

Anbindung von Katalysatoren an Nanodiamantpartikel mit Hilfe starrer Linker



Dissertation zur Erlangung des naturwissenschaftlichen Doktorgrades
der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Peter Buschmann

aus München

Würzburg 2015

Eingereicht bei der Fakultät für Chemie und Pharmazie am

Gutachter der schriftlichen Arbeit

1. Gutachter: _____

2. Gutachter: _____

Prüfer des öffentlichen Promotionskolloquiums

1. Prüfer: _____

2. Prüfer: _____

3. Prüfer: _____

Datum des öffentlichen Promotionskolloquiums

Doktorurkunde ausgehändigt am

Meiner Familie

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Oktober 2010 bis Dezember 2015 am Institut für Organische Chemie der Julius-Maximilians-Universität Würzburg angefertigt.

Danksagung

Ich danke ganz besonders Prof. Dr. Anke Krüger für ihre Betreuung meiner Arbeit und die Unterstützung bei den aufgetretenen wissenschaftlichen Fragestellungen.

Bei meinen Kooperationspartnern Prof. Dr. Andreas Liese, Miriam Aßmann und Dr. Selin Kara von der TU Hamburg-Harburg sowie Prof. Dr. Norbert Krause und Hülya Sak von der TU Dortmund möchte ich mich für die hervorragende Zusammenarbeit bedanken.

Außerdem danke ich allen Mitarbeitern und ehemaligen Angestellten des Instituts für Organische Chemie der Universität Würzburg, die mich bei der Arbeit unterstützt haben. Dazu gehören Dr. Matthias Grüne und Elfriede Ruckdeschel aus der NMR-Abteilung, Dr. Michael Büchner und Fritz Dadrach aus der Massenspektrometrie, Dr. Vladimir Stepanenko, von dem ich in die Verwendung des Rasterelektronenmikroskops eingewiesen wurde, Liselotte Michels und Sabine Timmroth aus Elementaranalyse sowie die engagierten Mitarbeiter aus der Chemikalienausgabe, Michael Ramold, Frank Förtsch und Bernd Brunner aus den verschiedenen Werkstätten, der Glasbläser Jonathan Landeck und die Mitarbeiter aus der Institutsverwaltung der Organischen Chemie Dr. Christian Stadler, Anette Krug, Eleonore Klaus, Petra Leckert und Markus Braun.

Mein herzlicher Dank gilt außerdem den ehemaligen und aktuellen Mitgliedern der Arbeitsgruppe Krüger, die mich während der Doktorarbeit begleitet haben. Dazu gehören Dr. Johannes Auerswald, Dr. Patrick Betz, Rachel Buschmann, Dr. Steffen Heyer, Dr. Gerald Jarre, Benjamin Kiendl, Dr. Yvonne Kirchwehm, Stefan Kupka, Dr. Daniel Lang, Dr. Yuejiang Liang, Dr. Thomas Meinhardt, Andreas Muzha, Sarah Schweeberg, Stefan Wachtler, Viktor Warkentin und Dr. Thilo Waag. Ich habe sowohl den wissenschaftlichen Austausch als auch die gemeinschaftlichen Aktivitäten immer sehr genossen. Denjenigen, die ich im Zuge von Ausbildungen, Abschlussarbeiten oder Praktika betreuen konnte und die mich durch ihre Anstrengungen unterstützt haben, bin ich sehr dankbar. Das sind Felix Weißenberger, Veronika Krämer, Tobias Brückner, Tobias Bischof und ganz besonders Benjamin Kiendl, der bei mir seine Bachelor-Arbeit sowie zwei Praktika absolvierte.

Den größten Dank möchte ich meiner Familie aussprechen. Ohne die Hilfe und bedingungslose Unterstützung meiner Eltern Margreth und Horst wäre ich nie so weit gekommen. Auch meiner Frau Rachel danke ich von Herzen dafür, dass sie immer für mich da ist und mir Kraft gibt.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Reaktionen mit Hilfe immobilisierter Katalysatoren.....	1
1.1.1	Immobilisierungsarten.....	1
1.1.2	Materialien für die Anbindung von Katalysatoren.....	3
1.2	Nanodiamant.....	4
1.2.1	Herstellung und Eigenschaften von Detonationsnanodiamant.....	4
1.2.2	Vermahlen von Detonationsdiamant.....	8
1.2.3	Weiterführende Funktionalisierung von Diamantpartikeln.....	8
1.2.4	Diamant als Trägermaterial für katalytisch aktive Substanzen.....	10
1.3	Stereoselektive MICHAEL-Additionen	11
1.3.1	Der JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysator.....	11
1.3.2	MICHAEL-Additionen mit immobilisiertem Katalysator	12
2	Aufgabenstellung und Motivation	14
3	Hauptteil	15
3.1	Immobilisierung von Enzymen auf Nanodiamant.....	15
3.1.1	Herstellung von aldehydterminiertem Diamant 18	16
3.1.2	Herstellung von aldehydterminiertem Diamant 19	19
3.1.3	Tests zur Anbindbarkeit von Aminen an aldehydterminierten Diamant 19	23
3.1.4	Anbindung von Enzymen an aldehydterminierten Diamant 18 und 19	27
3.1.5	Katalyseexperimente mit Enzym-Diamant-Konjugaten	33
3.2	Katalyse mit Hilfe von Nanodiamant-Organokatalysator-Konjugaten	37
3.2.1	Die azidfunktionalisierten Diamantkonjugate 48 , 49 , 50 und 51	37
3.2.2	Herstellung des azidfunktionalisierten Diamant 48	38
3.2.3	Synthese des azidfunktionalisierten, starren Linkers 54	39
3.2.4	Funktionalisierung verschiedener Diamantausgangsmaterialien mit 54	41

3.2.5	Synthese und Immobilisierung des modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators 14 auf Diamant 48, 49 und 50	46
3.2.6	MICHAEL-Additionen mit immobilisiertem JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysator	51
3.2.7	Herstellung und Verwendung von prolingeundenem DND 81	57
3.2.8	Fazit der Organokatalyse mit Diamantkonjugaten	63
3.3	Immobilisierung des Gold-NHC-Komplexen 17 auf Nanodiamant.....	64
3.3.1	Herstellung des alkinterminierten Diamanten 93	65
3.3.2	Herstellung des alkinterminierten Diamanten 94	66
3.3.3	Immobilisierungsexperimente mit alkinfunktionalisierten Diamanten.....	70
4	Zusammenfassung und Ausblick	78
4.1	Immobilisierung von Enzymen auf DND.....	78
4.2	Immobilisierung von Organokatalysatoren auf DND	80
4.3	Immobilisierungsversuche eines Gold-Komplexes auf DND	81
5	Summary and Outlook	83
5.1	Immobilisation of enzymes on DND.....	83
5.2	Immobilisation of organocatalysts on DND	85
5.3	Immobilisation attempts of a gold-complex on DND	86
6	Experimenteller Teil	88
6.1	Allgemeine Methoden und Chemikalien.....	88
6.1.1	Chemikalien und präparative Methoden	88
6.1.2	Analysemethoden und -geräte	90
6.1.3	Sonstige Geräte	93
6.2	Synthese organischer Verbindungen	95
6.2.1	Schützung von Ausgangsverbindungen	95
6.2.2	Grundlegende SONOGASHIRA-Kupplungen und Kreierung terminaler Alkine ..	97
6.2.3	Synthese aldehydterminierter Moleküle zur Diamantfunktionalisierung	106
6.2.4	Synthese azidterminierter Moleküle zur Diamantfunktionalisierung	113
6.2.5	Synthese alkinterminierter Moleküle zur Diamantfunktionalisierung	123

6.2.6	Synthese eines Pyrrolidinderivats zur Immobilisierung auf Diamant.....	136
6.2.7	Synthese des modifiziertem L-Prolins 82	142
6.3	Diamantchemie	145
6.3.1	Homogenisierung und Vermahlen von Diamant.....	145
6.3.2	Enzymimmobilisierung auf Diamant	146
6.3.3	Immobilisierung prolinbasierter Katalysatoren auf Diamant.....	159
6.3.4	Immobilisierung von Gold-NHC-Komplexen	167
6.4	Katalysereaktionen	175
6.4.1	Umsetzung von Zimtaldehyd (73) zu (<i>S</i>)-4-Nitro-3-phenylbutanal (75).....	175
6.4.2	Umsetzungen von <i>E</i> - β -Nitrostyrol (11) zu (<i>2R,3S</i>)-2-Methyl-4-nitro-3-phenylbutanal (12)	178
6.4.3	Test der Aktivität des Katalysators 14	181
6.4.4	Umsetzung von 4-Nitrobenzaldehyd (89) mit Cyclohexanon (88).....	182
7	Abkürzungsverzeichnis	184
8	Literaturverzeichnis und Anmerkungen	187
9	Anhang	194

1 Einleitung

1.1 Reaktionen mit Hilfe immobilisierter Katalysatoren

Die Bedeutung enantioselektiver Synthesen hat im Laufe des letzten Jahrhunderts beträchtlich an Bedeutung gewonnen. Zu den effizientesten Katalysatoren, die derartige Umsetzungen ermöglichen, gehören die Enzyme. Sie katalysieren zumeist äußerst selektiv und in der Regel auch zuverlässig enantioselektiv. Ihre Gewinnung und Isolation ist jedoch häufig recht kostenaufwändig, weswegen schon vor ca. 100 Jahren Versuche unternommen wurden, sie auf geeigneten Trägermaterialien zu immobilisieren, um damit ihre Rückgewinnbarkeit zu steigern.^[1,2] Zudem wurde häufig beobachtet, dass die Anbindung zu einer erhöhten Enzymstabilität führte, da so die negativen Einflüsse von Luftoxidation, Umgebungstemperatur und mikrobiellen Angriffen gesenkt werden können.^[2-6] Weitere Vorteile der Anbindung von Katalysatoren im Allgemeinen sind die verbesserte Trennbarkeit von Katalysator und Reaktionsmischung und die damit einhergehende vereinfachte Isolation des Produkts.^[3,4,6,7]

1.1.1 Immobilisierungsarten

Für die Immobilisierung von Enzymen wurden im Laufe der Jahre unterschiedliche Verfahren getestet, wobei hier beispielsweise die Adsorption, die Bildung von Einschlüssen, die Copolymerisation und die kovalente Anbindung genannt werden können.^[2,3,6,8,9] Diese Methoden haben verschiedene Vor- und Nachteile (vgl. Abb. 1-1).

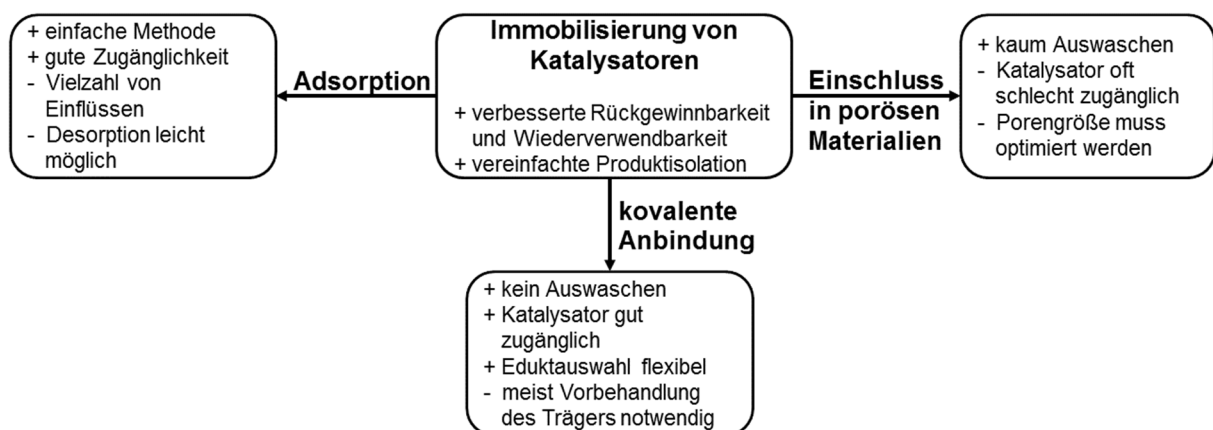


Abb. 1-1: Einige Vor- und Nachteile verschiedener Immobilisierungsmethoden von Katalysatoren.

Die Adsorption ist beispielsweise in der Regel sehr leicht durchführbar, doch ist die Stabilität der Anbindung von einer Vielzahl von Faktoren abhängig. Dazu gehören der pH-Wert, das

Einleitung

verwendete Lösungsmittel, Ionenstärken, die Temperatur sowie die Struktur des Enzyms und dessen Konzentration. Aufgrund der zahlreichen Einfluss nehmenden Parameter sind die Qualität und die Verwendbarkeit der resultierenden Aggregate stark von den Bedingungen der Lagerung aber auch der durchgeführten Reaktionen abhängig und damit oft schwankend. Verbesserungen dieser Methode stellen die Adsorption mit anschließender Kreuzverknüpfung mit Hilfe von Glutaraldehyd (**1**) und das Nutzen ionischer Wechselwirkungen dar. Die daraus resultierenden Produkte zeigen in der Regel eine verbesserte Anbindungsstabilität auf der Trägeroberfläche und weiterhin gute katalytische Eigenschaften.^[2,6,10] Aber auch diese Methoden weisen wieder Schwächen auf. Bei der Kreuzverknüpfung muss die Aggregatgröße aufwändig kontrolliert werden, da sonst die Zugänglichkeit der aktiven Zentren gefährdet wird. Die Nutzung elektrostatischer Wechselwirkungen ist wiederum stark vom pH-Wert abhängig und setzt voraus, dass der Katalysator auch nach der Anbindung an die geladene Oberfläche des Trägers aktiv bleibt.^[6,10]

Bei der Bildung von Einschlüssen werden die Enzymmoleküle in Hohlräumen eines porösen, wasserunlöslichen Stoffes immobilisiert, aus denen sie nicht herausdiffundieren können, wo sie aber weiterhin für katalytische Zwecke zugänglich bleiben. Trägermaterialien, die sich hierfür eignen, sind beispielsweise Stärke und Kieselgel. Weitere sehr ähnliche Verfahren sind die Mikroverkapselung von Enzymen in semipermeablen Membranen beispielsweise aus Nylon und die Copolymerisation. Bei letzterer liegt das Enzym gemeinsam mit den Edukten des Polymers (zum Beispiel H_2 oder Ethylen) vor, wenn diese zur Reaktion gebracht werden. Diese drei Verfahren haben den Nachteil, dass sie insbesondere die katalytische Umsetzung von größeren Molekülen nicht erlauben. Zudem müssen die Porengrößen derart optimiert werden, dass zwar ein guter Austausch von Katalyseprodukten und -edukten stattfindet, der Katalysator aber gleichzeitig nicht ausgewaschen wird. Dieser muss gleichzeitig hinreichend groß sein, weswegen eine derartige Immobilisierung von kleineren Molekülen schwierig ist.^[2,3,6,7,10,11]

Die kovalente Anbindung von Enzymen hat sich dagegen generell als am stabilsten und vielseitigsten herausgestellt, weswegen sie zu den meistgenutzten Methoden in diesem Bereich gehört. Durch die Verankerung des Katalysators auf der Oberfläche des Trägermaterials bleibt er gut zugänglich und gleichzeitig meistens stabil, ohne dass die Gefahr der Desorption besteht. Ein Nachteil dieses Verfahrens ist jedoch, dass häufig zunächst dafür gesorgt werden muss, dass geeignete funktionelle Gruppen auf dem Träger geschaffen werden. Häufig werden dafür Linker eingesetzt, die auf den jeweiligen Materialien angebunden werden können und damit für die benötigte Funktionalisierung sorgen.^[2,3,6,10,12]

Eines der wichtigsten Linkermoleküle, das über die Jahrzehnte immer wieder zum Einsatz kam, ist Glutaraldehyd (**1**). Damit können auf einfache Weise Bindungen zwischen aminierte Oberfläche und Aminogruppen von Enzymen geknüpft werden.^[2,6,9,13-19] Allerdings kann die Interaktion von Enzym mit der Trägermaterialoberfläche zu einer Störung des aktiven Zentrums führen, was eine Denaturierung zur Folge haben kann.^[19-22] Durch ein flexibles Linkersystem wie es durch Glutaraldehyd (**1**) zustande kommt, ist jedoch keine nachhaltige Abschirmung zur Oberfläche zu erwarten. Eine starre Verbindung zum Beispiel auf Basis von Tolanderivaten könnte dies möglicherweise ändern.^[23,24] Dadurch würde die Bindungsposition weiter vom Trägermaterial entfernt liegen, so dass eine Interaktion zwischen Oberfläche und der immobilisierten Substanz weniger intensiv auftreten und nur noch geringere oder keine Störungen mehr verursachen würde.

1.1.2 Materialien für die Anbindung von Katalysatoren

Allgemein können mit Hilfe verschiedener Trägermaterialien homo- und heterogene Katalysesysteme geschaffen werden, wobei letztere aufgrund schlechterer Zugänglichkeit der aktiven Zentren meistens eine eher geringe Aktivität zeigen. Gleichzeitig ist es aber leichter sie zurückzugewinnen und wiederzuverwenden. Es ist nicht möglich ein Trägermaterial zu benennen, das für alle Katalysatoren und Reaktionsbedingungen geeignet ist, da die Anforderungen an ein solches Material sehr vielfältig und komplex sind.^[7] Sehr häufig kommen Polymere (z.B. Polyethylenglykol, Polystyrol, Polyacrylat), auf Silicaten basierende Stoffe (Kieselgel, Glas, Sol-Gel-Filme) und magnetische Partikel zum Einsatz, die sich zumeist durch eine ausgeprägte Porosität auszeichnen. Zwar funktionieren diese Materialien prinzipiell gut, doch weisen sie meist aufgrund ihrer Partikel- und Porengrößen Beschränkungen bei der Umsatzrate auf, da die Verfügbarkeit des jeweiligen Katalysators durch Diffusion begrenzt wird.^[6,11,25] Zudem erfordern einige mögliche Trägermaterialien zunächst die Schaffung geeigneter Anknüpfungspunkte, bevor eine Immobilisierung stattfinden kann.^[7,11,12,17,18] Eine Möglichkeit die Diffusionsprobleme von porösen Stoffen zu umgehen ist die Verwendung von Nanopartikeln. Doch weisen diese häufig eine starke Tendenz zur Agglomeration auf, insbesondere wenn sie para- oder ferromagnetisch sind. Dennoch weisen diese Trägermaterialien bei gleicher Masse eine weit höhere verfügbare Oberfläche auf als herkömmliche poröse Stoffe.^[25] Ein gutes Beispiel hierfür ist Detonationsnanodiamant (DND), der für seine hohe Biokompatibilität bekannt ist und über eine Primärpartikelgröße von etwa 5 nm verfügt.^[26] Zwar liegen die einzelnen Partikel meist als Agglomerate vor, doch selbst die daraus resultierende Partikelgröße von etwa 300 nm ist bis zu

1000 mal geringer als bei den oben zuvor genannten Materialien. Im Vergleich sollten damit bei Diamant weit weniger Probleme aufgrund schlecht zugänglicher aktiver Zentren der aufgebrauchten Katalysatoren auftreten als bei den oben erwähnten porösen Materialien. Es konnte zudem bereits gezeigt werden, dass sich Diamant hervorragend für die Immobilisierung von Enzymen eignet und dass deren Aktivität dabei bewahrt werden konnte.^[12,17,18,25-27] Aufgrund der bisher wenigen aber vielversprechenden veröffentlichten Ergebnissen wird im folgenden Abschnitt zunächst genauer auf Diamant allgemein und anschließend speziell über dessen Potential als Trägermaterial für katalytisch aktive Substanzen eingegangen.

1.2 Nanodiamant

Erste synthetische Methoden zur Gewinnung von nanoskaligem Diamant wurden Anfang der 1960er Jahre entwickelt.^[28,29] Bevor sich eine Forschergemeinde ernstzunehmender Größe mit diesem Material beschäftigte, vergingen jedoch noch einige Jahrzehnte. Dies hat sich inzwischen geändert und es konnten verschiedene Verfahren etabliert werden, mit deren Hilfe zuverlässig nanoskaliger Diamant produziert werden kann.^[28,30] Ein offensichtliches Problem, das dazu überwunden werden musste, kann dem Phasendiagramm von Kohlenstoff entnommen werden: Diamant ist erst bei hohem Druck und hoher Temperatur der stabilste Zustand, der erreicht werden kann.^[31] Klassische Methoden wie das HPHT-Verfahren liefern keine Nanopartikel, wenn Graphit als Ausgangsmaterial verwendet wird.^[28] Allerdings kann die Primärpartikelgröße durch die Auswahl geeigneter Vorstufen beeinflusst werden, wie YUSA 2002 zeigte. Bei dessen Verfahren wurden mehrwandige Kohlenstoffnanoröhren (MWCNTs) als Ausgangsmaterial eingesetzt, was zu Primärpartikelgrößen von etwa 50 nm führte.^[32] Da es sich bei Nanoröhren jedoch ebenfalls um ein aufwändig und kostenaufwändig hergestelltes Material handelt, ist diese Methode ökonomisch nicht attraktiv.^[28]

Für die Herstellung von Nanodiamantpartikeln haben sich andere Verfahren als besser geeignet herauskristallisiert, zu welchen die Detonationssynthese gehört. Diese wird im folgenden Abschnitt genauer erklärt.

1.2.1 Herstellung und Eigenschaften von Detonationsnanodiamant

Generell können Verfahren zur Herstellung von Nanodiamant in zwei generelle Gruppen eingeteilt werden: Zum einen gibt es Methoden, bei denen direkt Nanopartikel als Zielprodukt generiert werden. Zum anderen können Verfahren, die üblicherweise für Material im mikro-

und makroskaligen Bereich liefern, frühzeitig abgebrochen werden, um das Wachstum großer Partikel zu verhindern.^[28,30]

Mit Ausnahme des CVD-Verfahrens ist eine generelle Voraussetzung für die Bildung von Diamant, dass diese Modifikation des Kohlenstoffs bei dem herrschenden Druck und der vorliegenden Temperatur die thermodynamisch stabile Form ist. Beim Abkühlen muss das umgebene Medium durch eine ausreichende thermische Kapazität dafür sorgen, dass ausreichend hohe Kühlraten erreicht werden, die die Rückwandlung von Diamant in Graphit verhindern.^[28,30] Eine effiziente Methode zur Schaffung geeigneter thermodynamischer Bedingungen für die Diamantbildung ist die Verwendung von Sprengstoffen. Dabei gibt es unterschiedliche Verfahren, wie zum Beispiel die Schockwellensynthese,^[28,30] die Verwendung von Mischungen aus Kohlenstoffmaterial und Explosivstoff^[28,30,33] und die Detonationssynthese.^[28,30,34-38] Da der Diamant, der für diese Arbeit zum Einsatz kam, ausschließlich nach der letztgenannten Methode hergestellt wurde, soll im Folgenden etwas genauer darauf eingegangen werden.

1.2.1.1 Die Detonationssynthese

Eine Besonderheit bei der Produktion von Detonationsnanodiamant (DND) ist, dass ausschließlich auf Mischungen von Sprengstoffen zurückgegriffen wird. Schon früh hat sich herausgestellt, dass eine Mischung von TNT und RDX im Verhältnis 2:3 besonders günstig ist, wobei auch andere Sprengstoffe und Verhältnisse möglich sind.^[28,30,34-38] Das Ausgangsmaterial wird in einem Reaktor zur Detonation gebracht, wodurch der Druck auf 20 bis 30 GPa und die Temperatur auf 3 000 bis 4 000 K steigen und beide somit den erforderlichen Bereich zur Diamantentstehung erreichen.^[28,30,31,35,36] Eine weitere Voraussetzung ist die negative Sauerstoffbilanz, wodurch Verbrennung weitestgehend verhindert wird. Diamant wird also durch einen Überschuss an Kohlenstoffatomen gebildet und enthält Anteile aller sonstigen in den Sprengstoffen enthaltenen Elemente, bei welchen es sich üblicherweise um Wasserstoff, Stickstoff und Sauerstoff handelt.^[28,30,34,36,37]

Wie bereits oben erwähnt ist auch die Kühlung ein wesentlicher Faktor bei diesem Prozess. Bei der Detonationssynthese gibt es die Möglichkeit entweder mit einem gasförmigen, nichtoxidierenden Gas zu arbeiten („dry synthesis“) oder auf Wasser bzw. Eis zurückzugreifen („wet synthesis“). Zur Verhinderung der Graphitisierung des Materials sind Kühlraten von über 3000 K min^{-1} notwendig.^[28,30] Zwar führt die Verwendung von Wasser oder Eis zu einer starken Funktionalisierung der Diamantoberfläche mit einer Vielzahl verschiedener sauerstoffhaltiger

Gruppen, aber es werden aufgrund des deutlichen effizienteren Wärmeabtransports geringere Schichtdicken von amorphem Material erzielt.^[39] Bis zu 80% Diamant können aus dem Detonationsruß gewonnen werden, was einer Umsetzung 10% des Sprengstoffs entspricht.^[28] Die Primärpartikel, die bei diesem Verfahren gebildet werden, haben in Abhängigkeit von den Produktionsparametern eine Größe zwischen 2 und 20 nm, wobei heutzutage Durchmesser von 4 bis 6 nm zuverlässig erreicht werden können.^[28,30,39,40] Zur Minimierung der Oberflächenenergie bilden diese Teilchen Agglomerate von etwa 20 bis 30 nm, die durch spezielle Mahlverfahren wieder aufgespalten werden können.^[41-43]

Nach der Isolation des kohlenstoffhaltigen Pulvers aus dem Detonationsruß wird dieses unter Druck mit Salpetersäure behandelt, was dazu führt, dass metallene Rückstände gelöst und amorpher Kohlenstoff oxidiert wird. Die Säure wird anschließend mit Wasser herausgewaschen. Es verbleiben jedoch stets Verunreinigungen im Produkt, die in vier Gruppen eingeteilt werden können: 1.) wasserlösliche Bestandteile, 2.) chemisch an die Diamantoberfläche gebundene, funktionelle Gruppen, 3.) wasserunlösliche Rückstände wie zum Beispiel unlösliche Salze und 4.) verkapselte Einschlüsse im Diamant selbst. Mit einer Kombination unterschiedlicher Reinigungsverfahren können schließlich zwischen 40 und 95% der Verunreinigungen der ersten drei Gruppen entfernt werden. Üblicherweise enthalten fertig aufbereitete Detonationsdiamantpulver 80 bis 89% Kohlenstoff, wohingegen HPHT-Diamant einen Kohlenstoffanteil von etwa 96% aufweist.^[28,36]

1.2.1.2 Eigenschaften und Oberflächenchemie von Detonationsnanodiamant

Nanodiamant aus der Detonationssynthese weist eine große Zahl an unterschiedlichen Oberflächenfunktionalisierungen auf, wozu zum Beispiel Alkyl-, Anhydrid-, Carbonyl-, Alkohol-, Ether- und Carboxylgruppen gehören (Abb. 1-2).^[36,44,45] Des Weiteren enthält die Oberfläche Bereiche, in denen graphitische Schichten ausgebildet wurden.^[46]

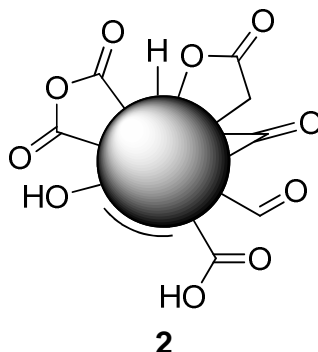


Abb. 1-2: Schematische Darstellung von unbehandeltem Diamant 2.

Einleitung

Die hochgradig funktionalisierte Diamantoberfläche ist gut dazu in der Lage Wassermoleküle zu adsorbieren, was auch in IR-Spektren von **2** erkennbar ist. Neben einer großen Bande im Bereich um 3300 cm^{-1} gibt auch ein kleineres Signal im Bereich um 1640 cm^{-1} einen Hinweis auf Hydroxyl-Gruppen und Wasser auf der Diamantoberfläche.^[36,47-49]

Für eine zuverlässige und reproduzierbare Modifizierung der Diamantoberfläche ist es notwendig, dass zunächst dafür gesorgt wird, dass sie homogenisiert wird. Dies kann mit einer Vielzahl unterschiedlicher Methoden erreicht werden (Abb. 1-3).

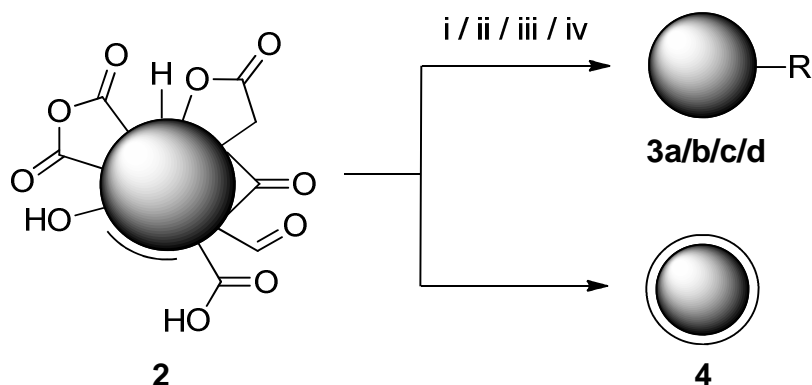


Abb. 1-3: Beispiele für die Homogenisierung von unbehandeltem Ausgangsdiamant **2** zu funktionalisiertem Diamant **3a-d** und thermisch behandeltem Diamant **4**. – **3a:** R = COOH; **3b:** R = OH; **3c:** R = H; **3d:** R = F. i: HNO₃, H₂SO₄ oder O₂, Δ; ii: BH₃, THF oder LiAlH₃, THF, iii: H₂, Δ; iv: F₂/H₂, Δ.

In Abb. 1-3 sind einige Methoden aufgezeigt, die sich zur Herstellung von oxidiertem Diamant **3a**,^[50-53] reduziertem Diamant **3b**,^[17,26,54] hydriertem Diamant **3c**^[55-57] und fluoriertem Diamant **3d** eignen.^[58,59]

Besonders relevant für diese Arbeit war die Schaffung sp²-hybridisierter Bereiche auf der Diamantoberfläche, was durch thermische Behandlung des Ausgangsmaterials **2** erhalten werden kann. Dabei wird der Diamant **2** unter Hochvakuum auf 600 bis 1100°C erhitzt. In Abhängigkeit von der Temperatur bilden sich dabei zunächst kleinere zusammenhängende sp²-hybridisierte Bereiche, die nach und nach verschmelzen.^[60,61] Dieses Wachstum von graphitähnlichen Schichten um den Diamantkern setzt sich ab 900°C auch in die inneren Schichten fort, was zu mehreren übereinander liegenden Graphitschichten führen kann und letztlich bei der Bildung von Kohlenstoffnanozwiebeln endet.^[62-64] Durch Erhitzen auf 750°C für 2 h kann ein Maß an Graphitisierung erreicht werden, mit der sich das resultierende Material **4** gut für weiterführende Reaktionen eignet.^[60,65] Viele davon sind bereits für Fullerene und CNTs bekannt gewesen, bevor sie für Diamant Anwendung fanden. Einige Beispiele für Reaktionen von thermisch behandeltem Diamant **4** sind die DIELS-ALDER-,^[54,66,67] die PRATO-^[65,68] und die BINGEL-HIRSCH-Reaktion^[69-72] sowie C-C-Verbindungsknüpfungen mit Hilfe von Diazoniumbenzolen.^[60,73-76]

1.2.2 Vermahlen von Detonationsdiamant

Eine weitere Aufbereitungsmethode ist das Mahlen von größeren Diamantpartikeln oder Agglomeraten, so dass nanoskaliges Material mit einer engen und äußerst geringen Partikelgrößenverteilung erhalten werden kann (Abb. 1-4). Verschiedene Verfahren dazu wurden im Laufe der Zeit veröffentlicht, wobei das in dieser Arbeit verwendete auf einer Rührwerkskugelmühle basierte, welche mit Zirkoniumoxidkugeln mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 30 μm arbeitete.^[41-43,77] Im Betrieb erfolgte die Aufspaltung der Agglomerate durch die Erzeugung großer Scherkräfte, welche außerdem für die Bildung sp^2 -hybridisierter Bereiche verantwortlich waren.^[77,78]

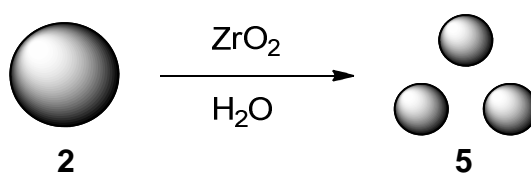


Abb. 1-4: Die Deagglomeration von unbehandeltem Diamant **2** zu gemahlenem Diamant **5**.

Eine Weiterentwicklung dessen stellt das von OZAWA *et al.* 2007 vorgestellte sog. „beads assisted sonic disintegration“ (BASD) Verfahren dar, bei dem agglomerierte Diamantpartikel mit Hilfe von Zirkoniumoxid unter gleichzeitiger Ultraschallbehandlung separiert werden konnten.^[43]

1.2.3 Weiterführende Funktionalisierung von Diamantpartikeln

Nach der Vorbehandlung des Diamantmaterials kann eine zusätzliche Umsetzung notwendig sein, bevor die eigentliche Zielsubstanz am Diamant immobilisiert wird. Ein möglicher Grund dafür ist, dass einige Verfahren der Oberflächenfunktionalisierung relativ harsche Bedingungen erfordern. Beispielsweise können hohe Temperaturen oder reaktive Zwischenstufen, die bei der Reaktion auftreten, der eigentlich anzubindenden Zielsubstanz empfindlich schaden.

Ein weiterer Vorteil bei der Verwendung von Linkermolekülen ist die breite Variabilität der letztendlich dominierenden Oberflächenfunktionalisierung: anhand geeigneter Vorstufen ist es möglich, eine Vielzahl verschiedener funktioneller Gruppen auf Diamant zu anzureichern. Ein Beispiel dafür sind terminale Alkine, welche sich gut für 1,3-dipolare Cycloadditionen nach HUISGEN mit Aziden eignen.^[79] Diese gehören zu den sogenannten „Click“-Reaktionen, bei denen es sich um Umsetzungen handelt, die sich unter anderem durch sehr hohe Ausbeuten, leicht abtrennbare Nebenprodukte und gute Stereoselektivität auszeichnen. Der Begriff der „Click“-Chemie war 2001 von KOLB, FINN und SHARPLESS vorgeschlagen worden und die

Einleitung

HUISGEN-Reaktion erfüllt die Anforderungen häufig.^[79-81] Sie konnte bereits auf Diamant übertragen werden, wobei MEINHARDT *et al.* für die Funktionalisierung des Ausgangsmaterials auf die Diazoniumsalzchemie zurückgriffen.^[60] Bei dieser Art der Oberflächenbehandlung, die erstmals von MANGENEY *et al.* für Nanodiamantpartikel angewendet wurde, können aus dem entsprechenden Amin unter Verwendung von Isoamylnitrit (**6**) *in situ* die benötigten reaktiven Zwischenstufen hergestellt werden. Diese zerfallen wiederum unter Wärmeeinwirkung, wobei aufgrund des reduzierenden Einflusses des Diamantmaterials ein Molekül elementaren Stickstoffs und ein Phenylradikal freigesetzt werden. Letztere sind in der Lage mit dem Diamantmaterial zu reagieren.^[82-84] Mittlerweile ist diese Art der Funktionalisierung eine gut etablierte und übliche Methode, die sich gut für thermisch behandelten Diamant **4** und reduzierten Diamant **3b** eignet. Auch die Oberfläche des mechanisch deagglomerierten Diamant **5**, auf dessen Oberfläche neben sp^2 -hybridisierten Bereichen auch viele Hydroxylgruppen zu finden sind, kann auf die Art modifiziert werden (vgl. Abb. 1-5).^[54,60,76]

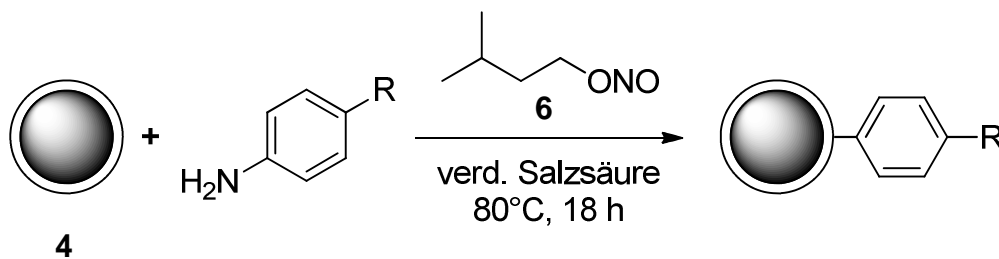


Abb. 1-5: Die Funktionalisierung von thermisch behandeltem Diamant **4** mit Hilfe einer *in situ* gebildeter Diazoniumverbindung.^[60]

Ein weiteres Beispiel für die Verwendung von Linkermolekülen wurde 2008 von GOLDBERG *et al.* vorgestellt (Abb. 1-6): Reduzierter Diamant wurde zunächst silanisiert, der resultierende aminfunktionalisierte Diamant **7** mit Glutaraldehyd (**1**) umgesetzt und schließlich konnte ein die Alkoholdehydrogenase ADH-,A' aus *Rhodococcus ruber* DSM 44541 auf der Diamantoberfläche immobilisiert und erfolgreich auf ihre Funktionalität getestet werden.^[17,18,26]

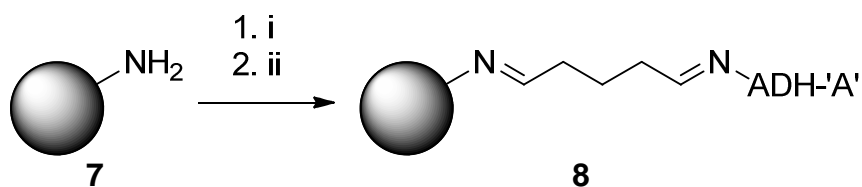


Abb. 1-6: Die Umsetzung von reduziertem und anschließend silanisiertem Diamant **7** mit dem Linker Glutaraldehyd sowie der anschließenden Immobilisierung der Alkoholdehydrogenase ADH-'A'
– i: Glutaraldehyd (**1**), Phosphatpuffer; ii: H₂N-ADH-,A', Phosphatpuffer.^[17,18,26]

All diese Beispiele zeigen, dass es häufig möglich ist, Reaktionen auf der Diamantoberfläche durchzuführen, wie sie auch außerhalb von solchen heterogenen Systemen erwartet werden können. Im folgenden Abschnitt wird darum die Eignung von Diamant als Substrat für Katalysatoren genauer diskutiert.

1.2.4 Diamant als Trägermaterial für katalytisch aktive Substanzen

Wie in Abschnitt 1.1.2 bereits dargelegt wurde, wurde bereits eine große Zahl verschiedener Substrate für die Anbindung von Katalysatoren getestet. Aufgrund ihres besonders guten Oberfläche/Volumen-Verhältnisses rückten in den vergangenen auch Nanomaterialien immer mehr in den Fokus der Forschungsbemühungen.^[25] Diamant zeichnet sich durch seine chemische Stabilität und Biokompatibilität aus, was ihn für ein besonders interessantes Trägermaterial für Katalysatoren macht. Gerade mechanisch deagglomerierter DND **5**, der in Wasser eine außerordentlich hohe Dispersionsstabilität aufweist und meist dennoch durch Zentrifugation isoliert werden kann, scheint vielversprechend zu sein.^[26,27,41,85]

Solange also die Partikelgröße während der Immobilisierungsreaktion gering gehalten werden kann, ist es zudem unwahrscheinlich, dass signifikante Mengen an Katalysator durch Einschlüsse nicht mehr erreichbar werden. Dies steht im starken Kontrast zu vielen Substraten, die ihre höheren Durchmesser durch Porosität ausgleichen müssen, um ein attraktives Oberfläche/Volumen-Verhältnis zu erlangen. Der Nachteil solcher Hohlräume ist die vergleichsweise schwierige Zugänglichkeit und die damit verbundene geringere Umsatzraten des jeweiligen Katalysators.^[7,17,19,25,65] Da DND-Partikel normalerweise keine Porosität aufweisen, finden Immobilisierungen fast ausschließlich auf ihrer Oberfläche und nicht in Aushöhlungen statt.^[86] Aufgrund dieser Eigenschaften und ihrer geringen Partikelgröße sollte DND in der Lage sein die hervorragenden katalytischen Eigenschaften homogener Systeme mit den guten Rückgewinnungsmöglichkeiten ihrer heterogenen Äquivalente zu vereinen. Allerdings muss damit gerechnet werden, dass die hochgradig funktionalisierte Oberfläche von DND mit immobilisierten Stoffen in Wechselwirkung tritt. Die Verwendung geeigneter Linkermoleküle könnte allerdings dabei helfen, diese Interaktionen zu reduzieren. 2008 veröffentlichten GOLDBERG *et al.* die Anbindung einer Alkoholdehydrogenase mit Hilfe von Glutaraldehyd (**1**) auf Diamant **7**, ohne dass das Enzym seine Funktion vollständig verlor (Abb. 1-6, S. 9). Zwar sank die Aktivität um etwa 50%, doch der erzeugte enantiomere Überschuss (ee) lag weiterhin bei über 99%.^[17] Wenn nun der Abstand zwischen der Diamantoberfläche und Enzym durch ein geeignetes Linkersystem erhöht würde, ist es denkbar, dass die benötigte Enzymstruktur leichter aufrecht erhalten werden kann, wodurch das aktive Zentrum wahrscheinlich leichter zugänglich und aktiv bliebe. Ein weiterer Faktor, der eine Rolle bei der verringerten Aktivität gespielt haben könnte, ist der verwendete silanisierte und aminierte Diamant **7**: Die Partikelgröße des Materials war vergleichsweise hoch und betrug mehrere hundert Nanometer, was zu einem wesentlich schlechteren Oberfläche/Volumen-Verhältnis führte, als es bei mechanisch deagglomeriertem Diamant **5** der Fall ist.^[26] Die Verwendung von **5** als Ausgangsmaterial könnte somit die Verfügbarkeit des

immobilisierten Enzyms verbessern, sofern die Partikelgrößen im Zuge der Anbindung der Oberflächenfunktionalisierungen bewahrt werden kann.

1.3 Stereoselektive MICHAEL-Additionen

Die MICHAEL-Reaktion ist eine einfache Methode zur C-C-Bindungsknüpfung bei α,β -ungesättigten Carbonylen oder anderen Elektronenakzeptoren wie beispielsweise Nitrogruppen. Einige Arbeiten zu diesem Thema wurden 1887 von A. MICHAEL veröffentlicht und später nach ihm benannt, obwohl KOMNENOS bereits zuvor ähnliche Reaktionen beschrieben hatte.^[87,88]

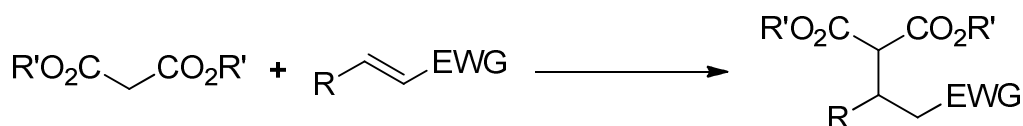


Abb. 1-7: Angriff eines Malonsäureesters auf die C-C-Doppelbindung eines System mit α,β -ungesättigter elektronenziehender Gruppe (EWG).

Die MICHAEL-Reaktion ist heute eine wichtige Art der C-C-Bindungsknüpfung und mit der höheren Nachfrage an optisch aktiven Substanzen stieg auch das Interesse an einer stereoselektiven Möglichkeit der Produktgewinnung. Nachdem mit Metallionen unter Koordination von chiralen Liganden hohe enantiomere Überschüsse erzielt werden konnten, wurde von der Gruppe um BARBAS III gezeigt, dass auch L-Prolin in der Lage ist, die MICHAEL-Addition zu katalysieren. Diese verlief zwar unter sehr milden Bedingungen allerdings im Gegensatz zu den ebenfalls von ihnen durchgeführten Aldol- und MANNICH-Reaktionen nicht enantioselektiv.^[89-93] Da die reine Aminosäure keine befriedigenden Ausbeuten und enantiomere Überschüsse lieferte, wurden in der Folge Pyrrolidinderivate eingesetzt, welche häufig ausgehend von L-Prolin hergestellt wurden. Damit wurde es nach und nach möglich, die Ausbeuten und Enantioselektivitäten in akzeptable Bereiche zu steigern.^[92-95]

1.3.1 Der JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysator

MELCHIORRE und JØRGENSEN haben schließlich die erste MICHAEL-Addition entwickelt, bei der einfache Aldehyde mit Vinylketonen mit einem enantiomeren Überschuss (ee) von bis zu 70% umgesetzt werden konnten.^[94] In den folgenden Jahren wurden weitere Prolin-basierte Katalysator-Varianten gezeigt, bis die Gruppen um JØRGENSEN und HAYASHI in kurzer Folge das System **9** vorstellten, mit dem neben sehr guten Ausbeuten auch exzellente Diastereomeren- und Enantiomerenverhältnisse bei der Reaktion von Propanal (**10**) und E- β -Nitrostyrol (**11**) erzielt werden konnten (Abb. 1-8).^[95-98]

Einleitung

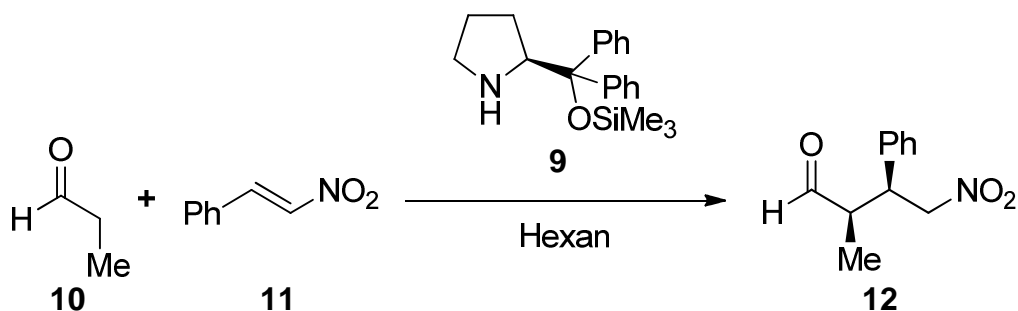


Abb. 1-8: Umsetzung von Propanal (**10**) mit E-β-Nitrostyrol (**11**) zu (2*R*,3*S*)-2-Methyl-4-nitro-3-phenylbutanal (**12**).

Die gute Wirkung dieses Katalysators ist auf die sterische Abschirmung zurückzuführen, die von den beiden Phenylresten und dem Silylether ausgeht.^[93,98] Beim Übergangszustand der Annäherung des intermediär gebildeten Enamins **13** an E-β-Nitrostyrol (**11**) ist deutlich zu sehen, dass der sterisch anspruchsvolle Rest auf der abgewandten Seite der Doppelbindung liegt (Abb. 1-9). Die energetische Begünstigung dieses Übergangszustandes und damit der gezeigte Angriffsvektor wurde unter anderem durch theoretische Berechnungen belegt.^[94,98,99]

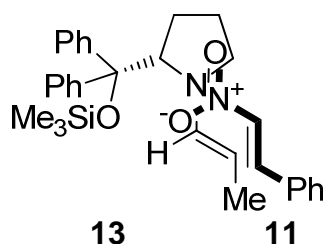


Abb. 1-9: Übergangszustand des Angriffs des Enamins **13** auf Nitrostyrol (**11**). Abb. i. Anl. an [98].

1.3.2 MICHAEL-Additionen mit immobilisiertem Katalysator

Aufgrund der oft recht langen Synthesewege der sehr effizienten Katalysatoren für MICHAEL-Additionen und der mitunter hohen Kosten für die Edukte entwickelte sich vor allem aus wirtschaftlichen Gründen schnell das Ziel, sie auf einem geeigneten Substrat zu immobilisieren. Die Wiederverwendbarkeit war ein wichtiges Ziel, aber auch die vereinfachte Isolierung der Produkte spielte eine Rolle.^[7] Bereits 2005 hatten CHI und GELLMAN gezeigt, dass eine Substitution von Prolinolethern am Ring in 4-Position keine oder nur eine unwesentlich verschlechterte Enantioselektivität zur Folge hat.^[96] 2009 konnten ALZA und PERICÀS kurz vor MAGER und ZEITLER nachweisen, dass genau dies für den modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysator **14** im immobilisierten Zustand ebenfalls korrekt ist.^[100,101] Die Strategie, die in beiden Gruppen angewendet wurde, war die selbe: Ausgehend von *trans*-4-Hydroxy-L-prolin (**15**) bzw. dem als Amid und Ester geschütztem Derivat **16** wurde der Alkohol zum entsprechenden Propargylether umgesetzt (Abb. 1-10). In weiteren Schritten folgten dann das Einführen der

Einleitung

Phenylgruppen und der Generierung des Silylethers. Die so erhaltene Zwischenstufe **14** konnte anschließend in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition nach HUISGEN an azidfunktionalisiertes Polyethylenglykol, das als Trägermaterial fungierte, angebunden werden.^[79,80,100,101]

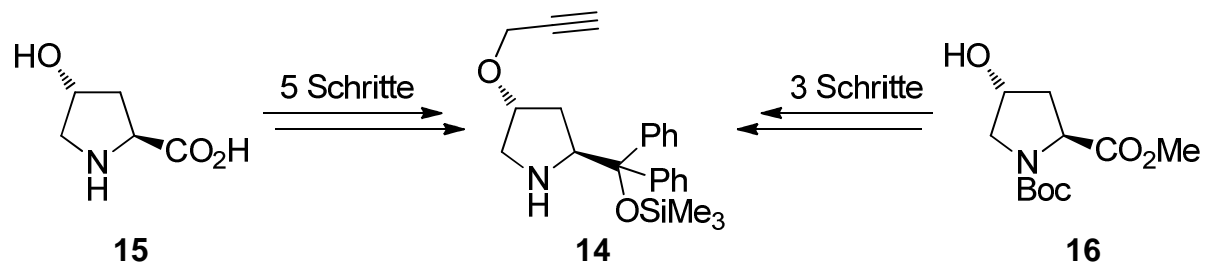


Abb. 1-10: Die Ausgangsmaterialien **15** und **16** für die Synthese des Organokatalysators **14**.^[100,101]

Im immobilisierten Zustand konnten für **14** hohe Selektivitäten, gute Ausbeuten und kurze Reaktionsdauern bei der MICHAEL-Addition erzielt werden. Diese Werte erreichten mitunter die gleiche Größenordnung wie die Grundversion **9**. Folglich wurde die Anbindung von **14** auch auf andere Trägermaterialien übertragen, auch wenn der Erfolg mitunter geringer war als in den Ausgangsveröffentlichungen.^[100-104]

2 Aufgabenstellung und Motivation

Das Ziel dieser Arbeit war die Immobilisierung von katalytisch aktiven Substanzen auf Diamant und der anschließende Test ihrer spezifischen Aktivität. Eine Stellschraube war die Art des Linkersystems: Es sollte überprüft werden, ob der Einbau starrer Systeme, wie von Totanderivaten, zwischen Diamant und Katalysator gegenüber flexiblen Linkern einen Vorteil bieten würde (vgl. Abb. 2-1).^[23,24]



Abb. 2-1: Schema der beabsichtigten Immobilisierung stereoselektiv aktiver Katalysatoren auf Diamant über verschiedene Linkersysteme.

Das Konzept der unflexiblen Verbindungsmoleküle wurde zunächst auf Enzyme angewendet: Diese sollten mit Hilfe freier Aminogruppen, wie sie beispielsweise am Ende freier Lysin-Seitenketten vorkommen, auf aldehydfunktionalisierten Diamant mit starrem Linker angebunden werden.^[105] Als Vergleich dazu diente aminierter Diamant, der zusätzlich mit dem Linker Glutaraldehyd (**1**) umgesetzt wurde.

Zusätzlich sollten auch andere katalytische Systeme überprüft werden, wobei hier die 1,3-dipolare Cycloaddition nach HUISGEN eingesetzt werden wurde.^[79-81] Zu diesem Zweck sollen Diamantmaterialien mit Azid- bzw. Alkinfunktionalisierung hergestellt und weiter umgesetzt werden.^[85] An erstere sollten Organokatalysatoren angebunden werden, die anschließend in MICHAEL-Reaktionen getestet wurden. Die alkinfunktionalisierten Diamantmaterialien wurden dagegen mit dem Gold-NHC-Komplex **17** umgesetzt, der ebenfalls eine katalytische Perspektive bot.^[106] Der Vergleich zwischen flexiblem und starrem Linkersystem wurde auch bei den „Click“-Diamanten durchgeführt und beiden Funktionalisierungsarten wird ein eigenes Kapitel gewidmet werden.

3 Hauptteil

3.1 Immobilisierung von Enzymen auf Nanodiamant

Die Immobilisierung von Proteinen und Enzymen auf geeigneten Trägermaterialien ist literaturbekannt und wurde bereits für eine Vielzahl unterschiedlicher Substrate und unter anderen auch für Diamant durchgeführt.^[2,9,13-19,107-109] Das Ziel des hier diskutierten Projektes ist die Überprüfung, ob die Verwendung starrer Linker auf der Oberfläche des Ausgangsdiamanten Vorteile bei der Anbindung von Enzymen an Nanodiamant bringt. Zu diesem Zweck wurden die aldehydfunktionalisierten Diamantmaterialien **18** und **19** mit flexiblem bzw. starrem Linker hergestellt (Abb. 3-1). An diese wurden im Anschluss verschiedene Enzyme angebunden, die von M. ABMANN (Arbeitsgruppe Prof. Dr. A. LIESE, TU Hamburg-Harburg) zur Verfügung gestellt worden waren.

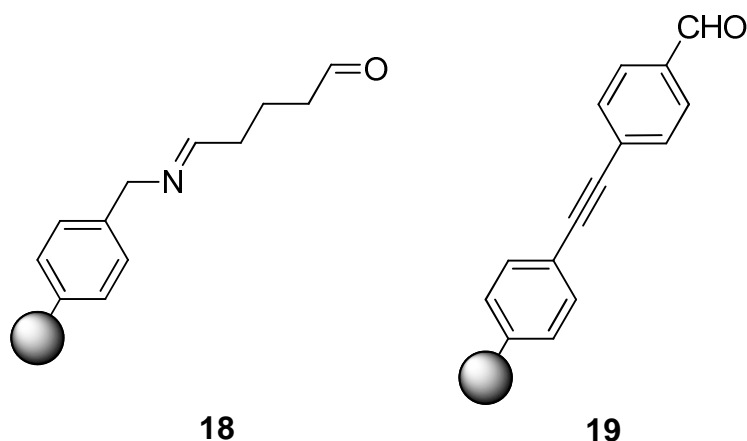


Abb. 3-1: Die aldehydfunktionalisierten Diamanten **18** und **19**.

Wie auch in den Kapiteln 3.2 und 3.3 kam in dieser Arbeit Detonationsnanodiamant (DND) **2** zum Einsatz, wobei dieser zunächst thermisch behandelt bzw. mechanisch deagglomeriert wurde (Diamant **4** und **5**), wie bereits in früheren Arbeiten gezeigt worden ist.^[41-43,61,65,77,78,85,110] Die Anbindung der Linkermoleküle fand in diesem Abschnitt mit Hilfe der Diazoniumsalzchemie statt, deren Anwendbarkeit für die Oberflächen von den hier verwendeten Materialien ebenfalls bereits bewiesen wurde.^[60,85,105] Bei den Vorstufen von Diazoniumverbindungen handelt es sich meist um primäre Amine. Da diese mit freien Aldehyden Imine bilden können, was mit großer Wahrscheinlichkeit zu einer Polymerisation des Produkts führen würde, mussten derartige Zwischenstufen umgangen werden, wie in den folgenden Kapiteln dargelegt werden wird.

3.1.1 Herstellung von aldehydterminiertem Diamant **18**

Die Herstellung des aldehydfunktionalisierten Diamanten **18** mit flexiblem Linker wurde in drei Schritten erreicht und ist in Abb. 3-2 dargestellt.^[17,18,60,111]

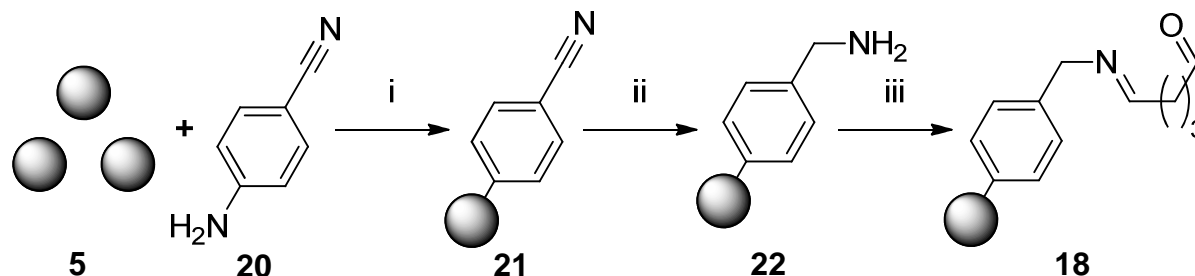


Abb. 3-2: Herstellung des aldehydfunktionalisierten Diamant **18**. – i: Isoamylnitrit (**6**), H_2O , 80°C ; ii: BH_3 , THF; iii: Glutaraldehyd (**1**), Phosphatpuffer (0.1 M, $\text{pH} = 7.0$).

Für die direkte Funktionalisierung wurde mechanisch deagglomerierter Diamant **5** nach einer Vorschrift von MEINHARDT *et al.* mit 4-Aminobenzonitril (**20**) und Isoamylnitrit (**6**) umgesetzt.^[60] Die IR-Spektren der Ausgangsmaterialien und des Produkts **21** sind in Abb. 3-3 dargestellt. Ganz besonders deutlich sind die Banden für die Nitrilgruppe bei 2220 cm^{-1} und für die Schwingung von 1,4-disubstituierten Aromaten bei etwa 845 cm^{-1} erkennbar. Beide liegen im Vergleich mit der Ausgangssubstanz leicht verschoben vor, was mit der Anbindung auf die Diamantoberfläche erklärt werden kann.

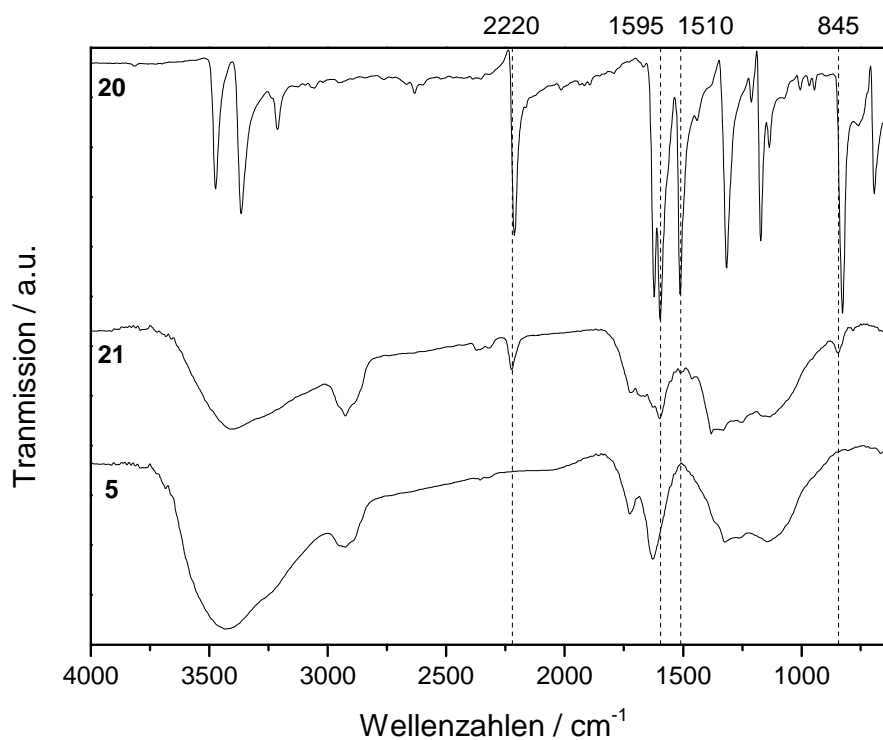


Abb. 3-3: IR-Spektren des mechanisch deagglomerierten Diamant **5**, 4-Aminobenzonitril (**20**) und dem Produkt, dem nitrilfunktionalisierten Diamant **21**. – **5** und **21**: Vakuum-IR; **20**: ATR.

Hauptteil

Die Partikelgröße von **21** war höher als die des Ausgangsmaterials **5**, was im Zuge der Funktionalisierung von mechanisch deagglomeriertem Diamant **5** häufig beobachtet wurde. Eine Übersicht über die Entwicklung der Durchmesser der Teilchen vom Ausgangsmaterial **5** über die Zwischenstufen **21** und **22** bis hin zum aldehydfunktionalisierten Diamant **18** ist in Tabelle 1 gegeben.

Elementaranalytische Daten wurden im Laufe der praktischen Arbeiten zwar in den meisten Fällen gesammelt, doch wiesen die Messwerte häufig derart hohe Schwankungen auf, dass die Werte nicht zu einer verlässlichen Analyse herangezogen werden konnten. Aus diesem Grund wird auf die genaue Auswertung in der gesamten Arbeit verzichtet. Für Oberflächenbeladung wurde stattdessen mittels thermogravimetrischer Analyse (TGA) ein Wert von 0.22 mmol g^{-1} ermittelt.

Diamant **21** konnte der nächsten Umsetzung zu **22** unterzogen werden. Dazu wurde er zunächst einige Male in getrocknetem THF gewaschen, um noch auf der Oberfläche vorhandene Wassermoleküle soweit wie möglich zu entfernen. Anschließend wurden die vorhandenen Nitrilgruppen durch Rühren in einer 1 M Lösung Boranlösung zu den entsprechenden Aminogruppen reduziert.^[26,111] Der Reaktionserfolg konnte mittels IR-Spektroskopie verifiziert werden: Die Nitrilbande bei 2225 cm^{-1} ist nicht mehr vorhanden, was für eine Umsetzung zum Amin spricht (Abb. 3-4). Ebenso ist das Signal der 1,4-disubstituierten Aromaten bei etwa 845 cm^{-1} nicht mehr zu erkennen, was in Übereinstimmung mit zuvor veröffentlichten Ergebnissen steht.^[111] Genauso wurde das Sinken der Oberflächenbeladung bereits von WAAG beobachtet (Tabelle 1).^[111] Es tritt allerdings eine neue Bande 810 cm^{-1} auf, die ebenfalls für 1,4-disubstituierte Phenylgruppen sprechen kann, auch wenn sie ein wenig außerhalb des Bereichs liegt, der üblicherweise für diese erwartet wird.^[47] Dieses Signals ist ein weiteres Zeichen, das für den Reaktionserfolg spricht, da die Vergleichssubstanz 4-Methylaminobenzol ebenfalls bei 800 cm^{-1} eine sehr intensive Bande aufweist.^[112] Die Partikelgröße von **22** lag in einem ähnlichen Bereich wie bei deren Ausgangsmaterial **21** (Tabelle 1).

Im nächsten Schritt wurde der Diamant in Phosphatpuffer mit Glutaraldehyd zum aldehydfunktionalisierten Diamant **18** umgesetzt (vgl. Abb. 3-2).^[17,18] Im IR-Spektrum des Produkts fällt auf, dass eine Bande bei 1715 cm^{-1} sichtbar geworden ist. Sie ist charakteristisch für Carbonylgruppen und somit ein guter Indikator dafür, dass erfolgreich Aldehydfunktionen auf der Diamantoberfläche erzeugt werden konnten. Es fällt weiterhin auf, dass die Bande bei 810 cm^{-1} weiterhin deutlich erkennbar auftritt. Da durch die Iminbildung keine derart starke Veränderung in der Elektronendichte stattgefunden hat, wie es bei der Reduktion der Nitrilgruppe zum Amin

Hauptteil

der Fall war, war für dieses Signal allerdings auch keine erneute starke Änderung der Position zu erwarten.

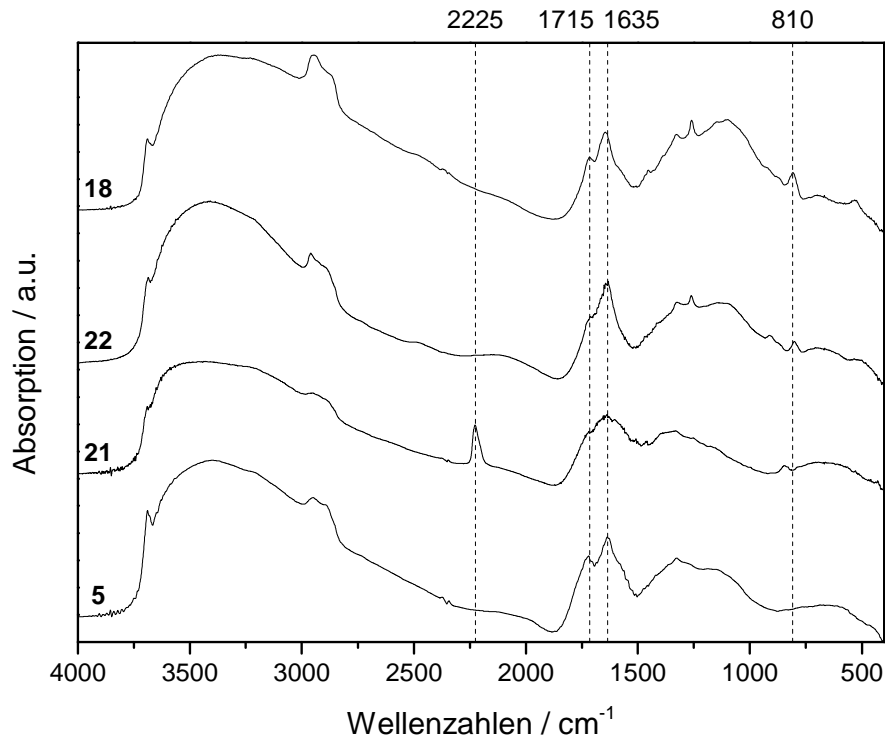


Abb. 3-4: DRIFT-Spektren der Diamanten **5**, **21**, **22** und **18**.

Die TGA von **18** ergab, dass die Oberflächenbeladung im Vergleich zu **22** nahezu unverändert geblieben war. Die Partikelgrößen stiegen an, was die Beobachtung widerspiegelt, dass **22** in Wasser äußerst stabile Dispersionen bildete, was für **18** nicht in dem Maße der Fall war.

Tabelle 1: Vergleich der Partikelgrößenverteilung und Oberflächenbeladungen (TGA) der Diamantmaterialien **5**, **21**, **22** und **18**.

Diamant	Partikelgrößenverteilung			Oberflächenbeladung (TGA) mmol g ⁻¹
	nm			
	10% ^{a)}	50% ^{a)}	90% ^{a)}	
5	5.05	8.64	15.5	
21	28.3	46.3	99.1	0.22
22	20.9	46.0	104	0.12
18	49.9	81.2	172	0.11

^a Volumenanteil der erhaltenen Partikel.

Da bekannt ist, dass Imine einer prinzipiellen Gefahr der Hydrolyse unterliegen, musste erwartet werden, dass **18** nur eine begrenzte Zeit lagerbar war. Deshalb wurde das hier gewonnene aldehydfunktionalisierte Diamantmaterial schnell weiter umgesetzt, wie in Kapitel 3.1.4 diskutiert wird.

3.1.2 Herstellung von aldehydterminiertem Diamant **19**

Bei der Herstellung von aldehydfunktionalisiertem Diamant **19** kann nicht auf die Verbindung **23** zurückgegriffen werden (Abb. 3-5), da diese wahrscheinlich sofort nach ihrer Erzeugung intermolekular Imine bilden und somit polymerisieren würde. Reaktionen zwischen Amino- und Aldehydgruppen mussten somit stets mit Hilfe von Schutzgruppen verhindert werden.

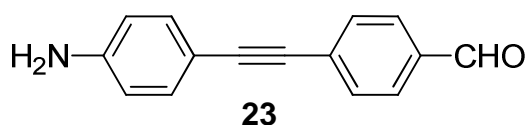


Abb. 3-5: Die amin- und aldehydfunktionalisierte Verbindung **23**.

In Abb. 3-6 ist der Reaktionsweg zum Diazoniumtetrafluorborat **24** dargestellt. Bis zum doppelt geschützten Tolanderivat **25** entspricht dieser dem, der auch in meiner Diplomarbeit angewendet wurde. Bei den hier angegebenen Ausbeuten handelt es sich hingegen um Werte, die für diese Arbeit gewonnen wurden.^[105,113-116] Die Gesamtausbeute an **25** konnte ausgehend von **26** im Vergleich zur Diplomarbeit von 56 auf 73% gesteigert werden. Die Entschützung des Amins^[117] und die darauffolgende Gewinnung des Diazoniumsalzes **24** fanden im Rahmen dieser Arbeit statt und werden in gesonderten Abschnitten diskutiert.^[118-120]

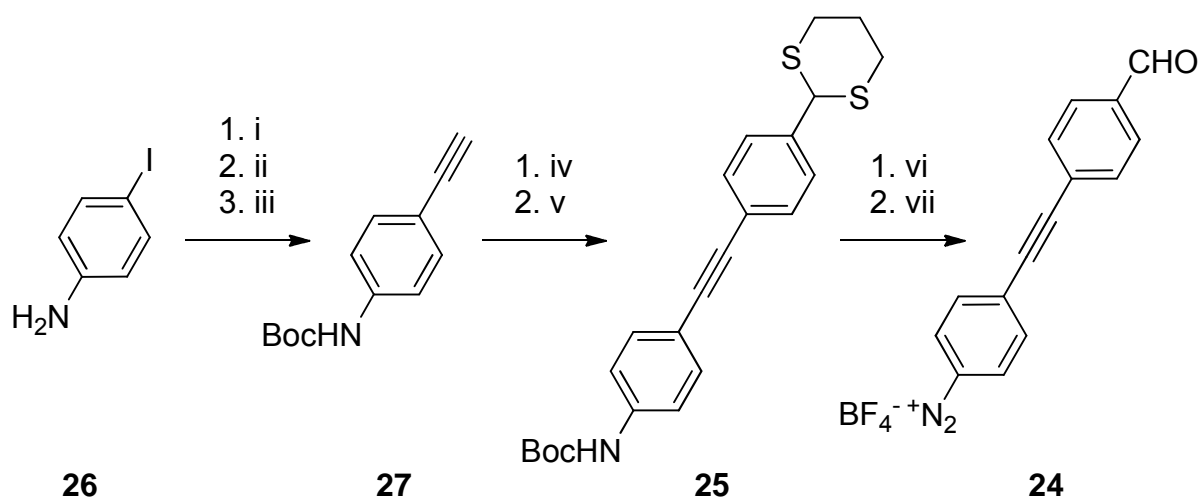


Abb. 3-6: Die Synthese des Diazoniumtetrafluorborats **24**. – i: Boc_2O , NaHCO_3 , THF 97%; ii: TMSA (**28**), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, CuI, DIPA, 97%; iii: K_2CO_3 , Methanol, 82%; iv: 4-Brombenzaldehyd (**29**), $\text{Pd}(\text{NPh})_2\text{Cl}_2$, $\text{P}(\text{tBu})_3$, CuI, DIPA, 97%; v: 1,3-Propanedithiol (**30**), $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, MeOH, 97%; vi: AcCl , MeOH, 48-98%; vii: NaNO_2 , HBF_4 , H_2O , US, 99%.

Als Alternative wurde im Zuge dieser Arbeit zudem 2-Methyl-3-butin-2-ol (**31**) anstelle von Trimethylsilylacetylen (TMSA, **28**) eingesetzt, was zwar mit 69% zu einer leicht verringerten Gesamtausbeute an **25** führte, aber dennoch aus ökonomischen Gründen vorzuziehen ist.^[114,121]

3.1.2.1 Die Bildung des Amins **32**

Im Rahmen der Diplomarbeit wurde zur Entfernung der Boc-Schutzgruppe aus **25** eine 1:1-Mischung von Trifluoressigsäure und Dichlormethan verwendet, was bei mehreren Ansätzen nur in einem einzigen Fall zur erfolgreichen Umsetzung führte und eine Ausbeute von 19% ergab.^[105] Für diese Arbeit wurde daher auf andere Methoden zurückgegriffen. Zunächst wurde **25** nach einer Literaturvorschrift mit Methanol verdünnter Salzsäure umgesetzt und es konnte damit das Ammoniumsalz **33** des gewünschten Produkts mit einer Ausbeute von 61% erhalten werden.^[122] Zur Verbesserung der Ausbeute wurde jedoch weiter nach Alternativen gesucht, wobei eine Methode von YOUNG *et al.* angewendet wurde, bei der der Aldehyd mit Hilfe von *in situ* gebildeter methanolischer Salzsäure umgesetzt wurde.^[117] Zur Überprüfung der Anwendbarkeit wurde **25** in Methanol gelöst und mit Acetylchlorid versetzt. Letzteres wurde in einem großen Überschuss zugegeben, so dass sichergestellt war, dass zu jeder Zeit ausreichend Chlorwasserstoff vorlag. Die beste erreichte Ausbeute an **32** betrug 98%, wobei diese in weiteren Ansätzen mitunter stark schwankte. Eine alternative Methode, bei der Methanol und Acetylchlorid unter Eisbadkühlung als Reagenzien in Ethylacetat dienten erwies sich mit Ausbeuten zwischen 25 und 58% nicht als erfolgreicher.^[123]

3.1.2.2 Synthese des Diazoniumsalzes **24**

Im Zuge meiner Diplomarbeit war ich bereits in der Lage das Amin **32** darzustellen und an thermisch behandeltem Diamant **4** anzubinden (Abb. 3-7). Dazu wurde auf die Bildung der Diazoniumkomponenten *in situ* zurückgegriffen.^[60,85,105]

Bei der IR-spektroskopischen Untersuchung des Produktdiamanten **34** wurde eine Bande bei etwa 1700 cm^{-1} sichtbar, die zuvor in keinem der Eduktspektren vorlag und der Carbonylschwingung zugeordnet werden konnte. Dies war somit ein direkter Hinweis darauf, dass es bereits bei der Funktionalisierung des Diamanten **4** mit **32** zu einer Spaltung des Dithians und der Freisetzung des Aldehyds gekommen war.

Hauptteil

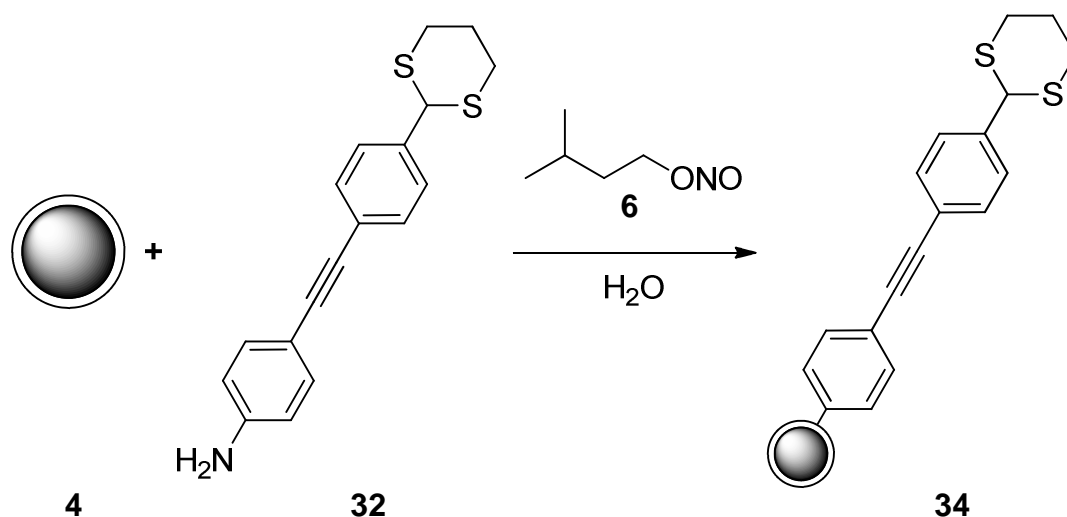


Abb. 3-7: Funktionalisierung von thermisch behandeltem Diamant **4** mit **32** und Isoamylnitrit (**6**) aus meiner Diplomarbeit.^[105]

Als Grund für die Freisetzung des Aldehyds wurde eine Entschützungsreaktion für Dithioether vermutet. Bereits 1978 verwendeten FUJI *et al.* Isoamylnitrit (**6**) in Dichlormethan zur selektiven Spaltung solcher Verbindungen.^[118] Später wurde dieses Verfahren auch mit Hilfe von Natriumnitrit durchgeführt und war ebenfalls erfolgreich.^[119] Wie bereits erwähnt wurde, kann dieses Reagenz auch zur Gewinnung von Diazoniumtetrafluoroboraten und damit von Vorstufen der Diamantfunktionalisierung verwendet werden.^[60,85,105] Darum wurde mit Hilfe von Natriumnitrit die parallele Abspaltung des Dithians und die Umwandlung des Amins zur Diazoniumgruppe vorgenommen (Abb. 3-8). Dabei wurde in dieser Arbeit anstelle von Essigsäure wie in der Literatur auf Tetrafluorborsäure zurückgegriffen, da diese bei der Bildung von Diazoniumtetrafluoroboraten aus Aminen notwendig ist.^[60,85,111,119,120] Aufgrund der schlechten Löslichkeit des Amins **32** wurde die Reaktionsmischung zusätzlich mit Ultraschall behandelt. Der Reaktionserfolg konnte schließlich mittels NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden, bei welcher deutlich wurde, dass die charakteristischen vier Multipletts der CH₂-Gruppen des Dithianrings vollständig durch ein Singulett des Aldehyds ersetzt worden waren.

Welcher der zwei Reaktionsschritte, die Diazotierung oder die Entschützung des Aldehyds, zuerst stattfand konnte anhand der gesammelten Daten nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Es wurde jedoch keine Polymerisation einer möglicherweise intermediär entstandenen Zwischenstufe **23** (Abb. 3-5, S. 19) beobachtet. Dies deutet zwar darauf hin, dass die Diazoniumsalz-Bildung zuerst stattfindet, doch ist zu erwarten, dass die freien Aminogruppen aufgrund des sauren Milieus ohnehin protoniert vorlagen. Daher stünden diese ohnehin nicht für nucleophile Reaktionen mit Carbonylgruppen zur Verfügung.

Trotz einer großen thermischen Instabilität, die sich bei einigen analytischen Methoden bemerkbar machte, ließ sich das Produkt **24** in 99%iger Ausbeute isolieren und war damit für die Anbindung an Diamant einsetzbar, welche im folgenden Abschnitt diskutiert werden wird.

3.1.2.3 Immobilisierung des Diazoniumtetrafluorborats **24** an Diamant **5**

Die Anbindung des Diazoniumsalzes **24** ist in Abb. 3-8 dargestellt und fand in Reinstwasser unter gepulster Ultraschallbehandlung statt, so dass die Bildung von Agglomeraten so weit wie möglich vermieden wurde. Außerdem erwärmte sich die Reaktionsmischung im Laufe der Beschallung, was zu einem vereinfachten Zerfall des Diazoniumsalzes führte und somit die Umsetzung beschleunigte.

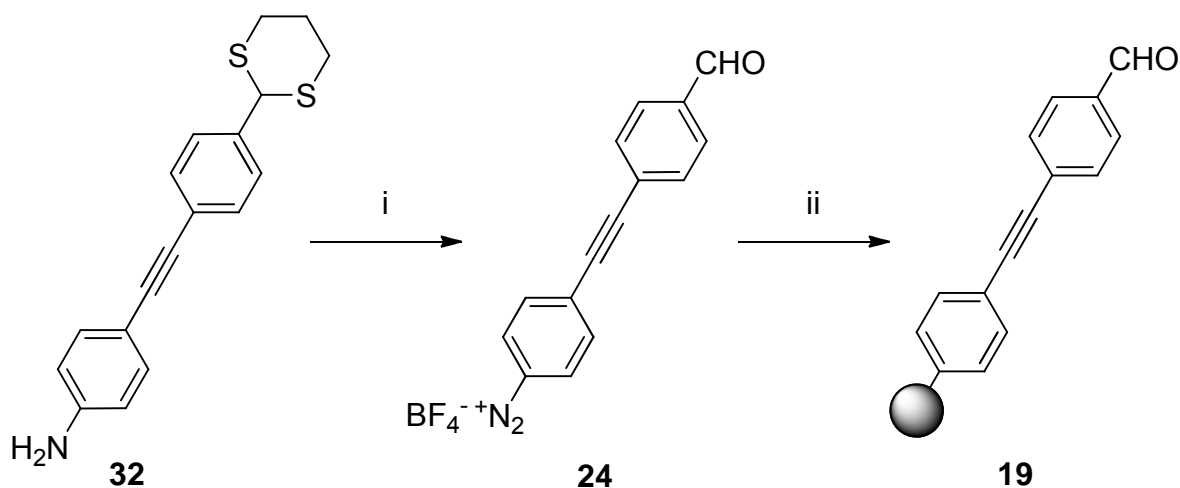


Abb. 3-8: Bildung des Diazoniumtetrafluorborats **24** und dessen Anbindung an Diamant. – i: NaNO_2 , HBF_4 , H_2O , US, 99%; ii: H_2O , US.

Das IR-Spektrum des Produkts **19** zeigte eine Reihe charakteristischer Banden des Produktes (Abb. 3-9). Es fällt auf, dass die Bande der Diazoniumkomponente bei 2280 cm^{-1} nicht mehr sichtbar ist, während die Schwingung des internen Alkins leicht verschoben von dem des Ausgangsmaterials bei etwa 2200 cm^{-1} weiter deutlich nachweisbar blieb. Weiterhin ist auch die Carbonylbande bei 1695 cm^{-1} klar erkennbar und wesentlich intensiver, als es bei Diamant **34** der Fall in der Diplomarbeit der Fall gewesen ist.^[105]

Weitere Banden im Spektrum von **19**, die den Reaktionserfolg belegen, sind die Ringschwingung der Aromaten bei 1600 cm^{-1} sowie die charakteristische Deformationsschwingung von 1,4-disubstituierten Aromaten bei 835 cm^{-1} . Der sehr intensive Peak des Tetrafluorborats von **24** bei 1025 cm^{-1} ist indes nicht mehr sichtbar und damit ebenfalls ein Indikator dafür, dass die Reaktion wie gewünscht stattgefunden hat.

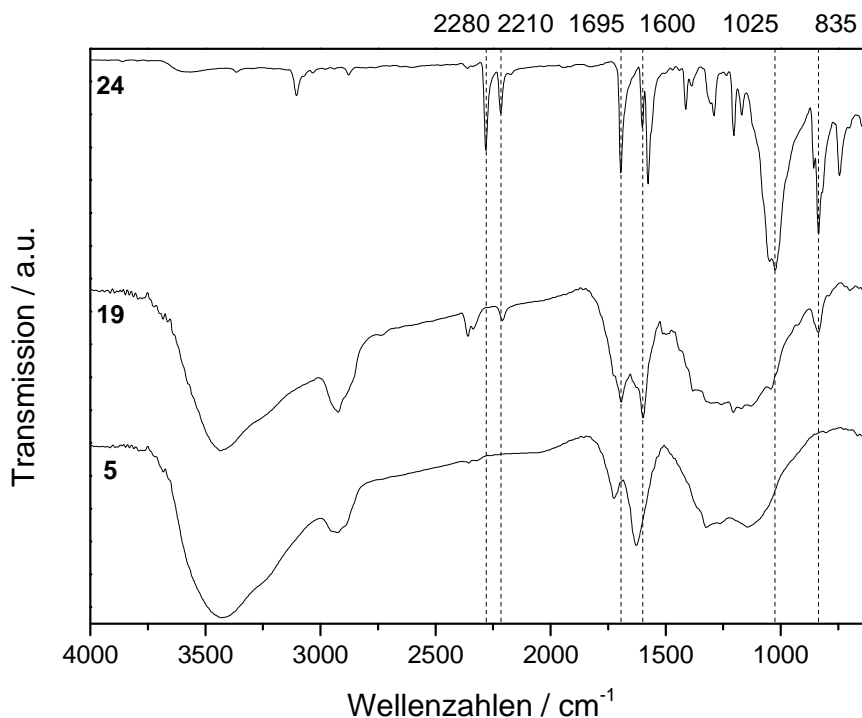


Abb. 3-9: IR-Spektren des mechanisch deagglomerierten Diamant **5**, dem Diazoniumtetrafluorborat **24** und dem Produkt, dem aldehydfunktionalisierten Diamant **19**. – **5** und **19**: Vakuum-IR; **24**: ATR.

Wie bei allen in dieser Arbeit durchgeführten Diazoniumsalzreaktionen, stieg die Partikelgröße des Produktdiamanten auch nach der hier diskutierten Umsetzung im Vergleich zum Ausgangsmaterial deutlich an. So waren nur 10% der Teilchen kleiner als 63 nm, während die Hälfte bereits um 100 nm lag und 90% kleiner als 274 nm waren. Das Zeta-Potential zeugte aber mit 41.6 mV bei einem pH-Wert von 6.8 von der recht guten Stabilität der Dispersion in Wasser. Die Oberflächenbeladung wurde mittels TGA als 0.31 mmol g⁻¹ bestimmt.

Die Synthese der Vorstufen und die Anbindung des Diazoniumsalzes **24** verliefen sehr erfolgreich, so dass das erhaltene Material **19** zur Anbindung von Enzymen genutzt werden konnte. Dies wird im Kapitel 3.1.4 beschrieben, doch zunächst werden im folgenden Abschnitt einige Tests zur Anbindung von Aminen an den aldehydfunktionalisierten Diamant **19** diskutiert.

3.1.3 Tests zur Anbindbarkeit von Aminen an aldehydterminierten Diamant **19**

Als Test, ob der aldehydfunktionalisierte Diamant **19** sich zur Bildung von Iminen eignete, wurden noch einige Kontrollversuche durchgeführt. Dabei sollte zunächst herausgefunden werden, ob die einfache Umsetzung von **19** mit L-Lysinhydrochlorid (**35**) zur Formung des entsprechenden Addukts **36** unter Ausbildung einer Iminbindung führt (vgl. Abb. 3-10).^[124]

Hauptteil

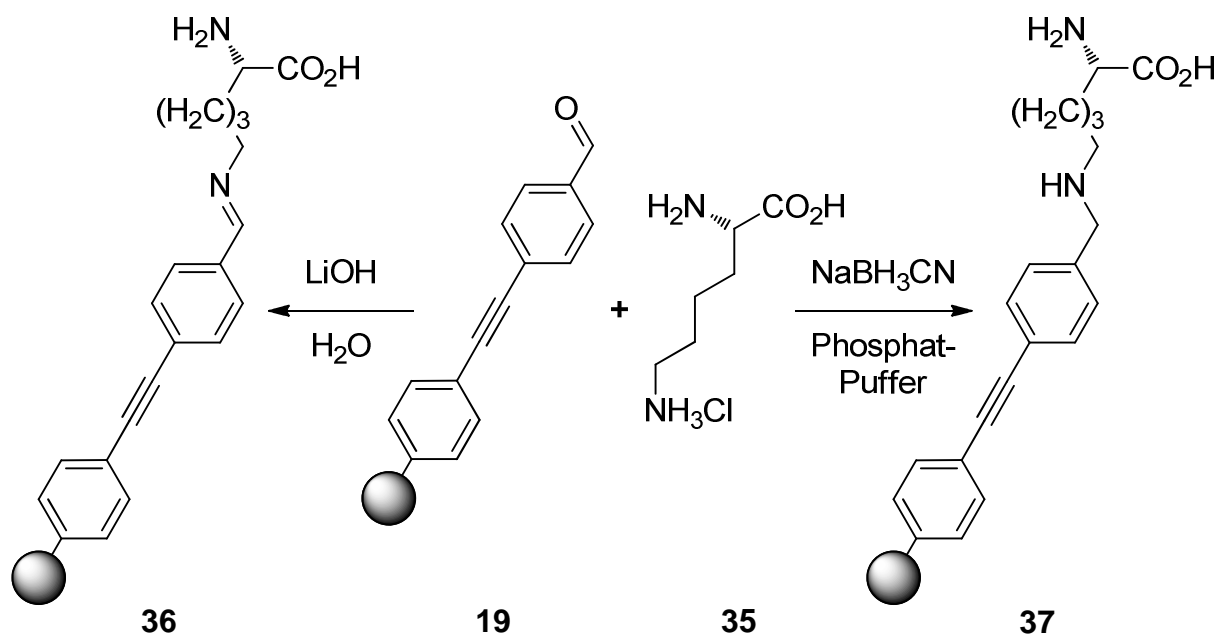


Abb. 3-10: Umsetzungen von aldehydterminiertem Diamant **19** mit L-Lysinhydrochlorid (**35**).^[13,124,125]

Zunächst wurde die Umsetzung von **35** mit Lithiumhydroxid in Wasser untersucht, wobei die Base sicherstellen sollte, die Aminogruppe an der Seitenkette des Lysin-Moleküls frei und nicht protoniert als Ammonium-Ion vorlag.^[124] Nach dem Waschen konnte beim Produktdiamant mittels IR-Spektroskopie jedoch keine erfolgreiche Immobilisierung der Aminosäure festgestellt werden. Sofern zwischenzeitlich **36** gebildet worden war, war es vermutlich wieder hydrolysiert worden und ließ sich nicht mehr nachweisen. Im IR-Spektrum wird das Produkt der Umsetzung aus Gründen der Übersichtlichkeit mit **36'** gekennzeichnet (Abb. 3-11). Es ist deutlich zu erkennen, dass **36'** weiterhin ausschließlich die Merkmale des Ausgangsmaterials **19** aufweist. Beispiele dafür sind die Schwingungen der Alkinbrücke (2200 cm^{-1}), die Ringschwingung der Aromaten (1600 cm^{-1}) und die C-H-Deformationsschwingung von 1,4-disubstituierten Aromaten bei etwa 835 cm^{-1} . Die Bande bei etwa 1695 cm^{-1} ist weiterhin mit einer ähnlichen relativen Intensität sichtbar, wie es bereits beim Ausgangsmaterial der Fall war. Auch sind im gesamten Spektrum keinerlei signifikante Merkmale des Lysin-Derivats **35** erkennbar. Eine erfolgreiche Umsetzung zum Imin kann damit ausgeschlossen werden.

Alternativ zur Iminbildung wurde darum die reduktive Aminierung in Erwägung gezogen: Erfolgreich gebildete Imine sollten so möglichst selektiv in Amine umgewandelt werden. Für die dazu notwendige Hydrierung sind Reagenzien wie Lithiumaluminiumhydrid oder Natriumborhydrid denkbar. Aufgrund ihrer geringen Selektivität dürften sie der Reaktionsmischung aber erst beigemischt werden, nachdem die Iminbildung vollständig abgeschlossen ist, da sonst auch Aldehyde zu Alkoholen umgewandelt werden würden.^[125]

Dass **36** nicht nachgewiesen werden konnte, war ein Hinweis darauf, dass es sich bei der hier vorliegenden Iminbildung um eine reversible Reaktion handelte. Da ein zufriedenstellender Reaktionsumsatz zu **36** somit nicht erreicht werden konnte, war also die selektive Umsetzung von **36** notwendig, sobald Spuren davon gebildet worden waren. Mit diesem Schritt sollte die Anbindung von Lysin fixiert und die Rückreaktion verhindert werden. Als Alternative zu den oben genannten klassischen Hydrierungsreagenzien wurde zu diesem Zweck Natriumcyanoborhydrid für die reduktive Aminierung verwendet, da dieses bei neutralem pH-Wert nur langsam mit Aldehyden und dafür schnell mit Iminen reagiert.^[13,125,126] Diese optimale Selektivität wurde darum für die Reaktion von Diamant **19** mit L-Lysinhydrochlorid (**35**) zur Bildung des Diamantmaterials **37** genutzt (Abb. 3-10). Das Natriumcyanoborhydrid wurde wie auch der Diamant für die Umsetzung in einem Phosphatpuffer mit einem pH-Wert von 7.6 eingesetzt. Dies sollte die Selektivität der Reduktion gewährleisten, da dieses Hydrierungsreagenz dafür bekannt ist, dass es erst bei einem niedrigen pH-Wert von 4 in höherem Maße mit Aldehyden reagiert.^[125,126] Der Erfolg dieser zweiten Umsetzung konnte mittels IR-Spektroskopie nachgewiesen werden (Abb. 3-11).

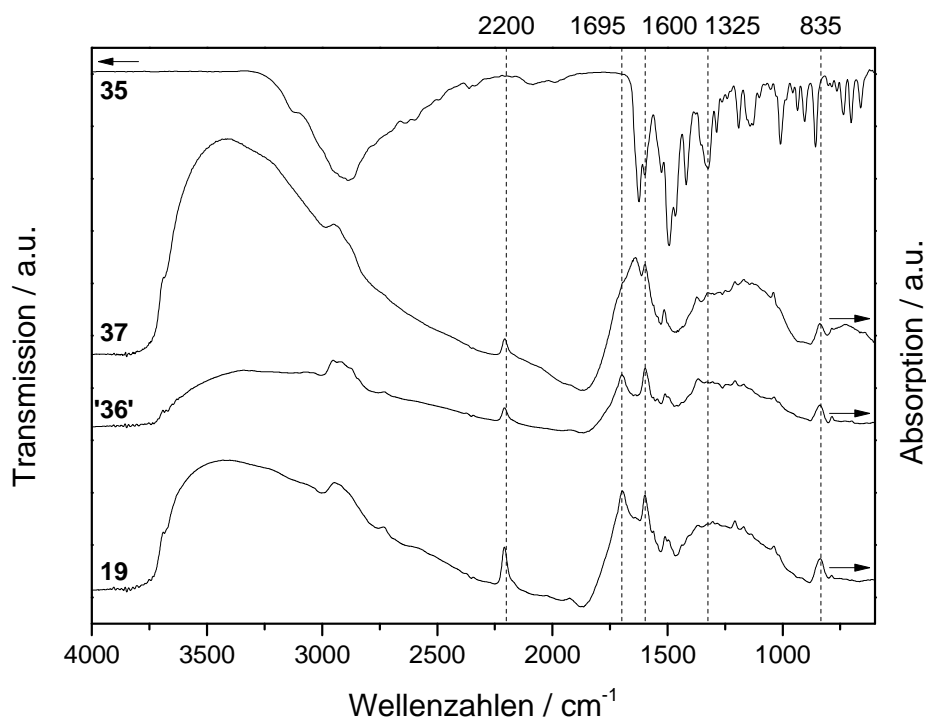


Abb. 3-11: IR-Spektren des aldehydfunktionalisierten Diamanten **19**, L-Lysinhydrochlorid (**35**) sowie den Produkten **36'** und **37**. – **19**, **36'** und **37**: DRIFTS; **35**: ATR.

Diamant **37** zeigte im Gegensatz zu **36'** keine Bande mehr bei 1695 cm^{-1} , die auf das Vorliegen von Aldehydfunktionen auf der Oberfläche schließen ließ. Stattdessen hat sich bei etwa

1640 cm^{-1} eine deutlich sichtbare neue Bande gebildet, die nah an der Bande der Carboxylgruppe des Edukts liegt (1623 cm^{-1}). Die Verschiebung ist mit der veränderten chemischen Umgebung auf der Diamantoberfläche erklärbar. Bei 1325 cm^{-1} ist zudem ein weiterer kleiner Peak zu sehen, der vom Ausgangsmaterial **35** stammt. Das IR-Spektrum lässt darum den Schluss zu, dass eine erfolgreiche Anbindung durchgeführt werden konnte. Ein weiterer Indikator für den Erfolg der Reaktion ist außerdem ein KAISER-Test, mit Hilfe dessen bestätigt werden konnte, dass Aminogruppen auf der Diamantoberfläche vorlagen.^[54,127]

Trotz der vielversprechenden Ergebnisse blieb es zumindest theoretisch weiterhin denkbar, dass das Natriumcyanoborhydrid auch oder hauptsächlich mit Aldehydfunktionen auf der Diamantoberfläche reagiert haben könnte. Um dies zu kontrollieren wurde untersucht, ob der alkohol-funktionalisierte Diamant **38** mit Hilfe von Natriumcyanoborhydrid bei einem pH-Wert von 7.6 hergestellt werden konnte (Abb. 3-12).

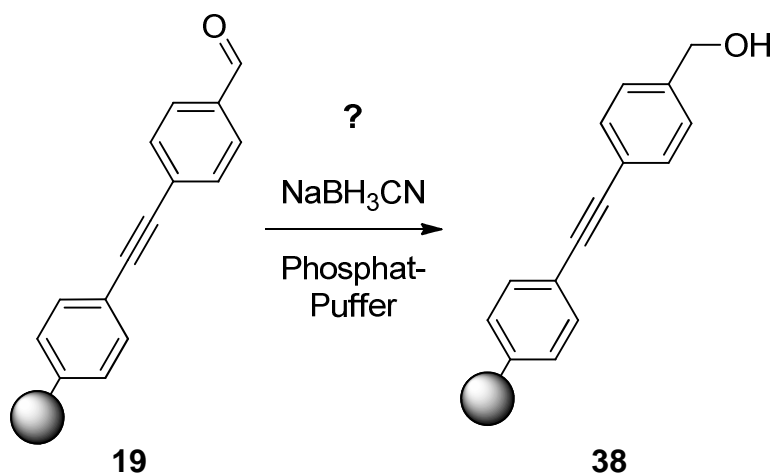


Abb. 3-12: Testreaktion zum Nachweis der Selektivität der reduktiven Aminierung.

Nach der Aufarbeitung ergaben sich für das Produkt dieser Umsetzung (im Folgenden **38'** genannt) keine signifikanten Änderungen im Vergleich zum Ausgangsmaterial **19** (vgl. Abb. 3-13). Insbesondere die Carbonylbande ist weiterhin deutlich sichtbar. Dies steht im starken Kontrast zum erfolgreich reduktiv aminierten Diamant **37**. Die vorhandenen Unterschiede zwischen den Spektren von **19** und **38'** lassen sich mit Reaktionen auf der Diamantoberfläche erklären, die jedoch keine schädliche Wirkung auf die relevante Aldehydfunktionalisierung haben.

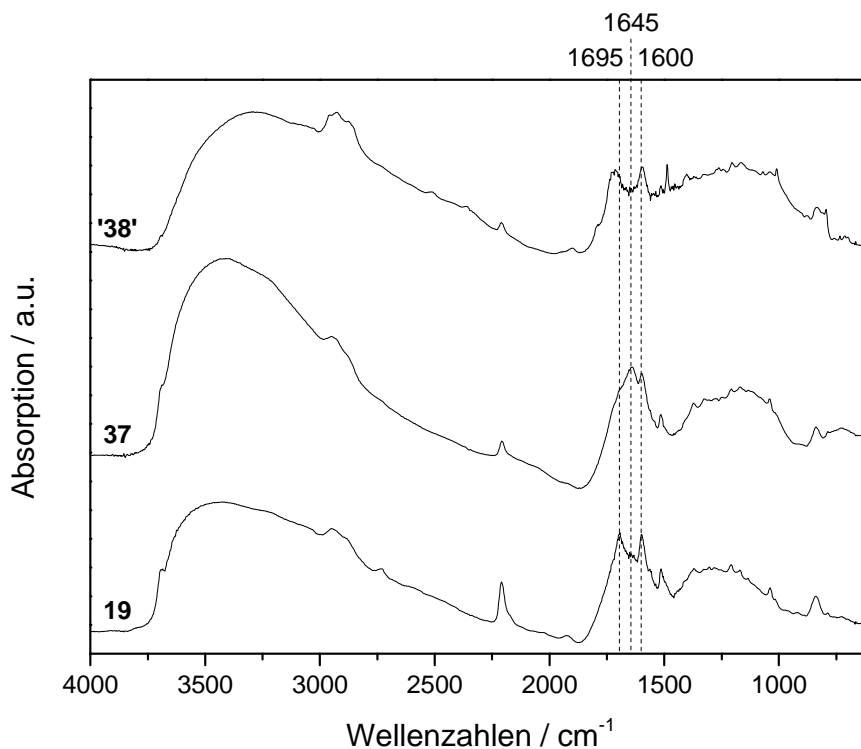


Abb. 3-13: Die DRIFT-Spektren der Diamantmaterialien **19**, **37** und **38'**.

Damit wurde deutlich, dass sich Natriumcyanoborhydrid zur reduktiven Aminierung von aldehydfunktionalisiertem Diamant eignet. In vorangegangenen Arbeiten wurden Enzyme mitunter ohne die Hilfe von Natriumcyanoborhydrid an aldehydterminierte Diamantoberflächen angebunden.^[17,18,128] Möglich ist dies, weil die Iminbindung durch Folgereaktionen umgesetzt und die Verknüpfung somit stabilisiert wird.^[13,129]

Weiterhin konnte in diesem Abschnitt mit Hilfe der reduktiven Aminierung erfolgreich belegt werden, dass der Diamant **19** Iminbindungen eingeht. Im folgenden Abschnitt werden darum sowohl die Immobilisierung von Enzymen mit und ohne die Verwendung von Natriumcyanoborhydrid diskutiert.

3.1.4 Anbindung von Enzymen an aldehydterminierten Diamant **18** und **19**

Für diese Arbeit stelle M. ABMANN, Arbeitsgruppe Prof. A. LIESE, TU Hamburg-Harburg, zwei Enzyme zur Verfügung: Bei beiden handelte es sich um Decarboxylasen, wobei es sich bei **39** um ein unmodifiziertes Enzym handelte, wohingegen **40** aus genetisch modifiziertem Material gewonnen worden war.^[130]

3.1.4.1 Anbindung der Decarboxylase 39

Das Enzym **39** wurde an die aldehydfunktionalisierten Diamanten **18** und **19** gebunden (Abb. 3-14 und Abb. 3-15). Diese Reaktionen fanden in gepufferten Systemen bei einem pH-Wert von 7.0 bei 4°C statt. Der Fortschritt der Reaktion wurde mit Hilfe der charakteristischen UV-Absorption der Enzyme bei 280 nm in den zentrifugierten Überständen bestimmt. Die Ausgangskonzentration betrug 3 mg ml^{-1} ,^[130] was bei einer Verdünnung von zwei Teilen Enzymlösung mit einem Teil Phosphatpuffer einer Absorption von $A = 0.643$ entsprach.

Diamant **18** wurde in Phosphat-Puffer vorgelegt und mit der ebenfalls gepufferten Enzymlösung versetzt. Die Mischung wurde in 1.5-ml-Reaktionsgefäße gefüllt und im Kühlschrank an einem Rotor im Kreis gedreht, bis die Absorption der Reaktionsmischung bei 280 nm auf 0.020 gesunken war. Im Gegensatz zur üblichen Reinigung wurde bei dem Produkt **41a** die Zentrifugation bei 4°C und 20 000 rpm durchgeführt, da **39** bei Raumtemperatur instabil war.^[130] Zudem wurden alle Flüssigkeiten für die Waschvorgänge vorgekühlt eingesetzt.

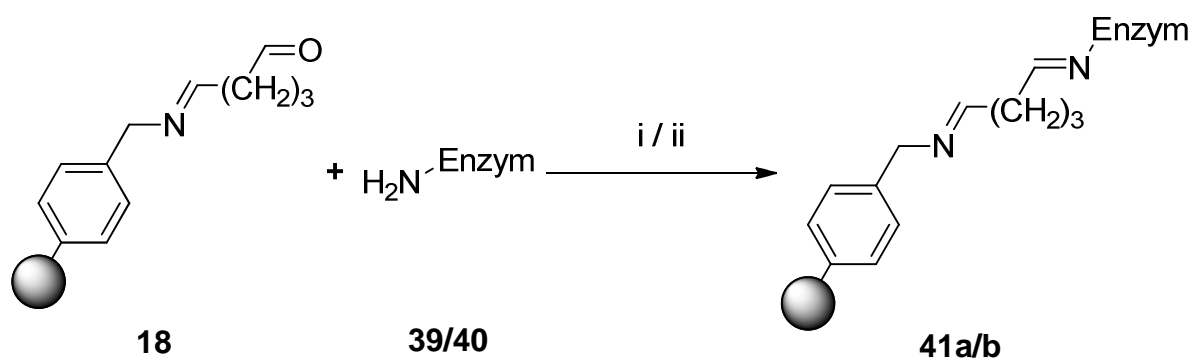


Abb. 3-14: Immobilisierung der Enzyme **39** und **40** auf aldehydfunktionalisiertem Diamanten **18**.
– i: Puffer-Lösung (Enzym **39**, Produkt: **41a**); ii: Reinstwasser (Enzym **40**, Produkt: **41b**).

Das IR-Spektrum des Produkts wies deutliche Anzeichen auf, dass die Reaktion wie gewünscht abgelaufen ist (Abb. 3-16, S. 30). Es kann erkannt werden, dass die Banden aus dem Ausgangsmaterial um 1700 und 1600 cm^{-1} stark zurückgegangen sind, während zwei neue Signale bei etwa 1655 und 1535 cm^{-1} das Zentrum des Spektrums dominieren. Sie liegen in dem Bereich, der für die Amid-I- und Amid-II-Schwingungen charakteristisch ist. Beide Banden sind auch in den anderen Spektren von Diamant-Enzym-Konjugaten zu erkennen und sprechen damit dafür, dass die Reaktion erfolgreich war.

Die Herstellung von Diamant **42a** erfolgte auf die gleiche Art und Weise, wie sie für **41a** angewendet worden war (Abb. 3-15). Die Zentrifugation wurde wie zuvor bei 4°C und 20 000 rpm durchgeführt. Das IR-Spektrum entsprach weitgehend dem von **41a**, wobei weiterhin einige Charakteristika aus der Vorstufe **19** klar zu erkennen waren (Abb. 3-16): Sowohl die Bande des

Alkins bei 2205 cm^{-1} , als auch die der 1,4-disubstituierten Aromaten bei 840 cm^{-1} sind deutlich erkennbar. Auch hier sind Signale bei etwa 1655 und 1535 cm^{-1} besonders intensiv.

Bei der Herstellung des Enzym-Diamant-Konjugats **43a** wurde aus Sicherheitsgründen eine andere Herangehensweise gewählt. Aufgrund der extrem hohen Giftigkeit des Natriumcyano-borhydrids wurde die Reaktion in einem Doppelwandkolben mit externer Kühlung bei 3°C durchgeführt (Abb. 3-15). Aus demselben Grund fanden auch das Dispergieren des Diamantmaterials und dessen Zentrifugation stets im Abzug statt, wodurch eine durchgehende Kühlung bei der Zentrifugation nicht gewährleistet werden konnte, obwohl zum Dispergieren stets vorgekühlte Waschlösungen verwendet wurden. Da die gekühlte Ultrazentrifugation im Vakuum stattfand und die abgesaugte Luft ungereinigt in den umgebenden Raum abgelassen wurden, war es aufgrund des theoretisch denkbaren Vorliegens von Cyanwasserstoff nicht möglich dieses Verfahren zu nutzen. Das Produktspektrum, das ebenfalls in Abb. 3-16 gezeigt ist, entspricht dem von Diamant **42a** und weist damit ebenfalls auf den Reaktionserfolg hin.

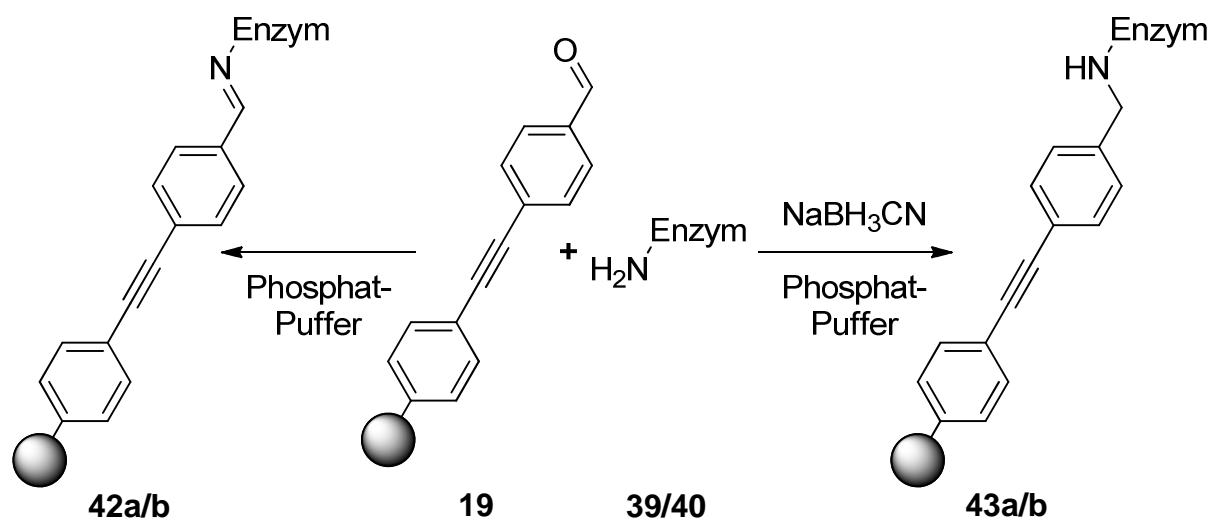


Abb. 3-15: Umsetzungen von aldehydterminiertem Diamant **19** mit Enzym **39** via Iminbildung zum Enzym-Diamant-Konjugat **42a** bzw. mittels reduktiver Aminierung zu bzw. mit Enzym **40** zu den entsprechenden Diamanten **42b** und **43b**.

Insgesamt wurde deutlich, dass sich die Enzym-Diamant-Konjugate **41a**, **42a** und **43a** in ihren IR-Spektren stark ähneln (Abb. 3-16). Bei diesen überwiegen im Gegensatz zu denen der Ausgangsdiamanten **18** und **19** Banden bei etwa 1655 und 1535 cm^{-1} , die Hinweise auf eine Vielzahl vorhandener Amide geben. Die ursprünglichen Banden der Aldehydfunktionalisierung bei 1700 cm^{-1} und der Aromaten bei 1600 cm^{-1} treten kaum mehr sichtbar auf.

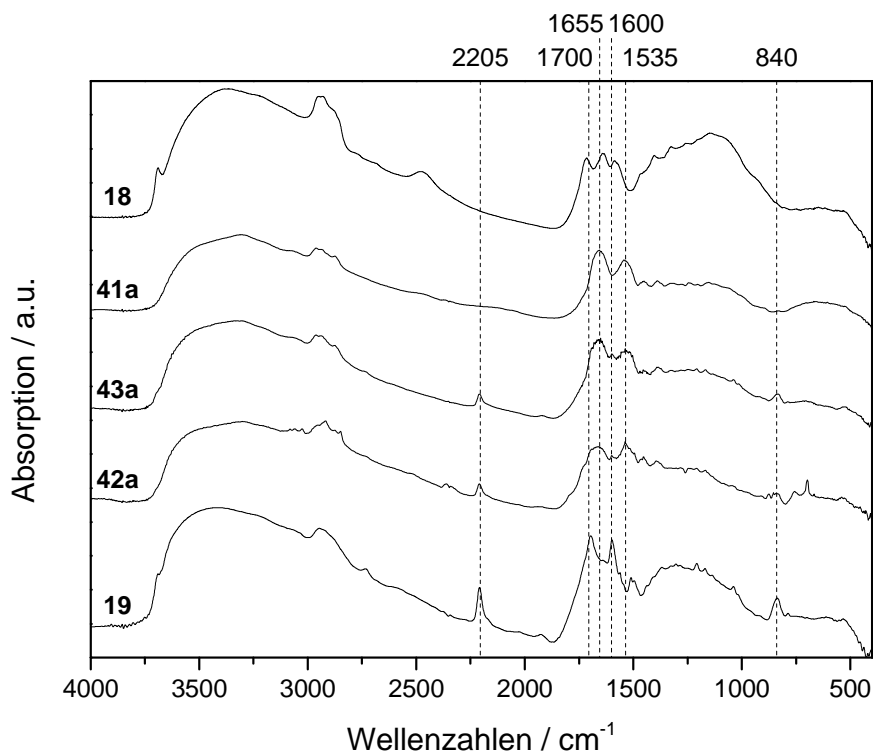


Abb. 3-16: DRIFT-Spektren der aldehydfunktionalisierten Diamanten **18** und **19** sowie die Enzym-Diamant-Konjugate **41a**, **42a**, **43a**.

Die erhaltenen Ergebnisse sprachen für einen Reaktionserfolg und so wurden die drei Diamanten **41a**, **42a**, **43a** an M. ABMANN zurückgesendet, die Aktivitätstests durchführte, deren Ergebnisse in Kapitel 3.1.5 diskutiert werden.

3.1.4.2 Anbindung der Decarboxylase **40**

Das Enzym **40** stellte eine modifizierte Variante von **39** dar und wurde ebenfalls von M. ABMANN, Arbeitsgruppe Prof. A. LIESE, TU Hamburg-Harburg, zur Verfügung gestellt. Bei dessen Immobilisierung wurden die gleichen Methoden angewendet wie zuvor: An Diamant **18** (flexibler Linker) wurde die Decarboxylase **40** ausschließlich mittels Iminbildung angebunden, während bei **19** (starrer Linker) zusätzlich dazu erneut die reduktive Aminierung mit Hilfe von Natriumcyanoborhydrid durchgeführt wurde. Als größter Unterschied ist zu bemerken, dass im Gegensatz zur Durchführung im vorangegangenen Abschnitt in diesen Fällen kein Puffer sondern Reinstwasser verwendet wurde. Dies stellte kein Problem dar, da das Enzym auch in ungepuffertem Milieu eine ausreichende Stabilität besaß.^[130] Lediglich die Temperaturen während der Reaktion und Aufarbeitung waren von Anfang an als Problem bekannt, weswegen die gleichen Methoden zur Kühlung angewendet wurden, wie sie im Abschnitt zuvor beschrieben sind. Die Reaktionsgleichungen entsprechen denjenigen in Abb. 3-14 (S. 28) und Abb. 3-15 (S.

29). Die Ausgangskonzentration der Enzymlösung wurde von M. AßMANN mittels BRADFORD-Test ermittelt und lag bei 2.8 mg ml^{-1} .^[130,131]

IR-spektroskopisch ergab sich ein sehr ähnliches Bild wie bei den Immobilisierungsreaktionen zuvor (Abb. 3-17): Die Aldehyd-Banden im Bereich um 1700 cm^{-1} sind nicht mehr sichtbar und wurden durch klar erkennbare Signale der Amid I- und Amid II-Schwingung ersetzt. Dies spricht erneut deutlich für einen Erfolg der Anbindung.

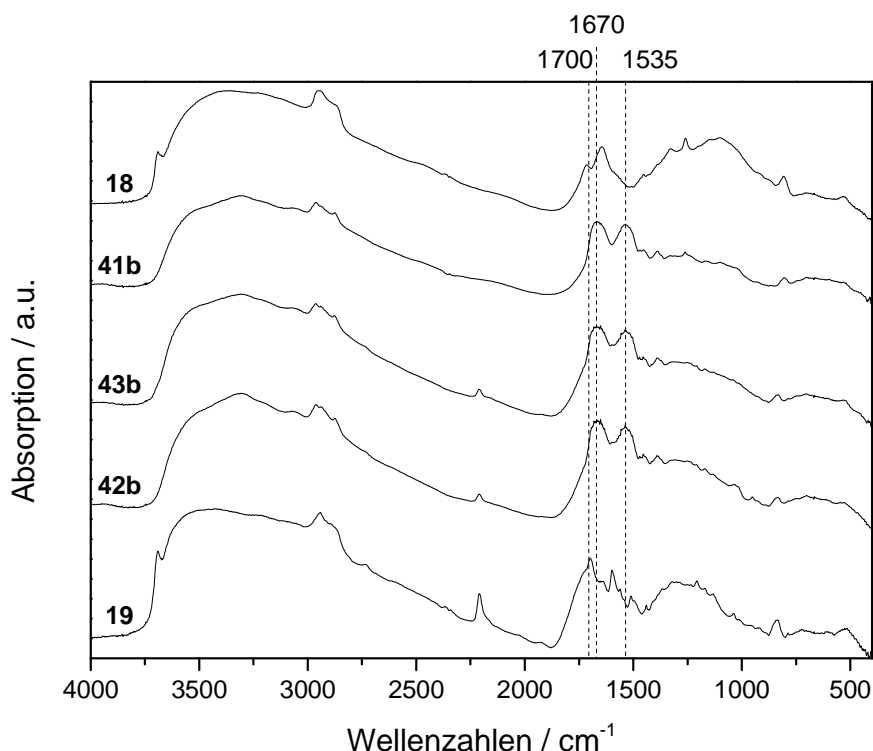


Abb. 3-17: DRIFT-Spektren der Enzym-Diamant-Konjugate **41b**, **42b** und **43b** sowie der aldehydfunktionalisierten Diamanten **18** und **19**.

Im Gegensatz zur ersten Enzym-Anbindung wurde in dieser Versuchsreihe bei den Diamant-Konjugaten **41b** und **42b** die Immobilisierungsrate bestimmt, indem die Überstände der Reaktion und der einzelnen Waschgänge auf ihre Absorption bei 280 nm untersucht wurden. Bei **43b** war dies nicht möglich, da die Reaktionsüberstände aus Sicherheitsgründen sofort in Wasserstoffperoxid-Lösung gegeben wurden, nachdem sie abgenommen worden waren. Eine Übersicht über die Immobilisierungsraten ist in Tabelle 2 gegeben.

Aufgrund einer Probenverwechslung bei wurde der Überstand des ersten Waschganges entsorgt, bevor die Absorption bei 280 nm überprüft worden war. Aus diesem Grund wurde angenommen, dass dessen Konzentration ebenso hoch war wie bei der Reaktionsmischung ($9.5 \text{ } \mu\text{g ml}^{-1}$). Bei der Berechnung der Immobilisierungsrate sollte dies nicht zu überhöhten

Werten führen, da bei den übrigen Waschgängen von **41b** nur abfallende Enzymkonzentrationen gemessen wurden. Gleiches galt für **42b**, bei dem im Reaktionsüberstand die größte Menge an **40** detektiert wurde. Insgesamt waren die Absorptionswerte bei 280 nm der Überstände der Reaktion von **41b** bis hin zum fünften Waschgang alle sehr niedrig und keiner überschritt $A = 0.004$ (eingesetzte Enzym-Lösung: $A = 0.435$). Dies bewies, dass die Anbindung des Enzyms **40** nicht aufgrund von Adsorption stattgefunden hat, sondern dass es stattdessen zur kovalenten Anbindung gekommen ist. Die Immobilisierungsrate wurde als 98% berechnet (vgl. Tabelle 2).

Bei Diamant **42b** wurden ähnliche Ergebnisse erhalten. Insgesamt konnten in den erhaltenen Überständen 533 μg Enzym **40** detektiert werden, was einer Immobilisierungsrate von 95% entsprach.

Tabelle 2: Übersicht über die Immobilisierungsergebnisse von Enzym **40** an Diamant **18** und **19**.

Diamant	eingesetztes Enzym mg	nicht angebunden μg	Immobilisierung %
41b	8.4	164 ^{a)}	98 ^{a)}
42b	11.2	533	95

^{a)} Die Menge an Enzym, die im Überstand des ersten Waschganges enthalten war, wurde als identisch mit der des Überstandes der Reaktionsmischung angenommen.

Die erhaltenen Daten entsprechen dem, was aufgrund von Literaturangaben erwartet werden konnte.^[17]

Die in diesem Abschnitt diskutierten Enzym-Diamant-Konjugate **41b**, **42b** und **43b** wurden für Tests ihrer katalytischen Aktivität erneut an M. ABMANN übergeben. Diese werden gemeinsam mit der Ergebnissen der in Abschnitt 3.1.4.1 erzeugten Diamant-Verbindungen **41a**, **42a** und **43a** in Kapitel 3.1.5 diskutiert. Nun folgen zunächst Vergleiche der Partikelgrößen der verschiedenen in diesem Kapitel relevanten Diamanten.

In Tabelle 3 ist eine Übersicht der Partikelgrößen gegeben, die die Entwicklung von den aldehydterminierten Diamanten zu den entsprechenden mit Enzymen beladenen Materialien zeigt. Darin ist gut zu erkennen, dass durch die Anbindung des Enzyms an das jeweilige aldehydfunktionalisierte Ausgangsmaterial in jedem Fall eine Zunahme der Partikelgröße zu beobachten ist. Bei den Diamanten **41a/b** und **42a/b** ist weiterhin zu beobachten, dass die Verwendung eines Puffers zu einer stärkeren Agglomeration führte, als es beim Einsatz von Reinstwasser der Fall war. Warum dies bei **42a** zu einer derart starken Vergrößerung der Partikel führte, konnte nicht geklärt werden.

Bei **43a/b** wurde beiden Fällen Puffer mit einer vergleichsweise geringen Konzentration verwendet, was in Bezug auf die Partikelgrößen zu recht unterschiedlichen Ergebnissen führte. Hier ist es möglich, dass das thermisch instabile Enzym **40** einen Einfluss ausübte.

Tabelle 3: Vergleich der Partikelgrößen der aldehydterminierten Diamanten **18** und **19** sowie der Enzym-Diamant-Konjugate **41**, **42** und **43**.

Diamant	Partikelgrößenverteilung		
	nm		
	10% ^{a)}	50% ^{a)}	90% ^{a)}
18	38.9	59.4	109
41a^{b)}	120	226	433
41b^{b)}	97.7	180	376
19	62.6	103	274
42a^{b)}	804	1290	1980
42b^{c)}	116	224	547
43a^{d)}	106	213	473
43b^{d)}	232	547	1330

^{a)} Volumenanteil der erhaltenen Partikel; ^{b)} Reaktionsführung und Waschvorgänge mit 0.1 M Pufferlösung (pH = 7.0); ^{c)} Verwendung von Reinstwasser; ^{d)} Reaktionsführung und Waschvorgänge mit 0.01 M Pufferlösung (pH = 7.6).

3.1.5 Katalyseexperimente mit Enzym-Diamant-Konjugaten

Alle Katalyseexperimente mit Enzym-Diamant-Konjugaten wurden von M. ABMANN an der TU Hamburg-Harburg durchgeführt. Dazu wurden die Diamant-Dispersionen zunächst kurz mit Ultraschall behandelt, auf 50 ml verdünnt und zur Reaktion auf 30°C erwärmt. Im Fall der Diamant-Konjugate **41a**, **42a** und **43a** betrug der pH-Wert 7, während bei **41b**, **42b** und **43b** ein pH-Wert von 8 eingestellt wurde. 20 mmol Phenylmalonsäure (**44**) wurden als Lösung in Wasser zugegeben und die Mischung wurde mit 200 rpm gerührt (Abb. 3-18). Nach der Reaktion wurde das Trägermaterial durch Zentrifugation abgetrennt und wieder bei 4°C gelagert.^[130]

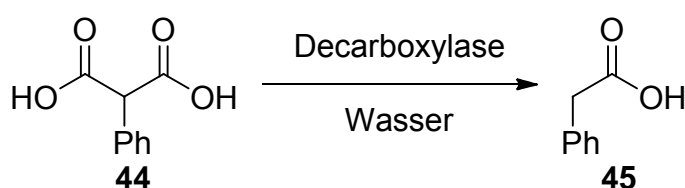


Abb. 3-18: Enzymatische Spaltung von Phenylmalonsäure (**44**) zu Phenylessigsäure (**45**).

3.1.5.1 Ergebnisse der Katalyseexperimente der Diamant-Konjugate 41a, 42a und 43a

Die Katalyseexperimente wurden jeweils einmal durchgeführt, ohne dass die Wiederverwendbarkeit der Enzym-Diamant-Verbindungen überprüft wurde. Alle drei Materialien zeigten Aktivität bezüglich der Umsetzung von Phenylmalonsäure (**44**) zu Phenyllessigsäure (**45**). Für den Diamant **41a** mit flexiblem Linker schwankte diese während der ersten 100 min zwischen 50 bis 70 U, bevor der Wert deutlich abfiel. Verglichen mit den Diamanten mit starrem Linker ist die Aktivität vergleichsweise niedrig. So wies Diamant **43a**, der mittels reduktiver Aminierung gewonnen wurde, zu Reaktionsbeginn eine Aktivität von etwa 170 U auf, die jedoch in der Folge stark zurückging. Bereits nach etwa 20 min wurde ein Wert von unter 100 U erreicht, der innerhalb den nächsten 20 min weiter auf etwa 80 U sank. **42a** wies mit Abstand die höchste Aktivität auf, welche während der ersten 30 min der Reaktion zwischen 350 und 550 U lag. Nach 60 min waren bereits ca. 75% des Ausgangsmaterials **44** umgesetzt worden und die Aktivität von **42a** war zu diesem Zeitpunkt auf unter 100 U gesunken.^[130]

Diese Ergebnisse zeigen, dass mit Hilfe immobilisierter Enzyme auf Diamant erfolgreiche Katalysereaktionen durchgeführt werden können. Die hier erhaltenen Ergebnisse bestätigten den erwarteten Nutzen starrer Linker, da die Umsatzraten der Diamanten **42a** und **43a** jeweils deutlich über der von **41a** (flexibler Linker) lagen. Auch waren die Reaktionsgeschwindigkeiten generell gemessen an der niedrigen Menge an Diamantmaterial recht hoch.^[17,130]

3.1.5.2 Ergebnisse der Katalyseexperimente der Diamant-Konjugate 41b, 42b und 43b

Für die in diesem Kapitel diskutierten Katalyseexperimente wurde für jeden Diamant mindestens eine Wiederholungsreaktion durchgeführt. Wieder wiesen alle drei Materialien zumindest bei der ersten Durchführung die Fähigkeit auf, die Reaktion von Phenylmalonsäure (**44**) zu Phenyllessigsäure (**45**) signifikant zu beschleunigen (Abb. 3-18). In diesem Fall sind die gegebenen Aktivitäten spezifisch auf die jeweilige Menge des eingesetzten Diamantträgers berechnet.

Diamant **41b** verfügte während des ersten Versuchs über eine spezifische Anfangsaktivität von 80.1 mU mg^{-1} und nach 23 h war ein Umsatz von 51% erreicht worden. Im zweiten und dritten Ansatz sanken diese Werte beträchtlich: Es wurden für die die spezifische Anfangsaktivität

Hauptteil

8.99 bzw. 0.67 mU mg⁻¹ erhalten und die Ausbeuten betragen nach 25 und 22 h lediglich 17 bzw. 8%.^[130]

Beim reduktiv aminierten Diamant **43b** lag die spezifische Anfangsaktivität während der ersten Umsetzung zwar bei nur 36.4 mU mg⁻¹, aber nach einer Reaktionszeit von 22 h wurde ein Umsatz von 62% erzielt. Damit wurde **41b** leicht übertroffen und das Ergebnis spricht dafür, dass das Enzym auf der Diamantoberfläche länger aktiv bleiben kann. Eine zweite Durchführung der Decarboxylierung von Phenylmalonsäure (**44**) war jedoch wesentlich weniger erfolgreich: Die spezifische Anfangsaktivität betrug 6.62 mU mg⁻¹ und die Ausbeute nach 43 h lag bei 15%.^[130]

Die besten Ergebnisse wurden mit dem Diamant mit starrem Linker und über Iminbildung immobilisiertes Enzym erreicht (**42b**). Die spezifische Anfangsaktivität betrug dabei 127 mU mg⁻¹, was zu einem Umsatz von 84% nach 22 h führte. Bei Recyclingtests wurden wie schon zuvor stark verringerte Werte festgestellt (spezifische Anfangsaktivität: 20.1, 3.77 und 0.75 mU mg⁻¹; Ausbeuten (Reaktionsdauer): 35% (23 h), 15% (25 h) und 10% (22 h).^[130] Diese im Vergleich mit **41b** hohen Aktivitätsraten und Umsätze sind besonders interessant, da für **41b** und **42b** ähnliche Immobilisierungsraten festgestellt wurden. Das deutet auf die deutlich verbesserte Stabilität von **40** auf dem Diamant **42b** mit starrem Linker hin.

Es konnte also wie schon im vorangegangenen Abschnitt der positive Einfluss des starren Linkers bestätigt werden. Da bei der Herstellung von **41b** und **42b** die Überstände der Reaktionsmischung und der Waschgänge auf das Vorliegen von Enzym **40** untersucht wurden, kann eine Desorption von **40** als Grund für die verschlechterten Katalyseeigenschaften nahezu ausgeschlossen werden. Es ist darum wesentlich wahrscheinlicher, dass die Reaktionstemperatur von 30°C einen schädlichen Effekt auf die immobilisierten Enzyme hatte, da zu allen anderen Zeiten sorgfältig auf die Einhaltung einer Temperatur von maximal 4°C geachtet wurde.^[130] Die einzige Ausnahme dessen ist die bereits erwähnte Zentrifugation nach der reduktiven Aminierung bei Diamant **43b**.

Für zukünftige Experimente ist der Einsatz eines weniger temperatursensitiven Enzyms empfehlenswert. Damit könnte festgestellt werden, ob der Diamant für eine Störung der Aktivität des Enzyms verantwortlich ist.^[14,17,18] Weiterhin ist bemerkenswert, dass sich die Partikelgröße nicht merklich auf den Katalyseerfolg auswirkte: Zwar waren die Partikel von **42a** um ein Vielfaches größer als **42b**, doch der Reaktionserfolg von beiden war in ihren jeweiligen Gruppen deutlich am höchsten.

Für zukünftige Vergleichszwecke wäre eine Anbindung von Glutaraldehyd (**1**) an den aminierten Diamant **22** mittels einer reduktiven Aminierung mit Hilfe von Natriumcyanoborhydrid interessant, um den Einfluss der Reaktionsbedingungen auf die Stabilität des Enzyms weiter vergleichen zu können. Es gibt allerdings widersprüchliche experimentelle Befunde zur Machbarkeit einer solchen Anbindung, wenn zunächst der Linker ohne das Beisein des Enzyms angebunden würde. Ältere Veröffentlichungen gehen von einer geringen Stabilität des Aldehyds aus, da das gebildete sekundäre Amin in der Zwischenstufe **46** an der Aldehydfunktion angreifen und das entsprechende Iminiumsalz bilden würde, welches wiederum schnell mit dem Natriumcyanoborhydrid reagieren würde, so dass der Diamant **47** entstünde (Abb. 3-19).^[125] Dieser wäre nicht mehr für die Anbindung von Enzymen nach der in dieser Arbeit durchgeführten Methode verwendbar.

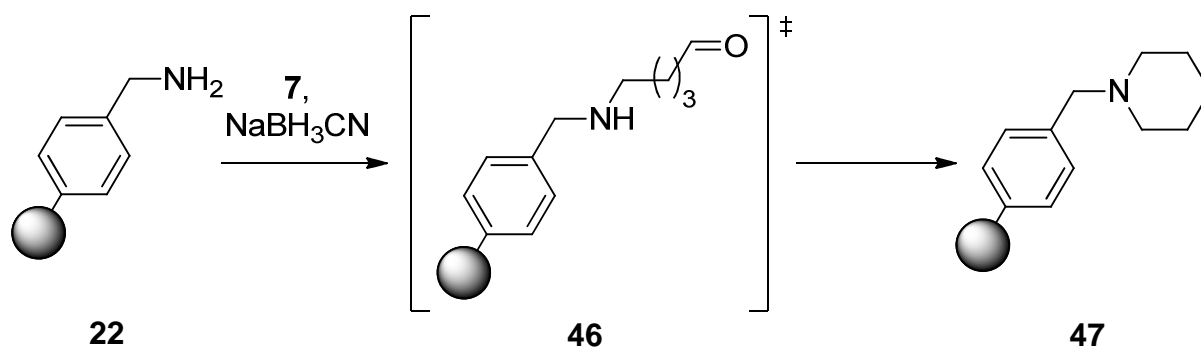


Abb. 3-19: Umsetzung des aminfunktionalisierten Diamant **22** mit Glutaraldehyd (**1**) und Natriumcyanoborhydrid über die Zwischenstufe **46** zu Diamant **47**.^[125]

Darum wäre es weiterhin notwendig, dass die Anbindung von Glutaraldehyd (**1**) in einem vorgelagerten Schritt stattfindet und das Hydrierungsreagenz erst im Anschluss gemeinsam mit dem Enzym zugegeben wird. Allerdings ist es auch bei diesem Verfahren in der Literatur zu einer deutlichen Beeinträchtigung der erzielten Enzymaktivität gekommen.^[13] Dennoch gibt es auch Erwähnungen in Veröffentlichungen, in denen der Linker zuerst mit Hilfe von Natriumcyanoborhydrid angebunden wurde. Auf Analytik mittels IR-Spektroskopie wurde allerdings meist verzichtet. Beispielsweise wiesen RADADIA *et al.* die erfolgreiche Anbindung nur mittels XPS nach.^[15,16,19] Dennoch muss bei der Anbindung von Glutaraldehyd (**1**) an aminierten Substraten zumindest teilweise erwartet werden, dass eine Ringbildung stattfindet und nur ein vergleichsweise geringer Teil der ursprünglich vorhandenen Anbindungsstellen weiterhin zur Verfügung steht (vgl. Abb. 3-19).

3.2 Katalyse mit Hilfe von Nanodiamant-Organokatalysator-Konjugaten

In diesem Teil der Arbeit wird die Anbindung von Organokatalysatoren auf der Oberfläche von thermisch behandeltem Diamant **4** und ganz besonders auf mechanisch deagglomeriertem Diamant **5** diskutiert. Dazu wurde neben der üblichen Funktionalisierung der Substrate mit Hilfe von zuvor präparierten oder *in situ* hergestellten Diazoniumsalzen auch die PRATO-Reaktion eingesetzt. Zunächst wird im folgenden Abschnitt eine Übersicht über die verwendeten Azide und die resultierenden Diamant-Konjugate gegeben und im Nachhinein werden in jeweils getrennten Teilen die Synthese, Anbindung an die jeweiligen Substrate sowie die Immobilisierung der Katalysatoren und verschiedene Anwendungstests gezeigt.

3.2.1 Die azidfunktionalisierten Diamantkonjugate **48**, **49**, **50** und **51**

Wie in Abschnitt 1.3.2 dargelegt wurde, ist die erfolgreiche Durchführung von Katalysen mit Hilfe des modifizierten und immobilisierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators (**14**) beispielsweise an Polyethylenglykol oder Polystyrol bereits nachgewiesen worden.^[100-104] In diesem Kapitel soll darum das Konzept der Anbindung von Organokatalysatoren auf Nanodiamantpartikeln überprüft werden. Zum Vergleich wurden als Katalysatoren propargylethermodifizierte Varianten von L-Prolin und dem JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysator **9** sowie die vier Linker-Diamant-Konjugate **48**, **49**, **50** und **51** auf ihre Nutzbarkeit getestet (Abb. 3-20). Dabei basierte nur **50** auf thermisch behandeltem Diamant **4**, während für die übrigen mechanisch deagglomerierter Diamant **5** verwendet wurde.

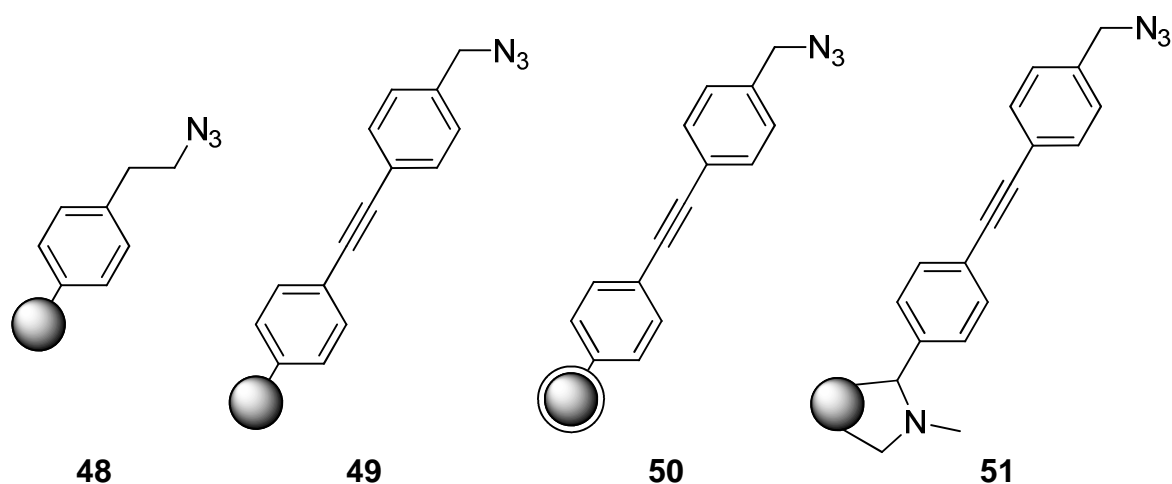


Abb. 3-20: Die Diamantkonjugate **48**, **49**, **50** und **51**.

Diamant **48** sollte einen Vergleich mit dem Diamant mit starrem Linker **49** ermöglichen und damit Aufschluss darüber geben, ob Verwendung des Letzteren bei der hier verwendeten Art von Katalysator einen Vorteil bieten würde. Diamant **50** war dagegen speziell für den Vergleich der unterschiedlichen Ausgangsdiamanten **4** und **5** vorgesehen und mit Hilfe von **51** wurde die Verwendbarkeit von modifiziertem L-Prolin getestet.

Die Bildung von **48**, **49** und **50** mit den entsprechenden organischen Vorstufen **52** (Abb. 3-21) und **54** (Abb. 3-23, S. 40) fand dabei unter Verwendung der bereits diskutierten Diazoniumsalzchemie statt,^[60,85] während für das Konjugat **51** die auf Nanodiamant übertragene PRATO-Reaktion verwendet wurde (Kapitel 3.2.7).^[65,132] Im folgenden Abschnitt wird nun zunächst die Bildung des azidfunktionalisierten Diamant **48** gezeigt.

3.2.2 Herstellung des azidfunktionalisierten Diamant **48**

Das Linkermolekül **52** wurde nach einer Vorschrift von MEINHARDT *et al.* hergestellt und wie ebenfalls dort beschrieben an mechanisch deagglomerierten Diamant **5** angebunden (Abb. 3-21).^[60,85]

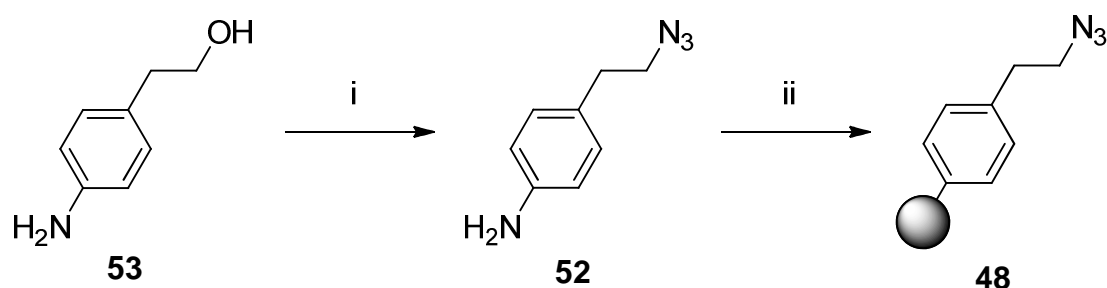


Abb. 3-21: Herstellung des azidfunktionalisierten Diamanten **48**. – i: NaN_3 , PPh_3 , CCl_4 , DMF , 69%; ii: mechanisch deagglomeriert DND **5**, Isoamylnitrit (**6**), HCl , H_2O .

Diamant **48** konnte anhand eines signifikanten Signals bei 2100 cm^{-1} identifiziert werden, welches auf das Vorhandensein von Azidgruppen auf der Diamantoberfläche hinwies (Abb. 3-22). Allerdings sind die Banden des aromatischen Systems nur schwach erkennbar (um 1500 und 830 cm^{-1}). Thermogravimetrische Untersuchungen bestätigten eine vergleichsweise geringe Oberflächenbeladung von 0.17 mmol g^{-1} . Dieser Wert war jedoch ausreichend, um weitere Umsetzungen damit durchzuführen.

Hauptteil

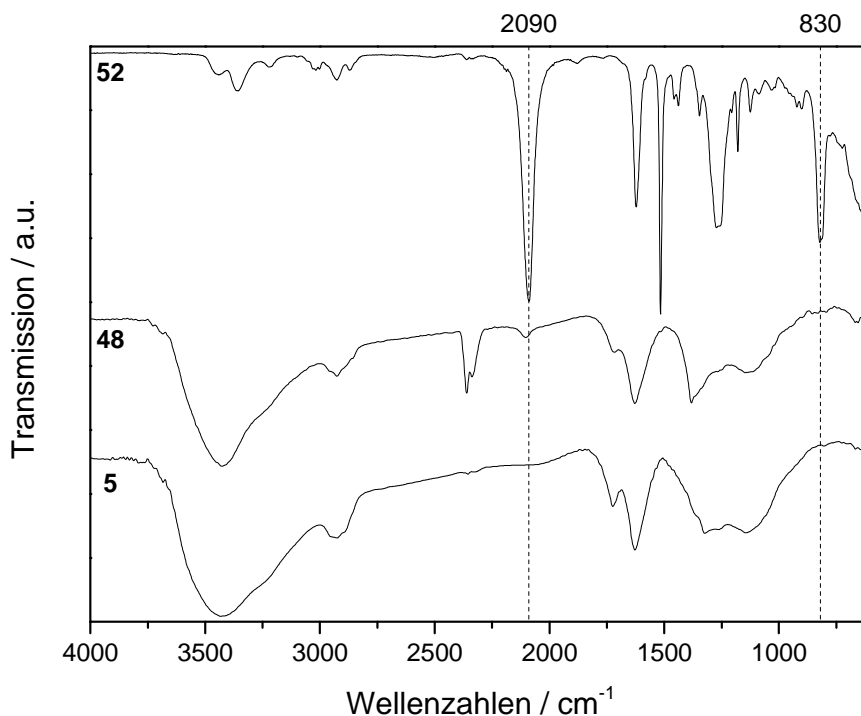


Abb. 3-22: IR-Spektren des gemahlene Diamanten **5**, dem Linkermolekül **52** und dem azidfunktionalisierten Produktdiamant **48**. – **5** und **48**: Vakuum-IR; **52**: ATR

3.2.3 Synthese des azidfunktionalisierten, starren Linkers **54**

In Abbildung Abb. 3-23 ist die Synthese des Linkers **54** dargestellt.^[116,133-136] Das Amin wurde mit einer Trifluoracetylgruppe geschützt, was neben der vereinfachten Handhabung bei säulenchromatographischen Aufarbeitungen auch für die verwendeten SONOGASHIRA-Reaktionen günstig war. An aromatischen System mit geringer Elektronendichte verläuft der notwendige Angriff des Palladium-Komplexes schneller als an ihren elektronenreichen Gegenstücken.^[137-140]

4-Ethynylbenzylalkohol (**55**) konnte V. KRÄMER während eines Praktikums nach einer literaturbekannten Vorschrift von HIRAOKA *et al.* aus 4-Brombenzylalkohol (**56**) mit insgesamt 65% Ausbeute synthetisieren.^[133] In einem alternativen Syntheseweg wurde anstelle von TMSA (**28**) auch das kostengünstigere 2-Methyl-3-butin-2-ol (**31**) verwendet.^[114,121] Bei dessen Kupplungsreaktion mit **56** konnte F. WEIBENBERGER während seiner Ausbildung die Ausbeute zwar von 75% in der Literatur auf 93% steigern, doch bei der Hydrolyse der Schutzgruppe wurden nur 52% (Lit. 50%) **55** erhalten.^[141-143] Die Gesamtausbeute betrug somit 48%, weshalb für dieses System die Verwendung von TMSA (**28**) vorzuziehen ist.

Hauptteil

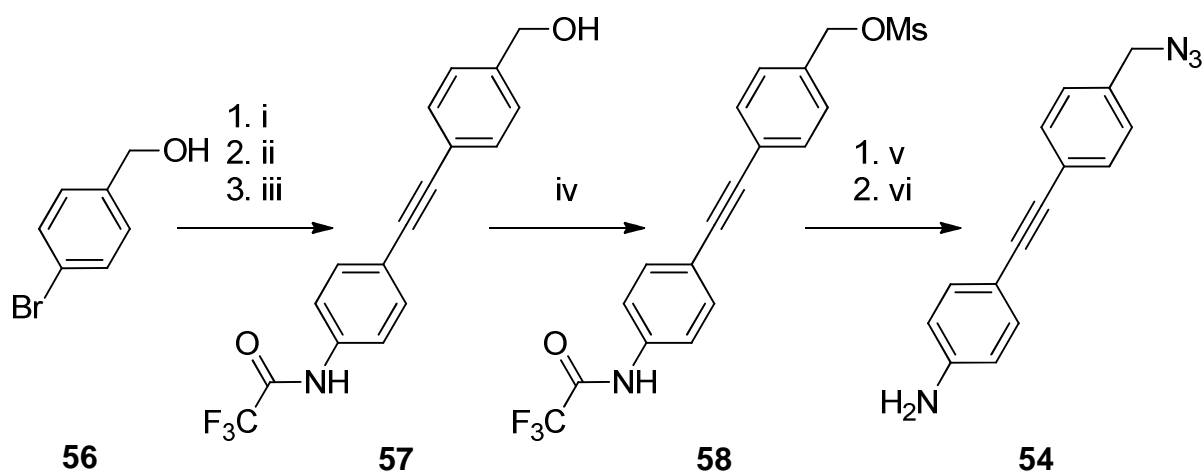


Abb. 3-23: Synthese des azidfunktionalisierten Linkermoleküls **54**. – i: TMSA (**28**), Pd(NCPh)₂Cl₂, P(*t*Bu)₃, CuI, DIPA, 81%; ii: TBAF, THF, 80%; iii: *N*-Trifluoracetyl-4-iodaminobenzol (**59**), Pd(PPh₃)Cl₂, CuI, DIPA, 78%; iv: MsCl (**60**), NEt₃, THF, 89%; v: NaN₃, DMF, 99%; vi: NaOH, THF, H₂O, 77%.

57 konnte schließlich erfolgreich mit dem ebenfalls nach Literaturvorschrift gewonnenem *N*-Trifluoracetyl-4-iodaminobenzol (**59**) mit Hilfe einer SONOGASHIRA-Reaktion in 78% Ausbeute erhalten werden.^[114,116,133]

Wie in Kapitel 3.2.7 gezeigt wird, hat sich die direkte Umsetzung eines benzylichen Alkohols an einem Tolangerüst mit Triphenylphosphan zum entsprechenden Azid als nachteilig erwiesen. Deswegen wurde die Hydroxylgruppe zunächst in eine gute Abgangsgruppe umgewandelt, indem **57** mit Mesylchlorid (MsCl, **60**) zum entsprechenden Methansulfonsäureester **58** umgesetzt wurde.^[134] Das Produkt **58** wurde durch Zugabe von Wasser ausgefällt und mit einer Ausbeute von 89% erhalten, wobei es als analysenreine Substanz anfiel.

Spätere Versuche haben zudem gezeigt, dass der Versuch, etwaige Eduktrückstände mittels Säulenchromatographie an Kieselgel auf dieser Stufe zu entfernen, in der Zersetzung von **58** endet. Es allerdings möglich, direkt mit der darauffolgenden Umsetzung zu **54** fortzufahren. Im Falle der Substitution des Mesylats gegen ein Azid konnte keine negative Beeinflussung der Resultate beobachtet werden.

An dieser Stelle bedurfte es nur noch zwei weiterer Schritte, um aus **58** die Linkervorstufe **54** zu gewinnen: Neben der Freisetzung des Amins musste das Mesylat gegen ein Azid ausgetauscht werden, was theoretisch in austauschbarer Reihenfolge stattfinden könnte. Wenn zuerst die Trifluoracetylschutzgruppen entfernt werden würde, wären intermolekulare Substitutionsreaktionen der dadurch freigesetzten Aminogruppen mit Mesylaten die wahrscheinliche Folge. Weitere Argumente gegen Entschützung als ersten Schritt sind die unkompliziertere Handhabung des Amids und dessen verbesserte Lagerbarkeit gegenüber freien Aminen.

Folgerichtig wurde zunächst die Umsetzung von **58** mit Natriumazid in DMF durchgeführt, woraufhin die Zugabe von Wasser wie schon im vorangegangenen Schritt das gewünschte Produkt **61** ohne die Notwendigkeit einer weiteren Reinigung mit einer Ausbeute von 99% lieferte (vgl. Abb. 3-23).^[135]

Die anschließende Freisetzung des Amins erfolgte in Anlehnung an eine Methode von ASHWELL *et al.*, bei der eine 3.5 M Natronlauge in Wasser mit THF eingesetzt wurde (vgl. Abb. 3-23). Das freie Amin **54** erwies sich, wie zu erwarten war, als sehr anspruchsvoll für die Säulenchromatographie an Kieselgel. Die Ausbeute betrug 77% und entsprach damit in etwa den 80%, die von ASHWELL *et al.* für ihr System beobachtet wurden, was damit letztlich ein gutes Ergebnis darstellt.^[136]

Besonders die letzten drei Schritte des gesamten Syntheseweges verliefen alles in allem sehr zufriedenstellend und lieferten erfolgreich 4-((4-(Azidomethyl)phenyl)ethinyl)aminobenzol (**54**), mit dem nun die Diamantfunktionalisierung durchgeführt werden konnte. Diese wird im folgenden Kapitel diskutiert.

3.2.4 Funktionalisierung verschiedener Diamantausgangsmaterialien mit **54**

Nach der erfolgreichen Synthese von **54** musste in der Folge die Anbindung an verschiedene Diamantmaterialien stattfinden. Für diese Umsetzungen dienten mechanisch deagglomerierten DND **5** sowie thermisch behandelte Diamant **4** als Substrate und sie werden in den folgenden Abschnitten 3.2.4.1 und in 3.2.4.2 (S. 44) diskutiert.

3.2.4.1 Anbindung von **54** an den mechanisch deagglomerierten DND **5**

Für die Anbindung des Linkers an mechanisch deagglomerierten DND **5** wurde erneut die Vorschrift von MEINHARDT *et al.* angewendet, da sichergestellt werden sollte, dass das Azid nicht aufgrund des sauren Milieus bei der Bildung eines Diazoniumtetrafluoroborats zersetzt würde.^[60,85] Aus dem selben Grund wurde bei der *in situ*-Generierung der Diazoniumverbindung aus **54** mit Hilfe von Isoamylnitrit (**6**) ebenfalls keine Säure eingesetzt (vgl. Abb. 3-24).

Hauptteil

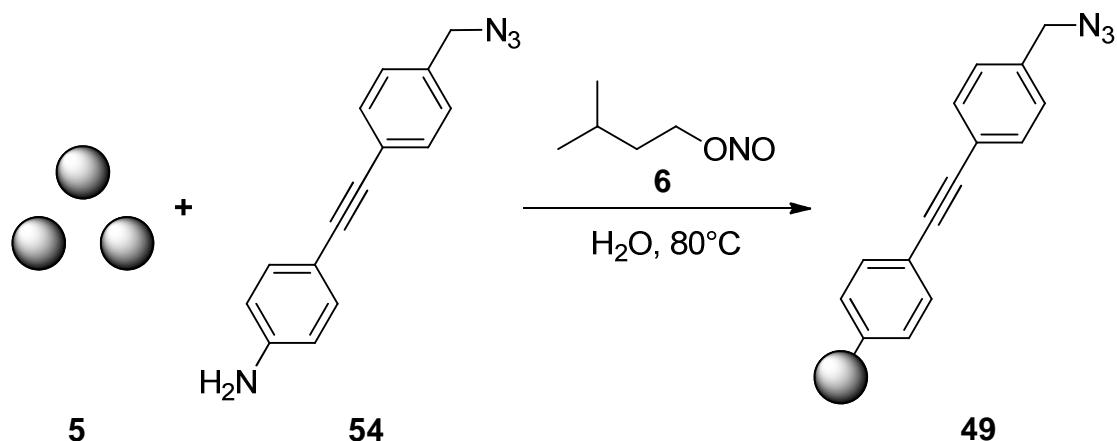


Abb. 3-24: Umsetzung von mechanisch deagglomeriertem DND **5** mit 4-((4-(Azidomethyl)phenyl)ethynyl)aminobenzol (**54**) unter *in situ* Bildung der Diazoniumkomponente mit Hilfe von Isoamylnitrit (**6**).

Der Reaktionserfolg konnte mit Hilfe IR-spektroskopischer Methoden nachgewiesen werden, da mehrere deutliche Banden aus dem Startmaterial auch im Spektrum des Diamanten **49** sichtbar waren (Abb. 3-25). Im IR-Spektrum sind der Peak für die C-C-Schwingung des Alkins bei 2215 cm^{-1} sowie die direkt benachbarte Bande für das Azid bei 2100 cm^{-1} besonders deutlich zu erkennen. Aber auch mehrere Schwingungen der Aromaten um 1600 , 1515 und 830 cm^{-1} geben einen eindeutigen Hinweis auf den Erfolg der Umsetzung.

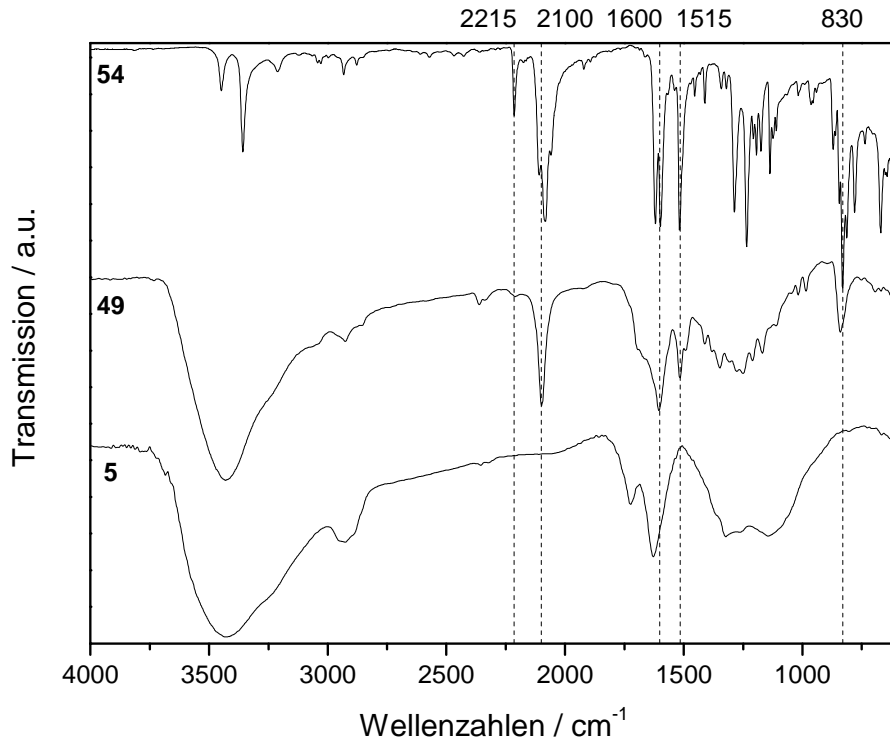


Abb. 3-25: IR-Spektren des mechanisch deagglomerierten Diamanten **5**, dem Linkermolekül **54** und dem azidfunktionalisierten Produktdiamant **49**. – **5** und **49**: Vakuum-IR; **54**: ATR.

Hauptteil

Die Oberflächenbeladung wurde mittels TGA bestimmt und ergab einen rechnerischen Wert von $0.495 \text{ mmol g}^{-1}$, was vergleichsweise hoch ist. Auch ein stark angestiegener Massenanteil an Stickstoff in der Elementaranalyse weist auf eine erfolgreiche Reaktion hin. Allerdings muss gesagt werden, dass der gemessene Wert von etwa 8% wahrscheinlich zu hoch ist, was sich mit Beobachtungen von G. JARRE deckt, der in sehr stickstoffreichem Material ebenfalls einen hohen Massenteil an Stickstoff nachweisen konnte.^[144] Dessen Erhöhung um das dreieinhalbfache bei der Anbindung eines Moleküls, dessen auf dem Diamant verbleibende Teil nur zu etwa 18% aus Stickstoff besteht, würde bedeuten, dass schätzungsweise 1.5 mmol g^{-1} Linker immobilisiert wurden. Auch diese Abweichung gegenüber den Daten der TGA deckt sich gut mit den von G. JARRE ermittelten Werten.^[144]

Ein möglicher Grund für die vergleichsweise hohe gemessene Oberflächenbeladung kann sein, dass hier auf den Einsatz von Salzsäure verzichtet wurde. Deren wichtigster Nutzen bei der *in situ*-Generierung von Diazoniumsalzen ist zwar deren Bildungsgeschwindigkeit, doch bietet sie auch den Vorteil, dass durch die Protonierung des freien Amins der positive mesomere Effekt aufgehoben wird, den die Gruppe zuvor ausübte. Als Folge sind die betroffenen Aromaten wesentlich elektronenärmer als zuvor, was den Angriff eines Diazoniumions und die elektrophile aromatische Substitution erschwert.^[85] Da viele Diazoniumverbindungen deutliche orangefarbene oder tiefrote Farben aufweisen, ist das Auftreten entsprechend gefärbter Überstände beim Waschen ein deutlicher Hinweis darauf, dass es zur Azokupplung gekommen ist. Dass die Adsorption des Ausgangsmaterials **54** in relevantem Ausmaß stattgefunden hat, ist unterdessen nicht wahrscheinlich. In dem Fall wäre zum Beispiel zu erwarten, dass die Doppelbande bei 1620 und 1600 cm^{-1} und weitere Signale bei 780 und 670 cm^{-1} erkennbar wären.

Die mittels DLS bestimmte Partikelgröße wies eine starke Zunahme gegenüber dem Ausgangsmaterial **5** auf (Tabelle 4, S. 45). Die starke Beladung der Oberfläche mit aromatischen Systemen und die dadurch resultierende Möglichkeit der starken π - π -Wechselwirkungen ist ein möglicher Grund für diesen starken Anstieg.

Dass der Linker **54** erfolgreich auf der Diamantoberfläche angebunden werden konnten, ist trotz der Möglichkeit der Azokupplung nicht zweifelhaft. Daher wurde der modifizierte JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysator **14** auf Diamant **49** immobilisiert. Die Diskussion dazu folgt im Kapitel 3.2.5.

3.2.4.2 Anbindung von **54** an den thermisch behandelten Diamanten **4**

Aufgrund der Erfahrungen im vorangegangenen Abschnitt wurde bei der Durchführung dieser Reaktion 0.25 M Salzsäure eingesetzt, um den Angriff an der Diamantoberfläche selektiver zu machen und den Einfluss der Azokupplung zu senken (Abb. 3-26). Außerdem sollte mit Hilfe der Säure die Bildung der Diazoniumkomponente beschleunigt werden.^[60,85]

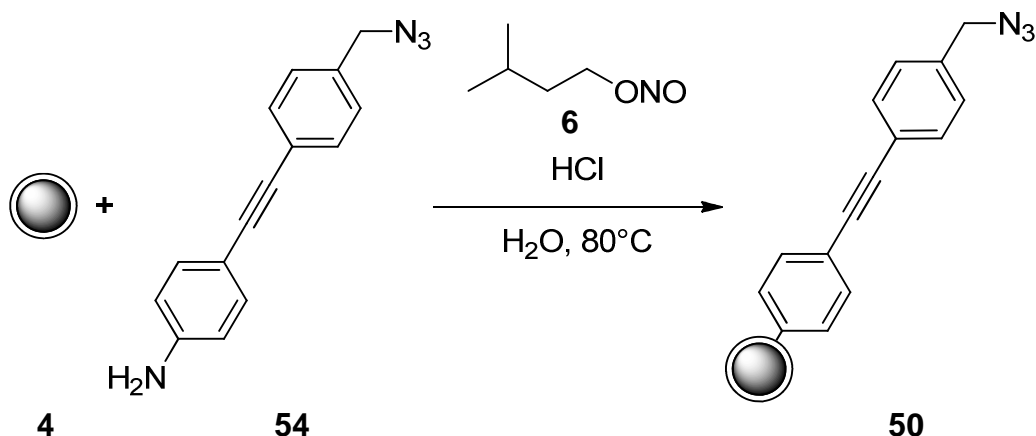


Abb. 3-26: Funktionalisierung von thermisch behandeltem DND **4** zum azidterminierten DND **50**.

Neben der bereits erwiesenen Stabilität des Azids bei 80°C konnte bei dieser Reaktion gezeigt werden, dass die Funktionalisierung auch in verdünnter Salzsäure durchführbar ist. Die IR-Spektren in Abb. 3-27 der beteiligten Substanzen bestätigen dies deutlich.

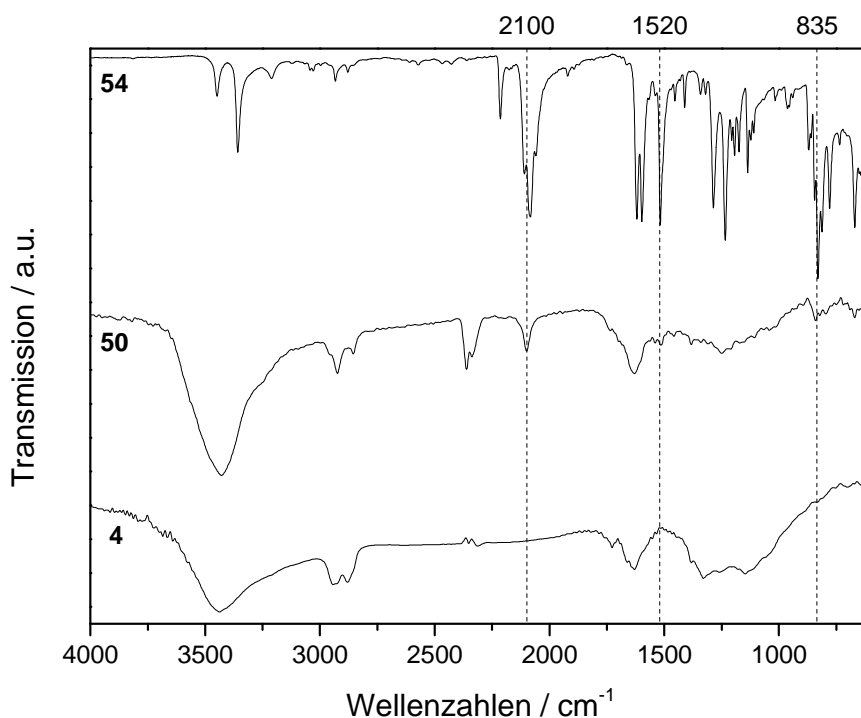


Abb. 3-27: IR-Spektren des thermisch behandelten DND **4**, dem Linkermolekül **54** und dem azidfunktionalisierten Produktdiamant **50**. – **4** und **50**: Vakuum-IR; **54**: ATR.

Hauptteil

Wie schon im vorangegangenen Abschnitt zeigt der Produkt-Diamant neben der charakteristischen Azid-Bande bei ca. 2100 cm^{-1} auch weitere signifikante Merkmale des Ausgangsmaterials, die darauf hinweisen, dass die Reaktion erfolgreich war. Dazu gehören außerdem die Signale der Aromaten bei 1515 und 835 cm^{-1} . Aufgrund der relativen Intensität der Signale ließ sich bereits an dieser Stelle vermuten, dass die Oberflächenbeladung geringer war, als es bei **49** der Fall gewesen ist. Dies wurde mit Hilfe thermogravimetrischer Daten bestätigt: Diese ergab für die Oberflächenbeladung von **50** einen Wert von 0.26 mmol g^{-1} aus, was ungefähr doppelt so hoch war wie bei **48** aber auch deutlich niedriger ist als die 0.495 mmol g^{-1} , die für **49** gemessen wurden. Die immobilisierte Menge an Linker spricht dafür, dass durch die Verwendung von Salzsäure die ungewollte Azokupplung nur in geringerem Maße stattgefunden hat. Eine weitere Beobachtung, die diese Vermutung unterstützt, ist, dass der Überstand der zentrifugierten Reaktionsmischung wesentlich heller gefärbt war als bei **49**.

Insgesamt lag die Menge an immobilisiertem Linker in einem Bereich, der sich gut für die weitere Verarbeitung eignete.

Die Partikelgröße war nahezu identisch wie die des azidfunktionalisierten Diamanten **49**, wie sich in Tabelle 4 gut ablesen lässt. Die Partikelgröße des thermisch behandelten Diamanten **4** ließ sich nicht zuverlässig bestimmen, da dieser keine stabilen Agglomerate bildete.

Tabelle 4: Vergleich der Partikelgrößen von mechanisch deagglomeriertem DND **5** sowie den azidfunktionalisierten Diamantmaterialien **49** und **50**.

Diamant	Partikelgrößenverteilung		
	nm		
	10% ^{a)}	50% ^{a)}	90% ^{a)}
5	5.05	8.64	15.5
49	74.5	140	319
50	72.4	147	338

^a Volumenanteil der erhaltenen Partikel.

Es scheint damit naheliegend, dass es bezogen auf die Partikelgrößen unter den hier verwendeten Bedingungen kaum einen Unterschied macht, welche Vorbehandlung das Diamantmaterial erfahren hat. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass die extrem hohe Belegung des Diamantmaterials **49** mit großer Wahrscheinlichkeit einen starken Einfluss auf das Agglomerationsverhalten hatte, wie bereits im vorangegangenen Abschnitt diskutiert wurde.

3.2.5 Synthese und Immobilisierung des modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators **14** auf Diamant **48**, **49** und **50**

Für die Anbindung und anschließende Aktivitätstests wurde der Organokatalysator **14** über eine Syntheseroute hergestellt, mit der MAGER und ZEITLER über fünf Schritte eine Gesamtausbeute von etwa 46% erzielen konnten (Abb. 3-28). Basierend auf dem Ausgangsmaterial **15** konnten in dieser Arbeit 22% des modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators **14** erhalten werden. Dieser große Unterschied im Vergleich zur Literatur geht hauptsächlich auf den GRIGNARD-Reaktion im zweiten Schritt zurück, bei der statt des Literaturwerts von 65% nur 33% an der Zwischenstufe **62** erhalten wurden.^[101] Da es im Zuge der Reaktionsdurchführung zu keinen besonderen Vorkommnissen gekommen ist und auch mehrere Wiederholungen keine Verbesserung ergaben, konnte nicht geklärt werden, warum die Ausbeute so vergleichsweise gering war. Die Ausbeuten der übrigen Syntheseschritte lagen im gleichen Größenordnungsbereich wie bei der MAGER und ZEITLER.^[101]

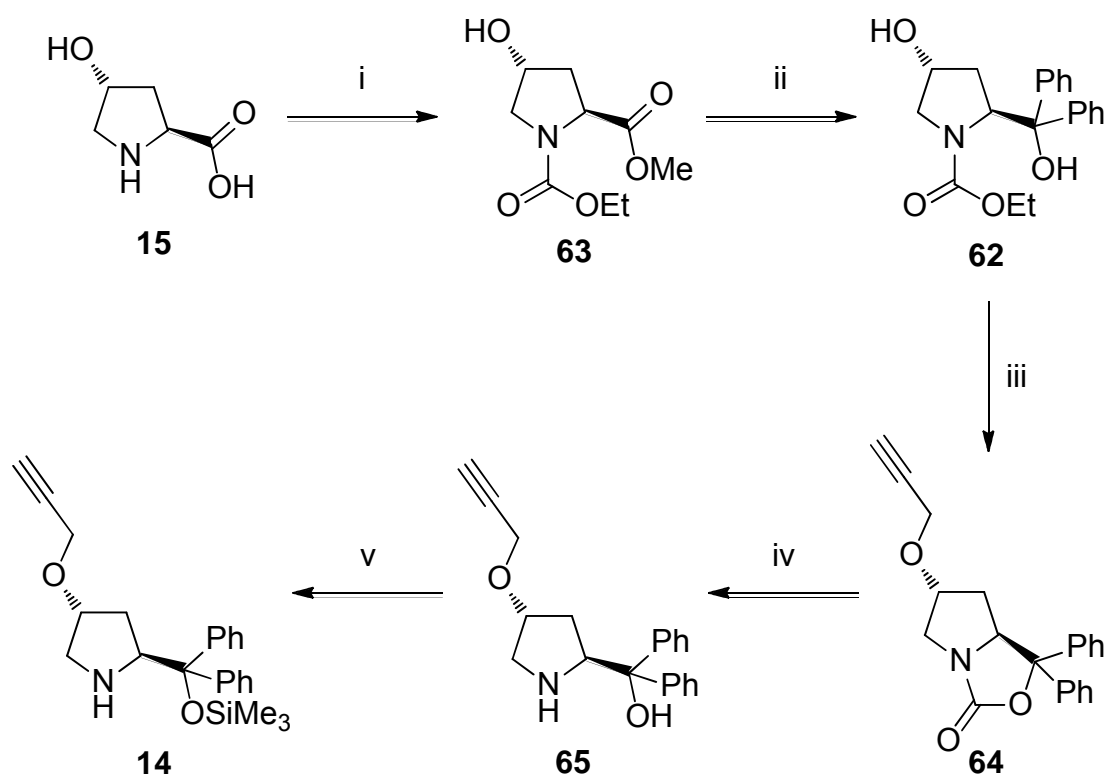


Abb. 3-28: Ausgangsmaterial und Produkt der Syntheseroute von MAGER und ZEITLER.^[101] – i: Chlorameisensäureethylester (**66**), Kaliumcarbonat, Methanol, 88%; ii: Brombenzol (**67**), Magnesium, THF, 33%; iii: Propargylbromid (**68**), Natriumhydrid, DMF, 99%; iv: KOH, EtOH, H₂O, 99%, v: Trimethylsilyltriflat (**69**), NEt₃, CH₂Cl₂, 77%.

3.2.5.1 Immobilisierung des modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators **14** auf Diamant **48**

Zunächst wird hier die Anbindung des modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators **14** an den Diamant **48** diskutiert, bevor in den anschließenden Abschnitten die Immobilisierungen von **14** an die Materialien mit starrem Linker folgen (Abb. 3-29).^[60,85]

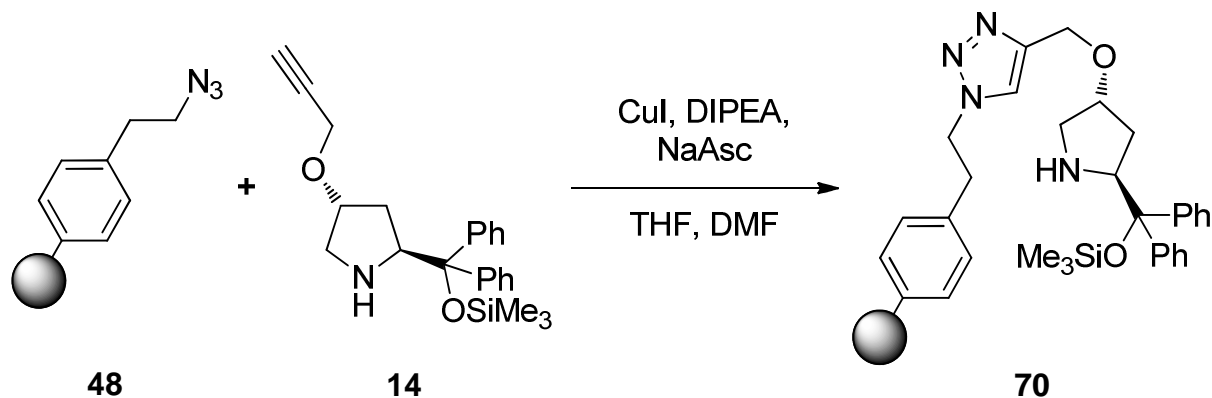


Abb. 3-29: Anbindung des modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators **14** an azidfunktionalisierten Diamant **48** zum Produktdiamanten **70**.

Wie schon bei Diamant **48** sind die Signale, die im IR-Spektrum von **70** sichtbar sind, nicht außerordentlich intensiv (Abb. 3-30). Es ist jedoch erkennbar, dass das Azid vollständig abgebaut wurde, was durch die fehlende Bande bei 2105 cm^{-1} verdeutlicht wird. Weiterhin sind die Peaks des Edukts **14** bei 1450 , 1250 (SiMe_3) und 700 cm^{-1} (Phenyl) auch im Produkt erkennbar.

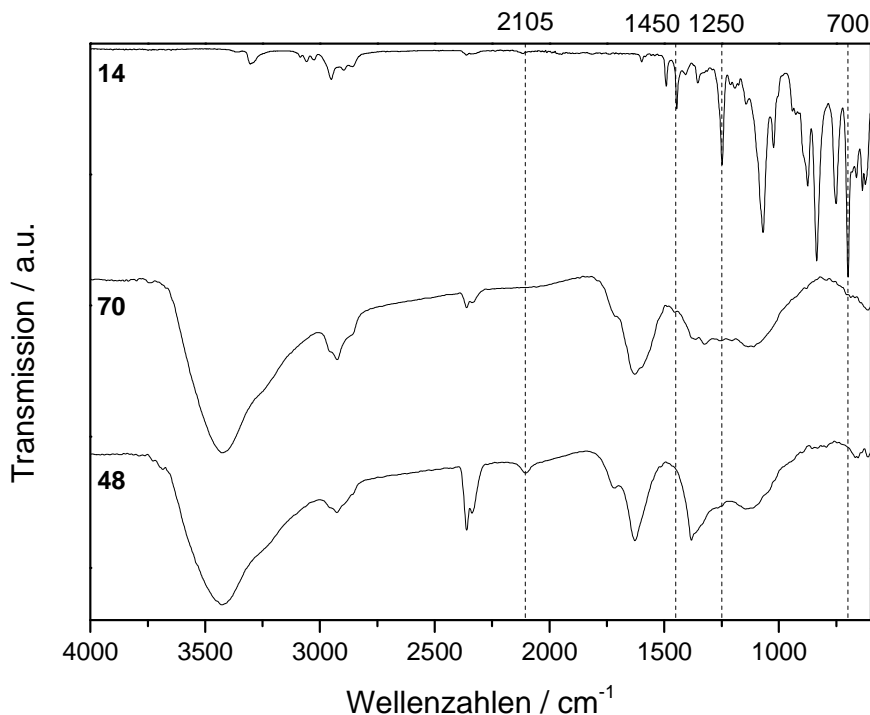


Abb. 3-30: IR-Spektren des azidfunktionalisierten Diamanten **48**, dem modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysator **14** und dem Produktdiamant **70**. – **48** und **70**: Vakuum-IR; **14**: ATR.

Dass die Oberflächenbeladung vergleichsweise niedrig sein würde, war zu erwarten, da sie auch schon beim Ausgangsmaterial dieser Reaktion mit 0.17 mmol g^{-1} nicht hoch war. Diese Reaktion ergab laut TGA nun eine Belegung von $0.055 \text{ mmol g}^{-1}$ und damit nochmals einen niedrigeren Wert. Dennoch war zu erwarten, dass bei einer insgesamt ausreichenden Menge an katalytisch aktiven Zentren einem erfolgreichen Einsatz von **70** nichts entgegenstand. Aus diesem Grund wurde bei den Katalysereaktionen mit diesem Material (Kapitel 3.2.6) eine größere Menge Diamant eingesetzt, als es bei den Konjugaten mit starrem Linker der Fall war, um die gleiche molare Menge an Katalysator zu erreichen.

3.2.5.2 Immobilisierung des modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators **14** auf Diamant **49**

In diesem Abschnitt wird nun die Anbindung von **14** an den tolanmodifizierten Diamanten **49** diskutiert (Abb. 3-31). Die Voraussetzungen für eine erfolgreiche Immobilisierung größerer Mengen des Katalysators auf der Diamantoberfläche war damit im Vergleich zum Diamant **48** deutlich besser. Vor der Umsetzung wurde das Lösungsmittel wie bei allen kupferkatalysierten Click-Reaktionen sorgfältig entgast, bevor der Katalysator **14** innerhalb von 18 h bei 70°C angebunden wurde.^[60,85]

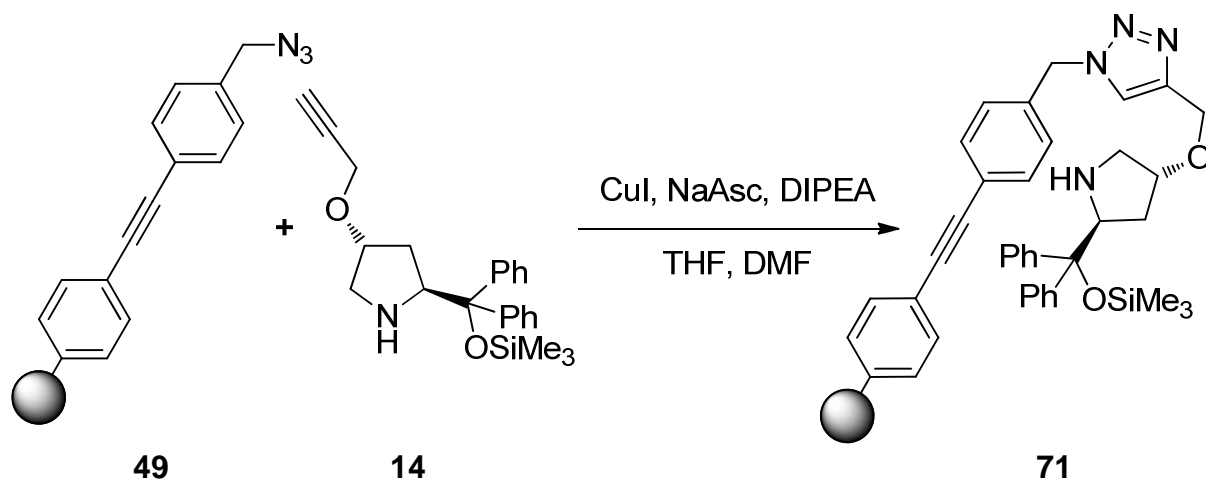


Abb. 3-31: Anbindung des modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators **14** an Diamant **49**.

Wie schon bei der Herstellung des Diamant **70** im vorangegangenen Abschnitt wurde das Azid vollständig abgebaut, was im IR-Spektrum durch das Fehlen des entsprechenden Peaks bei 2100 cm^{-1} belegt wird (Abb. 3-32). Die weiterhin intakte Tolanbrücke wird durch die unverändert vorhandene Bande bei 2210 cm^{-1} angezeigt, während weitere Signale zum Beispiel bei 1450 , 1250 , 755 und 700 cm^{-1} deutlich nachweisen, dass der Katalysator in der Tat auf den Diamant übertragen und kovalent gebunden wurde.

Insgesamt konnten also mit Hilfe der Daten aus der IR-Spektroskopie mehrere gute Belege des Erfolgs der Anbindung des modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators **14** gefunden werden.

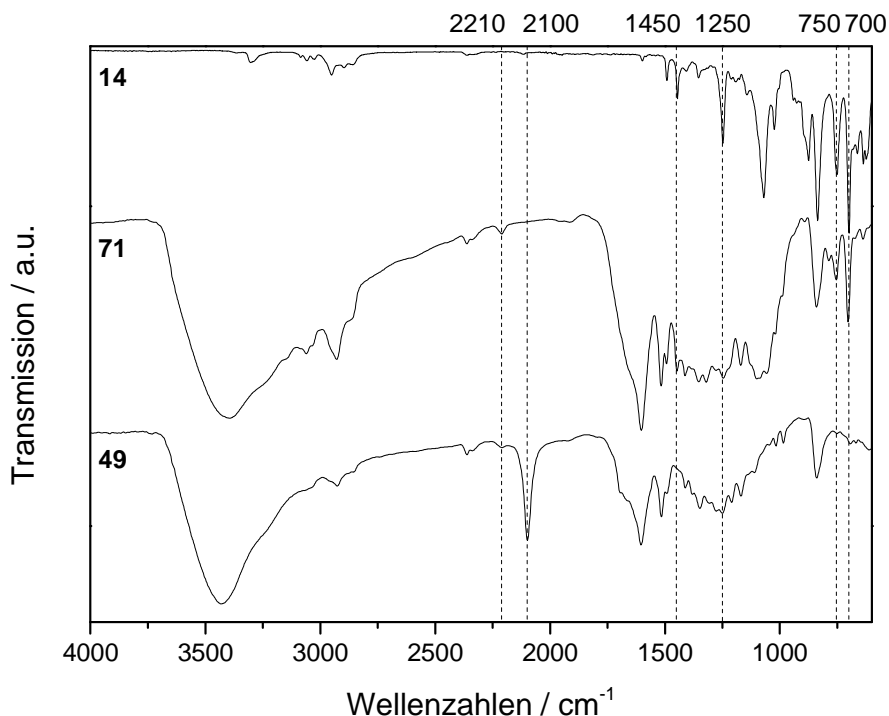


Abb. 3-32: IR-Spektren des azidfunktionalisierten Diamanten **49**, dem modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysator **14** und dem Produktdiamant **71**. **49** und **71**: Vakuum-IR; **14**: ATR.

Im Vergleich zum Ausgangsmaterial **49** wurde eine verringerte Oberflächenbeladung aus den Daten der TGA errechnet. Anstelle der zuvor fast 0.5 mmol g^{-1} sank der Wert auf 0.32 mmol g^{-1} . Die Partikelgröße stieg nur noch leicht an und erreichte für 90% der Teilchen nun 410 nm (vgl. Tabelle 4, S. 45).

3.2.5.3 Immobilisierung des modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators **14** auf Diamant **50**

Die Funktionalisierung des Diamanten **50** wurde unter identischen Bedingungen wie im vorangegangenen Abschnitt durchgeführt. Einzig die Reaktionszeit wurde verlängert, da in Reaktionskontrollen mittels IR-Spektroskopie stets ein kleiner Rest der Azidbande sichtbar war. Letztlich wurde der Diamant 2 d bei 70°C gerührt, bis die Intensität des Azid-Signals im DRIFTS verglichen mit dem restlichen Spektrum nicht mehr an Intensität verlor.^[60,85]

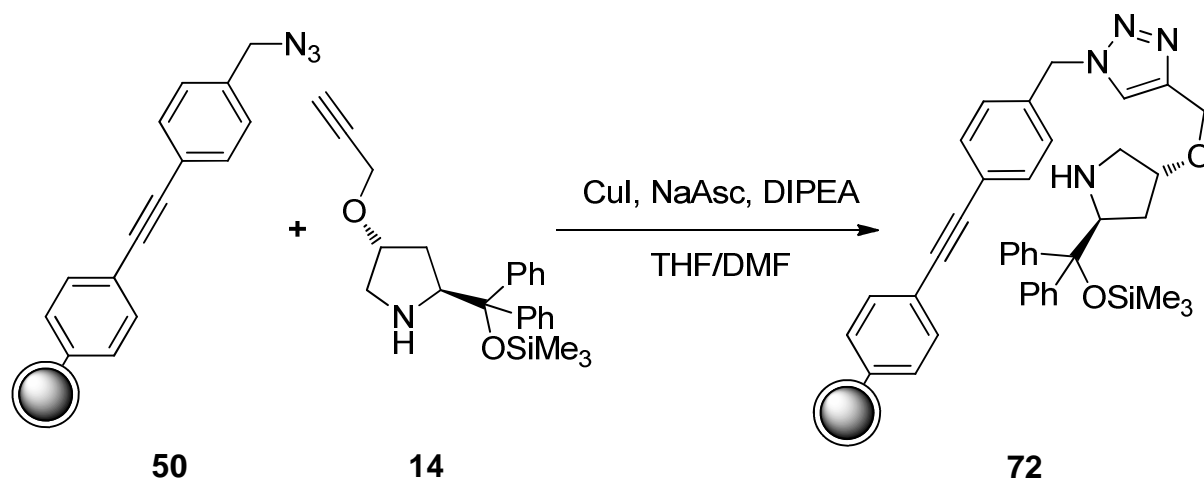


Abb. 3-33: Herstellung des DND 72.

Der Reaktionserfolg konnte wie schon im vorangegangenen Abschnitt IR-spektroskopisch nachgewiesen werden, da wieder eine Vielzahl von Merkmalen aus beiden Ausgangsmaterialien im Spektrum des Produkts **72** sichtbar waren (Abb. 3-34). Dazu gehören die Signale bei 1450, 1250, 750 und 700 cm^{-1} , wohingegen die Azid-Bande im Vakuum-IR-Spektrum nicht mehr sichtbar ist.

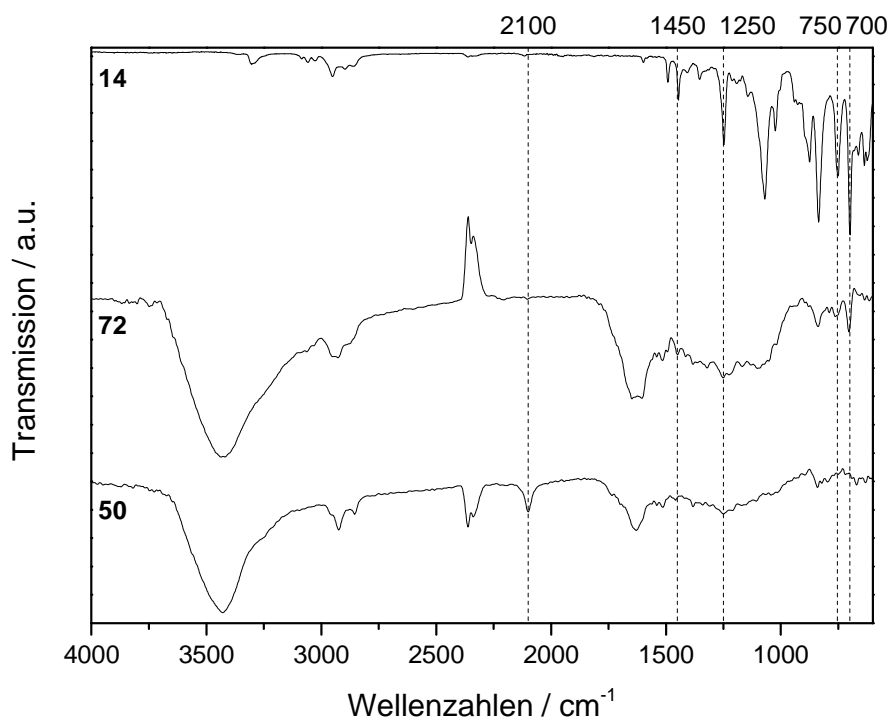


Abb. 3-34: IR-Spektren des azidfunktionalisierten Diamanten **50**, dem modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysator **14** und dem Produktdiamant **72**. **50** und **72**: Vakuum-IR; **14**: ATR.

Im Gegensatz zu **71** zeigte **72** eine drastische Vergrößerung der Partikel gegenüber denen des Ausgangsmaterials: 10% der Teilchen waren nun kleiner als 307 nm, während 90% mehr als

2 μm erreichten. Im Zuge der Katalysatorimmobilisierung dürfte es zu Azid-Einschlüssen gekommen sein, was erklärt, warum laut IR-Spektroskopie kein vollständiger Umsatz erzielt werden konnte. Ob die starke Erhöhung der Partikelgrößen in einem direkten Zusammenhang mit dem verwendeten thermisch behandelten DND **4** steht, konnte aufgrund der hier vorliegenden Daten nicht geklärt werden.

Die Oberflächenbeladung im Vergleich zur Vorstufe **50** hat sich hingegen nur marginal von 0.26 zu 0.23 mmol g^{-1} verringert. Da auch dieser Diamant wie schon **71** die gewünschte Oberflächenfunktionalisierung aufwies, wurde **72** ebenfalls für den katalytischen Einsatz getestet. Die Ergebnisse werden im folgenden Kapitel diskutiert.

3.2.6 MICHAEL-Additionen mit immobilisiertem JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysator

Zum Vergleich der Aktivität der Katalyseaktivität der Diamantkonjugate **70**, **71** und **72** wurde wiederum in Anlehnung an die Vorschrift von MAGER und ZEITLER vorgegangen. Diese setzten Zimtaldehyd (**73**) mit Nitromethan (**74**) zu (*S*)-4-Nitro-3-phenylbutanal (**75**) um und konnten dabei sehr gute Ausbeuten und Stereoselektivitäten von jeweils über 90% beobachten (Abb. 3-35). Dazu wurde der modifizierte JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysator **14** auf Methoxy-polyethylenglykol mit einem Molekulargewicht von ca. 5 000 g mol^{-1} immobilisiert.^[101] Im vorangegangenen Abschnitt wurden Anbindungen auf verschiedene Diamanten durchgeführt, deren Einsatz in diesem Kapitel diskutiert werden wird.

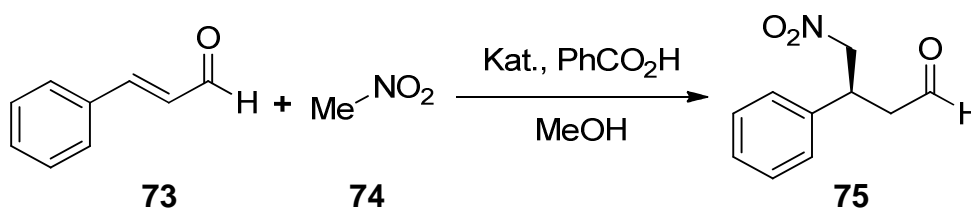


Abb. 3-35: Die enantioselektive Synthese von (*S*)-4-Nitro-3-phenylbutanal (**75**). – Kat.: **14/70/71/72**.

3.2.6.1 Allgemeine Ansatzbeschreibung

Entsprechend der Oberflächenbeladung, die für die Diamantmaterialien **70**, **71** und **72** ermittelt wurde, wurden die jeweiligen Mengen an Diamant berechnet, die benötigt wurden, um 10% Katalysator im Reaktionsgemisch zu erhalten. Da auf der Oberfläche von **70** nur eine geringe

Menge an Katalysator festgestellt werden konnte und gleichzeitig die Menge an zurückgewonnenem Diamant nicht außerordentlich hoch war, musste hier mit einer insgesamt verringerten an Zimtaldehyd (**73**) und Nitromethan (**74**) gearbeitet werden. Bei allen hier diskutierten Experimenten lag das Stoffmengenverhältnis zwischen **73** und **74** bei 1:3.

Zum Nachweis der Inaktivität der diamantbasierten Ausgangsmaterialien wurden außerdem Katalyseexperimente mit azidfunktionalisiertem Diamant **70** und **71** sowie mit unbehandeltem und mechanisch deagglomeriertem Diamant **2** und **5** durchgeführt. Weitere Vergleichsversuche beinhalteten den ungebundenen Katalysator **14** sowie eine Blindprobe, bei der auf die Zugabe eines Katalysators gänzlich verzichtet wurde. Alle Experimente beinhalteten außerdem bezogen auf Zimtaldehyd (**73**) 0.1 Äquivalente Benzoesäure.^[101]

3.2.6.2 Ergebnisse der Katalyseexperimente

Die in Abb. 3-35 gezeigte Reaktion konnte in keinem Fall mit Hilfe von Diamant erfolgreich durchgeführt werden. Stattdessen wurde ein Nebenprodukt gebildet, das laut DC-Analyse weniger polar als Zimtaldehyd (**73**) war und darum im Vergleich zur Ausgangssubstanz einen erhöhten R_f -Wert aufwies. Eine Isolation wurde nur bei der Umsetzung mit mechanisch deagglomeriertem Diamant **5** versucht, wobei sich das entstandene Produkt als überaus empfindlich gegenüber erwies. Aus diesem Grund war es nicht möglich ein NMR-Spektrum zu messen ohne wieder gebildetes Zimtaldehyd (**73**) zu erhalten. Dennoch konnte ein Signal bei 3.38 ppm identifiziert, das verglichen mit zwei Dupletts von Dupletts bei 6.16 bzw. 4.97 ppm ein sechsfach höheres Integral aufwies. Die Größe des Signals und dessen Verschiebung waren ein deutlicher Hinweis auf zwei gebildete Methoxygruppen und ein Vergleich ergab, dass das Acetal **76** genau in diesen Bereich Peaks mit derselben Form und Aufspaltung aufweist.^[145]

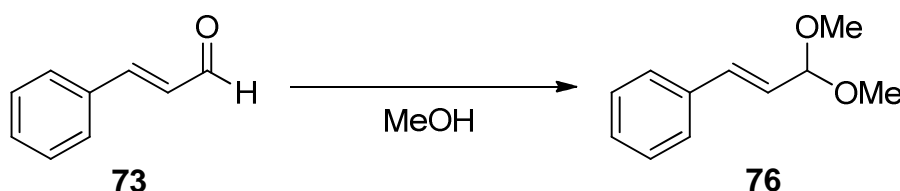


Abb. 3-36: Reaktion von Zimtaldehyd (**73**) mit zwei Methanol-Molekülen unter Abspaltung von Wasser zum entsprechenden Acetal **76**.

Es konnte beobachtet werden, dass unterschiedliche Diamantmaterialien die Bildung von **76** unterschiedlich stark beschleunigen (Tabelle 5). Die höchste Umsetzungsgeschwindigkeit wurde mit mechanisch deagglomeriertem Diamant **5** erreicht. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur führte nicht zur Bildung des gewünschten Produkts **75**.

Tabelle 5: Übersicht über die verwendeten katalytischen Systeme für die MICHAEL-Reaktion von Zimtaldehyd (**73**) mit Nitromethan (**74**) zu (*S*)-4-Nitro-3-phenylbutanal (**75**). – Lösungsmittel: Methanol; Additiv: Benzoesäure.

Katalysator	Dauer	Ausbeute %	optische Reinheit % de/ee	Bildung von 76
70	> 60 d	0		ja
71	> 60 d	0		ja
72^{a)}	> 25 d	0		ja
2	6 d	0		ja
5	27 h	0		ja
48	6 d	0		ja
49	6 d	0		ja
14	31 d	49	--	
keiner	> 60 d	0		ja

^a Erhöhung der Reaktionstemperatur 24 h auf 45°C, nach 7 d und 60°C und nach 13 d auf 75°C.

Mit Hilfe der hier diskutierten Ergebnisse konnte gezeigt werden, dass Detonationsdiamant, wie er in dieser Arbeit verwendet wurde, die Bildung des Acetals **76** deutlich beschleunigt und damit nicht geeignet ist, um diese Art der Reaktion in einem Lösungsmittel wie Methanol durchzuführen. Der Grund dafür ist vermutlich Säurekatalyse, da insbesondere der mechanische deagglomerierte Diamant **5** über eine Vielzahl sauerstoffhaltiger Gruppen verfügt, die diese These unterstützen. Die Verwendung von thermisch behandeltem Diamant **4** zur Immobilisierung des Katalysators **14** brachte keine Verbesserung. Um das Problem der Acetalbildung zu umgehen und um festzustellen, ob sich das hier verwendete Ausgangsmaterial, DND **2**, generell nicht für organokatalytische Umsetzungen mit dem hier gezeigten Katalysator eignet, wurden Umsetzungen von Propanal (**10**) mit E- β -Nitrostyrol (**11**) zu (2*R*,3*S*)-2-Methyl-4-nitro-3-phenylbutanal (**12**) in Dichlormethan getestet. Diese werden im folgenden Abschnitt beschrieben.

3.2.6.3 Vergleichsreaktionen: Bildung von (2*R*,3*S*)-2-Methyl-4-nitro-3-phenylbutanal (**12**)

2009 übertrugen ALZA *et al.* die ursprünglich von HAYASHI *et al.* verwendete MICHAEL-Reaktion von Propanal (**10**) mit E- β -Nitrostyrol (**11**) auf die immobilisierte Form des modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators **14** (Abb. 3-37).^[98,100,101,146]

Hauptteil

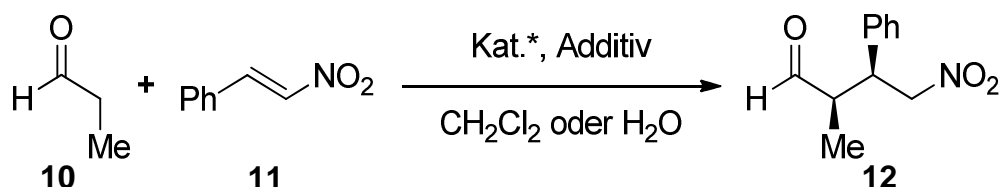


Abb. 3-37: Die enantioselektive Synthese von (2R,3S)-2-Methyl-4-nitro-3-phenylbutanal (**12**). Bedingungen: Dichlormethan ohne Additiv oder Wasser mit DiMePEG.

Dabei wiesen ALZA *et al.* nach, dass die Verwendung des Katalysators in Dichlormethan ohne die Zugabe eines Additivs die besten Ergebnisse hinsichtlich Ausbeute und Enantioselektivität lieferten. Interessanter Weise war auch die Verwendung von Wasser mit einer geringen Menge Polyethylenglykoldimethylether (DiMePEG) recht erfolgreich. Ausbeute und optische Reinheit waren den Werten der Ansätze in Dichlormethan mit deren jeweils 99% zwar unterlegen, doch auch in wässrigem Milieu ließen sich ebenfalls jeweils mindestens 96% erreichen. Die Ergebnisse der im Zuge dieser Arbeit durchgeführten Reaktionen sind in Tabelle 6 zu sehen.

Tabelle 6: Übersicht über die verwendeten katalytischen Systeme für die MICHAEL-Reaktion von Propanal (**10**) mit E-β-Nitrostyrol (**11**) zu (2R,3S)-2-Methyl-4-nitro-3-phenylbutanal (**12**). – Lösungsmittel: Dichlormethan.

Katalysator	Verh. 10/11	Reaktionszeit	Ausbeute	de
			%	%
14	1.5:1	12 d	86	20
14	10:1	2 d	93	33
72	1.5:1	25 d	0	
77	1.5:1	2 d	n.b.	20
77	10:1	5 h	81	17
4	10:1	9 d	0	
keiner	10:1	9 d	0	
14^{a)}	1.5	25 d	0	

^a Lösungsmittel: Wasser; Additiv: DiMePEG.

Zunächst konnte bestätigt werden, dass der Katalysator **14** katalytische Aktivität besaß, indem das freie Molekül in einigen Reaktionen eingesetzt wurde. Da CHI und GELLMAN bereits darauf hinwiesen, dass sich zu lange Reaktionszeiten negativ auf die Stereoselektivität auswirken können, wurde das Verhältnis von **10** zu **11** zum Vergleich auf 10:1 erhöht.^[96] Die Reaktionszeit konnte dadurch stark gesenkt und der diastereomere Überschuss (de) leicht verbessert werden. Eine weitere Verbesserung des Letzteren wurde vermutlich durch den Überschuss an Aldehyd **10** verhindert. Wie ALZA *et al.* berichteten, kann dessen hohe Verfügbarkeit genau wie eine zu

lange Reaktionszeit zu Verlust an Stereoselektivität führen. Ein weiterer Nachteil des Überschusses an **10** ist die beeinträchtigte Reinheit des Rohprodukts, da der Aldehyd zur Selbstkondensation neigt.^[146] Laut den hier erhaltenen Ergebnissen überwiegen jedoch die Vorteile der verkürzten Reaktionszeit.

Die Umsetzung in Wasser mit DiMePEG wurde ebenfalls mit dem reinen Katalysator durchgeführt, blieb jedoch erfolglos. Die Katalyse mit Diamant **72** wurde aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse darum in Dichlormethan durchgeführt, doch auch hier ergab sich keine Bildung von Produkt, selbst nachdem die Reaktionstemperatur zwischenzeitlich auf 40°C erhöht wurde.

Da der Organokatalysator **14** nur eine geringe Stereoselektivität aufwies, musste der Einfluss des freien Alkins überprüft werden. Dazu wurde **14** in einer HUISGEN-Reaktion mit Benzylazid (**78**) umgesetzt, wodurch der Katalysator **77** in 98% Ausbeute gewonnen wurde (Abb. 3-38).^[60,146-149] Dieser wurde ebenfalls bei der Umsetzung von Propanal (**10**) mit E- β -Nitrostyrol (**11**) getestet (Abb. 3-37).

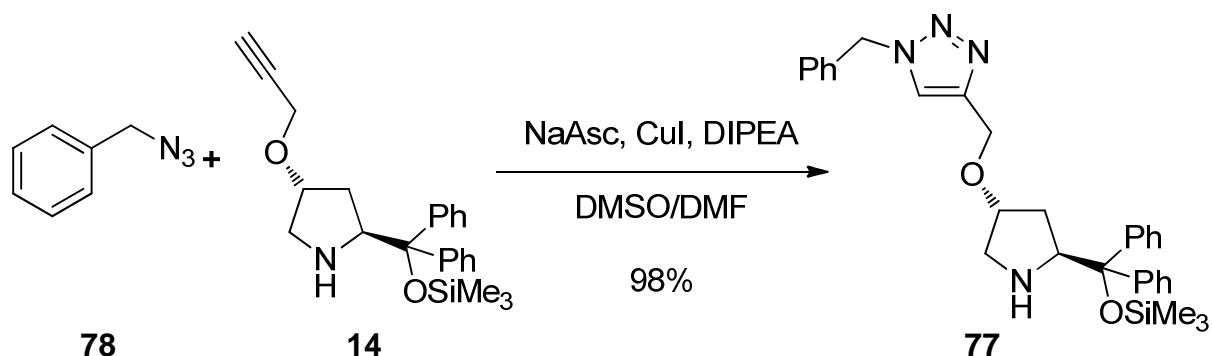


Abb. 3-38: Synthese des Katalysators **77**.

Da sich ein zehnfacher Überschuss des Aldehyds **10** im vorangegangenen Abschnitt als günstig herausgestellt hat, wurde die Reaktion wieder so durchgeführt. Dabei wurden nach 5 h Reaktionszeit und säulenchromatographischer Aufarbeitung 81% Ausbeute und laut NMR-Analyse ein diastereomerer Überschuss 17% erhalten (Tabelle 6). Beide Werte waren schlechter als bei der Durchführung mit **14**. Zur Überprüfung, ob sich hinsichtlich der Diastereoselektivität eine Verbesserung durch einen geringeren Überschuss an Aldehyd **10** erzielen ließe, wurde im Vergleich zum Styrol-Derivat **11** nur noch die 1.5-fache Menge an **10** eingesetzt. Eine NMR-Analyse des Rohprodukts ließ auf einen diastereomeren Überschuss von 20% schließen, was keine signifikante Verbesserung gegenüber dem vorherigen Versuch darstellte. Aus diesem Grund wurde auf eine weitere Aufarbeitung verzichtet.

Entgegen der Erwartungen brachte die Verwendung von **77** im Vergleich zu **14** keine Verbesserung bei der Diastereoselektivität. Es ist zwar denkbar, dass die in **77** neu eingefügte Phenylgruppe einen sterischen Effekt auf mögliche Reaktanden ausübt, doch hätte dies noch weit intensiver für jene Konjugate mit immobilisiertem Katalysator ausfallen müssen, die in anderen Arbeiten getestet wurden.^[100-104,146,150] Da die katalytische Aktivität des JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators **9** allerdings auch auf sterischer Direktion beruht, kann dennoch nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass sich ein Einfluss durch den Rest ergibt, der sich in 4-Position des Pyrrolidinrings befindet.^[93,98]

Es konnten also keine Reaktionsbedingungen gefunden werden, bei denen Diamant, auf dem der Katalysator **14** immobilisiert worden war, erfolgreich eine MICHAEL-Reaktion katalysierte. Da die Stereoselektivität der Organokatalysatoren **14** und **77** gering war und keine Vergleichswerte für den Einsatz von **14** in der hier diskutierten Reaktion vorlagen, wurden damit eine weitere Testreaktion durchgeführt, die im folgenden Abschnitt diskutiert wird.

3.2.6.4 Test der katalytischen Aktivität des modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators **14**

DEIANA *et al.* konnten 2012 zeigen, dass der nicht immobilisierte, modifizierte Katalysator **14** bei bestimmten Reaktionen eine ebenso hohe Enantioselektivität zeigte wie seine Grundform **9**. Zwar waren die Ausbeuten mit 23% wesentlich geringer, als wenn der Katalysator zuvor an ein Trägermaterial angebunden wurde, die Arbeiten belegten aber, dass das freie Molekül **14** zu prinzipiellen Tests der Funktionalität verwendet werden kann. Dazu wurden Zimtaldehyd (**73**) mit einem leichten Überschuss von Di-*tert*-butylhydrazodicarboxylat (**79**) und 20 mol-% **14** umgesetzt (Abb. 3-39).^[150]

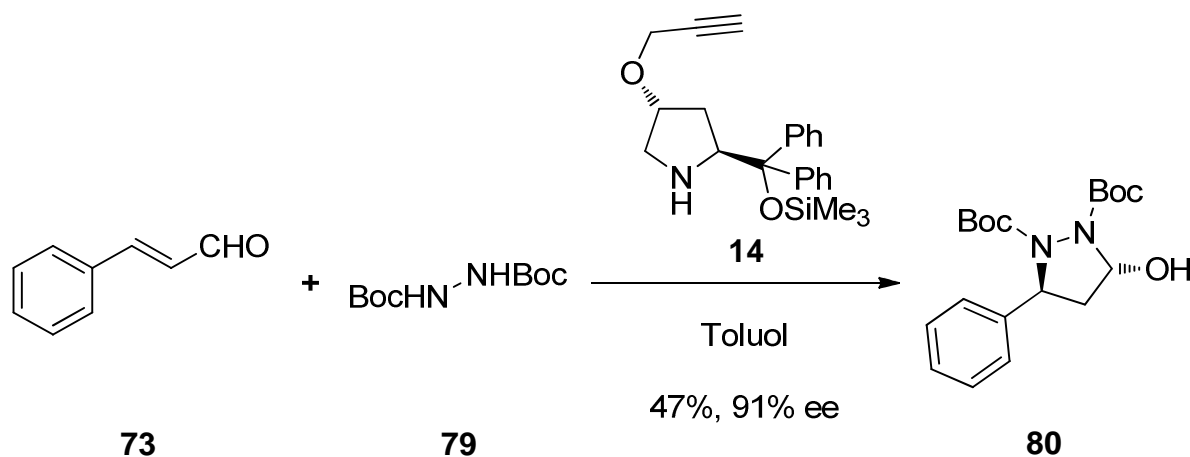


Abb. 3-39: Testreaktion zum Nachweis der Aktivität des Katalysators **14**.^[150]

Bei der Reproduktion dieses Versuchs in dieser Arbeit konnte mit 47% eine deutlich höhere Ausbeute erzielt werden, als es DEIANA *et al.* gelungen war. Zur Bestimmung der optischen Reinheit wurde eine HPLC mit einer chiralen Säule durchgeführt. Dabei ergab sich enantiomere Überschuss von 91%, der etwas niedriger war, als der in der Literatur angegebene Wert von 99%.^[150] Damit konnte nachgewiesen werden, dass ein generelles Problem mit dem Katalysator **14** an sich nicht vorlag.

Zur Überprüfung, ob eine Katalyse auf Basis von DND **2** denkbar ist, wurde mit dem auf reinem L-Prolin basierenden Katalysator **82** ein weiterer Test gemacht. Dieser ist im folgenden Kapitel beschrieben.

3.2.7 Herstellung und Verwendung von prolingeundenem DND **81**

In diesem Abschnitt wird die Anbindung von propargylethermodifiziertem L-Prolin **82** an den azidfunktionalisierten Diamant **51** diskutiert. Dazu wurde zunächst das Linkermolekül **83** ausgehend von 4-Ethynylbenzylalkohol (**55**) synthetisiert (Abb. 3-40, vgl. Abb. 3-23, S. 40).^[116,134,135,142,143,151] Erstmals wurde **83** von B. KIENDL im Zuge seiner Bachelor-Arbeit mit einer ähnlichen Synthesesequenz hergestellt. Der einzige Unterschied war dabei die direkte Umsetzung von **84** zu **83** mit Hilfe von Triphenylphosphan und Natriumazid in DMF und Tetrachlormethan, wobei eine Ausbeute von maximal 47% erreicht werden konnte.^[151] Diese konnte durch eine vorhergehende Mesylierung des Alkohols über zwei Schritte auf zusammengekommen 58% gesteigert werden. Ein Grund für diese Verbesserung kann gewesen sein, dass die Reaktionstemperatur nicht erhöht werden musste, wodurch diese Methode sehr schonend für Edukt und Produkt war. Bei der von F. WEIßENBERGER im Zuge seiner Ausbildung durchgeführten Synthese von **84** kam es wie bei der Herstellung des Tolanderivats **57** zu Ausbeuteverlusten von über 20%, wie sie auch schon in vorangegangenen Abschnitten beobachtet wurde (vgl. Abb. 3-23, S. 40).

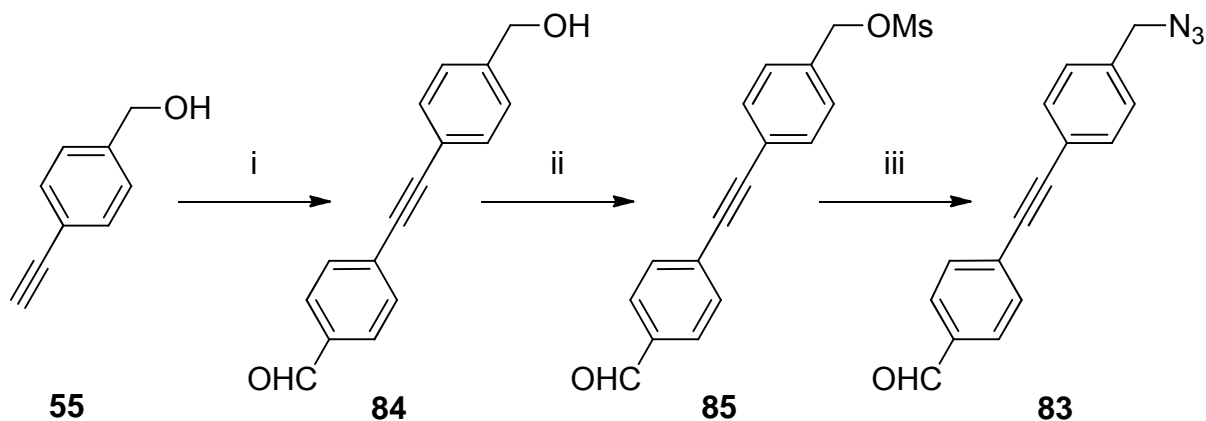


Abb. 3-40: Syntheseroute zum Linker **83**. – i: 4-Brombenzaldehyd (**29**), Pd(NCPh)₂Cl₂, P(*t*Bu)₃, CuI, DIPA, 71%; ii: MsCl (**60**), NEt₃, THF, 71%; iii: NaN₃, DMF, 82%.

3.2.7.1 Anbindung des Azids **83** auf mechanisch deagglomeriertem DND **5**

Die azidfunktionalisierte Linkervorstufe **83** konnte von B. KIENDL während eines Praktikums mit Hilfe einer PRATO-Reaktion nach den von LANG *et al.* für Diamant optimierten Bedingungen auf mechanisch deagglomeriertem DND **5** angebinden werden. Dabei wurde Sarkosin (**86**) eingesetzt, das mit Aldehyden reaktive Azomethinylide formen kann, die aufgrund ihrer hohen Reaktivität bereitwillig mit C-C-Mehrfachbindungen reagieren (Abb. 3-41).^[65,110]

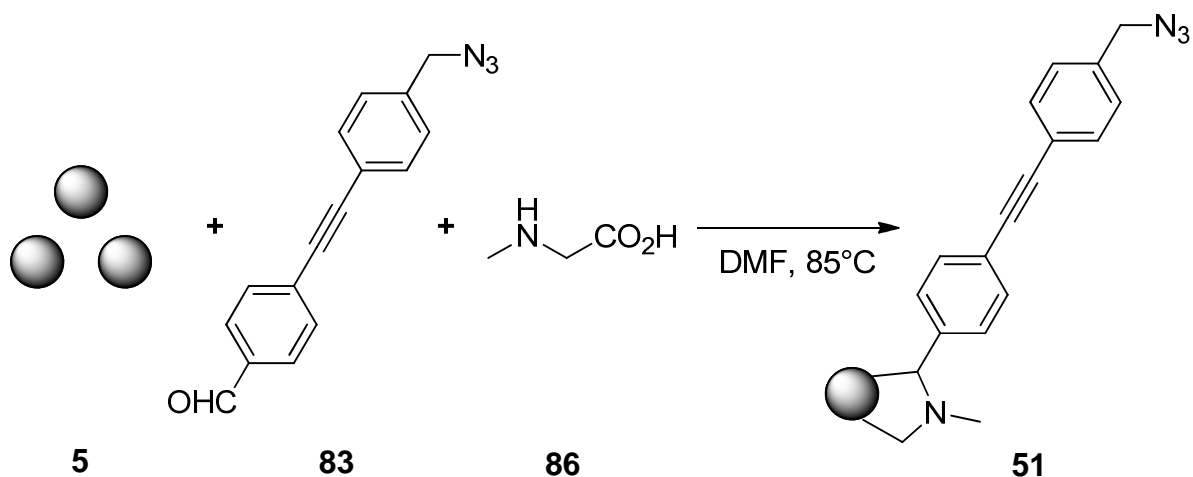


Abb. 3-41: Herstellung des azidfunktionalisierten DND **51**.

Das IR-Spektrum von **51** in Abb. 3-42 zeigt die Signale für die Azidogruppe und die 1,4-disubstituierte Aromaten bei 2100 und 845 cm⁻¹ deutlich und bestätigt den Reaktionserfolg. Außerdem sind weitere Banden bei 1600 und 1385 cm⁻¹ gut sichtbar. Ein deutliches Zeichen, dass die PRATO-Reaktion wie gewünscht stattgefunden hat, ist, dass die Carbonylschwingung bei 1675 cm⁻¹ nicht mehr detektiert wurde.^[110]

Hauptteil

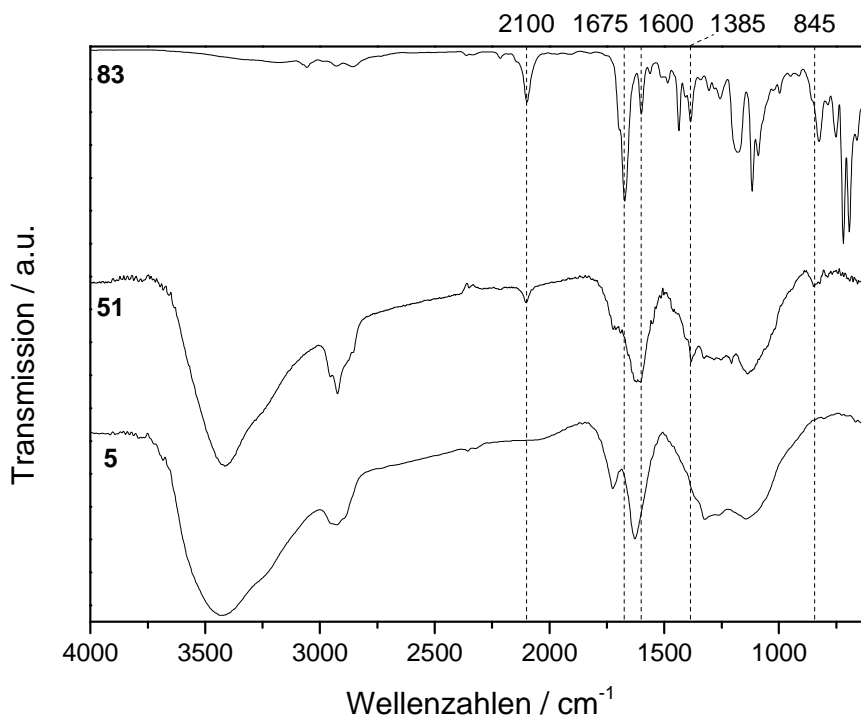


Abb. 3-42: Die IR-Spektren des gemahlenden Diamanten **5**, dem Linkermolekül **83** und dem azidfunktionalisierten Produktdiamant **51**. **5** und **51**: Vakuum-IR; **83**: ATR.

Da der Diamant getrocknet wurde, sind die Partikelgrößen im Vergleich zum Ausgangsmaterial stark angestiegen: 10% der Partikel sind zwar mit 41.8 nm noch immer sehr klein, doch die Werte für 50 bzw. 90% der Diamantpartikel gehen mit 1030 und 1830 nm weit darüber hinaus. Die Vergrößerung der Partikel tritt in signifikantem Maß erfahrungsgemäß erst beim Trocknen des Materials ein. Darum kann davon ausgegangen werden, dass die Funktionalisierung bereits vorher in zufriedenstellendem Umfang stattgefunden hat. Mittels TGA-Daten konnte eine Oberflächenbeladung von 0.11 mmol g⁻¹ berechnet werden.

3.2.7.2 Synthese und Anbindung von modifiziertem L-Prolin an Diamant

Der Organokatalysator **82** wurde von B. KIENDL in einem Praktikum hergestellt und anschließend unter Click-Bedingungen an Diamant **51** angebunden (Abb. 3-43).^[60,85,152,153]

Hauptteil

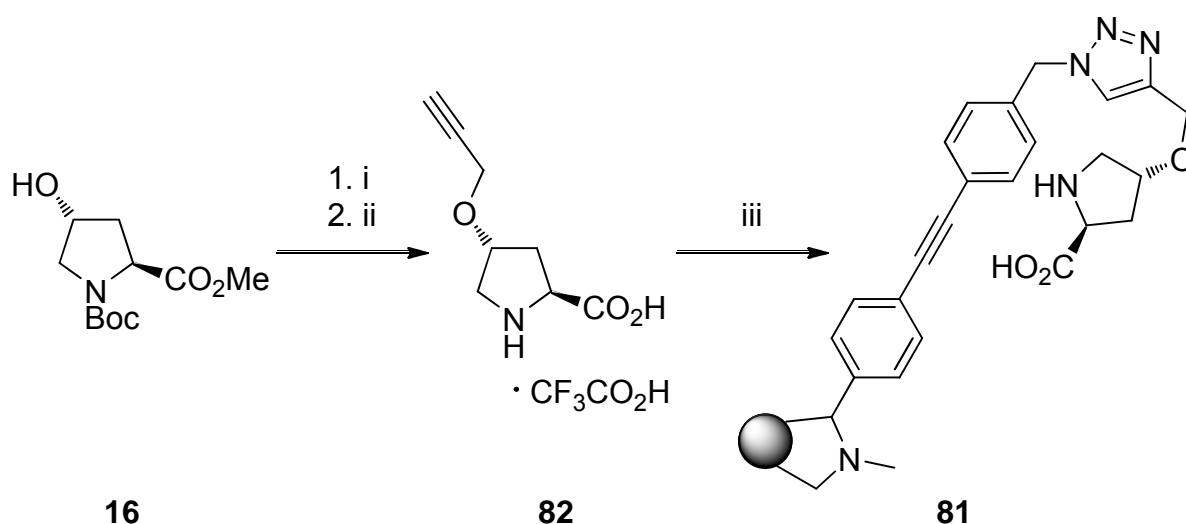


Abb. 3-43: Synthese des Organokatalysators **82** und dessen Anbindung an Diamant **51**. – i: Propargylbromid (**68**), NaH, THF, dann LiOH, THF, H₂O, 98%; ii: TFA, CH₂Cl₂, 92%; iii: **51**, CuSO₄, NaAsc, DMF, H₂O.

Ein wichtiges Kriterium bei der Auswahl der Vorstufe **16** war die Stabilität der Schutzgruppen unter den Bedingungen, die während der Bildung des Propargylethers herrschten (vgl. Abb. 3-43). Die anschließende Entfernung des Methylesters ergab die hier nicht abgebildete Zwischenstufe **87** mit einer Ausbeute von 98%. Auch die Abspaltung der Boc-Schutzgruppe verlief mit 92% sehr zufriedenstellend, wobei jedoch nicht das entsprechende freie Prolinderivat erhalten werden konnte. Stattdessen wurde ein stark hygroskopischer Feststoff erhalten, der als das TFA-Addukt **82** identifiziert wurde. Eine Anbindung der geschützten Vorstufe an Diamant und die anschließende Abspaltung der Schutzgruppen wäre jedoch nachteilig gewesen, da nicht mit Sicherheit festgestellt hätte werden können, ob die Freisetzung der funktionellen Gruppen tatsächlich wie gewünscht stattgefunden hätte. Zudem konnte bereits nachgewiesen werden, dass kolloidale Dispersionen von Diamantpartikeln in den stark basischen und sauren Bereichen des pH-Spektrums nicht stabil sind. Die Verwendung von 6 N Salzsäure brachte keine Verbesserung im Hinblick auf die Verhinderung der Bildung von Ammonium-Salzen, weswegen das Produkt als Trifluoressigsäure-Addukt **82** zur Immobilisierung auf Diamant **51** eingesetzt wurde.

Diese Umsetzung fand in einer Mischung aus DMF und Wasser statt, wobei mit Hilfe von Kupfer(II)sulfat und Natriumascorbat geeignete Click-Katalyse-Bedingungen geschaffen wurden.^[60] Der Reaktionserfolg konnte mittels IR-Spektroskopie nachgewiesen werden (Abb. 3-44): Die starke Azid-Schwingung bei 2100 cm⁻¹, die im Spektrum von **51** noch deutlich sichtbar war, war bereits nach 20 h Rühren bei Raumtemperatur komplett abgebaut und die Reaktion damit beendet. Aufgrund der am Ende recht geringen Oberflächenbeladung von 0.05 mmol g⁻¹ (TGA) ist es jedoch schwierig, weitere Peaks zweifellos dem angebundenen Katalysator zuzuordnen. Die in ihrer relativen Intensität gestiegene Bande bei 1705 cm⁻¹ im Produktspektrum

zeigt jedoch, dass Carboxylgruppen auf der Oberfläche des Diamanten **81** vorhanden waren. Ein Signal bei 1630 cm^{-1} , wie sie auch im Spektrum von **82** sichtbar ist, ist im Vergleich zu **51** ausgeprägter und ein weiterer guter Indikator für den Reaktionserfolg. Außerdem kann beobachtet werden, dass die im Spektrum von **82** deutlich sichtbaren Bande der C-F-Schwingung bei 1135 cm^{-1} nicht mehr vorhanden ist. Dieser Sachverhalt deutet darauf hin, dass die in **82** enthaltene Trifluoressigsäure im Zuge der Anbindung und des Waschens des Diamanten erfolgreich entfernt werden konnte.

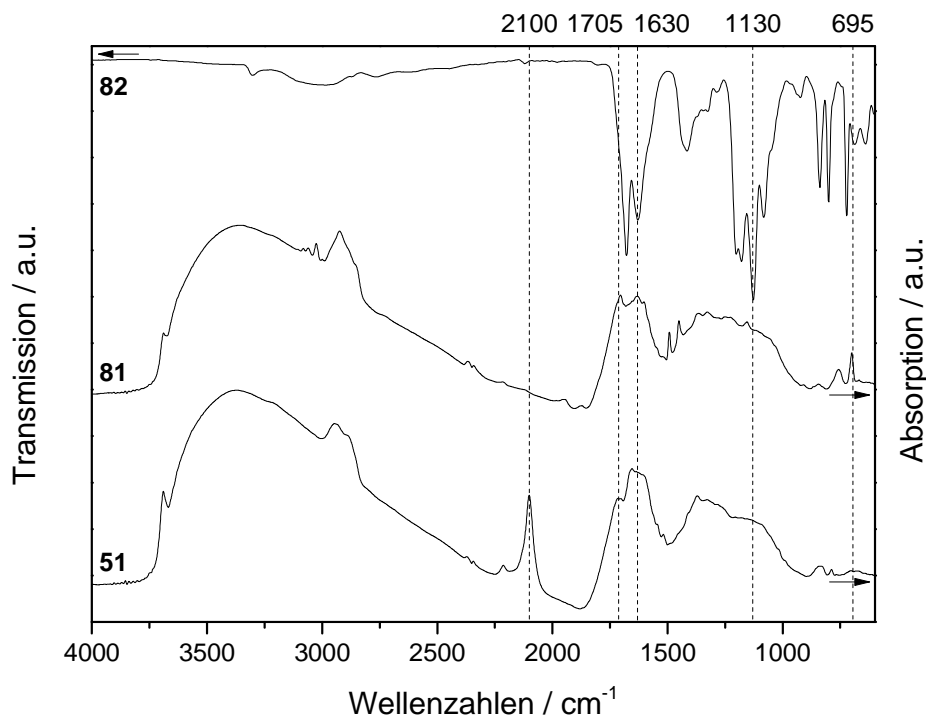


Abb. 3-44: IR-Spektren des azidfunktionalisierten Diamanten **51**, dem Prolinderivat **82** und dem Produkt, dem prolingebundenen Diamanten **81**. – **51** und **81**: DRIFTS; **82**: ATR.

3.2.7.3 Katalyse mit Hilfe des L-Prolin-Diamant-Konjugats **81**

Zum Test der Aktivität des Diamantkonjugats **81** wurde die gut studierte Aldol-Addition von Cyclohexanon (**88**) an 4-Nitrobenzaldehyd (**89**) gewählt, da die Reagenzien günstig und die Produkte gut charakterisierbar sind (Abb. 3-45).^[154-156] Während die Ausbeute nach einer Reaktionszeit von 68 h mit 82% gut war, konnte nur ein vergleichsweise geringer diastereomerer Überschuss (de) von 50% erreicht werden. Ein enantiomerer Überschuss konnte mittels HPLC an chiraler stationärer Phase nicht nachgewiesen werden. Dies zeigt, dass mit Hilfe des geeigneten Systems zwar optische Informationen in einer chemischen Reaktion übertragen werden können, doch bleibt das Ergebnis weit hinter dem anderer Systeme von immobilisierten Katalysa-

Die auf der Diamantoberfläche geformten Oxazolidine sind im Gegensatz zu den Pyrrolidinen, die beim Angriff auf C-C-Doppelbindungen entstehen, in der Lage durch Hydrolyse die Rückreaktion einzugehen.^[158,159] Dies sprach für die Abspaltung von Katalysator und Linker. Des Weiteren ist es denkbar, dass die stereoselektive Spezies Reaktionen mit der reichhaltig funktionalisierten Diamantoberfläche eingeht (vgl. Kapitel 1.2.1.2, Seite 6) und so deaktiviert oder racemisiert wird.

Der in diesem Abschnitt beschriebene letzte Katalyse-Versuch war zwar teilweise erfolgreich, brachte aber keinen Durchbruch hinsichtlich der Stereoselektivität.

3.2.8 Fazit der Organokatalyse mit Diamantkonjugaten

Im diesem Kapitel wurde die Anbindung der Katalysatoren **14** und **82** an linkermodifizierte Produkte von mechanisch deagglomerierten DND **5** und in einem Fall von thermisch behandeltem DND **4** diskutiert. Es gelang jedoch nur im Fall des immobilisierten Prolin-Derivats **82** eine stereoselektive Umsetzung zu erreichen. Da mit Hilfe von Aktivitätstests sichergestellt worden war, dass **14** vor der Immobilisierung funktionstüchtig war, muss daraus geschlossen werden, dass der Diamant an sich aufgrund seiner hochgradig funktionalisierten Oberfläche für den Aktivitätsverlust verantwortlich ist. Dass **14** unter den Bedingungen der HUISGEN-Reaktion stabil ist, konnte bereits mehrfach durch andere Gruppen mittels der Anbindung an andere Substrate nachgewiesen werden.^[100-104] In dieser Arbeit führte dessen Umsetzung mit Benzylazid (**78**) ebenfalls erfolgreich zur Bildung von **77**. Somit hat sich DND **2** nicht als geeignetes Ausgangsmaterial für die Organokatalyse herausgestellt.

3.3 Immobilisierung des Gold-NHC-Komplexen **17** auf Nanodiamant

In diesem Kapitel wird die Funktionalisierung von DND mit Alkinen und die anschließende Umsetzung mit dem Gold-NHC-Komplex **17** beschrieben. Als Linkermoleküle wurden 4-Aminophenylpropargylether (**91**) und 4-((4-Ethynylphenyl)ethynyl)aminobenzol (**92**) verwendet, die an mechanisch deagglomerierten Diamant **5** angebunden wurden (Abb. 3-47).

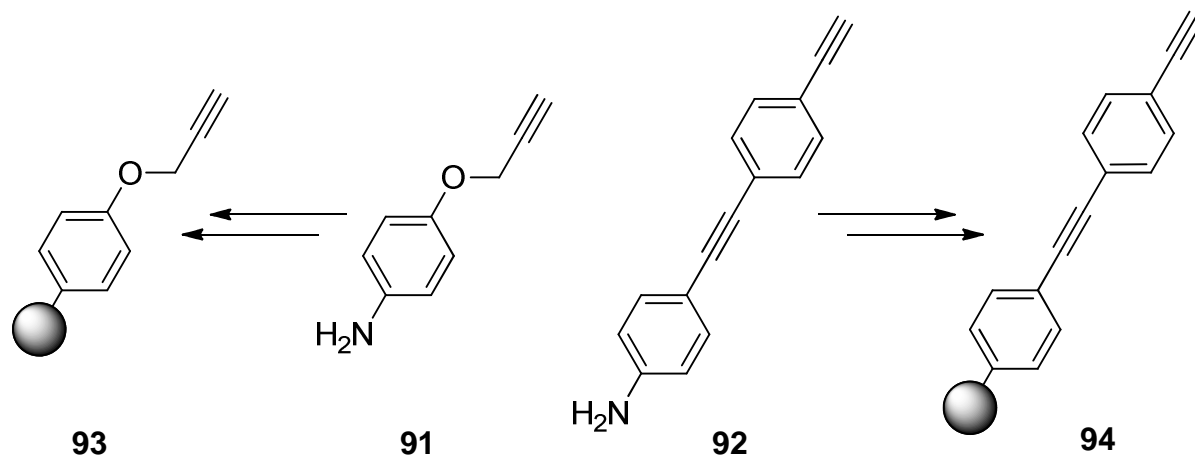


Abb. 3-47: Die Linkervorstufen **91** und **92** sowie die alkinfunktionalisierten Diamanten **93** und **94**.

Das Ziel dieser Art von Funktionalisierung war eine Angriffsstelle für den azidfunktionalisierten NHC-Gold-Komplex **17** zu schaffen (Abb. 3-48). Dieser sollte mittels HUISGEN-Reaktion an die hier vorgestellten Diamantmaterialien angebunden werden.^[60,79,80,106]

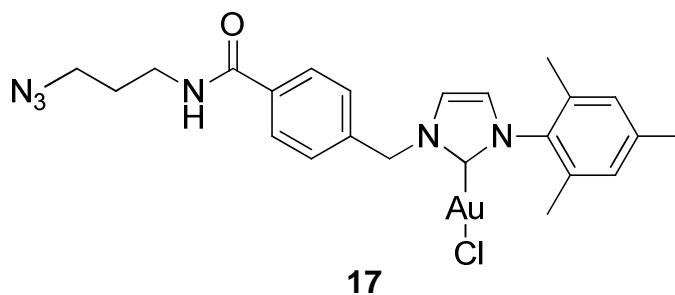


Abb. 3-48: Der von H. SAK zur Verfügung gestellte NHC-Goldkomplex **17**.^[106]

Das Ziel dieser Anbindung war, dass die jeweiligen Produkte katalytisch für die Cycloisomerisation von α -Hydroxyallen zu 2,5-Dihydrofuran eingesetzt werden könnten (Abb. 3-49).^[106,160]

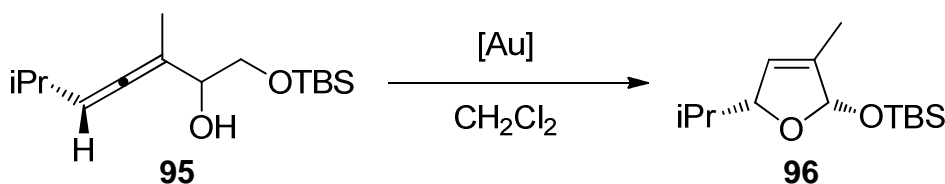


Abb. 3-49: Cycloisomerisation des α -Hydroxyallens **95** zum 2,5-Dihydrofuran **96**.^[106]

3.3.1 Herstellung des alkinterminierten Diamanten **93**

Die Synthese des alkinfunktionalisierten DND **93** wurde nach Vorschriften aus der Literatur durchgeführt und verlief erfolgreich (vgl. Abb. 3-50).^[60,85,161]

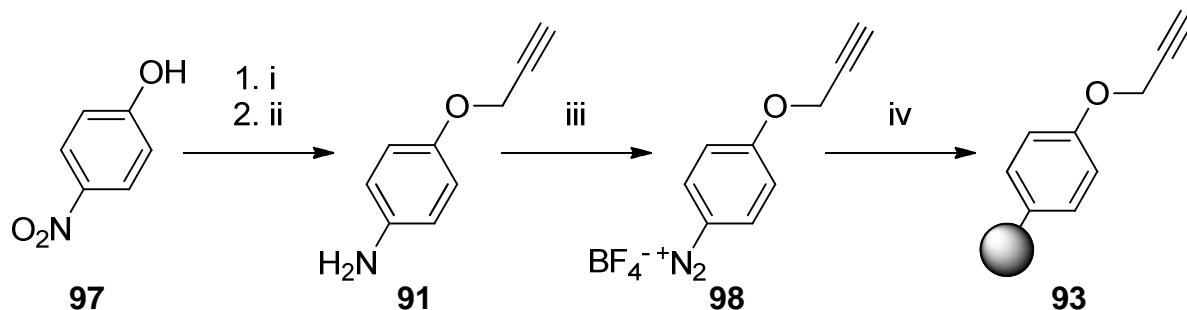


Abb. 3-50: Die Synthese des Linkers **98** und dessen Immobilisierung an Diamant **5**. – i: Propargylbromid (**68**), NaOH, TBAB, H₂O, Toluol 78%; ii: SnCl₂·2 H₂O, HCl, H₂O, 1,4-Dioxan, 51%; iii: NaNO₂, HBF₄, H₂O, 96%; d: mechanisch deagglomerierter DND **5**, H₂O, US.

Die Herstellung der organischen Vorstufen verlief weitgehend problemlos. Nur bei der Reduktion der Nitrogruppe zum Amin wurde eine signifikant verringerte Ausbeute erhalten.^[60,85,161]

Das in Abb. 3-51 gezeigte Spektrum des alkinterminierten Diamanten **93** belegt, dass die Funktionalisierung erfolgreich war.

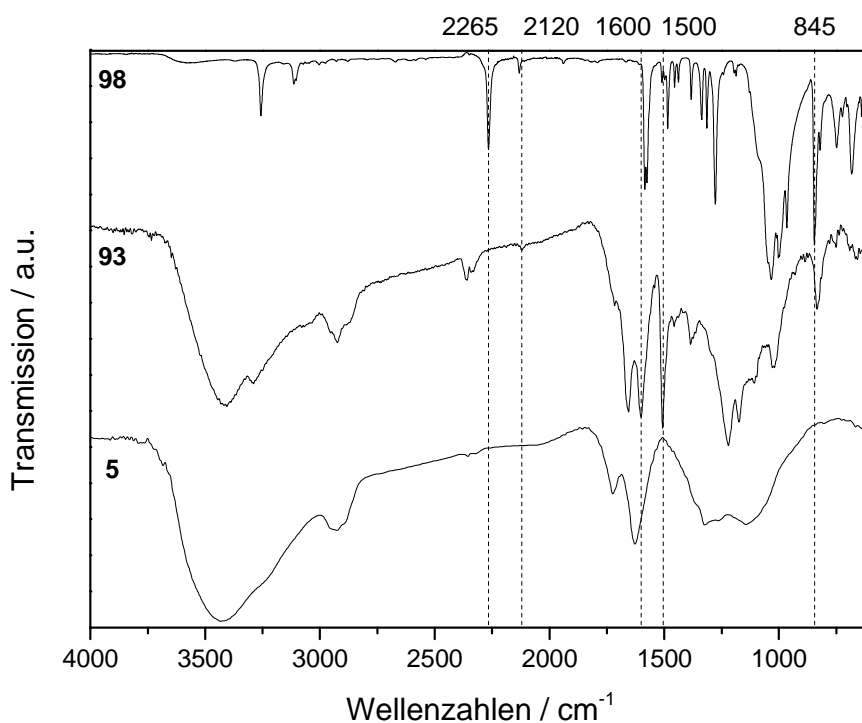


Abb. 3-51: IR-Spektren des mechanisch deagglomerierten Diamanten **5**, dem Diazoniumtetrafluoroborat **98** und dem Produkt, dem alkinterminierten Diamanten **93**. –**5** und **93**: Vakuum-IR; **98**: ATR.

Zum einen wird deutlich, dass die Diazoniumkomponente, die im Spektrum von **98** bei 2265 cm⁻¹ nachgewiesen werden konnte, im Produkt nicht mehr vorhanden ist. Zum anderen

Hauptteil

sind weitere charakteristische Signale wie das terminale Alkin bei 2120 cm^{-1} , die Aromaten Schwingungen bei 1600 , 1500 und 845 cm^{-1} noch immer klar erkennbar. Zwar liegen die hier genannten Banden im Vergleich zum Ausgangsmaterial leicht verschoben vor, doch lässt die Vielzahl an Übereinstimmung keinen Zweifel zu, dass die Reaktion erfolgreich verlief.

Die Partikelgrößen nahmen zu, was aufgrund der Ergebnisse der Kapitel 3.1 und 3.2 bereits erwartet werden konnte.

Tabelle 7: Vergleich der Partikelgrößen und Elementarzusammensetzungen der Diamantmaterialien **5** und **93**.

Diamant	Partikelgrößenverteilung			Elementaranalyse		
	nm			%		
	10% ^{a)}	50% ^{a)}	90% ^{a)}	C	H	N
5	5.05	8.64	15.5	81.8	1.9	2.2
93	42.4	93.5	282	86.2	1.9	2.2

^a Volumenanteil der erhaltenen Partikel.

Die Herstellung des alkinfunktionalisierten Diamanten **93** war erfolgreich, so dass dieses Material für die Immobilisierung eines NHC-Gold-Komplexes verwendet werden konnte, was in Kapitel 3.3.3 diskutiert wird. Im folgenden Abschnitt wird zunächst die Herstellung des alkinterminierten Diamanten mit starrem Linker diskutiert.

3.3.2 Herstellung des alkinterminierten Diamanten **94**

Die erfolgreichste Syntheseroute für das Linkermolekül **92** ist in Abb. 3-52 dargestellt.^[113,114,116,117,162,163] Ausgehend von dem bereits erwähnten *N*-Boc-4-ethinylaminobenzol (**27**) wurde das Tolanderivat **99** mit Brom-4-iodbenzol (**100**) hergestellt.^[116] Für die darauffolgende SONOGASHIRA-Reaktion wurde TMSA eingesetzt, da sich Trimethylsilylschutzgruppen unter vergleichsweise milden Bedingungen abspalten lassen.^[133,163] Die Kupplung verlief mit einer Ausbeute von 90% erfolgreich, so dass die Schutzgruppen nacheinander und ohne zwischenzeitliche Aufreinigung mit einer Gesamtausbeute von 64% entfernt werden konnten.^[117,162,163] Dazu wurde zunächst im sauren Milieu das Amin entschützt, bevor auch das Alkin unter Verwendung von Kaliumcarbonat in Methanol freigesetzt wurde. Die Ausbeuteverluste sind vermutlich auf die harschen Bedingungen bei der Boc-Entfernung zurückzuführen. Dies wurde von V. Krämer mit Hilfe einer alternativen Syntheseroute zu **92** verifiziert, wie im Abschnitt 3.3.2.1 diskutiert wird.

Hauptteil

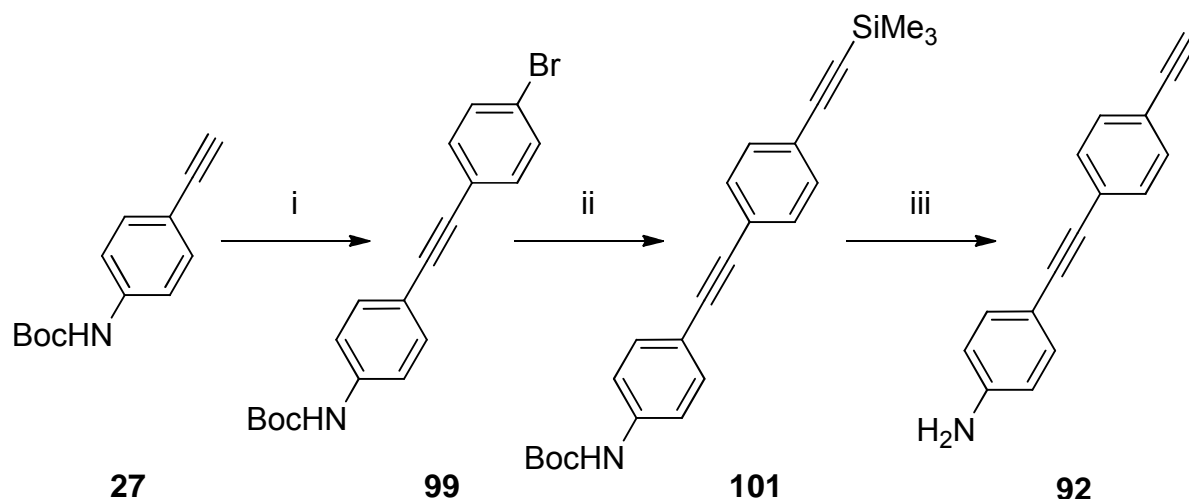


Abb. 3-52: Die Synthese des Linkermoleküls 4-((4-Ethynylphenyl)ethynyl)aminobenzol (**92**).
– a: Brom-4-iodbenzol (**100**), Pd(PPh₃)₂Cl₂, CuI, DIPA, 98%; b: TMSA (**28**), Pd(NCPh)₂Cl₂, P(*t*Bu)₃, CuI, DIPA, 90%; c: 1. AcCl, MeOH, 2. K₂CO₃, MeOH, 64%.

Bezogen auf 4-Iodaminobenzol (**26**) wurde für **92** eine Gesamtausbeute von 44% über sechs Reaktionsschritte erhalten. Die Anbindung des Tolanderivats **92** wird in Abschnitt 3.3.2.2 (S. 68) beschrieben. Im nächsten Teil wird zunächst eine alternative Herstellungsmethode für **92** mit Hilfe der Trifluoracetylschutzgruppe gezeigt.

3.3.2.1 Alternative Syntheseroute zu **92**

V. KRÄMER führte in einem Praktikum eine Synthese von **92** über einen alternativen Syntheseweg durch, bei dem statt der Boc- die Trifluoracetylschutzgruppe verwendet wurde (Abb. 3-53).^[116,162] Während **102** über drei Reaktionsschritte mit einer Gesamtausbeute von 73% erhalten werden konnte, wurden bei der darauffolgenden SONOGASHIRA-Reaktion mit TMSA (**28**) nur 78% des Produkts **103** erhalten. Dies war auf Probleme bei der Feststellung des Reaktionsfortschritts zurückzuführen: DC-Kontrolle und eine NMR-spektroskopische Analyse der Reaktionsmischung sprachen für die Vollständigkeit der Reaktion, doch es wurde am Ende eine derart hohe Menge Ausgangsmaterial zurückgewonnen, dass dieses erneut mit TMSA (**28**) umgesetzt wurde. Aufgrund der zweimal durchgeführten Reinigung des Produkts kam es wahrscheinlich zu den hier erhaltenen Ausbeuteverlusten.

Als letzter Schritt wurde wieder eine doppelte Entschützung durchgeführt, die dieses Mal im Gegensatz zum vorangegangenen Abschnitt ohne den Wechsel des pH-Wertes zur Vervollständigung der Reaktion auskam, da sowohl die Trifluoracetyl- als auch die Trimethylsilylschutzgruppe basenlabil sind. Die Ausbeute an **92** betrug 77%.

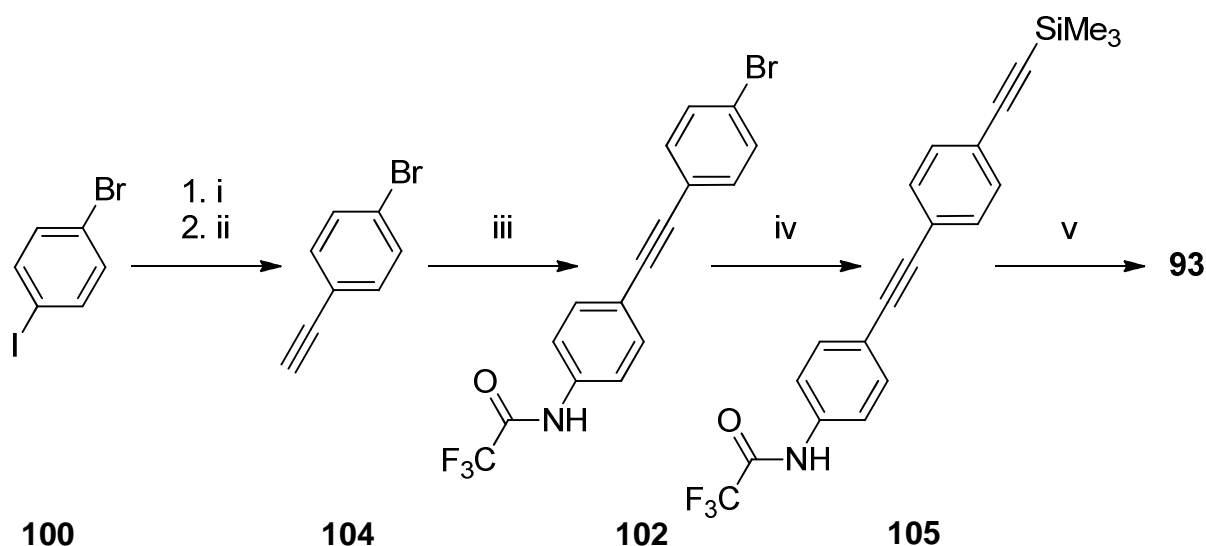


Abb. 3-53: Eine alternative Syntheseroute zum Linkermolekül **92**. – i: TMSA (**28**), Pd(PPh₃)₂Cl₂, CuI, DIPA, 84%; ii: K₂CO₃, MeOH, 95%; iii: *N*-Trifluoracetyl-4-iodaminobenzol (**59**), Pd(PPh₃)Cl₂, CuI, DIPA, 92%; iv: TMSA, Pd(NCPh)₂Cl₂, P(*t*Bu)₃, CuI, DIPA, 78%; v: K₂CO₃, MeOH/H₂O 10:1, 77%.

Die Gesamtausbeute des hier vorgeschlagenen Syntheseweges betrug bezogen Brom-4-iodbenzol (**100**) ebenfalls 44%, was sich wahrscheinlich insbesondere durch Optimierungen bei der zweiten SONOGASHIRA-Reaktion verbessern lassen könnte. Die Entfernung der Schutzgruppen von **105** führte zu einer verbesserten Ausbeute an **92**, als es im vorangegangenen Fall bei der Boc-Entfernung der Fall war. Insgesamt ist diese Syntheseroute empfehlenswert.

3.3.2.2 Anbindung des Linkers **92** an Diamant

Wie schon beim alkylierten Diamant **93** wurde zur Immobilisierung des Linkers **92** zunächst das entsprechende Diazoniumtetrafluoroborat **103** synthetisiert, das anschließend an mechanisch deagglomerierten Diamant **5** angebunden wurde (Abb. 3-54).^[60,85,120] Die Diazoniumsalzbildung wurde wie schon in den vorangegangenen Abschnitten in einer wässrigen Tetrafluoroborsäure mit Natriumnitrit durchgeführt. Das dabei entstandene Produkt **103** zeigt in organischen Lösungsmitteln eine nur sehr begrenzte Stabilität, weshalb es sich bei der NMR-Spektroskopie und der Massenspektrometrie recht schnell zersetzte. Die Identität konnte dennoch nachgewiesen werden.

Tabelle 8: Übersicht der Partikelgrößen (in nm) der Diamantmaterialien **5** und **94** in Wasser.

Diamant	Partikelgrößenverteilung		
	nm		
	10% ^{a)}	50% ^{a)}	90% ^{a)}
5	5.05	8.64	15.5
94	48.2	81.8	173

^a Volumenanteil der erhaltenen Partikel

3.3.3 Immobilisierungsexperimente mit alkinfunktionalisierten Diamanten

Für die Immobilisierungsversuche wurde der von H. SAK, Arbeitsgruppe Prof. N. KRAUSE, TU Dortmund, dargestellte NHC-Gold-Komplex **17** verwendet.^[106] Dieser sollte mit Hilfe der Alkinterminierung an den Diamantmaterialien **93** und **94** unter Kupferkatalyse im Zuge einer 1,3-dipolaren Cycloaddition nach HUISGEN angebunden werden (vgl. Kapitel 1.2.3).^[60,79-81,106] Es werden nacheinander die im Zuge dieser Arbeit unternommenen Versuche diskutiert, **17** an den mit flexiblem Linker versehenen Diamanten **93** (Abb. 3-56, Diamant **106a** bis **106e**) und den Diamant **94** mit starrem Linker anzubinden (Abb. 3-61, S. 76, Diamant **107**).

3.3.3.1 Immobilisierungsexperiment zu Diamant **106a** und **106b**

Insgesamt wurden vier Versuche unternommen die Reaktion des NHC-Goldkomplexes **17** mit dem über einen flexiblen Linker verfügenden Diamant **93** durchzuführen. Da sowohl Wasser als auch DMSO als Lösungsmittel bereits für die 1,3-dipolare Cycloaddition nach HUISGEN eingesetzt wurden und beide den Vorteil boten, dass DND darin häufig stabil dispergiert werden kann, wurde zunächst eine Mischung der beiden Solvenzien in einem Verhältnis von 1:4 (Wasser/DMSO) mit Kupfersulfat und Natriumascorbat als Katalysatoren verwendet.^[60,85,106]

Die IR-spektroskopische Untersuchung nach 4 h Ultraschallbehandlung und darauffolgender Aufarbeitung ergab, dass bei dem so erhaltenen Diamant **106a** ein intensives Signal bei etwa 2095 cm⁻¹ zu sehen war, das auf das Vorliegen von Azidgruppen auf dem Diamant hindeutete. Dies war ein Hinweis darauf, dass **17** nicht kovalent gebunden war, sondern zumindest zum Teil adsorbiert vorlag.

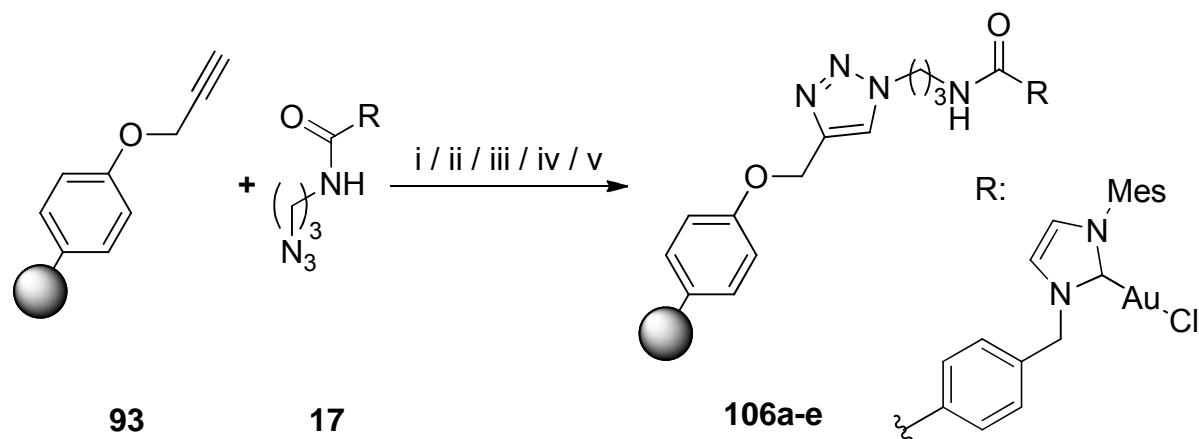


Abb. 3-56: Umsetzungsversuche von Diamant **93** mit dem NHC-Goldkomplex **17** zu **106a-e**.
 – i: $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$, NaAsc, Wasser, DMSO; ii: **106a** erneut gewaschen; iii: CuSO_4 , NaAsc, DMSO;
 iv: $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$, NaAsc, DIPEA, DMSO, Wasser, THF; v: CuI, NaAsc, DIPEA, DMF, THF.

Um das adsorbierte Material vom Produkt zu entfernen, wurde **106a** erneut in DMSO dispergiert und ein zweites Mal intensiv gewaschen, so dass der Diamant **106b** erhalten wurde. Bei der Analyse des resultierenden IR-Spektrums wurde deutlich, dass zwar die Azidbande bei 2095 cm^{-1} in der Intensität gesunken war, aber dass nun auch ein zweites Signal bei 2120 cm^{-1} sichtbar geworden war, das der Schwingung eines terminalen Alkins zugeordnet werden konnte und beim Ausgangsmaterial **93** ebenfalls auftrat. Dies zeigte zwar, dass das adsorbierte Edukt **17** durch die zusätzlichen Waschgänge erfolgreich entfernt werden konnte, dass aber die Alkin-Gruppen auf der Diamantoberfläche auch nicht oder zumindest nicht vollständig umgesetzt werden konnten (Abb. 3-57). Neben den bereits diskutierten Details fällt auf, dass auch die Peaks bei 1450 cm^{-1} und 730 cm^{-1} im Zuge der Desorption des Azids **17** im Spektrum von **106b** in ihrer Intensität gesunken sind.

Zusätzlich wurde von dem Produkt **106b** eine EDX-Analyse durchgeführt, welche ergab, dass zwischen 1 und 1.5 at.-% Gold auf der Diamantoberfläche vorhanden war. Allerdings muss diese Menge zumindest zum Teil auf den adsorbierten Komplex **17** zurückgeführt werden, so dass unsicher ist, wie viel des Katalysators kovalent angebunden werden konnte.

Das hier erhaltene Material **106b** wurde von H. SAK auf ihre katalytische Aktivität getestet, was jedoch erfolglos blieb.^[164] Da die Auswertung der IR-Spektren ergab, dass die Anbindung nur unter Adsorption signifikanter Mengen des NHC-Gold-Komplexes **17** stattgefunden hatte, ist es denkbar, dass die Zugabe von Wasser die Löslichkeit von **17** so sehr beeinträchtigte, dass die HUISGEN-Reaktion nicht stattfinden konnte. Dieser Vermutung wurde in einem weiteren Ansatz nachgegangen, der im folgenden Abschnitt diskutiert wird.

Hauptteil

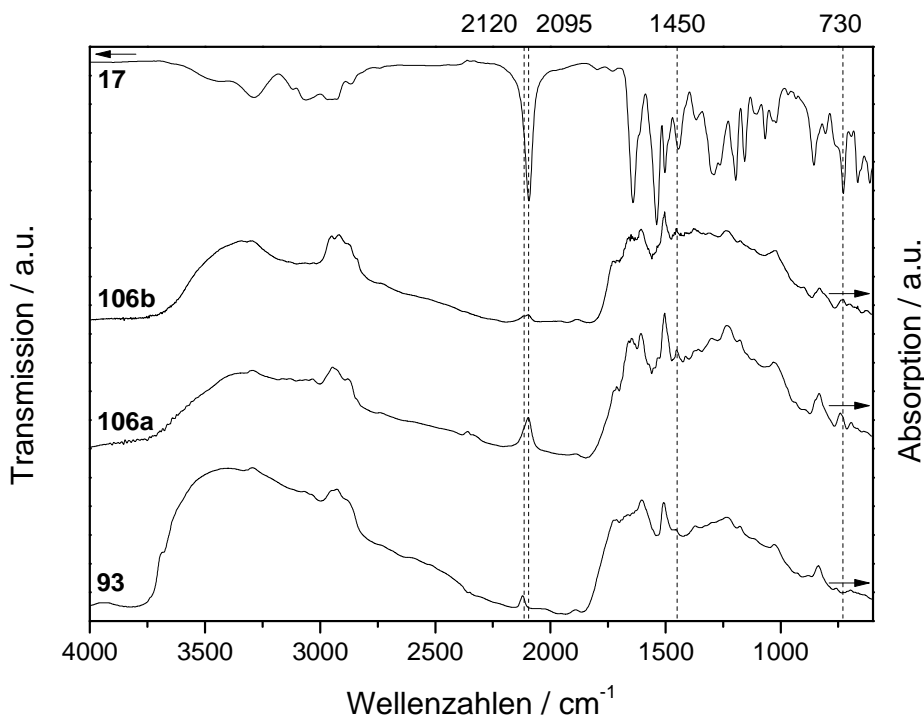


Abb. 3-57: IR-Spektren des alkinterminierten Diamanten **93**, dem umgesetzten Produktdiamanten vor (**106a**) und nach den zusätzlichen Waschgängen (**106b**) sowie dem NHC-Goldkomplex **17**. – **93**, **106a** und **106b**: DRIFTS; **17**: ATR.

3.3.3.2 Immobilisierungsexperiment zu Diamant 106c

Aufgrund der nicht zufriedenstellenden Ergebnisse im ersten Immobilisierungsversuch wurde eine zweite Umsetzung von **93** mit **17** durchgeführt. Dabei wurde getestet, ob Wasser wie oben beschrieben möglicherweise die Reaktion unterband. Darum wurden als nächstes Bedingungen getestet, die von MEINHARDT *et al.* bereits erfolgreich auf Diamant angewendet worden waren.^[60,85] Dazu wurde der Diamant 20 h bei RT mit Kupfersulfat und Natriumascorbat in reinem DMSO gerührt. Aufgrund der Tendenz des NHC-Goldkomplexes **17** an die Diamantoberfläche zu adsorbieren, wurde bei dieser Umsetzung relativ zum Diamant nur die halbe Menge **17** verwendet. Die Adsorption des Gold-Komplexes an die Diamantoberfläche konnte mit Hilfe der getroffenen Maßnahmen erfolgreich vermieden werden. Dies kann daran erkannt werden, dass Azidbande bei 2095 cm^{-1} im Spektrum von **106c** nicht mehr erkennbar ist (Abb. 3-58). Allerdings ist bei der relativen Intensität der Alkinbande von **106c** im Vergleich zu der von **93** kaum ein Unterschied erkennbar. Die Signale bei 1450 und 740 cm^{-1} waren ähnlich intensiv wie bei **106b**, was darauf schließen lässt, dass zumindest eine kleine Menge des Gold-Komplexes auf dem Diamantmaterial vorhanden war. Darum wurde wie auch schon in vorangegangenen Versuch eine EDX-Analyse durchgeführt, bei der nur ein geringer Anteil von etwa 0.1 bis 0.2 at.-%

Gold auf der Oberfläche gemessen werden konnte. Dies spricht gegen eine erfolgreiche Anbindung relevanter Mengen des NHC-Goldkomplexes **17**.

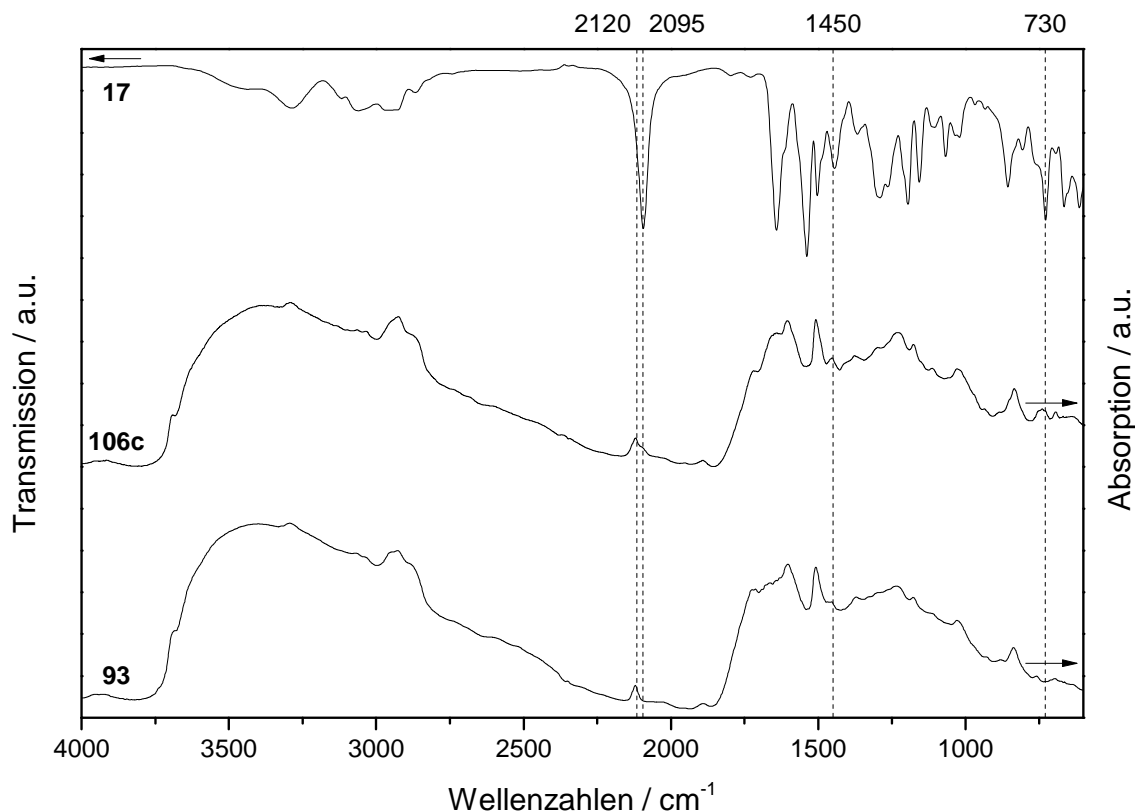


Abb. 3-58: IR-Spektren des alkinterminierten Diamanten **93**, dem umgesetzten Produktdiamanten **106c** und dem NHC-Goldkomplex **17**. – **93** und **106c**: DRIFTS; **17**: ATR.

Da anhand dieser Ergebnisse also weiter nicht davon ausgegangen werden konnte, dass die Anbindung von **17** wie gewünscht verlaufen war, wurden weitere Reaktionen mit dem alkinfunktionalisierten Diamant **93** durchgeführt.

3.3.3.3 Immobilisierungsexperiment zu Diamant **106d**

In einem dritten Versuch wurde wieder auf eine Mischung von Wasser und DMSO, diesmal unter Zugabe von HÜNIG-Base. Bei diesem Versuch war auf der Oberfläche der Reaktionsmischung ein kleiner Rückstand des Goldkomplexes zu sehen, weshalb zur Mischung THF hinzugefügt wurde, so dass er gelöst werden konnte. Trotz intensiven Waschens konnten nach der Aufarbeitung im IR-Spektrum von **106d** wieder große Mengen des adsorbierten NHC-Goldkomplexes festgestellt werden (Abb. 3-59). Besonders deutlich fällt die Bande bei 2095 cm^{-1} auf, die eine derart große Verbreiterung aufwies, dass nicht festgestellt werden konnte, ob noch in größerem Maße terminale Alkinfunktionen auf der Oberfläche vorhanden waren. Sie

ist weiterhin so intensiv, dass klar war, dass erneut hauptsächlich Adsorption stattgefunden haben musste. Auch sonst können im Spektrum von **106d** viele Peaks erkannt werden, die auf das Vorhandensein des Gold-Komplexes schließen lassen.

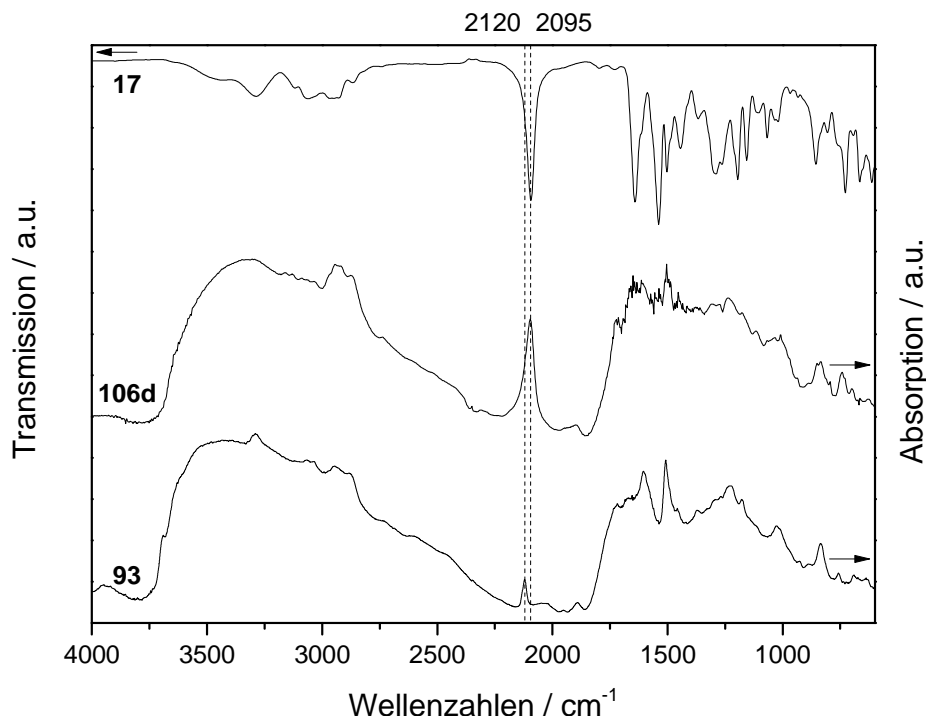


Abb. 3-59: IR-Spektren des alkinterminierten Diamanten **93**, dem umgesetzten Produktdiamanten **106d** und dem NHC-Goldkomplex **17**. – **93** und **106d**: DRIFTS; **17**: ATR.

Eine EDX-Analyse von dem so erhaltenen Material erbrachte Werte zwischen 0.5 und 1.4 at.-% Gold in dem resultierenden Material. Da der Anteil an Goldatomen damit auf der Oberfläche in einem Bereich wie bei **106b** lag, aber im Gegensatz zu diesem aufgrund der IR-Spektren noch von einer massiven Adsorption des Goldkomplexes ausgegangen werden musste, wurde kein weiterer Versuch für dessen Entfernung durchgeführt.

Nach dem neuerlich erfolglosen kovalenten Anbindungsversuch ohne ein großes Maß an Adsorption wurden noch zwei weitere Experimente zur Anbindung des Komplexes **17** an die Diamantmaterialien **93** und **94** unternommen, die in den folgenden beiden Abschnitten beschrieben werden.

3.3.3.4 Immobilisierungsexperiment zu Diamant **106e**

Als letzter Versuch der Anbindung des Goldkomplexes **17** an den Diamant **93**, wurde der in DMSO dispergierte DND **93** zunächst mit DMF und THF verdünnt und nach dem Entgasen mit

17, Kupferiodid, Natriumascorbat und HÜNIG-Base versetzt. Nach 9 d Rühren bei RT und weiteren 22 d bei 80°C wurde die Reaktion abgebrochen und der Diamant wurde wieder gründlich gewaschen. Erneut wurde ein deutlicher Azid-Peak bei 2095 cm⁻¹ im IR-Spektrum sichtbar (Abb. 3-60). Wie schon bei den vorangegangenen Versuchen muss auch hier davon ausgegangen werden, dass auch die Bande des Alkins wieder bei 2120 cm⁻¹ sichtbar werden würde, wenn es gelänge das Adsorbat zu entfernen. Weitere Signale, die sowohl im Spektrum des Edukts **17** als auch des Produkts **106e** zu erkennen sind, sind beispielsweise bei 1540, 855 und 730 cm⁻¹.

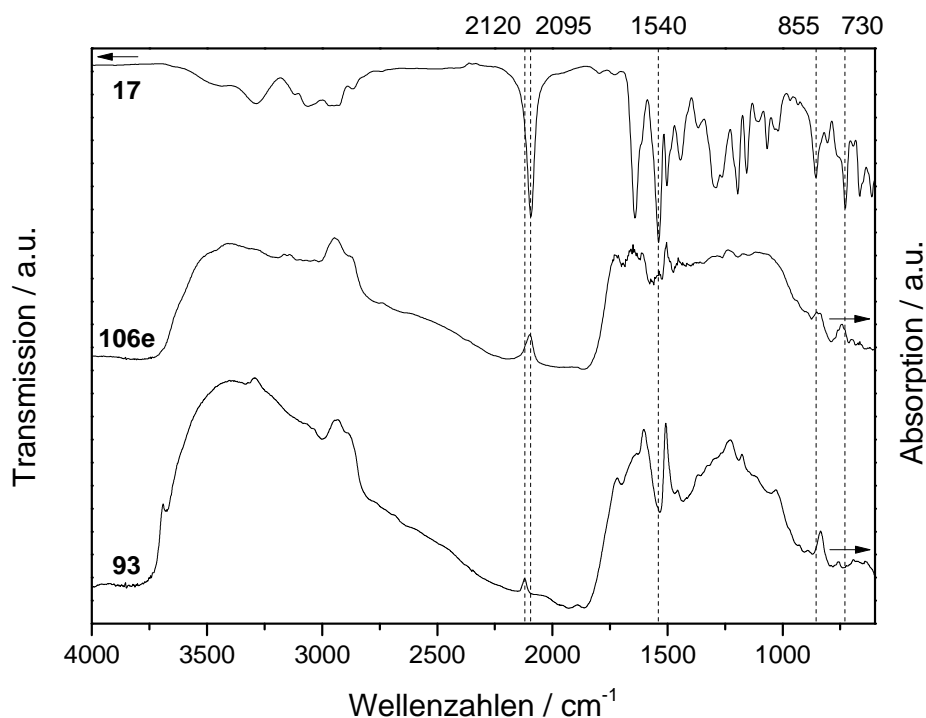


Abb. 3-60: IR-Spektren des alkinterminierten Diamanten **93**, dem umgesetzten Produktdiamanten **106e** und dem NHC-Goldkomplex **17**. – **93** und **106e**: DRIFTS; **17**: ATR.

Auch für den hier diskutierten Diamant **106e** wurde eine EDX-Analyse durchgeführt, bei der ein Wert von 0.2 bis 0.3 at.-% Gold auf der Diamantoberfläche ermittelt wurde. Dies ist eine weitere Bestärkung in der Annahme, dass eine erfolgreiche HUISGEN-Reaktion kaum in relevantem Maße stattgefunden hat und es wurde auf weitere Versuche verzichtet, das Adsorbat zu entfernen.

Zur Kontrolle, ob der Misserfolg ausschließlich den Eigenschaften des Diamanten **93** mit flexiblem Linker zuzuweisen war, wurde eine Umsetzung des Diamanten **94** mit dem NHC-Goldkomplex durchgeführt, die im folgenden Abschnitt diskutiert wird.

3.3.3.5 Immobilisierungsexperimente von **17** an Diamant **94**

Der Diamant **94** wurde wie zuvor **93** mit dem von H. SAK hergestellten NHC-Gold-Komplex **17** umgesetzt (Abb. 3-61).^[60,106]

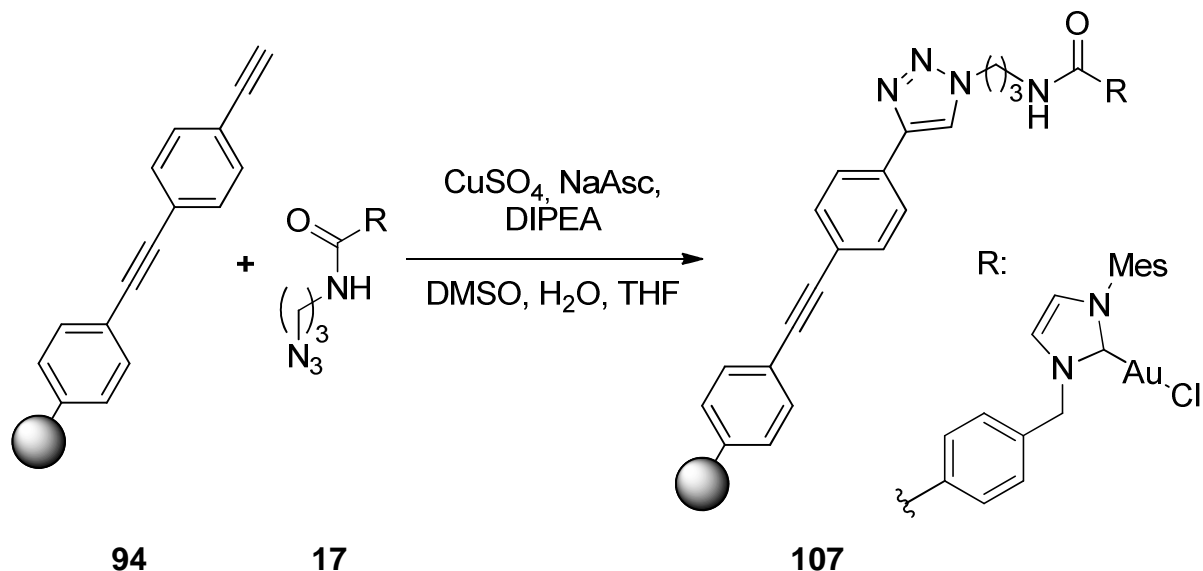


Abb. 3-61: Umsetzung von alkynterminiertem Diamant **94** mit dem NHC-Gold-Komplex **17**.

Im IR-Spektrum von **107** ist erkennbar, dass neben den Signalen bei 1450 und 730 cm^{-1} eine intensive Azidbande vom Ausgangsmaterial **17** in das Produkt übergegangen sind (Abb. 3-62). Ihre starke Ausprägung deutete erneut darauf hin, dass sie hauptsächlich durch adsorbierte Bestandteile auf der Diamantoberfläche hervorgerufen wurde.

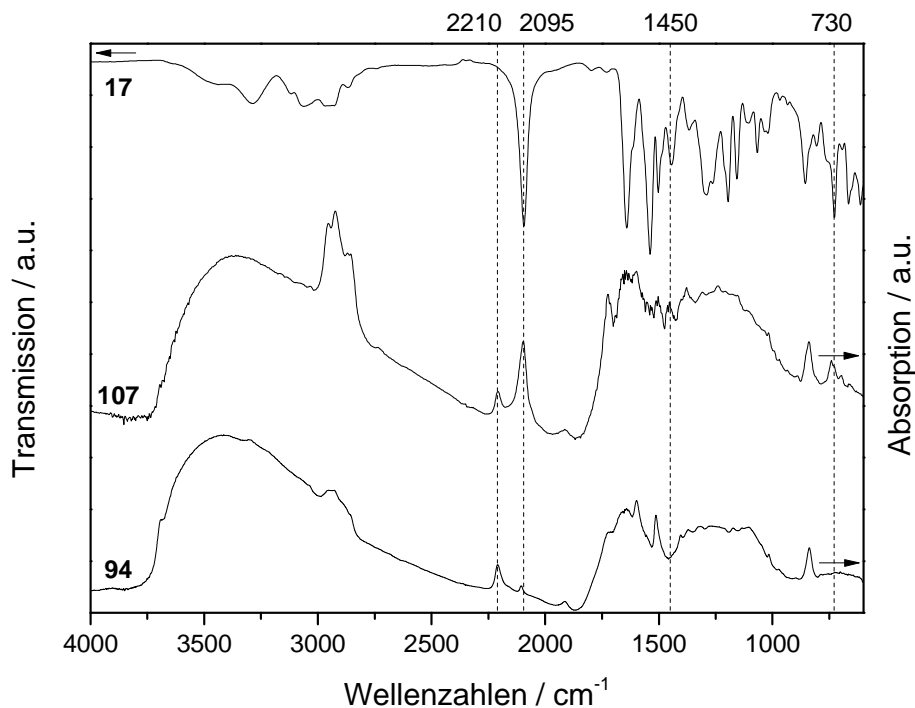


Abb. 3-62: IR-Spektren des alkynterminierten Diamanten **94**, dem umgesetzt Produktdiamanten **107** und dem NHC-Goldkomplex **17**. – **94** und **107**: DRIFTS; **17**: ATR.

Hauptteil

Mittels EDX-Analyse wurde erneut ein niedriger Goldanteil von etwa 0.2 at.-% ermittelt, was für eine schlechte Anbindung des NHC-Goldkomplexes spricht. Somit verlief auch die Anbindung des NHC-Goldkomplexes **17** an den alkinfunktionalisierten Diamant **94** enttäuschend, da trotz intensiven Waschens mit insgesamt 19 Zyklen noch immer signifikante Mengen des Komplexes an die Diamantoberfläche adsorbiert waren und somit möglicherweise die erfolgreiche HUISGEN-Reaktion unterbunden wurde.

Auch dieser fünfte Versuch der Anbindung des NHC-Gold-Komplexes **17** war damit erfolglos und es ließ sich erneut lediglich eine starke Adsorption an das Diamantmaterial nachweisen.

4 Zusammenfassung und Ausblick

In dieser Arbeit konnten die Herstellungsmethoden neuartiger Diamantmaterialien gezeigt werden, deren Oberflächen erfolgreich mit starren Linkern funktionalisiert worden waren. Jeder der drei Oberflächenfunktionalisierungsarten wird wie im Hauptteil ein Unterkapitel gewidmet.

4.1 Immobilisierung von Enzymen auf DND

Der aldehydfunktionalisierte Diamant **18** wurde ausgehend von 4-Aminobenzonitril (**20**) und mechanisch deagglomeriertem Diamant **5** hergestellt (Abb. 4-1).^[17,18,60,111]

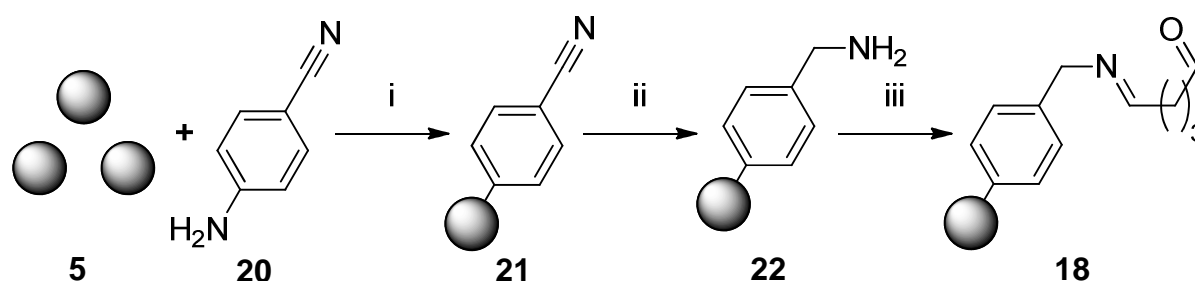


Abb. 4-1: Herstellung des aldehydfunktionalisierten Diamant **18**. – i: Isoamylnitrit (**6**), H₂O, 80°C; ii: BH₃, THF; iii: Glutaraldehyd (**1**), Phosphatpuffer (0.1 M, pH = 7.0).

Der aldehydfunktionalisierten Diamant **19** wurde ausgehend von dem in meiner Diplomarbeit gewonnenen Amin **32** hergestellt, das vor der Diamantanbindung zunächst unter Spaltung des Dithians in das Diazoniumsalz **24** überführt wurde (Abb. 4-2).^[85,105,118-120]

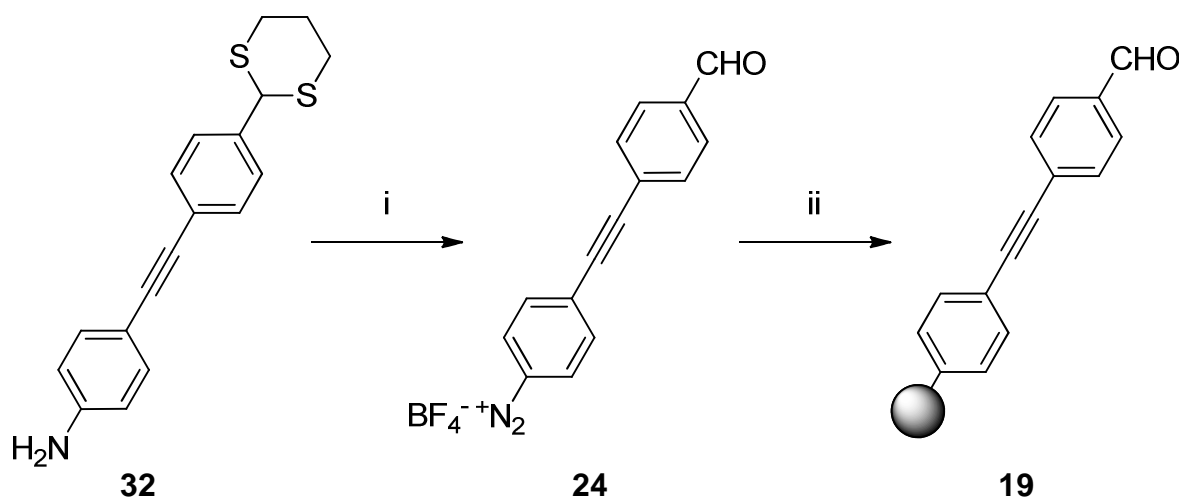


Abb. 4-2: Die Herstellung des aldehydfunktionalisierten Diamant **19**. – i: NaNO₂, HBF₄, H₂O, US, 98%; ii: mechanisch deagglomerierter DND **5**, US, H₂O.

L-Lysinhydrochlorid (**35**) wurde erfolgreich mittels einer reduktiven Aminierung an Diamant **19** gebunden, wodurch nachgewiesen werden konnte, dass sich **19** zur Immobilisierung von

Enzymen via Iminbildung eignet.^[124-126] Darum wurden die Decarboxylasen **39** und **40** (zur Verfügung gestellt von M. ABMANN, Arbeitsgruppe Prof. Dr. A. LIESE, TU Hamburg-Harburg) entsprechend an die Diamanten **18** und **19** angebunden. Zusätzlich wurde für **19** das Verfahren der reduktiven Aminierung mit Hilfe von Natriumcyanoborhydrid getestet. Anhand von IR-Spektren der jeweiligen Reaktionen konnte nachgewiesen werden, dass alle Anbindungen erfolgreich waren. Gegen die Möglichkeit der einfachen Adsorption der Enzyme **39** und **40** auf die Diamantoberfläche sprach dabei die Stabilität der Anbindung während der Waschvorgänge, die mit Hilfe von UV-Absorptionsmessungen bestätigt wurde.

Eine Überprüfung der katalytischen Aktivität der Diamant-Enzym-Konjugate durch M. ABMANN ergab in beiden Versuchsreihen, dass der Diamant mit starrem Linker und mit unter Iminbildung immobilisiertem Enzym (**42a/b**) die höchsten Umsatzraten zeigte. Die Nutzung der reduktiven Aminierung führte bei beiden Enzymen zu einer Verschlechterung der Katalyseergebnisse. Dies kann jedoch auf die Zentrifugation bei Raumtemperatur zurückzuführen sein, die nach der Umsetzung mit Natriumcyanoborhydrid durchgeführt wurde. Bei beiden Enzymen, insbesondere aber bei **40**, ist eine hohe Temperaturempfindlichkeit bekannt.^[130] Diese wirkte sich wahrscheinlich auch stark auf die Wiederverwendbarkeit der mit **40** gewonnenen Diamantmaterialien **41b**, **42b** und **43b** aus: Die Umsatzraten sanken in Folgeversuchen drastisch, was sehr wahrscheinlich darauf zurückzuführen ist, dass die Testreaktionen bei 30°C durchgeführt wurden, während sonst auf eine strikte Kühlung geachtet wurde. Die Desorption der Enzymmoleküle ist dagegen als Grund für die Verschlechterung der Umsatzrate weniger wahrscheinlich, da dieses Verhalten beim Waschen des Diamantmaterials lediglich in nicht relevantem Maß beobachtet wurde.

Insgesamt konnte die in der Literatur angegebene die hohe Biokompatibilität von Diamant bestätigt werden, da alle sechs hier diskutierten Diamant-Enzym-Konjugate Katalyseaktivität zeigten.^[26] Die erhaltenen Ergebnisse deuteten zudem darauf hin, dass der starre Linker durch Verringerung der Wechselwirkungen zwischen Enzym und Diamantoberfläche einen positiven Einfluss auf die Umsatzraten hatte. Weitere Versuche müssen allerdings noch durchgeführt werden, um dies zweifelsfrei zu bestätigen. Die hohe Temperatursensibilität der Decarboxylasen **39** und **40** war ein Problem, das in zukünftigen Ansätzen umgangen werden könnte, indem ein stabileres Enzym zum Einsatz käme. Ein mögliches Beispiel ist die Alkoholdehydrogenase ADH-,A' aus *Rhodococcus ruber* DSM 44541, die bereits für ähnliche Tests eingesetzt wurde.^[17,18,130] Aufgrund der hier erreichten Ergebnisse und des noch zu erwartenden hohen Potentials sollte die Enzymimmobilisierung auf Diamant weiter verfolgt werden.

4.2 Immobilisierung von Organokatalysatoren auf DND

Für den Zweck der Anbindung von alkinfunktionalisierten Organokatalysatoren wurden die vier azidterminierten Diamantmaterialien **48**, **49**, **50** und **51** hergestellt (Abb. 4-3).^[60,65,85,110] An **48**, **49** und **50** wurde der modifizierte JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysator **14** angebunden, so dass die Diamant-Konjugate **70**, **71** und **72** erhalten wurden. An **51** wurde hingegen das Prolin-Derivat **82** immobilisiert, so dass Diamant **81** erzeugt werden konnte.^[60]

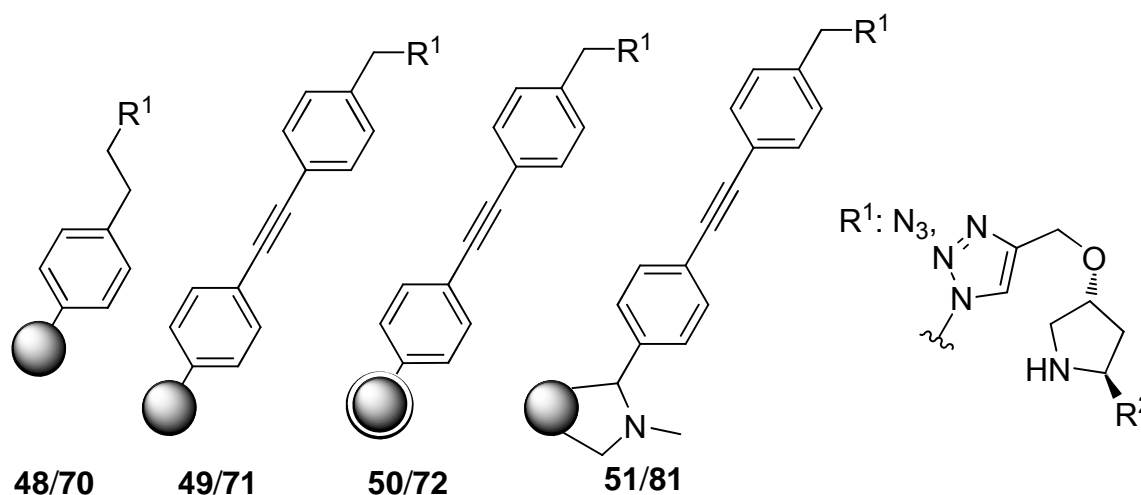


Abb. 4-3: Die azidfunktionalisierten Diamanten **48**, **49**, **50** und **51** (R^1 : N_3) und die entsprechenden Katalysator-Diamant-Konjugate **70**, **71** und **72** (R^1 : Triazol, R^2 : $C(Ph_2OSiMe_3)$) sowie **81** (R^1 : Triazol, R^2 : CO_2H).

70, **71** und **72** wurden für die Katalyse verschiedener MICHAEL-Reaktionen eingesetzt, jedoch blieb die Herstellung des jeweiligen Zielproduktes in jedem Fall erfolglos. Es konnte nur bei der Verwendung des nicht immobilisierten propargylethermodifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators **14** Umsatz beobachtet werden, welcher geringer war, als es bei der reinen Ursprungsvariante **9** in der Literatur generell der Fall ist. Doch es ist nicht ungewöhnlich, dass **14** nur für vergleichsweise geringe Ausbeuten sorgt.^[97,98,150] Mit Hilfe einer Testreaktion konnte nachgewiesen werden, dass sich das in dieser Arbeit verwendete **14** sowohl hinsichtlich der Aktivität als auch der Stereoselektivität für katalytische Zwecke eignete.^[150] Damit war die Erfolglosigkeit der Katalyseexperimente auf die mangelnde Eignung der verwendeten DND-Materialien **4** und **5** für die Immobilisierung von **14** zurückzuführen. Ein Grund dafür könnte sein, dass der von HAYASHI *et al.* vorgeschlagene Übergangszustand aufgrund der hohen Oberflächenfunktionalisierung der Diamantmaterialien nicht eingenommen werden kann (vgl. Abb. 1-9, S. 12).^[98] Auch eine Reaktion der funktionellen Gruppen auf der Diamantoberfläche mit dem Katalysator ist denkbar und könnte zu dessen Deaktivierung geführt haben.

Für die hier getesteten MICHAEL-Reaktionen brachte die Verwendung der starren Linker somit keine Verbesserung gegenüber einem flexiblen System. Dass DND aber generell dazu in der Lage ist Organokatalysatoren zu binden und dass diese weiter aktiv blieben, konnte von

Die Anbindung des NHC-Gold-Komplexes **17** (zur Verfügung gestellt von H. SAK, Arbeitsgruppe Prof. Dr. N. KRAUSE, TU Dortmund) an die alkinfunktionalisierten Diamanten **93** und **94** mit Hilfe einer 1,3-dipolaren Cycloaddition nach HUISGEN war nicht erfolgreich. Es kam bei der Reaktion zu einer starken reversiblen Adsorption des Gold-Komplexes **17** an die Diamantoberfläche, was durch mitunter recht intensive Azidsignale im IR-Spektrum deutlich wurde. Nach der Entfernung von adsorbiertem Material traten bei der anschließenden IR-spektroskopischen Untersuchung wieder Alkinbanden auf. Das bedeutet, dass die beabsichtigte Cycloaddition nur in geringem Maße stattgefunden haben kann. EDX-Analysen bestätigten dies. Geänderte Reaktionsbedingungen führten ebenfalls nicht zu einem Reaktionserfolg.

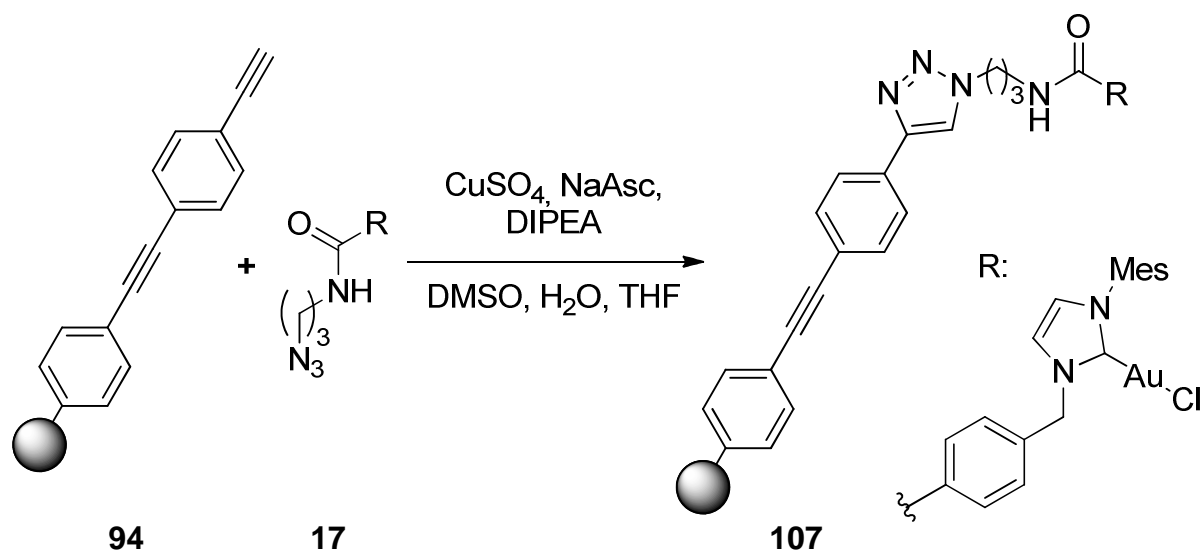


Abb. 4-6: Immobilisierung des NHC-Gold-Komplexes **17** auf Diamant **94**.

Als Gründe für die überwiegende Adsorption von **17** an die Oberfläche der alkinfunktionalisierten Diamanten **93** und **94** kommen π - π -Wechselwirkungen oder eine Koordination des Gold-Atoms an die stark mit sauerstoffhaltigen Gruppen funktionalisierten Diamantoberflächen in Betracht. Anhand der verfügbaren Analysemethoden konnte allerdings für keine der beiden Theorien ein stichhaltiger Beweis gefunden werden. Von H. SAK durchgeführte Tests auf die katalytische Aktivität solcher DND-Gold-Konjugate blieben erfolglos.

Mögliche zukünftige Projekte sollten sich der Frage widmen, ob die Größe des organischen Liganden des NHC-Gold-Komplexes **17** für die Triebkraft der Adsorption verantwortlich ist. Ein verkleinertes System wäre hierfür eine Möglichkeit. Außerdem ist der Verzicht auf aromatische Gruppen im Liganden denkbar, damit nachgewiesen werden kann, ob π - π -Wechselwirkungen tatsächlich für die Adsorption von **17** an die Diamanten **93** und **94** mitverantwortlich sind. Eine weitere Alternative könnte der Einsatz von einem Diamantmaterial sein, das nur wenige sauerstoffhaltige funktionelle Gruppen aufweist. Ein Beispiel dafür ist wasserstoffterminierter Diamant **3c**, der auch für die Funktionalisierung mit Diazoniumsalzen herangezogen werden kann.^[55-57,165]

5 Summary and Outlook

In this thesis, the production methods of novel diamond materials with rigid linker systems on their surfaces was shown successfully. One subsection is dedicated to each of the three types of surface functionalisation that were discussed in this thesis.

5.1 Immobilisation of enzymes on DND

The aldehyde functionalised diamond **18** was produced from 4-aminobenzonitrile (**20**) and mechanically deagglomerated detonation nanodiamond (DND) **5** (Figure 1).^[17,18,60,111]

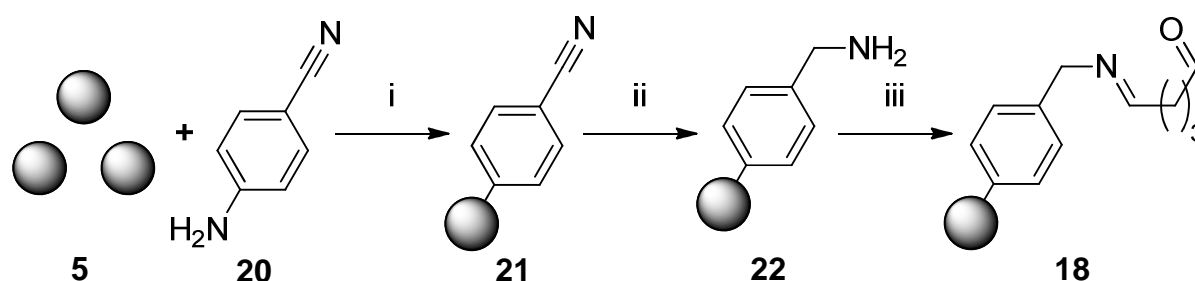


Figure 1: Synthesis of the aldehyde functionalised diamond **18**. – i: isoamyl nitrite (**6**), H₂O, 80°C; ii: BH₃, THF; iii: glutaraldehyde (**1**), phosphate buffer (0.1 M, pH = 7.0).

The aldehyde functionalised diamond **19** was synthesised from the amine **32**, which has already been reported in my diploma thesis.^[105] Before the immobilisation it was transformed into the corresponding diazonium salt **24**, while cleaving the dithiane simultaneously (Figure 2).^[85,118-120]

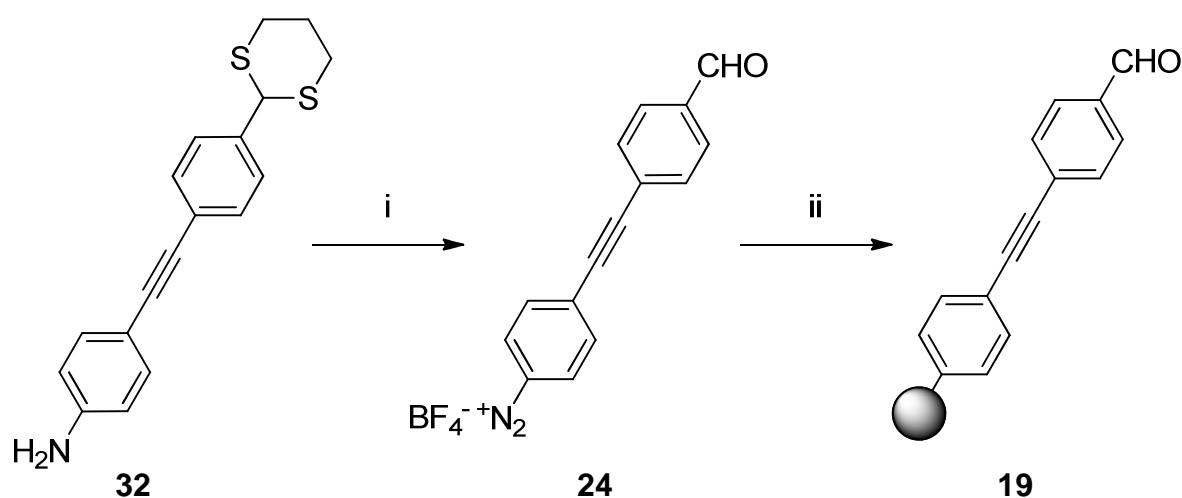


Figure 2: Synthesis of the aldehyde functionalised diamond **19**. – i: NaNO₂, HBF₄, H₂O, US, 98%; ii: mechanically deagglomerated DND **5**, US, H₂O.

Summary and Outlook

L-lysine hydrochloride (**35**) was grafted successfully onto diamond via reductive amination proving that **19** is well-suited for the immobilisation of enzymes via imine formation.^[124-126] Therefore, the decarboxylases **39** and **40** (supplied by M. ABMANN, research group of Prof. Dr. A. LIESE, TU Hamburg-Harburg) were grafted onto the diamonds **18** and **19** accordingly. Additionally, for diamond **19**, the reductive amination was tested. The IR spectra verified the success for each of the immobilisations. The possibility of simple adsorption of the enzymes **39** and **40** onto the diamond surface was ruled out due to the stability of the linkage during the washing cycles of the particles, which was verified by UV absorption measurements.

During tests of the catalytic activity of the diamond-enzyme-conjugates done by M. ABMANN, the diamonds with the rigid linker and the enzyme immobilised via imine formation (**42a/b**) showed the highest turnover rates. The diamonds obtained by reductive amination gave worse results for the performed catalyses. This can be attributed to centrifugation at room temperature, which was applied after the use sodium cyanoborohydride. Both enzymes and especially **40** are known for their high sensitivity to temperature.^[130] This probably also largely affected the reusability of the diamonds **41b**, **42b** and **43b** gained from enzyme **40**: The turnover rates in subsequent tests sank drastically when compared to the amounts of the first attempts, which can be explained by the fact that the reactions were performed at 30°, whereas controlled conditions and cooling were applied at all other times. The desorption of the enzyme molecules is unlikely to be the reason for the decreased turnover rate, as this behaviour was not observed in a significant quantity during the washing cycles of the diamond materials.

On the whole, the high biocompatibility of diamond that has already been shown in literature could be demonstrated again as all six diamond enzyme conjugates that are discussed in this thesis showed catalytic activity.^[26] The obtained data also indicate that the rigid linker had a positive influence on the turnover rates by reducing the interactions between the diamond surface and the enzyme itself. However, further experiments are required to confirm this beyond any doubt. The high temperature sensitivity of the decarboxylases **39** and **40** was a problem that should be avoided in future attempts by the choice of a more robust enzyme. A possible option would be the alcohol dehydrogenase ADH-,A' from *Rhodococcus ruber* DSM 44541, which has already been used successfully in previous attempts.^[17,18,130] Due to the results already obtained and its expected high potential, the immobilisation of enzymes on diamond should be further pursued.

5.2 Immobilisation of organocatalysts on DND

For the immobilisation of alkyne functionalised organocatalysts, the azide terminated diamonds **48**, **49**, **50** and **51** were produced (Figure 3).^[60,65,85,110] Functionalised diamonds **48**, **49** and **50** were reacted with the modified JØRGENSEN-HAYASHI catalyst to yield the diamond conjugates **70**, **71** and **72**. In addition, the proline derivative **82** was grafted on **51** to give **81**.^[60]

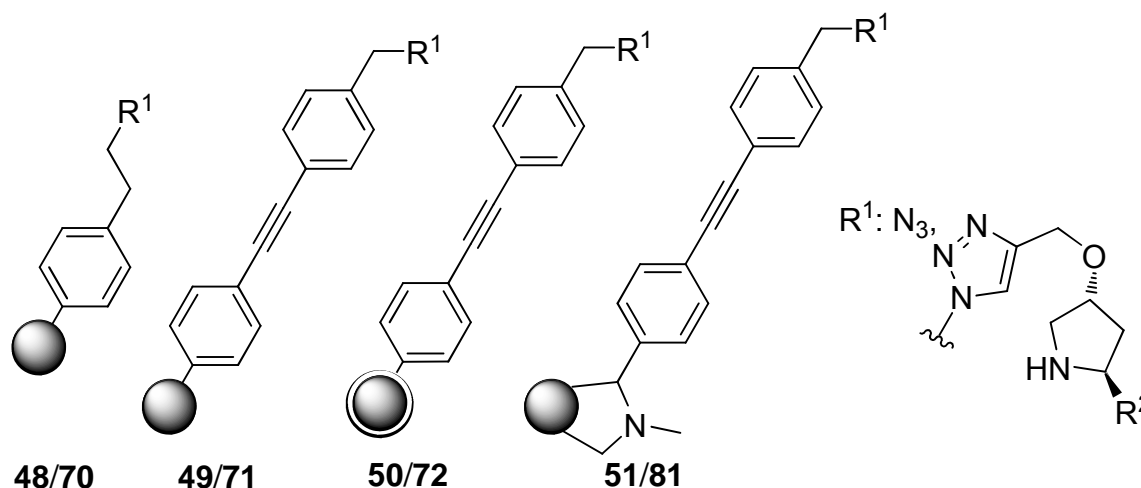


Figure 3: The azide functionalised diamonds **48**, **49**, **50** and **51** (R^1 : N_3) and the corresponding catalyst-diamond-conjugates **70**, **71** and **72** (R^1 : triazole, R^2 : $C(Ph_2OSiMe_3)$ and **81** (R^1 : triazole, R^2 : CO_2H)).

70, **71** and **72** were used for the catalysis of various MICHAEL reactions, but the formation of the respective product was unsuccessful in each case. Only for the propargylic ether functionalised, not immobilised JØRGENSEN-HAYASHI catalyst **14**, conversion could be detected, which was lower than for its original form **9** according to literature. Nevertheless, it is not unusual that **14** gives comparably low yields.^[97,98,150] With the aid of a test reaction, it could be confirmed that **14** was suitable for catalytic purposes in terms of activity as well as stereoselectivity.^[150] The failure of the catalyses with an immobilised catalyst must therefore be attributed to the lacking suitability of the diamond materials **4** and **5** for the immobilisation of **14**. A reason for this might be that the relevant transition state suggested by HAYASHI *et al.* could not be formed due to the high degree of surface functionalisation of the diamond materials (compare Abb. 1-9, page 12).^[98] Another possibility is that reactions between the functional groups on the surface and the catalyst take place, leading to deactivation.

For the tested MICHAEL reactions, the use of a rigid linker did not bring an improvement when compared to a flexible system. That diamond is generally capable to host organocatalysts while maintaining their activity could be shown by B. KIENDL in an internship via an aldol reaction (Figure 4). The reaction yield as well as the diastereoselectivity during the first attempt was

Summary and Outlook

The attachment of the NHC-gold complex **17** (provided by H. SAK, research group of Prof. Dr. N. KRAUSE, TU Dortmund) onto the alkyne functionalised diamonds **93** and **94** utilising a 1,3-dipolar HUISGEN cycloaddition was not successful. Instead, the complex **17** was adsorbed on the diamond surface, which was made apparent by intense azide signals. After removal of adsorbed material, alkyne peaks reoccurred in IR spectra. This indicated that the intended cycloaddition can only have taken place to a very small degree. Changed reaction conditions did not lead to the reaction's success.

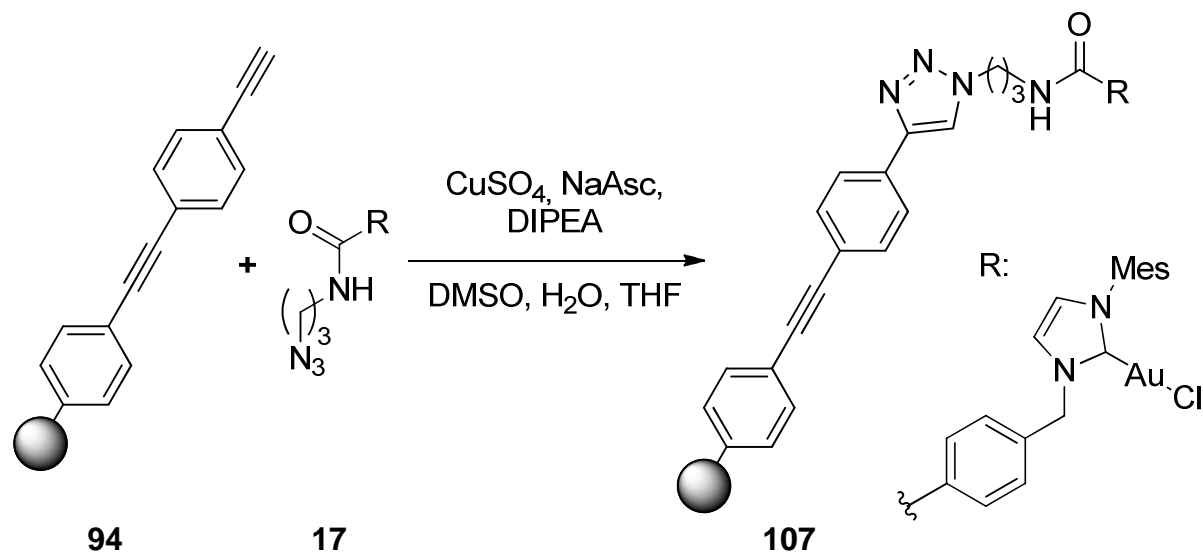


Figure 6: Immobilisation of the NHC-gold complex **17** on diamond **94**.

Possible reasons for the predominant adsorption of **17** onto the surface of the alkyne functionalised diamonds **93** and **94** are π - π interactions and the coordination of the gold atom by oxygen containing functional groups on the diamond surface. With the available analytical methods it was not possible to prove either theory. Tests of the catalytic activities of such DND-gold conjugates performed by H. SAK remained unsuccessful.

In future projects it should be investigated, whether the size of the organic ligand of the complex **17** is the driving force behind the adsorption of **17**. A smaller system would be a good start for that. The removal of aromatic compounds in the ligand is imaginable in order to verify whether π - π interactions played a major role in the adsorption of **17** onto the diamonds **93** and **94**. Another alternative would be the use of diamond that only contains very few oxygen containing functional groups. One example is hydrogen terminated diamond **3c**, which can also be used for functionalisation reactions utilising diazonium salts.^[55-57,165]

6 Experimenteller Teil

6.1 Allgemeine Methoden und Chemikalien

6.1.1 Chemikalien und präparative Methoden

Chemikalien

Alle verwendeten Chemikalien wurden kommerziell erworben und ohne weitere Reinigung eingesetzt, falls nicht anders angegeben. Lösungsmittel wurde destillativ gereinigt und falls notwendig unter Schutzgasatmosphäre nach Standardmethoden getrocknet. Natriumhydrid wurde als 60%ige Suspension in Paraffinöl ohne vorherige Reinigung eingesetzt. Bortrifluorid-Diethylether-Komplex wurde als äquimolare Mischung ohne Zusatz eines Lösungsmittels verwendet. Tri-*tert*-butylphosphan wurde als 1 M Lösung in Toluol von *Sigma-Aldrich* bezogen und ohne weitere Behandlung eingesetzt. Phosphatpufferlösungen wurden nach der Henderson-Hasselbalch-Gleichung für Mischungen von Kaliumhydrogenphosphat und Kaliumdihydrogenphosphat berechnet, entsprechend angesetzt und pH-metrisch kontrolliert.

Als Diamant wurde Detonationsnanodiamant der Firma *Gansu Lingyun Corp.* hergestellt. Der thermisch behandelte Diamant **4**, der bei der Herstellung des azidfunktionalisierten Diamanten **50** umgesetzt wurde, ist von A. MUZHA zur Verfügung gestellt worden.

Verwendung von Schutzgas

Als Schutzgas wurde Stickstoff der Firma *Linde* (Reinheit: 99.9990%), welches vor Verwendung durch Durchleiten durch Orangegel und Kaliumhydroxid getrocknet wurde. Ab Dezember 2013 wurde Stickstoff verwendet, der als Kopfgas aus einem Flüssigstickstofftank abgenommen wurde. Auch dieser wies die oben genannte Reinheit auf und wurde zur Trocknung durch Orangegel und Kaliumhydroxid geleitet.

Entgasen von Reaktionsmischungen

Die jeweilige Reaktionsmischung wurde zunächst bei ca. $2 \cdot 10^{-2}$ mbar in flüssigem Stickstoff eingefroren, im geschlossenen, evakuierten Kolben auftauen gelassen und schließlich mit Schutzgas belüftet (freeze-pump-thaw). Diese Abfolge wurde, wenn nicht anders angegeben, dreimal durchgeführt.

Dünnschichtchromatographie

Machery-Nagel DC Fertigfolien ALUGRAM Xtra SIL G/UV₂₅₄

Reaktionskontrollen wurden in der Regel mittels Dünnschichtchromatographie auf Fertigfolien mit 0.20 mm Kieselgel 60 mit Fluoreszenz-Indikator durchgeführt. Die Detektion erfolgte durch Fluoreszenzlöschung des Indikators bei einer Anregungswellenlänge von 254 nm, durch Anregung der Fluoreszenz der zu analysierenden Stoffe bei einer Anregungswellenlänge von 365 nm oder mit Hilfe von geeigneten Färbereagenzien.

Säulenchromatographie

Kieselgel: *Merck* Geduran Si 60

Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel als stationäre Phase mit einer Teilchengröße von 40 – 63 µm verwendet. Die Verhältnisse der verwendeten Lösungsmittel sind stets in Volumenanteilen (v:v) angegeben. In der Regel wurden je nach Löslichkeit des Rohproduktes im Laufmittelgemisch 1 g Kieselgel pro 10 – 20 mg Substanz eingesetzt.

Als Alternative wurde präparative Mitteldruckflüssigchromatographie (MPLC) durchgeführt:

Büchi Pump Module C-605

Büchi UV Photometer C-635

Büchi Fraction Collector C-660

Büchi Pump Manager C-615

MPLC wurde an Kieselgel mit den angegebenen Lösungsmitteln in Säulen mit verschiedenen Längen- und Breitendurchmessern von *Büchi* und *Kronlab* durchgeführt.

Bei der Analyse potentiell stereoselektiver Reaktionen wurde semipräparative Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC) durchgeführt:

Jasco PU-2080 Plus Intelligent HPLC Pump

Jasco DG-2080-53 3-Line Degasser

Jasco MD-2010 Plus Multiwavelength Detector

Jasco LC-Net II/ADC

Experimenteller Teil

Für die HPLC verwendete Säulen:

Reprosil C-18-PQ-Jasco, Partikelgröße: 5 μm , 250 x 10 mm,

Chiralcel OD, Partikelgröße 10 μm , 250 x 21 mm,

Chiralcel OD-H, Partikelgröße 5 μm , 150 x 4.6 mm,

Chiralcel OJ-H, Partikelgröße 5 μm , 250 x 21 mm.

Erzeugung von Proben nach Diamantreaktionen

Wenn Diamantproben als Dispersion gelagert wurden, wurde ein genau bestimmtes Volumen davon abgenommen, gewogen und das Lösungsmittel durch Trocknen im Ofen bei 70 – 130°C oder im Stickstoffstrom und anschließend im Exsikkator entfernt. Aus der Masse des so erhaltenen Feststoffs konnte die Rückgewinnung bezogen auf die gesamte Reaktion exakt bestimmt werden. Außerdem diente das so erhaltene Material als Probe für IR-spektroskopische, elektronenmikroskopische, thermogravimetrische und elementaranalytische Messungen.

Wasseraufbereitung

Elga LabWater Purelab Classic DI

Das in dieser Arbeit verwendete Reinstwasser wurde aus demin. Wasser mittels Umkehrosmose hergestellt und wies folgende Spezifikationen auf: $R = 18.2 \text{ M}\Omega \text{ cm}^{-1}$, TOC (gesamter organischer Kohlenstoff) < 15 ppb (lt. Datenblatt des Herstellers), pH = 7.0 (lt. Datenblatt des Herstellers). Ein Endfilter zur Entfernung von Partikeln und Bakterien wurde nicht verwendet.

6.1.2 Analysemethoden und -geräte

Elektronenmikroskopie

Zeiss Ultra plus FESEM mit EDX-Detektor

Plano GmbH Leitsilber Acheson 1415

EDX: *Oxford Instruments X-Max*

Experimenteller Teil

Bilder wurden mit dem In-Lens- (Sekundärelektronen) oder dem EsB-Detektor (Rückstreuungselektronen) bei einer Beschleunigungsspannung von 0.5 – 1.0 kV aufgenommen. EDX fand bei einer Beschleunigungsspannung von 20 kV statt. Diamantproben wurden pulverförmig auf Silberlack auf einem Aluminiumträger aufgetragen.

Elementaranalyse

Elementar Vario Micro

HekaTech Euro EA 3000

Zur Verbesserung der Verbrennung wurde den Proben gegebenenfalls Vanadium(V)oxid zugegeben.

FT-IR-Spektroskopie

Jasco FT-IR-430 mit ATR-Aufsatz oder Probenhalterung für KBr-Presslinge

Thermo Fisher Scientific Nicolet iS5 mit DRIFTS-Aufsatz

Spektren wurden im Wellenzahlenbereich von 4000 – 600 (ATR und KBr) bzw. 4000 – 400 cm^{-1} (DRIFTS) erfasst. Zur Kennzeichnung der relativen Bandenintensität wurden die folgenden Abkürzungen verwendet:

vs: very strong, s: strong, m: medium, w: weak, br: broadened.

Massenspektrometrie

Bruker Daltonics autoflex II (MALDI-TOF)

Bruker Daltonics micrOTOF Focus II (ESI)

Finnigan MAT Incos 500, MAT 90 (beide EI)

Varian MS320 (EI)

Massenspektrometrie, hochauflösend (HRMS)

Bruker Daltonics micrOTOF Focus II (ESI)

Finnigan MAT 90 (EI)

NMR-Spektroskopie

Bruker AVANCE 400 FT-NMR-Spektrometer (^1H : 400 MHz, ^{13}C : 101 MHz)

Die Spektren wurden bei einer Umgebungstemperatur von 27°C aufgenommen. Als interner Standard wurden die Resonanzsignale der Lösungsmittel verwendet (CDCl_3 : $\delta_{\text{H}} = 7.26$ ppm, $\delta_{\text{C}} = 77.16$ ppm; d_6 -Aceton: $\delta_{\text{H}} = 2.05$ ppm, $\delta_{\text{C}} = 206.26$; d_6 -DMSO: $\delta_{\text{H}} = 2.50$, $\delta_{\text{C}} = 39.52$; d_4 -Methanol: $\delta_{\text{H}} = 3.31$ ppm, $\delta_{\text{C}} = 49.00$; CD_2Cl_2 : $\delta_{\text{H}} = 5.32$ ppm, $\delta_{\text{C}} = 53.84$ ppm; d_3 -Acetonitril: $\delta_{\text{H}} = 1.94$ ppm, $\delta_{\text{C}} = 118.26$). Die Kopplungskonstanten J sind in Hz angegeben. Signale von literaturunbekannten Substanzen wurden mit Hilfe von DEPT135-, DEPT90-, COSY-, HSQC- und HMBC-Spektren zugeordnet. Für die Kennzeichnung der Spinmultiplizitäten wurden die folgenden Abkürzungen oder Kombinationen daraus verwendet: s: Singulett, d: Duplett, t: Triplet, q: Quartett, quint: Quintett, br: verbreitertes Signal.

Bei allen in dieser Arbeit synthetisierten 1,4-disubstituierten Aromaten handelt es sich um AA'BB'-Systeme und damit um Spinsysteme höherer Ordnung. Aus diesem Grund ist eine Kennzeichnung der resultierenden Peaks als Duplett (d) oder Duplett von Triplets (dt) nicht korrekt, weswegen sie stets als Multiplet (m) angegeben sind. Sofern möglich wurden die Hauptaufspaltung der Signale berechnet und angegeben, welche jedoch die Summe der 3J - und 5J -Werte, also die Aufspaltung aufgrund der *ortho*- und *para*-Wechselwirkung eines jeden Protons, widerspiegeln.^[166]

Partikelgrößenmessung

Malvern Zetasizer Nano ZS

Die Partikelgrößen wurden mittels dynamischer Lichtstreuung (DLS) mit Hilfe von 173°-Rückstreudetektion gemessen. Alle Messungen fanden an nicht zentrifugierten Dispersionen bei einer Temperatur von 25°C statt.

Schmelzpunktbestimmung

Reichert Austria Kofler Heiztisch

Die angegebenen Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Thermogravimetrische Analyse

Perkin Elmer STA 6000

Es wurde die folgende Methode verwendet:

$T_{\text{Start}} = 50^{\circ}\text{C}$, $k = 10 \text{ K min}^{-1}$, $T_{\text{Halten}} (60 \text{ min}) = 130^{\circ}\text{C}$, $k = 5 \text{ K min}^{-1}$, $T_{\text{Ende}} = 900^{\circ}\text{C}$. Während der Messung wurde ein Stickstoffstrom von 20 ml min^{-1} eingestellt.

UV-vis-Spektroskopie

Jasco V-630

Die Spektren wurden in den jeweils angegebenen Lösungsmitteln aufgenommen. Zur Beschreibung sind signifikante Besonderheiten wie Absorptionsmaxima oder Schultern unter Angabe der jeweiligen Extinktionskoeffizienten aufgeführt.

Zetapotentialbestimmung

Malvern Zetasizer Nano ZS

Zetapotentialmessungen fanden ausschließlich bei wässrigen Diamantdispersionen unter gleichzeitiger Bestimmung des pH-Wertes mit Hilfe des pH-Meters des Autotitrators des Gerätes statt. Die Messtemperatur betrug stets 25°C .

6.1.3 Sonstige Geräte

Kryostat

MGW Lauda Ultra-Kryomat

MGW Lauda R410 Steuereinheit

MGW Lauda RUL 40 Thermostat

Röhrenofen

Carbolite STF 16/450

Rührwerkskugelmühle

Netzsch MiniCer

Ultraschallbad

Bandelin electronic Sonorex Digitec DT 52

Ultraschallhorn

Branson Sonifier 450 102c mit Titan

Vakuumpumpen

Vacuubrand Membran- und Drehschieberpumpen verschiedener Typen

Zentrifugen

Hettich EBA 21 Typ 1004 mit Festwinkelrotor

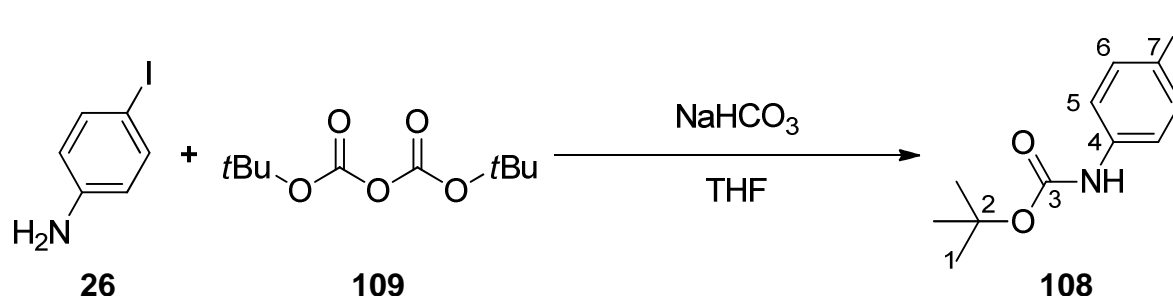
Thermo Scientific Sorvall MTX 150 Micro-Ultracentrifuge mit Schwingrotor

Zur Zentrifugation von enzymmodifizierten Diamantproben wurde die Ultrazentrifuge mit einer Innenraumtemperatur von 4°C verwendet.

6.2 Synthese organischer Verbindungen

6.2.1 Schützung von Ausgangsverbindungen

6.2.1.1 *N*-Boc-4-iodaminobenzol (**108**)^[i.Anl.113]



11.0 g (50.2 mmol) 4-Iodaminobenzol (**26**), 14.0 g (64.1 mmol) Di-*tert*-butyldicarbonat (**109**) und 8.41 g (100 mmol) Natriumhydrogencarbonat wurden in 125 ml THF gelöst und bei RT gerührt. Zur Vervollständigung der Reaktion wurden nach 13 d 1.09 g (4.99 mmol) Di-*tert*-butyldicarbonat (**109**) zugegeben. Nach weiteren 8 d wurde der vorhandene Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i.Vak. auf etwa 100 ml eingengt. Nach Zugabe von 100 ml Ethylacetat wurde mit 100 ml demin. Wasser extrahiert. Die wässrige Phase wurde noch zwei Mal mit je 30 ml Ethylacetat ausgeschüttelt und die vereinigten org. Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i.Vak. wurde aus 50 ml Cyclohexan umkristallisiert. Einengen ergab eine weitere kleine Menge des sauberen Produkts.

Ausbeute: 15.5 g (48.5 mmol, 97%, Lit.^[113] 100%) lilastichige Nadeln;

Smp.: 147-149°C (Lit.^[167] 143.7-147°C);

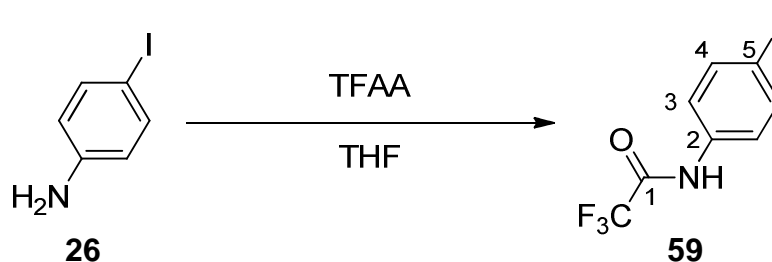
Rf: 0.38 (Ethylacetat/Cyclohexan 1:4);

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.59-7.55 (2 H, m, $J_{5,6}$ 8.9, 5-H), 7.18-7.11 (2 H, m, $J_{6,5}$ 8.9, 6-H), 6.46 (1 H, br s, NH) 1.51 (9 H, s, 1-H) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 152.6 (C_q, C-3), 138.3 (C_q, C-4), 138.0 (C_t, C-6), 120.5 (C_t, C-5), 85.8 (C_q, C-7), 81.1 (C_q, C-2), 28.4 (C_p, C-1) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3384 (m, ν(NH)), 3010 (w), 2984 (m, ν(CH)), 2932 (w, ν(CH)), 1901 (w), 1702 (s, ν(C=O)), 1585 (m, ν(C=C)_{aryl}), 1509 (vs, ν(C=C)_{aryl}), 1458 (w), 1444 (w), 1390 (s), 1363 (m), 1309 (s), 1291 (w), 1263 (m), 1251 (m), 1228 (s), 1152 (vs), 1065 (s), 1051 (s), 1026 (m), 1002 (m), 936 (w), 901 (m), 819 (vs, δ(CH)_{aryl}), 772 (s), 751 (m), 694 (m), 624 (w) cm⁻¹.

Die gefundenen analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[113,167]

6.2.1.2 *N*-Trifluoracetyl-4-iodaminobenzol (**59**)^[114]

5.85 g (26.7 mmol) 4-Iodaminobenzol (**26**) wurden unter Stickstoffatmosphäre in 30 ml trockenem THF gelöst. Dazu wurden unter Eiskühlung langsam 10 ml (14.9 g, 70.9 mmol) Trifluoressigsäureanhydrid (TFAA) zugetropft. Nach 2.5 h wurde das Lösungsmittel i.Vak. entfernt. Der leicht lilastichige Rückstand wurde zwei Mal mit je 50 ml demin. Wasser gerührt, bevor er filtriert und i.Vak. im Exsikkator über Kieselgel getrocknet wurde.

Ausbeute: 8.24 g (26.2 mmol, 98%, Lit.^[114] 99%) leicht lilastichiger Nadeln;

Smp.: 141 °C (Lit.^[114] 141-142 °C);

Rf: 0.50 (Ethylacetat/Cyclohexan/Triethylamin 1:3:0.1);

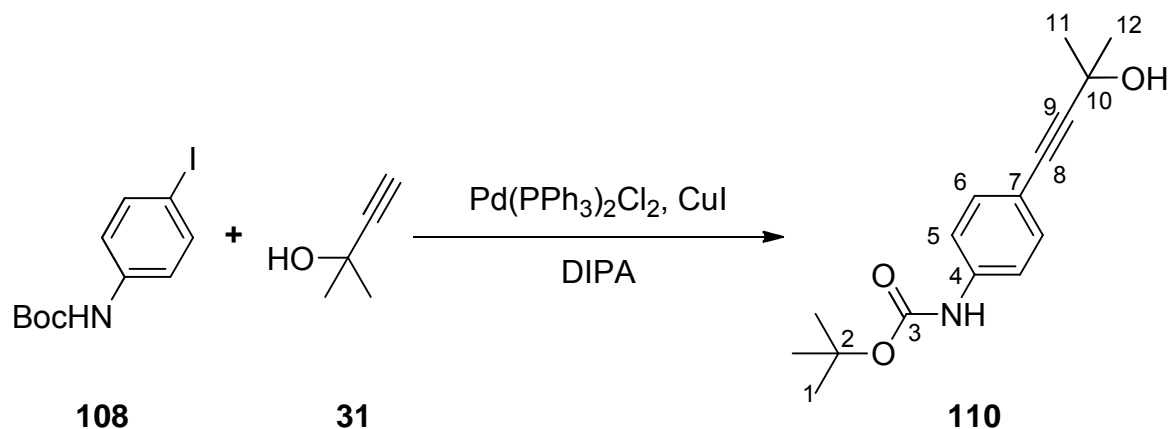
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.80 (1 H, br s, NH), 7.75-7.69 (2 H, m, *J*_{4,3} 8.9, 4-H), 7.37-7.32 (2 H, m, *J*_{3,4} 8.9, 3-H) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 155.0 (q, C_q, C-1), 138.6 (C_t, C-4), 135.0 (C_q, C-2), 122.4 (C_t, C-3), 115.8 (q, C_q, CF₃), 90.4 (C_q, C-5) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3305 (m, ν(NH)), 3180 (w), 3117 (w), 3057 (w, ν(CH)_{aryl}), 1907 (w), 1697 (s, ν(CO-NH)), 1591 (m, ν(C=C)_{aryl}), 1530 (s, ν(CO-NH)), 1486 (m), 1396 (m), 1338 (m), 1296 (m), 1271 (m), 1239 (m), 1173 (vs), 1147 (vs), 1100 (m), 1064 (m), 1008 (m), 943 (w), 911 (m), 817 (vs, δ(CH)_{aryl}), 770 (w), 736 (s), 690 (s), 635 (m), 624 (m), 608 (m) cm⁻¹.

Die gefundenen spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[114]

6.2.2 Grundlegende SONOGASHIRA-Kupplungen und Kreierung terminaler Alkine

6.2.2.1 *N*-Boc-4-(3-hydroxy-3-methyl-1-butin-1-yl)aminobenzol (**110**)^[i.Anl.116]

In einem ausgeheizten 250-ml-Stickstoffkolben wurden unter Stickstoffatmosphäre 7.20 g (22.6 mmol) *N*-Boc-4-iodaminobenzol (**108**), 16.0 mg (22.8 μmol) Bis(triphenylphosphan)palladium(II)chlorid und 3.3 ml (2.84 g, 33.7 mmol) 2-Methyl-3-butin-2-ol (**31**) in 150 ml Diisopropylamin gelöst. Die Mischung wurde wie in Kapitel 6.1.1 beschrieben viermal entgast, anschließend mit 4.0 mg (21.0 μmol) Kupfer(I)iodid versetzt und für 18 h bei RT gerührt. Der nach Entfernen des Lösungsmittels i.Vak. entstandene Feststoff wurde mit 50 ml Ethylacetat und 50 ml halbkonz. Ammoniumchlorid-Lösung in einen Scheidetrichter überführt, darin mit 1 N Salzsäure angesäuert und extrahiert. Die organische Phase wurde noch einmal mit 50 ml halbkonz. Ammoniumchlorid-Lösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (300 g Kieselgel, Ethylacetat/Cyclohexan 1:4-1:2).

Ausbeute: 5.88 g (21.4 mmol, 95%) eines farblosen Pulvers;

Smp.: 180°C;

Rf: 0.15 (Ethylacetat/Cyclohexan 1:3);

¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 7.36\text{--}7.28$ (4 H, m, 5-H und 6-H), 6.50 (1 H, br s, NH), 2.00 (1 H, br s, OH), 1.61 (6 H, s, 11-H), 1.51 (9 H, s, 1-H) ppm;

¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 152.5$ (C_q , C-3), 138.6 (C_q , C-4), 132.7 (C_t , C-6), 118.1 (C_t , C-5), 117.1 (C_q , C-7), 93.0 (C_q , C-8 oder C-9), 82.1 (C_q , C-8 oder C-9), 81.0 (C_q , C-2), 65.8 (C_q , C-10), 31.7 (C_p , C-11), 28.5 (C_p , C-1) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3521$ (w, $\nu(\text{OH})$), 3433 (w, $\nu(\text{NH})$), 3297 (m, $\nu(\text{NH})$), 3168 (w), 3098 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 3040 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 3015 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2984 (m, $\nu(\text{CH})$), 2932 (w, $\nu(\text{CH})$), 2224 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1685 (s, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1607 (w), 1586 (m, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 1549 (w), 1518 (s,

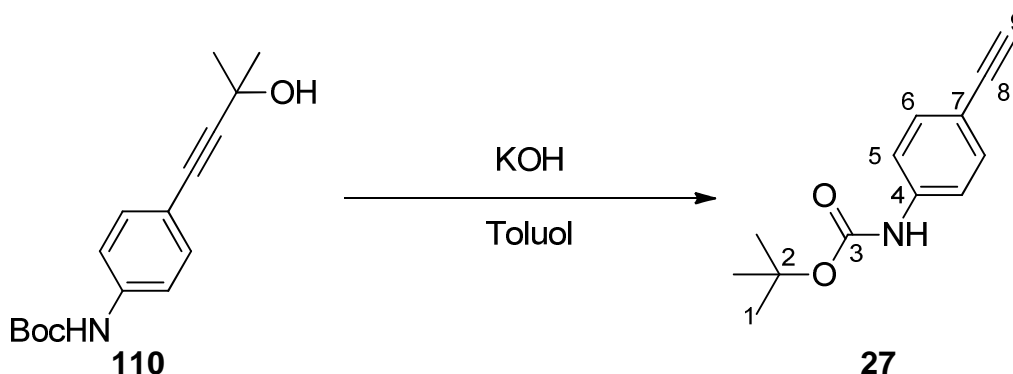
Experimenteller Teil

$\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$, 1480 (w), 1453 (w), 1404 (m), 1391 (w), 1367 (m), 1337 (w), 1308 (s), 1286 (w), 1268 (w), 1254 (w), 1238 (s), 1209 (m), 1150 (vs, $\nu(\text{CO})$), 1054 (s), 1028 (m), 1016 (w), 955 (s), 904 (m), 837 (s, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 802 (m), 774 (m), 765 (m), 745 (m), 697 (s), 643 (w), 607 (w) cm^{-1} ;

EA: Gef.: C, 69.4; H, 7.6; N, 4.9%. Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_3$: C, 69.8, H, 7.7; N, 5.1%.

Die erhaltenen analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[168]

6.2.2.2 *N*-Boc-4-ethinylaminobenzol (**27**) aus **110**^[i.Anl.114]



11.2 g (200 mmol) fein gemörsertes Kaliumhydroxid wurden in 250 ml Toluol suspendiert und mit 4.55 g (16.5 mmol) **110** versetzt. Nach 8 h Rückflusskochen wurde das Lösungsmittel i.Vak. entfernt und der resultierende Feststoff wurde in etwa 100 ml Ethylacetat und 50 ml demin. Wasser gelöst. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde noch zweimal mit je 50 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde anschließend i.Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (400 g Kieselgel, Ethylacetat/Cyclohexan 1:6) gereinigt.

Ausbeute: 2.87 g (13.2 mmol, 80%) eines gelben, kristallinen Feststoffs;

Smp.: 98°C (Lit.^[169] 98°C);

Rf: 0.175 (Aceton/Cyclohexan 1:8);

¹H-NMR (CDCl_3): δ = 7.43-7.39 (2 H, m, $J_{5,6}$ 8.7, 5-H), 7.35-7.29 (2 H, m, $J_{6,5}$ 8.7, 6-H), 6.54 (1 H, br s, NH), 3.01 (1 H, s, 9-H), 1.52 (9 H, s, 1-H) ppm;

¹³C-NMR (CDCl_3): δ = 152.5 (C_q , C-3), 139.0 (C_q , C-4), 133.1 (C_t , C-6), 118.1 (C_t , C-5), 116.4 (C_q , C-7), 83.7 (C_q , C-8), 81.1 (C_q , C-2), 76.4 (C_t , C-9), 28.4 (C_p , C-1) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3384 (m, $\nu(\text{NH})$), 3294 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C-H})$), 3009 (w, $\nu(\text{CH})$), 2985 (w, $\nu(\text{CH})$), 2935 (w, $\nu(\text{CH})$), 2869 (w, $\nu(\text{CH})$), 2106 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{CH})$), 1704 (vs, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1609 (m,

Experimenteller Teil

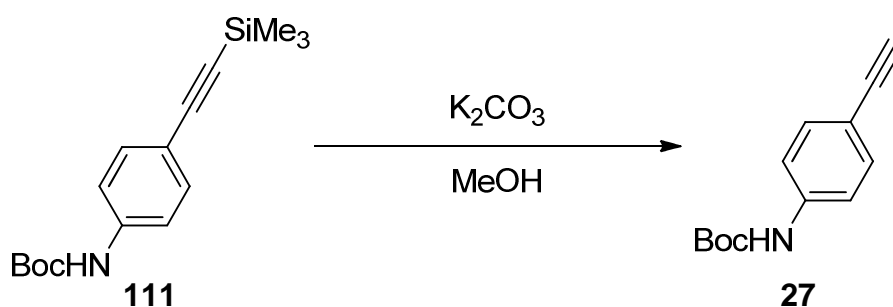
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.41-7.37 (2 H, m, *J*_{6,5} 8.8, 6-H), 7.33-7.27 (2 H, m, *J*_{5,6} 8.8, 5-H), 6.49 (1 H, br s, NH), 1.51 (9 H, s, 1-H), 0.24 (9 H, s, SiMe₃) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz CDCl₃): δ = 152.5 (C_q, C-3), 138.7 (C_q, C-4), 133.0 (C_t, C-6), 117.9 (C_t, C-5), 117.6 (C_q, C-7), 105.2 (C_q, C-8 oder C-9), 93.3 (C_q, C-8 oder C-9), 81.0 (C_q, C-2), 28.5 (C_p, C-1), 0.2 (C_p, SiMe₃) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3323 (m, ν(NH)), 2980 (w, ν(CH)), 2960 (w, ν(C-H)), 2932 (w, ν(CH)), 2898 (w, ν(CH)), 2159 (m, C≡C), 1695 (s, ν(C=O)), 1608 (w), 1586 (m, ν(C=C)_{aryl}), 1520 (s, -CO-NH-), 1455 (w), 1407 (m), 1390 (w), 1368 (m), 1315 (s), 1294 (w), 1238 (s), 1154 (vs), 1115 (w), 1057 (s), 1028 (w), 1016 (w), 962 (w), 949 (w), 900 (w), 861 (s), 836 (vs, δ(C-H)_{aryl}), 778 (w), 757 (s), 739 (m), 694 (m), 636 (m) cm⁻¹.

Die erhaltenen analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[171]

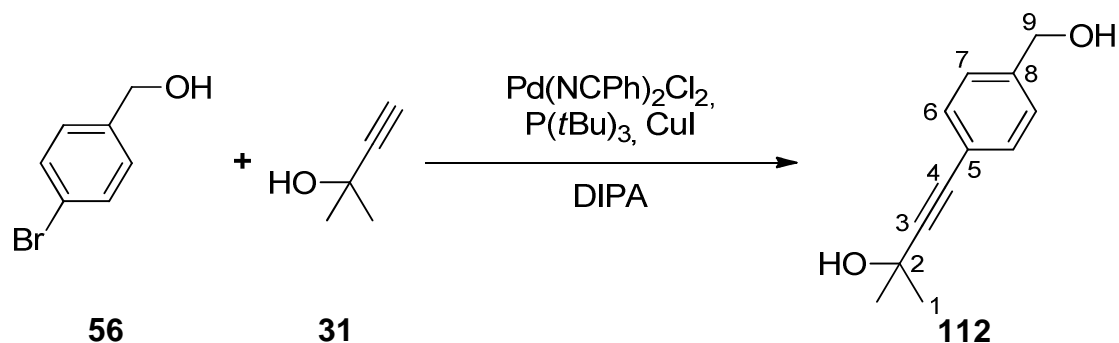
6.2.2.4 *N*-Boc-4-ethinylaminobenzol (**27**) aus **111**^[i.Anl.163]



1.45 g (5.01 mmol) *N*-Boc-4-((trimethylsilyl)ethynyl)aminobenzol (**111**) wurden in 50 ml Methanol gelöst, mit 504 mg (3.65 mmol) Kaliumcarbonat versetzt und bei RT 2 h gerührt. Nach Vervollständigung der Reaktion wurde das Methanol i.Vak. fast vollständig entfernt, so dass ein öliger Kolbenrückstand zurückblieb. Dieser wurde mit Hilfe von 25 ml ges. Natriumchlorid-Lösung in einen Scheidetrichter überführt und mit 30 ml Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel destillativ entfernt. Der resultierende Feststoff wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (Kieselgel, Ethylacetat/Cyclohexan 1:4).

Ausbeute: 896 mg (4.12 mmol, 82%).

Die erhaltenen analytischen Daten stimmen mit denen aus Abschnitt 6.2.2.2 überein.^[169]

6.2.2.5 4-(4-(Hydroxymethyl)phenyl)-2-methyl-3-butin-2-ol (**112**)^[i.Anl.116,143]

5.6 g (29.9 mmol) 4-Brombenzylalkohol (**56**), 226 mg (589 μ mol) Bis (benzonitril)palladium(II)chlorid, 67.0 mg (352 μ mol) Kupfer(I)iodid und 1 ml (1 mmol) einer 1 M Lösung von Tri-*tert*-butylphosphan wurden in 150 ml Diisopropylamin gelöst und wie in Kapitel 6.1.1 beschrieben entgast. Anschließend wurden 3.65 ml (3.14 g, 37.3 mmol) 2-Methyl-3-buten-2-ol (**31**) zugegeben und 3 d gerührt. Das Lösungsmittel wurde i.Vak entfernt und der Rückstand wurde in 75 ml Dichlormethan aufgenommen, mit 45 ml Ammoniumchlorid-Lösung versetzt, angesäuert und extrahiert. Die wässrige Phase wurde noch fünfmal mit je 40 ml Dichlormethan ausgeschüttelt und anschließend wurden die vereinigten organischen Phasen mit 30 ml ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die 6.9 g Rohprodukt wurden säulenchromatisch gereinigt (350 g Kieselgel, Ethylacetat/Cyclohexan 2:1).

Ausbeute: 6.30 g (27.9 mmol, 93%, Lit.^[143] 75%) eines gelben Feststoffs;

Smp.: 85°C (Lit.^[142] 83-84°C);

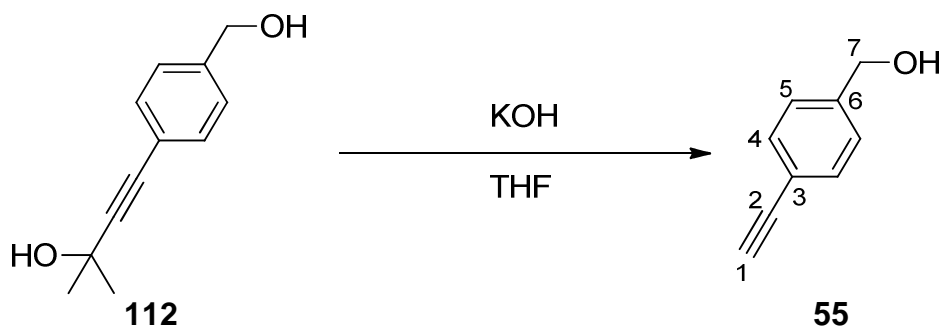
Rf: 0.225 (Ethylacetat/Cyclohexan 2:1);

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.42-7.38 (2 H, m, $J_{6,7}$ 8.5, 6-H oder 7-H), 7.31-7.27 (2 H, m, $J_{6,7}$ 8.5, 6-H oder 7-H), 4.68 (2 H, s, 9-H), 1.78 (1 H, br s, OH), 1.62 (6 H, s, 1-H) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 141.1 (C_q, C-8), 132.0 (C_i, C-6), 126.8 (C_i, C-7), 122.1 (C_q, C-5), 93.9 (C_q, C-3), 82.1 (C_q, C-4), 65.8 (C_q, C-2), 65.0 (C_s, C-9), 31.6 (C_p, C-1) ppm;

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3283 (m, ν (OH)), 3195 (m, ν (OH)), 2984 (m, ν (CH)), 2934 (w, ν (CH)), 2883 (w, ν (CH)), 2229 (w, ν (C \equiv C)), 1911 (w), 1607 (w, ν (CH)_{aryl}), 1563 (w), 1507 (m, ν (CH)_{aryl}), 1471 (w), 1458 (m), 1409 (m), 1375 (m), 1361 (m), 1303 (w), 1273 (m), 1206 (m), 1161 (vs), 1107 (w), 1028 (vs), 1016 (vs), 965 (s), 932 (w), 903 (s), 843 (s), 822 (s, δ (CH)_{aryl}), 777 (vs), 681 (s), 649 (m), 633 (s) cm⁻¹.

Die erhaltenen analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[142,143] Diese Substanz wurde von F. WEIßENBERGER während seiner Ausbildung hergestellt.

6.2.2.6 4-Ethynylbenzylalkohol (**55**) aus **112**^[i.Anl.142,143]

1.95 g (10.3 mmol) 4-(4-(Hydroxymethyl)phenyl)-2-methyl-3-butyn-2-ol (**112**) wurden in 60 ml THF gelöst, mit 5.65 g (101 mmol) fein gemörsertem Kaliumhydroxid versetzt und 4 h refluxiert. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt, der resultierende Feststoff mit 30 ml Dichlormethan aufgenommen und mit 30 ml demin. Wasser extrahiert. Die wässrige Phase wurde noch dreimal mit 20 ml Dichlormethan ausgeschüttelt, so dass in der wässrigen Phase kein Produkt mehr vorhanden war. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel destillativ entfernt. Kugelrohrdestillation (140°C, 3 mbar) ergab sauberes Produkt.

Ausbeute: 699 mg (5.29 mmol, 52%, Lit.^[143] 50%) als gelber, kristalliner Feststoff;

Smp.: 38.5°C (Lit.^[142] 37-38.5);

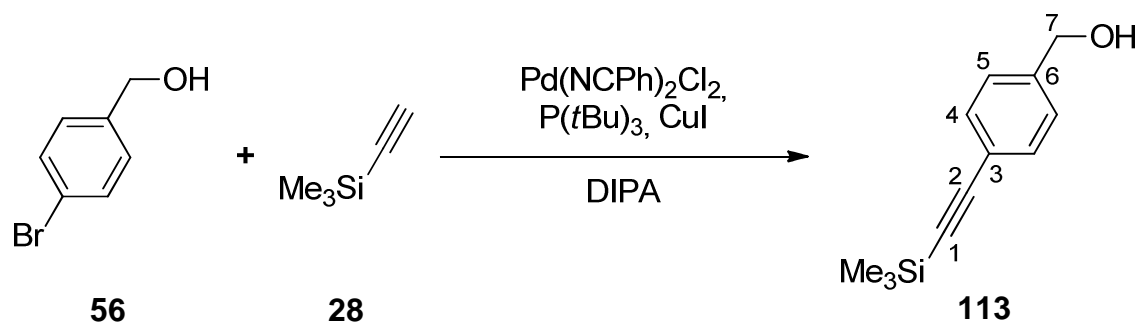
Rf: 0.375 (Ethylacetat/Cyclohexan 1:1);

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.51-7.47 (2 H, m, *J*_{4,5} 8.4, 4-H), 7.35-7.30 (2 H, m, *J*_{5,4} 8.4, 5-H), 4.71 (2 H, s, 7-H), 3.07 (1 H, s, 1-H), 1.68 (1 H, br s, OH) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 141.7 (C_q, C-6), 132.5 (C_t, C-4), 126.9 (C_t, C-5), 121.5 (C_q, C-3), 83.6 (C_q, C-2), 77.3 (C_t, C-1), 65.0 (C_s, C-7) ppm;

IR (ATR): 3343 (m, ν(OH)), 3271 (s, ν(C≡CH)), 2915 (w, ν(CH)), 2104 (w, ν(C≡CH)), 1913 (w), 1801 (w), 1679 (m), 1607 (w, ν(C=C)_{aryl}), 1562 (w), 1506 (m, ν(C=C)_{aryl}), 1448 (m), 1410 (m), 1346 (m), 1321 (m), 1300 (m), 1282 (m), 1211 (m), 1126 (w), 1112 (w), 1025 (s), 1013 (vs), 967 (w), 954 (w), 839 (s), 817 (vs, δ(CH)_{aryl}), 769 (m), 745 (w), 693 (s), 668 (s), 628 (vs) cm⁻¹.

Die gefundenen analytischen Werte stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[142,143]

6.2.2.7 (4-((Trimethylsilyl)ethynyl)phenyl)methanol (**113**)^[i.Anl.133]

7.67 g (41.0 mmol) 4-Brombenzylalkohol (**56**), 153 mg (399 μmol) Bis(benzonitril)palladium(II)chlorid und 76.0 mg (399 μmol) Kuper(I)iodid in 80 ml Diisopropylamin gelöst und nach der in Kapitel 6.1.1 beschriebenen Methode entgast. Es wurden 1.6 ml (1.6 mmol) *Tert*-butylphosphan als 1 M Lösung in Toluol und 6.1 ml (4.32 g, 44.0 mmol) TMSA (**28**) zugegeben und die Mischung wurde 3 d bei RT gerührt. Der dabei entstandene Feststoff wurde abfiltriert und das Filtrat i.Vak. vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde mit 90 ml Ammoniumchlorid-Lösung sowie 30 ml Ethylacetat und 120 ml Dichlormethan aufgenommen und extrahiert. Die wässrige Phase wurde noch zwei weitere Male mit je 50 ml Dichlormethan ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde destillativ entfernt. Der resultierende Feststoff wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Ethylacetat/Cyclohexan 1:3) gereinigt.

Ausbeute: 6.82 g (33.4 mmol, 81%, Lit.^[133] 92%) eines farblosen Pulvers;

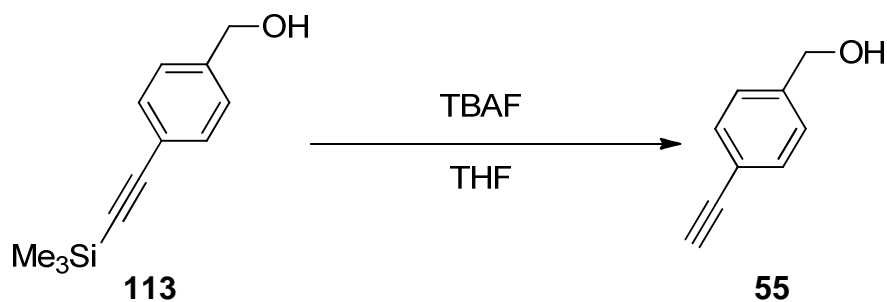
Smp.: 68°C (Lit.^[133] 66°C);

Rf: 0.225 (Ethylacetat/Cyclohexan 1:3);

¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 7.48\text{-}7.44$ (2 H, m, $J_{4,5}$ 8.5, 4-H oder 5-H), $7.32\text{-}7.28$ (2 H, m, $J_{4,5}$ 8.5, 4-H oder 5-H), 4.69 (2 H, d, $^3J_{7,\text{OH}}$ 6.0, 7-H), 1.65 (1 H, t, $^3J_{\text{OH},7}$ 6.0, OH), 0.25 (9 H, s, SiMe_3) ppm;

FT-IR (ATR): 3282 (m, $\nu(\text{O-H})$), 2960 (w, $\nu(\text{C-H})$), 2897 (w, $\nu(\text{C-H})$), 2156 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1914 (w), 1563 (w), 1507 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1463 (w), 1406 (m), 1369 (w), 1336 (m), 1295 (w), 1249 (s), 1220 (w), 1203 (m), 1175 (w), 1106 (w), 1033 (m), 1011 (s), 972 (w), 862 (vs), 838 (vs), 820 (vs, $\delta(\text{C-H})_{\text{aryl}}$), 758 (vs), 727 (w), 700 (m), 637 (s), 611 (w) cm^{-1} .

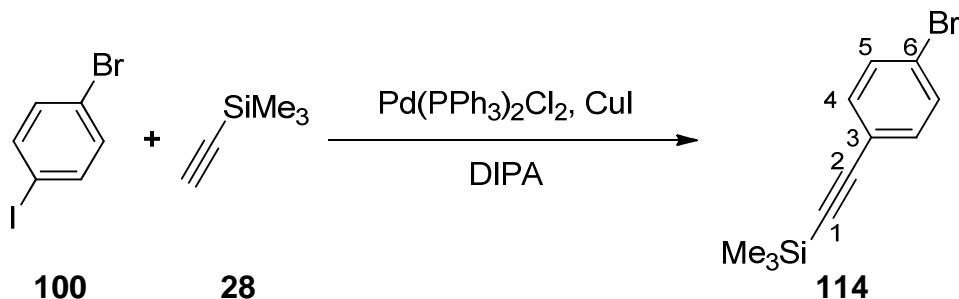
Die erhaltenen analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[133] Diese Substanz wurde von V. KRÄMER während eines Praktikums hergestellt.

6.2.2.8 4-Ethynylbenzylalkohol (**55**) aus **113**^[133]

6.34 g (31.0 mmol) **113** wurden in 50 ml THF gelöst und mit 3.1 ml (3.1 mmol) einer 1 M Lösung von TBAF in THF versetzt. Nach 6 h Rühren bei RT wurde das Lösungsmittel i.Vak. entfernt und der Rückstand mittels Säulenfiltration an Kieselgel (Ethylacetat/Cyclohexan 1:3) gereinigt.

Ausbeute: 3.30 g (25.0 mmol, 80%, Lit.^[133] 100%).

Die ermittelten analytischen Daten entsprechen den auf Seite 102 beschriebenen Werten von **55**. Diese Reaktion wurde von V. KRÄMER während eines Praktikums durchgeführt.

6.2.2.9 4-Brom(trimethylsilylethynyl)benzol (**114**)^[i.Anl.116]

2.83 g (10.0 mmol) Brom-4-iodbenzol (**100**), 70.5 mg (100 μmol) Bis(triphenylphosphan)palladium(II)chlorid und 20.0 mg (10.5 μmol) Kupfer(I)iodid in 20 ml Diisopropylamin gelöst und nach der in Kapitel 6.1.1 beschriebenen Methode entgast. Zu der Mischung wurden 1.4 ml (973 mg, 9.91 mmol) TMSA (**28**) zugegeben und es wurde über Nacht gerührt. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt und der Rückstand wurde mit Hilfe von je 20 ml Ethylacetat und halbkonz. Ammoniumchlorid-Lösung aus dem Kolben gespült und extrahiert. Die org. Phase wurde noch ein weiteres Mal mit 20 ml einer 0.1 M EDTA-Lösung gewaschen. Die wässrigen Phasen wurden danach noch zweimal mit Ethylacetat gewaschen, so dass beim Tüpfeln auf deine DC-Platte Substanz mehr in der organischen Phase gefunden werden konnte. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet, i.Vak. vom Lösungsmittel befreit und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

Experimenteller Teil

Ausbeute: 2.12 g (8.37 mmol, 84%) eines farblosen Pulvers;

Smp.: 63°C (Lit.^[172] 61-63°C);

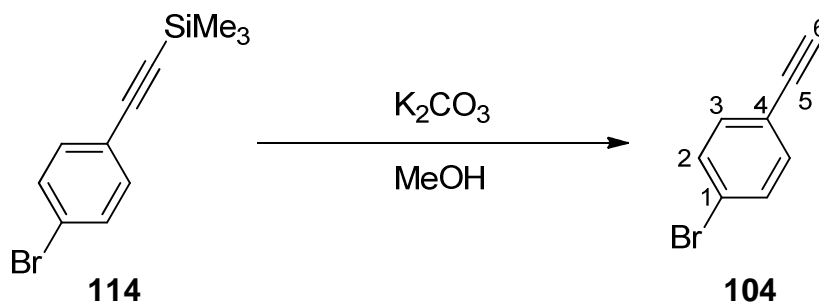
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.45-7.41 (2 H, m, *J*_{4,5} 8.7, 4-H), 7.34-7.30 (2 H, m, *J*_{5,4} 8.7, 5-H), 0.25 (9 H, s, SiMe₃) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 133.5 (C_t, C-4 oder C-5), 131.6 (C_t, C-4 oder C-5), 122.9 (C_q, C-3 oder C-6), 122.2 (C_q, C-3 oder C-6), 104.0 (C_q, C-1), 95.7 (C_q, C-2), 0.0 (C_p, SiMe₃) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2956 (w, ν(CH)), 2898 (w, ν(CH)), 2157 (m, ν(C≡C)), 1893 (w), 1645 (w), 1582 (w, ν(CH)_{aryl}), 1483 (m, ν(CH)_{aryl}), 1469 (w), 1415 (w), 1393 (w), 1313 (w), 1256 (w), 1250 (m), 1244 (m), 1210 (w), 1109 (w), 1094 (w), 1071 (w), 1060 (w), 1009 (m), 841 (vs), 820 (vs), 815 (vs, δ(CH)_{aryl}), 755 (s), 699 (m), 664 (s) cm⁻¹.

Die erhaltenen analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[172-174] VERMA *et al.* berichteten für **114** einen Schmelzpunkt von 115-118°C, der dem von mir gemessenen und dem von der Firma *Gelest* veröffentlichten widerspricht.^[172,175]

6.2.2.10 Brom-4-ethinylbenzol (**104**)^[162]



8.96 g (35.4 mmol) 4-Brom(trimethylsilyl)ethinylbenzol (**114**) wurden in 250 ml Methanol gelöst und mit 3.5 g (25.3 mmol) fein gemörsertem Kaliumcarbonat versetzt. Nach 2 h Rühren bei RT wurden 125 ml ges. Natriumchlorid-Lösung zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 100 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit 100 ml ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. ergab sauberes Produkt.

Ausbeute: 6.1 g (33.7 mmol, 95%, Lit.^[162] 98%) eines farblosen, kristallinen Feststoffs;

Smp.: 63.5°C (Lit.^[176] 64-65°C);

Rf: 0.7 (Ethylacetat/Cyclohexan 1:1);

Experimenteller Teil

Ausbeute: 760 mg (2.36 mmol, 97%) eines zitronengelben, pulverförmigen Feststoffs;

Smp.: 202°C;

R_f: 0.17 (Chloroform/Cyclohexan 1:1);

¹H-NMR (d₆-Aceton): δ = 10.01 (1 H, s, 14-H), 8.66 (1 H, s, N-H), 7.97-7.94 (2 H, m, $J_{12,11}$ 8.1, 12-H), 7.76-7.72 (2 H, m, $J_{11,12}$ 8.1, 11-H), 7.68-7.63 (2 H, m, $J_{5,6}$ 8.8, 5-H), 7.55-7.51 (2 H, m, $J_{6,5}$ 8.8, 6-H), 1.53 (9 H, s, 1-H) ppm;

¹³C-NMR (100 MHz, d₆-Aceton): δ = 192.3 (C_t, C-14); 153.6 (C_q, C-3); 141.8 (C_q, C-4), 136.8 (C_q, C-13), 133.4 (C_t, C-6), 132.8 (C_t, C-11), 130.5 (C_t, C-12), 130.4 (C_q, C-10), 119.0 (C_t, C-5), 116.8 (C_q, C-7), 94.4 (C_q, C-8), 88.5 (C_q, C-9), 80.7 (C_q, C-2.); 28.6 (C_p, C-1) ppm;

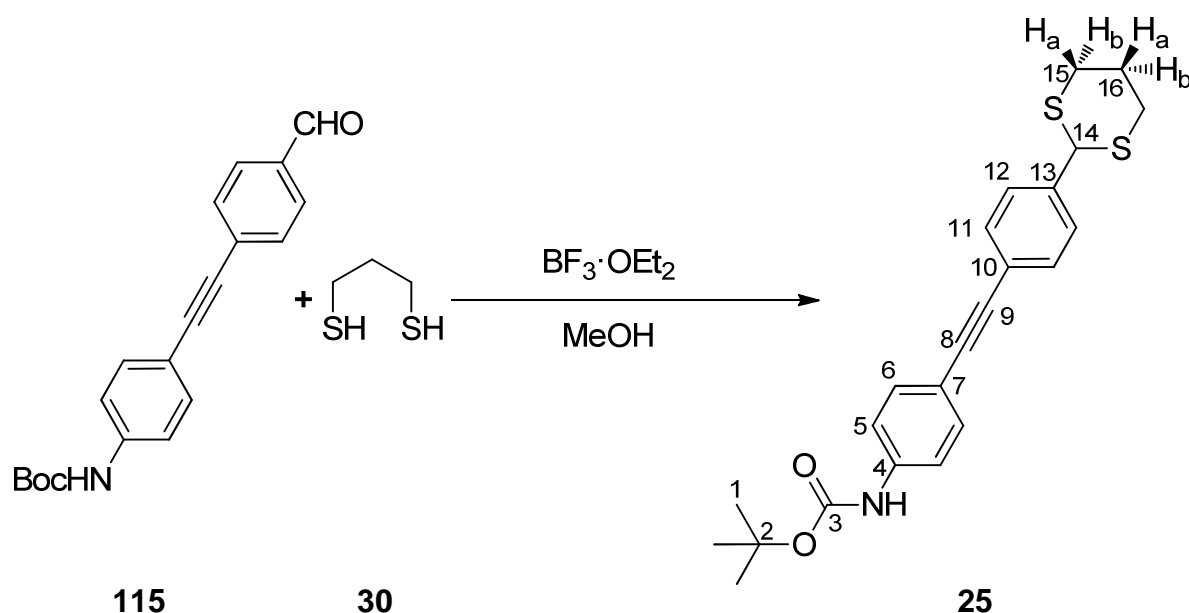
FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3364 (s, $\nu(\text{NH})$), 3054 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 3009 (w), 2995 (w, $\nu(\text{CH})$), 2938 (w, $\nu(\text{CH})$), 2863 (w, $\nu(\text{CH})$), 2759 (w), 2733 (w, $\nu(\text{CH}(\text{O}))$), 2209 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 2174 (w), 1903 (w), 1722 (s, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1685 (s, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1594 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1578 (s), 1560 (w), 1519 (vs, $\nu(\text{CO-NH})$), 1510 (vs, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1459 (w), 1407 (m), 1368 (m), 1311 (s), 1294 (m), 1260 (w), 1227 (s), 1205 (m), 1168 (m), 1150 (vs), 1052 (m), 1027 (m), 1010 (w), 961 (w), 947 (w), 896 (m), 859 (w), 834 (s), 823 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 773 (m), 748 (w), 716 (w), 678 (m), 621 (s) cm⁻¹;

UV/vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon / \text{l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) = 268 (19 500), 283 (18 700), 332 (38 800) nm;

EA: Gef.: C, 74.8; H, 6.2; N, 4.7%. Ber. für C₂₀H₁₉NO₃: C, 74.75; H, 6.0; N, 4.4%;

MS (EI, 70 eV): m/z 321 (M⁺, 15%), 265 (M – Me₂C=CH₂, 100), 247 (M – *t*-BuOH, 35), 221 (M – Me₂C=CH₂ – CO₂, 73), 190 (18), 165 (14), 57 (CMe₃⁺, 74), 41 (20);

HRMS (EI): Gef.: m/z 321.13567. Ber. für C₂₀H₁₉NO₃: m/z 321.13595 (Δ = -0.86 ppm).

6.2.3.2 *N*-Boc-4-((4-(1,3-dithian-2-yl)phenyl)ethynyl)aminobenzol (**25**)^[i.Anl.115]

321 mg (1.00 mmol) *N*-Boc-4-((aminophenyl)ethynyl)benzaldehyd (**115**) wurden in 7 ml abs. Methanol suspendiert und mit 120 μ l (129 mg, 1.20 mmol) 1,3-Propanedithiol (**30**) und 160 μ l (184 mg, 1.30 mmol) Bortrifluorid-Diethylether-Komplex versetzt. Nach 2 h Rühren wurden 15 ml Wasser hinzugefügt und der dabei entstandene Feststoff durch Filtration isoliert. Anschließend wurde der Filtrerrückstand in 15 ml Dichlormethan gelöst und einmal mit 25 ml 10%iger Natronlauge extrahiert. Die wässrige Phase wurde noch zwei weitere Male mit 15 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Es wurde sauberes Produkt erhalten, das keiner weiteren Reinigung bedurfte.

Ausbeute: 410 mg (996 μ mol, >99%) eines farblosen, pulverförmigen Feststoffs;

Smp.: 202°C;

Rf: 0.28 (Ethylacetat/Cyclohexan 1:4);

¹H-NMR (d_6 -DMSO): δ = 9.60 (1 H, s, NH), 7.54-7.48 (4 H, m, 5-H, 11-H), 7.47-7.41 (4 H, m, 6-H, 12-H), 5.44 (1 H, s, 14-H), 3.13-3.04 (2 H, m, 15-H_a oder 15-H_b), 2.93 (2 H, m, 15-H_a oder 15-H_b), 2.17-2.09 (1 H, m, 16-H_a oder 16-H_b), 1.80-1.63 (1 H, m, 16-H_a oder 16-H_b), 1.48 (9 H, s, 1-H) ppm;

¹³C-NMR (d_6 -DMSO): δ = 142.5 (C_q, C-3), 130.1 (C_q, C-4), 129.7 (C_q, C-13), 122.1 (C_t, C-6 oder C-11), 121.5 (C_t, C-6 oder C-11), 117.9 (C_t, C-12), 112.5 (C_q, C-10), 107.9 (C_t, C-5), 105.2 (C_q, C-7), 80.2 (C_q, C-9), 77.8 (C_q, C-8), 69.5 (C_q, C-2) 39.5 (C_t, C-14), 20.9 (C_s, C-15), 18.1 (C_p, C-1) ppm;

Experimenteller Teil

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3377$ (m, $\nu(\text{NH})$), 2984 (m, $\nu(\text{CH})$), 2937 (m, $\nu(\text{CH})$), 2895 (m, $\nu(\text{CH})$), 2827 (w), 2808 (w), 2213 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1920 (w), 1703 (s, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1612 (w), 1602 (w), 1582 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1523 (vs, $\nu(\text{-CO-NH-})$), 1507 (vs), 1458 (w), 1444 (w), 1407 (s), 1389 (w), 1367 (m), 1311 (s), 1289 (w), 1269 (m), 1231 (vs), 1166 (vs), 1108 (m), 1054 (s), 1020 (m), 940 (w), 907 (m), 881 (m), 857 (s), 829 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 764 (vs), 715 (m), 676 (m), 642 (w), 621 (s) cm^{-1} ;

UV/vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon / 1 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) = 303 (49 300), 321 (41 600) nm;

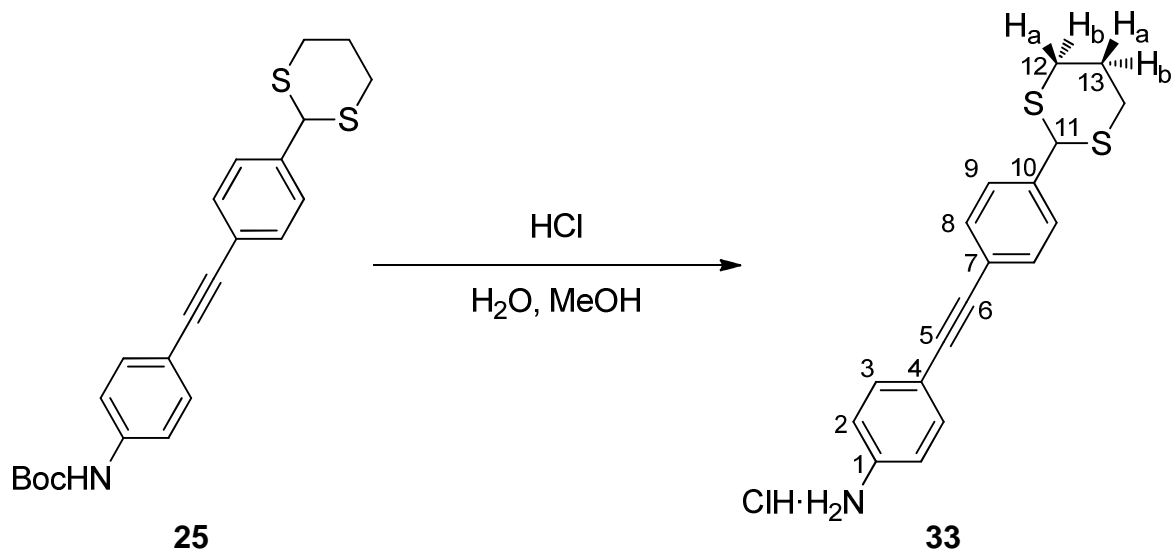
EA: Gef.: C, 67.5; H, 6.2; N, 3.6; S, 15.6%. Ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{S}_2$: C, 67.1; H, 6.1; N, 3.4; S, 15.6%.

MS (EI, 70 eV): m/z 411 (M^+ , 24), 355 ($\text{M} - \text{C}_4\text{H}_8$, 50), 337 ($\text{M} - \text{C}_3\text{H}_6\text{S}$, 16), 311 ($\text{M} - \text{C}_4\text{H}_8 - \text{CO}_2$, 61), 281 ($\text{M} - \text{C}_4\text{H}_8 - \text{C}_3\text{H}_6\text{S}$, 62), 263 (36), 237 ($\text{M} - \text{C}_4\text{H}_8 - \text{CO}_2 - \text{C}_3\text{H}_6\text{S}$, 100), 236 (48), 57 (C_4H_9^+ , 51), 41 (26);

HRMS (ED): Gef.: m/z 411.13169. Ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{NS}_2$: m/z 411.13212 ($\Delta = -1.05$ ppm).

6.2.3.3 4-((4-(1,3-Dithian-2-yl)phenyl)ethynyl)aminobenzolhydrochlorid

(33)^[i.Anl.122]



62.0 mg (151 μmol) **25** wurden in 7.5 ml Methanol suspendiert und es wurden 7.5 ml konz. Salzsäure zugegeben. Nach Rühren 6 h bei 50°C wurde der vorhandene Feststoff durch Filtration isoliert und als sauberes Produkt erhalten.

Ausbeute: 32.0 mg (92 μmol , 61%) eines gelben, pulverförmigen Feststoffs;

Smp.: 161°C;

Experimenteller Teil

¹H-NMR (d₄-Methanol): $\delta = 7.71-7.66$ (2 H, m, $J_{3,2}$ 8.8, 3-H), $7.52-7.46$ (4 H, m, 8-H und 9-H), $7.43-7.39$ (2 H, m, $J_{2,3}$ 8.8, 2-H), 5.31 (1 H, s, 11-H), $3.18-3.09$ (2 H, m, 12-H_a oder 12-H_b), $2.92-2.85$ (2 H, m, 12-H_a oder 12-H_b), $2.22-2.14$ (2 H, m, 13-H_a oder 13-H_b), $1.93-1.80$ (2 H, m, 13-H_a oder 13-H_b) ppm;

¹³C-NMR (d₄-Methanol): $\delta = 142.0$ (C_q, C-10), 134.3 (C_t, C-3), 132.9 (C_t, C-8), 132.2 (C_q, C-1), 129.2 (C_t, C-9), 125.5 (C_q, C-4), 124.4 (C_q, C-2), 123.8 (C_q, C-7), 91.5 (C_q, C-6), 88.9 (C_q, C-5), 51.9 (C_t, C-11), 32.7 (C_s, C-12), 26.4 (C_s, C-13) ppm;

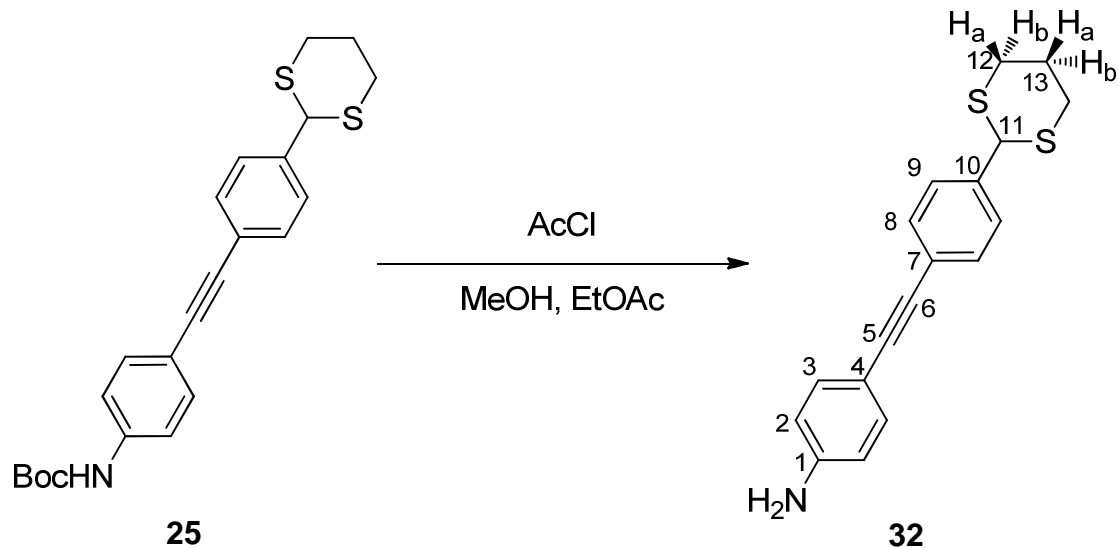
FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2996$ (w, $\nu(\text{CH})$), 2931 (w, $\nu(\text{CH})$), 2885 (m), 2777 (s), 2584 (s), 2225 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1905 (w), 1702 (w), 1605 (m, $\delta(\text{NH}_3^+)$), 1556 (s), 1514 (vs, $\delta(\text{NH}_3^+)$), 1410 (m), 1318 (w), 1271 (m), 1245 (w), 1224 (w), 1207 (m), 1168 (m), 1136 (w), 1108 (m), 1074 (w), 1019 (w), 910 (w), 880 (m), 856 (s), 822 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 765 (vs), 713 (m) cm^{-1} ;

UV/vis (Methanol): λ_{max} ($\epsilon / 1 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) = 318 (105 000) nm;

EA: Gef.: C, 62.4; H, 5.4; N, 4.2; S, 18.9%. Ber. für C₁₈H₁₈ClNS₂: C, 62.1; H, 5.2; N, 4.0; S, 18.4%;

MS (MALDI): m/z 312 (M – Cl⁻).

6.2.3.4 4-((4-(1,3-Dithian-2-yl)phenyl)ethynyl)aminobenzol (32)



Variante A:^[i.Anl.117] 412 mg (1.00 mmol) *N*-Boc-4-((4-(1,3-dithian-2-yl)phenyl)ethynyl)aminobenzol (**25**) wurden unter Stickstoffatmosphäre in 150 ml Methanol suspendiert und es wurden 16 ml Acetylchlorid langsam und unter Eisbadkühlung zugetropft. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung in einen Erlenmeyerkolben überführt und vorsichtig mit ges.

Experimenteller Teil

Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutralisiert. Der dabei entstandene farblose Feststoff wurde filtriert mit demin. Wasser nachgespült und im Exsikkator getrocknet.

Ausbeute: 269 mg (864 μmol , 86%) eines gelblichen, pulverförmigen Feststoffs.

Variante B:^[i.Anl.123] In einem ausgeheizten Stickstoffkolben wurden unter Stickstoffatmosphäre 412 mg (1.00 mmol) **25** und 2 ml Methanol in 50 ml Ethylacetat gelöst und mit Hilfe eines Eisbades gekühlt. Zu dieser Mischung wurden 0.6 ml (0.66 g, 8.41 mmol) Acetylchlorid zugegeben und es wurde bei RT gerührt. Nach 9 d wurden weitere 0.6 ml (0.66 g, 8.41 mmol) Acetylchlorid hinzugefügt und nach weiteren 3 d wurde der entstandene Feststoff mittels Filtration isoliert. Der Filtrerrückstand wurde in 10 ml Ethylacetat gelöst und mit 25 ml einer 10%igen Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Die organische Phase wurde mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt.

Ausbeute: 180 mg (578 μmol , 58%) eines farblosen Pulvers;

Smp.: 156-157°C;

Rf: 0.24 (Ethylacetat/Cyclohexan 1:2);

¹H-NMR (d_6 -DMSO): δ = 7.46-7.39 (4 H, m, 8-H und 9-H), 7.22-7.16 (2 H, m, $J_{3,2}$ 8.7, 3-H), 6.58-6.53 (2 H, m, $J_{2,3}$ 8.7, 2-H), 5.58 (2 H, s, NH₂), 5.42 (1 H, s, 11-H), 3.14-3.04 (2 H, m, 12-H_a oder H_b), 2.94-2.85 (2 H, m, 12-H_a oder 12-H_b), 2.17-2.09 (1 H, m, 13-H_a oder 13-H_b), 1.79-1.66 (1 H, m, 13-H_a oder 13-H_b) ppm;

¹³C-NMR (d_6 -DMSO): δ = 149.6 (C_q, C-1), 138.9 (C_q, C-10), 132.6 (C_t, C-3), 131.1 (C_t, C-8), 127.8 (C_t, C-9), 123.4 (C_q, C-7), 113.6 (C_t, C-2), 107.9 (C_q, C-4), 91.9 (C_q, C-5), 86.1 (C_q, C-6), 49.6 (C_t, C-11), 30.9 (C_s, C-12), 24.7 (C_s, C-13) ppm;

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3466 (m, ν (NH)), 3365 (m, ν (NH)), 3209 (w), 3034 (w, ν (CH_{aryl})), 2932 (m, ν (C-H)), 2901 (m, ν (CH)), 2212 (s, C \equiv C), 1920 (w), 1715 (w), 1618 (vs, δ (NH)), 1600 (vs, ν (C=C)_{aryl}), 1517 (vs, ν (C=C)_{aryl}), 1421 (s), 1410 (s), 1309 (w), 1292 (s, ν (CN)), 1276 (s), 1250 (w), 1226 (w), 1172 (s), 1137 (m), 1101 (m), 1051 (w), 1015 (m), 1004 (m), 938 (w), 908 (m), 882 (m), 856 (s), 824 (vs, δ (CH_{aryl})), 765 (vs), 715 (m), 673 (s), 649 (w), 634 (w), 603 (w) cm⁻¹;

UV/vis (Acetontril): λ_{max} (ϵ / l mol⁻¹ cm⁻¹) = 234sh (18 800), 242sh (16 900), 276sh (18 900), 320 (51 400) nm;

EA: Gef.: C, 69.2; H, 5.7; N, 4.6; S, 20.5%. Ber. für C₁₈H₁₇NS₂: C, 69.4; H, 5.5; N, 4.5; S, 20.6%;

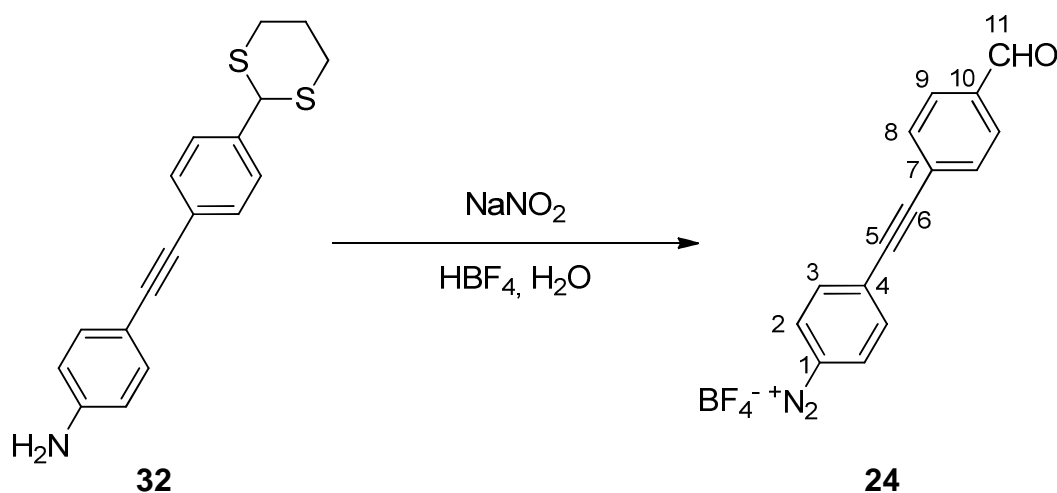
MS (EI, 70 eV): m/z 311 (M^+ , 77%), 237 ($M - C_3H_6S$, 100), 167 (24), 149 (67), 57 (18);

HRMS (EI, 70 eV): Gef. m/z 311.07936. Ber. für $C_{18}H_{17}NS_2$: m/z 311.07969 ($\Delta = -1.07$ ppm).

In weiteren Versuchen dieses Molekül nach Variante A zu synthetisieren wurden Ausbeuten zwischen 48 und 98% erhalten. In Variante B ergaben sich zwischen 25 und 58%.

6.2.3.5 4-((4-Formylphenyl)ethynyl)benzoldiazoniumtetrafluorborat

(24) [i.Anl.118-120]



234 mg (751 μ mol) 4-((4-(1,3-Dithian-2-yl)phenyl)ethynyl)aminobenzol (**32**) wurden fein gemörsert mittels Ultraschallbehandlung in 15 ml einer 25%igen Tetrafluorborsäure suspendiert. Dazu wurde eine Lösung von 452 mg (6.55 mmol) Natriumnitrit in 2.75 ml demin. Wasser vorsichtig und langsam unter Eiskühlung zugetropft. Nach 3 h durchgehender Ultraschallbehandlung unter Eiskühlung wurde der Feststoff über einen Hirsch-Trichter abgesaugt und mit wenig 25%iger eisgekühlter Tetrafluorborsäure und etwa 30 ml Diethylether nachgewaschen.

Ausbeute: 237 mg (740 μ mol, 99%) eines gelben Pulvers;

Smp.: 128°C (Zers.);

1H -NMR (d_6 -DMSO): $\delta = 10.1$ (1 H, s, 11-H), 8.75-8.70 (2 H, m, $J_{2,3}$ 9.0, 2-H), 8.20-8.15 (2 H, m, $J_{3,2}$ 9.0, 3-H), 8.06-8.01 (2 H, m, $J_{9,8}$ 8.3, 9-H), 7.92-7.87 (2 H, m, $J_{8,9}$ 8.3, 8-H) ppm;

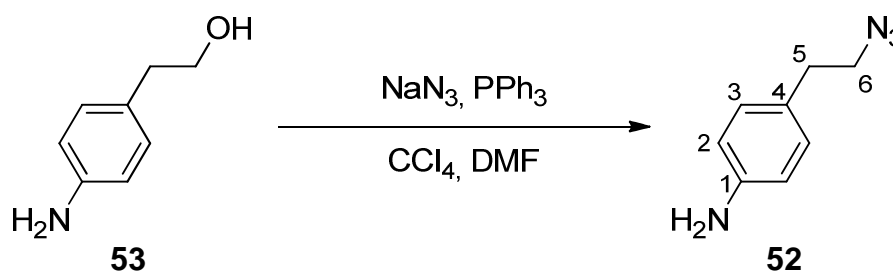
^{13}C -NMR (d_6 -DMSO): $\delta = 192.6$ (C_p , C-11), 136.7 (C_q , C-10), 133.7 (C_t , C-3), 133.7 (C_q , C-4), 133.0 (C_t , C-2), 132.8 (C_t , C-8), 129.8 (C_t , C-9), 126.1 (C_q , C-7), 115.2 (C_q , C-1), 97.9 (C_q , C-6), 90.2 (C_q , C-5) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3365$ (w), 3105 (m, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2877 (w), 2281 (s, $\nu(\text{N}_2^+)$), 2218 (m, $\text{C}\equiv\text{C}$), 1695 (s, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1601 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1576 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1412 (m), 1387 (w), 1290 (m), 1203 (m), 1169 (w) 1047 (vs, BF), 1024 (vs,), 856 (w) 835 (s, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 744 (m), 646 (w) cm^{-1} .

Die thermische Instabilität des Produkts verhinderte weitere Analysen.

6.2.4 Synthese azidterminierter Moleküle zur Diamantfunktionalisierung

6.2.4.1 4-(2-Azidoethyl)aminobenzol (**52**)^[60]



1.5 g (10.9 mmol) 2-(4-Aminophenyl)ethanol (**53**), 840 mg (12.9 mmol) Natriumazid und 2.9 g (11.0 mmol) Triphenylphosphan wurden in 8 ml Tetrachlormethan und 32 ml DMF gelöst, auf 90°C erhitzt und für 2.5 h gerührt. Das Rühren wurde nach Zugabe von 30 ml demin. Wasser für 10 min fortgesetzt und die Mischung wurde dreimal mit jeweils 50 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt. Das Produkt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (100 g Kieselgel, Ethylacetat/Cyclohexan/Triethylamin 1:1:0.1).

Ausbeute: 1.22 g (7.52 mmol, 69%, Lit.^[60] 58%) eines gelben Öls;

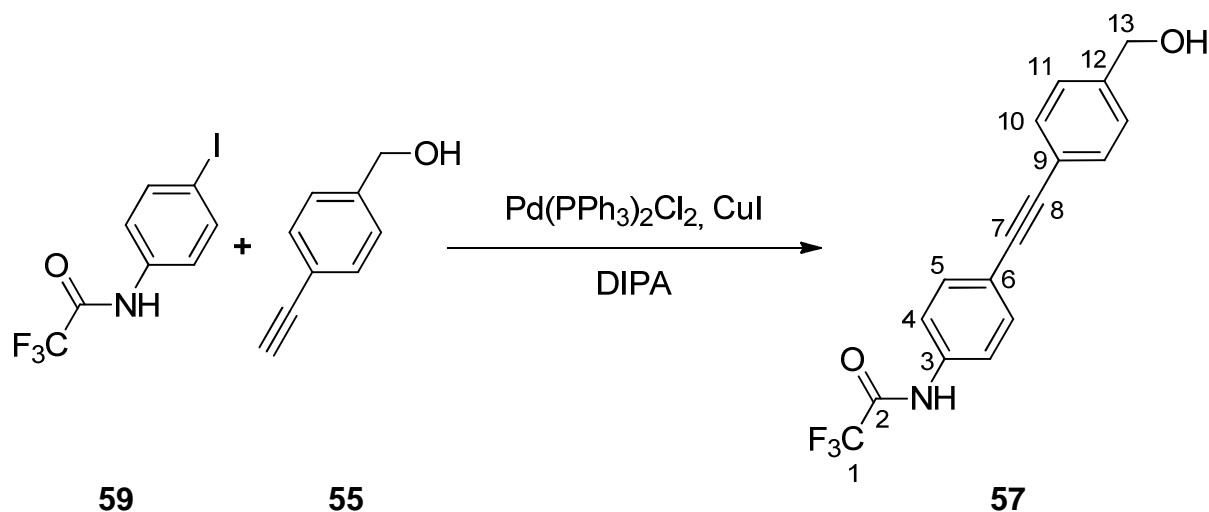
R_f: 0.525 (Ethylacetat/Cyclohexan/Triethylamin 1:1:0.1);

¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 7.04\text{-}6.99$ (2 H, m, $J_{3,2} 8.5$, 3-H), 6.68-6.63 (2 H, m, $J_{2,3} 8.5$, 2-H), 3.53 (2 H, br s, NH_2), 3.44 (2 H, t, $^3J_{6,5} 7.3$, 6-H), 2.80 (2 H, t, $^3J_{5,6} 7.3$, 5-H) ppm;

¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 145.2$ (C_q , C-1), 129.6 (C_t , C-3), 127.9 (C_q , C-4), 115.4 (C_t , C-2), 52.9 (C_s , C-6), 34.6 (C_s , C-5) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3441$ (w, $\nu(\text{NH})$), 3357 (m, $\nu(\text{NH})$), 3222 (w), 3017 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2926 (w, $\nu(\text{CH})$), 2871 (w, $\nu(\text{CH})$), 2089 (vs, $\nu(\text{N}_3)$), 1878 (w), 1621 (s, $\delta(\text{NH})$), 1516 (vs, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1458 (w), 1439 (m), 1346 (m), 1272 (s), 1206 (w), 1179 (m), 1125 (m), 1088 (w), 1032 (w), 922 (m), 901 (m), 822 (s, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 774 (w), 724 (w), 638 (s), 628 (s), 606 (m) cm^{-1} .

Die erhaltenen analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[60,85]

6.2.4.2 *N*-Trifluoracetyl-4-((4-hydroxymethyl)phenyl)ethinyl)aminobenzol(57)^[i.Anl.116]

650 mg (4.92 mmol) (4-Ethynylphenyl)methanol (**55**), 1.54 g (4.89 mmol) **59** und 35.0 mg (49.9 μmol) Bis(triphenylphosphan)palladium(II)chlorid wurden unter Stickstoffatmosphäre in einem ausgeheizten Stickstoffkolben in 40 ml Diisopropylamin gelöst und wie in Kapitel 6.1.1 beschrieben entgast. Anschließend wurden 9.5 mg (49.9 μmol) Kupfer(I)iodid zugegeben und 1 h bei RT gerührt. Der nach Entfernen des Lösungsmittels i.Vak. erhaltene Feststoff wurde in 30 ml Ethylacetat aufgenommen und mit zweimal mit je 40 ml halbges. Ammoniumchlorid-Lösung unter Ansäuern extrahiert. Danach wurde die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (100 g Kieselgel, Ethylacetat/Cyclohexan 1:3-1:1).

Ausbeute: 1.22 g (3.82 mmol, 78%) eines farblosen, pulverförmigen Feststoffs;

Smp.: 217°C;

Rf: 0.29 (Ethylacetat/Cyclohexan 1:1);

¹H-NMR (d_6 -Aceton): δ = 10.38 (1 H, br s, NH), 7.83-7.79 (2 H, m, $J_{4,5}$ 8.8, 4-H), 7.62-7.58 (2 H, m, $J_{5,4}$ 8.8, 5-H), 7.54-7.50 (2 H, m, $J_{10,11}$ 8.4, 10-H), 7.44-7.40 (2 H, m, $J_{11,10}$ 8.4, 11-H), 4.69 (2 H, d, $^3J_{13,\text{OH}}$ 5.8, 13-H), 4.31 (1 H, t, $^3J_{\text{OH},13}$ 5.8, OH) ppm;

¹³C-NMR (d_6 -Aceton): δ = 155.9 (q, C_q , C-2), 144.4 (C_q , C-12), 137.7 (C_q , C-3), 133.2 (C_t , C-5), 132.3 (C_t , C-10), 127.6 (C_t , C-11), 122.4 (C_q , C-9), 121.8 (C_t , C-4), 121.5 (C_q , C-6), 117.0 (q, C-1), 90.6 (C_q , C-8), 89.1 (C_q , C-7), 64.4 (C_s , C-13) ppm;

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3321 (m, $\nu(\text{NH})$), 3179 (sh, $\nu(\text{CONH})$), 3126 (sh, $\nu(\text{CONH})$), 3057 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2926 (w, $\nu(\text{CH})$), 2871 (w, $\nu(\text{CH})$), 1917 (w), 1699 (s, $\nu(\text{C=O})$), 1590 (m, $\nu(\text{C=C})_{\text{aryl}}$), 1534 (s, $\nu(\text{C=C})_{\text{aryl}}$), 1520 (m), 1460 (w), 1449 (w), 1410 (m), 1366 (w), 1345 (m), 1301 (m), 1278 (s),

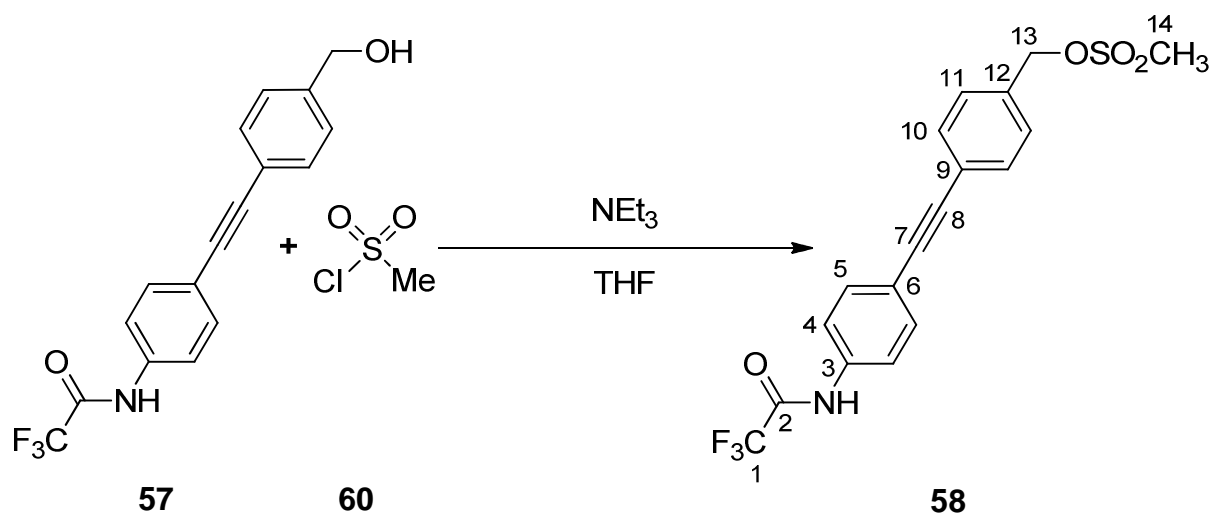
1244 (m), 1173 (vs), 1149 (vs), 1108 (m), 1038 (s), 1017 (m), 996 (s), 948 (m), 911 (s), 863 (w), 849 (m), 833 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 816 (s), 790 (m), 768 (m), 735 (s), 723 (m), 714 (s), 679 (s), 640 (m), 614 (m) cm^{-1} ;

UV/vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon / \text{l mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$) = 301 (35 800), 318sh (28 400), 335sh (7 400) nm;

EA: Gef.: C, 63.8; H, 3.7; 4.55%. Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}_2$: C, 63.95; H, 3.8; N, 4.4%;

MS (EI, 70 eV): m/z 319 (M^+ , 100%), 193 (16), 167 (33), 149 (93), 71 (17), 70 (17).

6.2.4.3 Methansulfonsäure-4-((4-(2,2,2-trifluoracetylamido)phenyl)ethynyl)-benzylester (**58**)^[i.Anl.134]



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 798 mg (2.50 mmol) des Alkohols **57** in 20 ml abs. THF gelöst und auf 0°C gekühlt. Nach erfolgter Zugabe von 0.45 ml (329 mg, 3.25 mmol) Triethylamin wurden 215 μl (318 mg, 2.78 mmol) Mesylchlorid (**60**) unter fortgesetzter Kühlung zutropft. Das Eisbad wurde entfernt und die Mischung 2.5 h bei RT gerührt. Noch vorhandenes Mesylchlorid (**60**) wurde durch die vorsichtige Zugabe von etwa 40 ml demin. Wasser zerstört. Dabei fiel das gewünschte Produkt **58** als farbloser Feststoff aus.

Ausbeute: 888 mg (2.23 mmol, 89%) eines farblosen Pulvers;

Smp.: >323°C;

$^1\text{H-NMR}$ (d_6 -Aceton): δ = 10.38 (1 H, br s, NH), 7.85-7.79 (2 H, m, $J_{4,5}$ 10.5, 4-H), 7.65-7.60 (4 H, m, 5-H und 10-H), 7.56-7.53 (2 H, m, $J_{11,10}$ 8.5, 11-H), 5.33 (2 H, s, 13-H), 3.15 (3 H, s, 14-H) ppm;

Experimenteller Teil

¹³C-NMR (d₆-Aceton): 155.9 (q, C_q, C-2), 137.9 (C_q, C-3), 136.0 (C_q, C-12), 133.4 (C_t, C-5), 132.8 (C_t, C-10), 129.8 (C_q, C-9), 121.8 (C_t, C-4), 121.1 (C_q, C-6), 117.0 (q, C-1), 90.4 (C_q, C-7 oder C-8), 89.9 (C_q, C-7 oder C-8), 72.0 (C_s, C-13), 37.9 (C_p, C-14) ppm;

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3339 (m, ν (NH)), 3190 (w, ν (CONH)), 3123 (w, CONH), 3034 (w, ν (CH)_{aryl}), 2950 (w, ν (CH)), 1918 (w), 1702 (s, ν (C=O)), 1593 (m, ν (C=C)_{aryl}), 1537 (s, Amid II), 1520 (m), 1452 (w), 1413 (m) 1383 (w), 1352 (s, OSO₂Me), 1298 (m), 1276 (s), 1245 (s), 1171 (vs), 1146 (vs), 1107 (s), 1011 (m), 990 (s), 981 (s), 969 (s), 957 (s), 931 (s), 907 (s), 830 (vs, δ (C-H)_{aryl}), 761 (m), 750 (m), 733 (s), 714 (m), 655 (s), 642 (s), 630 (s), 611 (m) cm⁻¹;

UV/vis (Acetonitril): λ_{\max} (ϵ / l mol⁻¹ cm⁻¹) = 302 (32 100), 318sh (26 000), 338sh (7 700) nm;

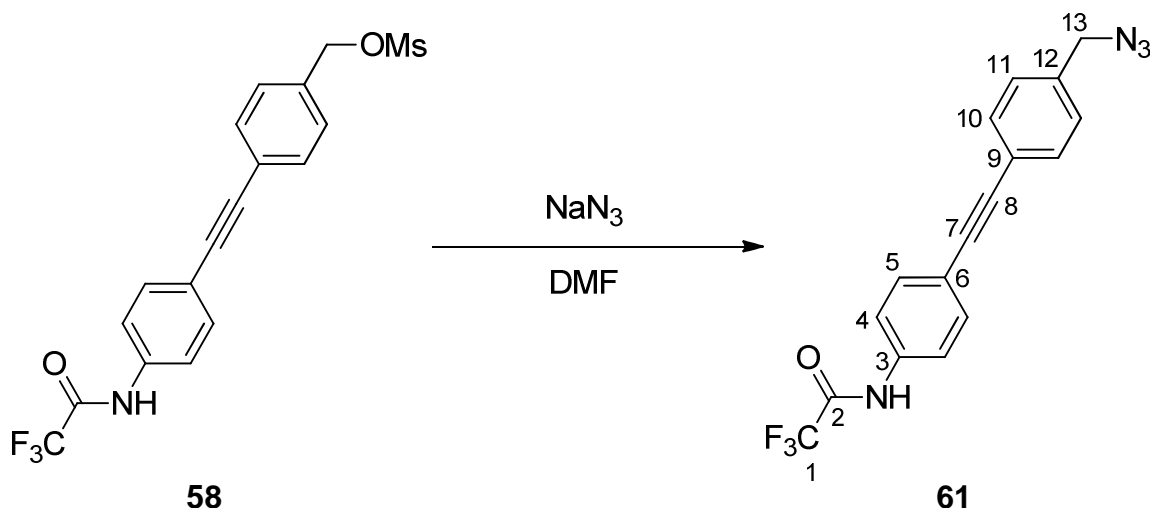
EA: Gef.: C, 54.7; H, 3.55; N, 3.9; S, 7.6%. Ber. für C₁₈H₁₄F₃NO₄S: C, 54.4; H, 3.55; N, 3.5; S, 8.1%;

MS (EI, 70 eV): m/z 397 (M⁺, 90%), 317 (M⁺ – HSO₂Me₃, 48), 302 (M⁺ – SO₃Me, 100), 167 (20), 149 (58), 96 (16), 79 (19), 57 (17);

HRMS (EI, 70 eV): Gef. m/z 397.05954. Ber. für C₁₈H₁₄F₃NO₄S: m/z 397.05901 (Δ = 1.32 ppm).

6.2.4.4 *N*-Trifluoracetyl-4-((4-(azidomethyl)phenyl)ethynyl)aminobenzol

(61)^[i.Anl.135]



398 mg (1.00 mmol) **58** wurden in 5 ml DMF gelöst und mit 112 mg (1.72 mmol) Natriumazid versetzt. Nach 3 h wurden 20 ml demin. Wasser zugegeben, woraufhin ein farbloser Feststoff ausfiel, der nach Filtration als sauberes Produkt identifiziert wurde.

Ausbeute: 340 mg (988 μ mol, 99%) eines farblosen pulverförmigen Feststoffs;

Smp.: 164°C;

Rf: 0.75 (Ethylacetat/Cyclohexan/Triethylamin 1:1:0.1);

¹H-NMR (Aceton): δ = 10.39 (1 H, br s, NH), 7.85-7.79 (2 H, m, $J_{4,5}$ 8.9, 4-H), 7.63-7.58 (4 H, m, 5-H und 10-H), 7.48-7.44 (2 H, m, $J_{11,10}$ 8.5, 11-H), 4.52 (2 H, s, 13-H) ppm;

¹³C-NMR (Aceton): δ = 156.8 (q, C_q, C-2), 137.8 (C_q, C-3), 137.6 (C_q, C-12), 133.3 (C_t, C-5), 132.8 (C_t, C-10), 129.6 (C_t, C-11), 123.9 (C_q, C-9), 121.8 (C_t, C-4), 121.2 (C_q, C-6), 117.0 (q, C-1), 90.1 (C_q, C-8), 90.0 (C_q, C-7), 54.8 (C_s, C-13) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3324 (m, ν (NH)), 3175 (w, ν (CONH)), 3117 (w, ν (CONH)), 3052 (w, ν (C-H_{aryl})), 2925 (w, ν (C-H)), 2864 (w, ν (C-H)), 2180 (m, ν (C \equiv C)), 2116 (s, ν (N₃)), 1918 (w, Tolan), 1698 (vs, ν (C=O)), 1668 (m), 1590 (s, ν (C=C)_{aryl}), 1534 (s, ν (C=C)_{aryl}), 1519 (s), 1448 (w), 1410 (s), 1344 (s), 1301 (s), 1277 (s), 1264 (s), 1244 (s), 1190 (vs), 1173 (vs), 1149 (vs), 1108 (s), 1020 (m), 948 (m), 910 (s), 863 (m), 832 (vs, δ (C-H)_{aryl}), 804 (s), 768 (m), 737 (s), 713 (s), 683 (s), 673 (s), 614 (s) cm⁻¹;

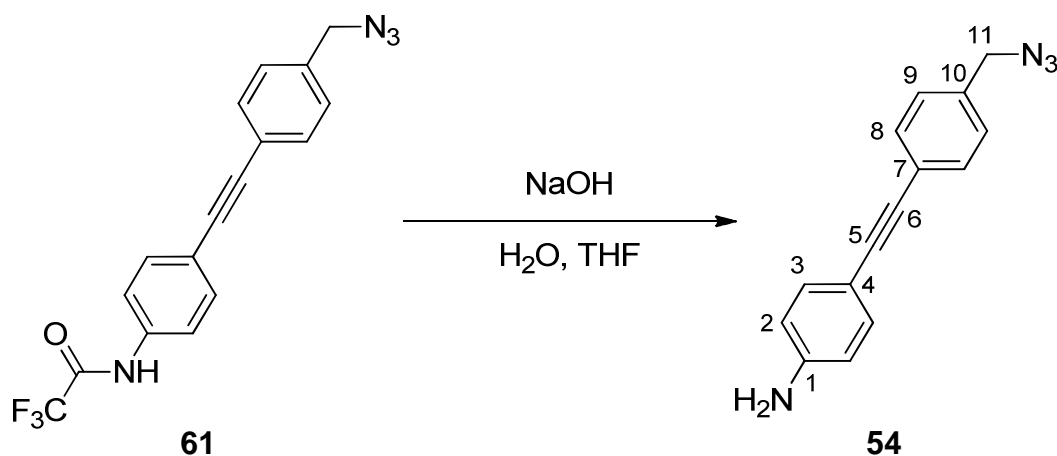
UV/vis (Acetonitril): λ_{\max} (ϵ / l mol⁻¹ cm⁻¹) = 302 (36 100), 318sh (28 400), 340sh (6 700) nm;

EA: Gef.: C, 59.8; H, 3.3; N, 15.9%. Ber. für C₁₇H₁₁F₃N₄O: C, 59.3; H, 3.2; N, 16.3%;

MS (EI, 70 eV): m/z 344 (M⁺, 61%), 316 (M - N₂, 39), 302 (M - N₃, 100), 219 (M - N₂ - COCF₃), 167 (31), 149 (86), 57 (24), 44 (30);

HRMS (EI): Gef.: m/z 344.08763. Ber. für C₁₇H₁₁F₃N₄O: m/z 344.08795 (Δ = -0.92 ppm).

6.2.4.5 4-((4-(Azidomethyl)phenyl)ethynyl)aminobenzol (**54**)^[i.Anl.136]



172 mg (500 μ mol) **61** wurden in 18 ml THF gelöst, mit 17 ml einer 3 M Natronlauge versetzt und 22 h bei 70°C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit Hilfe von 20 ml Dichlormethan

Experimenteller Teil

in einen Scheidetrichter überführt und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde noch dreimal mit je 20 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i.Vak. wurde der ölige Rückstand zweimal säulenchromatographisch gereinigt (20 g Kieselgel, Ethylacetat/Cyclohexan/Triethylamin 1:1:0.1).

Ausbeute: 95 mg (383 μmol , 77%) eines gelben, pulverförmigen Feststoffs;

Smp.: 87°C;

$^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO): $\delta = 7.50\text{-}7.45$ (2 H, m, $J_{8,9}$ 8.3, 8-H), $7.40\text{-}7.35$ (2 H, m, $J_{9,8}$ 8.3, 9-H), $7.23\text{-}7.17$ (2 H, m, $J_{3,2}$ 8.7, 3-H), $6.59\text{-}6.53$ (2 H, m, $J_{2,3}$ 8.7, 2-H), 5.57 (2 H, s, NH_2), 4.48 (2 H, s, 11-H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO): $\delta = 149.6$ (C_q , C-1), 135.1 (C_q , C-10), 132.6 (C_t , C-3), 131.1 (C_t , C-8), 128.7 (C_t , C-9), 123.2 (C_q , C-7), 113.6 (C_t , C-2), 107.9 (C_q , C-4), 91.8 (C_q , C-5), 86.2 (C_q , C-6), 53.2 (C_s , C-11) ppm;

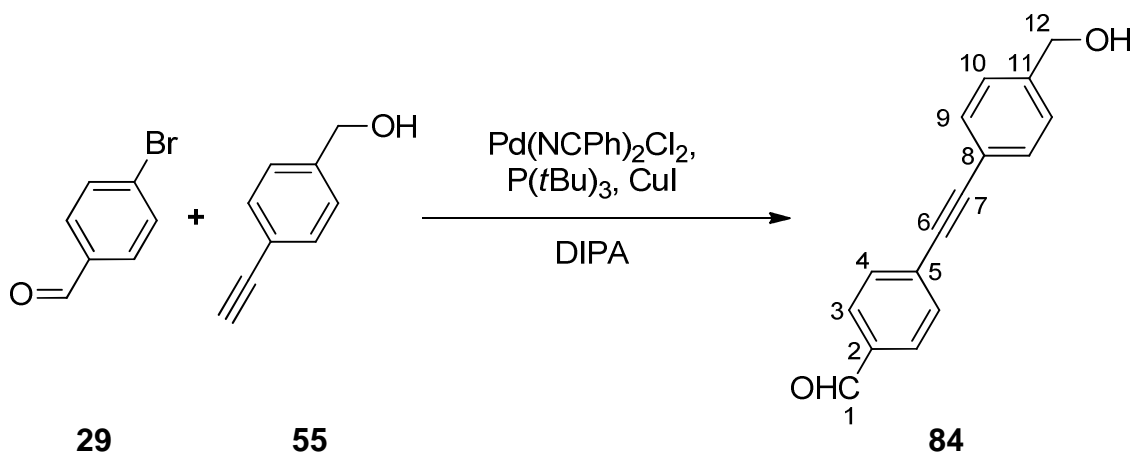
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3448$ (m, $\nu(\text{N-H})$), 3358 (s, $\nu(\text{NH})$), 3211 (m), 3120 (w), 3043 (m, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 3029 (m, $\nu(\text{C-H})_{\text{aryl}}$), 2933 (m, $\nu(\text{CH})$), 2878 (m, $\nu(\text{CH})$), 2467 (w), 2427 (w), 2214 (s, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 2109 (s), 2083 (vs, $\nu(\text{N}_3)$), 2059 (s), 1921 (w), 1620 (vs, $\delta(\text{NH})$), 1598 (vs, $\nu(\text{C}=\text{C})$), 1541 (w), 1518 (vs, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1454 (m), 1411 (m), 1341 (m), 1320 (m), 1286 (vs, $\nu(\text{C-N})$), 1234 (vs), 1206 (s), 1194 (s), 1174 (s), 1137 (s), 1123 (s), 1110 (m), 1017 (m), 963 (m), 940 (w), 871 (s), 861 (m), 845 (s), 830 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 813 (s), 779 (s), 736 (m), 670 (vs), 643 (m), 621 (s), 609 (s) cm^{-1} ;

UV/vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon / 1 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) = 317 (30 500) nm;

EA: Gef.: C, 72.55; H, 4.9; N, 22.2%. Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_4$: C, 72.6; H, 4.9; N, 22.6%;

MS (EI, 70 eV): m/z 248 (M^+ , 100%), 220 ($\text{M} - \text{N}_2$, 86), 206 ($\text{M} - \text{N}_3$, 100), 193 (21), 165 (30);

HRMS (EI, 70 eV): Gef. m/z 248.10573. Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}$: m/z 248.10565 ($\Delta = 0.33$ ppm).

6.2.4.6 4-(4-(Hydroxymethyl)phenyl)ethinyl)benzaldehyd (**84**)^[i.Anl.116]

In einem ausgeheizten Stickstoffkolben wurden unter Stickstoffatmosphäre 5.02 g (27.1 mmol) 4-Brombenzaldehyd (**29**), 77.3 mg (202 μmol) Bis(benzonitril)palladium(II)chlorid, 47.8 mg (251 μmol) Kupfer(I)iodid und 1.0 ml (1 mmol) Tri-*tert*-butylphosphan als 1 M Lösung in Toluol in 170 ml Diisopropylamin suspendiert und wie in Kapitel 6.1.1 beschrieben entgast. Anschließend wurden 3.26 g (24.7 mmol) 4-Ethynylbenzylalkohol (**55**) zugegeben und die Mischung wurde 3 d gerührt. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt und der Rückstand mit 500 ml Dichlormethan und 250 ml halbkonz. Ammoniumchlorid-Lösung aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit 1 N Salzsäure angesäuert und es wurde extrahiert. Die wässrige Phase wurde noch je dreimal mit 500 ml Dichlormethan ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i.Vak. entfernt. Es konnte so sauberes Produkt erhalten werden.

Ausbeute: 4.13 g (17.5 mmol, 71%) eines gelben Feststoffs;

Smp.: 185°C;

Rf: 0.24 (Ethylacetat/Cyclohexan 1:3);

¹H-NMR (d_6 -Aceton): $\delta = 10.07$ (1 H, s, 1-H), 7.99-7.95 (2 H, m, $J_{3,4}$ 8.5, 3-H), 7.78-7.74 (2 H, m, $J_{4,3}$ 8.5, 4-H), 7.59-7.55 (2 H, m, $J_{9,10}$ 8.5, 9-C), 7.46-7.42 (2 H, m, $J_{10,9}$ 8.5, 10-C), 4.69 (2 H, d, 12-H, $^3J_{12,\text{OH}}$ 6.0), 4.39 (1 H, t, OH, $^3J_{\text{OH},12}$ 6.0) ppm;

¹³C-NMR (d_6 -Aceton): $\delta = 192.3$ (C_t , C-1), 145.0 (C_q , C-11), 136.9 (C_q , C-2), 132.9 (C_t , C-4), 132.5 (C_t , C-9), 130.5 (C_t , C-3), 130.1 (C_q , C-5), 127.6 (C_t , C-10), 121.6 (C_q , C-8), 94.0 (C_q , C-7), 88.9 (C_q , C-6), 64.2 (C_s , C-12) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3357$ (w, $\nu(\text{OH})$), 2844 (w), 2212 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1923 (w), 1698 (s, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1596 (s, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 1560 (m, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 1515 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 1448 (w), 1413 (m), 1385 (m),

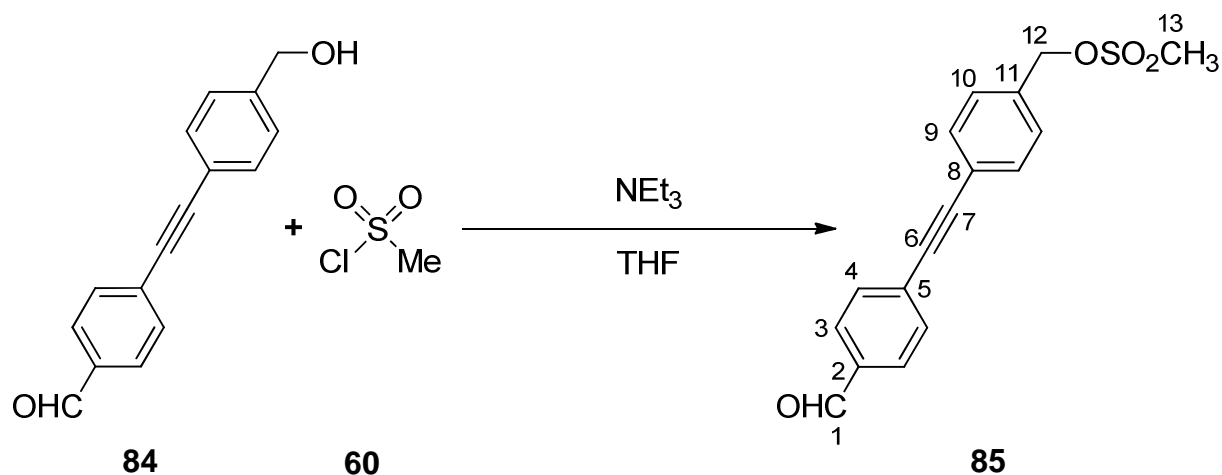
1299 (m), 1286 (m), 1205 (s), 1162 (m), 1133 (w), 1104 (w), 1038 (m), 1010 (m), 987 (w), 946 (w), 860 (m), 825 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 774 (m), 713 (w), 673 (m) cm^{-1} ;

UV/vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon / \text{l mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$) = 223 (12 700), 312 (28 100), 322sh (26 500) nm;

MS (EI, 70 eV): m/z 236 (M^+ , 100%), 219 ($\text{M} - \text{OH}$, 11), 207 ($\text{M} - \text{CHO}$, 23), 189 (17), 178 (100), 176 ($\text{M} - \text{CHO} - \text{CH}_2\text{OH}$, 32).

Diese Reaktion wurde von F. WEIßENBERGER während seiner Ausbildung durchgeführt. Diese Substanz wurde erstmals von B. KIENDL während seiner Bachelorarbeit hergestellt. Weitere analytische Daten, die dabei erhalten wurden, befinden sich im Anhang auf Seite 197.

6.2.4.7 Methansulfonsäure-4-((4-formylphenyl)ethynyl)benzylester (**85**)^[i.Anl.134]



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 829 mg (3.51 mmol) 4-(4-(Hydroxymethyl)phenyl)ethynylbenzaldehyd (**84**) in einem ausgeheizten Stickstoffkolben in 30 ml abs. THF gelöst und mit 650 μl (475 mg, 4.69 mmol) Triethylamin zugegeben wurden und die Mischung im Eisbad gekühlt wurde. Zu der kalten Mischung wurden 300 μl (444 mg, 3.87 mmol) Mesylchlorid (**60**) langsam zugetropft und nach beendeter Zugabe wurde das Eisbad entfernt. Nach 2 h Rühren bei RT wurden je 30 ml demin. Wasser und Ethylacetat zugegeben und die Phasen wurden unter Zugabe von ges. Natriumchlorid-Lösung getrennt. Die wässrige Phase wurde noch einmal mit 30 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i.Vak wurde der erhaltene Feststoff zweimal säulenchromatographisch gereinigt (40 g Kieselgel, Ethylacetat/Cyclohexan 1:2).

Ausbeute: 780 mg (2.48 mmol, 71%) eines gelben Pulvers;

Smp.: 108°C;

Rf: 0.36 (Ethylacetat/Cyclohexan 1:1);

¹H-NMR (d₆-Aceton): δ = 10.09 (1 H, s, 1-H), 8.01-7.97 (2 H, m, *J*_{3,4} 8.5, 3-H), 7.81-7.77 (2 H, m, *J*_{4,3} 8.5, 4-H), 7.70-7.65 (2 H, m, *J*_{9,10} 8.5, 9-H), 7.60-7.55 (2 H, m, *J*_{10,9} 8.5, 10-H), 5.45 (2 H, s, 12-H), 3.17 (3 H, s, 13-H) ppm;

¹³C-NMR (d₆-Aceton): 192.4 (C_t, C-1), 137.2 (C_q, C-2), 136.6 (C_q, C-11), 133.1 (C_t, C-4), 133.0 (C_t, C-9), 130.5 (C_t, C-3), 129.8 (C_t, C-10), 129.7 (C_q, C-5), 124.0 (C_q, C-8), 93.2 (C_q, C-7), 90.1 (C_q, C-6), 71.9 (C_s, C-12), 37.9 (C_p, C-13) ppm;

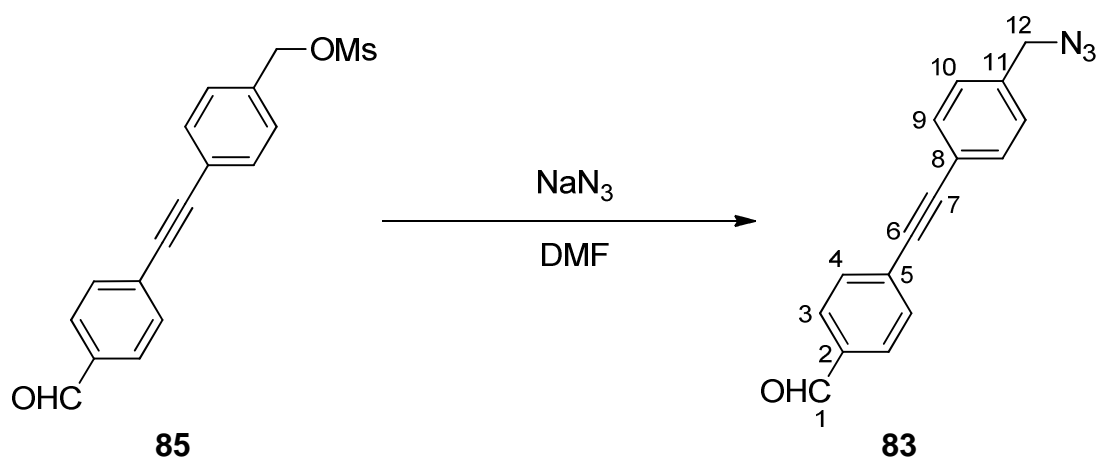
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3046 (w, $\nu(\text{C-H})_{\text{aryl}}$), 3028 (w, $\nu(\text{C-H})_{\text{aryl}}$), 2949 (w, $\nu(\text{C-H})$), 2846 (w, $\nu(\text{C-H})$), 2741 (w), 2215 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1923 (w), 1698 (s, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1598 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1561 (m), 1518 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1452 (w), 1435 (w), 1415 (m), 1386 (w), 1369 (w), 1360 (m), 1340 (s), 1329 (s), 1300 (m), 1287 (m), 1254 (m), 1205 (s), 1162 (vs), 1105 (w), 1045 (w), 971 (m), 943 (s), 861 (w), 848 (m), 825 (vs, $\delta(\text{C-H})_{\text{aryl}}$), 786 (vs), 737 (m), 709 (m), 679 (s), 644 (w), 635 (w), 622 (w) cm⁻¹;

UV/vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon / \text{l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) = 221 (16 000), 307 (36 900), 323 (34 400) nm;

EA: Gef.: C, 65.1; H, 4.6; S, 10.2%. Ber. für C₁₇H₁₄O₄S: C, 64.95; H, 4.5; S, 10.2%;

MS (EI, 70 eV): *m/z* 314 (M⁺, 77%), 234 (M – SO₂HMe, 74), 219 (M – SO₃Me, 100), 189 (46), 176 (M – CH₂SO₃Me – CO, 18).

6.2.4.8 4-((4-(Azidomethyl)phenyl)ethinyl)benzaldehyd (**83**)^[i.Anl.135]



430 mg (1.37 mmol) Methansulfonsäure-4-((4-formylphenyl)ethinyl)benzylester (**85**) und 139 mg (2.14 mmol) Natriumazid wurden in 5 ml DMF gelöst und 2 h bei RT gerührt. Danach wurden 20 ml demin. Wasser zugegeben und der ausgefallene Feststoff wurde mittels Filtration

Experimenteller Teil

isoliert. Das so erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (30 g Kieselgel, Ethylacetat/Cyclohexan 1:2).

Ausbeute: 292 mg (1.12 mmol, 82%) eines gelben Pulvers;

Smp.: 111°C;

R_f: 0.38 (Dichlormethan/Cyclohexan 1:1);

¹H-NMR (d₆-Aceton): δ = 10.09 (1 H, s, 1-H), 8.00-7.97 (2 H, m, *J*_{3,4} 8.7, 3-H), 7.80-7.76 (2 H, m, *J*_{4,3} 8.7, 4-H), 7.67-7.64 (2 H, m, *J*_{9,10} 8.5, 9-H), 7.51-7.47 (2 H, m, *J*_{10,9} 8.5, 10-H), 4.54 (2 H, s, 12-H) ppm;

¹³C-NMR (d₆-Aceton): δ = 192.4 (C_t, C-1), 138.2 (C_q, C-11), 137.2 (C_q, C-2), 133.1 (C_t, C-4), 133.1 (C_t, C-9), 130.5 (C_t, C-3), 129.9 (C_q, C-5), 129.7 (C_t, C-10), 123.3 (C_q, C-8), 93.3 (C_q, C-7), 89.8 (C_q, C-6), 54.8 (C_s, C-12) ppm;

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2937 (w, v(CH)), 2886 (w, v(CH)), 2845 (m, CHO), 2741 (w, CHO), 2214 (w, v(C≡C)), 2123 (m), 2079 (s, v(N₃)), 1919 (w), 1697 (vs, v(C=O)), 1599 (s, v(C=C)_{aryl}), 1561 (m), 1513 (m, v(C=C)_{aryl}), 1460 (w), 1410 (m), 1383 (m), 1345 (w), 1299 (m), 1286 (m), 1239 (s), 1203 (vs), 1174 (w), 1159 (m), 1133 (m), 1113 (m), 1017 (w), 960 (w), 879 (s), 861 (s), 849 (m), 824 (vs, δ(C-H)_{aryl}), 785 (vs), 736 (s), 684 (s), 659 (m), 634 (w), 606 (w) cm⁻¹.

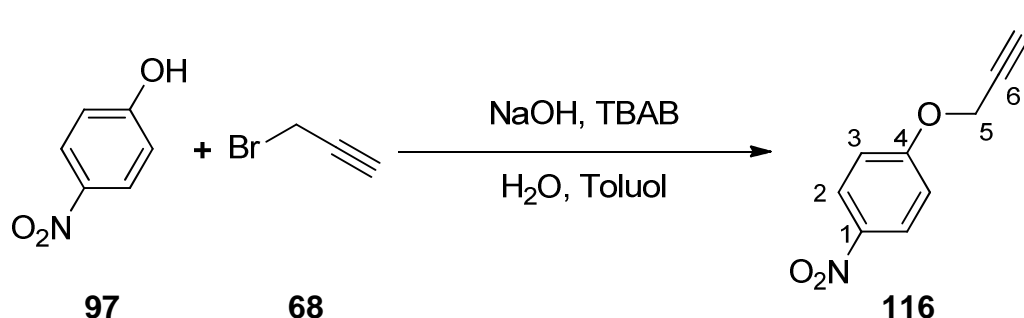
UV/vis (Acetonitril): λ_{max} (ε / l mol⁻¹ cm⁻¹) = 221 (16 100), 309 (35 000), 323 (32 700) nm;

EA: Gef.; C, 73.55; H, 4.3; N, 15.9%. Ber. für C₁₆H₁₁N₃O: C, 73.55; H, 4.2; N, 16.1%;

MS (EI, 70 eV): m/z 261 (M⁺, 42), 232 (M⁺ – CHO, 25), 219 (M⁺ – N₃, 100), 176 (M⁺ – CH₂N₃, – CO, 27).

6.2.5 Synthese alkynterminierter Moleküle zur Diamantfunktionalisierung

6.2.5.1 4-Nitrophenylpropargylether (**116**)^[60,161]



8.85 g (63.6 mmol) 4-Nitrophenol (**97**) wurden bei 60°C in 90 ml einer 0.8 M Natronlauge gelöst und es wurden 2.05 g (6.36 mmol) TBAB hinzugefügt. 7.8 ml (8.33 g, 70.0 mmol) Propargylbromid-Lösung (**68**, 80% in Toluol) wurden mit 20 ml Toluol verdünnt und portionsweise zugegeben. Nach 23 h Rühren bei 60°C wurde die Mischung abgekühlt und der entstandene Feststoff mittels Filtration isoliert. Nach Überführen in einen Scheidetrichter wurden die Phasen getrennt und die organische Phase noch dreimal mit je 20 ml demin. Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt, der erhaltene Feststoff wurde mit dem zuvor erhaltenen vereinigt und in 110 ml 1,4-Dioxan gelöst. Dazu wurden 175 ml demin. Wasser zugegeben und der dabei ausgefallene Feststoff wurde durch eine Filtration isoliert und mit weiteren 400 ml demin. Wasser bis zur Farblosigkeit gewaschen. Umkristallisation aus Ethanol ergab 8.22 g eines blassgelben, nadelförmigen Feststoffs. Durch Zugabe von Wasser zum Ethanol konnten weitere 0.57 g Produkt erhalten werden.

Ausbeute: 8.79 g (49.6 mmol, 78%, Lit.^[60] 78%) blassgelbe Nadeln;

Smp.: 115°C (Lit.^[161] 114-115°C);

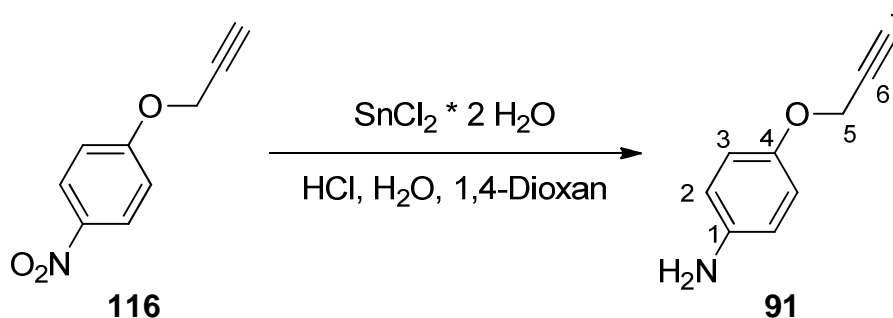
Rf: 0.65 (Ethylacetat/Cyclohexan 1:1);

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.26-8.20 (2 H, m, $J_{2,3}$ 9.3, 2-H), 7.09-7.03 (2 H, m, $J_{3,2}$ 9.3, 3-H), 4.80 (2 H, d, 5-H, $^4J_{5,7}$ 2.4), 2.58 (1 H, t, 7-H, $^4J_{7,5}$ 2.4) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 162.4 (C_q, C-1), 142.3 (C_q, C-4), 126.0 (C_t, C-3), 115.1 (C_t, C-2), 77.2 (C_{alkin}), 76.9 (C_{alkin}), 56.4 (C_s, CH₂) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3259 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C}-\text{H})$), 3115 (w), 3086 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2926 (w, $\nu(\text{CH})$), 2829 (w), 2129 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{CH})$), 1608 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1587 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1493 (vs, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1453 (m), 1422 (w), 1383 (m), 1330 (s, $\nu(\text{NO})$), 1280 (m), 1248 (s), 1178 (m), 1121 (w), 1106 (s), 1021 (s), 1008 (m), 975 (m), 863 (m), 844 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 819 (m), 810 (m), 750 (vs), 720 (s), 688 (s), 674 (s), 663 (vs), 628 (s) cm⁻¹.

Die erhaltenen analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[60,85,161]

6.2.5.2 4-Aminophenylpropargylether (**91**)^[60]

8.5 g (48.0 mmol) 4-Nitrophenylpropargylether (**116**) wurden in 185 ml 1,4-Dioxan gelöst und mit Hilfe eines Eisbades gekühlt. 42.5 g (118 mmol) Zinn(II)chloriddihydrat wurden in 100 ml konz. Salzsäure gelöst und portionsweise so zu der Lösung von **116** zugegeben, dass die Temperatur der Reaktionsmischung 10°C nicht überstieg. Das Eisbad wurde entfernt, die Mischung 3 d bei RT gerührt und anschließend mit 50 ml einer 2.5 M Natronlauge neutralisiert. Der dabei entstandene Feststoff wurde mit 50 ml Dichlormethan gelöst und die wässrige Phase wurde zweimal mit je 200 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und i.Vak. vom Lösungsmittel befreit. Der resultierende schwarze Feststoff wurde i.Vak. mittels Kugelrohrdestillation gereinigt.

Ausbeute: 3.60 g (24.4 mmol, 51%, Lit.^[60] 82%);

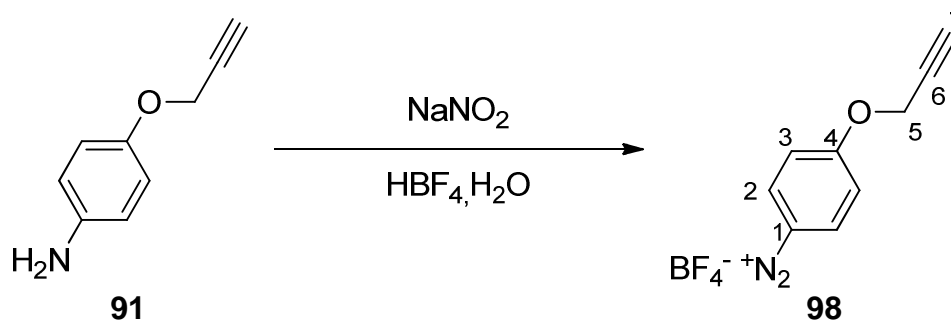
Smp.: 52°C (Lit.^[161] 49-50°C);

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.85-6.80 (2 H, m, *J*_{2,3} 9.0, 2-H), 6.67-6.62 (2 H, m, *J*_{3,2} 9.0, 3-H), 4.61 (2 H, d, ⁴*J*_{5,7} 2.4, 5-H), 3.45 (2 H, br s, NH₂), 2.49 (1 H, t, ⁴*J*_{7,5} 2.4, 7-H) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 150.8 (C_q, C-1), 141.1 (C_q, C-4), 116.5 (C_t, C-2 oder C-3), 116.0 (C_t, C-2 oder C-3), 79.3 (C_q, C-6), 75.3 (C_t, C-7), 56.9 (C_s, CH₂) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3434 (m, ν(NH)), 3352 (m, ν(NH)), 3263 (s, ν(NH)), 3041 (w, ν(CH)_{aryl}), 3016 (w, ν(CH)_{aryl}), 2960 (w, ν(CH)), 2926 (w, ν(CH)), 2116 (w, ν(C≡CH)), 1623 (m, δ(NH)), 1503 (s, ν(C=C)_{aryl}), 1456 (m), 1374 (w), 1331 (w), 1299 (m), 1276 (w), 1263 (m), 1201 (s), 1175 (m), 1132 (m), 1101 (w), 1016 (vs), 923 (m), 826 (vs, δ(CH)_{aryl}), 797 (m), 727 (m), 688 (s), 648 (vs) cm⁻¹.

Die erhaltenen analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[60,85,161]

6.2.5.3 4-(Prop-2-in-1-yloxy)benzoldiazoniumtetrafluoroborat (**98**)^[60]

482 mg (3.27 mmol) 4-Aminophenylpropargylether (**91**) wurden in 5 ml 25%iger Tetrafluorborsäure suspendiert, bevor unter Eisbadkühlung eine Lösung von 262 mg (3.80 mmol) Natriumnitrit in 0.7 ml demin. Wasser langsam zutropft wurde. Nach 1 h rühren bei RT wurde die Mischung erneut abgekühlt und der ausgefallene Feststoff wurde abgesaugt. Der Filterrückstand wurde mit 3 ml eiskalter 25%iger Tetrafluorborsäure und 25 ml Diethylether gewaschen.

Ausbeute: 769 mg (3.12 mmol, 96%, Lit.^[60] 97%) eines farblosen Pulvers;

Smp.: 132°C (Zers., Lit.^[85] 129-130°C (Zers.));

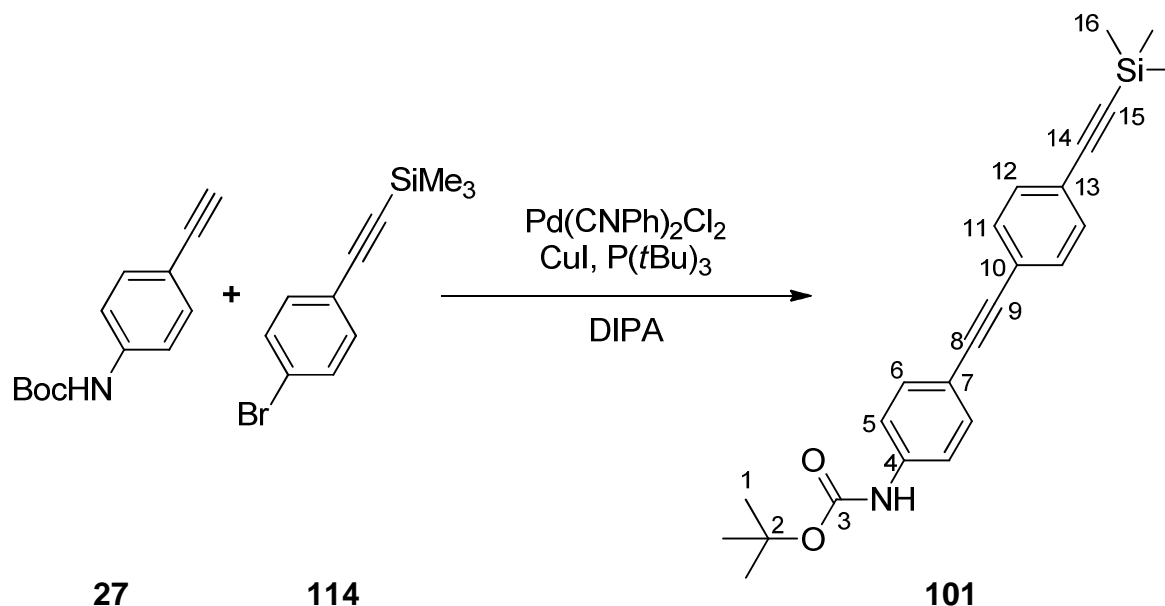
¹H-NMR (*d*₆-DMSO): $\delta = 8.67\text{-}8.61$ (2 H, m, $J_{2,3}$ 9.4, 2-H), $7.56\text{-}7.49$ (2 H, m, $J_{3,2}$ 9.4, 3-H), 5.16 (2 H, d, $^4J_{5,7}$ 2.0, 5-H), 3.78 (1 H, t, $^4J_{7,5}$ 2.0, 7-H) ppm;

¹³C-NMR (*d*₆-DMSO): $\delta = 166.5$ (*C*_q, C-1), 136.0 (*C*_t, C-3), 117.9 (*C*_t, C-2), 104.6 (*C*_q, C-4), 80.1 (*C*_t, C-6), 77.2 (*C*_q, C-7), 57.6 (*C*_s, C-5) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3562$ (w), 3369 (w), 3257 (m), 3113 (m), 3003 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2974 (m, $\nu(\text{CH})$), 2926 (w, $\nu(\text{CH})$), 2880 (w, $\nu(\text{CH})$), 2265 (s, N_2^+), 2132 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1940 (w), 1791 (w), 1665 (w), 1584 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1576 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1510 (w), 1497 (w), 1484 (m), 1455 (m), 1438 (w), 1382 (m), 1337 (m), 1314 (m), 1278 (s), 1195 (w), 1186 (w), 1034 (vs), 1010 (vs), 1003 (vs), 966 (vs), 846 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 821 (m), 750 (s), 724 (w), 684 (s), 640 (m), 627 (w), 619 (w), 611 (w), 603 (w) cm^{-1} .

Die erhaltenen analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[60,85]

**6.2.5.4 *N*-Boc-4-((4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenyl)ethynyl)aminobenzol
(101)^[i.Anl.116]**



508 mg (2.01 mmol) 4-Brom(trimethylsilyl)ethynylbenzol (**114**), 445 mg (2.05 mmol) *N*-Boc-4-ethynylaminobenzol (**27**) und 7.8 mg (20.3 μ mol) Bis(benzonitril)palladium(II)chlorid wurden in 20 ml Diisopropylamin unter Stickstoffatmosphäre gelöst und es wurden 40 μ l (40 μ mol) Tri-*tert*-butylphosphan als 1 M Lösung in Toluol zugegeben. Die Mischung wurde nach der in Kapitel 6.1.1 beschriebenen Methode entgast und es wurden 3.8 mg (19.9 μ mol) Kupfer(I)iodid hinzugefügt. Nach 8 d Rühren bei RT wurde der entstandene Feststoff abfiltriert und mit Ethylacetat nachgespült. Das Lösungsmittel des Filtrats wurde i.Vak. entfernt und das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt. Dabei wurden neben dem Produkt auch 221 mg (873 μ mol) des Ausgangsmaterials **114** und 160 mg (370 μ mol) Bis(*N*-boc-4-aminophenyl)-1,3-butadiin (**117**) isoliert

Ausbeute: 336 mg (862 μ mol, 43% bezogen auf die Ansatzgröße, 76% nach Abzug des zurückgewonnenen Edukts **114**) eines gelben, pulverförmigen Feststoffs;

Smp.: 159°C;

Rf: 0.65 (Ethylacetat/Cyclohexan 1:8);

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.47-7.43 (6 H, m, 6-H 11-H und 12-H), 7.36 (2 H, m, *J*_{5,6} 8.7, 5-H), 6.55 (1 H, br s, NH), 1.52 (9 H, s, 1-H), 0.25 (9 H, s, 16-H) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 152.5 (C_q, C-3), 138.8 (C_q, C-4), 132.6 (C_t, C-6), 132.0 (C_t, C-11 oder C-12), 131.4 (C_t, C-11 oder C-12), 123.7 (C_q, C-10 oder C-13), 122.7 (C_q, C-10 oder C-13),

Experimenteller Teil

118.2 (C_t, C-5), 117.3 (C_q, C-7), 104.8 (C_q, C-9 oder C-14), 96.3 (C_q, C-14), 91.4 (C_q, C-8), 88.5 (C_q, C-9 oder C-14), 81.1 (C_q, C-2), 28.4 (C_p, C-1), 0.1 (C_p, 16-H) ppm;

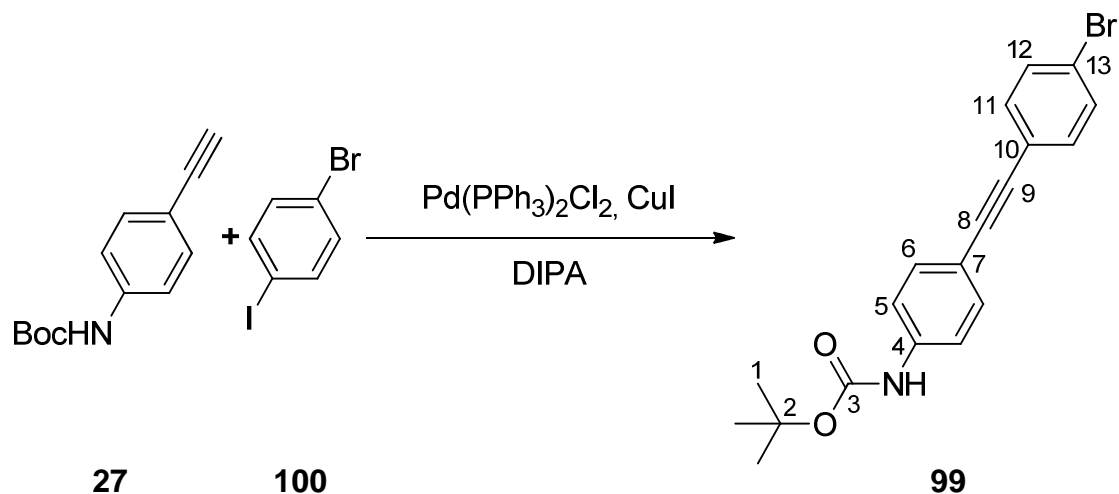
FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3327 (w, ν (NH)), 3006 (w, ν (CH)), 2984 (w, ν (CH)_{aryl}), 2955 (w, ν (CH)_{aryl}), 2929 (w, ν (CH)_{aryl}), 2898 (w), 2214 (w, ν (C≡C)), 2157 (w, ν (C≡CH)), 1917 (w), 1735 (w, 1693 (s, ν (C=O)), 1609 (w, ν (C=C)_{aryl}), 1598 (w), 1581 (m, ν (C=C)_{aryl}), 1521 (s, ν (C=C)_{aryl}), 1493 (w), 1452 (w), 1409 (m), 1390 (w), 1365 (m), 1309 (m), 1287 (w), 1242 (s), 1153 (s), 1112 (w), 1056 (m), 1028 (w), 1015 (w), 959 (w), 907 (w), 866 (s), 831 (vs, δ (CH)_{aryl}), 762 (s), 700 (m), 671 (m), 625 (m) cm⁻¹;

UV/vis (Acetonitril): λ_{max} (ϵ /l mol⁻¹ cm⁻¹) = 276sh (3 800), 320 (10 300) nm;

EA: Gef.: C, 73.6; H, 7.2; N, 3.7%. Ber. für C₂₄H₂₇NO₂Si: C, 74.0; H, 7.0; N, 3.6%;

MS (EI, 70 eV): m/z 389 (M⁺, 18%), 333 (M – (Me₂CCH₂), 100), 318 (23), 300 (32), 289 (M – Me₂C=CH₂ – CO₂, 55), 274 (49), 57 (CMe₃⁺, 37).

6.2.5.5 *N*-Boc-4-((4-bromphenyl)ethinyl)aminobenzol (**99**)^[i.Anl.116]



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 1.55 g (7.13 mmol) *N*-Boc-4-ethinylaminobenzol (**27**), 2.12 g (7.49 mmol) Brom-4-iodbenzol (**100**) und 51.8 mg (73.8 μ mol) Bis(triphenylphosphan)-palladium(II)chlorid in 15 ml Diisopropylamin gelöst und wie in Kapitel 6.1.1 beschrieben entgast. Anschließend wurden 13.9 mg (73.0 μ mol) Kupfer(Iodid) zugegeben und die Mischung wurde für 30 min gerührt. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt und der Feststoff mit 30 ml Ethylacetat aufgeschlämmt und filtriert. Das Filtrat wurde zweimal mit je 20 ml einer 0.1 M EDTA-Lösung und einmal mit halbges. Natriumchlorid-Lösung extrahiert. Die organische Phase wurde mit MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i.Vak.entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (200 g Kieselgel, Ethylacetat/Cyclohexan 1:4).

Experimenteller Teil

Ausbeute: 2.60 g (6.98 mmol, 98%) gelbe Nadeln;

Smp.: 151°C;

R_f: 0.68 (Ethylacetat/Cyclohexan 1:3);

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.49-7.43 (4 H, m, 6-H und 12-H), 7.38-7.34 (4 H, m, 5-H und 11-H), 6.53 (1 H, br s, NH), 1.53 (9 H, s, 1-H) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 152.5 (C_q, C-3), 138.8 (C_q, C-4), 133.1 (C_t, C-11), 132.6 (C_t, C-6), 131.7 (C_t, C-12), 122.6 (C_q, C-10), 122.4 (C_q, C-13), 118.2 (C_t, C-5), 117.3 (C_q, C-7), 90.6 (C_q, C-8), 87.7 (C_q, C-9), 81.1 (C_q, C-2), 28.5 (C_p, C-1) ppm;

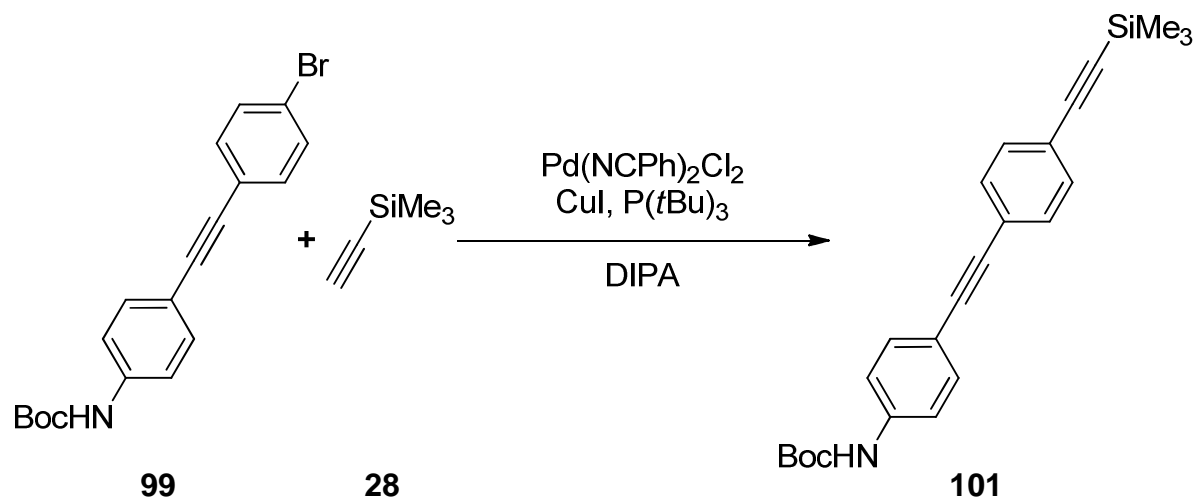
FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3355 (m, ν (NH)), 3005 (w, ν (CH)_{aryl}), 2982 (w, ν (CH)), 2969 (m, ν (CH)), 2932 (w, ν (CH)), 2221 (w, ν (C≡C)), 1895 (w), 1694 (s, ν (C=O)), 1607 (w, ν (CH)_{aryl}), 1580 (m, ν (CH)_{aryl}), 1516 (s), 1505 (s, ν (CH)_{aryl}), 1485 (m), 1460 (w), 1445 (w), 1406 (m), 1389 (m), 1365 (m), 1309 (m), 1288 (w), 1264 (w), 1250 (w), 1233 (s), 1179 (w), 1156 (s), 1110 (m), 1096 (w), 1067 (m), 1055 (s), 1028 (m), 1018 (m), 1010 (m), 908 (w), 853 (m), 837 (w), 831 (w), 820 (vs, δ (CH)_{aryl}), 774 (s), 755 (w), 694 (m), 643 (m), 622 (s) cm⁻¹;

UV/vis (Acetonitril): λ_{max} (ϵ / l mol⁻¹ cm⁻¹) = 302 (45 500), 319 (38 500) nm;

EA: Gef. C, 61.5; H, 5.0; N, 3.8%. Ber. für C₁₉H₁₈BrNO₂: C, 61.3; H, 4.9; N, 3.8%;

MS (EI, 70 eV): m/z 371 (M⁺, 16%), 315 (M – C₄H₈, 100), 297 (M – C₄H₁₀O, 34), 271 (M – C₄H₈ – CO₂, 96), 191 (17), 190 (29), 163 (16), 57 (C₄H₉⁺, 83), 41 (23).

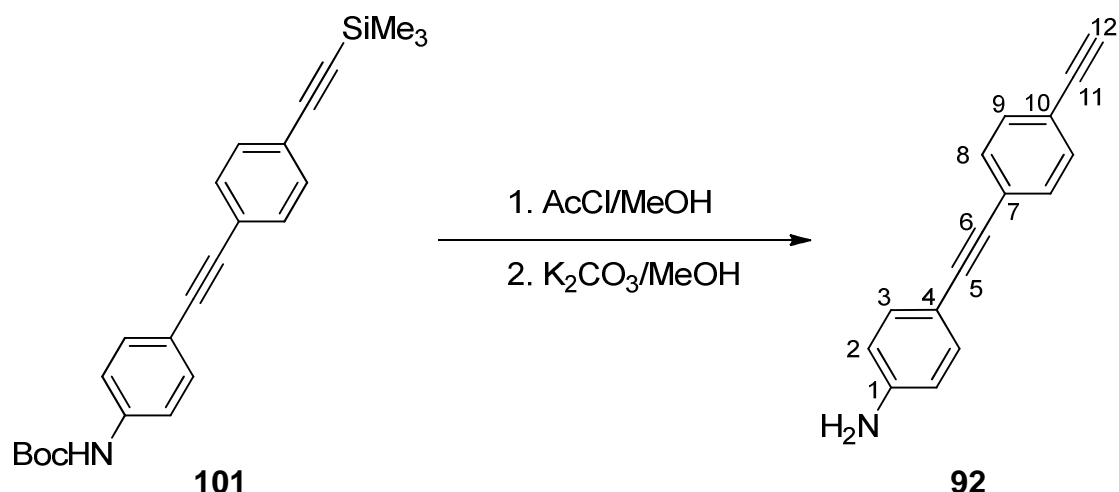
**6.2.5.6 *N*-Boc-4-((4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenyl)ethynyl)aminobenzol
(101)**^[i.Anl.116]



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 5.02 g (13.5 mmol) *N*-Boc-4-((4-bromphenyl)ethynyl)aminobenzol (**99**) und 26.6 mg (69.3 μmol) Bis(benzonitril)palladium(II)chlorid in 100 ml Diisopropylamin gelöst und mit 2.1 ml (1.46 g, 14.9 mmol) TMSA (**28**) und 275 μl einer 1 M Lösung von Tri-*tert*-butylphosphan in Toluol versetzt. Die Mischung wurde wie in Kapitel 6.1.1 beschrieben entgast und es wurden 13.6 mg (71.4 μmol) Kupfer(I)iodid zugegeben. Nach 70 h Rühren bei RT wurde das Lösungsmittel i.Vak. entfernt und der Rückstand mit 30 ml Ethylacetat aufgenommen und filtriert. Das Filtrat wurde einmal mit 20 ml demin. Wasser und zweimal mit je 20 ml 0.1 M EDTA-Lösung extrahiert. Die organische Phase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i.Vak. entfernt. Der resultierende Feststoff wurde säulenchromatographisch (250 g Kieselgel, Aceton/Cyclohexan 1:8) gereinigt.

Ausbeute: 4.75 g (12.2 mmol, 90%) eines gelben, pulverförmigen Feststoffs.

Die analytischen Daten entsprechen denen für **101** angegebenen Werten auf Seite 126.

6.2.5.7 4-((4-Ethynylphenyl)ethynyl)aminobenzol (**92**) aus **101**^[i.Anl.117,162,163]

200 mg (513 μmol) des Tolanderivats **101** wurden in 60 ml abs. Methanol gelöst und unter Eisbadkühlung mit 4.5 ml (4.95 g, 63.1 mmol) Acetylchlorid versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Lösung mit ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung alkalisch gemacht und der dabei ausgefallene Feststoff wurde filtriert und säulenchromatographisch gereinigt (12 g Kieselgel, Ethylacetat/Cyclohexan/Triethylamin 2:1:0.3). Der resultierende gelbe Feststoff wurde in 10 ml Methanol gelöst und mit 75 mg (540 μmol) fein gemörsertem Kaliumcarbonat versetzt. Das Lösungsmittel wurde i.Vak entfernt, der Rückstand wurde mit 15 ml ges. Natriumchlorid-Lösung aufgenommen und mit 15 ml Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde noch einmal mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel destillativ entfernt. Durch eine erneute Säulenchromatographie konnte das gewünschte Produkt erhalten werden.

Ausbeute: 71 mg (327 μmol , 64%) eines gelben pulverförmigen Feststoffs;

Smp.: 165°C;

Rf: 0.26 (Ethylacetat/Cyclohexan/Triethylamin 3:6:0.9);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 7.44 (4 H, s, 8-H und 9-H), 7.36-7.31 (2 H, m, $J_{2,3}$ 8.7, 2-H), 6.66-6.61 (2 H, m, $J_{3,2}$ 8.7, 3-H), 3.84 (2 H, br s, NH_2), 3.16 (1 H, s, 12-H) ppm;

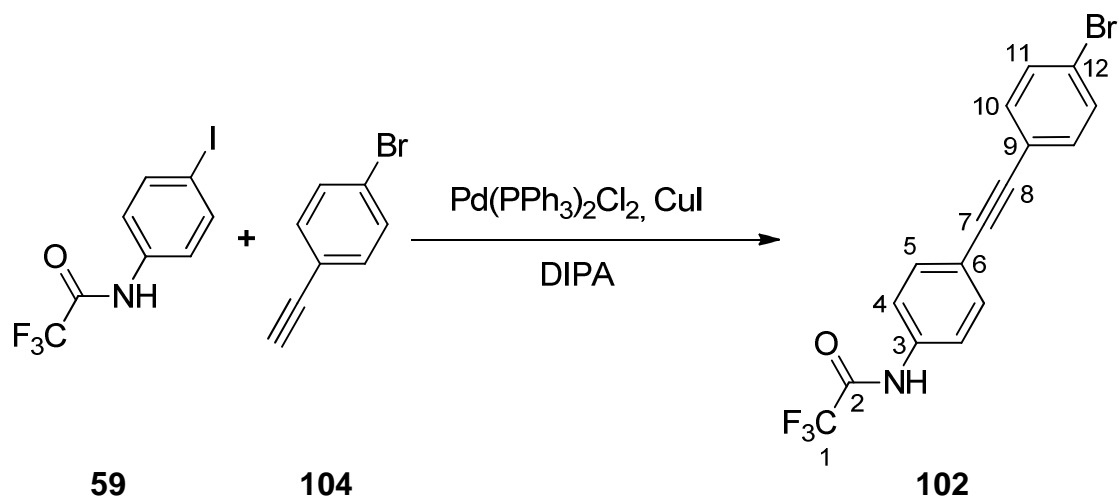
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 147.0 (C_q , C-1), 133.2 (C_t , CH_{aryl}), 132.1 (C_t , CH_{aryl}), 131.3 (C_t , CH_{aryl}), 124.6 (C_q , C_{aryl}), 121.2 (C_q , C_{aryl}), 114.9 (C_t , CH_{aryl}), 112.3 (C_q , C_{aryl}), 92.4 (C_q , C-5 oder C-6), 87.1 (C_q , C-5 oder C-6), 83.6 (C_q , C-11), 78.7 (C_t , C-12) ppm;

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3483 (w, $\nu(\text{NH})$), 3386 (m, $\nu(\text{NH})$), 3300 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C-H})$), 3249 (s), 3078 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 3038 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2210 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 2169 (w), 2101 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{CH})$), 1657 (w), 1613 (vs, $\delta(\text{NH})$), 1594 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1540 (w), 1514 (vs, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1402 (w), 1318 (w),

1291 (s), 1257 (m), 1182 (m), 1132 (m), 1120 (w), 1098 (m), 1018 (w), 944 (w), 827 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 666 (s), 633 (s), 616 (w) cm^{-1} .

Die erhaltenen analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[178,179]

6.2.5.8 *N*-Trifluoracetyl-4-((4-bromphenyl)ethinyl)aminobenzol (**102**)^[i.Anl.116]



5.47 g (17.4 mmol) *N*-Trifluoracetyl-4-iodoaminobenzol (**59**), 122 mg (174 μmol) Bis(triphenylphosphan)palladium(II)chlorid und 33.1 mg (174 μmol) Kupfer(I)iodid wurden unter Stickstoffatmosphäre in 80 ml Diisopropylamin gelöst und wie in Kapitel 6.1.1 beschrieben entgast. Es wurden 3.30 g (18.2 mmol) Brom-4-ethinylbenzol (**104**) zugegeben und die Mischung wurde 5.5 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt und der resultierende Rückstand wurde mit 25 ml Ethylacetat und 25 ml einer 0.1 M wässrigen Lösung von EDTA gelöst und extrahiert, wobei zur besseren Phasentrennung 50 ml ges. Natriumchlorid-Lösung zugegeben wurden. Die organische Phase wurde noch einmal mit einer Mischung von 25 ml der EDTA-Lösung und 50 ml ges. Natriumchlorid-Lösung ausgeschüttelt. Die wässrigen Phasen wurde einmal mit 35 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinten organischen Phasen wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt und das Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt (400 g Kieselgel, Ethylacetat/Cyclohexan 1:4).

Ausbeute: 5.88 g (16.0 mmol, 92%) eines farblosen Pulvers;

Smp.: 208°C;

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.93$ (1 H, br s, NH), 7.61-7.57 (2 H, m, $J_{4,5}$ 9.0, 4-H), 7.57-7.53 (2 H, m, $J_{5,4}$ 9.0, 5-H), 7.51-7.47 (2 H, m, $J_{11,10}$ 8.7, 11-H), 7.40-7.36 (2 H, m, $J_{10,11}$ 8.7, 10-H) ppm;

Experimenteller Teil

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 154.8$ (q, C_q , C-2), 135.2 (C_q , C-3), 133.2 (C_t , C-10), 132.8 (C_t , C-5), 131.8 (C_t , C-11), 122.9 (C_q , C-12), 122.1 (C_q , C-9), 121.1 (C_q , C-6), 120.3 (C_t , C-4), 115.7 (q, C-1), 89.7 (C_q , C-7), 89.2 (C_q , C-8) ppm;

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3284$ (m, $\nu(\text{NH})$), 3193 (w, $\nu(\text{NH})$), 3128 (w, $\nu(\text{NH})$), 2180 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1703 (s, $\nu(\text{C}=\text{O})$, Amid I), 1604 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1575 (w, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1530 (s, $\nu(\text{C}=\text{O})$, Amid II), 1510 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1482 (m), 1409 (m), 1392 (w), 1349 (w), 1331 (m), 1300 (m), 1276 (s), 1242 (s), 1173 (vs), 1151 (vs), 1111 (m), 1065 (s, $\nu(\text{CBr})$), 1009 (s), 959 (w), 921 (m), 901 (m), 837 (s, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 822 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 768 (m), 738 (s), 712 (m), 693 (m), 647 (w), 634 (s), 603 (w) cm^{-1} ;

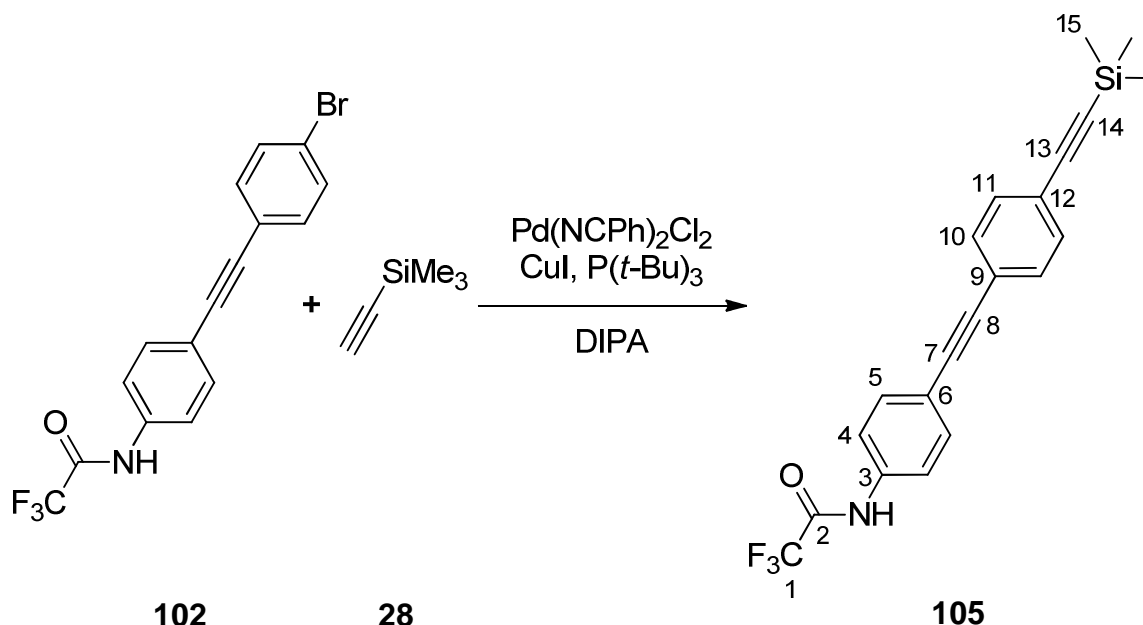
UV/vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon / 1 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) = 302 (39 400), 320sh (29 300) nm;

EA: Gef.: C, 52.3; H, 2.5; N, 4.0%. Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{BrF}_3\text{NO}$: C, 52.2; H, 2.5; N, 3.8%;

MS (EI, 70 eV): m/z 367 (M^+ , 100%), 369 (M^+ , 98), 270 ($\text{M} - \text{COCF}_3$, 26), 190 (22), 163 (17).

Diese Substanz wurde von V. KRÄMER während eines Praktikums hergestellt.

6.2.5.9 *N*-Trifluoracetyl-4-((4-(trimethylsilylethynyl)phenyl)ethynyl)aminobenzol (**105**)^[i.Anl.116]



9.16 g (24.9 mmol) **102**, 95.0 mg (248 μmol) Bis(benzonitril)palladium(II)chlorid und 47.0 mg (247 μmol) Kupfer(I)iodid wurden unter Stickstoffatmosphäre in 50 ml Diisopropylamin gelöst und wie in Kapitel 6.1.1 beschrieben entgast. Danach wurden 1 ml (1 mmol) Tri-*tert*-butylphosphan als 1 M Lösung in Toluol und 3.6 ml (2.55 g, 26.0 mmol) TMSA (**28**) hinzugegeben

Experimenteller Teil

und es wurde 77 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt und der resultierende Feststoff mit je 50 ml Ethylacetat und 0.1 M wässriger EDTA-Lösung gelöst. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase wurde zwei weitere Male mit je 25 ml 0.1 M EDTA-Lösung extrahiert. Die wässrige Phase aus der ersten Extraktion wurde zweimal mit je 25 ml Ethylacetat ausgeschüttelt und säulenchromatographisch gereinigt (475 g Kieselgel, Ethylacetat/Cyclohexan 1:3). Dabei ergab sich eine schlechte Trennung von Produkt und Ausgangsmaterial **102** wie auch bei einer Umkristallisation aus Methanol/Wasser (1:1). Mittels MPLC (Ethylacetat/Cyclohexan 1:3) konnte das Ausgangsmaterial rein gewonnen und wurde erneut nach der oben beschriebenen Methode mit 1.2 ml (0.85 g, 8.66 mmol) TMSA (**28**), 32.0 mg (83.4 μmol) Bis(benzonitril)palladium(II)chlorid, 16.0 mg (84.0 μmol) Kupfer(I)iodid, 0.25 ml (250 μmol) Tri-*tert*-butylphosphan in 50 ml Diisopropylamin umgesetzt. Nach 3 d wurde das Lösungsmittel i.Vak. entfernt und der Rückstand wurde in je 20 ml Ethylacetat und 20 ml 0.1 M wässriger EDTA-Lösung gelöst. Nach Phasentrennung wurde die organische Phase noch zweimal mit je 10 ml 0.1 M-EDTA-Lösung extrahiert und die wässrige Phase zweimal mit 10 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Ethylacetat/Cyclohexan 1:3).

Ausbeute: 7.51 (19.5 mmol, 78%) eines gelblichen, pulverförmigen Feststoffs;

Smp.: 172°C;

¹H-NMR (CDCl_3): δ = 7.87 (1 H, br s, NH), 7.61-7.57 (2 H, m, $J_{4,5}$ 9.0, 4-H), 7.57-7.53 (2 H, m, $J_{5,4}$ 9.0, 5-H), 7.47-7.42 (4 H, m, 10-H und 11-H), 0.26 (9 H, s, 15-H) ppm;

¹³C-NMR (CDCl_3): δ = 154.8 (q, C_q , C-2), 135.2 (C_q , C-3), 132.8 (C_t , C-5), 132.1 (C_t , C-10 oder C-11), 131.5 (C_t , C-10 oder C-11), 123.3 (C_q , C-9 oder C-12), 123.1 (C_q , C-9 oder C-12), 121.2 (C_q , C-6), 120.3 (C_t , C-4), 115.7 (q, C-1), 104.7 (C_q , C-13), 96.6 (C_q , C-14), 90.4 (C_q , C-7), 89.9 (C_q , C-8), 0.1 (C_p , C-15) ppm;

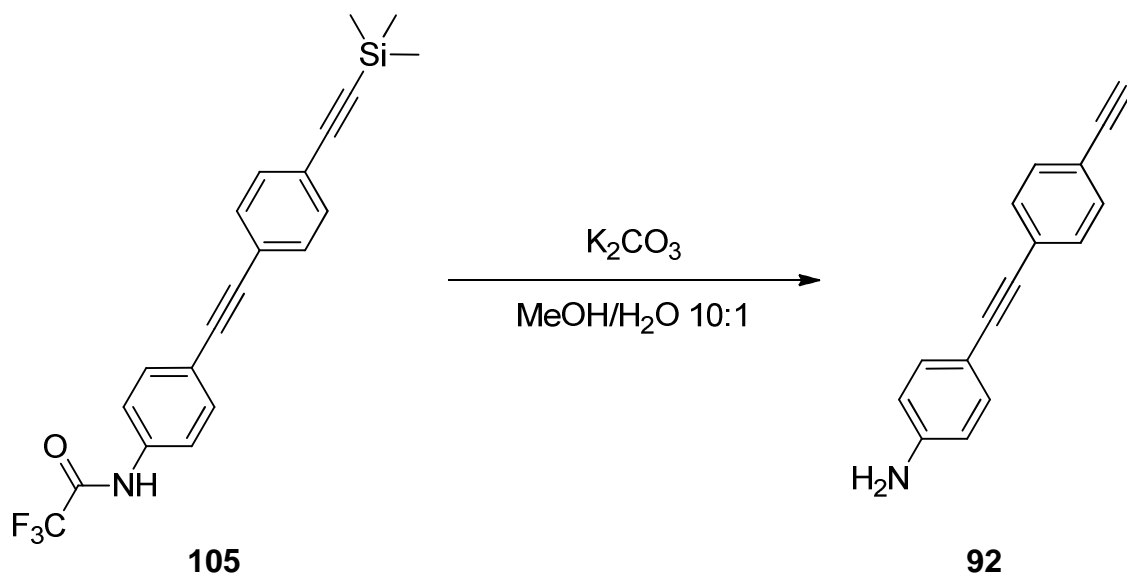
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3305 (w, $\nu(\text{NH})$), 3196 (w, $\nu(\text{NH})$), 3133 (w, $\nu(\text{NH})$), 2153 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1702 (s, $\nu(\text{C}=\text{O})$, Amid I), 1605 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1543 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$, Amid II), 1516 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1412 (w), 1301 (w), 1277 (m), 1242 (s), 1223 (w), 1196 (s), 1157 (vs), 1132 (w), 1110 (w), 1016 (w), 904 (w), 842 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 830 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 763 (m), 733 (m), 697 (m), 671 (m), 638 (w) cm^{-1} ;

UV/vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon / 1 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) = 218sh (20 300), 314 (52 800), 334 (45 500) nm;

EA: Gef.: C, 65.4; H, 4.7; N, 3.8%. Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{NOSi}$: C, 65.4; H, 4.7; N, 3.6%;

MS (EI, 70 eV): m/z 385 (M^+ , 71%), 370 ($\text{M} - \text{Me}$, 100), 167 (15), 149 (43).

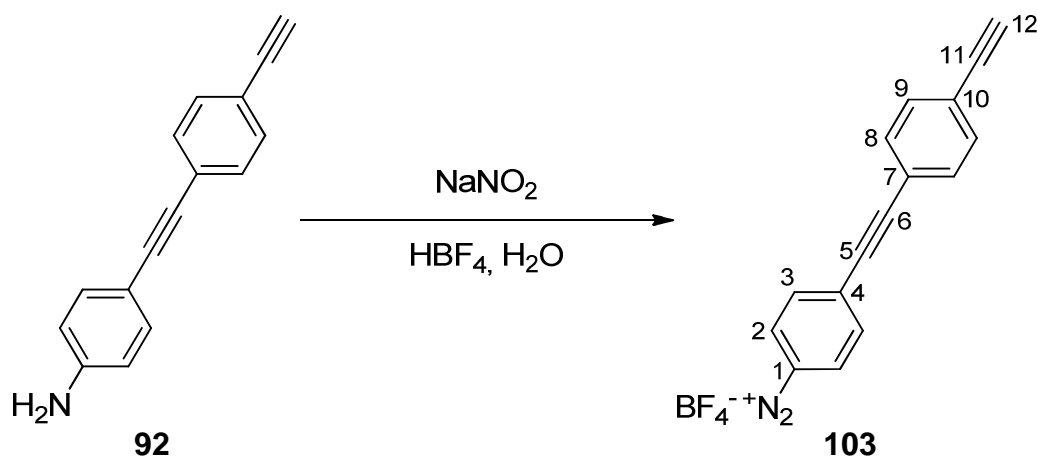
Diese Substanz wurde von V. KRÄMER während eines Praktikums hergestellt.

6.2.5.10 4-((4-Ethynylphenyl)ethynyl)aminobenzol (**92**) aus **105**^[i.Anl.162]

771 mg (2.00 mmol) **105** und 829 mg (6.00 mmol) Kaliumcarbonat wurden in 22 ml einer Mischung von Methanol und Wasser (10:1) gelöst und 19 h bei 50°C gerührt. Nach beendiger Reaktion wurden 100 ml demin. Wasser zugegeben und die Mischung wurde einmal mit 75 ml und zweimal mit 50 ml Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden noch einmal mit 75 ml demin. Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Rohprodukt wurden säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Ethylacetat/Cyclohexan/Triethylamin 1:2:0.15).

Ausbeute: 334 mg (154 mmol, 77%) eines gelben pulverförmigen Feststoffs.

Die analytischen Daten entsprechen den für **92** Werten, wie sie auf Seite 130 angegeben sind und mit denen aus der Literatur überein.^[178,179] Diese Substanz wurde von V. KRÄMER während eines Praktikums hergestellt.

6.2.5.11 4-((4-Ethynylphenyl)ethynyl)benzoldiazoniumtetrafluoroborat (**103**)^[120]

217 mg (999 μ mol) 4-((4-Ethynylphenyl)ethynyl)aminobenzol (**92**) wurden mittels Ultraschallbad in 1.5 ml 25%iger Tetrafluorborsäure dispergiert und mittels Eisbad gekühlt. Es wurde eine Lösung von 79.4 mg (1.15 mmol) Natriumnitrit in 0.2 ml demin. Wasser zugetropft und für 2.5 h bei RT gerührt. Die Mischung wurde wieder mit Hilfe eines Eisbades abgekühlt und der ausgefallene Feststoff durch Filtration isoliert. Dieser wurde mit wenigen Millilitern eiskalter Tetrafluorborsäure und ca. 30 ml Diethylether nachgewaschen und im Exsikkator getrocknet.

Ausbeute: 286 mg (905 μ mol, 91%) eines gelben, pulverförmigen Feststoffs;

Smp.: 116°C (Zers.);

¹H-NMR (d₆-DMSO): δ = 8.75-8.67 (2 H, m, $J_{2,3}$ 9.0, 2-H), 8.16-8.10 (2 H, m, $J_{3,2}$ 9.0, 3-H), 7.72-7.66 (2 H, m, $J_{8,9}$ 8.5, 8-H), 7.64-7.58 (2 H, m, $J_{9,8}$ 8.5, 9-H), 4.47 (1 H, s, 12-H) ppm;

¹³C-NMR (d₆-DMSO): δ = 134.0 (C_q, C-4), 133.5 (C_t, C-3), 133.0 (C_t, C-2), 132.3 (C_t, C-8), 132.3 (C_t, C-9), 123.7 (C_q, C-10), 120.9 (C_q, C-7), 114.7 (C_q, C-1), 98.7 (C_q, C-6), 89.2 (C_q, C-5), 83.9 (C_t, C-12), 82.7 (C_q, C-11) ppm;

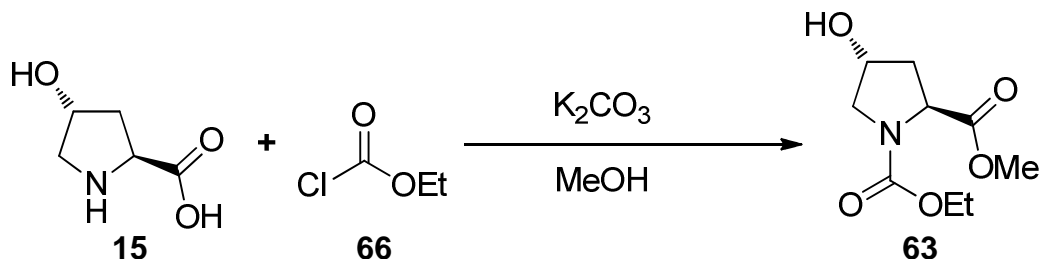
FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3483 (m), 3465 (m), 3374 (m), 3305 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C}-\text{H})$), 3272 (m), 3250 (w), 3200 (w), 3079 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 3034 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2206 (m, $\nu(\text{N}_2^+)$), 2163 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 2105 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{CH})$), 1898 (w), 1614 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1593 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1535 (w), 1513 (vs, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1431 (w), 1404 (w), 1314 (w), 1293 (s), 1246 (m), 1179 (m), 1132 (m), 1098 (m), 1051 (w), 1018 (w), 945 (w), 826 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 656 (s), 625 (vs) cm⁻¹;

HRMS (ESI): Gef.: m/z 229.07606. Ber. für C₁₆H₉N₂: m/z 229.07602 (Δ = -0.17 ppm).

Die thermische Instabilität des Produkts verhinderte weitere Analysen. Als Reinheitsnachweis ist sich auf Seite 194 ein NMR-Spektrum abgebildet.

6.2.6 Synthese eines Pyrrolidinderivats zur Immobilisierung auf Diamant

6.2.6.1 (2*S*,4*R*)-4-Hydroxypyrrolidin-1-carbonsäureethylester-2-carbonsäuremethylester (**63**)^[101]



6.60 g (50.3 mmol) *trans*-4-Hydroxy-L-prolin (**15**) wurden in 80 ml Methanol suspendiert und 6.95 g (50.3 mmol) fein gemörsertes Kaliumcarbonat wurden zugegeben. Anschließend wurde über einen Zeitraum von 30 min eine Lösung von 10.6 ml (12.0 g, 111 mmol) Chlorameisensäureethylester (**66**) in 20 ml Methanol vorsichtig zugetropft und nach Rühren bei RT für 40 h wurden 2 ml demin. Wasser zugegeben. Das Lösungsmittel wurde destillativ entfernt und der ölige Rückstand wurde in 30 ml Chloroform gelöst und mit 30 ml demin. Wasser extrahiert. Die organische Phase wurde noch zwei weitere Male mit demin. Wasser gewaschen und danach mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Entfernen des Lösungsmittels ergab 6.92 g des Produkts als farbloses Öl. Die wässrigen Phasen wurden noch mehrmals wie zuvor beschrieben behandelt, um weitere 2.69 g Produkt zu isolieren.

Ausbeute: 9.61 g (44.2 mmol, 88%, Lit.^[101] 88%) eines farblosen Öls;

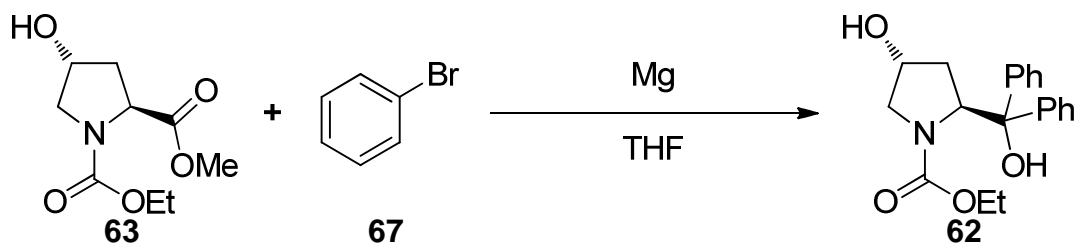
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.55-4.42 (2 H, m), 4.22-4.01 (2 H, m), 3.74 (3 H, d, *J* 8.3), 3.66 (1 H, dd, *J* 11.6, *J* 4.3), 3.61 und 3.52 (1 H, d, *J* 7.3),* 2.37-2.23 (1 H, m), 2.14-2.05 (1 H, m), 1.90 (1 H, br s, OH), 1.26 und 1.20 (3 H, t, *J* 11.6)* ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 173.5 und 173.3 (C_q),* 155.4 und 155.0 (C_q),* 70.4 und 69.6 (C_s),* 61.7 und 61.7 (C_i),* 57.9 und 57.8 (C_s),* 55.2 und 54.7 (C_i),* 52.5 und 52.4 (C_s), 39.4 und 38.6 (C_p),* 14.8 und 14.7 (C_p) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3437 (m, br, ν(OH)), 2983 (m, ν(CH)), 2953 (m, ν(CH)), 2877 (w), 1746 (s, ν(C=O)), 1675 (vs, CONH), 1544 (w), 1469 (w), 1424 (vs), 1382 (s), 1348 (s), 1276 (m), 1200 (vs), 1171 (vs), 1122 (s), 1085 (s), 1050 (m), 1022 (s), 978 (m), 957 (m), 915 (w), 896 (m), 771 (s), 733 (w), 674 (w) cm⁻¹.

Die mit einem Stern gekennzeichneten Signale in den NMR-Spektren treten aufgrund des Auftretens von Rotameren doppelt auf. Die erhaltenen analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[101]

6.2.6.2 (2*S*,4*R*)-4-Hydroxy-2-(hydroxydiphenylmethyl)pyrrolidin-1-carbonsäureethylester (**62**)^[101]



3.04 g (125 mmol) Magnesium wurde mit einer Spatelspitze Iod für 30 min bei 60°C aktiviert und danach unter N₂-Atmosphäre mit 15 ml abs. THF überschichtet. Dazu wurde über einen Zeitraum von etwa 30 min eine Lösung von 13.1 ml (19.7 g, 125 mmol) Brombenzol (**67**) in 40 ml abs. THF zugetropft, so dass die Reaktionslösung stets leicht siedete. Nach der vollständigen Reaktion des Magnesiums wurden 20 ml abs. THF zugegeben und die Mischung wurde auf 0°C gekühlt. Zum Grignard-Reagenz wurde anschließend innerhalb von 20 min eine Lösung von 5.29 g (24.4 mmol) **63** in 15 ml abs. THF zugetropft. Nach 22 h Rühren bei RT wurden unter Eisbadkühlung 50 ml einer ges. Ammoniumchlorid-Lösung zugegeben. Der dabei entstandene Feststoff wurde mit 50 ml demin. Wasser und 100 ml Diethylether gelöst und extrahiert. Die wässrige Phase wurde anschließend noch vier weitere Male mit je 50 ml Diethylether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt. Der resultierende orangene Feststoff wurde aus Ethylacetat und Cyclohexan (1:3) umkristallisiert, wodurch ein hellgelber Feststoff isoliert werden konnte. Das Lösungsmittel des Filtrats wurde i.Vak. entfernt und aus dem resultierenden Feststoff konnten Verunreinigungen mit Cyclohexan herausgewaschen werden.

Ausbeute: 2.76 g (8.08 mmol, 33%, Lit.^[101] 65%) farblose Nadeln;

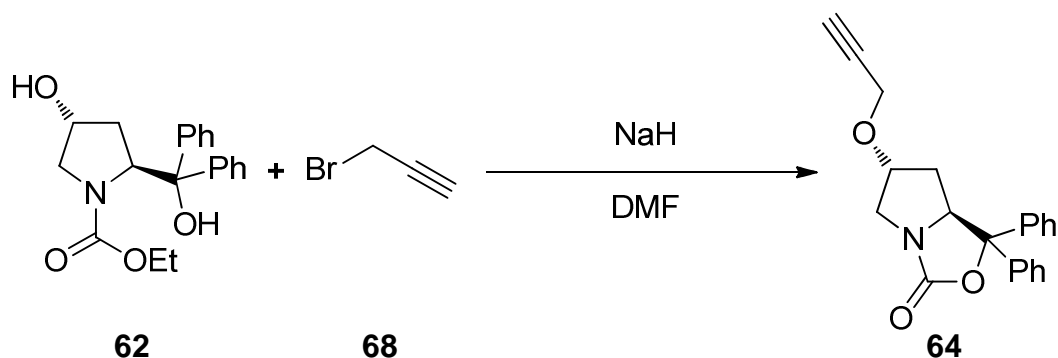
Smp.: 173-175°C (Umkristallisation: Ethylacetat/Cyclohexan 1:3);

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.44-7.22 (10 H, m), 5.10 (1 H, dd, *J* 8.6, *J* 6.4), 4.14-4.05 (1 H, m), 4.04-3.95 (1 H, m), 3.55 (1 H, d, *J* 12.0), 3.03 (1 H, dd, *J* 12.0, *J* 4.4), 2.21-2.13 (1 H, m), 2.09-2.01 (1 H, m), 1.16 (3 H, t, *J* 7.1) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3410 (m, ν(OH)), 3082 (w, ν(CH)_{aryl}), 3000 (w), 2952 (w, ν(CH)), 2909 (w, ν(CH)), 1679 (vs, ν(C=O)), 1596 (w, ν(C=C)_{aryl}), 1546 (w), 1491 (m), 1467 (m), 1446 (m), 1415 (s), 1376 (m), 1352 (w), 1332 (m), 1313 (m), 1296 (w), 1280 (m), 1238 (m), 1199 (s), 1161 (m), 1147 (w), 1109 (s), 1095 (w), 1079 (w), 1067 (m), 1033 (w), 1006 (m), 985 (m), 949 (m), 925 (m), 867 (m), 847 (w), 794 (m), 772 (m), 748 (w), 738 (s), 702 (vs), 653 (s), 636 (s), 625 (s) cm⁻¹.

Die erhaltenen analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[101]

6.2.6.3 (6R,7aS)-1,1-Diphenyl-6-(prop-2-yn-1-yloxy)tetrahydropyro[1,2-c]oxazol-3(1H)-on (**64**)^[101]



0.35 g einer 60%igen Natriumhydrid-Suspension in Paraffinöl (8.75 mmol NaH) wurden in einem ausgeheizten Kolben unter N₂-Atmosphäre in 20 ml abs. DMF suspendiert und mittels Eisbad auf 0°C gekühlt. Der Mischung wurden zunächst 1.50 g (4.39 mmol) **62** und anschließend 0.95 ml (1.27 g, 8.53 mmol) Propargylbromid (**68**) als 80%ige Lösung in Toluol hinzugefügt und es wurde 1 h bei 0°C gerührt. Die Reaktion wurde auf RT aufgewärmt und weitere 3.5 h gerührt. Danach wurden 25 ml Diethylether, 20 ml Petrolether und 20 ml demin. Wasser zugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit 30 ml Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt und das Rohprodukt wurde säulenchromatisch gereinigt (50 g Kieselgel, Ethylacetat/Cyclohexan 1:2).

Ausbeute: 1.45 g (4.35 mmol, 99%, Lit.^[101] 97%) eines gelben Öls;

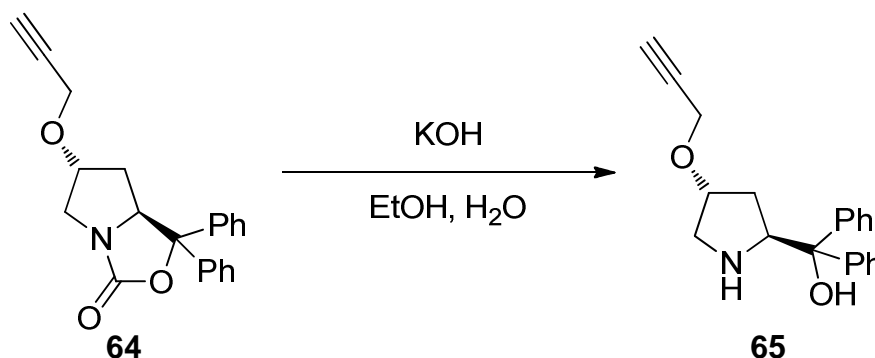
Rf: 0.44 (Ethylacetat/Cyclohexan: 1:2);

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.55-7.50 (2 H, m), 7.44-7.26 (8 H, m), 4.84 (1 H, dd, *J* 11.2, *J* 5.1), 4.30 (1 H, t, *J* 5.8), 4.12 (2 H, d, *J* 2.4), 4.04 (1 H, dd, *J* 13.0, *J* 5.9), 3.29 (1 H, dd, *J* 13.0, *J* 1.2), 2.43 (1 H, t, *J* 2.4), 1.89 (1 H, dd, *J* 13.6, *J* 5.0), 1.2 (1 H, ddd, *J* 13.6, *J* 11.3, *J* 5.6) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3286 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C}-\text{H})$), 3060 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 3029 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2955 (w, $\nu(\text{CH})$), 2857 (w, $\nu(\text{CH})$), 2116 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{CH})$), 1751 (vs, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1669 (w), 1600 (w, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1494 (m), 1449 (m), 1372 (m), 1353 (m), 1316 (m), 1244 (m), 1224 (m), 1179 (m), 1091 (s), 1051 (m), 1002 (s), 964 (m), 921 (m), 884 (m), 849 (w), 761 (s, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 698 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 668 (s), 650 (m), 634 (s) cm⁻¹.

Die erhaltenen analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[101]

6.2.6.4 Diphenyl((2*S*,4*R*)-4-(prop-2-yn-1-yloxy)pyrrolidin-2-yl)methanol (65)^[101]



1.38 g (4.14 mmol) **64** wurden in 11.5 ml Ethanol gelöst und tropfenweise mit einer Lösung von 1.12 g (20.0 mmol) Kaliumhydroxid versetzt. Die Mischung wurde bei RT gerührt und es wurden zur Vervollständigung der Reaktion weitere 0.5 g (8.91 mmol) Kaliumhydroxid gelöst in Ethanol und Wasser zugegeben. Nach 15 d wurde die Reaktionsmischung mit je 20 ml Ethylacetat und halbges. Natriumchlorid-Lösung verdünnt und extrahiert. Die wässrige Phase wurde ein weiteres Mal mit 20 ml Ethylacetat ausgeschüttelt und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels i.Vak. ergab das Produkt als farbloses Öl, welches keine weitere Reinigung erforderte.

Ausbeute: 1.26 g (4.10 mmol, 99%, Lit.^[101] 99%) eines farblosen Öls;

Rf: 0.44 (Ethylacetat/Cyclohexan/Triethylamin 1:1:0.1);

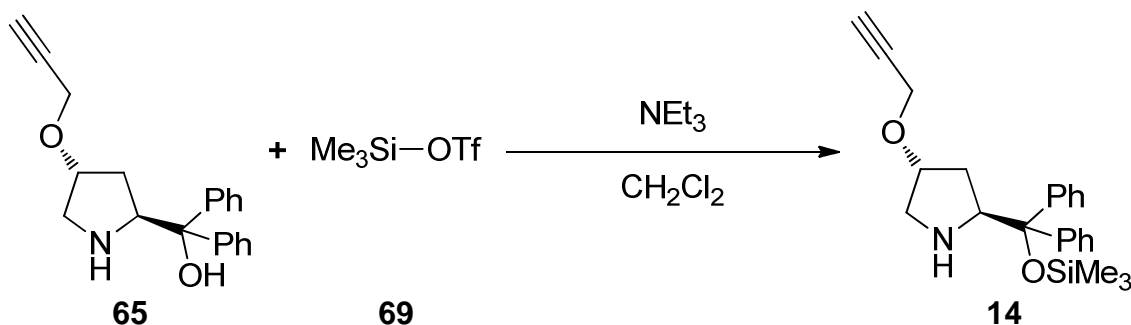
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.61-7.55 (2 H, m), 7.50-7.44 (2 H, m), 7.33-7.22 (4 H, m), 7.21-7.13 (2 H, m), 4.56 (1 H, dd, *J* 9.9, *J* 6.6), 4.18-4.11 (1 H, m), 4.08 (2 H, dd, *J* 3.0, *J* 2.4), 3.18-3.08 (2 H, m), 2.40 (1 H, t, *J* 2.4), 1.79 (1 H, ddd, *J* 13.8, *J* 9.9, *J* 5.4), 1.64 (1 H, ddt, *J* 13.8, *J* 6.6, *J* 1.6) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 147.7 (C_q), 145.0 (C_q), 128.3 (C_t), 128. (C_t), 126.7 (C_t), 126.5 (C_t), 126.0 (C_t), 125.5 (C_t), 80.0 (C_q), 79.5 (C_t), 76.9 (C_q), 74.3 (C_q), 63.4 (C_t), 56.1 (C_s), 52.3 (C_s), 32.8 (C_s) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3379 (m, $\nu(\text{OH})$), 3224 (m, $\nu(\text{NH})$), 3079 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 3063 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 3018 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2937 (w, $\nu(\text{CH})$), 2904 (w, $\nu(\text{CH})$), 2857 (w, $\nu(\text{CH})$), 2115 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{CH})$), 1595 (w), 1577 (w), 1557 (w), 1491 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1445 (m), 1410 (w), 1362 (w), 1324 (w), 1298 (m), 1273 (w), 1254 (w), 1219 (w), 1172 (m), 1096 (w), 1066 (s), 1035 (m), 1020 (m), 987 (m), 968 (w), 946 (w), 928 (m), 909 (w), 886 (m), 839 (w), 736 (s, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 699 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 673 (s), 634 (s), 608 (s) cm⁻¹.

Die gefundenen analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[101]

6.2.6.5 (2*S*,4*R*)-2-(Diphenyl((trimethylsilyl)oxy)methyl)-4-(prop-2-yn-1-yloxy)-pyrrolidin (14)^[101]



1.15 g (3.74 mmol) **65** wurden unter Stickstoffatmosphäre in 30 ml abs. Dichlormethan gelöst und es wurden 675 μl (490 mg, 4.84 mmol) Triethylamin zugetropft. Nach Kühlen mittels Eisbad auf 0°C wurden 742 μl (923 mg, 4.15 mmol) Trimethylsilyltriflat (**69**) vorsichtig zugetropft und es wurde bei RT 29 h gerührt. Die Mischung wurde vorsichtig in 25 ml Eiswasser gegossen und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde noch zweimal mit je 50 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde ein oranges Öl erhalten, das säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt wurde (Ethylacetat/Cyclohexan 1:4-1:1).

Ausbeute: 1.09 g (2.87 mmol, 77%, Lit.^[101] 83%) eines gelblichen, viskosen Öls;

Rf: 0.58 (Ethylacetat/Cyclohexan 1:1);

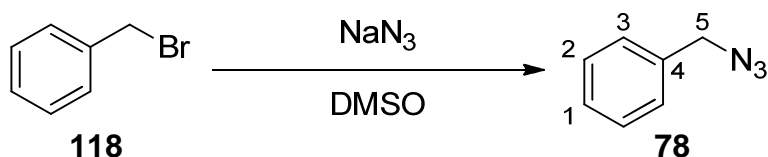
¹H-NMR (CDCl_3): δ = 7.48-7.43 (2 H, m), 7.35-7.31 (2 H, m), 7.30-7.18 (6 H, m), 4.33 (1 H, t, J 7.7), 4.05 (2 H, dd, J 2.4, J 1.1), 3.96-3.91 (1 H, m), 2.96 (1 H, dd, J 11.8, J 2.4), 2.79 (1 H, dd, J 11.8, J 4.8), 2.36 (1 H, t, J 2.4), 1.70 (2 H, dd, J 7.9, J 4.0), -0.11 (9 H, s) ppm;

¹³C-NMR (CDCl_3), δ = 146.7 (C_q), 145.4 (C_q), 128.6 (C_t), 127.9 (C_t), 127.7 (C_t), 127.6 (C_t), 127.1 (C_t), 127.0 (C_t), 83.0 (C_q), 80.2 (C_q), 79.3 (C_t), 74.1 (C_q), 63.8 (C_t), 56.2 (C_s), 52.7 (C_s), 34.2 (C_s), 2.3 (C_p) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3303 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C}-\text{H})$), 3087 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 3058 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 3026 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2951 (w, $\nu(\text{CH})$), 2898 (w, $\nu(\text{CH})$), 2857 (w, $\nu(\text{CH})$), 2116 (w, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 1598 (w, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1492 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1445 (m), 1407 (w), 1354 (w), 1248 (s, SiCH_3), 1211 (w), 1192 (w), 1144 (m), 1069 (vs, $\nu(\text{COC})$), 1024 (s), 927 (w), 875 (s), 836 (vs, SiCH_3), 751 (s, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 699 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 662 (m), 636 (s), 624 (s) cm^{-1} .

Die erhaltenen analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[100,101] Diese Reaktion wurde von B. KIENDL im Zuge eines Praktikums durchgeführt.

6.2.6.6 Benzylazid (**78**)^[147,149]



2 ml (2.88 g, 16.8 mmol) Benzylbromid (**118**) wurden in 40 ml DMSO gelöst und mit 1.46 g (22.5 mmol) Natriumazid versetzt. Nach Rühren bei RT für 7 d wurden vorsichtig 50 ml demin. Wasser hinzugefügt und nach Abkühlen der Reaktionsmischung wurde dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt.

Ausbeute: 1.85 g (13.9 mmol, 83%) einer farblosen Flüssigkeit;

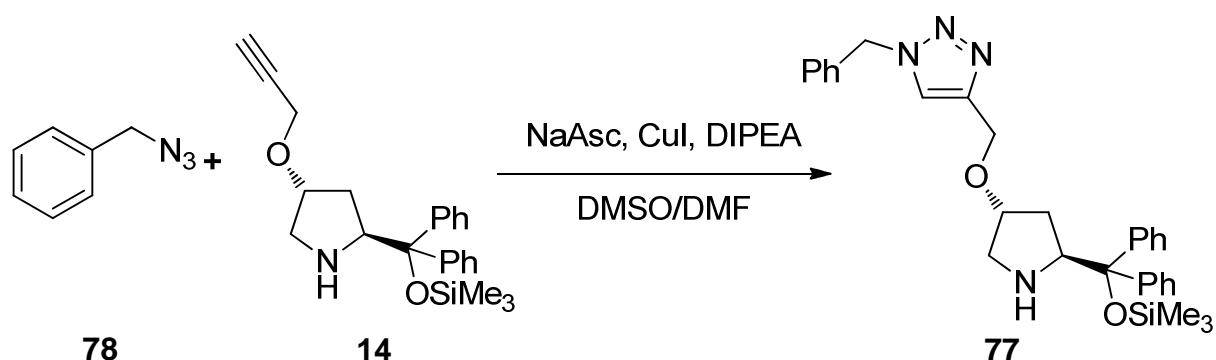
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.42-7.30 (5 H, m, 1-H, 2-H und 3-H), 4.35 (2 H, s, 5-H) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 135.5 (C_q, C-4), 129.0 (C_t, C-2 oder C-3), 128.5 (C_t, C-1), 128.4 (C_t, C-2 oder C-3), 54.9 (C_s, C-5) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3064 (w, 3032 (w, 2931 (w, 2877 (w, 2090 (vs, 1955 (w), 1809 (w), 1703 (w), 1604 (w,), 1495 (m,), 1454 (m), 1348 (m), 1254 (s), 1201 (m), 1078 (w), 1028 (w), 960 (w), 918 (w), 875 (m), 825 (w), 737 (s, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 696 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$) cm⁻¹.

Die erhaltenen analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[147]

6.2.6.7 Pyrrolidinderivat **77**^[i.Anl.60,148]



50.6 mg (380 μmol) Benzylazid (**78**), 6.6 mg (34.7 μmol) Kupfer(I)iodid, 67.8 mg (342 μmol) Natriumascorbat und 120 μl (90.8 mg, 703 μmol) Diisopropylethylamin wurden in 2 ml einer 1:1 Mischung von DMF und DMSO gelöst und nach der Beschreibung in Kapitel 6.1.1 entgast. Anschließend wurden 130 mg (342 μmol) Pyrrolidinderivat **14** zugegeben und die Mischung wurde 20 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von 25 ml Diethylether und 25 ml halbkonz. Natriumchlorid-Lösung wurden die Phasen getrennt. Die organische Phase wurde mit Natriumsulfat

getrocknet und das Lösungsmittel wurde entfernt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch an 20 g Kieselgel gereinigt (Ethylacetat/Cyclohexan 1:4 mit 5% Triethylamin) gereinigt. Dabei fielen eine saubere (102 mg) und eine verunreinigte Fraktion an. Aus Letzterer wurden nach erneuter säulenchromatographischer Reinigung weitere 69 mg Produkt erhalten.

Ausbeute: 171 mg (334 μmol , 98%) eines gelben Öls;

$^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO): δ = 8.08 (1 H, s), 7.45 (2 H, m), 7.38-7.22 (13 H, m), 5.56 (2 H, s), 4.40-4.33 (2 H, m), 4.30 (1 H, dd, J 8.9, J 7.0), 3.76 (1 H, br s), 2.90 (1 H, d, J 10.5), 2.68-2.62 (1 H, m), 1.59-1.50 (1 H, m), 1.43-1.35 (1 H, m), -0.14 (9 H, s, SiMe₃) ppm;

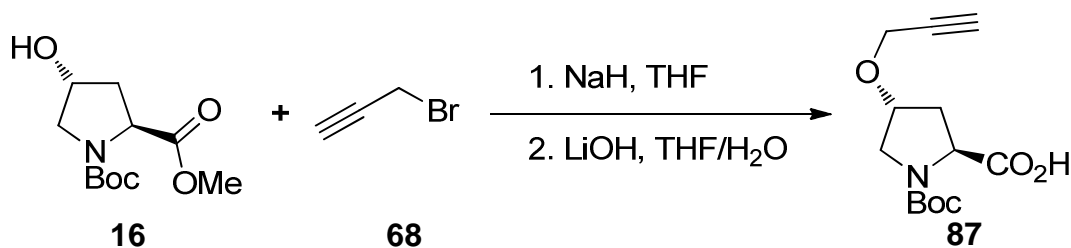
$^{13}\text{C-NMR}$ (d_6 -DMSO): δ = 147.3 (C_q), 145.8 (C_q), 144.5 (C_q), 136.1 (C_q), 128.8 (C_t), 128.1 (C_t), 128.0 (C_t), 127.8 (C_t), 127.6 (C_t), 127.4 (C_t), 126.7 (C_t), 126.5 (C_t), 126.4 (C_t), 123.9 (C_t), 82.4 (C_q), 78.5 (C_t), 62.4 (C_t), 61.2 (C_s), 52.7 (C_s), 52.5 (C_s), 33.7 (C_s), 2.5 (C_p) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3350 (br), 3059 (w), 2951 (w), 2897 (w), 2866 (w), 1734 (w), 1493 (m), 1446 (m), 1406 (w), 1358 (w), 1323 (w), 1248 (s), 1070 (s), 1047 (s), 1024 (m), 875 (s), 835 (vs), 752 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 698 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 636 (m) cm^{-1} .

Die erhaltenen analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[148]

6.2.7 Synthese des modifiziertem L-Prolins 82

6.2.7.1 L-Prolin-Derivat 87^[152]



Unter Stickstoff-Atmosphäre wurden 2.00 g (8.15 mmol) *N*-Boc-*trans*-4-hydroxy-L-prolinmethylester (**16**) in 30 ml wasserfreiem THF vorgelegt und zweimal nach der in Kapitel 6.1.1 auf Seite 88 beschriebenen Methode entgast. Bei -78°C wurde 1.00 g Natriumhydrid als 60 m-%ige Suspension in Paraffinöl (25.0 mmol) zugegeben und die Mischung wurde 10 min bei der Temperatur unter Schutzgas weiter gerührt. Anschließend wurden 1.9 ml (2.54 g, 17.1 mmol) Propargylbromid (**68**) als 80 m-%ige Lösung in Toluol vorsichtig zugetropft und es wurde 24 h bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionsmischung wieder auf -78°C gekühlt und es wurden langsam 20 ml demin. Wasser zugegeben. Nach Erwärmen auf RT wurde eine Lösung

Experimenteller Teil

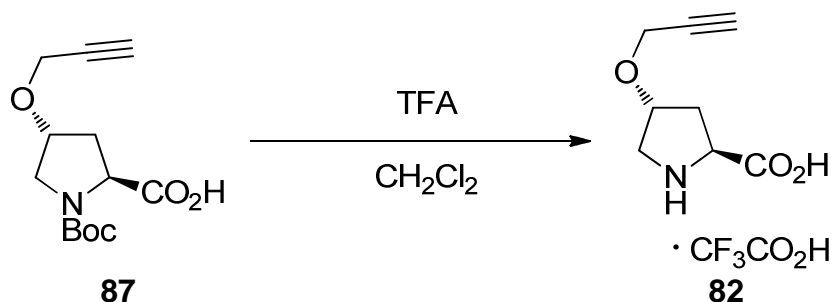
von 390 mg (16.3 mmol) Lithiumhydroxid in 5 ml demin. Wasser hinzugefügt und es wurde bei RT über Nacht gerührt. Das THF wurde i.Vak. entfernt, 50 ml demin. Wasser wurden hinzugefügt und es wurde dreimal mit je 30 ml Pentan extrahiert. Die wässrige Phase wurde unter Eiskühlung mit konz. Essigsäure angesäuert und dreimal mit je 75 ml Dichlormethan extrahiert. Nach Sättigung der wässrigen Phase mit Natriumchlorid wurde weitere drei Male mit je 75 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt.

Ausbeute: 2.15 g (8.00 mmol, 98%) eines dunkelgelben Öls;

¹H-NMR (d₆-DMSO): δ = 4.31-4.19 (1 H, m), 4.17-4.16 (2 H, d), 4.11-4.06 (1 H, m), 3.45-3.41 (3 H, m), 2.36-2.26 (1 H, m), 2.02-1.93 (1 H, m), 1.39 (3 H, s), 1.34 (6 H, s) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[152] Diese Substanz wurde von B. KIENDL während eines Praktikums hergestellt.

6.2.7.2 Freisetzung des Amins zum modifizierten L-Prolin **82**^[i.Anl.153]



1.24 g (4.60 mmol) **87** wurden in 25 ml Dichlormethan gelöst und bei 0°C langsam mit 1.03 ml (1.57 g, 13.8 mmol) Trifluoressigsäure versetzt. Nach 3 d Rühren bei RT wurden weitere 1.57 g (1.03 ml, 13.8 mmol, 3.00 Äq.) Trifluoressigsäure zugetropft und die Reaktion wurde nach weiteren 3 h Rühren bei RT beendet, das Lösungsmittel i.Vak. entfernt und der Rückstand mit 50 ml demin. Wasser aufgenommen. Die wässrige Phase wurde zweimal mit jeweils 50 ml Dichlormethan und zweimal mit je 50 ml Ethylacetat extrahiert. Mit Hilfe von Natriumhydrogencarbonat-Lösung wurde der pH auf etwa 6.3 angehoben, das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde 2 h in siedendem Cyclohexan behandelt, filtriert und im Exsikkator getrocknet.

Ausbeute: 2.12 g (7.49 mmol, 92%) eines orangenen, stark hygroskopischen, kristallinen Feststoffs;

Experimenteller Teil

$^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO): $\delta = 4.29$ - 4.25 und 4.24 - 4.20 (1 H, m),* 4.18 (2 H, d, 5J 2.4, OCH₂), 3.72 (1 H, t, 5J 8.5 Hz), 3.47 und 3.45 (1 H, t, J 2.4, C \equiv CH),* 3.29 (1 H, dd, J 12.5, J 4.5), 3.18 - 3.09 (1 H, m), 2.29 - 2.20 (1 H, m), 1.97 - 1.87 (1 H, m) ppm;

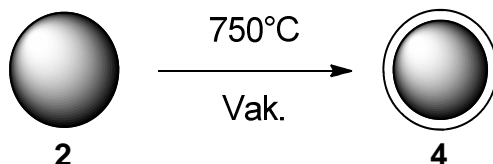
FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3302$ (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C-H})$), 2987 (br, $\nu(\text{CH})$), 2121 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{CH})$), 1678 (vs, $\nu(\text{C=O})$), 1630 (s, CF₃COO⁻), 1415 (m), 1201 (vs), 1178 (vs), 1128 (vs, COC), 1082 (s), 924 (m), 839 (m), 800 (m), 723 (s), 687 (m), 640 (w) cm⁻¹.

Die mit einem Stern gekennzeichneten Signale in den NMR-Spektren treten aufgrund des Auftretens von Rotameren doppelt auf. Diese Reaktion wurde von B. Kiendl im Zuge eines Praktikums durchgeführt.

6.3 Diamantchemie

6.3.1 Homogenisierung und Vermahlen von Diamant

6.3.1.1 Thermisch behandelter Diamant 4^[60]



1.00 g unbehandelter DND **2** wurde gleichmäßig auf vier Porzellanschiffchen verteilt und in einem Quarzrohr bei einem Druck von $2.0 \cdot 10^{-3}$ mbar im Röhrenofen auf 750°C erhitzt. Die Heizrate betrug 10 K min^{-1} und die Haltezeit bei der Zieltemperatur 2 h. Anschließend wurde der Diamant über einen Zeitraum von mehreren Stunden auf RT abkühlen gelassen, bevor das Quarzrohr wieder belüftet wurde.

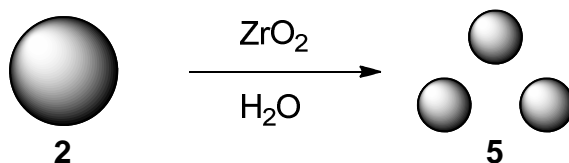
Ausbeute: 907 mg eines dunkelgrauen Pulvers;

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu} = 3691$ (m), 3380 (br, $\nu(\text{OH})$), 3210 (w), 2945 (s, $\nu(\text{CH})$), 2881 (s, $\nu(\text{CH})$), 1732 (m, $\nu(\text{C=O})$), 1633 (s), 1392 (w), 1329 (m, $\delta(\text{OH})$), 837 (m) cm^{-1} ;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3444$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2945 (s, $\nu(\text{CH})$), 2885 (m, $\nu(\text{CH})$), 1726 (m, $\nu(\text{C=O})$), 1664 (m), 1628 (s), 1383 (w), 1331 (s, $\delta(\text{OH})$), 1261 (m), 1146 (m) cm^{-1} ;

EA: C, 93.2; H, 0.9; N, 2.6%, (Ausgangsmaterial:^[65] C, 90.0; H, 1.2; N, 2.5%).

6.3.1.2 Mechanisch deagglomeriertem Diamant 5 in Wasser^[85]



12.5 g unbehandelter DND **2** wurden in doppelt destilliertem Wasser dispergiert und in die Kugelmühle mit Zirkoniumoxid als Mahlkörper geben. Nach 2 h Mahlen hatte die Partikelgröße einen stabilen Wert erreicht und die Dispersion wurde abgelassen. Diese Fraktion wurde für weitere Versuche in dieser Arbeit herangezogen. Anschließend wurde die Mühle noch mit 150 ml doppelt dest. Wasser nachgespült und die dabei erhaltene Dispersion getrennt aufgefangen und aufbewahrt. Proben zur Konzentrationsbestimmung wurden im Ofen bei 120°C sowie im Vakuumstrom und anschließend im Exsikkator getrocknet

Ausbeute: ca. 500 ml einer schwarzen Flüssigkeit ($c = 23.5 \text{ mg ml}^{-1}$). Zusätzlich wurden 150 ml einer schwarzen Flüssigkeit mit einer geringeren Diamantkonzentration erhalten ($c = 5 \text{ mg ml}^{-1}$). Erneute Kontrollen der Konzentration zeigten konstante Werte.

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu} = 3689 \text{ (m)}, 3399 \text{ (br, } \nu(\text{OH})), 2951 \text{ (m, } \nu(\text{CH})), 2897 \text{ (w, } \nu(\text{CH})), 1720 \text{ (m, } \nu(\text{C=O})), 1636 \text{ (s)}, 1327 \text{ (m, } \delta(\text{OH})), 1187 \text{ (w)}, 672 \text{ (br w) cm}^{-1}$;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3421 \text{ (br, } \nu(\text{OH})), 2952 \text{ (m, } \nu(\text{CH})), 2926 \text{ (m, } \nu(\text{CH})), 1724 \text{ (m, } \nu(\text{C=O})), 1631 \text{ (s)}, 1323 \text{ (w, } \delta(\text{OH})), 1197 \text{ (m)}, 1048 \text{ (m)}, 780 \text{ (m) cm}^{-1}$;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 5.05 nm, 50% < 8.64 nm, 90% < 15.5 nm;

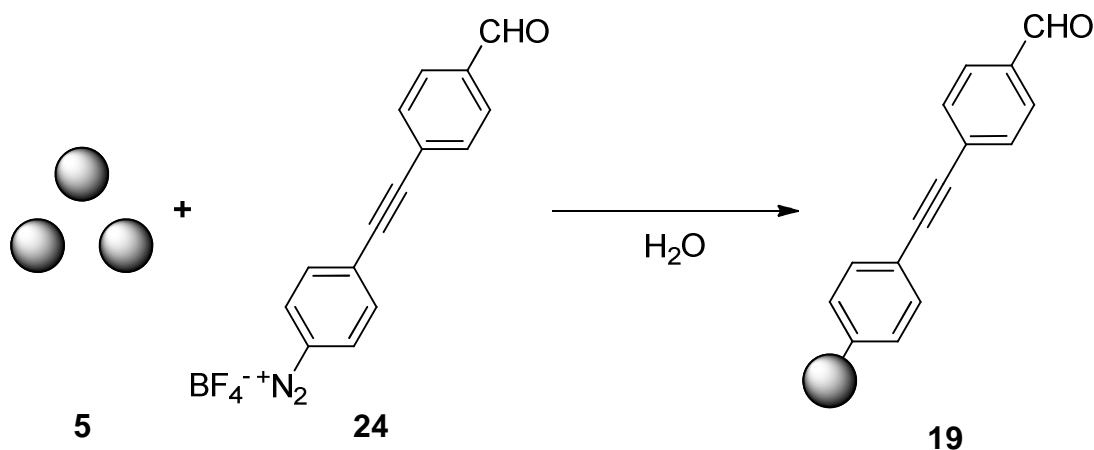
Zeta-Potential: $\zeta = 34.6 \text{ mV}$ (pH = 6.4);

EA: C, 81.8; H, 1.9; N, 2.2%, (Ausgangsmaterial:^[65] C, 90.0; H, 1.2; N, 2.5%);

Kaisertest (qualitativ): negativ.

6.3.2 Enzymimmobilisierung auf Diamant

6.3.2.1 Aldehydfunktionalisierter Diamant **19** mit Tolanlinker^[i.Anl.85]



70.4 mg (220 μmol) des Diazoniumsalzes **24** wurden in 4.25 ml stabile Dispersion von gemahlenem Diamant **5** in Wasser ($c = 23.5 \text{ mg ml}^{-1}$, entspricht 100 mg DND) durch Ultraschallbehandlung im Ultraschallbad gleichmäßig dispergiert. Die Mischung wurde 1 h mit einem Ultraschallhorn mit Wasserbadkühlung und 0.5 h ohne diese beschallt (Intensität: 1.5; Duty Cycle: 75%). Der Diamant wurde mittels Zentrifugation isoliert und nach einander mit doppelt dest. Wasser (4x), Aceton (3x, bis farblos), THF (1x, farblos), doppelt dest. Wasser (2x), Aceton (2x,

bis farblos), doppelt dest. Wasser (1x), Aceton (2x, bis farblos), doppelt dest. Wasser (2x), Aceton (2x) und doppelt dest. Wasser gewaschen. Der resultierende Produktdiamant wurde in doppelt dest. Wasser dispergiert und darin gelagert.

Rückgewinnung: 75 mg Diamant in 11.3 g (11.6 ml) Dispersion in Reinstwasser;

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu}$ = 3380 (br, $\nu(\text{OH})$), 2947 (m, $\nu(\text{CH})$), 2733 (w, $\nu(\text{H-CO})$), 2209 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1696 (s, $\nu(\text{C=O})$), 1596 (s, $\nu(\text{C=C})_{\text{aryl}}$), 1510 (m, $\nu(\text{C=C})_{\text{aryl}}$), 1367 (w, $\delta(\text{OH})$), 1304 (w), 1207 (w), 1170 (w), 1136 (w), 1038 (w), 836 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 787 (w), 600 (w), 532 (w) cm^{-1} ;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3435 (br, $\nu(\text{OH})$), 2924 (s, $\nu(\text{CH})$), 2736 (w, $\nu(\text{H-CO})$), 2208 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1693 (s, $\nu(\text{C=O})$), 1599 (vs, $\nu(\text{C=C})_{\text{aryl}}$), 1514 (w, $\nu(\text{C=C})_{\text{aryl}}$), 1259 (w), 1205 (m), 1171 (w), 1132 (w), 1045 (w), 839 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 698 (w), 669 (w), 607 (w) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 62.6 nm, 50% < 103 nm; 90% < 274 nm;

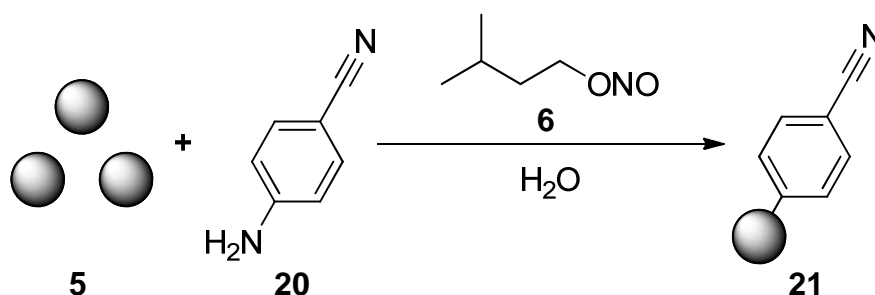
Zeta-Potential: ζ = 41.6 mV (pH = 6.8);

EA: C, 85.5; H, 1.5; N, 2.1%;

Oberflächenbelegung (TGA): 0.31 mmol g^{-1} (Δm_{rel} (150-525°C) = -6.30%;

Fragment: $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}$ (205.1 g mol^{-1})).

6.3.2.2 Nitrilfunktionalisierter Diamant **21**^[i.Anl.60]



8.5 ml stabile Dispersion von gemahlenem Diamant **5** (entspricht 200 mg DND) wurde mit 50 ml Reinstwasser verdünnt und auf 80°C erhitzt. Es wurden 525 mg (4.44 mmol) 4-Aminobenzoesäurenitril (**20**) und 590 μl (4.39 mmol) Isoamylnitrit (**6**) zugegeben. Die Mischung wurde bei RT 20 h gerührt und anschließend zentrifugiert. Der Diamant wurde mit Aceton (3x, bis farblos), Reinstwasser (3x), Aceton (1x, farblos), und THF (3x) gewaschen und anschließend in THF gelagert.

Rückgewinnung: 158 mg Diamant in 17.7 g Dispersion in THF;

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu}$ = 3411 (br, $\nu(\text{OH})$), 2952 (m, $\nu(\text{CH})$), 2926 (m, $\nu(\text{CH})$), 2225 (s, $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$), 1716 (m), 1634 (m), 1604 (w, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1506 (w, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1463 (w), 1333 (w, $\delta(\text{OH})$), 1250 (w), 849 (w, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$) cm^{-1} ;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3412 (br, $\nu(\text{OH})$), 2925 (s, $\nu(\text{CH})$), 2224 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$), 1722 (m), 1662 (w), 1628 (w), 1599 (s), 1510 (w), 1462 (w), 1381 (s, $\delta(\text{OH})$), 1333 (s), 1254 (w), 1161 (w), 845 (m) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 28.3 nm, 50% < 46.3 nm, 90% < 99.1 nm;

Zeta-Potential: ζ = 31.9 mV (pH = 6.8);

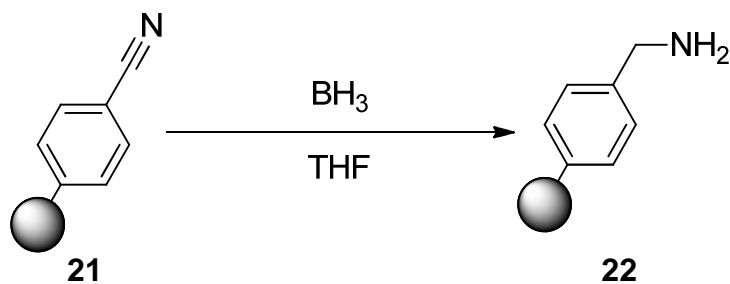
EA: C, 86.7; H, 1.6; N, 2.7%;

Oberflächenbeladung (TGA): 0.22 mmol g^{-1} (Δm_{rel} (170-440°C) = -2.26%;

Fragment: $\text{C}_7\text{H}_4\text{N}$ (102.1 g mol^{-1});

KAISER-Test (qualitativ): negativ.

6.3.2.3 Aminfunktionalisierter Diamant **22**^[26,111]



15.8 g Dispersion von nitrilfunktionalisiertem Diamant **21** (entspricht 141 mg DND) wurden zentrifugiert und dreimal trockenem THF gewaschen. Danach wurde der Diamant unter Stickstoffatmosphäre in 12 ml einer 1 M Lösung von Boran in THF dispergiert und bei 80°C refluxiert. Nach 16 h wurden 20 ml Reinstwasser und 1 ml 2 N Salzsäure zugegeben, so dass keine Gasentwicklung mehr auftrat und es wurde zentrifugiert. Der Diamant wurde fünfmal mit Reinstwasser, einmal THF und fünfmal mit Reinstwasser gewaschen.

Rückgewinnung: 62.7 mg Diamant in 20.8 g (20.5 ml) Dispersion in Reinstwasser;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3426$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2925 (s, $\nu(\text{CH})$) 2856 (m, $\nu(\text{CH})$), 1711 (w, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1635 (s), 1458 (w), 1385 (w), 1317 (w), 1261 (m), 1080 (s), 916 (w), 800 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 719 (w), 692 (w), 663 (w), 634 (w) cm^{-1} ;

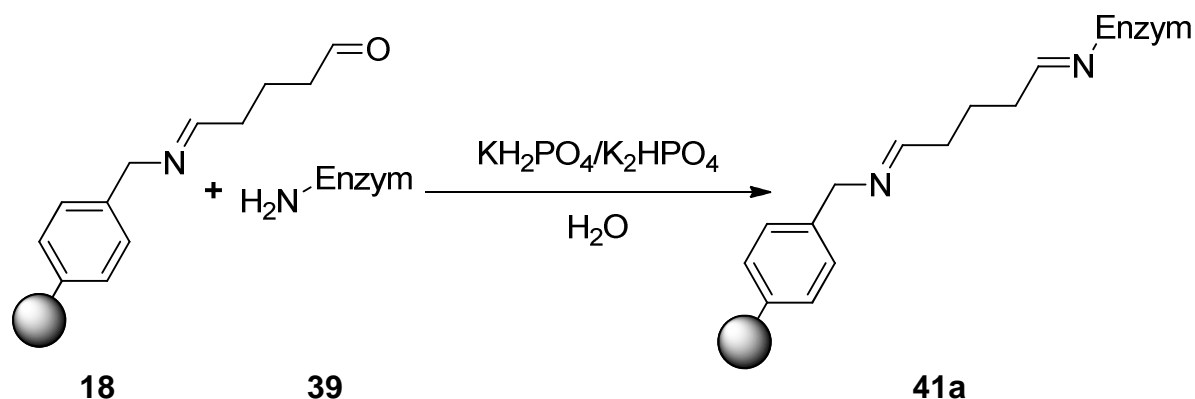
Partikelgröße: Wasser: 10% < 47.9 nm, 50% < 81.2 nm, 90% < 172 nm;

Zeta-Potential: $\zeta = 28.0$ mV (pH = 6.5);

Oberflächenbeladung (TGA): 0.11 mmol g^{-1} ($\Delta m_{\text{rel}}(175\text{-}425^\circ\text{C}) = -2.19\%$;

Fragment: $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{NO}$ (188.3 g mol^{-1}).

6.3.2.5 Enzym-Diamant-Konjugat **41a** mittels Iminbildung an flexiblem Linkersystem^[i.Anl.18]



9.75 ml Dispersion von aldehydfunktionalisiertem Diamant **18** in Reinstwasser (Konzentration: 2.05 mg ml^{-1} , 20 mg Diamant) wurden zentrifugiert und zunächst in 3 ml und anschließend in 1 ml 0.1 M Phosphatpuffer-Lösung (pH = 7.0) dispergiert. Die so erhaltenen Diamantdispersionen wurden auf 4°C gekühlt und mit 2 ml Enzymlösung **39** versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei 4°C und 60 mbar gelagert und anschließend 16 h bei 4°C und Normaldruck rotiert. Zur Reaktionskontrolle wurde die UV-Absorption bei 280 nm gemessen, die zu diesem Zeitpunkt vom Ausgangswert von 0.643 auf 0.270 gesunken war. Nach weiteren 24 h Rotation bei 4°C war der Wert auf 0.020 gesunken und die Reaktionsmischung wurde bei 4°C ultrazentrifugiert (20 000 rpm). Der Diamant wurde fünfmal mit 0.1 M Phosphatpuffer-Lösung (pH = 7.0) gewaschen und im gleichen Puffersystem gelagert, wobei 6.22 g (6.24 ml) Dispersion erhalten wurden. Zur Analyse wurde davon eine Probe von 2 ml entnommen und dreimal mit Reinstwasser gewaschen. Die so erhaltene Probe wurde zur Bestimmung Partikelgrößen und Zeta-Potential verwendet und anschließend im Stickstoff-Strom sowie im Exsikkator i. Vak. bei RT getrocknet. Das resultierende Pulver wurde für die IR-Spektroskopie verwendet.

Rückgewinnung: 15.0 mg Diamant in 6.22 g (6.24 ml) Dispersion in 0.1 M Phosphatpuffer;

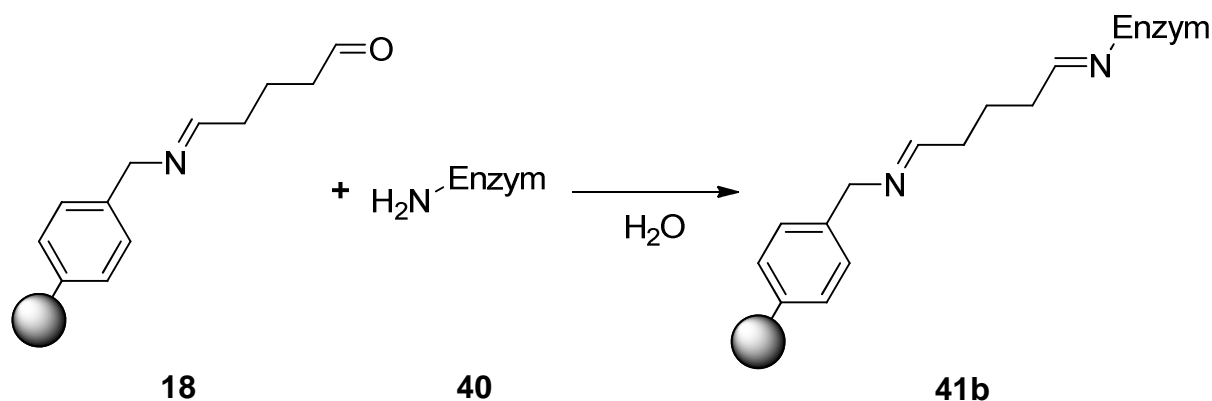
FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu} = 3303$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2960 (s, $\nu(\text{CH})$), 2937 (m, $\nu(\text{CH})$), 2875 (m, $\nu(\text{CH})$), 1654 (s, Amid I), 1543 (s, Amid II), 1458 (m), 1388 (m, $\delta(\text{OH})$), 1325 (w), 1244 (m), 1203 (w), 1153 (m) cm^{-1} ;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3302$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2956 (w, $\nu(\text{CH})$), 2925 (m, $\nu(\text{CH})$), 2873 (w, $\nu(\text{CH})$), 1653 (vs, Amid I), 1531 (s, Amid II), 1448 (m), 1387 (m), 1319 (w), 1240 (w), 1203 (w), 1153 (w), 1113 (br), 877 (w) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 120 nm, 50% < 226 nm, 90% < 433 nm;

Zeta-Potential: $\zeta = 41.9$ mV (pH = 7.6).

6.3.2.6 Enzym-Diamant-Konjugat 41b mittels Iminbildung an flexiblem Linkersystem^[i.Anl.18]



8.5 g Dispersion von aldehydfunktionalisiertem Diamant **18** (Konzentration: 3.85 mg ml^{-1} , 3.89 mg g^{-1} , 33.1 mg Diamant) wurden zentrifugiert und in drei Reaktionsgefäßen in jeweils 0.5 ml Reinstwasser redispersiert. Dazu wurde unter Eisbadkühlung je 1 ml Enzymlösung **40** (modifiziertes Enzym, 2.8 mg ml^{-1} , Gesamtmenge 8.4 mg Enzym) hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde 20 h bei 4°C rotiert und bei 4°C und 20 000 rpm ultrazentrifugiert. Der Diamant wurde fünfmal mit Reinstwasser gewaschen und jeweils wie zuvor bei 4°C zentrifugiert. Das Produkt wurde als Dispersion in Reinstwasser gelagert.

Rückgewinnung: 28.4 mg Diamant als Dispersion in 5.14 g (5.5 ml) Reinstwasser;

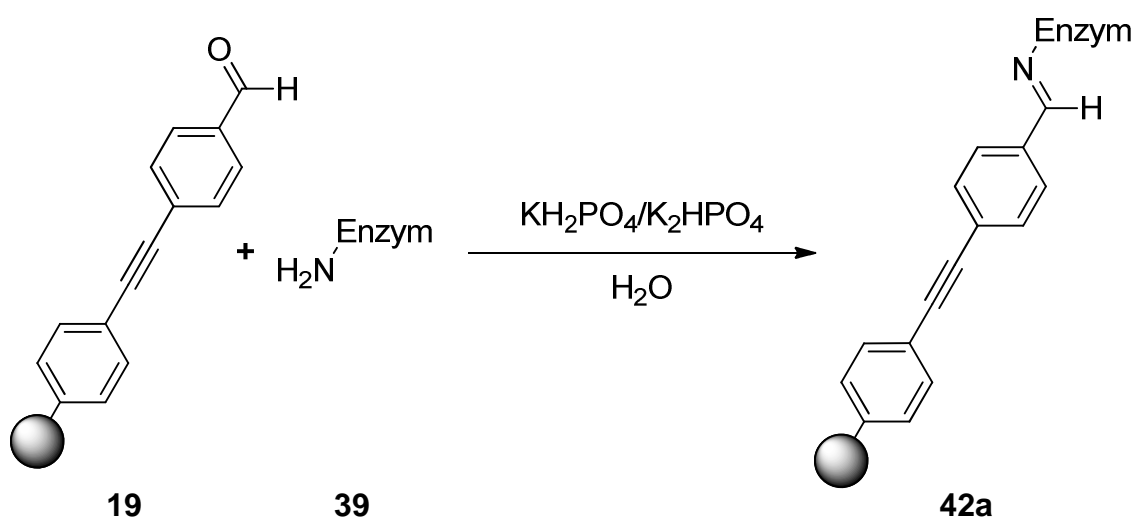
FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu} = 3307$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2962 (s, $\nu(\text{CH})$), 1666 (vs, Amid I), 1537 (vs, Amid II), 1454 (w), 1390 (m, $\delta(\text{OH})$), 1261 (m), 1169 (w), 1101 (w), 804 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 702 (w) cm^{-1} ;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3392$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2960 (m, $\nu(\text{CH})$), 2931 (w, $\nu(\text{CH})$), 2873 (m, $\nu(\text{CH})$), 1647 (vs, Amid I), 1537 (s, Amid II), 1450 (m), 1387 (m, $\delta(\text{OH})$), 1313 (w), 1259 (m), 1155 (w), 1088 (m), 798 (m), 760 (w), 700 (w), 625 (m) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 97.7 nm, 50% < 180 nm, 90% < 376 nm;

Zeta-Potential: $\zeta = 32.0$ mV (pH = 6.2).

6.3.2.7 Enzym-Diamant-Konjugat **42a** mittels Iminbildung an starrem Linker^[i.Anl.18]



3.20 g (3.20 ml) Dispersion von aldehydfunktionalisiertem Diamant **19** in Reinstwasser (Konzentration: 6.25 mg ml^{-1} , 20 mg Diamant) wurden zentrifugiert, dreimal mit einer 0.1 M Phosphatpuffer-Lösung (pH = 7.0) gewaschen und anschließend 1 ml des Puffers dispergiert. Nach Kühlen auf 0°C im Eisbad wurden 2 ml Enzymlösung **39** hinzugefügt und es wurde 36.5 h bei 4°C rotiert. Die UV-Ausgangsabsorption bei 280 nm betrug 0.634, nach 20 h 0.182 und nach 16.5 h 0.044, woraufhin die Reaktion beendet wurde. Die Mischung wurde bei 4°C mit 20 000 rpm zentrifugiert, dreimal mit 0.1 M Phosphatpuffer (pH = 7.0) gewaschen und nach jedem Waschvorgang bei 4°C und 20 000 rpm zentrifugiert. Nach Dispergieren in der gleichen Pufferlösung wurde eine Menge von 2.51 g Dispersion erhalten, wovon eine Probe von 505 mg entnommen wurde, die wie im Abschnitt 6.3.2.5 aufgearbeitet und zur Analyse verwendet wurde.

Rückgewinnung: 8.0 mg Diamant in 2.51 g Dispersion in 0.1 M Phosphatpuffer;

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu} = 3305$ (br, $\nu(\text{OH})$), 3082 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 3059 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 3026 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2918 (s, $\nu(\text{CH})$), 2848 (w, $\nu(\text{CH})$), 2210 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1666 (s, Amid I), 1599 (w,

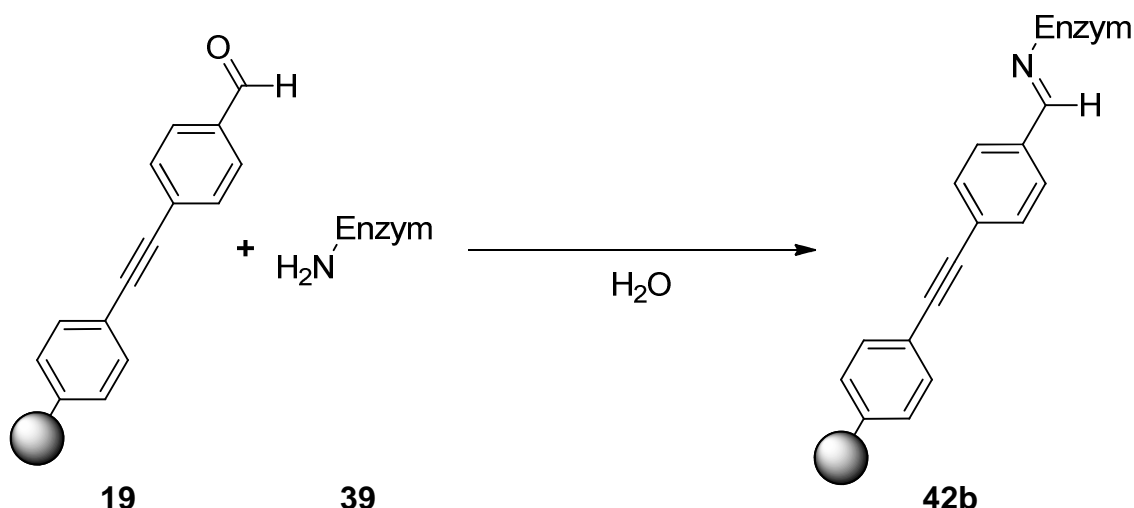
$\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$, 1537 (s, Amid II), 1452 (m), 1396 (m, $\delta(\text{OH})$), 1169 (w), 875 (w), 843 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 756 (m), 698 (m) cm^{-1} ;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3309 (br, $\nu(\text{OH})$), 3068sh ($\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2960 (m, $\nu(\text{CH})$), 2929 (m, $\nu(\text{CH})$), 2208 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1651 (vs, Amid I), 1601 (w, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1535 (s, Amid II), 1448 (w), 1385 (w), 1242 (w), 1207 (w), 1167 (w), 833 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 700 (w) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 804 nm, 50% < 1290 nm, 90% < 1980 nm;

Zeta-Potential: ζ = -5.5 mV (pH = 7.0).

6.3.2.8 Enzym-Diamant-Konjugat **42b** mittels Iminbildung an starrem Linker^[i.Anl.18]



4.31 g Dispersion von aldehydfunktionalisiertem Diamant **19** wurden zentrifugiert und in vier Reaktionsgefäßen in je 0.5 ml Reinstwasser redispersiert. Unter Eisbadkühlung wurden viermal je 1 ml Enzymlösung **40** (modifiziertes Enzym, 2.8 mg ml^{-1} , Gesamtmenge 11.2 mg Enzym) hinzugefügt und die Mischung wurde 20 h bei 4°C rotiert. Nach Ultrazentrifugation bei 4°C und 20 000 rpm wurde der Diamant fünfmal unter gekühlter Ultrazentrifugation mit Reinstwasser gewaschen. Das Produkt wurde als Dispersion in Reinstwasser erhalten.

Rückgewinnung: 49.2 mg Diamant als Dispersion in 9.79 g (10.2 ml) Reinstwasser);

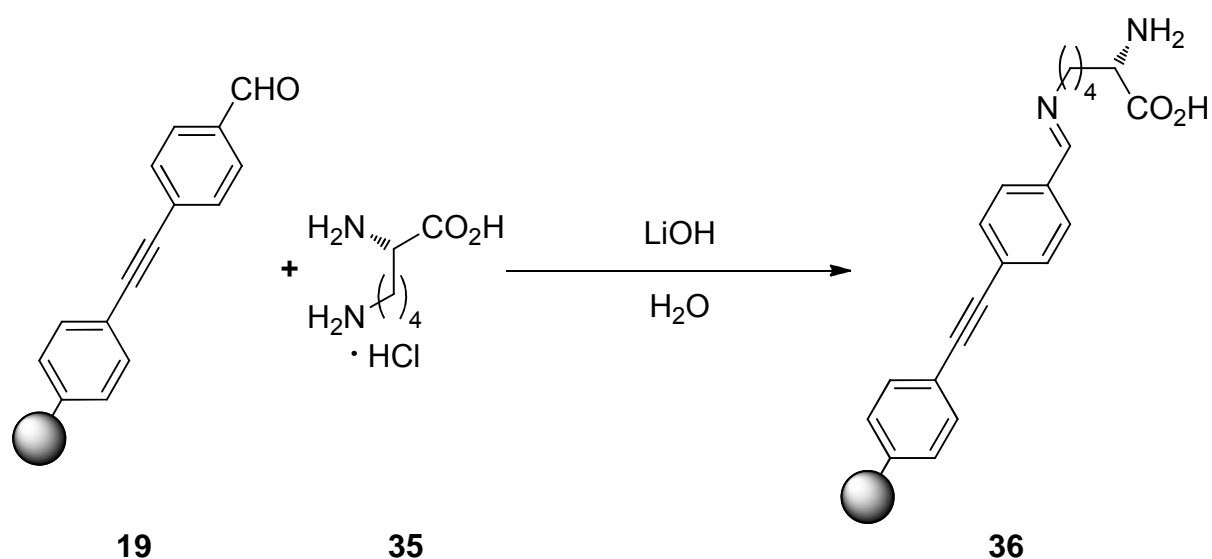
FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu}$ = 3307 (br, $\nu(\text{OH})$), 2962 (s, $\nu(\text{CH})$), 2877 (w, $\nu(\text{CH})$), 1666 (vs, Amid I), 1537 (vs, Amid II), 1454 (w), 1390 (m, $\delta(\text{OH})$), 1329 (w), 1261 (m), 1169 (w), 1103 (w), 804 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 702 (w) cm^{-1} ;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3332$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2958 (s, $\nu(\text{CH})$), 2929 (s, $\nu(\text{CH})$), 2873 (w, $\nu(\text{CH})$), 2210 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1651 (vs, Amid I), 1529 (s, Amid II), 1446 (m), 1385 (m, $\delta(\text{OH})$), 1240 (w), 1209 (w), 1167 (w), 1132 (w), 1036 (w), 835 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 656 (m) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 116 nm, 50% < 244 nm, 90% < 547 nm;

Zeta-Potential: $\zeta = 26.4$ mV (pH = 6.3).

6.3.2.9 Test der Bildung von lysinfunktionalisiertem Diamant **36** als Testreaktion zur Iminbildung auf aldehydfunktionalisierten Diamantoberflächen^[124]



4 ml Dispersion von aldehydfunktionalisiertem Diamant **19** in Reinstwasser (Konzentration: 6.5 mg ml⁻¹, 26 mg Diamant) wurde zentrifugiert und zweimal in je 6 ml einer 2 M Lithiumhydroxid-Lösung dispergiert. Unter Eiskühlung wurde die Diamant-Dispersion 15 min am Ultraschallhorn behandelt und es wurden 500 mg (2.74 mmol) L-Lysinhydrochlorid (**35**) zugegeben. Die Ultraschallbehandlung wurde unter Eiskühlung 2 h fortgesetzt (Duty Cycle: 75%; output: 1.5) und anschließend zentrifugiert. Der Diamant wurde zweimal mit 2 M Lithiumhydroxid-Lösung, viermal mit doppelt destilliertem Wasser, einmal mit DMSO, fünfmal mit doppelt destilliertem Wasser und dreimal mit Aceton gewaschen. Nach dem letzten Dispergieren des Diamanten in Wasser wurden DLS- und Zeta-Potentialmessungen durchgeführt. Die Dispersion in Aceton wurde komplett bei 80°C getrocknet.

Rückgewinnung: 17.8 mg eines dunkelbraunen Pulvers;

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu} = 3341$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2953 (m, $\nu(\text{CH})$), 2918 (m, $\nu(\text{CH})$), 2208 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1699 (s, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1598 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1511 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1498 (m), 1367 (m, $\delta(\text{OH})$), 1245 (w), 1207 (w), 1038 (w), 839 (m, $\delta(\text{CH})$), 787 (w) cm^{-1} ;

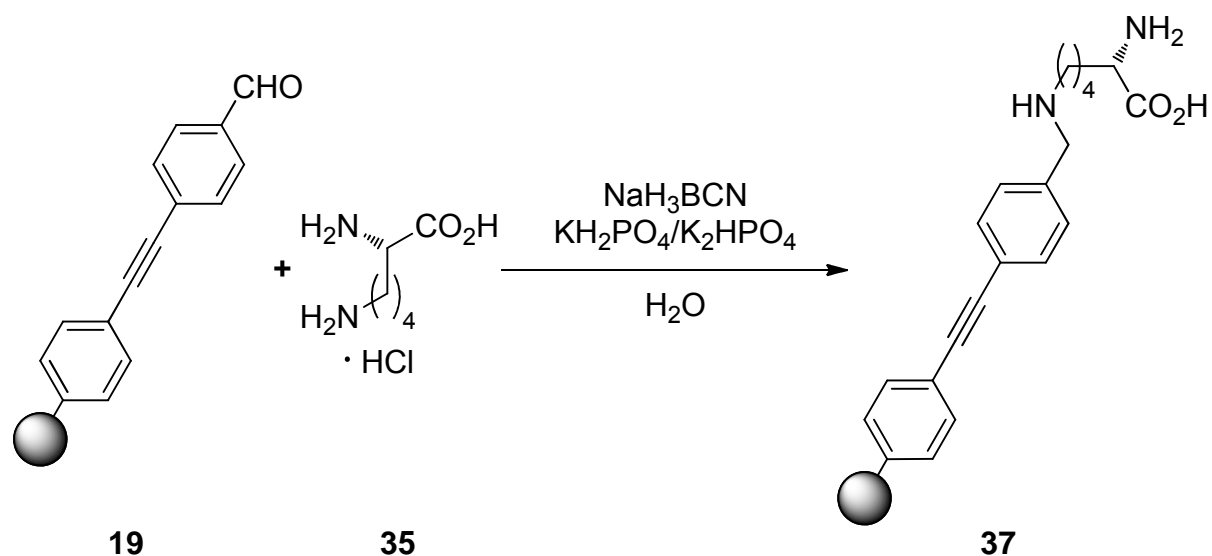
FT-IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3410$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2924 (s, $\nu(\text{CH})$), 2210 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1691 (w, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1662 (vs), 1599 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1512 (w, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1381 (m, $\delta(\text{OH})$), 1250 (w), 1203 (vs), 1171 (w), 1136 (w), 1039 (m), 835 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 721 (w) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 46.8 nm, 50% < 79.8 nm, 90% < 192 nm;

Zeta-Potential: $\zeta = 30.0$ mV (pH = 7.2);

EA: C, 82.9; H, 1.6; N, 2.0%.

6.3.2.10 Lysinfunktionalisierter Diamant **37** als Testreaktion zur reduktiven Aminierung^[i.Anl.13,180,181]



3.00 g (3.05 ml) einer Dispersion von aldehydfunktionalisiertem Diamant **19** in Reinstwasser (Konzentration: 6.4 mg ml⁻¹, 19.6 mg Diamant) wurden zentrifugiert, dreimal mit 0.01 M Phosphatpuffer-Lösung (pH = 7.6) gewaschen und anschließend in 3 ml Puffer dispergiert. Dazu wurden zunächst 36.3 mg (199 μmol) L-Lysinhydrochlorid (**35**) und anschließend eine Lösung von 12.1 mg (193 μmol) Natriumcyanoborhydrid gelöst in 1 ml des oben genannten Puffers gegeben und die Mischung wurde 40 h bei RT gerührt. Nach Zentrifugation wurde der Diamant dreimal mit der 0.01 M Phosphatpuffer-Lösung, einmal mit Reinstwasser, viermal mit Aceton und fünfmal mit Reinstwasser gewaschen. Der Diamant wurde in Reinstwasser gelagert.

Rückgewinnung: 16.1 mg in 2.69 g (2.78 ml) Dispersion in Reinstwasser;

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu}$ = 3419 (br, $\nu(\text{OH})$), 2951 (s, $\nu(\text{CH})$), 2208 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1639 (s), 1599 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1516 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1373 (m, $\delta(\text{OH})$), 1325 (w), 1250 (w), 1207 (w), 1169 (w), 1041 (w), 839 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$) cm^{-1} ;

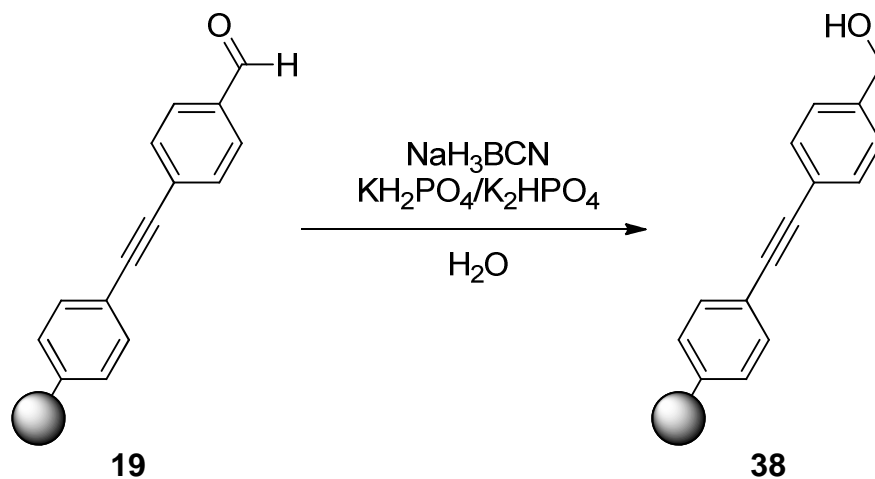
FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3429 (br, $\nu(\text{OH})$), 2923 (m, $\nu(\text{CH})$), 2852 (w, $\nu(\text{CH})$), 2208 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1630 (vs), 1516 (w, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1454 (w), 1381 (w, $\delta(\text{OH})$), 1167 (w), 1119 (w), 1039 (w), 835 (m, $\delta(\text{OH})$), 669 (w) cm^{-1} ;

Partikelgröße (Wasser): 10% < 36.1 nm, 50% < 62.8 nm, 90% < 152 nm;

Zeta-Potential: ζ = 23.4 mV (pH = 6.5);

Kaisertest (qualitativ): positiv.

6.3.2.11 Test der Bildung von alkoholfunktionalisiertem Diamant **38** zur Überprüfung der Reaktivität von Natriumcyanoborhydrid gegenüber Aldehyden^[i.Anl.13,180,181]



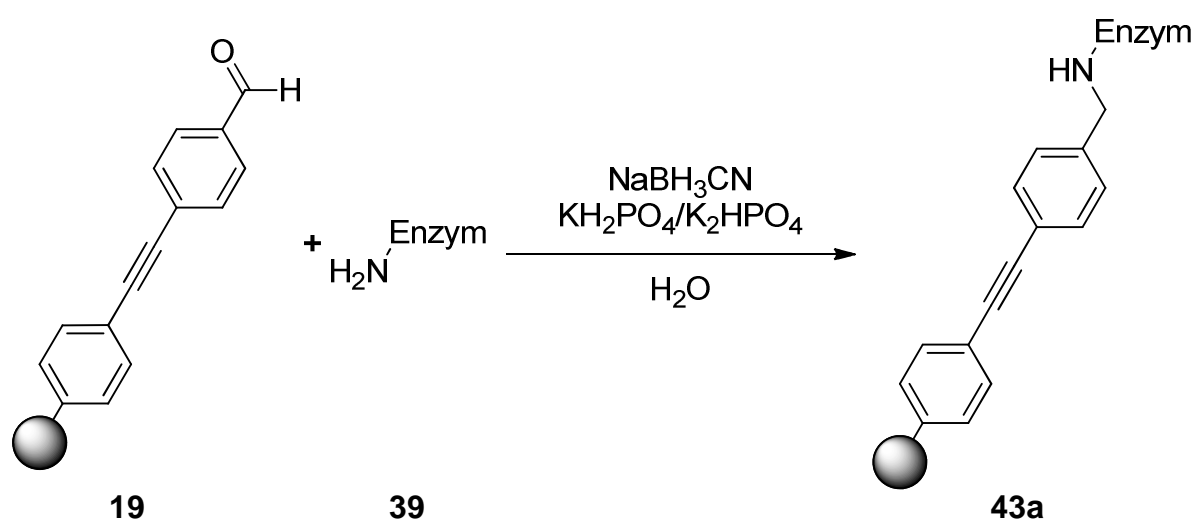
2.00 g (2.00 ml) Dispersion von aldehydfunktionalisiertem Diamant **19** in Reinstwasser (Konzentration: 6.25 mg mg^{-1} , 12.5 mg Diamant) wurden zentrifugiert, dreimal mit 0.01 M Phosphatpuffer-Lösung (pH = 7.6) gewaschen und anschließend in dem Puffer dispergiert. Die Mischung wurde mit 8 mg (127 μmol) Natriumcyanoborhydrid versetzt und 3 d gerührt. Es wurde zentrifugiert und dreimal mit 0.01 M Phosphatpuffer-Lösung, einmal mit Reinstwasser, dreimal mit Aceton und fünfmal mit Reinstwasser gewaschen.

Rückgewinnung: 10.0 mg Diamant in 2.01 g (2.00 ml) Reinstwasser;

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu}$ = 3298 (br, $\nu(\text{OH})$), 2958 (s, $\nu(\text{CH})$), 2927 (s, $\nu(\text{CH})$), 2875 (s, $\nu(\text{CH})$), 2210 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1900 (w), 1712 (s, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1595 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1514 (w, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1487 (m), 1402 (w), 1261 (w), 1205 (w), 1165 (w), 1070 (w), 835 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 794 (w) cm^{-1} ;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3413 (br, $\nu(\text{OH})$), 2931 (s, $\nu(\text{CH})$), 2208 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1695 (m, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1597 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1514 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1367 (m, $\delta(\text{OH})$), 1205 (s), 1167 (s), 1134 (w), 1041 (m), 837 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 621 (w) cm^{-1} .

6.3.2.12 Enzym-Diamant-Konjugat 43a mittels reduktiver Aminierung^[i.Anl.13,180,181]



3.00 g (3.00 ml) Dispersion von aldehydfunktionalisiertem Diamant **19** in Reinstwasser (Konzentration: 6.25 mg ml^{-1} ; 18.7 mg Diamant) wurden zentrifugiert, dreimal mit 0.01 M Phosphatpuffer (pH = 7.6) gewaschen und anschließend in 3 ml davon dispergiert. In einem 50-ml-Doppelwandkolben mit Kryostat wurde auf 3°C gekühlt und mit einer Lösung von 12.3 mg ($196 \mu\text{mol}$) Natriumcyanoborhydrid in 1 ml der gleichen zuvor verwendeten Pufferlösung versetzt. Nach Zugabe von 1 ml Enzymlösung **39** (nicht modifiziertes Enzym, Konzentration: 1.8 mg ml^{-1} ; Gesamtmenge: 1.8 mg Enzym) wurde die Mischung 3 d bei 3°C gerührt, zentrifugiert und fünfmal mit 0.1 M Phosphatpuffer (pH = 7.0) gewaschen. Alle Zentrifugationen fanden bei 4°C und 20 000 rpm statt. Es wurden 4.56 g Dispersion von Diamant **43** in 0.1 M Phosphatpuffer-Lösung erhalten, wovon 1 ml (989 mg) entnommen wurden. Die Aufbereitung und Verwendung der Analyseprobe fand wie beschrieben in Kapitel 6.3.2.5 auf Seite 150 statt.

Rückgewinnung: 11.5 mg Diamant in 4.56 g (4.61 ml) Dispersion in 0.1 M Phosphatpuffer;

Experimenteller Teil

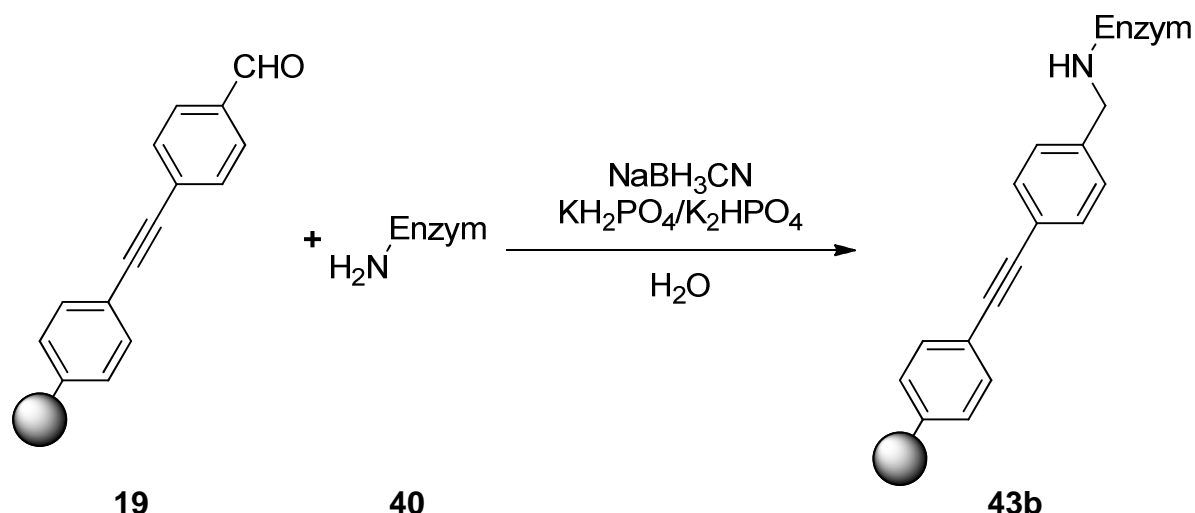
FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu}$ = 3321 (br, $\nu(\text{OH})$), 2962 (s, $\nu(\text{CH})$), 2939 (m, $\nu(\text{CH})$), 2210 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1651 (s, Amid I), 1599 (w, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1537 (s, Amid II), 1454 (w), 1385 (m, $\delta(\text{OH})$), 1327 (w), 1209 (w), 1169 (w), 1039 (w), 835 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$) cm^{-1} ;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3394 (br, $\nu(\text{OH})$), 2956 (m, $\nu(\text{CH})$), 2927 (m, $\nu(\text{CH})$), 2208 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1655 (s, Amid I), 1599 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1518 (m, Amid II), 1448 (m), 1385 (m, $\delta(\text{OH})$), 1207 (m), 1169 (m), 1132 (m), 1041 (m), 835 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 702 (w), 617 (w) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 106 nm, 50% < 213 nm, 90% < 473 nm;

Zeta-Potential: ζ = 41.9 nm (pH = 6.4).

6.3.2.13 Enzym-Diamant-Konjugat 43b mittels reduktiver Aminierung^[i.Anl.13,180,181]



4.32 g (4.5 ml) Dispersion von aldehydfunktionalisiertem Diamant **19** in Reinstwasser (Konzentration: 10.4 mg g⁻¹, 10.05 mg ml⁻¹; 44.9 mg Diamant) wurden zentrifugiert und in 6 ml einer 0.01 M Phosphatpuffer-Lösung (pH = 7.6) dispergiert. In einem 50-ml-Doppelwandkolben wurde die Dispersion auf 3°C gekühlt und mit 4 ml Enzymlösung **40** (modifiziertes Enzym, Konzentration: 2.8 mg ml⁻¹; Gesamtmenge: 11.2 mg Enzym) und einer Lösung von 28.3 mg (451 μmol) Natriumcyanoborhydrid in 2.5 ml einer 0.01 M Phosphatpuffer-Lösung (pH = 7.6) versetzt. Nach Rühren über Nacht bei 3°C wurde zentrifugiert und der Diamant wurde zweimal mit 0.01 M Phosphatpuffer-Lösung (pH = 7.6) und fünfmal mit Reinstwasser gewaschen.

Rückgewinnung: 45.3 mg Diamant in 6.01 g (6.2 ml) Dispersion in Reinstwasser;

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu} = 3305$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2962 (s, $\nu(\text{CH})$), 2877 (w, $\nu(\text{CH})$), 2210 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1666 (vs, Amid I), 1537 (vs, Amid II), 1454 (w), 1390 (m, $\delta(\text{OH})$), 1168 (w), 833 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 702 (w), 530 (w) cm^{-1} ;

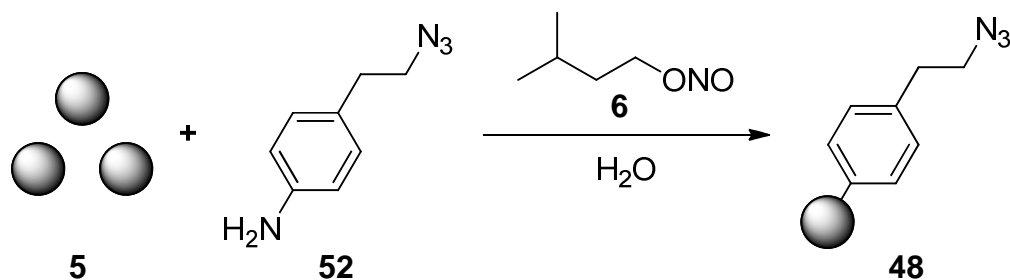
FT-IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3373$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2960 (m, $\nu(\text{CH})$), 2931 (m, $\nu(\text{CH})$), 2208 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1641 (vs, Amid I), 1549 (w), 1531 (s, Amid II), 1444 (m), 1385 (m, $\delta(\text{OH})$), 1240 (w), 1205 (w), 1165 (w), 1119 (w), 823 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 706 (w), 625 (w) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 232 nm, 50% < 547 nm, 90% < 1330 nm;

Zeta-Potential: $\zeta = 23.4$ nm (pH = 6.3).

6.3.3 Immobilisierung prolinbasierter Katalysatoren auf Diamant

6.3.3.1 Azidfunktionalisierter Diamant **48**^[60,85]



8.5 ml Dispersion von mechanisch deagglomeriertem Diamant **5** in Wasser ($c = 23.5$ mg ml^{-1} , entspricht 200 mg DND) wurden mit 40 ml Reinstwasser verdünnt, mit 162 mg (999 μmol) 4-(2-Azidoethyl)aminobenzol (**52**) versetzt und auf 80°C erhitzt. Bei der Temperatur wurden 140 μl (122 mg, 1.04 mmol) Isopentylnitrit (**6**) zugegeben und für 22 h gerührt. Anschließend wurde zentrifugiert und der Diamant wurde einmal mit Reinstwasser, zweimal mit Aceton und fünfmal mit Reinstwasser gewaschen. Das Produkt wurde in Reinstwasser dispergiert und gelagert. Es wurden 20.76 g Dispersion erhalten, wovon 4 ml (3.60 g) zur Analyse entnommen wurden. 15 ml (14.8 g, 127 mg Diamant) Dispersion wurden zentrifugiert dreimal mit einer 1:1 Mischung von THF und DMF gewaschen und anschließend darin gelagert.

Rückgewinnung: 177 mg in 20.76 g (21.0 ml) Dispersion in Reinstwasser;

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu} = 3477$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2106 (m, $\nu(\text{N}_3)$), 1722 (m, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1641 (s), 1334 (m, $\delta(\text{OH})$), 827 (w, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 729 (br) cm^{-1} ;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3427$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2927 (m, $\nu(\text{CH})$), 2104 (m, $\nu(\text{N}_3)$), 1716 (w, $\nu(\text{C=O})$), 1628 (vs), 1381 (vs, $\delta(\text{OH})$), 1147 (br), 856 (w), 829 (w, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 656 (m) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 41.4 nm, 50% < 65.6 nm, 90% < 125 nm;

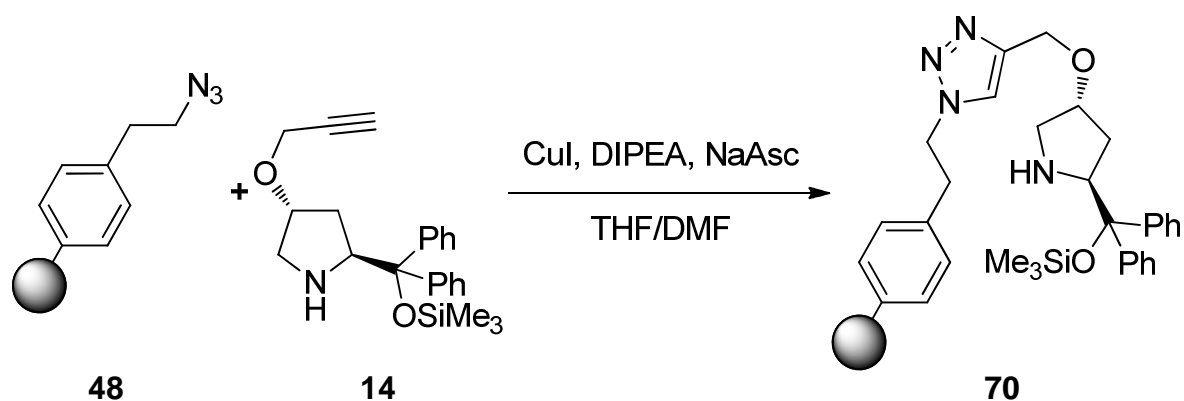
Zeta-Potential: $\zeta = 51.3\text{mV}$ (pH = 6.4);

EA: C, 82.8; H, 1.7; N, 2.2%;

Oberflächenbeladung (TGA): 0.17 mmol g^{-1} ($\Delta m_{\text{rel}}(115\text{-}440^\circ\text{C}) = -2.47\%$;

Fragment: $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_3$ (146.2 g mol^{-1}).

6.3.3.2 Pyrrolidinoetherfunktionalisierter Diamant **70**^[i.Anl.60]



Zu 10.5 ml einer Dispersion von azidfunktionalisiertem Diamant **48** (entspricht ca. 100 mg Diamant) wurden mit 48.3 mg (127 μmol) **14**, 4.5 mg (23.6 μmol) Kupfer(I)iodid, 5.2 mg (26.2 μmol) Natriumascorbat und 45 μl (34.1 mg, 263 μmol) Diisopropylethylamin zugeben und die Mischung wurde 5 min im Ultraschallbad behandelt. Nach 5 d wurde zentrifugiert und einmal mit Reinstwasser, dreimal mit verd. Ammoniak-Lösung, dreimal mit Reinstwasser, dreimal mit Aceton und fünfmal mit Reinstwasser gewaschen. Es wurden 10.4 g (9.0 ml) Dispersion in Reinstwasser erhalten.

Rückgewinnung: 59.9 mg Diamant in 10.4 g (9.0 ml) Dispersion in Reinstwasser;

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu} = 3442$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2885 (m, $\nu(\text{CH})$), 1714 (w, $\nu(\text{C=O})$), 1643 (s), 1589 (w, $\nu(\text{C=C})_{\text{aryl}}$), 1329 (m, $\delta(\text{OH})$), 1147 (w), 710 (w, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$) cm^{-1} ;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3427$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2925 (m, $\nu(\text{CH})$), 1630 (s), 1456 (w), 1363 (w), 1325 (m, $\delta(\text{OH})$), 1257 (w), 1205 (w), 1111 (w), 881 (w), 796 (w), 613 (m) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 44.9 nm, 50% < 68.4 nm, 90% < 130 nm;

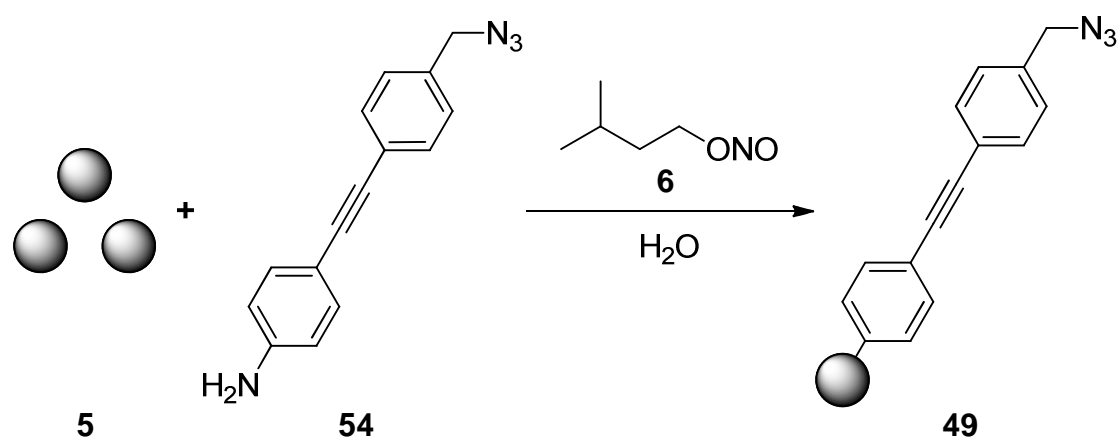
Zeta-Potential: $\zeta = 45.0$ mV (pH = 6.4);

EA: C, 81.8; H, 1.8; N, 2.1%;

Oberflächenbeladung (TGA): 0.055 mmol g⁻¹ (Δm_{rel} (145-425°C) = -2.88%;

Fragment: C₃₁H₃₇N₄O₂Si (525.7 g mol⁻¹).

6.3.3.3 Azidfunktionalisierter Diamant **49**^[i.Anl.85]



8.5 ml Dispersion von gemahlenem Diamant **5** in Wasser ($c = 23.5$ mg ml⁻¹, entspricht 100 mg DND) wurden mit 40 ml Reinstwasser verdünnt, mit 249 mg (1.00 mmol) 4-((4-(Azidomethyl)phenyl)ethynyl)aminobenzol (**54**) versetzt und auf 80°C erhitzt. Bei dieser Temperatur wurden 140 μ l (122 mg, 1.04 mmol) Isoamylnitrit (**6**) zugegeben und es wurde bei 80°C für 48 h gerührt. Nach Zentrifugation wurde viermal mit Aceton, einmal mit Dichlormethan, einmal mit Aceton, zweimal mit Reinstwasser, dreimal mit DMSO mit anschließender Ultrazentrifugation und fünfmal mit Reinstwasser gewaschen. Der Diamant wurde in Reinstwasser dispergiert, wodurch 26.0 g (26.6 ml) Dispersion erhalten wurden. Daraus wurden 22.9 g entnommen und dreimal mit einer 1:1-Mischung von THF und DMF gewaschen und anschließend darin gelagert.

Rückgewinnung: 223 mg Diamant in 26.0 g (26.6 ml) Dispersion in Reinstwasser;

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu} = 3400$ (br, $\nu(\text{OH})$), 3062 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2945 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2210 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 2100 (s, $\nu(\text{N}_3)$), 1919 (m), 1697 (s, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1606 (s, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 1518 (s, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 1414 (w), 1354 (w, $\delta(\text{OH})$), 1282 (w), 1211 (w), 1173 (w), 1043 (w), 1016 (m), 985 (m), 847 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 702 (w) cm⁻¹;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3431 (br, $\nu(\text{OH})$), 2925 (m, $\nu(\text{CH})$), 2210 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 2098 (vs, $\nu(\text{N}_3)$), 1604 (vs, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 1516 (s, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 1412 (w), 1348 (m, $\delta(\text{OH})$), 1280 (m), 1250 (m), 1209 (m), 1169 (m), 1018 (w), 985 (w), 839 (s, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 613 (w) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 74.5 nm, 50% < 140 nm, 90% < 319 nm;

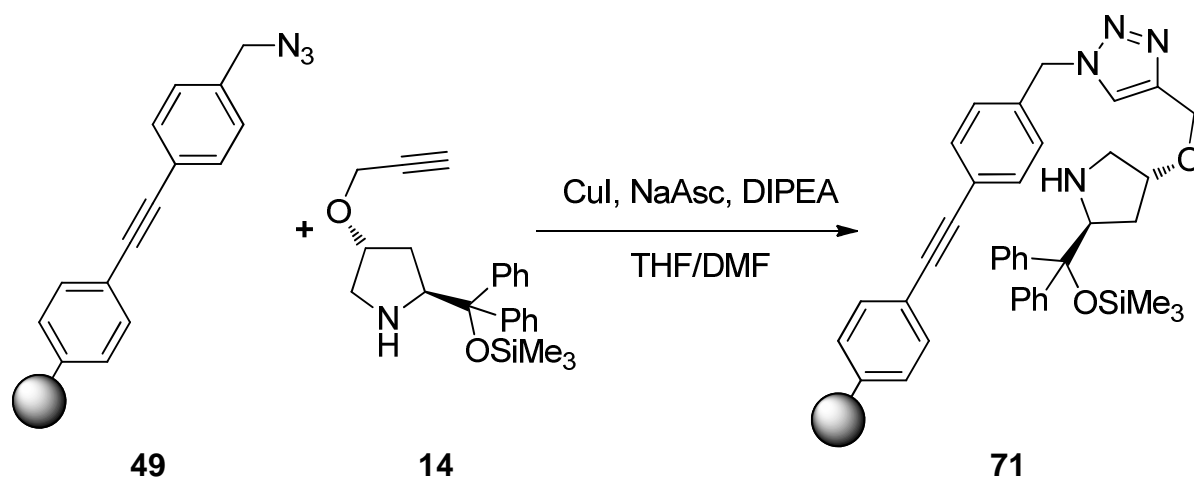
Zeta-Potential: ζ = 42.5 mV (pH = 6.1);

EA: C, 80.5; H, 2.4; N, 7.9%;

Oberflächenbeladung (TGA): 0.495 mmol g^{-1} (Δm_{rel} (175-475°C) = -11.4%;

Fragment: $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{N}_3$ (218.2 g mol^{-1}).

6.3.3.4 Pyrrolidinoetherfunktionalisierter Diamant **71**^[i.Anl.60]



15.0 g einer Dispersion von azidfunktionalisiertem Diamant **49** in einer 1:1-Mischung von THF und DMF wurden wie in Kapitel 6.1.1 auf Seite 88 beschrieben entgast. Anschließend wurden 13.5 mg (70.9 μmol) Kupfer(Diodid), 55.3 mg (146 μmol) des Pyrrolidin-Derivats **14**, 50 μl (37.9 mg, 293 μmol) Diisopropylethylamin und 14.1 mg (71.2 μmol) Natriumascorbat versetzt und 18 h bei 70°C gerührt. Es wurde zentrifugiert und nacheinander einmal mit Reinstwasser, zweimal mit Aceton, zweimal mit Reinstwasser, einmal mit 0.1 M EDTA-Lösung und fünfmal mit Reinstwasser gewaschen. Der Diamant wurde als Dispersion in Reinstwasser gelagert.

Rückgewinnung: 147 mg Diamant in 22.8 g (22.3 ml) Dispersion in Reinstwasser;

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu}$ = 3380 (br, $\nu(\text{OH})$), 3060 (m, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2943 (m, $\nu(\text{CH})$), 2210 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1915 (m), 1603 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1518 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1448 (w), 1415 (w), 1354 (w,

$\delta(\text{OH})$), 1321 (w), 1246 (m, SiCH_3), 1169 (w), 1095 (w), 843 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 789 (w), 754 (w, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 704 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 638 (w) cm^{-1} ;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3394$ (v(OH)), 3059 (m, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2927 (s, $\nu(\text{CH})$), 2210 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1603 (vs, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1518 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1493 (m), 1448 (m), 1412 (m), 1354 (m, $\delta(\text{OH})$), 1321 (m), 1279 (w), 1246 (m), 1171 (s), 1101 (m), 1057 (w), 841 (s, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 787 (w), 754 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 704 (s, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 638 (w) cm^{-1} ;

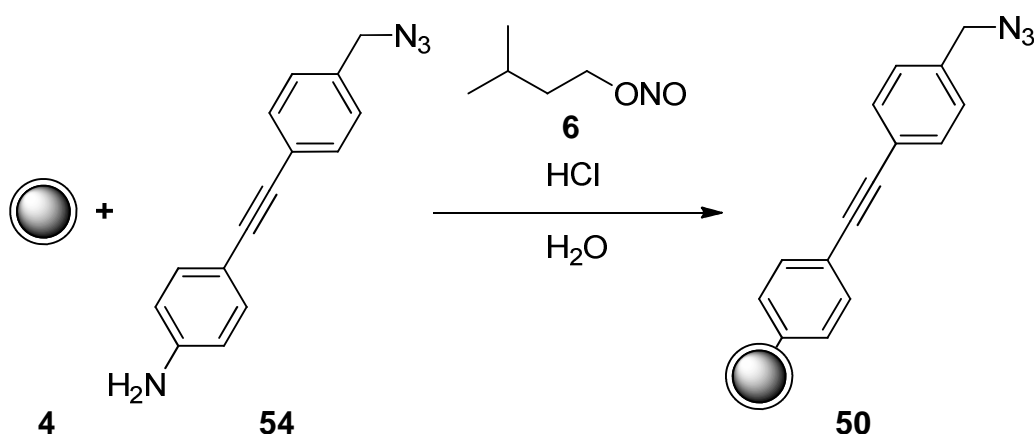
Partikelgröße: Wasser: 10% < 90.3 nm, 50% < 188 nm; 90% < 410 nm;

Zeta-Potential: $\zeta = 44.4$ mV (pH = 6.2);

Oberflächenbeladung (TGA): 0.32 mmol g^{-1} (Δm_{rel} (165-435°C) = -19.7%;

Fragment: $\text{C}_{38}\text{H}_{39}\text{N}_4\text{O}_2\text{Si}$ (611.8 g mol^{-1}).

6.3.3.5 Azidfunktionalisierter Diamant **50**^[i.Anl.60]



200 mg thermisch behandelter Diamant **4** wurden in 60 ml 0.25 M Salzsäure dispergiert und 15 min ultraschallbehandelt. Es wurden 112 mg (451 μmol) 4-((4-(Azidomethyl)phenyl)ethynyl)aminobenzol (**54**) und die Mischung wurde auf 80°C erhitzt. Bei dieser Temperatur wurden 175 μmol Isopentylnitrit (**6**) und nach 20 h rühren bei 80°C wurde zentrifugiert. Der Diamant wurde einmal mit Reinstwasser, zweimal mit Aceton (bis Überstand farblos), zweimal mit Reinstwasser, zweimal mit Aceton (bis Überstand farblos), einmal mit Reinstwasser, einmal mit Aceton (Überstand farblos) und fünfmal mit Wasser gewaschen.

Rückgewinnung: 219 mg Diamant in 32.4 g (32.9 ml) Dispersion in Reinstwasser;

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu} = 3691$ (w), 3338 (br, $\nu(\text{OH})$), 3050 (br w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2943 (m, $\nu(\text{CH})$), 2881 (m, $\nu(\text{CH})$), 2208 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 2100 (s, $\nu(\text{N}_3)$), 1915 (w), 1693 (m, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1601 (m,

$\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$, 1513 (m, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 1412 (w), 1346 (w, $\delta(\text{OH})$), 1252 (w), 1169 (w), 1018 (w), 839 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$) cm^{-1} ;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3429$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2924 (s, $\nu(\text{CH})$), 2854 (m, $\nu(\text{CH})$), 2100 (s, $\nu(\text{N}_3)$), 1630 (s, $\nu(\text{OH})$), 1541 (w), 1514 (w, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1460 (w), 1383 (w, $\delta(\text{OH})$), 1342 (w), 1308 (w), 1250 (w), 1209 (w), 1170 (w), 1107 (w), 1041 (w), 841 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 822 (w), 796 (w), 669 (w), 631 (w) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 72.4 nm, 50% < 147 nm, 90% < 338 nm;

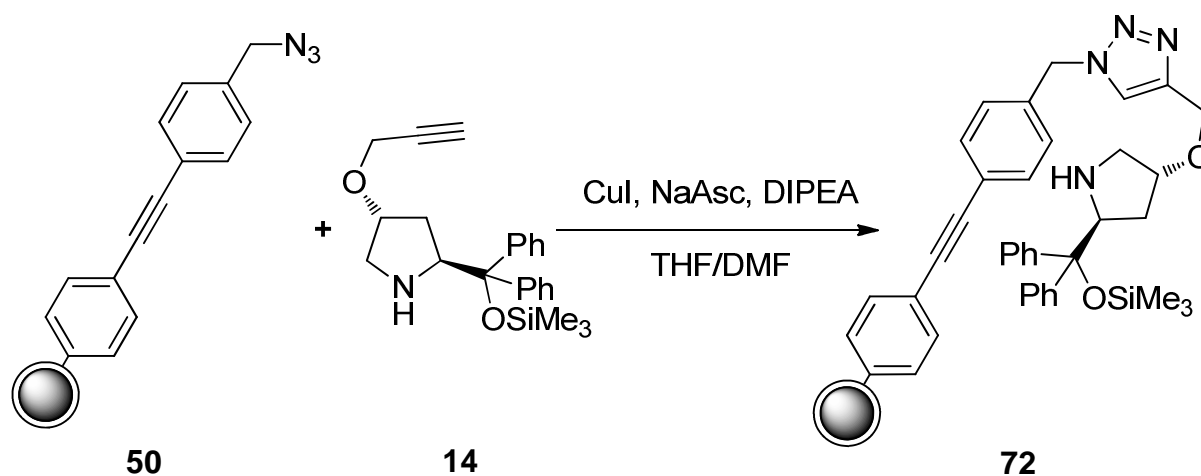
Zeta-Potential: $\zeta = 44.7$ mV (pH = 6.2);

EA: C, 88.4; H, 1.6; N, 4.2%;

Oberflächenbeladung (TGA): 0.26 mmol g^{-1} (Δm_{rel} (175-450°C) = -5.98%;

Fragment: $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{N}_3$ (232.3 g mol^{-1}).

6.3.3.6 Pyrrolidinoetherfunktionalisierter Diamant **72**^[i.Anl.60]



22.2 g einer Dispersion von azidfunktionalisiertem Diamant **50** in Reinstwasser wurde zentrifugiert, dreimal mit einer 1:1-Mischung von THF und DMF gewaschen und darin erneut dispergiert. Es wurden 30.5 mg (80.3 μmol) des Pyrrolidinderivats **14** zugegeben und die Mischung wurde wie in Kapitel 6.1.1 auf Seite 88 beschrieben wurde entgast. Danach wurden 30 μl (27.7 mg, 176 μmol) Diisopropylethylamin, 7.8 mg (41.0 μmol) Kupfer(I)iodid und 8.0 mg (40.4 μmol) Natriumascorbat hinzugefügt und die Mischung wurde 2 d bei 70°C gerührt. Reaktionskontrollen wurden durchgeführt, indem kleine Mengen von etwa 0.05 bis 0.1 ml der Reaktionsmischung entnommen wurden. Diese wurden zentrifugiert, dreimal mit Aceton gewaschen und IR-spektroskopisch untersucht. Nachdem der Azid-Peak des Diamanten

auf ein geringes und konstantes Niveau gefallen war, wurde zentrifugiert. Der Diamant wurde einmal mit Reinstwasser, zweimal mit Aceton, zweimal mit Reinstwasser, einmal mit einer 0.1 M EDTA-Lösung und fünfmal mit Reinstwasser gewaschen. Danach wurde der Diamant als Dispersion in Reinstwasser gelagert.

Rückgewinnung: 146 mg Diamant in 15.3 g (16.0 ml) Dispersion in Reinstwasser;

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu}$ = 3356 (br, $\nu(\text{OH})$), 3062 (m, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2943 (s, $\nu(\text{CH})$), 2873 (m, $\nu(\text{CH})$), 2208 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 2100 (w, $\nu(\text{N}_3)$), 1599 (s, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 1514 (m, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 1448 (w), 1323 (br), 1252 (w), 841 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 752 (w, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 704 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 636 (w) cm^{-1} ;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3437 (br, $\nu(\text{OH})$), 2927 (m, $\nu(\text{CH})$), 1649 (s, $\nu(\text{OH})$), 1603 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1541 (w, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1516 (w, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1450 (w), 1417 (w), 1383 (w, $\delta(\text{OH})$), 1321 (w), 1252 (m, SiCH_3), 1167 (w), 1101 (w), 837 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 789 (w), 764 (w), 704 (m) cm^{-1} ;

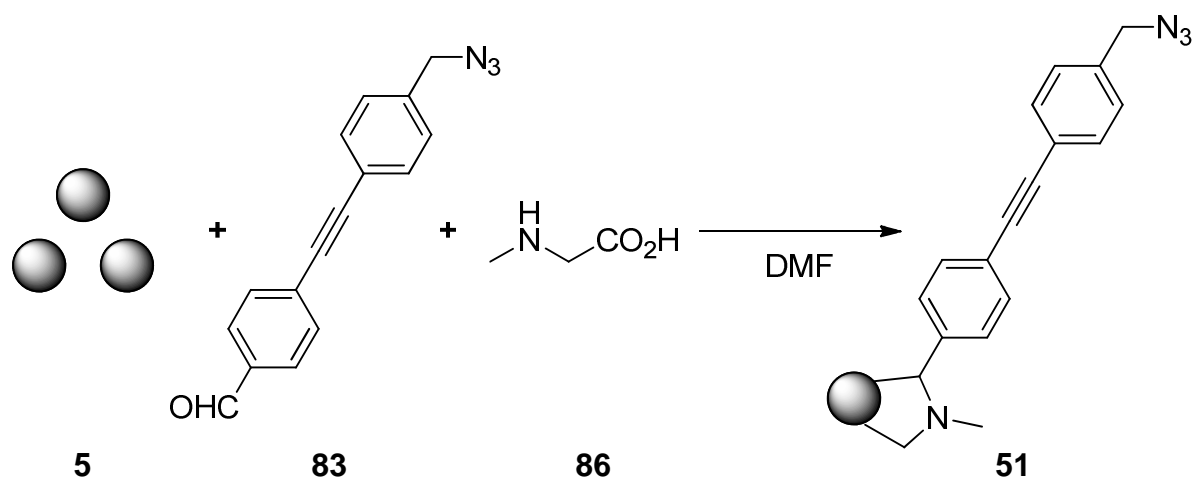
Partikelgröße: Wasser: 10% < 307 nm, 50% < 1110 nm; 90% < 2130 nm;

Zeta-Potential: 34.6 mV (pH = 6.7);

Oberflächenbeladung (TGA): 0.23 mmol g^{-1} (Δm_{rel} (150-450°C) = -14.0%;

Fragment: $\text{C}_{38}\text{H}_{39}\text{N}_4\text{O}_2\text{Si}$ (611.8 g mol^{-1}).

6.3.3.7 Azidfunktionalisierter Diamant **51**^[i.Anl.65,110]



8.5 ml Dispersion von mechanisch deagglomeriertem Diamant **5** in Wasser ($c = 23.5 \text{ mg ml}^{-1}$, entspricht 200 mg DND) wurden 1.5 h zentrifugiert, dreimal mit DMF gewaschen und anschließend in 25 ml DMF dispergiert. Bei 85°C wurden 147 mg (1.65 mmol) Sarkosin (**86**) und 392 mg (1.5 mmol) des Azids **83** hinzugegeben und die Mischung wurde 72 h bei 85°C gerührt.

Experimenteller Teil

Anschließend wurde die Mischung zentrifugiert, zweimal mit doppelt dest. Wasser und fünfmal mit Aceton gewaschen, bis mittels DC kein Ausgangsmaterial **83** mehr nachgewiesen werden konnte. Der Diamant wurde bei 77°C für 3 d getrocknet.

Rückgewinnung: 145 mg eines grauen Pulvers;

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu}$ = 3689 (m), 3368 (br, $\nu(\text{OH})$), 2945 (m, $\nu(\text{CH})$), 2213 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 2101 (s, $\nu(\text{N}_3)$), 1707 (w, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1654 (s), 1371 (w, $\delta(\text{OH})$), 832 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$) cm^{-1} ;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3414 (br, $\nu(\text{OH})$), 2924 (s, $\nu(\text{CH})$), 2102 (w, $\nu(\text{N}_3)$), 1624 (s), 1604 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1383 (s, $\delta(\text{OH})$), 1327 (m), 1282 (m), 1253 (m), 1207 (m), 1138 (s), 849 (w, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 618 (w) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 41.8 nm, 50% < 1030 nm, 90% < 1830 nm;

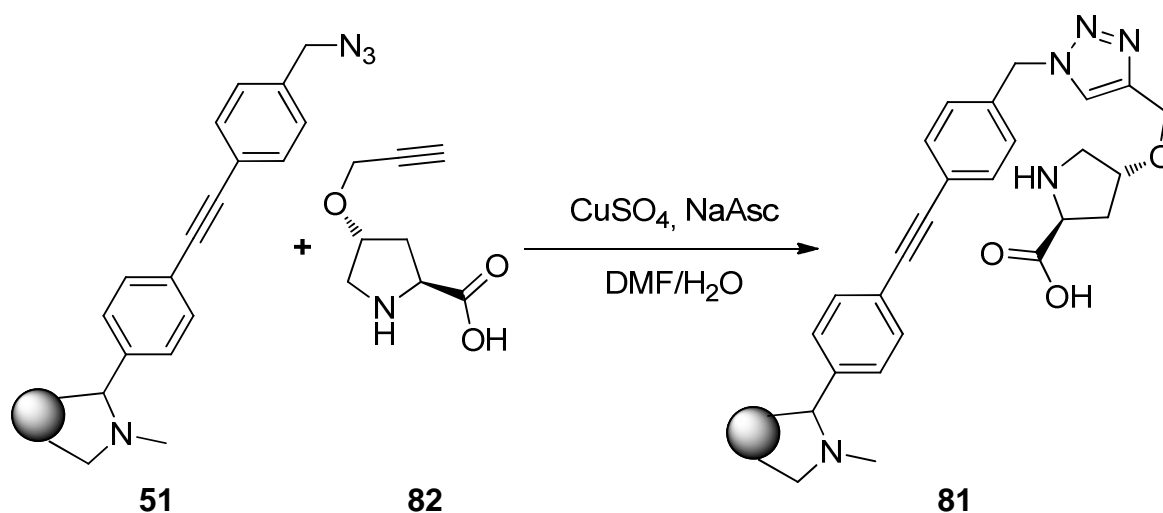
EA: C, 87.8; H, 0.9; N, 2.6%;

Oberflächenbeladung (TGA): 0.11 mmol g^{-1} (Δm_{rel} (110-445°C) = -3.1%;

Fragment: $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_4$ (288.1 g mol^{-1}).

Diese Reaktion wurde von B. KIENDL im Zuge eines Praktikums durchgeführt.

6.3.3.8 Immobilisierung des modifizierten Prolin-Derivats (**82**) zu DND **81**^[60,85]



65 mg azidifunktionalisierter DND **51** wurde mittels Ultraschallbad in einer Mischung aus 12 ml DMF und 3 ml doppelt dest. Wasser dispergiert. Bei RT wurden 558 mg (3.30 mmol) modifiziertes Prolin **82** als Lösung in 4 ml DMF und 1 ml doppelt dest. Wasser, 211 mg (1.32 mmol)

wasserfreies Kupfer(II)sulfat und 523 mg Natriumascorbat (2.63 mmol) zugegeben. Die Mischung wurde 20 h bei RT gerührt und anschließend zentrifugiert. Nach dem Waschen (5%ige Ammoniak-Lösung (3x), doppelt dest. Wasser (2x), 0.1 N Salzsäure (2x), doppelt dest. Wasser (2x), Aceton (5x), Dichlormethan (2x), Aceton (1x), doppelt dest. Wasser (3x)) wurde der Diamant in doppelt dest. Wasser dispergiert und darin gelagert. Eine Rückgewinnung wurde nicht bestimmt.

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu}$ = 3689 (w), 3366 (br, $\nu(\text{OH})$), 3082 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 3061 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 3026 (m, $\nu(\text{NH})$), 2924 (m, $\nu(\text{CH})$), 2215 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1945 (w), 1871 (w), 1704 (s, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1629 (m), 1601 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1492 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1326 (m, $\delta(\text{OH})$), 1225 (m), 842 (w, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 756 (m), 700 (s) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 25.5 nm, 50% < 70.3 nm, 90% < 1670 nm;

Oberflächenbeladung (TGA): 0.05 mmol g^{-1} (Δm_{rel} (110-445°C) = -2.45%;

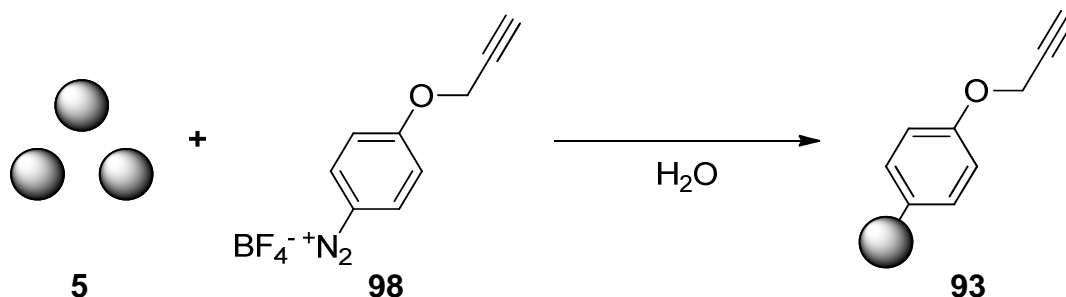
Fragment: $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_3$ (457.5 g mol^{-1});

EA: C, 85.4; H, 1.6; N, 2.2%.

Diese Reaktion wurde von B. KIENDL im Zuge eines Praktikums durchgeführt.

6.3.4 Immobilisierung von Gold-NHC-Komplexen

6.3.4.1 Alkinfunktionalisierter Diamant **93**^[60,85]



123 mg (500 μmol) 4-(Prop-2-in-1-yloxy)benzoltetrafluoroborat (**98**) wurden mittels 15 min Behandlung im Ultraschallbad in 4.25 ml Dispersion von gemahlenem Diamant **5** in Wasser ($c = 23.5 \text{ mg ml}^{-1}$, entspricht 100 mg DND) dispergiert. Zur Optimierung der Füllhöhe des Reaktionsgefäßes wurden weitere 8.5 ml Reinstwasser hinzugefügt und die Mischung wurde zu-

Experimenteller Teil

nächst 60 min mit Wasserbadkühlung am Ultraschallhorn (output 1.5) behandelt, was anschließend für weitere 30 min ohne Kühlung fortgesetzt wurde. Danach wurde die Reaktionsmischung zentrifugiert und der Diamant wurde fünfmal mit DMSO gewaschen. Das Produkt wurde als Dispersion in DMSO gelagert, wobei 18.1 g erhalten wurden. Zur Analyse wurden 5.0 g entnommen und 2 h bei 52 rpm zentrifugiert. Anschließend wurde die Probe fünfmal mit Reinstwasser gewaschen, wobei 13.4 mg Diamant erhalten wurden.

Rückgewinnung: 48.6 mg in 18.1 g Dispersion in DMSO;

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu}$ = 3341 (br, $\nu(\text{OH})$), 2957 (s, $\nu(\text{CH})$), 2918 (s, $\nu(\text{CH})$), 2096 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{CH})$), 1725 (m, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1651 (s), 1606 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1504 (vs, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1377 (w, $\delta(\text{OH})$), 1238 (w), 1030 (w), 833 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 731 (w) cm^{-1} ;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3406 (br, $\nu(\text{OH})$), 3291 (m), 2925 (m, $\nu(\text{CH})$), 2120 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{CH})$), 1655 (s), 1601 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1507 (vs, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1457 (w), 1385 (m), 1221 (vs), 1174 (vs), 1029 (m), 834 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 752 (w), 621 (w) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 42.4nm, 50% < 93.5 nm, 90% < 282 nm;

DMSO: 10% < 40.8 nm, 50% < 69.3 nm, 90% < 197 nm;

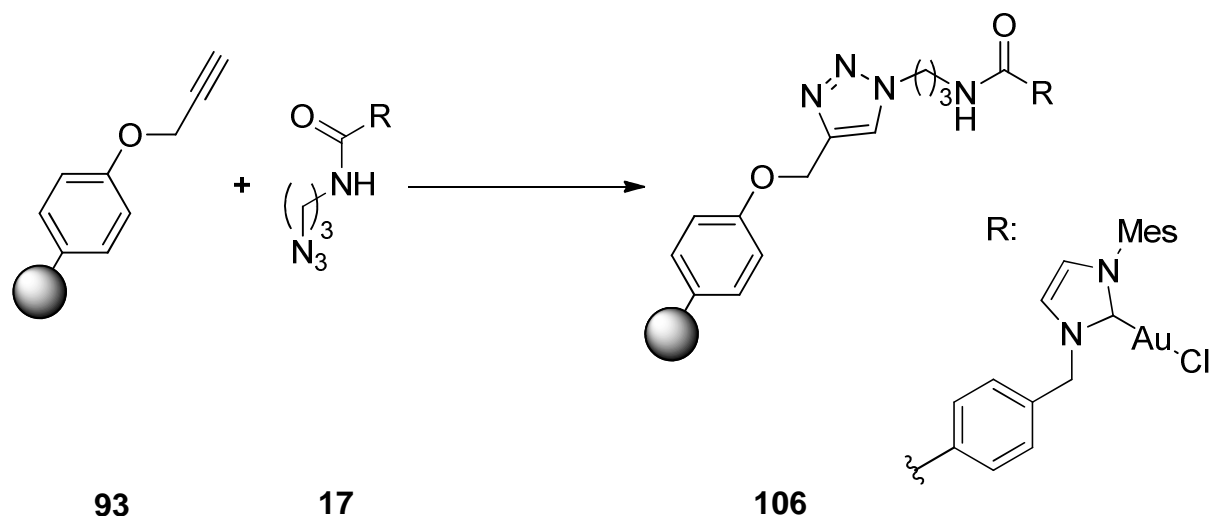
Zeta-Potential: ζ = 22.9 mV (pH = 7.2);

EA: C, 86.2; H, 1.9; N, 2.2%;

Oberflächenbeladung (TGA): 0.39 mmol g^{-1} (Δm_{rel} (175-425°C) = -5.13%;

Fragment: $\text{C}_9\text{H}_7\text{O}$ (131.2 g mol^{-1}).

6.3.4.2 Versuch der Immobilisierung des Gold-NHC-Komplexes **17** an den alkin-funktionalisierten Diamant **93**^[i.Anl.60,106]



Methode A: Zu 2. 5 ml einer Dispersion von alkyne-funktionalisiertem Diamant **93** in Wasser ($c = 6.25 \text{ mg ml}^{-1}$; entspricht 15.6 mg Diamant) wurden mit 10 ml DMSO verdünnt und mit 7.9 mg (31.6 μmol) Kupfer(II)sulfatpentahydrat und 11.8 mg (59.6 μmol) Natriumascorbat versetzt. Die Mischung wurde 10 min mittels Ultraschallbad gleichmäßig dispergiert, wie in Kapitel 6.1.1 beschrieben entgast und schließlich mit 48.0 mg (75.5 μmol) NHC-Goldkomplex **17** versetzt. Unter Stickstoffatmosphäre wurde die Reaktionsmischung 4 h am Ultraschallhorn beschallt und anschließend zentrifugiert. Der Diamant wurde einmal mit EDTA-Lösung (11.7 mg (31.4 μmol) EDTA), dreimal mit doppelt destilliertem Wasser, einmal mit 1 N Salzsäure, zweimal mit doppelt destilliertem Wasser, dreimal mit Aceton, dreimal mit doppelt destilliertem Wasser und dreimal mit Aceton gewaschen. Der Diamant wurde durch Zentrifugation isoliert und i.Vak. bei RT getrocknet. DLS und Zeta-Potentialmessung wurden während des letzten Waschgangs mit doppelt destilliertem Wasser durchgeführt.

Rückgewinnung: 17.1 mg eines schwarzen Pulvers (**106a**);

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu} = 3293$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2947 (m, $\nu(\text{CH})$), 2880 (w, $\nu(\text{CH})$), 2096 (m, $\nu(\text{N}_3)$), 1712 (w, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1648 (s), 1607 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1504 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1452 (w), 1300 (w, $\delta(\text{OH})$), 1233 (m), 1028 (m), 833 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 741 (w) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 52.0 nm, 50% < 86.4 nm, 90% < 281 nm;

Zeta-Potential: $\zeta = 45.5 \text{ mV}$ (pH = 8.0).

Experimenteller Teil

Nach der Analytik wurde der Diamant erneut in DMSO dispergiert und dreimal damit gewaschen, gefolgt von dreimal Reinstwasser, zweimal 0.1 M EDTA-Lösung, dreimal Reinstwasser und dreimal Aceton. Anschließend wurde das Produkt wie zuvor getrocknet (**106b**).

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu} = 3303$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2950 (m, $\nu(\text{CH})$), 2918 (m, $\nu(\text{CH})$), 2116 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{CH})$), 2096 (m, $\nu(\text{N}_3)$), 1712 (w, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1648 (s), 1606 (s, $\nu(\text{OH})$), 1504 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1452 (w), 1378 (w), 1310 (w, $\delta(\text{OH})$), 1176 (w), 1030 (m), 833 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 728 (w) cm^{-1} .

Methode B: 3.7 g einer stabilen Dispersion von alkinfunktionalisiertem Diamant **93** in DMSO (5.4 mg g^{-1} , 20.0 mg Diamant) wurde mit 10 ml DMSO verdünnt und wie in Kapitel 6.1.1 beschrieben entgast. Danach wurden 21.8 mg (34.2 μmol) NHC-Goldkomplex **17**, 2.8 mg (17.5 μmol) wasserfreies Kupfersulfat und 4.2 mg (21.2 μmol) Natriumascorbat zugegeben und die Mischung wurde für 20 h bei RT gerührt. Nach Zentrifugation wurde einmal mit Reinstwasser, zweimal mit 0.1 M EDTA-Lösung, zweimal Reinstwasser, zweimal mit 0.1 M EDTA-Lösung, dreimal mit Reinstwasser und fünfmal Methanol. Der Diamant wurde als Dispersion in Methanol erhalten.

Rückgewinnung: 16.8 mg Diamant in 4.36 g (5.5 ml) Dispersion in Methanol (**106c**);

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu} = 3290$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2925 (m, $\nu(\text{CH})$), 2120 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{CH})$), 2096 (sh, $\nu(\text{N}_3)$), 1711 (w, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1639 (m), 1605 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1508 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1453 (w), 1376 (w), 1231 (m), 1176 (w), 1029 (m), 834 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 740 (w), 695 (w) cm^{-1} ;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3433$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2924 (w, $\nu(\text{CH})$), 1624 (s), 1506 (m, $\nu(\text{CH})$), 1458 (w), 1383 (w), 1225 (m), 1174 (w), 1113 (w), 1024 (w), 835 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 739 (w), 694 (w), 665 (w) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 60.0 nm, 50% < 104 nm, 90% < 246 nm;

Zeta-Potential: $\zeta = 25.8$ mV (pH = 7.2).

Methode C: 3.7 g einer stabilen Dispersion von alkinfunktionalisiertem Diamant **93** in DMSO (5.4 mg g^{-1} , 20.0 mg Diamant) wurden mit 3.7 ml Reinstwasser verdünnt und nach der Beschreibung in Kapitel 6.1.1 entgast. Anschließend wurden die Mischung mit 25.0 mg (39.3 μmol) NHC-Goldkomplex **17**, 1.0 mg (4.00 μmol) Kupfer(II)sulfatpentahydrat, 1.6 mg

Experimenteller Teil

(8.08 μmol) Natriumascorbat und einem Tropfen Diisopropylethylamin versetzt und bei RT gerührt. Zur Verbesserung der Löslichkeit des Komplexes **17** wurden nach 3 d 3.8 ml entgastes THF hinzugefügt und die Mischung wurde 15 min im Ultraschallbad behandelt. Nach insgesamt 5 d Reaktionszeit wurde 1 ml Reaktionsmischung entnommen, mit 0.5 ml einer 0.1 M EDTA-Lösung aufgefüllt und zentrifugiert. Der so erhaltene Diamant wurde zweimal mit 0.1 M EDTA-Lösung und dreimal mit Reinstwasser gewaschen. IR-spektroskopische Analyse ergab weiterhin einen starken Azidpeak und es wurde erneut nach 2 d eine weitere Probe entnommen. Diese wurde zentrifugiert, zweimal mit THF, zweimal mit Aceton, zweimal mit 0.1 M EDTA-Lösung, dreimal mit Reinstwasser, zweimal mit DMSO, zweimal mit Reinstwasser und zweimal mit Aceton gewaschen und bei 120°C getrocknet. Es wurden weitere 5 mg (20.0 μmol) Kupfersulfatpentahydrat, 8 mg (40.4 μmol) und 20 μl (15.1 mg, 117 μmol) Diisopropylethylamin hinzugefügt und die Mischung wurde nochmals 10 d gerührt. Eine weitere Probe wurde entnommen und wie beim vorangegangenen Mal gewaschen und IR-spektroskopisch analysiert. Es war weiterhin ein Azid-Peak sichtbar, weswegen weiter gerührt wurde. Nach 31 d Reaktionszeit wurde 1 mg (5.25 μmol) Kupfer(I)iodid hinzugefügt, gefolgt von 3 mg (15.1 μmol) Natriumascorbat und drei Tropfen Diisopropylethylamin nach weiteren 15 d. Nach 49 d Reaktionszeit wurde zentrifugiert und zweimal mit Reinstwasser, einmal mit Aceton, einmal mit THF, zweimal mit Aceton, zweimal mit Reinstwasser, viermal mit 0.1 M EDTA-Lösung, viermal mit Reinstwasser und fünfmal mit Methanol gewaschen. Das Produkt wurde als Dispersion in Methanol gelagert. Zur Bestimmung der Partikelgröße und des Zeta-Potentials wurde eine geringe Menge des letzten Waschgangs mit Reinstwasser vor der Zentrifugation entnommen. Zur weiteren Analyse wurden 0.5 ml (397 mg) der finalen Dispersion in Methanol entnommen und im Stickstoffstrom und Exsikkator getrocknet.

Rückgewinnung: 17 mg Diamant als 2.17 g (2.7 ml) Dispersion in Methanol (**106d**);

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu} = 3303$ (br, $\nu(\text{OH})$), 2943 (s, $\nu(\text{CH})$), 2877 (m, $\nu(\text{CH})$), 2096 (s, $\nu(\text{N}_3)$), 1714 (w, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1651 (s) 1614 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1504 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1454 (w), 1238 (m), 1176 (w), 1117 (w), 1009 (w), 835 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 742 (m), 700 (w) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 85.9 nm, 50% < 197 nm, 90% < 468 nm;

Zeta-Potential: $\zeta = 32.8$ mV (pH = 6.45).

Methode D: 7.46 g einer stabilen Lösung von alkinfunktionalisiertem Diamant **93** in DMSO (2.68 mg g⁻¹, 20.0 mg Diamant) wurde ultrazentrifugiert und dreimal mit einer 1:1-Mischung von DMF und THF gewaschen. Nach Entgasen wurden 5.2 mg (8.18 μmol) Gold-NHC-Komplex **17**, 0.6 mg (2.62 μmol) Kupfer(I)iodid, 0.6 mg (3.03 μmol) Natriumascorbat und 0.01 μl (7.6 mg, 58.5 μmol) Diisopropylethylamin und die Mischung wurde bei RT gerührt. Nach 9 d wurde die Reaktionstemperatur auf 80°C erhöht und nach weiteren 22 d wurde die Reaktionsmischung zentrifugiert. Der Diamant wurde zweimal mit Reinstwasser, zweimal mit Aceton, zweimal mit Reinstwasser, viermal mit 0.1 M EDTA-Lösung und fünfmal mit Reinstwasser gewaschen. Das Produkt wurde als Dispersion in Reinstwasser gelagert.

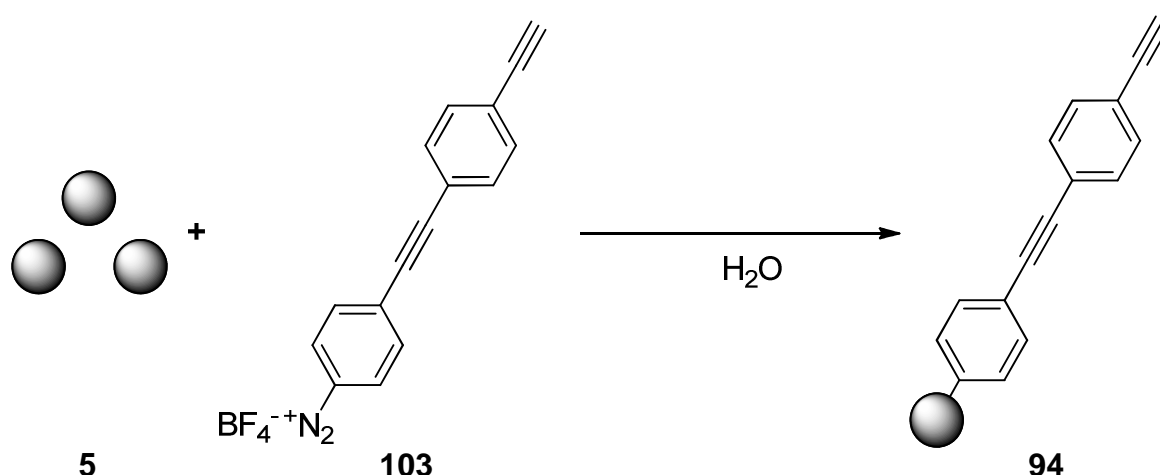
Rückgewinnung: 15.7 mg Diamant in 3.22 g (3.3 ml) Dispersion in Reinstwasser (**106e**);

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu}$ = 3408 (br, $\nu(\text{OH})$), 2947 (vs, $\nu(\text{CH})$), 2098 (m, $\nu(\text{N}_3)$), 1724 (s, $\nu(\text{C=O})$), 1649 (vs), 1614 (vs, $\nu(\text{C=C})_{\text{aryl}}$), 1504 (vs, $\nu(\text{C=C})_{\text{aryl}}$), 1454 (w), 1238 (w), 1119 (w), 852 (w, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 741 (m), 521 (w) cm⁻¹;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 41.1 nm, 50% < 86.5 nm, 90% < 209 nm;

Zeta-Potential: ζ = 32.4 mV (pH = 6.3).

6.3.4.3 Alkinfunktionalisierter Diamant **94** mittels Reaktion mit Diazoniumsalz **103**^[i.Anl.60,85]



In 4.25 ml Dispersion von gemahlenem Diamant **5** in Wasser ($c = 23.5 \text{ mg ml}^{-1}$, entspricht 100 mg Diamant) wurden 158 mg (500 μmol) 4-((4-Ethynylphenyl)ethynyl)benzoldiazonium-tetrafluoroborat (**103**) mittels Ultraschallbad dispergiert und zur Füllhöhenoptimierung am Ult-

Experimenteller Teil

raschallhorn wurden 5 ml Reinstwasser zugegeben. Die Mischung wurde 30 min unter Wasserbadkühlung mit dem Ultraschallhorn behandelt, was danach ohne zusätzliche Kühlung für 10 min fortgesetzt wurde. Der Diamant wurde zweimal mit Reinstwasser sowie fünfmal mit DMSO gewaschen und wurde in DMSO gelagert. Zur Analyse wurde eine Probe von 3.00 g entnommen, mit 3 ml Aceton destabilisiert und zentrifugiert. Danach wurde fünfmal mit Reinstwasser gewaschen und bei 110°C getrocknet. Zeta-Potential- und Partikelgrößenbestimmung wurden nach dem letzten Probenwaschgang mit Wasser und vor dem zentrifugieren durchgeführt.

Rückgewinnung: 62.3 mg Diamant in 18.9 g Dispersion in DMSO;

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu}$ = 3415 (br, $\nu(\text{OH})$), 2953 (m, $\nu(\text{CH})$), 2928 (m, $\nu(\text{CH})$), 2209 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 2106 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{CH})$), 1712 (sh, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1643 (s), 1598 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1513 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1403 (w), 1105 (w), 838 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$) cm^{-1} ;

FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3415 (br, $\nu(\text{OH})$), 2954sh ($\nu(\text{CH})$), 2925 (m, $\nu(\text{CH})$), 2208 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1720sh ($\nu(\text{C}=\text{O})$), 1599 (s), 1512 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1377 (m), 1311 (m), 1259 (m), 1211 (m), 1124 (s), 837 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 619 (w) cm^{-1} ;

Partikelgröße: Wasser: 10% < 48.2 nm, 50% < 81.8 nm, 90% < 173 nm;

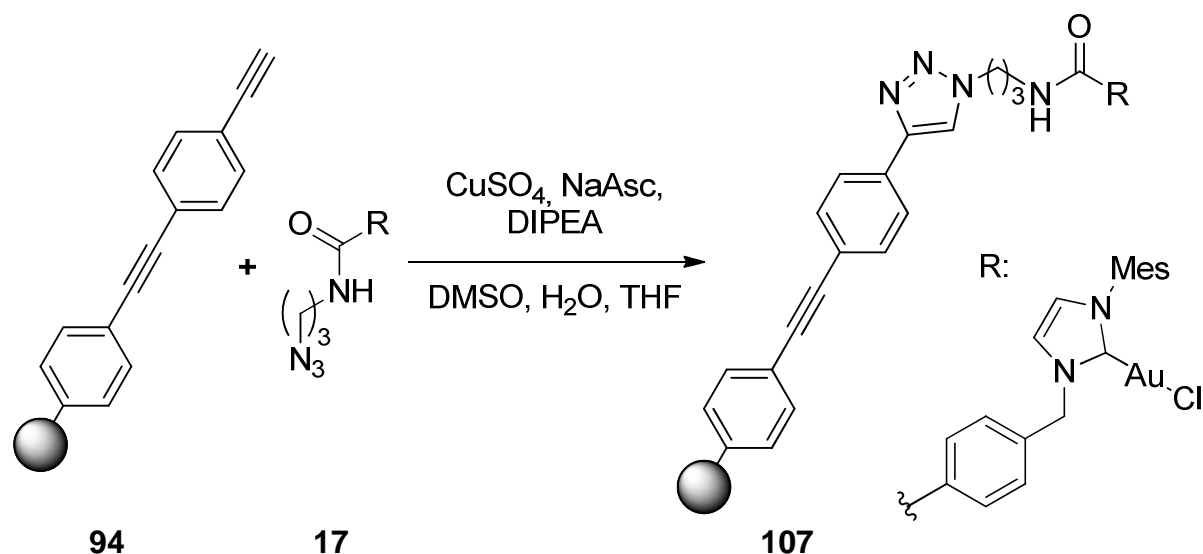
DMSO: 10% < 22.5 nm, 50% < 43.5 nm, 90% < 192 nm;

Zeta-Potential: ζ = 20.5 mV (pH = 6.0);

Oberflächenbeladung (TGA): 0.14 mmol g^{-1} (Δm_{rel} (175-450°C) = -2.80%;

Fragment: C_{16}H_9 (201.2 g mol^{-1}).

6.3.4.4 Versuch der Immobilisierung des Gold-NHC-Komplexes **17** an den alkin-funktionalisierten Diamant **94**^[i.Anl.60,85]



6.05 g Dispersion von alkinfunktionalisiertem Diamant **94** in DMSO (entspricht 20.0 mg Diamant) wurde mit je 5.5 ml Reinstwasser und THF verdünnt und nach der in Kapitel 6.1.1 beschriebenen Methode entgast. Anschließend wurden 12.7 mg (20.0 μmol) NHC-Gold-Komplex **17**, 5.0 mg (20.0 μmol) Kupfer(II)sulfatpentahydrat, 4.0 mg (20.1 μmol) Natriumascorbat und 10 μl (7.6 mg, 59 μmol) Diisopropylethylamin und die Mischung wurde bei RT gerührt. Nach 22 h wurde eine Probe entnommen, zentrifugiert und zweimal mit Reinstwasser, einmal mit Aceton, zweimal mit Reinstwasser, dreimal mit 0.1 M EDTA-Lösung, dreimal mit Reinstwasser, zweimal mit Aceton, dreimal mit THF und zweimal mit Dichlormethan gewaschen. Der resultierende Diamant wurde in erneut in etwas Dichlormethan dispergiert und zunächst im Stickstoffstrom und anschließend i.Vak. getrocknet. Zur Reaktionsmischung wurden weitere 3 mg (15.1 μmol) Natriumascorbat, 1 mg (5.25 μmol) Kupfer(I)iodid und drei Tropfen Diisopropylethylamin hinzugefügt. Nach 22 d wurde eine weitere Probe von etwa 0.3 ml entnommen und gewaschen. Anschließend wurde die Reaktionsmischung für 3 d bei 80°C gerührt und zentrifugiert. Der Diamant wurde zweimal mit Reinstwasser, einmal mit Aceton, zweimal mit THF, einmal mit Aceton, zweimal mit Reinstwasser, viermal mit 0.1 M EDTA-Lösung, viermal mit Wasser und dreimal mit Methanol gewaschen und anschließend in Methanol gelagert. 1 ml (789 mg) der resultierenden Dispersion wurde im Stickstoffstrom und i.Vak. bei RT getrocknet. DLS und Zetapotential-Bestimmung wurden mit der Dispersion des letzten Waschgangs mit Wasser durchgeführt.

Rückgewinnung: 25 mg Diamant in 4.27 g (5.4 ml) Dispersion in Methanol

FT-IR (DRIFTS): $\tilde{\nu}$ = 3361 (br, $\nu(\text{OH})$), 2954 (w, $\nu(\text{CH})$), 2924 (vs, $\nu(\text{CH})$), 2870 (w, $\nu(\text{CH})$), 2208 (m, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 2096 (s, $\nu(\text{N}_3)$), 1915 (w), 1724 (s, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1643 (s), 1599 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1504 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1454 (m), 1379 (m, $\delta(\text{OH})$), 1309 (w), 1240 (w), 841 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 741 (m) cm^{-1} ;

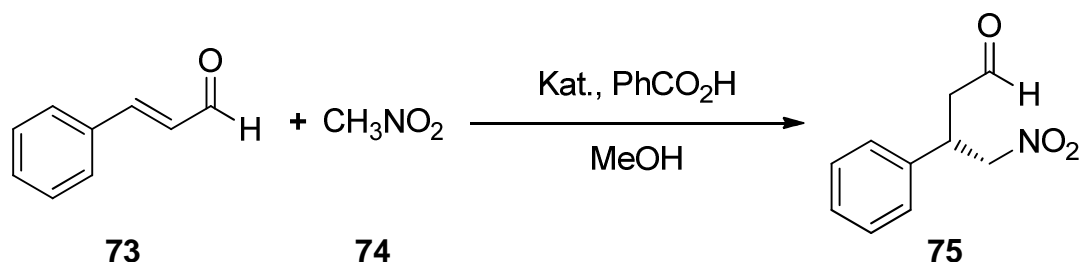
FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3417 (br, $\nu(\text{OH})$), 2922 (m, $\nu(\text{CH})$), 2854 (w, $\nu(\text{CH})$), 2092 (w, $\nu(\text{N}_3)$), 1649 (s), 1606 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1508 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 1383 (m, $\delta(\text{OH})$), 1313 (w), 1265 (w), 1201 (w), 1109 (w), 839 (m, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 796 (w), 669 (m) cm^{-1} ;

DLS: Wasser: 10% < 84.7 nm, 50% < 188 nm, 90% < 529 nm;

Zeta-Potential: ζ = 32.1 mV (pH = 6.8).

6.4 Katalysereaktionen

6.4.1 Umsetzung von Zimtaldehyd (73) zu (S)-4-Nitro-3-phenylbutanal (75)



Allgemeine Versuchsdurchführung:^[101] Zimtaldehyd (73), Nitromethan (74), der betreffende Katalysator und das Additiv Benzoesäure bzw. Lithiumacetat wurden in Methanol unter Stickstoffatmosphäre gelöst und bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung wurde das Lösungsmittel i.Vak. entfernt, der Rückstand wurde in ca. 4 ml Diethylether aufgenommen und mit je zweimal mit 3 ml einer 1 m Salzsäure und 4 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert.

6.4.1.1 Katalyse mit Hilfe von Katalysator-funktionalisiertem Diamant 70

Verwendete Mengen an Reagenzien: 5.99 g Dispersion von Diamant 115 in Reinstwasser (28.9 mg Diamant) zentrifugiert, fünfmal mit Methanol gewaschen und anschließend disper-

giert in 1.5 ml Methanol, 5.5 mg (41.6 μmol) Zimtaldehyd (**73**), 5.6 mg (91.8 μmol) Nitromethan (**74**), 0.6 mg (4.91 μmol) Benzoesäure. Mittels DC konnte die langsame, unvollständige Umsetzung zum Acetal **76** nachgewiesen werden (R_f : 0.49 (Ethylacetat/Cyclohexan 1:3)).

6.4.1.2 Katalyse mit Hilfe von Katalysator-funktionalisiertem Diamant **71**

Verwendete Mengen an Reagenzien: 7.26 g (7.4 ml) Dispersion von Diamant **71** in Reinstwasser (46.9 mg Diamant) zentrifugiert, fünfmal mit Methanol gewaschen und anschließend dispergiert in 3 ml Methanol, 22.0 mg (166 μmol) Zimtaldehyd (**73**), 28.6 mg (469 μmol) Nitromethan (**74**) und 1.8 mg (14.7 μmol) Benzoesäure.

Mittels DC konnte eine vollständige Umsetzung zum Acetal **76** nachgewiesen werden.

6.4.1.3 Katalyse mit Hilfe von Katalysator-funktionalisiertem Diamant **72**

Verwendete Mengen an Reagenzien: 6.80 g Dispersion von Diamant **71** in Reinstwasser (65.0 mg Diamant) zentrifugiert, dreimal mit Methanol und zweimal mit trockenem Methanol gewaschen und anschließend dispergiert in 3 ml Methanol, 22.0 mg (166 μmol) Zimtaldehyd (**73**), 28.6 mg (469 μmol) Nitromethan (**74**) und 1.8 mg (14.7 μmol) Benzoesäure. Per DC wurde die Zersetzung der Ausgangsmaterialien beobachtet.

6.4.1.4 Testreaktion mit azidfunktionalisiertem Diamant **48**

Verwendete Mengen an Reagenzien: 1.84 g (1.9 ml) Dispersion von Diamant **48** in Reinstwasser (15.7 mg Diamant) zentrifugiert, dreimal mit Methanol gewaschen und anschließend dispergiert in 1 ml Methanol, 5.1 mg (38.6 μmol) Zimtaldehyd (**73**), 5.3 mg (86.9 μmol) Nitromethan (**74**) und 0.6 mg (4.91 μmol) Benzoesäure.

Mittels DC konnte innerhalb von 7 d die vollständige Umsetzung von **73** zu **76** nachgewiesen werden.

6.4.1.5 Testreaktion mit azidfunktionalisiertem Diamant **49**

Verwendete Mengen an Reagenzien: 1.08 g (1.1 ml) Dispersion von Diamant **49** in Reinstwasser (9.2 mg Diamant) zentrifugiert, dreimal mit Methanol gewaschen und anschließend dispergiert in 1 ml Methanol, 5.2 mg (39.3 μmol) Zimtaldehyd (**73**), 5.5 mg (90.2 μmol) Nitromethan (**74**) und 0.6 mg (4.91 μmol) Benzoesäure.

Mittels DC konnte die langsame, vollständige Umsetzung von **73** zu **76** nachgewiesen werden.

6.4.1.6 Testreaktion mit unbehandeltem DND **2**

Verwendete Mengen an Reagenzien: 50 mg unbehandelter DND **2**, 21.4 mg (162 μmol) Zimtaldehyd (**73**), 30.9 mg (507 μmol) Nitromethan (**74**) und 1.9 mg (15.6 μmol) Benzoesäure in 3 ml Methanol.

Mittels DC konnte die vollständige Umsetzung von **73** zu **76** innerhalb von 7 d nachgewiesen werden.

6.4.1.7 Testreaktion mit gemahlenem Diamant **5**

Verwendete Mengen an Reagenzien: 2.1 ml Dispersion von gemahlenem Diamant **5** (50.1 mg Diamant) zentrifugiert, viermal gewaschen und anschließend in 3 ml Methanol dispergiert, 21.5 mg (163 μmol) Zimtaldehyd (**73**), 28.5 mg (467 μmol) Nitromethan (**74**) und 2.0 mg (16.3 μmol) Benzoesäure.

Nach 24 h Reaktionszeit konnte die vollständige Umsetzung von **73** mittels DC nachgewiesen werden und die Mischung wurde zentrifugiert. Anschließend wurde der Diamant dreimal mit Methanol gewaschen und das Lösungsmittel der vereinigten Fraktionen wurde i. Vak. entfernt.

Das NMR-Spektrum dieser Reaktion ist im Anhang auf Seite 195 aufgeführt und weist ein sehr intensives Signal bei 3.38 ppm (s) auf, welches auf Methoxy-Gruppen schließen lässt. Weiterhin treten bei 4.96 (dd, $J = 1.1, 4.9$ Hz) und 6.16 (dd, $J = 4.9, 16.1$ Hz) ppm weitere charakteristische Banden für das Acetal **76** auf.^[145] Aufgrund von dessen Hydrolyselabilität war es jedoch nicht möglich, ein Spektrum ohne das Ausgangsmaterial **73** zu erhalten.

Rf: 0.49 (Ethylacetat/Cyclohexan 1:3).

6.4.1.8 Katalyse mit Hilfe des modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators **14**

Verwendete Mengen an Reagenzien: 5.7 mg (14.3 μmol) modifizierter JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysator **14**, 19.2 mg (145 μmol) Zimtaldehyd (**73**), 27.4 mg (449 μmol) Nitromethan (**74**) und 1.9 mg (15.6 μmol) Benzoesäure in 1 ml Methanol. Nach 31 d wurde das Lösungsmittel i.Vak. entfernt und der ölige Rückstand wurde in 4 ml Diethylether gelöst. Nach Extraktion mit zweimal 3 ml 1 N Salzsäure und zweimal 4 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung wurde das Lösungsmittel erneut i.Vak. entfernt und das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (10 g Kieselgel, Ethylacetat/Cyclohexan 1:3).

Ausbeute: 13.8 mg eines gelben Öls;

Rf: 0.24 (Ethylacetat/Cyclohexan 1:3);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 9.71$ (1 H, t, J 1.0, CHO), 7.38-7.22 (5 H, m, CH_{aryl}), 4.69 (1 H, dd, J 12.5, J 7.3), 4.62 (1 H, dd, J 12.5, J 7.1), 4.08 (1 H, quint, J 7.1), 2.98-2.96 (1 H, m), 2.95-2.94 (1 H, m) ppm.

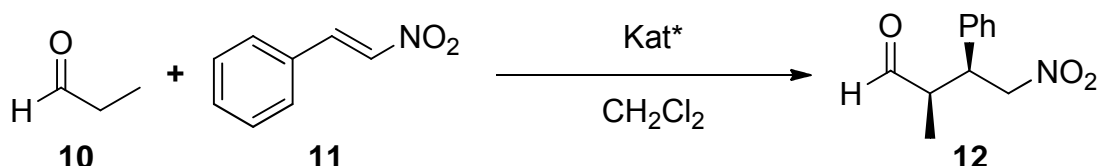
Die erhaltenen analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[101]

6.4.1.9 Testreaktion ohne Katalysator

Verwendete Mengen an Reagenzien: 23.4 (177 μmol) Zimtaldehyd (**73**), 32.5 mg (533 μmol) Nitromethan (**74**) und 2.2 mg (18.0 μmol) Benzoesäure in 1 ml Methanol.

Mittels DC konnte die vollständige Umsetzung von **73** zu **76** innerhalb von 21 d nachgewiesen werden.

6.4.2 Umsetzungen von E- β -Nitrostyrol (**11**) zu (2*R*,3*S*)-2-Methyl-4-nitro-3-phenylbutanal (**12**)



Allgemeine Versuchsdurchführung:^[98,100,146] Propanal (**10**), E- β -Nitrostyrol (**11**), der betreffende Katalysator und gegebenenfalls ein Additiv wurden in Dichlormethan gelöst und bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung wurde das Lösungsmittel i.Vak. entfernt und das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt.

6.4.2.1 Katalyse mit Hilfe des modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators (**14**) in Dichlormethan^[i.Anl.146]

Methode A: Verwendete Mengen an Reagenzien: 18.5 mg (318 μ mol) Propanal (**10**), 29.8 mg (200 μ mol) E- β -Nitrostyrol (**11**) und 7.0 mg (18.4 mg) modifizierter JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysator (**14**) in 1 ml Dichlormethan. 12 d Rühren bei RT. Es war nicht möglich die entstandenen Diastereomere säulenchromatographisch zu trennen (Ethylacetat/Cyclohexan 1:4). Das Verhältnis der Diastereomere betrug etwa 1.5:1.

Ausbeute: 35.8 mg (173 μ mol, 83%) eines leicht gelben Öls;

Methode B: Verwendete Mengen an Reagenzien: 117 mg (2.01 mmol) Propanal (**10**), 31.1 mg (209 μ mol) E- β -Nitrostyrol (**11**) und 8.1 mg (21.3 mg) modifizierter JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysator (**14**) in 1 ml Dichlormethan. 2 d Rühren bei RT. Es war nicht möglich, die entstandenen Diastereomere säulenchromatographisch zu trennen. (Ethylacetat/Cyclohexan 1:3) Das Verhältnis der beiden Diastereomere betrug etwa 2:1.

Rf: 0.175 (Ethylacetat/Cyclohexan 1:4);

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 9.72 und 9.54 (1 H, d, *J* 1.8, CHO),* 7.37-7.27 (3 H, m, CH_{aryl}), 7.23-7.15 (2 H, m, CH_{aryl}), 4.66 (2 H, m), 3.87-3.78 (1 H, m), 2.86-2.73 (1 H, m), 1.22 und 1.01 (3 H, d, *J* 7.2, CH₃)* ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 202.5 und 202.4 (C_t, CHO),* 137.0 und 136.7 (C_q), 129.3 und 129.2 (C_i),* 128.3 und 128.3 (C_i),* 128.2 und 128.2 (C_t),* 78.3 und 77.5 (C_s),* 48.9 und 48.6 (C_i),* 45.0 und 44.2 (C_i),* 12.3 und 11.9 (C_p, CH₃)* ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3064 (w, ν (CH)_{aryl}), 3032 (w, ν (CH)_{aryl}), 2974 (w, ν (CH)), 2934 (w, ν (CH)), 2878 (w), 2832 (w), 2730 (w), 1785 (w), 1720 (s, ν (C=O)), 1603 (w, ν (C=C)_{aryl}), 1549 (vs, ν (NO₂)), 1496 (m, ν (C=C)_{aryl}), 1455 (m), 1434 (w), 1378 (s, ν (NO₂)), 1203 (m), 1149 (w), 1108 (m), 1079 (m), 1032 (m), 974 (m), 913 (m), 848 (w), 757 (s, δ (CH)_{aryl}), 700 (vs, δ (CH)_{aryl}), 642 (w) cm⁻¹.

Die mit einem Stern gekennzeichneten Signale in den NMR-Spektren treten aufgrund des Vorliegens von Diastereomeren doppelt auf. Die übrigen Peaks der unterschiedlichen Komponenten liegen derart ineinander verschoben vor, dass eine genaue Trennung und Erkennung der Aufspaltungsmuster nicht möglich ist. Die analytischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[146,182,183]

6.4.2.2 Katalyse mit Hilfe des modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators (14) in Wasser^[i.Anl.146]

Verwendete Mengen an Reagenzien: 18.5 mg (318 μmol) Propanal (**10**), 31.2 mg (209 μmol) E- β -Nitrostyrol (**11**), 39.7 mg (19.9 μmol) Dimethylpolyethylenglykol (Molekulargewicht: etwa 2000 g mol^{-1}) und 8.5 mg (22.4 μmol) modifizierter JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysator (**14**) in 1 ml Reinstwasser. Rühren bei RT. Nach 56 d zeigte sich kein Umsatz und die Reaktion wurde abgebrochen.

6.4.2.3 Katalyse mit Hilfe von pyrrolidinoetherfunktionalisierter Diamant 72^[i.Anl.146]

6 g einer stabilen Dispersion von Katalysator-funktionalisiertem Diamant **72** (57.4 mg Diamant) wurden zentrifugiert und zweimal mit Aceton und dreimal mit Dichlormethan gewaschen und anschließend in 3 ml Dichlormethan dispergiert. Dazu wurden 11.5 mg (198 μmol) Propanal (**10**) und 19.7 mg (132 μmol) E- β -Nitrostyrol (**11**) hinzugefügt und die Mischung wurde bei RT gerührt. Nach 25 d kam es zu keiner Bildung von Produkt (DC) und die Reaktion wurde abgebrochen.

6.4.2.4 Katalyse mit Hilfe des modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators 77^[i.Anl.146]

Methode A: Verwendete Mengen an Reagenzien: 17.3 mg (298 μmol) Propanal (**10**), 29.8 mg (200 μmol) E- β -Nitrostyrol (**11**) und 10.5 mg (20.5 μmol) des modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators **77** in 1 ml Dichlormethan. 48 h Rühren bei RT. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und ein NMR-Spektrum des Rohprodukts wurde aufgenommen. Das Diastereomerenverhältnis wurde als 1.5:1 bestimmt, während die Ausbeute nicht ermittelt wurde.

Methode B: Verwendete Mengen an Reagenzien: 116 mg (2.00 mmol) Propanal (**10**), 29.8 mg (200 μmol) E- β -Nitrostyrol (**11**) und 10.3 mg (20.1 μmol) des modifizierten JØRGENSEN-HAYASHI-Katalysators **77** in 1 ml Dichlormethan. 5 h Rühren bei RT. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Produkt wurde mittels Säulenchromatographie an 20 g Kieselgel (Ethylacetat/Cyclohexan 1:4) gereinigt.

Ausbeute: 33.5 mg (162 μmol , 81%) eines gelben Öls;

Die analytischen Daten entsprechen denen von **12**, die in Abschnitt 6.4.2.1 auf Seite 179 gezeigt wurden. Das Diastereomerenverhältnis lag bei etwa 1.4:1 (NMR).

6.4.2.5 Testreaktion mit thermisch behandeltem Diamant 4

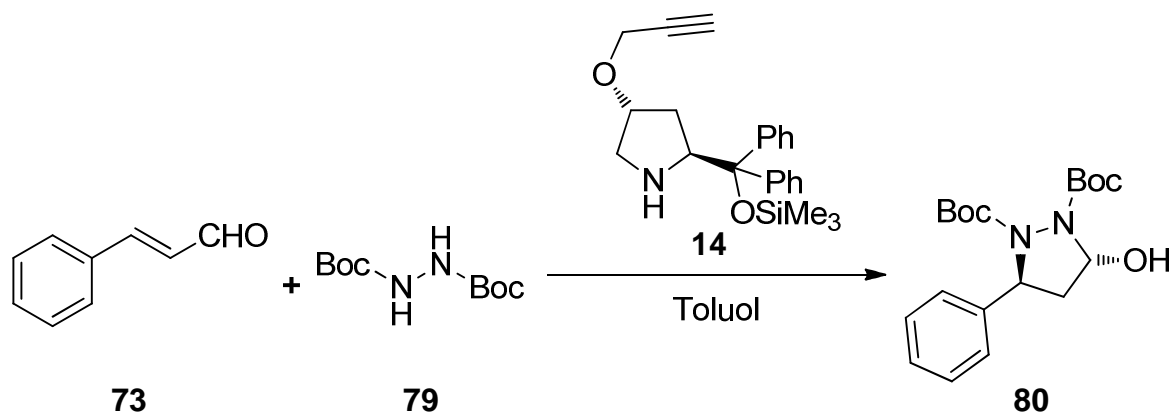
Verwendete Mengen an Reagenzien: Verwendete Mengen an Reagenzien: 113 mg (1.94 mmol) Propanal (**10**), 29.8 mg (200 μ mol) E- β -Nitrostyrol (**11**) und 52.4 mg thermisch behandelte Diamant **4** in 1 ml Dichlormethan. Nach 9 d konnte mittels DC keine Produktbildung erkannt werden.

6.4.2.6 Testreaktion ohne Katalysator

Verwendete Mengen an Reagenzien: Verwendete Mengen an Reagenzien: 114 mg (1.96 mmol) Propanal (**10**) und 30.0 mg (201 μ mol) E- β -Nitrostyrol (**11**) in 1 ml Dichlormethan. Nach 9 d konnte mittels DC keine Produktbildung erkannt werden.

6.4.3 Test der Aktivität des Katalysators 14

6.4.3.1 Umsetzung von Zimtaldehyd (**73**) zu (3*R*,5*S*)-Di-*tert*-butyl-3-hydroxy-5-phenylpyrazolidin-1,2-dicarboxylat (**80**)^[150]



33.2 mg (251 μ mol) Zimtaldehyd (**73**), 70 mg (301 μ mol) Di-*tert*-butylhydrazodicarboxylat (**79**) und 19.2 mg (50.6 μ mol) Katalysator **14** wurden in 0.5 ml Toluol gelöst und 67 h bei RT gerührt. Die Mischung wurde direkt auf eine Kieselgelsäule (10 g) aufgetragen und chromatographisch gereinigt (Ethylacetat/Cyclohexan 1:3). Dabei wurde eine Fraktion von 9 mg sauberen Produkts erhalten. Zwei weitere Fraktionen enthielten verunreinigtes Produkt und wurden erneut zwei weitere Male säulenchromatographisch gereinigt (10 bzw. 5 g Kieselgel, Ethylacetat/Cyclohexan 1:3). Dabei konnten weitere 13.6 und 20.4 mg Produkt gewonnen werden.

Ausbeute: 43.0 mg (118 μ mol, 47%, Lit.^[150] 26%) eines gelben Öls;

R_f: 0.23 (Ethylacetat/Cyclohexan 1:3);

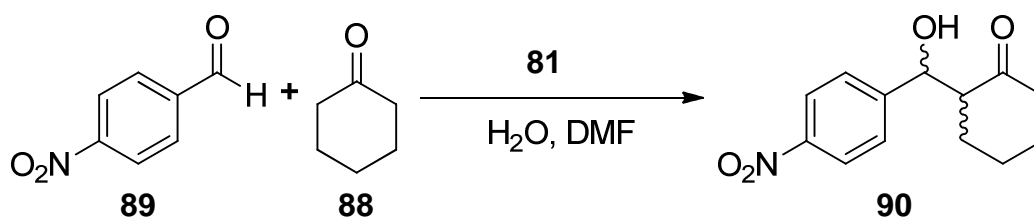
¹H-NMR (d₆-DMSO): δ = 7.36-7.29 (5 H, m), 7.28-7.20 (1 H, m), 6.43 (1 H, d, *J* 3.6), 5.69 (1 H, t, *J* 4.4), 5.19 (1 H, br s, OH), 1.95-1.86 (1 H, m), 1.43 (9 H, s), 1.36 (9 H, s) ppm;

¹³C-NMR (d₆-DMSP): δ = 153.9 (C_q), 142.6 (C_q), 128.3 (C_t), 126.9 (C_t), 125.7 (C_t), 82.1 (C_t), 80.5 (C_q), 80.0 (C_q), 61.1 (C_q), 43.8 (C_s), 27.8 (C_p) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} =$ ^[150]

Die erhaltenen analytischen Daten entsprechen denen aus der Literatur.^[150]

6.4.4 Umsetzung von 4-Nitrobenzaldehyd (89) mit Cyclohexanon (88)



Eine Dispersion von prolingebundenem Diamant **81** wurde getrocknet und 45 mg DND **81** wurden in 15 ml doppelt dest. Wasser dispergiert. Anschließend wurden 60.4 mg (400 μmol) 4-Nitrobenzaldehyd und 196 mg (206 μl, 2.00 mmol) Cyclohexanon zugegeben und die Mischung wurde zunächst für 20 min im Ultraschallbad behandelt, um anschließend 68 h bei RT gerührt zu werden. Die Reaktionslösung wurde zentrifugiert und der Diamant wurde dreimal mit Aceton gewaschen. Der Reaktionsüberstand wurde mit den Waschlösungen vereinigt und i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (15 g Kieselgel, Ethylacetat/Cyclohexan 1:2) gereinigt.

Ausbeute: 81 mg (326 μmol, 82%) eines farblosen Pulvers (davon 4 mg (16 μmol, 4%) *syn*-Diastereomer, 57 mg (230 μmol, 57%) Mischung beider Diastereomere und 20 mg (80.5 μmol) *anti*-Diastereomer);

¹H-NMR (CDCl₃, *syn*-Diastereomer): δ = 8.22-8.20 (2 H, m), 7.52-7.48 (2 H, m), 5.49 (1 H, s), 2.65-1.43 (9 H, m) ppm;

¹H-NMR (CDCl₃, *anti*-Diastereomer): δ = 8.25-8.18 (2 H, m, *J* 8.8), 7.52-7.49 (2 H, m, *J* 8.4), 4.90 (1 H, d, *J* 8.4), 4.07 (1 H, br s, OH), 2.63-2.55 (2 H, m), 2.54-2.46 (1 H, m), 2.16-2.07 (1 H, m), 1.88-1.79 (1 H, m), 1.74-1.69 (1 H, m), 1.45-1.32 (1 H, m) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃, *anti*-Diastereomer): δ = 215.0 (C_q, C=O), 148.5 (C_q, C_{aryl}), 147.7 (C_q, C_{aryl}), 128.0 (C_t, CH_{aryl}), 123.7 (C_t, CH_{aryl}), 74.2 (C_t), 57.3 (C_t), 42.8 (C_s), 30.9 (C_s), 27.8 (C_s), 24.8 (C_s) ppm;

Experimenteller Teil

FT-IR (ATR, *anti*-Diastereomer): $\tilde{\nu}$ = 3511 (m, $\nu(\text{OH})$), 2938 (m, $\nu(\text{CH})$), 2900 (w, $\nu(\text{CH})$), 2877 (w, $\nu(\text{CH})$), 2855 (w, $\nu(\text{CH})$), 1686 (vs, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1607 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1521 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1508 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1472 (w), 1457 (w), 1432 (w), 1386 (m), 1342 (vs, $\delta(\text{OH})$), 1312 (s), 1298 (s), 1263 (m), 1222 (s), 1189 (s), 1130 (s), 1103 (m), 1068 (m), 1044 (s), 1022 (m), 1012 (m), 982 (w), 967 (w), 950 (w), 888 (w), 856 (vs), 843 (s, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 801 (s), 773 (w), 746 (s), 702 (m), 677 (m), 667 (m), 630 (w), 615 (m) cm^{-1} .

Diese Reaktion wurde von B. KIENDL im Zuge eines Praktikums durchgeführt. Das *anti*-Diastereomer weist weitere Signale auf, die aufgrund des Wasser-Peaks im NMR-Lösungsmittel nicht erkennbar sind. Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit denen aus der Literatur.^[184,185]

7 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung				
abs.	absolutiert				infrared fourier transform spectroscopy)
Ar	Aromat		dt.		deutsch
at.-%	Atomprozent		EA		Elementaranalyse
ATR	abgeschwächte Totalreflektion (engl. attenuated total reflection)		EDTA		Dinatriummethyldiamintetraacetat
B	Base		EDX		energiedispersive Röntgenspektroskopie (engl. energy dispersive X-ray spectroscopy)
BASD	beads assisted sonic disintegration		ee		enantiomerer Überschuss (engl. enantiomeric excess)
ber.	berechnet		engl.		englisch
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl		EsB		energieselektiv zurückgestreut (energy selective backscattered)
CNT	Kohlenstoffnanoröhre (engl. carbon nanotube)		<i>et al.</i>		und andere (lat. <i>et alii</i>)
COSY	Korrelationspektroskopie (engl. correlation spectroscopy)		EtOH		Ethanol
DC	Dünnschichtchromatographie		EWG		elektronenziehende Gruppe (engl. electron withdrawing group)
de	diastereomerer Überschuss (engl. diastereomeric excess)		FESEM		Feldemissionsrasterelektronenmikroskop (engl. field emission scanning electron microscope)
deagglom.	deagglomert		FT		Fouriertransformation
demin.	Demineralisiert		gef.		gefunden
dest.	destilliert		ges.		gesättigt
DiMePEG	Polyethylenglykoldimethylether		halbges.		halbgesättigt
DIPA	Diisopropylamin		halbkonz.		halbkonzentriert
DIPEA	Diisopropylethylamin		HMBC		engl. heteronuclear multiple bond correlation
DMEDA	Dimethylethyldiamin				
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid				
DMSO	Dimethylsulfoxid				
DRIFTS	diffuse Reflektionsfouriertransformationsinfrarotspektroskopie (engl. diffuse reflectance				

Abkürzungsverzeichnis

HPLC	Hochleistungsflüssigchromatographie (engl. high performance liquid chromatographie)	Nu	Nucleophil
		NV	engl. nitrogen vacancy
		OTf	Triflat (s. dort)
HRMS	hochaufgelöste Massenspektroskopie (engl. high resolution mass spectoscopia)	Ph	Phenyl
		ppm	engl. parts per million
		quant.	quantitativ
HSQC	engl. heteronuclear single quantum coherence	R	Rest
i.Anl.	in Anlehnung	rpm	Umdrehungen pro Minute (engl. rounds per minute)
i.Vak.	im Vakuum	RT	Raumtemperatur
<i>i</i> -Pr	Isopropyl	s.	siehe
IR	infrarot	Smp.	Schmelzpunkt
konz.	konzentriert	SWCNT	einwandige Kohlenstoffnanoröhre (engl. single-walled carbon nanotube)
Lit.	Literatur		
lt.	laut	TBAB	Tetrabutylammoniumbromid
M	Molarität	TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
MALDI-TOF	engl. matrix assisted laser desorption/ionisation – time of flight	<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl
Me	Methyl	TFA	Trifluoressigsäure
mech.	mechanisch	TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
MeOH	Methanol	THF	Tetrahydrofuran
MPLC	Mitteldruckflüssigchromatographie (engl. medium pressure liquid chromatographie)	TMSA	Trimethylsilylacetylen
MS	Massenspektroskopie	Triflat	Ester der Trifluorsulfonsäure
MWCNT	mehrwandige Kohlenstoffnanoröhre (engl. multi-walled carbon nanotube)	TU	Technische Universität
		US	Ultraschall (engl. ultrasonic)
N	Normalität	verd.	verdünnt
n.b.	nicht bestimmt	Verh.	Verhältnis
NaAsc	Natriumascorbat	vgl.	vergleiche
NMR	Kernmagnetresonanz (engl. nuclear magnetic resonance)	Zers.	Zersetzung
			Abkürzungen in der NMR-Spektroskopie
		s	Singulett
		d	Duplett
		t	Triplett

Abkürzungsverzeichnis

q	Quartett
m	Multipllett
br	verbreitert
C _p	primärer Kohlenstoff
C _s	sekundärer Kohlenstoff
C _t	tertiärer Kohlenstoff
C _q	quartärer Kohlenstoff

Abkürzungen in der IR und UV-Spektroskopie

vs	engl. very strong
s	engl. strong
m	engl. medium
w	engl. weak
br	engl. broadened
sh	engl. shoulder
v	Vibrationsschwingung
δ	Deformationsschwingung

8 Literaturverzeichnis und Anmerkungen

- 1 J. M. Nelson, E.G. Griffin, *J. Am. Chem. Soc.* **1916**, 38, 1109-1115.
- 2 H. H. Weetall, *Anal. Chem.* **1974**, 46, 602A-615A.
- 3 D. N. Gray, M. H. Keyes, B. Watson, *Anal. Chem.* **1977**, 49, 1067A-1078A.
- 4 U.T. Bornscheuer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 3336-3337.
- 5 L. Cao, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2005**, 9, 217-226.
- 6 U Hanefeld, L. Gardossib, E. Magner, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 453-468.
- 7 F. Cozzi, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 1367-1390.
- 8 N. Grubhofer, L. Schleith, *Naturwissenschaften* **1953**, 40, 508.
- 9 A. S. Attiyat, G. D. Christian, *Analyst* **1980**, 105, 154-160.
- 10 X. S. Zhao, X. Y. Bao, W. Guo, F. Y. Lee, *Mater. Today* **2006**, 9, 32-39.
- 11 B. M. L. Dooos, I. F. J. Vankelecom, P. A. Jacobs, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 1413-1446.
- 12 L. Wei, W. Zhang, H. Lu, P. Yang, *Talanta* **2010**, 80, 1298-1304.
- 13 A. W. Miller, J. F. Robyt, *Biotechnol. Bioeng.* **1983**, 25, 2795-2800.
- 14 U. Spohn, K.H. Mohr, *Anal. Chim. Acta* **1991**, 252, 145-151.
- 15 A. Nascimento, M. C. M. Laranjeira, V. T. Fávere, A. Josué, *J. Microencapsulation* **2001**, 18, 679-684.
- 16 W. Yang, J. E. Butler, J. N. Russell Jr., R. J. Hamers, *Analyst* **2007**, 132, 296-306.
- 17 K. Goldberg, A. Krueger, T. Meinhardt, W. Kroutil, B. Mautner, A. Liese, *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, 19, 1171-1173.
- 18 K. Goldberg, Dissertation, Technische Universität Hamburg-Harburg, **2010**.
- 19 A. D. Radadia, C. J. Stavis, R. Carr, H. Zeng, W. P. King, J.A. Carlisle, A. Aksimentiev, R. J. Hamers, R. Bashir, *Adv. Funct. Mater.* **2011**, 21, 1040-1050.
- 20 S. I. Jeon, J. H. Lee, J. D. Andrade, P.G. de Gennes, *J. Colloid Interface Sci.* **1991**, 142, 149-158.
- 21 A. M. Moulin, S. J. O'Shea, M. E. Welland, *Ultramicroscopy* **2000**, 82, 23-31.
- 22 K. Nakanishi, T. Sakiyama, K. Imamura, *J. Biosci. Bioeng.* **2001**, 3, 233-244.
- 23 A. Göller, E. Klemm, D. A. M. Egbe, *Int. J. Quantum Chem.* **2001**, 84, 86-98.
- 24 G. W. Skelton, D. Dong, R. P. Tuffin, S. M. Kelly, *J. Mater. Chem.* **2003**, 13, 450-457.
- 25 A. Liese, L. Hilterhaus, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 6236-6249.
- 26 A. Krüger, Y. Liang, G. Jarre, J. Stegk, *J. Mater. Chem.* **2006**, 16, 2322-2328.
- 27 Y. Tian, K. Larsson, *J. Phys. Chem. C* **2015**, 119, 8608-8618.
- 28 O. A. Shenderova, V. V. Zhirnov and D. W. Brenner, *Crit. Rev. Solid State Mater. Sci.* **2002**, 27, 227-356.
- 29 A. Krüger, *Neue Kohlenstoffmaterialien*, Teubner Verlag, Wiesbaden, 1. Aufl., **2007**, S. 331-332.
- 30 A. Krüger, *Neue Kohlenstoffmaterialien*, Teubner Verlag, Wiesbaden, 1. Aufl., **2007**, S. 341-351.
- 31 F. P. Bundy, *Physica A* **1989**, 156, 169-178.

- 32 H. Yusa, *Diamond Relat. Mater.* **2002**, *11*, 87-91.
- 33 P. Németh, L. A. J. Garvie, T. Aoki, N. Dubrovinskaia, L. Dubrovinsky, P. R. Buseck, *Nature Commun.* **2014**, *5*, 5447.
- 34 A. L. Vereschagin, G. V. Sakovich, V. F. Komarov, E. A. Petrov, *Diamond Relat. Mater.* **1993**, *3*, 160-162.
- 35 J. A. Viecelli, F. H. Ree, *J. Appl. Phys.* **2000**, *88*, 683-690.
- 36 V. Y. Dolmatov, *Russ. Chem. Rev.* **2001**, *70*, 607-626.
- 37 A. L. Vereshchagin, G. S. Yur'ev, *Inorg. Mater.* **2003**, *39*, 247-253; *Neorg. Mater.* **2003**, *39*, 312-318.
- 38 A. A. Gromov, S. A. Vorozhtsov, V. F. Komarov, G. V. Sakovich, Y. I. Pautova, M. Offermann, *Mater. Lett.* **2013**, *91*, 198-201.
- 39 A. E. Aleksenskii, M. V. Baidakova, A. Y. Vul', V. I. Siklitskii, *Phys. Solid State* **1999**, *41*, 668-671.
- 40 V. M. Titov, V. F. Anisichkin, I. Y. Mal'kov, *Combust. Explos. Shock Waves* **1989**, *25*, 372-379.
- 41 A. Krüger, F. Kataoka, M. Ozawa, T. Fujino, Y. Suzuki, A. E. Aleksenskii, A. Y. Vul', E. Osawa, *Carbon* **2005**, *43*, 1722-1730.
- 42 E. D. Eidelman, V. I. Siklitsky, L. V. Sharonova, M. A. Yagovkina, A. Ya Vul', M. Takahashi, M. Inakuma, M. Ozawa, E. Osawa, *Diamond Relat. Mater.* **2005**, *14*, 1765-1769.
- 43 M. Ozawa, M. Inaguma, M. Takahashi, F. Kataoka, A. Krüger, E. Osawa, *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 1201-1206.
- 44 P. W. Chen, Y. S. Ding, Q. Chen, F. L. Huang, S. R. Yun, *Diamond Relat. Mater.* **2000**, *9*, 1722-1725.
- 45 T. Jiang, K. Xu, *Carbon* **1995**, *33*, 1663-1671.
- 46 S. Turner, O. I. Lebedev, O. Shenderova, I. I. Vlasov, J. Verbeeck, G. Van Tendeloo, *Adv. Funct. Mater.* **2009**, *19*, 2116-2124.
- 47 M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, Thieme, Stuttgart/New York, 4. Auflage, **1991**, S. 32-66.
- 48 A. Krüger, *Neue Kohlenstoffmaterialien*, Teubner Verlag, Wiesbaden, 1. Aufl., **2007**, S. 334-337.
- 49 S. S. Batsanov, E. V. Lesnikov, D. A. Dan'kin, D. M. Balakhanov, *Appl. Phys. Lett.* **2014**, *104*, 133105.
- 50 P. Zhang, J. Yang, W. Li, W. Wang, C. Liu, M. Griffith, W. Liu, *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 7755-7764.
- 51 S. Heyer, W. Janssen, S. Turner, Y.-G. Lu, W. S. Yeap, J. Verbeeck, K. Haenen, A. Krueger, *ACS Nano* **2014**, *8*, 5757-5764.
- 52 S. Osswald, G. Yushin, V. Mochalin, S.O. Kucheyev, Y. Gogotsi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11635-11642.
- 53 D. Mitev, R. Dimitrova, M. Spassova, C. Minchev, S. Stavrev, *Diamond Relat. Mater.* **2007**, *16*, 776-780.

- 54 G. Jarre, S. Heyer, E. Memmel, T. Meinhardt, A. Krueger, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 2729-2737.
- 55 W. Yang, O. Auciello, J. E. Butler, W. Cai, J. A. Carlisle, J. E. Gerbi, D. M. Gruen, T. Knickerbocker, T. L. Lasseter, J. N. Russell Jr., L. M. Smith, R. J. Hamers, *Nature Mater.* **2002**, *1*, 253-258.
- 56 I. I. Obratsova, N. K. Eremenko, *Russ. J. Appl. Chem.* **2008**, *81*, 603-608.
- 57 H. A. Girard, J. C. Arnault, S. Perruchas, S. Saada, T. Gacoin, J.-P. Boilot, P. Bergonzo, *Diamond Relat. Mater.* **2010**, *19*, 1117-1123.
- 58 Y. Liu, Z. Gu, J. L. Margrave, V. N. Khabashesku, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 3924-3930.
- 59 E. M. Zagrebina, A. V. Generalov, A. Yu. Klyushin, K. A. Simonov, N. A. Vinogradov, M. Dubois, L. Frezet, N. Martensson, A. B. Preobrajenski, A. S. Vinogradov, *J. Phys. Chem. C* **2015**, *119*, 835-844.
- 60 T. Meinhardt, D. Lang, H. Dill, A. Krueger, *Adv. Funct. Mater.* **2011**, *21*, 494-500.
- 61 K. Xu, Q. Xue, *Diamond Relat. Mater.* **2007**, *16*, 277-282.
- 62 V. L. Kuznetsov, A. L. Chuvilin, Y. V. Butenko, I. Y. Mal'kov, V. M. Titov, *Chem. Phys. Lett.* **1994**, *222*, 343-348.
- 63 V. L. Kuznetsov, I. L. Zilberberg, Y. V. Butenko, A. L. Chuvilin, B. Segall, *J. Appl. Phys.* **1999**, *86*, 863-870.
- 64 T. Petit, J.-C. Arnault, H. A. Girard, M. Sennour, P. Bergonzo, *Phys. Rev. B* **2011**, *84*, 233407.
- 65 D. Lang, A. Krueger, *Diamond Relat. Mater.* **2011**, *20*, 101-104.
- 66 A. Gügel, A. Kraus, J. Spickermann, P. Belik, K. Müllen, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 601-603; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 559-561.
- 67 G. Jarre, Y. Liang, P. Betz, D. Lang, A. Krueger, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 544-546.
- 68 N. Tagmatarchis, M. Prato, *Synlett* **2003**, 768-779.
- 69 C. Bingel, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1957-1959.
- 70 X. Camps, A. Hirsch, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 1595-1596.
- 71 M. Hartmann, P. Betz, Y. Sun, S. N. Gorb, T. K. Lindhorst, A. Krueger, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 6485-6492.
- 72 P. Betz, A. Krueger, *Chem. Phys. Chem.* **2012**, *13*, 2578-2584.
- 73 J. L. Bahr, J. Yang, D. V. Kosynkin, M. J. Bronikowski, R. E. Smalley, J. M. Tour, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6536-6542.
- 74 J. L. Bahr, J. M. Tour, *Chem. Mater.* **2001**, *13*, 3823-3824.
- 75 B. K. Price, J. M. Tour, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12899-12904.
- 76 Y. Liang, T. Meinhardt, G. Jarre, M. Ozawa, P. Vrdoljak, A. Schöll, F. Reinert, A. Krueger, *J. Colloid Interface Sci.* **2011**, *354*, 23-30.
- 77 E. Osawa, *Diamond Relat. Mater.* **2007**, *16*, 2018-2022.
- 78 Y. Liang, M. Ozawa, A. Krueger, *ACS Nano* **2003**, *3*, 2288-2296.
- 79 R. Huisgen, G. Szeimies, L. Möbius, *Chem. Ber.* **1967**, *100*, 2494-2507.
- 80 H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2056-2075; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004-2021

- 81 J. E. Moses, A.D. Moorhouse, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1249-1262.
- 82 C. A. Dyke, M. P. Stewart, F. Maya, J. M. Tour, *Synlett* **2004**, *1*, 155-160.
- 83 C. Mangeney, Z. Qin, S. A. Dahoumane, A. Adenier, F. Herbst, J.-P. Boudou, J. Pinson, M. M. Chehimi, *Diamond Relat. Mater.* **2008**, *17*, 1881-1887.
- 84 D. R. Jayasundara, R. J. Cullen, P. E. Colavita, *Chem. Mater.* **2013**, *25*, 1144-1152.
- 85 T. Meinhardt, Dissertation, Julius-Maximilians-Universität Würzburg, **2011**.
- 86 A. Krueger, M. Ozawa, G. Jarre, Y. Liang, J. Stegk, L. Lu, *Phys. Status Solidi A* **2007**, *204*, 2881-2887.
- 87 T. Komnenos, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1883**, *218*, 145-169.
- 88 A. Michael, *J. Prakt. Chem.* **1887**, *35*, 349-356.
- 89 B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas III, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395-2396.
- 90 K. Sakthivel, W. Notz, T. Bui, C. F. Barbas III, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5260-5267.
- 91 N. Krause, A. Hoffmann-Röder, *Synthesis* **2001**, 171-196.
- 92 J. M. Betancort, K. Sakthivel, R. Thayumanavan, C. F. Barbas III, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4441-4444.
- 93 S. Mukherjee, J.W. Yang, S. Hoffmann, B. List, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5471-5569.
- 94 P. Melchiorre, K.A. Jørgensen, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4151-4157.
- 95 P. I. Dalko, L. Moisan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5138-5175.
- 96 Y. Chi, S. H. Gellman, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4253-4256.
- 97 M. Marigo, T. C. Wabnitz, D. Fielenbach, K. A. Jørgensen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 794-797.
- 98 Y. Hayashi, H. Gotoh, T. Hayashi, M. Shoji, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4284-4287; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4212-4215.
- 99 J. M. Betancort, C. F. Barbas III, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3737-3740.
- 100 E. Alza, M. A. Pericàs, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 3051-3056.
- 101 I. Mager, K. Zeitler, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1480-1483.
- 102 M. Keller, A. Perrier, R. Linhardt, L. Travers, S. Wittmann, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral, O. Reiser, A. Ouali, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 1748-1754.
- 103 L. Deiana, L. Ghisu, S. Afewerki, O. Verho, E. V. Johnston, N. Hedin, Z. Bacsik, A. Córdoba, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 2485-2492.
- 104 W. Zheng, C. Lu, G. Yang, Z. Chen, J. Nie, *Catal. Commun.* **2015**, *62*, 34-38.
- 105 P. Buschmann, Diplomarbeit, Julius-Maximilians-Universität Würzburg, **2010**.
- 106 V. Breker, H. Sak, G. Baracchi-Krause, N. Krause, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 3390-3392.
- 107 L. Peng, G. J. Calton, J. W. Burnett, *Appl. Biochem. Biotechnol.* **1987**, *14*, 91-99.
- 108 B. S. DeSilva, G. S. Wilson, *J. Immunol. Methods* **1995**, *188*, 9-19.
- 109 J. Krenkova, A. Szekrenyes, Z. Keresztessy, F. Foret, A. Guttman, *J. Chromatogr. A* **2013**, *1322*, 54-61.
- 110 D. Lang, Dissertation, Julius-Maximilians-Universität Würzburg, **2013**.
- 111 T. Waag, Dissertation, Julius-Maximilians-Universität Würzburg, **2014**.

- 112 http://sdbs.db.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/direct_frame_disp.cgi?sdbno=12730, aufgerufen am 17.11.2016.
- 113 Y. Jin, Z.-Y. Zhou, W. Tian, Q. Yu, Y.-Q. Long, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 5864-5869.
- 114 A. P. Melissarist, M. H. Litt, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5818-5821.
- 115 A. F. Patrocínio, P. J. S. Moran, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *603*, 220-224.
- 116 P. Nguyen, Z. Yuan, L. Agocs, G. Lesley, T. B. Marder, *Inorg. Chim. Acta* **1994**, *220*, 289-296.
- 117 B. M. Young, J. L. Hyatt, D. C. Bouck, T. Chen, P. Hanumesh, J. Price, V. A. Boyd, P. M. Potter, T. R. Webb, *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 8709-8715.
- 118 K. Fuji, K. Ichikawa, E. Fujita, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *38*, 3561-3562.
- 119 A. T. Khan, E. Mondal, P. R. Sahu, *Synlett* **2003**, *3*, 377-381.
- 120 M. R. Heinrich, O. Blank, D. Ullrich, M. Kirschstein, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9609-9616.
- 121 L. Brandsma, *Preparative Acetylenic Chemistry*, 2. Aufl., Elsevier, Amsterdam/Oxford/New York/Tokyo, **1988**, S. 113-117.
- 122 B. D. Palmer, P. van Zijl, W. A. Denny, W. R. Wilson, *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 1229-1241.
- 123 A. Nudelman, Y. Bechor, E. Falb, B. Fischer, B. A. Wexler, A. Nudelman, *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 471-474.
- 124 J. E. Baldwin, S. J. Killin, R. M. Adlington, U. Spiegel, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 2633-2636.
- 125 C. F. Lane, *Synthesis* **1975**, 135-146.
- 126 R. F. Borch, M. D. Bernstein, H. D. Durst, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2897-2904.
- 127 E. Kaiser, R. L. Colescott, C. D. Bossinger, P. I. Cook, *Anal. Biochem.* **1970**, *34*, 595-598.
- 128 Y. Jmeian, L. A. Hammad, Y. Mechref, *Anal. Chem.* **2012**, *84*, 8790-8796.
- 129 P. M. Hardy, G. J. Hughes, H. N. Rydon, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1979**, 2282-2288.
- 130 Persönliche Mitteilung von M. Aßmann, Arbeitsgruppe Prof. Dr. A. Liese, TU Hamburg-Harburg.
- 131 M. M. Bradford, *Anal. Biochem.* **1976**, *72*, 248-254.
- 132 N. Tagmatarchis, M. Prato, *Synlett* **2003**, *6*, 768-779.
- 133 S. Hiraoka, K. Hirata, M. Shionoya, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3902-3906; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3814-3818.
- 134 T. Hosoya, A. Inoue, T. Hiramatsu, H. Aoyama, T. Ikemoto, M. Suzuki, *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 2490-2496.
- 135 J. Coulomb, V. Certal, M.-H. Larraufie, C. Ollivier, J.-P. Corbet, G. Mignani, L. Fensterbank, E. Lacôte, M. Malacria, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 10225-10232.

Literaturverzeichnis

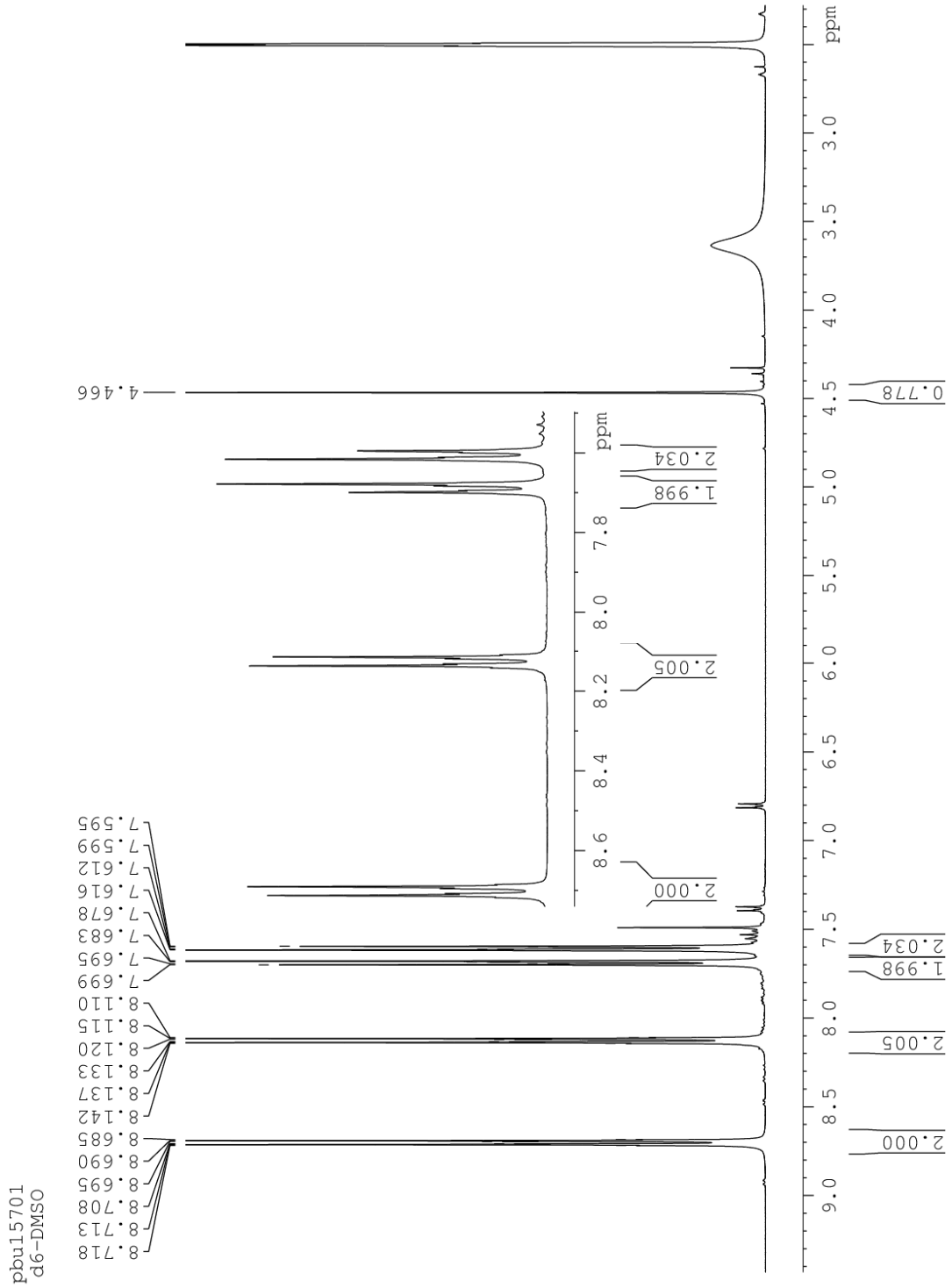
- 136 G. J. Ashwell, L. J. Phillips, B. J. Robinson, B. Urasinska-Wojcik, C. J. Lambert, I. M. Grace, M. R. Bryce, R. Jitchati, M. Tavasli, T. I. Cox, I. C. Sage, R. P. Tuffin, S. Ray, *ACS Nano* **2010**, *4*, 7401-7406.
- 137 S. Takahashi, Y. Kuroyama, K. Sonogashira, N. Hagihara, *Synthesis* **1980**, 627-630.
- 138 K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 46-49.
- 139 R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874-922.
- 140 C. Gottardo, T. M. Kraft, M. S. Hossain, P.V. Zawada, H. M. Muchall, *Can. J. Chem.* **2008**, *86*, 410-415.
- 141 T. Hundertmark, A. F. Littke, S. L. Buchwald, G. C. Fu, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1729-1731.
- 142 S. V. Klyatskaya, E. V. Tretyakov, S. F. Vasilevsky, *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2002**, *51*, 128-134.
- 143 R. Vestberg, C. Nilsson, C. Lopes, P. Lind, B. Eliasson, E. Malmström, *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2005**, *43*, 1177-1187.
- 144 G. Jarre, Dissertation, Julius-Maximilians-Universität Würzburg, **2011**.
- 145 C. Wiles, P. Watts, S. J. Haswell, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5209-5217.
- 146 E. Alza, S. Sayalero, P. Kasaplar, D. Almasi, M. A. Pericàs, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 11585-11595.
- 147 J. Pietruszka, G. Solduga, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 5998-6008.
- 148 E. Ozkal, S. Özcubukcu, C. Jimeno, M. A. Pericàs, *Catal. Sci. Technol.* **2012**, *2*, 195-200.
- 149 R. U. Islam, A. Taher, M. Choudhary, M. J. Witcomb, K. Mallick, *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 1341-1349.
- 150 L. Deiana, G.-L. Zhao, H. Leijonmarck, J. Sun, C. W. Lehmann, A. Córdova, *Chem. Open* **2012**, *1*, 134-139.
- 151 B. Kiendl, Bachelor-Arbeit, Julius-Maximilians-Universität Würzburg, **2012**.
- 152 A. R. Bogdan, K. James, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 14506-14512.
- 153 N. Kurokawa, Y. Ohfuné, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6041-6043.
- 154 K. Sakthivel, W. Notz, T. Bui, C. F. Barbas III, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5260-5267.
- 155 B. Rodríguez, T. Rantanen, C. Bolm, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6924-6926.
- 156 M. Penhoat, D. Barbry, C. Rolando, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 159.162.
- 157 L. M. Harwood, J. Macro, D. Watkin, C. E. Williams, L. F. Wong, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 1127-1130.
- 158 K. Pihlaja, A. Parkkinen, H. Lönnberg, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1983**, 1223-1226.
- 159 D. Alker, G. Hamblett, L. M. Harwood, S. M. Robertson, D. J. Watkin, C. E. Williams, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 6089-6098.
- 160 Ö. Aksin, N. Krause, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1106-1112.
- 161 T. Agag, T. Takeichi, *Macromolecules* **2001**, *34*, 7257-7263.
- 162 D. L. Pearson, J. M. Tour, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1376-1387.
- 163 P. Wautelet, J. Le Moigne, V. Videva, P. Turek, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8025-8036.
- 164 Persönliche Mitteilung von H. Sak, Arbeitsgruppe Prof. N. Krause, TU Dortmund.

- 165 W. S. Yeap, S. Chen, K. P. Loh, *Langmuir* **2009**, *25*, 185-191.
- 166 P. Diehl, E. Fluck, R. Kosfeld, *Basic Principles and Progress*, Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York, 5. Auflage, **1971**, S. 110-129.
- 167 A. Yokoyama, T. Maruyama, K. Tagami, H. Masu, K. Katagiri, I. Azumaya, T. Yokozawa, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3207-3210.
- 168 T. A. Gschneidner, K. Moth-Poulsen, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 5426-5429.
- 169 J. Zhang, G. Podoprygorina, V. Brusko, V. Böhmer, A. Janshoff, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 2290-2297.
- 170 L. F. Tietze, C. A. Vock, I. K. Krimmelbein, J. M. Wiegand, L. Nacke, T. Ramachandar, K. M. D. Islam, C. Gatz, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3670-3679.
- 171 M. Ishizaki, O. Hoshino, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8813-8819.
- 172 <http://shop.gelest.com/Product.aspx?catnum=SIB1899.0>, abgerufen am 21.12.2015.
- 173 L. M. Ballesteros, S. Martín, M. C. Momblona, S. Marqués-González, M. C. López, R. J. Nichols, P. J. Low, P. Cea, *J. Phys. Chem C* **2012**, *116*, 9142-9150.
- 174 S. Marqués-González, D. S. Yufit, J. A. K. Howard, S. Martín, H. M. Osorio, V. M. Garcia-Suarez, R. J. Nichols, S. J. Higgins, P. Cea, P. J. Low, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 338-341.
- 175 A. K. Verma, M. Joshi, V. P. Singh, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1630-1633.
- 176 J. Li, P. Huang, *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 426-431.
- 177 C. Kuang, Q. Yang, H. Senboku, M. Tokuda, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 4043-4052.
- 178 J. T. Lin, J. J. Wu, C.-S. Li, Y. S. Wen, K.-J. Lin, *Organometallics* **1996**, *15*, 5028-5034.
- 179 O. Lavastre, S. Cabioch, P. H. Dixneuf, J. Vohlidal, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 7595-7604.
- 180 P. J. Czernik, D. S. Shin, B. K. Hurlburt, *J. Biol. Chem.* **1994**, *269*, 27869-27875.
- 181 A. F. Abdel-Magid, K. G. Carson, B. D. Harris, C. A. Maryanoff, R. D. Shah, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3849-3862.
- 182 J. M. Betancort, C. F. Barbas III, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3737-3740.
- 183 Q. Zhang, B. Ni, A. D. Headley, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 5091-5097.
- 184 J. Kofoed, T. Darbre, J.-L. Reymond, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 3268-3281.
- 185 J. Kofoed, J.-L. Reymond, *J. Comb. Chem.* **2007**, *9*, 1046-1052.
- 186 G. V. S. Reddy, G. V. Rao, R. V. K. Subramanyam, D. S. Iyengar, *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 2233-2237.
- 187 J. G. Rodríguez, J. L. Tejedor, T. La Parra, C. Díaz, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 3355-3361.
- 188 R. Vestberg, R. Westlund, A. Eriksson, C. Lopes, M. Carlsson, B. Eliasson, E. Glimsdal, M. Lindgren, E. Malmström, *Macromolecules* **2006**, *39*, 2238-2246.
- 189 S. R. Halper, S. M. Cohen, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4661-4669.

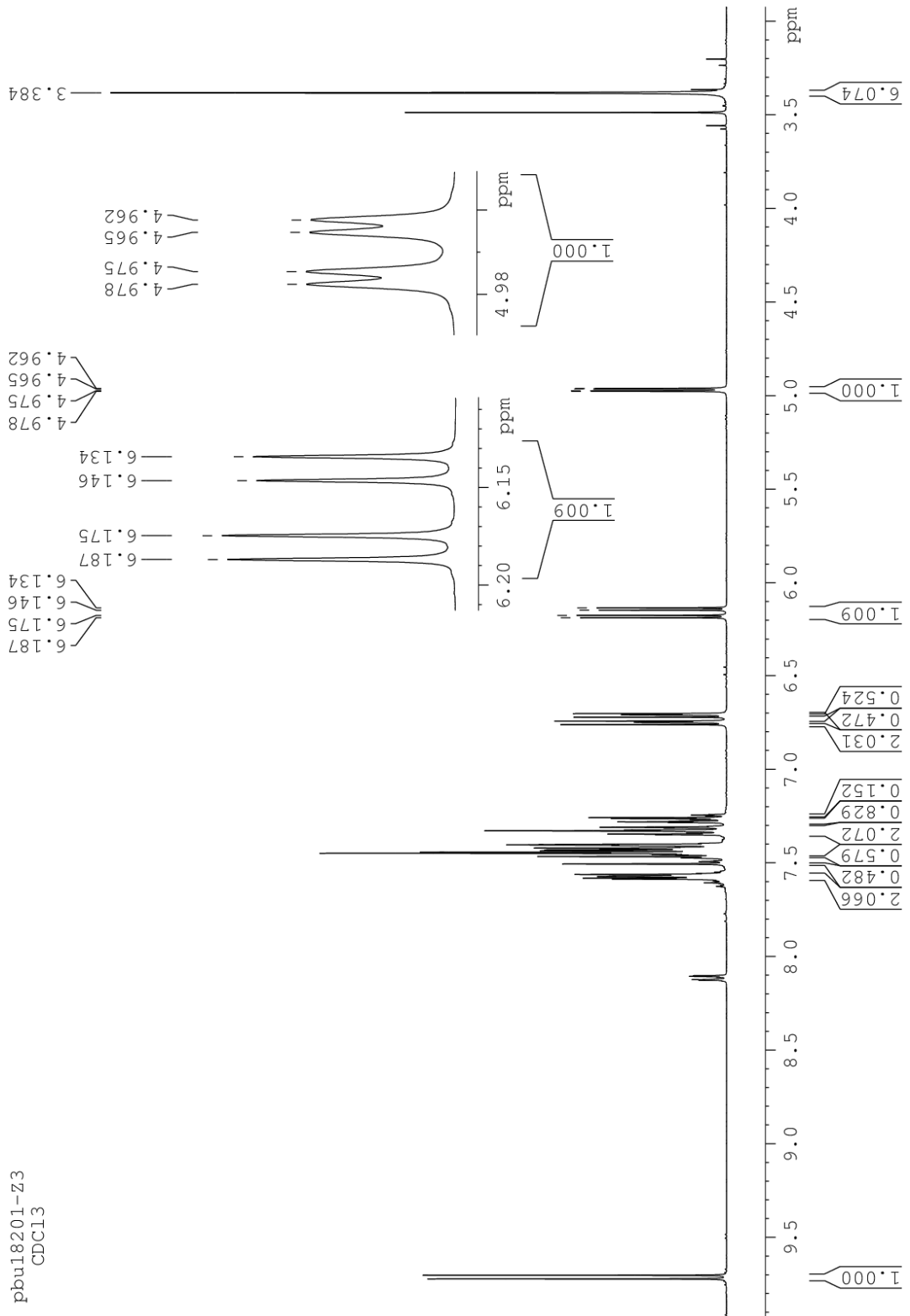
9 Anhang

9.1 NMR-Spektren

9.1.1 4-((4-Ethynylphenyl)ethynyl)benzoldiazoniumtetrafluoroborat (103)



9.1.2 Testreaktion der Umsetzung von Zimtaldehyd (73) mit Nitromethan (74) unter Bildung des Acetals 76

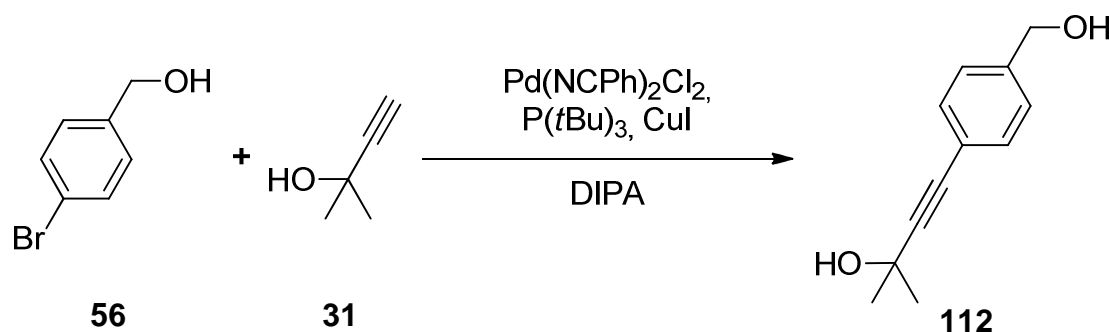


pbu18201-Z3
CDCl3

9.2 Bachelorarbeit B. KIENDL

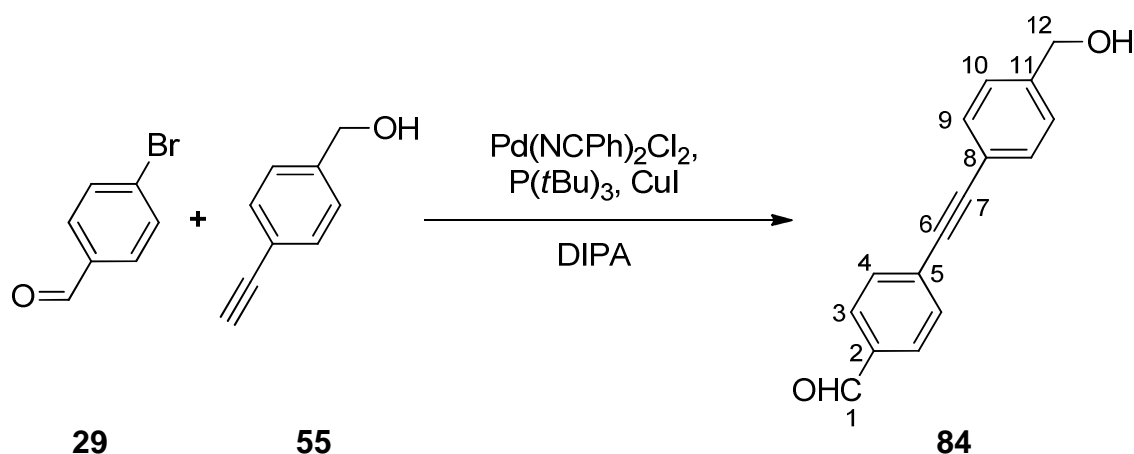
Die Synthesen in diesem Abschnitt wurden sofern nicht anders angegeben von B. KIENDL im Zuge seiner Bachelorarbeit unter meiner Anleitung durchgeführt.

9.2.1 4-(4-(Hydroxymethyl)phenyl)-2-methyl-3-butin-2-ol (**112**)^[i.Anl.116,143]



6.18 g (33.0 mmol) 4-Bromobenzylalkohol (**56**), 253 mg (660 μmol) Bis(benzonitril)palladium(II)chlorid, 1.32 ml (1.32 mmol) Tri-*tert*-butylphosphan als 1 M Lösung in Toluol und 63.9 mg (330 μmol) Kupfer(I)iodid wurden in 100 ml Diisopropylamin unter Stickstoffatmosphäre suspendiert und wie in Kapitel 6.1.1 auf Seite 88 beschrieben entgast. Danach wurden 3.55 ml (3.05 g, 36.3 mmol) Methylbutinol **31** zugegeben und die Mischung wurde über Nacht bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt und der Feststoff wurde mit Ethylacetat aufgenommen. Die Lösung halbgesättigter Ammoniumchlorid-Lösung extrahiert und mit 1 N Salzsäure angesäuert. Die organische Phase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt. Das Produkt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt an Kieselgel gereinigt, wodurch 5.15 g (27.0 mmol) eines hellorangenen Feststoffs erhalten wurden.

Die analytische Daten entsprechen den in Kapitel 6.2.2.5 (S. 101) erwähnten Werten von **112**.

9.2.2 4-(4-(Hydroxymethyl)phenyl)ethinyl)benzaldehyd (**84**)^[i.Anl.116]

In einem ausgeheizten Stickstoffkolben wurden unter Stickstoffatmosphäre 5.99 g (32.4 mmol) 4-Brombenzaldehyd (**29**), 207 mg (540 μmol) Bis(benzonitril)palladium(II)chlorid, 51.4 mg (270 μmol) Kupfer(I)iodid und 1.1 ml (1.10 mmol) Tri-*tert*-butylphosphan als 1 M Lösung in Toluol in 100 ml Diisopropylamin suspendiert und wie in Kapitel 6.1.1 beschrieben entgast. Anschließend wurden 3.21 g (27.0 mmol) 4-Ethynylbenzylalkohol (**55**) zugegeben und die Mischung wurde über Nacht bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt und der Rückstand mit 500 ml Ethylacetat und 250 ml halbkonz. Ammoniumchlorid-Lösung aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit 1 N Salzsäure angesäuert, bis ein pH-Wert von 6 erreicht worden war und es wurde extrahiert. Die wässrige Phase wurde noch zweimal mit je 500 ml Ethylacetat ausgeschüttelt. Die organischen Phasen wurden separat mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i.Vak. entfernt. Der resultierende Feststoff der ersten organischen Phase wurde aus Ethylacetat/Cyclohexan (140:820) umkristallisiert, wodurch 2.35 g sauberes Produkt erhalten werden konnte. Die beiden übrigen Feststoffe der organischen Phasen wurden vereinigt und aus Ethylacetat/Cyclohexan (1:9) umkristallisiert, wodurch weitere 2.39 g sauberen Produkts erhalten wurde.

Ausbeute: 4.74 g (20.1 mmol, 74%) eines gelben Feststoffs;

Smp.: 184-186°C;

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 10.02$ (1 H, s, 1-H), 7.89-7.85 (2 H, m, 3-H), 7.70-7.66 (2 H, m, 4-H), 7.58-7.53 (2 H, m, 9-C), 7.41-7.37 (2 H, m, 10-C), 4.74 (2 H, s, 12-H), 1.70 (1 H, br s, OH) ppm;

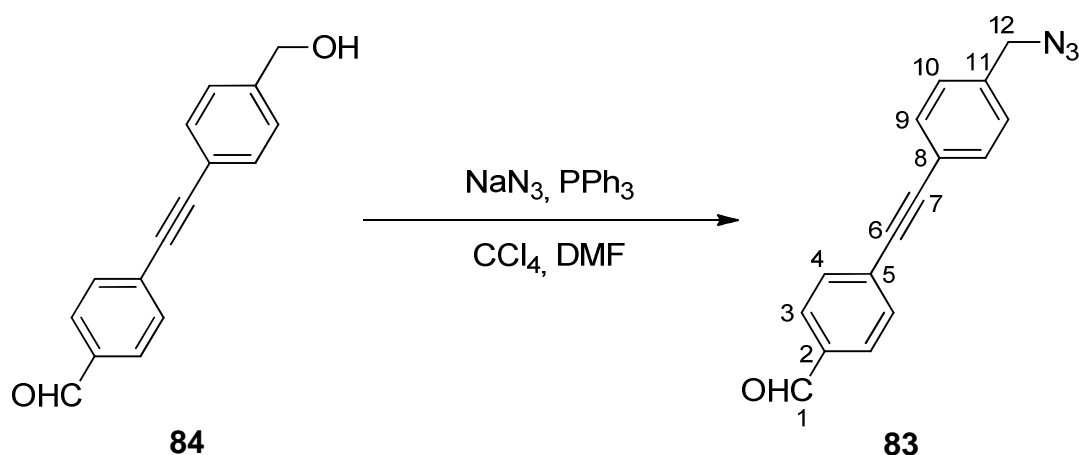
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 191.5$ (C_t , C-1), 142.0 (C_q , C-11), 135.6 (C_q , C-2), 132.7 (C_t , C-4), 132.1 (C_t , C-9), 129.7 (C_q , C-5), 129.7 (C_t , C-3), 127.0 (C_t , C-10), 121.9 (C_q , C-8), 93.4 (C_q , C-7), 88.7 (C_q , C-6), 65.1 (C_s , C-12) ppm;

EA: Gef.: C, 80.95; H, 5.2%. Ber. für C₁₆H₁₂O₂: C, 81.3; H, 5.1%;

MS (EI, 70 eV): m/z 236 (M⁺, 100%), 219 (M – OH, 14), 207 (M – CHO, 22), 189 (20), 178 (90), 176 (M – CHO – CH₂OH, 44), 151 (22).

Diese Synthese wurde von B. KIENDL im Zuge seiner Bachelorarbeit durchgeführt. Die analytischen Daten stimmen mit denen in Kapitel 6.2.4.6 auf Seite 119 überein.

9.2.3 4-((4-(Azidomethyl)phenyl)ethynyl)benzaldehyd (**83**)^[i.Anl.186]



3.08 g (13.0 mmol) **84** wurden in 120 ml DMF vorgelegt und mit 3.93 g (15.0 mmol) Triphenylphosphan, 1.14 g (17.6 mmol) Natriumazid sowie 30 ml Tetrachlorkohlenstoff versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 19 h auf 85°C erhitzt. Es wurden 125 ml kaltes demin. Wasser zugegeben und die Mischung wurde mit kaltem Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, Ethylacetat/Cyclohexan 1:3 mit 10% Triethylamin).

Ausbeute: 1.58 g (6.05 mmol, 47%) eines farblosen, pulverförmigen Feststoffs;

Smp.: 109.5-111°C;

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 10.03 (1 H, s, 1-H), 7.89-7.86 (2 H, m, *J*_{3,4} 8.5, 3-H), 7.69-7.67 (2 H, m, *J*_{4,3} 8.5, 4-H), 7.59-7.57 (2 H, m, *J*_{9,10} 8.5, 9-H), 7.35-7.32 (2 H, m, *J*_{10,9} 8.5, 10-H), 4.38 (2 H, s, 12-H) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 191.5 (C_t, C-1), 136.4 (C_q, C-11), 135.7 (C_q, C-2), 132.4 (C_t, C-9), 132.3 (C_t, C-4), 129.7 (C_t, C-3), 129.5 (C_q, C-5), 128.4 (C_t, C-10), 122.7 (C_q, C-8), 93.0 (C_q, C-7), 89.3 (C_q, C-6), 54.6 (C_s, C-12) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2933$ (w, $\nu(\text{CH})$), 2844 (m, $\nu(\text{CH})$), 2742 (w, $\nu(\text{O}=\text{C}-\text{H})$), 2214 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 2083 (vs, $\nu(\text{N}_3)$), 1697 (vs, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1599 (vs, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1560 (m), 1514 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1458 (w, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1412 (m), 1382 (m), 1300 (m), 1284 (m), 1240 (s), 1204 (vs), 1159 (m), 1108 (m), 1014 (w), 958 (m), 879 (m), 858 (m), 823 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 784 (s), 734 (m), 683 (m), 660 (m) cm^{-1} ;

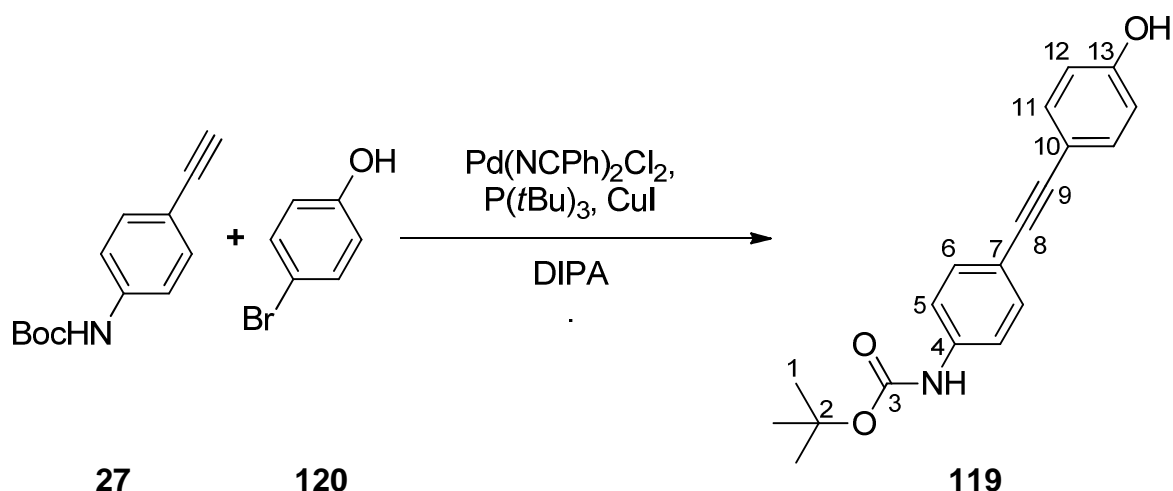
UV/vis (Cyclohexan): $\lambda_{\text{max}} (\lg \epsilon) = 308 \text{ nm} (6.20)$;

EA: Gef.: C, 73.7; H, 4.6; N, 15.6%. Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$: C, 73.55; H, 4.2, N, 16.1;

MS (EI, 70 eV): m/z 261 (M^+ , 41%), 232 ($\text{M} - \text{CHO}$, 90), 219 ($\text{M} - \text{N}_3$, 100), 205 ($\text{M} - \text{CH}_2\text{N}_3$, 11), 189 (16), 176 ($\text{M} - \text{OH} - \text{CH}_2\text{N}_3$, 42), 149 (19);

9.3 Weitere Synthesen

9.3.1 *N*-Boc-4-((4-hydroxyphenyl)ethynyl)aminobenzol (**119**)^[i.Anl.116]



In einem ausgeheizten 100-ml-Stickstoffkolben wurden unter Stickstoffatmosphäre 2.40 g (13.9 mmol) 4-Bromphenol (**120**), 48.7 mg (127 μmol) Bis(benzonitril)palladium(II)chlorid und 24.3 mg (128 μmol) Kupfer(I)iodid in 65 ml Diisopropylamin gelöst und es wurden 250 μl einer 1 M Tri-*tert*-butylphosphan-Lösung hinzugefügt. Nach Entgasen nach der in Kapitel 6.1.1 beschriebenen Methode wurden 2.74 g (12.6 mmol) *N*-Boc-4-ethynylaminobenzol (**27**) zugegeben. Nach 44 h Rühren bei RT wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der daraus resultierende Feststoff mit ca. 100 ml Dichlormethan in einen Scheidetrichter überführt. Außerdem wurde eine Menge von ca. 100 ml halbkonz. Ammoniumchlorid-Lösung zugegeben und mit

Anhang

Hilfe von 2 N Salzsäure ein saurer pH-Wert eingestellt. Beim Extrahieren fiel ein farbloser Feststoff an, der nach Extraktion als sauberes Produkt identifiziert werden konnte (2.33 g). Die organische Phase wurde erneut mit halbkonz. Ammoniumchlorid-Lösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i.Vak. entfernt. Der dabei entstandene Feststoff wurde säulenchromatographisch gereinigt (300 g Kieselgel, THF/Cyclohexan 1:3).

Ausbeute: 3.16 g (10.2 mmol, 81%) eines farblosen Pulvers;

Smp.: 191°C;

¹H-NMR (d₆-Aceton): δ = 8.71 (1 H, br s, OH), 8.54 (1 H, br s, NH), 7.61-7.56 (2 H, m, $J_{5,6}$ 8.7, 5-H), 7.44-7.39 (2 H, m, $J_{6,5}$ 8.7, 6-H), 7.39-7.34 (2 H, m, $J_{11,12}$ 8.8, 11-H), 6.89-6.84 (2 H, m, $J_{12,11}$ 8.8, 12-H), 1.49 (9 H, s, 1-H) ppm;

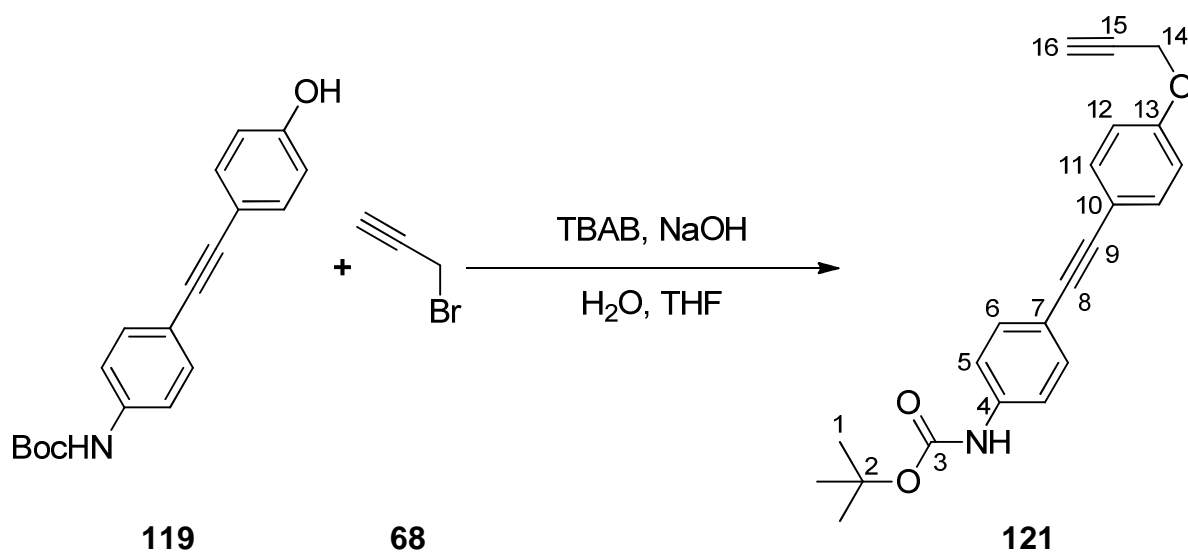
¹³C-NMR (d₆-Aceton): δ = 158.7 (C_q, C-13), 153.7 (C_q, C-3), 140.7 (C_q, C-4), 133.9 (C_t, C-11), 132.8 (C_t, C-6), 119.0 (C_t, C-5), 118.2 (C_q, C-7), 116.6 (C_t, C-12), 115.4 (C_q, C-10), 89.4 (C_q, C-9), 88.4 (C_q, C-8), 80.5 (C_q, C-2), 28.6 (C_p, C-1) ppm;

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3370 (m, ν (NH)), 2984 (w, ν (CH)), 2929 (w, ν (CH)), 2213 (w, ν (C \equiv C)), 1908 (w), 1694 (s, ν (C=O)), 1609 (w, ν (C=C)_{aryl}), 1581 (m, ν (C=C)_{aryl}), 1522 (vs, CO-NH), 1497 (s, ν (C=C)_{aryl}), 1460 (w), 1440 (w), 1407 (m), 1389 (w), 1364 (m), 1310 (m), 1287 (w), 1268 (w), 1233 (vs), 1152 (vs), 1111 (w), 1100 (w), 1056 (s), 1027 (w), 1017 (w), 903 (w), 859 (w), 832 (vs, δ (CH)_{aryl}), 797 (m), 772 (w), 744 (m), 642 (w), 613 (s) cm⁻¹;

UV/vis (Acetonitril): λ_{\max} (ϵ / l mol⁻¹ cm⁻¹) = 299 (41 600), 318 (34 400) nm;

EA: Gef.: C, 74.1; H, 6.5; N, 4.5%. Ber. für C₁₉H₁₉NO₃: C, 73.8; H, 6.2; N, 4.5%;

MS (EI, 70 eV): m/z 309 (M⁺, 18%), 253 (M⁺ – Me₂C=CH₂, 100), 209 (M⁺ – Me₂C=CH₂ – CO₂, 76), 149, 57 (CMe₃⁺, 54).

9.3.2 *N*-Boc-4-((4-(prop-2-yn-1-yloxy)phenyl)ethynyl)aminobenzol (**121**)^[i.Anl.60]

466 mg (1.51 mmol) *N*-Boc-4-((4-hydroxyphenyl)ethynyl)aminobenzol (**119**) in 3.6 ml einer 0.8 M Natronlauge vorgelegt und auf 60°C erhitzt. Durch Zugabe von 2 ml THF wurde eine klare Lösung erhalten. Anschließend wurden 287 mg einer 80 m-%igen Lösung von Propargylbromid (**68**) in Toluol zugetropft. Die Mischung wurde 90 h bei 60°C gerührt und abgekühlt. Der entstandene Feststoff wurde mittels Filtration isoliert und das Filtrat wurde mit 50 ml demin. Wasser versetzt und mit 30 ml Dichlormethan extrahiert. Die wässrige Phase wurde zur besseren Phasentrennung mit ges. Natriumchlorid-Lösung versetzt und erneut mit 10 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der so entstandene Feststoff wurde mit dem früher erhaltenen Filtrerrückstand säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, THF/Cyclohexan 1:2).

Ausbeute: 250 mg (720 µmol, 48%) eines blassgelben Pulvers;

Smp.: 151°C;

¹H-NMR (d₆-Aceton): δ = 8.56 (1 H, br s, NH), 7.62-7.57 (2 H, m, *J*_{12,11} 8.8, 12-H), 7.50-7.46 (2 H, m, *J*_{6,5} 9.0, 6-H), 7.45-7.41 (2 H, m, *J*_{11,12} 8.8, 11-H), 7.06-7.01 (2 H, m, *J*_{5,6} 9.0, 5-H), 4.84 (2 H, d, 14-H, ⁴*J*_{14,16} 2.4), 3.10 (1 H, t, 16-H, ⁴*J*_{16,14} 2.4) ppm;

¹³C-NMR (d₆-Aceton): δ = 158.6 (C_q, C-4), 153.5 (C_q, C-3), 140.8 (C_q, C-13), 133.6 (C_t, C-6), 132.8 (C_t, C-11), 118.8 (C_t, C-12), 117.8 (C_q, C-10), 117.3 (C_q, C-7), 116.0 (C_t, C-5), 89.1 (C_q, C-9), 88.8 (C_q, C-8), 80.4 (C_q, C-2), 79.4 (C_t, C-16), 77.3 (C_q, C-15), 56.4 (C_s, C-14), 28.5 (C_p, C-1) ppm;

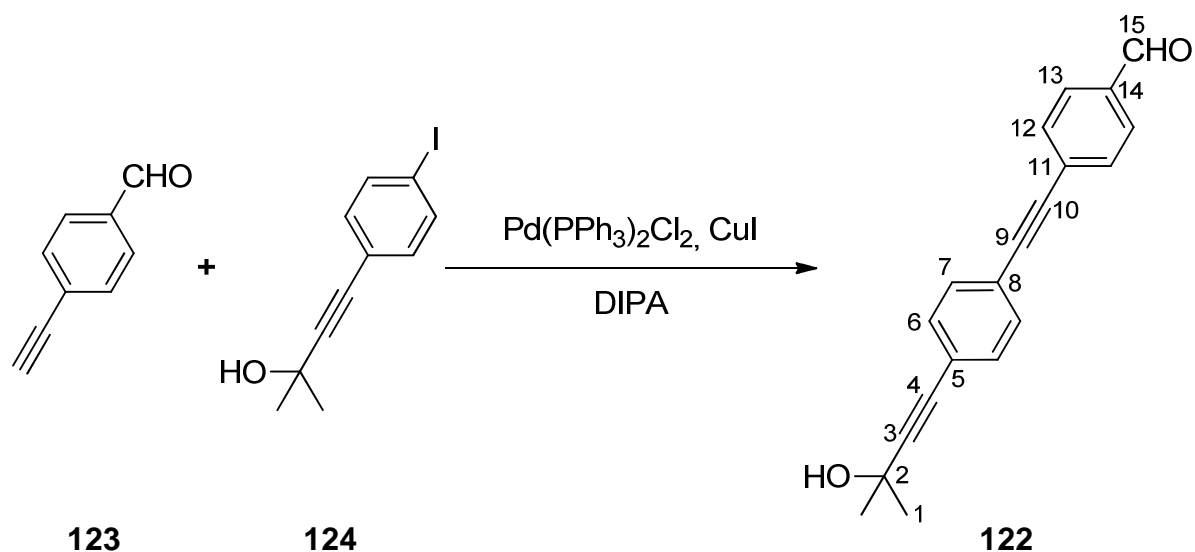
FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3327$ (w, $\nu(\text{NH})$), 3289 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C}-\text{H})$), 3170 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 3098 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 3046 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2985 (w, $\nu(\text{CH})$), 2929 (w, $\nu(\text{CH})$), 2124 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{CH})$), 1697 (m, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1608 (w, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1587 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1520 (vs, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1449 (w), 1406 (m), 1394 (w), 1370 (m), 1313 (m), 1289 (m), 1267 (m), 1236 (m), 1223 (s), 1153 (vs, $\nu(\text{C}-\text{O})$), 1057 (m), 1029 (s), 928 (m), 903 (w), 822 (s, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 769 (m), 740 (m), 681 (s), 648 (s), 606 (m) cm^{-1} ;

UV/vis (Acetonitril): $\lambda_{\text{max}} (\epsilon / 1 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}) = 300 (46\,000), 319 (38\,200) \text{ nm}$;

EA: Gef.: C, 76.0; H, 6.1; N, 4.1%. Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{NO}_3$: C, 76.1; H, 6.1; N, 4.0%;

MS (EI, 70 eV): m/z 347 (M^+ , 28%), 291 ($\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_8$, 100), 273 (16), 252 ($\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_8 - \text{C}_3\text{H}_3$, 75), 234 (28), 208 ($\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_8 - \text{CO}_2 - \text{C}_3\text{H}_3$, 56), 152 (16), 57 (C_4H_9^+ , 72), 41 (23), 39 (16).

9.3.3 4-((4-(3-Hydroxy-3-methylbutinyl)phenyl)ethinyl)benzaldehyd (122)^[i.Anl.116]



442 mg (1.54 mmol) 4-(4-Iodphenyl)-2-methylbut-3-in-2-ol (**124**)^[116,187,188] 33.0 mg (47.0 μmol) Bis(triphenylphosphan)palladium(II)chlorid und 4.0 mg (21.0 μmol) Kupfer(I)iodid wurden in 13 ml Diisopropylamin gelöst und wie in Kapitel 6.1.1 beschrieben entgast. Danach wurden 202 mg (1.55 mmol) 4-Ethinylbenzaldehyd (**123**)^[189] hinzugefügt und die Mischung wurde 19 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt, der gelbliche Rückstand mit 30 ml Dichlormethan aufgenommen und mit 20 ml ges. Ammoniumchlorid-Lösung extrahiert. Die wässrige Phase wurde noch dreimal mit Dichlormethan ausgeschüttelt und

Anhang

die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde destillativ entfernt und das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (115 g Kieselgel, Ethylacetat/Cyclohexan 1:4).

Ausbeute: 352 mg (1.22 mmol, 79%) eines farblosen Feststoffs;

Smp.: 157°C;

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 10.02 (1 H, s, 15-H), 7.89-7.84 (2 H, m, $J_{13,12}$ 8.6, 13-H), 7.69-7.64 (2 H, m, $J_{12,13}$ 8.6, 12-H), 7.51-7.46 (2 H, m, $J_{7,6}$ 8.7, 7-H), 7.44-7.39 (2 H, m, $J_{6,7}$ 8.7, 6-H), 2.02 (1 H, br s, OH), 1.63 (6 H, s, 1-H) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 191.5 (C_t, C-15), 135.7 (C_q, C-14), 132.3 (C_t, C-12), 131.8 (C_t, C-6), 131.8 (C_t, C-7), 129.8 (C_t, C-13), 129.5 (C_q, C-11), 123.5 (C_q, C-5), 122.5 (C_q, C-8), 96.2 (C_q, C-3), 93.1 (C_q, C-9), 90.3 (C_q, C-10), 81.9 (C_q, C-4), 65.8 (C_q, C-2), 31.6 (C_p, C-1) ppm;

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3505 (w, $\nu(\text{OH})$), 3389 (w), 3087 (w, $\nu(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 2981 (m, $\nu(\text{CH})$), 2932 (w, $\nu(\text{CH})$), 2846 (m, $\nu(\text{CH})$), 2741 (w), 2211 (w, $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$), 1926 (w), 1698 (vs, $\nu(\text{C}=\text{O})$), 1596 (s, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1562 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1515 (m), 1495 (m, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{aryl}}$), 1457 (w), 1406 (w), 1383 (m), 1362 (m), 1331 (w), 1301 (m), 1284 (m), 1266 (m), 1206 (s), 1189 (w), 1160 (s), 1110 (m), 1012 (w), 958 (m), 903 (m), 857 (m), 825 (vs, $\delta(\text{CH})_{\text{aryl}}$), 791 (s), 722 (w), 700 (m), 617 (w) cm⁻¹;

UV/vis (Acetonitril): λ_{max} ($\epsilon / 1 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) = 320 (54 200), 335 (50 200) nm;

EA: Gef.: C, 83.1; H, 5.3%. Ber. für C₂₀H₁₆O₂: C, 83.3; H, 5.6%;

MS (EI, 70 eV): m/z 288 (M⁺, 56%), 273 (M – Me, 100), 270 (16), 202 (29), 200 (22), 43 (54), 28 (19), 18 (26).