

Neuartige *N*-Arylphenothiazine für die photoredoxkatalytische Anwendung

Zur Erlangung des akademischen Grades einer

Doktorin der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

von der KIT-Fakultät für Chemie und Biowissenschaften
des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT)

genehmigte

Dissertation

von

M. Sc. Madeleine Giraud

aus Pinache

Karlsruhe, Oktober 2025

1. Referent: Prof. Dr. Hans-Achim Wagenknecht

2. Referent: Prof. Dr. Joachim Podlech

Tag der mündlichen Prüfung: 23.10.2025



Dieses Werk ist lizenziert unter einer Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (CC BY 4.0): <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>

Meiner Familie

„Nobody said it was easy... No one ever said it would be this hard“

Coldplay – „The Scientist“

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Oktober 2022 bis Oktober 2025 am Institut für Organische Chemie des Karlsruher Institut für Technologie (KIT) unter Anleitung von Prof. Dr. Hans-Achim Wagenknecht durchgeführt.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet sowie die wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe und die Satzung des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT) zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis in der jeweils gültigen Fassung beachtet habe. Weiterhin versichere ich, dass die elektronische Version der Arbeit mit der schriftlichen übereinstimmt und die Abgabe und Archivierung der Primärdaten gemäß Abs. A (6) der Regeln zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis des KIT beim Institut gesichert ist.

Karlsruhe, den

Madeleine Giraud

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Wagenknecht für die wertvolle Unterstützung während dieser Arbeit. Die Möglichkeit, eigene Ideen einzubringen und weiterzuentwickeln, verbunden mit einem offenen und konstruktiven wissenschaftlichen Austausch, war für mich besonders lehrreich und hat meine Entwicklung als Wissenschaftlerin entscheidend geprägt. – Danke!

Einen großen Beitrag zu meiner fachlichen und persönlichen Entwicklung hat der gesamte Arbeitskreis geleistet, dem ich herzlich danken möchte. Der offene Austausch, die anregenden Diskussionen und eure Unterstützung waren von unschätzbarem Wert für mich. Vielen Dank für eure Hilfe und die gemeinsamen schönen Erlebnisse.

Ich möchte mich zudem bei Claudia Sommer und Ariane Kahl bedanken, die mir mit ihrer freundlichen und hilfsbereiten Art bei allen organisatorischen und administrativen Herausforderungen zur Seite standen. Eure Unterstützung und Empathie haben vieles erleichtert.

Zusätzlich danke ich der analytischen Abteilung des KITs. Annette Hochgesand, vielen Dank für die teilweise etwas komplizierten Bestellvorgänge und die netten Gespräche über die letzten Jahre. Lara Hirsch, ich danke dir für die Messungen der ESI Proben und die Hilfe bei den Bestellungen. Dr. Andreas Rapp möchte ich für die Betreuung des NMR-Geräts und jegliche Unterstützung bei Computer- und vor allem Outlook-Problemen danken.

Dr. Nina Hagmeyer von der Friedrich-Schiller-Universität Jena danke ich für das Messen transienter Absorptionsspektren sowie für das ausführliche Erklären der Ergebnisse.

Noch ein besonderer Dank gilt Dr. Maren Schrödter aka meiner *Working Wife* und (bald Dr.) Mathis Mitha für das Korrekturlesen dieser Arbeit.

An mein Mongo-Labor: Eileen, Fabian, Sven und Silas - vielen lieben Dank für diese unvergessliche Zeit, die vielen Tränen vor Lachen und dafür, dass ihr durch eure Art die schwierigen Tage für mich so viel erträglicher gemacht habt - 203 for eva ♥!

Außerdem gilt dir, Mathis Mitha, mein besonderer Dank für deine Hilfe, - egal ob es ein kleines oder großes Anliegen war, du warst immer zur Stelle. Danke!

Darüber hinaus bedanke ich mich von ganzem Herzen bei Eileen. Ich bin so froh diese fordernde Zeit, vor allem während der Schreibphase, mit dir gemeinsam durchgestanden zu haben. Ich bin sehr dankbar für unsere Freundschaft und deine Hilfe bei einfach allem.

Weiterhin möchte ich mich bei allen meinen Freunden bedanken, ohne euch hätte ich das Studium und die Promotion nicht geschafft oder zumindest nicht mit so vielen schönen und sehr witzigen Erinnerungen – Danke für euren Rückhalt. Ganz besonders möchte ich mich zunächst bei meinen Zimtschnecken Maren und Cindy bedanken. Danke, dass ihr immer ein offenes Ohr für mich hattet und habt, egal wie belanglos die Sache auch war/ist. Mein Dank gebührt natürlich auch meinen kreativlosen Mäusen Silas, Michelle und Liana – vielen Dank für die vielen feuchtfröhlichen Abende. Ich freu mich schon auf das Weinfest in Landau nächstes Jahr. Meinen ÄhÖöös danke ich auch für die verdammt witzigen Momente dieses Jahr. Alina, Helena, Jojo und auch all meine Freunden von daheim danke ich für die unzähligen Gespräche über „Gott und die Welt“ und für die gemeinsamen Erfahrungen.

Zum Schluss möchte ich mich bei meiner Familie bedanken. Ohne euch hätte ich die gesamte Zeit in Karlsruhe nicht geschafft. Danke Mama und Papa für eure Liebe, euer Vertrauen und eure Unterstützung. Danke Pasi für deine Hilfe, ob beim Abschlussarbeiten lesen oder das Aufmuntern mit deinen sehr sarkastischen oder schwarz-humorigen Bemerkungen. Zusätzlich möchte ich mich bei dir Nils bedanken. Danke mein Schatz für deine Liebe, große Geduld mit mir, dass du den gleichen Schaden wie ich hast und mich damit immer bei allem unterstützt hast. ♥

Inhaltsverzeichnis

Einleitung.....	1
1 Theoretischer Hintergrund	5
1.1 Photophysikalische Prozesse während der Photoredoxkatalyse	5
1.2 Anforderungen an einen Photoredoxkatalysator.....	8
1.3 Mechanismen der Photoredoxkatalyse	11
1.3.1 Kombinierte Katalysesysteme	13
1.3.2 Photoinduzierte Anregung der Radikationen der Photoredoxkatalysatoren	15
1.4 Photoredoxkatalysen im wässrigen Medium	17
2 Themenstellung	21
3 Organisch-chemische Synthese der PRK und der Katalyse-Substrate.....	25
3.1 Design der Photoredoxkatalysatoren 2-6	25
3.2 Synthese der Photoredoxkatalysatoren 1-6.....	27
3.3 Synthese der Substrate 15-18 für die Katalysen	31
4 Optisch-spektroskopische und elektrochemische Charakterisierung der Photoredoxkatalysatoren 2-6	33
4.1 Optisch-spektroskopische Eigenschaften von 2-6	33
4.2 Elektrochemische Eigenschaften von 2-6.....	37
4.3 Spektroelektrochemische Eigenschaften von 1-6	39
4.4 HOMO- und LUMO-Berechnungen von 1-6	42
5 Photoredoxkatalytische Methoxylierung von α-Methylstyrol 23	45
6 Photoredoxkatalytische Aktivierung von Arylfluoriden	49
6.1 Photoredoxkatalytische Borylierung von Arylfluoriden.....	50
6.2 Zeitaufgelöste optische Spektroskopie von 5	57
7 Photoredoxkatalytische Trifluormethylierung.....	63
8 Zusammenfassung und Ausblick.....	79
9 Experimenteller Teil.....	83

9.1	Geräte und Materialien.....	83
9.2	Organisch-chemische Synthesen.....	89
9.3	Photoredoxkatalysen.....	107
9.3.1	Allgemeine Katalysevorschriften	107
9.3.2	Photoredoxkatalytische Methoxylierung	110
9.3.3	Photoredoxkatalytische Aktivierung von Arylfluoriden.....	111
9.3.4	Photoredoxkatalytische Trifluormethylierung.....	118
10	Literaturverzeichnis.....	125
	Abkürzungsverzeichnis.....	131
	Abbildungsverzeichnis	135
	Tabellenverzeichnis	143
	Anhang	145

Einleitung

Unsere Sonne – Motor des Lebens und Energiequelle der Zukunft

Seit Milliarden von Jahren ermöglicht die Sonne durch ihre elektromagnetische Strahlung das Leben auf der Erde. Mit einer jährlichen Einstrahlung von etwa 150 000 Terawatt übertrifft ihr Energiepotential den globalen jährlichen Energieverbrauch der gesamten Menschheit mit etwa 17 Terawatt um das fast 9000-fache. Dieses immense, für den Menschen im Wesentlichen unerschöpfliche Potential des Sonnenlichts bleibt bislang weitgehend ungenutzt.¹

In den vergangenen Jahrzehnten hat die Menschheit damit begonnen, dieses Potential zunehmend zu erschließen. Erneuerbare Energien, insbesondere die Photovoltaik zur Stromerzeugung und die Solarthermie zur Wärmeerzeugung, sind zentrale Bestandteile der Energiewende geworden. Allein in Deutschland ist der Photovoltaikanteil an der Brutto-Stromnutzung in den letzten 10 Jahren rasant gestiegen und lag 2024 bereits bei 14 % (Abbildung 1).^{1,2}

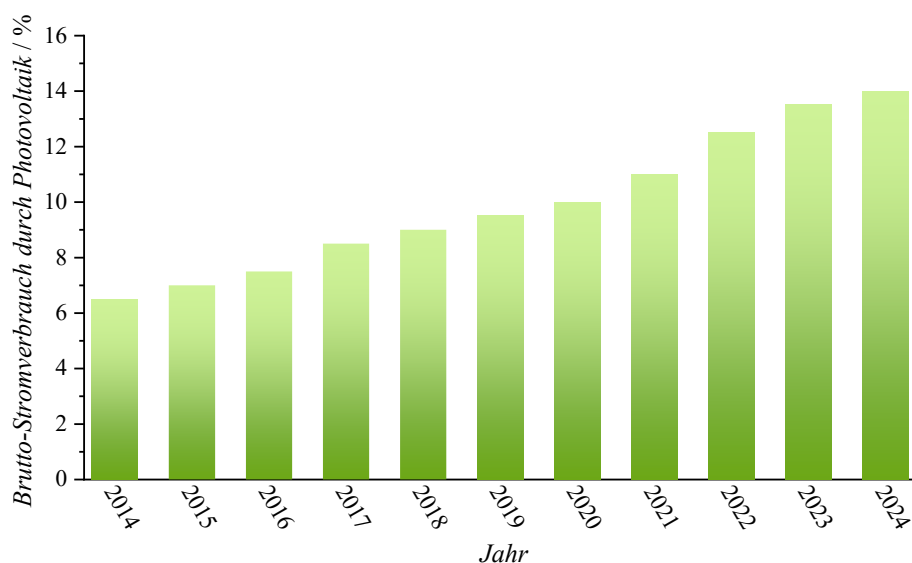


Abbildung 1: Zeitliche Entwicklung des Photovoltaikanteils am Brutto-Stromverbrauch in Deutschland Stand Februar 2025.²

Das Potential des Sonnenlichts reicht jedoch weit über die Erzeugung von Strom und Wärme hinaus. Die Natur demonstriert in der Photosynthese, wie sichtbares Licht gezielt für die chemische Umwandlung von Stoffen genutzt werden kann.³ Ausgehend von der Idee, Licht als Energiequelle für chemische Reaktionen zu nutzen, hat sich die Photochemie, insbesondere die Photokatalyse, zu einem etablierten Werkzeug in der organischen Chemie entwickelt.

Sie ermöglicht zahlreiche Reaktionen unter milden Bedingungen. Für viele photochemische Reaktionen ist jedoch energiereiches ultraviolettes Licht (UV) erforderlich. Dieses kann neben den gewünschten auch weitere Bindungen in Molekülen anregen, was zu unerwünschten Nebenreaktionen und dadurch zu einer geringen Selektivität führen kann. Eine Lösung für diese Herausforderung bietet die Photoredoxkatalyse.

Bei dieser Art der Katalyse wird ein sogenannter Photoredoxkatalysator (PRK) durch Lichtabsorption in einen angeregten Zustand versetzt. Der angeregte Katalysator kann dann einen Elektronentransfer mit einem Substrat eingehen und so eine hochreaktive Substratspezies erzeugen. Als Katalysatoren dienen meist Chromophore, die idealerweise im sichtbaren Spektralbereich absorbieren. Dadurch wird eine selektive Substrataktivierung ermöglicht, die verschiedenste Reaktionen nach sich ziehen kann. Diese Prozesse können mit kostengünstigen Leuchtdioden (*light emitting diode*, LED) oder sogar direkt mit Sonnenlicht bei Raumtemperatur oder leicht erhöhten Temperaturen realisiert werden. Die Photoredoxkatalyse erlaubt damit viele Synthesen, die unter klassischen thermischen Bedingungen schwer oder gar nicht möglich wären.^{4,6}

Nach den Prinzipien der „Grünen Chemie“ wächst das Interesse an rein organischen Photoredoxkatalysatoren stetig, da diese gegenüber Übergangsmetallkatalysatoren häufig günstiger, ungiftig und luftstabil sind. Diese Eigenschaften machen sie besonders für die industrielle Anwendung attraktiv.^{5, 7, 8}

Eine sehr vielversprechende Klasse dieser Katalysatoren sind die Phenothiazine (Abbildung 2). Durch verschiedene Katalysemechanismen decken ihre Derivate einen Redoxpotential-Bereich von bis zu $E_{\text{Ox}}^*(\text{PRK}^{\bullet+}/\text{PRK}^*) = -3.5 \text{ V}$ bis $E_{\text{Red}}^*(\text{PRK}^*/\text{PRK}^{\bullet-}) = +2.1 \text{ V}$ (vs. gesättigte Kalomelektrode, (*saturated calomel electrode*, SCE)^{a)}) ab. Damit lassen sich nahezu alle relevanten organischen Substrate sowohl reduktiv als auch oxidativ aktivieren.⁹⁻¹¹ Ein Beispiel dafür ist die reduktive Aktivierung von Arylchloriden, die zur Bildung neuer Kohlenstoff-Bor-(C-B-) und Kohlenstoff-Phosphor-Bindungen (C-P-) genutzt wurde.¹²

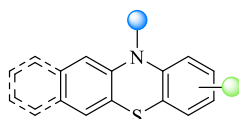


Abbildung 2: Grundlegende Molekülstruktur verschiedener Phenothiazin-Derivate.

a) alle weiteren Potentiale in dieser Arbeit sind ebenfalls vs. SCE.

In dieser Arbeit sollen neuartige Phenothiazinderivate als PRK in verschiedenen Photoredoxkatalysen eingesetzt werden, die ebenfalls stark reduktiv wirken und teilweise sogar im wässrigen Medium Anwendung finden.

1 Theoretischer Hintergrund

1.1 Photophysikalische Prozesse während der Photoredoxkatalyse

Um die Funktionsweise der Photoredoxkatalyse nachzuvollziehen, ist das Verständnis der zugrundeliegenden photophysikalischen Übergänge von entscheidender Bedeutung (Abbildung 3).^{5, 13}

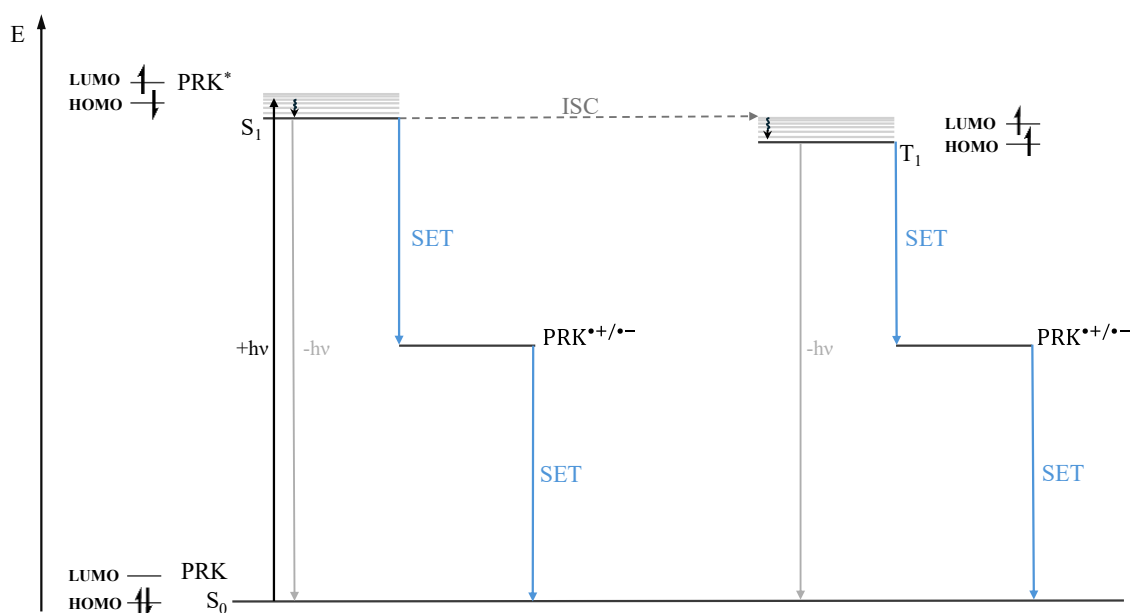


Abbildung 3: Schematische Darstellung der relevanten photophysikalischen Prozesse der Photoredoxkatalysatoren (PRK).^{5, 13}

Die Absorption eines Photons versetzt den Photoredoxkatalysator von seinem elektronischen Grundzustand S_0 in einen energetisch höheren Singulett-Zustand S_n , wobei die Energie der elektromagnetischen Strahlung bestimmt, welcher der höheren angeregten Schwingungszustände erreicht wird. Innerhalb weniger Pikosekunden kann eine strahlungslose Schwingungsrelaxation der höher angeregten Schwingungszustände in den niedrigsten angeregten Schwingungszustand S_1 erfolgen.

Aus dem S_1 -Zustand kann generell ein strahlungsloser Übergang in den S_0 -Zustand durch Innere Umwandlung (*internal conversion*, IC) mit anschließender Schwingungsrelaxation stattfinden, wohingegen die Fluoreszenz dies als strahlenden Übergang ermöglicht.

Zusätzlich ist aus dem S_1 -Zustand ein strahlungsloser, spinverbotener Übergang in den Triplett-Zustand (T_1) über die Interkombination (*inter system crossing*, ISC) möglich, welcher durch die Spin-Bahn-Kopplung begünstigt wird. Der Triplett-Zustand ist gegenüber dem Singulett-Zustand oft langlebiger und kann ebenfalls durch strahlungslose oder strahlende Prozesse, wie die Phosphoreszenz, in den Grundzustand S_0 übergehen.^{14, 15}

Nach der *Kasha*-Regel erfolgt die Fluoreszenz- und Phosphoreszenzemission immer aus dem niedrigsten angeregten Zustand einer Multiplizität (S_1 oder T_1), unabhängig davon in welchen höher angeregten Schwingungszustand das Molekül angeregt wurde.¹⁶ Analog dazu sind in der Photochemie und insbesondere in der Photoredoxkatalyse die S_1 - und T_1 -Zustände von zentraler Bedeutung, da aus diesen Zuständen mit hoher Wahrscheinlichkeit bimolekulare Reaktionen initiiert werden. Der angeregte Katalysator kann von dort mit einem Substrat einen Energietransfer (EnT) oder einen Eielektronentransfer (*single electron transfer*, SET) eingehen. In der Photoredoxkatalyse wird die Elektronenübertragung zwischen dem angeregten Katalysator und einem Molekül im Grundzustand auch als photoinduzierter Elektronentransfer (PET) bezeichnet. Durch einen weiteren SET kehrt der Katalysator wieder in seinen energetischen Grundzustand S_0 zurück.^{5, 13, 15} Zum Beispiel geht der PRK 9,10-Dicyanoanthracen eher einen SET aus dem angeregten Singulett-Zustand ein, wohingegen für Benzophenon als PRK dies präferiert aus dem angeregten Triplett-Zustand erfolgt.¹⁷⁻¹⁹

Für einen erfolgreichen Elektronentransfer ist unter anderem ein langlebiger angeregter Zustand des PRK entscheidend, damit das zu aktivierende Substrat mit dem angeregten PRK eine bimolekulare Reaktion eingehen kann. Die Lebensdauern der angeregten Zustände lassen sich experimentell mit der transienten Absorptionsspektroskopie (TAS) bestimmen. Darüber hinaus ermöglicht die TAS in Kombination mit der Spektroelektrochemie (SEC), die transiente Absorptionsspektroelektrochemie (TAS-SEC), die Beobachtung von elektronisch erzeugten kurzlebigen Spezies, wie Radikalkationen oder -anionen von PRK.^{20, 21}

Angeregte Zustände weisen charakteristische Absorptionsbanden auf, welche sich deutlich vom Grundzustand unterscheidet. Die Messung dieser Absorption ermöglicht nicht nur die Bestimmung der Lebensdauer der angeregten Zustände, sondern auch die Untersuchung relevanter photophysikalischer Prozesse, wie ISC oder die Bildung von Photoprodukten.

Die TAS verwendet zwei Laser als Lichtquellen, wodurch Prozesse im Milli- bis Femtosekundenbereich verfolgt werden können. Zunächst wird die Probe aus dem S_0 -Zustand mit kurzen, intensiven Laserpulsen (*pump*) bevorzugt in den S_1 -Zustand angeregt.

Ein zweiter, zeitlich variabel verzögerter Laserpuls (*probe*) misst die Absorption der Probe zu definierten Zeitpunkten nach der Anregung. Durch Variation der Zeitdifferenz zwischen *Pump*- und *Probe*-Puls kann die zeitliche Entwicklung der Absorption verfolgt werden, damit die Dynamik der angeregten Zustände detailliert untersucht werden kann. Die verzögerte Anregung mit dem *Probe*-Laser kann den S_1 -Zustand zusätzlich in höher angeregte Singulett-Zustände S_n ($n > 1$) überführen, sodass neben der Absorptionsbande für $S_0 \rightarrow S_1$ eine weitere Bande ($S_1 \rightarrow S_n$) beobachtet wird. Außerdem kann durch ISC ebenfalls der T_1 -Zustand gebildet werden, der durch weitere Laserpulse zusätzlich angeregt werden kann, wodurch eine weitere Absorptionsbande detektiert wird (Abbildung 4).²⁰⁻²²

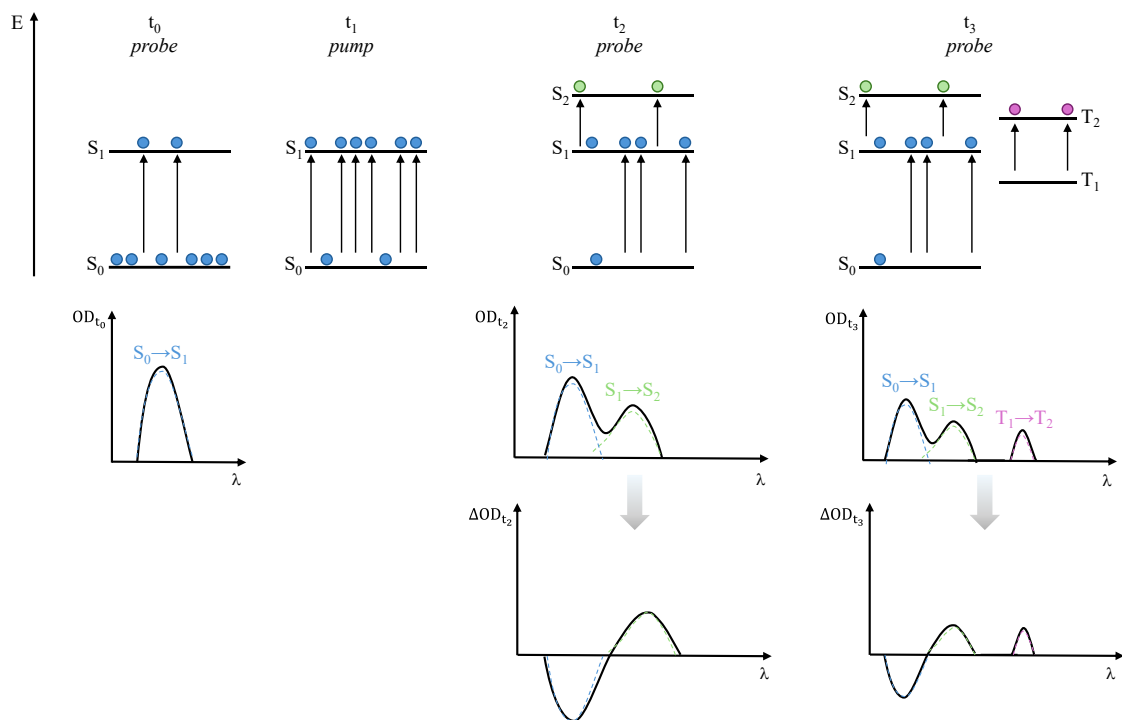


Abbildung 4: Schematische Darstellung des Ablaufs eines transienten Absorptionsexperiments zu verschiedenen Zeitpunkten t_{0-3} am Beispiel der Übergänge von $S_0 \rightarrow S_1$, $S_1 \rightarrow S_2$, $T_1 \rightarrow T_2$. t : Zeit; OD: Optische Dichte; ΔOD : Änderung der Optischen Dichte in Abhängigkeit der Zeit; S_0 : Singulett-Grundzustand; S_1 : erster angeregter Singulett-Zustand; S_2 : zweiter angeregter Singulett-Zustand; T_1 : erster angeregter Triplett-Zustand, T_2 : zweiter angeregter Triplett-Zustand.²⁰⁻²²

Das resultierende transiente Absorptionsspektrum ergibt sich aus der Differenz der Absorptionsspektren (ΔOD) zum Zeitpunkt $t = 0$ und einem späteren Zeitpunkt $t_n > 0$. Die gepulste Anregung der Moleküle führt zu einer verminderten Population im elektronischen Grundzustand, was sich als negatives Signal im Spektrum zeigt. Dies wird als Grundzustandsbleichen (*ground state bleach*, GZB) bezeichnet. Darüber hinaus liefert auch die stimulierte Emission einen negativen Beitrag im transienten Absorptionsspektrum, da durch sie angeregte Moleküle mittels *Probe*-Puls gezielt strahlend in den Grundzustand übergehen. Zudem können im zeitlichen

Verlauf mehrere positive Absorptionsbanden auftreten, die spezifischen Übergängen zugeordnet werden können, wie beispielsweise den Übergängen $S_1 \rightarrow S_2$ oder $T_1 \rightarrow T_2$.²⁰⁻²²

1.2 Anforderungen an einen Photoredoxkatalysator

Ein Photoredoxkatalysator sollte sich idealerweise durch Anregung mit Licht im sichtbaren Bereich des elektromagnetischen Spektrums aktivieren lassen und einen möglichst langlebigen angeregten Zustand haben. Dies gewährleistet unter milden Bedingungen eine selektive Photoredoxkatalyse, ohne gleichzeitig unerwünschte Aktivierungen weiterer Substrate hervorzurufen. Darüber hinaus ist ein hoher Extinktionskoeffizient bei der Belichtungswellenlänge wünschenswert, um eine möglichst effiziente Absorption zu ermöglichen und somit viele Katalysatormoleküle in den reaktiven angeregten Zustand zu überführen. Außerdem sind für die elektrochemischen Eigenschaften des PRKs reversible Redoxpotentiale essenziell, damit dessen Stabilität bei der Anregung und dem PET gewährleistet ist. Dadurch kann der PRK unverändert in seinen Grundzustand zurückkehren, um den Katalysezyklus zu schließen und neu beginnen zu können.¹⁵

Die Redoxpotentiale von Molekülen im Grundzustand können elektrochemisch bestimmt werden. Das Oxidationspotential E_{Ox} beschreibt die Tendenz eines Moleküls, ein Elektron abzugeben, während das Reduktionspotential E_{Red} die Tendenz zur Elektronenaufnahme angibt. Das Redoxpotential im angeregten Zustand (E_{Ox}^* , E_{Red}^*) kann aus dem Redoxpotential im Grundzustand und der Energiedifferenz E_{00} zwischen dem höchsten besetzten Molekülorbital (*highest occupied molecular orbital*, HOMO) und dem niedrigsten unbesetzten Molekülorbital (*lowest unoccupied molecular orbital*, LUMO) approximiert werden (Formel 1 und 2) und wird in Abbildung 5 schematisch dargestellt.

$$E_{\text{Ox}}^*(\text{PRK}^{\bullet+}/\text{PRK}^*) = E_{\text{Ox}}(\text{PRK}^{\bullet+}/\text{PRK}) - E_{00} \quad (1)$$

$$E_{\text{Red}}^*(\text{PRK}^*/\text{PRK}^{\bullet-}) = E_{\text{Red}}(\text{PRK}/\text{PRK}^{\bullet-}) + E_{00} \quad (2)$$

Als weitere Voraussetzung für einen erfolgreichen PET müssen die Redoxpotentiale des angeregten PRKs und des zu aktivierenden Substrats thermodynamisch kompatibel sein (Abbildung 5). Basierend auf den Untersuchungen von *Rehm* und *Weller* lässt sich eine modifizierte Gleichung zur Bestimmung der Gibbs-Energieänderung des photoinduzierten Elektronentransfers (ΔG_{PET}) aufstellen, wobei die *Faraday*-Konstante (F) miteinbezogen wird,

um die Ladung eines Mols Elektronen zu berücksichtigen (Formel 3 und 4). Der *Coulomb*-Term E_C berücksichtigt die lösungsabhängige Energiedifferenz aufgrund des *Coulombschen* Effekts der Ladungstrennung. Allerdings ist E_C in polaren Lösungsmitteln kleiner als 0.1 eV (Acetonitril: $E_C = 0.06$ eV) und wird in diesen Lösungsmitteln oftmals vernachlässigt. Diese Gleichung ermöglicht eine Abschätzung, ob ein Elektronentransfer exergonisch und damit thermodynamisch begünstigt ist.^{5, 23-25}

$$\Delta G_{\text{PET}} = -F \cdot (E_{\text{Red}}^*(\text{PRK}^*/\text{PRK}^{\bullet-}) - E_{\text{Ox}}(\text{Sub}^{\bullet+}/\text{Sub})) + E_C \quad (3)$$

$$\Delta G_{\text{PET}} = -F \cdot (E_{\text{Red}}(\text{Sub}/\text{Sub}^{\bullet-}) - E_{\text{Ox}}^*(\text{PRK}^{\bullet+}/\text{PRK}^*)) + E_C \quad (4)$$

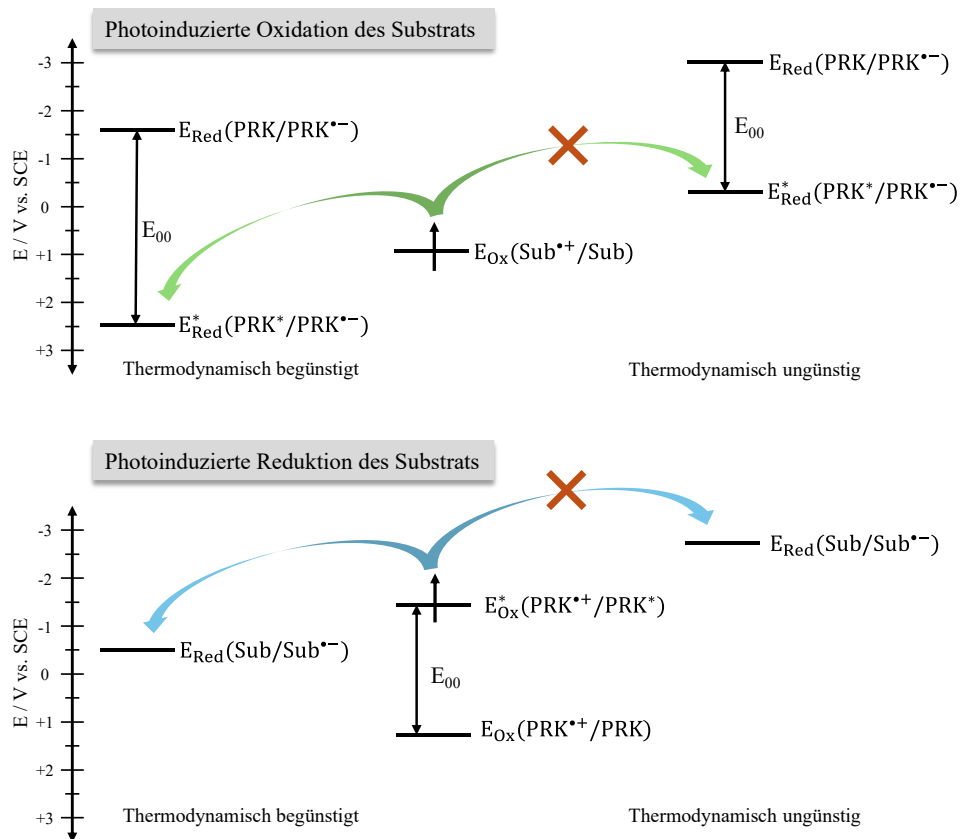


Abbildung 5: Relative Energieniveaudiagramme, welche thermodynamisch günstige oder ungünstige photoinduzierte Oxidation (oben) und Reduktion (unten) des zu aktivierenden Substrats zeigen. Sub: Substrat.²²

Generell ist die photoinduzierte Oxidation eines Substrats thermodynamisch begünstigt, wenn $E_{\text{Red}}^*(\text{PRK}^*/\text{PRK}^{\bullet-})$ positiver als $E_{\text{Ox}}(\text{Sub}^{\bullet+}/\text{Sub})$ ist. Im Gegensatz dazu ist die photoinduzierte Reduktion eines Substrats mit einem negativeren $E_{\text{Ox}}^*(\text{PRK}^{\bullet+}/\text{PRK}^*)$ als das $E_{\text{Red}}(\text{Sub}/\text{Sub}^{\bullet-})$ thermodynamisch begünstigt.²²

In den letzten Jahrzehnten wurden zahlreiche PRK entwickelt und erfolgreich in verschiedenen photoredoxkatalytischen Reaktionen eingesetzt. Anfangs dominierte die Verwendung von Übergangsmetallbasierten PRK, wie Tris-(2,2'-bipyridyl)-ruthenium(II)-chlorid ($\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$) oder Tris[2-phenylpyridinato-C2,N]iridium(III) ($\text{Ir}(\text{ppy})_3$).²⁶⁻³⁰ Aufgrund ihrer hohen Kosten, potenziellen Toxizität sowie der begrenzten Ressourcen wurde jedoch die Entwicklung rein organischer Photoredoxkatalysatoren intensiv vorangetrieben. Diese organischen Alternativen bieten nicht nur ökologische und ökonomische Vorteile, sondern erreichen oft auch extremere Redoxpotentiale, die jene der Metallkatalysatoren deutlich übertreffen. Einige Beispiele für solche Organo-PRK sind in Abbildung 6 dargestellt.³¹⁻³³

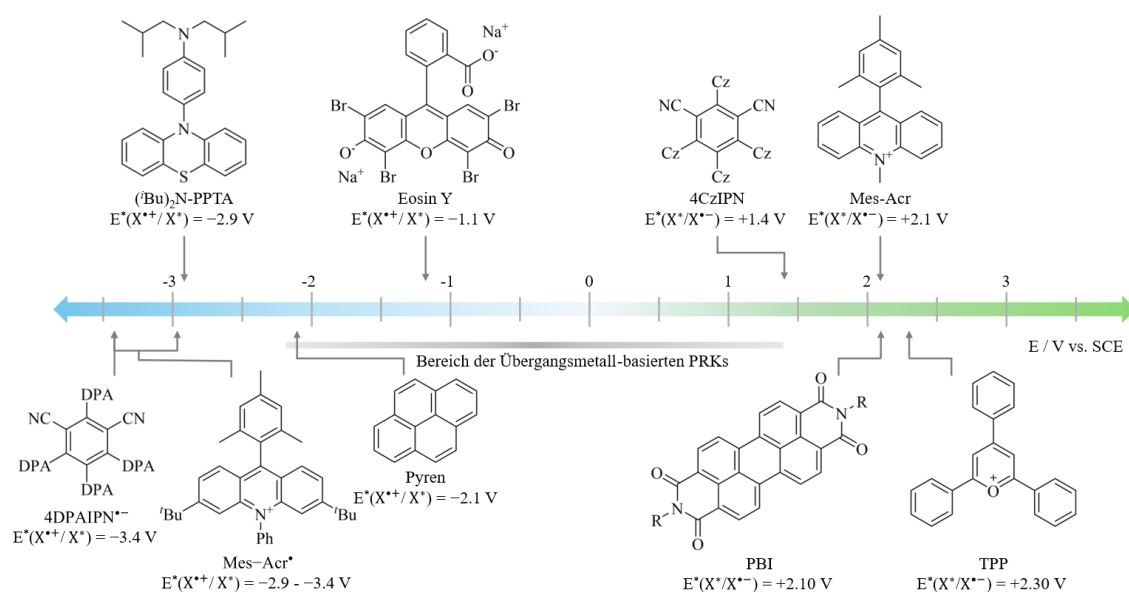


Abbildung 6: Redoxpotentiale verschiedener Organo-PRK im angeregten Zustand. Die dargestellten Molekülstrukturen sind diejenigen der Verbindungen im Grundzustand.³¹⁻³³

1.3 Mechanismen der Photoredoxkatalyse

Photoredoxkatalysatoren können im angeregten Zustand, abhängig von ihren elektrochemischen Eigenschaften, entweder als Elektronendonator oder Elektronenakzeptor im initialen Reaktionsschritt agieren. Daraus ergeben sich zwei grundlegende Mechanismen für die Photoredoxkatalyse: die reduktive Löschung und die oxidative Löschung (Abbildung 7).³⁴⁻³⁶

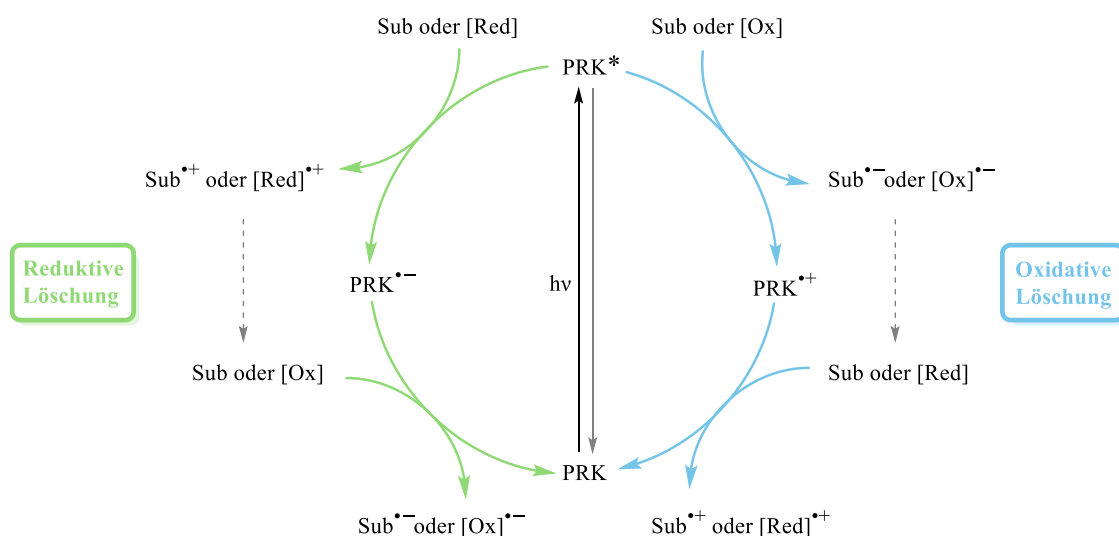


Abbildung 7: Die reduktive Löschung (links) und die oxidative Löschung (rechts) des angeregten Photoredoxkatalysators. Sub: Substrat; [Ox]: Oxidationsmittel; [Red]: Reduktionsmittel.

Bei der reduktiven Löschung nimmt der angeregte PRK im initialen SET ein Elektron von einem Substrat oder einem Reduktionsmittel auf. Der Katalysezyklus wird durch einen weiteren Elektronentransfer geschlossen, bei dem der PRK in seinen Grundzustand zurückkehrt und somit erneut angeregt werden kann. Dieser zweite SET kann mit einem Intermediat, einem Substrat oder einem Oxidationsmittel erfolgen. Bei diesem Katalysemechanismus weist der PRK meistens ein elektronenarmes System auf, wodurch dieser im Initialschritt als starkes Oxidationsmittel wirkt.

Im Gegensatz dazu werden bei der oxidativen Löschung hauptsächlich elektronenreiche PRK verwendet, die nach der Anregung ein Elektron an ein Substrat oder ein Oxidationsmittel abgeben. Durch einen weiteren SET mit einem Intermediat, einem Substrat oder einem Reduktionsmittel schließt sich der Katalysezyklus. Idealerweise finden die Elektronentransfers zwischen dem Katalysator und dem zu aktivierenden Substrat sowie dem daraus folgenden Intermediat statt, um einen geschlossenen Katalysezyklus und eine hohe Produktbildung zu gewährleisten.

Dadurch werden keine weiteren Additive benötigt, was zu einer hohen Atomökonomie führt und mögliche Nebenreaktionen mit den Additiven vermeidet. Aufgrund der oft inkompatiblen Redoxpotentiale zwischen dem Radikalion des PRKs und des Intermediats sind in diesem Fall jedoch stöchiometrisch zugesetzte Opfermoleküle erforderlich, um den zweiten SET zu ermöglichen.

Yoon *et al.* demonstrierten, dass die [2+2]-Cycloaddition von Bis(enonen) unter Verwendung von $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ als PRK nach der reduktiven Löschung mit sichtbarem Licht ermöglicht werden kann. In diesem Fall wurde Diisopropylethylamin ($i\text{Pr}_2\text{NEt}$) als Opfermolekül für einen SET im Katalysezyklus benötigt (Abbildung 8).³⁷

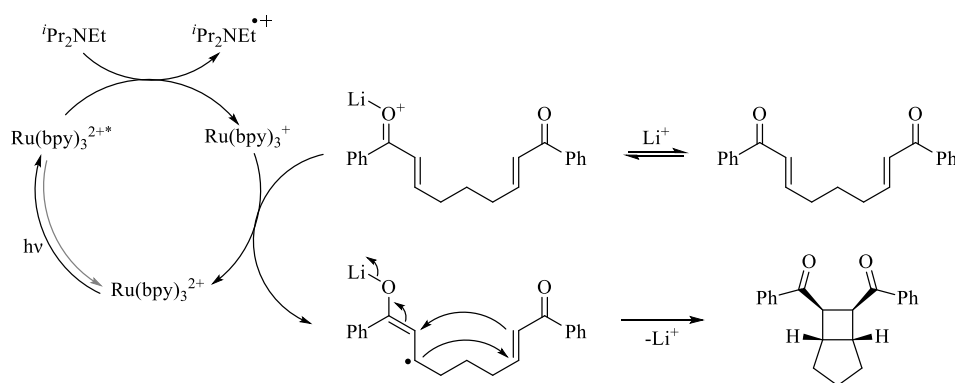


Abbildung 8: Postulierter Katalysezyklus der photoredoxkatalysierten [2+2]-Cycloaddition von Bis(enonen) nach Yoon *et al.* am Beispiel von (2E,7E)-1,9-Diphenylnona-2,7-dien-1,9-dion.³⁷

Über den reduktiven Mechanismus erzielten auch Yu *et al.* mit 2,4,5,6-Tetra(9H-carbazol-9-yl)isophthalonitril (4CzIPN) als organischen PRK eine decarboxylierende Arylierung zur Synthese diverser acylierter heterocyclischer Verbindungen, wie beispielsweise Thioflavone, und das unter milden Bedingungen sowie unter Luftatmosphäre.³⁸

Für die oxidative Löschung haben sich Phenothiazin-Derivate als höchst reduzierende Organo-PRK etabliert. Read de Alaniz *et al.* gelang es beispielsweise mit *N*-Phenylphenothiazin ($E_{\text{Ox}}^*(\text{X}^+/\text{X}^*) = -2.1 \text{ V}$) Arylhalogenide zu dehalogenieren.³⁹ Für Iodbenzol wurde nach 1 h Belichtung eine Produktausbeute von 98 % erzielt, während mit $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ als PRK ($E_{\text{Ox}}^*(\text{X}^+/\text{X}^*) = -1.7 \text{ V}$) lediglich eine Ausbeute von 23 % Benzol erhalten werden konnte. Dieses Beispiel verdeutlicht, dass Organo-PRK nicht nur eine ökologisch und ökonomisch vorteilhafte Alternative zu Übergangsmetallkatalysatoren darstellen, sondern diese hinsichtlich der Redoxpotentiale teilweise deutlich übertreffen und in diesem Fall eine effektivere Substrataktivierungen ermöglichen. Zusätzlich konnten Read de Alaniz *et al.* nicht nur Aryliodide, sondern auch Arylbromide sowie Arylchloride aktivieren.

In den vergangenen Jahren konnten so unter anderem zahlreiche neue C-C-, C-P- und C-B-Bindungen ausgehend von Arylhalogeniden mit Phenothiazinen als PRK gebildet werden.^{12, 40, 41}

1.3.1 Kombinierte Katalysesysteme

Bestimmte Reaktionen lassen sich nicht ausschließlich mit einem Photoredoxkatalysator durchführen. *MacMillan et al.* etablierten hierfür einen wegweisenden Ansatz, indem sie die Photoredoxkatalyse mit einem weiteren Katalysesystem kombinierten.²⁹ Indem im photoredoxkatalytischen Zyklus ein Alkylbromid durch einen SET aktiviert wird, kann dieses im Organokatalyse-Zyklus mit einem Aldehyd reagieren. Durch die Verwendung eines chiralen Organokatalysators konnte so die enantioselektive α -Alkylierung von Aldehyden realisiert werden, die ohne die Kombination der beiden Katalysemechanismen nicht ablaufen würde (Abbildung 9).

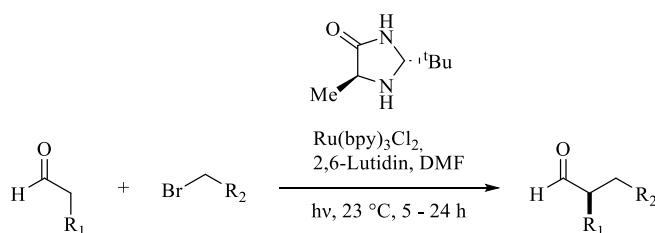


Abbildung 9: Enantioselektive α -Alkylierung von Aldehyden nach *MacMillan* unter Verwendung des dualen Katalysekonzepts.²⁹

Basierend auf diesem Konzept entwickelten *Nagao* und *Ohmiya et al.* ein dreifaches Katalysatorsystem aus Photoredoxkatalysator, Übergangsmetallkatalysator und Brønsted-Säure (Abbildung 10).⁴² Sie setzten als PRK ein Phenothiazinderivat (*N*-Mesityl-benzophenothiazin) ein, das sich aufgrund seines erweiterten aromatischen Systems selektiv mit sichtbarem Licht anregen lässt. Darüber hinaus wurden ein Cobalt-Komplex (Co) als Übergangskatalysator und 2,4,6-Trimethylpyridinium als Brønsted-Säure (HX) verwendet. Dadurch konnte eine *Markovnikov*-Hydroalkoxylierung von inaktivierten Alkenen unter milden Bedingungen und sichtbarem Licht ermöglicht werden.

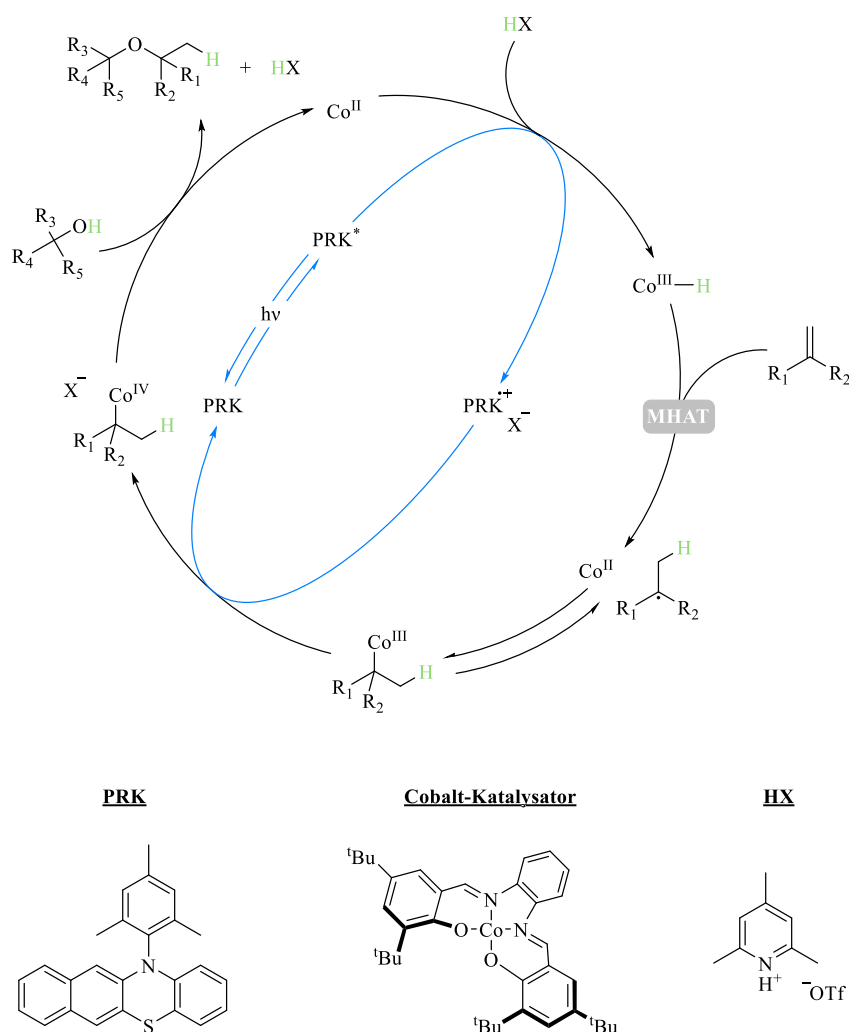


Abbildung 10: Postulierter Katalysemechanismus zur *Markovnikov*-Hydroalkoxylierung von inaktivierten Alkenen nach Nagao und Ohmiya *et al.*⁴²

Der katalytische Ablauf basiert darauf, dass nach der photoinduzierten Anregung der PRK einen SET mit dem Co(II) Katalysator eingeht, wobei die Anwesenheit der schwachen Brønsted-Säure die Bildung des Co(III)-Hydrids begünstigt. Nach anschließendem Methallhydrid-Wasserstoffatomtransfer (MHAT) mit einem Alken entstehen Co(II) und das entsprechende Alkylradikal, die im Gleichgewicht mit dem Alkylcobalt(II) stehen. Ein weiterer SET führt zur Regenerierung des PRKs in seinen Grundzustand und zur Bildung eines Alkylcobalt(IV)-Komplexes. Dieser liefert über eine Substitutionsreaktion mit einem Alkohol den gewünschten Dialkylether und reagiert selbst zu Co(II) zurück.

Diese Strategie demonstriert, wie die gezielte Kopplung unterschiedlicher Katalysesysteme neue Reaktivitäten und Selektivitäten erschließt und die Grenzen der klassischen Chemie im Allgemeinen sowie insbesondere der klassischen Photoredoxkatalyse deutlich erweitert.

1.3.2 Photoinduzierte Anregung der Radikationen der Photoredoxkatalysatoren

Die Aktivierung von Arylchloriden und Arylfluoriden stellte lange Zeit eine Herausforderung für die Photoredoxkatalyse dar, da diese Substrate aufgrund ihrer stark negativen Reduktionspotentiale ($E_{\text{Red}}(\text{Sub}/\text{Sub}^{\bullet-}) = -2.80 \text{ V} - -3.0 \text{ V}$) nur schwer zugänglich waren. Einen entscheidenden Fortschritt erzielte *König et al.* durch die Entwicklung des konsekutiven photoinduzierten Elektronentransfers (ConPET), mit dem erstmals elektronenziehende Arylchloride aktiviert werden konnten.⁴³ Beim ConPET-Prozess wird zunächst das Radikalion des PRKs erzeugt und anschließend erneut durch Licht angeregt, wodurch nochmals höhere Redoxpotentiale erreichbar sind. Abhängig von den photophysikalischen Eigenschaften des Radikalions wird eine andere Lichtquelle für dessen photoinduzierten Anregung benötigt. Nach diesem Konzept erzielten *Nicewicz et al.* mit 3,6-Di-*tert*-butyl-9-mesityl-10-phenylacridinium-tetrafluoroborat (Mes-Acr-BF₄) als PRK nach dessen zweiten photoinduzierten Anregung ein Oxidationspotential von $E_{\text{Ox}}^*(\text{Mes-Acr}^{**}/\text{Mes-Acr}^+) = -3.4 \text{ V}$ (Abbildung 11).⁴⁴

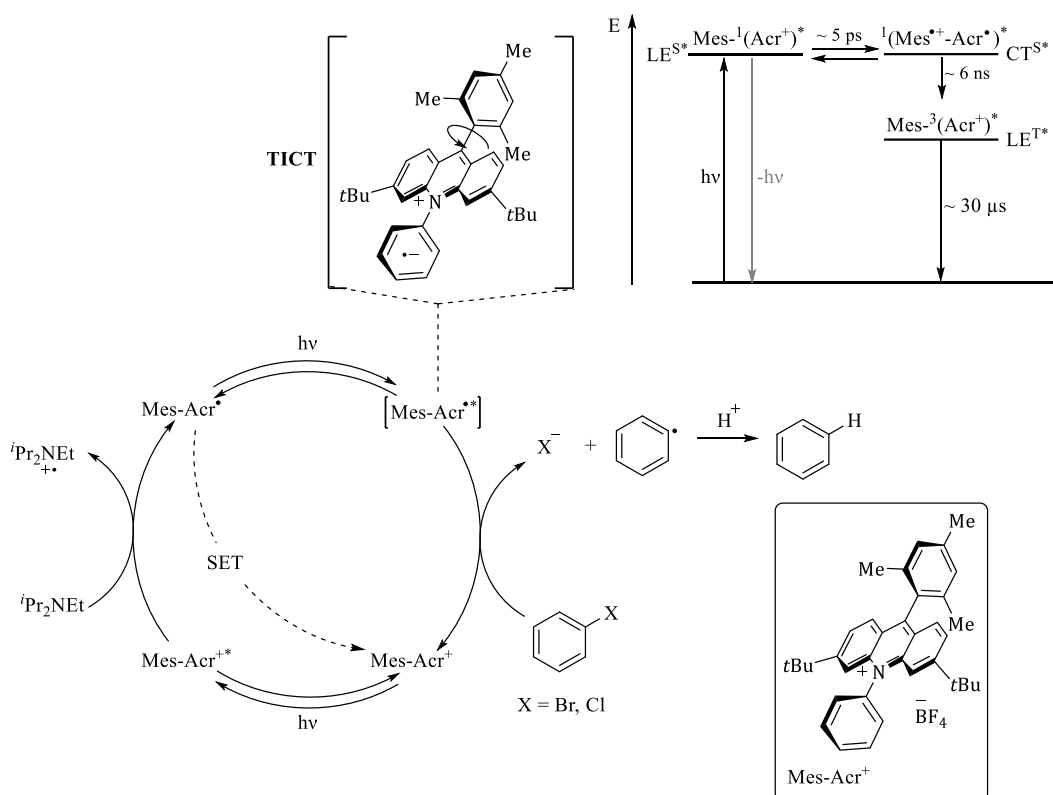


Abbildung 11: Postulierter Katalysezyklus nach dem ConPET Mechanismus mit Mes-Acr-BF₄ als PRK zur Aktivierung von Arylhalogeniden am Beispiel von Chlorbenzol nach *Nicewicz et al.* Vereinfachtes Energiediagramm zur schematischen Darstellung des TCIT-Zustands. $\text{LE}^{\text{S/T}}$: Lokal angeregter Singulett-/Triplett-Zustand (local excited state); CT: Ladungstransferzustand (charge-transfer state).⁴⁴

Bei diesem Katalysemechanismus wird der PRK nach photoinduzierter Anregung unter Verwendung von Diisopropylethylamin als Opfermolekül durch einen SET reduziert. Das entstandene Mes-Acr-Radikal kann ebenfalls in einen angeregten Singulett-Zustand überführt werden. Dabei erfolgt im Pikosekundenbereich eine intramolekulare Ladungstrennung, die mit einer charakteristischen räumlichen Verdrehung des Moleküls einhergeht, dem sogenannten *twisted intramolecular charge transfer*-Zustand (TICT; Abbildung 11). Dieser langlebige angeregte Zustand besitzt ein Oxidationspotential von $E_{\text{Ox}}^*(\text{Mes-Acr}^{\bullet\bullet}/\text{Mes-Acr}^+) = -3.4 \text{ V}$, das die Aktivierung verschiedener Arylhalogenide in einem weiteren SET ermöglicht.

Ein ähnlicher Mechanismus ermöglichte es *Wickens et al.*, mit einem naphthalinbasierten PRK (*N*-Arylmaleimid, NpMI) selbst elektronenreiche Arylchloride mit Reduktionspotentialen bis zu $E_{\text{Red}}(\text{Sub}/\text{Sub}^{\bullet-}) = -3.4 \text{ V}$ erfolgreich zu aktivieren. Bemerkenswert ist, dass hierfür sogar eine Anregung mit sichtbaren Licht möglich war.⁴⁵ Bei der sogenannten elektrochemisch vermittelten Photoredoxkatalyse (*electron-primed photoredox catalysis*, e-PRC) wird der Katalysator zunächst elektrochemisch oxidiert oder reduziert, sodass das entsprechenden Radikalion direkt photoinduziert angeregt werden kann. Danach kann der PRK durch einen SET mit dem zu aktivierenden Substrat in seinen Grundzustand zurückkehren, wodurch das Substrat aktiviert wird, und verschiedene Reaktionen eingehen kann. Nach diesem Prinzip konnten *Wickens et al.* mit NpMI oder 4-DPAIPN als PRK Substrate mit Reduktionspotentialen bis zu $E_{\text{Red}}(\text{Sub} / \text{Sub}^{\bullet-}) = -3.6 \text{ V}$ aktivieren, was zur Bildung neuer C-C-, C-P- oder C-B-Bindungen führte (Abbildung 12).^{45, 46}

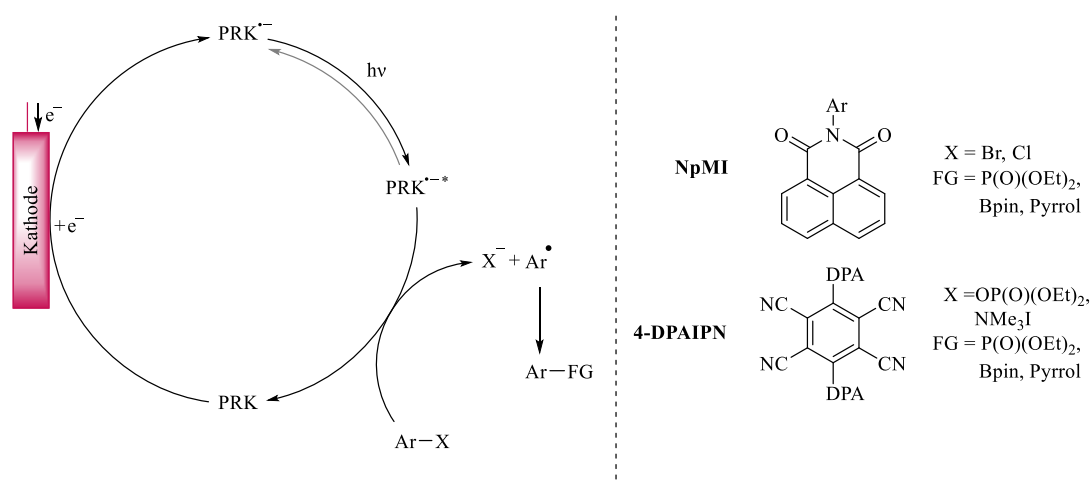


Abbildung 12: Postulierter Katalysezyklus nach der elektrochemisch vermittelten Photoredoxkatalyse (e-PRC) mit NpMI oder 4-DPAIPN als PRK nach Wickens et al. FG: Funktionelle Gruppe.^{45, 46}

1.4 Photoredoxkatalysen im wässrigen Medium

Aus Nachhaltigkeitsgründen sowie für die biochemische und medizinische Anwendung, wie das Verständnis der Bindung von Medikamenten an Rezeptoren oder von Substraten an Enzyme, sind Reaktionen im wässrigen Medium erstrebenswert. Wasser zeichnet sich durch seine Kostengünstigkeit, Ungiftigkeit, hohe Verfügbarkeit und die einfache Trennung von unpolaren organischen Lösungsmitteln aus. Die Kombination von Photoredoxkatalyse mit sichtbarem Licht und wässrigen Bedingungen ermöglicht so die selektive Modifikation komplexer Moleküle in späten Syntheseschritten (*late-stage functionalization*), was insbesondere für die pharmazeutische Industrie eine effizientere Synthese bestehender oder die Entwicklung neuer Medikamente erlaubt.^{4, 47-49}

Eine zentrale Herausforderung ist jedoch die Wasserlöslichkeit aller Reaktionskomponenten. Deswegen wurde Wasser häufig nur als Additiv oder in Lösungsmittelgemischen eingesetzt, wobei positive Effekte auf die Katalysen beobachtet wurden.

Naumann und *Goez* stellten fest, dass sich das Oxidationspotential von $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ in Anwesenheit von Wasser um 0.2 eV verringern lässt, was eine gesteigerte Produktbildung bei der photoredoxkatalysierten Pinakol-Kupplung zur Folge hatte.⁵⁰ Dahingegen wurde bei α -Carbonylacetaten, wie beispielsweise bei 2-Acetoxyacetophenon, durch eine LUMO-Senkung dessen Reduktionspotential von $E_{\text{Red}}(\text{Sub} / \text{Sub}^{\bullet-}) = -1.7 \text{ V}$ auf $E_{\text{Red}}(\text{Sub}/\text{Sub}^{\bullet-}) = -1.5 \text{ V}$ und in Kombination mit einer Lewissäure sogar auf $E_{\text{Red}}(\text{Sub}/\text{Sub}^{\bullet-}) = -1.3 \text{ V}$ erhöht. Das ermöglichte die photoredoxkatalysierte Kreuzkupplung mit verschiedenen Styrolen.⁵¹

Die unterschiedliche Lipophilie einiger Substanzen in wässriger Umgebung kann zudem die Chemoselektivität bestimmter Reaktionen positiv beeinflussen. *Jui et al.* zeigten für die radikalische konjugierte Addition von Stickstoffheterozyklen an elektronenarmen Alkenen, dass mit zunehmendem Wasseranteil die selektive Bildung der *Michael*-Additionsprodukte gefördert wurde. Dies wurde auf die Lipophilie des verwendeten *Hantzsch*-Esters zurückgeführt, der die Bildung von reduzierten Stickstoffheterozyklen minimierte (Abbildung 13).⁵²

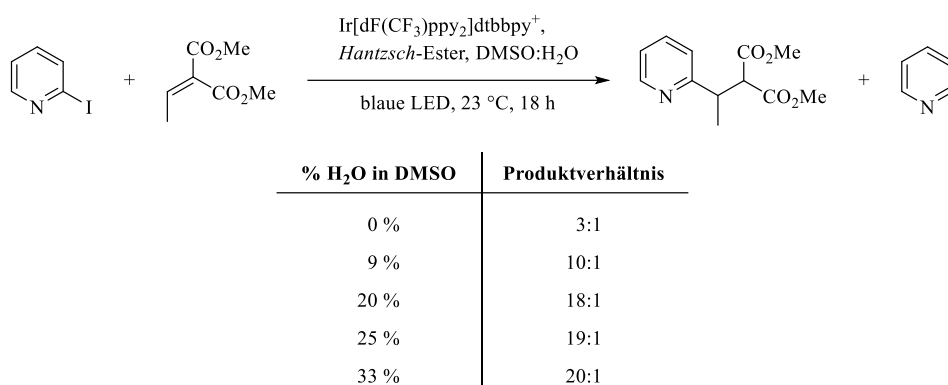


Abbildung 13: Die radikalische konjugierte Addition von Stickstoffheterozyklen an elektronenarmen Alkenen unter Verwendung von Wasser als Co-Lösungsmittel.⁵²

Ein weiterer Ansatz für Photoredoxkatalysen in wässrigen Medien ist die Verwendung von wasserlöslichen PRK. Bei Übergangsmetallbasierten Katalysatoren kann diese Eigenschaft durch Modifikationen der Liganden oder deren Austausch leicht erzielt werden, weshalb bereits unter anderem verschiedene wasserlösliche Iridium- und Cobalt-Komplexe existieren, die als PRK eingesetzt werden.⁵³⁻⁵⁵ Im Hinblick auf die Nachhaltigkeit sind in diesem Fall ebenfalls wasserlösliche Organo-PRK besonders präferiert. Typische Vertreter sind Farbstoffe wie Eosin Y, Rose Bengal oder Anthrachinone, die ebenfalls mit sichtbarem Licht angeregt werden können.⁵⁶⁻⁵⁹ Sartorel *et al.* konnten so mit einem Anthrachinon-Derivat Glycerol in Wasser unter Sauerstoffatmosphäre photoredoxkatalytisch durch oxidative Löschung des RPKs zu Methansäure umsetzen (Abbildung 14).⁵⁹

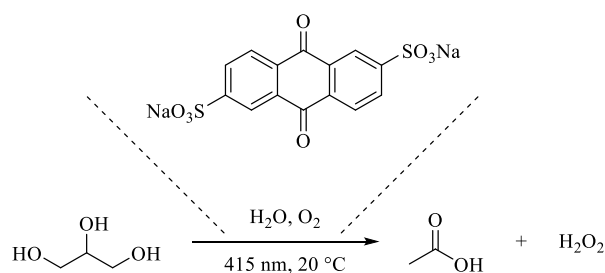


Abbildung 14: Photoredoxkatalytische Oxidation von Glycerol zu Methansäure nach Sartorel *et al.*⁵⁹

Eine Einschränkung aktueller wasserlöslicher Organo-PRK liegt in ihren begrenzten Redoxpotentialen im angeregten Zustand, die im Bereich von etwa $E_{Ox}^*(PRK^{\bullet+}/PRK^*) = -1.5$ V bis $E_{Red}^*(PRK^*/PRK^{\bullet-}) = +1.4$ V liegen. Die Aktivierung einiger Substrate wird durch diese Limitierung eingeschränkt, da sie Redoxpotentiale aufweisen, die noch negativer bzw. positiver sind und somit auf diese Weise unter wässrigen Bedingungen noch nicht photoredoxkatalytisch aktiviert werden können. Deswegen ist ein anderer vielversprechender Ansatz für

photoredoxkatalytische Reaktionen in wässrigem Medium die Nutzung photomizeller Katalysesysteme, bei denen hydrophile Substrate und PRK in Mizellen eingeschlossen werden. Dies ermöglicht die Durchführung von Photoredoxkatalysen selbst bei geringer Hydrophilie der beteiligten Moleküle. Mizellen verfügen dabei über eine hydrophobe Mikrodomäne, in der die Substrate konzentriert werden, während die äußere, hydrophile Phase die Reaktionsumgebung stabilisiert und somit die PRK-Aktivität sowie die Selektivität der Reaktion verbessert.^{47, 60}

Giedyk *et al.* demonstrierten mit dem Phenothiazin-Derivat Methylenblau als PRK, die divergente C-H-Arylierung und N-Dealkylierung von Benzamiden in wässrigen Mizellensystemen (Abbildung 15).⁶¹

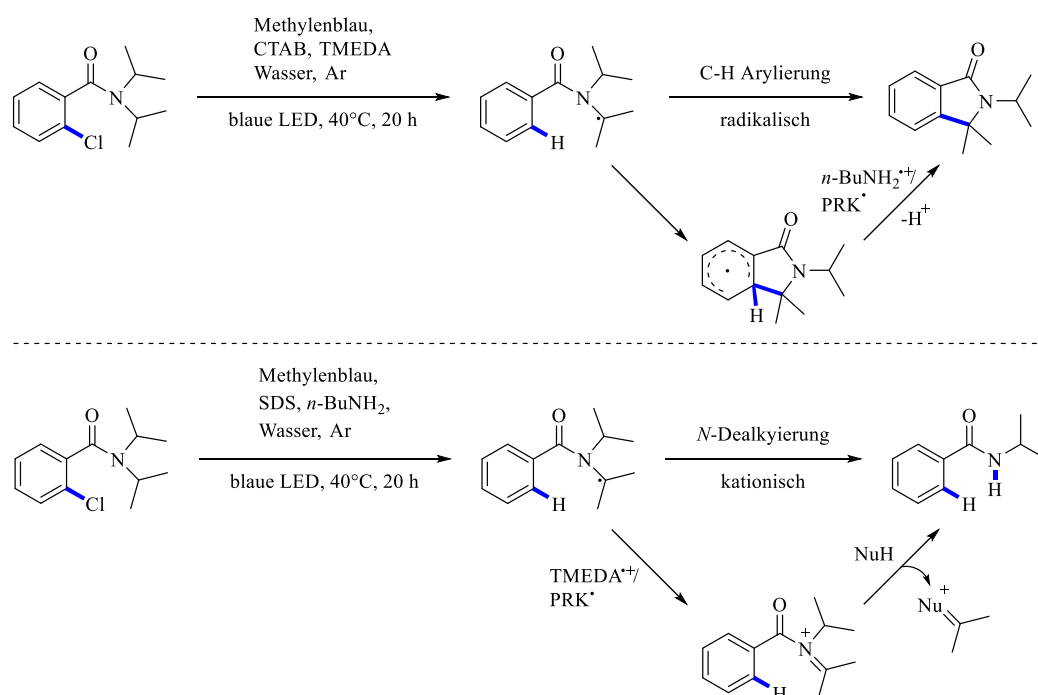


Abbildung 15: Postulierte C-H Arylierung und N-Dealkylierung von Benzamiden mit Methylenblau in einem photomizellaren Katalysesystem nach Giedyk *et al.*⁶¹

Durch Variation des Amins und des Tensids konnte die Chemoselektivität dieser Katalyse gesteuert werden. Bei der Verwendung von Tetramethyldiamin (TMEDA) und dem kationischen Tensid Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) erfolgt die selektive C-H-Arylierung über den radikalischen Mechanismus. Dahingegen führt die Kombination von *n*-Butylamin (*n*-BuNH₂) und dem anionischen Tensid Natriumdodecylsulfat (SDS) über den kationischen Mechanismus zur N-Dealkylierung.

Mechanistisch geht Methylenblau nach der photoinduzierten Anregung einen SET mit dem Amin ein, wodurch der PRK als Radikal vorliegt. Einen weiteren SET mit einem zweiten Amin-Molekül

führt zur entsprechenden Leuco-Form (reduzierte Form) des PRKs. Bei TMEDA entsteht Leuco-Methylblau, während bei der Verwendung von *n*-BuNH₂ eine irreversible Demethylierung des PRKs zum Leuco-Methylazur erfolgt. Die Leuco-Form des PRKs wird ebenfalls photoinduziert in seinen angeregten Zustand gebracht, von dort es einen SET mit einem Benzoamid eingehen kann. Durch einen 1,5-Wasserstoffatomtransfer wird das hydrierte Benzoamid-Radikal gebildet. Im radikalischen Mechanismus zyklisiert dieses, wird durch einen SET oxidiert und rearomatisiert durch Deprotonierung zum gewünschten Produkt. Im kationischen Mechanismus unterliegt das hydrierte Benzoamid-Radikal einen weiteren SET, woraufhin das gebildete Kation hydrolysiert wird, was zur *N*-Dealkylierung führt.

Die Forschungen von *Giedyk et al.* und *Sartorel et al.* zeigen unter anderem das große Potential von wässrigen Photoredoxkatalysen mit Organo-PRK. Diese Vorgehensweise bietet nicht nur eine nachhaltige und kosteneffiziente Alternative, sondern eröffnet auch neue Reaktionsumgebungen für pharmazeutische und industrielle Anwendungen.

2 Themenstellung

In den vergangenen Jahren wurden zahlreiche Phenothiazinderivate synthetisiert und als Organo-PRK in der Photoredoxkatalyse eingesetzt. Unter anderem wurde die Verbindung **1** (Abbildung 16) mit einem Oxidationspotential im angeregten Zustand von $E_{\text{Ox}}^*(\text{PRK}^{*\bullet+}/\text{PRK}^*) = -2.9 \text{ V}$ erfolgreich bei photoredoxkatalytischen Alkoxylierungen von Olefinen sowie zuletzt zur reduktiven Aktivierung von Arylchloriden verwendet.^{12, 62, 63}

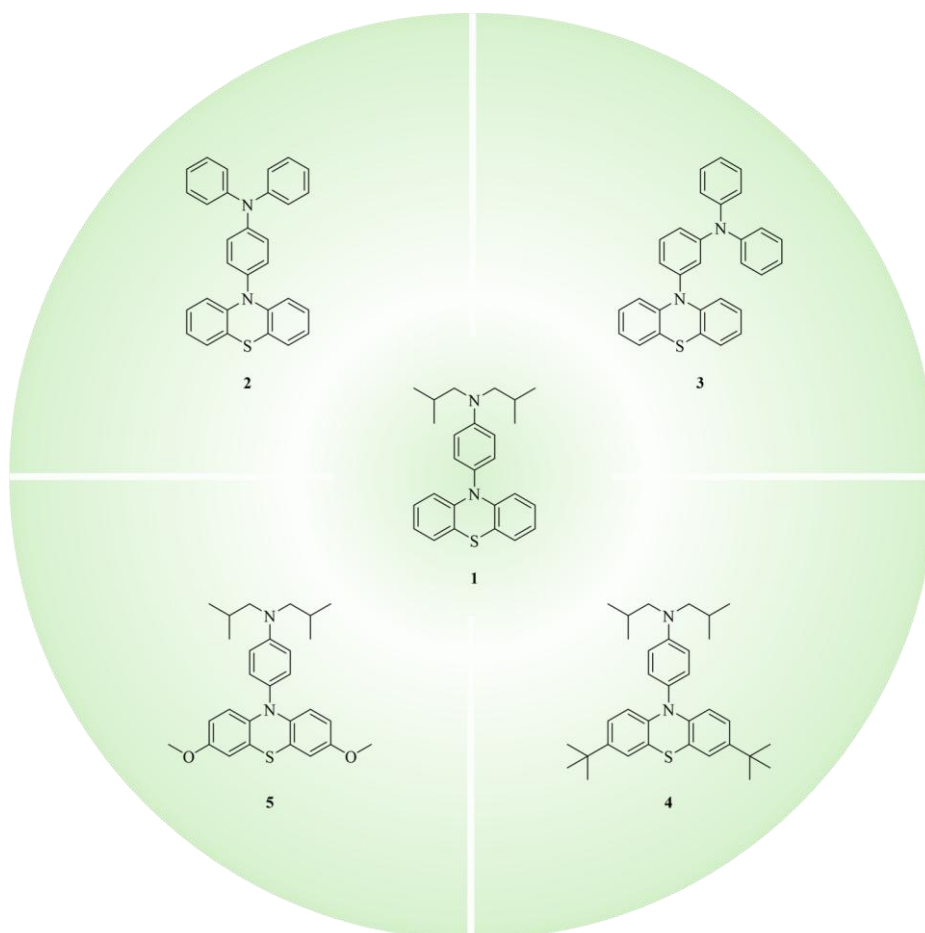


Abbildung 16: Molekülstrukturen von 1 und von den neuen Verbindungen 2-5.

Erstes Ziel dieser Arbeit ist, basierend auf der Molekülstruktur von Verbindung **1** neue Phenothiazinderivate (**2-5**) zu entwickeln (Abbildung 16), die ein noch niedrigeres Oxidationspotential im angeregten Zustand aufweisen und möglichst mit Licht im sichtbaren Spektralbereich angeregt werden können. Dadurch sollen bislang schwer zugängliche Substrate photoredoxkatalytisch aktiviert und für unterschiedliche Reaktionen nutzbar gemacht werden.

Im ersten Teil der Arbeit sollen die verschiedenen Phenothiazine synthetisiert und ihre optisch-spektroskopischen und elektrochemischen Eigenschaften untersucht werden. Hierfür werden UV/Vis-Absorptions- und Emissionsspektroskopie, Cyclovoltammetrie und spektroelektrochemische Methoden eingesetzt. Darüber hinaus sollen mittels Dichtefunktionaltheorie (DFT) die HOMOs und LUMOs der Moleküle berechnet und visualisiert werden. Die TAS und TAS-SEC liefern zusätzliche Einblicke in die photophysikalischen Prozesse während der Photoredoxkatalyse.

Im zweiten Teil sollen die neuen Phenothiazinderivate in der photoredoxkatalytischen Methoxylierung von α -Methylstyrol eingesetzt werden, um ihre katalytische Aktivität mit der von **1** zu vergleichen. Die Verbindungen mit einem noch negativeren Oxidationspotential im angeregten Zustand als **1** sollen darüber hinaus für die photoredoxkatalytische Aktivierung von Arylfluoriden verwendet werden. Da Arylfluoride mit $E_{\text{Red}}(\text{PhF}/\text{PhF}^{\bullet-}) = -2.97 \text{ V}$ ein noch niedrigeres Reduktionspotential als Arylchloride besitzen, konnten diese bislang überwiegend nur mittels ConPET- oder duale Katalyseverfahren aktiviert werden. Allerdings wurden dafür teilweise Opfermoleküle, Übergangsmetallkatalysatoren oder größere Mengen an Katalysator benötigt.⁶⁴⁻⁶⁶ Deswegen soll ein Organo-PRK eingesetzt werden, der eine direkte Aktivierung des Arylfluorids im initialen SET ermöglicht. Idealerweise wird dieser Katalysator durch ein Reaktionsintermediat im zweiten SET wieder in seinen Grundzustand zurückgeführt, um erneut den Katalysezyklus eingehen zu können. Dadurch werden keine Opfermoleküle und auch keine hohe Katalysatorbeladung benötigt.

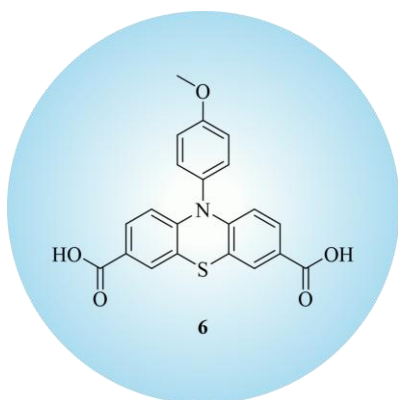


Abbildung 17: Molekülstruktur des wasserlöslichen Phenothiazinderivats 6.

Das zweite Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung eines wasserlöslichen Organo-PRK basierend auf Phenothiazin (Abbildung 17). Diese Verbindung soll in der photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung verschiedener Substrate unter wässrigen Bedingungen Anwendung finden. Die Einbringung einer Trifluormethylgruppe (CF_3 -) in Molekülen führt häufig zu einer deutlich

verbesserten Bioverfügbarkeit, metabolischen Stabilität und Reaktivität gegenüber den Ausgangsverbindungen. Daher ist die Erforschung milder Methoden zur Einführung dieses Substituenten insbesondere für biomedizinische und pharmazeutische Anwendungen von großem Interesse.^{67, 68}

3 Organisch-chemische Synthese der PRK und der Katalyse-Substrate

3.1 Design der Photoredoxkatalysatoren 2-6

In der vorliegenden Arbeit wurde sich mit der Synthese und Untersuchung der Photoredoxkatalysatoren **1-6** befasst (Abbildung 18). Diese basieren auf einem *N*-Phenylphenothiazin als Grundgerüst, das durch verschiedene Substituenten an der *N*-Arylgruppe und im Falle von **4-6** zusätzlich durch Modifikationen in der 3- und der 7-Position am Phenothiazin erweitert wurde.

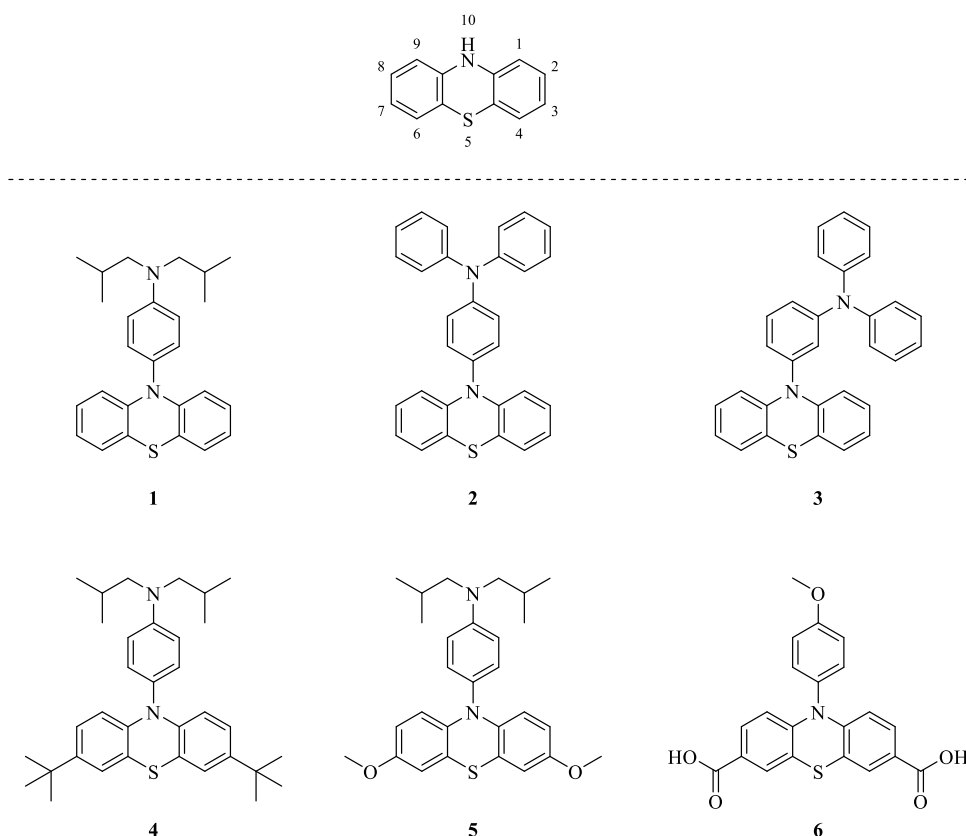


Abbildung 18: Phenothiazin (oben) und Übersicht der synthetisierten Photoredoxkatalysatoren 1-6 (unten).

Bereits vor über einem Jahrzehnt etablierten sich Phenothiazinderivate als vielversprechende Photoredoxkatalysatoren, wobei insbesondere *N*-Arylphenothiazine auf großes wissenschaftliches Interesse stießen.^{69,39}

Die Arbeitsgruppe *Wagenknecht* zeigte die hohe photoredoxkatalytische Aktivität der Verbindung **1**, das ein Oxidationspotential im angeregten Zustand von $E_{\text{Ox}}^*(\mathbf{1}^{*\cdot+}/\mathbf{1}^*) = -2.9 \text{ V}$ aufweist. Bei einer Bestrahlung mit einer 365 nm LED (Photonenenergie 3.4 eV) setzt dieser PRK somit 85 % der absorbierten Lichtenergie in chemisches Oxidationspotential um.⁶² Dies ermöglicht die Aktivierung bislang schwer zugänglicher Substrate, wie α -Methylstyrol oder Chlorbenzol, und eröffnet neue Perspektiven für die Synthese komplexer Substrate.^{12, 62} Basierend auf diesen Erkenntnissen wurden die Verbindungen **2-5** synthetisiert, um den Einfluss ihrer strukturellen Modifikationen auf ihre Eigenschaften im Vergleich zu **1** detailliert zu analysieren.

Die Verbindungen **1** und **2** weisen ein unterschiedliches Substitutionsmuster an der Anilingruppe auf. Während diese bei **1** zweifach *iso*-butyliert vorliegt, weist **2** zwei Phenylgruppen am Stickstoff auf. Die Erweiterung des π -Systems in **2** sollte einen erhöhten molaren Extinktionskoeffizienten ϵ im Vergleich zu **1** bewirken, was eine reduzierte Katalysatorbeladung in den Photoredoxkatalysen ermöglichen könnte. Darüber hinaus wurde der diphenylierte Anilinsubstituent in *meta*-Position in Verbindung **3** eingeführt, um im Vergleich zu **2** den Einfluss der Substituentenposition am *N*-Phenylphenothiazin in Bezug auf die optoelektronischen Eigenschaften zu analysieren.

Die Löslichkeit von *N*-Phenylphenothiazinen ist in redoxinerten Lösungsmitteln, wie beispielsweise Acetonitril (MeCN) oder Methanol (MeOH), oft begrenzt.⁷⁰ Mit der Einführung von *tert*-Butyl- bzw. Methoxygruppen in der 3- und der 7-Position sollte daher eine verbesserte Solubilisierung in unpolaren bzw. polaren Lösungsmitteln erreicht werden. Des Weiteren können die *tert*-Butylgruppen von Verbindung **4** aufgrund ihrer sterischen Hinderung eine potenzielle Aggregation verhindern. Eine solche Aggregation während der Photoredoxkatalyse könnte unter anderem zur Ausbildung von Excimeren führen. In diesem Fall wäre die Effizienz der Katalyse stark gehemmt, da ein Elektronentransfer nun präferiert zwischen zwei Katalysatormolekülen und nicht mit dem relevanten Substrat stattfindet.

Die Einführung der Methoxysubstituenten in Verbindung **5** könnte neben der Unterdrückung von intermolekularen π - π Wechselwirkungen auch eine bathochrome Verschiebung der Absorption und Fluoreszenz bewirken. Letzteres resultiert aus dem positiven mesomeren (+M) Effekt des Sauerstoffs, der eine energetische Anhebung des HOMOs sowie eine Absenkung des LUMOs zur Folge hat. Durch die Verringerung der HOMO-LUMO-Energiedifferenz könnte die Absorption in den sichtbaren Bereich verschoben werden, was eine Anregung mit Licht im sichtbaren Spektrum ermöglicht.

Im Gegensatz zu den anderen untersuchten Verbindungen wurde mit Verbindung **6** die Synthese eines wasserlöslichen Photoredoxkatalysators angestrebt. Diese Eigenschaft soll durch die Polarität der Carboxylgruppen gewährleistet werden. Zusätzlich erfolgt der Einsatz eines Anisolsubstituenten am Phenothiazin, welcher im sauren Milieu, anders als die Anilinderivate, keiner Protonierung unterliegt. Dadurch lassen sich unerwünschte Nebenreaktionen im wässrigen Medium während der Katalyse ausschließen.

3.2 Synthese der Photoredoxkatalysatoren 1-6

Die Synthesen der potenziellen Photoredoxkatalysatoren **1-6** basieren auf der *Buchwald-Hartwig-Kreuzkupplung*.⁷¹⁻⁷³ Dabei findet eine palladiumkatalysierte Reaktion zwischen primären oder sekundären Aminen und Arylhalogeniden oder Aryltriflaten statt, sodass effizient eine C-N-Bindung gebildet werden kann. In Gegenwart von Phosphanen als Liganden und einer sterisch gehinderten, schwach nukleophilen Base, wie zum Beispiel ein Alkoholat, finden unter meist inerten Bedingungen drei zentrale Schritte während des Katalysezyklus statt: oxidative Addition, Ligandenaustausch und reduktive Eliminierung.

Die Synthese von Verbindung **1** ist bereits literaturbekannt und in Abbildung 19 dargestellt.⁶²

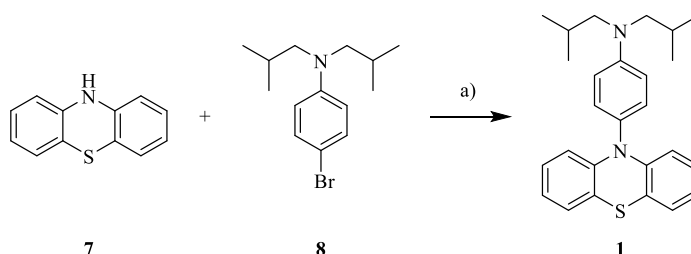


Abbildung 19: Synthese von Verbindung **1** mittels *Buchwald-Hartwig-Kreuzkupplung*. a) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, PCy_3 , NaO^tBu , Toluol, 120 °C, 16 Stunden (h), 96 %.

Dabei wird Tris(dibenzylidenacetone)dipalladium ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3$) zusammen mit Tricyclohexylphosphan (PCy_3) eingesetzt, um in Toluol bei 120 °C *in situ* die katalytisch aktive Spezies zu bilden. Unter Verwendung von Natrium-*tert*-butoxid (NaO^tBu) als Base konnte das Phenothiazin **7** innerhalb von 16 h mit 4-Brom-*N,N*-diisobutylanilin **8** zur gewünschten Verbindung **1** gekuppelt werden. Diese Reaktionsbedingungen wurden teilweise für die Herstellung der nachstehenden Katalysatoren übernommen.

Die für die Synthesen von **1**, **4** und **5** benötigte Verbindung **8** wurde zuvor nach einer literaturbekannten Vorschrift hergestellt (Abbildung 20).⁶² Die Verbindung **8** wurde unter

Verwendung von *N*-Bromsuccinimid (NBS) in einer elektrophilen aromatischen Substitution in einer Ausbeute von 99 % erhalten.

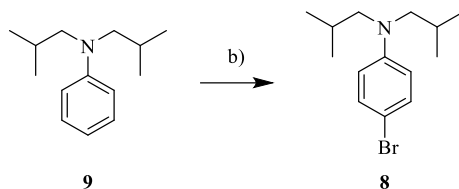


Abbildung 20: Synthese der Vorstufe 8 für 1, 4 und 5. b) NBS, DMF, -10 °C, 1 h, 99 %.

Für Verbindung **2** wurden die Reaktionsbedingungen der *Buchwald-Hartwig*-Kupplung angepasst, um eine höhere Ausbeute zu erzielen (Abbildung 21; Standard-Reaktionsbedingungen: 7 %). *Okadak et al.* zeigten für sterisch gehinderte Phenazinderivate, dass kleinere Phosphanliganden, wie Tri-*tert*-butylphosphan ($\text{P}(\text{tBu})_3$), bei einer niedrigeren Temperatur, wie 80 °C oder Raumtemperatur, die Kreuzkupplung begünstigen.⁷⁴

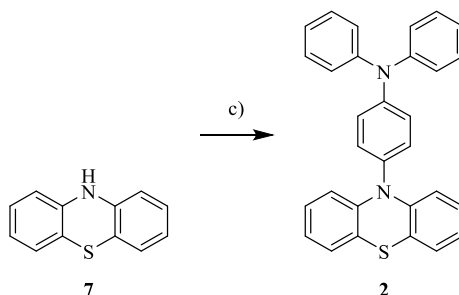


Abbildung 21: Synthese von 2. c) 4-Brom-*N,N*-diphenylanilin, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, $\text{P}(\text{tBu})_3$, NaO^tBu , Toluol, 80 °C, 4 h, quantitativ.

Unter Anpassung dieser Bedingungen konnte bei 80 °C nach 4 h Reaktionszeit ein quantitativer Umsatz zu **2** erzielt werden. Bei Raumtemperatur (RT) wurde die Verbindung **2** in einer Ausbeute von 92 % erhalten.

Aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit von **2** zu Verbindung **3** wurden die optimierten Synthesebedingungen für die Herstellung von **3** übernommen. Angesichts der eingeschränkten räumlichen Zugänglichkeit erfolgte die Reaktion bei Raumtemperatur (Abbildung 22). Nach 4 h konnte für Verbindung **3** eine Ausbeute von 68 % erzielt werden, die sich mit einer längeren Reaktionszeit voraussichtlich steigern ließe. Da die erhaltene Substanzmenge unter den verwendeten Bedingungen ausreichend war, wurde eine weitere Optimierung der Reaktionszeit nicht näher untersucht.

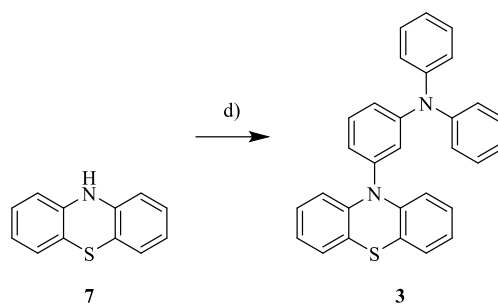


Abbildung 22: Synthese von **3**. d) 3-Brom-*N,N*-diphenylanilin, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, $\text{P}^t(\text{Bu})_3$, NaO^tBu , Toluol, RT, 4 h, 68 %.

Aufgrund ihrer zusätzlichen Substitution in der 3- und der 7-Position am Phenothiazin wurden die Verbindungen **4-6** durch mehrstufige Synthesen hergestellt. Die Synthese von **4** erfolgte dabei in zwei Schritten (Abbildung 23).

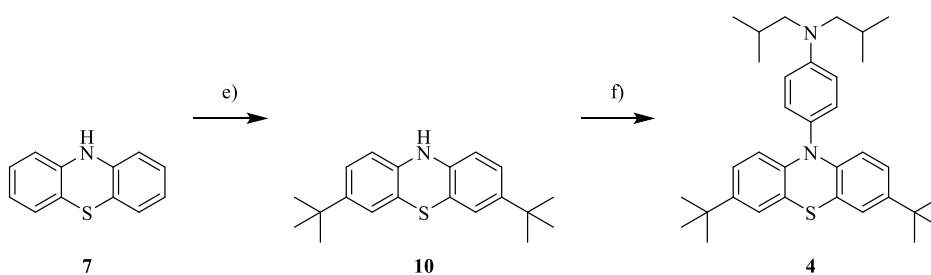


Abbildung 23: Zweistufiger Syntheseweg für **4**. e) $^t\text{BuCl}$, AlCl_3 , DCM, 0 °C, 15 min, 93 %. f) **8**, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, PCy_3 , NaO^tBu , Toluol, 120 °C, 16 h, 73 %.

Zunächst wurde eine *Friedel-Crafts*-Alkylierung durchgeführt, bei der zwei *tert*-Butylgruppen in der 3- und der 7-Position des Phenothiazins eingeführt wurden, um **10** in einer Ausbeute von 93 % zu erhalten.⁷⁵ Die nachfolgende Kreuzkupplung, unter denselben Reaktionsbedingungen von **1**, lieferte die Verbindung **4** in einer Ausbeute von 73 % (Abbildung 22).

Die Verbindung **5** wurde ebenfalls in einer zweistufigen Synthese dargestellt (Abbildung 24). Die Funktionalisierung der 3- und der 7-Position des Phenothiazins mit Methoxygruppen erfolgte über eine modifizierte *Bernthsen*-Synthese, ausgehend von 4,4'-Dimethoxydiphenylamin **11**, wodurch Verbindung **12** in einer Ausbeute von 58 % erhalten wurde.^{76,77} Anschließend wurde im zweiten Schritt die Kreuzkupplung unter identischen Reaktionsbedingungen wie für **1** durchgeführt. Dies ermöglichte die Herstellung von Verbindung **5** in einer Ausbeute von 75 %.

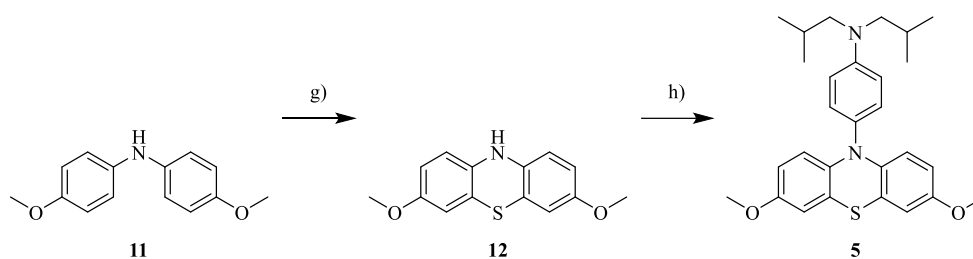


Abbildung 24: Zweistufiger Syntheseweg für 5. g) Schwefel, Iod, 1,2-Dichlorbenzol, 180 °C, 16 h, 58 %. h) 8, Pd₂(dba)₃, PCy₃, NaO'Bu, Toluol, 120 °C, 16 h, 75 %.

Die Darstellung von Verbindung 6 gelang über einen dreistufigen Syntheseweg (Abbildung 25). Zuerst wurde 13 durch eine *Buchwald-Hartwig*-Kreuzkupplung in einer Ausbeute von 97 % erhalten. Dieses konnte anschließend in einer elektrophilen aromatischen Substitution am Phenothiazin durch NBS zweifach bromiert werden, wodurch 14 in einer Ausbeute von 97 % erhalten wurde.⁷⁸ Daraufhin wurde mit *n*-Butyllithium (*n*-BuLi) umgepolt und direkt eine nukleophile Addition an Kohlenstoffdioxid ermöglicht. Das hierbei gebildete Lithiumcarboxylat konnte nach saurer wässriger Aufarbeitung in die gewünschte Carbonsäure überführt und ohne weitere Reinigungsschritte isoliert werden.⁷⁹ Insgesamt resultierte dies in einer Gesamtausbeute für 6 von 96 %.

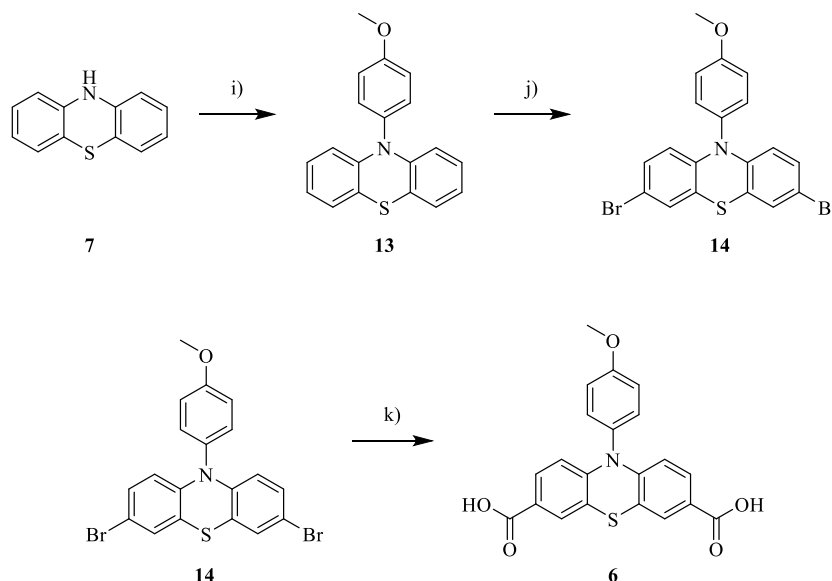


Abbildung 25: Synthese von 6. i) 4-Bromanisol, Pd₂(dba)₃, PCy₃, NaO'Bu, Toluol, 120 °C, 16 h, 97 %. j) NBS, DCM, RT, 16 h, 97 %. k) 1. *n*-BuLi, THF, -78 °C, 2 h; 2. CO₂, RT, 3 h, 93 %.

3.3 Synthese der Substrate 15-18 für die Katalysen

Für die nachfolgenden Substrate zur photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung wurden davon einige synthetisiert. Uridin und 2'-Desoxycytidin wurden dafür gezielt modifiziert, um ihre Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln zu verbessern und die Toleranz verschiedener Schutzgruppen während der Katalyse zu überprüfen (Abbildung 26).

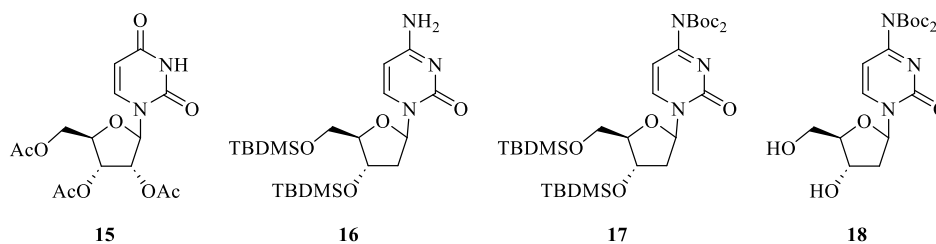


Abbildung 26: Übersicht der synthetisierten Nukleoside und 2'-Desoxynukleosiden 15-18.

Uridin wurde an den Hydroxylgruppen mit Essigsäureanhydrid (Ac₂O) acetyliert (Abbildung 27).⁸⁰ Die Verbindung **15** konnte dadurch in einer Ausbeute von 92 % erhalten werden.

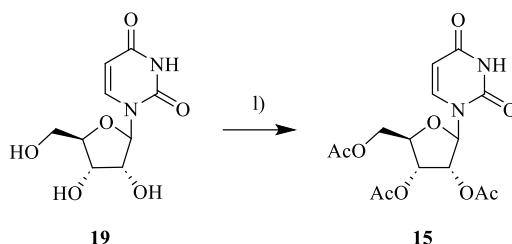


Abbildung 27: Synthese des acetylierten Uridins **15**. l) Ac₂O, DMAP, Et₃N, MeCN, RT, 20 h, 92 %.

Unter Verwendung von *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (TBDMS-Cl) wurden die Hydroxylgruppen von 2'-Desoxycytidin **20** geschützt (Abbildung 28).⁸¹ Dies lieferte Verbindung **16** in einer Ausbeute von 71 %.

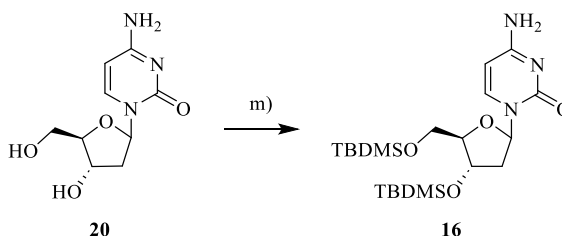


Abbildung 28: Synthese des TBDMS-geschützten 2'-Desoxycytidins **16**. m) TBDMS-Cl, Imidazol, RT, 24 h, 71 %.

Da primäre und sekundäre Amine in einigen Photoredoxkatalysen unerwünschte Nebenreaktionen verursachen können, wurde die Amingruppe in Verbindung **16** mit Di-*tert*-butyldicarbonat (Boc_2O) geschützt (Abbildung 29). Die Verbindung **17** wurde durch diese nukleophile Substitution in einer Ausbeute von 99 % erhalten.⁸²

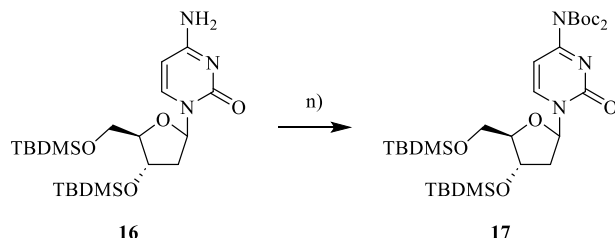


Abbildung 29: Synthese des TBDMS- und Boc_2 -geschützten 2'-Desoxycytidins **17**. n) Boc_2O , DMAP, DCM, 25 °C, 72 h, 99 %.

Aus diesem Grund wurde ebenfalls das 2'-Desoxycytidin **20** an den entsprechenden Positionen Boc-geschützt. Dies erfolgte nach der von *Sasaki et al.* entwickelten Syntheseroute (Abbildung 30).⁸³ Hierbei wurden zunächst die Hydroxylgruppen mit Hexamethyldisilazan (HMDS) Trimethylsilyl- (TMS) geschützt. Danach wurde die Amingruppe Boc-funktionalisiert, sodass im letzten Schritt die TMS-Schutzgruppen aufgrund ihrer höheren Säurelabilität mit Essigsäure selektiv abgespalten werden konnten. Insgesamt gelang so die dreistufige Synthese von Verbindung **18** in 5.50 h in einer Ausbeute von 83 %.

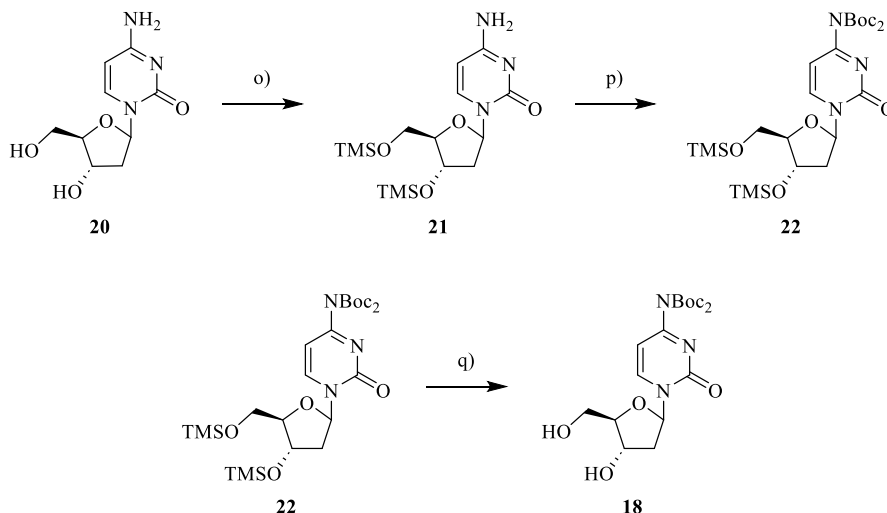


Abbildung 30: Dreistufiger Syntheseweg des Boc-geschützten 2'-Desoxycytidins **18**. o) HMDS, TMSOTf, DCM, 25 °C, 3 h, 74 %; p) Boc_2O , DMAP, DCM, 25 °C, 2 h, 80 %. q) Essigsäure, Wasser, 25 °C, 30 min, 96 %.

4 Optisch-spektroskopische und elektrochemische Charakterisierung der Photoredoxkatalysatoren 2-6

Die synthetisierten Photoredoxkatalysatoren **2-6** wurden optisch-spektroskopisch und elektrochemisch detailliert untersucht. Dies umfasst UV/Vis-Absorptions- und Emissionsspektren sowie Cyclovoltammogramme, welche alle in Acetonitril aufgenommen wurden. Zusätzlich wurden die spektroelektrochemischen Eigenschaften analysiert und DFT-Rechnungen zur Berechnung und Visualisierung des HOMO und des LUMO vorgenommen.

4.1 Optisch-spektroskopische Eigenschaften von 2-6

In Abbildung 31 sind exemplarisch die UV/Vis-Absorptions- und Emissionsspektren von **2** und **6** dargestellt. Zusätzlich wurde ϵ beim lokalen Maximum der Verbindung sowie bei der entsprechenden Belichtungswellenlänge bestimmt. Darüber hinaus konnte mit Hilfe der UV/Vis-Absorptions- und Emissionsspektren die Energie der HOMO-LUMO Lücke E_{00} der Moleküle approximiert werden.

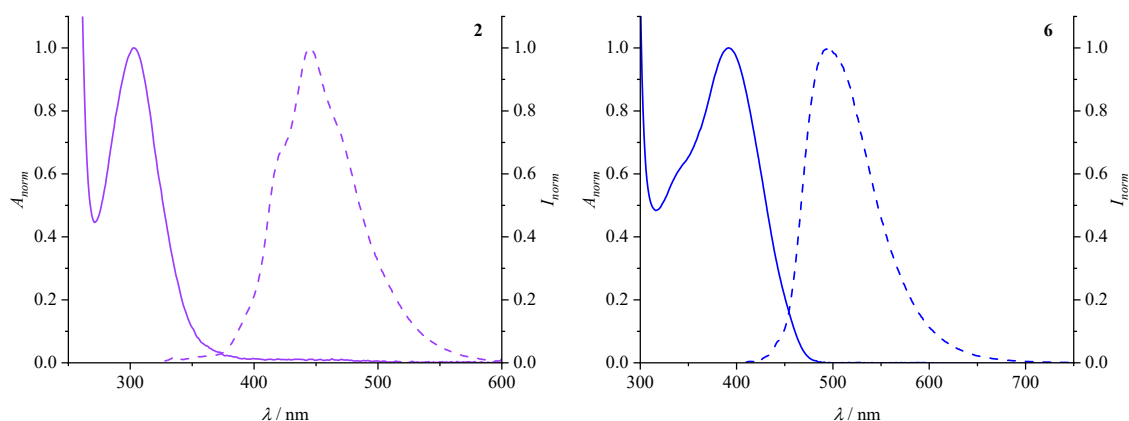


Abbildung 31: Normierte UV/Vis-Absorptionsspektren (durchgezogene Linien) und Emissionsspektren (gestrichelte Linien) von **2** (links) und **6** (rechts). Konzentration: 25 μ M (**2**); 125 μ M für Absorption und für Emission 2.5 μ M (**6**) in MeCN, λ_{exc} = 303 nm (**2**); 391 nm (**6**).

In Tabelle 1 sind die ermittelten Werte der Verbindungen **1-6** zusammengefasst.

Tabelle 1: Vergleich der optisch-spektroskopischen Eigenschaften der Verbindungen 1-6.

Verbindung	$\lambda_{\text{Abs}}^{\text{a}}$ nm	ϵ^{b} $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$	$\epsilon_{365\text{nm}}$ $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$	λ_{Em} nm	E_{00} eV
1 ⁶²	317	8100	1000	449	3.4
2	303	24300	300	444	3.3
3	300	24700	600	444	3.5
4	319	5300	900	407	3.4
5	313	8000	1800	458	3.4
6	391	4700	900 ^c	496	2.7

a: lokales Maximum; b: am lokalen Maximum; c: Belichtungswellenlänge bei den Photoredoxkatalysen: 450 nm.

Beim Vergleich der literaturbekannten Verbindung **1** mit den im Zuge dieser Arbeit neu synthetisierten Verbindungen fällt zunächst ein signifikanter Anstieg von ϵ auf über $24000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ für **2** und **3** auf. Dies ist vermutlich auf das erweiterte π -System in den Verbindungen zurückzuführen, welches durch die Phenylsubstituenten am Anilinrest des Phenothiazins entsteht und vom Moleküldesign angestrebt wurde. Dies könnte, je nach verwendeter Belichtungswellenlänge, eine Reduzierung der benötigten Katalysatorbeladung in den Katalysen ermöglichen, was prinzipiell vorteilhaft wäre. Die Absorption von Verbindung **4** ist sehr ähnlich zu **1**, ihre Emission zeigt jedoch eine kleinere *Stokes*-Verschiebung. In Bezug auf die Photoredoxkatalyse könnte dies förderlich sein, da ein geringerer Energieverlust im angeregten Zustand durch Schwingungsrelaxation zu einem effizienteren Elektronentransfer beitragen könnte. Die analytischen Daten von **5** liegen in derselben Größenordnung wie diejenigen von **1**. Im Vergleich zu Verbindung **1** ist jedoch eine hypsochrome Verschiebung in der Absorption zu beobachten. Aufgrund des +M-Effekts der Methoxygruppen wäre ursprünglich eine Rotverschiebung erwartet worden. Das beobachtete Ergebnis deutet allerdings darauf hin, dass die sterische Hinderung der Substituenten die Konjugation des π -Systems beeinträchtigt, was die experimentell festgestellte Blauverschiebung erklären würde.

Im Gegensatz zu den Verbindungen **2-5** weist **6** ein lokales Absorptionsmaximum bei 391 nm auf. Diese erhebliche bathochrome Verschiebung ermöglicht eine Anregung der Verbindung mit sichtbarem Licht, sodass Photoredoxkatalysen mit LEDs der Wellenlänge 450 nm belichtet werden könnten.

Ein weiteres Ziel der Verbindung **6** war die Wasserlöslichkeit, um Photoredoxkatalysen auch in wässrigen Lösungen durchzuführen. Daher wurden ebenfalls UV/Vis-Absorptions- und Emissionsspektren in wässrigem Medium aufgenommen (Abbildung 32).

Hierbei ist zu beachten, dass im basischen Milieu mit Kaliumhydroxid (KOH) (**6** : KOH 1:2) gearbeitet wurde, um **6** vollständig zu solubilisieren und somit das Carboxylat betrachtet wird.

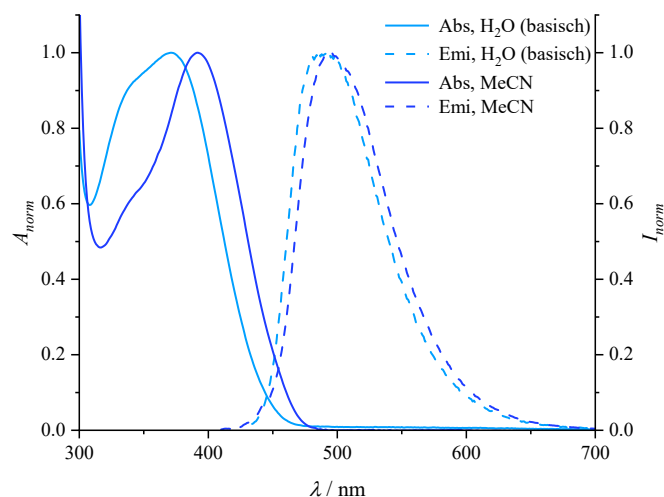


Abbildung 32: Normierte UV/Vis-Absorptionsspektren (durchgezogene Linie) und Emissionsspektren (gestrichelte Linie) von Verbindung **6** im basischen Milieu (hellblau) und in Acetonitril (dunkelblau). Konzentration in MeCN: für Absorption (Abs) 125 μM und für Emission (Emi) 2.5 μM ; Konzentration in KOH (aq): für Absorption 25 μM und für Emission 2.5 μM .

Im wässrigen Milieu ist eine hypsochrome Verschiebung der UV/Vis-Absorptions- und Emissionsspektren im Vergleich zu den zuvor in Acetonitril gemessenen Spektren erkennbar. Dies zeigt jedoch, dass die Anregung von **6** in wässriger Umgebung möglich ist, was die Realisierbarkeit der Photoredoxkatalyse mit **6** als Katalysator in Wasser impliziert. Die Rotverschiebung der optischen Spektren von **6** im Vergleich zu denen der anderen Phenothiazine (**1-5**) war aufgrund der Carboxylgruppen zu erwarten. Da diese an der 3- und der 7-Position zu einer Erweiterung des π -Systems des Phenothiazins führen, kann das LUMO energetisch absinken werden. Dies resultiert in einer Verringerung der HOMO-LUMO-Lücke, was durch den berechneten Wert von 2.7 eV bestätigt wird.

Die Extinktionskoeffizienten wurden zusätzlich bei den relevanten Belichtungswellenlängen unter katalytischen Bedingungen ermittelt. Die Verbindungen **1-5** weisen zwischen 300 nm und 320 nm ein lokales Absorptionsmaximum auf. Eine Bestrahlung in diesem Bereich könnte jedoch zur unerwünschten Anregung von Substraten führen und somit Nebenreaktionen in der Photoredoxkatalyse begünstigen. Es ist aus der Literatur bekannt, dass verschiedene Phenothiazinderivate bei einer Belichtungswellenlänge von 365 nm gute katalytische Resultate und eine hohe Selektivität aufweisen.⁶²

Während **1** gemäß Literaturangaben mit einem ϵ von $1000 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ bei 365 nm als effizienter Photoredoxkatalysator fungiert⁶², zeigen die Verbindung **2** und **3** mit lediglich $300 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ und $600 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ signifikant niedrigere Extinktionskoeffizienten bei dieser Wellenlänge. Dies könnte eine verminderte katalytische Effizienz bedingen. Dahingegen weisen **4** und **5** ähnliche Werte wie **1** auf, wobei für **6** ϵ spezifisch bei 450 nm ermittelt wurde. Verbindung **5** zeichnet sich durch einen ϵ aus, der nahezu doppelt so groß im Vergleich zu **1** ist, was bezüglich der Katalysatorbeladung in Photoredoxkatalysen einen klaren Vorteil bieten würde.

Ein Ziel bei der Entwicklung von **4** und **5** bestand darin, die Löslichkeit im Vergleich zu **1** gezielt zu erhöhen. Hierfür wurde die maximale Löslichkeit der jeweiligen Verbindungen in Acetonitril unter Berücksichtigung ihres ϵ bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Löslichkeit in Acetonitril der Verbindungen 1, 4 und 5.

Verbindung	Löslichkeit / mM
1	6.92
4	111
5	948

Aus Tabelle 2 geht hervor, dass die Löslichkeit von **4** und **5** durch die Einführung von Substituenten in der 3- und der 7-Position des Phenothiazins im Vergleich zu **1** signifikant erhöht werden konnte. Damit wurde das angestrebte Ziel erreicht, was bedeutende Vorteile für den Einsatz in den Photoredoxkatalysen mit sich bringen kann. Unter anderem ermöglicht die erhöhte Löslichkeit eine leistungsfähigere photokatalytische Aktivierung und begünstigt einen effizienteren Elektronentransfer. Dies trägt maßgeblich zu einer erhöhten Reaktionsrate und optimalerweise einer insgesamt verbesserten Ausbeute bei.

4.2 Elektrochemische Eigenschaften von 2-6

Die elektrochemischen Eigenschaften der fünf Photoredoxkatalysatoren wurden mittels Cyclovoltammetrie untersucht. In Abbildung 33 sind exemplarisch die Cyclovoltammogramme für die Verbindungen **4** und **6** veranschaulicht.

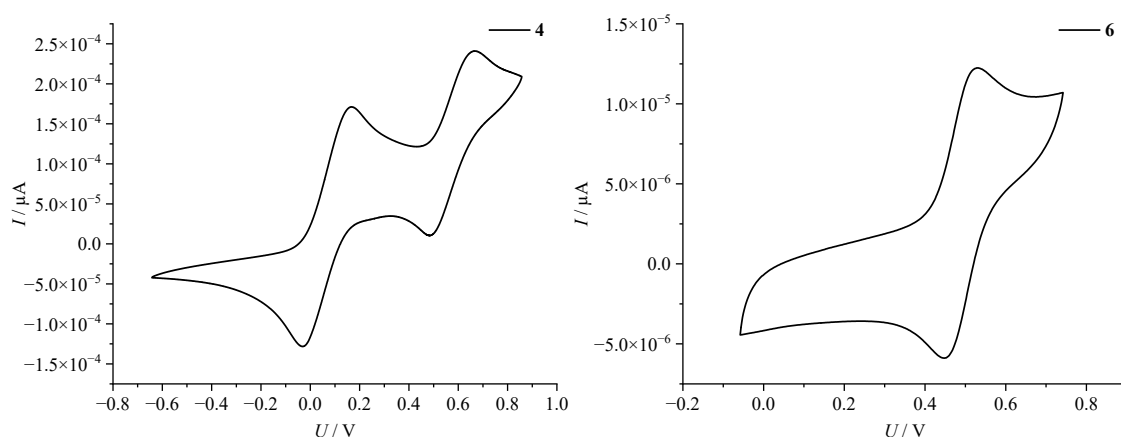


Abbildung 33: Cyclovoltammogramme von **4** (links) und **6** (rechts). Referenzsystem Ferrocen/Ferrocenium, MeCN, 0.05 M Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat (TBAPF₆), Vorschubgeschwindigkeit 100 mV/s.

Das Cyclovoltammogramm von **4** zeigt zwei Redoxprozesse, wohingegen für Verbindung **6** nur ein reversibles Redoxpotential beobachtet wird. Eine zweifache reversible Oxidation wurde bei allen weiteren aminsubstituierten Verbindungen **1-5** ebenfalls festgestellt (Tabelle 3). Dieser Unterschied lässt sich vermutlich auf die verschiedene Elektronegativität von Sauerstoff (3.44) und Stickstoff (3.04) zurückführen.⁸⁴ Aufgrund der geringeren Elektronegativität des Stickstoffatoms kann die Amingruppe im Vergleich zur Methoxygruppe am *N*-Phenylphenothiazin leichter ein Elektron abgeben. Prinzipiell wäre daher eine zweite Oxidation von **6** bei einem höheren Potential denkbar, was in einem erweiterten Messbereich jedoch experimentell nicht nachgewiesen wurde.

Die ermittelten Oxidationspotentiale der Verbindungen **2-6** sind zusätzlich mit den literaturbekannten Daten von **1** in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Zusammenfassung der elektrochemischen Eigenschaften im Grund- und angeregtem Zustand von 1-6.

PRK	$E_{Ox_1}(PRK^{\bullet+}/PRK)$ V vs SCE	$E_{Ox_2}(PRK^{2+}/PRK^{\bullet+})$ V vs SCE	E_{00} eV	$E_{Ox_1}^*(PRK^{\bullet+}/PRK^*)$ V vs SCE
1 ⁶²	0.45	0.92	3.4	-2.9
2 ^{a)}	0.65	0.97	3.3	-2.7
3 ^{b)}	0.66	0.96	3.5	-2.8
4	0.45	0.91	3.4	-2.9
5	0.37	0.89	3.4	-3.0
6	0.87	-	2.7	-1.9

a) Zusätzliches irreversibles Potential bei 1.42 V. b) Zusätzliches irreversibles Potential bei 1.33 V.

Das Oxidationspotential im angeregten Zustand $E_{Ox}^*(PRK^{\bullet+}/PRK^*)$ kann nach Formel (1) berechnet werden. Die Verbindungen **2-5** zeigen im angeregten Zustand Oxidationspotentiale, die mit dem literaturbekannten Wert für **1** ($E_{Ox}^*(1^{\bullet+}/1^*) = -2.9$ V) vergleichbar sind. Hervorzuheben ist Verbindung **5**, das mit $E_{Ox}^*(5^{\bullet+}/5^*) = -3.0$ V ein bemerkenswert negatives Oxidationspotential erreicht. Damit zählt **5** zu den Organo-PRK mit den stärksten bislang bekannten Oxidationspotentialen. In der Literatur werden derart negative Potentiale meist nur durch Zwei-Photonen-Prozesse oder eine vorherige elektrochemische Präaktivierung realisiert.^{22, 33, 46, 85, 86}

Für Verbindung **6** wurden für $E_{Ox_1}(6^+/6) = 0.87$ V und für $E_{Ox_1}^*(6^+/6^*) = -1.9$ V bestimmt. Diese Potentiale sind deutlich positiver als die der aminsubstituierten Phenothiazine. Dieses Verhalten lässt sich durch die elektronischen Eigenschaften der Substituenten erklären. Einerseits üben Amingruppen im Vergleich zu Methoxygruppen einen stärkeren elektronenschiebenden Effekt aus. Jedoch sind die elektronenziehenden Carboxylgruppen am Phenothiazin für die positiveren Potentiale von **6** ausschlaggebend. Diese entziehen dem π -System Elektronendichte, was zu einer energetischen Absenkung des HOMO führt. Dadurch wird die Elektronenabgabe erschwert und das Oxidationspotential im Grundzustand zu positiveren Werten verschoben.

Für die Verbindungen **2** und **3** wurde im Cyclovoltammogramm ein zusätzliches irreversibles Oxidationspotential beobachtet. Dieses kann auf Zersetzungsreaktionen der oxidierten Spezies hinweisen, welche die Stabilität und Regenerierbarkeit des Katalysators während der Photoredoxkatalyse beeinträchtigen und somit die katalytische Effizienz reduzieren können.

4.3 Spektroelektrochemische Eigenschaften von 1-6

Die Spektroelektrochemie ermöglicht mit der Kombination von Elektrochemie und optischer Spektroskopie die Radikalkationen der hier behandelten Phenothiazinderivate präziser zu untersuchen (Abbildung 34).

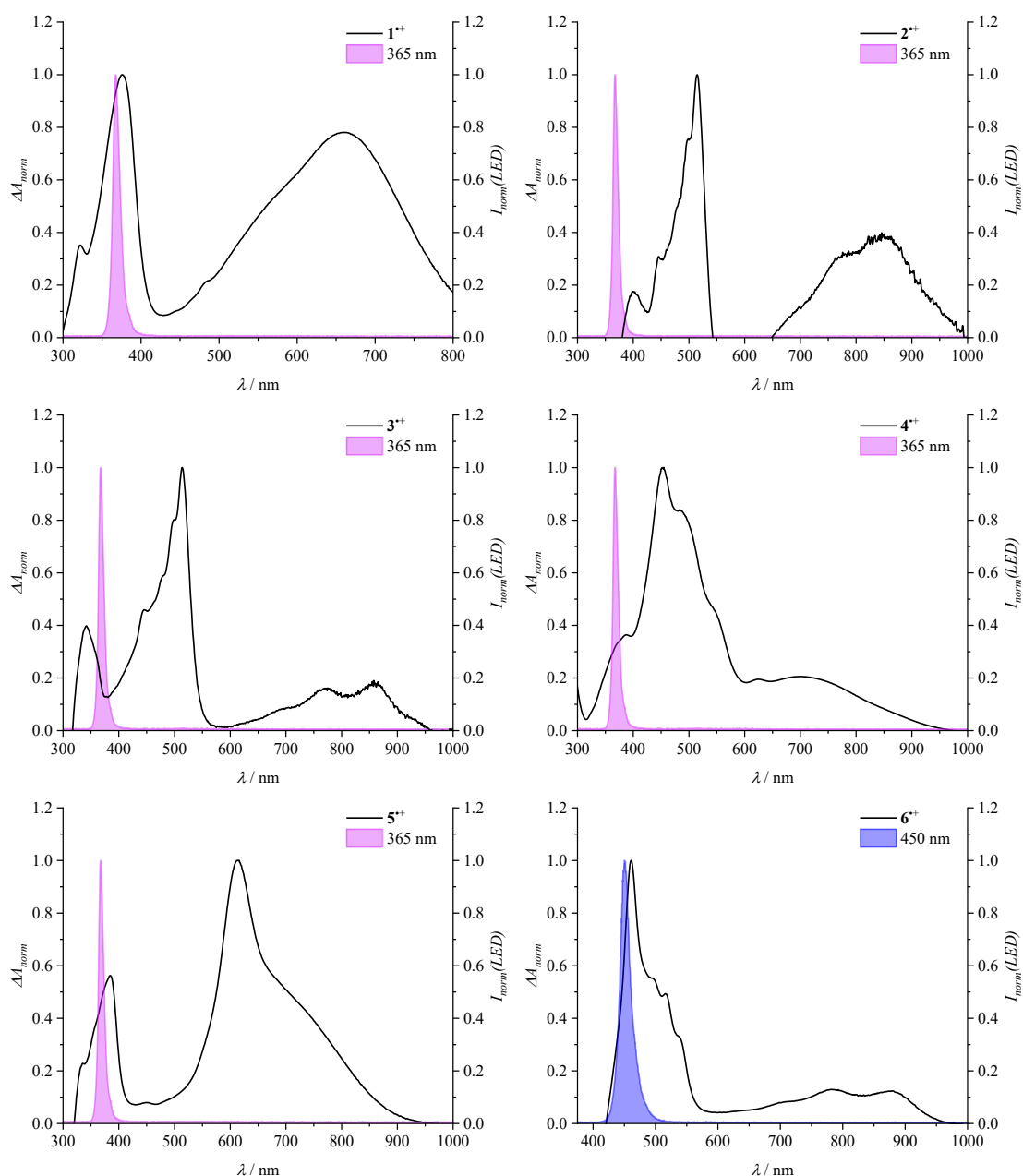


Abbildung 34: UV/Vis-Differenzabsorptionsspektren der elektrochemisch erzeugten Radikalkationen von 1-6 mit den entsprechenden LED-Emissionsspektren von 365 nm bzw. 450 nm. MeCN, $c(\text{TBAPF}_6) = 0.05 \text{ M}$, angelegte Spannung = 1.00 V.

Die UV/Vis-Absorptionsspektren der Radikalkationen 2^{+} und 3^{+} zeigen charakteristische Banden bei 515 nm, 775 nm sowie bei 860 nm. Diese Werte entsprechen den Absorptionsspektren literaturbekannter *N*-alkylierter Phenothiazine sowie *N*-Phenylphenothiazin im oxidierten Zustand.⁸⁷⁻⁹⁰ Daraus lässt sich schließen, dass die optischen Übergänge überwiegend dem Phenothiazin zuzuordnen sind, was auf eine Lokalisierung des Radikalkations auf diesen Kern hindeutet.

Das Radikalkation der Verbindung **6** weist ein Absorptionsspektrum auf, das dem der Verbindungen 2^{+} und 3^{+} sehr ähnlich ist. Die UV/Vis-Absorptionsmaxima von **6** bei 461 nm, 782 nm und 879 nm gleichen weitgehend denen der Referenzverbindungen. Auffällig ist jedoch, dass das erste Maximum eine hypsochrome Verschiebung von 515 nm auf 461 nm zeigt ($\Delta\tilde{\nu} = 2273 \text{ cm}^{-1}$). Diese Blauverschiebung ist vermutlich auf die Carboxylgruppen in der 3- und der 7-Position zurückzuführen. Auch für **6** lässt sich daraus schließen, dass das Radikalkation überwiegend auf dem Phenothiazin lokalisiert ist.

Im Gegensatz dazu wurde für das Radikalkation 1^{+} in der Literatur von einer hypsochromen Verschiebung des UV/Vis-Absorptionsspektrums berichtet, die dem elektronenschiebenden Charakter der Alkylamino-Gruppe zugeschrieben wird.¹² Daraus wurde eine Delokalisierung des π -Systems über das Phenothiazin und den aromatischen Substituenten abgeleitet. Eine vergleichbare Blauverschiebung der UV/Vis-Absorptionsbanden wird ebenfalls beim Radikalkation 5^{+} festgestellt. Bemerkenswert ist jedoch das zusätzliche, ausgeprägte Absorptionsmaximum bei 616 nm. Odom *et al.* untersuchten *N*-Ethyl-3,7-dimethoxyphenothiazin spektroelektrochemisch und fanden bei exakt dieser Wellenlänge ein scharf ausgeprägtes Maximum.⁹¹ Das UV/Vis Spektrum von 5^{+} ähnelt einer Überlagerung der Spektren von 1^{+} und dem Radikalkation von *N*-Ethyl-3,7-dimethoxyphenothiazin. Dies legt nahe, dass im Fall von 5^{+} eine Koexistenz zweier Konformere vorliegen könnte. Bei einem Konformer ist die positive Ladung, wie bei 1^{+} , über das gesamte Molekül delokalisiert. Bei dem anderen Konformer hingegen beschränkt sich die Lokalisierung der Ladung auf dem Phenothiazin, sodass keine signifikante elektronische Kopplung mit dem aromatischen Substituenten erfolgt, was dem Verhalten von *N*-Ethyl-3,7-dimethoxyphenothiazin entspricht.

Das UV/Vis-Absorptionsspektrum des Radikalkations 4^{+} unterscheidet sich signifikant von den zuvor diskutierten Spektren. Trotz des *iso*-Butylamin-Substituenten, der eine ähnliche spektrale Signatur wie bei **1** und **5** erwarten ließe, zeigt sich ein abweichendes Verhalten. Wie bei 5^{+} deutet das beobachtete Spektrum auf das Vorliegen eines Konformergemischs hin. Demnach könnte bei einem Konformer die positive Ladung über beide Molekülhälften delokalisiert sein.

Diese Delokalisierung zeigt sich im breiten Absorptionsband zwischen 600 und 1000 nm sowie im Maximum bei 390 nm. Das zweite Konformer weist vermutlich eine auf dem Phenothiazin-Kern lokalisierte Ladung auf, was sich im Absorptionsmaximum bei 455 nm widerspiegelt. Die starke sterische Hinderung durch die *tert*-Butylgruppen führt zu einer Einschränkung der Delokalisierung im π -System. Dies resultiert in der ausgeprägten Absorptionsbande zwischen 400 nm und 600 nm und betont den Einfluss der sterischen Effekte auf die elektronische Struktur des Radikalkations.

Die Analyse der Absorptionsspektren der Radikalkationen im Vergleich zu den für die Photoredoxkatalyse eingesetzten LED-Emissionsspektren zeigt bei den Verbindungen **1**, **4-6** eine große spektrale Überlappung. Dies weist auf das Potential einer sekundären Photoanregung des Photoredoxkatalysators während der Katalyse hin und eröffnet die Möglichkeit eines Zwei-Photonen-Mechanismus. Für **4** ist die spektrale Überlappung im Vergleich zu **1** oder **5** jedoch deutlich geringer, was auf eine niedrigere Wahrscheinlichkeit einer weiteren Photoanregung schließen lässt. Bei **3** ist die Überlappung nur gering und für **2** nahezu vernachlässigbar, sodass eine Anregung der Radikalkationen während der Photoredoxkatalyse bei diesen Verbindungen unwahrscheinlich erscheint.

Für Verbindung **1** wurde nachgewiesen, dass ihr Radikalkation mit 365 nm erneut angeregt werden kann. Dies bewirkt bei diesem Molekül einen Lochtransfer der positiven Ladung vom Phenothiazin-Kern auf den Anilinsubstituenten (Abbildung 35). Der resultierende Ladungstransfer führt zu einer verlängerten Lebenszeit des Radikalkations. In Kombination mit dem höheren Oxidationspotential des Radikalkations tragen diese Eigenschaften maßgeblich zu einem effizienteren Elektronenrücktransfer im Katalysezyklus bei.¹²

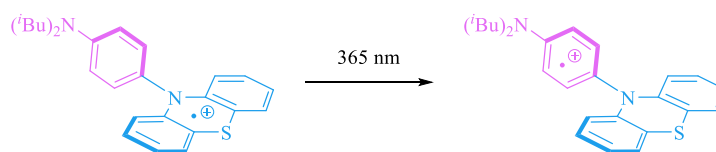


Abbildung 35: Postulierter Lochtransfer für **1** bei Anregung des Radikalkations.¹²

Ob die Verbindungen **4** und **5** ein ähnliches Verhalten aufweisen, könnte mithilfe der TAS-SEC untersucht werden. Die damit ermittelten Lebenszeiten der Radikalkationen könnten Aufschluss über die Effizienz des Elektronenrücktransfers während der Photoredoxkatalyse geben, was zu einer detaillierteren Aufklärung der entsprechenden Katalysezyklen und deren mechanistischen Zusammenhänge beitragen würde.

4.4 HOMO- und LUMO-Berechnungen von 1-6

Eine zusätzliche Analyse der Photoreaktivität der Photoredoxkatalysatoren **1-6** wurde durch DFT-Berechnungen in Zusammenarbeit mit *Mathis Mitha* (Arbeitskreis *Wagenknecht*) realisiert. Die Berechnungen erfolgten auf dem B3-LYP⁹²⁻⁹⁴/def2-TZVP⁹⁵ Theorieniveau unter Berücksichtigung der DFT-D4 Dispersionskorrektur⁹⁶ und unter Verwendung von Turbomole⁹⁷ (Version 7.7.1). Die untersuchten Moleküle **1-6** zeigen, wie auch andere Phenothiazine in der Literatur, eine gekrümmte „Schmetterlings“-Konformation entlang der S-N-Achse.^{98, 99} Im Gegensatz dazu weisen die jeweiligen Radikalkationen eine stärker planare Geometrie auf, was die Literatur bestätigt.^{12, 99} In diesem Kontext wurden die Untersuchungen auf die Grenzorbitale (HOMO und LUMO) der neutralen Spezies konzentriert, deren repräsentative Darstellungen in Abbildung 36 zusammengefasst sind.

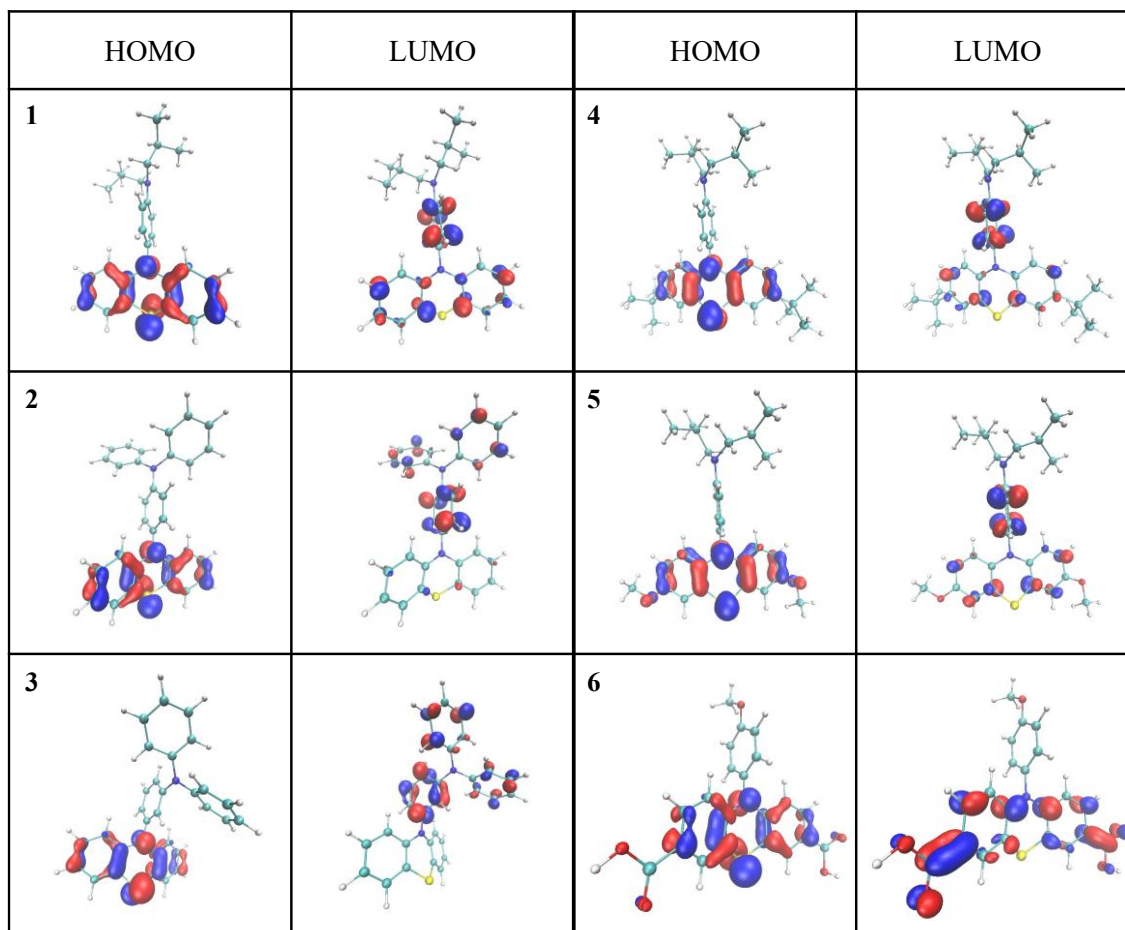


Abbildung 36: Berechnete HOMOs und LUMOs der Verbindungen 1-6. Alle Strukturen und Grenzorbitale wurden mit VMD¹⁰⁰ Version 1.9.3 visualisiert.

Die DFT-Berechnungen zeigen, dass bei den untersuchten Verbindungen **1-5** das HOMO auf dem Phenothiazin lokalisiert ist, wohingegen das LUMO überwiegend auf den Phenylsubstituenten vorliegt. Diese Verteilung ist für die photokatalytische Aktivität von entscheidender Bedeutung, da der photoinduzierte Elektronentransfer in der Regel aus dem LUMO heraus den photoredoxkatalytischen Zyklus initiiert. Die Energie des LUMOs wird maßgeblich durch den elektronenschiebenden Charakter der Substituenten an der Phenylgruppe beeinflusst, was sich in den photoredoxkatalytischen Resultaten widerspiegeln sollte.

Für die Verbindungen **2** und **3** weisen die berechneten LUMOs eine ausgeprägte Delokalisierung über alle drei Phenylgruppen auf. Diese erweiterte Konjugation erklärt den signifikanten Anstieg des Extinktionskoeffizienten bei diesen Molekülen. Allerdings führt diese ausgedehnte Delokalisierung zu einer Verringerung der Elektronendichte an der für den initialen Elektronentransfer in der Photoredoxkatalyse relevanten Position.

Hervorzuheben sind die Resultate für **6**. In diesem Fall ist das HOMO ebenfalls auf dem Phenothiazin lokalisiert. Das LUMO hingegen liegt überwiegend auf den Carboxylgruppen und nicht auf dem Phenylsubstituenten. Diese Lokalisierung beruht auf den stark elektronenziehenden –M und –I-Effekten der Carboxylgruppen, die als Elektronenakzeptoren fungieren. Gleichzeitig wird deutlich, dass die Anisolgruppe am Phenothiazin beim Elektronentransfer in der Photoredoxkatalyse keinen maßgeblichen Einfluss ausübt.

5 Photoredoxkatalytische Methoxylierung von α -Methylstyrol 23

Die Verbindungen **2-5** wurden basierend auf **1** synthetisiert. Ihre spezifischen Modifikationen sollten das Potential für eine signifikant gesteigerte Effizienz in Photoredoxkatalysen im Vergleich zu **1** erzielen. Die in [Kapitel 4](#) dargestellten analytischen Daten zeigen hierfür vielversprechende Hinweise. Zur praktischen Vergleichbarkeit der Photoredoxkatalysatoren erfolgte deren Anwendung in einer geeigneten Modellreaktion. Aufgrund der niedrigen Oxidationspotentiale der synthetisierten Moleküle im angeregten Zustand ($E_{\text{Ox}}^*(\text{PRK}^{\bullet+}/\text{PRK}^*) = -2.7 \text{ V} - -3.0 \text{ V}$) wurde die photoredoxkatalytische Methoxylierung von α -Methylstyrol ($E_{\text{Red}}(\mathbf{23}/\mathbf{23}^{\bullet-}) = -2.5 \text{ V} - -2.7 \text{ V}$) gewählt. Da diese spezifische Katalyse in der Arbeitsgruppe *Wagenknecht* bereits umfassend untersucht wurde, wurde auf eine erneute Optimierung der Reaktionsbedingungen hinsichtlich Konzentration oder Temperatur verzichtet.^{62, 101}

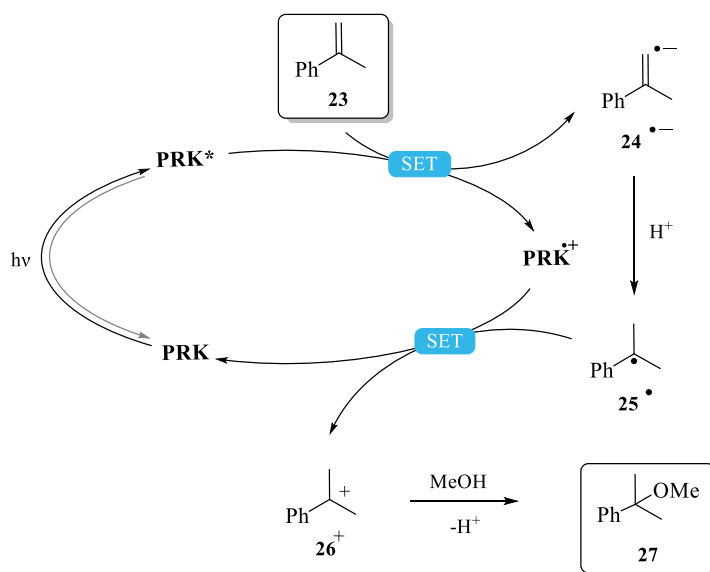


Abbildung 37: Postulierter Mechanismus für die photoredoxkatalytische Methoxylierung von α -Methylstyrol (**23**) mit den Photoredoxkatalysatoren (PRK) **1-5**. SET: Eielektronentransfer.¹⁰¹

Die Abbildung 37 zeigt den postulierten Mechanismus der photoredoxkatalytischen Methoxylierung. Nach der Photoanregung des Photoredoxkatalysators erfolgt als Initialschritt ein Elektronentransfer auf α -Methylstyrol **23**. Das dabei gebildete Radikalanion **24**⁻ kann anschließend protoniert werden, wodurch das entsprechende Radikal **25**[•] entsteht. Ein Elektronenrücktransfer von **25**[•] auf den Katalysator $\text{PRK}^{\bullet+}$ regeneriert dessen Grundzustand.

Gleichzeitig bildet sich das Substratkation **26**⁺, welches durch nukleophile Addition des Alkohols zum gewünschten Produkt **27** umgesetzt wird. Dabei entsteht in diesem Fall bevorzugt das *Markovnikov*-Produkt, da das Kation an höher alkylierter Position eine höhere Stabilität aufweist.

Je nach Eigenschaften des Katalysators wird dessen Radikalkation X^{•+} während der Katalyse bei 365 nm erneut angeregt. Dies kann einen Ladungstransfer vom Phenothiazin auf den Phenylsubstituenten ermöglichen, was zu einer verlängerten Lebenszeit führt und in Kombination mit dem höheren Oxidationspotential des Radikalkations einen nach der *Marcus* Theorie günstigeren Elektronenrücktransfer bewirkt.^{12, 102}

Als Standardbedingungen wurden eine Katalysatorbeladung von 10 mol% und eine Bestrahlung mit einer 365 nm LED über 20 h verwendet.^{62, 101} Die Ausbeuten sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: Produktausbeuten der photoredoxkatalytischen Methoxylierung von α -Methylstyrol (23**) unter Verwendung von 1-5 als PRK. Quantifizierung über ¹H NMR-Spektroskopie. 170 μ mol **23**, 1 ml MeOH, 365 nm LEDs, 20 h, 35 °C.**

PRK	PRK Beladung mol%	Zeit h	Ausbeute %
1	10	20	quant.
	1	3	72
	0.5	3	46
2	10	20	39
3	10	20	17
4	10	20	quant.
	1	3	51
	0.5	3	46
5	10	20	quant.
	1	3	43
	0.5	3	15

Wie Tabelle 4 zeigt, wurden alle Photoredoxkatalysatoren mit einer initialen Katalysatorbeladung von 10 mol% getestet. Nach 20 h Belichtung erzielten die Verbindungen **1**, **4** und **5** einen quantitativen Umsatz. Im Gegensatz dazu erreichten **2** und **3** lediglich Produktausbeuten von 39 % und 17 %. Ein möglicher Grund für die geringe Leistung von **2** und **3** könnte ihre niedrigere molare Extinktion bei 365 nm im Vergleich zu den anderen Verbindungen (**1**, **4**, **5**) sein ([Tabelle 1](#)). Des Weiteren zeigten die Cyclovoltammogramme beider Moleküle jeweils ein

irreversibles Redoxpotential ($E_{\text{Ox}}(\mathbf{2}^{3+}/\mathbf{2}^{2+}) = 1.42 \text{ V}$; $E_{\text{Ox}}(\mathbf{3}^{3+}/\mathbf{3}^{2+}) = 1.33 \text{ V}$; [Tabelle 3](#)), was auf eine elektrochemische Instabilität der Katalysatoren hindeutet und die geringen Ausbeuten zusätzlich erklären würde. Außerdem ergaben die DFT-Berechnungen eine ausgedehnte Delokalisierung des LUMOs über die drei Phenylgruppen am Aminstickstoff, wodurch die Effizienz des initialen Elektronentransfers in der Photoredoxkatalyse beeinträchtigt wird, sodass nur niedrige Produktausbeuten erzielt wurden.

Die Belichtungszeit für jene Photoredoxkatalysatoren, die unter Standardbedingungen einen quantitativen Umsatz zum Produkt zeigten, wurde auf 3 h verkürzt. Zudem wurde die Katalysatorladung um den Faktor 10 bzw. 20 reduziert. Unter diesen angepassten Katalysebedingungen erreichten **1**, **4** und **5** weiterhin die Umsetzung von **23** zum gewünschten Produkt **27**.

Eine Reduktion der Katalysatorbeladung auf 1 mol% führte zu einem Rückgang der Produktbildung auf 72 % (**1**), 51 % (**4**) und 43 % (**5**). Für die Verbindungen **4** und **5** deuteten die spektroelektrochemischen Untersuchungen auf die Existenz von jeweils zwei Konformeren hin. Vermutlich wird das Radikalkation eines Konformeren, ähnlich wie bei **1**, während der Katalyse erneut angeregt und unterliegt einem Lochtransfer, was einen effizienteren Elektronenrücktransfer ermöglicht ([siehe Kapitel 4.3](#)). Das Radikalkation des zweiten Konformeren unterliegt bei der Zweitanregung wahrscheinlich jedoch nicht diesem Ladungstransfer. Dies führt insgesamt zu einem ineffizienteren Elektronenrücktransfer bei **4** und **5** im Vergleich zu **1**, was sich in den beobachteten geringeren Ausbeuten widerspiegelt. Diese Annahme wird durch die nochmals deutlich niedrigeren Ausbeuten bei einer Katalysatorbeladung von 0.5 mol% zusätzlich gestützt.

Insgesamt zeigen alle synthetisierten Verbindungen eine photoredoxkatalytische Aktivität und lassen sich als Katalysatoren einsetzen. Wobei unter anspruchsvolleren Katalysebedingungen keine der neu synthetisierten Verbindungen die Effizienz von **1** in der photoredoxkatalytischen Methoxylierung von α -Methylstyrol **23** übertreffen konnte.

6 Photoredoxkatalytische Aktivierung von Arylfluoriden

In den vergangenen Jahren wurden zunehmend stärker reduzierende Photoredoxkatalysatoren entwickelt, die unter anderem den Einsatz rein organischer Verbindungen ohne (Übergangs-) Metalle als Katalysatoren ermöglichen.^{22, 33, 46, 85, 86} Dieses Bestreben ist sowohl ökologisch und ökonomisch als auch toxikologisch motiviert und eröffnet neue Wege, um Reaktionen unter milden Bedingungen durchzuführen, die zuvor harsche Bedingungen erforderten. Besonders die photoredoxkatalytische Aktivierung von Substraten wie Arylhalogeniden, die in klassischen Kreuzkupplungen oft nur unter hohen Temperaturen und mit teuren Katalysatoren umgesetzt werden können, profitiert maßgeblich von diesen Fortschritten.^{71-73, 103, 104} In Abbildung 38 sind ausgewählte Bindungsdissoziationsenergien (BDE) für sp^2 -Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungen sowie die Redoxpotentiale verschiedener Arylhalogenide dargestellt.¹⁰⁵

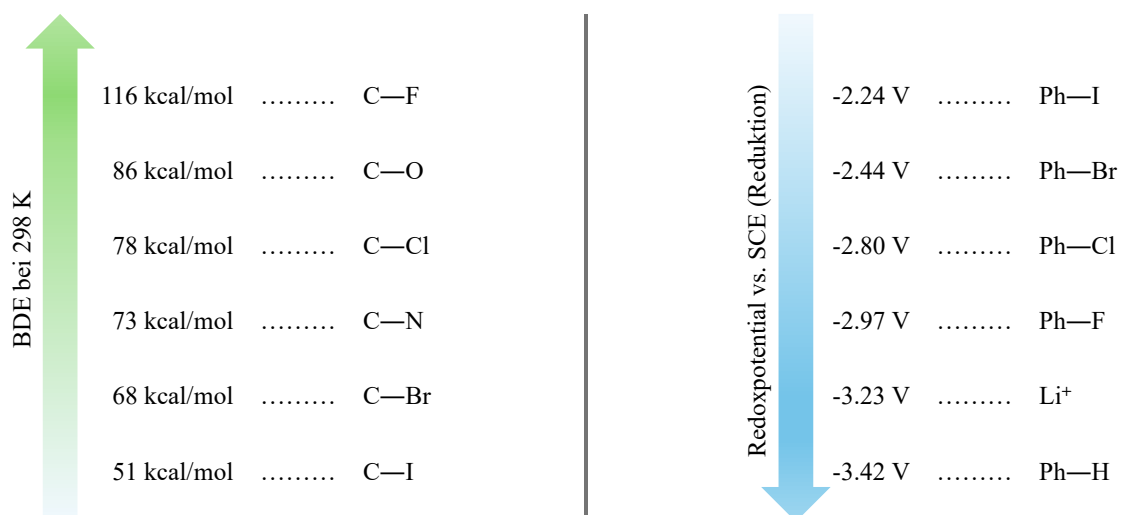


Abbildung 38: Bindungsdissoziationsenergien (links) und Redoxpotentiale (rechts) von einigen aromatischen Verbindungen.¹⁰⁵

Die sp^2 -Kohlenstoff-Fluor-Bindung (C-F) ist mit einer BDE von etwa 116 kcal/mol eine der stärksten Einfachbindungen. Dahingegen sind die BDEs für die entsprechenden C-Cl, C-Br und C-I-Bindungen mit ungefähr 78, 68 und 51 kcal/mol deutlich geringer. Mit steigender Bindungsstärke verschiebt sich auch das benötigte Redoxpotential für eine Reduktion der Arylhalogenide zu negativeren Werten. Während Aryliodide und -bromide mit moderaten Potentialen von $E_{\text{Red}}(\text{PhI}/\text{PhI}^{\bullet-}) = -2.24 \text{ V}$ und $E_{\text{Red}}(\text{PhBr}/\text{PhBr}^{\bullet-}) = -2.44 \text{ V}$ aktiviert werden können, erfordert die Reduktion von Arylchloriden und -fluoriden besonders negative Potentiale von $E_{\text{Red}}(\text{PhCl}/\text{PhCl}^{\bullet-}) = -2.80 \text{ V}$ und $E_{\text{Red}}(\text{PhF}/\text{PhF}^{\bullet-}) = -2.97 \text{ V}$.

Die direkte photoredoxkatalytische Aktivierung von Aryliodiden, -bromiden und -chloriden wurde bereits vor mehr als zehn Jahren unter anderem von *König et al.* und *Read de Alaniz et al.* realisiert.^{39, 43, 106-109} Aufgrund ihrer niedrigeren Reduktionspotentiale konnten Arylchloride zunächst nur unter Verwendung von Zwei-Photonen-Prozessen oder teuren Lanthanoid-basierten Katalysatoren aktiviert werden.^{43, 106-108, 110-113} In jüngster Zeit ist es jedoch gelungen, auch diese Molekülklasse mittels eines einfachen Eielektronentransfers unter photoredoxkatalytischen Bedingungen zu funktionalisieren.¹²

Die Aktivierung von Arylfluoriden stellt aufgrund ihrer außergewöhnlich hohen Aktivierungsbarriere eine besondere Herausforderung dar und konnte erst vor wenigen Jahren, wie durch Anwendung von Zwei-Photonen-Prozessen oder in Kombination mit elektrochemischen Verfahren, realisiert werden. Heute sind neben Dehalogenierungen auch neuartige C-C-, C-N- und C-B-Bindungsknüpfungen unter milden Bedingungen zugänglich.^{64-66, 114-116}

6.1 Photoredoxkatalytische Borylierung von Arylfluoriden

Arylboronsäuren und deren Ester stellen eine bedeutende Molekülklasse dar, die in der Materialwissenschaft, der organischen Synthese sowie der Arzneimittelforschung vielseitig Anwendung finden.¹¹⁷⁻¹²⁰ In der organischen Synthese hat sich insbesondere die Palladium-katalysierte Borylierung nach *Miyaura* zur selektiven Herstellung von Arylboronsäuren durchgesetzt.¹²¹ Arylboronsäuren sind hierbei zentrale Bausteine in einigen Kreuzkupplungsreaktionen, wie beispielsweise bei der *Suzuki*-Kreuzkupplung, die zur Bildung neuer C-C-Bindungen eingesetzt wird.^{120, 122-124} In den letzten Jahren wurden zudem photoredoxkatalytische Verfahren entwickelt, die es erlauben, unterschiedliche Arylhalogenide, einschließlich Arylfluoride, erfolgreich zu Arylboronsäuren und deren Estern zu borylieren. Dabei erfolgte die Aktivierung dieser inerten Bindungen häufig über komplexe Mechanismen wie durch den ConPET oder durch duale Katalysesysteme.^{64, 65}

Die synthetisierte Verbindung **5** weist ein Oxidationspotential im angeregten Zustand von $E_{\text{Ox}}^*(5^{*+}/5^*) = -3.0$ V auf. In [Kapitel 5](#) erzielte der Katalysator bei der photoredoxkatalytischen Methoxylierung von α -Methylstyrol (**23**) unter den verwendeten Standbedingungen quantitativen Umsatz zum gewünschten Produkt (**27**). Daher bietet sich die Untersuchung der Grenzen dieses Katalysators hinsichtlich der Aktivierung von Arylfluoriden als vielversprechender Ansatz an.

In der Arbeitsgruppe von *Wagenknecht* wurde gezeigt, dass der literaturbekannte Photoredoxkatalysator **1** Arylchloride mit Bis(pinacolato)diboron (B_2pin_2) erfolgreich in die entsprechenden Pinakolester überführt. Der postulierte katalytische Mechanismus wurde durch eine Reihe von Kontrollexperimenten, insbesondere durch ^{11}B -NMR Spektroskopie, validiert und ist schematisch in Abbildung 39 dargestellt.¹²

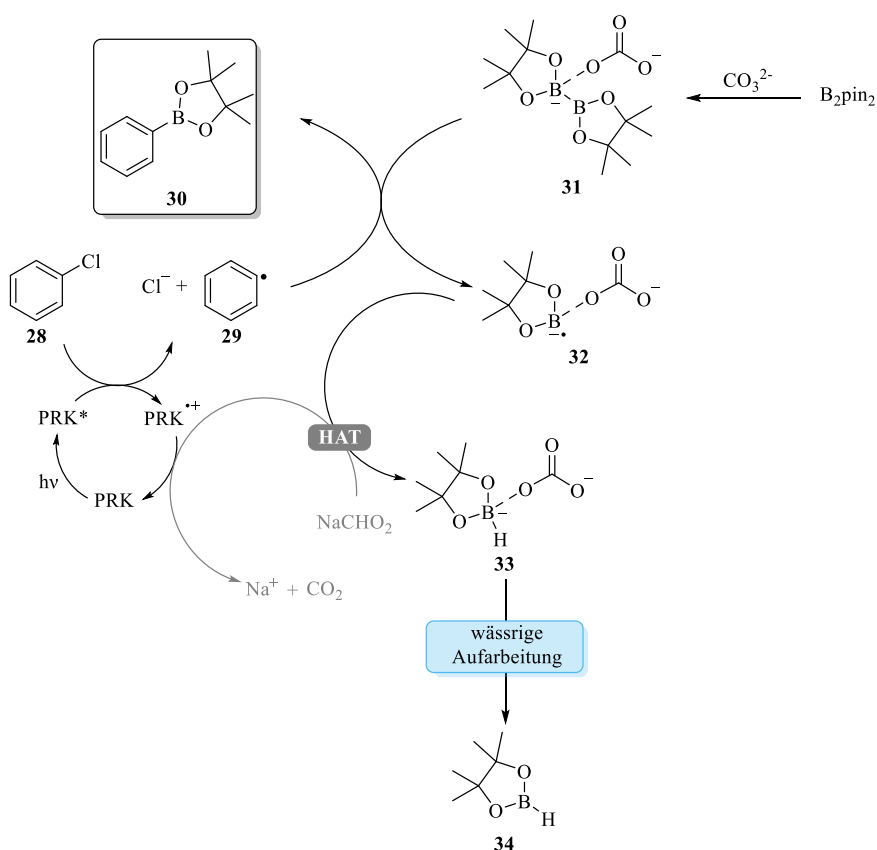


Abbildung 39: Postulierter Katalysezyklus zur photoredoxkatalytischen Borylierung von Arylchloriden zu Phenylboronsäurepinakolestern, beispielhaft gezeigt an Chlorbenzol **28**.¹²

Bei diesem Katalysezyklus wird angenommen, dass der Katalysator im angeregten Zustand durch einen Einelektronentransfer auf das Chlorbenzol **28** oxidiert wird, wodurch die C-Cl-Bindung des Arylchlorids gespalten wird. Das eingesetzte Cäsiumcarbonat (Cs_2CO_3) koordiniert vermutlich an das B_2pin_2 , sodass ein Diboron-Intermediat **31** gebildet wird. Dieses reagiert anschließend mit dem Phenylradikal **29** zum gewünschten Phenylboronsäurepinakolester **30**. Das dabei entstandene Radikalanion **32** bildet durch einen Wasserstoffatomtransfer (HAT) von Natriumformiat ($NaCHO_2$) Verbindung **33**, wobei der Katalysator durch einen simultanen Einelektronenrücktransfer regeneriert wird. Eine anschließende wässrige Aufarbeitung hydrolysiert **33** zum entsprechenden Pinakolester **34**.¹²

Als erste Testkatalysen wurden die photoredoxkatalytischen Borylierungen von Chlorbenzol **28** ($E_{\text{Red}}(\mathbf{28}/\mathbf{28}^{\bullet-}) = -2.8 \text{ V}$) und 2-Chloranisol **35** ($E_{\text{Red}}(\mathbf{35}/\mathbf{35}^{\bullet-}) = -2.9 \text{ V}$) unter Literaturbedingungen und Verwendung von **5** als Katalysator durchgeführt. Aufgrund des elektronenschiebenden +M-Effekts der Methoxygruppe in 2-Chloranisol **35** gestaltet sich dessen Reduktion energetisch anspruchsvoller als die von Chlorbenzol **28**. Deswegen wurde **35** als zweites, herausfordernderes Substrat ausgewählt.

Um die katalytische Effizienz von **5** in dieser Katalyse bewerten und mit **1** vergleichen zu können, wurden die genannten Katalysen ebenfalls unter Verwendung von **1** durchgeführt. Die Ergebnisse beider Katalysatoren sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Tabelle 5: Produktausbeuten der photoredoxkatalytischen Borylierung von Chlorbenzol (28) und 2-Chloranisol (35) unter Verwendung von 1 und 5 als PRK. Quantifizierung über ^1H NMR-Spektroskopie. 1.00 Äq. 28/35 (200 μmol), 3.00 Äq. B_2pin_2 , 3.00 Äq. Cs_2CO_3 , 3.00 Äq. NaCHO_2 , 0.05 Äq PRK, 1.00 ml MeCN, 365 nm LEDs, 24 h, 25 °C.

Katalysator	Substituent	Ausbeute / %
1	H	72
5	H	73
1	OMe	16
5	OMe	20

Tabelle 5 zeigt, dass der neuartige Katalysator **5** für 2-Chloranisol **35** eine etwas höhere Ausbeute als der literaturbekannte Katalysator **1** erzielte. Dies lässt sich auf das noch negativere Oxidationspotential von **5** im angeregten Zustand zurückführen. Folglich wurde im nächsten Schritt die Aktivierung von Fluorbenzol **36** unter denselben Katalysebedingungen genauer untersucht (Abbildung 40).

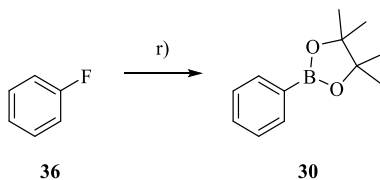


Abbildung 40: Photoredoxkatalytische Borylierung von Fluorbenzol (36). r) 1.00 Äq. 36 (200 μmol), 3.00 Äq. B_2pin_2 , 3.00 Äq. Cs_2CO_3 , 3.00 Äq. NaCHO_2 , 0.05 Äq **5, 1.00 ml MeCN, 365 nm LEDs, 24 h, 25 °C.**

Unter den verwendeten Katalysebedingungen wurde das Produkt **30** in einer Ausbeute von 37 % erhalten, was gleichzeitig dem Umsatz von **36** entsprach. Im Vergleich zur zuvor beschriebenen photoredoxkatalytischen Borylierung unterscheidet sich diese Reaktion lediglich durch das

Ausgangsmaterial, weshalb prinzipiell von einem identischen postulierten Mechanismus ausgegangen wird.

Aufgrund der höheren Aktivierungsbarriere von Fluorbenzol **36** verglichen mit Chlorbenzol **28** könnte eine Variation der Katalysebedingungen die Produktbildung begünstigen. Daher wurden im Folgenden verschiedene Parameter modifiziert. Zunächst wurde der Einfluss der Temperatur während der Katalyse detaillierter untersucht. Die jeweiligen Ausbeuten sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 6: Temperaturabhängige Produktausbeuten der photoredoxkatalytischen Borylierung von Fluorbenzol **36. Quantifizierung über ^1H NMR-Spektroskopie. 1.00 Äq. **36** (200 μmol), 3.00 Äq. B_2pin_2 , 3.00 Äq. Cs_2CO_3 , 3.00 Äq. NaCHO_2 , 0.05 Äq **5**, 1.00 ml MeCN, 365 nm LEDs, 24 h.**

Temperatur / °C	Ausbeute / %
10	4
25	37
35	33
50	30
70	13

Tabelle 6 verdeutlicht, dass weder eine Verringerung noch eine Erhöhung der Temperatur zu einer Steigerung der Ausbeute führte. Bei 10 °C (4 %) und 70 °C (13 %) konnte eine signifikant geringere Produktbildung als bei den ursprünglichen 25 °C beobachtet werden. Die niedrigere Temperatur (10 °C) verringerte vermutlich die kinetische Energie der Moleküle, was ihre Bewegung und damit auch die Reaktionsgeschwindigkeit reduzierte. Trotz starken Rührens während der Katalyse resultierte dies in einer geringeren Produktausbeute von 4 %. Bei 70 °C, nahe dem Siedepunkt von Fluorbenzol **36** (85 °C), ist es denkbar, dass das Edukt teilweise während der Katalyse verdampft ist und somit nicht mit dem Photoredoxkatalysator interagieren konnte. Um diesem Effekt entgegenzuwirken, könnte ein Reaktionsgefäß mit geringerem Kopfvolumen verwendet werden, um den Verlust durch die Verdampfung zu minimieren. Allerdings begünstigt diese hohe Temperatur möglicherweise auch Nebenreaktionen mit den Bor-Spezies, weshalb dieser Ansatz nicht weiterverfolgt wurde. Folglich konnte durch eine Variation der Reaktionstemperatur keine Verbesserung der Ausbeute erzielt werden.

Eine alternative Optimierungsstrategie für die Katalyse könnte in der Anpassung der Katalysatorbeladung liegen. Daher wurde diese sowohl halbiert als auch verdoppelt, und die entsprechenden Ergebnisse in Tabelle 7 aufgezeigt.

Tabelle 7: Katalysatorbeladungsabhängige (5) Produktausbeuten der photoredoxkatalytischen Borylierung von Fluorbenzol 36. Quantifizierung über ^1H NMR-Spektroskopie. 1.00 Äq. 36 (200 μmol), 3.00 Äq. B_2pin_2 , 3.00 Äq. Cs_2CO_3 , 3.00 Äq. NaCHO_2 , 1.00 ml MeCN, 365 nm LED, 24 h, 25 °C.

Katalysatorbeladung / mol%	Ausbeute / %
2.5	13
5	37
10	10

Aus den Daten der Tabelle 7 ist zu erkennen, dass eine Variation der Katalysatorbeladung zu deutlich geringeren Ausbeuten von Produkt **30** führte. Bei einer Reduzierung auf 2.5 mol% Katalysator war vermutlich eine unzureichende Menge an angeregten Katalysatorspezies vorhanden, um Fluorbenzol effizient umzusetzen. Eine Erhöhung der Katalysatorbeladung hingegen könnte zur Aggregation der Katalysatormoleküle geführt haben, was den Eielektronentransfer auf das Edukt hemmte und somit nur 10 % von Produkt **30** gebildet wurden.

Zur Steigerung der Produktbildung könnte eine Variation der Fluorbenzol-Konzentration zielführend sein. Die hierfür untersuchten Konzentrationen und die dazugehörigen Ausbeuten sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

Tabelle 8: Substratkonzentrationsabhängige Produktausbeuten der photoredoxkatalytischen Borylierung von Fluorbenzol 36. Quantifizierung über ^1H NMR-Spektroskopie. 1.00 Äq. 36, 3.00 Äq. B_2pin_2 , 3.00 Äq. Cs_2CO_3 , 3.00 Äq. NaCHO_2 , 0.05 Äq 5, 1.00 ml MeCN, 365 nm LEDs, 24 h, 25 °C.

Konzentration / μmol	Ausbeute / %
25	24
50	27
100	38
200	37
400	18

Die vorliegenden Daten zeigen, dass eine Halbierung der Konzentration die Produktausbeute marginal auf 38 % erhöhte. Angesichts aller Ergebnisse scheint diese Variation jedoch nicht entscheidend für eine signifikant effizientere Katalyse zu sein.

Ein weiterer entscheidender Parameter in der Photoredoxkatalyse ist die Belichtungszeit, deren Einfluss im Folgenden genauer untersucht wurde. Obwohl zuvor andere Reaktionsbedingungen modifiziert wurden, sind die nachstehenden Ergebnisse bezüglich der Belichtungsdauer untereinander vergleichbar. Die erzielten Ausbeuten sind in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Belichtungszeitabhängige Produktausbeuten der photoredoxkatalytischen Borylierung von Fluorbenzol **36**. Quantifizierung über ^1H NMR-Spektroskopie. 1.00 Äq. **36** (400 μmol), 3.00 Äq. B_2pin_2 , 3.00 Äq. Cs_2CO_3 , 3.00 Äq. NaCHO_2 , 0.05 Äq. **5**, 1.00 ml MeCN, 365 nm LEDs, 24 h, 35 °C.

Belichtungsdauer / h	Ausbeute / %
24	20
48	21

Tabelle 9 ist zu entnehmen, dass eine Verlängerung der Belichtungszeit auf 48 h keinen signifikanten Anstieg der Produktbildung bewirkte. Deswegen wurde dieser Ansatz nicht weiterverfolgt.

Die Ergebnisse der verschiedenen Optimierungsversuche lieferten keine signifikant gesteigerte Produktausbeute. Möglicherweise könnte während der Katalyse ein Verlustkanal entstehen, wodurch der Katalysator nur unvollständig in den Grundzustand zurückgeführt werden kann, was sich in einer ineffizienten Aktivierung des Fluorbenzol **36** äußert.

Zur weiteren Aufklärung des Katalysemechanismus wurden Kontrollexperimente zur photoredoxkatalytischen Borylierung durchgeführt. Diese Katalysen erfolgten unter den bisher optimalen Katalysebedingungen, allerdings im Dunkeln oder in Abwesenheit des Katalysators, wodurch Aufschlüsse über den ersten Katalyseschritt erhalten wurden. Beide Kontrollexperimente belegen eindeutig, dass **36** in dieser photoredoxkatalytischen Borylierung ohne Bestrahlung mit einer 365 nm LED nicht aktiviert wird. Außerdem konnte in Abwesenheit des Katalysators **5** lediglich eine spurenhafte Produktbildung festgestellt werden. Dies deutet darauf hin, dass die Aktivierung von **36** ausschließlich über einen Einelektronentransfer mit dem angeregten Katalysator stattfindet.

Aus der Literatur ist bekannt, dass das verwendete Cäsiumcarbonat vermutlich an eines der beiden Boratome vom B_2pin_2 koordiniert, wodurch dessen Reaktivität erhöht und die Reaktion mit dem generierten Phenylradikal begünstigt wird.^{12, 64, 125} Ein ähnliches Prinzip wurde bereits bei der Verwendung von 4-Cyanopyridin in zahlreichen photoredoxkatalytischen Borylierungen angewendet.¹¹⁰ Trotzdem führte die Zugabe dieses Additivs in der vorliegenden Reaktion nicht zu einer Steigerung der Ausbeute von Produkt **30**.

Während der Optimierungsversuche wurden zusätzlich die variierten Parameter miteinander kombiniert, jedoch führten diese Experimente ausnahmslos zu einer reduzierten Produktbildung. Diese Ergebnisse sind daher im experimentellen Teil in [Tabelle 15](#) zusammengefasst.

Der Mechanismus wurde durch keine weiteren Kontrollexperimente untersucht und auf zusätzliche Optimierungsversuche wurde verzichtet.

Um die Substratbreite und Kompatibilität des entwickelten photoredoxkatalytischen Borylierungsmechanismus zu evaluieren, wurde die Reaktion mit den bislang optimalen Katalysebedingungen auf vier zusätzliche Arylfluoride (**37-40**) angewandt. Die Auswahl der Substrate umfasste Arylfluoride (**38-40**) mit elektronenziehenden Substituenten, wie Fluor-, Cyano- und Estergruppen, sowie ein Arylfluorid (**37**) mit einer elektronenschiebenden Methoxygruppe. Die jeweiligen Produktausbeuten dieser Katalysen sind in Abbildung 41 dargestellt.

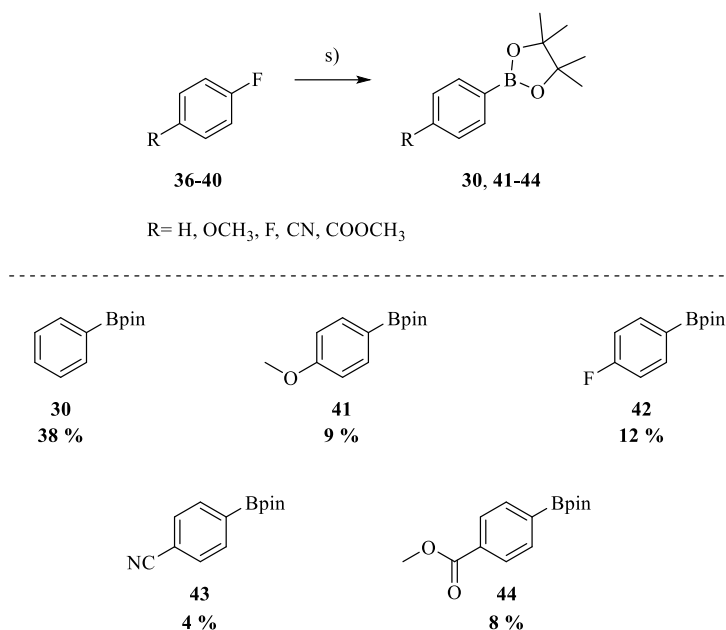


Abbildung 41: Photoredoxkatalytische Borylierung der Arylfluoride **36-40** zu unterschiedlichen Arylboronsäurepinakolestern **30, 41-44**. *s)* 1.00 Äq. Arylfluorid (100 μ mol), 3.00 Äq. B₂pin₂, 3.00 Äq. Cs₂CO₃, 3.00 Äq. NaCHO₂, 0.05 Äq. **5**, 1.00 ml MeCN, 365 nm LEDs, 24 h, 25 °C.

Bei den vier weiteren Arylfluoriden **37-40** ist eine deutliche Abnahme der Produktbildung auf 4 % bis 12 % zu erkennen. Für 4-Fluoranisol **37** war eine geringere Ausbeute zu erwarten, da der elektronenschiebende Methoxysubstituent die Elektronendichte des Aromaten im Vergleich zu Fluorbenzol **36** erhöht. Der Einelektronentransfer auf das Substrat führt zu einer stärkeren Delokalisierung der negativen Ladung im aromatischen System, sodass diese am Fluorid geringer lokalisiert ist. Dadurch wird dessen Abspaltung erschwert, die beobachtete geringe Ausbeute von 9 % erklärt. Im Gegensatz dazu wurde für die Fluor-, Cyano- und Ester-substituierten Arylfluoride **38-40**, aufgrund des elektronenziehenden Effekts, eine leichtere Fluoridabspaltung als bei **37** erwartet. Die Ausbeuten lagen jedoch mit 12 % (**42**), 4 % (**43**) und 8 % (**44**) deutlich

unter jener von **30**. Die analytische Auswertung zeigte in allen Fällen überwiegend Edukt, was darauf hindeutet, dass die elektronenziehenden Gruppen vermutlich zu einem noch negativeren Redoxpotential führen. Dadurch konnte der initiale Elektronentransfer vom angeregten PRK auf das Arylfluorid nur teilweise erfolgen. Für präzisere Aussagen wäre eine elektrochemische Vermessung der Arylfluoride **36-40** zur Bestimmung ihrer genauen Redoxpotentiale erforderlich. Allerdings konnten diese mit dem vorhandenen elektrochemischen Versuchsaufbau nicht ermittelt werden, da sie außerhalb des messbaren Bereichs lagen.

6.2 Zeitaufgelöste optische Spektroskopie von **5**

In Kooperation mit der Arbeitsgruppe von *Benjamin Dietzek-Ivanšić* (Universität Leipzig und Leibniz-Institut für Oberflächenmodifizierung) wurde die Verbindung **5** mittels zeitaufgelöster Spektroskopie durch *Nina Hagmeyer* (Friedrich-Schiller-Universität Jena) detailliert untersucht. Die Messungen der TAS und der TAS-SEC liefern wichtige Einblicke in das Verhalten des Katalysators im angeregten Zustand und als Radikalkation auf kurzen Zeitskalen. Die ermittelten Daten ermöglichen ein tieferes Verständnis der einzelnen Teilschritte in der photoredoxkatalytischen Borylierung von Arylfluoriden.

Zunächst wurde Verbindung **5** mittels TAS analysiert. Zur quantitativen Auswertung der Daten erfolgte eine multiexponentielle globale Anpassung der TAS-Spektren bei verschiedenen Verzögerungszeiten sowie der Zerfall-assoziierten Spektren (*decay associated spectra*, DAS), die mit einem vereinfachten Jabłoński-Diagramm für **5** in Abbildung 42 dargestellt sind.

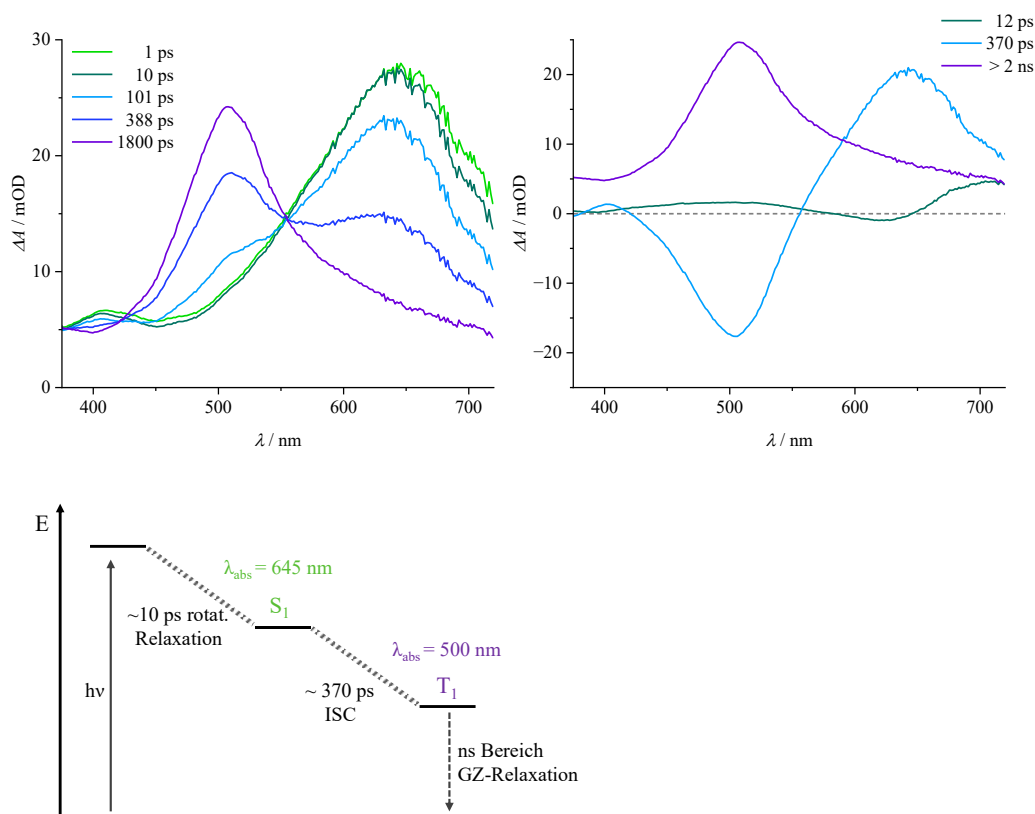


Abbildung 42: Transiente Absorptionsspektren von **5** zu verschiedenen Verzögerungszeiten (links oben) und die entsprechenden DAS (rechts oben). MeCN als Lösungsmittel; Anregungswellenlänge: 340 nm. Vereinfachtes Jablonski-Diagramm von **5** (links unten).

Die zeitliche Entwicklung der TAS-Spektren von **5** im angeregten Zustand zeigt zwei verschiedene Spezies. Bei kurzen Verzögerungszeiten sind zwei Absorptionsmaxima bei 410 nm und 645 nm zu erkennen. Laut Literatur weist Phenothiazin im angeregten Singulett-Zustand transiente Absorptionsmaxima bei 375 nm und 640 nm auf.¹²⁶ Die bathochrome Verschiebung der höherenergetischen Bande bei **5** wird vermutlich durch die Modifikation des Phenothiazins mit Methoxygruppen in der 3- und der 7-Position verursacht. Daher wird angenommen, dass die beiden Banden vom angeregten **5**^{*} ebenfalls einem Übergang aus dem S_0 -Zustand in einen höherliegenden S_n -Zustand zuzuordnen sind. Dieser Singulett-Zustand relaxiert im Pikosekundenbereich, während gleichzeitig ein neues Absorptionsmaximum bei 500 nm entsteht. Dabei ist ein isobestischer Punkt bei 555 nm zu beobachten. Diese Kinetik deutet auf ein ISC hin, bei dem ein langlebiger Triplett-Zustand gebildet wird, dessen Lebensdauer 2 ns überschreitet.¹²⁷ Nach den Regeln von *El-Sayed* lässt die schnelle ISC-Rate auf einen Übergang zwischen Orbitalen unterschiedlichen Typs schließen ($^1\pi\pi^* \rightarrow ^3n\pi^*$).^{127, 128}

Eine detaillierte Untersuchung des langlebigen Triplett-Zustands von **5** wurde nicht durchgeführt. Um jedoch Aussagen über dessen möglichen Einfluss auf den Katalysezyklus treffen zu können, wurde die Literatur herangezogen. Für Phenothiazin wird eine Triplettenergie (E_T) von 2.6 eV angegeben.^{89–129} Ein ähnlicher Wert wird für die Verbindung **5** angenommen. Im Kontext der photoredoxkatalytischen Borylierung, würde diese E_T allein nicht ausreichen, um Arylfluoride reaktiv zu aktivieren.

Die SEC Messung von **5** deutete auf das Vorliegen von zwei Konformeren des Radikalkations hin. Das Absorptionsverhalten des einen Konformers ähnelt dem von **1**⁺, während das andere mit dem von *N*-Ethyl-3,7-dimethoxyphenothiazin vergleichbar ist. Zur weiteren Untersuchung wurden transiente Absorptionsspektren des Radikalkations **5**⁺ bei Anregungswellenlängen von 620 nm und 800 nm aufgenommen. Die resultierenden Spektren sowie die jeweiligen DAS-Spektren sind in Abbildung 43 zusammengefasst.

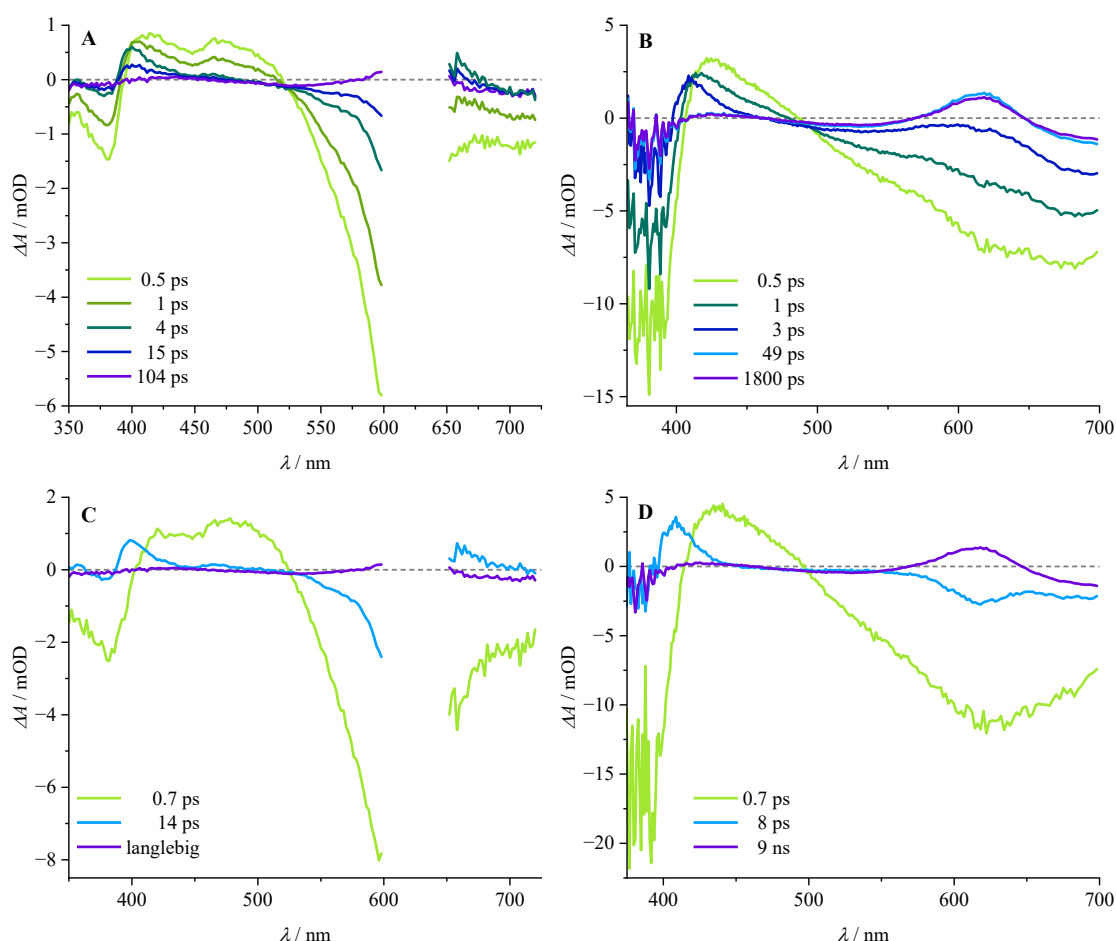


Abbildung 43: Transiente Absorptionsspektren zu bestimmten Verzögerungszeiten des elektrochemisch gebildeten **5**⁺ in MeCN mit den Anregungswellenlängen 620 nm (A), 800 nm (B) und den entsprechenden DAS (620 nm: C; 800 nm: D).

Die TAS-SEC Spektren von **5** zeigen eine deutliche Abhängigkeit von der Anregungswellenlänge. Bei einer Anregung mit 800 nm sind in den TAS-SEC-Spektren zu frühen Verzögerungszeiten ein Absorptionsmaximum bei 410 nm und GZB bei 375 nm und 680 nm erkennbar. Mit zunehmender Verzögerungszeit nehmen die Banden in ihrer Intensität ab. Gleichzeitig lässt sich eine hypsochrome Verschiebung der transienten Absorptionsbande beobachten. Parallel dazu entsteht ein neues Absorptionsmaximum bei 620 nm, das selbst nach 9 ns noch vorhanden ist. Dieses langlebige Signal wird vermutlich durch ein gebildetes Photoprodukt verursacht. Ein Vergleich der frühen TAS mit denen des Radikalkations von **1** legt nahe, dass die positive Ladung bei **5** über das gesamte Molekül delokalisiert ist.¹² Im Gegensatz dazu wurde bei **1**⁺ zu späteren Zeiten eine neue Absorptionsbande zwischen 400 und 520 nm festgestellt, die dem *N*(*i*Bu)₂-Substituenten zugeordnet wurde. Dieses Verhalten wurde als Lochtransfer der positiven Ladung von dem Phenothiazin auf den Anilinsubstituenten gedeutet. Dieser Transfer führt bei **1** zu einem gesteigerten Oxidationspotential im Elektronenrücktransfer und einer längeren Lebenszeit dieses Zustandes, was die Effizienz des Elektronentransfers steigert. Da diese spezifische zeitliche Entwicklung in den TAS-SEC-Spektren von **5** nicht beobachtet wird, ist ein solcher Lochtransfer während der Katalyse nicht anzunehmen.

Bei einer Anregungswellenlänge von 620 nm zeigt sich in den TAS-SEC-Spektren eine komplexere Kinetik. Anfangs ist eine breite Absorptionsbande zwischen 400 nm und 520 nm sichtbar, die eine Überlagerung von zwei Absorptionsmaxima bei 415 nm und 475 nm zu sein scheint. Das Maximum bei 475 nm relaxiert innerhalb von 4 ps, während das erste Maximum eine hypsochrome Verschiebung erfährt und im Pikosekundenbereich relaxiert. Gleichzeitig nimmt das GZB im Bereich von 300 nm bis 400 nm sowie von 520 nm bis 720 nm mit der Zeit ab. Gemäß der Literatur weisen die Radikalkationen von Anisol und 4,4'-Dimethoxybiphenyl transiente Absorptionsmaxima zwischen 400 nm und 450 nm auf.^{130 131} Dies legt nahe, dass bei einer Anregung von **5** mit 620 nm zwei Konformere des Radikalkations vorliegen. Das Absorptionsmaximum bei 415 nm ist vergleichbar mit dem, welches bei Anregung mit 800 nm beobachtet wurde, während das zweite Maximum vermutlich dem methoxylierten Phenothiazin-Grundgerüst, ohne Arylsubstituent-Beteiligung, zuzuordnen ist. Diese Beobachtungen stützen die Ergebnisse der SEC Messungen, die ebenfalls auf die Existenz von zwei Konformeren hindeuteten. Die kurzen Zeitkonstanten von <1 ps und 14 ps bei dieser Anregungswellenlänge deuten darauf hin, dass die Verbindung **5** vergleichsweise schnell in den Grundzustand zurückgelangt.

Zusammenfassend lassen die TAS-SEC Spektren darauf schließen, dass das Radikalkation von **5** ein Gemisch aus zwei Konformeren bildet, deren relative Anteile von der Anregungswellenlänge abhängen (Abbildung 44). Während eine Anregung mit 800 nm zu einer Delokalisierung der positiven Ladung über das gesamte Molekül führt, bewirkt eine Anregung mit 620 nm die Bildung beider Konformere. Sowohl eines mit einer über das gesamte Molekül delokalisierten Ladung als auch ein zweites, bei dem die Ladung auf dem methoxylierten Phenothiazin-Grundgerüst lokalisiert ist.

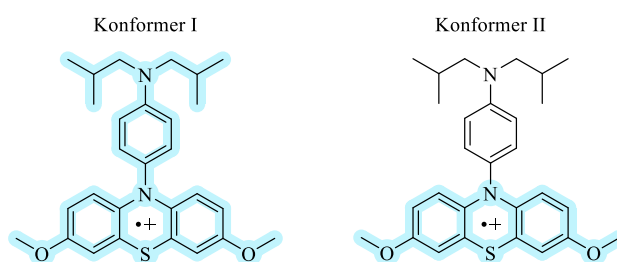


Abbildung 44: Delokalisierung der positiven Ladung bei den beiden Konformeren von **5**. Delokalisierung ist blau dargestellt.

Die vorliegenden Untersuchungen liefern wichtige Erkenntnisse für die photoredoxkatalytische Anwendung von **5**. Im Gegensatz zu **1** findet bei **5** kein Lochtransfer statt, was den Elektronenrücktransfer vermutlich verlangsamt.

Außerdem deutet die neu entstandene transiente Absorptionsbande bei 620 nm auf ein gebildetes Photoprodukt hin. Diese Spezies lässt den Katalysator vermutlich nicht unverändert in den Grundzustand zurückkehren und stellt einen möglichen Verlustkanal dar. Diese beiden Ergebnisse könnten die moderaten Ausbeuten bei den photoredoxkatalytischen Borylierungen von Arylfluoriden erklären.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass Arylfluoride in einer photoredoxkatalytischen Borylierung unter Verwendung von **5** als Katalysator erfolgreich durch einen Eielektronentransfer aktiviert werden können. Es wurden dabei keine unerwünschten Nebenreaktionen mit dem Arylfluorid beobachtet, wobei die gewünschten Produkte in geringen bis mäßigen Ausbeuten erhalten wurden. Dies ist zum einen auf die energetisch anspruchsvolle Aktivierung der Arylfluoride zurückzuführen. Zum anderen zeigten die TAS und TAS-SEC von dem Katalysator, dass bei der Aktivierung dessen Radikalkations ein mögliches Photoprodukt entsteht, dass zu einem Verlustkanal im Katalysemechanismus führt, wodurch lediglich mäßige Ausbeuten erzielt wurden.

7 Photoredoxkatalytische Trifluormethylierung

Die Einführung von Trifluormethylgruppen (CF_3 -) in organische Moleküle führt häufig zu einer signifikanten Verbesserung ihrer Bioverfügbarkeit, metabolischen Stabilität und Reaktivität. Dieser Effekt ist insbesondere in der pharmazeutischen Chemie von großer Relevanz, da die CF_3 -Gruppe durch ihren starken $-I$ -Effekt sowie ihre erhöhte Lipophilie maßgeblich die Eigenschaften von Wirkstoffen positiv beeinflusst.^{67, 68}

So enthalten bereits 18 der 200 umsatzstärksten niedermolekularen Wirkstoffe eine CF_3 -Gruppe.¹³² Ein bekanntes Beispiel hierfür ist Trifluridin, das an der 5-Position des 2'-Desoxyuridins trifluormethyliert ist. Trifluridin wird sowohl antiviral zur Behandlung von Herpes-simplex-Keratitis eingesetzt als auch, in Kombination mit Tipiracil, zur Hemmung der DNA-Synthese in Tumorzellen in der Onkologie verwendet.^{133, 134}

Darüber hinaus dienen CF_3 -modifizierte Nukleoside als äußerst sensitive ^{19}F -NMR-Sonden. Die charakteristischen ^{19}F Fluor Resonanzen ermöglichen eine gezielte Verfolgung und Analyse biologischer Prozesse.^{135, 136} Insbesondere für biochemische Studien sowie die Modifikation von Desoxyribonukleinsäure (*deoxyribonucleic acid*, DNA) und Ribonukleinsäure (*ribonucleic acid*, RNA) ist es entscheidend, dass solche Funktionalisierungen in wässrigen Medien erfolgen können, da viele Enzyme und Biomaterialien nur unter diesen Bedingungen stabil und aktiv bleiben.¹³⁷⁻¹³⁹ Die Einführung der CF_3 -Gruppe in Wasser ermöglicht physiologisch relevante Markierungen und folgt zudem den Prinzipien der „Grünen Chemie“.⁷ Denn Wasser ist nicht toxisch, umweltfreundlich und kostengünstig, was auch für die industrielle Anwendung attraktiv ist.

Insgesamt eröffnen trifluormethylierte Nukleoside ein breites Spektrum an innovativen Möglichkeiten für die Entwicklung neuer Therapeutika, diagnostischer Methoden oder analytische Werkzeuge in der biomedizinischen Forschung.

Für die selektive und milde Einführung der CF_3 -Gruppe bietet die Photoredoxkatalyse einen vielversprechenden Ansatz. Diese Methode ermöglicht die gezielte trifluormethylierte Funktionalisierung unter milden Bedingungen auch in späten Syntheseschritten (*late-stage functionalization*) durchzuführen. In den letzten Jahren wurden hierzu verschiedene Trifluormethylierungsreagenzien entwickelt und photoredoxkatalytisch eingesetzt. Allerdings sind bislang nur wenige Ansätze unter wässrigen Bedingungen bekannt.^{55, 140-144}

Die Entwicklung einer schutzgruppenfreien photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung von Nukleosiden in Wasser stellt daher ein interessantes Forschungsziel dar, da sie eine nachhaltige Funktionalisierung unter physiologisch relevanten Bedingungen ermöglicht und somit neue Anwendungen in der biochemischen und medizinischen Forschung eröffnen könnte.

Trifluoressigsäureanhydrid **45** (TFAA) ist ein vergleichsweise kostengünstiges Reagenz, dass jedoch ein sehr hohes Oxidationspotential mit $E_{\text{Ox}}(\mathbf{45}^{\bullet+}/\mathbf{45}) = +2.4$ V besitzt. *Stephenson et al.* beschrieben eine Ansatz, bei dem durch die Kombination von TFAA mit Pyridin-*N*-oxid **46** (Py-*N*-Ox) ein Addukt **47** gebildet wird, das ein deutlich erniedrigtes Reduktionspotential von $E_{\text{Red}}(\mathbf{47}/\mathbf{47}^{\bullet-}) = -1.10$ V aufweist.¹⁴⁰ Hierfür wurde die wasserlösliche Verbindung **6** als PRK eingesetzt. Im angeregten Zustand besitzt dieser ein Oxidationspotential von $E_{\text{Ox}}^*(\mathbf{6}^{\bullet+}/\mathbf{6}^*) = -1.9$ V, was die effektive Aktivierung des TFAA-Pyridin-*N*-oxid-Addukts ermöglicht. Zudem ist der Katalysator mit sichtbarem Licht aktivierbar, was einen ökologischen Vorteil darstellt.

Anfänglich wurden die von *Stephenson et al.* etablierten photoredoxkatalytischen Bedingungen für die Trifluormethylierung von Mesitylen **48** evaluiert, wobei Acetonitril als Lösungsmittel eingesetzt wurde. Dabei wurde **6** als PRK verwendet, um die Kompatibilität des Systems mit diesem spezifischen Katalysator zu überprüfen (Abbildung 45).

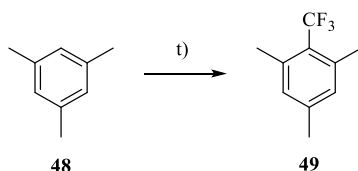


Abbildung 45: Photoredoxkatalytische Trifluormethylierung von Mesitylen (**48**). t) 1.00 Äq. **48** (200 μmol), 2.10 Äq. TFAA, 2.00 Äq. Py-*N*-Ox, 1 mol% **6**, 1 ml MeCN, 25 °C, 20 h, 450 nm.

Mit diesen Reaktionsbedingungen wurde Mesitylen **48** zu 95 % umgesetzt und das gewünschte Produkt **49** in einer Ausbeute von 75 % erhalten. Als Nebenprodukt wurde außerdem zu 20 % das di-trifluormethylierte Mesitylen **50** erhalten. Als alternatives Lösungsmittel für die Photoredoxkatalyse wurde Dichlormethan (DCM) anstelle von Acetonitril getestet. Dies führte zu einem verringerten Umsatz von 82 % des Mesitylens **48**, wobei das gewünschte Produkt **49** in einer vergleichbaren Ausbeute von 71 % und das disubstituierte Nebenprodukt **50** mit einer deutlich reduzierten Ausbeute von 11 % erhalten wurde.

Zur Unterdrückung der Disubstitution könnten die Äquivalente von TFAA **45** von 2.10 auf 1.10 reduziert werden, um durch den geringeren Überschuss eine höhere Selektivität zu erzielen.

Dies wurde jedoch nicht weiter untersucht, da die Testkatalyse primär darauf abzielte, ob sich Verbindung **6** für dieses System eignet, was hiermit erfolgreich gezeigt wurde.

Der von *Stephenson et al.* postulierte Mechanismus der photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung ist am Beispiel von Mesitylen **48** in Abbildung 46 dargestellt.¹⁴⁰

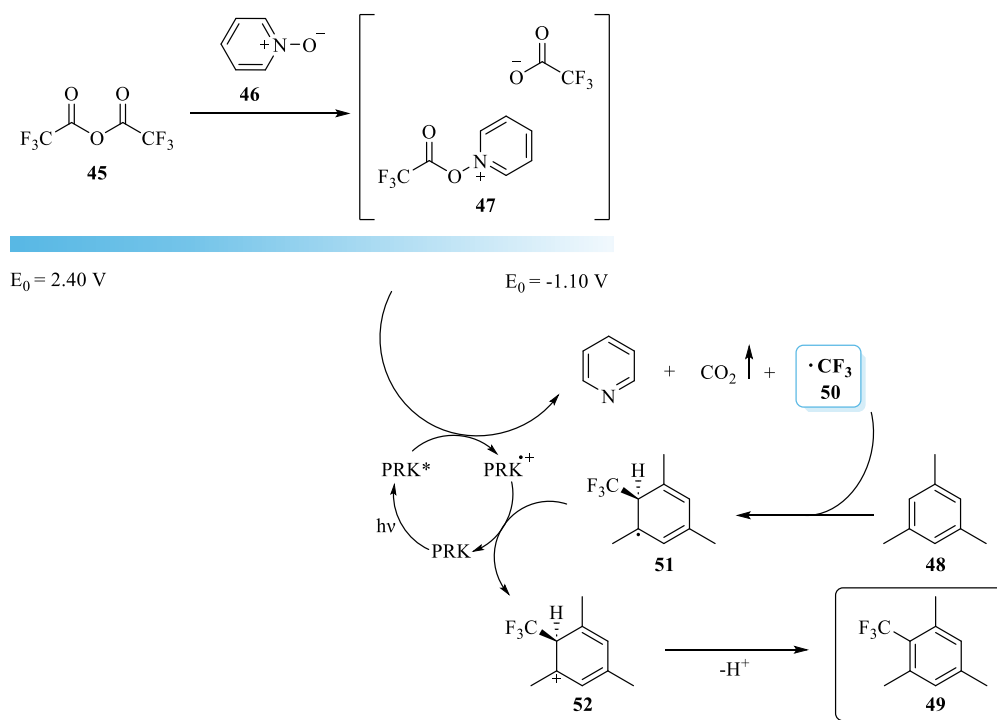


Abbildung 46: Postulierter Mechanismus der photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung von Mesitylen **48** nach Stephenson et al.¹⁴⁰

TFAA **45** bildet mit Py-*N*-Ox **46** das entsprechende Addukt **47**. Nach Anregung des PRKs kann dieses Addukt **47** einen Eielektronentransfer mit dem aktivierten PRK eingehen. Dabei entsteht neben Pyridin und Kohlenstoffdioxid das hochreaktive CF_3 -Radikal **50**. Dieses Radikal **50** kann anschließend mit Mesitylen **48** das entsprechende Intermediat **51** bilden. Durch einen Eielektronentransfer auf den oxidierten PRK^{++} wird dieses Intermediat **51** zum Kation **52** umgesetzt, welches durch Deprotonierung zum rearomatisierten Produkt **49** reagiert.

Basierend auf diesen Erkenntnissen wurde als nächstes die photoredoxkatalytische Trifluormethylierung von 1,3-Dimethyluracil **53** untersucht (Abbildung 47).

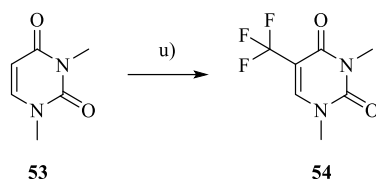


Abbildung 47: Photoredoxkatalytische Trifluormethylierung von 1,3-Dimethyluracil **53**. u) 1.00 Äq. **53** (200 μ mol), 2.10 Äq. TFAA, 2.00 Äq. Py-*N*-Ox, 1 mol% **6**, 1 ml MeCN, 25 °C, 20 h, 450 nm.

Unter den angewandten Reaktionsbedingungen wurde das gewünschte trifluormethylierte Produkt **54** lediglich in einer Ausbeute von 18 % erhalten. Dies könnte auf eine Adduktbildung zwischen TFAA **45** und einem der Stickstoffatome des 1,3-Dimethyluracils **53** hindeuten. Vermutlich konnte dieses Addukt keinen Eielektronentransfer eingehen, weshalb kein CF₃-Radikal gebildet wurde und somit die gewünschte Reaktion ausblieb. Um diese Nebenreaktion zu verhindern, könnten die Methylgruppen an der 1- und der 3-Position durch *tert*-Butylgruppen ersetzt werden. Die größere räumliche Hinderung würde die Adduktbildung mit TFAA **45** erschweren und dadurch voraussichtlich zu einer höheren Produktausbeute führen.

Des Weiteren wurden sowohl 2',3',5'-Tri-O-acetyluridin **15** als auch das Boc- und TBDMS-geschützte 2'-Desoxycytidin **17** als Substrate für die photoredoxkatalytische Trifluormethylierung unter denselben Bedingungen eingesetzt. In beiden Fällen konnte jedoch kein Umsatz des jeweiligen Edukts beobachtet werden.

Es ist anzunehmen, dass TFAA **45** mit dem Stickstoff an 3-Position von 2',3',5'-Tri-O-acetyluridin ein vergleichbares Addukt wie mit Py-*N*-Ox **46** bilden kann. Infolgedessen kann der postulierte photoredoxkatalytische Mechanismus nicht wie vorgesehen ablaufen, da kein initialer Elektronentransfer zur Generierung des erforderlichen CF₃-Radikals stattfindet und folglich kein Produkt gebildet wird. Für das geschützte 2'-Desoxycytidin **17** ist zu vermuten, dass die Amingruppe, trotz der Boc-Schutzgruppen, weiterhin einen erheblichen elektronenschiebenden Einfluss ausübt. Dadurch wird sowohl ein radikalischer Angriff an 5-Position als auch die Stabilisierung eines dort gebildeten Radikals deutlich vermindert. Deswegen konnte auch für dieses Substrat kein Produkt festgestellt werden.

Pan et al. entwickelten eine additiv-freie Trifluormethylierung basierend auf TFAA **45** unter vergleichbaren photoredoxkatalytischen Bedingungen. Sie konnten dabei unter anderem ausgehend von 1,3-Dimethyluracil **53** 1,3-Dimethyltrifluorothymine **54** in einer Ausbeute von 50 % isolieren.¹⁴⁴ Die von *Pan et al.* verwendeten Reaktionsparameter differierten in Bezug auf das Lösungsmittel, die Temperatur und dem Katalysator. Die besten Resultate wurden mit Essigsäureethylester (EE) als Lösungsmittel, einer Reaktionstemperatur von 40 °C und Ir(ppy)₃

als Katalysator erzielt. *Katayev et al.* bestimmten experimentell für TFAA **45** ein irreversibles Reduktionspotential von $E_{\text{Red}}(\mathbf{45}/\mathbf{45}^{\bullet-}) = -1.2 \text{ V}$.¹⁴⁵ Da $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ im angeregten Zustand ein Oxidationspotential von $E_{\text{Ox}}^*(\text{Ir}^{\text{III}}/\text{Ir}^{\text{IV}}) = -1.71 \text{ V}$ aufweist, ist dieser Katalysator in der Lage, einen Eielektronentransfer auf TFAA **45** zu ermöglichen. Der postulierte Katalysezyklus für diese Reaktion ist in Abbildung 48 dargestellt.

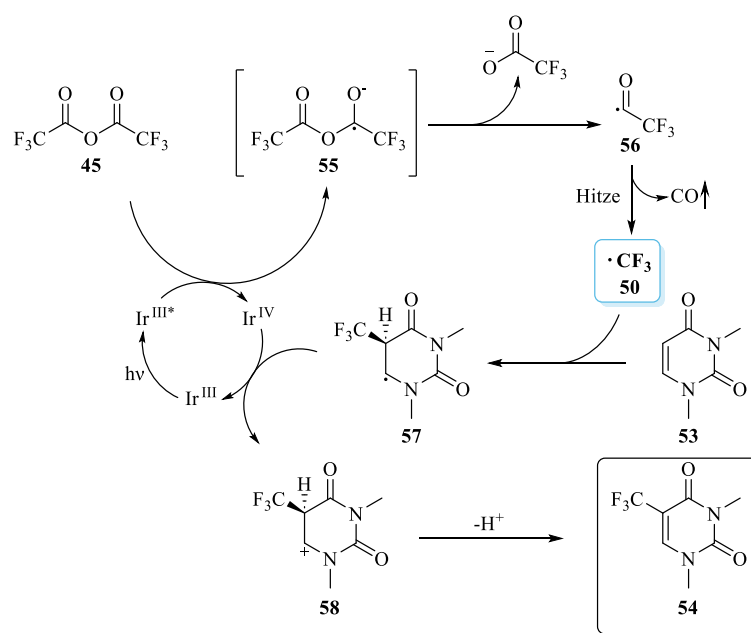


Abbildung 48: Postulierter Mechanismus der photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung von 1,3-Dimethyluracil **53** nach *Pan et al.*¹⁴⁴

Nach Anregung von $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ kann der Katalysator ein Elektron auf TFAA **45** übertragen. Dies führt zur Bildung des Radikalanions **55**, welches unter Abspaltung eines Trifluoracetats zum Intermediat **56** reagiert. Durch die nachfolgende Thermolyse von **56** entsteht neben Kohlenstoffmonoxid das CF_3 -Radikal **50**. Dieses Radikal **50** kann, analog zum Mechanismus von *Stephenson et al.*, mit einem (Pseudo)-Aromaten wie **53** reagieren. Das entstandene Intermediat **57** geht anschließend mit dem oxidierten $\text{Ir}(\text{IV})$ Katalysator einen SET ein, wodurch das entsprechende Kation **58** gebildet wird. Die finale Wasserstoffabstraktion führt zur Bildung des gewünschten Produkts **54**.

Da die Verbindung **6** im angeregten Zustand ein Oxidationspotential von $E_{\text{Ox}}^*(\mathbf{6}^{\bullet+}/\mathbf{6}^*) = -1.9 \text{ V}$ aufweist, welches vergleichbar mit dem von $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ ist, sollte diese in der Lage sein TFAA **45** mittels Elektronentransfer zu aktivieren. Aus diesem Grund wurden die Reaktionsbedingungen von *Pan et al.* unter Verwendung von **6** als Katalysator angepasst. Die zusammengefassten Ergebnisse sind in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Additivabhängige Produktausbeuten der photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung von 1,3-Dimethyluracil **53. Quantifizierung über ^1H und ^{19}F NMR-Spektroskopie. 1.00 Äq. **53** (200 μmol), 2.10 Äq. TFAA, 2.00 Äq. Py-*N*-Ox, 2.5 mol% **6**, 1 ml MeCN, 40 °C, 20 h, 450 nm.**

Lösungsmittel	Additiv	Ausbeute / %
MeCN	Py- <i>N</i> -Ox	14
EE	Py- <i>N</i> -Ox	23
EE	-	24

Aus Tabelle 10 geht hervor, dass eine Temperaturerhöhung bei Verwendung von Acetonitril als Lösungsmittel zu einer niedrigeren Produktausbeute von 14 % führt. Mit Essigsäureethylester als Lösungsmittel konnte bei 40 °C eine etwas höhere Ausbeute erzielt werden. Außerdem scheint Py-*N*-Ox **46** keine Verbesserung der Produktbildung zu erzielen, was darauf hindeutet, dass die Verwendung dieses Additivs unter diesen Reaktionsbedingungen nicht notwendig ist.

Aufgrund der insgesamt niedrigen Ausbeuten wurde jedoch ein alternatives, mit **6** als PRK kompatibles, Trifluormethylierungsreagenz getestet. Trifluormethansulfonylchlorid **59** (TfCl) ist in der Literatur als effizientes Trifluormethylierungsreagenz bekannt. *Díaz Díaz et al.* setzten dieses erfolgreich zur Modifizierung verschiedener Aromaten mittels Photoredoxkatalyse ein.¹⁴² Der postulierte Katalysezyklus mit TfCl **59** ähnelt stark den zuvor beschriebenen Mechanismen von *Stephenson et al.* und *Pan et al.* und ist in Abbildung 49 dargestellt.

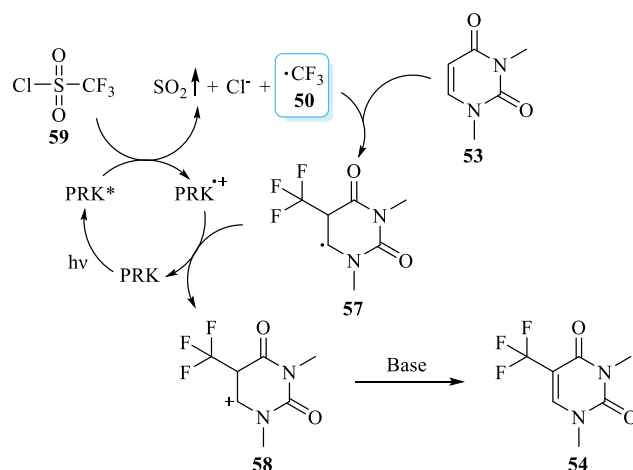


Abbildung 49: Postulierter Katalysemechanismus zur Trifluormethylierung mit Triflylchlorid **59 am Beispiel von 1,3-Dimethyluracil **53** nach Díaz Díaz et al.¹⁴²**

Nach der Anregung des Katalysators erfolgt ein SET auf das Trifluormethylierungsreagenz **59**. Dieses zerfällt anschließend in Schwefeldioxid (SO_2), ein Chlorid-Anion (Cl^-) und das CF_3 -Radikal **50**. Im nächsten Schritt reagiert das Radikal **50** mit 1,3-Dimethyluracil **53**, um das

Intermediat **57** zu bilden. Dieses überträgt ein Elektron auf den oxidierten PRK⁺⁺, wodurch der Katalysator in seinen Grundzustand zurückkehrt. Das entstandene kationische Zwischenprodukt **58** reagiert schließlich mithilfe einer Base zum gewünschten Produkt **54**.

Die Reaktionsbedingungen von *Díaz Díaz et al.* wurden auf **6** als PRK mit 1,3-Dimethyluracil **53** als Edukt angepasst. Nach einer 24-stündigen Belichtung konnte das Produkt **54** in quantitativer Ausbeute erhalten werden. Dies stellt eine signifikante Steigerung im Vergleich zur Ausbeute nach *Stephenson et al.* (18 %) oder *Pan et. al.* (24 %) dar. Zudem ist unter Verwendung von **6** als PRK eine höhere Ausbeute als in der Arbeit von *Díaz Díaz et al.* mit 66 % erzielt worden. Die optimierte Methode ist aus ökologischer Sicht vorteilhaft, da kein Übergangsmetallkatalysator, wie Ir(dFppy)₃, benötigt wurde. Zusätzlich ermöglicht die Verwendung einer 450 nm LED anstelle einer 365 nm LED die Katalyse im sichtbaren Spektralbereich, wodurch eine Durchführung mit Sonnenlicht potentiell möglich wäre.¹⁴²

Die erfolgreiche Optimierung motivierte die Erweiterung des Ansatzes auf weitere Substrate, beginnend mit 2',3',5'-Tri-O-acetyluridin **15** (Abbildung 50).

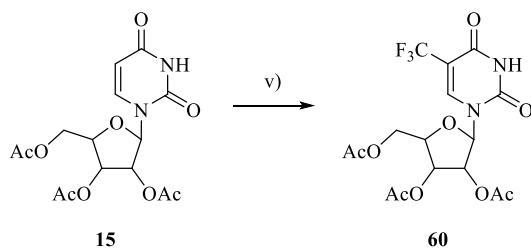


Abbildung 50: Photoredoxkatalytische Trifluormethylierung von 2',3',5'-Tri-O-acetyluridin **15 mit TfCl **59**. v) 1.00 Äq. **15** (100 µmol), 4.00 Äq. TfCl, 3.00 Äq. K₂HPO₄, 2.5 mol% **6**, 1 ml MeCN, 25 °C, 24 h, 450 nm.**

Unter den gleichen Bedingungen konnte das trifluormethylierte Produkt **60** in einer Ausbeute von 94 % isoliert werden. Der Einsatz von Cäsiumcarbonat als alternative Base resultierte bei diesem Edukt jedoch in einer geringeren Produktausbeute von 82 %.

Unter Anwesenheit von Sauerstoff fand keine Reaktion statt. Ebenso konnten weder Umsatz noch Produktbildung im Dunkeln beobachtet werden, was die Notwendigkeit der Lichteinstrahlung zur Aktivierung der Reaktion bestätigt. In Abwesenheit des Katalysators wurde dennoch eine Ausbeute von 24 % des Produkts **60** erzielt. Dies lässt sich vermutlich damit erklären, dass die Absorption von TfCl geringfügig mit dem Emissionsspektrum der verwendeten 450 nm LED überlappt. Dadurch findet eine direkte Aktivierung von TfCl statt, was zur Bildung des CF₃-Radikals führt, und die Produktbildung ermöglicht.

Im Rahmen dieser Arbeit war ein zentrales Ziel der Trifluormethylierungen die Durchführung in wässrigem Medium. Da 2',3',5'-Tri-O-acetyluridin **15** jedoch nur gering hydrophil ist, konnte keine Reaktion in Wasser beobachtet werden. Auch der Einsatz von Uridin **19** als hydrophileres Edukt lieferte dasselbe negative Ergebnis. Ein Grund dafür ist die mögliche Zersetzung von TfCl in Wasser zu Trifluormethansulfonsäure. Diese Supersäure kann vermutlich nicht durch den Katalysator **6** reduziert werden. Demnach ist für die Reaktionen in wässriger Umgebung ein alternatives Trifluormethylierungsreagenz erforderlich, das mit **6** als Katalysator kompatibel ist.

Aufgrund der hohen Ausbeuten von **54** und **60** bei der Verwendung von TfCl in Acetonitril wurden zudem die verschieden substituierten 2'-Desoxycytidin-Derivate **16-18** als Substrate für die photoredoxkatalytische Trifluormethylierung in Acetonitril untersucht (Abbildung 51).

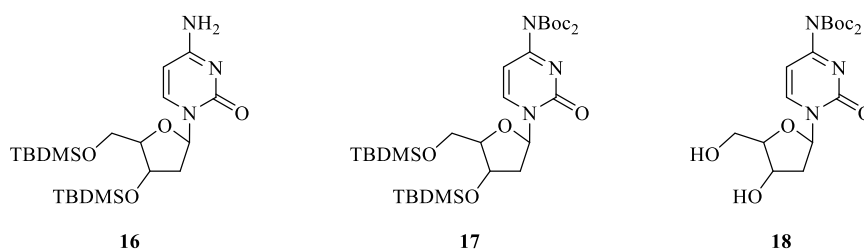


Abbildung 51: Verschieden geschützte 2'-Desoxycytidin-Derivate **16-18** zur photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung mit TfCl **59** nach den Bedingungen von v).

Die drei modifizierten 2'-Desoxycytidin-Derivate **16-18** sind jeweils mit mindestens einer Schutzgruppe (TBDMS, Boc) versehen. Diese Gruppen verbessern zum einen die Löslichkeit in Acetonitril und ermöglichen zum anderen die Untersuchung ihrer Stabilität während der Photoredoxkatalyse. Die erzielten Ausbeuten sind in Tabelle 11 zusammengefasst.

Tabelle 11: Produktausbeuten der photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung von **16-18** mit TfCl in MeCN. Quantifizierung über ^{19}F NMR-Spektroskopie mit Hexafluorbenzol als internen Standard.

Substrat	Ausbeute / %
16	4
17	12
18	7

Tabelle 11 zeigt, dass die Ausbeuten insgesamt sehr niedrig sind, was aufgrund der Aminogruppe in 4-Position zu erwarten war. Diese erhöht die Elektronendichte im Pyrimidinring, wodurch der radikalische Angriff an der 5-Position sowie die Stabilität des dort gebildeten Radikals gehemmt

wird. Im Gegensatz dazu begünstigt die Keto-Gruppe beim Uridin den Angriff und die Radikalstabilität aufgrund ihres elektronenziehenden Charakters.

Die Verbindung **17** und **18**, die zwei Boc-Gruppen am Aminosubstituenten tragen, erzielten mit 12 % und 7 % höhere Ausbeuten als Verbindung **16** mit freier Amingruppe. Dies ist auf den elektronenziehenden Effekt dieser Schutzgruppen zurückzuführen, der die elektronenschiebende Wirkung der Amingruppe reduziert und somit den radikalischen Angriff begünstigt. Verbindung **17**, bei der sowohl die Hydroxy- als auch die Amingruppen geschützt waren, erreichte unter den modifizierten 2'-Desoxycytidin-Derivaten die höchste Ausbeute. Ein möglicher Grund hierfür ist die Löslichkeit in Acetonitril. Zusätzlich werden Wasserstoffbrückenbindungen und unerwünschte Ladungszustände verhindert, was eine bessere Wechselwirkung mit den Reagenzien sowie dem PRK gewährleistet.

Für eine gesteigerte Produktausbeute bei der photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung von 2'-Desoxycytidin-Derivaten könnte die 6-Position gezielt vorfunktionalisiert werden. Durch die Einführung eines elektronenziehenden Chlor- oder Bromatoms an dieser Stelle sollte der radikalische Angriff des CF_3 -Radikals an 5-Position begünstigt werden. Nach der Photoredoxkatalyse lässt sich das Halogenid selektiv abspalten, beispielsweise durch eine katalytische Dehalogenierung mit Palladium auf Kohlenstoff (Pd/C) und Wasserstoff unter milden Bedingungen, sodass die eingeführte CF_3 -Gruppe dabei erhalten bleibt.¹⁴⁶ Eine metallfreie Alternative könnte die photoredoxkatalytische Dehalogenierung sein, was laut Literatur ebenfalls unter wässrigen Bedingungen möglich ist.¹⁴⁷ Zudem besteht die Möglichkeit, dass **6** dieses Substrat während der Trifluormethylierung in situ reduktiv aktiviert und dadurch direkt dehalogeniert. Dies wurde allerdings nicht näher untersucht.

Um die photoredoxkatalytische Trifluormethylierung unter wässrigen Bedingungen zu ermöglichen, ist ein in Wasser stabiles Trifluormethylierungsreagenz erforderlich. Hierfür eignen sich unter anderem das Langlois' Reagenz **61** und das Togni-Reagenz II **62**, die in Abbildung 52 dargestellt sind.^{55, 143, 148}

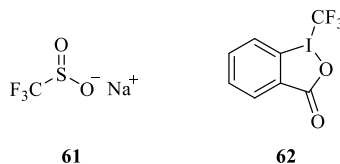


Abbildung 52: Trifluormethylierungsreagenzien: Langlois' Reagenz **61** (links) und Togni-Reagenz II **62** (rechts).

Die Aktivierung des Langlois‘ Reagenzes **61** stellt eine Herausforderung dar, da zum einen die Verbindung **6** als PRK zunächst einen Eielektronentransfer durchlaufen muss, um im oxidierten Zustand ($\text{PRK}^{\bullet+}$) das Reagenz durch eine Oxidation im Elektronenrücktransfer aktivieren zu können. Für den initialen SET des Katalysezyklus wird dementsprechend ein zusätzliches, passendes Oxidationsmittel benötigt. Zum anderen liegt das Oxidationspotential des Langlois‘ Reagenzes mit $E_{\text{Ox}}(\mathbf{61}^{\bullet+}/\mathbf{61}) = +1.05 \text{ V}$ über dem des PRKs **6** ($E_{\text{Ox}}(\mathbf{6}^{\bullet+}/\mathbf{6}) = +0.87 \text{ V}$), was eine Aktivierung erschwert. Interessanterweise verwendeten *Conrad et al.* für die photoredoxkatalytische Trifluormethylierung verschiedener Biomoleküle ebenfalls das Langlois‘ Reagenz **61** in Kombination mit einem Iridium-basierten Katalysator, der lediglich ein Reduktionspotential von $E_{\text{Red}}^*(\text{Ir}^{\text{III}}/\text{Ir}^{\text{II}}) = +0.39 \text{ V}$ aufwies.⁵⁵ Trotz des geringen Potentials konnte das Reagenz aktiviert werden. *Conrad et al.* setzten dabei Dulbeccos phosphatgepufferte Kochsalzlösung (DPBS Puffer) als Lösungsmittel und Additiv ein. Dadurch konnte der Katalysator über seine beiden Carboxylgruppen Phosphat-Gegenionen binden, was vermutlich das Reduktionspotential positiv beeinflusste. Da Verbindung **6** ebenfalls über zwei Carboxylgruppen verfügt, könnte ein ähnliches Verhalten in Anwesenheit von DPBS Puffer beobachtet werden. Ein postulierter Mechanismus für die photoredoxkatalytische Trifluormethylierung mit dem Langlois‘ Reagenz **61** am Beispiel von 2‘-Desoxyuridin **63** ist in Abbildung 53 dargestellt.

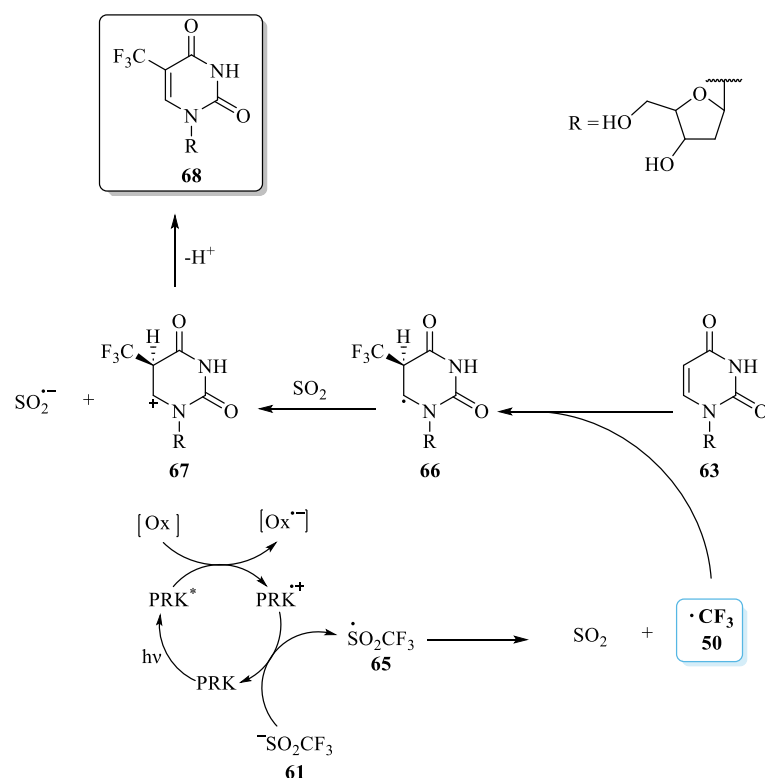


Abbildung 53: Postulierter Katalysemechanismus zur Trifluormethylierung mit dem Langlois' Reagenz 61 am Beispiel von 2'-Desoxyuridin 63. [Ox]: Oxidationsmittel.

Nach Anregung des Katalysators durch Licht erfolgt der initiale Einelektronentransfer vom angeregten PRK auf das Oxidationsmittel. Im anschließenden Elektronenrücktransfer nimmt das Radikalkation des Katalysators ein Elektron vom Langlois' Reagenz 63 auf, wodurch der Grundzustand regeneriert wird. Dabei entsteht ein CF₃-Radikal 50, das mit 2'-Desoxyuridin 63 zum Intermediat 66 reagiert. Unter Anwesenheit von Schwefeldioxid kann gemäß *Krska et al.* das entsprechende Kation 67 gebildet werden.¹⁴³ Durch anschließende Deprotonierung entsteht das gewünschte Produkt 68.

Neben *Conrad et al.* nutzten *Krska et al.* das Langlois' Reagenz 61 zur photoredoxkatalytischen Modifizierung von Peptiden.¹⁴³ Im Rahmen dieser Arbeit wurden verschiedene Katalysebedingungen basierend auf diesen Literaturangaben untersucht. Dabei wurden Lösungsmittel, Additive sowie die Äquivalente der eingesetzten Reagenzien systematisch variiert. Die ermittelten Parameter und die jeweiligen Ausbeuten sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

Tabelle 12: Verschiedene Katalysebedingungen der photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung von 2'-Desoxyuridin **63** unter Verwendung des Langlois' Reagenzes mit den jeweiligen Ausbeuten. 1.00 Äq. **63** (50.0 μmol), 20.0 Äq. **61**, 1.00 Äq. Additiv, 15 mol% **6**, 1 ml Lösungsmittel, 20 h.

Lösungsmittel	PRK-Beladung mol%	Additiv	Temperatur °C	Ausbeute %
MeCN : DPBS	15	TBHP	37	12
MeCN : DPBS	15	TBHP, Thiophenol	37	0
MeCN : DPBS	15	TBHP, (NH ₄) ₂ S ₂ O ₈	37	41
MeCN : DPBS	15	(NH ₄) ₂ S ₂ O ₈	37	45
MeCN : DPBS	15	(NH ₄) ₂ S ₂ O ₈	20	41
MeCN : DPBS	0	(NH ₄) ₂ S ₂ O ₈	37	30
MeCN : DPBS	15	(NH ₄) ₂ S ₂ O ₈	37	7 ^{a)}
DPBS	15	(NH ₄) ₂ S ₂ O ₈	37	21
DPBS	15	(NH ₄) ₂ S ₂ O ₈	20	28
DPBS	15	(NH ₄) ₂ S ₂ O ₈ , K ₂ HPO ₄	20	10

a) im Dunkeln.

Als potenzielles Oxidationsmittel wurden *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP), Thiophenol, Ammoniumperoxodisulfat ((NH₄)₂S₂O₈) sowie deren Kombinationen getestet. Die höchste Produktausbeute von 45 % wurde mit (NH₄)₂S₂O₈ in einem Acetonitril-DPBS-Puffer-Gemisch (1:1) erzielt. Kontrollexperimente ohne PRK zeigten jedoch weiterhin eine Produktbildung von 30 %. Da (NH₄)₂S₂O₈ unter Belichtung in wässriger Umgebung Sulfatradikale bildet, ist anzunehmen, dass diese Radikale das Langlois' Reagenz **61** direkt aktivieren. Das dabei entstehende CF₃-Radikal kann anschließend gemäß dem postulierten Mechanismus mit 2'-Desoxyuridin **63** zum gewünschten Produkt **68** reagieren.

In reinem DPBS Puffer fiel die Produktbildung bei 37 °C geringer aus als im Lösungsmittelgemisch mit Acetonitril. Eine Temperaturerniedrigung auf 20 °C führte im wässrigen Medium zu einer Steigerung der Ausbeute, während im Lösungsmittelgemisch das Gegenteil beobachtet wurde. Diese beiden Temperaturen wurden gezielt untersucht, da für die Herstellung von Wirkstoffen möglichst milde Reaktionsbedingungen (20 °C) präferiert werden, wohingegen in biologischen Studien physiologisch relevante Bedingung bei 37 °C erforderlich sind.

Aufgrund der relativ hohen Produktbildung ohne den Katalysator **6** ist diese Methode der Trifluormethylierung unter wässrigen Bedingungen nicht zielführend. Zudem erfordert die Reaktion einen hohen Überschuss von 20 Äquivalenten des Langlois' Reagenzes **61**, was aus ökologischer Sicht unvorteilhaft ist. Ein weiterer Nachteil ist die Verwendung von $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$, einem als gesundheitsschädlich eingestuften, harschen Reagenz.

Das Togni Reagenz II **62** besitzt ein Reduktionspotential von $E_{\text{Red}}(\text{62}/\text{62}^{\bullet-}) = -1.3 \text{ V}$ und wurde bereits erfolgreich als Trifluormethylierungsreagenz in wässrigen Medien eingesetzt.¹⁴⁸ Ein wesentlicher Vorteil dieser Verbindung besteht darin, dass diese gemeinsam mit **6** als PRK analog zu TFAA oder TfCl im initialen SET während des Katalysezyklus aktiviert werden kann. Dabei entsteht neben dem CF_3 -Radikal **50** das Nebenprodukt 2-Iodobenzoat, welches in wässriger Lösung zur entsprechenden Benzoesäure hydrolysiert. Der photoredoxkatalytische Mechanismus verläuft anschließend entsprechend demjenigen bei Verwendung von Triflylchlorid ([Abbildung 49](#)). Basierend auf diesem postulierten Katalysezyklus wurde die photoredoxkatalytische Trifluormethylierung von 2'-Desoxyuridin **63** unter Einsatz von Togni Reagenz II **62** untersucht ([Abbildung 54](#)).

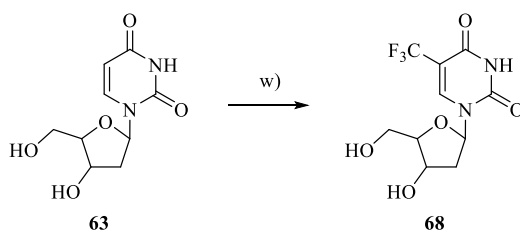


Abbildung 54: Photoredoxkatalytische Trifluormethylierung von 2'-Desoxyuridin **63** mit Togni Reagenz II **62**. w) 1.00 Äq. **63** (50 μmol), 1.50 Äq. Togni Reagenz II, 1.50 Äq K_2HPO_4 , 5 mol% **6**, 1 ml DBPS Puffer, 20 °C, 20 h, 450 nm.

Nach 20-stündiger Belichtung konnte das trifluormethylierte Produkt **68** (Trifluridin) in DBPS Puffer in einer Ausbeute von 42 % erhalten werden. Aufgrund der bisher vorliegenden Daten aus den zuvor diskutierten Trifluormethylierungen wurden verschiedene Reaktionsbedingungen systematisch variiert sowie Kontrollexperimente durchgeführt. Die Ergebnisse der Optimierungsexperimente sind in Tabelle 13 zusammengefasst.

Tabelle 13: Variierte Katalysebedingungen der photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung von 2'-Desoxyuridin **63 unter Verwendung vom Togni Reagenz II **62** mit den jeweiligen Ausbeuten.**

Variierter Parameter	Ausbeute %
-	42
Base: Cs ₂ CO ₃	36
MeCN : DPBS (1:1)	31
Wasser	38
T = 37 °C	19
kein PRK	0
kein K ₂ HPO ₄	12
dunkel	7
c(dU) = 100 µmol	38
Luft	0
Halbierte Lichtintensität	20

Aus Tabelle 13 geht hervor, dass Cäsiumcarbonat als alternative Base mit einer Ausbeute von 36 % zu einer geringeren Produktbildung führt. Als weiteren Parameter wurde das Lösungsmittel untersucht, wobei ein Acetonitril-DPBS-Puffer-Gemisch (1:1) sowie reines Wasser getestet wurden. Die geringeren Ausbeuten mit 31 % und 38 % lassen vermuten, dass die Phosphat-Ionen im Puffer, so wie zuvor beschrieben, mit dem PRK interagieren und daher, aufgrund eines höheren Redoxpotentials im Elektronenrücktransfer, eine gesteigerte Produktbildung ermöglichen. Außerdem konnte bei einer erhöhten Temperatur von 37 °C lediglich eine Ausbeute von 19 % erzielt werden. Aufgrund der Temperaturerhöhung könnte **62** unter diesen Bedingungen teilweise zersetzt werden, wodurch keine photoredoxkatalytische Aktivierung stattfindet, und die gewünschte Reaktion ausbleibt.

Kontrollexperimente bestätigen, dass in Abwesenheit des PRKs keine Reaktion stattfindet. Zudem sinkt die Ausbeute ohne Base auf 12 %, was daraufhin deutet, dass ein Gleichgewicht vorliegt, welches durch die Basenzugabe auf die Produktseite verlagert wird. Eine geringe Produktbildung von 7 % konnte auch ohne Belichtung festgestellt werden. Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass das Absorptionsspektrum des Togni Reagenz II **62** leicht mit dem Emissionsspektrum der verwendeten 450 nm LED überlappt. Dadurch wird ein Teil des Substrats **62** direkt angeregt, wodurch das CF₃-Radikal **50** entsteht, was eine minimale Produktbildung zur Folge hat. Eine verdoppelte Konzentration der Lösung sowie eine verminderte Lichtintensität der LED führten nur zu geringeren Ausbeuten. In Anwesenheit von Sauerstoff konnte keine Reaktion

beobachtet werden. Dies schließt die Anwendung für die Erforschung biologischer Prozesse jedoch nicht zwangsläufig aus. Obwohl die Löslichkeit von Sauerstoff in Wasser mit 0.26 mM vergleichsweise gering ist (2.42 mM in MeCN)¹⁴⁹, ist die Sauerstoffkonzentration in Zellen aufgrund des konstanten Verbrauchs durch die Mitochondrien und der begrenzten Diffusion nochmals deutlich niedriger.¹⁵⁰ Da die in Zellen herrschenden Bedingungen somit eine extrem niedrige Sauerstoffkonzentration aufweisen, könnte der Katalysator **6** für diesen Anwendungsbereich dennoch geeignet sein.

Keine weiteren Optimierungen wurden mit dem Togni Reagenz II durchgeführt. Unter den bisher besten Katalysebedingungen konnte im wässrigen Medium eine maximale Produktausbeute von 42 % für Trifluridin **68** erzielt werden. Dieses Ergebnis unterstreicht das Potential der Photoredoxkatalyse für die Modifikation biologisch relevanter Moleküle unter milden, wässrigen Bedingungen.

Zusammenfassend wurden verschiedene Trifluormethylierungsreagenzien in Kombination mit der Verbindung **6** als Katalysator und sichtbarem Licht zur photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung unterschiedlicher Substrate getestet. Dabei konnte durch zwei unterschiedliche Methoden sowohl in organischen Lösungsmitteln als auch unter wässrigen Bedingungen erfolgreich photoredoxkatalytisch trifluormethyliert werden.

8 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit wurden 5 neue Phenothiazinderivate **2-6** synthetisiert, umfassend charakterisiert und als PRK erfolgreich in verschiedenen Katalysen eingesetzt (Abbildung 55). Die Verbindungen **2-5** sollten dabei aufgrund ihrer verschiedenen Modifikationen verglichen mit der literaturbekannten Verbindung **1** ein noch niedrigeres Oxidationspotential im angeregten Zustand und eine Anregung mit sichtbarem Licht erzielen. Dahingegen wurde mit **6** ein wasserlöslicher PRK zur photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung angestrebt.

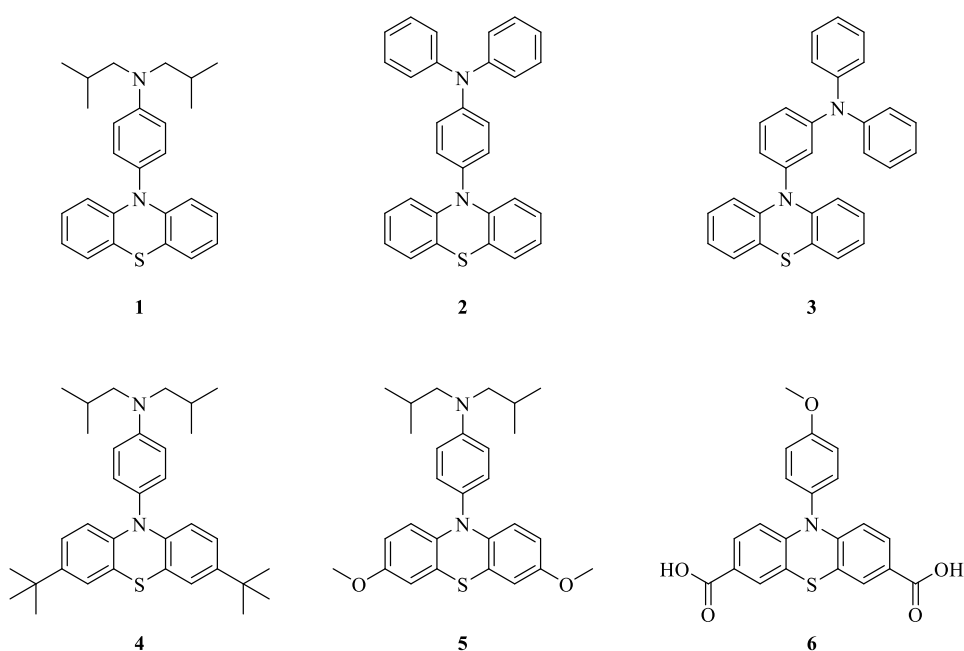


Abbildung 55: Die in dieser Arbeit synthetisierten Phenothiazinderivate **1-6**, von denen **2-6** neue Verbindungen sind und als PRK eingesetzt wurden. Verbindung **1** diente als Vergleichs-PRK.

Die Verbindungen **2** und **3** konnten in einer einstufigen Synthese mittels *Buchwald-Hartwig*-Kreuzkupplung in hohen Ausbeuten hergestellt werden. Für die Verbindungen **4-6** waren aufgrund zusätzlicher Substitutionen an der 3- und der 7-Position mehrstufigen Synthesen auf Basis der gleichen Kreuzkupplung erforderlich, wobei ebenfalls hohe bis sehr hohe Ausbeuten erzielt wurden. Bemerkenswert ist dabei die einfache Isolierung von **6** durch Fällung.

Die optisch-spektroskopischen und elektrochemischen Analysen zeigten, dass sich **2-5** zunächst in ihren Eigenschaften verglichen mit der Verbindung **1** ähneln, wobei sie aber doch entscheidende Vorteile haben. So wurde für **2** und **3** ein 3-mal höherer ϵ bei ihrem lokalen Maximum als für **1** festgestellt, was eine reduzierte Katalysatorbeladung in den Photoredoxkatalysen fördert. Außerdem weisen **4** und **5** im Vergleich zu **1** eine signifikant höhere

Löslichkeit in Acetonitril auf, was eine leistungsfähigere photokatalytische Aktivierung, eine erhöhte Reaktionsrate und potenziell höhere Produktausbeuten ermöglicht. Insbesondere zeichnete sich die Verbindung **5** durch einen nahezu verdoppelten $\epsilon_{365\text{ nm}}$ verglichen mit **1** aus, was eine niedrigere Katalysatorbeladung begünstigt.

Darüber hinaus wurde von diesen PRK für **5** mit $E_{\text{Ox}}^*(5^{\bullet+}/5^*) = -3.0\text{ V}$ das niedrigste Oxidationspotential im angeregten Zustand ermittelt, was die Aktivierung von schwer zugänglichen Substraten erlaubt.

Für die Verbindung **6** wurde aufgrund der eingeführten Carboxylgruppen eine bathochrome Verschiebung der Absorption festgestellt, wodurch diese Verbindung mit Licht im sichtbaren Spektralbereich für Photoredoxkatalysen angeregt werden konnte ($\lambda = 450\text{ nm}$). Zudem ermöglichte die Hydrophilie von **6** Photoredoxkatalysen im wässrigen Medium.

Die spektroelektrochemischen Untersuchungen zeigten für **4-6** bei ihren entsprechenden Belichtungswellen die Voraussetzung für eine Zwei-Photonen-Anregung. Zudem ergaben die DFT-Berechnungen der Orbitale, dass das HOMO bei allen Verbindungen auf dem Phenothiazin-Kern delokalisiert ist, während sich das LUMO bei **1-5** überwiegend auf dem Arylsubstituenten und bei **6** eher auf den Carboxylgruppen befindet. Da der PET in der Regel aus dem LUMO des angeregten PRKs initiiert wird, kann bei **6** davon ausgegangen werden, dass der Phenylsubstituent dabei keinen Einfluss hat.

Zum Vergleich der katalytischen Aktivität der neuen PRK **2-5** zu **1** wurden diese in der photoredoxkatalytischen Methoxylierung von α -Methylstyrol **23** eingesetzt. Die Verbindungen **4** und **5** zeigten unter den Standardbedingungen, analog zu **1**, einen quantitativen Umsatz zum Produkt **27**. Die PRK **4** und **5** gingen vermutlich im Gegensatz zu **2** und **3** einen Zwei-Photonen-Prozess wie **1** ein, was den Elektronenrücktransfer positiv beeinflusste und dadurch zu den hohen Produktausbeuten führte. Unter anspruchsvolleren Katalysebedingungen, die eine geringere Belichtungszeit und niedrigere Katalysatorbeladung einschließen, erzielten die drei PRK weiterhin photoredoxkatalysierten Umsatz zum Produkt, wobei die Ausbeuten mit **4** und **5** niedrigerer als mit **1** ausfielen.

Aufgrund des sehr niedrigen Oxidationspotentials im angeregten Zustand wurde **5** zusätzlich als PRK für die photoredoxkatalytischen Borylierung von Arylfluoriden eingesetzt. Dies gelang selektiv, wobei geringe bis moderate Produktausbeuten erzielt wurden. Die durchgeführten TAS und TAS-SEC Messungen von **5** deuteten auf die Bildung eines Photoprodukts bei der photoinduzierten Anregung von 5^{++} hin, was einen Verlustkanal im Katalysezyklus darstellen

würde. Zudem legen die Messungen ein Konformeren-Gemisch von 5^{*+} nahe, bei dem das eine Konformer eine Delokalisierung der Ladung über das gesamte Molekül aufweist, wohingegen beim anderen die Ladung auf dem Phenothiazin-Kern liegt. Dies könnte den Elektronrücktransfer beeinträchtigen, was ebenfalls zu den niedrigeren Ausbeuten geführt haben könnte.

So konnte in der vorliegenden Arbeit die photoredoxkatalytische Aktivierung der C(sp²)-F-Bindung demonstriert werden. Die Verbindung **5** könnte künftig zur Spaltung von C(sp³)-F-Bindungen in trifluormethylierten Aromaten verwendet werden, um neue CF₂-substituierten Moleküle unter milden Reaktionsbedingungen zu erhalten. Diese werden unter anderem in der Pharmazie als Wirkstoffe, wie Ledipasvir oder Abediterol, eingesetzt.¹⁵¹⁻¹⁵³ Zudem wäre ebenfalls eine photoredoxkatalytische Borylierung trifluormethylierter Substrate denkbar, wobei das Produkt in einer anschließenden *Suzuki*-Kreuzkupplung eingesetzt werden kann.

Die Verbindung **6** wurde erfolgreich zur photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung unterschiedlicher Substrate unter Verwendung von sichtbarem Licht eingesetzt. Dabei konnte eine milde, schutzgruppentolerierende Methode in organischen Lösungsmitteln unter Verwendung von Trifluormethansulfonylchlorid als CF₃-Quelle entwickelt werden, die für die Wirkstoffentwicklung relevant sein könnte. Darüber hinaus gelang mit **6** als PRK die direkte, einstufige und selektive Synthese von Trifluridin **68** aus 2'-Desoxyuridin **63** in wässrigem Medium. Dieser Ansatz stellt eine signifikante Verbesserung gegenüber der vermutlich mehrstufigen industriellen Synthese, die aufwändige Schutzgruppenchemie erfordert, dar. Die milden und wässrigen Reaktionsbedingungen macht diese Methode zudem für die Erforschung biologischer Prozesse attraktiv.

9 Experimenteller Teil

9.1 Geräte und Materialien

Reagenzien

Die für Synthesen und Katalysen verwendeten Reagenzien wurden von den Firmen *ABCR*, *Acros Organics*, *Alfa Aesar*, *Carbolution*, *Carl Roth*, *Fisher Scientific*, *Merck*, *Sigma-Aldrich*, *Tokyo Chemical Industry (TCI)* und *VWR* bezogen. Diese wurden ohne weitere Aufreinigung eingesetzt.

Lösungsmittel

Alle verwendeten Lösungsmittel für Analytik, Katalysen und Synthesen entsprachen der Qualitätsstufe *pro analysi*. Die trockenen Lösungsmittel wurden von den Firmen *Acros Organics*, *Fisher Scientific* und *Sigma-Aldrich* benutzt, welche teilweise über Molekularsieb und unter Schutzgas aufbewahrt wurden. Die technischen und HPLC-grade Lösungsmittel wurden zur Aufreinigung verwendet. Für die wässrigen Katalysen wurde der Gibco™ DPBS Puffer (-CaCl₂, -MgCl₂) von *Fisher Scientific* bezogen. Für die Kernspinresonanzspektroskopie wurden deuterierte Lösungsmittel der Firma *Eurisotop* verwendet.

Schutzgas

Für Synthesen und Katalysen, welche luft- und feuchtigkeitsempfindlichen waren, wurde eine Argonatmosphäre (Argon 5.0, 99.999 % Reinheit) verwendet. Die hierfür verwendeten Glasgeräte wurden nach der Schlenk-Technik mehrfach evakuiert und mit Argon gespült. Gegebenenfalls wurden die Glasgeräte unter Vakuum erhitzt, um vorhandenes Wasser restlos zu entfernen. Darüber hinaus wurden sofern erforderlich die Lösungsmittel mit Hilfe der *freeze-pump-thaw* Methode mehrfach entgast.

Chromatographien

Dünnschichtchromatographie (DC)

Zur Reaktionskontrolle sowie zur Analyse der Säulenchromatographie wurde eine Dünnschichtchromatographie durchgeführt. Hierfür wurden mit 60 F₂₅₄ Kieselgel beschichtete Aluminiumplatten der Firma *Merck* verwendet, welche eine Schichtdicke von 0.250 mm aufweisen. Für die Auswertung des Chromatogramms wurden die Platten bei einer Wellenlänge von $\lambda = 254$ nm oder $\lambda = 366$ nm angeregt.

Säulenchromatographie

Die Rohprodukte wurden gegebenenfalls durch Säulenchromatographie aufgereinigt. Hierfür wurde Kieselgel der Firma *Sigma-Aldrich* mit einer Porengröße von 60 Å und einer Korngröße von 40-63 µm als stationäre Phase verwendet. Die entsprechenden Säulen wurden mit dem jeweiligen Lösungsmittel unter Überdruck gepackt. Die aufzureinigende Substanz wurde im entsprechenden Eluenten gelöst oder von Kieselgel adsorbiert und auf die Säule aufgetragen. Die mobile Phase wurde durch Sand, als Schutzschicht, von der stationären Phase getrennt. Die darauffolgende Aufreinigung erfolgte mittels Handpumpe unter Überdruck.

Spektroskopie

Kernspinresonanzspektroskopie (NMR)

Die kernspinresonanzspektroskopischen Messungen wurden an einem *Bruker Avance 400* Spektrometer (400 MHz ^1H , 101 MHz ^{13}C , 377 MHz ^{19}F) am Karlsruher Institut für Technologie, Institut für Organische Chemie durchgeführt. Dafür wurden die Substanzen in 500 μl deuterierten Lösungsmittel der Firma *Eurisotop* gelöst und in einem Probenröhrchen (\varnothing 5 mm) in Bezug zum Referenzsignal von Tetramethylsilan (TMS) gemessen.

Die chemische Verschiebungen δ der ^1H - und ^{13}C -Spektren wurden in *parts per million* (ppm) angegeben und als interne Referenz diente das Signal der unvollständig deuterierten Lösungsmittel, welches auf die entsprechende chemische Verschiebung korrigiert wurde.

Nachstehende deuterierte Lösungsmittel wurde dafür verwendet:

CDCl_3-d_1	$^1\text{H-NMR: } \delta = 7.26 \text{ ppm}$	$^{13}\text{C-NMR: } \delta = 77.16 \text{ ppm}$
$\text{THF}-d_8$	$^1\text{H-NMR: } \delta = 1.72 \text{ ppm}$ $\delta = 3.58 \text{ ppm}$	$^{13}\text{C-NMR: } \delta = 25.31 \text{ ppm}$ $\delta = 67.21 \text{ ppm}$
$\text{DMSO}-d_6$	$^1\text{H-NMR: } \delta = 2.50 \text{ ppm}$	$^{13}\text{C-NMR: } \delta = 39.52 \text{ ppm}$
$\text{CD}_3\text{OD}-d_4$	$^1\text{H-NMR: } \delta = 3.31 \text{ ppm}$	$^{13}\text{C-NMR: } \delta = 49.00 \text{ ppm}$

Die Kopplungskonstanten J sind in Hertz (Hz) angegeben. Zur Beschreibung der Signalmultiplizität wurden folgende Abkürzungen verwendet: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), p (Pentett), hept (Heptett), m (Multiplett), dd (Dublett von Dubletts), dt (Dublett von Triplets), td (Triplett von Dubletts), ddd (Dublett von Dubletts von Dubletts).

UV / Vis-Absorptionsspektroskopie

Die Absorptionsspektren wurden mit einem *Cary 3500 UV/VIS* Spektrometer mit Peltier-Element der Firma *Agilent* aufgenommen. Die Messungen erfolgten mit Quarzküvetten der Firma *Starna*, mit einem Durchmesser von 1 cm, bei 20 °C und wurden gegen das Absorptionsspektrum des Lösungsmittels korrigiert.

Fluoreszenzspektroskopie

Die fluoreszenzspektroskopischen Messungen wurden an einem *Fluoromax-4* Fluorimeter mit Peltier-Element (LFI-3751) der Firma *Jobin-Yvon* aufgenommen. Die Messungen erfolgten bei 20 °C und wurden gegen das Signal des reinen Lösungsmittels korrigiert. Das Fluoreszenzspektrometer wurde über das Signal der Ramanstreuung von Wasser kalibriert.

Spektrometrie

Massenspektrometrie – ESI

Die hochauflösenden Massenspektren wurden mit einer Elektronensprayionisationsquelle (ESI) auf einem *Q Exactive Plus Orbitrap* von der Firma *Thermo Scientific* aufgenommen. Je nach zu analysierter Substanz wurde diese mit positiver Spannung sowie negativer Spannung gemessen. Die Signale wurden im Masse zu Ladungsverhältnis (m/z) dargestellt. Im Positivmodus wurde das Molekül unprotoniert als $[M]^+$ oder protoniert als $[M+H]^+$ und im Negativmodus gegebenenfalls als deprotoniert $[M-H]^-$ angegeben.

Elektrochemische Messungen

Cyclovoltammetrie

Die cyclovoltammetrischen Messungen wurden mit einem *Interface 1010B* Potentiostat der Firma *Gamry* aufgenommen. Für die Elektroden wurden als Gegenelektrode Platin (\varnothing 0.40 mm, Länge 3.00 cm), eine Arbeitselektrode aus Platin (\varnothing 0.40 mm, Länge 3.00 cm) und eine Referenzelektrode aus Silber (\varnothing 1.20 mm), welches in eine 0.1 M Silbernitrat-Lösung vorlag, verwendet. Die Ag/Ag^+ -Referenzelektrode wurde von der Probelösung durch eine Keramikfritte abgetrennt. Es wurde eine 0.05 M Elektrolytlösung, bestehend aus Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat ($TBAPF_6$) gelöst im entsprechenden, trocknen Lösungsmittel verwendet. Als interne Referenz diente Ferrocen/Ferrocenium (Fc/Fc^+).

Spektroelektrochemische Messungen - SEC

Die spektroelektrochemischen Messungen wurden in einer 0.05 M TBAPF₆ Lösung (entsprechendes Lösungsmittel für die jeweilige Substanz) mit einem *Honeycomb Spectroelectrochemistry Cell KIT* von *Pine Research Instrumentation* und einem *Cary 3500* UV/VIS Spektrometer mit Peltier-Element der Firma *Agilent* aufgenommen.

Belichtungsexperimente

Für die Photoredoxkatalyse wurde ein Belichtungsaufbau verwendet, der von der Gruppe von Prof. Dr. *Burkard König* vom Lehrstuhl für Feinmechanik und Elektronik der Universität Regensburg entwickelt und der Werkstatt des Instituts für Physikalische Chemie am KIT hergestellt wurde. Dieser Aufbau besteht aus einem *Vail*-Block mit Kühlwasseranschluss, der mit einem LED-Array von unten belichtet werden kann. Mit einem angeschlossenen Alpha RA 8 Kältethermostat von *Lauda* oder dem CF40 Kryo-Kompaktthermostat der *Julabo GmbH* konnte die gewünschte Temperatur während der gesamten Belichtungszeit konstant gehalten werden (Abbildung 56). Folgende LEDs wurden verwendet:

Belichtung mit 365 nm: *Nichia NVSU233A* LED (P = 42 mW)

Belichtung mit 450 nm: *Cree LED XLamp® XT-E* Royal Blue LED (P = 91 mW)

Die photochemischen Reaktionen wurden in Schlenkrohren durchgeführt, die in der Glasbläserei des KIT unter der Leitung von Richard von Budberg hergestellt wurden. Für die Photoredoxkatalyse wurden die Lösungen in den Schlenkrohren vor der Belichtung dreimal mit der *freeze-pump-thaw*-Methode entgast und anschließend zwischen 3 und 24 h unter Rühren belichtet.

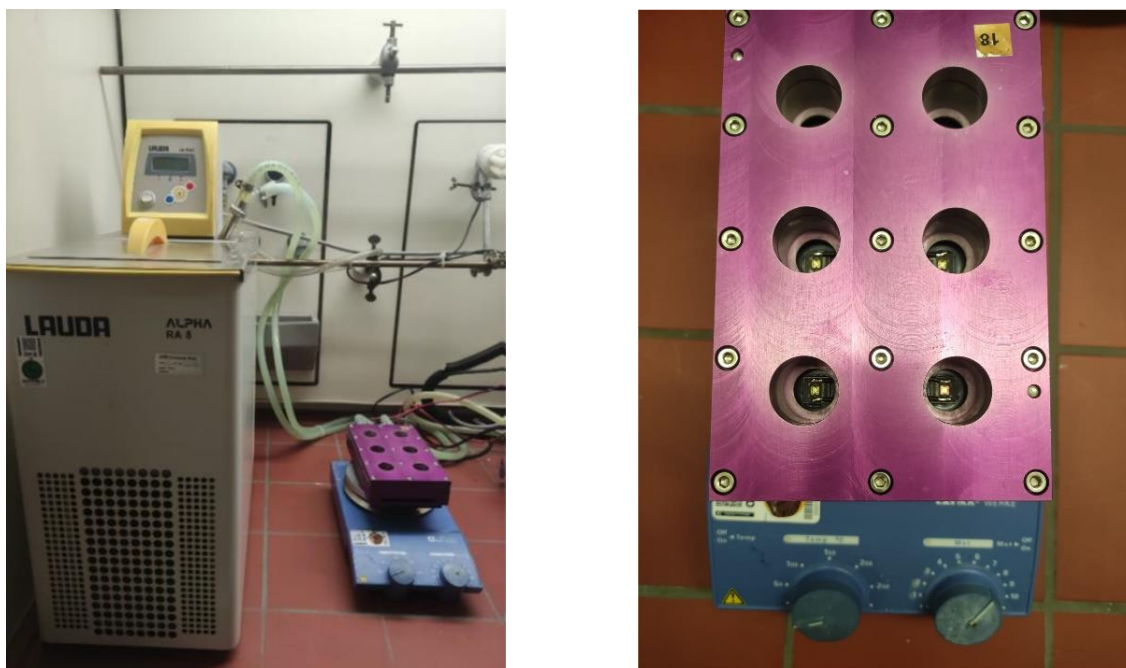


Abbildung 56: Belichtungsapparatur mit Thermostat, Rührer und Kühlblock.

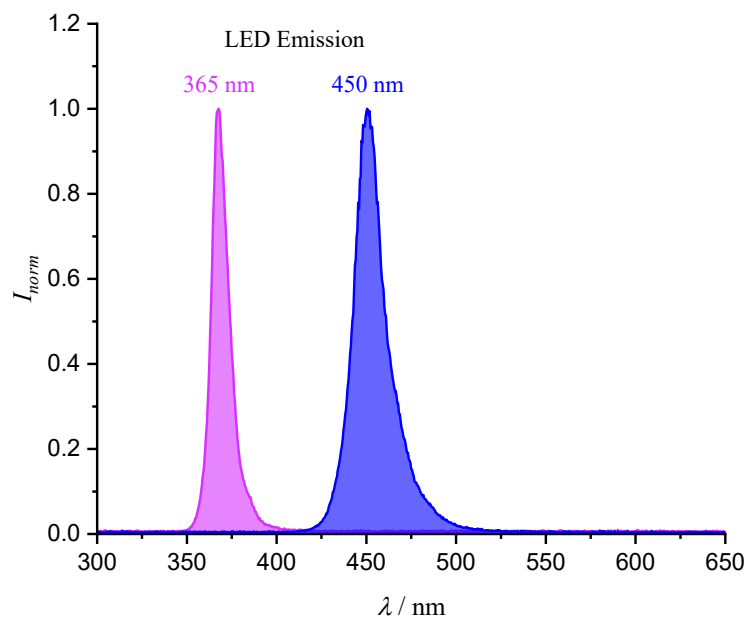


Abbildung 57: LED Emission der verwendeten 365 nm und 450 nm LEDs.

9.2 Organisch-chemische Synthesen

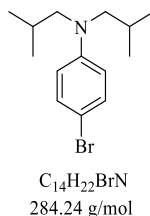
Allgemeine Synthesevorschriften

Allgemeine Synthesevorschrift A

Unter Argonatmosphäre wurden das entsprechende Phenothiazinderivat (1.00 Äq.), mit dem dazugehörigen Arylhalogenid (1.50 Äq.), NaO'Bu (2.50 Äq.), Pd₂(dba)₃ (0.05 Äq.) und PCy₃ (0.07 Äq.) in trockenem Toluol gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei 120 °C gerührt. Nachdem die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt wurde, wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt.^{62, 154}

Synthesen

Verbindung 8

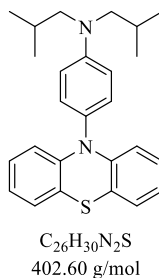


560 μl *N,N*-Diisobutylanilin (500 mg, 2.43 mmol, 1.00 Äq.) wurden in 8.00 ml Dimethylformamid aufgenommen. Bei -10°C wurde eine Lösung aus 455 mg NBS (2.56 mmol, 1.05 Äq.) in 16.0 ml Dimethylformamid tropfenweise hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde bei -10°C für 1 h gerührt. Nachdem die Reaktionslösung mit 50.0 ml gesättigter Kochsalz-Lösung verdünnt wurde, wurde mit Essigsäureethylester die wässrige Phase dreimal extrahiert (jeweils 50.0 ml). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 100 ml 3M Natriumhydroxid-Lösung und 100 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt **8** wurde als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 690 mg (2.43 mmol, 99 %) erhalten.⁶²

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ / ppm = 7.24 (d, J = 9.1 Hz, 2H, arom.), 6.51 (d, J = 8.8 Hz, 2H, arom.), 3.11 (d, J = 7.3 Hz, 4H, R- CH_2 -NR), 2.04 (hept, J = 13.7, 6.9 Hz, 2H, R-CH-R), 0.89 (d, J = 6.7 Hz, 12H, R- CH_3).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁶²

Verbindung 1

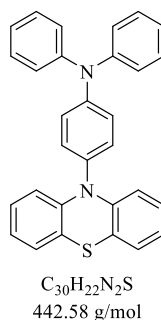


250 mg Phenothiazin (1.25 mmol, 1.00 Äq.), 535 mg **8** (1.88 mmol, 1.50 Äq.), 301 mg NaO^tBu (3.14 mmol, 2.50 Äq.), 57.2 mg Pd₂(dba)₃ (62.5 µmol, 0.05 Äq.), 24.5 mg PCy₃ (8.75 µmol, 0.07 Äq.) und 10.0 ml trockenes Toluol wurden nach der [allgemeinen Synthesevorschrift A](#) verwendet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, *n*-Hexan). Das Produkt **1** wurde als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 483 mg (1.20 mmol, 96 %) erhalten.⁶²

¹H NMR (400 MHz, THF-*d*₈) δ (ppm) = 7.12 (dt, *J* = 8.8, 2.9, 2.5 Hz, 2H, arom.), 6.89 (td, *J* = 7.4, 2.0 Hz, 4H, arom.), 6.79 (td, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 2H, arom.), 6.71 (td, *J* = 7.4, 1.3 Hz, 2H, arom.), 6.25 (dd, *J* = 8.2, 1.3 Hz, 2H, arom.), 3.27 (d, *J* = 7.2 Hz, 4H, R-CH₂-NR), 2.15 (hept, *J* = 6.9 Hz, 2H, R-CH-R), 0.96 (d, *J* = 6.7 Hz, 12H, R-CH₃).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁶²

Verbindung 2



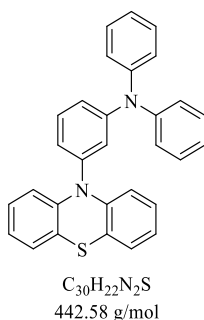
Unter Argonatmosphäre wurden 100 mg Phenothiazin (502 μmol , 1.00 Äq.), 243 mg 4-Brom-*N,N*-diphenylanilin (753 μmol , 1.50 Äq.), 121 mg NaO^tBu (1.25 mmol, 3.00 Äq.), 18.4 mg Pd₂(dba)₃ (20.1 μmol , 0.04 Äq.), 7.30 μl P(^tBu)₃ (6.09 mg, 30.1 μmol , 0.06 Äq.) in 8.00 ml trockenem Toluol gelöst. Das *Vial* wurde unter Argon verschlossen und für 4 h bei 80 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, *n*-Hexan). Das Produkt **2** wurde als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 220 mg (0.497 mmol, 99%) erhalten.⁷⁴

¹H NMR (400 MHz, THF-*d*₈) δ (ppm) = 7.30 (t, J = 8.5, 7.4 Hz, 4H, arom.), 7.23 (s, 4H, arom.), 7.18 (d, J = 7.4 Hz, 4H, arom.), 7.06 (t, J = 7.4, 6.9 Hz, 2H, arom.), 6.95 (dd, J = 7.5, 1.6 Hz, 2H, arom.), 6.90 – 6.81 (m, 2H, arom.), 6.76 (td, J = 7.5, 1.3 Hz, 2H, arom.), 6.32 (dd, J = 8.1, 1.3 Hz, 2H, arom.).

¹³C NMR (101 MHz, THF-*d*₈) δ (ppm) = 148.9, 148.6, 145.8, 135.4, 132.6, 130.5, 127.8, 127.4, 126.2, 124.8, 124.7, 123.2, 121.2, 116.9.

2D-NMR (CDCl₃): COSY, HSQC, HMBC.

HR-ESI-MS: m/z (berechnet) = 442.15037 [M^+]; m/z (gefunden) = 442.15001 [M^+].

Verbindung **3**

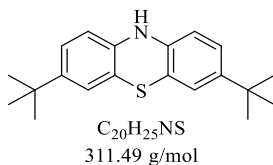
Unter Argonatmosphäre wurden 100 mg Phenothiazin (502 μmol , 1.00 Äq.), 243 mg 3-Brom-*N,N*-diphenylanilin (753 μmol , 1.50 Äq.), 120 mg NaO^tBu (1.25 mmol, 3.00 Äq.), 18.4 mg Pd₂(dba)₃ (20.1 mmol, 0.04 Äq.), 7.30 μl P(^tBu)₃ (6.09 mg, 30.1 μmol , 0.06 Äq.) in 8.00 ml trockenem Toluol gelöst. Das *Vial* wurde unter Argon verschlossen und für 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, *n*-Hexan). Das Produkt **3** wurde als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 152 mg (343 μmol , 68%) erhalten.⁷⁴

¹H NMR (400 MHz, THF-*d*₈) δ (ppm) = 7.46 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, arom.), 7.30 – 7.18 (m, 4H, arom.), 7.18 – 7.10 (m, 5H, arom.), 7.04 – 6.99 (m, 3H, arom.), 6.98 – 6.95 (m, 1H, arom.), 6.93 (dd, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 2H, arom.), 6.86 (ddd, *J* = 15.5, 7.6, 1.7 Hz, 2H, arom.), 6.76 (td, *J* = 7.4, 1.3 Hz, 2H, arom.), 6.32 (dd, *J* = 8.2, 1.3 Hz, 2H, arom.).

¹³C NMR (101 MHz, THF-*d*₈) δ (ppm) = 151.5, 148.6, 145.3, 143.2, 132.4, 130.4, 127.8, 126.1, 125.8, 124.7, 124.5, 123.5, 123.4, 121.3, 117.1.

2D-NMR (CDCl₃): COSY, HSQC, HMBC.

HR-ESI-MS: *m/z* (berechnet) = 442.15037 [*M*⁺]; *m/z* (gefunden) = 442.14938 [*M*⁺].

Verbindung **10**

Unter Argonatmosphäre wurden 300 mg Phenothiazin (1.51 mmol, 1.00 Äq.) und 422 mg Aluminiumchlorid (3.16 mmol, 2.10 Äq.) in 5.00 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Die Reaktionsmischung wurde bei 0 °C gerührt und dabei wurde langsam *tert*-Butylchlorid zugetropft. Das Gemisch wurde für 15 Minuten bei gleicher Temperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit Natriumacetat Lösung (15.0 ml) gestoppt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan (jeweils 15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (40 ml) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, *n*-Hexan:Essigsäureethylester 8:1). Das Produkt **10** wurde als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 435 mg (1.40 mmol, 93 %) erhalten.⁷⁵

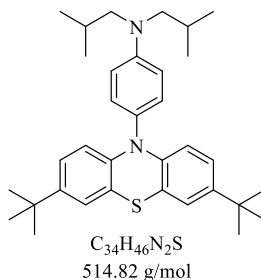
¹H NMR (400 MHz, THF-*d*₈) δ (ppm) = 7.45 (s, 1H, arom.), 6.94 (dd, *J* = 8.2, 2.2 Hz, 2H, arom.), 6.92 (d, *J* = 2.2 Hz, 2H, arom.), 6.48 (dd, *J* = 8.2, 1.9 Hz, 2H, arom.), 1.23 (s, 18H, R-CH₃).

¹³C NMR (101 MHz, THF-*d*₈) δ (ppm) = 145.4, 141.5, 124.8, 124.3, 118.6, 114.6, 34.8, 31.8.

2D-NMR (CDCl₃): COSY, HSQC, HMBC.

HR-ESI-MS: *m/z* (berechnet) = 311.17077 [M⁺]; *m/z* (gefunden) = 311.16977 [M⁺].

Verbindung 4



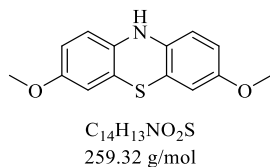
100 mg **10** (321 μmol , 1.00 Äq.), 136 mg 4-Bromo-*N,N*-diisobutylanilin (482 μmol , 1.50 Äq.), 77.0 mg NaO^tBu (754 μmol , 2.50 Äq.), 13.8 mg Pd₂(dba)₃ (16.1 μmol , 0.05 Äq.), 5.92 mg PCy₃ (2.25 μmol , 0.07 Äq.) und 10.0 ml trockenes Toluol wurden nach der [allgemeinen Synthesevorschrift A](#) verwendet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, *n*-Hexan). Das Produkt **4** wurde als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 240 mg (466 μmol , 73 %) erhalten.

¹H NMR (400 MHz, THF-*d*₈) δ / ppm = 7.10 (d, J = 9.0 Hz, 2H, arom.), 6.96 (d, J = 2.3 Hz, 2H, arom.), 6.88 (d, J = 9.0 Hz, 3H, arom.), 6.81 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 2H, arom.), 6.16 (d, J = 8.7 Hz, 2H, arom.), 3.27 (d, J = 7.2 Hz, 4H, R-CH₂-NR), 2.16 (dt, J = 13.6, 6.8 Hz, 2H, R-CH-R), 1.22 (s, 18H, R-CH₃), 0.96 (d, J = 6.6 Hz, 12H, R-CH₃).

¹³C-NMR (101 MHz, THF-*d*₈) δ / ppm = 149.0, 145.5, 144.1, 132.4, 129.6, 124.3, 124.2, 120.2, 116.2, 114.8, 61.3, 34.7, 31.8, 27.5, 20.8.

2D-NMR (THF-*d*₈): COSY, HSQC, HMBC.

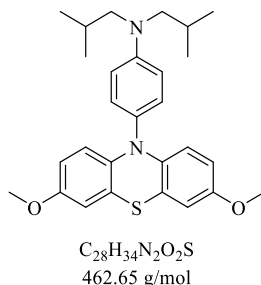
HR-ESI-MS m/z (berechnet) = 514.33817 [M^+]; m/z (gefunden) = 514.33741 [M^+].

Verbindung **12**

Unter Argonatmosphäre wurden 1.00 g 4,4'-Dimethoxydiphenylamin (4.36 mmol, 1.00 Äq.), 252 mg Schwefel (7.85 mmol, 1.80 Äq.) und 8.30 mg Iod (65.4 μmol , 0.015 Äq.) in 8.00 ml trockenem 1,2-Dichlorbenzol gelöst. Die Reaktionslösung wurde 16 h bei 180 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, *n*-Hexan:Dichlormethan 5:1). Das Produkt **12** wurde als hellbrauner Feststoff in einer Ausbeute von 659 mg (2.54 mmol, 58 %) erhalten.⁷⁷

¹H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ / ppm = 6.62 (s, 2H, arom.), 6.60 – 6.48 (m, 4H, arom.), 5.55 (s, 1H, R-NH), 3.77 – 3.68 (m, 6H, RO-CH₃).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁵⁵

Verbindung **5**

330 mg **12** (1.27 mmol, 1.00 Äq.), 543 mg **8** (1.91 mmol, 1.50 Äq.), 306 mg NaO^tBu (3.18 mmol, 2.50 Äq.), 58.3 mg Pd₂(dba)₃ (63.6 µmol, 0.05 Äq.), 25.0 mg PCy₃ (8.91 µmol, 0.07 Äq.) und 10.0 ml trockenes Toluol wurden nach der [allgemeinen Synthesevorschrift A](#) verwendet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, *n*-Hexan). Das Produkt **5** wurde als dunkelgelber Feststoff in einer Ausbeute von 441 mg (0.954 mmol, 75 %) erhalten.

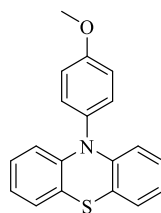
¹H NMR (400 MHz, THF-*d*₈) δ / ppm = 7.14 – 7.06 (m, 2H, arom.), 6.90 – 6.81 (m, 2H, arom.), 6.55 (d, *J* = 2.9 Hz, 2H, arom.), 6.38 (dd, *J* = 9.0, 2.9 Hz, 2H, arom.), 6.18 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, arom.), 3.64 (s, 6H, RO-CH₃), 3.25 (d, *J* = 7.2 Hz, 4H, R-CH₂-NR), 2.15 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, R-CH-R), 0.95 (d, *J* = 6.7 Hz, 13H, R-CH₃).

¹³C-NMR (101 MHz, THF-*d*₈) δ / ppm = 156.1, 148.8, 140.3, 132.4, 130.4, 121.5, 117.3, 114.8, 112.9, 112.7, 61.3, 55.9, 27.5, 20.8.

2D-NMR (THF-*d*₈): COSY, HSQC, HMBC.

HR-ESI-MS *m/z* (berechnet) = 462.23410 [*M*⁺]; *m/z* (gefunden) = 462.23277 [*M*⁺].

Verbindung 13



C₁₉H₁₅NOS
305.40 g/mol

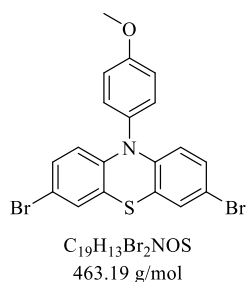
1.50 g 3,7-di-*tert*-butyl-10H-phenothiazin (7.53 mmol, 1.00 Äq.), 1.41 ml 4-Bromanisol (2.11 g, 11.3 mmol, 1.50 Äq.), 1.81 g NaO^tBu (18.8 mmol, 2.50 Äq.), 345 mg Pd₂(dba)₃ (376 µmol, 0.05 Äq.), 148 mg PCy₃ (527 µmol, 0.07 Äq.) und 20.0 ml trockenes Toluol wurden nach der [allgemeinen Synthesevorschrift A](#) verwendet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, *n*-Hexan:Essigsäureethylester 8:1). Das Produkt **13** wurde als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 2.23 g (7.30 mmol, 97 %) erhalten.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ / ppm = 7.31 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, arom.), 7.11 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, arom.), 6.99 (dd, *J* = 7.4, 1.9 Hz, 2H, arom.), 6.83 (td, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 2H, arom.), 6.78 (td, *J* = 7.3, 1.4 Hz, 2H, arom.), 6.19 (dd, *J* = 8.1, 1.5 Hz, 2H, arom.), 3.90 (s, 3H, RO-CH₃).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃) δ / ppm = 159.4, 144.8, 133.4, 132.4, 127.0, 126.8, 122.4, 119.8, 116.0, 115.8, 55.7.

2D-NMR (CDCl₃): COSY, HSQC, HMBC.

HR-ESI-MS *m/z* (berechnet) = 305.08744 [M⁺]; *m/z* (gefunden) = 305.08665 [M⁺].

Verbindung **14**

2.21 g **13** (7.22 mmol, 1.00 Äq.) wurde in 33.1 ml Dichlormethan gelöst und auf $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. Eine Lösung aus 2.70 g NBS (15.2 mmol, 2.10 Äq.) in 94.5 ml Dichlormethan wurde langsam zum Reaktionsgemisch getropft. Anschließend wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt und bei gleicher Temperatur für 16 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 100 ml wässriger Ammoniumchlorid-Lösung gestoppt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit je 100 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt **14** wurde ohne weitere Aufreinigung als hellgelber Feststoff in einer Ausbeute von 3.25 g (7.01 mmol, 97 %) erhalten.⁷⁸

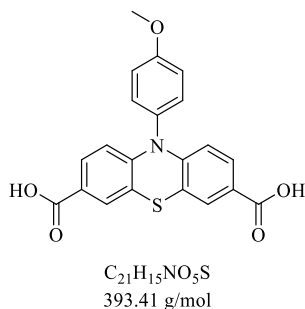
^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ / ppm = 7.24 (d, J = 8.9 Hz, 2H, arom.), 7.11 (d, J = 8.6 Hz, 2H, arom.), 7.07 (dd, J = 2.3, 0.8 Hz, 2H, arom.), 6.90 (ddd, J = 8.8, 2.3, 0.8 Hz, 2H, arom.), 6.01 (d, J = 8.8 Hz, 2H, arom.), 3.89 (d, J = 0.8 Hz, 3H, RO- CH_3).

^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3) δ / ppm = 159.7, 143.6, 132.6, 132.0, 129.8, 128.9, 121.2, 117.1, 116.4, 114.7, 55.7.

2D-NMR (CDCl_3): COSY, HSQC, HMBC.

HR-ESI-MS m/z (berechnet) = 460.90846 [M^+]; m/z (gefunden) = 460.90766 [M^+].

Verbindung 6



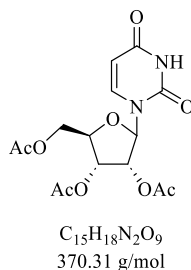
3.00 g **14** (6.48 mmol, 1.00 Äq.) wurde in 45.0 ml Tetrahydrofuran gelöst und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. Nach 10 Minuten wurde 10.4 ml 2.5 M *n*-Butyllithium (25.9 mmol, 4.00 Äq.) langsam hinzuge tropft. Die Reaktionsmischung wurde für 2 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wurde die Lösung durch Zugabe von 90 ml Tetrahydrofuran verdünnt. Danach wurde CO_2 für 3 h durch das Reaktionsgemisch geblubbert und diese währenddessen auf Raumtemperatur gebracht. Die Reaktion wird durch langsame Zugabe von 100 ml Wasser gestoppt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit je 100 ml Dichlormethan extrahiert. Im Anschluss wurde die wässrige Phase mit 1 M Salzsäure auf pH = 1 gebracht. Der dabei entstandene Feststoff wurde abfiltriert und getrocknet. Das Produkt **6** wurde ohne weitere Aufreinigung als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 2.37 g (6.03 mmol, 93 %) erhalten.⁷⁹

^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ / ppm = 7.58 (d, J = 2.0 Hz, 2H, arom.), 7.51 (dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 2H, arom.), 7.31 (dt, J = 8.9, 3.1, 2.2 Hz, 2H, arom.), 7.23 (dt, J = 8.8, 3.1, 2.4 Hz, 2H, arom.), 6.21 (d, J = 8.7 Hz, 2H, arom.), 3.91 (s, 3H, RO- CH_3).

^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3) δ / ppm = 168.7, 148.7, 133.4, 132.7, 130.3, 128.9, 126.6, 120.3, 117.5, 116.6, 56.1.

2D-NMR (CDCl_3): COSY, HSQC, HMBC.

HR-ESI-MS m/z (berechnet) = 393.41300 [M^+]; m/z (gefunden) = 393.06642 [M^+].

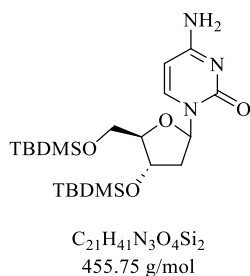
Verbindung **15**

700 mg Uridin **19** (2.87 mmol, 1.00 Äq.) wurde in 8.00 ml trockenem Acetonitril suspendiert. Anschließend wurden 1.08 ml Essigsäureanhydrid (1.17 g, 11.5 mmol, 4.00 Äq.), 1.60 ml Triethylamin (1.16 g, 11.5 mmol, 4.00 Äq.) und 17.5 mg 4-(Dimethylamino)pyridin (143 μ mol, 0.05 Äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mittels DC kontrolliert (Dichlormethan). Anschließend wurde das Gemisch in 20.0 ml Dichlormethan und Wasser (1:1) aufgenommen. Die organische Phase wurde 4-mal mit je 20 ml Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Dichlormethan zu Dichlormethan:Methanol 100:3). Das Produkt **15** wurde als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 980 mg (2.65 mmol, 92 %) erhalten.⁸⁰

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ / ppm = 7.39 (dd, J = 8.1, 1.0 Hz, 1H, arom.), 6.04 (d, J = 4.3 Hz, 1H, C1'H), 5.79 (dd, J = 8.2, 1.0 Hz, 1H, arom.), 5.37 – 5.30 (m, 2H, C2'H & C3'H), 4.40 – 4.29 (m, 3H, C4'H & C5'H), 2.14 (s, 3H, R-COO-CH₃), 2.13 (s, 3H, R-COO-CH₃), 2.10 (s, 3H, R-COO-CH₃).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁸⁰

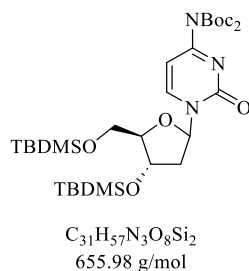
Verbindung 16



1.00 g 2'-Desoxycytidin **20** (4.40 mmol; 1.00 Äq.) und 1.20 g Imidazol (17.6 mmol; 4.00 Äq.) wurden unter Argonatmosphäre in 24.0 ml trockenem Dimethylformamid gelöst und für 5 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde 1.99 g *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (13.2 mmol; 3.00 Äq.) zum Reaktionsgemisch gegeben und dieses für weitere 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung mit 200 ml *n*-Hexan und 200 ml Wasser verdünnt und die wässrige Phase wurde zweimal mit je 150 ml *n*-Hexan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, *n*-Hexan:Essigsäureethylester 2:1). Das Produkt **16** wurde als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 1.42 g (3.12 mmol, 71 %) erhalten.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ / ppm = 7.99 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, arom.), 6.25 (t, *J* = 6.0, 5.6 Hz, 1H, C1'H), 5.63 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, arom.), 4.36 (q, *J* = 5.9, 4.8 Hz, 1H, C3'H), 3.95 – 3.85 (m, 2H, C4'H & C5'H), 3.76 (dd, *J* = 10.9, 1.7 Hz, 1H, C5'H), 2.41 (ddd, *J* = 13.4, 6.5, 5.6 Hz, 1H, C2'H), 2.07 (ddd, *J* = 13.4, 6.4, 5.0 Hz, 1H, C2'H), 0.92 (s, 9H, R-Si-C(CH₃)₃), 0.87 (s, 9H, R-Si-C(CH₃)₃), 0.10 (s, 3H, R-Si-(CH₃)₂), 0.09 (s, 3H, R-Si-(CH₃)₂), 0.05 (s, 3H, R-Si-(CH₃)₂), 0.05 (s, 3H, R-Si-(CH₃)₂).

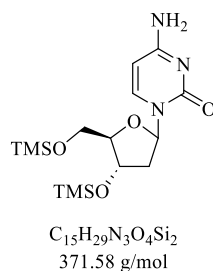
Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁸¹

Verbindung **17**

Unter Argonatmosphäre wurden 600 mg **16** (1.32 mmol, 1.00 Äq.), 1.01 g Di-*tert*-butyldicarbonat (4.61 mmol, 3.50 Äq.) und 16.1 mg 4-(Dimethylamino)pyridin (132 µmol, 0.10 Äq.) in 10.0 ml trockenem Dichlormethan aufgenommen und für 72 h bei 25 °C gerührt. Danach wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Dichlormethan). Das Produkt **17** wurde als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 858 mg (1.31 mmol, 99 %) erhalten.⁸³

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ / ppm = 8.26 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, arom.), 6.83 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, arom.), 6.04 (t, *J* = 5.9 Hz, 1H, C1'H), 4.36 (q, *J* = 5.0 Hz, 1H, C3'H), 3.90 (q, *J* = 3.7 Hz, 1H, C4'H), 3.84 (dd, *J* = 11.5, 3.9 Hz, 1H, C5'H), 3.74 (dd, *J* = 11.5, 3.3 Hz, 1H, C5'H), 2.39 – 2.28 (m, 1H, C2'H), 2.23 – 2.13 (m, 1H, C2'H), 1.49 (s, 18H, RN-COO-(CH₃)₃), 0.88 (s, 9H, RSi-C(CH₃)₃), 0.87 (s, 9H, R-Si-C(CH₃)₃), 0.08 (s, 6H, R-Si-(CH₃)₂), 0.07 (s, 6H, R-Si-(CH₃)₂).

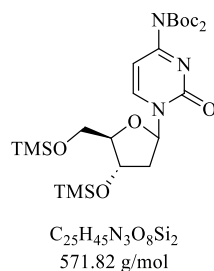
Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁸²

Verbindung **21**

Unter Argonatmosphäre wurden 1.00 g 2'-Desoxycytidin **20** (4.40 mmol, 1.00 Äq.), 1.85 ml Hexamethyldisilazan (1.42 g, 8.80 mmol, 2.00 Äq.) und 39.8 µl Trimethylsilyltriflat (48.9 mg, 220 µmol, 0.05 Äq.) in 6.00 ml trockenem Dichlormethan aufgenommen und für 3 h bei 25 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde dreimal mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt **21** wurde ohne weitere Aufreinigung als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 1.21 g (3.26 mmol, 74 %) erhalten.⁸³

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ / ppm = 7.73 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, arom.), 7.13 (d, *J* = 11.6 Hz, 2H, R-NH₂), 6.14 (t, *J* = 6.5 Hz, 1H, C1'H), 5.71 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, arom.), 4.31 (dt, *J* = 6.0, 3.7 Hz, 1H, C3'H), 3.78 (q, *J* = 3.9 Hz, 1H, C4'H), 3.73 – 3.61 (m, 2H, C5'H), 2.16 – 2.07 (m, 1H, C2'H), 2.05 – 1.97 (m, 1H, C2'H), 0.11 (s, 18H, R-Si-(CH₃)₃).

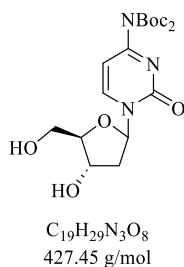
Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁸³

Verbindung **22**

Unter Argonatmosphäre wurden 760 mg **21** (1.61 mmol, 1.00Äq.), 1.23 g Di-*tert*-butyldicarbonat (5.64 mmol, 3.50 Äq.) und 19.7 mg 4-(Dimethylamino)pyridin (161 µmol, 0.10 Äq.) in 5.00 ml trockenem Dichlormethan aufgenommen und für 2 h bei 25 °C gerührt. Danach wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt **22** wurde ohne weitere Aufarbeitung als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 737 mg (1.29 mmol, 80 %) erhalten.⁸³

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ / ppm = 8.32 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, arom.), 6.84 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, arom.), 6.04 (t, *J* = 5.9 Hz, 1H, C1'H), 4.33 (q, *J* = 5.1 Hz, 1H, C3'H), 3.89 (q, *J* = 3.9 Hz, 1H, C4'H), 3.77 (dd, *J* = 11.4, 4.1 Hz, 1H, C5'H), 3.70 (dd, *J* = 11.4, 3.4 Hz, 1H, C5'H), 2.38 – 2.25 (m, 1H, C2'H), 2.22 – 2.10 (m, 1H, C2'H), 1.49 (s, 18H, RN-COO-(CH₃)₃), 0.12 (d, *J* = 3.8 Hz, 18H, R-Si-(CH₃)₃).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁵⁶

Verbindung **18**

737 mg **22** wurden in 10.0 ml eines Essigsäure-Wasser-Gemisches (9:1) aufgenommen und für 30 Minuten bei 25 °C gerührt. Nach einer Reaktionskontrolle mittels DC (Dichlormethan:Methanol 10:1) wurde die Reaktionsmischung mit 10.0 ml Dichlormethan verdünnt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit jeweils 20.0 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Dichlormethan:Methanol 10:1). Das Produkt **18** wurde als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 530 mg (1.24 mmol, 96 %) erhalten.⁸³

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ / ppm = 8.41 (d, J = 7.4 Hz, 1H, arom.), 6.83 (d, J = 7.4 Hz, 1H, arom.), 6.06 (t, J = 6.2 Hz, 1H, C1'H), 5.27 (d, J = 4.3 Hz, 1H, R-OH), 5.05 (t, J = 5.2 Hz, 1H, R-OH), 4.21 (dq, J = 7.7, 4.0 Hz, 1H, C3'H), 3.87 (q, J = 3.8 Hz, 1H, C4'H), 3.68 – 3.52 (m, 2H, C5'H), 2.32 (ddd, J = 13.4, 6.2, 4.0 Hz, 1H, C2'H), 2.03 (dt, J = 13.4, 6.1 Hz, 1H, C2'H), 1.49 (s, 18H, RN-COO-(CH₃)₃).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁵⁶

9.3 Photoredoxkatalysen

9.3.1 Allgemeine Katalysevorschriften

Allgemeine Katalysevorschrift A

In einem angeschlenkten Schlenkrohr wurden im Argongegenstrom 1.00 Äq. α -Methylstyrol **23** (170 μmol), 0.10 Äq. PRK in 1.00 ml trockenem Methanol gelöst. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch dreimal nach der *freeze-pump-thaw* Methode entgast. Hierfür wurde die Probe vier Minuten mit flüssigem Stickstoff eingefroren, währenddessen unter Vakuum die Gasphase entfernt werden konnte. Danach wurde die Probe unter Vakuum auf Raumtemperatur gebracht. Anschließend wurde der Einfrierprozess zweimal wiederholt, wobei nach dem dritten Durchgang das Schlenkrohr bei Raumtemperatur mit Argon geflutet wurde. Die Katalysatorlösung wurde 20 h bei 35 °C unter kräftigem Rühren mit einer 365 nm LED belichtet. Um die Reproduzierbarkeit zu prüfen, wurde jede Katalysatorbedingung dreimal durchgeführt. Die anderen Bedingungen sind im Folgenden für jeden Katalysator aufgeführt.⁶³

Allgemeine Katalysevorschrift B

In einem ausgeheizten Schlenkrohr wurden unter Argonatmosphäre 0.05 Äq. **5**, 3.00 Äq. B_2pin_2 , 3.00 Äq. Cs_2CO_3 , 3.00 Äq. NaCHO_2 und 1.00 Äq. entsprechendes Arylhalogenid (100 μmol) (falls Feststoff) vorgelegt. Im Argongegenstrom wurde 1.00 ml trockenes Acetonitril sowie 1.00 Äq. entsprechendes Arylhalogenid (100 μmol) (falls Flüssigkeit) hinzugegeben. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch dreimal nach der *freeze-pump-thaw* Methode entgast. Die Reaktionsmischung wurde für 24 h bei 25 °C gerührt und dabei mit einer 365 nm LED belichtet. Danach wurden 3.00 ml gesättigte Natriumchlorid-Lösung hinzugegeben und die wässrige Phase wurde dreimal mit jeweils 3.00 ml Essigsäureethylester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 700 μl deuterierten Chloroform zusammen mit Dichlormethan als internen Standard ($c = 156 \mu\text{mol}$) aufgenommen und per ^1H -NMR analysiert. Um die Reproduzierbarkeit zu prüfen, wurde jede Katalysatorbedingung mindestens zweimal durchgeführt. Die abweichenden Bedingungen sind nachstehend tabellarisch aufgeführt.¹²

Allgemeine Katalysevorschrift C

In ein Schlenkrohr wurden 1.00 Äq. die zu trifluormethylierte Substanz (200 μmol), 4.00 Äq. Pyridin-*N*-oxid und 0.05 Äq. **6** gegeben. Nach dem Anschlenken wurde im Argongegenstrom 1.00 ml trockenes Lösungsmittel und Trifluoressigsäureanhydrid hinzugegeben. Anschließend wurde die Reaktionsmischung dreimal nach der *freeze-pump-thaw* Methode entgast. Die Katalyselösung wurde für 20 h bei 25 °C gerührt und dabei mit einer 450 nm LED bestrahlt. Die Auswertung erfolgte über ¹H- und ¹⁹F-NMR, wobei für die ¹⁹F-Spektren Hexafluorbenzol als interner Standard und Referenz verwendet wurde. Um die Reproduzierbarkeit zu prüfen, wurde jede Katalysatorbedingung mindestens zweimal durchgeführt. Die abweichenden Bedingungen sind im Folgenden aufgeführt.

Allgemeine Katalysevorschrift D

1.00 Äq. die zu trifluormethylierte Substanz (100 μmol), 3.00 Äq. Kaliumdihydrogenphosphat und 0.025 Äq. **6** wurden in einem Schlenkrohr vorgelegt. Nach dem Anschlenken wurde im Argongegenstrom 1.00 ml trockenes Acetonitril sowie 4.00 Äq. Trifluormethansulfonylchlorid hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde dreimal nach der *freeze-pump-thaw* Methode entgast. Die Katalyselösung wurde für 24 h bei 25 °C gerührt und dabei mit einer 450 nm LED bestrahlt. Die Auswertung erfolgte über ¹H- und ¹⁹F-NMR, wobei für die ¹⁹F-Spektren Hexafluorbenzol als interner Standard und Referenz verwendet wurde. Um die Reproduzierbarkeit zu prüfen, wurde jede Katalysatorbedingung mindestens zweimal durchgeführt. Die abweichenden Bedingungen sind nachstehend aufgeführt.

Allgemeine Katalysevorschrift E

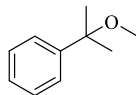
In ein Schlenkrohr wurden 1.00 Äq. die zu trifluormethylierte Substanz (50.0 μmol), 20.0 Äq. Langlois' Reagenz, 1.00 Äq. Ammoniumperoxodisulfat, sowie 0.15 Äq. **6** gegeben und angeschlenkt. Danach wurden im Argongegenstrom 1.00 ml eines trockenen Acetonitril-DPBS-Puffer-Gemischs (1:1) hinzugegeben und die Reaktionsmischung wurde dreimal nach der *freeze-pump-thaw* Methode entgast. Die Katalyselösung wurde für 20 h bei 20 °C gerührt und dabei mit einer LED der Wellenlänge 450 nm bestrahlt. Die Auswertung erfolgte über ¹H- und ¹⁹F-NMR, wobei für die ¹⁹F-Spektren Hexafluorbenzol als interner Standard und Referenz verwendet wurde. Um die Reproduzierbarkeit zu prüfen, wurde jede Katalysatorbedingung mindestens zweimal durchgeführt. Die abweichenden Bedingungen sind im Folgenden aufgeführt.

Allgemeine Katalysevorschrift F

In ein Schlenkrohr wurden 1.00 Äq. der zu trifluormethylierte Substanz (50.0 μmol), 1.50 Äq. Togni Reagenz II, 1.50 Äq. Kaliumdihydrogenphosphat und 0.05 Äq. **6** vorgelegt. Nach dem Anschlenken wurde im Argongegenstrom 1.00 ml DPBS-Puffer hinzugegeben und das Reaktionsgemisch dreimal nach der *freeze-pump-thaw* Methode entgast. Die Katalyselösung wurde für 20 h bei 20 °C gerührt und dabei mit einer 450 nm LED bestrahlt. Die Auswertung erfolgte über ^1H - und ^{19}F -NMR, wobei für die ^{19}F -Spektren Hexafluorbenzol als interner Standard und Referenz verwendet wurde. Um die Reproduzierbarkeit zu prüfen, wurde jede Katalysatorbedingung mindestens zweimal durchgeführt. Die abweichenden Bedingungen sind nachstehend aufgeführt.

9.3.2 Photoredoxkatalytische Methoxylierung

Verbindung 27



C₁₀H₁₄O
150.22 g/mol

In einem angeschlenkten Schlenkrohr wurden im Argongegenstrom 170 μ mol α -Methylstyrol, 10 mol% Photoredoxkatalysator in 1.00 ml trockenem Methanol nach der [allgemeinen Katalysevorschrift A](#) verwendet. Nach der Belichtung mit einer 365 nm LED wurde die Ausbeute mittels ¹H-NMR bestimmt.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ / ppm = 7.40 – 7.33 (m, 2H, arom.), 7.35 – 7.27 (m, 2H, arom.), 7.26 – 7.17 (m, 1H, arom.), 3.03 (s, 3H, RO-CH₃), 1.50 (s, 6H, R-CH₃).

Die erhaltenen Produktausbeuten mit den unterschiedlichen Katalysatoren **1-5** sind in der nachstehenden Tabelle zusammengefasst.

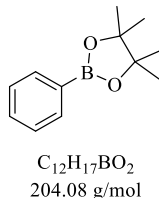
Tabelle 14: Ausbeute der photoredoxkatalytischen Methoxylierung von α -Methylstyrol **23** zu Verbindung **27** unter Verwendung der Photoredoxkatalysatoren **2-5**. Belichtung mit 365 nm für 3-20 h bei 35 °C unter starkem Rühren.

PRK	PRK Beladung mol%	Zeit h	Ausbeute %
2	10	20	17
3	10	20	39
4	10	20	quant.
	1.00	3	51
	0.50	3	46
5	10	20	quant.
	1.00	3	43
	0.50	3	15

Die analytischen Daten stimmten mit dem der Literatur überein.⁶³

9.3.3 Photoredoxkatalytische Aktivierung von Arylfluoriden

Verbindung 30



In einem ausgeheizten Schlenkrohr wurden unter Argonatmosphäre 2.31 mg **5** (5.00 μmol , 1.00 Äq.), 76.2 mg B_2pin_2 (300 μmol , 3.00 Äq.), 97.8 mg Cs_2CO_3 (300 μmol , 3.00 Äq.), 20.4 mg NaCHO_2 (300 μmol , 3.00 Äq.), 9.42 μl Fluorbenzol (9.60 mg, 100 μmol , 1.00 Äq.) sowie 1.00 ml trockenes Acetonitril nach der [allgemeinen Katalysevorschrift B](#) verwendet. Die kernspinresonanzspektroskopische Analytik ergab für **30** eine Ausbeute von 7.75 mg (38.0 μmol , 38 %).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ / ppm = 7.58 – 7.54 (m, 2H, arom.), 7.23 – 7.18 (m, 1H, arom.), 7.14 – 7.09 (m, 2H, arom.), 1.10 (s, 12H, R- CH_3).

Die abweichenden Bedingungen sind nachstehend tabellarisch aufgeführt.

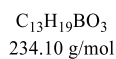
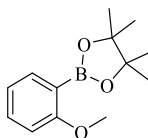
Tabelle 15: Ausbeute der photoredoxkatalytischen Borylierung von Fluorbenzol 36 zu Verbindung 30 unter Verwendung von 5. Belichtung mit 365 nm für 24 h unter starkem Rühren.

Katalyse	T °C	Äq.	PRK Beladung mol%	c(36) μmol	Zeit h	Ausbeute %
1	25	3.00	5	200	24	37
2	25	3.00	5	400	24	18
3	25	1.20	5	400	24	8
4	35	1.20	5	400	48	20
5	35	1.20	5	400	24	21
6	35	1.20	2.5	400	24	22
7	35	1.20	-	400	24	1
8	35	1.20	2.5	400	24	0 ^{a)}
9	50	1.20	2.5	400	24	13
10	50	1.20	-	400	24	1
11	50	1.20	2.5	400	24	Spuren ^{a)}
12	25	3.00	2.5	200	24	13

Katalyse	T °C	Äq.	PRK Beladung mol%	c(36) μmol	Zeit h	Ausbeute %
13	35	3.00	5	200	24	33
14	50	3.00	5	200	24	30
15	50	3.00	5	100	24	21
16	70	3.00	5	200	24	13
17	50	1.20	5	400	24	7
18	50	3.00	2.5	400	24	27
19	25	3.00	5	100	24	38
20	25	3.00	10	200	24	10
21	10	3.00	5	200	24	4
22	10	3.00	5	100	24	4
23	25	3.00	5	100	24	0 ^{a)}
24	25	3.00	-	100	24	1
25	25	3.00	5	50	24	27 ^{b)}
26	25	3.00	5	25	24	24 ^{c)}
27	25	3.00	5	50	24	18 ^{c)}

a) dunkel. b) in 2 ml MeCN. c) in 4 ml MeCN.

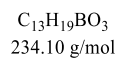
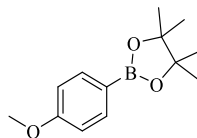
Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^{12, 110}

Verbindung **69**

In einem ausgeheizten Schlenkrohr wurden unter Argonatmosphäre 9.25 mg **5** (20.0 μmol , 0.10 Äq.), 152 mg B_2pin_2 (600 μmol , 3.00 Äq.), 196 mg Cs_2CO_3 (600 μmol , 3.00 Äq.), 40.8 mg NaCHO_2 (600 μmol , 3.00 Äq.), 25.4 μl 2-Chloranisol **35** (28.5 mg, 200 μmol , 1.00 Äq.) sowie 1.00 ml trockenes Acetonitril nach der [allgemeinen Katalysevorschrift B](#) verwendet. Die entsprechende ^1H -NMR Analyse ergab für das Produkt eine Ausbeute von 9.36 mg (40.0 μmol , 20 %).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ / ppm = 7.59 (dd, $J = 7.3, 1.9$ Hz, 1H, arom.), 7.34 – 7.29 (m, 1H, arom.), 7.09 – 7.05 (m, 1H, arom.), 6.87 – 6.86 (m, 1H, arom.), 3.76 (s, 3H, RO- CH_3), 1.29 (s, 12H, R- CH_3).

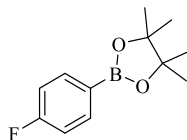
Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^{12, 110}

Verbindung **41**

In einem ausgeheizten Schlenkrohr wurden unter Argonatmosphäre 2.31 mg **5** (5.00 μmol , 1.00 Äq.), 76.2 mg B_2pin_2 (300 μmol , 3.00 Äq.), 97.8 mg Cs_2CO_3 (300 μmol , 3.00 Äq.), 20.4 mg NaCHO_2 (300 μmol , 3.00 Äq.), 11.3 μl 4-Fluoranisol **37** (12.6 mg, 100 μmol , 1.00 Äq.) sowie 1.00 ml trockenes Acetonitril nach der [allgemeinen Katalysevorschrift B](#) verwendet. Die kernspinresonanzspektroskopische Analytik ergab für das Produkt **41** eine Ausbeute von 2.11 mg (9.00 μmol , 9 %).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ / ppm = 7.70 – 7.63 (m, 2H, arom.), 6.84 – 6.81 (m, 2H, arom.), 3.76 (s, 3H, RO- CH_3), 1.27 (s, 12H, R- CH_3).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁵⁷

Verbindung **42**

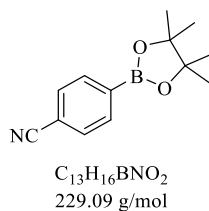
C₁₂H₁₆BF₂
222.07 g/mol

In einem ausgeheizten Schlenkrohr wurden unter Argonatmosphäre 2.31 mg **5** (5.00 μ mol, 1.00 Äq.), 76.2 mg B₂pin₂ (300 μ mol, 3.00 Äq.), 97.8 mg Cs₂CO₃ (300 μ mol, 3.00 Äq.), 20.4 mg NaCHO₂ (300 μ mol, 3.00 Äq.), 10.3 μ l 1,4-Difluorbenzol **38** (11.4 mg, 100 μ mol, 1.00 Äq.) sowie 1.00 ml trockenes Acetonitril nach der [allgemeinen Katalysevorschrift B](#) verwendet. Die kernspinresonanzspektroskopische Analytik ergab für das Produkt **42** eine Ausbeute von 2.66 mg (12.0 μ mol, 12 %).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ / ppm = 7.80 – 7.73 (m, 2H, arom.), 7.46 – 7.37 (m, 1H, arom.), 7.33 – 7.31 (m, 1H, arom.), 1.32 (s, 12H, R-CH₃).

¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ / ppm = –108.12.

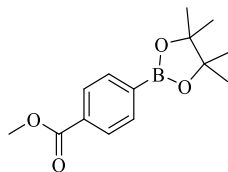
Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁵⁸

Verbindung **43**

In einem ausgeheizten Schlenkrohr wurden unter Argonatmosphäre 2.31 mg **5** (5.00 μmol , 1.00 Äq.), 76.2 mg B_2pin_2 (300 μmol , 3.00 Äq.), 97.8 mg Cs_2CO_3 (300 μmol , 3.00 Äq.), 20.4 mg NaCHO_2 (300 μmol , 3.00 Äq.), 12.1 mg 4-Flourbenzonitril (100 μmol , 1.00 Äq.) sowie 1.00 ml trockenes Acetonitril nach der [allgemeinen Katalysevorschrift B](#) verwendet. Die kernspinresonanzspektroskopische Analytik ergab für das Produkt **43** eine Ausbeute von 1.00 mg (4.37 μmol , 4 %).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ / ppm = 7.87 (d, J = 8.1 Hz, 2H, arom.), 7.62 (d, J = 8.1 Hz, arom.), 1.34 (s, 12H, R- CH_3).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^{12, 110}

Verbindung **44**

C₁₄H₁₉BO₄
262.11 g/mol

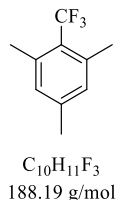
In einem ausgeheizten Schlenkrohr wurden unter Argonatmosphäre 2.31 mg **5** (5.00 µmol, 1.00 Äq.), 76.2 mg B₂pin₂ (300 µmol, 3.00 Äq.), 97.8 mg Cs₂CO₃ (300 µmol, 3.00 Äq.), 20.4 mg NaCHO₂ (300 µmol, 3.00 Äq.), 12.9 µl Methyl-4-fluorbenzoat **40** (12.6 mg, 100 µmol, 1.00 Äq.) sowie 1.00 ml Acetonitril nach der [allgemeinen Katalysevorschrift B](#) verwendet. Die kernspinresonanzspektroskopische Analytik ergab für das Produkt **44** eine Ausbeute von 2.10 mg (8.00 µmol, 8 %).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ / ppm = 8.02 (d, *J* = 1.5 Hz, 2H, arom.), 7.60 – 7.51 (m, 2H, arom.), 3.92 (s, 6H, RCOO-CH₃), 1.34 (s, 12H, R-CH₃).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^{12, 159}

9.3.4 Photoredoxkatalytische Trifluormethylierung

Verbindung 49



24.0 mg Mesitylen **48** (200 μmol , 1.00 Äq.), 38.0 mg Pyridin-*N*-oxid (400 μmol , 2.00 Äq.) und 787 μg **6** (2.00 μmol , 0.01 μmol) 58.4 μl Trifluoressigsäureanhydrid (420 μmol , 2.10 Äq.) sowie 1.00 ml trockenes Acetonitril wurden gemäß der [allgemeinen Katalysevorschrift C](#) verwendet. Die entsprechende ^1H -NMR Analyse ergab eine Ausbeute von 28.2 mg des monosubstituierten Produkts **49** (150 μmol , 75 %) und 10.2 mg des disubstituierten Nebenprodukts (40 μmol , 20 %).¹⁴⁰

Monosubstituiert:

^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ / ppm = 7.03 (s, 2H, arom.), 2.39 (q, J = 3.5 Hz, 6H, R- CH_3), 2.27 (s, 3H, R- CH_3).

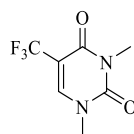
^{19}F NMR (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ / ppm = -52.56.

Disubstituiert:

^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ / ppm = 6.77 (s, 1H, arom.), 2.46 (q, J = 3.5 Hz, 6H, R- CH_3), 2.21 (s, 3H, R- CH_3).

^{19}F NMR (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ / ppm = -51.92.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴⁴

Verbindung **54**

$C_7H_7F_3N_2O_2$
208.14 g/mol

14.0 mg 1,3-Dimethyluracil **53** (100 μ mol, 1.00 Äq.), 52.3 mg Kaliumdihydrogenphosphat (300 μ mol, 3.00 Äq.), 984 μ g **6** (2.50 μ mol, 0.025 Äq.) 42.6 μ l Trifluormethansulfonylchlorid (67.4 mg, 400 μ mol, 4.00 Äq.) und 1.00 ml trockenes Acetonitril wurden nach der [allgemeinen Katalysevorschrift D](#) verwendet. In der kernspinresonanzspektroskopischen Analytik wurde das Produkt **54** in einer Ausbeute von 20.8 mg (100 μ mol, 100 %) nachgewiesen.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ / ppm = 7.70 (d, J = 1.3 Hz, 1H, arom.), 3.37 (s, 3H, RN- CH_3), 3.26 (s, 3H, RN- CH_3).

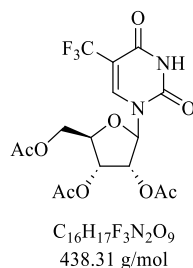
$^{19}\text{F NMR}$ (376 MHz, CDCl_3) δ / ppm = -63.77.

Das Produkt wurde ebenfalls mit 1,3-Dimethyluracil nach der [allgemeinen Katalysevorschrift C](#) erhalten und entsprechend analysiert. Die Ergebnisse sind nachstehend in einer Tabelle zusammengefasst.

Tabelle 16: Ausbeute der Trifluormethylierung von 1,3-Dimethyluracil **53** zu Verbindung **54**. Belichtung mit 450 nm für 20 h bei 25 °C unter Rühren.

Lösungsmittel	T / °C	Additiv	Ausbeute
Acetonitril	25	Py-N-Ox	18
Dichlormethan	25	Py-N-Ox	17
Acetonitril	40	Py-N-Ox	14
Essigsäureethylester	40	Py-N-Ox	23
Essigsäureethylester	40	-	24

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴²

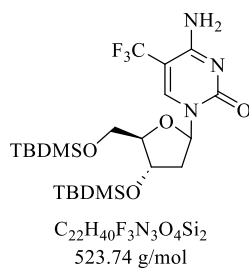
Verbindung **60**

37.0 mg **15** (100 μmol , 1.00 Äq.), 52.3 mg Kaliumdihydrogenphosphat (300 μmol , 3.00 Äq.), 984 μg **6** (2.50 μmol , 0.025 Äq.) 42.6 μl Trifluormethansulfonylchlorid (67.4 mg, 400 μmol , 4.00 Äq.) und 1.00 ml trockenes Acetonitril wurden nach der [allgemeinen Katalysevorschrift D](#) verwendet. In der kernspinresonanzspektroskopischen Analytik wurde das Produkt **60** in einer Ausbeute von 41.2 mg (94.0 μmol , 94 %) nachgewiesen.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ / ppm = 9.33 (s, 1H, RN-H), 8.00 (s, 1H, arom.), 6.05 (d, J = 5.1 Hz, 1H, C1'H), 5.38 – 5.28 (m, 2H, C2'H & C3'H), 4.46 – 4.29 (m, 3H, C4'H & C5'H), 2.12 (s, 3H, R-COO-CH₃), 2.12 (s, 3H, R-COO-CH₃), 2.10 (s, 3H, R-COO-CH₃).

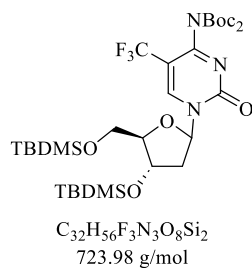
^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ / ppm = -63.50.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁶⁰

Verbindung **70**

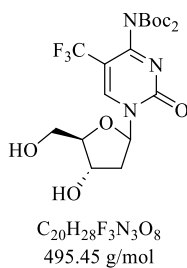
45.6 mg Verbindung **16** (100 μmol , 1.00 Äq.), 52.3 mg Kaliumdihydrogenphosphat (300 μmol , 3.00 Äq.), 984 μg **6** (2.50 μmol , 0.025 Äq.) 42.6 μl Trifluormethansulfonylchlorid (67.4 mg, 400 μmol , 4.00 Äq.) und 1.00 ml trockenes Acetonitril wurden nach der [allgemeinen Katalysevorschrift D](#) verwendet. In der kernspinresonanzspektroskopischen Analytik (^{19}F -NMR und Hexafluorbenzol als internen Standard) wurde für das Produkt **70** eine Ausbeute von 2.10 mg (4.00 μmol , 4 %) mittels nachgewiesen.

^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ / ppm = -61.80.

Verbindung **71**

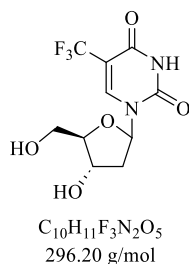
65.6 mg Verbindung **17** (100 μ mol, 1.00 Äq.), 52.3 mg Kaliumdihydrogenphosphat (300 μ mol, 3.00 Äq.), 984 μ g **6** (2.50 μ mol, 0.025 Äq.) 42.6 μ l Trifluormethansulfonylchlorid (67.4 mg, 400 μ mol, 4.00 Äq.) und 1.00 ml trockenes Acetonitril wurden nach der [allgemeinen Katalysevorschrift D](#) verwendet. In der kernspinresonanzspektroskopischen Analytik (^{19}F -NMR und Hexafluorbenzol als internen Standard) wurde für das Produkt **71** eine Ausbeute von 8.69 mg (12.0 μ mol, 12 %) mittels nachgewiesen.

^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ / ppm = -61.33.

Verbindung **72**

42.7 mg Verbindung **18** (100 μmol , 1.00 Äq.), 52.3 mg Kaliumdihydrogenphosphat (300 μmol , 3.00 Äq.), 984 μg **6** (2.50 μmol , 0.025 Äq.) 42.6 μl Trifluormethansulfonylchlorid (67.4 mg, 400 μmol , 4.00 Äq.) und 1.00 ml trockenes Acetonitril wurden nach der [allgemeinen Katalysevorschrift D](#) verwendet. In der kernspinresonanzspektroskopischen Analytik (^{19}F -NMR und Hexafluorbenzol als internen Standard) wurde für das Produkt **72** eine Ausbeute von 3.47 mg (7.00 μmol , 7 %) mittels nachgewiesen.

^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ / ppm = -61.85.

Verbindung **68**

11.4 mg 2'-Desoxyuridin **63** (50.0 μmol , 1.00 Äq.), 156 mg Langlois' Reagenz (1.00 mmol, 20.0 Äq.), 11.4 mg $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ (50.0 μmol , 1.00 Äq.), 2.95 mg **6** (8.00 μmol , 0.15 Äq.) sowie 1.00 ml trockenes Acetonitril:DPBS Puffer-Gemisch (1:1) wurden nach der [allgemeinen Katalysevorschrift E](#) verwendet. ^1H -NMR Analyse ergab für das Produkt **68** eine Ausbeute von 6.67 mg (22.5 μmol , 45 %).

11.4 mg 2'-Desoxyuridin **63** (50.0 μmol , 1.00 Äq.), 59.3 mg Togni Reagenz II (75.0 μmol , 1.50 Äq.), 13.1 mg Kaliumdihydrogenphosphat (75.0 μmol , 1.50 Äq.), 984 μg **6** (2.50 μmol , 0.025 Äq.) sowie 1.00 ml DPBS Puffer (1:1) wurden nach der [allgemeinen Katalysevorschrift F](#) verwendet. ^1H -NMR Analyse ergab für das Produkt **68** eine Ausbeute von 6.22 mg (21.0 μmol , 42 %).

^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ / ppm = 11.83 (s, 1H, RN-H), 8.72 (s, 1H, arom.), 6.08 (t, J = 6.1 Hz, 1H, C1'H), 5.26 (d, J = 4.5 Hz, 1H, RO-H), 5.21 (t, J = 4.5 Hz, 1H, RO-H), 4.25 (p, J = 4.8 Hz, 1H, C3'H), 3.83 (q, J = 3.1 Hz, 1H, C4'H), 3.71 – 3.54 (m, 2H, C5'H), 2.20 (t, J = 5.7 Hz, 2H, C2'H).

^{19}F NMR (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ / ppm = -61.80.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁶⁰

10 Literaturverzeichnis

- (1) J. K. Wittlinger. Von der Sonne zum Strom. In *Photovoltaikanlagen im Steuerrecht: Steuerliche Grundlagen zur Nutzung der Sonnenenergie*, Springer Fachmedien Wiesbaden, Wiesbaden, **2023**; 1-23.
- (2) AGEE-Stat. *Erneuerbare Energien in Deutschland, Daten zur Entwicklung im Jahr 2024*; **2025**.
- (3) A. Stirbet; D. Lazár; Y. Guo; G. Govindjee. *Ann. Bot.* **2019**, *126* (4), 511-537.
- (4) M. H. Shaw; J. Twilton; D. W. C. MacMillan. *J. Org. Chem.* **2016**, *81* (16), 6898-6926.
- (5) N. A. Romero; D. A. Nicewicz. *Chem. Rev.* **2016**, *116* (17), 10075-10166.
- (6) J.-R. Chen; X.-Q. Hu; L.-Q. Lu; W.-J. Xiao. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45* (8), 2044-2056.
- (7) P. T. Anastas; J. C. Warner. Principles of green chemistry. In *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, Oxford, **2000**; 29-56.
- (8) V. Brabec; O. Nováková. *Drug Resist. Updat.* **2006**, *9* (3), 111-122.
- (9) S. Halder; S. Mandal; A. Kundu; B. Mandal; D. Adhikari. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145* (41), 22403-22412.
- (10) P. Li; A. M. Deetz; J. Hu; G. J. Meyer; K. Hu. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144* (38), 17604-17610.
- (11) K. Tanaka; H. Takamura; I. Kadota. *Tetrahedron Lett.* **2025**, *169*, 155745.
- (12) F. Weick; N. Hagmeyer; M. Giraud; B. Dietzek-Ivanšić; H. A. Wagenknecht. *Chem. Eur. J.* **2023**, *29* (66), e202302347.
- (13) N. J. Turro; V. Ramamurthy; J. C. Scaiano. *Principles of Molecular Photochemistry: An Introduction*; University Science Books, **2009**; 17-20.
- (14) A. Jablonski. *Nature* **1933**, *131* (3319), 839-840.
- (15) F. Strieth-Kalthoff. Grundlagen der Photoredoxkatalyse. In *Neuartige Quencher für photokatalytische Reaktionen: Konzeption einer zweidimensionalen mechanismusbasierten Screeningstrategie*, Springer Fachmedien Wiesbaden, Wiesbaden, **2019**; 1-14.
- (16) M. Kasha. *Discuss. Faraday Soc.* **1950**, *9*, 14-19.
- (17) F. D. Lewis; R. E. Dykstra; I. R. Gould; S. Farid. *J. Phys. Chem.* **1988**, *92* (25), 7042-7043.
- (18) R. Bensasson; E. Land. *Trans. Faraday Soc.* **1971**, *67*, 1904-1915.
- (19) D. Dondi; A. M. Cardarelli; M. Fagnoni; A. Albini. *Tetrahedron* **2006**, *62* (23), 5527-5535.
- (20) R. Berera; R. van Grondelle; J. T. M. Kennis. *Photosynth. Res.* **2009**, *101* (2), 105-118.
- (21) W. B. Swords; T. P. Yoon. Transient absorption spectroscopy in visible-light photocatalysis. In *Photochemistry*, S. Crespi, S. Protti, Eds.; Vol. 50; The Royal Society of Chemistry, **2022**; 428-457.
- (22) D. Kim; T. S. Teets. *Chem. Phys. Rev.* **2022**, *3* (2), 1-31.
- (23) D. Rehm; A. Weller. *Isr. J. Chem.* **1970**, *8* (2), 259-271.
- (24) A. Weller. *Z. Phys. Chem.* **1982**, *133* (1), 93-98.
- (25) J. R. Lakowicz. *Principles of fluorescence spectroscopy*; Springer, New York, **2006**; 336-341.
- (26) S. Fukuzumi; S. Mochizuki; T. Tanaka. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94* (2), 722-726.
- (27) C. Pac; M. Ihama; M. Yasuda; Y. Miyauchi; H. Sakurai. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103* (21), 6495-6497.
- (28) K. Kalyanasundaram. *Coord. Chem. Rev.* **1982**, *46*, 159-244.
- (29) D. A. Nicewicz; D. W. C. MacMillan. *Science* **2008**, *322* (5898), 77-80.
- (30) J. D. Nguyen; E. M. D'Amato; J. M. R. Narayanam; C. R. J. Stephenson. *Nat. Chem.* **2012**, *4* (10), 854-859.
- (31) D. DiRocco. Electrochemical Series of Photocatalysts and Common Organic Compounds. In *Electrochemical Series of Photocatalysts and Common Organic Compounds*, Merck, **2014**.

- (32) S. Wu; J. Kaur; T. A. Karl; X. Tian; J. P. Barham. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61* (12), e202107811.
- (33) B. Pfund; O. S. Wenger. *JACS Au* **2025**, *5* (2), 426-447.
- (34) K. Zeitler. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48* (52), 9785-9789.
- (35) L. Buzzetti; G. E. M. Crisenza; P. Melchiorre. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58* (12), 3730-3747.
- (36) K. J. Kron; A. Rodriguez-Katakura; R. Elhessen; S. Mallikarjun Sharada. *ACS Omega* **2021**, *6* (49), 33253-33264.
- (37) M. A. Ischay; M. E. Anzovino; J. Du; T. P. Yoon. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (39), 12886-12887.
- (38) H.-L. Zhu; F.-L. Zeng; X.-L. Chen; K. Sun; H.-C. Li; X.-Y. Yuan; L.-B. Qu; B. Yu. *Org. Lett.* **2021**, *23* (8), 2976-2980.
- (39) E. H. Discekici; N. J. Treat; S. O. Poelma; K. M. Mattson; Z. M. Hudson; Y. Luo; C. J. Hawker; J. Read de Alaniz. *Chem. Commun.* **2015**, *51* (58), 11705-11708.
- (40) L. Pan; A. S. Kelley; M. V. Cooke; M. M. Deckert; S. Laulhé. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2022**, *10* (2), 691-695.
- (41) H. Ando; H. Takamura; I. Kadota; K. Tanaka. *Chem. Commun.* **2024**, *60* (36), 4765-4768.
- (42) M. Nakagawa; Y. Matsuki; K. Nagao; H. Ohmiya. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144* (18), 7953-7959.
- (43) I. Ghosh; T. Ghosh; J. I. Bardagi; B. König. *Science* **2014**, *346* (6210), 725-728.
- (44) I. A. MacKenzie; L. Wang; N. P. R. Onuska; O. F. Williams; K. Begam; A. M. Moran; B. D. Dunietz; D. A. Nicewicz. *Nature* **2020**, *580* (7801), 76-80.
- (45) N. G. W. Cowper; C. P. Chernowsky; O. P. Williams; Z. K. Wickens. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142* (5), 2093-2099.
- (46) C. P. Chernowsky; A. F. Chmiel; Z. K. Wickens. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60* (39), 21418-21425.
- (47) C. Russo; F. Brunelli; G. C. Tron; M. Giustiniano. *J. Org. Chem.* **2023**, *88* (10), 6284-6293.
- (48) R. Cannalire; S. Pelliccia; L. Sancineto; E. Novellino; G. C. Tron; M. Giustiniano. *Chem. Soc. Rev.* **2021**, *50* (2), 766-897.
- (49) J. J. Douglas; K. P. Cole; C. R. J. Stephenson. *J. Org. Chem.* **2014**, *79* (23), 11631-11643.
- (50) R. Naumann; M. Goetz. *Green Chem.* **2019**, *21* (16), 4470-4474.
- (51) E. Speckmeier; P. J. W. Fuchs; K. Zeitler. *Chem. Sci.* **2018**, *9* (35), 7096-7103.
- (52) R. A. Aycock; H. Wang; N. T. Jui. *Chem. Sci.* **2017**, *8* (4), 3121-3125.
- (53) R. C. W. van Lier; A. D. de Bruijn; G. Roelfes. *Chem. Eur. J.* **2021**, *27* (4), 1430-1437.
- (54) I. Guerrero; Z. Kelemen; C. Viñas; I. Romero; F. Teixidor. *Chem. Eur. J.* **2020**, *26* (22), 5027-5036.
- (55) T.-T. H. Nguyen; C. J. O'Brien; M. L. Tran; S. H. Olson; N. S. Settineri; S. B. Prusiner; N. A. Paras; J. Conrad. *Org. Lett.* **2021**, *23* (10), 3823-3827.
- (56) X.-J. Yang; B. Chen; L.-Q. Zheng; L.-Z. Wu; C.-H. Tung. *Green Chem.* **2014**, *16* (3), 1082-1086.
- (57) Z.-Y. Yu; J.-N. Zhao; F. Yang; X.-F. Tang; Y.-F. Wu; C.-F. Ma; B. Song; L. Yun; Q.-W. Meng. *RCS Adv.* **2020**, *10* (8), 4825-4831.
- (58) D. Kolb; K. Friedmann; B. König. *ChemCatChem* **2024**, *16* (21), 1-6.
- (59) E. Tacchi; G. Rossi; M. Natali; L. Đorđević; A. Sartorel. *Adv. Sustainable Syst.* **2025**, *9* (1), 2400538.
- (60) T. Shen; S. Zhou; J. Ruan; X. Chen; X. Liu; X. Ge; C. Qian. *Adv. Colloid Interface Sci.* **2021**, *287*, 102299.
- (61) M. Cybularczyk-Cecotka; J. Predygiel; S. Crespi; J. Szczepanik; M. Giedyk. *ACS Catal.* **2022**, *12* (6), 3543-3549.
- (62) F. Speck; D. Rombach; H.-A. Wagenknecht. *Beilstein J. Org. Chem.* **2019**, *15*, 52-59.
- (63) F. Seyfert; H.-A. Wagenknecht. *Synlett* **2021**, *32* (06), 582-586.

- (64) S. Wang; H. Wang; B. König. *Chem* **2021**, 7 (6), 1653-1665.
- (65) L. Zhang; L. Jiao. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141 (23), 9124-9128.
- (66) J. T. Moore; M. J. Dorantes; Z. Pengmei; T. M. Schwartz; J. Schaffner; S. L. Apps; C. A. Gaggioli; U. Das; L. Gagliardi; D. A. Blank; C. C. Lu. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, 61 (42), e202205575.
- (67) K. Müller; C. Faeh; F. Diederich. *Science* **2007**, 317 (5846), 1881-1886.
- (68) K. Müller; H. Prinz; M. Lehr. *Pharmazeutische/Medizinische Chemie: Arzneistoffe von der Struktur zur Wirkung*; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Stuttgart, **2022**; 97 und 138.
- (69) J. H. Park; K. C. Ko; E. Kim; N. Park; J. H. Ko; D. H. Ryu; T. K. Ahn; J. Y. Lee; S. U. Son. *Org. Lett.* **2012**, 14 (21), 5502-5505.
- (70) A. G. Griesbeck; J. Mattay. *Photochemical Key Steps in Organic Synthesis: An Experimental Course Book*; VCH, Weinheim, **1994**; 1-16.
- (71) A. S. Guram; S. L. Buchwald. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116 (17), 7901-7902.
- (72) F. Paul; J. Patt; J. F. Hartwig. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116 (13), 5969-5970.
- (73) J. Louie; J. F. Hartwig. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36 (21), 3609-3612.
- (74) T. Okamoto; E. Terada; M. Kozaki; M. Uchida; S. Kikukawa; K. Okada. *Org. Lett.* **2003**, 5 (3), 373-376.
- (75) G. Sych; R. Pashazadeh; Y. Danyliv; O. Bezvikonnyi; D. Volyniuk; A. Lazauskas; J. V. Grazulevicius. *Chem. Eur. J.* **2021**, 27 (8), 2826-2836.
- (76) A. Bernthsen. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1883**, 16 (2), 2896-2904.
- (77) M. Delor; T. Keane; P. A. Scattergood; I. V. Sazanovich; G. M. Greetham; M. Towrie; A. J. H. M. Meijer; J. A. Weinstein. *Nat. Chem.* **2015**, 7 (9), 689-695.
- (78) R. Grisorio; B. Roose; S. Colella; A. Listorti; G. P. Suranna; A. Abate. *ACS Energy Lett.* **2017**, 2 (5), 1029-1034.
- (79) K. Yoshikawa; A. Yokomizo; H. Naito; N. Haginoya; S. Kobayashi; T. Yoshino; T. Nagata; A. Mochizuki; K. Osanai; K. Watanabe; H. Kanno; T. Ohta. *Biorg. Med. Chem.* **2009**, 17 (24), 8206-8220.
- (80) T. Bavaro; S. Rocchietti; D. Ubiali; M. Filice; M. Terreni; M. Pregnotato. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2009 (12), 1967-1975.
- (81) C. J. Mallon; M. Hassani; E. H. Osofsky; S. B. Familo; E. E. Fenlon; M. J. Tucker. *J. Am. Chem. Soc.* **2025**, 147 (9), 7264-7273.
- (82) S. A. Sikchi; P. G. Hultin. *J. Org. Chem.* **2006**, 71 (16), 5888-5891.
- (83) Y. Shinotsuka; A. Ikehara; T. Hirai; K. Sasaki. *Tetrahedron Lett.* **2024**, 139, 154988.
- (84) L. Pauling. *J. Am. Chem. Soc.* **1932**, 54 (9), 3570-3582.
- (85) N. J. Venditto; Y. S. Liang; R. K. El Mokadem; D. A. Nicewicz. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144 (26), 11888-11896.
- (86) A. K. Bains; A. Sau; B. S. Portela; K. Kajal; A. R. Green; A. M. Wolff; L. F. Patin; R. S. Paton; N. H. Damrauer; G. M. Miyake. *Science* **2025**, 388 (6753), 1294-1300.
- (87) J. Daub; R. Engl; J. Kurzawa; S. E. Miller; S. Schneider; A. Stockmann; M. R. Wasielewski. *J. Phys. Chem. A* **2001**, 105 (23), 5655-5665.
- (88) J. A. Christensen; B. T. Phelan; S. Chaudhuri; A. Acharya; V. S. Batista; M. R. Wasielewski. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140 (15), 5290-5299.
- (89) S. Jockusch; Y. Yagci. *Polym. Chem.* **2016**, 7 (39), 6039-6043.
- (90) A. P. Kaur; K. C. Harris; N. H. Attanayake; Z. Liang; S. R. Parkin; M. H. Tang; S. A. Odom. *Chem. Mater.* **2020**, 32 (7), 3007-3017.
- (91) J. A. Kowalski; M. D. Casselman; A. P. Kaur; J. D. Milshtein; C. F. Elliott; S. Modekrutti; N. H. Attanayake; N. Zhang; S. R. Parkin; C. Risko; F. R. Brushett; S. A. Odom. *J. Mater. Chem. A* **2017**, 5 (46), 24371-24379.
- (92) A. D. Becke. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98 (7), 5648-5652.
- (93) A. D. Becke. *Phys. Rev. A* **1988**, 38 (6), 3098-3100.

- (94) C. Lee; W. Yang; R. G. Parr. *Phys. Rev. B* **1988**, 37 (2), 785-789.
- (95) F. Weigend; R. Ahlrichs. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, 7 (18), 3297-3305.
- (96) E. Caldeweyher; C. Bannwarth; S. Grimme. *J. Chem. Phys.* **2017**, 147 (3), 1-7.
- (97) F. Furche; R. Ahlrichs. *Wiley Interdiscip. Rev.: Comput. Mol. Sci* **2014**, 4, 91-100.
- (98) J. McDowell. *Acta Crystallogr., Sect. B* **1976**, 32 (1), 5-10.
- (99) L. Mayer; L. May; T. J. J. Müller. *Org. Chem. Front.* **2020**, 7 (10), 1206-1217.
- (100) W. Humphrey; A. Dalke; K. Schulten. *J. Mol. Graph.* **1996**, 14 (1), 33-38.
- (101) M. Giraud; M. R. Mitha; S. Klehenz; H.-A. Wagenknecht. *Eur. J. Org. Chem.* **2024**, 27 (40), e202400847.
- (102) R. A. Marcus. *J. Chem. Phys.* **1956**, 24 (5), 966-978.
- (103) N. Miyaura; A. Suzuki. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, (19), 866-867.
- (104) E. Negishi; A. O. King; N. Okukado. *J. Org. Chem.* **1977**, 42 (10), 1821-1823.
- (105) X. Tian; Y. Liu; S. Yakubov; J. Schütte; S. Chiba; J. P. Barham. *Chem. Soc. Rev.* **2024**, 53 (1), 263-316.
- (106) R. S. Shaikh; S. J. S. Düsel; B. König. *ACS Catal.* **2016**, 6 (12), 8410-8414.
- (107) S. O. Poelma; G. L. Burnett; E. H. Discekici; K. M. Mattson; N. J. Treat; Y. Luo; Z. M. Hudson; S. L. Shankel; P. G. Clark; J. W. Kramer; C. J. Hawker; J. Read de Alaniz. *J. Org. Chem.* **2016**, 81 (16), 7155-7160.
- (108) A. U. Meyer; T. Slanina; A. Heckel; B. König. *Chem. Eur. J.* **2017**, 23 (33), 7900-7904.
- (109) A. J. Boyington; C. P. Seath; A. M. Zearfoss; Z. Xu; N. T. Jui. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141 (9), 4147-4153.
- (110) J. Xu; J. Cao; X. Wu; H. Wang; X. Yang; X. Tang; R. W. Toh; R. Zhou; E. K. L. Yeow; J. Wu. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143 (33), 13266-13273.
- (111) Y.-M. Tian; X.-N. Guo; I. Krummenacher; Z. Wu; J. r. Nitsch; H. Braunschweig; U. Radius; T. B. Marder. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142 (42), 18231-18242.
- (112) S. Jin; H. T. Dang; G. C. Haug; R. He; V. D. Nguyen; V. T. Nguyen; H. D. Arman; K. S. Schanze; O. V. Larionov. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142 (3), 1603-1613.
- (113) A. F. Chmiel; O. P. Williams; C. P. Chernowsky; C. S. Yeung; Z. K. Wickens. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143 (29), 10882-10889.
- (114) F. Glaser; C. B. Larsen; C. Kerzig; O. S. Wenger. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2020**, 19 (8), 1035-1041.
- (115) V. A. Pistritto; M. E. Schutzbach-Horton; D. A. Nicewicz. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142 (40), 17187-17194.
- (116) J. Ke; H. Wang; L. Zhou; C. Mou; J. Zhang; L. Pan; Y. R. Chi. *Chem. Eur. J.* **2019**, 25 (28), 6911-6914.
- (117) D. G. Hall. Structure, Properties, and Preparation of Boronic Acid Derivatives. Overview of Their Reactions and Applications. In *Boronic Acids: Preparation and Applications in Organic Synthesis and Medicine*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2005**; 1-99.
- (118) J. Liu; J. J. Lavigne. Boronic Acids in Materials Chemistry. In *Boronic Acids: Preparation and Applications in Organic Synthesis, Medicine and Materials*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2011**; 621-676.
- (119) N. Ni; B. Wang. Applications of Boronic Acids in Chemical Biology and Medicinal Chemistry. In *Boronic Acids: Preparation and Applications in Organic Synthesis, Medicine and Materials*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2011**; 591-620.
- (120) N. Miyaura; A. Suzuki. *Chem. Rev.* **1995**, 95 (7), 2457-2483.
- (121) T. Ishiyama; M. Murata; N. Miyaura. *J. Org. Chem.* **1995**, 60 (23), 7508-7510.
- (122) D. M. T. Chan; K. L. Monaco; R.-P. Wang; M. P. Winters. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39 (19), 2933-2936.
- (123) P. Y. S. Lam; C. G. Clark; S. Saubern; J. Adams; M. P. Winters; D. M. T. Chan; A. Combs. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39 (19), 2941-2944.
- (124) L. S. Liebeskind; J. Srogl. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122 (45), 11260-11261.

- (125) D. Lai; S. Ghosh; A. Hajra. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, 19 (20), 4397-4428.
- (126) H. N. Ghosh; A. V. Sapre; D. K. Palit; J. P. Mittal. *J. Phys. Chem. B* **1997**, 101 (13), 2315-2320.
- (127) M. A. El-Sayed. *J. Chem. Phys.* **1963**, 38 (12), 2834-2838.
- (128) M. A. El-Sayed; R. Leyerle. *J. Chem. Phys.* **1975**, 62 (4), 1579-1580.
- (129) P. Borowicz; J. Herbich; A. Kapturkiewicz; R. Anulewicz-Ostrowska; J. Nowacki; G. Grampp. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2000**, 2 (19), 4275-4280.
- (130) M. Ando; S. Yoshiike; T. Suzuki; T. Ichimura; T. Okutsu; M. Ueda; H. Horiuchi; H. Hiratsuka; A. Kawai; K. Shibuya. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2005**, 174 (3), 194-198.
- (131) J. Holcman; K. Sehested. *J. Phys. Chem.* **1976**, 80 (14), 1642-1644.
- (132) Njardarson Lab. *The Top 200 Pharmaceuticals 2024*. **2024**. <https://sites.arizona.edu/njardarson-lab/top200-posters/> (accessed 30.07.2025).
- (133) H.-R. Brodt; A. Hörauf; M. Kresken; W. Solbach; T. Welte. *Infektionstherapie: Antibiotika, Virostatika, Antimykotika, Antiparasitäre Wirkstoffe*; Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2024**; 808-810.
- (134) A. K. Patel; R. Abhyankar; L. K. Brais; M. S. Duh; V. E. Barghout; L. Huynh; M. A. Yenikomshian; K. Ng; C. S. Fuchs. *Oncologist* **2021**, 26 (12), e2161-e2169.
- (135) M. Chrominski; M. R. Baranowski; S. Chmielinski; J. Kowalska; J. Jemielity. *J. Org. Chem.* **2020**, 85 (5), 3440-3453.
- (136) H. Chen; S. Viel; F. Ziarelli; L. Peng. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42 (20), 7971-7982.
- (137) C. W. Pratt; J. G. Voet; D. Voet. *Lehrbuch der Biochemie*; Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, **2019**; 29.
- (138) E. M. Sletten; C. R. Bertozzi. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48 (38), 6974-6998.
- (139) B. Y. Michel; D. Dziuba; R. Benhida; A. P. Demchenko; A. Burger. *Front. Chem.* **2020**, 8, 112.
- (140) J. W. Beatty; J. J. Douglas; K. P. Cole; C. R. J. Stephenson. *Nat. Commun.* **2015**, 6 (1), 7919.
- (141) D. Yin; D. Su; J. Jin. *Cell Rep. Phys. Sci.* **2020**, 1 (8), 100141.
- (142) M. Häring; A. Abramov; K. Okumura; I. Ghosh; B. König; N. Yanai; N. Kimizuka; D. Díaz Díaz. *J. Org. Chem.* **2018**, 83 (15), 7928-7938.
- (143) N. Ichiishi; J. P. Caldwell; M. Lin; W. Zhong; X. Zhu; E. Streckfuss; H.-Y. Kim; C. A. Parish; S. W. Krska. *Chem. Sci.* **2018**, 9 (17), 4168-4175.
- (144) Y. Song; B. Zheng; S. Yang; Y. Li; Q. Liu; L. Pan. *Org. Lett.* **2023**, 25 (13), 2372-2376.
- (145) K. Zhang; D. Rombach; N. Y. Nötel; G. Jeschke; D. Katayev. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, 60 (41), 22487-22495.
- (146) C. A. Marques; M. Selva; P. Tundo. *J. Org. Chem.* **1993**, 58 (19), 5256-5260.
- (147) F. Eisenreich; T. H. R. Kuster; D. van Krimpen; A. R. A. Palmans. *Molecules* **2021**, 26 (19), 5882.
- (148) F. Eisenreich; A. R. A. Palmans. *Chem. Eur. J.* **2022**, 28 (52), e202201322.
- (149) M. Quaranta; M. Murkovic; I. Klimant. *Analyst* **2013**, 138 (21), 6243-6245.
- (150) T. L. Place; F. E. Domann; A. J. Case. *Free Radic. Biol. Med.* **2017**, 113, 311-322.
- (151) P. German; A. Mathias; D. Brainard; B. P. Kearney. *Clin. Pharmacokinet.* **2016**, 55 (11), 1337-1351.
- (152) M. Aparici; M. Gomez-Angelats; D. Vilella; R. Otal; C. Carcasona; M. Vinals; I. Ramos; A. Gavalda; J. De Alba; J. Gras. *J. Pharm. Exp. Ther.* **2012**, 342 (2), 497-509.
- (153) J. Beier; H. Pujol; B. Seoane; E. Jimenez; C. Astbury; E. Massana; S. Ruiz; G. de Miquel. *BMC Pulm. Med.* **2016**, 16 (1), 102.
- (154) Y.-J. Cheng; S.-Y. Yu; S.-C. Lin; J. T. Lin; L.-Y. Chen; D.-S. Hsiu; Y. S. Wen; M. M. Lee; S.-S. Sun. *J. Mater. Chem. C* **2016**, 4 (40), 9499-9508.
- (155) L. Yu; J. Cui; P. K. Padakanti; L. Engel; D. P. Bagchi; P. T. Kotzbauer; Z. Tu. *Biorg. Med. Chem.* **2012**, 20 (15), 4625-4634.

- (156) K. Cooper; S. Parkinson. **WO 2024/129985, 2024.**
- (157) A. F. Asachenko; K. R. Sorochkina; P. B. Dzhevakov; M. A. Topchiy; M. S. Nechaev. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355 (18), 3553-3557.
- (158) L. Britton; J. H. Docherty; G. S. Nichol; A. P. Dominey; S. P. Thomas. *Chinese Journal of Chemistry* **2022**, 40 (24), 2875-2881.
- (159) M. Waki; Y. Maegawa; K. Hara; Y. Goto; S. Shirai; Y. Yamada; N. Mizoshita; T. Tani; W.-J. Chun; S. Muratsugu; M. Tada; A. Fukuoka; S. Inagaki. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136 (10), 4003-4011.
- (160) S. Fernández-García; V. O. Chantzakou; F. Juliá-Hernández. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, 63 (5), e202311984.

Abkürzungsverzeichnis

[Ox]	Oxidationsmittel
[Red]	Reduktionsmittel
M-Effekt	mesomer Effekt
ΔG_{PET}	Gibbs-Energieänderung des photoinduzierten Elektronentransfers
4CzIPN	2,4,5,6-Tetra(9H-carbazol-9-yl)isophthalonitril
Abs	Absorption
Ac ₂ O	Essigsäureanhydrid
arom.	Aromatisches Wasserstoffatom
B ₂ pin ₂	Bis(pinacolato)diboron
BDE	Bindungsdissoziationsenergie
Boc ₂ O	Di- <i>tert</i> -butyldicarbonat
CF ₃ -Gruppe	Trifluormethylgruppe-
ConPET	<i>consecutive photoinduced electron transfer</i>
Cs ₂ CO ₃	Cäsiumcarbonat
CTAB	Cetyltrimethylammoniumbromid
d	Dublett
DAS	<i>decay associated spectra</i>
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
dd	Dublett von Dubletts
ddd	Dublett von Dubletts von Dubletts
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DNA	<i>deoxyribonucleic acid</i>
DPBS	<i>Dulbecco's phosphate buffered saline</i>
dt	Dublett von Tripletts
E	Energie
EE	Essigsäureethylester
Emi	Emission
EnT	Energietransfer
E _{Ox}	Oxidationspotential
e-PRC	<i>electron-primed photoredox catalysis</i>

E _{Red}	Reduktionspotential
ESI	Elektronensprayionisationsquelle
E _T	Triplettenenergie
F	Faraday-Konstante
Fc/Fc ⁺	Ferrocen/Ferrocenium
GZB	Grundzustandsbleichen
h	<i>hour</i>
HAT	<i>hydrogen atom transfer</i>
hept	Heptett
HMDS	Hexamethyldisilazan
HOMO	<i>highest occupied molecular orbital</i>
Hz	Hertz
IC	<i>Internal Conversion</i>
I-Effekt	Induktiver Effekt
Ir(ppy) ₃	Tris[2-phenylpyridinato-C2,N]iridium(III)
ISC	<i>Intersystem Crossing</i>
KOH	Kaliumhydroxid
LED	<i>Light emitting diode</i>
LUMO	<i>lowest unoccupied molecular orbital</i>
m	Multiplett
m/z	Masse zu Ladungsverhältnis
MeCN	Acetonitril
MeOH	Methanol
MHAT	Methallhydrid-Wasserstoffatomtransfer
NaCHO ₂	Natriumformiat
NaO ^t Bu	Natrium- <i>tert</i> -butoxid
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
<i>n</i> -BuNH ₂	<i>n</i> -Butylamin
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
norm	normalisiert
OD	Optische Dichte
p	Pentett
P(^t Bu) ₃	Tri- <i>tert</i> -butylphosphan
PCy ₃	Tricyclohexylphosphan

Pd/C	Palladium auf Kohlenstoff
Pd ₂ (dba) ₃	Tris(dibenzylidenaceton)dipalladium
PET	photoinduzierter Elektronentransfer
ppm	<i>parts per million</i>
PRK	Photoredoxkatalysator
Py- <i>N</i> -Ox	Pyridin- <i>N</i> -oxid
q	Quartett
quant.	quantitativ
RNA	<i>ribonucleic acid</i>
RT	Raumtemperatur
Ru(bpy) ₃ Cl ₂	Tris-(2,2'-bipyridyl)-ruthenium(II)-chlorid
s	Singulett
S	Singulettzustand
SCE	<i>Saturated Calomel Electrode</i>
SDS	Natriumdodecylsulfat
SEC	Spektroelektrochemie
SET	Einelektronentransfer
SO ₂	Schwefeldioxid
Sub	Substrat
t	Triplett
T	Triplettzustand
TAS	transienten Absorptionsspektroskopie
TAS-SEC	transienten Absorptionsspektroelektrochemie
TBAPF	Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat
TBAPF ₆	Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat
TBDMS-Cl	<i>tert</i> -Butyldimethylsilylchlorid
td	Triplett von Dubletts
TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
TfCl	Trifluormethansulfonylchlorid
TICT	<i>twisted intramolecular charge transfer</i>
TMEDA	Tetramethyldiamin
TMS	Tetramethylsilan
TMS	Trimethylsilyl
UV	Ultraviolett

Vis *Visible*

Die in dieser Arbeit verwendete Nomenklatur orientiert sich an den *Chemical Abstracts*^[a] und den von *IUPAC-IBU-Kommission*^[b] empfohlenen Richtlinien. Photochemische Definitionen und Konzepte werden nach der *IPUAC-Kommission* empfohlenen Nomenklatur eingesetzt.^[c] Fachausdrücke aus dem englischen sowie Namen werden kursiv dargestellt. Als Dezimaltrennzeichen werden in dieser Arbeit Punkte statt Kommata verwendet.

^[a] Chemical Abstracts, Index Guide, 77.

^[b] IUPAC *Commission on Nomenclature of Organic Chemistry (CNOC)*

^[c] S. E. Braslavsky, *Glossary of Terms used in Photochemistry*, 3. Auflage, *Pure Appl. Chem.* **2007**, 79, 293-465.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zeitliche Entwicklung des Photovoltaikanteils am Brutto-Stromverbrauch in Deutschland Stand Februar 2025. ²	1
Abbildung 2: Grundlegende Molekülstruktur verschiedener Phenothiazin-Derivate.	2
Abbildung 3: Schematische Darstellung der relevanten photophysikalischen Prozesse der Photoredoxkatalysatoren (PRK). ^{5, 13}	5
Abbildung 4: Schematische Darstellung des Ablaufs eines transienten Absorptionsexperiments zu verschiedenen Zeitpunkten t_{0-3} am Beispiel der Übergänge von $S_0 \rightarrow S_1$, $S_1 \rightarrow S_2$, $T_1 \rightarrow T_2$. t: Zeit; OD: Optische Dichte; ΔOD : Änderung der Optischen Dichte in Abhängigkeit der Zeit; S_0 : Singulett-Grundzustand; S_1 : erster angeregter Singulett-Zustand; S_2 : zweiter angeregter Singulett-Zustand; T_1 : erster angeregter Triplett-Zustand, T_2 : zweiter angeregter Triplett-Zustand. ²⁰⁻²²	7
Abbildung 5: Relative Energieniveaudiagramme, welche thermodynamisch günstige oder ungünstige photoinduzierte Oxidation (oben) und Reduktion (unten) des zu aktivierenden Substrats zeigen. Sub: Substrat. ²²	9
Abbildung 6: Redoxpotentiale verschiedener Organo-PRK im angeregten Zustand. Die dargestellten Molekülstrukturen sind diejenigen der Verbindungen im Grundzustand. ³¹⁻³³	10
Abbildung 7: Die reduktive Löschung (links) und die oxidative Löschung (rechts) des angeregten Photoredoxkatalysators. Sub: Substrat; [Ox]: Oxidationsmittel; [Red]: Reduktionsmittel.	11
Abbildung 8: Postulierter Katalysezyklus der photoredoxkatalysierten [2+2]-Cycloaddition von Bis(enonen) nach <i>Yoon et al.</i> am Beispiel von (2E,7E)-1,9-Diphenylnona-2,7-dien-1,9-dion. ³⁷	12
Abbildung 9: Enantioselektive α -Alkylierung von Aldehyden nach <i>MacMillan</i> unter Verwendung des dualen Katalysekonzepts.	13
Abbildung 10: Postulierter Katalysemechanismus zur <i>Markovnikov</i> -Hydroalkoxylierung von inaktivierten Alkenen nach <i>Nagao und Ohmiya et al.</i> ⁴²	14
Abbildung 11: Postulierter Katalysezyklus nach dem ConPET Mechanismus mit Mes-Acr-BF ₄ als PRK zur Aktivierung von Arylhalogeniden am Beispiel von Chlorbenzol nach <i>Nicewicz et al.</i> Vereinfachtes Energiediagramm zur	

schematischen Darstellung des TCIT-Zustands. LE ^{S/T} : Lokal angeregter Singulett-/Triplett-Zustand (<i>local excited state</i>); CT: Ladungstransferzustand (<i>charge-transfer state</i>). ⁴⁴	15
Abbildung 12: Postulierter Katalysezyklus nach der elektrochemisch vermittelten Photoredoxkatalyse (e-PRC) mit NpMI oder 4-DPAIPN als PRK nach Wickens et al. FG: Funktionelle Gruppe. ^{45, 46}	16
Abbildung 13: Die radikalische konjugierte Addition von Stickstoffheterozyklen an elektronenarmen Alkenen unter Verwendung von Wasser als Co-Lösungsmittel. ⁵²	18
Abbildung 14: Photoredoxkatalytische Oxidation von Glycerol zu Methansäure nach Sartorel et al. ⁵⁹	18
Abbildung 15: Postulierte C-H Arylierung und N-Dealkylierung von Benzamiden mit Methylenblau in einem photomizellaren Katalysesystem nach Giedyk et al. ⁶¹	19
Abbildung 16: Molekülstrukturen von 1 und von den neuen Verbindungen 2-5.....	21
Abbildung 17: Molekülstruktur des wasserlöslichen Phenothiazinderivats 6.....	22
Abbildung 18: Phenothiazin (oben) und Übersicht der synthetisierten Photoredoxkatalysatoren 1-6 (unten).....	25
Abbildung 19: Synthese von Verbindung 1 mittels <i>Buchwald-Hartwig</i> -Kreuzkupplung. a) Pd ₂ (dba) ₃ , PCy ₃ , NaO ^t Bu, Toluol, 120 °C, 16 Stunden (h), 96 %....	27
Abbildung 20: Synthese der Vorstufe 8 für 1, 4 und 5. b) NBS, DMF, -10 °C, 1 h, 99 %.....	28
Abbildung 21: Synthese von 2. c) 4-Brom- <i>N,N</i> -diphenylanilin, Pd ₂ (dba) ₃ , P(^t Bu) ₃ , NaO ^t Bu, Toluol, 80 °C, 4 h, quantitativ.	28
Abbildung 22: Synthese von 3. d) 3-Brom- <i>N,N</i> -diphenylanilin, Pd ₂ (dba) ₃ , P(^t Bu) ₃ , NaO ^t Bu, Toluol, RT, 4 h, 68 %.....	29
Abbildung 23: Zweistufiger Syntheseweg für 4. e) ^t BuCl, AlCl ₃ , DCM, 0 °C, 15 min, 93 %. f) 8, Pd ₂ (dba) ₃ , PCy ₃ , NaO ^t Bu, Toluol, 120 °C, 16 h, 73 %.....	29
Abbildung 24: Zweistufiger Syntheseweg für 5. g) Schwefel, Iod, 1,2-Dichlorbenzol, 180 °C, 16 h, 58 %. h) 8, Pd ₂ (dba) ₃ , PCy ₃ , NaO ^t Bu, Toluol, 120 °C, 16 h, 75 %.....	30

Abbildung 25: Synthese von 6. i) 4-Bromanisol, Pd ₂ (dba) ₃ , PCy ₃ , NaO ^t Bu, Toluol, 120 °C, 16 h, 97 %. j) NBS, DCM, RT, 16 h, 97 %. k) 1. <i>n</i> -BuLi, THF, -78 °C, 2 h; 2. CO ₂ , RT, 3 h, 93 %.	30
Abbildung 26: Übersicht der synthetisierten Nukleoside und 2'-Desoxynucleosiden 15-18.	31
Abbildung 27: Synthese des acetylierten Uridins 15. l) Ac ₂ O, DMAP, Et ₃ N, MeCN, RT, 20 h, 92 %.	31
Abbildung 28: Synthese des TBDMS-geschützten 2'-Desoxycytidins 16. m) TBDMS-Cl, Imidazol, RT, 24 h, 71 %.	31
Abbildung 29: Synthese des TBDMS- und Boc ₂ -geschützten 2'-Desoxycytidins 17. n) Boc ₂ O, DMAP, DCM, 25 °C, 72 h, 99 %.	32
Abbildung 30: Dreistufiger Syntheseweg des Boc-geschützten 2'-Desoxycytidins 18. o) HMDS, TMSOTf, DCM, 25 °C, 3 h, 74 %; p) Boc ₂ O, DMAP, DCM, 25 °C, 2 h, 80 %. q) Essigsäure, Wasser, 25 °C, 30 min, 96 %.	32
Abbildung 31: Normierte UV/Vis-Absorptionsspektren (durchgezogene Linien) und Emissionsspektren (gestrichelte Linien) von 2 (links) und 6 (rechts). Konzentration: 25 µM (2); 125 µM für Absorption und für Emission 2.5 µM (6) in MeCN, λ _{exc} = 303 nm (2); 391 nm (6).	33
Abbildung 32: Normierte UV/Vis-Absorptionsspektren (durchgezogene Linie) und Emissionsspektren (gestrichelte Linie) von Verbindung 6 im basischen Milieu (hellblau) und in Acetonitril (dunkelblau). Konzentration in MeCN: für Absorption (Abs) 125 µM und für Emission (Emi) 2.5 µM; Konzentration in KOH (aq): für Absorption 25 µM und für Emission 2.5 µM.	35
Abbildung 33: Cyclovoltammogramme von 4 (links) und 6 (rechts). Referenzsystem Ferrocen/Ferrocenium, MeCN, 0.05 M Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat (TBAPF ₆), Vorschubgeschwindigkeit 100 mV/s.	37
Abbildung 34: UV/Vis-Differenzabsorptionsspektren der elektrochemisch erzeugten Radikalkationen von 1-6 mit den entsprechenden Lampenspektren von 365 nm bzw. 450 nm. MeCN, c(TBAPF ₆) = 0.05 M, angelegte Spannung = 1.00 V	39
Abbildung 35: Postulierter Lochtransfer für 1 bei Anregung des Radikalkations. ¹²	41

Abbildung 36: Berechnete HOMOs und LUMOs der Verbindungen 1-6. Alle Strukturen und Grenzorbitale wurden mit VMD ¹⁰⁰ Version 1.9.3 visualisiert.	42
Abbildung 37: Postulierter Mechanismus für die photoredoxkatalytische Methoxylierung von α -Methylstyrol (23) mit den Photoredoxkatalysatoren (PRK) 1-5. SET: Einelektronentransfer. ¹⁰¹	45
Abbildung 38: Bindungsdissoziationsenergien (links) und Redoxpotentiale (rechts) von einigen aromatischen Verbindungen. ¹⁰⁵	49
Abbildung 39: Postulierter Katalysezyklus zur photoredoxkatalytischen Borylierung von Arylchloriden zu Phenylboronsäurepinakolestern, beispielhaft gezeigt an Chlorbenzol 28. ¹²	51
Abbildung 40: Photoredoxkatalytische Borylierung von Fluorbenzol (36). r) 1.00 Äq. 36 (200 μ mol), 3.00 Äq. B ₂ pin ₂ , 3.00 Äq. Cs ₂ CO ₃ , 3.00 Äq. NaCHO ₂ , 0.05 Äq 5, 1.00 ml MeCN, 365 nm LEDs, 24 h, 25 °C.....	52
Abbildung 41: Photoredoxkatalytische Borylierung der Arylfluoride 36-40 zu unterschiedlichen Arylboronsäurepinakolestern 30, 41-44. s) 1.00 Äq. Arylfluorid (100 μ mol), 3.00 Äq. B ₂ pin ₂ , 3.00 Äq. Cs ₂ CO ₃ , 3.00 Äq. NaCHO ₂ , 0.05 Äq. 5, 1.00 ml MeCN, 365 nm LEDs, 24 h, 25 °C.	56
Abbildung 42: Transiente Absorptionsspektren von 5 zu verschiedenen Verzögerungszeiten (links oben) und die entsprechenden DAS (rechts oben). MeCN als Lösungsmittel; Anregungswellenlänge: 340 nm. Vereinfachtes Jabłoński-Diagramm von 5 (links unten)	58
Abbildung 43: Transiente Absorptionsspektren zu bestimmten Verzögerungszeiten des elektrochemisch gebildeten 5 ⁺ in MeCN mit den Anregungswellenlängen 620 nm (A), 800 nm (B) und den entsprechenden DAS (620 nm: C; 800 nm: D).....	59
Abbildung 44: Delokalisierung der positiven Ladung bei den beiden Konformeren von 5. Delokalisierung ist blau dargestellt.	61
Abbildung 45: Photoredoxkatalytische Trifluormethylierung von Mesitylen (48). t) 1.00 Äq. 48 (200 μ mol), 2.10 Äq. TFAA, 2.00 Äq. Py- <i>N</i> -Ox, 1 mol% 6, 1 ml MeCN, 25 °C, 20 h, 450 nm.....	64
Abbildung 46: Postulierter Mechanismus der photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung von Mesitylen 48 nach <i>Stephenson et al.</i> ¹⁴⁰	65

Abbildung 47: Photoredoxkatalytische Trifluormethylierung von 1,3-Dimethyluracil 53. u) 1.00 Äq. 53 (200 µmol), 2.10 Äq. TFAA, 2.00 Äq. Py- <i>N</i> -Ox, 1 mol% 6, 1 ml MeCN, 25 °C, 20 h, 450 nm.....	66
Abbildung 48: Postulierter Mechanismus der photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung von 1,3-Dimethyluracil 53 nach <i>Pan et al.</i> ¹⁴⁴	67
Abbildung 49: Postulierter Katalysemechanismus zur Trifluormethylierung mit Triflylchlorid 59 am Beispiel von 1,3-Dimethyluracil 53 nach <i>Díaz Díaz et al.</i> ¹⁴²	68
Abbildung 50: Photoredoxkatalytische Trifluormethylierung von 2',3',5'-Tri-O- acetyluridin 15 mit TfCl 59. v) 1.00 Äq. 15 (100 µmol), 4.00 Äq. TfCl, 3.00 Äq. K ₂ HPO ₄ , 2.5 mol% 6, 1 ml MeCN, 25 °C, 24 h, 450 nm.	69
Abbildung 51: Verschieden geschützte 2'-Desoxycytidin-Derivate 16-18 zur photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung mit TfCl 59 nach den Bedingungen von v).	70
Abbildung 52: Trifluormethylierungsreagenzien: Langlois' Reagenz 61 (links) und Togni-Reagenz II 62 (rechts).....	71
Abbildung 53: Postulierter Katalysemechanismus zur Trifluormethylierung mit dem Langlois' Reagenz 61 am Beispiel von 2'-Desoxyuridin 63. [Ox]: Oxidationsmittel.	73
Abbildung 54: Photoredoxkatalytische Trifluormethylierung von 2'-Desoxyuridin 63 mit Togni Reagenz II 62. w) 1.00 Äq. 63 (50 µmol), 1.50 Äq. Togni Reagenz II, 1.50 Äq K ₂ HPO ₄ , 5 mol% 6, 1 ml DBPS Puffer, 20 °C, 20 h, 450 nm.	75
Abbildung 55: Die in dieser Arbeit synthetisierten Phenothiazinderivate 1-6, von denen 2-6 neue Verbindungen sind und als PRK eingesetzt wurden. Verbindung 1 diente als Vergleichs-PRK.	79
Abbildung 56: Belichtungsapparatur mit Thermostat, Rührer und Kühlblock.	88
Abbildung 57: LED Emission der verwendeten 365 nm und 450 nm LEDs.	88
Abbildung 58: ¹ H NMR von Verbindung 8 in CDCl ₃	145
Abbildung 59: ¹ H NMR von Verbindung 1 in THF- <i>d</i> ₈	146
Abbildung 60: ¹ H (oben) und ¹³ C NMR (unten) von Verbindung 2 in THF- <i>d</i> ₈	147
Abbildung 61: HR-ESI Massenspektrum von Verbindung 2.....	148

Abbildung 62: Normierte Absorptionsspektrum (durchgezogene Linien) und Emissionsspektrum (gestrichelte Linien) von 2. Konzentration in MeCN 25 μ M; Anregungswellenlänge Emission: 303 nm.	148
Abbildung 63: UV/Vis-Differenzabsorptionsspektrum des elektrochemisch erzeugten Radikalkations von 2 mit dem Lampenspektren von der 365 nm LED. MeCN, 0.05 M TBAPF ₆	149
Abbildung 64: Cyclovoltammogramm von 2. Referenzsystem Ferrocenium/Ferrocen, MeCN, 0.05 M Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat (TBAPF ₆), Vorschubgeschwindigkeit 100 mV/s.	149
Abbildung 65: ¹ H (oben) und ¹³ C NMR (unten) von Verbindung 3 in THF- <i>d</i> ₈	150
Abbildung 66: HR-ESI Massenspektrum von Verbindung 3.	151
Abbildung 67: Normierte Absorptionsspektrum (durchgezogene Linien) und Emissionsspektrum (gestrichelte Linien) von 3. Konzentration in MeCN 30 μ M; Anregungswellenlänge Emission: 303 nm.	151
Abbildung 68: UV/Vis-Differenzabsorptionsspektrum des elektrochemisch erzeugten Radikalkations von 3 mit dem Lampenspektren von der 365 nm LED. MeCN, 0.05 M TBAPF ₆	152
Abbildung 69: Cyclovoltammogramm von 3. Referenzsystem Ferrocenium/Ferrocen, MeCN, 0.05 M Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat (TBAPF ₆), Vorschubgeschwindigkeit 100 mV/s.	152
Abbildung 70: ¹ H (oben) und ¹³ C NMR (unten) von Verbindung 10 in THF- <i>d</i> ₈	153
Abbildung 71: HR-ESI Massenspektrum von Verbindung 10.	154
Abbildung 72: ¹ H (oben) und ¹³ C NMR (unten) von Verbindung 4 in THF- <i>d</i> ₈	155
Abbildung 73: HR-ESI Massenspektrum von Verbindung 4.	156
Abbildung 74: Normierte Absorptionsspektrum (durchgezogene Linien) und Emissionsspektrum (gestrichelte Linien) von 4. Konzentration in MeCN 125 μ M (Abs) und 75 μ mol (Emi); Anregungswellenlänge Emission: 319 nm.	156
Abbildung 75: UV/Vis-Differenzabsorptionsspektrum des elektrochemisch erzeugten Radikalkations von 4 mit dem Lampenspektren von der 365 nm LED. MeCN, 0.05 M TBAPF ₆	157

Abbildung 76: Cyclovoltammogramm von 4. Referenzsystem Ferrocenium/Ferrocen, MeCN, 0.05 M Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat (TBAPF ₆), Vorschubgeschwindigkeit 100 mV/s.....	157
Abbildung 77: ¹ H NMR von Verbindung 12 in CDCl ₃	158
Abbildung 78: ¹ H (oben) und ¹³ C NMR (unten) von Verbindung 5 in THF- <i>d</i> ₈	159
Abbildung 79: HR-ESI Massenspektrum von Verbindung 5.....	160
Abbildung 80: Normierte Absorptionsspektrum (durchgezogene Linien) und Emissionsspektrum (gestrichelte Linien) von 5. Konzentration in MeCN 50 µM; Anregungswellenlänge Emission: 317 nm.	160
Abbildung 81: UV/Vis-Differenzabsorptionsspektrum des elektrochemisch erzeugten Radikalkations von 5 mit dem Lampenspektren von der 365 nm LED. MeCN, 0.05 M TBAPF ₆	161
Abbildung 82: Cyclovoltammogramm von 5. Referenzsystem Ferrocenium/Ferrocen, MeCN, 0.05 M Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat (TBAPF ₆), Vorschubgeschwindigkeit 100 mV/s.....	161
Abbildung 83: ¹ H (oben) und ¹³ C NMR (unten) von Verbindung 13 in CDCl ₃	162
Abbildung 84: HR-ESI Massenspektrum von Verbindung 13.....	163
Abbildung 85: ¹ H (oben) und ¹³ C NMR (unten) von Verbindung 14 in CDCl ₃	164
Abbildung 86: HR-ESI Massenspektrum von Verbindung 14.....	165
Abbildung 87: ¹ H (oben) und ¹³ C NMR (unten) von Verbindung 6 in CD ₃ OD.....	166
Abbildung 88: HR-ESI Massenspektrum von Verbindung 6.....	167
Abbildung 89: Normierte Absorptionsspektrum (durchgezogene Linien) und Emissionsspektrum (gestrichelte Linien) von 6. Konzentration in MeCN 125 µM (Abs) und 2.5 µM (Emi); Anregungswellenlänge Emission: 391 nm.....	167
Abbildung 90: UV/Vis-Differenzabsorptionsspektrum des elektrochemisch erzeugten Radikalkations von 6 mit dem Lampenspektren von der 450 nm LED. MeCN, 0.05 M TBAPF ₆	168
Abbildung 91: Cyclovoltammogramm von 6. Referenzsystem Ferrocenium/Ferrocen, MeCN, 0.05 M Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat (TBAPF ₆), Vorschubgeschwindigkeit 100 mV/s.....	168
Abbildung 92: ¹ H NMR von Verbindung 15 in CDCl ₃	169

Abbildung 93: ^1H NMR von Verbindung 16 in CDCl_3 .	169
Abbildung 94: ^1H NMR von Verbindung 17 in $\text{DMSO}-d_6$.	170
Abbildung 95: ^1H NMR von Verbindung 21 in $\text{DMSO}-d_6$.	170
Abbildung 96: ^1H NMR von Verbindung 22 in $\text{DMSO}-d_6$.	171
Abbildung 97: ^1H NMR von Verbindung 18 in $\text{DMSO}-d_6$.	171
Abbildung 98: ^1H NMR von Verbindung 27 in CDCl_3 (direkt aus der Katalyselösung).	172
Abbildung 99: ^1H NMR von Verbindung 30 in CDCl_3 (nach wässriger Aufarbeitung der Katalyselösung).	173
Abbildung 100: ^1H NMR von Verbindung 69 in CDCl_3 (nach wässriger Aufarbeitung der Katalyselösung).	173
Abbildung 101: ^1H NMR von Verbindung 41 in CDCl_3 (nach wässriger Aufarbeitung der Katalyselösung).	174
Abbildung 102: ^1H (oben) und ^{19}F NMR (unten) von Verbindung 42 in CDCl_3 (nach wässriger Aufarbeitung der Katalyselösung).	175
Abbildung 103: ^1H NMR von Verbindung 43 in CDCl_3 (nach wässriger Aufarbeitung der Katalyselösung).	176
Abbildung 104: ^1H NMR von Verbindung 44 in CDCl_3 (nach wässriger Aufarbeitung der Katalyselösung).	176
Abbildung 105: ^1H (oben) und ^{19}F NMR (unten) von Verbindung 49 in $\text{DMSO}-d_6$ (direkt aus der Katalyselösung).	177
Abbildung 106: ^1H (oben) und ^{19}F NMR (unten) von Verbindung 54 in CDCl_3 (direkt aus der Katalyselösung).	178
Abbildung 107: ^1H (oben) und ^{19}F NMR (unten) von Verbindung 60 in CDCl_3 (direkt aus der Katalyselösung).	179
Abbildung 108: ^{19}F NMR von Verbindung 70 in CDCl_3 (direkt aus der Katalyselösung).	180
Abbildung 109: ^{19}F NMR von Verbindung 71 in CDCl_3 (direkt aus der Katalyselösung).	180
Abbildung 110: ^{19}F NMR von Verbindung 72 in CDCl_3 (direkt aus der Katalyselösung).	181
Abbildung 111: ^1H (oben) und ^{19}F NMR (unten) von Verbindung 68 in $\text{DMSO}-d_6$.	182

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vergleich der optisch-spektroskopischen Eigenschaften der Verbindungen 1-6.....	34
Tabelle 2: Löslichkeit in Acetonitril der Verbindungen 1, 4 und 5.	36
Tabelle 3: Zusammenfassung der elektrochemischen Eigenschaften im Grund- und angeregtem Zustand von 1-6.	38
Tabelle 4: Produktausbeuten der photoredoxkatalytischen Methoxylierung von α -Methylstyrol (23) unter Verwendung von 1-5 als PRK. Quantifizierung über ^1H NMR-Spektroskopie. 170 μmol 23, 1 ml MeOH, 365 nm LEDs, 20 h, 35 $^\circ\text{C}$	46
Tabelle 5: Produktausbeuten der photoredoxkatalytischen Borylierung von Chlorbenzol (28) und 2-Chloranisol (35) unter Verwendung von 1 und 5 als PRK. Quantifizierung über ^1H NMR-Spektroskopie. 1.00 Äq. 28/35 (200 μmol), 3.00 Äq. B_2pin_2 , 3.00 Äq. Cs_2CO_3 , 3.00 Äq. NaCHO_2 , 0.05 Äq PRK, 1.00 ml MeCN, 365 nm LEDs, 24 h, 25 $^\circ\text{C}$	52
Tabelle 6: Temperaturabhängige Produktausbeuten der photoredoxkatalytischen Borylierung von Fluorbenzol 36. Quantifizierung über ^1H NMR-Spektroskopie. 1.00 Äq. 36 (200 μmol), 3.00 Äq. B_2pin_2 , 3.00 Äq. Cs_2CO_3 , 3.00 Äq. NaCHO_2 , 0.05 Äq 5, 1.00 ml MeCN, 365 nm LEDs, 24 h.....	53
Tabelle 7: Katalysatorbeladungsabhängige (5) Produktausbeuten der photoredoxkatalytischen Borylierung von Fluorbenzol 36. Quantifizierung über ^1H NMR-Spektroskopie. 1.00 Äq. 36 (200 μmol), 3.00 Äq. B_2pin_2 , 3.00 Äq. Cs_2CO_3 , 3.00 Äq. NaCHO_2 , 1.00 ml MeCN, 365 nm LED, 24 h, 25 $^\circ\text{C}$	54
Tabelle 8: Substratkonzentrationsabhängige Produktausbeuten der photoredoxkatalytischen Borylierung von Fluorbenzol 36. Quantifizierung über ^1H NMR-Spektroskopie. 1.00 Äq. 36, 3.00 Äq. B_2pin_2 , 3.00 Äq. Cs_2CO_3 , 3.00 Äq. NaCHO_2 , 0.05 Äq 5, 1.00 ml MeCN, 365 nm LEDs, 24 h, 25 $^\circ\text{C}$	54
Tabelle 9: Belichtungszeitabhängige Produktausbeuten der photoredoxkatalytischen Borylierung von Fluorbenzol 36. Quantifizierung über ^1H NMR-	

	Spektroskopie. 1.00 Äq. 36 (400 µmol), 3.00 Äq. B ₂ pin ₂ , 3.00 Äq. Cs ₂ CO ₃ , 3.00 Äq. NaCHO ₂ , 0.05 Äq 5, 1.00 ml MeCN, 365 nm LEDs, 24 h, 35 °C.....	55
Tabelle 10:	Additivabhängige Produktausbeuten der photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung von 1,3-Dimethyluracil 53. Quantifizierung über ¹ H und ¹⁹ F NMR-Spektroskopie. 1.00 Äq. 53 (200µmol), 2.10 Äq. TFAA, 2.00 Äq. Py- <i>N</i> -Ox, 2.5 mol% 6, 1 ml MeCN, 40 °C, 20 h, 450 nm.	68
Tabelle 11:	Produktausbeuten der photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung von 16-18 mit TfCl in MeCN. Quantifizierung über ¹⁹ F NMR-Spektroskopie mit Hexafluorbenzol als internen Standard.....	70
Tabelle 12:	Verschiedene Katalysebedingungen der photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung von 2'-Desoxyuridin 63 unter Verwendung des Langlois' Reagenzes mit den jeweiligen Ausbeuten. 1.00 Äq. 63 (50.0 µmol), 20.0 Äq. 61, 1.00 Äq. Additiv, 15 mol% 6, 1 ml Lösungsmittel, 20 h.	74
Tabelle 13:	Variierte Katalysebedingungen der photoredoxkatalytischen Trifluormethylierung von 2'-Desoxyuridin 63 unter Verwendung vom Togni Reagenz II 62 mit den jeweiligen Ausbeuten.....	76
Tabelle 14:	Ausbeute der photoredoxkatalytischen Methoxylierung von α-Methylstyrol 23 zu Verbindung 27 unter Verwendung der Photoredoxkatalysatoren 2-5. Belichtung mit 365 nm für 3-20 h bei 35 °C unter starkem Rühren.	110
Tabelle 15:	Ausbeute der photoredoxkatalytischen Borylierung von Fluorbenzol 36 zu Verbindung 30 unter Verwendung von 5. Belichtung mit 365 nm für 24 h unter starkem Rühren.....	111
Tabelle 16:	Ausbeute der Trifluormethylierung von 1,3-Dimethyluracil 53 zu Verbindung 54. Belichtung mit 450 nm für 20 h bei 25 °C unter Rühren.	119

¹H NMR spectrum (CDCl₃) of compound 10b. The spectrum displays five main signals labeled A through E, corresponding to the structure of 10b. The x-axis represents the chemical shift in ppm (f1), ranging from 0.0 to 7.5. The y-axis represents the intensity of the signal.

Chemical shift ranges (ppm) are indicated at the top:

- 7.24 - 7.23
- 6.52 - 6.50
- 3.12 - 3.10
- 2.10 - 2.00
- 0.90 - 0.88

Integration values are shown below the peaks:

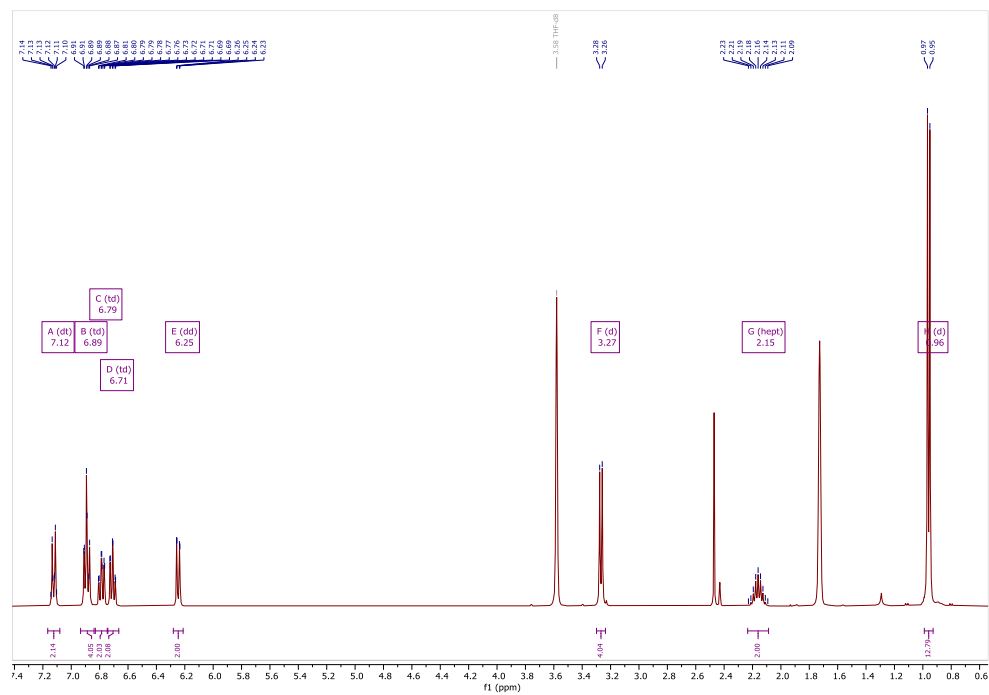
- D (d): 7.24
- E (d): 6.51
- C (s): 3.11
- B (m): 2.04
- A (s): 0.89

Integration values are also shown below the peaks:

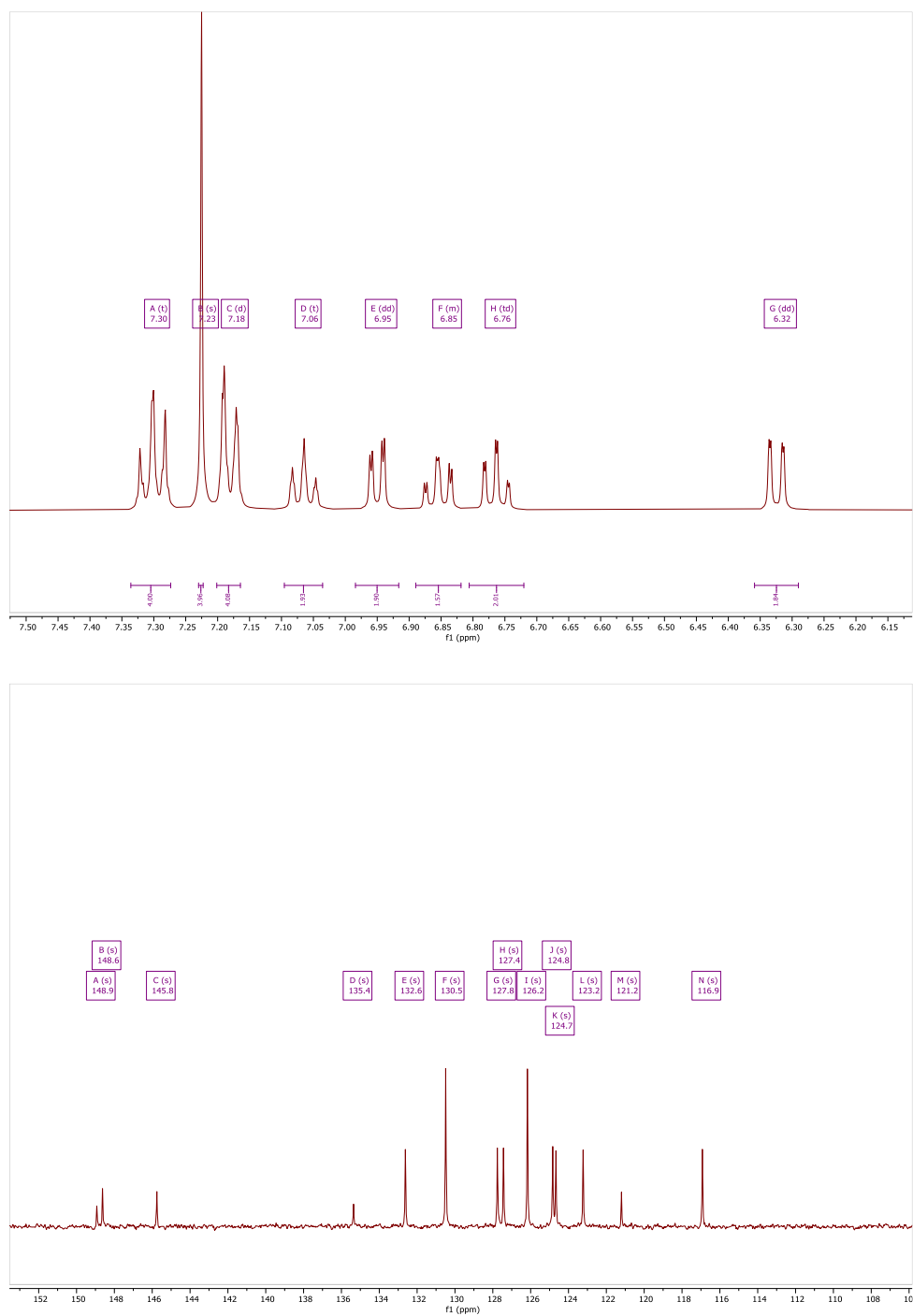
- 1.91
- 2.03
- 4.00
- 2.11
- 12.35

Abbildung 58: ^1H NMR von Verbindung 8 in CDCl_3 .

Verbindung 1:

Abbildung 59: ¹H NMR von Verbindung 1 in THF-*d*₈.

Verbindung 2:

Abbildung 60: ¹H (oben) und ¹³C NMR (unten) von Verbindung 2 in THF-*d*₈.

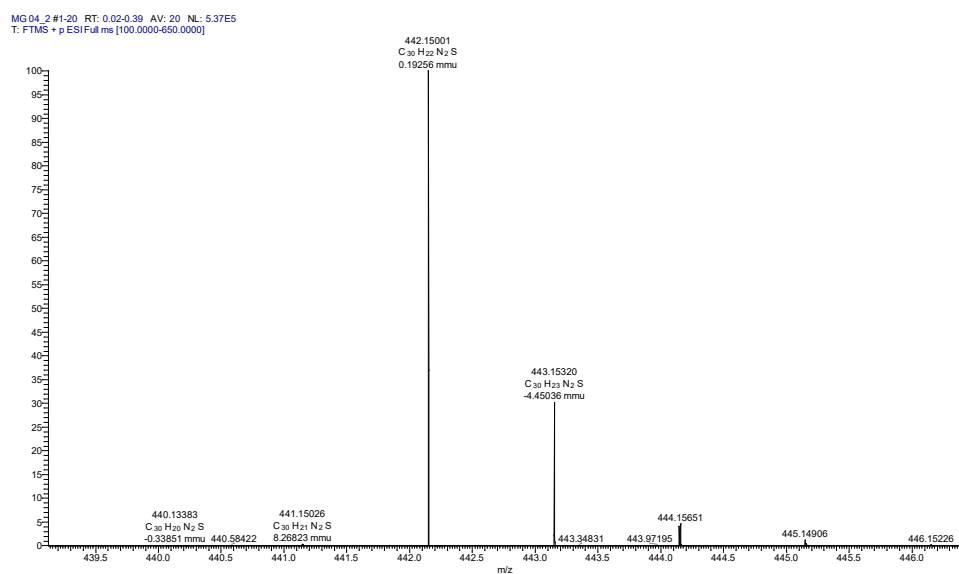
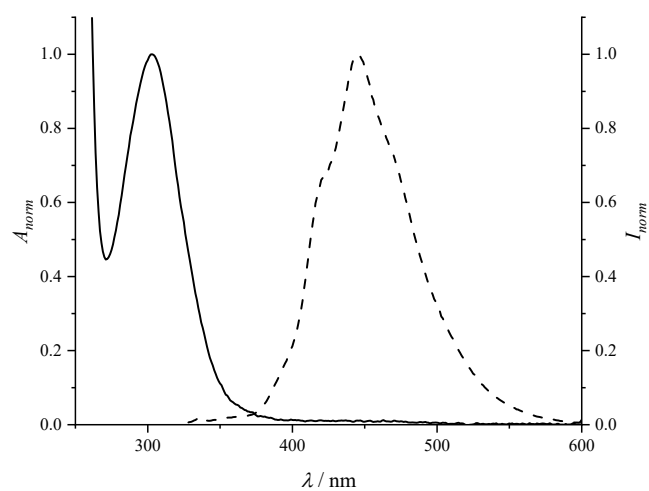


Abbildung 61: HR-ESI Massenspektrum von Verbindung 2.

Abbildung 62: Normierte Absorptionsspektrum (durchgezogene Linien) und Emissionsspektrum (gestrichelte Linien) von 2. Konzentration in MeCN 25 μ M; Anregungswellenlänge Emission: 303 nm.

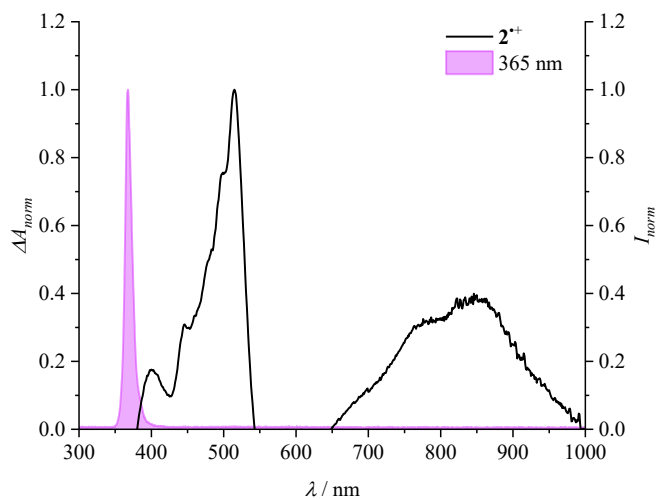


Abbildung 63: UV/Vis-Differenzabsorptionsspektrum des elektrochemisch erzeugten Radikalkations von 2 mit dem Lampenspektrum von der 365 nm LED. MeCN, 0.05 M TBAPF₆.

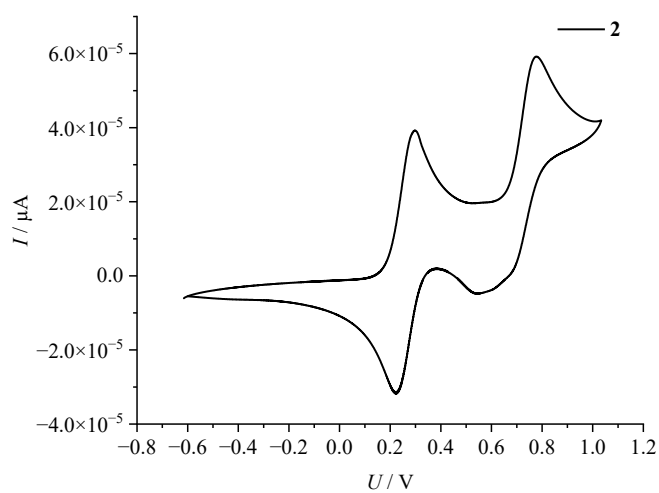
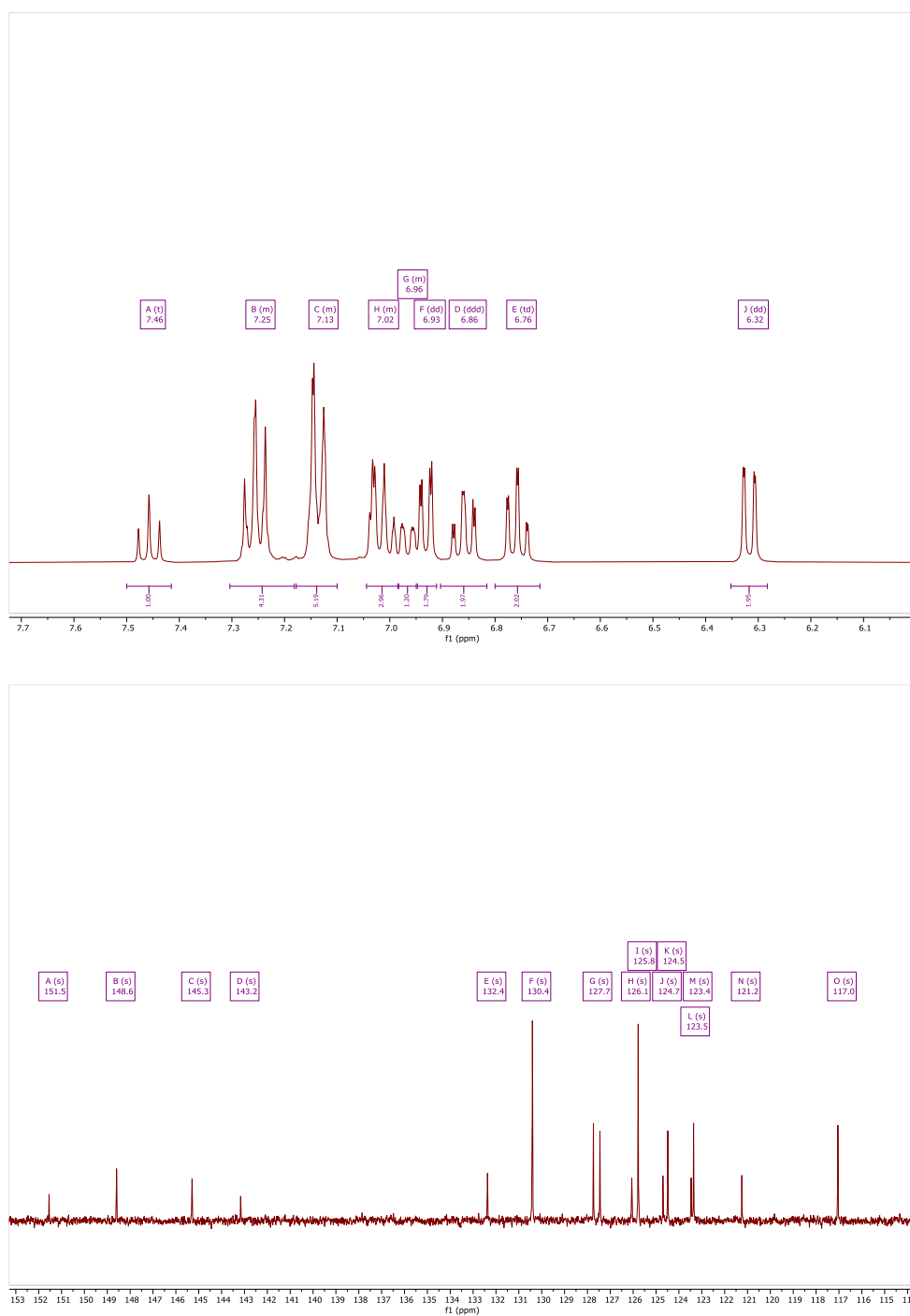


Abbildung 64: Cyclovoltammogramm von 2. Referenzsystem Ferrocenium/Ferrocen, MeCN, 0.05 M Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat (TBAPF₆), Vorschubgeschwindigkeit 100 mV/s.

Verbindung 3:

Abbildung 65: ¹H (oben) und ¹³C NMR (unten) von Verbindung 3 in THF-*d*₈.

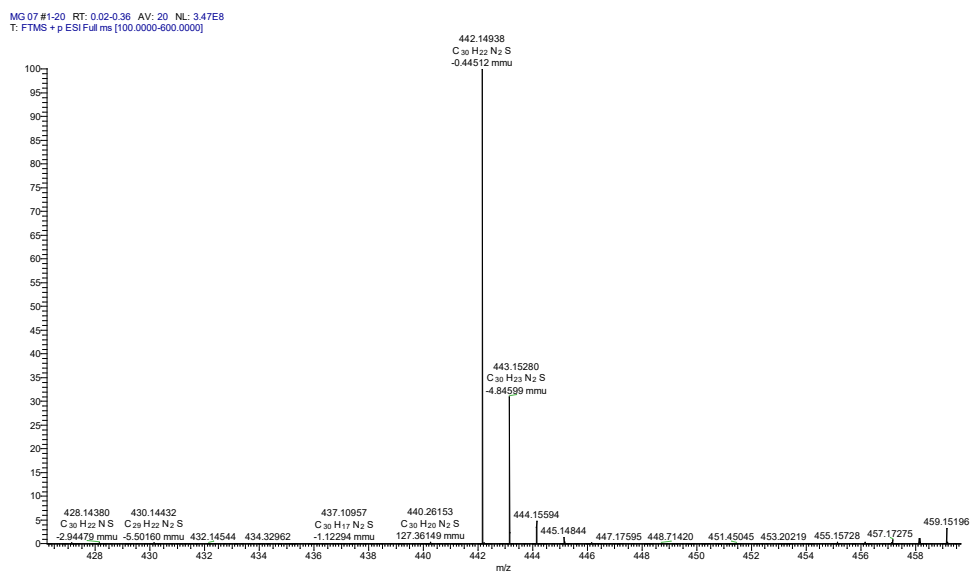
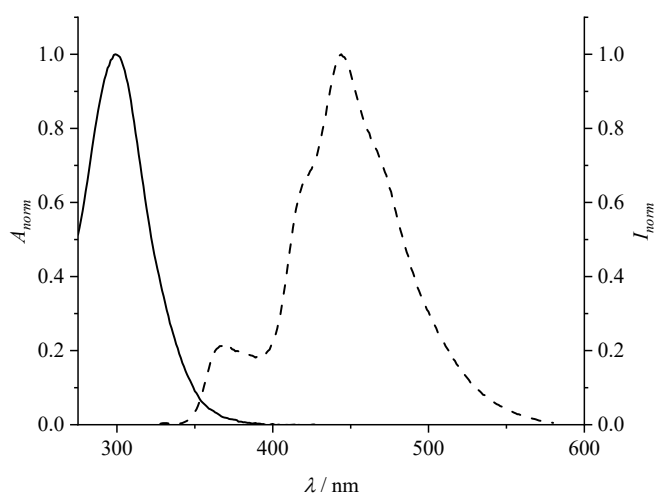


Abbildung 66: HR-ESI Massenspektrum von Verbindung 3.

Abbildung 67: Normierte Absorptionsspektrum (durchgezogene Linien) und Emissionsspektrum (gestrichelte Linien) von 3. Konzentration in MeCN 30 μ M; Anregungswellenlänge Emission: 303 nm.

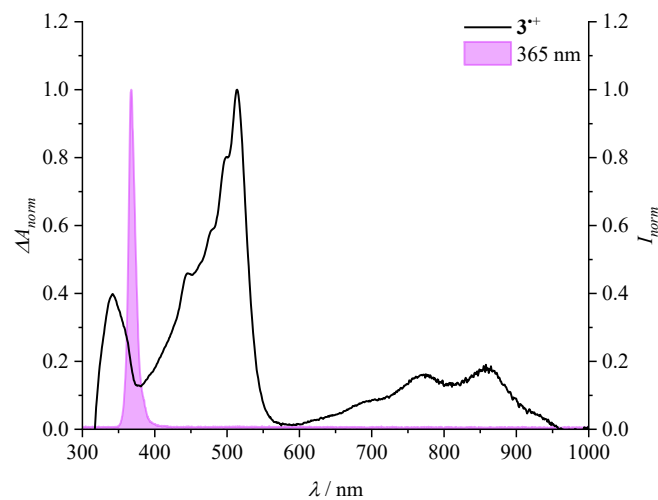


Abbildung 68: UV/Vis-Differenzabsorptionsspektrum des elektrochemisch erzeugten Radikalkations von 3 mit dem Lampenspektrum von der 365 nm LED. MeCN, 0.05 M TBAPF₆.

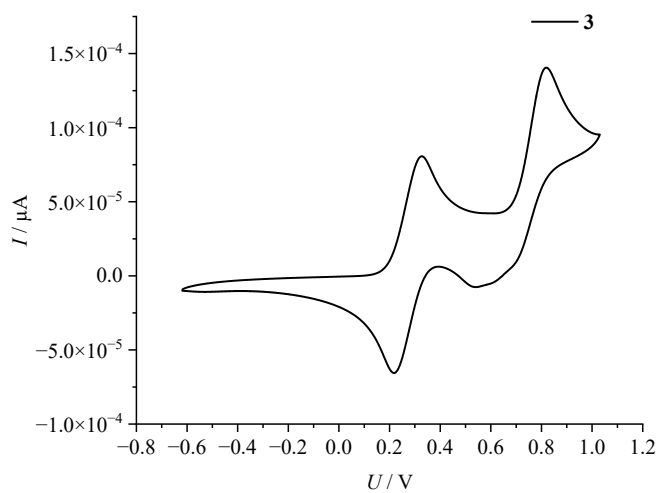
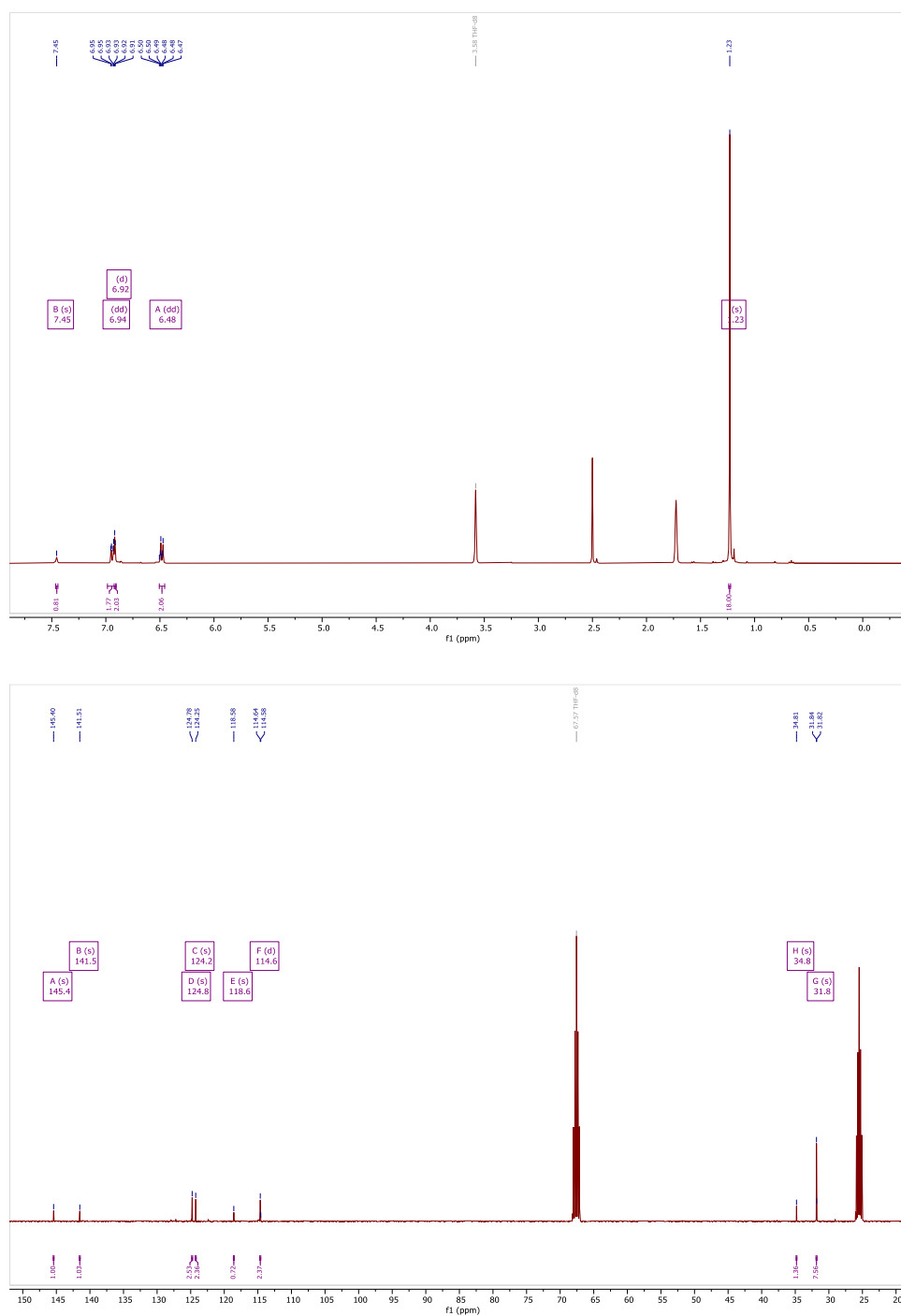


Abbildung 69: Cyclovoltammogramm von 3. Referenzsystem Ferrocenium/Ferrocen, MeCN, 0.05 M Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat (TBAPF₆), Vorschubgeschwindigkeit 100 mV/s.

Verbindung 10:

Abbildung 70: ^1H (oben) und ^{13}C NMR (unten) von Verbindung 10 in THF- d_8 .

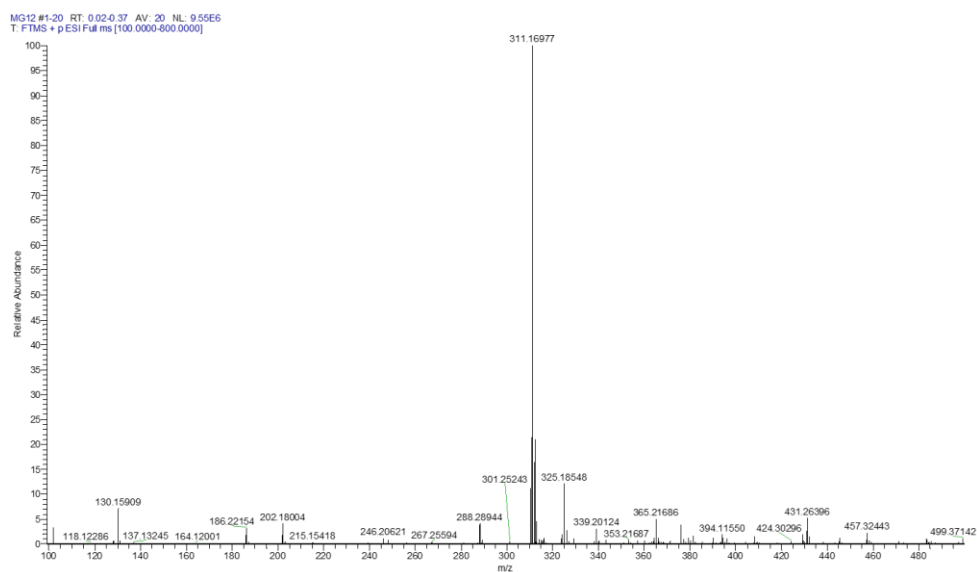
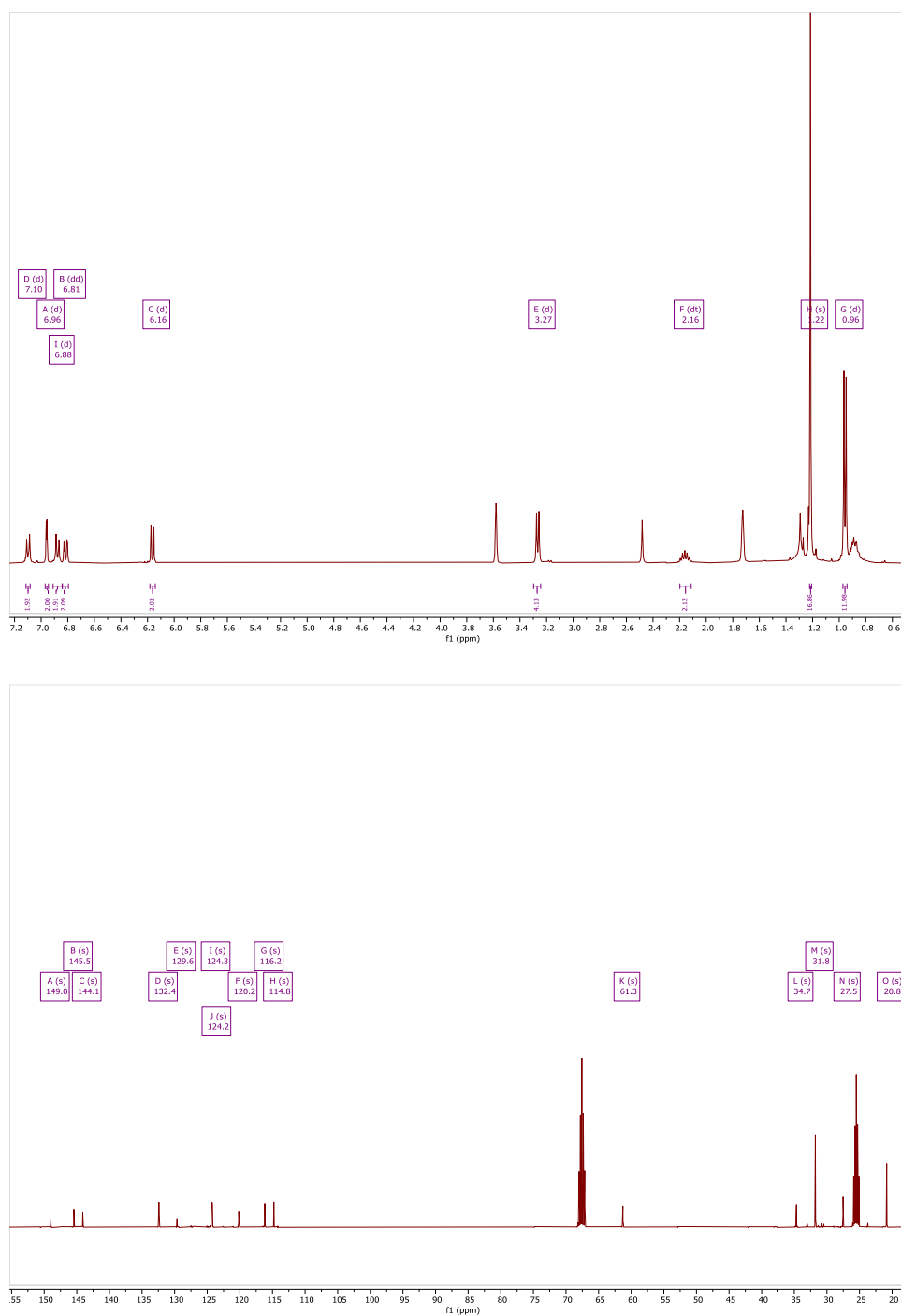


Abbildung 71: HR-ESI Massenspektrum von Verbindung 10.

Verbindung 4:

Abbildung 72: ¹H (oben) und ¹³C NMR (unten) von Verbindung 4 in THF-*d*₈.

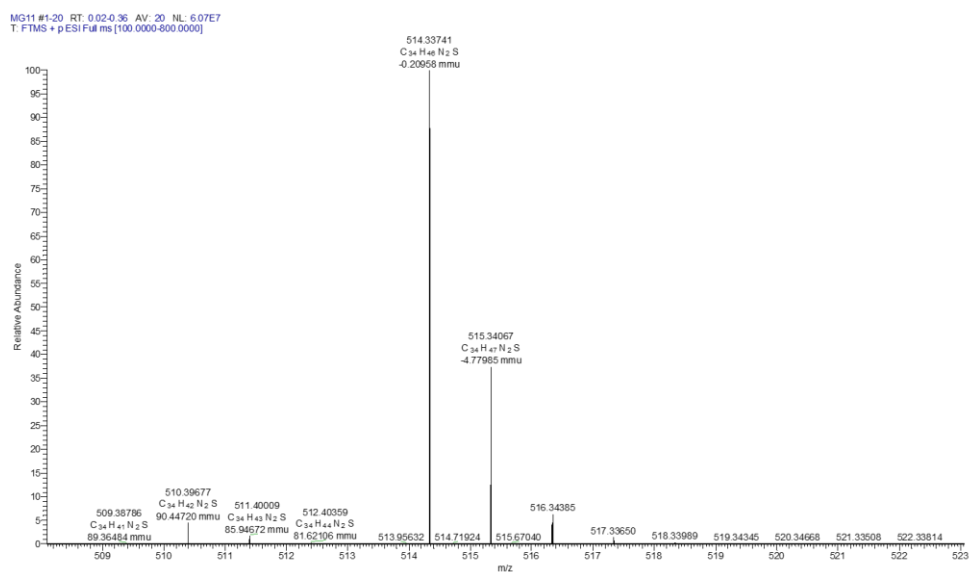


Abbildung 73: HR-ESI Massenspektrum von Verbindung 4.

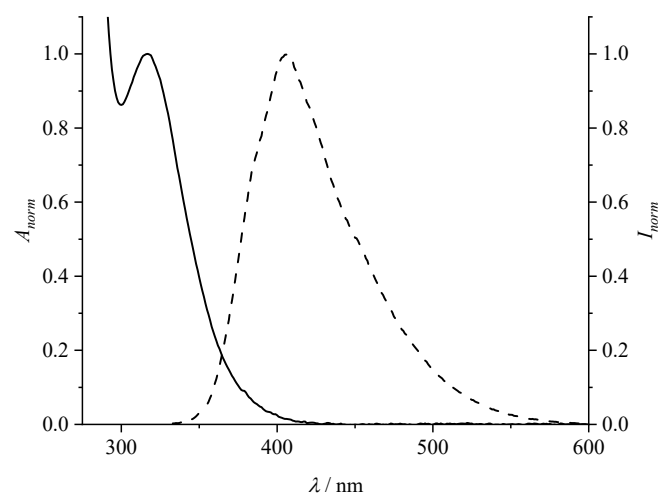


Abbildung 74: Normierte Absorptionsspektrum (durchgezogene Linien) und Emissionsspektrum (gestrichelte Linien) von 4. Konzentration in MeCN 125 μM (Abs) und 75 μmol (Emi); Anregungswellenlänge Emission: 319 nm.

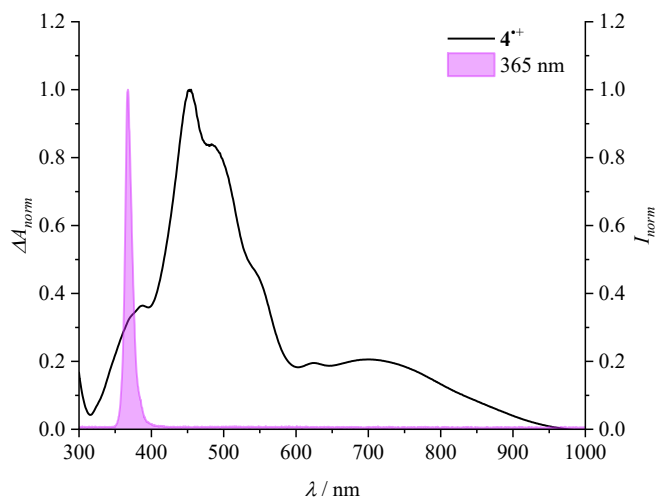


Abbildung 75: UV/Vis-Differenzabsorptionsspektrum des elektrochemisch erzeugten Radikalkations von 4 mit dem Lampenspektrum von der 365 nm LED. MeCN, 0.05 M TBAPF₆.

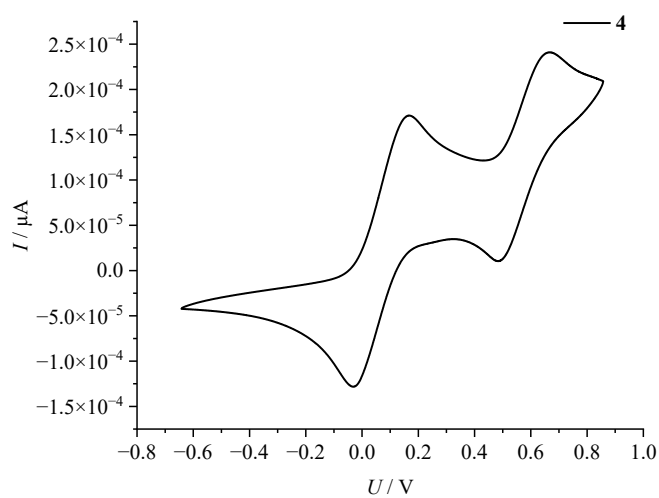


Abbildung 76: Cyclovoltammogramm von 4. Referenzsystem Ferrocenium/Ferrocen, MeCN, 0.05 M Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat (TBAPF₆), Vorschubgeschwindigkeit 100 mV/s.

Verbindung 12:

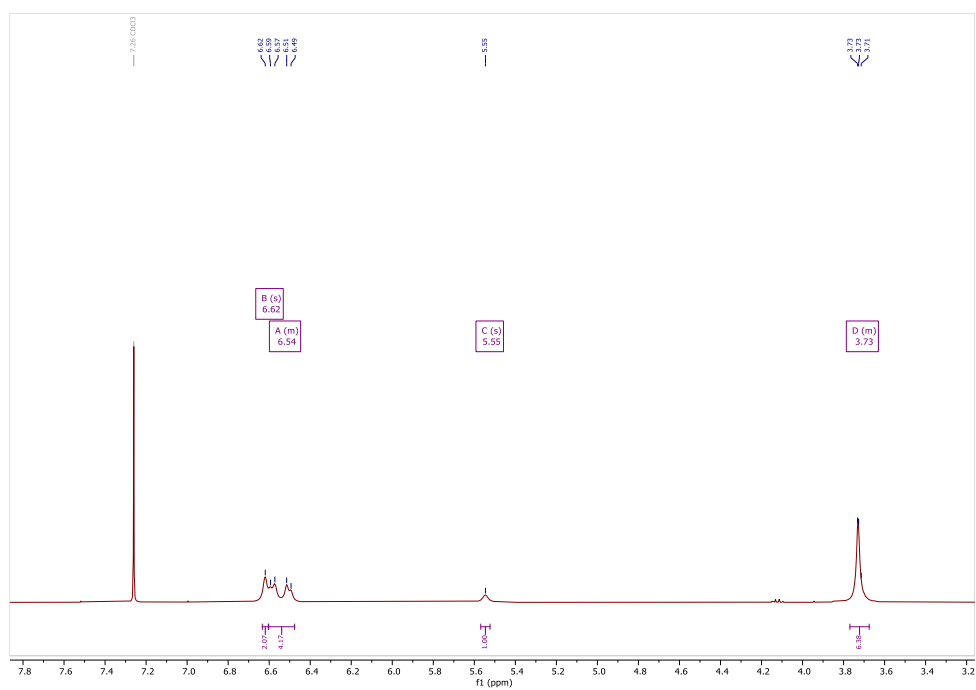
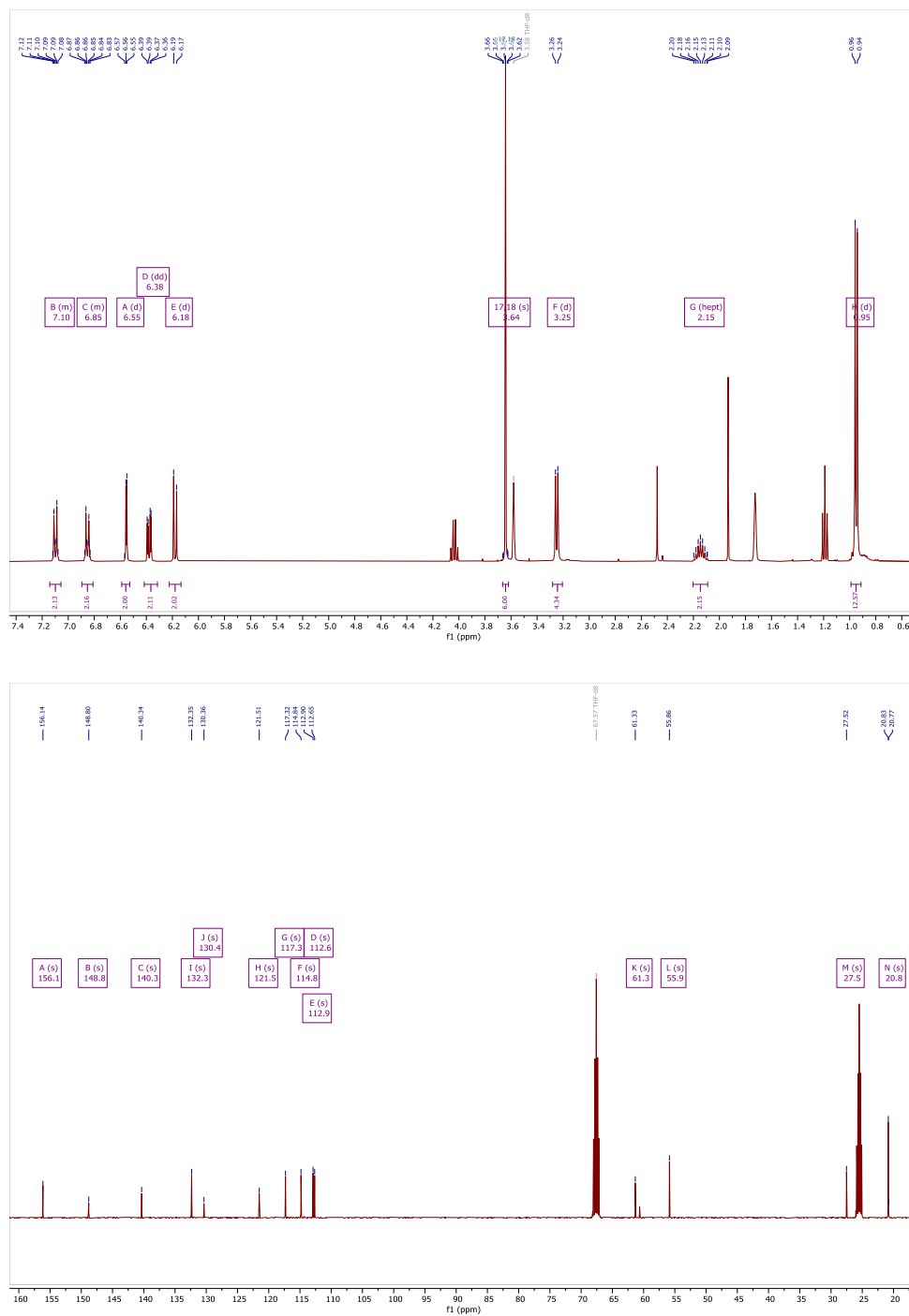


Abbildung 77: ¹H NMR von Verbindung 12 in CDCl₃.

Verbindung 5:

Abbildung 78: ¹H (oben) und ¹³C NMR (unten) von Verbindung 5 in THF-*d*₈.

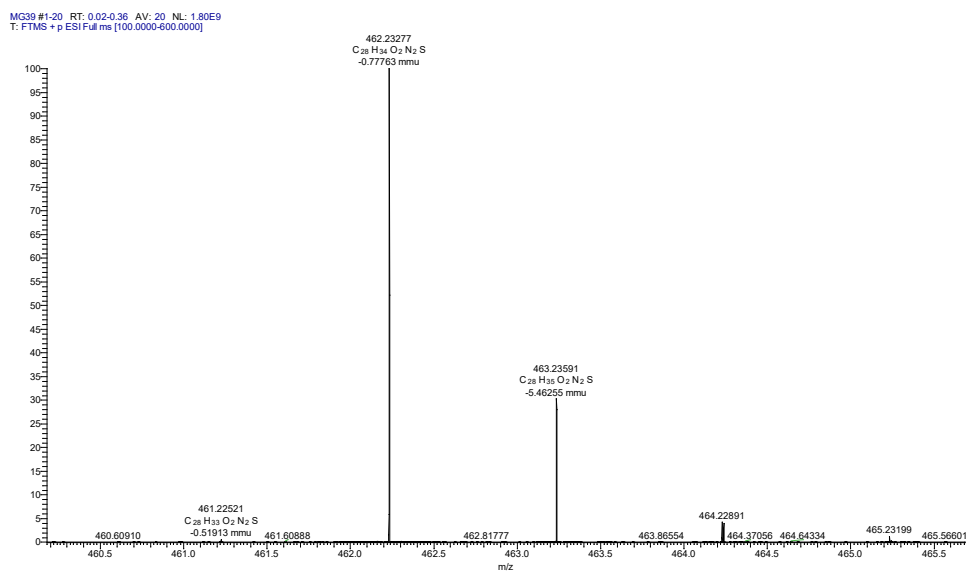
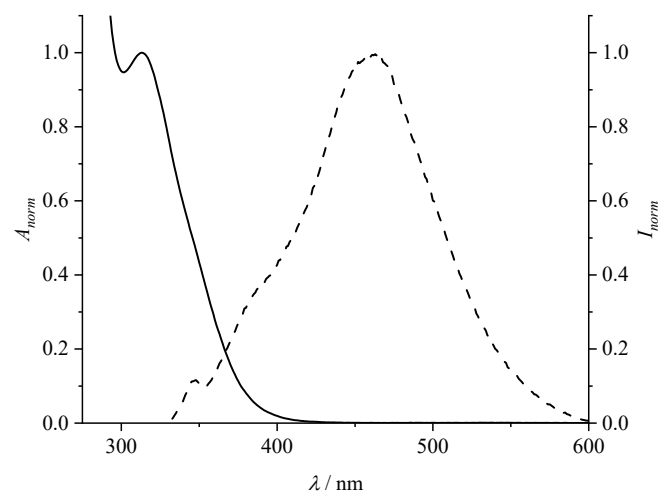


Abbildung 79: HR-ESI Massenspektrum von Verbindung 5.

Abbildung 80: Normierte Absorptionsspektrum (durchgezogene Linien) und Emissionsspektrum (gestrichelte Linien) von 5. Konzentration in MeCN 50 μ M; Anregungswellenlänge Emission: 317 nm.

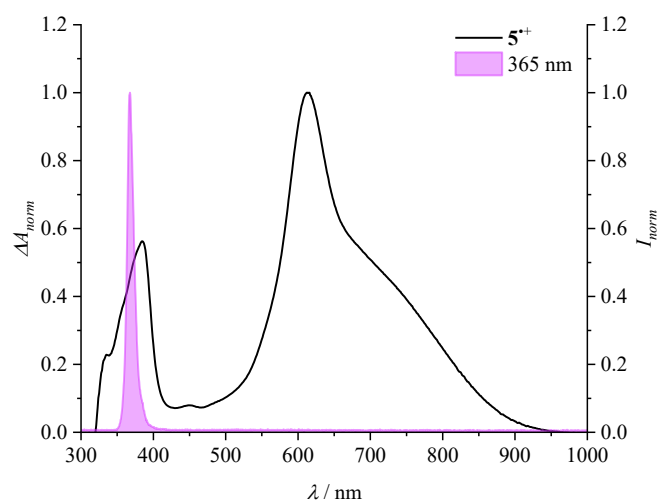


Abbildung 81: UV/Vis-Differenzabsorptionsspektrum des elektrochemisch erzeugten Radikalkations von 5 mit dem Lampenspektren von der 365 nm LED. MeCN, 0.05 M TBAPF₆.

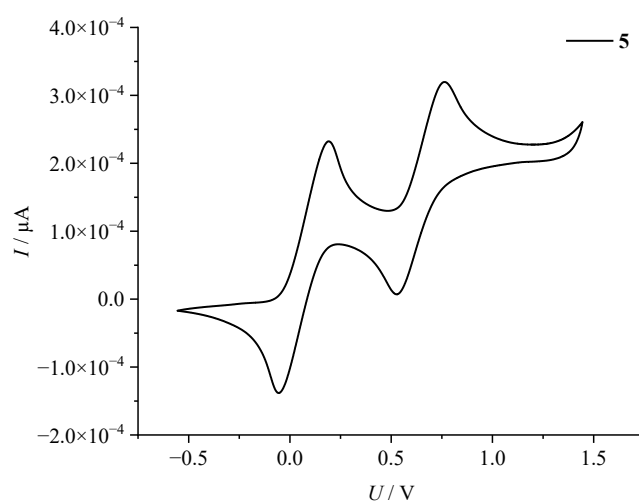
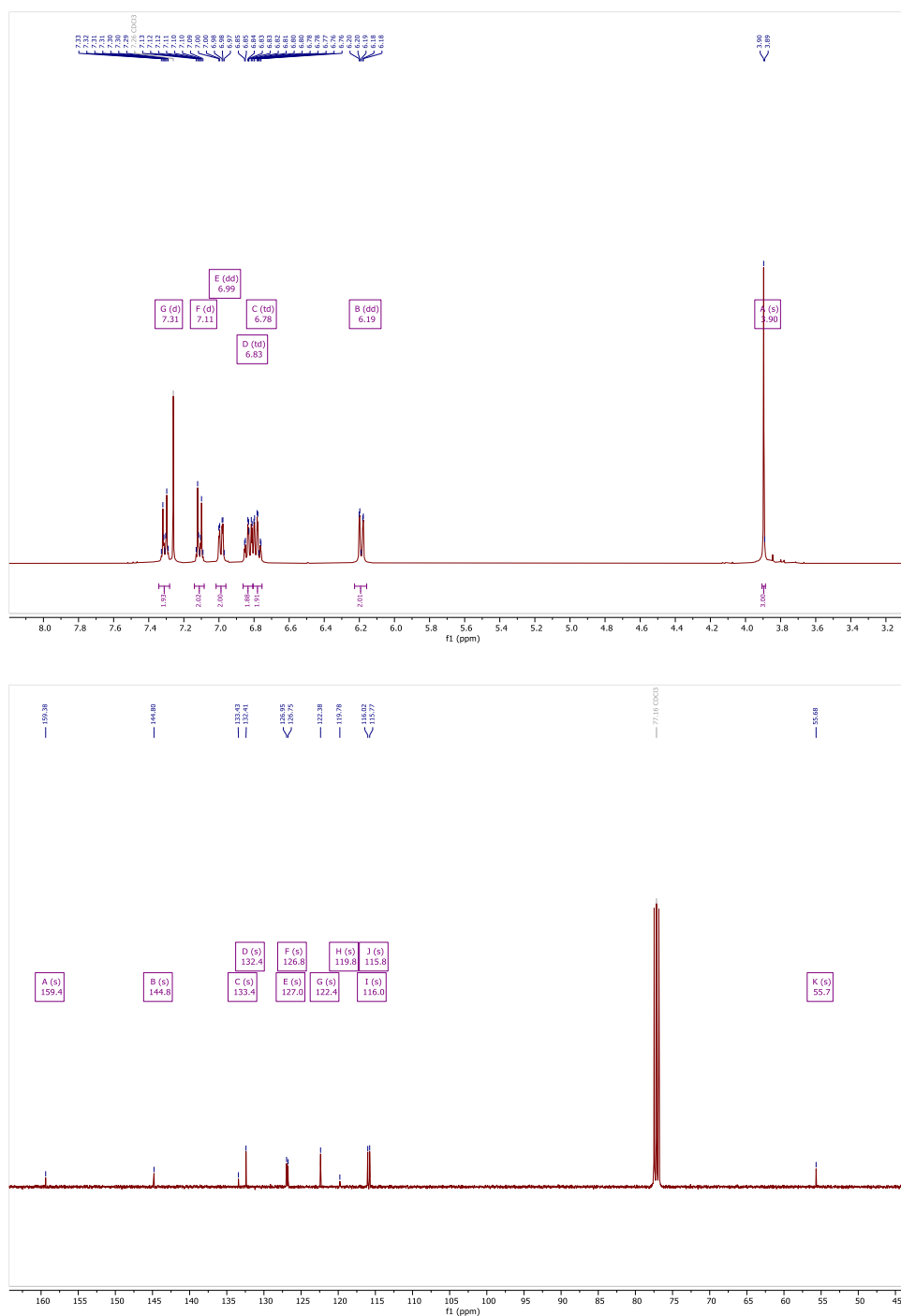


Abbildung 82: Cyclovoltammogramm von 5. Referenzsystem Ferrocenium/Ferrocen, MeCN, 0.05 M Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat (TBAPF₆), Vorschubgeschwindigkeit 100 mV/s.

Verbindung 13:

Abbildung 83: ¹H (oben) und ¹³C NMR (unten) von Verbindung 13 in CDCl₃.

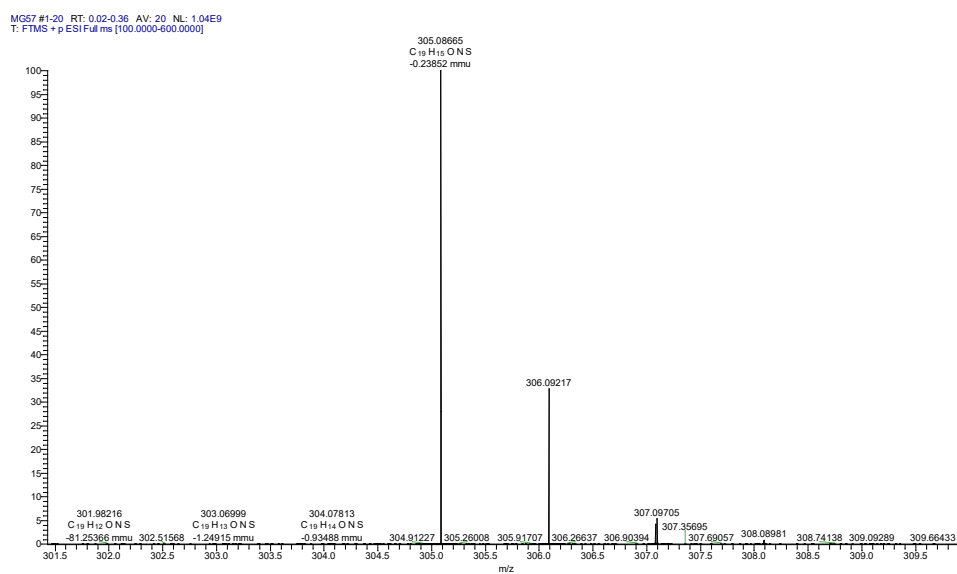
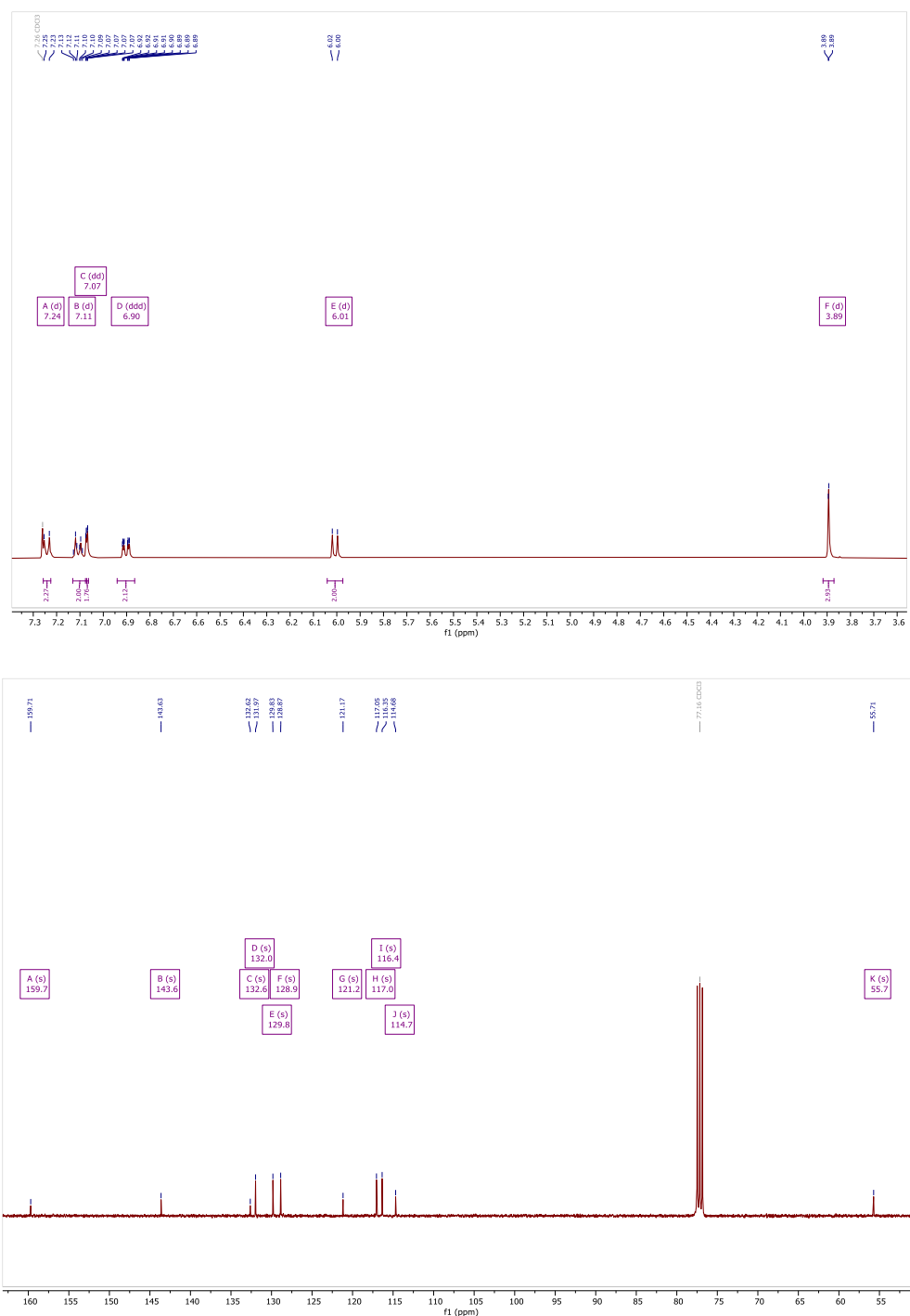


Abbildung 84: HR-ESI Massenspektrum von Verbindung 13.

Verbindung 14:

Abbildung 85: ¹H (oben) und ¹³C NMR (unten) von Verbindung 14 in CDCl₃.

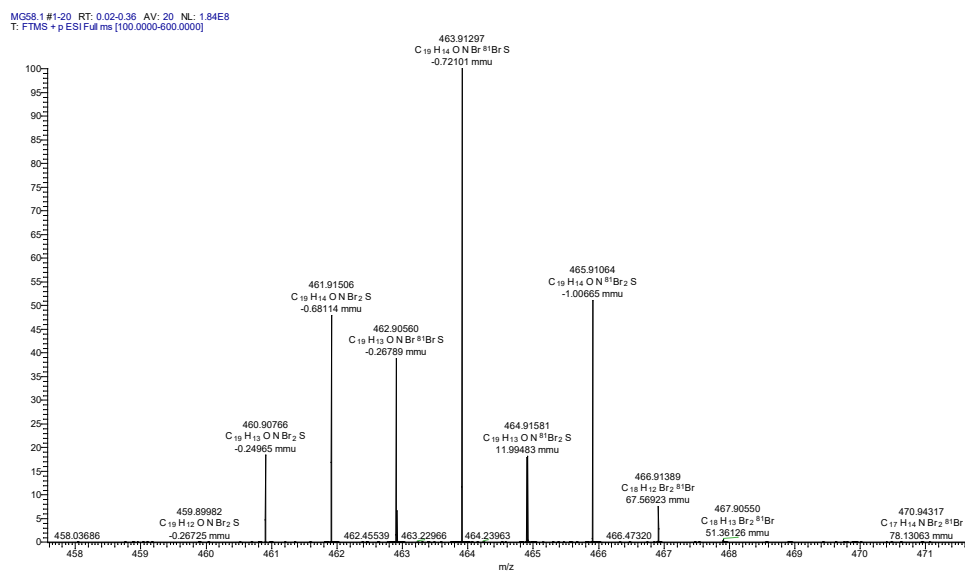
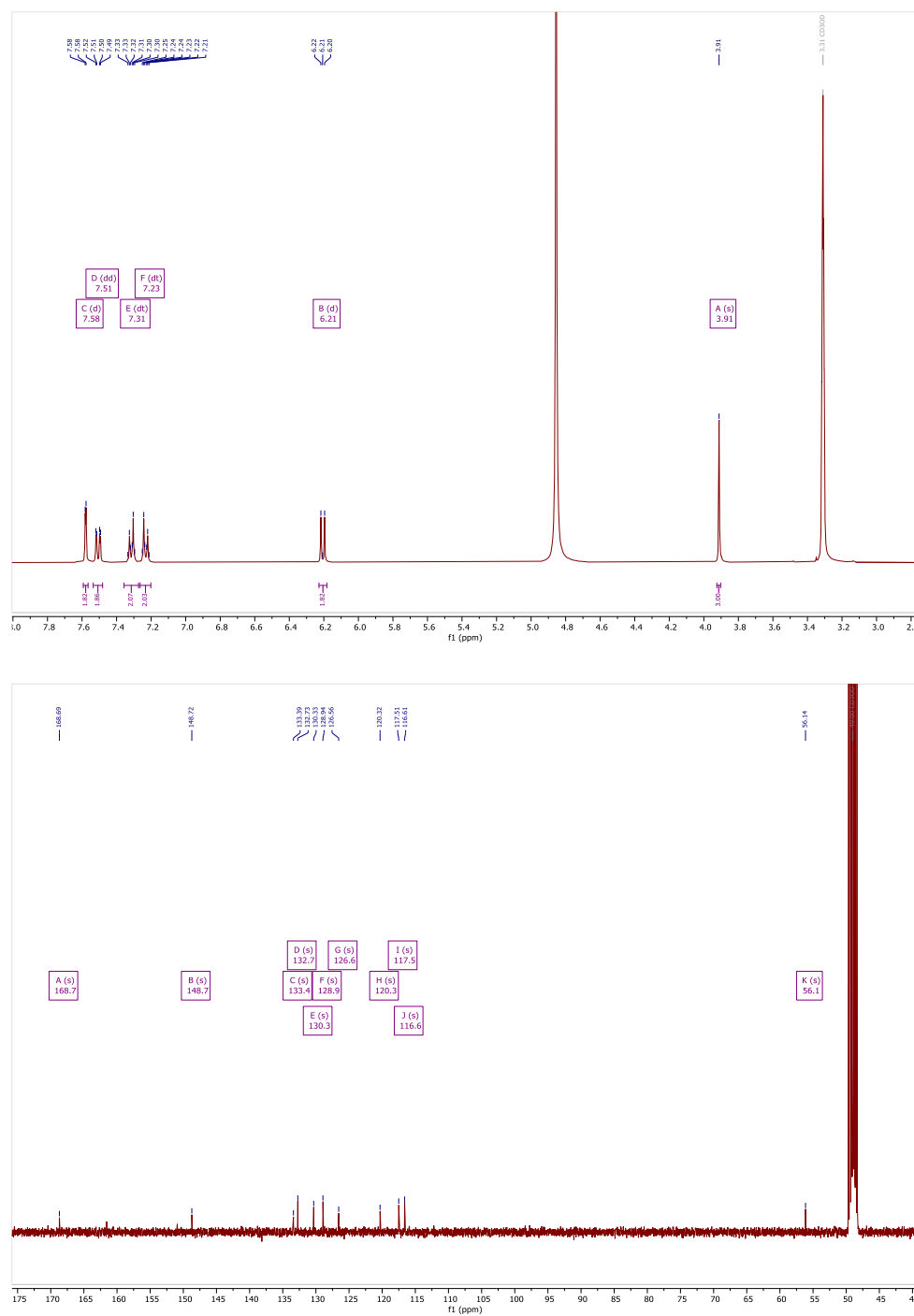


Abbildung 86: HR-ESI Massenspektrum von Verbindung 14.

Verbindung 6:

Abbildung 87: ¹H (oben) und ¹³C NMR (unten) von Verbindung 6 in CD₃OD.

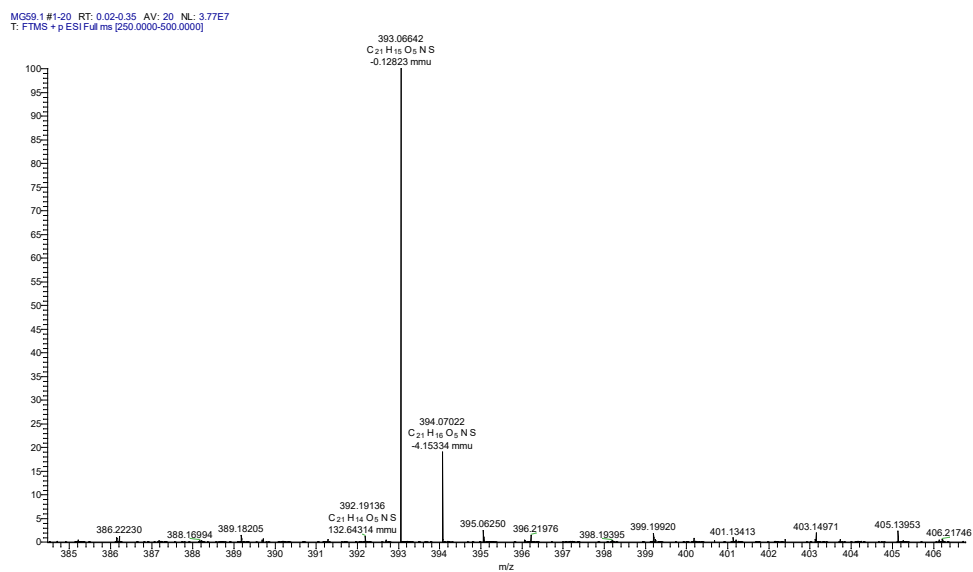


Abbildung 88: HR-ESI Massenspektrum von Verbindung 6.

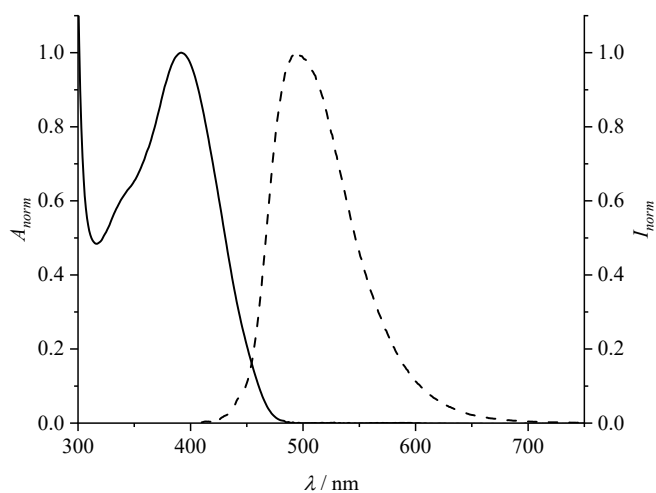


Abbildung 89: Normierte Absorptionsspektrum (durchgezogene Linien) und Emissionsspektrum (gestrichelte Linien) von 6. Konzentration in MeCN 125 μ M (Abs) und 2.5 μ M (Emi); Anregungswellenlänge Emission: 391 nm.

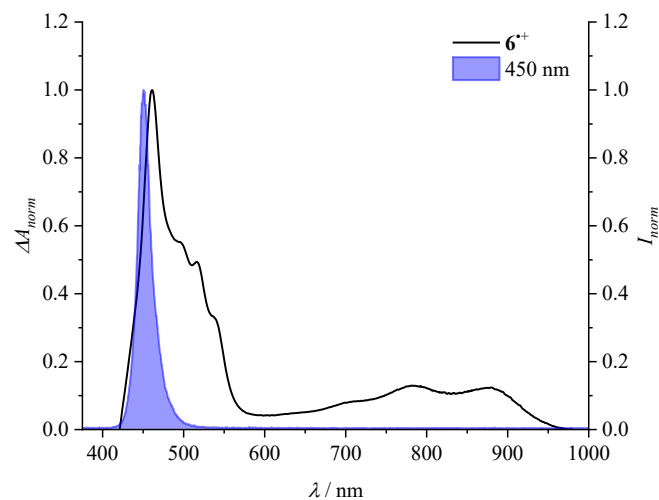


Abbildung 90: UV/Vis-Differenzabsorptionsspektrum des elektrochemisch erzeugten Radikalkations von **6** mit dem Lampenspektrum von der 450 nm LED. MeCN, 0.05 M TBAPF₆.

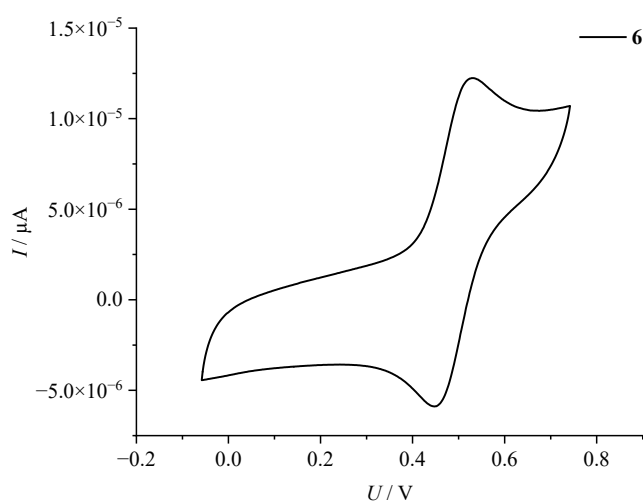
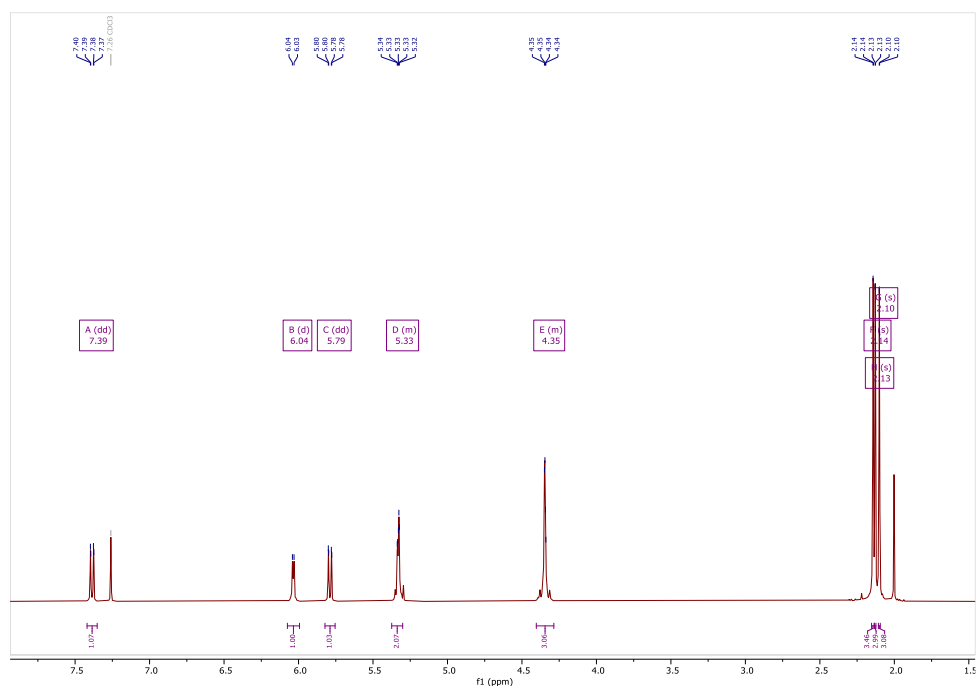
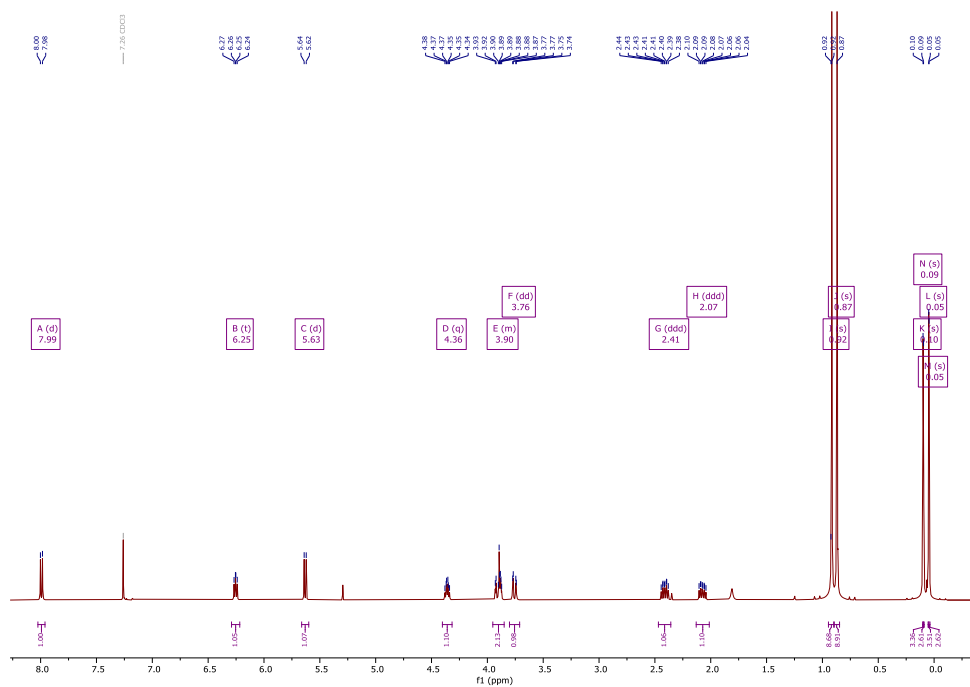


Abbildung 91: Cyclovoltammogramm von **6**. Referenzsystem Ferrocenium/Ferrocen, MeCN, 0.05 M Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat (TBAPF₆), Vorschubgeschwindigkeit 100 mV/s.

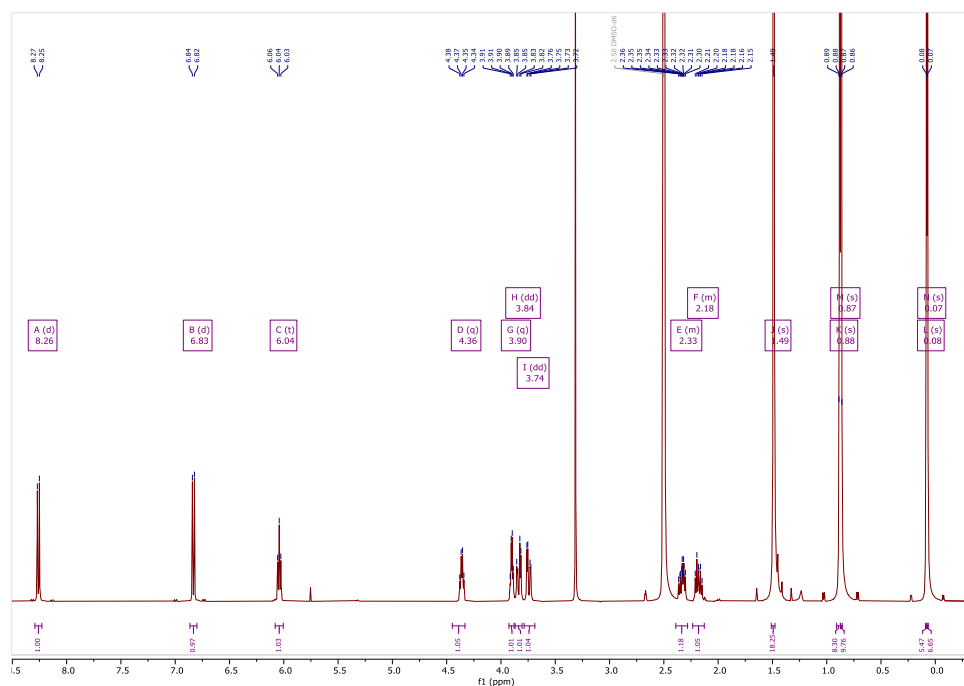
Verbindung 15:

Abbildung 92: ¹H NMR von Verbindung 15 in CDCl₃.

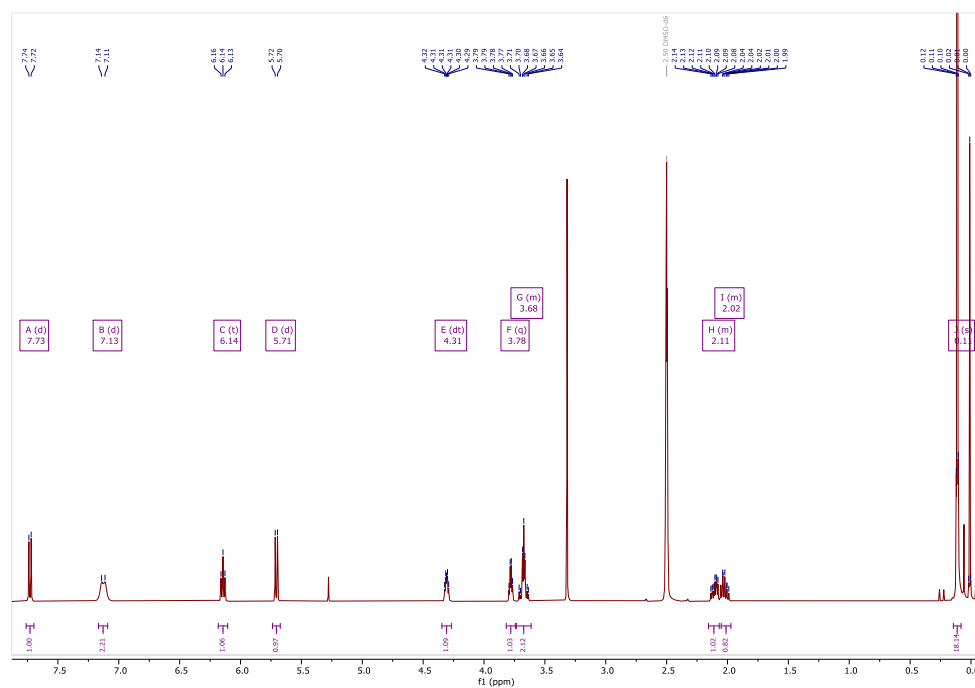
Verbindung 16:

Abbildung 93: ¹H NMR von Verbindung 16 in CDCl₃.

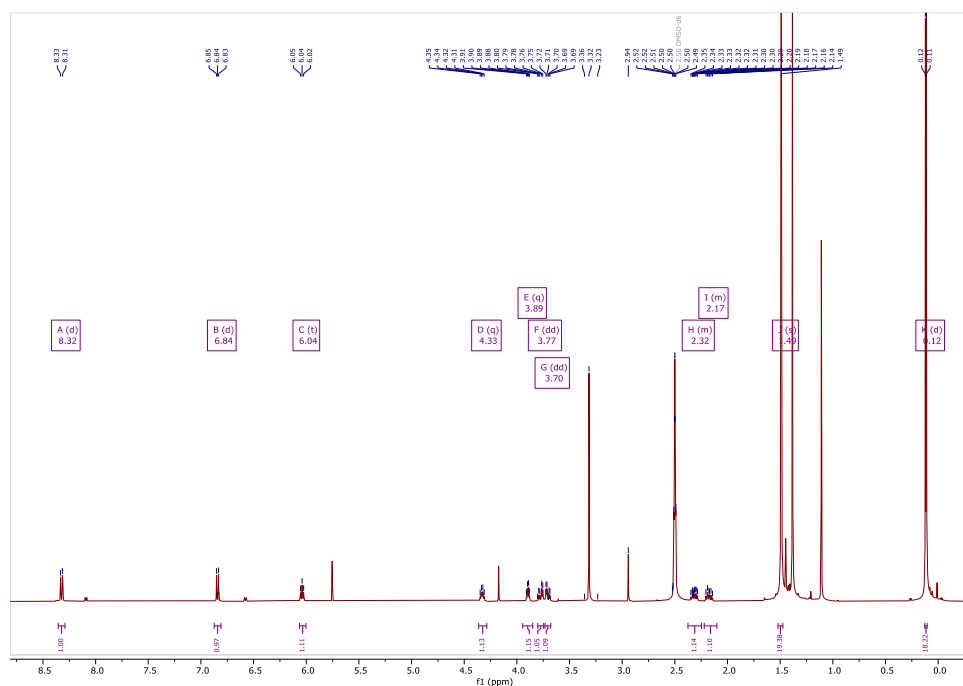
Verbindung 17:

Abbildung 94: ¹H NMR von Verbindung 17 in DMSO-*d*₆.

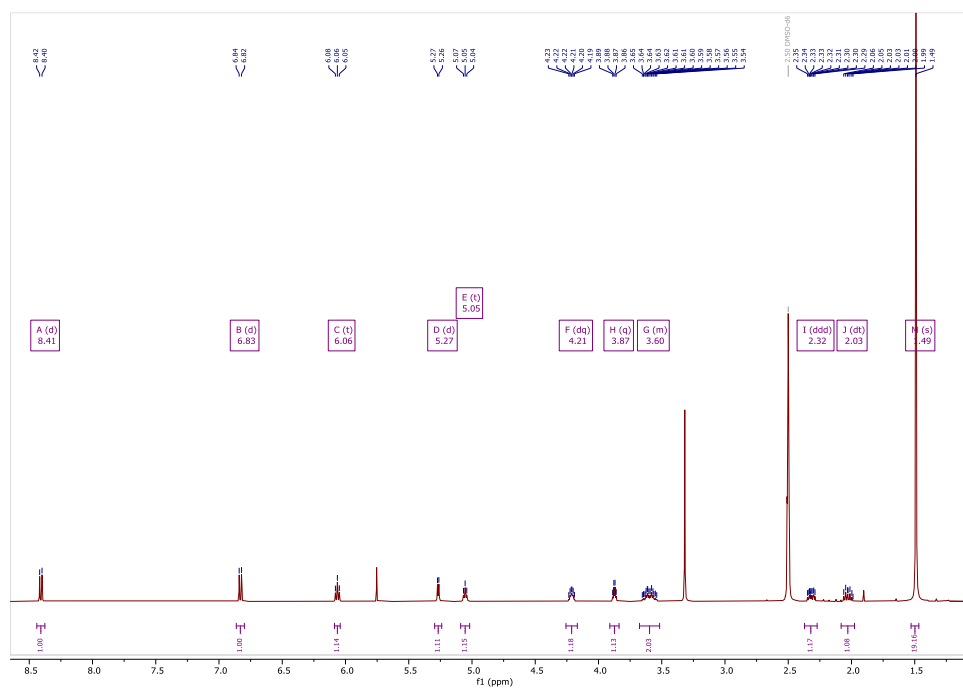
Verbindung 21:

Abbildung 95: ¹H NMR von Verbindung 21 in DMSO-*d*₆.

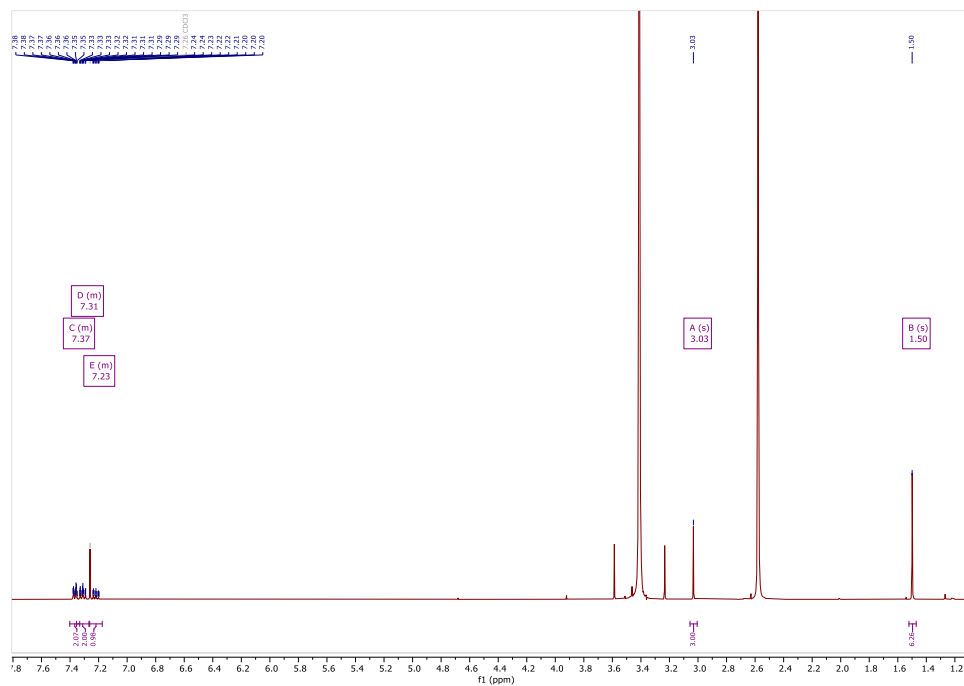
Verbindung 22:

Abbildung 96: ¹H NMR von Verbindung 22 in DMSO-*d*₆.

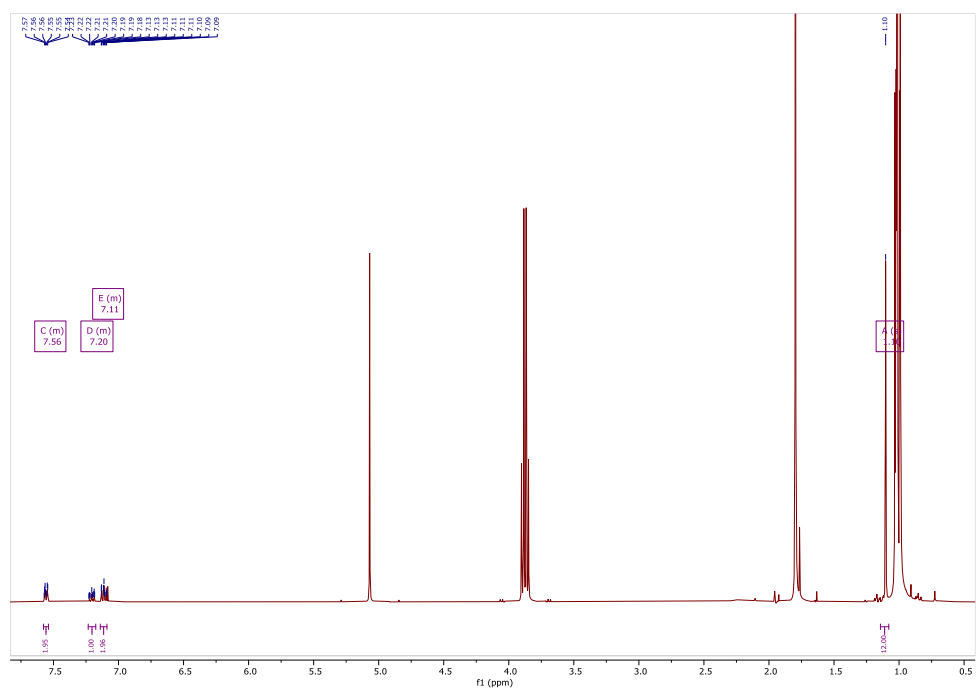
Verbindung 18:

Abbildung 97: ¹H NMR von Verbindung 18 in DMSO-*d*₆.

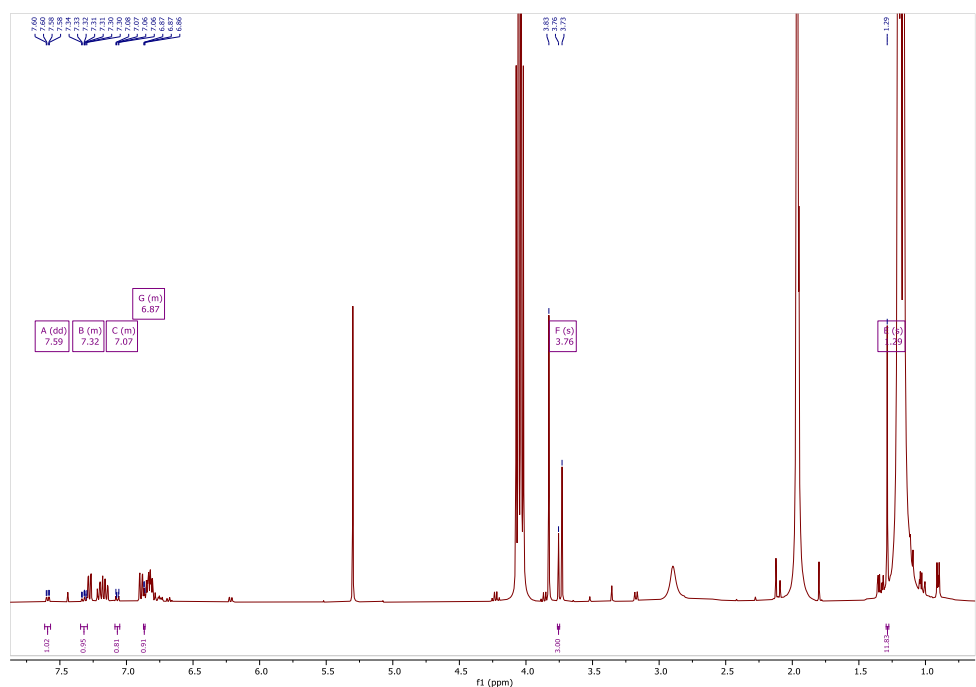
Verbindung 27:

Abbildung 98: ¹H NMR von Verbindung 27 in CDCl₃ (direkt aus der Katalyselösung).

Verbindung 30:

Abbildung 99: ¹H NMR von Verbindung 30 in CDCl₃ (nach wässriger Aufarbeitung der Katalyselösung).

Verbindung 69:

Abbildung 100: ¹H NMR von Verbindung 69 in CDCl₃ (nach wässriger Aufarbeitung der Katalyselösung).

Verbindung 41:

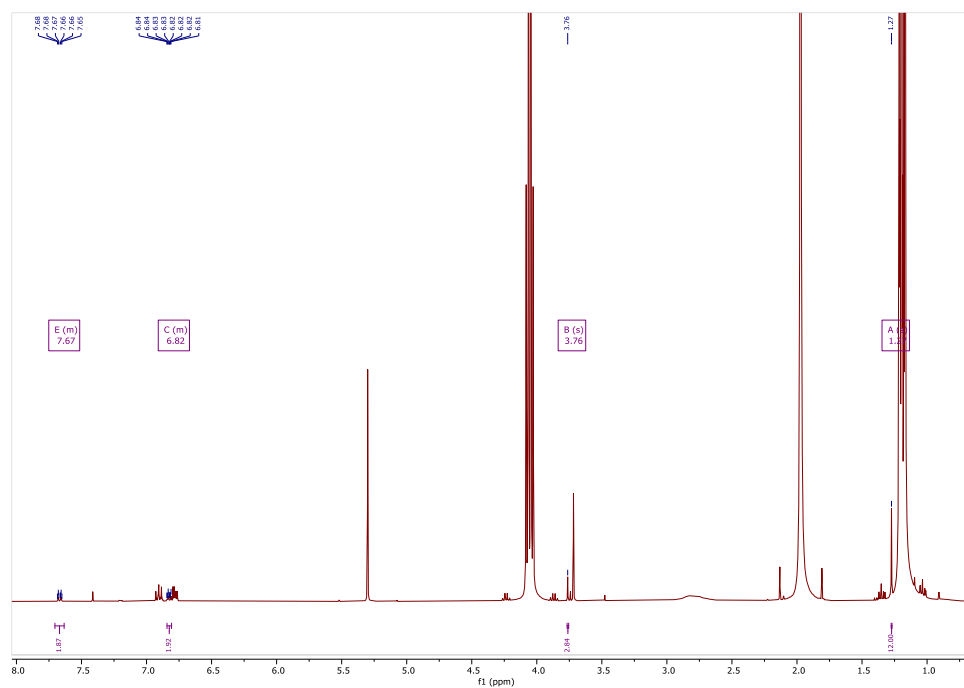


Abbildung 101: ^1H NMR von Verbindung 41 in CDCl_3 (nach wässriger Aufarbeitung der Katalyselösung).

Verbindung 42:

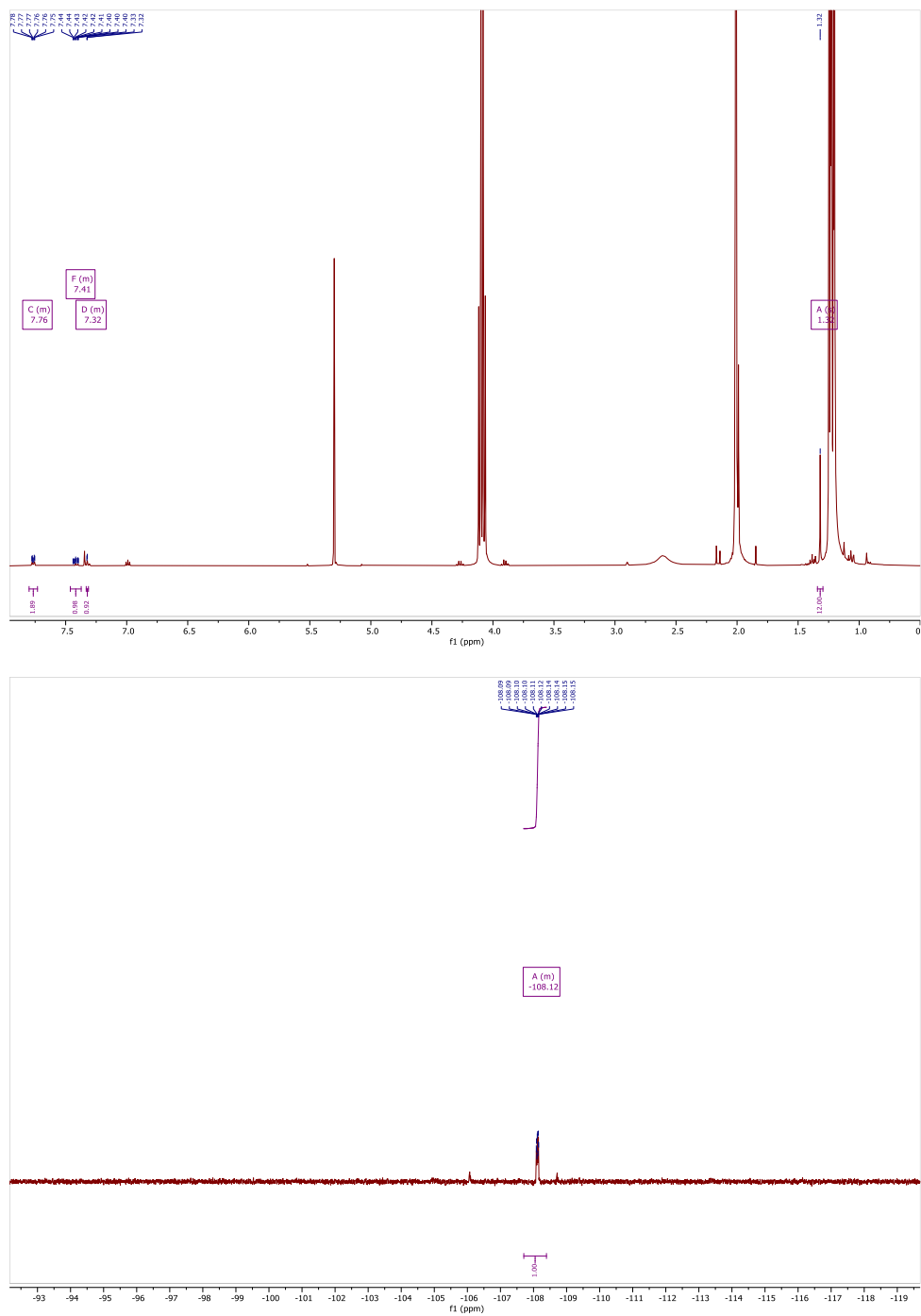
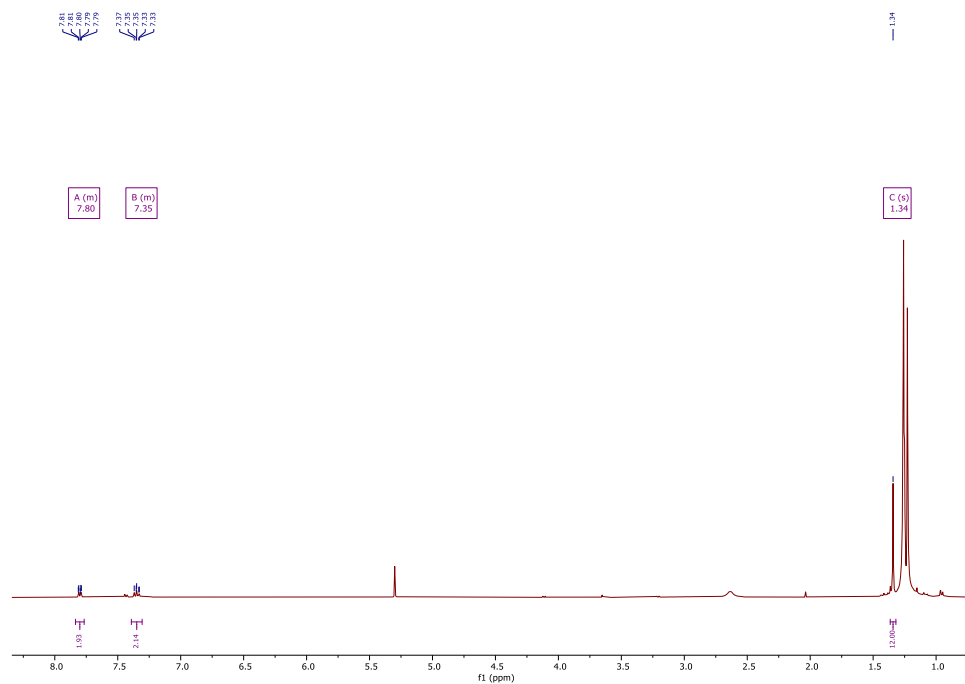
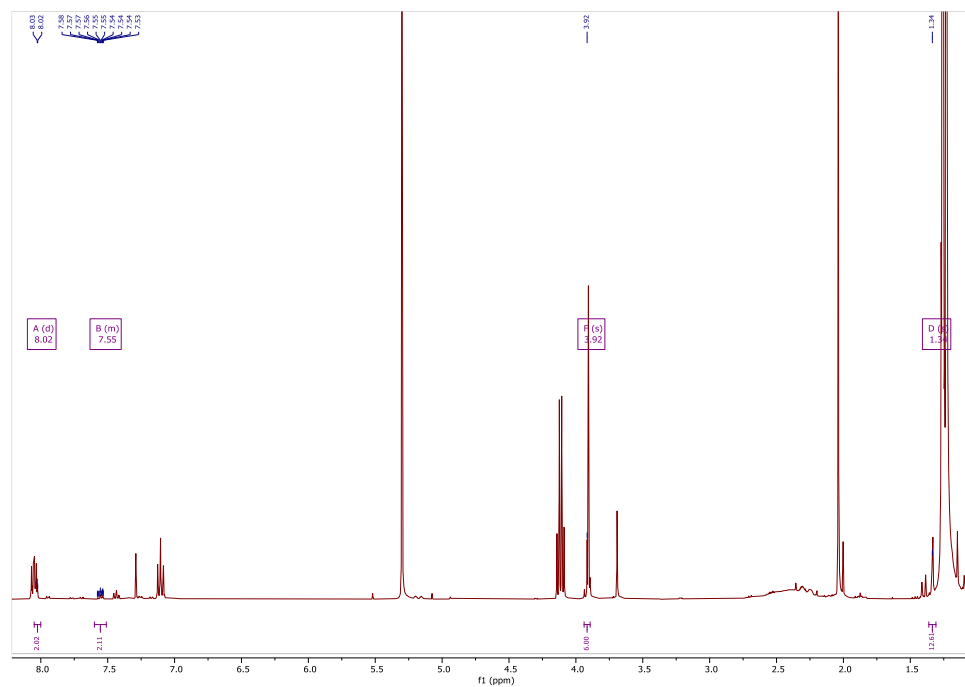


Abbildung 102: ^1H (oben) und ^{19}F NMR (unten) von Verbindung 42 in CDCl_3 (nach wässriger Aufarbeitung der Katalyselösung).

Verbindung 43:

Abbildung 103: ¹H NMR von Verbindung 43 in CDCl₃ (nach wässriger Aufarbeitung der Katalyselösung).

Verbindung 44:

Abbildung 104: ¹H NMR von Verbindung 44 in CDCl₃ (nach wässriger Aufarbeitung der Katalyselösung).

Verbindung 49:

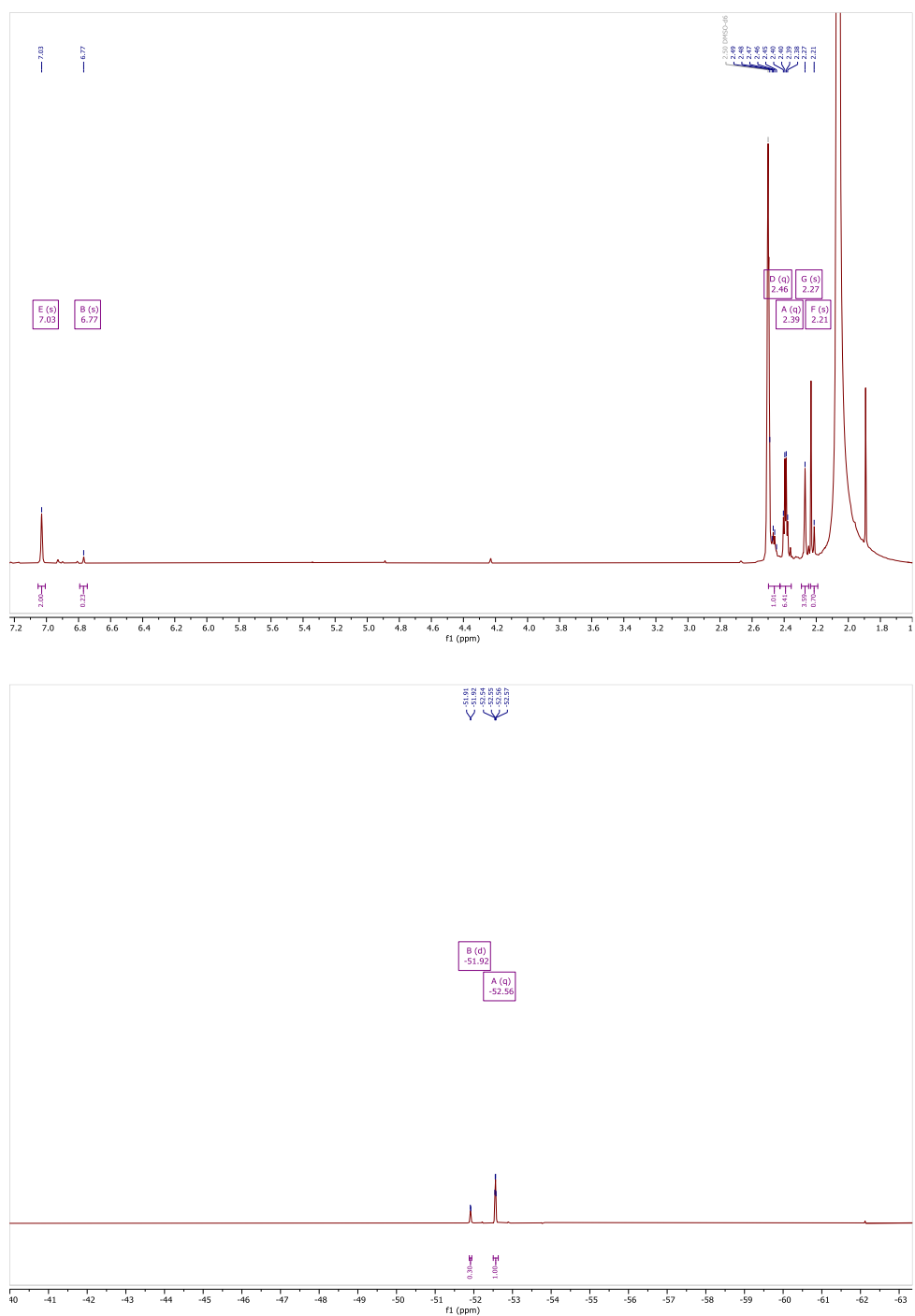
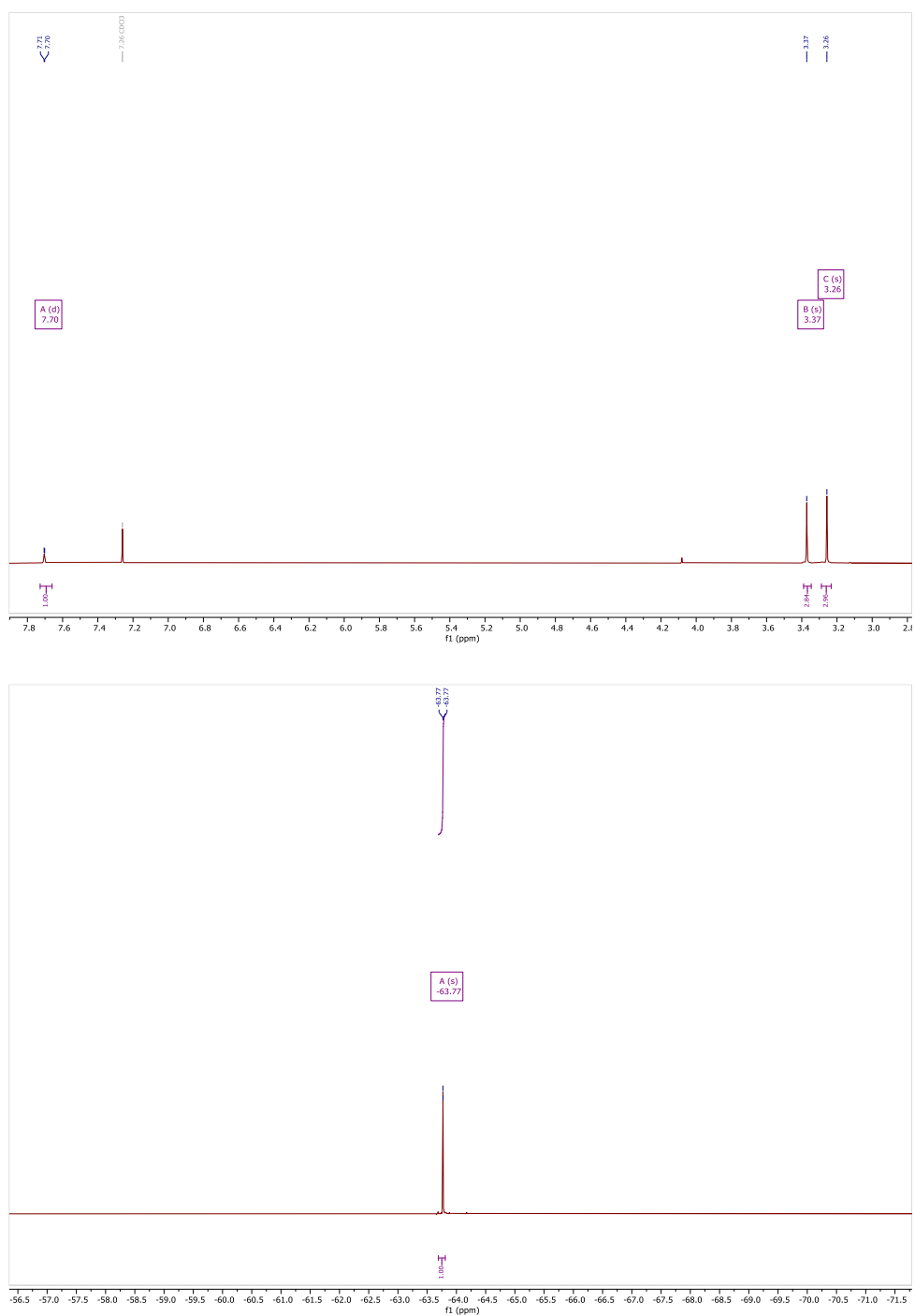
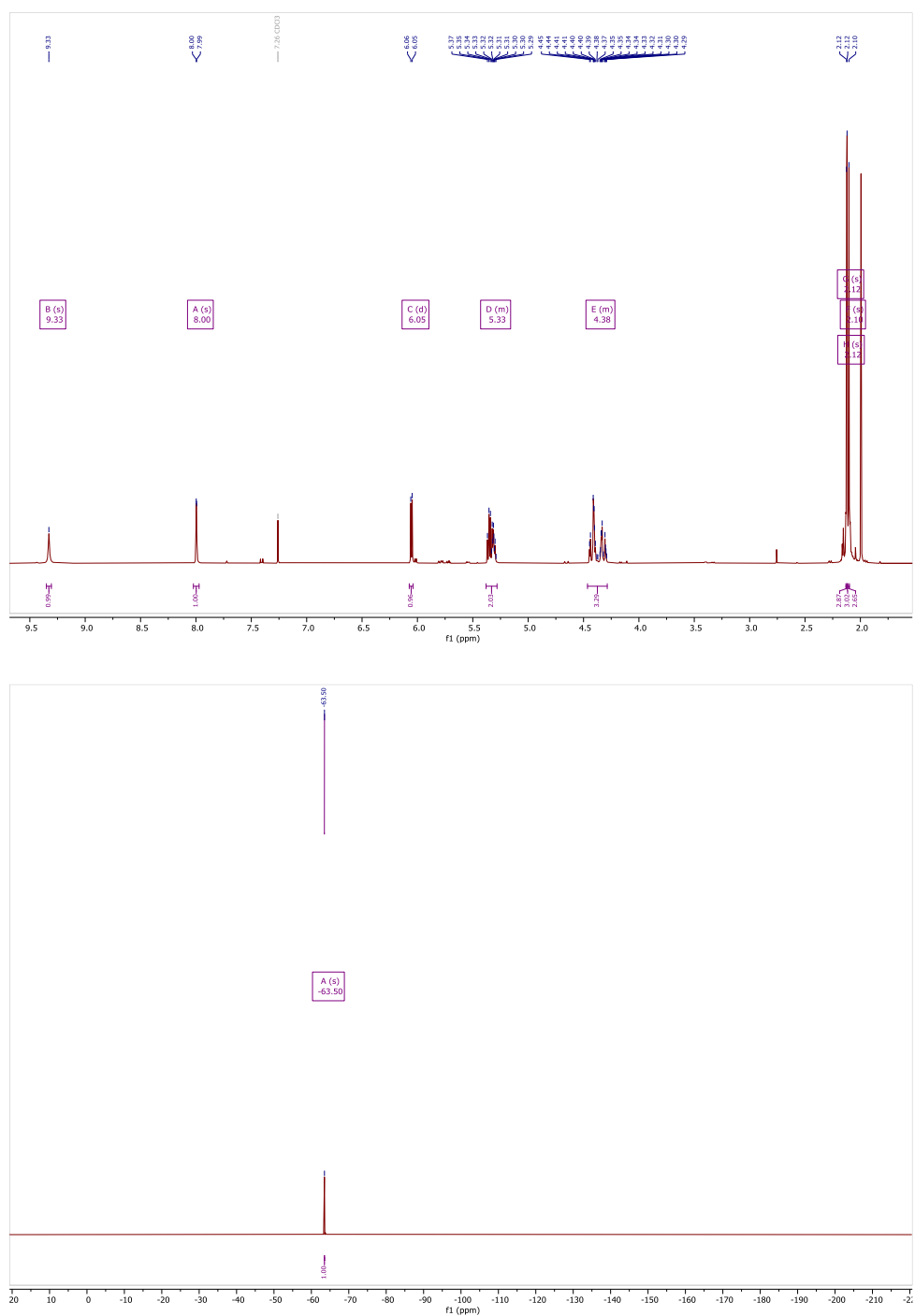


Abbildung 105: ^1H (oben) und ^{19}F NMR (unten) von Verbindung 49 in DMSO- d_6 (direkt aus der Katalyselösung).

Verbindung 54:

Abbildung 106: ^1H (oben) und ^{19}F NMR (unten) von Verbindung 54 in CDCl_3 (direkt aus der Katalyselösung).

Verbindung 60:

Abbildung 107: ¹H (oben) und ¹⁹F NMR (unten) von Verbindung 60 in CDCl₃ (direkt aus der Katalyselösung).

Verbindung 70:

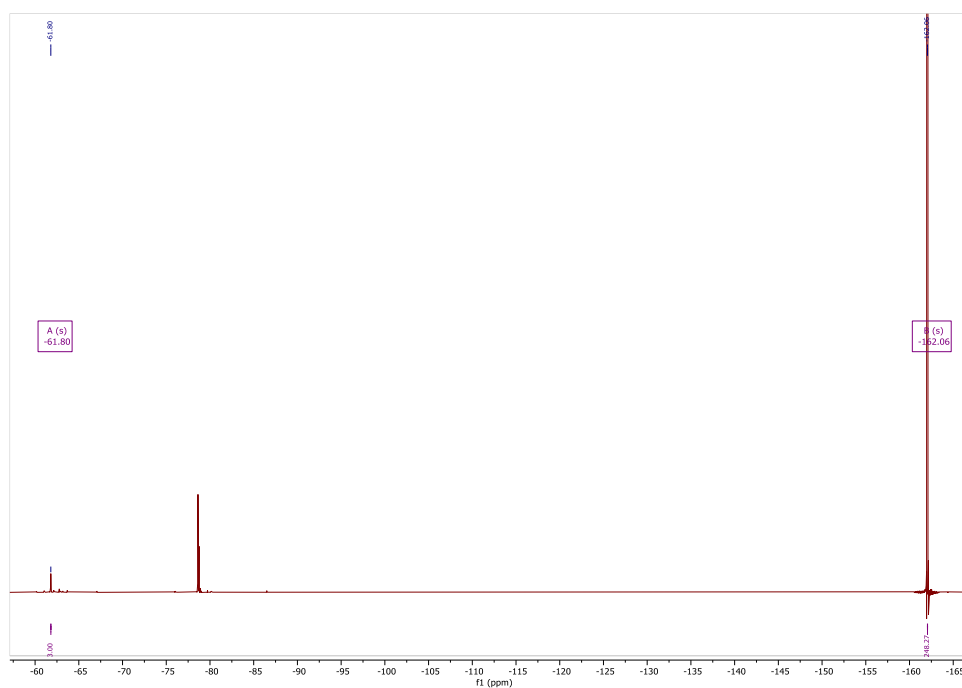


Abbildung 108: ¹⁹F NMR von Verbindung 70 in CDCl₃ (direkt aus der Katalyselösung).

Verbindung 71:

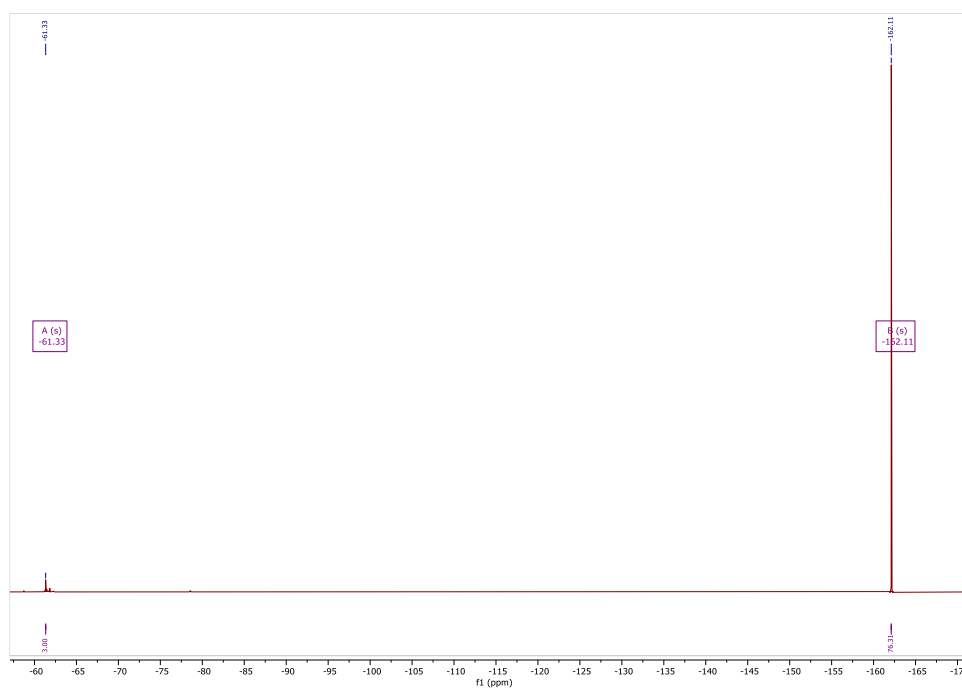


Abbildung 109: ¹⁹F NMR von Verbindung 71 in CDCl₃ (direkt aus der Katalyselösung).

Verbindung 72:

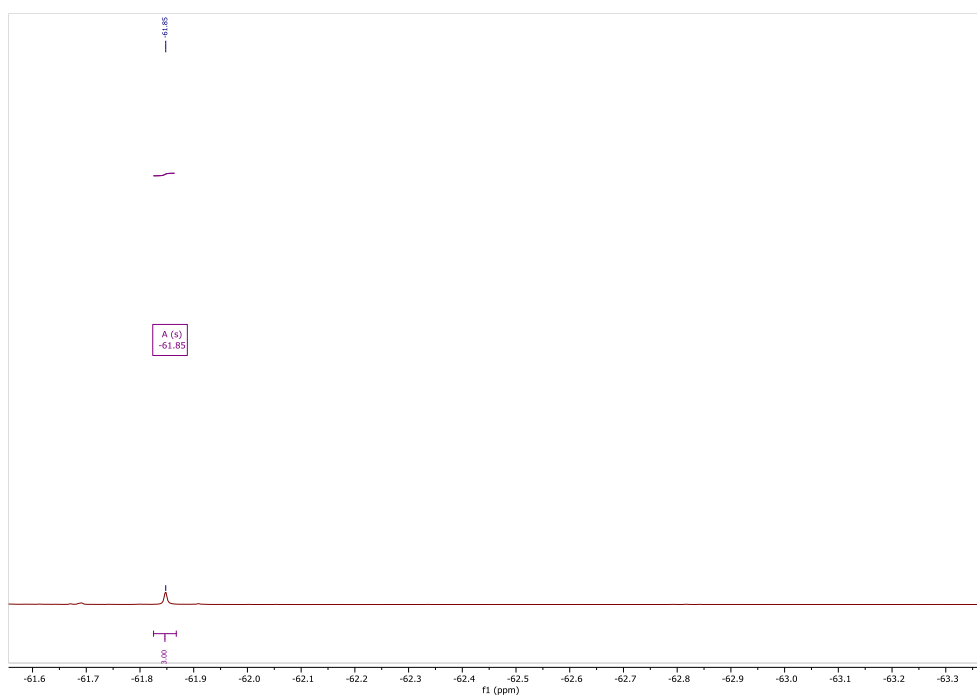
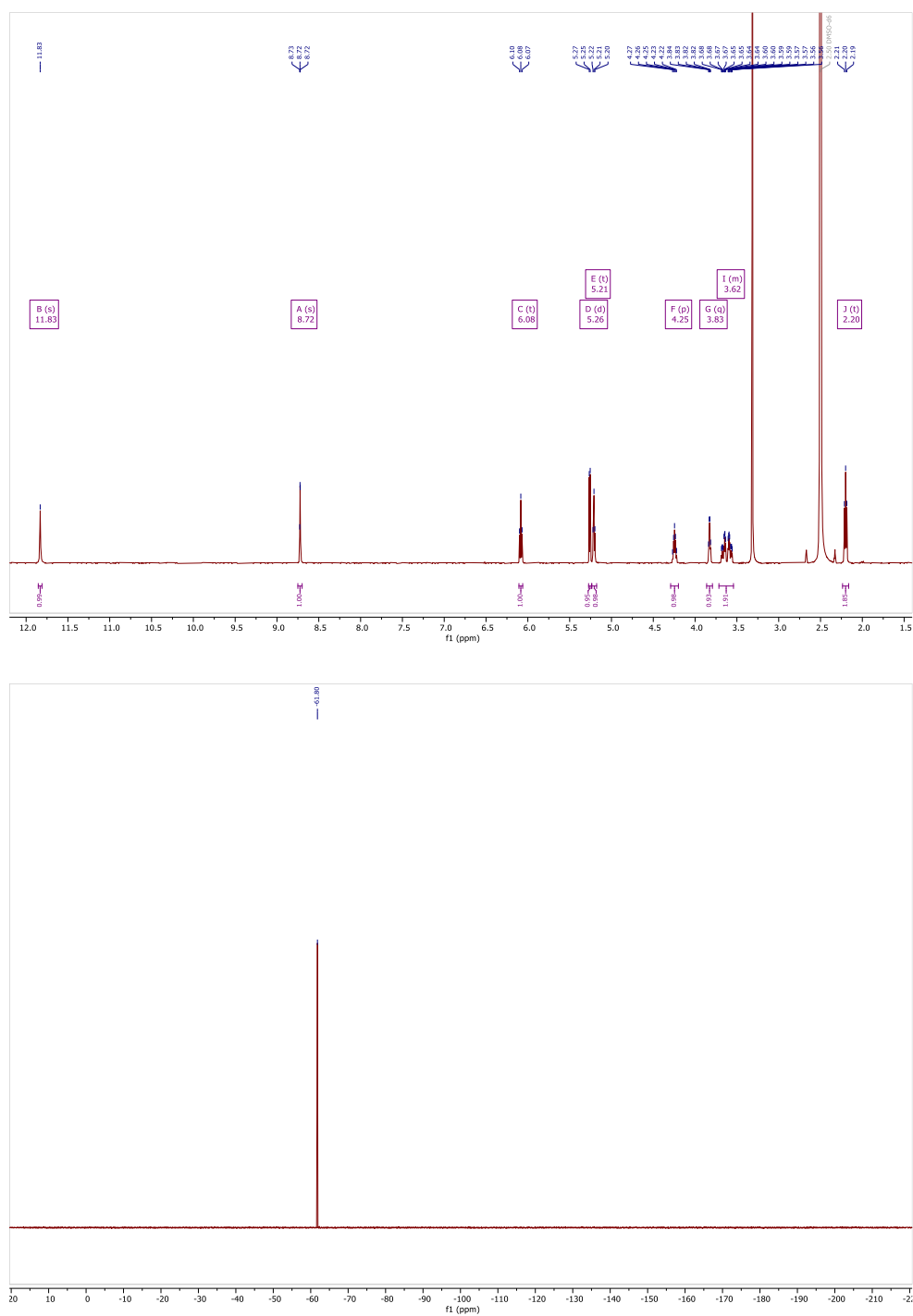


Abbildung 110: ^{19}F NMR von Verbindung 72 in CDCl_3 (direkt aus der Katalyselösung).

Verbindung 68:

Abbildung 111: ¹H (oben) und ¹⁹F NMR (unten) von Verbindung 68 in DMSO-*d*₆.