



HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

Multikomponentensynthese von Oligothiophenen und deren chemoenzymatische Transformation

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Vorgelegt von
Marco Teiber
aus Bottrop

Im März 2013

Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Gedruckt mit Genehmigung der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Referent: Prof. Dr. Thomas J. J. Müller

Korreferent: Prof. Dr. Jörg Pietruszka

Tag der mündlichen Prüfung: 08.05.2013

Meinen Eltern gewidmet

ERKLÄRUNG

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbst verfasst und mich dabei keiner anderen als der von mir ausdrücklich bezeichneten Quellen und Hilfen bedient habe.

Ich erkläre hiermit, dass ich an keiner anderen Stelle ein Prüfungsverfahren beantragt beziehungsweise die Dissertation in dieser oder anderer Form bereits anderweitig als Prüfungsarbeit verwendet oder einer anderen Fakultät als Dissertation vorgelegt habe.

Dipl.- Chem. Marco Teiber

Düsseldorf, den 28. März 2013

PUBLIKATIONEN

Teile der vorliegenden Arbeit wurden bereits an den unten aufgeführten Stellen publiziert, zur Publikation eingereicht oder durch Vorträge und Poster bei wissenschaftlichen Tagungen präsentiert.

Publikation: Marco Teiber, Thomas J. J. Müller, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 2080-2082. DOI: 10.1039/C2CC17548G. Rapid consecutive three-component coupling-Fiesselman synthesis of luminescent 2,4-disubstituted Thiophenes and Oligothiophens.

Publikation: Marco Teiber, Sönke Giebeler, Timo Lessing, Thomas J. J. Müller, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, 11, 3541-3552. Efficient pseudo-five-component coupling-Fiesselman synthesis of luminescent oligothiophenes and their modification.

Poster: Chemoenzymatic Synthesis of Oligothiophens, CLIB Retreat, **2010**, Bonn.

Poster: Chemoenzymatic Synthesis of Oligothiophens, CLIB Retreat, **2011**, Düsseldorf.

Präsentation: Chemoenzymatic Synthesis of Oligothiophens, CLIB 1st Internal Retreat, **2011**, Düsseldorf.

DANKSAGUNG

Die Abfassung der nachfolgenden Absätze gestaltet sich sehr anspruchsvoll, was auch daran liegen mag, dass sie aus meiner Sicht die mitunter wichtigsten sind. Leider kann ich nicht dem Anspruch gerecht werden allen zu danken, denen ich danken könnte, da sie zu dieser Arbeit in verschiedener Weise beigetragen haben. Dennoch möchte ich versuchen alle zu erwähnen, denen ich in besonderem Maße zu Dank verpflichtet bin.

Ich danke daher an erster Stelle meinem Doktorvater Prof. Dr. T. J. J. Müller für eine sehr interessante und anspruchsvolle Aufgabenstellung, unzählige hilfreiche Gespräche und Anregungen sowie eine stets offene Tür. Dein stetiges Interesse und Deine Unterstützung haben wesentlich zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen.

Weiterhin danke ich meinem zweiten Betreuer Prof. Dr. Jörg Pietruszka für eine hervorragende Unterstützung während der gesamten Arbeit und viele hilfreiche Tipps.

Außerdem möchte ich mich besonders bei CLIB, dem Cluster Industrielle Biotechnologie, für die finanzielle und fachliche Unterstützung dieser Arbeit bedanken.

Ich danke unseren Laborleitern Herrn Dr. Mayer und Herrn Dr. Beutner dafür, dass Sie jeden Tag das Unmögliche schaffen. Danke für die Versorgung mit allem, was wir brauchen oder glaubten zu brauchen und Ihr unglaubliches Engagement.

Des Weiteren danke ich allen Doktoranden und Angestellten der Arbeitsgruppe Müller für eine stets angenehme und anregende Arbeitsatmosphäre. Speziell danke ich in diesem Zusammenhang meinen zeitlich parallel promovierenden Mitdoktoranden Sarah Bay, Christina Boersch, Rahime Cinar, Catherine Dostert, Charlotte Gers, Tobias Glissmann, Fabian Klukas, Jesco Panther und Boris Tasch, die als Freunde zu mehr als nur Arbeitskollegen geworden sind.

In besonderem Maße möchte ich mich, für mehr als man aufschreiben könnte, bei meinem besten Freund und Mitdoktoranden Dominik Urselmann bedanken.

Ich danke meinen Bachelorstudenten und Praktikanten Rasmus Hahn, Lisa Maria Kavallar, Jaqueline Beer, Timo Lessing, Sönke Giebeler und Marc Hayes für eine gute Zeit miteinander und eine stets konstruktive Zusammenarbeit.

Zuletzt möchte ich mich noch in ganz besonderem Maße bei meinen Eltern Peter Teiber und Petra Teiber, meinen Freunden und meiner Familie sowie meiner Freundin Katharina Kalveram bedanken. Ohne Euch wäre es mir nicht möglich gewesen diese Arbeit anzufertigen. Danke, dass Ihr ein so wichtiger Teil meines Lebens seid.

Man sieht nur mit dem Herzen gut. Das Wesentliche ist für die Augen unsichtbar.

(Antoine de Saint-Exupéry)

Man muss das Unmögliche versuchen, um das Mögliche zu erreichen.

(Hermann Hesse)

Life is either a daring adventure or nothing at all.

(Helen Keller)

Stay hungry, stay foolish.

(The Whole Earth Catalog 1974)

INHALTSVERZEICHNIS

1	ZUSAMMENFASSUNG	1
2	EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG	9
3	ALLGEMEINER TEIL	15
3.1	Kenntnisstand und Literaturübersicht.....	15
3.1.1	Organische Elektronik	15
3.1.2	Oligothiophene	18
3.1.3	Enzyme in der Organischen Synthese.....	37
3.2	Ergebnisse und Diskussion.....	50
3.2.1	Synthesekonzept und Strukturdiskussion der Oligothiophene 9-12	50
3.2.2	Synthesekonzept und Strukturdiskussion der konformations- stabilisierten Oligothiophene 13	75
3.2.3	Synthesekonzept und Strukturdiskussion der modifizierten Oligothiophene 14-16	84
3.2.4	Synthesekonzept und Strukturdiskussion der konformations- stabilisierten Oligothiophene 21 und 22	94
3.2.5	Synthesekonzept und Strukturdiskussion der modifizierten Oligothiophensubstrate 23 und 24	117
3.3	Ausblick	121
3.4	Anhang A: Übertragung der Sequenz auf die Synthese von Pyrrolen	124
3.4.1	Kenntnisstand und Literaturübersicht	124
3.4.2	Synthesekonzept und Strukturdiskussion	126
3.4.3	Ausblick.....	133
4	EXPERIMENTELLER TEIL	135
4.1	Angaben zur Analytik	135
4.2	Arbeitsvorschrift zur Synthese der Katalysatoren 28	137
4.3	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der Thiophene 4 und Oligothiophene 8 (ausgehend von monofunktionalisierten Edukten)	138

4.4	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der Oligothiophene 9 (ausgehend von Thiophen-2,5-dicarbonyldichlorid 6a)	142
4.5	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der Oligothiophene 10 (ausgehend von 2,5-Diethinylthiophen 7a)	150
4.6	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der Oligothiophene 11 (ausgehend von Terephthaloylchlorid 6b)	157
4.7	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der Oligothiophene 12 (ausgehend von 1,4-Diethinylbenzol 7b)	160
4.8	Arbeitsvorschrift zur Synthese des verketteten Terthiophens 13	163
4.9	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der bromierten Oligothiophene 14 ..	164
4.10	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der iodierten Oligothiophene 15	167
4.11	Arbeitsvorschrift zur Synthese von Hept-6-in-säureethylester (2f)	170
4.12	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der Oligothiophensubstrate 16	171
4.13	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur enzymatischen Synthese der..... Umesterungsprodukte 21 (ausgehend vom Oligothiophensubstrat 16b)	175
4.14	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur enzymatischen Synthese der makrocyclischen Umesterungsprodukte 22 (ausgehend vom Oligothiophensubstrat 16b)	189
4.15	HPLC Messdaten.....	192
4.15.1	HPLC Methodenentwicklung	192
4.15.2	HPLC Optimierung der enzymatischen Umesterung	195
4.15.3	Umsetzung mit verschiedenen Alkoholen.....	208
4.16	Arbeitsvorschrift zur Synthese des Enaminons 27	213
4.17	Arbeitsvorschrift zur Synthese des Pyrrols 26	214
5	MOLEKÜLVERZEICHNIS	216
6	LITERATURVERZEICHNIS	230

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AIBN	Azo-bis(isobutyronitril)
Äq	Äquivalente
CAL-B	<i>Candida Antarctica</i> Lipase B
CRL	<i>Candida Rugosa</i> Lipase
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschicht-Chromatographie
DCM	Dichlormethan
DEPT	Distortionless enhancement by polarization transfer
DIPEA	Diisopropylethylamin (<i>Hünig</i> -Base)
DMF	Dimethylformamid
EE	Essigsäureethylester
EG	Ethylenglycol
EGDME	Ethylenglycoldimethylether
EI	Elektronenstoss-Ionisation
g	Gramm
GC	Gas-Chromatographie
h	Stunde
HE	<i>n</i> -Hexan
Hz	Hertz
IR	Infrarot
L	Liter
KP _i	Wässriger Kaliumphosphat-Puffer PH 7.0 0.1 M

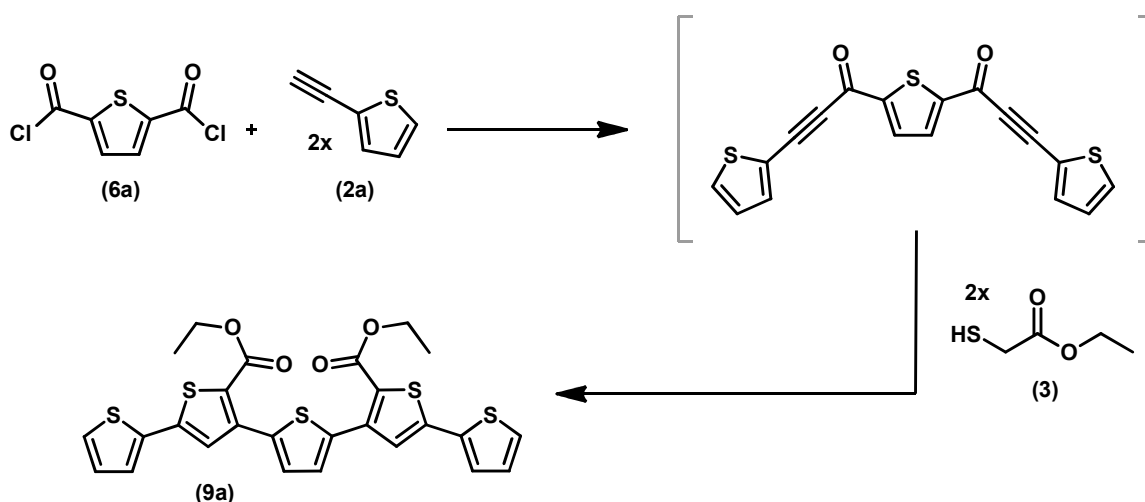
M	Molar
MALDI	Matrix assisted laser desorption/ionisation
min	Minute
MS	Massen-Spektrometrie
NMR	Nuklear-Magnetische-Resonanz
ORTEP	Oakridge thermal ellipsoid plot
OFET	Organic Field Effect Transistor
OLED	Organic Light Emitting Diode
OSC	Organic Solar Cell
PPL	<i>Porcin Pancreas</i> Lipase
RF	Rückfluss
RT	Raumtemperatur
TBACl	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumchlorid
TBAF	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumfluorid
THF	Tetrahydrofuran
T	Temperatur
t	Zeit
TMSA	Trimethylsilylacetylen
TMS	Trimethylsilylgruppe
TOL	Toluol
UV/vis	Ultravioletter und sichtbarer Spektralbereich des Lichtes
xJ	Kopplung über x Bindungen in der NMR-Spektroskopie
λ	Wellenlänge
ε	Extinktionskoeffizient

δ	Chemische Verschiebung in der NMR-Spektroskopie
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl
Φ_f	Quantenausbeute

1 ZUSAMMENFASSUNG

Aufbauend auf den Ergebnissen der Diplomarbeit¹ ist im Rahmen der vorliegenden Dissertation die Synthese verschiedener hoch-fluoreszenter und gut löslicher Oligothiophene gelungen. Unter Einsatz bifunktionalisierter Edukte konnten hierbei in einer *Pseudo*-Fünf-Komponenten-Ein-Topf-Sequenz aus modifizierter *Sonogashira*-Kupplung und anschließender *Fiesselmann*-Reaktion Oligothiophene mit bis zu fünf Thiopheneinheiten in exzellenten Ausbeuten synthetisiert werden (Schema 1).

Hierzu konnten in einer Optimierungsstudie sowohl für den Einsatz von Dialkinen als auch den Einsatz von Dicarbonsäuredichloriden diversitätsorientierte und effiziente Synthesemethoden entwickelt werden. Die breite Anwendbarkeit der Methoden wurde jeweils durch das Anlegen von Beispielbibliotheken belegt.



Schema 1: Exemplarische Syntheseroute des Quinquethiophens **9a** ausgehend von Thiophen-2,5-dicarbonyldichlorid (**6a**).

Neben dem zu symmetrisch substituierten Ter- und Quinquethiophenen führenden 2,5-Diethynylthiophen (**7a**) und Thiophen-2,5-dicarbonyldichlorid (**6a**) konnten hierbei auch 1,4-Diethynylbenzol (**7b**) und Terephthaloylchlorid (**6b**) als lineare Phenylenanaloga der Thienylverbindungen erfolgreich als Ausgangssubstanzen verwendet werden (Abbildung 1).

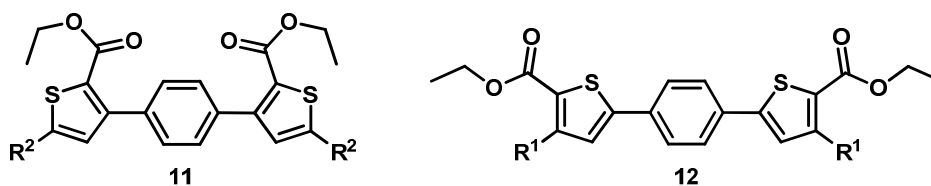
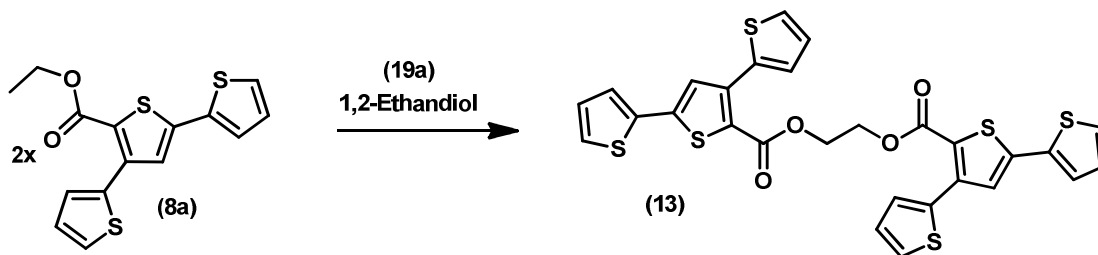


Abbildung 1: Ausgehend von Terephthaloylchlorid (**6b**) (links) und 1,4-Diethynylbenzol (**7b**) (rechts) synthetisierte Grundkörper.

Alle hergestellten Oligothiophene (**8-12**) wurden umfassend charakterisiert und auf ihre optischen sowie elektronischen Eigenschaften hin untersucht. Die Arbeiten auf diesem Gebiet wurden im Rahmen zweier Publikationen^{2,3} veröffentlicht.

Mit dem finalen Ziel einer Konformationsstabilisierung, welche einen Einfluss auf die Packung der Moleküle und damit auf die Morphologie eines potentiellen funktionellen Materials auf deren Basis aufweisen sollte, wurden die hergestellten Systeme in diverser Art modifiziert. Unter Verwendung klassischer Methoden konnte hierzu beispielsweise die Verkettung zweier Terthiophene über die synthesebedingten, inhärenten Estergruppen erreicht werden (Schema 2).



Schema 2: Verkettung zweier Terthiophene **8a** mit klassischen Methoden.

Es konnte gezeigt werden, dass eine analoge enzymatische Verkettung derartiger Systeme nicht ohne Weiteres effizient möglich ist. Durch die Einführung von Estergruppen, welche durch eine aliphatische Kette sterisch vom Grundgerüst separiert sind, konnten die hergestellten Systeme für eine enzymatische Umsetzung zugänglich gemacht werden (Abbildung 2).

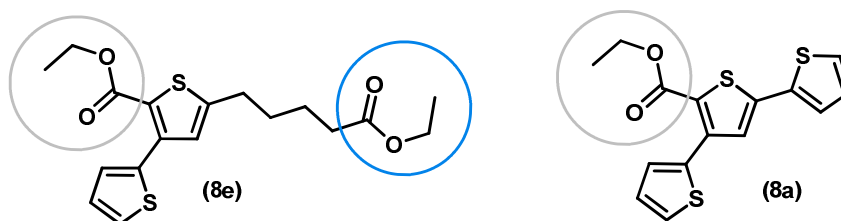


Abbildung 2: Für enzymatische Umsetzungen zugängliche (blau) und nicht zugängliche (grau) Estergruppen in den synthetisierten Oligothiophenen.

Hierzu konnten die zuvor synthetisierten Ter- und Quinquethiophene zunächst in der α -Position der terminalen Thiophenringe in hervorragenden Ausbeuten bromiert werden. Somit wurde eine für nachfolgende Kreuzkupplungsreaktionen zugängliche Anknüpfungsstelle etabliert (Abbildung 3). Die entsprechenden iodierten Oligothiophene **15** konnten durch Verwendung einer aromatischen *Finkelstein*-Reaktion hergestellt werden.

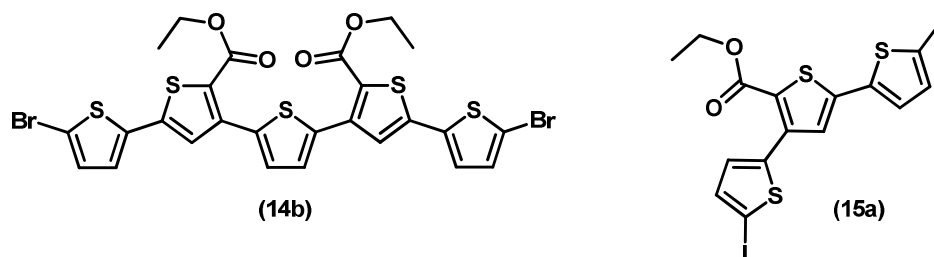


Abbildung 3: Zweifach halogeniertes Quinquethiophen (**14b**) und Terthiophen (**15a**).

Durch den Einsatz einer modifizierten *Sonogashira*-Kupplung konnten die bromierten Systeme **14** quantitativ in die enzymakzeptierten Substrate **16** übergeführt werden (Abbildung 4). Das Einbringen vergleichbarer Estergruppen *via Heck*-Kupplung konnte nach einer Optimierung unter Verwendung der *Jeffery*-Bedingungen⁴ erreicht werden. Auch der Einsatz der halogenierten Verbindungen in anderen Kreuzkupplungsreaktionen, wie beispielsweise der *Suzuki*-Kupplung, wurde konzeptionell erfolgreich getestet.

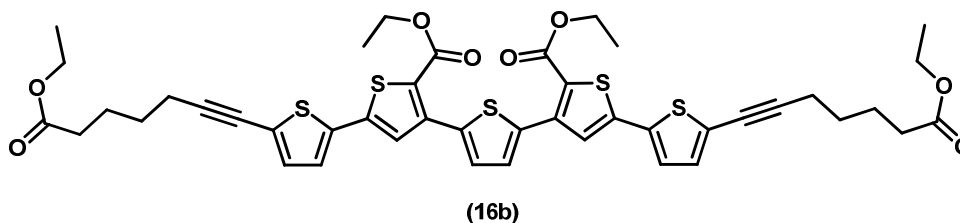


Abbildung 4: Mit enzymatisch zugänglichen Estergruppen versehenes Quinquethiophen **16b**.

Die mit enzymatisch zugänglichen Estergruppen versehenen Systeme wurden anschließend im Rahmen einer umfangreichen Studie enzymatisch weiter umgesetzt. Hierbei konnten erwartungsgemäß selektiv die terminalen, speziell eingeführten Estergruppen adressiert werden, während die synthesebedingten, inhärenten Estergruppen vom Enzym unangetastet blieben. Unter Verwendung der *Candida Antarctica Lipase B* (CAL-B) konnte sowohl eine Hydrolyse als auch eine Umesterung auf diverse Alkohol-Bausteine in exzellenten Ausbeuten erreicht werden. Auch die final angestrebte Konformationsstabilisierung, welche durch die Ausbildung von Makrocyclen oder selbstorganisierenden Polymeren denkbar wäre, konnte erfolgreich durchgeführt werden. Hierbei ist jedoch auf enzymatischem Weg die Ausbildung von makrocyclischen Systemen oft der begünstigte Weg (Abbildung 5).

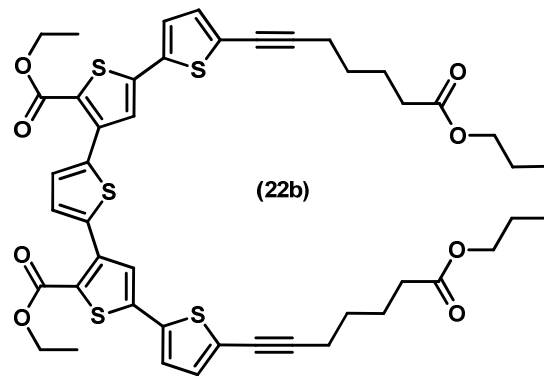


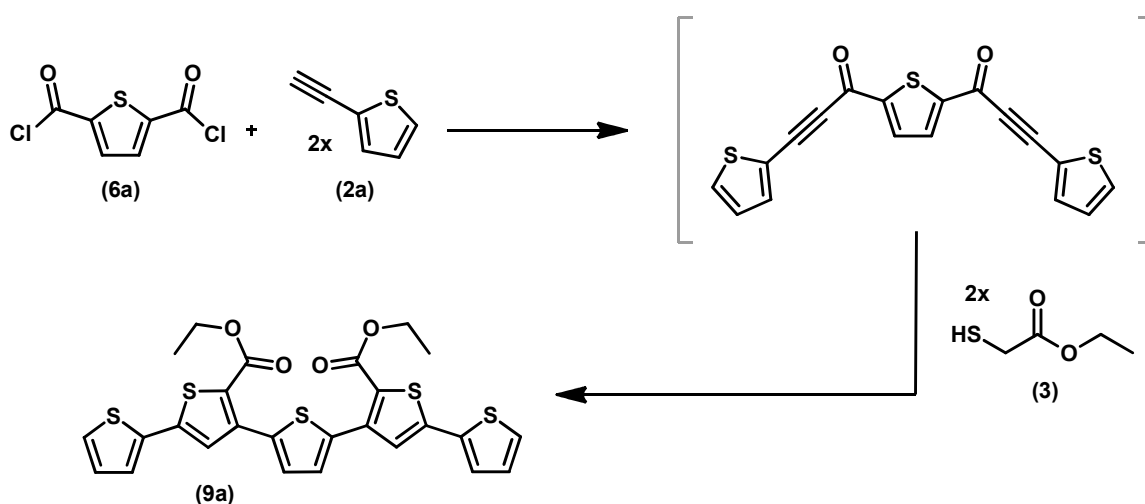
Abbildung 5: Beispiel für ein makrocyclisch konformationsstabilisiertes Oligothiophen.

Nach einer basischen Hydrolyse konnte weiterhin durch Erhitzen unter Anwesenheit von elementarem Kupfer die Decarboxylierung der hergestellten Systeme erreicht werden. Außerdem wurde eine Reduktion der Dreifachbindungen, welche zusammen mit den enzymatisch zugänglichen Estergruppen eingeführt wurden, konzeptionell untersucht.

1 SUMMARY

Based on the results of the diploma thesis¹, the synthesis of various highly fluorescent and soluble oligothiophene scaffolds could be successfully established. Upon using bifunctionalized reactants in a *pseudo*-five-component one-pot sequence consisting of a modified *Sonogashira* coupling and a subsequent *Fiesselmann* reaction the synthesis of oligothiophenes with up to five units was achieved in excellent yields (Equation 1).

Therefore, in an optimization study diversity-oriented and efficient synthetic methods for both, the use of dialkynes and dicarboxylic acid chlorides were developed. Substance libraries could be created for all prepared scaffolds.



Equation 1 Exemplary synthesis of quinquethiophene **9a** starting from thiophene-2,5-dicarbonyl dichloride (**6a**).

Beside 2,5-diethynylthiophene (**7a**) and thiophene-2,5-dicarbonyl dichloride (**6a**), leading to symmetrically substituted ter- and quinquethiophenes, also 1,4-diethynylbenzene (**7b**) and terephthaloyl chloride (**6b**) as the linear phenylene analoga of the thienyl species, were successfully used as starting materials (Figure 1).

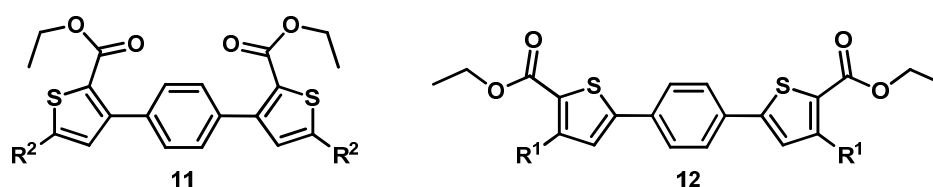
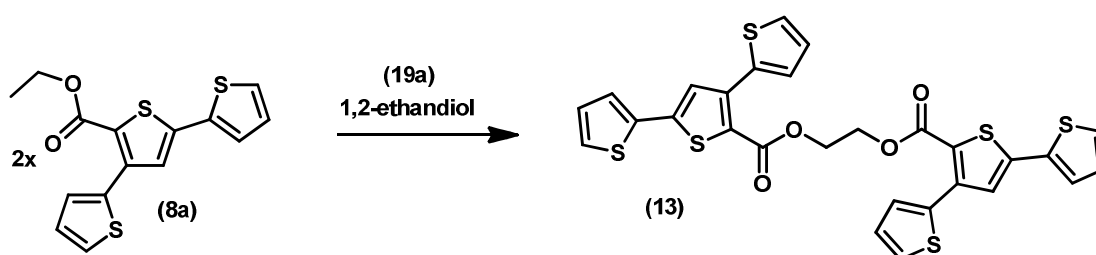


Figure 1 Scaffolds synthesized upon using terephthaloyl chloride (**6b**) (left) or 1,4-diethynylbenzene (**7b**) (right) as starting materials.

All synthesized oligothiophenes (**8-12**) have been extensively characterized and their optical and electronic properties were investigated. The work in this area was presented in two publications.²

With the final goal of a conformational-stabilization, which should have an effect on the packing of the molecules and, thus, on the morphology of a potential material based on the functional units the synthesized systems were modified in various ways. Upon choosing classical methods for example the linking of two terthiophenes was achieved using the ester groups introduced by synthesis (Equation 2).



Equation 2 Linking of two terthiophenes **8a** with classical methods.

It could be demonstrated that an analogous enzymatic linking is not readily possible. The introduction of special ester groups, sterically remote from the backbone by an aliphatic chain, led to an enzymatic acceptance of the products (Figure 2).

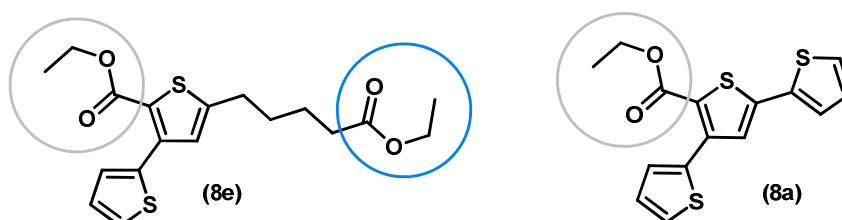


Figure 2 Enzymatic accepted (blue) and not accepted (grey) ester groups in the synthesized oligothiophenes.

Bromination at the α -positions of the terminal rings of the previously synthesized ter- and quinquethiophenes succeeded in excellent yields. Hereby an attachment site for subsequent cross-coupling reactions was established (Figure 3). Iodination of the oligothiophenes could be achieved by using an aromatic *Finkelstein* reaction.

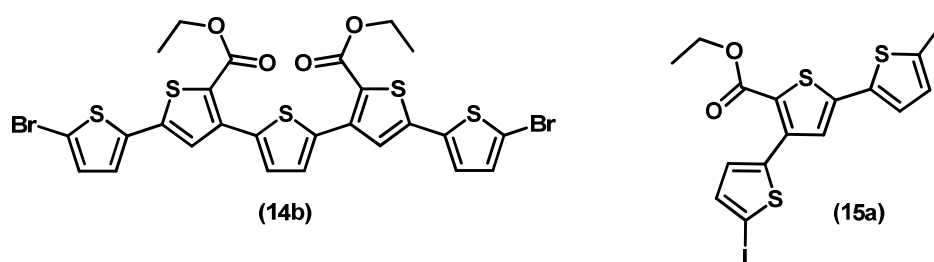


Figure 3 Double halogenated quinquethiophene (**14b**) und terthiophene (**15a**).

By using modified *Sonogashira* conditions the brominated systems **14** were successfully transformed into the enzyme accepted substrates **16** in almost quantitative yields (Figure 4). The introduction of comparable linker-units *via Heck* coupling could be conceptually achieved after an optimization using *Jeffery* conditions⁴. Also the use of the halogenated compounds in a *Suzuki* cross coupling reaction was tested.

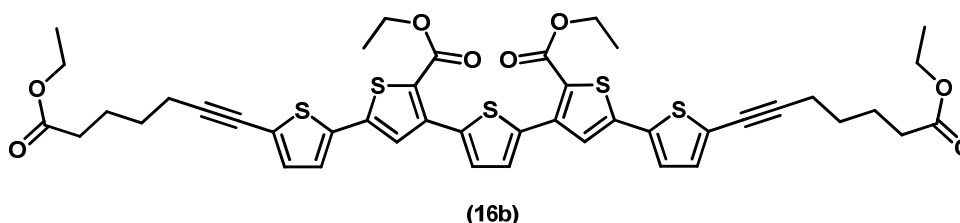


Figure 4 Quinquethiophene (**16b**) with enzyme accepted linker groups.

The enzymatic conversion of those oligothiophene substrates **16** was extensively studied. As expected, it was possible to address selective the terminal, specifically introduced ester groups whereas the inherent ester groups remained unchanged. Using *candida antarctica* lipase B (CAL-B), both a hydrolysis and a transesterification with various alcohols was achieved in excellent yields. The final target of conformational-stabilization, which is conceivable by the formation of macrocycles or self-organizing polymers could be carried out successfully, even if the formation of macrocyclic systems is often preferred (Figure 5).

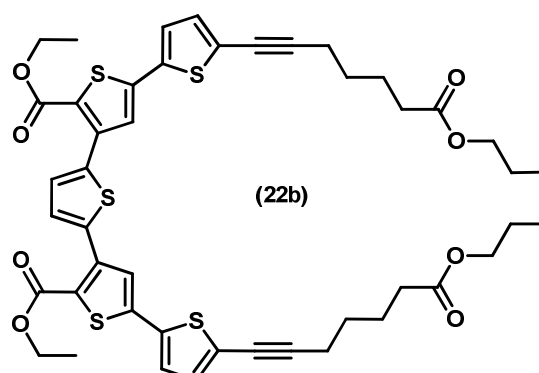


Figure 5 Macrocyclic conformation-stabilized oligothiophene.

1 Summary

Furthermore a decarboxylation of the synthesized oligothiophenes was achieved by heating in presense of copper after basic hydrolysis. Also a hydrogenation of the triple bonds, introduced with the enzyme linker was studied.

2 EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG

Bis heute sind näherungsweise 69.000.000 chemische Verbindungen registriert. Hierbei bilden die heterocyclischen Systeme ungefähr die Hälfte aller organischen Substanzen. Unzählige dieser Verbindungen weisen äußerst interessante chemische, physikalische oder biologische Eigenschaften auf und bilden daher nach wie vor eine der bedeutendsten Zielstrukturen der modernen präparativen Chemie. Heterocyclische Gerüste sind nicht nur Bestandteil einer großen Anzahl von Naturstoffen, wie beispielsweise den Vitaminen, Hormonen, Alkaloiden oder Zuckern sondern auch die Basis vieler synthetischer Wirkstoffe, Farbstoffe oder Antibiotika (Abbildung 6). Sie bilden weiterhin die Grundlage vieler moderner Materialien.

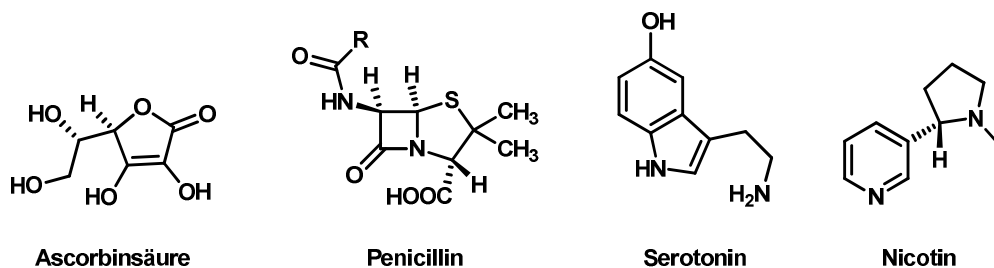


Abbildung 6: Einige Natur- und Wirkstoffe auf heterocyclischer Basis.

Viele heterocyclische Verbindungen können durch vergleichsweise kleine Modifikationen der Struktur maßgeblich in ihren Eigenschaften verändert werden. So kann die Einführung eines Substituenten oder Heteroatoms oder die Veränderungen deren Anordnung beispielsweise dafür sorgen, dass eine Verbindung von einem Enzym akzeptiert oder biologisch aktiv wird.⁵

Diversitätsorientierte Synthesen sind daher von großer Bedeutung um derartige Verbindungen zugänglich zu machen. Alternative Wege, wie die Gewinnung von beispielsweise biologisch aktiven Verbindungen aus der Natur, sind häufig nur schwer oder gar nicht möglich, wenn Substanzen nur in sehr geringen Mengen in dem jeweiligen Organismus vorkommen oder die jeweiligen Organismen nicht in beliebigen Mengen zur Verfügung stehen. Außerdem ist es der Anspruch moderner Synthesen nicht nur den angestrebten Stoff in guten Ausbeuten zugänglich zu machen, sondern dies auch effizient und nach Möglichkeit ohne die Verwendung oder Erzeugung von giftigen Substanzen zu erreichen. Hierbei sind diversitätsorientierte Methoden, die den Zugang zu ganzen Stoffklassen ermöglichen von besonderem Interesse. Eine mögliche Herangehensweise an diese anspruchsvolle Aufgabenstellung bildet die Multikomponentenreaktion und das Ein-Topf-Verfahren.⁶

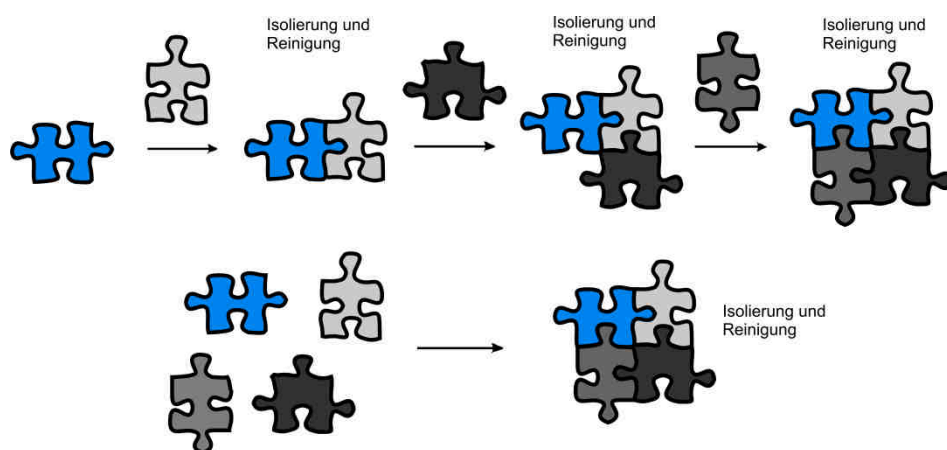


Abbildung 7: Prinzip einer konventionellen Synthese (oben) im Vergleich zu einer Multikomponentensynthese (unten).

Grundprinzip der Multikomponentenreaktion ist das parallele Vorliegen mehrerer Substanzen und die elegante Erzeugung von Zwischenprodukten mit neuen Funktionalitäten, welche erst die Weiterreaktion mit einem weiteren Ausgangsstoff ermöglichen. Durch dieses Domino-Prinzip entfallen Isolierungs- und Reinigungsschritte, wodurch Material und Zeit gespart werden und Verluste bei der Aufreinigung vermieden werden können (Abbildung 7).

Alle verwendeten Einzelreaktionen einer solchen Sequenz sollten neben einer guten Ausbeute nach Möglichkeit eine breite Edukttoleranz sowie eine hohe Effizienz aufweisen. Die im Rahmen dieser Arbeit verwendete Reaktionssequenz nutzt eine modifizierte *Sonogashira*-Kupplung als Einstieg in eine derartige Multikomponenten-Ein-Topf-Reaktion. Die *Sonogashira*-Kupplung eines aromatischen Säurechlorids mit einem terminalen Alkin in THF und unter Verwendung nur eines Äquivalentes Aminbase wurde in der Arbeitsgruppe Müller entwickelt.⁷ Als neue Funktionalität wird hierbei ein Alkinon erzeugt, welches als reaktives *Michael*-System im Weiteren für den Angriff eines Nucleophils zur Verfügung steht. Die benötigten Edukte dieser katalytischen Methode sind in großer Zahl kommerziell verfügbar. Im Gegensatz zu vielen Organo-Metallverbindungen sind die meisten Alkine und Säurechloride gut handhabbar und vergleichsweise stabil. Auch die häufig eingesetzten Präkatalysatoren wie beispielsweise $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ sind in ihrer Handhabung und Herstellung unkompliziert. Nicht kommerziell erhältliche Edukte können einfach und kostengünstig synthetisiert werden. Die modifizierte *Sonogashira*-Kupplung wird typischerweise von Palladium(0) katalysiert. Die Verwendung von nur einem Äquivalent Aminbase sorgt für ein nahezu *pH*-neutrales Milieu nach der Reaktion und erlaubt somit die Anknüpfung vieler weiterer Reaktionen zu Sequenzen.⁶ Die *Sonogashira*-Kupplung kann unter sehr milden Reaktionsbedingungen durchgeführt werden und erlaubt dennoch in vielen Fällen ein nur wenige Minuten langes Rühren bei Raumtemperatur zum Erzielen eines nahezu vollständigen Umsatzes. Weiterhin ist das Spektrum der von der Reaktion tolerierten Edukte

sehr breit. All diese Fakten machen die modifizierte *Sonogashira*-Kupplung zu einem hervorragenden Einstieg in eine Multikomponentensequenz.

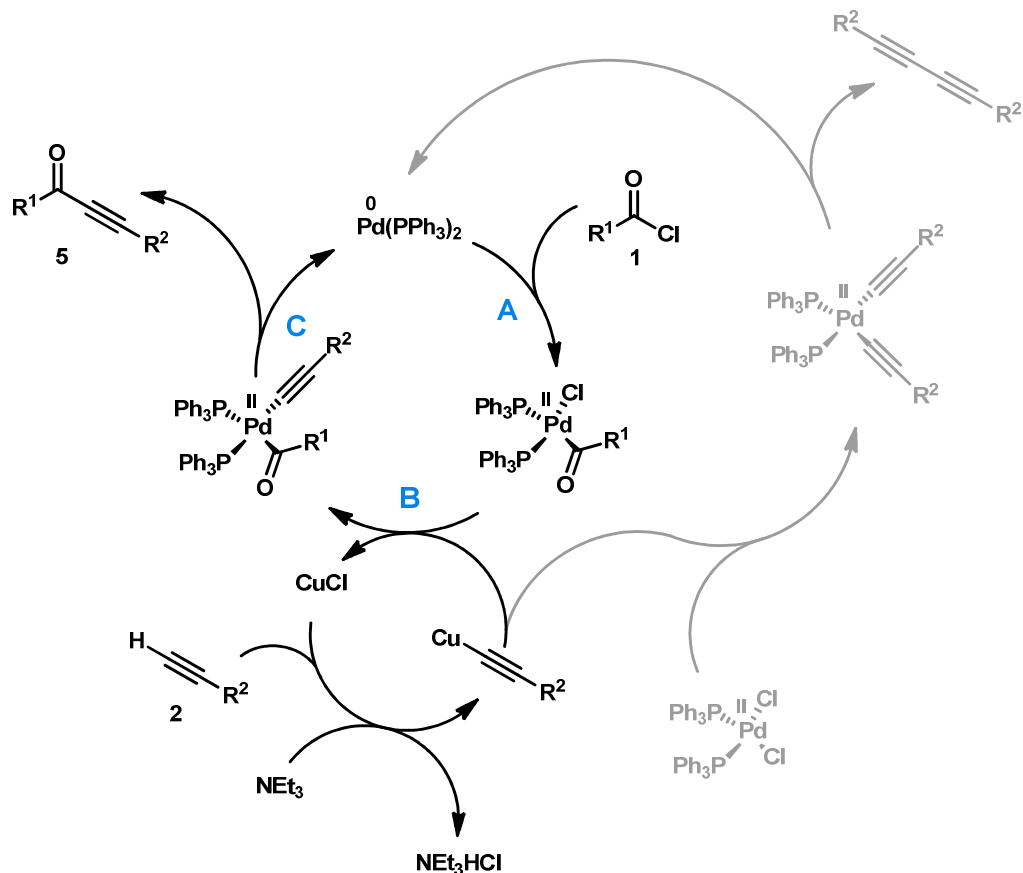


Abbildung 8: Bimetallischer Katalysezyklus der *Sonogashira*-Kupplung (schwarz) sowie eine mögliche Variante der initiiert stattfindenden Katalysatoraktivierung (grau).

Mechanistisch gesehen verläuft die modifizierte *Sonogashira*-Kupplung unter Einsatz von aromatischen Säurechloriden und terminalen Alkinen nach neueren Erkenntnissen analog zu der Variante mit Arylhalogeniden.⁸ Einige Details, wie beispielsweise die exakte Konstitution der aktiven Katalysatorspezies sind jedoch bis heute nicht eindeutig geklärt.^{7, 9} Abbildung 8 stellt ein gängiges, akzeptiertes und schlüssiges mechanistisches Modell der modifizierten *Sonogashira*-Kupplung dar. Der grau gezeichnete Nebenweg zeigt hierbei eine mögliche Aktivierung des Katalysatorsystems. Wie bereits erwähnt ist $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ einer der bekanntesten Präkatalysatoren dieser Art. Auch Pd-Katalysatoren der Oxidationsstufe 0, wie beispielsweise $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, werden oft verwendet. Diese liegen zwar direkt mit der Oxidationsstufe 0 vor, sind jedoch auch in der Regel weniger luftstabil und daher unter Umständen schwieriger handhabbar. Pd-Katalysatoren der Oxidationsstufe (II) können auch über andere Edukte, wie zum Beispiel die verwendete Aminbase oder freies Phosphan reduziert und somit aktiviert werden.

Die *Michael*-Addition eines geeigneten Nucleophils an das zuvor in der modifizierten *Sonogashira*-Kupplung erzeugte Alkinon führt zu einem System, das abschließend in Form einer intramolekularen Aldolkondensation zum angestrebten Heterocyclus cyclisieren kann (Abbildung 9). Je nach verwendetem Nucleophil konnten so die Thiophene **4** und Oligothiophene **8-12** sowie die Pyrrole **26** als Stickstoffanaloga erhalten werden.

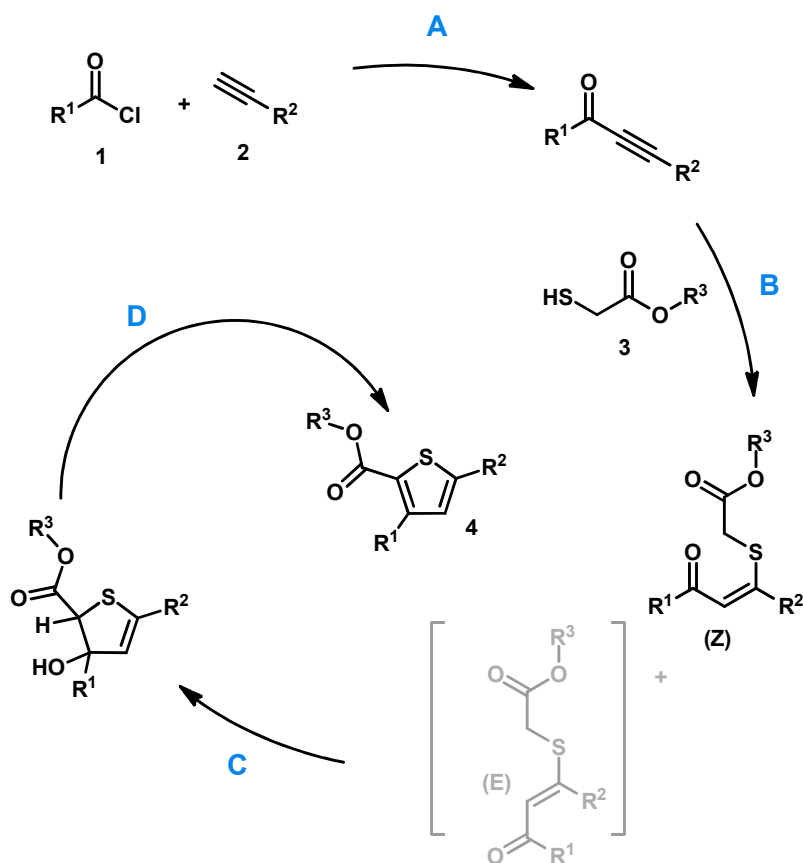


Abbildung 9: Prinzip der verwendeten Sequenz aus *Sonogashira*-Kupplung, *Michael*-Addition und Aldol-Kondensation am Beispiel der Thiophene.

Synthesen, welche die Erzeugung oligomerer Heterocyclen mit definierter Länge erlauben sind von großem Interesse da derartige Systeme oft äußerst interessante Materialeigenschaften aufweisen. Die Entdeckung leitfähiger, konjugierter Polymere hat eine neue Form der Elektronik ermöglicht und wurde im Jahr 2000 mit dem Nobelpreis der Chemie geehrt. Poly- und Oligothiophene beispielsweise bilden als funktionale π -Systeme einen der bedeutendsten Bausteine moderner organischer Materialien und finden schon heute eine breite Anwendung in vielen Bereichen dieser organischen Elektronik. Neben der molekularen Struktur bestimmt auch die Packung derartiger Moleküle und damit die Morphologie des erzeugten Materials maßgeblich dessen Eigenschaften. Zahlreiche Faktoren, wie intermolekulare Wechselwirkungen oder die Struktur und Konformation der synthetisierten Systeme kommen hier zum Tragen.

Aus den zuvor genannten Aspekten resultierte als Ziel der vorliegenden Arbeit die Entwicklung einer diversitätsorientierten und selektiven Synthesemethodik zur effizienten Herstellung neuartiger, heterocyclischer Oligomere, die eine Beeinflussung der oben genannten Faktoren zulässt. Alle erzeugten Verbindungen sollten umfassend charakterisiert und auf ihre optischen und elektronischen Eigenschaften hin untersucht werden. Durch den Einsatz verschiedener Edukte sollten Grundgerüste mit unterschiedlichen Verknüpfungsmustern zugänglich gemacht werden. Diese sollten in nachfolgenden Modifikationen und Umsetzungen zu konformationsstabilisierten Systemen transformiert werden wie sie schon heute eine Anwendung in der Materialwissenschaft finden. Durch die Fixierung einer Konformation wird in vielen Fällen die Packung der Moleküle zu einem homogenen Material mit interessanten Eigenschaften begünstigt. Hierzu sollten die hergestellten Oligomere unter anderem durch den Einsatz milder enzymatischer Reaktionsbedingungen unter kinetischer Kontrolle zu Polymeren umgesetzt werden. Rechnungen zufolge begünstigt diese chemische Verkettung der zur Selbstorganisation neigenden π -Systeme die Ausbildung dreidimensionaler Superstrukturen mit äußerst interessanten Materialeigenschaften. Schon heute werden derartige Materialien aufgrund ihrer beispielsweise lochleitenden Eigenschaften in vielen Bereichen der organischen Elektronik verwendet.

Eine weitere Form der Konformationsstabilisierung sollte durch die Erzeugung von makrocyclischen Systemen erreicht werden. Analog zu der enzymatischen Verknüpfung zu Polymeren wäre hier eine intramolekulare Verkettung zu Macrocyklen denkbar, welche aufgrund ihrer räumlichen Struktur ebenfalls die Fixierung einer Konformation ermöglichen (Abbildung 10).

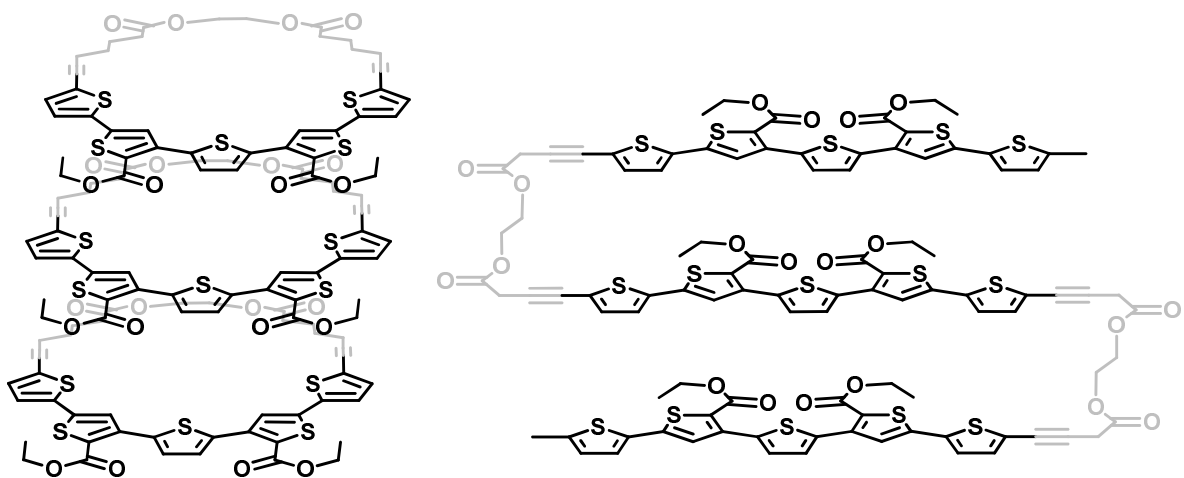


Abbildung 10: Zusammenlagerung von macrocyclisch (links) sowie in selbstorganisierenden Polymeren (rechts) konformationsstabilisierten Oligothiophenen.

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelte *Pseudo*-Fünf-Komponenten-Ein-Topf-Reaktion erlaubt die von monomeren Edukten ausgehende Synthese verschiedener Oligothiophene mit bis zu fünf Thiopheneinheiten in guten Ausbeuten.

Nahezu alle bisher bekannten Systeme dieser Art weisen eine 2,5-Verknüpfung der einzelnen Monomere auf (Abbildung 11). Systeme mit anderen Verknüpfungsmustern wurden bis heute fast nicht bezüglich ihrer Eigenschaften untersucht. Die in dieser Arbeit entwickelte Methode bildet einen neuartigen und effizienten Zugang zum Aufbau von 2,4-verknüpften Systemen. Diese könnten in ihren Eigenschaften eine Alternative zu den bereits erfolgreich angewendeten 2,5-verknüpften Systemen darstellen, da deren Herstellung in vielen Fällen nur äußerst schwierig in mehrstufigen Reaktionen und mäßigen Ausbeuten möglich ist.

Einen weiteren wichtigen Punkt stellt die Löslichkeit der synthetisierten Systeme dar. Da viele Oligothiophene, wie bereits erwähnt, eine Anwendung in der organischen Elektronik finden ist eine Prozessierbarkeit aus Lösungen von großem Vorteil, da dies die Verwendung von kostengünstigen Print- oder Spin-Coating-Verfahren ermöglicht. Während viele der klassisch verwendeten Systeme nur schwer löslich sind oder erst aufwändige Modifikationen eine ausreichende Löslichkeit gewährleisten, sorgen die synthesebedingt vorhandenen, inhärenten Estergruppen der im Rahmen dieser Arbeit hergestellten Verbindungen für eine vergleichsweise gute Löslichkeit.

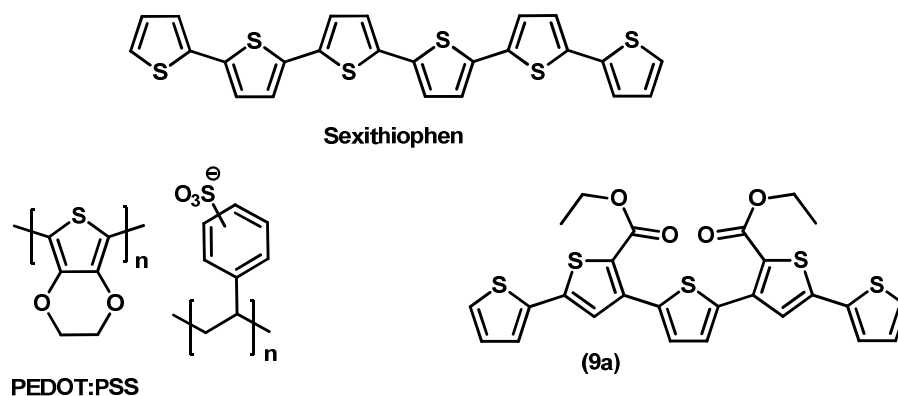


Abbildung 11: Sexithiophen und PEDOT:PSS als zwei der prominentesten Beispiele für Lochtransportmaterialien sowie Quinquethiophen **9a** als Beispiel für ein mit der im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Sequenz hergestelltes Oligothiophen.

3 ALLGEMEINER TEIL

3.1 Kenntnisstand und Literaturübersicht

3.1.1 Organische Elektronik

Die Erfindung des Mikroprozessors in der Mitte des 20. Jahrhunderts hatte eine weltweite Revolution nahezu aller Lebensbereiche zur Folge. Heute, nur 50 Jahre später, bestimmt Mikroelektronik unseren Alltag. Die Möglichkeit der digitalen Speicherung und Übermittlung von Daten, die globale Vernetzung sowie mikroprozessorgesteuerte Prozesse und Geräte sind nicht mehr wegzudenken.¹⁰

Die Grundlage für alle derartigen Entwicklungen stellen Materialien mit unterschiedlicher elektrischer Leitfähigkeit dar. Neben den lange bekannten Leitern (z.B. Metalle) und Isolatoren (z.B. Glas) spielte die Entdeckung und Entwicklung von Halbleitern eine tragende Rolle. Im Gegensatz zu den stets elektrisch leitfähigen Leitern beziehungsweise den stets nichtleitenden Isolatoren sind Halbleiter in der Lage nur unter Einfluss gezielter äußerer Faktoren den elektrischen Strom zu leiten, wodurch sie die Funktion eines unvorstellbar kleinen elektrischen Schalters übernehmen können. Neben den klassischen, siliziumbasierten Halbleitern¹¹ existiert seit jüngerer Zeit durch das Verlangen nach effizienteren, vielseitigeren und noch kleineren Bauteilen mit der Entwicklung organischer Halbleiter ein neues Feld. Die hierdurch zugängliche Organische Elektronik stellt aufgrund ihrer, zur klassischen Technologie unterschiedlichen Stärken und Schwächen eine ideale Ergänzung der bereits etablierten Technik dar.¹² So können schon heute transparente, biegsame oder ultradünne Displays sowie Schaltungen in Print-Verfahren erzeugt werden,¹³ deren Herstellung mit siliziumbasierter Technologie nur schwierig denkbar wäre.

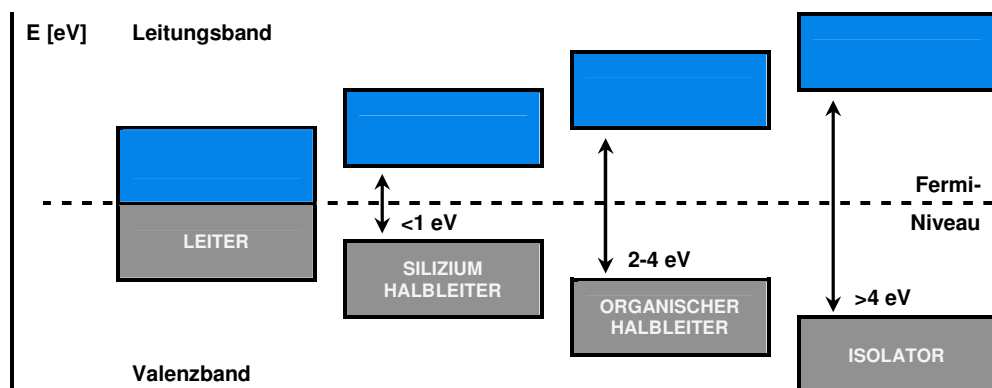


Abbildung 12: Bändermodell für Leiter, siliziumbasierte- sowie organische Halbleiter und Isolatoren (von links nach rechts).

In allen Fällen kann die elektrische Leitfähigkeit mit einem Bändermodell anschaulich erklärt werden (Abbildung 12). Während in einem einzelnen Molekül oder Atom wohldefinierte, diskrete Energieniveaus vorliegen, findet innerhalb eines großen Teilchenverbandes eine Verschmelzung der Niveaus zu Bändern statt. Die mit Elektronen besetzten HOMOs der Einzelatome bilden hierbei das Valenzband, während die LUMOs zu einem Leitungsband kombinieren. Innerhalb eines Leiters überlagern sich beide Bänder, wodurch eine Wanderung von Elektronen durch das Leitungsband und somit ein Stromfluss innerhalb des Materials ermöglicht wird. Im Fall eines Isolators sind Valenz- und Leitungsband durch eine Bandlücke mit einer Energiedifferenz von mindestens 4 eV voneinander getrennt und verhindern so einen Stromfluss. Halbleiter befinden sich zwischen diesen Extremen und weisen eine vergleichsweise kleine Bandlücke auf. Durch den Einfluss äußerer Faktoren, wie der Temperatur, einer elektromagnetischen Strahlung oder dem Anlegen eines elektrischen Potentials kann innerhalb eines Halbleiters die Bandlücke übersprungen werden, sodass es zu einer elektrischen Leitfähigkeit kommt. Je nachdem, ob dem Material ein Elektron entzogen oder zugeführt wird, wandert formal gesehen eine positive (Lochleitung) oder negative (Elektronenleitung) Ladung (Abbildung 13).¹⁴

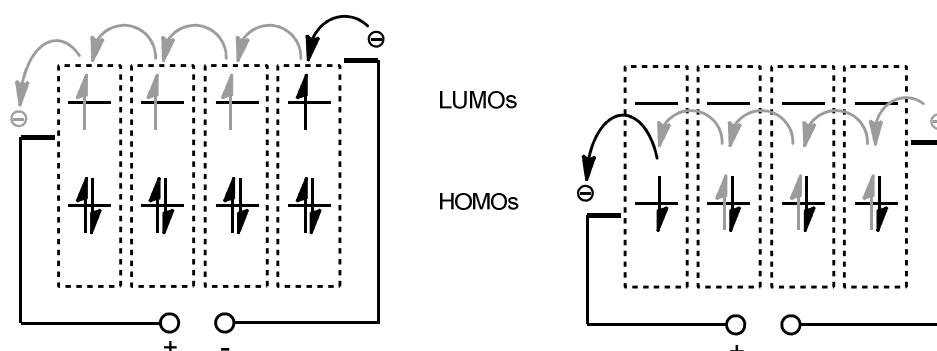


Abbildung 13: Loch- und Elektronenleitung in Halbleitermaterialien.

Im Gegensatz zu den siliziumbasierten Halbleitern, welche ähnlich wie Metalle einen kristallinen Verbund aufweisen, bestehen organische Halbleiter nur in erster Näherung aus einem geschlossenen Teilchenverbund. Sowohl bei den monomerbasierten (Small Molecules) als auch den polymerbasierten Systemen liegen im makroskopischen Material unzählige einzelne konjugierte Einheiten vor. Somit ist auch die intermolekulare Weitergabe (hopping) von Ladungen zwischen den einzelnen Molekülen maßgeblich für die elektrische Leitung des Materials verantwortlich. Neben den elektronischen Eigenschaften der Materialien, welche sich im Fall der organischen Elektronik sehr gezielt durch eine Modifikationen der verwendeten Moleküle beeinflussen lassen, spielen daher noch andere Faktoren und Mechanismen eine tragende Rolle. Im Idealfall liegen die einzelnen Moleküle in einer sehr geordneten Struktur parallel zueinander vor. Starre und planare Moleküle mit

möglichst festgelegter Konformation neigen beispielsweise durch π -Stacking zur Ausbildung derartiger Anordnungen und begünstigen so den intermolekularen Ladungstransport, der grundsätzlich eine energetische Barriere darstellt.

Durch das nur näherungsweise zutreffende Bändermodell, die energetische Barriere des intermolekularen Ladungstransports, sowie vergleichsweise große Bandlücken verfügen organische Halbleiter über eine im Vergleich zur siliziumbasierten Technologie geringe Ladungsträgerbeweglichkeit. Diese kann außer durch die Begünstigung des intermolekularen Transports durch eine geeignete Morphologie auch durch eine Dotierung (doping) des Halbleiters maßgeblich verbessert werden.

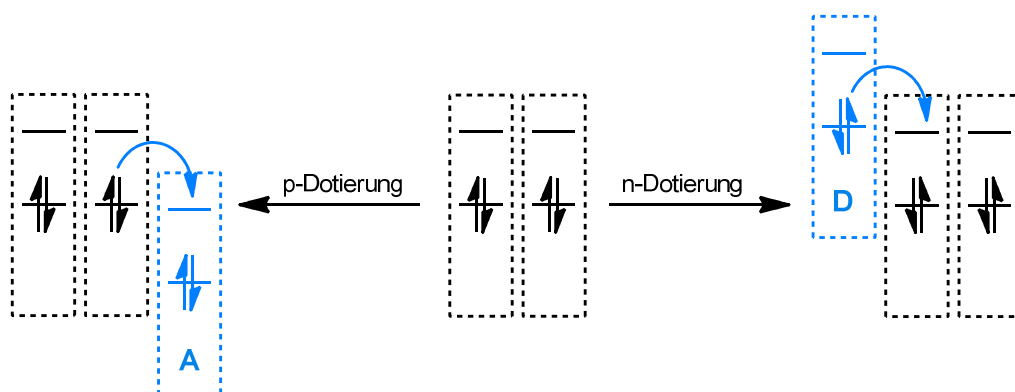


Abbildung 14: p- und n-Dotierung von Halbleitermaterialien.

Diese basiert auf der Anhebung oder Absenkung des *Fermi*-Niveaus durch eine gezielte Einbringung geeigneter Fremdmoleküle (Abbildung 14). Die *Fermi*-Funktion beschreibt die temperaturabhängige Elektronenverteilung innerhalb von Bändermodellen. Am absoluten Nullpunkt liegt eine Stufenfunktion vor, die mit ansteigender Temperatur zu einer Verteilungskurve wird und für hohe Temperaturen in die *Boltzmann*-Verteilung übergeht. Das *Fermi*-Niveau bezeichnet hierbei die Energie mit einer Besetzungswahrscheinlichkeit von 0.5 und ist somit ein Maß für die energetische Barriere zwischen Bänderübergängen. Es liegt im Fall von nicht dotierten organischen Halbleitern etwa mittig zwischen den Energieniveaus von HOMO und LUMO.¹¹

Durch das Einbringen von starken Akzeptormolekülen (p-Dotierung / Elektronenmangel-Atome) mit niedrig liegenden Energieniveaus findet innerhalb des Materials eine Absenkung des *Fermi*-Niveaus unter Annäherung ans HOMO statt. Durch die niedrige Energiedifferenz von HOMO und *Fermi*-Niveau wird die Anzahl der positiven Ladungsträger erhöht und somit die Lochleitung verbessert. Der gegenteilige Fall tritt bei einer Dotierung mit Donormolekülen ein (n-Dotierung).

Innerhalb der organischen Elektronik stellen thiophen- beziehungsweise oligothiophen-basierte Materialien eine der bedeutendsten Klassen dar. Besonders innerhalb der letzten Jahre wurde eine Vielzahl von derartigen Materialien entwickelt und erforscht sowie erfolgreich in ersten Produkten und Anwendungen (Devices) verarbeitet und vermarktet.

3.1.2 Oligothiophene

3.1.2.1 Allgemeines

Die Entdeckung des Thiophens durch *V. Meyer* im Jahre 1883 war das Ende einer nahezu perfekten Täuschung.¹⁵ Viele Jahre gelang es dem aromatischen Fünf-Ring Heterocyclus als stiller Begleiter des Benzols unentdeckt zu bleiben. Zu dieser Zeit galt die von *A. Baeyer* entdeckte Iodophenin-Reaktion als qualitativer Nachweis des Benzols.¹⁶ Erst *V. Meyer* konnte zeigen, dass die prachtvolle blaue Färbung bei Zugabe von Isatin und Schwefelsäure zu Benzol aus Steinkohlenteer von Verunreinigungen durch Thiophen verursacht wurde, für dessen qualitativen Nachweis die Reaktion noch heute Verwendung findet (Abbildung 15).¹⁷

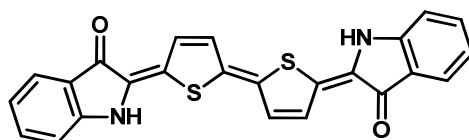


Abbildung 15: Iodophenin als qualitativer Nachweis von Thiophen und einigen Derivaten.

Aufgrund verschiedener Faktoren, wie dem großen Atomradius des Schwefels und der daraus resultierenden großen Bindungslänge der C-S Bindungen, ist der Thiophenring chemisch gesehen sehr stabil. Durch die größeren Bindungswinkel und eine damit kleinere Ringspannung besitzt er eine höhere Aromatizität als beispielsweise entsprechende Pyrrole oder Furane (Abbildung 16).¹⁸

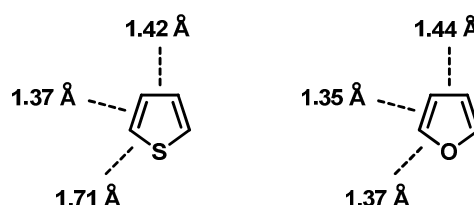


Abbildung 16: Bindungslängen im Thiophen (links) und Furan (rechts).

Heute, rund 130 Jahre nach ihrer Entdeckung, stellen funktionalisierte Thiophene sowie deren Oligo- und Polymere sehr bedeutende Bausteine von Wirkstoffen,¹⁹ Naturstoffen²⁰ und modernen Materialien²¹ dar.

Eine explosionsartig ansteigende Zahl von Publikationen in diesem Bereich bezeugt das immens steigende Interesse und die stetig wachsenden Anwendungsmöglichkeiten dieser Stoffklassen, welche in allen Bereichen der modernen Chemie und Materialwissenschaft Einzug gehalten haben. Aufgrund ihrer äußerst interessanten elektrochemischen sowie photophysikalischen Eigenschaften stellen viele funktionalisierte Oligothiophene ein ideal geeignetes Material für die Organische Elektronik dar. 2,5-Verknüpfte Oligothiophensysteme wurden diesbezüglich bereits vielfach synthetisiert und auf ihre Eigenschaften hin untersucht.²²

3.1.2.2 Anwendungsgebiete

Die Entdeckung der elektrischen Leitfähigkeit von dotiertem Polyacetylen entfachte bereits zum Ende der 1970er Jahre die Suche nach weiteren leitfähigen Polymeren und Polyheterocyclen. Polythiophene eigneten sich besonders für die Forschung, da sie bereits gut untersucht waren und sowohl als Leiter- wie auch Halbleitermaterial eine verhältnismäßig hohe Stabilität aufwiesen.²³

Ausgehend vom Polymer ließen sich jedoch keine präzisen Aussagen über einen Zusammenhang der physikalischen Eigenschaften eines leitenden Polymers und dessen chemischer Struktur treffen. Polymere weisen beispielsweise eine statistisch verteilte Kettenlänge und andere nicht exakt definierte Eigenschaften auf, welche die elektrische Leitfähigkeit der Systeme maßgeblich beeinflussen. Um exakte Struktur-Eigenschafts-Beziehungen der leitfähigen Polymere ableiten zu können, konzentrierte man sich daher zunächst auf die Untersuchung von chemisch exakt definierten mono- und oligomeren Systemen. Mit den Erkenntnissen dieser Untersuchungen ließen sich auch die Eigenschaften der Polymere besser vorhersagen. Man fand weiterhin, dass die untersuchten Oligomere die physikalischen Eigenschaften der Polymere teilweise übertrafen.

Im Jahr 1990 veröffentlichten *Fichou et al.* eine Arbeit über Oligothiophene mit Halbleitereigenschaften vergleichbar mit denen von amorphem Silizium und deren daraus resultierender Eignung für den Einsatz in organischen Feldeffekt-Transistoren (OFET). Durch weitere Arbeiten wurde schnell auch eine Nutzung in Dünnschichttransistoren (TFT) möglich. Schon hier wird klar, dass die speziellen Materialeigenschaften der Oligothiophene bereits in Schichtdicken von nur wenigen Nanometern auftreten.²⁴

Kurze Zeit später publizierten erstmalig im Jahr 1993 *Bäuerle et al.* die Verwendbarkeit von Oligothiophenen anstelle der Polythiophene in organischen lichtemittierenden Dioden (OLED). Die Charakterisierung derartiger Systeme sei des Weiteren nach Möglichkeit an terminal substituierten Oligothiophenen durchzuführen, da diese nur noch eine sehr

eingeschränkt Reaktivität besitzen und somit keine ungewollten Reaktionen eingehen. Unter kontrollierten Bedingungen ermöglicht eben diese Reaktivität vielfältige Modifikationen der zuvor aufgebauten Oligothiophengerüste.²⁵

Im darauffolgenden Jahr lieferten *Purcell et al.* durch die Untersuchung von thioolfunktionalisierten Dithiophenen auf Goldoberflächen einen fundierten Beleg für die Leitfähigkeit von Oligothiophenen und deren Derivaten.²⁶ Darüber hinaus veröffentlichte *Shirota et al.* im Jahr 1995, dass vor allem α -Oligothiophene in organischen Solarzellen (OSC) als p-Typ Halbleiter eingesetzt werden können. Die Funktionalität der verwendeten Systeme ist auch hier bereits im Ultra-Dünnschicht-Maßstab vorhanden, wie er beispielsweise durch Vakuumverdampfung erreicht wird. Hierdurch ließen sich bereits neue Anwendungsgebiete derartiger Verbindungen wie eine Verwendung als fotoaktive Materialien ableiten.²⁷

Die Fähigkeit der Oligothiophene durch beispielsweise die oben genannte Einführung von Thiolgruppen und anschließende Anbindung auf Goldoberflächen selbstorganisierende Monolagen (SAM) auszubilden machte sie auch für das Feld der Molekularen Elektronik interessant. Hierbei stellte man fest, dass sich die elektronischen Eigenschaften der selbstorganisierten Schichten von denen der unorganisierten Oligothiophene maßgeblich unterscheiden.²⁸

Auch abseits der materialwissenschaftlichen Forschung fanden die Oligothiophene eine Verwendung. So wurden zum Beispiel derivatisierte Systeme erfolgreich in der bioorganischen Forschung eingesetzt, wo sie als Biosensoren für phosphorbasierte Pestizide²⁹ oder lumineszente Liganden³⁰ fungieren.

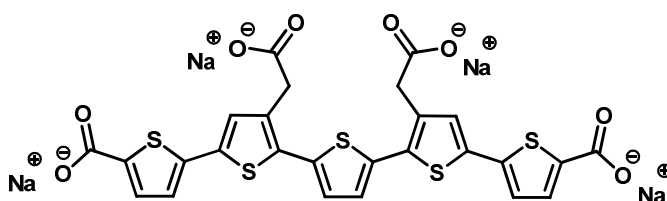


Abbildung 17: p-FTTA als lumineszenter Ligand in Protein-Komplexen.

Die selektive Markierung von Proteinen mit derartigen lumineszenten Liganden soll in Zukunft bei der Aufklärung und Behandlung von Krankheitserregern helfen (Abbildung 17).

3.1.2.3 Materialien

Im Gegensatz zur Molekularen Elektronik,³¹ in der einzelne Moleküle als Bauteile fungieren, werden im Bereich der organischen Elektronik,³² wie bereits erwähnt, homogene Materialien

mit beispielweise lochleitenden oder elektronenleitenden Eigenschaften verwendet, die aus einem Verbund von funktionalen Molekülen aufgebaut sind. Innerhalb der Materialien für Organische Elektronik lassen sich grundsätzlich zwei Arten unterscheiden. Polymerbasierte Systeme besitzen lange, meist vollständig konjugierte Ketten innerhalb derer ein nahezu barrierefreier Ladungstransport möglich ist. Aufgrund der chemisch nicht exakt definierten Zusammensetzung können sich derartige Systeme jedoch nicht zu einer hochgradig geordneten Struktur zusammenfügen. Durch die Molmassenverteilung der Polymere mit unterschiedlichen Anzahlen von Monomeren bilden sich amorphe Schichten, wodurch der Intermolekulare Ladungstransfer energetisch gehemmt bleibt. Vorteilhaft ist jedoch, dass solche Schichten auf Basis löslicher Polymere durch Spin-Coating oder Print-Verfahren sehr effizient und kostengünstig hergestellt werden können. Aufgrund des oben beschriebenen Sachverhalts sowie durch Nachteile der Beschichtungsverfahren, bei denen beispielsweise eine weiter unten liegende Schicht durch die Aufbringung der Nächsten angelöst wird, können so zwar vergleichsweise einfach verschiedene Systeme aufgebaut werden, deren Qualität aber nicht sonderlich hoch ist.

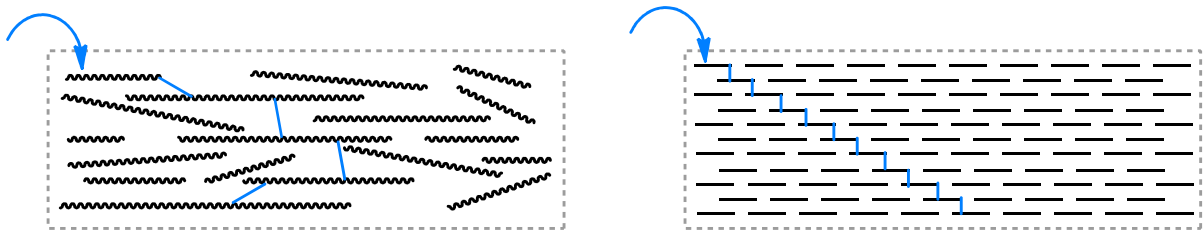


Abbildung 18: Intermolekularer Ladungstransport in polymerbasierten (links) und Small-Molecule-basierten (rechts) organischen Materialien.

Im Gegensatz hierzu steht der auf kleinen Molekülen basierende Ansatz (Small Molecules), bei dem mono- oder oligomere Bausteine mit chemisch exakt definierter Struktur Verwendung finden. Diese besitzen ein nur vergleichsweise kurzes konjugiertes System, wodurch statistisch betrachtet zunächst viele energieungünstige intermolekulare Ladungstransfers nötig werden. Diese können jedoch durch eine sehr geordnete Struktur der Moleküle und eine daraus resultierende Morphologie des Materials stark begünstigt werden, wodurch in der Summe eine durchaus gleichwertige oder höhere Ladungsträgerbeweglichkeit erzielt werden kann (Abbildung 18). Voraussetzung hierfür ist jedoch der effiziente Zugang zu geeigneten Ausgangssubstanzen, wie beispielsweise Oligothiophenen mit entsprechenden Materialeigenschaften und einer möglichst fixierten Konformation. Nur solche Systeme können anschließend durch Vakuumverdampfung zu sehr fehlerfreien und reproduzierbaren Schichten verarbeitet werden und so eine Anwendung in Bauteilen (Devices) der Organischen Elektronik finden. Die effiziente und diversitätsorientierte Synthese von löslichen, elektronisch gut manipulierbaren und konformationsstabilisierten

Oligothiophenen bleibt daher eine anspruchsvolle Aufgabenstellung der präparativen Chemie.

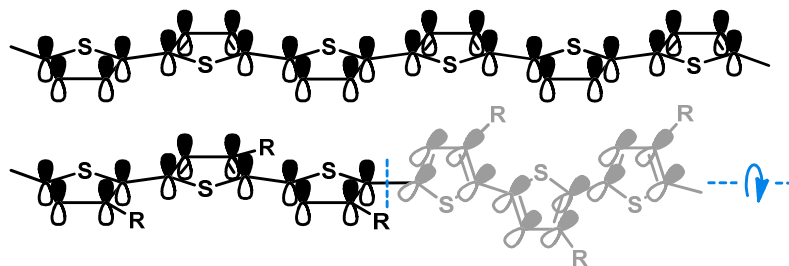


Abbildung 19: Verdrillung der Oligothiophenketten durch Substituenten. Der Verlust der Coplanarität hat eine Unterbrechung der Konjugation zur Folge.

In Lösung oder der Gasphase weisen Oligo- und Polythiophene keine starre Konformation auf. Ihre halbleitenden Eigenschaften erhalten sie im Festkörper aufgrund ihrer quasi-planaren Struktur. Die Torsionswinkel der einzelnen Thiophenringe betragen typischerweise weniger als 1° .³³ So wird eine Delokalisierung der π -Elektronen ermöglicht, da es im geordneten Festkörper zu einer intermolekularen Überlappung der p-Orbitale verschiedener coplanar angeordneter Oligothiophene kommt. Nur die exakt coplanar liegenden, geordneten Moleküle besitzen ein intramolekular komplett konjugiertes π -System sowie einen genügend kleinen Abstand zu umliegenden Molekülen um den intermolekularen Ladungstransport *via* „hopping“ zu ermöglichen. Durch Substituenten an den Thiophenringen können Eigenschaften wie die Löslichkeit maßgeblich verbessert werden. Da durch derartige Manipulationen jedoch auch die Struktur und Konformation der Thiophene und damit die quasi-Planarität beeinflusst wird, kann es parallel zu einer Beeinflussung der elektrische Leitfähigkeit kommen (Abbildung 19).¹⁹ Die optischen, elektronischen und mechanischen Eigenschaften der Materialien hängen daher wesentlich von der Konformation, Ausrichtung und Packungsdichte in der Schicht ab. Charakteristische Größen wie die Ladungsträgerbeweglichkeit, Prozessierbarkeit und Wechselwirkung mit dem Nichtleiter beziehungsweise der Elektrode können zur Klassifizierung halbleitender Materialien dienen.

3.1.2.4 Bauteile

Verschiedene Oligothiophene, die heute zu den meist verwendeten Materialien der Organischen Elektronik zählen, haben als halbleitende organische Verbindungen in den letzten Jahren maßgeblich an Bedeutung gewonnen. Die wohl bekanntesten Anwendungen dieser funktionalisierten π -Systemen finden sich schon heute in der OLED-(Organic Light Emitting Diode)³⁴ und OFET-(Organic Field Effect Transistor)³⁵ Technologie sowie in OSC-(Organic Solar Cell)³⁶ Bauteilen und vielen weiteren Bereichen, wo sie in Schichten aufgetragen eingesetzt werden. Abbildung 20 zeigt exemplarisch den schematischen Aufbau

eines einfachen organischen Transistors als vergleichsweise einfaches Bauteil der Organischen Elektronik.

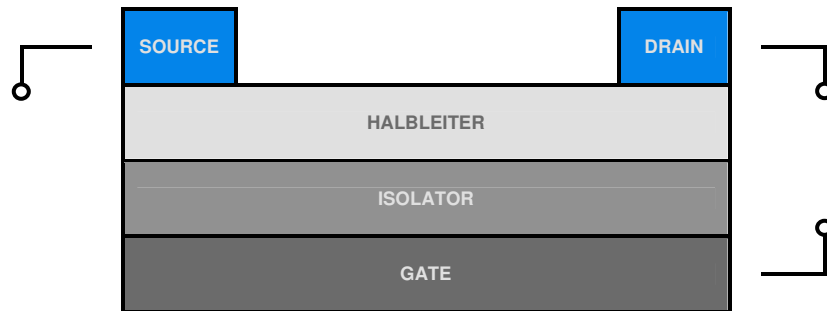


Abbildung 20: Schematischer Aufbau eines OFET.

Ein elektrisch leitfähiges Material dient als Quelle (Source), Abfluss (Drain) und Tor (Gate), wohingegen ein isolierendes Material als Dielektrikum am Gate Verwendung findet. Die elektroaktive Schicht besteht hier aus einem halbleitenden organischen Material. Liegt keine Gate-Spannung an, so findet kein Stromfluss zwischen Source und Drain statt, da die Halbleiterschicht nicht leitfähig ist. Wird eine Gate-Spannung angelegt, bildet sich ein schmaler leitender Kanal (transistor channel) an der Grenzfläche zwischen Halbleiter- und Isolatorschicht, da sich dort Ladungsträger ansammeln. Auf diese Weise wird ein Stromfluss von der Source zur Drain möglich, dessen Stärke von der Gate-Spannung abhängt. Diese wiederum wird durch die Anzahl und Beweglichkeit der Ladungsträger bestimmt (Materialeigenschaften der Halbleiterschicht).³⁷ Etwas komplexer dargestellt ist in Abbildung 21 der schematische Aufbau einer organischen Leuchtdiode.

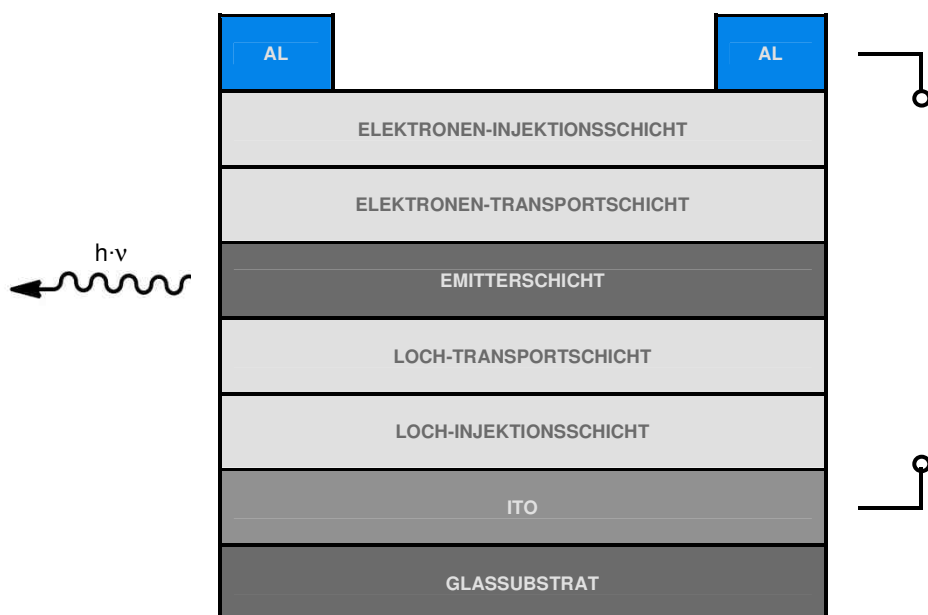


Abbildung 21: Schematischer Aufbau einer OLED.

Prinzipiell wandern von der Kathode (Al) bereitgestellte Elektronen und der Anode (ITO, Indium-Zinn-Oxid) bereitgestellte Löcher aufeinander zu, um im Idealfall unter Lichtemission in der Emitterschicht zu rekombinieren. Damit dies jedoch wie gewünscht geschehen kann, ist ein komplexes Zusammenspiel aller verwendeten Materialien erforderlich.

In der Praxis bestehen moderne organische Leuchtdioden aus einer Vielzahl funktioneller Schichten. Abbildung 22 zeigt den Aufbau einer OLED unter energetischen Gesichtspunkten im Bändermodell. An der metallischen Kathode (G) werden durch das Anlegen eines Potentials Elektronen in das Leitungsband injiziert. Da die Energieniveaus der benachbarten Schicht sehr ähnlich sind ist ein nahezu barrierefreier und schneller Übergang der Elektronen möglich. Die Elektronentransportschicht (F) sorgt für eine noch schnellere und effizientere Weiterleitung der Elektronen und ermöglicht so die Ausbildung einer möglichst großen Anzahl von Ladungsträgern pro Zeiteinheit. Auch der Übergang in die darauffolgende Loch-Sperrschicht ist für die Elektronen ohne Weiteres möglich. Für die in analoger Weise von der Anode (A) ausgehenden Löcher (positive Ladungen) stellt diese Schicht jedoch eine nahezu unüberwindbare Barriere dar. In gleicher Weise wirkt die Elektronen-Sperrschicht (C) die dafür sorgt, dass die Elektronen wie gewünscht nur bis zur Emitterschicht (D) wandern können. In der Emitterschicht treffen die Löcher und Elektronen aufeinander und bilden zunächst ein Ladungspaar (Exciton).³⁸

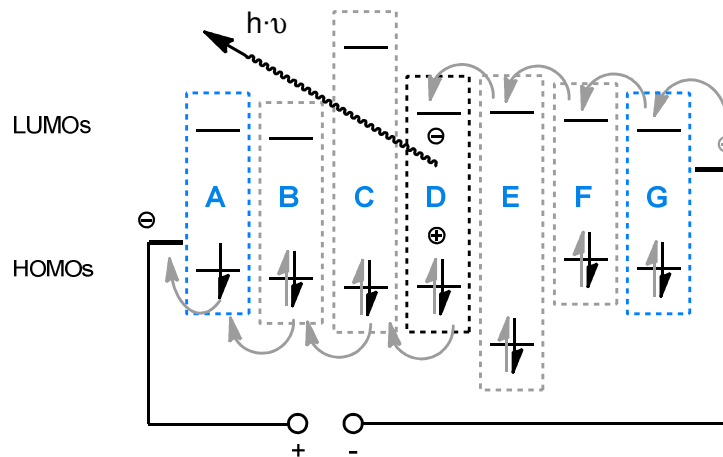


Abbildung 22: Aufbau einer OLED als Bändermodell.

Dieses kann nun unter Ausbildung eines elektrisch neutralen, jedoch elektronisch angeregten Zustands rekombinieren. Je nach Material und Beschaffenheit der Emitterschicht relaxieren die angeregten Moleküle nun unter Fluoreszenz aus einem Singulettzustand S_1 oder Phosphoreszenz aus einem Triplettzustand T_1 in den Grundzustand S_0 zurück. Die hierbei freigesetzte photonische Energie bildet im Fall der OLED das gewünschte sichtbare Licht. Während zu Beginn der OLED-Technologie ausschließlich Fluoreszenzfarbstoffe als

Emitter verwendet wurden, rücken heute mehr und mehr Triplettemitter in den Fokus der Forschung. Aufgrund einer statistisch gesehen signifikant höheren Anzahl von gebildeten Triplet-Excitonen weisen die Triplettemitter häufig eine größere Effizienz auf.

Die organische Solarzelle stellt im Wesentlichen eine Umkehrung der OLED-Technologie dar. Durch das einfallende Licht wird in diesem Fall ein organisches Molekül angeregt und im Idealfall in einen ladungstrennten Zustand übergeführt. Durch energetisch präzise abgestimmte Loch- und Elektronen-Transportschichten werden die Ladungen so effizient wie möglich abgeführt und somit ein Stromfluss erzeugt.

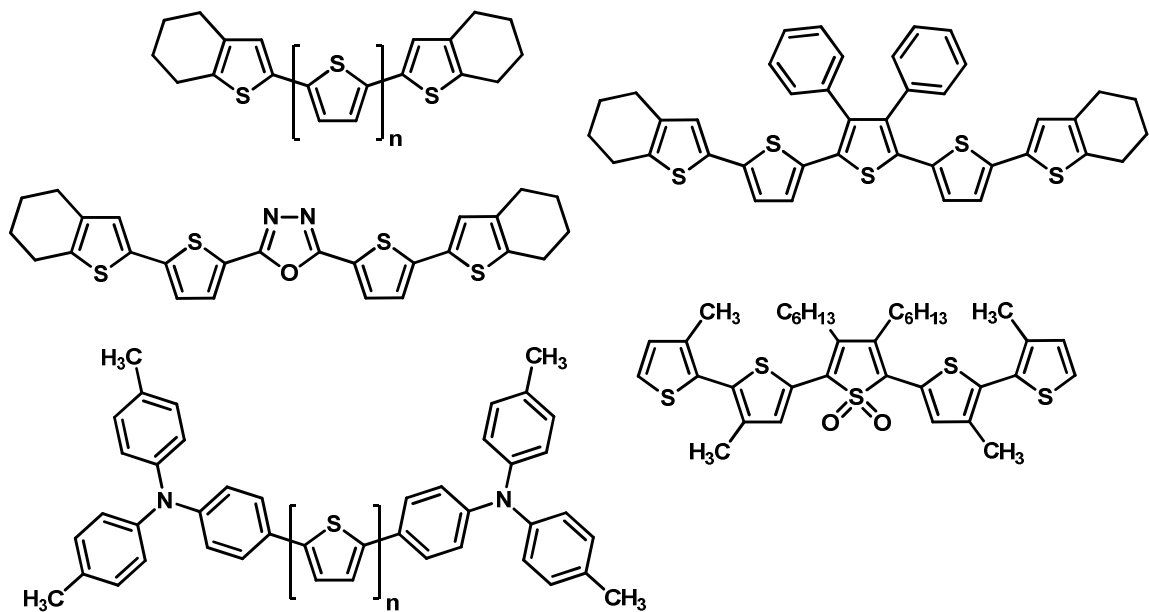


Abbildung 23: Einige thiophenbasierte Materialien in der organischen Elektronik.

Abbildung 23 zeigt eine exemplarische Auswahl von thiophenbasierten Verbindungen die als Material für die Organische Elektronik untersucht oder auch bereits verwendet wurden.³⁹ Je nach angestrebtem Bauteil gibt es eine große Anzahl von Materialien die in ihren elektronischen sowie physikalischen Eigenschaften komplex aufeinander abgestimmt sein müssen um eine möglichst große Effizienz zu erzielen.

3.1.2.5 Synthese

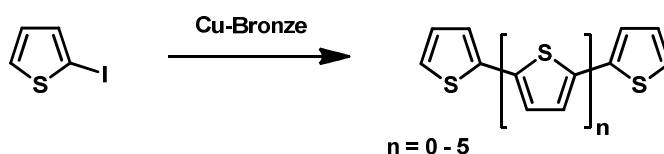
Die Synthese von 2,5-verknüpften Thiophensystemen ist vergleichsweise gut erforscht. Sowohl für den Aufbau von polymeren als auch mono- oder oligomeren Systemen steht eine breite Auswahl an Synthesen und Strategien zur Verfügung. Aufgrund der heutzutage sehr komplexen und ausgeklügelt substituierten Verbindungen kann jedoch keine allgemeingültige Synthese-Methodik verfolgt werden. Dennoch sollen nachfolgend einige generelle Konzepte und Beispiele dargestellt werden.⁴⁰

Durch Elektropolymerisation sind 2,5-verknüpfte Poly- und Oligothiophene grundsätzlich effizient herstellbar.⁴¹ Allerdings basieren derartige Konzepte für die Herstellung exakt definierter Oligomere auf einer zunächst zufälligen Oligomerisierung und anschließenden Auftrennung der statistisch verteilten Oligomere unterschiedlicher Kettenlängen. Da die Aufreinigung der oft sehr schwer löslichen Verbindungen jedoch äußerst aufwendig ist, bevorzugen modernere Strategien den Übergangsmetallkatalysierten Aufbau einer gezielten Struktur mit klar definierter Kettenlänge. Durch den Einsatz spezieller Edukte oder nachträgliche Modifikationen können so sehr fein abgestimmte Systeme erzeugt werden. Oligothiophene mit einer anderen als der oben genannten 2,5-Verknüpfung wurden bisher nur sehr wenig untersucht.

Die einfachsten Vertreter der Oligothiophene bilden die 2,5-verknüpften, unsubstituierten Systeme wie beispielsweise α -Ter-, α -Quinque- oder α -Sexithiophene. Da die Oligothiophene aufgrund ihrer Struktur sehr stark zu π -Stacking und zur Ausbildung von geordneten Schichten neigen, werden die Systeme mit zunehmender Kettenlänge sehr schlecht löslich, sodass zunächst nur Oligomere mit einer maximalen Kettenlänge von acht Thiopheneinheiten isoliert werden konnten.⁴²

Die Synthese von Oligomeren kann hierbei im Wesentlichen über zwei grundsätzliche Strategien geschehen. Entweder werden die monomeren Bausteine durch Aryl-Aryl Kupplungsreaktionen zum gewünschten Produkt verknüpft oder die Thiophenringe durch Ringschlussreaktionen nachträglich aufgebaut. Auch eine Kombination der Strategien ist denkbar.

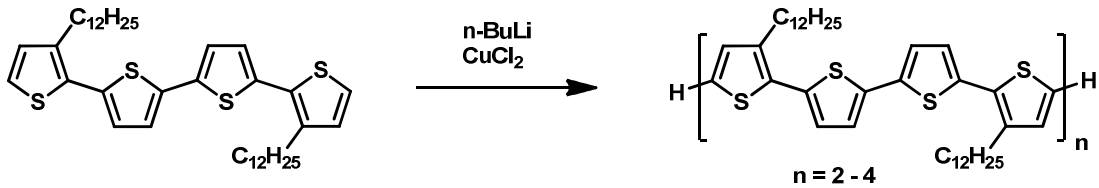
Bereits im ersten Drittel des 20. Jahrhunderts gelang *Steinkopf et al.* durch eine kupfervermittelte oxidative C-C Kupplungsreaktion die Synthese der unsubstituierten 2,5-verknüpften Systeme mit bis zu sieben Thiopheneinheiten (Schema 3).⁴³



Schema 3: Synthese von 2,5-verknüpften Oligothiophenen *via* oxidativer Kupplung (nach *Steinkopf et al.*).

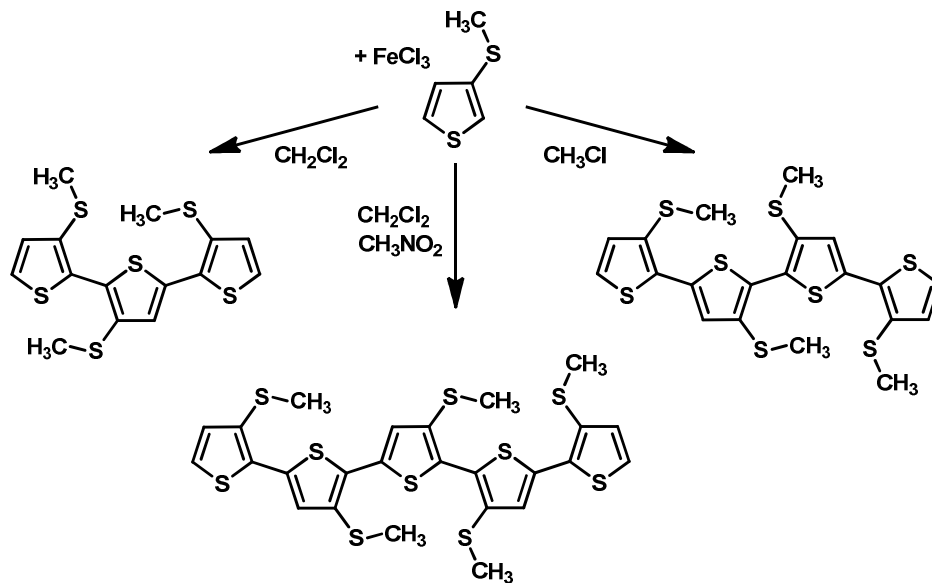
Das von *Steinkopf et al.* verwendete Verfahren wurde in jüngerer Vergangenheit kontinuierlich weiterentwickelt. Durch den Einsatz von Organo-Metall-Spezies wie lithiierten Thiophenen war eine wesentlich effizientere oxidative Kupplung möglich. Unter Verwendung von aliphatischen Seitenketten zur Löslichkeitssteigerung gelang *Bäuerle et al.* so die Synthese der bis dahin längsten 2,5-verknüpften Oligothiophene (Schema 4).⁴⁴ In Studien

konnte gezeigt werden, dass sich die aliphatischen Ketten hervorragend zur Steigerung der Löslichkeit eignen ohne dabei einen wesentlichen Einfluss auf die elektronischen oder morphologischen Materialeigenschaften zu nehmen.⁴⁵



Schema 4: Synthese von 2,5-verknüpften Oligothiophenen *via* oxidativer Kupplung (nach Bäuerle *et al.*).

Auch durch den Einsatz von Eisen(III)-chlorid waren derartige oxidative Kupplungen möglich und wurden über die Jahre stets weiterentwickelt. In interessanten Studien der vergangenen Jahre gelang es *Barbella et al.* ausgehend von 3-thioalkyl-substituierten Thiophenen lösliche Oligothiophene mit einer Kettenlänge von bis zu acht Thiopheneinheiten zu synthetisieren, wobei diese im Wesentlichen von der Länge der verwendeten Alkylkette sowie dem Lösemittel abhängt (Schema 5).⁴⁶



Schema 5: Synthese von 2,5-verknüpften Oligothiophenen *via* oxidativer Kupplung (nach Barbella *et al.*).

Nach einem vergleichbaren Prinzip gelang unter Verwendung von Eisen-(III)-perchlorat einige Jahre später die Synthese von Oligomeren mit einer Kettenlänge von bis zu 96 Einheiten.⁴⁷ In diesen erstmalig von *Otsubo et al.* durchgeführten Synthesen wurden zur Gewährleistung einer ausreichend hohen Löslichkeit sowie zur Vermeidung unerwünschter Nebenreaktionen alle β -Positionen des Thiophengrundkorpers durch 2,2-Bis(butoxymethyl)-

1,3-propandiyl-Gruppen blockiert (Abbildung 24). Viele Jahre lang wurde kontrovers diskutiert, ob derartig lange Oligomere eine durchgängige Konjugation besitzen. Über die mit der Kettenlänge zunehmende Rotverschiebung der Absorption konnte gezeigt werden, dass selbst die längsten Oligomere eine stärkere Rotverschiebung aufweisen als die nächst kürzeren. Somit war von einer durchgängigen Konjugation der synthetisierten Systeme auszugehen.⁴⁸

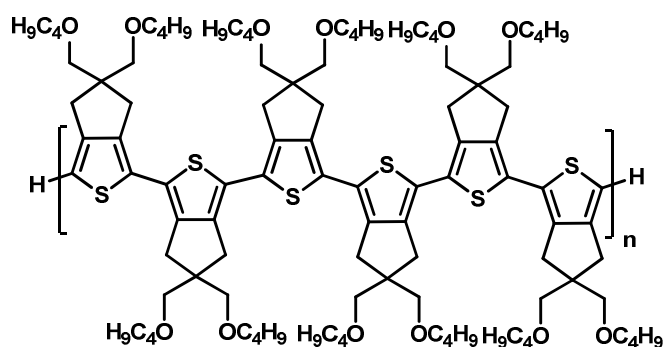
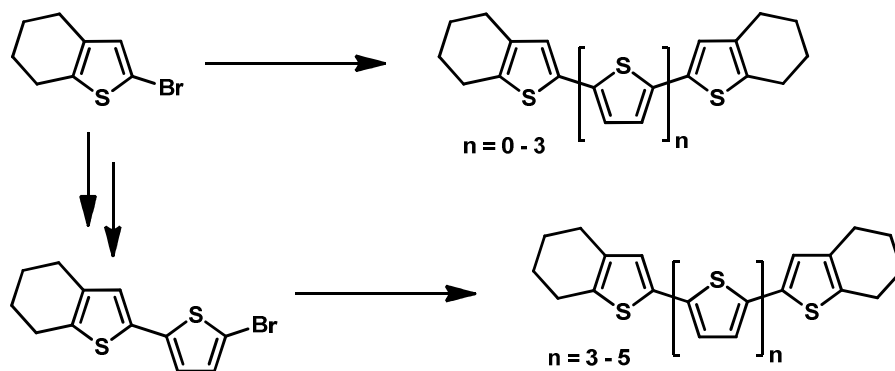


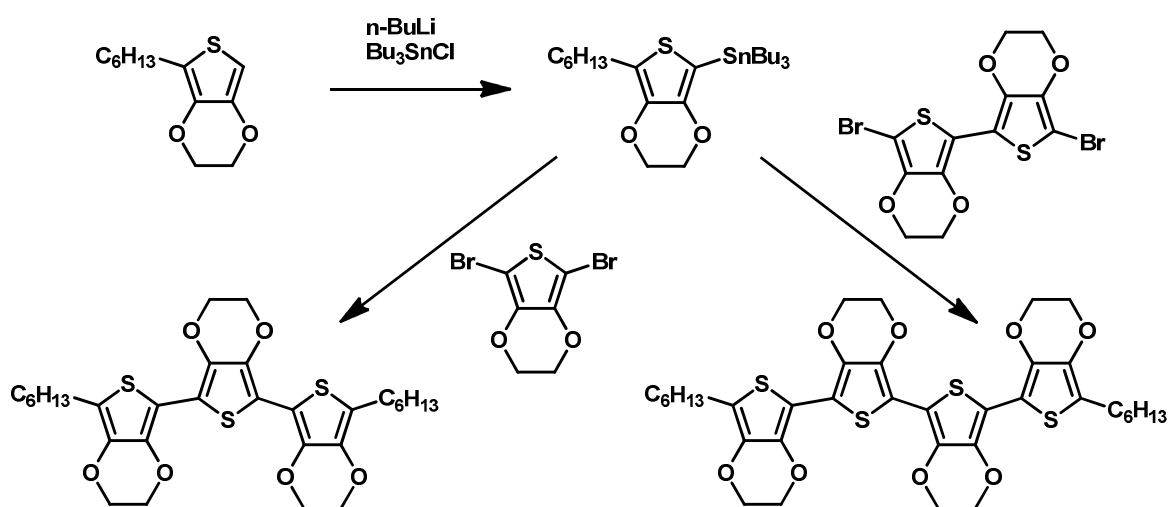
Abbildung 24: Synthese von 2,5-verknüpften Oligothiophenen *via* oxidativer Kupplung (nach *Otsubo et al.*).

Besonders in jüngerer Vergangenheit dominieren Übergangsmetallkatalysierte Kupplungen die Synthese von Oligothiophenen. Nahezu alle bekannten Vertreter haben innerhalb dieses Bereiches schon eine Anwendung gefunden. Unter Verwendung der *Kumada*-Kupplung⁴⁹ konnte so beispielsweise eine Serie endständig verbrückter Oligothiophene synthetisiert werden (Schema 6).⁵⁰ Die endständigen Verbrückungen dienen hierbei der Blockierung der reaktiven terminalen α -Positionen der Thiophenringe. Ein vergleichbares Prinzip kommt häufiger zum Einsatz und verhindert zum einen die Ausbildung von unerwünschten Nebenprodukten und ermöglicht zum anderen eine umfassende Charakterisierung und Untersuchung der Systeme. Durch die vergleichsweise geringe Toleranz der *Kumada*-Kupplung gegenüber funktionellen Gruppen ist die Anwendung dieser Methode jedoch limitiert.



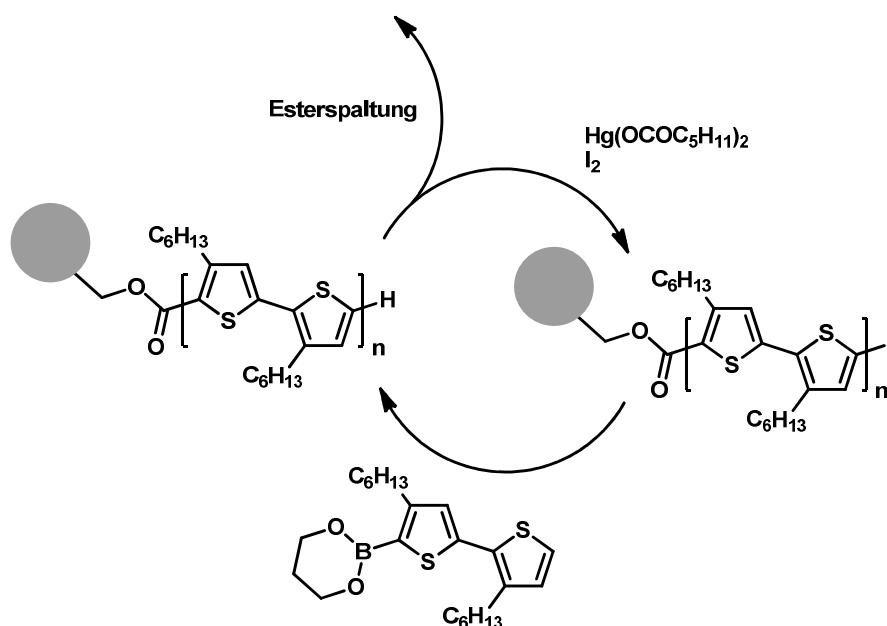
Schema 6: Synthese von 2,5-verknüpften Oligothiophenen *via* *Kumada*-Kupplung.

Durch die Verwendung der toleranteren *Stille*-Kupplung⁵¹ konnten unter Kombination einiger der oben gezeigten Konzepte äußerst interessante Oligothiophengerüste mit herausragenden Materialeigenschaften aufgebaut werden (Schema 7).⁵² Auch in diesem Beispiel wurden die β -Positionen aller Ringe komplett blockiert, wobei hier Diethoxy-Gruppen verwendet wurden. Auch die terminalen α -Positionen wurden durch die Einbringung von Alkylresten substituiert. Die polymeren (PEDOT) wie auch oligomeren Vertreter dieser Oligothiophenklasse wurden schnell zu einem der bis heute prominentesten Materialien innerhalb der organischen Elektronik.



Schema 7: Synthese von 2,5-verknüpften Oligothiophenen *via Stille*-Kupplung.

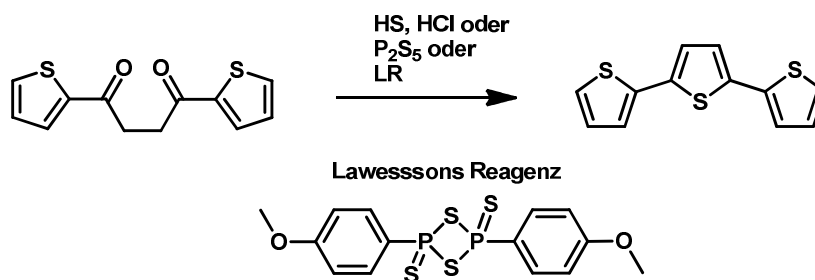
Natürlich wurde auch die *Suzuki*-Kupplung vielseitig zum Aufbau von Oligothiophenen verwendet. Besonders eindrucksvoll konnte sie von *Kirschbaum et al.* zur Oligomerisierung von 3-alkylsubstituierten Thiophenen in einer polymerbasierten Festphasen-Synthese eingesetzt werden (Schema 8).⁵³ An dieser Stelle sei noch die generelle Problematik bei der Verwendung von 3-substituierten Thiophenen erwähnt, die aus den zwei Möglichkeiten der Verknüpfung resultiert. Die Alkylreste zweier benachbarter Ringe können sich stets zueinander (Kopf-Kopf) oder voneinander weg orientieren (Kopf-Schwanz). Hierdurch wird die Synthese eines exakt definierten Systems um so anspruchsvoller.



Schema 8: Synthese von 2,5-verknüpften Oligothiophenen via Fest-Phasen *Suzuki*-Kupplung.

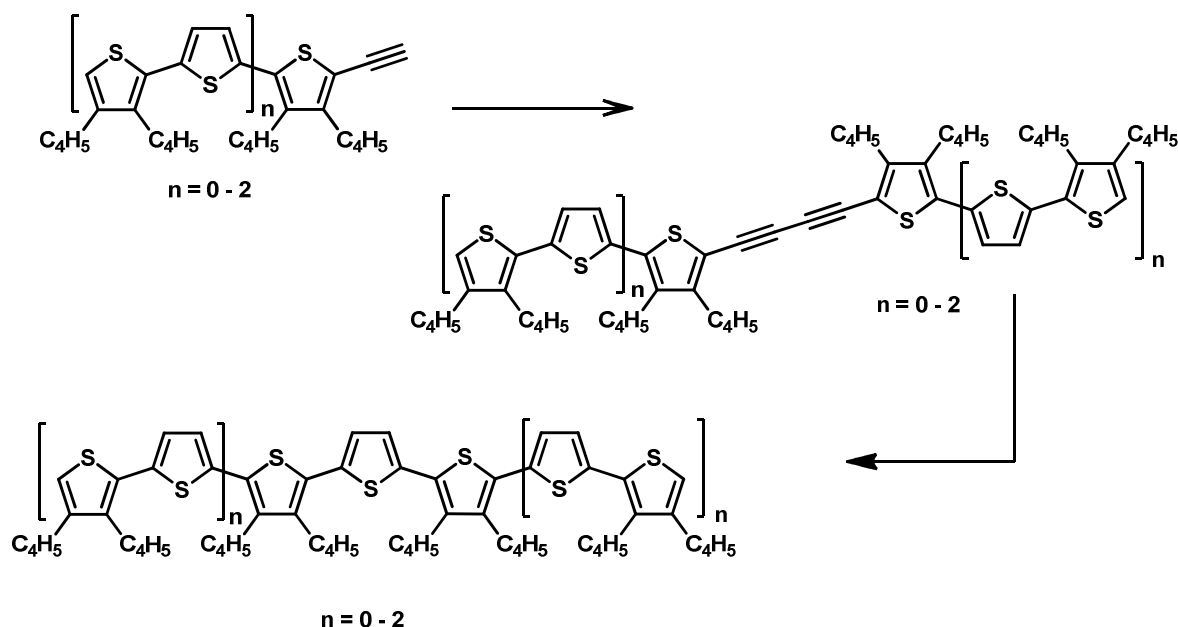
Der Vorteil einer Festphasen-Reaktion liegt gerade bei den Thiophenen in der stark vereinfachten Aufreinigung. Unerwünschte Nebenprodukte oder Eduktreste können einfach herausgewaschen und abschließend das synthetisierte Oligothiophen durch eine Esterspaltung vom Trägermaterial abgelöst werden. Neben den erwähnten Beispielen wurden auch andere Kreuzkupplungs-Reaktionen wie beispielsweise die *Sonogashira*-⁵⁴ oder *Negishi*-Kupplung⁵⁵ als palladium- oder nickel-katalysierte Reaktionen eingesetzt. Auch *Grignard*-Reaktionen können als Zugang zu Oligothiophenen dienen.⁵⁶

Wie bereits erwähnt können Oligothiophene alternativ zur Knüpfung von Aryl-Aryl Bindungen auch durch nachträgliche Ringschlussreaktionen aufgebaut werden. Hier sind vor allem zwei Konzepte von besonderer Bedeutung. Zum einen können 1,4-Diketone als Vorstufe dienen und mit Hilfe von Schwefelwasserstoff und Salzsäure, Phosphor-(V)-sulfid oder *Lawessons* Reagenz zu Thiophenen cyclisiert werden (Schema 9).⁵⁷



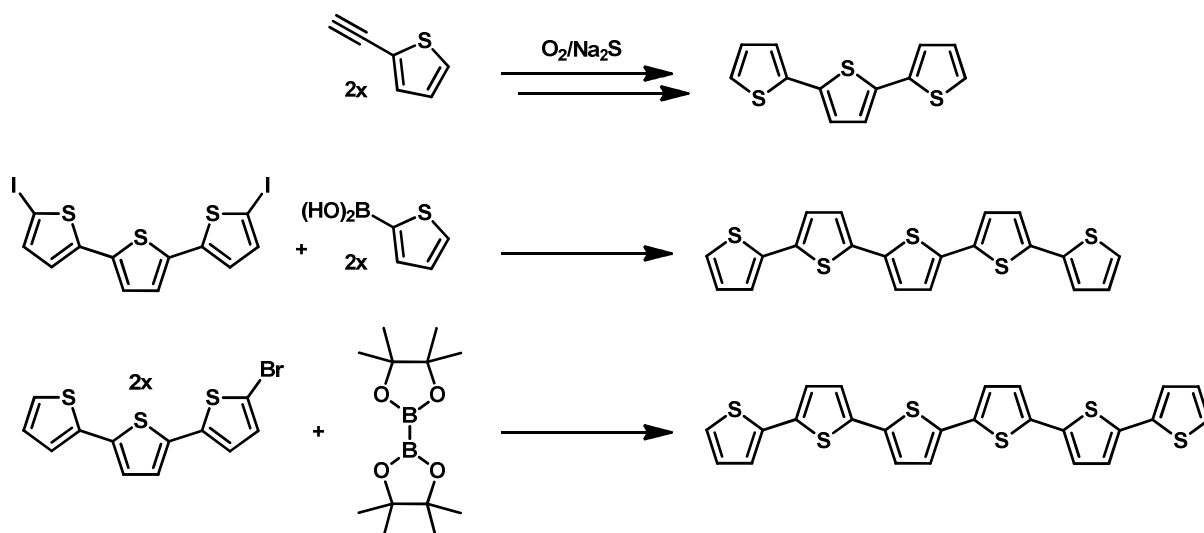
Schema 9: Synthese von 2,5-verknüpften Oligothiophenen via Ringschluss-Reaktion von 1,4-Diketonen.

Weit verbreitet ist auch die Cyclisierung von 1,3-Butadiinen unter Verwendung von Natriumsulfid. Diese zuerst von *Kagan et al.* verwendete Methode erlaubte völlig neuartige Strategien zum Aufbau von exakt definierten Oligothiophenen.⁵⁸ Mit Hilfe von Alkin-Kupplungs-Reaktionen konnten zunächst diverse Bausteine zu Diinen verknüpft und anschließend zu vollständig konjugierten Systemen cyclisiert werden (Schema 10).⁵⁹



Schema 10: Synthese von 2,5-verknüpften Oligothiophenen *via* Ringschluss-Reaktion von 1,3-Butadiinen.

Auch in der Arbeitsgruppe *Müller* wurden bereits zahlreiche Oligothiophen-Synthesen entwickelt. Ausgehend von 2-Ethynylthiophen konnte beispielsweise im Rahmen einer Eintopf-Reaktion zunächst die Dimerisierung zum Diin *via* *Glaser*-Kupplung sowie eine anschließende Cyclisierung zum α -Terthiophen unter Verwendung von Natriumsulfid erreicht werden.⁶⁰ Auch durch die Verwendung der *Suzuki*-Reaktion sowie einer *Masuda-Suzuki*-Sequenz konnten unsubstituierte 2,5-verknüpften Oligothiophene effizient hergestellt werden.¹⁰⁰ So können beispielsweise 2,5''-Diido- α -terthiophen und 2-Thienylboronsäure beziehungsweise 5-Bromo- α -terthiophen und Bis(pinacolato)diboron als Ausgangsstoffe dienen (Schema 11).⁶¹



Schema 11: Synthese von 2,5-verknüpften Oligothiophenen *via* Glaser-Thiophen-Sequenz (oben) und *Suzuki*-Reaktionen (mitte und unten).

Moderne Systeme, die für eine zukünftige Anwendung als halbleitende Materialien in beispielsweise OFETs konzipiert sind, verfügen neben den löslichkeitssteigernden Gruppen oft über weitere Funktionalitäten. Abbildung 25 zeigt als aktuelles Beispiel für eine Verbindung mit außergewöhnlich interessanten Eigenschaften das α,ω -Dicyano- β,β' -dibutylquaterthiophen (DCNDBQT).⁶² Um die Ausrichtung der Moleküle in einer Schicht günstig zu beeinflussen, wird 5-Cyano-2-(butyl(4-phosphonsäure))-3-butylthiophen (CNBTPA) als Matrix auf das Substrat aufgebracht. Die Phosphonsäure-Gruppen binden hierbei an die Substratschicht, während die terminalen Cyanid-Gruppen Wasserstoffbrückenbindungen zu den Oligothiophen-Ringen ausbilden. Als löslichkeitssteigernde Gruppen wurden in diesem Beispiel *n*-Butyl-Substituenten eingeführt.

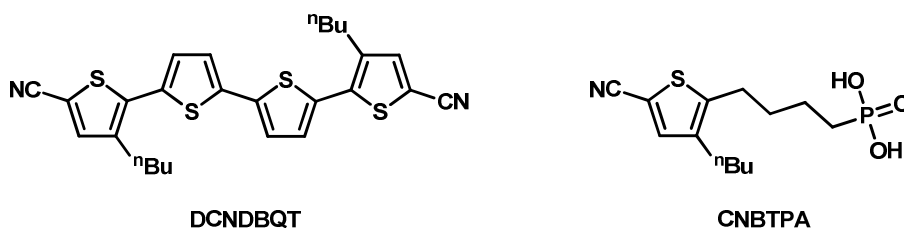
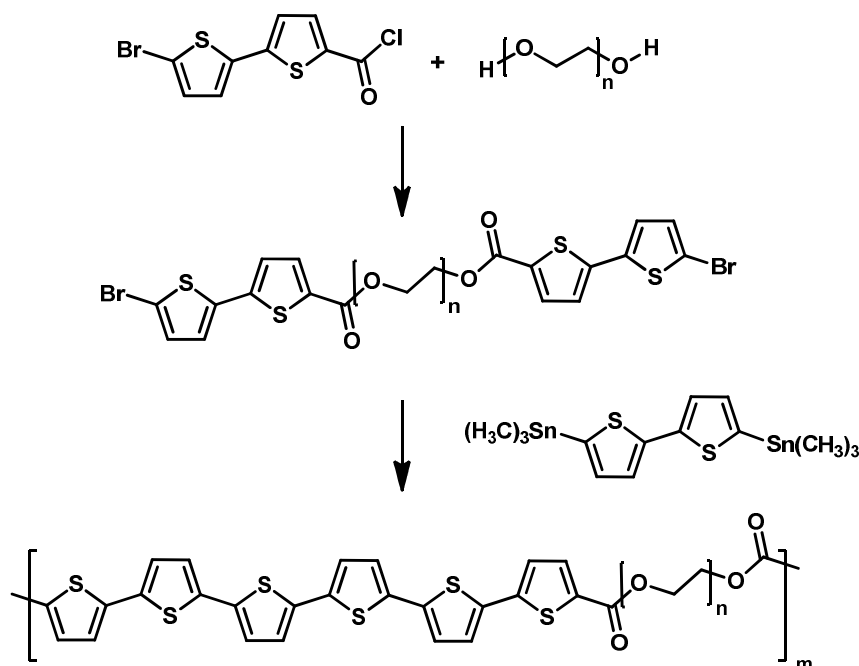


Abbildung 25: Struktur von DCNDBQT (links) und CNBTPA (rechts).

Die im Rahmen der vorliegenden Dissertation entwickelten Methoden generieren 2,4-verknüpfte Oligothiophengerüste mit zwei synthesebedingten Estergruppen. Diese inhärenten, löslichkeitssteigernden Gruppen sorgen dafür, dass nahezu alle hergestellten Verbindungen eine ausreichend gute Löslichkeit aufweisen. Eine nachträgliche Modifikation ist somit nicht mehr nötig.

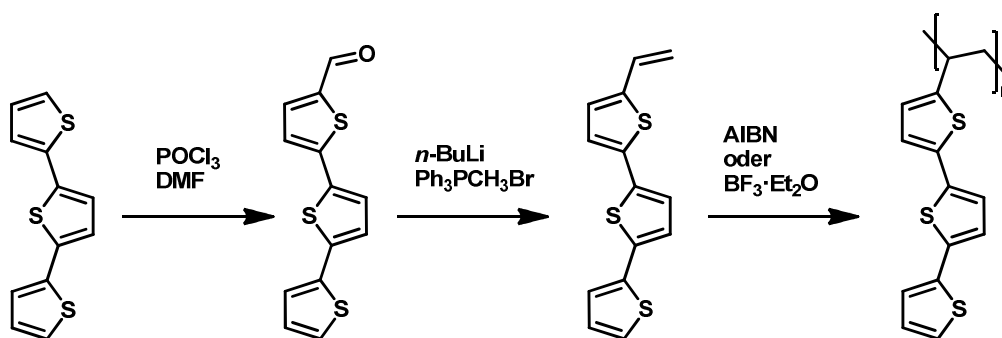
Die Neigung der Thiophenkettens zur Selbstorganisation kommt wie bereits beschrieben in vielen Bereichen der Forschung zum Tragen. Ob als Polymer oder Oligomer, als aufgetragene Schicht oder selbstorganisierte Monolage (SAM), in allen Fällen ist die oben beschriebene intermolekulare Orbitalüberlappung und daraus resultierende Leitfähigkeit von großem Interesse. Erst diese Ordnung sorgt für die im Vergleich zur ungeordneten Substanz außergewöhnlichen elektronischen und optischen Eigenschaften wie die Fähigkeit zum intermolekularen Austausch von Ladungen. Neben der Verknüpfungsart, den Substituenten und der Packung der Moleküle hat auch die Konjugationslänge der neutralen oder geladenen Thiophenkettens einen entscheidenden Einfluss auf die Eigenschaften eines potentiellen Materials. Die Verkettung von Oligothiophenen über aliphatische Brücken soll Rechnungen zufolge die Ausbildung selbstorganisierter Superstrukturen begünstigen. Wie bereits erwähnt war es daher Ziel der vorliegenden Arbeit konformationsstabilisierte Oligothiophene zu synthetisieren, um die Selbstorganisation zu begünstigen. Dies sollte durch den enzymatischen, kinetisch kontrollierten Aufbau von makrocyclischen oder Polymeren Systemen geschehen.

Vergleichbare Strategien wurden für 2,5-verknüpfte Systeme bereits erfolgreich durchgeführt. Durch die Umsetzung von bromierten Oligothiophensäurechloriden mit PEG und anschließender Reaktion mit distannylierten Oligothiophenen in einer *Stille*-Kupplung konnten esterverbrückte Oligothiophene mit interessanten Materialeigenschaften erhalten werden (Schema 12).⁶³ Trotz der internen Estergruppen blieb in diesem Fall eine schlechte Löslichkeit des Produktes in konventionellen organischen Lösemitteln erhalten.



Schema 12: Aufbau von linear verketteten 2,5-verknüpften Oligothiophenen *via* Stille-Kupplung.

Neben dieser terminalen Verkettung zu linearen Polymeren ist auch eine verzweigte Verkettung denkbar. Für das 2,5-verknüpfte α -Terthiophen gelang *Shirota et al.* die radikalische Polymerisation der Vinyl-derivatisierten Einheiten (Schema 13).⁶⁴



Schema 13: Aufbau von verzweigt verketteten 2,5-verknüpften Oligothiophenen *via* radikalischer Polymerisation.

Die im Rahmen dieser Arbeit untersuchte enzymatische Verkettung von Oligothiophenen, zu Systemen wie sie in anderer Verknüpfung in Schema 12 gezeigt sind, wurden bis heute noch nicht beschrieben. Die enzymatische Reaktion erfolgt unter sehr milden Bedingungen was die gewünschte, kinetisch kontrollierte Selbstorganisation der Moleküle begünstigen sollte. Die gute Löslichkeit und das weitgehend nicht erforschte Verknüpfungsmuster machen die untersuchten Verbindungen zu viel versprechenden Syntheszielen.

3.1.2.6 Makrocyclische Systeme

Neben den linearen Systemen sind auch die makrocyclischen Verbindungen von besonderem Interesse. Vorallem in den letzten Jahren haben konformationsstabilisierte makrocyclische Systeme an Bedeutung gewonnen.⁶⁵ Viele grundsätzliche Konzepte, die im Bereich der linearen Systeme gelten, konnten hierbei auch auf das Feld der Makrocyclen übertragen werden. So ist auch hier beispielsweise eine zufällige Makrocyclisierung denkbar, welche zu Ringen mit unterschiedlicher Anzahl monomerer Einheiten führt.

Im Gegensatz dazu ist eine gezielte Verknüpfung von Einheiten durch Aryl-Aryl Kupplungsreaktionen oder Cyclisierungen möglich um zu vollständig konjugierten Systemen zu gelangen, welche gute Modellsysteme für polymere Verbindungen darstellen. Legt man den Schwerpunkt eher auf die Morphologie oder andere Anwendungen, so kann auch die Synthese von nicht vollständig konjugierten Systemen sehr interessant sein.



Abbildung 26: Festkörper- und Lösungs-Aggregate (links), selbstorganisierte Monolagen (mitte) und Wirt-Gast-Komplexe (rechts) auf Basis konformationsstabilisierter Makrocyclen.

Ähnlich zu den linearen Vertretern wurden auch konformationsstabile makrocyclische Verbindungen bereits vielfältig untersucht. Auch die ringförmigen Systeme neigen bei geeigneter Beschaffenheit zur Ausbildung selbstorganisierender Strukturen in Lösung oder im Festkörper. Außerdem gibt es zahlreiche Anwendungen, in denen konformationsstabilisierte Makrocyclen als Wirt-Gast-Komplexe fungieren (Abbildung 26).⁴⁰ Die vergleichsweise geringe Anzahl von Publikationen zur Synthese von vollständig konjugierten Systemen dieser Art bezeugt die enorme synthetische Herausforderung dieser Aufgabe.

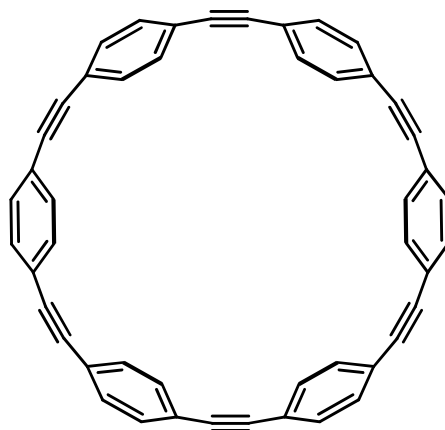


Abbildung 27: Makrocyclus auf der Basis von *p*-Phenylenalkin (nach *Vögtle et al.*).

Erst in den 1990er Jahren gelang *Vögtle et al.* die Synthese interessanter *p*-Phenylenalkin-Makrocyclen (Abbildung 27).⁶⁶ Auch generell zählen einfache aromatische Ringsysteme sowie Alkinbrücken zu den am häufigsten verwendeten Motiven in der Synthese konjugierter Makrocyclen. Heute sind zahlreiche weitere Systeme bekannt und finden beispielsweise als Sensor für exakt in den Ring passende Gastmoleküle Verwendung. Ähnliche Systeme wurden mit Hydroxysubstituenten versehen und neigen daher zur intermolekularen Ausbildung von Wasserstoff-Brückenbindungen (Abbildung 28).⁶⁷ Hieraus resultierte eine starke Neigung zur Ausbildung von selbstorganisierenden Monolagen auf Oberflächen.

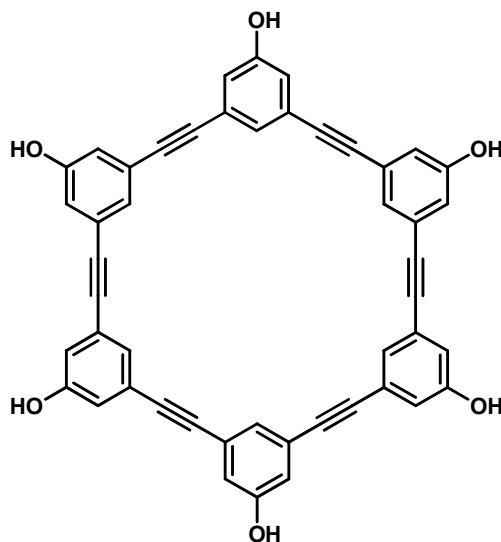


Abbildung 28: Makrocyclus mit ausgeprägter Neigung zur Ausbildung von selbstorganisierenden Monolagen.

Auch auf Basis von Thiophenen sind heute einige konformationsstabilisierte Makrocyclen zugänglich. Ein beeindruckendes Beispiel stellen die in Abbildung 29 gezeigten Systeme nach *Kauffmann et al.* dar.⁶⁸ Bereits in der 1970er Jahren gelang die Synthese dieser

außergewöhnlichen Moleküle auf Basis von oxidativen Kupplungen einer lithiierten Ausgangsverbindung.

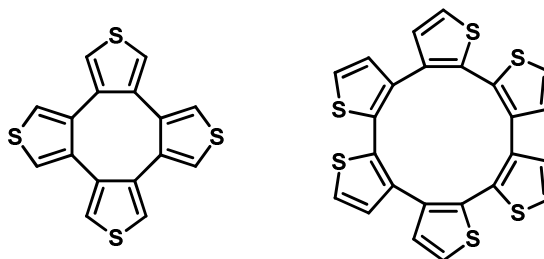


Abbildung 29: Makrocyclische Verbindungen auf Basis von Thiophen (nach *Kauffmann et al.*)

Seit dieser Zeit gab es zahlreiche weitere Versuche zur Erzeugung von makrocyclischen Oligothiophenen. Erste Versuche von *Fisher et al.* zur Durchführung einer zur Synthese der linearen Vertreter analogen Strategie zum Aufbau von Cyclo[n]-Thiophenen durch oxidative Kupplung von terminal dibromierten Systemen blieben zunächst erfolglos.⁶⁹

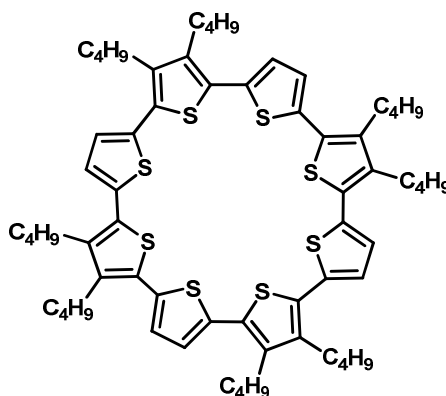


Abbildung 30: Moderner Thiophen-basierter Makrocyclus mit löslichkeitssteigernden Alkylketten (nach *Fuhrmann und Bäuerle*).

In den vergangenen Jahren gelang *Fuhrmann und Bäuerle* durch die Verwendung von Diin-basierten Ringschluss-Reaktionen die Synthese einiger sehr interessanter makrocyclischer Systeme (Abbildung 30).⁴⁰ Durch die verwendete Strategie konnten hierbei sogar die für die materialwissenschaftliche Anwendung typischen Alkylgruppen zur Verbesserung der Löslichkeit mit eingeführt werden.

3.1.3 Enzyme in der Organischen Synthese

3.1.3.1 Allgemeines

Chemisch gesehen können Enzyme als komplexe Proteine mit katalytischen Eigenschaften aufgefasst werden. Als natürliche Katalysatoren beschleunigen sie Reaktionen ohne selbst

verbraucht zu werden. Enzyme setzen gemäß ihrer natürlichen Funktion ein spezifisches Substrat zu einem exakt definierten Produkt um. Die Bildung von unerwünschten Nebenprodukten findet nahezu nicht statt. In ihrer natürlichen Umgebung funktionieren Enzyme unter physiologischen Bedingungen, also unter Normaldruck, bei Zimmer- oder Körpertemperatur in zumeist wässriger Lösung. Zu finden sind Enzyme in allen Lebewesen, vom Bakterium bis hin zum Menschen.⁷⁰

Die Anwendung von Enzymen in Industrie und präparativer Chemie gewinnt stetig an Bedeutung. Schon seit einigen Tausend Jahren werden Mikroorganismen vom Menschen zur Produktion von Lebensmitteln genutzt. Bier und Brot sind ebenso Produkte dieser mikrobiellen Biokatalyse wie Wein oder Essig. Auch der Einsatz von aus der Zelle isolierten Enzymen reicht bis weit zurück in die Vergangenheit. Bereits im 5. Jahrtausend v. Chr. wurde Milch mit Hilfe von Lab zu Käse verarbeitet. Eine Industrialisierung erfolgte 1874. Der dänische Chemiker *C. Hansen* extrahierte und verkaufte zu dieser Zeit erstmals in größerem Maßstab Lab aus getrockneten Kälbermägen und gründete somit den ersten Vertrieb für standardisierte Enzympräparate. Dies war die Geburtsstunde der modernen Enzymtechnologie.

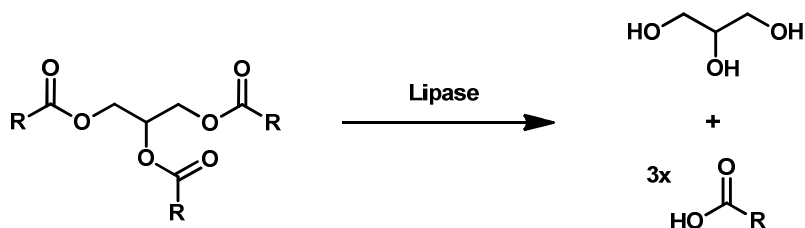
Bis heute sind etwa 10.000 Enzyme bekannt. In immer mehr Fällen kann mit Hilfe moderner Analytik die zum Funktionsverständnis der Enzyme erforderliche Strukturaufklärung durch die Anfertigung und Deutung von Kristallstrukturen oder hochauflösenden NMR-Spektren erfolgreich durchgeführt werden. Alle Daten werden in umfangreichen Enzym-Datenbanken gespeichert. Die Klassifizierung der Enzyme erfolgt in Form von komplex weiter unterteilten Enzymklassen (Tabelle 1).

Tabelle 1: Übersicht der Enzymklassen.

Klasse	Bezeichnung	Aufgabenfeld	Beispiele	Cofaktoren
EC 1	Oxidoreduktasen	Redoxreaktionen	Dehydrogenasen Hydrogenasen Oxydasen Oxygenasen Hydroxylasen	NAD ⁺ NADP ⁺ FAD FMN Liponsäure
EC 2	Transferasen	Übertragung von funktionellen Gruppen	Phosphotransferasen Aminotransferasen	S-Adenosylmethionin Biotin cAMP ATP TPP Tetrahydrofolsäure
EC 3	Hydrolasen	Hydrolytische Spaltung	Esterasen Lipasen Phosphatasen Peptidasen	nicht benötigt
EC 4	Lyasen	Addition oder Eliminierung	Decarboxylasen Aldolasen Synthasen	TPP Pyridoxalphosphat
EC 5	Isomerasen	Isomerisierungen	Razemasen Mutasen	Glucose-1,6-bisphosphat Cobalamin
EC 6	Ligasen	Kovalente Verknüpfungen	Synthetasen Carboxylasen	ATP NAD ⁺

3.1.3.2 Lipasen

Für die Anwendung als Biokatalysatoren in Organischen Synthesen stellen die Lipasen heute die am häufigsten verwendeten Enzyme dar. Als Vertreter der Hydrolasen katalysieren sie gemäß ihrer natürlichen Funktion eine hydrolytische Bindungsspaltung von Triglyceriden. Wie ihr Name vermuten lässt sind die Lipasen dabei für die hydrolytische Spaltung von Fetten (Lipiden) im Metabolismus spezialisiert und daher auch in unpolaren Medien aktiv (Schema 14). Da die Lipasen auch in vielen organischen Lösemitteln eine hervorragende Aktivität aufweisen, sind sie von großem synthetischen Interesse. Des Weiteren benötigen Enzyme dieser Klasse keine Cofaktoren was sie für den Einsatz in Synthesen auszeichnet.⁷¹



Schema 14: Enzymatische Spaltung eines Fettes (Triglycerid) zu Glycerin und freier Fettsäure als naturgemäße Funktion der Lipasen.

Da es sich auch bei enzymatisch katalysierten Umsetzungen um Gleichgewichtsreaktionen handelt, sind diese grundsätzlich reversibel. Im Fall der exemplarisch gezeigten Hydrolyse von Esterbindungen ist bei Anwesenheit von geeigneten Alkoholen demnach eine Alkoholyse von freien Carbonsäuren denkbar, wobei der Alkohol anstelle des Wassers als Nucleophil agiert. Statt der naturgemäßen hydrolytischen Esterspaltung können Lipasen daher unter geeigneten Bedingungen auch eine Umesterung katalysieren, was sie für die chemische Synthese noch wertvoller macht. Die Gleichgewichtslage einer derartigen enzymatischen Reaktion lässt sich durch zahlreiche Faktoren beeinflussen. Auch in der Natur dienen Enzyme sowohl dem Anabolismus als auch dem Katabolismus. So findet zum Beispiel der Abbau von Fetten zur Energiegewinnung ebenso durch Enzyme statt wie der Aufbau von Zellstrukturen in Biomembranen.⁷²

In der chemischen Synthese können unpolare Lösemittel wie *n*-Hexan oder Toluol beispielsweise das Gleichgewicht auf die Seite des Esters verschieben, da diese eine höhere Löslichkeit in unpolaren Lösemitteln aufweisen als die entsprechenden freien Carbonsäuren oder Alkohole. Kleine, polare Lösemittelmoleküle wie THF oder Methanol hingegen könnten im Fall der Lipase gut in die aktive Tasche des Enzyms passen und diese blockieren, wodurch die Aktivität drastisch abnimmt. Alternativ zu den organischen Lösemitteln können auch ionische Flüssigkeiten zum Einsatz kommen. Diese können die Aktivität der Enzyme sogar erhöhen und sind in der Lage sowohl polare als auch unpolare Substanzen zu lösen, was sie für das Enzym gut erreichbar macht.⁷³

Auch die sterischen und elektronischen Eigenschaften der Substratmoleküle haben einen wesentlichen Einfluss auf die Lage des Gleichgewichtes. *Choo et al.* konnte zeigen, dass die Carboxylgruppen von Ferula- und Zimtsäure, aufgrund ihrer elektronischen Eigenschaften, eine unterschiedliche Aktivität in Bezug auf eine lipasenkatalysierte Veresterung aufweisen (Abbildung 31).⁷⁴

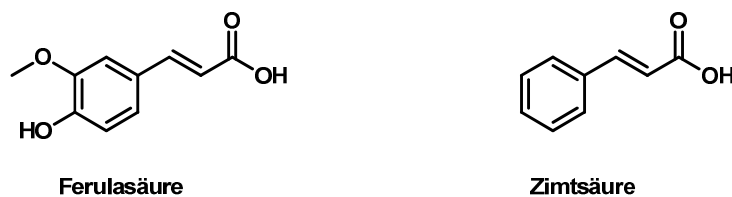


Abbildung 31: Ferula- (links) und Zimtsäure (rechts) weisen aufgrund ihrer elektronischen Eigenschaften eine unterschiedliche Aktivität bei der lipasenkatalysierten Umsetzung auf.

Für den Fall der lipasenkatalysierten Umesterung geht die stärkste Beeinflussung des Reaktionsgeschehens jedoch von konkurrierenden Wassermolekülen aus. Sind diese vorhanden, ist die Hydrolyse in aller Regel gegenüber der Umesterung auf einen anderen Alkohol stark bevorzugt. Die lipasenkatalysierte Umesterung muss daher, ähnlich einer klassischen Veresterung, möglichst wasserfrei durchgeführt werden. Da eine thermodynamische Beeinflussung des Gleichgewichtes im Fall von enzymatischen Reaktionen nur sehr eingeschränkt möglich ist und oft vergleichsweise kleine Einsatzmengen verwendet werden, müssen die verbleibenden Parameter um so strikter kontrolliert werden, um die gewünschte Verschiebung entgegen der natürlichen hydrolytischen Spaltung zu erzielen. Der Einsatz eines Esters anstelle der freien Carbonsäure sorgt dafür, dass bei der anschließenden Umesterung zum gewünschten Produkt kein Wasser frei wird. Der Einsatz von speziell aktivierten Systemen, wie Vinyl- oder Isopropenylestern liefert eine weitere Triebkraft in Richtung des gewünschten Umesterungsproduktes, da die Abspaltungsprodukte dieser Ester dem Reaktionsgleichgewicht durch Tautomerie nahezu irreversibel entzogen werden. Vinylester eignen sich jedoch nicht in allen Fällen, da der aus der Tautomerie entstehende Aldehyd eine Desaktivierung vieler Lipasen mit sich bringt.^{73, 74}

Weiterhin können während der Reaktion geeignete Trockenmittel eingesetzt werden. Der Einsatz von Molekularsieben zum Entzug von Wasser aus enzymatisch katalysierten Reaktionen wurde bereits umfassend in der Literatur beschrieben.^{75, 76} Dieser kann eine signifikante Steigerung der Ausbeute zur Folge haben, da der somit weitgehend vollständige Entzug des Wassers das Reaktionsgleichgewicht auf die Seite des Esters verschiebt. Der Einsatz von Molekularsieben mit Porendurchmessern von 3 - 4 Å in einer Menge von 100 mg/mL hat sich als ideal erwiesen.^{76, 77} Es ist ebenfalls bekannt, dass der Einsatz von Molekularsieben in speziellen Fällen zur Zersetzung oder Absorption des Substrates geführt hat.⁷⁸

3.1.3.3 *Candida Antarctica Lipase B*

Das prominenteste Beispiel einer Lipase für Anwendungen in der präparativen Organischen Chemie ist die als CAL-B bezeichnete *Candida Antarctica Lipase B*. Sie entstammt ursprünglich dem Pilz *Candida Antarctica*, wird aber für kommerzielle Zwecke rekombinant in *Aspergillus Niger* exprimiert. Sie besteht aus 317 Aminosäuren und hat ein Molekulargewicht von 33 kDa.⁷⁹ Die Kristallstruktur (PDB-Datei 1TCA) und viele weitere strukturelle Merkmale wurden von *Uppenberg et al.* bestimmt.⁸⁰ CAL-B weist eine bemerkenswert hohe Substrattoleranz auf. In Kombination mit der Verwendbarkeit von unpolaren, organischen Lösemitteln, der Toleranz gegenüber verhältnismäßig hohen Temperaturen und der cofaktorfreen Funktion wird CAL-B zu einem äußerst effizienten Werkzeug der chemischen Synthese.

Dennoch bringt der Einsatz von Enzymen in der präparativen Chemie auch Probleme mit sich. Die Verwendung von organischen Lösemitteln kann zu einer signifikanten Erniedrigung der Enzymaktivität führen. Gemäß ihrer natürlichen Umgebung und Funktion verfügen die Enzyme über fest gebundene Wassermoleküle, welche für die Ausbildung der komplexen Enzymstruktur unerlässlich sind.

Die räumliche Struktur eines Enzymes wird hierbei in drei Strukturebenen unterteilt. Die Abfolge der Aminosäuren aus denen die Proteine als Polypeptide bestehen bildet die sogenannte Primärstruktur. Durch Wechselwirkungen wie Wasserstoffbrücken-Bindungen lagern sich diese Polypeptidketten weiterhin zu α -Helices oder β -Faltblättern zusammen. Diese bilden die Sekundärstruktur. Letztendlich faltet sich die aus diesen Elementen bestehende Peptidkette weiter zu einer komplexen, dreidimensionalen und knäuelartigen Tertiärstruktur zusammen (Abbildung 32).⁸¹

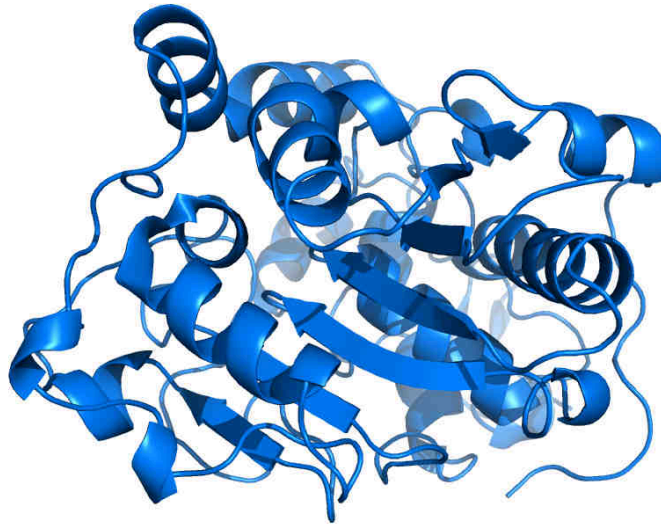


Abbildung 32: Tertiärstruktur der *Candida Antarctica* Lipase B.

Neben diversen Wechselwirkungskräften sind zur Ausbildung dieser Tertiärstruktur die oben erwähnten Wassermoleküle nötig. Erst die exakt definierte Tertiärstruktur macht die Proteine katalytisch aktiv. Organische Löse- oder Trockenmittel können dem Enzym das Oberflächenwasser entziehen und somit die Tertiärstruktur zerstören. Um derartigen Effekt entgegenzuwirken werden die Enzyme oft auf einer Matrix als Trägermaterial immobilisiert. Diese mit Enzym versehenen Partikel sind auch in organischem Lösemittel weitgehend stabil und können nach der Reaktion durch einfache Filtration abgetrennt und gegebenenfalls wiederverwendet werden. Organische Lösemittel können sich jedoch auch indirekt auf die Reaktion auswirken. Je besser ein Substratmolekül beispielsweise solvatisiert ist, um so geringer ist seine freie Energie und damit auch die Reaktionsgeschwindigkeit.⁸²

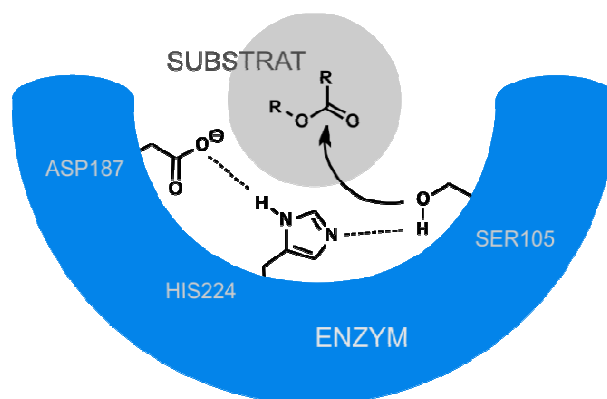


Abbildung 33: Substratmolekül im aktiven Zentrum der Lipase mit katalytischer Triade. Es erfolgt ein Angriff des aktivierten Serinrestes auf die Carbonylfunktion des Substrates.

Im aktiven Zentrum der CAL-B befindet sich die aus den Aminosäuren Aspartat187, Histidin224 und Serin105 aufgebaute katalytische Triade. Das Oxyanionenloch des Protein-Backbones sorgt hier für die Stabilisierung von Substratmolekülen und Zwischenstufen (Abbildung 33).⁸³

Derartige Darstellungen der Funktionsweise von Enzymen sind selbstverständlich nur skizzenartige Näherungen einer in Wirklichkeit hochkomplexen Struktur. So findet sich selbst bei der CAL-B trotz ihrer sehr großen Substrattoleranz eine Vielzahl weiterer Wechselwirkungen neben denen der katalytischen Triade (Abbildung 34). Enzyme sind naturgemäß mit Hilfe dieser mannigfaltigen Wechselwirkungen innerhalb der Enzymtasche in der Lage Substrate genau zu differenzieren. Dies ist in ihrer natürlichen Funktion unerlässlich, da die Bildung eines beispielsweise strukturell oder stereochemisch falsch definierten Produktes fatale Folgen hätte. Außerdem muss das Enzym in der Lage sein von den fast zahllosen innerhalb der Zelle nebeneinander vorliegenden Substanzen ausschließlich eine oder wenige exakt definierte Verbindungen umzusetzen.

Neben den Wechselwirkungen innerhalb der Enzymtasche verfügen die nativen Lipasen weiterhin über eine komplexe Deckel-Struktur. Dieser nach außen hin hydrophobe und nach innen hin hydrophile Deckel verschließt bei Vorliegen eines rein wässrigen Umgebungs-Mediums das aktive Zentrum des Enzyms. Erst bei Anwesenheit einer unpolaren Phase, wie sie in der Natur die Fette darstellen, öffnet sich der Deckel und aktiviert damit die katalytische Wirkung der Lipase.⁸³

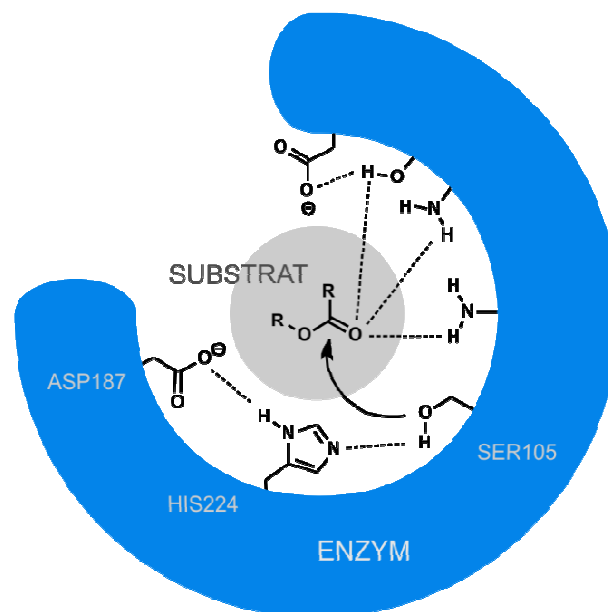


Abbildung 34: Weitere Wechselwirkungen neben denen der katalytischen Triade. Es wird deutlich, dass nicht jedes beliebige Substrat in die Enzymtasche passt.

Bei manipulierten Enzymen, wie sie für die chemische Synthese oft verwendet werden, ist es oft von Vorteil eine möglichst breite Palette von Substraten umsetzen zu können. Die im Rahmen der vorliegenden Dissertation häufig verwendete CAL-B verfügt als modifizierte Lipase daher beispielsweise nicht mehr über eine derartige Deckel-Struktur zur Erkennung von Substraten. Das aktive Zentrum der CAL-B befindet sich lediglich in einer vergleichsweise tiefen, hydrophoben Tasche. Diese ist von einer unpolaren Oberfläche umgeben, wodurch sich das Enzym der unpolaren Seite einer Phasengrenze zuwendet. Dennoch ist das Substratspektrum der Enzyme im Allgemeinen nicht mit der immensen Edukt-Toleranz übergangsmetallkatalysierter Reaktionen zu vergleichen. Diese erfordern jedoch oft den Einsatz sehr giftiger Schwermetallverbindungen sowie vergleichsweise harscher Bedingungen. Enzyme hingegen erlauben als Teil der „Green Chemistry“ oft sehr milde Reaktionsbedingungen und bieten eine hervorragende Umweltverträglichkeit.

Trotz eines tiefgreifenden strukturellen Verständnisses ist eine Vorhersage darüber, welches Substrat von einem Enzym akzeptiert wird, nicht generell möglich. Bestenfalls lassen sich hierzu Regeln aufstellen. So werden beispielsweise von der hier verwendeten CAL-B im Allgemeinen nur aliphatische Carbonsäuren und deren Ester umgesetzt. Zumindest in den meisten Fällen ist eine vier Kohlenstoffatom lange aliphatische Kette Grundvoraussetzung für einen guten enzymatischen Umsatz. Primäre Alkohole werden in aller Regel ebenfalls aufgrund ihrer kleineren sterischen Hinderung schneller umgesetzt als sekundäre. Tertiäre Alkohole können gemäß der Literatur nur in den seltensten Fällen umgesetzt werden. Immer wieder finden sich jedoch auch Ausnahmen von erstaunlich komplexen und teils rein aromatischen Verbindungen welche in augenscheinlich zufälliger Weise aufgrund ihrer räumlichen Struktur in Bezug auf die enzymatische Tasche vom Enzym als Substrat akzeptiert werden.

Mit Hilfe der Kristallstruktur von CAL-B (Abbildung 35) wurden viele Untersuchungen der Moleküldynamik durchgeführt. Neben der vergleichsweise großen Substrattoleranz und Aktivität der CAL-B bietet sie ebenfalls eine hohe Enantioselektivität gegenüber sekundären Alkoholen. Auch für diesen Bereich wurde berichtet, dass die sterischen Eigenschaften der Alkohole eine maßgebliche Rolle spielen. Das Enantiomer, welches in der Summe aller Wechselwirkungsfaktoren am besten in die Enzymtasche passt, wird schneller oder gar ausschließlich umgesetzt. Neben den sterischen Eigenschaften beeinflussen weiterhin viele unterschiedliche Faktoren die Enantioselektivität.⁸⁴

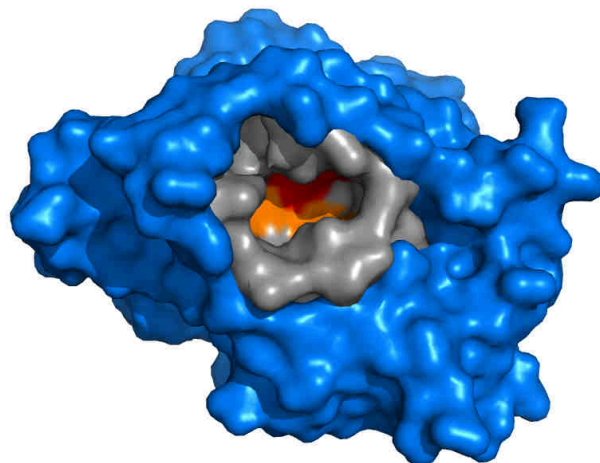


Abbildung 35: Kristallstruktur von CAL-B (Bereich um die Enzymtasche: grau; aktives Zentrum: rot/orange).

Wie eingangs erwähnt, war es finales Ziel der vorliegenden Arbeit die mit der entwickelten Synthesemethodik hergestellten Oligothiophene unter kinetisch kontrollierten, milden Reaktionsbedingungen enzymatisch zu konformationsstabilisierten Systemen umzusetzen. Hierzu sollten die mit speziellen, enzymakzeptierten Estern versehenen Oligothiophengerüste unter Verwendung geeigneter Dialkohole zu Polymeren oder Makrocyclen umgesetzt werden.

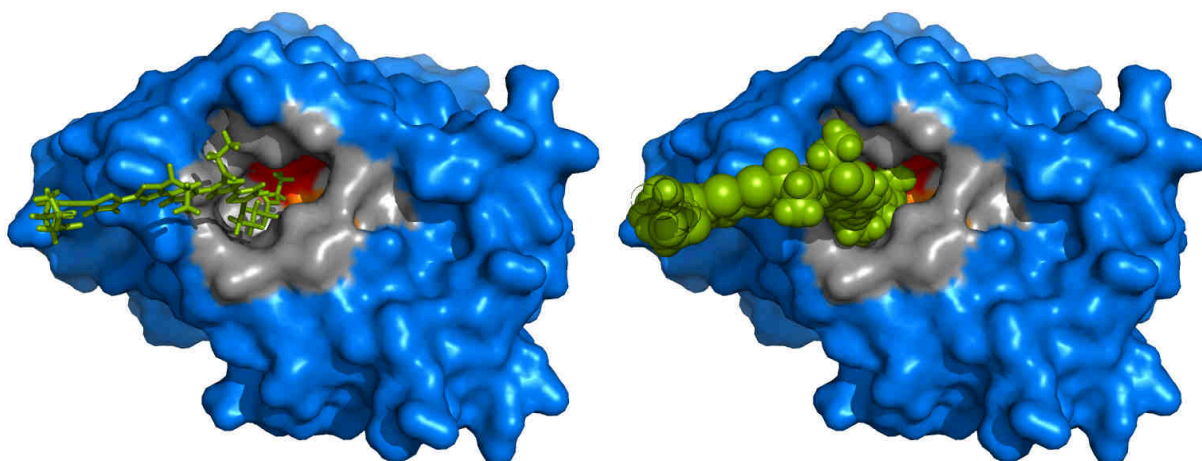


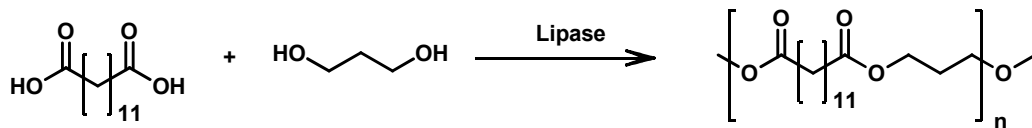
Abbildung 36: Kristallstruktur von CAL-B mit modelliertem Oligothiophensubstrat **16b** in der katalytischen Tasche. (Bereich um die Enzymtasche: grau; aktives Zentrum: rot/orange; Oligothiophensubstrat: grün).

Abbildung 36 zeigt ein mit PyMOL erzeugtes Modell der CAL-B mit eingelagertem Oligothiophensubstrat **16b**. Bereits hier ist gut ersichtlich, dass das große, sterisch anspruchsvolle Substratmolekül einen erheblichen Einfluss auf den Verlauf der Umesterungsreaktion haben wird. Im Modell befinden sich die terminalen Ethylester des

Substrates in der Enzymtasche und es verbleibt nur wenig Platz für die Alkoholkomponente. Es ist gut vorstellbar, dass die ebenfalls erkennbaren, synthesebedingten Ethylester in der Mitte des Substrates nicht in die Enzymtasche passen.

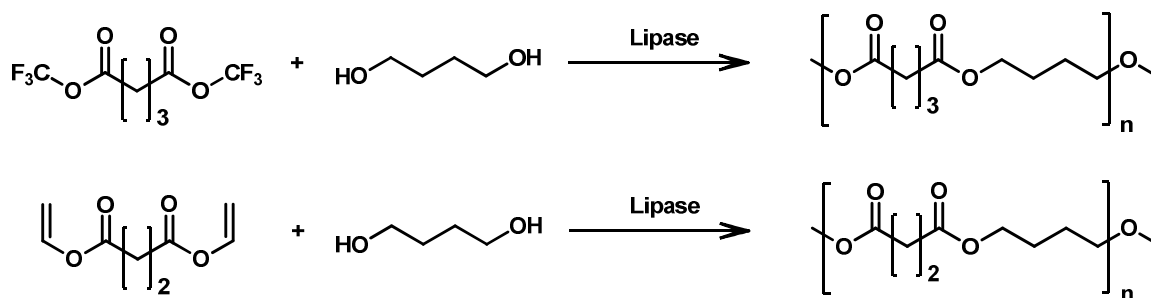
3.1.3.4 Lipasenkatalysierte Synthesen

Bereits heute werden Lipasen wie auch viele andere Enzyme bei unzähligen großtechnischen Prozessen eingesetzt. In der Lebensmittel-, Pharma- oder Textilindustrie ermöglichen sie die wirtschaftliche und umweltverträgliche Herstellung oder Veredelung von immer mehr Produkten.⁸⁵ Hierbei kommen speziell die Lipasen immer dann zum Einsatz, wenn es um den Auf- oder Abbau von Estern sowie Umesterungen geht. Vor allem in den vergangenen Jahren hat auch der lipasenkatalysierte Aufbau von polyester-basierten Polymeren sehr an Bedeutung gewonnen.⁸⁶ Die umweltverträgliche Produktion von Kunststoffen, die zudem beispielsweise noch biologisch abbaubar sein können, stellt hierbei ein attraktives Ziel dar. Bereits Mitte der 1980er Jahre gelang *Okamura et al.* die enzymatische Oligomerisierung von Brassylsäure mit 1,3-Propandiol. Hierbei konnten mittlere Molekülmassen (M_n) zwischen 700 g/mol und 1400 g/mol erreicht werden.⁸⁷



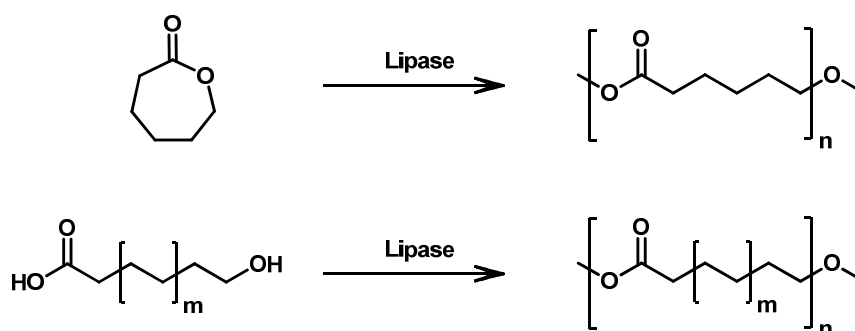
Schema 15: Oligomerisierung von Dicarbonsäure und Dialkohol (nach *Okamura et al.*)

Unter Verwendung aktivierter Ester anstelle der freien Dicarbonsäuren konnte *Morrow et al.* knapp zehn Jahre später bereits Polymere mit einer mittleren Molekülmasse von 39.000 g/mol synthetisieren.⁸⁸ Zur Aktivierung wurden hierbei zunächst die perfluorierten Methylester der Dicarbonsäure eingesetzt. Nur kurze Zeit später beschrieben *Kobayashi* und *Uyama* den Einsatz als Vinylester aktivierter Dicarbonsäuren.⁸⁹ Diese während der enzymatischen Reaktion faktisch irreversibel zu Acetaldehyd tautomerisierenden Aktivester stellen eine effiziente Möglichkeit der Aktivierung dar, da sie sich als Alkoholkomponente dem Reaktionsgleichgewicht entziehen. Aufgrund von negativen Wechselwirkungen von Enzym und Acetaldehyd kommen heute auch die zu Aceton tautomerisierenden Isopropenester zum Einsatz.



Schema 16: Polymerisation von aktivierten Dicarbonsäuren.

Zur gleichen Zeit wurden erstmalig auch ringöffnende Polymerisationen lipasenkatalysiert durchgeführt. *Knani et al.* gelang hierzu erstmalig die Oligomerisierung von Caprolacton in einer enzymatischen Reaktion.⁹⁰ Auch die offenkettigen α,ω -Hydroxycarbonsäuren können lipasenkatalysiert umgesetzt werden. *Gross et al.* konnte so beispielsweise verschiedene α,ω -Hydroxycarbonsäuren zu Polymeren mit einer mittleren Molekülmasse von 10.000 g/mol bis 30.000 g/mol umsetzen.⁹¹



Schema 17: Polymerisierung von Caprolacton sowie einer offenkettigen Hydroxycarbonsäure.

Auch die lipasenkatalysierte Polymerisation von Milchsäure zu Polylactiden wurde bereits erfolgreich durchgeführt. Diese Polymere stellen eines der prominentesten Beispiele für biologisch abbaubare Kunststoffe dar und bergen damit ein enormes Potential für die Verwendung in beispielsweise Verpackungen oder Gebrauchsgegenständen.⁹²

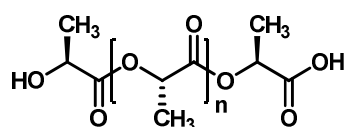


Abbildung 37: Ein Polylactid als Beispiel für biologisch abbaubare Polymere.

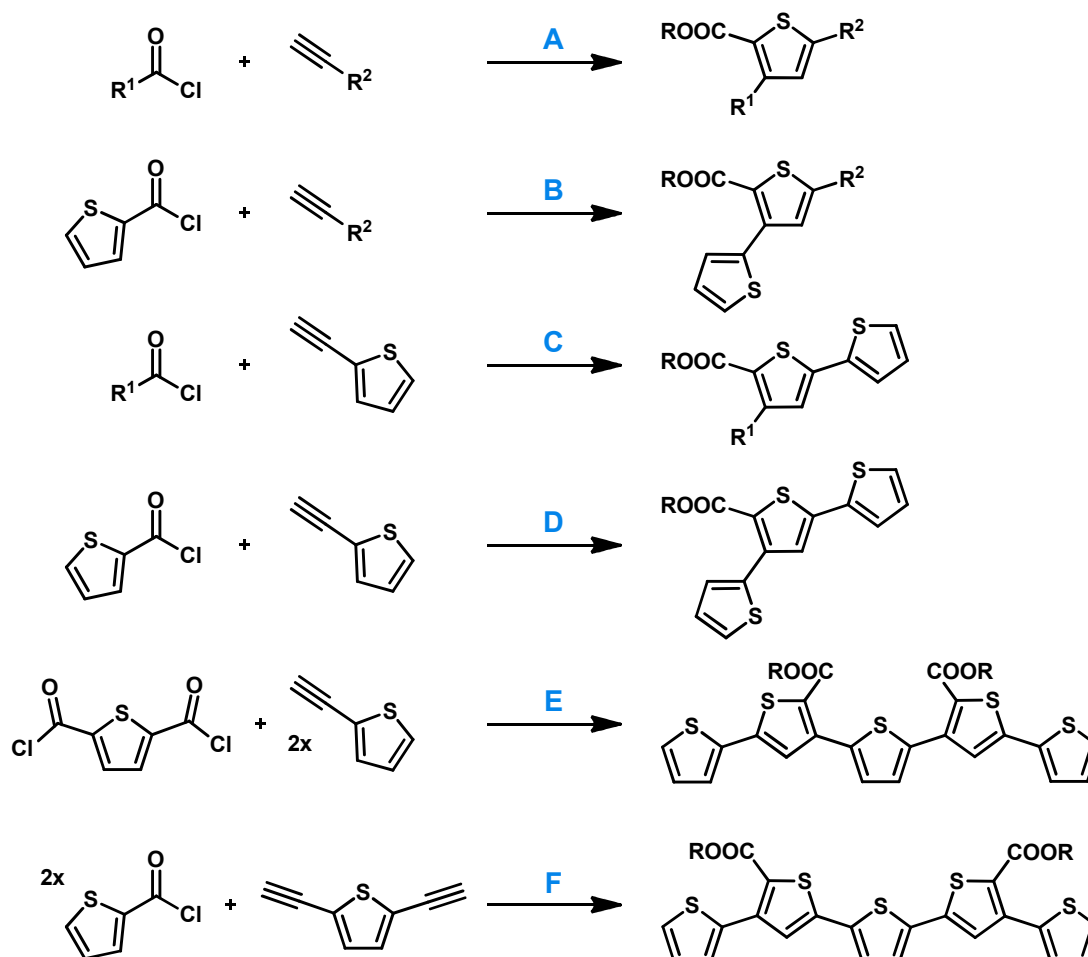
Der lipasenkatalysierte Aufbau von Makrocyclen wurde bisher nur vergleichsweise wenig untersucht. Das inhärente Problem der konkurrierenden intermolekularen Reaktion macht den derartigen selektiven Aufbau von makrocyclischen Verbindungen zu einer

anspruchsvollen Aufgabe. Eines der wenigen Beispiele hierfür bildet der ebenfalls lipasenkatalysierte Abbau der oben beschriebenen Polylactide. *Matsumura et al.* konnte im Jahr 2004 zeigen, dass eine unselektive lipasenkatalysierte Umsetzung der Polymere zu makrocyclischen Oligomeren mit 6 bis 20 Milchsäureeinheiten möglich ist.⁹³

3.2 Ergebnisse und Diskussion

3.2.1 Synthesekonzept und Strukturdiskussion der Oligothiophene 9-12

Einige der im nachfolgenden Kapitel beschriebenen Ergebnisse wurden im Rahmen von Bachelorarbeiten in Kooperation mit B. Sc. Sönke Giebeler⁹⁴ und B. Sc. Lisa Maria Kavallar⁹⁵ erarbeitet und bereits publiziert.^{2,3} Ausgehend von der zuvor entwickelten Thiophensynthese (Diplomarbeit¹) waren verschiedenen Strategien zum Aufbau von Oligothiophenen denkbar. Die in Schema 18 gezeigten Synthesestrategien A bis D verwenden ausschließlich monofunktionalisierte Edukte und verlaufen in Form einer Drei-Komponenten-Reaktion (3CR).

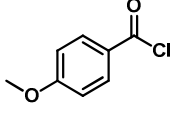
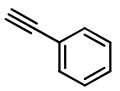
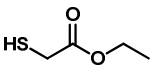
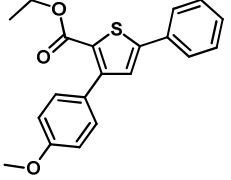
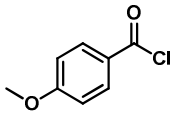
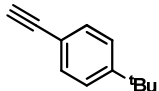
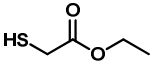
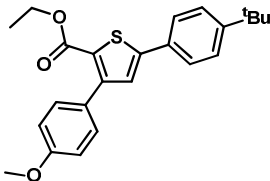
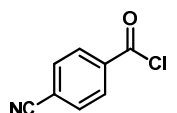
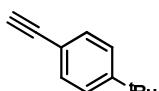
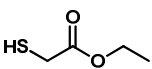
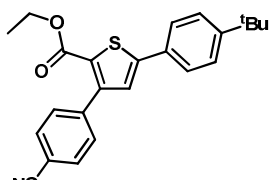
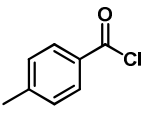
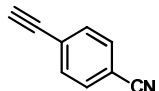
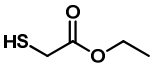
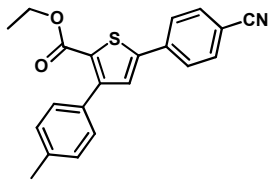
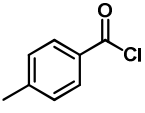
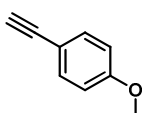
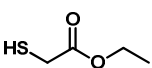
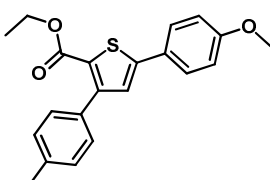


Schema 18: Strategien zur Synthese von Oligothiophenen.

Durch den Einsatz von monomeren Ausgangssubstanzen, welche nur einen Thiophenring enthalten konnten so im Rahmen der Diplomarbeit die Thiophene **4** (Tabelle 2) und

Oligothiophene **8** (Tabelle 3) mit bis zu drei Thiopheneinheiten in hervorragenden Ausbeuten synthetisiert werden.

Tabelle 2: Übersicht der im Rahmen der Diplomarbeit hergestellten Thiophene **4** (3CR).

Eintrag	Säurechlorid 1	Alkin 2	Thiol 3	Thiophen 4 (Ausbeute)
1	1c 	2b 	3 	4a (97 %) 
2	1c 	2g 	3 	4b (91 %) 
3	1d 	2g 	3 	4c (88 %) 
4	1b 	2h 	3 	4d (68 %) 
5	1b 	2c 	3 	4e (83 %) 

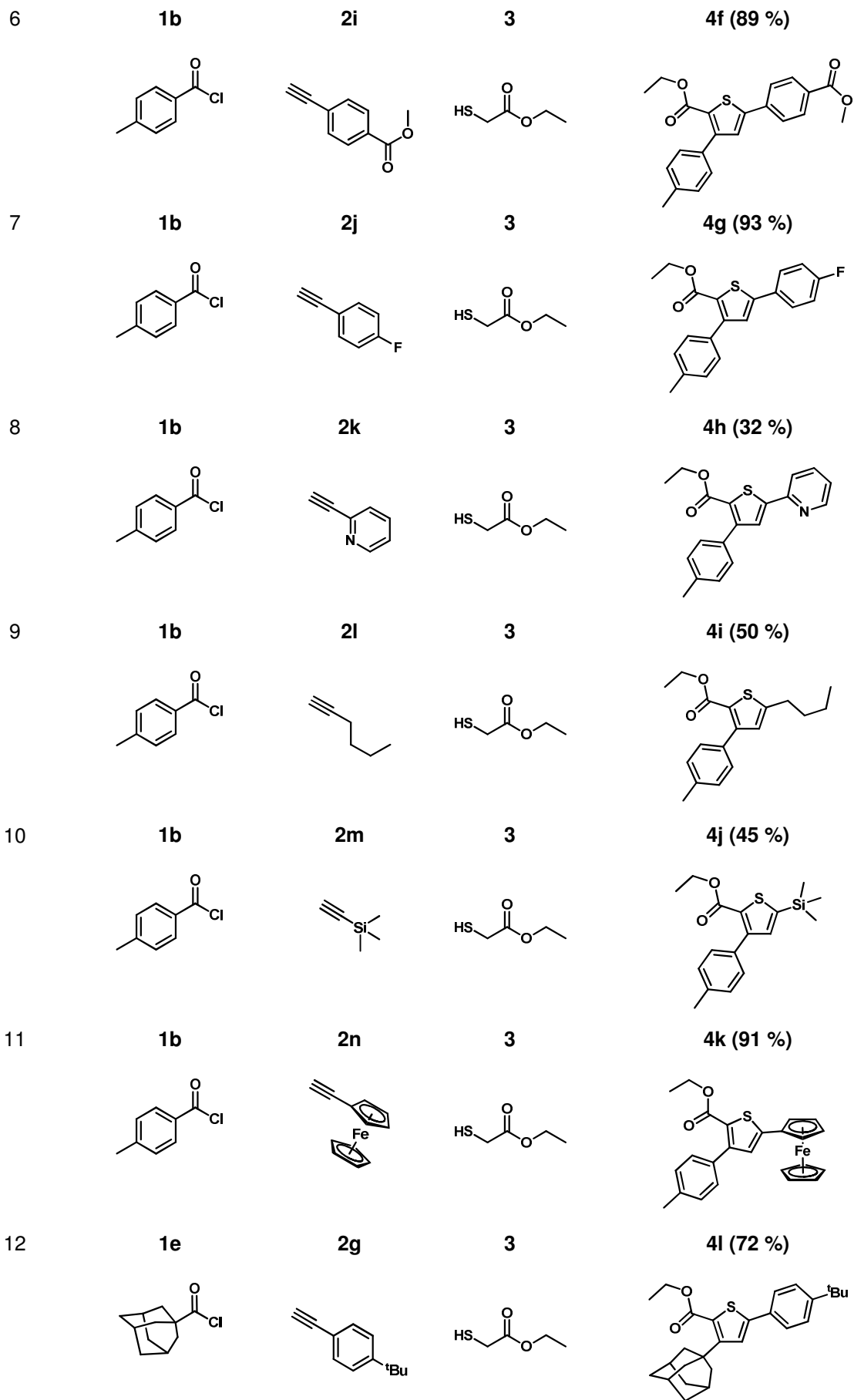
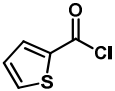
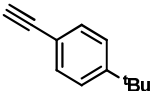
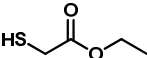
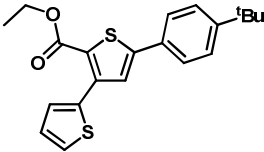
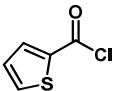
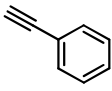
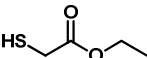
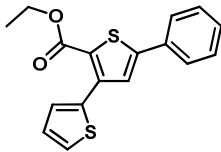
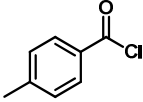
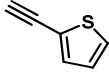
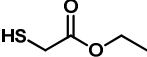
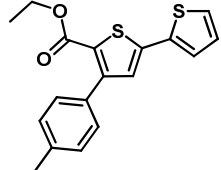
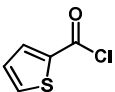
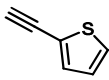
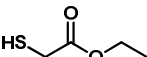
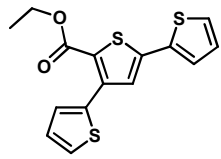


Tabelle 3: Übersicht der im Rahmen der Diplomarbeit hergestellten Oligothiophene **8** (*pseudo* 5CR).

Eintrag	Säurechlorid 1	Alkin 2	Thiol 3	Oligothiophen 8 (Ausbeute)
1	1a 	2g 	3 	8a (93 %) 
2	1a 	2b 	3 	8b (90 %) 
3	1b 	2a 	3 	8c (80 %) 
4	1a 	2a 	3 	8d (94 %) 

Die synthetisierte Substanzbibliothek hat gezeigt, dass die entwickelte Thiophensynthese ein sehr diverses Edukt-Spektrum toleriert. Als Säurechloride und Alkine konnten ebenso aliphatische wie auch aromatische oder heterocyclische Edukte eingesetzt werden. Auch sterisch anspruchsvolle oder gar metallorganische Ausgangsstoffe sowie Metallocene konnten erfolgreich umgesetzt werden. Die Methode stellt somit einen sehr effizienten und diversitätsorientierten Zugang zu substituierten Thiophenen dar.

Die Verwendung von bifunktionalisierten Edukten führt unter Einsatz von monomeren Ausgangssubstanzen zu Oligothiophenen mit bis zu fünf Thiopheneinheiten. Die

Reaktionssequenz verläuft in diesem Fall in Form einer *Pseudo*-Fünf-Komponenten-Reaktion (*pseudo* 5CR). Der Einsatz von Thiophen-2,5-dicarbonyldichlorid (**6a**) (Schema 18 E) erwies sich in ersten Versuchen als gut durchführbar. Im Rahmen der Diplomarbeit¹ wurde die Methode bereits ausgehend von monofunktionalisierten Edukten anhand der Verbindung **4a** optimiert (Abbildung 38).

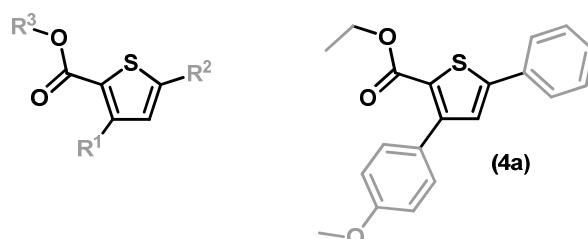
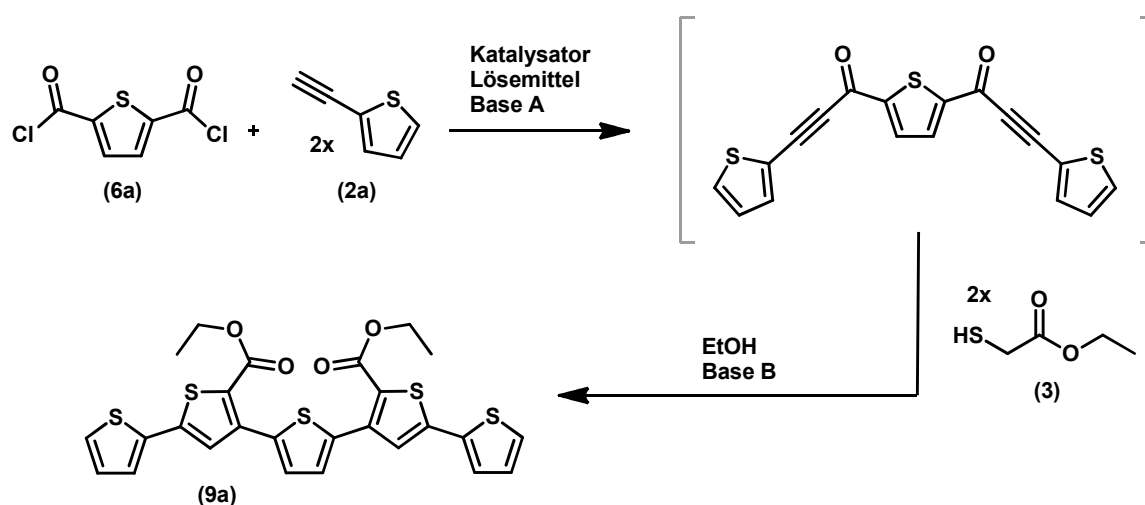


Abbildung 38: Optimierungsverbindung **4a** für die Thiophen-Synthese-Sequenz ausgehend von monofunktionalen Edukten (Diplomarbeit).

Die Übertragung dieser optimierten Reaktionsbedingungen für monofunktionalisierte Edukte auf den Einsatz von Thiophen-2,5-dicarbonyldichlorid (**6a**) als Edukt führte am Beispiel des Oligothiophens **9a** als Optimierungssystem zunächst zu einer Ausbeute von 19 % über alle Reaktionsstufen. Schema 19 zeigt die entsprechende Reaktionsgleichung.



Schema 19: Optimierungsreaktion zur Erzeugung der Oligothiophene **9** ausgehend von Thiophen-2,5-dicarbonyldichlorid (**6a**).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit führte eine Verdoppelung der Reaktionszeit für den ersten Reaktionsschritt von 2 h auf 4 h bereits in Vorversuchen zu einer deutlichen Verbesserung der Ausbeute. Weiterhin wurde das Rohprodukt vor der säulenchromatographischen Aufreinigung auf einem Gemisch aus Sand und groben Kieselgel adsorbiert, da sich die augenscheinlich stark gebundenen Bestandteile so besser durch den Eluenten lösen ließen. Weiterhin wurde die eingesetzte Menge ausgewählter

Edukte erhöht. Mit diesen leicht modifizierten Bedingungen konnte bereits eine Ausbeute von 36 % erreicht werden (Tabelle 4 Eintrag 1). Hiervon ausgehend wurde zunächst eine Optimierung über alle Stufen dieser Ein-Topf-Sequenz vorgenommen. Tabelle 4 zeigt die systematisch durchgeführten Optimierungsversuche.

Tabelle 4: Optimierung der Synthese-Sequenz zur Erzeugung der Oligothiophene **9** ausgehend von Thiophen-2,5-dicarbonyldichlorid (**6a**).

Eintrag	Lösemittel	Edukt 6	Base A	dann	Edukt 3	dann	Oligo-Thiophen 9 [mg]
	Art / [mL]	[mg] / [mmol]	[mg] / [mmol]		[mg] / [mmol]		
	Katalysator	Edukt 2	Sonstiges		Base B		Ausbeute
	Pd / Cu [mol%]	[mg] / [mmol]			[mg] / [mmol]		
1	THF / 15	209 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	199
	6 / 12 ^a	324 / 3.00	-	25 °C	533 / 3.50	25 °C	36 %
2	THF / 15	209 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	164
	6 / 12 ^a	216 / 2.00	-	25 °C	533 / 3.50	25 °C	30 %
3	THF / 15	209 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	301
	6 / 12 ^a	433 / 4.00	-	25 °C	533 / 3.50	25 °C	54 %
4	THF / 15	209 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	192
	6 / 12 ^a	324 / 3.00	-	25 °C	381 / 2.50	25 °C	35 %
5	THF / 15	209 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	193
	6 / 12 ^a	324 / 3.00	-	25 °C	685 / 4.50	25 °C	35 %
6	THF / 15	209 / 1.00	223 / 2.20	4 h	481 / 4.00	20 h	223
	6 / 12 ^a	324 / 3.00	-	25 °C	533 / 3.50	25 °C	40 %
7	THF / 15	209 / 1.00	304 / 3.00	4 h	300 / 2.50	20 h	212
	6 / 12 ^a	324 / 3.00	-	25 °C	533 / 3.50	25 °C	38 %
8	DMF / 15	209 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	51
	6 / 12 ^a	324 / 3.00	-	25 °C	533 / 3.50	25 °C	9 %

3 Allgemeiner Teil

9	DIOXAN / 15	209 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	214
	6 / 12 ^a	324 / 3.00	-	25 °C	533 / 3.50	25 °C	39 %
10	THF / 15	209 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	160
	6 / 12 ^a	324 / 3.00	Cs₂CO₃	25 °C	533 / 3.50	25 °C	29 %
11	THF / 15	209 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	226
	6 / 12 ^a	324 / 3.00	Molsieb	25 °C	533 / 3.50	25 °C	41 %
12	THF / 15	209 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	196
	6 / 12 ^a	324 / 3.00	-	50°C	533 / 3.50	25 °C	35 %
13	THF / 15	209 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	217
	6 / 12 ^a	324 / 3.00	-	25 °C	533 / 3.50	0 °C	39 %
14	THF / 15	209 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	177
	6 / 12 ^a	324 / 3.00	-	25 °C	533 / 3.50	50 °C	32 %
15	THF / 15	209 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	133
	6 / 12 ^a	324 / 3.00	-	25 °C	533 / 3.50	80 °C	24 %
16	THF / 15	209 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	425
	8 / 16^b	433 / 4.00	PPh ₃	25 °C	533 / 3.50	0 °C	78 %
17	THF / 15	209 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	435
	8 / 16^b	324 / 3.00	PPh ₃	25 °C	533 / 3.50	0 °C	76 %

^a Pd als PdCl₂(PPh₃)₂ und Cu als CuI ^b Pd als Pd(PPh₃)₄ und Cu als CuI

Die Optimierung der Sequenz hat gezeigt, dass die Stöchiometrie des eingesetzten Alkins **2** einen wesentlichen Einfluss hat. Durch die Erhöhung der Alkinmenge von 3.00 mmol auf 4.00 mmol (entspricht dann 2.0 Äquivalenten) konnte bereits eine Steigerung der Ausbeute auf 54 % erreicht werden (Tabelle 4 Eintrag 3).

Eine weitere Erhöhung der Alkinmenge brachte keine erneute, signifikante Erhöhung der Ausbeute mit sich. Eine Veränderung der Menge von DBU (Tabelle 4 Eintrag 4 - 5) oder NEt₃ (Tabelle 4 Eintrag 7) zeigte ebenfalls keine nennenswerte Auswirkung auf die Reaktion. Der

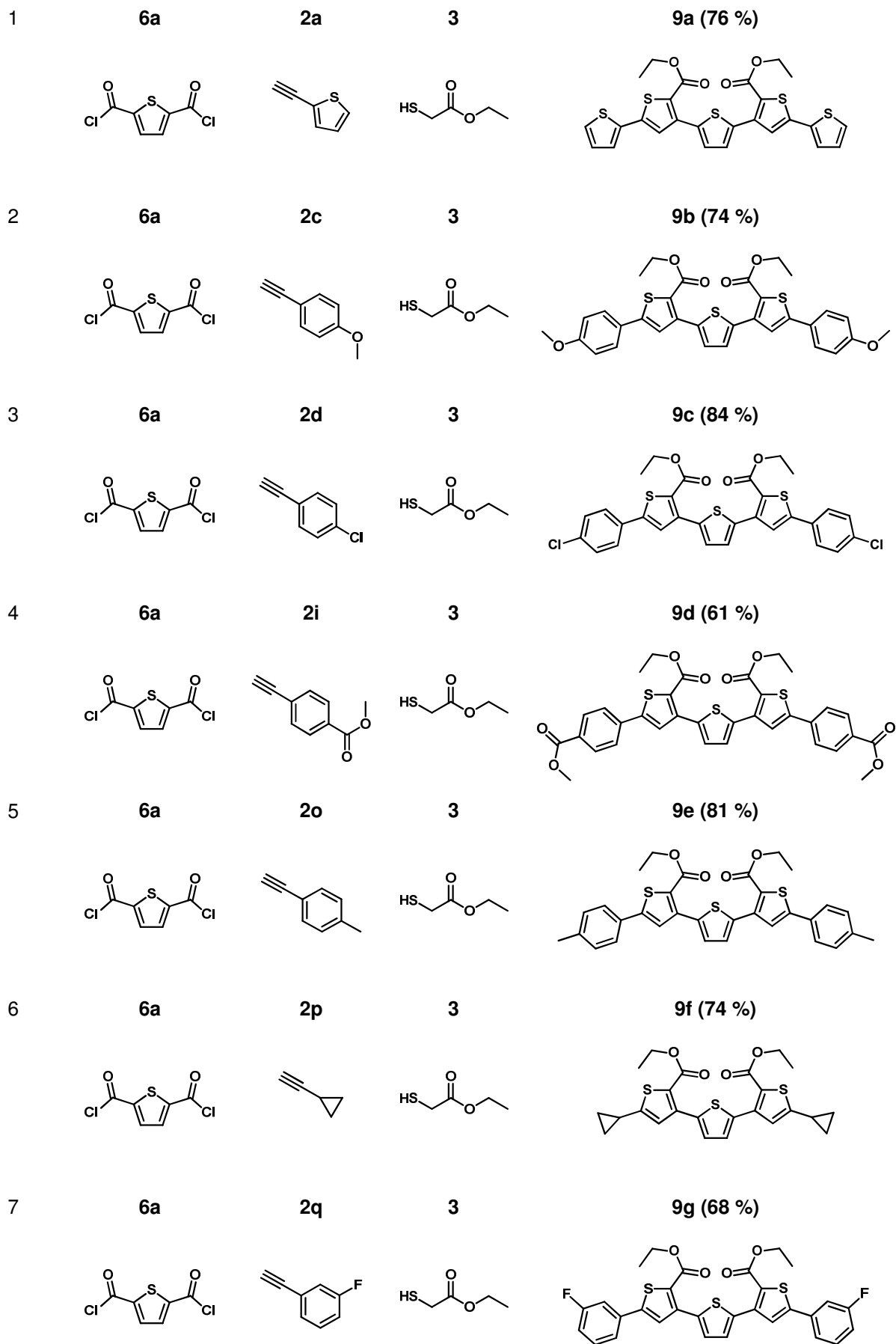
Einsatz von Cs_2CO_3 anstelle von DBU erwies sich als möglich, hatte jedoch analog zu den Versuchen mit monofunktionalisierten Edukten eine Erniedrigung der Ausbeute zur Folge (Tabelle 4 Eintrag 10). Eine Erhöhung der verwendeten Menge des β -Mercaptoessigsäureesters **3** von 2.50 mmol auf 4.00 mmol sorgte für eine nur geringfügige Verbesserung der Ausbeute. Die Variation des verwendeten Lösemittels hingegen zeigte einen wesentlichen Einfluss auf den Reaktionsverlauf. Während beispielsweise in DMF als Lösemittel keine brauchbaren Ergebnisse erzielt werden konnten, lieferte die Verwendung von 1,4-Dioxan eine sogar etwas höhere Ausbeute als THF. Dieses ließ sich jedoch einfacher aus der Reaktionsmischung entfernen als 1,4-Dioxan und brachte damit praktische Vorteile mit sich.

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass sich die Zugabe von Molekularsieb 4 Å nicht maßgeblich auf den Reaktionsverlauf auswirkt. Die anschließende Variation der Reaktionstemperatur hat gezeigt, dass der erste Schritt der Reaktionssequenz analog zu den Versuchen mit monofunktionalisierten Edukten idealerweise bei Raumtemperatur durchgeführt werden kann. Für den zweiten Teil der Sequenz haben sich 0 °C als bester Kompromiss zwischen einfacher Durchführbarkeit und maximaler Ausbeute erwiesen. Abschließend konnte gezeigt werden, dass das verwendete Katalysatorsystem einen sehr bedeutenden Einfluss auf den Verlauf der Reaktionssequenz hat. Durch den Einsatz einer Kombination aus $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ und PPh_3 anstelle des zunächst verwendeten $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ konnte die Ausbeute noch einmal wesentlich gesteigert werden (Tabelle 4 Eintrag 16). Die Menge des benötigten Alkins (**2**) konnte hierbei ohne wesentliche Ausbeuteverluste wieder auf drei Äquivalente reduziert werden. Durch die Kombination aller positiven Optimierungsergebnisse konnte das gewünschte Oligothiophen **9a** abschließend mit einer Ausbeute von 76 % erhalten werden (Tabelle 4 Eintrag 17).

Mit Hilfe der optimierten Reaktionsbedingungen wurden anschließend die in Tabelle 5 aufgeführten Oligothiophene (**9**) synthetisiert.

Tabelle 5: Übersicht der ausgehend von Thiophen-2,5-dicarbonyldichlorid (**6a**) hergestellten Oligothiophene **9**.

Eintrag	Säurechlorid 6	Alkin 2	Thiol 3	Oligothiophen 9 (Ausbeute)
---------	-----------------------	----------------	----------------	--------------------------------------

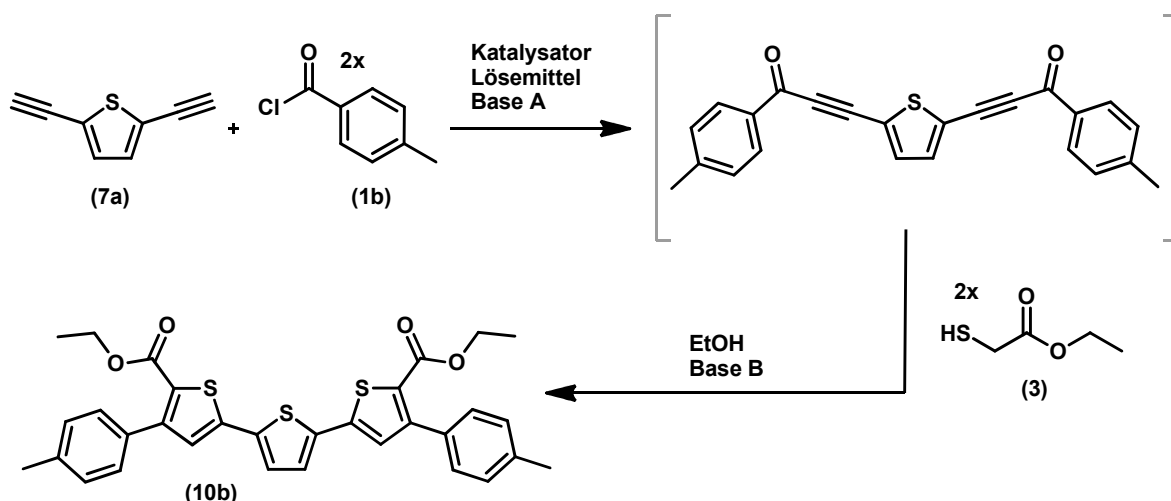


Die Derivatisierung hat gezeigt, dass die von Thiophen-2,5-dicarbonyldichlorid (**6a**) ausgehende Syntheseroute ein breites Spektrum von Alkinen als Edukte toleriert. Sowohl elektronenarme als auch -reiche Komponenten können in guten bis sehr guten Ausbeuten zu den hochfunktionalisierten Oligothiophenen **9** umgesetzt werden. Auch aliphatische sowie esterfunktionalisierte Edukte konnten in guten Ausbeuten erhalten werden. Für die oben gezeigten sieben Beispiele ergab sich eine Ausbeute zwischen 61 % und 84 % über alle Stufen der *Pseudo*-Fünf-Komponenten-Reaktion. Dies entspricht einer durchschnittlichen Ausbeute von 95 % je bindungsbildendem Reaktionsschritt.⁹⁶ Nahezu alle Verbindungen weisen äußerst interessante optische sowie elektronische Materialeigenschaften auf und wurden daraufhin umfassend untersucht.

Die Verwendung des 2,5-Diethinylthiophens (**7a**) (Schema 18 F) als zentralen Baustein der entwickelten Fünf-Komponenten-Thiophensynthese erwies sich in ersten Versuchen als schwierig, da dies bekanntermaßen instabil ist und sich auch unter Licht- und Luftausschluss bei -25 °C in weniger als 24 h vollständig zersetzt. Eine Anwendung dieser Strategie war daher nur in Kombination mit einer unmittelbar vorangehenden Erzeugung beziehungsweise Entschützung des 2,5-Diethinylthiophens (**7a**) denkbar.

In einer ersten Versuchsreihe konnte eine, vom TMS-geschützten 2,5-Diethinylthiophen ausgehende Entschützung erreicht werden. Hierzu wurden in Anlehnung an literaturbekannte Verfahren verschiedene Reaktionsbedingungen getestet. Es hat sich gezeigt, dass in diesem Fall sowohl die Zugabe von katalytischen Mengen einer Carbonat- oder Hydroxidbase als auch die Verwendung einer Fluoridquelle grundsätzlich gute Ergebnisse liefert. Die Verwendung von 1.35 mol% Kaliumhydroxid in Form einer wässrigen 0.5 M Lösung hat in Kombination mit Methanol und THF als Lösemittel der Reaktion besonders schnell und in guten Ausbeuten zum gewünschten Produkt geführt. Unter den angegebenen Bedingungen konnte bereits nach 20 min Reaktionszeit ein nahezu vollständiger Umsatz zum gewünschten Produkt beobachtet werden, wobei die Reaktionsverfolgung mittels GC-Analytik erfolgte. Ohne die Verwendung von Methanol als Cosolvens konnte eine Entschützung nur unter Verwendung von TBAF beobachtet werden.

Das 2,5-Diethinylthiophen (**7a**) sollte anschließend nach Möglichkeit im gleichen Reaktionsgefäß die zuvor entwickelte *Pseudo*-Fünf-Komponenten-Ein-Topf-Sequenz durchlaufen. Dies konnte jedoch weder bei Anwesenheit von Methanol und entsprechenden Basen noch nach Entschützung mit einer Fluoridquelle erreicht werden.



Schema 20: Optimierungsreaktion zur Erzeugung der Oligothiophene **10** ausgehend von 2,5-Diethynylthiophen (**7a**).

Unter Einsatz des zuvor frisch hergestellten und durch Extraktion isolierten 2,5-Diethynylthiophens (**7a**) hingegen konnte gemäß dünnschichtchromatographischer Kontrolle zumindest der erste Schritt der Reaktionssequenz erfolgreich durchlaufen werden. Hiervon ausgehend wurde anhand der Verbindung **10b** eine erneute Optimierung der Sequenz durchgeführt. Das 2,5-Diethynylthiophen (**7a**) wurde zuvor jeweils frisch entschützt, durch Extraktion isoliert und umgehend ohne weitere Aufreinigung als Lösung in THF verwendet. Tabelle 6 zeigt eine Auswahl der durchgeführten Optimierungsversuche.

Tabelle 6: Optimierung der Synthese-Sequenz zur Erzeugung der Oligothiophene **10** ausgehend von 2,5-Diethynylthiophen (**7a**).

Eintrag	Lösemittel	Edukt 7	Base A	dann	Edukt 3	dann	Oligo-Thiophen 10 [mg]
	Art / [mL]	[mg] / [mmol]	[mg] / [mmol]		[mg] / [mmol]		
	Katalysator	Edukt 1	Sonstiges		Base B		Ausbeute
	Pd / Cu [mol%]	[mg] / [mmol]			[mg] / [mmol]		
1	THF / 15	132 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	0
	8 / 16 ^b	464 / 3.00	-	25 °C	533 / 3.50	25 °C	0 %
2	THF / 15	132 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	269
	8 / 16 ^b	464 / 3.00	-	25 °C	533 / 3.50	70 °C	47 %
3	THF / 15	132 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	253
	8 / 16 ^b	464 / 3.00	-	25 °C	533 / 3.50	90 °C	44 %

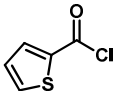
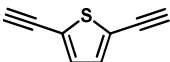
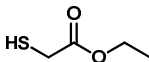
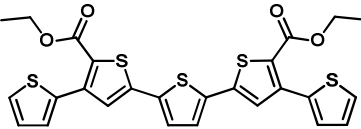
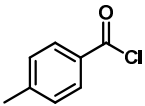
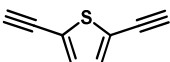
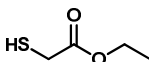
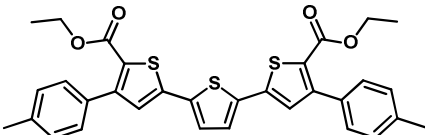

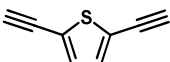
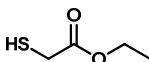
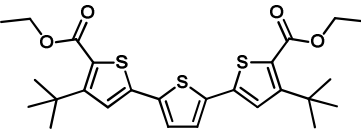
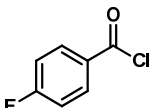
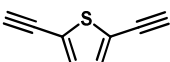
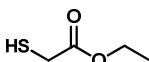
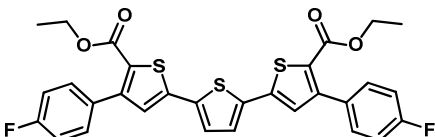
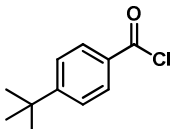
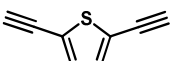
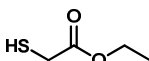
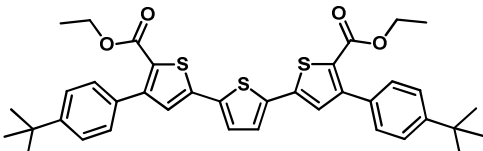
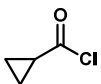
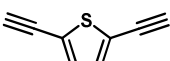
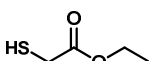
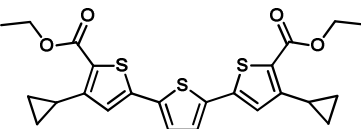
4	THF / 10	132 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	261
	8 / 16 ^b	464 / 3.00	-	60 °C	533 / 3.50	60 °C	46 %
5	THF / 15	132 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	166
	8 / 16^a	464 / 3.00	-	25 °C	533 / 3.50	70 °C	29 %
6	THF / 15	132 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	218
	4 / 8^b	464 / 3.00	-	25 °C	533 / 3.50	70 °C	38 %
7	THF / 15	132 / 1.00	223 / 2.20	4 h	300 / 2.50	20 h	211
	8 / 16 ^b	309 / 2.00	-	25 °C	533 / 3.50	70 °C	37 %

^a Pd als PdCl₂(PPh₃)₂ und Cu als CuI ^b Pd als Pd(PPh₃)₄ und Cu als CuI

Nach einer Erhöhung der Temperatur für den zweiten Reaktionsschritt, die Additions-Cyclisierungs-Sequenz, konnte das gewünschte Oligothiophen erfolgreich isoliert werden. Hierbei haben sich 70 °C als ideal erwiesen (Tabelle 6 Eintrag 2). Durch die anschließende Variation der Katalysatorart oder -menge sowie der Temperatur für den ersten Reaktionsschritt konnte keine weitere Verbesserung erreicht werden. Die bereits für den Einsatz von Thiophen-2,5-dicarbonyldichlorid (**6a**) gefundenen Reaktionsbedingungen führten somit abgesehen von der Temperatur des zweiten Reaktionsschritts auch für die Verwendung des 2,5-Diethinylthiophens (**7a**) zu den bestmöglichen Ergebnissen.

Unter Verwendung der optimierten Reaktionsbedingungen wurde erneut eine Derivatisierung durchgeführt. Der Einsatz von 2,5-Diethinylthiophen (**7a**) als zentraler Baustein der Synthese-Sequenz führte je nach Wahl des Säurechlorids (**1**) zu Quinque- oder symmetrisch substituierten α -Terthiophenen. Tabelle 7 zeigt eine Übersicht der so hergestellten Oligothiophene **10**.

Tabelle 7: Übersicht der ausgehend von 2,5-Diethynylthiophen (**7a**) hergestellten Oligothiophene **10**.

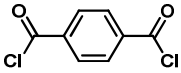
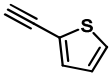
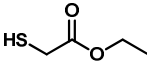
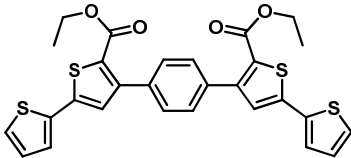
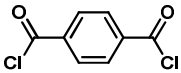
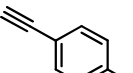
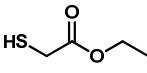
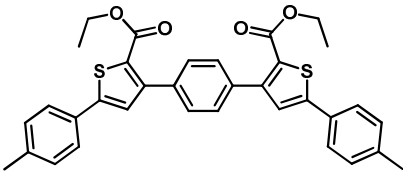
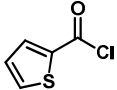
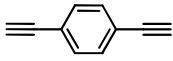
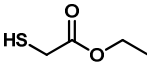
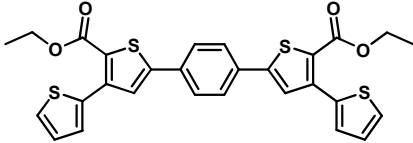
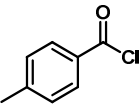
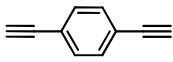
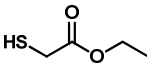
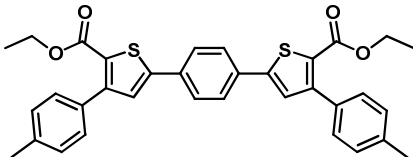
Eintrag	Säurechlorid 1	Alkin 7	Thiol 3	Oligothiophen 10 (Ausbeute)
1	1a 	7a 	3 	10a (74 %) 
2	1b 	7a 	3 	10b (47 %) 
3	1f 	7a 	3 	10c (61 %) 
4	1h 	7a 	3 	10d (57 %) 
5	1i 	7a 	3 	10e (83 %) 
6	1g 	7a 	3 	10f (84 %) 

Unter Verwendung der modifizierten Methode konnten im Rahmen dieser Derivatisierung nun symmetrisch substituierte α -Terthiophene sowie ein weiteres Quinquethiophen synthetisiert werden. Sowohl aromatische als auch aliphatische Säurechloride ohne α -ständige Protonen konnten in guten bis sehr guten Ausbeuten umgesetzt werden.

Neben Thiophen-2,5-dicarbonyldichlorid (**6a**) und 2,5-Diethinylthiophen (**7a**) sollten abschließend zwei weitere bifunktionalisierte Grundkörper als zentrale Bausteine in der Synthesesequenz eingesetzt werden. Um möglichst interessante Vergleiche zu ermöglichen wurden hierzu neben den gewinkelten Thiophengrundkörpern die entsprechenden linearen Phenylderivate Terephthaloylchlorid (**6b**) sowie 1,4-Diethinylbenzol (**7b**) eingesetzt. In beiden Fällen konnte, wie auch schon bei Verwendung des 2,5-Diethinylthiophens (**7a**) als zentralem Baustein, mit den für Thiophen-2,5-dicarbonyldichlorid (**6a**) gefundenen Bedingungen zunächst kein nennenswerter Umsatz beobachtet werden.

In weiteren Optimierungsstudien hat sich gezeigt, dass der Einsatz des 1,4-Diethinylbenzols (**7b**) ebenfalls unter vergleichsweise kleiner Modifikation der bereits für Thiophen-2,5-dicarbonyldichlorid (**6a**) optimierten Modalitäten erfolgreich möglich ist. Die besten Ergebnisse konnten hier bei einer Reaktionstemperatur von 80 °C für die komplette Sequenz erzielt werden. Der Einsatz des Terephthaloylchlorids (**6b**) als Grundkörper erfordert hingegen eine größere Anpassung der Reaktionsbedingungen. Im ersten Schritt der Sequenz, der modifizierten *Sonogashira*-Kupplung, musste auf THF als Lösemittel verzichtet werden. Stattdessen fungiert Triethylamin als Lösemittel und wird nicht nur in stöchiometrischen Mengen verwendet. Weiterhin musste die Temperatur für diesen Reaktionsschritt auf 90 °C erhöht werden. Im Gegenzug konnte jedoch die Menge des Katalysatorsystems sowie Alkins (**2**) signifikant reduziert werden. Die genauen Reaktionsbedingungen der von Terephthaloylchlorid (**6b**) sowie 1,4-Diethinylbenzol (**7b**) ausgehenden Synthese der Oligothiophene **11** und **12** können dem experimentellen Teil der vorliegenden Arbeit entnommen werden. Tabelle 8 zeigt eine Übersicht der mit den oben genannten Grundbausteinen hergestellten Verbindungen.

Tabelle 8: Übersicht der aus 1,4-funktionalisierten Phenylenderivaten hergestellten Oligothiophene **11** und **12**.

Eintrag	Säurechlorid 1/6	Alkin 2/7	Thiol 3	Oligothiophen 11/12 (Ausbeute)
1	6b 	2a 	3 	11a (38%) 
2	6b 	2o 	3 	11b (49 %) 
3	1a 	7b 	3 	12a (79%) 
4	1b 	7b 	3 	12b (40 %) 

Zusammenfassend ließ sich feststellen, dass die entwickelte Synthesesequenz unter Verwendung desselben Grundbausteines ohne weitere Modifikationen eine große Vielfalt verschiedener Edukte toleriert. Die Variation des zentralen Bausteines führt zu einer jeweils neuen Stoffklasse und erfordert eine erneute Optimierung, wobei die Modalitäten der Reaktionsführung oft nur geringfügig angepasst werden müssen.

Die Strukturaufklärung der Thiophene **4** und Oligothiophene **9-12** konnte weitgehend durch NMR-Spektroskopie sowie Massenspektrometrie vorgenommen werden. Weiterhin wurden von allen synthetisierten Verbindungen Elementaranalysen angefertigt sowie die Charakterisierung durch IR-, UV- und Fluoreszenz-Spektroskopie vervollständigt.

Ausgewählte Verbindungen wurden zusätzlich durch beispielsweise eine cyclovoltametrische Untersuchung weiter charakterisiert.

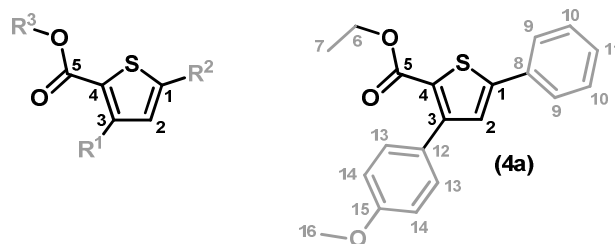


Abbildung 39: Lokantensatz der Thiophene **4** am Beispiel der Verbindung **4a**.

Da das aus monofunktionalisierten Edukten hergestellte Thiophensystem selbst nur ein Proton trägt, finden sich in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der entsprechenden Thiophene **4** und Oligothiophene **8** hauptsächlich die Resonanzen von Protonen der Reste R^1 bis R^3 (Abbildung 39). Das am Thiophenring befindliche Proton H^2 erzeugt charakteristischerweise ein Singulett im aromatischen Bereich (Tabelle 9). Alle weiteren Signale sind substituentenspezifisch, wobei die oft eingesetzten *para*-substituierten, aromatischen Reste als AA'BB'-System zwei diskrete Dubletts erzeugen, während die ebenfalls oft verwendeten Thien-2-ylreste drei Dubletts eines Dubletts generieren. Abbildung 40 zeigt exemplarisch das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der oben gezeigten Verbindung **4a**.

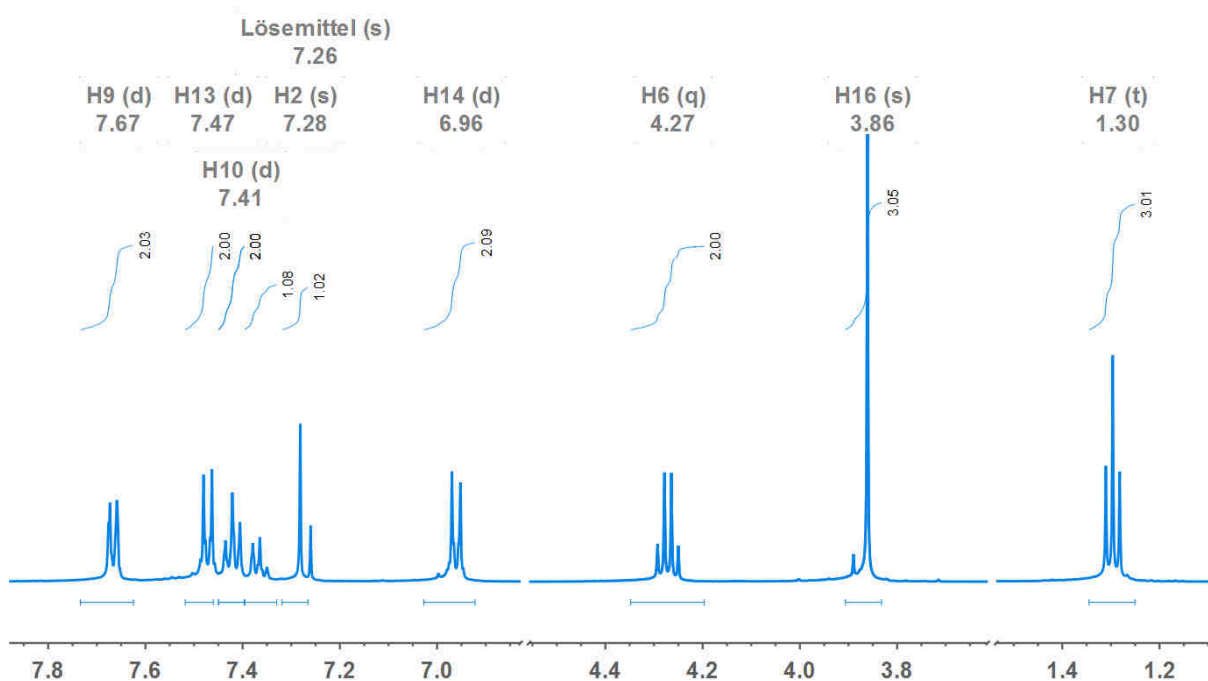


Abbildung 40: Ausschnitt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **4a** (500 MHz, CDCl_3 , RT).

Im ^{13}C -NMR-Spektrum der Thiophene **4** erzeugen die Kohlenstoffkerne C^1 bis C^5 charakteristische Signale. Der Methinkern C^2 ist bei zusätzlicher Verwendung von 135-DEPT-NMR-Spektren häufig leicht zu identifizieren. Seine chemische Verschiebung liegt üblicherweise im Bereich von δ 126-129. Ebenfalls charakteristisch ist die chemische Verschiebung des quaternären Kohlenstoffkerns C^5 mit Werten zwischen δ 161-162. Die ebenfalls in jedem Thiophen **4** und Oligothiophen **8** vorhandenen Kohlenstoffkerne C^1 , C^3 und C^4 lassen sich leicht als quaternäre Kerne mit einer Verschiebung von ungefähr δ 150 identifizieren, wobei eine genauere Zuordnung aufgrund der Ähnlichkeit der Kohlenstoffkerne nicht ohne Weiteres möglich ist. Bei den im Rahmen der vorliegenden Arbeit synthetisierten Verbindungen sind weiterhin die charakteristischen Signale der Ethylgruppe in allen NMR-Spektren leicht zu identifizieren. Tabelle 9 zeigt eine exemplarische Übersicht charakteristischer NMR-Signale des Thiophengrundkörpers.

Tabelle 9: Charakteristische NMR-Signale der Thiophene **4** und Oligothiophene **8**.

Eintrag	Verbindung	Chemische Verschiebung δ				
		H^2	H^6	H^7	C^2	C^5
1	4a	7.28 (s)	4.27 (q)	1.30 (t)	127.4 ^a	162.1
2	8a	7.29 (s)	4.33 (q)	1.35 (t)	127.3 ^a	161.7

^a Kann aufgrund substituentenspezifischer Konkurrenzsignale nicht eindeutig zugeordnet werden.

Die aus bifunktionalisierten Edukten hergestellten Oligothiophene **9-12** weisen aufgrund ihrer C_2 - beziehungsweise C_s -Symmetrie lediglich den halben NMR-Signalsatz auf. Bei der Identifizierung dieser Verbindungen standen aufgrund von MALDI-TOF-Effekten einige strukturell sehr ähnliche Systeme, wie beispielsweise das einseitige Esterhydrolyseprodukt, zur Diskussion. In allen Fällen hätte das jeweilige Molekül jedoch an Symmetrie oder sogar Protonen verloren, was zur Aufspaltung oder Veränderung der erwarteten NMR-Signale geführt hätte. Mit Hilfe der NMR-Spektroskopie konnte somit nachgewiesen werden, dass es sich um die jeweils angestrebten Oligothiophene handelt.

Als repräsentatives Beispiel der ausgehend von Thiophen-2,5-dicarbonyldichlorid **6a** hergestellten Oligothiophene **9** soll im Folgenden die Identifizierung des Quinquethiophens **9a** diskutiert werden (Abbildung 41).

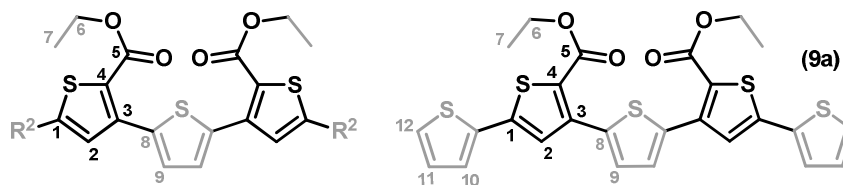


Abbildung 41: Lokantensatz der Oligothiophene **9** am Beispiel der Verbindung **9a**.

Im Vergleich zu den ausgehend von monofunktionalisierten Edukten synthetisierten Systemen **4** und **8** finden sich im aromatischen Bereich des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums der Oligothiophene **9** aufgrund ihrer Symmetrieachse weniger Signale. Die ehemaligen Resonanzen der Protonen an R^1 (vgl. Abbildung 39) reduzieren sich auf ein Singulett der homotopen Protonen H^9 , wie es in ähnlicher Weise nach wie vor aus den Kernen H^2 resultiert. Die Signale des Ethylesters sowie die substituentenspezifischen Resonanzen der Protonen H^{10} bis H^{12} an R^2 sind unverändert vorhanden. Abbildung 42 zeigt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **9a**.

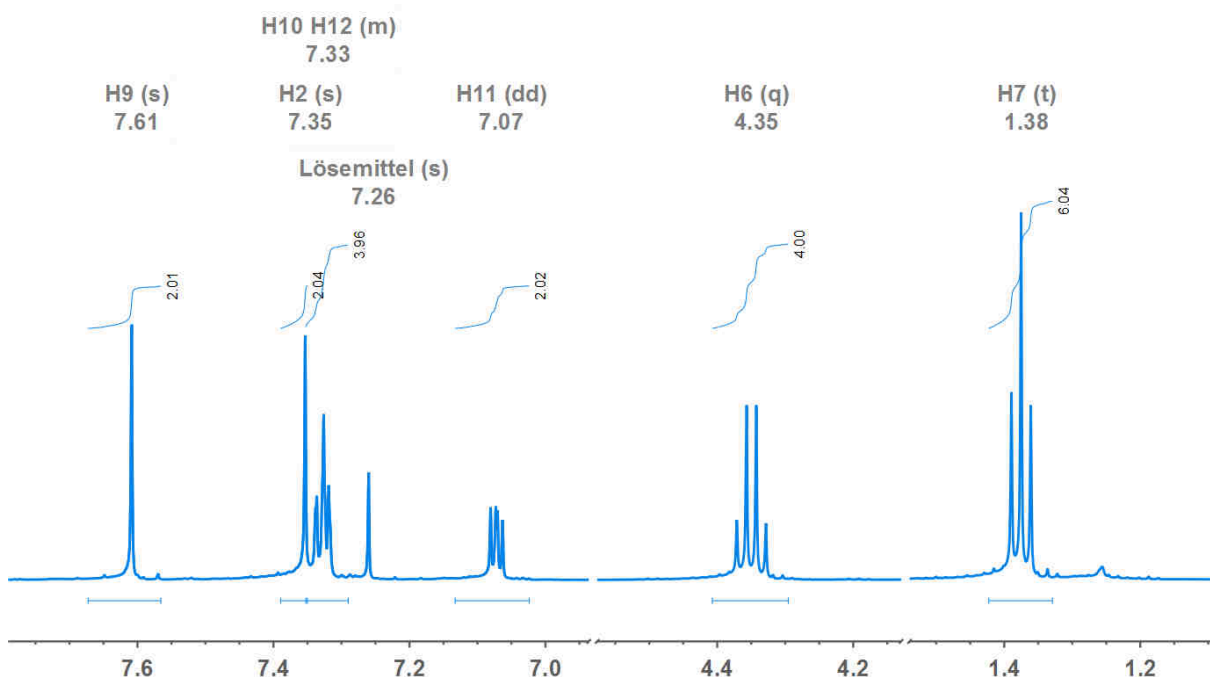


Abbildung 42: Ausschnitt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **9a** (500 MHz, CDCl_3 , RT).

Auch die $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren der Oligothiophene **9** weisen symmetriebedingt einen halben Signalsatz auf und entsprechen im Übrigen den oben diskutierten Spektren der aus monofunktionalisierten Edukten aufgebauten Verbindungen.

Die strukturell sehr ähnlichen Systeme **10** (Abbildung 43) verhalten sich in der NMR-Spektroskopie analog. Die hier exemplarisch gezeigten Verbindungen **9a** und **10a**

unterscheiden sich lediglich im Verknüpfungsmuster der zwei während der Sequenz neu gebildeten Thiophenringe. Durch den Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (Abbildung 42 und Abbildung 44) sind beide Quinquethiophene dennoch deutlich voneinander unterscheidbar. Während die chemische Verschiebung der Ethylestersignale nahezu identisch bleibt, unterscheiden sich die Singulets der Protonen H^2 und H^9 um bis zu 0.3 ppm. Auch die durch den Thierylsubstituenten R^1 beziehungsweise R^2 hervorgerufenen drei Dubletts eines Dubletts (H^{10} - H^{12}), von denen sich im Fall der Verbindung **9a** zwei überlagern, spalten im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Oligothiophen **10a** zu drei diskreten Signalen auf.

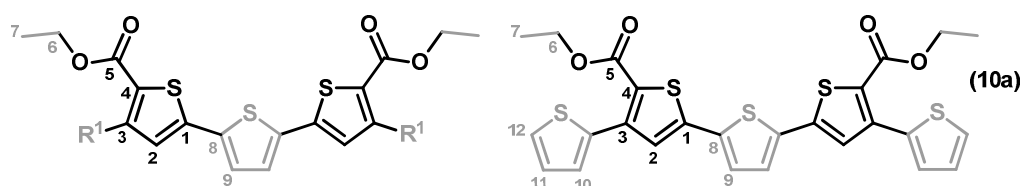


Abbildung 43: Lokantensatz der Oligothiophene **10** am Beispiel der Verbindung **10a**.

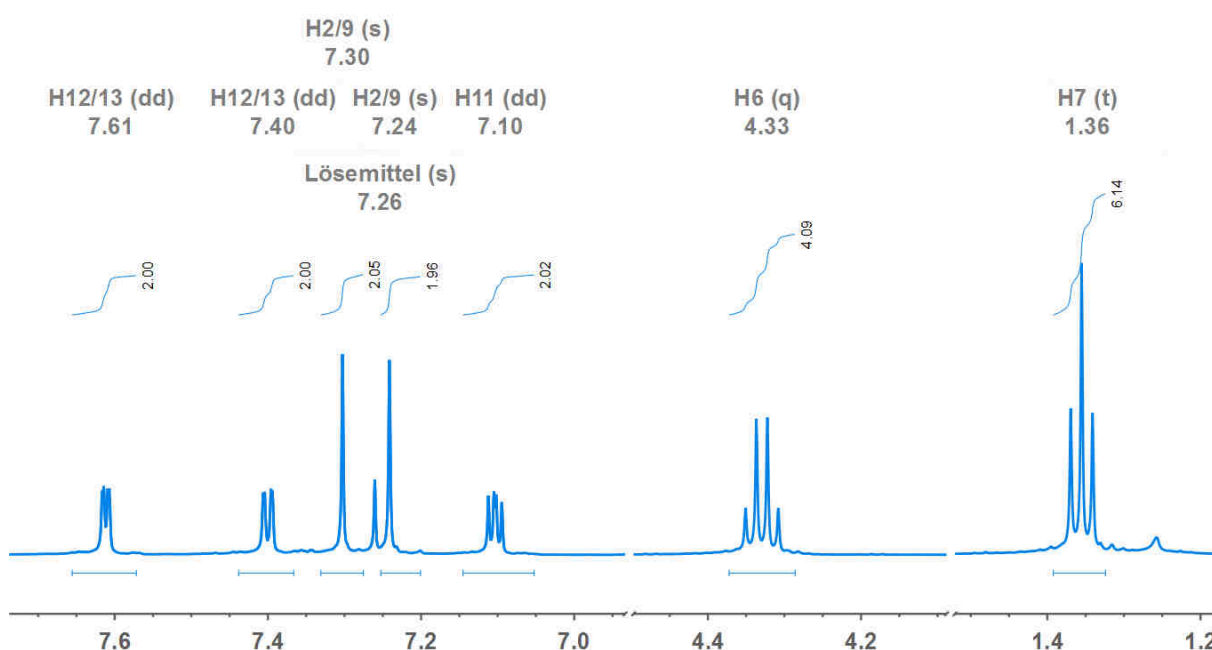


Abbildung 44: Ausschnitt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **10a** (500 MHz, CDCl_3 , RT).

Die analog ausgehend von Terephthalsäuredichlorid (**6b**) und 1,4-Diethinylbenzol (**7b**) hergestellten Verbindungen **11** und **12** verhalten sich in der NMR-Spektroskopie sehr ähnlich zu ihren jeweiligen Thiophenanaloga.

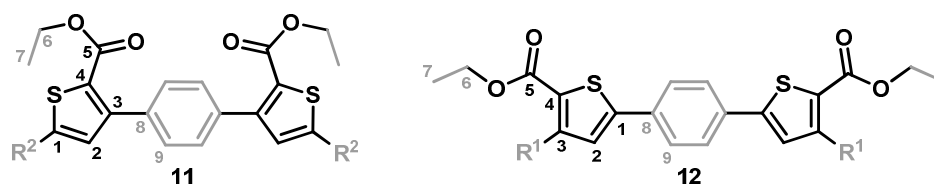


Abbildung 45: Lokantensätze der Systeme **11** und **12**.

Auch hier bleibt in beiden Fällen die Lage der Ethylestersignale unverändert, während sich die aus H^2 und H^9 resultierenden Singulets bei Verwendung eines Dialkins als zentralem Baustein deutlich zu tieferem Feld verschieben. Erneut überlagern sich zwei der drei Dubletts eines Dubletts im Fall der ausgehend vom Disäuredichlorid hergestellten Verbindung **11a** während bei dem ausgehend von einem Dialkin synthetisierten System eine deutliche Aufspaltung in drei diskrete Signale zu erkennen ist. Eine Unterscheidung der Oligothiophene **9** und **10** von den Systemen **11** und **12** ist dennoch aufgrund des Integralverhältnisses der Protonen H^2 und H^9 leicht möglich, da die phenylbasierten Verbindungen vier homotope Protonen H^9 aufweisen. Abbildung 46 zeigt exemplarisch die gestaffelten 1H -NMR-Spektren der Moleküle **11a** und **12a**.

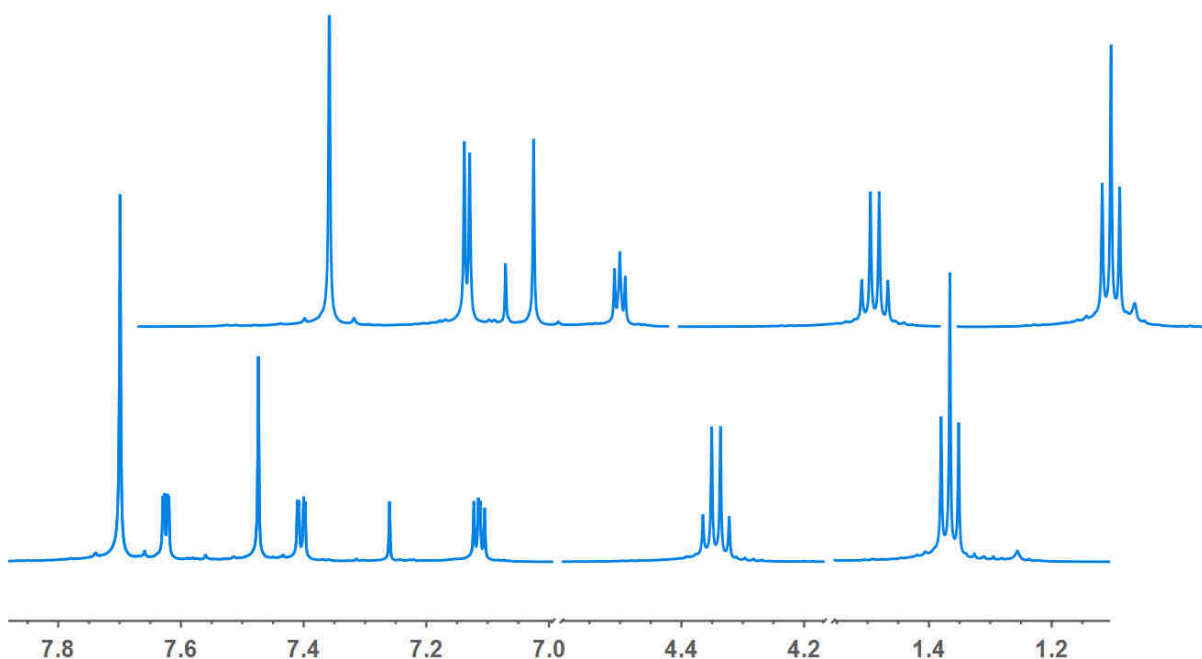
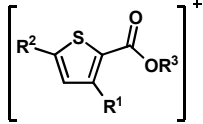
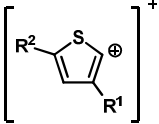
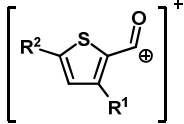


Abbildung 46: Ausschnitte aus den 1H -NMR-Spektren der Verbindungen **11a** (oben) und **12a** (unten) (500 MHz, $CDCl_3$, RT).

Alle aus monofunktionalisierten Edukten erzeugten Thiophene **4** sowie Oligothiophene **8** konnten problemlos durch den Einsatz von GC-MS-Analytik charakterisiert werden. Neben dem Molekülpeak und substituentenspezifischen Signalen traten hierbei vor allem

charakteristische Fragmentierungen der Carboxylesterfunktion auf. Tabelle 10 zeigt exemplarisch die aus einer Esterspaltung oder Decarboxylierung resultierenden Fragmente. Auch die Abspaltung eines Methyl- oder Ethylfragmentes war häufig zu finden.

Tabelle 10: Charakteristische Fragmente der Thiophene **4** und Oligothiophene **8** im EI⁺-Massenspektrum.

Verbindung	Molekülpeak m/z (%) 	α -Spaltung m/z (%) 	α -Spaltung m/z (%) 	- C ₂ H ₅ m/z (%)
4a	338 (100)	266 (36)	293 (48)	310 (17)
8a	320 (100)	248 (85)	275 (51)	292 (27)

Bei den Oligothiophenen **9-12** wurde eine entsprechende Identifizierung *via* MALDI-TOF-Spektrometrie durchgeführt, wobei in den meisten Fällen DIT als Matrix verwendet wurde. Allen Verbindungen ist neben dem Molekülpeak ein charakteristischer Fragmentpeak gemeinsam, der einer einseitigen Abspaltung einer Ethoxygruppe (-OEt) entspricht.

Aufgrund der häufigen Verwendung von Oligothiophenen in der Organischen Elektronik wurden die repräsentativen Verbindungen **8a** und **9a** exemplarisch durch Cyclovoltammetrie auf ihre elektrochemischen Eigenschaften hin untersucht (Abbildung 47).

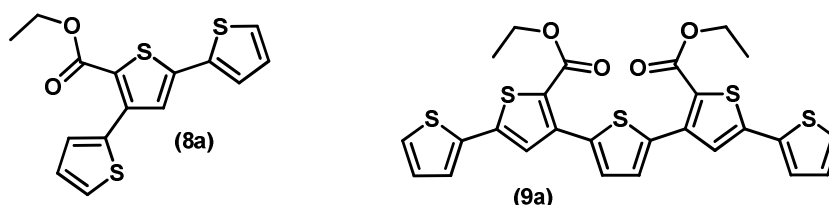


Abbildung 47: Struktur der Verbindungen **8a** und **9a**.

Hierbei konnte gezeigt werden, dass für den Fall des Terthiophens **8a** im Bereich von 1.00 V bis -0.40 V grundsätzlich keine Redoxaktivität vorliegt (Abbildung 48 links). Nach elektrochemischer Oxidation der Substanz bei 1.50 V hingegen, konnte die Bildung einer neuen und reversibel leicht oxidierbaren Spezies beobachtet werden, wie sie aus einer stufenweisen Elektropolymerisation der Terthiophene über die terminalen 2-beziehungsweise 5-ständigen Protonen entstehen könnte (Abbildung 48 rechts).⁹⁷

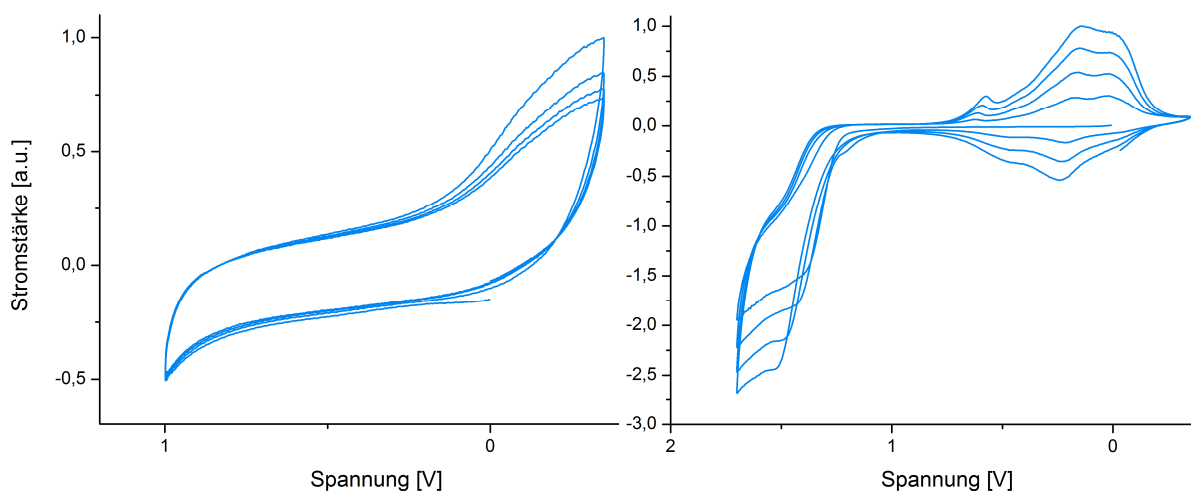


Abbildung 48: Cyclovoltammogramme der Verbindung **8a** (CH_2Cl_2 , $20\text{ }^\circ\text{C}$, $\nu = 100\text{ mV/s}$, Leitsalz: $n\text{-Bu}_4\text{N}^+\text{PF}_6^-$, Pt-Arbeits- und Pt-Gegenelektrode, Ag/AgCl-Referenzelektrode).

Bei zusätzlicher Erweiterung des Messbereichs in den kathodischen Raum, kam es erneut zum Verschwinden der reversiblen Oxidation (Abbildung 49 links), was auf eine Folgereaktion der neu gebildeten Spezies unter stark negativen Spannungen schließen ließ.

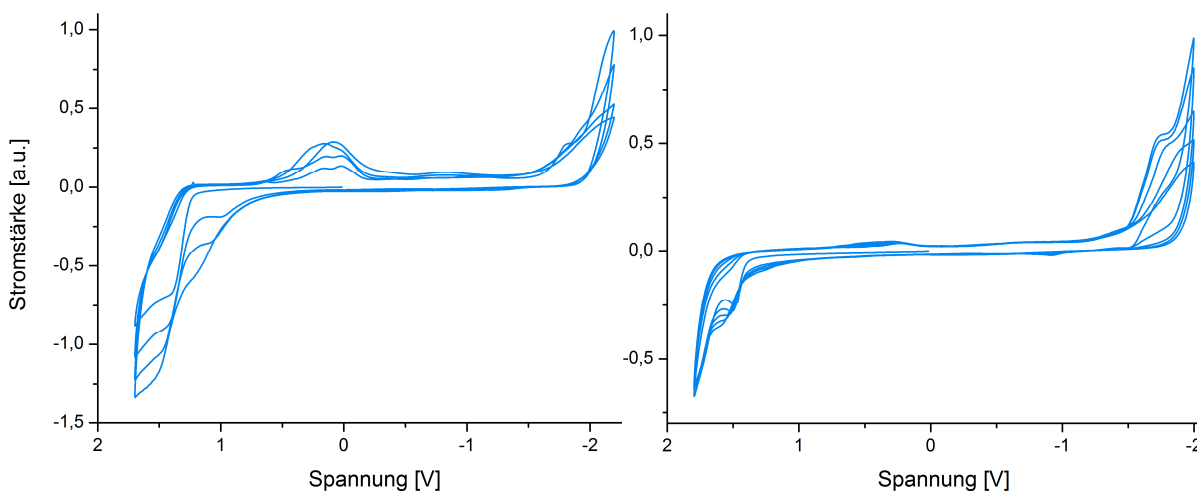


Abbildung 49: Cyclovoltammogramme der Verbindungen **8a** (links) und **9a** (rechts) (CH_2Cl_2 , $20\text{ }^\circ\text{C}$, $\nu = 100\text{ mV/s}$, Leitsalz: $n\text{-Bu}_4\text{N}^+\text{PF}_6^-$, Pt-Arbeits- und Pt-Gegenelektrode, Ag/AgCl-Referenzelektrode).

Auch im Fall des Quinquethiophens **9a** kommt es erst bei einem vergleichsweise hohen positiven oder negativen Potential von ungefähr 1.60 V beziehungsweise -1.60 V zu einer irreversiblen Oxidation beziehungsweise Reduktion des Moleküls (Abbildung 49 rechts). Die Estergruppen haben, wie auch schon beim Terthiophen einen maßgeblichen Einfluss auf die generelle Lage der Oxidationspotentiale. Die zwei Estergruppen tragende Verbindung **9a** erscheint daher vergleichsweise elektronenarm.

Anschließend wurden die optischen Eigenschaften aller synthetisierten Verbindungen **9-12** untersucht. Tabelle 11 zeigt eine Übersicht der photophysikalischen Eigenschaften aller synthetisierten Verbindungen.

Tabelle 11: Übersicht der photophysikalischen Eigenschaften aller Verbindungen **9-12**.

Verbindung	Absorption ^a [nm] (Extinktionskoeffizient) ^b	Emission ^c [nm] (Quantenausbeute) ^d	Stokes shift ^e [cm ⁻¹]
9a	340 (54800)	443 (0.08)	6800
9b	328 (51500)	442 (0.09)	7900
9c	344 (63800)	445 (0.11)	6600
9d	305 (42300)	444 (0.07)	10300
9e	307 (43300)	445 (0.10)	10100
9f	321 (55500)	449 (0.10)	8900
9g	359 (21500)	440 (0.08)	5100
10a	398 (30900)	449, 472 (<0.01)	2900
10b	396 (42200)	449, 472 (<0.01)	3000
10c	397 (35300)	450, 472 (<0.01)	3000
10d	395 (30800)	449, 470 (<0.01)	3000
10e	395 (42000)	451, 473 (<0.01)	3100
10f	395 (41300)	446, 470 (<0.01)	2900
11a	318 (42000)	396 (<0.01)	6200
11b	328 (43200)	408 (<0.01)	6000
12a	361 (43000)	404, 425 (<0.01)	2900
12b	347 (37300)	408, 428 (<0.01)	4300

^a Absorption ($\lambda_{max,abs}$ [nm]) gemessen in CH₂Cl₂, $T = 293$ K, $c_0 = 10^{-3}$ M. ^b Extinktionskoeffizient (ϵ [M⁻¹ cm⁻¹]) ^c Emission ($\lambda_{max,em}$ [nm]) gemessen in CH₂Cl₂, $T = 293$ K, $c_0 = 10^{-6}$ M. ^d Quantenausbeute (Φ) gemessen relativ zu Coumarin 1 ($\Phi_f = 0.73$) als Standard in Ethanol. ^e Stokes shift ($\Delta\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]) errechnet mit: $\Delta\tilde{\nu} = 1/\lambda_{max,abs} - 1/\lambda_{max,em}$.

Es konnte gezeigt werden, dass alle von einem zentralen Baustein ausgehenden Systeme, nahezu unabhängig von ihrer Substitution, ein vergleichbares Absorptions- und Emissionsverhalten aufweisen. Auch untereinander weisen die auf Disäuredichloriden

beziehungsweise Dialkinen basierenden Substanzgruppen jeweils ähnliche optische Eigenschaften auf.

Während beispielsweise alle aus Disäuredichloriden hergestellten Oligothiophene **9** und **11** nur ein Emissionsmaximum aufweisen, findet sich bei allen aus Dialkinen synthetisierten Systemen **10** und **12** ein weiteres bathochrom verschobenes Maximum. Diese könnten das Resultat eines zweiten angeregten Zustandes mit anderer Konformation sein, welcher durch die unterschiedliche Verknüpfung und Konjugation der Systeme zugänglich wird. Abbildung 50 zeigt exemplarisch die Absorptions- und Emissionsspektren der Verbindungen **9a** sowie **10a**.

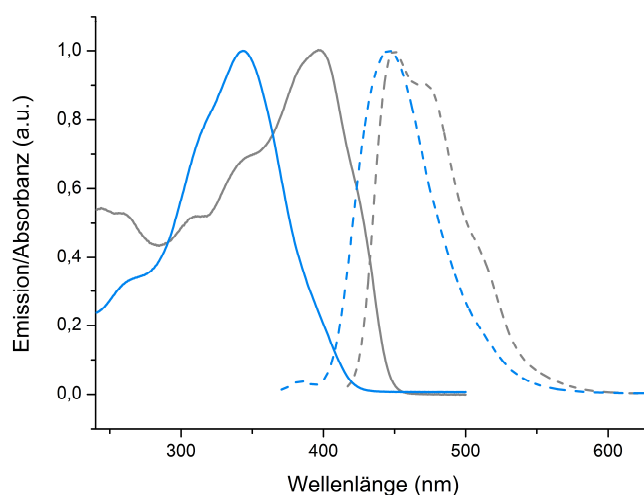


Abbildung 50: Absorptionsspektren (durchgehende Linien) sowie Emissionsspektren (gestrichelte Linien) der Quinquethiophene **9a** (blau) und **10a** (grau).

Neben der Anzahl von Emissionsmaxima unterscheiden sich die hergestellten Gerüste auch in ihrer Quantenausbeute. Bemerkenswerterweise zeigen alle Verbindungen **9** eine vergleichsweise hohe Quantenausbeute zwischen 7 % und 11 %, während alle übrigen Systeme nur eine geringe Quantenausbeute von weniger als 1 % aufweisen.

Weiterhin weisen viele der aus bifunktionalisierten Edukten hergestellten Verbindungen in Lösung eine deutlich andere Fluoreszenzfarbe auf als im Festkörper (Abbildung 51). Auch dieser Effekt kann in diesem Fall auf Packungseffekten und die damit verbundene Beeinflussung der Konformation zurückgeführt werden.

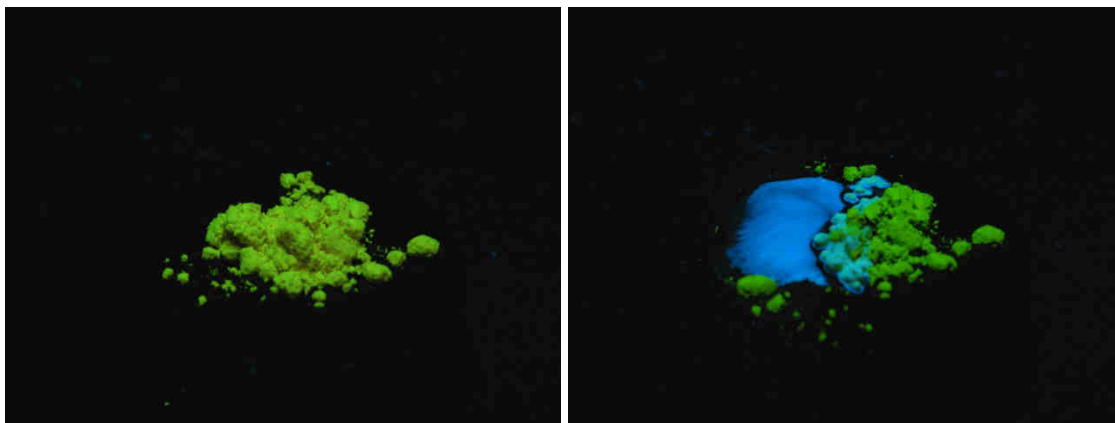


Abbildung 51: Fluoreszenz des Oligothiophens **9a** im Festkörper (links) und teilweise gelöst (rechts).

Diese hat, wie bereits im Kapitel 3.1.2 der vorliegenden Arbeit erläutert, eine direkte Auswirkung auf die Konjugation und damit auf die optischen Eigenschaften der einzelnen Substanzen. Abbildung 52 zeigt exemplarisch die Fluoreszenz des Quinquethiophens **9a** in Lösung sowie als Film und Festkörper.

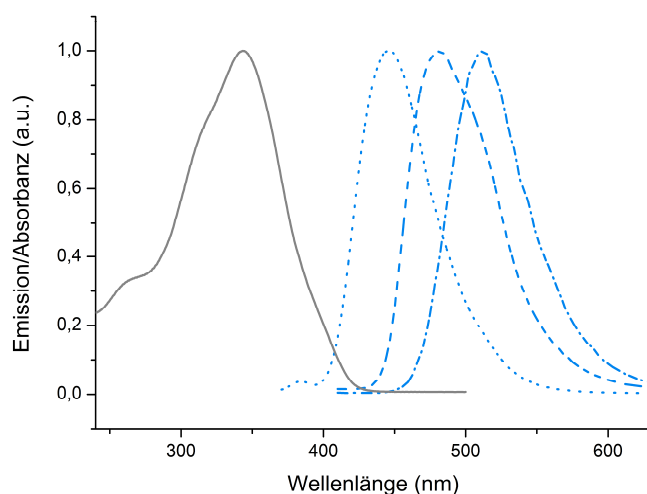


Abbildung 52: Absorptionsspektrum (grau) sowie Emissionsspektrum (blau) der Verbindung **9a** in Lösung (gepunktete Linie), als Film (gestrichelte Linie) sowie als Feststoff (gepunktet/gestrichelte Linie).

Zur Strukturaufklärung wurde weiterhin eine Röntgenstruktur-Analyse der zur Optimierung der Ursprungssequenz verwendeten Verbindung **4a** angefertigt. Auch diese bestätigt die Struktur der entstehenden Thiophene. Abbildung 53 zeigt eine ORTEP Darstellung dieser Kristallstruktur.



Abbildung 53: ORTEP Darstellung der Kristallstruktur von Verbindung **4a**.

In der Kristallstruktur ist leicht zu erkennen, dass der zentrale Thiophenring sowie die Estergruppe und der vom Alkin stammenden Substituenten in einer Ebene liegen. Lediglich der vom Säurechlorid stammende Rest ist gegenüber dieser Ebene um ungefähr 80° verdreht. Wie bereits in vorangehenden Kapiteln erwähnt, besteht durch diese Konformation eine Unterbrechung der Konjugation, was jedoch nur für den Festkörper gilt. In gelöster Form sowie bei Änderung des Verknüpfungsmusters sind andere Konformationen denkbar, wodurch die Konjugation und damit die Absorptions- und Emissionseigenschaften beeinflusst werden können.

3.2.2 Synthesekonzept und Strukturdiskussion der konformationsstabilisierten Oligothiophene 13

Um die Ausbildung einer für materialwissenschaftliche Anwendungen geeigneten Morphologie zu begünstigen, sollte, wie bereits erwähnt, eine Konformationsstabilisierung durch Polymerisation oder Makrocyclisierung der zuvor hergestellten Oligothiophene unter kinetischer Kontrolle erfolgen. Dieses Ziel sollte sowohl durch die Verwendung milder, klassischer Methoden als auch durch den Einsatz enzymatischer Methoden realisiert werden. Während für die Synthese der Makrocyclen die Einführung spezieller, terminaler Anbindungsstellen geplant war, sollte die Verkettung zu Polymeren zunächst über die im Molekül synthesebedingt vorhandene(n) Estergruppe(n) erfolgen, da dieser Weg die eleganteste Strategie darstellt.

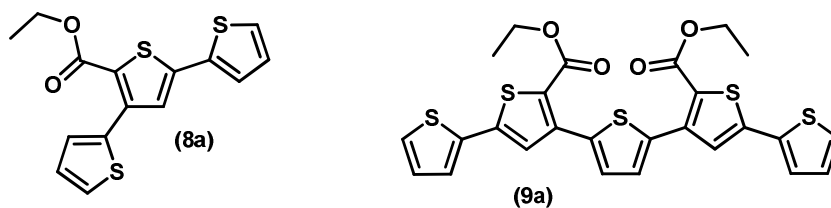
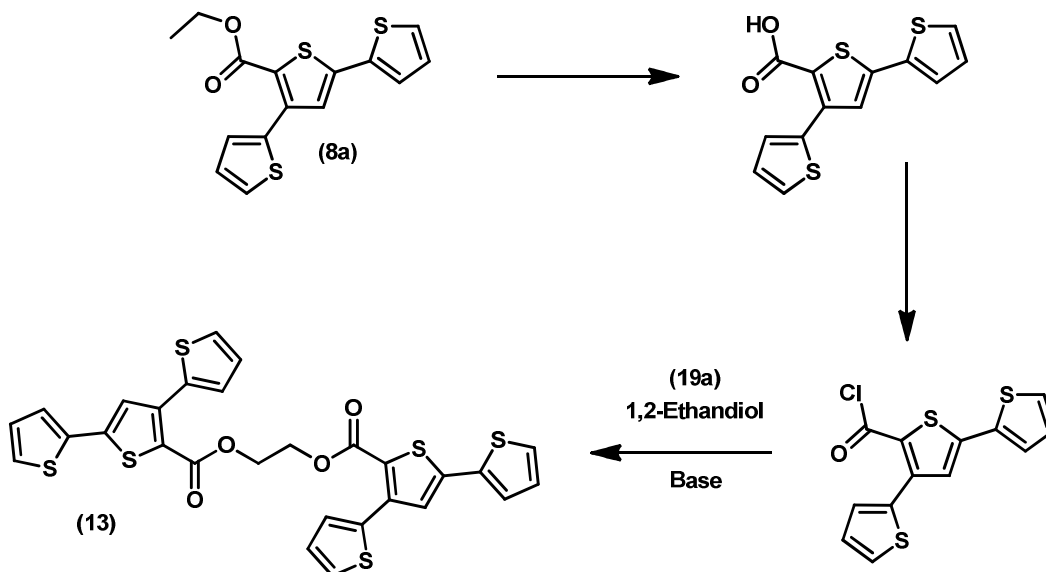


Abbildung 54: Terthiophen **8a** (links) und Quinquethiophen **9a** (rechts).

Da eine Verkettungsreaktion an den ausgehend von bifunktionalisierten Edukten hergestellten Oligothiophenen **9-12** mit zwei synthesebedingten Estergruppen direkt zu einer Polymerisation führen würde, sollten die Methoden zunächst am Terthiophen **8a** mit nur einer Estergruppe entwickelt werden. Dieses konnte mit Hilfe der im Rahmen der Diplomarbeit entwickelten Methode in einer Ausbeute von 97 % im Ein-Topf-Verfahren hergestellt werden. Ausgehend vom Terthiophen **8a** wurde zunächst eine milde und kinetisch kontrollierte Verkettung unter klassischen Bedingungen erprobt, bei der zwei Moleküle mit Ethandiol (**19a**) als Linker verknüpft werden sollten.

Hierzu wurde die im Molekül vorhandene Estergruppe des Terthiophens **8a** zunächst in die entsprechende freie Carbonsäure übergeführt. Diese wurde anschließend zum Säurechlorid aktiviert und abschließend mit 1,2-Ethandiol (**19a**) versetzt (Schema 21).



Schema 21: Synthese des verketteten Terthiophens **13** unter klassischen Bedingungen.

Das verkettete Terthiophen **13** konnte auf diesem Weg unoptimiert mit einer Gesamtausbeute von 26 % über alle drei Stufen hergestellt werden. Die Verbindung wurde umfassend charakterisiert und als Referenzsubstanz für die nachfolgende enzymatische Synthese verwendet.

Wie schon für die Thiophene **4** und Oligothiophene **8-12** gezeigt, konnte auch die Strukturaufklärung des verketteten Terthiophens **13** weitgehend mit Hilfe von NMR-Spektroskopie sowie MALDI-TOF-Massenspektrometrie vorgenommen werden. Auch hier wurde Verbindungen eine Elementaranalyse angefertigt, sowie die Charakterisierung durch IR-, UV- sowie Fluoreszenz-Spektroskopie vervollständigt.

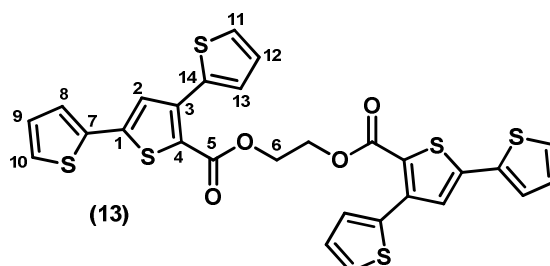


Abbildung 55: Lokantensatz des verketteten Terthiophens **13**.

Ähnlich zu den aus bifunktionalisierten Edukten hergestellten Oligothiophenen **8** weist auch das verkettete Oligothiophen **13** aufgrund seiner Symmetrie lediglich den halben Signalsatz in der NMR-Spektroskopie auf. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Abbildung 56) der Verbindung **13** findet sich daher beispielsweise als Resonanz der Protonen an C^6 lediglich ein Singulett und nicht ein Triplett wie es ohne diese Symmetrie zu erwarten wäre. Die charakteristischen Signale A bis E stammen von den Protonen H^8 bis H^{13} der Thiophenringe, wobei sich im Signal A die Resonanzen zweier Protonen überlagern. Eine eindeutige Zuordnung dieser Dubletts eines Dubletts zu den entsprechenden Protonen ist nicht ohne Weiteres möglich.

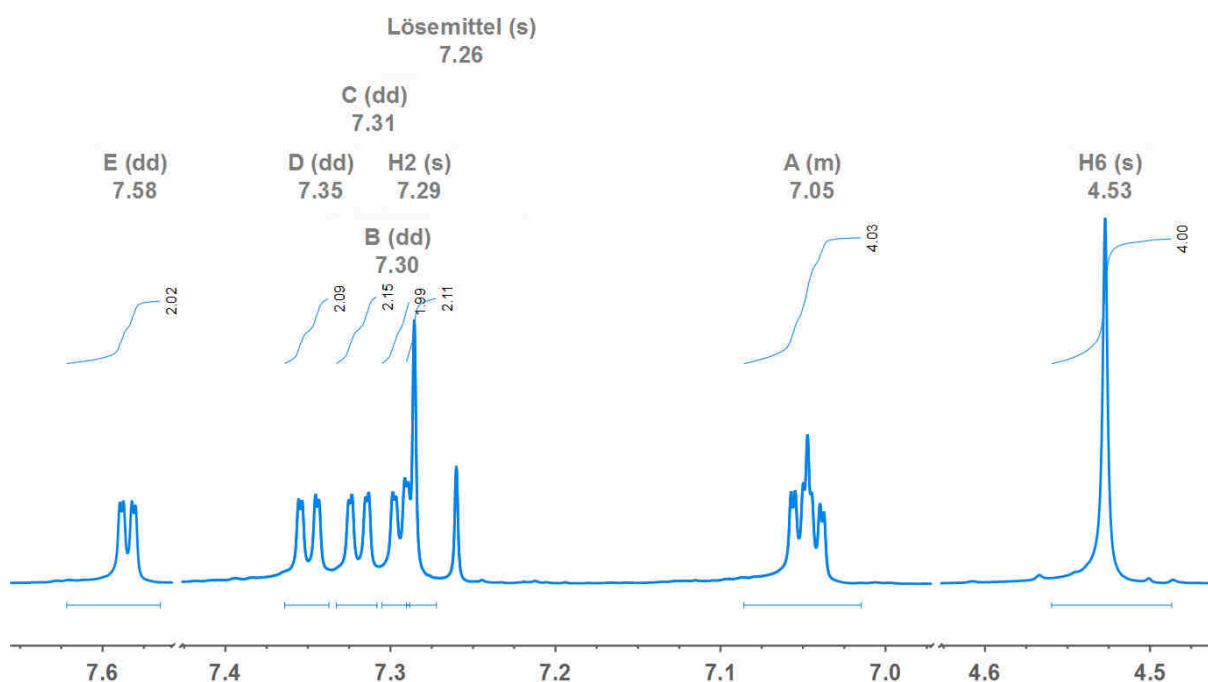
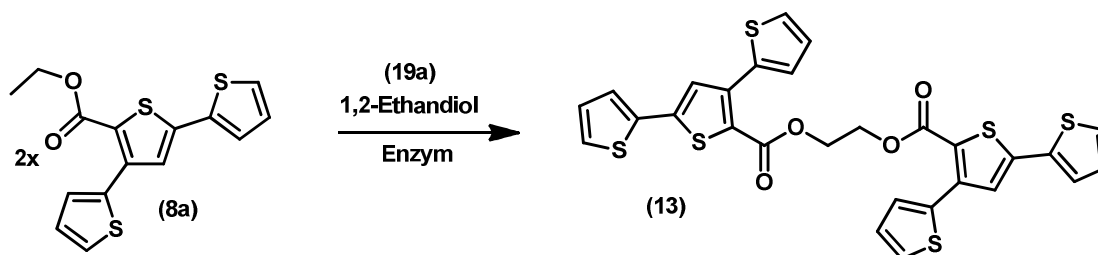


Abbildung 56: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung **13** (500 MHz, CDCl_3 , RT).

Anschließend sollte die Synthese in analoger Weise enzymatisch durchgeführt werden, da die enzymatische Umsetzung der synthesebedingt vorhandenen Estergruppen den elegantesten Zugang zu den angestrebten Strukturen darstellt. Wie bereits im Kapitel 3.1.3 erläutert eignen sich für derartige Umesterungen im Wesentlichen Enzyme aus der Klasse der Lipasen. Diese sind in der Lage Veresterungen sowie Esterspaltungen in wässrigen wie auch organischen Medien zu katalysieren und weisen dabei eine bemerkenswert hohe Substrattoleranz auf. Die als CAL-B bekannte *Candida Antarctica* Lipase B stellt für derartige Reaktionen das am meisten verwendete Standardenzym dar.

Alternativ wäre der Einsatz von beispielsweise anderen Esterasen denkbar, wodurch jedoch in den meisten Fällen bereits eine Festlegung auf wässrige Systeme oder gegebenenfalls eine Cofaktor-Regenerierung notwendig wird, welche die Durchführung enzymatischer Reaktionen komplizierter und weniger elegant macht.

In Form eines Screenings sollten zunächst Reaktionsbedingungen ermittelt werden, die eine enzymatische Umsetzung des Oligothiophens **8a** mit 1,2-Ethandiol als Linkermolekül ermöglichen. Hierzu wurden die in Tabelle 12 aufgeführten Reaktionen durchgeführt.



Schema 22: Synthese des verketteten Terthiophens **13** mit Hilfe enzymatischer Methoden.

Hierzu wurden die in der Literatur am häufigsten verwendeten Lipasen sowie Lösemittel und Lösemittelsysteme getestet, da diese Faktoren maßgeblich für den erfolgreichen Verlauf einer enzymatischen Reaktion sind. Alle Versuche wurden dabei mit 25 μmol des Substrats **8a** sowie 50 μmol Ethandiol als Linker durchgeführt. Die Nachverfolgung des Reaktionsverlaufes wurde durch Dünnschichtchromatographie sowie quantitative Gaschromatographie vorgenommen, wobei das Edukt als Referenzsubstanz diente.

Tabelle 12: Screening zum Auffinden geeigneter Reaktionsbedingungen für die enzymatische Umsetzung des Oligothiophens **8a**.

Eintrag	Enzym Typ / [mg]	Lösemittel A Typ / [mL]	Lösemittel B Typ / [mL]
1	CAL-B / 5	THF / 1.5	KP _i / 1.5
2	CAL-B / 5	TOL / 3.0	-
3	CAL-B / 5	TOL / 1.5	KP _i / 1.5
4	CAL-B / 5	HE / 3.0	-
5	CAL-B / 5	HE / 1.5	KP _i / 1.5
6	CAL-B / 5	EGDME / 3.0	-
7	CAL-B / 5	EGDME / 1.5	KP _i / 1.5
8	CAL-B / 5	Et ₂ O / 3.0	-
9	CAL-B / 5	Et ₂ O / 1.5	KP _i / 1.5
10	CAL-B / 5	DCM / 3.0	-
11	CAL-B / 5	H ₂ O / 3.0	-
12	CAL-B / 5	EG / 3.0	-
13	CAL-B / 5	EE / 3.0	-

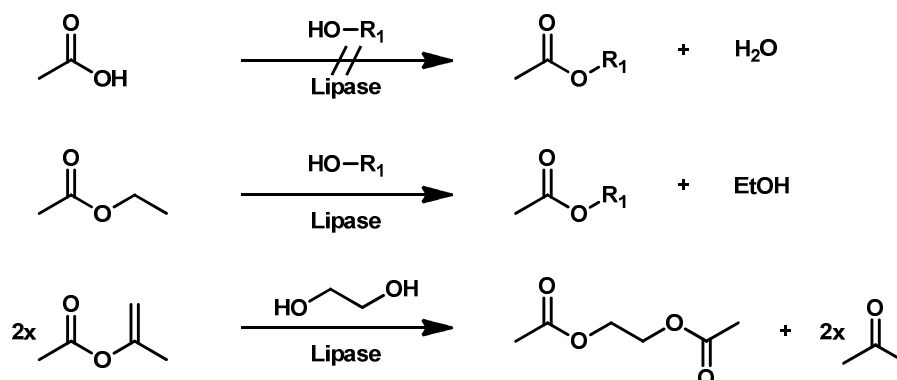
3 Allgemeiner Teil

14	PPL / 5	THF / 1.5	KP _i / 1.5
15	PPL / 5	TOL / 3.0	-
16	PPL / 5	TOL / 1.5	KP _i / 1.5
17	PPL / 5	HE / 3.0	-
18	PPL / 5	HE / 1.5	KP _i / 1.5
19	PPL / 5	EGDME / 3.0	-
20	PPL / 5	EGDME / 1.5	KP _i / 1.5
21	PPL / 5	Et ₂ O / 3.0	-
22	PPL / 5	Et ₂ O / 1.5	KP _i / 1.5
23	PPL / 5	H ₂ O / 3.0	-
24	PPL / 5	EG / 3.0	-
25	CRL / 5	THF / 1.5	KP _i / 1.5
26	CRL / 5	TOL / 3.0	-
27	CRL / 5	TOL / 1.5	KP _i / 1.5
28	CRL / 5	HE / 3.0	-
29	CRL / 5	HE / 1.5	KP _i / 1.5
30	CRL / 5	EGDME / 3.0	-
31	CRL / 5	EGDME / 1.5	KP _i / 1.5
32	CRL / 5	Et ₂ O / 3.0	-
33	CRL / 5	Et ₂ O / 1.5	KP _i / 1.5
34	CRL / 5	H ₂ O / 3.0	-
35	CRL / 5	EG / 3.0	-

Alle oben aufgeführten Reaktionen wurden an der Raumluft sowie bei Raumtemperatur über einen Zeitraum von 3 h unter mäßigem Rühren durchgeführt.

In keinem der oben genannten Fälle konnte ein Umsatz detektiert werden. Wie bereits im Kapitel 3.1.3 erläutert, ist in der Literatur bekannt, dass CAL-B in aller Regel weder sterisch sehr anspruchsvollen Substrate noch besonders acide freie Carbonsäuren umsetzt. Dennoch zeigen einige Beispiele, dass auch sterisch komplexe, aromatische Substrate nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden können, wodurch in jedem Einzelfall eine experimentelle Prüfung sinnvoll wird. Die Umesterung wurde anschließend auf möglichst

einfache Modellsysteme reduziert und durch wenige ausgewählte Reaktionen weiter untersucht um so ein tieferes Verständnis für die problematischen Faktoren entwickeln zu können.^{83, 84}



Schema 23: Einige der mit den Modellsystemen durchgeführte Reaktionen.

Die so gewonnen Ergebnisse stimmten in weiten Bereichen mit den in der Literatur beschriebenen Befunden überein. So konnte beispielweise bestätigt werden, dass eine enzymatische Umsetzung freier Carbonsäuren nur eingeschränkt mit Lipasen möglich ist, da deren Aktivität mit zunehmender Säurestärke drastisch abnimmt. Carbonsäuren mit einem pK_s -Wert < 4.8 können daher oft nicht effizient umgesetzt werden. Die Verwendung eines Esters anstelle der freien Carbonsäure umgeht dieses Problem und vermeidet außerdem das Freiwerden von Wasser, welches in Konkurrenz zu einem Alkohol bei Umesterungsreaktionen meist stark bevorzugt wird. Der Einsatz aktivierter Ester führt durch Tautomerie zur irreversiblen Abspaltung der Alkoholkomponente wodurch die Gleichgewichtslage der Reaktion durch den Entzug der Komponente aus dem Massenwirkungsgesetz positiv beeinflusst werden kann. Weiterhin zeigen auch sterische Hinderungen grundsätzlich einen stark negativen Einfluss auf die Aktivität der verwendeten Lipase. Erst in der δ -Position zur Carbonsäure scheinen Substituenten nahezu keinen Einfluss mehr zu haben. Dennoch ist, wie bereits erwähnt, eine vorangehende Vorhersage über die Umsetzbarkeit eines Substrates nicht grundsätzlich möglich.

Nachdem die grundsätzliche, fehlerfreie Funktion der enzymatischen Arbeitsweise erprobt und sichergestellt wurde, sollten weitere Versuche zeigen, ob die Einführung einer durch Spacereinheiten vom Oligothiophen getrennten Estergruppe die enzymatische Verkettung zweier Moleküle ermöglicht.

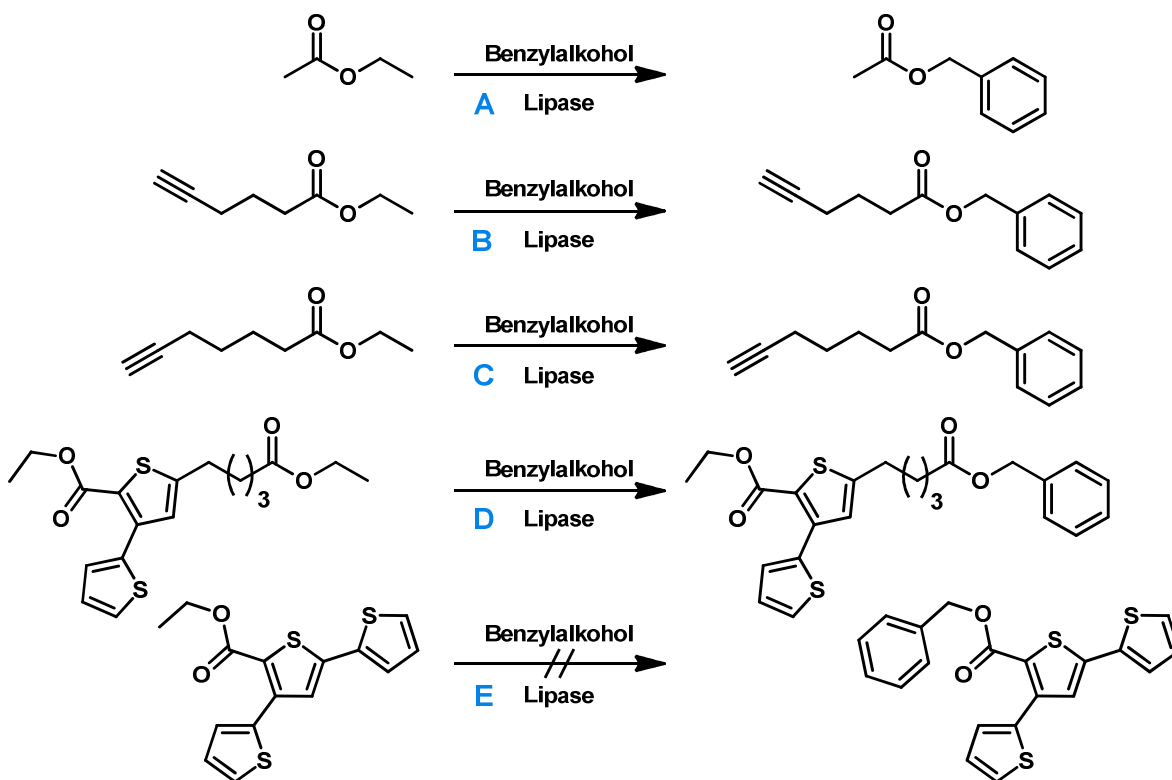


Abbildung 57: Weiterführende Versuche mit komplexeren Modellsystemen.

Unter Berücksichtigung der oben genannten Faktoren konnte gezeigt werden, dass eine enzymatische Umsetzung der hergestellten Oligothiophene über eine speziell im Molekül etablierte Anknüpfungsstelle möglich ist. ω -Alkynylcarbonsäureester (Abbildung 57 B und C) sowie das daraus hergestellte Oligothiophen **8e** (Abbildung 57 D) konnten in hervorragenden Ausbeuten auf Benzylalkohol umgeestert werden. Diese längerkettigen Systeme konnten, wenn auch unter verminderter Ausbeute, sogar als freie Säuren eingesetzt werden, da ihre pK_s -Werte mit wachsender Kettenlänge steigen und diese den Fettsäuren als natürliche Substrate der Lipasen immer näher kommen. Für die Reaktion C aus Abbildung 57 konnte exemplarisch in einem Versuch mit 1.00 mmol Ansatzgröße unter Einsatz der entsprechenden freien Säure eine Ausbeute von 81 % erhalten werden.

Aufgrund des hohen Probenaufkommens wurde der Reaktionsfortschritt in den Screenings, wie bereits erwähnt, zunächst mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Abbildung 58 zeigt zwei typische Dünnschichtchromatogramme einer enzymatischen Umsetzung. Spur A zeigt jeweils das verwendete Substrat, welches im Idealfall die Fluoreszenz des DC-Farbstoffes nicht löscht, wie es bei Verwendung der ω -Alkynylcarbonsäureester beispielsweise der Fall ist. Spur B zeigt den Spot der Alkoholkomponente, welche idealerweise, wie im Fall des aromatischen Benzylalkohols, die Fluoreszenz des DC-Farbstoffes löscht. Die Ergebnisspur C des linken Dünnschichtchromatogramms zeigt das Verschwinden des Substrates unter Erhaltung des Alkohols sowie unter Ausbildung eines

neuen Spots mit sehr geringem R_f Wert. Hierbei handelt es sich in der Regel um das Hydrolyseprodukt des Substrates, welches enzymatisch mit Wasser statt dem gewünschten Alkohol umgesetzt wurde. Das rechte Dünnschichtchromatogramm zeigt hingegen die Entstehung eines neuen Spots unter Verschwinden beider Eduktspots. Der neue Spot besitzt nahezu den gleichen R_f Wert wie das ehemalige Substrat, löscht nun aber die Fluoreszenz des DC-Farbstoffes. Dies ist typisch für die Ausbildung des gewünschten Umesterungsproduktes, welches nun aufgrund der aromatischen Komponente ebenfalls die Fluoreszenz des DC-Farbstoffes löscht.

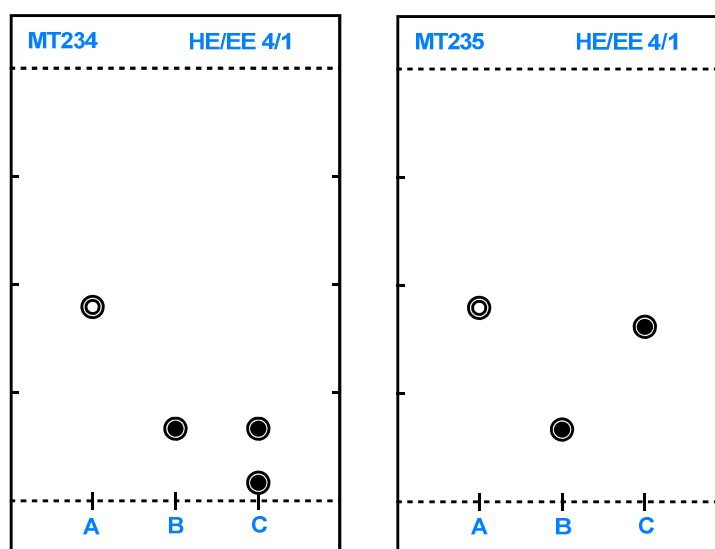


Abbildung 58: Typische Ergebnisse einer Dünnschichtchromatographie bei enzymatischen Umsetzungen (A Substrat, B Alkohol, C Reaktionskontrolle).

Für alle enzymatischen Reaktionen hat sich ein inertes und vor allem wasserfreies Arbeiten als unerlässlich erwiesen, da das Wasser stets ein Konkurrenzsubstrat zum Alkohol darstellt und im Konkurrenzfall vom Enzym um ein vielfaches schneller umgesetzt wird als ein beliebiger Alkohol. Aus diesem und weiteren Gründen hat es sich weiterhin als sinnvoll herausgestellt in möglichst hohen Konzentration und Ansatzgrößen zu arbeiten. Auch der Zusatz von wasserentziehenden Substanzen wie beispielsweise Molsieben zeigte oft positive Auswirkungen. Als bisher am besten geeignete Reaktionsbedingungen haben sich eine Temperatur zwischen RT und 60 °C, MTBE als Lösemittel sowie eine je nach Substrat 2 bis 12 h lange Reaktionszeit ergeben.

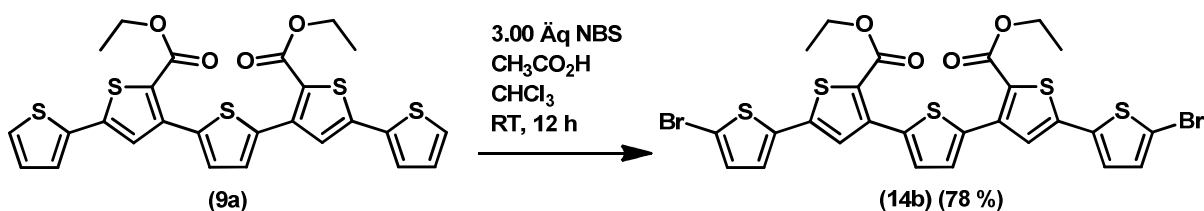
Die enzymatische Umsetzung des Oligothiophens **8a** war unter Verwendung der synthesebedingt vorhandenen Estergruppen nicht ohne weiteres möglich. Auch die Umwandlung dieser inhärenten Gruppen in entsprechende Alkohole und eine anschließende Umsetzung mit Dicarbonsäuren brachte keinen Erfolg, da auch durch diese Umkehrung der Funktionalitäten eine ähnliche Problematik zu beobachten war. Auch hier wurden nur

langkettigere und veresterte Dicarbonsäuren vom Enzym akzeptiert. Da die Problematik durch den Funktionalitätstausch nicht maßgeblich kleiner geworden ist und die gegebenenfalls vorangehende Umwandlung des Esters in den entsprechenden Alkohol einen erheblichen Mehraufwand bedeuten würde, wurde diese Strategie nicht weiter verfolgt. Im Einklang mit der Literatur kann die mangelnde enzymatische Akzeptanz der Systeme auf die zu anspruchsvolle Sterik zurückgeführt werden.

Es konnte jedoch gezeigt werden, dass speziell eingeführte Estergruppen mit einem aliphatischen Spacer zum Oligothiophengerüst grundsätzlich als Substrat akzeptiert werden. Ausgewählte zuvor synthetisierten Systeme sollten daher anschließend in den α -Positionen der terminalen Thiophenringe bromiert werden um so einen für verschiedene Übergangsmetallkatalysierte Kreuzkupplungs-Reaktionen zugänglichen Anknüpfungspunkt zu etablieren.

3.2.3 Synthesekonzept und Strukturdiskussion der modifizierten Oligothiophene 14-16

Einige der im nachfolgenden Kapitel beschriebenen Ergebnisse wurden im Rahmen einer Bachelorarbeit in Kooperation mit B. Sc. Timo Lessing⁹⁸ erarbeitet und bereits publiziert.³ Nach wenigen Vorversuchen und einer kurzen Optimierung konnten die Oligothiophene **8a** sowie **9a** exemplarisch unter Verwendung der in Schema 24 gezeigten Bedingungen wie gewünscht mit guter Ausbeute in die entsprechenden, zweifach bromierten Systeme **14** übergeführt werden.



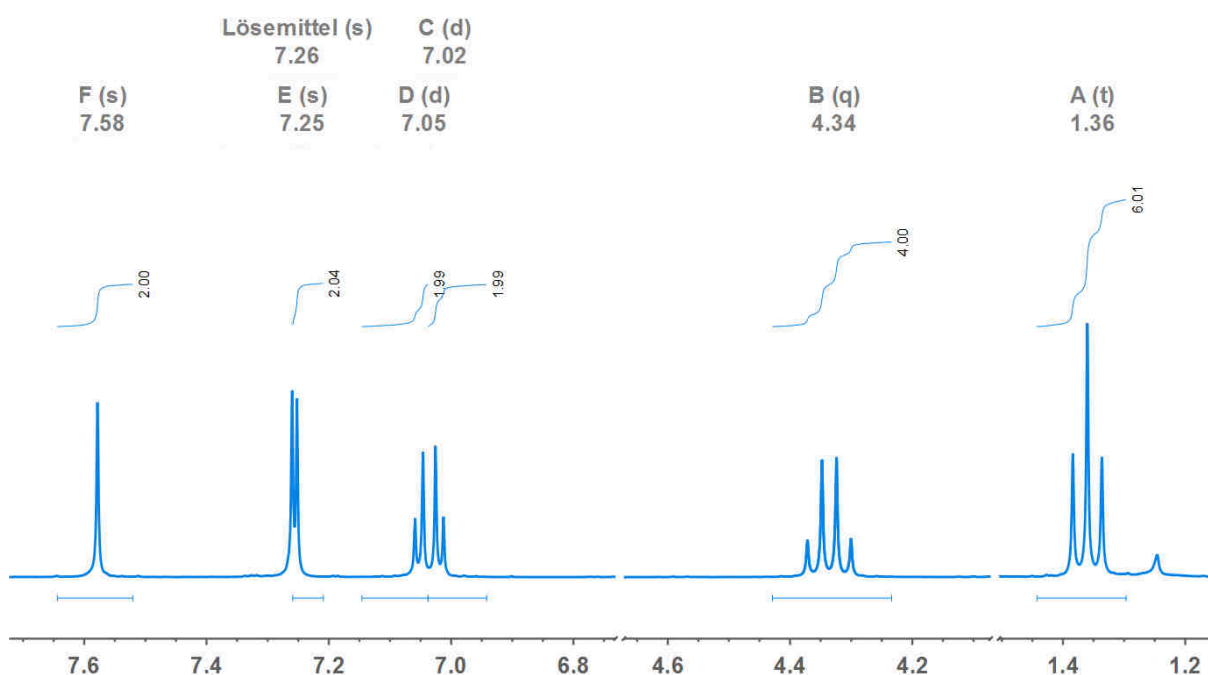
Schema 24: Reaktionsbedingungen für die Synthese der zweifach bromierten Oligothiophene **14**.

Bromierungen mit anderen Methoden haben keine vergleichbar guten Ergebnisse hervorgebracht. Auch mit den oben genannten Bedingungen findet bereits bei einer Erhöhung der Temperatur auf 60 °C eine, in diesem Fall unerwünschte, mehrfache Bromierung statt, bei der beispielsweise im Fall der Verbindung **8a** auch das einzige Proton des zentralen Thiophenrings durch ein Bromatom substituiert wird. Die gewünschten, zweifach bromierten Oligothiophene **14** konnten unter Verwendung der in Tabelle 13 gezeigten Substanzverhältnisse in sehr guten Ausbeuten synthetisiert werden.

Tabelle 13: Übersicht der synthetisierten, zweifach bromierten Oligothiophene **14**.

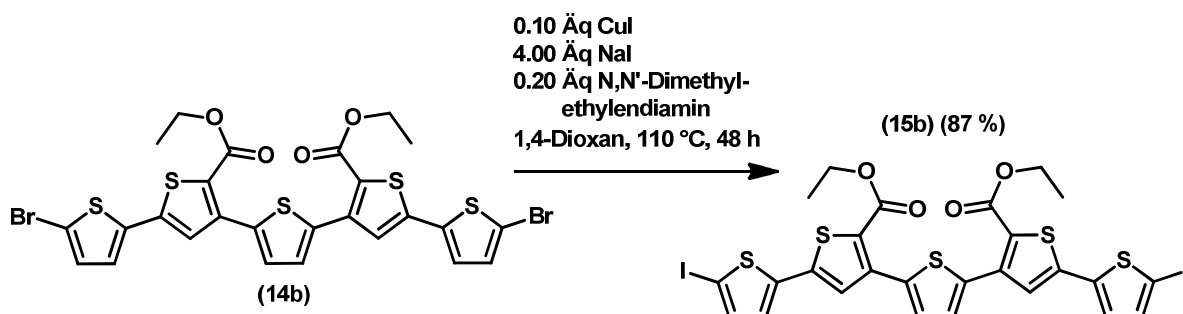
Eintrag	Oligothiophen 8/9 [g] / [mmol]	N-Bromsuccinimid [g] / [mmol]	Bromthiophen 14 [g] (Ausbeute)
1	4.430 / 13.80 8a	7.370 / 41.40	6.060 (92 %) 14a
2	0.278 / 0.50 9a	0.267 / 1.50	0.279 (78 %) 14b

Auch die Strukturaufklärung der bromierten Oligothiophene **14** konnte *via* NMR-Spektroskopie sowie MALDI-TOF-Massenspektrometrie vorgenommen werden. Das in Abbildung 59 exemplarisch gezeigte ^1H -NMR-Spektrum des bromierten Oligothiophens **14b** wies erwartungsgemäß neben den Signalen des Ethylesters noch zwei Singulets sowie zwei Dubletts auf, wodurch sichergestellt wurde, dass die Bromierung wie gewünscht selektiv in den α -Positionen beider terminaler Thiophenringe erfolgt ist. Auch im ^{13}C -NMR-Spektrum lässt sich die Bromierung aufgrund des Schweratomeffektes gut nachverfolgen.

**Abbildung 59:** Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung **14b** (500 MHz, CDCl_3 , RT).

Um die so erzeugten Verbindungen auch in weniger reaktiven Kupplungsreaktionen einsetzen zu können, sollten im Anschluss auch die iodierten Derivate hergestellt werden. Die gewünschte Iodierung konnte jedoch weder mit NIS und zur Bromierung analogen Bedingungen noch durch die Verwendung elementaren Iods erreicht werden. Die Umsetzung

der bromierten Verbindungen in einer aromatischen *Finkelstein*-Reaktion führte nur mit mäßiger Selektivität zum gewünschten Produkt (Schema 25).



Schema 25: Reaktionsbedingungen der verwendeten Halogenaustauschreaktion.

Durch die fehlende Selektivität und eine vergleichsweise lange Reaktionszeit war die Erzeugung der iodierten Oligothiophene **15** weder effizient noch in reiner Form möglich. Tabelle 14 zeigt eine Übersicht der synthetisierten Verbindungen beziehungsweise Gemische.

Tabelle 14: Übersicht der synthetisierten, zweifach iodierten Oligothiophene **15**.

Eintrag	Bromiertes Oligothiophen 14 [mg] / [mmol]	Iodiertes Oligothiophen 15 [mg] (Ausbeute) ^a
1	239 / 0.50 14a	268 (94 %) 15a
2	357 / 0.50 14b	351 (87 %) 15b

^a Die angegebenen Ausbeuten lassen vorhandene Nebenprodukte der Halogenaustauschreaktion unberücksichtigt und stellen daher nur Richtwerte dar.

Die Strukturaufklärung der iodierten Oligothiophene **15** konnte weitgehend analog zu den bromierten Verbindungen erfolgen. Die Aufreinigung der iodierten Verbindungen gestaltete sich jedoch wesentlich schwieriger als bei den bromierten Systemen. Trotz mehrfacher säulenchromatographischer Reinigung und anschließender Umkristallisation konnten die vergleichsweise schwerlöslichen iodierten Oligothiophene nicht vollständig von den sehr ähnlichen Nebenprodukten der Halogenaustauschreaktion befreit werden. Mit Hilfe eines MALDI-TOF-Massenspektrums konnte gezeigt werden, dass neben der primär vorliegenden Zielverbindung **15** auch kleinere Mengen des einfach- sowie dreifach iodierten Systems und eine jeweils einseitig bromierte sowie iodierte Mischverbindung vorliegen. Dies ist auch im ¹H-NMR-Spektrum der Verbindung **15a** (Abbildung 61) besonders deutlich zu erkennen. Dieses Spektrum weist außerdem eine interessante Anomalie auf, da es in diesem Fall durch die Einführung der Iodatome zu einer magnetischen Isochronie zweier benachbarter

Wasserstoffkerne in einem der Thiophenringe kommt. In den ^{13}C -NMR-Spektren konnte die Iodierung gut nachverfolgt werden, da im Reaktionsverlauf eine deutliche Hochfeld-Verschiebung der halogenatomtragenden Kohlenstoffkerne zu erkennen ist.

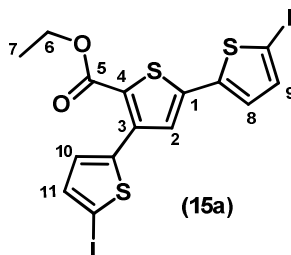


Abbildung 60: Lokantensatz des zweifach iodierten Oligothiophens **15a**.

Für die Resonanzen der Protonen H^2 sowie H^8 bis H^{11} finden sich im Spektrum nur zwei Dubletts und zwei Singulett (Signale A bis D) mit einem passenden Gesamtintegral von fünf Protonen. Zur weiteren Absicherung der Struktur wurden in diesem Fall auch zweidimensionale H,H- sowie C,H-COSY Spektren angefertigt.

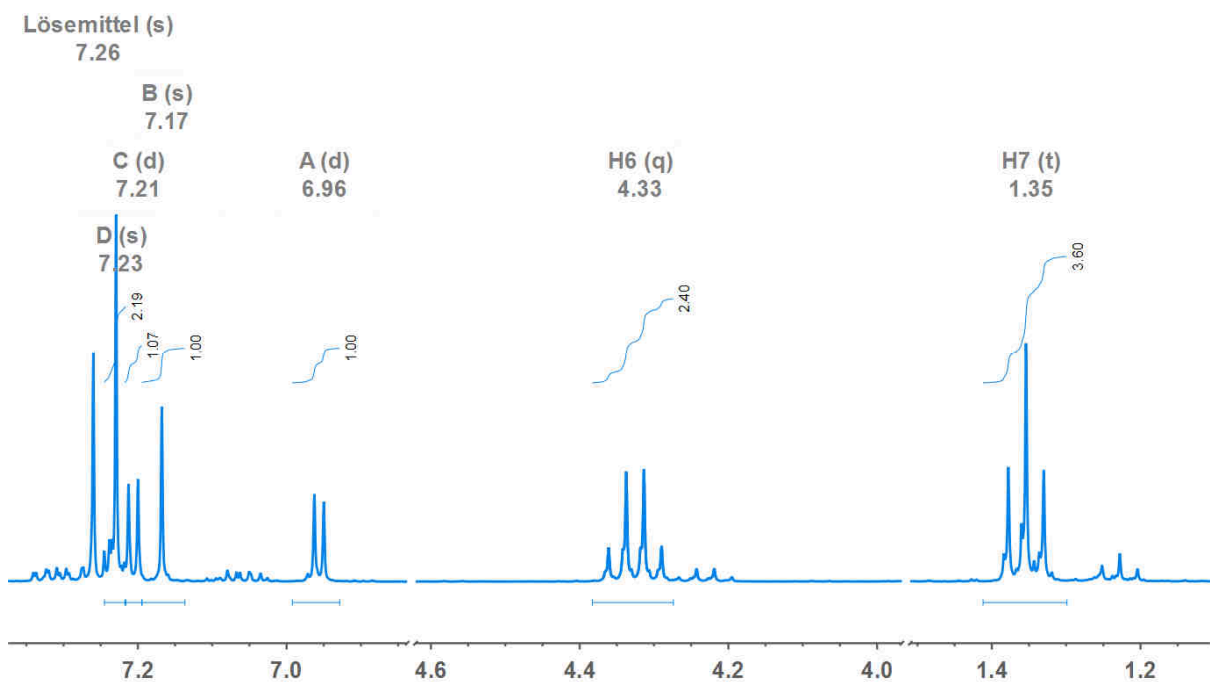
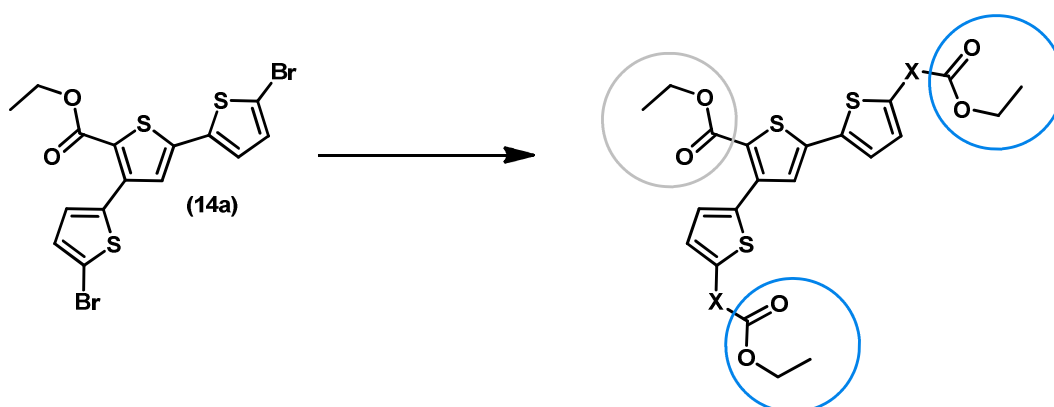


Abbildung 61: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung **15a** deren Signale deutlich von den Nebenprodukten der Halogenaustauschreaktion überlagert sind (500 MHz, CDCl_3 , RT).

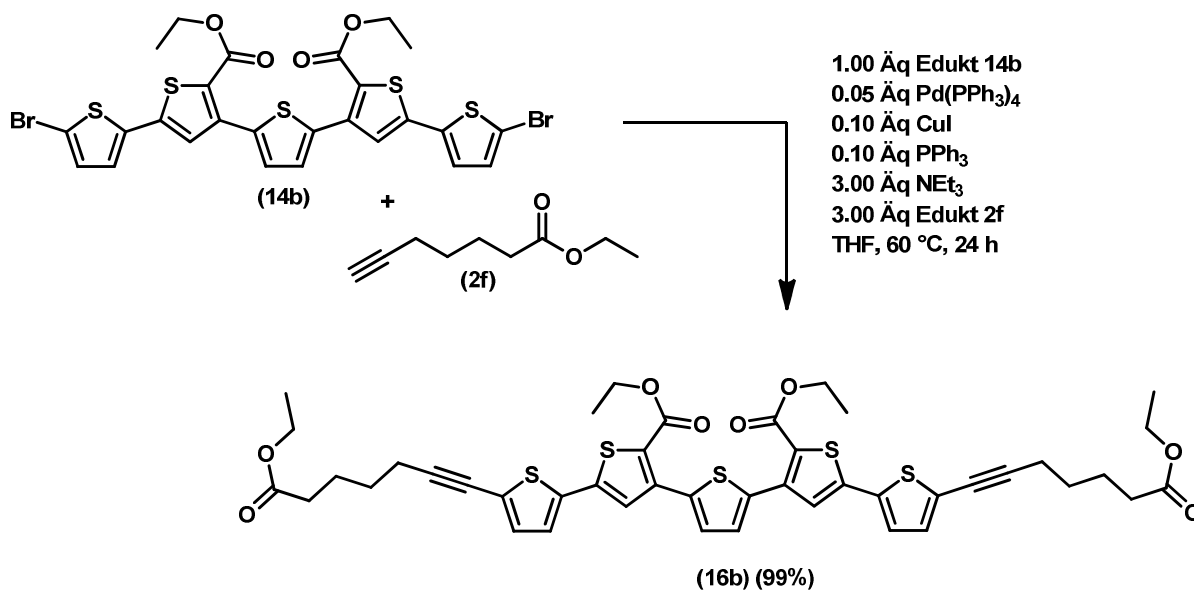
Die terminal halogenierten Verbindungen sollten anschließend durch den Einsatz verschiedener Übergangsmetallkatalysierter Kreuzkupplungsreaktionen mit speziellen Linkermolekülen versehen werden, um anschließend in einer enzymatischen Reaktion durch

Polymerisation oder Makrocyclisierung zu konformationsstabilisierten Systemen umgesetzt werden zu können. Wie bereits erwähnt, haben sich die inhärenten synthesebedingten Estergruppen der Oligothiophene zuvor als für enzymatische Reaktionen nicht ohne weiteres zugänglich erwiesen. Schema 26 zeigt schematisch den Aufbau der angestrebten Verbindungen, wobei die als X markierten Stellen für unterschiedliche Linkermoleküle stehen, die beispielsweise in Form aliphatischer Ketten für den notwendigen Abstand des neu eingeführten Esters zum Thiophengerüst sorgen sollen, um so eine enzymatische Akzeptanz zu erzielen.



Schema 26: Einführung spezieller, vom Enzym akzeptierter Estergruppen (blau), welche im Gegensatz zu den inhärenten Estergruppen (grau) als Anknüpfstelle für nachfolgende enzymatische Reaktionen dienen können.

Als Linkermoleküle sollten zunächst Ω -Alkynylcarbonsäureester verwendet werden, die hierzu in einer *Sonogashira*-Kupplung mit den bromierten Oligothiophenen **14** umgesetzt wurden. In einer einfachen Optimierung wurden $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ sowie $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ als Katalysatoren getestet sowie verschiedene Stoffmengenverhältnisse und Reaktionstemperaturen. Mit Hilfe der optimierten, in Schema 27 exemplarisch gezeigten, Bedingungen konnten die auf enzymatische Anschlussreaktionen spezialisierten Oligothiophensubstrate **16** anschließend in hervorragenden Ausbeuten erhalten werden.



Schema 27: Exemplarische Umsetzung des Linkermoleküls **2f** mit dem bromierten Oligothiophen **14b** via modifizierter *Sonogashira*-Kupplung.

Letztendlich brachte der Einsatz von ω -Alkynylcarbonsäureestern als Linkermolekül sowohl Vor- als auch Nachteile mit sich. Die Verbindungen sind kommerziell nicht in Form des Esters erhältlich, welcher für den Umsatz in der *Sonogashira*-Kupplung sowie einer nachfolgenden enzymatischen Reaktion erforderlich ist. Die Herstellung des benötigten Esters konnte jedoch ausgehend von der kommerziell erworbenen freien Säure durch eine Umsetzung mit Thionylchlorid und anschließendes Abfangen mit Ethanol problemlos durchgeführt werden. Die benötigten ω -Alkynylcarbonsäuren sind außerdem vergleichsweise hochpreisig. Vorteilhaft ist dennoch, dass die Anknüpfung via modifizierter *Sonogashira*-Kupplung in exzellenten Ausbeuten verläuft. Des Weiteren konnten die so erhaltenen Oligothiophensubstrate **16**, wie unten beschrieben, bereits in ersten qualitativen Versuchen erfolgreich in enzymatischen Umsetzungen verwendet werden. Die nachfolgende Tabelle 15 zeigt die via *Sonogashira*-Kupplung synthetisierten Oligothiophensubstrate **16**.

Tabelle 15: Übersicht der via *Sonogashira*-Kupplung hergestellten Oligothiophensubstrate **16**.

Eintrag	Bromiertes Oligothiophen 14 [mg] / [mmol]	Linker 2 [mg] / [mmol]	Oligothiophensubstrat 16 [mg] (Ausbeute)
1	478 / 1.00 14a	463 / 3.00 2f	460 (96 %) 16a
2	715 / 1.00 14b	463 / 3.00 2f	850 (99 %) 16b

Die Strukturaufklärung der oben gezeigten Oligothiophensubstrate **16** konnte weitgehend mit Hilfe der NMR-Spektroskopie sowie MALDI-TOF-Massenspektrometrie durchgeführt werden. Auch hier wurden zur weiteren Absicherung von allen synthetisierten Verbindungen Elementaranalysen angefertigt, sowie die Charakterisierung durch IR-, UV- und Fluoreszenz-Spektroskopie vervollständigt.

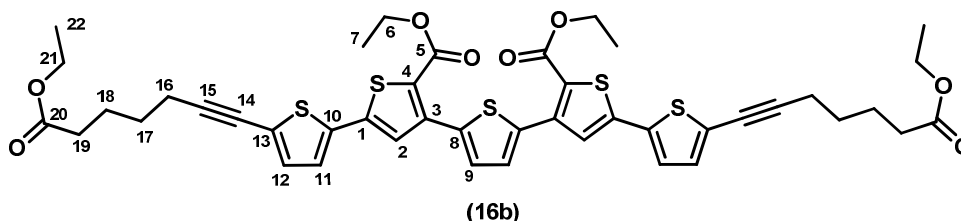


Abbildung 62: Lokantensatz des zweifach iodierten Oligothiophens **16b**.

Im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum der exemplarisch gezeigten Verbindung **16b** (Abbildung 62) sind die eingeführten aliphatischen Linkergruppen deutlich zu erkennen. Wie schon einige oben gezeigte symmetrische Verbindungen, weist auch die Verbindung **16b** aufgrund ihrer Symmetrie nur einen halben Signalsatz in der NMR-Spektroskopie auf. Neben den synthesebedingten Ethylestern der Verbindung, sind nun die für enzymatische Umsetzungen, speziell eingeführten Ethylester mit den Kernen H^{21} und H^{22} sowie die Resonanzen der aliphatischen Protonen H^{16} - H^{19} deutlich als diskrete Signale zu erkennen (Abbildung 63).

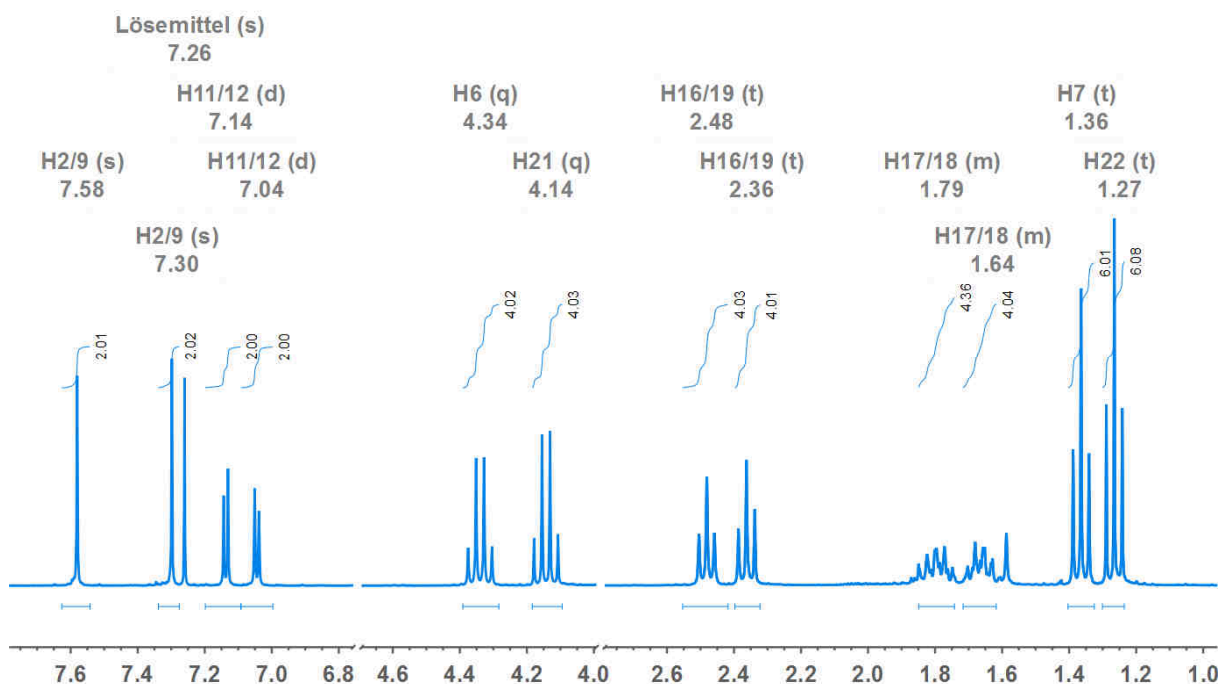


Abbildung 63: Ausschnitt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **16b** (500 MHz, CDCl_3 , RT).

Neben den ω -Alkylcarbonsäureestern, welche in hervorragenden Ausbeuten mit den bromierten Oligothiophenen **14** umgesetzt werden konnten, sollte als alternatives Linkermolekül noch Acrylsäureethylester (**28d**) verwendet werden. Im Gegensatz zu den zuvor synthetisierten Systemen wäre hierbei eine Konjugation zwischen der enzymatisch zugänglichen Anknüpfungsstelle und dem Oligothiophengerüst vorhanden. Der Acrylsäureethylester (**28d**) sollte hierbei in einer *Heck*-Kupplung mit den zuvor synthetisierten Halogenverbindungen umgesetzt werden.

Hierzu wurden zunächst die in der Literatur am häufigsten für derartige Systeme eingesetzten Katalysator- und Lösemittelsysteme sowie Basen verwendet.⁹⁹ Es kamen beispielsweise Natriumacetat oder Triethylamin als Base, beziehungsweise Pd(PPh₃)₄ oder Pd(OAc)₂ als Katalysator zum Einsatz. Die nachfolgende Tabelle 16 zeigt eine Übersicht der durchgeführten Reaktionen.

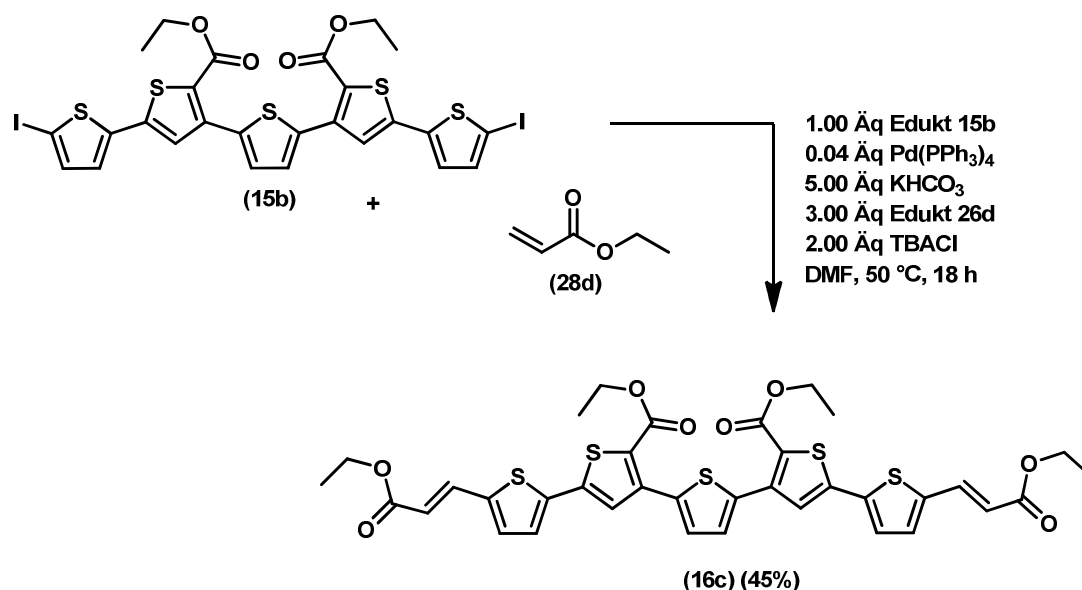
Tabelle 16: Versuche zur *Heck*-Kupplung der halogenierten Oligothiophene **14/15**.

Eintrag	Thiophen [mmol]	Linker [mmol]	Base [mmol]	Katalysator [mmol]	Lösemittel	Bedingungen
1 ^a	1.00 14a	3.00 28d	2.40 NaOAc	0.04 Pd(PPh ₃) ₄	DMF	170 °C 1 h MW
2	1.00 14a	3.00 28d	2.40 NEt₃	0.04 Pd(PPh ₃) ₄	DMF	80 °C 3 h MW
3	1.00 14a	3.00 28d	2.40 NEt ₃	0.04 Pd(OAc)₂	DMF	80 °C 3 h MW
4	1.00 15a	3.00 28d	2.40 NEt ₃	0.04 Pd(OAc) ₂	DMF	80 °C 3 h MW
5	1.00 15b	3.00 28d	2.40 NEt ₃	0.04 Pd(OAc) ₂	DMF	80 °C 3 h MW
6	1.00 28e	1.50 28d	1.20 NEt ₃	0.02 Pd(OAc) ₂	DMF	80 °C 1 h MW
7 ^a	1.00 15b	3.00 28d	5.00 KHCO₃	0.04 Pd(OAc) ₂	DMF	50 °C 18 h
8 ^a	1.00 15b	3.00 28d	5.00 KHCO ₃	0.04 Pd(OAc) ₂	DMF	80 °C 18 h
9 ^a	1.00 15b	3.00 28d	3.00 KHCO₃	0.04 Pd(OAc) ₂	DMF	80 °C 18 h

^a 2.00 Äq Tetrabutylammoniumchlorid als Additiv.

Zunächst konnte ausgehend von weder einem bromierten noch einem iodierten Oligothiophen ein nennenswerter Umsatz zum gewünschten Produkt beobachtet werden (Tabelle 16 Einträge 1 bis 5). Das als Referenz eingesetzte 2-Iodthiophen **28e** konnte

hingegen unter identischen Bedingungen innerhalb einer Stunde nahezu vollständig umgesetzt werden (Tabelle 16 Eintrag 6).



Schema 28: Umsetzung des Linkermoleküls **28d** mit dem iodierten Oligothiophen **15b** via Heck-Kupplung unter *Jeffery* Bedingungen.

Erst die Verwendung der von *Jeffery et al.* gefundenen Reaktionsbedingungen⁴ (Tabelle 16 Einträge 7-9) für *Heck*-Kupplungen führten im Fall der hier beschriebenen Systeme zur Bildung des angestrebten Produktes. *Jeffery et al.* stellte fest, dass die *Heck*-Kupplung unter Verwendung einer Carbonatbase in Kombination mit einem Phasentransferkatalysator in der Lage ist Edukte umzusetzen, die unter anderen Umständen nicht in dieser reagieren. In Vorversuchen konnte gezeigt werden, dass selbst unter Verwendung der *Jeffery*-Bedingungen nur die reaktiveren iodierten Oligothiophene **15** umgesetzt werden können. Obwohl diese nicht zufriedenstellend selektiv hergestellt werden konnten, sollte das mit den sehr ähnlichen Nebenprodukten der Halogenaustauschreaktion verunreinigte Produkt eingesetzt werden um nach erfolgter *Heck*-Kupplung eine bessere Auftrennbarkeit der Komponenten zu erzielen. Das mit Acrylsäureethylester (**28d**) als Linkermolekül versehene Oligothiophen **16c** konnte in einer Ausbeute von etwa 45 % synthetisiert werden (Tabelle 16 Eintrag 7) (Die angegebene Ausbeute lässt vorhandene Nebenprodukte unberücksichtigt und stellt daher nur einen Richtwert dar).

Alternativ könnte auch der Einsatz komplexerer Liganden, wie beispielsweise tri-*o*-Tolylphosphan den Einsatz derartiger Edukte in einer *Heck*-Kupplung ermöglichen.

Die Strukturaufklärung des Oligothiophens **16c** wurde mittels NMR-Spektroskopie sowie MALDI-TOF-Massenspektrometrie vorgenommen. Leider war eine zufriedenstellende Reinigung des Produktes auch nach der *Heck*-Reaktion nicht wie erhofft möglich. Auch nach

mehrmaliger säulenchromatographischer Reinigung und anschließender Umkristallisation enthält das Produkt zwischen 5 % und 10 % sehr produktähnlicher Nebenprodukte. Dennoch sind alle erwartungsgemäßen Signale der Verbindung **16c** deutlich im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum zu erkennen. Neben den Signalen der synthesebedingten wie auch speziell eingeführten Estergruppen (Abbildung 64 A bis D) finden sich zwei Dubletts für die olefinischen Kerne der Acrylsäuregruppe (Abbildung 64 E und J) sowie die Resonanzen der vier aromatischen Protonen des Oligothiophen-Grundkörpers (Abbildung 64 F bis I).

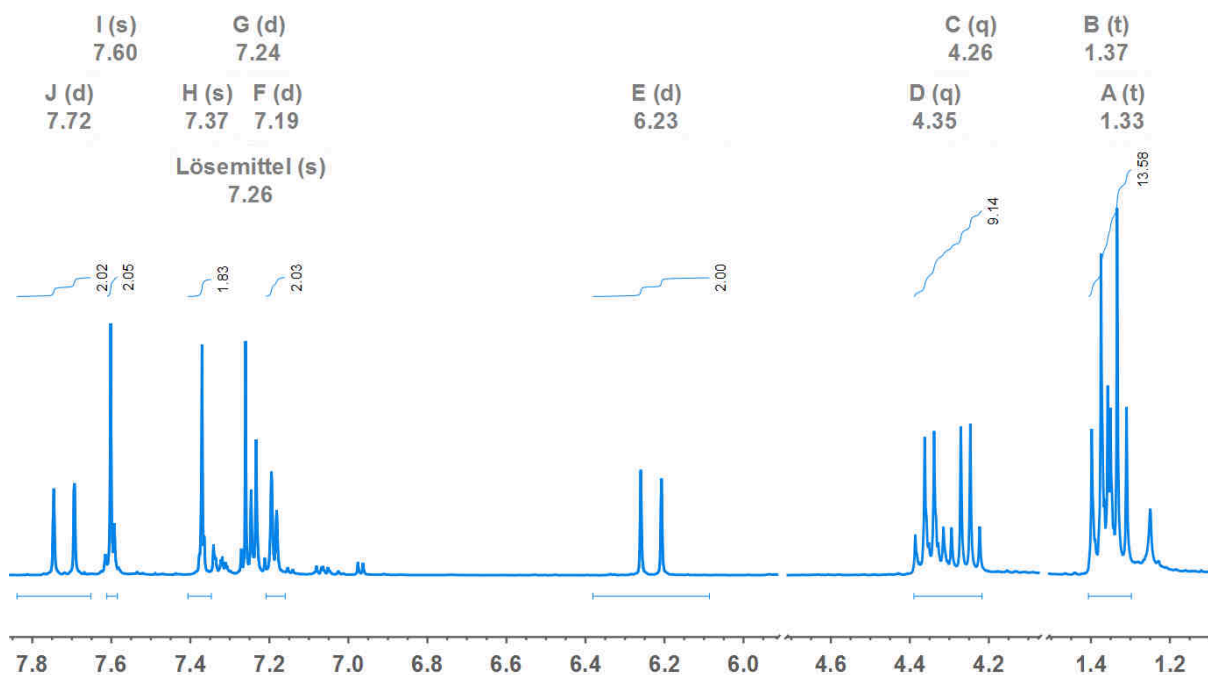


Abbildung 64: Ausschnitt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **16c**, deren Signale deutlich von Nebenprodukten überlagert sind (500 MHz, CDCl_3 , RT).

Abschließend wurde konzeptionell die Umsetzbarkeit der halogenierten Oligothiophene in einer *Suzuki*-Kreuzkupplung überprüft. Hierbei könnte durch den Einsatz von beispielsweise 2-Thienylboronsäurepinacolester oder Bithiophenderivaten eine Synthese von Septi- oder Nonathiophenen mit sieben beziehungsweise neun Thiopheneinheiten erreicht werden. Weiterhin wären eine einleitende *Masuda*-Borylierung der halogenierten Systeme sowie die anschließende sequenzielle Umsetzung mit einem Iodid *via Suzuki*-Kupplung denkbar. Eine derartige *Masuda-Suzuki*-Sequenz wurde für andere Systeme bereits in der Arbeitsgruppe Müller entwickelt.¹⁰⁰

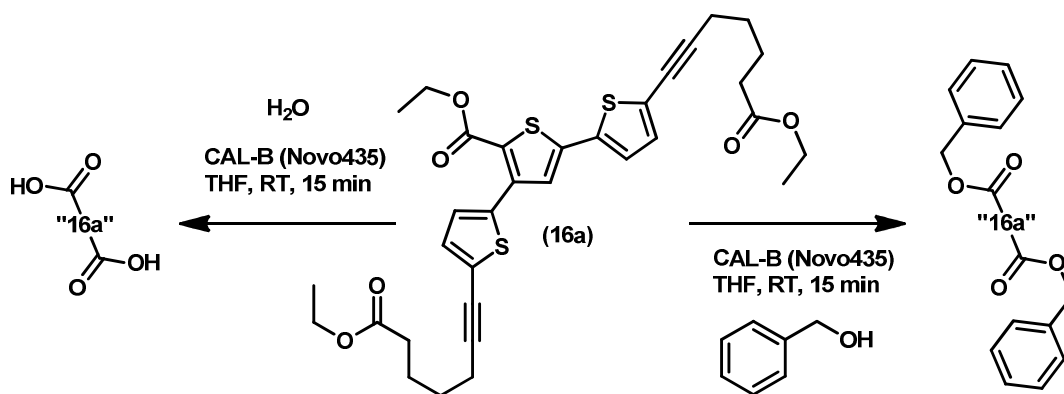
Zur konzeptionellen Überprüfung beider Möglichkeiten wurde das iodidierte Oligothiophen **15b** mit 2,2'-Bithiophen-5-boronsäurepinacolester in einer *Suzuki*-Kupplung sowie mit 2-Iodthiophen in einer *Masuda-Suzuki*-Sequenz eingesetzt. Eine dünnschichtchromatographische sowie MALDI-TOF-massenspektrometrische Analytik konnte qualitativ

zeigen, dass die Umsetzungen prinzipiell gut funktionieren. In beiden Fällen konnten die Massen der erwarteten Produkte nachgewiesen werden. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte das entstehende Produktgemisch, welches neben dem gewünschten Oligomeren auch die Esterspaltprodukte enthält, nicht vollständig aufgereinigt werden, da aufgrund der erwartungsgemäß äußerst schlechten Löslichkeit der entstehenden Systeme und Nebenprodukte zunächst eine umfangreiche Optimierung der Synthese und Aufarbeitung notwendig wäre. Qualitativ zeigten die entstehenden Substanzen eine auffallend starke und im Vergleich zu den entsprechenden Quinquethiophenen bathochrom verschobene Fluoreszenz (rot/orange).

3.2.4 Synthesekonzept und Strukturdiskussion der konformationsstabilisierten Oligothiophene 21 und 22

Einige der im nachfolgenden Kapitel beschriebenen Ergebnisse wurden im Rahmen einer Bachelorarbeit in Kooperation mit B. Sc. Marc Hayes¹⁰¹ erarbeitet. Wie bereits erwähnt, wurden die Oligothiophensubstrate **16** im Anschluss an die Synthese zunächst in qualitativen Vorversuchen eingesetzt um sicherzustellen, dass die modifizierten Oligothiophene prinzipiell für enzymatische Umsetzungen zugänglich sind. Hierzu sollte in einem Schnellverfahren zunächst die Hydrolyse sowie Umesterung der terminalen Ester untersucht werden. Nach erfolgreicher Durchführung sollten anschließend genauere kinetische Untersuchungen zur Umesterung der Systeme auf Alkohole sowie Dialkohole durchgeführt werden, um ein möglichst tiefes Verständnis für die enzymatische Umsetzbarkeit der synthetisierten Oligothiophene zu erlangen. Der Einsatz von Dialkoholen sollte final in Form von linearen Polymeren oder Makrocyclen zur Ausbildung der angestrebten konformationsstabilisierten Systeme führen.

Die Schnellversuche wurden standardisiert mit 4.0 mg auf Acrylharz immobilisierter CAL-B (Novozym 435 Aktivität: 10.000 U/mg) durchgeführt. Des Weiteren wurden 0.1 - 0.4 mL des jeweiligen Lösemittels, 4.0 mg des Oligothiophensubstrats **16b** sowie 0.1 mL Benzylalkohol beziehungsweise 0.1 mL Wasser verwendet (Schema 29). Die Analyse der Reaktionsmischungen wurde nach mikro-säulenchromatographischer Aufreinigung mittels Dünnschichtchromatographie und MALDI-TOF-Massenspektrometrie durchgeführt.



Schema 29: Schnellversuche zur enzymatischen Umsetzbarkeit am Beispiel des Oligothiophensubstrats **16a**.

Tabelle 17 zeigt eine Übersicht der enzymatisch durchgeführten Schnellversuche sowie die Ergebnisse der MALDI-TOF-Massenspektrometrie, wobei nur die Reaktionsansätze mit THF als Lösemittel massenspektrometrisch analysiert wurden.

Tabelle 17: Übersicht der enzymatisch durchgeführten Schnellversuche.

Eintrag	Substrat	Edukt	Lösemittel	Produkt	MALDI MS m/z (%)
1	16a	H ₂ O	Dioxan	21a	-
2	16a	H ₂ O	THF	21a	591 ([M] - C ₂ H ₅ , 55), 568 ([M], 100)
3	16b	H ₂ O	Dioxan	21b	-
4	16b	H ₂ O	THF	21b	827 ([M] + Na ⁺ , 78), 804 ([M], 70)
5	16a	Benzylalkohol	Dioxan	21c	-
6	16a	Benzylalkohol	THF	21c	771 ([M] + Na ⁺ , 100), 749 ([M], 58),
7	16b	Benzylalkohol	Dioxan	21d	-
8	16b	Benzylalkohol	THF	21d	984 ([M], 10)

Die dünnschichtchromatographische sowie massenspektrometrische Analyse der Reaktionsansätze hat gezeigt, dass die auf enzymatische Reaktionen zugeschnittenen Oligothiophensubstrate **16** mit speziell eingeführten, sterisch entkoppelten Estergruppen wie geplant vom Enzym als Substrat akzeptiert werden. Daher sollte nun unter Berücksichtigung

der literaturbekannten Verfahren und Erkenntnisse eine genauere Untersuchung der enzymatischen Reaktion erfolgen, da es, auch wenn bereits Untersuchungen zur Umesterungen mit CAL-B existieren, dennoch unerlässlich ist für speziellere Substrate, wie den hier verwendeten Oligothiophenen, eine spezifische Optimierung des Reaktionsverlaufes durchzuführen. Nur so kann eine optimale Einstellung der Reaktionsbedingungen erreicht werden, da die verwendeten Substrate aufgrund ihrer anspruchsvollen Sterik sowie speziellen Eigenschaften einen bedeutenden Einfluss auf die enzymatische Reaktion haben.

Ziel der nachfolgenden Untersuchungen war daher die Optimierung des Verfahrens sowie der Ausbeute und Aufarbeitung einer enzymatischen Umesterung der Oligothiophensubstrate **16** auf verschiedene Alkohole und Dialkohole unter Verwendung von kommerziell erhältlicher immobilisierter CAL-B. Hierzu sollte die Auswirkung verschiedener Parameter, wie der Temperatur, der Stöchiometrie oder des Lösemittels untersucht werden. Um ein tiefgreifendes Verständnis für die Auswirkungen und Zusammenhänge der Parameter zu erlangen und eine Optimierung der Reaktionszeit zu ermöglichen, wurden zur Untersuchung der Umesterung Zeit/Umsatz-Kurven angefertigt. Hierdurch kann außerdem die Bestimmung einer enzymatischen Reaktionskinetik erfolgen. Aufgrund des hohen resultierenden Probenaufkommens wurde die Untersuchung der enzymatischen Reaktion im Mikromaßstab sowie unter Verwendung von HPLC-Analytik durchgeführt.

In einer ersten Optimierung der HPLC-Methode hat sich ein Eluent von 75/25 HE/THF als optimal herausgestellt. Unter den verwendeten Bedingungen konnte das Eluieren eines scharf begrenzten Peaks nach 7.1 min beobachtet werden, welcher aufgrund des DAD UV Detektors eindeutig dem verwendeten Oligothiophensubstrat **16b** zugeordnet werden konnte. Für jede Stammlösung wurde die Fläche der Peaks dreimal bestimmt und eine gute Reproduzierbarkeit sicherzustellen.

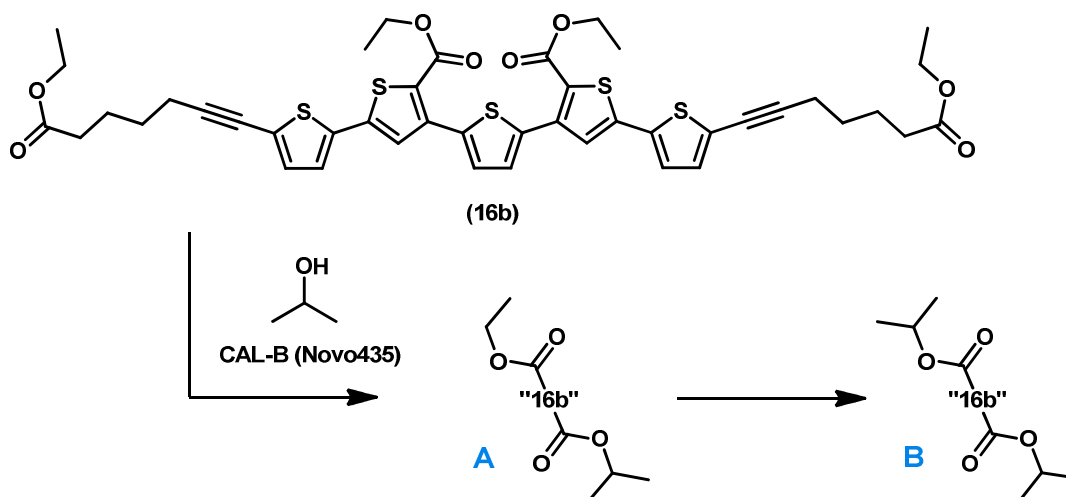


Abbildung 65: Umesterung von Oligothiophen **16b** auf Isopropanol als Optimierungsreaktion der enzymatischen Umsetzung.

Im Gegensatz zu vielen klassischen Reaktionen ist es bei der enzymatischen Reaktion sinnvoll den Umsatz der Reaktion als Maß für die Ausbeute anzusehen. Im Gegensatz zu den chemischen Umsetzungen können bei der sehr selektiven enzymatischen Umsetzung faktisch keine Nebenprodukte entstehen. Lediglich die unerwünschte Bildung des Hydrolyseproduktes wäre denkbar. Für die Untersuchung der enzymatischen Reaktion wurde die Umesterung der beiden terminalen Ethylester der Verbindung **16b** auf Isopropylester gewählt (Abbildung 65). Edukt und Produkt dieser Umsetzungen sind sich sehr ähnlich und können daher gut als Maßstab gewählt werden, da anzunehmen ist, dass jede andere Trennung besser mit Hilfe HPLC durchführbar ist. Des Weiteren können die Absorptionseigenschaften von Edukt, Zwischenprodukt und Produkt als nahezu identisch angesehen werden. Somit kann bei Verwendung eines internen Standards sowohl der Anteil von Edukt und Produkt als auch der des einseitig umgeesterte Zwischenprodukts quantitativ aus den Flächen der UV-Absorptionspeaks gegen den Standard bestimmt werden. Auch der Anteil des oben genannten Nebenproduktes aus einer Hydrolyse kann somit bestimmt werden, da sich in diesem Fall die Anteile von Edukt, Zwischenprodukt und Produkt nicht zu 100% ergänzen sollten. Außerdem konnte das Hydrolyseprodukt mit einer erheblich größeren Retentionszeit in der HPLC identifiziert werden.

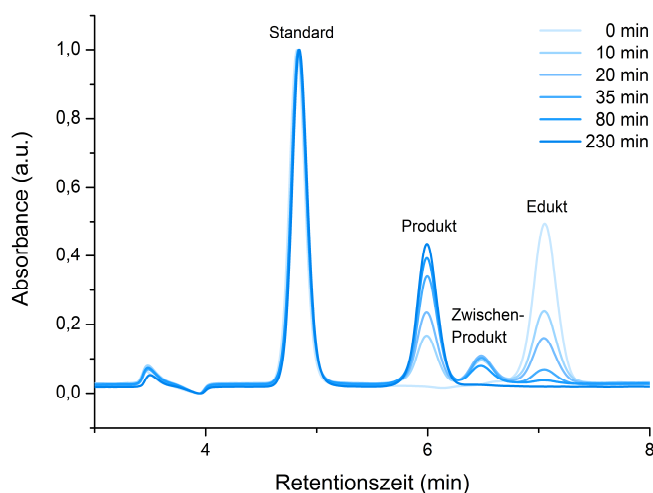


Abbildung 66: Zeitlich überlagerte HPLC-Spektren einer Optimierungsreaktion zwischen Oligothiophensubstrat **16b** und Isopropanol (**17a**) mit Perylen als internem Standard.

Als interner Standard musste eine Substanz gefunden werden, die vielen Ansprüchen gerecht wird. Diese musste beispielsweise in den verwendeten Lösemitteln gut löslich und im UV-Spektrum absorbieren, ohne dass es zu einer Überlagerung mit den Absorptionen der zu beobachtenden Substanzen kommt. Weiterhin musste der Standard inert gegenüber der enzymatischen Umsetzung sein und nicht zu leicht flüchtig.

Das zunächst verwendete Toluol hat sich als unbrauchbar erwiesen, da es zu schnell aus der warmen Reaktionsmischung entweicht und sehr früh im HPLC-Spektrum eluiert, sodass eine Überlagerung des Standardsignals mit der Detektorschwankung beobachtet wurde. Nachdem verschiedene aromatische Standardverbindungen getestet wurden, hat sich letztendlich Perylen als beste Verbindung erwiesen. Abbildung 66 zeigt einige zeitlich überlagerte HPLC-Spektren einer Optimierungsreaktion. Nach einer Detektorschwankung, welche durch das kurzzeitig vom Eluenten abweichende Lösemittel (mit anderen Absorptionseigenschaften) der Reaktionsansätze stammt, ist mit einer Retentionszeit von 4,8 min deutlich der Peak des Standards Perylen zu erkennen, auf den in diesem Fall alle Messkurven normiert wurden. Im Bereich von 5,9 bis 7,1 min sind die drei Peaks von Produkt, Zwischenprodukt und Edukt zu erkennen wobei die Fläche des Produktpeaks im zeitlichen Verlauf zunimmt, während die des Eduktpeaks kontinuierlich abnimmt. Für das Zwischenprodukt stellt sich zeitweise ein dynamisches Gleichgewicht ein.

Zur Bestimmung der Ausbeuten wurden zu verschiedenen Zeitpunkten kleine Proben aus den Reaktionsansätzen entnommen, in der HPLC vermessen und der Quotient aus der Peakfläche von Edukt, Zwischenprodukt oder Produkt sowie der Fläche des Standards zu

dieser Zeit berechnet. Jeder Ansatz wurde aus einer zuvor angefertigten Stammlösung hergestellt, welche neben dem gewünschten, trockenen Lösemittel 2.0 mg/mL des Oligothiophensubstrats **16b** sowie eine sehr geringe Menge Perylen enthielt. Dieses war in allen verwendeten Lösemitteln nur sehr schlecht löslich, musste jedoch aufgrund der hohen UV-Absorption auch nur in Spuren zugesetzt werden. Auch von den so hergestellten Stammlösungen wurde der Quotient aus Substanzfläche und Perylenfläche gebildet. Das Verhältnis der Quotienten aus einer laufenden Messreihe und der entsprechenden Stammlösung lieferte anschließend den Umsatz, der in diesem Fall näherungsweise einer Ausbeute entspricht.

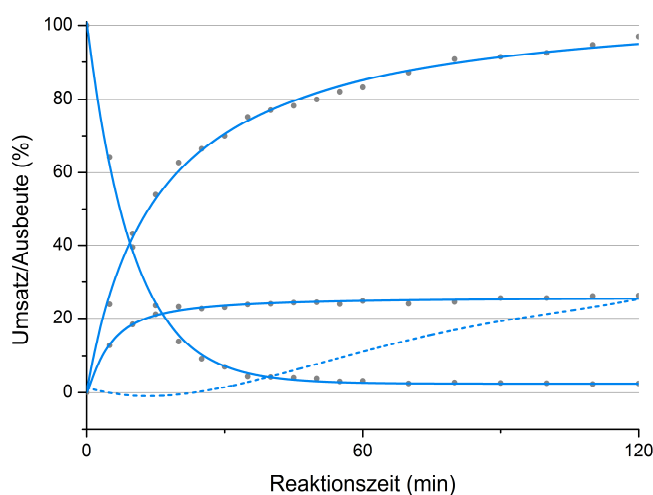


Abbildung 67: Zeit/Umsatz-Kurve einer enzymatischen Optimierungsreaktion unter Verwendung von Toluol als Standard. (1.0 mL MTBE-Stammlösung mit 2.0 mg/mL Substrat **16b**, 2.0 mg CAL-B Enzym, 40 Äq Isopropanol, 45 °C, Standard: Toluol, 290 rpm)

Abbildung 67 zeigt eine so erstellte Zeit/Umsatz-Kurve der enzymatischen Optimierungsreaktion unter Verwendung von Toluol als ungeeignetem internen Standard. Die drei durchgängigen blauen Kurven zeigen die Abnahme des Eduktes und Zunahme des Produktes sowie die Ausbildung einer konstanten Menge des Zwischenproduktes. Die gestrichelt gezeichnete Bilanzkurve zeigt, dass unter Verwendung von Toluol bereits nach kurzer Zeit eine positive Bilanz entsteht. Dies bedeutet, dass in der Summe mehr Substanz detektiert als eingesetzt wurde, was auf ein Verdampfen des Toluols sowie die Überlagerung des Toluolpeaks mit der anfänglichen Detektorschwankung zurückgeführt werden konnte. Im Idealfall sollte die Bilanzkurve auf der Abszissenachse verlaufen und weder positiv (Substanz erzeugt) noch negativ (Substanz verloren) sein. Dies ist erreicht sobald sich die Peakflächen von Edukt, Zwischenprodukt und Produkt zu 100 % addieren.

Alle nachfolgend durchgeführten Optimierungsreaktionen wurden unter Verwendung eines Milliliters einer der oben beschriebenen Stammlösungen aus 2.0 mg/mL Oligothiophen **16b** in trockenem Lösemittel sowie Perylen als Standard angefertigt. Für den Einsatz von MTBE als Lösemittel der Stammlösung sowie einer Reaktionstemperatur von 45 °C, einer Enzymmenge von 2.0 mg/mL, 40 Äquivalenten Isopropylalkohol und einer konstanten Schüttelrate von 290 rpm konnte die in Abbildung 68 gezeigte Zeit/Umsatz-Kurve erstellt werden.

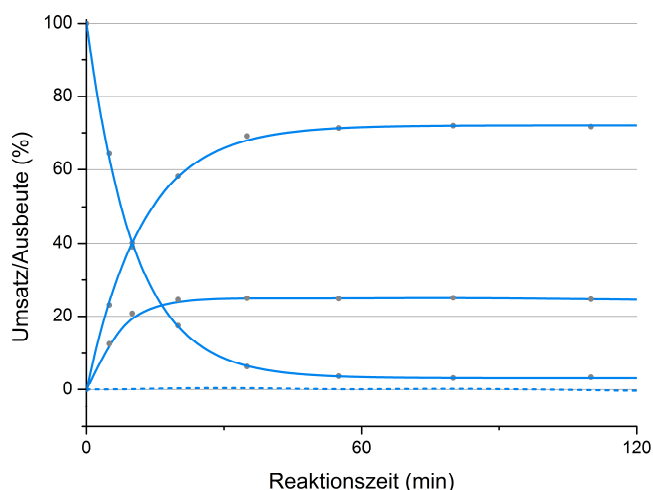


Abbildung 68: Zeit/Umsatz-Kurve einer enzymatischen Optimierungreaktion unter Verwendung von Perylen als Standard. (1.0 mL MTBE-Stammlösung mit 2.0 mg/mL Substrat **16b**, 2.0 mg CAL-B Enzym, 40 Äq Isopropanol, 45 °C, Standard: Perylen, 290 rpm)

Bei Verwendung von Lösemitteln, die nicht mit Molsieb vorgetrocknet wurden, ergab sich mit Perylen als Standard eine auf bis zu -5 % abgesenkte Bilanzkurve. Unter Einsatz von vorgetrockneten Lösemitteln sowie einer weitgehend wasserfreien Arbeitsweise verlief die Bilanzkurve der Reaktion während der beobachteten Zeitspanne mit einer Abweichung von weniger als 1 % auf der Abszissenachse (Abbildung 68). Das Abfallen der Bilanzkurve in den negativen Bereich bei Verwendung von nicht vorgetrockneten Lösemitteln für die Stammlösungen oder zu häufigem Öffnen der Reaktionsgefäße zur Probenentnahme konnte anhand der entsprechenden UV-Spektren auf die unerwünschte Bildung von Hydrolyseprodukten durch Wasserspuren zurückgeführt werden.

Bei den Kurven aller Zeit/Umsatz-Auftragungen handelt es sich um geglättete Ausgleichskurven, welche die Abweichung der ebenfalls eingezeichneten grauen Messpunkte kompensieren. Unter den angegebenen Bedingungen konnte in diesem Versuch eine nahezu quantitative Umsetzung des Substrates erreicht werden. Hierbei stellte sich bereits nach ungefähr 60 min ein Gleichgewicht aus 73 % des gewünschten Produktes

sowie 24 % des einseitig umgeesterten Zwischenproduktes ein. In einem Kontrollversuch ohne Enzym wurde erwartungsgemäß keine Umesterung zum Produkt oder Zwischenprodukt festgestellt.

Mit Hilfe der so entwickelten Methodik zur reproduzierbaren und verlässlichen Untersuchung der enzymatischen Umesterung in Form von Zeit/Umsatz-Kurven konnten nun verschiedene Parameter variiert werden, um deren Einfluss auf den Reaktionsverlauf zu ermitteln und letztendlich eine möglichst große Ausbeute in möglichst kurzer Zeit zu erzielen. Die unter Abbildung 68 aufgeführten Reaktionsbedingungen wurden als Standardbedingungen gewählt und alle Optimierungsergebnisse mit diesen verglichen. Isopropanol wurde als Alkoholkomponente der Optimierungsreaktion ausgewählt, da es sich um einen sterisch nicht sonderlich anspruchsvollen, sekundären Alkohol handelt, welcher die Eigenschaften des entstehenden Produktes im Vergleich zum Substrat nicht nennenswert verändert. Die für den finalen Einsatz bestimmten Dialkohole sollten sich als primäre Systeme voraussichtlich besser von der Lipase umsetzen lassen. MTBE wurde aufgrund von Literaturrecherchen als Lösemittel gewählt sowie eine Temperatur von 45 °C, welche zum einen 10 °C unterhalb des Siedepunktes von MTBE und zum anderen innerhalb des vom Hersteller als ideal angegebenen Temperaturbereiches des verwendeten CAL-B Enzyms liegt.

Unter Verwendung der oben beschriebenen Methodik wurde zunächst der Einfluss von wasserentziehenden Additiven ermittelt. Wie bereits erwähnt, konnte je nach Wassergehalt des verwendeten Lösemittels die Bildung von bis zu 5 % unerwünschter Hydrolyseprodukte beobachtet werden. In der Literatur ist daher häufig der Einsatz von wasserentziehenden Additiven für lipasenkatalysierte Umsetzungen beschrieben, da diese in aller Regel eine Hydrolyse bevorzugen. Als wasserentziehende Additive wurden Molekularsieb 4 Å, Silicagel sowie Magnesiumsulfat getestet. Die eingesetzten Stoffe dürfen keine zu stark wasserentziehende Wirkung aufweisen, da sie sonst ebenfalls das für die enzymatische Aktivität obligatorische, am Enzym anhaftende Wasser entfernen. Abbildung 69 zeigt die Zeit/Umsatz-Kurve der Optimierungsreaktion unter zusätzlicher Verwendung von 100 mg/mL Molekularsieb 4 Å, welches zu Beginn der Reaktion unmittelbar vor dem Enzym zugegeben wurde.

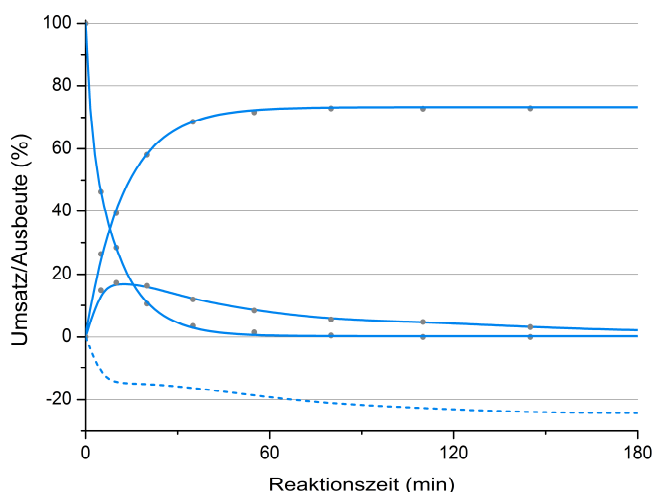


Abbildung 69: Zeit/Umsatz-Kurve einer enzymatischen Optimierungsreaktion unter zusätzlicher Verwendung von 100 mg/mL Molekularsieb 4 Å. (1.0 mL MTBE-Stammlösung mit 2.0 mg/mL Substrat **16b**, 2.0 mg CAL-B Enzym, 100 mg Molekularsieb 4 Å, 40 Äq Isopropanol, 45 °C, Standard: Perylen, 290 rpm)

Entgegen erster Erwartungen hatte das verwendete Molekularsieb nicht nur Auswirkungen auf den Wassergehalt der Reaktionslösung. Auch in diesem Fall war ein quantitativer Umsatz des Substrates bereits nach 60 min erreicht. Nach drei Stunden Reaktionszeit wurden 74 % des Umesterungsproduktes sowie 2 % des einseitig umgeesterten Zwischenproduktes gebildet. Die übrigen 24 % des Substrates waren gemäß HPLC-Messung augenscheinlich verloren, was sich auch in der gestrichelt gezeichneten Bilanzkurve widerspiegelt. Der Verlust dieser Substanzmenge konnte auf eine Adsorption an das verwendete Molekularsieb zurückgeführt werden. Die terminalen Ethylester von Substrat und Zwischenprodukt weisen Abmessungen von ungefähr 3-4 Å auf und sind sterisch gut zugänglich. Sie passen somit, ähnlich wie Wasser hervorragend in den Poren des verwendeten Molekularsiebs. In einem weiteren Versuch wurden zu der bereits vermessenen Stammlösung ausschließlich 100 mg/mL Molekularsieb zugegeben. Auch in diesem Fall konnte sofort eine signifikante Abnahme der Substratmenge beobachtet werden. Aus dem Vergleich der Messungen mit und ohne Molekularsieb (Abbildung 68 und Abbildung 69) wurde deutlich, dass Substrat sowie Zwischenprodukt nahezu quantitativ vom Molekularsieb adsorbiert werden. Da dies jedoch die Bildung des gewünschten Umesterungsproduktes unangetastet ließ, musste folglich auch das adsorbierte Material weiterhin für eine enzymatische Umesterung zur Verfügung stehen. Es ist somit reversibel an das Molekularsieb gebunden.

Der gefundene Effekt konnte somit hervorragend zur Aufarbeitung der ansonsten kaum voneinander trennbaren Produkte genutzt werden. Das zugesetzte Molekularsieb bindet hierzu ohne jegliche Beeinflussung der Ausbeute an die Reste des Substrates sowie des

entstandenen Zwischenproduktes und entfernt diese nahezu vollständig aus der Reaktionslösung. Übrig bleibt eine Lösung, die bei gleicher Konzentration an gewünschtem Umesterungsprodukt nahezu keine anderen gelösten Formen des eingesetzten Substrates enthält. Eine Aufarbeitung konnte somit durch einfaches Filtrieren und anschließendes vollständiges Einengen der Reaktionslösung geschehen. In Schnellversuchen wurde gezeigt, dass die aus der Literatur übernommene 100 mg/mL Molekularsieb eine optimale Menge darstellen. Während größere Mengen nicht notwendig sind, können wesentlich kleinere Mengen weder die Bildung des Hydrolyseproduktes vollständig unterbinden noch die gewünschte Absorption von Substrat und Zwischenprodukt bewältigen.

In einer nächsten Versuchsreihe wurde die gleiche Menge Molekularsieb zu unterschiedlichen Zeitpunkten hinzugefügt um noch einmal sicherzustellen, dass die Bindung der Substratmoleküle reversibel ist und keinen Einfluss auf die Bildung des Produktes hat. Abbildung 70 zeigt die überlagerten Ergebnisse dieser Versuchsreihe.

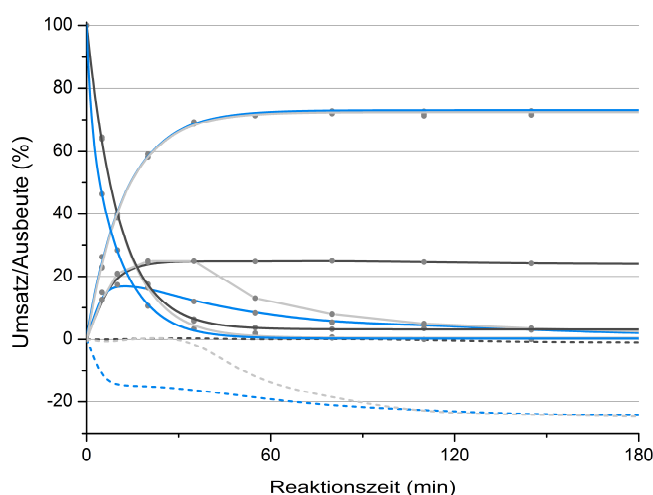


Abbildung 70: Zeit/Umsatz-Kurve einer enzymatischen Optimierungsreaktion unter Zugabe von 100 mg/mL Molekularsieb 4 Å zu unterschiedlichen Zeitpunkten. (1.0 mL MTBE-Stammlösung mit 2.0 mg/mL Substrat **16b**, 2.0 mg CAL-B Enzym, 100 mg Molekularsieb 4 Å nach 0 min (blau) 35 min (hellgrau) ohne Molekularsieb (dunkelgrau), 40 Åq Isopropanol, 45 °C, Standard: Perylen, 290 rpm)

Wie die Messreihe deutlich zeigt, hat im Vergleich zum Versuch ohne Molekularsieb (dunkelgraue Kurve) weder die frühe (blaue Kurve) noch die späte Zugabe (hellgraue Kurve) von Molekularsieb eine Auswirkung auf die Ausbeute des gewünschten Umesterungsproduktes. Lediglich die Zeit, nach der sich eine minimale Konzentration an übrigem Substrat und Zwischenprodukt eingestellt hat, unterscheidet sich. Während ohne Molekularsieb eine konstante Menge des Zwischenproduktes von ungefähr 24 % zu erkennen sind hat sich diese im Fall der frühen Zugabe von Molekularsieb nach 30 min

sowie im Fall der späten Zugabe nach 60 min halbiert. In beiden Fällen mit Molekularsieb ist nach ungefähr drei Stunden nur noch eine sehr geringe Menge von Substrat beziehungsweise Zwischenprodukt enthalten. Es wurde daher entschieden in allen Fällen von Beginn an 100 mg/mL Molekularsieb zuzugeben.

Anschließend wurde der Einsatz verschiedener Molekularsiebe untersucht. In Abbildung 71 ist die Zeit/Umsatz-Kurve der Optimierungsreaktionen unter Verwendung von Molekularsieb 4 Å sowie 3 Å dargestellt. Beide Reaktionen wurden in diesem Fall in Toluol als Lösemittel durchgeführt.

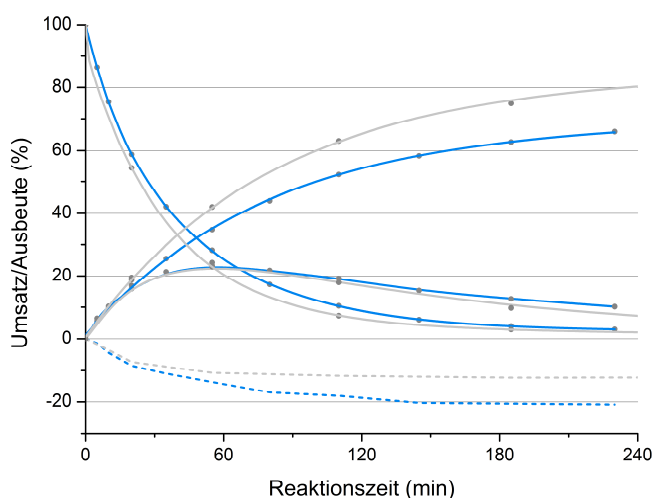


Abbildung 71: Zeit/Umsatz-Kurve einer enzymatischen Optimierungsreaktion unter Verwendung von 100 mg/mL Molekularsieb 3 Å und 4 Å. (1.0 mL Toluol-Stammlösung mit 2.0 mg/mL Substrat **16b**, 2.0 mg CAL-B Enzym, 100 mg Molekularsieb 3 Å (blau) 4 Å (hellgrau), 40 Äq Isopropanol, 45 °C, Standard: Perylen, 290 rpm)

Die Verwendung von Molekularsieb 3 Å führte zu einer geringeren Ausbeute des gewünschten Umesterungsproduktes. Dies ist auf die stärker wasserentziehende Wirkung des Trockenmittels zurückzuführen, welches im Gegensatz zur Variante mit einem Porendurchmesser von 4 Å in der Lage ist dem Enzym das für die Aktivität obligatorische Oberflächenwasser zu entreißen und es damit zu deaktivieren.

In einer weiteren Messreihe wurde der Einfluss der Reaktionstemperatur untersucht. Eine nennenswerte Erhöhung der Temperatur war aufgrund der bereits zu Beginn möglichst groß gewählten Temperatur von 45 °C in MTBE als Lösemittel nicht möglich. In der nachfolgenden Abbildung 72 sind die Zeit/Umsatz-Kurven der Optimierungsreaktion bei 25 °C sowie 45 °C dargestellt.

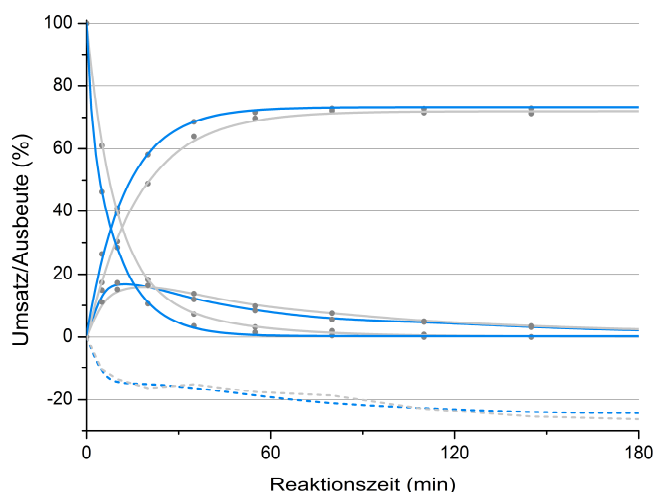


Abbildung 72: Zeit/Umsatz-Kurve einer enzymatischen Optimierungreaktion bei 25 °C und 45 °C. (1.0 mL MTBE-Stammlösung mit 2.0 mg/mL Substrat **16b**, 2.0 mg CAL-B Enzym, 100 mg Molekularsieb 4 Å, 40 Äq Isopropanol, 25 °C (hellgrau) 45 °C (blau), Standard: Perylen, 290 rpm)

Erwartungsgemäß wirkte sich die Änderung der Temperatur nicht maßgeblich auf die absolut erzielte Ausbeute des Umesterungsproduktes aus. Dennoch ist eine leichte Verschiebung der Reaktionskinetik zu beobachten. Während im Standardfall (blaue Kurve) bereits nach einer Stunde die endgültige Ausbeute des Produktes erreicht ist, stellt sich bei einer Reaktionstemperatur von 25 °C erst nach fast zwei Stunden die endgültige Produktkonzentration ein. Die Adsorption am Molekularsieb bleibt von der Änderung der Temperatur nahezu unbeeinflusst. Alle weiteren Reaktionen wurden daher bei einer Temperatur von 45 °C durchgeführt.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde die Menge des eingesetzten Enzyms variiert. Neben der Standardmenge von 2.0 mg/mL Enzym wurden hierzu in der Reaktion 1.0 mg/mL sowie 4.0 mg/mL verwendet. Dies entspricht den Gewichtsverhältnissen Enzym/Substrat von 1/2, 1/1 sowie 2/1. Eine genaue Angabe der verwendeten Menge an CAL-B ist nicht trivial. *Laszlo et al.* bestimmte den Gewichtsanteil von reinem Enzym innerhalb der kommerziell erhältlichen, immobilisierten CAL-B auf ungefähr 10%.¹⁰² Dies würde bedeuten, dass die standardmäßig eingesetzten 2.0 mg/mL CAL-B einer reinen Enzymmenge von 0.2 mg/mL entsprechen. Unter Berücksichtigung der molaren Massen und eingesetzten Mengen würde sich somit für den Standardfall von 2.0 mg/mL Substrat sowie 2.0 mg/mL Enzym (Gewichtsverhältnis Enzym/Substrat 1/1) ein stöchiometrisches Verhältnis von 1/0.003 Substrat/Enzym ergeben (0.3 mol% Enzym). Abbildung 73 zeigt die Auswirkungen der drei oben genannten Mengenverhältnisse von Enzym und Substrat.

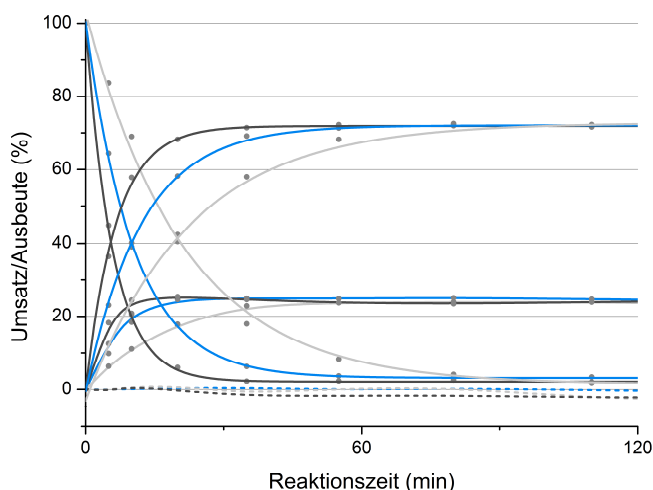


Abbildung 73: Zeit/Umsatz-Kurve einer enzymatischen Optimierungreaktion unter Verwendung verschiedener Enzymmengen. (1.0 mL MTBE-Stammlösung mit 2.0 mg/mL Substrat **16b**, 1.0 mg (hellgrau) 2.0 mg (blau) 4.0 mg (dunkelgrau) CAL-B Enzym, 40 Äq Isopropanol, 45 °C, Standard: Perylen, 290 rpm)

Der Einsatz der größten Enzymmenge (dunkelgraue Kurve) führte erwartungsgemäß zur höchsten Umsatzgeschwindigkeit. Die Verwendung der halben Enzymmenge (1.0 mg/mL) führt zu einer deutlichen Erniedrigung der Reaktionsgeschwindigkeit (hellgraue Kurve). Alle Reaktionen wurden ohne den Zusatz von Molekularsieb durchgeführt, was an der konstanten Ausbildung von ungefähr 24 % Zwischenprodukt sowie einer kleinen Menge Hydrolyseprodukt zu erkennen ist. Ebenfalls typisch für die Variation der Katalysatormenge ist die nahezu unbeeinflusste Ausbeute des entstehenden Umesterungsproduktes. Es wurde entschieden, dass eine Enzymmenge von 2.0 mg/mL einen guten Kompromiss darstellt und für alle weiteren Reaktionen beibehalten wird. Im Gegensatz zu der geringeren Enzymmenge ist hierbei die Endausbeute nach einer statt nach zwei Stunden erreicht. Die Verdopplung der Enzymmenge führt zu einer weiteren Zeitersparnis von etwa 30 min was die höheren Kosten des benötigten Enzyms nicht rechtfertigt.

Anschließend wurde der Einfluss der Alkoholkonzentration untersucht. Hierzu wurden neben der standardmäßig verwendeten 40 Äq auch 80 Äq, 20 Äq und 4 Äq eingesetzt. Abbildung 74 zeigt die Zeit/Umsatz-Kurven der angefertigten Messreihen.

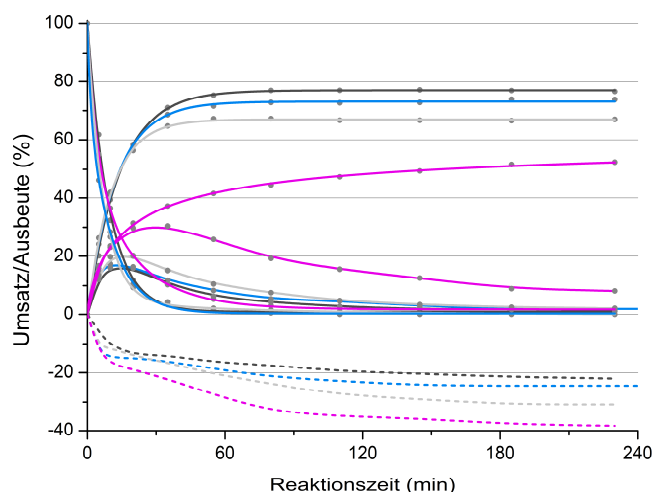


Abbildung 74: Zeit/Umsatz-Kurve einer enzymatischen Optimierungreaktion unter Verwendung verschiedener Alkoholmengen. (1.0 mL MTBE-Stammlösung mit 2.0 mg/mL Substrat **16b**, 2.0 mg CAL-B Enzym, 100 mg Molekularsieb 4 Å, 4 Åq (violett) 20 Åq (hellgrau) 40 Åq (blau) 80 Åq (dunkelgrau) Isopropanol, 45 °C, Standard: Perylen, 290 rpm)

Erwartungsgemäß hatte die Variation der Alkoholmenge eine Auswirkung auf die Ausbeute des gewünschten Umesterungsproduktes. Im Gegensatz zur Konzentration eines Katalysators kann die Änderung einer Eduktkonzentration die Lage des Reaktionsgleichgewichtes verändern. Die eingesetzten Konzentrationen von 4 Åq, 20 Åq, 40 Åq sowie 80 Åq führten zu Ausbeuten von 52 %, 67 %, 74 % sowie 77%. Da jedes Substratmolekül zwei enzymatisch umsetzbare Ester enthält, entsprechen die getesteten Konzentrationen somit einem stöchiometrischen Verhältnis Estergruppen/Alkohol von 1/2, 1/10, 1/20 sowie 1/40. Die Verdoppelung oder Halbierung der Standardmenge von 40 Åq Isopropanol hatte eine signifikante jedoch nicht maßgebliche Auswirkung von 3 % - 7 % auf die Ausbeute des Umesterungsproduktes. Es wurde entschieden die Alkoholmenge von 40 Åq beizubehalten. Der Versuch mit nur 4 Åq Isopropanol (entspricht einem Verhältnis von 1/2 Estergruppen/Alkohol) resultierte in einer Ausbeute von 52 % und bringt damit ein großes Potential für den späteren Einsatz von Dialkoholen mit sich, welche zur Ermöglichung einer enzymatischen Makrocyclisierung oder Polymerisation nur äquimolar eingesetzt werden können (2 Åq; stöchiometrisches Verhältnis von 1/1 Estergruppen/Alkohol).

Zuletzt wurde die Bedeutung des Lösemittels für die enzymatische Umesterungsreaktion untersucht. Hierzu wurden neben dem Standardlösemittel MTBE auch THF, DCM, Benzol sowie Toluol verwendet. Wie bereits erwähnt, hat die Wahl des Lösemittels bei derartigen enzymatischen Reaktionen einen bekanntermaßen großen Einfluss auf die Reaktionskinetik sowie die Lage des Reaktionsgleichgewichtes. Die nachfolgende Abbildung 75 zeigt die angefertigten Zeit/Umsatz-Kurven für den Einsatz verschiedener Lösemittel.

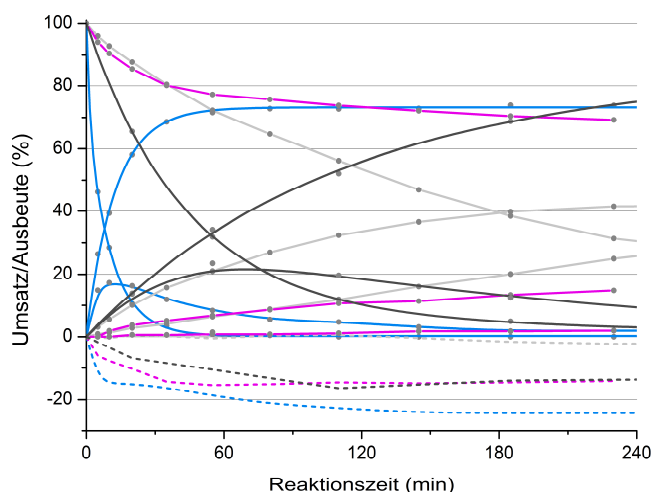


Abbildung 75: Zeit/Umsatz-Kurve einer enzymatischen Optimierungsreaktion unter Verwendung verschiedener Lösemittel. (1.0 mL MTBE (blau) Benzol (dunkelgrau) THF (hellgrau) DCM (violett) - Stammlösung mit 2.0 mg/mL Substrat **16b**, 2.0 mg CAL-B Enzym, 100 mg Molekularsieb 4 Å, 40 Äq Isopropanol, 45 °C, Standard: Perylen, 290 rpm)

Die Kurven zeigen deutlich, dass die polaren oder kleinen Lösemittelmoleküle wie THF oder DCM eine starke Auswirkung auf die Aktivität des Enzyms haben. Derartige Lösemittelmoleküle passen oft gut in die aktive Tasche des Enzyms und deaktivieren dieses somit. Unter Verwendung von THF oder DCM konnten somit nach 4 h lediglich Ausbeuten von 25 % beziehungsweise 2 % erzielt werden. Die Umesterung in den unpolaren Lösemitteln MTBE oder Benzol hingegen verlief nach der gleichen Zeit mit einer Ausbeute von mehr als 70 %. Dies steht auch im Einklang mit den literaturbekannten Erfahrungen, welche beispielsweise den Entzug des essentiellen Oberflächenwassers der Enzyme durch polare Lösemittel beschreiben. In allen Fällen außer dem in MTBE konnte nach der beobachteten Zeitspanne von 4 h noch keine Einstellung eines konstanten Gleichgewichtes beobachtet werden. Daher wurden die Versuche mit THF und Benzol als Lösemittel noch einmal in einer Langzeitmessung wiederholt. Außerdem wurde Toluol als weniger toxische Alternative zu Benzol getestet. Die Ergebnisse der Langzeitmessung sind in Abbildung 76 dargestellt.⁷³⁻⁷⁶

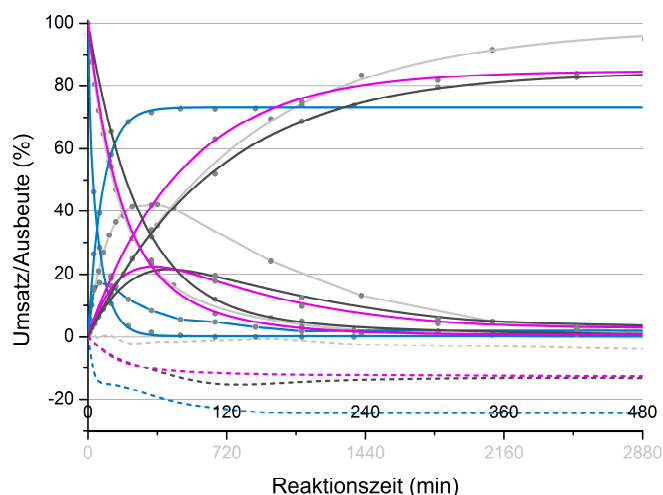


Abbildung 76: Zeit/Umsatz-Kurve einer enzymatischen Optimierungreaktion unter Verwendung verschiedener Lösemittel. (1.0 mL MTBE (blau) Toluol (violett) Benzol (dunkelgrau) THF (hellgrau [hellgraue Zeitachse]) - Stammlösung mit 2.0 mg/mL Substrat **16b**, 2.0 mg CAL-B Enzym, 100 mg Molekularsieb 4 Å, 40 Äq Isopropanol, 45 °C, Standard: Perylen, 290 rpm)

Der Langzeitversuch hat gezeigt, dass die enzymatische Umesterungsreaktion in Benzol und Toluol sehr ähnlich verläuft. In beiden Fällen ist das Gleichgewicht nach etwa 8 h erreicht. Für die Verwendung von Toluol ergibt sich eine geringfügig bessere Ausbeute von 86 % im Vergleich zu 84 % im Fall von Benzol. Dies ist eine deutliche Steigerung im Vergleich zu MTBE als Lösemittel. Der Verlauf der Reaktion in THF hingegen (hellgraue Kurve sowie hellgraue Zeitachse) ist signifikant verschieden. THF sorgt für eine geringe Aktivität des Enzyms, wodurch sich selbst nach 48 h Reaktionszeit noch kein Gleichgewicht eingestellt hat. Gleichzeitig löst sich das verwendete Substrat jedoch in THF um ein vielfaches besser als in allen anderen getesteten Lösemitteln, wodurch dieses im Endeffekt zu sehr großen Teilen für eine enzymatische Umsetzung zur Verfügung steht. Nach einer Reaktionszeit von 48 h konnte in THF für das Umesterungsprodukt eine Ausbeute von 95 % erzielt werden.

Hieraus ergeben sich im Wesentlichen drei verschiedene Möglichkeiten für die Wahl eines Lösemittels je nach Prioritätssetzung. Die Verwendung von MTBE liefert bereits nach 30 min Reaktionszeit eine Ausbeute von ungefähr 70 %. Unter Einsatz von THF hingegen kann eine Ausbeute von mehr als 95 % erreicht werden, jedoch erst nach einer Reaktionszeit von mehr als 48 h. Toluol stellt hier einen guten Kompromiss aus Ausbeute und Reaktionszeit dar und liefert nach einer Reaktionszeit von 8 h eine Ausbeute von 86 %.

Als Ergebnis der Optimierungsstudie konnte das gewünschte Umesterungsprodukt innerhalb von 8 h in einer Ausbeute von 86 % hergestellt werden. Hierzu wurden 2.0 mg/mL des Substrates, 2.0 mg/mL CAL-B Enzym, 100 mg/mL Molsieb 4 Å sowie 40 Äq Alkohol


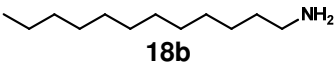

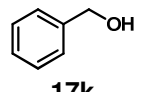

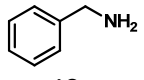

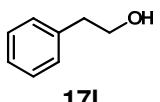

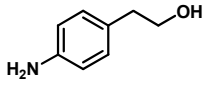

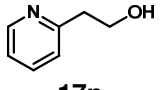
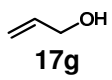
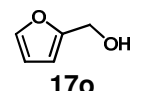
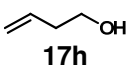
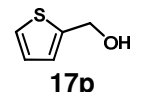
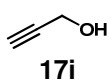
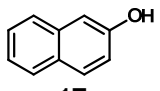
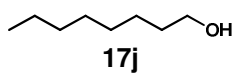
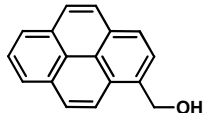
verwendet und 8 h lang bei einer Temperatur von 45 °C in Toluol als Lösemittel bei 290 rpm geschüttelt. Als HPLC Standard wurden geringe Mengen Perylen verwendet.

Unter Verwendung dieser optimierten Reaktionsbedingungen wurde anschließend der Einfluss der Alkoholkomponente untersucht. Wie bereits erwähnt wurde die oben gezeigte Optimierung mit Isopropanol durchgeführt, da in diesem Fall die Absorptionseigenschaften von Substrat und Umesterungsprodukt nahezu identisch sind und somit eine photophysikalische Quantifizierungsmethode eingesetzt werden konnte. Des Weiteren stellt Isopropanol weder einen sterisch besonders anspruchsvollen noch einen sonderlich gut zugänglichen Alkohol dar und repräsentiert damit in vielerlei Hinsicht einen durchschnittlichen Vertreter der Alkoholkomponente. Die final als Substrat der Umesterungsreaktion angestrebten primären Dialkohole sollten sich gemäß literaturbekannter Erfahrungen besser von der Lipase umsetzen lassen (siehe Kapitel 3.1.3).

Wie bereits erwähnt, können von der eingesetzten Lipase neben Alkoholen auch Amine umgesetzt werden. In diesem Fall entstehen Amide statt der üblichen Ester. Es ist bekannt, dass der Einsatz von Aminen oft sogar bessere Ausbeuten liefert, da die Reaktion zum Amid einer irreversiblen Reaktion nahekommt. Um ein tiefgreifendes Verständnis über den Einfluss der Alkoholkomponente auf die Umesterung der modifizierten Oligothiophene **16** zu erlangen wurden im Folgenden 26 verschiedene Alkohole **17** und Amine **18** unter den für Isopropanol optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt. Weiterhin wurden die 6 Dialkohole **19** und Diamine **20** eingesetzt, wobei in diesen Fällen nur ein Äquivalent statt der üblichen 40 Äquivalente der Alkoholkomponente verwendet wurde. Der Einsatz dieser bifunktionalisierten Verbindungen sollte, je nach Struktur und Eigenschaften der eingesetzten Alkoholkomponente, zur Ausbildung der final angestrebten konformationsstabilisierten Makrocyclen oder Polymere führen.

Alle Reaktionen wurden doppelt durchgeführt, wobei jeweils ein Ansatz ohne Perylen sowie der andere mit dem Standard, jedoch ohne Molekularsieb angefertigt wurde. Der Ansatz ohne Perylen wurde durch Filtration gereinigt und zur Anfertigung von MALDI-TOF-Spektren verwendet. Für die Fälle mit quantitativem Umsatz, in denen der eingesetzte Alkohol keine störenden Absorptionseigenschaften aufwies, wurde ebenfalls ein UV-Spektrum angefertigt. Der jeweils zweite Ansatz mit Perylen jedoch ohne Molekularsieb wurde verwendet um den Umsatz des Oligothiophensubstrats **16b** zu bestimmen. Tabelle 18 zeigt einen Überblick aller Reaktionen, die einen Umsatz von mehr als 95 % erzielten.

Tabelle 18: Übersicht der mit den Alkoholen **17** und Aminen **18** und mehr als 95 % Umsatz durchgeführten Umesterungsreaktionen des modifizierten Oligothiophens **16b** unter Verwendung der optimierten enzymatischen Reaktionsbedingungen.

Eintrag	Alkohol/Amin 17/18	Umsatz [%]	Eintrag	Alkohol/Amin 17/18	Umsatz [%]
1	 17a	97	11	 18b	100
2	 18a	100	12	 17k	97
3	 17c	100	13	 18c	100
4	 17d	98	14	 17l	97
5	 17e	100	15	 17m	98
6	 17f	96	16	 17n	97
7	 17g	100	17	 17o	97
8	 17h	100	18	 17p	96
9	 17i	100	19	 17q	96
10	 17j	100	20	 17r	100

Eintrag 1 der Tabelle 18 zeigt noch einmal die Umesterung auf Isopropanol, welche als Optimierungsreaktion verwendet wurde. Erwartungsgemäß wurde für diesen Fall ein nahezu vollständiger Umsatz von 97 % bestimmt.

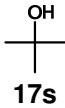
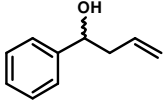
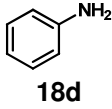
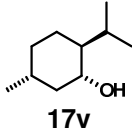
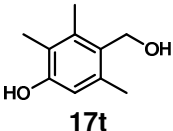
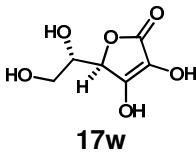
Wie schon weiter oben beschrieben, sollte der Einsatz von primären Alkoholen aufgrund des geringeren sterischen Anspruchs und der Ähnlichkeit zum natürlichen Substrat der Lipasen

in der Regel zu gleichen oder gar höheren Umsätzen führen. In der Versuchsreihe konnten alle primären Alkohole in hervorragenden Ausbeuten, viele sogar quantitativ, umgesetzt werden und bestätigen damit die Erwartungen (Tabelle 18 Einträge 3, 7-10, 12, 14-18 und 20). Neben Isopropanol konnten auch die sekundären Alkohole **17d-f** in sehr guten Ausbeuten umgesetzt werden. Die Enantioselektivität des verwendeten CAL-B Enzyms kann beim Einsatz racemischer Gemische zu einem geringen Umsatz führen. In diesem Fall konnten jedoch beide Butan-2-ol-Enantiomere **17d** und **17e** sowie das Racemat **17f** in exzellenten Ausbeuten umgesetzt werden. Sie unterscheiden sich demnach nicht ausreichend in ihrer Gestalt um einen Effekt auf die Umsetzung innerhalb des Enzyms zu haben.

Weiterhin konnten viele Amine erfolgreich eingesetzt werden. Die Einträge 2, 11 und 13 bestätigen den Vorteil der Amine, welche in der enzymatischen Reaktion näherungsweise irreversibel zu den stabileren Amiden umgesetzt werden. Es wurde bereits erwähnt, dass für die Umsetzbarkeit von Substraten in enzymatischen Reaktionen deren Größe und sterische Hinderung eine maßgebliche Rolle spielen. Wie erwartet wurden als Alkoholkomponente der Reaktion im Gegensatz zur Säurekomponente auch sterisch anspruchsvollere Substrate akzeptiert. Sogar das Naphthol **17q** sowie der Pyrenmethanol **17r** konnten trotz ihres vergleichsweise hohen sterischen Anspruchs erfolgreich umgesetzt werden (Einträge 19 und 20). In fast allen gezeigten Fällen konnte das verwendete Oligothiophen, wie schon bei der Optimierungsreaktion, nahezu vollständig in das beidseitig umgeesterte Produkt übergeführt werden. Lediglich im Fall des zuvor genannten Naphthols **17q** wurde ausschließlich die Bildung des einseitig umgeesterten Produktes beobachtet.

Weiterhin konnten einige sterisch anspruchsvolle oder elektronisch desaktivierte Alkohole und Amine in Ausbeuten zwischen 20 % und 41 % synthetisiert werden. *t*-Butanol (**17s**) führte entgegen der Erwartung zu einem Umsatz von 39 %, wenngleich tertiäre Alkohole in der Literatur oft als nicht mit Lipasen umsetzbar bezeichnet werden. In Kombination mit dem hier verwendeten Oligothiophensubstrat **16b** konnte jedoch ein Umsatz erzielt und das gewünschte Produkt *via* MALDI-TOF-Spektrometrie nachgewiesen werden. Insgesamt zeigt sich dennoch deutlich, dass der Einsatz von sterisch anspruchsvollen Substraten mit einer signifikanten Abnahme der Ausbeute einhergeht. Tabelle 19 zeigt eine Übersicht der in mittleren Ausbeuten umsetzbaren Alkohole.

Tabelle 19: Fortsetzung der Tabelle 18. In mittleren Ausbeuten umsetzbare Alkohole.

Eintrag	Alkohol/Amin 17/18	Umsatz [%]	Eintrag	Alkohol/Amin 17/18	Umsatz [%]
21		39	24		27
22		35	25		32
23		41	26		20

Um den Einfluss der Alkoholkomponente auf den kinetischen Verlauf der Reaktion zu ermitteln, wurde zusätzlich zu dem standardmäßig verwendeten Isopropanol (**17a**) auch eine Zeit/Umsatz-Kurve für die Verwendung von Isopropylamin (**18a**), Pyrenmethanol **17r** und 2-Phenylethylalkohol (**17l**) angefertigt. Abbildung 77 zeigt die überlagerten Zeit/Umsatz-Kurven für die Abnahme des Oligothiophensubstrats **16b**.

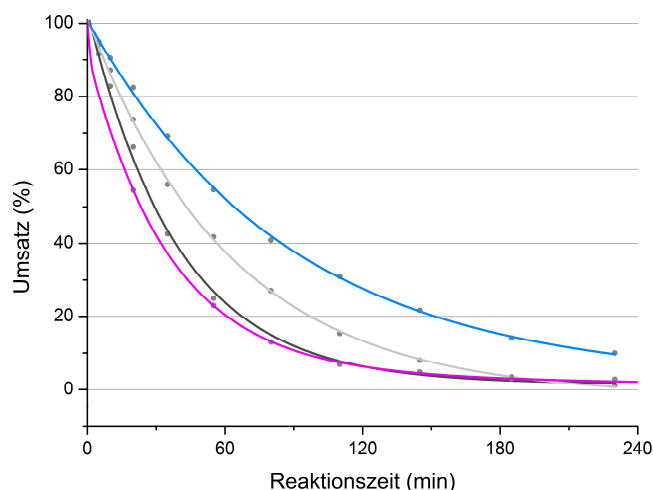
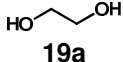
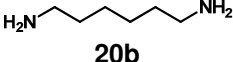
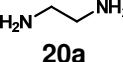
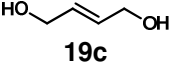
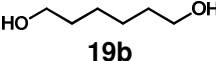
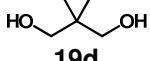


Abbildung 77: Zeit/Umsatz-Kurve einer enzymatischen Optimierungsreaktion unter Verwendung verschiedener Alkohole. (1.0 mL Toluol - Stammlösung mit 2.0 mg/mL Substrat **16b**, 2.0 mg CAL-B Enzym, 100 mg Molekularsieb 4 Å, 40 Äq Isopropanol (violett) Isopropylamin (hellgrau) Pyrenmethanol (blau) 2-Phenylethylalkohol (dunkelgrau), 45 °C, Standard: Perylen, 290 rpm)

Es ist deutlich zu erkennen, dass die primäre Hydroxylgruppe des 2-Phenylethylalkohols (**17l**) für das Enzym gut zugänglich ist und eine nahezu identische Reaktionsgeschwindigkeit im Vergleich zum standardmäßig eingesetzten Isopropanol (**17a**) liefert. Das sterisch anspruchsvolle Pyrenmethanol **17r** reagierte hingegen deutlich langsamer und lieferte nach 60 min Reaktionszeit einen Umsatz von etwa 50 %, während Isopropanol schon zu ungefähr 80 % umgesetzt wurde.

Im Hinblick auf die angestrebte Anwendung des Produktes sollte, je nach verwendetem Alkohol, abschließend eine enzymatisch katalysierte Polymerisation oder Makrocyclisierung zu konformationsstabilisierten Oligothiophensystemen erfolgen. Hierbei wurde davon ausgegangen, dass die Wahl von kurzen oder flexiblen Dialkoholen vorzugsweise zu Makrocyclen führt, wohingegen länger-kettige oder starre Systeme aufgrund ihrer räumlichen Struktur eher zu Polymeren abreagieren. Zur Erzeugung derartiger Systeme wurden die sechs Dialkohole **19** und Diamine **20** in der optimierten enzymatischen Reaktion eingesetzt, wobei statt der üblichen 40 Äquivalente in diesem Fall nur ein Äquivalent des Alkohols verwendet wurde, da nur so eine Makrocyclisierung oder Polymerisation erreicht werden kann. Tabelle 20 zeigt eine Übersicht der durchgeführten Umesterungsreaktionen.

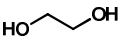
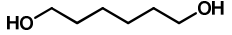
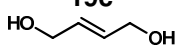
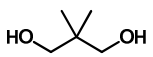
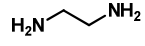
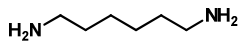
Tabelle 20: Übersicht der mit den Dialkoholen **19** und Diaminen **20** durchgeführten enzymatischen Umesterungsreaktionen des Oligothiophens **16b**.

Eintrag	Dialkohol/Diamin 19/20	Umsatz [%]	Eintrag	Dialkohol/Diamin 19/20	Umsatz [%]
27	 19a	57	30	 20b	36
28	 20a	50	31	 19c	63
29	 19b	75	32	 19d	68

In fünf von sechs Fällen konnte das eingesetzte Oligothiophensubstrat **16b** zu mehr als 50 % umgesetzt werden. Unter Einsatz von Hexandiol **19b** wurde mit 75 % der beste Umsatz dieser Reihe erzielt (Tabelle 20 Eintrag 29). Je länger die aliphatische Kette und damit die Ähnlichkeit zum natürlichen Substrat der CAL-B wird, desto geringer ist die sterische Hinderung am aktiven Zentrum der Lipase, was in letzter Konsequenz zu einer schnellen und effizienten Anlagerung der Substratmoleküle an die aktive Tasche des Enzyms und somit zu einem hohen Umsatz führt.

Entgegen den Erwartungen wurde in allen gezeigten Fällen ausschließlich der Umsatz zum Makrocyclus beobachtet. Sowohl die kurzen als auch langen sowie flexiblen und starren Dialkohole führten selektiv zur Makrocyclisierung des eingesetzten Oligothiophens **16b**. Dies ist erstaunlich, da in aller Regel die Makrocyclisierung in direkter Konkurrenz zur intermolekularen Reaktion steht, wodurch die selektive Umsetzung zum Makrocyclus zu einer großen Herausforderung wird. Wie alle zuvor gezeigten Umesterungsprodukte konnten auch die makrocyclischen Systeme zunächst *via* MALDI-TOF-Massenspektrometrie identifiziert werden. Tabelle 21 zeigt eine Übersicht der massenspektrometrischen Ergebnisse am Beispiel der makrocyclischen Systeme.

Tabelle 21: Übersicht der MALDI-TOF-massenspektrometrischen Untersuchungen der makrocyclisch konformationsstabilisierten Oligothiophene **22**.

Eintrag	Substrat	Dialkohol/Diamin 19/20	Produkt	MALDI MS m/z (%)
1	16b	19a 	22a	830 ([M], 100), 785 ([M] - C ₂ H ₅ , 50)
2	16b	19b 	22b	886 ([M], 100), 841 ([M] - C ₂ H ₅ , 85)
3	16b	19c 	22c	856 ([M], 100), 811 ([M] - C ₂ H ₅ , 70)
4	16b	19d 	22d	872 ([M], 100), 827 ([M] - C ₂ H ₅ , 80)
5	16b	20a 	22e	- ^a
6	16b	20b 	22f	- ^a

^a in diesen Fällen konnte kein Makrocyclus im MALDI-TOF-MS identifiziert werden.

Um eine umfassendere Strukturaufklärung und Charakterisierung der Systeme zu ermöglichen wurde der Versuche mit dem besten Umsatz (Tabelle 20 Eintrag 29) exemplarisch in einem größeren präparativen Maßstab wiederholt. Hierzu wurden 0.5 mmol des Oligothiophensubstrats **16b** unter den optimierten Bedingungen, jedoch mit nur einem Äquivalent Hexandiol **19b** umgesetzt. Der Reaktion wurde kein Standard zur Ausbeutebestimmung zugefügt, sondern eine säulenchromatographische Isolierung des makrocyclischen Produktes angeschlossen. Das gewünschte makrocyclisch konformationsstabilisierte Oligothiophen (**22b**) konnte so in einer Ausbeute von 82 % synthetisiert werden (Abbildung 78).

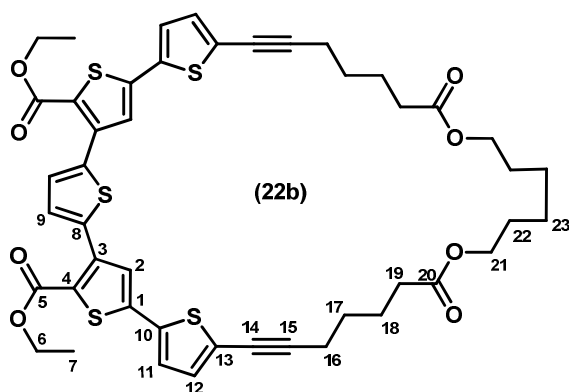


Abbildung 78: Lokantensatz des makrocyclisch konformationsstabilisierten Oligothiophens **22b**.

Der so hergestellte Makrocyclus wurde anschließend auch *via* NMR-Spektroskopie identifiziert sowie durch IR-, UV- sowie Fluoreszenzspektroskopie charakterisiert. Das Spektrum zeigt deutlich, dass nur noch ein von Ethylestern stammender Signalsatz aus Triplet und Quartett vorhanden ist (H^6 und H^7). Abbildung 79 zeigt das Spektrum der makrocyclisch konformationsstabilisierten Verbindung (**22b**).

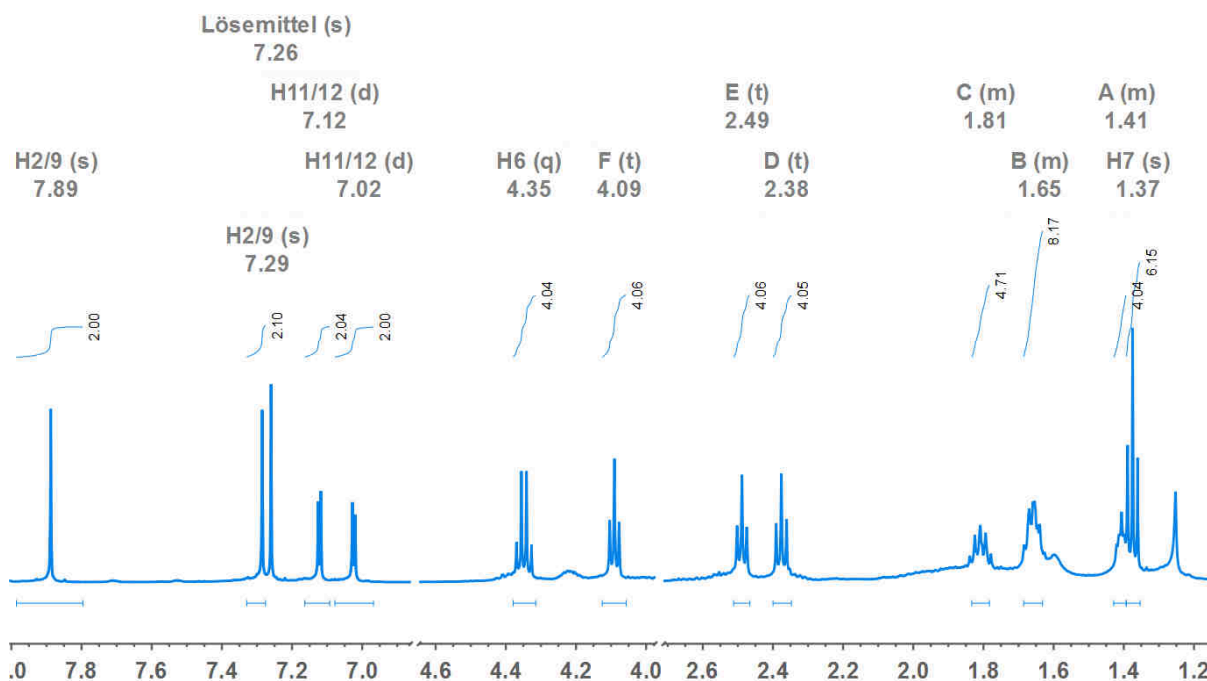


Abbildung 79: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung **22b** (500 MHz, CDCl_3 , RT).

Neben den typischen Signalen im aromatischen Bereich sind noch die Resonanzen der Kerne H^{16} bis H^{19} sowie H^{21} bis H^{23} zu erkennen (Abbildung 79 Signale A - F). Erwartungsgemäß finden sich hier die Triplets der endständigen Methylenprotonen (Signale D - F) sowie die komplexeren Signalsätze der in der aliphatischen Kette liegenden Kerne.

Die anschließende spektroskopische Untersuchung hat gezeigt, dass die makrocyclische Konformationsstabilisierung im Fall der Verbindung **22b** keinen wesentlichen Einfluss auf die optischen Eigenschaften des Oligothiophens ausübt. In der nachfolgenden Abbildung 80 sind die Absorptions- sowie Emissionsspektren aller Verbindungen vom Oligothiophengerüst bis zum fertigen Makrocyclus überlagert dargestellt.

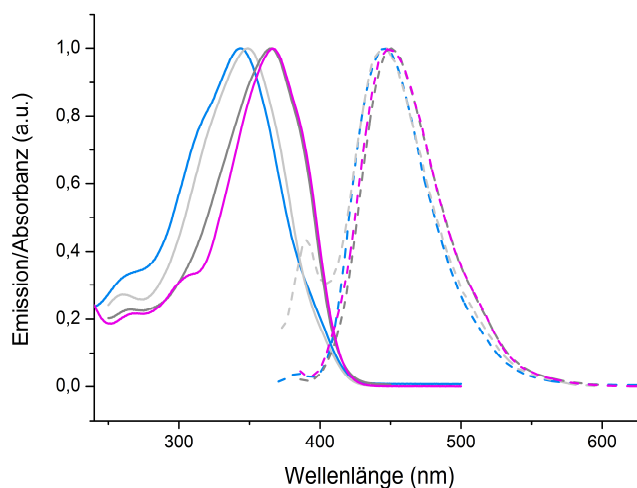


Abbildung 80: Überlagerte Absorptions- sowie Emissionsspektren der Verbindungen **9a** (blau - Oligothiophen Grundkörper), **14b** (hellgrau – Bromiert), **16b** (dunkelgrau – Mit Enzymlinker) sowie **22b** (violett - Makrocyclus).

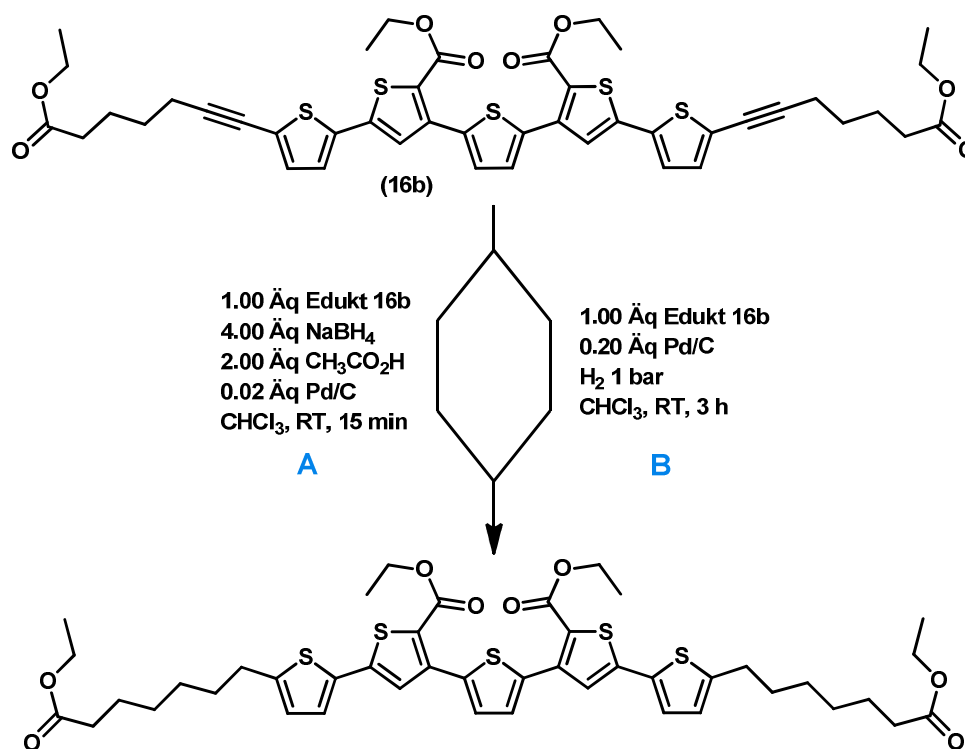
Es ist deutlich zu erkennen, dass die optischen Eigenschaften aller Verbindungen im Wesentlichen nur vom verwendeten Grundgerüst und nicht von dessen Funktionalisierung abhängen. Die anfängliche Bromierung bewirkt nur eine marginale Rotverschiebung der Absorption des verwendeten Systems (blaue und hellgrau Kurven). Durch die anschließende Einführung des Enzymlinkers findet erneut eine bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums um ungefähr 1600 cm^{-1} statt (dunkelgraue Kurven). Die abschließende Makrocyclisierung zeigt wiederum keinen nennenswerten Einfluss auf die optischen Eigenschaften der Verbindung (violette Kurven). Die Emissionen der Verbindungen bleiben während der kompletten Transformation nahezu unverändert. Lediglich die Quantenausbeute des Systems fällt mit der Bromierung kurzzeitig von 11 % auf weniger als 1 % ab. Mit der Einführung des Enzymlinkers und der damit verbundenen Abspaltung des Broms konnte eine weitgehende Regeneration der Quantenausbeute beobachtet werden.

3.2.5 Synthesekonzept und Strukturdiskussion der modifizierten Oligothiophensubstrate 23 und 24

In Form eines Nebenprojektes sollten die oben gezeigten Oligothiophensubstrate **16** weiter modifiziert werden, um so weitere Arten von Linkern zugänglich zu machen und deren

Einfluss auf die enzymatische Umsetzung zu untersuchen. Hierzu sollten beispielsweise die *via* Sonogashira-Kupplung hergestellten Oligothiophensubstrate nachträglich hydriert werden, sodass ein ungesättigter aliphatischer Linker mit höherer Flexibilität entsteht. Weiterhin sollten die zuvor synthetisierten Verbindungen decarboxyliert werden, um den Abbau des synthesebedingt vorhandenen, inhärenten Esters zu erzielen, welcher nicht für enzymatische Umsetzungen zur Verfügung steht.

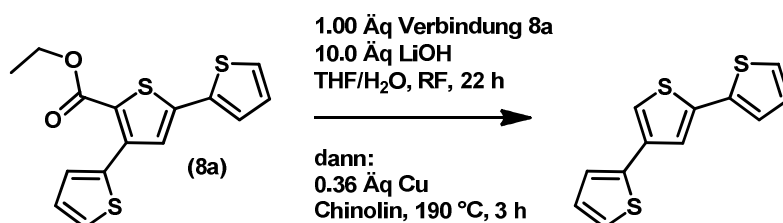
Die Hydrierung der Oligothiophensubstrate wurde konzeptionell am Beispiel von Verbindung **16b** untersucht. Die Verwendung von Natriumborhydrid führte zunächst zu einem nur unvollständigen Umsatz (Schema 30 A). In einer anschließenden Hydrierung mit elementarem Wasserstoff konnte das verwendete Oligothiophen zu großen Teilen in das vollständig hydrierte Produkt umgesetzt und *via* MALDI-TOF-Massenspektrometrie identifiziert werden (Schema 30 B).



Schema 30: Hydrierung der Verbindung **16b** mit Natriumborhydrid (A) sowie unter Verwendung einer Wasserstoffatmosphäre (B).

Trotz säulenchromatographischer Aufarbeitung ist es in diesem Fall jedoch nicht gelungen das gewünschte Produkt in reiner Form zu isolieren. Wie in den NMR-Spektren zu beobachten, zeigten Verbindungen dieser Art häufig schwer abtrennbare Verunreinigungen von Lösemitteln, Eduktresten oder Nebenprodukten, welche in diesem Fall nicht vollständig entfernt werden konnten. Eine selektive Hydrierung scheint daher grundsätzlich möglich zu sein, müsste jedoch zunächst weiter optimiert und untersucht werden.

In einer weiteren Versuchsreihe sollte außerdem die Decarboxylierung der synthetisierten Thiophene **4** und Oligothiophene **8-12** erreicht werden. Hierdurch könnte erneut eine Vielzahl interessanter Bausteine, wie beispielsweise Ter- und Quinquethiophene mit verschiedenen Verknüpfungsmustern zugänglich gemacht werden. Schema 31 zeigt die angestrebte Decarboxylierung exemplarisch am Beispiel der Verbindung **8a**.



Schema 31: Exemplarische Decarboxylierung am Beispiel der Verbindung **8a**.

Die Decarboxylierung der Oligothiophene wurde an den unmodifizierten Oligothiophenen **8a** und **8b** untersucht. In der Literatur werden derartige Abbaureaktionen häufig von der freien Carbonsäure ausgehend durchgeführt.¹⁰³ Wie bereits aus Kapitel 3.2.2 bekannt können die Carboxylester der synthetisierten Systeme durch Zugabe einer Alkalibase in die entsprechenden freien Säuren übergeführt werden. Die anschließende Decarboxylierung einer freien aromatischen Carbonsäure wird in den meisten Fällen mit Hilfe von Silber- oder Kupfersalzen sowie entsprechenden Liganden oder Additiven und einer vergleichsweise hohen Reaktionstemperatur erreicht. Im vorliegenden Fall sollte in diesem Zusammenhang überprüft werden, ob die ohnehin bei der Synthese verwendeten Kupferspezies sowie Phosphanliganden auch für die Decarboxylierung verwendet werden können. Des Weiteren sollten nach Möglichkeit, Esterspaltung und Decarboxylierung als Ein-Topf-Reaktion ablaufen. Hierzu wurden zunächst die in Tabelle 22 aufgeführten Versuche durchgeführt.

Tabelle 22: Übersicht der zur Decarboxylierung durchgeführten Reaktionen.

Eintrag	Oligothiophen 8 [mmol]	Base [mmol]	Katalysator [mmol]	Ligand [mmol]	Lösemittel	Bedingungen
1	1.00 8a	10.00 NaOH	0.30 CuI	0.60 PPh ₃	DMF	120 °C, 12 h
2	1.00 8a	5.00 LiOH	0.10 CuI	0.10 PPh ₃	DMF	150 °C, 12 h
3	1.00 8a	10.00 NaOH	0.30 CuI	0.60 PPh ₃	NMP	180 °C, 4 h, MW
4	1.00 8a	5.00 NaOH	0.20 AgI	0.20 PPh ₃	NMP	180 °C, 4 h, MW
5	1.00 8b	5.00 LiOH	0.20 CuI	0.20 PPh ₃	NMP	180 °C, 4 h, MW

Leider konnte die gewünschte Decarboxylierung in keinem der oben gezeigten Fälle im Eintopf-Verfahren erreicht werden. Lediglich die Spaltung des Ethylesters in das entsprechende Carbonsäuresalz sowie eine undefinierte Zersetzung bei Temperaturen oberhalb von 180 °C wurde beobachtet.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde das Thiophen **8b** daher zunächst in die entsprechende freie Carbonsäure übergeführt und anschließend unter verschiedenen Bedingungen umgesetzt um die gewünschte Decarboxylierung zu erreichen. Hierzu wurden die in Tabelle 23 gezeigten Reaktionen durchgeführt.

Tabelle 23: Übersicht der zur schrittweisen Decarboxylierung durchgeführten Reaktionen.

Eintrag	Lösemittel A Base [mmol]	Bedingungen		Lösemittel B Katalysator	Bedingungen	Ausbeute
1	H ₂ O 10.00 NaOH	2 h, 100 °C	dann	Isopropanol Oxalsäure	24 h, 40 °C	0 %
2	H ₂ O 10.00 NaOH	22 h, 150 °C	dann	Isopropanol Oxalsäure	24 h, 40 °C	0 %
3	THF/H ₂ O 10.00 LiOH	22 h, 120 °C	dann	Chinolin Cu	3 h, 190 °C	64 %

Die ebenfalls in der Literatur gefundenen Decarboxylierung unter Einsatz von Oxalsäure als Katalysator (Tabelle 23 Eintrag 1 und 2) konnte nicht erfolgreich auf die verwendeten Systeme übertragen werden. Auch hier findet lediglich die basische Esterspaltung statt. Unter Verwendung von elementarem Kupfer als Katalysator konnte das gewünschte Decarboxylierungsprodukt hingegen erfolgreich hergestellt werden. Hierzu wurde das Edukt einer basischen Esterspaltung mit anschließender kurzer Aufarbeitung unterzogen und in einer zweiten Reaktion für 3 h mit Kupfer in Chinolin auf 190 °C erhitzt, wobei eine deutliche Gasentwicklung zu beobachten war. Das gewünschte Produkt wurde nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung in einer Ausbeute von 64 % erhalten.¹⁰³

Die Strukturaufklärung des Produktes konnte anschließend *via* NMR-Spektroskopie und MALDI-TOF-Massenspektrometrie durchgeführt werden. Zur weiteren Absicherung wurde eine Elementaranalyse angefertigt und die Charakterisierung durch IR-Spektroskopie vervollständigt.

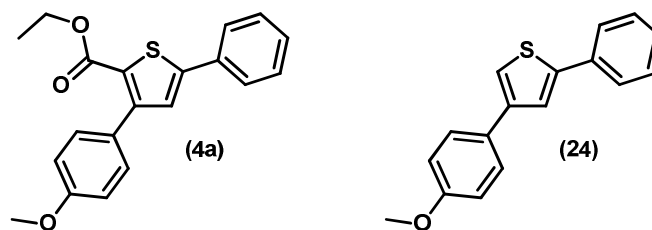


Abbildung 81: Verbindung **4a** sowie das entsprechende Decarboxylierungsprodukt **24**.

Schon im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung ist deutlich zu erkennen, dass die für alle Verbindungen sehr charakteristischen Signale des synthesebedingten inhärenten Ethylesters nicht mehr vorhanden sind. Abbildung 82 zeigt die überlagerten Spektren von Ausgangsverbindung **4a** und Decarboxylierungsprodukt **24**.

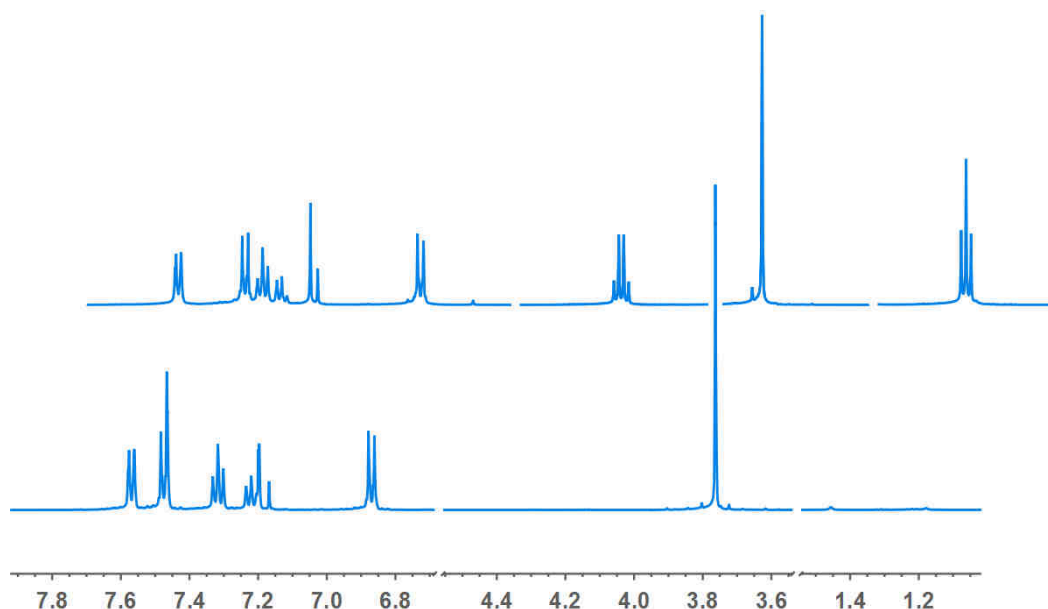
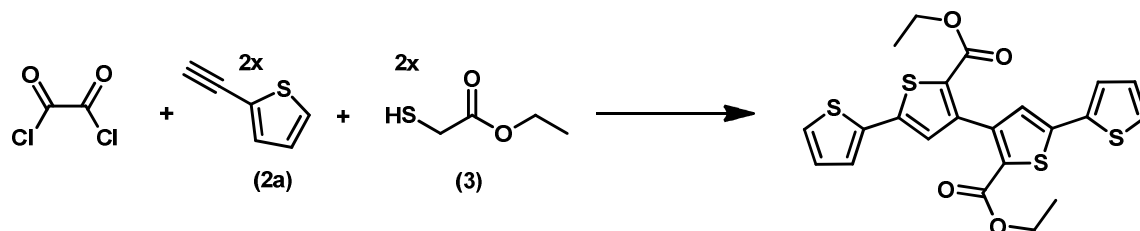


Abbildung 82: Überlagerte $^1\text{H-NMR}$ Spektren des decarboxylierten (vorne) und nicht decarboxylierten (hinten) Thiophens **4a** (500 MHz, CDCl_3 , RT).

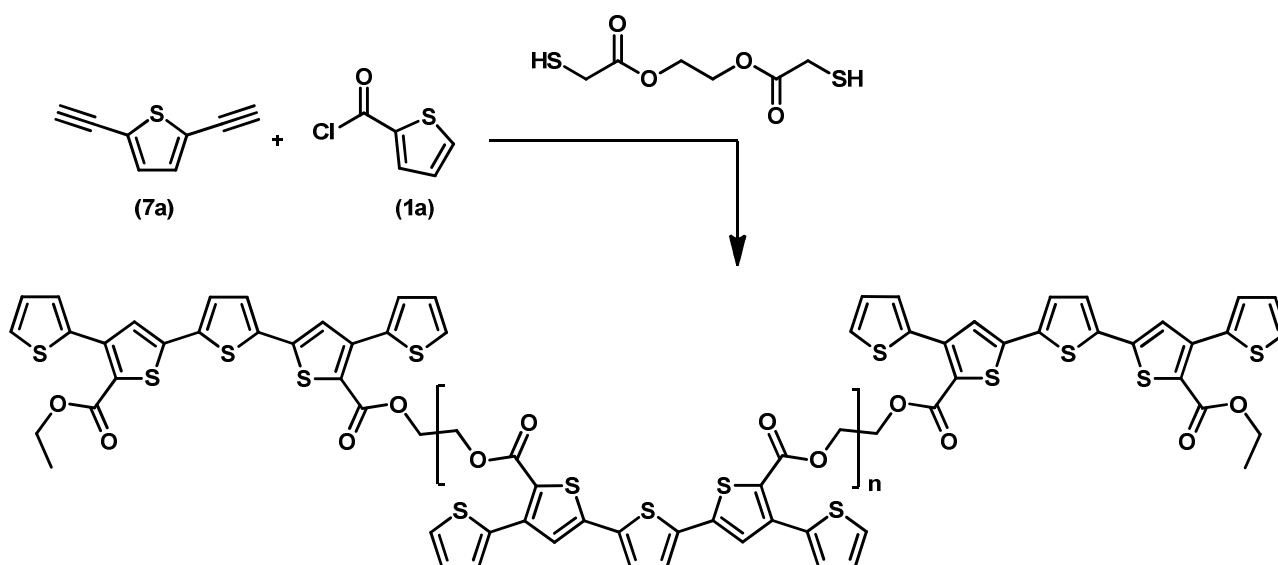
3.3 Ausblick

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit verbleiben verschiedene Bereiche deren, weitergehende Untersuchung zu neuen und interessanten Verbindungen und Synthesestrategien führen könnte. Im Bereich der Grundkörper-Synthese würde beispielweise der Einsatz weiterer bifunktionalisierter Edukte zu neuen Verbindungsklassen führen. Die Verwendung von speziellen bifunktionalisierten Ausgangsmaterialien, wie beispielsweise Oxalylchlorid oder einem ethylverbrückten Dimer des verwendeten β -Mercaptoessigsäureesters sollte den

Zugang zu gradzahligen oder bereits verketteten Oligothiophen-Systemen ermöglichen (Schema 32 und Schema 33).



Schema 32: Synthese gradzahliger Oligothiophene durch den Einsatz von Oxalylchlorid.



Schema 33: Synthese von verketteten Oligothiophenen durch den Einsatz von ethylverbrückten Bismercaptoessigsäureestern.

Auch im Bereich der Modifizierung der synthetisierten Oligothiophene sind zahlreiche ausbaufähige Ansätze vorstellbar. So könnte beispielsweise die konzeptionell erfolgreich durchgeführte Decarboxylierung optimiert und auf eine Auswahl verschiedener Systeme angewendet werden. Hierdurch wären im Rahmen einer effizienten Fünf-Komponenten Ein-Topf-Synthese und anschließender Modifizierung verschiedene unsubstituierte Oligothiophengrundkörper in hervorragenden Ausbeuten zugänglich. Durch eine Weiterentwicklung der Hydrierung wäre unter Beibehaltung einer vier Kohlenstoffatome langen aliphatischen Kette der Einsatz kürzerer Enzym-linker denkbar.

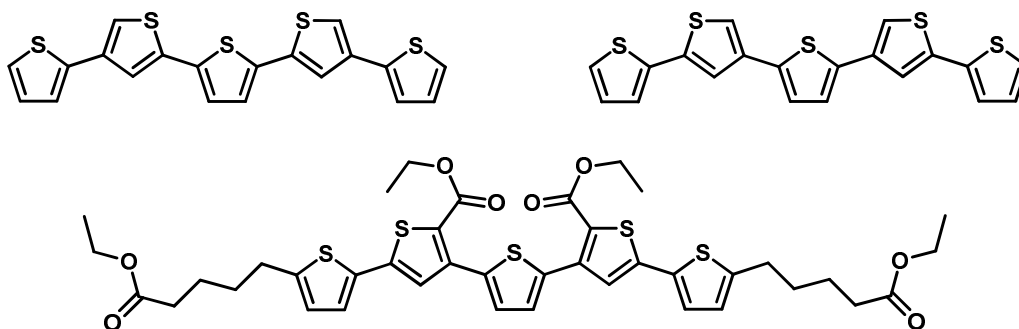
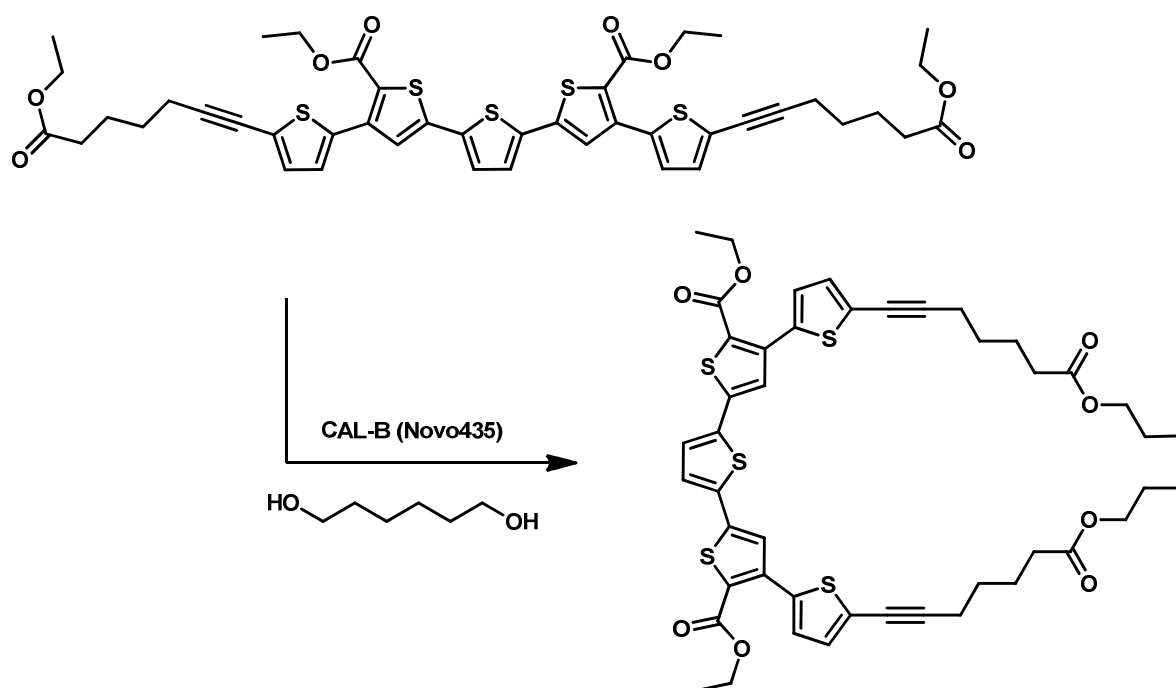


Abbildung 83: Decarboxylierte Grundkörper (oben) sowie Oligothiophen mit kürzerem Linker (unten).

Unter Verwendung der erfolgreich optimierten enzymatischen Umsetzung könnten nun außerdem verschiedene andere Grundkörper oder Linker eingesetzt werden. Hierdurch könnte gezeigt werden, ob nur das untersuchte oder vielleicht alle derartigen Systeme zur Ausbildung von Makrocyclen neigen.



Schema 34: Analog aufgebaute Einführung eines Linkers sowie anschließende enzymatische Makrocyclisierung für die Ausgangsverbindung **10a**.

Im Bereich der Makrocyclen könnte außerdem eine weiterführende Untersuchung zur Verwendung verschiedener Dialkohole durchgeführt werden. Entgegen der Erwartungen wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit sowohl die flexiblen als auch starren Dialkohole ausschließlich zu makrocyclisch konformationsstabilisierten Systemen umgesetzt. Die Verwendung einer kürzeren Linkerkette oder der Einsatz von noch längeren und starren Dialkoholen, wie beispielsweise dem Dialkohol des Biphenyls, sollten die bevorzugte

Cyclisierung verhindern und zur Ausbildung von Polymeren führen. Außerdem könnten durch den Einsatz verschiedener Mehrfachalkohole unter Ausnutzung der Neigung zur Makrocyclisierung äußerst interessante spirocyclische Strukturen aufgebaut werden.

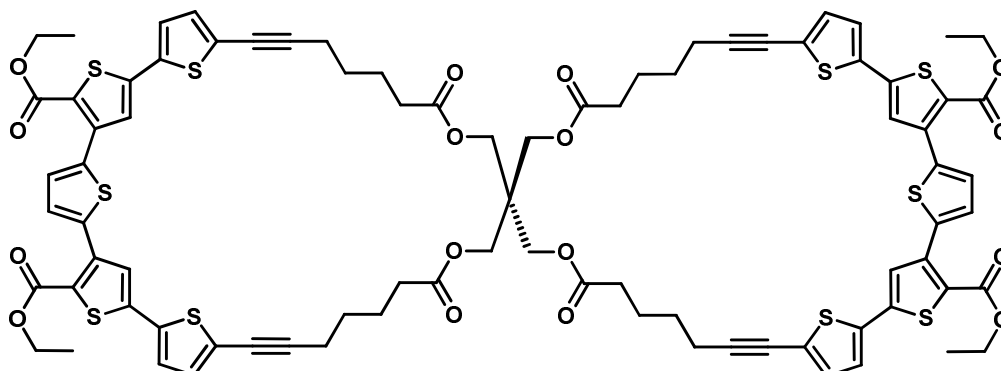
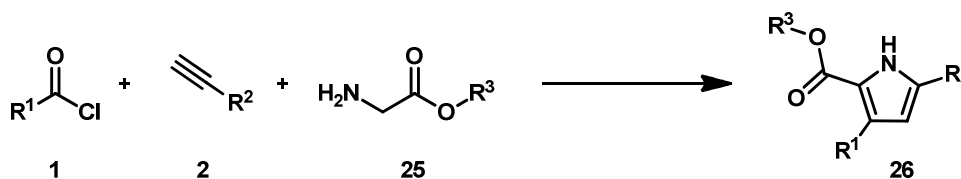


Abbildung 84: Aufbau von Spiro-Makrocyclen durch die Verwendung von Pentaerythrit als Alkoholkomponente der enzymatischen Umesterungsreaktion.

3.4 Anhang A: Übertragung der Sequenz auf die Synthese von Pyrrolen

Parallel zu den oben gezeigten Arbeiten konnte die Sequenz zur Thiophensynthese konzeptionell auf die Herstellung von Pyrrolen übertragen werden (Schema 35). Es ist hierzu gelungen die Synthese des intermediären Alkinons sowie die anschließende Addition des entsprechenden Nucleophils in Form einer Ein-Topf-Sequenz durchzuführen und zu optimieren.



Schema 35: Übertragung der Thiophen-Synthese auf die Herstellung von Pyrrolen.

Die finale Cyclisierung zum Pyrrol ist in Form eines separaten Reaktionsschrittes gelungen. Die hierdurch zugänglichen 2,4-funktionalisierten Pyrrole stellen eine äußerst interessante Zielstruktur dar, da sie das Grundgerüst der Lamellarine, einer Naturstoffklasse mit hoher biologischer Aktivität, bilden.

3.4.1 Kenntnisstand und Literaturübersicht

Pyrrole bilden wie auch die Thiophene eine sehr bedeutende Stoffklasse innerhalb der Heterocyclen. Aufgrund prominenter Vertreter, wie beispielsweise der Blutkomponente Häm oder dem Blattfarbstoff Chlorophyll, bestand schon vor langer Zeit ein ausgeprägtes

Interesse an dieser Substanzklasse (Abbildung 85). Beide Verbindungen basieren auf dem Porphyrinsystem, welches aus vier Pyrrolringen aufgebaut ist.¹⁰⁴

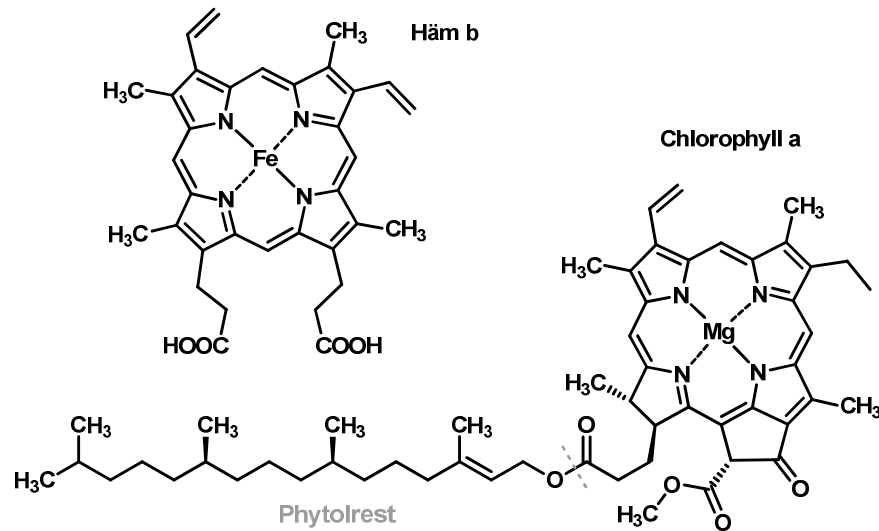


Abbildung 85: Struktur von Häm b (links oben) und Chlorophyll a (rechts unten).

Auch die Naturstoffklasse der Lamellarine basiert auf einem Pyrrolkörper. Ihre Isolierung und Strukturbestimmung gelang durch *Faulkner* und *Clardy* erstmals 1985. Aufgrund ihrer signifikant hohen biologischen Aktivität erweckt diese Verbindungsklasse bis heute großes Interesse. Viele verwandte Naturstoffe marinen Ursprungs sind Toxine mit zytotoxischer Wirkung und damit potentiell nützlich im Kampf gegen das Wachstum von Krebszellen.¹⁰⁵

Bis heute konnten mehr als 40 Lamellarine isoliert werden, welche sich strukturell in drei Gruppen einteilen lassen (Abbildung 86). Studien haben bereits gezeigt, dass die marinen Lamellarine eine vielversprechende Leitstruktur zur Entwicklung von Medikamenten darstellen, welche gegen schwerwiegende Krankheiten wie AIDS und Krebs wirken können.

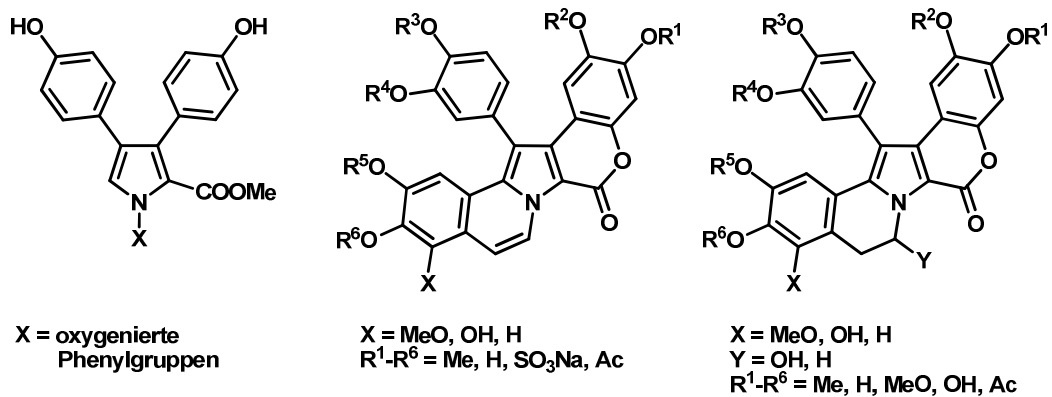


Abbildung 86: Struktur der drei Lamellarin-Klassen.

Den bisher bedeutendsten Vertreter stellt das Lamellarin D dar (Abbildung 87). Es wurde erstmalig vor mehr als 20 Jahren identifiziert. Pharmakologisches Interesse an der Verbindung besteht jedoch erst seit 2003. Mittlerweile wurden über 300 Derivate des Lamellarin D synthetisiert und befinden sich nun in präklinischen und toxikologischen Untersuchungen, bevor sie zu klinischen Studien am Menschen zugelassen werden. Bis zur marktreifen Entwicklung eines tumoraktiven Derivates wird aber aller Voraussicht nach noch einige Zeit vergehen.²⁴

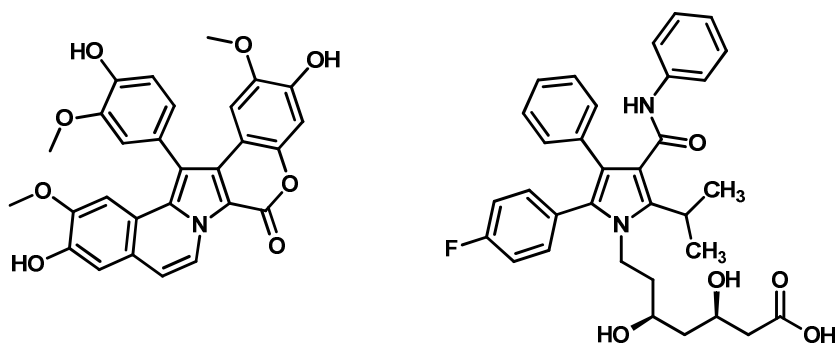
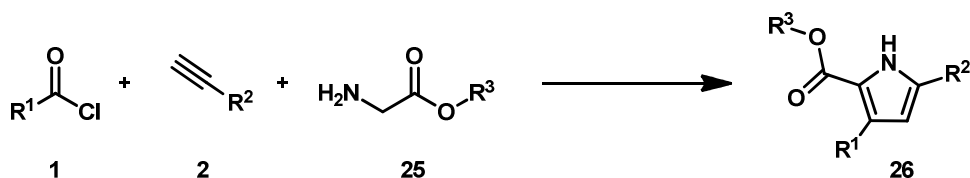


Abbildung 87: Struktur von Lamellarin D (links) und Atorvastatin (rechts).

Neben vielen Naturstoffen basieren auch zahlreiche synthetische Wirkstoffe auf dem Pyrrol. Ein Beispiel ist das zur Therapie von Hypercholesterinämie verwendete Atorvastatin.¹⁰⁶

3.4.2 Synthesekonzept und Strukturdiskussion

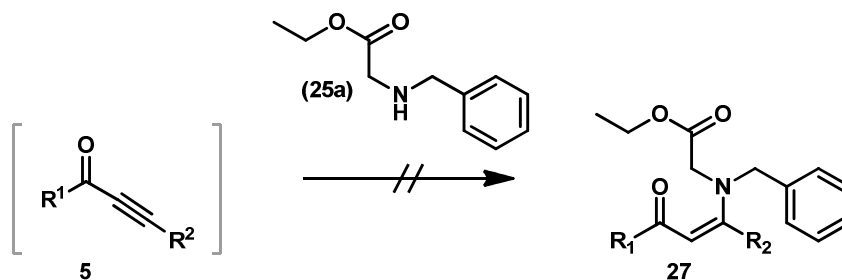
Einige der im nachfolgenden Kapitel beschriebenen Ergebnisse wurden im Rahmen einer Bachelorarbeit in Kooperation mit B. Sc. Jaqueline Beer¹⁰⁷ erarbeitet. Die Verwendung der entsprechenden Stickstoffanaloga in der entwickelten Methode zur Synthese von Thiophenen sollte zur Stoffklasse der Pyrrole führen. Statt der zuvor eingesetzten β -Mercaptoessigsäureester **3** müssten in diesem Fall Glycinester eingesetzt werden. Schema 36 zeigt die Reaktionsgleichung einer solchen Pyrrolsynthese.



Schema 36: Übertragung der Thiophen-Sequenz auf die Synthese von Pyrrolen.

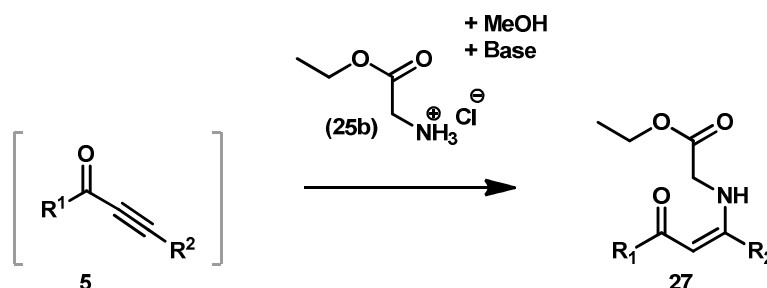
Die Verwendung des benzylgeschützten Glycinethylesters **25a** führte unter Verwendung der für die Thiophene optimierten Reaktionsbedingungen jedoch nicht zum gewünschten Pyrrol sondern lediglich zur Bildung des intermediären Alkinons **5**. Nachfolgende Untersuchungen konnten anschließend erklären und belegen, dass die anschließende Addition des

Glycinesters an das *in situ* gebildete Alkinon **5** nicht analog zur Thiophen-Synthese möglich ist.



Schema 37: Umsetzung des intermediären Alkinons **5** mit dem geschützten Glycinestern **25a**.

Zwar ist die Aminfunktion des eingesetzten Glycinesters **25a** grundsätzlich sogar ein stärkeres Nucleophil als die entsprechende Thiofunktion der β -Mercaptoessigsäureester **3**, jedoch werden Letztere in der Sequenz zum Thiophen deprotoniert. Die dabei entstehende Sulfidgruppe wiederum stellt ein noch weitaus stärkeres Nucleophil dar und durchläuft daher im Gegensatz zu der, vor allem in geschützter Form, weniger nucleophilen Aminfunktion die gewünschte *Michael*-Addition. Im nächsten Schritt sollte daher das ungeschützte Amin verwendet werden, welches jedoch nur in Form des Hydrochlorids kommerziell erhältlich ist und in freier Form zu Nebenreaktionen wie einer basenkatalysierten Polymerisation neigt.



Schema 38: Umsetzung des intermediären Alkinons **5** mit *in situ* erzeugtem freien Glycinester.

In ersten Versuchen wurde eine basische, methanolische Lösung des kommerziell erhältlichen Glycinethylesterhydrochlorids **25b** sowie eine vorbereitete Reaktionslösung mit frisch hergestelltem Alkinon **5b** vereinigt und einige Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt. In einer anschließenden Analytik konnte bereits das gewünschte Enaminon nachgewiesen werden. Das als Lösemittel verwendete Methanol erfüllt hierbei nicht nur die protonierungsschritt-begünstigende Aufgabe eines protischen Co-Solvenz, sondern sorgt auch für eine gute Löslichkeit aller in THF oder Methanol alleine nicht vollständig löslichen Komponenten.

In einer ersten Optimierung ist die vom isolierten Alkinon **5** ausgehende Herstellung des Enaminons **27** in hervorragender Ausbeute gelungen. Weiterhin konnte zur *in situ* Erzeugung des freien Glycinesters Triethylamin als Base verwendet werden, wodurch nur noch eine Base für die ersten beiden Teilschritte der geplanten Sequenz nötig wäre (*Sonogashira*-Kupplung zur Bildung des Alkinons **5** und *Michael*-Addition zum Enaminon **27**). Die hierzu durchgeführte Optimierungsreihe ist in der nachfolgenden Tabelle 24 gezeigt. Alle Versuche wurden unter Verwendung des Alkinons **5b** sowie in einer Ansatzgröße von 1.00 mmol bezogen auf das Alkinon durchgeführt.

Tabelle 24: Optimierungsreihe für die Umsetzung des Alkinons **5b** zum Enaminon **27**.

Eintrag	Reaktionszeit [h]	Base [mmol]	Glycinester 25 [mmol]	Temperatur ^a [°C] (Art)	Enaminon 27 [mg] (Ausbeute)
1	4	2.00 KOH	2.00 25b	80 (MW)	110 (34 %) 27
2	50	2.00 KOH	2.00 25b	0 (KONV)	211 (65 %) 27
3 ^b	2 / 24 / 21	2.00 NEt ₃	2.00 25b	0 / RT / 60 (KONV)	298 (92 %) 27
4	6	2.00 NEt ₃	2.00 25b	60 (MW)	275 (85 %) 27
5	3	2.00 NEt ₃	2.00 25b	80 (MW)	272 (84 %) 27
6	22	2.00 NEt ₃	2.00 25b	80 (KONV)	278 (86 %) 27
7	1.5	2.00 NEt ₃	2.00 25b	100 (MW)	265 (82 %) 27
8	3	1.20 NEt ₃	1.20 25b	80 (MW)	197 (61 %) 27
9	3	3.00 NEt ₃	2.00 25b	80 (MW)	276 (85 %) 27

^a MW: Temperierung durch Mikrowellenstrahlung KONV: Temperierung durch konventionelles Erhitzen im Ölbad ^b Bei diesem Ansatz wurde zunächst 2 h bei 0 °C dann 24 h bei RT und abschließend 21 h bei 60 °C erhitzt.

Unter Verwendung von KOH als Base konnten erwartungsgemäß nur mäßige Ausbeuten erzielt werden, da es hierbei, wie bereits erwähnt, zur unerwünschten Bildung von Nebenprodukten durch beispielsweise Polymerisationsreaktionen der *in situ* entstehenden freien Aminosäure kommen kann (Tabelle 24 Eintrag 1 und 2). Mit Triethylamin als Base konnten bereits im ersten Versuch hervorragende Ausbeuten erzielt werden (Tabelle 24 Eintrag 3). Da Triethylamin auch zur Durchführung der vorangehenden *Sonogashira*-Kupplung benötigt wird, bietet sich die Verwendung im Hinblick auf die geplante sequenzielle Durchführung auch in diesem Schritt an. Die Ansätze 4 bis 7 der Tabelle 24 wurden

anschließend durchgeführt um Bedingungen zu finden, die ein möglichst optimales Kompromiss aus kurzer Reaktionszeit und hoher Ausbeute darstellen. Die Ansätze 8 und 9 konnten zeigen, dass der Einsatz einer äquimolaren Menge von Base und Glycinesterhydrochlorid **25b** sinnvoll ist. Eine Erhöhung der Basenmenge bringt keinen weiteren Vorteil mit sich, während eine Erniedrigung der Mengen eine Absenkung der Ausbeuten zur Folge hat. Dies deckt sich mit den Angaben der Literatur, wonach die äquimolare Umsetzung von Glycinesterhydrochlorid mit Triethylamin in einer Ausbeute von ungefähr 67 % abläuft. Demnach würden aus den eingesetzten 2.00 mmol des Glycinesterhydrochlorids **25b** etwa 1.30 mmol der freien Aminosäure entstehen, welche anschließend für die Umsetzung mit 1.00 mmol des Alkinons **5b** zur Verfügung stehen. Mit den in Tabelle 24 Eintrag 5 gezeigten Bedingungen ist es abschließend gelungen das gewünschte Enaminon **27** innerhalb von 3 h in einer Ausbeute von 84 % zu erzeugen.

In einer nächsten Optimierung sollte das durch eine vorangehende modifizierte *Sonogashira*-Kupplung hergestellte Alkinon **5b** im Ein-Topf-Verfahren direkt weiter umgesetzt werden. Hierzu wurde die unter Standardvorschriften erzeugte Reaktionslösung des Alkinons **5b** im direkten Anschluss der *Sonogashira*-Kupplung mit der methanolischen Lösung von 2.00 mmol Glycinesterhydrochlorid **25b** versetzt. Die so hergestellte Reaktionslösung wurde unter den in Tabelle 25 gezeigten Bedingungen weiter umgesetzt. Die benötigten 2.00 mmol Triethylamin wurden direkt zu Beginn der Reaktionssequenz als Überschuss der *Sonogashira*-Kupplung zugefügt.

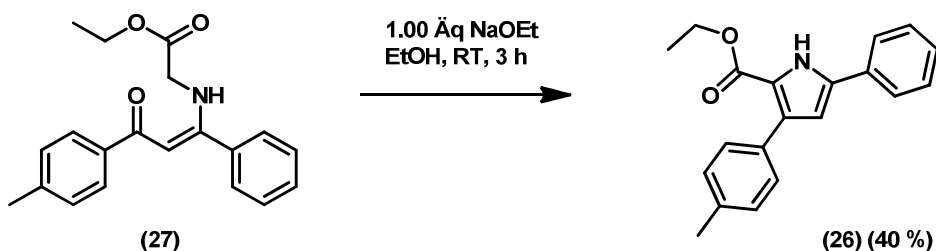
Tabelle 25: Optimierung der Pyrrol-Synthese-Sequenz bis zur Bildung des Enaminons **27**.

Eintrag	Zeit ^a [h]	Säurechlorid 1 [mmol]	Alkin 2 [mmol]	Glycinester 25 [mmol]	Temperatur ^b [°C] (Art)	Enaminon 27 [mg] (Ausbeute)
1	2 / 3	1.00 1b	1.10 2b	2.10 25b	RT / 80 (MW)	198 (61 %) 27
2	2 / 4	1.00 1b	1.10 2b	2.10 25b	RT / 80 (MW)	243 (75 %) 27

^a Links: Reaktionszeit der *Sonogashira*-Kupplung. Rechts: Reaktionszeit der *Michael*-Addition. ^b Links: Reaktionstemperatur der *Sonogashira*-Kupplung. Rechts: Reaktionstemperatur der *Michael*-Addition.

Das gewünschte Enaminon **27** konnte zunächst mit einer Ausbeute von 61 % isoliert werden (Tabelle 25 Eintrag 1). Eine dünnschichtchromatographische Reaktionsverfolgung konnte jedoch zeigen, dass das zuvor erzeugte Alkinon **5b** nicht vollständig umgesetzt wurde. Auf Grund dessen wurde in einem weiteren Versuch die Reaktionszeit im Mikrowellenreaktor um eine Stunde erhöht. Auf diese Weise konnte das gewünschte Enaminon **27** schließlich mit einer Gesamtausbeute von 75 % über alle Stufen erzeugt werden.

Abschließend sollte das so erzeugte Enaminon **27** analog zu der Thiophen-Synthese durch eine intramolekulare *Aldol*-Kondensation in das gewünschte Pyrrol **26** übergeführt werden (Schema 39).



Schema 39: Die intramolekulare *Aldol*-Kondensation als dritter und letzter Schritt der geplanten Pyrrolsynthese.

Dies war jedoch nicht ohne Weiteres möglich, da die Enaminone **27** im Gegensatz zu den Intermediaten der Thiophen-Synthese aufgrund des vinylogenen Amides ein weiteres acides Proton am Aminstickstoff tragen. Hierdurch stehen die beiden CH-aciden Protonen des ehemaligen Glycinehylesters **25b** und das acide Proton des Amins in Konkurrenz. Eine Abstraktion des Aminprotons führt jedoch lediglich zu einer Mesomerie und nicht zur Bildung des gewünschten Produktes. Daher wurde zunächst ausgehend vom Enaminon **27** nach Basen gesucht, die in der Lage sind das gewünschte CH-acide Proton selektiv in THF zu abstrahieren, um so die abschließende Cyclisierung zum Pyrrol **26** einzuleiten. Weder Aminbasen wie Triethylamin oder DBU noch KOH oder Carbonatbasen konnten dies jedoch leisten.

Erst in einer Lösung aus Natriumethanolat in Ethanol konnte das Enaminon **27** durch 3 h langes Erhitzen unter Rückfluss mit einer Ausbeute von zunächst 27 % in das gewünschte Pyrrol **26** übergeführt werden. Die zuerst durchgeführte saure Aufarbeitung unter Verwendung von 1 M Salzsäure und anschließender säulenchromatographischer Reinigung führte bei der Extraktion zu Verlusten, da auch Teile des Pyrrols unbeabsichtigt in das Hydrochlorid übergeführt wurden. Durch eine abgewandelte Aufarbeitung konnte unter Einsatz einer stöchiometrischen Menge Essigsäure und direkt anschließender Säulenchromatographie bereits eine Ausbeute von 40 % für das gewünschte Pyrrol **26** erzielt werden.

Leider waren die gefundenen Bedingungen der abschließenden Cyclisierung nicht mit denen der vorangehenden Sequenz kombinierbar, sodass es über diesen Weg nicht möglich war die gesamte Pyrrol-Synthese in Form einer Ein-Topf-Sequenz durchzuführen.

Die Strukturaufklärung des Enaminons **27** und Pyrrols **26** konnte weitgehend mit Hilfe der NMR-Spektroskopie sowie Massenspektrometrie vorgenommen werden (Abbildung 88). Zur

weiteren Absicherung wurden Elementaranalysen angefertigt und die Charakterisierung durch IR-Spektroskopie vervollständigt.

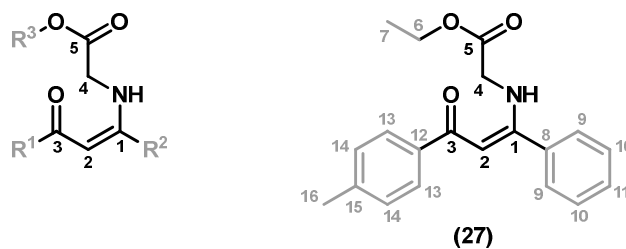


Abbildung 88: Lokantensatz des Enaminons **27**.

Ähnlich zu den im Rahmen der Diplomarbeit untersuchten Intermediaten der Thiophen-Synthese-Sequenz weist auch das Enaminon **27** als Zwischenprodukt der analogen Pyrrol-Synthese charakteristische Signale in der $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie auf. Neben den typischen Signalen des Ethylesters finden sich im Spektrum die Resonanzen der Kerne H^2 und H^4 , wobei Ersterer in Form eines Singulets mit einer chemischen Verschiebung von $\delta 5.86$ sowie Letzterer, aufgrund einer Kopplung zum Proton H^6 als Dublett mit einer chemischen Verschiebung von $\delta 3.94$ erscheint. Die übrigen substituentenspezifischen Signale stammen in diesem Fall von den Kernen der aromatischen *para*- oder unsubstituierten Resten R^1 und R^2 . Abbildung 89 zeigt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Enaminons **27**.

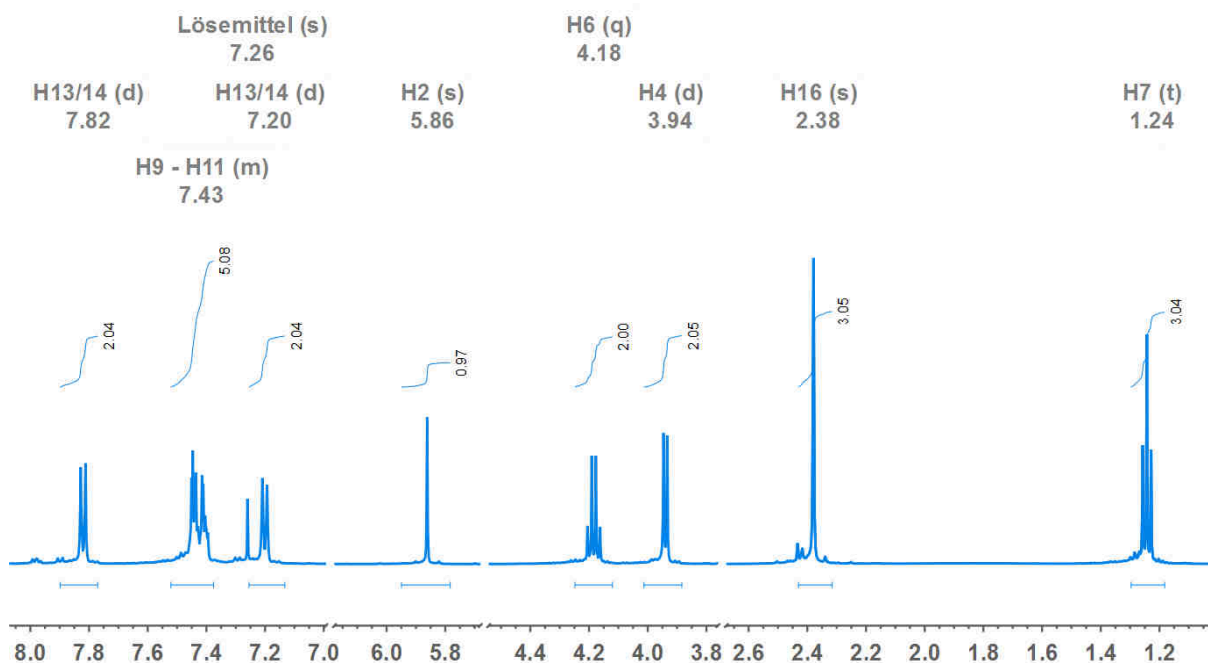


Abbildung 89: Ausschnitt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Enaminons **27** (500 MHz, CDCl_3 , RT).

Auch im ^{13}C -NMR-Spektrum finden sich alle erwarteten Signale. Besonders charakteristisch sind hierbei die Kerne C^1 bis C^3 des vinylogenen Amidsystems sowie das Kohlenstoffatom C^5 der Carboxylgruppe. Sie weisen im Fall des Enaminons **27** die jeweils typischen chemischen Verschiebungen von $\delta 165.8$ (C^1), $\delta 94.9$ (C^2), $\delta 189.3$ (C^3) sowie $\delta 169.7$ (C^5) auf. Die zusätzliche Anfertigung von 135-DEPT-Spektren ermöglicht auch in diesem Fall eine einfache Zuordnung aller Signale.

Im EI^+ -Massenspektrum der Enaminone **27** zeigen sich analog zu den entsprechenden Thiophenen die gleichen charakteristischen Fragmentierungen. Neben dem Molekülpeak können die Fragmente einer Decarboxylierung sowie verschiedene Acylspaltprodukte beobachtet werden.

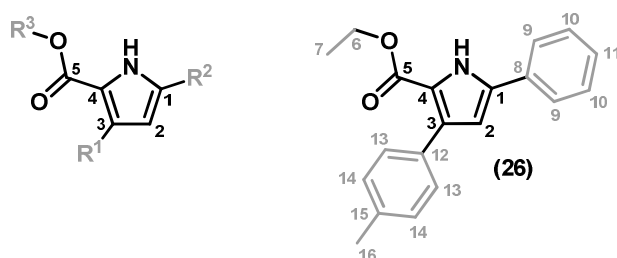


Abbildung 90: Lokantensatz des Pyrrols **26**.

Im ^1H -NMR Spektrum des Pyrrols **26** ist erwartungsgemäß nur für die Kerne H^2 und H^4 eine deutliche Veränderung zu erkennen (Abbildung 90). Während die Resonanzen des Protons H^4 aufgrund der Cyclisierung komplett entfallen, findet sich für den Kern H^2 nun ein Signal mit der chemischen Verschiebung von $\delta 6.62$, welches aufgrund einer schwachen 4J -Kopplung zum Proton des Pyrrolstickstoffs in diesem Fall zu einem Dublett aufspaltet. Abbildung 91 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum des Pyrrols **26**.

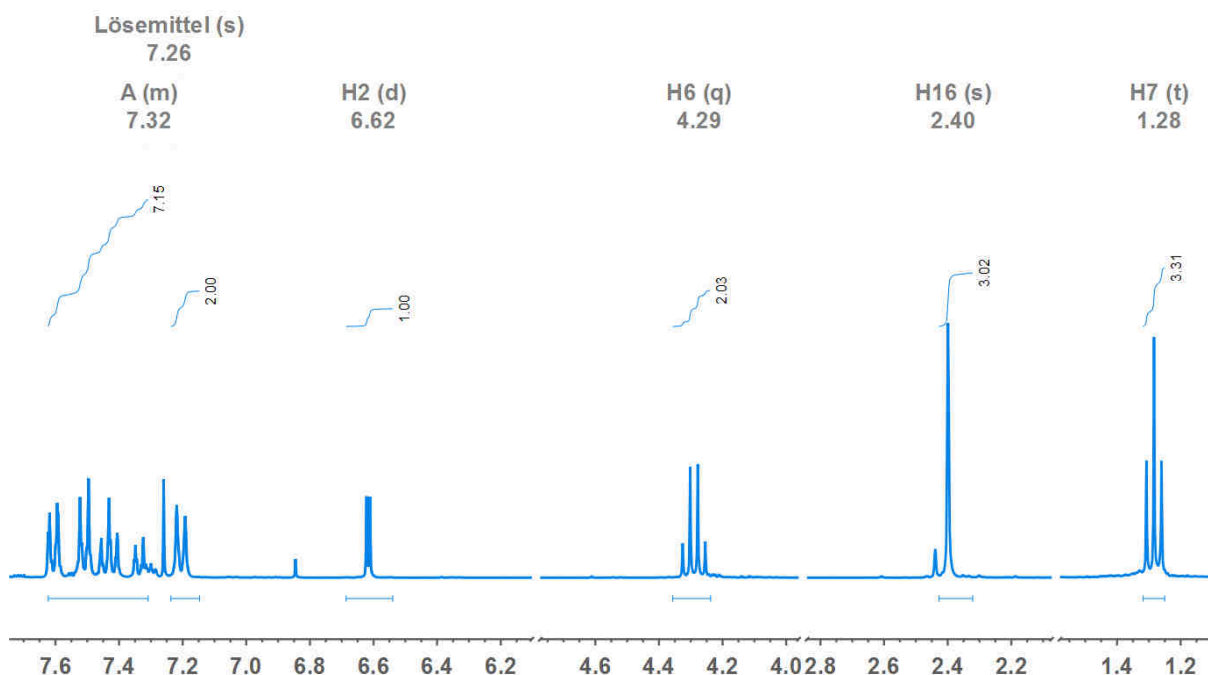
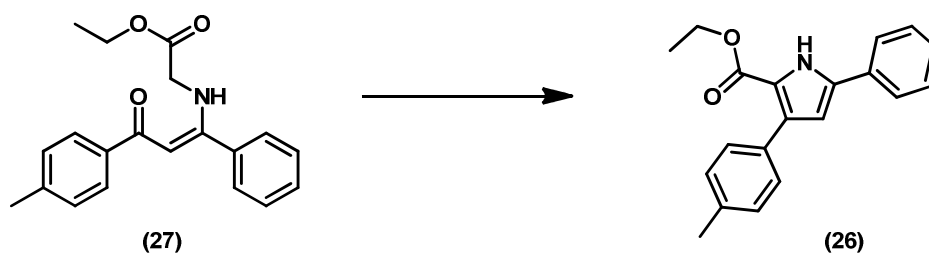


Abbildung 91: ^1H -NMR-Spektrum des Pyrrols **26** (500 MHz, CDCl_3 , RT).

Auch im ^{13}C -NMR-Spektrum lässt sich die Cyclisierung zum Pyrrol eindeutig nachvollziehen. Besonders charakteristisch ist hierbei die Verschiebung der Signale von C^1 bis C^4 , welche nun erwartungsgemäß im aromatischen Bereich zwischen δ 130.0 und 140.0 zu finden sind. Lediglich der Kohlenstoffkern C^5 der Carboxylgruppe bleibt mit einer chemischen Verschiebung von δ 161.4 sehr charakteristisch ins Tieffeld verschoben.

3.4.3 Ausblick

Im Bereich der Übertragung der Thiophen-Synthese-Sequenz auf Pyrrole **26** könnte in einer weiteren Optimierung überprüft werden, ob die bereits erfolgreich durchgeführte Syntheseroute sich unter anderen Reaktionsbedingungen zu einer Ein-Topf-Sequenz kombinieren lässt. Die basenkatalysierte Cyclisierung durch eine Aldol-Kondensation hat sich als nicht trivial erwiesen, da die verwendeten nicht-nucleophilen Basen bevorzugt das vinyloge Amidsystem deprotonieren.



Schema 40: Cyclisierung des Enaminons **27** als letzter Schritt der angestrebten Sequenz.

Unter Verwendung einer ethanolischen Natriumethanolat Lösung ist eine Cyclisierung in moderaten Ausbeuten bereits gelungen. Die Wahl eines anderen Glycinesters könnte in diesem Fall eine Alternative darstellen.

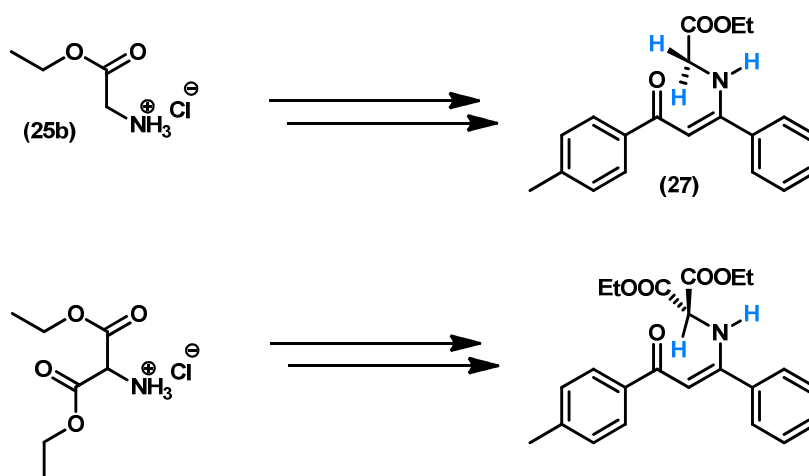


Abbildung 92: Bisherige Strategie (oben) und eine alternative Strategie (unten).

In Anlehnung an literaturbekannte¹⁰⁸ Vorschriften könnte beispielsweise durch den Einsatz eines Aminomalonesters das Problem der konkurrierenden Protonen umgangen werden. Im Gegensatz zur bisherigen Strategie (Abbildung 92 oben) bei der im Enaminon **27** zwei CH-acide Protonen und das Proton des vinylogenen Amidstickstoffs in Konkurrenz stehen, wird bei der alternativen Route (Abbildung 92 unten) ein Aminomalonester verwendet. Hierdurch existiert im resultierenden Enaminonsystem nur noch ein Proton, dessen Acidität durch die zweite Carboxylestergruppe maßgeblich erhöht sein sollte. Eine Cyclisierung dieses Systems könnte durch den Einsatz einer sterisch nicht gehinderten Base unter Decarboxylierung leichter möglich sein.

4 EXPERIMENTELLER TEIL

4.1 Angaben zur Analytik

Sämtliche Reaktionen wurden, falls nicht anders angegeben, in ausgeheizten *Schlenk*-Rohren unter Stickstoff- oder Argonatmosphäre sowie unter Verwendung der Septum- und Spritzen-Technik durchgeführt. Die verwendeten Lösemittel wurden nach Standardvorschriften¹⁰⁹ frisch destilliert oder kamen nach Trocknung mit der Lösemittel-trocknungsanlage MB-SPS 800 der Firma MBraun (Garching) zum Einsatz.

Die säulenchromatographischen Trennungen wurden auf einem SP4-Gerät der Firma Biotage (Uppsala, Schweden) durchgeführt oder mit der Flash-Technik, wozu ein Überdruck von 2.5 bar Druckluft oder bei Bedarf Argon verwendet wurde. In allen Fällen wurde Kieselgel 60 M (mesh 230-400, Korngröße 0.040-0.063 mm) der Firma Macherey-Nagel (Düren) verwendet.

Für die Dünnschichtchromatographie wurden kieselgelbeschichtete Aluminiumfolien (60 F₂₅₄ Merck (Darmstadt)) verwendet. Die Auswertung erfolgte durch Verwendung von UV-Licht.

Alle kommerziell erhältlichen Chemikalien wurden von Aldrich, Fluka, Merck, Acros oder ABCR erworben und ohne weitere Reinigung eingesetzt.

¹H-, ¹³C- und 135-DEPT-NMR-Spektren wurden auf den Geräten Avance Dex 200 und Avance Dex 500 der Firma Bruker (Karlsruhe) gemessen. Als Lösemittel wurde, soweit nicht anders vermerkt, CDCl₃ verwendet. Die Resonanzen des Lösemittels wurden als interner Standard verwendet (CDCl₃: ¹H δ 7.26, ¹³C δ 77.0; Aceton-d₆: ¹H δ 2.05, ¹³C δ 29.9; DMSO-d₆: ¹H δ 2.50, ¹³C δ 39.5; THF-d₈: ¹H δ 3.58, ¹³C δ 67.6). Spinmultiplizitäten wurden mit s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), dd (Dublett eines Dubletts), dt (Dublett eines Triplets), dq (Dublett eines Quartetts) sowie m (Multipllett) abgekürzt.

Die Zuordnung der Signale der quartären Kohlenstoffkerne, Methin-, Methylen- und Methylgruppen wurde unter Zuhilfenahme von 135-DEPT-Spektren vorgenommen. In manchen Fällen wurden auch H-H-COSY-, C-H-COSY-, HMQC-, und HMBC- sowie NOESY-Spektren angefertigt.

EI-Massenspektren wurden auf einem Varian MAT 311A gemessen, die MALDI-TOF-Spektren auf einem Bruker Ultraflex TOF. GC-MS-Spektren wurden auf einem GCMS-QP2010S der Firma Shimadzu (Kyoto, Japan) aufgenommen.

IR-Spektren wurden auf einem Vector 22 FT-IR der Firma Bruker (Karlsruhe) aufgenommen, wobei Öle als Film auf Kaliumbromid-Platten gemessen und Feststoffe mit Kaliumbromid zu

Presslingen verarbeitet wurden. Die Intensitäten der IR-Absorptionsbanden sind mit s (stark), m (mittel) und w (schwach) abgekürzt.

Absorptionsspektren wurden auf einem HP8452 der Firma Hewlett Packard (Palo Alto, CA, USA) angefertigt. Emissionsspektren wurden mit einem LS-55 Fluoreszenzspektrometer der Firma Perkin Elmer (Waltham, MA, USA) aufgenommen. Die Auswertung erfolgte mit Hilfe der Software FL WinLab der Firma Perkin Elmer.

Kristallstrukturen wurden von Prof. Dr. *Walter Frank* auf einem Smart APEX Gerät der Firma Bruker (Karlsruhe) gemessen.

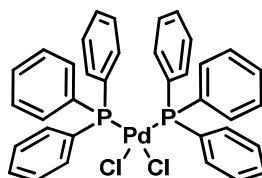
Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Labor des Instituts für pharmazeutische Chemie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf mit einem CHN-Analyser 2400 der Firma Perkin Elmer (Waltham, MA, USA) durchgeführt.

Alle Cyclovoltammogramme wurden in einer kleinvolumigen Zelle (3.0 mL) mit einer Dreielektrodenanordnung aufgezeichnet. Als Arbeitselektrode kam eine Platinelektrode mit einer effektiven Kontaktfläche von 3.142 mm² zum Einsatz, als Referenzelektrode eine Ag/AgCl-Elektrode mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung als Elektrolyt und Gegenelektrode ein Platindraht. Eine 0.1 M Lösung von Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat wurde zur Leitfähigkeitserhöhung des Elektrolyten verwendet. Die Leitsalzlösung und die Probe wurden in ein ausgeheiztes Gefäß eingebracht und 5 min lang mit Argon gespült. Alle Messungen wurden bei RT durchgeführt. Das Gerät mit der Bezeichnung 263A des Herstellers E&G Princeton Applied Research wurde als Potentiostat eingesetzt. Als Steuersoftware wurde das Programm Power Suite Revision 2.12.1 des Herstellers Princeton Applied Research verwendet. Als interner Standard kam Ferrocen zum Einsatz. Das Halbstufenpotential von Ferrocen/Ferrocenium wurde gleich 450 mV gesetzt (Dichlormethan, gegen Ag/AgCl).

Schmelzpunkte wurden mit einem Reichert Thermovar bestimmt.

4.2 Arbeitsvorschrift zur Synthese der Katalysatoren 28

4.2.1 Dichlorobis(triphenylphosphan)palladium(II) (28a)

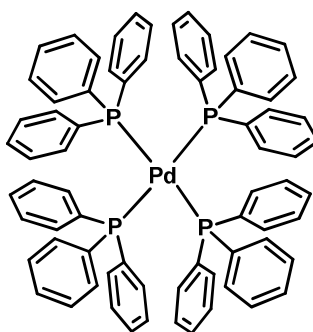


28a
Pd(PPh₃)₂Cl₂
[701.90]

In einem mit Rückflusskühler versehenen 250 mL Dreihals-Rundkolben wurden bei RT zunächst 2.00 g (11.3 mmol) PdCl₂ sowie 70 mL Methanol vorgelegt. Anschließend wurden unter Rühren 2.12 g (50.0 mmol) LiCl zugegeben und die so hergestellte Lösung 30 min lang auf 60 °C erhitzt (dunkel rote Lösung). Es wurden dann rasch 7.34 g (28.0 mmol) PPh₃ in 20 mL THF zugegeben, woraufhin sich die Lösung gelb färbte. Die Lösung wurde noch 20 min lang weitergerührt. Im Anschluss wurde der gelbe Feststoff abfiltriert und mit Methanol und Diethylether gewaschen. Der so erhaltene Feststoff wurde 12 h lang im Hochvakuum getrocknet und anschließend ohne weitere Aufarbeitung verwendet.

Gelber Feststoff 7.76 g (**98 %**)

4.2.2 Tetrakis(triphenylphosphan)palladium(0) (28b)

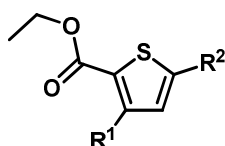


28b
Pd(PPh₃)₄
[1155.56]

In einem mit Rückflusskühler versehenen 250 mL Dreihals-Rundkolben wurden bei RT zunächst 0.72 g (4.06 mmol) PdCl₂ sowie 50 mL DMF vorgelegt. Anschließend wurden unter Rühren 6.32 g (24.0 mmol) PPh₃ zugegeben und die so hergestellte Lösung 30 min lang zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 80 °C wurden 1.00 mL Hydrazinlösung sowie 1.50 mL Wasser zugefügt, woraufhin ein grün-gelber Feststoff ausfiel. Dieser wurde abfiltriert, mit Methanol gewaschen und anschließend 12 h lang im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt wurde ohne weitere Aufarbeitung verwendet.

Grün-Gelber Feststoff 4.46 g (95 %)

4.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der Thiophene **4** und Oligothiophene **8** (ausgehend von monofunktionalisierten Edukten)



4 / 8

In einem 25 mL *Schlenk*-Gefäß wurden zunächst 0.02 mmol (15 mg) Pd(PPh₃)₂Cl₂ sowie 0.04 mmol (8 mg) CuI vorgelegt. Anschließend wurden 10 mL THF zugegeben und die so hergestellte Lösung 10 min lang stark gerührt (gelbe Lösung). Im Anschluss wurden 1.10 mmol des Alkins **2** sowie danach 1.00 mmol des Säurechlorids **1** zugegeben. Dann wurden 1.05 mmol (107 mg, 150 µL) Triethylamin zugegeben und die so hergestellte Lösung 2 h lang bei RT stark gerührt (dunkelbraune Lösung mit hellem Niederschlag).

Zu der so erhaltenen Reaktionslösung wurden 1 mL Ethanol sowie 1.20 mmol (144 mg, 153 µL) des 2-Mercaptoessigsäureesters **3** gegeben. Direkt im Anschluss wurden 1.50 mmol (228 mg, 217 µL) DBU zugegeben. Abschließend wurde die Lösung 20 h lang bei RT stark gerührt (dunkelbraune Lösung).

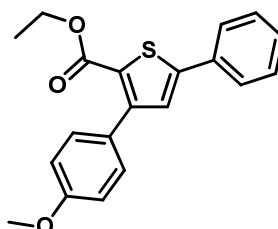
Zur Aufarbeitung wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt auf grobes Kieselgel adsorbiert und an feinem Kieselgel säulenchromatographisch (*n*-Hexan/Essigester) gereinigt. Die gewünschten Thiophene **4** und Oligothiophene **8** konnten in den unten aufgeführten Ausbeuten isoliert werden.

Tabelle 26: Übersicht der hergestellten Thiophene **4** und Oligothiophene **8**.

Eintrag	Säurechlorid 1 [mg] / [mmol]	Alkin 2 [mg] / [mmol]	Thiol 3 [mg] / [mmol]	Thiophen 4 / 8 [mg] (Ausbeute)
1	171 / 1.00 1c	112 / 1.10 2b	144 / 1.20 3	327 (97 %) 4a
2	147 / 1.00 1a	162 / 1.50 2a	144 / 1.20 3	301 (94 %) 8a
3	147 / 1.00 1a	231 / 1.50 2e	144 / 1.20 3	154 (42 %) 8e

Die analytischen Details der Verbindungen **4a-4l** sowie **8a-8d** wurden bereits im Rahmen der Diplomarbeit veröffentlicht und sind dieser zu entnehmen.¹ Zu Vergleichszwecken wurden die Details der Verbindungen **4a** und **8a** exemplarisch in der vorliegenden Arbeit noch einmal aufgeführt.

4.3.1 3-(4-Methoxyphenyl)-5-phenylthiophen-2-carbonsäureethylester (**4a**)



4a
C₂₀H₁₈O₃S
[338.42]

Gelber Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.30 (t, ³J = 7.1 Hz, 3 H), 3.86 (s, 3 H), 4.27 (q, ³J = 7.1 Hz, 2 H), 6.96 (d, ³J = 8.8 Hz, 2 H), 7.28 (s, 1 H), 7.35-7.38 (m, 1 H), 7.40-7.38 (m, 2 H), 7.47 (d, ³J = 8.8 Hz, 2 H), 7.65-7.68 (m, 2 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.2 (CH₃), 55.3 (CH₃), 60.9 (CH₂), 113.2 (2 CH), 125.3 (C_{quat}), 126.1 (2 CH), 127.4 (CH), 128.1 (C_{quat}), 128.8 (CH), 129.0 (2 CH), 130.5 (2 CH), 133.2 (C_{quat}), 148.1 (C_{quat}), 149.1 (C_{quat}), 159.4 (C_{quat}), 162.1 (C_{quat}).

EI MS (70 eV): m/z (%) = 340 (14), 339 (27), 338 ($[M]^+$, 100), 337 (13), 310 (17), 294 (16), 293 (48), 267 (13), 266 (36), 251 (14), 250 (14), 222 (16), 221 (34), 189 (12), 178 (18), 135 (35), 121 (21), 108 (24), 105 (17), 89 (11), 77 (47), 69 (36).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3057 (w), 2988 (w), 2959 (w), 2837 (w), 1686 (s), 1609 (m), 1543 (m), 1512 (m), 1492 (m), 1474 (w), 1460 (w), 1432 (m), 1377 (s), 1287 (s), 1248 (s), 1177 (m), 1096 (s), 1031 (m), 1014 (w), 963 (w), 867 (w), 831 (m), 785 (w), 766 (m), 714 (w), 691 (m), 598 (w), 561 (w), 510 (w).

UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} (ϵ) = 270 nm (16100), 316 nm (21100).

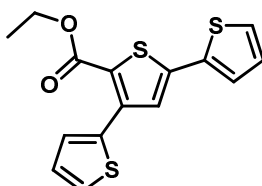
Emission (CH_2Cl_2): λ_{max} (Stokes-Verschiebung) = 406 nm (7000 cm^{-1}).

Emission (Festkörper): λ_{max} (Stokes-Verschiebung) = 411 nm (7300 cm^{-1}).

Elementaranalyse berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{S}$ (338.4): C 70.98, H 5.36; gef. C 71.27, H 5.27.

Smp.: 109 °C.

4.3.2 2,2'-4',2''-Terthiophen-5'-carbonsäure-ethylester (8a)



8a
 $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}_3$
[320.45]

Blass gelber Feststoff

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.35 (t, $^3J = 7.1 \text{ Hz}$, 3 H), 4.33 (q, $^3J = 7.1 \text{ Hz}$, 2 H), 7.06 (dd, $^3J = 5.1 \text{ Hz}$, $^3J = 3.7 \text{ Hz}$, 1 H), 7.10 (dd, $^3J = 5.1 \text{ Hz}$, $^3J = 3.7 \text{ Hz}$, 1 H), 7.29 (s, 1 H), 7.31-7.33 (m, 2 H), 7.39 (dd, $^3J = 5.1 \text{ Hz}$, $^4J = 1.1 \text{ Hz}$, 1 H), 7.60 (dd, $^3J = 3.7 \text{ Hz}$, $^4J = 1.1 \text{ Hz}$, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 14.2 (CH_3), 61.2 (CH_2), 124.2 (C_{quat}), 125.4 (CH), 126.3 (CH), 126.6 (CH), 127.1 (CH), 127.3 (CH), 128.1 (CH), 129.0 (CH), 135.8 (C_{quat}), 136.0 (C_{quat}), 140.6 (C_{quat}), 141.2 (C_{quat}), 161.7 (C_{quat}).

EI MS (70 eV): m/z (%) = 322 (15), 321 (18), 320 ([M]⁺, 100), 292 (27), 277 (7), 276 (9), 275 (51), 259 (9), 250 (12), 249 (13), 248 (85), 247 (8), 246 (20), 214 (7), 203 (30), 171 (7), 139 (9), 127 (9), 123 (6), 108 (6), 101 (9), 95 (19), 69 (13).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3105 (w), 2977 (w), 1705 (s), 1655 (w), 1638 (w), 1560 (w), 1509 (w), 1476 (w), 1451 (m), 1422 (m), 1366 (w), 1342 (w), 1258 (s), 1235 (m), 1219 (m), 1103 (m), 1080 (m), 1020 (w), 1010 (w), 830 (w), 821 (m), 758 (w), 706 (m), 659 (w).

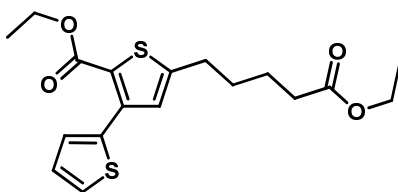
UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 296 nm (12600), 338 nm (15600).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{\max} (Stokes-Verschiebung) = 411 nm (5300cm⁻¹).

Elementaranalyse berechnet für C₁₅H₁₂O₂S₃ (320.5): C 56.22, H 3.77; gef. C 56.28, H 3.71.

Smp.: 64 °C.

4.3.3 5'-(5-Ethoxy-5-oxopentyl)-[2,3'-bithiophene]-2'-carbonsäure-ethylester (8e)



8e
C₁₈H₂₂O₄S₂
[366.49]

Farbloses Öl

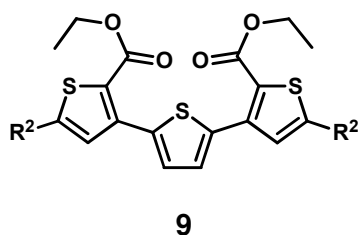
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.25 (t, ³J = 7.1 Hz, 3 H), 1.32 (t, ³J = 7.2 Hz, 3 H), 1.66–1.84 (m, 4 H), 2.28–2.40 (m, 2 H), 2.75–2.91 (m, 2 H), 4.13 (q, ³J = 7.1 Hz, 2 H), 4.29 (q, ³J = 7.1 Hz, 2H), 6.95 (s, 1 H), 7.06 (dd, ³J = 5.1, ³J = 3.7 Hz, 1 H), 7.34 (dd, ³J = 5.1, ⁴J = 1.2 Hz, 1 H), 7.56 (dd, ³J = 3.7, ⁴J = 1.2 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.3 (2 CH₃), 24.5 (CH₂), 30.0 (CH₂), 30.7 (CH₂), 34.1 (CH₂), 60.5 (CH₂), 61.1 (CH₂), 124.0 (C_{quat}), 126.4 (CH), 127.2 (CH), 128.9 (CH), 129.2 (CH), 136.8 (C_{quat}), 140.0 (C_{quat}), 150.2 (C_{quat}), 162.1 (C_{quat}), 173.5 (C_{quat}).

GC EI MS (70 eV): m/z (%) = 367 (6), 366 ([M]⁺, 25), 322 (8), 321 (20), 320 (54), 319 (11), 293 (5), 291 (12), 275 (16), 264 (11), 251 (10), 249 (10), 233 (8), 223 (13), 221 (14), 220

(17), 219 (100), 218 (9), 206 (7), 205 (20), 203 (6), 192 (11), 191 (5), 179 (14), 178 (6), 177 (15), 171 (6), 147 (12), 135 (11), 134 (15), 121 (7), 115 (6), 108 (6), 95 (6), 91 (5), 89 (5), 69 (6), 55 (7).

4.4 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der Oligothiophene **9** (ausgehend von Thiophen-2,5-dicarbonyldichlorid **6a**)



In einem 25 mL *Schlenk*-Gefäß wurden zunächst 0.08 mmol (92 mg) Pd(PPh₃)₄ sowie 0.16 mmol (30 mg) CuI vorgelegt. Anschließend wurden 15 mL THF (entgast) zugegeben und die so hergestellte Lösung 5 min lang stark gerührt (gelbe Lösung). Im Anschluss wurden 1.00 mmol (209 mg) Thiophen-2,5-dicarbonyldichlorid (**6a**) sowie danach 3.00 mmol des jeweiligen Alkins **2** zugegeben. Dann wurden 2.20 mmol (223 mg) Triethylamin zugegeben und die so hergestellte Lösung 4 h lang bei RT stark gerührt (dunkelbraune Lösung mit hellem Niederschlag).

Zu der so erhaltenen Reaktionslösung wurden bei 0 °C 2 mL Ethanol sowie 2.50 mmol (300 mg) 2-Mercaptoessigsäureethylester (**3**) gegeben. Direkt im Anschluss wurden 3.50 mmol (533 mg) DBU zugegeben. Abschließend wurde die Lösung 20 h lang stark gerührt, wobei sich das Eisbad langsam bis auf Raumtemperatur erwärmte (dunkelbraune Lösung).

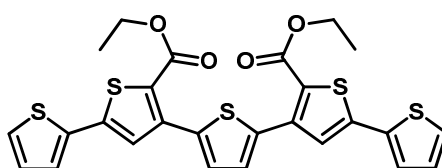
Zur Aufarbeitung wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand dreimal mit einem Gemisch aus DCM und wässriger 1M HCl extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem MgSO₄ getrocknet, auf Celite[®] absorbiert und mittels automatischer Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hexan/THF, Gradient: 20 % bis 35 %, 15 Säulenvolumen, 100 g-Säule). Eine weitere Aufreinigung kann bei Bedarf durch Umkristallisation aus Ethanol erfolgen. Die gewünschten Oligothiophene **9** konnten in den unten aufgeführten Ausbeuten isoliert werden.

Tabelle 27: Übersicht der hergestellten Oligothiophene 9.

Eintrag	Disäurechlorid 6a [mg] / [mmol]	Alkin 2 [mg] / [mmol]	Thiol 3 [mg] / [mmol]	Oligothiophen 9 [mg] (Ausbeute) ^a
1	209 / 1.00 6a	324 / 3.00 2a	300 / 2.50 3	423 (76 %) 9a
2	209 / 1.00 6a	396 / 3.00 2c	300 / 2.50 3	448 (74 %) 9b
3	209 / 1.00 6a	410 / 3.00 2d	300 / 2.50 3	515 (84 %) 9c
4	209 / 1.00 6a	481 / 3.00 2i	300 / 2.50 3	393 (61 %) 9d
5	209 / 1.00 6a	348 / 3.00 2o	300 / 2.50 3	452 (81 %) 9e
6	209 / 1.00 6a	198 / 3.00 2p	300 / 2.50 3	337 (74 %) 9f
7	209 / 1.00 6a	360 / 3.00 2q	300 / 2.50 3	385 (68 %) 9g

^a Einige der hier gezeigten Verbindungen wurden im Rahmen von Bachelorarbeiten in Kooperation mit B. Sc. Sönke Giebeler⁹⁴ und B. Sc. Lisa Maria Kavallar⁹⁵ synthetisiert.

4.4.1 2,2'-4',2''-5'',3'''-5''',2''''-Quinquethiophen-5',2'''-dicarbonsäure-diethylester (9a)



9a
C₂₆H₂₀O₄S₅
[556.76]

Gelber Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.37 (t, ³J = 7.1 Hz, 6 H), 4.35 (q, ³J = 7.1 Hz, 4 H), 7.07 (dd, ³J = 5.0 Hz, ³J = 3.7 Hz, 2 H), 7.33 (m, 4 H), 7.35 (s, 2 H), 7.61 (s, 2 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.3 (2 CH₃), 61.2 (2 CH₂), 124.2 (2 C_{quat}), 125.5 (2 CH), 126.4 (2 CH), 127.1 (2 CH), 128.2 (2 CH), 129.3 (2 CH), 135.8 (2 C_{quat}), 137.2 (2 C_{quat}), 140.2 (2 C_{quat}), 141.3 (2 C_{quat}), 161.7 (2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 556 ([M], 88), 511 ([M] – C₂H₅O, 100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2977 (w), 1710 (s), 1701 (s), 1655 (w), 1638 (w), 1551 (w), 1509 (w), 1474 (w), 1434 (m), 1387 (w), 1232 (s), 1104 (m), 1076 (m), 1019 (w), 805 (m), 758 (m), 733 (m), 690 (m).

UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 344 nm (63800).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{\max} (Stokes-Verschiebung) = 445 nm (6600 cm⁻¹).

Emission (Film): λ_{\max} (Stokes-Verschiebung) = 481 nm (8300 cm⁻¹).

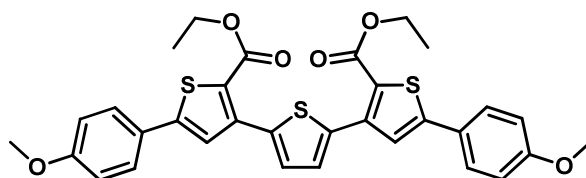
Emission (Festkörper): λ_{\max} (Stokes-Verschiebung) = 512 nm (9500 cm⁻¹).

Quantenausbeute (CH₂Cl₂): Φ_f = 0.11.

Elementaranalyse berechnet für C₂₆H₂₀O₄S₅ (556.8): C 56.09, H 3.62; gef. C 56.17, H 3.76.

Smp.: 141 °C.

4.4.2 3,2'-5',3''-Terthiophen-5,5''-bis(4-methoxyphenyl)-2,2''-dicarbon-säure-diethylester (9b)



9b
C₃₂H₂₈O₆S₃
[604.76]

Orangefarbener Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.37 (t, ³J = 7.1 Hz, 6 H), 3.85 (s, 6 H), 4.35 (q, ³J = 7.1 Hz, 4 H), 6.95 (d, ³J = 8.9 Hz, 4 H), 7.39 (s, 2 H), 7.60 (d, ³J = 8.8 Hz, 4 H), 7.62 (s, 2 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.5 (2 CH₃), 55.6 (2 CH₃), 61.3 (2 CH₂), 114.6 (4 CH), 124.1 (2 C_{quat}), 125.8 (2 C_{quat}), 126.1 (2 CH), 127.6 (4 CH), 129.3 (2 CH), 137.6 (2 C_{quat}), 140.6 (2 C_{quat}), 148.3 (2 C_{quat}), 160.5 (2 C_{quat}), 162.1 (2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 604 ([M], 85), 559 ([M] – C₂H₅O, 100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2959 (w), 2930 (w), 2862 (w), 1699 (s), 1605 (m), 1541 (w), 1504 (m), 1464 (m), 1427 (m), 1416 (m), 1292 (w), 1236 (s), 1177 (s), 1101 (s), 1074 (s), 1032 (s), 866 (w), 808 (s), 758 (m), 704 (w), 658 (w).

UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} (ϵ) = 340 nm (54800).

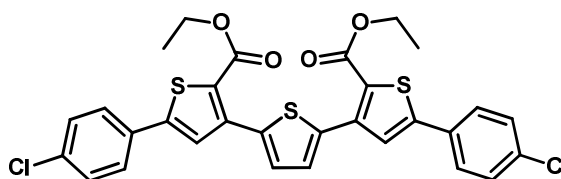
Emission (CH_2Cl_2): λ_{max} (Stokes-Verschiebung) = 443 nm (6800 cm^{-1}).

Quantenausbeute (CH_2Cl_2): Φ_f = 0.08.

Elementaranalyse berechnet für $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{S}_3$ (604.8): C 63.55 H 4.67; gef. C 63.36 H 4.82.

Smp.: 145 °C.

4.4.3 3,2'-5',3''-Terthiophen-5,5''-bis(4-chlorphenyl)-2,2''-dicarbonsäure-diethylester (9c)



9c
 $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{O}_4\text{S}_3$
[613.59]

Orangefarbener Feststoff

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.38 (t, 3J = 7.1 Hz, 6 H), 4.35 (q, 3J = 7.1 Hz, 4 H), 7.40 (d, 3J = 8.6 Hz, 4 H), 7.46 (s, 2 H), 7.59 (d, 3J = 8.6 Hz, 4 H), 7.62 (s, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 14.4 (2 CH_3), 61.5 (2 CH_2), 125.5 (2 C_{quat}), 127.3 (2 CH), 127.5 (4 CH), 129.5 (4 CH), 129.5 (2 CH), 131.5 (2 C_{quat}), 135.1 (2 C_{quat}), 137.4 (2 C_{quat}), 140.5 (2 C_{quat}), 146.8 (2 C_{quat}), 161.9 (2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 614 ($[^{37}\text{Cl}-^{35}\text{Cl-M}]$, 100), 569 ($[^{37}\text{Cl}-^{35}\text{Cl-M}] - \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$, 90).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2982 (w), 1715 (s), 1682 (m), 1555 (w), 1489 (m), 1468 (w), 1429 (m), 1269 (m), 1240 (s), 1182 (m), 1094 (s), 1076 (s), 1013 (m), 893 (w), 816 (s), 797 (m), 756 (m) 692 (w).

UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} (ϵ) = 307 nm (43300).

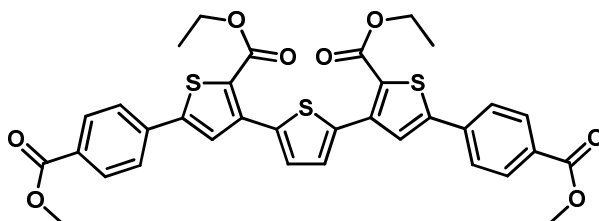
Emission (CH₂Cl₂): λ_{\max} (Stokes-Verschiebung) = 445 nm (10100 cm⁻¹).

Quantenausbeute (CH₂Cl₂): Φ_f = 0.10.

Elementaranalyse berechnet für C₃₀H₂₂Cl₂O₄S₃ (613.6): C 58.72 H 3.61; gef. C 58.53 H 3.55.

Smp: 130 °C (Zersetzung).

4.4.4 3,2'-5',3''-Terthiophen-5,5''-bis(4-(methoxycarbonyl)phenyl)-2,2''-dicarbonsäure-diethylester (9d)



9d
C₃₄H₂₈O₈S₃
[660.78]

Orangefarbener Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.38 (t, ³J = 7.1 Hz, 6 H), 3.94 (s, 6 H), 4.36 (q, ³J = 7.1 Hz, 4 H), 7.58 (s, 2 H), 7.64 (s, 2 H), 7.73 (d, ³J = 8.2 Hz, 4 H), 8.09 (d, ³J = 8.2 Hz, 4 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.4 (2 CH₃), 52.4 (2 CH₃), 61.6 (2 CH₂), 126.1 (4 CH), 126.4 (2 C_{quat}), 128.20 (2 CH), 129.5 (2 CH), 130.4 (2 C_{quat}), 130.6 (4 CH), 137.1 (2 C_{quat}), 137.4 (2 C_{quat}), 140.5 (2 C_{quat}), 146.6 (2 C_{quat}), 161.8 (2 C_{quat}), 166.6 (2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 660 ([M], 75), 615 ([M] - C₂H₅O, 100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2982 (w), 2955 (w), 2359 (w), 2330 (w), 1717 (m), 1701 (m), 1605 (w), 1503 (w), 1447 (w), 1425 (w), 1410 (w), 1366 (w), 1315 (w), 1279 (m), 1233 (m), 1184 (m), 1101 (s), 1082 (m), 1067 (m), 1045 (m), 1016 (m), 961 (w), 934 (w), 883 (w), 847 (m), 824 (m), 768 (s), 735 (w), 692 (m), 656 (w).

UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 321 nm (55500).

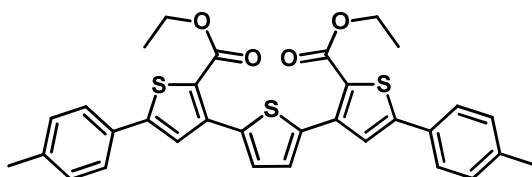
Emission (CH₂Cl₂): λ_{\max} (Stokes-Verschiebung) = 449 nm (8900 cm⁻¹).

Quantenausbeute (CH₂Cl₂): Φ_f = 0.10.

Elementaranalyse berechnet für C₃₄H₂₈O₈S₃ (660.8): C 61.80, H 4.27; gef. C 61.60, H 4.22.

Smp: 173 °C (Zersetzung).

4.4.5 3,2'-5',3''-Terthiophen-5,5''-bis(4-tolyl)-2,2''-dicarbonsäure-diethylester (9e)



9e
C₃₂H₂₈O₄S₃
[572.76]

Gelber Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.40 (t, ³J = 7.1 Hz, 6 H), 2.41 (s, 6 H), 4.37 (q, ³J = 7.1 Hz, 4 H), 7.25 (d, ³J = 7.9 Hz, 4 H), 7.48 (s, 2 H), 7.58 (d, ³J = 8.1 Hz, 4 H), 7.65 (s, 2 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.5 (2 CH₃), 21.4 (2 CH₃), 61.3 (2 CH₂), 124.7 (2 C_{quat}), 126.2 (4 CH), 126.7 (2 CH), 129.3 (2 CH), 129.9 (4 CH), 130.3 (2 C_{quat}), 137.6 (2 C_{quat}), 139.3 (2 C_{quat}), 140.5 (2 C_{quat}), 148.5 (2 C_{quat}), 162.1 (2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 572 ([M], 75), 527 ([M] – C₂H₅O, 100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3021 (w), 2984 (w), 2905 (w), 2866 (w), 1699 (m), 1609 (w), 1545 (w), 1504 (m), 1466 (w), 1427 (m), 1387 (w), 1348 (w), 1273 (w), 1231 (s), 1184 (m), 1157 (w), 1105 (s), 1078 (m), 1043 (w), 1016 (m), 962 (w), 941 (w), 876 (w), 806 (s), 785 (m), 692 (w).

UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 328 nm (51500).

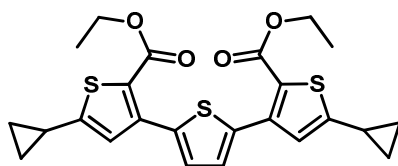
Emission (CH₂Cl₂): λ_{\max} (Stokes-Verschiebung) = 442 nm (7900 cm⁻¹).

Quantenausbeute (CH₂Cl₂): Φ_f = 0.09.

Elementaranalyse berechnet für C₃₂H₂₈O₄S₃ (572.8): C 67.10, H 4.93; gef. C 66.99, H 5.01.

Smp: 134 °C.

4.4.6 3,2'-5',3''-Terthiophen-5,5''-bis(cyclopropyl)-2,2''-dicarbonsäure-diethylester (9f)



9f
C₂₄H₂₄O₄S₃
[472.64]

Gelber Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.79–0.84 (m, 4 H), 1.07–1.11 (m, 4 H), 1.33 (t, ³J = 7.1 Hz, 6 H), 2.00–2.30 (m, 2 H), 4.29 (q, ³J = 7.1 Hz, 4 H), 6.96 (s, 2 H), 7.53 (s, 2 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 10.9 (4 CH₂), 11.8 (2 CH), 14.4 (2 CH₃), 61.0 (2 CH₂), 122.4 (2 C_{quat}), 127.1 (2 CH), 129.1 (2 CH), 137.6 (2 C_{quat}), 139.9 (2 C_{quat}), 154.1 (2 C_{quat}), 162.0 (2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 472 ([M], 75), 427 ([M] – C₂H₅O, 100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3082 (w), 2980 (w), 2936 (w), 2903 (w), 2870 (w), 1703 (m), 1549 (w), 1524 (w), 1477 (w), 1452 (m), 1435 (w), 1371 (m), 1229 (s), 1198 (m), 1186 (m), 1171 (m), 1094 (s), 1069 (m), 1022 (m), 962 (w), 937 (w), 941 (w), 874 (m), 829 (m), 808 (m), 760 (m), 719 (w), 694 (w), 665 (w), 640 (w).

UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ϵ) = 359 nm (21500).

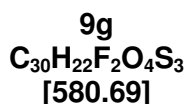
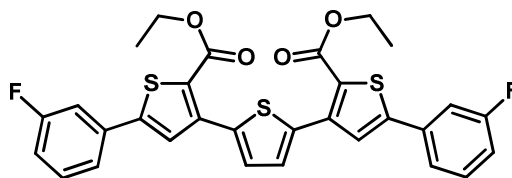
Emission (CH₂Cl₂): λ_{max} (Stokes-Verschiebung) = 440 nm (5100 cm⁻¹).

Quantenausbeute (CH₂Cl₂): Φ_f = 0.08.

Elementaranalyse berechnet für C₂₄H₂₄O₄S₃ (472.6): C 60.99, H 5.12; gef. C 60.18, H 5.26.

Smp: 47 °C.

4.4.7 3,2'-5',3''-Terthiophen-5,5''-bis(3-fluorophenyl)-2,2''-dicarbonsäure-diethylester (9g)



Gelber Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.39 (t, ³J = 7.1 Hz, 6 H), 4.37 (q, ³J = 7.1 Hz, 4 H), 7.04–7.11 (m, 2 H), 7.33–7.47 (m, 6 H), 7.50 (s, 2 H), 7.63 (s, 2 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.4 (2 CH₃), 61.5 (2 CH₂), 113.3 (d, ²J = 23.0 Hz, 2 CH), 116.0 (d, ²J = 21.2 Hz, 2 CH), 122.0 (d, ⁴J = 2.8 Hz, 2 CH), 125.9 (2 C_{quat}), 127.7 (2 CH), 129.5 (2 CH), 130.9 (d, ³J = 8.2 Hz, 2 CH), 135.1 (d, ³J = 8.2 Hz, 2 C_{quat}), 137.5 (2 C_{quat}), 140.4 (2 C_{quat}), 146.7 (2 C_{quat}), 161.9 (2 C_{quat}), 162.3 (d, ¹J = 247.1 Hz, 2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 580 ([M], 85), 535 ([M] – C₂H₅O, 100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2988 (w), 2940 (w), 2901 (w), 2874 (w), 1717 (m), 1611 (w), 1586 (m), 1557 (w), 1533 (w), 1483 (w), 1468 (w), 1445 (m), 1431 (m), 1389 (w), 1354 (w), 1244 (s), 1188 (w), 1175 (m), 1160 (m), 1109 (m), 1076 (m), 1049 (w), 1016 (m), 997 (w), 964 (w), 845 (m), 831 (m), 804 (m), 772 (m), 756 (m), 706 (w), 677 (m).

UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 305 nm (42300).

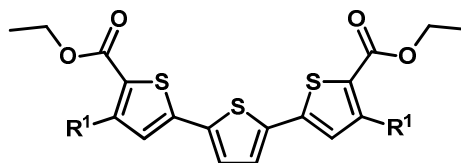
Emission (CH₂Cl₂): λ_{\max} (Stokes-Verschiebung) = 444 nm (10300 cm⁻¹).

Quantenausbeute (CH₂Cl₂): Φ_f = 0.07.

Elementaranalyse berechnet für C₃₀H₂₂F₂O₄S₃ (580.7): C 62.05, H 3.82; gef. C 61.89, H 3.91.

Smp: 144 °C.

4.5 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der Oligothiophene **10** (ausgehend von 2,5-Diethynylthiophen **7a**)

**10**

In einem *Schlenk*-Gefäß wurden zunächst 1.00 mmol (277 mg) des TMS geschützten 2,5-Diethynylthiophens sowie 27 μ L einer 0.5 M wässrigen KOH Lösung und 5.4 mL Methanol vorgelegt. Die so hergestellte Lösung wurde unter Ausschluss von Licht 30 min lang bei RT gerührt. Anschließend wurden 5.4 mL Wasser zugegeben und die entstandene Lösung dreimal mit jeweils 50 mL *n*-Hexan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem MgSO₄ getrocknet und die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt.

Währenddessen wurden in einem weiteren *Schlenk*-Gefäß 0.08 mmol (92 mg) Pd(PPh₃)₄ sowie 0.16 mmol (30 mg) CuI vorgelegt. Anschließend wurden 2 mL THF (entgast) zugegeben und die so hergestellte Lösung 5 min lang stark gerührt (gelbe Lösung). Im Anschluss wurden 3.00 mmol des jeweiligen Säurechlorids **1** sowie danach 2.20 mmol (223 mg) Triethylamin zugegeben. Dann wurde das zuvor frisch entschützte 2,5-Diethynylthiophen (**7a**) in 8 mL THF aufgenommen und innerhalb von 15 min unter Ausschluss von Licht langsam zugegeben und die so hergestellte Reaktionslösung 4 h lang bei RT stark gerührt (dunkelbraune Lösung mit hellem Niederschlag).

Zu der so erhaltenen Reaktionslösung wurden 2 mL Ethanol sowie 2.50 mmol (300 mg) 2-Mercaptoessigsäureethylester (**3**) gegeben. Direkt im Anschluss wurden 3.50 mmol (533 mg) DBU zugegeben. Abschließend wurde die Lösung 20 h lang bei 70 °C stark gerührt (dunkelbraune Lösung).

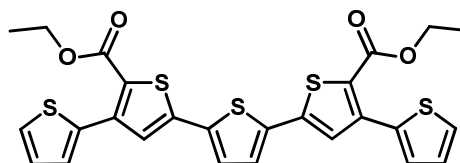
Zur Aufarbeitung wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand dreimal mit einem Gemisch aus DCM und wässriger 1M HCl extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem MgSO₄ getrocknet, auf Celite[®] absorbiert und mittels automatischer Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hexan/THF, Gradient: 20 % bis 35 %, 15 Säulenvolumen, 100 g-Säule). Eine weitere Aufreinigung kann bei Bedarf durch Umkristallisation aus Ethanol erfolgen. Die gewünschten Oligothiophene **10** konnten in den unten aufgeführten Ausbeuten isoliert werden.

Tabelle 28: Übersicht der ausgehend von 2,5-Diethinylthiophen **7a** hergestellten Oligothiophene **10**.

Eintrag	Thienyldialkin 7 [mg] / [mmol]	Säurechlorid 1 [mg] / [mmol]	Thiol 3 [mg] / [mmol]	Oligothiophen 10 [mg] (Ausbeute) ^a
1	132 / 1.00 7a	440 / 3.00 1a	300 / 2.50 3	411 (74 %) 10a
2	132 / 1.00 7a	464 / 3.00 1b	300 / 2.50 3	269 (47 %) 10b
3	132 / 1.00 7a	362 / 3.00 1f	300 / 2.50 3	307 (61 %) 10c
4	132 / 1.00 7a	476 / 3.00 1h	300 / 2.50 3	322 (57 %) 10d
5	132 / 1.00 7a	590 / 3.00 1i	300 / 2.50 3	526 (83 %) 10e
6	132 / 1.00 7a	314 / 3.00 1g	300 / 2.50 3	398 (84 %) 10f

^a Einige der hier gezeigten Verbindungen wurden im Rahmen einer Bachelorarbeit in Kooperation mit B. Sc. Sönke Giebeler⁹⁴ synthetisiert.

4.5.1 2,3'-5',2''-5''',2''''-4''',2'''''-Qu1,4-Diethinylbenzolinquethiophen-2',5''''-dicarbonsäure-diethylester (**10a**)



10a
C₂₆H₂₀O₄S₅
[556.76]

Orangefarbener Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.36 (t, ³J = 7.1 Hz, 6 H), 4.33 (q, ³J = 7.1 Hz, 4 H), 7.10 (dd, ³J = 5.1 Hz, ³J = 3.7 Hz, 2 H), 7.24 (s, 2 H), 7.30 (s, 2 H), 7.40 (dd, ³J = 5.1 Hz, ⁴J = 1.0 Hz, 2 H), 7.61 (dd, ³J = 3.7 Hz, ⁴J = 1.0 Hz, 2 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.4 (2 CH₃), 61.5 (2 CH₂), 124.9 (2 C_{quat}), 126.4 (2 CH), 126.9 (2 CH), 127.3 (2 CH), 127.8 (2 CH), 129.3 (2 CH), 135.9 (2 C_{quat}), 136.5 (2 C_{quat}), 140.4 (2 C_{quat}), 140.8 (2 C_{quat}), 161.7 (2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 556 ([M], 100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3092 (w), 2984 (w), 2928 (w), 2907 (w), 1709 (s), 1676 (s), 1547 (w), 1479 (w), 1462 (w), 1443 (s), 1422 (s), 1373 (m), 1310 (w), 1340 (w), 1273 (s), 1248 (s), 1233 (s), 1175 (w), 1125 (w), 1107 (s), 1078 (S), 1067 (m), 1043 (m), 1022 (w), 1011 (w), 856 (w), 818 (m), 799 (s), 756 (m), 683 (s), 658 (w).

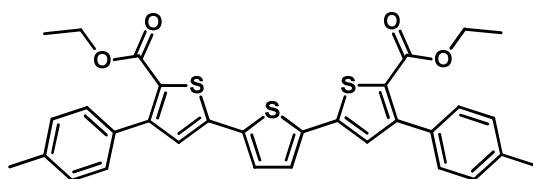
UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 397 nm (35300).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{\max} (Stokes-Verschiebung) = 450 nm (3000 cm⁻¹), 472 nm.

Elementaranalyse berechnet für C₂₆H₂₀O₄S₅ (556.8): C 56.09 H 3.62; gef. C 55.89 H 3.91.

Smp.: 174 °C.

4.5.2 2,2'-5',2''-Terthiophen-4,4''-bis(4-tolyl)-5,5''-dicarbonsäure-diethylester (10b)



10b
C₃₂H₂₈O₄S₃
[572.76]

Orangefarbener Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.28 (t, ³J = 7.1 Hz, 6 H), 2.41 (s, 6 H), 4.25 (q, ³J = 7.1 Hz, 4 H), 7.15 (s, 2 H), 7.24 (s, 2 H), 7.23 (d, ³J = 9.4 Hz, 4 H), 7.39 (d, ³J = 8.0 Hz, 4 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.3 (2 CH₃), 21.5 (2 CH₃), 61.2 (2 CH₂), 125.5 (2 C_{quat}), 126.2 (2 CH), 128.1 (2 CH), 128.7 (4 CH), 129.2 (4 CH), 132.5 (2 C_{quat}), 136.8 (2 C_{quat}), 138.2 (2 C_{quat}), 140.5 (2 C_{quat}), 149.6 (2 C_{quat}), 161.9 (2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 572 ([M], 100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3078 (w), 3024 (w), 2980 (w), 2918 (w), 2857 (w), 2718 (w), 1715 (m), 1682 (m), 1616 (w), 1545 (w), 1512 (w), 1468 (w), 1433 (m), 1366 (m), 1260 (s), 1225 (m), 1188 (m), 1155 (w), 1107 (m), 1072 (m), 1022 (m), 935 (w), 903 (w), 866 (w), 833 (m), 799 (m), 781 (m), 758 (m), 718 (w), 667 (m), 631 (w).

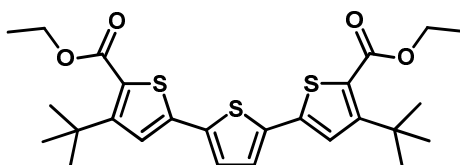
UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 396 nm (42200).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{max} (Stokes-Verschiebung) = 449 nm (3000 cm⁻¹), 472 nm.

Elementaranalyse berechnet für C₃₂H₂₈O₄S₃ (572.8): C 67.10, H 4.93; gef. C 67.06, H 5.04.

Smp.: 149 °C.

4.5.3 2,2'-5',2''-Terthiophen-4,4''-bis(^tbutyl)-5,5''-dicarbonsäure-diethylester (10c)



10c
C₂₆H₃₂O₄S₃
[504.72]

Gelber Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.38 (t, ³J = 7.1, 6 H), 1.49 (s, 18 H), 4.32 (q, ³J = 7.1, 4 H), 7.17 (s, 2 H), 7.17 (s, 2 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.4 (2 CH₃), 30.3 (6 CH₃), 35.2 (2 C_{quat}), 61.3 (2 CH₂), 125.7 (2 C_{quat}), 125.8 (2 CH), 126.1 (2 CH), 136.8 (2 C_{quat}), 139.4 (2 C_{quat}), 159.5 (2 C_{quat}), 162.0 (2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 504 ([M], 100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2959 (w), 2947 (w), 2907 (w), 2870 (w), 1699 (m), 1526 (w), 1460 (w), 1447 (w), 1412 (m), 1391 (m), 1362 (m), 1248 (m), 1391 (m), 1362 (m), 1248 (m), 1231 (s), 1206 (m), 1159 (m), 1115 (w), 1067 (s), 1013 (m), 941 (m), 858 (w), 835 (m), 785 (m), 762 (m), 675 (m).

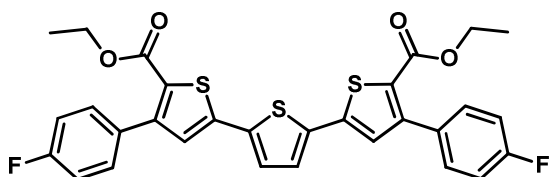
UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ϵ) = 395 nm (42000).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{max} (Stokes-Verschiebung) = 451 nm (3100 cm⁻¹), 473 nm.

Elementaranalyse berechnet für C₂₆H₂₀O₄S₅ (556.8): C 61.87, H 6.39; gef. C 61.91, H 6.39.

Smp.: 126 °C (Zersetzung).

4.5.4 2,2'-5',2''-Terthiophen-4,4''-bis(4-fluorophenyl)-5,5''-dicarbonsäure-diethylester (10d)



10d
 $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{F}_2\text{O}_4\text{S}_3$
 [580.69]

Gelber Feststoff

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.27$ (t, $^3J = 7.1$ Hz, 6 H), 4.25 (q, $^3J = 7.1$ Hz, 4 H), 7.13 (s, 2 H), 7.08–7.12 (m, 4 H), 7.25 (s, 2 H), 7.43–7.50 (m, 4 H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.3$ (2 CH_3), 61.3 (2 CH_2), 115.0 (d, $^2J = 21.5$ Hz, 4 CH), 126.0 (2 C_{quat}), 126.3 (2 CH), 127.9 (2 CH), 131.1 (d, $^3J = 8.2$ Hz, 4 CH), 131.4 (d, $^4J = 3.4$ Hz, 2 C_{quat}), 136.7 (2 C_{quat}), 140.7 (2 C_{quat}), 148.3 (2 C_{quat}), 161.8 (2 C_{quat}), 162.8 (d, $^1J = 247.8$ Hz, 2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 580 ([M], 100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3071 (w), 3001 (w), 2980 (w), 2934 (w), 2874 (w), 2361 (w), 2330 (w), 1713 (m), 1678 (m), 1601 (w), 1528 (w), 1499 (m), 1476 (w), 1435 (m), 1425 (m), 1377 (m), 1327 (w), 1287 (m), 1263 (s), 1234 (m), 1223 (m), 1188 (w), 1159 (m), 1123 (m), 1096 (m), 1076 (m), 1020 (m), 957 (w), 934 (w), 822 (m), 799 (m), 787 (m), 758 (m).

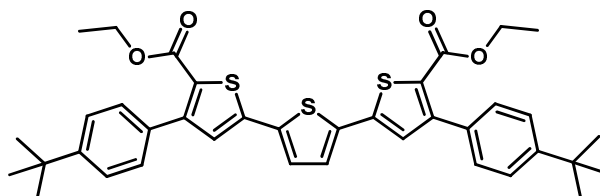
UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} (ϵ) = 395 nm (30800).

Emission (CH_2Cl_2): λ_{max} (Stokes-Verschiebung) = 449 nm (3000 cm^{-1}), 470 nm.

Elementaranalyse berechnet für $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{F}_2\text{O}_4\text{S}_3$ (580.7): C 62.05, H 3.82; gef. C 61.91, H 4.08.

Smp.: 193 °C.

4.5.5 2,2'-5',2''-Terthiophen-4,4''-bis(4-^tbutylphenyl)-5,5''-dicarbonsäure-diethylester (10e)



10e
C₃₈H₄₀O₄S₃
[656.92]

Orangefarbener Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.27 (t, ³J = 7.1 Hz, 6 H), 1.37 (s, 18 H), 4.26 (q, ³J = 7.1 Hz, 4 H), 7.17 (s, 2 H), 7.24 (s, 2 H), 7.44 (s, 8 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.3 (2 CH₃), 31.5 (6 CH₃), 34.8 (2 C_{quat}), 61.2 (2 CH₂), 125.0 (4 CH), 125.5 (2 C_{quat}), 126.2 (2 CH), 128.2 (2 CH), 129.0 (4 CH), 132.5 (2 C_{quat}), 136.8 (2 C_{quat}), 140.5 (2 C_{quat}), 149.5 (2 C_{quat}), 151.3 (2 C_{quat}), 161.9 (2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 657 ([M], 100).

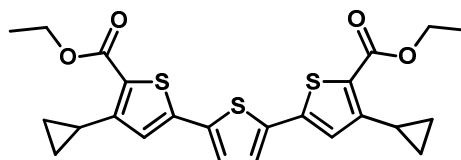
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3063 (w), 2955 (m), 2922 (m), 2853 (m), 2687 (w), 1709 (m), 1614 (w), 1510 (w), 1466 (m), 1433 (m), 1362 (m), 1256 (s), 1221 (m), 1202 (m), 1190 (m), 1126 (m), 1101 (m), 1074 (m), 1049 (m), 1022 (m), 970 (w), 905 (m), 870 (w), 822 (m), 783 (s), 760 (m), 746 (m), 729 (w), 706 (w), 689 (w), 671 (w), 631 (w).

UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 398 nm (30900).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{\max} (Stokes-Verschiebung) = 449 nm (2900 cm⁻¹), 472 nm.

Elementaranalyse berechnet für C₃₈H₄₀O₄S₃ (656.9): C 69.48, H 6.14; gef. C 69.87, H 6.60.

Smp.: 185 °C.

4.5.6 2,2'-5,2''-Terthiophen-4,4''-bis(cyclopropyl)-5,5''-dicarbonsäure-diethylester (10f)

10f
C₂₄H₂₄O₄S₃
[472.64]

Gelber Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.60-0.90 (m, 4 H), 1.00-1.10 (m, 4 H), 1.38 (t, ³J = 7.1 Hz, 6 H), 2.90-3.10 (m, 2 H), 4.35 (q, ³J = 7.1 Hz, 4 H), 6.59 (s, 2 H), 7.13 (s, 2 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 10.5 (4 CH₂), 10.9 (2 CH), 14.5 (2 CH₃), 61.0 (2 CH₂), 121.4 (2 CH), 125.0 (2 C_{quat}), 125.9 (2 CH), 136.7 (2 C_{quat}), 140.9 (2 C_{quat}), 154.2 (2 C_{quat}), 162.9 (2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 472 ([M], 100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3063 (w), 2990 (w), 2938 (w), 2903 (w), 1697 (m), 1670 (m), 1547 (m), 1524 (w), 1476 (w), 1443 (m), 1383 (m), 1364 (w), 1342 (m), 1281 (m), 1227 (s), 1186 (m), 1113 (w), 1084 (s), 1051 (m), 1016 (m), 974 (m), 862 (m), 802 (s), 760 (m), 689 (w), 654 (m).

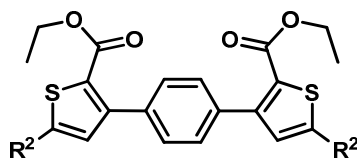
UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 395 nm (41300).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{\max} (Stokes-Verschiebung) = 446 nm (2900 cm⁻¹), 470 nm.

Elementaranalyse berechnet für C₂₄H₂₄O₄S₃ (472.6): C 60.99, H 5.12; gef. C 60.75, H 5.03.

Smp.: 142 °C.

4.6 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der Oligothiophene **11** (ausgehend von Terephthaloylchlorid **6b**)



11

In einem 25 mL *Schlenk*-Gefäß wurden zunächst 0.08 mmol (92 mg) Pd(PPh₃)₄ sowie 0.16 mmol (30 mg) CuI vorgelegt. Anschließend wurden 1.00 mmol (203 mg) Terephthaloylchlorid (**6b**), 3.00 mmol des jeweiligen Alkins **2** und 5 mL Triethylamin zugegeben und die so hergestellte Lösung 1 h lang bei 90 °C stark gerührt.

Zu der so erhaltenen Reaktionslösung wurden bei 0 °C 2 mL Ethanol und 2 mL THF sowie 2.50 mmol (300 mg) 2-Mercaptoessigsäureethylester (**3**) gegeben. Direkt im Anschluss wurden 3.50 mmol (533 mg) DBU zugegeben. Anschließend wurde die Lösung 20 h lang stark gerührt wobei sich das Eisbad langsam bis auf Raumtemperatur erwärmte (dunkelbraune Lösung).

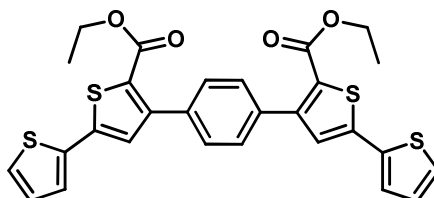
Zur Aufarbeitung wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand dreimal mit einem Gemisch aus DCM und wässriger 1M HCl extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem MgSO₄ getrocknet, auf Celite[®] absorbiert und mittels automatischer Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hexan/THF, Gradient: 20 % bis 35 %, 15 Säulenvolumen, 100 g-Säule). Eine weitere Aufreinigung kann bei Bedarf durch Umkristallisation aus Ethanol erfolgen. Die gewünschten Systeme **11** konnten in den unten aufgeführten Ausbeuten isoliert werden.

Tabelle 29: Übersicht der ausgehend von Terephthaloylchlorid **6b** hergestellten Verbindungen **11**.

Eintrag	Disäurechlorid 6b [mg] / [mmol]	Alkin 2 [mg] / [mmol]	Thiol 3 [mg] / [mmol]	Produkt 11 [mg] (Ausbeute) ^a
1	203 / 1.00 6b	324 / 3.00 2a	300 / 2.50 3	208 (38 %) 11a
2	203 / 1.00 6b	232 / 2.00 2o	300 / 2.50 3	269 (49 %) 11b

^a Einige der hier gezeigten Verbindungen wurden im Rahmen einer Bachelorarbeit in Kooperation mit B. Sc. Sönke Giebeler⁹⁴ synthetisiert.

4.6.1 4,4''-(1,4-Phenylen)bis([2,2'-bithiophen]-5-carbonsäureethylester) (11a)



11a
C₂₈H₂₂O₄S₄
[550.73]

Farbloser Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.30 (t, ³J = 7.1 Hz, 6 H), 4.27 (q, ³J = 7.1 Hz, 4 H), 7.10–7.05 (m, 2 H), 7.21 (s, 2 H), 7.30–7.40 (m, 4 H), 7.55 (s, 4 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.3 (2 CH₃), 61.2 (2 CH₂), 125.3 (2 C_{quat}), 125.4 (2 CH), 126.3 (2 CH), 127.8 (2 CH), 128.3 (2 CH), 128.9 (4 CH), 135.4 (2 C_{quat}), 136.3 (2 C_{quat}), 141.6 (2 C_{quat}), 149.0 (2 C_{quat}), 162.0 (2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 550 ([M], 100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3387 (w), 3111 (w), 3073 (w), 2974 (w), 2928 (w), 2853 (w), 1715 (m), 1557 (w), 1497 (w), 1449 (m), 1423 (m), 1368 (m), 1260 (s), 1227 (m), 1198 (m), 1155 (w), 1126 (m), 1105 (m), 1074 (s), 1049 (m), 1020 (m), 910 (w), 847 (m), 808 (m), 758 (m), 685 (s), 658 (m).

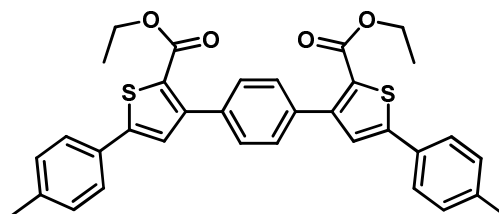
UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 328 nm (43200).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{\max} (Stokes-Verschiebung) = 408 nm (6000 cm⁻¹).

Elementaranalyse berechnet für C₂₈H₂₂O₄S₄ (550.7): C 61.06, H 4.03; gef. C 61.26, H 4.28.

Smp.: 199 °C (Zersetzung).

4.6.2 3,3'-(1,4-Phenylen)bis(5-(4-tolyl)thiophen-2-carbonsäureethylester) (11b)



11b
C₃₄H₃₀O₄S₂
[566.73]

Farbloser Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.30 (t, ³J = 7.1 Hz, 6 H), 2.40 (s, 6 H), 4.28 (q, ³J = 7.1 Hz, 4 H), 7.21–7.26 (m, 4 H), 7.32 (s, 2 H), 7.52–7.61 (m, 8 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.3 (2 CH₃), 21.4 (2 CH₃), 61.1 (2 CH₂), 125.6 (2 C_{quat}), 126.1 (4 CH), 127.1 (2 CH), 128.8 (4 CH), 129.9 (4 CH), 130.6 (2 C_{quat}), 135.6 (2 C_{quat}), 139.1 (2 C_{quat}), 148.7 (2 C_{quat}), 149.1 (2 C_{quat}), 162.2 (2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 566 ([M], 100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2963 (w), 2901 (w), 2857 (w), 2361 (w), 1800 (w), 1715 (m), 1607 (w), 1551 (w), 1495 (w), 1443 (m), 1350 (w), 1246 (m), 1231 (m), 1207 (m), 1184 (m), 1128 (m), 1103 (m), 1080 (m), 1043 (m), 1018 (m), 962 (w), 895 (w), 827 (w), 812 (s), 795 (m), 760 (m), 692 (w).

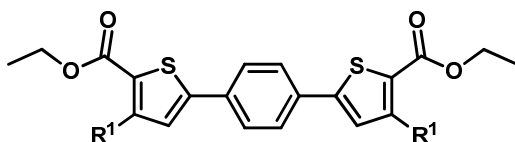
UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 318 nm (42000).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{\max} (Stokes-Verschiebung) = 396 nm (6200 cm⁻¹).

Elementaranalyse berechnet für C₃₄H₃₀O₄S₂ (566.7): C 72.06, H 5.34; gef. C 70.25, H 5.14.

Smp.: 228 °C (Zersetzung).

4.7 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der Oligothiophene **12** (ausgehend von 1,4-Diethinylbenzol **7b**)

**12**

In einem 25 mL *Schlenk*-Gefäß wurden zunächst 0.08 mmol (92 mg) Pd(PPh₃)₄ sowie 0.16 mmol (30 mg) Cul vorgelegt. Anschließend wurden 10 mL THF (entgast) zugegeben und die so hergestellte Lösung 5 min lang stark gerührt (gelbe Lösung). Im Anschluss wurden 1.00 mmol (126 mg) 1,4-Diethinylbenzol (**7b**) sowie 3.00 mmol des jeweiligen Säurechlorids **1** zugegeben. Dann wurden 2.20 mmol (223 mg) Triethylamin zugegeben und die so hergestellte Lösung 4 h lang bei 80 °C stark gerührt.

Zu der so erhaltenen Reaktionslösung wurden 2 mL Ethanol sowie 2.50 mmol (300 mg) 2-Mercaptoessigsäureethylester (**3**) gegeben. Direkt im Anschluss wurden 3.50 mmol (533 mg) DBU zugegeben. Abschließend wurde die Lösung 20 h lang bei 80 °C stark gerührt (dunkelbraune Lösung).

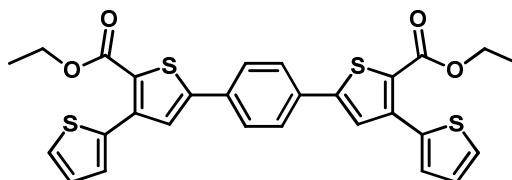
Zur Aufarbeitung wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand dreimal mit einem Gemisch aus DCM und wässriger 1M HCl extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem MgSO₄ getrocknet, auf Celite[®] absorbiert und mittels automatischer Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hexan/THF, Gradient: 20 % bis 45 %, 15 Säulenvolumen, 100 g-Säule). Eine weitere Aufreinigung kann bei Bedarf durch Umkristallisation aus Ethanol erfolgen. Die gewünschten Systeme konnten in den unten aufgeführten Ausbeuten isoliert werden.

Tabelle 30: Übersicht der ausgehend von 1,4-Diethinylbenzol **7b** hergestellten Verbindungen **12**.

Eintrag	Säurechlorid 1 [mg] / [mmol]	Dialkin 7b [mg] / [mmol]	Thiol 3 [mg] / [mmol]	Produkt 12 [mg] (Ausbeute) ^a
1	440 / 3.00 1a	126 / 1.00 7b	300 / 2.50 3	421 (79 %) 12a
2	464 / 3.00 1b	126 / 1.00 7b	300 / 2.50 3	227 (40 %) 12b

^a Einige der hier gezeigten Verbindungen wurden im Rahmen einer Bachelorarbeit in Kooperation mit B. Sc. Sönke Giebeler⁹⁴ synthetisiert.

4.7.1 2,2''-(1,4-Phenylen)bis([3,2'-bithiophen]-5-carbonsäure-ethylester) (12a)



12a
C₂₈H₂₂O₄S₄
[550.73]

Orangefarbener Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.37 (t, ³J = 7.1 Hz, 6 H), 4.34 (q, ³J = 7.1 Hz, 4 H), 7.40 (dd, ³J = 5.1 Hz, ⁴J = 1.1 Hz, 2 H), 7.11 (dd, ³J = 5.1 Hz, ³J = 3.7 Hz, 2 H), 7.47 (s, 2 H), 7.62 (dd, ³J = 3.6 Hz, ⁴J = 1.1 Hz, 2 H), 7.70 (s, 4 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.4 (2 CH₃), 61.4 (2 CH₂), 125.7 (2 C_{quat}), 126.7 (2 CH), 126.8 (4 CH), 127.3 (2 CH), 127.7 (2 CH), 129.2 (2 CH), 133.5 (2 C_{quat}), 136.3 (2 C_{quat}), 140.9 (2 C_{quat}), 147.0 (2 C_{quat}), 161.9 (2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 550 ([M], 100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3109 (w), 2976 (w), 2934 (w), 2851 (w), 2667 (w), 1715 (m), 1555 (w), 1504 (w), 1449 (m), 1425 (m), 1410 (m), 1279 (w), 1242 (s), 1188 (m), 1157 (w), 1130 (w), 1103 (m), 1078 (m), 1045 (m), 1020 (m), 962 (w), 854 (m), 824 (s), 795 (m), 758 (m), 694 (s), 660 (m), 625 (w).

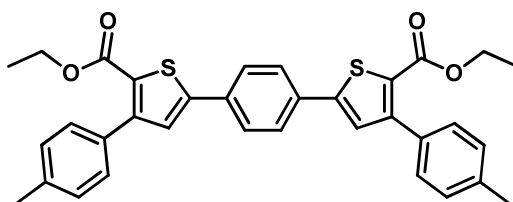
UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 347 nm (37300).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{\max} (Stokes-Verschiebung) = 408 nm (4300 cm⁻¹), 428 nm.

Elementaranalyse berechnet für C₂₈H₂₂O₄S₄ (550.7): C 61.06, H 4.03; gef. C 61.06, H 4.26.

Smp.: 181 °C (Zersetzung).

4.7.2 2,2''-(1,4-Phenylen)bis(3-(4-tolyl)thiophen-2-carbonsäure-ethylester) (12b)



12b
C₃₄H₃₀O₄S₂
[566.73]

Orangefarbener Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.29 (t, ³J = 7.1 Hz, 6 H), 2.41 (s, 6 H), 4.27 (q, ³J = 7.1 Hz, 4 H), 7.24 (d, ³J = 7.8 Hz, 4 H), 7.33 (s, 2 H), 7.41 (d, ³J = 8.0 Hz, 4 H), 7.70 (s, 4 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.3 (2 CH₃), 21.5 (2 CH₃), 61.1 (2 CH₂), 126.2 (2 C_{quat}), 126.8 (4 CH), 127.9 (2 CH), 128.7 (4 CH), 129.2 (4 CH), 132.9 (2 C_{quat}), 133.7 (2 C_{quat}), 138.1 (2 C_{quat}), 147.2 (2 C_{quat}), 149.7 (2 C_{quat}), 162.1 (2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 567 ([M], 100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3341 (w), 2980 (w), 2907 (w), 2864 (w), 2722 (w), 2357 (w), 2320 (w), 1678 (s), 1614 (w), 1497 (m), 1435 (m), 1412 (m), 1371 (m), 1352 (m), 1269 (s), 1242 (m), 1211 (m), 1184 (w), 1155 (w), 1132 (w), 1111 (w), 1072 (s), 1011 (m), 964 (m), 949 (w), 876 (m), 837 (s), 829 (m), 810 (s), 785 (m), 760 (m), 723 (w), 703 (m), 677 (w), 602 (w).

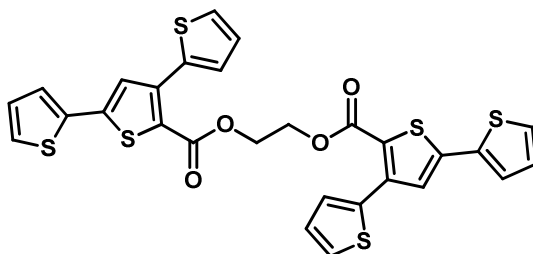
UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 361 nm (43000).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{\max} (Stokes-Verschiebung) = 404 nm (2900 cm⁻¹), 425 nm.

Elementaranalyse berechnet für C₃₄H₃₀O₄S₂ (566.7): C 72.06, H 5.34; gef. C 71.88, H 5.26.

Smp.: 198 °C (Zersetzung).

4.8 Arbeitsvorschrift zur Synthese des verketteten Terthiophens **13**



13
 $C_{28}H_{18}O_4S_6$
 [610.83]

In einem mit Rückflusskühler versehenen 100 mL Zweihals-Rundkolben wurden zunächst 0.80 mmol (489 mg) der Thienylcarbonsäure **28c** vorgelegt. Anschließend wurden langsam 2 mL Thionylchlorid zugegeben und die so hergestellte Lösung 2 h lang zum Rückfluss erhitzt. Dann wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt und 1 mL THF sowie 0.60 mmol (37 mg, 35 μ l) 1,2-Ethandiol in drei Portionen im Abstand von 15 min zugegeben und die so hergestellte Lösung weitere 30 min lang zum Rückfluss erhitzt.

Zur Aufarbeitung wurden erneut die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand auf grobes Kieselgel adsorbiert und an feinem Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Hexan/Essigester). Das so vorgereinigte Produkt wurde anschließend über eine quantitative GPC Säule¹¹⁰ gereinigt. Das verkettete Terthiophen **13** konnte in einer Ausbeute von 62 % (149 mg) isoliert werden.

Gelber Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.51 (s, 4 H), 7.02 (dd, ³*J* = 3.7 Hz, ³*J* = 1.2 Hz, 2 H), 7.03 (dd, ³*J* = 3.7 Hz, ⁴*J* = 1.2 Hz, 2 H), 7.27 (s, 2 H), 7.27 (dd, ³*J* = 3.7 Hz, ⁴*J* = 1.2 Hz, 2 H), 7.30 (dd, ³*J* = 5.1 Hz, ⁴*J* = 1.1 Hz, 2 H), 7.33 (dd, ³*J* = 5.1 Hz, ⁴*J* = 1.1 Hz, 2 H), 7.56 (dd, ³*J* = 3.7 Hz, ³*J* = 1.2 Hz, 2 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 62.8 (2 CH₂), 123.7 (2 C_{quat}), 125.9 (2 CH), 126.7 (2 CH), 126.9 (2 CH), 127.4 (2 CH), 127.6 (2 CH), 128.4 (2 CH), 129.4 (2 CH), 135.9 (2 C_{quat}), 136.1 (2 C_{quat}), 141.4 (2 C_{quat}), 142.1 (2 C_{quat}), 161.6 (2 C_{quat}).

MALDI MS: *m/z* (%) = 610 ([M], 100).

Elementaranalyse berechnet für C₂₈H₁₈O₄S₆ (610.8): C 55.06, H 2.97; gef. C 54.90, H 2.92.

4.9 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der bromierten Oligothiophene 14

In einem *Schlenk*-Gefäß geeigneter Größe wurden zunächst 1.00 Äq des Oligothiophens **8a/9a** und 3.00 Äq N-Bromsuccinimid vorgelegt. Anschließend wurden 3.35 mL Eisessig und 3.35 mL Chloroform je 1.00 mmol des Oligothiophens zugegeben und die so hergestellte Lösung unter Ausschluss von Licht 12 h lang bei RT gerührt.

Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionsmischung dreimal mit einem Gemisch aus DCM und wässriger 1M NaHCO₃-Lösung extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem MgSO₄ getrocknet und anschließend das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt.

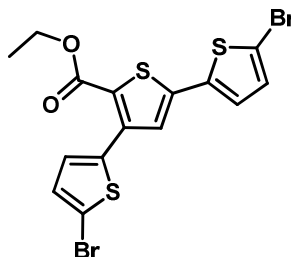
Im Anschluss wurde das Rohprodukt im Fall des bromierten Oligothiophens **14a** aus 15 mL Ethanol je 1.00 mmol des Produktes umkristallisiert sowie im Fall des Oligothiophens **14b** auf grobes Kieselgel adsorbiert und an feinem Kieselgel mittels automatischer Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hexan/THF, 7/3, 100 g-Säule). Abschließend wurde das Rohprodukt aus einem Gemisch von 72 mL *n*-Hexan und 86 mL THF je 1.00 mmol des Produktes umkristallisiert.

Tabelle 31: Übersicht der hergestellten bromierten Oligothiophene 14.

Eintrag	Edukt [g] / [mmol]	N-Bromsuccinimid [g] / [mmol]	Bromiertes Oligothiophen 14 [g] (Ausbeute) ^a
1	4.43 / 13.80 8a	7.37 / 41.40	6.06 (92 %) 14a
2	0.278 / 0.50 9a	0.267 / 1.50	0.279 (78 %) 14b

^a Einige der hier gezeigten Verbindungen wurden im Rahmen einer Bachelorarbeit in Kooperation mit B. Sc. Timo Lessing⁹⁸ synthetisiert.

4.9.1 5,5''-Dibromo-2,2'-4',2''-terthiophen-5'-carbonsäure-ethylester (14a)



14a
C₁₅H₁₀Br₂O₂S₃
[478.24]

Farbloser Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.36 (t, ³J = 7.1 Hz, 3 H), 4.33 (q, ³J = 7.1 Hz, 2 H), 6.99-7.06 (m, 3 H), 7.16 (s, 1 H), 7.32 (d, ³J = 3.9 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.4 (CH₃), 61.6 (CH₂), 113.6 (C_{quat}), 114.4 (C_{quat}), 124.7 (C_{quat}), 125.8 (CH), 126.8 (CH), 129.5 (CH), 130.0 (CH), 131.2 (CH), 137.2 (C_{quat}), 137.4 (C_{quat}), 139.7 (C_{quat}), 140.5 (C_{quat}), 161.7 (C_{quat}).

EI MS (70 eV): m/z (%) = 482 (9), 481 (11), 480 ([⁸¹Br-⁸¹Br-M]⁺, 60), 479 (19), 478 ([⁸¹Br-⁷⁹Br-M]⁺, 100), 477 (11), 476 ([⁷⁹Br-⁷⁹Br-M]⁺, 49), 452 (11), 450 (19), 448 (9), 435 ([⁸¹Br-⁸¹Br-M]⁺ - C₂H₅O, 10), 433 ([⁸¹Br-⁷⁹Br-M]⁺ - C₂H₅O, 17), 431 ([⁷⁹Br-⁷⁹Br-M]⁺ - C₂H₅O, 8), 408 (24), 407 (7), 406 (42), 404 (22), 400 (10), 399 (10), 398 (9), 397 (9), 371 (12), 369 (11), 354 (13), 353 (6), 352 (11), 343 (6), 341 (7), 327 (8), 326 (13), 325 (10), 324 (11), 281 (9), 279 (6), 246 (8), 245 (13), 244 (6), 233 (6), 201 (19), 188 (6), 186 (9), 138 (19), 123 (7), 122 (6), 101 (6), 100 (7), 93 (7), 69 (7).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3132 (w), 3094 (w), 2994 (w), 2913 (w), 2872 (w), 1707 (s), 1553 (m), 1510 (m), 1479 (m), 1454 (m), 1425 (m), 1366 (m), 1252 (s), 1233 (s), 1204 (m), 1179 (w), 1155 (w), 1103 (s), 1074 (m), 1053 (w), 1018 (m), 970 (m), 878 (m), 826 (m), 804 (s), 773 (s), 758 (m), 733 (w), 716 (w), 658 (m), 635 (w).

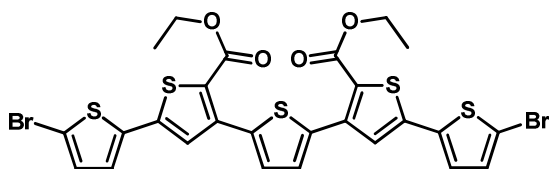
UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 319 nm (62570), 346 nm (71151).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{\max} (Stokes-Verschiebung) = 423 nm (5261 cm⁻¹).

Elementaranalyse berechnet für C₁₅H₁₀Br₂O₂S₃ (478.2): C 37.67, H 2.11; gef. C 37.70, H 2.27.

Smp.: 105 °C.

4.9.2 5,5''''-Dibromo-2,2'-4',2''-5'',3''''-5''',2''''-quinquethiophen-5',2''''-dicarbonsäure-diethylester (14b)



14b
C₂₆H₁₈Br₂O₄S₅
[714.55]

Gelber Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.37 (t, ³J = 7.1 Hz, 6 H), 4.34 (q, ³J = 7.1 Hz, 4 H), 7.03 (d, ³J = 3.9 Hz, 2 H), 7.06 (d, ³J = 3.9 Hz, 2 H), 7.27 (s, 2 H), 7.59 (s, 2 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.4 (2 CH₃), 61.5 (2 CH₂), 113.5 (2 C_{quat}), 124.8 (2 C_{quat}), 125.7 (2 CH), 127.3 (2 CH), 129.6 (2 CH), 131.2 (2 CH), 137.2 (2 C_{quat}), 137.3 (2 C_{quat}), 140.3 (2x2 C_{quat}), 161.7 (2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 719 (5), 718 ([⁸¹Br-⁸¹Br-M], 20), 717 (40), 716 ([⁸¹Br-⁷⁹Br-M], 85), 715 (60), 714 ([⁷⁹Br-⁷⁹Br-M], 100), 713 (30), 712 (40), 673 ([⁸¹Br-⁸¹Br-M] - C₂H₅O, 6), 672 ([M] - C₂H₅O, 8), 671 ([⁸¹Br-⁷⁹Br-M] - C₂H₅O, 45), 670 ([M] - C₂H₅O, 20), 669 ([⁷⁹Br-⁷⁹Br-M] - C₂H₅O, 70), 668 ([M] - C₂H₅O, 5), 667 ([M] - C₂H₅O, 30), 663 ([M] - C₂H₅O, 15).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2980 (w), 2934 (w), 2909 (w), 2872 (w), 2357 (w), 1709 (m), 1674 (m), 1557 (m), 1508 (m), 1474 (m), 1447 (m), 1435 (m), 1423 (m), 1379 (m), 1366 (m), 1250 (s), 1231 (s), 1177 (m), 1103 (m), 1076 (m), 1042 (m), 1018 (m), 970 (m), 878 (m), 864 (m), 829 (m), 804 (m), 779 (s), 756 (m), 714 (w), 687 (w), 662 (m), 635 (m).

UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 349 nm (49255).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{\max} (Stokes-Verschiebung) = 446 nm (6232 cm⁻¹).

Elementaranalyse berechnet für C₂₆H₁₈Br₂O₄S₅ (714.6): C 43.70, H 2.54; gef. C 43.47, H 2.72.

Smp.: 187 °C (Zersetzung).

4.10 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der iodierten Oligothiophene 15

In einem *Schlenk*-Gefäß geeigneter Größe wurden zunächst 1.00 Äq des bromierten Oligothiophens **14**, 0.10 Äq CuI sowie 4.00 Äq NaI vorgelegt. Anschließend wurden 0.20 Äq N,N'-Dimethylethylendiamin und 2 mL 1,4-Dioxan je 1.00 mmol des bromierten Oligothiophens zugegeben und die so hergestellte Lösung 48 h lang bei 110 °C gerührt.

Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionsmischung dreimal mit einem Gemisch aus DCM und wässriger 1M NaHCO₃-Lösung extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem MgSO₄ getrocknet und anschließend das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt.

Abschließend wurde das Rohprodukt auf grobes Kieselgel adsorbiert und mittels automatischer Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hexan/THF, 9/1, 100 g-Säule).

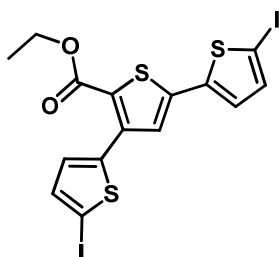
Im Fall des Iodthiophens **15b** wurde das bereits vorgereinigte Produkt aus einem Gemisch aus *n*-Hexan und THF umkristallisiert. Die Substanzen wurden eine Woche lang im Hochvakuum getrocknet. Trotz der beschriebenen Reinigungs- und Trocknungsschritte ließen sich geringe Mengen des Lösemittels sowie Spuren der Edukte nicht ganz vollständig entfernen.

Tabelle 32: Übersicht der hergestellten iodierten Oligothiophene^o15.

Eintrag	Bromiertes Oligothiophen 14 [mg] / [mmol]	Iodiertes Oligothiophen 15 [mg] (Ausbeute) ^a
1	239 / 0.50 14a	268 (94 %) 15a
2	357 / 0.50 14b	351 (87 %) 15b

^a Einige der hier gezeigten Verbindungen wurden im Rahmen einer Bachelorarbeit in Kooperation mit B. Sc. Timo Lessing⁹⁸ synthetisiert.

4.10.1 5,5''-Diiodo-2,2'-4',2''-terthiophen-5'-carbonsäure-ethylester (15a)



15a
 $C_{15}H_{10}I_2O_2S_3$
[572.24]

Farbloser Feststoff

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.35 (t, 3J = 7.1 Hz, 3 H), 4.32 (q, 3J = 7.1 Hz, 2 H), 6.95 (d, 3J = 3.8 Hz, 1 H), 7.17 (s, 1 H), 7.20 (d, 3J = 3.8 Hz, 1 H), 7.23 (s, 2 H).

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.4 (CH_3), 61.6 (CH_2), 74.7 (C_{quat}), 76.0 (C_{quat}), 125.0 (C_{quat}), 127.0 (CH), 127.0 (CH), 130.6 (CH), 137.0 (CH), 138.2 (CH), 139.6 (C_{quat}), 140.2 (C_{quat}), 141.6 (C_{quat}), 142.0 (C_{quat}), 161.6 (C_{quat}).

EI MS (70 eV): m/z (%) = 573 (8), 572 ($[M]^+$, 45), 526 (8), 524 (6), 500 (12), 448 (14), 447 (19), 446 (100), 418 (13), 417 (10), 401 (15), 400 (8), 374 (34), 291 (19), 275 (11), 274 (19), 263 (11), 248 (13), 246 (17), 245 (10), 235 (9), 234 (10), 203 (12), 202 (11), 201 (24), 149 (15), 138 (15), 100 (11), 95 (11), 93 (10), 71 (86), 69 (16), 57 (10), 43 (25), 42 (13), 41 (14), 40 (10).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3105 (w), 3067 (w), 2976 (w), 2930 (w), 2901 (w), 2870 (w), 1713 (s), 1557 (m), 1447 (s), 1416 (m), 1366 (m), 1248 (s), 1229 (s), 1217 (m), 1155 (m), 1103 (s), 1074 (m), 1047 (m), 1020 (m), 986 (m), 945 (m), 876 (m), 829 (m), 781 (s), 756 (s), 735 (m), 691 (m), 662 (m), 629 (m).

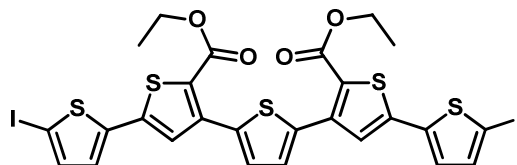
UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} (ϵ) = 347 nm (27295).

Emission (CH_2Cl_2): λ_{max} (Stokes-Verschiebung) = 433 nm (5724 cm^{-1}).

Elementaranalyse berechnet für $C_{15}H_{10}I_2O_2S_3$ (572.2): C 31.48, H 1.76; gef. C 32.68, H 2.06.

Smp.: 80 °C.

4.10.2 5,5''''-Diiodo-2,2'-4',2''-5'',3''''-5''',2''''-quinquethiophen-5',2''''-dicarbonsäure-diethylester (15b)



15b
 $C_{26}H_{18}I_2O_4S_5$
 [808.55]

Gelber Feststoff

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.37 (t, 3J = 7.1 Hz, 6 H), 4.34 (q, 3J = 7.1 Hz, 4 H), 6.97 (d, 3J = 3.8 Hz, 2 H), 7.21 (d, 3J = 3.8 Hz, 2 H), 7.28 (s, 2 H), 7.59 (s, 2 H).

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.4 (2 CH_3), 61.5 (2 CH_2), 74.6 (2 C_{quat}), 124.8 (2 C_{quat}), 126.9 (2 CH), 127.5 (2 CH), 129.6 (2 CH), 137.3 (2 C_{quat}), 138.2 (2 CH), 140.1 (2 C_{quat}), 140.3 (2 C_{quat}), 141.8 (2 C_{quat}), 161.7 (2 C_{quat}).

EI MS (70 eV): m/z (%) = 809 (6), 808 ($[M]^+$, 18), 685 (7), 684 (26), 683 (33), 682 (100), 610 (9), 582 (12), 558 (11), 557 (13), 556 (41), 456 (6), 410 (6), 408 (6), 376 (8), 365 (11), 341 (14), 333 (6), 318 (6), 313 (7), 304 (14), 291 (15), 290 (7), 268 (15), 257 (6), 253 (9), 241 (6), 228 (7), 227 (10), 221 (8), 219 (8), 207 (6), 205 (13), 204 (8), 183 (18), 182 (11), 177 (6), 167 (6), 161 (12), 160 (7), 156 (14), 149 (7), 127 (13), 71 (11), 69 (9), 57 (9), 55 (6), 44 (9), 43 (9), 41 (6).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2961 (w), 2924 (w), 2853 (w), 1717 (m), 1674 (w), 1557 (w), 1518 (w), 1506 (w), 1472 (w), 1433 (m), 1412 (w), 1379 (w), 1256 (s), 1233 (m), 1179 (w), 1098 (s), 1076 (s), 1017 (s), 949 (w), 870 (m), 777 (s), 756 (m), 687 (m), 662 (m), 633 (w).

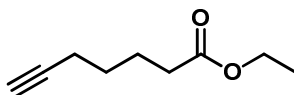
UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} (ϵ) = 353 nm (36993).

Emission (CH_2Cl_2): λ_{max} (Stokes-Verschiebung) = 447 nm (5957 cm^{-1}).

Elementaranalyse berechnet für $C_{26}H_{18}I_2O_4S_5$ (808.6): C 38.62, H 2.24; gef. C 39.79, H 2.54.

Smp.: 170 °C (Zersetzung).

4.11 Arbeitsvorschrift zur Synthese von Hept-6-*in*-säureethylester (2f)



2f
C₉H₁₄O₂
[154.21]

In einem 25 mL *Schlenk*-Gefäß wurden zunächst 1.00 Äq des Alkins **2e** und 5.00 Äq Thionylchlorid vorgelegt. Die so hergestellte Lösung wurde 5 min lang bei RT sowie anschließend 20 h lang bei 60 °C gerührt. Anschließend wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt und 2 mL Ethanol je 1.00 mmol des Alkins zur Reaktionsmischung gegeben. Die so hergestellte Lösung wurde abschließend 12 h lang bei 60 °C gerührt.

Zur Aufarbeitung wurden erneut die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand dreimal mit einem Gemisch aus *n*-Hexan und wässriger 1M NaHCO₃-Lösung extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem MgSO₄ getrocknet und anschließend das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt. Das gewünschte Produkt konnte in einer Ausbeute von 64 % (98 mg je 1.00 mmol des eingesetzten Alkins) isoliert werden.

Orangefarbenes Öl

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.25 (t, ³J = 7.1 Hz, 3 H), 1.48-1.65 (m, 2 H), 1.67-1.85 (m, 2 H), 1.94 (t, ³J = 2.7 Hz, 2 H), 2.21 (m, 2 H), 2.32 (t, ³J = 7.4 Hz, 1 H), 4.12 (q, ³J = 7.1 Hz, 2 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.4 (CH₃), 18.3 (CH₂), 24.2 (CH₂), 28.0 (CH₂), 33.9 (CH₂), 60.42 (CH₂), 68.7 (CH), 84.1 (C_{quat}), 173.6 (C_{quat}).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3296 (w), 2980 (w), 2940 (w), 2868 (w), 1730 (s), 1447 (w), 1435 (w), 1373 (w), 1348 (w), 1337 (w), 1302 (w), 1283 (w), 1258 (w), 1179 (m), 1146 (m), 1115 (w), 1096 (w), 1074 (w), 1061 (w), 1030 (m), 936 (w), 912 (w), 853 (w), 787 (w), 743 (w), 631 (m).

4.12 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der Oligothiophen-substrate **16**

In einem *Schlenk*-Gefäß geeigneter Größe wurden zunächst 1.00 Äq des bromierten Oligothiophens **14**, 0.05 Äq Pd(PPh₃)₄, 0.10 Äq CuI sowie 0.10 Äq PPh₃ vorgelegt. Anschließend wurden 5 mL THF (entgast) je 1 mmol des bromierten Oligothiophens **14**, 3.00 Äq Triethylamin sowie 3.00 Äq des Alkins **2f** zugegeben. Die so hergestellte Lösung wurde anschließend 12 h lang bei 60 °C gerührt.

Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionsmischung auf grobes Kieselgel adsorbiert und zweifach mittels automatischer Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hexan/THF, 2/1, 100 g-Säule).

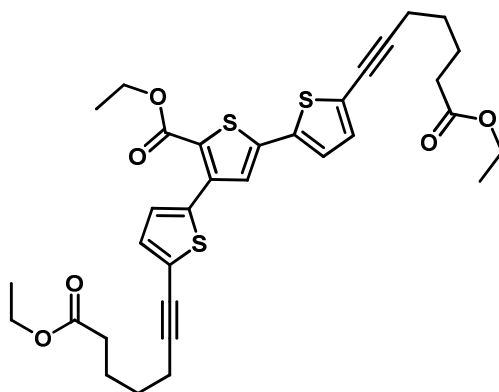
Abweichend von der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurde für die Umsetzung des bromierten Oligothiophens **14b** die fünffache Lösemittelmenge verwendet und die Reaktionszeit verdoppelt.

Tabelle 33: Übersicht der hergestellten Oligothiophensubstrate **16**.

Eintrag	Bromthiophen 14 [mg] / [mmol]	Alkin 2f (Linker) [mg] / [mmol]	Oligothiophensubstrat 16 [mg] (Ausbeute) ^a
1	478 / 1.00 14a	463 / 3.00 2f	460 (96 %) 16a
2	715 / 1.00 14b	463 / 3.00 2f	850 (99 %) 16b

^a Einige der hier gezeigten Verbindungen wurden im Rahmen einer Bachelorarbeit in Kooperation mit B. Sc. Timo Lessing⁹⁸ synthetisiert.

4.12.1 5,5''-Bis(7-ethoxy-7-oxohept-1-ynyl)-2,2'-4',2''-terthiophen-5'-carbonsäure-ethylester (16a)



16a
C₃₃H₃₆O₆S₃
[624.83]

Gelber Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.26 (t, ³J = 7.1 Hz, 6 H), 1.34 (t, ³J = 7.1 Hz, 3 H), 1.56–1.72 (m, 4 H), 1.72–1.79 (m, 4 H), 2.35 (t, ³J = 7.3 Hz, 4 H), 2.47 (m, 4 H), 4.14 (q, ³J = 7.1 Hz, 4 H), 4.31 (q, ³J = 7.1 Hz, 2 H), 7.03 (d, ³J = 3.8 Hz, 1 H), 7.07 (d, ³J = 3.9 Hz, 1 H), 7.11 (d, ³J = 3.8 Hz, 1 H), 7.20 (s, 1 H), 7.42 (d, ³J = 3.9 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.4 (3 CH₃), 19.7 (2 CH₂), 24.4 (2 CH₂), 28.0 (2 CH₂), 34.0 (2 CH₂), 60.5 (CH₂), 61.5 (2 CH₂), 95.3 (2 C_{quat}), 96.3 (2 C_{quat}), 125.2 (CH), 127.1 (CH), 129.1 (CH), 131.2 (CH), 132.2 (CH), 135.7 (2 C_{quat}), 136.1 (C_{quat}), 140.0 (2 C_{quat}), 140.9 (2 C_{quat}), 161.7 (C_{quat}), 173.5 (2 C_{quat}).

EI MS (70 eV): m/z (%) = 626 (21), 625 ([M]⁺, 39), 624 (100), 581 (9), 580 (18), 579 (49), 578 (15), 551 (11), 536 (8), 509 (10), 491 (9), 478 (10), 477 (21), 231 (13), 218 (9), 217 (9), 203 (10), 197 (8), 196 (10), 195 (8), 191 (8), 183 (9), 171 (12), 145 (9).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2976 (w), 2934 (w), 2903 (w), 2870 (w), 2220 (w), 1728 (w), 1705 (m), 1555 (w), 1506 (w), 1470 (w), 1447 (w), 1418 (w), 1368 (w), 1312 (w), 1252 (s), 1229 (s), 1177 (m), 1103 (s), 1071 (m), 1047 (w), 1020 (m), 945 (w), 876 (w), 829 (w), 810 (w), 787 (s), 756 (m), 735 (w), 662 (w).

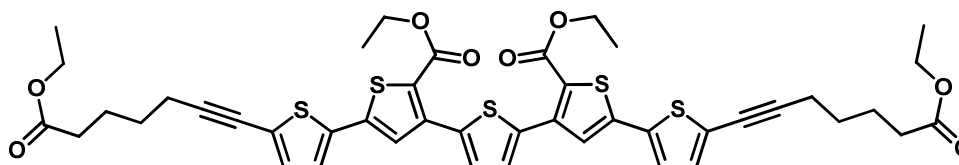
UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 340 nm (33212), 363 nm (33983).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{\max} (Stokes-Verschiebung) = 442 nm (4924 cm⁻¹).

Elementaranalyse berechnet für $C_{33}H_{36}O_6S_3$ (624.8): C 63.43, H 5.81; gef. C 63.34, H 6.08.

Smp.: 75 °C.

4.12.2 5,5''''-Bis(7-ethoxy-7-oxohept-1-ynyl)-2,2'-4',2''-5'',3''''-5''''',2''''''-quinquethiophen-5',2''''-dicarbonsäure-diethylester (16b)



16b
 $C_{44}H_{44}O_8S_5$
 [861.14]

Orangefarbener Feststoff

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.26 (t, 3J = 7.1 Hz, 6 H), 1.36 (t, 3J = 7.1 Hz, 6 H), 1.72–1.61 (m, 4 H), 1.87–1.73 (m, 4 H), 2.36 (t, 3J = 7.3 Hz, 4 H), 2.48 (t, 3J = 6.9 Hz, 4 H), 4.14 (q, 3J = 7.1 Hz, 4 H), 4.34 (q, 3J = 7.1 Hz, 4 H), 7.04 (d, 3J = 3.8 Hz, 2 H), 7.14 (d, 3J = 3.8 Hz, 2 H), 7.30 (s, 2 H), 7.58 (s, 2 H).

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.4 (2 CH_3), 14.4 (2 CH_3), 19.7 (2 CH_2), 24.4 (2 CH_2), 28.0 (2 CH_2), 34.0 (2 CH_2), 60.5 (2 CH_2), 61.5 (2 CH_2), 74.0 (2 C_{quat}), 96.2 (2 C_{quat}), 124.6 (2 C_{quat}), 125.2 (2 CH), 125.2 (2 CH), 127.3 (2 CH), 129.5 (2 CH), 132.2 (2 C_{quat}), 135.8 (2 C_{quat}), 137.3 (2 C_{quat}), 140.3 (2 C_{quat}), 140.8 (2 C_{quat}), 161.8 (2 C_{quat}), 173.5 (2 C_{quat}).

EI MS (70 eV): m/z (%) = 862 (27), 861 ($[M]^+$, 36), 860 (77), 815 (15), 710 (30), 709 (40), 708 (100), 663 (14), 295 (17), 294 (23), 287 (14), 281 (14), 275 (15), 269 (17), 260 (17), 88 (15), 85 (15), 69 (14), 57 (17), 55 (27), 45 (13), 44 (31), 43 (23), 41 (23).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2976 (w), 2934 (w), 2905 (w), 2868 (w), 2837 (w), 1730 (s), 1707 (s), 1682 (m), 1557 (m), 1510 (m), 1478 (m), 1460 (m), 1427 (m), 1373 (m), 1352 (m), 1271 (m), 1252 (s), 1231 (s), 1175 (s), 1148 (m), 1105 (s), 1074 (m), 1022 (m), 937 (w), 864 (w), 801 (s), 756 (m), 650 (m).

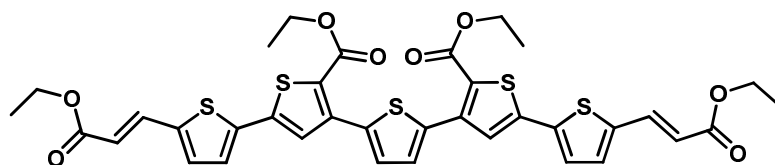
UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} (ϵ) = 366 nm (65385).

Emission (CH_2Cl_2): λ_{max} (Stokes-Verschiebung) = 447 nm ($5100\ cm^{-1}$).

Elementaranalyse berechnet für $C_{44}H_{44}O_8S_5$ (861.1): C 61.37, H 5.15; gef. C 61.22, H 5.15.

Smp.: 68 °C.

4.12.3 5,5''''-Bis(3-ethoxy-3-oxoprop-1-enyl)-2,2'-4',2''-5'',3'''-5''',2''''-quinquethiophen-5',2''''-dicarbonsäure-diethylester (16c)



16c
 $C_{36}H_{32}O_8S_5$
[752.96]

In einem *Schlenk*-Gefäß geeigneter Größe wurden 1.00 Äq des bromierten Oligothiophens **15b**, 0.04 Äq $Pd(PPh_3)_4$, 5.00 Äq $KHCO_3$, 3.00 Äq Acrylsäureethylester (**28d**) sowie 2.00 Äq TBACl vorgelegt. Anschließend wurden 5.0 mL DMF je mmol des des Oligothiophens **15b** zugefügt und die so hergestellte Lösung 18 h lang bei 50 °C gerührt.

Zur Aufarbeitung wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand dreimal mit einem Gemisch aus DCM und wässriger 1M HCl extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem $MgSO_4$ getrocknet, auf Celite® absorbiert und mittels automatischer Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hexan/THF, Gradient: 20 % bis 35 %, 15 Säulenvolumen, 100 g-Säule). Das gewünschte System konnten mit einer Ausbeuten von 45 % isoliert werden.⁴

Gelber Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.33 (t, 3J = 7.1 Hz, 6 H), 1.37 (t, 3J = 7.2 Hz, 6 H), 4.26 (q, 3J = 7.1 Hz, 4 H), 4.35 (q, 3J = 7.2 Hz, 4 H), 6.23 (d, 3J = 15.7 Hz, 2 H), 7.19 (d, 3J = 3.8 Hz, 2 H), 7.24 (d, 3J = 3.8 Hz, 2 H), 7.37 (s, 2 H), 7.60 (s, 2 H), 7.72 (d, 3J = 15.7 Hz, 2 H),

¹³C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.4 (2 CH_3), 14.5 (2 CH_3), 60.8 (2 CH_2), 61.6 (2 CH_2), 118.0 (2 CH), 125.3 (2 C_{quat}), 126.2 (2 CH), 127.9 (2 CH), 129.6 (2 CH), 132.0 (2 CH), 136.4

(2 CH), 137.2 (2 C_{quat}), 138.3 (2 C_{quat}), 140.3 (2 C_{quat}), 140.3 (2 C_{quat}), 140.4 (2 C_{quat}), 161.6 (2 C_{quat}), 166.7 (2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 752 ([M], 100), 707 ([M] - C₂H₅O, 80).

4.13 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur enzymatischen Synthese der Umesterungsprodukte 21 (ausgehend vom Oligothiophen-substrat 16b)

Alle enzymatischen Umesterungen wurden mit Stammlösungen des Substrates durchgeführt (siehe Kapitel 4.15.3). Die hierzu verwendeten Lösemittel wurden zur Trocknung 1 h lang bei RT mit 100 mg/mL Molekularsieb 4 Å geschüttelt. Neben dem jeweiligen Lösemittel enthielt jede Stammlösung 2 mg/mL des Oligothiophensubstrats **16b** sowie eine sehr geringe Menge Perylen. Jede Stammlösung wurde durch einen Spritzenvorsatzfilter filtriert und dreimal in der HPLC vermessen. Der Quotient aus der Fläche des Perylenpeaks sowie der Fläche des Substanzpeaks wurde als Mittelwert der drei Messungen bestimmt.

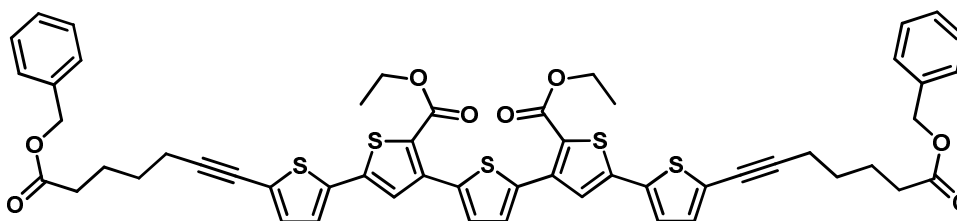
Die Umesterungen wurden in 1 mL Eppendorf-Gefäßen durchgeführt, welche zuvor mindestens 24 h lang bei 110 °C getrocknet wurden. Außer dem Enzym wurden zunächst alle Feststoffe in das Eppendorf-Gefäß eingewogen (100 mg Molekularsieb sowie gegebenenfalls 40 Äq des Alkohols) und anschließend 1 mL der jeweiligen Stammlösung zugegeben (entspricht 2 mg des Oligothiophensubstrats **16b**). Dann wurden, falls nicht bereits als Feststoff geschehen, 40 Äq des Alkohols (bezogen auf die Menge des Oligothiophensubstrats **16b**) sowie zuletzt das immobilisierte CAL-B Enzym (Novozym435 immobilisiert auf Acrylharz) zugegeben (im Standardfall: 2 mg). Die so hergestellte Reaktionsmischung wurde bei 290 rpm im Inkubationsschüttler geschüttelt (im Standardfall: 8 h lang).

Zur Umsatz- beziehungsweise Ausbeutenbestimmung wurden mit einer Luftpolsterpipette zu verschiedenen Zeitpunkten Aliquote zu je 25 µL entnommen und mit weiteren 25 µL des jeweiligen Lösemittels verdünnt um ein Ausfallen von Feststoffen zu vermeiden. Die so vorbereiteten Proben wurden in ein HPLC Mikro-Vial übergeführt und umgehend in der HPLC vermessen. Zur Ausbeutenbestimmung wurde der Quotient aus der Fläche des Perylenpeaks sowie der Fläche des Substanzpeaks bestimmt und durch den Quotienten der entsprechenden Stammlösung geteilt.

Alle Reaktionen wurden redundant durchgeführt, wobei im ersten Durchgang kein Perylen als interner Standard verwendet wurde, um so ein UV-Spektrum des Produktes aufnehmen zu können. Bei allen nicht vollständig ablaufenden Umesterungen oder Verwendung eines selbst fluoreszenten oder UV-absorbierenden Alkohols wurde kein UV-Spektrum des Produktes angefertigt. In dem zweiten Durchgang wurde Perylen jedoch kein Molekularsieb verwendet, um so einen absoluten Umsatz bestimmen zu können.

Einige der nachfolgend gezeigten Verbindungen wurden im Rahmen einer Bachelorarbeit in Kooperation mit B. Sc. Marc Hayes¹⁰¹ synthetisiert.

4.13.1 Umsetzung mit Benzylalkohol



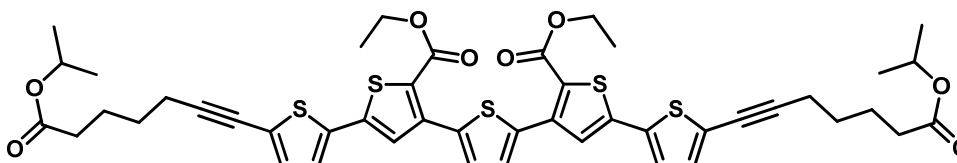
21d
 $C_{54}H_{48}O_8S_5$
[985.28]

MALDI MS: m/z (%) = 984 ([M], 71), 939 ([M] - C_2H_5O , 100).

UV/VIS (CH_2Cl_2): λ_{max} (ϵ) = 365 nm (18730)

Emission (CH_2Cl_2): λ_{max} (Stokes shift) = 451 nm (5262 cm^{-1})

4.13.2 Umsetzung mit 2-Propanol



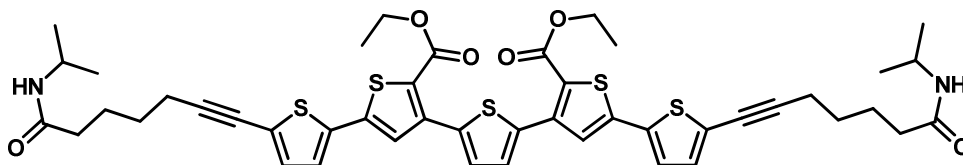
21e
 $C_{46}H_{48}O_8S_5$
[889.19]

MALDI MS: m/z (%) = 888 ([M], 100), 843 ([M] - C_2H_5O , 93).

UV/VIS (CH_2Cl_2): λ_{max} (ϵ) = 366 nm (21250).

Emission (CH_2Cl_2): λ_{max} (Stokes shift) = 451 nm (5187 cm^{-1}).

4.13.3 Umsetzung mit Isopropylamin



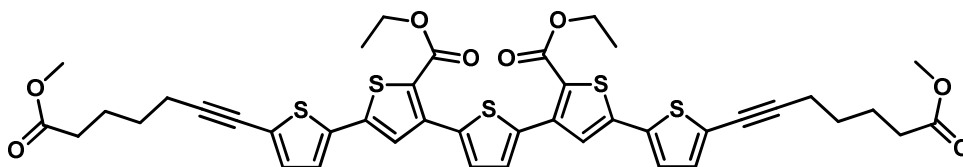
21f
C₄₆H₅₀O₈N₂S₅
[887.22]

MALDI MS: m/z (%) = 887 ([M], 100), 841 ([M] - C₂H₅O, 69).

UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} (ε) = 365 nm (7686).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{max} (Stokes shift) = 451 nm (5200 cm⁻¹).

4.13.4 Umsetzung mit Methanol

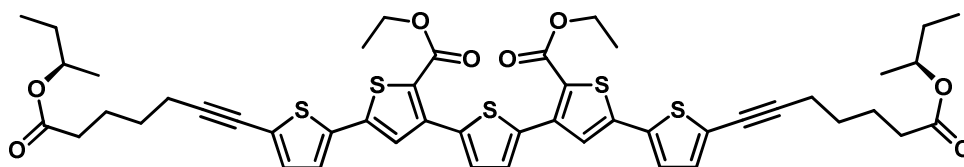


21g
C₄₂H₄₀O₈S₅
[833.09]

MALDI MS: m/z (%) = 832 ([M], 100), 787 ([M] - C₂H₅O, 79).

UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} (ε) = 366 nm (10220).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{max} (Stokes shift) = 449 nm (5088 cm⁻¹).

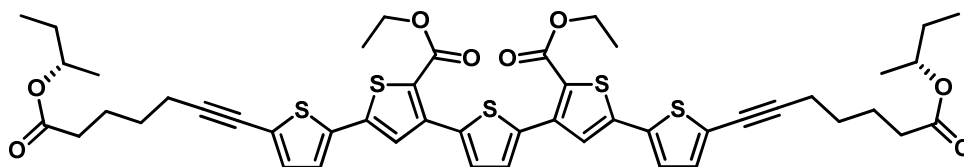
4.13.5 Umsetzung mit 2-(*R*)-Butanol

21h
 $C_{48}H_{52}O_8S_5$
 [917.25]

MALDI MS: m/z (%) = 916 ([M], 100), 871 ([M] - C_2H_5O , 83).

UV/VIS (CH_2Cl_2): λ_{max} (ϵ) = 365 nm (18410).

Emission (CH_2Cl_2): λ_{max} (Stokes shift) = 451 nm (5120 cm^{-1}).

4.13.6 Umsetzung mit 2-(*S*)-Butanol

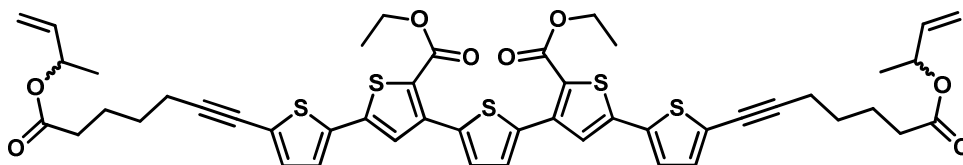
21i
 $C_{48}H_{52}O_8S_5$
 [917.25]

MALDI MS: m/z (%) = 916 ([M], 88), 871 ([M] - C_2H_5O , 100).

UV/VIS (CH_2Cl_2): λ_{max} (ϵ) = 365 nm (20890).

Emission (CH_2Cl_2): λ_{max} (Stokes shift) = 452 nm (5249 cm^{-1}).

4.13.7 Umsetzung mit 3-Buten-2-ol



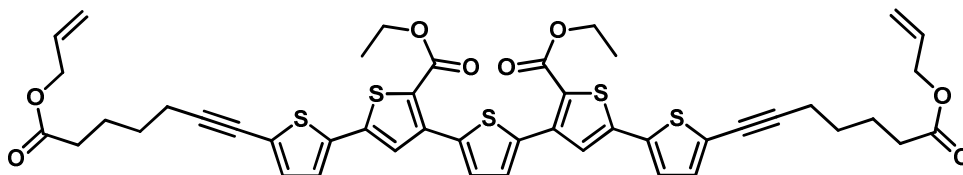
21j
C₄₈H₄₈O₈S₅
[913.21]

MALDI MS: m/z (%) = 912 ([M], 68), 867 ([M] - C₂H₅O, 100).

UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} (ϵ) = 365 nm (21300).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{max} (Stokes shift) = 451 nm (5198 cm⁻¹).

4.13.8 Umsetzung mit Allylalkohol



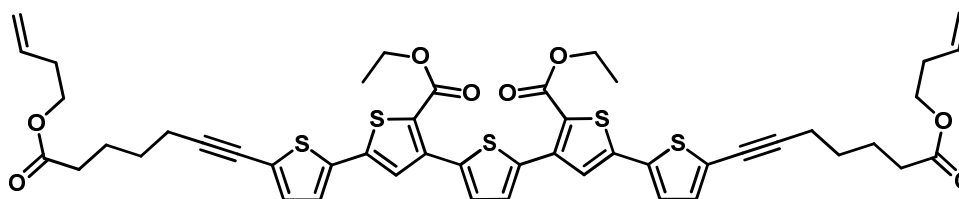
21k
C₄₆H₄₄O₈S₅
[885.16]

MALDI MS: m/z (%) = 884 ([M], 100), 839 ([M] - C₂H₅O, 88).

UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} (ϵ) = 366 nm (20940).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{max} (Stokes shift) = 451 nm (5162 cm⁻¹).

4.13.9 Umsetzung mit 3-Butene-1-ol



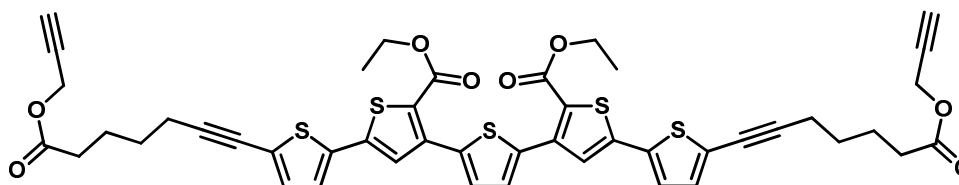
21l
C₄₈H₄₈O₈S₅
[913.21]

MALDI MS: m/z (%) = 912 ([M], 92), 867 ([M] - C₂H₅O, 100).

UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} (ε) = 366 nm (16580).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{max} (Stokes shift) = 451 nm (5187 cm⁻¹).

4.13.10 Umsetzung mit Propargylalkohol

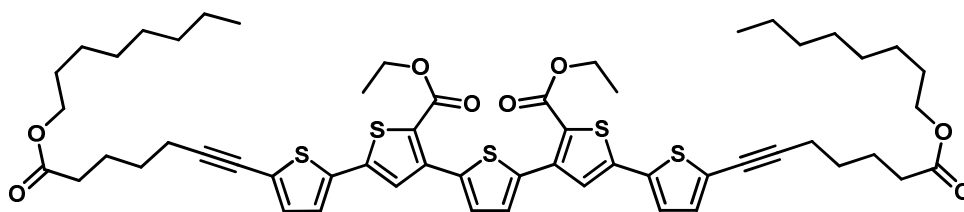


21m
C₄₆H₄₀O₈S₅
[881.13]

MALDI MS: m/z (%) = 880 ([M], 100), 870 ([C₄₅H₄₂O₈S₅], 47), 835 ([M] - C₂H₅O, 80), 825 ([C₄₅H₄₂O₈S₅] - C₂H₅O, 41). (Durch Mono-Umesterungsprodukt verunreinigt)

UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} = 364 nm (DAD-UV-Spektrum der HPLC).

4.13.11 Umsetzung mit 1-Octanol



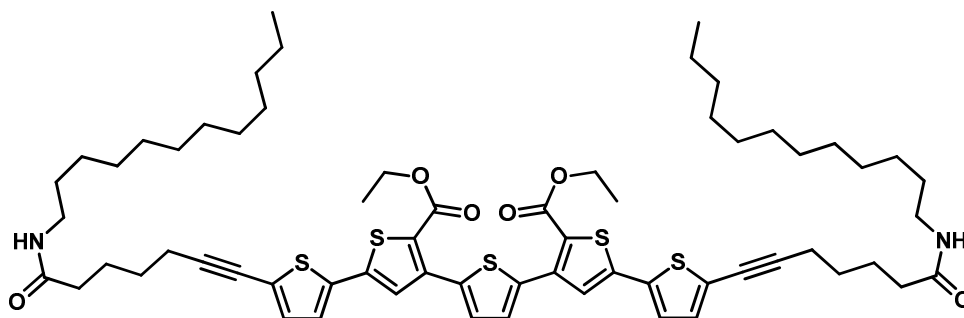
21n
C₅₆H₆₈O₈S₅
[1029.46]

MALDI MS: m/z (%) = 1028 ([M], 100), 983 ([M] - C₂H₅O, 83).

UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} (ε) = 366 nm (16600).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{max} (Stokes shift) = 451 nm (5149 cm⁻¹).

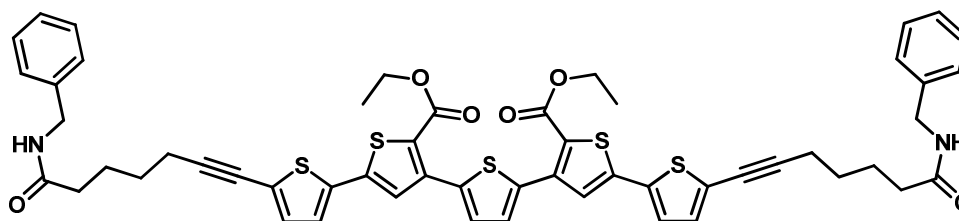
4.13.12 Umsetzung mit Dodecylamin



21o
C₆₄H₈₆N₂O₈S₅
[1139.70]

MALDI MS: m/z (%) = 1140 ([M], 42), 1094 ([M] - C₂H₅O, 14). (verunreinigt)

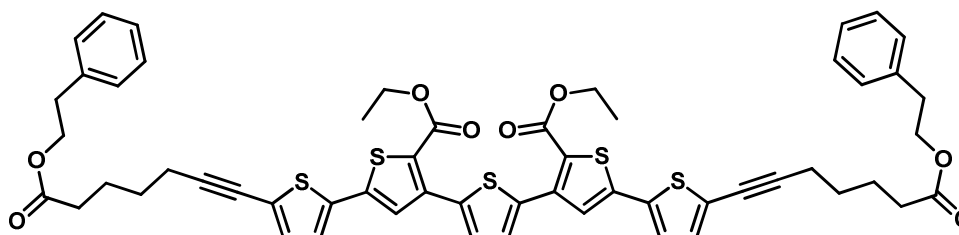
4.13.13 Umsetzung mit Benzylamin



21p
C₅₄H₅₀N₂O₆S₅
[983.31]

MALDI MS: m/z (%) = 983 ([M], 36), 937 ([M] - C₂H₅O, 13).

4.13.14 Umsetzung mit Phenylethylalkohol



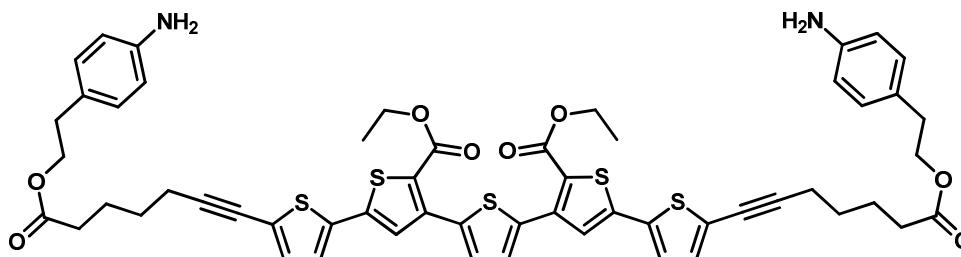
21q
C₅₆H₅₂O₈S₅
[1013.33]

MALDI MS: m/z (%) = 1012 ([M], 77), 967 ([M] - C₂H₅O, 100).

UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 365 nm (12200).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{\max} (Stokes shift) = 454 nm (5347 cm⁻¹).

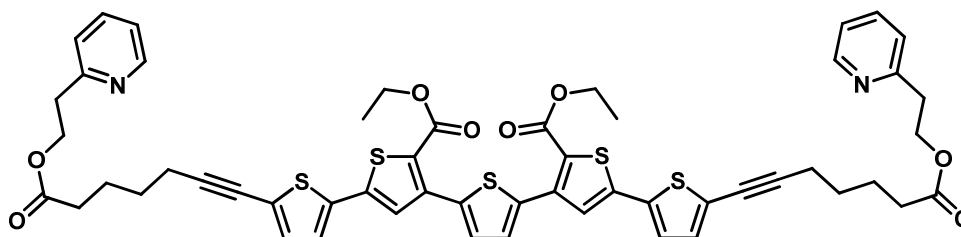
4.13.15 Umsetzung mit 4-Aminophenylethylalkohol



21r
C₅₆H₅₄N₂O₈S₅
[1043.36]

MALDI MS: m/z (%) = 1043 ([M], 100).

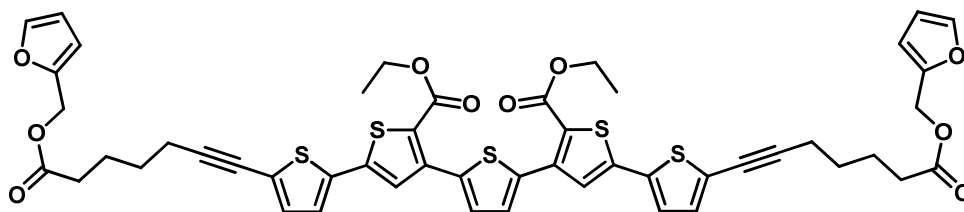
4.13.16 Umsetzung mit 2-(2-Hydroxyethyl)-pyridin



21s
C₅₄H₅₀N₂O₈S₅
[1015.31]

MALDI MS: m/z (%) = 1015 ([M], 100).

4.13.17 Umsetzung mit Furfurylalkohol

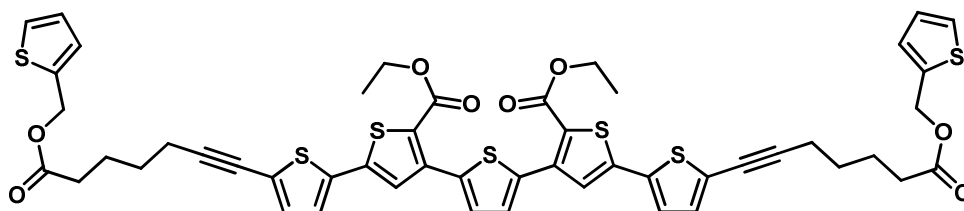


21t
C₅₀H₄₄O₁₀S₅
[965.20]

MALDI MS: m/z (%) = 964 ([M], 76), 919 ([M] - C₂H₅O, 100).

UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} = 364 nm (DAD-UV-Spektrum der HPLC).

4.13.18 Umsetzung mit 2-Thiophenmethanol

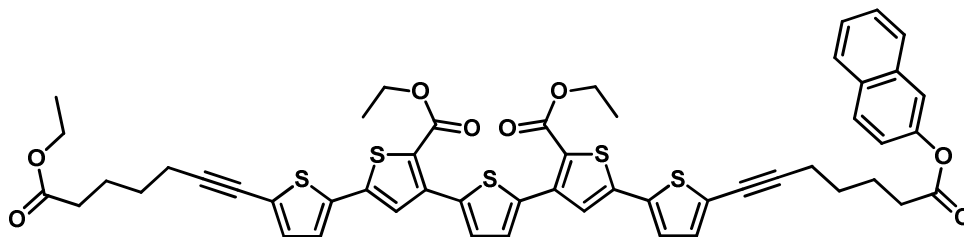


21u
C₅₀H₄₄O₈S₇
[997.33]

MALDI MS: m/z (%) = 996 ([M], 89), 951 ([M] - C₂H₅O, 100).

UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} (ε) = 364 nm (DAD-UV-Spektrum der HPLC).

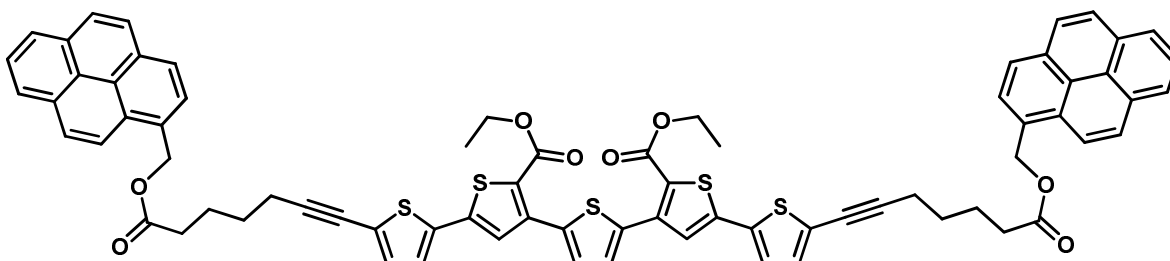
4.13.19 Umsetzung mit 2-Naphthol



21v
C₅₄H₄₆O₈S₅
[959.24]

MALDI MS: m/z (%) = 958.2 ([M], 11), 913.1 ([M] - C₂H₅O, 17), 860 ([C₄₄H₄₄O₈S₅], 100), 815 ([C₄₄H₄₄O₈S₅] - C₂H₅O, 74). (Durch Mono-Umesterungsprodukt verunreinigt)

4.13.20 Umsetzung mit 1-Methanolpyren

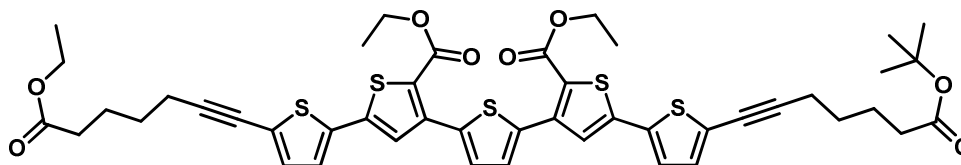


21w
C₇₄H₅₆O₈S₅
[1233.56]

MALDI MS: m/z (%) = 1234 ([M], 26).

UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} = 266 nm, 276 nm, 328 nm, 342 nm, 362 nm (DAD-UV-Spektrum der HPLC).

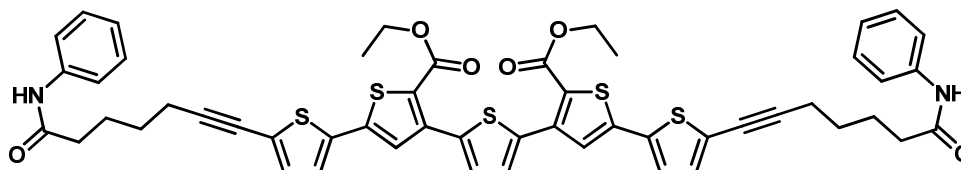
4.13.21 Umsetzung mit t-Butanol



21x
C₄₆H₄₈O₈S₅
[889.19]

MALDI MS: m/z (%) = 888 ([M], 5), 860 ([C₄₄H₄₄O₈S₅], 100), 815 ([C₄₄H₄₄O₈S₅] - C₂H₅O, 82).
(Durch Edukt verunreinigt)

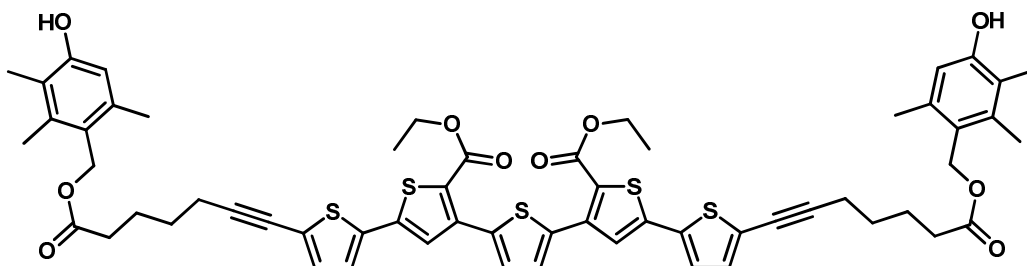
4.13.22 Umsetzung mit Anilin



21y
C₅₂H₄₆N₂O₆S₅
[955.26]

MALDI MS: m/z (%) = 955 ([M], 100), 909 ([M] - C₂H₅O, 98), 862 ([C₄₄H₄₄O₈S₅], 79), 815 ([C₄₄H₄₄O₈S₅] - C₂H₅O, 37). (Durch einseitiges Umesterungsprodukt verunreinigt)

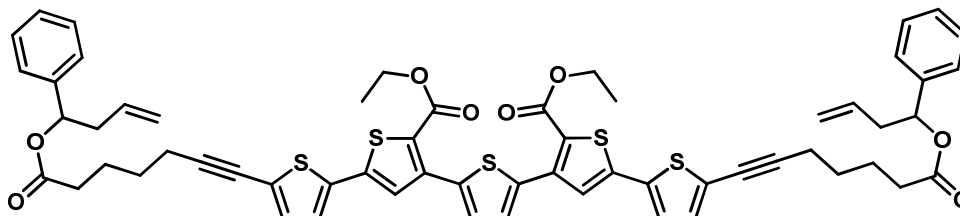
4.13.23 Umsetzung mit 4-Hydroxy-2,3,6-trimethyl-benzylalkohol



21z
 $C_{60}H_{60}O_{10}S_5$
 [1101.44]

MALDI MS: m/z (%) = 1009 ([M] – 2 C_2H_5O , 25), 860 ($[C_{44}H_{44}O_8S_5]$, 100), 815 ($[C_{44}H_{44}O_8S_5]$ – C_2H_5O , 85). (Durch Edukt verunreinigt)

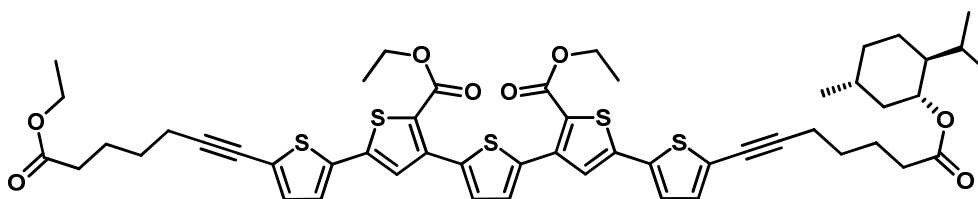
4.13.24 Umsetzung mit 4-Phenyl-1-buten-4-ol



21aa
 $C_{60}H_{56}O_8S_5$
 [1065.41]

MALDI MS: m/z (%) = 1065 ([M], 67), 1019 ([M] – C_2H_5O , 53), 860 ($[C_{44}H_{44}O_8S_5]$, 22), 815 ($[C_{44}H_{44}O_8S_5]$ – C_2H_5O , 33). (Durch Edukt verunreinigt)

4.13.25 Umsetzung mit (-)-Menthol



21ab
 $C_{52}H_{58}O_8S_5$
 [971.34]

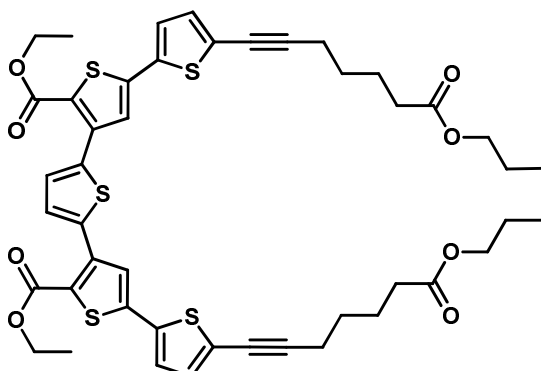
MALDI MS: m/z (%) = 970 ([M], 24), 925 ([M] - C_2H_5O ,), 860 ($[C_{44}H_{44}O_8S_5]$, 100), 815 ($[C_{44}H_{44}O_8S_5]$ - C_2H_5O , 60), 787 ($[C_{44}H_{44}O_8S_5]$ - 2 C_2H_5O , 26)

4.14 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur enzymatischen Synthese der makrocyclischen Umesterungsprodukte 22 (ausgehend vom Oligothiophensubstrat 16b)

Die enzymatischen Umsetzungen des Oligothiophensubstrats **16b** mit Dialkoholen zu macrocyclischen Systemen wurden analog zu denen mit einfachen Alkoholen (siehe Kapitel 4.13) durchgeführt. Als einziger Unterschied wurde hierbei nur 1 Äq statt der oben genannten 40 Äq des jeweiligen Alkohols verwendet.

Einige der nachfolgend gezeigten Verbindungen wurden im Rahmen einer Bachelorarbeit in Kooperation mit B. Sc. Marc Hayes¹⁰¹ synthetisiert.

4.14.1 Umsetzung mit 1,6-Hexandiol



22b
C₄₆H₄₆O₈S₅
[887.18]

Blass-gelber Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.37 (t, ³J = 7.1 Hz, 6 H), 1.39–1.49 (m, 4 H), 1.56–1.73 (m, 8 H), 1.73–1.91 (m, 4 H), 2.38 (t, ³J = 7.3 Hz, 4 H), 2.49 (t, ³J = 6.8 Hz, 4 H), 4.09 (t, ³J = 6.6 Hz, 4H), 4.35 (q, ³J = 7.1 Hz, 4 H), 7.02 (d, ³J = 3.8 Hz, 2 H), 7.12 (d, ³J = 3.8 Hz, 2 H), 7.29 (s, 2 H), 7.89 (s, 2 H).

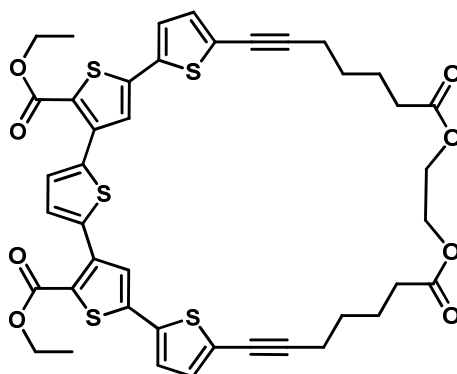
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.4 (2 CH₃), 19.7 (2 CH₂), 24.3 (2 CH₂), 25.8 (2 CH₂), 28.0 (2 CH₂), 28.7 (2 CH₂), 34.0 (2 CH₂), 61.5 (2 CH₂), 64.4 (2 CH₂), 74.1 (2 C_{quat}), 96.2 (2 C_{quat}), 124.7 (2 C_{quat}), 125.2 (2 C_{quat}), 125.2 (2 CH), 127.6 (2 CH), 130.9 (2 CH), 131.9 (2 CH), 135.9 (2 C_{quat}), 136.8 (2 C_{quat}), 139.7 (2 C_{quat}), 140.9 (2 C_{quat}), 161.8 (2 C_{quat}), 173.5 (2 C_{quat}).

MALDI MS: m/z (%) = 841 ([M] - C₂H₅, 85), 886 ([M], 100).

UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 367 nm (11960).

Emission (CH₂Cl₂): λ_{\max} (Stokes-Verschiebung) = 449 nm (4980 cm⁻¹).

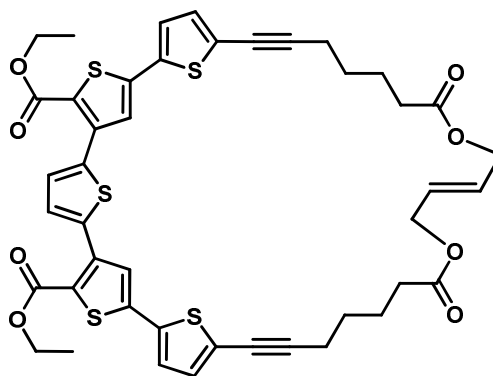
4.14.2 Umsetzung mit 1,2-Ethandiol



22a
 $C_{42}H_{38}O_8S_5$
[831.07]

MALDI MS: m/z (%) = 785 ([M] - C_2H_5 , 50), 830 ([M], 100).

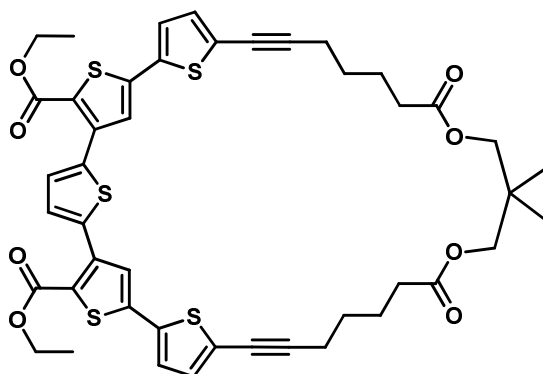
4.14.3 Umsetzung mit (E)-But-2-en-1,4-diol



22c
 $C_{44}H_{40}O_8S_5$
[857.11]

MALDI MS: m/z (%) = 811 ([M] - C_2H_5 , 70), 856 ([M], 100).

4.14.4 Umsetzung mit 2,2-Dimethylpropan-1,3-diol



22d
 $C_{45}H_{44}O_8S_5$
 [873.15]

MALDI MS: m/z (%) = 827 ([M] - C₂H₅, 80), 872 ([M], 100).

4.15 HPLC Messdaten

4.15.1 HPLC Methodenentwicklung

Toluol als interner Standard:

Tabelle 34: HPLC Messdaten der Kalibrierungsmessung von Stammlösung A: 49 mg Oligothiophensubstrat **16b**, 49 µL Toluol, 25 mL MTBE.

Eintrag	Standard Fläche	Substrat Fläche	Quotient der Stammlösung
1	8986	7433	0.827
2	2542	2129	0.837
3	2594	2138	0.824
4	1799	1488	0.827
Durchschnitt:			0.829

Tabelle 35: HPLC Messdaten für: 2 mg CAL-B Enzym, 40 Äq Isopropanol, 1 mL Stammlösung A (MTBE), 0 mg Molekularsieb, 45 °C.

Zeit [min]	Standard	Substrat		Intermediat		Produkt		Bilanz [%]
	Fläche	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	
0			100.0		0.0		0.0	0.0
5	596	2676	64.2	538	12.9	995	23.8	0.9
10	1329	3672	39.5	1711	18.4	4025	43.3	1.2
15	1440	2370	23.5	2128	21.1	5430	53.9	-1.4
20	1434	1396	13.9	2325	23.2	6286	62.7	-0.2
25	1425	918	9.2	2260	22.7	6629	66.5	-1.6
30	1325	651	7.0	2135	23.0	6489	70.0	0.1
35	1450	443	4.4	2414	23.8	7627	75.2	3.4
40	1358	402	4.2	2280	24.0	7327	77.1	5.4
45	1450	410	4.0	2467	24.3	7937	78.3	6.7
50	1485	398	3.8	2535	24.4	8309	80.0	8.2
55	1546	323	3.0	2588	23.9	8868	82.0	8.9
60	1417	312	3.1	2456	24.8	8247	83.2	11.1
70	1781	302	2.4	2994	24.0	10844	87.0	13.5
80	1205	228	2.7	2064	24.5	7649	90.8	18.0
90	1449	259	2.6	2590	25.6	9260	91.4	19.5
100	1377	241	2.5	2462	25.6	8906	92.5	20.5
110	1494	238	2.3	2730	26.1	9881	94.6	23.0
120	1396	238	2.4	2562	26.2	9451	96.8	25.5

^a Der prozentuale Anteil einer Komponente in der vermessenen Lösung wurde aus dem Quotienten von Komponentenbruch (Fläche der Komponente zum Zeitpunkt x / Fläche des Standards zum Zeitpunkt x) durch Stammlösungsbruch (Fläche des Substrates zum Zeitpunkt 0 / Fläche des Standards zum Zeitpunkt 0) berechnet.

4 Experimenteller Teil

Letzterer wurde vorab als Mittelwert einer entsprechenden Kalibrierungsmessreihe der Stammlösung bestimmt. Es wurde vereinfachend davon ausgegangen, dass die Absorptionseigenschaften von Substrat, Intermediat und Produkt im Optimierungssystem, der Umesterung von Ethyl- auf Isopropylreste, identisch sind. Die Bilanz der Test-Messreihe (Tabelle 37) zeigt, dass sich unter dieser Annahme zu jedem Zeitpunkt der Messung die Komponentenanteile zu nahezu 100 % addieren und die Vereinfachung somit eine gute Näherung darstellt.

Perylen als interner Standard:

Tabelle 36: HPLC Messdaten der Kalibrierungsmessung von Stammlösung B: 51 mg Oligothiophensubstrat **16b**, 10 mg Perylen, 25 mL MTBE.

Eintrag	Standard Fläche	Substrat Fläche	Quotient der Stammlösung
1	12907	9697	0.751
2	12196	9140	0.749
3	7796	5662	0.726
4	6671	4852	0.727
Durchschnitt:			0.739

Tabelle 37: HPLC Messdaten für: 2 mg CAL-B Enzym, 40 Äq Isopropanol, 1 mL Stammlösung B (MTBE), 0 mg Molekularsieb, 45°C.

Zeit [min]	Standard	Substrat	Intermediat		Produkt		Bilanz [%]	
	Fläche	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche		Anteil ^a [%]
0			100.0		0.0		0.0	0.0
5	10547	5632	64.4	1094	12.5	2015	23.0	0.0
10	11338	3672	39.1	1956	20.8	3776	40.2	0.0
20	3081	447	17.5	629	24.6	1486	58.2	0.3
35	9895	518	6.3	2048	25.0	5672	69.1	0.4
55	12579	389	3.7	2593	24.9	7437	71.3	-0.1
80	2543	68	3.2	529	25.1	1517	71.9	0.2
110	12382	354	3.4	2536	24.7	7358	71.7	-0.2
145	12502	342	3.3	2516	24.3	7414	71.5	-0.9

185	13552	340	3.0	2703	24.1	8083	71.9	-1.0
230	13056	327	3.0	2599	24.0	7773	71.8	-1.2

^a Der prozentuale Anteil einer Komponente in der vermessenen Lösung wurde aus dem Quotienten von Komponentenbruch (Fläche der Komponente zum Zeitpunkt x / Fläche des Standards zum Zeitpunkt x) durch Stammlösungsbruch (Fläche des Substrates zum Zeitpunkt 0 / Fläche des Standards zum Zeitpunkt 0) berechnet. Letzterer wurde vorab als Mittelwert einer entsprechenden Kalibrierungsmessreihe der Stammlösung bestimmt. Es wurde vereinfachend davon ausgegangen, dass die Absorptionseigenschaften von Substrat, Intermediat und Produkt im Optimierungssystem, der Umesterung von Ethyl- auf Isopropylreste, identisch sind. Die Bilanz der Test-Messreihe (Tabelle 37) zeigt, dass sich unter dieser Annahme zu jedem Zeitpunkt der Messung die Komponentenanteile zu nahezu 100 % addieren und die Vereinfachung somit eine gute Näherung darstellt.

4.15.2 HPLC Optimierung der enzymatischen Umesterung

Versuche zur Verwendung von Molekularsieben:

Tabelle 38: HPLC Messdaten für: 2 mg CAL-B Enzym, 40 Äq Isopropanol, 1 mL Stammlösung B (MTBE), 100 mg Molekularsieb 4 Å (Zugabe nach 0 min), 45°C.

Zeit [min]	Standard		Substrat		Intermediat		Produkt		Bilanz [%]
	Fläche	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]		
0			100.0		0.0		0.0	0.0	
5	6340	2164	46.2	697	14.9	1233	26.3	-12.6	
10	6601	1385	28.4	846	17.3	1919	39.4	-14.9	
20	7704	600	10.6	931	16.4	3308	58.1	-14.9	
35	7450	184	3.3	655	11.9	3778	68.6	-16.1	
55	8700	91	1.4	537	8.3	4600	71.6	-18.6	
80	5862	20	0.5	234	5.4	3150	72.8	-21.4	
110	8468	0	0.0	287	4.6	4544	72.7	-22.8	
145	7708	0	0.0	172	3.0	4143	72.8	-24.2	
185	7180	0	0.0	93	1.8	3915	73.8	-24.4	
230	9056	0	0.0	127	1.9	4931	73.7	-24.4	

^a Der prozentuale Anteil einer Komponente in der vermessenen Lösung wurde aus dem Quotienten von Komponentenbruch (Fläche der Komponente zum Zeitpunkt x / Fläche des Standards zum Zeitpunkt x) durch

4 Experimenteller Teil

Stammlösungsbruch (Fläche des Substrates zum Zeitpunkt 0 / Fläche des Standards zum Zeitpunkt 0) berechnet. Letzterer wurde vorab als Mittelwert einer entsprechenden Kalibrierungsmessreihe der Stammlösung bestimmt. Es wurde vereinfachend davon ausgegangen, dass die Absorptionseigenschaften von Substrat, Intermediat und Produkt im Optimierungssystem, der Umesterung von Ethyl- auf Isopropylreste, identisch sind. Die Bilanz der Test-Messreihe (Tabelle 37) zeigt, dass sich unter dieser Annahme zu jedem Zeitpunkt der Messung die Komponentenanteile zu nahezu 100 % addieren und die Vereinfachung somit eine gute Näherung darstellt.

Tabelle 39: HPLC Messdaten für: 2 mg CAL-B Enzym, 40 Äq Isopropanol, 1 mL Stammlösung B (MTBE), 100 mg Molekularsieb 4 Å (Zugabe nach 35 min), 45°C.

Zeit [min]	Standard		Substrat		Intermediat		Produkt		Bilanz [%]
	Fläche	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]		
0			100.0		0.0		0.0	0.0	
5	10182	4807	63.9	939	12.5	1715	22.8	-0.8	
10	7055	2019	38.7	1092	21.0	2069	39.7	-0.6	
20	3072	377	16.6	567	25.0	1342	59.1	0.7	
35	12780	554	5.9	2359	25.0	6536	69.2	0.1	
55	10279	151	2.0	986	13.0	5424	71.4	-13.6	
80	13549	72	0.7	795	7.9	7277	72.7	-18.6	
110	14088	0	0.0	517	5.0	7414	71.3	-23.8	
145	13928	0	0.0	364	3.5	7430	72.2	-24.2	
185	14620	0	0.0	260	2.4	7858	72.8	-24.8	
230	8668	0	0.0	120	1.9	4606	71.9	-26.2	

^a Der prozentuale Anteil einer Komponente in der vermessenen Lösung wurde aus dem Quotienten von Komponentenbruch (Fläche der Komponente zum Zeitpunkt x / Fläche des Standards zum Zeitpunkt x) durch Stammlösungsbruch (Fläche des Substrates zum Zeitpunkt 0 / Fläche des Standards zum Zeitpunkt 0) berechnet. Letzterer wurde vorab als Mittelwert einer entsprechenden Kalibrierungsmessreihe der Stammlösung bestimmt. Es wurde vereinfachend davon ausgegangen, dass die Absorptionseigenschaften von Substrat, Intermediat und Produkt im Optimierungssystem, der Umesterung von Ethyl- auf Isopropylreste, identisch sind. Die Bilanz der Test-Messreihe (Tabelle 37) zeigt, dass sich unter dieser Annahme zu jedem Zeitpunkt der Messung die Komponentenanteile zu nahezu 100 % addieren und die Vereinfachung somit eine gute Näherung darstellt.

Tabelle 40: HPLC Messdaten für: 2 mg CAL-B Enzym, 40 Äq Isopropanol, 1 mL Stammlösung G (Toluol), 100 mg Molekularsieb 3 Å (Zugabe nach 0 min), 45°C.

Zeit [min]	Standard	Substrat	Intermediat		Produkt		Bilanz [%]	
	Fläche	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche		Anteil ^a [%]
0			100.0		0.0		0.0	
5	2786	10349	83.9	869	7.0	754	6.1	-2.9
10	3290	11395	78.2	1489	10.2	1229	8.4	-3.1
20	1716	4362	57.4	1173	15.4	1135	14.9	-12.2
35	3355	6245	42.1	3166	21.3	3808	25.6	-11.0
55	3334	4267	28.9	3447	23.3	5126	34.7	-13.0
80	1753	1340	17.3	1691	21.8	3308	42.6	-18.3
110	3023	1396	10.4	2672	20.0	7193	53.7	-15.9
145	2516	676	6.1	1805	16.2	6496	58.3	-19.4
187	1449	263	4.1	808	12.6	3924	61.2	-22.1
230	2834	385	3.1	1273	10.1	8476	67.6	-19.2

^a Der prozentuale Anteil einer Komponente in der vermessenen Lösung wurde aus dem Quotienten von Komponentenbruch (Fläche der Komponente zum Zeitpunkt x / Fläche des Standards zum Zeitpunkt x) durch Stammlösungsbruch (Fläche des Substrates zum Zeitpunkt 0 / Fläche des Standards zum Zeitpunkt 0) berechnet. Letzterer wurde vorab als Mittelwert einer entsprechenden Kalibrierungsmessreihe der Stammlösung bestimmt. Es wurde vereinfachend davon ausgegangen, dass die Absorptionseigenschaften von Substrat, Intermediat und Produkt im Optimierungssystem, der Umesterung von Ethyl- auf Isopropylreste, identisch sind. Die Bilanz der Test-Messreihe (Tabelle 37) zeigt, dass sich unter dieser Annahme zu jedem Zeitpunkt der Messung die Komponentenanteile zu nahezu 100 % addieren und die Vereinfachung somit eine gute Näherung darstellt.

Tabelle 41: HPLC Messdaten der Kontrollreaktion: 0 mg CAL-B Enzym, 40 Äq Isopropanol, 1 mL Stammlösung G (Toluol), 100 mg Molekularsieb 4 Å (Zugabe nach 0 min), 45°C, 41 h.

Eintrag	Standard Fläche	Substrat Fläche	Substrat Anteil [%]
1	4675	19019	87.7

4 Experimenteller Teil

2 5619 23162 88.9

Versuche zur Variation der Temperatur:

Tabelle 42: HPLC Messdaten für: 2 mg CAL-B Enzym, 40 Äq Isopropanol, 1 mL Stammlösung B (MTBE), 100 mg Molekularsieb 4 Å (Zugabe nach 0 min), 25°C.

Zeit [min]	Standard	Substrat		Intermediat		Produkt		Bilanz [%]
	Fläche	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	
0			100.0		0.0		0.0	0.0
5	8129	3661	61.0	665	11.1	1046	17.4	-10.5
10	8904	2689	40.9	996	15.1	2000	30.4	-13.5
20	3405	461	18.3	415	16.5	1230	48.9	-16.3
35	7375	391	7.2	750	13.8	3483	63.9	-15.1
55	8136	182	3.0	588	9.8	4188	69.7	-17.5
80	9524	128	1.8	525	7.5	5070	72.1	-18.6
110	9498	50	0.7	340	4.8	5014	71.5	-23.0
145	6821	0	0.0	167	3.3	3588	71.2	-25.5
185	9169	0	0.0	145	2.1	4836	71.4	-26.4
230	5382	0	0.0	62	1.6	2833	71.3	-27.2

^a Der prozentuale Anteil einer Komponente in der vermessenen Lösung wurde aus dem Quotienten von Komponentenbruch (Fläche der Komponente zum Zeitpunkt x / Fläche des Standards zum Zeitpunkt x) durch Stammlösungsbruch (Fläche des Substrates zum Zeitpunkt 0 / Fläche des Standards zum Zeitpunkt 0) berechnet. Letzterer wurde vorab als Mittelwert einer entsprechenden Kalibrierungsmessreihe der Stammlösung bestimmt. Es wurde vereinfachend davon ausgegangen, dass die Absorptionseigenschaften von Substrat, Intermediat und Produkt im Optimierungssystem, der Umesterung von Ethyl- auf Isopropylreste, identisch sind. Die Bilanz der Test-Messreihe (Tabelle 37) zeigt, dass sich unter dieser Annahme zu jedem Zeitpunkt der Messung die Komponentenanteile zu nahezu 100 % addieren und die Vereinfachung somit eine gute Näherung darstellt.

Versuche zur Variation der Enzymmenge:

Tabelle 43: HPLC Messdaten für: 1 mg CAL-B Enzym, 40 Äq Isopropanol, 1 mL Stammlösung B (MTBE), 0 mg Molekularsieb, 45°C.

Zeit [min]	Standard	Substrat		Intermediat		Produkt		Bilanz [%]
	Fläche	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	
0			100.0		0.0		0.0	0.0
5	5709	3527	83.6	269	6.4	415	9.8	-0.1
10	3252	1657	69.0	266	11.1	493	20.5	0.6
20	14284	4275	40.5	1885	17.9	4480	42.5	0.8
35	14227	1889	18.0	2404	22.9	6094	58.0	-1.2
55	13763	841	8.3	2409	23.7	6935	68.2	0.2
80	14047	432	4.2	2484	23.9	7519	72.5	0.6
110	10536	157	2.0	1862	23.9	5572	71.6	-2.5
145	13758	240	2.4	2346	23.1	7250	71.3	-3.2
185	14571	215	2.0	2489	23.1	7784	72.3	-2.5
230	15156	189	1.7	2670	23.9	7974	71.2	-3.2

^a Der prozentuale Anteil einer Komponente in der vermessenen Lösung wurde aus dem Quotienten von Komponentenbruch (Fläche der Komponente zum Zeitpunkt x / Fläche des Standards zum Zeitpunkt x) durch Stammlösungsbruch (Fläche des Substrates zum Zeitpunkt 0 / Fläche des Standards zum Zeitpunkt 0) berechnet. Letzterer wurde vorab als Mittelwert einer entsprechenden Kalibrierungsmessreihe der Stammlösung bestimmt. Es wurde vereinfachend davon ausgegangen, dass die Absorptionseigenschaften von Substrat, Intermediat und Produkt im Optimierungssystem, der Umesterung von Ethyl- auf Isopropylreste, identisch sind. Die Bilanz der Test-Messreihe (Tabelle 37) zeigt, dass sich unter dieser Annahme zu jedem Zeitpunkt der Messung die Komponentenanteile zu nahezu 100 % addieren und die Vereinfachung somit eine gute Näherung darstellt.

4 Experimenteller Teil

Tabelle 44: HPLC Messdaten für: 4 mg CAL-B Enzym, 40 Äq Isopropanol, 1 mL Stammlösung B (MTBE), 0 mg Molekularsieb, 45°C.

Zeit [min]	Standard	Substrat		Intermediat		Produkt		Bilanz [%]
	Fläche	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	
0			100.0		0.0		0.0	0.0
5	7985	2646	44.9	1078	18.3	2151	36.5	-0.4
10	8666	1180	18.4	1565	24.4	3702	57.8	0.7
20	3716	166	6.0	697	25.4	1873	68.2	-0.3
35	14802	249	2.3	2690	24.6	7804	71.4	-1.7
55	14099	242	2.3	2469	23.7	7517	72.2	-1.8
80	5239	101	2.6	907	23.5	2798	72.3	-1.6
110	14321	176	1.7	2528	23.9	7640	72.2	-2.2
145	6020	118	2.6	1086	24.4	3142	70.7	-2.3
185	4977	68	1.9	907	24.7	2615	71.1	-2.3
230	15090	210	1.9	2688	24.1	8045	72.2	-1.8

^a Der prozentuale Anteil einer Komponente in der vermessenen Lösung wurde aus dem Quotienten von Komponentenbruch (Fläche der Komponente zum Zeitpunkt x / Fläche des Standards zum Zeitpunkt x) durch Stammlösungsbruch (Fläche des Substrates zum Zeitpunkt 0 / Fläche des Standards zum Zeitpunkt 0) berechnet. Letzterer wurde vorab als Mittelwert einer entsprechenden Kalibrierungsmessreihe der Stammlösung bestimmt. Es wurde vereinfachend davon ausgegangen, dass die Absorptionseigenschaften von Substrat, Intermediat und Produkt im Optimierungssystem, der Umesterung von Ethyl- auf Isopropylreste, identisch sind. Die Bilanz der Test-Messreihe (Tabelle 37) zeigt, dass sich unter dieser Annahme zu jedem Zeitpunkt der Messung die Komponentenanteile zu nahezu 100 % addieren und die Vereinfachung somit eine gute Näherung darstellt.

Versuche zur Variation der Alkoholmenge:

Tabelle 45: HPLC Messdaten für: 2 mg CAL-B Enzym, 20 Äq Isopropanol, 1 mL Stammlösung B (MTBE), 100 mg Molekularsieb 4 Å (Zugabe nach 0 min), 45°C.

Zeit [min]	Standard	Substrat		Intermediat		Produkt		Bilanz [%]
	Fläche	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	
0			100.0		0.0		0.0	0.0
5	9983	3785	51.3	1000	13.6	1783	24.2	-10.9
10	10551	2083	26.7	1541	19.8	3268	41.9	-11.6
20	10214	705	9.3	1526	20.2	4252	56.4	-14.1
35	4381	109	3.4	491	15.2	2097	64.8	-16.7
55	10436	136	1.8	817	10.6	5184	67.3	-20.4
80	9757	103	1.4	545	7.6	4851	67.3	-23.7
110	4727	34	1.0	168	4.8	2332	66.8	-27.4
145	6046	39	0.9	150	3.4	2982	66.8	-29.0
185	5052	0	0.0	92	2.5	2487	66.7	-30.9
230	10013	0	0.0	156	2.1	4959	67.1	-30.8

^a Der prozentuale Anteil einer Komponente in der vermessenen Lösung wurde aus dem Quotienten von Komponentenbruch (Fläche der Komponente zum Zeitpunkt x / Fläche des Standards zum Zeitpunkt x) durch Stammlösungsbruch (Fläche des Substrates zum Zeitpunkt 0 / Fläche des Standards zum Zeitpunkt 0) berechnet. Letzterer wurde vorab als Mittelwert einer entsprechenden Kalibrierungsmessreihe der Stammlösung bestimmt. Es wurde vereinfachend davon ausgegangen, dass die Absorptionseigenschaften von Substrat, Intermediat und Produkt im Optimierungssystem, der Umesterung von Ethyl- auf Isopropylreste, identisch sind. Die Bilanz der Test-Messreihe (Tabelle 37) zeigt, dass sich unter dieser Annahme zu jedem Zeitpunkt der Messung die Komponentenanteile zu nahezu 100 % addieren und die Vereinfachung somit eine gute Näherung darstellt.

4 Experimenteller Teil

Tabelle 46: HPLC Messdaten für: 2 mg CAL-B Enzym, 80 Äq Isopropanol, 1 mL Stammlösung B (MTBE), 100 mg Molekularsieb 4 Å (Zugabe nach 0 min), 45°C.

Zeit [min]	Standard	Substrat		Intermediat		Produkt		Bilanz [%]
	Fläche	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	
0			100.0		0.0		0.0	0.0
5	9286	4240	61.8	832	12.1	1381	20.1	-5.9
10	7105	1697	32.3	845	16.1	2158	41.1	-10.4
20	6920	611	12.0	814	15.9	2981	58.3	-13.8
35	6544	208	4.3	517	10.7	3431	71.0	-14.0
55	7613	120	2.1	353	6.3	4230	75.2	-16.4
80	4218	46	1.5	131	4.2	2396	76.9	-17.4
110	5078	30	0.8	104	2.8	2885	76.9	-19.5
145	3458	20	0.8	46	1.8	1969	77.1	-20.3
185	7180	0	0.0	93	1.8	4075	76.8	-21.4
230	9020	0	0.0	103	1.5	5097	76.5	-21.9

^a Der prozentuale Anteil einer Komponente in der vermessenen Lösung wurde aus dem Quotienten von Komponentenbruch (Fläche der Komponente zum Zeitpunkt x / Fläche des Standards zum Zeitpunkt x) durch Stammlösungsbruch (Fläche des Substrates zum Zeitpunkt 0 / Fläche des Standards zum Zeitpunkt 0) berechnet. Letzterer wurde vorab als Mittelwert einer entsprechenden Kalibrierungsmessreihe der Stammlösung bestimmt. Es wurde vereinfachend davon ausgegangen, dass die Absorptionseigenschaften von Substrat, Intermediat und Produkt im Optimierungssystem, der Umesterung von Ethyl- auf Isopropylreste, identisch sind. Die Bilanz der Test-Messreihe (Tabelle 37) zeigt, dass sich unter dieser Annahme zu jedem Zeitpunkt der Messung die Komponentenanteile zu nahezu 100 % addieren und die Vereinfachung somit eine gute Näherung darstellt.

Tabelle 47: HPLC Messdaten für: 2 mg CAL-B Enzym, 4 Äq Isopropanol, 1 mL Stammlösung B (MTBE), 100 mg Molekularsieb 4 Å (Zugabe nach 0 min), 45°C.

Zeit [min]	Standard		Substrat		Intermediat		Produkt		Bilanz [%]
	Fläche	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]		
0			100.0		0.0		0.0	0.0	
5	9102	3699	55.0	1124	16.7	1067	15.9	-12.4	
10	2892	778	36.4	503	23.6	493	23.1	-16.9	
20	7529	1114	20.0	1651	29.7	1742	31.3	-19.0	
35	8826	673	10.3	1983	30.4	2421	37.1	-22.1	
55	8660	338	5.3	1654	25.9	2659	41.6	-27.3	
80	3522	78	3.0	502	19.3	1159	44.5	-33.2	
110	9317	142	2.1	1072	15.6	3261	47.4	-35.0	
145	7925	130	2.2	739	12.6	2894	49.4	-35.7	
185	2513	30	1.6	166	8.9	959	51.7	-37.8	
230	9669	76	1.1	584	8.2	3744	52.4	-38.3	

^a Der prozentuale Anteil einer Komponente in der vermessenen Lösung wurde aus dem Quotienten von Komponentenbruch (Fläche der Komponente zum Zeitpunkt x / Fläche des Standards zum Zeitpunkt x) durch Stammlösungsbruch (Fläche des Substrates zum Zeitpunkt 0 / Fläche des Standards zum Zeitpunkt 0) berechnet. Letzterer wurde vorab als Mittelwert einer entsprechenden Kalibrierungsmessreihe der Stammlösung bestimmt. Es wurde vereinfachend davon ausgegangen, dass die Absorptionseigenschaften von Substrat, Intermediat und Produkt im Optimierungssystem, der Umesterung von Ethyl- auf Isopropylreste, identisch sind. Die Bilanz der Test-Messreihe (Tabelle 37) zeigt, dass sich unter dieser Annahme zu jedem Zeitpunkt der Messung die Komponentenanteile zu nahezu 100 % addieren und die Vereinfachung somit eine gute Näherung darstellt.

4 Experimenteller Teil

Versuche zur Variation des Lösemittels:

Tabelle 48: HPLC Messdaten der Kalibrierungsmessung von Stammlösung C: 10 mg Oligothiophensubstrat **16b**, Perylen (Spuren), 5 mL THF.

Eintrag	Standard Fläche	Substrat Fläche	Quotient der Stammlösung
1	1439	23570	16.370
2	1494	24703	16.530
3	1390	22614	16.266
Durchschnitt:			16.389

Tabelle 49: HPLC Messdaten für: 2 mg CAL-B Enzym, 40 Äq Isopropanol, 1 mL Stammlösung C (THF), 100 mg Molekularsieb 4 Å (Zugabe nach 0 min), 45°C.

Zeit [min]	Standard		Substrat		Intermediat		Produkt		Bilanz [%]
	Fläche	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]		
0			100.0		0.0		0.0	0.0	
5	373	5854	95.9	187	3.1	53	0.9	-0.2	
10	753	11443	92.8	675	5.5	165	1.3	-0.4	
20	919	13209	87.7	1517	10.1	411	2.7	0.5	
35	744	9816	80.5	1919	15.7	489	4.0	0.2	
55	883	10446	72.2	3038	21.0	906	6.3	-0.5	
80	794	8424	64.7	3502	26.9	1140	8.8	0.4	
110	1032	9514	56.3	5483	32.4	2009	11.9	0.6	
145	1022	7858	46.9	6135	36.6	2695	16.1	-0.4	
185	443	2795	38.5	2892	39.8	1458	20.1	-1.6	
230	541	2783	31.4	3685	41.5	2207	24.9	-2.2	
360	460	1559	20.7	3182	42.2	2680	35.6	-1.6	

445	982	2655	16.5	6561	40.8	6630	41.2	-1.6
950	1017	984	5.9	4021	24.1	11588	69.5	-0.5
1420	1364	206	0.9	2939	13.1	18652	83.4	-2.5
2100	1003	100	0.6	789	4.8	15067	91.7	-2.9
2890	2206	0	0.0	452	1.3	34293	94.9	-3.9

^a Der prozentuale Anteil einer Komponente in der vermessenen Lösung wurde aus dem Quotienten von Komponentenbruch (Fläche der Komponente zum Zeitpunkt x / Fläche des Standards zum Zeitpunkt x) durch Stammlösungsbruch (Fläche des Substrates zum Zeitpunkt 0 / Fläche des Standards zum Zeitpunkt 0) berechnet. Letzterer wurde vorab als Mittelwert einer entsprechenden Kalibrierungsmessreihe der Stammlösung bestimmt. Es wurde vereinfachend davon ausgegangen, dass die Absorptionseigenschaften von Substrat, Intermediat und Produkt im Optimierungssystem, der Umesterung von Ethyl- auf Isopropylreste, identisch sind. Die Bilanz der Test-Messreihe (Tabelle 37) zeigt, dass sich unter dieser Annahme zu jedem Zeitpunkt der Messung die Komponentenanteile zu nahezu 100 % addieren und die Vereinfachung somit eine gute Näherung darstellt.

Tabelle 50: HPLC Messdaten der Kalibrierungsmessung von Stammlösung D: 8 mg Oligothiophensubstrat **16b**, Perylen (Spuren), 4 mL DCM.

Eintrag	Standard Fläche	Substrat Fläche	Quotient der Stammlösung
1	1630	15956	9.787
2	577	5747	9.957
3	1286	12843	9.984
Durchschnitt:			9.909

Tabelle 51: HPLC Messdaten für: 2 mg CAL-B Enzym, 40 Äq Isopropanol, 1 mL Stammlösung D (DCM), 100 mg Molekularsieb 4 Å (Zugabe nach 0 min), 45°C.

Zeit [min]	Standard	Substrat	Intermediat		Produkt		Bilanz [%]
	Fläche	Fläche	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	
0				100.0		0.0	0.0
5	1135	10570		94.0	0	0.0	-6.0
10	1182	10597		90.5	213	1.8	-7.7

4 Experimenteller Teil

20	505	4274	85.5	181	3.6	30	0.6	-10.3
35	1127	8945	80.1	559	5.0	66	0.6	-14.3
55	1097	8390	77.2	728	6.7	84	0.8	-15.4
80	812	6082	75.6	687	8.5	62	0.8	-15.1
110	741	5415	73.7	783	10.7	82	1.1	-14.5
145	1009	7211	72.1	1138	11.4	172	1.7	-14.8
185	316	2202	70.4	419	13.4	54	1.7	-14.5
230	701	4811	69.2	1031	14.8	132	1.9	-14.0

^a Der prozentuale Anteil einer Komponente in der vermessenen Lösung wurde aus dem Quotienten von Komponentenbruch (Fläche der Komponente zum Zeitpunkt x / Fläche des Standards zum Zeitpunkt x) durch Stammlösungsbruch (Fläche des Substrates zum Zeitpunkt 0 / Fläche des Standards zum Zeitpunkt 0) berechnet. Letzterer wurde vorab als Mittelwert einer entsprechenden Kalibrierungsmessreihe der Stammlösung bestimmt. Es wurde vereinfachend davon ausgegangen, dass die Absorptionseigenschaften von Substrat, Intermediat und Produkt im Optimierungssystem, der Umesterung von Ethyl- auf Isopropylreste, identisch sind. Die Bilanz der Test-Messreihe (Tabelle 37) zeigt, dass sich unter dieser Annahme zu jedem Zeitpunkt der Messung die Komponentenanteile zu nahezu 100 % addieren und die Vereinfachung somit eine gute Näherung darstellt.

Tabelle 52: HPLC Messdaten der Kalibrierungsmessung von Stammlösung E: 6 mg Oligothiophensubstrat **16b**, Perylen (Spuren), 3 mL Benzol.

Eintrag	Standard Fläche	Substrat Fläche	Quotient der Stammlösung
1	2921	13893	4.757
2	2616	12147	4.643
3	2484	11351	4.570
Durchschnitt:			4.656

Tabelle 53: HPLC Messdaten für: 2 mg CAL-B Enzym, 40 Äq Isopropanol, 1 mL Stammlösung E (Benzol), 100 mg Molekularsieb 4 Å (Zugabe nach 0 min), 45°C.

Zeit [min]	Standard		Substrat		Intermediat		Produkt		Bilanz [%]
	Fläche	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]		
0			100.0		0.0		0.0	0.0	
20	3883	11859	65.6	2514	13.9	2475	13.7	-6.8	
55	2469	3669	31.9	2692	23.4	3929	34.2	-10.5	
110	1447	804	11.9	1325	19.7	3511	52.1	-16.3	
185	3187	716	4.8	1846	12.4	10211	68.8	-13.9	
303	3936	311	1.7	1009	5.5	14577	79.5	-13.3	
423	3565	219	1.3	491	3.0	13746	82.8	-12.9	
1586	2269	0	0.0	63	0.6	8930	84.5	-14.9	

^a Der prozentuale Anteil einer Komponente in der vermessenen Lösung wurde aus dem Quotienten von Komponentenbruch (Fläche der Komponente zum Zeitpunkt x / Fläche des Standards zum Zeitpunkt x) durch Stammlösungsbruch (Fläche des Substrates zum Zeitpunkt 0 / Fläche des Standards zum Zeitpunkt 0) berechnet. Letzterer wurde vorab als Mittelwert einer entsprechenden Kalibrierungsmessreihe der Stammlösung bestimmt. Es wurde vereinfachend davon ausgegangen, dass die Absorptionseigenschaften von Substrat, Intermediat und Produkt im Optimierungssystem, der Umesterung von Ethyl- auf Isopropylreste, identisch sind. Die Bilanz der Test-Messreihe (Tabelle 37) zeigt, dass sich unter dieser Annahme zu jedem Zeitpunkt der Messung die Komponentenanteile zu nahezu 100 % addieren und die Vereinfachung somit eine gute Näherung darstellt.

Tabelle 54: HPLC Messdaten der Kalibrierungsmessung von Stammlösung F: 6 mg Oligothiophensubstrat **16b**, Perylen (Spuren), 3 mL Toluol.

Eintrag	Standard Fläche	Substrat Fläche	Quotient der Stammlösung
1	2740	15874	5.792
2	1507	7900	5.240
3	1285	7164	5.573
		Durchschnitt:	5.535

4 Experimenteller Teil

Tabelle 55: HPLC Messdaten für: 2 mg CAL-B Enzym, 40 Äq Isopropanol, 1 mL Stammlösung F (Toluol), 100 mg Molekularsieb 4 Å (Zugabe nach 0 min), 45°C.

Zeit [min]	Standard	Substrat		Intermediat		Produkt		Bilanz [%]
	Fläche	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	Fläche	Anteil ^a [%]	
0			100.0		0.0		0.0	0.0
20	2753	8295	54.4	2856	18.7	2974	19.5	-7.3
55	2507	3190	23.0	3376	24.3	5826	42.0	-10.7
110	2618	1062	7.3	2596	17.9	9135	63.0	-11.7
185	2889	479	3.0	1555	9.7	11995	75.0	-12.3
303	1337	128	1.7	308	4.2	6062	81.9	-12.2
423	1776	70	0.7	247	2.5	8258	84.0	-12.8
1586	3808	0	0.0	154	0.7	18203	86.3	-12.9

^a Der prozentuale Anteil einer Komponente in der vermessenen Lösung wurde aus dem Quotienten von Komponentenbruch (Fläche der Komponente zum Zeitpunkt x / Fläche des Standards zum Zeitpunkt x) durch Stammlösungsbruch (Fläche des Substrates zum Zeitpunkt 0 / Fläche des Standards zum Zeitpunkt 0) berechnet. Letzterer wurde vorab als Mittelwert einer entsprechenden Kalibrierungsmessreihe der Stammlösung bestimmt. Es wurde vereinfachend davon ausgegangen, dass die Absorptionseigenschaften von Substrat, Intermediat und Produkt im Optimierungssystem, der Umesterung von Ethyl- auf Isopropylreste, identisch sind. Die Bilanz der Test-Messreihe (Tabelle 37) zeigt, dass sich unter dieser Annahme zu jedem Zeitpunkt der Messung die Komponentenanteile zu nahezu 100 % addieren und die Vereinfachung somit eine gute Näherung darstellt.

4.15.3 Umsetzung mit verschiedenen Alkoholen

Tabelle 56: HPLC Messdaten der Kalibrierungsmessung von Stammlösung G: 80 mg Oligothiophensubstrat **16b**, 5 mg Perylen, 40 mL Toluol.

Eintrag	Standard Fläche	Substrat Fläche	Quotient der Stammlösung
1	3750	17174	4.580
2	1807	8169	4.521
3	1402	6213	4.430
4	1253	5231	4.176
		Durchschnitt:	4.427

Tabelle 57: HPLC Messdaten für: 2 mg CAL-B Enzym, 40 Äq Alkohol/Amin, 1 mL Stammlösung G (Toluol), 0 mg Molekularsieb, 45°C, 19 h.

Eintrag	Alkohol Amine	Standard Fläche	Substrat Fläche	Substrat Umsatz [%]
1	17a	4323	591	97
2	17c	3839	0	100
3	17d	1988	190	98
4	17e	1731	9	100
5	17f	3547	650	96
6	17g	3464	0	100
7	17h	1972	0	100
8	17i	3967	57	100
9	17j	- ^a	0	100
10	17k	3585	478	97
11	17l	2368	321	97
12	17m	2764	292	98
13	17n	1986	286	97
14	17o	3124	462	97
15	17p	3406	567	96
16	17q	1733	331	96
17	17r	2956	0	100
18	17s	2524	6810	39
19	17t	1692	4446	41
20	17u	3253	10537	27
21	17v	3068	9254	32
22	17w	3074	10858	20

4 Experimenteller Teil

23	18a	3582	0	100
24	18b	1343	0	100
25	18c	1811	0	100
26	18d	1766	5103	35

^a Aufgrund von Peak-Überlagerungen nicht bestimmbar.

Tabelle 58: HPLC Messdaten für: 2 mg CAL-B Enzym, 1 Äq Dialkohol/Diamin, 1 mL Stammlösung G (Toluol) (Eintrag 29 und 30) 1 mL Stammlösung H (Toluol) (Eintrag 27, 28, 31 und 32), 0 mg Molekularsieb, 45°C, 19 h.

Eintrag	Alkohol Amine	Standard Fläche	Substrat Fläche	Substrat Umsatz [%]
27	19a	1780	6234	57
28	19b	1998	4094	75
29	19c	3382	4787	68
30	19d	3341	5447	63
31	20a	2128	8603	50
32	20b	2482	12914	36

Tabelle 59: HPLC Messdaten für: 2 mg CAL-B Enzym, 40 Äq 2-Propylamin, 1 mL Stammlösung G (Toluol), 0 mg Molekularsieb, 45°C.

Zeit [min]	Standard Fläche	Substrat Fläche	Substrat Anteil [%]
0			100
5	3653	15514	95,9
10	3196	12534	88,6
20	3199	10431	73,7

35	1475	3550	54,4
55	3268	6051	41,8
80	3578	4281	27,0
110	2090	1418	15,3
145	1959	695	8,0
185	1537	234	3,4
230	3434	181	1,2

Tabelle 60: HPLC Messdaten für: 2 mg CAL-B Enzym, 40 Äq 1-Pyrenmethanol, 1 mL Stammlösung G (Toluol), 0 mg Molekularsieb, 45°C.

Zeit [min]	Standard Fläche	Substrat Fläche	Substrat Anteil [%]
0			100
5	2808	12553	101,0
10	1550	6309	92,0
20	1913	6983	82,4
35	2808	8597	69,2
55	1623	3920	54,5
80	3238	5865	40,9
110	1460	2048	31,7
145	3699	3751	22,9
188	2816	1636	13,1
235	3568	1581	10,0

Tabelle 61: HPLC Messdaten der Kalibrierungsmessung von Stammlösung H: 10 mg Oligothiophensubstrat **16b**, Perylen (Spuren), 5 mL Toluol.

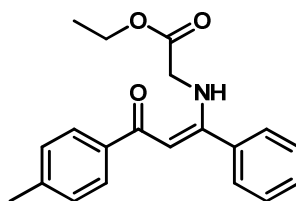
4 Experimenteller Teil

Eintrag	Standard Fläche	Substrat Fläche	Quotient der Stammlösung
1	2266	18581	8.201
2	1653	13235	8.005
3	1563	12940	8.280
4	1475	11963	8.113
Durchschnitt:			8.150

Tabelle 62: HPLC Messdaten für: 2 mg CAL-B Enzym, 40 Äq 2-Phenylethylalkohol, 1 mL Stammlösung H (Toluol), 0 mg Molekularsieb, 45°C.

Zeit [min]	Standard Fläche	Substrat Fläche	Substrat Anteil [%]
0			100
5	1548	12226	96.9
10	1773	13264	91.8
20	1807	10343	70.2
36	1071	3622	41.5
55	1391	2831	25.0
80	1312	1392	13.0
111	1415	796	6.9
145	925	360	4.8
188	1955	504	3.2
231	1079	247	2.8

4.16 Arbeitsvorschrift zur Synthese des Enaminons 27



27
 $C_{20}H_{21}NO_3$
[323.39]

In einem 25 mL *Schlenk*-Gefäß wurden zunächst 0.02 mmol (15 mg) $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ sowie 0.04 mmol (8 mg) CuI vorgelegt. Anschließend wurden 10 mL THF zugegeben und die so hergestellte Lösung 10 min lang stark gerührt (gelbe Lösung). Im Anschluss wurden 1.10 mmol (112 mg) Phenylacetylen (**2b**) sowie danach 1.00 mmol (155 mg) 4-Tolylsäurechlorid (**1b**) zugegeben. Dann wurden 3.05 mmol (309 mg) Triethylamin zugegeben und die so hergestellte hellbraune Lösung mit hellem Niederschlag 2 h lang bei RT stark gerührt.

Zu der so erhaltenen Reaktionslösung wurden 2.00 mmol (279 mg) Glycinethylesterhydrochlorid (**25b**) in 3 mL Methanol gegeben. Abschließend wurde die Lösung 4 h lang bei 80 °C im Mikrowellenreaktor zur Reaktion gebracht.

Zur Aufarbeitung wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt auf grobes Kieselgel adsorbiert und mittels automatischer Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hexan/Essigester, Gradient: 5 % bis 40 %, 25 Säulenvolumen, 50 g-Säule). Das gewünschte Enaminon konnte in einer Ausbeute von 75 % (243 mg) isoliert werden.

Gelber Feststoff

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.22 (t, 3J = 7.1 Hz, 3 H), 2.36 (s, 3 H), 3.92 (d, 3J = 6.3 Hz, 2 H), 4.16 (q, 3J = 7.1 Hz, 2 H), 5.84 (s, 1 H), 7.18 (d, 3J = 8.2 Hz, 2 H), 7.37-7.44 (m, 5 H), 7.80 (d, 3J = 8.1 Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.6$ (CH_3), 21.9 (CH_3), 46.8 (CH_2), 61.9 (CH_2), 95.2 (2 CH), 127.7 (2 CH), 128.2 (2 CH), 129.1 (2 CH), 129.3 (2 CH), 130.1 (CH), 135.7 (C_{quat}), 137.7 (C_{quat}), 141.8 (C_{quat}), 166.1 (C_{quat}), 170.0 (C_{quat}), 189.6 (C_{quat}).

EI MS (70 eV): m/z (%) = 324 (7), 323 ($[\text{M}]^+$, 33), 322 (21), 306 (14), 294 (13), 251 (8), 250 (41), 249 (9), 248 (12), 236 (7), 234 (6), 233 (10), 232 (8), 221 (6), 207 (6), 204 (13), 158 (8), 146 (6), 130 (9), 120 (9), 119 (100), 118 (8), 106 (8), 105 (83), 104 (11), 103 (13), 102 (15), 91 (55), 90 (6), 77 (7), 65 (9).

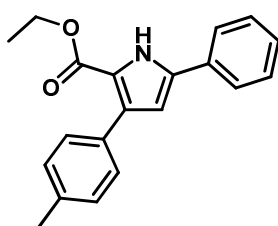
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2990 (w), 1741 (s), 1686 (w), 1596 (s), 1561 (s), 1544 (s), 1482 (m), 1440 (w), 1383 (w), 1322 (m), 1299 (m), 1220 (s), 1179 (w), 1155 (m), 1097 (w), 1056 (w), 1027 (w), 865 (w), 773 (m), 704 (m), 592 (w), 544 (w).

Elementaranalyse berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (323.4): C 74.28, H 6.55, N 4.33; gef. C 74.09, H 6.64, N 4.27.

Smp.: 82 °C.

Die oben gezeigte Verbindung wurden im Rahmen einer Bachelorarbeit in Kooperation mit B. Sc. Jaqueline Beer¹⁰⁷ synthetisiert.

4.17 Arbeitsvorschrift zur Synthese des Pyrrols 26



26
 $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_2$
[305.37]

In einem 50 mL Ein-Hals-Rundkolben wurde zunächst 1.00 mmol (68 mg) Natriumethanolat in 6 mL absolutem Ethanol unter starkem Rühren gelöst und die so hergestellte Lösung auf 50 °C erhitzt. Anschließend wurde 1.00 mmol (323 mg) des Enaminons **27** zugegeben und die Reaktionslösung 3 h lang zum Rückfluss erhitzt (rot-braune Lösung).

Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionslösung in 15 mL Wasser gegossen, wobei eine Trübung eintrat. Das System wurde dreimal mit einem Gemisch aus Diethylether und wässriger 1M HCl extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem MgSO₄ getrocknet, auf grobes Kieselgel adsorbiert und mittels automatischer Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hexan/Essigester, Gradient: 5 % bis 40 %, 25 Säulenvolumen, 50 g-Säule). Das gewünschte Pyrrol konnte in einer Ausbeute von 40 % isoliert werden.

Farbloser Feststoff

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.26 (t, ³J = 7.1 Hz, 3 H), 2.38 (s, 3 H), 4.27 (q, ³J = 7.1 Hz, 2 H), 6.60 (d, ⁴J = 3.1 Hz, 1 H), 7.19 (d, ³J = 7.9 Hz, 2 H), 7.29-7.52 (m, 5 H), 7.59 (d, ³J = 7.1 Hz, 2 H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.5 (CH₃), 21.5 (CH₃), 60.6 (CH₂), 110.1 (CH), 118.7 (C_{quat}), 125.0 (2 CH), 128.1 (2 CH), 128.6 (2 CH), 129.3 (2 CH), 129.6 (CH), 131.3 (C_{quat}), 132.3 (C_{quat}), 133.7 (C_{quat}), 135.5 (C_{quat}), 137.0 (C_{quat}), 161.5 (C_{quat}).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2959 (w), 2922 (w), 2859 (w), 2727 (w), 1728 (w), 1655 (s), 1607 (m), 1530 (m), 1499 (m), 1443 (m), 1385 (w), 1364 (m), 1290 (m), 1265 (s), 1200 (m), 1184 (m), 1130 (s), 1111 (m), 1078 (m), 1026 (m), 989 (w), 966 (w), 945 (w), 909 (w), 874 (w), 841 (w), 810 (s), 772 (s), 758 (s), 729 (m), 708 (s), 689 (s), 675 (m), 664 (s), 638 (w).

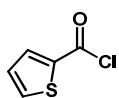
Elementaranalyse berechnet für C₂₀H₁₉NO₂ (305.4): C 78.66, H 6.27, N 4.59; gef. C 78.89, H 6.35, N 4.03.

Smp.: 165 °C.

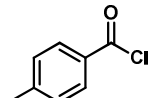
Die oben gezeigte Verbindung wurden im Rahmen einer Bachelorarbeit in Kooperation mit B. Sc. Jaqueline Beer¹⁰⁷ synthetisiert.

5 MOLEKÜLVERZEICHNIS

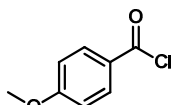
Carbonsäurechloride 1



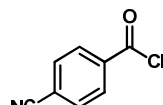
1a
 C_5H_3ClOS
 [146.59]



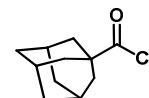
1b
 C_8H_7ClO
 [154.59]



1c
 $C_8H_7ClO_2$
 [170.59]



1d
 C_8H_4ClNO
 [165.58]



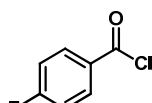
1e
 $C_{11}H_{15}ClO$
 [198.69]



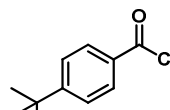
1f
 C_5H_9ClO
 [120.58]



1g
 C_4H_5ClO
 [104.53]

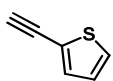


1h
 C_7H_4ClFO
 [158.56]

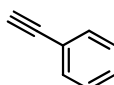


1i
 $C_{11}H_{13}ClO$
 [196.67]

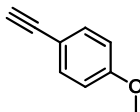
Alkine 2



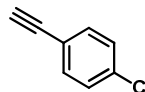
2a
 C_6H_4S
 [108.16]



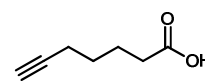
2b
 C_8H_6
 [102.13]



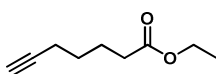
2c
 C_9H_8O
 [132.16]



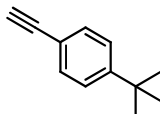
2d
 C_8H_5Cl
 [136.58]



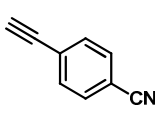
2e
 $C_7H_{10}O_2$
 [126.15]



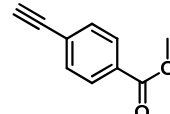
2f
 $C_9H_{14}O_2$
 [154.21]



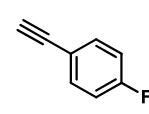
2g
 $C_{12}H_{14}$
 [158.24]



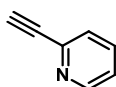
2h
 C_9H_5N
 [127.14]



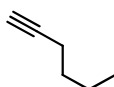
2i
 $C_{10}H_8O_2$
 [160.17]



2j
 C_8H_5F
 [120.12]



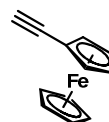
2k
 C_7H_5N
 [103.12]



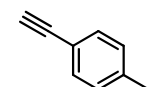
2l
 C_6H_{10}
 [82.14]



2m
 $C_5H_{10}Si$
 [98.22]



2n
 $C_{12}H_{10}Fe$
 [210.05]

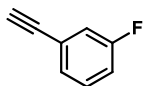


2o
 C_9H_8
 [116.16]

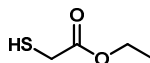
2-Mercaptoessigsäureester 3



2p
 C_5H_6
 [66.10]

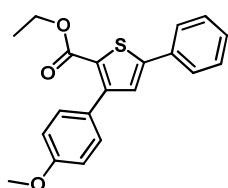


2q
 C_8H_5F
 [120.12]

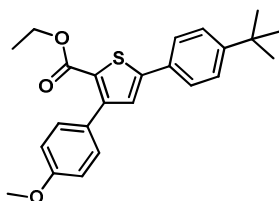


3
 $C_4H_8O_2S$
 [120.17]

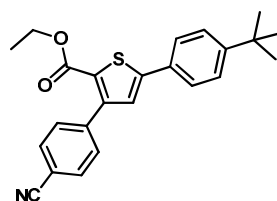
Thiophene 4



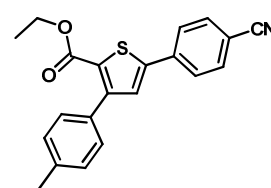
4a
 $C_{20}H_{18}O_3S$
 [338.42]



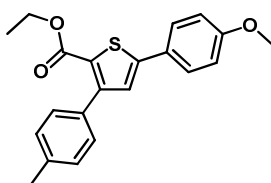
4b
 $C_{24}H_{26}O_3S$
 [394.53]



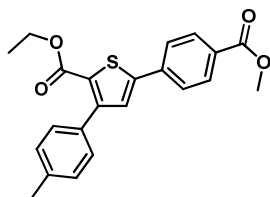
4c
 $C_{24}H_{23}NO_2S$
 [389.51]



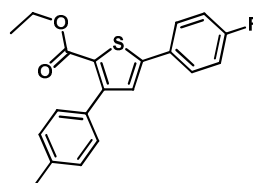
4d
 $C_{21}H_{17}NO_2S$
 [347.43]



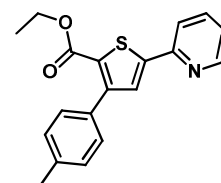
4e
 $C_{21}H_{20}O_3S$
 [352.45]



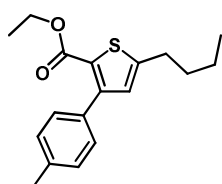
4f
 $C_{22}H_{20}O_4S$
 [380.46]



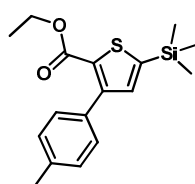
4g
 $C_{20}H_{17}FO_2S$
 [340.41]



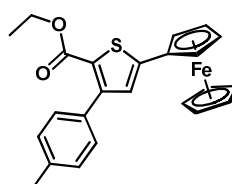
4h
 $C_{19}H_{17}NO_2S$
 [323.41]



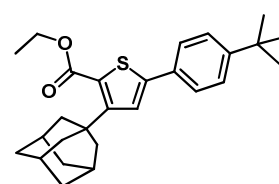
4i
 $C_{18}H_{22}O_2S$
 [302.43]



4j
 $C_{17}H_{22}O_2Si$
 [318.51]

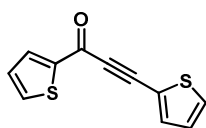


4k
 $C_{24}H_{22}FeO_2S$
 [430.34]

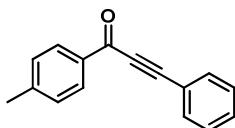


4l
 $C_{27}H_{34}O_2S$
 [422.62]

Alkinone 5

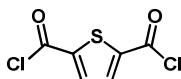


5a
 $C_{11}H_6OS_2$
 [218.29]

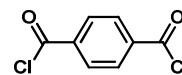


5b
 $C_{16}H_{12}O$
 [220.27]

Dicarbonsäuredichloride 6

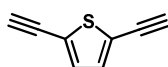


6a
 $C_6H_2Cl_2O_2S$
 [209.05]

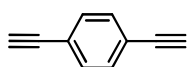


6b
 $C_8H_4Cl_2O_2$
 [203.02]

Dialkine 7

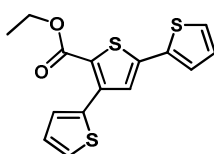


7a
 C_8H_4S
 [132.18]

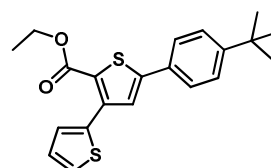


7b
 $C_{10}H_6$
 [126.15]

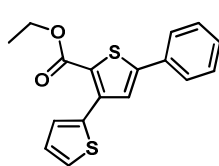
Oligothiophene 8



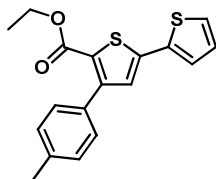
8a
 $C_{15}H_{12}O_2S_3$
 [320.45]



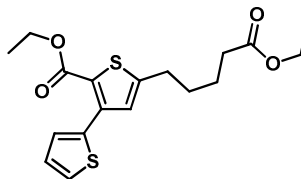
8b
 $C_{21}H_{22}O_2S_2$
 [370.53]



8c
 $C_{17}H_{14}O_2S_2$
 [314.42]

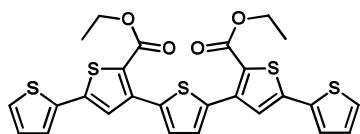


8d
 $C_{18}H_{16}O_2S_2$
 [328.45]

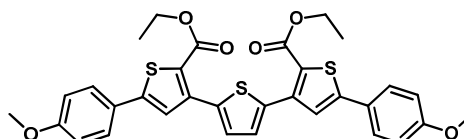


8e
 $C_{18}H_{22}O_4S_2$
 [366.49]

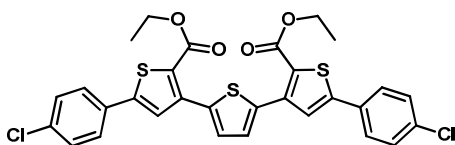
Oligothiophene 9



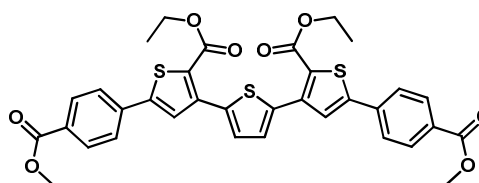
9a
 $C_{26}H_{20}O_4S_5$
 [556.76]



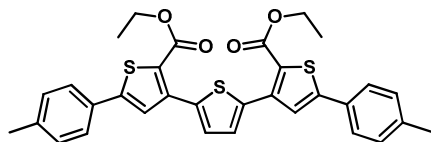
9b
 $C_{32}H_{28}O_6S_3$
 [604.76]



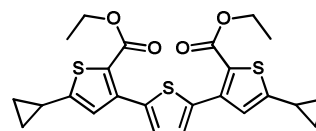
9c
 $C_{30}H_{22}Cl_2O_4S_3$
 [613.59]



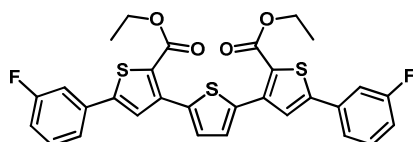
9d
 $C_{34}H_{28}O_8S_3$
 [660.78]



9e
 $C_{32}H_{28}O_4S_3$
 [572.76]

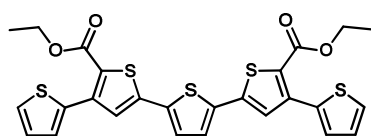


9f
 $C_{24}H_{24}O_4S_3$
 [472.64]

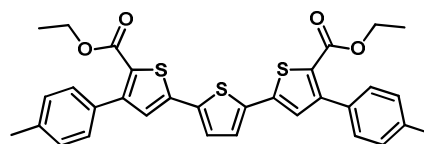


9g
 $C_{30}H_{22}F_2O_4S_3$
 [580.69]

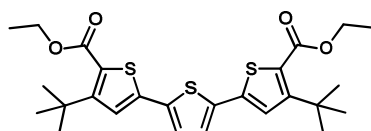
Oligothiophene 10



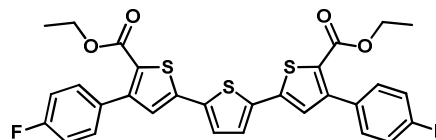
10a
 $C_{26}H_{20}O_4S_5$
 [556.76]



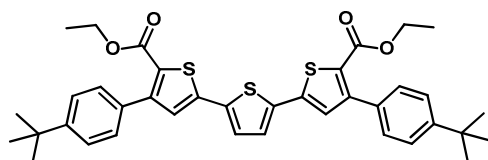
10b
 $C_{32}H_{28}O_4S_3$
 [572.76]



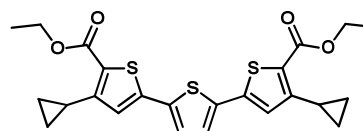
10c
 $C_{26}H_{32}O_4S_3$
 [504.72]



10d
 $C_{30}H_{22}F_2O_4S_3$
 [580.69]

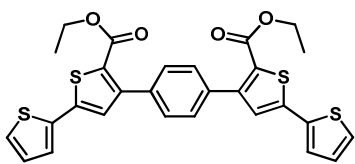


10e
 $C_{38}H_{40}O_4S_3$
 [656.92]

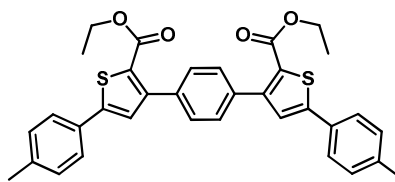


10f
 $C_{24}H_{24}O_4S_3$
 [472.64]

Oligothiophene 11

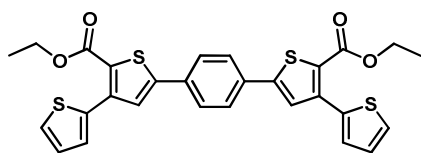


11a
 $C_{28}H_{22}O_4S_4$
 [550.73]

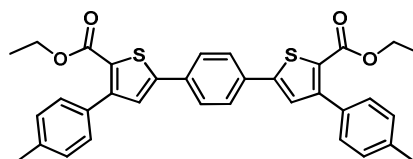


11b
 $C_{34}H_{30}O_4S_2$
 [566.73]

Oligothiophene 12

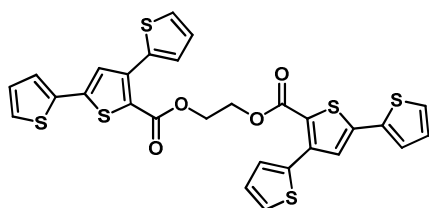


12a
 $C_{28}H_{22}O_4S_4$
 [550.73]



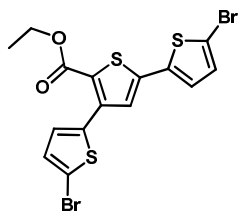
12b
 $C_{34}H_{30}O_4S_2$
 [566.73]

Verkettete Thiophene 13

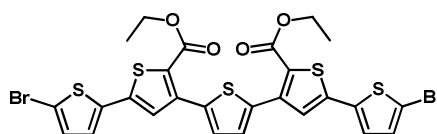


13
 $C_{28}H_{18}O_4S_6$
 [610.83]

Bromierte Oligothiophene 14

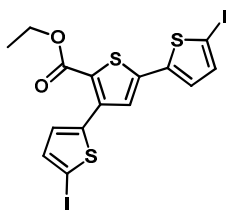


14a
 $C_{15}H_{10}Br_2O_2S_3$
 [478.24]

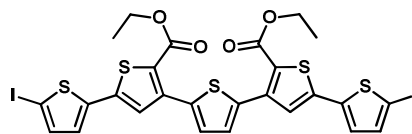


14b
 $C_{26}H_{18}Br_2O_4S_5$
 [714.55]

Iodierte Oligothiophene 15

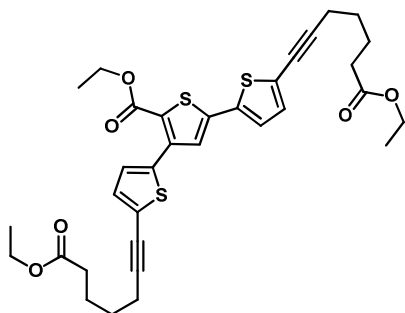


15a
 $C_{15}H_{10}I_2O_2S_3$
 [572.24]

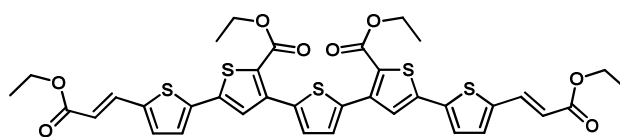


15b
 $C_{26}H_{18}I_2O_4S_5$
 [808.55]

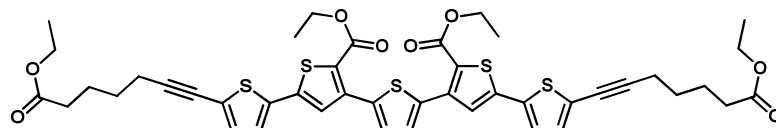
Oligothiophensubstrate 16



16a
 $C_{33}H_{36}O_6S_3$
 [624.83]



16c
 $C_{36}H_{32}O_8S_5$
 [752.96]



16b
 $C_{44}H_{44}O_8S_5$
 [861.14]

Alkohole 17



17a
 C_3H_8O
 [60.10]



17b
 C_2H_6O
 [46.07]



17c
 CH_4O
 [32.04]



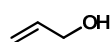
17d
 C_4H_9O
 [74.12]



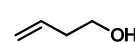
17e
 C_4H_9O
 [74.12]



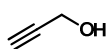
17f
 C_4H_8O
 [72.11]



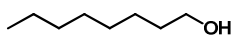
17g
 C_3H_6O
 [58.08]



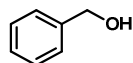
17h
 C_4H_8O
 [72.11]



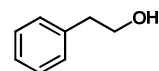
17i
 C_3H_4O
 [56.06]



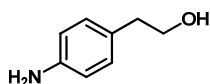
17j
 $C_8H_{18}O$
 [130.23]



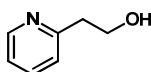
17k
 C_7H_8O
 [108.14]



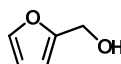
17l
 $C_8H_{10}O$
 [122.16]



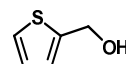
17m
 $C_8H_{11}NO$
 [137.18]



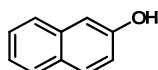
17n
 C_7H_9NO
 [123.15]



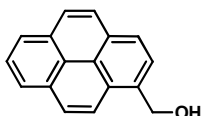
17o
 $C_5H_6O_2$
 [98.10]



17p
 C_5H_6OS
 [114.17]



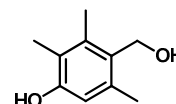
17q
 $C_{10}H_8O$
 [144.17]



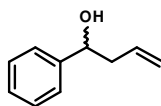
17r
 $C_{17}H_{12}O$
 [232.28]



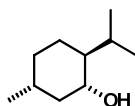
17s
 $C_4H_{10}O$
 [74.12]



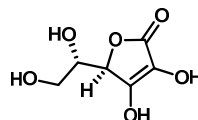
17t
 $C_{10}H_{14}O_2$
 [166.22]



17u
 $C_{10}H_{12}O$
 [148.20]



17v
 $C_{10}H_{20}O$
 [156.27]

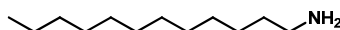


17w
 $C_6H_8O_6$
 [176.12]

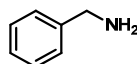
Amine 18



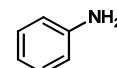
18a
 C_3H_9N
 [59.11]



18b
 $C_{12}H_{27}N$
 [185.35]

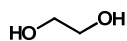


18c
 C_7H_9N
 [107.15]

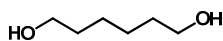


18d
 C_6H_7N
 [93.13]

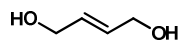
Dialkohole 19



19a
 $C_2H_6O_2$
 [62.07]



19b
 $C_6H_{14}O_2$
 [118.17]

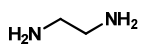


19c
 $C_4H_8O_2$
 [88.11]

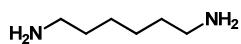


19d
 $C_5H_{12}O_2$
 [104.15]

Diamine 20

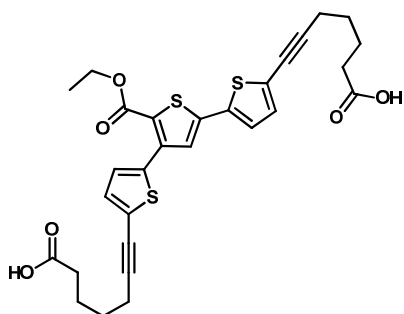


20a
 $C_2H_8N_2$
 [60.10]

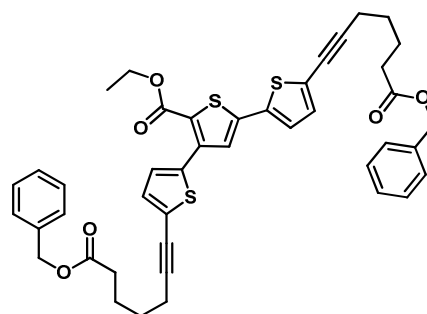


20b
 $C_6H_{16}N_2$
 [116.20]

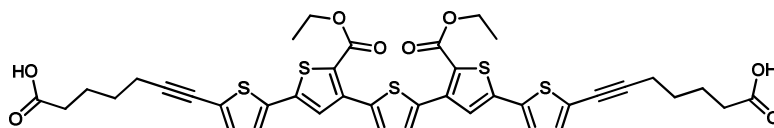
Enzymprodukte 21



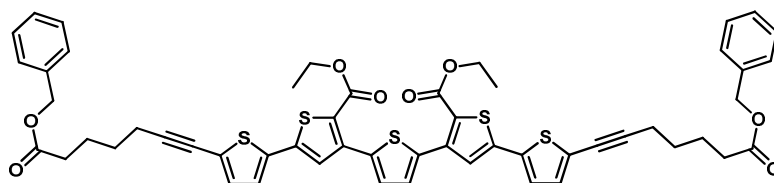
21a
 $C_{29}H_{28}O_6S_3$
 [568.72]



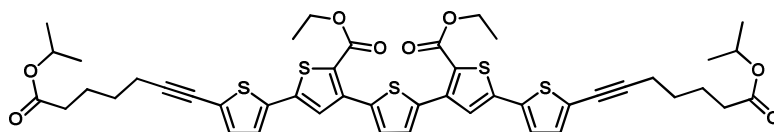
21c
 $C_{43}H_{40}O_6S_3$
 [748.97]



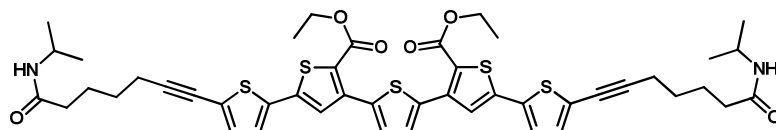
21b
 $C_{40}H_{36}O_8S_5$
 [805.03]



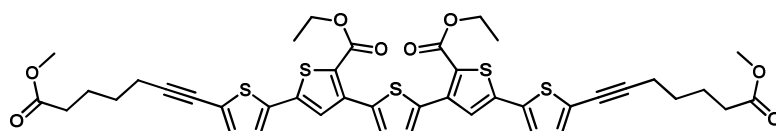
21d
 $C_{54}H_{48}O_8S_5$
 [985.28]



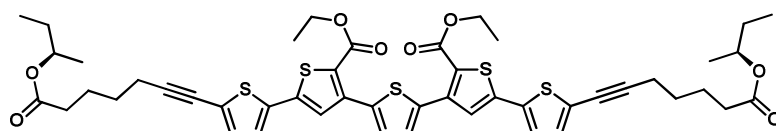
21e
 $C_{46}H_{48}O_8S_5$
 [889.19]



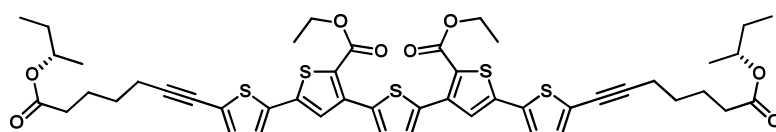
21f
 $C_{46}H_{50}O_8N_2S_5$
 [887.22]



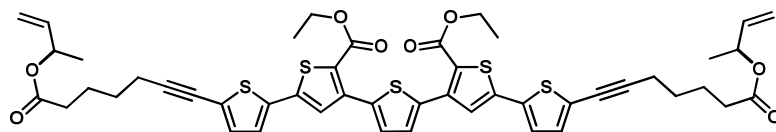
21g
 $C_{42}H_{40}O_8S_5$
 [833.09]



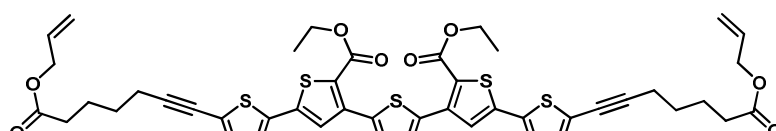
21h
 $C_{48}H_{52}O_8S_5$
 [917.25]



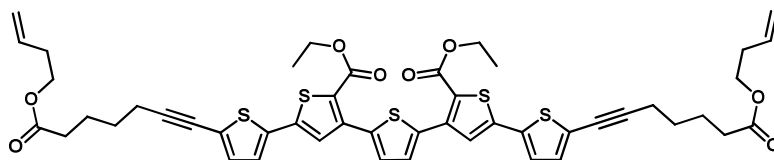
21i
 $C_{48}H_{52}O_8S_5$
 [917.25]



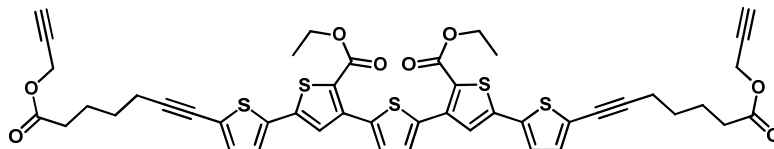
21j
 $C_{48}H_{48}O_8S_5$
 [913.21]



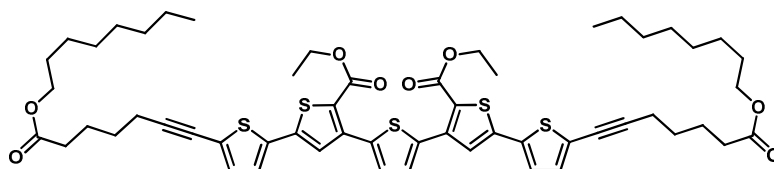
21k
 $C_{46}H_{44}O_8S_5$
 [885.16]



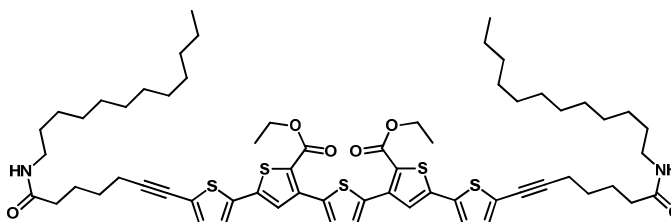
21l
C₄₈H₄₈O₈S₅
[913.21]



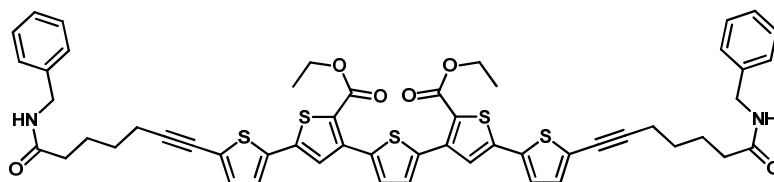
21m
C₄₆H₄₀O₈S₅
[881.13]



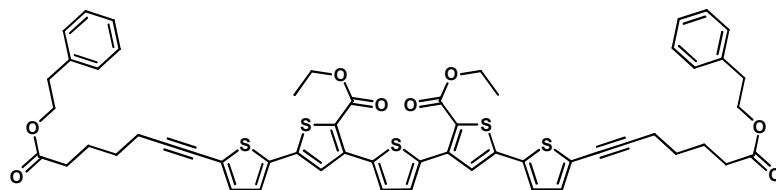
21n
C₅₆H₆₈O₈S₅
[1029.46]



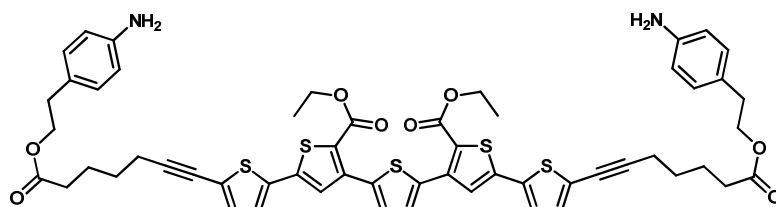
21o
C₆₄H₈₆N₂O₈S₅
[1139.70]



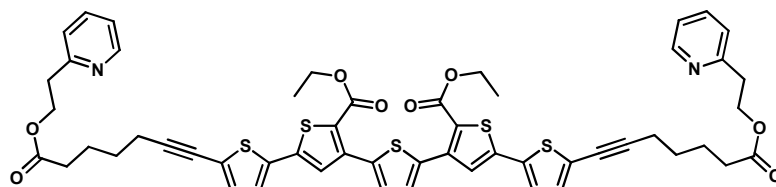
21p
C₅₄H₅₀N₂O₆S₅
[983.31]



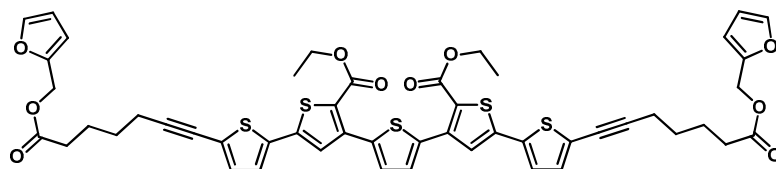
21q
 $C_{56}H_{52}O_8S_5$
 [1013.33]



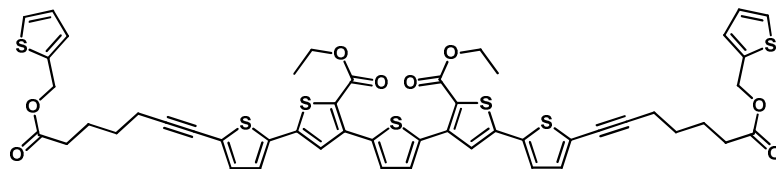
21r
 $C_{56}H_{54}N_2O_8S_5$
 [1043.36]



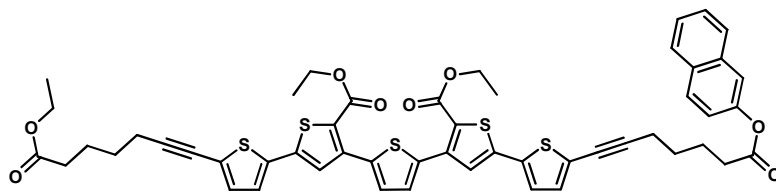
21s
 $C_{54}H_{50}N_2O_8S_5$
 [1015.31]



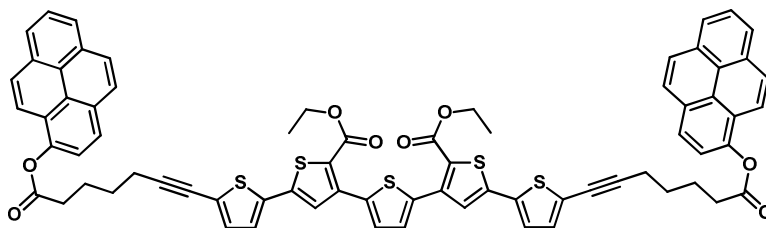
21t
 $C_{50}H_{44}O_{10}S_5$
 [965.20]



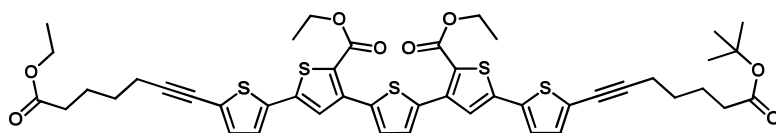
21u
 $C_{50}H_{44}O_8S_7$
 [997.33]



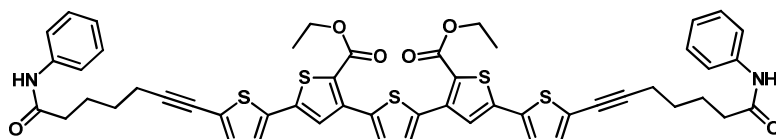
21v
C₅₄H₄₆O₈S₅
[959.24]



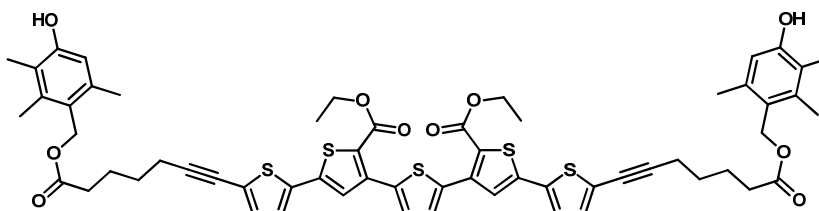
21w
C₇₄H₅₆O₈S₅
[1233.56]



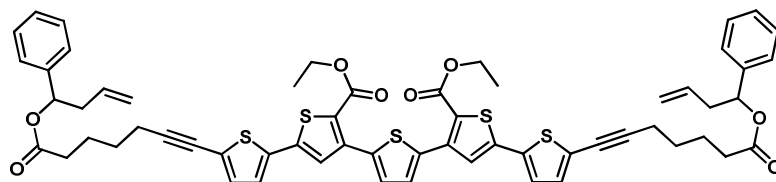
21x
C₄₆H₄₈O₈S₅
[889.19]



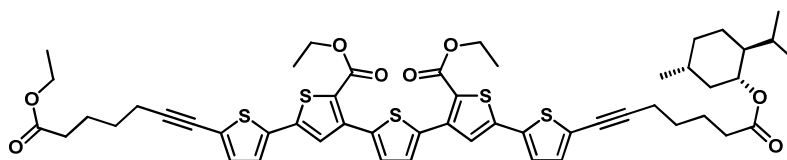
21y
C₅₂H₄₆N₂O₆S₅
[955.26]



21z
C₆₀H₆₀O₁₀S₅
[1101.44]

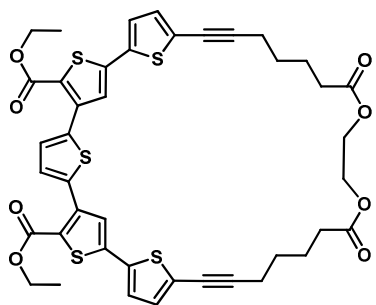


21aa
 $C_{60}H_{56}O_8S_5$
 [1065.41]

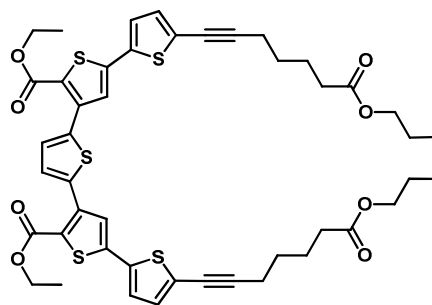


21ab
 $C_{52}H_{58}O_8S_5$
 [971.34]

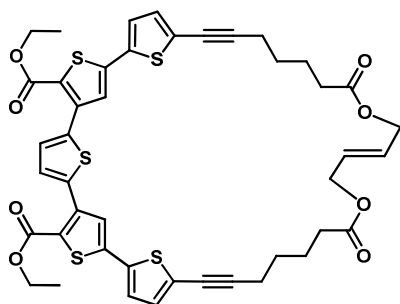
Macrocyclische Oligothiophene 22



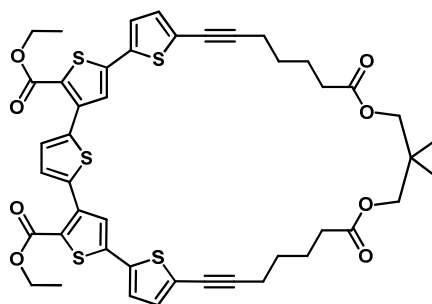
22a
 $C_{42}H_{38}O_8S_5$
 [831.07]



22b
 $C_{46}H_{46}O_8S_5$
 [887.18]

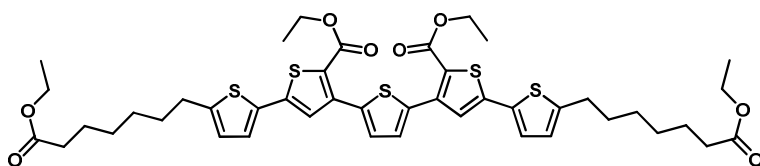


22c
 $C_{44}H_{40}O_8S_5$
 [857.11]



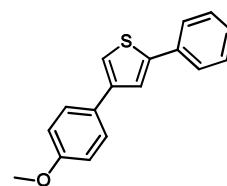
22d
 $C_{45}H_{44}O_8S_5$
 [873.15]

Hydrierung 23



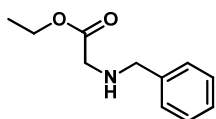
23
 $C_{44}H_{52}O_8S_5$
 [869.20]

Decarboxylierung 24

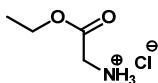


24
 $C_{17}H_{14}OS$
 [266.36]

Glycinerester 25

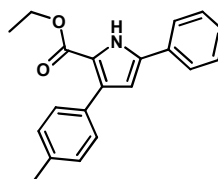


25a
 $C_{11}H_{15}NO_2$
 [193.24]



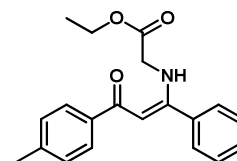
25b
 $C_4H_{10}ClNO_2$
 [139.58]

Pyrrole 26



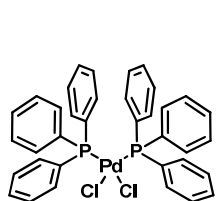
26
 $C_{20}H_{19}NO_2$
 [305.37]

Enaminone 27

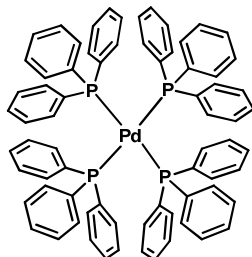


27
 $C_{20}H_{21}NO_3$
 [323.39]

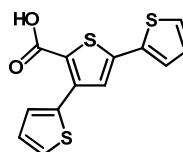
Sonstige Verbindungen 28



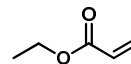
28a
 $PdCl_2(PPh_3)_2$
 [701.90]



28b
 $Pd(PPh_3)_4$
 [1155.56]



28c
 $C_{13}H_8O_2S_3$
 [292.40]



28d
 $C_5H_8O_2$
 [100.12]



28e
 C_4H_3IS
 [210.04]

6 LITERATURVERZEICHNIS

- ¹ M. Teiber, *Diplomarbeit*, **2009**, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- ² M. Teiber, T. J. J. Müller, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 2080-2082.
- ³ M. Teiber, S. Giebeler, T. Lessing, T. J. J. Müller, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, 11, 3541-3552.
- ⁴ T. Jeffery, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 19, 1287-1289.
- ⁵ T. L. Gilchrist, In "Heterocyclic Chemistry", Addison Wesley, 3rd Ed., **1997**, 1-4.
- ⁶ (a) T. J. J. Müller, D. M. D'Souza, *Pure Appl. Chem.* **2008**, 80, 609-620. (b) T. J. J. Müller, In "Functional Organic Materials. Syntheses, Strategies and Applications", T. J. J. Müller, U. H. F. Bunz, eds., Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2007**, 179. (c) D. M. D'Souza, T. J. J. Müller, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 1095-1108. (d) B. Willy, T. J. J. Müller, *Arkivoc* **2008**, 195-208. (e) D. M. D'Souza, T. J. J. Müller, *Nature Protoc.* **2008**, 3, 1660-1665. (f) B. Willy, T. J. J. Müller, *Curr. Org. Chem.* **2009**, 13, 1777-1790. (g) T. J. J. Müller, *Top. Heterocycl. Chem.* **2010**, 25, 25. (h) T. J. J. Müller, *Synthesis* **2012**, 44, 159-174.
- ⁷ A. S. Karpov, T. J. J. Müller, *Org. Lett.* **2003**, 5, 3451-3454.
- ⁸ K. Sonogashira, In "Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions", F. Diederich and P. J. Stang, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, 6.
- ⁹ (a) C. Amatore, A. Jutand, In "Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Syntheses", E. I. Negishi, Wiley, New York, **2002**, 943-972. (b) C. Amatore, A. Jutand, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 314-321. (c) C. Amatore, A. Jutand, F. Khalil, M. A. M'Barki, L. Mottier, *Organometallics* **1993**, 12, 3168-3178. (d) V. Grosshenny, F. M. Romero, R. Ziessel, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 1491-1500.
- ¹⁰ (a) J. S. Kilby, *IEEE Transactions on Electron Devices* **1976**, 23, 648-654. (b) M. Hilbert, P. López, *Science* **2011**, 332, 60-65.
- ¹¹ K. Walzer, B. Maennig, M. Pfeiffer, K. Leo, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 1233-1271.
- ¹² (a) M. Mas-Torrent, C. Rovira, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 827-838. (b) C. R. Newman, C. D. Frisbie, D. A. da Silva Filho, J.-L. Brédas, P. C. Ewbank, K. R. Mann, *Chem. Mater.* **2004**, 16, 4436-4451. (c) L. L. Miller, K. R. Mann, *Acc. Chem. Res.* **1996**, 29, 417-423.
- ¹³ X. Zhao, X. Zhan, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 3728-3743.
- ¹⁴ K. Memminger, *Dissertation*, **2007**, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg.
- ¹⁵ V. Meyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1882**, 15, 2893-2894.
- ¹⁶ A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1879**, 12, 1311.
- ¹⁷ I. F. Perepichka, D. F. Perepichka, In "Handbook of Thiophene-Based Materials: Applications in Organic Electronics and Photonics", Wiley & Sons Ltd., **2009**.

- ¹⁸ J. A. Joule, K. Mills, In "Heterocyclic Chemistry", Wiley, 5th Ed., **2010**, S. 10.
- ¹⁹ (a) Canagliflozin: E. C. Chao, *Drugs of the Future* **2011**, 36, 351. (b) DS-1: K. A. Wafford, M. B. Van Niel, Q. P. Ma, E. Horridge, M. B. Herd, D. R. Peden, D. Belelli, J. J. Lambert, *Neuropharmacology* **2009**, 56, 182. (c) Eprosartan: L. Ruilope, B. Jäger, B. Prichard, *Blood Press* **2001**, 10, 223. (d) Gacyclidine: H. Hirbec, M. Gaviria, J. Vignon, *CNS Drug Reviews* **2001**, 7, 172. (e) Indiplon: R. E. Petroski, J. E. Pomeroy, R. Das, H. Bowman, W. Yang, A. P. Chen, A. C. Foster, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2006**, 317, 369. (f) Rivaroxaban: S. Roehrig, A. Straub, J. Pohlmann, T. Lampe, J. Pernerstorfer, K. H. Schlemmer, P. Reinemer, E. Perzborn, *J. Med. Chem.* **2005**, 48, 5900. (g) Rotigotine: V. Bertaina Anglade, C. D. La Rochelle, D. K. Scheller, *Eur. J. Pharmacol.* **2006**, 548, 106.
- ²⁰ S. Gronowitz, In "Thiophene and Its Derivatives", Wiley & Sons, New York, **1985**, 1, 88.
- ²¹ (a) D. Fichou, In "Handbook of Oligo- and Polythiophenes", Wiley-VCH, Weinheim, **1999**. (b) K. Müllen, In "Electronic Materials: The Oligomer Approach", K. Müllen, G. Wegner eds., Wiley-VCH, Weinheim, **1998**. (c) S. Hotta, In "Molecular conductive Materials: Polythiophenes and Oligothiophenes. In Handbook of Organic conducting Molecules and Polymers.", H. S. Nalwa ed., Wiley, Chichester U.K., **1997**, 2nd Ed., 8, 309-387. (d) R. Otero, J. M. Gallego, A. L. Vázquez de Parga, N. Martín, R. Miranda, *Adv. Mater.* **2011**, 23, 5148-5176. (e) X. Zhao, X. Zhan, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 3728-3743. (f) Y. Shirota, H. Kageyama, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 953-1010. (g) G. Barbarella, M. Melucci, G. Sotgiu, *Adv. Mater.* **2005**, 17, 1581-1593. (h) A. Mishra, C. Q. Ma, P. Bäuerle, *Chem. Rev.* **2009**, 109, 1141-1276.
- ²² A. Mishra, C. Q. Ma, P. Bäuerle, *Chem. Rev.* **2009**, 109, 1141-1276.
- ²³ D. Fichou, In "Handbook of Oligo- and Polythiophenes", Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **1999**, 89-90.
- ²⁴ F. Garnier, G. Horowitz, X. Peng, D. Fichou, *Adv. Mater.* **1990**, 2, 592-594.
- ²⁵ F. Geiger, M. Stoldt, H. Schweizer, P. Bäuerle, E. Umbach, *Adv. Mater.* **1993**, 5, 922-925.
- ²⁶ S. T. Purcell, N. Garcia, V. T. Binh, L. Jones, J. M. Tour, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 11985-11989.
- ²⁷ N. Noma, T. Tsuzuki Y. Shirota, *Adv. Mater.* **1995**, 7, 647-648.
- ²⁸ E. Mena Osteritz, P. Bäuerle, *Adv. Mater.* **2006**, 18, 447-451.
- ²⁹ R. Pande, S. Kamtekar, M. S. Ayyagari, M. Kamath, K. A. Marx, J. Kumar, S. K. Tripathy, D. L. Kaplan, *Bioconjugate Chem.* **1996**, 7, 159-164.
- ³⁰ K. P. R. Nilsson, P. Hammarström, *et al.*, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 8356-8370.
- ³¹ R. M. Metzger, P. Day and G. Papavassiliou, In "Lower-Dimensional Systems and Molecular Electronics", (NATO ASI Series B248), Springer, **1991**, 659-666.

- ³² D. Vuillaume, In "The Oxford handbook of nanoscience and nanotechnology", A.V. Narlikar and Y.Y. Fu, Oxford university press, **2010**, 3rd Ed., 9, 3312-3342.
- ³³ D. Fichou, In "Handbook of Oligo- and Polythiophenes", Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **1999**, 185.
- ³⁴ (a) F. Geiger, M. Stoldt, H. Schweizer, P. Bäuerle, E. Umbach, *Adv. Mater.* **1993**, 5, 922-925. (b) D. Fichou, *J. Mater. Chem.* **2000**, 10, 571-588. (c) U. Mitschke, P. Bäuerle, *J. Mater. Chem.* **2000**, 10, 1471-1507. (d) I. F. Perepichka, D. F. Perepichka, H. Meng, F. Wudl, *Adv. Mater.* **2005**, 17, 2281-2305. (e) K. S. Yook, J. Y. Lee, *Adv. Mater.* **2012**, 24, 3169-3190. (e) C. Zhong, C. Duan, F. Huang, H. Wu, Y. Cao, *Chem. Mater.* **2011**, 23, 326-340.
- ³⁵ (a) G. Horowitz, D. Fichou, X. Peng, Z. Xu, F. Garnier, *Solid State Commun.* **1989**, 72, 381-384. (b) F. Garnier, G. Horowitz, X. Peng, D. Fichou, *Adv. Mater.* **1990**, 2, 592-594. (c) F. Garnier, R. Hajlaoui, A. Yassar, P. Srivastava, *Science* **1994**, 265, 1684-1686. (d) H. Sirringhaus, T. Kawase, R. Fried, T. Shimoda, M. Inbasekaran, W. Wu, E. Woo, *Science* **2000**, 290, 2123-2126. (e) B. S. Ong, Y. Wu, P. Liu, S. Gardner, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 3378-3379. (f) C. Waldauf, P. Schilinsky, M. Perisutti, J. Hauch, C. J. Brabec, *Adv. Mater.* **2003**, 15, 2084-2088. (g) C. Wang, H. Dong, W. Hu, Y. Liu D. Zhu, *Chem. Rev.* **2012**, 112(4), 2208-67.
- ³⁶ (a) N. Noma, T. Tsuzuki, Y. Shirota, *Adv. Mater.* **1995**, 7, 647-648. (b) H. J. Son, F. He, B. Carsten, L. Yu, *J. Mater. Chem.* **2011**, 21, 18934-18945. (c) A. Facchetti, *Chem. Mater.* **2011**, 23, 733-758. (d) K. Schulze, C. Uhrich, R. Schüppel, K. Leo, M. Pfeiffer, E. Brier, E. Reinold, P. Bäuerle, *Adv. Mater.* **2006**, 18, 2872-2875.
- ³⁷ C. Wöll, In "Physical and Chemical Aspects of Organic Electronics: From Fundamentals to Functioning Devices", Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2009**, 4-5.
- ³⁸ A. Colsmann, *Disstertation*, **2008**, Universität Karlsruhe.
- ³⁹ U. Mitschke, P. Bäuerle, *J. Mater. Chem.* **2000**, 10, 1471-1507.
- ⁴⁰ G. L. Fuhrmann, *Dissertation*, **2006**, Universität Ulm.
- ⁴¹ (a) M. Sato, S. Tanaka, K. Kaeriyama, *Synth. Met.* **1986**, 14, 279-280. (b) M. Lemaire, R. Garreau, J. Roncali, F. Garnier, E. Hannecart, *French Patent 8*, 604, 744, **1986**. (c) R. I. Sugimoto, S. Takeda, H. B. Gu, K. Yoshino, *Chem. Express* **1986**, 1, 635-636.
- ⁴² (a) J. Nakayama, T. Konishi, M. Hoshino, *Heterocycles* **1987**, 26, 1793-1796. (b) Z. Fu, D. Fichou, F. Garnier, *J. Electroanal. Chem.* **1989**, 267, 339-342.
- ⁴³ (a) W. Steinkopf, W. Köhler, *Lieb. Ann. Chem.* **1936**, 522, 17-31. (b) W. Steinkopf, H. J. v. Petersdorf, R. Gording, *Lieb. Ann. Chem.* **1937**, 527, 272-274. (c) W. Steinkopf, R. Leitsmann, K. H. Hofmann, *Lieb. Ann. Chem.* **1941**, 546, 180-184.

- ⁴⁴ P. Bäuerle, T. Fischer, B. Bildlingmeier, A. Stabel, J. P. Rabe, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 303-307.
- ⁴⁵ (a) T. Kirschbaum, R. Azumi, E. Mena-Osteritz, P. Bäuerle, *New. J. Chem.* **1999**, 241-250. (b) R. Azumi, G. Götz, T. Debaerdemaeker, P. Bäuerle, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 735-744.
- ⁴⁶ G. Barbarella, M. Zambianchi, R. Di Toro, M. Jr. Colonna, D. Iarossi, F. Goldoni, A. Bonini, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8285-8292.
- ⁴⁷ T. Izumi, S. Kobashi, K. Takimiya, Y. Aso, T. Otsubo, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5286-5287.
- ⁴⁸ R. D. McCulloch, R. D. Lowe, M. Jayaraman, D. L. Anderson, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 904-912.
- ⁴⁹ K. Tamao, K. Sumitani, Y. Kiso, M. Zembayashi, A. Fujioka, S. Kodama, I. Nakajima, A. Minato, M. Kumada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1976**, *49*, 1958-1969.
- ⁵⁰ P. Bäuerle, *Adv. Mater.* **1992**, *4*, 102-107
- ⁵¹ J. K. Stille, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 508-524.
- ⁵² M. Turbiez, P. Frere, J. Roncali, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5357-5380.
- ⁵³ T. Kirschbaum, C.A. Briehn, P. Bäuerle, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 1211-1216.
- ⁵⁴ K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467-4470.
- ⁵⁵ M. Miyasaka, A. Rajca, *Synlett* **2004**, *1*, 177-181.
- ⁵⁶ N. K. E. Guimard, J. L. Sessler, C. E. Schmidt, *Macromolecules* **2009**, *42*, 502-511.
- ⁵⁷ (a) H. Wynberg, J. Metselaar, *Synth. Commun.* **1984**, *14*, 1-9. (b) T. Asano, S. Ito, N. Saito, K. Hatakeda, *Heterocycles* **1977**, *6*, 317-320. (c) A. Merz, F. Ellinger, *Synthesis* **1991**, 462-464. (d) W. ten Hoeve, H. Wynberg, E. E. Havinga, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5887-5889. (e) F. Freeman, D. S. H. L. Kim, E. Rodriguez, *J. Org. Chem.* **1957**, 1722-1727.
- ⁵⁸ J. Kagan, S. K. Arora, *Heterocycles* **1983**, *20*, 1937-1940.
- ⁵⁹ J. Krömer, P. Bäuerle, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3785-3794.
- ⁶⁰ E. Merkul, D. Urselmann, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *2*, 238-242.
- ⁶¹ M. Melucci, G. Barbarella, M. Zambianchi, P. Di Pietro, A. Bongini, *J. Org. Chem.* **2004**, *69* (14), 4821-4828.
- ⁶² C. Wöll, In "Physical and Chemical Aspects of Organic Electronics: From Fundamentals to Functioning Devices", Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2009**, 76-93.
- ⁶³ (a) O. Henze, D. Parker, W. J. Feast, *J. Mater. Chem.* **2003**, *13*, 1269-1273. (b) O. Henze, W. J. Feast, *J. Mater. Chem.* **2003**, *13*, 1274-1278.
- ⁶⁴ K. Nawa, I. Imae, N. Noma, Y. Shirota, *Macromolecules* **1995**, *28*, 723-729.

- ⁶⁵ (a) D. Zhao, J. S. Moore, *Chem. Commun.* **2003**, 807-818. (b) C. Grave, A.D. Schlüter, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3075-3098. (c) S. Höger, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1999**, *37*, 2685-2698. (d) M. M. Haley, J. J. Pak, S. C. Brand, *Top. Curr. Chem.* **1999**, *201*, 81-130. (e) A. de Meijere, S. I. Koszushkov, *Top. Curr. Chem.* **1999**, *201*, 1-42.
- ⁶⁶ R. Friederich, M. Nieger, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1723-1732.
- ⁶⁷ D. Venkataramen, S. Lee, J. Zhang, J. S. Moore, *Nature* **1994**, *371*, 591-593.
- ⁶⁸ (a) T. Kauffmann, B. Greving, R. Kriegesmann, A. Mitschker, A. Woltermann, *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 1330-1336. (b) T. Kauffmann, H. P. Mackowiak, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 2343-2352.
- ⁶⁹ T. Fisher, *Dissertation*, **1998**, Universität Würzburg.
- ⁷⁰ F. Theil, In "Enzyme in der organischen Synthese", Spektrum, **1997**, 1-14.
- ⁷¹ H. Gröger, Y. Asano, In "Enzyme Catalysis in Organic Synthesis", K. Drauz, H. Gröger and O. May eds., Wiley-VCH, 3rd Ed., **2012**, *1*, 3-17.
- ⁷² T. Kobayashia, S. Adachi, *Biotechnol. Lett.* **2004**, *26*, 1461-1468.
- ⁷³ P. Villeneuve, *Biotechnol. Adv.* **2007**, *25*, 515-536.
- ⁷⁴ W. Choo, E. J. Birch, *Lipids* **2009**, *44*, 145-152.
- ⁷⁵ Y. Duan, Z. Du, Y. Yao, R. Li, D. Wu, *J. Agric. Food Chem.* **2006**, *54*, 6219-6225.
- ⁷⁶ S. Gayot, X. Santarelli, D. Coulon, *J. Biotechnol.* **2003**, *101*, 29-36.
- ⁷⁷ A. Kumar, S. S. Kanwar, *Enzyme Research* **2011**, ID 718949.
- ⁷⁸ S. Karboune, M. Safari, B. Lue, F. K. Yeboah, S. Kermasha, *J. Biotechnol.* **2005**, *119*, 281-290.
- ⁷⁹ C. Li, T. Tan, H. Zhang, W. Feng, *J. Biol. Chem.* **2010**, *285*, 28434-28441.
- ⁸⁰ J. Uppenberg, N. Ohrner, M. Nortin, K. Hult, G. J. Kleywegt, S. Patkar, V. Waagen, T. Anthonsen, T. A. Jones, *Biochemistry* **1995**, *34*, 16838-16851.
- ⁸¹ J. Koolman, K. H. Röhm, In "Taschenatlas Biochemie des Menschen", Thieme, 2009, 54-60.
- ⁸² P. Adlercreutz, In "Organic Synthesis with Enzymes in Non-Aqueous Media", G. Carrea, S. Riva eds., Wiley-VCH, **2008**, 12-22.
- ⁸³ (a) C. Kwon, D. Y. Hoon, J. H. Shin, S. W. Lee, J. W. Kim, J. Kang, *Microbiol. Biotechnol.* **2007**, *17*, 1098-1105. (b) M. Paravidino, P. Böhm, H. Gröger and U. Hanefeld, In "Enzyme Catalysis in Organic Synthesis", 3rd Ed., K. Drauz, H. Gröger, O. May eds., Wiley-VCH, **2012**, *1*, 251-261.
- ⁸⁴ (a) F. Hæffner, T. Norin, K. Hult, *Biophys. J.* **1998**, *74*, 1251-1262. (b) S. Raza, L. Fransson, K. Hult, *Protein Sci.* **2001**, *10*, 329-338. (c) V. Léonard, L. Fransson, S. Lamare, K. Hult, M. Graber, *ChemBioChem* **2007**, *8*, 662-667.

- ⁸⁵ B. Osterath, N. Rao, S. Lütz, A. Liese, *Chem. Unserer Zeit* **2007**, 41, 324–333.
- ⁸⁶ P. Kerep, *Dissertation*, **2007**, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- ⁸⁷ S. Okamura, M. Iwai, Y. Tominaga, *Agric. Biol. Chem.* **1984**, 48, 2805.
- ⁸⁸ C. J. Morrow, *MRS Bull.* **1992**, November, 41.
- ⁸⁹ H. Uyama, S. Kobayashi, *Chem. Lett.* **1994**, 1687.
- ⁹⁰ D. Knani, A. L. Gutman, D. H. Kohn, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.* **1993**, 31, 1221.
- ⁹¹ A. Mahapatro, B. Kalra, A. Kumar, R. A. Gross, *Biomacromolecules* **2003**, 4, 544.
- ⁹² K. A. Distel, G. Zhu, P. Wang, *Bioresour. Technol.* **2005**, 96, 617-623.
- ⁹³ Y. Takahashi, S. Okajima, K. Toshima, S. Matsumura, *Macromol. Biosci.* **2004**, 4, 346-353.
- ⁹⁴ S. Giebeler, *Bachelorarbeit*, **2011**, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- ⁹⁵ L. M. Kavallar, *Bachelorarbeit*, **2010**, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- ⁹⁶ 2-fache *Sonogashira*-Kupplung, 2-fache *Michael*-Addition, 2-fache Aldol-Kondensation.
- ⁹⁷ C. van Pham, A. Burkhardt, R. Shabana, D. D. Cunningham, H. B. Mark Jr., H. Zimmer, Phosphorus, *Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1989**, 46, 153-168.
- ⁹⁸ T. Lessing, *Bachelorarbeit*, **2011**, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- ⁹⁹ (a) G. Ren, X. Cui, E. Yang, F. Yang, Y. Wu, *Tetrahedron* **2010**, 66, 4022-4028. (b) R. Wang, M. M. Piekarski, J. M. Shreeve, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4, 1878-1886. (c) J. M. Lu, H. Ma, S. S. Li, D. Ma, L. X. Shao, *Tetrahedron* **2010**, 66, 5185-5189. (d) D. Mingji, B. Liang, C. Wang, Z. You, J. Xiang, G. Dong, J. Chen, Z. Yang, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1669-1673. (e) E. M. Beccalli, E. Borsini, S. Brenna, S. Galli, M. Rigamonti, G. Broggin, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 1670-1678.
- ¹⁰⁰ B. O. A. Tasch, E. Merkul, T. J. J. Müller, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 24, 4532–4535.
- ¹⁰¹ M. Hayes, *Bachelorarbeit*, **2012**, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- ¹⁰² J. A. Laszlo, M. Jackson, R. Blanco, *J. Mol. Catal. B: Enzymatic* **2011**, 69, 60-65.
- ¹⁰³ L. J. Gossen, W. Thiel, C. Linder, N. Rodriguez, B. Melzer, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 344, 14-15, 2241-2246.
- ¹⁰⁴ H. P. Latscha, U. Kazmaier and H. A. Klein, In "Organische Chemie – Chemie Basiswissen II", Springer, 6th Ed., **2008**, 474-475.
- ¹⁰⁵ E. Fattorusso and O. Tagliatela-Scafati, In "Modern Alkaloids - Structure, Isolation, Synthesis and Biology", Wiley-VCH, **2008**, 171-184.
- ¹⁰⁶ <http://www.drugbank.ca/drugs/DB01076>.

- ¹⁰⁷ J. Beer, *Bachelorarbeit*, **2010**, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- ¹⁰⁸ M. P. Sammes, M. W. L. Chung, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1985**, 1773-1779.
- ¹⁰⁹ Verschiedene Autoren, *Organikum*, Edition Deutscher Verlag der Wissenschaft, Leipzig-Heidelberg **1992**, 659-681.
- ¹¹⁰ GPC Säule 1 x 500 cm, Stationäre Phase: Sephadex, Mobile Phase: THF.
- ¹¹¹ The End