resultiert. Obwohl nur 2 Schritte für die Synthese notwendig sind, benötigt man durch die langen Reaktions- und Trocknungszeiten relativ viel Zeit für die Synthese von **III-40**.

Als Kontrolle der Qualität des Katalysators wurde ein UV/Vis-Absorptionsspektrum aufgenommen (**Abb. 42**). Das im sichtbaren Bereich vorhandene Absorptionsmaximum besitzt eine Wellenlänge von 430 nm, was mit der literaturbekannten Wellenlänge von 429 nm übereinstimmt.^[157] Daraufhin wurde ein Emissionsspektrum gemessen, wobei als Anregungswellenlänge 430 nm genommen wurde (**Abb. 43**). Das Emissionsmaximum liegt hier bei 511 nm und stimmt ebenfalls mit dem literaturbekannten Wert von 509 nm überein.^[157]

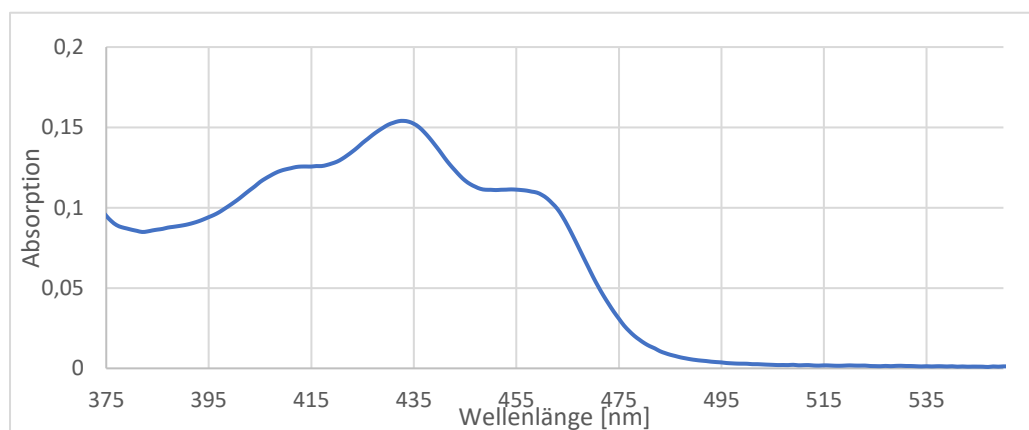


Abb. 42: UV/Vis-Absorptionsspektrum von Mes-Acr-Ph **III-40** (1,2-Dichlorethan, $2,0 \cdot 10^{-5}$ M).

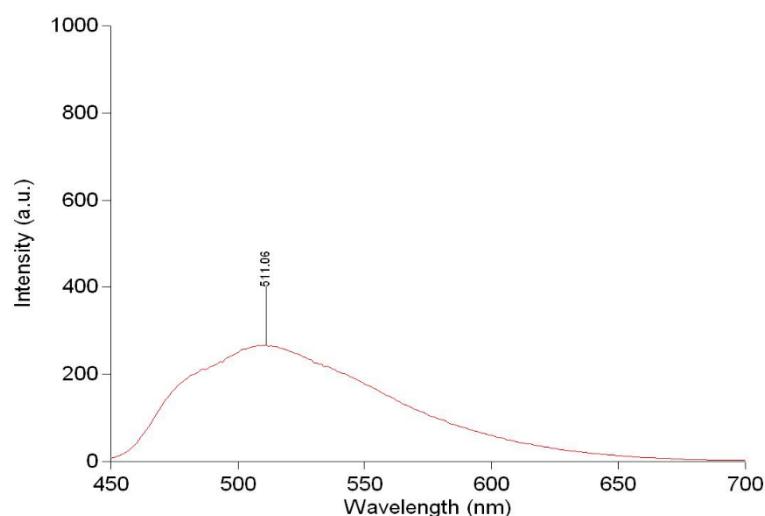
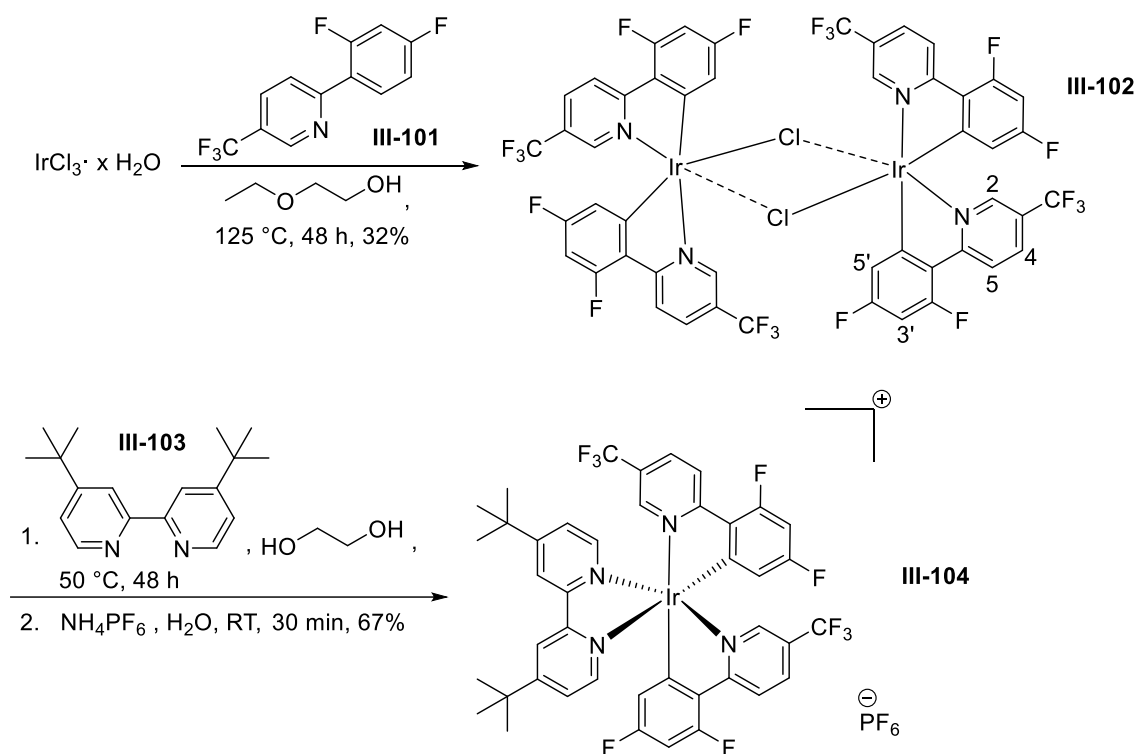


Abb. 43: Emissionsspektrum von Mes-Acr-Ph **III-40** (1,2-Dichlorethan, $2,0 \cdot 10^{-5}$ M).

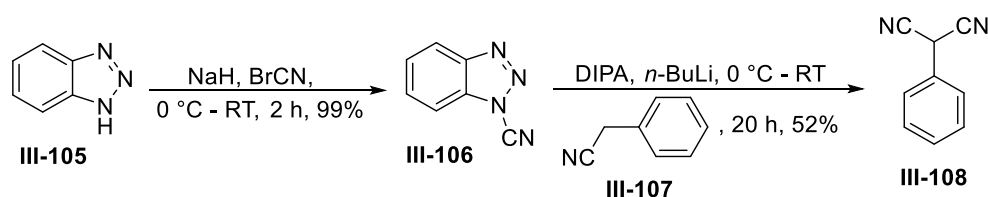
Als nächster Photoredoxkatalysator wurde der Katalysator $\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$ **III-102** hergestellt (**Schema 113**).^[158]



Schema 113: Synthese des Photoredoxkatalysators **III-104**.

Dazu wurde IrCl_3 , das kommerziell vor allem als Hydrat $\text{IrCl}_3 \cdot x \text{H}_2\text{O}$ erhältlich ist, mit dem Liganden **III-101** zum dinuklearen Komplex **III-102** umgesetzt, indem beide Stoffe 48 h bei 125°C erhitzt wurden. Zur Spaltung des strahlend gelben dinuklearen Komplexes wurde dieser mit dem Liganden **III-103** umgesetzt. Dabei ist **III-102** in Ethylenglykol kaum löslich und bildet eine Suspension. Nachdem diese Mischung zu einer NH_4PF_6 -Lösung zugegeben wird, erhält man den strahlend gelben Komplex **III-104** nach mehreren Wasch- und Umkristallisationsschritten.

Zum Schluss wurde das Malononitril **III-108** als H^+ -Träger synthetisiert (**Schema 114**). Dazu wurde zuerst das Katritzky-Reagenz **III-106** hergestellt. Dieses dient als CN^- -Überträger, da Benzotriazol **III-105** eine hervorragende Abgangsgruppe darstellt. **III-106** wurde dabei ausgehend von **III-105** und Bromcyan erhalten.^[159] Mit **III-106** konnte die CN^- -Gruppe an der Nitril-Verbindung eingeführt werden.^[159]



Schema 114: Synthese des H^+ -Trägers **III-108**.

3.2.2 Experimentelle photochemische Durchführung der Decarboxylierung von Fettsäuren

Bevor verschiedene Katalysatoren zur photoredoxkatalysierten Decarboxylierung von Fettsäuren getestet wurden, musste zuerst der richtige Reaktionsaufbau als auch dessen Einfluss untersucht werden. Dazu wurden zwei Kessil-Lampen A 160WE Tuna Blue 40 W verwendet, sowie ein 24 W RGB-LED-Band. Mit dem LED-Band wurden zwei Beleuchtungs-Apparaturen aufgebaut. Es wurden 2 Bechergläser mit einem Durchmesser von 8 cm und 16 cm genommen, die jeweils in der Innenseite mit dem LED-Band vollständig ausgekleidet wurden. So konnte schließlich die Reaktionsmischung in die Mitte der Bechergläser gehängt und von allen Seiten bestrahlt werden. Darüber hinaus konnte man auf diese Weise unterschiedliche Abstände zwischen LED und Reaktionsmischung von 4 cm und 8 cm realisieren. Im Vergleich dazu konnten die zwei Kessil-Lampen mit einem beliebigen Abstand von beiden Seiten zur Reaktionsmischung justiert werden (**Abb. 44**).

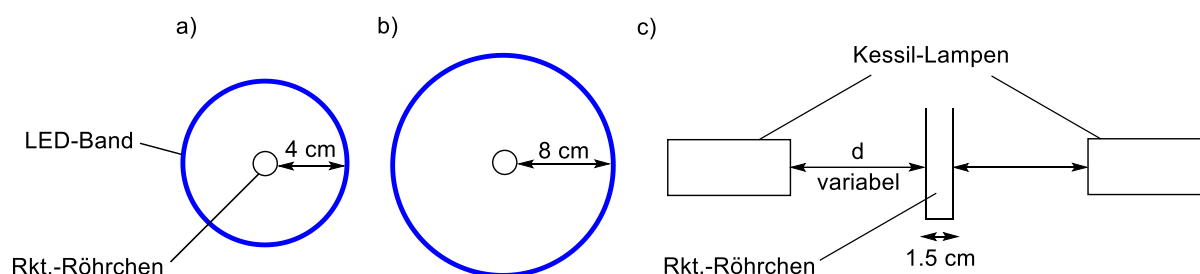
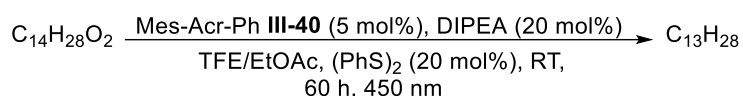


Abb. 44: Reaktionsaufbauten: a) 8 cm Durchmesser b) 16 cm Durchmesser c) Variabler Abstand d zwischen den Lampen und der Reaktionsmischung.

Da die photochemische Decarboxylierung mit dem Acr-Mes-Ph **III-40** bekannt ist, wurde in den nachfolgenden Testreaktionen jeweils Myristinsäure (C_{14} -Säure) mit **III-40** umgesetzt (**Schema 115**).^[122] Dabei wurden die zwei Lichtquellen, als auch deren Abstand zur Reaktionsmischung, untersucht. Die Ergebnisse sind in *Tabelle 10* aufgeführt.



Schema 115: Photoredoxkatalysierte Decarboxylierung von Myristinsäure zur Untersuchung des Einflusses der Reaktionsapparatur.

Tabelle 10: Untersuchung unterschiedlicher Lichtquellen und Abstände in der Reaktion aus **Schema 115**. KL: Kessil-Lampen.

Nr.	LED: 8 cm	LED: 4 cm	KL: d = 3 cm	KL: d = 10 cm	Ergebnis
1	x				kein Produkt
2		x			kein Produkt
3			x		Zersetzung von III-40
4				x	Tridecan (40%)

Zuerst wurde in Versuch Nr. 1 die Belichtungsapparatur mit dem 24 W LED-Band und einem Abstand zwischen LED und Reaktionsmischung von 8 cm getestet. Hier gab es keinen Umsatz, Tridecan als Produkt wurde nicht gebildet. Deshalb wurde in Versuch Nr. 2 ebenfalls das LED-Band, aber ein geringerer Abstand von 4 cm gewählt. Auch hier hat eine Reaktion nicht stattgefunden, alle Reagenzien lagen nach 60 h Belichtungszeit unverändert in der Reaktionsmischung vor. In Versuch Nr. 3 wurden deshalb zwei 40 W Kessil-Lampen verwendet, die jeweils mit einem Abstand von 3 cm zur Reaktionsmischung aufgestellt wurden. Nach 60 h Belichtungszeit färbte sich die Mischung braun, wobei ein braun/schwarzer Feststoff in der Reaktionsmischung zu erkennen war. Hierbei handelte es sich um den Katalysator **III-40**, der sich durch die starke Lichteinwirkung zersetzt hatte. Aus diesem Grund wurde der Abstand in Nr. 4 auf 10 cm erhöht. Nach Reaktionsende konnte hier mithilfe einer GC-Analyse das Produkt Tridecan mit einer Ausbeute von 40% gefunden werden. Durch diese Untersuchung gelang es, den richtigen Reaktionsaufbau zu finden. Dieser wurde in den nachfolgenden Synthesen verwendet.

3.2.3 Photoredoxkatalysierte Decarboxylierung von Fettsäuren mit unterschiedlichen Katalysatoren

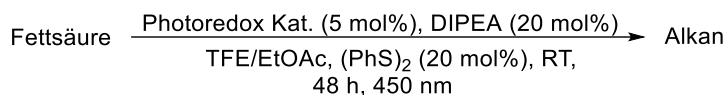
Nachdem der richtige Aufbau der Reaktionsapparatur herausgefunden worden war, konnten verschiedene Katalysatoren zur photoredoxkatalysierten Decarboxylierung getestet werden. Bei der Suche nach passenden Photoredoxkatalysatoren musste vor allem das Reduktionspotential beachtet werden, das in den meisten Fällen bekannt ist. In *Kapitel III Abs. 1.2.3 Abb. 94* wurde der zugrunde liegende Mechanismus zur photoredoxkatalysierten Decarboxylierung beschrieben. Um das Carboxylat-Ion der Fettsäure oxidieren zu können, muss der Katalysator folglich ein höheres Reduktionspotential besitzen als das Carboxylat-Ion, das einen Wert von + 1.20 V^[160] aufweist.

In *Tabelle 11* sind die ausgewählten Katalysatoren mit den dazugehörigen Redox-Potentialen aufgelistet.

Tabelle 11: Verwendete Photoredoxkatalysatoren und ihre Reduktionspotentiale.

Katalysator	Acr-Mes-Ph III-40	Riboflavin	Rhodamin B	Ru(bpy) ₃	Ir-Kat. III-104	Ru(bpz) ₃	R-COO ⁻
Reduktionspotential [V] (M [*] /M ⁻)	+2.08 ^[161]	-	-	+0.77 ^[82,106a]	+1.21 ^[82,115]	+1.45 ^[81,162]	+1.20 ^[160]

Wie man sehen kann, sind die Reduktionspotentiale der metallhaltigen Katalysatoren bekannt. Bis auf Ru(bpy)₃ liegen alle Reduktionspotentiale über demjenigen des Carboxylat-Ions. Darüber hinaus wurden auch die organischen Photoredoxkatalysatoren Riboflavin und Rhodamin B getestet. In **Schema 116** ist die Reaktion gezeigt, in der die verschiedenen Katalysatoren eingesetzt wurden. Die Ergebnisse sind in *Tabelle 12* zusammengefasst.



Schema 116: Photoredoxkatalysierte Decarboxylierung zur Untersuchung verschiedener Photoredoxkatalysatoren.

Tabelle 12: Verschiedene Katalysatoren die mit Myristin- und Ölsäure gemäß der Reaktion aus **Schema 116** getestet wurden.

Nr.	Säure	Katalysator						Ergebnis
		Acr-Mes-Ph III-40	Riboflavin	Rhodamin B	Ru(bpy) ₃	Ir-Kat. III-104	Ru(bpz) ₃	
1	Myristinsäure	x						Tridecan (40%)
2	Myristinsäure		x					Tridecan (26%)
3	Myristinsäure			x				-
4	Myristinsäure				x			-
5	Myristinsäure					x		-
6	Myristinsäure						x	-
7	Ölsäure	x						Heptadecen (30%)
8	Ölsäure		x					Heptadecen (8%)

Wie man sehen kann, führte neben dem Acr-Mes-Ph Katalysator **III-40** nur Riboflavin zu einer Decarboxylierung der Myristin- und Ölsäure. Die restlichen Katalysatoren führten zu keiner Umsetzung, obwohl die Reduktionspotentiale von **III-104** und Ru(bpz)₃ über demjenigen des Carboxylat-Ions liegen. Neben dem Reduktionspotential spielt auch die Lebensdauer des angeregten Zustands eine wichtige Rolle. Das könnte hier vermutlich der Grund für eine nicht stattfindende Decarboxylierung sein. Neben dem Durchtesten verschiedener Katalysatoren ist hier auch die Abhängigkeit der Ausbeute von der Kettenlänge gezeigt (Nr. 7 und 8). Vergleicht man Nr. 1 und 2 mit Nr. 7 und 8 so erkennt man, dass die Ausbeute bei beiden Katalysatoren mit zunehmender Kettenlänge abnimmt. Das liegt an der abnehmenden Löslichkeit der Fettsäuren im LM der Reaktionsmischung (**Schema 116**). Zusätzlich zeigen die Reaktionen aus Nr. 7 und 8, dass eine Doppelbindung als funktionelle Gruppe mit der Reaktion kompatibel ist und nicht zu Nebenreaktionen führt.

Als nächstes wurde der Einfluss des LM und der zugegebenen Base untersucht. Dazu wurden Laurin- (C₁₂-Säure) und Myristinsäure mit Riboflavin in verschiedenen LM und mit unterschiedlichen Basen gemäß der Reaktion aus **Schema 116** umgesetzt. Die Ergebnisse sind in *Tabelle 13* zusammengefasst.

In Versuch Nr. 1 wurde eine ACN/H₂O-Mischung als LM genommen und Cs₂CO₃ als Base, jedoch wurden hier nur Spuren von Tridecan gebildet. Daraufhin wurde eine Reaktion durchgeführt, in der kein LM und DIPEA als Base verwendet wurden (Nr. 2). Zusätzlich wurde in dieser Reaktion Laurinsäure genommen, da diese sich durch die Reaktionsbedingungen verflüssigte. Nach 48 h wurde hier kein Umsatz festgestellt, alle Reagenzien lagen unverändert

vor. Auch mit ACN/H₂O und Tetrabutylammoniumiodid (TBAI) als Base trat keine Reaktion ein (Nr. 3).

Tabelle 13: Umsetzung der Laurin- und Myristinsäure mit Riboflavin gemäß der Reaktion aus **Schema 116** mit unterschiedlichen LM und Basen.

Nr.	Säure	LM	Base	Ergebnis
1	Myristinsäure	ACN/H ₂ O (1:1)	Cs ₂ CO ₃ (1 eq)	Spuren von Tridecan
2	Laurinsäure	-	DIPEA	-
3	Myristinsäure	ACN/H ₂ O (1:1)	TBAI (20 mol%)	-

Als letzten Einfluss wurde der H⁺-Träger untersucht. In den bisherigen Reaktionen wurde dazu stets (PhS)₂ verwendet. Aus diesem Grund wurde das Malononitril **III-108** als weiterer H⁺-Träger in verschiedenen Reaktionen mit den Katalysatoren Acr-Mes-Ph **III-40** und Riboflavin getestet. Jedoch führte keine Reaktion zu einer Decarboxylierung.

In den durchgeführten Reaktionen zur photoredoxkatalysierten Decarboxylierung wurde die Reaktionskontrolle als auch die Ausbeute durch eine GC/MS-Messung bestimmt. Dazu ist in **Abb. 45** das GC-Spektrum von Versuch Nr. 1 aus *Tabelle 12* nach Reaktionsende, sowie in **Abb. 46** das jeweilige von Versuch Nr. 2, zu sehen.

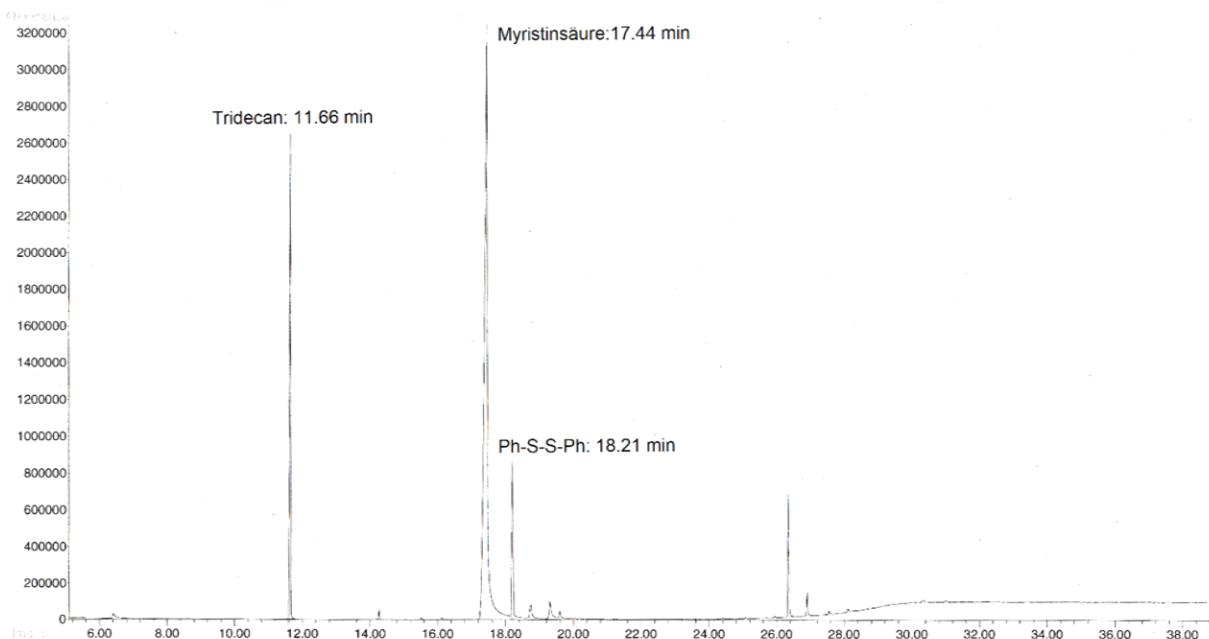


Abb. 45: GC-Spektrum der Reaktionsmischung nach Reaktionsende von Versuch Nr. 1 aus *Tabelle 12*.

Man kann hier das Produkt Tridecan bei einer Retentionszeit von 11.66 min sehen, sowie das Edukt Myristinsäure bei 17.44 min. Da Tridecan keine Carboxylgruppe besitzt, besitzt dieser Stoff einen geringeren Siedepunkt als auch eine schwächere Wechselwirkung mit der Trennsäule als Myristinsäure und tritt somit zuerst aus der Trennsäule aus. Darüber hinaus kann man noch den H⁺-Träger (PhS)₂ bei 18.21 min sehen.

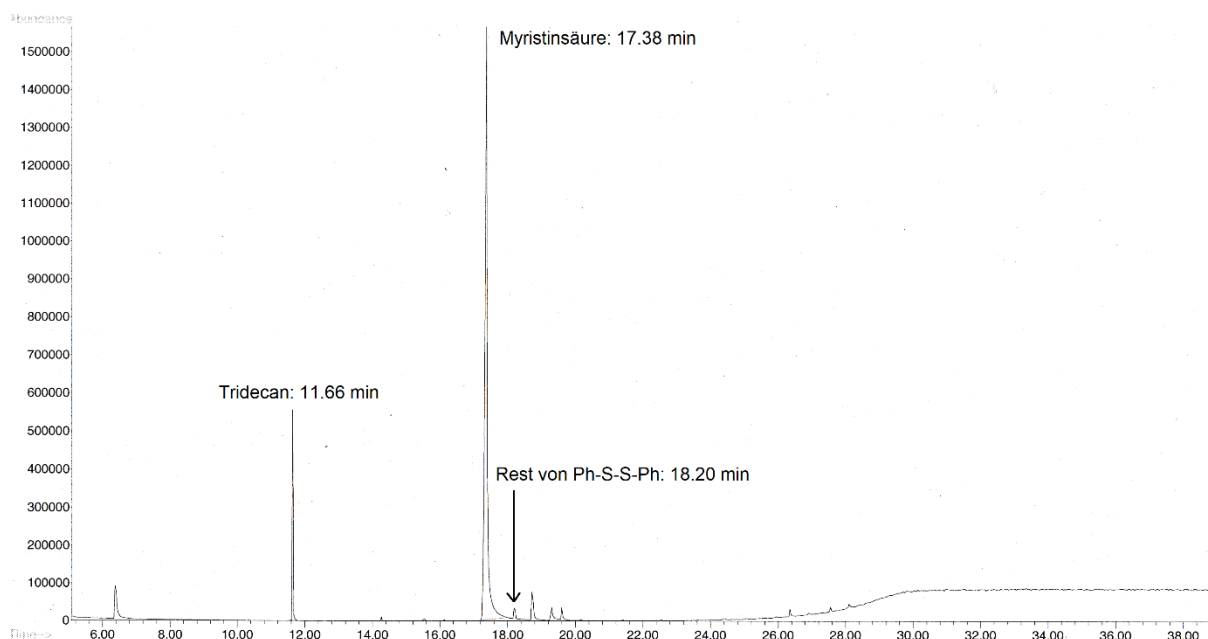


Abb. 46: GC-Spektrum der Reaktionsmischung nach Reaktionsende von Versuch Nr. 2 aus *Tabelle 12*.

Verglichen zum GC-Spektrum aus **Abb. 45** besitzt das aus **Abb. 46** zum einen einen geringeren Produktpeak bei 11.66 min, was durch eine geringere Ausbeute von 26% herrührt. Zum anderen erkennt man, dass der Peak vom H^+ -Träger $(PhS)_2$ bei 18.20 min kaum vorhanden ist. Dieser Stoff zersetzt sich nämlich im Laufe der Reaktion, was vermutlich am Riboflavin liegt. Da in Versuch Nr. 1 aus *Tabelle 12* der Katalysator **III-40** verwendet wurde, ist hier der H^+ -Träger $(PhS)_2$ noch vorhanden. Das Zersetzen des H^+ -Träger $(PhS)_2$ in der Reaktion mit Riboflavin ist auch der limitierende Faktor, weshalb die Ausbeute in diesem Fall so gering ausfällt. Eine Lösung für dieses Problem wäre eventuell eine Flow-Zelle, wodurch der H^+ -Träger $(PhS)_2$ nicht durchgehend der aktivierten Spezies von Riboflavin ausgesetzt wäre.

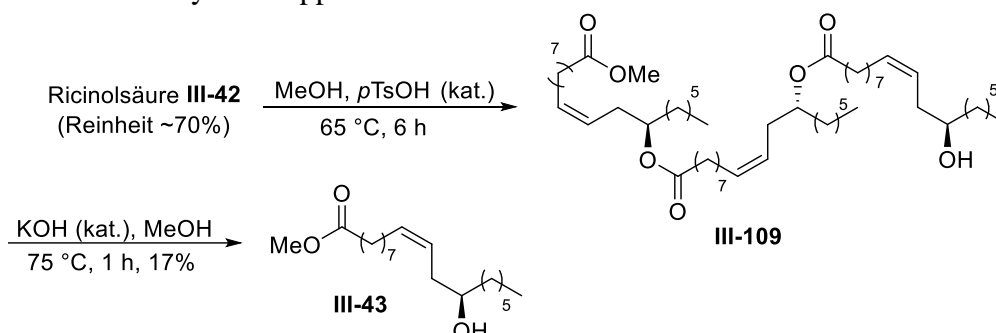
Zum Schluss kann man aus den erhaltenen Ergebnissen einen Rückschluss über die photoredox-katalysierte Decarboxylierung ziehen. Neben dem dafür bekannten Katalysator Mes-Acr-Ph **III-40** konnte für diese Zwecke der neue Katalysator Riboflavin gefunden werden. Dieser ist verglichen zu **III-40** in sehr großen Mengen zugänglich, günstig und stabil. Die Ausbeute bei diesen Reaktionen nimmt mit der Kettenlänge ab, das durch die schlechtere Löslichkeit der längeren Fettsäuren herrührt. Der H^+ -Träger $(PhS)_2$ spielt zudem eine entscheidende Rolle. Dieser nimmt das Elektron vom Katalysator auf, sowie darauffolgend das H^+ von der Fettsäure. Da dieser H^+ -Träger während der Reaktion mit Riboflavin zerfällt, fehlt nach einer gewissen Zeit dieser Schritt, wodurch die Ausbeute limitiert ist. Eventuell würde eine Flow-Zelle hier Abhilfe verschaffen.

3.3 Derivatisierung und Versuche zur Spaltung der Ricinolsäure

Die Ergebnisse des vorliegenden Projekts wurden zum Teil in Form eines Forschungsaufenthalts in Fortaleza (Brasilien) an der Federal University of Ceara erzielt. Aus diesem Grund wurden die Substanzen Ricinolsäure (**III-42**) und Rizinusöl direkt von einer ortsansässigen Plantage bezogen.

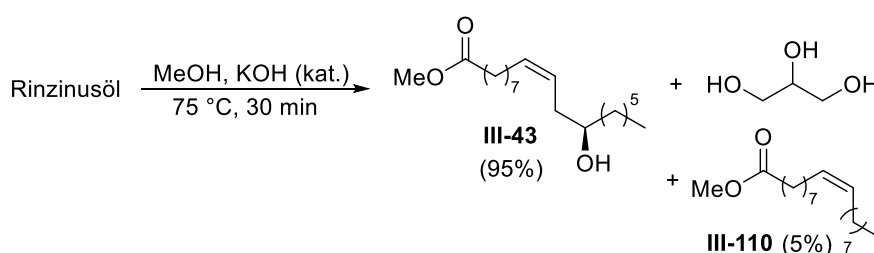
3.3.1 Synthese der Ausgangsverbindungen und Katalysatoren

Wie in *Kapitel III Abs. 1.3* gezeigt wurde, gibt es mehrere Wege um die Ricinolsäure (**III-42**) zu wertvollen Grundchemikalien umzuwandeln. Dabei geht man direkt von der Säure **III-42** oder dem Methylester **III-43** aus. Da während des Aufenthalts in Brasilien anfänglich nur die Ricinolsäure (**III-42**) zugänglich war, wurde ausgehend davon die Synthese des Methylesters **III-43** versucht. Dabei resultierte das Trimer **III-109** (**Schema 117**), das mit einer NMR-Messung nachgewiesen wurde. Bei der verwendeten Ricinolsäure handelte es sich zudem um eine unraffinierte Substanz, wodurch es einen Reinheitsgrad von ~70% sowie einen erheblichen Anteil an H₂O besaß. Wie man sehen kann, führt eine säurekatalysierte Umsetzung von **III-42** mit MeOH zu einer Trimerisierung, wobei die Hydroxygruppe der Ricinolsäure (**III-42**) mit einer weiteren Carboxylat-Gruppe einen Ester bilden.



Schema 117: Säurekatalysierte Reaktion zur Synthese von Methylricinoleat (**III-43**) führt zur Bildung des Trimers **III-109**.

Um den Methylester **III-43** zu erhalten, wurde deshalb versucht das Trimer **III-109** unter basischen Bedingungen zu spalten (**Schema 117**). Die Reaktion führte jedoch zu vielen Nebenprodukten, weshalb Methylricinoleat (**III-42**) mit einer Ausbeute von nur 17% erhalten wurde. Aus diesem Grund wurde schließlich Methylricinoleat (**III-43**) ausgehend von Rizinusöl unter basischen Bedingungen synthetisiert, nachdem dieses beziehbar war (**Schema 118**).

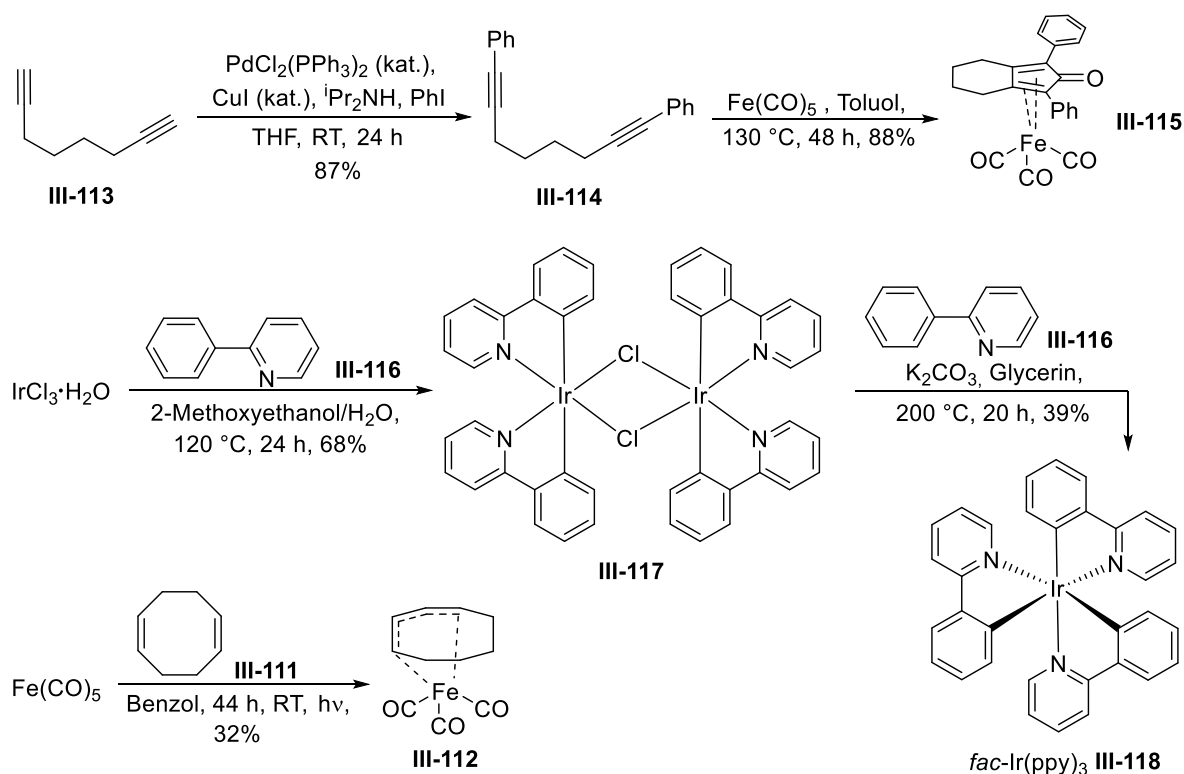


Schema 118: Synthese von Methylricinoleat (**III-43**) ausgehend von Rizinusöl unter basischen Bedingungen.

Wird die Aufreinigung säulenchromatographisch gemacht, erhält man Methylricinoleat (**III-43**) mit einer Ausbeute von 95%. Darüber hinaus erhält man auch Methyloleat (**III-110**), da die Ölsäure im Rizinusöl auch vorhanden ist. Man kann hier sehen, dass das bezogene Rizinusöl fast nur aus dem Triglycerid der Ricinolsäure (**III-42**) besteht und andere Fettsäuren in einer sehr geringen Menge vorhanden sind.

Als alternative Aufreinigungsmethode wurde auch eine Vakuumdestillation durchgeführt. Dazu wurden unterschiedliche Durchführungen erprobt. Diese bestanden aus Destillationen mit einer 2 cm Destille oder einer 15 cm Vigreux-Kolonne. Es wurde auch KOH zum Rohprodukt gegeben, um freie Fettsäuren zu neutralisieren und im Anschluss die Mischung destilliert. Die beste Aufreinigungsmethode wurde jedoch mit einer 5 cm Vigreux-Kolonne erreicht, wobei das Rohprodukt nicht mit KOH versetzt wurde. Dabei wurde Methylricinoleat (**III-43**) zwischen 155 – 175 °C (0.01 mbar) mit einer Ausbeute von 67% erhalten. Bei der Produktfraktion handelt es sich um ein Gemisch aus 90% **III-43** und 10% Methyloleat (**III-110**). Darüber hinaus muss bei der Destillation darauf geachtet werden, dass die freie Ricinolsäure (**III-42**) nicht in die Produktfraktion destilliert wird, da diese direkt im Anschluss an die Produktfraktion folgt. Zum Entfernen der freien Säure wurde zuvor versucht, diese durch ein basisches Ausschütteln aus der Reaktionsmischung zu entfernen, wobei eine untrennbare Emulsion entstand.

Als nächstes wurden Katalysatoren zur Redoxisomerisierung hergestellt. Hierfür wurden Fe- als auch Ir-basierte Katalysatoren ausgewählt (**Schema 119**).



Schema 119: Synthese verschiedener Katalysatoren.

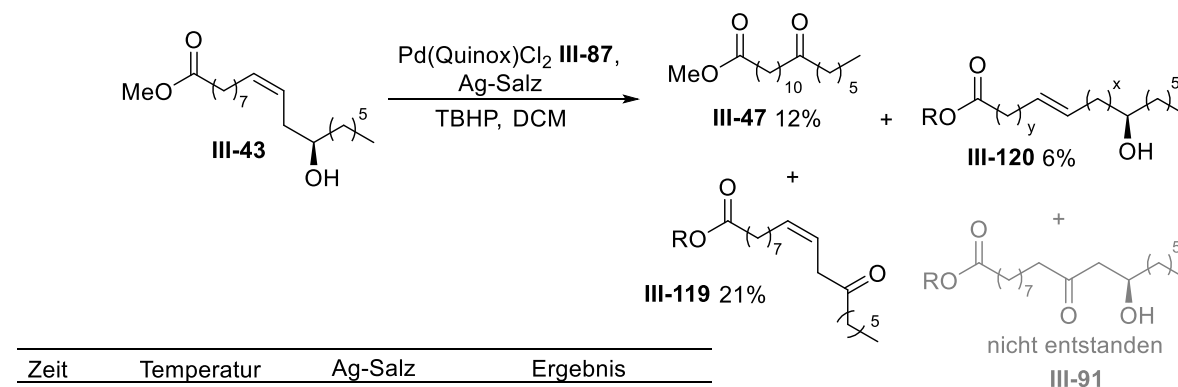
Nach einer Sonogashira-Kupplung zur Synthese von **III-114** wurde der Fe-Katalysator **III-115** durch eine induzierte Zyklisierung von **III-114** durch Fe(CO)_5 hergestellt.^[163] Als weiterer Fe-

basierter Katalysator wurde **III-112** ausgehend durch einen lichtinduzierten Ligandenaustausch von $\text{Fe}(\text{CO})_5$ mit dem Dien **III-111** synthetisiert.^[164] Der Vorteil dieses Liganden ist die einfache Aktivierung durch Licht, wodurch der Ligand cod (**III-111**) aus dem Katalysator austritt und so eine Leerstelle am Katalysator für weitere Reaktionen generiert. Als letzter Katalysator wurde **III-118** hergestellt. Dazu wurde $\text{IrCl}_3 \cdot x \text{H}_2\text{O}$ mit dem Liganden **III-116** zum Dimer **III-117** umgesetzt. Um dieses zu spalten wurde **III-117** erneut mit **III-116**, jedoch bei 200 °C, versetzt.^[165]

3.3.2 Wacker-Tsuji-Oxidation von Methylricinoleat

Da Methylricinoleat (**III-43**) eine Doppelbindung zwischen C9-C10 besitzt, wurde damit versucht eine Wacker-Tsuji-Oxidation durchzuführen. Wie in *Kapitel III Abs. 1.3.4* gezeigt wurde, wird bei einer Wacker-Tsuji-Oxidation ein Alken mit PdCl_2 , CuCl in $\text{DMF}/\text{H}_2\text{O}$ und O_2 umgesetzt. *Meier et al.*^[166] führten eine ähnliche Reaktion durch, in dem Methyloleat (**III-43**) als Substanz für die Wacker-Tsuji Oxidation verwendet wurde. Dabei wurden die beiden Regioisomere 9-Oxo- und 10-Oxo-methylstearat erhalten, da die Oxidation an beiden Positionen der Doppelbindung zwischen C9-C10 erfolgen kann.

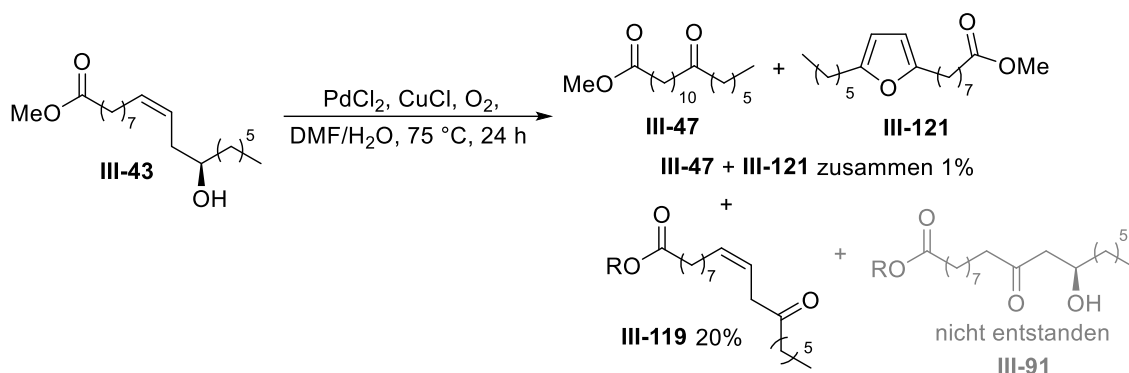
In dieser Arbeit wurde ausgehend davon eine modifizierte Wacker-Tsuji-Oxidation von Methylricinoleat (**III-43**) untersucht. Ausgehend von der Arbeit von *Sigman et al.*^[153] wurde dafür der $\text{Pd}(\text{Quinox})\text{-Cl}_2$ -Katalysator **III-87** verwendet (**Schema 120**). Ziel dieser Reaktion war es, Methylricinoleat (**III-43**) selektiv an der Position C10 zu oxidieren und so eine Carbonylgruppe dort einzuführen, um die Verbindung **III-91** zu erhalten. Als Kontrollreaktion wurde auch die normale Wacker-Tsuji-Oxidation mit Methylricinoleat (**III-43**) ausgeführt (**Schema 121**).



Schema 120: Durchgeführte modifizierte Wacker-Tsuji-Oxidation mit Methylricinoleat (**III-43**).

Für die modifizierte Wacker-Tsuji-Oxidation wurden mehrere Reaktionsbedingungen als auch verschiedenen Ag-Salze verwendet. Zuerst wurde AgNO_3 eingesetzt, wobei nach 1 Tag bei RT die Edukte unverändert in der Reaktionsmischung vorlagen. Auch mit AgSbF_6 und 3 Tagen Reaktionszeit bei RT passierte nichts. Erst nachdem die Reaktion auf 70 °C 3 Tage lang erhitzt

wurde, trat eine Reaktion ein. Dabei entstand das Keton **III-47**, das durch eine Redoxisomerisierung resultiert. Darüber hinaus wurde in **III-119** die Hydroxygruppe oxidiert, wobei die Doppelbindung noch erhalten geblieben ist. Zum Teil wurden auch Isomere von **III-43** gebildet, indem die Doppelbindung in **III-120** an verschiedenen Positionen vorhanden ist. Das gewünschte Oxidationsprodukt **III-91** wurde jedoch nicht gebildet.



Schema 121: Normale Wacker-Tsuji-Oxidation mit dem Methylricinoleat **III-43**.

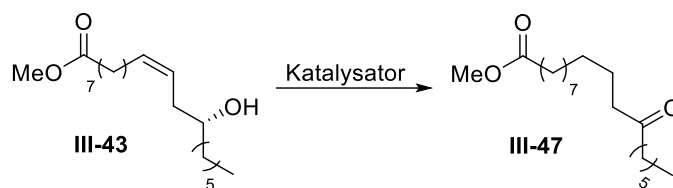
Auch bei der normalen Wacker-Tsuji-Oxidation mit **III-43** wurde das Produkt **III-91** nicht gebildet. Jedoch konnte das Furan-Derivat **III-121** in geringen Mengen gefunden werden. Bei der säulenchromatographischen Aufreinigung konnte **III-121** von **III-47** nicht abgetrennt werden, wodurch beide in derselben Fraktion isoliert wurden. **III-121** bildet sich indem an C9 eine Carbonylgruppe entsteht, diese mit der Hydroxygruppe an C12 zyklisiert und die Substanz daraufhin zum Produkt **III-121** oxidiert wird. Es hat somit eine Wacker-Tsuji-Oxidation stattgefunden, jedoch nur in sehr geringen Mengen. Hauptsächlich wurde die Hydroxygruppe von **III-43** oxidiert, wodurch auch in dieser Reaktion **III-119** mit einer Ausbeute von 20% entstand.

Wie man sehen kann, hat eine Wacker-Tsuji-Oxidation stattgefunden. Jedoch an C9, und nicht wie geplant an C10. Zudem liegt die Ausbeute von **III-121** unter 1%! Durch das Oxidationsmittel TBHP oder O_2 wird vor allem die Hydroxygruppe von **III-43** zur Carbonylgruppe oxidiert. Darüber hinaus fand auch eine Redoxisomerisierung von **III-43** statt, was an der höheren Temperatur von 70°C liegt.

3.3.3 Redoxisomerisierung von Methylricinoleat mit verschiedenen Katalysatoren

Schon im letzten Abschnitt wurde das Keton **III-47** als Produkt einer Redoxisomerisierung erhalten. Darüber hinaus wurde erfolgreich der Ru-Katalysator **III-81** von *Bruneau et al.*^[147] zur Redoxisomerisierung von Methylricinoleat (**III-43**) verwendet. Wie schon in *Kapitel III Abs. 2.3* erwähnt wurde, dient das Keton **III-47** unter anderem als Vorläufer eines CO_2 -neutralen Polymers und kann darüber hinaus in weiteren Bereichen eingesetzt werden.

Zur Redoxisomerisierung wurde Methylricinoleat (**III-43**) mit verschiedenen Katalysatoren und Reaktionsbedingungen umgesetzt (**Schema 122**). Die verwendeten Katalysatoren, die Reaktionsbedingungen und die Ergebnisse sind in *Tabelle 14* zusammengefasst.



Schema 122: Redoxisomerisierung von Methylricinoleat (**III-43**) mit verschiedenen Katalysatoren und Bedingungen.

Tabelle 14: Verwendete Katalysatoren und Reaktions-Bedingungen zur Untersuchung der Redoxisomerisierung aus **Schema 122**. Alle Reaktionen wurden in Toluol durchgeführt.

Nr.	Katalysator	Rkt.-Bedingungen	Ergebnis
1	[Ru(II)(<i>p</i> -cymol)Cl ₂] ₂ 5 mol%	K ₃ PO ₄ 0.5 eq, 48 h, 125 °C	66% III-47 , mehrere Nebenprod.
2	[Ir(I)CODCl] ₂ 5 mol%	" - 1 T	57% III-47
3	[Ir(I)CODCl] ₂ 5 mol%	" - 2 T	97% III-47
4	Pd(OAc) ₂ 5 mol%, Xantphos 10 mol%	" - 2 T	keine Reaktion
5	Pd/C 10 mol%	KOH 20 mol%, 50 °C, 1 T	Spuren von III-47
6	Pd/C 10 mol%	KOH 20 mol%, 125 °C, 2 T	24% III-47 , Spuren von III-119 und III-120
7	Shvo's Kat. 7.5 mol%	K ₃ PO ₄ 0.5 eq, 125 °C, 20 h	99% III-47
8	Fe(COD)(CO) ₃ III-112 12 mol%	<i>hν</i> , 125 °C, 14 h	85% III-47
9	Fe(CO) ₅ 5 mol%	K ₃ PO ₄ 0.5 eq, 24 h, 125 °C	12% III-47
10	Fe(CO) ₅ 5 mol%	Me ₃ NO 6 mol%, 18 h, 80 °C	24% III-47
11	Fe(CO) ₅ 12 mol%	<i>hν</i> , 50 °C, 2 T	65% III-47
12	Fe(CO) ₅ 15 mol%	<i>hν</i> , 130 °C, 2 T, Druck	80% III-47 (35 g)
13	Fe-Kat. III-115 10 mol%	<i>hν</i> , 130 °C, 1 T, Druck	99% III-47

Wichtig für die Redoxisomerisierung ist vor allem eine hohe Temperatur. Erst dadurch tritt effektiv die Redoxisomerisierung ein. Aus diesem Grund wurde auch **III-47** als Nebenprodukt in der Wacker-Tsuji-Oxidation aus dem vorherigen Kapitel gebildet. Bei der Suche nach weiteren Katalysatoren wurden viele Reagenzien und Bedingungen getestet. In Nr. 1 wurde in Analogie zum Ru-Katalysator **III-81** ebenfalls ein Ru-Katalysator verwendet. In dieser Reaktion wurde jedoch das Keton **III-47** nur in 66% gewonnen, wobei auch mehrere Nebenprodukte entstanden. Das ist unvorteilhaft für die Reaktion, da es die Aufreinigung von **III-47** aufwendiger macht.

Als nächster Katalysator wurde der Ir-Katalysator aus Nr. 2 und 3 genommen. Da die Reaktionsdauer von 1 Tag nur zu einer Ausbeute von 57% führte, wurde die Reaktionszeit auf 2 Tage verlängert, wodurch eine Ausbeute von 97% des Ketons **III-47** ohne Nebenprodukte resultierte. Dieser Katalysator eignet sich hervorragend zur Synthese von **III-47**. Dabei kostet dieser nur 87 €/500 mg (Sigma Aldrich), was verglichen zu anderen Übergangsmetall-Katalysatoren relativ günstig ist.

In Nr. 4 wurde ein Pd-Katalysator verwendet, der jedoch zu keiner Umsetzung führte. Auch elementares Pd, das auf aktiviertem Kohlenstoff aufgebracht ist, führt zur Bildung von **III-47**, jedoch mit einer kleinen Ausbeute (Nr. 5 und 6). In Nr. 7 wurde der Shvo's Katalysator als Ru-basierter Katalysator verwendet (**Abb. 47**), der ein hervorragendes Ergebnis lieferte. Leider ist dieser Katalysator relativ teuer, was wiederum nachteilig für den Prozess ist.

Shvo's Katalysator

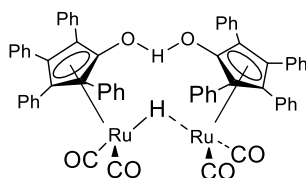


Abb. 47: Shvo's Katalysator.

Dabei wurde **III-47** mit einer Ausbeute von 99% nach nur 20 h erhalten. Verglichen mit den meisten Reaktionen aus *Tabelle 14* ist dies eine der geringsten Reaktionszeiten. Als nächstes wurden Fe-basierte Katalysatoren untersucht, da diese sehr günstig und gut zugänglich sind. Dieses Metall hat den Vorteil, dass es nicht zu den Metallen gehört, deren Verfügbarkeit in den kommenden 100 Jahren bedroht ist. So wurde in Nr. 8 der Katalysator **III-112** verwendet. Indem die Reaktion mit weißem Licht bestrahlt wurde, wurde das Dien **III-111** als Ligand vom Katalysator herausgelöst. So wurde eine freie Stelle am Katalysator für die Koordination von **III-43** generiert. Wie man sehen kann, erhält man schon nach 14 h eine Ausbeute von 85% von **III-47**. Das Problem dieses Katalysators **III-112** ist jedoch dessen Stabilität. Selbst bei $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ und unter Argon zersetzt sich dieser Katalysator in einer unbestimmten Art, wodurch die Aktivität sehr stark sinkt. Schon nach 1 Tag verliert dieser Katalysator mehr als 50% seiner Aktivität, wodurch **III-47** in viel geringeren Ausbeuten erhalten wird.

Aus diesem Grund wurden weitere Fe-basierte Katalysatoren gesucht. Überraschenderweise kann sogar $\text{Fe}(\text{CO})_5$ zur Redoxisomerisierung verwendet werden. Dazu wurden mehrere Reaktionen durchgeführt, in denen die optimalen Bedingungen gesucht wurden. In Nr. 9 wurde K_3PO_4 als Base zur Reaktionsmischung zugegeben, wodurch eine Ausbeute von nur 12% von **III-47** erhalten wurde. In Nr. 10 wurde Trimethylaminoxid als Aktivator von FeCO_5 zugegeben. Das O-Atom greift dabei einen CO-Liganden an, wodurch sich diese Verbindung zersetzt und daraufhin CO_2 und Trimethylamin entsteht. So wird ebenfalls eine freie Stelle am Fe-Kern generiert. Jedoch erhält man hier eine Ausbeute von nur 24%. Deshalb wurde in Nr. 11 die Reaktion mit weißem Licht bestrahlt. Durch das weiße Licht wird die Schwingung des CO-Liganden am Fe-Kern so weit angeregt, dass dieser austreten kann und eine freie Stelle generiert. Schon bei Temperaturen von $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhält man eine Ausbeute von 65%. Erhöht man

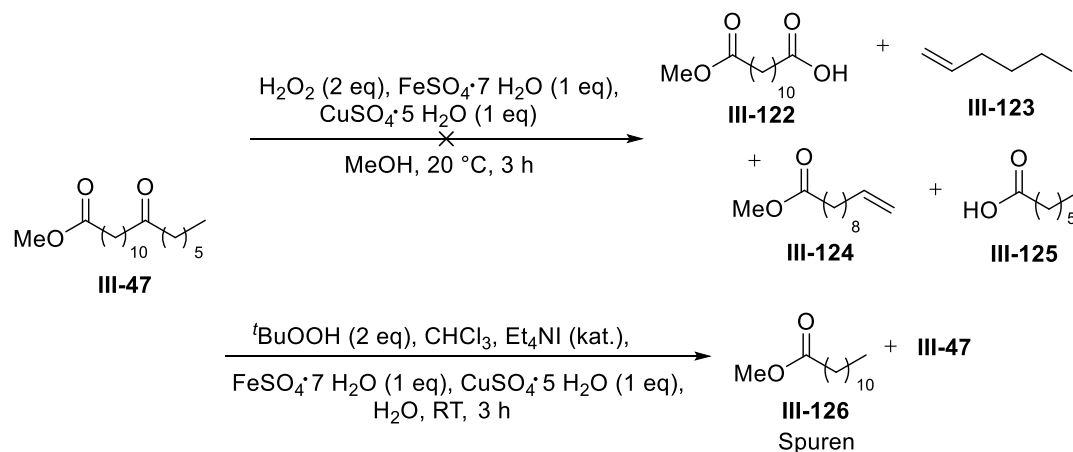
die Temperatur auf 130 °C bei 2 Tagen Reaktionszeit, so erhält man eine Ausbeute von 80%. Während der Reaktion muss der Stopfen des Reaktionskolbens fest verschlossen sein, wodurch der notwendige Druck im Reaktionskolben entsteht. Durch den Druck entweicht CO nicht aus der Reaktionsmischung und hält somit den Fe-Katalysator stabil. Wird die Reaktion nämlich mit einem Rückflusskühler bei Atmosphärendruck durchgeführt, fällt die Ausbeute von **III-47** sehr gering aus. Schließlich konnten so in nur einem Ansatz 35 g von **III-47** synthetisiert werden.

Als letztes wurde der Fe-Katalysator **III-115** eingesetzt. Dieser besitzt eine hervorragende Aktivität in der Redoxisomerisierung von **III-47**, weshalb man eine Ausbeute von 99% nach nur 1 Tag erhält. Verglichen zu $\text{Fe}(\text{CO})_5$ muss dieser Katalysator **III-115** zuerst aus **III-113** synthetisiert werden.

Es ist somit gelungen, weitere Katalysatoren für die Redoxisomerisierung zu finden. Vor allem wurden die kostengünstigen Fe-basierten Katalysatoren gefunden. Hier hebt sich $\text{Fe}(\text{CO})_5$ stark ab, da dieses äußerst günstig ist, direkt beziehbar ist und ein hervorragendes Ergebnis bei der Umsetzung von Methylricinoleat (**III-43**) zum Keton **III-47** liefert.

3.3.4 Versuche zur C-C-Kettenspaltung von Methylricinoleat und dessen Derivaten

Um die C-C-Kette vom Keton **III-47** zu spalten wurde auf Grundlage der Arbeit von *Nikishin et al.*^[167] versucht, eine oxidative Spaltung mit Hilfe von H_2O_2 zu erreichen (**Schema 123**). Dabei wird das Keton **III-47** mit H_2O_2 umgesetzt, wodurch das Peroxid an die Carbonylgruppe addiert und mit Hilfe des $\text{FeSO}_4\text{-CuSO}_4$ Systems über radikalische Intermediate zur Spaltung führt. Auf diese Weise wäre es möglich, die Fragmente **III-122**, **III-123**, **III-124** und **III-125** zu erhalten.

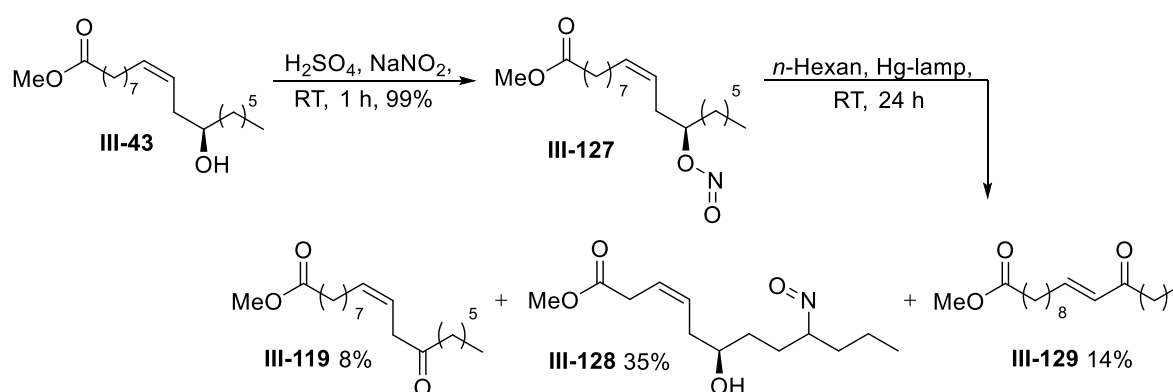


Schema 123: Untersuchte Reaktion zur radikalischen Fragmentierung von **III-47**.

Wie man **Schema 123** entnehmen kann, führte die Umsetzung mit H_2O_2 nicht zur Spaltung von **III-47**. Der Grund dafür liegt vermutlich in der stark unterschiedlichen Polarität vom hydrophoben Keton **III-47** und den hydrophilen Substanzen H_2O_2 , dem $\text{FeSO}_4\text{-CuSO}_4$ System und MeOH . **III-47** löst sich nicht in der Mischung und führt darüber hinaus nicht zur Reaktion, da die Reagenzien aufgrund der unterschiedlichen Polarität nicht miteinander reagieren können.

Die Zugabe von H_2O_2 zur Mischung von **III-47** und dem $\text{FeSO}_4\text{-CuSO}_4$ System führt zu einer sofortigen braun Färbung, was darauf hindeutet, dass nur Fe(II) zu Fe(III) oxidiert wird. Deshalb wurde in einem weiteren Versuch das etwas unpolare TBHP sowie ein Phasentransfer-Katalysator verwendet. Hier konnte in einer GC/MS-Analyse die Substanz **III-126** in geringen Mengen nachgewiesen werden, was die Spaltung durch die unpolare Bedingungen belegt. Dennoch liegt in der Mischung hauptsächlich das Keton **III-47** vor.

Als weitere Variante die C-C-Kette über radikalische Zwischenstufen zu spalten, wurde eine Barton-Reaktion durchgeführt. Dazu wurde zuerst Methylricinoleat (**III-43**) zu Verbindung **III-127** nitrosyliert.^[172] Anschließend wurde diese Substanz bei RT 24 h lang mit einer Quecksilberdampf-Lampe bestrahlt. Dabei wurden die Verbindungen **III-119**, **III-128** und **III-129** gebildet.

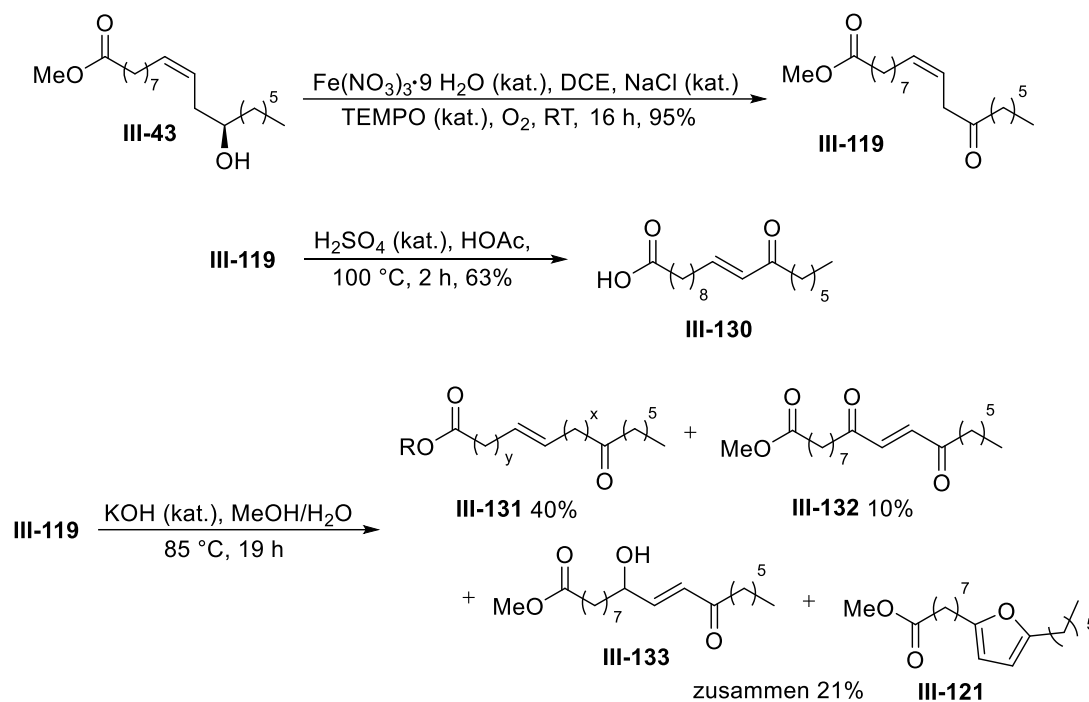


Schema 124: Derivatisierung von **III-43** zur Durchführung einer Barton-Reaktion.

Durch die Bestrahlung mit der Quecksilberdampf-Lampe hat zum einen eine Oxidation der Hydroxygruppe von **III-43** stattgefunden, wodurch die Substanz **III-119** entstand. Durch eine photoinduzierte Isomerisierung wurde daraus **III-129**. Darüber hinaus wurde auch das Produkt **III-128** der Barton-Reaktion gebildet. Wie es aussieht, kam es zu einer Bildung eines Hydroxylradikals von **III-127**, das jedoch nicht wie erhofft zu einer Fragmentierung der Kette führte, sondern zum Barton Produkt **III-128**. Da diese Substanz sehr leicht eine Eliminierung zu einem Dien unter Verlust der Nitrosylgruppe eingeht, kann man diese Substanz nicht säulenchromatographisch isolieren.

Da eine radikalische Spaltung nicht zu einer Fragmentierung geführt hat, wurde als nächstes eine Retro-Aldol-Reaktion zur C-C-Kettenspaltung untersucht. Dazu wurde zuerst die Verbindung **III-119** in größeren Mengen durch eine Fe(III) -TEMPO-katalysierte Oxidation von Methylricinoleat (**III-43**) synthetisiert (**Schema 125**).^[168] Im Anschluss wurde die Substanz **III-119** in einer säure- und basenkatalysierten Retro-Aldol Reaktion eingesetzt. Auf diese Weise sollte zuerst eine Isomerisierung der Doppelbindung zum α,β -ungesättigten Keton **III-129** führen, das anschließend eine Retro-Aldol-Reaktion ausführen könnte. Hierbei wurden die erhofften Spaltprodukte nicht gebildet. Stattdessen kam es bei der säurekatalysierten Reaktion zu einer Esterspaltung sowie einer Isomerisierung der Doppelbindung zum α,β -ungesättigten Keton **III-130**. In der basenkatalysierten Reaktion kam es dagegen zu einer Oxidation, wodurch das Produkt **III-133** erhalten wurde. Durch eine nochmals stattfindende

Oxidation entsteht so das Diketon **III-132** mit einer Ausbeute von 10%. Ausgehend von **III-133** erhält man durch eine intramolekulare Halbacetal-Bildung gefolgt von einer Eliminierung das Furan-Derivat **III-121**. Die Substanzen **III-121** und **III-133** konnte man säulenchromatographisch nicht trennen, weshalb ihre Ausbeute zusammengenommen 21% beträgt. **III-131** stellt das Hauptprodukt mit einer Ausbeute von 40% dar, das durch eine Isomerisierung der Doppelbindung entsteht.



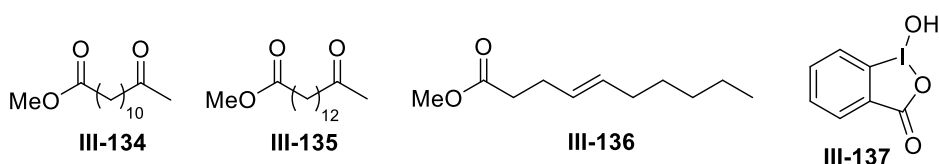
Schema 125: Synthese von **III-119** und die damit untersuchte Retro-Aldol-Reaktion.

Neben den Versuchen zur C-C-Kettenspaltung durch Derivatisierung und erneutem Umsetzen wurden auch photochemische Reaktionen zur Kettenspaltung untersucht. Dazu wurden verschiedenen Ausgangsverbindungen mit dem Ziel einer stattfindenden Norrish-Reaktion zur Kettenspaltung mit einer Quecksilberdampf-Lampe bestrahlt. Darüber hinaus wurden auch Photoredoxkatalysatoren verwendet, um durch einen erhofften TTET auf das Keton **III-47** eine Spaltung der C-C-Kette zu induzieren. Zudem wurden auch weitere Substanzen zu den photochemischen Spaltungsversuchen gegeben. Alle hierfür durchgeführten Reaktionen, dessen Reaktionsbedingungen und die verwendeten Reagenzien als auch die Ergebnisse sind in *Tabelle 15* zusammengefasst.

Wie man hier sehen kann, führte nur die Bestrahlung vom Keton **III-47** mit der Quecksilberdampf-Lampe in Versuch Nr. 1 zu einer geringen Fragmentierung zu den Substanzen **III-134**, **III-135** und **III-136**. Diese wurden in einer GC/MS-Analyse als Spuren nachgewiesen. Selbst die Zusätze weiterer Substanzen zur Erleichterung und Aktivierung der Spaltung führten zu keiner Verbesserung, wie in den Versuchen Nr. 4^[169] und Nr. 5^[170] zu sehen ist. Des Weiteren wurde auch versucht, mit Photoredoxkatalysatoren das Keton **III-47** durch einen TTET zu einer Fragmentierung anzuregen, jedoch hat dies nicht stattgefunden.

Tabelle 15: Durchgeführte Reaktionen zur Untersuchung der photochemischen C-C-Kettenspaltung von Methylricinoleat (**III-43**) oder dessen Derivate.

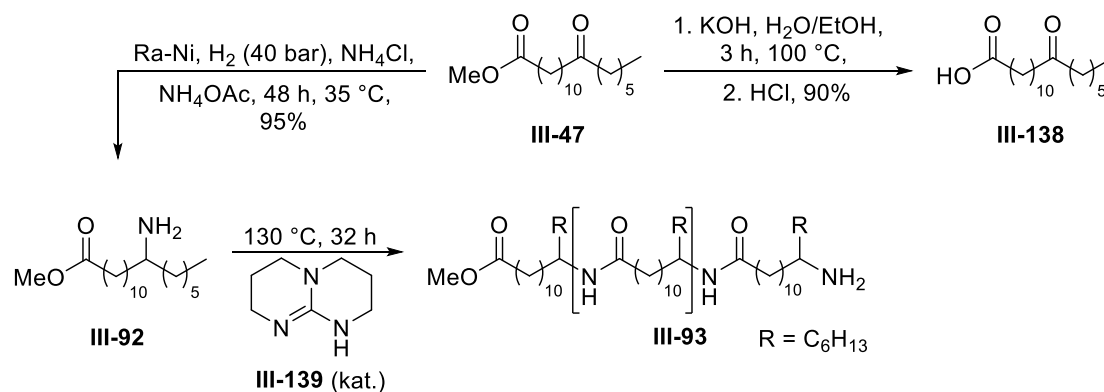
Nr.	Substanz	Reagenzien	Rkt.-Bedingungen	Ergebnis
1	III-47	-	Benzol, Hg-Lampe, RT, 24 h	Spuren von III-134 , III-135 , III-136
2	III-47	-	MeOH, Hg-Lampe, RT, 24 h	-
3	III-47	-	Benzol, 254 nm, RT, 24 h	-
4	III-43	CeCl ₃ ·7 H ₂ O (kat.), Et ₄ NCl (kat.)	ACN, Hg-Lampe, RT, 16 h	-
5	III-43	III-137 , Ru(bpy) ₃ (PF ₆) ₂ (kat.)	DCE/H ₂ O, RT, 15 h, hv	-
6	III-119	-	Benzol, Hg-Lampe, RT, 24 h	-
7	III-129	-	Benzol, Hg-Lampe, RT, 24 h	-
8	III-43	Ru(bpz) ₃ (PF ₆) ₂ (kat.)	ACN, RT, 48 h, hv	-
9	III-43	Ru(bpy) ₃ (PF ₆) ₂ (kat.)	ACN, RT, 48 h, hv	-
10	III-43	Ir[dF(CF ₃)ppy] ₂ (dtbbpy)PF ₆ (kat.)	DMSO, RT, 48 h, hv	-
11	III-43	Mes-Acr-Ph III-40 (kat.)	DMSO, RT, 48 h, hv	-
12	III-43	Riboflavin (kat.)	DMSO, RT, 48 h, hv	-
13	III-43	Ir(ppy) ₃ (kat.)	ACN, RT, 48 h, hv	-



Das Problem beim Versuch der photoinduzierten C-C-Kettenspaltung ist die Wellenlänge der Quecksilberdampf-Lampe. Deren Wellenlängen-Bereich beginnt erst ab 280 nm. Die Absorption von Carbonylgruppen liegt jedoch um 200 nm, was eine effektive Anregung problematisch macht. Darüber hinaus ist das größte Problem bei der photochemischen Spaltung des Ketons **III-47** durch eine Norrish-Reaktion die schnelle Desaktivierung durch eine Internal Conversion (IC). Da die Kette von **III-47** sehr lang ist, kann ein angeregter elektronischer Zustand sehr leicht durch ein IC relaxieren, wodurch hier eine C-C-Kettenspaltung über eine Norrish-Reaktion nicht realisierbar ist.^[140]

3.3.5 Derivatisierung des Ketons **III-47** zu weiteren Verbindungen

Wie schon mehrmals erwähnt, dient das Keton **III-47** als Ausgangssubstanz für viele wertvolle Verbindungen, die einen Einsatz in vielen Bereichen finden. Aus diesem Grund wurde ausgehend vom Keton **III-47** das Amin **III-92**, als Monomer für ein CO₂-neutralen Kunststoff, als auch die freie Säure **III-138**, als Verdicker für Schmierstoffe, hergestellt (**Schema 126**).



Schema 126: Derivatisierung des Ketons **III-47** zum Amin **III-92** und der Säure **III-138**.

Durch eine Verseifung des Ketons **III-47** und einer anschließenden Aufarbeitung wurden 34.5 g der freien Säure **III-138** hergestellt. Diese kann z.B. mit LiOH zum entsprechenden Li-Salz deprotoniert werden, was als neuartiger Verdicker für Schmierstoffe dienen kann. Aus diesem Grund wurde diese Säure **III-138** an einen Schmierstoff-Hersteller geschickt, um dort das Li-Salz von **III-138** als neuartigen Verdicker in Schmierstoffen zu testen. Diese Tests sind aktuell noch am Laufen. Aus dem Keton **III-47** wurde darüber hinaus das Amin **III-92** durch eine reduktive Aminierung mit Raney-Nickel bei 40 bar H₂ synthetisiert, wodurch **III-92** mit einer Ausbeute von 95% erhalten wurde.^[166] Die Polymerisation wurde unter basischen Bedingungen mit der Guanidinbase TBD **III-139** versucht. Dazu wurde die Reaktionsmischung ohne LM in einem Rundkolben 32 h lang bei 130 °C gerührt. Das Polymer **III-93** wurde nur mit einer Ausbeute von 40% erhalten. Ein Grund für diese geringen Ausbeute ist der hier verwendete Rundkolben. In der ursprünglichen Reaktion für die Polymerisation von **III-92** wurde ein spezieller Karussell-Reaktor für die Polymerisation verwendet, der eine intensive Durchmischung des bei 130 °C zähflüssigen Rohprodukts gewährleistet. Dennoch konnte auf die hier verwendete simple Methode das Polymer **III-93** als Feststoff erhalten werden.

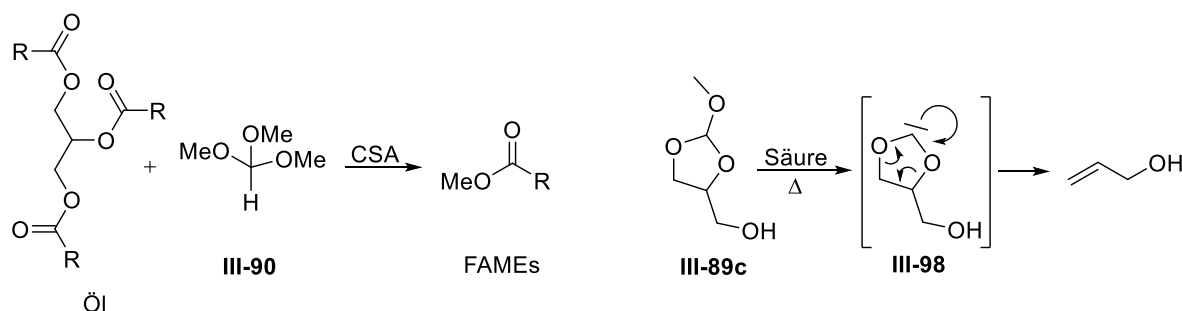
4 Zusammenfassung & Ausblick

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit wurden die drei Bereiche Umwandlung von pflanzlichen Ölen zu Biodiesel und Allylalkohol, photochemische Decarboxylierung von Fettsäuren und Derivatisierung und Versuche zur Spaltung der Ricinolsäure (**III-42**) untersucht und die Ergebnisse im vorherigen Kapitel präsentiert und diskutiert. Diese sind in den folgenden Kapiteln nochmals kompakt dargestellt.

4.1.1 Umwandlung von pflanzlichen Ölen zu Biodiesel und Allylalkohol

Es konnte gezeigt werden, dass aus Glycerin und Trimethylorthoformiat (**III-90**) der Orthoester **III-89c** synthetisiert werden kann. Durch eine Pyrolyse lässt sich daraufhin Allylalkohol herstellen, wobei diese Reaktion vermutlich über die Carben-Zwischenstufe **III-98** verläuft. Darüber hinaus wurden FAMES ausgehend von einem pflanzlichen Öl hergestellt, wobei ein Teil des Katalysators CSA zurückgewonnen werden konnte (**Schema 127**).

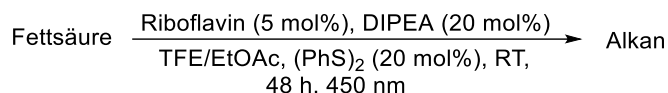


Schema 127: Synthese von FAMES und Allylalkohol in zwei separaten Schritten ausgehend von pflanzlichem Öl.

Wie anfangs geplant, konnte jedoch kein integrierter Prozess für die Herstellung von FAMES und dem Orthoester **III-89c** erreicht werden, da für die Spaltung eines Triglycerids starke Säuren notwendig sind. Diese stark sauren Bedingungen führen jedoch zur Zersetzung von **III-89c**, weshalb beide Prozesse miteinander nicht kompatibel sind.

4.1.2 Photochemische Decarboxylierung von Fettsäuren

In diesem Projekt konnte der neue und metallfreie Katalysator Riboflavin als neuer Photoredoxkatalysator zur Gewinnung von Alkanen aus Fettsäuren gefunden werden (**Schema 128**). Damit wurden ausgehend von Myristin- und Ölsäure die Alkane Tridecan (26%) und Heptadecan (8%) erhalten.

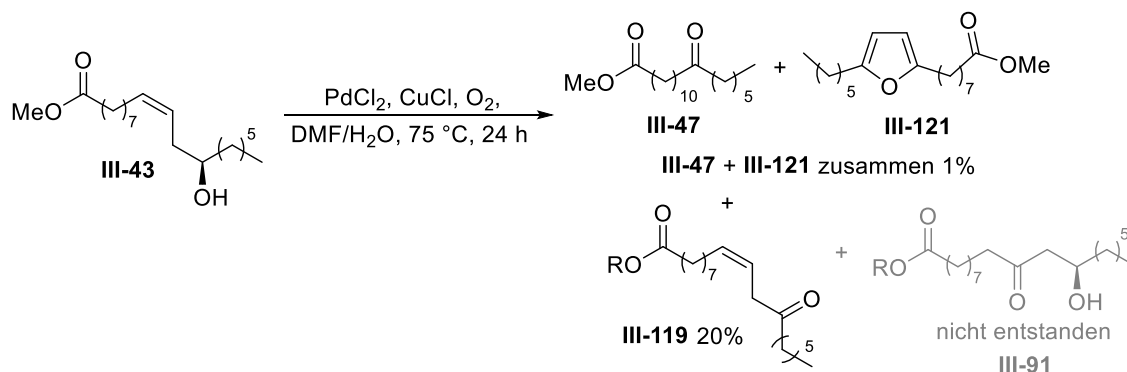


Schema 128: Photoredoxkatalysierte Decarboxylierung von Fettsäuren zu Alkanen.

Wie man an den Ausbeuten sehen kann, fallen diese mit zunehmender Kettenlänge ab. Das liegt an der abnehmenden Löslichkeit der Fettsäuren in dem LM der Reaktion. Darüber hinaus ist das Hauptproblem der während der Reaktion auftretende Zerfall des H^+ -Trägers $(\text{PhS})_2$, wodurch die Reaktion schließlich zum Erliegen kommt. Das Malononitril **III-108** wurde als weiterer H^+ -Träger getestet, jedoch trat dabei keine Reaktion ein.

4.1.3 Derivatisierung und Versuche zur Spaltung der Ricinolsäure

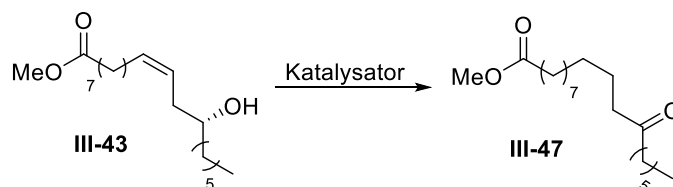
Bei der Umwandlung der Ricinolsäure (**III-42**) zu wertvolleren Chemikalien wurde zuerst eine Wacker-Tsuji-Oxidation von Methylricinoleat (**III-43**) versucht. Dabei wurde das erhoffte Produkt **III-91** nicht gebildet. Hingegen trat eine Redoxisomerisierung durch die erhöhte Temperatur ein. In Spuren konnte das Furan-Derivat **III-121** als Produkt einer Wacker-Tsuji-Oxidation nachgewiesen werden (**Schema 129**). Das bezeugt nochmals die Problematik einer Wacker-Tsuji-Oxidation mit Methylricinoleat (**III-43**).



Schema 129: Durchgeführte Wacker-Tsuji-Oxidation führt nur in Spuren zu einer Oxidation an C9, wodurch **III-121** entsteht.

Als nächstes wurde eine photochemische Spaltung des Diketons **III-47**, von Methylricinoleat (**III-43**) und der Substanzen **III-119** und **III-129** untersucht. Dazu wurden eine Norrish-Reaktion als auch weitere Spaltungsversuche getestet, die jedoch nicht zu einer Fragmentierung der C-C-Kette geführt haben. Einzig in der oxidativen Spaltung mit TBHP konnten Fragmente durch eine stattgefundenene C-C-Kettenspaltung nachgewiesen werden. Es erwies sich, dass eine Fragmentierung durch eine lichtinduzierte Anregung aufgrund des rasch stattfindenden Intersystem Crossing (IC) kaum eintritt.

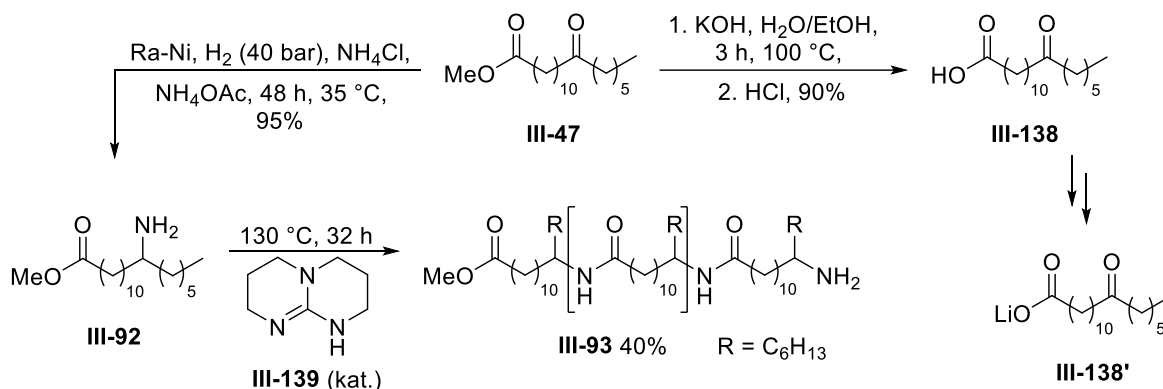
Des Weiteren wurden neue Katalysatoren zur großtechnischen Herstellung des Ketons **III-47** durch eine Redoxisomerisierung von Methylricinoleat (**III-43**) gefunden (**Schema 130**).



Schema 130: Redoxisomerisierung von **III-43** zum Keton **III-47**.

Vor allem die Fe-basierten Katalysatoren $\text{Fe}(\text{CO})_5$ und **III-115** stechen bei dieser Reaktion heraus, da diese sehr günstig sowie gut zugänglich sind und zudem Ausbeuten bis zu 99% liefern.

Ausgehend vom produzierten Keton **III-47** wurden weitere Derivate hergestellt. Dazu zählt das Amin **III-92**, das zum Polyamid **III-93** polymerisiert wurde. Abschließend wurde auch die Säure **III-138** synthetisiert, deren Li-Salz **III-138'** eventuell als neuartiger Verdicker in Schmierstoffen eingesetzt werden kann.

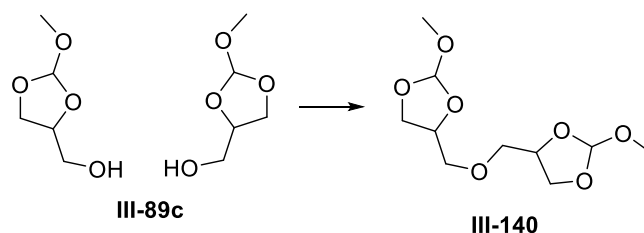


Schema 131: Herstellung weiterer Verbindungen ausgehend vom Keton **III-47**.

4.2 Ausblick

4.2.1 Umwandlung von pflanzlichen Ölen zu Biodiesel und Allylalkohol

Bei der Umsetzung von pflanzlichem Öl zu FAMES und Allylalkohol wurden alle Möglichkeiten ausgeschöpft. Interessant wäre weiterhin die Synthese weiterer Orthoester, analog zu **III-89c**. Man könnte diesen durch eine Etherbindung zu **III-140** dimerisieren. Eine Thermolyse sollte zu Diallylether führen. Eventuell bringt **III-140** interessante Eigenschaften oder könnte z.B. durch eine Metathese Reaktion zu THF umgesetzt werden.



Schema 132: Weitere Möglichkeiten der Verwendung von **III-89c**.

4.2.2 Photochemische Decarboxylierung von Fettsäuren

Zur Verbesserung der photoredoxkatalysierten Decarboxylierung kann eventuell eine Flow Zelle verwendet werden. Somit wäre der H⁺-Träger (PhS)₂ nicht durchgehend der aktivierten Spezies von Riboflavin ausgesetzt und würde vermutlich nicht so schnell zerfallen. Darüber hinaus können weitere H⁺-Träger in dieser Reaktion getestet werden.

4.2.3 Derivatisierung und Versuche zur Spaltung der Ricinolsäure

Bei der lichtinduzierten C-C-Kettenspaltung gibt es noch weiterhin Möglichkeiten. So könnte man das Keton **III-47** weiter derivatisieren. Z.B. könnte man dieses in ein Oxim umwandeln und diese Substanz versuchen durch eine direkte Bestrahlung oder durch einen TTET zu spalten.

Kapitel IV: Experimenteller Teil

1. Arbeitsvorschriften

1.1 Arbeitstechniken

Um inerte Systeme für empfindliche Reaktionen zu gewährleisten, mussten diese komplett unter Sauerstoff- als auch Wasserausschluss ablaufen. Um dies zu erzielen wurde mit einer Schlenk-Line gearbeitet, die an eine Vakuumpumpe angeschlossen war. Diese konnte ein Vakuum von ca. 10^{-3} mbar herstellen. Somit konnte ein System mehrmals evakuiert und mit Stickstoff geflutet werden, um dieses vollständig zu inertisieren. Zusätzlich wurden Glasgeräte verwendet, die in einem 80 °C warmen Trockenschrank getrocknet wurden. Generell wurde bei Zugaben von Substanzen im Gegenstrom gearbeitet, wobei zusätzlich Gummisepten bei der Zugabe von Flüssigkeiten verwendet wurden. Diese wurden mit einer inertisierten Spritze transferiert. Das Abfiltrieren unter inerten Bedingungen erfolgte mittels einer Kanülentechnik, bei der die zu abfiltrierende, unter Stickstoffatmosphäre befindliche Substanz mit Stickstoff Überdruck durch eine mit Filterpapier ummantelte Kanüle gepresst wurde. Dabei gelangte das Filtrat durch eine inertisierte Kanüle direkt in einen weiteren inertisierten Kolben. Außerdem wurde mit einem Rotationsverdampfer der Marke BÜCHI gearbeitet, bei dem die Wasserbadtemperatur 40 °C betrug. Schließlich wurden die Produkte im Gefrierschrank bei -30 °C aufbewahrt.

1.2 Chemikalien und Lösungsmittel

Alle Lösungsmittel wurden nach den bekannten Methoden absolutiert.^[94] Diese wurden stets unter Stickstoffatmosphäre aufbewahrt. Die verwendeten Chemikalien wurden dabei von den Firmen ACROS ORGANICS, SIGMA-ALDRICH (MERCK), ALFA AESAR, TCI EUROPE und CARBOLUTION bezogen.

1.3 Dünnschichtchromatographie

Zur Dünnschichtchromatographie wurden Fertigfolien der Marke MACHERY & NAGEL des Typs SIL G/UV 254 verwendet. Zum Nachweis der Proben auf der Platte wurden eine gesättigte Kaliumpermanganat-Lösung, Cer-Ammoniummolybdat-Lösung sowie UV-Licht der Wellenlänge 254 nm und 365 nm verwendet. Als Laufmittel dienten Petrolether, Diethylether, Methanol, Ethylacetat, Toluol und Aceton.

1.4 Flash-Chromatographie

Zur Durchführung einer Säulenchromatographie wurde Silicagel der Marke MACHEREY & NAGEL verwendet, welches eine Korngröße von 40-60 μm besaß. Der Durchmesser als auch die Höhe der Säule richtete sich nach der aufzureinigenden Substanz. Als Laufmittel wurden verschiedene Mischungen aus Petrolether, Diethylether, Ethylacetat und Methanol verwendet.

1.5 Präparative Dünnschichtchromatographie

Die präparative Dünnschichtchromatographie wurde mit Fertigfolien der Marke MACHEREY & NAGEL des Typs SIL G/UV 254 und der Größe 20 cm x 20 cm durchgeführt. Hierfür wurden DC-Kammern der Größe 25 cm x 9 cm x 24 cm (B x T x H) verwendet. Als Laufmittel wurden Gemische aus Petrolether und Diethylether eingesetzt.

1.6 High Performance Liquid Chromatography – Massenspektrometrie (HPLC-MS)

Zur Trennung und Nachweis der entstandenen Produkte wurde eine HPLC vorgenommen, bei der die Säule der Marke MACHEREY & NAGEL mit dem Material Octadecyl C18, 5 μm befüllt war. Typus der Säule: EC 125/4.6 Nucleosil 100-5 C18. Länge x ID: 125 x 4.6 mm. Bestellnummer: 760001.40. Als Laufmittel wurden dabei Zusammensetzungen mit verschiedenen Verhältnissen MeOH/H₂O verwendet. Die Laufgeschwindigkeit betrug dabei 1 ml/min. Hierzu wurde anschließend eine gekoppelte ESI Messung an einem Esquire 3000+ der Marke BRUKER durchgeführt.

1.7 Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS)

Zur Auftrennung, Detektion und Charakterisierung volatiler Substanzen wurden diese mit einem HEWLETT PACKARD GC-MS System (HP 6890 Serie, MSD 5979 Serie) gemessen. Die verwendete Säule war vom Typus DB-5 (95% Dimethylpolysiloxan, 5% Phenylpolysiloxan), 13 m x 0.25 mm, Filmdicke $d_F = 0.1\mu\text{m}$ der MARKE J&W SCIENTIFIC (jetzt AGILENT). Temperaturgradient: 60 °C (3 min isotherm), 10 °C/min bis 320 °C, 320 °C (10 min isotherm). Das Trägergas war He (1.2 mL/min) und die Probe wurde mit einer Split-Injektion bei 25 °C eingeführt.

1.8 Dünnschichtchromatographie-Massenspektrometrie (DC-MS)

Die DC-MS-Messungen wurden an einem TLC-MS Interface der Marke LAMAG durchgeführt. Dazu wurde der zu untersuchende Spot mit einem Fluss von 0.2 mL/min mit reinem MeOH (HPLC-grade) von der DC gespült und durch eine Kopplung mit einem Massenspektrometer vom Typ Esquire 3000+ der Marke BRUKER vermessen.

1.9 Kernspinresonanzspektroskopie

Die NMR-Spektren wurden an folgenden Spektrometern gemessen:

BRUKER AVANCE III HD 400 Spektrometer. Die Aufnahme­frequenz eines ^1H -NMR-Spektrums beträgt 400.11 MHz und eines $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrums 100.6 MHz.

BRUKER AVANCE III HD 300 Spektrometer. Die Aufnahme­frequenz eines ^1H -NMR-Spektrums beträgt 300.13 MHz und eines $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrums 75.47 MHz.

Die Temperatur während der Messungen betrug jeweils 25 °C. Als Lösungsmittel wurden deuteriertes Chloroform, Wasser, Benzol, Methanol und DMSO verwendet. ^1H -NMR-Spektren wurden anhand der Restsignale der deuterierten Lösemittel kalibriert. ^1H -NMR: δ 7.25 (CDCl_3), δ 4.79 (D_2O), δ 7.16 (Benzol- d_6), δ 3.30 (CD_3OD), δ 2.49 (DMSO- d_6). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR: δ 77.0 (CDCl_3), δ 128.0 (Benzol- d_6), δ 49.0 (CD_3OD), δ 39.5 (DMSO- d_6). Die chemische Verschiebung δ wurde dabei in ppm relativ zur chemischen Verschiebung von Tetramethylsilan angegeben. Zur Bezeichnung der Multiplizität wurden folgende Abkürzungen verwendet: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), quint (Quintett), sext (Sextett), sept (Septett), m (Multipllett) sowie b (breit) und die jeweiligen Mischsignale wie z. B. dd (Dublett von Dublett).

1.10 Massenspektrometrie

ESI und APCI Messungen wurden an einem Esquire 3000+ der Marke BRUKER durchgeführt. Als Lösungsmittel wurde Diethylether und Methanol verwendet. HR: ESI-TOF Spektren wurden an einem maXis 4G Gerät Marke BRUKER aufgenommen. Das Lösungsmittel hier war Methanol.

1.11 IR-Spektroskopie

Die IR-Messungen wurden an einem FT/IR-4100 der Firma JASCO aufgenommen. Durch das Verwenden eines ATR-Zubehörs vom Typus ATR PRO470-H wurden Feststoffe als auch Flüssigkeiten direkt und ohne KBr-Pressling vermessen. Die Temperatur bei den Messungen betrug jeweils 25 °C.

1.12 Elementaranalyse

Die Elementaranalyse wurde an einem EURO EA Gerät der Firma HEKATECH GMBH durchgeführt. Vor jeder Messung wurde das Gerät mit Sulfanilamid kalibriert. Bei der Messung wurde jeweils eine bestimmte Menge der zu messenden Substanz abgewogen.

1.13 Belichtungsreaktionen

Die Belichtung mit blauem oder weißem Licht erfolgte mit 2 Lampen, die in einem Abstand von 10 cm zum Reaktionsgefäß angeordnet wurden. Diese Lampen vom Typus A160WE Tuna Blue 40 W wurden von der Firma KESSIL bezogen. Darüber hinaus wurden verschiedene Bechergläser in der Innenseite mit einem 24 W RGB LED-Band ausgekleidet und außen mit Alufolie umhüllt, um so die Lichtintensität im Inneren zu erhöhen. Das Reaktionsgefäß wurde in die Mitte der Bechergläser gehängt und bestrahlt. Die Belichtung mit UV-Licht wurde mit einem UV-Reaktorsystem der Marke HERAEUS und einer Mitteldruck-Quecksilberlampe vom Typus TQ-Strahler 150 durchgeführt.

1.14 Schmelzpunkt-Bestimmung

Der Schmelzpunkt von Feststoffen wurde mit einem Melting-Point B-540 der Marke BÜCHI durchgeführt. Der Temperaturgradient betrug dabei 1 °C/min.

2. Synthesevorschriften

2.1 Synthesen der Verbindungen aus Kapitel II

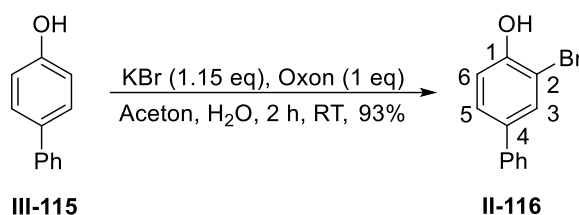
Darstellung von Ethyl-2-diazoacetat (**II-11**)^[58]



In einem 50 mL Dreihalskolben mit Rührfisch, Innenthermometer und Tropftrichter wird Ethylglycinhydrochlorid (3.00 g, 21.6 mmol, 1 eq) in H₂O (6 mL) und DCM (12 mL) gelöst und die Lösung mit einer Eis-Kochsalz-Mischung auf -15 °C gekühlt. Daraufhin wird NaNO₂ (1.79 g, 25.9 mmol, 1.2 eq), in H₂O (6 mL) gelöst, hinzugegeben. Anschließend wird eine 5%-ige H₂SO₄-Lsg. (2.04 mL) langsam hinzugegeben, wobei die Innentemperatur 0 °C nicht überschreiten darf. Nach vollendeter Zugabe wird die Mischung noch 1 h bei -15 °C weitergerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/Et₂O, 1:1) wird die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (2 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer 5%-igen NaHCO₃-Lsg. (10 mL) gewaschen und im Anschluss über NaSO₄ getrocknet. Das LM wird am Rotationsverdampfer (40 °C bis 100 mbar) entfernt. Man erhält 2.29 g (93%) einer strahlend gelben Flüssigkeit als Produkt **II-11**.

$R_f = 0.58$ (PE/Et₂O, 1:1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.25$ (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, 2'-H), 4.19 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, 1'-H), 4.71 (s br, 1H, 2-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 14.4$ (C-2'), 46.1 (C-2), 60.8 (C-1'), 166.8 (C-1).

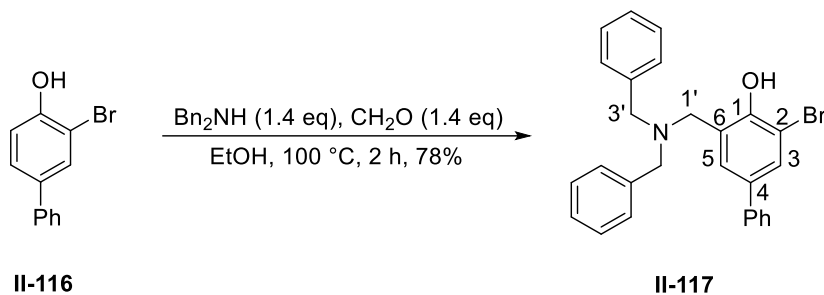
Darstellung von 2-Bromo-4-phenylphenol (**III-116**)^[60]



In einem 50 mL Rundkolben mit Magnetrührer wurde 4-Phenylphenol (0.50 g, 2.94 mmol, 1 eq), Oxon (0.45 g, 2.94 mmol, 1 eq) und KBr (0.40 g, 3.38 mmol, 1.15 eq) vorgelegt und Aceton (17 mL) sowie H₂O (17 mL) zugegeben. Die Mischung wurde 2 h bei RT gerührt. Nach Reaktionskontrolle (PE/Et 3:1) wird der Feststoff abfiltriert, Aceton am Rotationsverdampfer entfernt und der Rest mit einer ges. Na₂S₂O₃-Lsg. (10 mL) versetzt. Die erhaltene Mischung wird mit EtOAc (2 x 15 mL) extrahiert. Die vereinten org. Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, das LM am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand durch eine Säulenchromatographie (PE/Et₂O 5:1) aufgereinigt. Man erhält 0.67 g (93%) weißer Kristalle als Produkt (Schmp.: 40 °C).

$R_f = 0.27$ (PE/Et₂O, 4:1). ¹H-NMR (400 MHz, Benzol-d₆): $\delta = 5.19$ (s, 1H, OH), 6.87 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, 6-H), 7.07-7.20 (m, 6H, 5-H, Ar), 7.52 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H, 3-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, Benzol-d₆): $\delta = 110.9, 116.6$ (C-6), 127.0, 127.3, 128.1, 129.0, 130.8 (C-3), 135.6, 139.7, 152.3. Die Peakzuordnung wurde mit Hilfe von HSQC-Messungen getroffen.

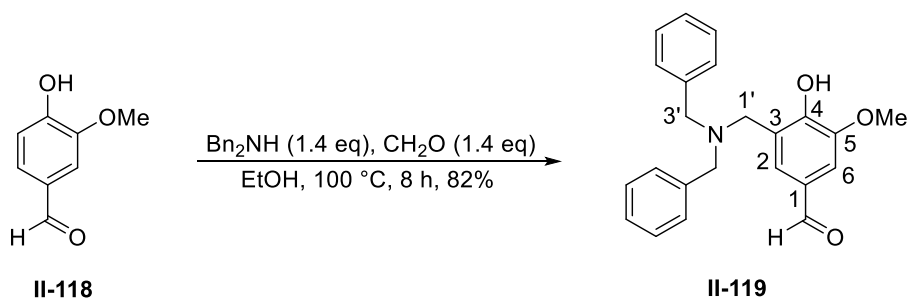
Darstellung von 6-((Dibenzylamin)methyl)-2-brom-4-phenylphenol (II-117)



In einem 10 mL Rundkolben mit Rührfisch und Rückflusskühler wird der Aromat **III-116** (0.81 g, 3.28 mmol, 1 eq) in EtOH (5 mL) gelöst und Dibenzylamin (0.69 mL, 3.61 mmol, 1.1 eq) sowie Formaldehyd (37%-ige Formalin-Lsg.) (0.27 mL, 3.61 mmol, 1.1 eq) hinzugegeben. Die Mischung wird 1 h bei 100 °C gerührt, woraufhin erneut die Base (0.19 mL, 0.98 mmol, 0.3 eq) und Formaldehyd (73.0 μ L, 3.61 mmol, 0.3 eq) nachgegeben werden und die Mischung 1 h bei 100 °C weitergerührt wird. Nach Reaktionsende (PE/Et₂O, 7:3) wird das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Zum Rückstand wird EtOAc (15 mL) und halbgesättigte Na₂CO₃-Lsg. (15 mL) hinzugegeben, die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit EtOAc (2 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, das LM am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE/Et₂O, 9:1) aufgereinigt. Man erhält 1.29 g (78%) eines farblosen, kristallinen Feststoffs als Produkt (Schmp.: 92 °C).

$R_f = 0.47$ (PE/Et₂O, 7:3). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 3.57$ (s, 4H, 3'-H), 3.61 (s, 2H, 1'-H), 7.13-7.45 (m, 17H, Ar). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 56.1$ (C-3'), 57.9 (C-1'), 126.6, 126.7, 127.9, 128.1, 128.8, 128.8, 129.0, 129.6, 136.1, 139.7, 153.8. Die Peakzuordnung wurde mit Hilfe einer HSQC-Messung getroffen.

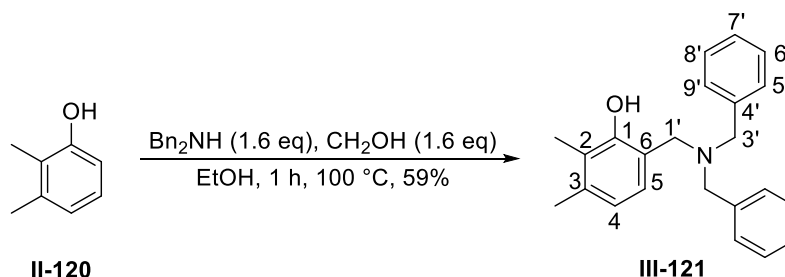
Darstellung von 3-((Dibenzylamin)methyl)-4-hydroxy-5-methoxybenzaldehyd (II-119)



In einem 10 mL Rundkolben mit Rührfisch und Rückflusskühler wird Vanilin (**II-118**) (0.50 g, 3.28 mmol, 1 eq) in EtOH (5 mL) gelöst. Hierzu wird Dibenzylamin (0.69 mL, 3.61 mmol, 1.1 eq), gefolgt von Formaldehyd (37%-ige Formalin-Lsg.) (0.27 mL, 3.61 mmol, 1.1 eq), hinzugegeben und die Reaktionsmischung 4 h bei 100 °C gerührt. Nach dieser Zeit wird erneut das Amin (0.19 mL, 0.98 mmol, 0.3 eq) sowie Formaldehyd (37%-ige Formalin-Lsg.) (73.0 µL, 0.98 mmol, 0.3 eq) nachgegeben und die Mischung weitere 4 h bei 100 °C gerührt. Nach Reaktionsende (PE/Et₂O, 2:8) wird das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Zum Rückstand wird EtOAc (15 mL) sowie halbgesättigte Na₂CO₃-Lsg. (15 mL) gegeben und die Phasen werden getrennt. Anschließend wird die wässrige Phase mit EtOAc (2 x 10 mL) extrahiert, die vereinigten org. Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Der ölige Rückstand wird durch eine Säulenchromatographie (PE/Et₂O, 1:1) aufgereinigt, wodurch man 0.97 g (82%) eines gelben viskosen Öls erhält.

R_f = 0.52 (PE/Et₂O, 2:8). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.66 (s, 4H, 3'-H), 3.83 (s, 2H, 1'-H), 3.93 (s, 3H, OCH₃), 7.26-7.37 (m, 12H, Ar), 9.77 (s, 1H, CHO). **¹³C{¹H}-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 56.0 (OCH₃, C-1'), 57.8 (C-3'), 109.8, 114.3, 128.0, 128.5, 128.8, 129.6, 148.5, 153.5, 190.7 (CHO). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe einer HSQC-Messung getroffen.

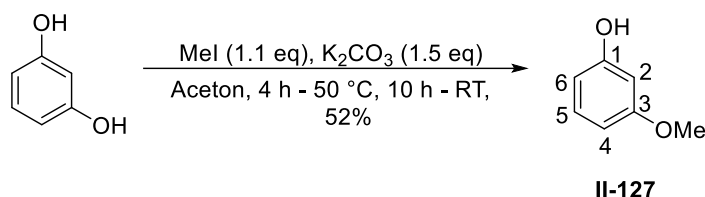
Darstellung von 6-((Dibenzylamino)methyl)-2,3-dimethylphenol (**III-121**)



In einem 5 mL Rundkolben mit Rührfisch und Rückflusskühler wird 2,3-Dimethylphenol (**II-120**) (169 mg, 1.38 mmol, 1 eq) in EtOH (2 mL) gelöst und hierzu Bn₂NH (0.42 mL, 2.21 mmol, 1.6 eq) sowie Formaldehyd (37 %-ige Formalin-Lsg.) (168 µL, 2.21 mmol, 1.6 eq) beigelegt und die Reaktionsmischung 1 h bei 100 °C gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/Et₂O, 9:1) wird das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Anschließend wird zum Rückstand DCM (5 mL) und H₂O (5 mL) zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird daraufhin mit DCM (3 x 5 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, das LM am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt durch eine Säulenchromatographie (*n*-Hexan/Et₂O, 12:1) aufgereinigt. Man erhält 0.27 g (59%) eines farblosen Öls als Produkt.

R_f = 0.53 (PE/Et₂O, 9:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.16 (s, 3H, 2-CH₃), 2.22 (s, 3H, 3-CH₃), 3.59 (s, 4H, 3'-H), 3.67 (s, 2H, 1'-H), 6.59 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, 4-H), 6.74 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, 5-H), 7.27-7.36 (m, 10H, Ar). **¹³C{¹H}-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 11.5 (C-2), 20.0 (C-3), 56.9 (C-1'), 57.6 (C-3'), 118.7 (C-4), 120.3 (C-5), 127.6 (C-7'), 128.6, 129.6, 136.9 (C-4'), 155.2 (C-1). Die Peakzuordnung wurde mit Hilfe eine HSQC-Messung getroffen.

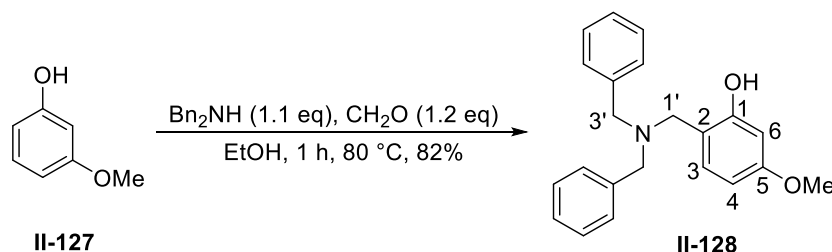
Darstellung von 3-Methoxyphenol (II-127)^[62]



In einem 25 mL Rundkolben mit Rührfisch und Rückflusskühler wird Resorcin (0.50 mg, 4.55 mmol, 1 eq) und K_2CO_3 (943 mg, 6.83 mmol, 1.5 eq) in abs. Aceton (10 mL) gelöst und hierzu MeI (0.31 mL, 5.00 mmol, 1.1 eq) beigemengt. Die Reaktionsmischung wird 4 h bei 50 °C gerührt sowie im Anschluss 10 h bei RT. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/Et₂O, 1:1) wird der Feststoff abfiltriert und mit Aceton nachgewaschen (15 mL). Das LM wird am Rotationsverdampfer entfernt und der ölige Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt (PE/Et₂O, 1:1), wodurch man 0.29 g (52%) eines farblosen Feststoffs erhält (Schmp.: 30 °C).

$R_f = 0.49$ (PE/Et₂O, 1:1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 3.77$ (s, 3H, OMe), 5.17 (s, 1H, OH), 6.41-6.44 (m, 2H, 2-H, 6-H), 6.48-6.51 (ddd, $J = 8.2, 2.3, 0.9$ Hz, 1H, 4-H), 7.11-7.15 (m, 1H, 5-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 55.3$ (OMe), 101.5 (C-2), 106.4 (C-4), 107.8 (C-6), 130.2 (C-5), 156.6 (C-3), 160.9 (C-1). Die Peakzuordnung wurde mit Hilfe eine HSQC-Messung getroffen.

Darstellung von 2-((Dibenzylamino)methyl)-5-methoxyphenol (II-128)

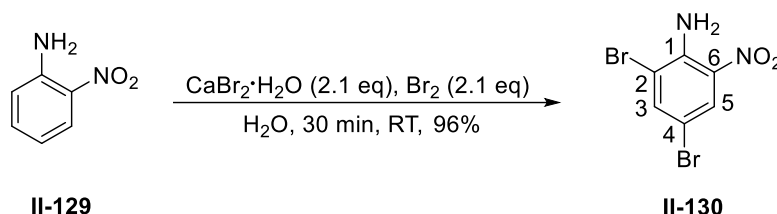


In einem 5 mL Rundkolben mit Rührfisch und Rückflusskühler wird der Aromat II-127 (100 mg, 0.81 mmol, 1 eq) in EtOH (1.2 mL) gelöst und hierzu das Amin (0.17 mL, 0.89 mmol, 1.1 eq) sowie Formaldehyd (37%ige-Lsg) (72.0 μL , 0.97 mmol, 1.2 eq) beigemengt. Die Reaktionsmischung wird 1 h bei 80 °C gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/Et₂O, 9:1) wird das LM am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand mit EtOAc (5 mL) und H₂O (5 mL) versetzt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit EtOAc (3 x 5 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Der ölige Rückstand wird durch eine Säulenchromatographie (PE/Et₂O, 9:1) aufgereinigt, wodurch man 0.22 g (82%) eines farblosen Öls als Produkt erhält.

$R_f = 0.18$ (PE/Et₂O, 9:1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 3.61$ (s, 4H, 3'-H), 3.68 (s, 2H, 1'-H), 3.76 (s, 3H, OMe), 6.37 (dd, $J = 8.3, 2.6$ Hz, 1H, 4-H), 7.45 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H, 6-H), 6.90 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, 3-H), 7.27-7.38 (m, 10H, Ar). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 55.1$ (OMe), 56.1 (C-1'), 57.6 (C-3'), 101.7 (C-6), 105.1 (C-4), 114.1 (C-2), 127.6, 128.6, 129.4 (C-

3), 129.5, 136.8, 158.5 (C-1), 160.4 (C-5). Die Peakzuordnung wurde mit Hilfe von HSQC- und HMBC-Messungen getroffen.

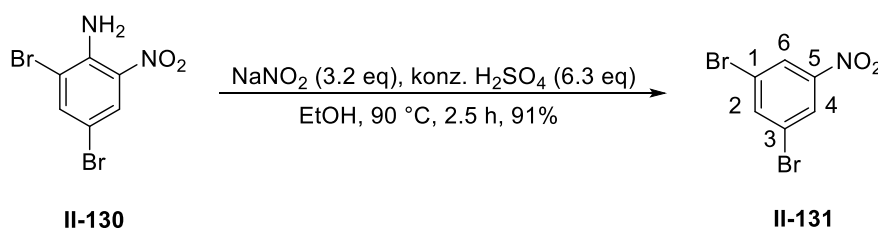
Darstellung von 2,4-Dibrom-6-nitroanilin (**II-130**)^[64]



In einem 25 mL Rundkolben mit Rührfisch wird CaBr₂ · H₂O (3.30 g, 15.1 mmol, 2.1 eq) in H₂O (7.5 mL) gelöst. Hierzu wird bei RT Br₂ (0.77 mL, 15.1 mmol, 2.1 eq) hinzugegeben und die Mischung wird 5 min weiter gerührt, wodurch sich eine rötlich braune Lösung bildet. Zu dieser Lösung wird nun der Aromat **II-129** (1.00 g, 7.25 mmol, 1 eq) portionsweise beigemischt und die resultierende Mischung wird 30 min bei RT weitergerührt. Die rötlich braune Farbe verschwindet und es fällt ein gelblicher Feststoff aus. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle Et₂O/EtOAc, 1:3) wird der Feststoff abfiltriert und mit einer ges. Na₂S₂O₃-Lsg. (10 mL) gewaschen. Der Feststoff wird über Nacht im Exsikkator über NaOH getrocknet. Man erhält 2.06 g (96%) eines gelben Feststoffs als Produkt, das ohne Aufreinigung weiterverwendet werden kann (Schmp.: 127 °C).

R_f = 0.37 (Et₂O/EtOAc, 1:3). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.63 (s br. 2H, NH₂), 7.80 (d, J = 2.3 Hz, 1H, Ar), 8.28 (d, J = 2.3 Hz, 1H, Ar). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 106.9 (Ar), 112.7 (Ar), 128.2 (Ar), 140.8 (Ar), 141.3 (Ar).

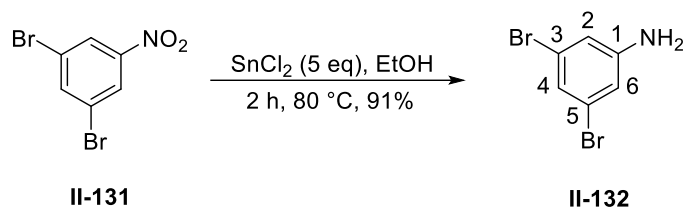
Darstellung von 1,3-Dibrom-5-nitrobenzol (**II-131**)^[65]



In einem 25 mL 2-Hals-Kolben mit Rührfisch und Rückflusskühler wird der Aromat **II-130** (0.96 g, 3.24 mmol, 1 eq) in EtOH (15 mL) gelöst. Hierzu wird unter konstantem Rühren bei RT konz. H₂SO₄ (1.10 mL, 20.5 mmol, 6.3 eq) langsam hinzutropft und die Mischung anschließend auf 60 °C erhitzt. Sobald diese Temperatur erreicht ist wird auf einmal das gesamte NaNO₂ (0.72 g, 10.4 mmol, 3.2 eq) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird nun 2.5 h bei 90 °C gerührt. Nach Reaktionsende (Et₂O/EtOAc, 1:3) wird die Mischung in Eiswasser (40 mL) gegeben und der Feststoff mit einer Fritte (Pore 4) abfiltriert. Der Feststoff wird daraufhin mit kaltem H₂O (3 x 10 mL) gewaschen und im Exikator 48 h über NaOH getrocknet. Man erhält 0.55 g (89%) eines rotbraunen Pulvers als Produkt (Schmp.: 107 °C).

$R_f = 0.70$ (Et₂O/EtOAc, 1:3). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.99$ (t, $J = 1.7$ Hz, 1H, 2-H), 8.31 (d, $J = 1.7$ Hz, 2H, 4/6-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 123.5$ (Ar), 125.6 (Ar), 133.0 (Ar), 140.0 (Ar).

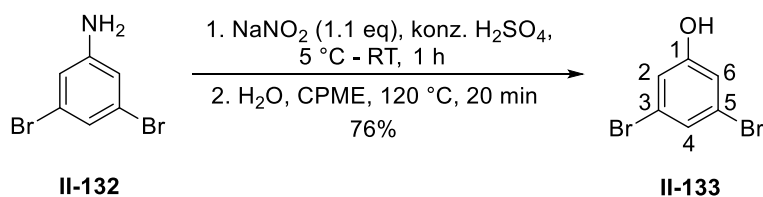
Darstellung von 3,5-Dibromanilin (II-132)^[65]



In einem 25 mL Rundkolben mit Rührfisch wird der Aromat **II-131** (0.46 g, 1.63 mmol, 1 eq) in EtOH (5 mL) gelöst. Hierzu wird bei RT innerhalb von 15 min portionsweise SnCl₂ (1.55 g, 8.15 mmol, 5 eq) unter Rühren hinzugegeben. Anschließend wird die Reaktionsmischung 2 h bei 80 °C gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle Et₂O/EtOAc, 1:3) wird das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird mit einer 4N NaOH-Lsg. (25 mL) versetzt und mit EtOAc (3 x 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaCl-Lsg. (20 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält 0.37 g (91%) des Rohproduktes, das ohne eine weitere Aufreinigung im nächsten Syntheseschritt eingesetzt werden kann (Schmp.: 56 °C).

$R_f = 0.49$ (Et₂O/EtOAc, 1:3). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.74$ (d, $J = 1.7$ Hz, 2H, 2/6-H), 7.01 (t, $J = 1.7$ Hz, 1H, 4-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 116.5$ (Ar), 123.3 (Ar), 123.8 (Ar), 133.0 (Ar), 148.5 (Ar).

Darstellung von 3,5-Dibromphenol (II-133)^[66]

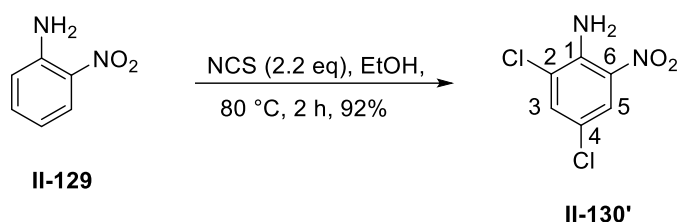


In einem 25 mL 2-Hals-Kolben mit Rührfisch und Innenthermometer wird konz. H₂SO₄ (8 mL) vorgelegt und dazu bei RT der Aromat **II-132** (1.26 g, 5.00 mmol, 1 eq) portionsweise langsam zugegeben. Die Mischung wird mit einem Eisbad auf 0 °C runtergekühlt. Nun wird NaNO₂ (0.38 g, 5.50 mmol, 1.1 eq) in dem Maße hinzugegeben, dass die Innentemperatur 5 °C nicht überschreitet. Anschließend wird das Eisbad entfernt und die Mischung 1 h bei RT weitergerührt, wobei sich ein Salz bildet. Diese Mischung wird darauf hin in einen weiteren 100 mL Rundkolben mit Rührfisch gegeben, in dem zuvor H₂O (40 mL) und CPME (35 mL) vermischt wurden. Die erhaltene 2-Phasen-Reaktionsmischung wird schließlich bei 120 °C 20 min lang gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/Et₂O, 1:1) werden die Phasen getrennt, und die wässrige Phase wird mit EtOAc (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das LM am Rotationsverdampfer

entfernt. Das Rohprodukt wird durch eine Säulenchromatographie (PE/Et₂O, 2:1) aufgereinigt, wodurch man 0.96 g (76 %) eines rot-braunen Feststoffs als Produkt erhält (Schmp.: 61 °C).

$R_f = 0.45$ (PE/Et₂O, 1:1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.94$ (d, $J = 1.6$ Hz, 2H, 2/6-H), 7.24 (t, $J = 1.6$ Hz, 1H, 4-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 117.9$ (C-2/6), 123.2 (C-3/5), 126.8 (C-4), 156.7 (C-1).

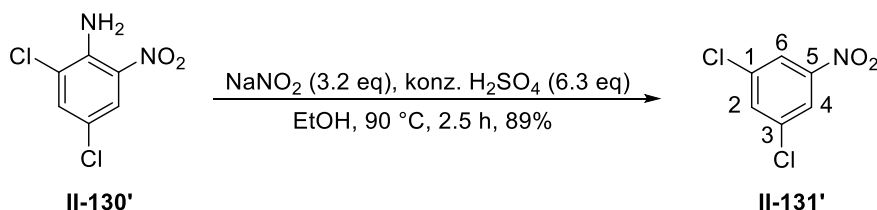
Darstellung von 2,4-Dichlor-6-nitroanilin (**II-130'**)^[63]



In einem 100 mL Rundkolben mit Rührfisch und Rückflusskühler werden 2-Nitroanilin (**II-129**) (4.00 g, 28.9 mmol, 1 eq) und NCS (8.49 g, 63.6 mmol, 2.2 eq) in EtOH (60 mL) gelöst. Diese Reaktionsmischung wird 2 h bei 80 °C gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle Et₂O/EtOAc, 1:3) wird das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (Et₂O/EtOAc, 1:2) aufgereinigt. Man erhält 5.47g (92%) eines gelben Feststoffs als Produkt (Schmp.: 100 °C).

$R_f = 0.39$ (Et₂O/EtOAc, 1:3). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.54$ (s br, 2H, NH₂), 7.52 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, Ar), 8.10 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, Ar). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 120.3$ (Ar), 122.7 (Ar), 124.5 (Ar), 135.1 (Ar), 140.2 (Ar).

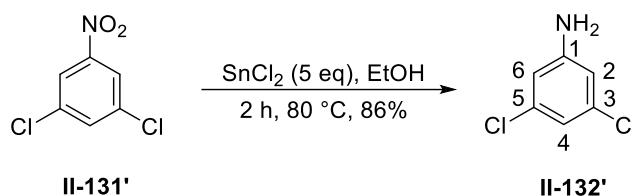
Darstellung von 1,3-Dichlor-5-nitrobenzol (**II-131'**)^[65]



In einem 25 mL 2-Hals-Kolben mit Rührfisch und Rückflusskühler wird der Aromat **II-130'** (0.67 g, 3.24 mmol, 1 eq) in EtOH (15 mL) gelöst. Hierzu wird unter konstantem Rühren bei RT konz. H₂SO₄ (1,10 mL, 20.5 mmol, 6.3 eq) langsam hinzuge tropft und die Mischung anschließend auf 60 °C erhitzt. Sobald diese Temperatur erreicht ist wird auf einmal das gesamte NaNO₂ (0.72 g, 10.4 mmol, 3.2 eq) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird nun 2.5 h bei 90 °C gerührt. Nach Reaktionsende (Et₂O/EtOAc, 1:3) wird die Mischung in Eiswasser (40 mL) gegeben und der Feststoff mit einer Fritte (Pore 4) abfiltriert. Der Feststoff wird daraufhin mit kaltem H₂O (3 x 10 mL) gewaschen und im Exikator 48 h über NaOH getrocknet. Man erhält 0.55 g (89%) eines rotbraunen Pulvers als Produkt (Schmp.: 62 °C).

$R_f = 0.73$ (Et₂O/EtOAc, 1:3). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.68$ (t, $J = 1.8$ Hz, 1H, 2-H), 8.12 (d, $J = 1.8$ Hz, 2H, 4/6-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 122.3$ (Ar), 134.5 (Ar), 136.1 (Ar), 149.0 (Ar).

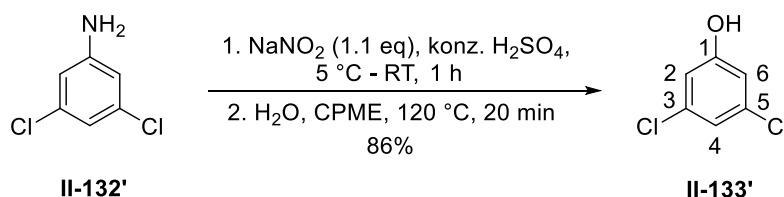
Darstellung von 3,5-Dichloranilin (II-132')^[65]



In einem 25 mL Rundkolben mit Rührfisch wird der Aromat **II-131'** (0.31 g, 1.63 mmol, 1 eq) in EtOH (5 mL) gelöst. Hierzu wird bei RT innerhalb von 15 min portionsweise SnCl₂ (1.55 g, 8.15 mmol, 5 eq) unter Rühren hinzugegeben. Anschließend wird die Reaktionsmischung 2 h bei 80 °C gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle Et₂O/EtOAc, 1:3) wird das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird mit einer 4N NaOH-Lsg. (20 mL) versetzt und mit EtOAc (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaCl-Lsg. (20 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält 0.23 g (86%) des Rohproduktes als hellbraunen Feststoff, der ohne eine weitere Aufreinigung im nächsten Syntheseschritt eingesetzt werden kann (Schmp.: 50 °C).

$R_f = 0.52$ (Et₂O/EtOAc, 1:3). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 3.83$ (s br, 2H, NH₂), 6.53 (d, $J = 1.7$ Hz, 2H, 2/6-H), 6.72 (t, $J = 1.7$ Hz, 1H, 4-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 113.2$ (Ar), 118.4 (Ar), 135.4 (Ar), 148.1 (Ar).

Darstellung von 3,5-Dichlorphenol (II-133')^[66]

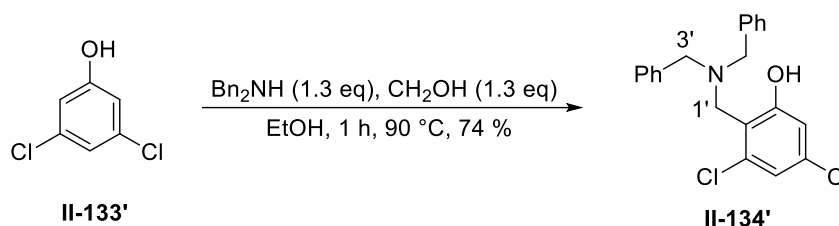


In einem 25 mL 2-Hals-Kolben mit Rührfisch und Innenthermometer wird konz. H₂SO₄ (8 mL) vorgelegt und dazu bei RT der Aromat **II-132'** (0.81 g, 5.00 mmol, 1 eq) portionsweise langsam zugegeben. Die Mischung wird mit einem Eisbad auf 0 °C runtergekühlt. Nun wird NaNO₂ (0.38 g, 5.50 mmol, 1.1 eq) in dem Maße hinzugegeben, dass die Innentemperatur 5 °C nicht überschreitet. Anschließend wird das Eisbad entfernt und die Mischung 1 h bei RT weitergerührt, wobei sich ein Salz bildet. Diese Mischung wird daraufhin in einen weiteren 100 mL Rundkolben mit Rührfisch gegeben, in dem zuvor H₂O (40 mL) und CPME (35 mL) vermischt wurden. Die erhaltene Reaktionsmischung wird schließlich 20 min bei 120 °C gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/Et₂O, 1:1) werden die Phasen getrennt, und die wässrige Phase wird mit EtOAc (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen

werden über MgSO_4 getrocknet und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird durch eine Säulenchromatographie (PE/ Et_2O , 2:1) aufgereinigt, wodurch man 0.70 g (86%) eines farblosen Feststoffs als Produkt erhält (Schmp.: 68 °C).

$R_f = 0.43$ (PE/ Et_2O , 1:1). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.98$ (s br, 1H, OH), 6.75 (d, $J = 1.7$ Hz, 2H, 2/6-H), 6.94 (t, $J = 1.7$ Hz, 1H, 4-H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 114.5$ (C-2/6), 121.4 (C-4), 135.5 (C-3/5), 156.5 (C-1).

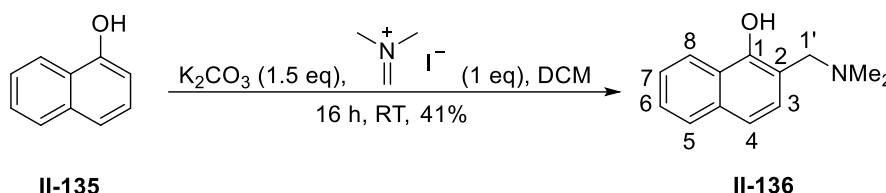
Darstellung von 3,5-Dichlor-2-((dibenzylamin)methyl)phenol (II-134')



In einem 25 mL Rundkolben mit Rührfisch und Rückflusskühler wird 3,5-Dichlorphenol (II-133') (1.00 g, 6.14 mmol, 1 eq) in EtOH (9 mL) gelöst und hierzu Bn_2NH (1.53 mL, 7.98 mmol, 1.3 eq) sowie Formaldehyd (37 %-ige Formalin-Lsg.) (0.59 mL, 7.98 mmol, 1.3 eq) beigemischt und die Reaktionsmischung 1 h bei 90 °C gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/ Et_2O , 9:1) wird das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Anschließend wird zum Rückstand DCM (10 mL) und H_2O (10 mL) zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird daraufhin mit DCM (3 x 10 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Die Aufreinigung des Rohproduktes erfolgt durch eine Säulenchromatographie (PE/ Et_2O , 12:1). Man erhält 1.68 g (74%) einer gelben Flüssigkeit als Produkt.

$R_f = 0.48$ (PE/ Et_2O , 9:1). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.63$ (s, 4H, 3'-H), 3.90 (s, 2H, 1'-H), 6.74 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, Ar), 6.85 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, Ar), 7.28-7.38 (m, 10H, Ar). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 52.7$ (C-1'), 58.0 (C-3'), 115.5 (Ar), 118.0 (Ar), 120.1 (Ar), 128.0 (Ar), 128.8 (Ar), 129.6 (Ar), 133.8 (Ar), 134.0 (Ar), 136.0 (Ar), 159.6 (Ar).

Darstellung von 2-((Dimethylamin)methyl)-1-naphthol (II-136)

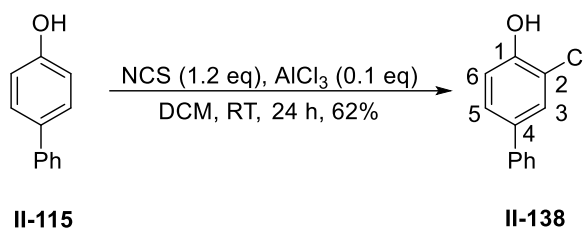


In einen inertisierten 25 mL Rundkolben mit Rührfisch werden Eschenmoser-Salz (0.64 g, 3.47 mmol, 1 eq), 1-Naphthol (II-135) (0.50 g, 3.47 mmol, 1 eq) und wasserfreies als auch im Trockenschrank gelagertes (> 7 Tage) K_2CO_3 (0.72 g, 5.21 mmol, 1.5 eq) gegeben und in abs. DCM (23 mL) gelöst. Diese Reaktionsmischung wird über Nacht bei RT gerührt. Nach

Reaktionsende (Et₂O/EtOAc, 1:2) wird der Feststoff abfiltriert und mit DCM (15 mL) nachgewaschen. Das LM wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Et₂O/EtOAc, 1:1) aufgereinigt, wodurch man 0.29 g (41%) eines braunen Feststoffs erhält.

$R_f = 0.42$ (Et₂O/EtOAc, 1:2). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 2.34$ (s, 6H, N(CH₃)₂), 3.65 (s, 2H, 1'-H), 4.64 (s, 1H, 3-H), 6.64 (s, 1H, 4-H), 7.41-7.49 (m, 2H, Ar), 7.91 (dd, $J = 1.1, 7.8$ Hz, 1H, Ar), 8.32 (dd, $J = 1.1, 7.8$ Hz, 1H, Ar). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 34.6$ (C-3), 44.4 (N(CH₃)₂), 62.7 (C-1'), 113.7 (Ar), 122.6 (Ar), 123.7 (Ar), 124.6 (Ar), 125.5 (Ar), 126.0 (Ar), 126.5 (Ar), 127.4 (C-4), 132.4 (Ar), 152.4 (C-1). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe einer HSQC-Messung getroffen.

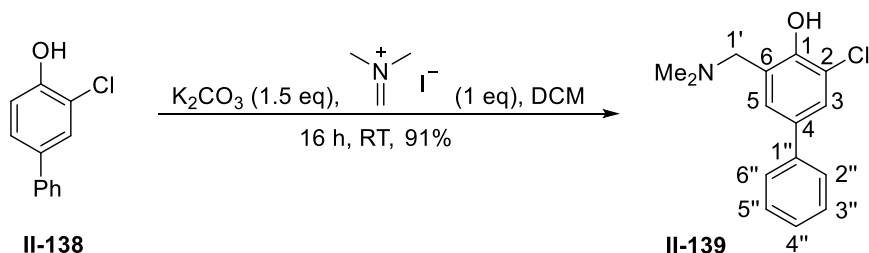
Darstellung von 2-Chloro-4-phenylphenol (II-138)^[171]



AlCl₃ (35.0 mg, 0.26 mmol, 0.1 eq) wird in einen 50 mL-Schlenkkolben mit Rührfisch gegeben und dieses 30 min bei RT vakuumiert. Hierzu werden NCS (411 mg, 3.08 mmol, 1.2 eq) sowie 4-Phenylphenol (II-115) (655 mg, 2.60 mmol, 1 eq) beigegeben und die Mischung weitere 30 min vakuumiert. Daraufhin wird abs. DCM (20 mL) zugegeben und die Reaktionsmischung 24 h bei RT unter einer Stickstoffatmosphäre gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/Et₂O, 3:1) wird die Mischung mit EtOAc (10 mL) versetzt und daraufhin mit einer ges. NaCl-Lsg. (10 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet, das LM am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE/Et₂O, 5:1) aufgereinigt. Man erhält 0.33 g (62%) an weißen Kristallen als Produkt (Schmp.: 83 °C).

$R_f = 0.27$ (PE/Et₂O, 4:1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.08$ (s, 1H, 6-H), 7.33 (tt, $J = 6.5, 1.2$ Hz, 1H, Ar), 7.40-7.44 (m, 3H, 5-H, Ar), 7.50-7.52 (m, 2H, Ar), 7.56 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H, 3-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 116.5$ (C-6), 120.2 (C-2), 126.7 (Ar), 127.1 (C-5), 127.2 (Ar), 127.5 (C-3), 128.8 (Ar), 134.9 (Ar), 139.5 (C-4), 150.7 (C-1). Die Peakzuordnung wurde mit Hilfe von HSQC-, HMBC- und COSY-Messungen getroffen.

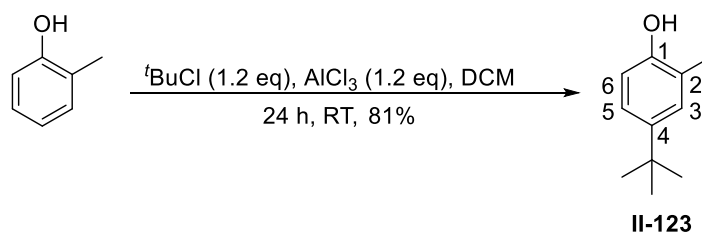
Darstellung von 6-((Dimethylamin)methyl)-2-chlor-4-phenylphenol (II-139)



In einem inertisierten 25 mL Rundkolben mit Rührfisch wird Echenmoser-Salz (0.45 g, 2.45 mmol, 1 eq), der Aromat **II-138** (0.50 g, 2.45 mmol, 1 eq) und wasserfreies als auch im Trockenschrank gelagertes (> 7 Tage) K_2CO_3 (0.51 g, 3.68 mmol, 1.5 eq) gegeben und in abs. DCM (16 mL) gelöst. Diese Reaktionsmischung wird über Nacht bei RT gerührt. Nach Reaktionsende (PE/EtOAc, 1:9) wird der Feststoff abfiltriert und mit DCM (10 mL) nachgewaschen. Das LM wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE/EtOAc, 4:6) aufgereinigt, wodurch man 0.58 g (91%) eines gelblich-fasrigen Feststoffs erhält (Schmp.: 80 °C).

$R_f = 0.34$ (PE/EtOAc, 1:6). 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 2.39$ (s, 6H, $N(CH_3)_2$), 3.74 (s, 2H, 1'-H), 7.12 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, 5-H), 7.29 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H, 4''-H), 7.39 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H, 3''/5''-H), 7.48-7.51 (m, 3H, 3/2''/6''-H). $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 44.3$ ($N(CH_3)_2$), 62.5 (C-1'), 121.2 (C-4), 122.9 (C-6), 125.4 (C-5), 126.5 (C-2''/6''), 126.9 (C-4''), 127.6 (C-3), 128.8 (C-3''/5''), 132.6 (C-2), 139.7 (C-1''), 153.4 (C-1). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe von COSY, HSQC und HMBC-Messungen getroffen.

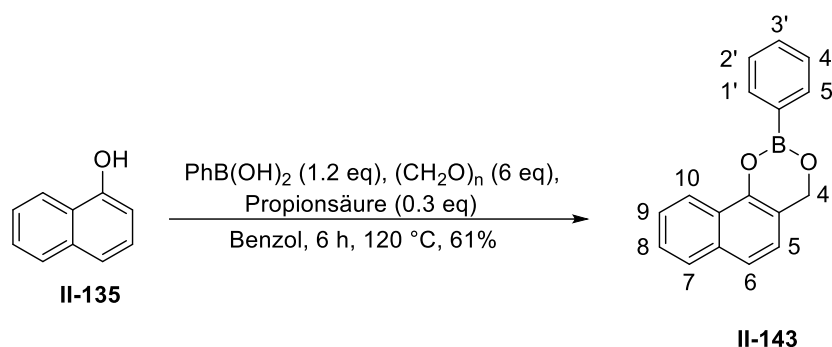
Darstellung von 4-*tert*-Butyl-2-methylphenol (**II-123**)^[61]



In einem inertisierten 50 mL Rundkolben mit Rührfisch wird $AlCl_3$ (2.95 g, 22.2 mmol, 1.2 eq) vorgelegt, 30 min bei RT vakuumiert und daraufhin mit abs. DCM (15 mL) versetzt. In einem weiteren inertisierten 25 mL Rundkolben wird $tBuCl$ (2.43 mL, 22.2 mmol, 1.2 eq) und *o*-Kresol (2.00 g, 18.5 mmol, 1 eq) in abs. DCM (20 mL) gelöst und diese Lösung langsam zum ersten Kolben getropft. Die Reaktionsmischung wird bei RT über Nacht gerührt, wobei sich die Mischung rötlich färbt. Nach Reaktionsende (PE/Et₂O, 8:2) wird die Mischung mit H_2O (25 mL) versetzt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 x 25 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Der ölige Rückstand wird durch eine Säulenchromatographie (PE/Et₂O, 1:1) aufgereinigt, wodurch man 2.46 g (81%) eines orangenen Öls als Produkt erhält.

$R_f = 0.40$ (PE/Et₂O, 8:2). 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.30$ (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 2.23 (s, 3H, CH_3), 4.57 (s br, 1H, OH), 6.82 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, 3-H), 6.90 (dd, $J = 2.0, 7.8$ Hz, 1H, 5-H), 7.06 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, 6-H). $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 15.2$ (CH_3), 31.3 ($C(CH_3)_3$), 34.3 ($C(CH_3)_3$), 112.2 (C-3), 117.6 (C-5), 120.4, 130.5 (C-6), 150.8, 153.3. Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe einer HSQC-Messung getroffen.

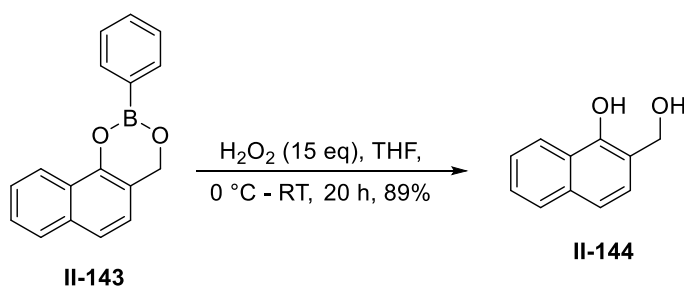
Darstellung von 2-Phenyl-4*H*-naphtho[1,2-d][1,3,2]-dioxaborinin (II-143)^[68]



In einem 50 mL 2-Hals-Kolben mit Rührfisch und einer Dean-Stark-Apparatur wird Naphthol **II-135** (2.00 g, 13.9 mmol, 1 eq), Phenylboronsäure (2.00 g, 16.7 mmol, 1.2 eq) und Paraformaldehyd (0.42 g, 13.9 mmol, 1 eq) in Benzol (28 mL) gelöst und zu dieser Mischung Propionsäure (0.31 mL, 4.17 mmol, 0.3 eq) gegeben. Die Reaktionsmischung wird nun 6 h bei 120 °C gerührt, wobei jede weitere Stunde Paraformaldehyd (0.42 g, 13.6 mmol, 1 eq) bei 120 °C nachgegeben wird (Paraformaldehyd insgesamt 6 x 0.42 g, 6 x 13.6 mmol, 6 eq). Nach einer Stunde Reaktionszeit beginnt sich Wasser abzuscheiden, wobei sich die Reaktionsmischung braun färbt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/Et₂O, 2:1) wird der überschüssige Paraformaldehyd abfiltriert und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Zurück bleibt eine braune, klebrige Masse die in DCM (25 mL) gelöst, mit einer ges. Na₂CO₃-Lsg. (10 mL) sowie im Anschluss mit einer ges. NaCl-Lsg. (10 mL) gewaschen wird. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Das braune und klebrige Rohprodukt wird durch eine Säulenchromatographie (PE/Et₂O, 9:1) aufgereinigt, wodurch man 2.19 g (61%) eines farblosen Feststoffs als Produkt **II-143** erhält (Schmp.: 90 °C).

$R_f = 0.43$ (PE/Et₂O, 2:1) (UV-aktiv, Farbe: Blau, Anfärbereagenz: Cer(IV)ammoniumnitrat). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.37 (s, 2H, 5-H), 7.08 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, Ar), 7.46-7.61 (m, 6H, Ar), 7.82 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar), 8.12 (dd, *J* = 1.3, 7.9 Hz, 2H, 1'/5'-H), 8.45 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, 10-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 63.3 (C-4), 116.3 (Ar), 121.4 (C-10), 122.2 (Ar), 122.7 (Ar), 125.0 (Ar), 126.1 (Ar), 126.4 (Ar), 127.6 (Ar), 131.6 (Ar), 133.9 (Ar), 134.4 (C-1'/5'), 144.0 (Ar). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe von HSQC-, COSY- und TOCSY-Messungen getroffen.

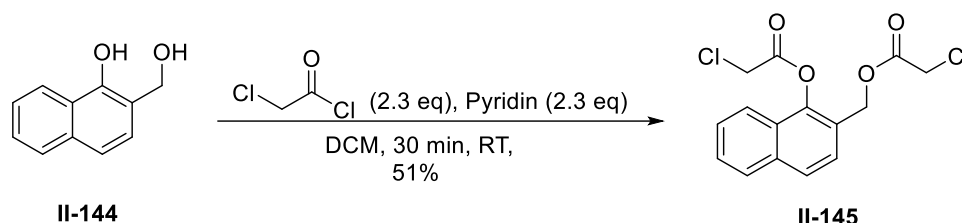
Darstellung von 2-(Hydroxymethyl)naphth-1-ol (II-144)^[68]



In einem 25 mL Rundkolben mit Rührfisch wird **II-143** (2.10 g, 8.06 mmol, 1 eq) in THF (8 mL) gelöst und mit einem Eisbad auf 0 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wird eine 30%ige H₂O₂-Lsg. (12.0 mL, 117 mmol, 15 eq) langsam hinzugegossen. Diese Mischung wird 10 min bei 0 °C gerührt und im Anschluss über Nacht bei RT. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/Et₂O, 2:1) wird eiskaltes H₂O (20 mL) zur Mischung gegeben und mit Et₂O (6 x 20 mL) extrahiert. Im ersten Extraktionsschritt benötigt man 30 mL Et₂O, damit sich die Phasen trennen! Die vereinigten organischen Phasen werden mit einem Eisbad auf 0 °C abgekühlt, und dazu eine ges. Na₂SO₃-Lsg. (10 mL) gegeben. Es kommt zu einer leichten Gasentwicklung. Nachdem die Gasentwicklung beendet ist, werden die Phasen getrennt. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer entfernt. (Vor dem Entfernen des LM unbedingt auf überschüssiges Peroxid testen!) Man erhält 1.25 g (89%) eines farblosen viskosen Öls als Produkt, das als Rohprodukt weiter umgesetzt wird.

R_f = 0.12 (PE/Et₂O, 2:1).

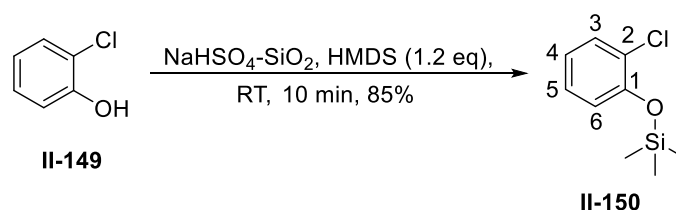
Darstellung von 2-((Chloracetoxy)methyl)-naphthalin-1-yl-2-chloracetat (**II-145**)^[22]



In einem inertisierten 25 mL Rundkolben mit Rührfisch wird der Aromat **II-144** (1.25 g, 4.81 mmol, 1 eq) in abs. DCM (12 mL) gelöst. Hierzu wird Pyridin (0.90 mL, 11.1 mmol, 2.3 eq) hinzugegeben und die Mischung 5 min bei RT gerührt. Anschließend wird Chloroacetylchlorid (0.88 mL, 11.1 mmol, 2.3 eq) tropfenweise beigegeben und die Mischung daraufhin 30 min bei RT gerührt, wobei ein weißes Salz ausfällt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/EtOAc, 8:2) wird der ausgefallene Feststoff über Silicagel abfiltriert und mit DCM (20 mL) nachgewaschen. Das LM wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE/EtOAc, 8:2) aufgereinigt. Man erhält 0.80 g (51%) eines farblosen Feststoffs als Produkt (Schmp.: 101 °C).

R_f = 0.42 (PE/EtOAc, 8:2). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.06 (s, 2H, CH₂Cl), 4.50 (s, 2H, CH₂Cl), 5.35 (s, 2H, ArCH₂O), 7.52-7.58 (m, 3H, Ar), 7.78-7.82 (m, 2H, Ar), 7.86-7.90 (m, 1H, Ar). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 40.5 (CH₂Cl), 40.7 (CH₂Cl), 63.0 (ArCH₂O), 121.1 (Ar), 123.6 (Ar), 127.0 (Ar), 127.1 (Ar), 127.3 (Ar), 127.4 (Ar), 128.1 (Ar), 134.8 (Ar), 166.0 (Ar), 167.1 (Ar). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe einer HSQC-Messung getroffen.

Darstellung von (2-Chlorphenoxy)trimethylsilan (**II-150**)^[69]

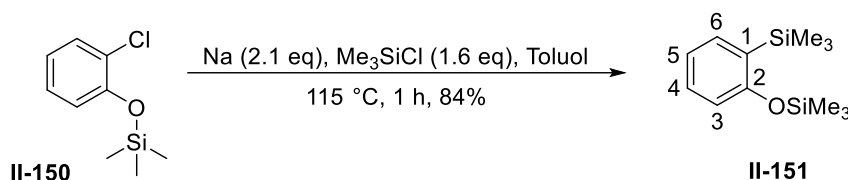


Zuerst wird der Katalysator $\text{NaHSO}_4\text{-SiO}_2$ hergestellt. Hierfür wird in ein 100 mL Becherglas H_2O (20 mL) gegeben und darin $\text{NaHSO}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ (4.14 g, 30.0 mmol) gelöst. Zu dieser Mischung wird portionsweise SiO_2 (10 g, 167 mmol) zugegeben. Die erhaltene Mischung wird nun 15 min bei RT sowie im Anschluss bei 120 °C gerührt, bis ein feines und farbloses Pulver vollständig gebildet wurde. Dieser Feststoff wird abfiltriert und zum Trocknen 48 h im Trockenschrank (80 °C) gehalten.

Zur Synthese von **II-150** wird in einem inerten 25 mL Schlenk-Kolben mit Rührfisch der Katalysator $\text{NaHSO}_4\text{-SiO}_2$ (0.25 g) vorgelegt und bei RT 2-Chlorphenol (**II-149**) (5.10 mL, 49.8 mmol, 1 eq) zugetropft. Zu dieser Suspension wird HMDS (11.8 mL, 57.3 mmol, 1.2 eq) tropfenweise zugegeben, wodurch sich die Mischung erwärmt. Diese wird 10 min bei RT weiter gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/ Et_2O , 4:1) wird DCM (25 mL) zugegeben, der Feststoff abfiltriert und mit DCM (25 mL) nachgewaschen. Das LM wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt durch eine fraktionierte Destillation mit einer 15 cm Vigreux-Kolonnen (35 mbar, 106 °C) aufgereinigt. Man erhält 9.00 g (91%) eines farblosen Öls als Produkt **II-150**.

$R_f = 0.80$ (PE/ Et_2O , 4:1). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.28$ (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3$), 6.87-6.92 (m, 2H, 4/5-H), 7.12 (ddd, $J = 1.7, 7.8, 7.8$ Hz, 1H, 6-H), 7.34 (dd, $J = 1.7, 7.8$ Hz, 3-H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.3$ ($(\text{CH}_3)_3$), 121.2, 122.3, 125.7, 127.5 (C-6), 130.2 (C-3), 151.3 (C-1). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe von HSQC- und COSY-Spektren getroffen.

Darstellung von Trimethyl(2-((trimethyl)oxy)phenyl)silan (**II-151**)^[69]

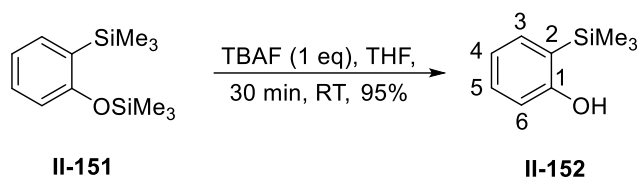


In einem inertisierten 50 mL 2-Hals-Kolben mit Rührfisch und Rückflusskühler wird Toluol (15 mL) vorgelegt und hierzu portionsweise Natrium (2.15 g, 93.5 mmol, 2.1 eq) gegeben. Die Mischung wird bei 115 °C so lange gerührt, bis das Natrium geschmolzen ist. Daraufhin wird Chlortrimethylsilan (3.40 mL, 36.7 mmol, 0.8 eq) bei 115 °C zugegeben und die Mischung bei dieser Temperatur weitere 15 min gerührt. Nun wird **II-150** (9.00 g, 45.0 mmol, 1 eq) in Chlortrimethylsilan (3.40 mL, 36.7 mmol, 0.8 eq) gelöst und diese Lösung zur siedenden Reaktionsmischung tropfenweise zugegeben. Anschließend wird die Mischung 45 min unter Reflux weiter gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle, PE/ Et_2O , 8:1) wird die Mischung auf RT abgekühlt, der Feststoff abfiltriert und mit Toluol (20 mL), sowie *n*-Hexan (20 mL), nachgewaschen. Das LM wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt durch eine fraktionierte Destillation mit einer 15 cm Vigreux-Kolonnen (15 mbar, 110 °C) aufgereinigt. Man erhält 9.00 g (84%) eines farblosen Öls als Produkt.

$R_f = 0.80$ (PE/ Et_2O , 8:1). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.25$ (s, 9H, $\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$), 0.32 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 6.75 (dd, $J = 0.7, 8.1$ Hz, 1H, 3-H), 6.93 (dt, $J = 0.7, 7.3$ Hz, 1H, 5-H), 7.23 (ddd, $J = 1.8, 7.3, 8.1$ Hz, 1H, 4-H), 7.36 (dd, $J = 1.8, 7.3$ Hz, 1H, 6-H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (100

MHz, CDCl₃): $\delta = -1.0$ (Si(CH₃)₃), 0.6 (OSi(CH₃)₃), 116.5 (C-3), 120.5 (C-5), 130.0 (C-1), 130.4 (C-4), 135.3 (C-6), 160.4 (C-2).

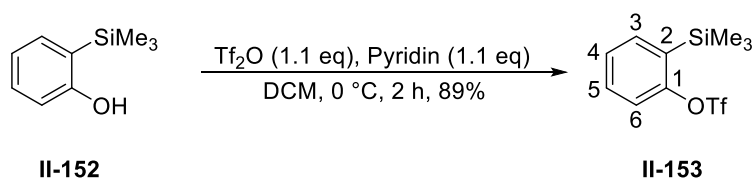
Darstellung von 2-(Trimethylsilyl)phenol (**II-152**)^[69]



In einem 100 mL Rundkolben mit Rührfisch wird THF (63 mL) vorgelegt und darin der Aromat (**II-151**) (6.00 g, 25.2 mmol, 1 eq) gelöst. Zu dieser Lsg. wird TBAF·3 H₂O (1M Lsg. in THF) (25.2 mL, 25.2 mmol, 1 eq) bei RT zugetropft, und die Mischung weitere 30 min bei RT gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/Et₂O, 2:1) wird die Reaktionsmischung über Silicagel abfiltriert und mit EtOAc (200 mL) nachgewaschen. Das LM wird am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält 3.97 g (95%) eines schwach-gelben Öls als Produkt.

$R_f = 0.51$ (PE/Et₂O, 2:1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.31$ (s, 9H, Si(CH₃)₃), 4.75 (s, 1H, OH), 6.67 (dd, $J = 0.7, 8.0$ Hz, 1H, 6-H), 6.93 (dt, $J = 0.7, 7.3$ Hz, 1H, 4-H), 7.23 (ddd, $J = 1.7, 7.5, 9.2$ Hz, 1H, 5-H), 7.36 (dd, $J = 1.7, 7.3$ Hz, 1H, 3-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = -1.0$ (Si(CH₃)₃), 114.4 (C-6), 120.5 (C-4), 125.3 (C-2), 130.7 (C-5), 135.3 (C-3), 160.2 (C-1).

Darstellung von 2-(Trimethylsilyl)phenyltrifluormethansulfonat (**II-153**)^[69]

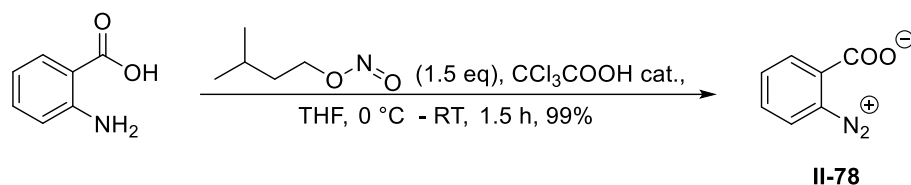


In einem inertisierten 250 mL Schlenk-Kolben mit Rührfisch wird der Aromat **II-152** (3.50 g, 21.1 mmol, 1 eq) vorgelegt und in abs. DCM (93 mL) gelöst. Diese Lsg. wird mit einem Eisbad auf 0 °C abgekühlt, und danach Pyridin (1.87 mL, 23.2 mmol, 1.1 eq), gefolgt von Tf₂O (3.90 mL, 23.2 mmol, 1.1 eq), hinzugegeben. Die Mischung wird nun weitere 2 h bei 0 °C weitergerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/Et₂O, 2:1) lässt man die Reaktionsmischung auf RT erwärmen und gibt hierzu eine ges. NaHCO₃-Lsg. (40 mL), sowie H₂O (40 mL). Die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 40 mL) extrahiert, die org. Phase über NaSO₄ getrocknet und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird durch eine Säulenchromatographie (*n*-Hexan/EtOAc, 2:1) aufgereinigt. Man erhält 5.60 g (89%) eines schwach gelben Öls als Produkt **II-153**.

$R_f = 0.80$ (PE/Et₂O, 2:1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.36$ (s, 9H, Si(CH₃)₃), 7.31-7.35 (m, 2H, 4/6-H), 7.43 (ddd, $J = 1.8, 7.1, 8.1$ Hz, 1H, 5-H), 7.53 (dd, $J = 1.8, 7.7$ Hz). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = -0.9$ (Si(CH₃)₃), 119.5 (Ar), 127.5 (Ar), 131.2 (C-5), 132.5 (C-

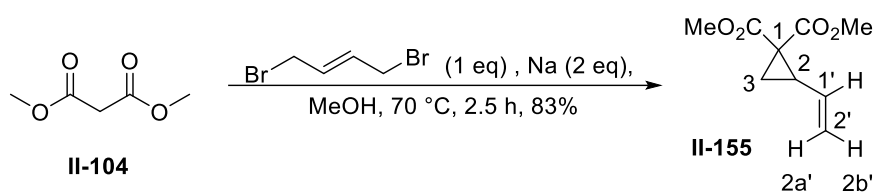
2), 136.2 (C-3), 155.1 (C-1). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe eines HSQC-Spektrums getroffen.

Darstellung von Benzoldiazoniumcarboxylat (**II-78**)^[70]



In einem inertisierten 5 mL Rundkolben mit Rührfisch wird Anthranilsäure (186 mg, 1.35 mmol, 1 eq) vorgelegt und diese in abs. THF (4 mL) gelöst. Diese Lsg. wird mit einem Eisbad auf 0 °C gebracht und es wird CCl₃COOH (25.4 mg, 1.55·10⁻⁴ mol, 0.11 eq) hinzugegeben, sowie im Anschluss Isoamylnitrit (0.27 mL, 2.02 mmol, 1.5 eq). Die Mischung wird 5 min bei 0 °C gerührt, worauf hin das Eisbad entfernt und die Mischung 1 h bei RT weiter gerührt wird. Dabei entsteht ein brauner Niederschlag, der in einem Büchner-Trichter (Filter Nr. 1) abfiltriert wird. (Hierbei ist dringend darauf zu achten, dass kein starkes Vakuum verwendet wird als auch, dass der Feststoff stets befeuchtet bleibt. **Im trockenen Zustand explodiert der Feststoff!** Aus diesem Grund ist hier auch ein Kunststoffspatel zu verwenden.) Daraufhin wird der abfiltrierte Feststoff mit auf 0 °C gekühltem THF (10 mL) nachgewaschen. Zum Schluss wird dieser mit demjenigen LM (10 mL) gewaschen, das in der weiteren Umsetzung verwendet wird. Abschließend wird der Feststoff mit dem LM (2.5 mL) vom Filter gewaschen und mit einer Kunststoffspritze aufgenommen, womit **II-78** ohne weitere Aufreinigung zum Reagenz beigemischt werden kann.

Darstellung von Dimethyl-2-vinylcyclopropan-1,1-dicarboxylat (**II-155**)^[71]

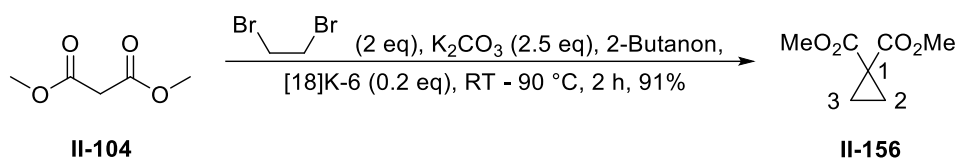


In einem inertisierten 100 mL 3-Hals-Kolben mit Rührfisch, Rückflusskühler und N₂-Einlass wird abs. MeOH (18 mL) vorgelegt. Dazu wird portionsweise Natrium (1.03 g, 44.8 mmol, 2 eq) zugegeben. Wenn sich dieses unter Wärmeentwicklung vollständig gelöst hat, wird hierzu bei RT Dimethylmalonat (**II-104**) (5.14 mL, 44.8 mmol, 2 eq) beigemischt, gefolgt von einer Lsg. aus *trans*-1,4-Dibrombut-2-en (4.79 g, 22.4 mmol, 1 eq) in abs. MeOH (18 mL). Die Reaktionsmischung wird nun 2.5 h bei 70 °C gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/Et₂O, 2:1) wird der Feststoff abfiltriert und mit Et₂O (30 mL) nachgewaschen. Das LM wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird mit Et₂O (40 mL) und H₂O (40 mL) versetzt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird durch eine Säulenchromatographie

(PE/Et₂O, 2:1) aufgereinigt, wodurch man 3.42 g (83%) eines schwach gelben Öls als Produkt erhält.

R_f = 0.56 (PE/Et₂O, 2:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.57 (dd, *J* = 4.9, 9.1 Hz, 1H, 3-H_a), 1.71 (dd, *J* = 4.9, 7.6 Hz, 1H, 3-H_b), 2.57 (app. q, *J* = 8.3 Hz, 1H, 2-H), 3.73 (s, 6H, CO₂CH₃), 5.13 (ddd, *J* = 0.5, 1.6, 10.2 Hz, 1H, 2b'-H), 5.28 (ddd, *J* = 0.5, 1.6, 17.0 Hz, 1H, 2a'-H), 5.38-5.47 (m, 1H, 1'-H). **¹³C{¹H}-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 20.6 (C-3), 31.5 (C-2), 35.7 (C-1), 52.6 (CO₂CH₃), 52.7 (CO₂CH₃), 118.7 (C-2'), 133.0 (C-1'), 167.8 (CO₂CH₃), 170.0 (CO₂CH₃). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe von HSQC- und COSY-Messungen getroffen.

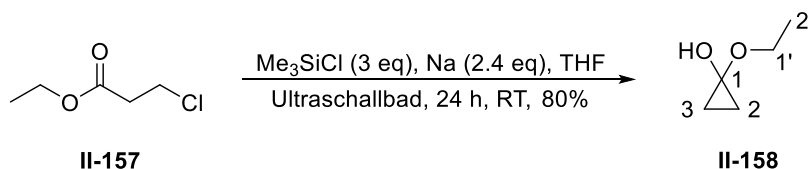
Darstellung von Dimethylcyclopropan-1,1-dicarboxylat (**II-156**)^[72]



In einem inertisierten 100 mL 3-Hals-Kolben mit Rührfisch, Rückflusskühler und N₂-Einlass wird wasserfreies K₂CO₃ (im Trockenschrank bei 80 °C gelagert) (15.0 g, 109 mmol, 2.5 eq) vorgelegt und in abs. 2-Butanon (40 mL) suspendiert. Zu dieser Suspension wird nun Dimethylmalonate (**II-104**) (5.00 mL, 43.6 mmol, 1 eq) zugegeben, sowie im Anschluss [18]K-6 Ether (2.31 g, 8.75 mmol, 0.2 eq). Die Mischung wird 10 min bei RT gerührt und daraufhin wird 1,2-Dibromethan (7.52 mL, 87.2 mmol, 2 eq) zugetropft. Nun wird 1 h bei RT gerührt und danach 1 h bei 90 °C. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/Et₂O, 2:1) wird die Reaktionsmischung auf RT abgekühlt, über Kieselgel abfiltriert und mit Et₂O (20 mL) nachgewaschen. Das LM wird am Rotationsverdampfer entfernt und man erhält 6.27 g (91%) eines schwach gelben Öls als Produkt **II-156**.

R_f = 0.40 (PE/Et₂O, 2:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.45 (s, 4H, 2/3-H), 3.72 (s, 6H, CO₂CH₃). **¹³C{¹H}-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 16.7 (C-2/3), 27.9 (C-1), 52.6 (CO₂CH₃), 170.2 (CO₂CH₃). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe einer HSQC-Messung getroffen.

Darstellung von 1-Ethoxycyclopropan-1-ol (**II-158**)^[73]

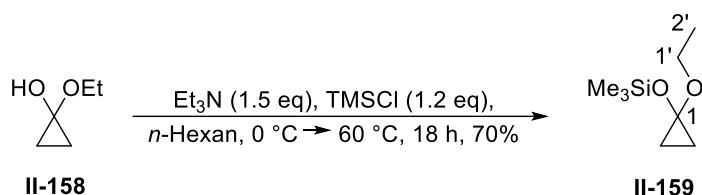


In einem inertisierten 100 mL Schlenk-Kolben mit Rührfisch wird abs. THF (22 mL) gegeben und dazu sehr fein geschnittenes Natrium (ca. 5 mm x 5 mm) (2.03 g, 88.3 mmol, 2.4 eq) beigemischt. In einem weiteren inertisierten 50 mL Rundkolben wird abs. THF (7 mL) vorgelegt und darin **II-157** (5.00 mL, 36.8 mmol, 1 eq), sowie Chlortrimethylsilan (14.0 mL, 110 mmol, 3 eq), gelöst. Diese Lsg. wird nun bei RT dem Natrium enthaltenden Kolben zugegeben und die Reaktionsmischung wird daraufhin in einem Ultraschallbad bei RT 24 h gerührt. Nach Reaktionsende (PE) wird die Mischung über Kieselgel abfiltriert und mit Et₂O (50 mL)

nachgewaschen. Das LM wird am Rotationsverdampfer entfernt, wodurch man 3.36 g (80%) einer farblosen Flüssigkeit als Rohprodukt erhält. Dieses Rohprodukt wird ohne Aufreinigung weiter umgesetzt.

$R_f = 0.10$ (PE). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.91$ (app. dt, $J = 1.7, 6.8$ Hz, 4H, 2/3-H), 1.19 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, 2'-H), 3.74 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, 1'-H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.3$ (C-2/3), 15.4 (C-2'), 62.0 (C-1'), 85.6 (C-1).

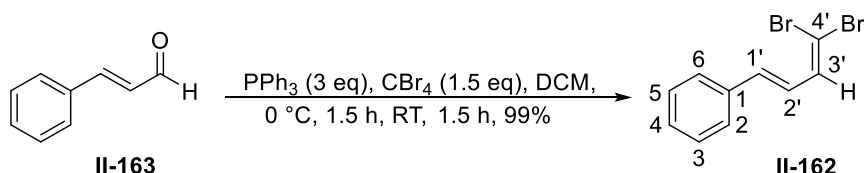
Darstellung von (1-Ethoxycyclopropoxy)trimethylsilan (II-159)^[73]



In einem inertisierten 100 mL 2-Hals-Kolben mit großem Rührfisch und Rückflusskühler wird abs. *n*-Hexan (48 mL) vorgelegt und darin das Halbacetal **II-158** (1.77 g, 17.4 mmol, 1 eq) gelöst. Die Lsg. wird mit einem Eisbad auf 0 °C abgekühlt und Chlortrimethylsilan (2.67 mL, 20.9 mmol, 1.2 eq) wird zugegeben. Im Anschluss wird bei derselben Temperatur Et_3N (3.61 mL, 26.1 mmol, 1.5 eq) langsam hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird nun 10 min bei 0 °C weitergerührt und im Anschluss dazu über Nacht bei 60 °C. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE) wird eine $\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$ -Lsg. (10 g Na_2CO_3 + 10 g NaHCO_3 auf 200 mL H_2O) (20 mL) zur Reaktionsmischung gegeben und die wässrige Phase wird mit Et_2O (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird durch eine fraktionierte Destillation mit einer 15 cm – Vigreuxkolonne (30 mbar, 50 °C) aufgereinigt, wodurch man 2.12 g (70%) einer farblosen Flüssigkeit als Produkt erhält.

$R_f = 0.24$ (PE) (Cer-Molybdätophosphorsäure: blauer Spot). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.17$ (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 0.78-0.82 (m, 2H, CH_2), 0.85-0.89 (m, 2H, CH_2), 1.16 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, 2'-H), 3.65 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, 1'-H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.60$ ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 13.9 ($(\text{CH}_2)_2$), 15.2 (C-2'), 61.6 (C-1'), 86.4 (C-1).

Darstellung von *E*-(4,4-Dibrombuta-1,3-dien-1-yl)benzol (II-162)^[74]

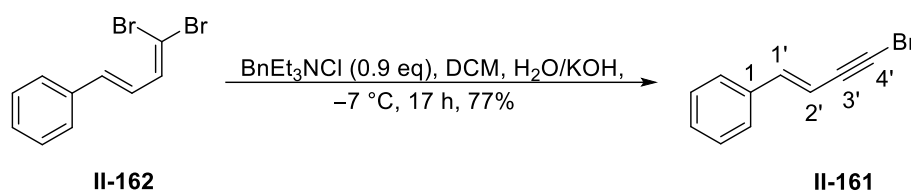


In einem inertisierten 50 mL Schlenkkolben mit Rührfisch wird PPh_3 (2.74 g, 10.4 mmol, 3 eq) vorgelegt und dieses in abs. DCM (26 mL) gelöst. Hierzu wird CBr_4 (1.74 g, 5.24 mmol, 1.5 eq) gegeben und die Mischung mit einem Eisbad auf 0 °C abgekühlt. Es wird 10 min bei dieser Temperatur weiter gerührt. Anschließend wird bei 0 °C Zimtaldehyd (**II-163**) (0.44 mL,

3.50 mmol, 1 eq) 1 h lang mit einer Spritzenpumpe hinzugegeben und die Mischung wird weitere 90 min bei 0 °C gerührt. Daraufhin wird die Mischung bei RT 90 min gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE) wird H₂O (20 mL) zur Reaktionsmischung gegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer ges. NaCl-Lsg. (30 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird durch eine Säulenchromatographie (PE) aufgereinigt, wodurch 1.00 g (99%) eines schwach-rosanen Feststoffs als Produkt **II-162** resultiert (Schmp.: 52 °C).

$R_f = 0.50$ (PE). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.70$ (d, $J = 15.6$ Hz, 1H, 1'-H), 6.78 (dd, $J = 9.7, 15.6$ Hz, 1H, 2'-H), 7.09 (d, $J = 9.7$ Hz, 1H, 3'-H), 7.27-7.36 (m, 3H, 3/4/5-H), 7.44-7.46 (m, 2H, 2/6-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 91.3$ (C-4'), 125.3 (C-2'), 126.8 (C-2/6), 128.6 (C-4), 128.8 (C-3/5), 135.7 (C-1'), 136.3 (C-1), 137.1 (C-3'). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe von HSQC- und COSY-Messungen getroffen.

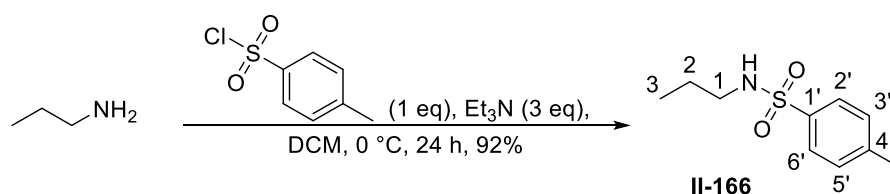
Darstellung von *E*-(4-Brombut-1-en-3-in-1-yl)benzol (**II-161**)^[75]



In einem inertisierten 50 mL Schlenkcolben mit Rührfisch wird das Dibromalken **II-162** (995 mg, 3.45 mmol, 1 eq) vorgelegt und in abs. DCM (17 mL) gelöst. Die Lsg. wird mit einem Kryostaten auf -7 °C gekühlt und dabei BnEt₃NCl (671 mg, 2.94 mmol, 0.9 eq) zugegeben. Anschließend wird eine Lsg. aus KOH (8.89 g) in H₂O (7 mL) beigemischt und die Mischung für 17 h bei -7 °C weitergerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE) wird die Mischung auf RT gebracht und H₂O (20 mL) wird zugegeben. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, das LM am Rotationsverdampfer entfernt und der resultierende Rückstand durch eine Säulenchromatographie (PE) aufgereinigt. Man erhält 555 mg (78%) eines gelben Öls als Produkt **II-161**.

$R_f = 0.36$ (PE). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.12$ (d, $J = 16.3$ Hz, 1H, 2'-H), 7.00 (d, $J = 16.3$ Hz, 1H, 1'-H), 7.27-7.38 (m, 5H, Ar). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 51.2$ (C-4'), 79.4 (C-3'), 107.5 (C-2'), 126.3 (Ar), 128.7 (Ar), 128.9 (Ar), 135.8 (C-1), 142.9 (C-1').

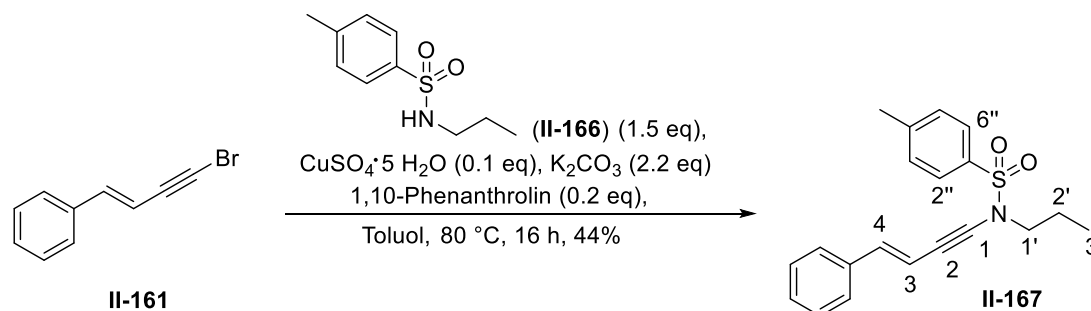
Darstellung von *N*-Tosyl-*N*-propylamin (**II-166**)^[77]



In einem inertisierten 250 ml Schlenkkolben mit Rührfisch wird Propylamin (5.00 mL, 61.0 mmol, 1 eq) vorgelegt und in abs. DCM (120 mL) gelöst. Die Mischung wird mit einem Kryostaten auf 0 °C abgekühlt und dazu wird Et₃N (25.0 mL, 181 mmol, 3 eq) und im Anschluss *p*-TsCl (11.6 g, 61.0 mmol, 1 eq) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird nun 24 h bei 0 °C weiter gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/EtOAc, 2:8) wird die Mischung auf RT gebracht, der Feststoff abfiltriert und mit EtOAc (50 mL) nachgewaschen. Die viskose Reaktionsmischung wird nun am Rotationsverdampfer eingeeengt und der Rückstand in EtOAc (50 mL) gelöst. Diese Lsg. wird nun mit einer ges. Na₂CO₃-Lsg. (50 mL) versetzt und diese Mischung 1.5 h bei RT gerührt. Im Anschluss werden die Phasen getrennt, die organische Phase wird mit H₂O (10 mL) gewaschen und im Anschluss über Na₂SO₄ getrocknet. Zum Schluss wird das LM am Rotationsverdampfer entfernt, wodurch man 11.9 g (92%) eines weißen, kristallinen Feststoffs als Produkt **II-166** erhält (Schmp.: 54 °C).

R_f = 0.65 (PE/EtOAc, 1:1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.84 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, 3-H), 1.46 (sext, *J* = 7.2 Hz, 2H, 2-H), 2.41 (s, 3H, Ary-CH₃), 2.87 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, 1-H), 4.76 (s br, 1H, NH), 7.28 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, 3'/5'-H), 7.74 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, 2'/6'-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 11.0 (C-3), 21.4 (C-2), 22.8 (4-CH₃), 44.9 (C-1), 127.0 (C-2'/6'), 129.6 (C-3'/5'), 137.0 (C-4'), 143.2 (C-1').

Darstellung von (*E*)-*N*-Tosyl-*N*-propyl-(4-phenylbut-3-en-1-in)-1-amin (**II-167**)^[74]

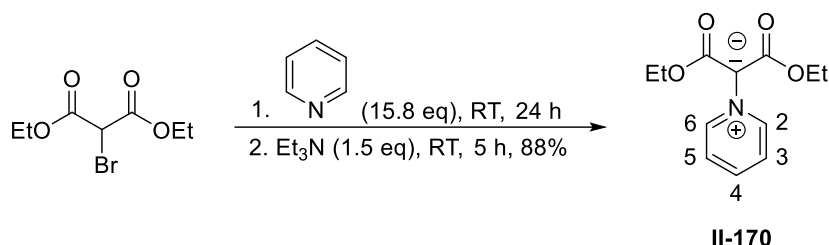


In einem inertisierten 7 mL Schlenktube mit Rührfisch wird CuSO₄ · 5 H₂O (15.0 mg, 0.06 mmol, 0.1 eq) mit 1,10-Phenanthrolin (21.0 mg, 0.12 mmol, 0.2 eq), K₂CO₃ (im Trockenschrank bei 78 °C gelagert) (177 mg, 1.28 mmol, 2.2 eq) und Tosylamin **II-166** (186 mg, 0.87 mmol, 1.5 eq) vorgelegt. Das Enin **II-161** (120 mg, 0.58 mmol, 1 eq) wird daraufhin in einen weiteren inertisierten 5 mL Kolben gegeben und in abs. Toluol (1.6 mL) gelöst. Diese Lsg. wird nun zum ersten Kolben bei RT gegeben. Anschließend wird die Reaktionsmischung bei 80 °C über Nacht gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/EtOAc, 3:1) wird die Mischung auf RT gebracht, der Feststoff über Celite abfiltriert und mit EtOAc (30 mL) nachgewaschen. Das LM wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE/EtOAc, 7:1 + 1 % Et₃N) aufgereinigt. Man erhält 87 mg (44 %) eines gelben Öls als Produkt **II-167**.

R_f = 0.30 (PE/EtOAc, 6:1 + 1 % Et₃N). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.93 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, 3'-H), 1.70 (sext, *J* = 7.3 Hz, 2H, 2'-H), 2.44 (s, 3H, Aryl-CH₃), 3.32 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, 1'-H), 6.23 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H, 3-H), 6.81 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H, 4-H), 7.23-7.36 (m, 7H, Aryl), 7.81 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, 2''/6''-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 10.8 (C-3'), 21.3 (C-

2'), 21.6 (Aryl-CH₃), 53.3 (C-1'), 70.3 (C-1), 84.5 (C-2), 107.7 (C-3), 126.0 (Aryl), 127.6 (C-2''/6''), 128.3 (Aryl), 128.7 (Aryl), 129.8 (Aryl), 134.7 (Aryl), 136.5 (Aryl), 139.3 (C-4), 144.5 (Aryl).

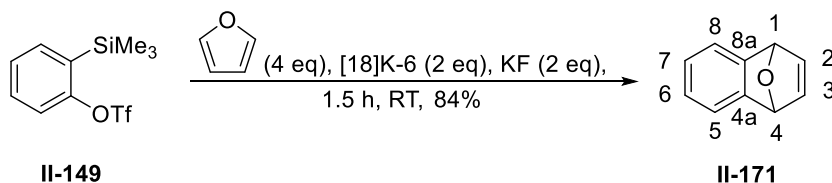
Darstellung von Pyridiniumdicarbethoxymethylid (II-170)^[80]



In einem inertisierten 100 mL Rundkolben mit Rührfisch wird abs. Pyridin (26.6 mL, 330 mmol, 15.8 eq) vorgelegt und dazu bei RT über 20 min lang das Malonat (3.60 mL, 20.9 mmol, 1 eq) hinzugegot. Die Lsg. färbt sich sofort orange. Nun wird die Mischung bei RT über Nacht gerührt. Daraufhin wird abs. Et₃N (4.34 mL, 31.4 mmol, 1.5 eq) zugegeben und die Mischung weitere 5 h bei RT gerührt, wobei ein Feststoff entsteht. Nach Reaktionsende wird Pyridin am Rotationsverdampfer entfernt und der zurückbleibende Feststoff am Ölpumpenvakuum bei RT über Nacht getrocknet. Zur Aufreinigung wird dieser in einer Benzol/Chloroform-Mischung (9/1) in der Hitze gewaschen und heiß abfiltriert (3 x 50 mL). Man erhält auf diese Weise 4.38 g (88%) eines strahlend gelb-orangen Feststoffs als Produkt **II-170** (Schmp.: 140 °C).

¹H-NMR (400 MHz, Benzol-d₆): δ = 1.28 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H, CH₃), 4.32 (q, *J* = 7.0 Hz, 4H, CH₂), 6.38 (dd, *J* = 5.3 Hz, *J* = 6.9 Hz, 2H, 3/5-H), 6.65 (t, *J* = 6.9 Hz, 1H, 4-H), 8.99 (d, *J* = 5.3 Hz, 2H, 2/6-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, Benzol-d₆): δ = 15.3 (CH₃), 58.9 (CH₂), 124.7 (C-3/5), 139.5 (C-4), 149.5 (C-2/6). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe einer HSQC-Messung getroffen.

Darstellung von 1,4-Dihydro-1,4-epoxynaphthalin (II-171)^[81]

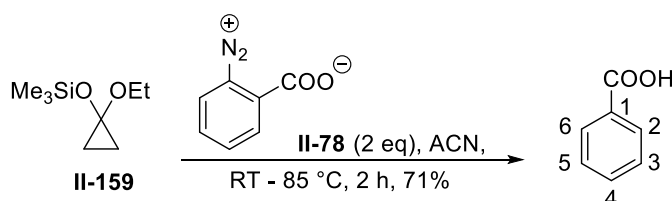


In einem inertisierten 5 mL Rundkolben mit Rührfisch wird KF (wasserfrei, Lagerung unter N₂) (77.8 mg, 1.34 mmol, 2 eq) vorgelegt und 30 min bei RT unter Ölpumpenvakuum gehalten. Dazu wird [18]K-6 Ether (354 mg, 1.34 mmol, 2 eq) beigemischt und die Mischung in abs. THF (2 mL) suspendiert. Daraufhin wird Furan (195 µL, 2.68 mmol, 4 eq) zugegeben und im Anschluss **II-149** (150 µL, 0.67 mmol, 1 eq) langsam zugetropft. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/Et₂O, 2:1) wird die Mischung über Celite abfiltriert, mit Et₂O (5 mL) nachgewaschen und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird

säulenchromatographisch (PE/Et₂O, 2:1) aufgereinigt, wodurch man 83 mg (84%) eines farblosen Öls als Produkt erhält.

R_f = 0.41 (PE/Et₂O, 2:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.70 (s br, 2H, 1/4-H), 6.95-6.97 (dd, *J* = 3.0, 5.1 Hz, 2H, 5/8-H), 7.02 (app t, *J* = 1.0 Hz, 2H, 2/3-H), 7.23-7.25 (dd, *J* = 3.0, 5.1 Hz, 2H, 6/7-H). **¹³C{¹H}-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 82.3 (C-1/4), 120.3 (C-5/8), 125.0 (C-6/7), 143.0 (C-2/3), 149.0 (C-4a/8a).

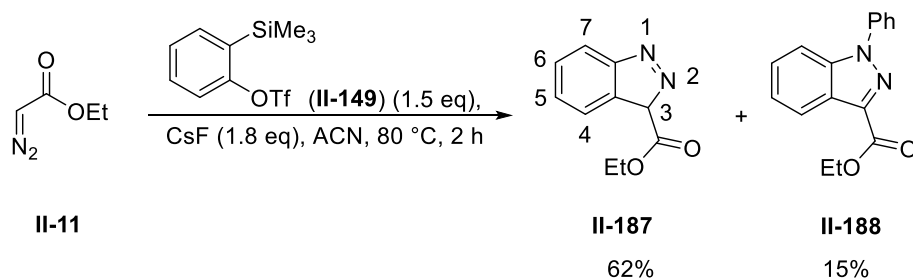
Darstellung von Benzoesäure



In einem inertisierten 10 mL 2-Halskolben mit Rührfisch, Rückflusskühler und Blubber wird abs. ACN (4.5 mL) gegeben und darin **II-159** (143 μL, 6.76·10⁻⁴ mol, 1 eq) gelöst. Bei RT wird hierzu das im Vorfeld hergestellte Benzoldiazoniumcarboxylat **II-78** (200 mg, 1.35 mmol, 2 eq) mit einer Spritze beigemischt, das zuvor in abs. ACN (2.5 mL) suspendiert wurde. Die Reaktionsmischung färbt sich schlagartig rot. Daraufhin wird die Mischung bei 85 °C für 2 h gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/Et₂O, 6:4) wird das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Der ausgefallene und unlösliche braune Feststoff wird abfiltriert und mit PE (25 mL) nachgewaschen. Das Filtrat wird am Rotationsverdampfer eingeeengt und der Rückstand durch eine Säulenchromatographie (PE/Et₂O, 8:2) aufgereinigt. Man erhält 58.5 mg (71%) von der Benzoesäure als Produkt (Schmp.: 122 °C).

R_f = 0.22 (PE/Et₂O, 8:2) (Cer-Molybdato-phosphorsäure: blauer Spot). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.48 (dd, *J* = 7.5, 8.0 Hz, 2H, 3/5-H), 7.62 (tt, *J* = 1.1, 7.5 Hz, 1H, 4-H), 8.13 (dd, *J* = 1.1, 8.0 Hz, 2H, 2/6-H). **¹³C{¹H}-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 128.5 (C-3/5), 129.3 (C-1), 130.2 (C-2/6), 133.8 (C-4), 172.4 (COOH). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe von HSQC- und COSY-Messungen getroffen. EA: ber. C₇H₆O₂ C:68.85%, H:4.95%, O:26.20%, gemessen C:68.71%, H:5.36%, O:25.93%.

Darstellung von Ethyl-3*H*-indazol-3-carboxylat (**II-187**)

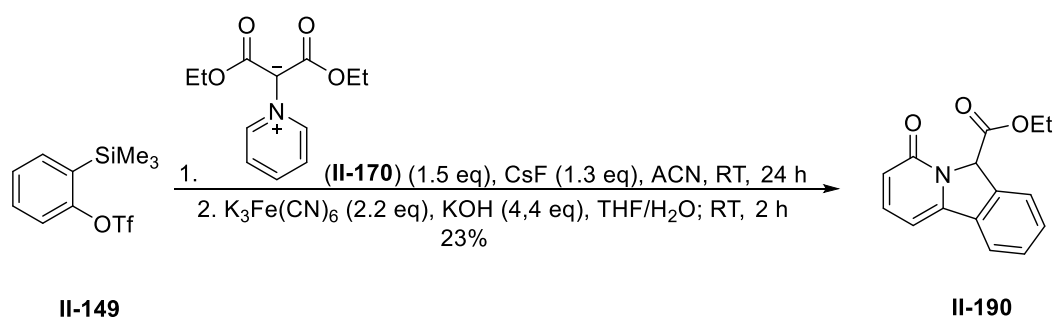


In einem 5 mL Rundkolben mit Rührfisch und Rückflusskühler wird CsF (122 mg, 0.80 mmol, 1.8 eq) vorgelegt und 30 min bei RT unter Ölpumpenvakuum gehalten, woraufhin es in abs. ACN (0.8 mL) suspendiert wird. Parallel dazu wird in einem weiteren inertisierten 5 mL Rundkolben das Triflat **II-149** (200 mg, 0.67 mmol, 1.5 eq) in abs. ACN (0.4 mL) gelöst, und zu dieser Lsg. der Diazoester **II-11** (47.0 μ L, 0.45 mmol, 1 eq) bei RT gegeben. Diese Mischung wird nun dem ersten Kolben bei RT zugegeben und die erhaltene Reaktionsmischung wird bei 80 °C für 2 h gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/Et₂O, 1:1) wird das LM am Rotationsverdampfer entfernt und das Gemisch durch eine Säulenchromatographie getrennt. Man erhält auf diese Weise 53.0 mg (62%) des Indazols **II-187** (Schmp.: 135 °C), sowie 18.0 mg (15%) vom *N*-Phenylderivat **II-188** als Nebenprodukt. Beide Produkte sind farblose Feststoffe.

II-187: $R_f = 0.13$ (nur UV) (PE/Et₂O, 1:1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.45$ (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH₃), 4.57 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH₂), 7.30-7.34 (m, 1H, Ar), 7.43-7.47 (m, 1H, Ar), 7.90 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, Ar), 8.20 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, Ar), 13.21 (s br, 1H, 3-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 14.3$ (CH₃), 61.1 (CH₂), 111.9 (Ar), 121.5 (Ar), 122.2, 123.1 (Ar), 127.1 (Ar), 136.1, 141.5, 163.3 (CO). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe von HSQC- und COSY-Messungen getroffen. MS (APCI, MeOH): m/z [M+H]⁺ 191.0 .

II-188: $R_f = 0.49$ (nur UV) (PE/Et₂O, 1:1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.49$ (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH₃), 4.55 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH₂), 7.34-7.48 (m, 3H, Ar), 7.51-7.56 (m, 2H, Ar), 7.69-7.74 (m, 3H, Ar), 8.31 (dt, $J = 0.9, 8.1$ Hz, 1H, Ar). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 14.4$ (CH₃), 61.1 (CH₂), 110.8 (Ar), 122.4 (Ar), 123.6 (Ar), 123.8 (Ar), 127.5 (Ar), 127.9 (Ar), 129.4 (Ar), 137.0 (Ar), 139.2 (Ar), 140.2 (Ar), 162.7 (CO). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe von HSQC- und COSY-Messungen getroffen. MS (APCI, MeOH): m/z [M+H]⁺ 266.9.

Darstellung von Ethyl-4-oxo-4,6-dihydropyrido[2,1-a]isoindol-6-carboxylat (**II-190**)



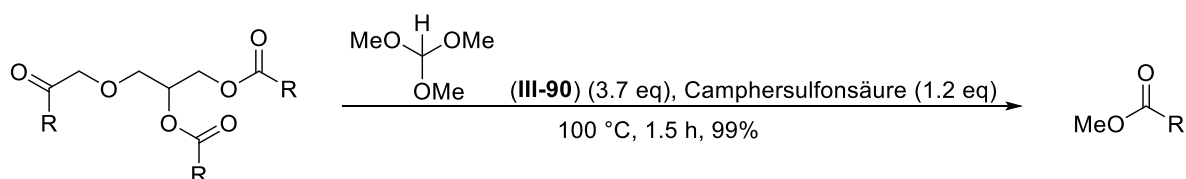
In einem inertisierten 5 mL Rundkolben mit Rührfisch wird CsF (166 mg, 1.09 mmol, 1.3 eq) vorgelegt und 1 h bei RT unter Ölpumpenvakuum gehalten, da es ein stark hygroskopisches Salz ist. Daraufhin wird die Pyridiniumverbindung **II-170** (398 mg, 1.68 mmol, 2 eq) beigelegt und der Kolben erneut inertisiert. Hierzu wird nun abs. ACN (2.3 mL) gegeben, wodurch eine Suspension entsteht. Diese wird mit einem Eisbad auf 0 °C abgekühlt und anschließend das Triflat **II-149** (0.19 mL, 0.84 mmol, 1 eq) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 1 h bei 0 °C weitergerührt und im Anschluss 23 h bei RT. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle, PE/Et₂O 8:2) wird der strahlend gelbe Feststoff abfiltriert (Pore 3), mit Et₂O (8 mL) nachgewaschen und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in einen

25 mL Rundkolben mit Rührfisch transferiert und dazu nacheinander THF (10 mL), eine 0.5 M KOH-Lsg (10 mL) sowie $K_3Fe(CN)_6$ (0.61 g, 1.85 mmol, 2.2 eq) gegeben. Diese Reaktionsmischung wird nun 2 h bei RT gerührt, wobei ein weißer Feststoff entsteht. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle, PE/Et₂O 8:2) wird der Feststoff abfiltriert, mit Et₂O (10 mL) nachgewaschen und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Der rote, zähflüssige Rückstand wird schließlich durch eine Säulenchromatographie (PE/Et₂O 8:2) aufgereinigt, wodurch man 49.0 mg (23%) eines rötlichen Öls als Produkt **II-190** erhält.

$R_f = 0.25$ (blau unter UV) (PE/Et₂O 8:2). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.51$ (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH₃), 4.49 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH₂), 7.19 (dt, $J = 1.5, 7.0$ Hz, 1H, Ar), 7.23-7.29 (m, 2H, Ar), 7.51-7.55 (m, 1H, Ar), 8.09 (m, 2H, Ar), 8.26 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, NCHCO), 9.97 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H, Ar). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 14.8$ (CH₃), 59.4 (CH₂), 103.9 (Ar), 117.2 (Ar), 117.4 (Ar), 118.6 (Ar), 119.4 (NCHCO), 119.8 (Ar), 120.6 (Ar), 121.5 (Ar), 127.5 (Ar), 130.9 (Ar), 132.7 (Ar), 162.5 (CO₂R). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe von HSQC, HMBC und COSY-Messungen getroffen. MS (ESI, MeOH) m/z [M+H]⁺ 256.04.

2.2 Synthesen der Verbindungen aus Kapitel III

Darstellung von Fettsäuremethylestern (FAMES)^[155]

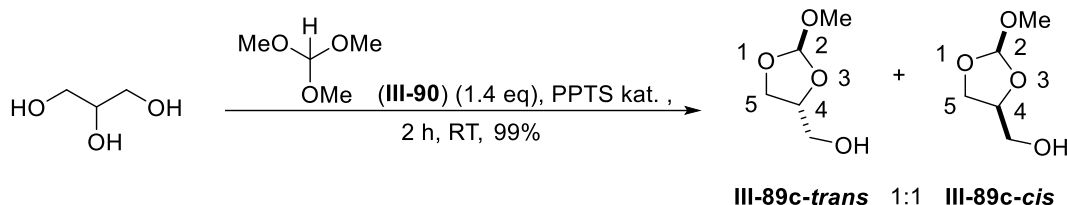


In einen 10 mL Rundkolben mit Rührfisch und Rückflusskühler wird nacheinander Olivenöl (5.00 mL, 6.93 mmol, 1 eq), Trimethylorthoformiat (**III-90**) (2.82 mL, 25.9 mmol, 3.7 eq) und Camphersulfonsäure (1.93 g, 8.32 mmol, 1.2 eq) bei RT gegeben. Diese Mischung wird mit einem Trockenrohr 1.5 h bei 100 °C gerührt, wodurch das ganze Öl zu FAMES umgeestert wird (DC-Kontrolle, PE/Et₂O 9:1). Das Rohprodukt wird durch eine fraktionierte Destillation im Vakuum mit einer 15 cm-Vigreux-Kolonnen durchgeführt. Als erste Fraktion (30 ° - 40 °C, 600 mbar) wird eine Mischung aus Methylformiat und MeOH erhalten. Daraufhin wird das Rohprodukt auf RT abgekühlt, wodurch Camphersulfonsäure auskristallisiert und durch Filtration über einer Glasfritte (Pore 3) teilweise wiedergewonnen werden kann (0.50 g). Im Anschluss wird das Filtrat durch eine fraktionierte Destillation weiter aufgereinigt, wodurch man in der zweiten Fraktion (102 °C – 120 °C, 1·10⁻² mbar) 2.00 g (99%) FAMES als farblose Flüssigkeit erhält.

$R_f = 0.50$ (PE/Et₂O, 9:1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.86$ (t, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH₃), 1.24-1.29 (m, 20H), 1.60 (quint, $J = 7.5$ Hz, 2H, RCH₂CH₂CO₂Me), 1.97-20.4 (m, 4H, H₂CHC=CHCH₂), 2.29 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, RCH₂CO₂Me), 3.65 (OCH₃), 5.33 (m, 2H, RCHC=CHCR). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 14.1$ (CH₃), 22.7 (CH₂CH₃), 24.9 (RCH₂CH₂CO₂Me), 27.1 und 27.2 (H₂CHC=CHCH₂), 29.1, 29.1, 29.1, 29.3, 29.5, 29.7, 29.7, 31.9 (CH₂CH₂CH₃), 34.1 (CH₂CO₂Me), 51.4 (OCH₃), 129.7 und 130.0 (C=C), 174.4 (RCO₂Me). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe von COSY- und HSQC-Messungen

getroffen. Die Zusammensetzung der FAMES wurde mit Hilfe einer Gaschromatographie ermittelt (siehe *Kapitel III Abs. 3.1*).

Darstellung der Orthoester **III-89c-trans** und **III-89c-cis**^[155]

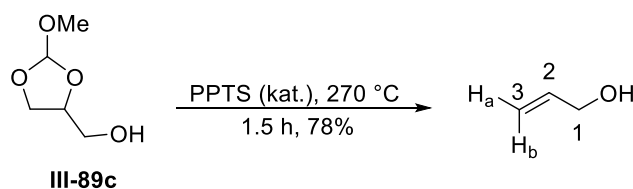


In einen 100 mL Rundkolben mit Rührfisch wird nacheinander Glycerin (25.0 g, 0.27 mol, 1 eq), Trimethylorthoformiat (**III-90**) (41.5 mL, 0.38 mol, 1.4 eq) und PPTS (0.20 g) gegeben und die Mischung 2 h bei RT mit aufgesetztem Trockenrohr gerührt. Daraufhin wird das entstandene MeOH im Vakuum abgezogen. Man erhält auf diese Weise 36.5 g einer Mischung der Orthoester **III-89c-trans** und **III-89c-cis** als Rohprodukt, das ohne weitere Aufreinigung weiterverwendet wird.

Zu analytischen Zwecken kann eine Mischung der Orthoester **III-89c-trans** und **III-89c-cis** isoliert werden. Dazu wird nach Reaktionsende K_2CO_3 (0.30 g) zur Mischung gegeben und diese durch eine fraktionierte Destillation mit einer 15 cm-Vigreux-Kolonnen aufgereinigt (ohne Zugabe von K_2CO_3 polymerisiert die Mischung). Hierbei kann MeOH (40 °C, 250 mbar) wiedergewonnen werden. Auf diese Weise erhält man 28.2 g (78%) einer 1:1 Mischung der Orthoester **III-89c-trans** und **III-89c-cis** als farblose Flüssigkeit (74 °C, $1 \cdot 10^{-3}$ mbar). (Man sollte nicht bei Temperaturen über 150 °C destillieren, da hierbei die Mischung ebenfalls polymerisiert!).

1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6): **III-89c-trans** δ = 3.17 (s, 3H, OCH₃), 3.39 (app. t, J = 5.3, 5.6 Hz, 1H, CH₂OH), 3.39 (app. t, J = 5.3, 5.6 Hz, 1H, CH₂OH), 3.69 (dd, J = 5.4, 7.4 Hz, 1H, 5-H), 4.00 (app. quint, J = 7.4 Hz, 1H, 5-H), 4.21 (dddd, J = 5.3, 5.3, 5.4, 6.8 Hz, 1H, 4-H), 4.86 (t, J = 5.6 Hz, 1H, OH), 5.74 (s, 1H, 2-H). **III-89c-cis** (*cis*) δ = 3.18 (s, 3H, OCH₃), 3.45 (app. quint, J = 5.6 Hz, 1H, CH₂OH), 3.53 (app. quint, J = 5.6 Hz, 1H, CH₂OH), 3.65 (app. t, J = 7.4 Hz, 1H, 5-H), 4.00 (app. quint, J = 7.4 Hz, 1H, 5-H), 4.05 – 4.12 (m, 1H, 4-H), 4.85 (t, J = 5.6 Hz, 1H, OH), 5.73 (s, 1H, 2-H). $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (100 MHz, DMSO- d_6): **III-89c-trans** δ = 50.4 (OCH₃), 62.4 (CH₂OH), 65.7 (C-5), 75.8 (C-4), 115.4 (C-2). **III-89c-cis** δ = 50.3 (OCH₃), 61.5 (CH₂OH), 65.3 (C-5), 76.7 (C-4), 115.2 (C-2). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe von COSY- und HSQC-Messungen getroffen. HRMS (ESI-TOF, MeOH): m/z [M+Na]⁺ berechnet C₅H₁₀O₄ 157.04713, gemessen 157.04717. IR: 3469, 2942, 2839, 1447, 1370, 1205, 1136, 1077, 1031, 984, 921, 835 cm⁻¹.

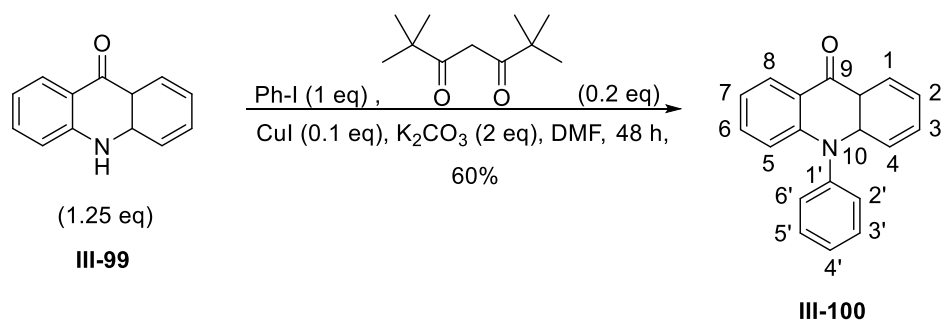
Darstellung vom Allylalkohol^[155]



In einen 50 mL Rundkolben mit Rührfisch und einer Destillationskolonne, die eine lange und gute Kühlung aufweist, wird der Orthoester **III-89c** als Rohprodukt (36.5 g) gegeben, das noch das PPTS aus dem ersten Schritt enthält. Diese Mischung wird bei 270 °C und Atmosphärendruck pyrolysiert. Die erste Fraktion besteht aus MeOH (62 °C, atm.). Nach 45 min erhält man dann Allylkohol (64 °C – 140 °C, atm.), der unter schlagartigem CO₂-Ausstoß entsteht. Das schwach gelbe Rohprodukt, das fast nur Allylkohol enthält, wird durch eine Destillation aufgereinigt. Weil Allylkohol bei Temperaturen über 45 °C rasch polymerisiert, wird dieses bei RT und 0.5 mbar aus dem Rohprodukt destilliert, wobei die Fraktionen mit flüssigem N₂ gekühlt werden. Um schließlich das MeOH aus dem Produkt zu entfernen, wird die Produktfraktion bei 120 mbar und RT für 30 min gehalten. Es resultieren 11.9 g (76%) vom Allylkohol als farblose Flüssigkeit.

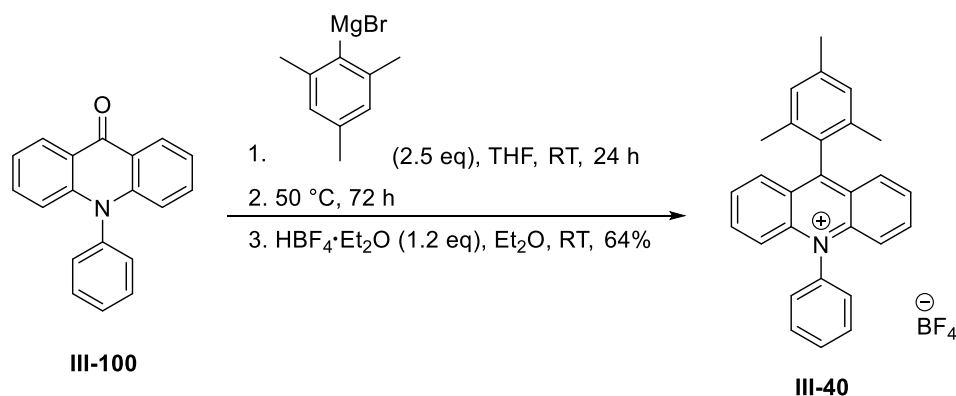
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 4.08 (app. dt, *J* = 1.6, 5.1 Hz, 2H, 1-H), 5.09 (app. dq, *J* = 1.5, 10.4 Hz, 1H, 3-H_a), 5.23 (app. dq, *J* = 1.7, 17.2 Hz, 1H, 3-H_b), 5.94 (ddt, *J* = 5.1, 10.4, 17.2 Hz, 1H, 2-H). **¹³C{¹H}-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 63.6 (C-1), 115.0 (C-3), 137.2 (C-2). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe einer HSQC-Messung getroffen.

Darstellung von 10-Phenylacridin-9(10*H*)-on (**III-100**)^[157]



In einem inertisierten 50 mL 2-Hals-Kolben mit Rührfisch und Rückflusskühler wird Acridinon (**III-99**) (1.00 g, 5.12 mmol, 1.25 eq), Iodbenzol (0.46 mL, 4.10 mmol, 1 eq), CuI (78.0 mg, 0.41 mmol, 0.1 eq) und K₂CO₃ (1.13 g, 8.19 mmol, 2 eq) vorgelegt, dies in abs. DMF (24 mL) gelöst und zu dieser Mischung Dipivaloylmethan (0.17 mL, 0.82 mmol, 0.2 eq) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird 20 min mit N₂ gespült und diese dann 48 h bei 165 °C gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/EtOAc, 7:3) wird H₂O (20 mL) zur Mischung gegeben, sowie 1N HCl-Lsg. (10 mL). Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Durch eine Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 8:2) wird das Rohprodukt aufgereinigt. Man erhält 0.67 g (60%) eines gelben Feststoffs als Produkt.

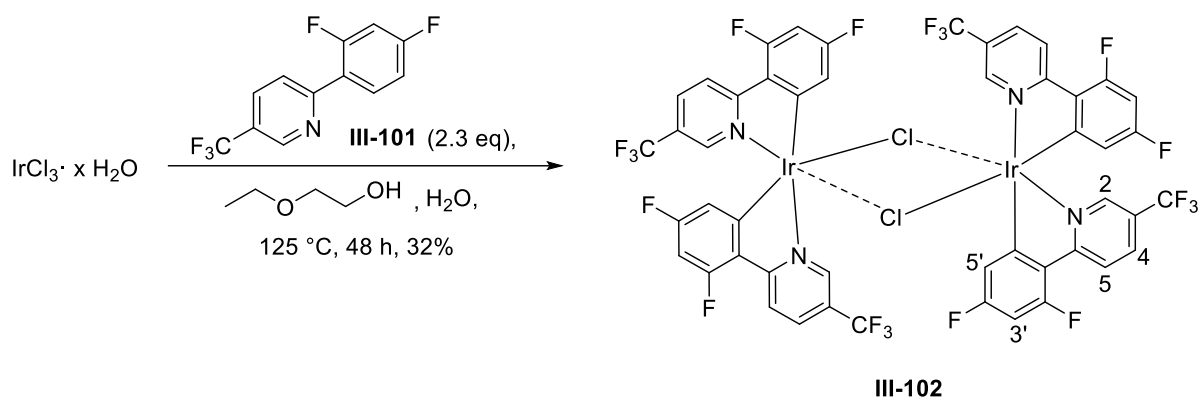
R_f = 0.37 (PE/EtOAc, 7:3). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.75 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, 4/5-H), 7.27 (ddd, *J* = 1.0, 7.0, 8.1 Hz, 2H, 2/7-H), 7.35-7.38 (m, 2H, 2'/6'-H), 7.49 (ddd, *J* = 1.5, 7.0, 8.6 Hz, 2H, 3/6-H), 7.62-7.67 (m, 1H, 4'-H), 7.68-7.73 (m, 2H, 3'/5'-H), 8.59 (dd, *J* = 1.5, 8.1 Hz, 2H, 1/8-H). **¹³C{¹H}-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 116.8 (C-4/5), 121.6 (C-2/7), 121.8 (Ar), 127.3 (C-1/8), 129.6 (C-4'), 130.1 (C-2'/6'), 131.1 (C-3'/5'), 133.3 (C-3/6), 139.0 (Ar), 143.2 (Ar). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe von HSQC- und COSY-Messungen getroffen.

Darstellung von 9-Mesityl-10-phenylacridiniumtetrafluorborat (III-40)^[157]


In einem inertisierten 100 mL Schlenk-Kolben mit Rührfisch wird Phenylacridinon (**III-100**) (500 mg, 1.85 mmol, 1 eq) in abs. THF (53 mL) gelöst und hierzu bei RT langsam 2-Mesitylmagnesiumbromid (1M in Et₂O, 4.63 mL, 4.63 mmol, 2.5 eq) hinzugegotropft. Die Reaktionsmischung wird zuerst bei RT 24 h und anschließend bei 50 °C 72 h lang gerührt. Daraufhin wird die Mischung mit einer ges. NaHCO₃-Lsg. (20 mL) gewaschen und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (2 x 100 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Der dunkelblaue Rückstand wird nun 48 h lang unter Ölpumpenvakuum gehalten und dann in abs. Et₂O (26 mL) gelöst. Diese Lösung wird durch eine Kanülentechnik inert filtriert. Zum Filtrat gibt man nun bei RT und unter N₂ tropfenweise HBF₄·Et₂O (305 µL, 2.22 mmol, 1.2 eq) wobei ein gelber Feststoff ausfällt. Die Mischung wird weitere 20 min bei RT gerührt. Der ausgefallene Feststoff wird über einer Fritte (Pore 4) abfiltriert und zum Schluss 24 h unter Ölpumpenvakuum gehalten. Man erhält 443 mg (64%) von **III-40** als hellgelbes und kristalline Pulver.

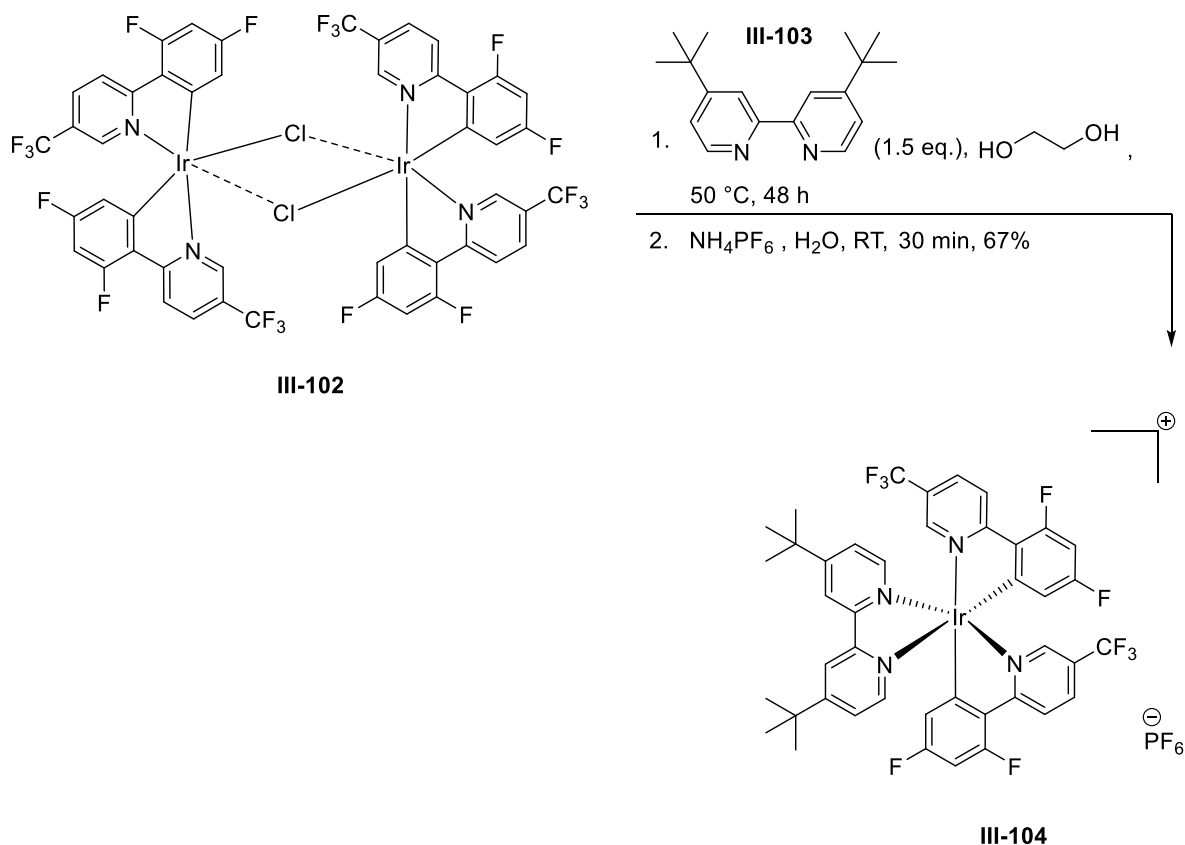
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.85 (s, 6H, CH₃), 2.49 (s, 3H, CH₃), 7.17 (s, 2H), 7.62 (d, 2H), 7.74-7.78 (m, 4H), 7.88-7.92 (m, 5H), 8.12 (ddd, *J* = 1.2, 6.9, 8.3 Hz, 2H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 20.2 (CH₃), 21.3 (CH₃), 120.3 (Ar), 128.2 (Ar), 128.5 (Ar), 128.8 (Ar), 129.0 (Ar), 131.6 (Ar), 131.9 (Ar), 136.3 (Ar), 136.9 (Ar), 138.8 (Ar), 140.4 (Ar), 164.6 (Ar). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe eines HSQC-Spektrums getroffen. UV/Vis-Absorption (MeOH): λ_{max} = 433 nm. Emission (MeOH, λ_{exc} = 433 nm): λ_{max} = 511 nm. MS (ESI, MeOH): *m/z* [M]⁺ 374.2.

Darstellung des Ir-Komplexes [(dF(CF₃)ppy)₂-Ir-μ-Cl]₂ (**III-102**)^[158]



In einen inertisierten 50 mL Schlenk-Kolben mit Rührfisch und Rückflusskühler werden nacheinander IrCl₃·H₂O (300 mg, 1.00 mmol, 1 eq), der Ligand **III-101** (0.60 g, 2.30 mmol, 2.3 eq), Ethoxyethanol (12 mL) und H₂O (6 mL) gegeben. Diese braune Suspension wird 48 h bei 125 °C gerührt, wobei sich schon nach 2 h die Mischung von braun nach strahlend gelb ändert. Nach Reaktionsende wird die Mischung auf RT abgekühlt, mit H₂O (17 mL) versetzt und 30 min in einem Eisbad gehalten, wodurch sich ein gelber Feststoff am Boden absetzt. Dieser wird mit einem Büchner-Trichter (Filterpapier Nr. 1) abfiltriert und mit H₂O (6 mL), sowie einer MeOH/H₂O-Mischung (1:1) (13 mL) gewaschen. Der gelbe Feststoff wird daraufhin an der Luft über Nacht getrocknet. Nun wird der Feststoff erneut in einer MeOH/DCM-Mischung (13:1) (12 mL) gelöst und 30 min in einem Eisbad gehalten, wodurch sich ein gelber Feststoff am Boden absetzt. Dieser wird mit einem Büchner-Trichter (Filterpapier Nr. 1) abfiltriert und mit einer eiskalten MeOH/DCM-Mischung (13:1) (12 mL), gefolgt von eiskaltem Pentan (9 mL), gewaschen. Zuletzt wird unter Ölpumpenvakuum bei RT 18 h getrocknet. Man erhält 0.48 g (32%) eines strahlend hellgelben Feststoffs als Produkt.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.06 (dd, *J* = 2.0, 8.8 Hz, 1H, 5'-H), 6.42 (ddd, *J* = 2.0, 8.9, 12.0 Hz, 1H, 3'-H), 8.04 (dd, *J* = 1.2, 8.6 Hz, 1H, 4-H), 8.45 (dd, *J* = 2.6, 8.6 Hz, 1H, 5-H), 9.50 (dd, *J* = 0.7 Hz, 1H, 2-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 99.0 (C-3'), 112.4 (C-5'), 122.8 (C-5), 135.9 (C-4), 147.4 (C-2). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe von COSY- und HSQC-Spektren getroffen.

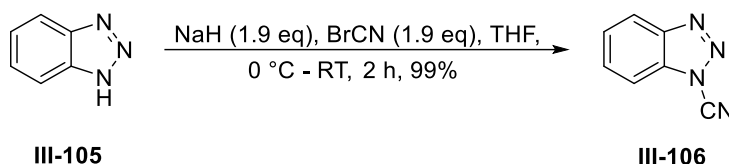
Darstellung des Ir-Komplexes [Ir{dF(CF₃)ppy}₃(dtbbpy)]PF₆ (III-104)^[158]

In einen inertisierten 25 mL Schlenk-Kolben mit Rührfisch und Rückflusskühler wird der dinukleare Ir-Komplex **III-102** (0.40 g, $2.69 \cdot 10^{-4}$ mol, 1 eq) zusammen mit dem Liganden dtbbpy **III-103** (0.22 g, $8.07 \cdot 10^{-4}$ mol, 3 eq) gegeben. Dies wird in Ethylenglycol (13 mL) gelöst und 48 h bei 150 °C gerührt. Anschließend wird die Mischung auf RT abgekühlt und diese in eine Lösung aus NH₄PF₆ (7.25 g) in H₂O (25 mL) überführt. Diese Mischung wird 30 min bei RT gerührt, wodurch ein gelber Feststoff ausfällt. Dieser Feststoff wird mit einem Büchner-Trichter abfiltriert (Filterpapier Nr. 1), mit H₂O (4 x 7 mL) gewaschen und über Nacht im Ölpumpenvakuum gehalten. Der Feststoff wird darauf hin in Aceton (9 mL) gelöst, wobei schwarze und weiße unlösliche Bestandteile über Watte abfiltriert werden. Die Watte wird dann mit Aceton (1.5 mL) gewaschen. Man erhält ein orangen-farbiges Filtrat, dem Hexan (65 mL) zugegeben wird, wodurch ein gelber Feststoff ausfällt. Das Filtrat wird für 30 min in einem Eisbad gehalten und der ausgefallene Feststoff mit einem Büchner-Trichter abfiltriert (Filterpapier Nr. 1). Der Feststoff wird erneut in Aceton (3.5 mL) gelöst und hierzu MeOH (0.7 mL), gefolgt von Hexan (22 mL), zugegeben. Die Mischung wird gut mit einem Spatel gerührt wodurch ein strahlend gelber Feststoff ausfällt. Zum vollständigen Auskristallisieren wird die Mischung über Nacht bei -18 °C gehalten. Anschließend wird dieser Feststoff über einem Büchner-Trichter abfiltriert (Filterpapier Nr. 1). Zum Schluss wird der Feststoff über Nacht im Ölpumpenvakuum getrocknet, wodurch man 0.40 g (64%) eines strahlend gelben Feststoffs als Produkt erhält.

¹H-NMR (400 MHz, MeOD): $\delta = 1.46$ (s, 18H, C(CH₃)₃), 5.77 (dd, $J = 2.1, 8.3$ Hz, 2H, Ar), 6.78 (ddd, $J = 2.1, 9.3, 12.1$ Hz, 2H, Ar), 7.58 (s, 2H, Ar), 7.75 (dd, $J = 1.7, 5.8$ Hz, 2H, Ar),

7.99 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H, Ar), 8.28 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, Ar), 8.55 (dd, $J = 1.7, 8.7$ Hz, 2H, Ar), 8.80 (d, $J = 1.5$ Hz, 2H, Ar). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100 MHz, MeOD): $\delta = 30.5$ ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 37.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 100.5, 115.0, 115.2, 123.9, 125.0, 125.2, 127.5, 138.3, 146.3, 151.8, 157.1, 167.5.

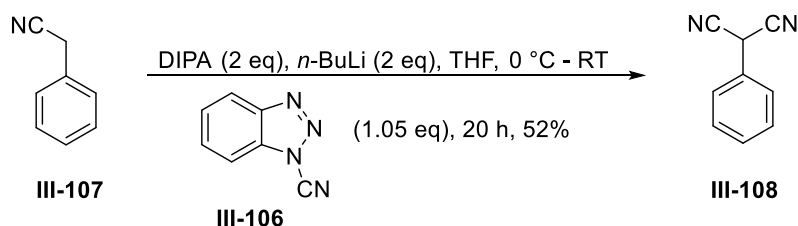
Darstellung von 1-Cyanobenzotriazol (**III-106**)^[159]



In einem inertisierten 250 mL Schlenk-Kolben mit Rührfisch wird Benzotriazol (**III-105**) (5.10 g, 42.9 mmol, 1 eq) in abs. THF (75 mL) gelöst. Diese Lösung wird mit einem Eisbad auf 0 °C abgekühlt und NaH (60%ige Dispersion in Mineralöl) (1.89 g, 47.2 mmol, 1.9 eq) wird hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird nun weitere 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Im Anschluss wird eine Lösung aus Bromcyan (5.00 g, 47.2 mmol, 1.9 eq) in abs. THF (13 mL) auf einen Schlag zur gut rührenden Reaktionsmischung zugegeben. Die so erhaltene Reaktionsmischung wird nun 1.5 h bei RT weiter gerührt. Nach Reaktionsende wird der Feststoff abfiltriert und mit THF (20 mL) nachgewaschen. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der erhaltene Rest in EtOAc (20 mL) gelöst. Diese Lösung wird daraufhin mit H₂O (15 mL) gewaschen, die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Übrig bleiben 1.80 g (99%) eines farblosen Pulvers als Produkt **III-106**.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.60$ (ddd, $J = 2.1, 6.0, 8.2$ Hz, 1H), 7.76-7.81 (m, 2H), 8.21 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 103.8, 109.6, 121.5, 126.9, 131.6, 132.8, 143.4$.

Darstellung von 2-Phenylmalonsäuredinitril (**III-108**)^[159]

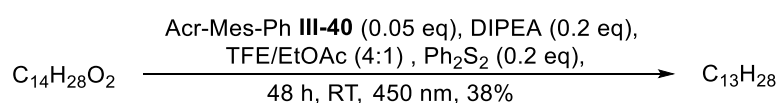


In einem inertisierten 250 mL Schlenk-Kolben mit Rührfisch wird DIPA (3.70 mL, 26.4 mmol, 2 eq) in abs. THF (33 mL) gelöst und mit einem Eisbad auf 0 °C gekühlt. Hierzu wird *n*-BuLi (2.5 M in *n*-Hexan) (10.6 mL, 26.4 mmol, 2 eq) beigegeben und die Mischung 30 min bei 0 °C gerührt. Anschließend wird eine Lösung von Benzylnitril (**III-107**) (1.51 mL, 13.2 mmol, 1 eq) in abs. THF (33 mL) zur Reaktionsmischung tropfenweise zugegeben und die Mischung 2 h bei RT gerührt. Daraufhin wird diese erneut mit einem Eisbad auf 0 °C abgekühlt und hierzu **III-106** (2.00 g, 13.9 mmol, 1.05 eq), gelöst in abs. THF (22 mL), langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird nun bei RT über Nacht gerührt. Nach Reaktionsende (PE/EtOAc, 9:1)

wird die Mischung mit einer ges. Ammoniumchlorid-Lsg. (30 mL) versetzt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, das LM am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE/EtOAc, 9:1) aufgereinigt. Man erhält 0.98 g (52%) von **III-108** als schwach-ockeres Pulver (Schmp.: 65 °C).

R_f = 0.15 (PE/EtOAc, 9:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.06 (s, 1H, CH), 7.50 (s, 5H, Ar). **¹³C{¹H}-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 28.1 (CH), 111.7 (CN), 126.2 (Ar), 127.2 (Ar), 130.0 (Ar), 130.4 (Ar).

Darstellung von Tridecan mit dem Acridinium-Katalysator **III-40**^[122]

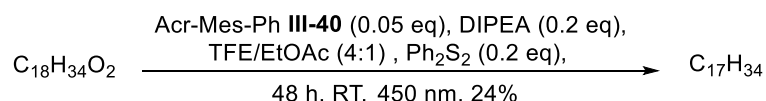


In ein inertisiertes 8 mL Glasvial mit Rührfisch wird Myristinsäure (100 mg, 0.44 mmol, 1 eq), Ph₂S₂ (19.1 mg, 0.88·10⁻⁴ mol, 0.2 eq) und der Acridinium-Katalysator **III-40** (10.1 mg, 0.22·10⁻⁴ mol, 0.05 eq) gegeben. Hierzu wird eine Mischung aus TFE/EtOAc (4:1) (1.5 mL) gegeben, die zuvor für 20 min mit Argon durchgespült wurde. Zuletzt wird DIPEA (15 μL, 0.88·10⁻⁴ mol, 0.2 eq) zur Mischung gegeben, das zuvor ebenfalls für 20 min mit Argon durchgespült wurde. Anschließend wird die Reaktionsmischung 48 h bei RT mit blauem Licht der Wellenlänge λ = 450 nm bestrahlt, wobei hierfür 2 Lampen (Kessil-Lampen) verwendet werden. Jede Lampe wird dabei seitlich mit einem Abstand von 10 cm zum Glasvial aufgestellt. Nach Reaktionsende wird die Reaktionsmischung über Silicagel abfiltriert, mit EtOAc (5 mL) nachgewaschen und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Zu analytischen Zwecken wird das Rohprodukt durch einen Kugelrohrdestillation aufgereinigt. Man erhält 14 mg (17%) einer klaren, öligen Flüssigkeit als Produkt.

Ausbeutenbestimmung über GC/MS mit Tetradecan als Standard ergibt eine Ausbeute von 38%. GC/MS (EI, CDM): *m/z* [M] 184.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.87 (t, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH₂CH₃), 1.25 (s, 22H, (CH₂)₁₁). **¹³C{¹H}-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.1, 22.7, 29.4, 29.7, 29.7, 31.9.

Darstellung von 8-Heptadecen mit dem Acridinium-Katalysator **III-40**^[122]



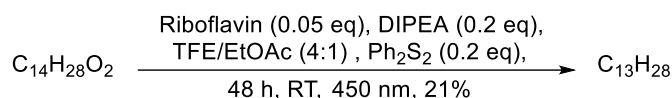
In ein inertisiertes 8 mL Glasvial mit Rührfisch wird Ölsäure (190 μL, 0.60 mmol, 1 eq), Ph₂S₂ (26.2 mg, 1.20·10⁻⁴ mol, 0.2 eq) und der Acridinium-Katalysator **III-40** (13.8 mg, 3.00·10⁻⁴ mol, 0.05 eq) gegeben. Hierzu wird eine Mischung aus TFE/EtOAc (4:1) (2 mL) gegeben, die zuvor für 20 min mit Argon durchgespült wurde. Zuletzt wird DIPEA (20.4 μL, 1.20·10⁻⁴ mol, 0.2 eq) zur Mischung gegeben, das zuvor ebenfalls für 20 min mit Argon durchgespült wurde. Anschließend wird die Reaktionsmischung 48 h bei RT mit blauem Licht

der Wellenlänge $\lambda = 450$ nm bestrahlt, wobei hierfür 2 Lampen (Kessil-Lampen) verwendet werden. Jede Lampe wird dabei seitlich mit einem Abstand von 10 cm zum Glasvial aufgestellt. Nach Reaktionsende wird die Reaktionsmischung über Silicagel abfiltriert, mit EtOAc (7 mL) nachgewaschen und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Zu analytischen Zwecken wird das Rohprodukt durch einen Kugelrohrdestillation aufgereinigt. Man erhält 30 mg (21%) einer gelblich-öligen Flüssigkeit als Produkt.

Ausbeutenbestimmung über GC/MS mit Tetradecan als Standard ergibt eine Ausbeute von 24%. GC/MS (EI, CDM): m/z [M] 238.

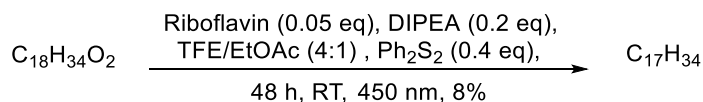
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.87$ (t, $J = 6.7$ Hz, 6H, CH_2CH_3), 1.25-1.34 (m, 22H), 1.94-2.01 (m, 4H), 5.33-5.39 (m, 2H, $\text{RHC}=\text{CHR}$). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.1$, 22.7, 27.2, 29.1, 29.2, 29.2, 29.3, 29.5, 29.7, 29.7, 29.8, 31.9, 31.9, 32.6, 129.9, 130.4.

Darstellung von Tridecan mit Riboflavin



In ein inertisiertes 8 mL Glasvial mit Rührfisch wird Myristinsäure (137 mg, 0.60 mmol, 1 eq), Ph_2S_2 (26.2 mg, 0.12 mmol, 0.2 eq) und Riboflavin (11.3 mg, $0.30 \cdot 10^{-4}$ mol, 0.05 eq) gegeben. Hierzu wird eine Mischung aus TFE/EtOAc (4:1) (2 mL) gegeben, die zuvor für 20 min mit Argon durchgespült wurde. Zuletzt wird DIPEA (20.4 μL , 0.12 mmol, 0.2 eq) zur Mischung gegeben, das zuvor ebenfalls für 20 min mit Argon durchgespült wurde. Anschließend wird die Reaktionsmischung 48 h bei RT mit blauem Licht der Wellenlänge $\lambda = 450$ nm bestrahlt, wobei hierfür 2 Lampen (Kessil-Lampen) verwendet werden. Jede Lampe wird dabei seitlich mit einem Abstand von 10 cm zum Glasvial aufgestellt. Nach Reaktionsende wird die Reaktionsmischung über Silicagel abfiltriert, mit EtOAc (7 mL) nachgewaschen und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Ausbeutenbestimmung über GC/MS mit Tetradecan als Standard ergibt eine Ausbeute von 21%. GC/MS (EI, CDM): m/z [M] 184.

Darstellung von 8-Heptadecen mit Riboflavin

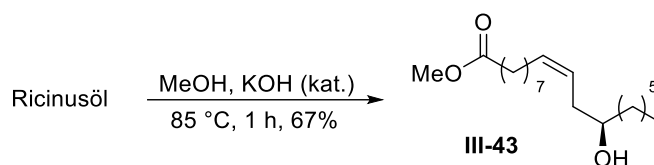


In ein inertisiertes 8 mL Glasvial mit Rührfisch wird Ölsäure (190 μL , 0.60 mmol, 1 eq), Ph_2S_2 (52.4 mg, 0.24 mmol, 0.4 eq) und Riboflavin (11.8 mg, $3.00 \cdot 10^{-4}$ mol, 0.05 eq) gegeben. Hierzu wird eine Mischung aus TFE/EtOAc (4:1) (2 mL) gegeben, die zuvor für 20 min mit Argon durchgespült wurde. Zuletzt wird DIPEA (20.4 μL , 0.12 mmol, 0.2 eq) zur Mischung gegeben, das zuvor ebenfalls für 20 min mit Argon durchgespült wurde. Anschließend wird die Reaktionsmischung 48 h bei RT mit blauem Licht der Wellenlänge $\lambda = 450$ nm bestrahlt, wobei hierfür 2 Lampen (Kessil-Lampen) verwendet werden. Jede Lampe wird dabei seitlich mit einem Abstand von 10 cm zum Glasvial aufgestellt. Nach Reaktionsende wird die

Reaktionsmischung über Silicagel abfiltriert, mit EtOAc (7 mL) nachgewaschen und das LM am Rotationsverdampfer entfernt.

Ausbeutenbestimmung über GC/MS mit Tetradecan als Standard ergibt eine Ausbeute von 8%. GC/MS (EI, CDM): m/z [M] 238.

Darstellung von Ricinolsäuremethylester (III-43)

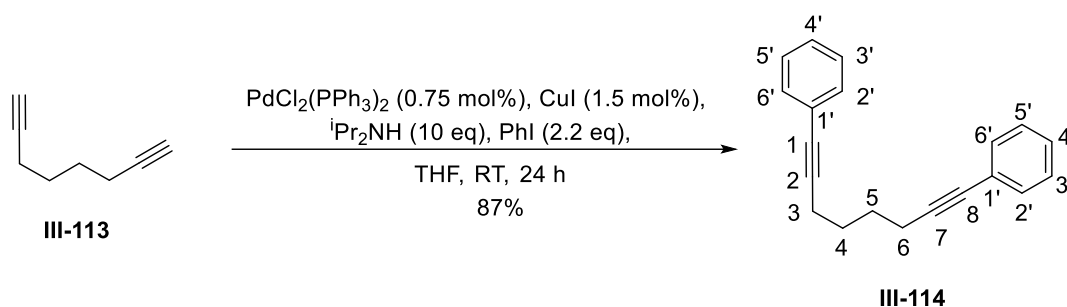


In einem 1 L Rundkolben mit Rührfisch und Rückflusskühler wird Ricinusöl (46.5 g, 47.8 mmol, 1 eq) vorgelegt, dieses in MeOH (400 mL) gelöst und dazu KOH (437 mg) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 1 h bei 85 °C gerührt. Nach Reaktionsende (PE/Et₂O, 7:3) wird die Mischung auf RT abgekühlt und mit 1 M HCl-Lsg (7 mL) neutralisiert. Daraufhin wird das LM am Rotationsverdampfer entfernt (40 °C, 2 mbar), wobei die Mischung 30 min bei diesem Druck gehalten wird. Der Rückstand wird in einen Scheidetrichter gegeben und 5 min stehen gelassen, wodurch sich 2 Phasen bilden (Glycerin und RAME). Die untere Phase (Glycerin) wird abgelassen und die obere Phase (RAME) wird mit H₂O (25 mL) gewaschen. Die Phasen werden getrennt (10 min warten) und die organische Phase wird über viel Na₂SO₄ getrocknet (30 min). Man erhält eine klare Lsg. die über basischem Al₂O₃ (Aktivitätsstufe I) abfiltriert und mit Et₂O (100 mL) nachgewaschen wird, um die nicht abreagierten Fettsäuren zu entfernen. Zum Schluss wird das LM am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt durch eine fraktionierte Destillation mit einer 5 cm-Vigreux-Kolonnen aufgereinigt (155 °C – 175 °C, 0.5 mbar). Man erhält 31.2 g (67%) einer farblosen Flüssigkeit mit einem Gehalt von 90% RAME **III-43** und 10% Methyloleat.

Eine alternative Aufreinigung kann auch durch eine Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 85:15) erfolgen, wodurch man 42.4 g (95%) von RAME **III-43** als Produkt erhält.

R_f = 0.27 (PE/Et₂O, 7:3). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.85 (t, J = 6.8 Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.26-1.46 (m, 18H, CH₂), 1.58 (quint, J = 7.4 Hz, 2H, 3-H), 1.67 (s br, 1H, OH), 2.01 (q, J = 6.7 Hz, 2H, 8-H), 2.17 (t, J = 6.3 Hz, 2H, 11-H), 2.26 (t, J = 7.4 Hz, 2H, 2-H), 3.57 (quint, J = 6.3 Hz, 1H, 12-H), 3.63 (s, 3H, OCH₃), 5.33-5.40 (m, 1H, 10-H), 5.48-5.54 (m, 1H, 9-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.0 (CH₂CH₃), 22.5, 24.8 (C-3), 25.6, 27.3 (C-8), 29.0, 29.0, 29.3, 29.5, 31.8, 34.0 (C-2), 35.3 (C-11), 36.8, 51.4 (OCH₃), 71.4 (C-12), 125.2 (C-10), 133.2 (C-9), 174.2 (CO₂CH₃). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe von HSQC- und COSY-Messungen getroffen. HRMS (ESI-TOF, MeOH): m/z [M+Na]⁺ berechnet C₁₉H₃₆O₃ 335.25567, gemessen 335.25593. IR: 728, 785, 1019, 1173, 1197, 1246, 1351, 1438, 1463, 1641, 1742, 2858, 2931, 3012 cm⁻¹.

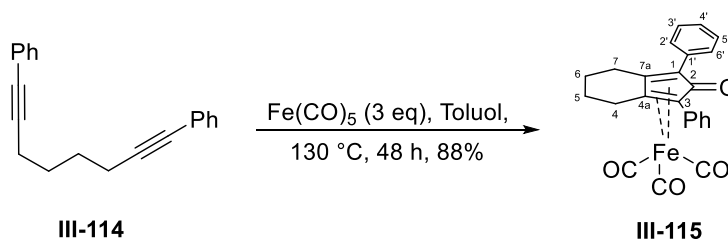
Darstellung von 1,8-Diphenylocta-1,7-diin (**III-114**)^[163]



In einem inertisierten 50 mL Schlenk-Kolben mit Rührfisch wird abs. THF (41 mL) vorgelegt, und darin nacheinander PhI (2.35 mL, 20.7 mmol, 2.2 eq) und 1,7-Octadiin (**III-113**) (1.22 mL, 9.42 mmol, 1 eq) gelöst. Zu dieser Lsg. wird nun $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (50.0 mg, $71,0 \cdot 10^{-3}$ mmol, 0.75 mol%) sowie CuI (27.0 mg, $14,1 \cdot 10^{-3}$ mmol, 1.5 mol%) beigegeben, wodurch sich die Mischung gelb färbt. Anschließend wird $i\text{Pr}_2\text{NH}$ (13.2 mL, 94.2 mmol, 10 eq) zugegeben, woraufhin ein weißer Feststoff ausfällt. Die Reaktionsmischung wird nun 24 h bei RT gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle, PE) wird der Feststoff über Silicagel abfiltriert und mit einem PE/EtOAc-Gemisch (8:2) (200 mL) nachgewaschen. Das LM wird am Rotationsverdampfer entfernt und der braune Rückstand durch eine Säulenchromatographie (PE/Et₂O, 95:5) aufgereinigt. Man erhält 2.12 g (87%) eines hell-gelben Feststoffs als Produkt **II-114** (Schmp.: 33 °C).

$R_f = 0.29$ (PE). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.82\text{-}1.77$ (m, 4H, 4/5-H), 2.51-2.46 (m, 4H, 3/6-H), 7.31-7.26 (m, 6H, 3'/4'/5'-H), 7.43-7.39 (m, 4H, 2'/6'-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 19.0$ (C-3/6), 27.9 (C-4/5), 80.9 (C-2/7), 89.8 (C-1/8), 123.9 (C-1'), 127.5 (C-4'), 128.2 (C-3'/5'), 131.5 (C-2'/6'). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe von HSQC- und HMBC-Messungen getroffen.

Darstellung von Eisen(1,3-diphenyl-4,5,6,7-tetrahydro-2H-inden-2-on)tricarbonyl (**III-115**)^[163]

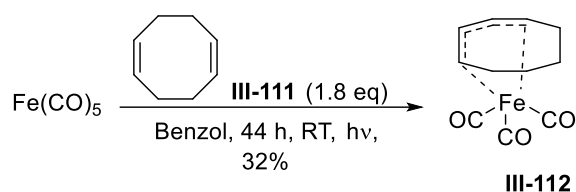


In einem inertisierten 25 mL Rundkolben mit Rührfisch wird 1,8-Diphenylocta-1,7-diin (**III-114**) (1.00 g, 3.88 mmol, 1 eq) vorgelegt und dieses in abs. Toluol (10 mL) gelöst. Zu dieser gelben Lsg. wird Eisenpentacarbonyl (1.56 mL, 11.6 mmol, 3 eq) hinzugegeben und die Lsg. für 15 min mit N₂ gespült. Der Rundkolben wird gut mit einem Stopfen verschlossen und die Reaktionsmischung 48 h bei 130 °C gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle, PE/EtOAc 7:3) wird die Mischung auf RT gebracht, über Silicagel (Pore 2!) abfiltriert und mit einer PE/EtOAc-Mischung (25:75) (100 mL) gewaschen. Das LM wird am Rotationsverdampfer entfernt und der braune Rückstand wird mit einer PE/Et₂O-Mischung (8:2) (10 mL) gewaschen. Zum Schluss wird das Rohprodukt durch eine Umkristallisation aus PE/Aceton (6:4) (10 mL)

aufgereinigt. Man erhält 1.19 g (72%) vom Komplex **III-115** als orange-ockeren Feststoff (Schmp.: 167 °C).

$R_f = 0.32$ (PE/EtOAc, 7:3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.93$ (s br, 4H, 5/6-H), 2.76 (dt, $J = 16.8, 21.3$ Hz, 4H, 4/7-H), 7.32 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, 4'-H), 7.38 (dd, $J = 7.5, 7.2$ Hz, 4H, 3'/5'-H), 7.73 (d, $J = 7.5$ Hz, 4H, 2'/6'-H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 22.3$ (C-5/6), 23.7 (C-4/7), 81.9 (C-1/3), 100.4 (C-4a/7a), 127.9 (C-4'), 128.4 (C-3'/5'), 129.7 (C-2'/6'), 131.3 (C-1'), 208.9 (C-2). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe von HSQC- und HMBC-Messungen getroffen.

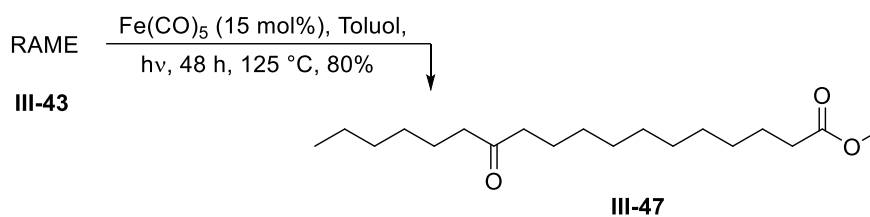
Darstellung von Eisen(η -cyclooctadien)tricarbonyl (**III-112**)^[164]



In einem inertisierten 50 mL Schlenkkolben mit Rührfisch wird abs. Benzol (23 mL), Cycloocta-1,5-dien (**III-111**) (5.70 mL, 46.3 mmol, 1.8 eq) und Eisenpentacarbonyl (3.43 mL, 25.5 mmol, 1 eq) gegeben. Der Kolben wird gut verschlossen und 44 h bei RT mit einer Mitteldruck-Hg Lampe bestrahlt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE) wird das LM an der Ölpumpe entfernt und der braune Rückstand mit *n*-Hexan (100 mL) extrahiert. Diese braune Lsg. wird nun am Rotationsverdampfer auf 25 mL eingengt und anschließend auf -80 °C abgekühlt, wodurch gelb-braune Kristalle ausfallen. Diese werden über Silicagel abfiltriert ($8 \text{ cm}^2 \cdot 2 \text{ cm}$) und mit *n*-Hexan (100 mL) nachgewaschen. Das LM wird zum Schluss am Rotationsverdampfer entfernt, wodurch man 2.02 (32%) des Komplexes **III-112** als orange-gelben Feststoff erhält (Schmp.: 92 °C). Der Feststoff muss unter Argon aufbewahrt werden, wobei auch hier die Reaktivität des Komplexes nach 2-3 Tagen stark abnimmt.

$R_f = 0.59$ (PE). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.37$ (s br, 4H), 2.13 (d br, 4H), 3.01 (s br, 4H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 37.8, 63.5, 212.9$ (CO).

Darstellung von Methyl-12-oxostearat (**III-47**) mit Fe(CO)_5

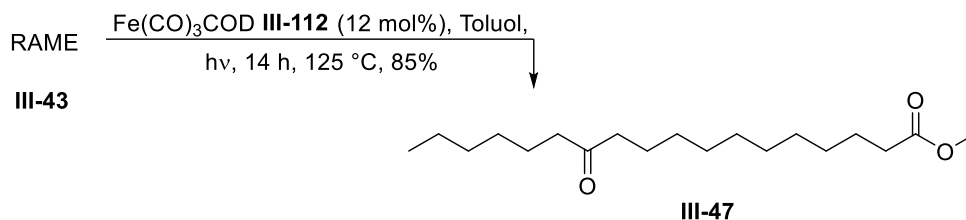


In einem 100 mL Rundkolben (Schliff NS 29/32) mit Rührfisch wird RAME **III-47** (31,2 g, 100 mmol, 1 eq) vorgelegt und der Kolben inertisiert. Toluol (HPLC grade) (95 mL) wird hinzugegeben, gefolgt von Fe(CO)_5 (2.02 mL, 15.0 mmol, 15 mol%). Die Reaktionsmischung

wird nun 15 min mit N₂ gespült. Im Anschluss wird der Kolben mit einem mit Teflonhülse versehenen Glasstopfen und einer Metallklammer fest verschlossen, und die Mischung 40 h bei 125 °C unter Bestrahlung mit weißem Licht (Kessil-Lampe) gerührt (verwendet man einen Kolben, der nur zur Hälfte mit der Reaktionsmischung befüllt ist, so setzt sich am oberen Kolbenhals Fe(CO)₅ ab und die Reaktion findet nicht statt). Die Mischung färbt sich dabei dunkelbraun. Daraufhin wird die Reaktionsmischung auf RT abgekühlt und auf ein Reaktionsende kontrolliert (DC-Kontrolle, PE/EtOAc, 8.5:1.5). Das LM wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt wird bei RT über Nacht offen stehen gelassen, wodurch Fe(CO)₅ verdampft und das Rohprodukt kristallisiert. Dieses Rohprodukt wird im Büchner-Trichter mit eiskaltem *n*-Hexan (25 mL) aufgeschlämmt und gewaschen. Man erhält 25.1 g (80%) des Ketoesters **III-47** als weißen Feststoff mit leichtem Braunstich (Schmp.: 46 °C).

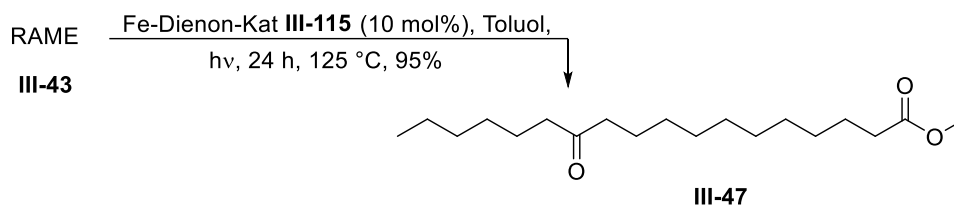
R_f = 0.42 (PE/EtOAc, 8.5:1.5). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.85 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH₃), 1.24-1.30 (m, 18H), 1.50-1.61 (m, 6H), 2.27 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, CH₂COOMe), 2.36 (t, *J* = 7.4 Hz, 4H, CH₂COCH₂), 3.64 (s, 3H, OCH₃). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.0 (CH₃), 22.5, 23.8, 23.8, 24.9, 28.9, 29.1, 29.2, 29.2, 29.3, 31.6, 34.1 (CH₂COOMe), 42.8 (CH₂COCH₂), 51.4 (OCH₃), 174.3 (COOMe), 211.7 (CO). HRMS (ESI/TOF, MeOH): ber. für C₁₉H₃₆O₃Na⁺ [M+Na]⁺ 335.25567, gemessen 335.25580. Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe einer HSQC-Messung getroffen.

Darstellung von Methyl-12-oxostearat (**III-47**) mit Fe(CO)₃COD (**III-112**)



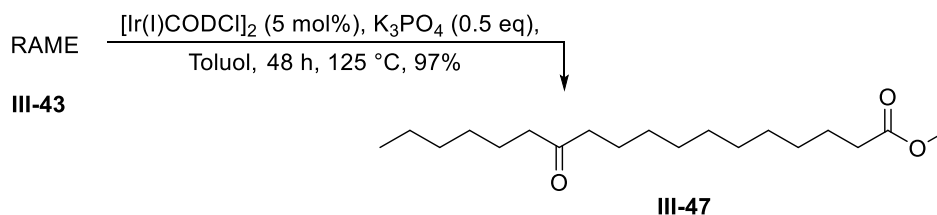
In einen 5 mL Rundkolben mit Rührfisch wird der Fe-Katalysator **III-112** (20.0 mg, 7.70·10⁻⁵ mol, 12 mol%) vorgelegt und der Kolben inertisiert. Hierzu wird abs. Toluol (0.6 mL) hinzugegeben und zu dieser Lösung anschließend RAME **III-43** (0.22 mL, 0.64 mmol, 1 eq) beigelegt. Daraufhin wird die Reaktionsmischung 15 min mit N₂ gespült. Im Anschluss wird der Kolben mit einem mit Teflonhülse versehenen Glasstopfen und einer Metallklammer fest verschlossen, und 14 h bei 125 °C und unter Belichtung mit weißem Licht (Kessil-Lampe) gerührt. Dabei färbt sich die Mischung dunkelbraun. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle, PE/EtOAc, 8.5:1.5) wird das LM am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand durch eine Säulenchromatographie (PE/Et₂O, 8:2) aufgereinigt. Man erhält 0.17 g (85%) eines farblosen kristallinen Feststoffs als Produkt **III-47** (Schmp.: 46 °C).

Darstellung von Methyl-12-oxostearat (III-47) mit dem Fe-Dienon-Katalysator (III-115)



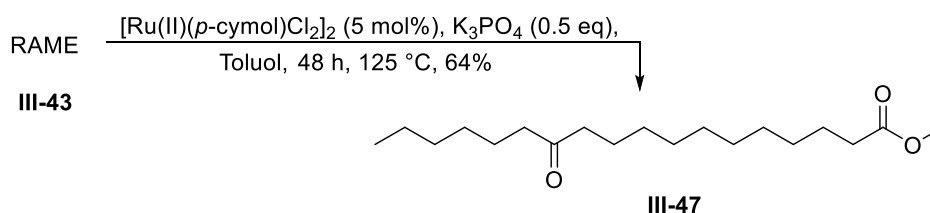
In einen 50 mL Rundkolben mit Rührfisch wird der Fe-Dienon-Katalysator **III-115** (0.68 g, 1.61 mmol, 10 mol%) vorgelegt und der Kolben inertisiert. Hierzu wird abs. Toluol (20 mL) hinzugegeben und zu dieser Lösung anschließend RAME **III-43** (5.43 mL, 16.1 mmol, 1 eq) beigemischt. Daraufhin wird die Reaktionsmischung 15 min mit N₂ gespült. Im Anschluss wird der Kolben mit einem mit Teflonhülse versehenen Glasstopfen und einer Metallklammer fest verschlossen, und 24 h bei 125 °C und unter Belichtung mit weißem Licht (Kessil-Lampe) gerührt. Dabei färbt sich die Mischung dunkelbraun. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle, PE/EtOAc, 8.5:1.5) wird das LM am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand durch eine Säulenchromatographie (PE/Et₂O, 8:2) aufgereinigt. Man erhält 4.76 g (95%) eines farblosen kristallinen Feststoffs als Produkt **III-47** (Schmp.: 46 °C).

Darstellung von Methyl-12-oxostearat (III-47) mit [Ir(I)CODCl]₂



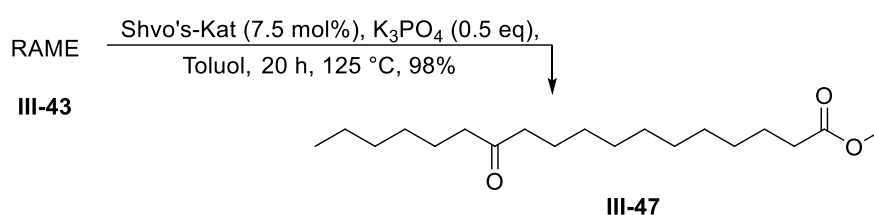
In einen 5 mL Rundkolben mit Rührfisch und Rückflusskühler wird K₃PO₄ (0.34 g, 1.60 mmol, 0.5 eq) und der Ir-Katalysator (0.11 g, 0.16 mmol, 5 mol%) vorgelegt und die Apparatur inertisiert. Hierzu wird abs. Toluol (4 mL) hinzugegeben und zu dieser Suspension anschließend RAME **III-43** (1.00 mL, 3.20 mmol, 1 eq) beigemischt. Daraufhin wird die Reaktionsmischung 15 min mit N₂ gespült, und die Mischung wird 48 h bei 125 °C gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle, PE/EtOAc, 8.5:1.5) wird das LM am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand durch eine Säulenchromatographie (PE/Et₂O, 8:2) aufgereinigt. Man erhält 0.97 g (97%) eines farblosen kristallinen Feststoffs als Produkt **III-47** (Schmp.: 46 °C).

Darstellung von Methyl-12-oxostearat III-47 mit [Ru(II)(p-cymol)Cl]₂



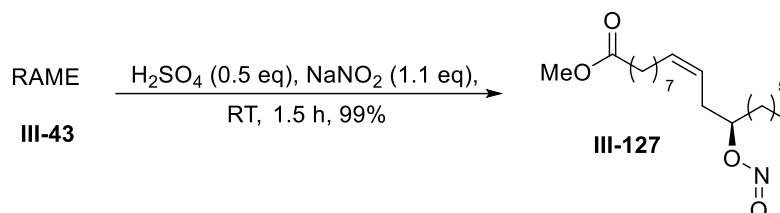
In einen 5 mL Rundkolben mit Rührfisch und Rückflusskühler wird K_3PO_4 (0.34 g, 1.60 mmol, 0.5 eq) und der Ru-Katalysator (98.0 mg, 0.16 mmol, 5 mol%) vorgelegt und die Apparatur inertisiert. Hierzu wird abs. Toluol (4 mL) hinzugegeben und zu dieser Suspension anschließend RAME **III-43** (1.00 mL, 3.20 mmol, 1 eq) beigemischt. Daraufhin wird die Reaktionsmischung 15 min mit N_2 gespült, und die Mischung wird 48 h bei 125 °C gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle, PE/EtOAc, 8.5:1.5) wird das LM am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand durch eine Säulenchromatographie (PE/Et₂O, 8:2) aufgereinigt. Man erhält 0.65 g (64%) eines farblosen kristallinen Feststoffs als Produkt **III-47** (Schmp.: 46 °C).

Darstellung von Methyl-12-oxostearat **III-47** mit dem Shvo's-Katalysator



In einen 5 mL Rundkolben mit Rührfisch und Rückflusskühler wird K_3PO_4 (0.34 g, 1.60 mmol, 0.5 eq) und Shvo's-Katalysator (130 mg, 0.12 mmol, 7.5 mol%) vorgelegt und die Apparatur inertisiert. Hierzu wird abs. Toluol (4 mL) hinzugegeben und zu dieser Suspension anschließend RAME **III-43** (1.00 mL, 3.20 mmol, 1 eq) beigemischt. Daraufhin wird die Reaktionsmischung 15 min mit N_2 gespült, und die Mischung wird 20 h bei 125 °C gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle, PE/EtOAc, 8.5:1.5) wird das LM am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand durch eine Säulenchromatographie (PE/Et₂O, 8:2) aufgereinigt. Man erhält 0.98 g (98%) eines farblosen kristallinen Feststoffs als Produkt **III-47** (Schmp.: 46 °C).

Darstellung von Methyl-(Z)-12-(nitrosooxy)octadec-9-enoat (**III-127**)^[172]

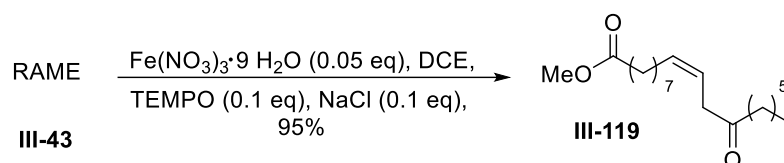


In einen 5 mL Rundkolben mit Rührfisch wird RAME **III-43** (1.63 g, 4.82 mmol, 1 eq) und $NaNO_2$ (0.37 g, 5.30 mmol, 1.1 eq) gegeben. Zu dieser Mischung wird nun bei RT unter starkem Rühren eine 2.5 M H_2SO_4 -Lsg. (0.96 mL, 2.41 mmol, 0.5 eq) innerhalb 1 h mit einer Spritzenpumpe hinzugegeben. Nach der Zugabe wird die Mischung noch weitere 30 min bei RT gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle, PE/Et₂O, 8:2) werden die zwei Phasen getrennt. Die organische Phase wird mit einer ges. $NaHCO_3$ -Lsg. (5 mL) neutralisiert, mit H_2O (3 mL) gewaschen und die wässrige Phase wird mit PE (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten

organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält 1.63 g (99%) einer farblosen und öligen Flüssigkeit als Produkt **III-127**. Dieses wird ohne Aufreinigung weiterverwendet. (Durch eine Säulenchromatographie zerfällt das Produkt zum Edukt).

$R_f = 0.66$ (PE/Et₂O, 8:2). **¹H-NMR** (400 MHz, Benzol-d₆): $\delta = 0.87$ (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH₃), 1.13-1.25 (m, 16H), 1.46-1.57 (m, 4H), 1.94 (q, $J = 6.9$ Hz, 2H, 8-H), 2.12 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, 2-H), 2.22-2.40 (m, 2H, 11-H), 3.36 (s, 3H, OCH₃), 5.25-5.56 (m, 3H, 9/10/12-H). **¹³C{¹H}-NMR** (100 MHz, Benzol-d₆): $\delta = 14.2$ (CH₃), 22.9, 25.2, 25.6, 27.6 (C-8), 29.3, 29.4, 29.5, 29.6, 31.9, 33.0 (C-11), 34.0 (C-2), 34.3, 50.9 (OCH₃), 80.2 (C-12), 124.3 (C=C), 133.3 (C=C), 173.3 (CO₂Me). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe von COSY- und HSQC-Messungen getroffen. IR: 728, 785, 1019, 1173, 1197, 1246, 1351, 1438, 1463, 1641, 1742, 2858, 2931, 3012 cm⁻¹.

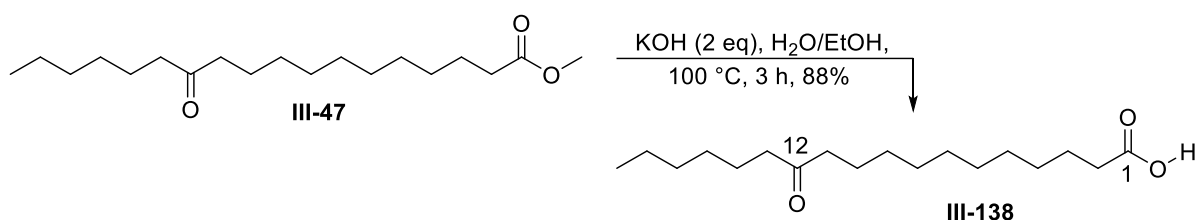
Darstellung von Methyl-(Z)-12-oxooctadec-9-enoat (**III-119**)^[173]



In einem 25 mL Rundkolben mit Rührfisch wird $\text{Fe(NO}_3)_3 \cdot 9 \text{ H}_2\text{O}$ (65.0 mg, 0.16 mmol, 0.05 eq) in DCE (13 mL) gelöst und dazu TEMPO (50.0 mg, 0.32 mmol, 0.1 eq) sowie NaCl (19.0 mg, 0.32 mmol, 0.1 eq) hinzugegeben. Diese Mischung wird 1 min mit O₂ gespült und anschließend 5 min unter einer O₂-Atmosphäre bei RT gerührt. Zu dieser Suspension wird eine Lösung aus RAME **III-43** (1.10 mL, 3.22 mmol, 1 eq) in DCE (3.2 mL) hinzugegeben und die Mischung unter einer O₂-Atmosphäre 20 h bei RT gerührt. Daraufhin wird die Mischung erneut 5 min mit O₂ gespült und weitere 4 h bei RT unter einer O₂-Atmosphäre gerührt. Die anfänglich rote Farbe ändert sich zu orange. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/EtOAc, 8.5:1.5) wird Et₂O (25 mL) zur Reaktionsmischung gegeben, sowie Na₂SO₄ zum Trocknen. Die Feststoffe werden abfiltriert und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird durch eine Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 9:1) aufgereinigt, wodurch man 0.95 g (95%) einer orangenen Flüssigkeit als Produkt **III-119** erhält.

$R_f = 0.41$ (PE/EtOAc, 8.5:1.5). **¹H-NMR** (400 MHz, Benzol-d₆): $\delta = 0.86$ (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, CH₃), 1.15-1.26 (m, 15H), 1.51-1.56 (m, 4H), 1.93 (dt, $J = 6.6, 7.1$ Hz, 2H, 8-H), 2.07 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, 13-H), 2.11 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, 2-H), 2.90 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H, 11-H), 3.37 (s, 3H, OCH₃), 5.47-5.53 (m, 1H, 9-H), 5.64-5.71 (m, 1H, 10-H). **¹³C{¹H}-NMR** (100 MHz, Benzol-d₆): $\delta = 14.2$ (CH₃), 22.8, 23.9, 25.2, 27.7 (C-8), 29.2, 29.3, 29.4, 29.6, 31.9, 34.0 (C-2), 41.7 (C-11), 42.1 (C-13), 51.0 (OCH₃), 122.0 (C-10), 133.0 (C-9), 173.3 (C-1), 206.4 (C-12). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe von COSY- und HSQC-Messungen getroffen.

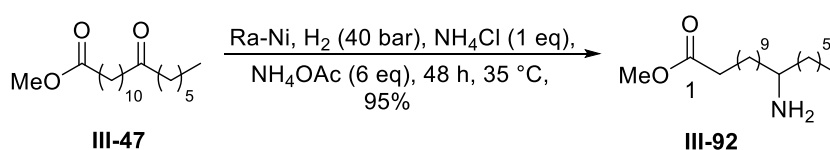
Darstellung von 12-Oxostearinsäure (III-138)



In einen 1 L Rundkolben mit Rührfisch und Rückflusskühler wird H₂O (350 mL) gegeben und darin KOH (14.8 g, 264 mmol, 2 eq) gelöst, das zuvor in einem Mörser zerkleinert wurde. Hierzu wird EtOH (HPLC grade) (135 mL) zugegeben, und zu dieser Lösung das Keton **III-47** (41.1 g, 132 mmol, 1 eq) beigemengt. Nun wird die Reaktionsmischung 3 h bei 100 °C gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle PE/EtOAc, 8:2) wird die Mischung auf RT abgekühlt. Dazu wird *n*-Hexan (10 mL) gegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit einer 10%-igen HCl-Lsg. auf den Wert pH = 4 gebracht und diese dann mit EtOAc (3 x 130 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das LM am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält 34.5 g (88%) eines weißen, flockigen und kristallinen Feststoffs als Produkt **III-138** (Schmp.: 79 °C).

R_f = 0.20 (PE/EtOAc, 8:2). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.86 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH₃), 1.25-1.31 (m, 19H), 1.54 (quint, *J* = 6.8 Hz, 4H, 10/14-H), 1.61 (quint, *J* = 7.1 Hz, 2H, 3-H), 2.33 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, 2-H), 2.37 (t, *J* = 7.5 Hz, 4H, 11/13-H). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.0 (CH₃), 22.5, 23.8 (C-10/14), 24.6 (C-3), 28.9, 29.0, 29.2, 29.2, 29.3, 29.3, 31.6, 33.9 (C-2), 42.8 und 42.8 (C-11/13), 179.5 (C-1), 211.9 (CO). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe von COSY- und HSQC-Messungen getroffen.

Darstellung von Methyl 12-Aminostearat (III-92)^[166]



Herstellung des Katalysators:

Um eine hohe Aktivität des Raney-Nickels zu gewährleisten, wird der Katalysator vor der Reaktion frisch hergestellt. Dazu wird Ra-Ni (Ni-Gehalt 48-52%) (1.5 g) in H₂O (15 mL) suspendiert. Bei RT wird NaOH portionsweise in dem Maße zugegeben, dass die Mischung durchgehend siedet (anfängliche Induktionsphase von 1 min) (insgesamt 2.8 g). Nach vollständiger Zugabe wird 10 min bei RT gerührt, sowie im Anschluss 30 min bei 70 °C. Nach dem Abkühlen auf RT wird die wässrige Lösung dekantiert und der Feststoff zuerst mit H₂O (3 x 10 mL) und danach mit EtOH (3 x 10 mL) gewaschen. Raney-Nickel ist im trockenen Zustand pyrophor und muss deshalb stets feucht gelagert werden.

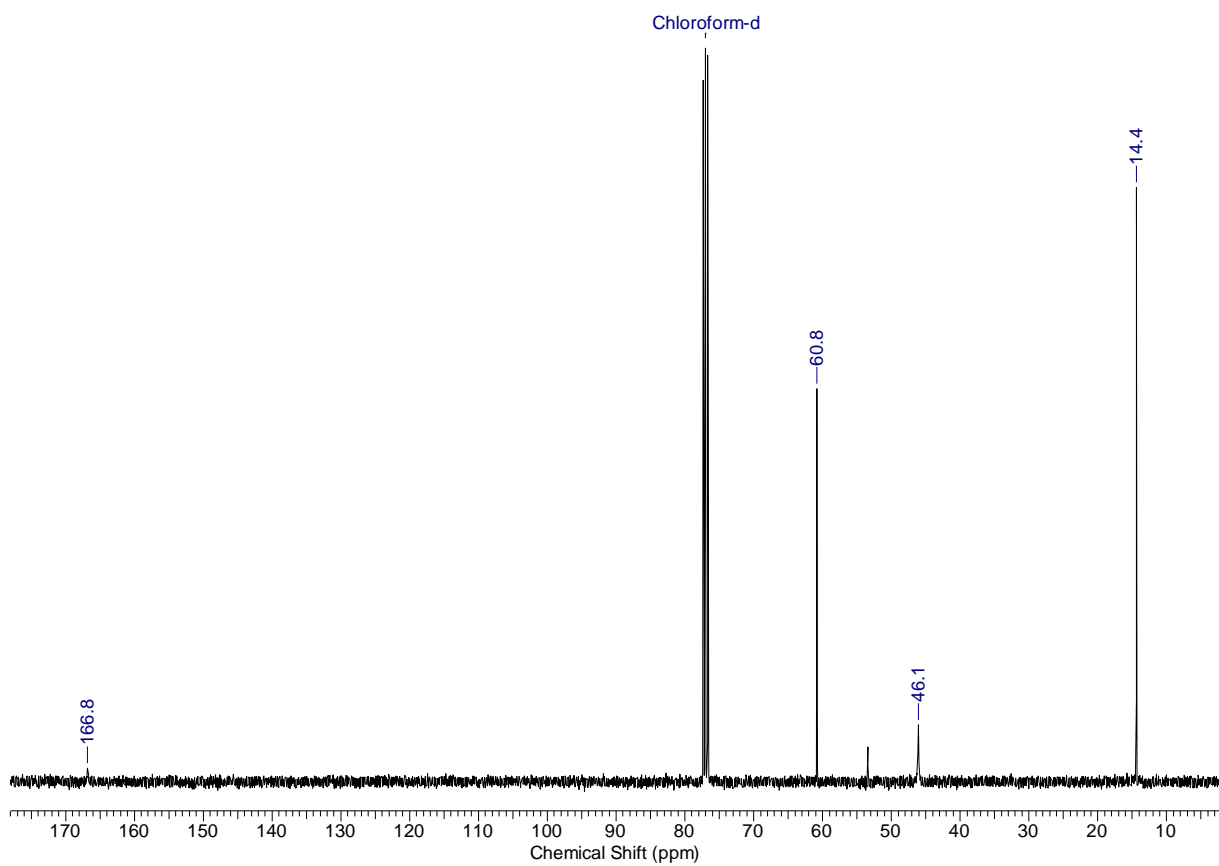
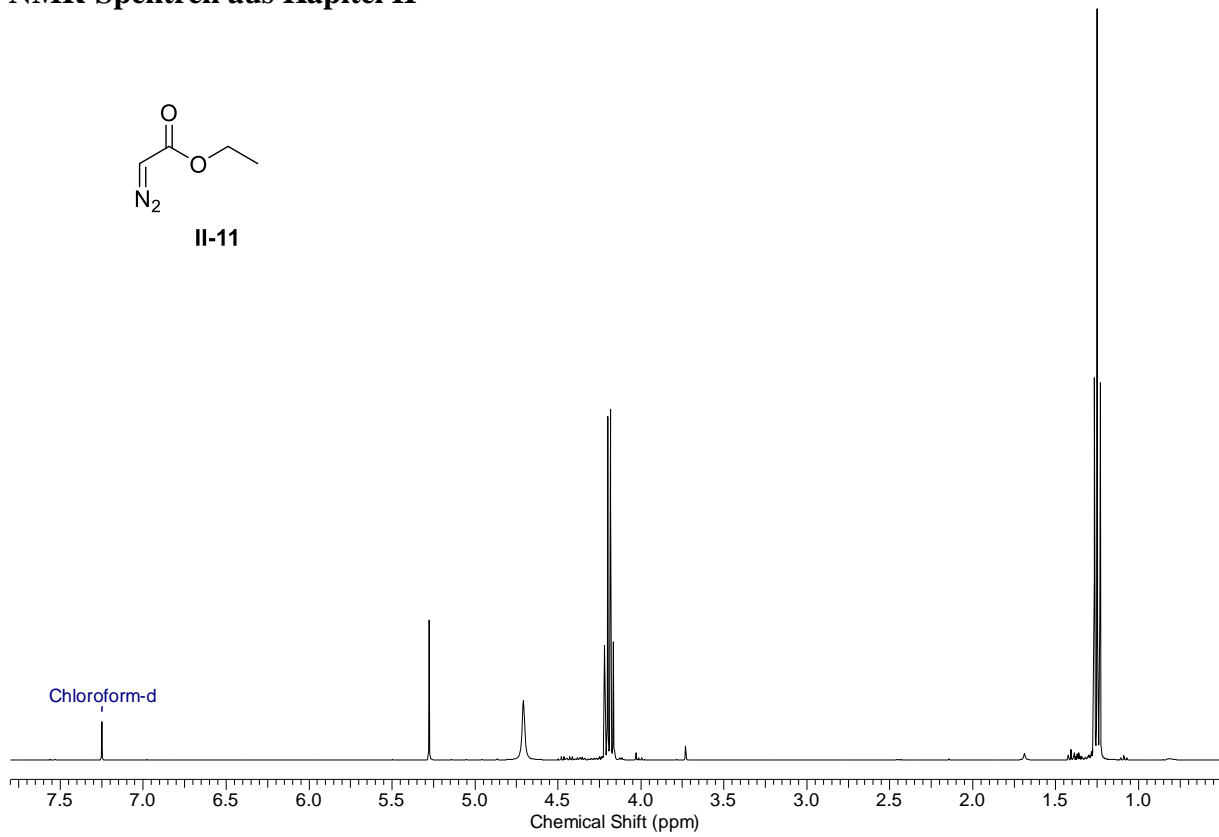
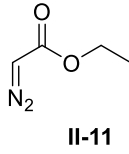
Das Keton **III-47** (2.09 g, 6.68 mmol, 1 eq) wird zusammen mit NH₄Cl (0.36 g, 6.68 mmol, 1 eq) und NH₄OAc (3.09 g, 40.1 mmol, 6 eq) in einen Autoklaven gegeben. Hierzu wird EtOH

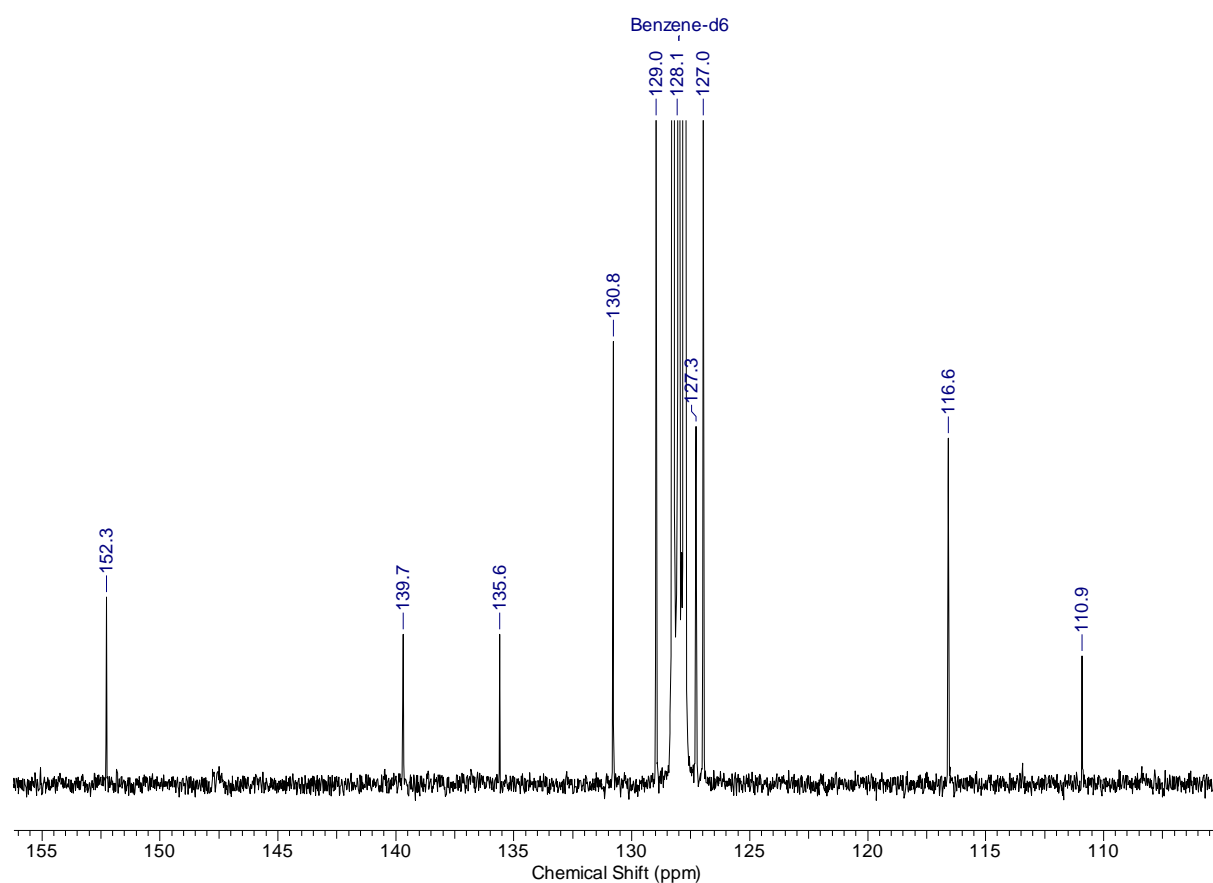
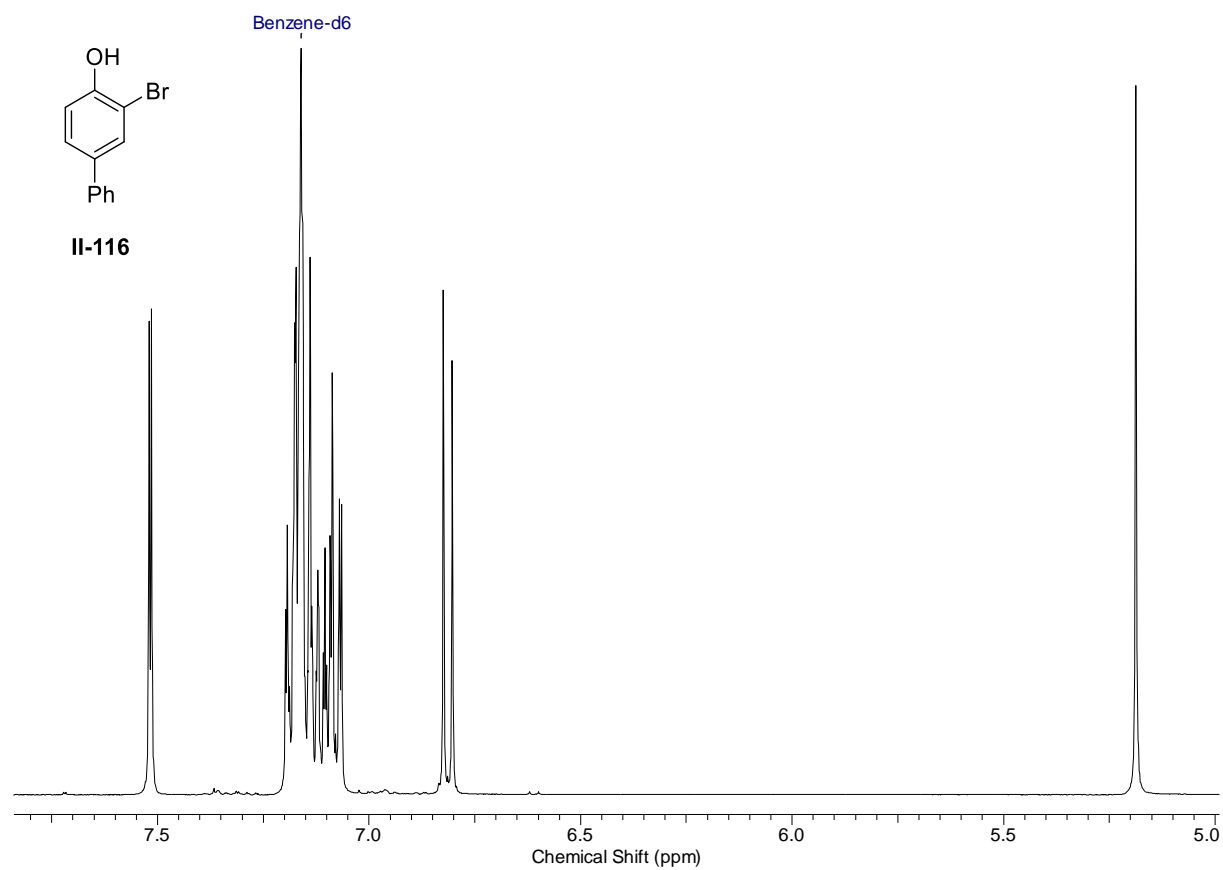
(15 mL) sowie 1/3 des hergestellten Raney-Nickels mit einer Pipette zugegeben. Anschließend wird die Apparatur verschlossen, 3 Mal mit H₂ gespült und zum Schluss wird ein H₂-Druck von 40 bar eingestellt. Die Reaktionsmischung wird 48 h bei 35 °C gerührt. Nach Reaktionsende wird der restliche H₂-Druck vorsichtig abgelassen und die Reaktionsmischung in ein Becherglas überführt. Das Raney-Nickel wird abfiltriert und das LM wird am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält ein hellgrünes Öl (ca. 5 g), das kurz darauf kristallisiert. Zur Aufreinigung wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (2.5 cm x 7 cm) aufgereinigt, wobei zuerst der nicht aminierte Rest einfach herausgespült wird (*n*-Hexan/EtOAc, 4:1, 250 mL). Nun wird das reine Produkt von der Säule gespült (EtOAc/MeOH/Et₃N, 10:1:1). Nach Entfernen des LM am Rotationsverdampfer erhält man 2.00 g (95%) eines leicht gelben Öls als Produkt **III-47**.

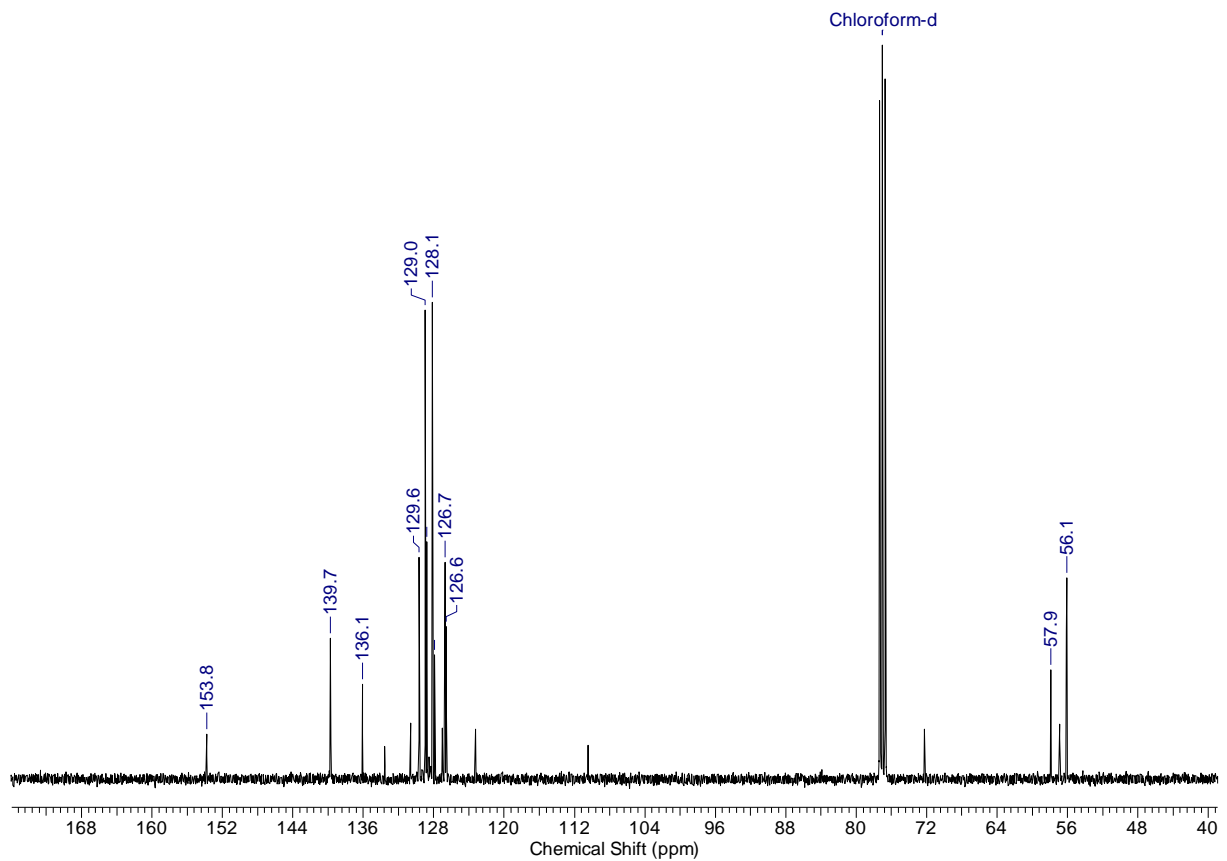
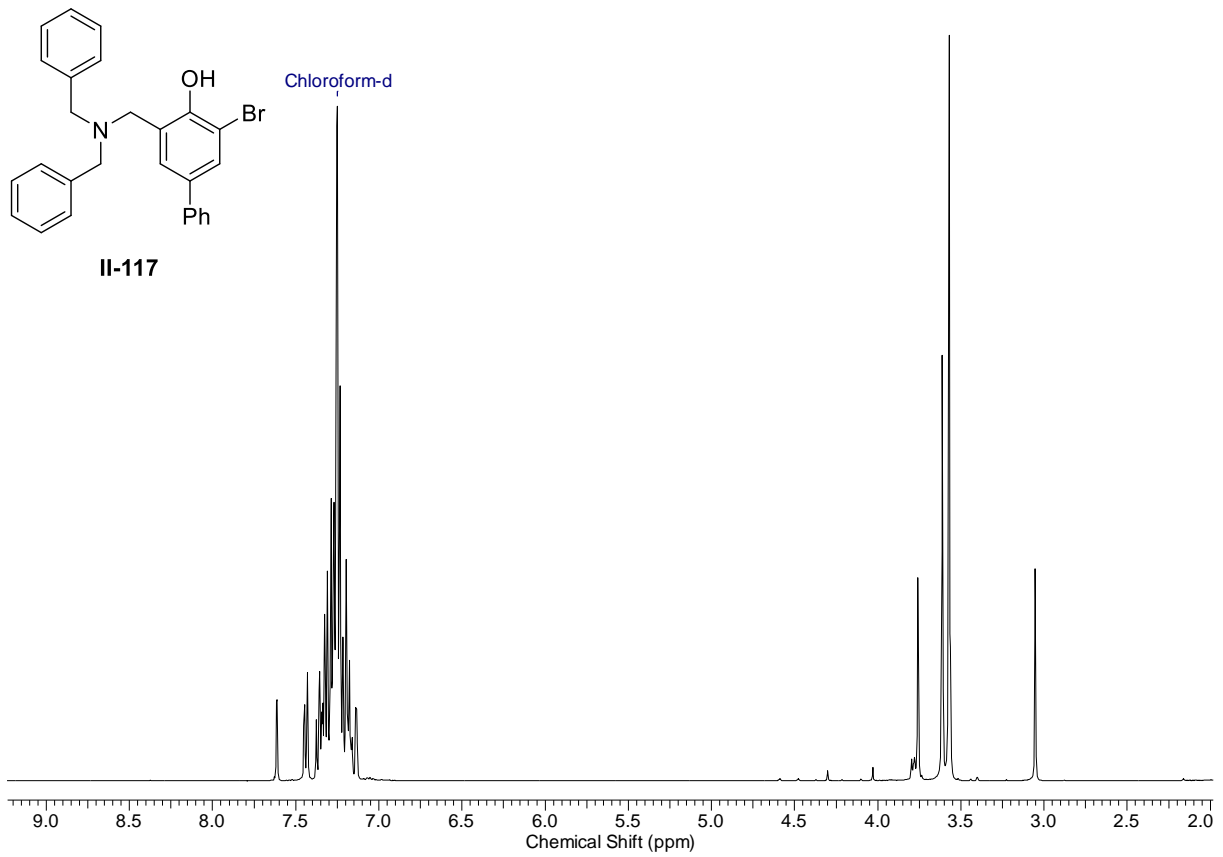
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.86 (t, *J* = 6.5 Hz, 3H, CH₃), 1.25-1.63 (m, 28H, CH₂), 2.28 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, 2-H), 2.86 (quint, *J* = 6.2 Hz, 1H, 12-H), 3.65 (s, 3H, OCH₃), 5.49 (s br., 2H, NH₂) **¹³C{¹H}-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.0 (CH₃), 22.6, 24.9, 25.5, 25.6, 29.1, 29.3, 29.3, 29.4, 29.5, 29.5, 29.6, 31.7, 34.1 (C-2), 34.5, 34.5, 51.3 (C-12), 51.4 (OCH₃), 174.3 (C-1). Die Peak-Zuordnung wurde mit Hilfe einer HSQC-Messung getroffen.

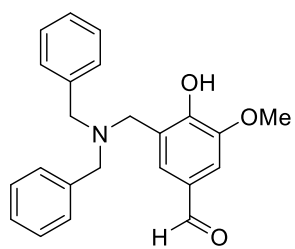
Spektren

NMR-Spektren aus Kapitel II

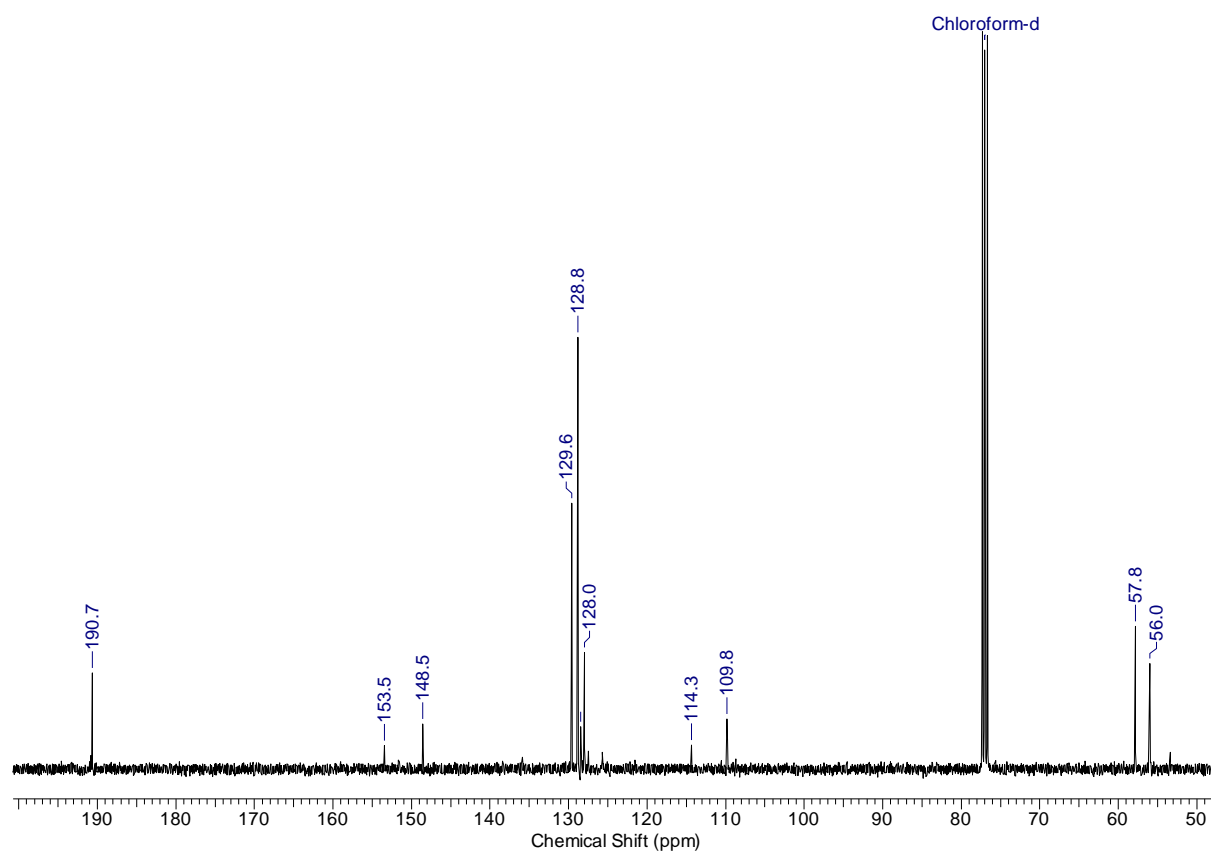
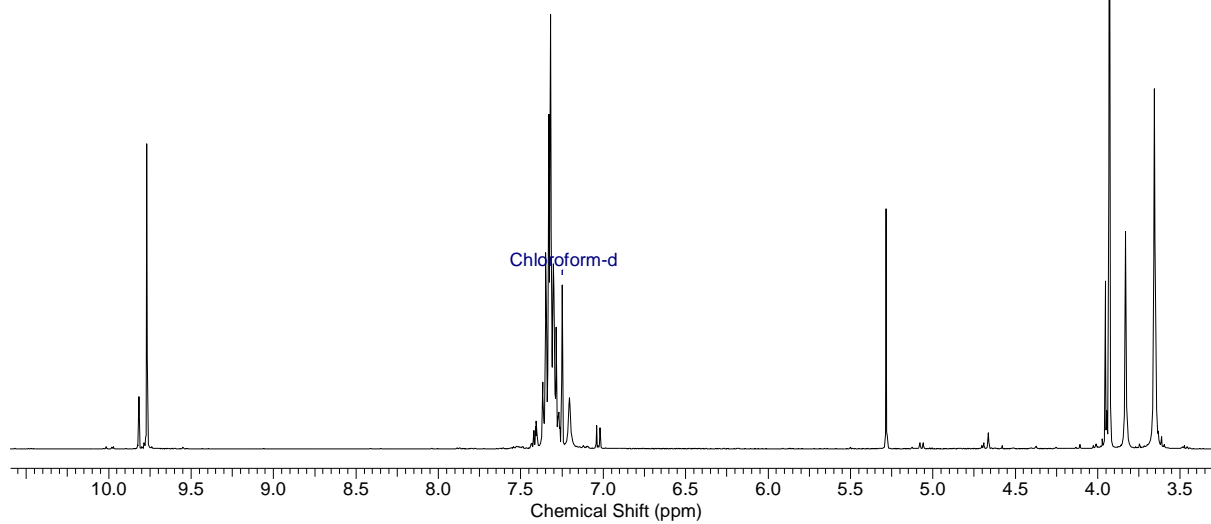


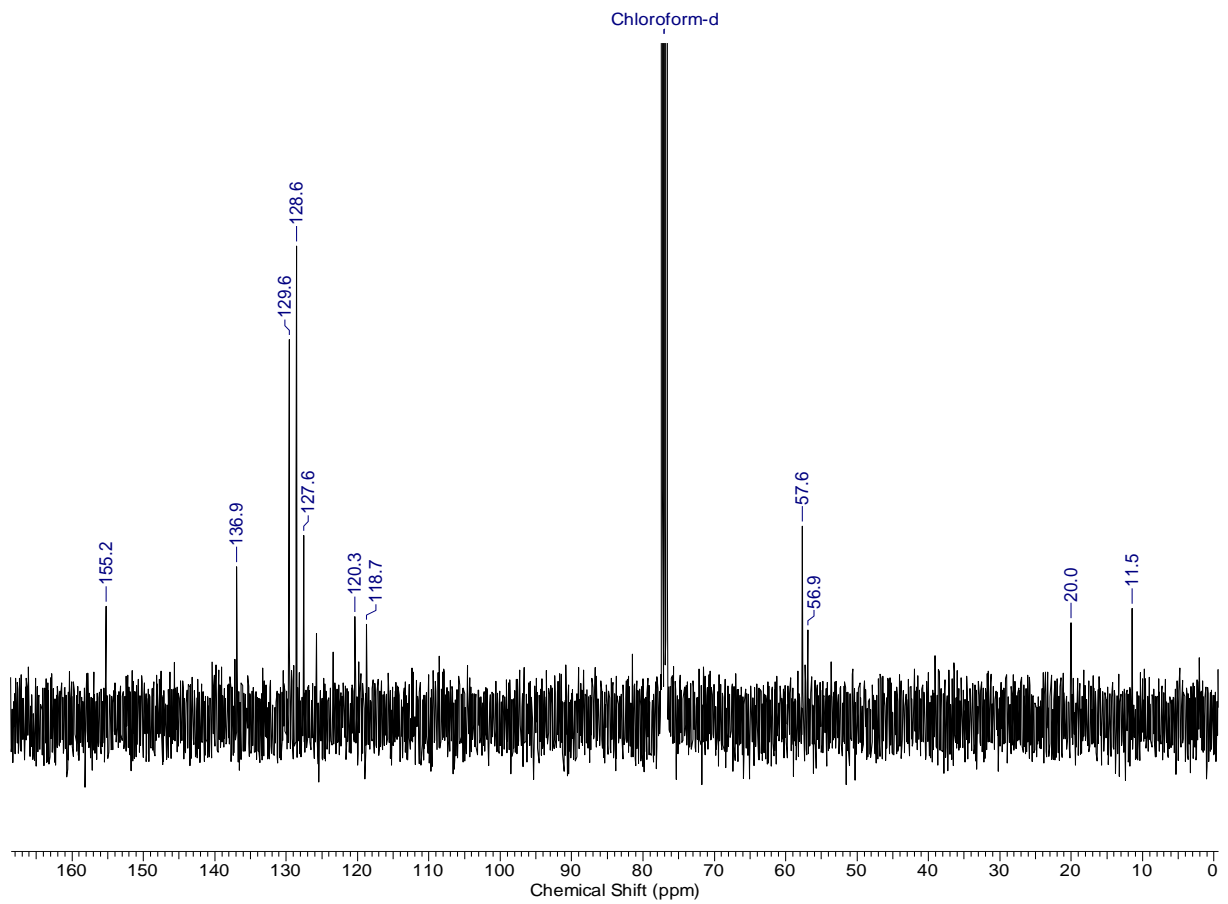
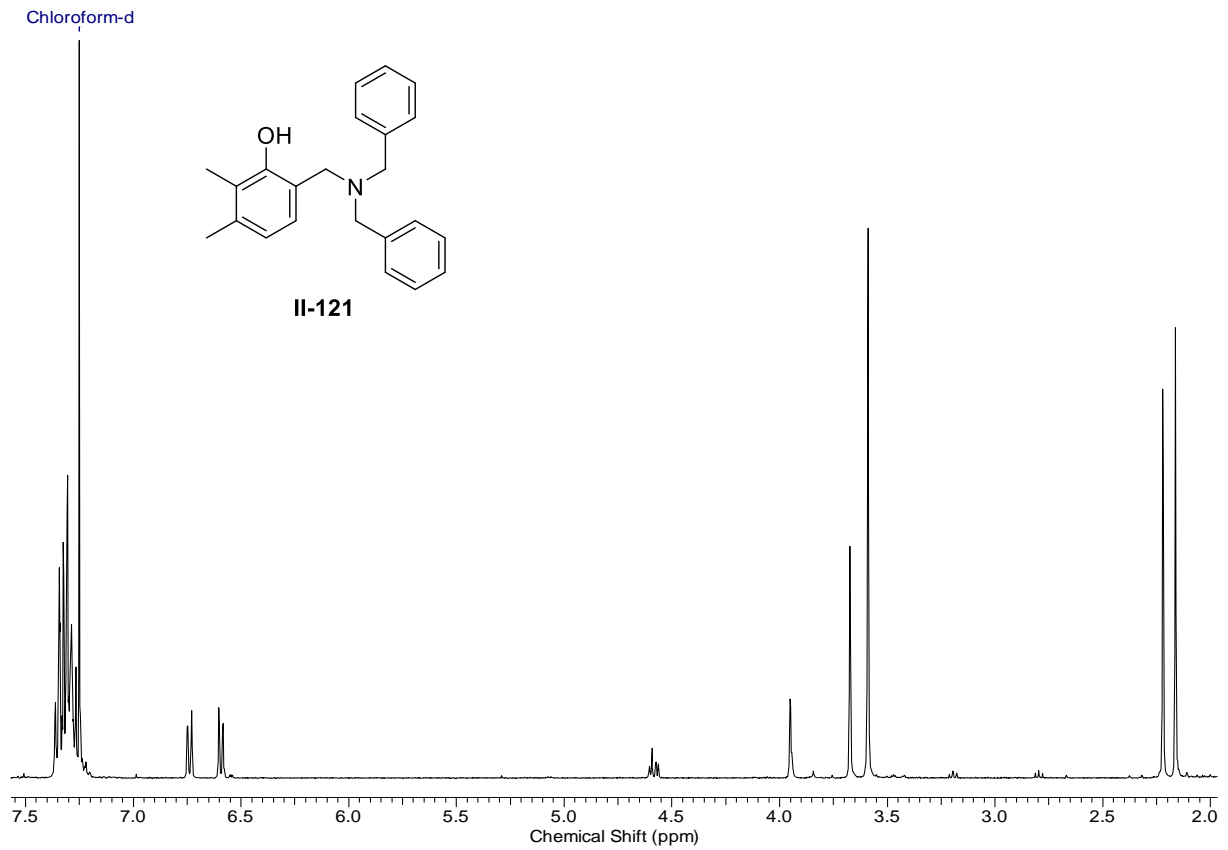


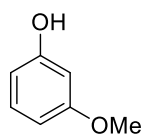




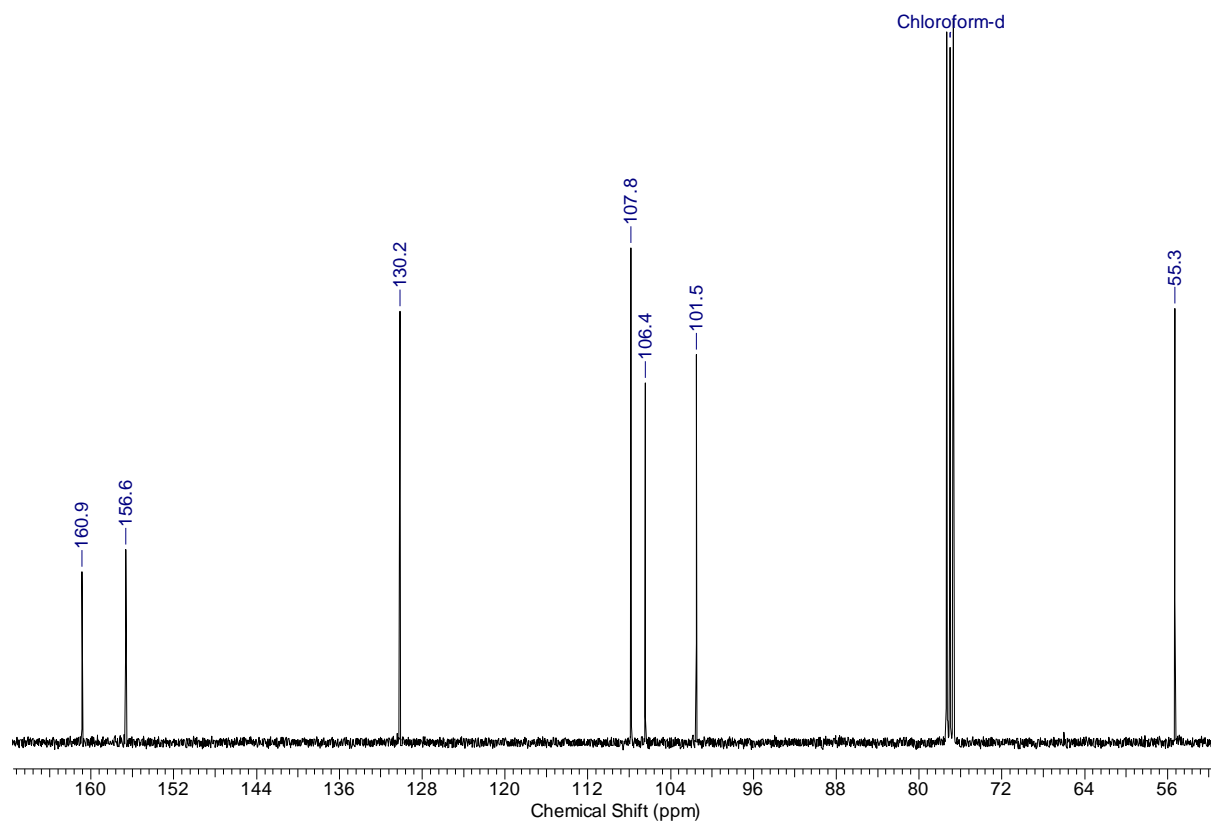
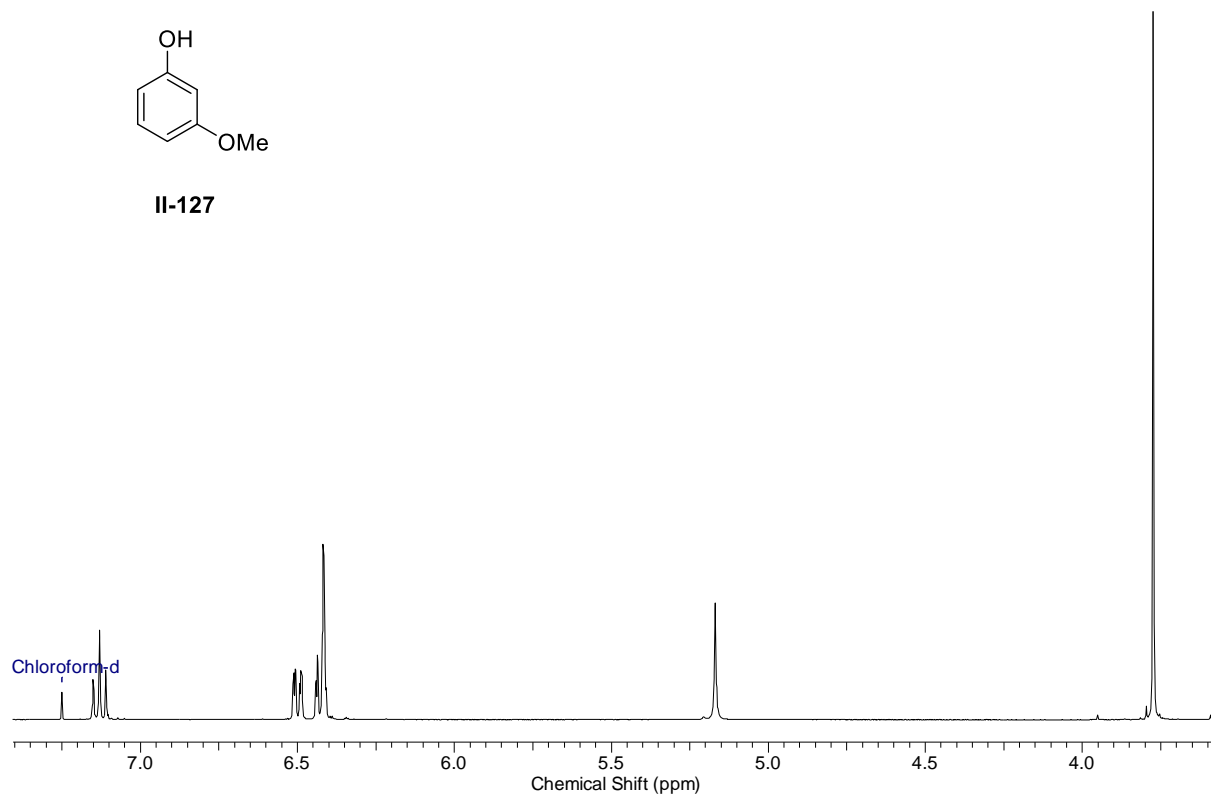
II-119

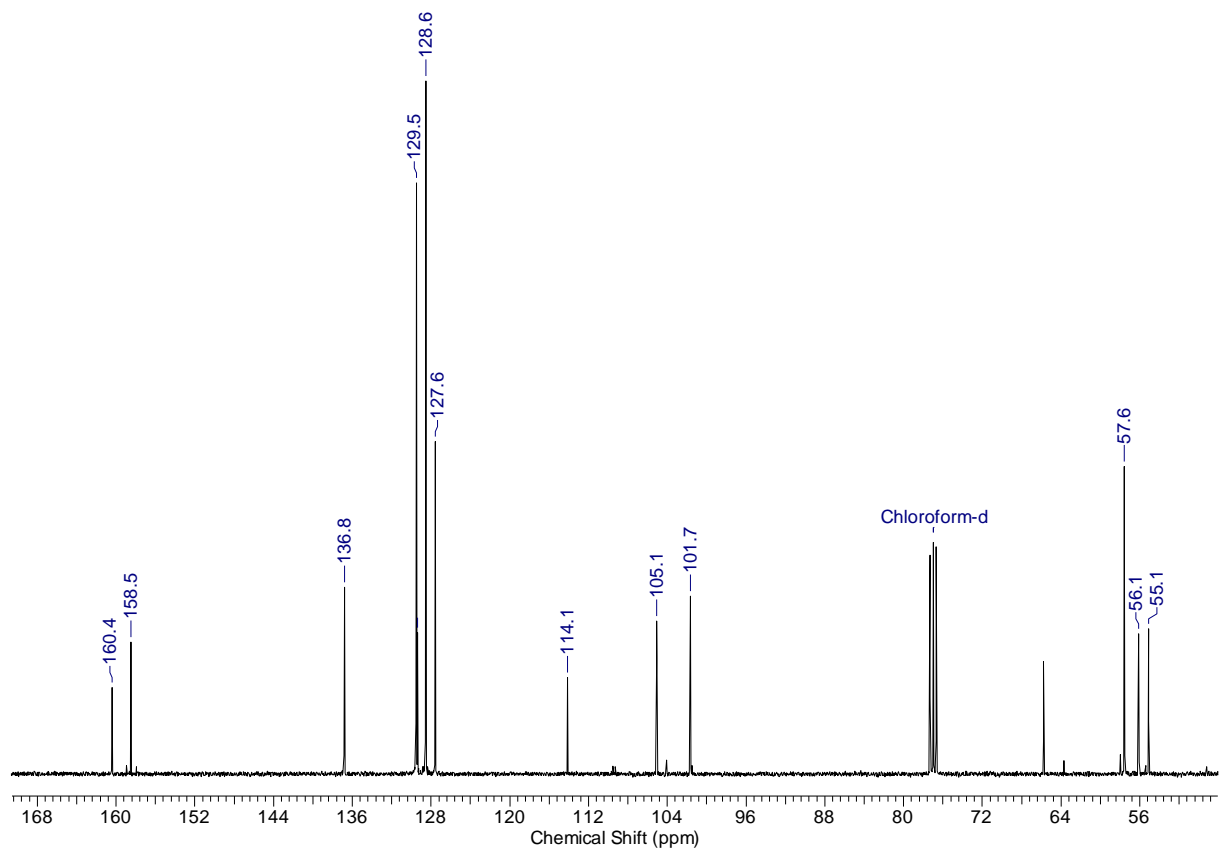
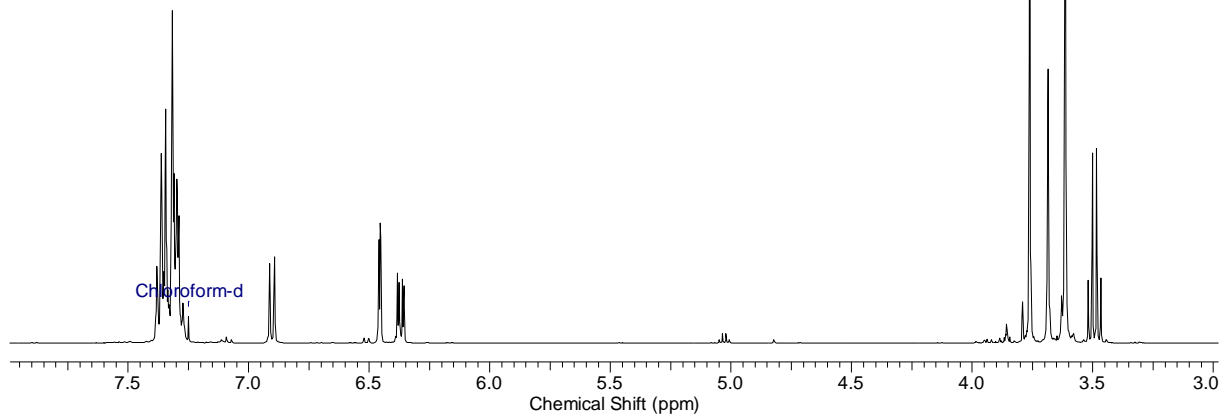
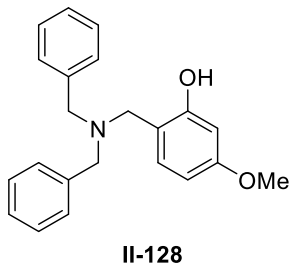


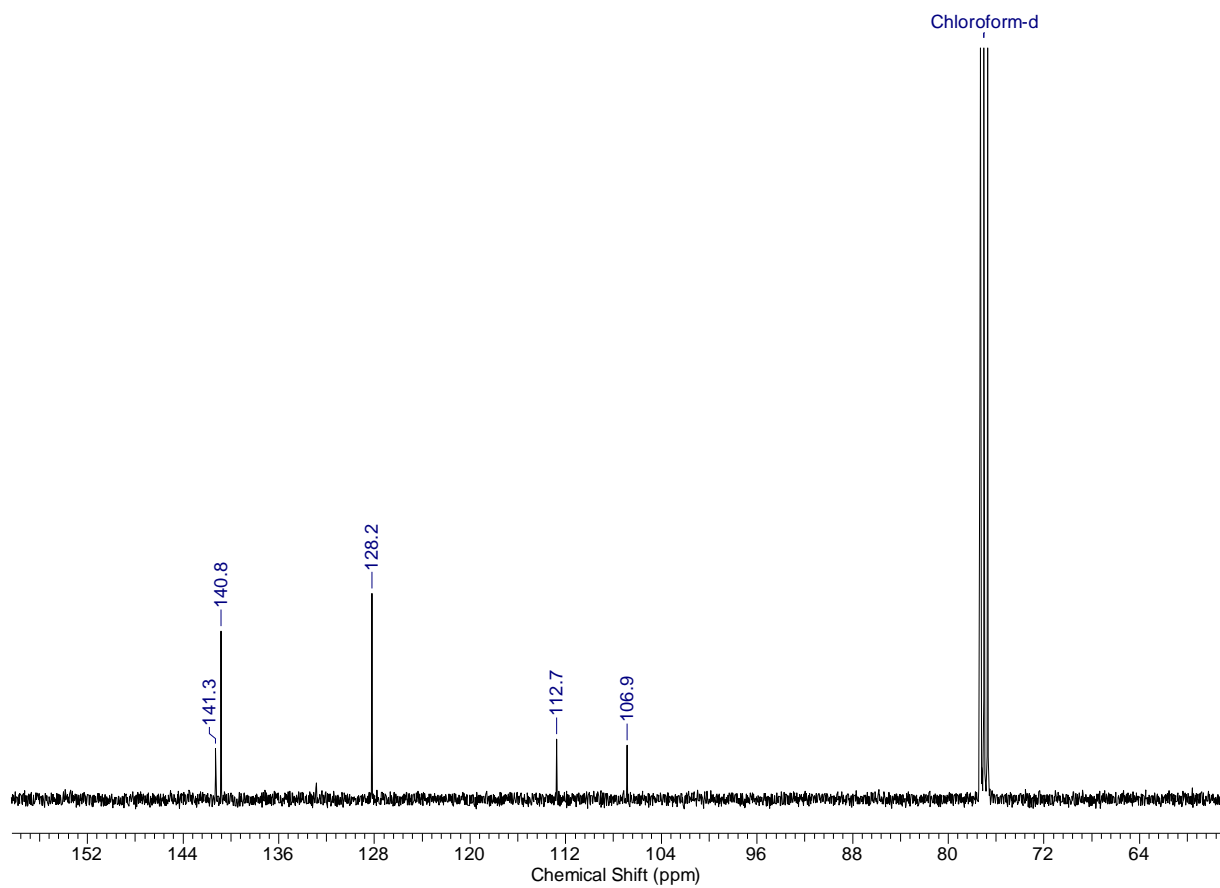
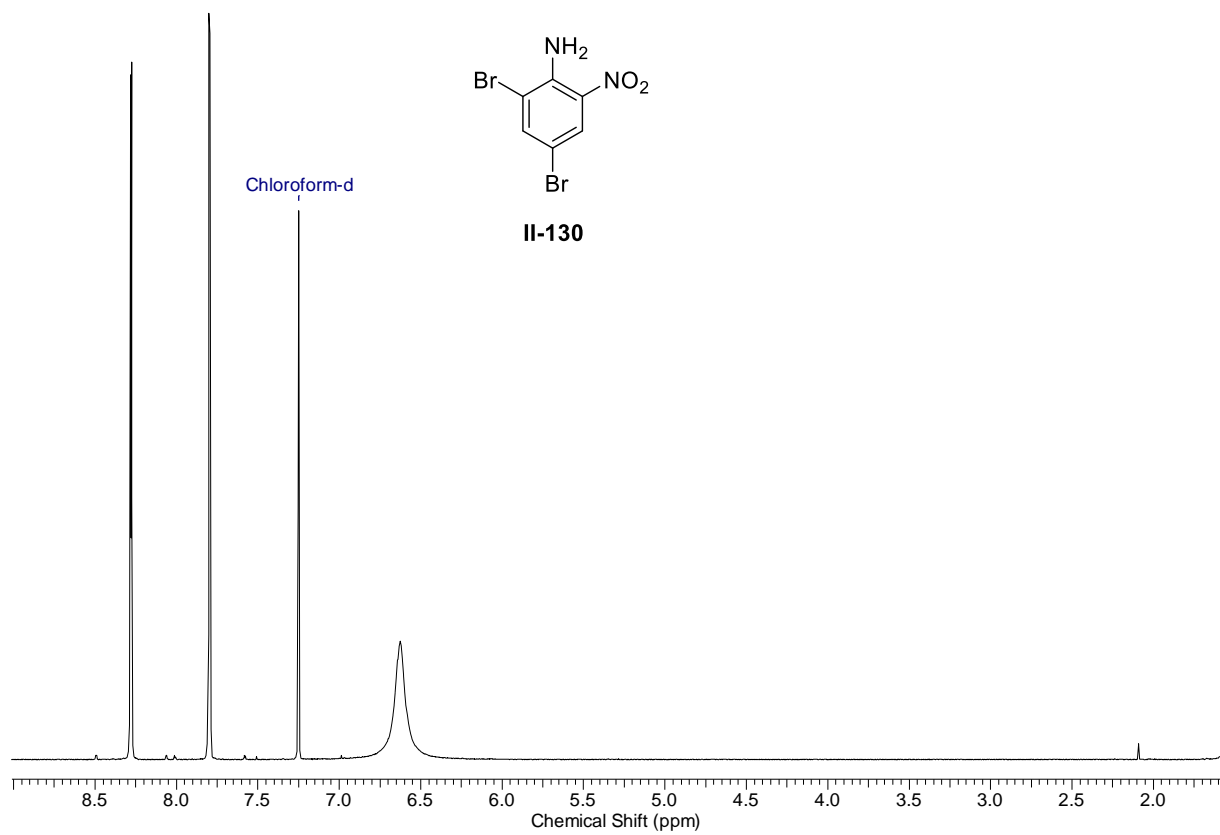


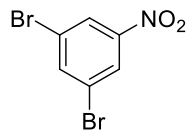


II-127

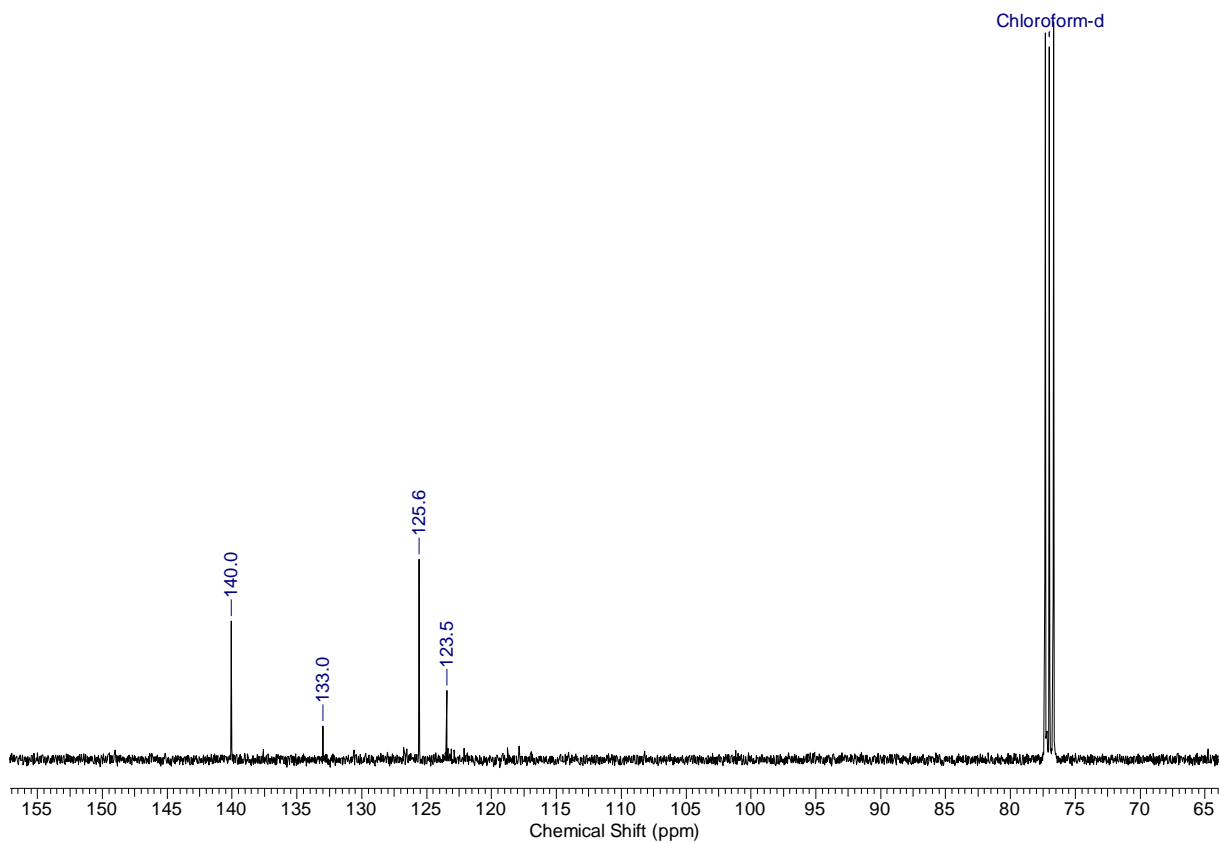
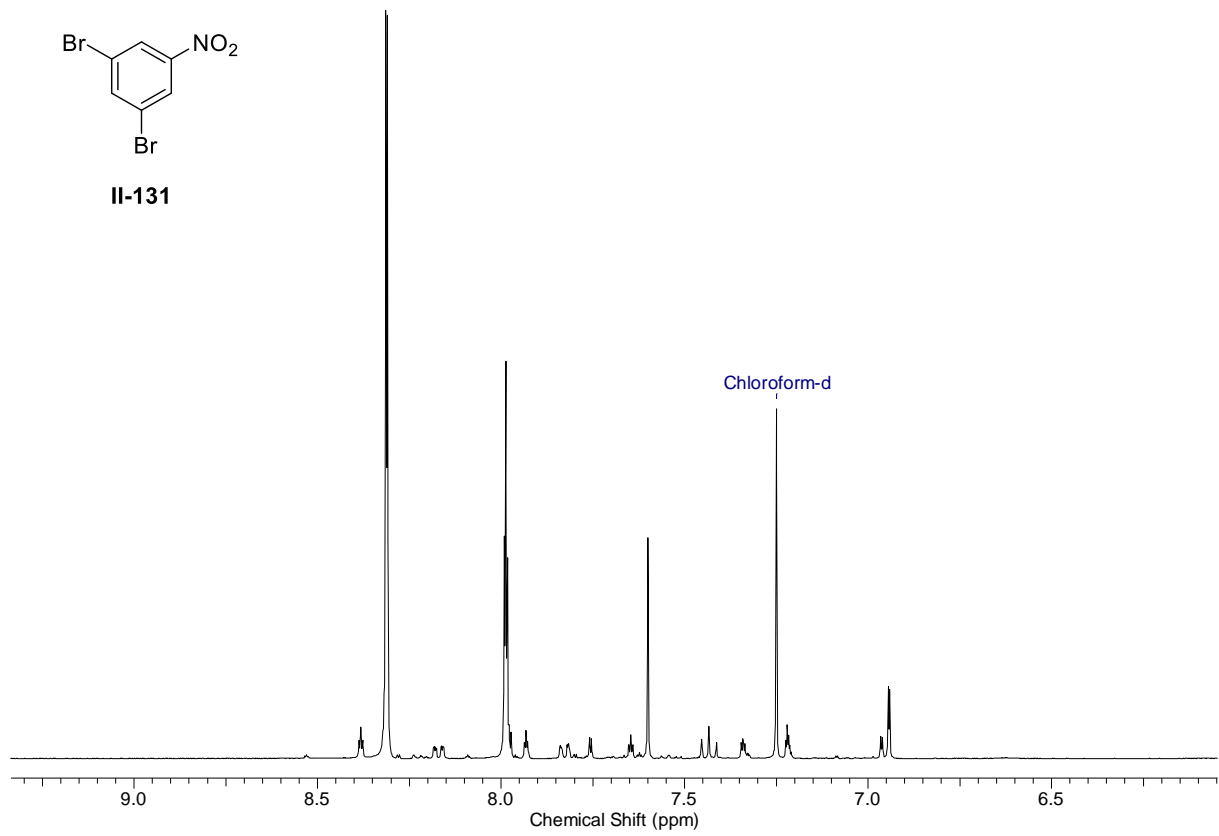


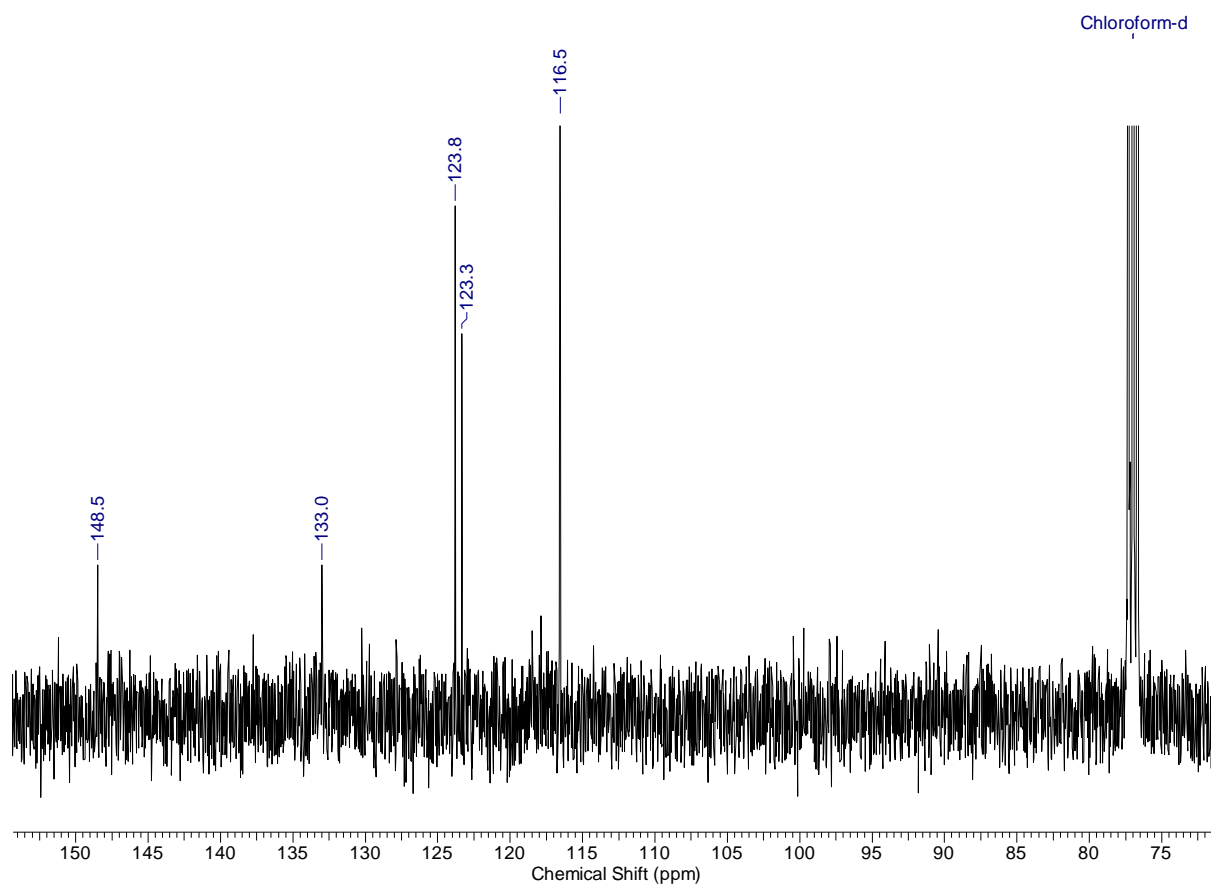
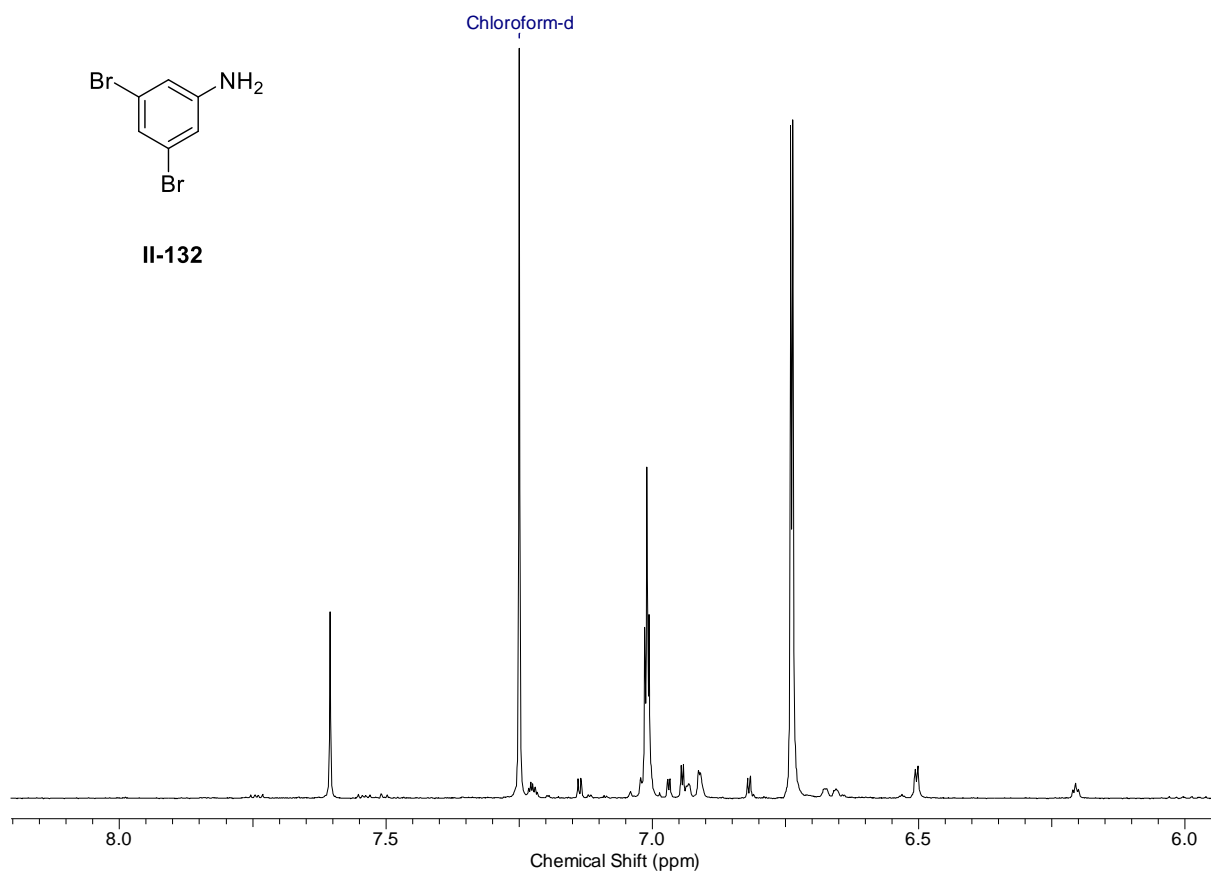


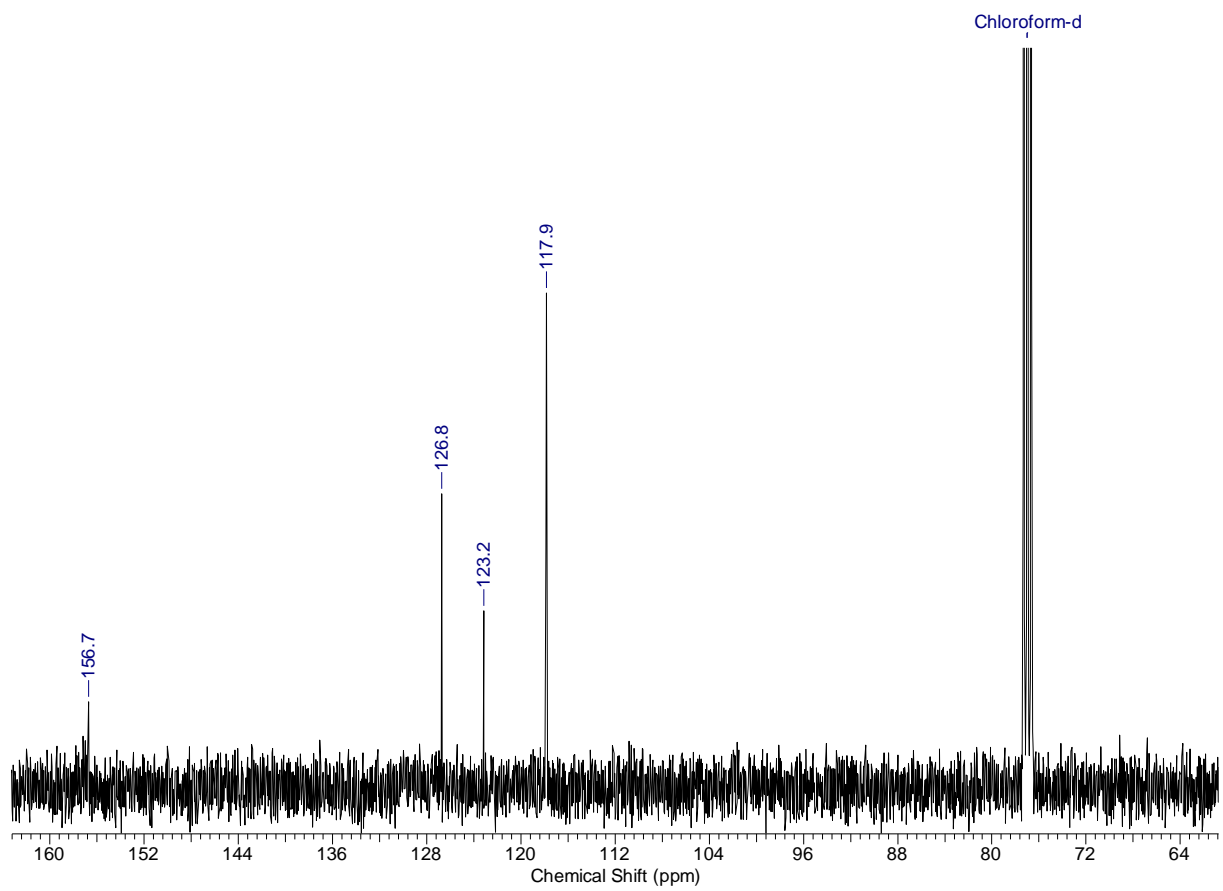
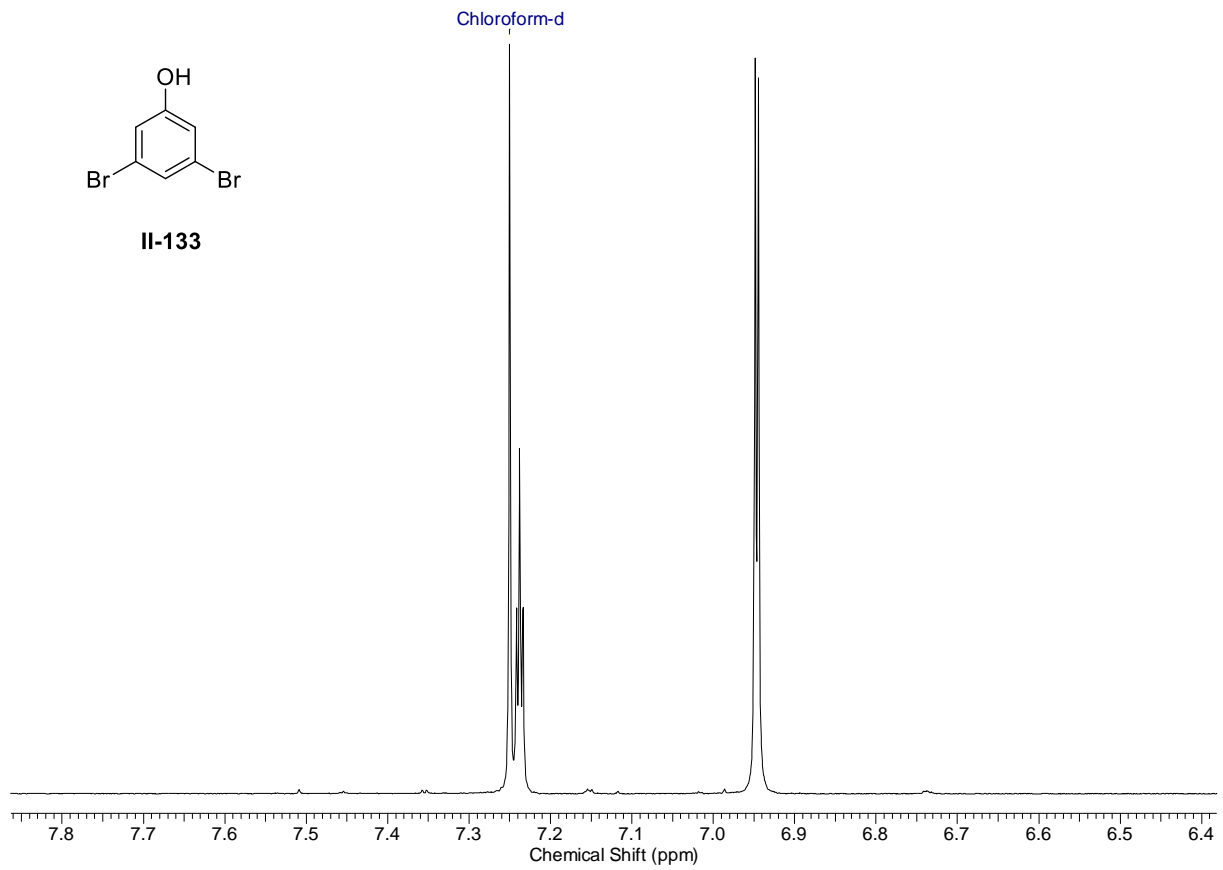


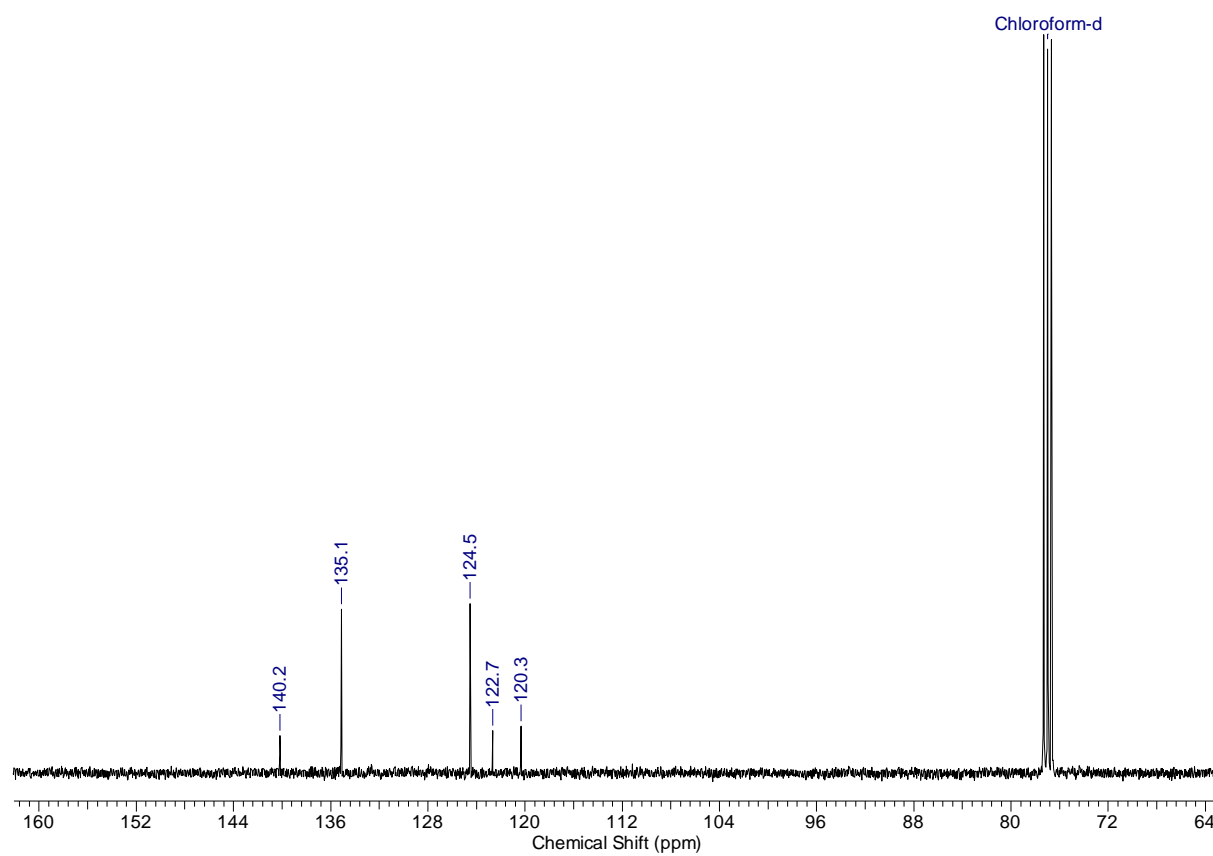
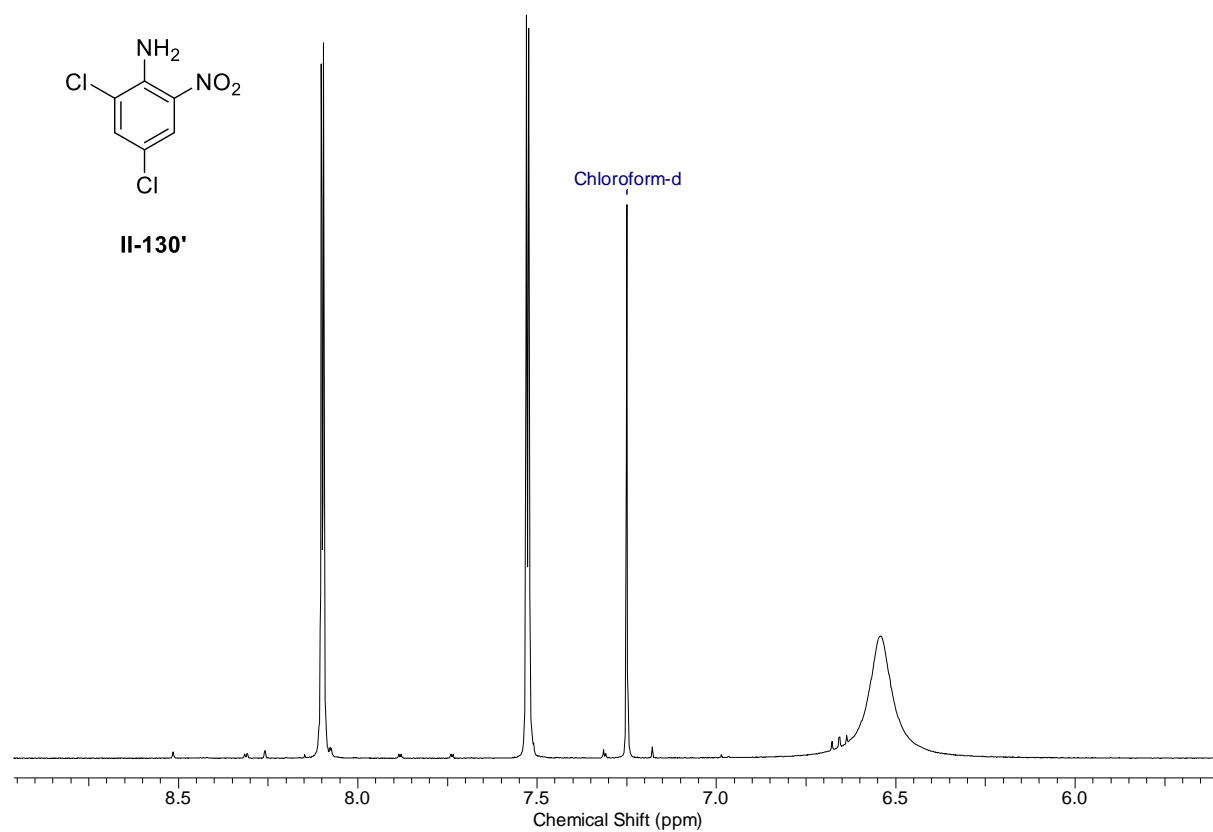


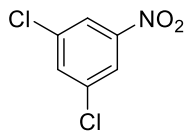
II-131



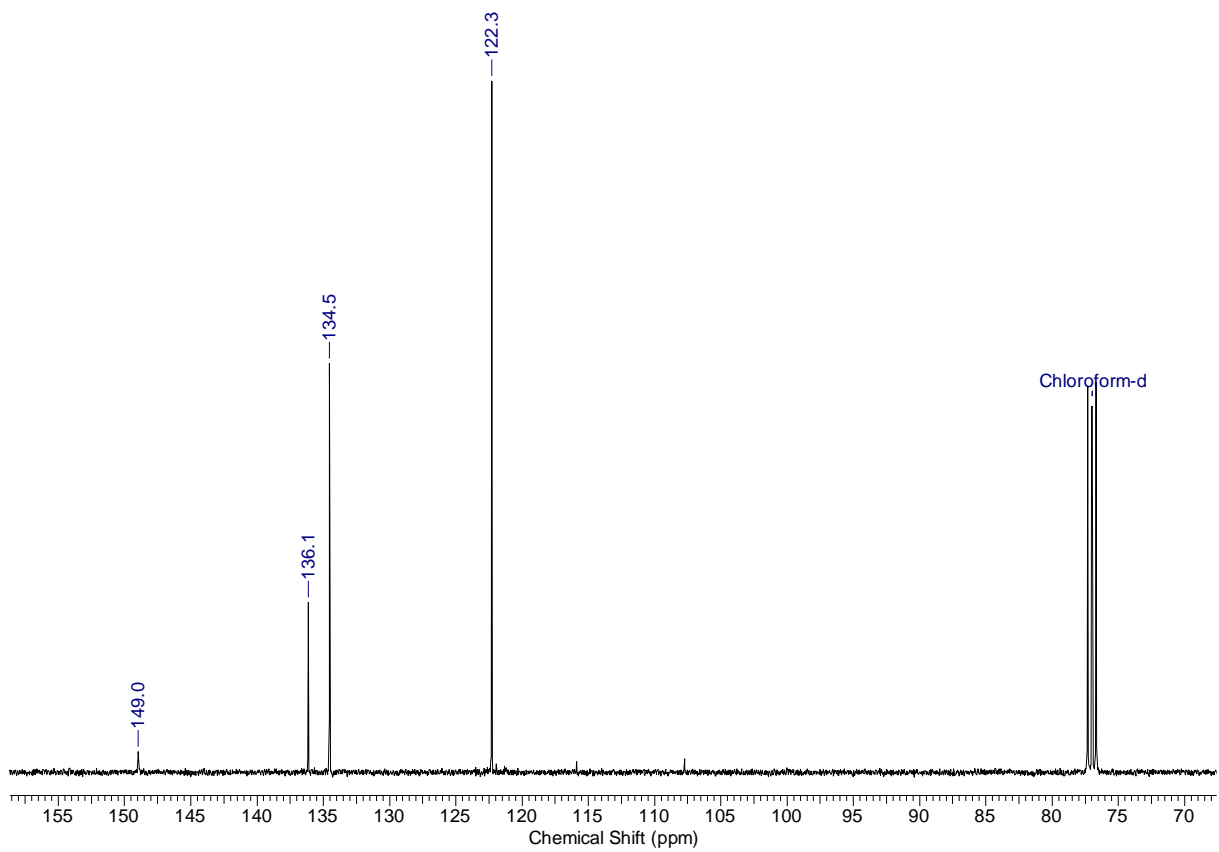
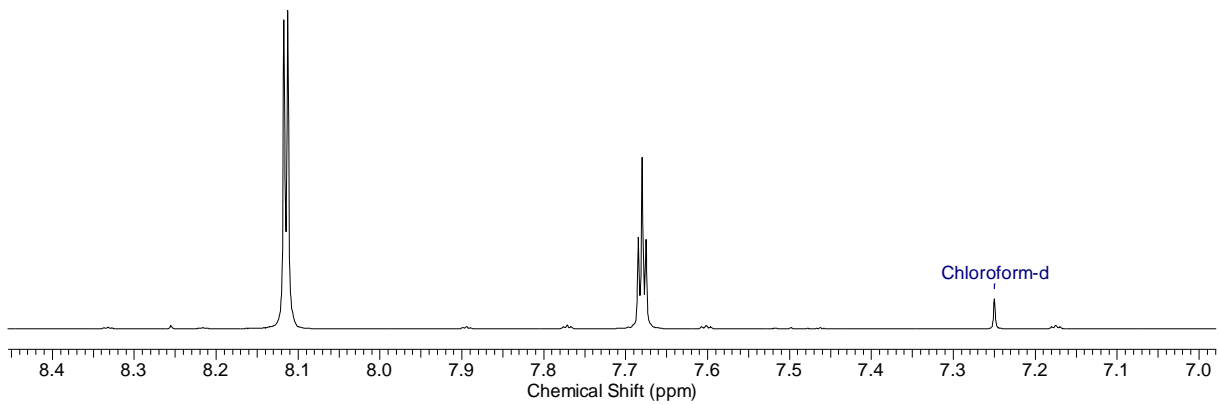


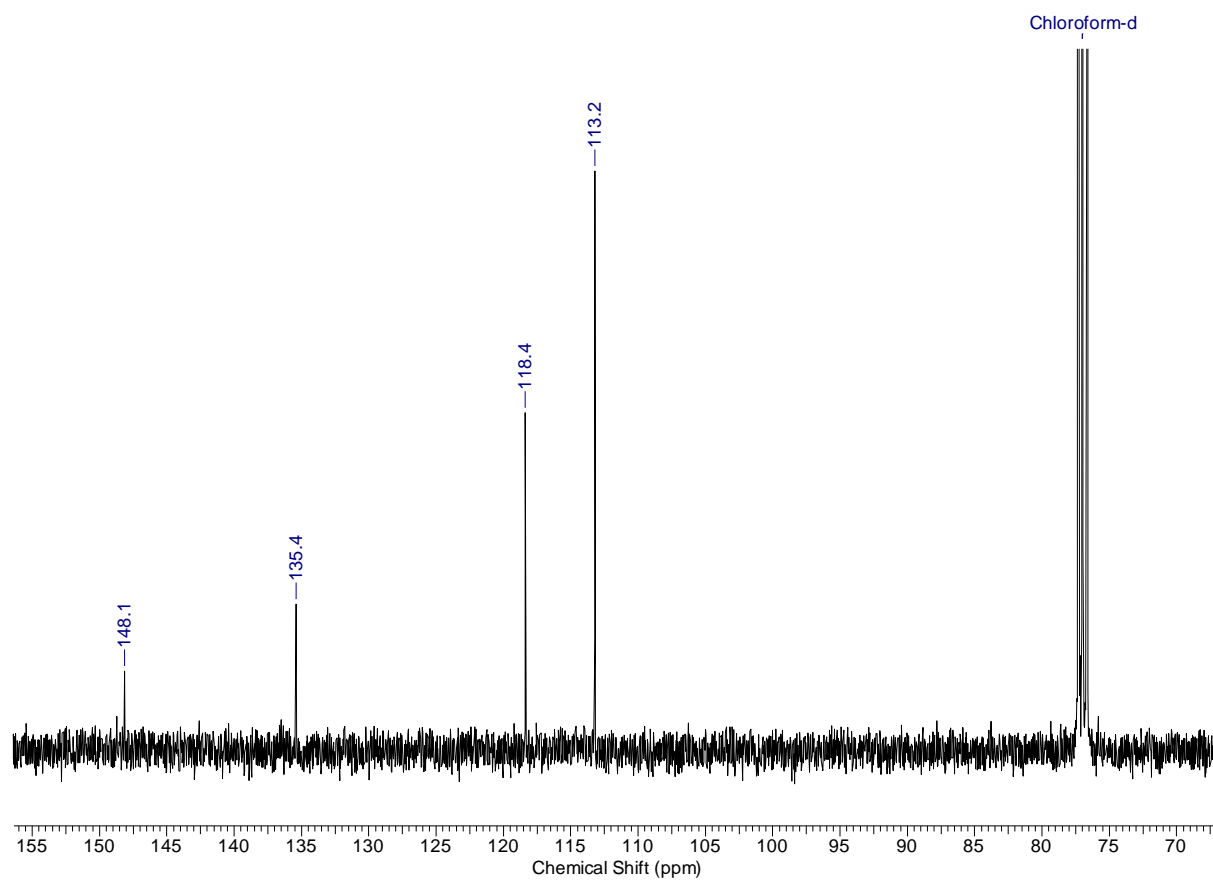
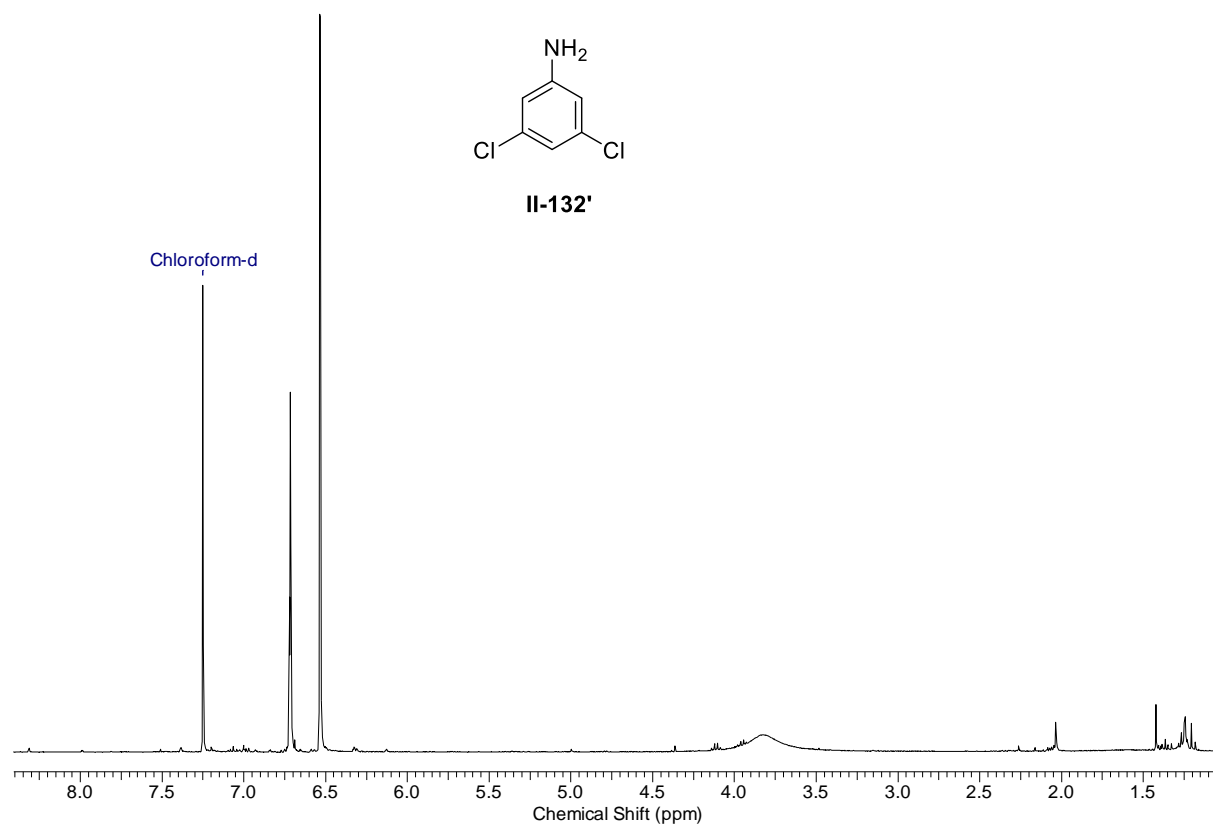


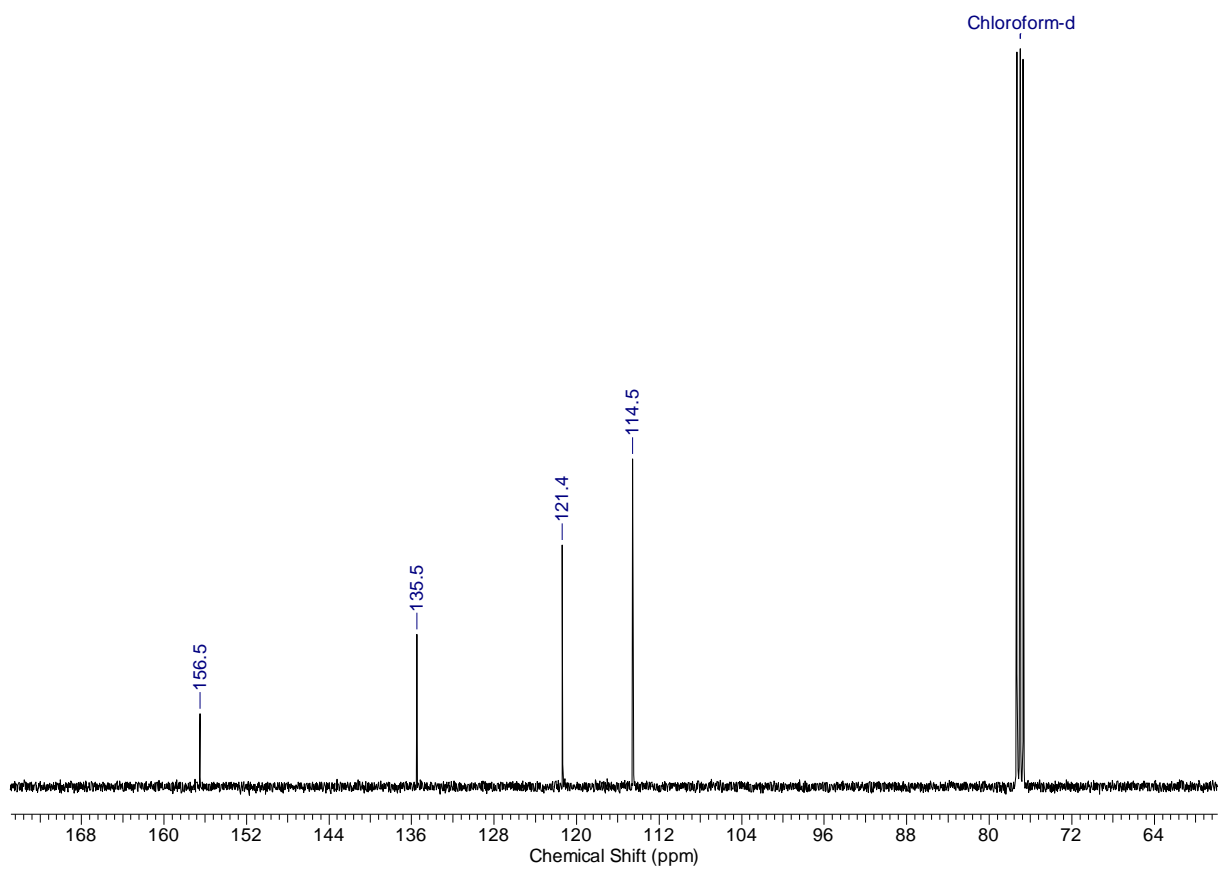
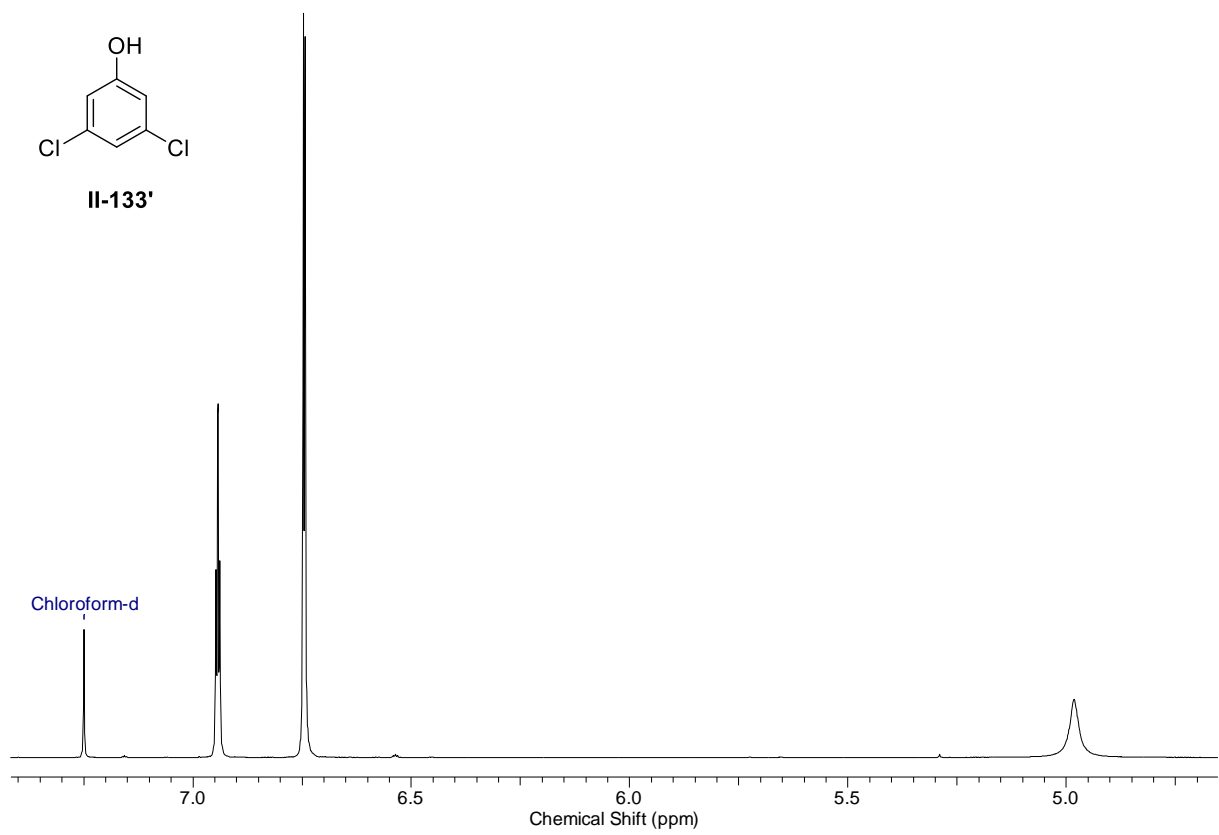


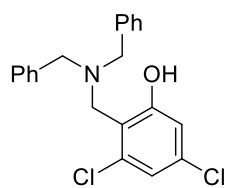


II-131'

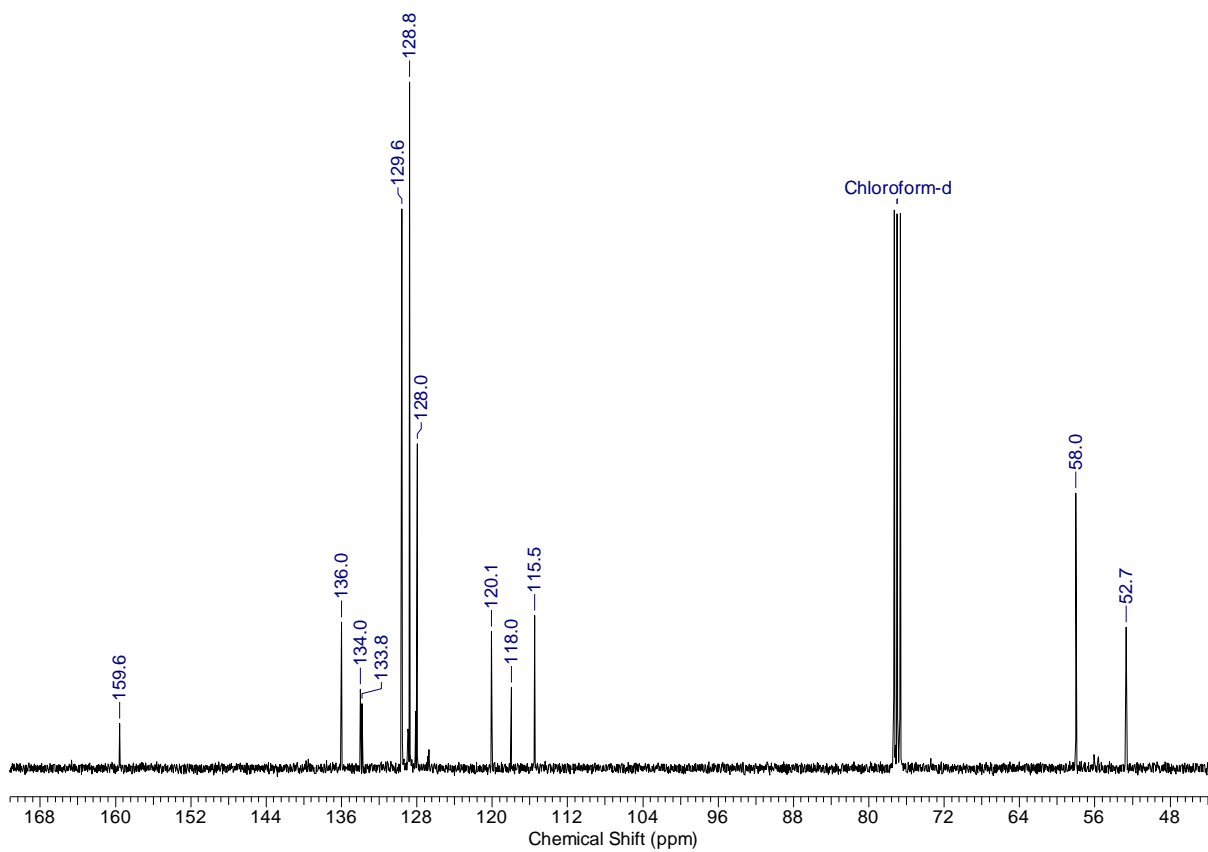
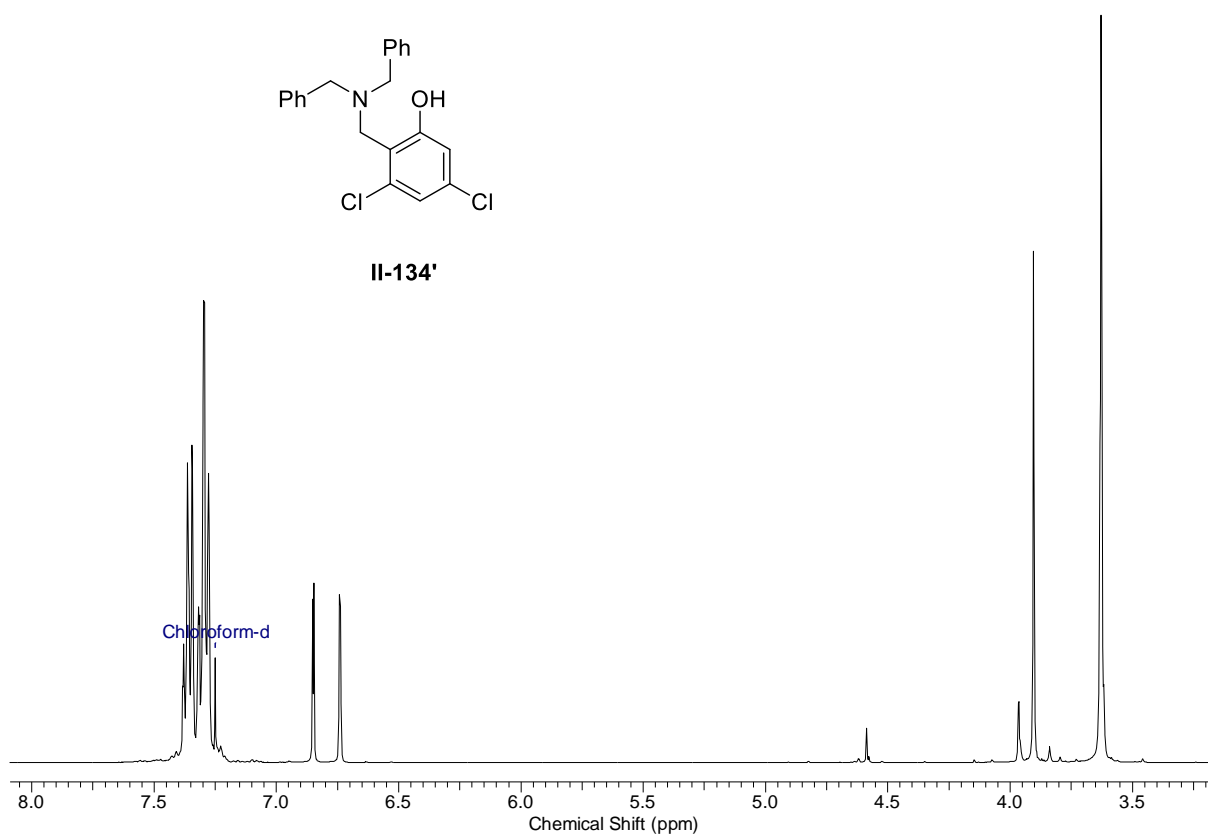


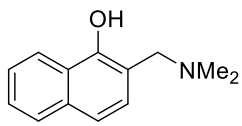




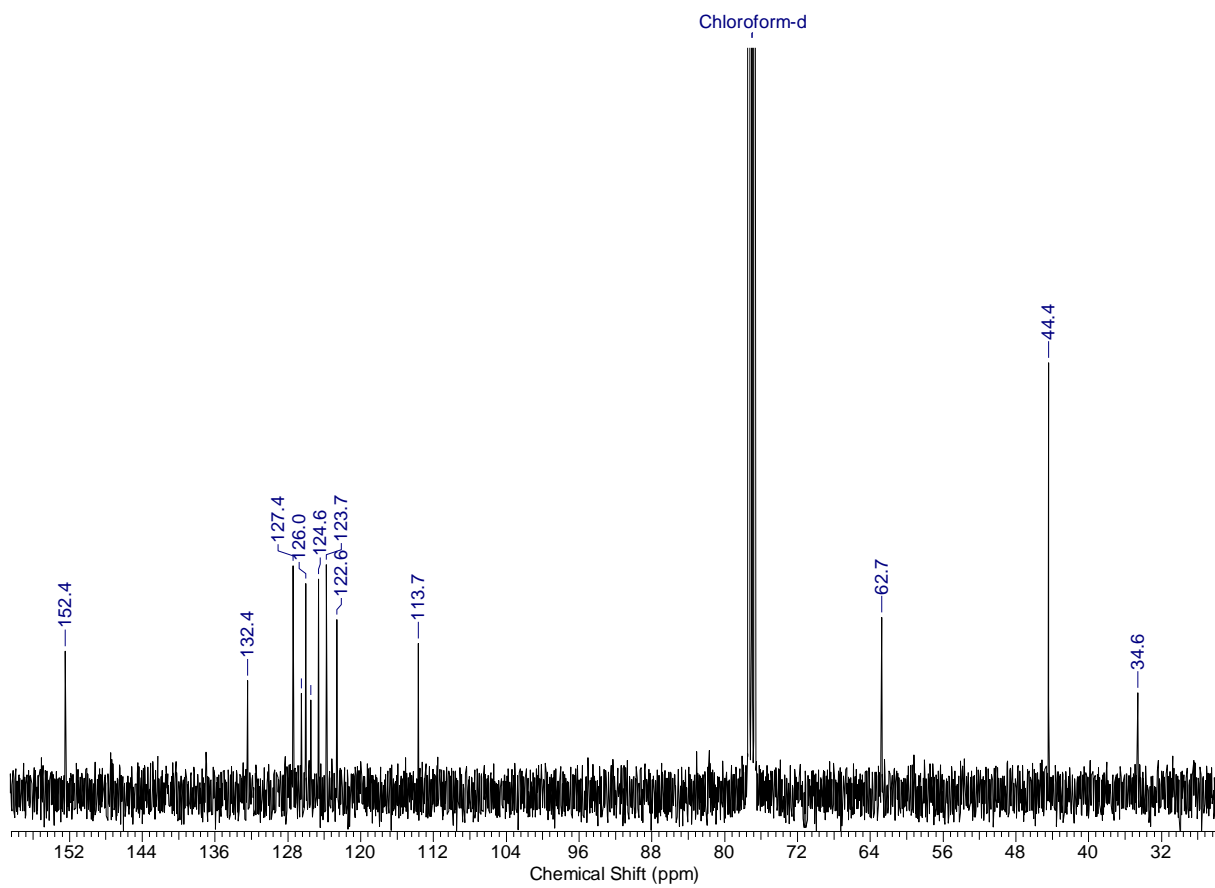
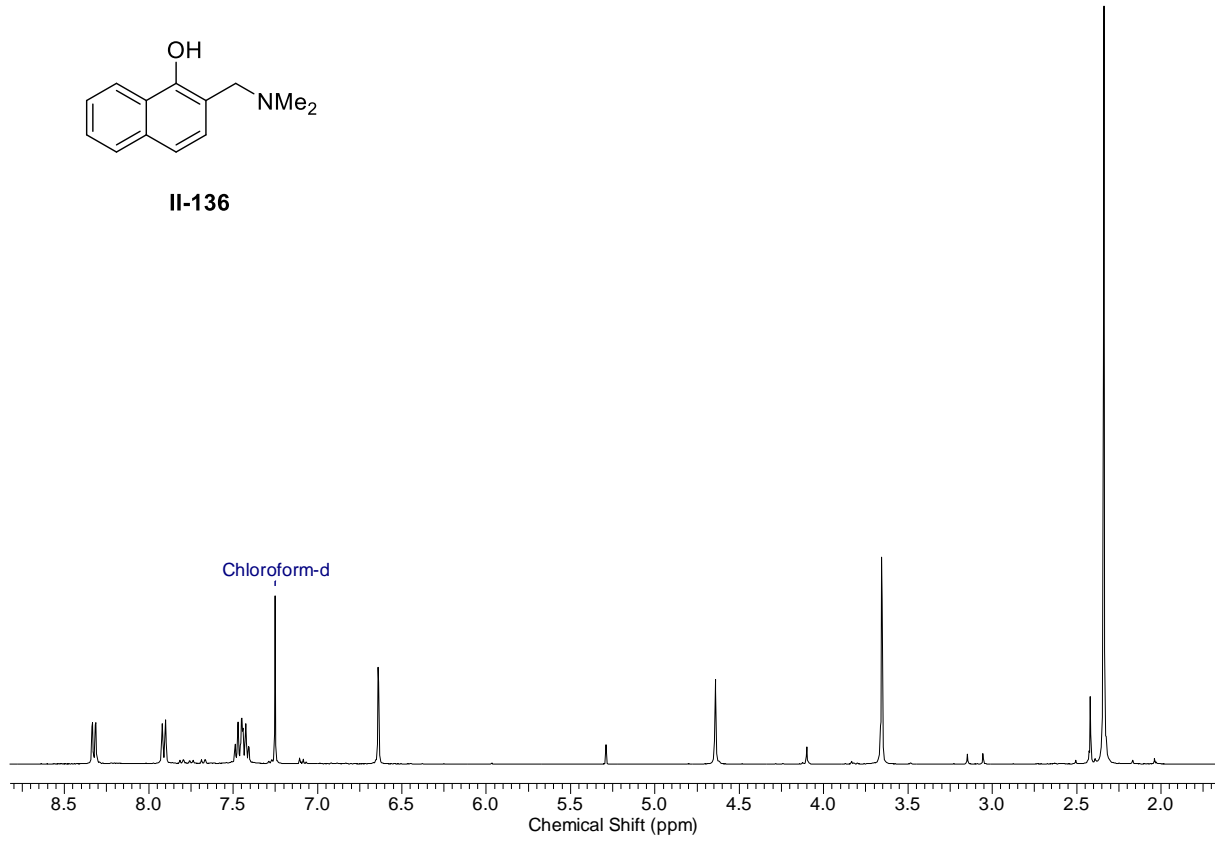


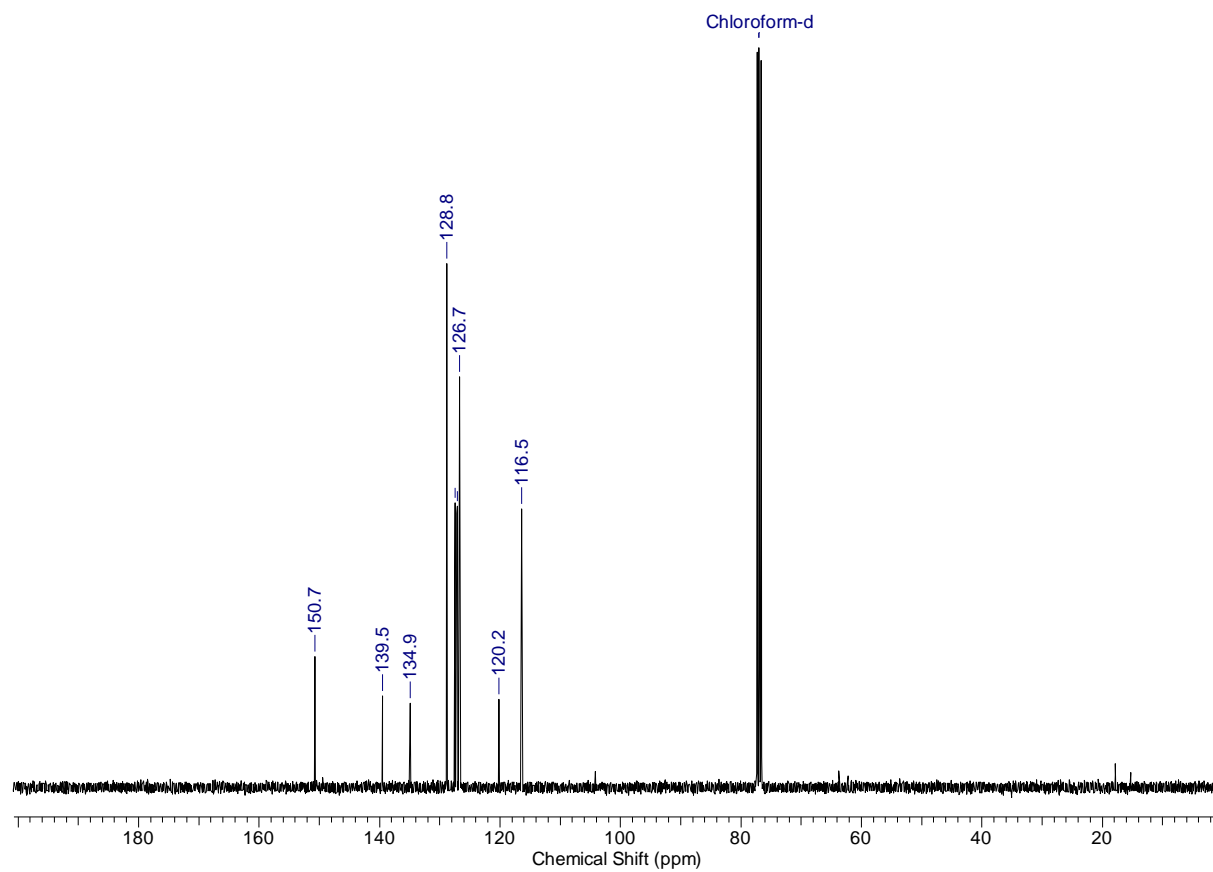
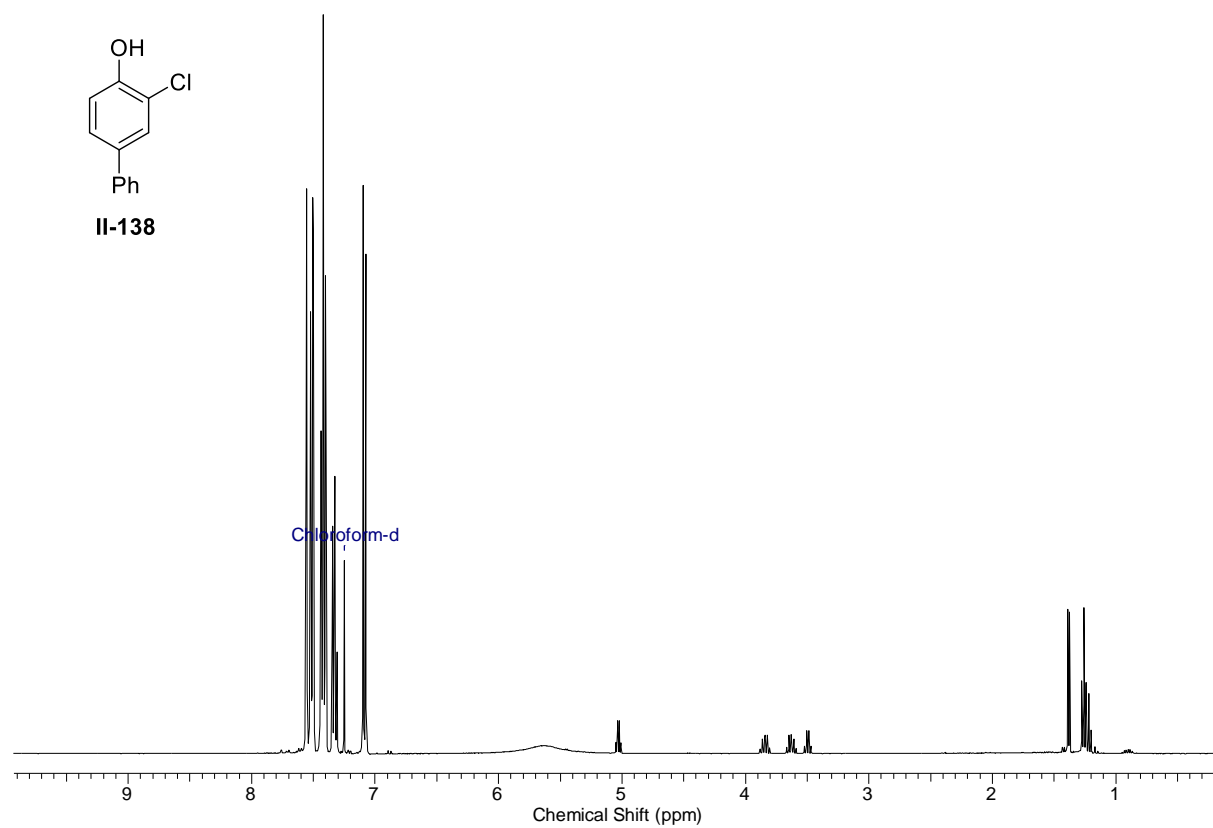
II-134'

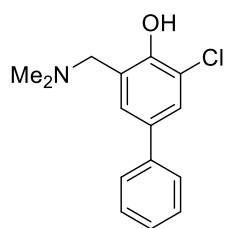




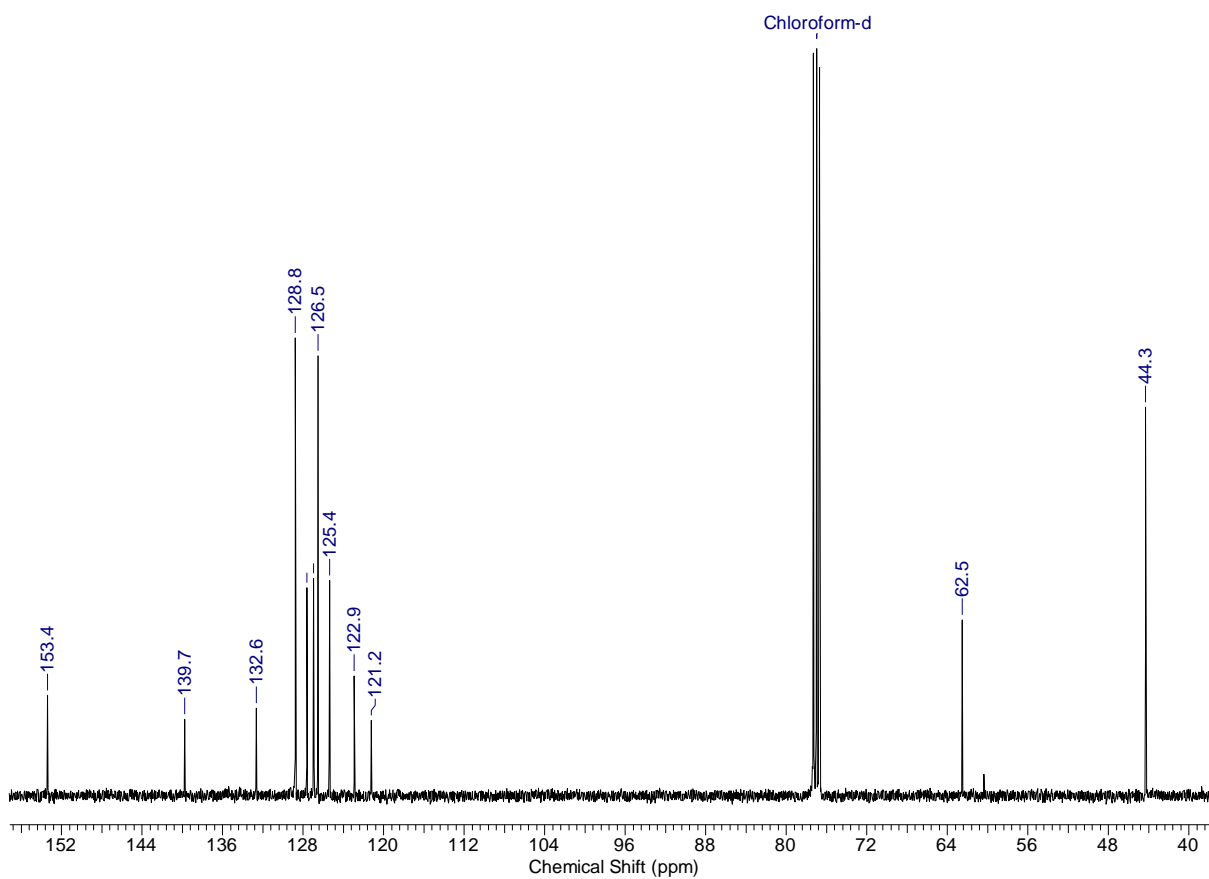
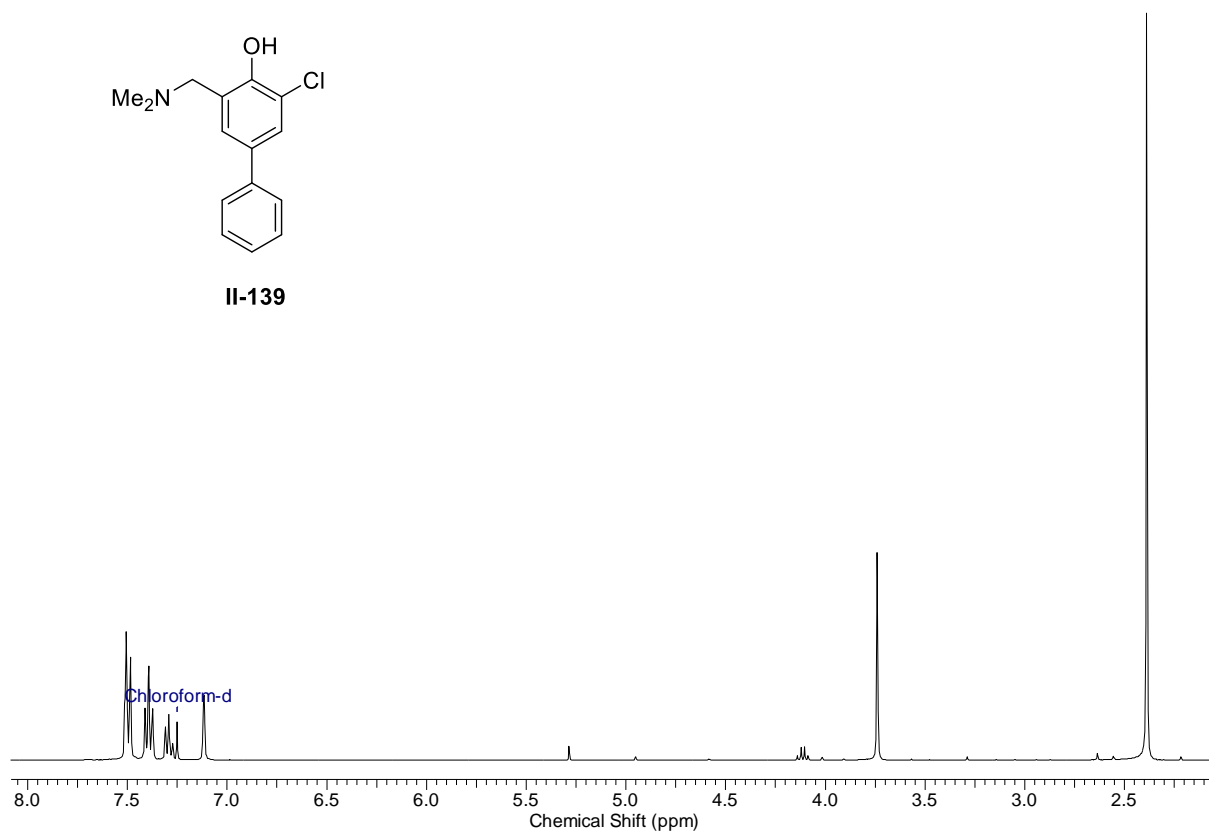
II-136

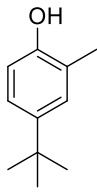




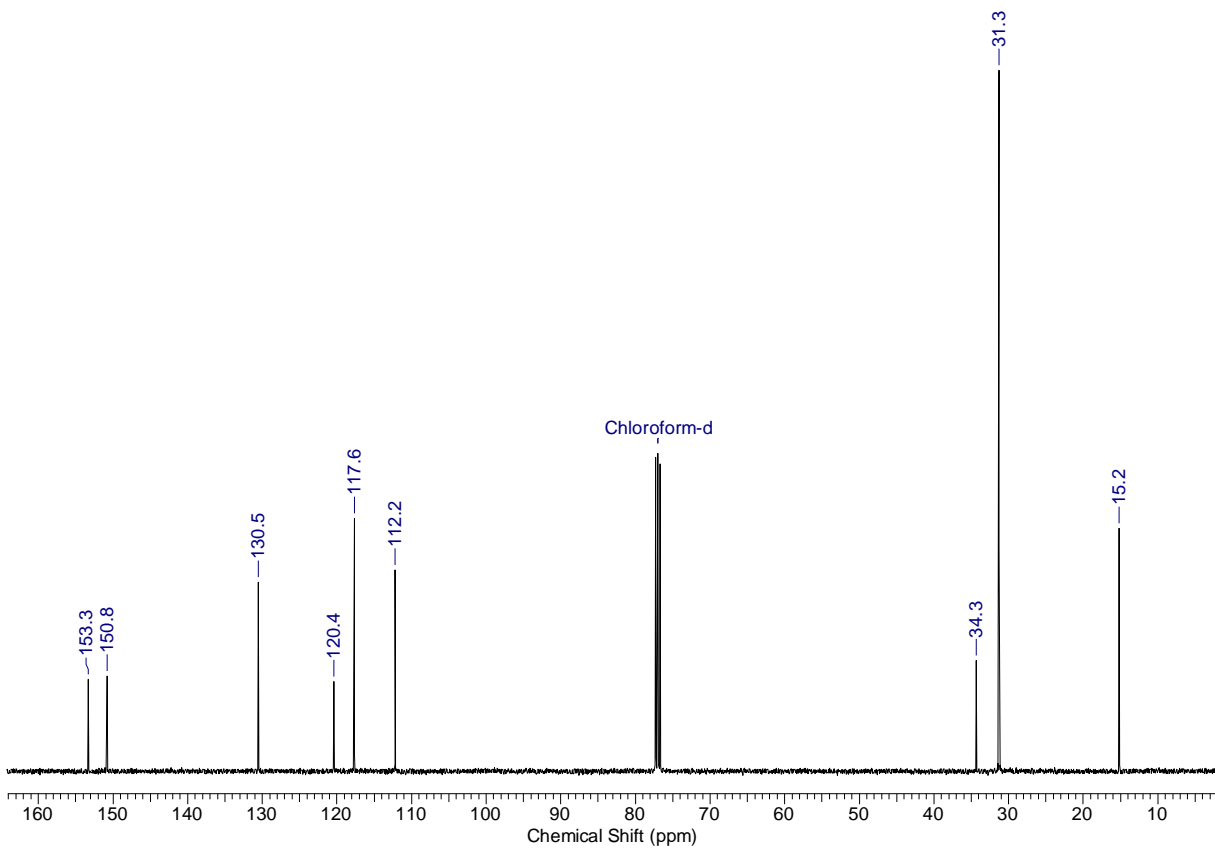
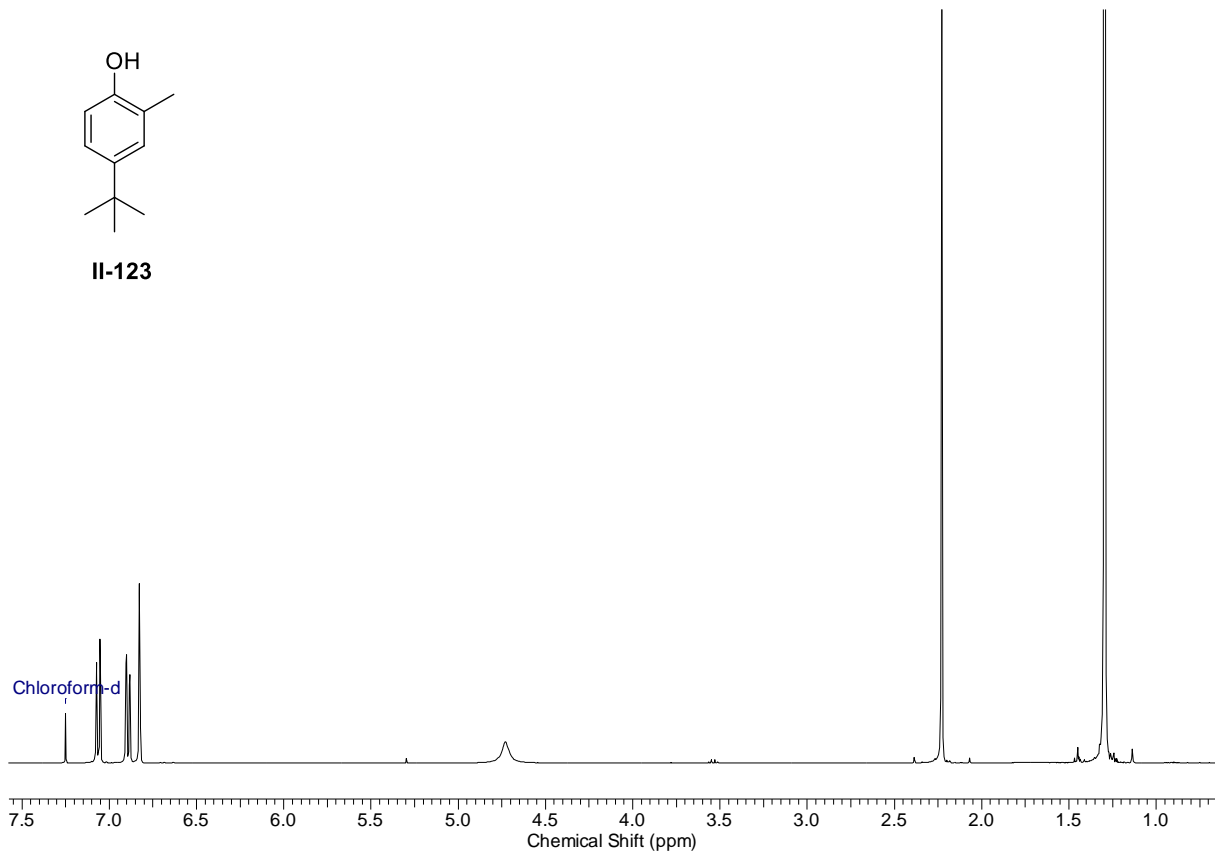


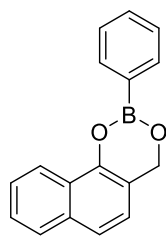
II-139



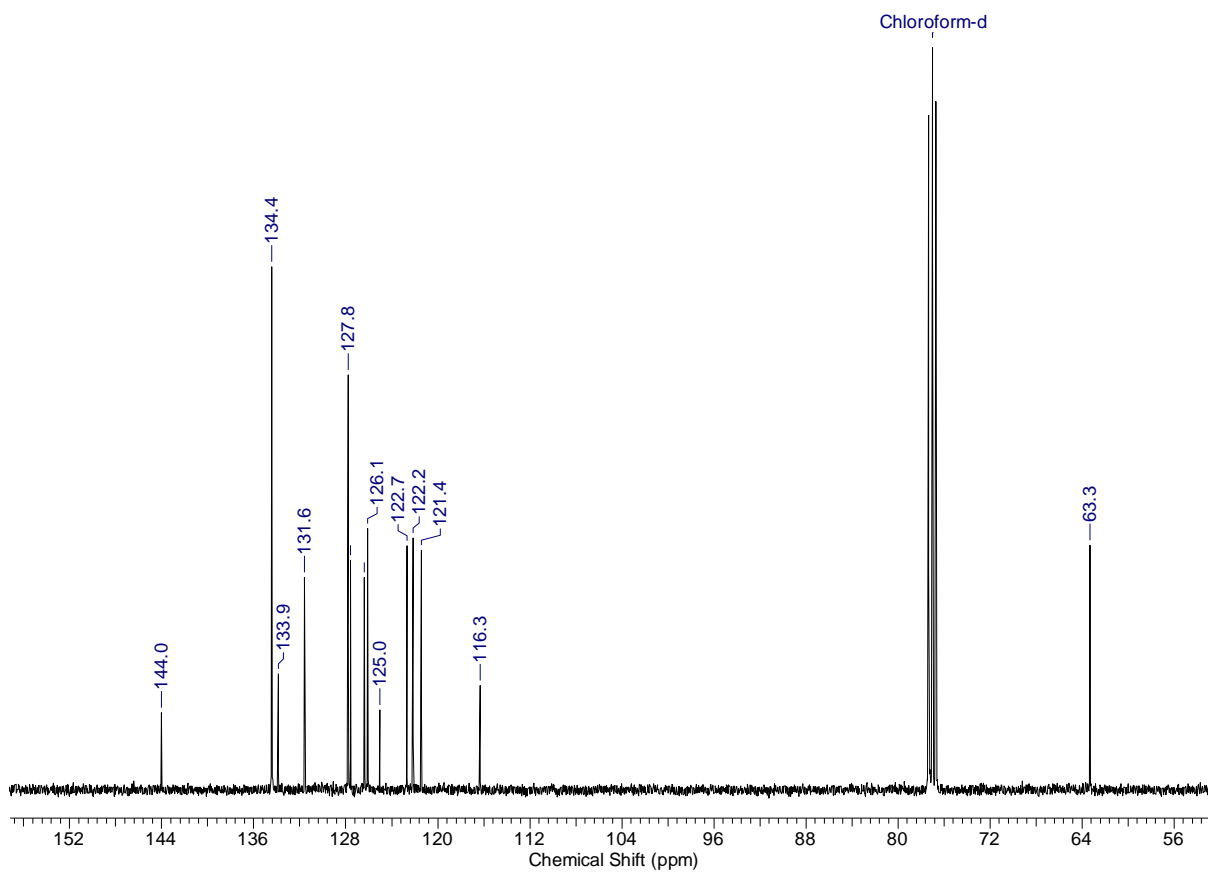
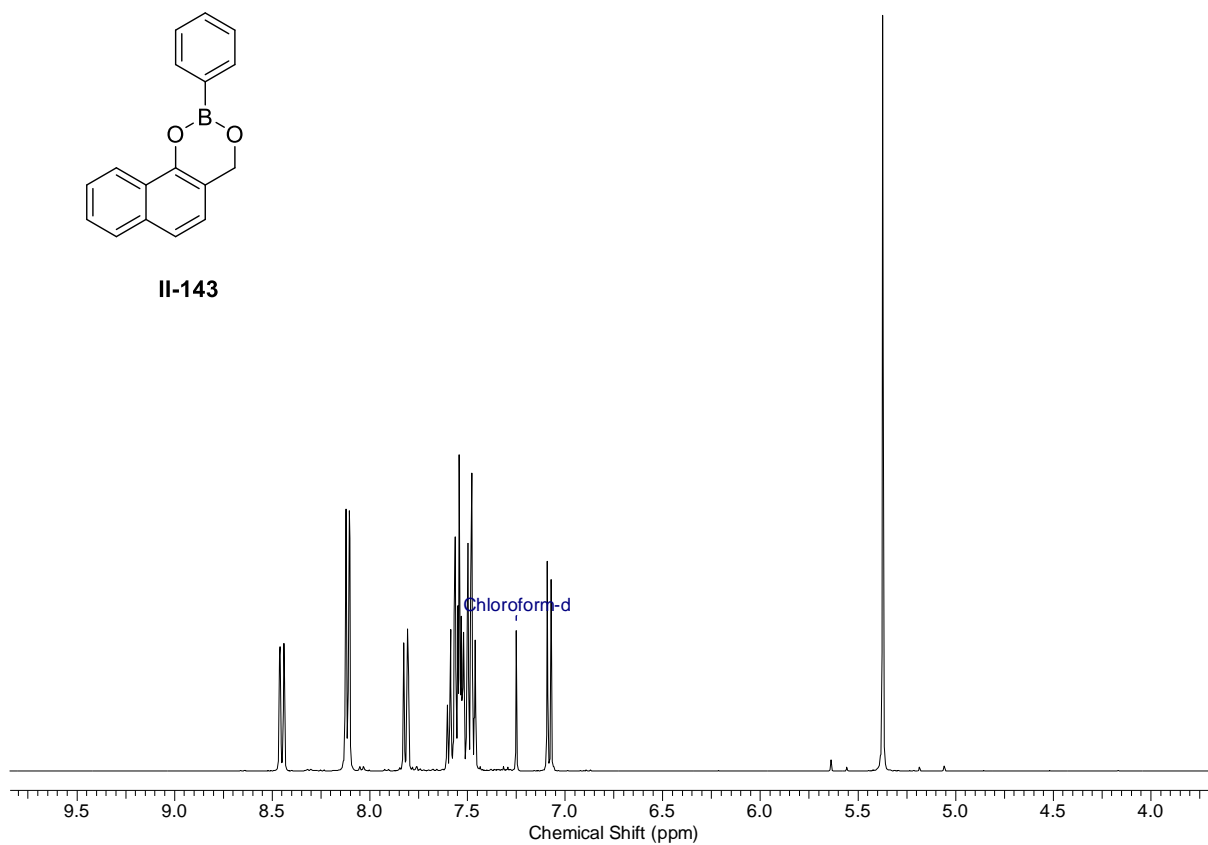


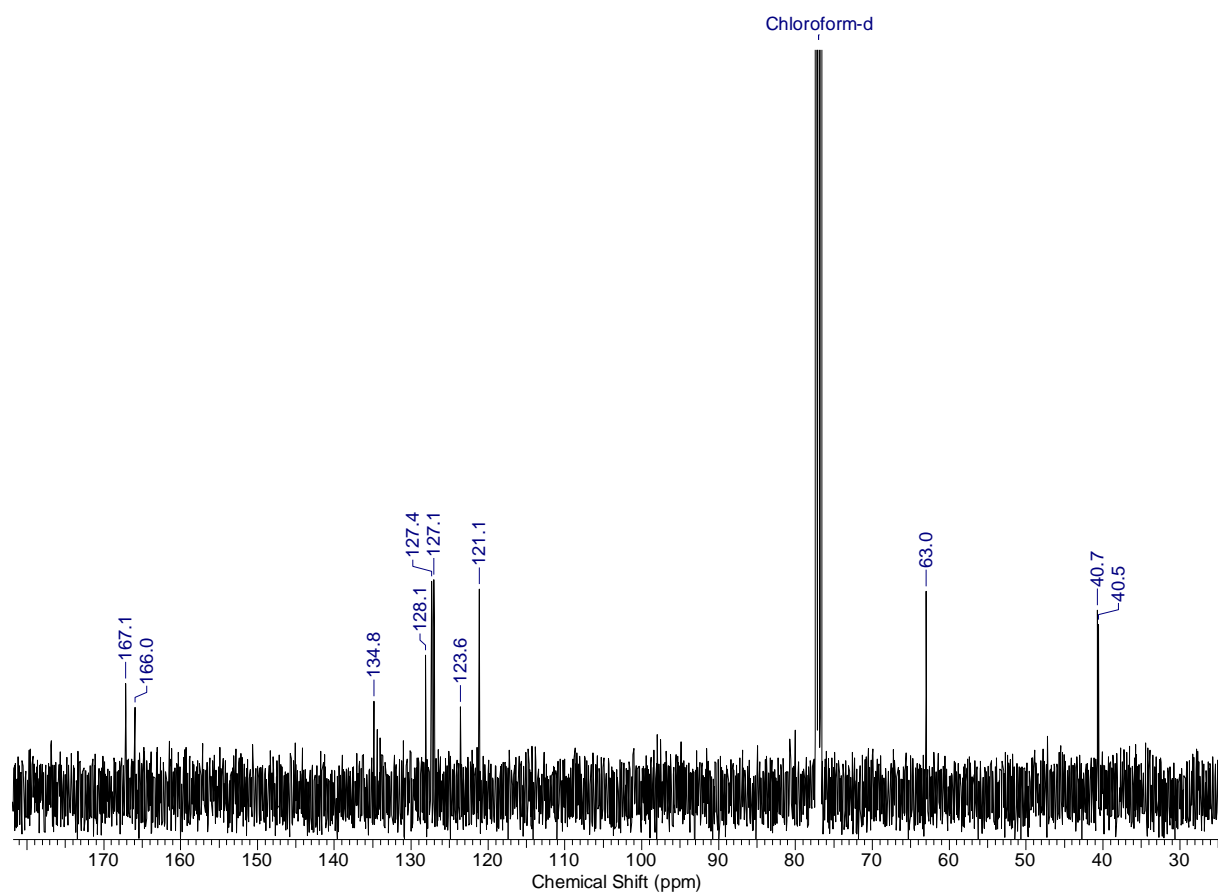
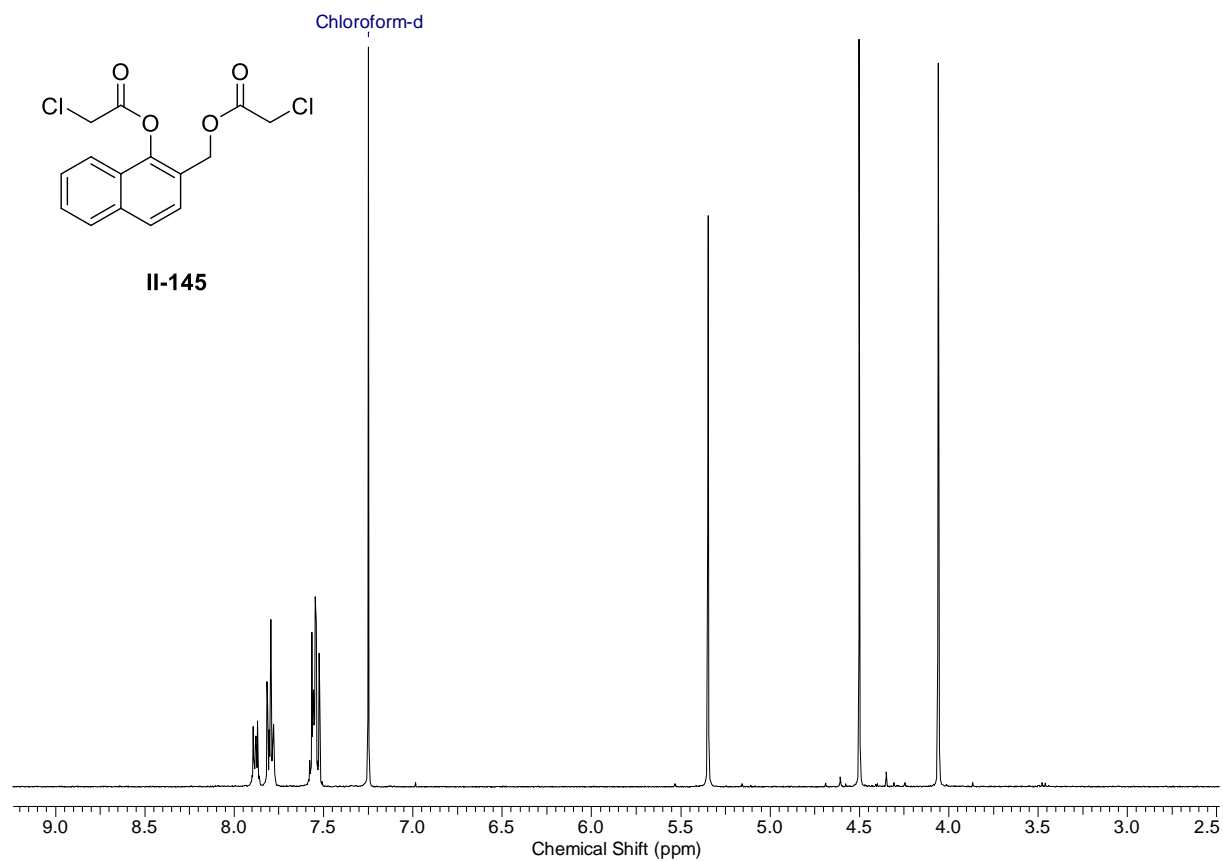
II-123

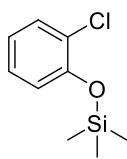




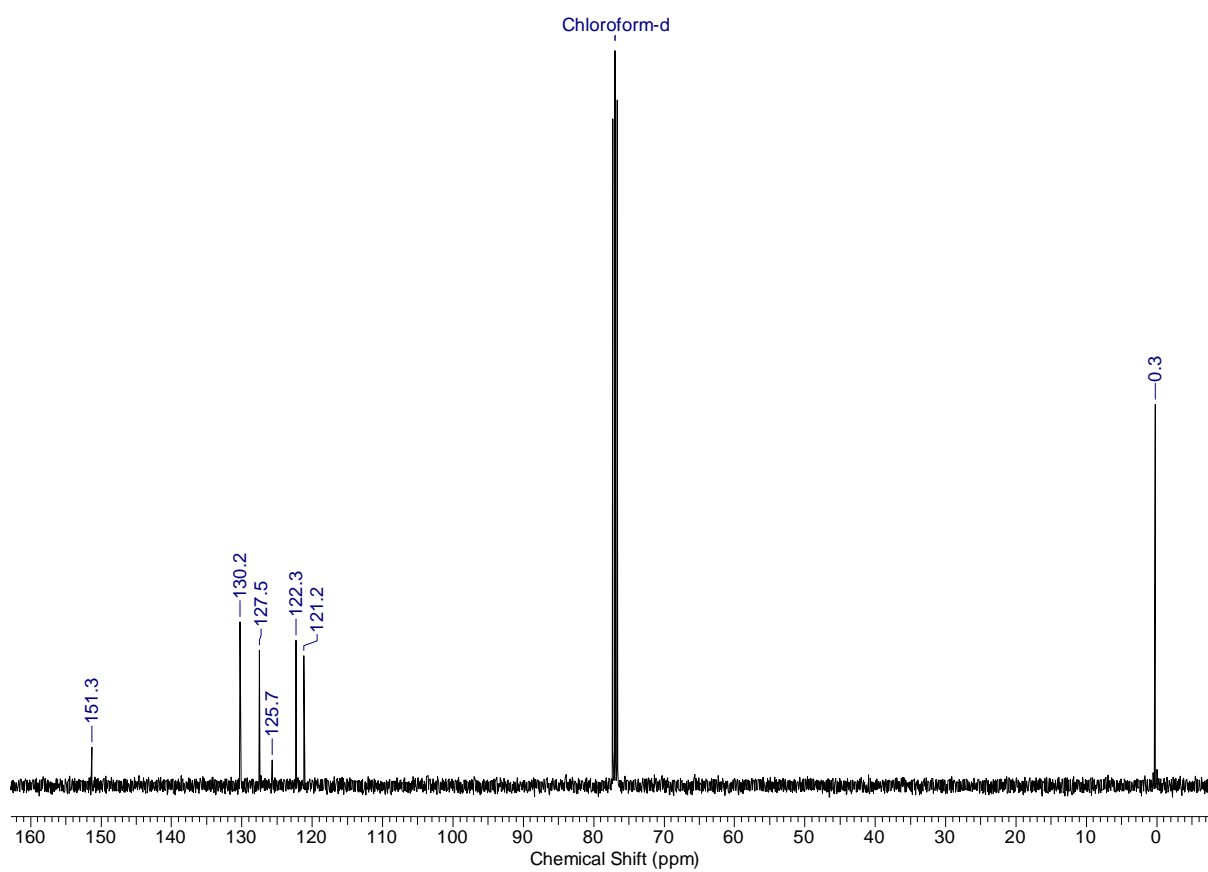
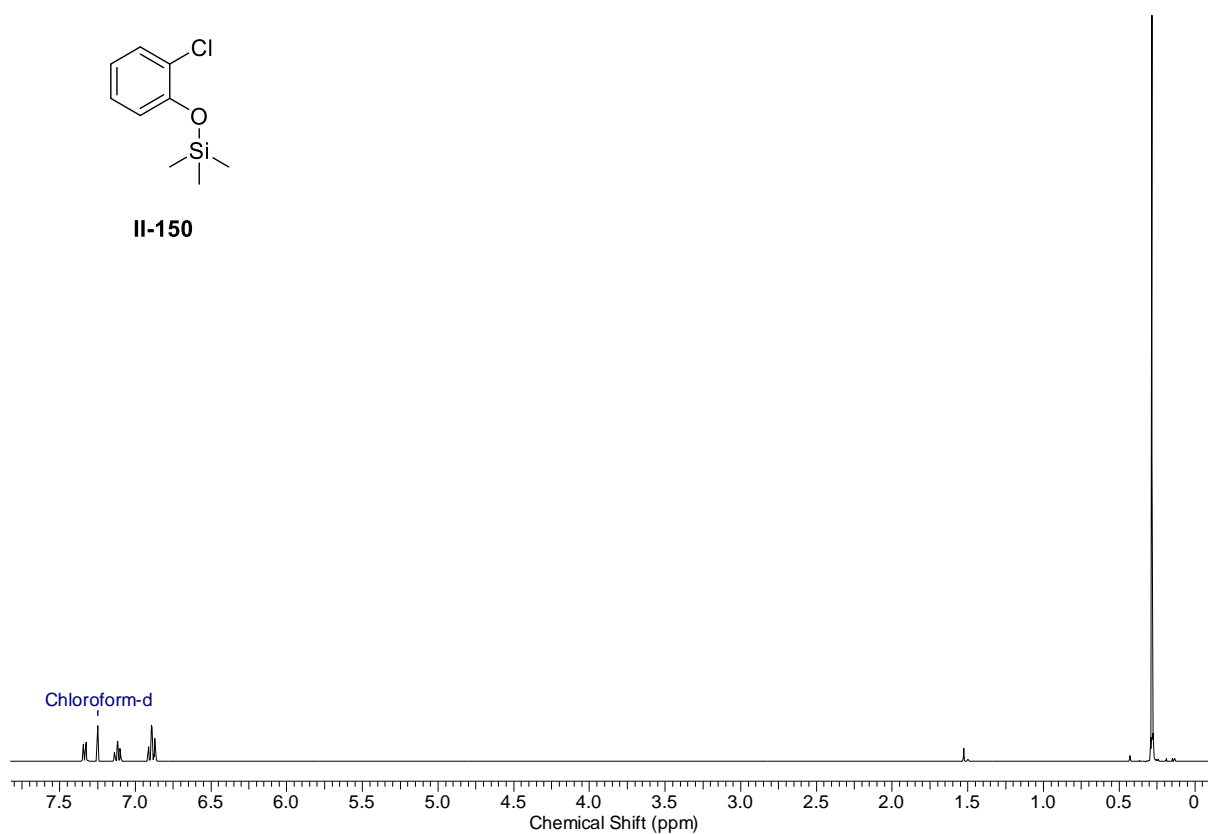
II-143

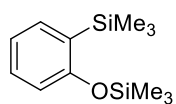




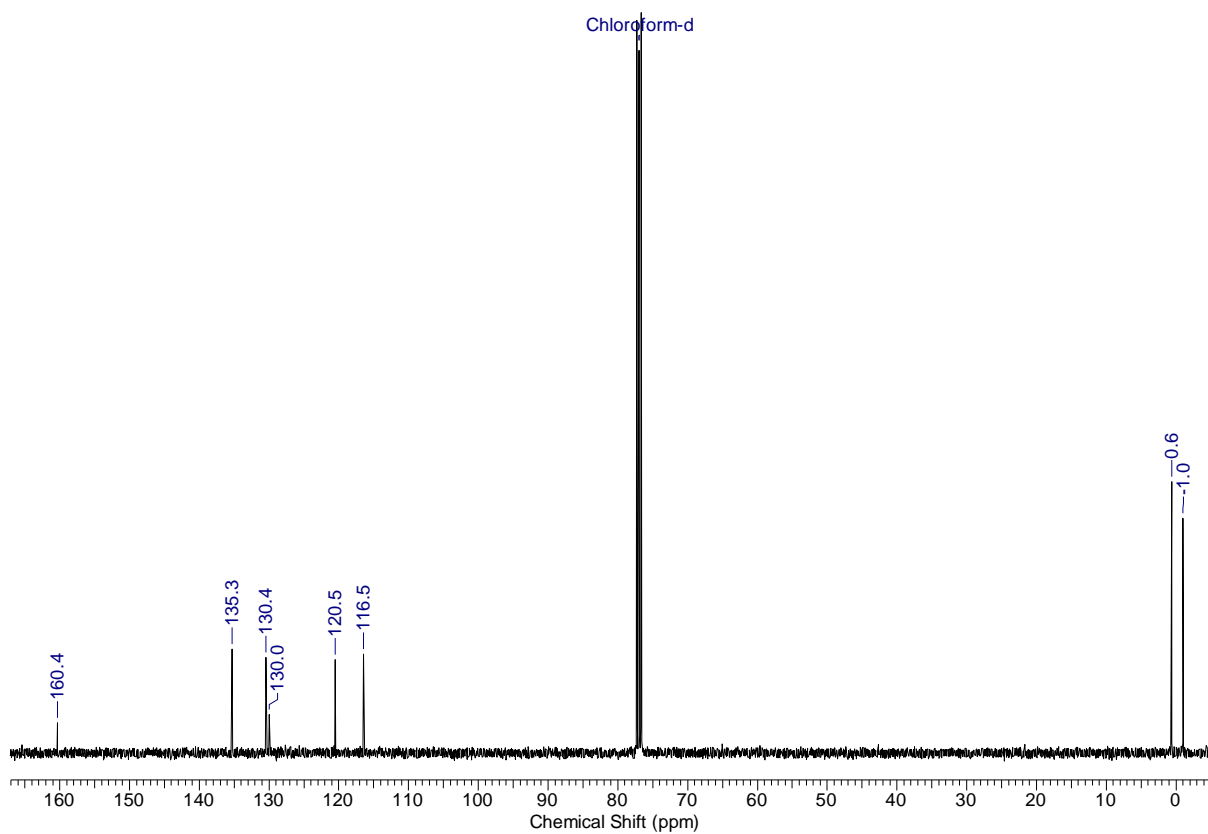
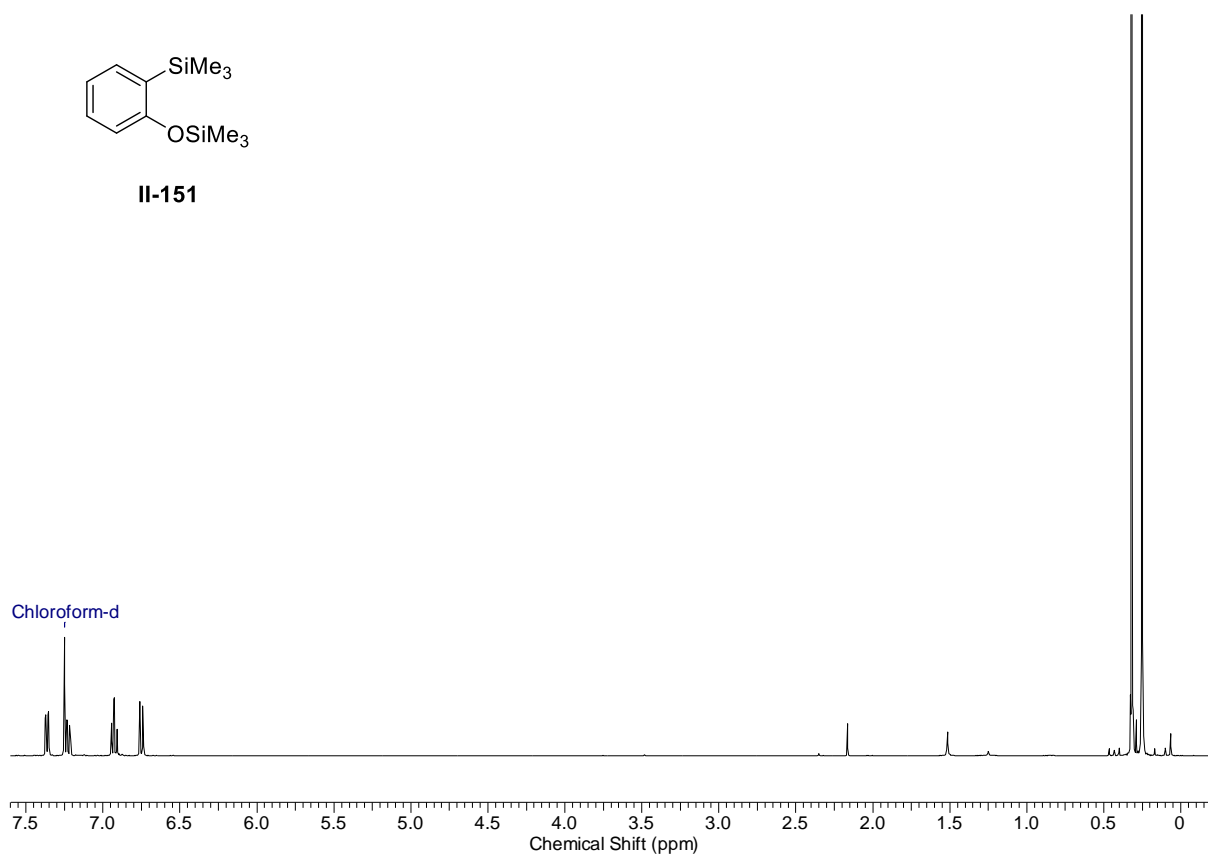


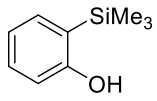
II-150



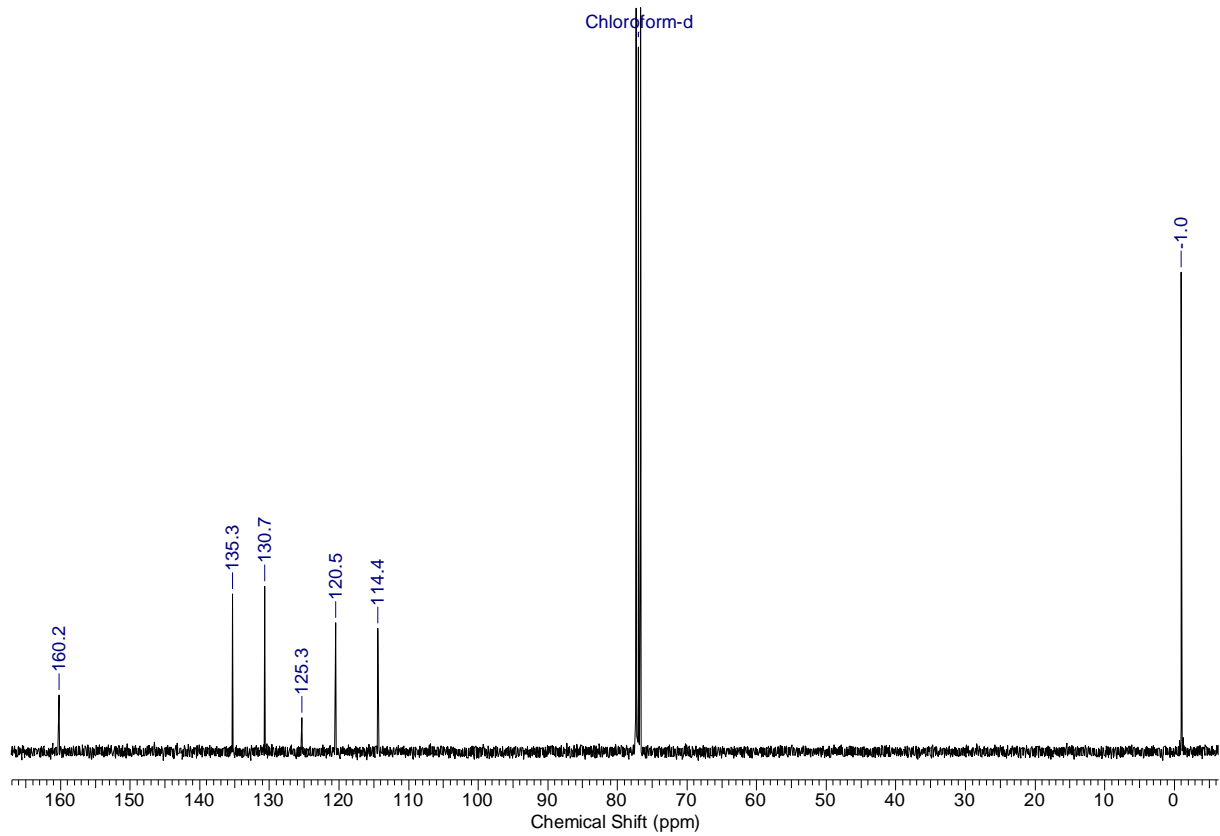
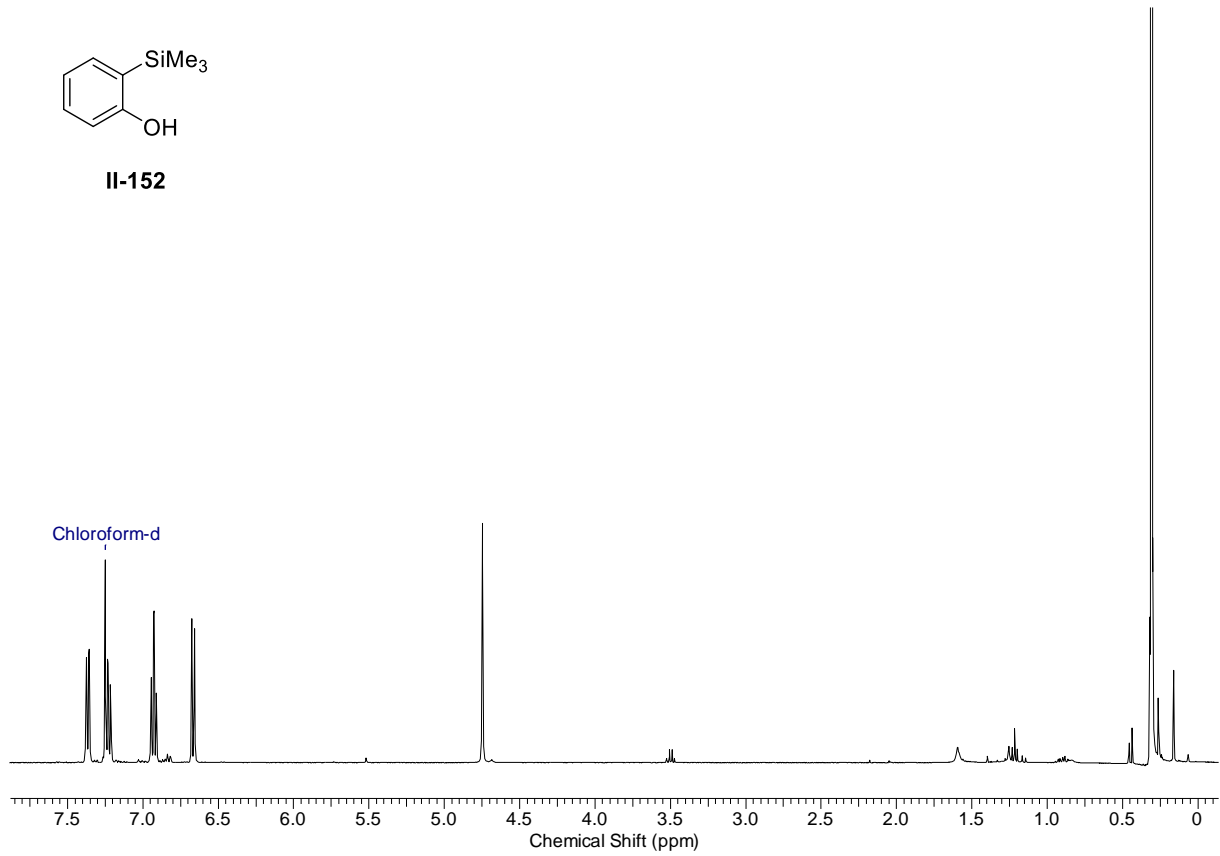


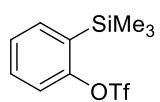
II-151



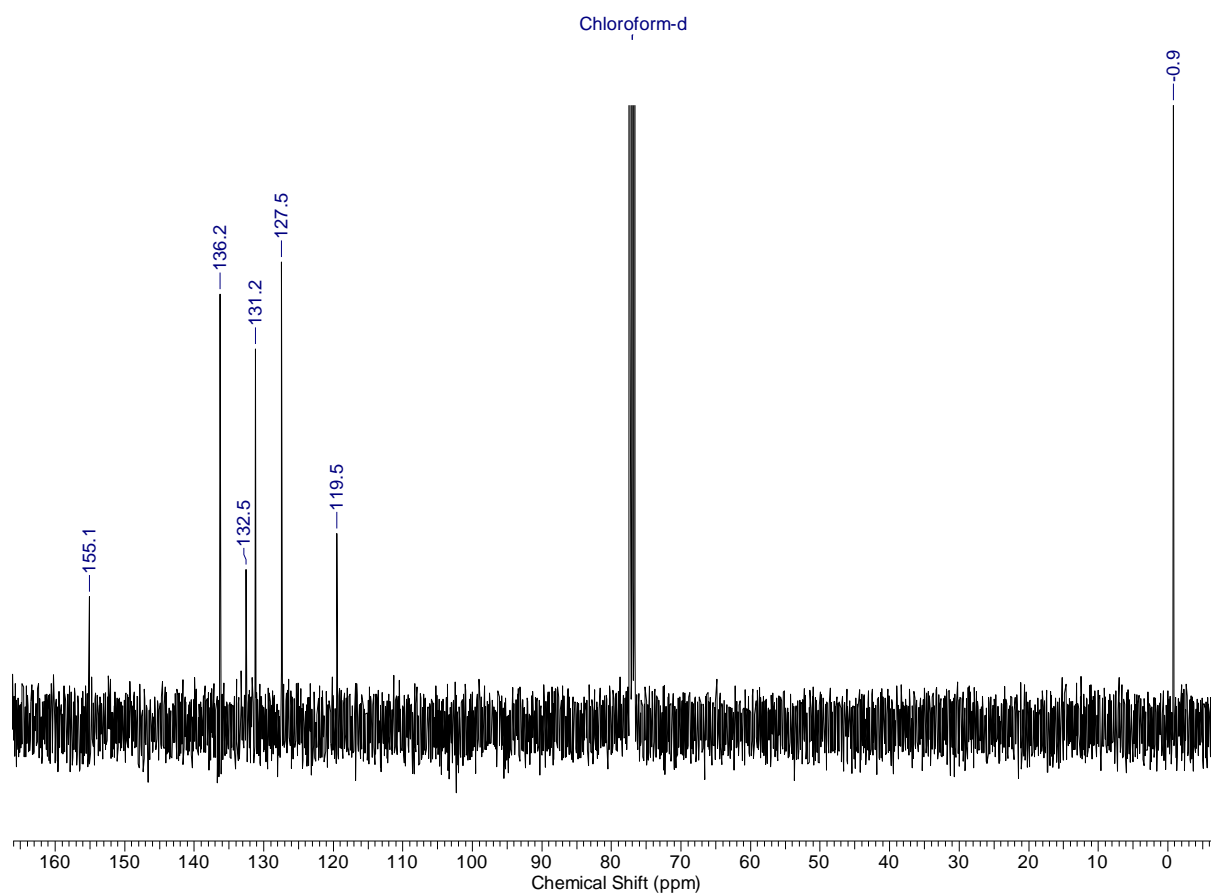
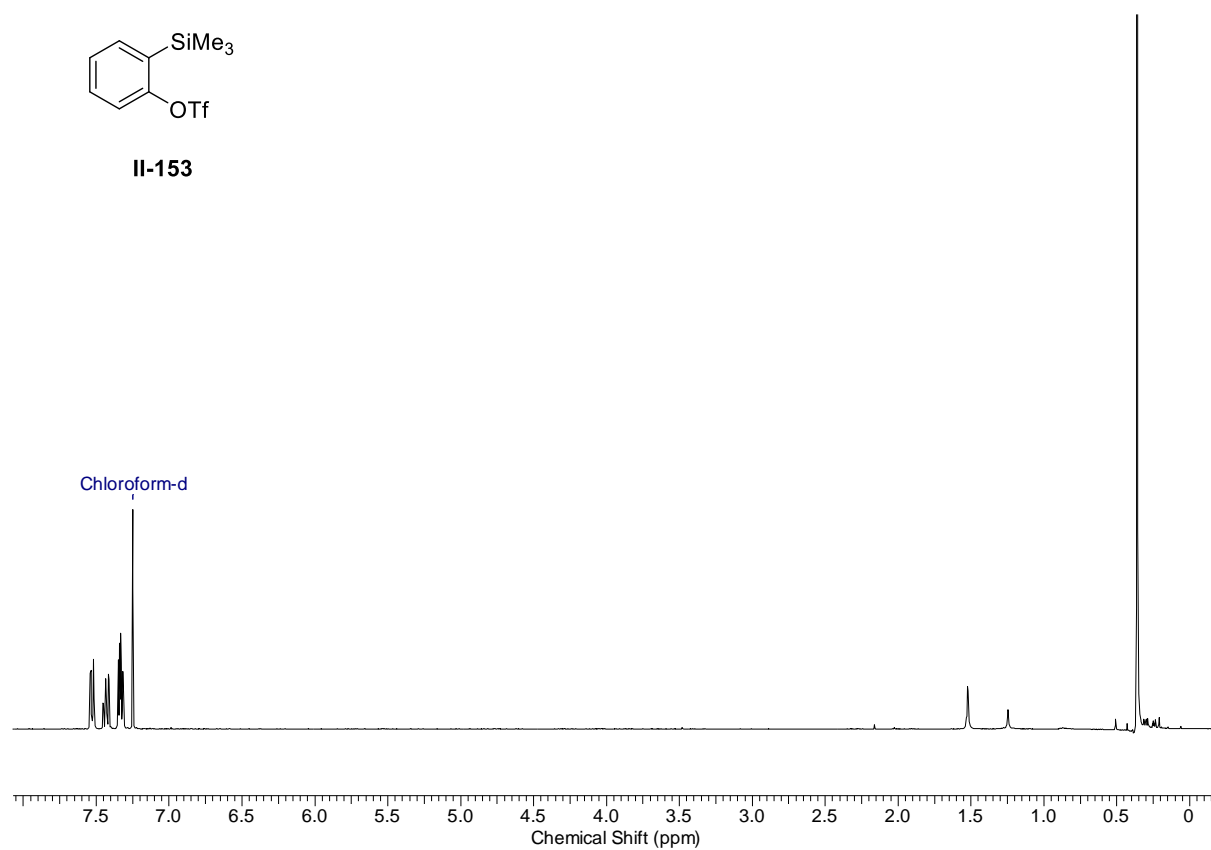


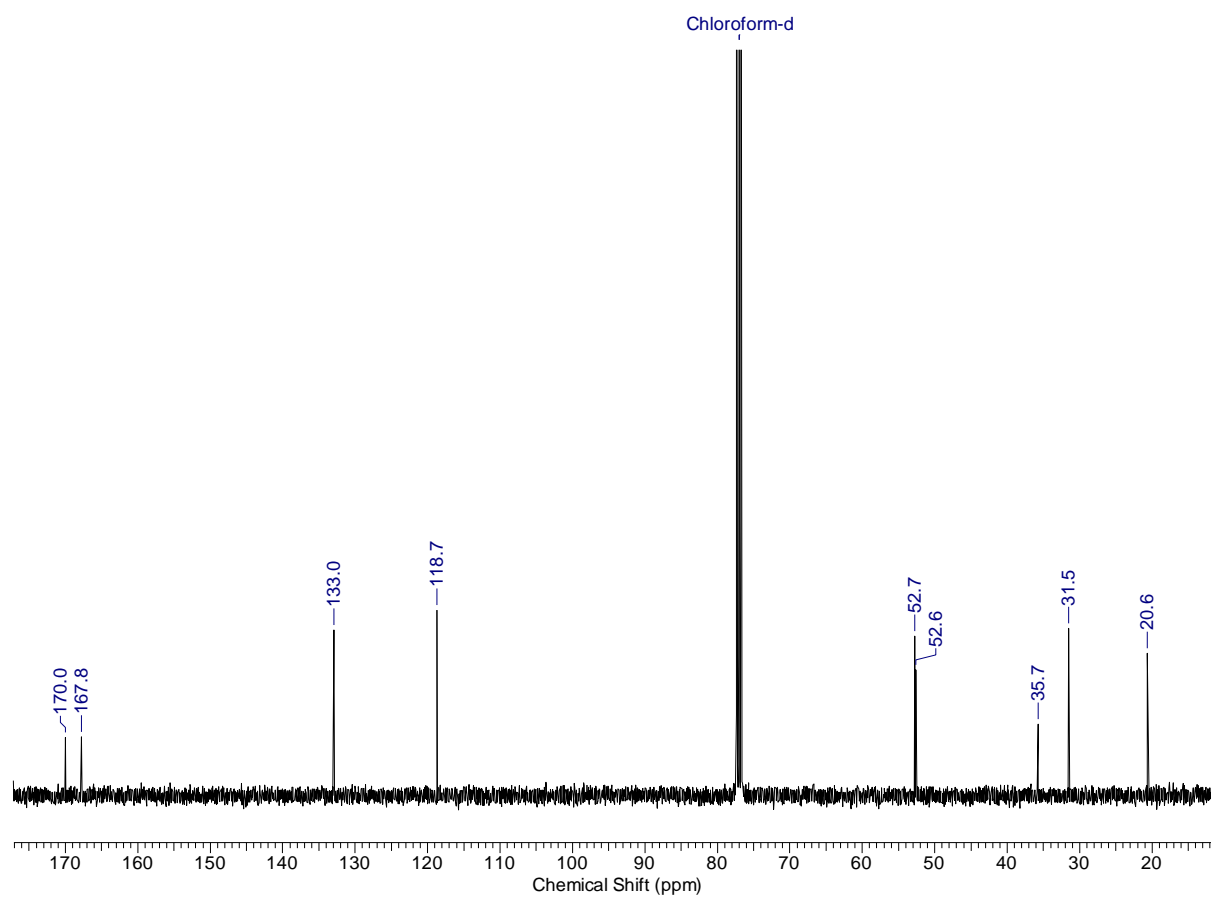
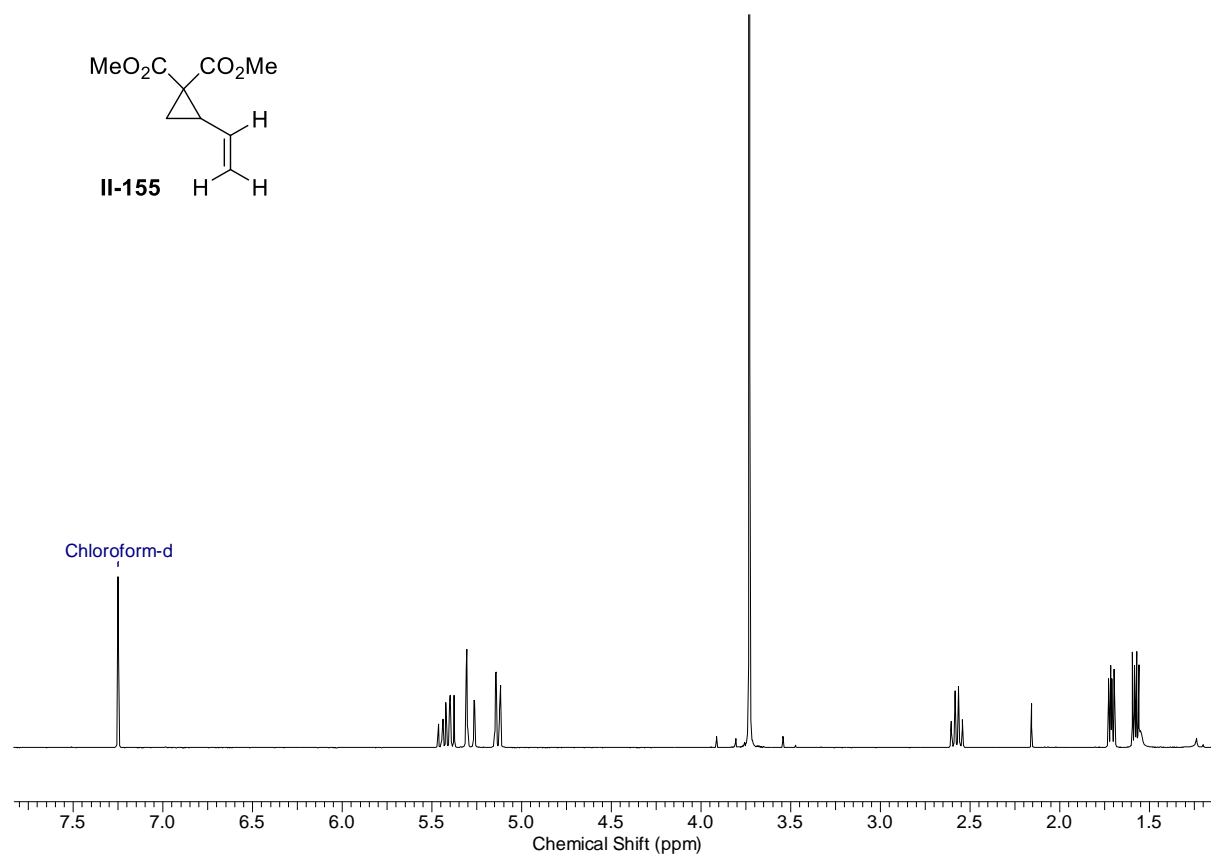
II-152

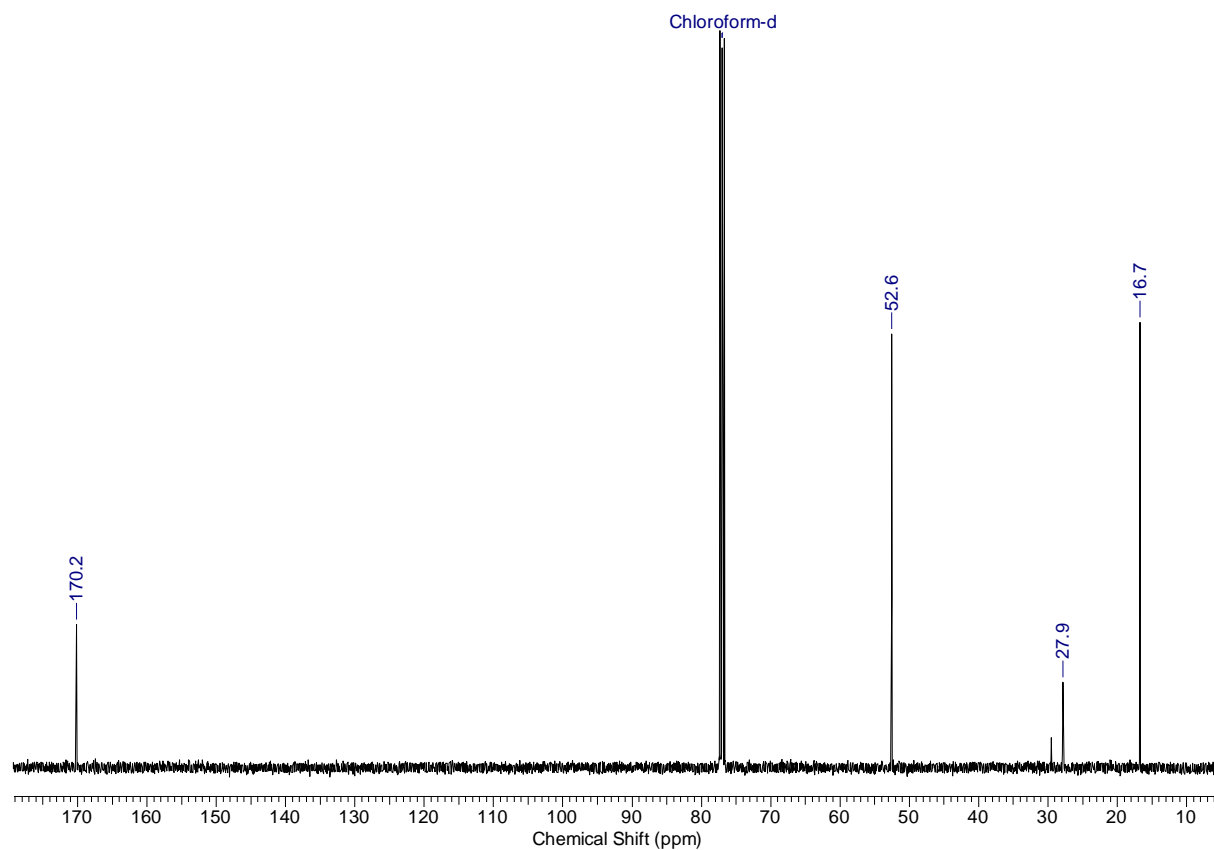
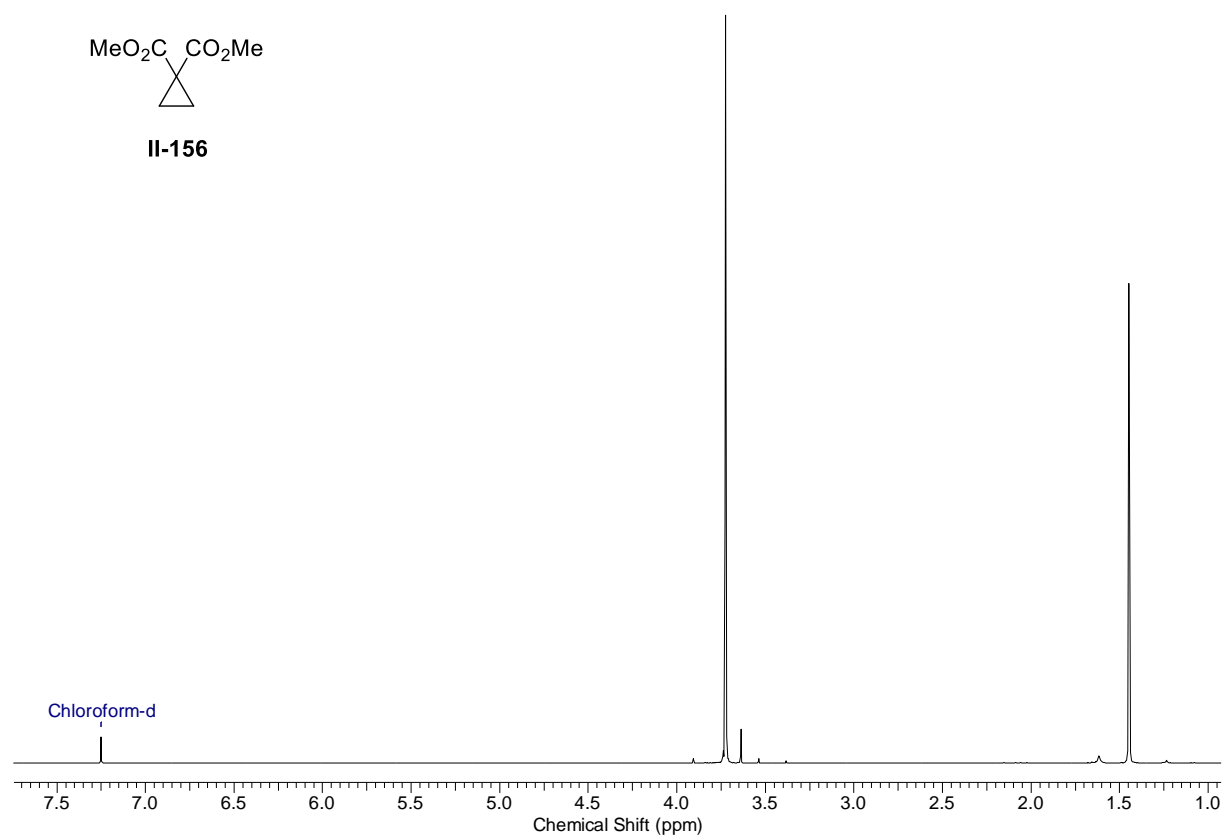


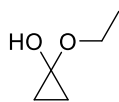


II-153

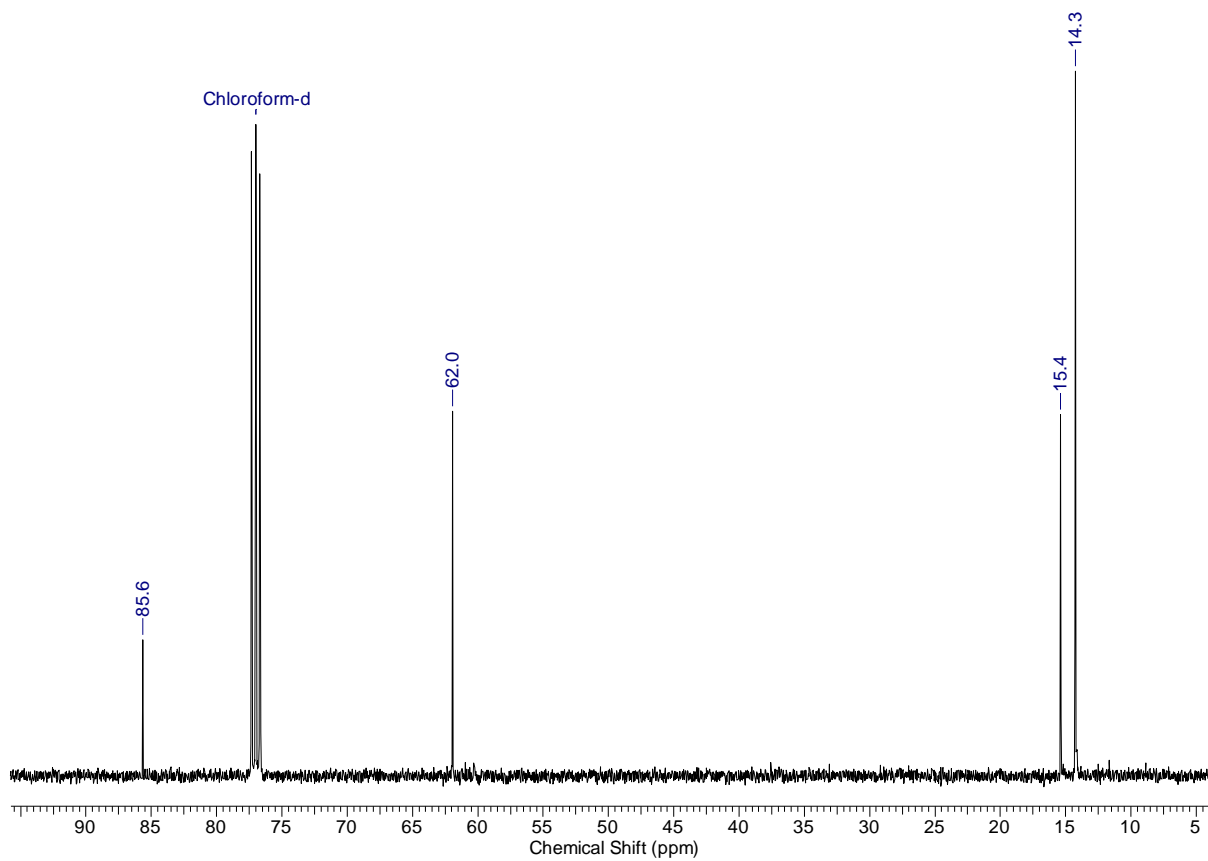
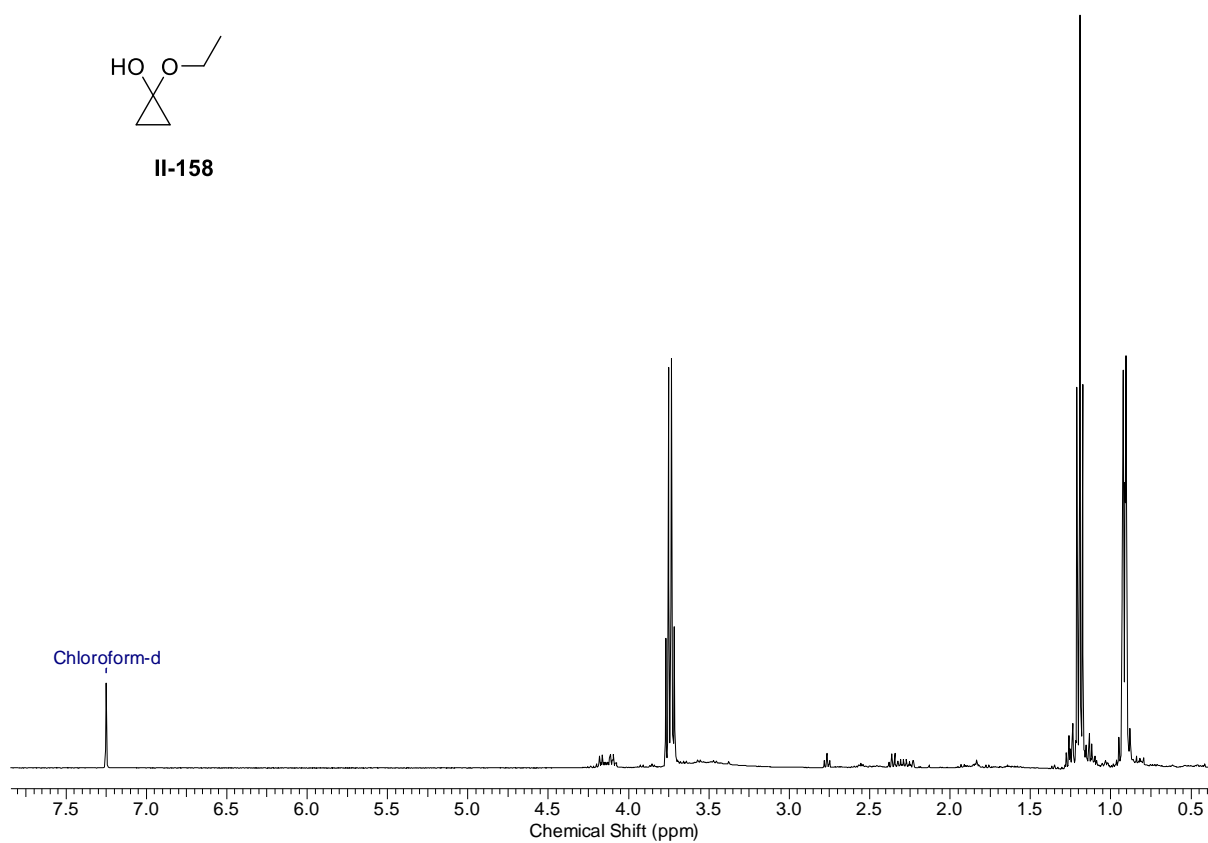


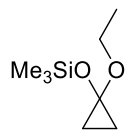




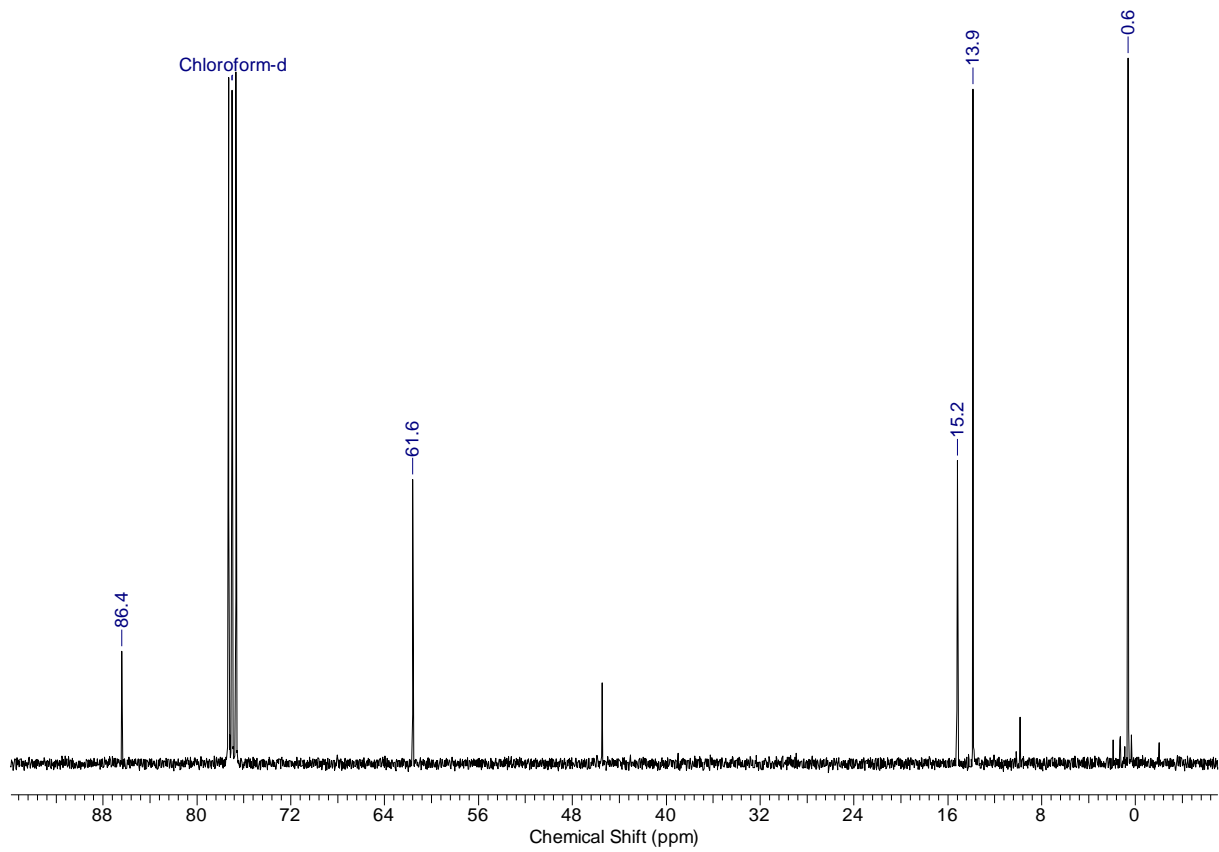
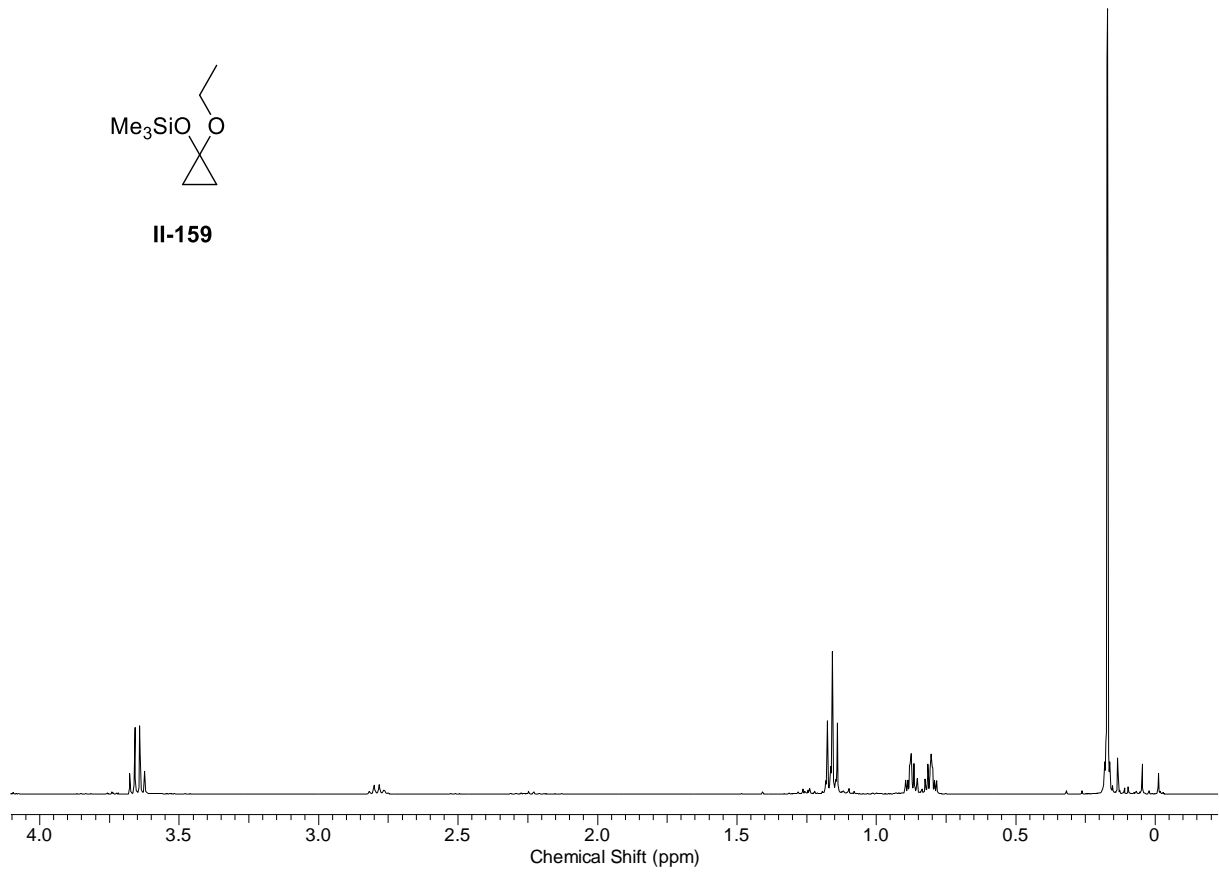


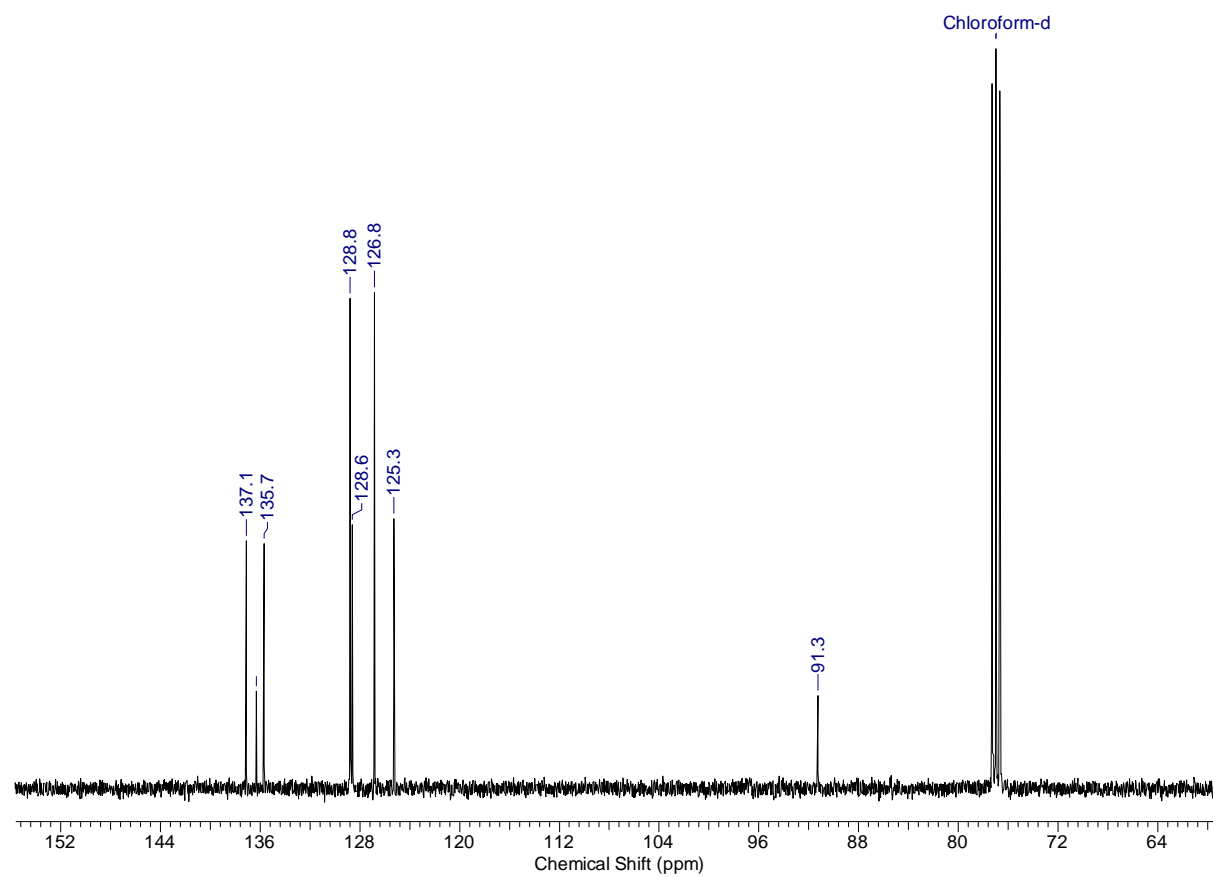
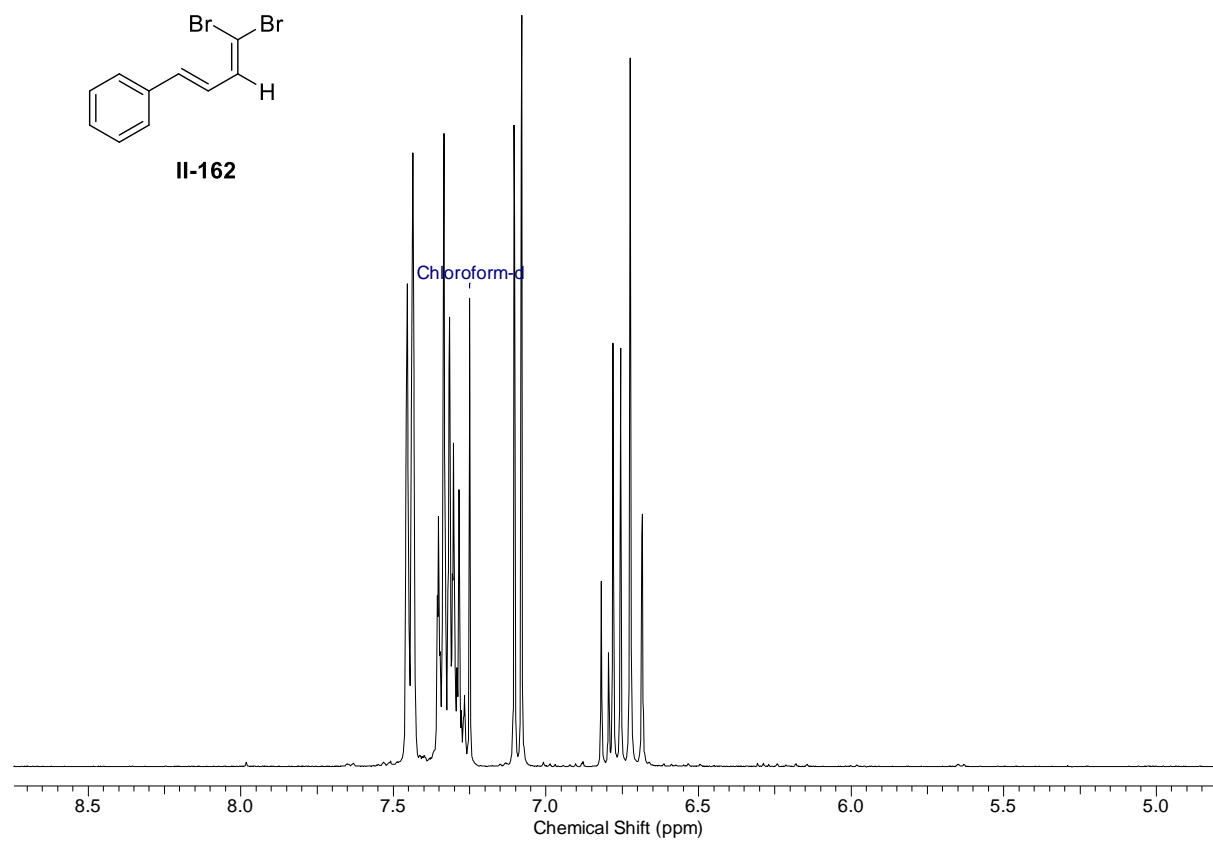
II-158

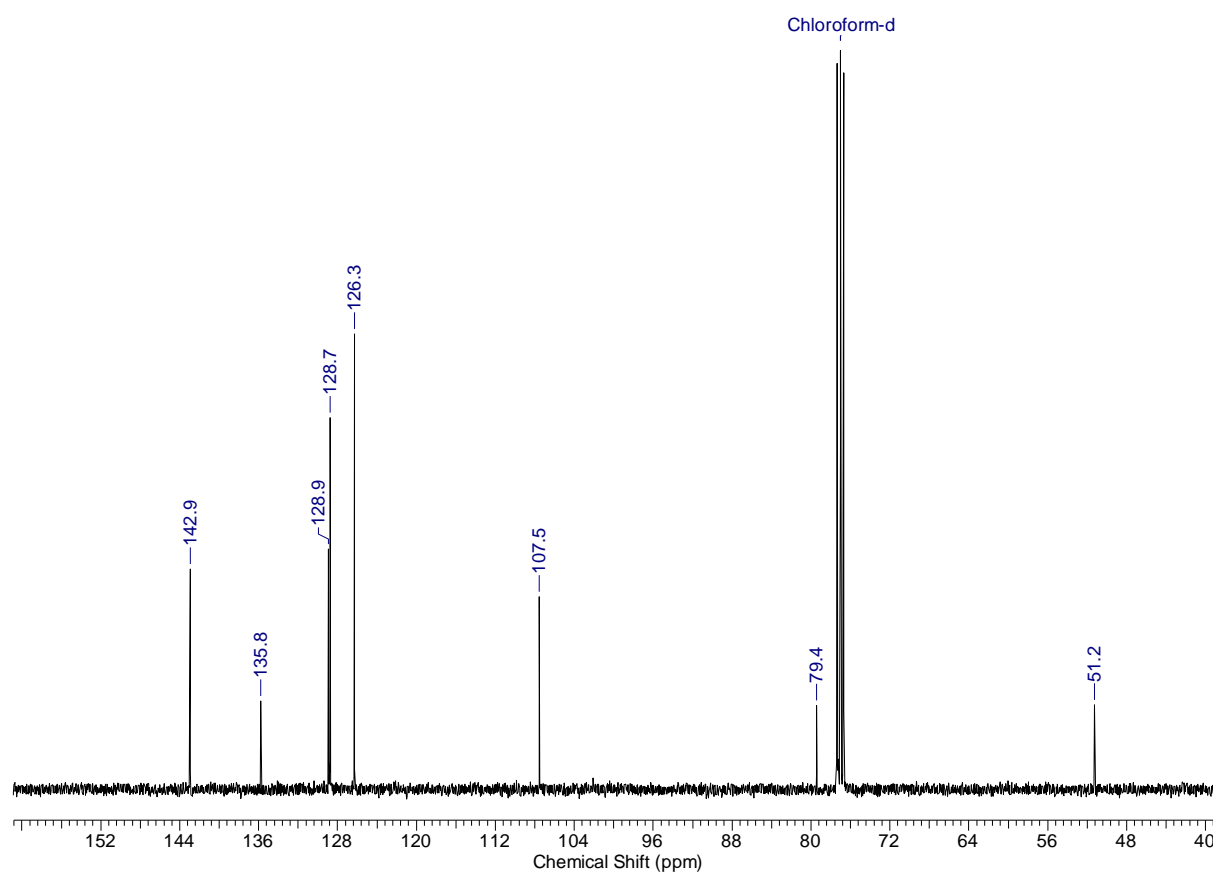
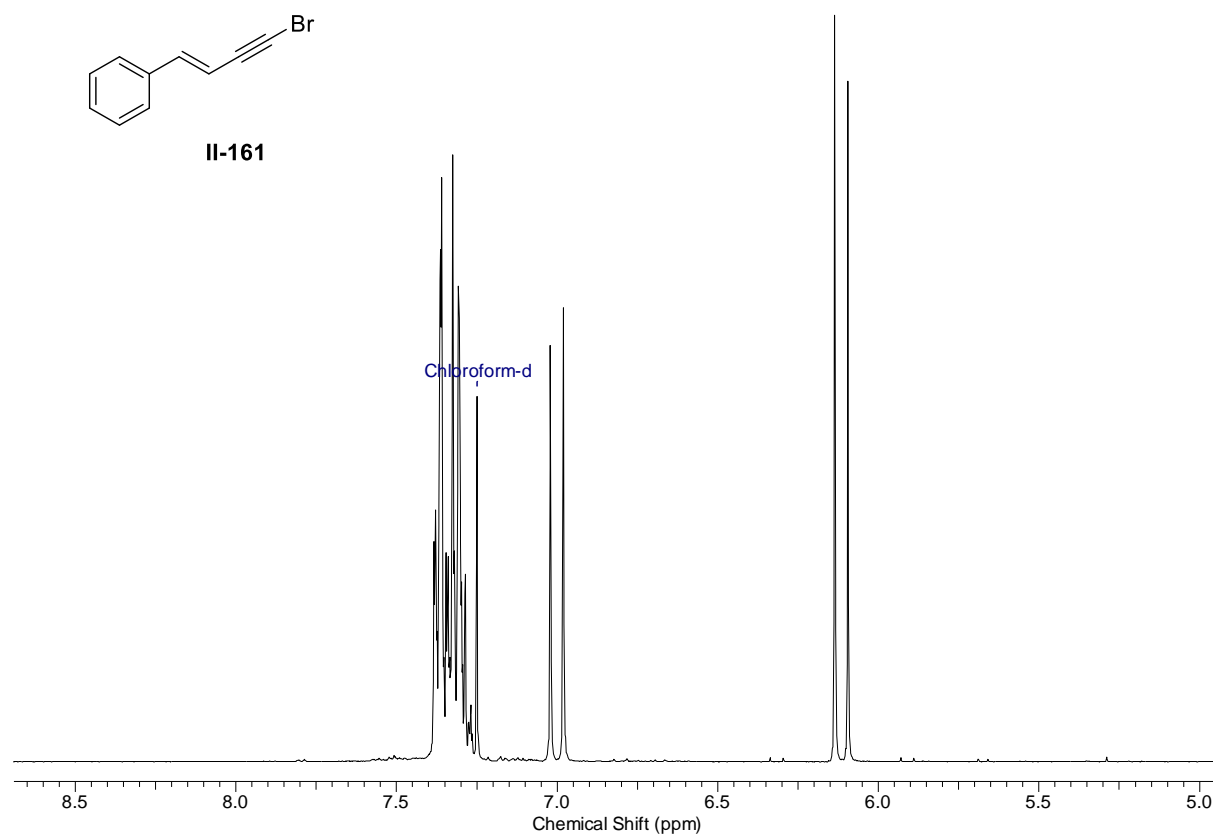


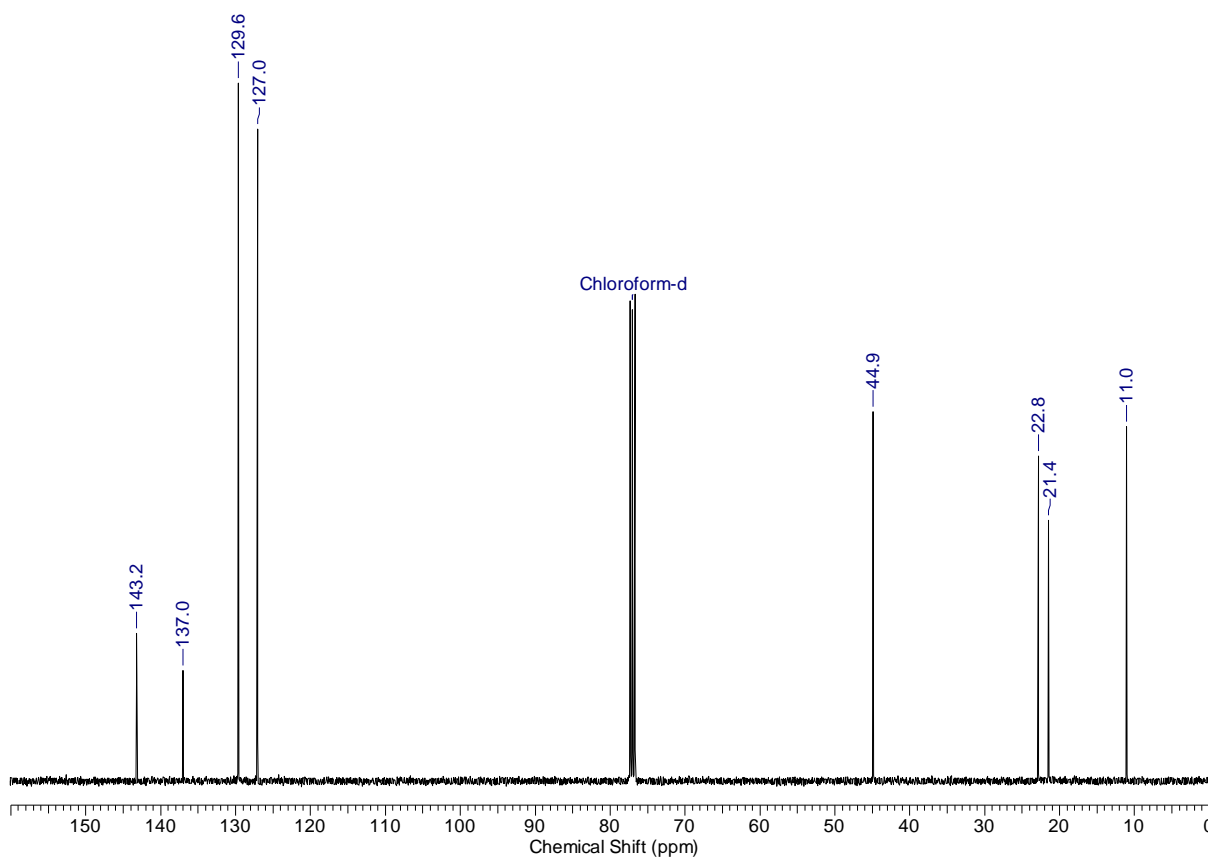
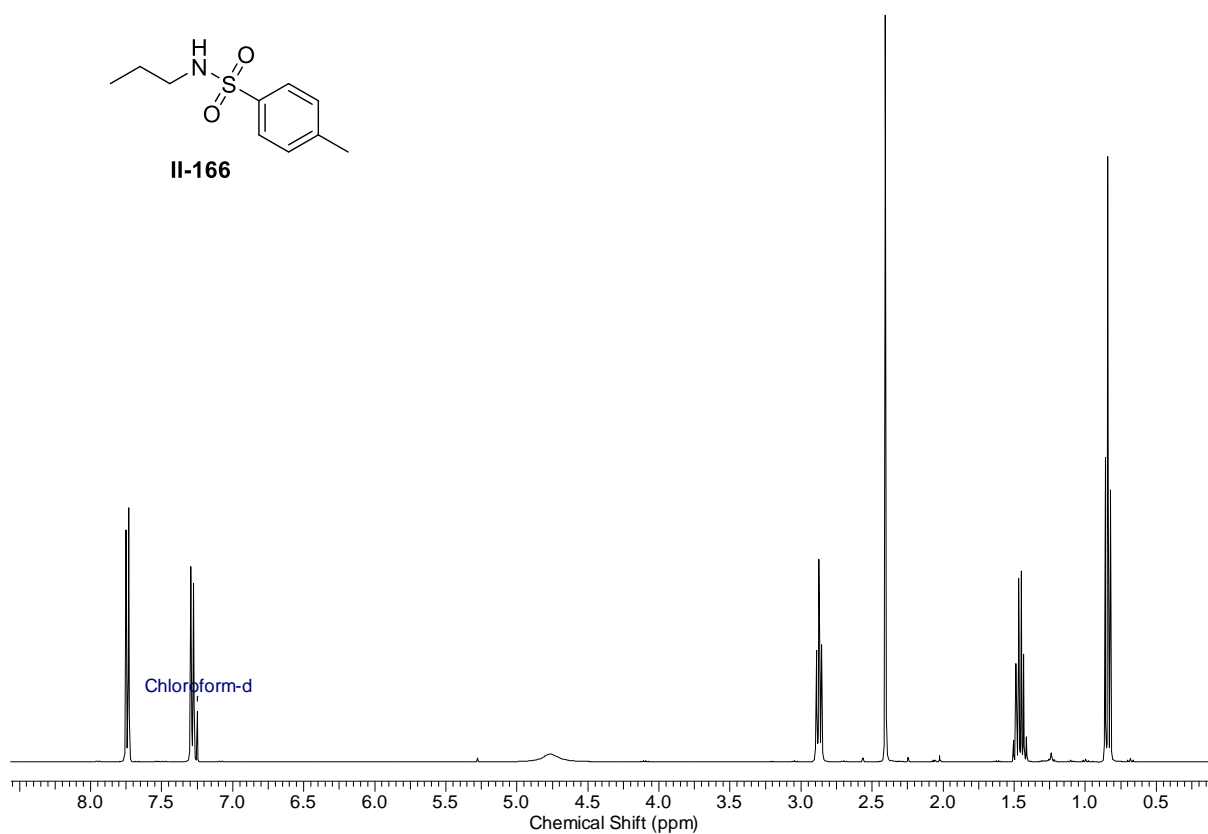
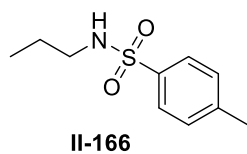


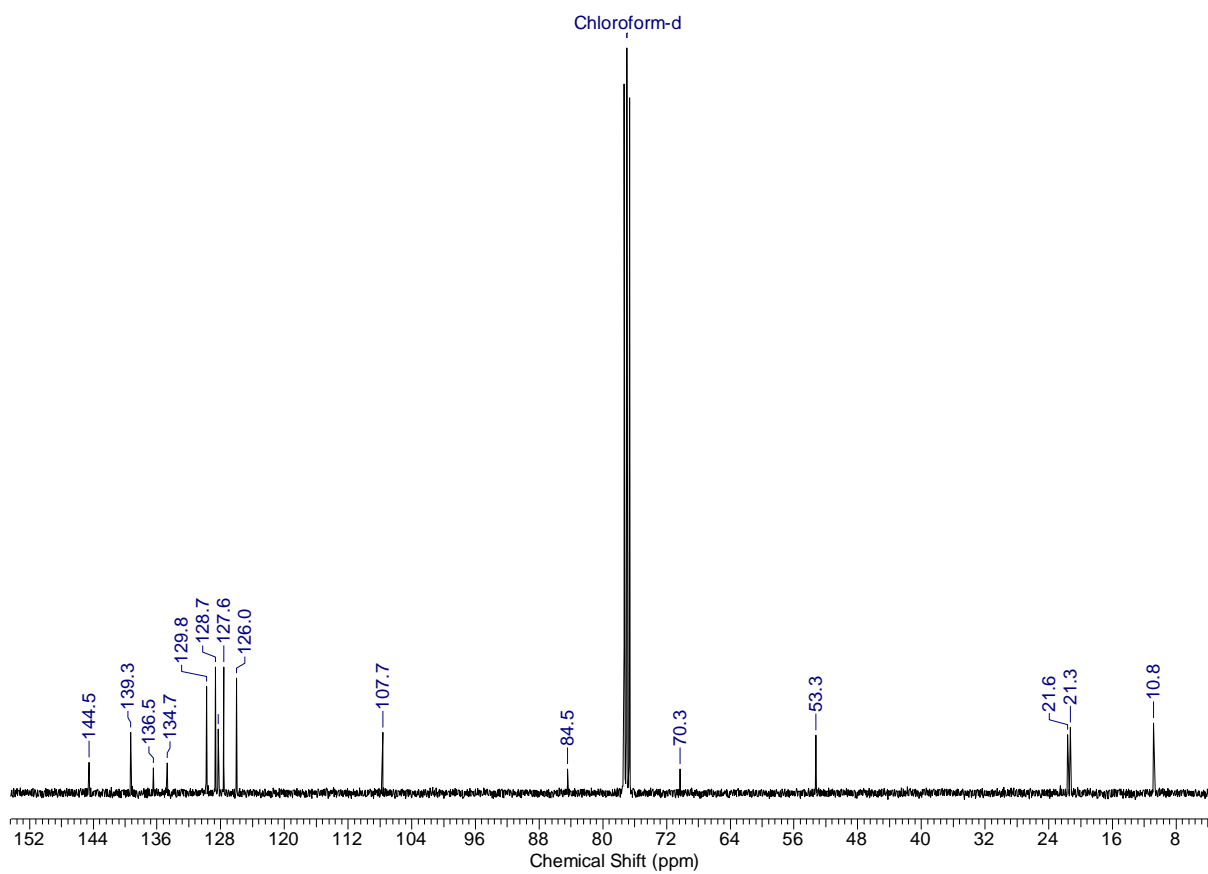
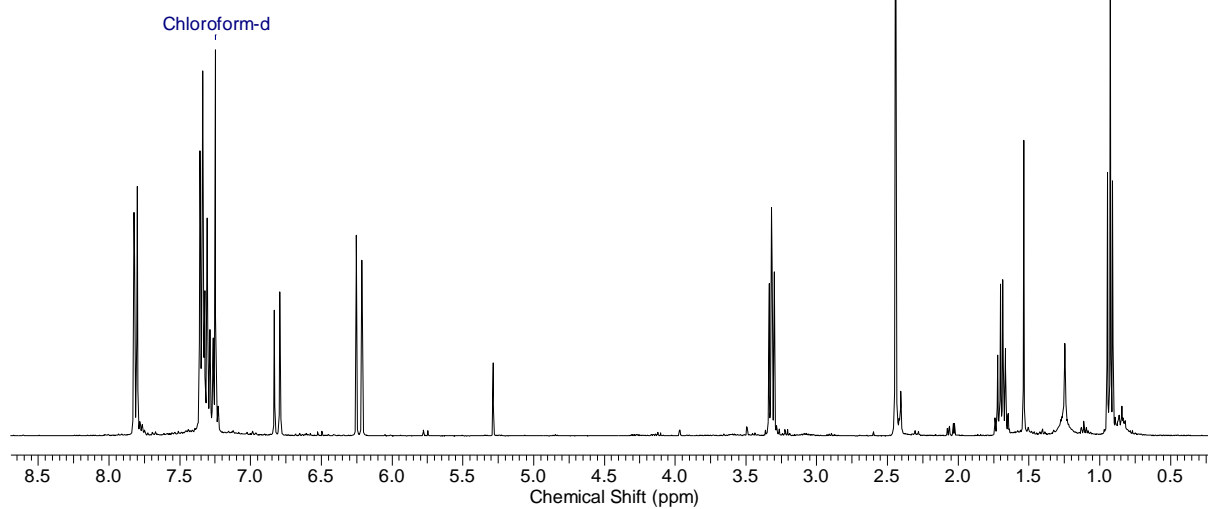
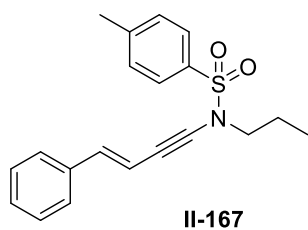
II-159

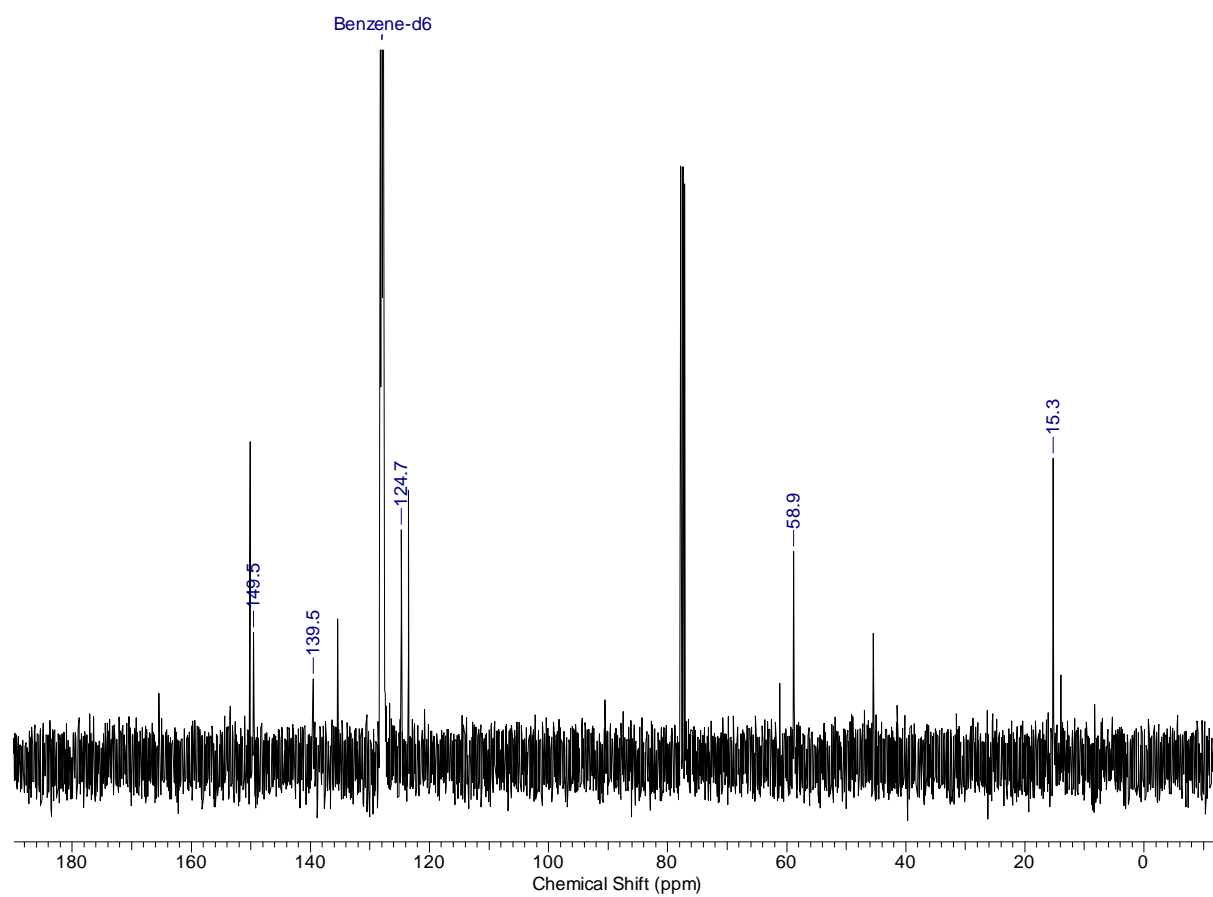
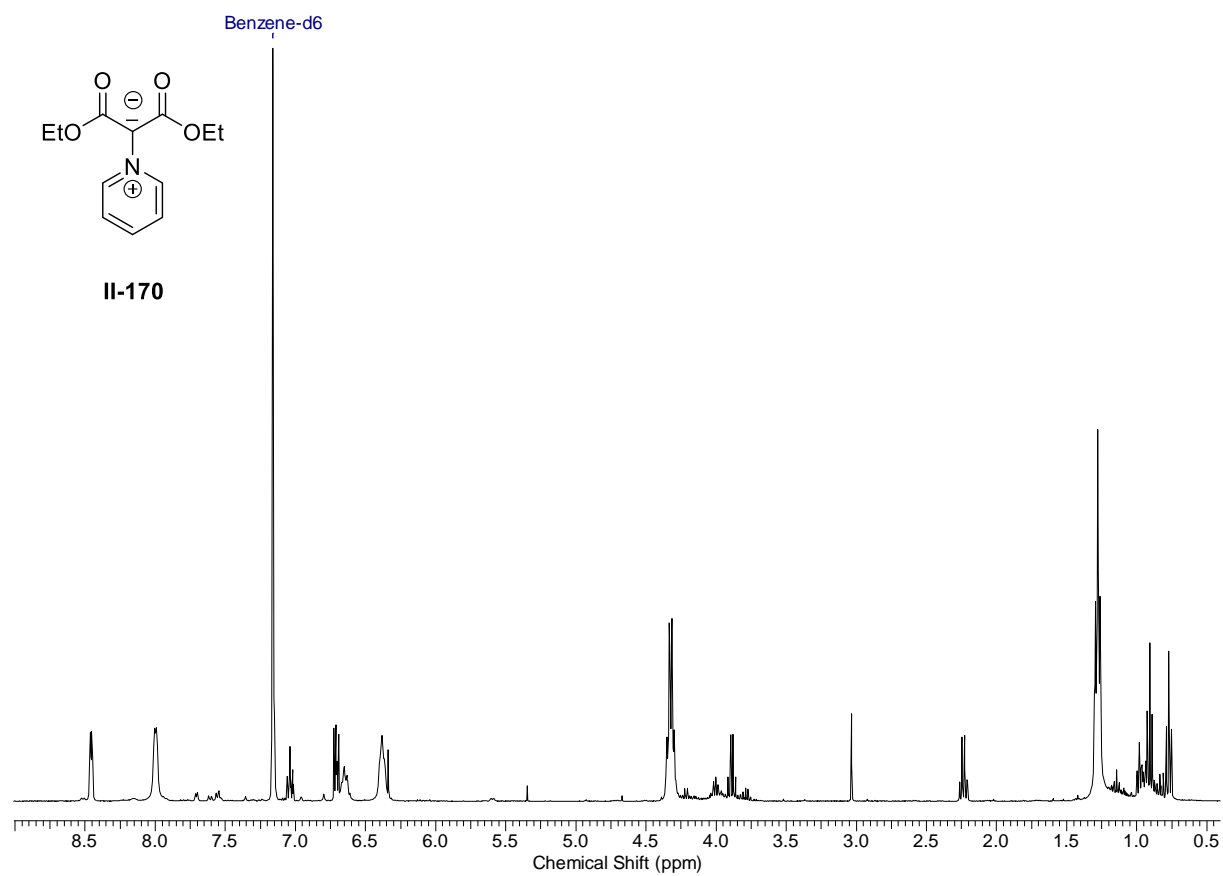


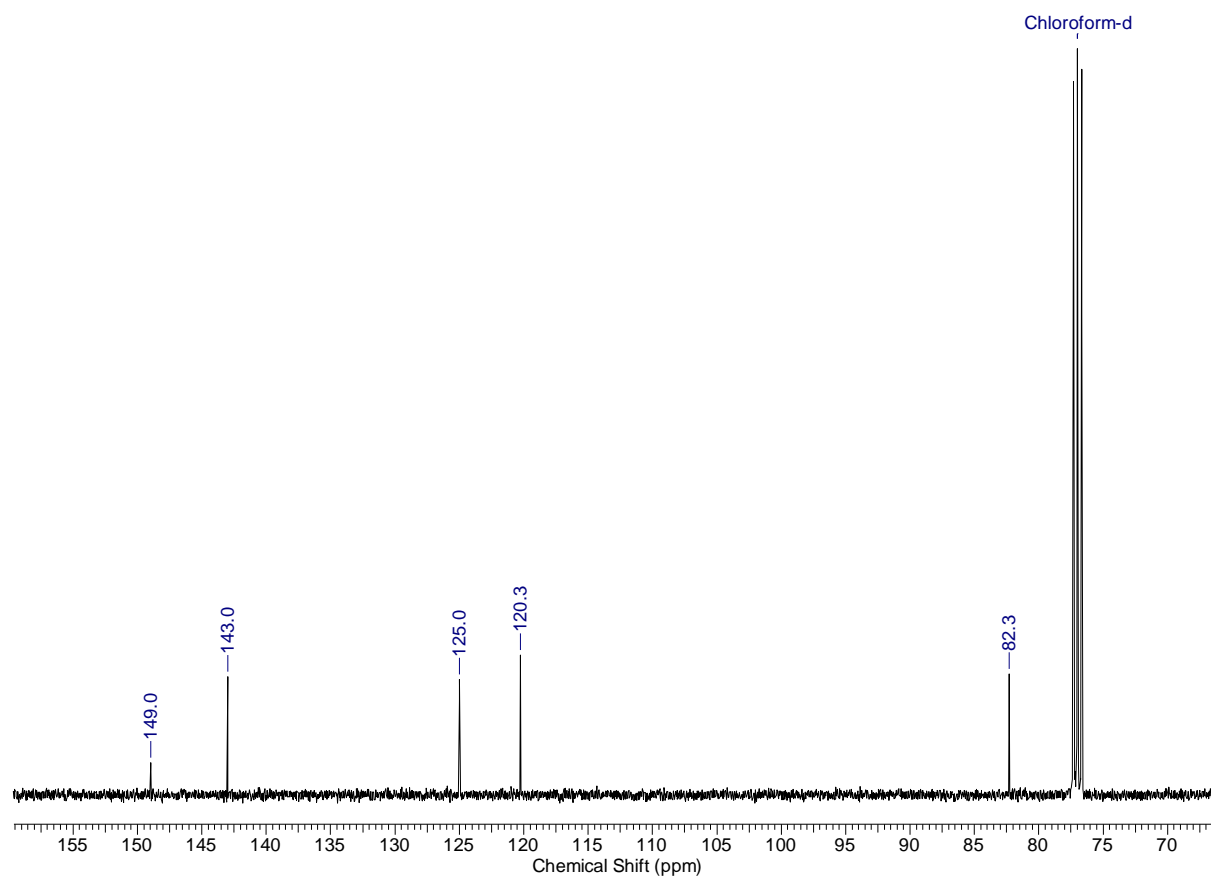
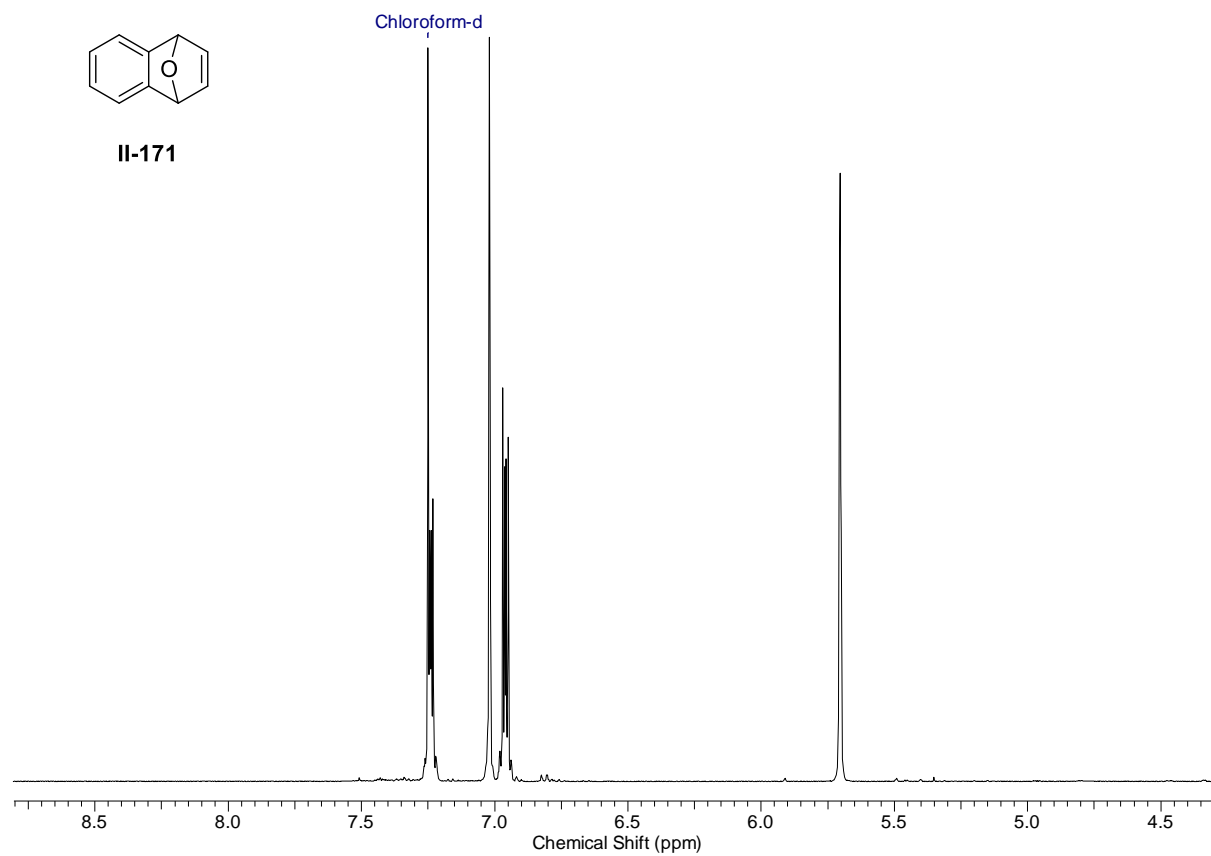


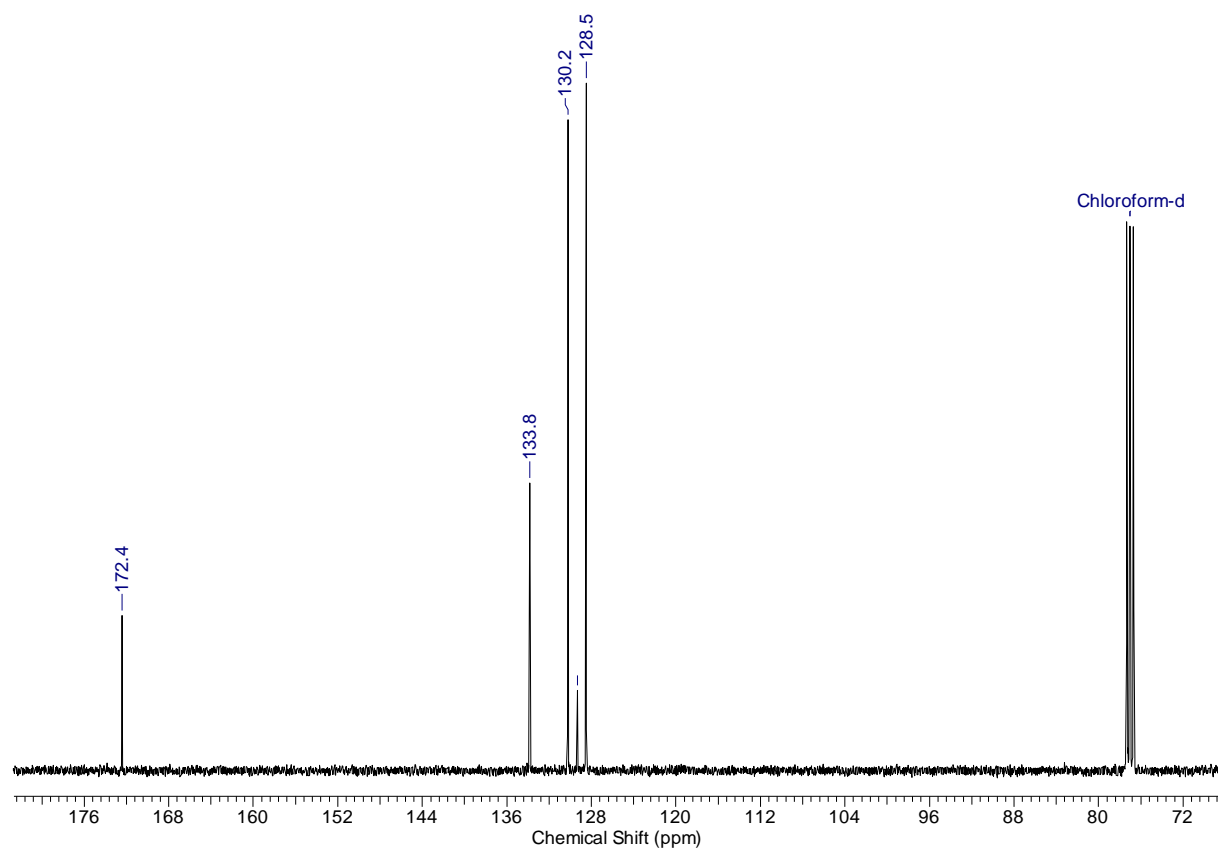
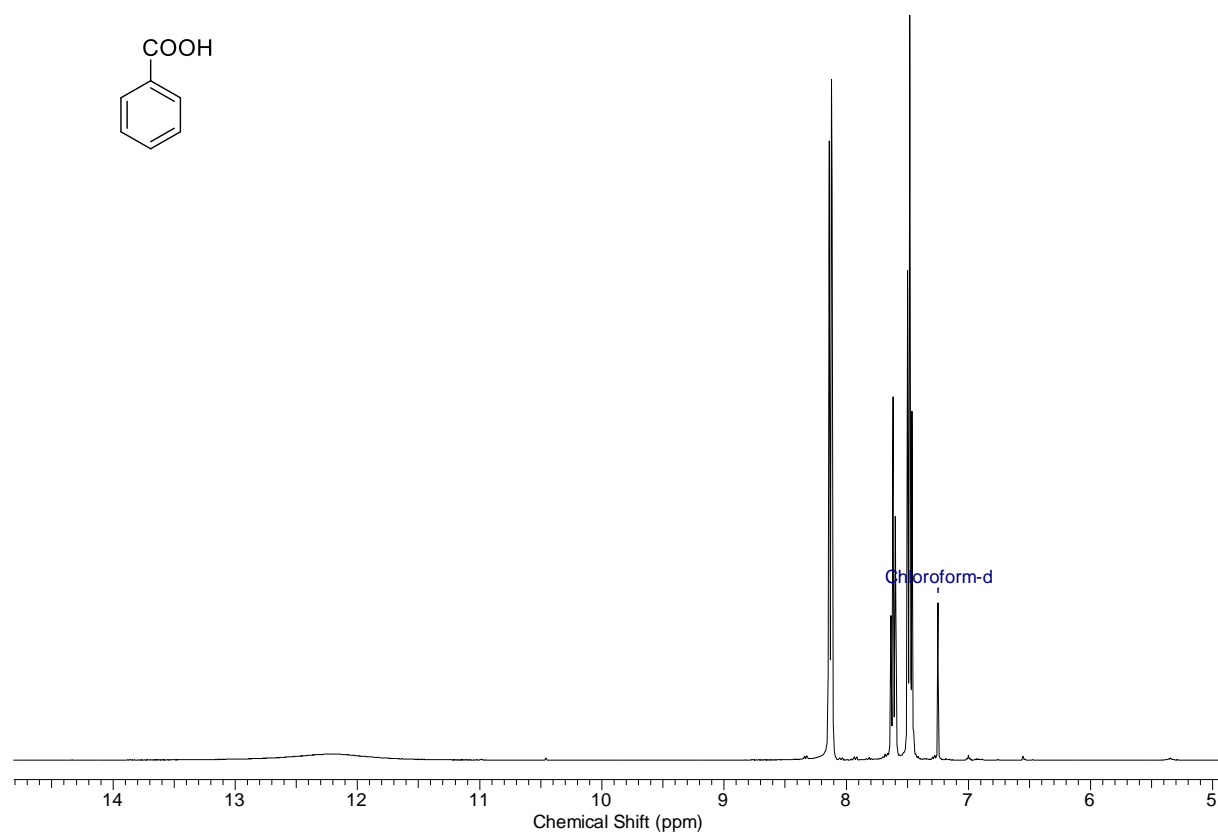


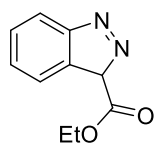




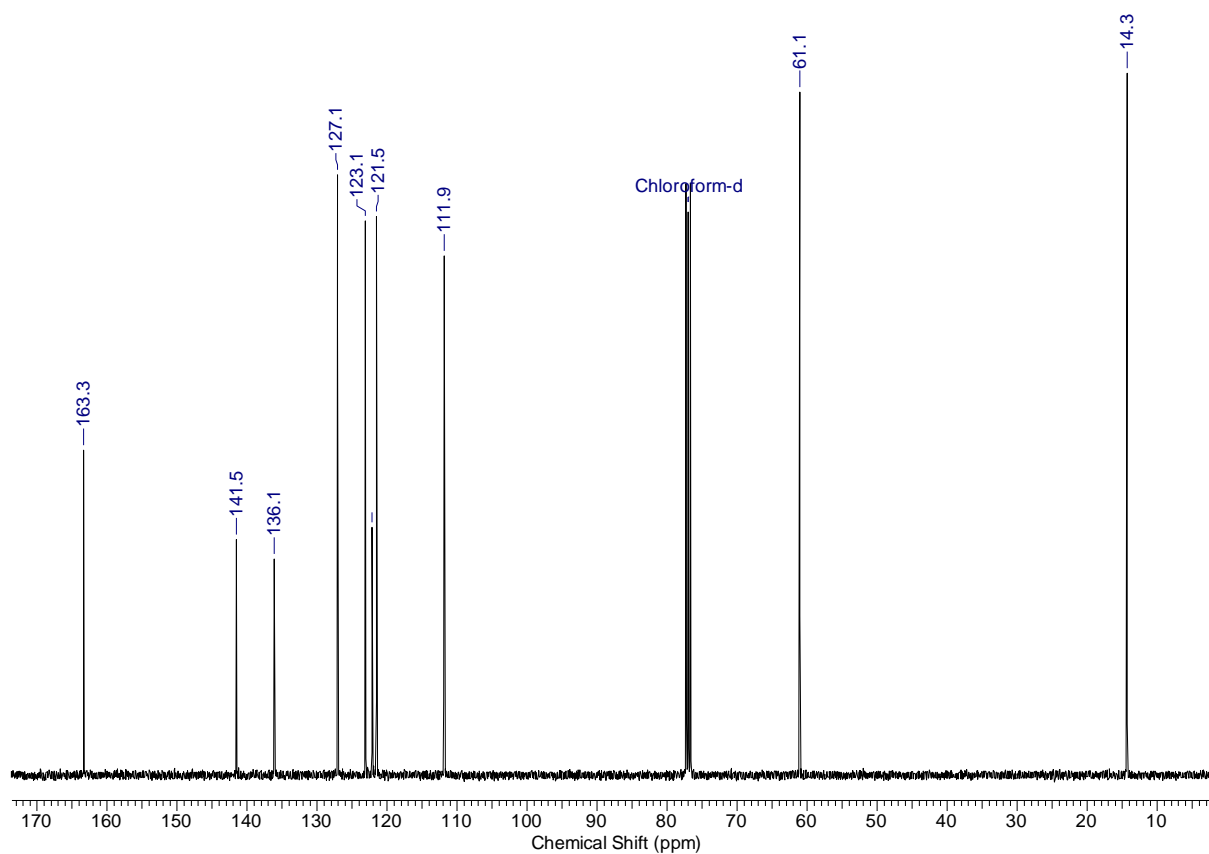
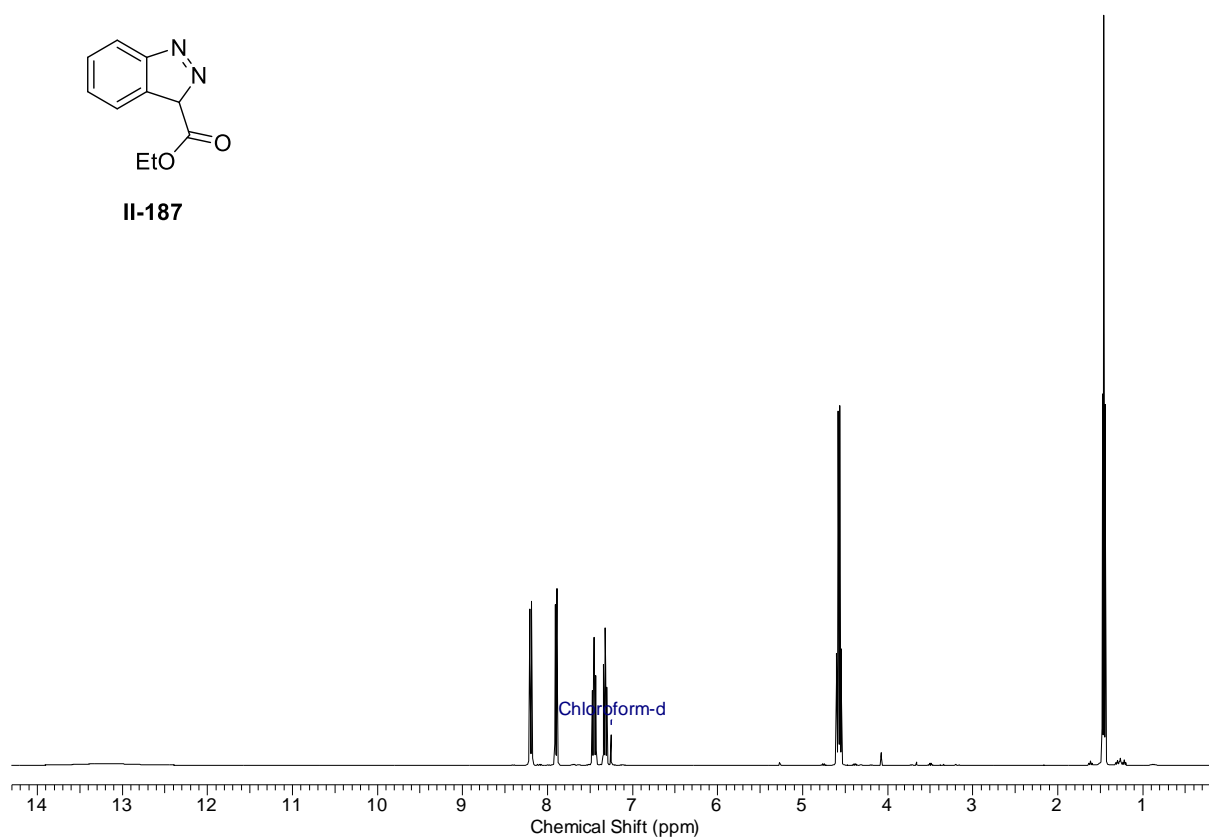


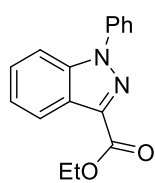




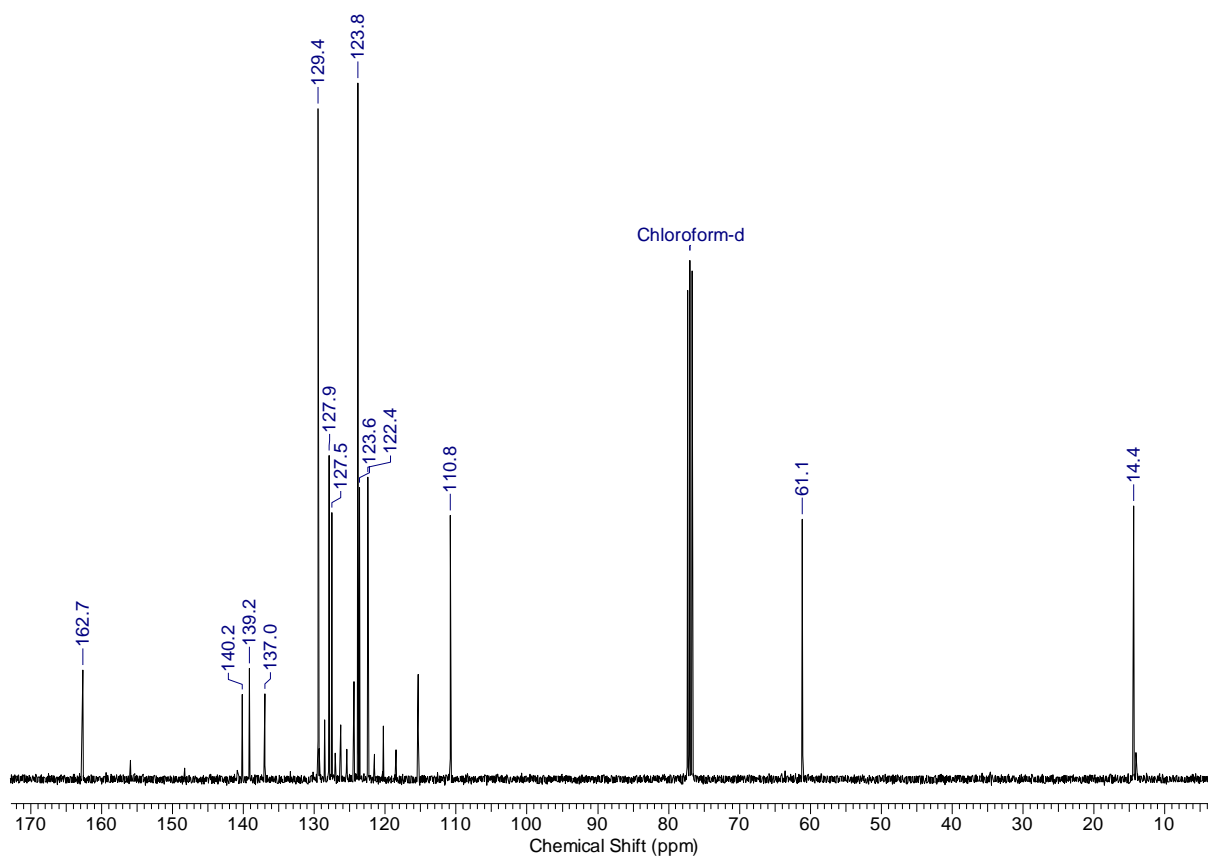
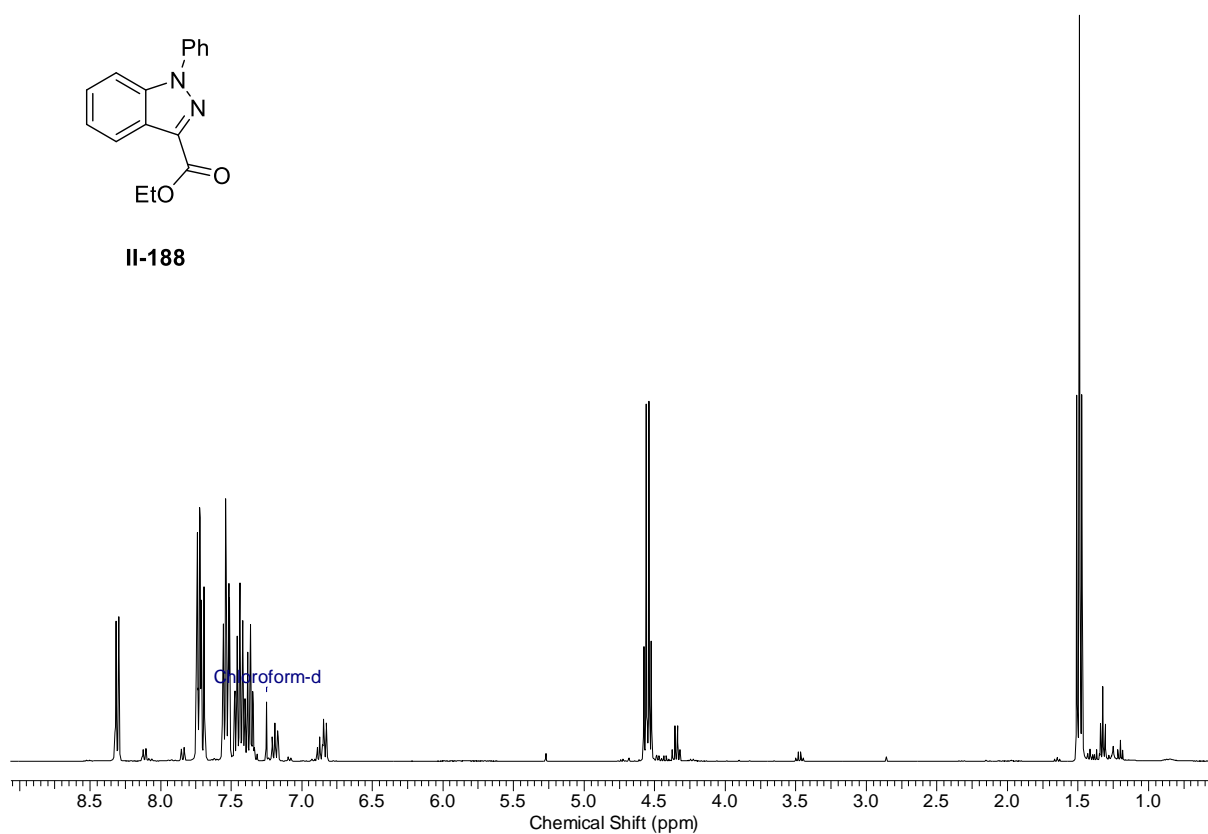


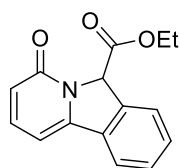
II-187



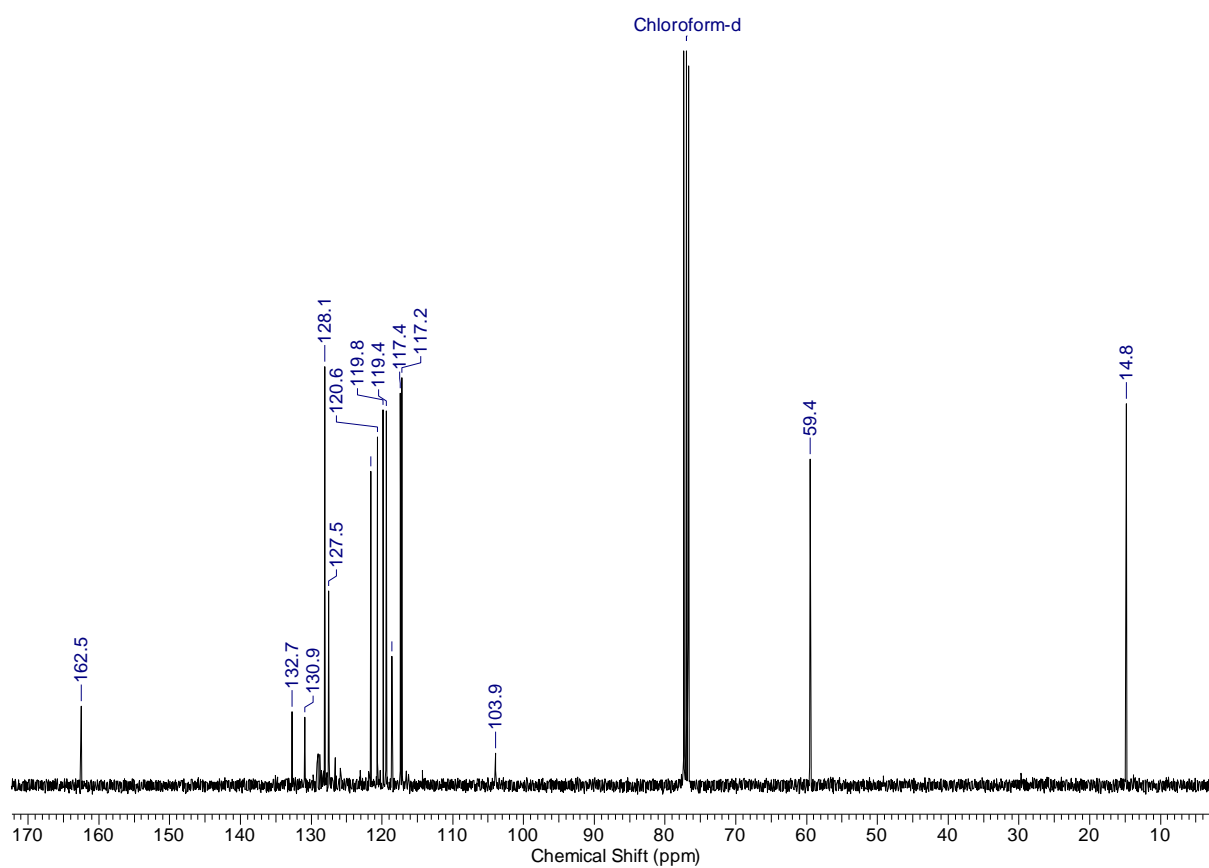
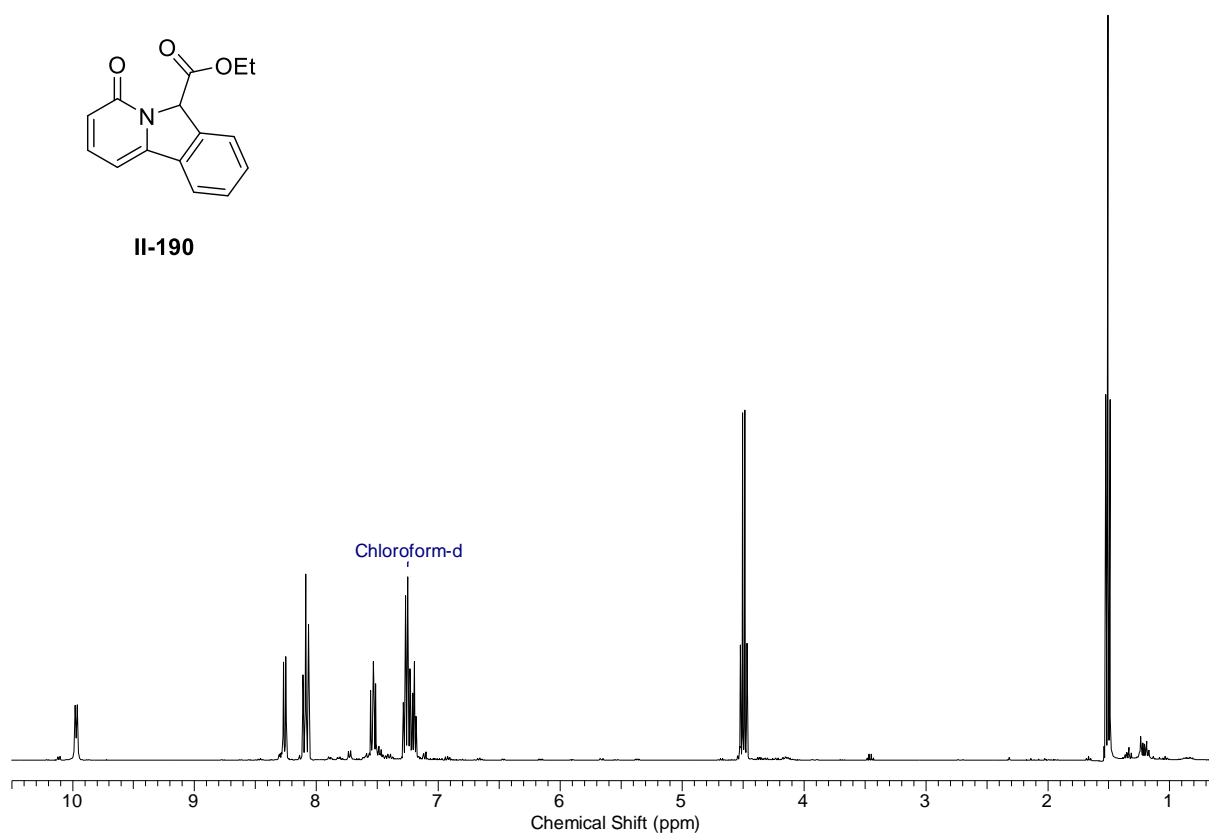


II-188

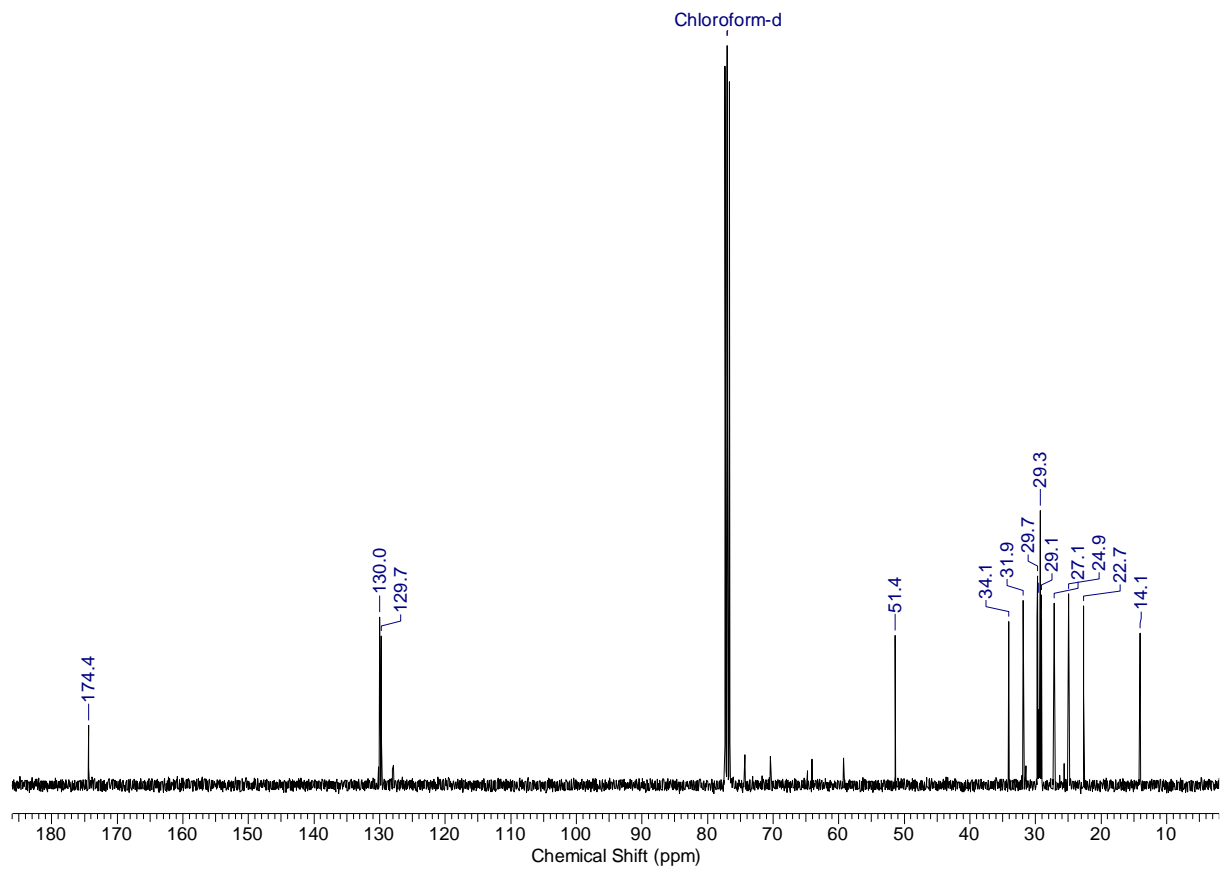
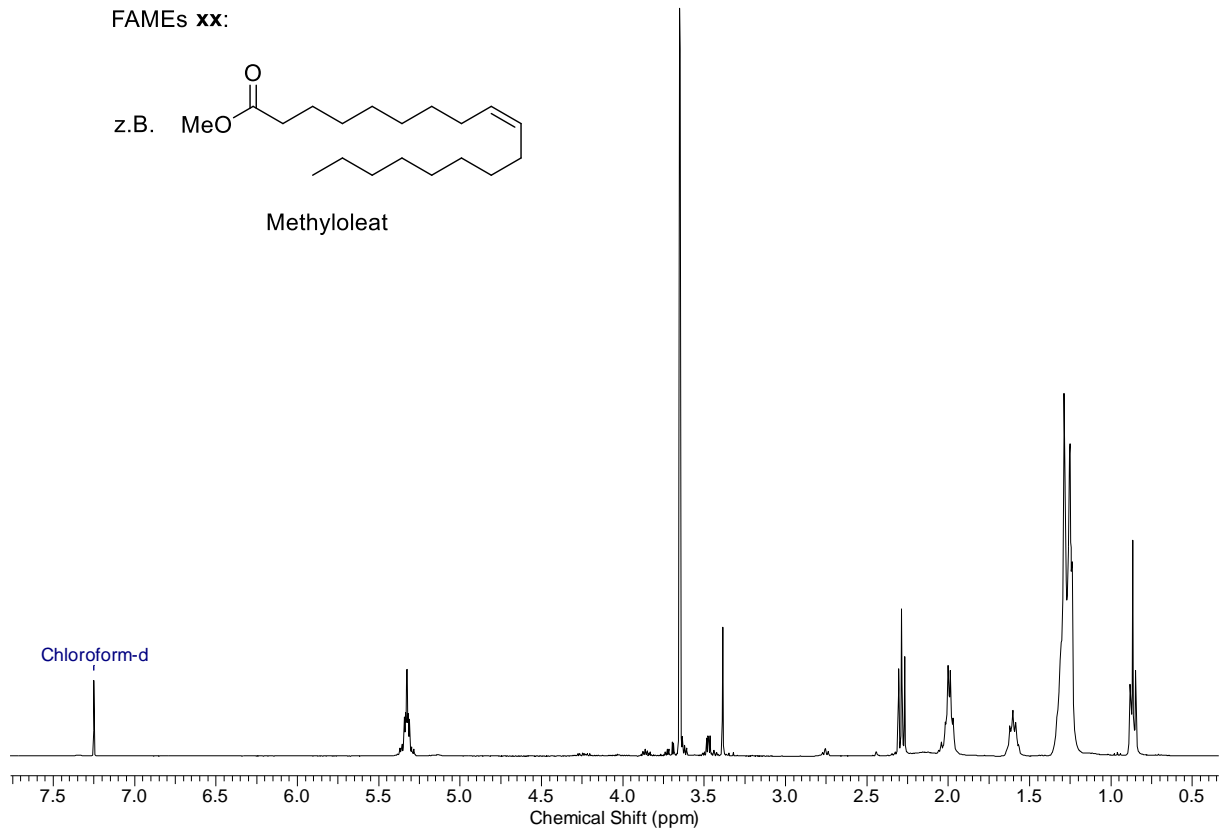


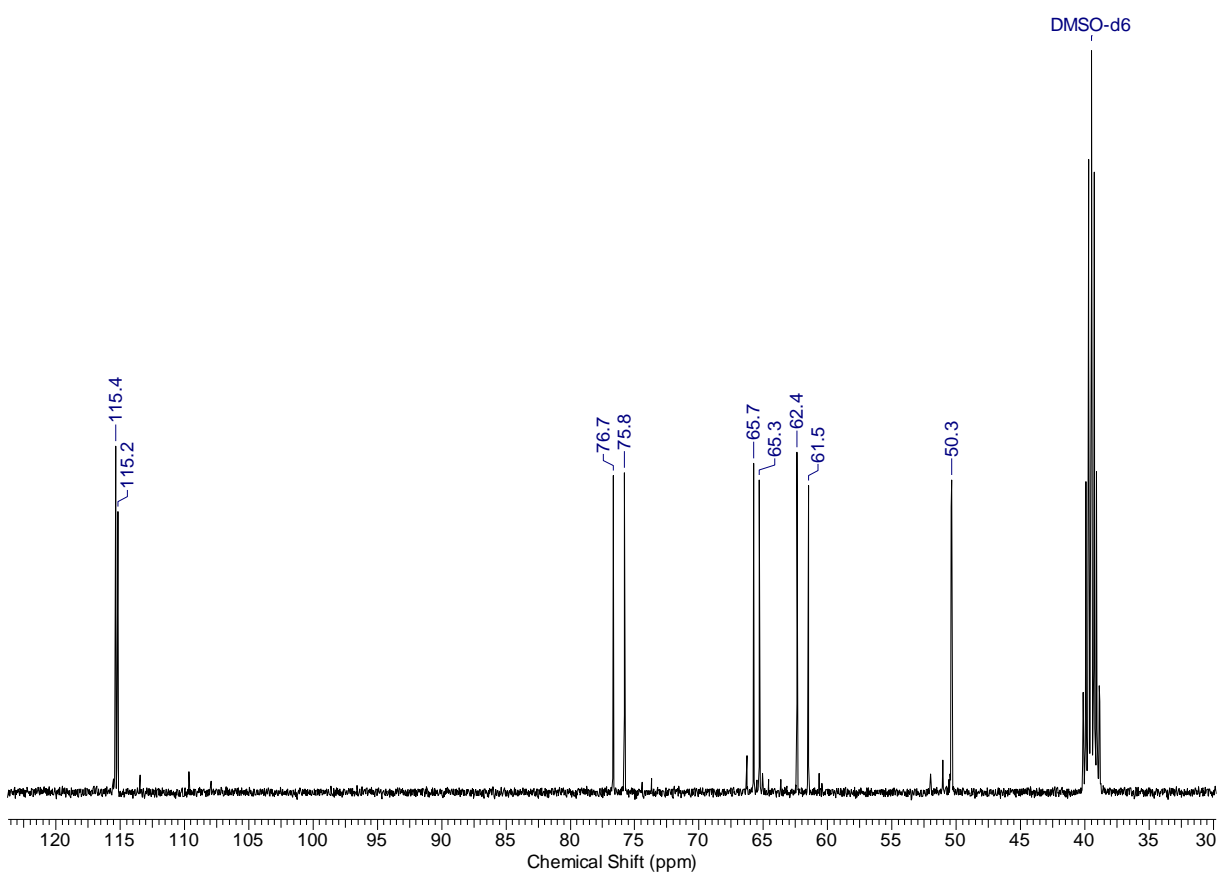
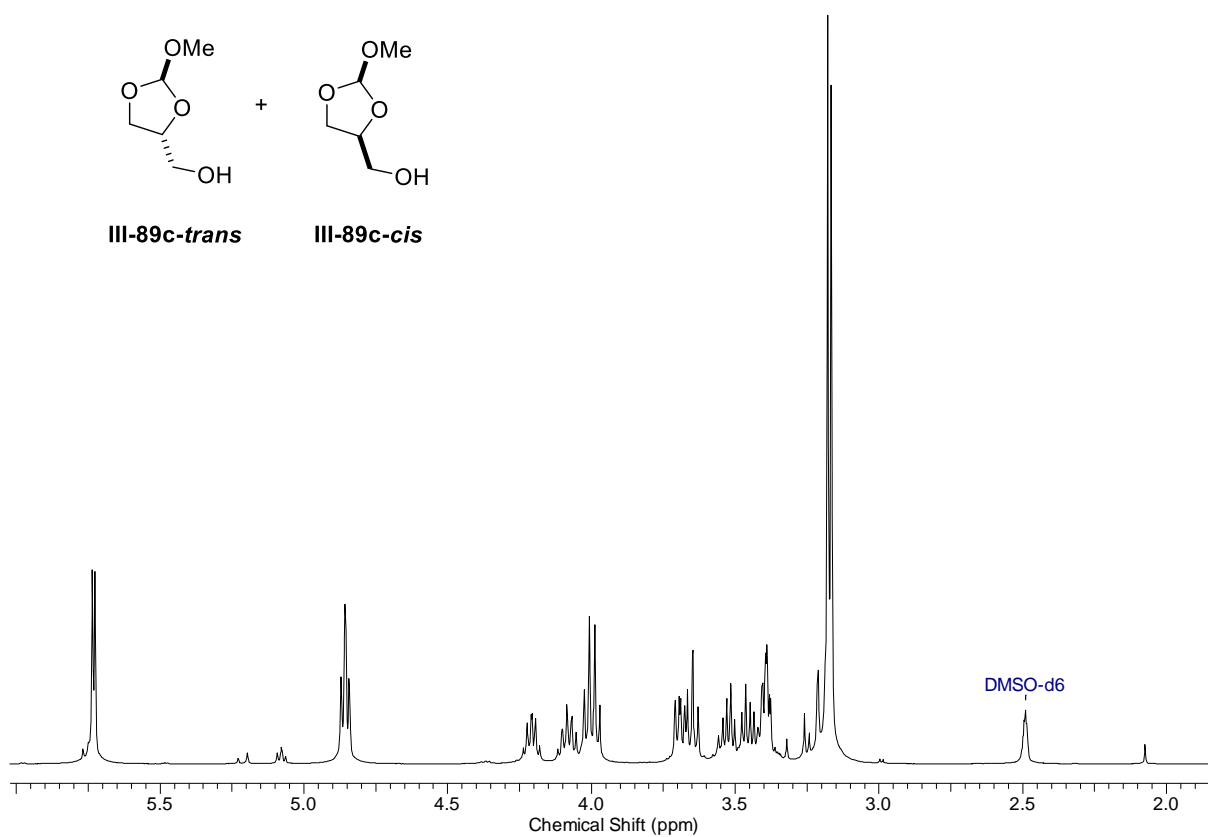
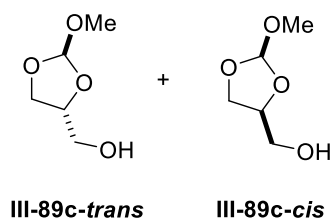


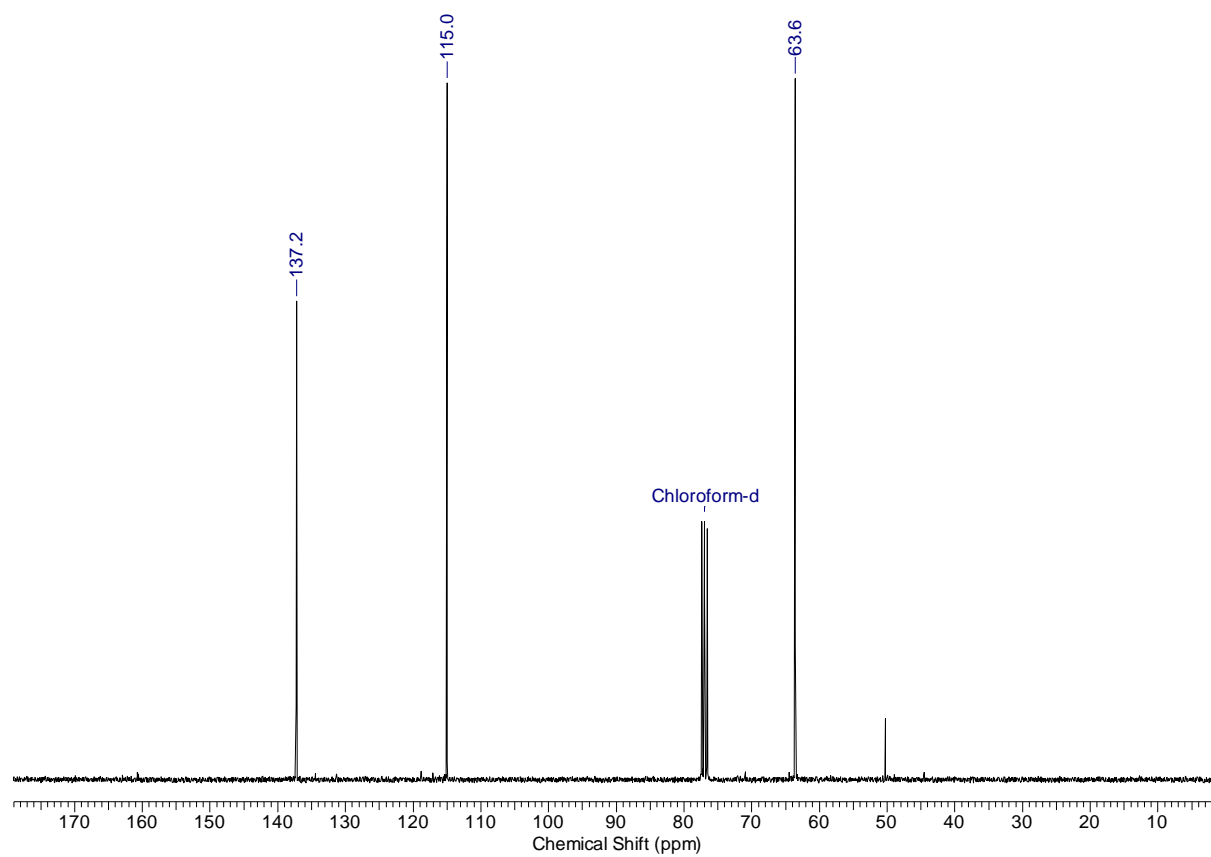
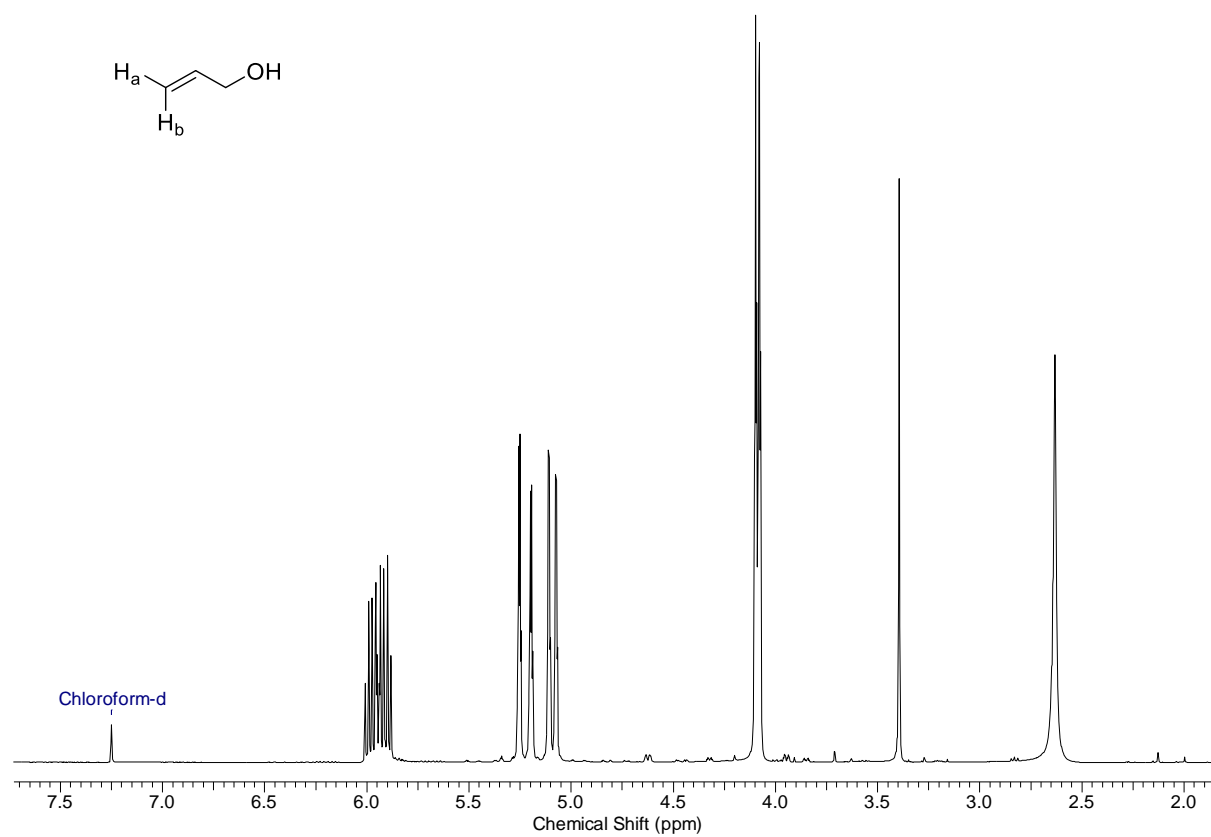
II-190

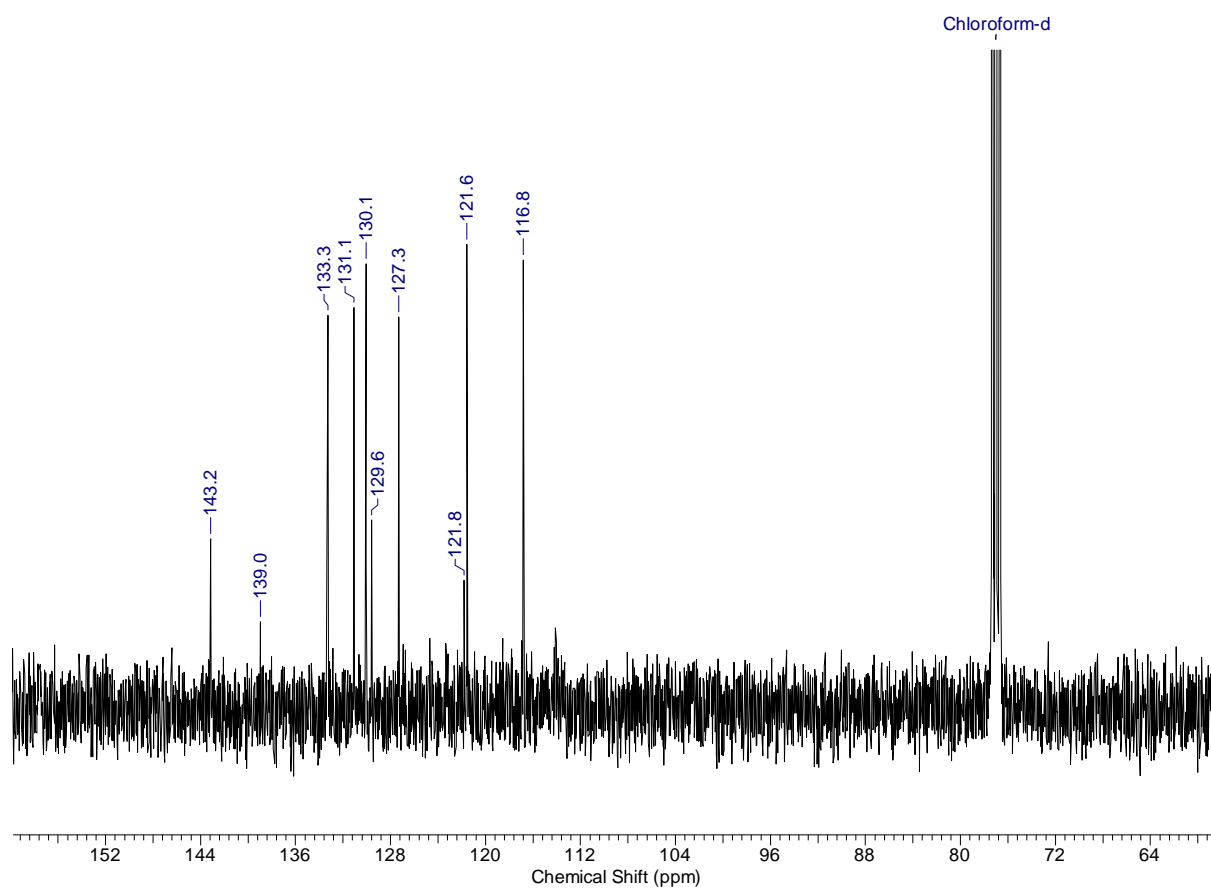
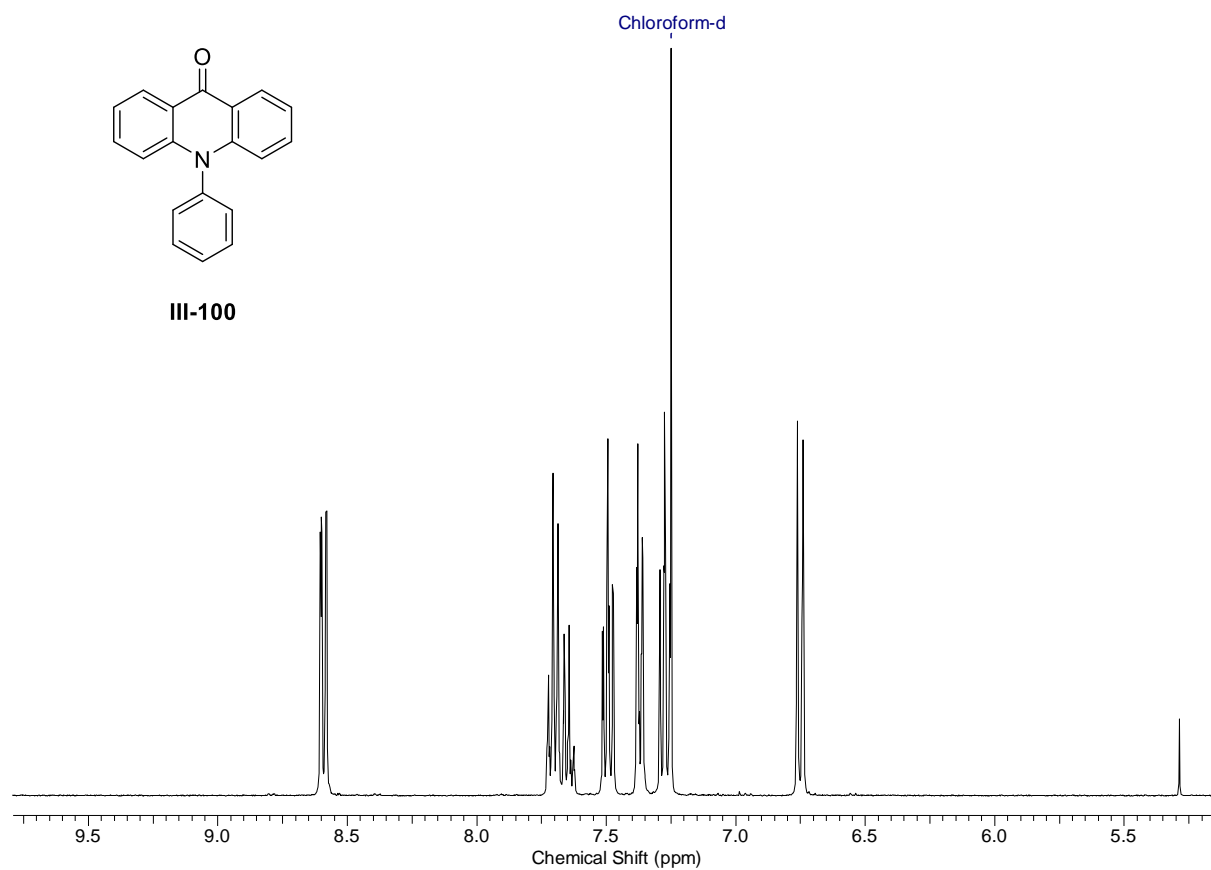


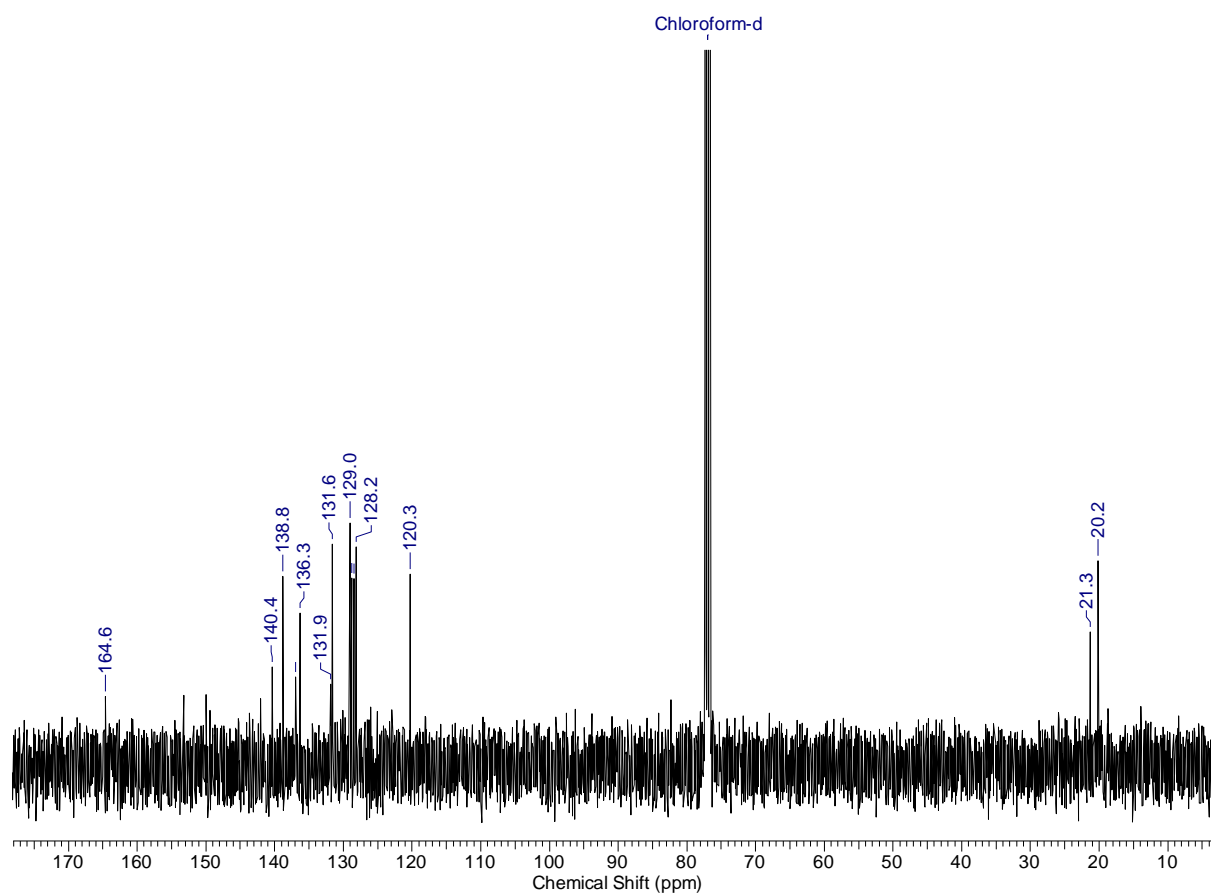
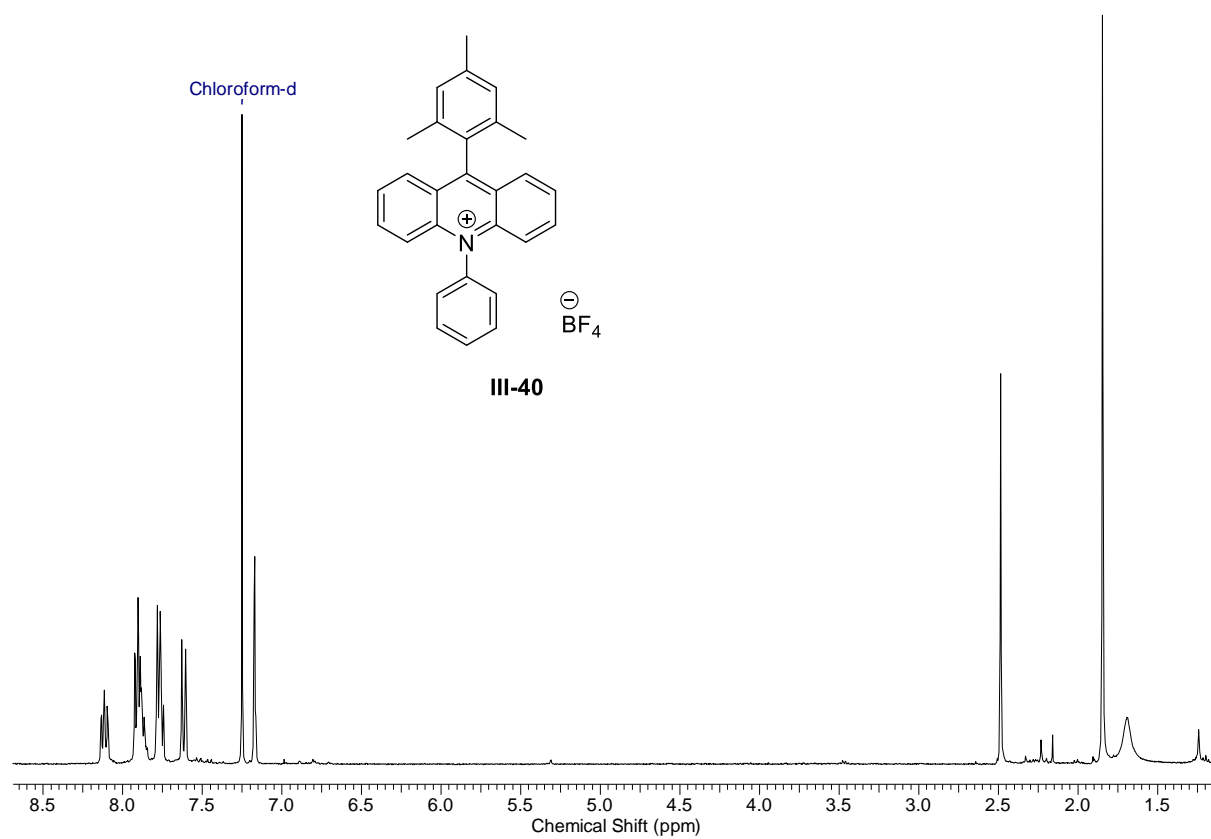
NMR-Spektren aus Kapitel III

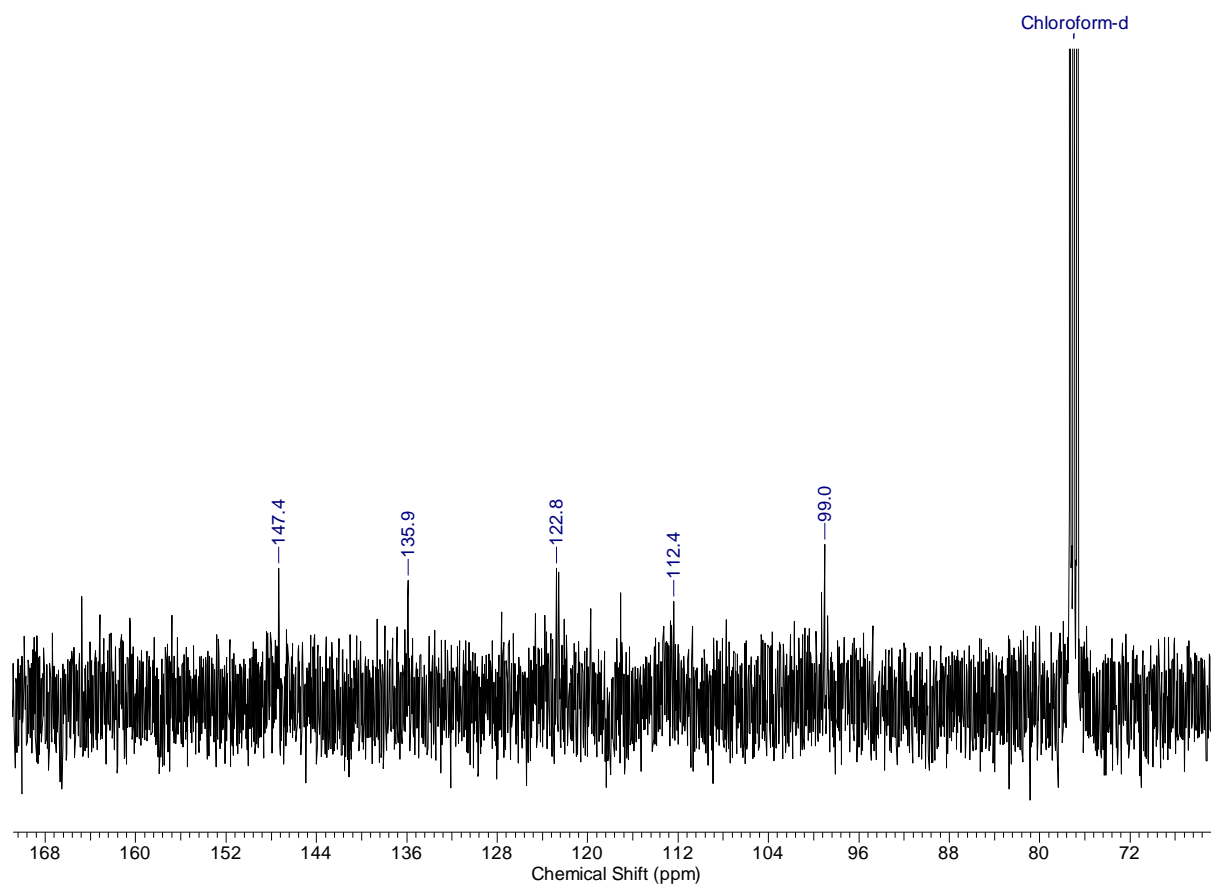
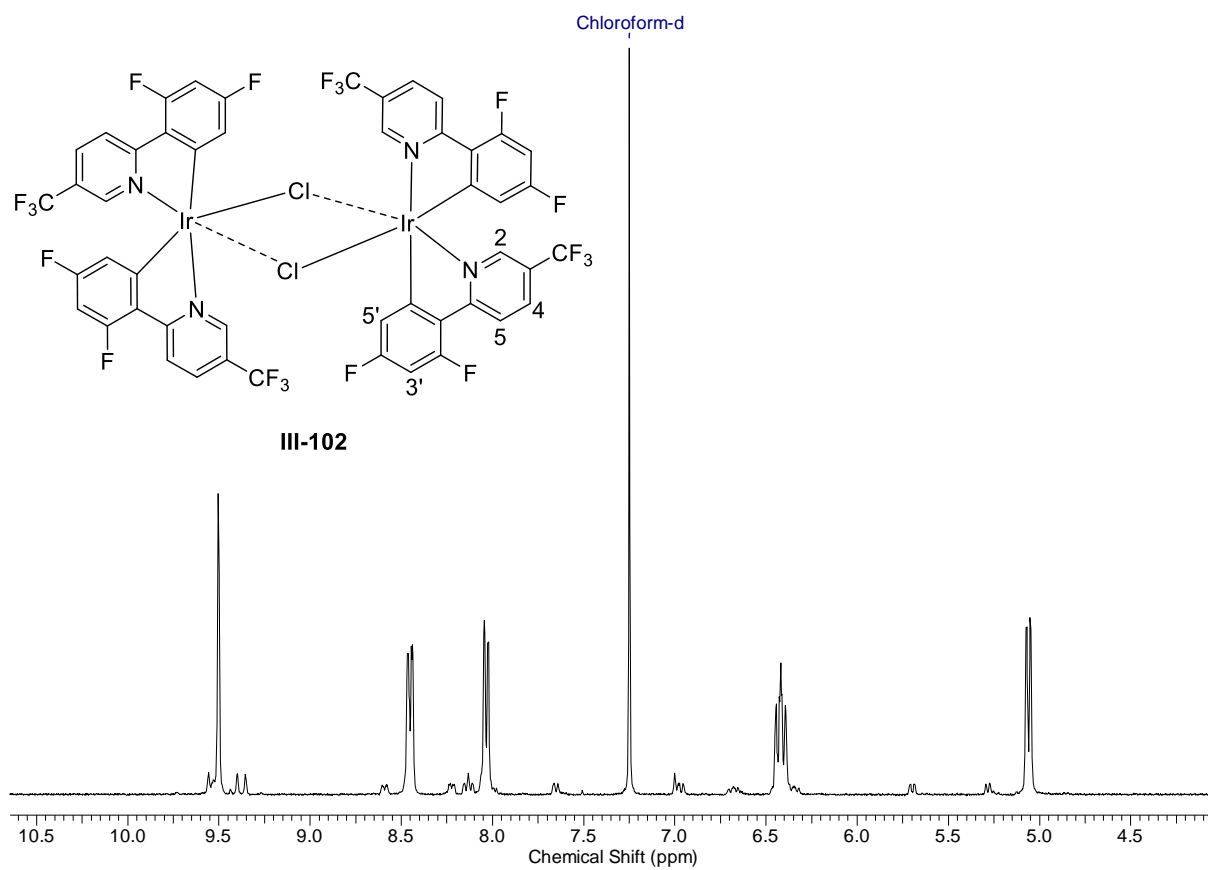


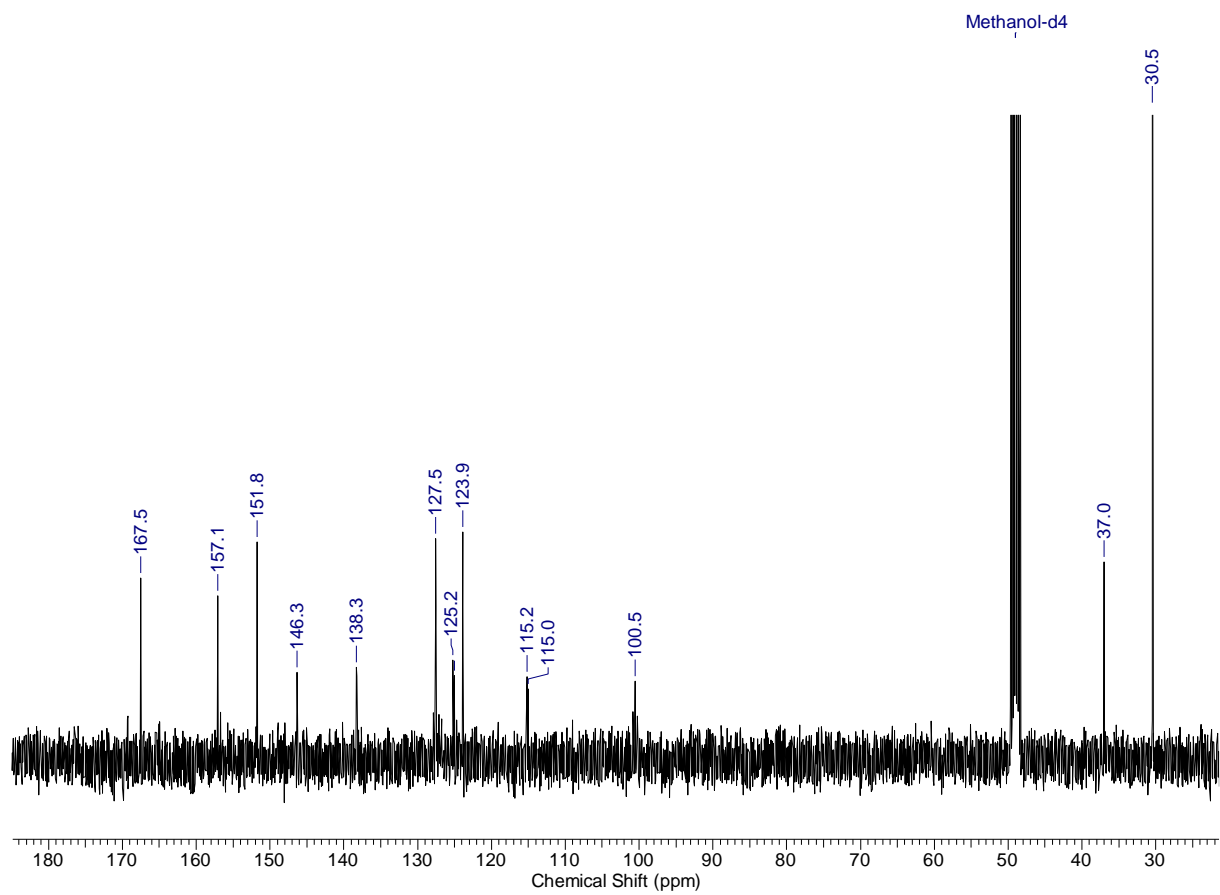
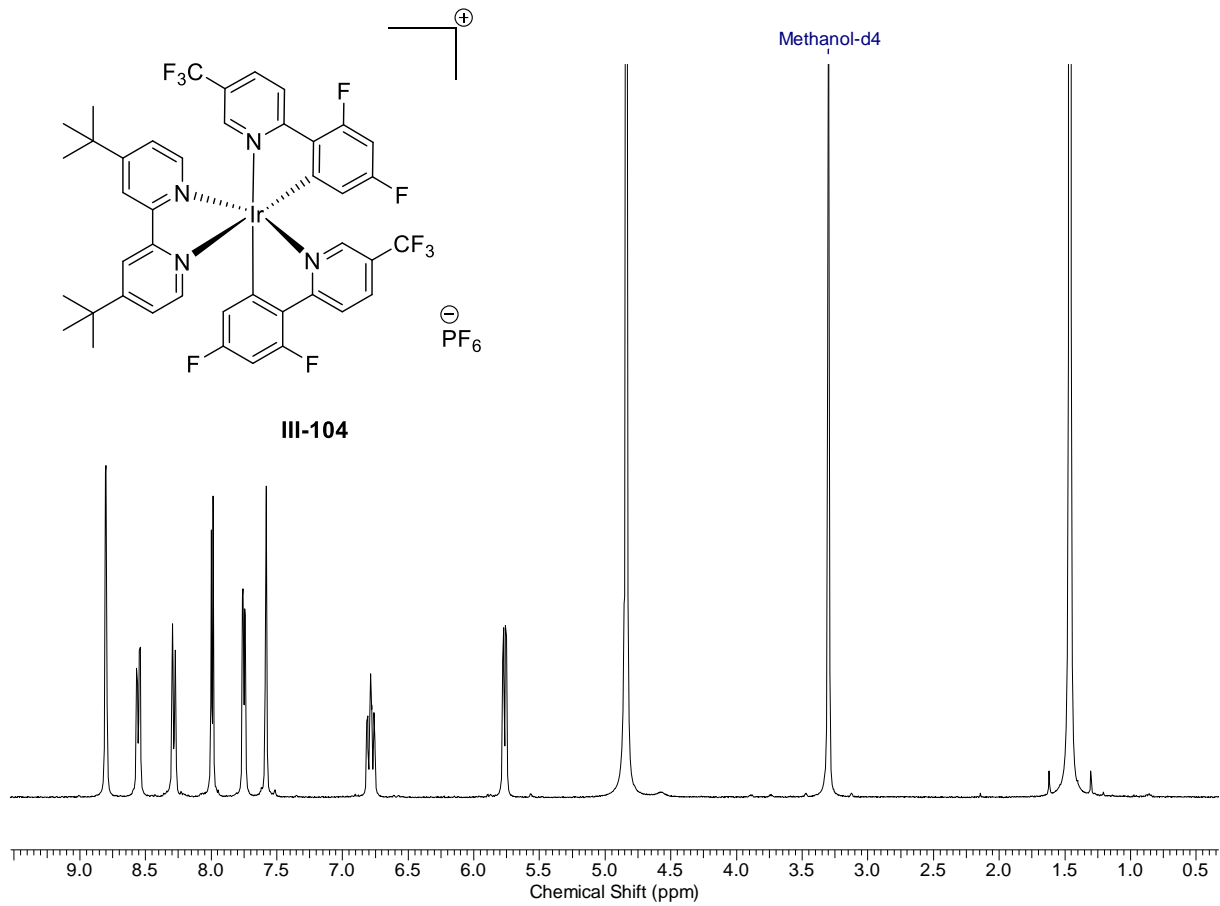


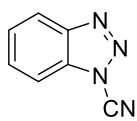




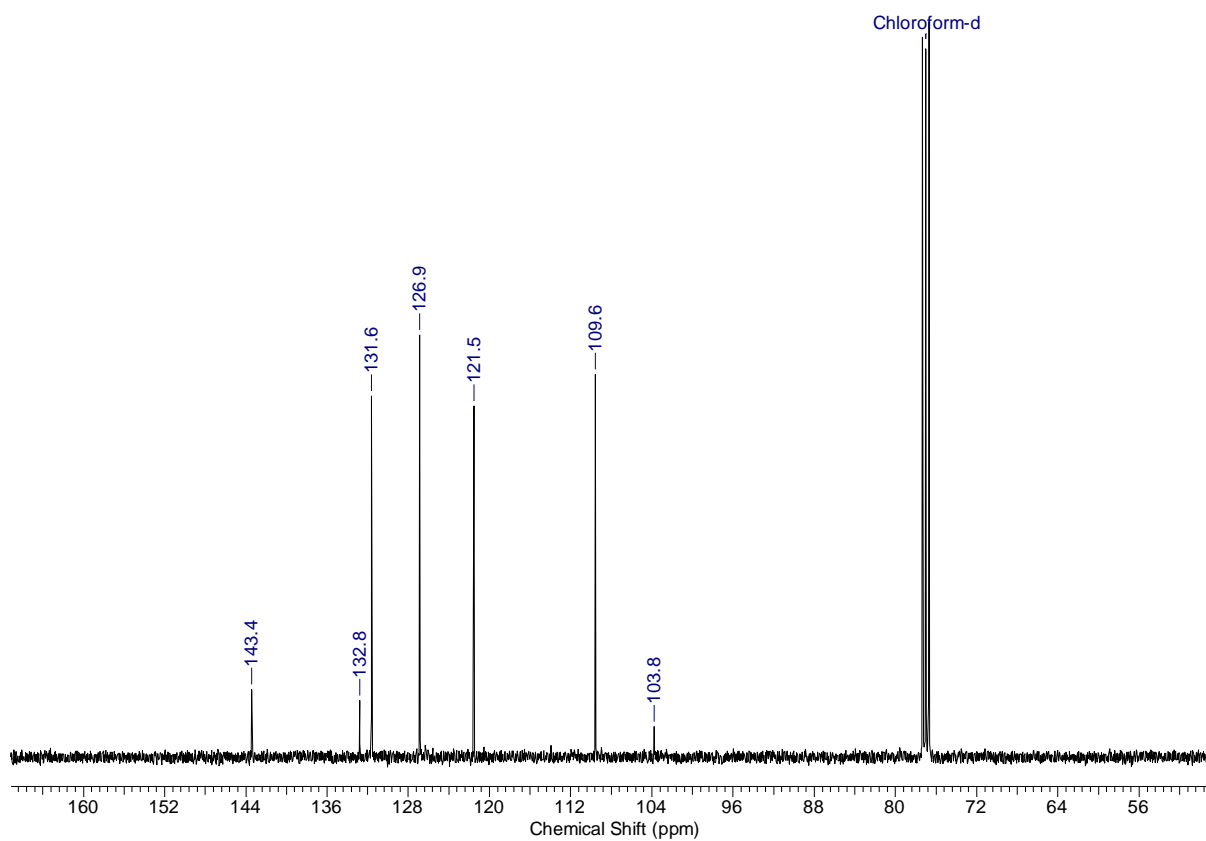
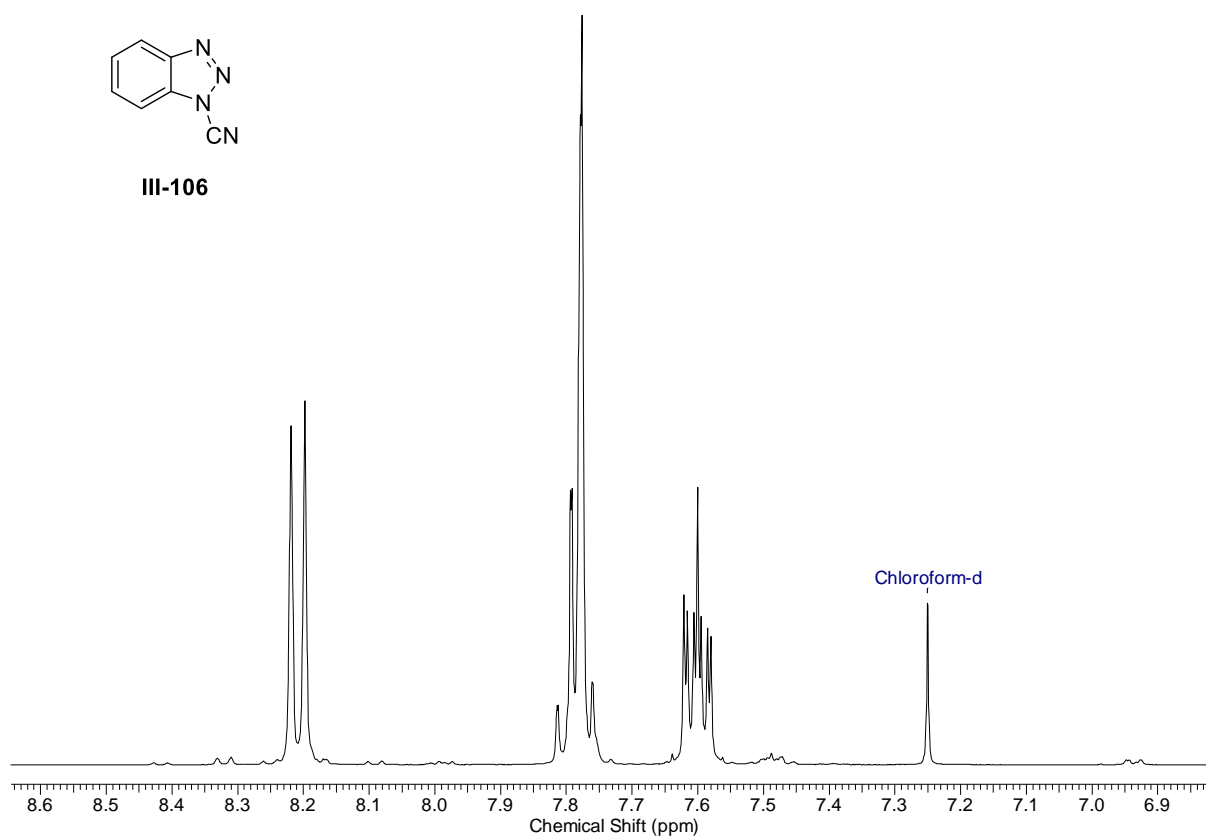


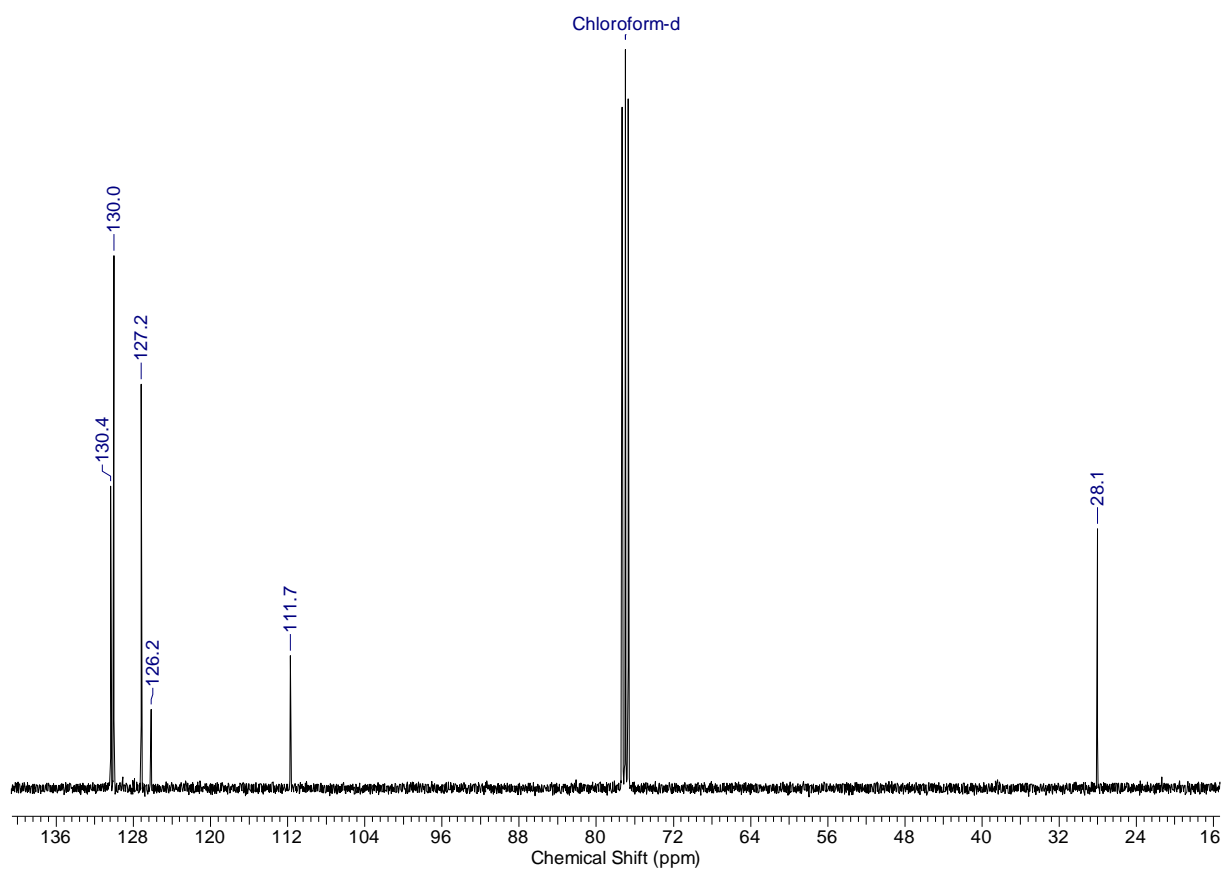
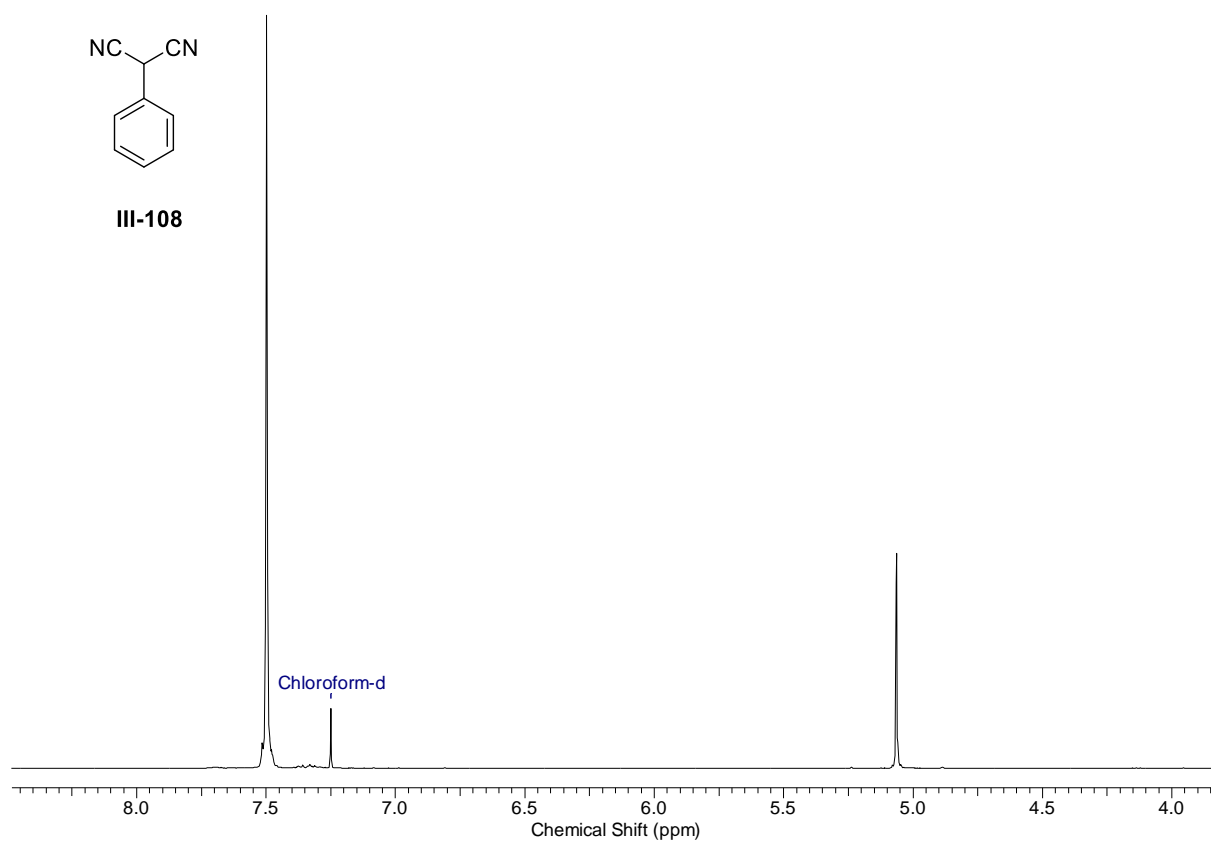


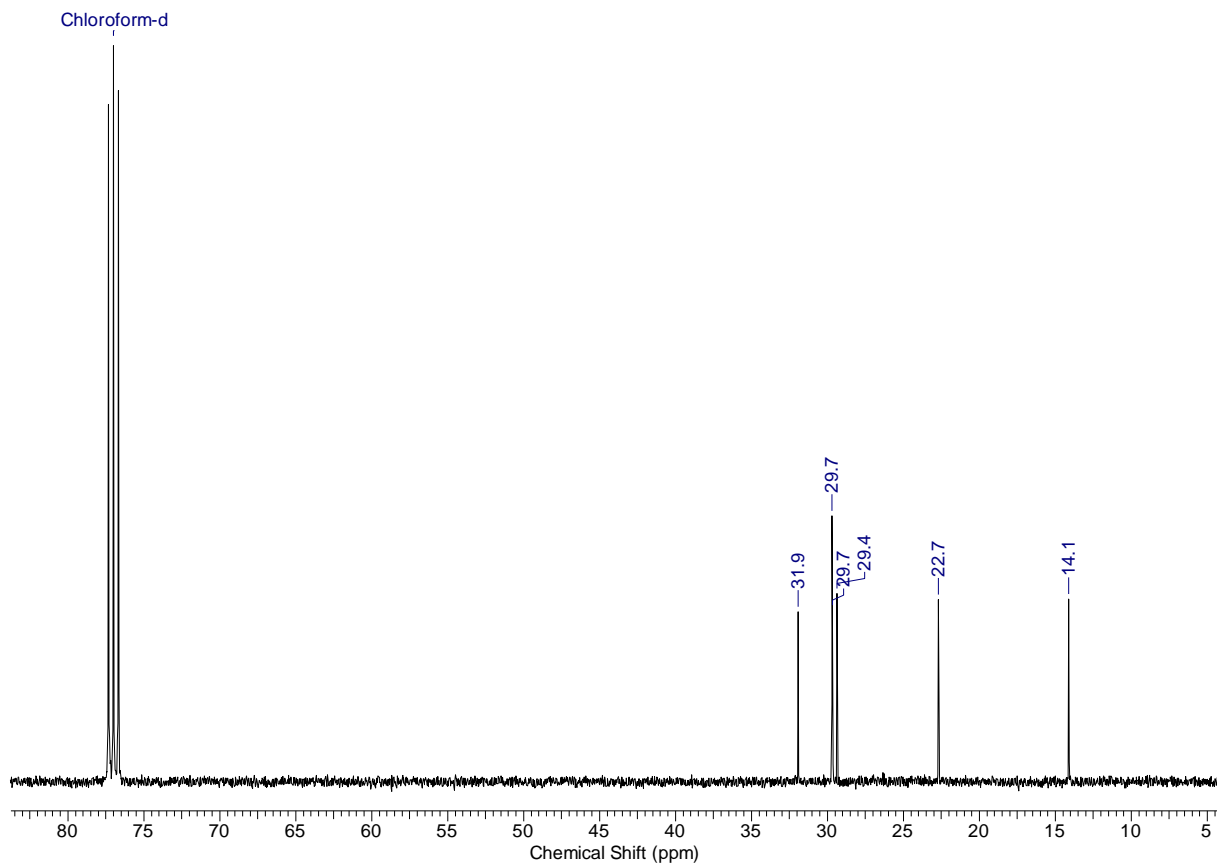
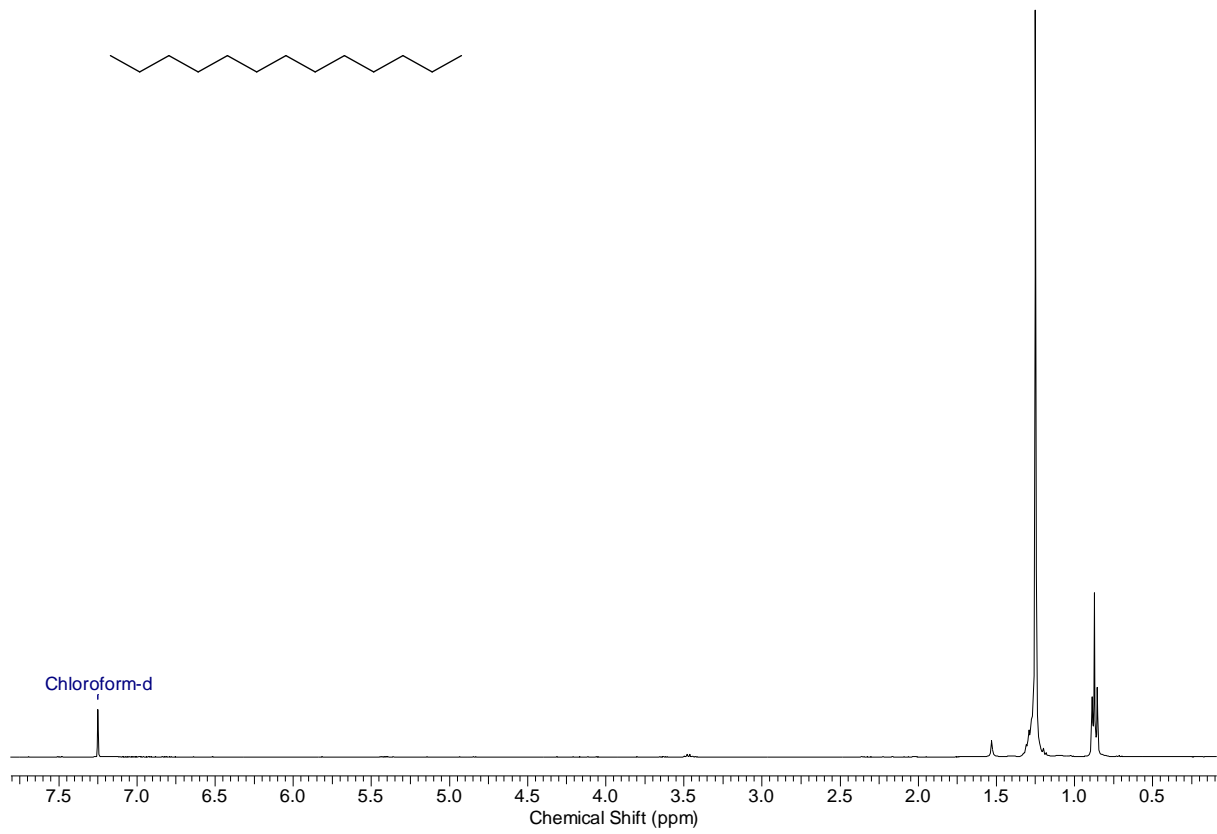


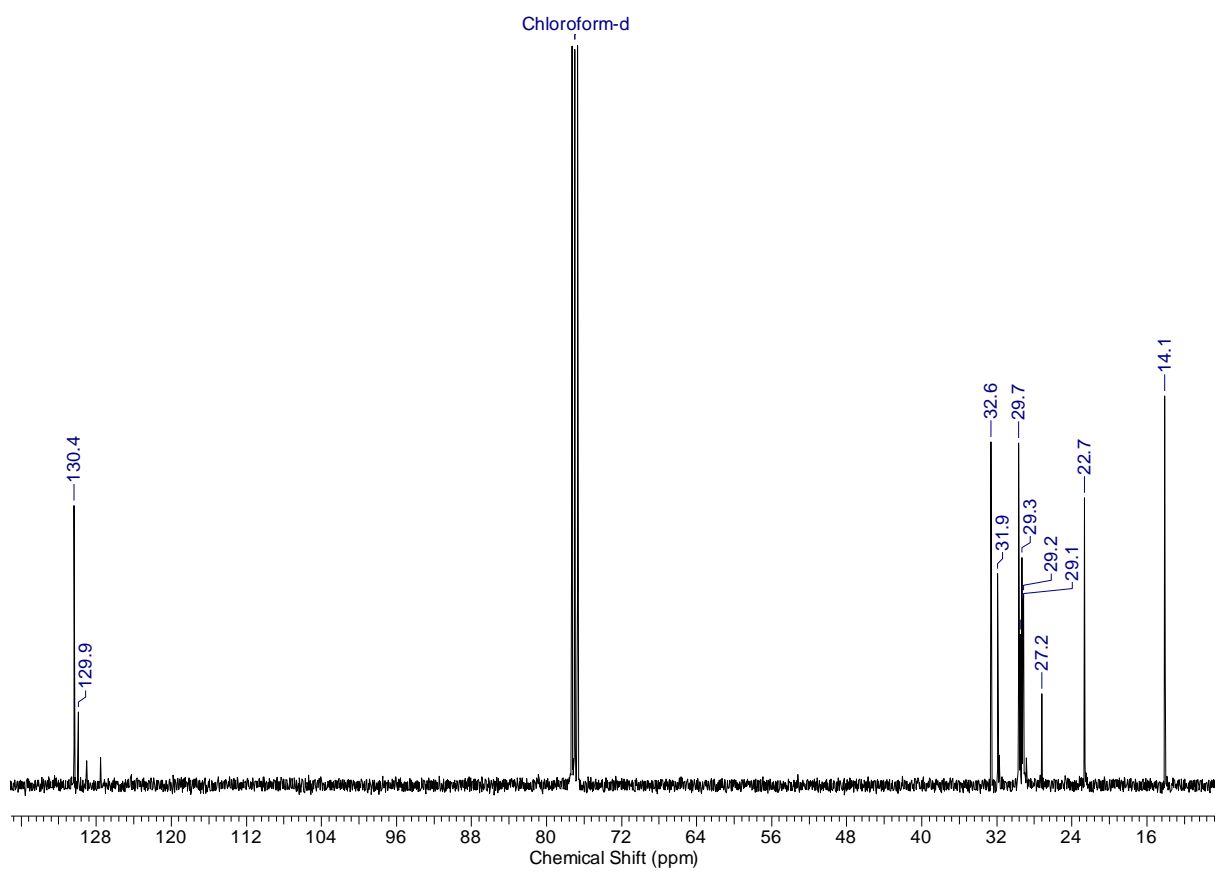
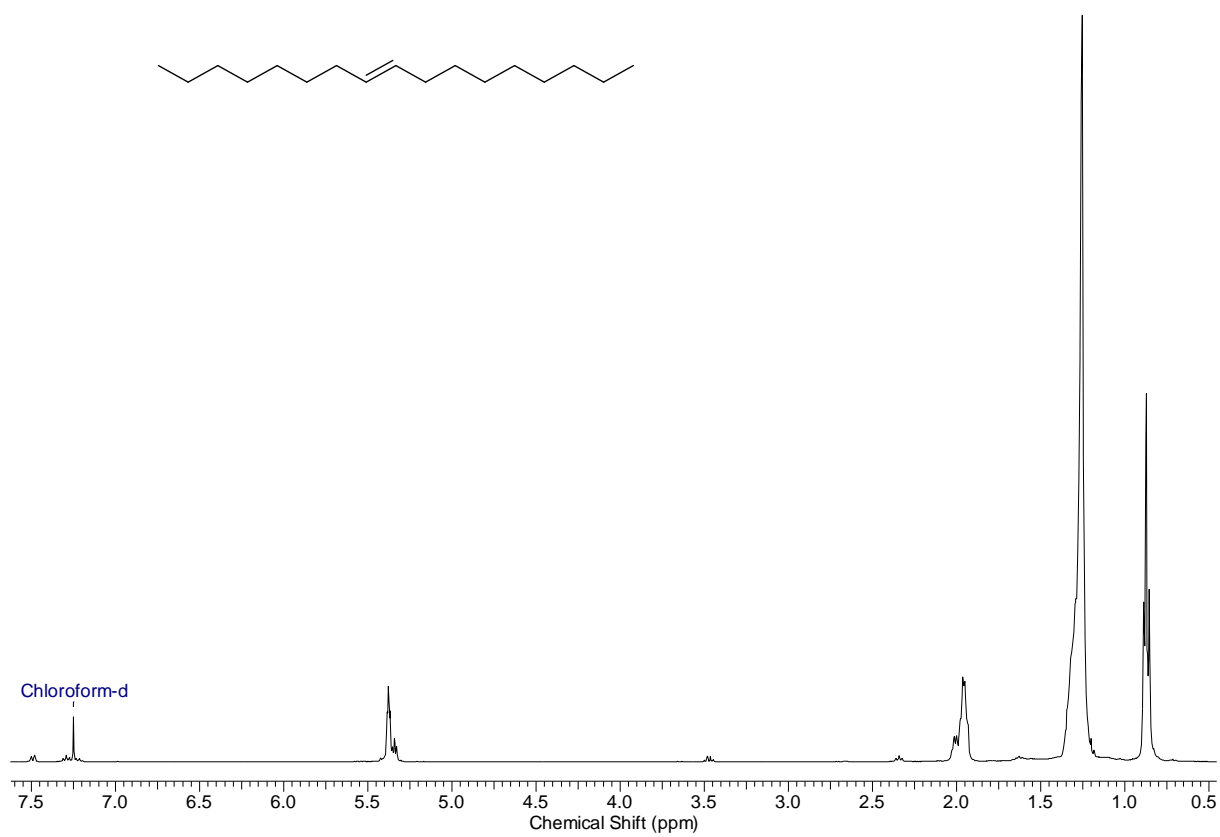


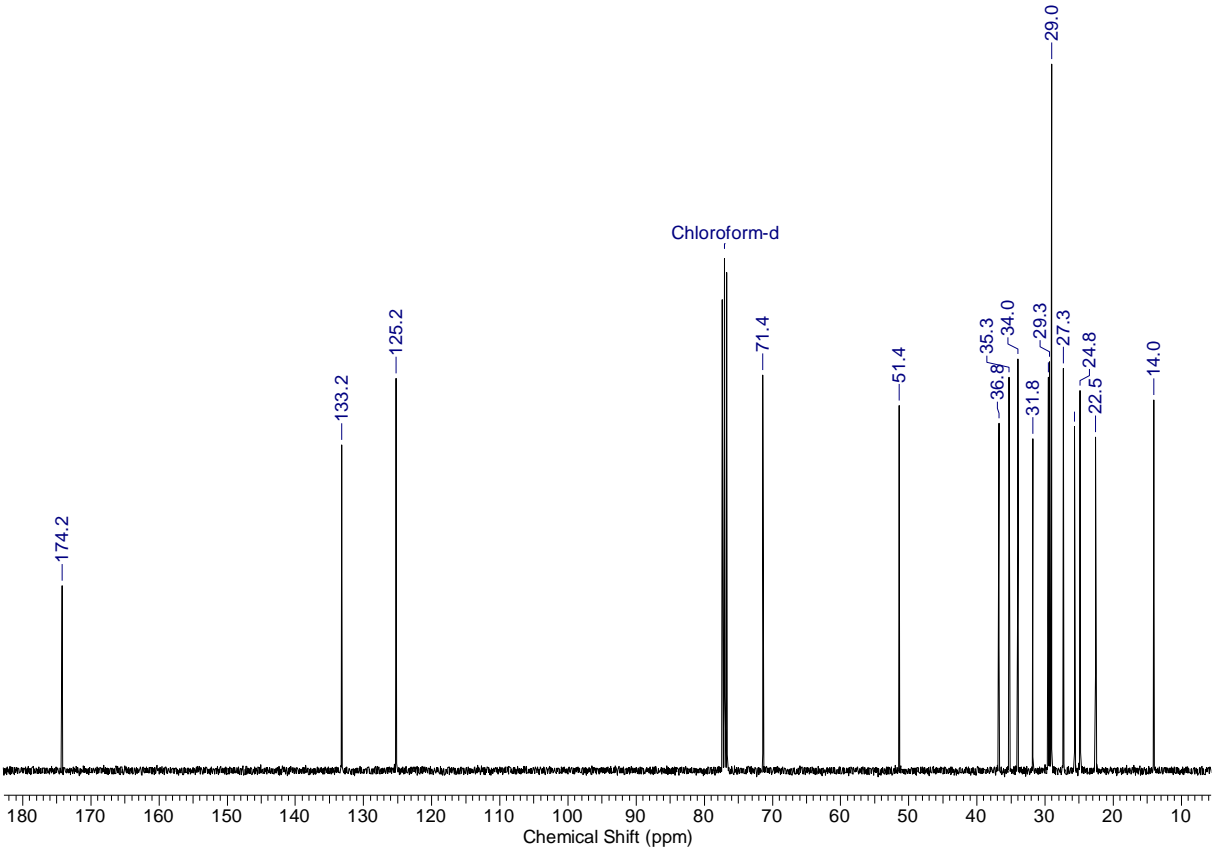
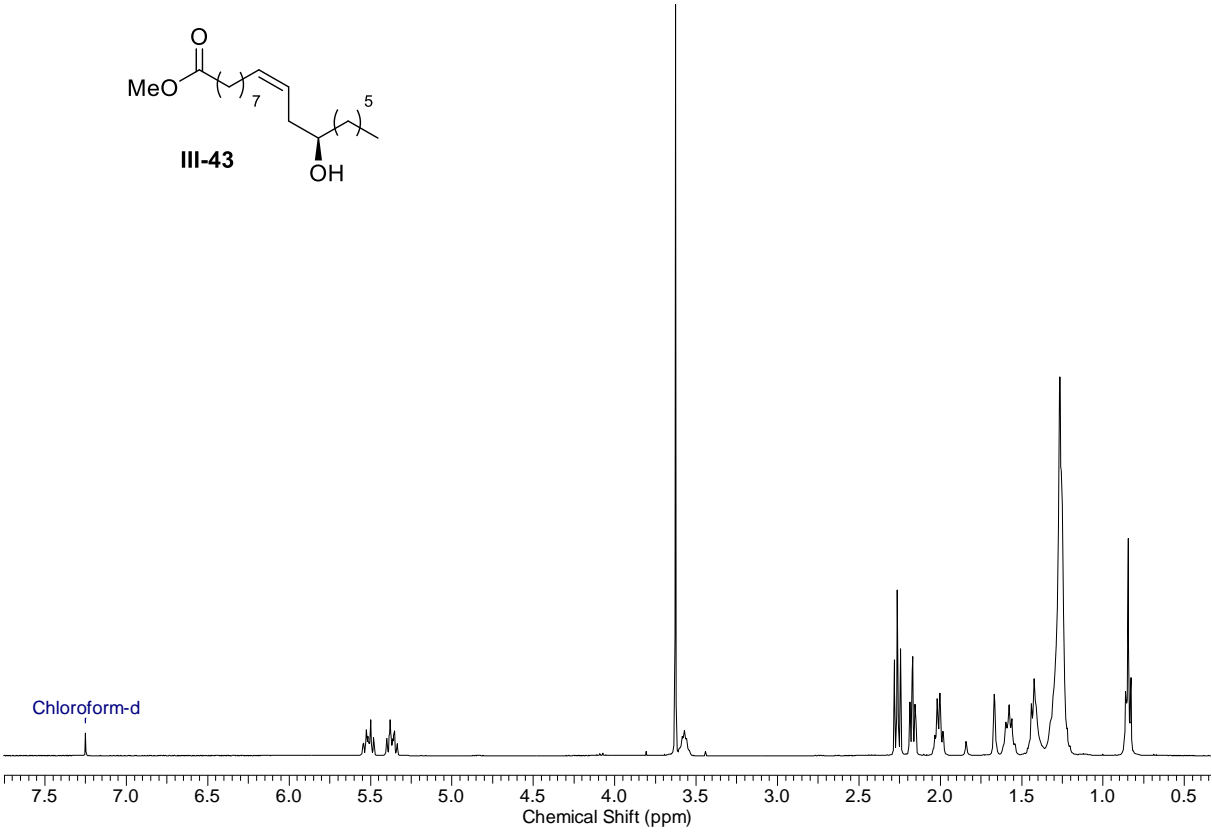
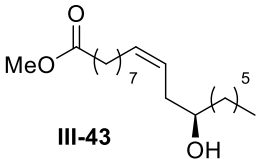
III-106

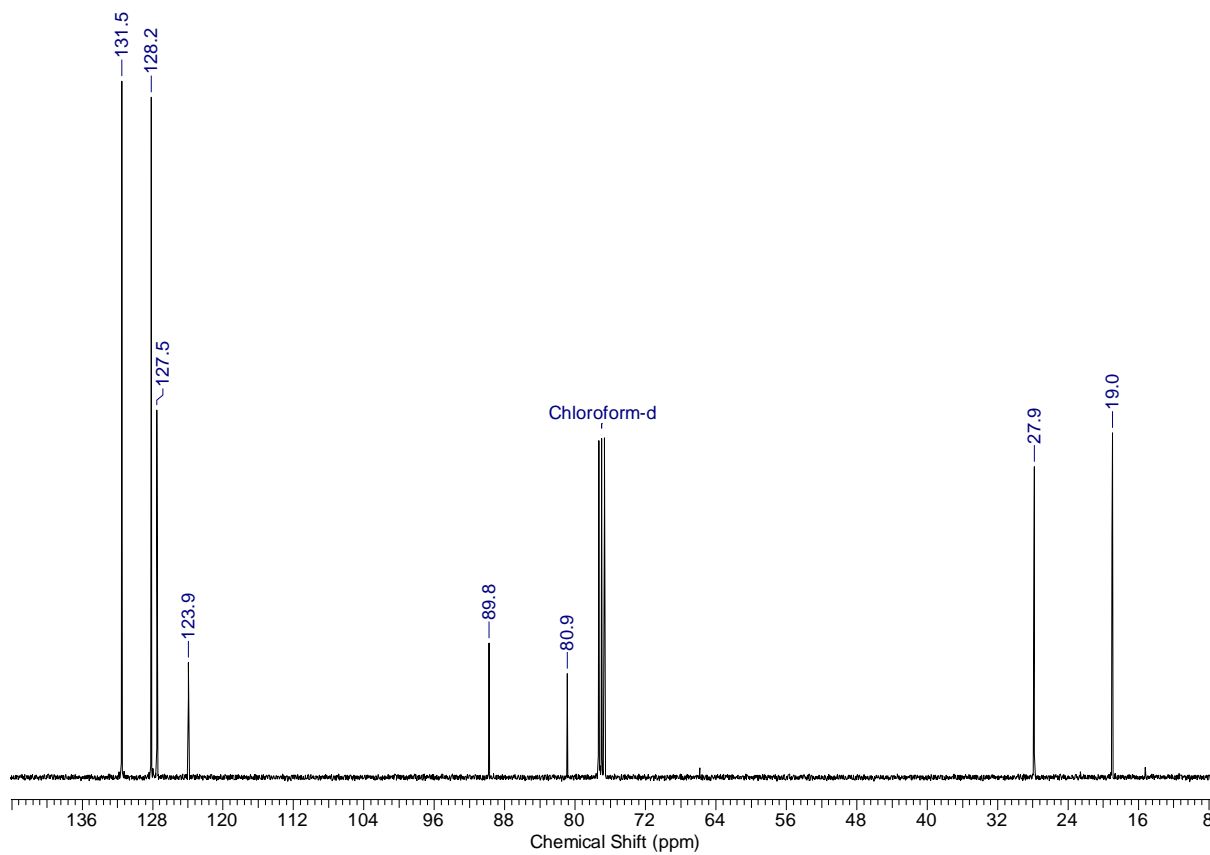
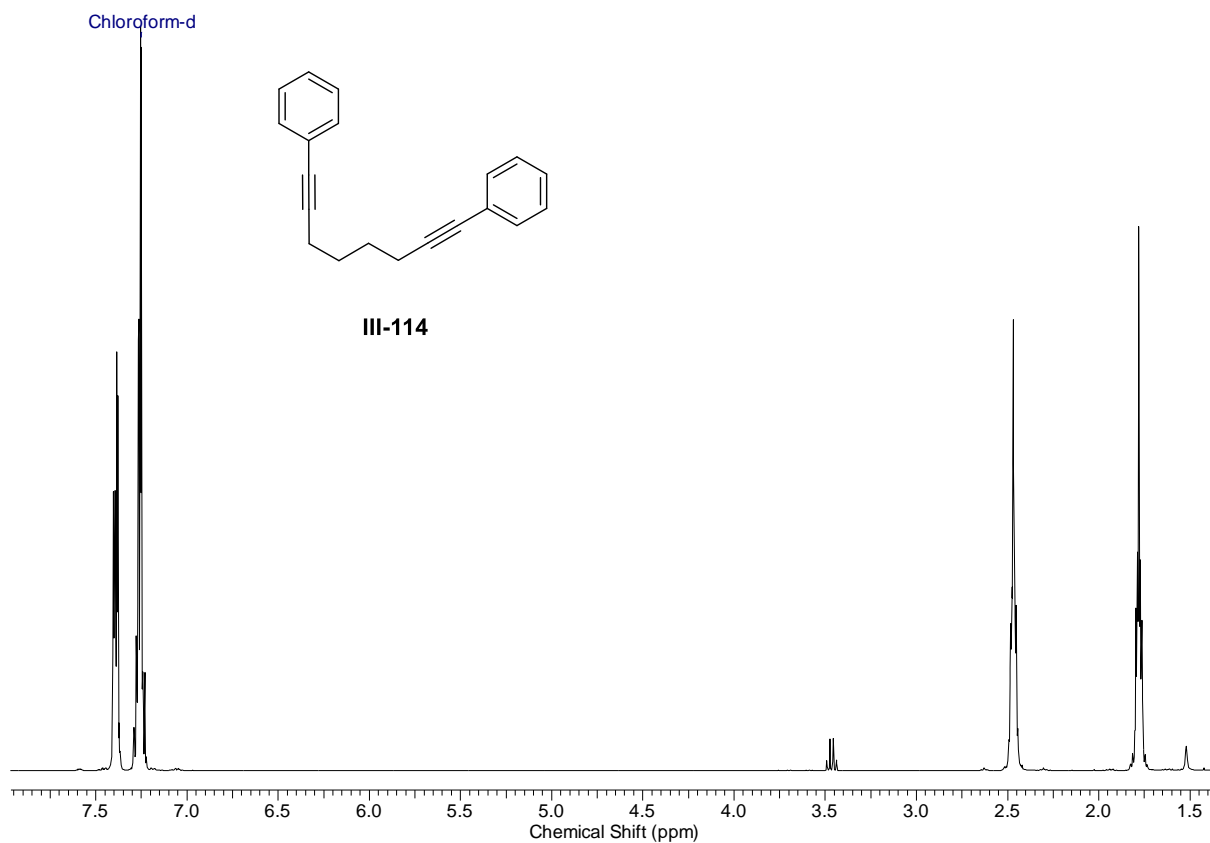


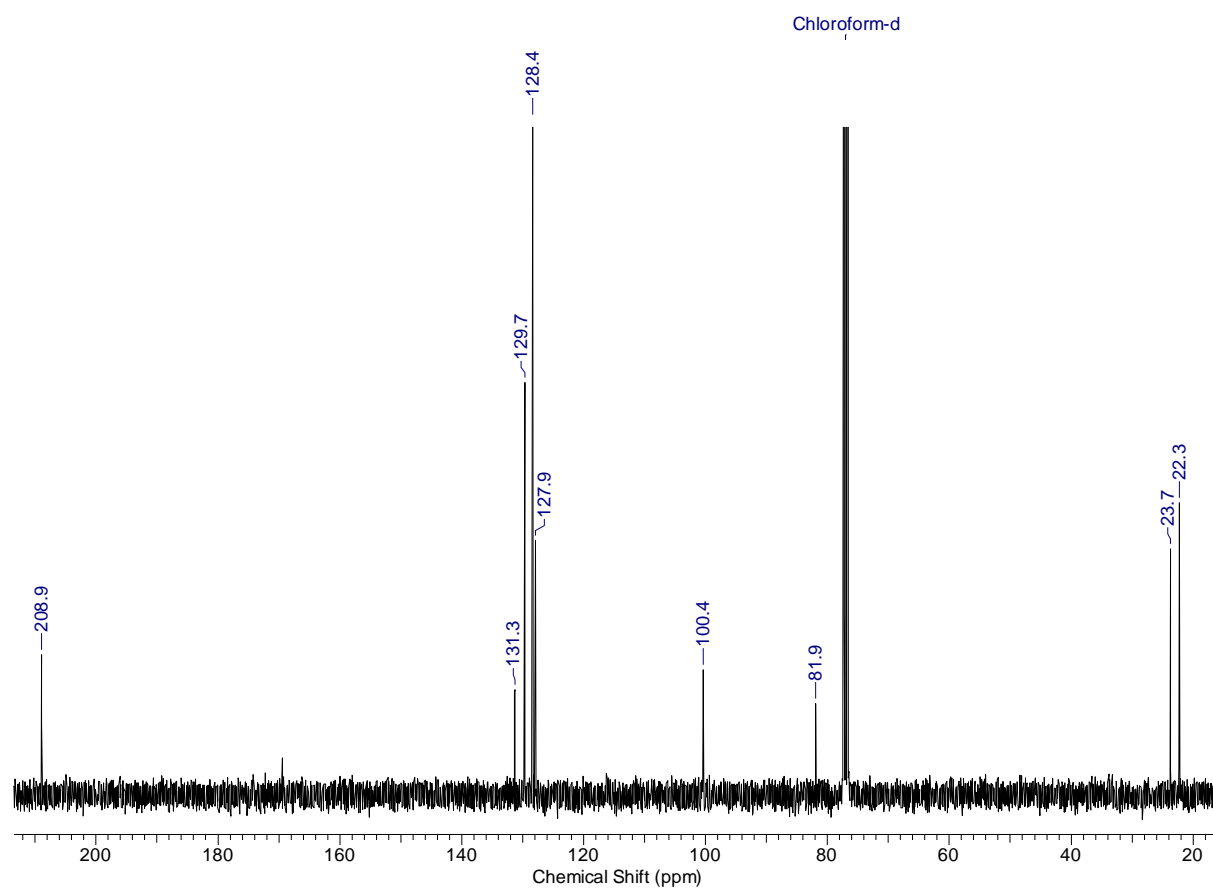
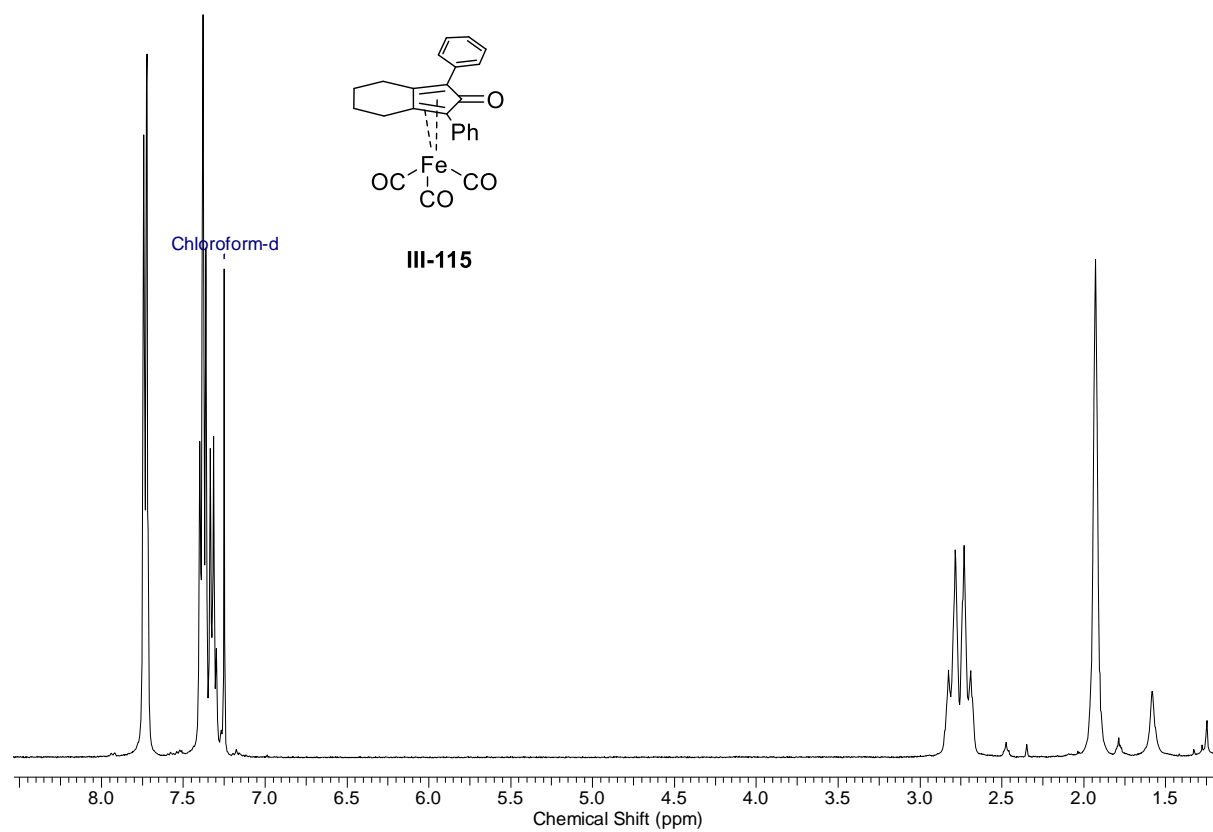


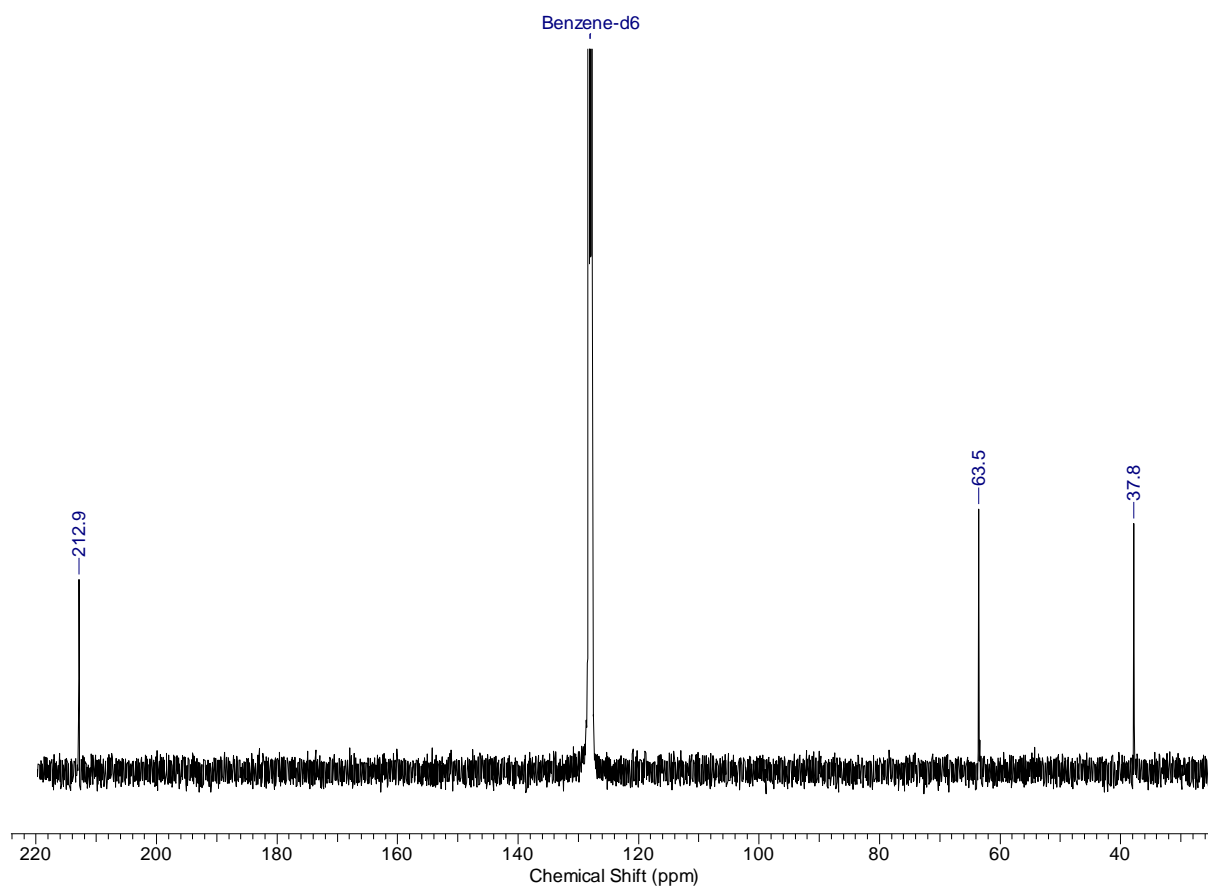
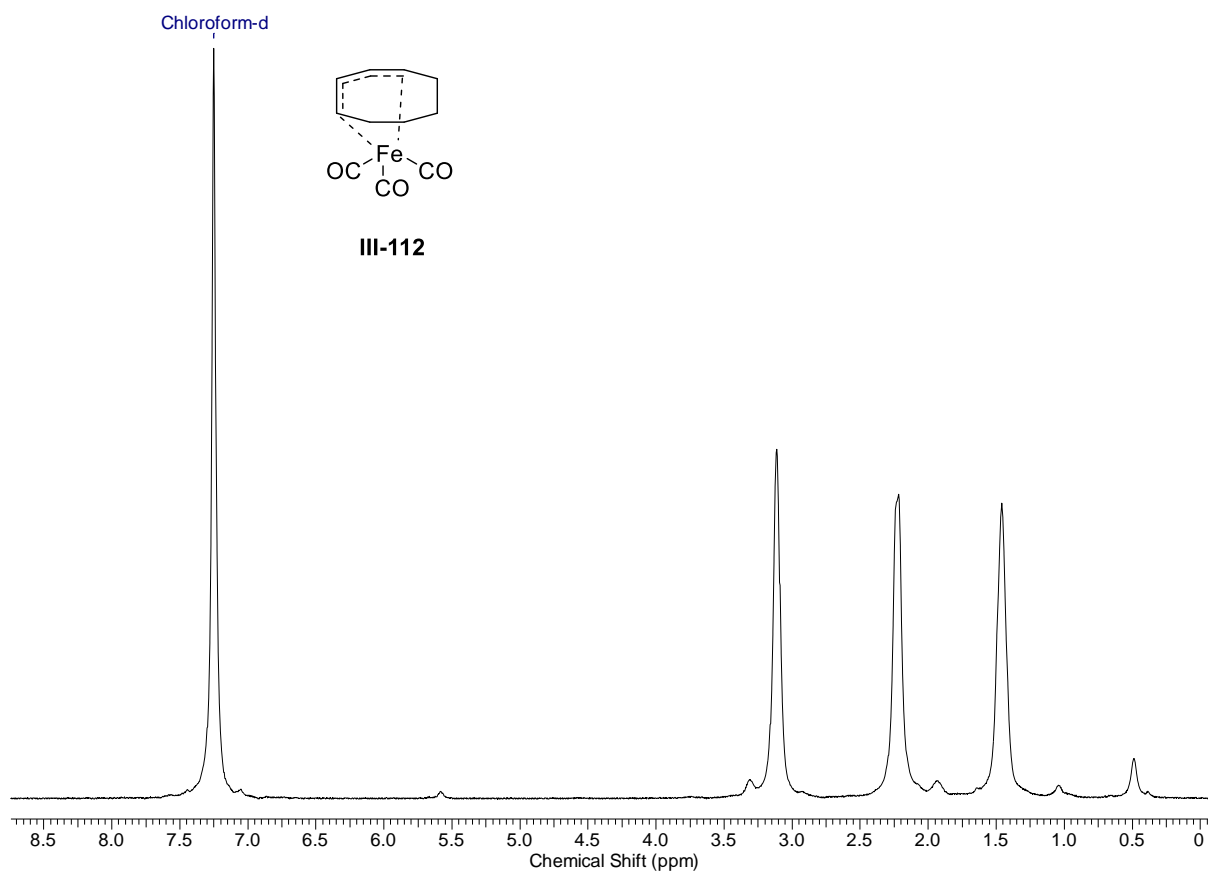


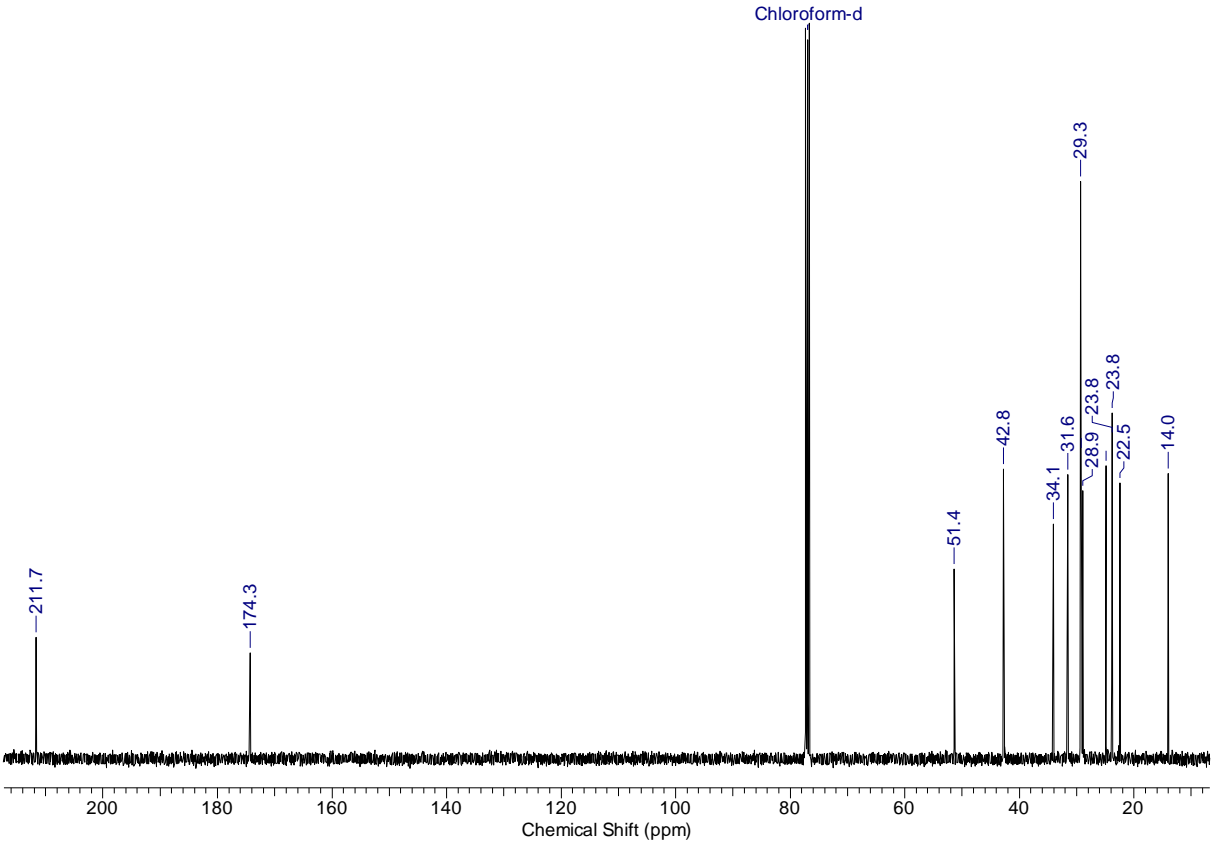
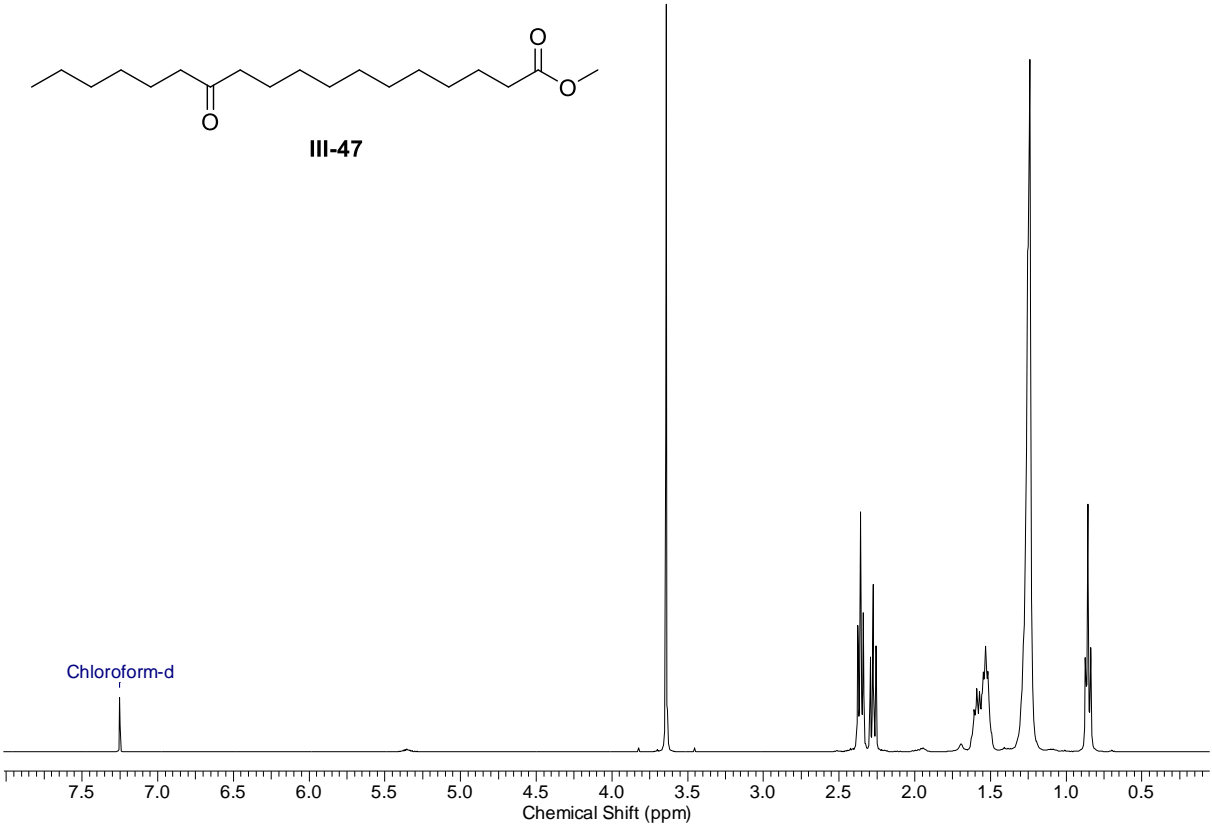


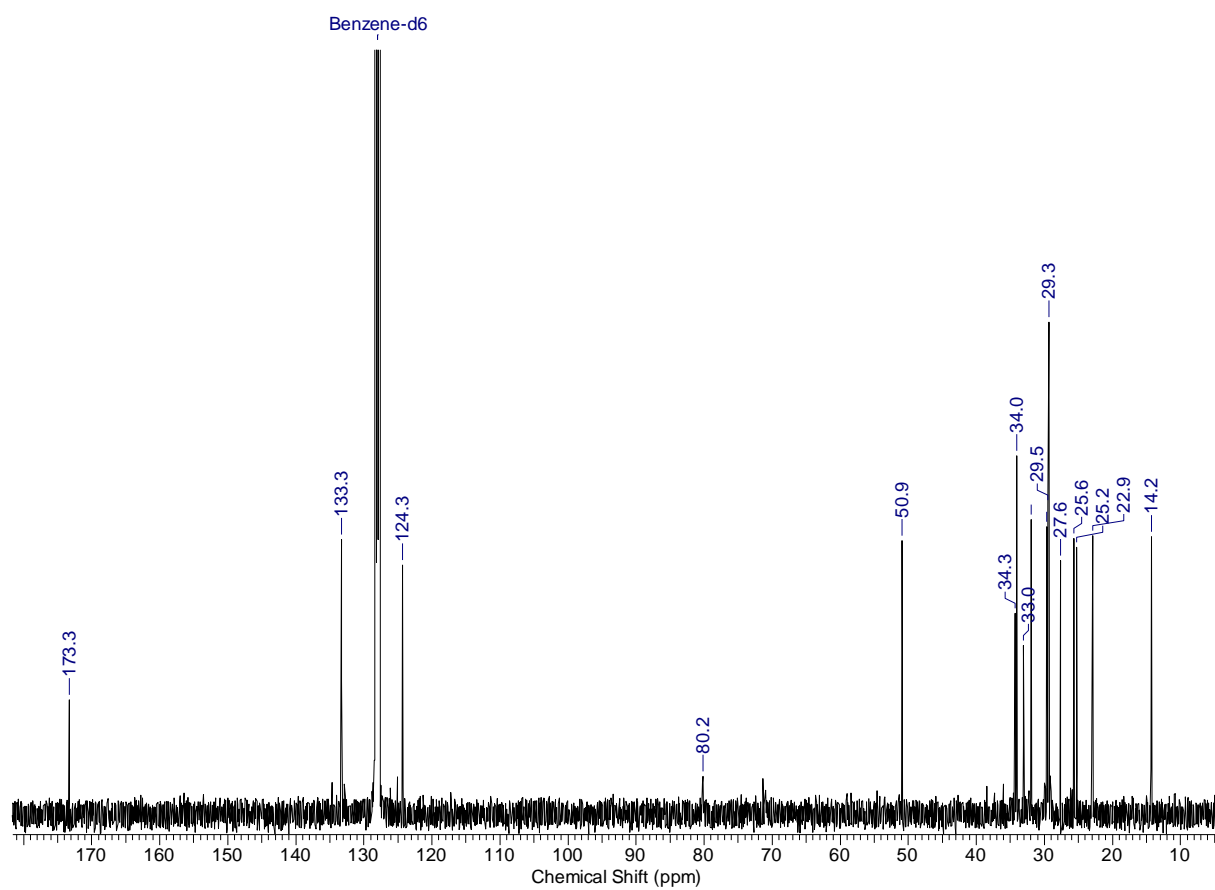
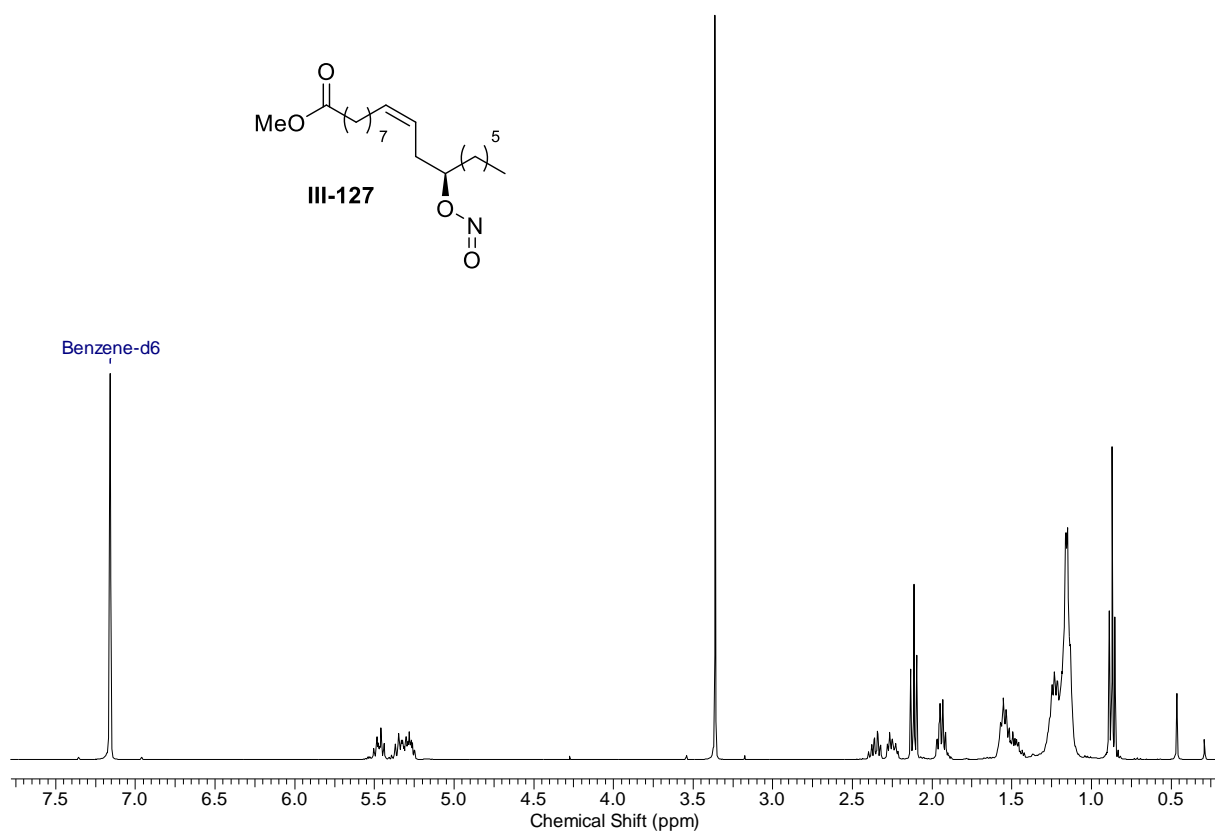


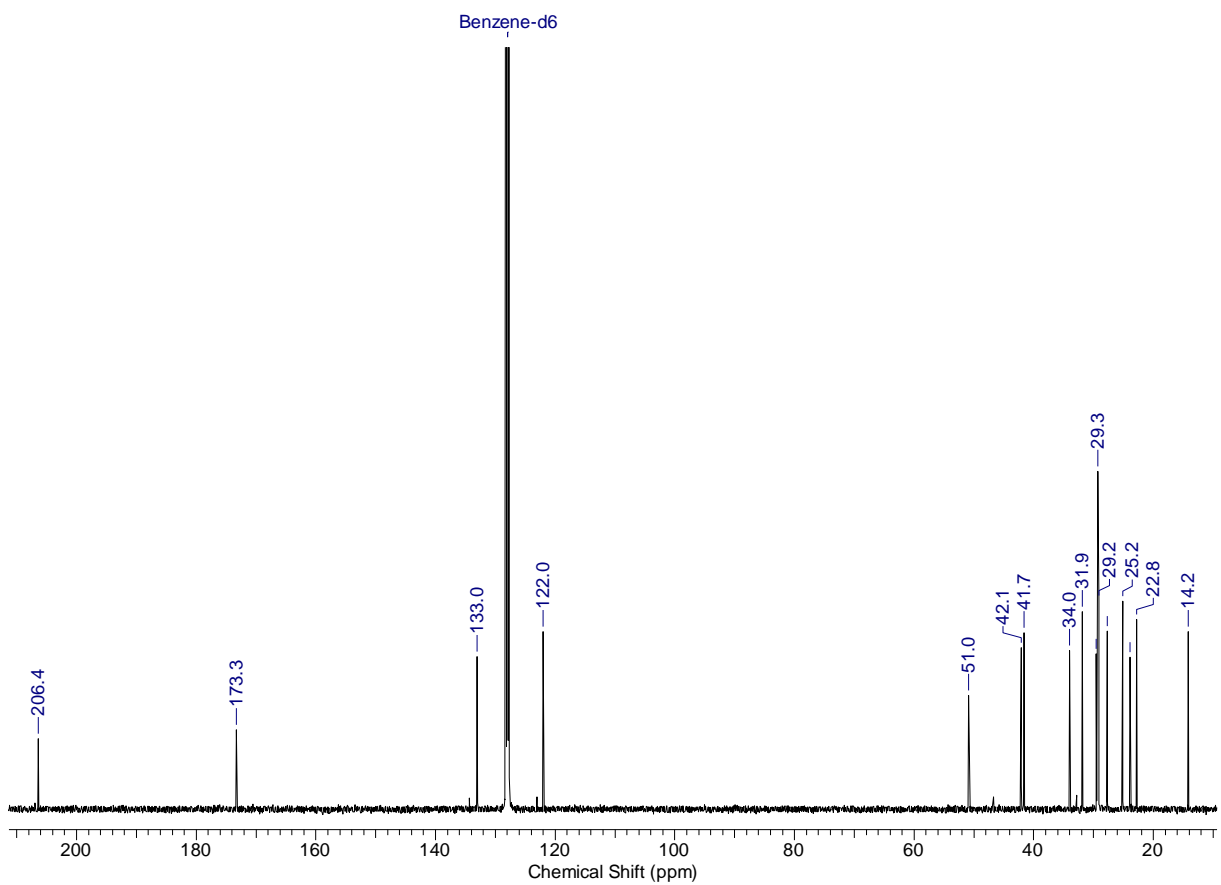
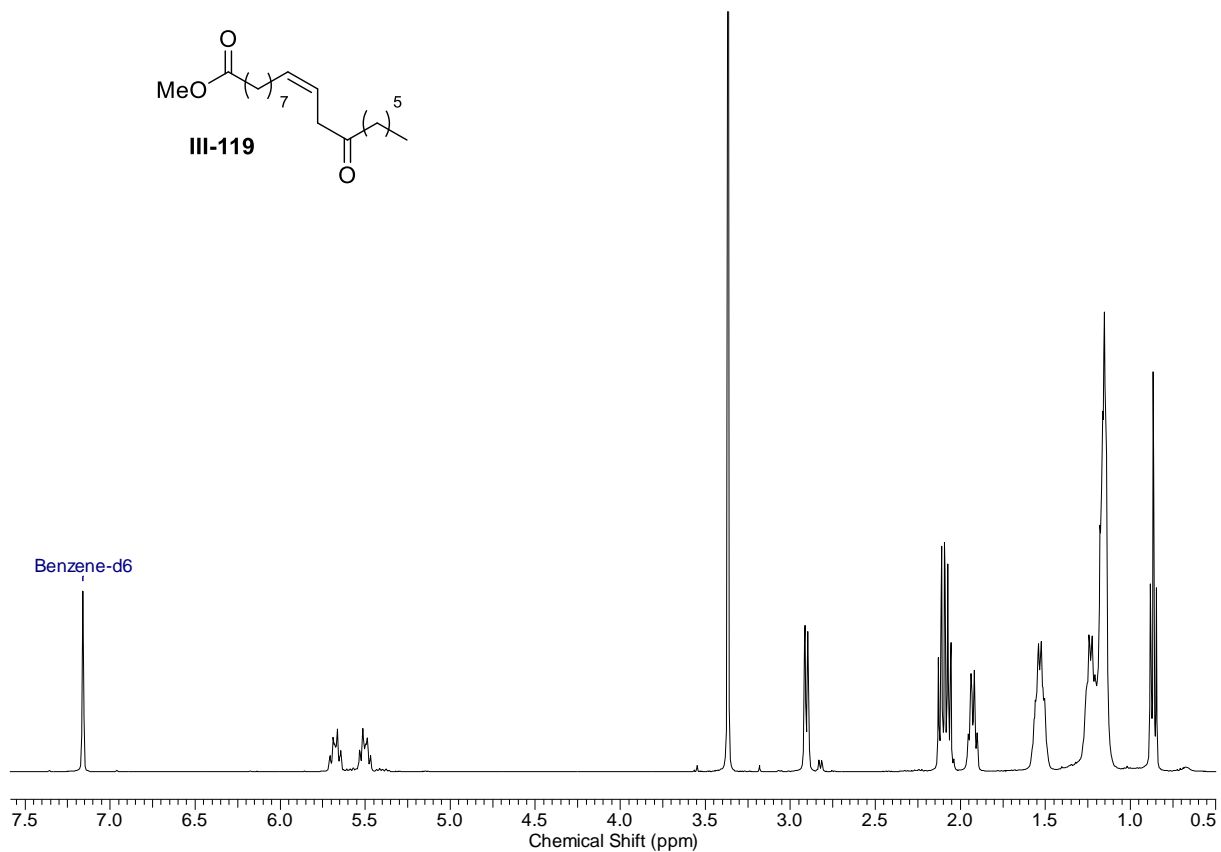
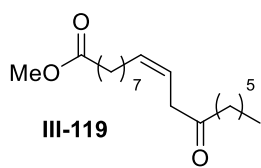


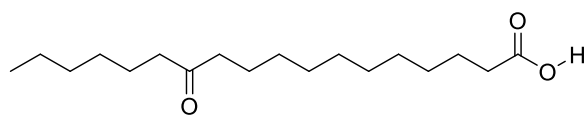




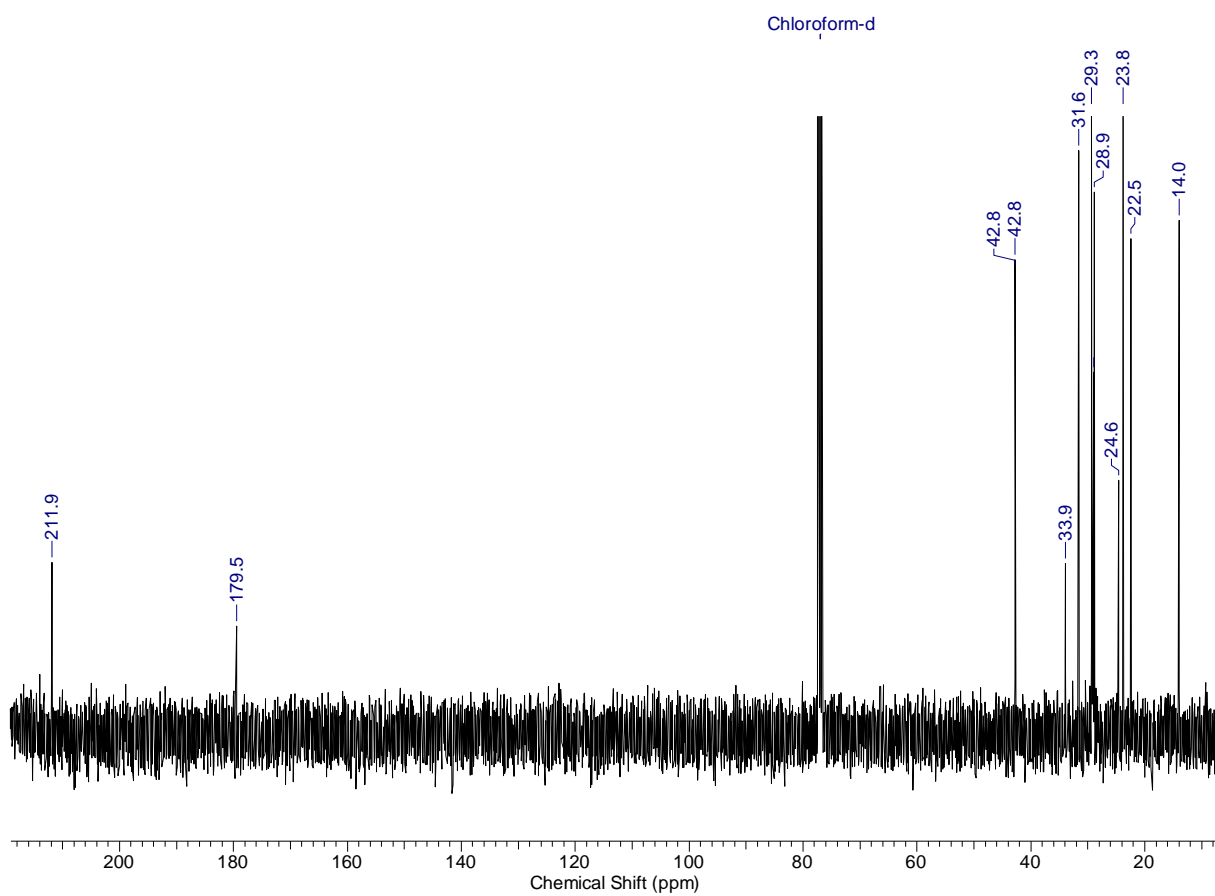
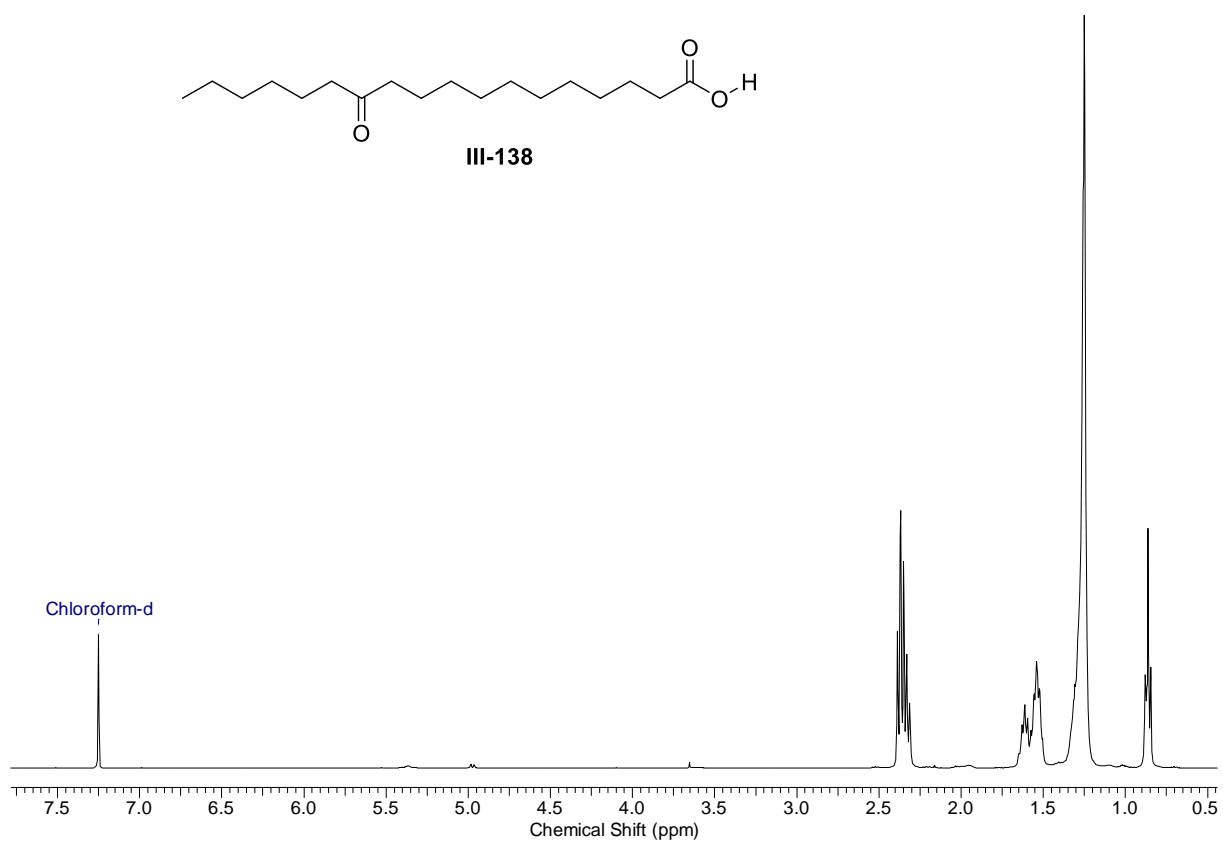


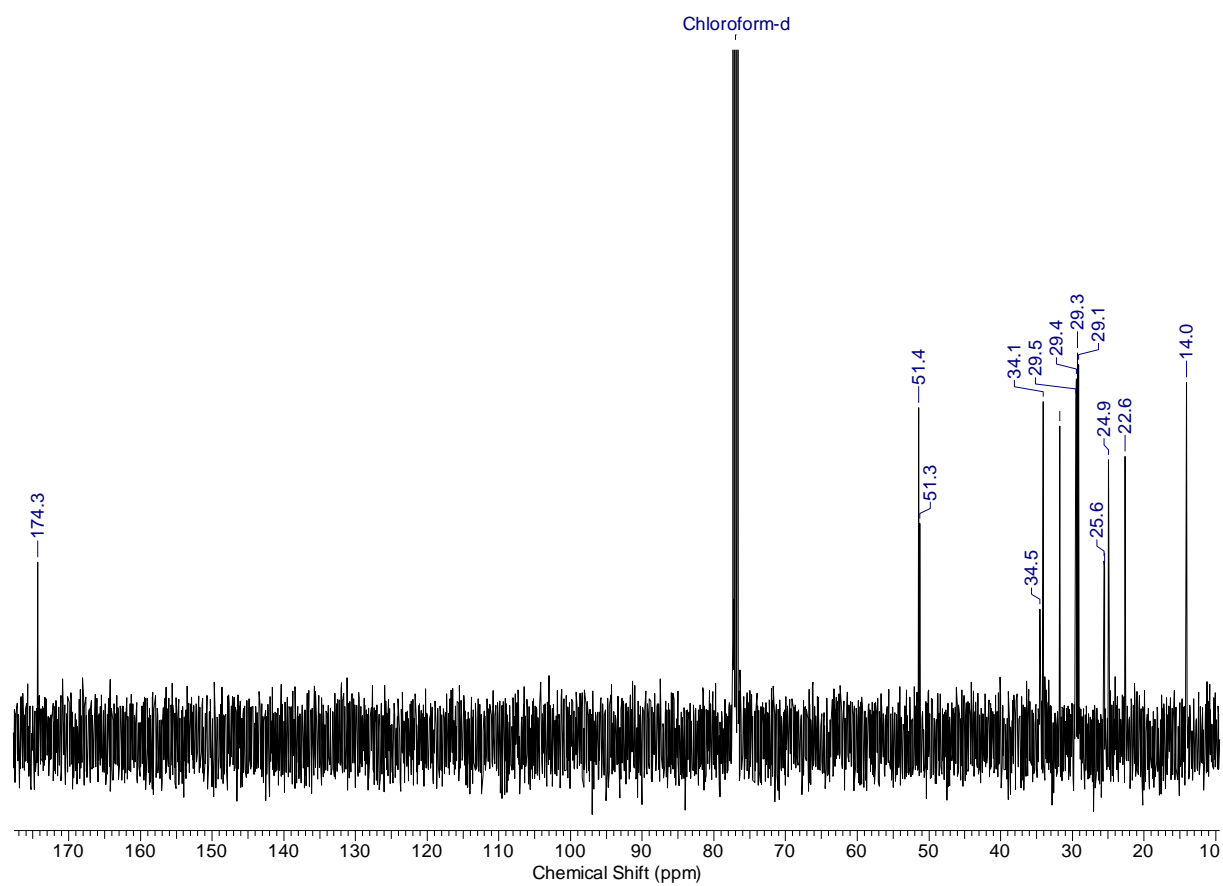
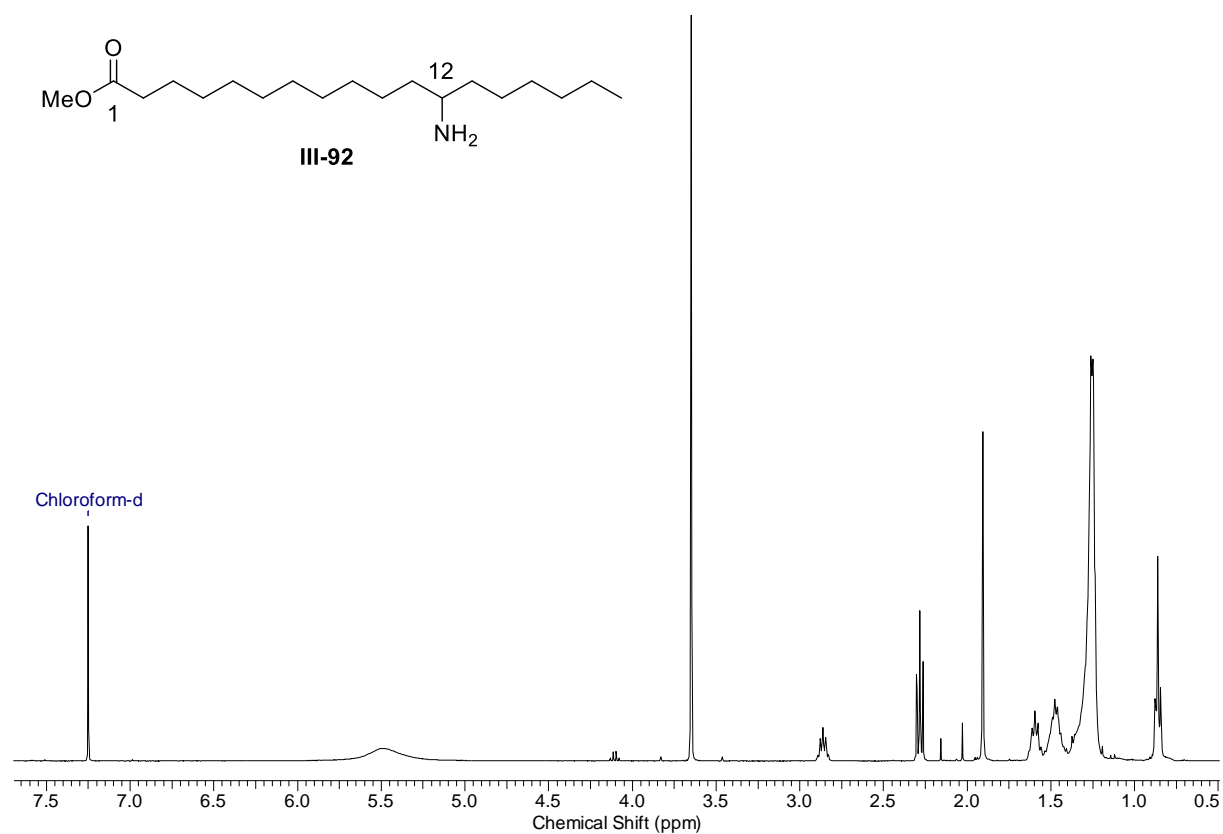






III-138





Literaturverzeichnis

- [1] J. Weyer, *Geschichte der Chemie Band 1 – Altertum, Mittelalter, 16. bis 18. Jahrhundert*, Springer Verlag, **2018**, p. 4, 13, 20, 25.
- [2] https://en.wikipedia.org/wiki/Johann_Rudolf_Glauber
- [3] a) W. R. Pötsch, A. Fischer, W. Müller, *Lexikon bedeutender Chemiker*, Thun: Deutsch, **1989**, p. 171. b) J. R. Glauber, *Opera Chymica*, Band I, **1658**, p. 49.
- [4] W. E. Gerabek, B. D. Haage, G. Keil, W. Wegner, *Enzyklopädie Medizingeschichte*, 1. Auflage, DeGruyter, **2004**, p. 1322.
- [5] A. L. Lavoisier, *Oeuvres de Lavoisier*, **1862**.
- [6] E. F. Schwenk, *Sternstunden der frühen Chemie*, C. H. Beck Verlag, **2000**, p. 221.
- [7] a) https://de.wikipedia.org/wiki/Justus_von_Liebig#/media/Datei:Justus_von_Liebig_na_h.jpg. b) [https://nl.wikipedia.org/wiki/Antoine_Lavoisier#/media/Bestand: Antoine_lavoisier.jpg](https://nl.wikipedia.org/wiki/Antoine_Lavoisier#/media/Bestand:Antoine_lavoisier.jpg). c) Von Rudolph Hoffmann - Eigenes Foto einer Originallithographie der ÖNB (Wien), <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=16652576>
- [8] J. Weyer, *Geschichte der Chemie Band 2 – 19. Und 20. Jahrhundert*, Springer Verlag, **2018**, p. 344.
- [9] A. W. Hofmann, *Chem. Ber.* **1881**, 14, 2725-2736.
- [10] R. Stoermer, B. Kahlert, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1902**, 35, 1633.
- [11] J. D. Roberts, H. E. Simmons, L. A. Carlsmith, C. W. Vaughan, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 3290-3291.
- [12] K. Fries, K. Kann, *Liebigs Ann. Chem.* **1907**, 353, 335-356.
- [13] a) H. Amouri, Y. Besace, J. le Bras, J. Vaissermann, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6171-6172. b) H. Amouri, J. le Bras, *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 501-510.
- [14] G. Casiraghi, M. Cornia, G. Casnati, G. G. Fava, M. F. Belicchi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 3, 271-273.
- [15] R. L. Danheiser, A. L. Helgason, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 9471.
- [16] D. Wöhrle, *Chem. Unserer Zeit* **2019**, 53, 50-64.
- [17] P. Wan, B. Barker, L. Diao, M. Fischer, Y. Shi, C. Yang, *Can. J. Chem.* **1996**, 74, 465-475.
- [18] S. R. Angle, D. O. Arnaiz, J. P. Boyce, R. P. Frutos, M. S. Louie, H. L. Mattson-Arnaiz, J. D. Rainier, K. D. Turnbull, W. Yang, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 6322-6337.
- [19] a) N. J. Willis, C. D. Bray, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 9160-9173. b) W.-J. Bai, J. G. David, Z.G. Feng, M. G. Weaver, K.-L. Wu, T. R. R. Pettus, *Acc. Chem. Res.* **2014**, 47, 3655-3664.
-
-

- [20] M. Wormann, *Versuche zur Umsetzung in situ generierter ortho-Chinonmethide mit C₁-Bausteinen* **2016**, Universität Tübingen.
- [21] D. V. Osipov, V. A. Osyanin, Y. N. Klimochkin, *Synlett* **2012**, 23, 917-919.
- [22] M. F. McLaughlin, E. Massolo, S. Liu, J. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 2645-2651.
- [23] J. H. George, M. D. Hesse, J. E. Baldwin, R. M. Adlington, *Org. Chem.* **2010**, 12, 3532-3535.
- [24] A. K. Shaikah, G. Varvounis, *RSC Adv.* **2015**, 5, 3169-3171.
- [25] M.-W. Chen, L.-L. Cao, Z.-S. Ye, G.-F. Jiang, Y.-G. Zhou, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 1660-1662.
- [26] Z. Chen, M. Pitchakuntla, Y. Jia, *Nat. Prod. Rep.* **2019**, 36, 666-690.
- [27] L. Juhasz, L. Szilagyi, S. Antus, J. Visy, F. Zsila, M. Simonyi, *Tetrahedron* **2002**, 58, 4261-4265.
- [28] A. B. Leduc, M. A. Kerr, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2007, 237-240.
- [29] Y. Natori, H. Tsutsui, N. Sato, S. Nakamura, H. Nambu, M. Shiro, S. Hashimoto, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 4418-4421.
- [30] S. J. O'Malley, K. L. Tan, A. Watzke, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 13496-13497.
- [31] J. Fischer, G. P. Savage, M. J. Coster, *Org. Lett.* **2011**, 13, 3376-3379.
- [32] P. M. Tadross, B. M. Stoltz, *Chem. Rev.* **2012**, 112, 3550-3577.
- [33] O. L. Chapman, K. Mattes, C. L. McIntosh, J. Pacansky, G. V. Calder, G. Orr, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 6134.
- [34] J. G. Radziszewski, B. A. J. Hess, R. Zahradnik, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 52.
- [35] N. G. Rondan, L. N. Domelsmith, K. N. Houk, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 35, 3237-3240.
- [36] a) D. G. Leopold, A. E. Stevens-Miller, W. C. Lineberger, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 1379. b) P. G. Wenthold, R. R. Squires, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 6401.
- [37] A. M. Orendt, J. C. Facelli, J. G. Radziszewski, W. J. Horton, D. M. Grant, J. Michl, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 846.
- [38] H. H. Wenk, M. Winkler, W. Sander, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 502-528.
- [39] R. Marquardt, W. Sander, E. Kraka, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 825; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 746.
- [40] a) W. Sander, M. Exner, M. Winkler, A. Balster, A. Hjerpe, E. Kraka, D. Cremer, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 1307. b) E. Kraka, J. Anglada, A. Hjerpe, M. Filatov, D. Cremer, *Chem. Phys. Lett.* **2001**, 348, 115. c) M. Winkler, W. Sander, *J. Phys. Chem. A* **2001**, 105, 10422.
- [41] R. R. Squires, C. J. Cramer, *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102, 9072.
-
-

- [42] a) R. R. Jones, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 660. b) R. G. Bergman, *Acc. Chem. Res.* **1973**, *6*, 25.
- [43] a) T. P. Lockhart, P. B. Comita, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4082. b) T. P. Lockhart, P. B. Comita, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4091.
- [44] a) Z. Xi, I. H. Goldberg, *Comprehensive Natural Products Chemistry Vol. 7*, **1999**, S. 553; b) M. E. Maier, F. Boße, A. J. Niestroj, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, *1*; c) A. G. Fallis, *Can. J. Chem.* **1999**, *77*, 159; d) W. K. Pogozelski, T. D. Tullius, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1089; e) S. J. Danishefski, M. D. Shair, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 16; f) *Endiyne Antibiotics as Antitumor Agents* (Eds.: D. B. Borders, T. W. Doyle), Marcel Dekker, New York, **1995**); g) K. C. Nicolaou, A. L. Smith, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 497; h) K. C. Nicolaou, W.-M. Dai, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1453; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1387.
- [45] J. H. Rigby, D. D. Holsworth, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5757.
- [46] R. V. Stevens, G. S. Bisacchi, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2396.
- [47] a) T. Matsumoto, H. Yamaguchi, T. Hamura, M. Tanabe, Y. Kuriyama, K. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8383. b) H. Yamaguchi, T. Konegawa, M. Tanabe, T. Nakamura, T. Matsumoto, K. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8389. c) T. Matsumoto, H. Yamaguchi, M. Tanabe, Y. Yasui, K. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8393.
- [48] Y. Chen, R. C. Larock, *Modern Arylation Methods*, WILEY-VCH **2009**, ISBN: 978-3-527-31937-4.
- [49] E. Breitmaier, G. Jung, *Organische Chemie*, Thieme-Verlag, **2005**, S. 173.
- [50] N. Atanes, L. Castedo, E. Guitian, C. Saa, J. M. Saa, R. Suau, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2984.
- [51] P. M. Tadross, C. D. Gilmore, P. B. Bugga, S. C. Virgil, B. M. Stoltz, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1224.
- [52] P. M. Tadross, S. C. Virgil, B. M. Stoltz, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1612.
- [53] D. Pena, S. Escudero, D. Perez, E. Guitian, *Chem. Rec.* **2007**, *7*, 326-333.
- [54] a) Y. Sato, T. Tamura, M. Mori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2436. b) Y. Sato, T. Tamura, A. Kinbara, M. Mori, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 647.
- [55] W. B. Cross, S. Razak, K. Singh, A. J. Warner, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 13203-13209.
- [56] J. Hale, U. S. Pat. Appl. Publ. 20020094989, **2002**.
- [57] Y. Xing, G. Sheng, J. Wang, P. Lu, Y. Wang, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1244-1247.
- [58] M. Ranocchiari, A. Mezzetti, *Organometallics* **2009**, *28*, 3611-3613.
- [59] D. V. Osipov, V. A. Osynin, Y. N. Klimochkin, *Synlett* **2012**, *23*, 917-919.
- [60] P. Bovicelli, R. Bernini, R. Antonioletti, E. Mincione, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5563.
- [61] Z. A. M. Zielinski, D. A. Pratt, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6932-6935.
-
-

- [62] N. S. Radulovic, M. Z. Mladenovic, P. D. Blagojevic, Z. Z. Stojanovic-Radic, T. Ilic-Tomic, L. Senerovic, Lidija, J. Nikodinovic-Runic, *Food and Chemical Toxicology* **2013**, *62*, 554-565.
- [63] L. X. Zhao, US Patent 20110046132, **2011**.
- [64] L. Kumar, T. Mahajan, D. D. Agarwal, *Green Chem.* **2011**, *13*, 2187-2196.
- [65] T. Ladduwahetty, U.S. Patent 20120004221, **2012**.
- [66] T. Taniguchi, M. Imoto, M. Takeda, T. Nakai, M. Mihara, T. Iwai, T. Ito, T. Mizuno, A. Nomoto, A. Ogawa, *Heteroatom Chemistry* **2015**, *26*, 411-416.
- [67] D. Skalamera, C. Bohne, S. Landgraf, N. Basaric, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 10817-10828.
- [68] W. Nagata, K. Okada, T. Aoki, *Synthesis* **1979**, 365-368.
- [69] D. J. Atkinson, J. Sperry, M. A. Brimble, *Synthesis* **2010**, *6*, 911-913.
- [70] A. Yen, K.-L. Choo, S. K. Yazdi, P. T. Franke, R. Webster, I. Franzoni, C. C. J. Loh, A. I. Poblador-Bahamonde, M. Lautens, *Angew. Chem.* **2017**, *56*, 6307-6311.
- [71] Z. D. Crane, P. J. Nichols, T. Sammaika, P. J. Stengel, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 277-280.
- [72] T. Lavoisier, J. Rodriguez, *Synth. Commun.* **1997**, *26*, 525-530.
- [73] A. Fadel, J. L. Canet, J. Salaün, *Org. Lett.* **1990**, 89-91.
- [74] S. A. Gawada, D. B. Huple, R. S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2978-2981.
- [75] X. Y. Chen, L. Wang, M. Frings, C. Bolm, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3796-3799.
- [76] L. Hong, S. Ahles, M. A. Strauss, C. Logemann, H. A. Wegner, *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, 871-875.
- [77] T. Ankner, G. Hilmersson, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 503-506.
- [78] L. Hu, Q. Gui, X. Chen, Z. Tan, G. Zhu, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 4861-4868.
- [79] Patent Inf. Jm3, WO 2004046211 A1, **2004**.
- [80] V. V. Shevchenko, N. G. Zhegalova, A. O. Borzenko, V. A. Nikolaev, *Helv. Chim. Acta* **2008**, *91*, 501.
- [81] Y. Himeshima, T. Sonoda, H. Kobayashi, *Chem. Lett.* **1983**, *8*, 1211-1214.
- [82] C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322-5363.
- [83] T. Jin, Y. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3323-2235.
- [84] UFOP-Bericht zur globalen Marktversorgung 2019/2020 (www.ufop.de).
- [85] A. Dahiya, *Bioenergy: Biomass to Biofuels*, Academic Press, **2015**, S. 339-359 (Kapitel geschrieben von R. Pruszko).
- [86] J. Van Gerpen, *Fuel Processing Technology* **2005**, *86*, 1097-1107.
- [87] M. Di Serio, R. Tesser, M. Dimiccoli, F. Cammarota, M. Nastasi, E. Santacesaria, *J. Mol. Catal. A : Chem.* **2005**, *239*, 111-115.
-
-

- [88] C.-H. Zhou, J. N. Beltramini, Y.-X. Fan, G. Q. Lu, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 527-549.
- [89] R. Garcia, M. Besson, P. Gallezot, *Appl. Catal. A* **1995**, *127*, 165-176.
- [90] R. R. Soares, D. A. Simonetti, J. A. Dumesic, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3982-3985.
- [91] J. A. Kijenski, A. W. Lipkowski, W. Walisiewicz-Niedbalska, H. Gwardiak, K. Rozycki, I. Pawlak, *Eur. Pat. Appl.*, EP 1580255 A1 **2005**.
- [92] a) D. Fabbri, V. Bevoni, M. Notari, F. Rivetti, *Fuel* **2007**, *86*, 690-697. b) L. S. Al-Saadi, V. C. Eze, A. P. Harvey, *Front. Chem.* **2018**, *6*, 625.
- [93] L. Krähling, J. Krey, G. Jakobson, J. Grolig, L. Miksche, *Allyl Compunds, Ullmann's encyclopeida of industrial chemistry*, Wiley-VCH **2012**.
- [94] G. W. Hearne, T. W. Evans, H. L. Jale, M. C. Hoff, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 1392.
- [95] W. Knepper, G. Hoeckele, Chemische Werke Hüls, DE-AS 1271082 **1964**.
- [96] a) G. Roscher, H. Schmitz, Hoechst, DE-OS 1949537 **1969**. b) H. J. Schmidt, G. Roscher, *Compend. Dtsch. Ges. Mineralölwiss. Kohlechem.* **1975**, *75-76*, 318-322.
- [97] Degussa, DE 888691 **1952**.
- [98] O. Kamm, C. S. Marvel, *Org. Syn.* **1921**, *1*, 15.
- [99] a) D. M. Hedstrand, W. M. Kruizinga, R. M. Kellogg, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 1255-1258. b) T. J. van Bergen, D. M. Hedstrand, W. H. Kruizinga, R. M. Kellogg, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4953-4962.
- [100] H. Cano-Yelo, A. Deronzier, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5517-5520.
- [101] M. H. Shaw, J. Twilton, D. W. C. MacMillan, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6898-6926.
- [102] M. Grätzel, *Acc. Chem. Res.* **1981**, *14*, 349. b) T. J. Meyer, *Acc. Chem. Res.* **1989**, *22*, 163.
- [103] H. Takeda, O. Ishitani, *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 346.
- [104] K. Kalyanasundaram, M. Grätzel, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *77*, 347.
- [105] M. S. Lowry, S. Bernhard, *Chem.-Eur. J.* **2006**, *12*, 797. b) C. Ulbricht, B. Beyer, C. Friebe, A. Winter, U. S. Schubert, *Adv. Mater.* **2009**, *21*, 4418.
- [106] a) K. Kalyanasundaram, *Coord. Chem. Rev.* **1982**, *46*, 159. B) S. Campagna, F. Puntoriero, F. Nastasi, G. Bergamini, V. Balzani, *Top. Curr. Chem.* **2007**, *280*, 117.
- [107] J. K. McCusker, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 876.
- [108] C. R. Bock, J. A. Connor, A. R. Gutierrez, T. J. Meyer, D. G. Whitten, B. P. Sullivan, J. K. Nagle, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4815.
- [109] J. W. Tucker, C. R. J. Stephenson, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 1617.
- [110] J. W. Tucker, J. D. Nguyen, J. M. R. Narayanam, S. W. Krabbe, C. R. J. Stephenson, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4985.
-
-

- [111] J. W. Tucker, J. M. R. Narayanam, P. S. Shah, C. R. J. Stephenson, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 5040.
- [112] A. G. Condie, J. C. Gonzalez-Gomez, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 1464.
- [113] M. Rueping, S. Zhu, R. M. Koenigs, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 8679.
- [114] D. A. Nicewicz, D. W. C. MacMillan, *Science* **2008**, 322, 77.
- [115] M. S. Lowry, J. I. Goldsmith, J. D. Slinker, R. Rohl, R. A. Pascal, G. G. Malliaras, S. Bernhard, *Chem. Mater.* **2005**, 17, 5712.
- [116] T. Ni, R. A. Caldwell, L. A. Melton, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 457.
- [117] A. Juris, V. Balzani, F. Barigelletti, S. Campagna, P. Belser, A. von Zelewsky, *Coord. Chem. Rev.* **1988**, 84, 85.
- [118] H. Kolbe, *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1848**, 64, 3, 339-341.
- [119] a) C. P. Andrieux, F. Gonzalez, J.-M. Saveant, *J. Electroanal. Chem.* **2001**, 498, 171-180.
b) A. K. Vijh, B. E. Conway, *Chem. Rev.* **1967**, 67, 623-664.
- [120] a) J. W. Hilborn, J. A. Pincock, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 2683-2686. b) A. Fraind, R. Turncliff, T. Fox, J. Sodano, L. R. Ryzhkov, *J. Phys. Org. Chem.* **2011**, 24, 809-820.
- [121] R. J. Perkins, H.-C. Xu, J. M. Campbell, K. D. Moeller, *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, 9, 1630-1636.
- [122] J. D. Griffin, M. A. Zeller, D. A. Nicewicz, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 11340-11348.
- [123] D. Sorigue, B. Legeret, S. Cuine, S. Blangy, S. Moulin, E. Billon, P. Richaud, S. Brugiere, Y. Coute, D. Nurizzo, P. Müller, K. Brettel, D. Pignol, P. Arnoux, Y. Li-Beisson, G. Peltier, F. Beisson, *Science* **2017**, 357, 6354, 903-907.
- [124] a) H. Masch, Rizinus: Giftpflanze des Jahres 2018 (2018). URL: <https://www.hamburg.de/wandsbek/gdj-2018-rizinus/> (Stand: 7.5.2020). b) URL: <https://www.myheimat.de/bochum/natur/rizinus-samen-hoechst-attraktiv-aber-auch-aeusserst-giftig-d2781249.html> (Stand: 7.5.2020).
- [125] H. Mutlu, M. A. R. Meier, *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* **2010**, 112, 10-30.
- [126] U. Biermann, U. Bornscheuer, M. A. R. Meier, J. O. Metzger, H. J. Schäfer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 3854-3871.
- [127] I. J. Goldstein, C. E. Hayes, *Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry* **1978**, Band 35, S. 127-340.
- [128] a) M. N. Belgacem, A. Gandini, *Materials from vegetable oils: Major sources, properties and applications*. In: M. N. Belgacem, A. Gandini, *Monomers, Polymers and Composites from Renewable Resources*, Elsevier, **2008**, S. 39-66. b) D. Anderson, *A primer on oils processing technology*. In: F. Shahidi, John Wiley & Sons, *Bailey's Industrial Oil and Fat Products. Edible Oil and Fat Products: Processing Technologies*, **2005**, Vol. 5, S. 1-56. c) T. G. Kemper, *Oil extraction*. In: F. Shahidi, John Wiley & Sons, *Bailey's Industrial Oil and Fat Products. Edible Oil and Fat Products: Processing Technologies*, **2005**, Vol.
-
-

- 5, S. 57-98. d) M. F. Ali, *Edible oils, fats and waxes*. In: M. F. Ali, B. M. El Ali, J. G. Speight, *Handbook of Industrial Chemistry: Organic Chemicals*, McGraw-Hill, **2005**, S. 86-121.
- [129] R. L. Terrill, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1940**, *27*, 477-481.
- [130] O. D. Onukwlo, P. K. Igbokwe, *J. Eng. Appl Sci.* **2008**, *3*, 161-165.
- [131] F. C. Naughton, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1974**, *51*, 65-71.
- [132] a) B. Freedman, T. H. Applewhite, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1966**, *43*, 125-127. b) B. Freedman, J. S. Nelson, R. G. Binder, T. H. Applewhite, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1965**, *42*, 340-344.
- [133] R. A. Dytham, B. C. L. Weedon, *Tetrahedron* **1960**, *8*, 246-260.
- [134] A. Dupe, M. Achard, C. Fischmeister, C. Bruneau, *ChemSusChem* **2012**, *5*, 2249-2254.
- [135] U. Biermann, A. Lützen, J. O. Metzger, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2631-2637.
- [136] J. A. C. da Silva, A. C. Habert, D. M. G. Freire, *Lubr. Sci.* **2013**, *25*, 53-61.
- [137] T. Gerthsen, *Chemie für den Maschinenbau: Organische Chemie für Kraft- und Schmierstoffe, Polymerchemie für Polymerwerkstoffe*, Universitätsverlag Karlsruhe, **2008**, S. 69-90.
- [138] R. G. W. Norrish, F. W. Kirkbride, *J. Chem. Soc.* **1932**, 1518-1530.
- [139] T. Laue, A. Plagens, *Namen- und Schlagwort-Reaktionen der Organischen Chemie*, Vieweg+Teubner, **2006**, *5. Auflage*, S. 247-252.
- [140] M. V. Encina, E. A. Lissi, *Journal of Photochemistry* **1978**, *8*, 131-143.
- [141] A. Albini, *Synthesis*, **1981**, 249-264.
- [142] A. Corma, J. Navas, M. J. Sabater, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 1410-1459.
- [143] a) G. Chelucci, *Coord. Chem. Rev.* **2017**, *331*, 1-36. b) P. A. Slatford, M. K. Whittlesey, J. M. J. Williams, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6787-6789.
- [144] O. Saidi, A. J. Blacker, G. W. Lamb, S. P. Marsden, J. E. Taylor, J. M. J. Williams, *Org. Process Res. Dev.* **2010**, *14*, 1046-1049.
- [145] F. E. Fernandez, M. C. Puerta, P. Valerga, *Organometallics* **2012**, *31*, 6868-6879.
- [146] S. Elangovan, J.-B. Sortais, M. Beller, C. Darcel, *Angew. Chem. Int Ed.* **2015**, *54*, 14483-14486.
- [147] S. Shahane, C. Fischmeister, C. Bruneau, *Catal. Sci. Technol.* **2012**, *2*, 1425-1428.
- [148] F. C. Phillips, *Am. Chem. J.* **1894**, *16*, 255-277.
- [149] a) J. Smidt, W. Hafner, R. Jira, S. Sedlmeier, R. Sieber, R. Rüttinger, H. Kojer, *Angew. Chem.* **1959**, *71*, 176-182. b) J. Smidt, W. Hafner, R. Jira, R. Sieber, S. Sedlmeier, A. Sabel, *Angew. Chem.* **1962**, *74*, 93-102.
- [150] J. Tsuji, *Synthesis* **1984**, 369-384.
-
-

- [151] H. Nagashima, H. Nemoto, J. Tsuji, *Org. Synth.* **1984**, *62*, 9.
- [152] J. Muzart, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 7505-7521.
- [153] J. R. McCombs, B. W. Michel, M. S. Sigman, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 3609-3613.
- [154] J. Tsuji, *Palladium Reagents and Catalysts*, Wiley, **2004**, *1. Edition*, S. 29-35.
- [155] M. Wormann, M. E. Maier, *RSC Adv.* **2019**, *9*, 15314.
- [156] Y. Yokoyama, A. B. Padias, F. De Blauwe, H. K. Hall, *Macromolecules* **1980**, *13*, 252-261.
- [157] D. J. Wilger, J.-M. M. Grandjean, T. R. Lammert, D. A. Nicewicz, *Nat. Chem.* **2014**, *6* (8), 720.
- [158] M. S. Oderinde, J. W. Johannes, *Org. Synth.* **2017**, *94*, 77-92.
- [159] A. R. Katritzky, R. Akue-Gedu, A. V. Vakulenko, *Arkivoc* **2007** (iii), 5-12.
- [160] M. Galicia, F. J. Gonzalez, *J. Electrochem. Soc.* **2002**, *149*, D46-D50.
- [161] D. S. Hamilton, D. A. Nicewicz, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 18577-18580.
- [162] a) R. J. Crutchley, A. B. P. Lever, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7128. B) M.-A. Haga, E. S. Dodsworth, G. Eryavec, P. Seymour, A. B. P. Lever, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 1901.
- [163] T. J. Brown, M. Cumbes, L. J. Diorazio, G. J. Clarkson, M. Wills, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 10489-10503.
- [164] A. J. Deeming, S. S. Ullah, A. J. P. Domingos, B. F. G. Johnson, J. Lewis, *J. C. S. Dalton* **1974**, 2093-2104.
- [165] A. B. Tamayo, B. D. Alleyne, P. I. Djurovich, S. Lamansky, I. Tsyba, N. N. Ho, R. Bau, M. E. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7377.
- [166] M. Winkler, M. A. R. Meier, *Green Chem.* **2014**, *16*, 1784-1788.
- [167] Y. N. Ogibin, E. K. Starostin, A. V. Aleksandrov, K. K. Pivnitsky, G. I. Nikishin, *Synthesis* **1994**, *9*, 901-903.
- [168] S. Ma, J. Liu, S. Li, B. Chen, J. Cheng, J. Kuang, Y. Liu, B. Wan, Y. Wang, J. Ye, Q. Yu, W. Yuan, S. Yu, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1005-1017.
- [169] K. Zhang, L. Chang, Q. An, X. Wang, Z. Zuo, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 10556-10564.
- [170] K. Jia, F. Zhang, H. Huang, Y. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 1514-1517.
- [171] R. Bernini, S. Cacchi, G. Fabrizi, E. Felisti, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3457-3460.
- [172] A. J. Carrasquillo, K. E. Daumit, J. H. Kroll, *J. Phys. Chem. Lett.* **2015**, *6*, 2388-2392.
- [173] M. Shengming, L. Jinxian, L. Suhua, C. Bo, C. Jiajia, K. Jinqiang, L. Yu, W. Baoqiang, W. Yuli, Y. Juntao, Y. Qiong, Y. Weiming, Y. Shichao, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1005-1017.
-
-