

BestMasters

Michael Teders

Mechanismusbasiertes Entdecken in der Photoredoxkatalyse

Lumineszenzlöschung
als Hilfsmittel zur Entwicklung
von Photoredoxreaktionen



Springer Spektrum

BestMasters

Mit „BestMasters“ zeichnet Springer die besten Masterarbeiten aus, die an renommierten Hochschulen in Deutschland, Österreich und der Schweiz entstanden sind. Die mit Höchstnote ausgezeichneten Arbeiten wurden durch Gutachter zur Veröffentlichung empfohlen und behandeln aktuelle Themen aus unterschiedlichen Fachgebieten der Naturwissenschaften, Psychologie, Technik und Wirtschaftswissenschaften.

Die Reihe wendet sich an Praktiker und Wissenschaftler gleichermaßen und soll insbesondere auch Nachwuchswissenschaftlern Orientierung geben.

Michael Teders

Mechanismusbasiertes Entdecken in der Photoredoxkatalyse

Lumineszenzlöschung
als Hilfsmittel zur Entwicklung
von Photoredoxreaktionen

Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. Frank Glorius

 Springer Spektrum

Michael Teders
Münster, Deutschland

BestMasters

ISBN 978-3-658-17265-7

ISBN 978-3-658-17266-4 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-658-17266-4

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer Spektrum

© Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH 2017

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Spektrum ist Teil von Springer Nature

Die eingetragene Gesellschaft ist Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Abraham-Lincoln-Str. 46, 65189 Wiesbaden, Germany

Geleitwort

Herr Michael Teders hat seine Masterarbeit zum Thema „Mechanismusbasiertes Entdecken in Photoredoxkatalyse“ mit großer Leidenschaft und Zielstrebigkeit erfolgreich in meiner Arbeitsgruppe angefertigt.

Entdecken stellt die Grundlage eines wissenschaftlichen Prozesses dar. In der wissenschaftlichen Literatur wird oftmals von bahnbrechenden Ergebnissen berichtet, in denen der Schlüsselfortschritt zumeist nicht geplant war, sondern im Rahmen von experimentellen Zufällen entdeckt wurde. Eine Beschleunigung solcher zufälliger Observationen kann durch die Verwendung unterschiedlicher Screening-Strategien erreicht werden, in denen neue Reaktivitäten durch das Testen von mehreren Substraten, Reagenzien und Konditionen in einer möglichst effizienten Weise aufgedeckt werden. Herr Teders hat maßgeblich zusammen mit zwei anderen Mitarbeitern meiner Forschungsgruppe an der Entwicklung einer Screening-Methode mitgewirkt, welche nicht die Identifizierung einer neuen Transformation als Ganzes zum Ziel hat, sondern einen einzigen mechanistischen Schritt in einem katalytischen Zyklus fokussiert. Dieses Aufbrechen einer gesamten Reaktion in katalytische Teilschritte kann zum tieferen Verständnis der fundamentalen Reaktivität beitragen und ist äußerst hilfreich für die Reaktionsoptimierung sowie für mechanistische Rückschlüsse.

Um dieses Konzept des Mechanismus-basierten Screenings zu validieren, wurde Photokatalyse mit sichtbarem Licht fokussiert. Der Schlüsselschritt, welcher allen photokatalytischen Reaktionen zu Grunde liegt und mittels Lumineszenzspektroskopie analysiert werden kann, ist das Quenching des angeregten Zustands eines Photokatalysators durch ein organisches Substrat. Es kommt zur Bildung einer hochreaktiven radikalischen Spezies, welche die Durchführung einer Vielzahl von exothermen Reaktionen ermöglicht. Basierend auf diesem Prinzip wurde unter Mitwirkung von Herrn Teders eine Zwei-Stufen Screening-Strategie zur Beschleunigung der Entdeckung von neuen Transformationen in der Photokatalyse entworfen.

Unter Verwendung der erhaltenen Screeningergebnisse gelang Herrn Teders die erfolgreiche Realisierung der stickstoffeliminierenden Synthese von Benzaniliden ausgehend von Benzotriazolen, welche im Rahmen des Screenings als neue Quencher-Substratklasse identifiziert worden sind. Diese Transformation wurde durch eine ausführliche Optimierung, umfangreiche Substratbandbreiten-Analysen und eine Vielzahl von mechanistischen Untersuchungen in exzellenter Art und Weise von Herrn Teders ausgearbeitet. Die durchgeführten Experimente

und die wissenschaftliche Aufarbeitung der erhaltenen Daten wurde sorgfältig durchgeführt.

Herr Teders war maßgeblich an der Realisierung dieser neuen Methode beteiligt und hat dabei großes Talent bewiesen.

Die im Rahmen dieser Masterarbeit von Herrn Teders erhaltenen Ergebnisse wurden mittlerweile in der überaus anerkannten Chemie-Fachzeitschrift *Angewandte Chemie* publiziert.

Prof. Dr. Frank Glorius
Organisch-Chemisches Institut
Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Frank Glorius für die spannende Themenstellung der Masterarbeit und für die stetige Unterstützung während meines Bachelor- und Masterstudiums. Besonders bedanken möchte ich mich für das allzeit mir entgegengebrachte Vertrauen und die Vermittlung ins Ausland. Vielen Dank für Deine methodische und fachliche Unterstützung und für einige sehr unterhaltsame Gespräche – auch abseits der Chemie.

Ich danke Prof. Dr. Bart Jan Ravoo für die Anfertigung des Zweitgutachtens zu dieser Arbeit. Besonders bedanken möchte ich mich an dieser Stelle beim gesamten Arbeitskreis Ravoo für die Zurverfügungstellung der Spektrometer. Vielen Dank.

Allen Mitarbeitern der Service-Abteilungen des Organisch-Chemischen Instituts möchte ich für die Durchführung von analytischen Messungen, der unkomplizierten und schnellen Hilfestellung bei Problemen oder Anfragen und für unterhaltsame Gespräche danken.

Ein besonderer Dank gilt Dr. Matthew Hopkinson, Dr. Adrián Gómez Suárez und Dr. Basudev Sahoo für die generelle Unterstützung und für unzählige hilfreiche Diskussionen während meiner Masterarbeitszeit. Ich möchte die unzähligen Gespräche – auch zu unüblichen Zeiten – nicht missen wollen und konnte sehr viel von Euch lernen.

Auch möchte ich dem gesamten Photoredox Team – Aleyda, Lena, Lisa, Adrián, Adrián, Basudev, Matthew, Roman und Satobhisha – für die konstruktive Zusammenarbeit und die Unterstützung recht herzlich danken.

Außerdem bedanke ich mich bei allen Mitgliedern des Arbeitskreises für die ständige Hilfsbereitschaft. Bei Fragen jeglicher Art konnte ich mich stets an jeden einzelnen von Euch wenden. Es war eine tolle Zeit und ich werde gerne darauf zurückblicken – umso mehr freue ich mich auf die Zukunft mit Euch. Besonders bedanken möchte ich mich bei Andreas, Andreas, Johannes, Mario und Mirco für traumhafte Abendveranstaltungen. Vielen Dank.

Zudem danke ich Roman Honeker, Andreas Lerchen, Christoph Schleppehorst, Mario Wiesenfeld und Dr. Adrián Gómez Suárez für das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Danken möchte ich auch allen meinen Freunden – egal ob aus Münster, Lingen oder Lohne – für die Abwechslung neben dem Studium. Ich konnte mich stets auf euch verlassen und kann auf tolle Erfahrungen zurückblicken.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern Beate und Reinhard und meinen Geschwistern Markus und Julia, die mich während des gesamten Bachelorstudiums unermüdlich unterstützt haben. Ihr habt keine Kosten und Mühen gescheut, mir das Studium so angenehm wie möglich zu bereiten. Danken möchte ich auch meiner Großmutter Anneliese für die Unterstützung während meines gesamten Studiums. Herzlichen Dank!

Julia, ich danke dir für unzählige tolle Momente, für jedes Lachen, die zahlreichen gemeinsamen Erlebnisse und viele unvergessliche Momente. Ich freue mich auf die gemeinsame Zukunft mit dir.

Vielen Dank.

Michael Teders

Inhaltsverzeichnis

Geleitwort	V
Danksagung	VII
Abkürzungsverzeichnis.....	XIII

1 Einleitung	1
1.1 Photoredoxkatalyse	1
1.2 Lumineszenz und Lumineszenzlöschung	8
1.3 Eigenschaften, Synthese und Verwendung von Benzotriazolen	13
1.4 Screening-Techniken als Methode zur Entdeckung und Entwicklung von chemischen Reaktionen	18
2 Ergebnisse und Diskussion	27
2.1 Versuche der Synthese von <i>N</i> -heterozyklischen Verbindungen durch photokatalytische Stickstoffeliminierung von <i>N</i> -Phenylsulfonylbenzotriazol (37).....	27
2.1.1 Idee und Motivation.....	27
2.1.2 Ergebnisse und Diskussion	29
2.1.3 Schlussfolgerungen.....	31
2.2 Photoredoxkatalysierte Stickstoffeliminierung mit anschließender Styrol-Insertion zur Synthese von Indolinen	31
2.2.1 Idee und Motivation.....	31
2.2.2 Ergebnisse und Diskussion	32
2.2.3 Schlussfolgerungen.....	34
2.3 Lumineszenzlöschungs-Screening zur Identifizierung neuer Quencher für Photoredoxreaktionen	34
2.3.1 Idee und Motivation.....	34
2.3.2 Entwicklung des Lumineszenzlöschungs-Screenings	36
2.3.3 Lumineszenzlöschungs-Screening von 100 Substraten	37
2.3.3.1 Planung und Vorgehensweise	37
2.3.3.2 Ergebnisse und Diskussion im Rahmen des Lumineszenzlöschungs-Screening von 100 Substraten.....	40
2.3.3.3 Fazit des Lumineszenzlöschungs-Screenings von 100 Substraten.....	49

2.3.4	Photokatalysatoren Lumineszenzlöschungs-Screening der identifizierten potentiellen Quencher-Substratklassen.....	51
2.3.4.1	Idee, Motivation und Ablauf.....	51
2.3.4.2	Auswahl und Synthese von Substraten der identifizierten potentiellen Quencher-Substratklassen für das Katalysatorscreening	52
2.3.4.3	Ergebnisse und Diskussion im Rahmen des Photokatalysatorscreenings von Substraten der neu identifizierten Quencher-Substratklassen.....	55
2.4	Verwendung der erhaltenen Lumineszenzlöschungs-Screeningergebnisse zur Entwicklung von photokatalytischen Reaktionen	60
2.5	Synthese von Benzaniliden durch eine stickstoffeliminierende Photoredoxkatalyse.....	62
2.5.1	Idee und Motivation.....	62
2.5.2	Experimentelle Ergebnisse und Diskussion.....	64
2.5.3	Verwendung von Wasserstoffatom Donatoren in der photoredoxkatalysierten Stickstoffeliminierung von N-Benzoylbenzotriazole (65).....	67
2.5.3.1	Motivation und Idee.....	67
2.5.3.2	Experimentelle Ergebnisse und Diskussion	68
2.5.4	In situ Synthese von N-Benzoylbenzotriazol (65) mit simultaner photokatalytischer Stickstoffeliminierung	69
2.5.4.1	Motivation und Idee.....	69
2.5.4.2	Experimentelle Ergebnisse und Diskussion	69
2.5.5	Substratbreite der photoredoxkatalysierten Stickstoffeliminierung von Benzoylbenzotriazolen.....	71
2.5.5.1	Motivation und Idee.....	71
2.5.5.2	Experimentelle Ergebnisse und Diskussion	71
2.5.6	Hochskalierung der photoredoxkatalysierten Stickstoffeliminierung von in situ gebildetem N-Benzoylbenzotriazol (65)	74
2.5.6.1	Motivation.....	74
2.5.6.2	Ergebnisse der Hochskalierung und Diskussion	74
2.5.7	Mechanistische Untersuchungen zur photoredoxkatalysierten Stickstoffeliminierung von Benzoylbenzotriazolen.....	75
2.5.7.1	Bestimmung des zeitabhängigen Profils der Konzentrationen von N-Benzoylbenzotriazol (65) und Benzanilid (68).....	75
2.5.7.2	Verifizierung des positiven Effekts der <i>in situ</i> Bildung von N-Benzoylbenzotriazol.....	77

2.5.7.3	Deuterierungsexperimente	77
2.5.7.4	Bestimmung der Stern-Volmer Konstante	79
2.6	Entwicklung weiterer Photoredoxreaktionen unter Verwendung von <i>N</i> -Benzoylbenzotriazol (65)	82
2.6.1	Idee und Motivation	82
2.6.2	Experimentelle Ergebnisse und Diskussion	83
3	Zusammenfassung.....	85
3.1	Lumineszenzlöschungs-Screening	85
3.2	Benzotriazole als Substrate in Photoredoxkatalysen.....	87
4	Experimental	91
4.1	Materials and Methods.....	91
4.2	Synthesis of <i>fac</i> -[Ir(ppy) ₃] (6) and [Au ₂ (μ-dppm) ₂]Cl ₂ (7)	93
4.3	Denitrogenative Cyclization of <i>N</i> -Phenylsulfonylbenzotriazol (37) ...	95
4.3.1	Substrate Synthesis	95
4.3.2	Catalysis.....	96
4.4	Denitrogenative Cyclization of <i>N</i> -Phenylsulfonylbenzotriazol (7).....	98
4.4.1	Substrate Synthesis	98
4.4.2	Catalysis.....	98
4.5	Luminescence-Quenching Screening.....	99
4.5.1	Substrate Synthesis	99
4.5.2	Screening Results of the Sets with no identified Quenchers	104
4.6	Photocatalytic Denitrogenation of <i>N</i> -Benzoylbenzo-triazoles	106
4.6.1	Optimization	106
4.6.2	Catalysis.....	109
4.6.3	Mechanistic Experiments.....	116
4.7	Development of other Photocatalytic Denitrogenations involving <i>N</i> -Benzoylbenzotriazol.....	121
4.8	Development of other Photocatalytic Denitrogenations involving <i>N</i> -Benzoylbenzotriazol.....	122
4.8.1	Substrate Synthesis	122
4.8.2	Catalysis.....	123
5	Literaturverzeichnis.....	125

Abkürzungsverzeichnis

[x]	Konzentration von x
°C	Grad Celsius
μM	Mikromolar
Äquiv.	Äquivalente
bpy	2,2'-Bipyridin
bpz	3,3',5,5'-Tetramethyl-4,4-bipyrazol
Bt	Benzotriazol
Bz	Benzoyl
cm	Zentimeter
d	dublett
DMA	Dimethylacetamid
DME	1,2-Dimethoxyethan
DMF	Dimethylformamid
DMI	1,3-Dimethyl-2-imidazolidinon
DMSO	Dimethylsulfoxid
dppm	Bis(diphenylphosphino)methan
dtbbpy	4,4'-Ditertbutyl-2,2'-bipyridin
<i>E</i>	entgegen (Stereodeskriptor einer Doppelbindung)
EI	Elektronenstoßionisation
equiv	equivalents
ESI	Elektrosprayionisation
Et	Ethyl-
<i>et al.</i>	und andere (aus dem lateinischen „ <i>et alii</i> “)
Et ₂ O	Diethylether
EtOAc	Ethylacetat
EWG	Elektronenziehende-Gruppe
<i>fac</i>	facial
FID	Flammenionisationsdetektor
g	Gramm

GC	Gaschromatographie
h	Stunden
HAT	Wasserstoffatom-Transfer (Englisch: „ <i>hydrogen atom transfer</i> “)
HOBt	1-Hydroxybenzotriazol
Hz	Hertz
I	Intensität
<i>i</i>	<i>iso</i>
I_0	Ursprungsintensität
ISC	Intersystem-Crossing
LED	Leuchtdiode
LöMi	Lösungsmittel
M	Molarität
m	Meter
<i>m/z</i>	Masse-zu-Ladungs-Verhältnis
Me	Methyl-
MeCN	Acetonitril
<i>mer</i>	meridial
min	Minuten
mL	Milliliter
MLCT	Metall-zu-Ligand-Ladungstransfer
mM	Millimol
Mol-%/mol%	Molprozent
MS	Massenspektrometrie
NHC	<i>N</i> -Heterozyklisches-Carben
nm	Nanometer
NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidon
NMR	Kernspinresonanzspektroskopie
ns	Nanosekunden
p.a.	sehr reine Chemikalie (lateinisch: <i>pro analysi</i>)
Pa	Pascal
PCET	Proton-gekoppelter Elektrontransfer
Ph	Phenyl

pH	<i>potentia Hydrogenii</i> ; negativer dekadischer Logarithmus der Wasserstoff-Aktivität
phen	1,10-Diazaphenanthren
pin	Pinakol
ppm	Teile von einer Million (<i>parts per million</i>)
ppy	2-Phenylpyridinato
PRK	Photoredoxkatalysator
pTSA	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure
PyBOP	Benzotriazol-1-yl-oxytripyrrolidin-ophosphonium-hexafluorophosphat
R	Rest
RT/r.t.	Raumtemperatur
R _f	Retentionsfaktor
s	Sekunden
<i>t/tert-</i>	Tert-
t	Zeit
T	Temperatur
<i>t</i> -AmylOH	2-Methyl-2-butanol
<i>t</i> -BuOK	Kalium- <i>tert</i> -butanolat
THF	Tetrahydrofuran
UV/Vis	Ultraviolettes/sichtbares Licht
V	Volumen
W	Watt
Z	zusammen (Stereodeskriptor einer Doppelbindung)
δ	chemische Verschiebung
τ	Retentionszeit