

# Studien zur Aktivierung von Kohlenstoff–Kohlenstoff-Bindungen in substituierten Cyclobutanonen mittels N-Heterozyklischer Carbene

Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

der Fakultät für Chemie und Pharmazie

der Universität Regensburg



Vorgelegt von

Simon Malcherek

aus Hamburg

Regensburg 2021



Promotionsgesuch eingereicht am: 12.02.2021

Die Arbeit wurde angeleitet von: Prof Dr. J. Rehbein



Der experimentelle Teil dieser Arbeit wurde in der Zeit von Mai 2016 bis Dezember 2019 in der Arbeitsgruppe von Prof Dr. Rehbein angefertigt. Von Mai 2016 bis September 2017 im Institut für Organische Chemie, Universität Hamburg, und von Oktober 2017 bis Dezember 2019 im Institut für Organische Chemie, Universität Regensburg.

Promotionsausschuss:

Vorsitzender:	Prof. Dr. A. Slenczka
1. Gutachterin:	Prof. Dr. J. Rehbein
2. Gutachter:	Prof. Dr. A. Breder
3. Prüfer:	Prof. Dr. F.-M. Matysik



Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht in:

- 1) S. Kerres, E. Plut, S. Malcherek, J. Rehbein, O. Reiser, *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 1400–1407.
- 2) A. Das, M. Maity, S. Malcherek, B. König, J. Rehbein, *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 2520–2527.



# 1. Inhaltsverzeichnis

2.	Abkürzungsverzeichnis .....	IX
3.	Studien zur Aktivierung von substituierten Cyclobutanonen mittels <i>N</i> -Heterozyklischer Carbene.....	11
3.1.	Theorie .....	11
3.1.1.	<i>N</i> -Heterozyklische Carbene .....	11
3.1.2.	Die NHC-katalysierte Benzoinreaktion und weitere NHC-katalysierte Reaktionen	
	12	
3.1.3.	Radikale in NHC-katalysierten Reaktionen .....	13
3.1.4.	NHCs in der Aktivierung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen.....	14
3.1.5.	Dichtefunktionaltheorie .....	15
3.1.6.	Born-Oppenheimer Molekulardynamik .....	19
3.1.7.	Übergangszustände und Bifurkationen .....	20
3.2.	Ergebnisse und Diskussion.....	23
3.2.1.	Aufgabenstellung .....	23
3.2.2.	Synthese der Cyclobutanone .....	24
3.2.3.	Etablierung der Reaktionsbedingungen von 2-Phenylcyclobutanonen mit NHCs	26
3.2.4.	Erweiterung des Substratumfangs.....	30
3.2.5.	Computerchemische Untersuchungen der Potentialenergiefläche.....	34
3.2.6.	Fragmentierung der Spiroverbindung, Bildung des Cyclopentenons .....	54
3.2.7.	Mechanistische Studien zur Reaktion von 2-Phenylcyclobutanonen mit NHCs ...	60
3.2.7.1.	Zeitaufgelöste Infrarot-Spektroskopie .....	60
3.2.7.2.	Computerchemische Untersuchungen des Substituenteneinflusses an Cyclobutanon 32 .....	66
3.2.7.3.	Zeitaufgelöste NMR-Spektroskopie .....	73
3.2.7.4.	Dynamische Untersuchungen mittels BOMD-Trajektorien .....	82
3.2.7.5.	UV-Vis Untersuchung zur Dimerisierung des 3,4,5.Trimethylthiazolin-2-yliden.	96

3.2.8. Untersuchung radikalischer Strukturen mittel EPR-Spektroskopie.....	104
3.2.9. Mechanistisches Postulat .....	115
3.3. Experimenteller Teil.....	118
3.3.1. Computerchemischer Teil .....	118
3.3.1.1. Durchführung.....	118
3.3.2. Syntheseteil .....	120
3.3.2.1. Methoden und Material .....	120
3.3.2.2. Durchführungen .....	123
3.4. Literaturverzeichnis.....	165
4. Berechnungen zur photoaktivierten Synthese von enantiomerenreinen $\gamma$ -Cyclobutanaminosäuren und 3-(Aminomethyl)-5-phenylpentansäuren .....	169
4.1. Einleitung .....	169
4.1.1. Dispersionskorrektur .....	170
4.2. Ergebnisse und Diskussion.....	171
4.3. Methoden.....	175
4.4. Literaturverzeichnis.....	176
5. Zeitaufgelöste Untersuchungen zur Synthese von Arylsulfiden mittels Photoredox-Katalyse mit sichtbarem Licht.....	177
5.1. Einleitung .....	177
5.1.1. Laser-Blitzlicht-Photolyse .....	178
5.2. Ergebnisse und Diskussion.....	180
5.3. Experimenteller Teil.....	188
5.3.1. Geräte und Methoden.....	188
5.3.2. Durchführung .....	189
5.3.2.1. Vorbereiten der Katalysator-Stammlösung .....	189
5.3.2.2. Vorbereiten der Katalysatorlösung .....	189
5.3.2.3. Vorbereitung der TMB-Lösung.....	189
5.3.2.4. Vorbereitung des TMB-Katalysator-Gemisch.....	189
5.3.2.5. Vorbereitung der Diphenyldisulfid-Lösung .....	189
5.4. Literaturverzeichnis.....	189

6.	Zusammenfassung und Ausblick .....	191
6.1.	Studien zur Aktivierung von substituierten Cyclobutanonen mittels N-heterozyklischer Carbene .....	191
6.2.	Berechnungen zur photoaktivierten Synthese von enantiomerenreinen $\gamma$ -Cyclobutanaminosäuren und 3-(Aminomethyl)-5-phenylpentansäuren .....	192
6.3.	Zeitaufgelöste Untersuchungen zur Synthese von Arylsulfiden mittels Photoredox-Katalyse mit sichtbarem Licht.....	193
7.	Summary .....	195
7.1.	Studies on the Activation of Substituted Cyclobutanones via N-heterocyclic Carbenes	
	195	
7.2.	Computational Investigations on the Photoactivated Synthesis of Enantiopure $\gamma$ -Cyclobutane Amino and 3-(Aminomethyl)-5-phenylpentanoic Acids .....	196
7.3.	Time resolved Investigations on the Synthesis of Aryl Sulfides via Visible Light Photoredox Catalysis.....	197
8.	Danksagung .....	i



## 2. Abkürzungsverzeichnis

Å	Ångström
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
ACN	Acetonitril
d	Duplett
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DCM	Dichlormethan
DE	Diethylether
DFT	Dichtefunktionaltheorie
eq	Äquivalent
EDG	elektronenschiebende Gruppe ( <i>electron donating group</i> )
EPR/ESR	Elektronenparamagnetische Resonanz ( <i>electron paramagnetic resonance</i> )
EWG	elektronenziehende Gruppe ( <i>electron withdrawing group</i> )
fpt	<i>freeze-pump-thaw</i> (einfrieren-vakuumieren-aufTauen)
HF	Hartree-Fock
2-PrOH	2-Propanol
IR	Infrarot
IRC	<i>Intrinsic Reaction Coordinate</i> (Intrinsische Reaktionskoordinate)
kcal	Kilokalorie
KOH	Kaliumhydroxid
KO'Bu	Kaliumtertbutanolat
LFP	Laser-Flash-Photolyse (Laser-Blitzlichtfotolyse)
LM	Lösungsmittel
m	Multiplett
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoësäure
MD	Molekulardynamik
MEP	<i>Minimum Energy Pathway</i> (Pfad niedrigster Energie)
Meta-GGA	<i>meta-generalized, gradient approximation</i>
min	Minuten
mm	Millimeter
NBO	<i>Natural Bond Orbital</i> (Natürliche Bindungsorbitale)
"BuLi	<sup>n</sup> Butyllithium
NAC	<i>Near Attack Conformation</i> (Reaktive Konformation)

Nd:YAG-Laser	Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser
NHC	<i>N</i> -Heterozyklisches Carben
NMR	<i>Nuclear-Magnetic-Resonance</i> (Kernspinresonanz)
OMCTS	Octamethyltetracyclosiloxan
PCModel	<i>Polarizable Continuum Model</i> (Polarisierbares Kontinuummodell)
PE	Petrolether
PES	<i>Potential Energy Surface</i> (Potentialenergiefläche)
pTSA	<i>para</i> -Toluensulfonsäure
q	Quartett
quant	quantitativ
RRKM-Theorie	<i>Rice-Ramsperger-Kassel-Marcus-Theorie</i>
rt	Raumtemperatur
s	Singulett
sek	Sekunden
SP	<i>Single Point</i> (Einzelpunkt)
t	Triplet
'Bu	'Butyl
THF	Tetrahydrofuran
TMB	Trimethoxybenzol
TRIR	<i>Time resolved</i> (zeitaufgelöste) Infrarotspektroskopie
TS	<i>Transition State</i> (Übergangszustand)
UV-Vis	Ultraviolettes und sichtbares Licht
VRI	<i>Valley Ridge Inflection Point</i> (Tal-Rücken-Übergangspunkt)

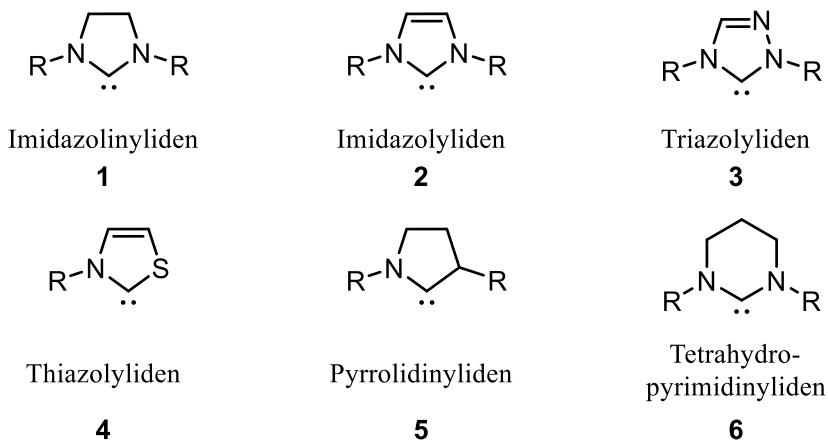
### **3. Studien zur Aktivierung von substituierten Cyclobutanonen mittels N-Heterozyklischer Carbene**

#### **3.1. Theorie**

##### **3.1.1. N-Heterozyklische Carbene**

Der Durchbruch der *N*-Heterozyklischen Carbene (NHCs) begann mit der Isolierung stabiler NHCs durch *Arduengo* und *Bertrand* um 1990.<sup>[1-3]</sup> NHCs sind organische Heterozyklen, die mindestens ein Stickstoffatom, oft jedoch weitere Heteroatome wie Stickstoff, Sauerstoff oder Schwefel beinhalten, und an denen, meist durch Deprotonierung, ein Carben, ein Kohlenstoffatom mit Elektronensextett, erzeugt werden kann.<sup>[4,5]</sup> Im Gegensatz zu den meisten Carbenen, welche in der Regel Elektrophile sind, sind NHCs meist nukleophil.<sup>[1,6]</sup> Bis zur Isolierung von stabilen NHCs galten Carben allgemein als sehr reaktive und nicht isolierbare Strukturen, die meist als Intermediate betrachtet wurden. Die Isolierung der NHCs gelang durch ihre wider Erwarten außergewöhnlich gute Stabilisierung. Diese stammt zum einen vom großen sterischen Anspruch der Substituenten. Arduengos Carbene beispielsweise tragen große Adamantylreste. Wichtiger jedoch ist die Stabilisierung durch die benachbarten Heteroatome.<sup>[1,5]</sup> Die stabilisierenden  $\sigma$ -Akzeptor- und  $\pi$ -Donor-Eigenschaften des benachbart zum Carbenkohlenstoff befindlichen Stickstoffatoms erklären ebenfalls, weshalb es sich bei NHCs um Carben im Singulettzustand handelt.<sup>[6]</sup> Obwohl NHCs bereits vor ihrer Isolierung genutzt werden konnten, hat sich die Zahl der publizierten Anwendung seit diesem Zeitpunkt vervielfacht. Grundsätzlich lassen sich drei Anwendungsgebiete von NHCs beschreiben: als Liganden in Übergangsmetallkomplexen, zum Beispiel als Katalysatoren für Kreuzkupplungs- oder Metathesereaktionen, in Verbindung mit p-Block Elementen wie Bohr oder Phosphor und als vielfältig einsetzbare Organokatalysatoren.<sup>[5]</sup> Einige der gängigsten NHC-Grundgerüste sind in Abbildung 1 gezeigt.

## THEORIE



**Abbildung 1: Grundgerüste und Nomenklatur einiger wichtiger NHCs.<sup>[5]</sup>**

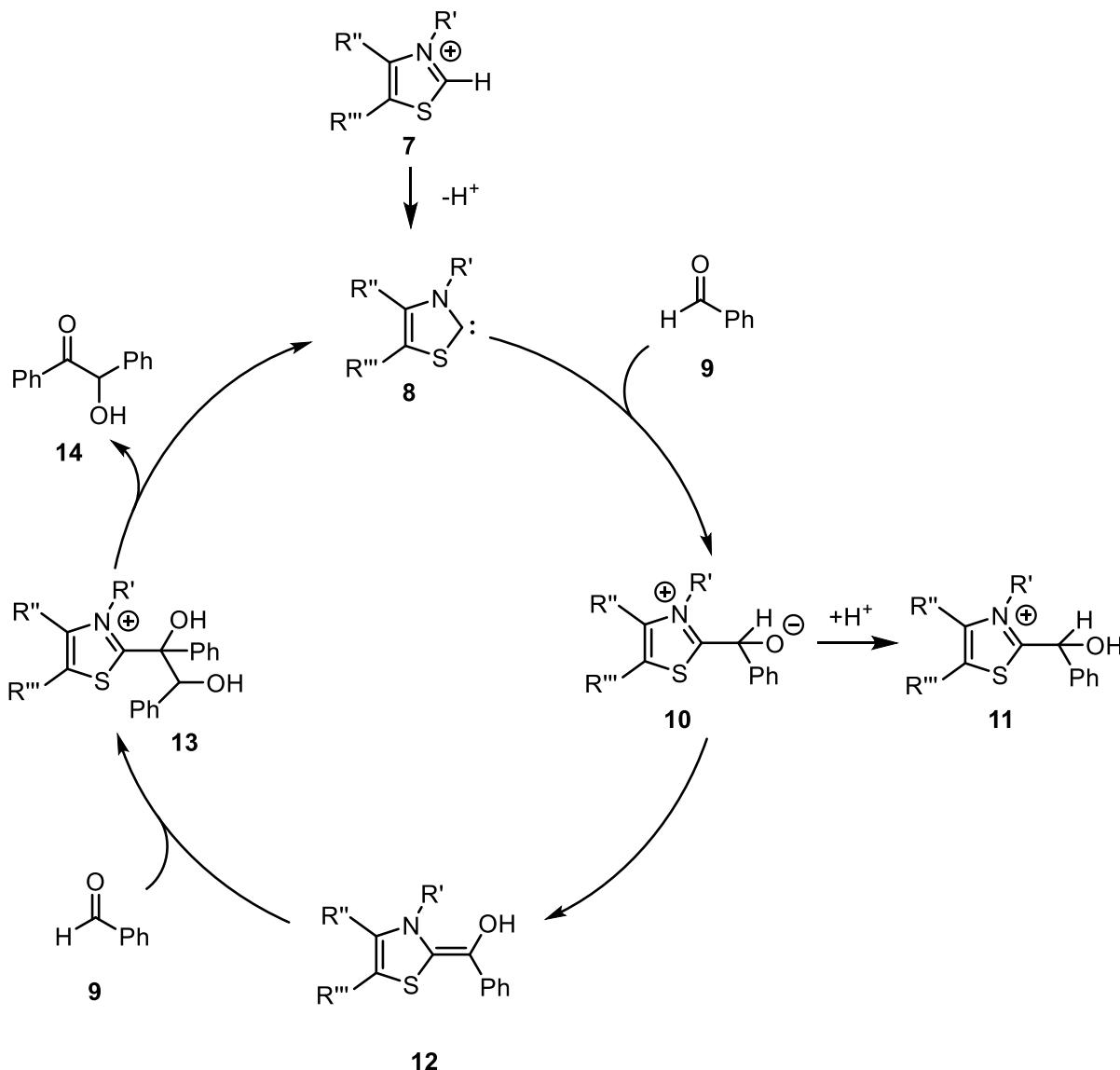
Bereits 1960 beschrieb *Wanzlick*, dass das freie NHC im Gleichgewicht mit seinem Dimer steht.<sup>[7,8]</sup> Es wurde ebenfalls erwähnt, dass durch die Bildung des Dimers das Verhalten des NHC unbeeinflusst bleibt.<sup>[7]</sup>

### 3.1.2. Die NHC-katalysierte Benzoinreaktion und weitere NHC-katalysierte Reaktionen

*N*-Heterozyklische Carbene sind seit 1943 als katalytisch aktiv bekannt, als *Ukai et al.* zeigten, dass sie anstelle von Cyanidionen die Benzoinreaktion katalysieren können.<sup>[9]</sup> Diese Arbeit legte den Grundstein für das Feld der NHC-Katalyse.<sup>[10]</sup> *Breslow* postulierte 1958 den in Schema 1 gezeigten Reaktionsmechanismus für die NHC-katalysierte Benzoinreaktion<sup>[11]</sup>, der das *Breslow*-Intermediat (**12**) als zentrales Intermediat enthält. Mit Hilfe dieses Intermediates kann die Umpolung des elektrophilen Aldehyds zu einer nukleophilen Spezies erklärt werden. 2012 gelang es *Berkessel* erstmals, das *Breslow*-Intermediat für Imidazolidin-basierte Katalysatoren zu charakterisieren.<sup>[12]</sup> Später konnte auch, wie ursprünglich von *Breslow* postuliert, für Thiazolidin-basierte NHCs das *Breslow*-Intermediat mittels NMR-Spektroskopie charakterisiert werden.<sup>[13]</sup>

In der Folge wurden zahlreiche weitere NHC-katalysierte Reaktionen beschrieben, deren Mechanismen zumeist *Breslow*-artige Intermediate durchlaufen, wie beispielsweise Hydroacylierungsreaktionen oder die *Stetter*-Reaktion.<sup>[10,14,15]</sup>

## THEORIE

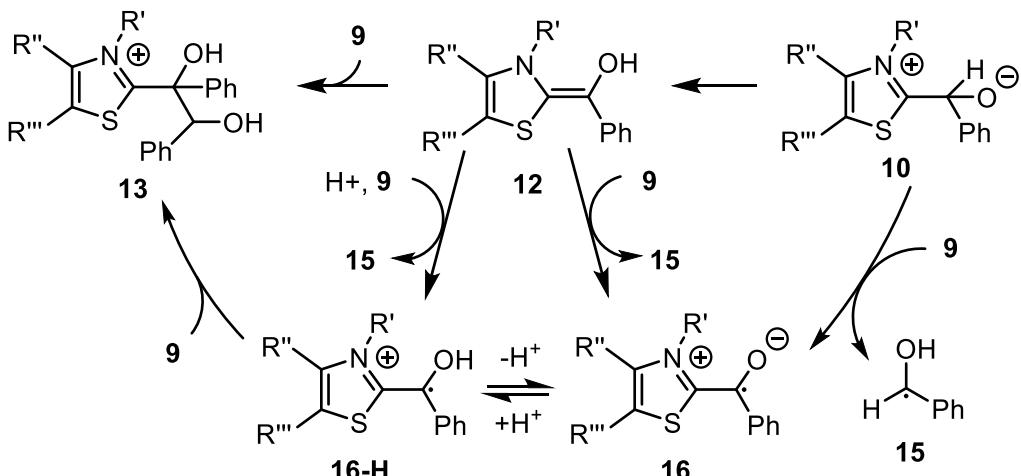


**Schema 1:** Mechanismus der Benzoinreaktion nach *Breslow*, mit einem Thiazolidin-basierten Katalysator und dem Thiazolidin-basierten *Breslow*-Intermediat (12).<sup>[11]</sup>

### 3.1.3. Radikale in NHC-katalysierten Reaktionen

Das Auftreten von radikalischen Spezies in Reaktionen, an denen NHCs beteiligt sind, ist vielfach beschrieben worden.<sup>[14,16–20]</sup> Auch für den von *Breslow* beschriebenen Reaktionsmechanismus der Benzoinreaktion (Schema 1) ist eine radikalische Ergänzung beschrieben worden.<sup>[16]</sup> Die Ergänzung zum Reaktionsmechanismus ist in Schema 2 gezeigt. Für das Primäradikat **10** wurde eine außergewöhnlich niedrige C–H–Bindungsdissoziationsenergie für den Wasserstoff am ehemaligen Carbonylkohlenstoffatom berechnet. Des Weiteren ist die berechnete Radikalstabilisierungsenergie für das entstehende Radikal **16** auffällig hoch.<sup>[16]</sup>

## THEORIE



**Schema 2: Ausschnitt des Katalysezyklus der Benzoinreaktion mit möglichen radikalischen Strukturen.<sup>[16]</sup>**

Die genaue Struktur der radikalischen Spezies sowie deren Rolle innerhalb der verschiedenen Reaktionen werden in der Literatur kontrovers diskutiert. Gemeinsam haben diese Berichte, dass die radikalischen Spezies immer in einer Beziehung zu den jeweiligen *Breslow*-artigen Intermediaten stehen. Entweder sind sie Vorläufer des Intermediates, entstehen aus diesem oder stehen mit ihm im Gleichgewicht.<sup>[10,14,16,21]</sup>

### 3.1.4. NHCs in der Aktivierung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen

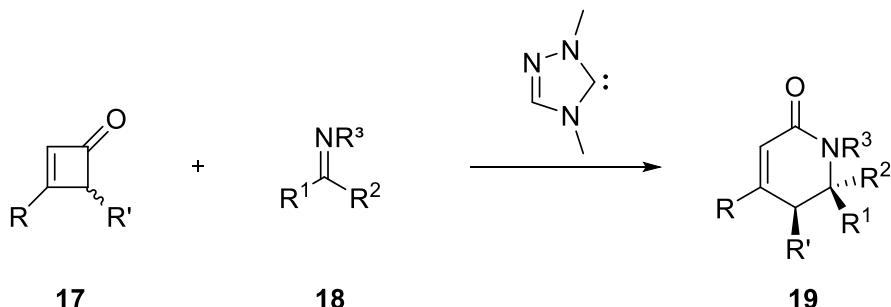
Während die Aktivierung von Aldehyden, Carbonsäuren oder auch Estern durch NHCs in zahlreichen Arbeiten untersucht wurde, blieb die Aktivierung von Kohlenstoff–Kohlenstoff-Bindungen, wie beispielsweise in Ketonen, weitgehend unbeachtet.<sup>[10,22]</sup> Die Rückreaktion der Benzoinreaktion wurde in Studien zu derselben betrachtet.<sup>[16]</sup> Darüber hinaus gibt es zum Zeitpunkt dieser Arbeit nur wenige experimentelle Studien zu diesem Thema.

Zwei Arbeiten stammen aus der Gruppe von *Bode*, in denen  $\alpha$ -Hydroxyketone mit NHCs über Retrobenzoinreaktionen zu *Breslow*-Intermediaten transformiert wurden. In der ersten Arbeit werden anschließend ausgehend vom *Breslow*-Intermediat Annelierungsreaktionen, in der zweiten Arbeit eine kinetische Racematspaltung durchgeführt.<sup>[23,24]</sup> Die in den Studien gezeigten Reaktionen sind zwar synthetisch wertvoll, auf Grund der Verwandtschaft zur Benzoinreaktion bzw. Retrobenzoinreaktion erlauben sie jedoch wenig neue mechanistische Erkenntnisse.

Die Arbeit von *Takaki* zeigt die Aktivierung von Diketonen und Triketonen, welche Umlagerungsreaktionen durchlaufen und anschließend mit Alkenonen oder Alkinonen reagieren.<sup>[25]</sup>

## THEORIE

Der letzte Report aus der Gruppe um *Chi* beschreibt die Öffnung eines Cyclobutenonrings (**17**), mit anschließender Diels-Alder-Reaktion mit einem Imin (**18**) und Bildung eines Lactams (**19**, Schema 3).<sup>[26]</sup>



**Schema 3: NHC-katalysierte Diels-Alder-Reaktion von Cyclobutenonen und Iminen.**<sup>[26]</sup>

Die Öffnung des Cyclobutenons (**17**) resultiert in einem offenkettigen Dienol. Die beschriebene Reaktion wurde mehrfach computerchemisch untersucht, hierbei wurde jedoch hauptsächlich der Teilschritt der Diels-Alder-Cycloaddition berücksichtigt.<sup>[27][28]</sup> Für die Ringöffnung wurde beobachtet, dass bereits die Addition des NHCs an das Cyclobutonenon (**17**) die zu brechende Bindung verlängert, diese also geschwächt wird.<sup>[27,28]</sup> Darüber hinaus wurde der Ringöffnungsschritt des Cyclobutenons (**17**) als Rückreaktion der [2+2]-Cycloaddition beschrieben.<sup>[28]</sup>

Für alle in diesem Abschnitt beschriebenen Reaktionen wurden *Breslow*-artige Intermediate postuliert oder nachgewiesen.<sup>[23–26]</sup>

### 3.1.5. Dichtefunktionaltheorie

Die Dichtefunktionaltheorie (DFT) ist ein weit verbreiteter Ansatz zur Lösung computerchemischer Probleme.<sup>[29–31]</sup> Als Begründer der DFT werden allgemein *Hohenberg* und *Kohn* betrachtet. Sie formulierten das *Hohenberg-Kohn*-Theorem, welches besagt, dass es ein Funktional gibt, welches die elektronische Grundzustandsenergie eineindeutig mit der Elektronendichte verknüpft.<sup>[32]</sup> Dabei ist anzumerken, dass es sich bei dem *Hohenberg-Kohn*-Theorem um ein Existenztheorem handelt, welches also nur die Existenz eines solchen Funktionals festlegt, jedoch keinen Ansatz zur Beschreibung des Funktionals liefert.<sup>[33]</sup> Das *Hohenberg-Kohn*-Theorem liefert entscheidende Vorteile gegenüber anderen computerchemischen Lösungsansätzen. Zum einen handelt es sich bei der Elektronendichte, obwohl die DFT eine *ab initio*-Methode ist, um eine observable Größe.<sup>[34]</sup> Zum anderen hängt die Elektronendichte, unabhängig von der Größe des Systems, nur von den drei Raumkoordinaten als Variablen ab. Im Gegensatz

## THEORIE

dazu hängt die Wellenfunktion eines  $N$ -Elektronen Systems von  $4N$  Variablen ab, den drei Raumkoordinaten und der Spinkoordinate jedes Elektrons.<sup>[35]</sup> Da das Funktional nicht bekannt ist, ist es notwendig, Näherungen für dessen Lösung einzuführen. *Kohn* und *Sham* zeigten einen Ansatz, durch den das Funktional der Energie, wie in Gleichung 1 gezeigt, ausgedrückt werden kann.<sup>[34]</sup> Dieser Ansatz bildet die Grundlage für die angewandte DFT.<sup>[35]</sup>

$$E[\rho(r)] = T_{e'}[\rho(r)] + V_{ne}[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)] + E_{xc}[\rho(r)] \quad \text{Gleichung 1}^{[36]}$$

$T_{e'}$ = kinetische Energie nicht interagierender Elektronen
$V_{ne}$ = Kern-Elektron-Anziehung
$V_{ee}$ = klassische Elektron-Elektron-Abstoßung
$E_{xc}$ = Austausch-Korrelationsterm

Gleichung 1 verbindet den reinen DFT-Ansatz mit Wellenfunktionsansätzen.<sup>[37]</sup> Dies bringt den Vorteil, dass die kinetische Energie  $T_{e'}$  ohne Elektron-Elektron-Wechselwirkung berechnet werden kann.<sup>[37]</sup> Diese Annahme ist für ein reales System nicht korrekt, die Abweichung jedoch nur sehr gering. Zudem fließt ein Korrekturfaktor in den Austausch-Korrelationsterm ein. Hierbei werden Hilfsorbitale eingeführt, um die kinetische Energie der Elektronen zu berechnen, wodurch die Anzahl der Variablen von drei auf  $3N$  steigt. Die Energie der Hilfsorbitale wird nach dem Ansatz der *Hartree-Fock*-Methode minimiert. Der entstehende Vorteil ist, dass die kinetische Energie berechnet werden kann und nur der Austausch-Korrelationsterm unbekannt ist, während in der reinen DFT auch der Term für die kinetische Energie unbekannt ist.<sup>[35,37]</sup> Der Ansatz erlaubt es, durch Näherung des Austausch-Korrelationsterms sehr gute computer-chemische Modelle zu schaffen. Dabei ist der Austausch-Korrelationsterm um etwa den Faktor zehn kleiner als der Term der kinetischen Energie, wodurch das *Kohn-Sham*-Modell sehr robust gegenüber ungenauen Schätzungen des Austausch-Korrelationsfunktional ist.<sup>[35]</sup> Der große Vorteil der DFT besteht also darin, bei vergleichbarem Rechenaufwand zu anderen *ab initio*-Methoden die Austausch Energie nähern zu können.<sup>[34]</sup>

## THEORIE

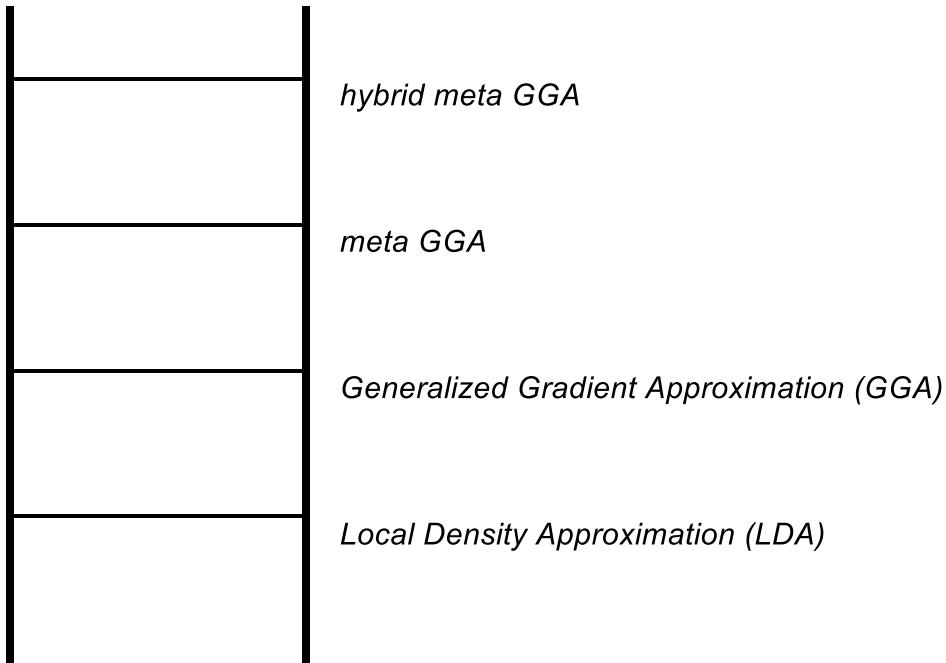
Austausch-Korrelationsfunktionale werden im Allgemeinen in der in Gleichung 2 gezeigten Form beschrieben.<sup>[37]</sup>

$$E_{xc}[\rho(r)] = E_x[\rho(r)] + E_c[\rho(r)] \quad \text{Gleichung 2}$$

$$\left| \begin{array}{l} E_x = \text{Austauschterm} \\ E_c = \text{Korrelationsterm} \end{array} \right.$$

Da es keine bekannte Formel für das Austausch-Korrelationsfunktional gibt, existiert auch kein systematischer Weg, ein solches zu verbessern.<sup>[34]</sup> Daraus ergibt sich, dass es mehrere Hundert Funktionale gibt, von denen nur wenige regelmäßig Anwendung finden.<sup>[35]</sup> Zur Entwicklung von neuen Funktionalen kann entweder die Erfüllung von bestimmten Bedingungen oder das Reproduzieren experimenteller Daten angestrebt werden. Es kann auch eine Kombination aus beiden Ansätzen verfolgt werden. Dadurch sind für die Wahl eines geeigneten Funktionals das betrachtete System und die zu betrachtende Eigenschaft des Systems von großer Wichtigkeit. Während die Terme aus Gleichung 2 früher oft getrennt voneinander entwickelt und dann kombiniert wurden, werden sie heute direkt in Kombination entwickelt. Da die Funktionale teilweise an empirische Daten angepasst sind, gibt es keinen Parameter, nach dem die Funktionale geordnet oder klassifiziert werden können.<sup>[35]</sup> Perdew schlug eine Einteilung anhand genutzter fundamentaler Variablen vor. Diese Einteilung ist als Jakobsleiter bekannt, welche in Abbildung 2 gezeigt ist.<sup>[38]</sup> Im Folgenden werden ausgewählte Stufen dieser Leiter beschrieben.

## THEORIE



**Abbildung 2: Ausschnitt der Jakobsleiter zur Einteilung von Austausch-Korrelationsfunktionalen nach Perdew.<sup>[39]</sup>**

Die erste Sprosse der Leiter bildet die *Local Density Approximation* (LDA). Hierbei wird angenommen, dass es sich bei der Elektronendichte um ein lokal gleichmäßig verteiltes Elektronengas handelt, das sich nur langsam über den Raum verändert. Für einige Sonderfälle können so exakte Lösungen ermittelt werden. Für molekulare Systeme wird die Bindungsstärke jedoch tendenziell um etwa 100 kJ/mol überschätzt.<sup>[35]</sup>

Die erste Verbesserung der LDA, und damit die nächste Sprosse der Leiter, stellt die *Generalized Gradient Approximation* (GGA) dar. Hierbei wird ein nicht gleichmäßiges Elektronengas vorausgesetzt. Um dies zu berücksichtigen, wird die erste Ableitung der Elektronendichte, welche Informationen über die räumliche Veränderung beinhaltet, herangezogen. Eine direkte Verwendung der ersten Ableitung führt jedoch zu schlechteren Ergebnissen, als mit der LDA erreichbar sind. Deshalb wird die GGA in der Regel über angepasste Parameter oder als Korrekturfaktor zur LDA realisiert.<sup>[35]</sup>

Die letzte hier beschriebene Sprosse repräsentiert die Hybrid-meta-GGA-Funktionale. Meta-GGAs sind eine eigene Stufe der Funktionale, welche höhere Ableitungsordnungen als GGAs oder die Orbital-kinetische Energiedichte berücksichtigen. Es gibt jedoch nur wenige Funktionale dieser Stufe. Hybridfunktionale zeichnen sich durch die Berücksichtigung der *Hartree-Fock*-Austauschenergie aus. Da die Fehler von *Hartree-Fock*-Energien und der mit LDA ermittelten Energien meist gegensätzlich sind, kann der Fehler durch geschickte Kombination der

## THEORIE

Methoden minimiert werden. So können beispielsweise Aktivierungsbarrieren, welche DFT tendenziell unterschätzt, mit Hybridfunktionalen, dank der Beimischung von *Hartree-Fock*-Energien, gut vorhergesagt werden.<sup>[35]</sup>

Die DFT ist eine viel genutzte computerchemische Methode, die vor allem durch geringen Aufwand von Ressourcen besticht, während sie Austausch-Korrelationsenergien nähern kann, und, bei guter Wahl von Funktionalen, qualitativ gute Ergebnisse liefert. Schwächen zeigt die DFT hingegen bei Dissoziationen von Radikalkationen und Radikal anionen oder durch eine besonders starke Funktionalabhängigkeit bei Energien von unterschiedlichen Spinsystemen mit sehr ähnlicher Elektronendichte.<sup>[35]</sup>

### **3.1.6. Born-Oppenheimer Molekulardynamik**

Die Betrachtung der stationären Punkte eines Reaktionskoordinatensystems entspricht der Be trachtung von Strukturen minimaler Energie, wobei alle Moleküle in der Gasphase unendlich weit voneinander entfernt sind. Um verlässlichere Aussagen treffen zu können und realistischere Szenarien darzustellen, werden Simulationen genutzt.<sup>[35]</sup> Molekulardynamik-Simulationen (MDs) sind zeitabhängige Simulationen. Ausgehend von einer Startgeometrie werden an hand der Energie des Gradienten und der Hessematrix neue Koordinaten und Geschwindigkeiten der Kerne nach der zweiten Newtonschen Gleichung berechnet.<sup>[35,40]</sup> Grundsätzlich sind MDs mikrokanonisch, das heißt, Anzahl der Atome, Volumen und Gesamtenergie des Systems bleiben konstant. Das bedeutet auch, dass während einer Simulation keine energetisch höher gelegenen Punkte als der Startpunkt erreicht werden können. Bei den Born-Oppenheimer MDs (BOMDs) handelt es sich um *ab initio*-MDs, da die atomaren Kräfte mittels DFT berechnet werden. Während der Simulation wird angenommen, dass die schweren Atomkerne als klassische Teilchen behandelt werden können. Die BOMDs gehören zu den aufwendigeren MDs, erlauben dafür jedoch größere Rechenschritte auf der Zeitskala.<sup>[35]</sup>

Die wichtigste Alternative zu MD-Simulationen stellen Monte-Carlo-Simulationen dar. In diesen wird in jedem Schritt ein Atom zufällig verschoben, und dieser Schritt dann anhand der Energie des Systems überprüft. Es handelt sich um eine stochastische Methode.<sup>[35]</sup>

## THEORIE

### 3.1.7. Übergangszustände und Bifurkationen

Zur klassischen Berechnung von Geschwindigkeitskonstanten wird in der Regel entweder die *Eyring-Theorie*<sup>[41]</sup> oder die *Rice-Ramsperger-Kassel-Marcus-Theorie*<sup>[42]</sup> (RRKM-Theorie) herangezogen. Zur Ermittlung der Geschwindigkeitskonstante integriert die RRKM-Theorie die effektiven Geschwindigkeitskonstanten aller Energiezustände eines unimolekularen, mikrokanonischen Systems, weshalb sie in der Regel für Reaktionen in der Gasphase angewendet wird.<sup>[35]</sup> Allgemeiner wird die *Eyring-Theorie* angewendet. Sie ist eine semi-klassische Theorie, klassisch entlang der Reaktionskoordinate, orthogonal zur Reaktionskoordinate wird jedoch die Quantifizierung berücksichtigt.<sup>[35]</sup> Es handelt sich um eine statistische Theorie, die dem Pfad der minimalen Energie (MEP) folgt.<sup>[34]</sup> Eine wichtige Annahme hierfür ist die Born-Oppenheimer-Näherung, die es erlaubt, die Reaktion als Bewegung der Atomkerne zu betrachten.<sup>[35,41]</sup> Die Reaktion wir dann als die Verbindung zweier lokaler Minima auf der Potentialenergiefläche (PES) betrachtet, die durch einen aktivierte Komplex, den Übergangszustand (TS), verbunden sind. Dieser TS entspricht in allen Dimensionen einem lokalen Minimum, außer in der Dimension, in welcher er die beiden Minima verbindet. In dieser stellt der TS ein Maximum dar.<sup>[41]</sup> Die Geschwindigkeitskonstante kann dann aus der Energiedifferenz der Edukte und des TS, also der Aktivierungsenergie, berechnet werden. Zusätzlich werden Tunneleffekte vernachlässigt<sup>[41]</sup>, und es wird zuerst angenommen, dass jedes Molekül, das den TS erreicht, zum Produkt wird. Dies kann durch das Einführen eines Koeffizienten korrigiert werden, wird jedoch oft vernachlässigt, da der Fehler in der Berechnung der Aktivierungsenergie größer ist als der Fehler durch Vernachlässigung des Korrekturkoeffizienten.<sup>[35]</sup> Die Geschwindigkeitskonstante kann mit der *Eyring-Gleichung*, Gleichung 3, berechnet werden.<sup>[41]</sup>

$$k = \frac{k_b T}{h} e^{(-\frac{\Delta G^*}{RT})}$$

**Gleichung 3**

$k_b$ = Boltzmannkonstante
$T$ = Temperatur
$h$ = Planksches Wirkungsquantum
$\Delta G^*$ = Aktivierungsenergie
$R$ = Rydbergkonstante

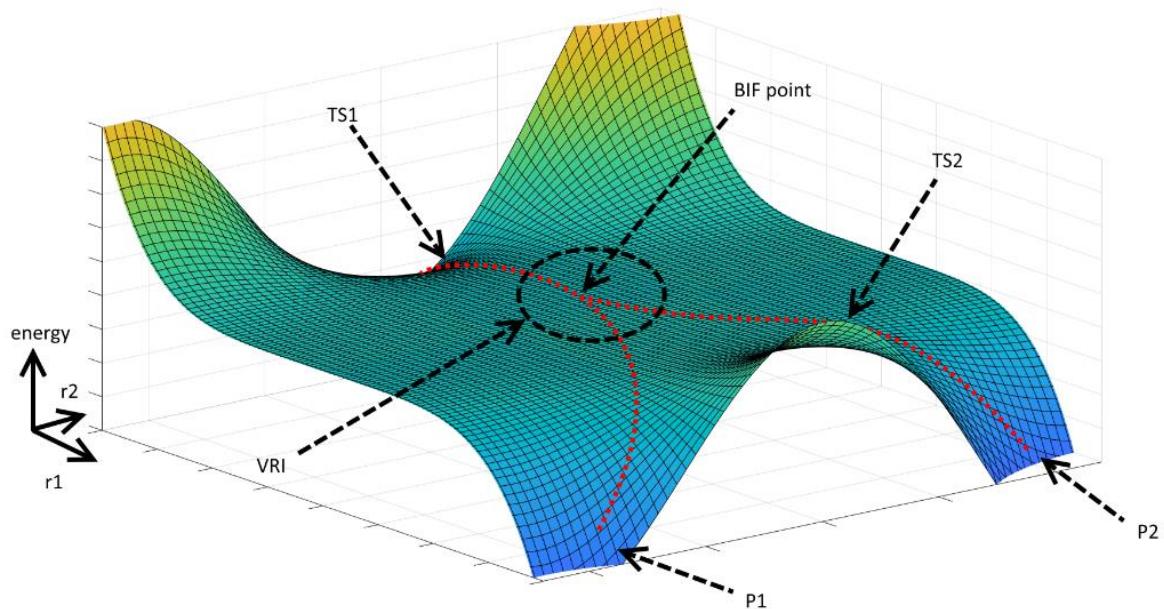
Aus Gleichung 3 wird die maximale Geschwindigkeitskonstante des Systems erhalten.<sup>[35]</sup> Die *Eyring-Theorie* gilt nur für Reaktionen, die auf einer PES ablaufen, also zum Beispiel nicht für photochemische Reaktionen, in denen ein Übergang zwischen zwei PES durchlaufen wird.<sup>[35]</sup> Da die *Eyring-Theorie*, wie bereits erwähnt, davon ausgeht, dass die Reaktion entlang des MEP

## THEORIE

verläuft, kann die Gleichung nur auf Reaktionen angewendet werden, die aus einem Elementarschritt bestehen, oder in denen die überschüssige Energie des ersten Reaktionsschrittes vor Beginn des zweiten an die Umgebung abgegeben wird. Ist dies nicht der Fall, versagen sowohl die *Eyring*- als auch die RRKM-Theorie, und es kommt zu nicht-statistisch dynamischen Effekten, die zum Beispiel zu höheren Geschwindigkeitskonstanten oder unerwarteten Produktverteilungen führen können.<sup>[34,35]</sup>

Das Konzept eines Reaktionspfades als Pfad der minimalen Energie, wie es für die erläuterten Theorien angenommen wird, ist zwar ein sehr ansprechendes Modell, jedoch in einigen Fällen eine zu starke Vereinfachung.<sup>[43]</sup> Dieses ist oft mit der Darstellung eines Reaktionskoordinatendiagramms in zwei Dimensionen verbunden, wobei die PES eines  $N$ -atomigen Moleküls in Wirklichkeit  $3N-5$  Dimensionen hat, oder anders gesagt, so viele Dimensionen, wie das Molekül Freiheitsgrade besitzt.<sup>[43,44]</sup> Durch die Betrachtung der Reaktionskoordinate in mehreren Dimensionen können komplexere Situationen erhalten werden. So müssen zwei TS, die eben in zweidimensionalen Darstellungen lokale Maxima sind, nicht mehr durch ein lokales Minimum bzw. Intermediat verbunden sein, da es sich bei TS in mehreren Dimensionen betrachtet um Sattelpunkte handelt.<sup>[44]</sup> In einem solchen Fall können Bifurkationen auftreten. Dies sind spezielle Szenarien, in denen sich Reaktionspfade teilen und mehrere Produkte erreicht werden können. Für ein solches Szenario muss die PES bestimmte Bedingungen erfüllen. Wie schon beschrieben, sind für Bifurkationen zwei aufeinander folgende TS notwendig, zwischen denen kein Minimum liegt. Stattdessen liegt zwischen den beiden TS meist ein *Valley Ridge Inflection Point* (VRI). Der VRI ist ein Punkt, der auf dem Gradienten zwischen den beiden TS liegt, an dem eine Krümmung der Fläche orthogonal zu diesem Gradienten gleich null ist. Bei dem VRI handelt es sich nicht um einen stationären Punkt.<sup>[43]</sup> Der Bifurkationspunkt selbst, an dem sich die Trajektorien teilen, liegt meist in der Nähe dieses VRI, ist jedoch nicht mit diesem gleichzusetzen.<sup>[45]</sup> Da Trajektorien in der Nähe des VRI geteilt werden, wird nur der erste TS zwangsläufig von den Trajektorien durchlaufen. Bevor der zweite TS erreicht wird, kann bereits direkt eines der Produkte gebildet werden. Der zweite TS verbindet die beiden Produkte miteinander.<sup>[46]</sup> Abbildung 3 zeigt eine beispielhafte PES einer symmetrischen Bifurkation.

## THEORIE



**Abbildung 3: Beispielhafte PES einer symmetrischen Bifurkation mit zwei Übergangszuständen TS1 und TS2, Verlauf der Trajektorien (rot) zu den Minima P1 und P2 und Bifurkationspunkt (BIF point) im Bereich des VRI (durch schwarze Umrandung ange deutet).**

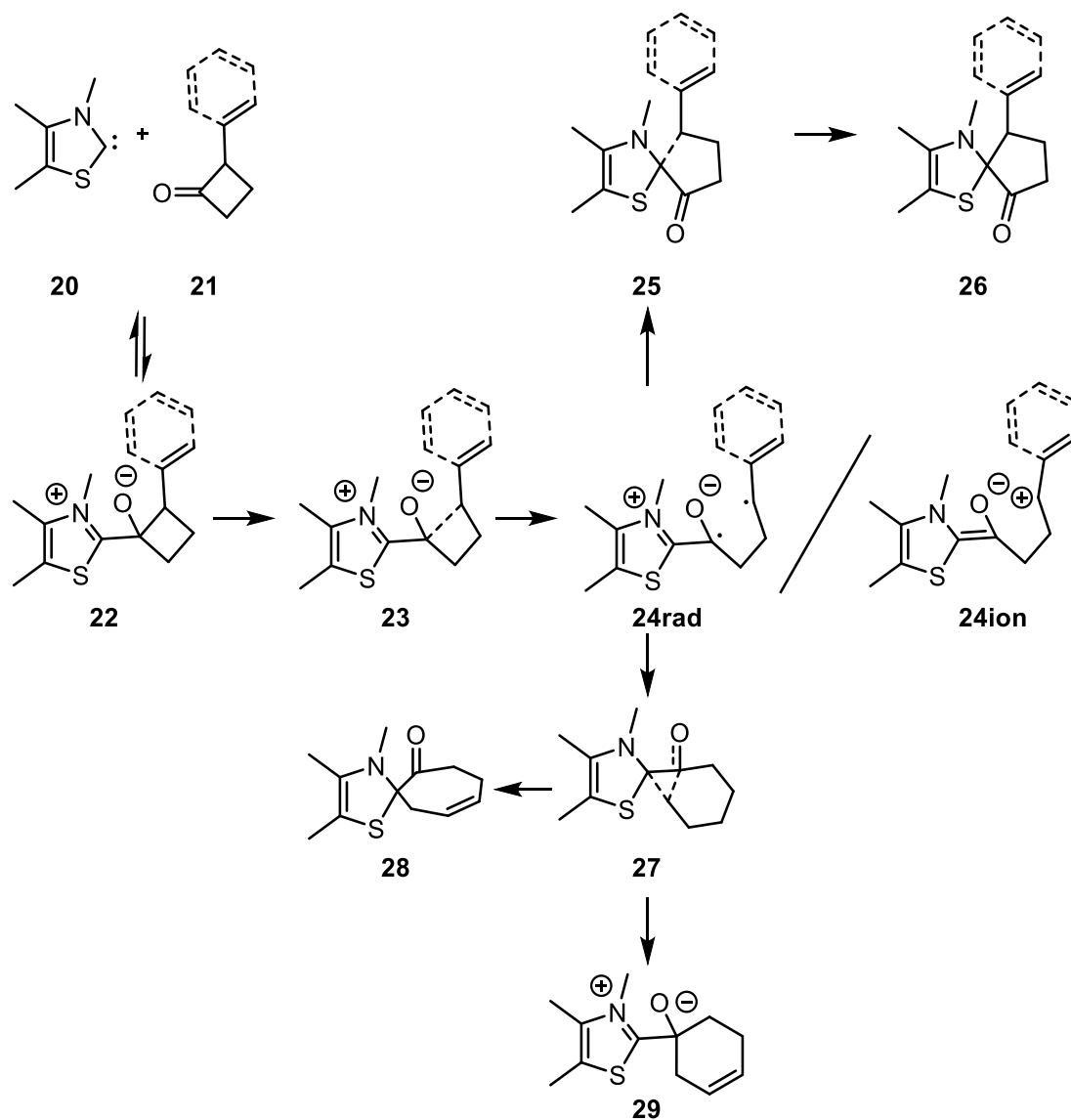
Es wird zwischen symmetrischen und asymmetrischen Bifurkationen unterschieden. Im symmetrischen Fall gibt es ab dem Bifurkationspunkt zwei energetisch gleiche Pfade, die zu energetisch gleichen, beispielsweise chiralen, Produkten führen.<sup>[47]</sup> Dabei führt die intrinsische Reaktionskoordinate (IRC) des ersten TS durch den VRI zum zweiten TS. Die IRC des zweiten TS verläuft orthogonal zur IRC des ersten TS und verbindet die beiden Produkte.<sup>[44]</sup> Im Fall einer asymmetrischen PES verläuft die IRC des ersten TS zum energetisch bevorzugten Produkt, es gibt also einen MEP.<sup>[44]</sup> In diesem Fall ist die Bifurkation nicht am IRC-Verhalten zu erkennen, die IRC verfehlt den VRI.<sup>[43]</sup> Die Produktselektivität ist im Falle von Bifurkationen nicht mit den klassischen Theorien vorherzusagen und kann von verschiedenen Faktoren beeinflusst sein. Zum Beispiel kann die Form des ersten TS die Richtung der Trajektorien beeinflussen.<sup>[48]</sup> Bei asymmetrischen Bifurkationen kann die Form der PES einen starken Einfluss auf das erreichte Produkt haben.<sup>[46]</sup> Ein wichtiges Mittel zur computerchemischen Beschreibung von Bifurkationen sind MD-Simulationen.<sup>[44]</sup>

Beispiele für Reaktionen, in denen Bifurkationen auftreten, sind bestimmte Diels-Alder-Reaktionen oder Cyclopropanierungsreaktionen mit Singulettcarbenen, wie zum Beispiel die Addition von Cyclopropen und Dichlorcarbenen.<sup>[44]</sup>

## 3.2. Ergebnisse und Diskussion

### 3.2.1. Aufgabenstellung

Aufgabe in dieser Arbeit war es, die Aktivierung von zyklischen Ketonen mit NHCs zu untersuchen. Dafür wurde ein zuvor designtes Testsystem, 2-Vinylcyclobutanon, herangezogen. Diese Promotionsarbeit knüpft an Ergebnisse vorheriger, in der Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Julia Rehbein angefertigter Arbeiten an, aus denen erste computerchemische Ergebnisse und Vorhersagen möglicher Produkte hervorgingen.<sup>[49]</sup> Anhand der bekannten Daten wurden folgende Reaktionsverläufe postuliert (Schema 4):



**Schema 4:** Postulierte Reaktionswege für die Reaktion von substituierten Cyclobutanonen mit Thiazolidin-basierten NHCs.

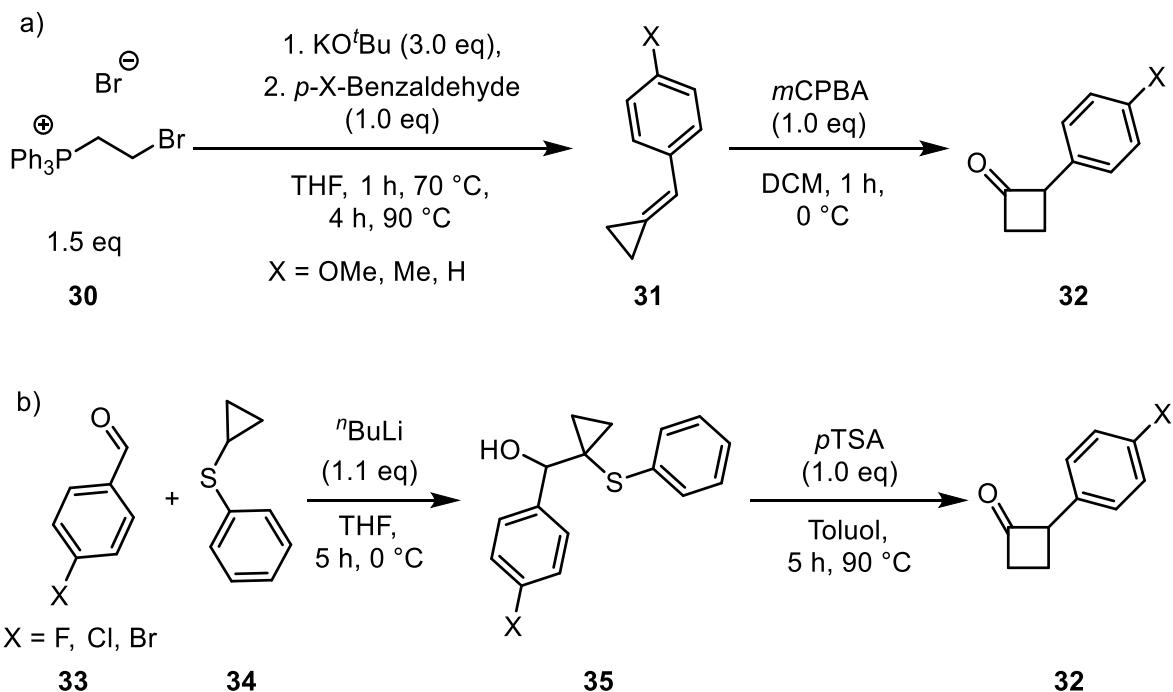
## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Inhalt der Aufgabe war es, den postulierten Reaktionsverlauf experimentell zu untersuchen, um Erkenntnisse über den mechanistischen Verlauf der Reaktion zu gewinnen. Außerdem sollte die Reaktion auf die Anwesenheit von radikalischen Spezies, Bifurkationen oder nicht-statisch dynamischer Effekte untersucht werden. Dazu sollte im ersten Schritt das designte Vinylcyclobutanon oder ein, wie in Schema 4 angedeutet, geeignetes Testsystem synthetisiert werden. Ausgehend von einem zu untersuchenden System sollten die mechanistischen Studien durch Variierung der Reaktionsparameter, der Reagenzien und durch Einsatz geeigneter Spektroskopie durchgeführt werden. Parallel sollten, unterstützend zu den praktischen Arbeiten, die stationären Punkte und die PES computerchemisch untersucht und, durch geeignete Methoden, auf Hinweise für dynamisches Verhalten der Reaktion geprüft werden.

### 3.2.2. *Synthese der Cyclobutanone*

Die Synthese von 2-Vinylcyclobutanon (**21**) ist in der Literatur über mehrere Wege bekannt.<sup>[50,51]</sup> Jedoch konnte die Synthese von 2-Vinylcyclobutanon durch verschiedene dieser Routen im Rahmen dieser Arbeit nicht reproduziert werden. Die Synthese von 2-Phenylcyclobutanonen (**32**) ist ebenfalls über verschiedene Synthesewege bekannt und, dank der im Vergleich zu einer Vinylgruppe schwereren Phenylgruppe, leichter durchzuführen. Für die Synthese der 2-Phenylcyclobutanone (**32**) wurden zwei verschiedene Syntheserouten genutzt, welche in Schema 5 gezeigt sind.<sup>[52–54]</sup>

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

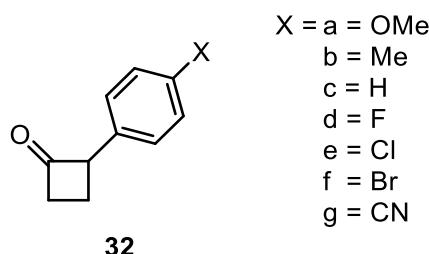


**Schema 5:** Syntheserouten zur Herstellung der 2-Phenylcyclobutanone für a) *para*-Methoxy-, *para*-Methyl-, und *para*-Wasserstoff-substituierte Systeme und b) *para*-Brom-, *para*-Chlor-, und *para*-Fluor-substituierte Systeme.

Es zeigte sich, dass die in Schema 5 a) gezeigte Route 2-Phenylcyclobutanone mit elektronenschiebenden Substituenten in *para*-Position und das Wasserstoff-substituierte System (**33a-c**) in Ausbeuten von 24 - 48 % über zwei Stufen liefert. Über die in Schema 5 b) gezeigte Route konnten Halogen-substituierte Systeme (**33d-f**) in Ausbeuten zwischen 5 % und 16 % erhalten werden. Für das Brom-substituierte System konnte das Produkt nur aufgereinigt, jedoch nicht isoliert werden. Die Ausbeuten sind detailliert in Tabelle 1 aufgeführt.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

**Tabelle 1:** Erreichte Ausbeuten der Synthesen der 2-Phenylcyclobutanone.

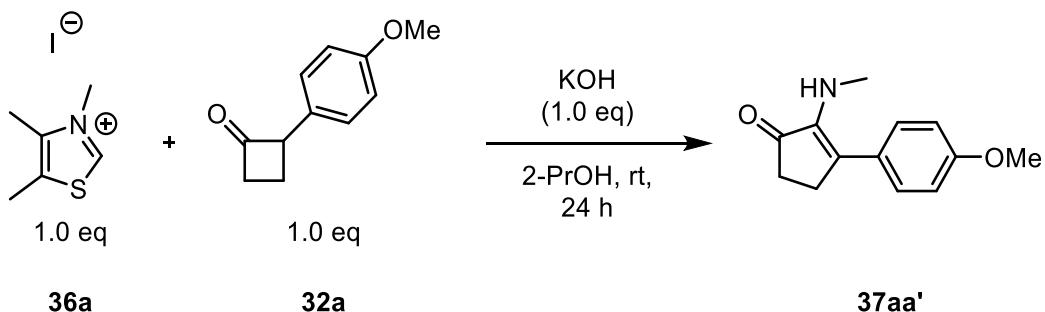


<b>Verbindung</b>	<b>Route (vgl. Schema 5)</b>	<b>Ausbeute über 2 Stufen / %</b>
<b>32a</b>	a	48
<b>32b</b>	a	44
<b>32c</b>	a	24
<b>32d</b>	b	16
<b>32e</b>	b	15
<b>32f</b>	b	5
<b>32g</b>	a	0

### 3.2.3. Etablierung der Reaktionsbedingungen von 2-Phenylcyclobutanonen mit NHCs

Um zu testen, ob 2-Phenylcyclobutanone (**32**) mit NHCs zur Reaktion gebracht werden können, wurden die Reaktionsbedingungen an die etablierten Bedingungen aus der Benzoinreaktion angelehnt.<sup>[16]</sup> 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (**36a**) wurde als Vorläufersalz des NHC eingesetzt. Kaliumhydroxid wurde als Base zur Freisetzung des NHCs genutzt, und 2-Propanol als Lösungsmittel verwendet. Als Substrat wurde 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (**32a**) eingesetzt, da dieses mit den besten Ausbeuten hergestellt werden kann. Aufgrund des durch computerchemische Rechnungen gestützten Postulates, laut dem das NHC nicht nur katalytisch, sondern auch stöchiometrisch reagieren kann, wurden jeweils ein Äquivalent Thiazoliumsalz und Kaliumhydroxid eingesetzt. Bei der Reaktion konnte ein unerwartetes, unbekanntes Produkt (**37aa'**) isoliert werden. Die Reaktion ist in Schema 6 gezeigt.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



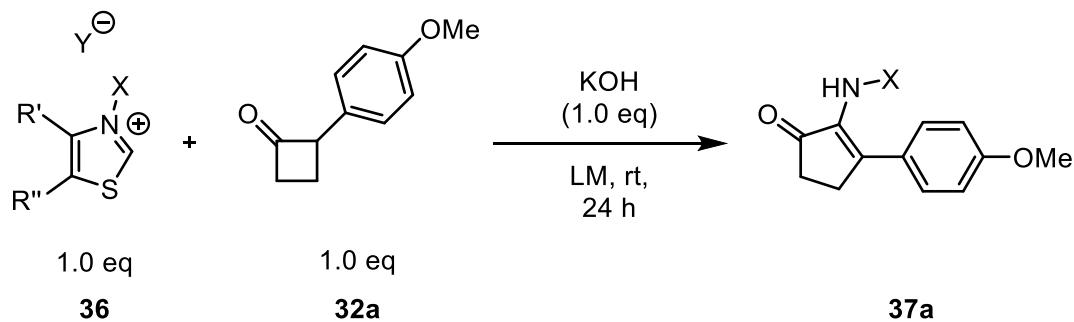
**Schema 6: Reaktion von 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (32a) mit 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (36a) und KOH.**

Die Reaktion wurde auf einem Maßstab von 0.3 mmol je Reaktant durchgeführt. Das entstandene Produkt **37aa'** konnte mittels NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie als funktionalisiertes Cyclopentenon identifiziert werden. Zusätzlich bestätigt eine Kristallstruktur des Wasserstoff-substituierten Produktes (**37ca'**) die ermittelte Struktur (siehe Anhang). Das Produkt **37aa'** wurde in einer Ausbeute von 27 % erhalten. Zusätzlich wurden 36 % des Startmaterials **32a** reisoliert.

Im nächsten Schritt wurde damit begonnen, die Reaktionsbedingungen zu optimieren. Es wurden drei weitere, gängige organische Lösungsmittel (LM) getestet, und zwar Tetrahydrofuran (THF), Dichlormethan (DCM) und Acetonitril (ACN). Außerdem wurde die Reaktion mit zwei weiteren Thiazoliumsalzen, 3-Benzyl-4,5-dimethylthiazoliumbromid **36b** und 3-Mesityl-4,5-cycloheptanthiazoliumperchlorat **36c**, durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

**Tabelle 2: Optimierung der Reaktion von 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon mit 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid, 3-Benzyl-4,5-dimethylthiazoliumbromid, oder 3-Mesityl-4,5-cycloheptanthiazoliumperchlorat und KOH.**



a: X = Me, Y = I, R' = Me, R'' = Me  
 b: X = Bz, Y = Br, R' = Me, R'' = Me  
 c: X = Mes, Y = OCl<sub>3</sub>, R' = R'' = C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>

a': X = Me  
 b': X = Bz  
 c': X = Mes

Thiazoliumsalz	Lösungsmittel	Isolierte Ausbeute / %	Isoliertes Startmaterial / %
<b>36a</b>	2-Propanol	27, 25	36, 43
<b>36a</b>	THF	24, 10	36, 6
<b>36a</b>	DCM	13, 20	22, 60
<b>36a</b>	ACN	24, 53, 27	21, 42, 13
<b>36b</b>	2-Propanol	34, 40	21, 24
<b>36b</b>	THF	0, 0	Nicht bestimmt
<b>36b</b>	DCM	16	Nicht bestimmt
<b>36b</b>	ACN	20	Nicht bestimmt
<b>36c</b>	2-Propanol	0	0
<b>36c</b>	THF	0	0
<b>36c</b>	DCM	0	0
<b>36c</b>	ACN	0	0

Zwar ergab die Reaktion in ACN für Thiazoliumsalz **36a** die höchste Ausbeute, diese war jedoch in drei Versuchen nicht reproduzierbar. Für Thiazoliumsalze **36a** und **36b** konnte somit in dem Lösungsmittel 2-Propanol die höchste reproduzierbare Ausbeute erreicht werden. Für Thiazoliumsalz **36c** konnte weder Produkt noch Startmaterial isoliert werden.

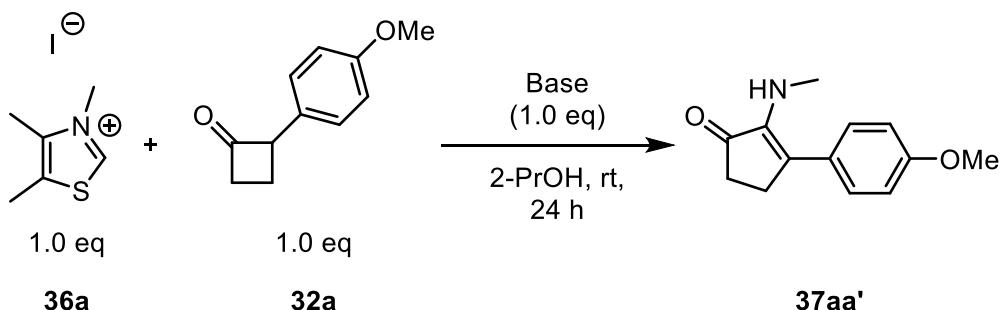
## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Durch Vergrößerung des Ansatzes auf 2.1 mmol konnte die Ausbeute mit 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid **36a** auf 52 % erhöht werden, wobei zusätzlich 26 % Cyclobutanon reisoliert wurden. Mit 3-Benzyl-4,5-dimethylthiazoliumbromid **36b** konnte die Ausbeute durch Vergrößerung des Ansatzes auf 1.5 mmol auf 59 % gesteigert werden, wobei 31 % des Startmaterials reisoliert wurden. Die Ansatzgröße wirkt sich folglich auf die isolierte Ausbeute aus. Fortan wurden alle Reaktionen, wenn nicht anders angegeben, in einer Ansatzgröße von 1.0 mmol durchgeführt.

Im nächsten Schritt wurde die Base variiert, um die Reaktionsbedingungen weiter zu optimieren. Insgesamt wurden fünf Basen getestet. Für die Testreihe wurde das etablierte Standardsystem von 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (**36a**) und 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (**32a**) in 2-Propanol genutzt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 gezeigt.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

**Tabelle 3:** Ergebnisse der Optimierung der Base in der Reaktion von 2-(4-Methoxypyphenyl)cyclobutanon mit 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid.



<b>Base</b>	<b>Ausbeute / %</b>	<b>Reisolierter Starmaterial / %</b>
KOH	40	-
Et <sub>3</sub> N	0	38
NaH	21	12
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	0	-
DBU	70*, 73	6*, 0

\* = Lisa Uhlstein, Protokoll, 2019.

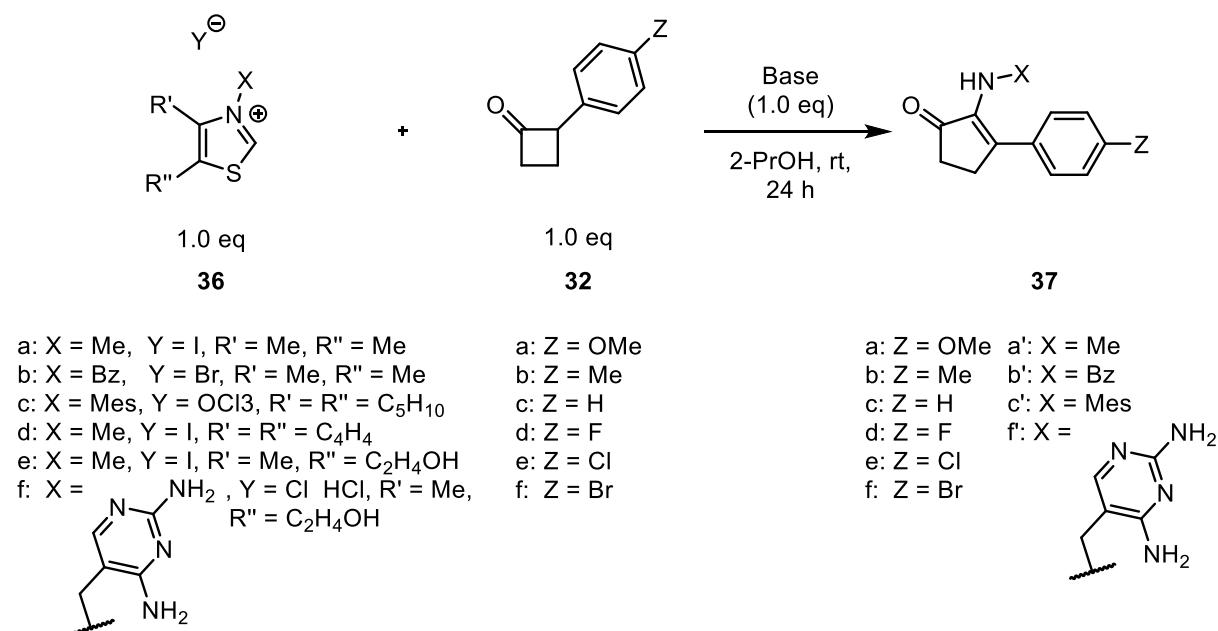
Die Reaktion mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) als Base lieferte die höchste Ausbeute, welche sich als reproduzierbar erwies. Der Grund für die bessere Ausbeute der Reaktion liegt möglicherweise in der besseren Löslichkeit des DBU in 2-Propanol, die miteinander eine homogene Lösung bilden. Im Gegensatz dazu ist KOH nur schwer und langsam in 2-Propanol löslich. Somit wurden die Reaktionsbedingungen für die Reaktion von 2-Phenylcyclobutanonen mit NHCs bestimmt, und eine Standardreaktion etabliert.

### **3.2.4. Erweiterung des Substratumfangs**

Nach der Bestimmung der Reaktionsbedingungen wurde die Reaktion mit unterschiedlichen Substituenten in *para*-Position des Phenylrings und weiteren Thiazoliumsalzen durchgeführt. Die Ergebnisse wurden in Tabelle 4 zusammengefasst.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

**Tabelle 4:** Ausbeuten der Reaktion verschiedener Cyclobutanone mit Thiazoliumsalzen.



Cyclobutanon	Thiazolium-salz	Base	Produkt	Isolierte Ausbeute / %	Reisolierter Startmaterial / %
32a	36a	DBU	37aa <sup>c</sup>	73, 70	0, 6
32b	36a	DBU	37ba <sup>c</sup>	59, 51, 40	0, 0, 0
32c	36a	DBU	37ca <sup>c</sup>	53, 54	0, 0
32d	36a	DBU	37da <sup>c</sup>	60, 65	0, 0
32e	36a	DBU	37ea <sup>c</sup>	54, 74	0, 0
32f*	36a	DBU	37fa <sup>c</sup>	32	0
32a*	36b	DBU	37ab <sup>c</sup>	28	72
32a*	36b	KOH	37ab <sup>c</sup>	46, 59	54, 31
32a	36c	KOH	-	0	0
32a	36d	DBU	-	0	60

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Cyclobutanon	Thiazolium-salz	Base	Produkt	Isolierte Ausbeute / %	Reisoliertes Startmaterial / %
<b>32a</b>	<b>36e</b>	DBU	<b>37aa'</b>	identifiziert, aber nicht iso- liert	14
<b>32a*</b>	<b>36f</b>	KOH (2 eq)	-	0	6
<b>32a*</b>	<b>36f</b>	DBU (2 eq)	-	0	24
<b>32a**</b>	<b>36a-D3</b>	KOH	<b>37aa'-D3</b>	identifiziert, aber nicht iso- liert	

\* = Die Reaktion wurde in einem Maßstab von 0.5 mmol durchgeführt.

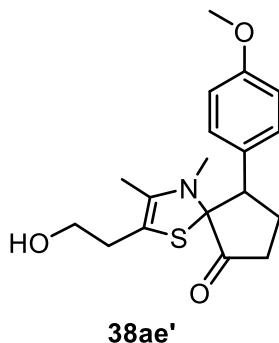
\*\* = Die Reaktion wurde in einem Maßstab von 0.3 mmol durchgeführt.

Für die Reaktionen mit Thiazoliumsalz **36a** zeigte sich ein Trend in Abhängigkeit der Substitution des Cyclobutanons. Die erzielte Ausbeute war für das Wasserstoff-substituierte System am geringsten. Für stärker elektronenziehende oder elektronenschiebende Substituenten in *para*-Position des Phenylrings stieg die Ausbeute mit zunehmendem elektronenziehenden beziehungsweise -schiebenden Charakter der Substituenten an. Dabei muss allerdings berücksichtigt werden, dass für die Methyl- und Chlor-substituierten Systeme keine verlässlich reproduzierbaren Ausbeuten erzielt wurden. Dass das Cyclobutanon in den meisten Fällen nicht reisoliert werden konnte, ist wohl ebenfalls durch die bessere Löslichkeit der Base zu erklären. Wie das Kontrollexperiment zeigte, kommt es in Anwesenheit einer Base zur Zersetzung des Startmaterials.

Für das benzylierte Thiazoliumsalz **36b** wurde im Vergleich zu der Reaktion mit Kaliumhydroxid als Base (Tabelle 2) mit DBU eine geringere Ausbeute erzielt. Außerdem wurde nur in diesem Fall Cyclobutanon reisoliert. Das spricht für eine Interaktion zwischen dem Thiazoliumsalz und dem DBU, welche die Freisetzung des NHCs und eine Zersetzung des Cyclobutanons verhindert. Die mit Thiazoliumsalz **36b** erzielten Ausbeuten liegen unter den mit Thiazoliumsalz **36a** erzielten.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Für das Thiazoliumsalz **36e** konnte das Cyclopentenonprodukt **37aa'** lediglich mittels NMR-Spektroskopie identifiziert, jedoch nicht isoliert werden. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde ein Dreistoffgemisch aus dem Cyclopentenonprodukt **37aa'**, der Spiroverbindung **38ae'** (Abbildung 4) und einer unbekannten Komponente erhalten. Die Substanzen lagen in einem Verhältnis von 1 : 0.75 : 0.4 (Cyclopentenon **37aa'** : Spiroverbindung **38ae'** : unbekannte Substanz) vor.



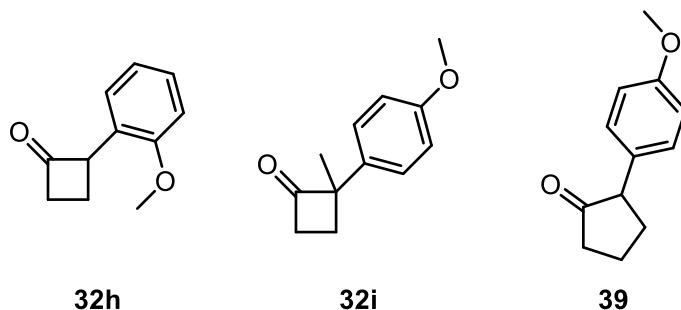
**Abbildung 4:** Strukturformel von Spiroverbindung **38ae'**.

Für die Thiazoliumsalze **36c**, **36d** und **36f** konnte kein Cyclopentenonprodukt **37** detektiert werden. Eine Spiroverbindung, wie sie aus der Reaktion mit Thiazoliumsalz **36e** erhalten wurde, wurde ebenfalls nicht detektiert. Die reisolierten Mengen an Cyclobutanon **32a** lassen für Thiazoliumsalz **36f** jedoch einen ähnlichen Effekt wie für das benzilierte Thiazoliumsalz **36b** vermuten.

Aus der Reaktion mit Thiazoliumsalz **36a-D3** war zu erkennen, dass es sich bei der Methylgruppe am Stickstoffatom des Produktes **37aa'-D3** um die Methylgruppe am Stickstoffatom des Thiazoliumsalzes handelt. Dies ist mit der Beobachtung konform, dass aus der Reaktion mit NHC **36b** ein entsprechend benziliertes Cyclopentenon **37ab'** erhalten wird.

Zusätzlich wurden drei weitere, den bisher getesteten Cyclobutanonen ähnliche Substrate getestet (Abbildung 5). Für alle Reaktionen wurden Thiazoliumsalz **36a** und KOH als Base eingesetzt. Für die Reaktion mit 2-(2-Methoxyphenyl)cyclobutanon **32h** wurde das entsprechende Cyclopentenon in einer Ausbeute von 28 % erhalten. Für die Substrate 2-Methyl-2-(4-methoxyphenyl)cyclobutanon **32i** und 2-(4-Methoxyphenyl)cyclopentanon **39** konnte kein Umsatz beobachtet werden.

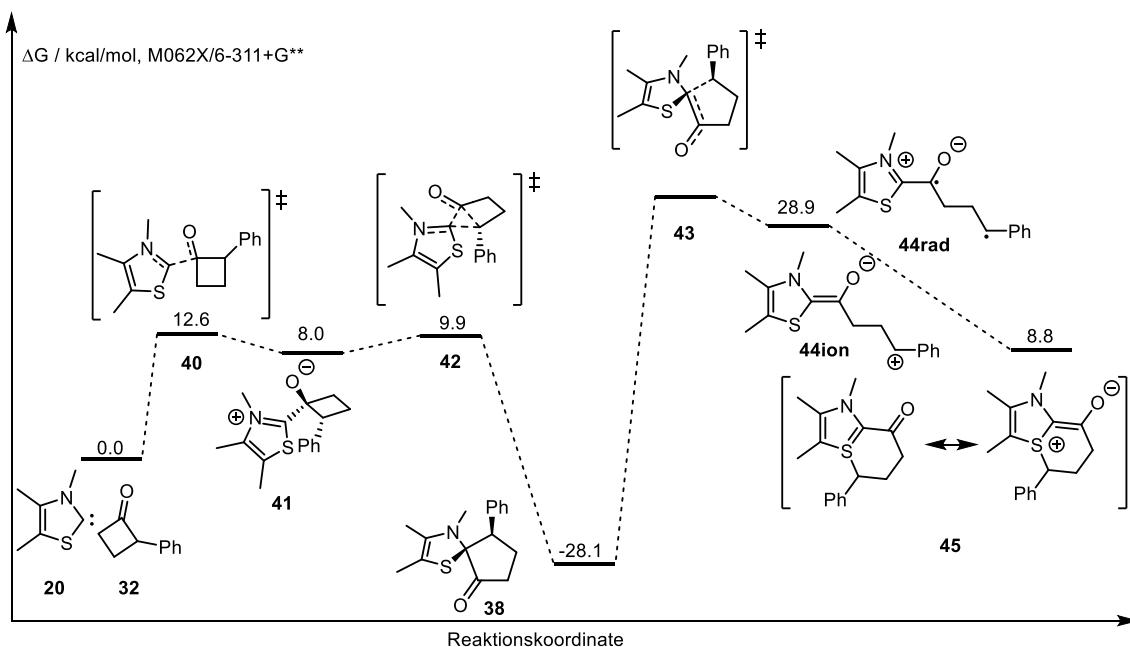
## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 5:** Strukturformeln der Substrate **32h**, **32i** und **39**.

### 3.2.5. Computerchemische Untersuchungen der Potentialenergiefläche

Die PES der Reaktionssysteme des Vinyl- und des Phenylcyclobutanons wurden hinsichtlich ihrer stationären Punkte untersucht. Es wurden jeweils vier isomere Reaktionswege berechnet, von denen hier nur der thermodynamisch bevorzugte gezeigt ist. Alle in dieser Arbeit durchgeföhrten Rechnungen wurden, soweit nicht anders vermerkt, mit dem System aus NHC **20a**, korrespondierend zu Thiazoliumsalz **36a** und Cyclobutanon **32c**, durchgeföhr. Für Substituenten abweichend von diesem System, werden diese in der Nummerierung entsprechend dem etablierten Muster spezifiziert (Tabelle 4).



**Abbildung 6:** Reaktionskoordinatendiagramm zur Identifikation stationärer Punkte und IRC-Verbindungen für die Reaktion von 2-Phenylcyclobutanon **32** mit 3,4,5-Tri-methylthiazolyliden **20**, berechnet in der Gasphase bei 298.15 K auf dem Theorie-niveau M062X/6-311+G\*\*, referenziert auf die Summe der Einzelstrukturen **32** und **20**.

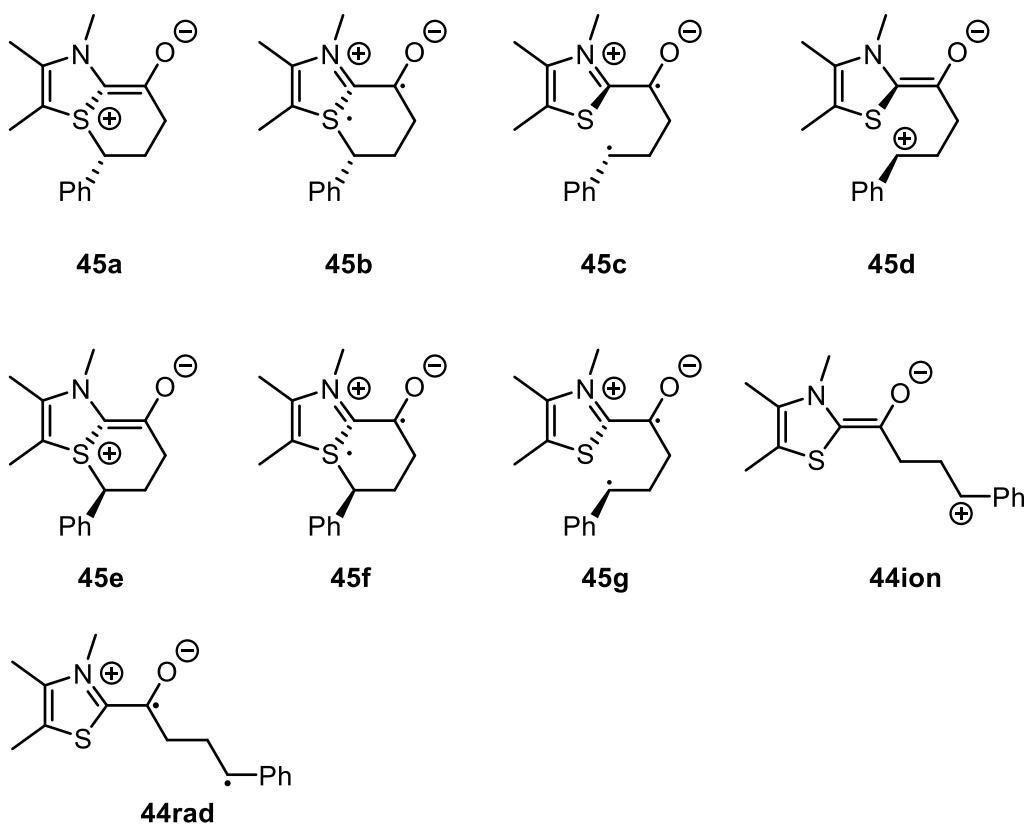
## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Abbildung 6 zeigt das berechnete Reaktionskoordinatendiagramm der Reaktion von 3,4,5-Tri-methylthiazolyliden **20** und 2-Phenylcyclobutanon **32**. Die Aktivierung des Thiazoliumsalzes **36a** zum freien NHC **20** wurde computerchemisch nicht weiter untersucht. Das NHC kann das 2-Phenylcyclobutanon in der Re- und in der Si-Phase angreifen. Der bevorzugte Angriff erfolgt aus der Phase, in der auch der Phenylring steht. Eine Begünstigung der Strukturen durch  $\pi$ -Stacking konnte ausgeschlossen werden, da der Phenylring und der Thiazolring nicht parallel zueinanderstehen. Es konnte jedoch eine geringe räumliche Nähe zwischen der Methylgruppe am Thiazolring und dem Phenylring für den Übergangszustand der *syn*-Addition (2.9 Å), im Vergleich zur *anti*-Addition (2.7 Å), beobachtet werden. Die Addition von 3,4,5-Trimethylthiazolyliden **20** an 2-Phenylcyclobutanon **32** verläuft über den Übergangszustand **40** mit einer Barriere von 12.6 kcal/mol. Diese Barriere kann bei Raumtemperatur überwunden werden.<sup>[41]</sup> Wird nur der Teil des Reaktionskoordinatendiagramms von den Substraten bis zu Spiroverbin-dung **38** betrachtet, ist die Addition des NHCs an das Substrat der geschwindigkeitsbestim-mende Schritt der Reaktion. Warum die Betrachtung der Reaktion bis zur Spiroverbindung **38** sinnvoll ist, wird aus den folgenden Abschnitten ersichtlich. Die Struktur des Primäradduktes **41** wurde mit Hilfe von PES-Scans durch Rotation des Thiazolrings hinsichtlich ihrer Konfor-mere überprüft. Hierbei wurden jeweils zwei Minima für die bereits verglichenen Additions-wege gefunden, in denen entweder das Sauerstoffatom und das Stickstoffatom in *syn*-Konfor-mation zueinander stehen oder aber das Schwefel- und Sauerstoffatom. Das stabilere Konfor-mer ist jenes, in welchem das Sauerstoff- und das Stickstoffatom in *syn*-Konformation zueinan-der stehen, was vermutlich durch Stabilisierung der Ladungen zu erklären ist. Der Bereich der PES zwischen dem Übergangszustand der Addition **40** und dem Übergangszustand der Ringer-weiterung **42** ist sehr flach. Die Barriere der Ringerweiterung (**42**) liegt bei 1.9 kcal/mol und energetisch unterhalb des Übergangszustandes **40**. Die Reaktion kann nach Bildung des Pri-märadduktes **41** als barrierefrei angesehen werden. Die Bildung der Spiroverbindung **38** ist thermodynamisch stark exergon (−28.1 kcal/mol). Eine Analyse der intrinsischen Reaktions-koordinate des Übergangszustandes der Ringerweiterung **42** zur Spiroverbindung **38** zeigte, dass der Übergangszustand direkt das Primäraddukt **41** mit der Spiroverbindung **38** verbindet, und nicht, wie ursprünglich angenommen, das Primäraddukt **41** mit einer offenkettigen Struktur **44**. Für die offenkettige Struktur **44** konnten verschiedene stationäre Punkte berechnet werden, jedoch wurde kein TS **43** oder ein IRC-Pfad gefunden, der diese mit dem Primäraddukt **41** oder der Spiroverbindung **38** verbindet.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Es wurde versucht, den Grundzustand der offenkettigen Struktur **44** im ionischen und im radikalischen Singulettzustand sowie im radikalischen Triplettzustand zu optimieren. Außerdem wurden Rechnungen durchgeführt, in denen das Mischen von Spinzuständen erlaubt ist (guess = (mix,always)-Befehl in Gaussian). Dabei wurden folgende Strukturen erhalten (Tabelle 5). Da Struktur **45** im ionischen Zustand zur Zyklisierung neigte, wurde Struktur **44** linear betrachtet, obwohl es sich bei **45** um die, ausgehend von **43**, leichter zu erreichende Geometrie handelt.

**Tabelle 5:** Lokalisierte stationäre Punkte der Strukturen **44-45**



Eintrag	Struktur	ionisch / radikalisch	Multiplizität	$\Delta G /$ kcal/mol	Möglichkeit, Spinzustände zu vermischen
1	<b>45a</b>	ionisch	Singulett	12.9	-
2	<b>45b</b>	radikalisch	Singulett	12.9	-
3	<b>45b-trip</b>	radikalisch	Triplet	4.5	-
4	<b>45c</b>	radikalisch	Triplet	8.8	-
5	<b>45d</b>	ionisch	Singulett	19.8	-

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Eintrag	Struktur	ionisch / radikalisch	Multiplizität	$\Delta G /$ kcal/mol	Möglichkeit, Spinzustände zu vermischen
6	<b>45e</b>	ionisch	Singulett	8.8	-
7	<b>45f</b>	radikalisch	Singulett	8.8	-
8	<b>45f</b>	radikalisch	Singulett	8.8	ja
9	<b>45g</b>	radikalisch	Triplet	3.2	-
10	<b>44ion</b>	ionisch	Singulett	28.9	-
11	<b>44rad</b>	radikalisch	Singulett	28.9	-
12	<b>44rad-trip</b>	radikalisch	Triplet	4.4	-

Tabelle 5 ist zu entnehmen, dass die berechneten Stabilitäten der Singulettzustände für ionische und radikalische Strukturen gleich sind. Dabei sind auch ihre Geometrien erwartungsgemäß gleich. Optimierungen, ausgehend von den ionischen Strukturen, identifizierten diese als stationäre radikalische Punkte. Die lokalisierten Tripletstrukturen liegen energetisch unterhalb der verwandten Singulettstrukturen (Einträge 3, 9 und 12). Die in dieser Tabelle aufgeführten Tripletstrukturen sind zwar von den Singulettstrukturen ausgehend optimiert worden, ihre Geometrien sind jedoch nicht gleich. Im nächsten Schritt wurden *Single Point (SP)* Rechnungen durchgeführt, um anhand der SCF-Energien die Singulett-Triplet-Energiedifferenz abzuschätzen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 gezeigt.

**Tabelle 6: Differenzen der SCF-Energien von Singulett- und Triplet-Zuständen aus *Single Point* Rechnungen.**

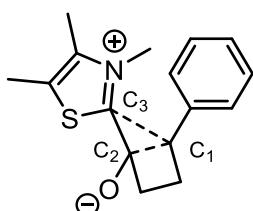
Eintrag	Struktur	Multiplizität <i>Single Point</i>	Möglichkeit, Spinzustände zu vermischen	$\Delta E_{\text{SCF}}$
1	<b>45e</b>	Singulett	ja	0.0
2	<b>45e</b>	Triplet	ja	30.2
3	<b>45f</b>	Triplet	-	30.2
4	<b>45f</b>	Triplet	ja	30.2
5	<b>45b Singulett</b>	Singulett radikalisch	-	0.0

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Eintrag	Struktur	Multiplizität <i>Single Point</i>	Möglichkeit, Spinzu-stände zu vermischen	$\Delta E_{\text{SCF}}$
<b>6</b>	<b>45b Singulett</b>	Triplet	-	56.4
<b>7</b>	<b>45b Triplet</b>	Singulett radikalisch	-	24.2
<b>8</b>	<b>45b Triplet</b>	Singulett ionisch	-	24.2

Aus den *Single Point* Rechnungen geht hervor, dass es energetisch keinen Unterschied zwischen den radikalisch und ionisch behandelten Singulettstrukturen gibt, was mit den aus der Optimierung der Strukturen gewonnenen Erkenntnissen übereinstimmt. Auch das erlaubte Mischen von Spinzuständen hat keinen Einfluss auf die Energien. Es handelt sich also um stabile lokale Minima auf der PES. Die großen Energiedifferenzen zwischen Singulett- und Triplet-Zuständen zeigen, dass die Zustände deutlich voneinander getrennt sind, und Entartung der Zustände für das Phenylsystem bis hierhin keine Relevanz hat. Es ist jedoch auch zu sehen, dass in dem Bereich der postulierten Struktur **44** mehrere Minima in Abhängigkeit vom Spinzustand lokalisiert werden können.

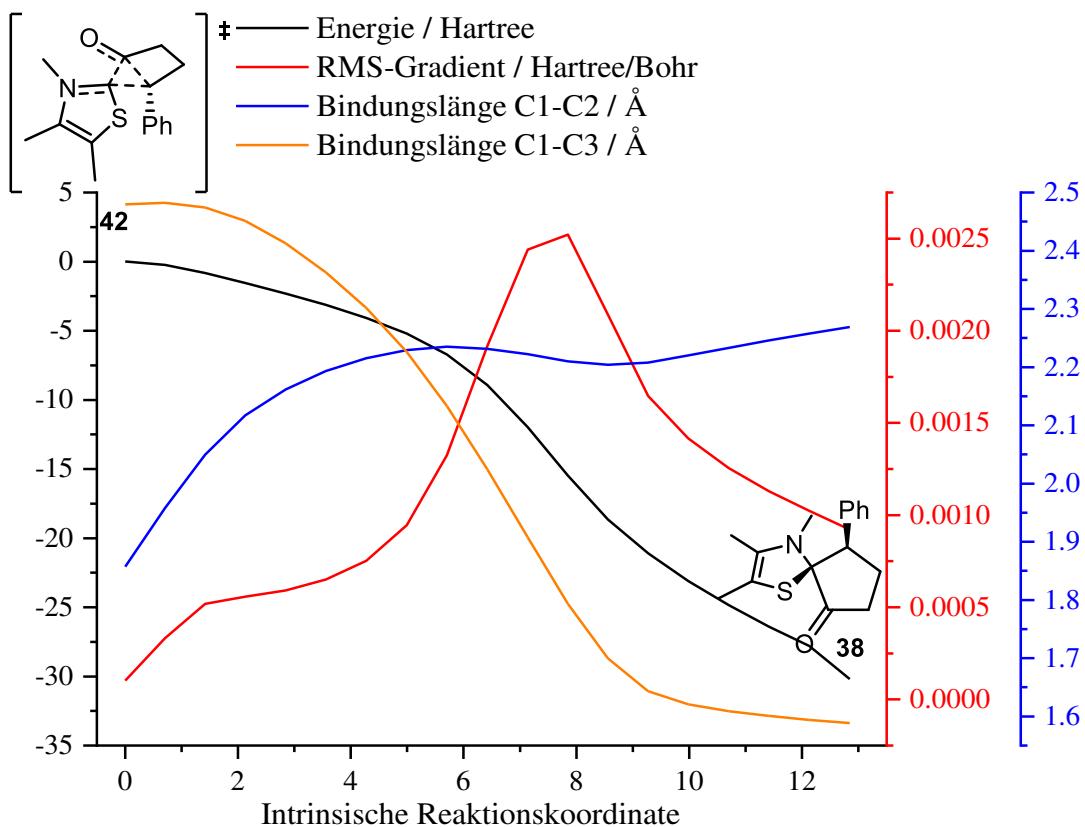
Im weiteren Verlauf wurde der IRC-Pfad des Ringerweiterungsübergangszustandes **42**, insbesondere der zur Spiroverbindung **38** führende Teil des Pfades, genauer untersucht. Für die Diskussion der folgenden Ergebnisse werden die Atome C1, C2 und C3 in Abbildung 7 definiert. Der Verlauf des IRC ist in Abbildung 8 gezeigt.



**42**

**Abbildung 7:** Struktur des Ringerweiterungsübergangszustands **42** mit Definition der Atome C1, C2 und C3 zur Identifizierung in IRC-Analysen untersuchter Parameter.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

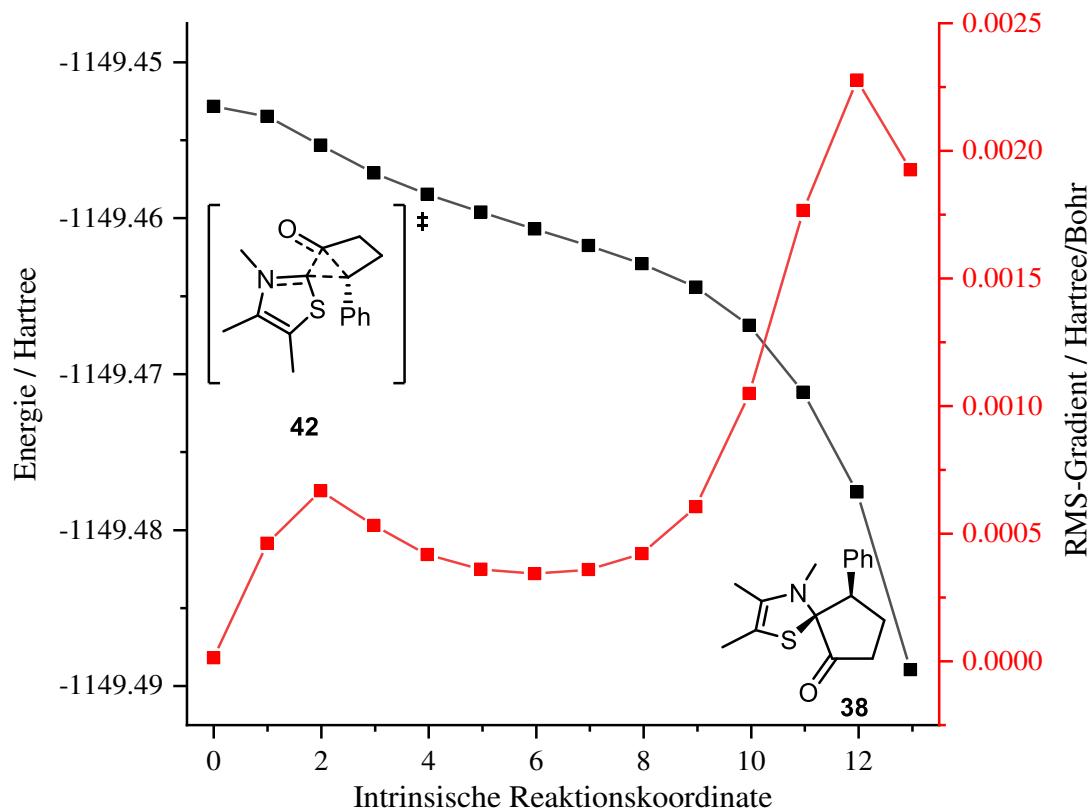


**Abbildung 8:** Auftragung der Energie (schwarz), der Bindungslängen C1-C2 (blau), C1-C3 (orange) und des RMS-Gradienten (rot) gegen die intrinsische Reaktionskoordinate (M062X/6-311+G\*\*) des TS 42 mit Strukturen der Start- und Endpunkte.

Der Verlauf der Energie entlang des IRC (schwarze Linie) beginnt nach dem Übergangszustand **42** langsam zu sinken, bevor es zu einem steilen Energieabfall zum Produktminimum kommt. Zu Beginn des IRC ist im RMS-Gradienten (rote Linie) ein Sattelpunkt zu erkennen. Der Bereich des IRC-Pfades, in dem dieser Sattelpunkt auftritt, entspricht dem Zeitraum, in dem der Bindungsbruch C1–C2 abgeschlossen ist, und die Bildung der Bindung C1–C3 beginnt. Dies ist in Abbildung 8 aus dem Verlauf der Bindungsabstände C1–C2 (blaue Linie) und C1–C3 (orangefarbene Linie) zu erkennen. Zu Beginn des Sattelpunktes bei etwa 2.1 bohr beträgt der Bindungsabstand C1–C2 bereits 2.11 Å. Zu Beginn des IRC-Pfades, am TS, beträgt die Bindungslänge C1–C2 1.86 Å, am Ende 2.27 Å. Die Bindung C1–C2 ist also bereits zu Beginn des Sattelpunktes und damit sehr früh entlang des IRC-Pfades gebrochen. Zum gleichen Zeitpunkt beträgt die Bindungslänge C1–C3 2.45 Å. Im Vergleich zum TS, wo die Bindungslänge 2.48 Å beträgt, hat sich die Bindungslänge also kaum verändert. Am Ende des Sattelpunktes, bei 3.56 bohr, beträgt die Bindungslänge C1–C3 noch immer 2.36 Å. Die Produktstruktur ist also noch nicht erreicht. Die Bildung der für das Produkt ausschlaggebenden Bindung beginnt deutlich später entlang des IRC-Pfades. Nähert sich oder erreicht der RMS-Gradient den Wert null,

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

liegen stationäre Punkte vor. Sattelpunkte auf dem RMS-Gradienten, wie der oben beschriebene, können auf schwer zugängliche stationäre Punkte hinweisen. Versuche, Grundzustände oder Übergangszustände in diesem Bereich zu lokalisieren, blieben erfolglos. Um diesen Sattelpunkt genauer zu betrachten, wurde der IRC-Pfad auf dem Theorieniveau B3LYP/6-311+G\*\*<sup>[55,56]</sup> erneut berechnet. Der Verlauf der Energie entlang des IRC-Pfades und des RMS-Gradienten sind in Abbildung 9 dargestellt.

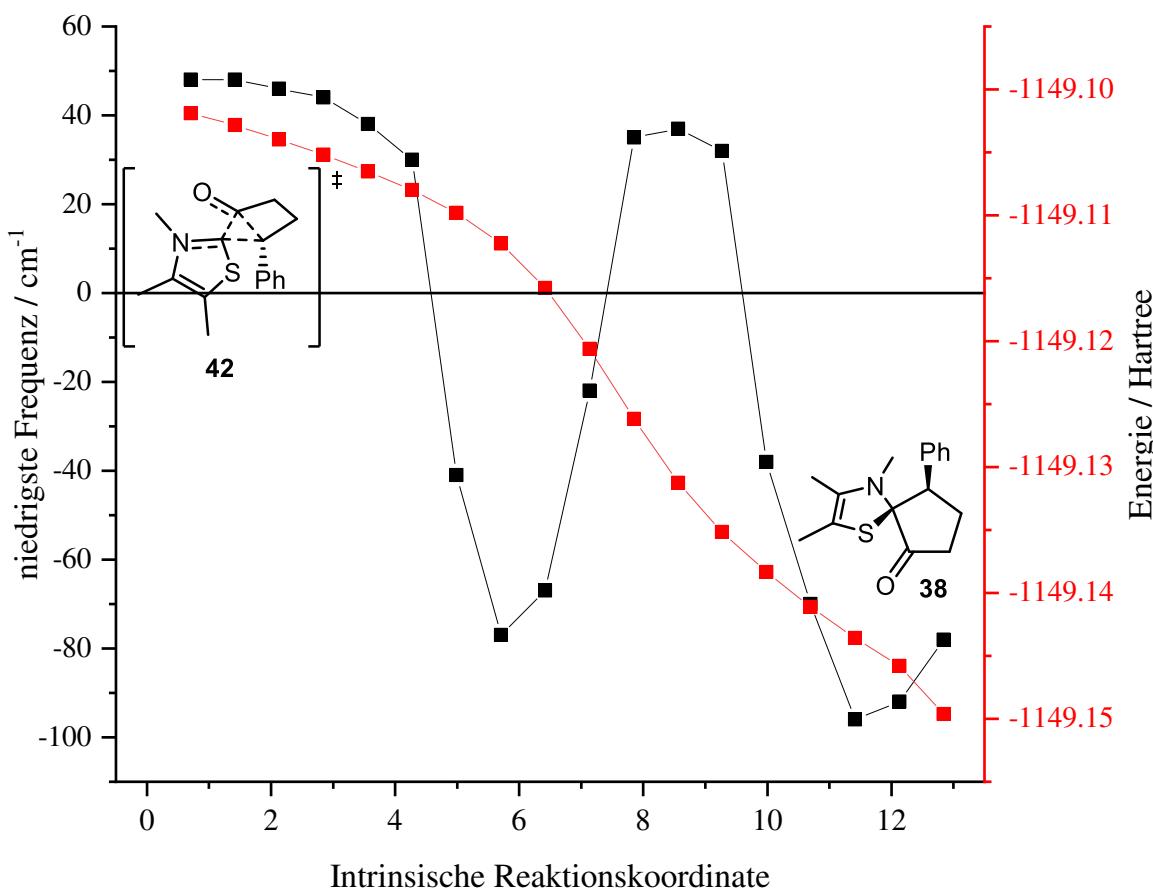


**Abbildung 9: IRC-Pfad (schwarz, Energie) und RMS-Gradient (rot) des Ringerweiterungsübergangszustandes 42, auf dem Theorieniveau B3LYP/6-311+G\*\* mit Strukturen der Start- und Endpunkte.**

In Abbildung 9 ist zu sehen, dass es sich auf dem veränderten Theorieniveau nicht mehr nur um einen Sattelpunkt handelt, sondern ein Minimum in dem RMS-Gradienten (rote Linie) existiert. Außerdem ist das Minimum deutlich breiter als der vorherige Sattelpunkt. Die Vermutung, dass entlang des IRC-Pfades ein stationärer Punkt durchlaufen wird, wird also unterstützt. Ausgehend von der Struktur am lokalen Minimum des RMS-Gradienten, konnte allerdings kein neuer stationärer Punkt lokalisiert werden.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Zur genaueren Untersuchung des Aspekts, ob die Topologie der PES eine Bifurkation zwischen der Spiroverbindung **38** und einem der offenkettigen stationären Punkte **44/45** zulässt, wurde eine IRC-Analyse am IRC-Pfad des TS **42**, wie von *Harabuchi et al.* beschrieben, durchgeführt.<sup>[57,58]</sup> Hierbei werden spezielle Frequenzrechnungen an den einzelnen Punkten des IRC-Pfades durchgeführt, die die Frequenzen orthogonal zum IRC-Pfad berechnen.<sup>[59]</sup> Eine erhaltene negative Frequenz kann dabei auf einen VRI-Punkt oder einen negativen Gradienten hinweisen, der wiederum in Zusammenhang mit einer Bifurkation stehen kann. Der Verlauf des IRC und die kleinste erhaltene Frequenz an dem jeweiligen Punkt sind in Abbildung 10 gezeigt.

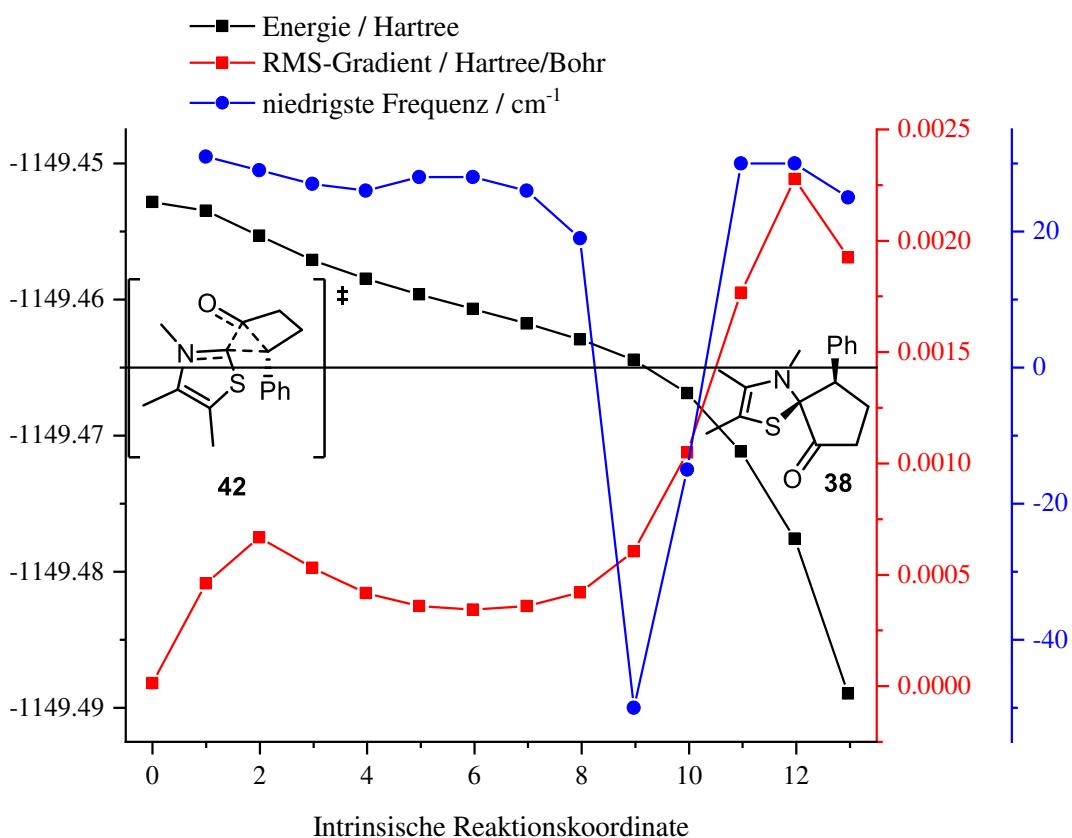


**Abbildung 10:** Ergebnis der IRC-Analyse nach *Harabuchi et al.* (M062X/6-311+G\*\*, rot: Energie, schwarz: niedrigste orthogonale Frequenz) des TS **42**.

Entlang des IRC-Pfades wurden in zwei Bereichen negative Frequenzen orthogonal zum Pfad detektiert. Die später im IRC-Pfad erhaltene Frequenz ist eine Schwingung einer Methylgruppe des Thiazolrings und hat in Bezug auf das Auftreten einer Bifurkation keine Relevanz. Die in den früheren Strukturen erhaltene negative Frequenz weist als Hauptanteil ebenfalls die Rotation einer Methylgruppe des Thiazolrings auf. Zusätzlich zeigen diese Frequenzen zu einem sehr kleinen Anteil die Bindungsbildung C1–C3. Die Struktur des ersten Bereiches, mit der am

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

stärksten ausgeprägten negativen Frequenz, wurde für den Versuch genutzt, einen neuen Übergangszustand zu lokalisieren. Dies blieb jedoch erfolglos. Diese Analyse wurde ebenfalls für die drei anderen Isomere des Übergangszustandes durchgeführt. Es wurden keine negativen Frequenzen gefunden, die auf eine Bifurkation hindeuten. Auch das Erlauben von höheren Spinzuständen hatte keinen Einfluss auf den Verlauf des IRC-Pfades. Da zuvor festgestellt wurde, dass das Theorieniveau einen bedeutenden Einfluss auf die Eigenschaften des IRC-Pfades hat, wurden auf dem Niveau B3LYP/6-311+G\*\* ebenfalls Frequenzanalysen der Punkte entlang des IRC-Pfades durchgeführt. Das Ergebnis ist in Abbildung 11 dargestellt.



**Abbildung 11: Auftragung der Energie (schwarz), des RMS-Gradienten (rot), sowie der niedrigsten orthogonalen Frequenzen (blau) des TS 42, auf dem Theorieniveau B3LYP/6-311+G\*\*.**

In Abbildung 11 ist zu erkennen, dass zum Ende des IRC-Pfads negative Frequenzen orthogonal zum Pfad auftreten. Dabei ist zu beachten, dass es sich bei der am stärksten ausgeprägten negativen Frequenz um die Rotation einer Methylgruppe handelt. Diese Struktur weist allerdings eine zweite negative Frequenz auf ( $-27 \text{ cm}^{-1}$ ), welche der Bildung der Bindung C1–C3 zuzuordnen ist. Ein möglicher VRI-Punkt liegt also auf der PES in der Nähe des Punktes, an dem die zugehörige Frequenz den Nulldurchgang hat. Die nächste Struktur auf dem IRC-Pfad

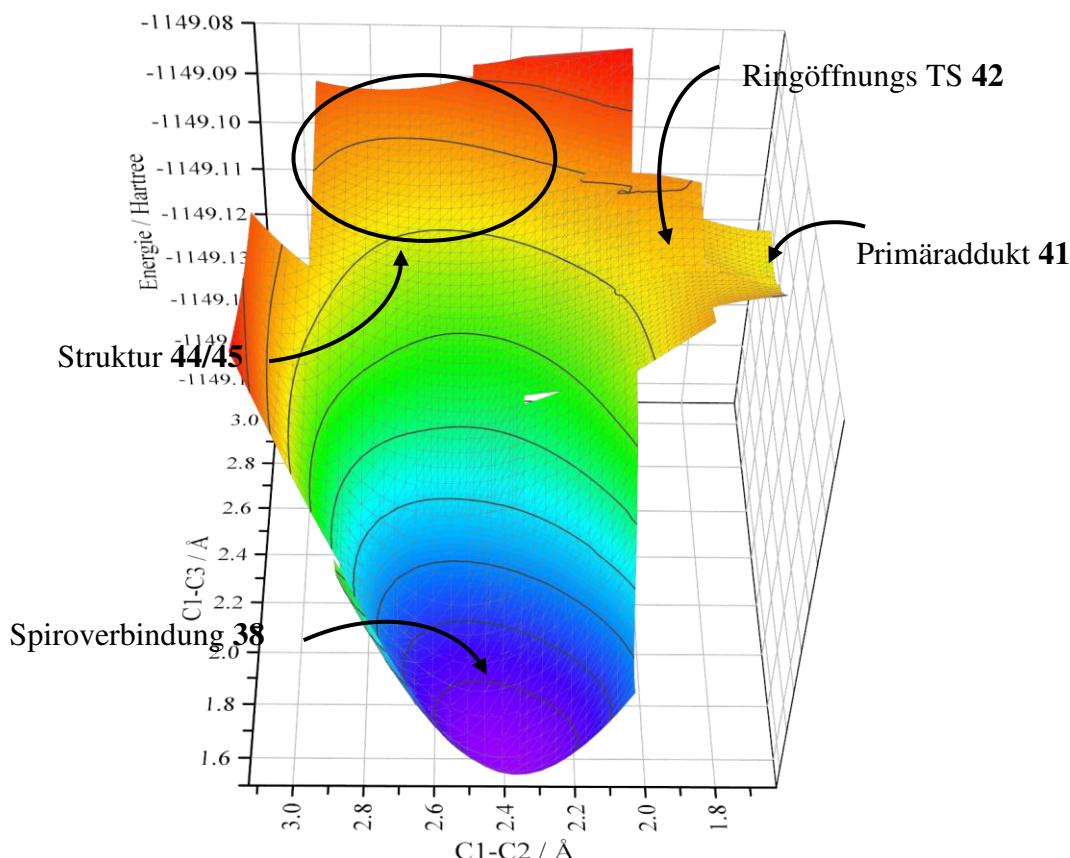
## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

verfügt nur über eine negative Frequenz, welche ebenfalls die Bindungsbildung C1–C3 repräsentiert. Von dieser Struktur ausgehend wurde versucht, durch maximale Auslenkung der Frequenz einen entsprechenden, für eine Bifurkation notwendigen, zweiten Übergangszustand zu lokalisieren. In der Methode B3LYP gelang es, diesen Übergangszustand **43** zu lokalisieren. Dieser weist eine Spinkontamination von 0.365 auf, ist also eine Singulettstruktur mit relevantem Tripletanteil. Die Bindungslängen des TS **43** betragen C1–C2 2.63 Å und C1–C3 2.69 Å. Anhand dieser Parameter ist zu erkennen, dass der lokalisierte TS **43** deutlich außerhalb des IRC-Pfades von TS **42** liegt. Eine IRC-Analyse des TS **43** führte im Singulettzustand zu Spiroverbindung **38**, im Tripletzustand zu Verbindung **44**. Dennoch kann eine Verbindung der Strukturen entlang der IRC-Pfade der beiden Übergangszustände festgestellt werden.

Mit der Analyse des IRC-Pfades konnte also ein starker Hinweis auf eine Bifurkation gefunden werden. Mit der gewählten Methode M062X sind diese Strukturen nur schwer lokalisierbar, wie jedoch zuvor erwähnt, lassen sich Anteile von Schwingungen finden, die zu den gesuchten Strukturen führen, welche allerdings von Schwingungen rotierender Methylgruppen überlagert werden. Durch den Wechsel des Theorieniveaus konnten diese Schwingungen isoliert, und der stationäre Punkt **43** lokalisiert werden. Dass dabei der IRC-Pfad des Übergangszustandes der Ringerweiterung **42** direkt zur Spiroverbindung **38** führt, entspricht dem von *Harabuchi et al.* beschriebenen Fall einer asymmetrischen Bifurkation.<sup>[57]</sup> Die in Abbildung 12 gezeigte PES hat ebenfalls eine stark asymmetrische Form, was mit den bisher beschriebenen Ergebnissen im Einklang steht.

Die PES wurde durch dreidimensionale, relaxierte PES-Scans untersucht (Abbildung 12). Hierbei wurde die PES im ionischen Singulettzustand gescannt. Für die Scans wurden die Längen der Bindungen C1–C2 und C1–C3 variiert.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

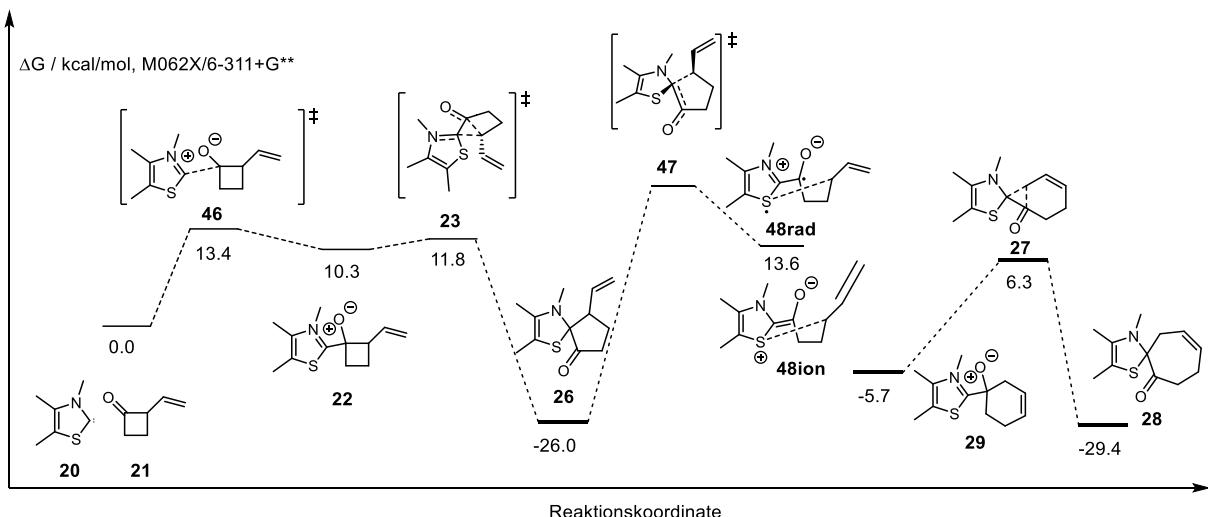


**Abbildung 12: Relaxierter Scan der Potentialenergiefläche, ausgehend von TS 42 auf dem Theorieniveau M062X/6-311+G\*\* in der Gasphase.**

Abbildung 12 zeigt den durch relaxierte PES-Scans visualisierten Ausschnitt der PES der Reaktion von 2-Phenylcyclobutanon **32** und 3,4,5-Trimethylthiazolyliden **20**. Es ist zu erkennen, dass das Minimum der Spiroverbindung **38** sehr stark ausgeprägt ist, was den Verlauf des IRC-Pfades des TS **42** erklärt. Der Bereich der offenkettigen Struktur **44** bildet kein eigenes lokales Minimum, es ist lediglich als eine flache Region der PES zu erkennen.

Analog zum Phenylsystem wurden die stationären Punkte der Reaktion des Vinylsystems untersucht. Es wurde ein qualitativ dem Phenylsystem entsprechendes Reaktionskoordinatendiagramm erhalten, welches in Abbildung 13 gezeigt ist.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



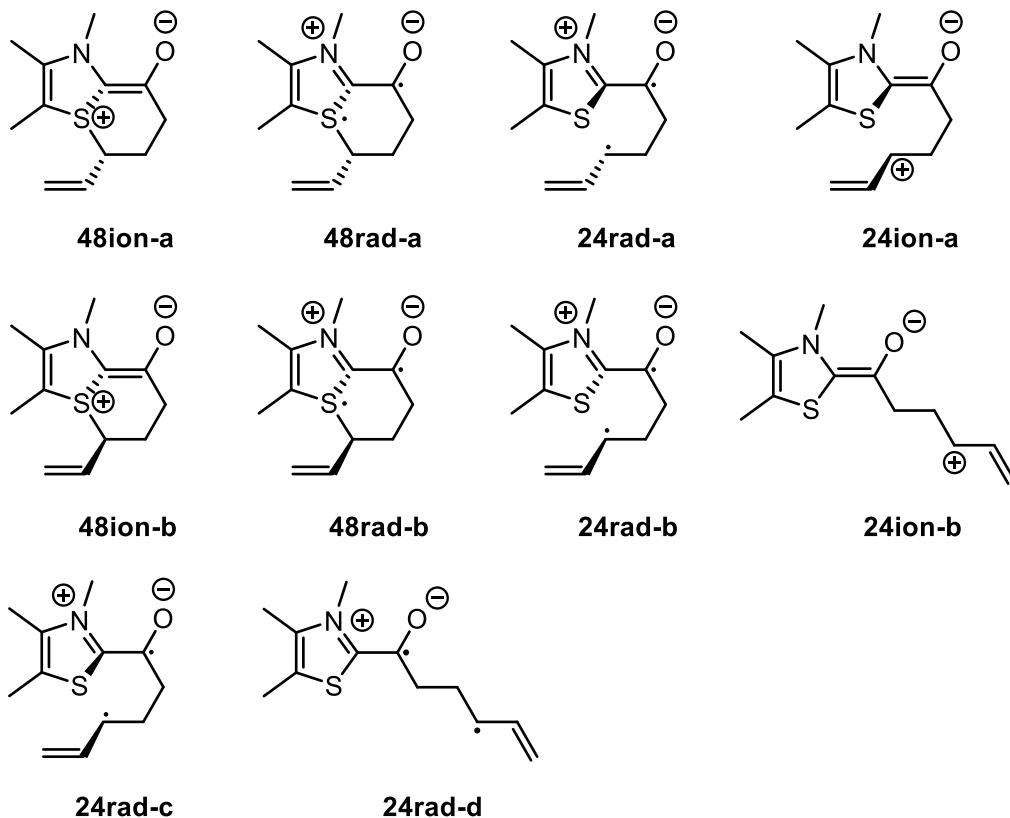
**Abbildung 13:** Reaktionskoordinatendiagramm zur Identifikation stationärer Punkte und IRC-Verbindungen für die Reaktion von 3,4,5-Trimethylthiazolyliden 20 mit 2-Vinylcyclobutanon 21, berechnet in der Gasphase bei 298.15 K auf dem Theorielevel M062X/6-311+G\*\*, referenziert auf die Summe der Einzelstrukturen 32 und 20.

Die Aktivierungsbarriere der Bildung des Primärradduktes **22** beträgt 13.4 kcal/mol, 0.8 kcal/mol höher im Vergleich zum Phenylsystem. Die Struktur des Primärradduktes **22** wurde, wie zuvor für das Phenylsystem, auf stabile Konformere untersucht. Es wurden vier, den Strukturen des Phenylsystems entsprechende, Konformere gefunden. Wie für das Phenylsystem ist auch für das Vinylsystem jene Struktur am stabilsten, in der Vinyl und Thiazol auf der gleichen Seite des Cyclobutanonrings und Sauerstoffatom und Stickstoffatom in *syn*-Konformation zueinander stehen. Die Barriere der Ringerweiterung ist im Vergleich zum Phenylsystem um 0.4 kcal/mol geringer und liegt bei 1.5 kcal/mol, ist also ebenfalls als barrierefrei zu betrachten. Auch im Vinylsystem ist die Bildung der Spiroverbindung **26** stark exergon. Für die zusätzlich erwarteten Produkte des Vinylsystems konnten stationäre Punkte sowie ein Übergangszustand, der beide miteinander verbindet, lokalisiert werden. Beide Produkte liegen thermodynamisch deutlich unterhalb des Reaktionspfades, wobei die Spiroverbindung **26** bei -29.4 kcal/mol gegenüber dem Produkt **29** bei -5.7 kcal/mol deutlich bevorzugt wäre. Der Übergangszustand **27**, der die zusätzlichen Produkte **28** und **29** miteinander verbindet, liegt bei 6.3 kcal/mol und damit 5.5 kcal/mol unter dem Übergangszustand der Ringerweiterung, wäre also energetisch erreichbar. Es konnte jedoch mittels der stationären Punkte und IRC-Analyse der Übergangszustände, keine Verbindung zwischen dem vorderen Teil des Reaktionskoordinatendiagramms und den zusätzlichen Strukturen ausgemacht werden.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Für das Vinylsystem wurde ebenfalls versucht, die offenkettigen Strukturen **24ion/rad** und **48ion/rad** in verschiedenen Geometrien und Spinzuständen zu lokalisieren. Die lokalisierten Strukturen sind in Tabelle 7 gezeigt.

**Tabelle 7: Lokalisierte stationäre Punkte der Strukturen **24** und **48**.**



Eintrag	Struktur	ionisch / radikalisch	Multiplizität	$\Delta G /$ kcal/mol	Möglichkeit, Spinzustände zu vermischen
1	<b>48ion-a</b>	ionisch	Singulett	13.6	-
2	<b>48rad-a</b>	radikalisch	Singulett	13.5	-
3	<b>48rad-a-trip</b>	radikalisch	Triplet	1.1	-
4	<b>48rad-a-trip</b>	radikalisch	Triplet	1.1	ja
5	<b>24rad-a</b>	radikalisch	Singulett	8.3	ja
6	<b>24rad-a-trip</b>	radikalisch	Triplet	9.8	-
7	<b>48ion-b</b>	ionisch	Singulett	11.9	-
8	<b>48rad-b</b>	radikalisch	Singulett	12.2	-

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Eintrag	Struktur	ionisch / radikalisch	Multiplizität	$\Delta G /$ kcal/mol	Möglichkeit, Spinzustände zu vermischen
<b>9</b>	<b>24rad-b-trip</b>	radikalisch	Triplet	2.6	-
<b>10</b>	<b>24ion-a</b>	ionisch	Singulett	29.6	-
<b>11</b>	<b>24rad-c</b>	radikalisch	Singulett	29.2	-
<b>12</b>	<b>24rad-c-trip</b>	radikalisch	Triplet	6.6	-
<b>13</b>	<b>24ion-b</b>	ionisch	Singulett	28.5	-
<b>14</b>	<b>24rad-d</b>	radikalisch	Singulett	28.5	-
<b>15</b>	<b>24rad-d-trip</b>	radikalisch	Triplet	3.7	-

Aus den Werten in Tabelle 7 geht hervor, dass es in dem Bereich der offenkettigen Strukturen klare Unterschiede zwischen dem Phenyl- und dem Vinylsystem gibt. Bei den für das Phenylsystem lokalisierten Strukturen waren die Tripletzustände immer energetisch bevorzugt. Dies gilt auch für viele Strukturen des Vinylsystems, es gibt jedoch eine Ausnahme, bei der der Singulettzustand bevorzugt ist (Eintrag 5 und 6). Das Mischen von Spinzuständen hat, wie im Phenylsystem, keine Auswirkung auf die erhaltenen Energien. Eintrag 5 konnte nur mit gemischem Spinzustand lokalisiert werden, es handelt sich also nicht um einen reinen Singulettzustand. Es ist ebenfalls hervorzuheben, dass es Strukturen gibt, für die die radikalische Betrachtung niedrigere Energiewerte als die ionische Betrachtung ergibt (Einträge 1 und 2, sowie 10 und 11). Ein radikalischer Reaktionsweg ist also für das Vinylsystem von größerer Wichtigkeit. Dies ist auf der Struktur des Ringerweiterungsübergangszustandes **23** nicht zu erkennen, bei der die gleiche Energie für die radikalische und die ionische Betrachtung erhalten wird. Zur weiteren Betrachtung der Strukturen wurden, wie für das Phenylsystem, *Single Point* Rechnungen durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 gezeigt. Wurden zu einer Struktur mehrere Geometrien lokalisiert, ist in Klammern angegeben, auf welchen Eintrag aus Tabelle 7 Bezug genommen wird.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

**Tabelle 8: Differenzen der SCF-Energien von Singulett- und Tripletz-Zuständen aus *Single Point* Rechnungen der Strukturen **24** und **48**.**

Eintrag	Struktur	Multiplizität <i>Single Point</i>	Möglichkeit, Spinzustände zu vermischen	$\Delta E_{\text{SCF}}$
<b>1</b>	<b>48ion-a</b>	Tripletz	-	54.1
<b>2</b>	<b>48rad-a (E3)</b>	Singulett	-	28.8
<b>3</b>	<b>24ion-a (E10)</b>	Tripletz	-	-11.6
<b>4</b>	<b>48ion-b</b>	Tripletz	-	54.9
<b>5</b>	<b>24rad-b</b>	Singulett	-	26.3
<b>5a</b>	<b>24rad-b - stable</b>	Singulett	-	26.3
<b>6</b>	<b>24ion-b</b>	Tripletz	-	34.8
<b>7</b>	<b>48rad-a (E2)</b>	Singulett (ionisch)	-	0.0
<b>8</b>	<b>48rad-a (E2)</b>	Tripletz	-	54.1
<b>9</b>	<b>24rad-a (E5)</b>	Singulett (ionisch)	-	17.5
<b>10</b>	<b>24rad-a (E5)</b>	Singulett (ionisch)	-	17.5
<b>11</b>	<b>24rad-a (E5)</b>	Tripletz	-	1.5
<b>12</b>	<b>24rad-c (E12)</b>	Singulett	-	25.9
<b>13</b>	<b>24rad-d (E15)</b>	Singulett	-	29.5

Tabelle 8 kann entnommen werden, dass die Situation der offenkettigen Strukturen **24** und **48** des Vinylsystems komplizierter ist als die der Strukturen **44** und **45** des Phenylsystems. Für das Phenylsystem waren alle *Single Point* Rechnungen energetisch gegenüber dem Zustand, in dem die Struktur optimiert wurde, weniger bevorzugt.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

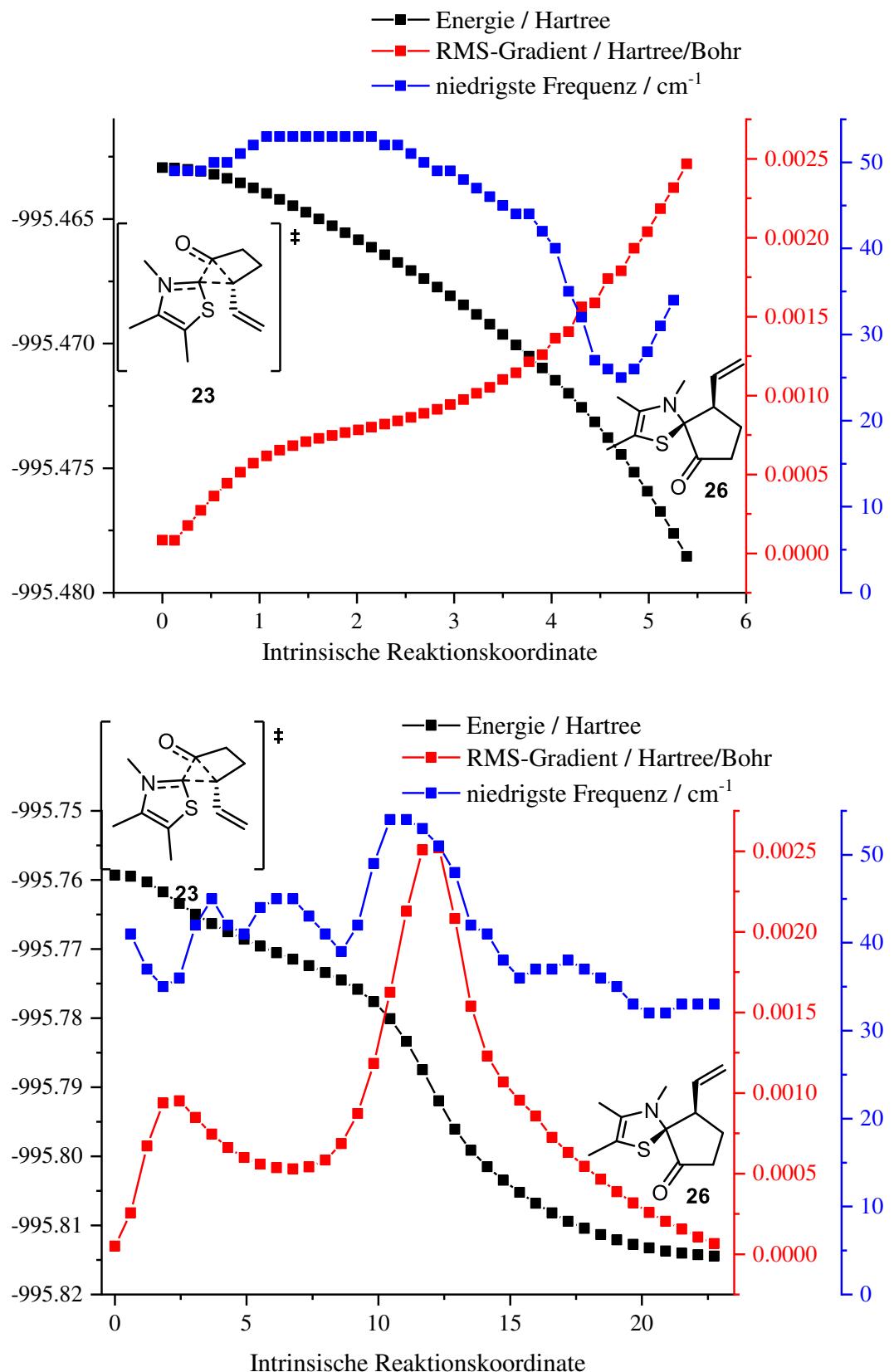
Eintrag 3 ist gegenüber dem optimierten Zustand bevorzugt. Dieser Eintrag bezieht sich auf Eintrag 10, Tabelle 7, welcher schon zuvor durch die unterschiedlichen Energien von ionischen und radikalischen Spezies auffiel. Durch Überprüfung der Stabilität der Wellenfunktion wurde festgestellt, dass diese eine restricted/unrestricted Instabilität aufweist. Die Wellenfunktion kann in einem Schritt stabilisiert werden. Eine *Single Point* Rechnung auf der Struktur mit stabiler Wellenfunktion ergab dieselbe SCF-Energie wie die instabile Struktur (Eintrag 5a). Die Wellenfunktion von **24rad-c** (Eintrag 11, Tabelle 7), dem radikalischen Gegenstück, ist ebenfalls instabil.

Eintrag 7, der sich auf Eintrag 2, Tabelle 7 bezieht, sagt zwischen den ionischen und radikalischen Strukturen keine Energiedifferenz voraus. Der geringe Unterschied zwischen den Einträgen 1 und 2, der in Tabelle 7 beobachtet wurde, könnte also ein Rechenfehler und somit nicht von Relevanz für die Strukturen sein. Beim Vergleich der Strukturen **48ion-a** und **48rad-a** konnte kein geometrischer Unterschied festgestellt werden. Die Überprüfung zeigte, dass die Wellenfunktion von **48ion-a** stabil ist.

Für die meisten lokalisierten Punkte sind die Singulett-Triplett-Energiedifferenzen, wie auch für das Phenylsystem, so groß, dass eine eindeutige Trennung der Zustände vorliegt. Für die ionische oder radikalische Betrachtung der Singulettzustände ergeben sich für die meisten Strukturen keine Unterschiede. Die zuvor erwähnten Ausnahmen zeigen jedoch, dass es Strukturen gibt, an denen eine klare Trennung der Zustände nicht möglich ist. Die Entartung von Zuständen ist für das Vinylsystem also relevanter als für das Phenylsystem.

Wie zuvor für das Phenylsystem, wurden für das Vinylsystem ebenfalls die IRC-Pfade des TS **23** hinsichtlich des Verlaufs, des RMS-Gradienten und der orthogonalen Frequenzen analysiert. Die Ergebnisse sind in Abbildung 14 gezeigt.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 14:** IRC Verlauf der Energie (schwarz), RMS-Gradient (rot) und niedrigste orthogonale Frequenzen (blau) von TS **23**, berechnet mit der Methode M062X (oben) und B3LYP (unten), jeweils mit dem Basisatz 6-311+G\*\* in der Gasphase.

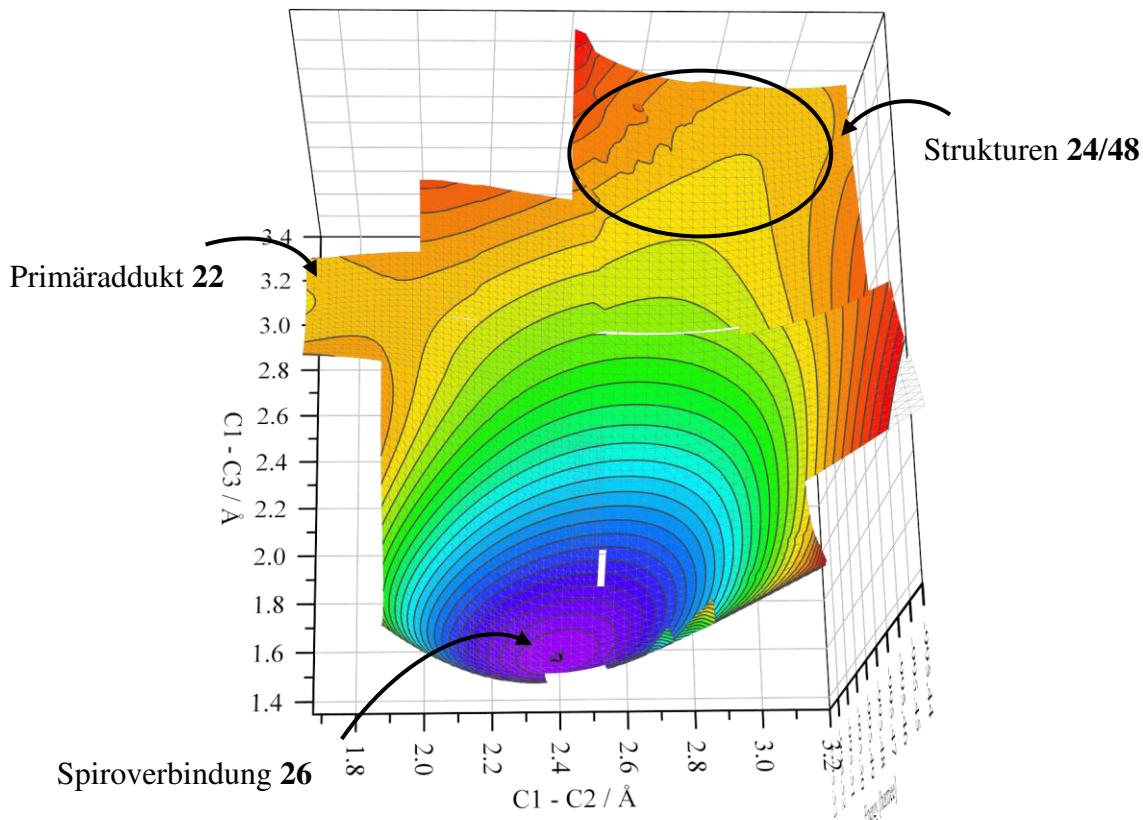
## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Der Verlauf der Energien und der RMS-Gradienten für das Vinylsystem entsprechen dem des Phenylsystems. Mit der Methode M062X ist ein Sattelpunkt im RMS-Gradienten zu erkennen, in Rechnungen mit der Methode B3LYP ist dieser als ein lokales Minimum ausgeprägt. Auch hier wurde versucht, einen stationären Punkt **47** am Minimum des RMS-Gradienten zu lokalisieren. Hierbei war es möglich, einen Übergangszustand mit der Methode B3LYP zu lokalisieren. Dieser wurde durch Visualisierung der negativen Frequenz bestätigt. Eine IRC-Analyse des Übergangszustandes im Singulettzustand führte zu Spiroverbindung **26**, im Triplettzustand zu Struktur **24**.

Die IRCs wurden ebenfalls mit der Analyse nach *Harabuchi* auf Hinweise auf einen weiteren Übergangszustand untersucht. Wie in Abbildung 14 zu erkennen ist, wurde mit beiden Methoden keine orthogonale, negative Frequenz entlang der IRC-Pfade gefunden. Es gibt folglich keinen weiteren Übergangszustand, dessen Gradient den IRC-Pfad des Ringerweiterungsübergangszustandes **23** kreuzt. Dies ist ein deutlicher Unterschied zum Phenylsystem. Ein möglicher Grund ist, dass der Phenylring, im Vergleich zu einer Vinylgruppe, Ladungen besser stabilisieren kann. Dies ist auch an den relativen Stabilitäten der in den Reaktionskoordinatendiagrammen lokalisierten Strukturen zu erkennen. Die Struktur des Phenylsystems **45** ist im Vergleich zu den Startmaterialen um 4.8 kcal/mol stabiler als die entsprechende Struktur des Vinylsystems **48** (8.8 kcal/mol gegen 13.6 kcal/mol).

Die Potentialenergiefläche des Vinylsystems wurde, entsprechend der des Phenylsystems, entlang der Koordinaten C1–C2 und C1–C3 gescannt. Die erhaltene Fläche ist in Abbildung 15 gezeigt. Die PES wurde durch einen relaxierten PES-Scan in ionischer (restricted) Betrachtung untersucht.

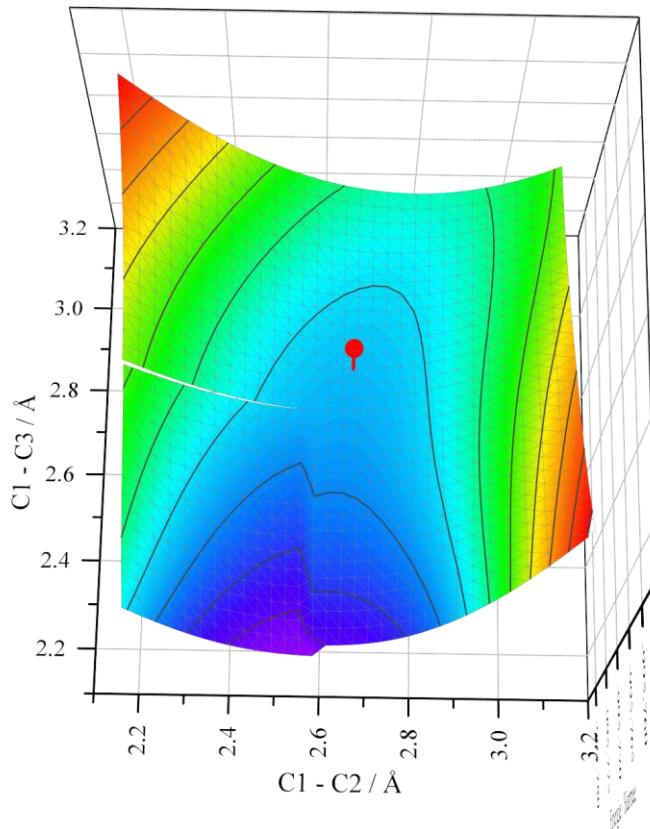
## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 15:** Potentialenergiefläche aus dem relaxierten PES-Scan des Vinylsystems entlang der Koordinaten C1–C2 und C1–C3, berechnet auf dem Theorieniveau M062X/6-311+G\*\* in der Gasphase.

Die PES zeigt, wie das Reaktionskoordinatendiagramm bereits vermuten ließ, eine sehr kleine Barriere vom Primäraddukt **22** über den Ringerweiterungsübergangszustand **23**. Auf den TS **23** folgt, wie beim Phenylsystem, das Minimum der Spiroverbindung **26**. Dieses ist sehr stark ausgeprägt und weitläufig. Das Momentum einer Trajektorie, die über den Übergangszustand **23** führt, könnte diese also in das Produktminimum leiten. Der Bereich der offenkettigen Struktur **24/48** ist sehr flach. Er erinnert an das Phänomen einer Caldera<sup>[60]</sup>, ein flaches Minimum, welches von sehr geringen Energiebarrieren umgeben ist. Da mit der Methode B3LYP ein Übergangszustand der Ringöffnung lokalisiert werden konnte, wurde der Bereich der PES mit dieser Methode gescannt und ist in Abbildung 16 gezeigt. Die erhaltene Fläche unterscheidet sich jedoch nur minimal von der Fläche der M062X-Methode und zeigte im Singulettzustand ebenfalls kein Minimum für die offenkettige Verbindung **24/48**.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 16:** Ausschnitt der PES, erhalten mit dem Theorieniveau B3LYP/6-311+G\*\* in der Gasphase, im Bereich der Struktur 24/48 mit Markierung (rot) des TS 47, zur Betrachtung der Lage des TS 47.

Der rote Punkt in Abbildung 16 zeigt die Lage der lokalisierten Struktur des Übergangszustandes **47**. Dieser liegt nicht an einem lokalen Maximum. Die Spinkontamination liegt laut des erhaltenen S<sup>2</sup>-Wertes bei 0.245. Es handelt sich also um eine Struktur, die zum Großteil Singulettcharakter hat, jedoch ebenfalls signifikanten Triplettscharakter.

Die Struktur des Übergangszustandes **47** konnte ebenfalls innerhalb der Methode BLYP lokalisiert werden. Auf diesem Theorieniveau konnte der TS sowohl mittels radikalischer Betrachtung (unrestricted) ohne das Auftreten von Spinkontamination, als auch in ionischer Betrachtung (restricted) gefunden werden. Die IRC-Rechnungen bestätigen die Richtigkeit des Übergangszustandes, und auch durch PES-Scans kann die Verbindung zwischen dem TS und den Minima bestätigt werden. Es lässt sich also eine Abhängigkeit von der Lokalisierbarkeit der Struktur des Übergangszustandes **47** und der gewählten Methode ableiten. Genauer gesagt, lässt sich eine Korrelation zum Hartree-Fock-Anteil (HF-Anteil) der gewählten Methode erkennen. Die Methode M062X, die mit 54 % den höchsten HF-Anteil besitzt, war nicht in der Lage, den TS **47** zu lokalisieren. B3LYP, welches einen HF-Anteil von 20 % besitzt, konnte den TS als

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

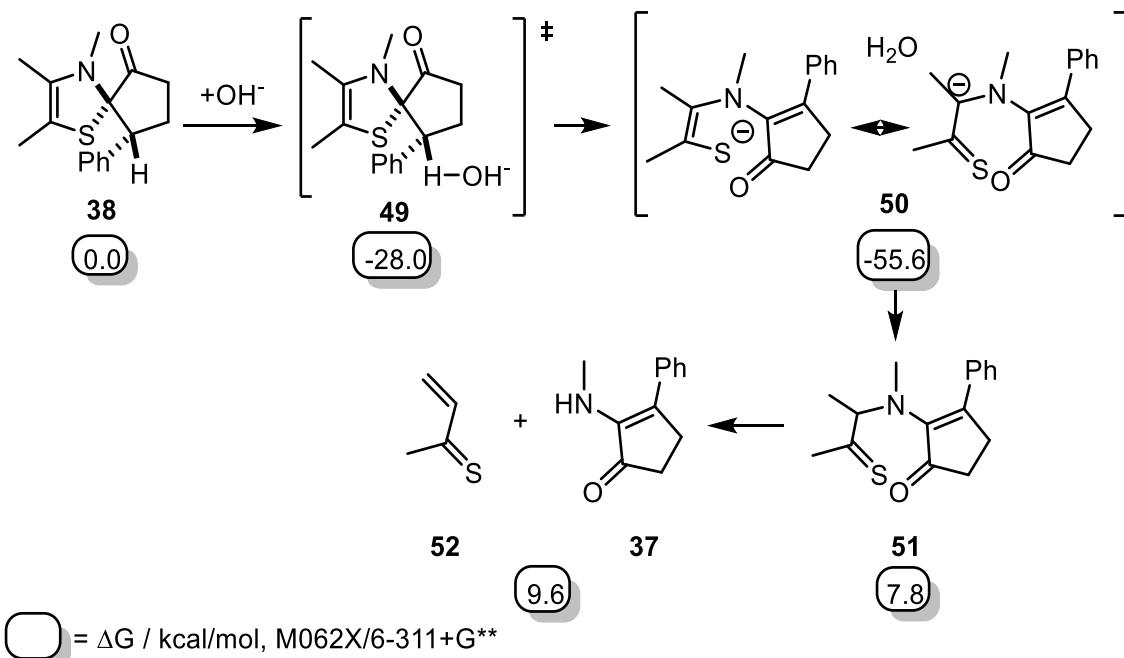
Struktur mit gemischten Spinzuständen lokalisieren. Das reine DFT-Funktional BLYP, welches keinen HF-Anteil besitzt, konnte den TS als Struktur in einem reinen Singulettzustand lokalisieren. Dabei ist zu beachten, dass DFT nicht in der Lage ist, für entartete Systeme die richtigen Ergebnisse zu produzieren.<sup>[61,62]</sup> Die mit höherem HF-Anteil produzierten Ergebnisse sollten qualitativ genauer sein. Um die Verbindung der Strukturen genauer zu beschreiben und einen wahrscheinlichen Punkt einer konischen Überschneidung zu finden, sind Rechnungen mit Multireferenzmethoden notwendig.

### 3.2.6. Fragmentierung der Spiroverbindung, Bildung des Cyclopentenons

Die aus den Experimenten isolierten Cyclopentenone **37** entsprechen nicht der computerchemisch vorausgesagten Spiroverbindung **38**. Das Substitutionsmuster der Cyclopentenone **37** lässt jedoch die Vermutung zu, dass Cyclopentenon **37** durch Fragmentierung von Spiroverbindung **38** entsteht.

Ausgehend von der Spiroverbindung wurde ein möglicher Fragmentierungsmechanismus formuliert. Dieser beginnt mit der Deprotonierung der benzylichen Position im Cyclopentanonring. Für die Berechnungen wurde, wie gehabt, die *para*-Wasserstoff-substituierte Spiroverbindung **38ca'** als Ausgangspunkt gewählt, da sie die geringste Atomzahl hat. Als Base wurde Hydroxid gewählt, da es klein und in wässriger Umgebung reichlich vorhanden ist. Der erste Schritt des Mechanismus ist die Abstraktion des benzylichen Protons. Die vorhergesagte Barriere für diesen Schritt ist sehr gering (0.3 kcal/mol, ausgehend vom σ-Komplex aus Spiroverbindung **38** und Hydroxid). Die IRC-Analyse des Übergangszustandes zeigt, dass die Abstraktion des Protons zu einer konzertierten Eliminierung führt und die Doppelbindung des Cyclopentenons etabliert. Für die Abspaltung der Seitenkette und Bildung des Cyclopentenons **37ca'** wurde eine Fragmentierung nach Vorbild der *Grobe*-Fragmentierung vorhergesagt. Dieser Reaktionsschritt produziert ein Thioketon als Nebenprodukt, welches, laut Literatur, im Experiment mit Cyclopentadien abgefangen werden kann.<sup>[63]</sup> Der Versuch, dieses Nebenprodukt abzufangen, blieb jedoch erfolglos. Die Betrachtung der weiteren computerchemischen Daten zeigte, dass der Eliminierungsschritt des postulierten Mechanismus energetisch so niedrig liegt, dass eine weitere Reaktion und finale Fragmentierung entlang des postulierten Weges thermodynamisch unwahrscheinlich ist. Der formulierte Fragmentierungsmechanismus (Schema 7) wurde verworfen.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



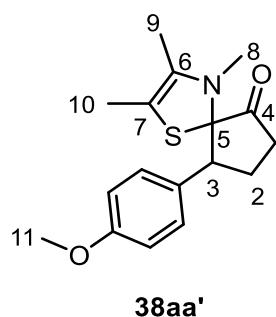
**Schema 7: Reaktionsweg der ersten formulierten Fragmentierung der Spiroverbindung **38** zu Cyclopentenon **37**, Energiewerte berechnet auf dem Theorieniveau M062X/6-311+G\*\* in der Gasphase bei 298.15 K.**

Tatsächlich konnte die Spiroverbindung **38aa'** für das Reaktionssystem aus Substrat **32a** und Thiazoliumsalz **36a** aus dem Rohprodukt detektiert werden. Zur Charakterisierung wurde die 2D-NMR-Spektroskopie (COSY, HSQC, HMBC) genutzt. Die Zuordnung der Signale erfolgt dabei wie folgt (Tabelle 9), dabei sind die  $^1J$ -Kopplungen durch HSQC-NMR-Spektren bestätigt.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

**Tabelle 9:** Zuordnung der  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Verschiebungen von Spiroverbindung **38aa'**.

Nr.	$^1\text{H}$ -Verschiebung / ppm	$^{13}\text{C}$ -Verschiebung / ppm	H,H-COSY-Kopplungen	HMBC-Kopplungen
1	2.22, 2.73	32.6	2	2, 4, 5
2	2.09, 2.22	23.4	1, 3	1, 3
3	3.54	43.7	2	2, 5, Ar
4	-	206.6	-	1
5	-	88.6	-	1, 3, 8
6	-	93.2	-	8, 9, 10
7	-	134.4	-	9, 10
8	2.76	31.6	-	5, 6
9	1.70	12.2	-	6, 7
10	1.57	12.9	-	6, 7
11	3.81	55.3	-	Ar
Ar	7.27, 6.89	113.3, 130.0, 158.5	untereinander	3, 11, untereinander



Die im ESI-Massenspektrum gefundene Masse von 304.13 entspricht der Masse der protonierten Kationen  $[\text{M}+\text{H}^+]$  der Strukturen des Methoxy-substituierten Primärradduktes, der Spiroverbindung **38aa'** oder deren Isomeren. Die Verschiebung von C4 im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (206.6 ppm) ist charakteristisch für Carbonyle. Dadurch kann die Struktur des Primärradduktes ausgeschlossen werden, welches über keine Carbonylgruppe verfügt. Anhand der Kopplungen lassen sich ebenfalls der intakte, substituierte aromatische Ring, der substituierte Thiazolring und der Cyclopentanonring erkennen. Es muss sich also um Verbindung **38aa'** oder ein Isomer mit anderer Substitution am Cyclopentanonring handeln. Ebenfalls wird durch die Kopplungen bestätigt, dass die  $\text{CH}_2$ -Gruppen des Cyclopentanonringes benachbart sind. Die weiteren Kopplungen des HMBC-Spektrums sprechen für die Struktur der Spiroverbindung **38aa'**. Dass aus dem Rohprodukt Verbindung **37aa'** isoliert werden kann, spricht ebenfalls für das Substitutionsmuster der Spiroverbindung **38aa'**. Dadurch konnte die computerchemische Vorhersage,

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

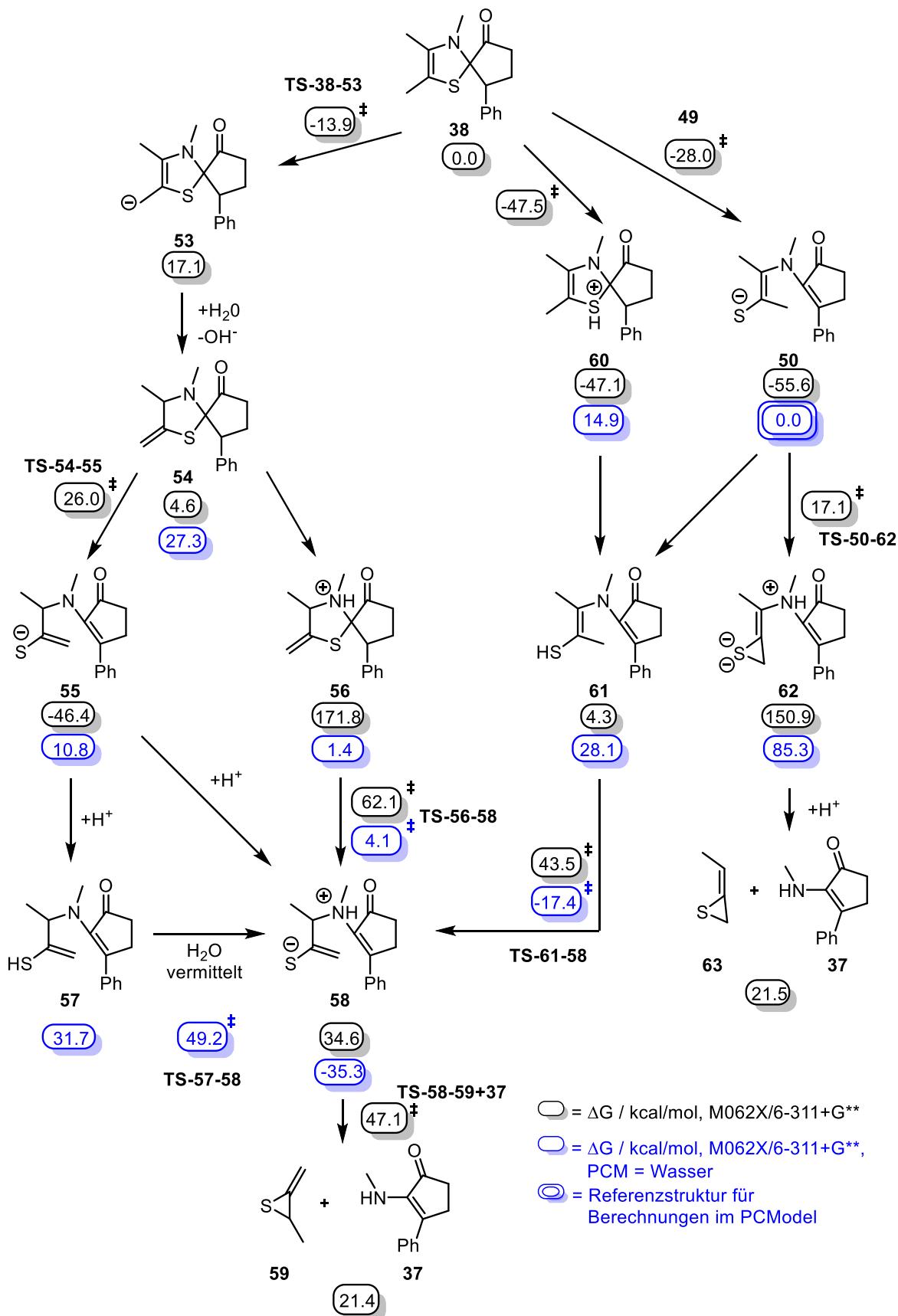
dass die Spiroverbindung gebildet wird, bestätigt werden. Des Weiteren zeigt die Charakterisierung der Spiroverbindung **38aa'**, dass die Idee einer Fragmentierung, ausgehend von jener Spiroverbindung **38**, richtig ist. Entscheidend für die Charakterisierung war die Veränderung der Aufarbeitungsprozedur. Während in saurem (Ammoniumchlorid) und basischem (Natriumhydrogencarbonat) Milieu hauptsächlich Cyclopentenon **37aa'** isoliert wurde, wurden nach Aufarbeitung in neutralem Milieu (dest. Wasser) signifikante Anteile der Spiroverbindung detektiert. Die Spiroverbindung wird also erst während des Aufarbeitungsschrittes gebildet. Die Fragmentierung kann dabei in saurem oder basischem Milieu ablaufen.

Des Weiteren wurde festgestellt, dass Spiroverbindung **38aa'** bei  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$  über einen längeren Zeitraum (etwa 1 Monat) stabil zu sein scheint, jedoch bei Raumtemperatur unter Stickstoffatmosphäre nach drei Tagen größtenteils fragmentiert. Unter atmosphärischen Bedingungen ist nach 12 h eine deutliche Zersetzung der Spiroverbindung **38aa'** zu beobachten. Das Erhitzen von Spiroverbindung **38aa'** (2 h,  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) führte ebenfalls zu einem höheren Anteil an Cyclopentenon **37aa'**.

Die Durchführung der Reaktion in nicht entgastem 2-Propanol unter atmosphärischen Bedingungen ergab die direkte Bildung von Cyclopentenon **37aa'**. Im nächsten Schritt wurde die Reaktion unterwasser- und sauerstofffreien Bedingungen vorbereitet, und zum Reaktionsstart 0.5 mL entgastes Wasser zugegeben. Aus der Reaktion wurde die nicht fragmentierte Spiroverbindung **38aa'** erhalten. Die Durchführung unter trockenen Bedingungen und einer Sauerstoffatmosphäre ergab ebenfalls Spiroverbindung **38aa'** als Produkt. Sauerstoff und Wasser können also als treibender Reaktionspartner der Fragmentierung ausgeschlossen werden.

Wie zuvor erwähnt, wurde mit dem an C5 höher substituierten Thiazoliumsalz **36e** ein Stoffgemisch aus Cyclopentenon **37aa'** und der Spiroverbindung **38ae'** sowie einer weiteren Komponente erhalten. Dabei zeigt sich, dass Spiroverbindung **38ae'** während der säulenchromatographischen Aufarbeitung, im Gegensatz zu Spiroverbundung **38aa'**, nicht fragmentiert. Es scheint also, dass die höhere Substitution an C5 des Heterozyklus die Spiroverbindung stabilisiert. Unter Stickstoffatmosphäre gelagert, ist auch nach drei Wochen keine Veränderung in den Verhältnissen der Komponenten zu beobachten. Unter Berücksichtigung dieser Informationen wurde ein neuer Fragmentierungsmechanismus formuliert und computerchemisch untersucht. Dabei wurden vor allem durch Säuren (repräsentiert als Oxidanium) und Basen (repräsentiert als Hydroxid) vermittelte Protonierungs- und Deprotonierungsschritte betrachtet.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Schema 8: Mögliche formulierte Reaktionswege mit berechneten Energien (schwarz: Gasphase, M062X/6-311+G\*\*, Referenz: Struktur 38; blau: PCM: 2-Propanol, M062X/6-311+G\*\*, Referenz: Struktur 50; beide bei 298.15 K) für die Fragmentierung von Spiroverbindung 38.**

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die betrachteten Protonierungs- und Deprotonierungsschritte entlang der Reaktionswege können in unterschiedlicher Reihenfolge ablaufen. Deshalb ergibt Schema 8 keinen linearen Reaktionsweg, sondern mehrere, miteinander verzweigte Reaktionswege. Aus der Verfolgung der IRC-Pfade wurden zwei Produkte erhalten, welche sich hinsichtlich ihrer thermodynamischen Stabilität nicht unterscheiden ( $\Delta G = 0.1 \text{ kcal/mol}$ ). Wie bereits bei dem ersten formulierten Reaktionsweg der Fragmentierung, wird spätestens bei der Öffnung des Thiazolringes ein thermodynamischer Tiefpunkt erreicht, der unter betrachteten Standardreaktionsbedingungen in der Gasphase nicht verlassen werden kann. Zur weiteren Untersuchung wurden Elementarschritte mit sehr großen Energiebarrieren oder Energiebilanzen erneut, unter Berücksichtigung von Lösungsmitteleinflüssen, betrachtet. Hierzu wurde Wasser als Lösungsmittel mit Hilfe des impliziten *Polarizable Continuum Model* (PCModel) genähert.

Durch die Berücksichtigung von Lösungsmitteleinflüssen sinken die Barrieren und thermodynamischen Bilanzen der zuvor auffälligen Elementarschritte deutlich. Dies liegt vermutlich an der deutlich besseren Stabilisierung von Ladungen und Partialladungen in protisch polaren Lösungsmitteln. Ausnahme hiervon bildet der Reaktionsweg zur Bildung des terminalen Thiiran **63**, welcher, thermodynamisch betrachtet, weiterhin auszuschließen ist. Die Reaktionswege hingegen, die über Struktur **53** verlaufen, scheinen bei Betrachtung in Wasser als Lösungsmittel plausibel. Reaktionswege, die über Struktur **61** verlaufen, verlaufen auch unter Berücksichtigung von Wasser im Rahmen des PCModels über sehr hohe Barrieren (etwa 35 kcal/mol). Es ist jedoch vernünftig anzunehmen, dass diese Barrieren bei einer Betrachtung mit höheren Lösungsmodellen, wie zum Beispiel expliziten Lösungsmittelmolekülen, weiter sinkt, da diese die sterische Spannung der Übergangszustände absenken könnten. Abbildungen der Strukturen der lokalisierten Übergangszustände finden sich im Anhang der Arbeit.

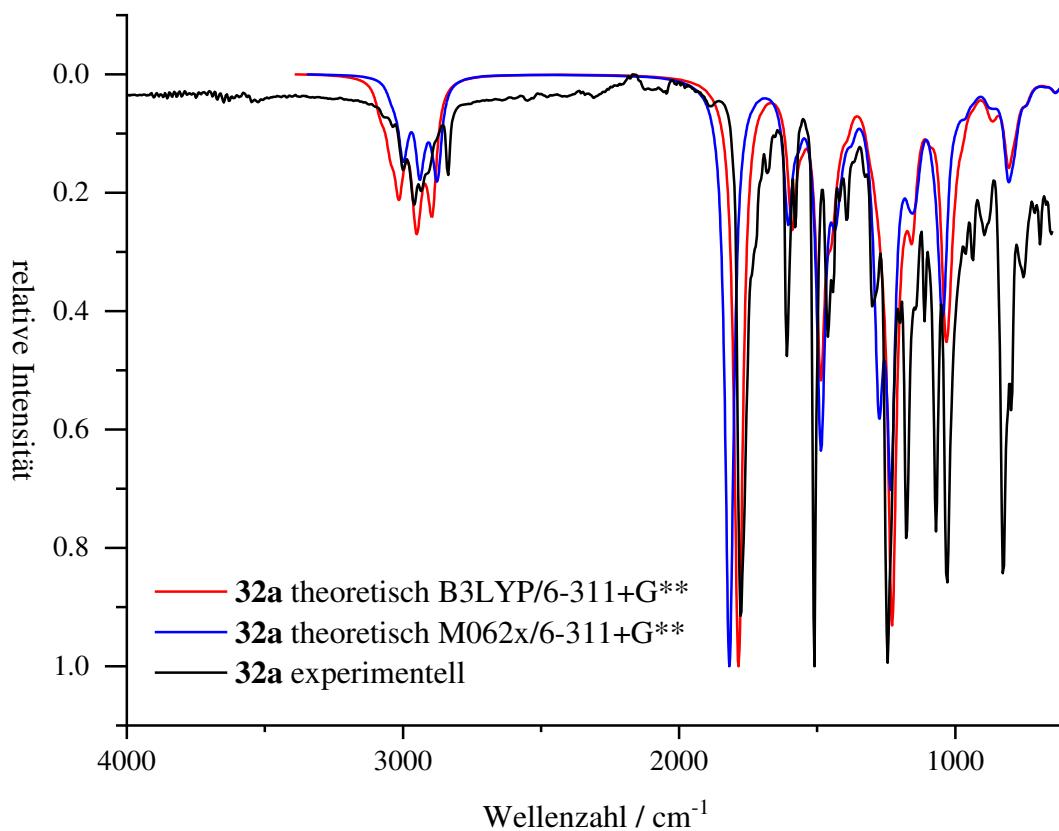
Unter Berücksichtigung von Lösungsmitteleinflüssen lassen sich mehrere, plausible Reaktionswege für die Bildung von Cyclopentenon **37**, ausgehend von Spiroverbindung **38**, formulieren. Diese basieren auf einfachen Protonierungs- und Deprotonierungsschritten, weshalb sie sehr stark durch die Berücksichtigung des Lösungsmittels beeinflusst sind. Aus den in Schema 8 gezeigten Werten lässt sich ableiten, dass auch der in Schema 7 gezeigte Reaktionsweg unter Berücksichtigung des Lösungsmittels plausibel sein könnte. Da jedoch das Experiment auf einen Einfluss der Substitution an C5 des Thiazolringes hindeutet, sind die in Schema 8 gezeigten, über Struktur **53** verlaufenden Reaktionswege wohl am plausibelsten.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

### 3.2.7. Mechanistische Studien zur Reaktion von 2-Phenylcyclobutanonen mit NHCs

#### 3.2.7.1. Zeitaufgelöste Infrarot-Spektroskopie

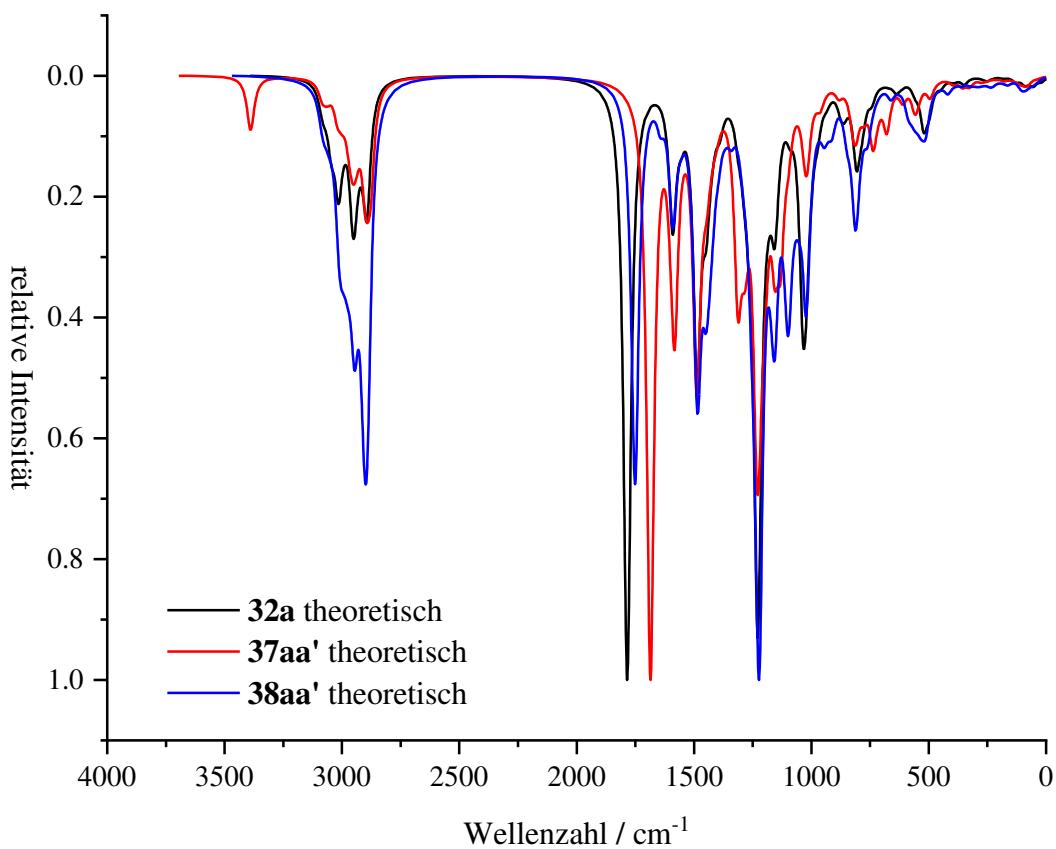
Es wurde versucht, die Reaktion mittels zeitaufgelöster Infrarot-Spektroskopie (TRIR) zu verfolgen. Das Ziel war es, kinetische Daten der Reaktion und möglicherweise Informationen über Nebenprodukte zu gewinnen. Da der Versuch in einer abgeschlossenen Apparatur durchgeführt wurde, sollte es möglich sein, auch flüchtige Nebenprodukte zu beobachten. Um ein geeignetes System für das Experiment zu wählen, wurden die experimentellen IR-Spektren des Startmaterials und des Produktes mit den berechneten IR-Spektren der Spiroverbindung **38aa**<sup>c</sup> und der Lösungsmittel verglichen. Zuerst wurde eine geeignete Methode zur Berechnung der IR-Spektren gewählt. Dazu wurde das Spektrum des Cyclobutanons **32a** mit den Methoden B3LYP und M062X berechnet und mit dem experimentellen Spektrum verglichen (Abbildung 17).



**Abbildung 17:** Vergleich der mit den Methoden B3LYP und M062X berechneten IR-Spektren mit dem experimentellen IR-Spektrum von **32a** zur Auswahl einer Methode für weitere theoretische Berechnungen.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

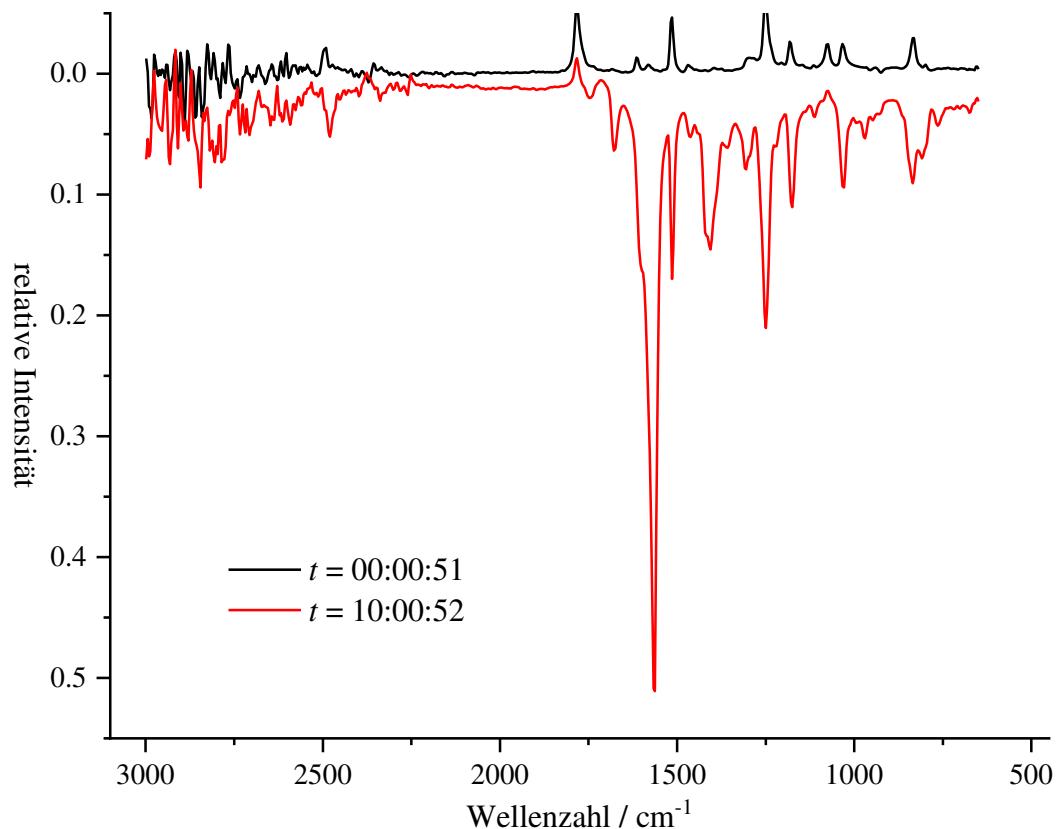
Die Wellenzahlen der errechneten Spektren wurden mit aus der Literatur bekannten Werten skaliert.<sup>[64]</sup> Beide Methoden liefern qualitativ gute Spektren, das mit der Methode B3LYP berechnete Spektrum ist in der Berechnung der Wellenzahl jedoch etwas genauer, gut zu sehen zum Beispiel an der Carbonylschwingung bei  $1785\text{ cm}^{-1}$ . Der Vergleich des experimentellen Produktspektrums mit den berechneten Produktspektren bestätigt diese Wahl der Methode (siehe Anhang).



**Abbildung 18:** Vergleich der mit der Methode B3LYP berechneten IR-Spektren der Verbindungen 32a, 37aa' und 38aa' zur Auswahl einer Wellenlänge zur Verfolgung im zeitaufgelösten Experiment.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Aus dem Vergleich der berechneten Spektren des Cyclobutanons **32a**, des Cyclopentenons **37aa'** und der Spiroverbindung **38aa'** (Abbildung 18) wurde ermittelt, dass es möglich sein sollte, die Reaktion IR-spektroskopisch durch die Verschiebung der Carbonylschwingung zu verfolgen. Die Carbonylschwingungen der drei Substanzen liegen laut der Vorhersagen in einem Fenster von etwa 100 Wellenzahlen, in dem keine weiteren Schwingungen zu beobachten sind ( $1680\text{ cm}^{-1} - 1790\text{ cm}^{-1}$ ). Eine mögliche Verschiebung der Schwingungen sollten also deutlich zu erkennen sein. Außerdem sind die drei Schwingungsbanden um jeweils 30 und 70 Wellenzahlen verschoben, so dass eine Trennung der Carbonylschwingungen voneinander ebenfalls möglich sein sollte. Abbildung 19 zeigt die Differenz des ersten gemessenen IR-Spektrums der Reaktionsverfolgung nach 1 min (schwarz) und des nach 10 h gemessenen Spektrums (rot) zum Referenzspektrum.

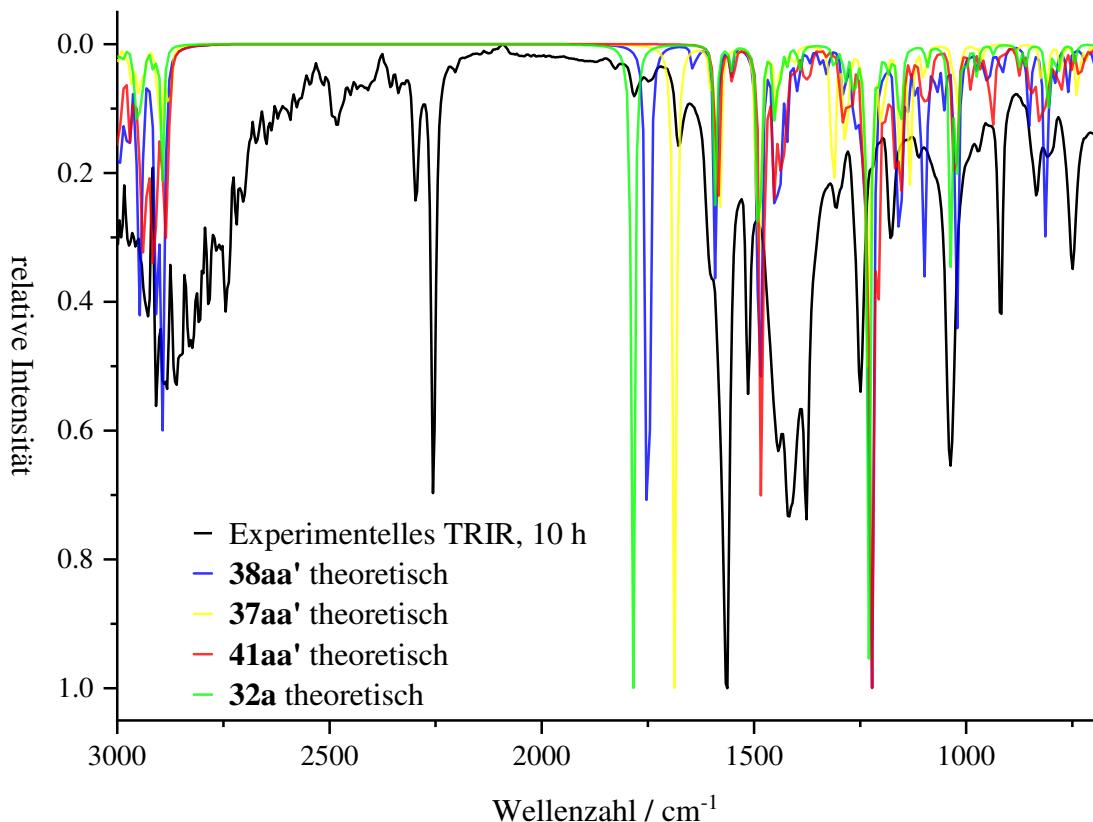


**Abbildung 19:** Vergleich der Differenz-IR-Spektren nach 1 min und 10 h Reaktionszeit aus der Reaktionsverfolgung von 2-Methoxyphenylcyclobutanon **32a** und 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid **36a** mit KOH in Acetonitril, entgast, mittels TRIR.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Das Referenzspektrum wurde vor Zugabe des Startmaterials von der Lösung aus Kaliumhydrosid und Thiazoliumsalz **36a** gemessen. Daraus ergibt sich, dass das erste gemessene Spektrum keine ausgeprägten Schwingungen zeigt. Das Spektrum nach 10 h zeigt die intensivste Schwingungsbande bei  $1562\text{ cm}^{-1}$ . Da die Bande bei  $1562\text{ cm}^{-1}$  nach 10 h über 99% ihrer maximalen Intensität erreicht hat, ist die Bildung dieser Spezies zu diesem Zeitpunkt als quasi vollendet anzusehen. Das nicht referenzierte Spektrum nach 10 h wurde mit den berechneten Spektren von Cyclobutanon **32a**, Cyclopentenon **37aa'**, Primäraddukt **41aa'** und Spiroverbindung **38aa'** verglichen (näherungsweise wurden alle Isomere gleich gewichtet, Abbildung 20). Das Signal bei etwa  $2250\text{ cm}^{-1}$  im experimentellen Spektrum stammt vom Lösungsmittel und wird deshalb nicht weiter berücksichtigt. Die Intensitäten der berechneten Spektren weichen teils deutlich von denen des experimentellen ab. Da es sich beim experimentellen Spektrum um ein Reaktionsgemisch handelt und in den berechneten Spektren die Isomere nicht nach ihren Energien gewichtet sind, ist die Aussagekraft der Intensitäten in den normierten Spektren jedoch begrenzt. Im Bereich der Wellenzahlen kleiner als  $1500\text{ cm}^{-1}$  zeigen alle gezeigten Spektren sehr viele Signale, und eine klare Abgrenzung der vier berechneten Spektren gegeneinander ist nicht möglich. Deshalb wurde verstärkt der Bereich  $1500\text{ cm}^{-1}$  bis  $2000\text{ cm}^{-1}$  betrachtet. Alle berechneten Spektren zeigen eine Schwingungsbande bei etwa  $1585\text{ cm}^{-1}$ . Das Primäraddukt **41aa'** zeigt keine weitere Schwingungsbande in dem betrachteten Bereich und somit die geringste Übereinstimmung mit dem experimentellen Spektrum. Cyclopentenon **37aa'** zeigt eine weitere Bande bei  $1687\text{ cm}^{-1}$ . An dieser Stelle verfügt das experimentelle Spektrum ebenfalls über eine Bande, wenn auch mit geringerer Intensität. Cyclobutanon **32a** verfügt über eine Bande bei  $1783\text{ cm}^{-1}$ , welche ebenfalls im experimentellen Spektrum repräsentiert ist. Das berechnete Spektrum von Spiroverbindung **38aa'** verfügt über zwei weitere Banden, eine sehr schwache bei  $1644\text{ cm}^{-1}$  sowie eine stärkere bei  $1752\text{ cm}^{-1}$ . Beide dieser Banden sind ebenfalls im experimentellen Spektrum vorhanden. Eine eindeutige Zuordnung der im Experiment beobachteten Spezies ist nicht möglich. Die Annahme, dass es sich um Spiroverbindung **38aa'** handelt ist jedoch plausibel, da mit dem berechneten Spektrum die meisten Banden des experimentellen Spektrums reproduziert werden können. Dies steht mit den vorherigen Beobachtungen der Experimente im Einklang, dass die Bildung des Cyclopentenon **37aa'** nicht während der eigentlichen Reaktionszeit, sondern in der Aufarbeitung erfolgt. Da während der TRIR-Messungen die Fragmentierung nicht stattfindet, konnten keine Informationen über mögliche Nebenprodukte erhalten werden.

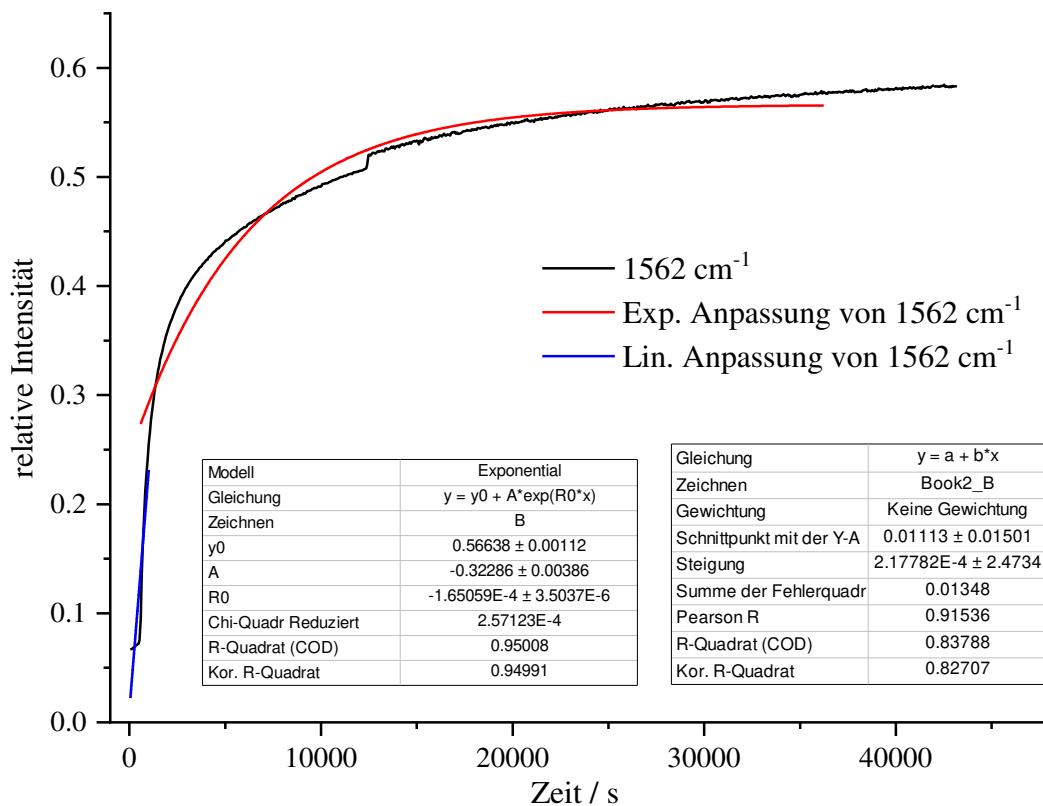
## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 20:** Vergleich des experimentellen, unreferenzierten IR-Spektrums nach 10 h mit den berechneten Spektren von Spiroverbindung 38aa', Primärraddukt 41aa', Cyclobutanon 32a sowie Cyclopentenon 37aa'.

Anhand der beobachteten Schwingung lässt sich die Reaktionszeit ableiten. Die Reaktionen wurden zuvor jeweils über 24 h durchgeführt. Anhand der gewonnenen Daten lässt sich jedoch, wie bereits angedeutet, ablesen, dass die Reaktion nach 10 h bereits vollendet ist (Abbildung 21). Die erhaltene Kurve kann exponentiell angepasst werden, wodurch eine Geschwindigkeitskonstante von  $1.65 \cdot 10^{-4} \pm 3.50 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$  erhalten wird. Die Anpassung ist jedoch, besonders im Bereich kürzerer Reaktionszeiten, von geringerer Qualität, wodurch die erhaltene Geschwindigkeitskonstante wenig Aussagekraft erhält. Für eine lineare Anpassung zu kürzeren Reaktionszeiten wird eine Geschwindigkeitskonstante von  $2.18 \cdot 10^{-4} \pm 2.47 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$  erhalten. In einem zweiten Experiment konnte das erhaltene IR-Spektrum nach 10 Stunden reproduziert werden. Für den linearen Bereich des zweiten Experiments wurde eine Geschwindigkeitskonstante von  $2.67 \cdot 10^{-5} \pm 7.24 \cdot 10^{-7} \text{ s}^{-1}$  erhalten (siehe Anhang). Die Werte der Geschwindigkeitskonstanten sind also nicht reproduzierbar. Dies könnte möglicherweise in Zusammenhang mit der Löslichkeit des Thiazoliumsalzes stehen.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

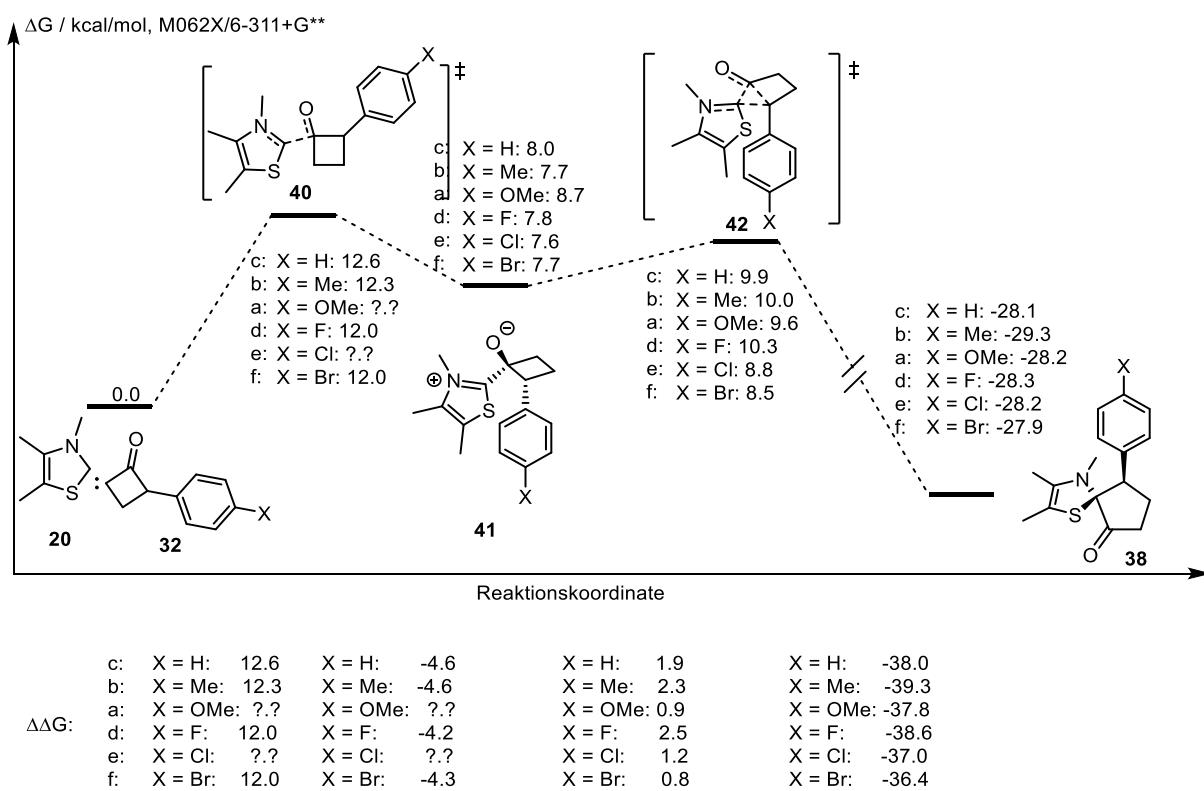


**Abbildung 21:** Zeitlicher Verlauf der Schwingung bei 1562 cm<sup>-1</sup> mit exponentieller und linearer Anpassung des Verlaufs zur Bestimmung der Geschwindigkeitskonstante der Reaktion von 2-Methoxyphenylcyclobutanon 32a und 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid 36a mit KOH in Acetonitril, entgast.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

### 3.2.7.2. Computerchemische Untersuchungen des Substituenteneinflusses an Cyclobutanon 32

Die Auswirkung von *para*-Substitution am Aromaten des Cyclobutanons **32** wurde computerchemisch untersucht. Im ersten Schritt wurden die Reaktionskoordinatendiagramme der Reaktion berechnet (Abbildung 22). Für alle Berechnungen wurde Thiazolyliden **20** genutzt, weshalb bei der Benennung der Strukturen nur die Substitution am Phenylring spezifiziert wird.



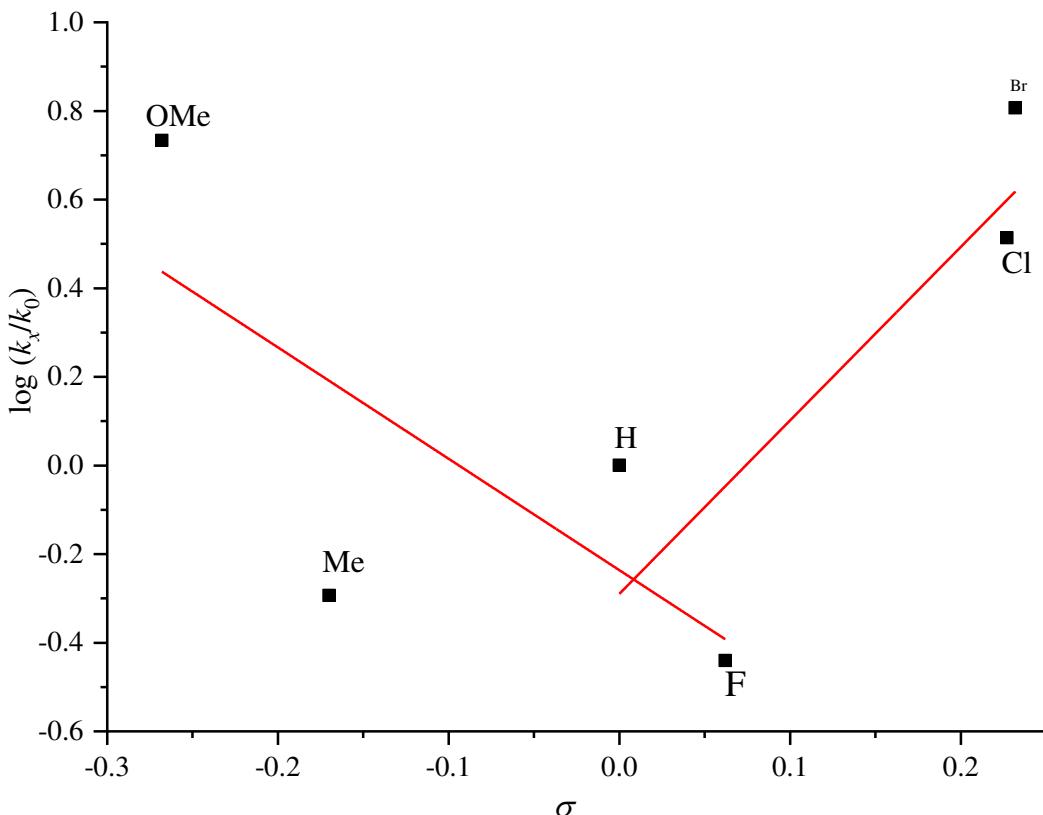
**Abbildung 22: Reaktionskoordinatendiagramm der Reaktion von *para*-substituierten 2-Phenylcyclobutanonen **32** mit 3,4,5-Trimethylthiazol **20** für Substituenten  $X = \text{OMe}$ ,  $\text{Me}$ ,  $\text{H}$ ,  $\text{F}$ ,  $\text{Cl}$ ,  $\text{Br}$  zur Abschätzung des Einflusses der Substituenten auf das Profil des Reaktionskoordinatendiagramms. Berechnet auf dem Theorieniveau M062X/6-311+G\*\*, in der Gasphase, referenziert auf die Summe der separat berechneten Strukturen **20** und dem jeweiligen 2-Phenylcyclobutanon **32**.**

Für die Systeme mit *para*-Methoxy- und Chlor-Substituenten konnte der Übergangszustand der Addition **40** nicht lokalisiert werden. Aus den vorhandenen Daten lässt sich ableiten, dass die Addition des NHCs **20** an das Cyclobutanon **32** für alle Systeme der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist. Dies würde bedeuten, dass mittels experimenteller, kinetischer Experimente dieser Schritt beobachtet werden könnte. Aufgrund der beiden fehlenden Übergangszustände ist es schwierig, eine Aussage über den Einfluss der Substituenten auf diesen Schritt zu treffen. Die Energiebarriere für das Wasserstoff-substituierte System ist mit 12.6 kcal/mol am größten,

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

gefolgt von dem Methyl-substituierten System mit 12.3 kcal/mol. Für die Fluor- und Brom-substituierten Systeme wird die gleiche Barriere von 12 kcal/mol vorausgesagt. Die Barrieren liegen alle innerhalb eines Bereiches von 0.6 kcal/mol, was 5 % der gesamten Barriereföhe entspricht. Die relativen Unterschiede sind also sehr gering. Für das Primäraddukt **41** wurde ebenfalls für alle Systeme eine sehr ähnliche Energie bestimmt. Die Werte variieren um 1.1 kcal/mol. Auffällig ist, dass die berechnete Energie für das Methoxy-substituierte System relativ deutlich (0.7 kcal/mol) von den Energien der anderen Systeme abweicht. Es lässt sich jedoch kein Trend der Stabilität in Abhängigkeit des Substituenten erkennen. Für den Schritt der Ringerweiterung variieren die berechneten Stabilitäten der Übergangszustände **42** um 1.7 kcal/mol (68 % gemessen an der höchsten Barriere). Es ist also an dieser Stelle ein deutlicher Einfluss des Substituenten auf die Systeme zu erkennen. Die Barrieren für die Wasserstoff-, Fluor- und Methyl-substituierten Systeme liegen dabei in ähnlicher Höhe (1.9 - 2.5 kcal/mol), deutlich über den Barrieren der Methoxy-, Chlor- und Brom-substituierten Systeme (0.8 – 1.2 kcal/mol). Es lässt sich somit schlussfolgern, dass stärker elektronenziehende oder stärker elektronenschiebende Substituenten die Barriere der Ringerweiterung im Vergleich zu schwächer elektronenschiebenden oder elektronenziehenden Substituenten herabsetzen. Für die erhaltenen Spiroverbindungen **38** variieren die Stabilitäten ( $\Delta_{\max} = 1.4$  kcal/mol) im zu erwartenden Rahmen, der Betrag der freiwerdenden Energie etwas stärker ( $\Delta_{\max} = 2.9$  kcal/mol). Im Verhältnis zur insgesamt freiwerdenden Energie aus dem Reaktionsschritt, gemessen vom Übergangszustand (36.4 – 39.3 kcal/mol), sind die Schwankungen jedoch gering. Die Energien der Übergangszustände der Addition (**40**) und der Ringerweiterung (**42**) sind innerhalb der jeweiligen Systeme sehr ähnlich ( $\Delta \leq 3.5$  kcal/mol). Da der relative Unterschied der Barrieren zwischen den Systemen auf dem TS der Ringerweiterung **42** deutlich größer ausfällt, wurde anhand dieser Barrieren ein Hammett-Plot aufgestellt (Abbildung 23, Hammett-Gleichung siehe Abschnitt 3.2.7.3, Gleichung 5).

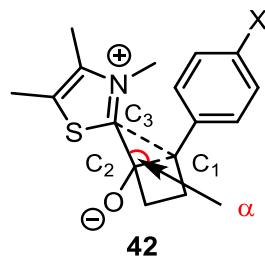
## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



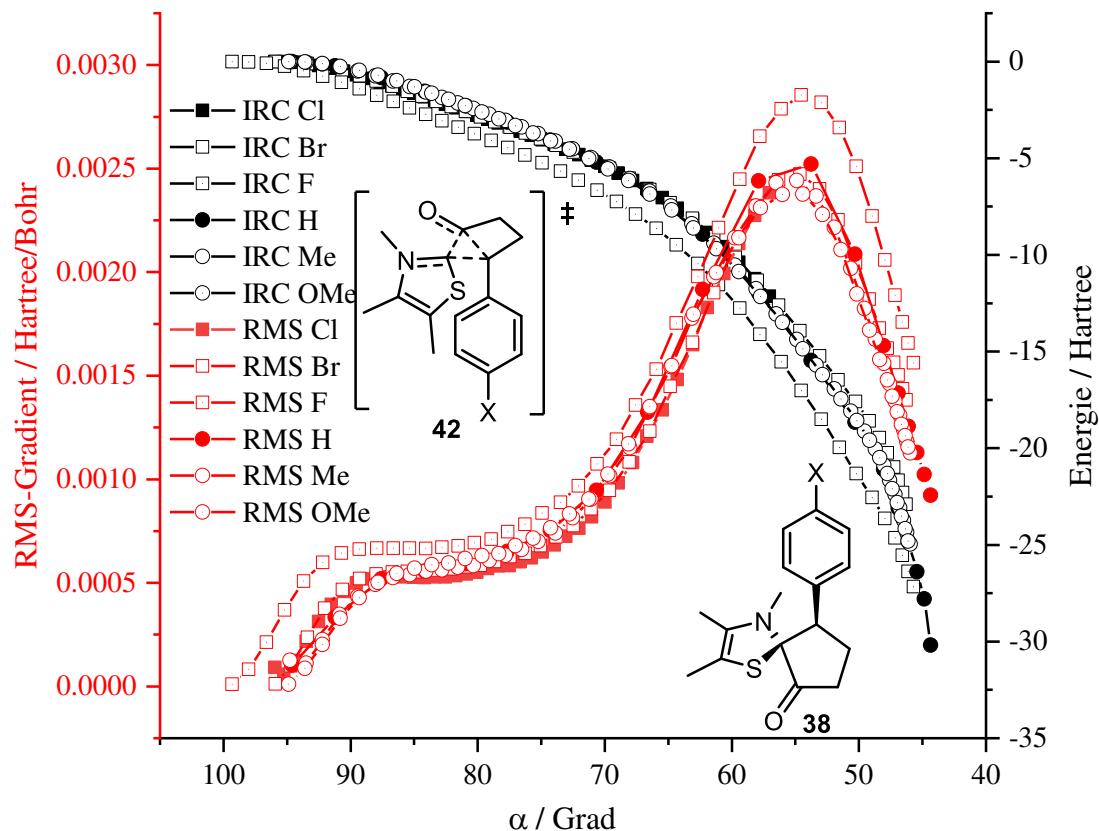
**Abbildung 23:** Hammett-Plot zur Einschätzung des Substituenteneinflusses auf die Reaktionsgeschwindigkeit, basierend auf den errechneten Barriereföhnen des TS 42.

Durch lineare Anpassung an die Punkte in Abbildung 23 wird keine Gerade erhalten, stattdessen ist es notwendig, zwei Geraden an die Punkte anzulegen, welche sich im Bereich der Punkte des Fluor- und des Wasserstoff-Systems treffen. Voraussetzung für eine Gerade in einer Hammett-Auftragung ist, dass der Mechanismus der Reaktion sich nicht verändert. Der Vorzeichenwechsel der Geraden aus Abbildung 23 deutet also auf eine Änderung im Mechanismus hin, mit dem die Stabilisierung von Ladungen verändert wird. Um weitere Einblicke zu erhalten, wodurch dieser angedeutete Vorzeichenwechsel begründet sein könnte, wurden die IRC-Pfade der Übergangszustände **42** untersucht. Die energetischen Verläufe der IRC-Pfade, welche zu Spiroverbindung **38** führen, sowie die zugehörigen RMS-Gradienten sind in Abbildung 25 gezeigt. Die Funktionen sind in Abhängigkeit des Winkels  $\alpha$  aufgetragen. Der Winkel  $\alpha$  ist in Abbildung 24 definiert.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 24:** Struktur des Ringerweiterungsübergangszustandes **42** mit Definition des in Abbildung 25 aufgetragenen Winkels  $\alpha$ .

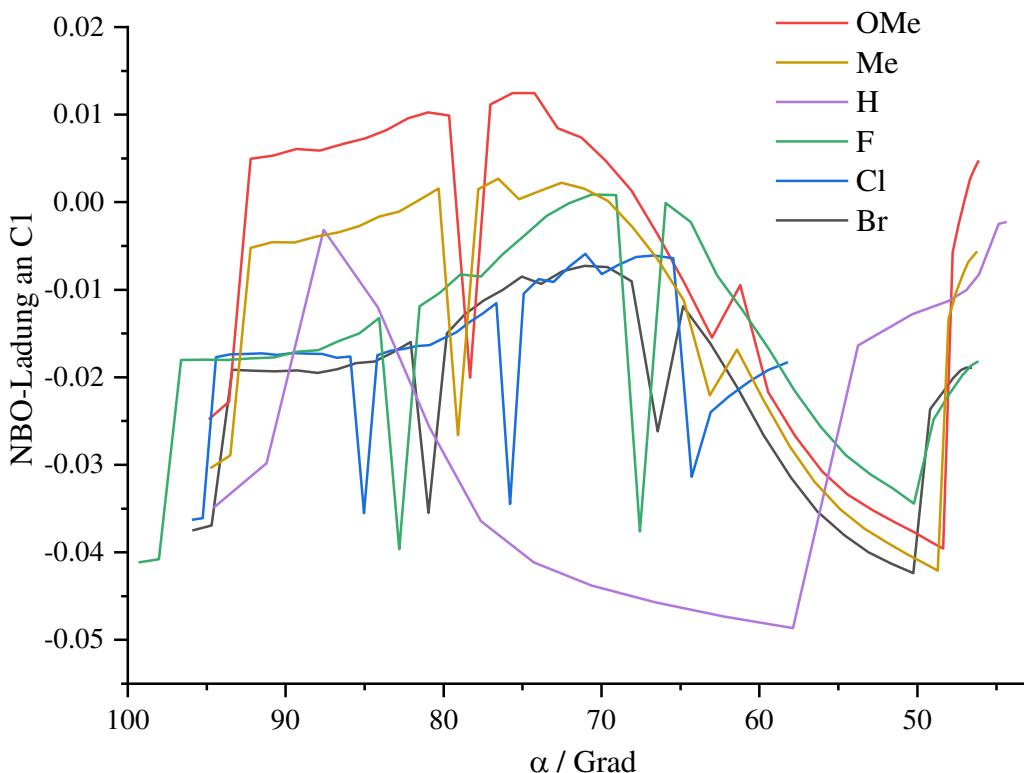


**Abbildung 25:** Zu Spiroverbindung **38** führende IRC-Pfade und zugehörige RMS-Gradienten der Ringerweiterungsübergangsstände **42**, berechnet auf dem Theorieniveau M062X/6-311+G\*\*, in der Gasphase.

Der Verlauf der IRC-Pfade und RMS-Gradienten in Abbildung 25 ist für die sechs betrachteten Systeme qualitativ gleich. Auffällig sind die Plateaus in den RMS-Gradienten, welche im Bereich der Bindungswinkel von etwa.  $90^\circ$  und  $80^\circ$  auftreten. Diese Plateaus wurden zuvor bereits in Bezug auf etwaige verwandte stationäre Punkte diskutiert (siehe Kapitel 3.2.5). Der Verlauf der Energie entlang der IRC-Pfade zeigt keine Auffälligkeiten.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Da nach einer Erklärung für eine Beobachtung im Zusammenhang mit Ladungsstabilisierung gesucht wurde, wurde im nächsten Schritt mittels NBO-Analysen die Ladungsverteilung der substituierten Systeme entlang der IRC-Pfade untersucht. Hierbei wurde die Ladung an Atom C1 (siehe Abbildung 24) betrachtet, da dieses in Konjugation zu eventuellen, über den Phenylring stabilisierten Ladungen steht. Die Ergebnisse sind graphisch in Abbildung 26 aufgetragen.



**Abbildung 26:** Auftragung der mittels NBO-Analyse ermittelten Ladung an C1 entlang der IRC-Verbindung von TS 42 zu Spiroverbindung 38, aufgetragen gegen den Bindungswinkel  $\alpha$ , berechnet auf dem Theorieniveau M062X/6-311+G\*\*, in der Gashase.

In Abbildung 26 ist zu erkennen, dass die Ladungen in der betrachteten Position in den Übergangszustandsstrukturen **42** kaum Unterschiede aufweisen. Wie zuvor erwähnt, beträgt die Bindungslänge des Wasserstoffsystems C1–C2 in TS **42ca'** 1.86 Å. In Primäraddukt **41ca'** beträgt die Bindungslänge 1.65 Å. Mit Hilfe der von *Pauling* aufgestellten Formel kann aus den Bindungslängen die Bindungsordnung im Übergangszustand ermittelt werden.<sup>[65]</sup> Die Formel ist in Gleichung 4 gegeben.<sup>[66]</sup>

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

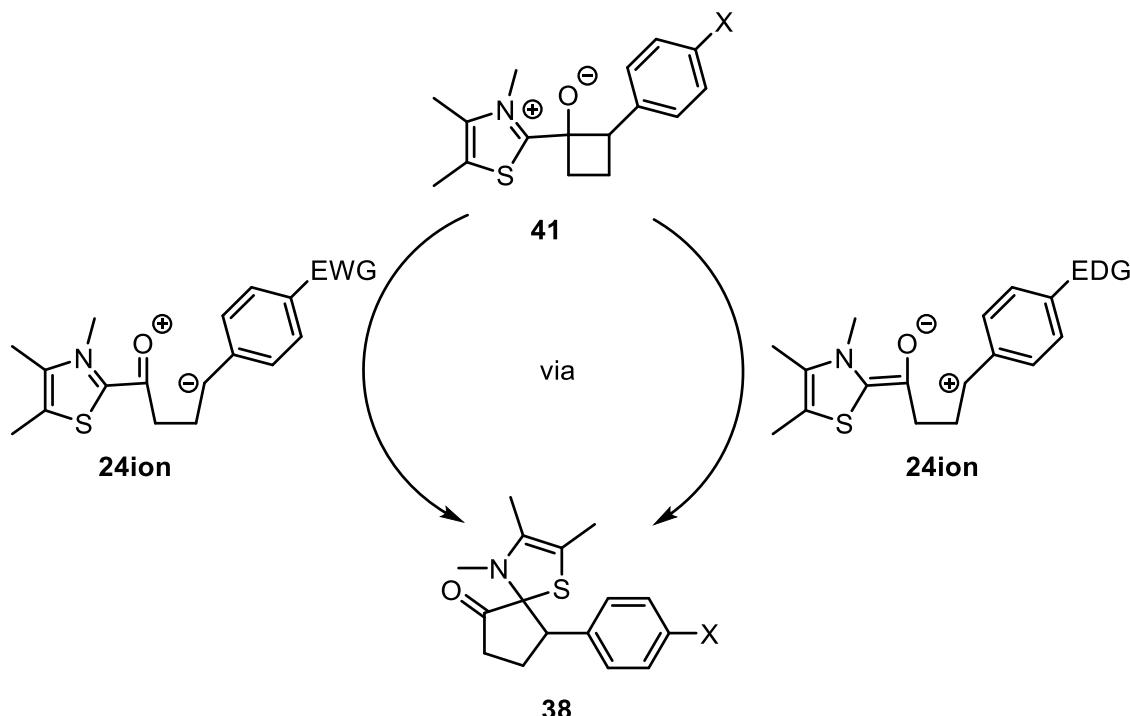
$$n_x = n_0 e^{\frac{r_0 - r_x}{c}}$$

$n_x$  = Bindungsordnung der betrachtenden Struktur  
 $n_0$  = Bindungsordnung der Referenzstruktur  
 $r_x$  = Bindungslänge in der betrachtenden Struktur  
 $r_0$  = Bindungslänge in der Referenzstruktur  
 $c$  = Konstante (für TS = 0.6)

**Gleichung 4**

Für den Übergangszustand **42ca'** ergibt sich eine Bindungsordnung von 0.73 für die Bindung zwischen C1 und C2. Die Struktur ist also noch sehr ähnlich zum Primäraddukt **41ca'**. Die Bindungslänge wird entlang des IRC-Pfads schnell vergrößert. Im Bereich der Sattelpunkte im RMS-Gradienten liegt die Bindungsordnung bei 0.46. Zugleich liegt die Bindungsordnung der Bindung C1–C3 bei 0.22. In diesem Bereich sind die betrachteten Strukturen entlang des IRC-Pfades also weder dem Primäraddukt **41ca'** noch der Spiroverbindung **38ca'** ähnlich. In diesem Bereich ist ein deutlicher Unterschied in den Ladungen an C1 zwischen den verschiedenen Systemen zu erkennen (Abbildung 26). Für die elektronenschiebenden Substituenten Methoxy und Methyl sind im Bereich des Sattelpunktes im RMS-Gradienten an C1 ladungsneutral (0.005 und –0.005). Im Vergleich dazu sind die elektronenziehenden Substituenten Fluor, Chlor und Brom leicht negativ, mit einer Partialladung von –0.02. Der Wasserstoffsubstituent ist in dieser Reihe nicht eindeutig einzuordnen, da sich die Partialladung im Bereich von –0.01 bis –0.04 bewegt. Die in Abbildung 26 zu erkennenden schmalen Banden konnten keiner geometrischen Eigenschaft zugeordnet werden und werden deshalb nicht weiter betrachtet. Es kann also beobachtet werden, dass entlang des IRC-Pfads unterschiedliche Partialladungen in Abhängigkeit der Substituenten auftreten. Aus den experimentellen Versuchen ist jedoch bekannt, dass die Reaktionen aller Systeme zu den gleichen Produkten, den Spiroverbindungen **38** beziehungsweise den Cyclopentenonen **37**, führen. Es ist möglich, in Anlehnung an die Struktur der offenkettigen Spezies **24ion** unterschiedliche Zwitterionen zu zeichnen, welche sich in ihrer Struktur gleichen. Diese in Schema 9 gezeigten Strukturen können durch unterschiedliche Bewegung der Elektronenpaare ausgehend von TS **42** erhalten werden. Diese Strukturen würden es ermöglichen, den vorausgesagten Anstieg in der Reaktionsgeschwindigkeit, sowohl für elektronenziehende als auch für elektronenschiebende Substituenten, zu erklären.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Schema 9:** Mögliche geometrisch gleiche, elektronisch unterschiedliche Strukturen in der Bildung von Spiroverbindung **38**, durch welche ein Substituenteneinfluss auf die Reaktion erklärt werden kann.

Abschließend wurden mögliche Lösungsmitteleinflüsse auf das Reaktionsprofil untersucht. Eine Betrachtung der Additionsübergangszustände **40** und der Ringöffnungsübergangszustände **42** im Lösungsmittel 2-Propanol, berücksichtigt mittels PCModel, ergab keinen Einfluss auf die qualitative Form des Reaktionskoordinatendiagramms.

Durch relaxierte PES-Scans, ausgehend von den protonierten Formen der Primäraddukte **41**, wurde festgestellt, dass die Aktivierungsbarriere des Ringerweiterungsübergangszustandes **42** durch Protonierung des Alkoholats deutlich angehoben wird. Der Übergangszustand der Addition **40** würde durch entsprechende Protonierung ebenfalls erhöht werden. Für eine Protonierung des TS **40** wäre Voraussetzung, dass bereits Cyclobutanon **32** protoniert wäre, was aufgrund der Ketonstruktur jedoch unwahrscheinlich erscheint. In protisch polaren Lösungsmitteln kann hingegen davon ausgegangen werden, dass das Primäraddukt **41** als Alkoholat sehr schnell durch das Lösungsmittel protoniert wird. Die so erfolgte Erhöhung der Aktivierungsbarriere des TS **42** kann zur Erklärung herangezogen werden, warum der Hammett-Plot mit den berechneten Barrieren des TS **42** erstellt wurde.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

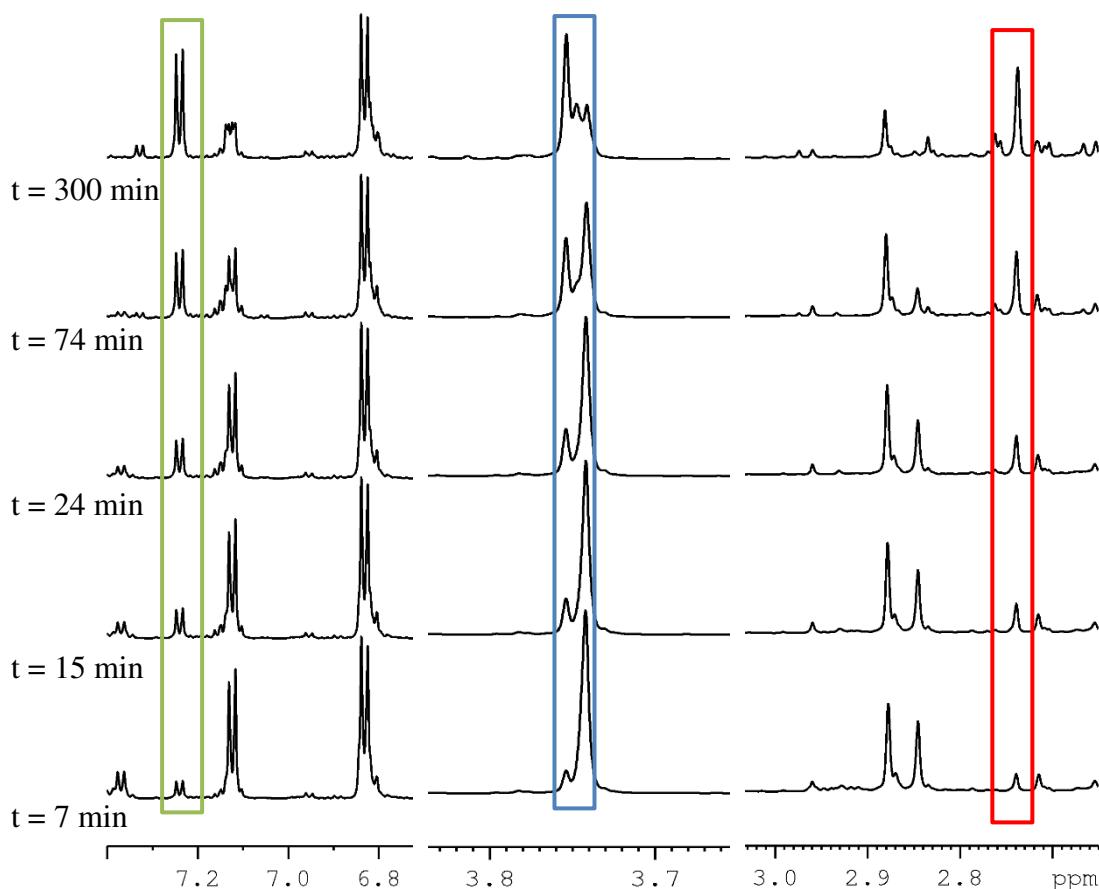
### 3.2.7.3. Zeitaufgelöste NMR-Spektroskopie

Zuerst wurden die Reaktionsbedingungen für die zeitaufgelösten NMR-Experimente bestimmt, um eine geeignete Reaktionsrate zur Beobachtung zu erhalten. Die theoretisch ermittelte Barriere von 12.6 kcal/mol deutet auf eine niedrigere benötigte Temperatur hin. Als erstes wurden Testreaktionen bei verschiedenen Temperaturen in THF durchgeführt, da THF keine austauschenden Protonen besitzt. Es zeigte sich jedoch, dass die Reaktion bei Raumtemperatur in THF nicht schnell genug ist, um sie in einem angemessenen Zeitraum beobachten zu können. Stichprobenartige Experimente in 2-Propanol zeigten, dass die Reaktion bei 0 °C beginnt, Substrat umzusetzen, und bei Raumtemperatur eine geeignete Geschwindigkeit zur zeitaufgelösten Beobachtung hat. 2-Propanol hat im Gegensatz zu THF austauschende Protonen, was zum Verlust des markanten Substratsignals bei etwa 4.5 ppm und zu einem wachsenden Lösungsmittelsignal führt. Der Vergleich der NMR-Spektren des Substrates **32a** zeigte, dass es zu keinen wesentlichen Unterschieden in der chemischen Verschiebung der Signale zwischen den Lösungsmitteln Chloroform-*d* und 2-Propanol-*d*<sub>8</sub> kommt (siehe Anhang).

Die Löslichkeit des Thiazoliumsalzes **36a** ist in den meisten organischen Lösungsmitteln sehr gering. Um die NMR-Experimente mit einer homogenen Lösung durchführen zu können, wurde das Salz **36a** mit einem Äquivalent DBU für 20 min gerührt. Der Lösung wurde zu Beginn Octamethyltetracyclosiloxan (OMCTS) als quantitativer Standard zugegeben. Nach Ablauf der 20 min wurde die Lösung über dem Niederschlag abgenommen und für die Experimente genutzt. In einem <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopischen Experiment wurde die Menge an gelöstem NHC gegen den zugegebenen Standard bestimmt, und anschließend die entsprechende Menge 2-Phenylcyclobutanon-Lösung zugegeben, um eine Reaktionslösung mit einem Äquivalent 2-Phenylcyclobutanon zu freiem NHC zu erhalten.

Wie aus der Literatur bekannt und in einem späteren Teil dieser Arbeit durch den Einsatz von UV-Vis-Spektroskopie untersucht, steht das freie NHC im Gleichgewicht mit seinem Dimer.<sup>[13]</sup> Dies ist in den zeitaufgelösten NMR-spektroskopischen Experimenten ebenfalls zu beobachten. Die Verschiebung des Singulets, welches die *N*-Methylgruppe repräsentiert, von 2.91 ppm zu 2.87 ppm wird der Dimerisierung des freien NHC zugeordnet. In der Folge wird in den kinetischen Experimenten die Summe der Integrale dieser beiden Signale zur Quantifizierung des freien NHC in der Reaktionslösung genutzt.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

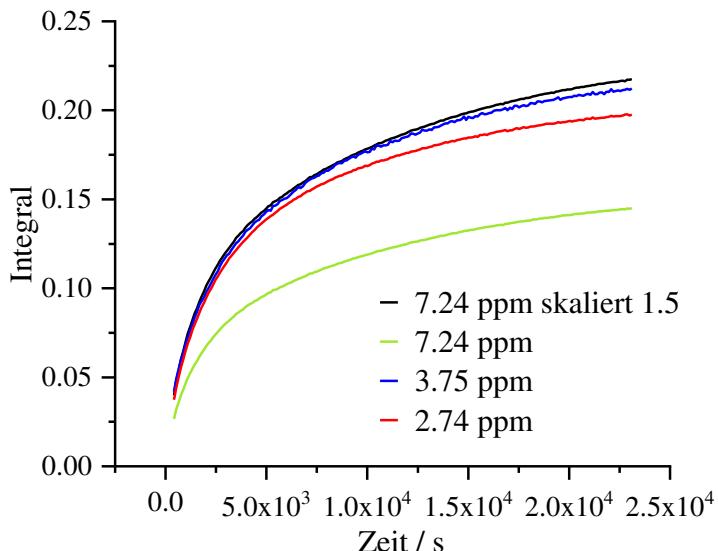


**Abbildung 27: Ausschnitte der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren aus dem ersten zeitaufgelösten Experiment des *para*-Methoxy-substituierten Substrates **32a** mit ausgewählten Signalen zu den Zeitpunkten 7, 15, 24, 74 und 300 min.**

Aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren des zeitaufgelösten Experimentes mit dem *para*-Methoxy-substituierten Substrat **32a** wurden die drei in Abbildung 27 markierten Signale identifiziert. Aus dem Vergleich zu den Spektren der Spiroverbindung **38aa'** wurden diese Signale den aromatischen Protonen (grüner Kasten), der Methoxygruppe (blauer Kasten) sowie der *N*-Methylgruppe (roter Kasten) der Verbindung **38aa'** zugeordnet. Da für das Substrat **32a** keine wesentliche Veränderung der chemischen Verschiebung zwischen den Lösungsmitteln Chloroform-*d* und 2-Propanol-*d*<sub>8</sub> beobachtet wurde, wurde dies auch für Spiroverbindung **38aa'** angenommen.

Durch gemeinsame Auftragung der Integrale (Abbildung 28) zeigt sich, dass die gewählten Signale tatsächlich zu einer Spezies gehören. Das Signal der aromatischen Protonen bei 7.24 ppm wurde dabei mit dem Faktor 1.5 skaliert, um die unterschiedliche Anzahl der Protonen für die Auftragung auszugleichen.

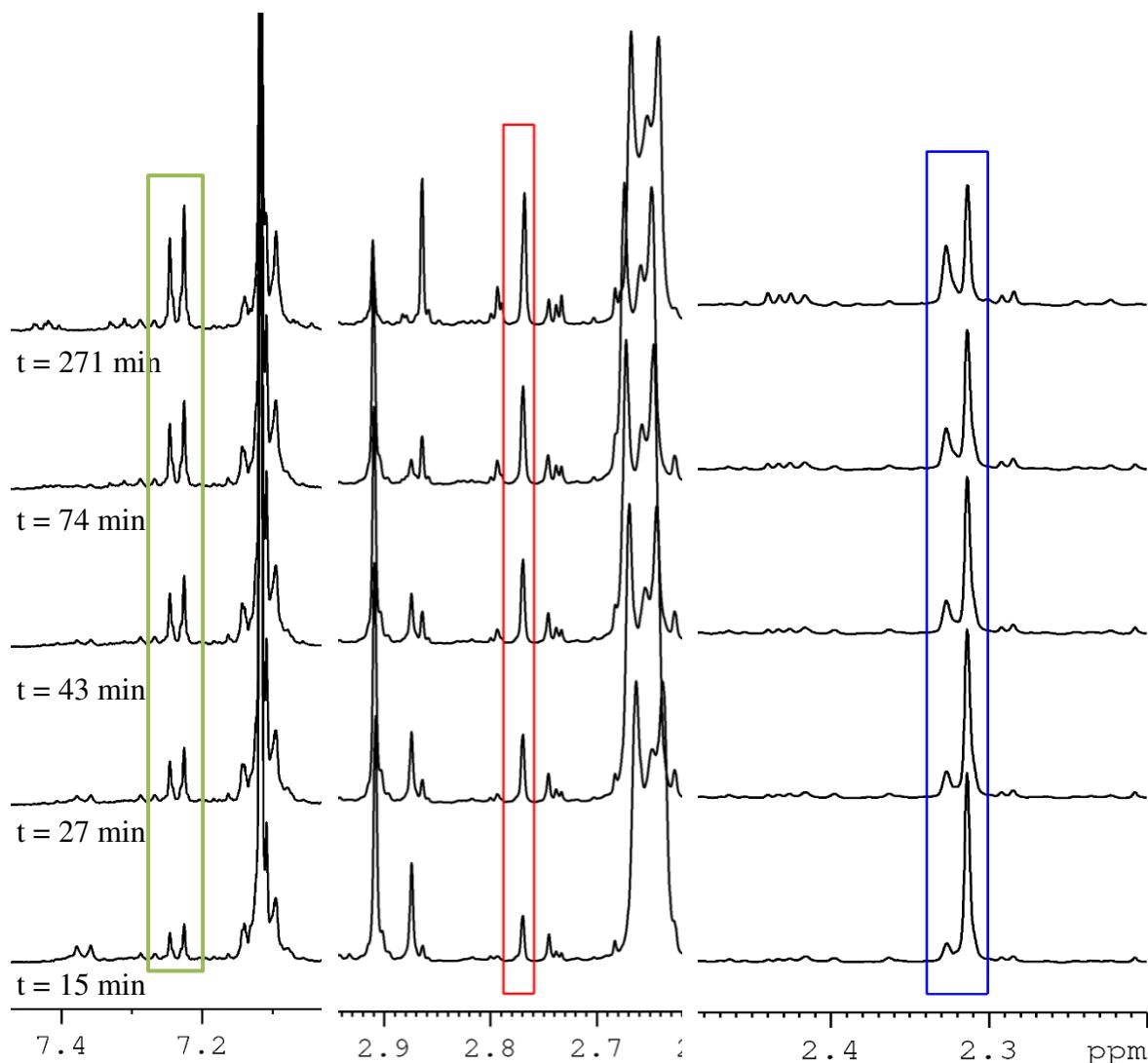
## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 28: Auftragung des zeitlichen Verlaufs der Integrale bei 2.74 ppm, 3.75 ppm und 7.24 ppm und skaliertes Verlauf des Integrals bei 7.24 ppm des zeitaufgelösten Experimentes mit Substrat 32a.**

Zu frühen Reaktionszeiten zeigen die drei Signale die gleiche Veränderung ihrer Integrale. Zu längeren Reaktionszeiten hingegen kommt es zu Unterschieden. Hierfür wurde als Grund ausgemacht, dass die Abgrenzung des Signals für das scharfe, basisliniengetrennte Singulett bei 2.74 ppm einfacher ist als für das komplexere Multiplett bei 7.24 ppm. Im aromatischen Bereich lässt sich außerdem zu späteren Reaktionszeiten das Entstehen mehrerer dicht beieinanderliegender Spezies beobachten. Dies bedeutet auch, dass die Reaktion zu späteren Zeitpunkten komplexer und somit auch die beobachtete Geschwindigkeitskonstante komplexer wird. Deshalb wurde beschlossen, zur Auswertung die Geschwindigkeitskonstanten des linearen Anfangsbereichs heranzuziehen.

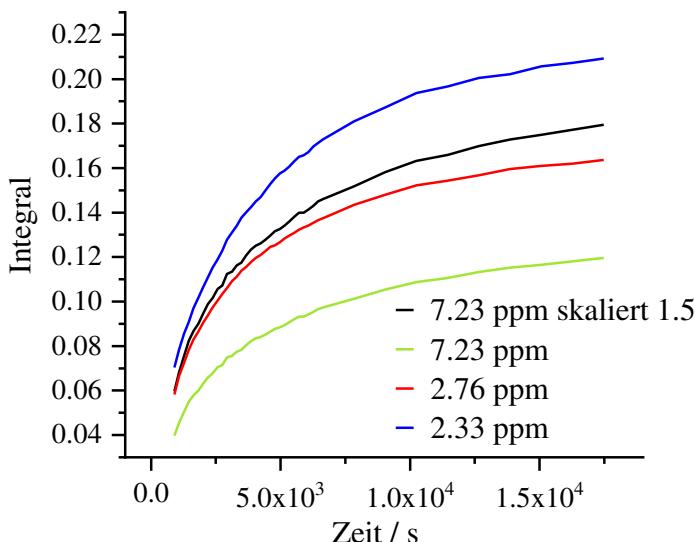
## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 29:** Ausschnitte der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren aus dem ersten zeitaufgelösten Experiment des *para*-Methyl-substituierten Substrates zu den Zeitpunkten 15, 27, 43, 74 und 271 min.

Zum Vergleich wurde das erste zeitaufgelöste Experiment des *para*-Methyl-substituierten Substrats **32b** wie zuvor ausgewertet (Abbildung 29). Es wurden die entsprechenden Signale der aromatischen Protonen (grüner Kasten), der *N*-Methylgruppe (roter Kasten) und der entsprechenden *para*-Methylgruppe (blauer Kasten) identifiziert. Die zuvor beobachteten Erkenntnisse bestätigen sich für das *para*-Methyl-substituierte Substrat (Abbildung 30).

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 30:** Auftragung des zeitlichen Verlaufs der Integrale bei 2.33 ppm, 2.76 ppm und 7.23 ppm und skaliertes Verlauf des Integrals bei 7.23 ppm des ersten zeitaufgelösten Experimentes mit Substrat 32b.

Aus Abbildung 30 ist zu erkennen, dass die Signale bei 2.76 ppm und 7.23 ppm zu frühen Reaktionszeiten den gleichen Verlauf haben, bevor das Signal bei 7.23 ppm schneller wächst, was vermutlich auf Überlagerungen mit in Abbildung 29 zu erkennenden, benachbarten Signalen zurückzuführen ist. Das Signal bei 2.33 ppm zeigt bereits sehr früh größere Integrale, was vermutlich durch die starke Überlagerung mit dem Signal des Substrats begründet ist.

Das blau markierte Signal des *para*-Substituenten am aromatischen Ring eignet sich nicht zur Ermittlung der Geschwindigkeitskonstante, da dieses nur für die zwei, hier gezeigten Substituenten als Singulett vorhanden ist. Wie aus den Abbildungen und den zeitlichen Verläufen zu erkennen ist, ist eine eindeutige Abtrennung der Signalgrenzen des grün markierten aromatischen Signals schwierig. Deshalb wurde das rot markierte Signal der *N*-Methyl-Gruppe zur Verfolgung ausgewählt, da es sich um ein gut abzugrenzendes Signal handelt, dessen chemische Verschiebung nur minimal durch die Substitution beeinflusst ist.

In den Experimenten konnte lediglich eine direkte Transformation der Substrate zu Spiroverbindung **38** beobachtet werden. Signale, die dem Primäraddukt **41** zugeordnet werden können, wurden nicht detektiert. Dies weist darauf hin, dass, wie durch die computerchemischen Daten vorhergesagt, die Lebensdauer des Primäradduktes zu gering für die Detektion mittels NMR-Spektroskopie ist.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die Reaktionen wurden über einen Zeitraum von fünf Stunden verfolgt, und das Integral des genannten Signals gegen den zugegebenen Standard bestimmt. So wurde eine Geschwindigkeitskonstante bestimmt, welche der Bildung der Spiroverbindungen **38** zugeordnet wird. Die erhaltenen Geschwindigkeitskonstanten sind in Tabelle 10 gezeigt. Dabei ist zu beachten, dass, aufgrund der notwendigen Kalibrierung des Spektrometers, der erste Messpunkt zu unterschiedlichen Reaktionszeiten aufgenommen wurde. Dies kann einen starken Einfluss auf die erhaltenen Geschwindigkeitskonstanten haben. Die durch exponentielle Anpassung über den gesamten Zeitraum der Experimente ermittelten Werte wurden, wie bereits erwähnt, nicht zur Auswertung herangezogen. Ausgewählte Spektren aller Experimente, sowie die graphische Auftragung der ausgewählten Integrale mit den linearen und exponentiellen Anpassungen, sind im Anhang dieser Arbeit gezeigt.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

**Tabelle 10:** Aus NMR-Kinetiken ermittelte Geschwindigkeitskonstanten.

Substrat	Experi- ment Nr.	Verschie- bung / ppm	$k$ (linear) / $s^{-1}$	$k$ (exp) / $s^{-1}$
OMe	1	2.74	$4.58 \cdot 10^{-5} \pm 1.8 \cdot 10^{-6}$	$1.90 \cdot 10^{-4} \pm 3.1 \cdot 10^{-6}$
Me	1	2.76	$3.57 \cdot 10^{-5} \pm 2.4 \cdot 10^{-6}$	$2.58 \cdot 10^{-4} \pm 7.4 \cdot 10^{-6}$
Me	2	2.76	$3.52 \cdot 10^{-5} \pm 1.8 \cdot 10^{-6}$	$3.29 \cdot 10^{-4} \pm 4.8 \cdot 10^{-6}$
H	1	2.79	$3.03 \cdot 10^{-5} \pm 3.9 \cdot 10^{-7}$	$4.05 \cdot 10^{-4} \pm 5.0 \cdot 10^{-6}$
H	2	2.79	$2.21 \cdot 10^{-5} \pm 6.0 \cdot 10^{-7}$	$3.59 \cdot 10^{-4} \pm 1.6 \cdot 10^{-6}$
F	1	2.79	$2.69 \cdot 10^{-5} \pm 4.9 \cdot 10^{-7}$	$3.67 \cdot 10^{-4} \pm 1.9 \cdot 10^{-6}$
F	2	2.79	$3.09 \cdot 10^{-5} \pm 2.2 \cdot 10^{-6}$	$3.38 \cdot 10^{-4} \pm 1.0 \cdot 10^{-5}$
Cl	1	2.79	$2.37 \cdot 10^{-5} \pm 7.2 \cdot 10^{-7}$	$4.42 \cdot 10^{-4} \pm 3.1 \cdot 10^{-6}$
Cl	2	2.79	$2.83 \cdot 10^{-5} \pm 9.9 \cdot 10^{-7}$	$3.74 \cdot 10^{-4} \pm 2.2 \cdot 10^{-6}$
Cl	3	2.79	$6.07 \cdot 10^{-5} \pm 3.3 \cdot 10^{-6}$	$4.28 \cdot 10^{-4} \pm 9.1 \cdot 10^{-6}$
OMe	Ø		$4.58 \cdot 10^{-5}$	-
Me	Ø		$3.54 \cdot 10^{-5}$	-
H	Ø		$2.62 \cdot 10^{-5}$	-
F	Ø		$2.89 \cdot 10^{-5}$	-
Cl	Ø		$2.59 \cdot 10^{-5}$	-

Die erhaltenen Werte für die Geschwindigkeitskonstanten wurden in die Hammett-Gleichung (Gleichung 5) eingesetzt.<sup>[67]</sup>

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

$$\log\left(\frac{k_x}{k_0}\right) = \rho \cdot \sigma$$

$k_x = k$  des Systems x

**Gleichung 5**

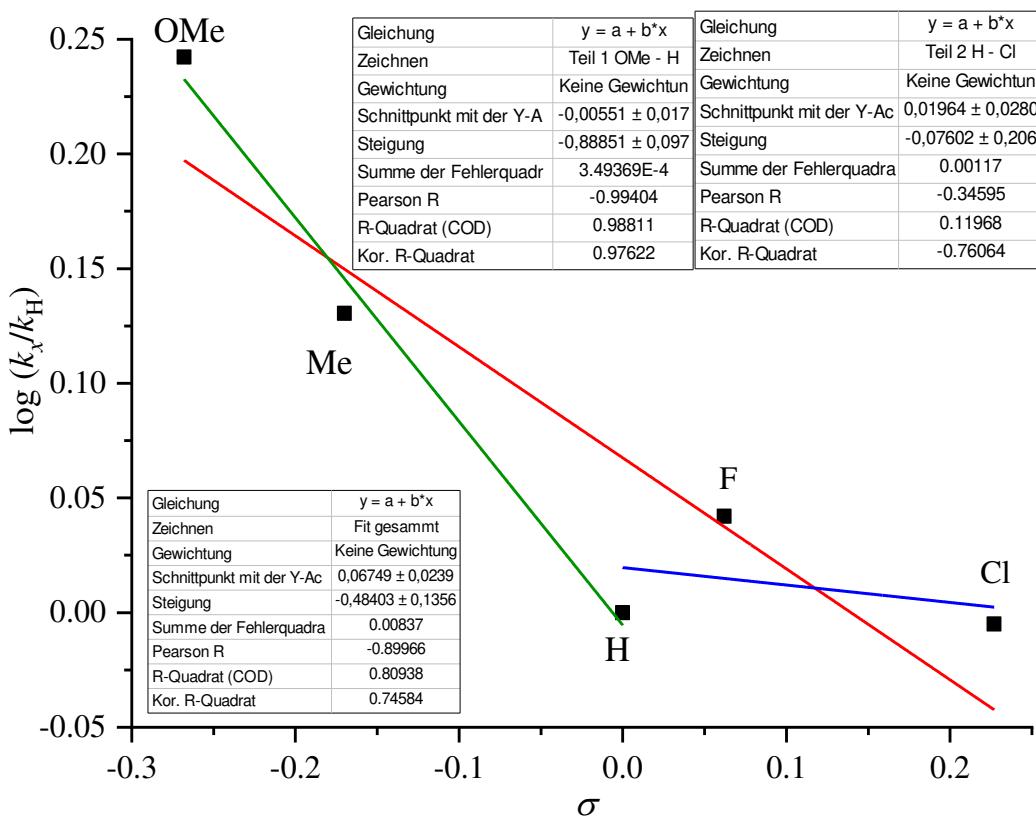
$k_0 = k$  des Standardsystems

(*para*-Wasserstoff)

$\sigma$  = Substitutionsparameter

$\rho$  = Proportionalitätsfaktor

Durch graphisches Auftragen der aus der Hammett-Gleichung erhaltenen Werte wurde ein Hammett-Plot erhalten (Abbildung 31). Für den Substitutionsparameter  $\sigma$  wurden die von *Hammett* ermittelten Werte genutzt.<sup>[67]</sup>



**Abbildung 31: Graphische Auftragung der Hammett-Beziehung mit den Geschwindigkeitskonstanten aus den zeitaufgelösten NMR-Experimenten mit linearen Anpassungen an die Datenpunkte.**

Durch die erhaltenen Punkte können auf verschiedene Weisen Geraden gelegt werden. Eine lineare Anpassung über alle Punkte ergibt eine Gerade mit negativer Steigung. Die Qualität der erhaltenen linearen Anpassung ist allerdings sehr schlecht ( $R^2 = 0.7458$ ), die erhaltene Gerade repräsentiert die Daten also mit geringer Genauigkeit. Um eine bessere Anpassung an die Messpunkte zu erhalten, können die Punkte in verschiedene Bereiche unterteilt werden, durch welche

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

dann separate Geraden gelegt werden können. Der erste Teilbereich beinhaltet die Punkte Methoxy bis Wasserstoff. Für diesen Bereich wird eine sehr gute Anpassung erhalten ( $R^2 = 0.9762$ ). Diese Gerade hat eine negative Steigung von  $-0.89$ . Über diesen Bereich erhöht ein stärker elektronenschiebender Substituent die Reaktionsgeschwindigkeit deutlich, dies spricht für das Auftreten einer positiven Ladung im Bereich des aromatischen Rings im Übergangszustand. Der zweite Teilbereich beinhaltet die Messpunkte Wasserstoff bis Chlor. Die erhaltene Gerade hat eine leicht negative Steigung ( $-0.07$ ), die Qualität der Anpassung ist jedoch sehr schlecht ( $R^2 = 0.7606$ ). Dies liegt daran, dass die drei betrachteten Werte keinen linearen Trend zeigen. Für das Fluorsystem wurde die höchste Geschwindigkeitskonstante ermittelt. Dabei ist zu erwähnen, dass die für das Chlorsystem ermittelte Konstante schlecht reproduzierbar war. Für den genutzten Mittelwert wurden nur zwei Werte berücksichtigt, der dritte Wert aus Experiment 3 (Tabelle 10) war deutlich höher als die anderen beiden Werte. Würde der dritte Wert mitberücksichtigt werden, ergäbe sich ein Mittelwert von  $3.75 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ , und ein linearer Zusammenhang mit steigender Reaktionsgeschwindigkeit wäre für den Bereich Wasserstoff bis Chlor herzustellen. Mit den berücksichtigten Werten lässt sich für den Bereich der elektronenziehenden Substituenten jedoch kein Einfluss des Substituenten auf die Reaktionsgeschwindigkeit erkennen. Auch wenn die Daten für das Chlorsystem noch nicht eindeutig erklärt sind, lässt sich eindeutig eine Veränderung des Proportionalitätsfaktors  $\rho$  erkennen. Dieses Ergebnis ähnelt dem des theoretisch bestimmten Hammett-Plots. Für den Bereich der elektronenschiebenden Substituenten stimmt die theoretische Vorhersage. Die Vorhersage einer Änderung der Steigung trifft ebenfalls zu, der Einfluss der elektronenziehenden Substituenten könnte in den theoretischen Daten jedoch überschätzt sein. Dennoch kann der zuvor gezeigte Erklärungsansatz für den theoretisch ermittelten Hammett-Plot auch für den experimentell ermittelten Plot herangezogen werden. Mit den theoretisch ermittelten Barrieren des TS **40** können die experimentellen Daten nicht erklärt werden, da diese auf eine Bevorzugung von elektronenziehenden Gruppen hindeuten. Dass ein Einfluss des späteren, nicht geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes auf den Hammett-Plot beobachtet wird, könnte in den geringen energetischen Unterschieden der Strukturen TS **40**, Primärraddukt **41**, und TS **42**, sowie in der Erhöhung der Barriere von TS **42** durch Protonierung begründet sein.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

### 3.2.7.4. Dynamische Untersuchungen mittels BOMD-Trajektorien

Um die Reaktionen auf dynamische Effekte hin zu untersuchen, wurden dynamische Trajektorien mit der BOMD-Funktion in Gaussian berechnet. Die Trajektorien des Phenylsystems wurden von Übergangszustand **42** der Ringerweiterung gestartet. Die Ergebnisse der Trajektorien wurden in Tabelle 11 zusammengefasst. In diesem Abschnitt geben die Bezeichnungen *syn* und *anti* die Position der Phenyl- beziehungsweise Vinylgruppe zum Thiazolring im jeweiligen TS an. Alle TS, von denen Trajektorien gestartet wurden, sind im Anhang spezifiziert.

**Tabelle 11: Zusammenfassung der BOMD-Trajektorien des Phenylsystems, gestartet von TS **42**.**

Bedingungen	<i>syn/anti</i>	Erfolgreiche Trajektorien	Primäraddukte gebildet	<i>t / fs</i>	Spiroprodukt gebildet	<i>t / fs</i>
ionisch	<i>syn</i>	100	90	35	53	216
radikalisch	<i>syn</i>	100	94	22	46	201
radikalisch mit Mischung von Spinzuständen	<i>syn</i>	100	92	29	40	212
ionisch	<i>anti</i>	39	7	0	39	103
radikalisch	<i>anti</i>	42	7	0	42	104
radikalisch mit Mischung von Spinzuständen	<i>anti</i>	33	5	11	23	102

Der erste Satz an Trajektorien wurde von dem *syn*-TS **42** ausschließlich unter ionischer Be trachtung gestartet. 90 Trajektorien bildeten das Primäraddukt **41** in einer durchschnittlichen Zeit von 35 fs. Von diesen 90 Trajektorien waren 47 am Ende der Simulation noch das Primäraddukt **41**. Die anderen 43 Trajektorien bildeten zuerst das Primäraddukt **41** und lagerten dann zu Spiroverbindung **38** um. Im Übergangszustand **42** beträgt die Bindungsordnung der Bindung C1–C2, laut der Analyse nach *Pauling*, wie zuvor erwähnt 0.73. Das Primäraddukt **41** ist dem Übergangszustand also in der Struktur sehr ähnlich, weshalb das Primäraddukt schnell erreicht wird. Die 53 Trajektorien, die die Spiroverbindung **38** bildeten, taten dies durchschnittlich nach 216 fs. Die zehn Trajektorien, die vorher nicht über das Primäraddukt **41** verliefen, bildeten Spiroverbindung **38** in durchschnittlich 164 fs, wobei alle Werte zwischen 131 fs und 198 fs lagen.

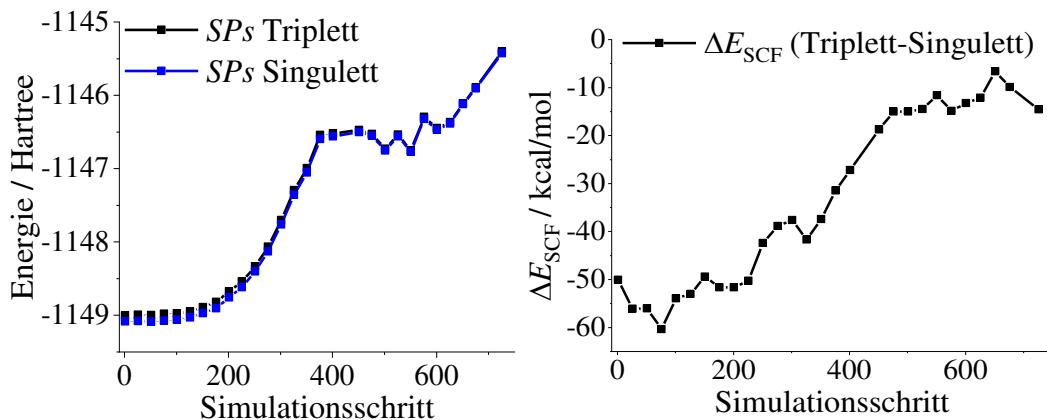
## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Der zweite Trajektoriensatz wurde ebenfalls vom *syn*-Konformer des TS **42** gestartet, jedoch diesmal in radikalischer Betrachtung reiner Singulettzustände. Diesmal bildeten 94 der 100 Trajektorien das Primärraddukt **41**, wovon 54 dieses Minimum nicht mehr in dem beobachteten Zeitraum verließen. Das Primärraddukt **41** wurde nach durchschnittlich 22 fs gebildet. 40 Trajektorien lagerten zu Spiroverbindung **38** um. Insgesamt bildeten 46 Trajektorien Spiroverbindung **38** nach durchschnittlich 201 fs. Die sechs Trajektorien, die die Spiroverbindung **38** bildeten, ohne das Primärraddukt **41** zu durchlaufen, taten dies nach durchschnittlich 152 fs, wobei alle Werte zwischen 129 fs und 160 fs lagen.

Ein dritter Trajektoriensatz wurde ebenfalls in radikalischer Betrachtung von *syn*-TS **42** gestartet, jedoch mit der Möglichkeit des Mischens von Spinzuständen. Das Primärraddukt **41** wurde 92-mal gebildet, wovon 48 Trajektorien bis zum Ende der Simulation in dem Minimum verblieben. Das Primärraddukt wurde nach einer durchschnittlichen Zeit von 29 fs gebildet. Von den 44 Trajektorien, die das Minimum verließen, bildeten 32 die Spiroverbindung **38**. Acht weitere Trajektorien bildeten direkt die Spiroverbindung **38**. Diese Verbindung wurde insgesamt nach durchschnittlich 212 fs gebildet, wobei die Trajektorien, die sie direkt bildeten, dies nach durchschnittlich 166 fs taten. Die Spiroverbindung wurde in den direkten Trajektorien im Zeitraum zwischen 133 fs und 192 fs gebildet. Zusätzlich bildeten in diesem Satz zwölf Trajektorien die offenkettige Verbindung **44/45**. Diese Trajektorien verliefen alle zuvor durch das Primärraddukt **41** und wiesen außerdem Spinkontamination auf, was auf ein Verlassen des Singulettzustands hindeutet.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

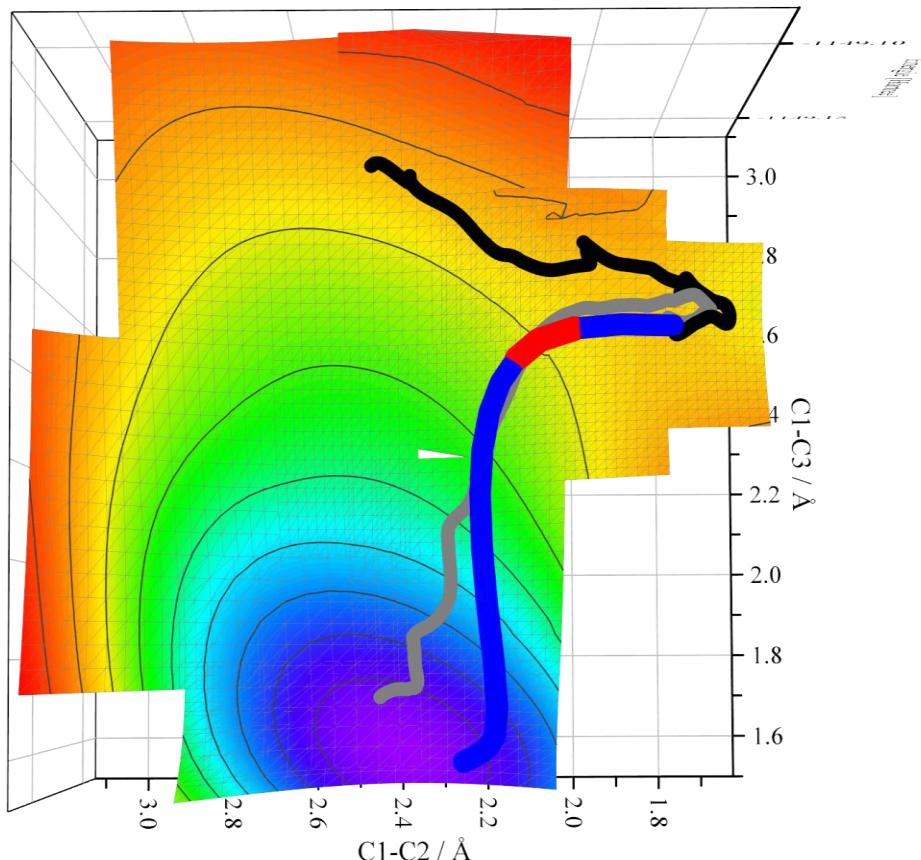
Aus den Trajektorien des TS der *syn*-Ringerweiterung **42** lässt sich schlussfolgern, dass der Übergangszustand, wie bereits durch die IRC-Rechnungen gezeigt, das Primärraddukt **41** mit der Spiroverbindung **38** verbindet. Ob die Rechnungen in ionischen oder radikalischen Bedingungen durchgeführt werden, hat dabei keine nennenswerten Auswirkungen. Die Verhältnisse, zu denen die Produkte gebildet werden, und die Zeit, in der sie gebildet werden, sind für die ersten beiden Trajektoriensätze sehr ähnlich. Besonders interessant sind die Trajektorien, die die Spiroverbindung **38** bilden, ohne vorher das Primärraddukt **41** zu bilden. Die Zeiten, zu denen die Spiroverbindung gebildet wird, sind für beide Trajektoriensätze sehr lang (152 fs ionisch, 164 fs radikalisch). Diese Zeiten sind circa fünfmal so lang wie die für die Bildung des Primärradduktes **41**. Dies kann als Hinweis darauf interpretiert werden, dass keine konzertierte oder eine über nur einen Elementarschritt verlaufende Ringerweiterung vorliegt, sondern, dass die Strukturen **44/45** bei der Ringerweiterung durchlaufen werden können. Wird den Trajektorien die Veränderung der Multiplizität erlaubt, werden offenkettige Strukturen, wie die Strukturen **44/45**, als Produkt erhalten. Diese Trajektorien zeigen allesamt Spinkontamination. Um das Verhalten der Multiplizität genauer zu betrachten, wurde jede 25te Struktur dieser Trajektorien gemittelt und auf den erhaltenen Strukturen *Single Point* Rechnungen im Singulett- und Triplettzustand durchgeführt. Der Verlauf der so aus den SCF-Energien ermittelten Singulett-Triplett-Energiedifferenzen ist in Abbildung 32 dargestellt.



**Abbildung 32:** links: Auftragung der SCF-Energien der aus MDs gemittelten Strukturen, rechts: Auftragung der Differenz der SCF-Energien von Singulett- und Triplettzustand der gemittelten Strukturen zur Detektion möglicher entarteter Zustände, berechnet auf dem Theorielevel M062X/6-311+G\*\* in der Gasphase.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Dem rechten Teil von Abbildung 32 kann entnommen werden, dass zu Beginn der Trajektorien der Singulettzustand deutlich gegenüber dem Tripletzustand bevorzugt ist. Im Verlauf der Trajektorien wird die Energiedifferenz der Zustände immer kleiner, bis die Differenz am niedrigsten Punkt 6.6 kcal/mol beträgt. Die Entartung der Zustände nimmt also entlang der Trajektorie zu und macht somit eine Vermischung der Spinzustände oder gar ein *Inter System Crossing* wahrscheinlicher.



**Abbildung 33: IRC-Verlauf und gemittelte MD-Trajektorien auf der PES des Phenylsystems, berechnet auf dem Theorieniveau M062X/6-311+G\*\* in der Gasphase.**

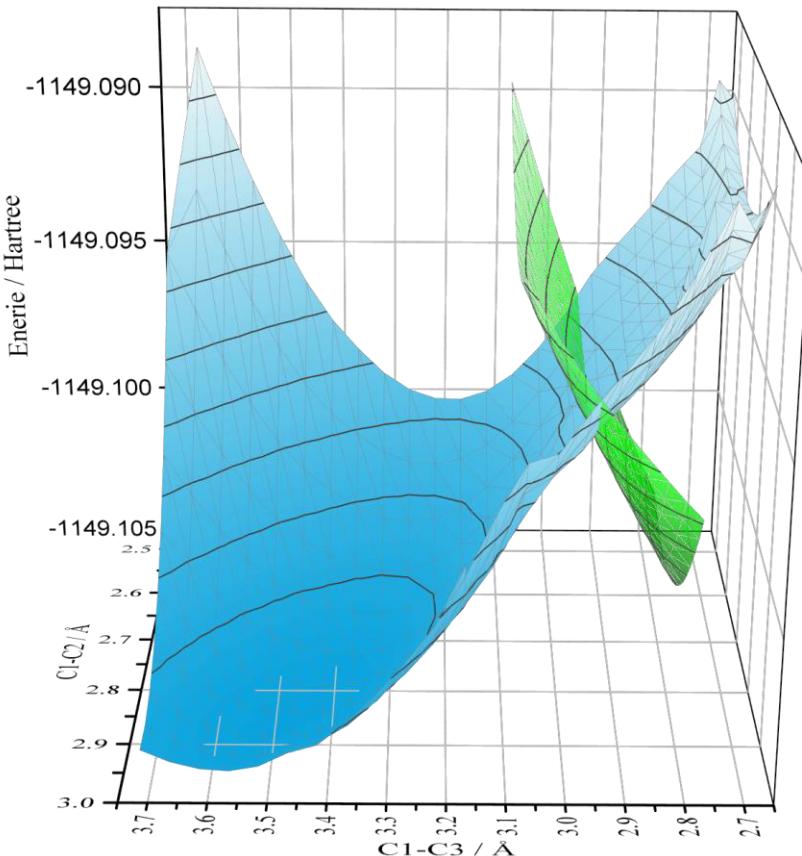
In Abbildung 33 sind die gemittelten Trajektorien, die nicht am Primärraddukt **41** enden, der mit der Möglichkeit zur Spinmischung durchgeführten Simulationen auf die zuvor berechnete PES gezeichnet. Es ist zu erkennen, dass die Trajektorien, die zu der offenkettigen Struktur **44/45** führen (schwarz), sich dem Bereich der PES nähern, in dem kein ausgeprägtes Minimum vorliegt, zuvor jedoch mehrere stationäre Punkte in verschiedenen Multiplizitäten lokalisiert wurden. Dies steht im Einklang mit der beobachteten, zunehmenden Spinkontamination während der Simulationen. Der Verlauf der Trajektorien, die die Spiroverbindung **38** bilden (grau), zeigt, dass diese einem sehr direkten Pfad zum Produktminimum folgen. Der erste Teil der

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Trajektorien folgt dem IRC-Pfad (blau) deutlich bis in den Bereich des Minimums hinein. Der rote Bereich auf dem IRC-Pfad entspricht dem Bereich, in dem der zuvor beschriebene Sattelpunkt des RMS-Gradienten liegt. Dieser Bereich wird ebenfalls von den Trajektorien durchlaufen. Mit dem Hinweis auf eine Bifurkation aus der Analyse der IRCs, stützen auch die simulierten Trajektorien diese Vermutung. Dass die offenkettigen Strukturen **44/45** nicht immer populiert werden, ist zum einen durch die starke Asymmetrie der PES begründet, zum anderen dadurch, dass der Ringschluss, welcher zur Spiroverbindung **38** führt und von jenen Strukturen ausgeht, im Singulettzustand barrierefrei ist. Wird den Trajektorien erlaubt, den Singulettzustand zu verlassen, ist die Bildung der Spiroverbindung aus dem Triplettzustand nicht mehr möglich. Hierzu wäre erneutes *Inter System Crossing* notwendig. So kann die offenkettige Verbindung **44/45** dauerhaft populiert werden. Da die IRC-Analyse mit der Methode B3LYP einen besseren Hinweis auf einen VRI-Punkt liefert und ein Übergangszustand für den Ringschluss **43** lokalisiert werden konnte, wäre es möglich, dass in Berechnungen mit anderen Methoden, wie zum Beispiel B3LYP oder BLYP, die offenkettigen Verbindungen **44/45** ein tieferes Minimum darstellen und Trajektorien auch ohne das Erlauben von Spinkontamination diese Strukturen populieren.

Da es vermehrt Anzeichen für die Wichtigkeit des Triplettzustandes für die Verbindungen **44/45** gibt, wurde der entsprechende Bereich der PES im reinen Triplettzustand mit relaxierten PES-Scans untersucht und mit dem Singulettzustand verglichen (Abbildung 34). Es ist zu erkennen, dass die Triplettfläche (blau) ein Minimum unterhalb der Singulettfläche (grün) darstellt, welche, wie zuvor gesehen, ein Gefälle zu Spiroverbindung **38** zeigt. Die beiden Flächen kreuzen einander zwischen den jeweiligen Minima, es ist also anzunehmen, dass der in der Methode B3LYP lokalisierte TS **43** im Bereich dieser Überschneidung liegt. Es wäre somit eine konische Überschneidung an diesem Punkt denkbar. Um eine solche jedoch exakt zu bestimmen und zu lokalisieren, sind Rechnungen auf Multireferenzniveau notwendig. Dies kann jedoch als Hinweis darauf betrachtet werden, dass Trajektorien, welche Triplettzustände populieren können, den Bereich der Strukturen **44/45** als lokales Minimum erreichen, während Trajektorien im Singulettzustand dort, wegen der zunehmenden Entartung der Zustände, im Zuge der Ringerweiterung vorübergehend verweilen können.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 34:** Ausschnitt der ionischen Singulett- (grün) und der Triplet-PES (blau) im Bereich der Strukturen 44/45, berechnet auf dem Theorieniveau (U)M062X/6-311+G\*\*, in der Gasphase, zur Erklärung des Spinverhaltens entlang der MD-Simulationen.

Zusätzlich zu den Trajektorien des bevorzugten *syn*-TS **42** wurden drei Trajektoriensätze vom entsprechenden *anti*-TS gestartet. Die Trajektorien teilen sich, wie gehabt, in ionische, radikalische und radikalische mit Mischung der Spinzustände. Für jeden Satz wurden 100 Trajektorien gestartet. Wie Tabelle 11 entnommen werden kann, konnten nicht alle Trajektorien ausgewertet werden. Dies lag daran, dass viele Trajektorien wegen eines Konvergenzfehlers nicht den zuvor als Minimum festgelegten Simulationszeitraum umfassten (siehe Abschnitt 3.3.1.1).

Die ionisch betrachteten Trajektorien führten zu 100 % (39) zu Spiroverbindung **38**. Sieben Trajektorien verliefen dabei über das Primäraddukt **41**. Die Spiroverbindung **38** wurde nach durchschnittlich 103 fs gebildet. Die Trajektorien, die nicht über Primäraddukt **41** verliefen, bildeten die Spiroverbindung nach 102 fs. Ob zuvor das Primäraddukt durchlaufen wird, hat also keinen Einfluss auf die Bildungszeiten von Spiroverbindung **38**. Es wurde festgestellt, dass das Primäraddukt schon zu Beginn der Trajektorien vorliegt (0 fs). Dies ist auf die strukturelle

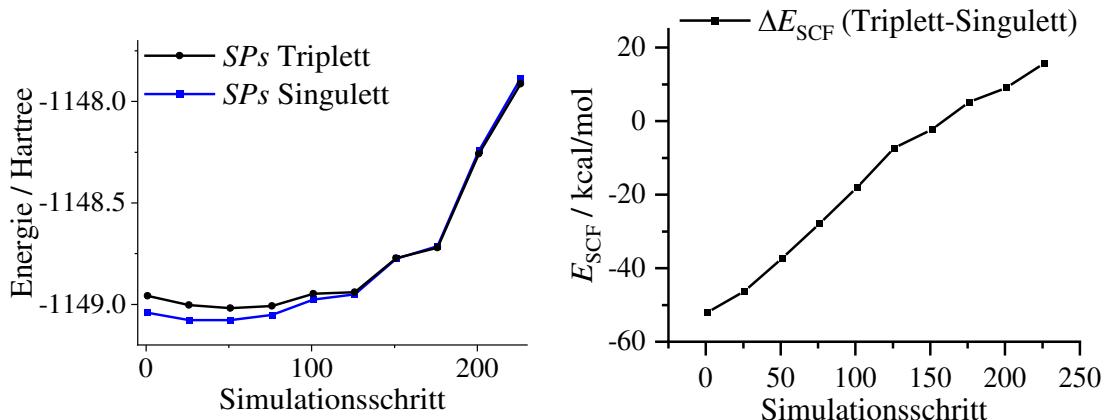
## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Ähnlichkeit zwischen Übergangszustand **42** und Primärraddukt **41** zurückzuführen, wodurch der Startpunkt beim *Sampling* der Trajektorie in den Bereich des Primärradduktes fällt.

Für die radikalisch betrachteten Trajektorien im reinen Singulettzustand gleichen die Ergebnisse denen der ionischen Trajektorien. Von 42 Trajektorien erreichen alle die Spiroverbindung **38**. Diese wird nach durchschnittlich 104 fs gebildet. Sieben Trajektorien populieren zu Beginn das Primärraddukt **41**, bevor die Spiroverbindung **38** populiert wird. Trajektorien, die das Primärraddukt nicht durchlaufen, erreichen das Minimum der Spiroverbindung **38** nach 103 fs. Die Bildungszeiten sind im Vergleich zu den ionischen Trajektorien jeweils 1 fs größer, so dass sie als zeitgleich anzusehen sind. Beide Sätze weisen exakt sieben Trajektorien auf, die das Primärraddukt **41** durchlaufen.

Die Trajektorien, die unter radikalischen Bedingungen mit der Möglichkeit zur Vermischung von Spinzuständen betrachtet wurden, erreichten zu 70 % die Spiroverbindung **38**. Die Spiroverbindung wurde nach durchschnittlich 102 fs gebildet. Vier Trajektorien durchliefen das Primärraddukt **41**, bevor die Spiroverbindung gebildet wurde. Die Trajektorien, die die Spiroverbindung **38** direkt bildeten, taten dies nach durchschnittlich 98 fs. Von den insgesamt fünf Trajektorien, die das Primärraddukt **41** durchliefen, tat eine dies nicht zu Beginn der Trajektorie, sondern nach 59 fs. Zehn Trajektorien (30 %) bildeten das offenkettige Produkt **44/45**. Wie zuvor bei den Trajektorien des *syn*-TS beobachtet, weisen alle diese Trajektorien Spinkontamination auf. Von diesen Trajektorien durchlief eine zuvor das Primärraddukt **41**. Wie bereits zuvor für die Trajektorien des *syn*-Übergangszustandes, wurden auch für die Trajektorien des *anti*-Übergangszustandes die Strukturen der Trajektorien, welche die offenkettige Struktur **44/45** als Produkt haben, gemittelt, und die SCF-Energien der Singulett- und Triplettzustände verglichen. Das Ergebnis ist graphisch in Abbildung 35 aufgetragen.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 35:** links: Auftragung der SCF-Energien der aus MDs gemittelten Strukturen im Singulett- und Triplettzustand, rechts: Auftragung der Differenz der SCF-Energien des Singulett- und des Triplettzustandes der gemittelten Strukturen zur Detektion möglicher entarteter Zustände, berechnet auf dem Theorielevel M062X/6-311+G\*\* in der Gasphase.

Im linken Teil von Abbildung 35 ist zu erkennen, dass zu Beginn der Trajektorien die Singulettzustände bevorzugt sind. Nach ungefähr 150 Rechenschritten sind die Singulettzustände und die Triplettzustände energetisch gleich. Für die späteren Strukturen sind die Triplettzustände bevorzugt. Der rechte Teil der Abbildung zeigt die Differenz der Energien in kcal/mol. Ein negatives Vorzeichen deutet dabei auf eine Bevorzugung des Singulettzustandes hin. Es ist deutlich zu erkennen, dass im Gegensatz zu den Trajektorien des *syn*-Übergangszustandes, wo die Zustände sich energetisch annähern, hier eine Umkehr des bevorzugten Zustandes stattfindet.

Der Vergleich der Trajektorien vom *syn*-TS **42** und *anti*-TS **42** zeigt, dass von beiden Übergangszuständen unter den jeweiligen Bedingungen die gleichen Produkte erreicht werden. Im Unterschied zu den Trajektorien vom *syn*-TS wird jedoch vom *anti*-TS aus das Primäraddukt **41** nicht als finales Produkt der Trajektorien beobachtet. Besonders für die Trajektorien, bei denen Spinzustände gemischt werden können, ist dies interessant, da im Vergleich zu Spiroverbindnung **38** häufiger das offenkettige Produkt **44/45** erhalten wird (1:4 *syn*-TS und 1:2 *anti*-TS). Es fällt außerdem auf, dass die Produktbildungszeiten, im Vergleich zu den vom *syn*-TS erhaltenen Zeiten, in etwa halb so lang sind.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Für das Vinylsystem wurden Trajektorien unter den bekannten drei Bedingungen von der Struktur des Additionsübergangszustandes **46** gestartet. Als höchster Punkt des Reaktionskoordinatendiagramms ist dies ein geeigneter Punkt, um dynamische Trajektorien zu starten. Aufgrund der im Vergleich zum Phenylsystem geringeren Atomzahl des Vinylsystems sind kürzere Rechenzeiten zu erwarten, weshalb der Versuch für dieses System unternommen wurde. Die Ergebnisse sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

**Tabelle 12:** Ergebnisse der vom AdditionsTS **46** gestarteten BOMDs des Systems 2-Vinylcyclobutanon.

Bedingungen	<i>syn/anti</i>	Erfolgreiche Trajektorien	Primäraddukte gebildet	t / fs	Einzelne Moleküle <b>20</b> und <b>33</b>	t / fs
ionisch	<i>syn</i>	98	87	38	11	53
radikalisch	<i>syn</i>	86	76	37	10	54
radikalisch mit Mischung von Spinzuständen	<i>syn</i>	64	56	38	8	60

Für die ionisch betrachteten Trajektorien wurde zu 89 % die Bildung des Primäradduktes **22** beobachtet, wobei drei der 87 (3 %) Trajektorien über die getrennten Moleküle **20** und **21** verliefen. Elf Trajektorien (11 %) endeten bei den getrennten Molekülen **20** und **21**, eine dieser Trajektorien (9 % der Trajektorien dieser Produktgruppe) verlief über das Primäraddukt **22**. Eine Öffnung des Cyclobutanonrings konnte von Übergangszustand **46** ausgehend nicht betrachtet werden.

Für die radikalischen, im Singulettzustand betrachteten Trajektorien wurden die gleichen Strukturen wie für die ionische Betrachtung beobachtet. Es wurde zu 88 % Primäraddukt **22** erhalten, wobei 4 % davon zuerst die getrennten Moleküle **20** und **21** durchliefen. Die getrennten Moleküle **20** und **21** wurden zu 12 % erhalten, wobei 10 % davon zuerst das Primäraddukt **22** bildeten.

Auch für die radikalische Betrachtung mit der Möglichkeit gemischter Spinzustände wurden die gleichen Produkte beobachtet. Das Primäraddukt **22** wurde zu 88 % erhalten, wobei 4 % davon über die getrennten Moleküle **20** und **21** verliefen. Die getrennten Moleküle **20** und **21** wurden zu 13 % erhalten, wobei 13 % davon über das Primäraddukt **22** verliefen.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Für die Trajektorien, ausgehend von Übergangszustand **46**, macht die Art der Betrachtung also keinen Unterschied. Die erhaltenen Produkte sind für alle drei Trajektoriensätze gleich, und die Produktverteilungen ändern sich nur minimal. Da jedoch in keinem der Trajektoriensätze eine Öffnung des Cyclobutanonrings beobachtet werden konnte, sind diese Trajektorien für die Diskussion der in dieser Arbeit betrachteten Reaktion nicht aufschlussreich.

Für das Vinylsystem wurden unter den etablierten Bedingungen Trajektorien vom Ringerweiterungsübergangszustand **23** gestartet. Die Ergebnisse dieser Trajektorien sind in Tabelle 13 gezeigt.

**Tabelle 13: Ergebnisse der vom Ringerweiterungs-TS **23** gestarteten BOMDs des Vinylcyclobutanonsystems.**

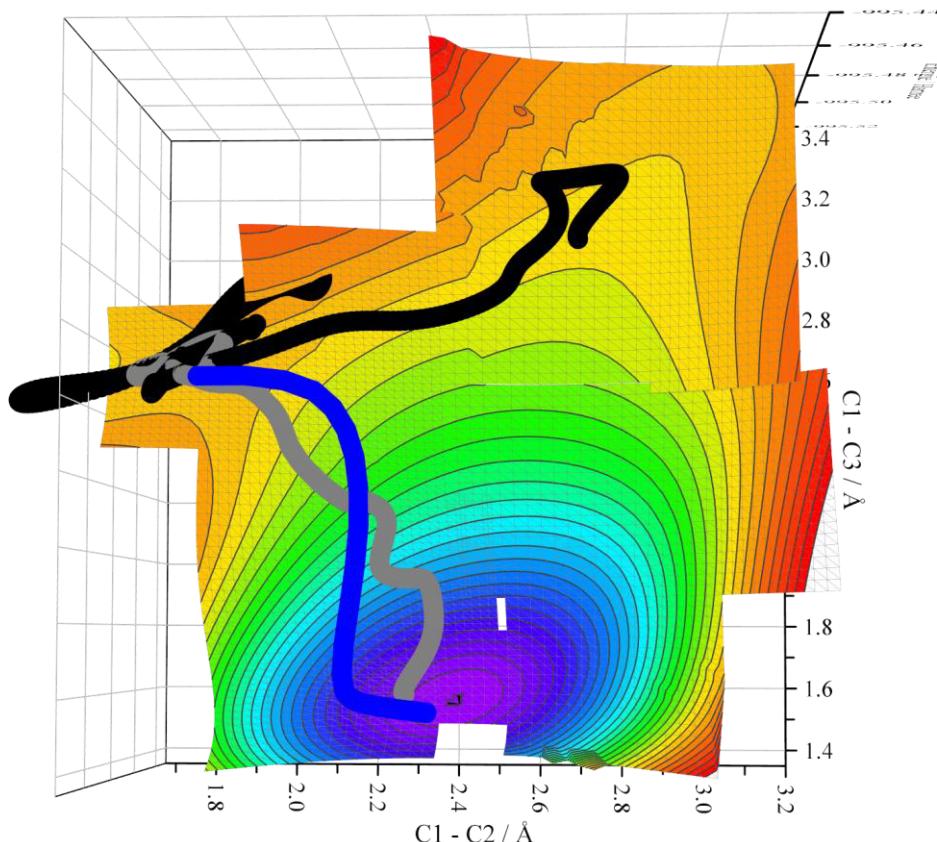
Bedingungen	<i>syn/anti</i>	Erfolgreiche Trajektorien	Primäraddukte gebildet	<i>t / fs</i>	Spiroprodukt gebildet	<i>t / fs</i>
ionisch	<i>syn</i>	97	95	33	15	214
radikalisch	<i>syn</i>	96	94	37	10	177
radikalisch mit Mischung von Spinzuständen	<i>syn</i>	36	33	43	4	181

Die Trajektorien unter ionischen Bedingungen führten zu 84 % zu Primäraddukt **22**. 16 % bildeten die Spiroverbindung **26**, wobei diese von 13 Trajektorien gebildet wurde, die zuvor auch das Primäraddukt durchliefen. Die Trajektorien, die die Spiroverbindung **26** direkt bildeten, taten dies in durchschnittlich 134 fs.

Die Trajektorien im radikalischen Singulettzustand bildeten zu 82 % Primäraddukt **22** und zu 18 % Spiroverbindung **26**. Acht Trajektorien bildeten erst das Primäraddukt **22**, bevor sie ihr finales Produkt, Spiroverbindung **26**, bildeten. Die Trajektorien, die die Spiroverbindung **26** direkt bildeten, taten dies in durchschnittlich 134 fs.

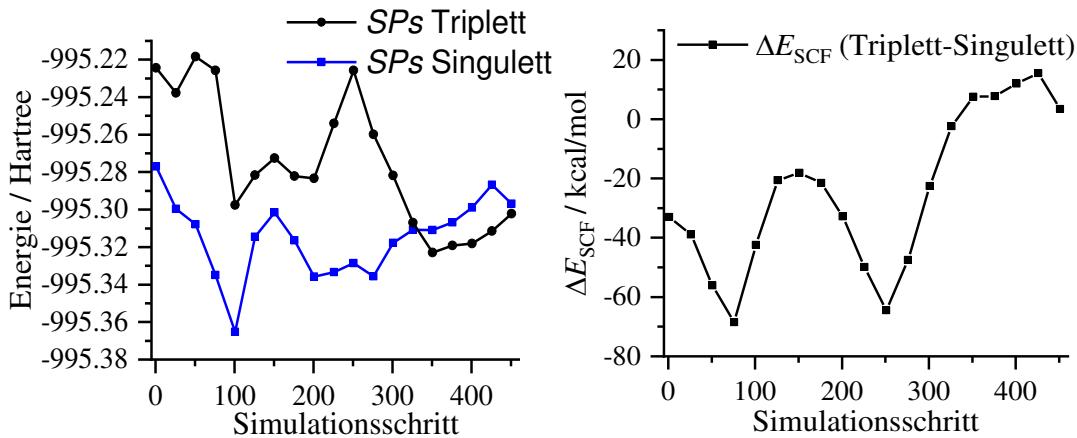
## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Von den Trajektorien, die unter radikalischen Bedingungen mit der Möglichkeit gemischter Spinzustände durchgeführt wurden, haben nur sehr wenige den als Mindestanforderung gesetzten Zeitraum erreicht. Von 36 Trajektorien, welche als erfolgreich gewertet wurden, erreichten 31 (86 %) das Primäraddukt **22** als finales Produkt. Vier Trajektorien (11 %) bildeten die Spiroverbindung **26**, wovon eine Trajektorie zuvor das Primäraddukt durchlief. Die Trajektorien, die die Spiroverbindung **26** direkt bildeten, taten dies nach 169 fs. Zusätzlich wurde eine Trajektorie erhalten, die zuerst Primäraddukt **22** und anschließend die offenkettige Struktur **24/48** bildete. Diese Trajektorie zeigte Spinkontamination. Trotz der geringen Anzahl an ausgewerteten Trajektorien, sind die für diesen Satz erhaltenen Ergebnisse den Ergebnissen der Trajektoriensätze des Übergangszustandes **42** des Phenylcyclobutanonsystems ähnlich, weshalb die Ergebnisse berücksichtigt werden können.



**Abbildung 36:** IRC-Verlauf (blau) und gemittelte MD-Trajektorien (grau und schwarz) von TS 23 auf der PES des Vinylsystems, berechnet auf dem Theorieniveau M062X/6-311+G\*\* in der Gasphase.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



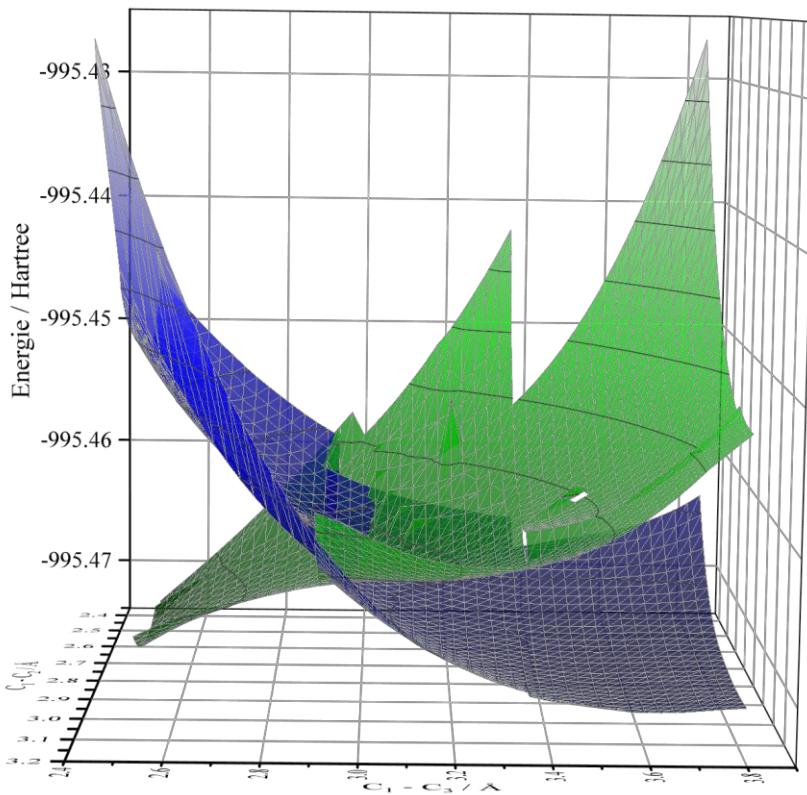
**Abbildung 37:** links: Auftragung der SCF-Energien der aus den zu Stuktur 24/28 führenden Trajektorien gemittelten Strukturen, rechts: Auftragung der Energiedifferenz von Singulett- und Tripletzustand der gemittelten Strukturen, berechnet auf dem Theorielevel M062X/6-311+G\*\* in der Gasphase.

Abbildung 36 zeigt die Verläufe der gemittelten Trajektorien, gruppiert nach den gebildeten Produkten, auf der zugehörigen PES. Analog zum Phenylcyclobutanonsystem ist zu erkennen, dass die Trajektorien sich früh teilen und zu den entsprechenden Produkten orientieren. Besonders für die zu der offenkettigen Struktur **24/48** führenden Trajektorien (schwarz) ist jedoch auch zu erkennen, dass sie relativ lange in der Nähe des TS **23** verweilen. Für die zu Spiroverbindung **26** führenden Trajektorien (grau) fällt auf, dass diese im Gegensatz zu den Trajektorien des Phenylcyclobutanonsystems nicht dem IRC-Pfad (blau) folgen.

In Abbildung 37 ist der Verlauf der SCF-Energien der Singulett- und Tripletzustände entlang der Trajektorie, die zur offenkettigen Struktur **24/48** führt, gezeigt. Die Aussagekraft ist in diesem Fall sehr begrenzt, da nur eine solche Trajektorie erhalten wurde. Trotzdem bestätigt sie, was zuvor in Abbildung 32 und Abbildung 35 für das Phenylsystem beobachtet wurde: eine zunehmende Entartung der Energien von Singulett- und Tripletzustand und zum Ende der Trajektorie sogar eine Bevorzugung des Tripletzustandes.

Die Wahl von ionischen oder radikalischen Bedingungen hat fast keine Auswirkung auf die Ergebnisse der Trajektorien. Die erhaltenen Produkte sind die gleichen, und der prozentuale Anteil der Produkte ändert sich nur minimal. Wie schon für das Phenylsystem beobachtet wurde, wird die offenkettige Struktur als Produkt erreicht, wenn das Verlassen des Singulettzustands erlaubt ist.

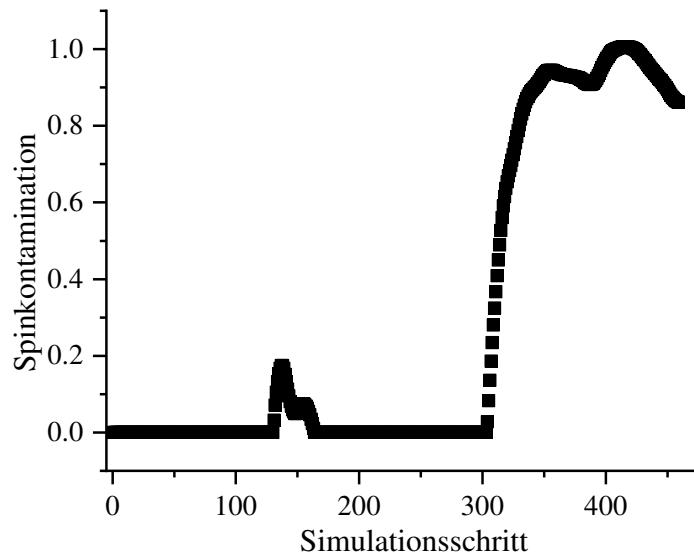
## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 38: Ausschnitt der ionischen Singulett- (grün) und der radikalischen Triplett-PES (blau) des Vinylcyclobutanonsystems, berechnet auf dem Theorieniveau (U)M062X/6-311+G\*\*, in der Gasphase, zur Erklärung des Spinverhaltens entlang der MD-Simulationen.**

Analog zum Phenylcyclobutanonsystem wurde der Bereich der PES, in dem die offenkettige Struktur **24/48** liegt, im Triplettzustand gescannt und mit der Singulettfläche verglichen. In Abbildung 38 ist zu erkennen, dass sich unter dem flachen Bereich der Singulettfläche (grün) ein Minimum der Triplettfläche befindet. Dieses Minimum entspricht der Triplettstruktur **24/48**. Durch das Erlauben der Spinumkehr ist es der Trajektorie möglich, im Verlauf anteiligen Triplettcharakter anzunehmen und so an einem Punkt zu enden, der auf der Singulettfläche kein Minimum darstellt. So kann auch erklärt werden, warum mit der B3LYP Methode ein Übergangszustand **47** gefunden werden konnte. Da der Übergangszustand signifikanten Triplettanteil zeigt, ist davon auszugehen, dass er das Spiroprodukt **26** im Singulettzustand und die offenkettige Struktur **24/48** im Triplettzustand verbindet, was durch die IRC-Pfade bestätigt wurde.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 39: Spinkontamination entlang der Struktur 24/48 bildendenen Trajektorie des Vinylcyclobutanonsystems.**

Abbildung 39 zeigt den Verlauf der Spinkontamination der zu Struktur **24/48** führenden Trajektorie. Die Spinkontamination steigt in sehr späten Rechenschritten der Trajektorie. Dies bedeutet, dass der Singulettzustand erst spät verlassen wird. Das gebildete Produkt wird also nicht durch das Spinverhalten zu Beginn der Trajektorie bestimmt, sondern es ist eine Konsequenz der gebildeten Struktur. Dies passt zu der Feststellung, dass die Überschneidung der PES in der Nähe der Struktur des TS **47** liegt.

Der Vergleich der Trajektorien des Vinylsystems mit den Trajektorien des *syn*-Übergangszustandes **42** des Phenylsystems zeigt, dass in beiden Systemen die entsprechend gleichen Produkte erhalten werden. Die Ergebnisse der Trajektorien sind in Tabelle 14 gegenübergestellt.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

**Tabelle 14: Vergleich der BOMD-Ergebnisse der Vinyl- und Phenylcyclobutanonsysteme unter den verschiedenen Bedingungen.**

Bedingungen	Phenyl		Vinyl	
	Anteil Primäraddukt	Bildungszeit Spiroprodukt	Anteil Primäraddukt	Bildungszeit Spiroprodukt
ionisch	47	216	84	214
radikalisch	54	201	82	177
radikalisch mit Mischung von Spinzuständen	48	212	86	181

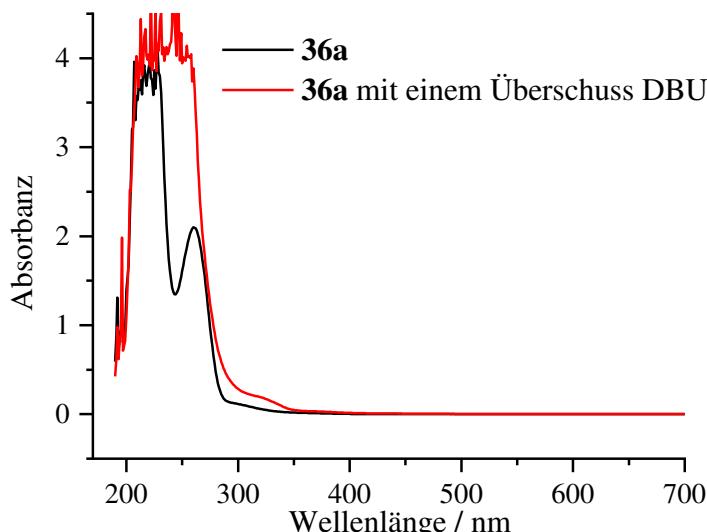
Tabelle 14 ist zu entnehmen, dass die Trajektorien des Vinylsystems deutlich häufiger zum Primäraddukt führen als die des Phenylsystems. Bei Betrachtung der Bindungsordnung der Übergangszustände beträgt diese für den Phenyl-TS **42** wie zuvor erwähnt 0.73. Für den Vinyl-TS **23** wird nach Gleichung 4 eine Bindungsordnung von 0.65 erhalten. Die Bindungsordnung legt somit nahe, dass im Phenylsystem mehr Trajektorien zum Primäraddukt führen sollten als im Vinylsystem. Dass die Beobachtung dem nicht entspricht, könnte daran liegen, dass die Phenylgruppe die entstehenden Ladungen bzw. Radikale besser stabilisieren kann als die Vinylgruppe. Die Bildungszeiten der Spiroverbindungen **38** beziehungsweise **26** unterscheiden sich für die Betrachtung im ionischen Zustand nicht. In den radikalischen Betrachtungen sind diese Zeiten für das Phenylsystem größer. Diese Unterschiede werden jedoch kleiner, wenn nur jene Trajektorien betrachtet werden, welche die Spiroverbindungen direkt bilden. Der Unterschied in den über alle Trajektorien gemittelten Bildungszeiten geht also auf die Zeitspanne zurück, in welcher das jeweilige Primäraddukt gebildet ist.

### 3.2.7.5. UV-Vis Untersuchung zur Dimerisierung des 3,4,5.Trimethylthiazolin-2-yliden.

Aufgrund der präparativen Limitationen der NMR-Experimente ist es nicht möglich, die Reaktion von 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid **36a** und DBU während der ersten 30 Minuten zu verfolgen. Die geringe Löslichkeit des Thiazoliumsalzes **36a** verhindert die Präparation einer ausreichend gesättigten Lösung. Erst durch Zugabe der Base und Bildung des 3,4,5-Trimethylthiazolin-2-yliden **20** wird eine entsprechende Lösung zur NMR-spektroskopischen Untersuchung erhalten. UV-Vis-spektroskopisch ist es möglich, Lösungen deutlich geringerer Konzentration zu untersuchen (hier um einen Faktor 200 im Vergleich zu NMR-spektroskopischen

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

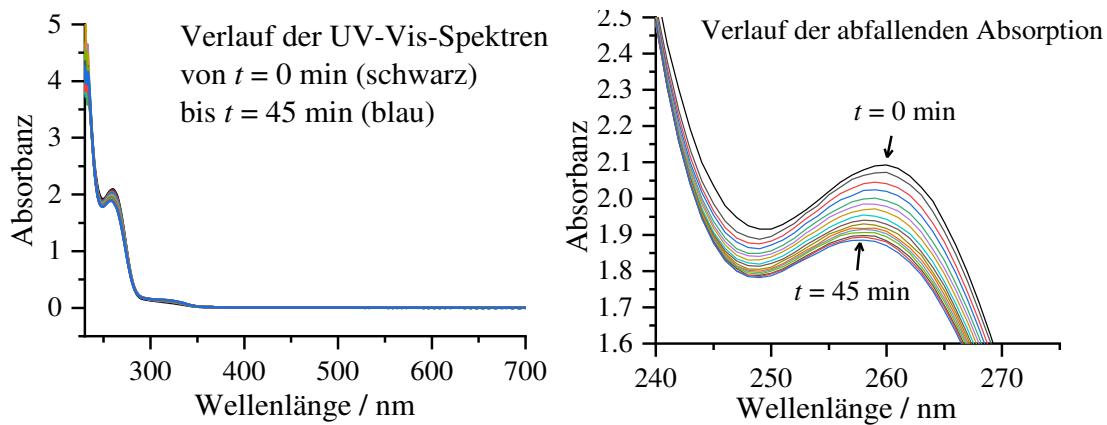
Messungen). Des Weiteren ist es UV-Vis-spektroskopisch möglich, die einzelnen Experimente mit kürzeren Messzeiten durchzuführen. Insgesamt erlaubt die Methode also, Experimente mit geringerer Konzentration zu früheren Reaktionszeiten und mit einer höheren Dichte an Messpunkten durchzuführen. Mit Hilfe der zeitaufgelösten UV-Vis-spektroskopischen Experimente soll erklärt werden, warum in den zeitaufgelösten NMR-spektroskopischen Experimenten von Thiazoliumsalz **36a** mit DBU eine Signalverschiebung der *N*-Methylgruppe beobachtet wird. Die geringere notwendige Konzentration erleichtert die Herstellung einer homogenen Lösung aus 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid in 2-Propanol, welche nun ohne Basenzugabe erfolgen kann. Es wurde eine Stammlösung erstellt, welche im Verhältnis 1:10 verdünnt wurde, um eine Lösung mit der Konzentration 0.5 mM zu erhalten. Das UV-Vis-Spektrum des Thiazoliumsalzes in 2-Propanol zeigt ein Absorptionsmaximum bei etwa 260 nm und zusätzlich eine Schulter bei etwa 310 nm (Abbildung 40).



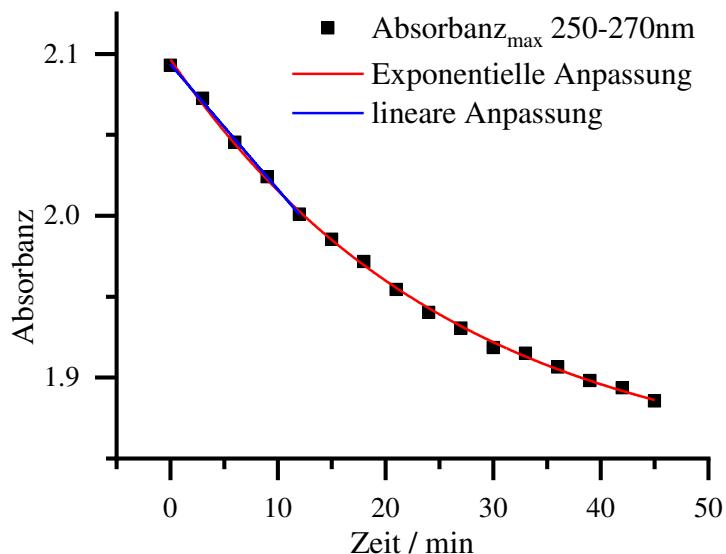
**Abbildung 40:** UV-Vis-Spektren von 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (schwarz) und 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid mit einem Überschuss Diazabicycloundecen (rot), 0.5 mM in 2-Propanol, lösungsmittelkorrigiert.

Nach Zugabe von einem Äquivalent DBU zur 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid-Lösung verschwindet das Maximum bei 260 nm (Abbildung 41), außerdem steigt die Intensität der Absorption im Bereich 310 nm und wird zu höheren Wellenzahlen verschoben. Diese Veränderung im Spektrum ist auf die Deprotonierung des Thiazoliumsalzes **36a** zurückzuführen. Das Abnehmen der Absorption bei 260 nm kann durch eine Funktion mit negativ exponentiellem Verlauf angepasst werden (Abbildung 42).

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 41:** Spektrum (links) und Ausschnitt (rechts) der UV-Vis-Spektren von 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid 36a und einem Äquivalent DBU in Zeitabständen von 3 min im Bereich von 240 – 280 nm, 0.5 mM in 2-Propanol, lösungsmittelkorrigiert.

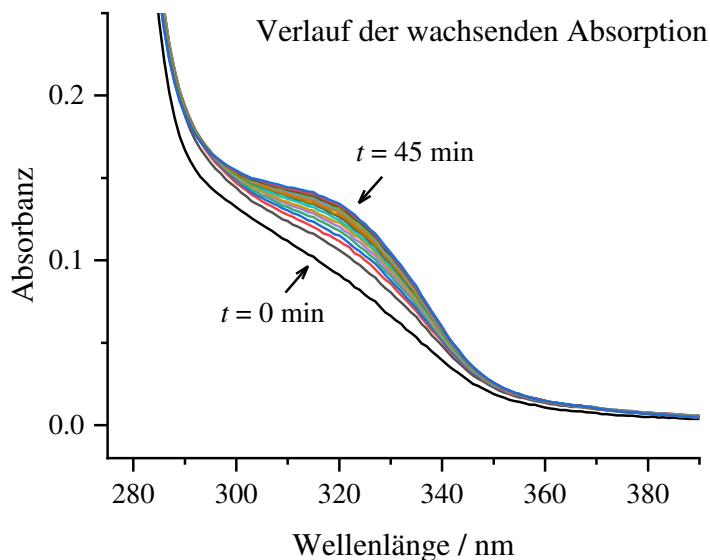


**Abbildung 42:** Zeitlicher Verlauf des Peakmaximums bei etwa 260 nm der UV-Vis-Spektren von 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid 36a und einem Äquivalent Diazabicycloundecen in Zeitabständen von 3 min, 0.5 mM in 2-Propanol, lösungsmittelkorrigiert, mit Daten des exponentiellen Fits und des linearen Fits des Anfangsbereichs.

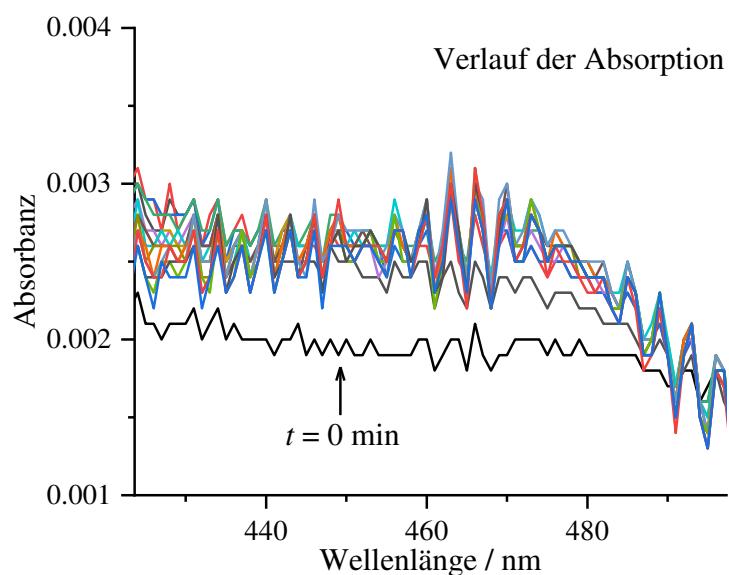
Durch exponentielle Anpassung lässt sich eine Geschwindigkeitskonstante von  $-0.038 \pm 0.002 \text{ min}^{-1}$  für die Abnahme des Maximums bei 260 nm bestimmen. Hierfür wurde jeweils das Maximum des Peaks ausgelesen, und keine präzise Wellenlänge ausgewählt. Für die ersten vier Messpunkte ist es möglich, eine lineare Anpassung durchzuführen, um die Anfangsgeschwindigkeit zu bestimmen, diese beträgt  $-0.0078 \text{ min}^{-1}$ .

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Neben der beschriebenen Abnahme der Absorption um 260 nm, ist über die Dauer des Experiments das Entstehen zweier neuer Absorbtionen im Bereich von 300 bis 340 nm (Abbildung 43), sowie 430 bis 490 nm (Abbildung 44) zu erkennen.



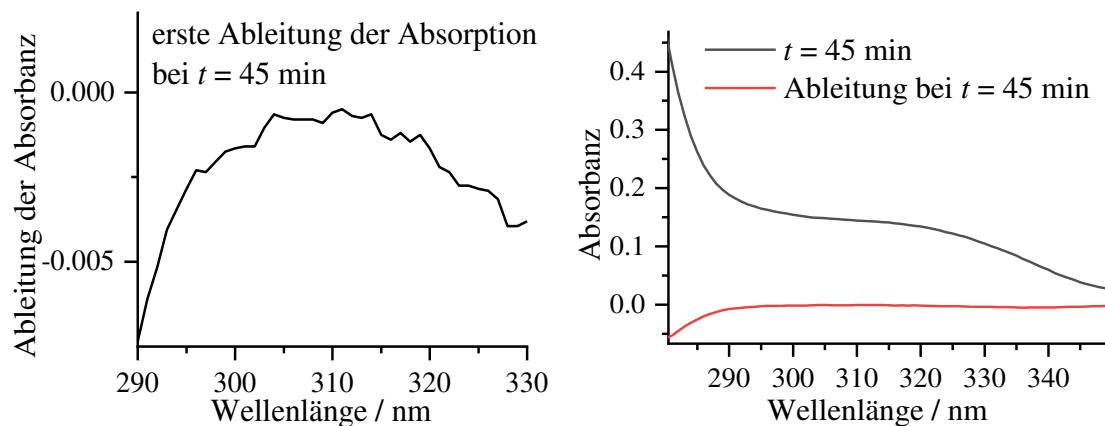
**Abbildung 43:** Ausschnitt der UV-Vis-Spektren von 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid 36a und einem Äquivalent Diazabicycloundecen in Zeitabständen von 3 min im Bereich von 275 – 390 nm, 0.5 mM in 2-Propanol, lösungsmittelkorrigiert.



**Abbildung 44:** Ausschnitt der UV-Vis-Spektren von 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid 36a und einem Äquivalent Diazabicycloundecen in Zeitabständen von 3 min im Bereich von 425 – 495 nm, 0.5 mM in 2-Propanol, lösungsmittelkorrigiert.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die Absorption bei 311 nm hat kein eigenes Absorptionsmaximum, sondern wird bei kleineren Wellenlängen durch stärkere Absorptionen überlagert. Um eine geeignete Wellenlänge für die Diskussion der Absorption zu identifizieren, wurde der Bereich des Spektrums, bei dem die Absorption am stärksten ausgeprägt ist, differenziert zum Zeitpunkt  $t = 45$  min. Die Steigung des Spektrums beträgt bei 311 nm den Wert null, somit wurde diese Wellenlänge als Maximum der Absorptionsbande angenommen (Abbildung 45). Für die zweite, sehr schwache und breite Absorption wurde die Wellenlänge 460 nm, die in etwa den Mittelpunkt der Absorption angibt, angenommen.



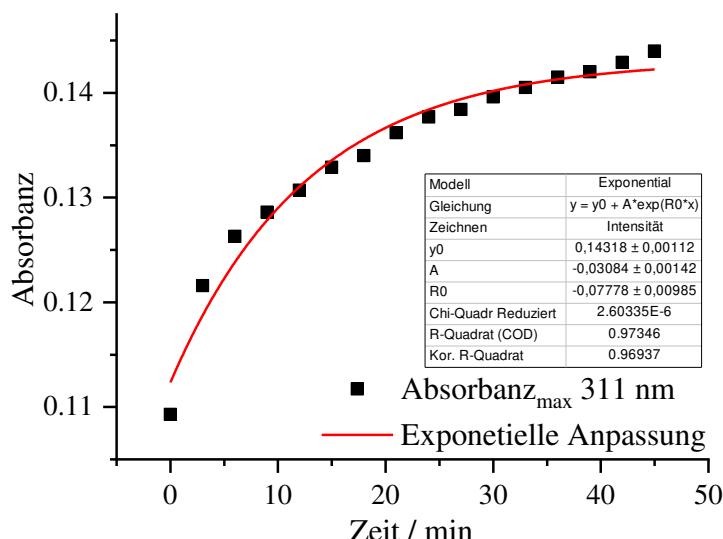
**Abbildung 45:** links: Ausschnitt des differenzierten UV-Vis-Spektrums und rechts: Ausschnitt des UV-Vis-Spektrums (schwarz) und des differenzierten UV-Vis-Spektrums (rot) von 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid und einem Äquivalent Diazabicycloundecen nach 45 min im Bereich von 280 – 350 nm, 0.5 mM in 2-Propanol, lösungsmittelkorrigiert.

Nachdem die Absorptionsmaxima identifiziert wurden, wurde der zeitliche Verlauf der Absorptionen betrachtet. Für das Maximum bei 460 nm ist nach 3 min keine Veränderung der Absorption über den restlichen beobachteten Zeitraum erkennbar. Die Absorption ist nach 3 min bereits vollständig ausgebildet. Dies könnte auf die Anwesenheit einer intermediären Spezies hinweisen, deren Konzentration sich über den beobachteten Zeitraum nicht verändert, oder eine Absorption des DBU. Das Vergleichsspektrum von DBU zeigt ebenfalls eine sehr schwache und breite Absorption in diesem Bereich. Diese Absorption wird also auf die Zugabe des DBU zurückgeführt.

Für das Maximum bei 311 nm ist ein Anwachsen zu erkennen, dessen Verlauf einer Sättigungskurve entspricht (Abbildung 46). Durch exponentielle Anpassung kann eine Geschwindigkeitskonstante von  $0.078 \pm 0.01 \text{ min}^{-1}$  bestimmt werden. Diese Konstante ist um den Faktor 2.05 größer als die für die Abnahme des Signals bei etwa 260 nm bestimmte Konstante. Aufgrund

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

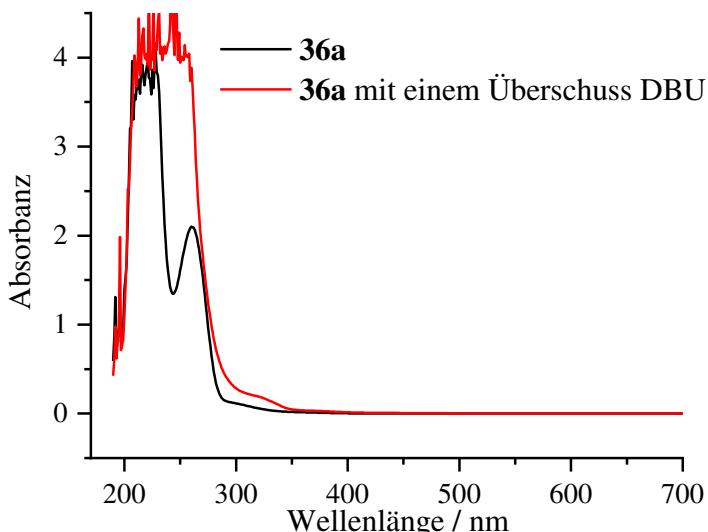
der starken Krümmung des Verlaufs, ist eine lineare Anpassung der Anfangsgeschwindigkeit nur mit schlechter Fitqualität durchzuführen. Für die ersten Messpunkte wurde eine Anfangsgeschwindigkeit von  $0.0028 \pm 7 \cdot 10^{-4} \text{ min}^{-1}$  ermittelt. Diese Konstante ist um den Faktor 2.74 kleiner als die für die Absorption bei 260 nm bestimmte Anfangsgeschwindigkeit.



**Abbildung 46:** Zeitlicher Verlauf des Peakmaximums bei 311 nm der UV-Vis-Spektren von 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid und einem Äquivalent Diazabicycloundecen in Zeitabständen von 3 min mit Daten für den exponentiellen Fit.

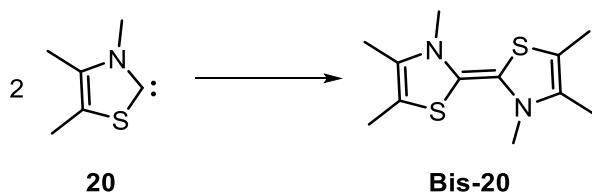
Bei Zugabe von DBU im Überschuss scheint das Maximum bei 260 nm vollständig zu verschwinden. Der Vergleich der Spektren ohne DBU und mit einem Überschuss an DBU lässt jedoch die Möglichkeit zu, dass das Maximum überlagert wird (Abbildung 47).

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 47:** UV-Vis-Spektren von 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (schwarz) und 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid mit einem Überschuss Diazabicycloundecen (rot), 0.5 mM in 2-Propanol, lösungsmittelkorrigiert.

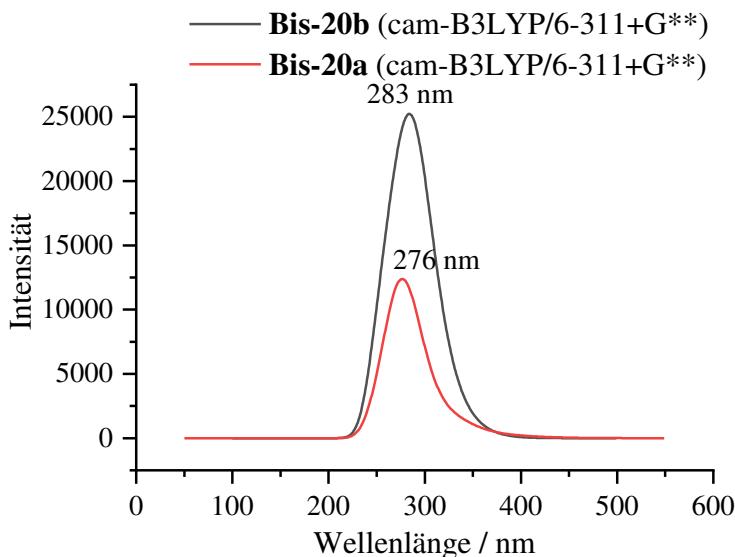
Es ist bekannt, dass das freie Carben über das Wanzlick-Gleichgewicht mit seinem Dimer verbunden ist (Schema 10).<sup>[13,68]</sup> Die Bildung des Dimers wurde als sehr schnell beschrieben.<sup>[13]</sup>



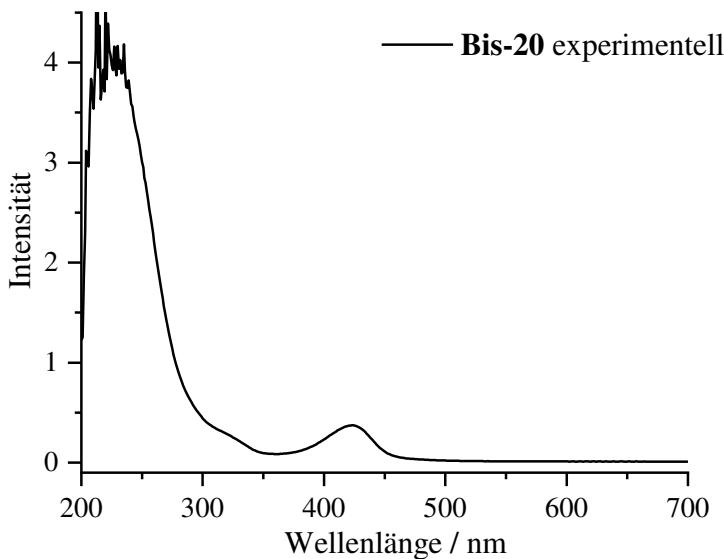
**Schema 10:** Dimerisierung von 3,4,5-Trimethylthiazolin-2-yliden 20.

Es wurden die beiden Isomere des Bis-3,4,5-trimethylthiazolin-2-yliden (**Bis-20**) computerchemisch lokalisiert, und ihre Absorptionsspektren berechnet. Die theoretisch ermittelten Spektren (Abbildung 48) enthalten Maxima bei 283 nm (*trans*, **Bis-20b**) und 276 nm (*cis*, **Bis-20a**). Laut Literatur treten die Isomeren in einem Verhältnis von 2 : 1 (*trans* : *cis*) auf, weshalb die Intensität des theoretischen Spektrums von **Bis-20b** verdoppelt wurde.<sup>[68]</sup> Die durch Anlegen einer Kurvenfunktion erhaltenen Banden reichen annähernd bis 400 nm. Das bei 311 nm erhaltene Maximum aus dem zeitaufgelösten Experiment könnte laut der computerchemischen Berechnungen zu den Isomeren des Bis-3,4,5-trimethylthiazolin-2-yliden gehören.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 48:** Theoretische UV-Vis-Spektren (cam-B3LYP/6-311+G\*\*, Gasphase) von *trans*-Bis-3,4,5-Trimethylthiazol (mit verdoppelter Intensität, schwarz) und *cis*-Bis-3,4,5-Trimethylthiazolin-2-yliden (rot).



**Abbildung 49:** Experimentelles UV-Vis-Spektrum von Bis-3,4,5-Trimethylthiazolin-2-yliden, 0.5 mM in 2-Propanol, lösungsmittelkorrigiert.

Es wurde ebenfalls ein UV-Vis-Spektrum von einem mittels NMR als Bis-3,4,5-trimethylthiazolin-2-yliden (Abbildung 49) bestätigten Rohprodukt aufgenommen. Dieses zeigt ebenso eine Absorptionsschulter knapp über 300 nm. Durch die computerchemischen Rechnungen und das Vergleichsspektrum ist die Zuordnung der Absorption bei 311 nm zum NHC-Dimer begründet.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Bei Betrachtung der erhaltenen Geschwindigkeitskonstanten für die Aktivierung des Thiazoliumsalzes **36a** und der Bildung der beiden Dimere **Bis-20** ist zu beachten, dass diese jeweils im Gleichgewicht mit dem freien Carben **20** und nicht miteinander stehen. Da die Bande bei 311 nm nur teilweise frei liegt, also meist durch weitere Absorption überlagert wird, ist die genaue Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten erschwert. Trotzdem konnte durch das Experiment gezeigt werden, dass, wie erwartet, die Dimere nach Zugabe der Base schnell gebildet werden. Dadurch kann das Auftreten von mehreren Signalen des NHCs in den NMRspektroskopischen Experimenten erklärt werden. In einem weiteren Experiment konnte bestätigt werden, dass ausgehend von Bis-3,4,5-trimethylthiazolin-2-yliden durch Zugabe von 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon **32a** ebenfalls das Cyclopentenonprodukt **37aa'** erhalten wird.

### 3.2.8. *Untersuchung radikalischer Strukturen mittel EPR-Spektroskopie*

Wie zu Beginn dieser Arbeit beschrieben, ist das Auftreten radikalischer Spezies in Reaktionen mit NHCs allgemein bekannt. Aus diesem Grund wurde auch diese Reaktion durch Elektronen-Spin-Resonanz-Spektroskopie (ESR/EPR-Spektroskopie) auf das Auftreten radikalischer Spezies hin untersucht. Dazu wurden den jeweiligen Reaktionslösungen etwa 0.2 mL zur Durchführung der EPR-spektroskopischen Experimente entnommen. Die Spektren wurden in Quarzrohren gemessen, um Signale des Glases zu vermeiden. Außerdem wurden alle Proben in evakuierten, stickstoffgespülten, abgeschlossenen EPR-Rohren gehandhabt, um den Verlust von Signalen durch Anwesenheit von Sauerstoff auszuschließen. Der Zugang und die Handhabung des Spektrometers ermöglichten es, das erste EPR-spektroskopische Experiment etwa zehn Minuten nach Reaktionsstart durchzuführen. Dabei konnten für einige, jedoch nicht für alle Systeme, radikalische Spezies detektiert werden (Tabelle 15).

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

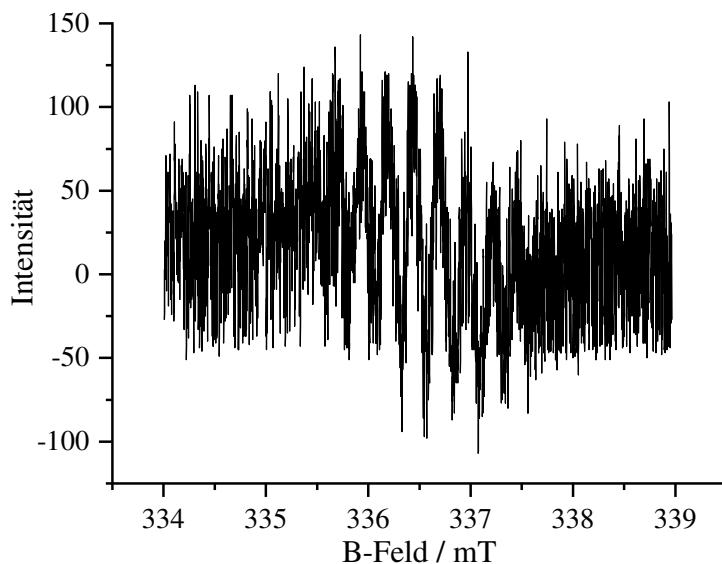
**Tabelle 15:** Mittels EPR-Spektroskopie untersuchte Reaktionen mit Reaktionsparametern.

Substrat	Thiazolium-salz	Lösungsmittel	Base	T / °C	EPR-Signal
32a	36a	2-Propanol	KOH	rt	ja
32a	36a	THF	KOH	rt	ja
32a	36a	DCM	KOH	rt	ja
32a	36a	ACN	KOH	rt	ja
32a	36b	2- Propanol	KOH	rt	ja
32a	36b	THF	KOH	rt	ja
32a	36b	DCM	KOH	rt	ja
32a	36b	ACN	KOH	rt	ja
32a	36c	2- Propanol	KOH	rt	ja
32a	36c	THF	KOH	rt	ja
32a	36c	ACN	KOH	rt	nein
32a	36c	DCM	KOH	rt	ja
32a	36f	2- Propanol	KOH (2eq)	rt	nein
32a	36e	2- Propanol	DBU	rt	ja
32a	36a	2- Propanol	DBU	rt	ja
32b	36a	2- Propanol	DBU	rt	ja
32c	36a	2- Propanol	DBU	rt	nein
32d	36a	2- Propanol	DBU	rt	ja
32e	36a	2- Propanol	DBU	rt	nein
32a	36b	2- Propanol	DBU	rt	nein
39	36a	2- Propanol	KOH	rt	ja

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Im ersten Schritt wurde die Abhängigkeit des Lösungsmittels untersucht. Für die Thiazoli umsalze **36a** und **36b** wurden in allen vier untersuchten Lösungsmitteln EPR-spektroskopische Signale detektiert. In 2-Propanol und THF konnte durch Blindproben bestätigt werden, dass die EPR-spektroskopischen Signale nur in einer Lösung mit allen Reaktionskomponenten auftreten. In Acetonitril und Dichlormethan konnten auch ohne die Anwesenheit des Cycobutanons Signale erzeugt werden. Diese Reaktionen werden im Weiteren nicht in Bezug auf die Anwesenheit radikalischer Spezies diskutiert, da die detektierten Signale nicht zweifelsfrei der ablaufenden Reaktion zugeordnet werden können. Für Thiazoliumsalz **36c** wurden ebenfalls Signale detektiert, da jedoch aus der Reaktion weder Startmaterial noch ein Produkt isoliert werden konnten, werden auch diese Signale im Weiteren nicht diskutiert.

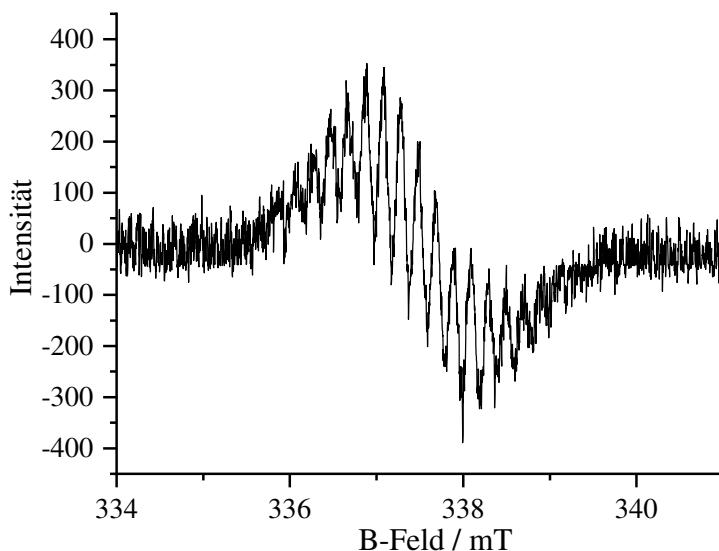
Für das Reaktionsgemisch aus 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid **36a**, KOH und 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon **32a** in 2-Propanol wurde ein EPR-spektroskopisches Signal mit sehr geringer Intensität detektiert (Abbildung 50). Die geringe Intensität des Signals erlaubt keine verlässliche Auswertung der Kopplungen.



**Abbildung 50: EPR-Spektrum der Reaktionslösung mit 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid, KOH und 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon 32a in 2-Propanol (Mikrowellenstärke: 10 mW, Messzeit= 30 s, Messbereich = 10.064 mT).**

Durch Zugabe von Molsieb zu der Lösung aus Thiazoliumsalz **36a** und KOH war es möglich, den Wassergehalt dieser Lösung deutlich zu senken. Vor Reaktionsbeginn wurde ein Wassergehalt von 214 ppm gemessen. Der entsprechende Wassergehalt einer Lösung ohne Molsieb lag bei 2668 ppm. Durch das Entfernen von Wasser aus der Reaktionslösung war es möglich, ein EPR-Spektrum mit einem etwa 3.5-mal intensiveren Signal aufzunehmen (Abbildung 51).

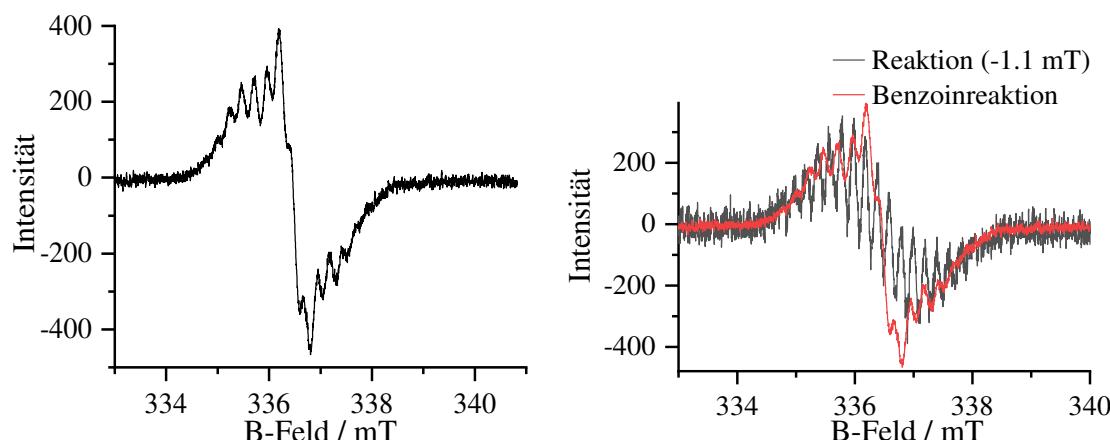
## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 51:** EPR-Spektrum der Reaktionslösung mit 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid 36a, KOH und 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon 32a in 2-Propanol über Molsieb (214 ppm Wasser, (Mikrowellenstärke: 10 mW, Messzeit= 30 s, Messbereich = 10.064 mT)).

Für das Signal der getrockneten Reaktionslösung konnten 14 Peaks identifiziert werden. Der Signalmittelpunkt liegt bei 337.5 mT. Aufgrund des starken Rauschens ist ein genauer  $\alpha$ -Wert schwer zu ermitteln, ein Wert von etwa 0.2 kann jedoch ausgelesen werden.

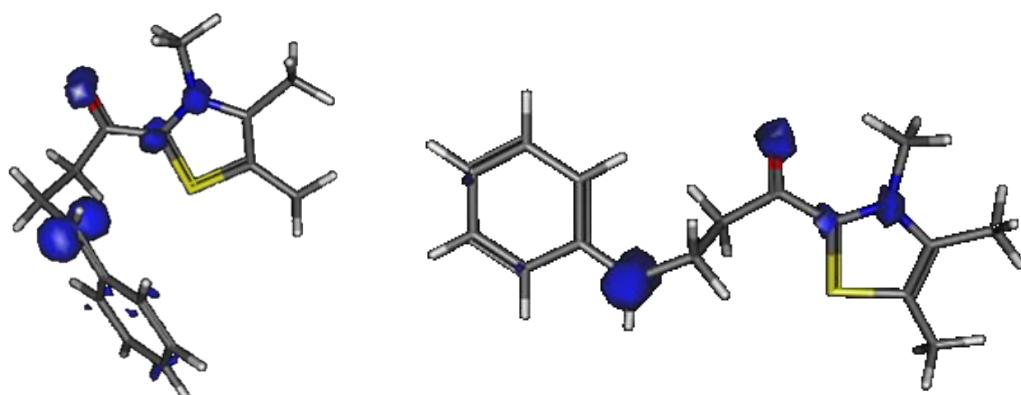
Das Signal wurde, mit dem aus der Benzoinreaktion bekannten Signal verglichen (Abbildung 52). Für diese Reaktion wurde ein Signal mit 13 Peaks bei 336.4 mT erhalten. Der erhaltene  $\alpha$ -Wert ist minimal höher und liegt bei etwa 0.22 mT.



**Abbildung 52:** Links: Aus der Benzoinreaktion erhaltenes EPR-Spektrum; rechts: Vergleich der EPR-Spektren der Benzoinreaktion (rot) und der Reaktionslösung mit 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid, KOH und 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon 32a in 2-Propanol über Molsieb (214 ppm Wasser, schwarz, verschoben um -1.1 mT), Mikrowellenstärke: 10 mW, Messzeit= 30 s, Messbereich = 10.064 mT.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

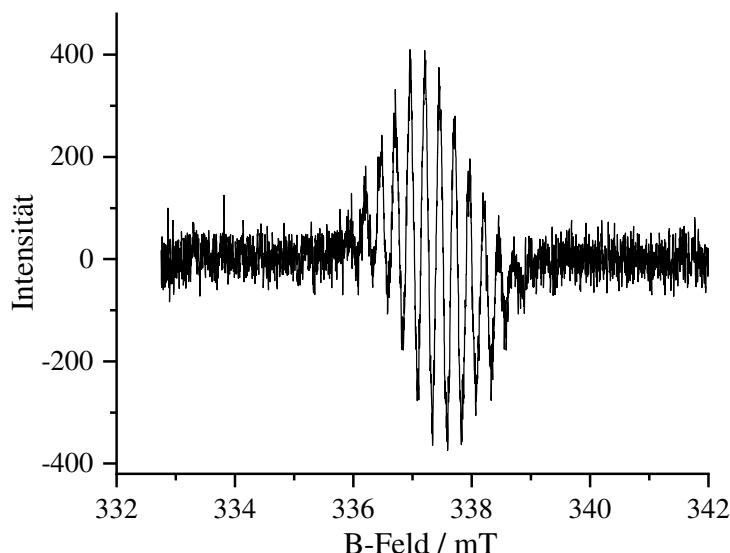
Durch Überlagerung der Spektren aus der Benzoinreaktion und der getrockneten Reaktionslösung ist eine Ähnlichkeit der Spektren zu erkennen. Das Spektrum der Reaktionslösung wurde dabei um  $-1.1$  mT verschoben. Wie bereits zuvor erwähnt, gibt es geringe Unterschiede der  $\alpha$ -Werte. Die Ähnlichkeit der erhaltenen Werte der Peakanzahl, Verschiebung und Kopplungskonstante legt jedoch nahe, dass die radikalischen Strukturen ebenfalls verwandt sind. Dies kann auch durch computerchemische Analyse der Spindichte von Struktur **45b-trip** und **44rad-trip** belegt werden (Abbildung 53). Diese zeigen, dass die Spindichte, wie in der Benzoinreaktion, hauptsächlich auf dem Thiazolring und dem Sauerstoffatom lokalisiert ist.<sup>[16]</sup>



**Abbildung 53:** Computerchemisch ermittelte Spindichte (M062X/6-311+G\*\*, Gasphase, pop = full) der Strukturen **45b-trip** (links) und **44rad-trip** (rechts), dargestellt mit ISO-Wert=0.02.

Die Ausbeute der Reaktion konnte durch den Austausch der Base KOH gegen DBU deutlich verbessert werden. Ebenso konnte die Qualität des erhaltenen EPR-Signals verbessert werden (Abbildung 54). Die ist vermutlich auf die bessere Handhabung von trockenem DBU im Vergleich zum hygroskopischen KOH zurückzuführen. Außerdem entsteht bei Einsatz von KOH als Base Wasser als Nebenprodukt. Dies ist beim Einsatz von DBU nicht der Fall.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

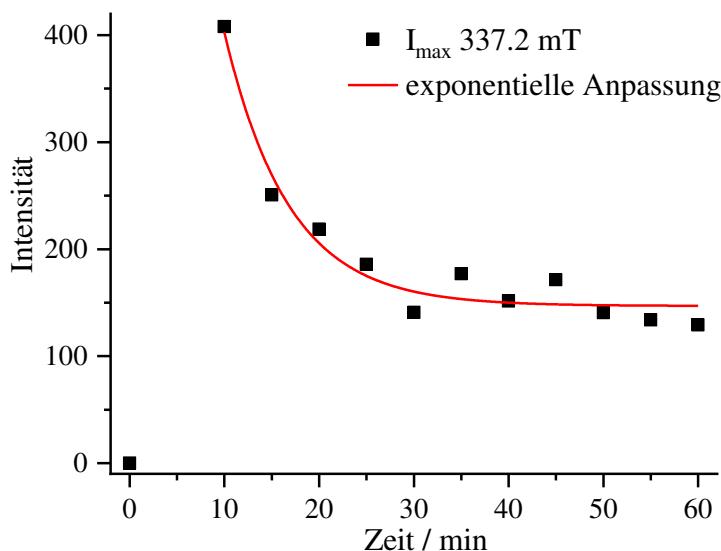


**Abbildung 54: EPR-Spektrum der Reaktionslösung mit 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid, DBU und 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon in 2-Propanol nach 10 min (Mikrowellenstärke: 10 mW, Messzeit= 30 s, Messbereich = 10.064 mT).**

Das Signal hat eine Verschiebung von 337.3 mT, ist also dem mit KOH als Base erhaltenem Signal sehr ähnlich. Das Signal enthält 13 Peaks und einen  $\alpha$ -Wert von 0.25 mT. Diese Parameter entsprechen eher dem aus der Benzoinreaktion bekannten Signal und sollten verlässlicher sein als die mit KOH erhaltenen Signale, da die Auflösung des Signals besser ist.

Die Reaktion wurde mittels EPR-Spektroskopie verfolgt, in dem alle 5 min ein EPR-Spektrum der Reaktionslösung gemessen wurde. Da die Kontrollexperimente zeigten, dass ein EPR-spektroskopisches Signal nur erhalten wird, wenn alle Komponenten in der Reaktionslösung enthalten sind, wird angenommen, dass die Signalintensität zum Zeitpunkt  $t = 0$  min den Wert null hat. Für die Messpunkte wurde die Intensität des höchsten Peaks, in diesem Fall 337.2 mT, ausgelesen. Der zeitliche Verlauf der Intensität ist beispielhaft in Abbildung 55 dargestellt.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 55:** Zeitlich aufgelöster Verlauf der maximalen Intensität des EPR-Signals der Reaktionslösung mit 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid, DBU und 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon in 2-Propanol.

Abbildung 55 ist zu entnehmen, dass am ersten Messpunkt, bei  $t = 10$  min, die höchste Signalintensität erhalten wird. Die Intensität nimmt im Anschluss exponentiell ab, bis nach etwa 30 min die Intensität erreicht wird, die das Signal über den Rest des beobachteten Zeitraumes aufweist. Die Abnahme der Intensität erfolgt mit einer Geschwindigkeitskonstante von  $0.15 \text{ min}^{-1}$ . Die kinetische Auswertung der EPR-Spektren ist nicht verlässlich. Die Intensität der erhaltenen Signale variiert zwischen den Experimenten sehr stark. Die aus den verschiedenen Experimenten ermittelten Intensitäten zum Zeitpunkt  $t = 10$  min, sowie die zugehörigen Geschwindigkeitskonstanten und die Ausbeuten sind in Tabelle 16 dargestellt.

**Tabelle 16:** Intensitäten der EPR-Signale, mittels EPR-Spektroskopie ermittelte Geschwindigkeitskonstanten und Ausbeuten der Reaktionen von 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid, DBU und 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon in 2-Propanol.

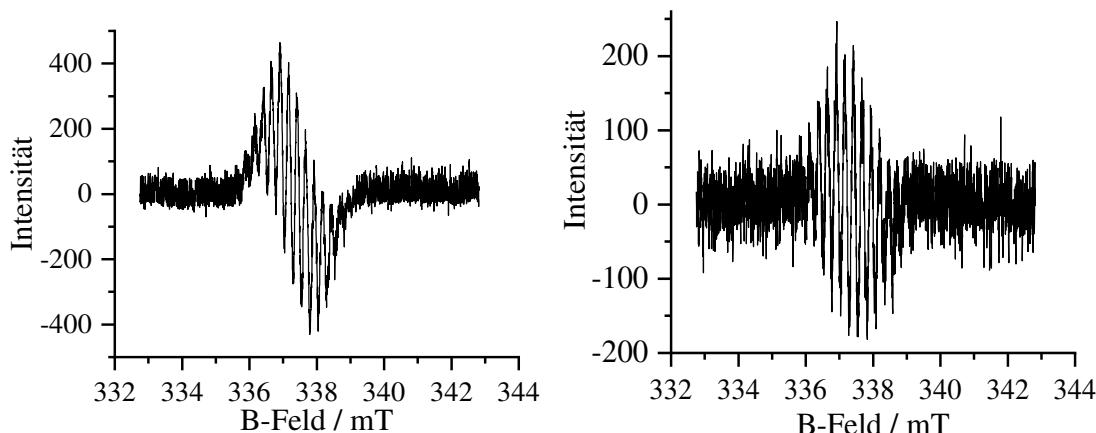
Eintrag	$I_{t = 10 \text{ min}} / \text{a.u.}$	$k / \text{min}^{-1}$	Ausbeute / %
1	407	$0.15 \pm 0.02$	73
2	163	-	65
3	351*	$0.002 \pm 0.062$	70

\* = Erstes EPR-Spektrum bei  $t = 13$  min gemessen, Lisa Uhlstein, Protokoll, 2019.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die in Tabelle 16 gezeigten Werte lassen keine Rückschlüsse über eine Verbindung zwischen den tabellierten Werten zu. Für Eintrag 2 konnte wegen der geringen Intensität der Signale keine Geschwindigkeitskonstante ermittelt werden. Die Betrachtung der Ausbeute lässt keinen Rückschluss auf eine Korrelation von Ausbeute und Signalintensität zu. Auch bei ähnlicher Signalintensität variieren die ermittelten Geschwindigkeitskonstanten sehr stark. Dies ist vermutlich auf die geringe Intensität der Signale und die hohe Empfindlichkeit der Methode zurückzuführen.

Im nächsten Schritt wurde der Einfluss des Substituenten in *para*-Position der Phenylgruppe untersucht. Dabei wurden für die Systeme *para*-Methyl und *para*-Fluor ebenfalls EPR-spektroskopische Signale erhalten. Für die Systeme *para*-Wasserstoff und *para*-Chlor konnten keine Signale zweifelsfrei identifiziert werden.



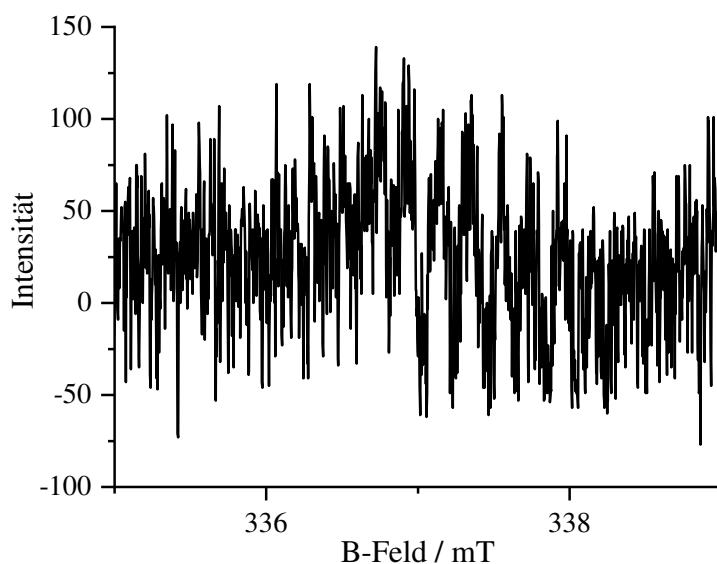
**Abbildung 56:** EPR-Spektren der Reaktionslösungen mit 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid, DBU und 2-(4-Methylphenyl)cyclobutanon **32b** nach 8 min (links) bzw. 2-(4-Fluorophenyl)cyclobutanon **32d** nach 9 min (rechts), in 2-Propanol, Mikrowellenstärke: 10 mW, Messzeit= 30 s, Messbereich = 10.064 mT.

Abbildung 56 zeigt die erhaltenen EPR-spektroskopischen Signale der Reaktionen mit 2-(4-Methylphenyl)cyclobutanon **32b** und 2-(4-Fluorophenyl)cyclobutanon **32d**. Für das System *para*-Methyl wurde das Signal bei einer Verschiebung von 337.5 mT beobachtet. Das Signal besteht aus 13 Peaks mit einem  $\alpha$ -Wert von 0.25 mT. Das System *para*-Fluor erzeugt ein Signal bei einer Verschiebung von 337.6 mT mit 13 Peaks und einem  $\alpha$ -Wert von 0.25 mT. Die Anzahl der Peaks des Signals und die Kopplungskonstanten gleichen sich also für alle drei betrachteten Systeme. Dies war zu erwarten, da, wie oben beschrieben, für andere radikalische Strukturen aus NHC-katalysierten Reaktionen bekannt ist, dass die Spindichte hauptsächliche über den Thiazolkern des NHCs verteilt ist.<sup>[16]</sup>

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Für das *para*-Methyl-substituierte System wird eine konstante Signalintensität nach etwa 50 min erreicht. Die aus zwei Experimenten gemittelten Geschwindigkeitskonstanten betragen  $-0.077 \pm 0.01 \text{ min}^{-1}$  und  $-0.059 \pm 0.005 \text{ min}^{-1}$ . Die ermittelten Werte liegen zwar näher beieinander als es für das System *para*-Methoxy beobachtet wurde, sie sind jedoch trotzdem nicht als reproduzierbar anzusehen. Das Signal des *para*-Fluor-substituierten Systems erreicht nach etwa 30 min eine konstante Intensität. Es wurde eine Geschwindigkeitskonstante von  $0.16 \text{ min}^{-1}$  bestimmt. Die geringe Intensität des ersten beobachteten Signals erschwert jedoch eine genaue Bestimmung. Das Signal-Rausch-Verhältnis verhindert die genaue Auswertung der EPR-Spektren, insbesondere ihres zeitlichen Verlaufs. Aufgrund der schlechten Reproduzierbarkeit der Geschwindigkeitskonstanten wurde auf eine genauere Bestimmung mittels EPR-Spektroskopie verzichtet.

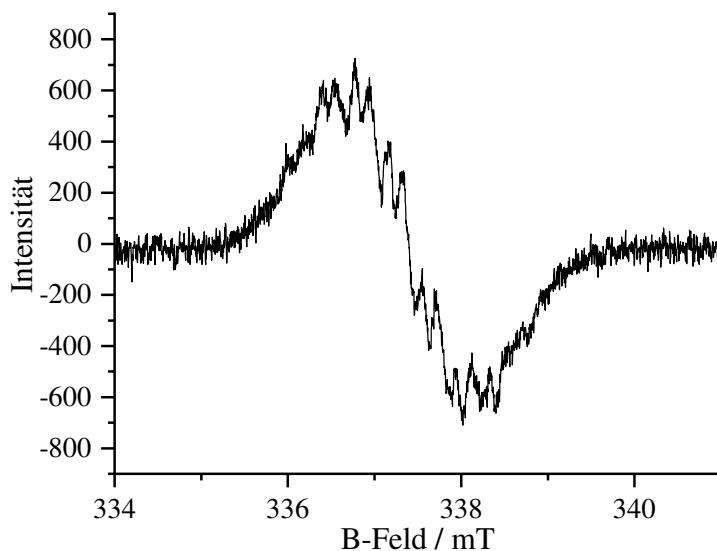
Im nächsten Schritt wurden Reaktionen mit unterschiedlich substituierten Thiazoliumsalzen untersucht. In diesen Reaktionen wurde jeweils Cyclobutanon **32a** verwendet. Für Thiazoliumsalz **36b** konnte aus der Reaktion mit DBU kein Signal detektiert werden. Wie bereits angemerkt, könnte eine Interaktion zwischen Thiazoliumsalz und Base die Freisetzung des NHC einschränken. Mit der Base KOH konnte bei etwa 337 mT ein Signal detektiert werden (Abbildung 57). Die geringe Intensität erlaubt jedoch keine Auswertung der Peaks und des  $\alpha$ -Wertes.



**Abbildung 57:** EPR-Spektrum der Reaktionslösung mit 3-Benzyl-4,5-Dimethylthiazolium-umbromid **36b**, KOH und 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon **32a** in 2-Propanol nach 10 min (Mikrowellenstärke: 10 mW, Messzeit= 30 s, Messbereich = 10.064 mT).

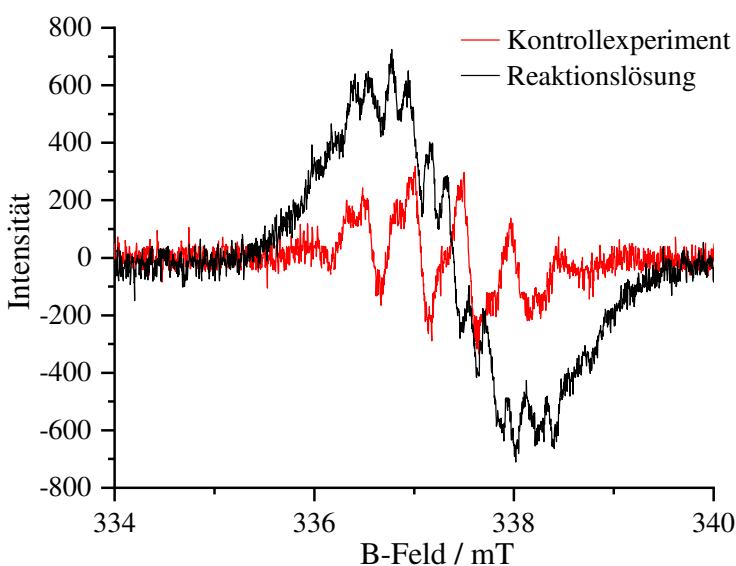
Bei Verwendung des Thiazoliumsalz **36e** wurde ein EPR-Signal erhalten, dass sich von den zuvor beobachteten Signalen unterscheidet (Abbildung 58).

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 58: EPR-Spektrum der Reaktionslösung mit 3,4-Dimethyl-5-hydroxyethylthiazoliumiodid 36e, DBU und 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon in 2-Propanol nach 10 min (Mikrowellenstärke: 10 mW, Messzeit= 30 s, Messbereich = 10.064 mT).**

Das Signal erscheint bei einer Verschiebung von 337.4 mT und hat 15 Peaks. Die  $\alpha$ -Werte sind durch das starke Rauschen schwer zu ermitteln, es wurden zwei Werte von 0.13 mT und 0.25 mT abgeschätzt. Außerdem wurde in diesem System bereits ein EPR-Signal für die Kombination aus Thiazoliumsalz **36e** und Base beobachtet. Dieses unterscheidet sich jedoch deutlich von dem für die Reaktion beobachteten Signal (Abbildung 59).



**Abbildung 59: Vergleich der EPR-Spektren der Reaktionslösung mit 3,4-Dimethyl-5-hydroxyethylthiazoliumiodid, DBU und 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon in 2-Propanol nach 10 min (schwarz) und des Kontrollexperimentes mit 3,4-Dimethyl-5-hydroxyethylthiazoliumiodid, und DBU in 2-Propanol (rot), Mikrowellenstärke: 10 mW, Messzeit= 30 s, Messbereich = 10.064 mT).**

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Das Signal des Kontrollexperimentes erscheint bei der gleichen Verschiebung wie das Signal des Experiments bei 337.4 mT. Es besteht jedoch nur aus neun Peaks, im Vergleich zu 15 für das Signal der Reaktion. Es wurden zwei  $\alpha$ -Werte identifiziert, die 0.13 mT und 0.30 mT betragen. Aufgrund der unterschiedlichen Anzahl der Peaks und der unterschiedlichen  $\alpha$ -Werte können die beiden Signale unterschieden werden. Mögliche Überlagerungen der Signale ermöglichen jedoch keine verlässliche Auswertung.

Die EPR-spektroskopischen Experimente bestätigen die Existenz von radikalischen Spezies während der Reaktion von thiazolbasierten NHCs mit 2-Phenylcyclobutanonen. Aufgrund der geringen Signalintensität war eine Zuordnung der Signale zu bestimmten Spezies nicht möglich. Die in den EPR-spektroskopischen Experimenten ermittelten Geschwindigkeitskonstanten unterscheiden sich deutlich von denen aus den NMR-spektroskopischen Experimenten. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die radikalischen Spezies wahrscheinlich nicht zum Produktpfad gehören. Ebenso gibt es Experimente, aus denen ein Cyclopentenon **37** erhalten wurde, jedoch keine radikalische Aktivität festgestellt wurde, was diese Vermutung stützt. Wahrscheinlich handelt es sich bei den radikalischen Spezies demnach also entweder um einen Pfad der Zersetzung oder um eine Spezies, die im Gleichgewicht mit einer Spezies des Reaktionspfades steht.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

### 3.2.9. Mechanistisches Postulat

Die Reaktion beginnt mit der Freisetzung des Carbens. Diese Reaktion ist bereits bekannt. Durch Deprotonierung des Thiazoliumsrings an C2 wird das freie Carben gebildet, welches im Gleichgewicht mit seinem Dimer steht.

Der nächste Elementarschritt der Reaktion ist der Angriff des freien Carbens an den Carbonylkohlenstoff des Cyclobutanons **32**. Dieser Angriff ist ebenfalls für zahlreiche NHC-Reaktionen bekannt. In der hier untersuchten Reaktion bildet dieser Elementarschritt den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Reaktion. Dies ist aus den computerchemischen Daten ersichtlich.

Der darauffolgende Elementarschritt ist jener der Ringöffnung beziehungsweise der Ringerweiterung. Da dieser nicht der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion ist und er zusätzlich barrierefrei verläuft, ist eine spektroskopische Untersuchung dieses Elementarschrittes äußerst schwierig. Wie beschrieben könnte der zugehörige TS jedoch durch Protonierung energetisch so stark erhöht werden, dass eine Beobachtung dieses Reaktionsschrittes möglich ist. Der Nachweis der Spiroverbindung **38** bestätigt, dass dieser Schritt, wie durch die computerchemischen Daten vorhergesagt, abläuft. Die Analyse der stationären Punkte und des MEPs sagen einen Ringerweiterungsschritt voraus. Durch genauere Analyse konnte jedoch gezeigt werden, dass es sich um eine stark asymmetrische Bifurkation zwischen der Ringerweiterung und der Stabilisierung der offenkettigen Spezies **44/45** handelt. Diese Bifurkation hat die Besonderheit, dass sie, ausgehend von dem Übergangszustand **41**, zwei Strukturen auf unterschiedlichen PES miteinander verbindet, die Spiroverbindung **38** der Singulett-PES und die Struktur **44/45** der Triplet-PES. Die Ringöffnung muss zwangsweise im Singulettzustand erfolgen. Computerchemisch konnte hier keine Präferenz für eine ionische oder radikalische Öffnung bestimmt werden. Es ist jedoch hinreichend bekannt, dass zwitterionische Strukturen mit ihren diradikalischen Mesomeren verbunden sind<sup>[69]</sup>, eine strikte Unterscheidung in rein ionische oder radikalische Reaktivität ist also nicht zulässig. Für den Spiroverbindung **38** bildenden Pfad wurde keine radikalische Aktivität in den computerchemischen Simulationen nachgewiesen. Dieser Pfad kann unter erzwungenen, ionischen Bedingungen ebenfalls beschritten werden, trotzdem kann nicht ausgeschlossen werden, dass dieser Pfad zum Teil über radikalische Singulettstrukturen durchlaufen wird. Die Bildung der offenkettigen Struktur **44/45** kann ebenfalls über ionische Strukturen erfolgen, eine Stabilisierung kann jedoch laut der computerchemischen Daten nur im Tripletzustand erfolgen. Dabei ist zu beachten, dass die Ergebnisse der DFT lediglich als Indizien zu werten sind und Untersuchungen mit kostenaufwändigeren

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Multireferenzmethoden von Nöten sind. Experimentell konnte kein Nachweis für diesen Pfad erbracht werden, was jedoch wenig überraschend ist. In den Simulationen konnten geringe Anteile der offenkettigen Verbindung **44/45** beobachtet werden (10 % und 30 %), obwohl radikalische Reaktionsbedingungen erzwungen wurden. Da unter realen Bedingungen auch ionische Reaktionsmöglichkeiten gegeben sind, ist zu erwarten, dass diese Anteile zu hoch prognostiziert sind. Des Weiteren ist von der offenkettigen Struktur **44/45** ein erneutes *Inter System Crossing* möglich, wodurch Spiroverbindung **38** gebildet werden würde. In der Reaktion ist hierfür um ein Vielfaches mehr Zeit vorhanden, als in den theoretischen Simulationen zu beobachten sinnvoll wäre. Und schließlich ist zu erwarten, dass die erhaltene Tripletspezies nicht stabil und isolierbar wäre. Es wären also verschiedenste Reaktionen denkbar, wie zum Beispiel eine Zersetzung, eine Reaktion mit dem Lösungsmittel oder mit anderen Reaktionsprodukten.

Während der Reaktion wurden in EPR-spektroskopischen Untersuchungen Signale beobachtet. Diese sind in ihrer Form den bekannten Signalen aus der Benzoinreaktion sehr ähnlich, was für analoge radikalische Spezies spricht. Die deutlich kleinere Intensität und kürzere Lebenszeit spricht jedoch für ein geringeres Vorkommen dieser Spezies und deutet darauf hin, dass sie nicht für die Bildung von Spiroverbindung **38** notwendig ist. Dies wird dadurch unterstützt, dass die aus den NMR-spektroskopischen Experimenten erhaltenen Geschwindigkeitskonstanten deutlich anders sind als die aus den EPR-spektroskopischen Experimenten. Es wird vermutet, dass die radikalischen Strukturen aus der *Breslow*-ähnlichen Enaminolstruktur entstehen. Anhand der computerchemischen Daten wird abgeleitet, dass diese *Breslow*-ähnlichen Strukturen nur in Reaktionen mit elektronenschiebenden Substituenten in *para*-Position des Phenylrings durchlaufen werden. Für elektronenziehende Substituenten werden möglicherweise zwar geometrisch gleiche, jedoch elektronisch andere Strukturen durchlaufen. Dies könnte ebenfalls erklären, warum nur für elektronenschiebende Substituenten Signale in den EPR-spektroskopischen Experimenten erhalten wurden. Für die Bildung der radikalischen Spezies ist ein Reaktionspartner erforderlich. Für die Benzoinreaktion wird dafür ein weiteres Molekül Benzaldehyd postuliert.<sup>[16]</sup> Im Falle dieser Reaktion würde dies einer intramolekularen Reaktion mit dem aromatischen Teil des Moleküls entsprechen, was wiederum der bereits beschriebenen offenkettigen Struktur **44/45** gleichkommen würde.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Dass in der Reaktion mit 2-(4-Methoxyphenyl)cyclopentanon **39** kein Umsatz beobachtet werden konnte, könnte darauf hinweisen, dass der Abbau von Ringspannung und die hohe Bildungsgeschwindigkeit von Fünfringen einen wesentlichen Teil der Triebkraft dieser Reaktion ausmachen. Computerchemischen Voraussagen zufolge ist die Ringerweiterung von 2-(4-Methoxyphenyl)cyclopentanon **39**, thermodynamisch betrachtet, ebenfalls bevorzugt (siehe Anhang).

Die Reaktion von Spiroverbindung **38** zu der aus dem Experiment erhaltenen Cyclopentenonverbindung **37** kann über verschiedene Pfade ablaufen. Diese unterscheiden sich hauptsächlich in der Abfolge von Protonierungs- und Deprotonierungsschritten. Die computerchemischen Untersuchungen haben gezeigt, dass ein polar protisches Lösungsmittel für den Ablauf dieser Schritte essenziell ist. Durch die Experimente konnte jedoch gezeigt werden, dass in Wasser als Lösungsmittel die Spiroverbindung **38** zwar fragmentiert, für eine möglichst quantitative Umsetzung zu Cyclopentenon **37** jedoch auch basische oder saure Bedingungen benötigt werden. Die Erkenntnis, dass die Fragmentierung über einen Deprotonierungsschritt am C5-Substituenten des Thiazolrings abläuft, lässt darauf schließen, dass die Pfade, die zu dem beschriebenen zweifach substituierten Thiiran **59** führen, wahrscheinlicher sind als andere in dieser Arbeit untersuchte Reaktionswege.

### **3.3. Experimenteller Teil**

#### ***3.3.1. Computerchemischer Teil***

Die computerchemischen Rechnungen wurden auf dem athene-Cluster der Universität Regensburg mit dem Programm Gaussian09/E.01 durchgeführt.<sup>[70]</sup> Die Berechnungen von MD-Simulationen wurden teilweise auf dem Linux-Cluster des Leibnitz Rechenzentrums, ebenfalls im Programm Gaussian09/E01, durchgeführt. Die Erstellung von Matrizen der Strukturen und die Auswertung der Rechnungen erfolgte mit den Programmen The Gabedit 2.4.8 und GaussView.<sup>[71,72]</sup> Bilder der optimierten Strukturen wurden mit CYL-View v1.0 beta erstellt.<sup>[73]</sup> Die Darstellungen der Spindichte wurden mit dem Programm The Gabedit 2.4.8 erstellt.

##### **3.3.1.1. Durchführung**

Für Strukturoptimierungen der Übergangszustände wurde auf Eigentestrechnungen verzichtet, und die Kraftkonstanten einmal oder immer berechnet. Die Richtigkeit der Übergangszustände wurde durch Animation der imaginären Frequenz und mit Hilfe von IRC-Rechnungen überprüft.

In der Strukturoptimierung von Übergangszuständen war es teilweise notwendig, redundante Koordinaten zu definieren. Diese wurden mit Hilfe von GaussView Version 5.0.8<sup>[72]</sup> definiert. Nach der Strukturoptimierung mit den redundanten Koordinaten wurde eine weitere Optimierungsrechnung ohne Beschränkungen durchgeführt.

Bei radikalischen Strukturen wurde teilweise durch das Mischen von HOMO- und LUMO-Orbitalen die Möglichkeit gegeben, Spinzustände zu vermischen. Dies erfolgte über den Befehl guess=(mix,always) in Gaussian.

## **EXPERIMENTELLER TEIL**

Zur Durchführung der MD-Simulationen wurde die Funktion „BOMD“ in Gaussian genutzt. Es wurde mit der Zufallszahlenfunktion in der Programmiersprache Python eine Liste zufälliger Seeds generiert, die für alle Trajektoriensätze des Phenylsystems und des Vinylsystems gleich verwendet wurde. Trajektorien wurden als erfolgreich gewertet, wenn eine Simulationszeit von 250 fs erreicht wurde. Für jeden Satz an Trajektorien wurden 100 einzelne Simulationen gestartet. Die Input- und Batch-Dateien dafür wurden mit einem Python-Skript erstellt. Als Methode wurde (U)M062X in Kombination mit dem Basissatz 6-311+G\*\* genutzt. Als Starttemperatur wurden 298 K gewählt; die Hesse-Matrix wurde in jedem siebten Schritt neu berechnet. Gesuchte Informationen wurden über Python-Skripte, welche entweder selbst oder von M.Sc. Daniel Harms-Pollak verfasst wurden, aus den erhaltenen log-Dateien automatisch ausgelesen und gegebenenfalls weiterverarbeitet.

Zur Auftragung der computerchemischen Daten wurde das Programm Origin 9.1G<sup>[74]</sup> verwendet. Reaktionskoordinatendiagramme wurden davon abweichend in ChemDraw 18.1 erstellt<sup>[75]</sup>.

Die *Supporting Information* mit den optimierten Matrizen, Energiewerten und generierten Bildern der berechneten Moleküle und ihrer Isomere befinden sich im digitalen Anhang der Arbeit.

Informationen zu den MD-Rechnungen und Tabellen mit *Seed* und Ergebnis sind ebenfalls im digitalen Anhang zu finden.

## EXPERIMENTELLER TEIL

### 3.3.2. *Syntheseteil*

#### 3.3.2.1. Methoden und Material

##### 3.3.2.1.1. *Chemikalien und Lösungsmittel*

Alle Reaktionen wurden in ausgeheizten Reaktionsgefäßen unter Stickstoffatmosphäre durchgeführt. Der Stickstoff wurde über Cobalt-(II)-chlorid getrocknet.

Kommerziell erhältliche Chemikalien wurden bezogen (Sigma-Aldrich, Fischer Scientific, Acros Organics, TCI Chemicals, ABCR, Chempur) und, soweit nicht anders spezifiziert, ohne weitere Reinigung verwendet.

Dichlormethan (DCM), Diethylether (DE) und THF wurden getrocknet vom *Solvent Purification System* (MBraun MBSPS) bezogen und über Molsieb gelagert.

2-Propanol wurde trocken, mit der Spezifikation „*extra dry*“ über Molsieb von der Firma Acros Organics bezogen.

Vor Gebrauch wurden nicht absolutierte Lösungsmittel destilliert.

Über Molsieb gelagerte Lösungsmittel wurden vor Gebrauch mit einem Spritzenfilter filtriert, um eventuelle Reste des Molsiebs abzutrennen.

DBU und Triethylamin wurden über Calciumhydrid getrocknet, destilliert und anschließend über Molsieb gelagert.<sup>[76]</sup>

*Para*-toluensulfonsäure (*p*TSA) wurde durch Sublimation oder durch Lösen in Toluol, gefolgt von azeotroper Destillation des Lösungsmittels getrocknet.

Sämtliche flüssige Aldehyde wurden vor Gebrauch vakuumdestilliert. Feste Aldehyde wurden in DCM gelöst und mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Gasfreie Lösungen wurden durch das *freeze-pump-thaw*-Verfahren erzeugt. Dazu wurden die Lösungen in flüssigem Stickstoff (77 K) eingefroren, bei 77 K vakuumiert (Ölpumpe, etwa 0.5 mbar, etwa 1 min), im stationären Vakuum aufgetaut, und anschließend der Druck mit Stickstoff ausgeglichen. Das Vorgehen wurde dreimal wiederholt.

## EXPERIMENTELLER TEIL

Zur Säulenchromatographie wurde Kieselgel (63 - 200 mesh, 60 Å) der Firma Merck KgaA verwendet.

Für die Dünnschichtchromatographie wurden Kieselgelplatten mit Fluoreszenzindikator von Macherey-Nagel „ALUGRAM Xtra SIL G/UV254“ genutzt. Zur Detektion wurde UV-Licht der Wellenlänge 254 nm verwendet.

### **3.3.2.1.2. Geräte**

NMR-Spektren wurden über den NMR-Service der Zentralen Analytik Abteilung der Universität Regensburg oder über den NMR-Service der Universität Hamburg aufgenommen. Es wurden folgende Geräte verwendet:

Bruker Fourier 300 MHz Spektrometer

Bruker AVANCE 400 MHz Spektrometer

Die Spektren wurden in kommerziell erwerblichen, deuterierten Lösungsmitteln (Chloroform-d, DMSO-d6, Benzol-d6, 2-Propanol-d8) gemessen. Referenziert wurden die Spektren mit Hilfe des Lösungsmittelsignals oder Tetramethylsilan.<sup>[77]</sup> Die Auswertung der Spektren erfolgte mit der Software TopSpin 3.2.<sup>[78]</sup> Die Zuordnung der Multiplizitäten lautet wie folgt:

Singulett (s), Dublett (d), Triplett (t), Quartett (q), Pentett (p), Multiplett (m).

Für zeitaufgelöste NMR-Spektren wurde Octamethyltetrasiloxan als quantitativer Standard verwendet.

Massenspektren wurden ebenfalls über die Zentrale Analytik Abteilung der Universität Regensburg mit einem Jeol AccuTOF GCX oder einem Agilent Q-TOF 6540 UHD aufgenommen.

Infrarot-Spektren wurden mit einem ALPHA Platinum ATR-IR-Spektrometer mit *single reflection diamond crystal* oder einem Agilent Cary 630 Spektrometer aufgenommen.

Zeitaufgelöste Infrarot-Spektren wurden mit einem Mettler Toledo ReactIR 15 mit Liquid N2 MCT Detektor, AgX 6 mm x 1.5 m Fiber (Silver Halide) Probe Interface und DiComp (Diamond) Messspitze aufgenommen. Die Auswertung erfolgte mit dem zugehörigen Mettler Toledo iC IR 7.1 Programm und Origin 2018.<sup>[74]</sup>

## **EXPERIMENTELLER TEIL**

Die EPR-Spektren wurden mit einem Miniscope MS-400 der Firma Magnettech aufgenommen. Die Messungen wurden bei einer Mikrowellenleistung von 10 mW und in einem Messbereich von 10.064 mT um den Wert 337.784 mT mit einer Messzeit von 30 s aufgenommen. Die Messungen wurden unter Schutzgas in einem Quarzrohr der Firma Wilmad (4 mm Außendurchmesser, 3.2 mm Innendurchmesser) mit J. Young-Verschluss durchgeführt.

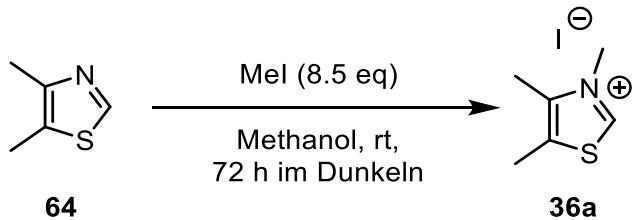
Kristallstrukturanalysen wurden über die Zentrale Analytik Abteilung der Universität Regensburg mit einem Agilent Technologies SuperNova Atlas Diffraktometer mit dem Programm CrysAlisPro (Rigaku, V1.171.41.47a, 2019) aufgenommen.

Der Wassergehalt von Lösungen wurde 756 KF Coulometer der Firma Metrohm gemessen. Es wurden Anolyten und Katholyten der Firma Honeywell Fluka aus der Serie Hydralan mit der entsprechenden Spezifikation für ketonfreie und ketonhaltige Lösungen verwendet.

## EXPERIMENTELLER TEIL

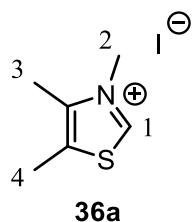
### 3.3.2.2. Durchführungen

#### 3.3.2.2.1. Synthese von 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid<sup>[79]</sup>



**Schema 11: Darstellung von 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid.**

4,5-Dimethylthiazol (3.0 mL, 28 mmol, 1.0 eq) wurde in Methanol (20 mL, 0.7 mL/mmol) gelöst. Es wurde langsam Methyliodid (15 mL, 0.24 mol, 8.5 eq) zugetropft und die Reaktionslösung 72 h unter Lichtausschluss gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter verminderterem Druck entfernt, und der erhaltene gelbe Feststoff mit Ethylacetat gewaschen. Es wurde ein weißer Feststoff (6.5 g, 26 mmol, 90 %) erhalten.

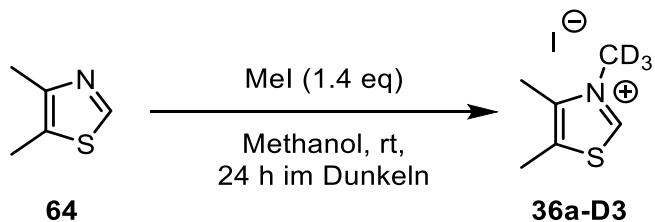


$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 11.06 (s, 1H, 1), 4.39 (s, 3H, 2), 2.55 (s, 3H, 3), 2.50 (s, 3H, 4).

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  [ppm]: 156.4, 142.3, 132.7, 42.0, 13.0, 12.3.

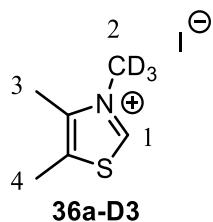
## EXPERIMENTELLER TEIL

### 3.3.2.2.2. Synthese von 3-Deuteriomethyl-4,5-dimethylthiazoliumiodid



**Schema 12: Darstellung von 3-Deuteriomethyl-4,5-dimethylthiazoliumiodid.**

4,5-Dimethylthiazol (1.1 mL, 10 mmol, 1.0 eq) wurde in Methanol (5.0 mL, 0.50 mL/mmol) gelöst. Es wurde langsam Methyliodid-D3 (5.0 g, 34 mmol, 1.4 eq) zugetropft und die Reaktionslösung 24 h unter Lichtausschluss gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter verminderterem Druck entfernt, und der erhaltene gelbe Feststoff aus Acetonitril/Petrolether umkristallisiert. Es wurden gelbe Kristalle (0.84 mg, 3.3 mmol, 33 %) erhalten.

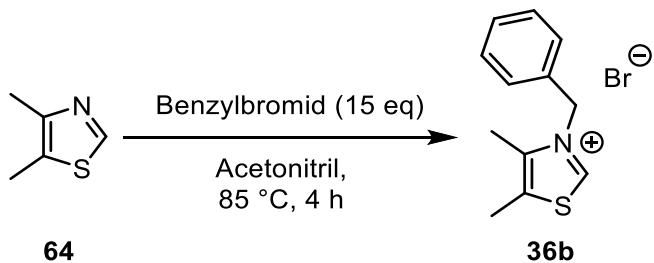


<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 10.88 (s, 1H, 1), 2.54 (s, 3H, 3), 2.51 (s, 3H, 4).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 156.5, 142.2, 132.7, 12.9, 12.3.

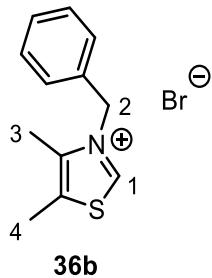
## EXPERIMENTELLER TEIL

### 3.3.2.2.3. Synthese von 3-Benzyl-4,5-dimethylthiazoliumbromid<sup>[79]</sup>



**Schema 13:** Darstellung von 3-Benzyl-4,5-dimethylthiazoliumiodid.

4,5-Dimethylthiazol (1.1 mL, 10 mmol, 1.0 eq) wurde in Acetonitril (5.0 mL, 0.50 mL/mmol) gelöst. Es wurde langsam Benzylbromid (1.2 mL, 10 mmol, 1.0 eq) zugetropft und die Reaktionslösung 4 h bei 85 °C gerührt. Anschließend wurde die Reaktion für 48 h bei –18 °C gelagert. Das Reaktionsgemisch wurde filtriert, und der erhaltene gelbe Feststoff aus siedendem Ethylacetat kristallisiert und anschließend mit Petrolether gewaschen. Es wurde ein weißer Feststoff (2.7 g, 9.3 mmol, 93 %) erhalten.

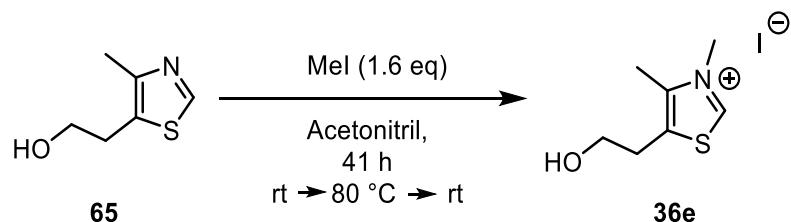


<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 11.62 (s, 1H, 1), 7.38 (s, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.10 (s, 2H, 2), 2.50 (s, 3H, 3), 2.40 (s, 3H, 4).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 157.3, 142.1, 133.0, 131.8, 129.5, 129.4, 128.3, 57.4, 12.7, 12.3.

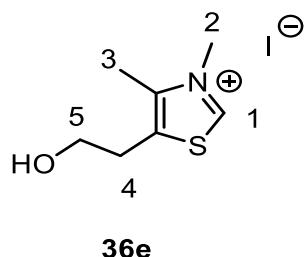
## **EXPERIMENTELLER TEIL**

### 3.3.2.2.4. Synthese von 3,4-Dimethyl-5-hydroxyethylthiazoliumiodid<sup>[80]</sup>



#### Schema 14: Synthese von 3,4-Dimethyl-5-hydroxyethylthiazoliumiodid.

4-Methyl-5-hydroxyethylthiazol (3.6 g, 25 mmol, 1.0 eq) wurde in Acetonitril (10 mL, 0.40 mL/mmol) gelöst. Es wurde langsam Methyliodid (2.6 mL, 40 mmol, 1.6 eq) zugetropft und die Reaktionslösung 16 h bei rt, 9 h bei 80 °C und 16 h bei rt gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter verminderterem Druck entfernt, und 2-Propanol (5 mL) zugegeben. Der erhaltene gelbe Feststoff wurde filtriert und mit Diethylether gewaschen. Es wurde ein gelber Feststoff (6.6 g, 23 mmol, 92 %) erhalten.

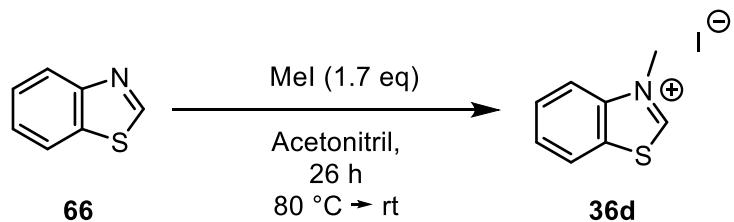


<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 10.55 (s, 1H, 1), 4.25 (s, 3H, 2), 3.93 (t, 2H, <sup>3</sup>J = 5.36 Hz, 5), 3.10 (t, 2H, <sup>3</sup>J = 5.4 Hz, 4), 2.54 (s, 3H, 3).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 161.5, 146.8, 140.6, 64.8, 45.5, 34.9, 16.8.

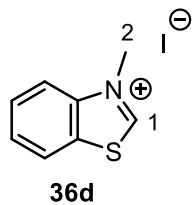
## EXPERIMENTELLER TEIL

### 3.3.2.2.5. Synthese von 3-Methylbenzothiazoliumiodid<sup>[80]</sup>



**Schema 15:** Darstellung von 3-Methylbenzothiazoliumiodid.

Benzothiazol (2.7 mL, 25 mmol, 1.0 eq) wurde in Acetonitril (10 mL, 0.40 mL/mmol) gelöst. Es wurde langsam Methyliodid (2.6 mL, 40 mmol, 1.7 eq) zugetropft und die Reaktionslösung 5 h bei 80 °C und anschließend 21 h bei rt gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch filtriert, und der erhaltene gelbe Feststoff mit Diethylether gewaschen. Es wurde ein weißer Feststoff (4.6 g, 16 mmol, 61 %) erhalten.

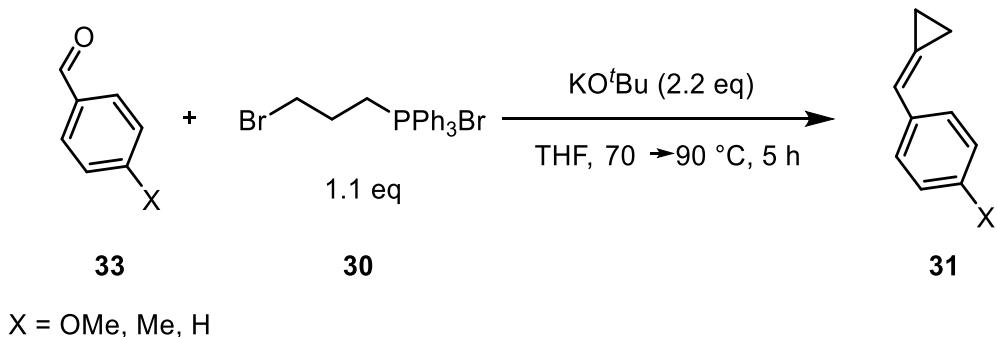


$^1\text{H-NMR}$  ( $300 \text{ MHz}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 12.45 (s, 1H, 1), 8.25 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.06 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.91 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.75 (s, 3H, 2).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $75 \text{ MHz}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 169.2, 145.7, 135.8, 135.0, 133.9, 129.9, 121.6, 44.8.

## EXPERIMENTELLER TEIL

### 3.3.2.2.6. AAV1: Darstellung von 4-X-Phenylcyclopropylmethen<sup>[53]</sup>

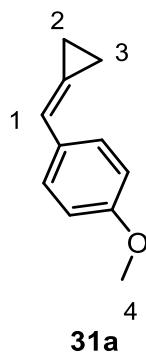


**Schema 16: Darstellung von 4-X-Phenylcyclopropylmethen.**

Zu einer Suspension aus 3-Brompropyltriphenylphosphoniumbromid in THF (2.3 mL/mmol) wurde portionsweise Kaliumtertbutanolat gegeben. Die entstandene gelbe Lösung wurde eine Stunde bei 70 °C gerührt. Anschließend wurde frisch destillierter Aldehyd zugegeben und die entstandene Lösung vier Stunden bei 90 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde die Reaktionslösung filtriert, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Es wurde eine klare Flüssigkeit erhalten.

### 3.3.2.2.7. Darstellung von 4-Methoxyphenylcyclopropylmethen<sup>[53]</sup>

Die Reaktion wurde nach AAV1 (allgemeine Arbeitsvorschrift) mit 7.0 g 3-Brompropyltriphenylphosphoniumbromid (15 mmol, 1.1 eq), 3.4 g Kaliumtertbutanolat (30 mmol, 2.2 eq) und 1.7 mL 4-Methoxybenzaldehyd (14 mmol, 1.0 eq) in 30 mL THF durchgeführt. Die säulenchromatographische Reinigung wurde mit Petrolether eluiert. Es wurden 1.4 g Produkt (8.4 mmol, 62 %) erhalten.



R<sub>f</sub>(PE) = 0.35

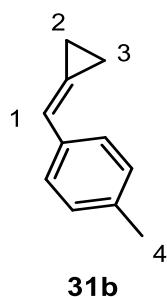
## EXPERIMENTELLER TEIL

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 7.47 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.87 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.69 (p, 1H, <sup>3</sup>J = 2.1 Hz, 1), 3.81 (s, 3H, 4), 1.38 (m, 2H, 2/3), 1.15 (m, 2H, 2/3).<sup>[81]</sup>

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 133.4, 133.1, 130.7, 128.2, 128.0, 127.9, 127.2, 121.2, 117.0, 113.4, 54.8.<sup>[82]</sup>

### 3.3.2.2.8. Darstellung von 4-Methylphenylcyclopropylmethen

Die Reaktion wurde nach AAV1 mit 5.1 g 3-Brompropyltriphenylphosphoniumbromid (11 mmol, 1.1 eq), 2.5 g Kaliumtertbutanolat (22 mmol, 2.2 eq) und 1.2 mL 4-Methoxybenzaldehyd (10 mmol, 1.0 eq) in 25 mL THF durchgeführt. Die säulenchromatographische Reinigung wurde mit Petrolether eluiert. Es wurden 1.1 g Produkt (7.9 mmol, 79 %) erhalten.



R<sub>f</sub> (PE) = 0.86

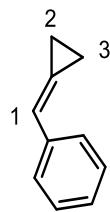
<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 7.42 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.13 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.71 (p, 1H, <sup>3</sup>J = 2.1 Hz, 1), 2.34 (s, 3H, 4), 1.40 (m, 2H, 2/3), 1.15 (m, 2H, 2/3).<sup>[53]</sup>

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 135.9, 135.0, 128.7, 126.0, 122.6, 117.5, 53.0, 20.7, 3.6.

### 3.3.2.2.9. Darstellung von Phenylcyclopropylmethen

Die Reaktion wurde nach AAV1 mit 7.0 g 3-Brompropyltriphenylphosphoniumbromid (15 mmol, 1.5 eq), 3.4 g Kaliumtertbutanolat (30 mmol, 3 eq) und 1.0 mL Benzaldehyd (10 mmol, 1.0 eq) in 30 mL THF durchgeführt. Die säulenchromatographische Reinigung wurde mit Petrolether eluiert. Es wurden 1.3 g Produkt (8.7 mmol, 87 %) erhalten.

## EXPERIMENTELLER TEIL



**31c**

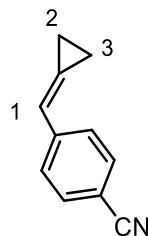
$R_f$  (PE) = 0.70

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 7.45 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.24 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ) 7.12 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.67 (p, 1H,  $^3J = 2.0$  Hz, 1), 1.33 (m, 2H, 2/3), 1.09 (m, 2H, 2/3).<sup>[53]</sup>

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 137.7, 127.9, 126.2, 126.1, 123.8, 117.7, 3.7 0.3.

### **3.3.2.2.10. Darstellung von 4-Cyanophenylcyclopropylmethen**

Die Reaktion wurde nach AAV1 mit 3.5 g 3-Brompropyltriphenylphosphoniumbromid (7.5 mmol, 1.5 eq), 1.7 g Kaliumtertbutanolat (15 mmol, 3.0 eq) und 0.66 g 4-Cyanobenzaldehyd (10 mmol, 1.0 eq) in 25 mL THF durchgeführt. Die säulenchromatographische Reinigung wurde mit Petrolether/Ethylacetat (7/1) eluiert. Es wurden 0.19 g Produkt (1.3 mmol, 26 %) als gelber Feststoff erhalten.



**31g**

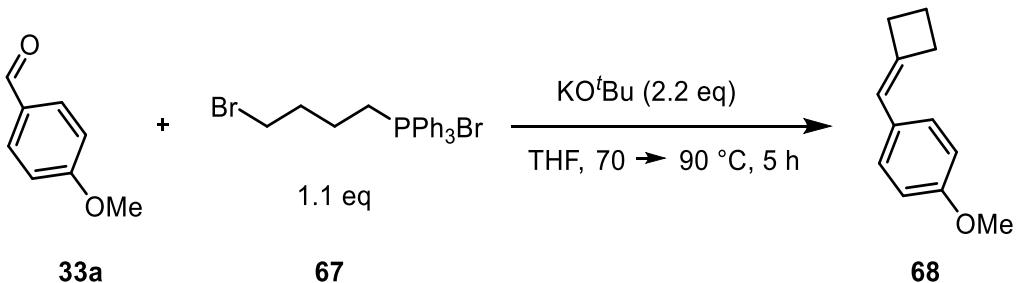
$R_f$  (PE/EE = 7/1) = 0.30

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 7.55 (s, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.73 (p, 1H,  $^3J = 2.0$  Hz, 1), 1.43 (m, 2H, 2/3), 1.19 (m, 2H, 2/3).

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 132.3, 127.0, 117.2, 4.5, 0.8.

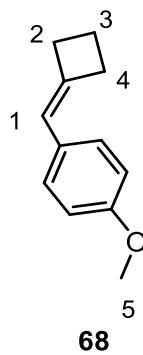
## EXPERIMENTELLER TEIL

### 3.3.2.2.11. Darstellung von 4-Methoxyphenylcyclobutylmethen



**Schema 17: Darstellung von 4-Methoxyphenylcyclobutylmethen.**

Zu einer Suspension aus 4-Brombutyltriphenylphosphoniumbromid (3.6 g, 7.5 mmol, 1.5 eq) in THF (15 mL, 2.0 mL/mmol) wurde portionsweise Kalium*tert*butanolat (1.7 g, 15 mmol, 3.0 eq) gegeben. Die entstandene rote Suspension wurde eine Stunde bei 70 °C gerührt. Anschließend wurde frisch destillierter 4-Methoxybenzaldehyd (0.61 mL, 5.0 mmol, 1.0 eq) zugegeben und die entstandene Lösung fünf Stunden bei 90 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde die weiße Reaktionslösung filtriert, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Silicagel (PE) gereinigt. Es wurde eine klare Flüssigkeit (0.75 g, 4.3 mmol, 86 %) erhalten.



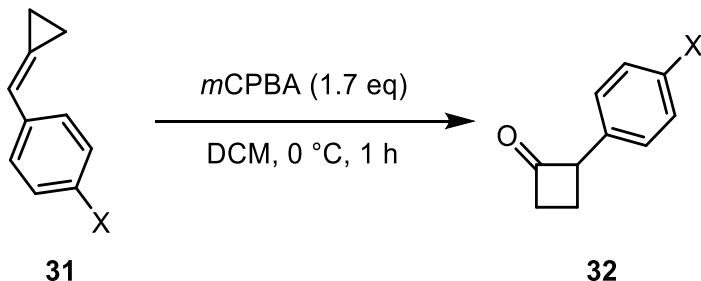
$R_f$  (PE) = 0.10

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 7.14 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.85 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.02 (p, 1H,  $^3J = 2.4$  Hz, 1), 3.80 (s, 3H, 5), 3.02 (m, 2H, 2/4), 2.86 (m, 2H, 2/4), 2.10 (m, 2H, 3).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 157.6, 142.2, 131.0, 128.1, 120.2, 113.8, 55.3, 32.5, 32.5, 18.3.

## EXPERIMENTELLER TEIL

### 3.3.2.2.12. AAV2: Darstellung von 2-(4-X-Phenyl)cyclobutanon<sup>[54]</sup>

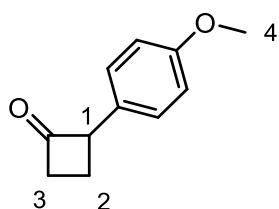


**Schema 18: Darstellung von 2-(4-X-Phenyl)cyclobutanon.**

Zu einer Lösung aus 4-X-Phenylcyclopropylmethen (1.0 eq) in DCM (3.5 mL/mmol) wurde portionsweise *meta*-Chlorperbenzoësäure (*m*CPBA) (1.8 eq) gegeben. Die entstandene weiße Suspension wurde eine Stunde bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung je einmal mit Natriumsulfit-Lösung (aq) und Natriumhydrogencarbonat-Lösung (aq) gewaschen, die vereinigten wässrigen Phasen einmal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

### 3.3.2.2.13. Darstellung von 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon

Die Reaktion wurde nach AAV2 mit 4-Methoxyphenylcyclopropylmethen (1.3 g, 8.0 mmol, 1.0 eq) und *m*CPBA (3.5 g, 14 mmol, 1.8 eq) in DCM (25 mL, 3.1 mL/mmol) durchgeführt. Die säulenchromatographische Reinigung wurde mit einem Gemisch aus Petrolether und Ethylacetat (15/1) eluiert. Es wurden 0.66 g (3.7 mmol, 46 %) Produkt als farblose Flüssigkeit erhalten.



$R_f$  (PE/EE = 15/1) = 0.23

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 7.17 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.87 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 4.48 (m, 1H, 1), 3.79 (s, 3H, 4), 3.22 (m, 1H, 3), 3.02 (m, 1H, 3), 2.52 (qd, 1H, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz, 10.7 Hz, 2), 2.18 (m, 1H, 2).<sup>[83]</sup>

## EXPERIMENTELLER TEIL

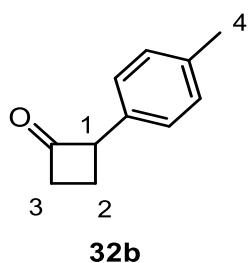
$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 208.5, 158.6, 128.7, 128.1, 114.1, 63.9, 55.3, 44.8, 18.1.

MS (ESI): m/z = gefunden: 177.1 [ $\text{M}+\text{H}^+$ ], errechnet: 176.2.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]: 3001, 2960, 2933, 2836, 1778, 1610, 1510, 1461, 1301, 1245, 1178, 1111, 1070, 1029, 827, 798, 743.

### 3.3.2.2.14. Darstellung von 2-(4-Methylphenyl)cyclobutanon

Die Reaktion wurde nach AAV2 mit 4-Methylphenylcyclopropylmethen (1.1 g, 8.0 mmol, 1.0 eq) und *m*CPBA (3.5 g, 14 mmol, 1.8 eq) in DCM (20 mL, 2.5 mL/mmol) durchgeführt. Die säulenchromatographische Reinigung wurde mit einem Gemisch aus Petrolether und Ethylacetat (12/1) eluiert. Es wurden 0.50 g (3.1 mmol, 39 %) Produkt als farblose Flüssigkeit erhalten.



$R_f$  (PE/EE = 12/1) = 0.47

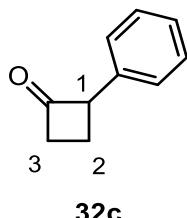
$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 7.14 (s, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.51 (m, 1H, 1), 3.21 (m, 1H, 3), 3.02 (m, 1H, 3), 2.52 (qd, 1H,  $^3J = 5.0$  Hz, 10.8 Hz, 2), 2.33 (s, 3H, 4), 2.21 (m, 1H, 2).<sup>[84]</sup>

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 208.3, 136.6, 133.5, 129.3, 126.9, 64.3, 44.8, 31.0, 21.1, 17.8.

### 3.3.2.2.15. Darstellung von 2-Phenylcyclobutanon

Die Reaktion wurde nach AAV2 mit Phenylcyclopropylmethen (1.3 g, 8.7 mmol, 1.0 eq) und *m*CPBA (3.9 g, 16 mmol, 1.8 eq) in DCM (24 mL, 2.8 mL/mmol) durchgeführt. Die säulenchromatographische Reinigung wurde mit einem Gemisch aus Petrolether und Ethylacetat (15/1) eluiert. Es wurden 0.36 mg (2.4 mmol, 28 %) Produkt als farblose Flüssigkeit erhalten.

## EXPERIMENTELLER TEIL



$R_f$  (PE/EE = 15/1) = 0.37

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 7.33 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.25 (m, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.54 (m, 1H, 1), 3.23 (m, 1H, 3), 3.04 (m, 1H, 3), 2.54 (qd, 1H,  $^3J = 5.0$  Hz, 10.7 Hz, 2), 2.25 (m, 1H, 2).<sup>[85]</sup>

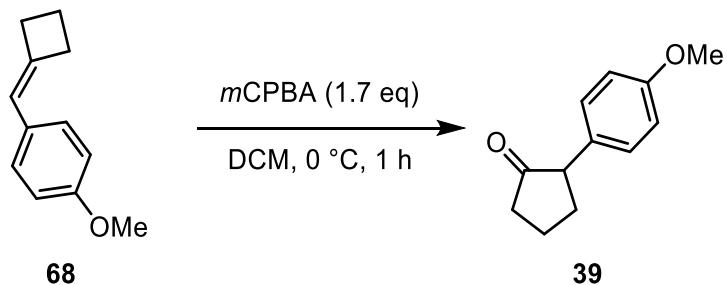
$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 207.9, 136.5, 128.7, 127.0, 127.0, 64.6, 44.9, 17.7.

### **3.3.2.2.16. Darstellung von 2-(4-Cyanophenyl)cyclobutanon**

Die Reaktion wurde nach AAV2 mit 2-Cyanophenylcyclopropylmethen (0.19 g, 1.3 mmol, 1.0 eq) und *m*CPBA (0.52 g, 2.1 mmol, 1.6 eq) in DCM (10 mL, 7.7 mL/mmol) durchgeführt. Die säulenchromatographische Reinigung wurde mit einem Gemisch aus Petrolether und Ethylacetat (15/1) eluiert. Es wurde kein Produkt erhalten.

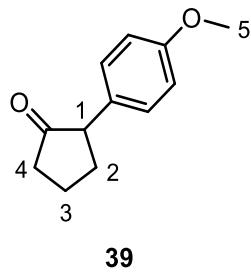
## EXPERIMENTELLER TEIL

### 3.3.2.2.17. Darstellung von 2-(4-Methoxyphenyl)cyclopentanon



**Schema 19: Darstellung von 2-(4-Methoxyphenyl)cyclopentanon.**

Zu einer Lösung aus 4-Methoxyphenylcyclobutylmethen (0.75 g, 4.3 mmol, 1.0 eq) in DCM (10 mL, 2.3 mL/mmol) wurde portionsweise *m*CPBA (1.9 g, 7.5 mmol, 1.7 eq) bei 0 °C zugegeben. Die entstandene weiße Suspension wurde eine Stunde bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung je einmal mit Natriumsulfit-Lösung (aq, 10 mL) und Natriumhydrogencarbonat-Lösung (aq, 20 mL) gewaschen, die wässrigen Phasen einmal mit DCM (15 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/EE : 15/1) gereinigt. Es wurden 0.22 g Produkt (1.2 mmol, 27 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.



$R_f$  (PE/EE = 15/1) = 0.11

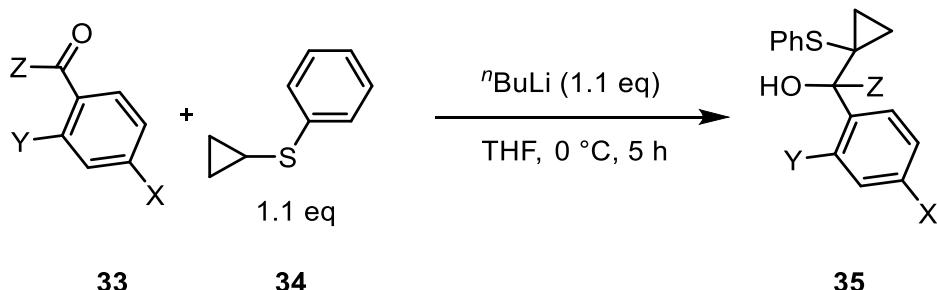
$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 7.27 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.03 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 3.95 (s, 3H, 5), 3.43 (m, 1H, 1), 2.63 (m, 2H, 3), 2.44 (m, 1H, 3), 2.26 (m, 2H, 2), 2.08 (m, 1H, 2).<sup>[86]</sup>

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 218.5, 158.5, 130.4, 129.1, 114.1, 55.3, 54.6, 38.3, 31.8, 20.8.

MS (EI):  $m/z$  = gefunden: 190.09 [ $\text{M}^+$ ], errechnet: 190.1.

## EXPERIMENTELLER TEIL

### 3.3.2.2.18. AAV3: Darstellung von 1-(2-Y-4-X-Phenyl)-1-(1-(phenylthio)cyclopropyl)-1-Z-methanol<sup>[52]</sup>

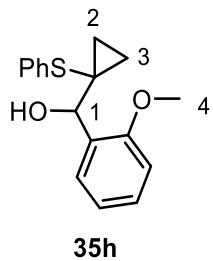


**Schema 20:** Darstellung von 1-(2-Y-4-X-Phenyl)-1-(1-(phenylthio)cyclopropyl)-1-Z-methanol.

Phenylcyclopropylsulfid (1.1 eq) wurde in THF (4 mL/mmol) gelöst. Bei 0 °C wurde langsam  $n$ -Butyllithium zugetropft. Die resultierende gelbe Lösung wurde eine Stunde bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde der Aldehyd langsam zugegeben und die Reaktionslösung vier Stunden bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser (0.30 mL/mmol) gestoppt und die Reaktionslösung mit Wasser gewaschen. Die wässrige Phase wurde zweimal mit DE extrahiert, die vereinten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

### 3.3.2.2.19. Darstellung von 1-(2-Methoxyphenyl)-1-(1-(phenylthio)cyclopropyl)methanol

Die Reaktion wurde nach AAV3 mit 0.48 mL Phenylcyclopropylsulfid (3.3 mmol, 1.1 eq), 2.1 mL  $n$ -Butyllithium (1.6 M, 3.3 mmol, 1.1 eq) und 0.37 mL 2-Methoxybenzaldehyd (3.0 mmol, 1.0 eq) in THF (13 mL, 4.3 mL/mmol) durchgeführt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/EE = 5/1) gereinigt. Es wurden 0.54 g (1.9 mmol, 62 %) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.



$$R_f (\text{PE/EE} = 5/1) = 0.42$$

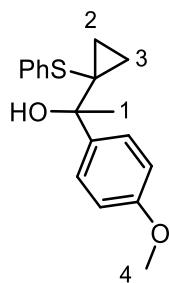
## EXPERIMENTELLER TEIL

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 7.40 (m, 3H, H<sub>Ar</sub>) 7.20 (m, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.08 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.87 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.76 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>), 5.28 (s, 1H, 1), 3.75 (s, 3H, 4), 2.82 (m, 1H, OH), 0.89 (m, 4H, 2,3).<sup>[52]</sup>

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 157.0, 137.0, 129.1, 128.6, 128.4, 128.1, 127.4, 125.9, 121.1, 120.9, 110.6, 71.4, 55.6, 37.4, 31.0, 15.7, 10.9

### 3.3.2.2.20. Darstellung von 1-(4-Methoxyphenyl)-1-(phenylthio)cyclopropylmethanol

Die Reaktion wurde nach AAV3 mit 0.48 mL Phenylcyclopropylsulfid (3.3 mmol, 1.1 eq), 2.1 mL <sup>7</sup>Butyllithium (1.6 M, 3.3 mmol, 1.1 eq) und 0.45 g 4-Methoxybenzophenon (3.0 mmol, 1.0 eq) in THF (13 mL, 4.3 mL/mmol) durchgeführt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/EE = 8/1) gereinigt. Es wurden 0.48 g (1.6 mmol, 54 %) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.



**35i**

R<sub>f</sub> (PE/EE = 8/1) = 0.43

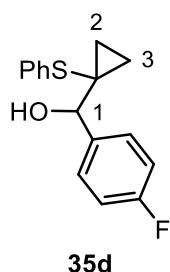
<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 7.45 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>) 7.29 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.15 (m, 3H, H<sub>Ar</sub>), 6.81 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 3.79 (s, 3H, 4), 2.49 (s, 1H, OH), 1.63 (m, 3H, 1), 1.10 (m, 4H, 2/3).<sup>[52]</sup>

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 137.6, 129.6, 128.7, 127.6, 126.0, 113.3, 76.6, 55.4, 36.9, 15.4, 13.6.

## EXPERIMENTELLER TEIL

### 3.3.2.2.21. Darstellung von 1-(4-Fluorphenyl)-1-(1-(phenylthio)cyclopropyl)methanol

Die Reaktion wurde nach AAV3 mit 1.6 mL Phenylcyclopropylsulfid (11 mmol, 1.1 eq), 6.9 mL <sup>7</sup>Butyllithium (1.6 M, 11 mmol, 1.1 eq) und 1.1 mL 4-Fluorbenzaldehyd (10 mmol, 1.0 eq) in THF (40 mL, 4.0 mL/mmol) durchgeführt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulen-chromatographisch an Kieselgel (PE/EE = 10/1) gereinigt. Es wurden 2.2 g (8.2 mmol, 82 %) einer gelben Flüssigkeit erhalten.



$R_f$  (PE/EE = 10/1) = 0.16

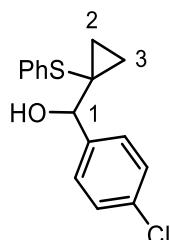
<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm]: 7.29 (m, 7H, H<sub>Ar</sub>), 6.99 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 4.77 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 3.4 Hz, 1), 2.67 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 3.4 Hz, OH), 0.98 (m, 4H, 2,3).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm]: 164.0, 136.2, 135.5, 129.3, 128.3, 128.7, 128.6, 126.4, 115.1, 114.8, 75.4, 32.3, 14.5, 11.7.

### 3.3.2.2.22. Darstellung von 1-(4-Chlorphenyl)-1-(1-(phenylthio)cyclopropyl)methanol

Die Reaktion wurde nach AAV3 mit 1.6 mL Phenylcyclopropylsulfid (11 mmol, 1.1 eq), 6.9 mL <sup>7</sup>Butyllithium (1.6 M, 11 mmol, 1.1 eq) und 1.4 g 4-Chlorbenzaldehyd (10 mmol, 1.0 eq) in THF (40 mL, 4.0 mL/mmol) durchgeführt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulen-chromatographisch an Kieselgel (PE/EE = 10/1) gereinigt. Es wurden 2.5 g (8.7 mmol, 87 %) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

## EXPERIMENTELLER TEIL



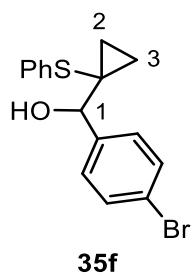
$R_f$  (PE/EE = 10/1) = 0.17

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 7.37 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ) 7.25 (m, 7H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.73 (s, 1H, 1), 2.76 (s, 1H, OH), 0.99 (m, 4H, 2,3).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 139.1, 129.4, 128.9, 128.5, 128.4, 128.2, 127.3, 126.5, 75.4, 14.4, 11.9.

### **3.3.2.2.23. Darstellung von 1-(4-Bromphenyl)-1-(phenylthio)cyclopropylmethanol**

Die Reaktion wurde nach AAV3 mit 1.6 mL Phenylcyclopropylsulfid (11 mmol, 1.1 eq), 6.9 mL  $^n\text{Butyllithium}$  (1.6 M, 11 mmol, 1.1 eq) und 1.9 g 4-Brombenzaldehyd (10 mmol, 1.0 eq) in THF (40 mL, 4.0 mL/mmol) durchgeführt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/EE = 10/1) gereinigt. Es wurden 1.5 g (4.5 mmol, 45 %) einer gelben Flüssigkeit erhalten.



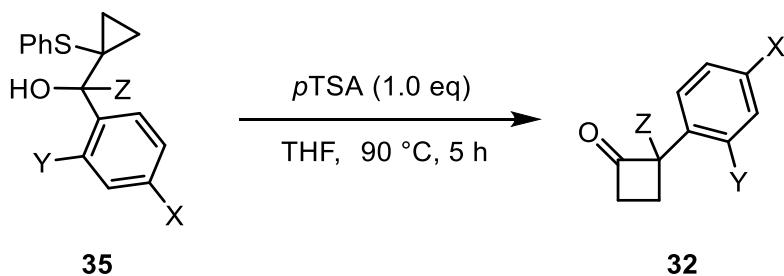
$R_f$  (PE/EE = 10/1) = 0.19

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 7.31 (m, 9H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.73 (s, 1H, 1), 2.63 (s, 1H, OH), 0.99 (m, 4H, 2,3).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 139.5, 135.3, 131.1, 129.5, 129.0, 128.7, 126.5, 121.8, 75.5, 32.2, 14.5, 11.8.

## EXPERIMENTELLER TEIL

### 3.3.2.2.24. AAV4: Darstellung von 2-Z-2-(2-Y-4-X-Phenyl)cyclobutanon<sup>[52]</sup>

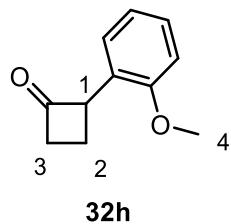


**Schema 21:** Darstellung von 2-Z-2-(2-Y-4-X-Phenyl)cyclobutanon.

1-(2-Y-4-X-Phenyl)-1-(1-(phenylthio)cyclopropyl)-1-Z-methanol wurde in Toluol (4.0 mL/mmol) gelöst und nach Zugabe von *p*TSA (1.0 eq) fünf Stunden bei 90 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde die braune Reaktionslösung einmal mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung (aq) und zweimal mit Natriumchlorid-Lösung (aq) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel unter verminderter Druck entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde zuerst säulenchromatographisch an Kieselgel und anschließend durch Kugelrohrdestillation gereinigt.

### **3.3.2.2.25. Darstellung von 2-(2-Methoxyphenyl)cyclobutanon**

Die Reaktion wurde nach AAV4 mit 0.56 g 1-(2-Methoxyphenyl)-1-(1-(phenylthio)cyclopropyl)methanol (3.2 mmol, 1.0 eq) und 0.92 g *p*TSA (3.2 mmol, 1.0 eq) in Toluol (15 mL, 4.7 mL/mmol) durchgeführt. Auf eine säulenchromatographische Reinigung wurde verzichtet. Das erhaltene Rohprodukt wurde mittels Kugelrohrdestillation (0.01 mbar, 200 °C) gereinigt. Es wurden 0.17 g Produkt (0.95 mmol, 30 %) als klare Flüssigkeit erhalten.



$$R_f (\text{PE/EE} = 9/1) = 0.20$$

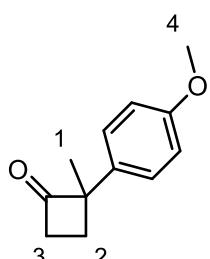
<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 7.15 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.04 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.80 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 4.42 (m, 1H, 1), 3.72 (s, 1H, 4), 3.05 (m, 2H, 3), 2.34 (m, 1H, 2), 2.13 (m, 1H, 2).<sup>[87]</sup>

## EXPERIMENTELLER TEIL

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 209.6, 157.7, 129.6, 129.0, 126.5, 121.1, 111.4, 62.1, 55.8, 45.2.

### 3.3.2.2.26. Darstellung von 2-Methyl-2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon

Die Reaktion wurde nach AAV4 mit 0.18 g 1-(4-Methoxyphenyl)-1-(1-(phenylthio)cyclopropyl)ethanol (0.59 mmol, 1.0 eq) und 0.10 g *p*TSA (0.59 mmol, 1.0 eq) in Toluol (3.0 mL, 5.0 mL/mmol) durchgeführt. Auf eine säulenchromatographische Reinigung wurde verzichtet. Das erhaltene Rohprodukt wurde mittels Kugelrohrdestillation (0.1 mbar, 210 °C) gereinigt. Es wurden 0.075 g Produkt (0.39 mmol, 66 %) als klare Flüssigkeit erhalten.



**32i**

R<sub>f</sub> (PE/EE = 5/1) = 0.46

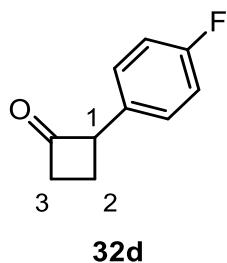
<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 7.19 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.80 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 3.71 (s, 1H, 4), 3.02 (m, 2H, 3), 2.39 (m, 1H, 2), 2.05 (m, 1H, 2), 1.43 (s, 3H, 1).<sup>[87]</sup>

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 212.5, 158.4, 129.1, 127.5, 126.7, 114.0, 55.3, 42.6, 26.2, 25.6.

## EXPERIMENTELLER TEIL

### 3.3.2.2.27. Darstellung von 2-(4-Fluorphenyl)cyclobutanon

Die Reaktion wurde nach AAV4 mit 2.2 g 1-(4-Fluorphenyl)-1-(1-(phenylthio)cyclopropyl)methanol (8.2 mmol, 1.0 eq) und 1.5 g *p*TSA (8.9 mmol, 1.1 eq) in Toluol (40 mL, 4.9 mL/mmol) durchgeführt. Zur säulenchromatographischen Reinigung des Rohproduktes wurden die unpolareren Fraktionen mit einem Gemisch aus Petrolether und Ethylacetat (25/1) und das Produkt mit Ethylacetat eluiert. Die erhaltene Flüssigkeit wurde mittels Kugelrohrdestillation (1.7 mbar, 130 °C) gereinigt. Es wurden 0.27 g Produkt (1.6 mmol, 20 %) als klare Flüssigkeit erhalten.



$R_f$  (PE/EE = 5/1) = 0.58

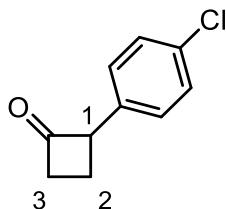
$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 7.22 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.02 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.51 (m, 1H, 1), 3.24 (m, 1H, 3), 3.03 (m, 1H, 3), 2.55 (qd, 1H,  $^3J = 4.9$  Hz, 10.6 Hz, 2), 2.19 (m, 1H, 2).<sup>[87]</sup>

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 207.6, 160.2, 132.3, 132.2, 128.6, 128.5, 63.7, 44.8, 17.9.

### 3.3.2.2.28. Darstellung von 2-(4-Chlorphenyl)cyclobutanon

Die Reaktion wurde nach AAV4 mit 2.5 g 1-(4-Chlorphenyl)-1-(1-(phenylthio)cyclopropyl)methanol (8.7 mmol, 1.0 eq) und 1.6 g *p*TSA (9.0 mmol, 1.0 eq) in Toluol (40 mL, 4.6 mL/mmol) durchgeführt. Zur säulenchromatographischen Reinigung des Rohproduktes wurden die unpolareren Fraktionen mit einem Gemisch aus Petrolether und Ethylacetat (30/1) und das Produkt mit Ethylacetat eluiert. Die erhaltene Flüssigkeit wurde mittels Kugelrohrdestillation (1.3 mbar, 130 °C) gereinigt. Es wurden 0.30 g Produkt (1.6 mmol, 18 %) als klare Flüssigkeit erhalten.

## EXPERIMENTELLER TEIL



$R_f$  (PE/EE = 5/1) = 0.66

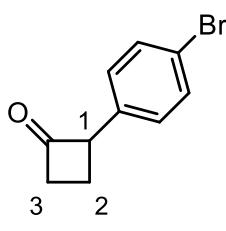
$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 7.30 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.19 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.51 (m, 1H, 1), 3.25 (m, 1H, 3), 3.03 (m, 1H, 3), 2.55 (qd, 1H,  $^3J = 4.8$  Hz, 10.5 Hz, 2), 2.20 (m, 1H, 2).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 207.2, 134.9, 132.8, 128.8, 128.3, 63.7, 44.9, 17.7.

MS (EI): m/z = gefunden: 180.03 [ $\text{M}^+$ ], errechnet: 180.03.

### 3.3.2.2.29. Darstellung von 2-(4-Bromphenyl)cyclobutanon

Die Reaktion wurde nach AAV4 mit 1.5 g 1-(4-Bromphenyl)-1-(phenylthio)cyclopropylmethanol (4.5 mmol, 1.0 eq) und 0.78 g *p*TSA (4.5 mmol, 1.0 eq) in Toluol (20 mL, 4.4 mL/mmol) durchgeführt. Zur säulenchromatographischen Reinigung des Rohproduktes wurden die unpolareren Fraktionen mit einem Gemisch aus Petrolether und Ethylacetat (50/1) und das Produkt mit Ethylacetat eluiert. Die erhaltene Flüssigkeit wurde mittels Kugelrohrdestillation (1.5 mbar, 140 °C) gereinigt. Es wurden 0.11 g Produkt (0.50 mmol, 11 %) als klare Flüssigkeit erhalten.



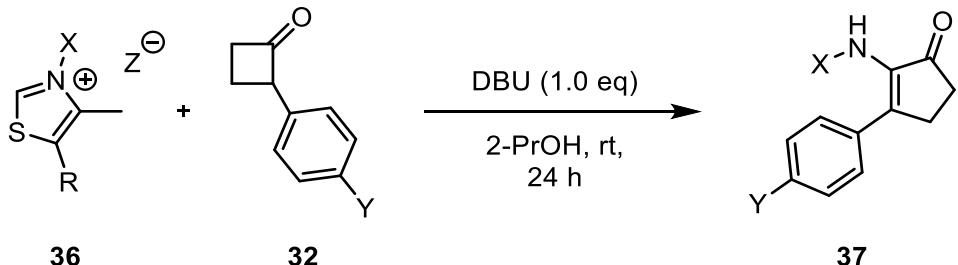
$R_f$  (PE/EE = 5/1) = 0.63

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 7.45 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.13 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.49 (m, 1H, 1), 3.24 (m, 1H, 3), 3.03 (m, 1H, 3), 2.55 (qd, 1H,  $^3J = 4.7$  Hz, 10.6 Hz, 2), 2.19 (m, 1H, 2).<sup>[87]</sup>

## EXPERIMENTELLER TEIL

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 207.1, 135.4, 132.0, 131.7, 128.7, 127.0, 120.9, 63.8, 44.9, 17.6.

### 3.3.2.2.30. AAV5: Darstellung von 2-X-Amino-3-(4-Y-phenyl)cyclopentenon

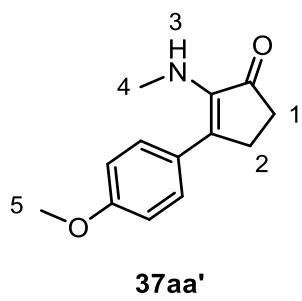


**Schema 22: Darstellung von 2-X-Amino-3-(4-Y-phenyl)cyclopentenon.**

Zu einer entgasten Suspension aus einem Thiazoliumsalz (1.0 eq, 0.20 M) in 2-Propanol wurde DBU (1.0 eq) gegeben. Anschließend wurde eine entgaste Lösung aus zirkularem Keton (1.0 eq, 0.20 M) in 2-Propanol zu der Thiazolium-Lösung gegeben und die entstandene gelbe Lösung 24 h bei Raumtemperatur unter Lichtausschluss gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit 10 mL gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde einmal mit 5 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

### 3.3.2.2.31. Darstellung von 2-Methylamino-3-(4-methoxyphenyl)cyclopentenon

Die Reaktion wurde nach AAV5 mit einer Suspension aus 0.38 g 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (1.5 mmol, 1.0 eq) in 7.5 mL 2-Propanol, 0.23 mL DBU (1.5 mmol, 1.0 eq) und einer Lösung aus 0.26 g 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (1.5 mmol, 1.0 eq) in 7.5 mL 2-Propanol durchgeführt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/EE: 7/1) gereinigt. Es wurden 0.24 g Produkt (1.1 mmol, 73 %) als gelbes Öl erhalten.



## EXPERIMENTELLER TEIL

$R_f$  (PE/EE : 4/1) = 0.53

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 7.48 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.95 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 3.96 (s, 1H, 3), 3.85 (s, 1H, 5), 2.79 (m, 2H, 2), 2.58 (s, 3H, 4), 2.52 (m, 2H, 1).

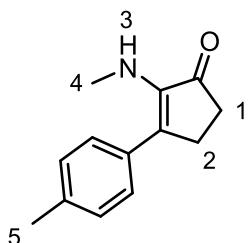
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 205.1, 159.5, 139.1, 129.5, 114.0, 55.7, 33.2, 33.0, 27.5.

MS (ESI): m/z = gefunden: 218.12 [ $\text{M}+\text{H}^+$ ], errechnet: 217.11.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]: 3339, 2963, 2925, 2858, 1684, 1602, 1494, 1446, 1293, 1244, 1155, 1110, 1021, 987, 842, 816.

### 3.3.2.2.32. Darstellung von 2-Methylamino-3-(4-methylphenyl)cyclopentenon

Die Reaktion wurde nach AAV5 mit einer Suspension aus 0.26 g 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (1.0 mmol, 1.0 eq) in 5.0 mL 2-Propanol, 0.15 mL DBU (1.0 mmol, 1.0 eq) und einer Lösung aus 0.16 g 2-(4-Methylphenyl)cyclobutanon (1.0 mmol, 1.0 eq) in 5.0 mL 2-Propanol durchgeführt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/EE: 5/1) gereinigt. Es wurden 0.12 g Produkt (0.59 mmol, 59 %) als gelbes Öl erhalten.



**37ba'**

$R_f$  (PE/EE : 4/1) = 0.34

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 7.48 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.25 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 2.85 (m, 2H, 2), 2.63 (s, 3H, 4), 2.55 (m, 2H, 1), 2.39 (s, 3H, 5).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 205.0, 143.2, 137.9, 134.1, 128.8, 127.7, 32.7, 32.7, 27.2, 21.4.

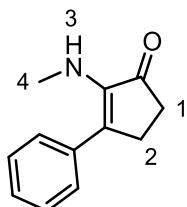
MS (ESI): m/z = gefunden: 202.12 [ $\text{M}+\text{H}^+$ ], errechnet: 201.12.

## EXPERIMENTELLER TEIL

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 3355, 3022, 2922, 2866, 2814, 2248, 1685, 1625, 1498, 1342, 1301, 1223, 1155, 1051, 988, 905, 813, 727.

### 3.3.2.2.33. Darstellung von 2-Methylamino-3-phenylcyclopentenon

Die Reaktion wurde nach AAV5 mit einer Suspension aus 0.26 g 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (1.0 mmol, 1.0 eq) in 5.0 mL 2-Propanol, 0.15 mL DBU (1.0 mmol, 1.0 eq) und einer Lösung aus 0.15 g 2-Phenylcyclobutanon (1.0 mmol, 1.0 eq) in 5.0 mL 2-Propanol durchgeführt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/EE: 5/1) gereinigt. Es wurden 0.10 g Produkt (0.54 mmol, 54 %) als gelbes Öl erhalten, aus welchem bei -18 °C gelbe Kristalle gewonnen wurden.



37ca'

R<sub>f</sub> (PE/EE : 5/1) = 0.43

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 7.49 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.41 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.31 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>), 4.01 (s, 1H, 3), 2.82 (m, 2H, 2), 2.58 (s, 3H, 4), 2.55 (m, 2H, 1).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 204.9, 143.2, 137.4, 137.0, 128.1, 127.8, 127.8, 32.8, 32.7, 27.3.

MS (ESI): m/z = gefunden: 188.11 [M+H<sup>+</sup>], errechnet: 187.10.

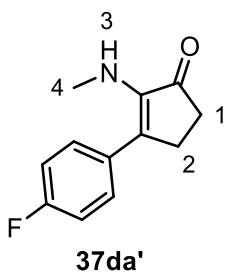
Die Struktur konnte mittels Kristallstrukturanalyse bestätigt werden. Die zugehörigen Daten sind im Anhang der Arbeit zu finden.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 3350, 3023, 2971, 2922, 2863, 2814, 1685, 1621, 1490, 1341, 1301, 1219, 1155, 988, 902, 760, 697.

## EXPERIMENTELLER TEIL

### 3.3.2.2.34. Darstellung von 2-Methylamino-3-(4-fluorphenyl)cycloopen- tenon

Die Reaktion wurde nach AAV5 mit einer Suspension aus 0.26 g 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (1.0 mmol, 1.0 eq) in 5.0 mL 2-Propanol, 0.15 mL DBU (1.0 mmol, 1.0 eq) und einer Lösung aus 0.16 g 2-(4-Fluorphenyl)cyclobutanon (1.0 mmol, 1.0 eq) in 5.0 mL 2-Propanol durchgeführt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/EE: 7/1) gereinigt. Es wurden 0.13 g Produkt (0.65 mmol, 65 %) als gelbes Öl erhalten.



$R_f$  (PE/EE : 4/1) = 0.68

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 7.49 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.11 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.11 (s, 1H, 3), 2.80 (m, 2H, 2), 2.57 (s, 3H, 4), 2.54 (m, 2H, 1).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 204.7, 143.3, 136.3, 133.1, 129.6, 129.5, 115.3, 115.1, 32.8, 32.7, 27.4.

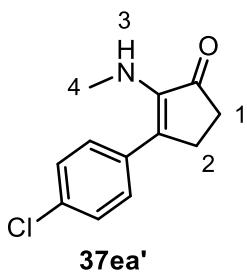
MS (ESI): m/z = gefunden: 206.10 [ $\text{M}+\text{H}^+$ ], errechnet: 205.09.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]: 3355, 3071, 2967, 2930, 2874, 1781, 1688, 1599, 1506, 1409, 1353, 1218, 1155, 1058, 906, 839, 731.

### 3.3.2.2.35. Darstellung von 2-Methylamino-3-(4-chlorphenyl)cycloopen- tenon

Die Reaktion wurde nach AAV5 mit einer Suspension aus 0.26 g 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (1.0 mmol, 1.0 eq) in 5.0 mL 2-Propanol, 0.15 mL DBU (1.0 mmol, 1.0 eq) und einer Lösung aus 0.18 g 2-(4-Chlorphenyl)cyclobutanon (1.0 mmol, 1.0 eq) in 5.0 mL 2-Propanol durchgeführt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/EE: 7/1) gereinigt. Es wurden 0.16 g Produkt (0.74 mmol, 74 %) als gelbes Öl erhalten.

## EXPERIMENTELLER TEIL



$R_f$  (PE/EE : 7/1) = 0.28

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 7.42 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 2.80 (m, 2H, 2), 2.59 (s, 3H, 4), 2.55 (m, 2H, 1).

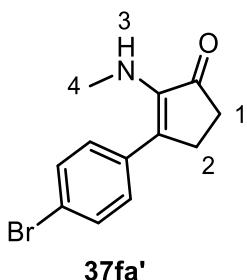
$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 204.4, 142.9, 135.1, 133.8, 129.1, 128.4, 32.9, 32.6, 27.3.

MS (ESI): m/z = gefunden: 222.07 [ $\text{M}+\text{H}^+$ ], errechnet: 221.06.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]: 3373, 2963, 2930, 2870, 2251, 1692, 1625, 1491, 1446, 1405, 1342 1155, 1092, 1014, 906, 820, 727.

### **3.3.2.2.36. Darstellung von 2-Methylamino-3-(4-bromphenyl)cyclopentenon**

Die Reaktion wurde nach AAV5 mit einer Suspension aus 0.13 g 3,4,5-Trimethylthiazolium-odid (0.50 mmol, 1.0 eq) in 3.0 mL 2-Propanol, 80  $\mu\text{L}$  DBU (0.50 mmol, 1.0 eq) und einer Lösung aus 0.11 g 2-(4-Bromphenyl)cyclobutanon (0.50 mmol, 1.0 eq) in 2.0 mL 2-Propanol durchgeführt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/EE: 6/1  $\rightarrow$  4/1) gereinigt. Es wurden 43 mg Produkt (0.16 mmol, 32 %) als gelbes Öl erhalten.



$R_f$  (PE/EE : 6/1) = 0.45

## EXPERIMENTELLER TEIL

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 7.54 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.36 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 2.80 (m, 2H, 2), 2.58 (s, 3H, 4), 2.54 (m, 2H, 1).

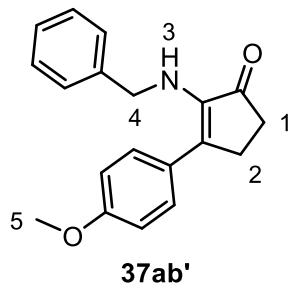
<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 204.5, 135.9, 131.3, 129.6, 128.9, 121.8, 32.8, 32.6, 27.1.

MS (ESI): m/z = gefunden: 266.02 [M+H<sup>+</sup>], errechnet: 265.01.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 3332, 2974, 2926, 2890, 2878, 2855, 1688, 1625, 1487, 1390, 1346, 1297, 1218, 1159, 1103, 1070, 1006, 988, 905, 809, 731, 693.

### 3.3.2.2.37. Darstellung von 2-Benzylamino-3-(4-methoxyphenyl)-cyclopropanen

Die Reaktion wurde nach AAV5 mit einer Suspension aus 0.14 g 3-Benzyl-4,5-dimethylthiazoliumbromid (0.50 mmol, 1.0 eq) in 2.5 mL 2-Propanol, 80 μL DBU (0.50 mmol, 1.0 eq) und einer Lösung aus 88 mg 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (0.50 mmol, 1.0 eq) in 2.5 mL 2-Propanol durchgeführt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/EE: 5/1) gereinigt. Es wurden 41 mg Produkt (0.14 mmol, 28 %) als gelbes Öl erhalten. Zusätzlich wurden 66 mg 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (0.37 mmol, 74 %) reisoliert.



R<sub>f</sub> (PE/EE : 5/1) = 0.34

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 7.51 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.19 (m, 5H, H<sub>Ar</sub>), 6.94 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 4.28 (s, 1H, 3), 4.06 (s, 2H, 4), 3.85 (s, 3H, 5), 2.77 (m, 2H, 2), 2.50 (m, 2H, 1).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 204.9, 159.6, 129.3, 129.0, 128.4, 128.1, 127.5, 127.1, 113.7, 55.4, 49.0, 32.6, 27.1.

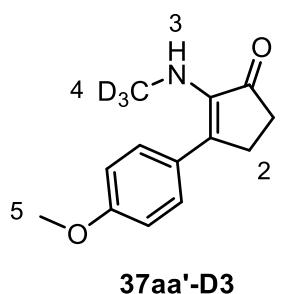
MS (ESI): m/z = gefunden: 294.15 [M+H<sup>+</sup>], errechnet: 293.14.

## EXPERIMENTELLER TEIL

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 2959, 2930, 2837, 1778, 1674, 1603, 1510, 1454, 1245, 1174, 1070, 1029, 827, 734, 701.

### 3.3.2.2.38. Darstellung von 2-Deuteromethylamino-3-(4-methoxyphenyl)cyclopentenon

Die Reaktion wurde nach AAV5 mit einer Suspension aus 77 mg 3-Deuteromethyl-4,5-dimethylthiazoliumiodid (0.30 mmol, 1.0 eq) in 1.5 mL 2-Propanol (5.0 mL/mmol), 16 mg KOH (0.30 mmol, 1.0 eq) und einer Lösung aus 50 mg 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (0.30 mmol, 1.0 eq) in 1.5 mL 2-Propanol (5.0 mL/mmol) durchgeführt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/EE: 3/1) gereinigt. Es wurde 2-Deuteromethylamino-3-(4-methoxyphenyl)cyclopentenon als Produkt erhalten. Die Ausbeute wurde nicht bestimmt.



$R_f$  (PE/EE : 4/1) = 0.52

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm]: 7.48 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.95 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 3.96 (s, 1H, 3), 3.85 (s, 1H, 5), 2.79 (m, 2H, 2), 2.52 (m, 2H, 1).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm]: 204.9, 159.4, 138.7, 129.3, 114.0, 55.5, 32.6, 27.1.

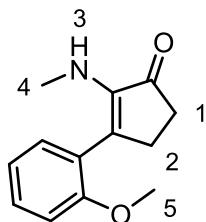
## EXPERIMENTELLER TEIL

### 3.3.2.2.39. Darstellung von 2-Methylamino-3-(4-methoxyphenyl)cyclohexenon

Die Reaktion wurde nach AAV5 mit einer Suspension aus 0.10 g 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (0.40 mmol, 1.0 eq) in 2.0 mL 2-Propanol (5.0 mL/mmol), 22 mg KOH (0.40 mmol, 1.0 eq) und einer Lösung aus 77 mg 2-(4-Methoxyphenyl)cyclopentanon (0.40 mmol, 1.0 eq) in 2.0 mL 2-Propanol (5.0 mL/mmol) durchgeführt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/EE: 3/1) gereinigt. Es wurde kein 2-Methylamino-3-(4-methoxyphenyl)cyclohexenon als Produkt erhalten. Es wurden 39 mg 2-(4-Methoxyphenyl)cyclopentanon (51 %) reisoliert.

### 3.3.2.2.40. Darstellung von 2-Methylamino-3-(2-methoxyphenyl)cyclopentenon

Die Reaktion wurde nach AAV5 mit einer Suspension aus 0.15 g 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (0.57 mmol, 1.0 eq) in 2.0 mL 2-Propanol (3.5 mL/mmol), 31 mg KOH (0.57 mmol, 1.0 eq) und einer Lösung aus 0.10 g 2-(2-Methoxyphenyl)cyclobutanon (0.57 mmol, 1.0 eq) in 2.0 mL 2-Propanol (3.5 mL/mmol) durchgeführt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/EE: 19/1 → 6/1) gereinigt. Es wurden 35 mg 2-Methylamino-3-(2-methoxyphenyl)cyclopentenon (0.16 mmol, 28 %) als gelbes Öl erhalten.



**37ha'**

$R_f$  (PE/EE : 2/1) = 0.32

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 7.28 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.97 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.91 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 3.84 (s, 3H, 5), 2.78 (m, 2H, 2), 2.50 (m, 2H, 1), 2.45 (s, 3H, 4).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm]: 205.2, 157.3, 143.4, 129.4, 127.2, 120.5, 111.1, 55.8, 33.5, 32.0, 28.6, 15.9.

## EXPERIMENTELLER TEIL

### ***3.3.2.2.41. Optimierung der Darstellung von 2-Methylamino-3-(4-methoxyphenyl)cyclopentenon***

Zur Optimierung der Darstellung von 2-Methylamino-3-phenylcyclopentenonen wurde die Reaktion mit verschiedenen Basen und Lösungsmitteln durchgeführt. Die Durchführung entsprach dabei der in AAV5 beschriebenen, mit 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid und 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon. Die Reaktionen und Ergebnisse sind unter Nennung der genutzten Basen und Lösungsmittel in Tabelle 17 aufgeführt.

**Tabelle 17: Parameter und Ausbeuten der Reaktionen zur Optimierung der Darstellung von 2-Methylamino-3-(4-Methoxyphenyl)cyclopentenon.**

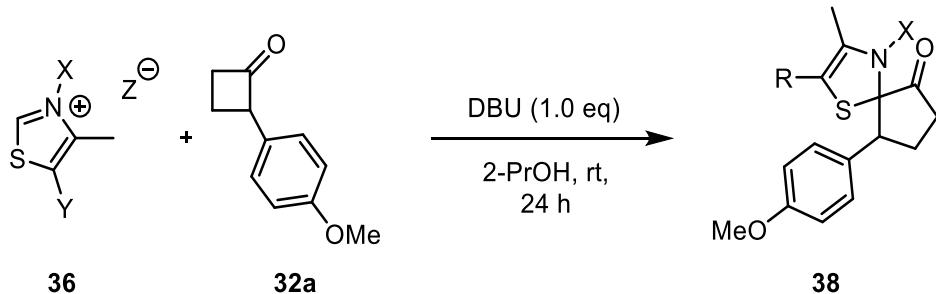
Eintrag	Base	Lösungsmittel	Ausbeute Cyclopentenon 37aa'	Reisolierter Cyclobutanon 32a
1	KOH	2-Propanol	52	26
2	KOH	THF	24	36
3	KOH	DCM	20	60
4	KOH	ACN	24	21
5	Et3N	2-Propanol	0	38
6	K2CO3	2-Propanol	0	-
7	NaH	2-Propanol	21	12
8	DBU	2-Propanol	73	0

### ***3.3.2.2.42. Darstellung von 2-Methylamino-3-(4-methoxyphenyl)cyclopentenon über Molsieb***

Die Reaktion wurde nach AAV5 mit einer Suspension aus 84 mg 3,4,5-Trimethylthiazolium Iodid (0.30 mmol, 1.0 eq) in 2.5 mL 2-Propanol (8.3 mL/mmol), 18 mg KOH (0.30 mmol, 1.0 eq) über Molsieb (4 Å) und einer Lösung aus 58 mg 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (0.30 mmol, 1.0 eq) in 0.5 mL 2-Propanol (1.7 mL/mmol) durchgeführt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/EE: 4/1) gereinigt. Es wurden 6.0 mg Produkt (0.030 mmol, 10 %) als gelbes Öl erhalten.

## EXPERIMENTELLER TEIL

### 3.3.2.2.43. AAV6: Darstellung von 2-Y-3-Methyl-4-X-9-(4-methoxyphenyl)-1-thia-4-azaspiro[4.4]non-2-en-6-on



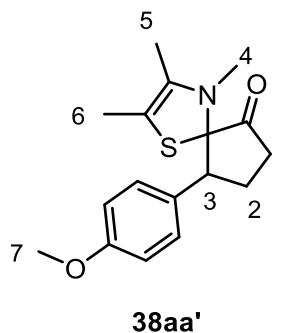
**Schema 23:** Darstellung von 2-Y-3-Methyl-4-X-9-phenyl-1-thia-4-azaspiro[4.4]non-2-en-6-one.

Zu einer Suspension aus einem Thiazoliumsalz (0.10 mmol, 0.20 M, 1.0 eq) in 2-Propanol (10 mL/mmol) wurden 150 µL (0.10 mmol, 1.0 eq) DBU gegeben. Anschließend wurde eine Lösung aus Cyclobutanon (0.10 mmol, 0.20 M, 1.0 eq) in 2-Propanol (10 mL/mol) zugegeben. Die entstandene gelbe Lösung wurde 24 h bei Raumtemperatur unter Lichtausschluss gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit 10 mL Wasser gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es wurde eine braune Flüssigkeit erhalten.

### 3.3.2.2.44. Darstellung von 2,3,4-Trimethyl-9-(4-methoxyphenyl)-1-thia-4-azaspiro[4.4]non-2-en-6-on

Die Reaktion wurde nach AAV6 mit einer Suspension aus 0.26 g 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (1.0 mmol, 1.0 eq) in 7.0 mL 2-Propanol (7.0 mL/mmol), 0.15 mL DBU (1.0 mmol, 1.0 eq) und einer Lösung aus 0.18 g 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (1.0 mmol, 1.0 eq) in 3.0 mL 2-Propanol (3.0 mL/mmol) durchgeführt. Das erhaltene Rohprodukt wurde nicht weiter gereinigt. Das Produkt wurde aus einem Gemisch aus diesem, 2-Methylamino-3-(4-methoxyphenyl)cyclopentenon und einer unbekannten Verbindung charakterisiert. Nach 72 h Lagerung unter Stickstoff bei rt wurde das Produkt nicht mehr detektiert.

## EXPERIMENTELLER TEIL



<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 7.27 (m, 2H, H<sub>Af</sub>), 6.89 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 3.81 (s, 3H, 7), 3.54 (m, 1H, 3), 2.76 (s, 3H, 4), 2.73 (m, 1H, 1), 2.22 (m, 2H, 1/2), 2.09 (m, 1H, 2), 1.70 (s, 3H, 5), 1.57 (s, 3H, 6).

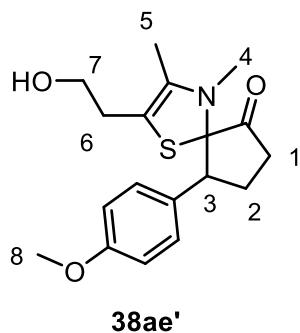
<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 206.6, 158.5, 134.4, 130.0, 113.3, 93.2, 88.6, 55.3, 43.7, 32.6, 31.6, 23.4, 12.9, 12.2.

MS (ESI): m/z = gefunden: 304.13 [M+H<sup>+</sup>], errechnet: 303.13.

### **3.3.2.2.45. Darstellung von 2-Hydroxyethyl-3,4-dimethyl-9-(4-methoxy-phenyl)-1-thia-4-azaspiro[4.4]non-2-en-6-on**

Die Reaktion wurde nach AAV6 mit einer Suspension aus 0.29 g 3,4-Dimethyl-5-hydroxyethylthiazoliumiodid (1.0 mmol, 1.0 eq) in 7.0 mL 2-Propanol (7.0 mL/mmol), 0.15 mL DBU (1.0 mmol, 1.0 eq) und einer Lösung aus 0.18 g 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (1.0 mmol, 1.0 eq) in 3.0 mL 2-Propanol (3.0 mL/mmol) durchgeführt. Die Reaktionslösung wurde mit 10 mL Ammoniumchlorid-Lösung (aq) gewaschen, die wässrige Phase mit 10 mL DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel unter verminderter Druck entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (PE/EE = 6/1). Es wurden 0.11 g eines Dreistoffgemisches erhalten, von denen zwei Komponenten als das Produkt und eine als 2-Methylamino-3-(4-methoxyphenyl)cyclopentenon identifiziert wurden. Des Weiteren wurden 24 mg 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (0.14 mmol, 14 %) reisoliert.

## EXPERIMENTELLER TEIL



<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 7.27 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.88 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 3.85 (m, 1H, 7), 3.81 (s, 3H, 8), 3.59 (m, 1H, 6), 3.42 (m, 2H, 6/7), 2.57 (s, 3H, 4), 2.18 (m, 4H, 1/2), 1.70 (s, 3H, 5), 1.26 (s, 1H, OH).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm]: 213.1, 158.6, 130.0, 129.1, 112.9, 106.8, 84.4, 65.3, 52.7, 44.7, 34.2, 29.3, 23.4, 22.5.

### ***3.3.2.2.46. Darstellung von 2-Hydroxyethyl-3-methyl-4-[<sup>4</sup>-amino-<sup>2</sup>-methylyl-<sup>5</sup>-pyrimidinyl)methyl]-9-(4-methoxyphenyl)-1-thia-4-azaspiro[4.4]non-2-en-6-on***

Zu einer Suspension aus 0.17 g Thiaminhydrochlorid (0.50 mmol, 1.0 eq) in 3.0 mL 2-Propanol (6.0 mL/mmol) wurden 80 μL DBU (0.50 mmol, 1.0 eq) gegeben. Anschließend wurde eine Lösung aus 88 mg 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (0.50 mmol, 1.0 eq) in 2.0 mL 2-Propanol (4.0 mL/mmol) zugegeben. Die gelbe Reaktionslösung wurde 24 h bei rt gerührt. Anschließend wurde die Lösung mit 30 mL Ammoniumchlorid-Lösung (aq) gewaschen, die wässrige Phase mit 15 mL DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel unter verminderter Druck entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (PE/EE = 6/1). Es wurde kein Produkt erhalten. Es wurden 21 mg 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (0.12 mmol, 24 %) reisoliiert.

## **EXPERIMENTELLER TEIL**

### ***3.3.2.2.47. Darstellung von 2,3,4-Trimethyl-9-methyl-9-(4-methoxyphenyl)-1-thia-4-azaspiro[4.4]non-2-en-6-on***

Zu einer Suspension aus 86 mg 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (0.28 mmol, 1.0 eq) in 2.0 mL 2-Propanol (7.1 mL/mmol) wurden 18 mg KOH (0.28 mmol, 1.0 eq) gegeben. Anschließend wurde eine Lösung aus 54 mg 2-Methyl-2-(4-methoxyphenyl)cyclobutanon (0.28 mmol, 1.0 eq) in 1.5 mL 2-Propanol (5.4 mL/mmol) zugegeben. Die gelbe Reaktionslösung wurde 17 h bei rt gerührt. Anschließend wurde die Lösung mit 5 mL DCM verdünnt und mit 10 mL Ammoniumchlorid-Lösung (aq) gewaschen, die wässrige Phase mit 10 mL DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel unter verminderter Druck entfernt. Es wurde kein Umsatz detektiert.

### ***3.3.2.2.48. AAV7: Versuch der Darstellung von 2,3-Dimethyl-4-mesityl-9-(4-methoxyphenyl)-1-thia-4-azaspiro[4.4]non-2-en-6-on***

Zu einer entgasten Suspension aus 0.11 g 3-Mesityl-4,5-cycloheptanthiazoliumperchlorat (0.30 mmol, 1.0 eq, 0.20 M) wurde 18 mg KOH (0.30 mmol, 1.0 eq) gegeben. Anschließend wurde eine Lösung aus 50 mg 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (0.30 mmol, 1.0 eq, 0.20 M) zugegeben und die entstandene gelbe Lösung wurde 24 h bei Raumtemperatur unter Lichtausschluss gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit 20 mL gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde einmal mit 20 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Es wurde kein Produkt erhalten. Die genutzten Lösungsmittel sind in Tabelle 18 gegeben.

## EXPERIMENTELLER TEIL

**Tabelle 18: Lösungsmittel und Ausbeuten der Darstellung von 2,3-Dimethyl-4-mesityl-9-(4-methoxyphenyl)-1-thia-4-azaspiro[4.4]non-2-en-6-on.**

Eintrag	Lösungsmittel	Lösungsmittel	Ausbeute	Edukt in Rohprodukt
	Reaktion	Chromatographie	Produkt	NMR-Spektrum
1	2-Propanol	PE/EE = 4/1	0	Nein
2	THF	PE/EE = 6/1 -> 1/1	0	Ja
3	DCM	PE/EE = 6/1 -> 1/1	0	Nein
4	ACN	PE/EE = 6/1 -> 1/1	0	Ja

### **3.3.2.2.49. Darstellung von 2,3,4-Trimethyl-9-(4-methoxyphenyl)-1-thia-4-azaspiro[4.4]non-2-en-6-on unter Sauerstoffatmosphäre**

Zu einer Suspension aus 0.13 g 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (0.50 mmol, 1.0 eq) in 3.0 mL 2-Propanol (6.0 mL/mmol), wurde 75 µL DBU (0.50 mmol, 1.0 eq) gegeben. Anschließend wurde eine Lösung aus 88 mg 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (0.50 mmol, 1.0 eq) in 2.0 mL 2-Propanol (4.0 mL/mmol) zugegeben, und eine Sauerstoffatmosphäre über der Lösung angelegt. Die Reaktionslösung wurde 21 h bei rt gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde nicht weiter gereinigt. Es wurde 2,3,4-Trimethyl-9-(4-methoxyphenyl)-1-thia-4-azaspiro[4.4]non-2-en-6-on als Produkt detektiert. Die Ausbeute wurde nicht bestimmt.

## EXPERIMENTELLER TEIL

### ***3.3.2.2.50. Darstellung von 2,3,4-Trimethyl-9-(4-methoxyphenyl)-1-thia-4-azaspiro[4.4]non-2-en-6-on***

Zu einer Suspension aus 51 mg 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (0.20 mmol, 1.0 eq) in 1.0 mL 2-Propanol (5.0 mL/mmol), wurde 30 µL DBU (0.20 mmol, 1.0 eq) gegeben. Anschließend wurde eine Lösung aus 36 mg 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (0.20 mmol, 1.0 eq) in 1.0 mL 2-Propanol (5.0 mL/mmol) zugegeben und 24 h bei rt unter Lichtausschluss gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in 5 mL Diethylether aufgenommen und mit 5 mL gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung (aq) gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde nicht weiter gereinigt. Es wurde ein Verhältnis von 2-Methylamino-3-(4-methoxyphenyl)cyclopentenon zu 2,3,4-Trimethyl-9-(4-methoxyphenyl)-1-thia-4-azaspiro[4.4]non-2-en-6-on von 3:2.5 detektiert.

### ***3.3.2.2.51. Darstellung von 2,3,4-Trimethyl-9-(4-methoxyphenyl)-1-thia-4-azaspiro[4.4]non-2-en-6-on***

Zu einer Suspension aus 51 mg 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (0.20 mmol, 1.0 eq) in 1.0 mL 2-Propanol (5.0 mL/mmol), wurde 30 µL DBU (0.20 mmol, 1.0 eq) gegeben. Anschließend wurde eine Lösung aus 36 mg 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (0.20 mmol, 1.0 eq) in 1.0 mL 2-Propanol (5.0 mL/mmol) zugegeben und 24 h bei rt unter Lichtausschluss gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in 5 mL Diethylether aufgenommen und mit 5 mL gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (aq) gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde nicht weiter gereinigt. Es wurde ein Verhältnis von 2-Methylamino-3-(4-methoxyphenyl)cyclopentenon zu 2,3,4-Trimethyl-9-(4-methoxyphenyl)-1-thia-4-azaspiro[4.4]non-2-en-6-on von 3:2 detektiert.

## **EXPERIMENTELLER TEIL**

### ***3.3.2.2.52. Darstellung von 2,3,4-Trimethyl-9-(4-methoxyphenyl)-1-thia-4-azaspiro[4.4]non-2-en-6-on***

Zu einer Suspension aus 51 mg 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (0.20 mmol, 1.0 eq) in 1.0 mL 2-Propanol (5.0 mL/mmol), wurde 30 µL DBU (0.20 mmol, 1.0 eq) gegeben. Anschließend wurde eine Lösung aus 36 mg 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (0.20 mmol, 1.0 eq) in 1.0 mL 2-Propanol (5.0 mL/mmol) zugegeben und 24 h bei rt unter Lichtausschluss gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in 5 mL Diethylether aufgenommen und mit 5 mL Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet. Die Lösung wurde anschließend für 2 h auf 60 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde nicht weiter gereinigt. Es wurde ein Verhältnis von 2-Methylamino-3-(4-methoxyphenyl)cyclopentenon zu 2,3,4-Trimethyl-9-(4-methoxyphenyl)-1-thia-4-azaspiro[4.4]non-2-en-6-on von 1:1 detektiert.

### ***3.3.2.2.53. AAV8: Versuche zur Temperaturabhängigkeit der Darstellung von 2-Methylamino-3-(4-methoxyphenyl)cyclopentenon***

Zu einer Suspension aus 51 mg 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (0.20 mmol, 1.0 eq) in 1.0 mL Lösungsmittel (5.0 mL/mmol), wurde 30 µL DBU (0.20 mmol, 1.0 eq) gegeben. Die Lösung wurde auf die gewünschte Temperatur heruntergekühlt. Anschließend wurde eine Lösung aus 36 mg 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (0.20 mmol, 1.0 eq) in 1.0 mL Lösungsmittel (5.0 mL/mmol) zugegeben und 2 h unter Lichtausschluss gerührt. Die Lösung wurde mit 2 mL DCM verdünnt und mit 2 mL gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit 2 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch untersucht. Die genutzten Temperaturen und Lösungsmittel sind in Tabelle 19 gegeben.

## EXPERIMENTELLER TEIL

**Tabelle 19: Reaktionsparameter und Ergebnisse der Reaktionen zur Untersuchung der Temperaturabhängigkeit.**

Eintrag	Lösungsmittel	Temperatur / °C	Verhältnis Produkt : Edukt
1	THF	70	Kein Umsatz
2	THF	60	Kein Umsatz
3	THF	50	Kein Umsatz
4	THF	40	Kein Umsatz
5	THF	30	Kein Umsatz
6	THF	20	Kein Umsatz
7	THF	10	Kein Umsatz
8	THF	0	Kein Umsatz
9	THF	10	Kein Umsatz
10	2-Propanol	50	Kein Umsatz
11	2-Propanol	0	1 : 2.5

### **3.3.2.2.54. Reaktionsverfolgung mittels zeitaufgelöster NMR-Spektroskopie**

Zu einer Suspension aus 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (51 mg, 0.20 mmol, 2.0 eq) und OMCTS (4.0 µL, 6.5 µmol) in 2-Propanol-d8 (1.0 mL, 5 mL/mmol) wurde entgastes DBU (fpt, 30 µL, 0.20 mmol, 2.0 eq) gegeben und das Reaktionsgemisch 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Eine zweite Lösung aus 2-(4-X-Phenyl)cyclobutanon (0.10 mmol, 1.0 eq) in 2-Propanol-d8 (0.50 mL, 5.0 mL/mmol) wurde vorbereitet. Die Hälfte der entstandenen gelben Thiazol-Lösung wurde in ein NMR-Rohr mit Teflonschraubverschluss überführt. Nach Bestimmung der Menge an freiem Carben und Carbendimer mittels <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie wurde die entsprechende Menge Cyclobutanon-Lösung zugegeben, sodass ein möglichst genaues 1 : 1-Verhältnis von Carben zu Cyclobutanon entstand. Die Reaktion wurde NMR-spektroskopisch verfolgt. Es wurden zehn Messpunkte in Abständen von 3 min und anschließend 20 Messpunkte in Abständen von 20 min aufgenommen. Die Parameter der Reaktionen sind in Tabelle 20 zusammengefasst.

## EXPERIMENTELLER TEIL

**Tabelle 20: Parameter und Ergebnisse der Experimente zur zeitaufgelösten Verfolgung mittels  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie.**

Ein-trag	Substi-tuent X	Verhältnis Carben : Cyclobu-tanon	$c_{[\text{Cyclobutanon}]} / \text{mol/L}$ (erstes Spektrum)	$c_{[\text{Spiro}]} / \text{mol/L}$ (letztes Spekt-rum)	$k$ (linear)	$k$ (exp)
1	OMe	1.0 : 1.2	0.023	0.011	$4.58 \cdot 10^{-5} \pm 1.8 \cdot 10^{-6}$	$1.90 \cdot 10^{-4} \pm 3.1 \cdot 10^{-6}$
2	Me	1.0 : 1.0	0.025	0.0083	$3.57 \cdot 10^{-5} \pm 2.4 \cdot 10^{-6}$	$2.58 \cdot 10^{-4} \pm 7.4 \cdot 10^{-6}$
3	Me	1.1 : 1.0	0.017	0.0069	$3.52 \cdot 10^{-5} \pm 1.8 \cdot 10^{-6}$	$3.29 \cdot 10^{-4} \pm 4.8 \cdot 10^{-6}$
4	H	Nicht verlässlich zu be-stimmen		0,0053	$3.03 \cdot 10^{-5} \pm 3.9 \cdot 10^{-7}$	$4.05 \cdot 10^{-4} \pm 5.0 \cdot 10^{-6}$
5	H	Nicht verlässlich zu be-stimmen		0.0048	$2.21 \cdot 10^{-5} \pm 6.0 \cdot 10^{-7}$	$3.59 \cdot 10^{-4} \pm 1.6 \cdot 10^{-6}$
6	F	Nicht verlässlich zu be-stimmen		0.0059	$2.69 \cdot 10^{-5} \pm 4.9 \cdot 10^{-7}$	$3.67 \cdot 10^{-4} \pm 1.9 \cdot 10^{-6}$
7	F	Nicht verlässlich zu be-stimmen		0.0059	$3.09 \cdot 10^{-5} \pm 2.2 \cdot 10^{-6}$	$3.38 \cdot 10^{-4} \pm 1.0 \cdot 10^{-5}$
8	Cl	Nicht verlässlich zu be-stimmen		0.0042	$2.37 \cdot 10^{-5} \pm 7.2 \cdot 10^{-7}$	$4.42 \cdot 10^{-4} \pm 3.1 \cdot 10^{-6}$
9	Cl	Nicht verlässlich zu be-stimmen		0.0059	$2.83 \cdot 10^{-5} \pm 9.9 \cdot 10^{-7}$	$3.74 \cdot 10^{-4} \pm 2.2 \cdot 10^{-6}$
10	Cl	Nicht verlässlich zu be-stimmen		0.0091	$6.07 \cdot 10^{-5} \pm 3.3 \cdot 10^{-6}$	$4.28 \cdot 10^{-4} \pm 9.1 \cdot 10^{-6}$

## EXPERIMENTELLER TEIL

### **3.3.2.2.55. Reaktionsverfolgung mittels zeitaufgelöster IR-Spektroskopie**

Zu einer Lösung aus 77 mg 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (0.30 mmol, 1.0 eq) in 2.5 mL Acetonitril (0.83 mL/mmol) wurden 15 mg KOH (0.30 mmol, 1.0 eq) gegeben. Anschließend wurde eine Lösung aus 50 mg 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (0.3 mmol, 1.0 eq) in 2.5 mL Acetonitril (0.83 mL/mmol) zugegeben und die Reaktion 12 h bei rt mittels TRIR verfolgt. Die Reaktionslösung wurde nach Aufarbeitung NMR-spektroskopisch untersucht, und ein Verhältnis Edukt **32a** : Produkt **37aa'** von 3 : 2 festgestellt.

### **3.3.2.2.56. Probenvorbereitung zur EPR-spektroskopischen Untersuchung**

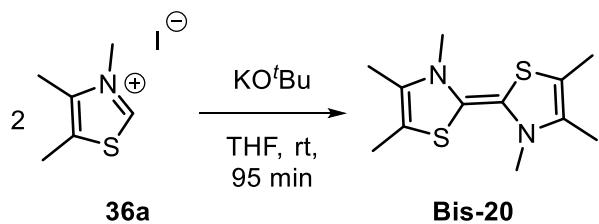
Für die EPR-spektroskopische Untersuchung wurden den nach AAV5 durchgeführten Reaktionen 0.2 mL Reaktionslösung entnommen und in ein Quarzrohr mit Teflonschraubverschluss überführt. Die Probe wurde unter Lichtausschluss gehandhabt. Soweit nicht anders vermerkt, wurden die EPR-spektroskopischen Experimente unter folgenden Parametern durchgeführt: Power = 10 mW, sweep time = 30 s, sweep width = 10.064 mT, B0-Feld = 337.784 mT, Gain = 50.

### **3.3.2.2.57. Versuch zum Abfangen des Nebenproduktes mit Cyclopentadien**

Zu einer Suspension aus einem 0.16 g 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (0.60 mmol, 1.0 eq) in Acetonitril (2.5 mL, 4.2 mL/mmol) wurden 30 mg KOH (0.60 mmol, 1.0 eq) gegeben. Anschließend wurde eine Lösung aus 0.10 g 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon (0.60 mmol, 1.0 eq) in Acetonitril (2.5 mL, 4.2 mL/mmol) und 0.64 mL frisch destilliertes Cyclopentadien (7.5 mmol, 13 eq) zugegeben. Die entstandene gelbe Lösung wurde 20 h bei Raumtemperatur unter Lichtausschluss gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit 10 mL gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung (aq) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es konnte kein Umsatz des Startmaterials beobachtet werden.

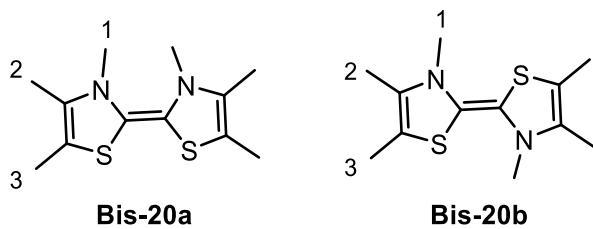
## EXPERIMENTELLER TEIL

### 3.3.2.2.58. Darstellung von Bis-3,4,5-Trimethylthiazolin-2-yliden



**Schema 24:** Darstellung von Bis-3,4,5-Trimethylthiazolin-2-yliden.

Zu einer Lösung aus 0.26 g 3,4,5-Trimethylthiazoliumiodid (1.0 mmol, 1.0 eq) in 3.0 mL THF (3.0 mL/mmol) wurden 0.12 g Kaliumtertbutanolat (1.1 mmol, 1.1 eq) gegeben. Die entstandene gelbe Lösung wurde 95 min bei rt gerührt. Anschließend wurde die Lösung über einen Spritzenfilter filtriert, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene braune Rohprodukt wurde nicht weiter gereinigt. Es konnten zwei Isomere des Produktes identifiziert werden.



<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm]: 2.79 (s, 3H, 1B), 2.63 (s, 3H, 1A), 1.65 (m, 6H, 2A,B), 1.38 (m, 6H, 3A,B).<sup>[68]</sup>

### 3.3.2.2.59. Reaktion von 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon mit Bis-3,4,5-trimethylthiazolin-2-yliden

Zu einer Lösung aus 3,4,5-Trimethylthiazol-Dimer in 2-Propanol (4.0 mL) wurden 70 mg 2-(Methoxyphenyl)cyclobutanon (0.40 mmol) gegeben. Die Reaktionslösung wurde 15 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung mit Ammoniumchlorid (aq, 5 mL) gewaschen, die wässrige Phase mit DCM (5 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter verminderter Druck entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (PE/EE = 4/1). Es wurden 34 mg 2-Methylamino-3-(4-methoxyphenyl)cyclopentenon (0.16 mmol, 40 % bezogen auf 2-(4-Methoxyphenyl)cyclobutanon) als Produkt erhalten.

## **EXPERIMENTELLER TEIL**

### ***3.3.2.2.60. Reaktion von 2-(2-Methoxyphenyl)cyclobutanon mit KOH***

Zu einer Lösung aus 29 mg 2-(2-Methoxyphenyl)cyclobutanon (0.16 mmol, 1.0 eq) in 1.7 mL 2-Propanol (1.0 mL/mmol) wurden 9.0 mg KOH (0.16 mmol, 1.0 eq) gegeben und die entstandene gelbe Reaktionslösung 4.5 h bei rt gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter verminderem Druck entfernt, und das entstandene Gemisch säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (PE/EE = 4/1). Es wurde kein Produkt erhalten und kein Startmaterial reisoliert.

### 3.4. Literaturverzeichnis

- [1] M. N. Hopkinson, C. Richter, M. Schedler, F. Glorius, *Nature* **2014**, *510*, 485–496.
- [2] A. J. Arduengo, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361–363.
- [3] A. Igau, H. Grutzmacher, A. Baceiredo, G. Bertrand, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6463–6466.
- [4] D. Enders, O. Niemeier, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606–5655.
- [5] T. Dröge, F. Glorius, *Angew. Chemie* **2010**, *122*, 7094–7107.
- [6] V. Nesterov, D. Reiter, P. Bag, P. Frisch, R. Holzner, A. Porzelt, S. Inoue, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 9678–9842.
- [7] H.-W. Wanzlick, E. Schikora, *Angew. Chem.* **1960**, *72*, 494.
- [8] H.-W. Wanzlick, E. Schikora, *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 2389.
- [9] T. Ukai, R. Tanaka, T. Dokawa, *J. Pharm. Soc. Jpn.* **1943**, *63*, 296–304.
- [10] D. M. Flanigan, F. Romanov-Michailidis, N. a. White, T. Rovis, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9307–9387.
- [11] R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3719–3726.
- [12] A. Berkessel, S. Elfert, V. R. Yatham, J. M. Neudörfl, N. E. Schlörer, J. H. Teles, *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2012**, *51*, 12370–12374.
- [13] M. Paul, P. Sudkaow, A. Wessels, N. E. Schlörer, J. Neudörfl, A. Berkessel, *Angew. Chemie Int. Ed.* **2018**, *57*, 8310–8315.
- [14] J. Phan, S. M. Ruser, K. Zeitler, J. Rehbein, *European J. Org. Chem.* **2019**, 557–561.
- [15] H. Stetter, M. Schreckenberg, *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1973**, *12*, 81.
- [16] J. Rehbein, S. M. Ruser, J. Phan, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 6013–6018.
- [17] D. Rottschäfer, B. Neumann, H. G. Stammler, M. van Gastel, D. M. Andrada, R. S. Ghadwal, *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2018**, *57*, 4765–4768.
- [18] Y. Kim, E. Lee, *Chem. - A Eur. J.* **2018**, *24*, 19110–19121.
- [19] Y. Zhang, Y. Du, Z. Huang, J. Xu, X. Wu, Y. Wang, M. Wang, S. Yang, R. D. Webster, Y. R. Chi, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 2416–2419.
- [20] R. Song, Y. R. Chi, *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2019**, *58*, 8628–8630.
- [21] V. Regnier, E. a. Romero, F. Molton, R. Jazzar, G. Bertrand, D. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1109–1117.
- [22] Z. Wang, H. Zhang, H. Qian, Y. Wang, C. Yu, T. Li, C. Yao, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 4564–4571.
- [23] M. Binanzer, S. Y. Hsieh, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19698–19701.
- [24] P. C. Chiang, M. Rommel, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8714–8718.
- [25] K. Takaki, M. Hino, A. Ohno, K. Komeyama, H. Yoshida, H. Fukuoka, *Beilstein J. Org. Chem.* **2017**, *13*, 1816–1822.
- [26] B. S. Li, Y. Wang, Z. Jin, P. Zheng, R. Ganguly, Y. R. Chi, *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 1–5.
- [27] M. Pareek, R. B. Sunoj, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 5932–5935.
- [28] Y. Wang, B. Wu, H. Zhang, D. Wei, M. Tang, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18*, 19933–19943.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [29] R. O. Jones, *Rev. Mod. Phys.* **2015**, *87*, DOI 10.1103/RevModPhys.87.897.
- [30] K. Burke, *J. Chem. Phys.* **2012**, *136*, DOI 10.1063/1.4704546.
- [31] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **2014**, *140*, DOI 10.1063/1.4869598.
- [32] P. Hohenberg, W. Kohn, *Phys. Rev. B* **1964**, *136*, B 864-B 871.
- [33] H. Maskill, Ed. , *The Investigation of Organic Reactions and Their Mechanisms*, Blackwell Publishing Ltd, Oxford, **2006**.
- [34] S. M. Bachrach, *Computational Organic Chemistry*, Wiley, Hoboken, New Jersey, **2007**.
- [35] F. Jensen, *Introduction to Computational Chemistry*, West Sussex, **2007**.
- [36] W. Kohn, L. J. Sham, *Phys. Rev.* **1965**, *140*, A1133–A1138.
- [37] K. I. Ramachandran, G. Deepa, K. Namboori, *Computational Chemistry and Molecular Modeling*, Springer, Berlin, **2008**.
- [38] J. P. Perdew, K. Schmidt, *Density Functional Theory and Its Application to Materials*, AIP, Melville, NY, **2001**.
- [39] J. P. Perdew, A. Ruzsinszky, J. Tao, V. N. Staroverov, G. E. Scuseria, G. I. Csonka, *Prescription for the Design and Selection of Density Functional Approximations: More Constraint Satisfaction with Fewer Fits*, **2005**.
- [40] T. Helgaker, E. Uggerud, H. J. A. Jensen, *Chem. Phys. Lett.* **1990**, *173*, 145–150.
- [41] H. Eyring, *J. Chem. Phys.* **1935**, *3*, 107–115.
- [42] R. a. Marcus, O. K. Rice, *J. Phys. Chem.* **1951**, *55*, 894–908.
- [43] W. Quapp, *J. Mol. Struct.* **2004**, *695–696*, 95–101.
- [44] J. Rehbein, B. K. Carpenter, **2011**, *0044*, 20906–20922.
- [45] M.-N. Ramquet, G. Dive, D. Dehareng, *J. Chem. Phys.* **2000**, *112*, 4923.
- [46] J. Rehbein, B. R. Wulff, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 6931–6943.
- [47] W. Quapp, M. Hirsch, D. Heidrich, *Theor. Chem. Acc.* **1998**, *100*, 285–299.
- [48] P. Collins, B. K. Carpenter, G. S. Ezra, S. Wiggins, *J. Chem. Phys.* **2013**, *139*, DOI 10.1063/1.4825155.
- [49] S. Malcherek, Dynamiken in Reaktionen Kohlenstoffzentrierter Radikale, Stabilisiert Durch N-Heterocyclische Carbene, **2016**.
- [50] R. C. Gadwood, M. R. Rubino, S. C. Nagarajan, S. T. Michel, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3255–3260.
- [51] J. Vidal, F. Huet, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 611–616.
- [52] J. a. Dabrowski, D. C. Moebius, A. J. Wommack, A. F. Kornahrens, J. S. Kingsbury, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3598–3601.
- [53] W. Ai, Y. Liu, Q. Wang, Z. Lu, Q. Liu, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 409–412.
- [54] L. Yu, L. Ren, R. Yi, Y. Wu, T. Chen, R. Guo, *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 2228–2233.
- [55] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648–5652.
- [56] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789.
- [57] Y. Harabuchi, Y. Ono, S. Maeda, T. Taketsugu, *J. Chem. Phys.* **2015**, *143*, DOI 10.1063/1.4923163.
- [58] S. Maeda, Y. Harabuchi, Y. Ono, T. Taketsugu, K. Morokuma, *Int. J. Quantum Chem.*

## LITERATURVERZEICHNIS

- 2015, 115, 258–269.
- [59] A. G. Baboul, H. B. Schlegel, *J. Chem. Phys.* **1997**, *107*, 9413–9417.
- [60] W. V. E. Doering, X. Cheng, K. Lee, Z. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11642–11652.
- [61] H. Laqua, J. Kussmann, C. Ochsenfeld, *J. Chem. Phys.* **2018**, *148*, DOI 10.1063/1.5025334.
- [62] D. Cremer, M. Filatov, V. Polo, E. Kraka, S. Shaik, *Int. J. Mol. Sci.* **2002**, *3*, 604–638.
- [63] R. C. Hartnedy, D. C. Dittmer, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4752–4754.
- [64] A. F. Rodrigues-Oliveira, F. W. M. Ribeiro, G. Cervi, T. C. Correra, *ACS Omega* **2018**, *3*, 9075–9085.
- [65] H. Zipse, “Pauling bond order,” can be found under <https://www.cup.uni-muenchen.de/ch/compchem/pop/pauling.html>, **2005**.
- [66] L. Pauling, *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, *69*, 542–553.
- [67] L. P. Hammett, *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, *59*, 96–103.
- [68] A. J. Arduengo, J. R. Goerlich, W. J. Marshall, *Liebigs Ann-Recl.* **1997**, 365–374.
- [69] L. Salem, C. Rowland, *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1972**, *11*, 92–111.
- [70] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, et al., **2013**, Gaussian Inc, Wallingford CT.
- [71] GabEdit, A. R. Allouche, *J. Comput. Chem.* **2011**, *32*, 174–182.
- [72] GaussView 5, R. Dennington, T. Keith, J. Millam, **2009**.
- [73] C. Y. Legault, **2012**.
- [74] Origin 9.1G, OriginLab Corporation, **2014**.
- [75] PerkinElmer Informatic Inc., **2019**.
- [76] “Trocknung von Lösungsmitteln,” can be found under [https://www.chm.tu-dresden.de/oc2/Lehre/Modul\\_OC\\_II/Praktikum/Trocknung.pdf](https://www.chm.tu-dresden.de/oc2/Lehre/Modul_OC_II/Praktikum/Trocknung.pdf), **2015**.
- [77] H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512–7515.
- [78] MestReNova 9.0.1, M. R. S.L., **2014**.
- [79] A. K. Diba, C. Noll, M. Richter, M. T. Gieseler, M. Kalesse, *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2010**, *49*, 8367–8369.
- [80] G. Wang, W. Hu, Z. Hu, Y. Zhang, W. Yao, L. Li, Z. Fu, W. Huang, *Green Chem.* **2018**, *20*, 3302–3307.
- [81] T. Cohen, J. P. Sherbine, J. R. Matz, R. R. Hutchins, B. M. McHenry, P. R. Willey, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3245–3252.
- [82] Z. Z. Zhu, K. Chen, L. Z. Yu, X. Y. Tang, M. Shi, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5994–5997.
- [83] T. Cohen, L. Brockunier, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 2917–2924.
- [84] C. J. Collins, M. Hanack, H. Stutz, G. Auchter, W. Schöberth, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 5260–5268.
- [85] T. Nordvik, U. H. Brinker, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9394–9399.
- [86] D. C. Moebius, J. S. Kingsbury, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 878–879.
- [87] A. Schweinitz, A. Chtchemelinine, A. Orellana, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 232–235.

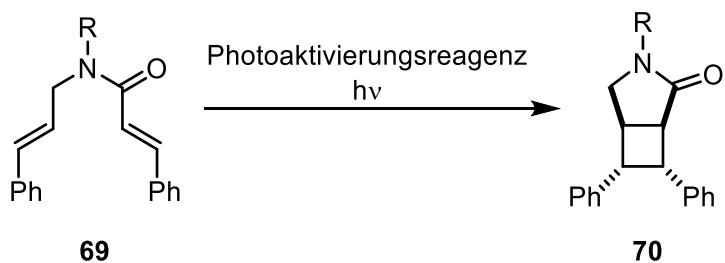


## 4. Berechnungen zur photoaktivierten Synthese von enantiomerenreinen $\gamma$ -Cyclobutanaminosäuren und 3-(Aminomethyl)-5-phenylpentansäuren

Dieses Kapitel entstand im Rahmen einer Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Reiser an der Universität Regensburg. Sämtliche praktische Arbeiten, Synthesen und analytische Messungen wurden von Dr. Sabine Kerres und Eva Plut, unter der Betreuung von Prof. Dr. Oliver Reiser, durchgeführt. Die computerchemischen Untersuchungen wurden von Simon Malcherek unter Betreuung von Prof. Dr. Julia Rehbein durchgeführt. Die Ergebnisse wurden veröffentlicht.<sup>[1]</sup>

### 4.1. Einleitung

Die Kooperation, die in diesem Kapitel beschrieben wird, wurde ausgehend von den praktischen Ergebnissen initiiert. Ziel der computerchemischen Arbeit war es, den Einfluss von Substituenten auf die untersuchte Zyklisierungsreaktion zu erforschen (Schema 25). In den Experimenten wurde festgestellt, dass die Zyklisierungsreaktion nur mit Substraten stattfand, die große Substituenten am Stickstoffatom tragen (z.B. *tert*-Butyl). Mit kleineren Substituenten wurde Doppelbindungsisomerisierung beobachtet.



**Schema 25:** Untersuchte Zyklisierungsreaktion zur Darstellung von  $\gamma$ -Cyclobutanaminosäurevorläufern.

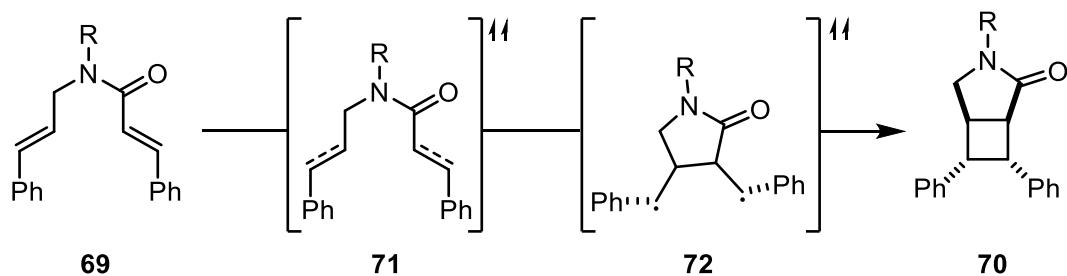
## EINLEITUNG

### 4.1.1. *Dispersionskorrektur*

Wie zuvor in Abschnitt 3.1.5 beschrieben, wurden aktuelle DFT-Methoden, ausgehend von der LDA, entwickelt, in welcher vor allem die lokale Elektronendichte berücksichtigt wird. Die DFT hat dadurch Schwierigkeiten, Kräfte zu berücksichtigen, die zwischen Atomen herrschen, deren Elektronendichte keine räumliche Überschneidung hat.<sup>[2]</sup> Ein Beispiel für solche Kräfte sind London-Dispersions-Kräfte, deren Beschreibung wichtiger wird, je größer das jeweils untersuchte System ist.<sup>[3]</sup> Die von *Grimme* beschriebene D3-Korrektur, welche speziell für den Einsatz mit gängigen DFT-Methoden entwickelt wurde, berücksichtigt die Dispersionsenergie als Korrektur zur *Kohn-Sham*-Energie. Die Methode liefert sehr gute Ergebnisse für die meisten gängigen Elemente, ein entscheidender Nachteil ist jedoch, dass sie nicht von der elektronischen Struktur des betrachteten Systems abhängt und diese nicht beeinflusst.<sup>[3]</sup>

## 4.2. Ergebnisse und Diskussion

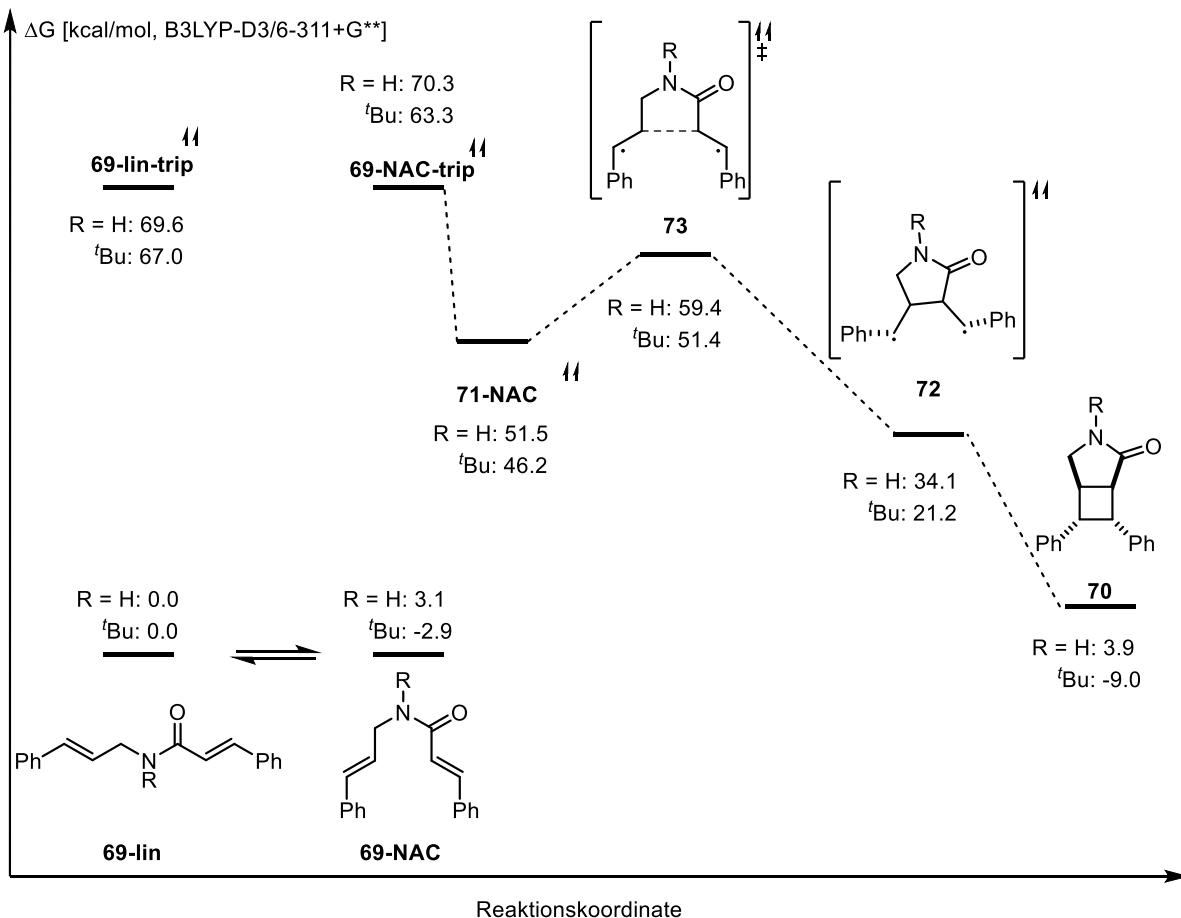
Anhand der experimentellen Ergebnisse wurde ein Reaktionsmechanismus postuliert (Schema 26). Dieser wurde im ersten Schritt hinsichtlich stationärer Punkte untersucht. Hierfür wurde ausschließlich das organische Amid **69** betrachtet. Die Eigenschaften des photoaktivierten Energietransferreagens sind hinreichend bekannt.<sup>[4]</sup>



**Schema 26: Postulierter Reaktionsmechanismus der Zyklisierungsreaktion zur Darstellung von  $\gamma$ -Cyclobutanaminosäure-Vorläufern.**

Die lokalisierten stationären Punkte sind die Eduktstrukturen **69**, die Tripletzustände der Eduktstrukturen **71**, die Intermediate **72** und die Produkte **70**. Die Intermediate **72** konnten nur im Triplettzustand lokalisiert werden. Der Versuch, die Intermediatsstruktur **72** oder einen Übergangszustand, der Intermediat **72** und Produkt **70** verbindet, im Singulettzustand zu lokalisieren, führte zur Produktstruktur. Dies deutet auf eine direkte, barrierefreie Bildung von Produkt **70**, nach der notwendigen Spinumkehr, hin. Um den Einfluss der Substituenten abzuschätzen, wurden Wasserstoff (als kleinster möglicher Substituent) und 'Butyl (als größter, im Experiment erfolgreich verwendeter Substituent) gewählt. Durch die Analyse der stationären Punkte wurde folgendes Reaktionskoordinatendiagramm (Abbildung 60) erhalten.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



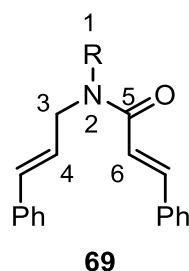
**Abbildung 60: Reaktionskoordinatendiagramm der Zykлизierungsreaktion zur Darstellung von  $\gamma$ -Cyclobutanaminosäure-Vorläufern für das Wasserstoff- und das 'Butyl-substituierte System (B3LYP-D3/6-311+G\*\*, Gasphase, referenziert auf jeweils 69-lin).**

Die in Abbildung 60 gezeigten, mit *SPs*, bestimmten Singulett-Triplett-Energiedifferenzen der verschiedenen Konformere von Struktur **69** sind den durch zeitabhängige-DFT-Rechnungen erhaltenen Werten sehr ähnlich (**69-NAC**: H = 58.9 kcal/mol, *t*Bu = 57.8 kcal/mol) und können durch das im Experiment verwendete Photoaktivierungsreagenz überwunden werden.<sup>[1,4]</sup> Nach Bildung der Triplettgrundzustände **69-NAC-trip** wird für beide Substituenten eine geringe Aktivierungsbarriere zur Bildung des Intermediates **72** vorhergesagt (H: 7.9 kcal/mol, *t*Butyl: 5.2 kcal/mol). Wie bereits beschrieben, wird für die Bildung der Produkte **70** ein barrierefreier Pfad nach *Inter System Crossing* angenommen. Auffällig ist, dass für das 'Butyl-substituierte System eine leicht exotherme und für das Wasserstoff-substituierte System eine leicht endotherme Reaktion vorhergesagt wird. Im nächsten Schritt wurde der konformative Freiraum der Eduktstrukturen **69** untersucht. Dabei wurden zwei Minima ausgemacht. Zum einen die lineare Form des Substrates **69-lin** und die *Near Attack Conformation* (NAC) **69-NAC**, in der die Doppelbindungen einander räumlich nah genug sind, um eine Reaktion einzugehen. Die Konformere wurden hinsichtlich ihrer Stabilitäten untersucht. Für das Wasserstoff-substituierte

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Amid ist das lineare Konformer dem NAC gegenüber bevorzugt. Für das <sup>1</sup>Butyl-substituierte Amid ist hingegen das NAC bevorzugt.

Die Geometrien der erhaltenen Strukturen wurden zur Erklärung der Stabilitäten auf sterische Einflüsse der Substituenten untersucht. Als zu untersuchende Strukturparameter wurden der Winkel der Alkylketten über den Stickstoff, sowie die Abstände der Substituenten am Stickstoff zu den Alkylketten gewählt. Die Parameter sind in Abbildung 61 definiert und die Ergebnisse in Tabelle 21 gezeigt.



**Abbildung 61:** Struktur von Amid 69 mit der Definition von Atomnummern für die Diskussion von Strukturparametern.

**Tabelle 21:** Strukturparameter der linearen und NAC Grundzustände von Struktur 69.

R=	NAC		linear	
	<sup>1</sup> Bu	H	<sup>1</sup> Bu	H
Winkel 3–2–5	117 °	128 °	113 °	122
Abstand 4–6	3.3 Å	3.3 Å	4.5 Å	4.6 Å

Wie zu erwarten, ist ein Einfluss des Substituenten auf die Strukturen abzuleiten. Die <sup>1</sup>Butyl-Gruppe verkleinert den Winkel der Alkylketten über den Stickstoff, sowohl in der linearen als auch in der *Near Attack* Konformation. Dies ist ebenfalls an den Abständen zwischen Substituenten und Alkylketten zu sehen. Für beide Konformationen sind die Abstände zwischen den Wasserstoffen der <sup>1</sup>Butyl-Gruppe und den Alkylketten kleiner als die entsprechenden Abstände im Wasserstoff-substituierten System. Trotz des auftretenden Thorpe-Ingold-Effekts kann damit jedoch nicht die unterschiedliche Reaktivität erklärt werden. Der Abstand der Kohlenstoffatome 4 und 6 ist für beide Systeme nahezu identisch, unabhängig von der Konformation.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Mit Hilfe relaxierter PES-Scans wurde die Barriehöhe der Umwandlung von der linearen Konformation in die NAC abgeschätzt. In den Scans wurden, von der linearen Konformation ausgehend, die Diederwinkel 1-2-3-4 und 1-2-5-6 gleichzeitig rotiert. Aufgrund der erhaltenen SCF-Energien werden die Barrieren auf 13.4 kcal/mol für das Wasserstoff-substituierte System und 17.0 kcal/mol für das 'Butyl-substituierte System abgeschätzt. Die Umwandlung von der linearen Konformation zur NAC und zurück ist also für beide Systeme unter Standardbedingungen möglich.

Unter der Voraussetzung, dass das Gleichgewicht der Substratkonformere eingestellt ist, bevor es zur Aktivierung über das Energietransferreagenz kommt, ist also davon auszugehen, dass für das 'Butyl-substituierte System fast ausschließlich die NAC-Form aktiviert wird, welche anschließend die Zyklisierungsreaktion durchlaufen kann. Im Gegensatz dazu wird für das Wasserstoff-substituierte System fast ausschließlich das lineare Konformer angeregt, welches dann durch den schnellen Reaktionspfad der Doppelbindungsomerisierung abreagiert. Die Doppelbindungsomerisierung kann ohne eine Änderung der Geometrie durchlaufen werden.<sup>[5,6]</sup>

Im nächsten Schritt wurde der erste Elementarschritt der Reaktion, die Bildung des Intermediates **72**, genauer untersucht. Mit der Analyse nach Pauling wurde die Bindungsordnung im Übergangszustand **73** analysiert. Dies ergab, dass die Bindung im Übergangszustand des Wasserstoff-substituierten Systems etwas stärker ausgebildet ist (20 %) als im 'Butyl-substituierten System (15 %).<sup>[7]</sup> Der Übergangszustand des 'Butyl-substituierten Systems liegt also etwas früher auf der Reaktionskoordinate. Mit Hilfe der Marcus-Gleichung (Gleichung 6)<sup>[8]</sup> wurde der Beitrag der intrinsischen Barriere zur Aktivierungsenergie der Systeme überprüft.

$$\Delta G^\ddagger = \Delta G^{0\ddagger} + 0.5 \Delta_R G + \frac{\Delta_R G^2}{16 \Delta G^{0\ddagger}} \quad \text{Gleichung 6}$$

$\Delta G^{0\ddagger}$  = Aktivierungsenergie  
 $\Delta_R G$  = Reaktionsenthalpie

Die erhaltenen intrinsischen Barrieren sind nahezu identisch. Für das Wasserstoff-substituierte System wurde eine Barriere von 15.6 kcal/mol erhalten, für das 'Butyl-substituierte System von 15.1 kcal/mol. Die intrinsische Barriere ist also vom Substituenten unabhängig. Der Unterschied der Barrieren ist also durch den Beitrag der thermodynamischen Triebkraft der Reaktionsschritte zu erklären.

### **4.3.     Methoden**

Die stationären Punkte wurden auf dem Theorielevel B3LYP/6-311+G\*\*<sup>[9–12]</sup> sowie dem entsprechenden Theorielevel unter Berücksichtigung von Grimmes Dispersionskorrektur<sup>[3]</sup> B3LYP-D3/6-311+G\*\* berechnet. Dieses Theorieniveau wurde bereits bei ähnlichen Fragestellungen erfolgreich angewendet.<sup>[13]</sup> Es wurde festgestellt, dass die Berücksichtigung der Dispersion einen deutlichen Einfluss auf die quantitativen Energien der stationären Punkte hat, weshalb die Methode mit Dispersionskorrektur genutzt wurde.

Zur Berechnung von Anregungsenergien wurden zeitabhängige DFT-Rechnungen auf dem Theorieniveau CAM-B3LYP-D3/6-311+G\*\* genutzt.<sup>[14]</sup>

Alle computerchemischen Rechnungen wurden auf dem athene-Cluster der Universität Regensburg mit dem Programm Gaussian09/E.01 durchgeführt.<sup>[15]</sup> Die Erstellung von Matrizen der Strukturen und die Auswertung der Rechnungen erfolgte mit den Programmen The Gabedit 2.4.8 und GaussView.<sup>[16,17]</sup> Bilder der optimierten Strukturen wurden mit CYL-View v1.0 beta erstellt.<sup>[18]</sup>

Für Strukturoptimierungen der Übergangszustände wurde auf Eigentestrechnungen verzichtet, und die Kraftkonstanten einmal oder immer berechnet. Die Richtigkeit der Übergangszustände wurde durch Animation der imaginären Frequenz und mit Hilfe von IRC-Rechnungen überprüft.

## 4.4. Literaturverzeichnis

- [1] S. Kerres, E. Plut, S. Malcherek, J. Rehbein, O. Reiser, *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 1400–1407.
- [2] E. Engel, R. M. Dreizler, *Density Functional Theory*, Springer, Heidelberg, **2011**.
- [3] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, DOI 10.1063/1.3382344.
- [4] Z. Lu, T. P. Yoon, *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2012**, *51*, 10329–10332.
- [5] G. Tomasello, M. Garavelli, G. Orlandi, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 19763–19773.
- [6] N. Minezawa, M. S. Gordon, *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 7901–7911.
- [7] L. Pauling, *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, *69*, 542–553.
- [8] R. A. Marcus, *J. Phys. Chem.* **1968**, *72*, 891–899.
- [9] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648–5652.
- [10] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789.
- [11] R. Ditchfield, W. J. Hehre, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1971**, *54*, 724.
- [12] R. Krishnan, J. S. Binkley, R. Seeger, J. a. Pople, *J. Chem. Phys.* **1980**, *72*, 650.
- [13] M. Jiao, D. Han, B. Zhang, B. Z. Chen, Y. Wen Ju, *Comput. Theor. Chem.* **2017**, *1117*, 47–54.
- [14] T. Yanai, D. Tew, and N. Handy, *Chem. Phys. Lett.*, **2004**, *393*, 51-57.
- [15] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, et al., **2013**, Gaussian Inc, Wallingford CT.
- [16] GabEdit, A. R. Allouche, *J. Comput. Chem.* **2011**, *32*, 174–182.
- [17] GaussView 5, R. Dennington, T. Keith, J. Millam, **2009**.
- [18] C. Y. Legault, **2012**.

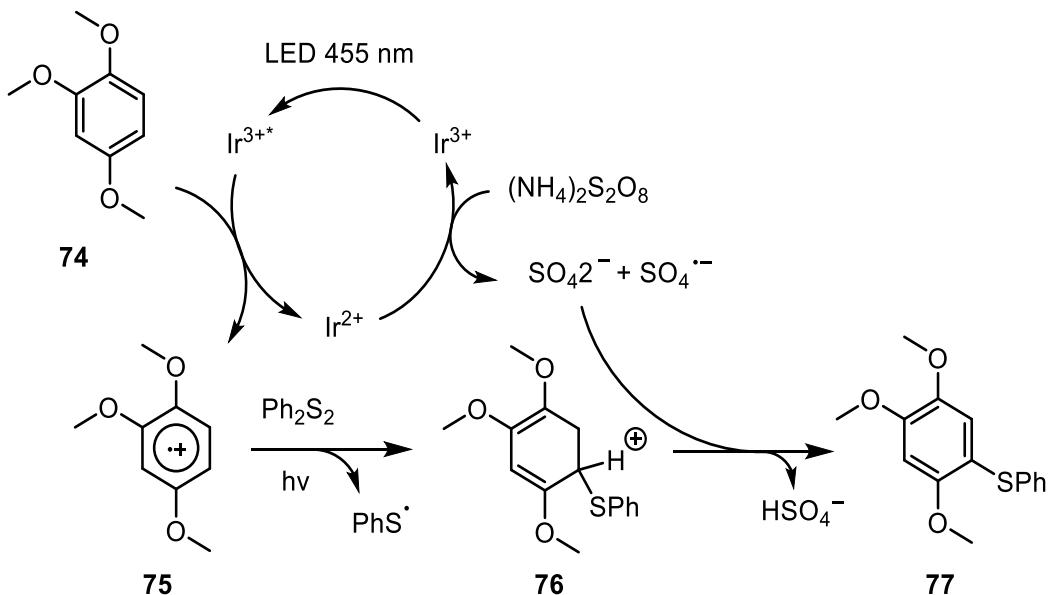
## **5. Zeitaufgelöste Untersuchungen zur Synthese von Arylsulfiden mittels Photoredox-Katalyse mit sichtbarem Licht**

Dieses Kapitel entstand im Rahmen einer Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. König an der Universität Regensburg. Sämtliche praktische Arbeiten, Synthesen und analytische Messungen wurden von Dr. Amrita Das und Mitasree Maity, unter der Betreuung von Prof. Dr. Burkhard König, durchgeführt. Die zeitaufgelösten UV-Vis-spektroskopischen Untersuchungen wurden von Simon Malcherek, unter der Betreuung von Prof. Dr. Julia Rehbein, durchgeführt. Die Ergebnisse wurden veröffentlicht.<sup>[1]</sup>

### **5.1. Einleitung**

Zu Beginn der in diesem Abschnitt beschriebenen Kooperation hatten die Mitarbeiter der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. König die photoredox-katalysierte Kreuzkupplungsreaktion etabliert und optimiert. Ausgehend von Literaturdaten und einigen mechanistischen Experimenten, wie unter anderem Stern-Vollmer- und Abfang-Experimenten, wurde bereits ein Reaktionsmechanismus vorgeschlagen (Schema 27). Dieser beginnt mit der Photoaktivierung des Iridium(III)-Katalysators, welcher im angeregten Zustand ein Elektron des Trimethoxybenzols (TMB) **74** abstrahiert. Dabei entstehen Iridium(II) und das TMB-Radikalkation **75**. Das TMB-Radikalkation reagiert anschließend mit einem Phenylsulfidradikal, welches durch Photolyse aus Diphenyldisulfid entsteht. Das entstehende Kation **76** wird durch ein Sulfatanion zum Arylsulfid **77** reduziert. Das dafür notwendige Sulfatanion entsteht durch die Oxidation der Iridium(II)-Spezies mit Ammoniumperoxodisulfat. Das Ammoniumperoxodisulfat dient sowohl als Oxidationsmittel, um den Katalysezyklus zu schließen, als auch später als Base, um das Produkt zu bilden.

## EINLEITUNG



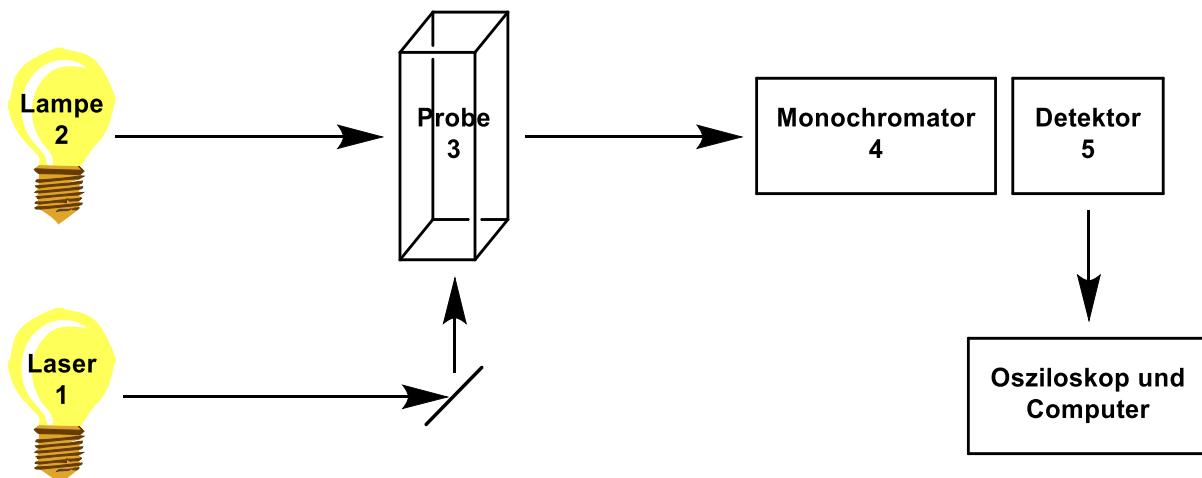
**Schema 27:** Von der Arbeitsgruppe um Prof. Dr. König vorgeschlagener Reaktionsmechanismus für die Synthese von Arylsulfiden.

Ziel der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Rehbein war es, mit Hilfe zeitaufgelöster UV-Vis-Spektroskopie das intermediäre TMB-Radikalkation **75** zu beobachten und so den Mechanismus durch einen weiteren Nachweis zu stützen. Das TMB-Radikalkation eignet sich dabei besonders als zu beobachtende Spezies, da es literaturbekannt ist.<sup>[2]</sup>

### 5.1.1. Laser-Blitzlicht-Photolyse

Die Laser-Blitzlicht-Photolyse (*laser flash photolysis*, LFP), auch transiente Absorptionsspektroskopie genannt, ist eine gepulste spektroskopische Methode, die es erlaubt, entstandene Spezies, sogenannte Transiente, mittels UV-Vis-Spektroskopie zeitaufgelöst zu verfolgen.<sup>[3]</sup> Es handelt sich also um ein Anregungs-Abfrage-Experiment (*pump-probe* Experiment).<sup>[4]</sup> Ein typischer Aufbau besteht aus einer Lichtquelle für den Anregungspuls (1), einer Lichtquelle für den Abfragepuls (2), einer Probenkammer (3) sowie einem Monochromator (4) und einem Detektor (5) (Abbildung 62). Die Digitalisierung des Signals erfolgt typischerweise über ein Oszilloskop. Es gibt dabei mehrere mögliche Anordnungen der einzelnen Komponenten. Abbildung 62 zeigt einen typischen orthogonalen Aufbau, in dem Anregungspuls und Abfragepuls orthogonal zueinander in die Probe einfallen. Andere Anordnungen, wie z. B. der quasi-kollineare Aufbau, ermöglichen das Messen von schwach absorbierenden Substanzen oder Feststoffen.<sup>[3]</sup>

## EINLEITUNG

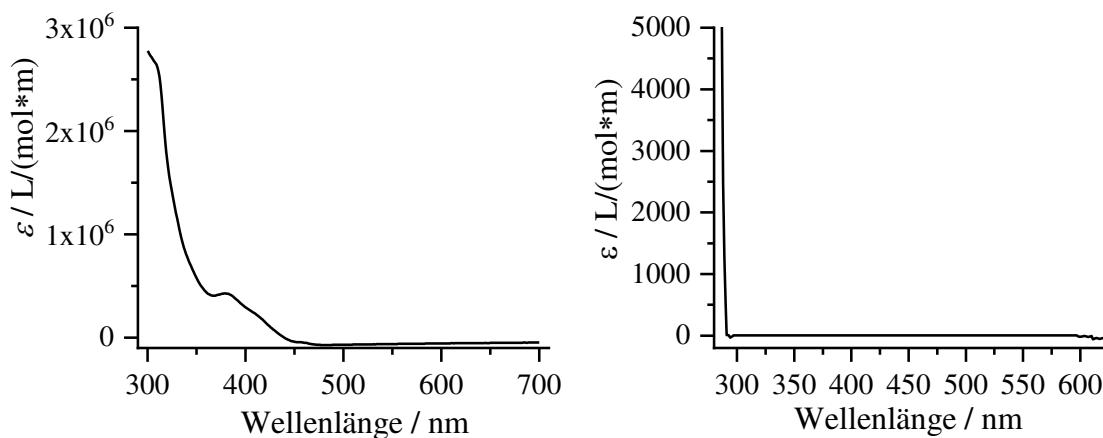


**Abbildung 62:** Schematischer Aufbau eines Laser-Blitzlicht-Photolyse-Spektrometers mit orthogonalem Strahlengang.

Der Anregungspuls wird zum Beispiel mit einem Nd:YAG-, CO<sub>2</sub>- oder Farbstoff-Laser erzeugt. Dieser versetzt die Probe in einen angeregten Zustand oder leitet eine photochemische Reaktion ein. In einem Absorptionsexperiment wird dann die Veränderung der optischen Dichte oder Absorbanz beobachtet. Als Lichtquelle hierfür dient beispielsweise eine Xenon-Bogenlampe. Mit Hilfe des Monochromators wird anschließend das erhaltene Signal gefiltert, so dass die Veränderung der optischen Dichte an einer Wellenlänge zeitlich aufgelöst verfolgt werden kann. Die Methode erlaubt es, Reaktionskinetiken, Lebenszeiten oder Intermediate in durch Licht ausgelösten Prozessen zu beobachten. Welche Prozesse beobachtet werden können, hängt vom Auflösungsvermögen der Apparatur ab. In Abhängigkeit des Detektors kann die Zeitauflösung vom Femtosekunden- bis in den Sekundenbereich reichen. Ein weiteres wichtiges Kriterium für die Auflösung ist die Pulsdauer des Anregungspulses. Neben dem hier beschriebenen Aufbau gibt es weitere Variationen der transienten Absorptionsspektroskopie, beispielsweise mit mehreren Anregungspulsen.

## 5.2. Ergebnisse und Diskussion

Als Erstes wurden die Spektren der einzelnen Komponenten, sowohl im UV-Vis-Experiment als auch im zeitaufgelösten Experiment, aufgenommen, namentlich von dem Iridium-Katalysator, TMB und Diphenyldisulfid. Es wurde beobachtet, dass der Laserpuls zu einer Zersetzung des Diphenylsulfids führt, was ebenfalls in der Literatur beschrieben ist.<sup>[5]</sup> Der Vergleich der statischen UV-Vis-Spektren, vor und nach dem LFP-Experiment, zeigt eine irreversible Veränderung im Absorptionsspektrum. Eine verringerte Laserleistung führte zu geringerer Veränderung des Absorptionsspektrums, konnte diese jedoch nicht verhindern. Deshalb wurde versucht, das TMB-Radikalkation aus dem Zweistoffgemisch, bestehend aus dem Iridium-Katalysator und TMB, nachzuweisen.

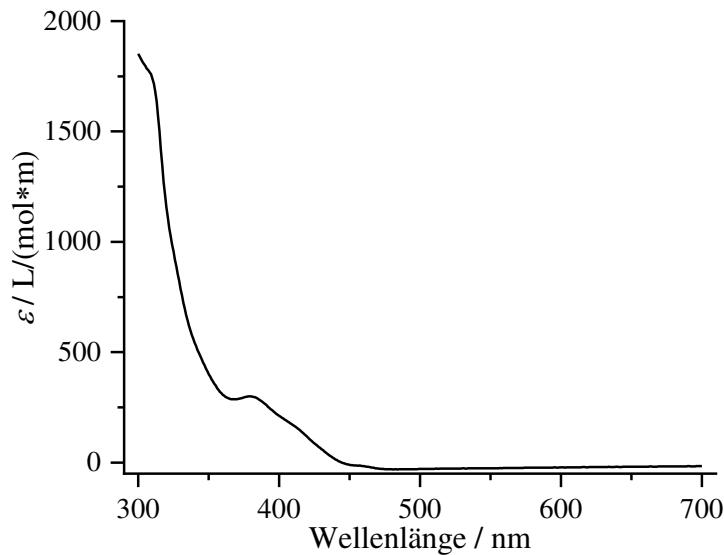


**Abbildung 63:** UV-Vis-Spektren der reinen Verbindungen ( $\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbpy})\text{PF}_6$ ) (links) und TMB (rechts) in entgastem Acetonitril, lösungsmittelkorrigiert.

Das UV-Vis-Spektrum des Katalysators (Abbildung 63, links) zeigt eine Absorptionsbande im Bereich zwischen 300 nm und 400 nm. Aufgrund dieser Absorptionsbande wurde die Wellenlänge von 355 nm als mögliche Anregungswellenlänge für das zeitaufgelöste Experiment identifiziert. Diese ist zwar um 100 nm gegenüber der Anregungswellenlänge der Experimentreihe verschoben, auf Grund des UV-Vis-Spektrums und der im verwendeten Lasersystem möglichen Anregungswellenlängen wurde jedoch diese Wellenlänge gewählt. Das UV-Vis-Spektrum des TMB (Abbildung 63, rechts) zeigte über den untersuchten Wellenlängenbereich vom 300 – 700 nm keine Absorption. Dies erlaubt den Einsatz höherer Äquivalente TMB, ohne dass Signale durch Absorption des TMB überlagert werden können.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Das UV-Vis-Spektrum des Gemisches aus Katalysator und TMB (Abbildung 64) entspricht dem Absorptionsspektrum des Katalysators. Dies ist zu erwarten, da das TMB, wie beschrieben, keine Absorptionen im untersuchten Bereich zeigt. Dies bedeutet auch, dass keine mittels UV-Vis-Spektroskopie detektierbaren Interaktionen zwischen Katalysator und TMB in der Lösung stattfinden.

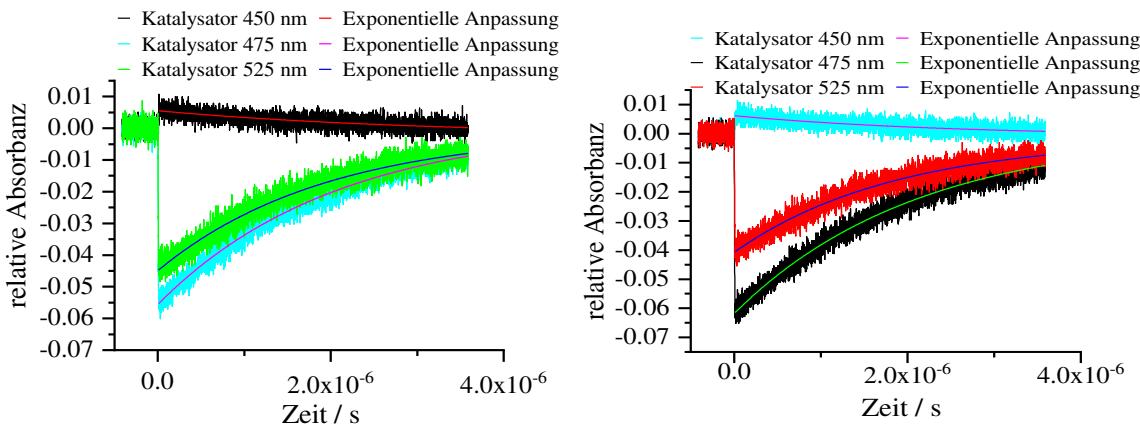


**Abbildung 64:** UV-Vis-Spektrum des Gemisches aus  $(\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbpy}))\text{PF}_6$  und TMB in Acetonitril, entgast, lösungsmittelkorrigiert.

Für die Lösung des TMB wurde im zeitaufgelösten Experiment keine Veränderung der Absorbanz detektiert. Da das statische UV-Vis-Spektrum keine Absorption zeigte, war eine Anregung des TMB mit der ausgewählten Wellenlänge nicht zu erwarten, was durch die Experimente bestätigt werden konnte. Wie schon bei der Untersuchung der statischen UV-Vis-Spektren bemerkt, bedeutet dies, dass ein großer Überschuss an TMB eingesetzt werden kann.

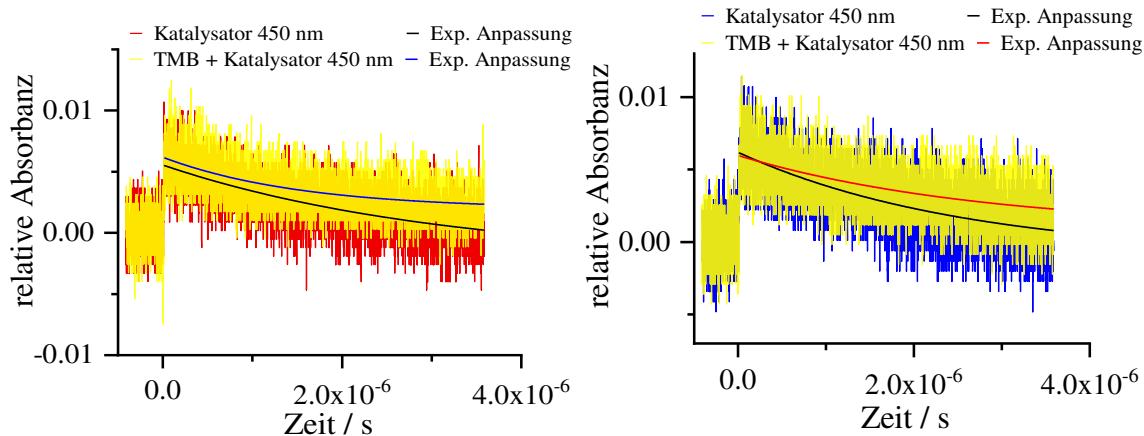
Der Katalysator hingegen zeigte Veränderungen der optischen Dichte nach der Anregung durch den Laserpuls. Hierbei wurden drei Wellenlängen identifiziert, anhand derer die Veränderung der optischen Dichte beobachtet werden kann, 450 nm, 475 nm und 525 nm. Diese Wellenlängen wurden mit einer zeitlichen Auflösungen von 400 ps und 10 ns untersucht (Abbildung 65).

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



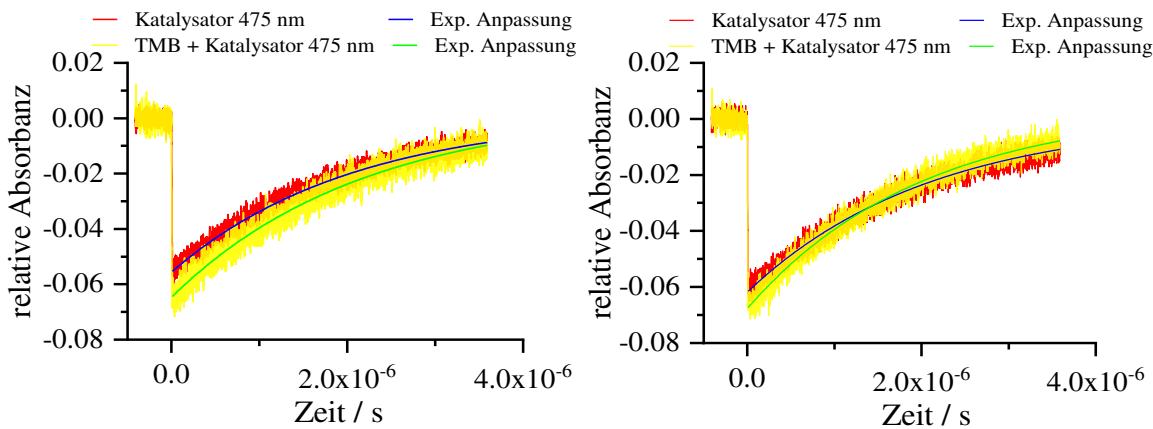
**Abbildung 65:** Zeitaufgelöste Absorptionsspektren des  $(\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbpy}))\text{PF}_6$  bei 450 nm, 475 nm und 525 nm in Acetonitril, entgast, mit einer zeitlichen Auflösung von 400 ps (links) und 10 ns (rechts).

Die für den Katalysator identifizierten Wellenlängen wurden ebenfalls für das Gemisch aus TMB und Katalysator betrachtet. Das Gemisch aus TMB und Katalysator zeigt sehr ähnliche Absorptionsänderungen wie der Katalysator. Das gemeinsame Auftragen von Katalysator und Katalysator-TMB-Gemisch lässt jedoch Unterschiede erkennen (Abbildung 66-Abbildung 68).

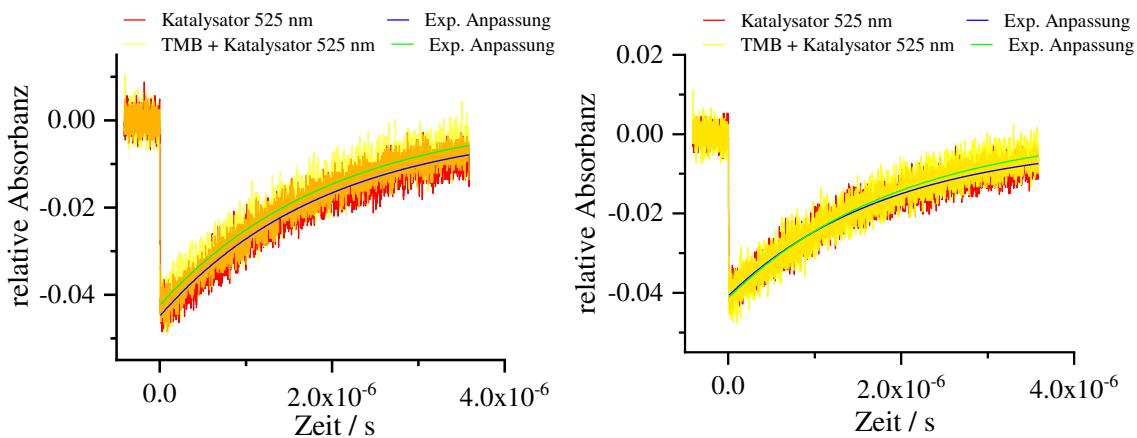


**Abbildung 66:** Zeitaufgelöste Absorptionsspektren des  $(\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbpy}))\text{PF}_6$  (rot) und des Gemisches aus  $(\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbpy}))\text{PF}_6$  und TMB (blau) bei 450 nm in Acetonitril, entgast, mit einer zeitlichen Auflösung von 400 ps (links) und 10 ns (rechts).

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 67:** Zeitaufgelöste Absorptionsspektren des  $(\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbpy}))\text{PF}_6$  (rot) und des Gemisches aus  $(\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbpy}))\text{PF}_6$  und TMB (gelb) bei 475 nm in Acetonitril, entgast, mit einer zeitlichen Auflösung von 400 ps (links) und 10 ns (rechts).



**Abbildung 68:** Zeitaufgelöste Absorptionsspektren des  $(\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbpy}))\text{PF}_6$  (rot) und des Gemisches aus  $(\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbpy}))\text{PF}_6$  und TMB (gelb) bei 525 nm in Acetonitril, entgast, mit einer zeitlichen Auflösung von 400 ps (links) und 10 ns (rechts).

Anhand der graphischen Darstellung der Absorptionen lassen sich minimale Unterschiede in Absorptionshöhe und Abklingkonstanten erkennen. Die Daten der zugehörigen exponentiellen Anpassungen sind in Tabelle 22 gezeigt.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

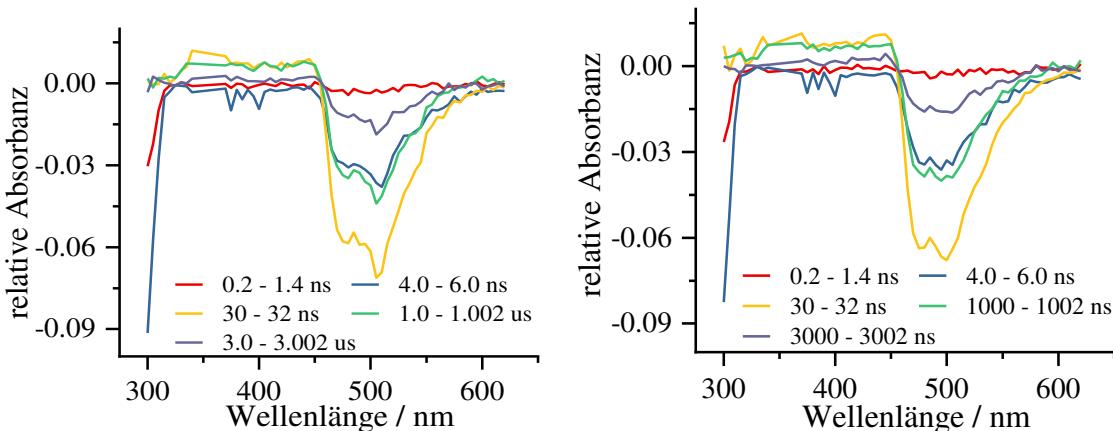
**Tabelle 22: Daten der exponentiellen Anpassungen der zeitaufgelösten Absorptionsspektren des  $(\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbpy}))\text{PF}_6$  und des Gemisches aus  $(\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbpy}))\text{PF}_6$  und TMB bei 150 nm, 475 nm und 525 nm.**

Probe	Wellenlänge / nm	Zeitauflösung	k / s <sup>-1</sup>	Fehler / s <sup>-1</sup>	R <sup>2</sup>	Erster Punkt der Anpassung / s	Letzter Punkt der Anpassung / s
Katalysator	450	400 ps	318404	24282	0.49	$1.4 \cdot 10^{-8}$	$3.6 \cdot 10^{-6}$
TMB + Katalysator	450	400 ps	653139	36532	0.33	$1.9 \cdot 10^{-8}$	$3.6 \cdot 10^{-6}$
Katalysator	475	400 ps	486997	3529	0.98	$1.06 \cdot 10^{-8}$	$3.6 \cdot 10^{-6}$
TMB + Katalysator	475	400 ps	460488	3983	0.97	$8.6 \cdot 10^{-9}$	$3.6 \cdot 10^{-6}$
Katalysator	525	400 ps	517099	5355	0.97	$8.2 \cdot 10^{-9}$	$3.6 \cdot 10^{-6}$
TMB + Katalysator	525	400 ps	499331	5804	0.95	$8.6 \cdot 10^{-9}$	$3.6 \cdot 10^{-6}$
Katalysator	450	10 ns	387897	25325	0.47	$9.8 \cdot 10^{-9}$	$3.6 \cdot 10^{-6}$
TMB + Katalysator	450	10 ns	359289	33619	0.33	$1.6 \cdot 10^{-8}$	$3.6 \cdot 10^{-6}$
Katalysator	475	10 ns	476730	3535	0.98	$1.06 \cdot 10^{-8}$	$3.6 \cdot 10^{-6}$
TMB + Katalysator	475	10 ns	500053	3272	0.98	$8.6 \cdot 10^{-9}$	$3.6 \cdot 10^{-6}$
Katalysator	525	10 ns	539396	5725	0.95	$8.6 \cdot 10^{-9}$	$3.6 \cdot 10^{-6}$
TMB + Katalysator	525	10 ns	497456	5938	0.94	$8.6 \cdot 10^{-9}$	$3.6 \cdot 10^{-6}$

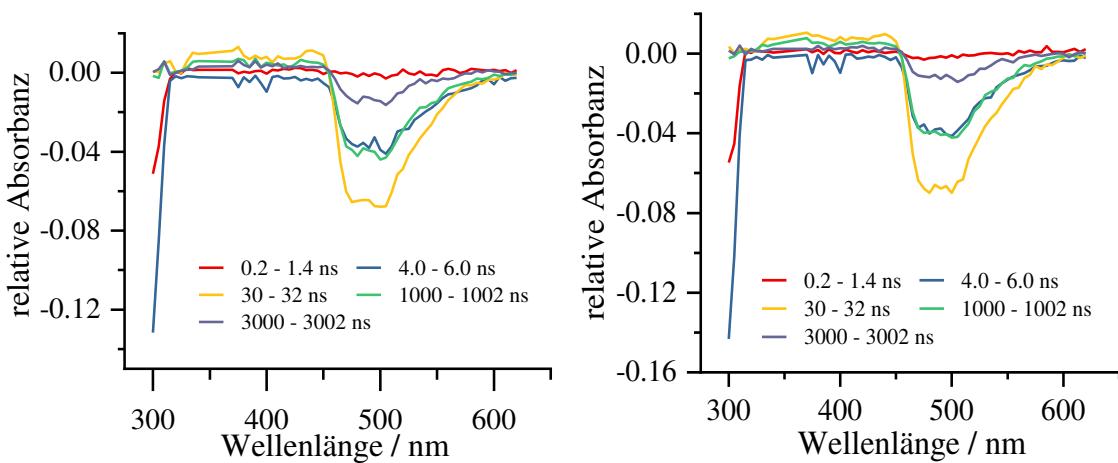
Tabelle 22 kann entnommen werden, dass für die Daten der Wellenlänge 450 nm in beiden zeitlichen Auflösungen sehr schlechte R<sup>2</sup>-Werte ( $R^2 = 0.3 - 0.5$ ) für die Anpassungen erhalten werden. Die mit 400 ps erhaltenen Unterschiede in der Abklingkonstante sind also nicht verlässlich und ließen sich bei der Zeitauflösung von 10 ns nicht reproduzieren. Für die Wellenlängen 475 nm und 525 nm wurden deutlich bessere Anpassungen erhalten ( $R^2 > 0.9$ ), die erhaltenen Abklingkonstanten sind einander sehr ähnlich. Im Folgenden wurden die Spektren über ihren Spektralbereich analysiert.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Zuerst wurden erneut die Spektren der Einzelkomponenten, Katalysator und TMB, analysiert. Um die Qualität der Signale zu verbessern, wurden die Daten aus bestimmten Zeitbereichen gemittelt ( $0.2 - 1.4$  ns,  $4.0 - 4.6$  ns,  $30 - 32$  ns,  $1000 - 1002$  ns and  $3000 - 3002$  ns). Die Spektren der TMB-Lösung sind weitgehend inaktiv. Dies entspricht dem, was zuvor in der zeitaufgelösten Betrachtung beobachtet wurde. Für die weitere Interpretation werden deshalb nur die Spektren des Katalysators und des Katalysator-TMB-Gemisches herangezogen.



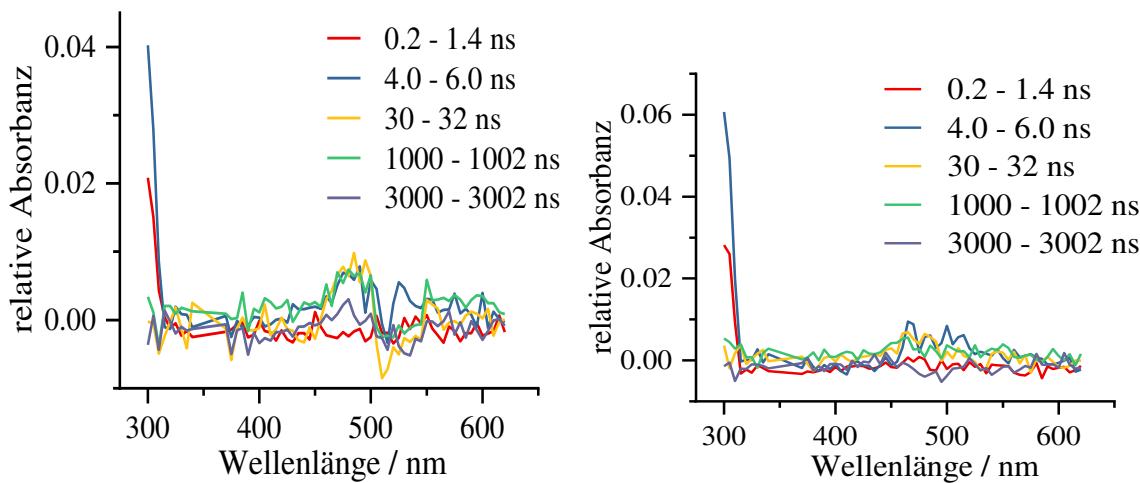
**Abbildung 69:** Transiente Absorptionsspektren des  $(\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbpy}))\text{PF}_6$  über den Spektralbereich in ausgewählten, gemittelten Zeiträumen in Acetonitril, entgast, mit einer zeitlichen Auflösung von 400 ps (links) und 10 ns (rechts).



**Abbildung 70:** Transiente Absorptionsspektren des Gemisches aus TMB und  $(\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbpy}))\text{PF}_6$  über den Spektralbereich in ausgewählten, gemittelten Zeiträumen in Acetonitril, entgast, mit einer zeitlichen Auflösung von 400 ps (links) und 10 ns (rechts).

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

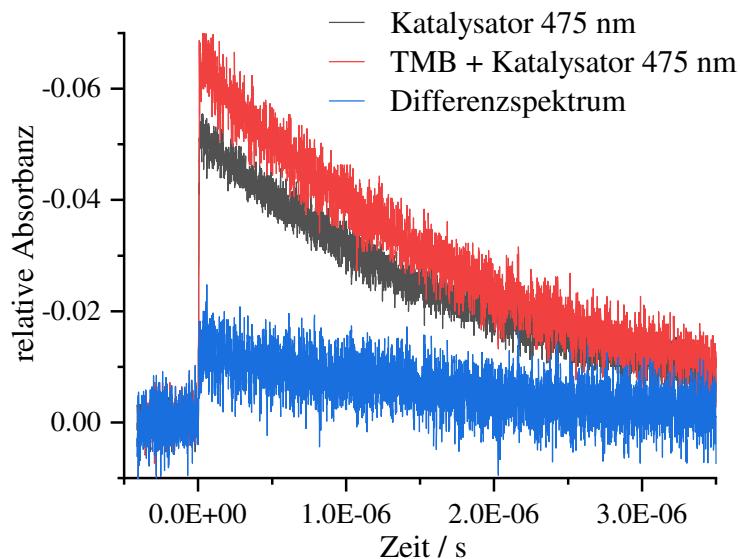
Die Spektren des Katalysators (Abbildung 69) und des Katalysator-TMB-Gemisches (Abbildung 70) sind sehr ähnlich. Beide verfügen über eine starke Absorptionsänderung zwischen 450 nm und 500 nm. Diese wird in beiden Fällen sehr schnell nach dem Laserpuls aufgebaut und klingt dann ab. Die Spektren des Katalysator-TMB-Gemisches wurden von den Spektren der reinen Katalysatorlösung subtrahiert, um mit Hilfe des Differenzspektrums Unterschiede in den Spektren hervorzuheben (Abbildung 71).



**Abbildung 71:**Differenzspektrum der transienten Absorptionsspektren des  $(\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbpy}))\text{PF}_6$  und des Gemisches aus TMB und  $(\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbpy}))\text{PF}_6$  über den Spektralbereich in ausgewählten, gemittelten Zeiträumen in Acetonitril, entgast, mit einer zeitlichen Auflösung von 400 ps (links) und 10 ns (rechts).

Durch die Subtraktion der Spektren lässt sich eine zusätzliche Absorption für das Katalysator-TMB-Gemisch im Bereich von 480 nm erkennen. Diese Absorption wird sehr schnell nach dem Laserpuls gebildet und weist dann eine relativ lange Lebenszeit auf. Um dies zu verdeutlichen, wurde das Differenzspektrum aus denen des Katalysators und des TMB-Katalysator-Gemisches bei der Wellenlänge 475 nm ermittelt (Abbildung 72).

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION



**Abbildung 72:** Zeitaufgelöste Absorptionsspektren des  $(\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbpy}))\text{PF}_6$  (schwarz) und des Gemisches aus TMB und  $(\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbpy}))\text{PF}_6$  (rot) bei 475 nm in Acetonitril, entgast, mit einer zeitlichen Auflösung von 400 ps, sowie das Differenzspektrum der beiden Spektren (blau).

Nach Vergleich mit Daten der Literatur kann diese Absorption dem TMB-Radikalkation zugeordnet werden<sup>[2]</sup>, welches durch Oxidation durch den angeregten Katalysator gebildet wird. Dies entspricht dem zuvor postulierten Reaktionsmechanismus.

## 5.3. Experimenteller Teil

### 5.3.1. Geräte und Methoden

Die statischen UV-Vis-Spektren wurden mit einem SPECORD 5 PLUS Spektrometer der Firma analytikjena aufgenommen. Die Spektren wurden in stickstoffgespülten Quarzküvetten der Firma Starna (3/GS) mit einer Schichtdicke von 10 mm aufgenommen.

Die transienten Absorptionsexperimente wurden mit einem Nd:YAG-Laser (Model Surelight SL I-10, Firma Continuum) bei Nutzung der dritten Harmonik (355 nm, 58 mW bei voller Leistung, 40 mW bei reduzierter Leistung), gekoppelt an ein Spektrometer der Firma Applied Photophysics mit Monochromator und einem *5 stage* Photomultiplier durchgeführt. Die erhaltenen Signale wurden mit einem Tektronix MDO 3034 Oszilloskop ( $50 \Omega$  Widerstand bei ns-Zeitauflösung,  $1 \text{ k}\Omega$  bei  $\mu\text{s}$ -Zeitauflösung) digitalisiert. Die Steuerung des Systems erfolgte über das zugehörige Programm *Applied Photophysiys kinetic workbench „Pro-Data LKS“* (Version 3.0.1). Probenlampe und Pulslampe waren in einem orthogonalen Aufbau angeordnet. Der Spektralbereich wurde von 300 nm bis 620 nm untersucht, wobei der Bereich der Pulswellenlänge (340–370 nm) nicht betrachtet wurde. Die Auflösung des Spektralbereichs betrug 5 nm. Die kinetischen Verfolgungen wurden mit einem Durchschnitt aus vier unabhängigen Experimenten der gleichen Probe durchgeführt. Es wurden 10 000 Datenpunkte für jedes Experiment aufgenommen. Die Basislinienkorrektur wurde mit der „*internal dual*“-Einstellung des Programms, ebenfalls mit dem Durchschnitt aus 4 Messungen, durchgeführt. Die Experimente wurden in einer stickstoffgespülten Quarzküvette (Starna, 3/GS, mit 4 klaren Fenstern, 10 mm Schichtdicke) durchgeführt. Zur grafischen Darstellung der Spektren wurde das Programm Origin 9.1G verwendet.<sup>[6]</sup>

UV-Vis-Spektren und transiente Absorptionsspektren der Lösungen einzelner Chemikalien und der Lösung aus  $(\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbpy}))\text{PF}_6$  und TMB finden sich im Anhang der Arbeit.

Sämtliche Lösungen wurden mit dem *freeze-pump-thaw*-Verfahren entgast (siehe Abschnitt 3.3.2.1.1).

### **5.3.2. Durchführung**

#### **5.3.2.1. Vorbereiten der Katalysator-Stammlösung**

Es wurde  $(\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbpy}))\text{PF}_6$  (34 mg, 0.030 mmol) in Acetonitril (30 mL, 1.0 L/mmol) gelöst. Die erhaltene Stammlösung hatte eine Konzentration von 0.0010 mol/L.

#### **5.3.2.2. Vorbereiten der Katalysatorlösung**

Es wurden 100  $\mu\text{L}$  Katalysator-Stammlösung (0.10  $\mu\text{mol}$ ) in 2.9 mL Acetonitril gelöst, um eine Lösung der Konzentration  $3.4 \cdot 10^{-5}$  mol/L zu erhalten.

#### **5.3.2.3. Vorbereitung der TMB-Lösung**

Es wurde TMB (25 mg, 0.15 mmol) in Acetonitril (3.0 mL, 20 ml/mmol) gelöst.

#### **5.3.2.4. Vorbereitung des TMB-Katalysator-Gemisch**

Es wurde 100  $\mu\text{L}$  Stammlösung I (0.10 mL, 1.0 eq) und TMB (25 mg, 0.15 mmol, 1.5  $\cdot 10^3$  eq) in Acetonitril (2.9 mL) gelöst.

#### **5.3.2.5. Vorbereitung der Diphenyldisulfid-Lösung**

Es wurde eine Stammlösung aus Diphenyldisulfid (16 mg, 0.075 mmol) in Acetonitril (3.0 mL, 40 mL/mmol) angesetzt. 0.10  $\mu\text{mol}$  der Stammlösung wurden in 2.9 mL Acetonitril gelöst, um eine Lösung der Konzentration  $8.3 \cdot 10^{-4}$  mol/L zu erhalten.

## **5.4. Literaturverzeichnis**

- [1] A. Das, M. Maity, S. Malcherek, B. König, J. Rehbein, *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 2520–2527.
- [2] N. Ichinose, T. Majima, *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *322*, 15–20.
- [3] Edinburgh Instruments, *Edinburgh Instruments* **2019**, 1–5.
- [4] M. Fushitani, *Annu. Reports Prog. Chem. - Sect. C* **2008**, *104*, 272–297.
- [5] M. Yamaji, S. Inomata, S. Nakajima, K. Akiyama, S. Tobita, B. Marcinia, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 3843–3848.
- [6] Origin 9.1G, OriginLab Corporation, **2014**.



## 6. Zusammenfassung und Ausblick

### 6.1. Studien zur Aktivierung von substituierten Cyclobutanonen mittels N-heterozyklierter Carbene

Ziel im Hauptteil dieser Arbeit war es, die Fähigkeit von NHCs zur Aktivierung von Kohlenstoff–Kohlenstoff-Bindungen, speziell am System 2-Vinylcyclobutanon, zu untersuchen. Da die Synthese des angestrebten 2-Vinylcyclobutanons **21** nicht erfolgreich durchgeführt werden konnte, wurden 2-Phenylcyclobutanone **32** als Testsystem herangezogen. Durch Einsatz von computerchemischen Methoden konnte vergleichbares Verhalten von 2-Vinylcyclobutanon und 2-Phenylcyclobutanon vorhergesagt werden, wodurch 2-Phenylcyclobutanone als geeignetes Testsystem bestätigt wurden. Es konnten Reaktionsparameter für die untersuchte Reaktion bestimmt werden, mit welchen diese mit befriedigenden bis guten Ausbeuten durchgeführt werden konnte. Die Reaktion konnte mit verschiedenen Thiazol-basierten NHCs durchgeführt werden. Das aus der Reaktion erhaltene Produkt **37** entspricht nicht der computerchemisch vorhergesagten Spiroverbindung **38**. Durch mildere Aufarbeitungsbedingungen konnte jedoch die computerchemisch vorausgesagte Spiroverbindung **38** identifiziert werden. Durch experimentelle und computerchemische Methoden konnten außerdem mögliche Fragmentierungsmechanismen zur Bildung des erhaltenen Cyclopentenons **37** aus der vorhergesagten Spiroverbindung **38** gefunden werden. Diese Fragmentierung erfolgt durch eine Reihe von Protonierungs- und Deprotonierungsschritten, welche durch Lösungsmittelmoleküle begünstigt werden. Zur genaueren Untersuchung dieser Fragmentierung ist in weiterführenden Arbeiten die Detektion und Charakterisierung des oder der Nebenprodukte als wichtiger Schritt anzusehen.

Durch die Wahl des Testsystems war es ebenfalls möglich, den Einfluss verschiedener Substituenten in *para*-Position des Phenylrings des 2-Phenylcyclobutanons auf die Reaktion zu untersuchen. Dies wurde zur mechanistischen Untersuchung der Reaktion genutzt. Durch das Erstellen eines Hammett-Plots sowie den Einsatz von NMR-Spektroskopie, EPR-Spektroskopie und computerchemischen Methoden konnte ein Einfluss der Substituenten gezeigt werden, welcher durch das Durchlaufen verschiedener elektronischer Strukturen in Abhängigkeit der Substituenten erklärt werden könnte. Um dies zu sichern, wären EPR-spektroskopische Experimente mit leistungsstärkeren Spektrometern, wie zum Beispiel *Q*-Band-Spektrometern, durchzuführen. Der erhaltene Hammett-Plot zeigt steigende Reaktionsgeschwindigkeiten für stärker elektronenschiebende Substituenten. Für elektronenziehende Substituenten zeigt sich nur ein geringer Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeiten. Dieses Bild deutet, wie beschrieben, auf

## ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

einen Mechanismuswechsel hin. Den Hammett-Plot um weitere Substituenten zu erweitern, wie zum Beispiel Hydroxy- oder Cyanosubstituenten, könnte eine detailliertere Aussage ermöglichen, da der Plot in dieser Arbeit nur aus fünf Punkten besteht.

Des Weiteren konnten starke Hinweise dafür gefunden werden, dass der durchlaufene Mechanismus eine Bifurkation enthält. Die Analyse der IRC-Pfade zeigte, dass die PES die topologischen Voraussetzungen für das Auftreten einer Bifurkation erfüllt. In dynamischen Simulationen, ausgehend von TS **42**, konnte die Spiroverbindung **38** sowie der stationäre Punkt **44/45** mit Primäraddukt **41** verbunden werden. Die gefundene Bifurkation ist ungewöhnlich, da sie zwei Minima auf unterschiedlichen PES verbindet. Um dieses Phänomen besser zu verstehen, sind computerchemische Berechnungen mit Multireferenzmethoden notwendig, insbesondere Berechnungen der stationären Punkte **44/45**, sowie die Lokalisierung der konischen Überschneidung zwischen der Singulett- und der Triplett-PES.

Zu weiteren Arbeiten, die von großem Interesse sein werden, gehört die Variation der NHCs. In dieser Arbeit wurden ausschließlich Reaktionen mit Thiazol-basierten NHCs beschrieben. Der Einsatz von Immidazol-basierten und vor allem Triazol-basierten NHCs könnte möglicherweise weitere wichtige Einblicke in den Reaktionsmechanismus ermöglichen. Auch die Variation des Substrats ist von großer Wichtigkeit. In dieser Arbeit konnte die Reaktion nur für einfach substituierte Cyclobutanone gezeigt werden. Daran konnte belegt werden, dass NHCs in der Lage sind, Kohlenstoff–Kohlenstoff-Bindungen in zyklischen Ketonen zu aktivieren. Um ein allgemeineres Verständnis dieser Fähigkeit zu erlangen, wären Versuche mit mehrfach substituierten Cyclobutanonen, anderen Ringgrößen oder nicht-zyklischen Verbindungen von Interesse.

### **6.2. Berechnungen zur photoaktivierten Synthese von enantiomerenreinen $\gamma$ -Cyclobutanaminosäuren und 3-(Aminomethyl)-5-phenylpentansäuren**

In diesem Teil der Arbeit sollte mit Hilfe computerchemischer Methoden ein möglicher Zusammenhang zwischen unterschiedlichen Substituenten und der Ausbeute in der Zyklisierung von Amid **69** untersucht werden. Die Betrachtung der einzelnen Reaktionskoordinatendiagramme deutet auf eine Bevorzugung des 'Butyl-substituierten Systems gegenüber dem Wasserstoff-substituierten System hin. Die unterschiedlichen Reaktivitäten lassen sich am besten mit dem vorgelagerten Gleichgewicht zwischen linearer Konformation und NAC der Substrate **69** erklären. Für das 'Butyl-substituierte System ist die NAC **69-NAC** bevorzugt. Wird diese

## ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

von dem Energietransferreagenz in den Tripletzustand angeregt, kann sie direkt über den untersuchten Reaktionspfad bis zum Intermediat reagieren, welches, nach einem zweiten ISC zurück in den Singulettzustand, zu Produkt **70** reagieren kann. Das Wasserstoff-substituierte System liegt im Gegensatz dazu hauptsächlich in der linearen Form **69-lin** vor. Nach der Anregung wäre also erst eine Isomerisierung zur energetisch höher liegenden *Near Attack* Konformation notwendig, um in den Reaktionspfad der Zyklisierung zu gelangen. Die Doppelbindungsisomerisierung kann hingegen spontan durchlaufen werden.

### **6.3. Zeitaufgelöste Untersuchungen zur Synthese von Arylsulfiden mittels Photoredox-Katalyse mit sichtbarem Licht**

Ziel in diesem Teil der Arbeit war es, durch den Einsatz von transiente Absorptionsspektroskopie das TMB-Radikalkation **75** zu beobachten und den postulierten Reaktionsmechanismus so zu stützen. Durch Untersuchung der einzelnen Komponenten sowie des relevanten Zweistoffgemisches konnte das TMB-Radikalkation beobachtet, und ein Beitrag zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus geleistet werden.



## 7. Summary

### 7.1. Studies on the Activation of Substituted Cyclobutanones via *N*-heterocyclic Carbenes

In the main part of this thesis, the objective was to investigate the ability of NHCs to activate carbon–carbon bonds, specifically 2-vinylcyclobutanones. Because the synthesis of the targeted 2-vinylcyclobutanones **21** could not be achieved in this work, 2-phenylcyclobutanones **32** were used as a testing system. Computational methods confirmed the viability of the testing system by predicting similar behaviour in the postulated reaction. Experimentally a set of reaction parameters was established, which allowed for the reaction to be carried out with fair to good yields. For the reaction different thiazole-based NHCs can be employed. The experimentally obtained product **37** is different to the computationally predicted spiro compound **38**, however by changing the work-up procedure the computationally predicted spiro compound **38** was characterised from the reaction solution. By further employing computational and experimental methods, a reasonable reaction mechanism for the fragmentation of spiro compound **38** to form cyclopentenone **37** was found. The predicted mechanism includes multiple protonation and deprotonation steps, which are assisted by solvent molecules. For further investigations on the fragmentation the detection and characterisation of the side product is to be viewed as crucial.

The choice of the testing systems allowed for the investigation of substituent effects by changing the *para*-substituent of the 2-phenylcyclobutanone. This was used for mechanistic investigations on the reaction. By creating a Hammett plot as well as use of NMR and EPR spectroscopy and computational methods a clear influence of the substituent on the reaction was established, which may be explained by the occurrence of geometrically equivalent, but electronically different structures depending on the substituent. Further insight might be obtainable by employment of more powerful Q band spectrometers for EPR spectroscopy. The obtained Hammett-plot shows an increase in reaction rate for electron donating substituents. For electron withdrawing substituents barely any impact on reaction rates can be determined. These results point towards the afore mentioned change in the reaction mechanism. To strengthen the reliability of the Hammett plot, an expansion with more substituents, such as hydroxy or cyano substituents, might prove helpful.

## SUMMARY

Furthermore, strong evidence towards the existence of a bifurcation in the reaction mechanism was obtained. Analysis of IRC paths showed that the PES meets the topological requirements for a bifurcation. Dynamic simulations started from TS **42** connect the spiro compound **38** as well as the ring opened structure **44/45** with the primary adduct **41**. The observed bifurcation is unusual in that it connects two minima on different PESs. To further understand this phenomenon, computational investigations employing multireference methods should be performed, especially on the stationary point **44/45**, and used to locate a conical intersection between the singlet and triplet PESs.

Future work on this subject should also include variation of NHCs. In this thesis only thiazole-based NHCs were used. The use of imidazole-based and triazole-based NHCs could potentially allow further insight into the reaction mechanism. Variation of the substrate should also be considered important. Only single substituted cyclobutanones were shown to undergo reaction in this thesis. This allowed to demonstrate the ability of NHCs to activate carbon–carbon bonds. To gain a more general understanding of this ability, experiments with multi-substituted cyclobutanones, cyclic ketones with different ring sizes or acyclic ketones are of great interest.

### **7.2. Computational Investigations on the Photoactivated Synthesis of Enantiopure $\gamma$ -Cyclobutane Amino and 3-(Aminomethyl)-5-phenylpentanoic Acids**

The objective in this chapter was to use computational methods to find a potential correlation between the substitution and observed yield in the cyclisation of amide **69**. The different reaction coordinate diagrams point towards a preference of the  $\text{'butyl}$  substitution over the hydrogen substitution. The different reactivity is best explained by the early equilibrium between the linear conformation and the NAC of substrate **69**. For the  $\text{'butyl}$  substituted system the NAC **69-NAC** is preferred. When this species is excited to the triplet state by the energy transfer reagent, it can form the intermediate, which can directly form product **70** following ISC. The hydrogen substituted system shows a preference for the linear conformation **69-lin**. After excitation isomerisation to the energetically higher Near Attack Conformation is necessary to enter the cyclisation pathway. The quenching pathway of double bond isomerisation can be entered spontaneously.

## SUMMARY

### ***7.3. Time resolved Investigations on the Synthesis of Aryl Sulfides via Visible Light Photoredox Catalysis***

In this part of the thesis the objective was to detect the TMB radical cation **75** using transient absorption spectroscopy to support the previously postulated reaction mechanism. By investigating the single component solutions and the relevant two component mixture, the TMB radical cation was identified and a contribution to the identification of the reaction mechanism was made.



## **8. Danksagung**

Zuerst danke ich Prof. Julia Rehbein für die interessante Aufgabenstellung, die stets freundliche Betreuung und die vertrauensvolle Zusammenarbeit während der Anfertigung meiner Promotion.

Ganz besonderer Dank geht auch an Prof. Breder, Prof. Matysik und Prof. Slenczka für die Übernahme der Gutachten und Teilnahme an der Verteidigung.

Der gesamten Arbeitsgruppe Rehbein, dem Hamburg-Team Jenny, Basti Steffi und Daniel, danke ich für die angenehme und unterstützende Arbeitsatmosphäre, und für die amüsanten Momente, die an langen Tagen für die notwendige Abwechslung sorgten. Auch der Regensburg-Gruppe, Jenny (Wow, doppelte Erwähnung verdient), Patrick, Patrick und Hannes danke ich für die Zusammenarbeit.

Ich danke meinen Praktikanten, die mit Interesse die Entwicklung des Forschungsprojektes unterstützt haben.

Vielen Dank an die Kooperationspartner für die interessante und erfolgreiche Zusammenarbeit in den Kollaborationen.

Ganz besonderer Dank geht an Amelie. Für die Unterstützung, besonders jedoch für die Ablenkung und fürs „Immer Da Sein“, auch wenn so viele Kilometer zwischen uns lagen. Auch Susanne danke ich, die mich immer unterstützt hat.

Auch ein ganz besonderer Dank geht an meine ganze Familie, für die bedingungslose Unterstützung, auf meinem fachlichen Weg und allem drum herum.