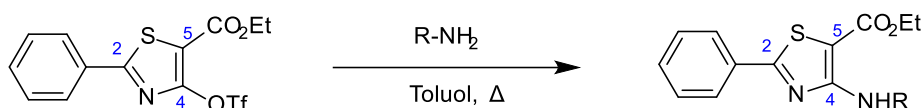


Arbeitstitel: Reaktionsaufklärung und Substraterweiterung der aromatischen nukleophilen Substitution von 4-Triflatthiazole

Betreuer: M. Sc. Maik Seemann; Dr. Eric Täuscher; Prof. Uwe Ritter; Prof. Robert Geitner

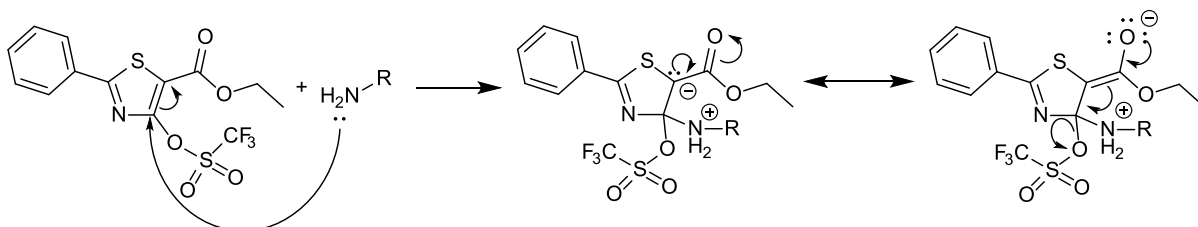
Fachgebiete: Physikalische Chemie/Katalyse; Chemie

Im Rahmen einer vorangegangenen Masterarbeit konnte die nukleophile aromatische Substitution (S_NAr) an 4-Triflatthiazolen entscheidend erweitert werden. In aktuellen Arbeiten konnte ein deutlich breiteres Reaktionsspektrum nachgewiesen werden. Darüber hinaus gelang die erstmalige Umsetzung zu stabilen 4-Hydrazinthiazolen. Demgegenüber zeigten substituierte Hydrazine keine Umsetzung, was auf Einschränkungen innerhalb der möglichen Nukleophilen hinweist. In Kombination mit den ebenfalls beobachteten, jedoch nur in Spuren verlaufenden Umsetzungen mit Thiolaten ergibt sich ein selektives, jedoch noch nicht vollständig verstandenes Reaktivitätsprofil der 4-Triflatthiazole.



Schema 1: S_NAr eines 4-Triflatthiazols zum korrespondierenden 4-Aminothiazol

Eine Beobachtung, die darauf hindeutet, dass Thiolate bevorzugt eine Spaltung der Triflatgruppe bewirken, wirft mechanistische Fragen auf. Die beobachtete Konkurrenzreaktion zur Bildung von 4-Hydroxythiazolen, möglicherweise durch nukleophilen Angriff auf das Triflat-Schwefelatom oder über basisch induzierte Hydrolyse, legt einen unklaren differenzierten mechanistischen Ablauf zur nukleophilen Substitution der Amine dar.



Schema 2: Auszug aus dem vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus zur Bildung von 4-Aminothiazolen

Zur mechanistischen Aufklärung der Substitution von Triflatthiazolen zu Aminothiazolen sollen physikoorganische Untersuchungen durchgeführt werden. Neben zeitaufgelösten in-situ-NMR-Messungen, beispielsweise unter Flow-Bedingungen, sind HPLC-MS-Analysen

vorgesehen, um potenzielle Zwischenprodukte zu isolieren und zu identifizieren. Des Weiteren ist die Überprüfung der Reaktivität weiterer klassischer Nukleophile (Br^- , Cl^- , CN^- , NH_2OH , Thiolate) vorgesehen, um weitere Substrate sowie deren Selektivität zu erfassen. In Ergänzung sind quantenchemische Berechnungen mittels Dichtefunktionaltheorie (DFT) möglich. Das Ziel besteht in der Entwicklung eines detaillierten und fundierten Reaktionsmodells, das die selektive Reaktivität sowie den Ablauf der nukleophilen aromatischen Substitution an 4-Triflatthiazolen im Detail veranschaulicht.

Kompetenzen

- Organische Synthese
 - Anwendung weiterer Nukleophile zur Identifizierung des vollständigen Substratspektrums
 - Gezielte Substituentenvariation in 2- und 5-Position des Thiazols
 - Synthese benötigter Edukte
- Reaktionsaufklärung
 - Entwicklung und Bewertung mechanistischer Hypothesen
 - Korrelation elektronischer Substituenteneffekte mit Reaktivität
- Reaktionsmonitoring & Kinetik:
 - in-situ-NMR-basierte Reaktionsverfolgung (ggf. mittels Flow-NMR-Technik)
 - Durchführung kinetischer Studien und Abschätzung relativer Reaktivitäten
 - HPLC-MS Reaktionskontrolle
- Analytik & Strukturaufklärung
 - Vollständige Strukturaufklärung mittels NMR, MS und IR
 - Photophysikalische Charakterisierung durch UV-Vis-/ Fluoreszenz-spektroskopie
- Grundlagen und Anwendung quantenmechanischer Berechnungen (DFT) zur Reaktionsaufklärung