

BestMasters

Felix Strieth-Kalthoff

Neuartige Quencher für photokatalytische Reaktionen

Konzeption einer zweidimensionalen
mechanismusbasierten
Screeningstrategie



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.

Springer awards “**BestMasters**” to the best master’s theses which have been completed at renowned Universities in Germany, Austria, and Switzerland. The studies received highest marks and were recommended for publication by supervisors. They address current issues from various fields of research in natural sciences, psychology, technology, and economics. The series addresses practitioners as well as scientists and, in particular, offers guidance for early stage researchers.

Weitere Bände in der Reihe <http://www.springer.com/series/13198>

Felix Strieth-Kalthoff

Neuartige Quencher für photokatalytische Reaktionen

Konzeption einer zweidimensionalen
mechanismusbasierten
Screeningstrategie

Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. Frank Glorius



Springer Spektrum

Felix Strieth-Kalthoff
FB Chemie und Pharmazie
Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Münster, Deutschland

ISSN 2625-3577

ISSN 2625-3615 (electronic)

BestMasters

ISBN 978-3-658-26317-1

ISBN 978-3-658-26318-8 (eBook)

<https://doi.org/10.1007/978-3-658-26318-8>

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, ein Teil von Springer Nature 2019

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 allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

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.

Springer Spektrum ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH und ist ein Teil von Springer Nature

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

Geleitwort

Herr Felix Strieth-Kalthoff hat seine Masterarbeit zum Thema „Verwendung neuartiger Quencher zur Entwicklung photokatalytischer Reaktionen inspiriert durch mechanismusbasiertes Screening“ in der Zeit von April bis September 2017 in meiner Arbeitsgruppe durchgeführt. Ziel der Arbeit war die kombinierte Verwendung von mechanismusbasiertem und reaktionsbasiertem Screen und die daraus resultierende Entwicklung einer neuen Transformation.

Felix Strieth-Kalthoff zählt zu den besten Studierenden seines Semesters und entsprechend überzeugend hat er die vorliegende Masterarbeit angefertigt. Klassischerweise werden neue Forschungsergebnisse durch rationales Design erhalten, allerdings vielleicht viel seltener als es in Forschungspublikationen publikumswirksam dargestellt wird. Ein möglicher alternativer Weg sind reaktionsbasierte Screenings, bei denen unterschiedliche Kombinationen an Substraten, Katalysatoren und Additiven unter verschiedenen Reaktionsbedingungen umgesetzt werden. Abgelesen wird der Erfolg anhand der Bildung eines neuen oder eines erwünschten Produkts. Der Nachteil dieses Ansatzes ist die meist vergleichsweise geringe Wahrscheinlichkeit einen Hit zu finden, da hierbei mehrere aufeinanderfolgende Reaktionsschritte richtig zusammenspielen müssen. Aus dieser Problematik resultiert ein alternativer, 2016 von der Glorius-Gruppe eingeführter Ansatz: das mechanismusbasierte Screen. Hierbei wird lediglich ein Teilschritt eines Katalysezyklus (idealerweise ein kritischer Schritt) untersucht. In der ersten Publikation wurde die Aktivierung von organischen Substraten durch angeregte Photokatalysatoren untersucht, analysiert durch die dabei stattfindende Fluoreszenzlöschung des Photokatalysators. In der Masterarbeit von Felix Strieth-Kalthoff wird nun beschrieben, wie beide Screeningansätze kombiniert werden können: zuerst werden mit Hilfe eines mechanismusbasierten Screenings mehrere neue Quencher identifiziert, darunter auch die von Herrn Strieth-Kalthoff näher untersuchten Silylketenacetale (reduktive Quencher). Anschließend wurden diese Silylketenacetale von Herrn Strieth-Kalthoff einem reaktionsbasierten Screen unterzogen und dabei eine Mukaiyama-Michael-artige Umsetzung mit Acrylaten entdeckt/entwickelt; 15 Beispiele wurden bereits demonstriert. Die Silylketenacetale dienen dabei als alpha-Carbonylradikalanaloga. Viel Mühe wurde auch in die detaillierte mechanistische Untersuchung gesteckt, wobei eine photoinitierte Lochkatalyse als wahrscheinlichster Mechanismus gefunden wurde.

Herr Strieth-Kalthoff beschreibt diese Arbeiten in brillanter Art und Weise, führt zudem sehr gekonnt in Photoredoxkatalyse und Screening zur Reaktionsentwicklung ein. Jeder Satz sitzt hierbei und könnte so auch als Übersichtsartikel fungieren. Auch der experimentelle Teil ist exzellent.

Herr Strieth-Kalthoff hat seine Arbeit extrem engagiert und durchdacht durchgeführt und das Ergebnis überzeugt nach allen Kriterien, eine Spitzenleistung! Ich glaube, dass diese herausragende Masterarbeit vielen Lesern von Nutzen sein wird.

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

Vorbemerkung

Teile der im Rahmen dieser Arbeit erarbeiteten und diskutierten Inhalte wurden nach Fertigstellung der Masterarbeit veröffentlicht oder zur Veröffentlichung eingereicht:

M. Teders, C. Henkel, L. Anhäuser, F. Strieth-Kalthoff, A. Gómez-Suárez, R. Kleinmans, A. Kahnt, A. Rentmeister, D. M. Guldi, F. Glorius,
The energy-transfer-enabled biocompatible disulfide-ene reaction,
Nat. Chem. **2018**, *10*, 981–988.

F. Strieth-Kalthoff, M. Teders, C. Henkel, A. Gómez-Suárez, K. Bergander, C. G. Daniliuc, D. M. Guldi, F. Glorius,
Discovery of Uphill Energy Transfer Photocatalysis by Guided Serendipity,
Manuskript eingereicht.

Inhaltsverzeichnis

Geleitwort	V
Vorbemerkung	VII
Abkürzungsverzeichnis.....	XI
1 Grundlagen der Photoredoxkatalyse.....	1
1.1 Einführung und Begriffe	1
1.2 Photophysikalische Prinzipien	2
1.3 Strukturen und Eigenschaften wichtiger Photokatalysatoren.....	6
1.4 Mechanismen der Photoredoxkatalyse.....	9
1.5 Probleme und Limitationen.....	13
2 Screening als Methodik zur Reaktionsentwicklung.....	15
2.1 Reaktionsbasiertes Screening.....	16
2.2 Mechanismusbasiertes Screening.....	19
3 Kombination von reaktions- und mechanismusbasiertem Screening.....	23
3.1 Konzept.....	23
3.2 Ergebnisse und Diskussion	25
3.3 Zielsetzung dieser Arbeit	26
4 Silylketenacetale als reduktive Quencher	29
4.1 Darstellung, Eigenschaften und Verwendung.....	29
4.2 Generierung und Reaktivität von α -Carbonylradikalen	31
4.3 Reaktionsbasiertes Screening.....	35
4.4 Optimierung der Reaktionsbedingungen.....	37
4.5 Reaktionsmechanismus	41
4.5.1 Quenching.....	41
4.5.2 Mechanistische Alternativen.....	43
4.5.3 C–C-Bindungsknüpfung	46
4.5.4 Reduktion und Protonierung	48
4.5.5 Vorgeschlagener Reaktionsmechanismus.....	50

4.6	Substratspektrum	53
4.6.1	Variation des Radikalakzeptors	53
4.6.2	Variation des Silylketenacetals	55
5	Silylenolether als reduktive Quencher.....	59
5.1	Reaktivität und Optimierung.....	59
5.2	Reaktionsmechanismus.....	64
6	Zusammenfassung und Ausblick	69
7	Experimental Section	73
7.1	General Information.....	73
7.2	Reaction-based Screening.....	76
7.3	Optimization of Reaction Conditions	78
7.4	Preparation and Characterization of Starting Materials 93, 110, 111 .	80
7.5	Preparation and Characterization of Products 87a–p, 104, 105	82
7.6	Mechanistic Studies	91
7.6.1	Stern-Volmer Luminescence Quenching Studies	91
7.6.2	Quantum Yield Determination.....	92
7.6.3	TEMPO Trapping Experiments	95
7.6.4	Detection of Intermediate 101	95
7.6.5	Radical Clock Experiment.....	96
7.6.6	Deuteration Experiments	96
7.7	[2+2]-Cycloaddition: Optimization and Mechanistic Studies.....	97
7.7.1	Reaction Optimization	97
7.7.2	Stern-Volmer Luminescence Quenching Studies	101
7.7.3	Quantum Yield Determination.....	102
7.8	Theoretical Calculations	103
7.8.1	Calculation of Bond Dissociation Enthalpies	103
7.8.2	Calculation of Redox Potentials	105
7.8.3	Investigation of the Reaction Mechanism.....	107
	Literaturverzeichnis.....	109

Abkürzungsverzeichnis

6-31+G(d,p)	Double-Zeta-Basissatz nach POPLE <i>et al.</i> , enthält einen Satz polarisierter sowie einen Satz diffuser Funktionen
A	Absorption
Ac	Acetyl
Äquiv.	Äquivalente
Ar	Aryl
ATRA	Atomtransfer-Radikaladdition
B3LYP	Dichtefunktional, zusammengesetzt aus dem Austauschfunktional nach BECKE sowie dem Korrelationsfunktional nach LEE, YOUNG und PARR, enthält drei empirisch optimierte Parameter
BDE	Bindungsdissoziationsenthalpie
Bn	Benzyl
bpy	2,2'-Bipyridin
bpz	2,2'-Bipyrazin
Bu	Butyl
CAN	Cer(IV)ammoniumnitrat
Cat	Katalysator (engl.: <i>Catalyst</i>)
cod	1,5-Cyclooctadien
CPCM	Polarisierbares Kontinuum-Lösungsmittelmodell (engl.: <i>Conductor-like Polarizable Continuum Model</i>)
d	Abstand (engl.: <i>Distance</i>)
d	Dublett
D	Dublettzustand
d. r.	Diastereomerenverhältnis (engl.: <i>Diastereomeric Ratio</i>)
D3	Dispersionskorrektur nach GRIMME <i>et al.</i>
DCE	1,2-Dichlorethan
def2-SVP	Double-Zeta-Basissatz nach AHLRICHS <i>et al.</i> , enthält einen Satz polarisierter Funktionen

def2-TZVPP	Triple-Zeta-Basisatz nach AHLRICHS <i>et al.</i> , enthält zwei Sätze polarisierter Funktionen
dF-CF ₃ -ppy	2-(2,4-Difluorphenyl)-5-(trifluormethyl)pyridin
dF-ppy	2-(2,4-Difluorphenyl)pyridin
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DIPEA	Diisopropylethylamin
Diss	Dissoziation
DMA	<i>N,N</i> -Dimethylacetamid
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonukleinsäure (engl.: <i>Desoxyribonucleic Acid</i>)
dtbpy	4,4'-Di(<i>tert</i> -butyl)-2,2'-bipyridin
<i>E</i>	Potential
EI	Elektronenstoßionisation
equiv	Äquivalente
ESI	Elektrospray-Ionisation
Et	Ethyl
<i>et al.</i>	Und andere (lat.: <i>et alii</i>)
EWG	Elektronenziehende Gruppe (engl.: <i>Electron-Withdrawing Group</i>)
<i>f</i>	Absorptionsanteil
<i>F</i>	Faraday-Konstante
<i>fac</i>	Facial (Isomerie in Komplexverbindungen)
Fe ⁺	Ferrocenium
FID	Flammenionisationsdetektor
Fl.	Fluoreszenz
<i>G</i>	Freie Enthalpie
GC	Gaschromatographie
<i>H</i>	Enthalpie
<i>h</i>	Planck'sches Wirkungsquantum
hept	Septett

Hex	Hexyl
HOMO	Höchstes besetztes Molekülorbital (engl.: <i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>)
HPLC	Hochleistungsflüssigchromatographie (engl.: <i>High Performance Liquid Chromatography</i>)
HRMS	Hochauflösende Massenspektrometrie (engl.: <i>High Resolution Mass Spectrometry</i>)
<i>I</i>	Intensität
<i>i</i> -	Iso (verzweigt)
IC	Interne Konversion (engl.: <i>Internal Conversion</i>)
ISC	Intersystem Crossing
<i>J</i>	Kopplungskonstante
<i>K</i>	Stern-Volmer-Konstante
k_q	Geschwindigkeitskonstante des Quenchings
<i>l</i>	Weglänge des Lichtes
LA	Lewisäure (engl.: <i>Lewis Acid</i>)
LC	Flüssigchromatographie (engl.: <i>Liquid Chromatography</i>)
l_c	Kettenlänge (engl.: <i>Chain Length</i>)
LDA	Lithiumdiisopropylamid
LED	Leuchtdiode (engl.: <i>Light-Emitting Diode</i>)
LM	Lösungsmittel
LUMO	Niedrigstes unbesetztes Molekülorbital (engl.: <i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>)
<i>m</i>	Multiplett
<i>m/z</i>	Masse-Ladungs-Verhältnis
MALDI	Matrixassistierte Laser-Desorptions-Ionisation
Me	Methyl
MesAcr ⁺	9-Mesityl-10-methylacridinium
MLCT	Metall-zu-Ligand-Ladungstransfer (engl.: <i>Metal to Ligand Charge Transfer</i>)
MS	Massenspektrometrie
<i>n</i>	Stoffmenge