

Leitfaden: Protokoll Forschungsstufe

Musterprotokoll:

OC-Website, Informationen für Studierende, F-Praktikum, Vordrucke und
Formulare, **Musterprotokoll_Forschungsstufe**

- Deckblatt einfügen (stu-Nr. für Rückfragen angeben)
- Kopf-/Fußzeile: Name, Präparate-Nummer, Abgabedatum, Seitenzahl
- Blocksatz, Punkte als Trennzeichen für Dezimalstellen, jede Zeile endet mit einem Punkt, bei Bildunterschriften Schriftgröße etwas kleiner als im restlichen Text
- Moleküle werden nummeriert (aufsteigend nach dem Erscheinen in Abbildungen),

Molekülnummern sind **fett** gedruckt und **zentriert** unter dem jeweiligen Molekül

- 3 signifikante Stellen

Ausnahmen: Brechungsindex 4 Dezimalstellen, molare Masse 1 Dezimalstelle, prozentuale Ausbeute und Temperaturen keine Dezimalstellen, ggf. an Genauigkeit der Messmethode anpassen (10 mL Wasser anstatt 10.0 mL Wasser)

- **Stufenabgabezettel** und **NMR-Spektren** zusammen mit dem Protokoll abgeben

- Titelseite (ohne Kopf- und Fußzeile)
- Einleitung und wissenschaftlicher Hintergrund

1 Seite inkl. Abbildungen

hier erklärst du, warum das Projekt interessant ist

kurz das Fernziel beschreiben, literaturbekannte ähnliche Systeme vorstellen (Die Einleitung soll alle Informationen bieten, dass ein anderer Student mit deinem Wissensstand versteht, warum du das machst, und inhaltlich an die Aufgabenstellung heranführen.)

- Aufgabenstellung

Zielmolekül abbilden und in 1-2 Sätzen ausformulieren (Ziel dieses Projektes war es, Molekül XY für die Anwendung in/weitere Umsetzung zu ... herzustellen)

- Hauptteil

bei mehrstufigen Synthesen: **Syntheseübersicht** + kurzer Erklärungstext dazu (Bsp.: „Zielmolekül XY sollte über eine zweistufige Syntheseroute erhalten werden. Zunächst sollte Molekül **1** über eine radikalische Bromierung zu Molekül **2** umgesetzt werden. Anschließend sollte über eine Williamson Ethersynthese das Zielmolekül XY erhalten werden.“)

genauere Beschreibung der einzelnen Syntheseschritte mit Reaktionsgleichungen (**keine Versuchsanleitung**, hier wird in einem Fließtext die Synthese beschrieben, **kurz** und auf das Wesentliche reduziert: Ausgangsstoffe, Reagenzien, Reaktionstyp, ggf. Bedingungen, besondere Beobachtungen, Produkt, Ausbeute)

1 Mechanismus zeichnen, beschreiben + ausformulieren

- Fazit

kurz zusammenfassen und evtl. aufgetretene Probleme diskutieren, kurzer Ausblick, wie es damit weiter geht

- Experimenteller Teil

allgemeine Arbeitstechniken (nur die, die du auch benutzt hast, **Musterprotokoll**)

Versuchsdurchführung für jeden Schritt einzeln (wie in den Protokollen bisher auch) inkl.

Ausbeute und Literaturausbeute

NMR-Auswertung (Nummerierung nur nach **IUPAC**, muss zum Molekülnamen passen, keine Atomnummern abbilden, **Kopplungskonstanten** angeben)

Bsp.: **¹H-NMR** (500 MHz, Aceton-d₆, 300 K): $\delta = 8.33$ (d, $^3J = 8.2$ Hz, 2H, H-3, H-5), 7.96 (t, $^3J = 8.2$ Hz, 1H, H-4), 4.98 (s, 2H, CH₂) ppm.

- Literaturverzeichnis

Autoren (alle, V. Nachname), *Journal* **Jahr**, *Band*, Seitenzahlen.

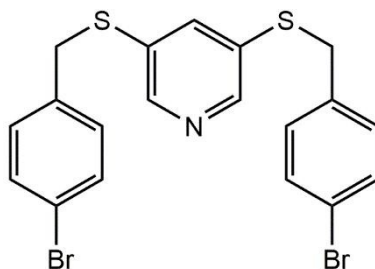
Autor (V. Nachname), *Buchtitel*, Auflage, Verlag, Ort **Jahr**, Seitenzahlen.

Bsp.: [1] K. G. Untch, D. J. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 3518-3520.

[2] K. Schwetlick, *Organikum*, 23. Aufl. Wiley-VCH, Weinheim **2009**, 208.

[3] T. Müller, *aktuelle Arbeiten*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel **2016**.

Synthese von 3,5-Bis([4'-bromphenyl]methylthio)pyridin



**Protokoll zum
organisch-chemischen
Praktikum für Fortgeschrittene
(Modul chem0502)**

unter Anleitung von
Max Mustermann, M.Sc.
AK Prof. Dr. Herges

Bearbeitet und vorgelegt von
Thomas Müller (stu123456)

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

1. Einleitung und wissenschaftlicher Hintergrund

Nickel(II)-Komplexe können je nach Koordinationsgeometrie in zwei unterschiedlichen Spin-zuständen vorliegen. Ist das Metallzentrum quadratisch planar komplexiert, befindet sich das Nickel(II)-Ion im low-spin-Zustand, durch Zugabe eines axialen Liganden erfolgt der Spin-wechsel in den high-spin-Zustand. Dieses Verhalten wird magnetische Bistabilität genannt.^[1]

1.1 Hair-Clip-Porphyrine

Im Arbeitskreis Herges wird seit einigen Jahren an der Entwicklung neuer magnetisch bistabiler Moleküle geforscht.^[2,3] Ein neu entwickeltes Konzept beruht auf der spinzustand-abhängigen Konformationsänderung von Nickel(II)-Porphyrinen. Im low-spin-Zustand sind sie gewölbt, um den optimalen Abstand zum Nickel(II)-Zentralatom zu erhalten. Im high-spin-Zustand ist das Nickel(II)-Ion jedoch etwas größer, sodass das Porphyrin bei optimalem Abstand zum Zentralatom flach vorliegt.^[4] Überbrückt man ein Nickel(II)-Porphyrin nun mit einem geeigneten Liganden, erhält man ein sogenanntes Hair-Clip-Porphyrin.^[5]

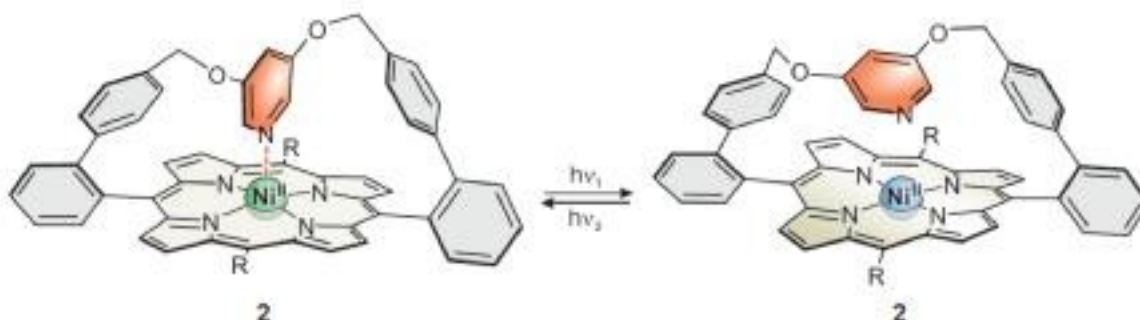


Abb. 1: Bei Hair-Clip-Porphyrinen wird die Konformationsänderung von Nickel(II)-Porphyrinen beim Spinwechsel genutzt. Im flachen high-spin-Porphyrin kann der axiale Pyridin-Ligand koordinieren (links), im gewölbten low-spin-Porphyrin nicht (rechts).^[5]

Bei optimalem Design des überbrückenden Liganden, kann er nur in der flachen high-spin-Konformation des Porphyrins an das Nickel(II)-Zentralatom koordinieren. Durch die Koordination des Pyridins wird der high-spin-Zustand weiterhin stabilisiert. Im gewölbten low-spin-Zustand wiederum kann der Pyridin-Ligand aufgrund der Wölbung im Porphyrinringgrundgerüst nicht an das Nickel(II)-Zentralatom binden, wodurch der low-spin-Zustand auch stabilisiert wird. Durch Belichtung mit zwei unterschiedlichen Wellenlängen sollen die beiden Konformationsisomere ineinander überführt werden.^[4]

Neben dem in Abb. 1 gezeigten Stammsystem, das über Ethergruppen verbrückt ist, ist auch das entsprechende Schwefelderivat von Interesse. Hierbei soll das Pyridin über Thioether mit dem Porphyrin verknüpft werden.

2. Aufgabenstellung

In einer zweistufigen Synthese sollte 3,5-Bis([4'-bromphenyl]methylthio)pyridin (**6**) aus 4-Bromphenylmethylbromid (**1**) und 3,5-Difluorpyridin (**5**) erhalten werden. Dieses Molekül stellt den Grundbaustein für die Synthese des Schwefelderivates eines Hair-Clip-Porphyrins dar.

3. Hauptteil

Im ersten Schritt wurde 4-Bromphenylmethylbromid (**1**) in einer nucleophilen Substitution nach Han und Balakumar zu 4-Bromphenylmethylmercaptan (**4**) umgesetzt.^[6] In einer anschließenden nucleophilen Aromatensubstitution an 3,5-Difluorpyridin (**5**) nach Feau *et al.* wurde das gewünschte Produkt **6** erhalten.^[7]

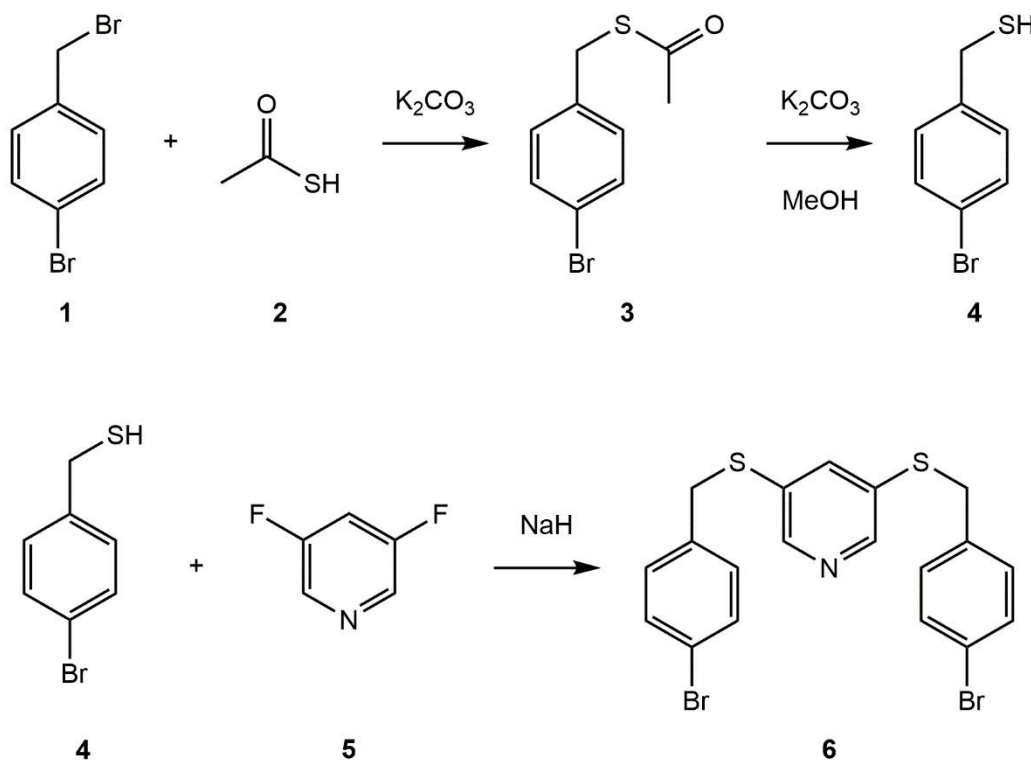


Abb. 2: Ausgehend von 4-Bromphenylmethylbromid (**1**) konnte das Pyridin **6** in zwei Syntheseschritten erhalten werden.

3.1 Synthese von 4-Bromphenylmethylmercaptan (**4**)

Im ersten Syntheseschritt wurde 4-Bromphenylmethylbromid (**1**) in einer nucleophilen Substitution nach einer Vorschrift von Han und Balakumar mit Thioessigsäure (**2**) zum Thioester **3** umgesetzt, der unter den gewählten Bedingungen gespalten wurde.^[6] Dabei wurde das Zwischenprodukt 4-Bromphenylmethylmercaptan (**4**) in einer Ausbeute von 95 % erhalten.

Synthese von 3,5-Bis([4'-bromphenyl]methylthio)pyridin

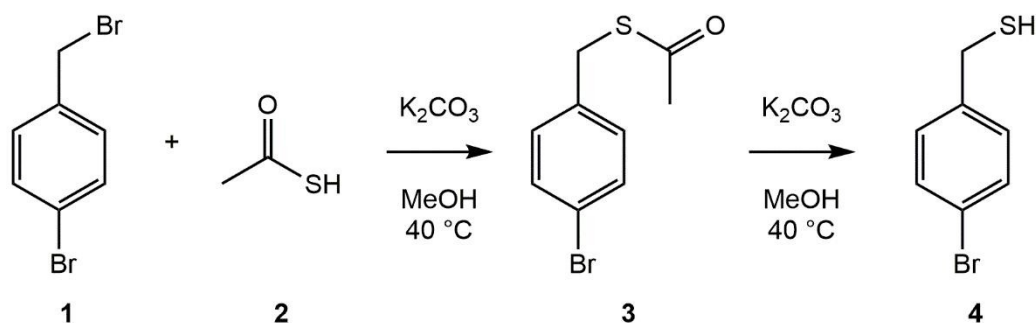


Abb. 3: In einer nucleophilen Substitution mit anschließender Esterspaltung nach Han und Balakumar konnte 4-Bromphenylmethylmercaptan (**4**) in einer Ausbeute von 95 % erhalten werden.^[6]

3.2 Synthese von 3,5-Bis([4'-bromphenylmethyl]thio)pyridin (**6**)

Aus dem Zwischenprodukt **4** wurde in einer nucleophilen Aromatensubstitution an 3,5-Di-fluorpyridin (**5**) unter Verwendung von Natriumhydrid das Produkt 3,5-Bis([4'-bromphenyl]-methylthio)pyridin (**6**) erhalten. Die Reaktion erfolgte analog zu einer Vorschrift von Feau *et al.*^[2] Dabei wurde eine Ausbeute von 76 % erreicht.

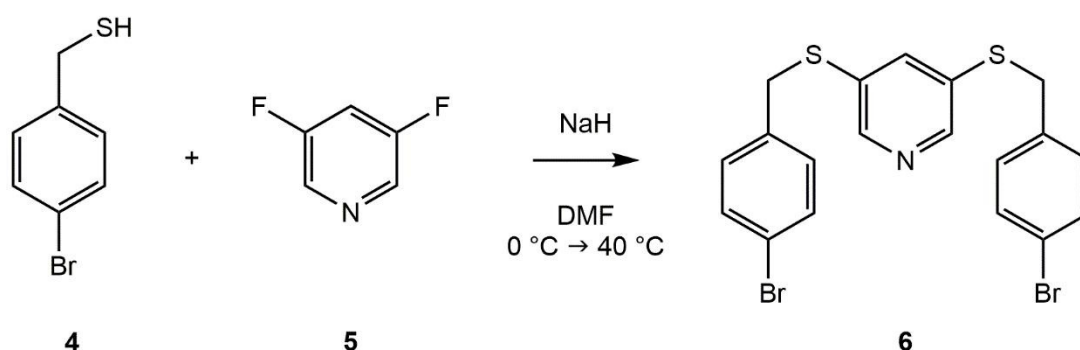


Abb. 4: Das Produkt **6** konnte in einer nucleophilen Aromatensubstitution nach Feau *et al.* in 76 % Ausbeute erhalten werden.^[7]

3.3 Mechanismus der nucleophilen Substitution am Aromaten

Bei der nucleophilen Aromatensubstitution von 3,5-Difluorpyridin (**5**) erfolgt zunächst eine Deprotonierung des 4-Bromphenylmethylmercaptans (**4**) durch die Base Natriumhydrid. Darauf folgt ein nucleophiler Angriff des gebildeten Thiolats in 3-Position des Pyridinrings. Unter Abspaltung der Abgangsgruppe Fluorid wird das aromatische System zurückgebildet. Nach dem gleichen Mechanismus erfolgt die Substitution an 5-Position.

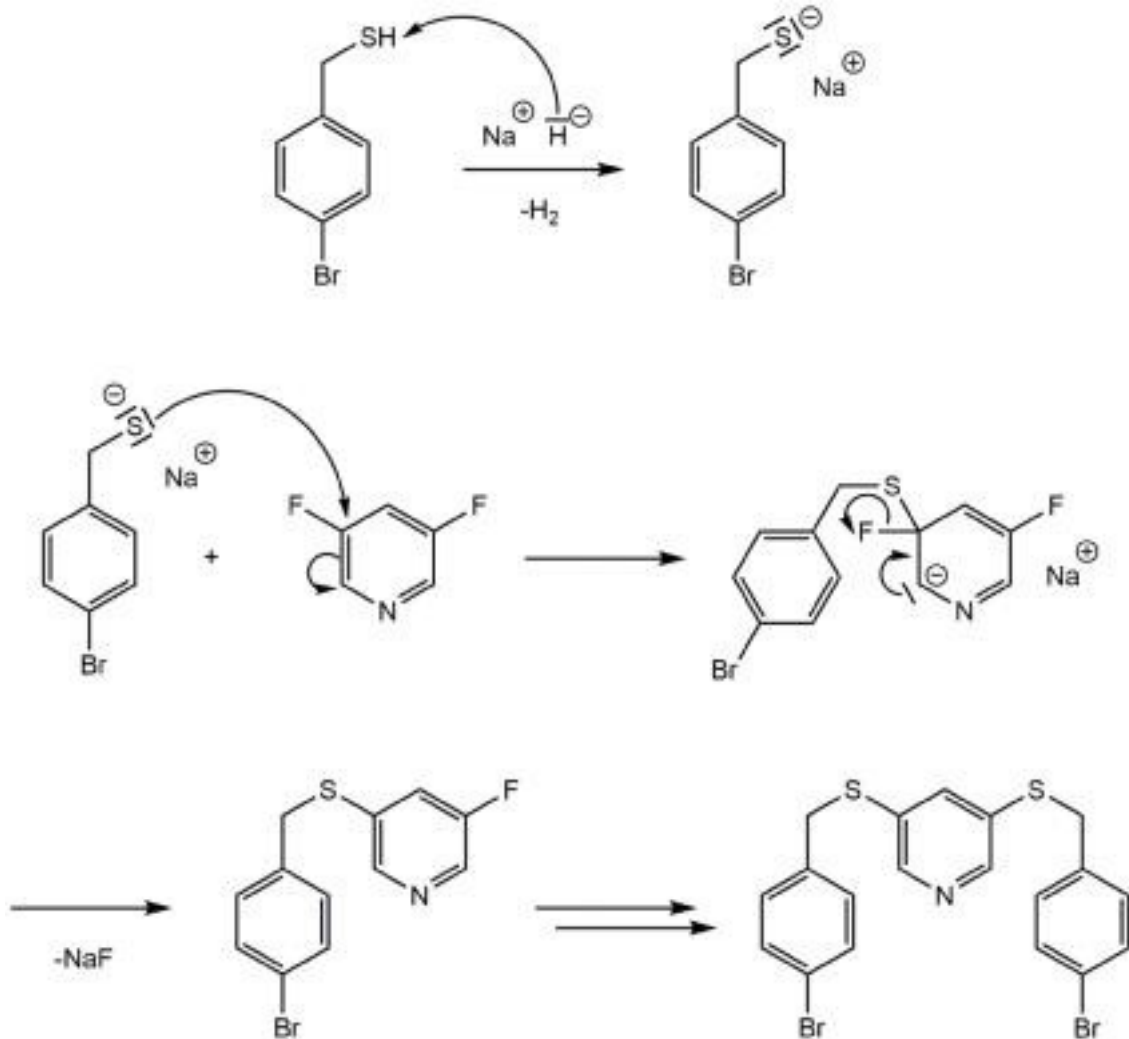


Abb. 5: Die nucleophile Substitution am Pyridin läuft in mehreren Schritten ab. Zuerst wird das 4-Bromphenylmethylmercaptan (**4**) deprotoniert, dann erfolgt der Angriff in 3-Position des Pyridins. Nach Abspaltung von Fluorid wird das aromatische System zurückgebildet.

4. Zusammenfassung und Ausblick

Die durchgeführten Synthesen verliefen mit hohen Ausbeuten und einer Gesamtausbeute von 72 %. Die Produkte konnten in hoher Reinheit erhalten werden. In weiteren Schritten erfolgt eine Suzuki-Kreuzkupplung mit 2-Formylphenylboronsäure (**7**) sowie die anschließende Porphyrinsynthese mit Pyrrol (**10**) und Pentafluorbenzaldehyd (**9**). Durch Einlagerung von Nickel(II) wird im letzten Schritt das Hair-Clip-Porphyrin **11** erhalten.^[4]

Synthese von 3,5-Bis([4'-bromphenyl]methylthio)pyridin

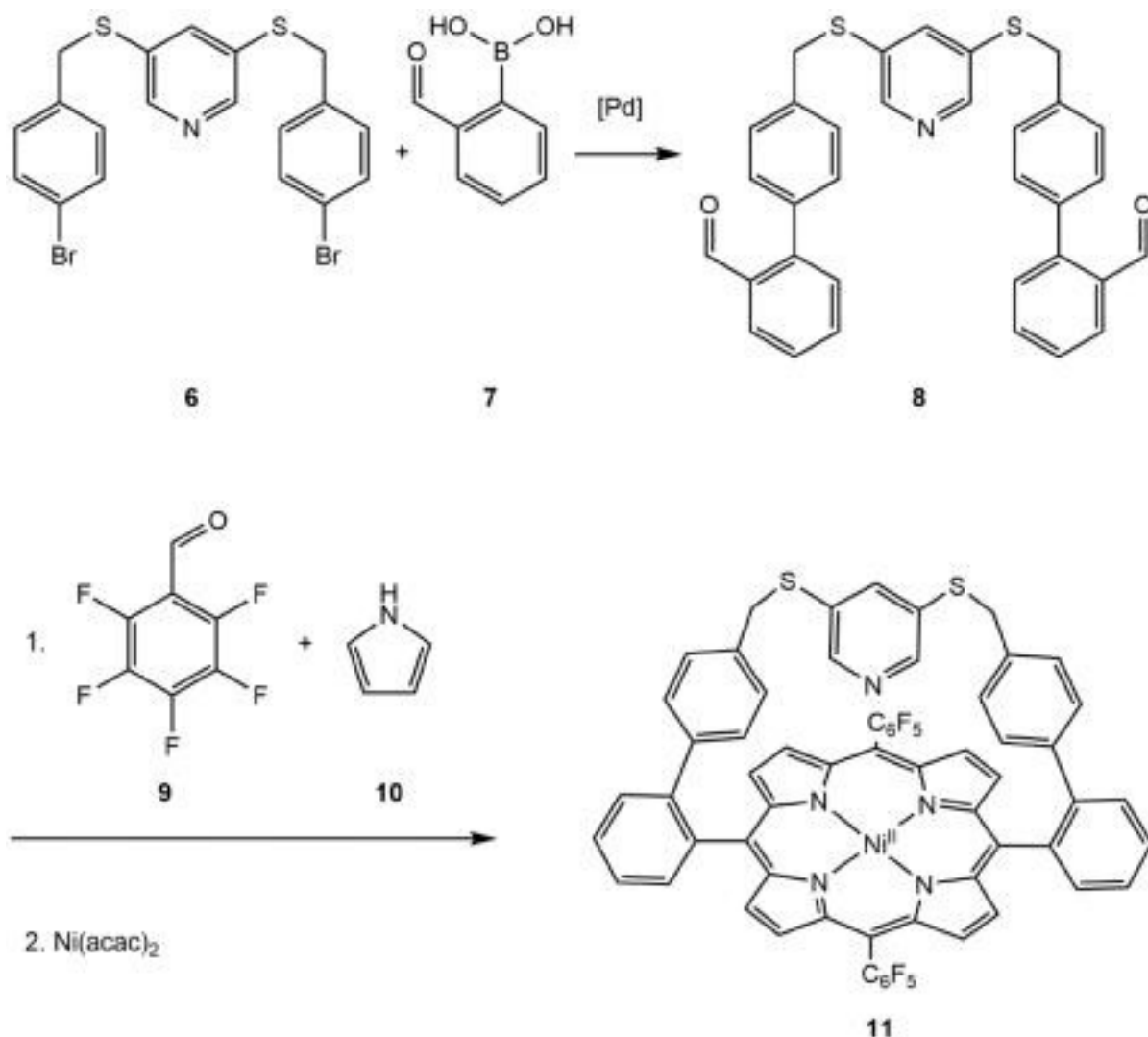


Abb. 6: Aus dem erhaltenen 3,5-Bis([4'-bromphenyl]methylthio)pyridin (**6**) kann in drei Schritten das Hair-Clip-Porphyrin (**11**) dargestellt werden.^[4]

5. Experimenteller Teil

5.1 Allgemeine Arbeitstechniken

Arbeitstechniken

Alle Reagenzien wurden kommerziell erhalten und unverändert eingesetzt. Lösungsmittel wurden destillativ gereinigt. Die Reaktionen wurden unter Stickstoffatmosphäre in einer ausgeheizten Apparatur durchgeführt. Wasserfreies *N,N'*-Dimethylformamid über (Molekularsieb 3 Å) wurde kommerziell erhalten und ohne weitere Behandlung eingesetzt.

Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel der Firma Merck (Korngröße 0.040 – 0.063 mm) verwendet. Dünnschichtchromatographien wurden mit Polygram SIL G/UV254 Kieselgelplatten der Firma Macherey-Nagel durchgeführt. Die Identifikation erfolgte mit Hilfe einer UV-Lampe (254 und 366 nm) der Firma Lamag.

NMR-Spektroskopie

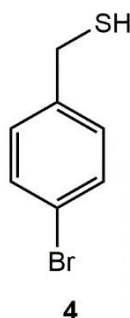
Die NMR-Spektren wurden auf folgendem Spektrometer der Firma Bruker gemessen.

Bruker AC 200 $^1\text{H-NMR}$ (200.1 MHz).

Die NMR-Spektren wurden wie folgt auf das Lösungsmittel referenziert:

$^1\text{H-NMR}$: CDCl_3 7.26 ppm $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ 2.05 ppm.

5.2 4-Bromphenylmethylmercaptan (4)

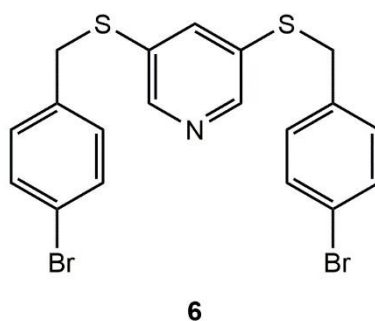


Unter Stickstoffatmosphäre wurden 65 mL Methanol vorgelegt und 15 min mit einem Stickstoffstrom gespült. 4.40 g (17.8 mmol) 4-Bromphenylmethylbromid (**1**), 1.50 mL (21.4 mmol) Thioessigsäure (**2**) und 5.80 g (41.8 mmol) Kaliumcarbonat wurden zugegeben und das Reaktionsgemisch bei 40 °C gerührt. Nach 3 h wurde mit 1 M Salzsäure ein pH-Wert von 1 eingestellt und dreimal mit je 50 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde eine gelbe Flüssigkeit erhalten.

Ausbeute: 3.36 g (16.7 mmol, 95 %) (Lit.^[6]: 99 %).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 300 K): = 7.52 (d, $^3J = 8.5$ Hz, 2H, *H*-2, *H*-6), 7.32 (d, $^3J = 8.5$ Hz, 2H, *H*-3, *H*-5), 3.72 (d, $^3J = 7.9$ Hz, 2H, *CH*₂), 2.90 (t, $^3J = 7.9$ Hz, 1H, *SH*) ppm.

5.3 3,5-Bis([4'-bromphenyl]methylthio)pyridin (6)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 660 mg (16.5 mmol) Natriumhydrid (60 % in Mineralöl) vorgelegt und in 5 mL *N,N'*-Dimethylformamid suspendiert. Bei 0 °C wurden 3.36 g (16.7 mmol) 4-Bromphenylmethylmercaptan (**7**) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 5 min bei 0 °C gerührt und 600 µL (6.67 mmol) 3,5-Difluorpyridin (**5**) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde weitere 5 min bei 0 °C und anschließend bei Raumtemp. gerührt. Nach 17 h wurden 100 mL deion. Wasser zugegeben und mit 1 M Salzsäure ein pH-Wert von 1 eingestellt. Die wässr. Phase wurde mit 75 mL Dichlormethan extrahiert, anschließend mit Natriumhydrogencarbonat ein pH-Wert von 5 eingestellt und erneut zweimal mit je 75 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 1:1, $R_f = 0.48$) gereinigt. Das Produkt wurde als hellgelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 2.44 g (5.01 mmol, 76 %) (Lit.^[4]: 83 %).

¹H-NMR (500 MHz, (CD₃)₂CO, 300 K): = 8.31 (s, 2H, *H*-2, *H*-6), 7.42 (d, ³*J* = 8.4 Hz, 4H, *H*-3', *H*-5'), 7.36 (mc, 1H, *H*-4), 7.08 (d, ³*J* = 8.4 Hz, 4H, *H*-2', *H*-6'), 3.97 (s, 4H, CH₂) ppm.

6. Literatur

- [1] E. Riedel, C. Janiak, *Anorganische Chemie*, 7. Aufl., de Gruyter **2007**.
- [2] S. Venkataramani, U. Jana, M. Dommaschk, F. D. Sönnichsen, F. Tuczec, R. Herges, *Science* **2011**, *331*, 445-448.
- [3] M. Dommaschk, *Dissertation*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel **2016**.
- [4] H. Duval, V. Bulach, J. Fischer, R. Weiss, *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 5495-5501.
- [5] M. Mustermann, *aktuelle Arbeiten*, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel **2016**.
- [6] C.-C. Han, R. Balakumar, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8255-8258.
- [7] C. Feau, E. Klein, P. Kerth, L. Lebeau, *Synthetic Commun.* **2010**, *40*, 3033-3045.