



**Mikroreaktor-gekoppelte  
Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie,  
ein neues Werkzeug zur Untersuchung  
von reaktiven Zwischenstufen in Lösung**

Von der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften  
der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg  
zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)  
angenommene Dissertation

vorgelegt von

**Diplom-Chemiker Sven Fürmeier**

geboren am 12. November 1972 in Oldenburg

Oldenburg, August 2004

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von November 2001 bis August 2004 unter der Anleitung von Herrn apl. Prof. Dr. Jürgen O. Metzger an der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg angefertigt.

**Erstreferent: apl. Prof. Dr. Jürgen O. Metzger**

**Korreferent: Prof. Dr. Peter Köll**

Tag der Disputation: 10. September 2004

### **Aus dieser Arbeit bereits publizierte Ergebnisse:**

S. Fürmeier, J. Griep-Raming, A. Hayen, J. O. Metzger, "*Chelation-controlled Radical Chain Reactions studied by Electrospray Ionization Mass Spectrometry*", *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, eingereicht.

S. Fürmeier, J. O. Metzger, "*Detection of Transient Radical Cations in Electron Transfer Initiated Diels-Alder Reactions by Electrospray Ionization Mass Spectrometry*", *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 14485-14492.

S. Meyer, J. O. Metzger, "*Use of electrospray ionization mass spectrometry for the investigation of radical cation chain reactions in solution: detection of transient radical cations*", *Anal. Bioanal. Chem.* **2003**, 377, 7-8, 1108-1114.

S. Meyer, R. Koch, J. O. Metzger, "*Untersuchung von reaktiven Zwischenstufen bei chemischen Reaktionen in Lösung mit Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie: Radikalkation-Kettenreaktionen*", *Angew. Chem.* **2003**, 115, 38, 4848-4851; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 38, 4700-4703.

J. Griep-Raming, S. Meyer, T. Bruhn, J. O. Metzger, "*Untersuchung von reaktiven Zwischenstufen bei chemischen Reaktionen in Lösung mit Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie: Radikalkettenreaktionen*", *Angew. Chem.* **2002**, 114, 2863-2866; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2738-2742.

### **Beiträge auf nationalen und internationalen Tagungen:**

#### *Vorträge*

S. Fürmeier, J. O. Metzger, "*Mittels ESI-MS den transienten Radikalkationen bei Elektronen-Transfer-katalysierten Reaktionen auf der Spur: Diels-Alder-Reaktionen*", 37. Diskussions-tagung der Deutschen Gesellschaft für Massenspektrometrie, 07.-10. März 2004, Leipzig, Abstractband S. 71.

S. Meyer, J. O. Metzger, "*ESI-MS, ein Werkzeug zur Untersuchung von Elektronentransfer-Reaktionen in Lösung: Nachweis transienter Radikalkationen*", 36. Diskussionstagung der Deutschen Gesellschaft für Massenspektrometrie, 09.-12. März 2003, Münster, Abstractband S. 59.

## Posterbeiträge

S. Fürmeier, J. O. Metzger, "*Micro reactor Electrospray Ionization Mass Spectrometry, a Novel Tool for the Investigation of Reactive Intermediates in Solution*", 52<sup>nd</sup> ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, 23.-27. Mai 2004, Nashville, Tennessee, USA, Abstract MPZ 493.

S. Fürmeier, J. O. Metzger, "*Massenspektrometrischer Nachweis von Radikalkationen als reaktive Zwischenstufen bei Diels-Alder-Reaktionen in Lösung*", 37. Diskussionstagung der Deutschen Gesellschaft für Massenspektrometrie, 07.-10. März 2004, Leipzig, Abstractband S. 179.

S. Fürmeier, J. O. Metzger, "*Massenspektrometrische Untersuchung der radikalischen Dimerisierung von Malonsäurediethylester: Direkter Nachweis von Radikalen*", 37. Diskussionstagung der Deutschen Gesellschaft für Massenspektrometrie, 07.-10. März 2004, Leipzig, Abstractband S. 180.

S. Fürmeier, "*Investigation of Reactive Intermediates of Chemical Reactions in Solution by Electrospray Ionization Mass Spectrometry: Radical Cation Chain Reactions*", European Postgraduate Industry Tour, 23.-27. November 2003, London, Mannheim, Abstractband S. 15.

S. Meyer, J. O. Metzger, "*Untersuchung von Reaktionen und Nachweis reaktiver Zwischenstufen in Lösung mit Hilfe der Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie*", GDCh-Jahrestagung, 06.-11. November 2003, München, Abstractband Nr. 7, S. 173.

S. Meyer, J. O. Metzger, "*Massenspektrometrischer Nachweis von Radikalkationen als reaktive Zwischenstufen bei [2+2]-Cycloadditionen in Lösung*" 36. Diskussionstagung der Deutschen Gesellschaft für Massenspektrometrie, 09.-12. März 2003, Münster, Abstractband S. 135.

S. Meyer, J. Griep-Raming, J. O. Metzger, "*Tris(trimethylsilyl)silan-vermittelte Addition von tert-Butyliodid an 2-Cyclohexyl-4-methylglutarsäuredimethylester: Nachweis des Adduktradikals*", 35. Diskussionstagung der Deutschen Gesellschaft für Massenspektrometrie, 03.-06. März 2003, Heidelberg, Abstractband # P89.

### **Weitere Veröffentlichungen:**

C. Scharf, A. Ditze, K. Schwerdtfeger, S. Fürmeier, T. Bruhn, D. E. Kaufmann, J. C. Namyslo, "Investigation of Structure of Neodymium-DEHPA Combinations using ESI and MALDI Mass Spectrometry, and NMR Spectroscopy", *Hydrometallurgy* **2004**, eingereicht.

A. Lützen, F. Thiemann, S. Meyer, "Synthesis of Tetra(BINOL) Substituted Spirofluorenes", *Synthesis* **2002**, 18, 2771-2777.

A. Lützen, M. Hapke, S. Meyer, "Synthesis of Bis(BINOL) substituted 2,2'-Bipyridines and their late Transition Metal Complexes", *Synthesis* **2002**, 15, 2289-2295.

### **Weitere Posterbeiträge zu nationalen und internationalen Tagungen:**

S. Heinze, F. Thiemann, S. Fürmeier, A. Lützen, "Erkennung von protonierten Aminosäureestern mit 2,2'-Bis(MOM-BINOL)-substituierten 9,9'-spirobifluorenen", ORCHEM, 09.-11. September 2004, Bad Nauheim, Abstractband S. 124.

S. Heinze, F. Thiemann, S. Fürmeier, A. Lützen, "Recognition Behaviour of 2,2'-Bis(MOM-BINOL)-Substituted 9,9'-Spirobifluorenes Towards Amino Acid Ester Hydrochlorides", International Conference on Supramolecular Science and Technology, 05.-09. September 2004, Prag, Abstractband S. 46.

L. Ostapenko, S. Fürmeier, S. Schwieger, D. Steinborn, J. O. Metzger, "Investigation of the Reactivity of a Platina- $\beta$ -diketone by ESI Mass Spectrometry. Ligand Substitution Reactions", 37. Diskussionstagung der Deutschen Gesellschaft für Massenspektrometrie, 07.-10. März 2004, Leipzig, Abstractband S. 176.

## Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Jürgen O. Metzger für die interessante Themenstellung, seine stetige Diskussionsbereitschaft und Förderung dieser Arbeit sowie seiner wissenschaftlichen Anleitung.

Herrn Prof. Dr. Peter Köll danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferats.

Bei den Mitarbeitern der Zentralen Analytik der Universität Oldenburg, Frau Marlies Rundshagen und Herrn Dieter Neemeyer (NMR-Spektroskopie) bedanke ich mich für die Durchführung der analytischen Arbeiten und bei Herrn Dipl.-Ing. Francesco Fabbretti und Herrn Dipl.-Ing. Karl-Heinz Plate (Massenspektrometrie) für ihre intensive Diskussionsbereitschaft. Für die Durchführung von quantenmechanischen Berechnungen gilt mein Dank Herrn Dr. Rainer Koch. Herrn Dipl.-Chem. Torsten Bruhn und Herrn Dr. Jens Griep-Raming danke ich für die Bereitstellung der Auswertesoftware NoSpike.

Frau Dr. Regine Fuchs und Herrn Dr. Axel Besa, sowie den Firmen MICROMASS (Almere, NL) und APPLIED BIOSYSTEMS (Langen, Darmstadt, D) danke ich für die Möglichkeit zur Aufnahme hochauflösender Massenspektren auf Quadrupol-Hybrid-Flugzeit-Massenspektrometern.

Bei den Kollegen, Kolleginnen und Mitarbeitern im Arbeitskreis und im Institut für Reine und Angewandte Chemie möchte ich mich für die gute Zusammenarbeit, die Hilfsbereitschaft und das angenehme Arbeitsklima bedanken.

Ich danke der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT für die finanzielle Förderung dieser Arbeit sowie der HEINZ NEUMÜLLER Stiftung für die Gewährung eines Doktorandenstipendiums. Für Reisebeihilfen danke ich der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR MASSENSPEKTROMETRIE und der GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER.

Mein besonderer Dank gilt meiner Frau Sandra und meiner Familie, die durch ihre ständige Unterstützung am Erfolg dieser Arbeit ebenso Anteil hatten.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>4</b>
2.1	Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie	6
2.2	Chemische Ionisation unter Atmosphärendruck	12
2.3	Massenspektrometrische Untersuchungen von reaktiven Zwischenstufen	13
2.4	Elektronentransfer-initiierte Radikalkation-Kettenreaktionen	17
<b>3.</b>	<b>Zielsetzung</b>	<b>21</b>
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>22</b>
4.1	Untersuchungsmethode: Kopplung eines Mikroreaktors mit einem API-Massenspektrometer	22
4.2	Nachweis von Radikalkationen als reaktive Zwischenstufen	24
4.2.1	Tris( <i>p</i> -bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat als Elektronentransfer-Initiator	24
4.2.2	Tris(2,4-dibromphenyl)aminiumhexachlorantimonat als Elektronentransfer-Initiator	31
4.2.3	Nachweis von Radikalkationen als reaktive Zwischenstufen am Beispiel von Tris( <i>p</i> -bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat-initiierten Radikalkation-Kettenreaktionen	35
4.2.3.1	[2+2]-Cycloaddition von <i>trans</i> -Anethol	35
4.2.3.2	Dimerisierung und Trimerisierung von Methylisoeugenol	47
4.2.3.3	Versuch der [2+2]-Cycloaddition von Propenylbenzol	54
4.2.3.4	Diels-Alder-Reaktion von <i>trans</i> -Anethol und Isopren	57
4.2.3.5	Diels-Alder-Reaktion von Phenylvinylsulfid und Cyclopentadien	62
4.2.3.6	Diels-Alder-Dimerisierung von Cyclohexadien	71
4.3	Nachweis von Carbanionen als reaktive Zwischenstufen	77
4.3.1	Einleitende Untersuchung des Malonsäurediethylester-Carbanions	77
4.3.2	Michael-Addition von Malonsäurediethylester an Acrylnitril	79
4.3.3	Michael-Addition von Malonsäurediethylester an Methylvinylketon	85

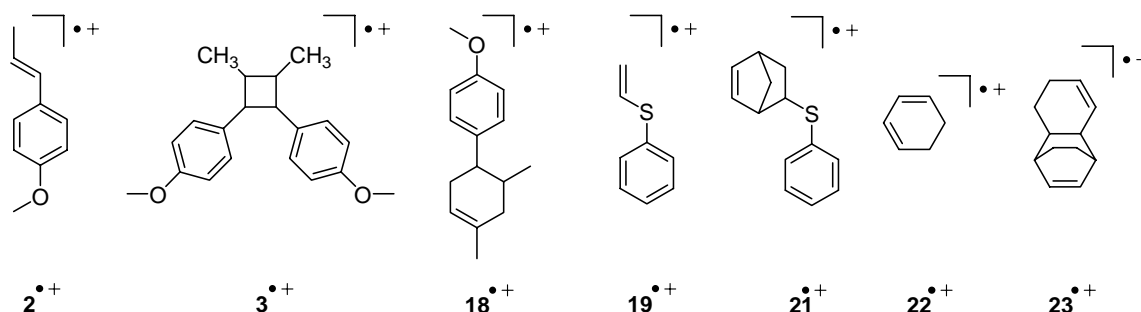
4.4	Nachweis von Radikalen als reaktive Zwischenstufen	88
4.4.1	Radikalische Dimerisierung von Malonsäurediethylester	88
4.4.2	Tributylzinnhydrid-vermittelte Addition von <i>tert</i> -Butyliodid an 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylester	93
4.5	Untersuchungen zum Komplexierungsverhalten von Lewis-Säuren mit Glutarsäureestern	101
4.5.1	ESI-MS-Untersuchungen von 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäure- dimethylester in Gegenwart verschiedener Lewis-Säuren	101
4.5.2	ESI-MS- und NMR-Untersuchungen zum Komplexierungsverhalten von Scandiumtriflat mit Glutarsäureestern	102
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>112</b>
5.1	Untersuchungen zu Triarylaminiumsalzen als Elektronentransfer-Initiatoren	112
5.2	Untersuchungen zu Tris( <i>p</i> -bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat-initiierten Radikalkation-Kettenreaktionen	113
5.3	Untersuchungen zum Nachweis von Carbanionen in Michael-Additionen	120
5.4	Untersuchungen zum Nachweis von Radikalen in der radikalischen Dimerisierung von Malonsäurediethylester	122
5.5	Untersuchungen zur Tributylzinnhydrid-vermittelten Addition von Halogenalkanen an Glutarsäureesterderivate	123
5.6	Untersuchungen zum Komplexierungsverhalten von Lewis-Säuren mit Glutarsäureestern	125
5.7	Abschließende Betrachtung und Ausblick	129
<b>6.</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	<b>134</b>
6.1	Allgemeines	134
6.2	Massenspektrometer	135
6.2.1	ESI-Ionenquelle	136
6.2.2	APCI-Ionenquelle	137
6.3	Probenezuführung	138
6.4	Chemikalien	139
6.5	Synthesen	141
6.6	Probenvorbereitung	145



<b>7.</b>	<b>Anhang</b>	<b>149</b>
7.1	Hochauflösende Messungen zur Elektronentransfer-Reaktion von 9,10-Dimethylantracen und Tris( <i>p</i> -bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat	149
7.2	Hochauflösende Messungen zur Tris( <i>p</i> -bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat-katalysierten [2+2]-Cycloaddition von <i>trans</i> -Anethol	149
7.3	Hochauflösende Messungen zur Tris( <i>p</i> -bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat-katalysierten Diels-Alder-Reaktion von <i>trans</i> -Anethol und Isopren	150
7.4	Hochauflösende Messungen zur Tris( <i>p</i> -bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat-katalysierten Diels-Alder-Reaktion von Phenylvinylsulfid und Cyclopentadien	150
7.5	Hochauflösende Messungen zur Tributylzinnhydrid-vermittelten Addition von <i>tert</i> -Butyliodid an 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylester	151
<b>8.</b>	<b>Summary</b>	<b>155</b>
<b>9.</b>	<b>Literatur</b>	<b>158</b>

## 1. Zusammenfassung

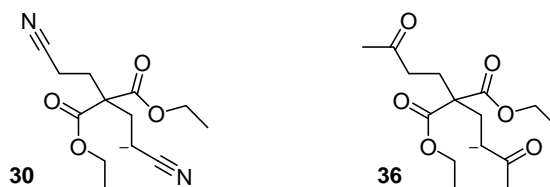
In der vorliegenden Arbeit wurde eine neuartige, allgemein anwendbare Methode<sup>[78, 79, 80]</sup> zum direkten Nachweis von reaktiven Zwischenstufen bei Reaktionen in Lösung mittels Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie (ESI-MS) weiterentwickelt und auf transiente Radikalkationen, Radikale und Carbanionen angewendet. Einen wesentlichen Bestandteil dieser Methodik stellt ein einfacher Mikroreaktor dar, der vor die ESI-Quelle des Massenspektrometers geschaltet wurde. Der Mikroreaktor ermöglicht hervorragend eine chemische Initiierung von Reaktionen, indem zwei Flüssigkeitsströme, die isoliert nicht reagieren, vereinigt werden, so dass nach intensivem Vermischen spontan eine Reaktion eintritt und die reagierende Lösung kontinuierlich in das Massenspektrometer geleitet werden kann. Ein Schwerpunkt der Arbeit bestand in der Untersuchung von Elektronentransfer-initiierten Radikalkation-Kettenreaktionen. Ein wesentliches Beispiel stellt die Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat-katalysierte hochstereo- und regioselektive Dimerisierung von *trans*-Anethol (**2**) zum *trans,anti,trans*-1,2-Bis-(4-methoxyphenyl)-3,4-dimethylcyclobutan (**3**) dar. Mit Hilfe der entwickelten Mikroreaktor-gekoppelten API-MS-Methode ist es erstmals gelungen, die unter quasistationären Bedingungen vorliegenden transienten Radikalkationen **2**<sup>•+</sup> und **3**<sup>•+</sup> direkt in der reagierenden Lösung eindeutig über ESI-MS nachzuweisen und durch ESI-MS/MS zu charakterisieren. Bestätigt wurden diese Nachweise durch den Vergleich von MS/MS-Spektren authentischer Radikalkationen, die durch APCI und EI-CID aus den Edukt- bzw. Produktlösungen erhalten wurden. Als weiteres transientes Radikalkation wurde innerhalb der Elektronentransfer-initiierten Diels-Alder-Reaktion von *trans*-Anethol (**2**) und Isopren (**17**) zum 1,5-Dimethyl-4-(4'-methoxyphenyl)cyclohexen (**18**) das Intermediat **18**<sup>•+</sup> in der reagierenden Lösung direkt mittels ESI-MS beobachtet.



Ferner konnten in der Diels-Alder-Reaktion von Phenylvinylsulfid (**19**) und Cyclopentadien (**20**) zum 5-(Phenylthio)norboren (**21**) die in der Radikalkation-Kettenreaktion auftretenden Intermediate **19**<sup>•+</sup> und **21**<sup>•+</sup> über ESI-MS erstmals in der reagierenden Lösung eindeutig

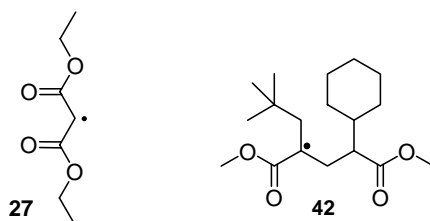
nachgewiesen und charakterisiert werden. Ein weiterer eindeutiger Nachweis der in der reagierenden Lösung auftretenden transienten Radikalkationen  $22^{*+}$  und  $23^{*+}$  gelang bei der Dimerisierung von Cyclohexadien (**22**) zum Cyclohexadiendimer (**23**).

Im Rahmen dieser Arbeit wurden weiterhin die Michael-Additionen von Malonsäurediethylester (**24**) an Acrylnitril (**26**) zum Bis(2-cyanethyl)malonsäurediethylester (**31**) und von **24** an Methylvinylketon (**32**) zum Bis(3-oxobutyl)malonsäurediethylester (**37**) über die Mikroreaktorgekoppelte ESI massenspektrometrisch untersucht. Die dabei in der reagierenden Lösung auftretenden transienten Enolatanionen **30** (ausgehend von Acrylnitril) und **36** (ausgehend von Methylvinylketon) wurden erstmals direkt durch ESI-MS eindeutig nachgewiesen und durch MS/MS charakterisiert.



Bei der massenspektrometrischen Untersuchung der radikalischen Dimerisierung von Malonsäurediethylester (**24**) zum Tetraethylethantetracarboxylat (**39**) in Gegenwart von Natriumethanolat und Iod wurde das Malonsäurediethylester-Radikal (**38**) erstmals direkt in der reagierenden Lösung nachgewiesen und durch MS/MS charakterisiert.

In der Untersuchung zur Tributylzinnhydrid-vermittelten Addition von *tert*-Butyliodid (**40**) an 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylester (**41**) zum Additionsprodukt 2-Cyclohexyl-4-neopentylglutarsäuredimethylester (**43**) in Gegenwart der Lewis-Säure Scandiumtriflat gelang über hochauflösende ESI-Q-ToF Messungen der Nachweis des in der reagierenden Lösung vorliegenden transienten Radikals **42** in Form der Komplexionen  $[42 \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$ ,  $[41 \cdot 42 \cdot \text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  und  $[43 \cdot 42 \cdot \text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ , die Bestimmung der Summenformeln sowie deren Charakterisierung über MS/MS.



Kernresonanzspektroskopische und massenspektrometrische Untersuchungen zum Komplexeierungsverhalten von verschiedenen Lewis-Säuren an Glutarsäurediestern ergaben, dass die im ESI-Massenspektrum beobachteten monomeren und dimeren Scandiumtriflatkomplexe real in

der Lösung in einem dynamischen Gleichgewicht zwischen Monomer- und Dimerkomplexen vorliegen und nicht durch den ESI-Sprayprozess gebildet werden. Ferner konnte ein direkter Zusammenhang zwischen der Tendenz zur Ausbildung dimerer Komplexe oder höherer Aggregate von Lewis-Säuren mit dem Substrat und der Diastereoselektivität der Halogenalkan-Addition abgeleitet werden. Dieses Ergebnis ist von großer Bedeutung für das Verständnis der Stereoselektivität chelatkontrollierter Radikalreaktionen.

Die Vielzahl der gezeigten Beispiele demonstriert in beeindruckender Weise die breite Anwendbarkeit der Mikroreaktor-gekoppelten API-Massenspektrometrie zur Untersuchung von chemischen Reaktionen in Lösungen. Es wurden grundlegende Reaktionstypen der Organischen Chemie untersucht und Radikalkationen, Carbanionen und Radikale als reaktive Zwischenstufen nachgewiesen und charakterisiert.

## 2. Einleitung

Der Reaktionsmechanismus ist die detaillierte Schritt-für-Schritt-Beschreibung einer chemischen Reaktion. Die meisten chemischen Reaktionen laufen in einer komplexen Folge von Reaktionsschritten über verschiedene reaktive Zwischenstufen ab. Zu den wichtigsten reaktiven Zwischenstufen bei organischen Reaktionen in Lösung werden Carbene, Carbanionen, Carbokationen, Radikale und Radikationen gezählt. Das Interesse an diesen transienten Intermediaten ist immens, so dass chemische und physikalische Methoden entwickelt wurden, mit denen die reaktiven Zwischenstufen direkt oder indirekt studiert werden können. Reaktive Zwischenstufen besitzen zumeist eine sehr kurze Lebensdauer, so dass für einen direkten spektroskopischen Nachweis zwei komplementäre Methoden bestehen. Zum einen stehen zeitaufgelöste spektroskopische Methoden zur Verfügung, die eine Zeitauflösung im Bereich der Lebensdauer der Intermediate besitzen, so dass die reaktiven Zwischenstufen direkt und im Detail studiert werden können.<sup>[1]</sup> Die zweite Möglichkeit ist die gezielte Verlängerung der Lebensdauer der reaktiven Zwischenstufen, so dass die Untersuchung mit Standardmethoden möglich wird. Hierfür bietet sich die Erzeugung der reaktiven Spezies in einem unreaktiven Medium an. Eines der bekanntesten Beispiele ist die Generierung von Carbenium- und Carbonium-Ionen in so genannten „Supersäuren“ oder „magischen Säuren“ für dessen Entwicklung GEORGE A. OLAH 1994 der Nobelpreis für Chemie verliehen wurde.<sup>[2]</sup> OLAH untersuchte die in den Supersäuren stabilen Carbokationen mit diversen spektroskopischen Methoden (NMR, IR, etc.). Ein weiteres Beispiel ist die Isolierung der reaktiven Zwischenstufen in einer festen Edelgasmatrix bei sehr tiefen Temperaturen. Bei dieser so genannten Matrixisolationsspektroskopie<sup>[3]</sup> ist das reaktive Teilchen in einen Edelgasverband eingeschlossen und kann dann durch verschiedene spektroskopische Verfahren untersucht werden.

Zum Nachweis von Radikalen und Radikationen existieren noch spezielle Methoden. Bei den physikalischen Verfahrensweisen wird heute insbesondere die Elektronenspinresonanz<sup>[4]</sup> (ESR) angewandt, die als Messmethode 1945 von ZAVOISKY zur Identifizierung von paramagnetischen Substanzen entwickelt wurde. Die der NMR-Spektroskopie ähnelnde Methode nutzt das magnetische Moment der Spins ungepaarter Elektronen und erlaubt darüber Aussagen über die chemische Umgebung des Radikalzentrums. Sie erlaubt die Untersuchung stabiler, relativ langlebiger organischer oder anorganischer Radikale bzw. Radikationen. Kurzlebige Radikale müssen stabilisiert oder kontinuierlich erzeugt werden, um sie der Messung zugänglich zu machen. Bei der chemisch induzierten dynamischen Kernpolarisation (CIDNP),<sup>[5]</sup> welche im

Prinzip einem NMR-Experiment gleichkommt, können durch homolytische Dissoziation gebildete Radikalpaare in einem Lösungsmittelkäfig detektiert werden. Bei angelegtem Magnetfeld wird in einem CIDNP-Experiment die resonante Absorption elektromagnetischer Strahlung gemessen. Durch Übertragung der Spininformationen ungepaarter Elektronen auf NMR-aktive Atomkerne kommt es zu einer Änderung der Kernzustände, so dass bei Rekombination eines Radikalpaars während der Kernresonanzmessung eine Emission beobachtet werden kann.

Neben den erwähnten Methoden existieren chemische Methoden, in denen die reaktiven Zwischenstufen aus den Reaktionslösungen anhand spezieller Reagenzien gezielt abgefangen werden, so dass die gebildeten Abfangprodukte Aussagen über Auftreten und Struktur der Intermediate ermöglichen. Zur Untersuchung von kurzlebigen Radikalen können so genannte Spin-Trapping-Reagenzien<sup>[6]</sup> (z.B. Nitron oder Nitrosoverbindungen) zum Abfangen eingesetzt werden. Die entstehenden Nitroxide besitzen aufgrund der Elektronendelokalisierung zwischen Sauerstoff und Stickstoff eine längere Lebenszeit, so dass diese dann anschließend durch verschiedene Verfahren<sup>[7]</sup> (z.B. ESR, LC/MS, usw.) nachgewiesen werden können. Die Auflistung dieser Methoden stellt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit, sie soll einen Überblick auf die Vielfältigkeit der vorhandenen Methoden geben und aufzeigen, dass bis dato keine allgemein anwendbare Methode zum Nachweis aller reaktiven Zwischenstufen in reagierenden Lösungen vorliegt. Weiterhin können Substrate, Intermediate und Endprodukte mit diesen Methoden im Allgemeinen nicht beobachtet werden.

Ende der Achtziger Jahre des letzten Jahrhunderts wurde die Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie (ESI-MS) von FENN et al.<sup>[8]</sup> und ALEXANDROV et al.<sup>[9]</sup> entwickelt, die die direkte massenspektrometrische Untersuchung von flüssigen Lösungen bzw. von Substanzen in Lösung ermöglicht. In den folgenden Jahren nahm das Interesse an dieser Methode stetig zu, so dass eine steigende Zahl von Publikationen zu diesem Thema entstand. Wird der Beginn der Entwicklung auf 1989 datiert, so wurden in diesem Jahr ca. 20 Arbeiten veröffentlicht. Hingegen waren es 1996 bereits ca. 850 Veröffentlichungen und 2003 schon weit über 3400 Publikationen.<sup>[10]</sup> Der Aufschwung dieser Ionisierungsmethode kann anteilig den neuen Forschungszweigen der Genomik und Proteomik zugerechnet werden, so dass durch die neuen Anforderungen beispielsweise die Leistung und Spezifikationen der Instrumente kontinuierlich verbessert wurden. Zum einen konnte die Nachweisempfindlichkeit erhöht werden, Peptide werden routinemäßig bis in den unteren fmol-Bereich ( $10^{-15}$  mol) analysiert. Zum anderen wurde die Molekülgröße der analysierbaren intakten Ionen entscheidend optimiert, so dass Ionen von

Polymeren von über 100 Millionen<sup>[11]</sup> Dalton (Da) oder sogar ganze Viruspartikel<sup>[12]</sup> untersucht werden können. Weiterhin besitzt die ESI-MS in der Biochemie<sup>[13]</sup> und Pharmazie einen besonders hohen Stellenwert zur Untersuchung von Proteinen, Peptiden, Nukleinsäuren, Kohlenhydraten oder Lipiden.<sup>[14]</sup> Die Bedeutung der ESI-MS in der Chemie allgemein wurde kürzlich durch den Beschluss der Königlich Schwedischen Akademie der Wissenschaften deutlich. JOHN B. FENN, der maßgeblich an der Entwicklung der ESI-MS beteiligt war, wurde „für die Entwicklung von Methoden zur Identifikation und Strukturanalyse von biologischen Makromolekülen“ der Chemie-Nobelpreis 2002 verliehen.<sup>[15]</sup>

Einige Arbeitsgruppen konnten erfolgreich seit mehreren Jahren zeigen, dass die Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie für die Untersuchung von chemischen Reaktionen in Lösung eingesetzt werden kann (siehe Kapitel 2.3). Damit wurde die Möglichkeit aufgezeigt, gleichzeitig nebeneinander Edukte, Produkte und auch Zwischenstufen in einem reagierenden System nachzuweisen. Zum Nachweis reaktiver Zwischenstufen gibt es verschiedene Ansätze die später näher erläutert werden. Zunächst soll aber eine kurze Einführung in die verwendeten Ionisationsmethoden gegeben werden.

### 2.1 Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie

Die Elektrospray-Ionisation ist eine noch sehr junge Technik zur Erzeugung von Ionen. Die Ursprünge dieser Ionisationsmethode gehen auf DOLE et al.<sup>[16]</sup> zurück, die bereits 1968 kleine geladene Flüssigkeitströpfchen erzeugten und deren Masse-zu-Ladungsverhältnis ( $m/z$ ) untersuchten. DOLE et al. postulierten schon damals, dass die Bildung und das Verhalten hochgeladener Tropfen aus Lösungen nichtflüchtiger Substanzen die Möglichkeit anbietet, intakte Ionen der betreffenden Substanz in der Gasphase zu erzeugen. Die Idee beruhte im Grunde auf Ausnutzung der Prozesse beim Verdampfen des Lösungsmittels aus einem geladenen Tropfen. Dieses Verhalten wurde schon 1882 von RAYLEIGH erkannt.<sup>[17]</sup> Beim Verdampfen des Lösungsmittels verringert sich der Tropfenradius, wobei der Tropfen solange stabil bleibt, bis die Ladung die Oberflächenspannung ausgleicht. Der Zusammenhang wird durch die Rayleigh-Gleichung beschrieben. Wird der kritische Radius (Rayleigh-Limit) unterschritten, kommt es durch die Coulomb-Abstoßung der gleichen Ladungen zur Destabilisierung des Tropfens und führt zu einem Auseinanderbrechen (Coulomb-Explosion) unter Bildung von vielen kleinen Tröpfchen. Erst mehrere Jahre später gelangen unabhängig voneinander FENN et al.<sup>[8]</sup> und ALEXANDROV et al.<sup>[9]</sup> die Gerätekopplung von einer Elektrospray-Ionenquelle mit einem

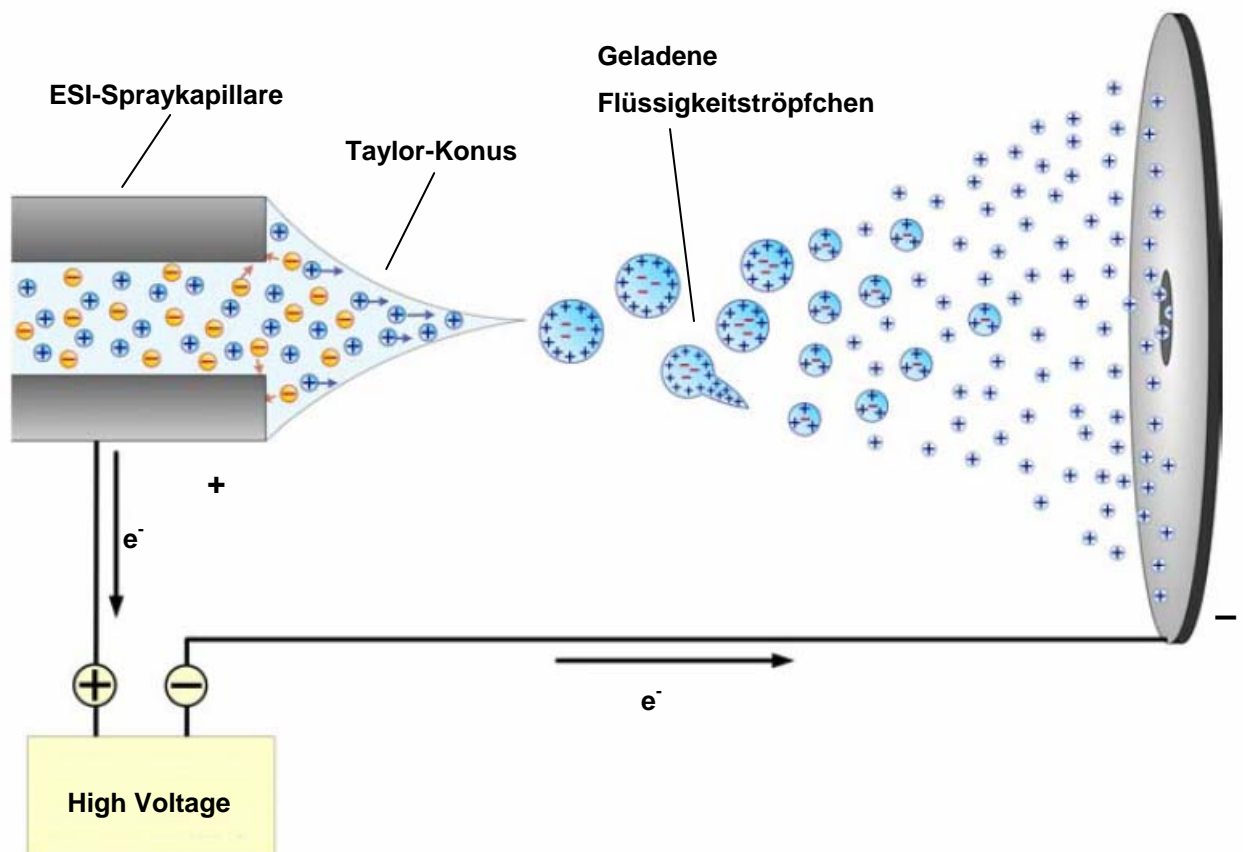
Massenspektrometer. In den folgenden Jahren erfolgten einerseits zahlreiche Weiterentwicklungen in der Gerätetechnik und andererseits die detaillierten mechanistischen Untersuchungen der Ionenbildung. Heutzutage gilt die ESI-MS, neben der Matrixunterstützten Laserdesorption/Ionisation (MALDI), als schonendste aller massenspektrometrischen Techniken und damit als eine der wichtigsten Ionisierungsarten für Biomoleküle.<sup>[18]</sup>

Die Elektrospray-Ionenquelle besteht im Wesentlichen aus einer sehr dünnen Kapillare (typischer Innendurchmesser 50-200  $\mu\text{m}$ , Außendurchmesser 200-300  $\mu\text{m}$ ), bestehend aus einem Metall (Platin, Edelstahl) oder aus Fused-Silica. Wird durch diese Kapillare, die mit einer Hochspannung von 3-5 kV belegt ist, eine Lösung eines Analyten (typische Konzentrationen von  $10^{-3}$  bis  $10^{-6}$  mol/l) bei Atmosphärendruck mit geringer kontinuierlicher Flussrate (i.d.R. 2-20  $\mu\text{l}/\text{min}$ ) geleitet, so bildet sich an der Spitze der Kapillare ein sehr hohes elektrisches Feld ( $10^6$ - $10^7$  V/m) aus. Die dort austretende Flüssigkeit wird unter dem Einfluss des elektrischen Feldes so stark elektrostatisch aufgeladen, dass kleine Flüssigkeitströpfchen abgestoßen werden. Hierdurch entsteht eine besonders feine Vernebelung der Analytlösung. Makroskopisch betrachtet, entsteht wegen der Viskosität und der Oberflächenspannung am Ende der Kapillare eine charakteristische Wölbung der Flüssigkeitsoberfläche, die Taylor-Konus genannt wird (dessen Bildung 1964 von G. I. TAYLOR postuliert wurde).<sup>[19]</sup> In Abhängigkeit von der an die ESI-Kapillare angelegten Polarität der Hochspannung, wird das Vorzeichen der Ladung der entstehenden Tropfen bestimmt. Bei angelegter positiver Spannung tragen die Tropfen einen Überschuss an positiver Ladung (Kationen), entsprechend umgekehrt bei negativer Spannung einen Überschuss an negativer Ladung (Anionen). Mikroskopisch kann folgende Erklärung geliefert werden: Durch die positiv angelegte Hochspannung an der Spraykapillare werden die negativ geladenen Substratmoleküle in Richtung der Kapillare und die positiv geladenen Ionen in Richtung des Massenspektrometers beschleunigt, wodurch dann die Tropfen positiver Überschussladung entstehen. Der gesamte Vorgang ist in Abbildung 1 grafisch dargestellt. Die Erzeugung von geladenen Tropfen (Elektrospray) gilt als wichtige Methode zur Bildung elektrostatischer Aerosole und Dispersionen.<sup>[20]</sup> Anwendung findet dies beispielsweise in Form der Elektrospray-Lackierung von Fahrzeugen im Automobilbau. Sie beruht auf der Einstellung einer Potenzialdifferenz zwischen Farbdüse und dem zu lackierenden Objekt, wobei der Verlust an Farbe durch Konvektion erheblich gesenkt wird.

Die geladenen Flüssigkeitströpfchen fliegen aufgrund des Potenzialgefälles in Richtung des Massenspektrometers, wobei die Größe der Tröpfchen aufgrund der Verdampfung (Desolvatisierung) des Lösungsmittels abnimmt. Um diesen Prozess zu unterstützen werden in kommerziellen Massenspektrometern zwei unterschiedliche Techniken eingesetzt. Eine Methode



beinhaltet, dass ein trockener beheizbarer Inertgasstrom (meist Stickstoff) zur Unterstützung des Sprays (meist im Gegenstrom) einströmt, welches den Vorteil hat, dass das in die Gasphase freigesetzte Lösungsmittel aus dem System entfernt wird, allerdings den Nachteil, dass teilweise Substanzmoleküle durch den Gasstrom mitgerissen werden, und dadurch weniger Ionen in das Massenspektrometer gelangen können. Mittlerweile bestehen auch Techniken, die einen senkrecht zum Ionenstrahl stehenden Gasvorhang zur Unterstützung der Desolvatation verwenden. Eine andere Möglichkeit ist die Erhöhung der Temperatur im Desolvationsbereich, hier kann zum Beispiel ein Interface, bestehend aus einer geheizten Transferkapillare (üblicherweise etwa 0.5 mm Innendurchmesser bei Temperaturen von 150 bis 300°C) genutzt werden. Allerdings wird bei diesen Geräten nicht verhindert, dass neutrale Substanzen in das Massenspektrometer eindringen. Im Vergleich zu den Gegenstrom-Instrumenten sind viel häufigere Reinigungsprozeduren notwendig.



**Abb. 1.** Schematische Darstellung des Ionenbildungs-Prozesses bei der Elektrospray-Ionisation (ESI) über die Ausbildung eines Taylor-Konus und mehrfacher Coulomb-Explosionen.

Bei geringen Flussraten kann ein stabiles Spray ohne weitere Unterstützung erzeugt werden. Werden jedoch höhere Flussraten benötigt, so muss der Elektrosprayprozess pneumatisch

unterstützt werden. Hierzu kann ein Hilfsgas (meist Stickstoff) koaxial zugeführt werden, um Flussraten von bis zu 1 ml/min zu gewährleisten. Wie schon erwähnt, wird durch die Desolvatation des Lösungsmittels der Tropfenradius verringert, so dass durch größer werdende Abstoßungskräfte der einzelnen Ladungen die Coulomb-Explosion (siehe oben) hervorgerufen wird. Dieser Vorgang wiederholt sich mehrfach, bis aus den einzelnen Tröpfchen die Ionen freigesetzt werden. Von GOMEZ und TANG<sup>[21]</sup> wurde durch eine Serie von Hochgeschwindigkeitsphotographien 1994 erstmals der Moment der Rayleigh-Instabilitäten der hochgeladenen Tropfen visualisiert.

Der Mechanismus der Ionenbildung beim Elektrosprayprozess liegt im zentralen Interesse vieler Studien und Überlegungen, jedoch ist bis heute der genaue Mechanismus nicht eindeutig geklärt. Zu diesem Themengebiet wurden schon ein Reihe von Übersichtsartikeln verfasst.<sup>[22, 23]</sup> Grundlegend kann der gesamte Mechanismus der Elektrospray-Ionenbildung zur Unterteilung der Abläufe sinnvoll in drei Abschnitte gegliedert werden:

- (I) Bildung ladungstragender Tröpfchen
- (II) Desolvatisierung und Verkleinerung der Tröpfchen
- (III) Freisetzung der Ionen aus den Tröpfchen

Für den Bildungsprozess der freien gasförmigen Ionen bzw. den Übergang der Ionen aus der Lösung gibt es zwei gleichberechtigt nebeneinander stehende Modellvorstellungen. Die ältere, die als Ladungs-Rückstands-Modell („charge residue model“, CRM bzw. „single ion in droplet theory“, SIDT) bezeichnet wird, geht auf DOLE et al.<sup>[16]</sup> zurück und wurde später durch RÖLLGEN et al.<sup>[24]</sup> detailliert ausgearbeitet. Die Ionenbildung wird als kontinuierliche Abfolge von Desolvatisierung und Coulomb-Explosionen beschrieben. Dieser Prozess wiederholt sich solange, bis nur noch ein Analyt in dem geladenen Tröpfchen vorliegt, aus dem dann durch Desolvatation des Lösungsmittels das freie gasförmige Analyt gebildet wird.

Die jüngere Theorie, das Ionen-Verdampfungs-Modell<sup>[25]</sup> („ion evaporation model“, IEM oder auch „ion desorption model“, IDM), stammt von IRIBANE und THOMSON.<sup>[26]</sup> Die Bildung der gasförmigen Analytionen erfolgt hierbei aus einem hochgeladenen Mikrotropfen mit einem Radius von ungefähr 8 nm und ca. 70 Elementarladungen durch Direktmission der an der Oberfläche lokalisierten Ionen (micro fissions). Hervorgerufen wird dieser Prozess durch Abstoßungskräfte zwischen geladenen Ionen und den Ladungen des Tropfens.<sup>[27]</sup> Diese Ionenemission aus dem Mikrotropfen steht in Konkurrenz zum weiteren Zerfall des Tropfens durch Coulomb-Explosion. Der Ladungszustand des Analyten ist entscheidend abhängig von dessen räumlicher Größe.<sup>[28]</sup> Je größer das Analytmolekül unter der Oberfläche des Mikrotropfens ist, desto mehr Ladungen werden beim Austritt in die Gasphase mitgenommen.

Peptide mit einer Größe von  $< 1000$  Da treten nur einfach geladen auf, wohingegen Peptide mit einem Molekulargewicht  $> 2000$  Da ausschließlich mehrfach geladen vorliegen.

Mittlerweile wird angenommen, dass die Coulomb-Explosion nicht, wie früher postuliert, zu mehreren in etwa gleich großen Tropfen führt, sondern zu einem großen und mehreren so genannten „Offspring-Droplets“,<sup>[23]</sup> welche nur noch etwa 2 % der Ursprungsmasse und etwa 10-20 % der Ladung ihres Vorgängers<sup>[29]</sup> besitzen. Durch diesen ungleichen Zerfall erhöht sich das Verhältnis von Oberflächenladung zur Zahl gepaarter Ionen im Tropfen dramatisch. Dieses gilt für jeden durchlaufenen Prozess von Tropfenbildung und Desolvatation bis zum Rayleigh-Limit. Das bedeutet, dass nur die hochgeladenen Offspring-Droplets letztendlich für die Ionenbildung verantwortlich sind und die zurückbleibenden großen Tropfen kaum eine Bedeutung in der Ionenproduktion besitzen, sondern den überwiegenden Teil der so genannten Salzfracht (gepaarte Ionen) tragen.<sup>[30, 31]</sup> Es ist jedoch noch nicht vollständig geklärt, ob die Freisetzung der Ionen aus den Offspring-Droplets durch Desorption von der Oberfläche oder durch Verdampfung des restlichen Lösungsmittels erfolgt.

Neben dem oben erwähnten Phänomen der Ladungsverteilung sind noch eine Reihe weitere experimentelle Befunde für die IEM-Theorie aufgezeigt worden. Bei ESI-Untersuchungen von Proteinen nach Spaltung der Disulfidbrücken<sup>[32]</sup> oder nach Denaturierung<sup>[33]</sup> wurde eine Verschiebung der Ladungsverteilung zu höheren Ladungszuständen beobachtet. Durch die angewandten Verfahren wurde die Tertiärstruktur des Proteins destabilisiert, wodurch die Proteine teilweise entfaltet wurden. Dieses hat eine Vergrößerung der Oberfläche des Proteins zur Folge, die dann durch einen erhöhten Protonierungsgrad nachgewiesen werden konnte.

Für das CRM-Modell sprechen beispielsweise die Ergebnisse von SMITH et al.,<sup>[34]</sup> die im negativ ESI-Massenspektrum von Cytochrom C das Auftreten von niedrig geladenen Spezies und Adduktionen beobachteten, die zwei oder drei intakte Cytochrom C-Moleküle enthielten, welches mit den IEM-Modellvorstellungen nicht in Einklang zu bringen war. Ebenfalls ist die Beobachtung von nicht-kovalenten Wechselwirkungen zwischen Makromolekülen,<sup>[35]</sup> die zum Beispiel auf Wasserstoff-Brückenbindungen oder  $\pi$ - $\pi$ -Wechselwirkungen beruhen eher durch CRM durch Lösungsmittelverlust zu erklären und nicht durch die Ionenemission. Beide Modelle sind bis heute Gegenstand ausgedehnter Diskussionen.<sup>[36]</sup> Eine eindeutige Abgrenzung der beiden mechanistischen Vorstellungen ist also nicht möglich, jedoch kommt eine Kombination der beiden Modelle der Realität wohl am nächsten.

Abgesehen von dem diskutierten mechanistischen Vorgang des Ionentransfers in die Gasphase, bestehen unterschiedliche Möglichkeiten, Ionen zur Messung in einem Massenspektrometer zu erzeugen. Im „klassischen“ Elektrospray werden ausschließlich in Lösung präformierte Ionen,

das sind Ionen, die schon in der Lösung vorliegen, aus der Lösung in die Gasphase transferiert. Beispielsweise liegen polare Substanzen, wie Alkohole, Amine oder Carbonsäuren, in protischen Lösungsmitteln schon protoniert vor, so dass diese Teilchen nur noch in das Massenspektrometer überführt werden müssen. Dieses ist nicht nur auf die Protonierung von polaren Substanzen beschränkt. Über ESI-MS können zum Beispiel in Lösung präformiert vorliegende Ionen anorganischer oder organischer Metallkomplexe,<sup>[37]</sup> wie beispielsweise supramolekularer Kupfer/Silber-Komplexe,<sup>[38]</sup> gemessen werden. Die Ionisierungsreaktion findet also nicht erst in der Ionenquelle, sondern schon innerhalb der Lösung statt. Weiterhin können Lithium-, Natrium-, Kalium-, Ammonium- und andere Ionen genutzt werden, um polare Substanzen über Adduktionen mittels ESI-MS zu detektieren.<sup>[30, 39]</sup>

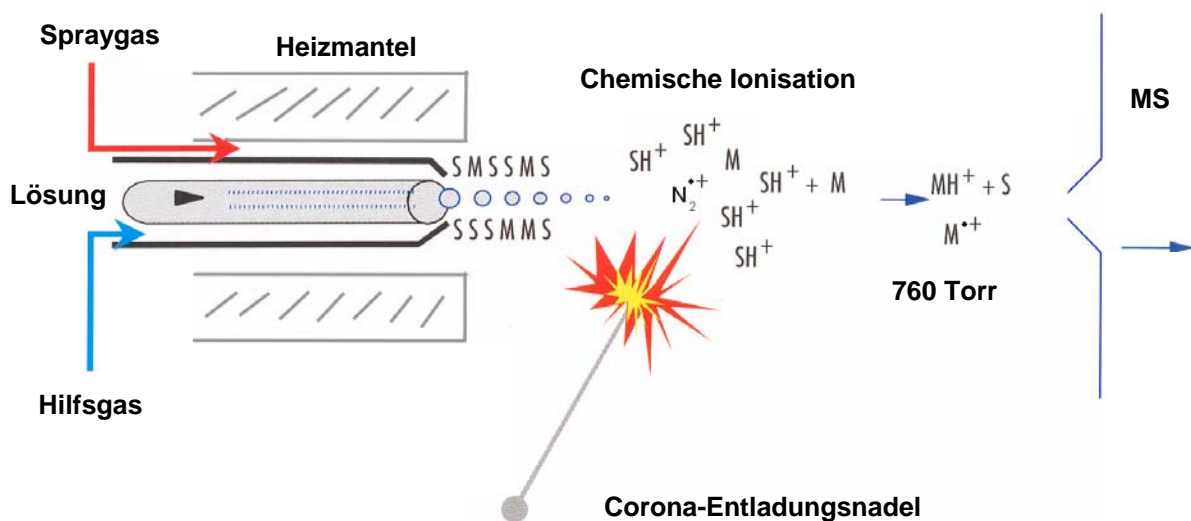
Eine weitere Methode, mit der präformierte Ionen in Lösung erzeugt werden können, wurde vor wenigen Jahren von BAYER et al.<sup>[40]</sup> vorgestellt. Die so genannte Koordinations-Ionenspray-Massenspektrometrie erlaubt es, Substanzen mit  $\pi$ -Elektronensystemen bzw. Verbindungen mit freien Elektronenpaaren über Lewis-Säure-Base-Komplexe mittels ESI-MS nachweisbar zu machen. Innerhalb dieser Methode bilden Metallsalze der Elemente der ersten und achten Nebengruppe des Periodensystems mit ungesättigten Verbindungen in Lösung sehr stabile präformierte  $\pi$ -Komplexe oder  $\pi$ -Allylkomplexe aus. Weitere Arbeiten auf dem Gebiet der Koordinations-Ionenspray-Massenspektrometrie wurden seitdem von PORTER et al.<sup>[41]</sup> und KARST et al.<sup>[42]</sup> vorgestellt.

VAN BERKEL et al.<sup>[43, 44]</sup> zeigten, dass die Elektrospray-Ionisations-Quelle als Elektrolysezelle genutzt werden kann, so dass Verbindungen, die normalerweise im Spray nicht ionisiert werden, durch elektrochemische Oxidation (im positiven Modus) oder elektrochemische Reduktion (im negativen Modus) ionisiert werden können. Allerdings gilt dies nur für Substanzen mit einem Redoxpotenzial von bis zu 1.0 V (gegen Standard-Kalomel-Elektrode). Damit besteht eine weitere Möglichkeit, unpolare Substanzen, die nicht als Ionen in Lösung vorliegen, durch ESI-MS zu untersuchen.

## 2.2 Chemische Ionisation unter Atmosphärendruck

Die chemische Ionisation unter Atmosphärendruck (APCI) ist eine massenspektrometrische Ionisationstechnik, die - wie der Name schon andeutet- entsprechend der Elektrospray-Ionisation unter Atmosphärendruck durchgeführt wird. Die Ursprünge der APCI-MS-Methode gehen auf SUGDEN et al.<sup>[45]</sup> zurück, die 1960 aus Flammen gebildete Ionen detektieren konnten. Sie entwickelten ein System zur Analyse von Flammenplasmen, in dem eine Flamme über eine kleine Öffnung in einer Metallblende über ein differentielles Pumpensystem mit einem Massenspektrometer verbunden wurde. Die Weiterentwicklung wurde dann sechs Jahre später durch SHAHIN<sup>[46]</sup> durchgeführt, die mit Hilfe von Corona-Entladungen, Ionen aus Gasgemischen erzeugten und diese über ein Massenspektrometer analysierten. Diese Methode wurde in den folgenden Jahren verbessert, so dass wenig später die erste bioanalytische Anwendung der APCI-MS von HORNING et al.,<sup>[47]</sup> die sich als frühe Pioniere in dieser Technik erwiesen, aufgezeigt wurde.

Bei einer modernen APCI-Ionenquelle wird eine Analytlösung bei Flussraten von 50  $\mu\text{l}$  bis 2 ml/min über eine Fused-Silica-Transferkapillare in einen pneumatischen Zerstäuber eingeführt, in dem die Lösung mit Hilfe des Spraygases (sheath gas) und des Hilfsgases (auxiliary gas) in einen feinen Nebel umgewandelt wird (siehe Abbildung 2). Durch den Gasfluss werden die feinen Tröpfchen in ein beheiztes Quarzrohr (300-500°C, desolvation/vaporization chamber) transportiert, in dem die Lösungsmittelmoleküle bei Atmosphärendruck verdampft und die Analytmoleküle in die Gasphase transferiert werden.



**Abb. 2.** Schematische Darstellung des Ionenbildungs-Prozesses von Molekülen in Lösung bei der Chemischen Ionisation unter Atmosphärendruck (M=Moleküle, S=Solvens).

Das austretende Gasgemisch wird anschließend über eine nadelartige Elektrode (Corona-Entladungsnadel), die mit einer Hochspannung von ca. 5 kV belegt ist, geleitet, an deren Spitze das Gasgemisch in ein Plasma überführt wird. Hier werden zunächst aus der Luft (Stickstoff), dem Lösungsmittel und zugesetztem Puffer (häufig Ammoniumacetat) Ionen gebildet, die ihrerseits wiederum, vergleichbar zur Chemischen Ionisation,<sup>[48]</sup> die Analytmoleküle ionisieren. Dabei werden je nach Polarität der angelegten Spannung positive oder negative Ionen nachgewiesen. Diese Ionisations-Technik basiert auf den Grundlagen der Gasphasen Ion-Molekül-Reaktionen bei Atmosphärendruck.<sup>[49, 50]</sup> Im positiven Modus werden die Ionen durch Protonierung, Ladungsübertragung oder Anlagerung von Reaktandgas-Ionen, in Abhängig von der relativen Protonenaffinität der Reaktandgas-Ionen und der gasförmigen Analytmoleküle, gebildet. Die einzelnen Reaktionen im APCI-Plasma hängen sehr stark vom verwendeten Lösungsmittel und den ionischen Puffersystemen ab. Allerdings werden vielfach protische Lösungsmittel verwendet, um gezielt die Protonierung zu erhalten. Die chemische Ionisation unter Atmosphärendruck ist eine weitaus weniger verbreitete Methode zur Ionisierung. Im Vergleich zur schonenderen ESI-Methode wird bei der APCI wesentlich mehr Energie auf die Ionen übertragen, die infolgedessen zu massenspektrometrischen Fragmentierungen führen. Deshalb bietet sich die APCI als Alternative und Ergänzung zur ESI an, insbesondere zur Untersuchung von weniger polaren Substanzen.

### 2.3 Massenspektrometrische Untersuchungen von reaktiven Zwischenstufen

Die recht jungen Entwicklungen zur Ionisation bei Atmosphärendruck ermöglichen Untersuchungen von flüssigen Lösungen mit Hilfe eines Massenspektrometers, so dass relativ schnell das Potenzial zur Untersuchung von chemischen Reaktionen aufgezeigt wurde. Im Vorfeld waren die Gasphasen-Untersuchungen<sup>[51]</sup> von Reaktionen durch Massenspektrometrie schon bekannt und so wurde 1986 erstmals von elektrochemischen Reaktionen<sup>[52]</sup> und einige Jahre später von photochemischen Reaktionen<sup>[53]</sup> in flüssiger Lösung in MS-Untersuchungen berichtet. Dieses Potenzial wurde im Folgenden zur kinetischen Untersuchung von diversen Reaktionen genutzt.<sup>[54]</sup> Anknüpfend daran wurde durch verschiedene Arbeiten gezeigt, dass mit den API-Methoden reaktive Zwischenstufen nachgewiesen und untersucht werden können. Durch diese Technik wurde der Weg zur Untersuchung von extrem reaktiven Intermediaten und zur Erforschung von unbekanntem Reaktionsmechanismen geebnet. Aus den publizierten

Arbeiten lassen sich drei unterschiedliche Vorgehensweisen, bzw. Verfahren zum Nachweis und zur Untersuchung der reaktiven Zwischenstufen herausarbeiten.

### Offline-Untersuchungen

Zur massenspektrometrischen offline-Untersuchung werden die Reaktionen in einem Reaktionskolben gestartet und anschließend über API-Methoden untersucht. Eine mögliche Variante ist, dass die Reaktionen nach einer bestimmten Reaktionszeit mit einem geeigneten Substrat (abhängig von der jeweiligen Reaktion) abgebrochen werden. Die erhaltenen Lösungen werden gegebenenfalls aufgearbeitet und anschließend offline über API-MS untersucht. Der erste erfolgreiche Nachweis von reaktiven Zwischenstufen gelang HESSE et al. 1992 durch Oxidation von Tetrahydropterinen zu Radikalkationen.<sup>[55]</sup> Der Nachweis der reaktiven Radikalkationen wurde bei Reaktionen von Eisen(III)-Tetrahydropterinkomplexen gezeigt, die als Modellsubstanzen für verschiedene Enzyme, z.B. Hydroxylasen dienten. Die von den Autoren als instabile Radikalkationen bezeichneten Intermediate waren über mehrere Wochen intensiv in den ESI-Spektren zu erkennen, so dass eher von einem Nachweis eines relativ langlebigen, durch Eisen stabilisierten Radikalkations ausgegangen werden kann.

WILSON et al.<sup>[56]</sup> berichteten über die Anwendung der ESI-MS zum Nachweis und Charakterisierung von ionischen Intermediaten in WITTIG-, MITSUNOBU- und STAUDINGER-Reaktionen, die zuvor durch NMR-spektroskopische Untersuchungen identifiziert wurden. Durch Abbruch der Reaktionen mit methanolischer Trifluoressigsäure gelang der Nachweis der jeweiligen ionischen Intermediate, zusammen mit einigen protonierten Derivaten von neutralen Zwischenstufen. SHIEA et al. nutzten eine spezielle Tieftemperatur-API-Ionenquelle, um das extrem luftempfindliche und thermisch instabile Oxaphosphetan-Intermediat einer WITTIG-Reaktion<sup>[57]</sup> nachzuweisen.

Auch in homogen katalysierten Reaktionen, wie der SUZUKI-Reaktion<sup>[58]</sup> von Arylboronsäuren mit Arylhalogeniden oder der Palladium-katalysierten oxidativen Selbst-Kupplung von Arylboronsäuren<sup>[59]</sup> konnten die transienten Intermediate in Form der protonierten Spezies nachgewiesen werden. Kürzlich konnten EBERLIN et al.<sup>[60]</sup> das cyclische Oxatitan-Intermediat der PETASIS-Olefinierungsreaktion durch APCI-MS nachweisen. ROGLANS et al.<sup>[61]</sup> untersuchten die HECK-Olefinierung von Aryldiazoniumtetrafluoroboraten mit einem luft- und wasserstabilen phosphinfreien Palladiumkatalysator und konnten Aryl-Palladium-Intermediate nachweisen. Ähnliche Studien zur HECK-Olefinierungen wurden kürzlich von EBERLIN et al.<sup>[62]</sup> gezeigt.

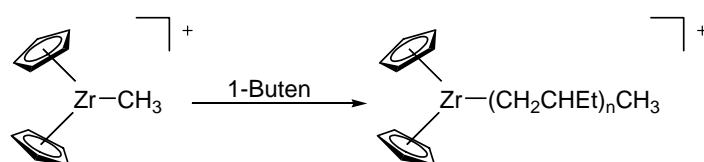
Zusammenfassend erlaubt diese offline-Methode lediglich den Nachweis von relativ stabilen und langlebigen Intermediaten bzw. von Spezies, die nach Abbruch der Reaktion entstanden sind.

Zum Nachweis von reaktiven, kurzlebigen Zwischenstufen innerhalb von reagierenden Lösungen ist diese Methode daher völlig ungeeignet.

### Isolierung und Untersuchung von katalytisch aktiven Spezies im Massenspektrometer

Das Prinzip dieser Untersuchungsmethode besteht in der Erzeugung des reaktiven Intermediates bzw. der katalytisch aktiven Spezies durch ein geeignetes massenspektrometrisches Ionisationsverfahren. Anschließend kann die erzeugte Spezies im Massenspektrometer isoliert und beispielsweise mit Substratmolekülen über Ion-Molekül-Reaktionen in der Gasphase umgesetzt und/oder beobachtet werden.

Eines der ersten Beispiele wurde von CHEN, PLATTNER und FEICHTINGER gezeigt (Schema 1).<sup>[63]</sup> Sie untersuchten die ZIEGLER-NATTA analoge Olefin-Oligomerisation von 1-Buten durch Alkylzirconocen-Kationen in einem modifizierten Triple-Quadrupol-ESI-Massenspektrometer in der Gasphase. Mit Hilfe dieses Massenspektrometers wurden die katalytisch aktiven Alkylzirconocen-Kationen im ersten Quadrupol isoliert und anschließend mit 1-Buten als Stoßgas umgesetzt, so dass erstmals die mehrfache Olefin-Addition ( $n = 1-4$ ) an das gasförmige Metallocen-Kation im folgenden Oktapol beobachtet werden konnte. Dieses entspricht den ersten Propagationsschritten einer ZIEGLER-NATTA-Polymerisation in Lösung.



**Schema 1.** Durch Isolierung des Alkylzirconocen-Kations und Verwendung von 1-Buten als Stoßgas konnte die mehrfache Olefin-Addition ( $n = 1-4$ ) an das gasförmige Metallocen-Kation analog einer ZIEGLER-NATTA-Polymerisation beobachtet werden.

Die gleiche Technik wurde genutzt, um die Bildung und die Reaktion der aktiven Spezies von Epoxidierungskatalystoren, wie z.B. von Oxomangan-Salen Komplexen (JACOBSEN-Katalysator),<sup>[64]</sup> die durch Oxidation von  $[\text{Mn(III)(Salen)}]^+$  gebildet wurden, zu untersuchen (Salen = *N,N'*-Bis(salicyliden)ethylendiamin).<sup>[65]</sup> Die C-H-Aktivierung von kationischen Iridium(III)-Komplexen,<sup>[66]</sup> Platin(II)-Komplexen<sup>[67]</sup> oder die aktive Spezies der Olefin-Metathese,<sup>[68]</sup> sowie der hochvalenten Oxorhenium-Komplex katalysierten Aldehyd-Olefinierungs-Reaktion<sup>[69]</sup> wurden ebenfalls von CHEN et al. eingehend untersucht.

Hingegen nutzten EBERLIN et al. die Elektronenstoß-Ionisation, um in einem modifizierten Pentaquadrupol-Massenspektrometer DIELS-ALDER-Reaktionen von diversen gasförmigen



Acylium-Ionen<sup>[70]</sup> mit neutralen Dienkomponenten zu untersuchen. Die Acylium-Ionen wurden weiterhin genutzt um ionische Acetalisierungen zu cyclischen Acetalen<sup>[71]</sup> oder MANNICH-artige Kondensationsreaktionen<sup>[72]</sup> in der Gasphase massenspektrometrisch zu beobachten. Derartige Gasphasen-Ion-Molekül-Reaktions-Untersuchungen stellen jedoch keinen direkten Beweis der aktiven Spezies aus einer reagierenden Lösung dar, sondern können eher als Untersuchungen zur Reaktivität und Struktur der jeweiligen Spezies angesehen werden. Ferner ist kritisch anzumerken, dass innerhalb dieser Methode Gasphasenmodellreaktionen entwickelt werden, die im Allgemeinen aber nicht direkt auf die Bedingungen in der flüssigen Phase übertragen werden können. Dieses resultiert daraus, dass in der Regel die Reaktionen in kondensierter Phase ablaufen und dadurch jegliche koordinierenden Einflüsse in der flüssigen Phase, wie Anion-Koordination oder Solvatationseffekte, in diesen Modellvorstellungen unberücksichtigt bleiben. Die Ergebnisse dieser Gasphasen-Studien sind also mit Vorbehalt auf die realen Systeme zu übertragen, bieten aber ein enormes Potenzial zum Screening von chemischen Reaktionen. Diese potenzielle Leistungsfähigkeit der massenspektrometrischen Untersuchungen von Gasphasen-Ion-Molekül-Reaktionen wurde eindrucksvoll durch CHEN vorgestellt. Er zeigte mehrfach, dass die Elektrospray-Tandem-Massenspektrometrie zum kombinatorischen Hochdurchsatz-Katalysator-Screening geeignet ist und damit zuverlässige Aussagen ermöglicht.<sup>[73]</sup> MARKERT und PFALTZ publizierten kürzlich, dass mit ESI-MS das Parallelscreening von Übergangsmetall katalysierten enantioselektiven Reaktionen möglich ist, wobei ionische Intermediate in Lösung nachgewiesen werden konnten.<sup>[74]</sup>

### Online-Untersuchungen

Im Rahmen dieser Untersuchungsmethode von chemischen Reaktionen wird so verfahren, dass die reagierende Lösung direkt in die Ionenquelle des Massenspektrometers eingespeist wird, wobei allerdings im Gegensatz zu den offline-Untersuchungen die eigentliche Reaktion erst kurz vor der Ionenquelle durch entsprechende Initiatorsysteme gestartet wird. ARAKAWA et al. benutzten hierzu eine Durchfluss-Photoreaktionszelle, die online an ein ESI-MS gekoppelt wurde. Damit untersuchten sie Zwischenprodukte von photochemischen Reaktionen einiger Übergangsmetallkomplexe, die eine Lebensdauer von nur wenigen Minuten besitzen.<sup>[75]</sup> Durch direkte Bestrahlung einer Fused-Silica-Spraykapillare einer offenen Nanospray-Quelle gelang kürzlich AMSTER et al. der direkte Nachweis von sehr kurzlebigen Eisen-Cyclopentadien-Ligand-Komplexen, die eine wichtige Rolle in der photoinduzierten kationischen Epoxid-Polymerisation spielen.<sup>[76]</sup> SAM et al. untersuchten mit der ESI-MS die Oxidation von

Eisen(II)bleomycin mit Iodosylbenzol, wobei einige Intermediate detektiert werden konnten.<sup>[77]</sup> Hierzu verwendeten SAM et al. ein einfaches online ESI-Interface, das direkt in das Massenspektrometer führte.

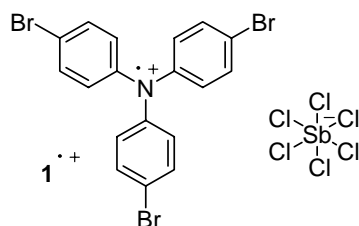
In Arbeiten unserer Arbeitsgruppe wurde von GRIEP-RAMING<sup>[78]</sup> eine Methode entwickelt, die eine Untersuchung von sehr schnell ablaufenden Radikalkettenreaktionen mittels ESI-MS direkt in Lösungen erlaubt. In den von GRIEP-RAMING durchgeführten orientierenden Messungen konnte erstmals der Nachweis von transienten Radikalen mittels ESI-MS und deren Charakterisierung über MS/MS gezeigt werden. Die entwickelte Methode basiert auf einem einfachen Mikroreaktor, der online an die ESI-Ionenquelle gekoppelt wurde. Dieser erlaubt eine chemische Initiierung einer Reaktion durch Zusammenführung zweier Flüssigkeitsströme kurz vor der Ionisation bzw. kurz vor dem Eintritt in die Ionenquelle. Das Besondere an der Methode ist, dass gleichzeitig Edukte, Zwischenprodukte, Produkte und insbesondere reaktive Zwischenstufen beobachtet werden können. Zusätzlich kann der Reaktionsverlauf durch Variation der Reaktionszeit, über die Änderung der Flussraten der Flüssigkeitsströme, verfolgt werden. Im Rahmen der eigenen Diplomarbeit<sup>[79]</sup> wurde die Methode von GRIEP-RAMING eingehender angewendet, so dass der Nachweis intermediär auftretender Radikale aus Tributylzinnhydrid- oder Tris(trimethylsilyl)silan-vermittelten Additionen von Halogenalkanen an Methylenglutarsäuredialkylester und radikalischen Allylierungen von Halogendicarbonsäurediester bestätigt werden konnte.<sup>[80]</sup> Ausgenutzt wurde bei den Untersuchungen die Kenntnis, dass die Dicarbonsäurediester mit Lewis-Säuren wie Lithiumperchlorat, Magnesiumdibromid oder Scandiumtriflat ( $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ ) in Diethylether Komplexe<sup>[81]</sup> bilden können und diese Komplexe z.B. mit  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  zu einem Chelat-Komplexkation und zum Triflatanion dissoziieren. Diese Chelat-Komplexkationen wurde erstmals von GRIEP-RAMING über ESI-MS beobachtet und deren Fragmentierung über MS/MS untersucht, jedoch wurde keine Aussage darüber getroffen, ob die Komplexe real in der Lösung vorliegen oder durch den Elektrosprayprozess gebildet werden.<sup>[78]</sup>

### 2.4 Elektronentransfer-initiierte Radikalkation-Kettenreaktionen

Der Transfer eines Elektrons von oder zu einem Neutalmolekül unter Ausbildung eines Radikalkations oder –anions stellt konzeptionell eine der einfachsten Reaktionen der Chemie dar, um die Eigenschaften und die Reaktivität eines Substrats vollständig zu verändern.<sup>[82]</sup> In der Chemie bestehen diverse Möglichkeiten, um einen Elektronentransfer in einem Vorläufer-

molekül durch Oxidation oder Reduktion, wie zum Beispiel durch Photoinduzierung, Elektrodenprozesse oder durch Übergangsmetall-Ionen zu bewirken.<sup>[83, 84]</sup>

Eine bemerkenswerte Verbindung zur chemischen Initiierung von Elektronentransfer-Prozessen bzw. -Reaktionen ist das Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^+ \text{SbCl}_6^-$ ) (Abb. 3). Es handelt sich dabei um eine kommerziell erhältliche, stabile ionische Verbindung, bestehend aus dem stabilen Tris(*p*-bromphenyl)amin-Radikalkation ( $\mathbf{1}^+$ ) und dem Hexachlorantimonat-Anion.

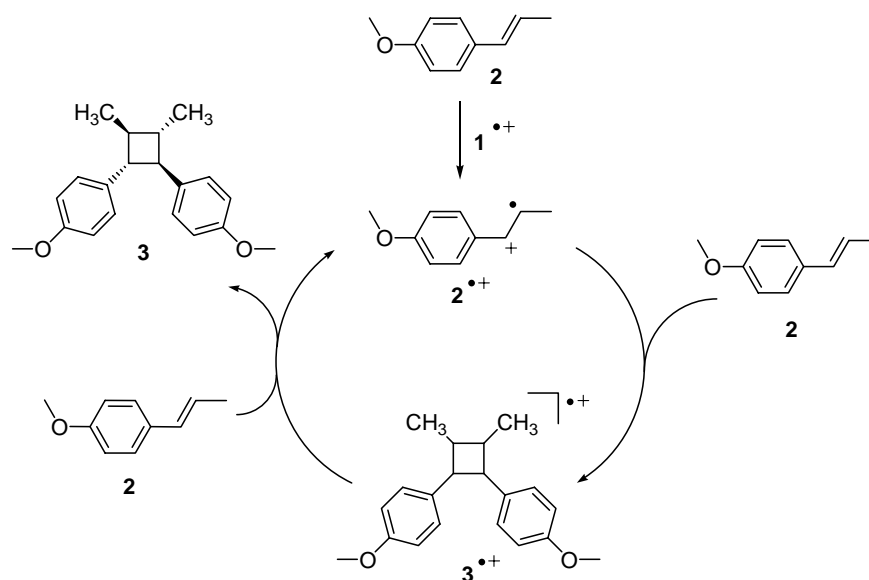


**Abb. 3.** Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^+ \text{SbCl}_6^-$ ).

Das tiefblaue Aminiumsalz ergibt beim Auflösen in polaren Lösungsmitteln, je nach Konzentration, eine leicht blaue bis hin zu einer tiefblauen Farbe. Die Beständigkeit des Radikalkations  $\mathbf{1}^+$  in Lösungsmitteln nimmt in der Reihenfolge Methanol, Acetonitril und Dichlormethan zu, sinkt allerdings drastisch bei Anwesenheit von Sauerstoff und Licht, was durch das Verschwinden der blauen Farbe beobachtet werden kann.<sup>[85]</sup> Das Redoxverhalten der bromsubstituierten Triarylamine wurde durch SCHMIDT und STECKHAN mit der Methode der cyclischen Voltammetrie systematisch untersucht, so dass das Oxidationspotenzial von Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat auf 1.30 V gegen Normal-Wasserstoffelektrode (NHE) bestimmt wurde.<sup>[86]</sup> Damit kann das Aminiumsalz  $\mathbf{1}^+ \text{SbCl}_6^-$  als Einelektronen-oxidationsmittel wirken und geeignete Substrate zum Radikalkation oxidieren und damit in katalytischen Mengen Radikalkation-Kettenreaktionen initiieren. Der Einsatz des Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonats in Elektronentransfer-katalysierten Reaktionen, wie z.B. der CLAISEN-Umlagerung von Allylarylethern<sup>[87]</sup> oder der Oxidation von benzylichen Alkoholen<sup>[88]</sup> ist vielfach beschrieben. Auch der Einsatz zur oxidativen Spaltung von säurelabilen Schutzgruppen,<sup>[89]</sup> wie z.B. von Benzylestern<sup>[90]</sup> ist gut bekannt. Die größte Aufmerksamkeit erhielt das Triarylaminiamsalz  $\mathbf{1}^+ \text{SbCl}_6^-$  jedoch in katalysierten DIELS-ALDER-Reaktionen und Cycloadditionen, die kürzlich zusammenfassend beschrieben wurden.<sup>[91]</sup> Die Pionierarbeiten zu diesen katalysierten Reaktionen sind überwiegend von BAULD<sup>[92]</sup> und weiteren Arbeitsgruppen<sup>[93]</sup> geleistet worden.

Als eines der wichtigsten Beispiele sei hier die durch Aminiumsalz  $\mathbf{1}^+ \text{SbCl}_6^-$  katalysierte hochstereo- und regioselektive Dimerisierung von *trans*-Anethol (**2**) zu dem Kopf-Kopf

*trans,anti,trans*-1,2-Bis-(4-methoxyphenyl)-3,4-dimethylcyclobutan (**3**) genannt, die nach kinetischen Untersuchungen nach einem Radikalkation-Kettenmechanismus verläuft (Schema 2).<sup>[91, 94]</sup> Präparativ wird die Dimerisierung von *trans*-Anethol so durchgeführt, dass bei 0°C zu einer Dichlormethanolösung von **2** 5 mol% einer Lösung von Aminiumsalz  $1^{+\bullet}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup> zugefügt werden, wobei in weniger als 10 Minuten das Cycloadditionsprodukt **3** in 45 % isolierter Ausbeute entsteht.<sup>[95]</sup>

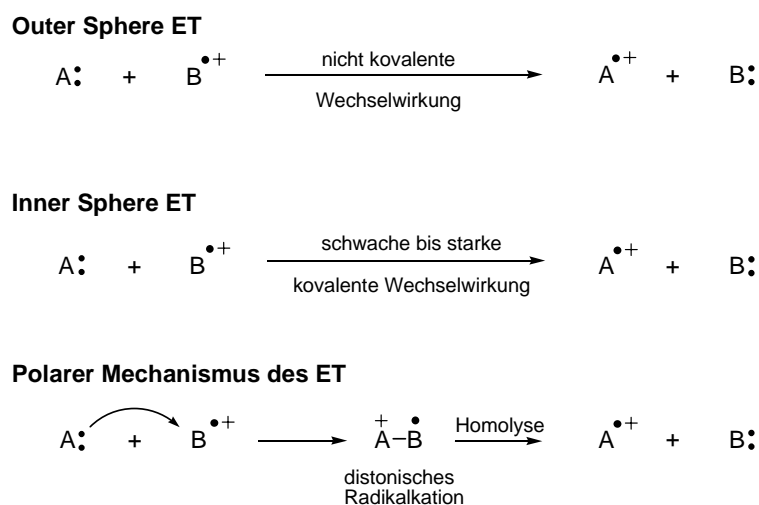


**Schema 2.** Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $1^{+\bullet}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>) initiierte Radikalkation-Kettenreaktion von *trans*-Anethol (**2**) zum Kopf-Kopf *trans,anti,trans* 1,2-Bis(4-methoxyphenyl)-3,4-dimethylcyclobutan (**3**) über das *trans*-Anethol-Radikalkation ( $2^{\bullet+}$ ) sowie das Cyclobutan-Radikalkation ( $3^{\bullet+}$ ) als reaktive Zwischenstufen.

Das Aminiumsalz  $1^{+\bullet}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup> oxidiert Substrat **2** zum Radikalkation  $2^{\bullet+}$ , das an **2** zum Dimer-Radikalkation  $3^{\bullet+}$  addiert wird. Dieses Addukt-Radikalkation wird durch Substrat **2** zum Produkt **3** reduziert. Die beiden in der Reaktion auftretenden transienten Radikalkationen konnten bisher nicht direkt innerhalb der reagierenden Lösung nachgewiesen werden. Das *trans*-Anethol-Radikalkation ( $2^{\bullet+}$ ) wurde jedoch bei der Pulsradiolyse von **2** direkt UV-spektroskopisch,<sup>[96, 97]</sup> bei der photoinduzierten Elektronenübertragung von *trans*-Anethol auf Triplet-Chinone durch CIDNP<sup>[98]</sup> sowie in Zeolith Na ZSM-5 durch ESR und CIDNP<sup>[99]</sup> und weiterhin durch cyclische Voltammetrie<sup>[100]</sup> nachgewiesen und charakterisiert. Trotz vieler Bemühungen konnte das Addukt-Radikalkation  $3^{\bullet+}$  bisher mit keiner Methode in Lösung direkt nachgewiesen werden.<sup>[96]</sup>

In Lehrbüchern der Chemie wird der Elektronentransfer über inner-sphere und outer-sphere Elektronentransfermechanismen unterschieden.<sup>[101]</sup> Beim outer-sphere Elektronentransfer findet der Elektronenübergang zwischen zwei Molekülen ohne Ausbildung von kovalenten

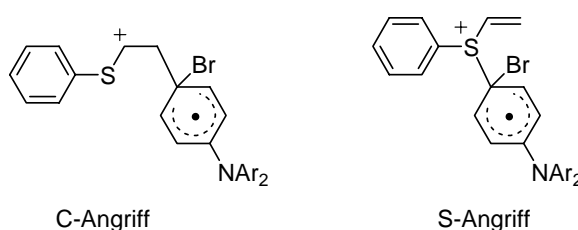
Wechselwirkungen statt (Schema 3), es werden also keine Bindungen gelöst oder neu geknüpft. Hingegen wird der Elektronenübergang beim inner-sphere Elektronentransfer-Mechanismus über die Ausbildung kovalenter Wechselwirkung ermöglicht.



**Schema 3.** Inner- und Outer-Sphere Elektronentransfer Mechanismus und zweistufiger polarer Mechanismus des Elektronentransfers, in dem ein distonisches Radikalkation auftritt.

Hinsichtlich des Elektronentransfers ist die durch Aminiumsalz  $1^+ \text{SbCl}_6^-$  initiierte DIELS-ALDER-Reaktion von Phenylvinylsulfid und Cyclopentadien eine äußerst interessante Reaktion. Durch kinetische Untersuchungen substituierter Phenylvinylsulfide wurde von BAULD<sup>[91, 102]</sup> ein zweistufig polarer Mechanismus für den Elektronentransfer postuliert. Durch einen geschwindigkeitsbestimmenden elektrophilen Angriff des Tris(*p*-bromphenyl)aminium-Radikalkations soll demnach ein distonisches Radikalkation entstehen, dessen neu formierte Bindung anschließend durch Homolyse gespalten wird (Schema 3, Polarer Mechanismus des Elektronentransfers).

BAULD diskutierte weiterhin den Ort des elektrophilen Angriffs und unterschied zwischen einem terminalen Kohlenstoff-Angriff und einem Schwefel-Angriff (Abbildung 4), wobei stereochemische Untersuchungen anhand deuterierter Verbindungen auf einen Angriff über das nucleophile Schwefelatom hinweisen.<sup>[102]</sup>



**Abb. 4.** Postulierte distonische Radikalkation des zweistufigen polaren Elektronentransfer-Mechanismus.

### 3. Zielsetzung

Die massenspektrometrischen Ionisationsmethoden bei Atmosphärendruck (API), wie die Chemische Ionisation bei Atmosphärendruck (APCI) und die Elektrospray-Ionisation (ESI), sind universell einsetzbare Methoden zur Untersuchung von flüssigen Lösungen. Die Zielsetzung dieser Arbeit bestand darin, die von GRIEP-RAMING<sup>[78, 80]</sup> erstmals aufgezeigte Mikroreaktor-gekoppelte API-MS-Methode zur Untersuchung chemischer Reaktionen in Lösung weiterzuentwickeln und diese Methode auf eine breite Anwendbarkeit zu optimieren. Dabei standen der Nachweis und die Charakterisierung von Radikalkationen, Carbanionen und Radikalen als reaktive Zwischenstufen direkt aus reagierenden Lösungen im Fokus der Arbeit. Zum Nachweis von transienten Radikalkationen wurde das Hauptaugenmerk auf Elektronentransfer-katalysierte Cycloadditionen gelegt, die über einen Radikalkation-Kettenmechanismus verlaufen. Die dabei als reaktive Zwischenstufen auftretenden transienten Radikalkationen galt es über massenspektrometrische Verfahren direkt aus der reagierenden Lösung zu detektieren. An weiteren, präparativ wichtigen Reaktionen der Organischen Chemie wurde der Nachweis von Radikalen und Carbanionen als reaktive Zwischenstufen über ESI-MS angestrebt. Um zu demonstrieren, dass zum Zeitpunkt der Ionisation noch reagierende Lösungen vorliegen und damit die Intermediate in hinreichender Konzentration vorliegen, wurde der Reaktionsverlauf massenspektrometrisch verfolgt. Ferner galt es, das Komplexierungsverhalten von Lewis-Säuren an Glutarsäuredestern über kernresonanzspektroskopische und massenspektrometrische Verfahren in Lösung zu untersuchen, um damit einen detaillierten Einblick auf die in Lösung vorliegenden Komplexe und daraus ein tiefgreifendes Verständnis der untersuchten Reaktionen zu erhalten.

Generell standen der Nachweis und die Charakterisierung verschiedener reaktiver Zwischenstufen direkt aus den reagierenden Lösungen mittels der optimierten und einfach anwendbaren Methode der Mikroreaktor-gekoppelten Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie im Zentrum dieser Arbeit.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Untersuchungsmethode: Kopplung eines Mikroreaktors mit einem API-Massenspektrometer

Aufbauend auf die in unserem Arbeitskreis in ersten Untersuchungen entwickelte Methode<sup>[78]</sup> zum Nachweis von reaktiven Zwischenstufen in reagierenden Lösungen, wurde im Rahmen dieser Arbeit eine Weiterentwicklung und Optimierung der Mikroreaktor-gekoppelten API-Massenspektrometrie auf eine allgemeine und breite Anwendbarkeit vorgenommen. Grundlegendes Element der Methodik ist ein einfacher Mikroreaktor, der vor die API-Ionisationsquelle geschaltet wurde. Dieser erlaubt hervorragend eine chemische Initiierung von Reaktionen, indem zwei Flüssigkeitsströme, die isoliert nicht reagieren, vereinigt werden, so dass nach intensivem Vermischen spontan eine Reaktion eintritt. Anschließend durchströmt die reagierende Lösung die feine Spraykapillare, die damit als Reaktionsstrecke definiert werden kann. Das Volumen der verwendeten Elektrospraykapillare beträgt etwa 1.14  $\mu\text{l}$ , so dass bei einer typischen Flussrate von 5  $\mu\text{l}/\text{min}$  die Zeit, die die Lösung vom Vermischen bis zur Ionisation benötigt, etwa 14 Sekunden ausmacht. Bei Variation der Flussrate von 2.5 bis 100  $\mu\text{l}/\text{min}$  können, bei direkt an die Spraykapillare angeschlossenem Mikroreaktor, Reaktionen im Zeitrahmen zwischen 0.7 bis zu 28 Sekunden nach Initiierung bzw. Reaktionsstart untersucht werden. Längere Reaktionszeiten lassen sich sehr einfach durch Einsetzen einer Fused-Silica-Kapillare zwischen Mikroreaktor und Spraykapillare erreichen. Der Mikroreaktor kann ebenfalls durch eine Fused-Silica-Kapillare an die APCI-Ionenquelle angeschlossen werden. Eine detaillierte Angabe des Versuchsaufbaus ist in Kapitel 6.3 gegeben.

Zum Nachweis von reaktiven Zwischenstufen mittels ESI-MS ist von entscheidender Wichtigkeit, dass in der reagierenden Lösung eine hinreichende Konzentration der transienten Intermediate vorliegt. Folglich ist es zwingend notwendig, dass die untersuchte Reaktion zum Zeitpunkt der Ionisation noch nicht vollständig abgeschlossen ist und die reaktiven Zwischenstufen in hinreichender Konzentration in der noch reagierenden Lösung vorliegen. Um sicherzustellen, dass eine fortlaufende Kettenreaktion (unter Quasistationaritätsbedingungen) bzw. eine noch nicht abgeschlossene Reaktion untersucht wird, wurde eine geeignete Ionisationsmethode erarbeitet, um den Reaktionsverlauf massenspektrometrisch verfolgen zu können. Da Substrat und Produkt zumeist neutrale Spezies sind, können diese mit der ESI-MS, mittels derer nur präformierte Ionen in Lösung zu messen sind, nicht beobachtet werden. Weisen die Substrate polare Gruppen auf, so wurde durch Komplexierung mit Natrium-

Kationen oder Lewis-Säuren eine Detektion erreicht. Bevorzugt wurde allerdings die APCI-MS eingesetzt, um selbst relativ unpolare Verbindungen unter Bildung von Quasimolekülonen oder Molekülonen zu ionisieren. Innerhalb der entwickelten Methodik wurden zunächst in Voruntersuchungen Edukte und gegebenenfalls Produkte massenspektrometrisch untersucht. Anschließend wurde der Reaktionsverlauf über Abnahme der Edukte und der dazugehörigen Zunahme der Produkte über die Mikroreaktor-gekoppelte API-MS beobachtet, um damit das nötige Zeitfenster für einen Nachweis der transienten Intermediate über ESI-MS zu ermitteln. Die ESI-Methode bietet die Möglichkeit, präformierte Ionen in Lösung zu untersuchen, so dass die transienten Intermediate trotz der Anwesenheit anderer Spezies durch ESI-MS in der reagierenden Lösung nachgewiesen und durch MS/MS charakterisiert werden konnten. Die neutralen Substrate wurden im ESI-Prozess nicht ionisiert und störten deshalb nicht beim Nachweis der in geringer Konzentration vorliegenden Intermediate. Aufgrund der im Vergleich zu einem gegebenenfalls verwendeten Initiatorsystem um drei bis vier Zehnerpotenzen niedrigeren Konzentrationen der reaktiven Zwischenstufen unter Quasistationaritätsbedingungen, lagen die zu erwartenden Signale der reaktiven Zwischenstufen im chemischen Rauschen und konnten nicht direkt im ESI-Massenspektrum beobachtet werden. Die transienten Intermediate wurden durch Anwendung der MS/MS-Technik, die es ermöglicht, das interessierende Ion von allen anderen Ionen zu trennen und durch Stoßaktivierung (Kollisionsinduzierte Dissoziation, CID) massenspektrometrisch zu charakterisieren, eindeutig nachgewiesen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die massenspektrometrischen Untersuchungen größtenteils an einem LCQ der Firma THERMO FINNIGAN CORPORATION, ausgestattet mit einer Quadrupol-Ionenfalle durchgeführt. Hochauflösende ESI-Experimente erfolgten an den Quadrupol-Flugzeit-Massenspektrometern *Ultima* (MICROMASS, WATERS) und QSTAR<sup>TM</sup> (APPLIED BIOSYSTEMS). Die Flugzeit eines im Elektrospray-Prozess gebildeten Ions bis zum Eintritt in die Ionenfalle setzt sich zusammen aus der Driftzeit durch den Hochdruckbereich und der Flugzeit durch den Niederdruckbereich (Transferoptik) und liegt in einer Größenordnung von 50 ms. Die darauf folgende Sammelzeit der Ionen in der Ionenfalle ist stark von den Intensitäten der zu detektierenden Ionen abhängig. Im MS-Modus werden üblicherweise Sammelzeiten von 1 bis 50 ms verwendet, die im MS/MS-Modus in Abhängigkeit von der Intensität des zu untersuchenden Ions auf Akkumulationszeiten von 50 bis 500 ms erhöht werden. In Q-ToF-Instrumenten beläuft sich die Driftzeit auf einen Wert in der Größenordnung von etwa 10 ms und die Flugzeit durch den Niederdruckbereich (Quadrupol und Transferoptik) bis zum Detektor auf etwa 1 ms. Damit liegt die Gesamtflugzeit in Q-ToF-Instrumenten etwa um den Faktor 5-10



niedriger als in vergleichbaren Ionenfallen-Instrumenten. Weiterhin liegen bei Ionenfallen- und Q-ToF-Instrumenten grundlegende Unterschiede im Hinblick auf die MS/MS-Technik (CID) vor.

In Ionenfallen-Massenspektrometern wird, unter Anwendung von CID, die innere Energie des gestoßenen Ions durch Mehrfachstöße mit dem Stoßgas stufenweise kontinuierlich um jeweils wenige eV erhöht bis die schwächsten Bindungen brechen, wobei eine definierte Energieangabe nicht möglich ist. In Q-ToF-Instrumenten hingegen erfolgen in der Kollisionszelle - zwischen dem ersten und dem zweiten Quadrupol - Einzelstöße mehr oder weniger definierter Energie der Ionen (üblicherweise 30-50 eV) mit einem Stoßgas, die eine Fragmentierung auslösen.

## 4.2 Nachweis von Radikalkationen als reaktive Zwischenstufen

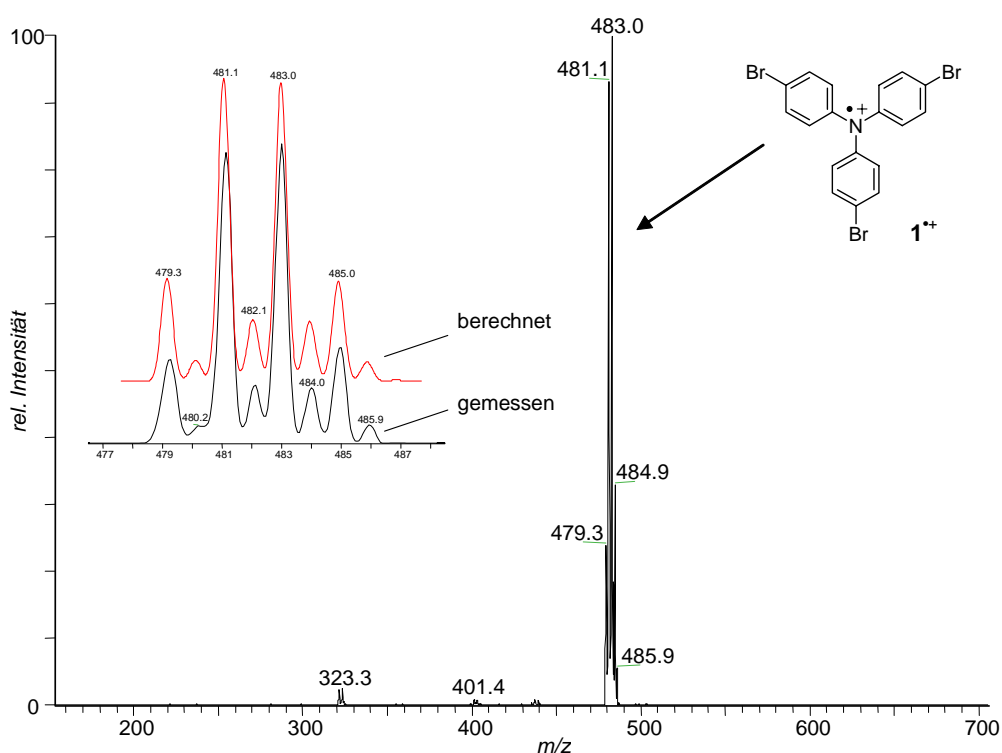
### 4.2.1 Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat als Elektronentransfer-Initiator

Für eine Untersuchung von Elektronentransfer-initiierten Reaktionen über die Mikroreaktorgekoppelte API-Massenspektrometrie wurden Initiatoren verwendet, die eine chemische Initiierung von Radikalkation-Kettenreaktion erlauben. Aufgrund des bekannten Redoxverhaltens<sup>[86]</sup> des Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonats ( $\mathbf{1}^{+\bullet} \text{SbCl}_6^-$ ) (siehe Abb. 3, Seite 18), sowie der Vielzahl von Anwendungsbeispielen<sup>[91]</sup> und der guten Handhabbarkeit des Reagenzes, wurden im Rahmen dieser Arbeit die im Folgenden beschriebenen einleitenden Untersuchungen durchgeführt.

#### ESI-MS Untersuchung von Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^{+\bullet} \text{SbCl}_6^-$ )

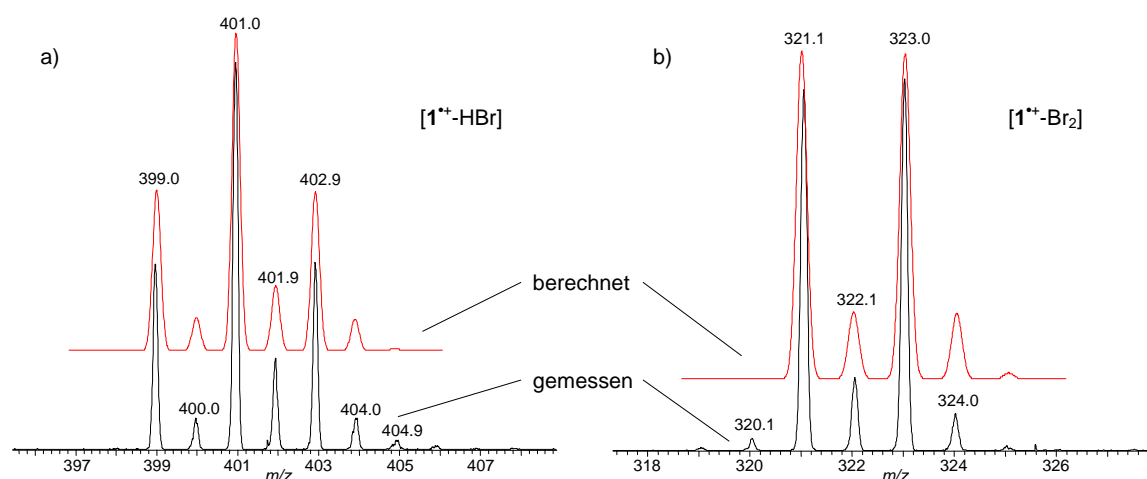
Das tiefblaue Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^{+\bullet} \text{SbCl}_6^-$ ) ergibt beim Auflösen in polaren Lösungsmitteln, je nach Konzentration, eine leicht blaue bis hin zu einer tiefblauen Farbe. Licht und Sauerstoff bewirken eine Desaktivierung des Radikalkations, welches durch das Verschwinden der blauen Farbe beobachtet werden kann. Aus diesem Grund wurden die Lösungen aus frisch destillierten Lösungsmitteln unter Argonatmosphäre erstellt und unter Ausschluss von Licht aufbewahrt. Die Untersuchungen wurden in Dichlormethan durchgeführt, da Vorversuche eine höhere Beständigkeit von  $\mathbf{1}^{+\bullet}$  in Dichlormethan gegenüber den Lösungsmitteln Methanol und Acetonitril ergaben.

Von einer massenspektrometrischen Untersuchung des Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonats ( $\mathbf{1}^{+\text{ SbCl}_6^-}$ ) durch Elektrospray-Ionisation wurde bisher nicht berichtet, deshalb war zunächst von Interesse, ob das stabile Radikalkation mit Hilfe der ESI-MS in die Gasphase transferiert und beobachtet werden kann. Zur massenspektrometrischen Untersuchung wurde eine  $10^{-4}$  molare Lösung von  $\mathbf{1}^{+\text{ SbCl}_6^-}$  in Dichlormethan erstellt und über ESI-MS vermessen. Das positive ESI-Massenspektrum (Abbildung 5) dieser Lösung zeigt ein intensives Signal bei  $m/z$  481/483 und zwei schwächere Signale bei  $m/z$  401 und  $m/z$  321/323.



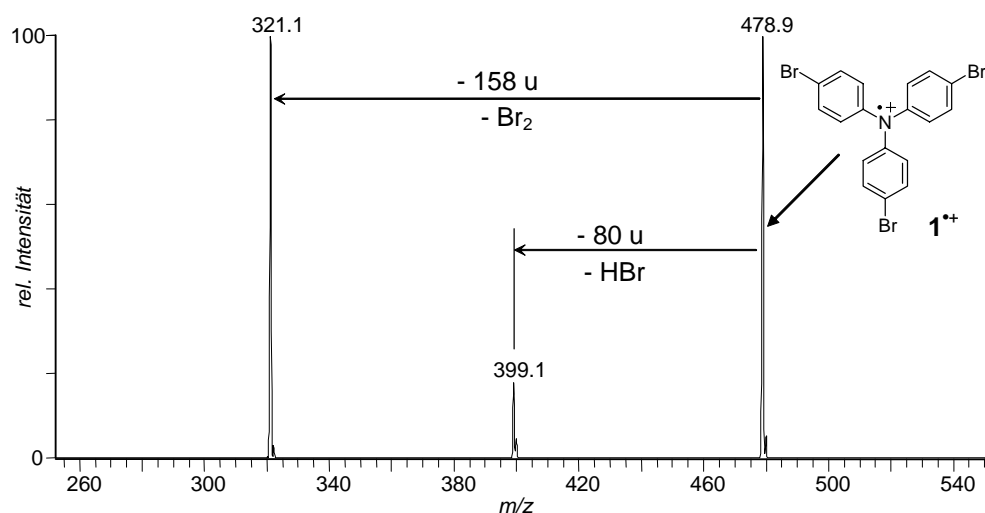
**Abb. 5.** Positiv ESI-Massenspektrum einer Lösung von Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^{+\text{ SbCl}_6^-}$ ) in Dichlormethan und Isotopenmuster des berechneten und gemessenen Tris(*p*-bromphenyl)aminium-Radikalkations ( $\mathbf{1}^{\bullet+}$ ).

Bei dem Signal  $m/z$  481/483 handelt es sich um das Radikalkation  $\mathbf{1}^{\bullet+}$  ( $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{Br}_3\text{N}$ ), dieses konnte durch einen Vergleich (Abbildung 5, kleines Spektrum) des berechneten Isotopenmusters (rote Linie) mit dem gemessenen Isotopenmuster bestätigt werden. Die Signale  $m/z$  401 und  $m/z$  321/323 wurden einerseits durch ihre Isotopenmuster (Abbildungen 6a und 6b) und durch ein MS/MS-Experiment (Abb. 7) des Radikalkations  $\mathbf{1}^{\bullet+}$  als  $[\mathbf{1}^{\bullet+}\text{-HBr}]$  und  $[\mathbf{1}^{\bullet+}\text{-Br}_2]$  identifiziert. Folglich resultieren diese Ionen durch einen massenspektrometrische Zerfall des Radikalkations  $\mathbf{1}^{\bullet+}$  innerhalb des Elektrospray-Prozesses. Die theoretischen Isotopenmuster (rote Linien in den Abbildungen 6a und 6b) der Ionen  $[\mathbf{1}^{\bullet+}\text{-HBr}]$  und  $[\mathbf{1}^{\bullet+}\text{-Br}_2]$  stimmen mit den experimentell erhaltenen Isotopenverteilungen eindeutig überein.



**Abb. 6.** Gemessene und berechnete Isotopenmuster der Signale **a)**  $m/z$  401 ( $1^+-HBr$ ) und **b)**  $m/z$  323 ( $1^+-Br_2$ ) aus der Lösung von Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $1^+ SbCl_6^-$ ) in Dichlormethan.

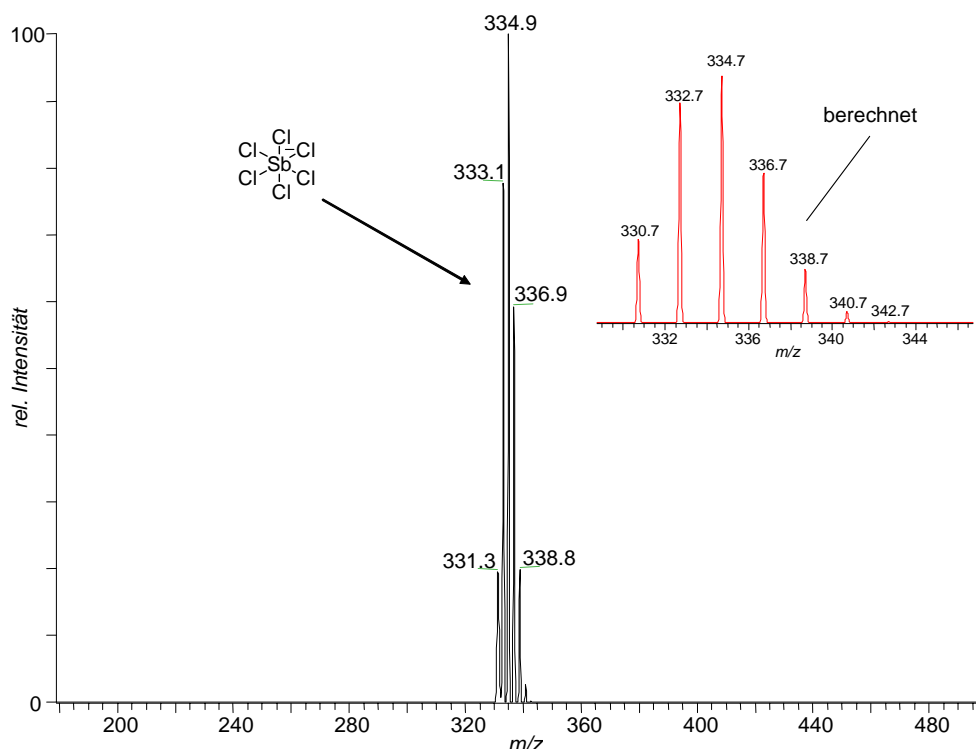
Zur Durchführung des MS/MS-Experiments von Radikalkation  $1^{+\bullet}$  wurde das monoisotopische Signal  $m/z$  479 isoliert und durch Stoßaktivierung zur Fragmentierung gebracht. In dem MS/MS-Spektrum, dargestellt in Abbildung 7, sind die Neutralverluste von HBr (- 80 u) zum Ion  $m/z$  399 und die Abspaltung von  $Br_2$  (- 158 u) zum Ion  $m/z$  321 zu erkennen. MS/MS-Experimente der Signale  $m/z$  481 oder  $m/z$  483 (hier nicht dargestellt) zeigten in ihren Fragmentierungen deutlich die Anwesenheit der  $Br^{79}/Br^{81}$  Atome.



**Abb. 7.** ESI-MS/MS-Spektrum des Signals  $m/z$  479, dem Tris(*p*-bromphenyl)aminium-Radikalkation ( $1^{+\bullet}$ ) aus der Lösung von Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $1^+ SbCl_6^-$ ) in Dichlormethan.

In Abbildung 8 ist das negative ESI-Massenspektrum der Lösung von Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $1^+ SbCl_6^-$ ) in Dichlormethan dargestellt, in dem ausschließlich

das intensive Signal des Hexachlorantimonat-Anions ( $\text{SbCl}_6^-$ ) auftritt. Bestätigt wurde das Gegenion des Tris(*p*-bromphenyl)aminium-Radikalkations durch Vergleich der experimentellen und theoretischen Isotopenmuster (Abb. 8, kleines Spektrum). Über den ESI-Sprayprozess werden die in der Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat-Lösung präformiert vorliegenden Ionen  $\mathbf{1}^{+\bullet}$  und  $\text{SbCl}_6^-$  in die Gasphase transferiert und können somit massenspektrometrisch detektiert werden.



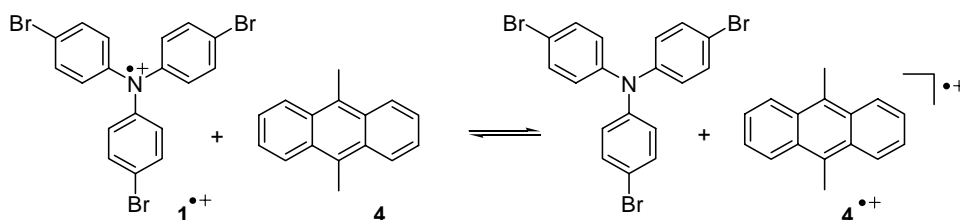
**Abb. 8.** Negativ ESI-Massenspektrum einer Lösung von Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^{+\bullet} \text{SbCl}_6^-$ ) in Dichlormethan und Isotopenmuster des berechneten Hexachlorantimonat-Anions.

### Untersuchung der Oxidationseigenschaften des Tris(*p*-bromphenyl)aminium-Radikalkations ( $\mathbf{1}^{+\bullet}$ ) gegenüber ausgewählten Substraten

Das Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^{+\bullet} \text{SbCl}_6^-$ ) besitzt ein Oxidationspotenzial von 1.30 V gegen die Normal-Wasserstoffelektrode (NHE) und kann somit als Einelektronenoxidationsmittel wirken. Im Rahmen dieser Arbeit wurde diese oxidative Eigenschaft des Tris(*p*-bromphenyl)aminium-Radikalkation ( $\mathbf{1}^{+\bullet}$ ) massenspektrometrisch untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass neutrale Substrate zu Substrat-Radikalkationen oxidiert werden, die dann massenspektrometrisch nachweisbar sind. Bezugnehmend auf das Oxidationspotenzial von  $\mathbf{1}^{+\bullet}$  sind aus Tabellenwerken eine Vielzahl von Verbindungen bekannt, die aufgrund ihres negativeren Standardpotenzials als Reduktionsmittel wirken können. Da bis

dato keine massenspektrometrischen Untersuchungen an entsprechende Reaktionen des Radikalkations  $\mathbf{1}^{\bullet+}$  erfolgt sind, wurden hier zunächst bekannte Substrate untersucht und die generierten Radikalkationen massenspektrometrisch nachgewiesen.

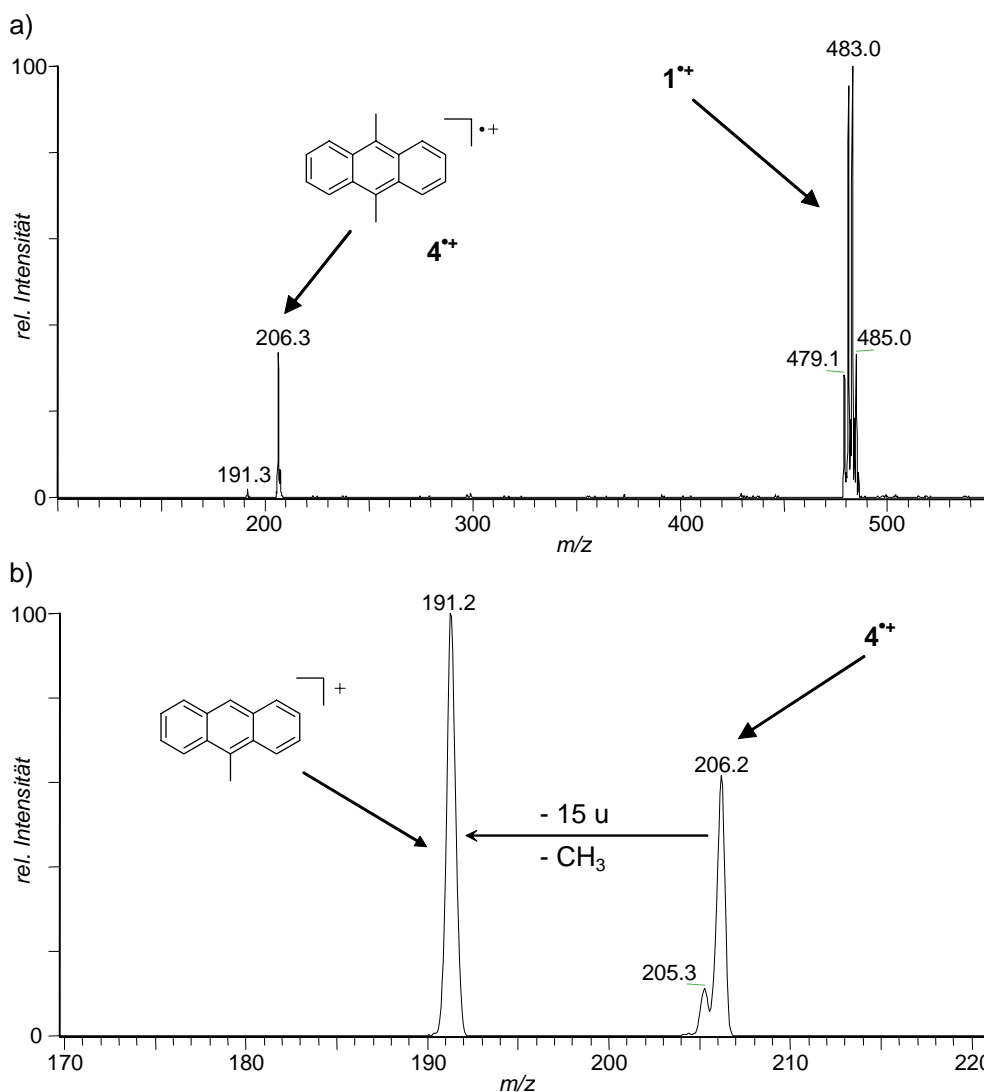
Als exemplarisches Reduktionsmittel wurde zunächst das 9,10-Dimethylantracen ( $\mathbf{4}$ ) mit einem Standardpotenzial von 1.11 V<sup>[103]</sup> gegen NHE ausgewählt, das durch  $\mathbf{1}^{\bullet+}$  zum 9,10-Dimethylantracen-Radikalkation ( $\mathbf{4}^{\bullet+}$ ) oxidiert wurde (Schema 4). Unter Schutzgasatmosphäre wurden jeweils  $10^{-4}$  molare Lösungen von  $\mathbf{1}^{\bullet+}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup> und  $\mathbf{4}$  in absolutem Dichlormethan erstellt. Die beiden Lösungen wurden über den Mikroreaktor kurz vor der ESI-Spraykapillare vermischt und anschließend direkt im Massenspektrometer untersucht.



**Schema 4.** Elektronentransfer von 9,10-Dimethylantracen ( $\mathbf{4}$ ) zum Tris(*p*-bromphenyl)-aminium-Radikalkation ( $\mathbf{1}^{\bullet+}$ ) unter Bildung von Tris(*p*-bromphenyl)amin und dem 9,10-Dimethylantracen-Radikalkation ( $\mathbf{4}^{\bullet+}$ ).

In Abbildung 9a ist das erhaltene Massenspektrum der reagierenden Lösung dargestellt. Das Spektrum zeigt als Basepeak das Radikalkation  $\mathbf{1}^{\bullet+}$  ( $m/z$  481/483) und zusätzlich ein intensives Signal bei  $m/z$  206 für das nachzuweisende 9,10-Dimethylantracen-Radikalkation ( $\mathbf{4}^{\bullet+}$ ).

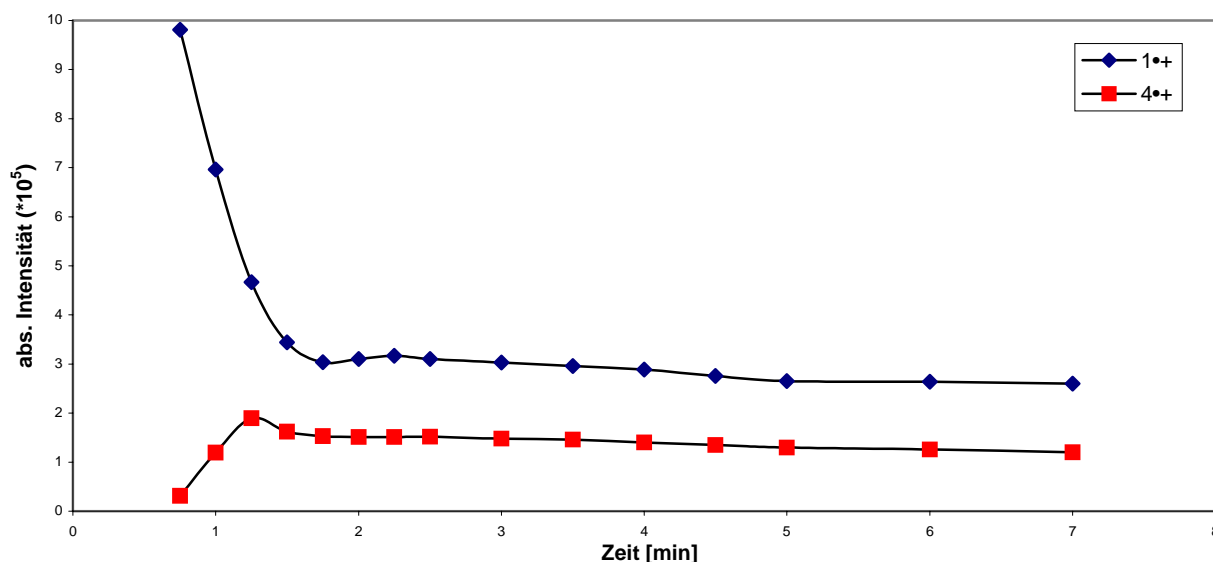
Bei der Untersuchung der Lösung des 9,10-Dimethylantracens ( $\mathbf{4}$ ) in Abwesenheit des Radikalkations  $\mathbf{1}^{\bullet+}$  mittels ESI-MS wurde das Signal bei  $m/z$  206 nicht beobachtet. Demnach wird das Signal  $m/z$  206 nicht innerhalb des ESI-Sprayprozesses gebildet, sondern resultiert aus der Einelektronenoxidation des 9,10-Dimethylantracens ( $\mathbf{4}$ ) durch  $\mathbf{1}^{\bullet+}$  zum relativ stabilen 9,10-Dimethylantracen-Radikalkation ( $\mathbf{4}^{\bullet+}$ ).



**Abb. 9.** a) Positiv ESI-Massenspektrum der reagierenden Lösung von 9,10-Dimethylantracen (**4**) und Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat (**1**<sup>•+</sup> SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>) in Dichlormethan.  
 b) ESI-MS/MS-Spektrum des radikalischen Moleküliions von 9,10-Dimethylantracen **4**<sup>•+</sup> (*m/z* 206) aus der gleichen reagierenden Lösung.

Eine zusätzliche Bestätigung wurde durch das MS/MS-Spektrum (Abbildung 9b) des Ions bei *m/z* 206 erreicht. Bei Stoßaktivierung von **4**<sup>•+</sup> wurden die Neutralverluste von einem Wasserstoffatom (- 1 u) zum Ion *m/z* 205 und der Verlust einer Methylgruppe (- 15 u) zum Ion *m/z* 191 als charakteristische Fragmentierung beobachtet. Durch hochauflösende Messungen konnten das 9,10-Dimethylantracen-Radikalkation (**4**<sup>•+</sup>) sowie die Tochterionen *m/z* 205 und *m/z* 191 eindeutig über ihre Summenformeln C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>, C<sub>16</sub>H<sub>15</sub> und C<sub>15</sub>H<sub>11</sub> bestimmt werden (siehe Anhang 7.1). Bei der Elektronentransfer-Reaktion von 9,10-Dimethylantracen (**4**) und Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat (**1**<sup>•+</sup> SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>) handelt es sich um eine Gleichgewichtsreaktion, deren Einstellung massenspektrometrisch verfolgt werden konnte. Hierzu wurden die Intensitäten der Radikalkationen **1**<sup>•+</sup> und **4**<sup>•+</sup> innerhalb eines offline

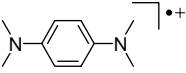
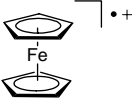
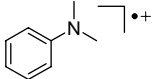
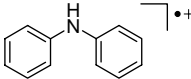
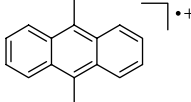
Experiments, in dem  $\mathbf{1}^{+\bullet}$   $\text{SbCl}_6^-$  und  $\mathbf{4}$  in einem Reaktionskolben gemischt wurden, mittels ESI-MS über die Reaktionszeit beobachtet (siehe Abbildung 10). Aus dem Diagramm wird deutlich, dass sich das Gleichgewicht der Elektronentransfer-Reaktion nach ca. 90 Sekunden eingestellt hat.



**Abb. 10.** ESI-MS Gleichgewichtsuntersuchung der Elektronentransfer-Reaktion von 9,10-Dimethylantracen ( $\mathbf{4}$ ) zum Tris(*p*-bromphenyl)aminium-Radikalkation ( $\mathbf{1}^{+\bullet}$ ) unter Bildung von Tris(*p*-bromphenyl)amin und dem 9,10-Dimethylantracen-Radikalkation ( $\mathbf{4}^{+\bullet}$ ). Es wurden die Intensitäten der Signale  $m/z$  481/483 ( $\mathbf{1}^{+\bullet}$ ) und  $m/z$  206 ( $\mathbf{4}^{+\bullet}$ ) gegen die Reaktionszeit aufgetragen.

Außer der vorgestellten Verbindung konnte bei *N,N*-Dimethylanilin, Diphenylamin, Ferrocen und *N,N,N,N*-Tetramethyl-1,4-phenylendiamin, die ebenfalls ein negatives Standardpotenzial im Vergleich zum Radikalkation  $\mathbf{1}^{+\bullet}$  aufweisen, die Oxidation unter Bildung der entsprechenden Radikalkationen beobachtet werden. Bei den beiden letztgenannten Substraten wurde allerdings in Abwesenheit des Radikalkations  $\mathbf{1}^{+\bullet}$  eine Bildung (durch den Elektrospray-Prozess) des entsprechenden Radikalkations in sehr geringem Maße detektiert. Bei Verbindungen mit einem positiveren Standardpotenzial, wie z.B. Ethylvinylether, Anthracen, 9,10-Diphenylantracen oder Benzantracen wurden im ESI-MS keine entsprechenden Radikalkationen beobachtet. Eine Übersicht der untersuchten Substrate ist in Tabelle 1 gegeben.

**Tabelle 1.** Zusammenfassende Darstellung zur Untersuchung des Oxidationsverhaltens von Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^{+\bullet}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>) mit einem Standardoxidationspotenzial von 1.30 V gegenüber ausgewählten Substraten.

Reduktionsmittel (reduzierte Form)	Standardpotenzial E° (gegen NHE)	Nachweisbares Radikalkation	<i>m/z</i>
<i>N,N,N,N</i> -Tetramethyl-1,4-phenyldiamin <sup>[84]</sup>	0.25 V		164
Ferrocen <sup>[84]</sup>	0.53 V		186
<i>N,N</i> -Dimethylanilin <sup>[84]</sup>	1.03 V		121
<i>N,N</i> -Diphenylamin <sup>[104]</sup>	1.07 V		169
9,10-Dimethylantracen <sup>[103]</sup>	1.11 V		206
9,10-Diphenylantracen <sup>[103]</sup>	1.44 V	-	-
Anthracen <sup>[84]</sup>	1.61 V	-	-
Benzantracen <sup>[103]</sup>	1.68 V	-	-
Ethylvinylether <sup>[84]</sup>	1.84 V	-	-

#### 4.2.2 Tris(2,4-dibromphenyl)aminiumhexachlorantimonat als Elektronentransfer-Initiator

Im Vorangegangenen wurde beschrieben, dass die Oxidation von Substraten mit einem Oxidationspotenzial oberhalb von 1.30 V gegen NHE durch Tris(*p*-bromphenyl)aminium-Radikalkation ( $\mathbf{1}^{+\bullet}$ ) anhand der entsprechenden Substrat-Radikalkationen nicht im ESI-MS beobachtet werden konnte. Um jedoch zu zeigen, dass auch diese Substrate im Sinne eines Elektronentransfers reagieren können, wurde als stärkeres Oxidationsmittel Tris(2,4-dibromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{5}^{+\bullet}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>, E° = 1.74 V<sup>[84]</sup>), mit einem im Vergleich zum Aminiumsalz  $\mathbf{1}^{+\bullet}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup> um 0.44 V höheren Oxidationspotenzial ausgewählt.

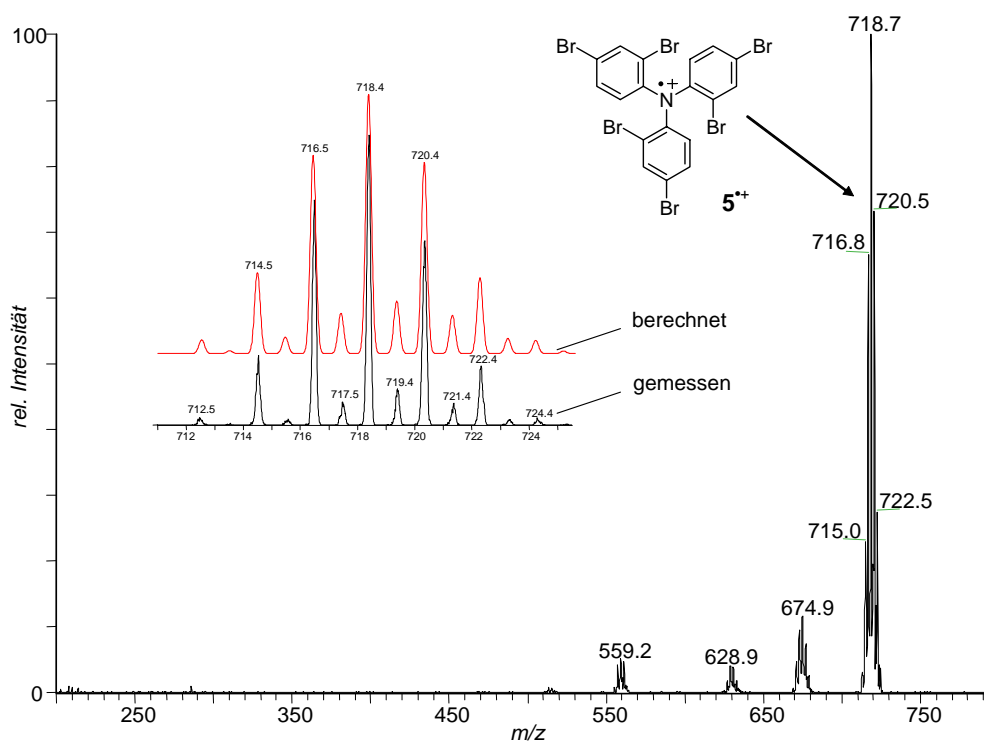
Das synthetisierte Aminiumsalz  $\mathbf{5}^{+\bullet}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup> ist ein tiefgrünes Salz und ergibt in polaren Lösungsmitteln wie Dichlormethan je nach Konzentration eine grünliche Lösung. Die Stabilität des Radikalkations  $\mathbf{5}^{+\bullet}$  verhält sich ähnlich der des Radikalkations  $\mathbf{1}^{+\bullet}$ , jedoch ist es wesentlich empfindlicher gegen Sauerstoff und Licht, was durch das schnelle Entfärben der Lösungen



angezeigt wurde. Als Lösungsmittel wurde in den Untersuchungen Acetonitril verwendet, da hier die Beständigkeit des Tris(2,4-dibromphenyl)aminium-Radikalkations  $5^{+\bullet}$  am größten war.

### ESI-MS Untersuchung von Tris(2,4-dibromphenyl)aminiumhexachlorantimonat

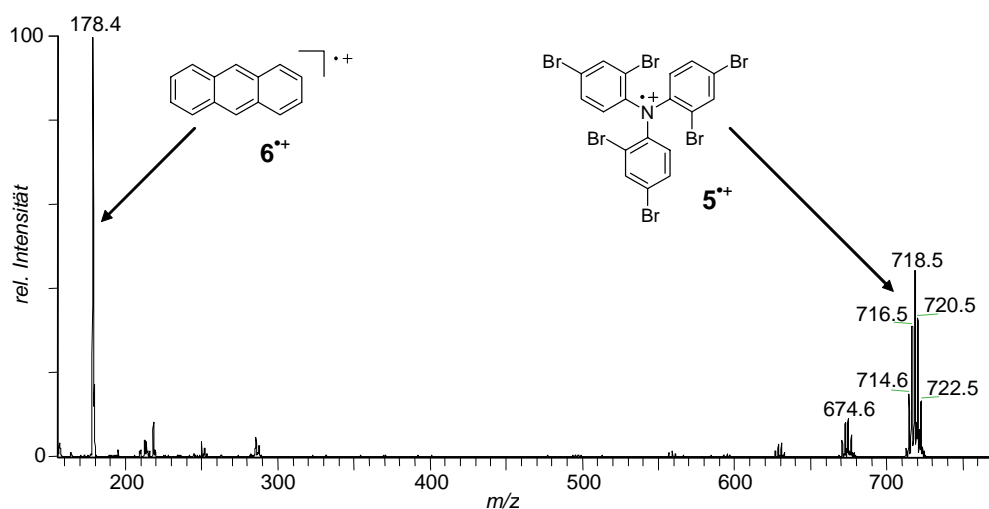
Zur massenspektrometrischen Untersuchung des Aminiumsalzes  $5^{+\bullet} \text{SbCl}_6^-$  wurde eine  $10^{-4}$  molare Lösung in frisch destilliertem Acetonitril unter Licht- und Sauerstoffausschluss erstellt. Anschließend wurde die Lösung mittels ESI-MS untersucht. Das positive ESI-Massenspektrum (Abbildung 11) zeigt ein intensives Signal bei  $m/z$  717/719/721. Durch Vergleich der experimentellen und theoretischen Isotopenmuster (Abbildung 11, kleines Spektrum) konnte das Radikalkation  $5^{+\bullet}$  ( $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{Br}_6\text{N}$ ) identifiziert werden. Bei  $m/z$  559 handelt es sich um das Radikalkation  $[5^{+\bullet}-\text{Br}_2]$  und bei den Signalen  $m/z$  629 und  $m/z$  675 wurden ein bzw. zwei Bromatome des  $5^{+\bullet}$  durch Chloratome substituiert. Diese Signale sind durch geringe Verunreinigungen aus der Synthese zu begründen und beeinflussten die nachfolgenden Untersuchungen nicht. Im negativen Massenspektrum (nicht abgebildet) wurde ausschließlich das Hexachlorantimonat-Anion beobachtet (vgl. Abbildung 8, negativ ESI-Massenspektrum des Aminiumsalzes  $1^{+\bullet} \text{SbCl}_6^-$ ).



**Abb. 11.** Positiv ESI-Massenspektrum einer Lösung von Tris(2,4-dibromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $5^{+\bullet} \text{SbCl}_6^-$ ) in Acetonitril und Isotopenmuster des berechneten (rote Line) und gemessenen Tris(2,4-dibromphenyl)aminium-Radikalkations ( $5^{+\bullet}$ ).

### Untersuchung der Oxidationseigenschaften des Tris(2,4-dibromphenyl)aminium-Radikalkations ( $5^{+\bullet}$ ) gegenüber ausgewählten Substraten

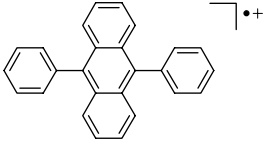
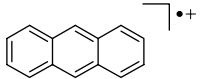
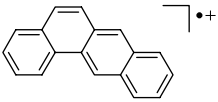
Das Tris(2,4-dibromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $5^{+\bullet} \text{SbCl}_6^-$ ) kann analog zum Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $1^+ \text{SbCl}_6^-$ ) als Einelektronenoxidationsmittel wirken. An verschiedenen Substraten wurde der Elektronentransfer massenspektrometrisch beobachtet. Hierzu wurden jeweils  $10^{-4}$  molare Lösungen des Aminiumsalses  $5^{+\bullet} \text{SbCl}_6^-$  und eines entsprechenden Substrats, wie beispielsweise Anthracen (**6**,  $E^\circ = 1.61 \text{ V}^{[84]}$ ), in frisch destilliertem Acetonitril erstellt. Die beiden Lösungen wurden über den Mikroreaktor vereinigt und anschließend im Massenspektrometer untersucht. In Abbildung 12 ist das ESI-Massenspektrum der reagierenden Lösung von Aminiumsals  $5^{+\bullet} \text{SbCl}_6^-$  und Substrat **6** dargestellt. Als Basepeak ( $m/z$  178) ist das durch den Elektronentransfer entstandene Anthracen-Radikalkation ( $6^{+\bullet}$ ) zu erkennen. Weiterhin ist das Radikalkation  $5^{+\bullet}$  im Massenspektrum bei  $m/z$  717/719/721 zu beobachten. Wurde hingegen nur die Anthracen-Lösung in das Massenspektrometer geleitet, so gelang die Detektion von  $6^{+\bullet}$  nicht.



**Abb. 12.** Positiv ESI-Massenspektrum der Reaktionslösung von Tris(2,4-dibromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $5^{+\bullet} \text{SbCl}_6^-$ ) und Anthracen (**6**) in Acetonitril.

Ein Elektronentransfer wurde weiterhin mit Diphenylanthracen und Benzanthracen beobachtet, deren Standardpotenziale unterhalb dem des Tris(2,4-dibromphenyl)aminium-Radikalkations ( $5^{+\bullet}$ ) ( $E^\circ = 1.74 \text{ V}$ ) liegen. Bei den Verbindungen Naphthalin und Toluol, mit Standardpotenzialen oberhalb von  $1.74 \text{ V}$ , wurde keine Bildung der entsprechenden Radikalkationen durch Elektronentransfer-Reaktionen beobachtet. Eine Übersicht der untersuchten Substrate ist in Tabelle 2 gegeben.

**Tabelle 2.** Zusammenfassende Darstellung zur Untersuchung des Oxidationsverhaltens von Tris(2,4-dibromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $S^{•+} SbCl_6^-$ ) mit einem Standardoxidationspotenzial von 1.74 V gegenüber ausgewählten Substraten.

Reduktionsmittel (reduzierte Form)	Standardpotenzial $E^\circ$ (gegen NHE)	Nachweisbares Radikalkation	$m/z$
9,10-Diphenylanthracen <sup>[103]</sup>	1.44 V		330
Anthracen <sup>[84]</sup>	1.61 V		178
Benzanthracen <sup>[103]</sup>	1.68 V		228
Naphthalin <sup>[84]</sup>	2.08 V	-	-
Toluol <sup>[103]</sup>	2.61 V	-	-

### 4.2.3 Nachweis von Radikalkationen als reaktive Zwischenstufen am Beispiel von Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat-initiierten Radikalkation-Kettenreaktionen

Im Folgenden wurde die Mikroreaktor-gekoppelte API-Massenspektrometrie zur Untersuchung von Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat-initiierten Cycloadditionen und Diels-Alder-Reaktionen eingesetzt, um die reaktiven Intermediate innerhalb der Radikalkation-Kettenreaktionen mittels ESI-MS direkt in der reagierenden Lösung nachzuweisen.

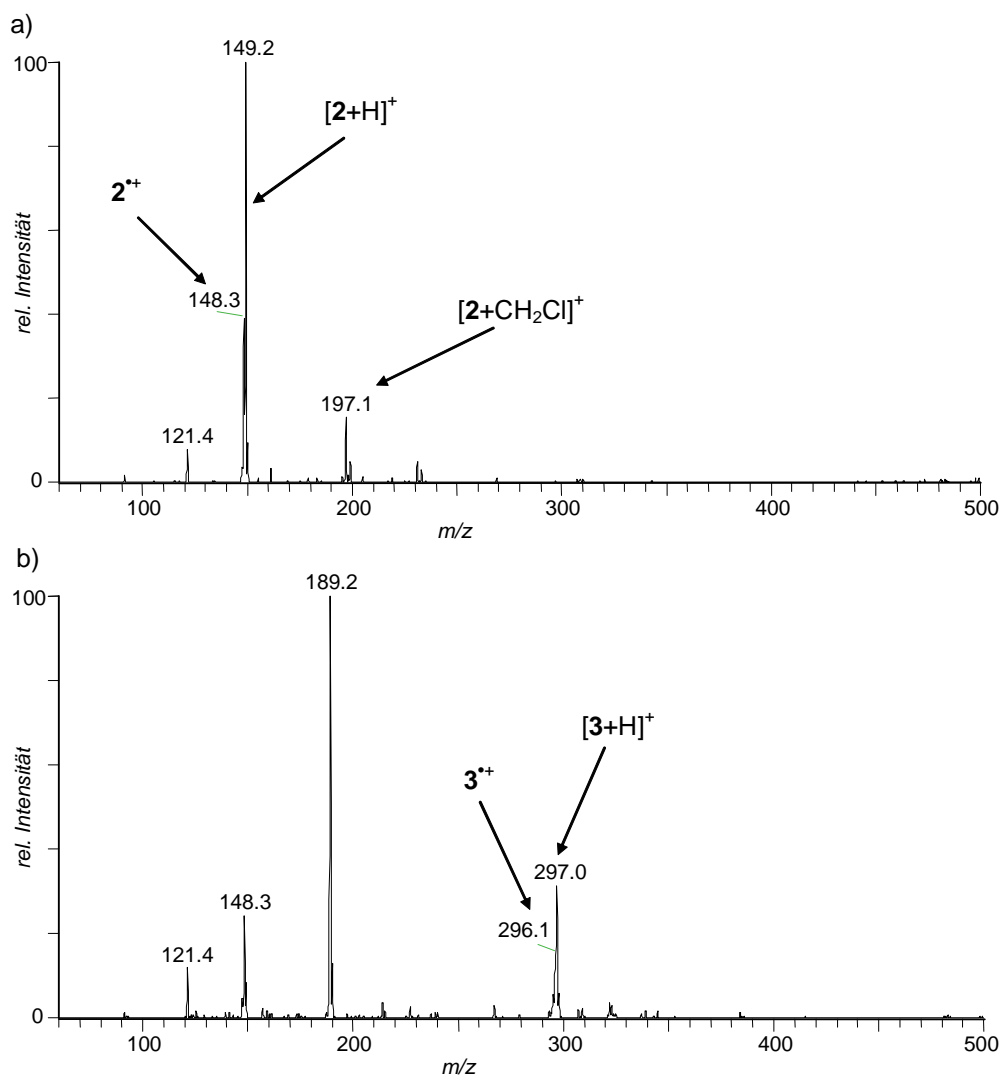
#### 4.2.3.1 [2+2]-Cycloaddition von *trans*-Anethol

Als erstes Beispiel der durch Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^{+} \text{SbCl}_6^{-}$ ) initiierten Cycloadditionen wurde die hochstereo- und regioselektive Dimerisierung von *trans*-Anethol (**2**) zum Cycloadditionsprodukt 1,2-Bis-(4-methoxyphenyl)-3,4-dimethylcyclobutan (**3**) über die in Kapitel 4.1 beschriebene Methodik untersucht. In der Radikalkation-Kettenreaktion (siehe Schema 2, Seite 19) wird Substrat **2** von dem Aminiumsalz  $\mathbf{1}^{+} \text{SbCl}_6^{-}$  zum Radikalkation  $\mathbf{2}^{+}$  oxidiert, welches an **2** zum Cyclobutan-Radikalkation  $\mathbf{3}^{+}$  addiert. Letzteres wird anschließend durch ein weiteres Molekül **2** zum Produkt **3** reduziert.

#### APCI-MS Untersuchungen der [2+2]-Cycloaddition von *trans*-Anethol

Um den Reaktionsverlauf massenspektrometrisch zu verfolgen, wurden zunächst Substrat und Produkt separat mit der APCI-MS untersucht. Das APCI-Massenspektrum (Abbildung 13a) einer Lösung von *trans*-Anethol (**2**) in Dichlormethan zeigt als intensivstes Signal das Quasimolekülion  $[\mathbf{2}+\text{H}]^{+}$  bei  $m/z$  149. Weiterhin ist ein Signal bei  $m/z$  148 zu beobachten, das dem Anethol-Radikalkation ( $\mathbf{2}^{+}$ ) zugeordnet werden kann. Demnach wird bei dem APCI-Prozess neben dem Quasimolekülion auch das Radikalkation gebildet. Zusätzlich ist ein Signal bei  $m/z$  121 zu erkennen, dessen Auftreten durch die massenspektrometrische Fragmentierung des *trans*-Anethols (**2**) im APCI-Prozess zu begründen ist. Anhand des charakteristischen Chlorisotopenmusters des Signals  $m/z$  197 konnte das Quasimolekülion von *trans*-Anethol mit einem Chlormethylenkation ( $[\mathbf{2}+\text{CH}_2\text{Cl}]^{+}$ ) identifiziert werden. Diese Adduktionen wurden als typische Quasimolekülionen bei APCI-Messungen im Lösungsmittel Dichlormethan beobachtet. Das Cycloadditionsprodukt **3** wurde analog mit APCI untersucht. Das erhaltene Massenspektrum

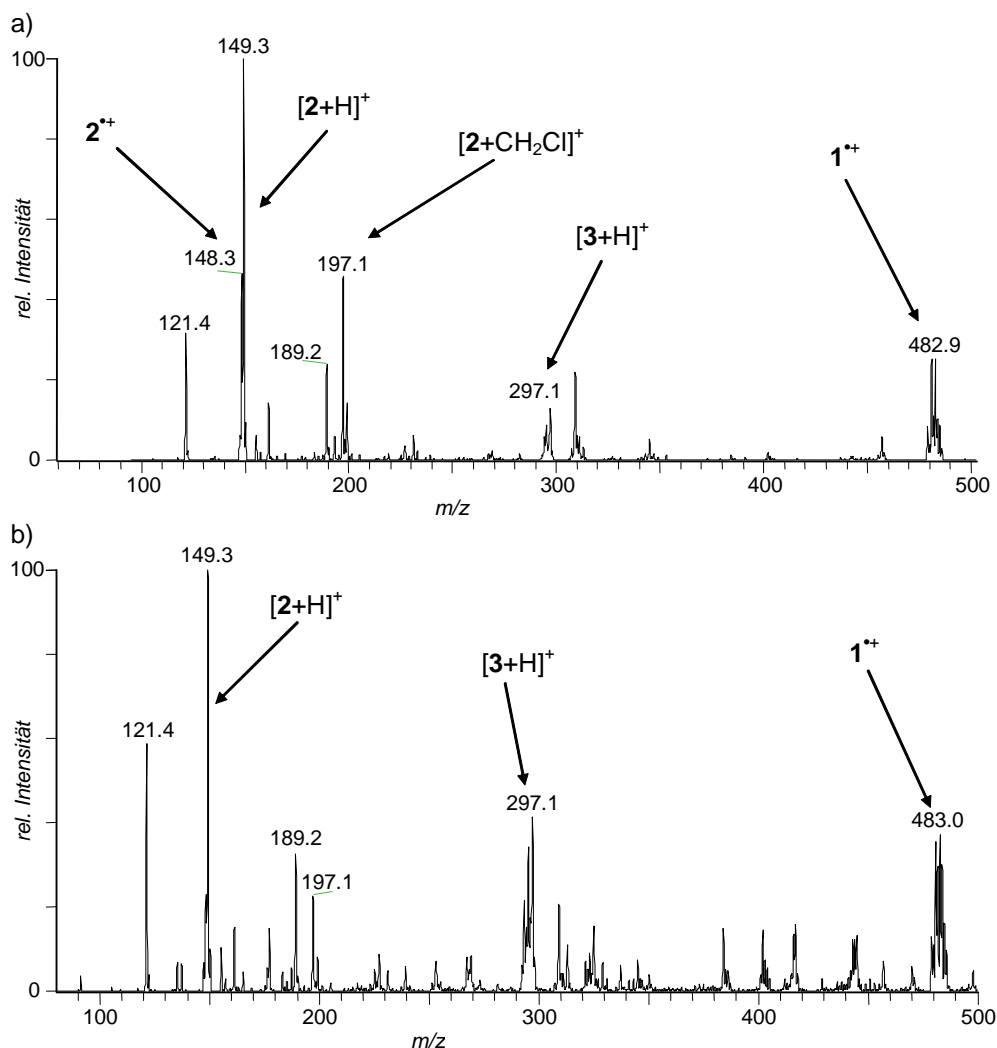
ist in Abbildung 13b dargestellt. Das Spektrum zeigt neben dem Quasimolekülion  $[3+H]^+$  ( $m/z$  297) und Radikalkation  $3^{*+}$  ( $m/z$  296) zusätzlich die Fragmentionen  $m/z$  121,  $m/z$  148 ( $2^{*+}$ ),  $m/z$  149 ( $[2+H]^+$ ) und  $m/z$  189. Der Basepeak ( $m/z$  189) ist durch den Verlust von  $C_7H_8O$  (- 108 u, Anisol) des Quasimolekülions  $[3+H]^+$  über den massenspektrometrischen Zerfall zu erklären.



**Abb. 13.** a) Positiv APCI-Massenspektrum einer Lösung von *trans*-Anethol (**2**) in Dichlormethan.  
b) Positiv APCI-Massenspektrum einer Lösung von 1,2-Bis(4-methoxyphenyl)-3,4-dimethylcyclobutan (**3**) in Dichlormethan.

Zur APCI Untersuchung der Elektronentransfer-katalysierten Dimerisierung von *trans*-Anethol (**2**) wurden Lösungen von **2** (1.0 mmol/l) und vom Aminiumsalz  $1^{*+} SbCl_6^-$  (0.1 mmol/l) jeweils in Dichlormethan hergestellt. Die beiden Lösungen wurden mit einer dualen Spritzenpumpe im Mikroreaktor gemischt und die reagierende Lösung kontinuierlich in die APCI-Ionenquelle des Massenspektrometers geleitet. In Abbildung 14a ist das APCI-Massenspektrum der reagierenden Lösung nach einer Reaktionszeit von etwa fünf Sekunden dargestellt. In dem Spektrum der

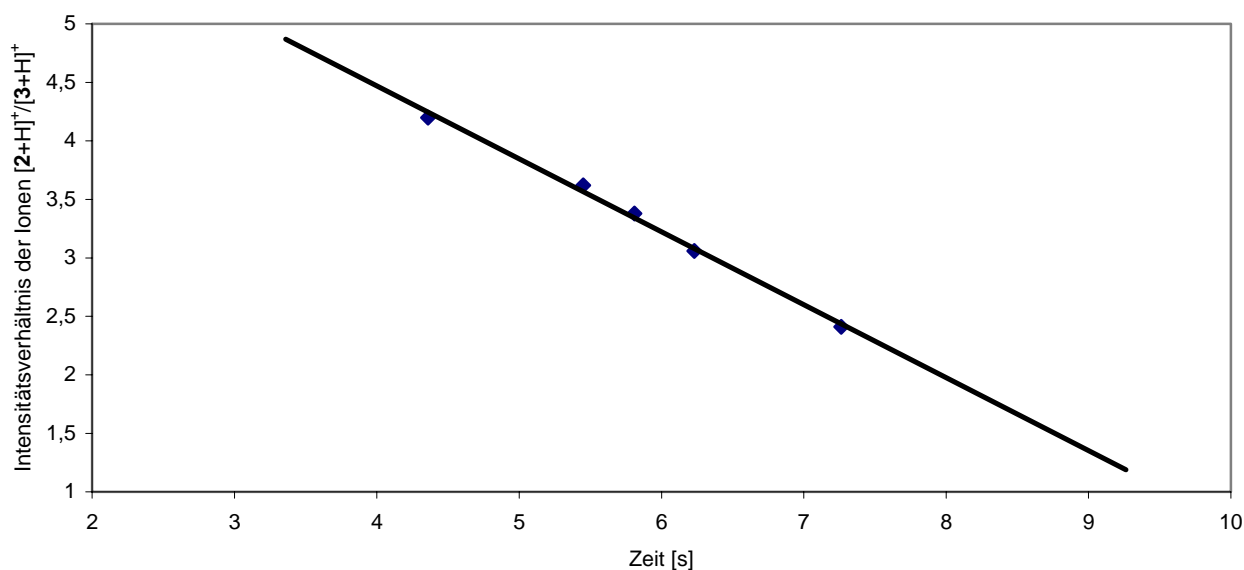
Reaktionslösung tritt das Edukt **2** bei  $m/z$  149, das Produkt **3** bei  $m/z$  297 und  $1^{++}$  bei  $m/z$  481/483 auf. Weiterhin sind alle typischen Signale ( $m/z$  121,  $m/z$  148,  $m/z$  189 und  $m/z$  197) des Edukt- bzw. Produkt-Spektrums zu beobachten. Abbildung 14b zeigt das APCI-Massenspektrum der reagierenden Lösung mit einem intensiveren Produktsignal  $[3+H]^+$  ( $m/z$  297) nach einer längeren Reaktionszeit (10 s).



**Abb. 14.** a) Positiv APCI-Massenspektrum der reagierenden Lösung von Tris(*p*-bromphenyl)-aminiumhexachlorantimonat ( $1^{++}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>) und *trans*-Anethol (**2**) in Dichlormethan nach einer Reaktionszeit von ca. 5 s.  
b) Positiv APCI-Massenspektrum der gleichen reagierenden Lösung nach einer Reaktionszeit von ca. 10 s.

Die Intensitäten der Quasimolekülonen vom Edukt  $[2+H]^+$  ( $m/z$  149) und vom Produkt  $[3+H]^+$  ( $m/z$  297) wurden bei verschiedenen Reaktionszeiten bzw. Flussraten ermittelt. Das Verhältnis der Intensitäten ist in Abbildung 15 gegen die Reaktionszeit aufgetragen. Das Diagramm zeigt, dass der Reaktionsverlauf der Dimerisierung von *trans*-Anethol (**2**) zum Cyclobutandimer **3** mit Hilfe der APCI-MS beobachtbar ist. Von größerer Bedeutung ist allerdings, dass eindeutig

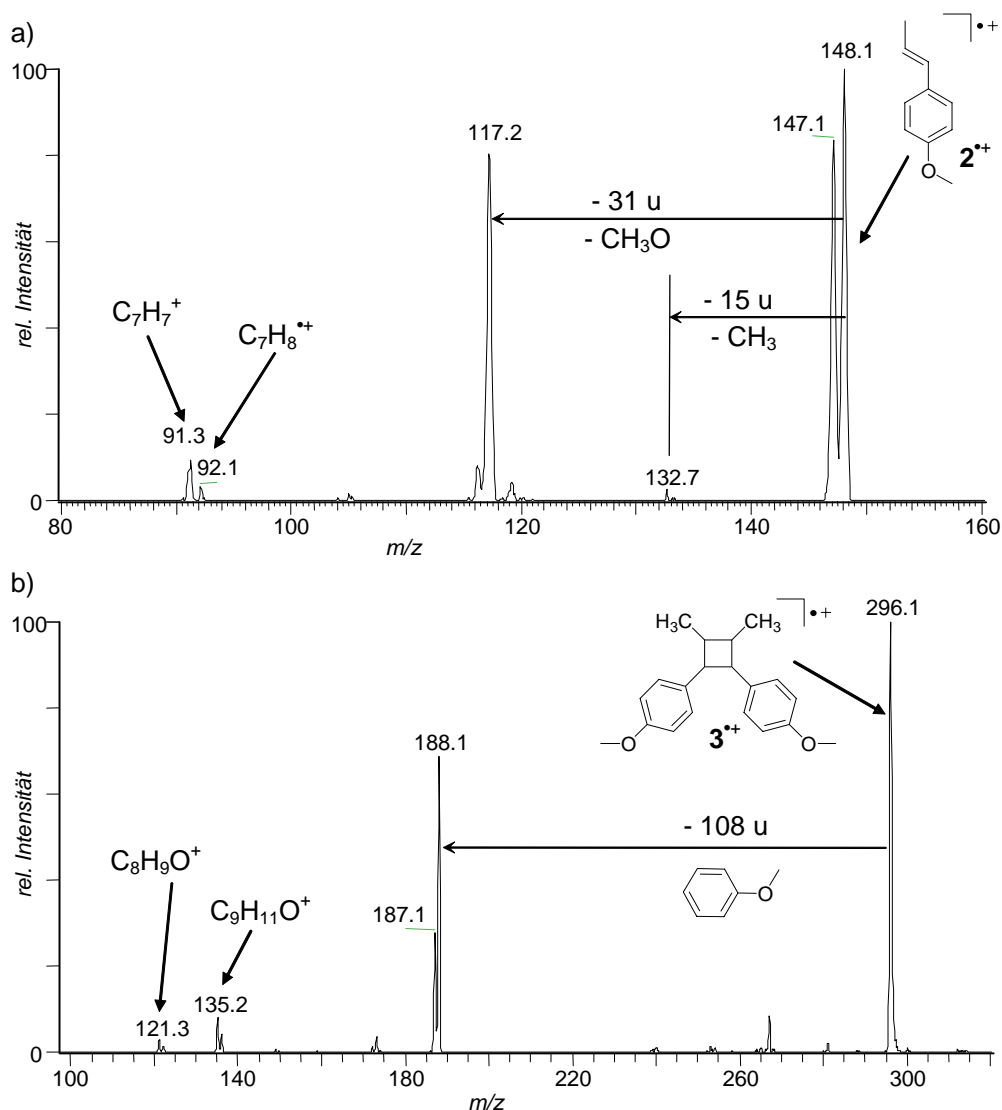
gezeigt wurde, dass die Radikalkation-Kettenreaktion zum Zeitpunkt der Ionisation noch nicht vollständig abgeschlossen ist.



**Abb. 15.** APCI-MS Untersuchung der Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $1^{+\bullet} \text{SbCl}_6^-$ ) katalysierten Dimerisierung von *trans*-Anethol (**2**) zum 1,2-Bis-(4-methoxyphenyl)-3,4-dimethylcyclobutan (**3**). Verhältnis der Intensitäten der Quasimolekülonen von Substrat  $[2+H]^+$  ( $m/z$  149) und Produkt  $[3+H]^+$  ( $m/z$  297) gegen die Reaktionszeit.

#### APCI-MS/MS der authentischen Radikalkationen $2^{+\bullet}$ und $3^{+\bullet}$

Bei dem APCI-Prozess wurden bemerkenswerterweise die Radikalkationen von *trans*-Anethol (**2**) und 1,2-Bis(4-methoxyphenyl)-3,4-dimethylcyclobutan (**3**) gebildet und damit eine eindeutige Charakterisierung der authentischen Radikalkationen  $2^{+\bullet}$  und  $3^{+\bullet}$  durch APCI-MS/MS unter Ionenfallen-CID-Bedingungen ermöglicht. Das APCI-MS/MS-Spektrum des radikalischen Molekülonen  $2^{+\bullet}$  ist in Abbildung 16a dargestellt. Bei der Stoßaktivierung von  $2^{+\bullet}$  tritt als Hauptfragmentierung der Verlust eines Wasserstoffatoms (- 1 u) zum Ion  $m/z$  147 auf. Durch Abspaltung eines Methyl-Radikals (- 15 u) und durch Abspaltung eines Methoxy-Radikals (- 31 u) sind die Tochterionen  $m/z$  133 und  $m/z$  117 als charakteristische Fragmentierungen zu beobachten. Als weitere Ionen treten die Signale  $m/z$  91 (Tropyliumion,  $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ) und  $m/z$  92 ( $\text{C}_7\text{H}_8^{+\bullet}$ ) auf. Im MS/MS-Spektrum (Abbildung 16b) des Cyclobutan-Radikalkations  $3^{+\bullet}$  sind als Hauptfragmentierungen die Ionen  $m/z$  188 und  $m/z$  187 zu erkennen. Sie entsprechen den Neutralverlusten eines Moleküls Anisol ( $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}$ , -108 u) und  $\text{C}_7\text{H}_9\text{O}$  (-109 u). Durch weitere Fragmentierungen entstehen die Ionen  $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}^+$  ( $m/z$  121) und  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}^+$  ( $m/z$  135).



**Abb. 16.** a) APCI-MS/MS-Spektrum des radikalischen Moleküliions von Anethol  $2^+$  ( $m/z$  148).  
 b) APCI-MS/MS-Spektrum des Signals  $m/z$  296, dem Radikalkation von 1,2-Bis-(4-methoxyphenyl)-3,4-dimethylcyclobutan ( $3^+$ ).

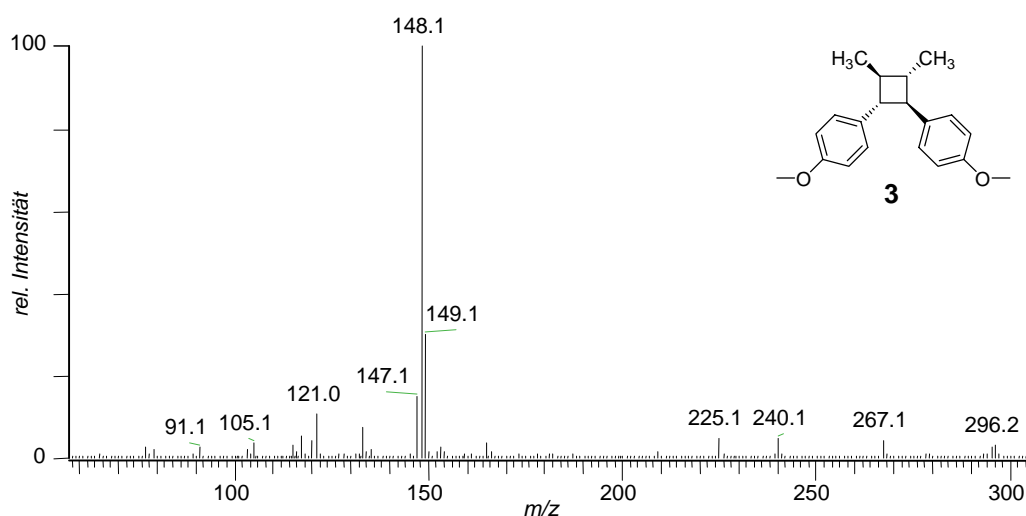
Die Fragmentierungen von Benzyl-Radikalkationen wie z.B. dem 1,2-Diphenylethan-Radikalkation unter Neutralverlust von Benzol sind bekannt,<sup>[105]</sup> so dass die Abspaltung von Anisol des Radikalkations  $3^+$  den Erwartungen entspricht. Der unerwartete Neutralverlust von  $C_7H_9O$  (-109 u) wurde in den nachfolgenden EI-CID-Experimenten überprüft.

### EI-CID-MS von Cyclobutan 3 und Anethol 2

Das EI-Massenspektrum (Abbildung 17) von 1,2-Bis-(4-methoxyphenyl)-3,4-dimethylcyclobutan (**3**) zeigt ein sehr schwaches Signal für das Radikalkation  $3^+$  bei  $m/z$  296. Der im Rahmen dieser Untersuchung beobachtete Basepeak  $m/z$  148 ( $2^+$ ) wird durch die Cycloreversion des Cyclobutanrings gebildet, was aus der Literatur<sup>[106]</sup> bestätigt wurde. Die in dem APCI-

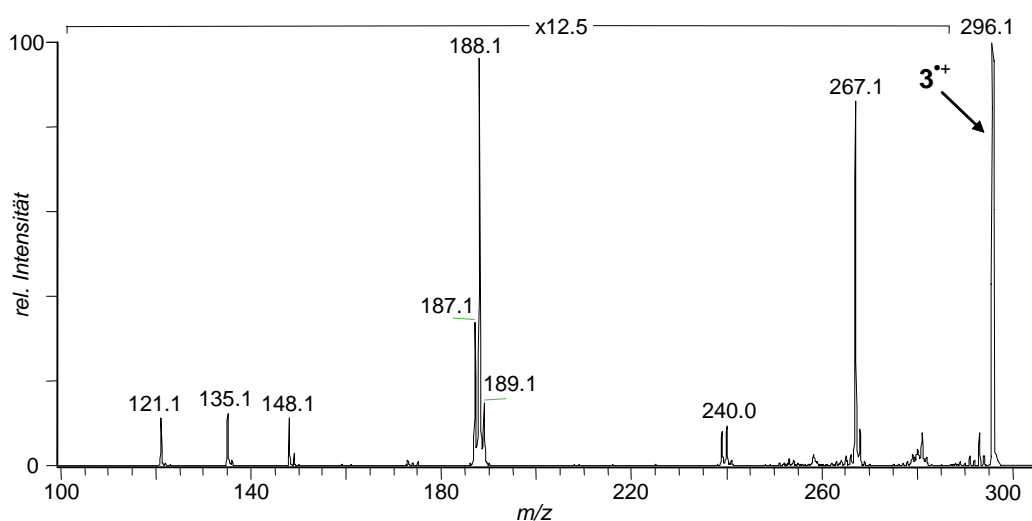


MS/MS beobachteten Ionen bei  $m/z$  188 und  $m/z$  187 wurden bei der hochenergetischen Elektronenstoß-Ionisation nicht gebildet.



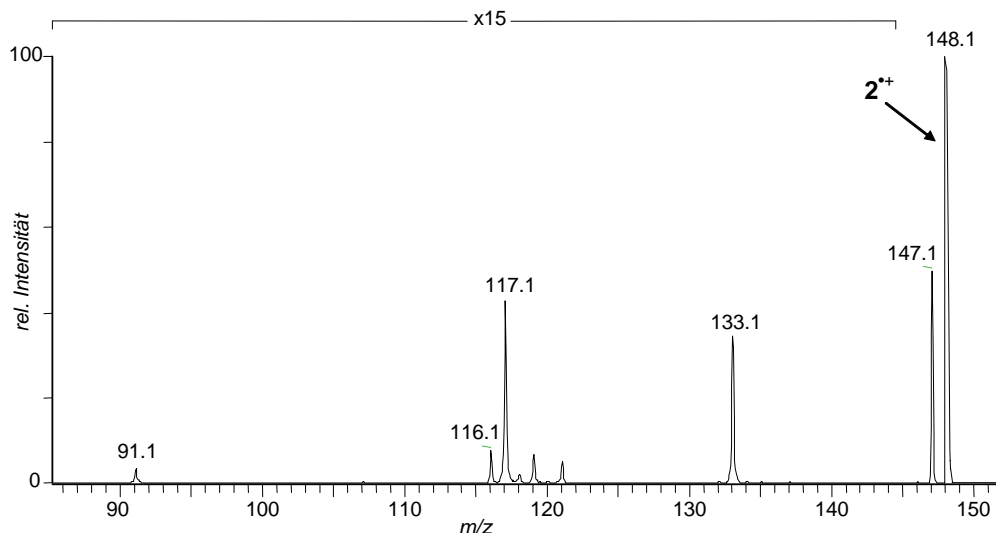
**Abb. 17.** EI-Massenspektrum von 1,2-Bis-(4-methoxyphenyl)-3,4-dimethylcyclobutan (**3**).

Im Gegensatz zum EI-Spektrum (Abbildung 17) kann im CID-Spektrum des Radikalkations  $\mathbf{3}^{\bullet+}$  (Abbildung 18) nur eine geringe Cycloreversion zum Signal  $m/z$  148 beobachtet werden. Als Basepeak ist das Signal  $m/z$  188 zu erkennen wobei das Ion  $m/z$  187 mit ca. 30 % der relativen Intensität (vgl. Abb. 16b) auftrat. Weiterhin wurden analog zum APCI-MS/MS-Spektrum (Abb. 16b) des Radikalkations  $\mathbf{3}^{\bullet+}$  die Ionen  $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}^+$  ( $m/z$  121) und  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}^+$  ( $m/z$  135) beobachtet.



**Abb. 18.** CID-Massenspektrum des EI-generierten radikalischen Molekülions von **3** ( $m/z$  296). 12.5-fach vergrößert im Massenbereich von  $m/z$  100 bis  $m/z$  290.

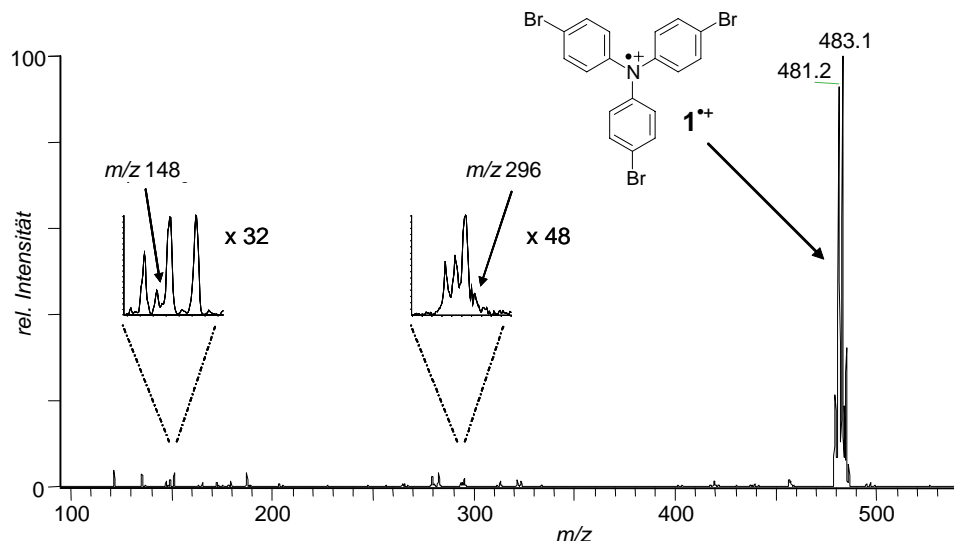
Analog wurde das CID-Massenspektrum (Abbildung 19) des *trans*-Anethol-Radikalkations  $2^{*\cdot+}$  aufgenommen. Das Spektrum zeigt die gleichen Fragmentierungen wie das entsprechende APCI-MS/MS-Spektrum (Abbildung 16a).



**Abb. 19.** CID-Massenspektrum des EI-generierten Radikalkations von *trans*-Anethol  $2^{*\cdot+}$  ( $m/z$  148). 15 fach vergrößert im Massenbereich von  $m/z$  80 bis  $m/z$  145.

### ESI-MS Untersuchungen der [2+2]-Cycloaddition von *trans*-Anethol (**2**)

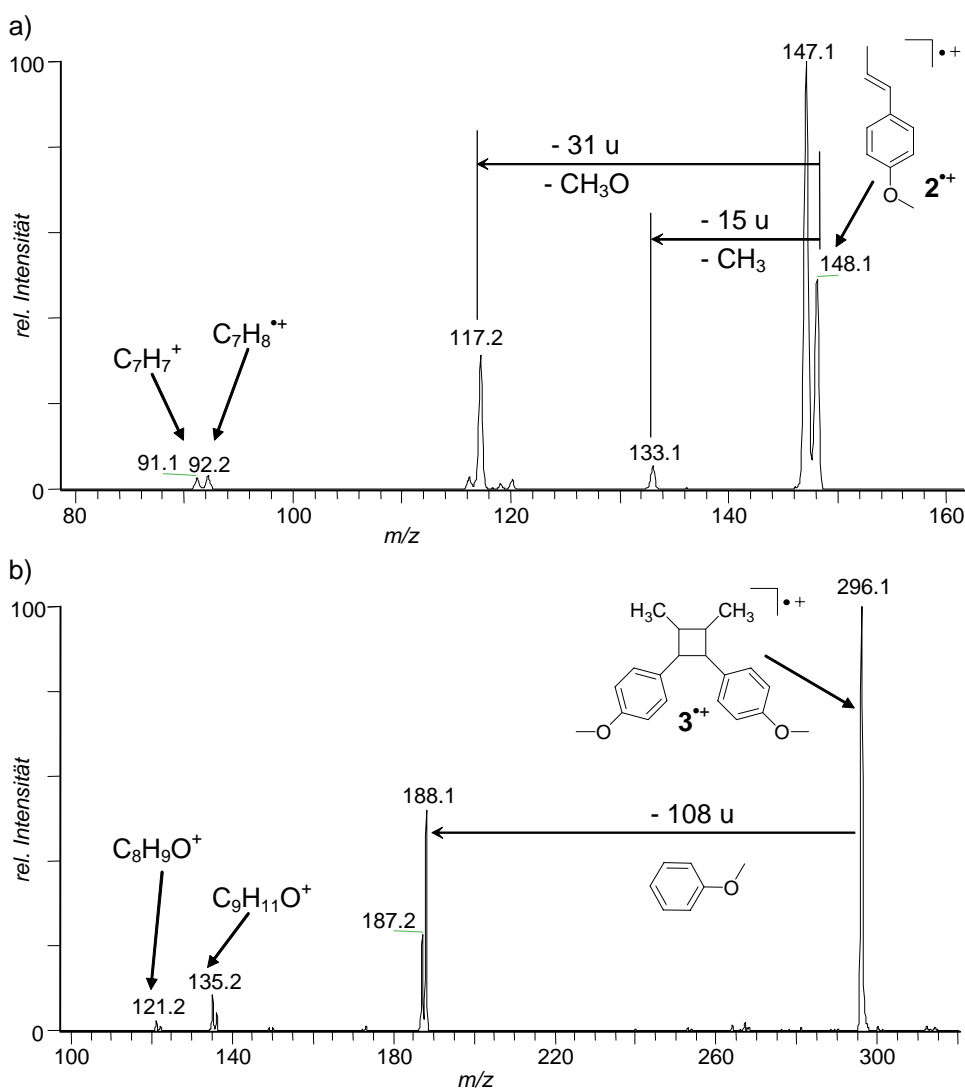
Die ESI-MS Untersuchung der reagierenden Lösung von *trans*-Anethol (**2**) und Aminiumsalz  $1^{*+} \text{SbCl}_6^-$  ergab das in Abbildung 20 dargestellte Massenspektrum, welches ausschließlich das intensive Signal des Tris(*p*-bromphenyl)aminium-Radikalkations ( $1^{*+}$ ) bei  $m/z$  481/483 zeigt. Substrat **2** und Produkt **3** werden, wie bereits erwähnt, durch den ESI-Sprayprozess nicht ionisiert und sind deshalb nicht zu beobachten. Die intermediär auftretenden Radikalkationen  $2^{*\cdot+}$  ( $m/z$  148) und  $3^{*\cdot+}$  ( $m/z$  296) sind in dem Spektrum nicht direkt zu erkennen, da die zu erwartenden Konzentrationen unter Quasistationaritätsbedingungen von ca.  $10^{-7}$  M im Vergleich zu  $1^{*+}$  (ca.  $10^{-4}$  M) um drei bis vier Zehnerpotenzen niedriger sind und deshalb im chemischen Rauschen untergehen. Allerdings sind durch Vergrößerung (siehe Abbildung 20, Zoomspektren) schwache Signale erkennbar, die mit den entsprechenden  $m/z$ -Werten der Radikalkationen übereinstimmen.



**Abb. 20.** Positiv ESI-Massenspektrum der reagierenden Lösung von *trans*-Anethol (**2**) und Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $1^{+} \text{SbCl}_6^{-}$ ) in Dichlormethan (Reaktionszeit ca. 7 Sekunden).

Durch Anwendung der MS/MS-Technik wurde die Anwesenheit beider Radikalkationen  $2^{+\bullet}$  (Abbildung 21a) und  $3^{+\bullet}$  (Abbildung 21b), durch Vergleich mit den MS/MS-Spektren der durch APCI erzeugten Spezies von  $2^{+\bullet}$  (Abbildung 16a) und  $3^{+\bullet}$  (Abbildung 16b), eindeutig nachgewiesen. Die ESI-MS/MS-Spektren der untersuchten Ionen  $m/z$  148 und  $m/z$  296 stimmen mit den APCI-MS/MS-Spektren der authentischen Ionen  $2^{+\bullet}$  bzw.  $3^{+\bullet}$  sehr gut überein. Die von Aminiumsalz  $1^{+} \text{SbCl}_6^{-}$  katalysierte Dimerisierung von *trans*-Anethol (**2**) wurde zusätzlich an hochauflösenden Q-ToF-Massenspektrometern untersucht. Dabei konnten die Summenformeln der transienten Radikalkationen  $2^{+\bullet}$  mit  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$  und  $3^{+\bullet}$  mit  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2$  eindeutig bestimmt werden. Die Ergebnisse der hochauflösenden Messung werden in Anhang 7.2 tabellarisch aufgeführt.

Um schließlich ganz strikt auszuschließen, dass die Ionen  $2^{+\bullet}$  und  $3^{+\bullet}$  in den beobachteten geringen Mengen durch den ESI-Prozess selbst entstehen, wurden Kontrollexperimente in Abwesenheit des Aminiumsalzes  $1^{+} \text{SbCl}_6^{-}$  durchgeführt. Die verwendete *trans*-Anethol-Lösung wurde mit ESI-MS/MS auf die Anwesenheit der Radikalkationen  $2^{+\bullet}$  und  $3^{+\bullet}$  untersucht. Ebenso wurde Produkt **2** vermessen. In den entsprechenden MS/MS-Experimenten konnten  $2^{+\bullet}$  und  $3^{+\bullet}$  nicht beobachtet werden. Im ESI-Prozess wird also weder Substrat **2** zu  $2^{+\bullet}$  noch Produkt **3** zu  $3^{+\bullet}$  oxidiert. In einem weiteren Experiment wurde Produkt **3** mit dem Aminiumsalz  $1^{+} \text{SbCl}_6^{-}$  über den Mikroreaktor vermischt und auf die Anwesenheit von Radikalkation  $3^{+\bullet}$  untersucht, wobei  $3^{+\bullet}$  nicht beobachtet werden konnte. Produkt **3** wird demnach von  $1^{+} \text{SbCl}_6^{-}$  nicht oxidiert.



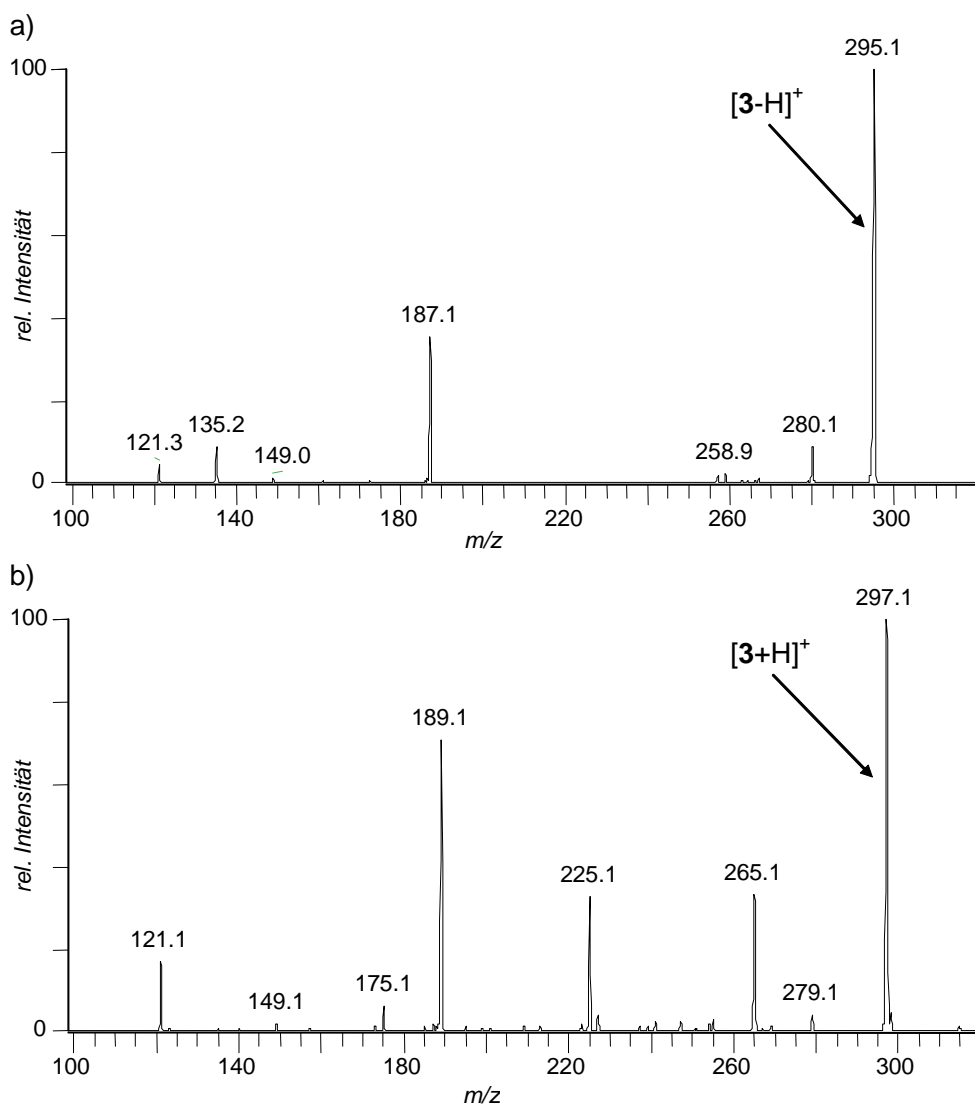
**Abb. 21.** a) ESI-MS/MS-Spektrum des Signals  $m/z$  148 der reagierenden Lösung von *trans*-Anethol (**2**) und Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $1^{\bullet+} SbCl_6^-$ ) in Dichlormethan. Im Vergleich zum APCI-MS/MS-Spektrum des authentischen Radikalkations  $2^{\bullet+}$  (Abbildung 16a) sind gleiche Fragmentierungen zu beobachten.  
 b) ESI-MS/MS-Spektrum des Signals  $m/z$  296 der gleichen reagierenden Lösung. Im Vergleich zum APCI-MS/MS-Spektrum des authentischen Radikalkations  $3^{\bullet+}$  (Abbildung 16b) sind gleiche Fragmentierungen zu beobachten.

Das ESI-Massenspektrum der reagierenden Lösung (Abbildung 20, siehe Zoomspektren) zeigt ein Signal bei  $m/z$  295 mit höherer Intensität als das angenommene Radikalkation  $3^{\bullet+}$  ( $m/z$  296). Die Vermutung liegt nahe, dass  $m/z$  296 ein  $^{13}C$ -Isotopomer von  $m/z$  295 ist, oder dass das erhaltene ESI-MS/MS-Spektrum (Abb. 21b) durch eine ungenügende Separierung von nebenliegenden Ionen entstanden sein könnte. Um diese Möglichkeit auszuschließen, wurde das ESI-MS/MS-Spektrum (Abbildung 22a) des Signals  $m/z$  295 und das APCI-MS/MS-Spektrum (Abbildung 22b) des Signals  $m/z$  297 aufgenommen. Bei dem Ion  $m/z$  295 handelt es sich offensichtlich um  $[3-H]^+$ , das als Neutralverlust die Abspaltung von Anisol ( $-108$  u) zum Ion

$m/z$  187 und den Verlust einer Methylgruppe zum Ion  $m/z$  280 zeigt. Der Vergleich mit dem ESI-MS/MS-Spektrum des Radikalkations  $\mathbf{3}^{*+}$  (Abb. 21b) verdeutlicht die eindeutige Trennung der Signale  $m/z$  295 und  $m/z$  296 innerhalb der Ionenfallen-MS/MS-Experimente, da in dem MS/MS-Spektrum (Abb. 22a) des Signals  $m/z$  295 das Ion  $m/z$  188 nicht vorhanden ist und im ESI-MS/MS-Spektrum von  $\mathbf{3}^{*+}$  das Ion  $m/z$  280 fehlt.

Im APCI-MS/MS-Spektrum (Abb. 22b) von  $[\mathbf{3}+\text{H}]^+$  ( $m/z$  297) ist der Neutralverlust von Anisol (- 108 u) zum Ion  $m/z$  189, der Neutralverlust von Methanol (- 32 u) zum Ion  $m/z$  265 und die Bildung des Ions  $m/z$  255 zu erkennen. Auch diese Ionenfragmente sind in dem MS/MS-Spektrum von  $\mathbf{3}^{*+}$  nicht zu beobachten und belegen damit ebenfalls die eindeutige Isolierung des Ions  $m/z$  296 von dem nebenliegenden Ion  $m/z$  297. Diese Trennung von  $m/z$  296 und  $m/z$  297 im APCI-MS/MS ist von Bedeutung, weil damit gezeigt ist, dass es sich bei dem APCI-MS/MS von  $m/z$  296 (Abb. 16b) tatsächlich um das Spektrum des Radikalkations  $\mathbf{3}^{*+}$  handelt und dieses nicht mit  $m/z$  297 vermischt ist. Das APCI-Massenspektrum (Abb. 13b) von  $\mathbf{3}$  zeigt nur ein sehr schwaches Signal  $m/z$  295, so dass in dem entsprechenden APCI-MS/MS-Experiment (Abb. 16b) von  $\mathbf{3}^{*+}$  das Einfangen des  $^{13}\text{C}$ -Isotopomers von  $m/z$  295 völlig ausgeschlossen werden kann. Durch diesen Vergleich kann ebenso von einer unzureichenden Isolierung des Ions  $m/z$  296 von den Ionen  $m/z$  295 und  $m/z$  297 im ESI abgesehen werden.

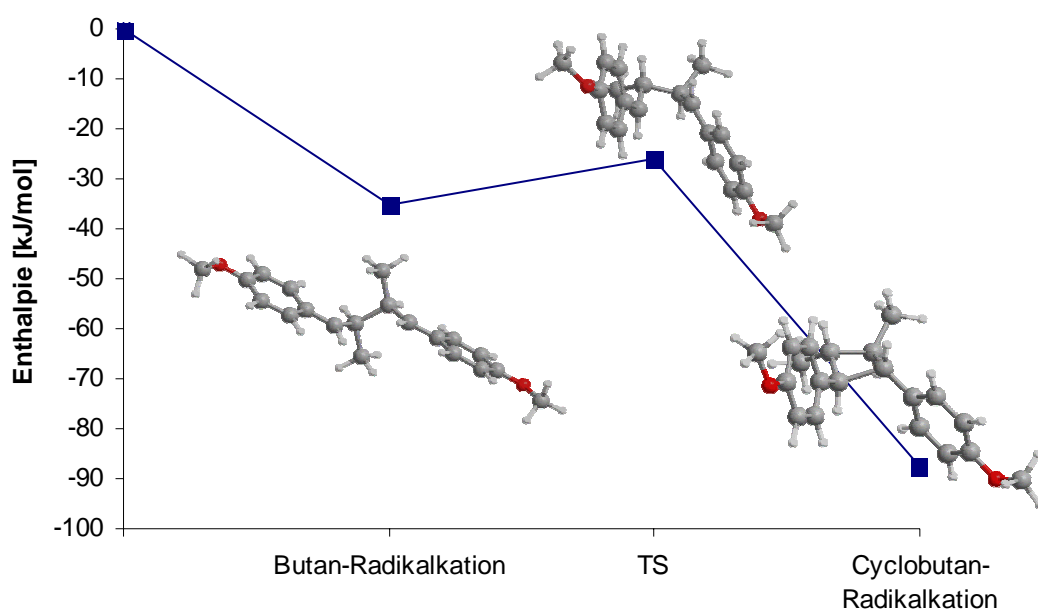
Die Resultate ermöglichen jedoch, den Beitrag des  $^{13}\text{C}$ -Isotopomers zur Intensität des Signals  $m/z$  296 quantitativ über das Verhältnis der Intensität von  $m/z$  187 und von  $m/z$  188 zu errechnen. Das reine  $^{13}\text{C}$ -Isotopomer würde ein Verhältnis von  $I_{187}/I_{188} = 0.56$  ergeben. Hingegen wurden im ESI-MS/MS-Spektrum des Ions  $m/z$  296 der reagierenden Lösung ein Verhältnis von 0.44 (Abb. 21b) und im APCI-MS/MS-Spektrum des authentischen Radikalkations  $\mathbf{3}^{*+}$  ein Verhältnis von 0.41 (Abb. 16b) ermittelt. Demnach hat das  $^{13}\text{C}$ -Isotopomer von  $m/z$  295 nur einen geringen Beitrag von ca. 30 % zum Signal  $m/z$  296.



**Abb. 22.** a) ESI-MS/MS-Spektrum des Signals  $m/z$  295 [3-H]<sup>+</sup> der reagierenden Lösung von *trans*-Anethol (**2**) und Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat (**1**<sup>+</sup> SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>) in Dichlormethan.  
 b) APCI-MS/MS-Spektrum des Signals  $m/z$  297 [3+H]<sup>+</sup> der Lösung von 1,2-Bis-(4-methoxyphenyl)-3,4-dimethylcyclobutan (**3**) in Dichlormethan.

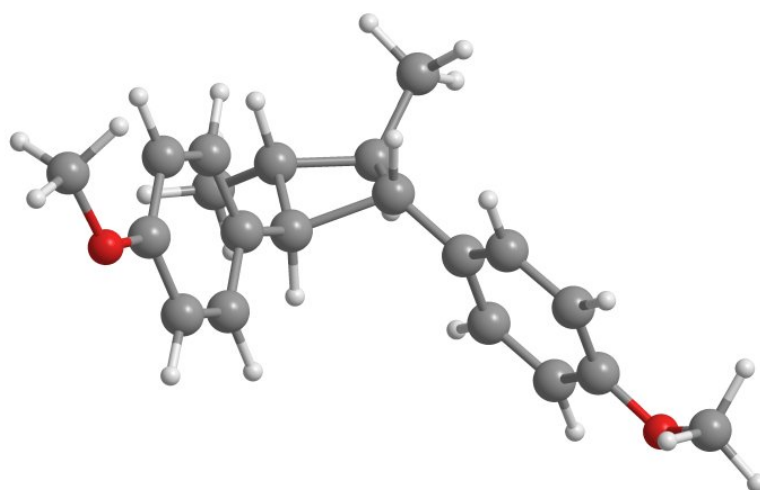
### Quantenmechanische Berechnungen zur [2+2]-Cycloaddition von *trans*-Anethol

Weiterhin wurden im Rahmen dieser Arbeit ergänzende quantenmechanische Rechnungen zur Elektronentransfer-katalysierten [2+2]-Cycloaddition von *trans*-Anethol (**2**) durchgeführt. Das erhaltene Reaktionsprofil (Abbildung 23) der untersuchten Radikalkation-Kettenreaktion zeigt einen exothermen (88 kJ/mol) Verlauf der Addition von **2** an **2**<sup>•+</sup>, wobei das Radikalkation **3**<sup>•+</sup> (Abbildung 24) um 52 kJ/mol stabiler berechnet wurde als ein denkbare 1,4-Butandiyl-Radikalkation (UMP2/6-311+G(d,p)//UB3LYP/6-31G(d)).<sup>[107]</sup>



**Abb. 23.** Durch quantenmechanische Berechnungen erhaltenes Reaktionsprofil (in kJ/mol) der [2+2]-Cycloaddition von  $2^{*+}$  und **2** unter Bildung eines distonischen offenen Butan-Radikalkations und des Cyclobutanradikalkations  $3^{*+}$  (UB3LYP/6-31G(d)).

Die Barriere für den Ringschluss des 1,4-distonischen Radikalkations zu  $3^{*+}$  ist mit etwa 10 kJ/mol hinreichend klein, um die Cyclisierung eines hypothetisch gebildeten 1,4-Butandiyl-Radikalkations zu gewährleisten.

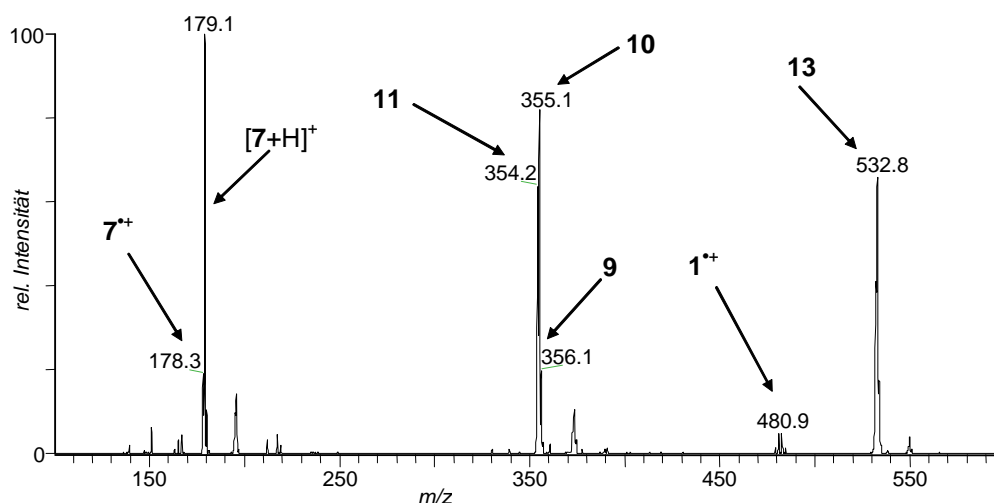


**Abb. 24.** UB3LYP/6-31G(d)-optimierte Struktur vom 1,2-Bis-(4-methoxyphenyl)-3,4-dimethylcyclobutan-Radikalkation ( $3^{*+}$ ).

Im Vergleich zum neutralen Cyclobutan-Derivat **3** ist die neu geknüpfte, diarylsubstituierte C-C-Bindung in **3<sup>•+</sup>** um etwa 0.1 Å von 1.571 Å auf 1.669 Å verlängert. Die Ladung wird durch die aromatischen Substituenten sehr gut delokalisiert, so dass die NBO-Analyse keine Zentren deutlich erhöhter positiver Ladung identifizieren konnte. Analog verhält sich die Ladungsverteilung im Edukt-Radikalkation **2<sup>•+</sup>**, hier wird die Ladung über den aromatischen Ring gut delokalisiert, wobei eine gering erhöhte positive Ladung am Methyl-substituierten Olefin-Kohlenstoff von **2<sup>•+</sup>** ermittelt wurde, von dem schließlich die Bindungsknüpfung ausgeht.

#### 4.2.3.2 Dimerisierung und Trimerisierung von Methylisoeugenol

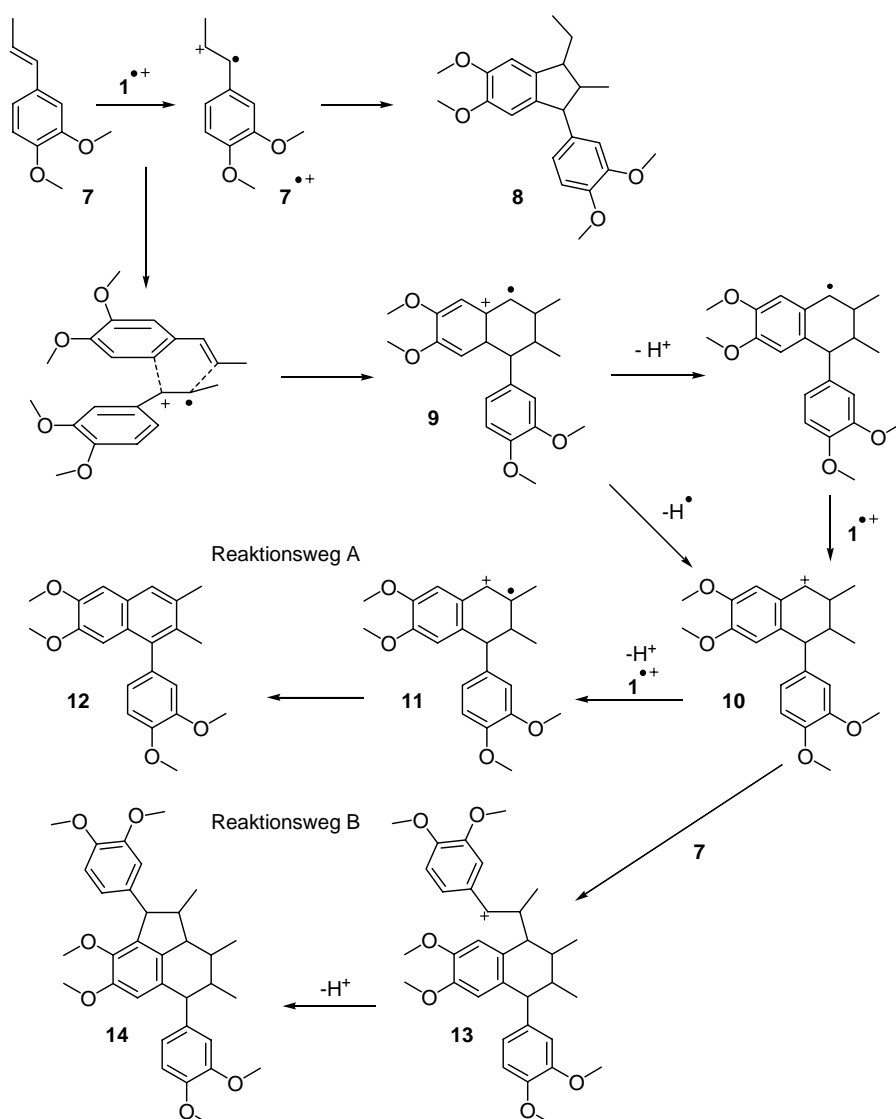
Nach dem erfolgreichen Nachweis der reaktiven Intermediate der [2+2]-Cycloaddition von *trans*-Anethol wurden die Untersuchungen auf das 3,4-Dimethoxy-1-propenylbenzol (Methylisoeugenol, **7**) ausgeweitet. Hierzu wurden eine 1 mmolare Lösung von **7** und eine 0.1 mmolare Lösung von Aminiumsalz **1<sup>•+</sup>** SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup> jeweils in Dichlormethan erstellt und über den Mikromischer vereinigt in das ESI-Massenspektrometer geleitet. Überraschend traten in dem erhaltenen ESI-Massenspektrum (Abbildung 25) drei intensive Signale auf, die auf eine Dimerisierung und Trimerisierung hindeuteten. Bei der ESI-MS-Untersuchung der Lösung von **7** konnten hingegen keine spezifischen Signale für Methylisoeugenol (**7**) beobachtet werden. Substrat **7** wird im ESI-Prozess nicht ionisiert und wurde deshalb nicht direkt beobachtet.



**Abb. 25.** Positiv ESI-Massenspektrum der Reaktionslösung von 3,4-Dimethoxy-1-propenylbenzol (**7**) und Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat (**1<sup>•+</sup>** SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>) in Dichlormethan nach einer Reaktionszeit von ca. 5 Sekunden.

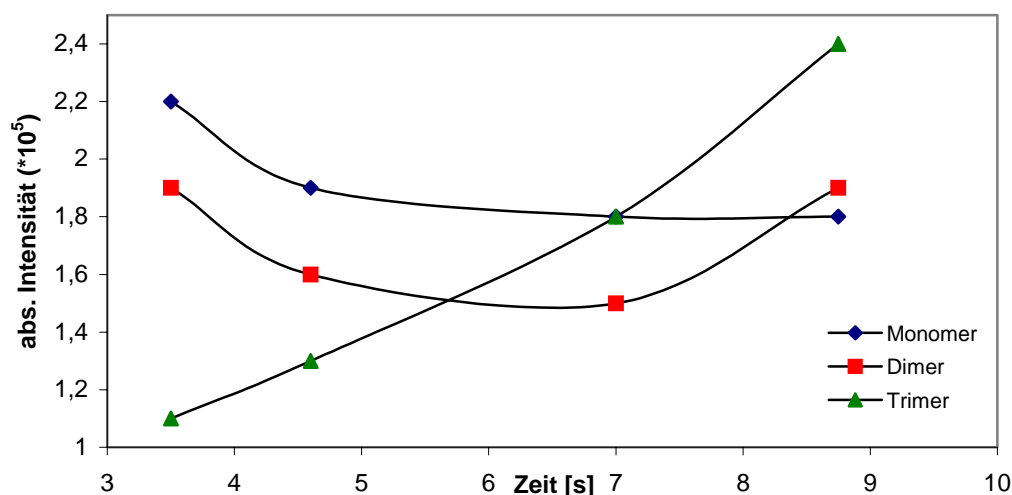


Eine Erklärung der auftretenden Signale kann anhand einer Arbeit von WILSON et al.<sup>[108]</sup> gegeben werden (Schema 5). Bei Umsetzung von Methylisoeugenol (**7**) mit Tris(*p*-bromphenyl)-aminiumhexachlorantimonat ( $1^{*+} \text{SbCl}_6^-$ ) entsteht in einer schnellen Reaktion das bekannte Dimer **8** (1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-ethyl-5,6-dimethoxy-2-methylindan, 86 %).<sup>[109]</sup> Laut WILSON bildet sich in Anwesenheit einer nichtoxidierbaren Base, wie zum Beispiel Kaliumcarbonat, jedoch ein komplexes Gemisch von regio- und stereoisomeren Di- und Trimeren (**12** und **14**). Hierbei handelt es sich um eine Radikalkation-vermittelte Diels-Alder Dimerisierung und Trimerisierung, in der verschiedene Zwischenprodukte und Intermediate auftreten.



**Schema 5.** Aminiumsalz  $1^{*+} \text{SbCl}_6^-$  katalysierte Dimerisierung und Trimerisierung von Methylisoeugenol (**7**) zu den Dimeren **8** und **12**, sowie dem Trimer **14** über die Intermediate  $7^{*+}$ , **9-11** und **13**.

Methylisoeugenol (**7**) wird in dieser Reaktion durch Aminiumsalz  $\mathbf{1}^{+} \text{SbCl}_6^{-}$  zum Methylisoeugenol-Radikalkation ( $\mathbf{7}^{\bullet+}$ ) oxidiert. Anschließend addiert  $\mathbf{7}^{\bullet+}$  an **7** und bildet das Diels-Alder-Addukt-Radikalkation **9**. Unter Verlust eines Wasserstoffatoms bzw. durch Deprotonierung und Oxidation wird aus **9** das Kation **10** gebildet. Dieses Kation kann schließlich zum Dimer **12** oder zum Trimer **14** umgesetzt werden. Das ESI-Massenspektrum (Abbildung 25) der reagierenden Lösung von Methylisoeugenol (**7**) und Aminiumsalz  $\mathbf{1}^{+} \text{SbCl}_6^{-}$  zeigt demnach neben dem Radikalkation  $\mathbf{1}^{+}$  ( $m/z$  481/483) das Methylisoeugenol-Radikalkation  $\mathbf{7}^{\bullet+}$  ( $m/z$  178), das protonierte Methylisoeugenol  $[\mathbf{7}+\text{H}]^{+}$  ( $m/z$  179), das Radikalkation **11** ( $m/z$  354), das Dimerkation **10** ( $m/z$  355), das Diels-Alder-Addukt-Radikalkation **9** ( $m/z$  356) und das Trimerkation **11** ( $m/z$  533). Die Intensitäten des Monomerions  $[\mathbf{7}+\text{H}]^{+}$  ( $m/z$  179), des Dimerions **10** ( $m/z$  355) und des Trimerions **13** ( $m/z$  533) wurden bei verschiedenen Flussraten bzw. Reaktionszeiten betrachtet, daraus resultierend wurde das in Abbildung 26 abgebildete Diagramm erhalten.



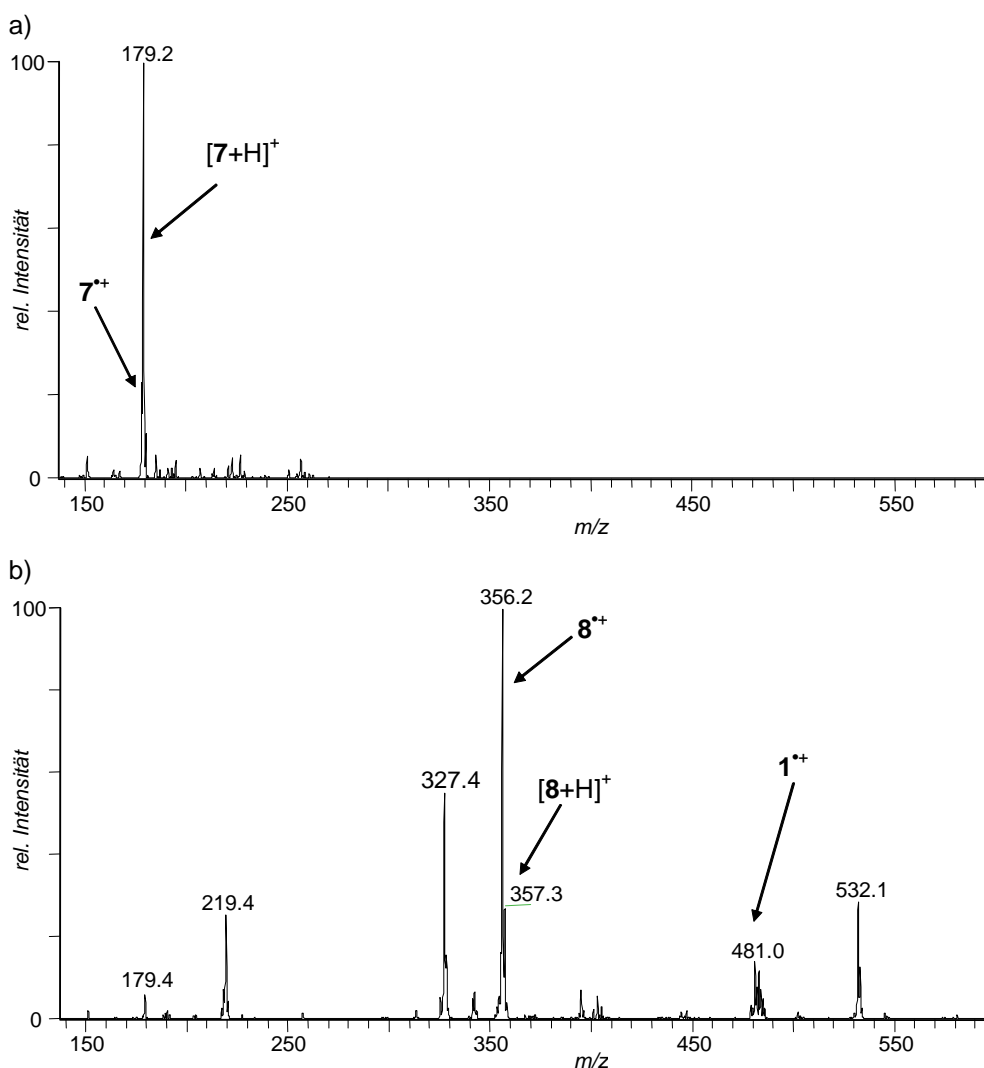
**Abb. 26.** Intensitätenvergleich der Signale von Eduktion  $[\mathbf{7}+\text{H}]^{+}$  ( $m/z$  179), Dimerion **10** ( $m/z$  355) und Trimerion **13** ( $m/z$  533) bei verschiedenen Reaktionszeiten.

Der beobachtete Intensitätsverlauf der Signale lässt sich folgendermaßen erklären. Zunächst reagiert **7** durch Dimerisierung und Wasserstoffabstraktion zum Intermediat **10** ( $m/z$  355), so dass bei kurzer Reaktionszeit (2.5 s) ein intensives Signal für Ion **10** beobachtet werden kann. Das gebildete Dimerion **10** reagiert bei fortschreitender Reaktion (Reaktionsweg B) mit einem weiteren Molekül **7** zum Trimerion **13** ( $m/z$  533), dessen Konzentration bei einer Reaktionszeit von 2.5 Sekunden noch gering ist. Mit dem zeitlichen Verlauf der Reaktion nimmt jedoch die Konzentration und damit die Intensität des Trimerions **13** ( $m/z$  533) stetig zu, während die Intensität des Dimerions **10** ( $m/z$  355) zunächst abnimmt. Bei hinreichend niedriger Konzentration von **7** wird die Reaktion des Dimerions **10** über den Reaktionsweg B

zurückgedrängt, so dass hierdurch die Intensität des Dimerions **10** zunimmt, da dieses nicht mehr mit **7** umgesetzt werden kann. Für die Weiterreaktion des Dimerions **10** überwiegt dann Reaktionsweg A.

Das Auftreten dieser Produkte war nicht zu erwarten, wobei laut Literatur<sup>[109]</sup> bei den verwendeten Reaktionsbedingungen primär das Dimer **8** gebildet wird, was allerdings aus dem erhaltenen ESI-Massenspektrum nicht zu entnehmen war. Die im ESI-Massenspektrum beobachteten Dimer- und Trimer-Produkte entstanden laut Literatur nur in Anwesenheit einer nichtoxidierbaren Base entstehen. Zur Klärung dieses Sachverhalts wurden APCI-Untersuchungen dieser Reaktion durchgeführt.

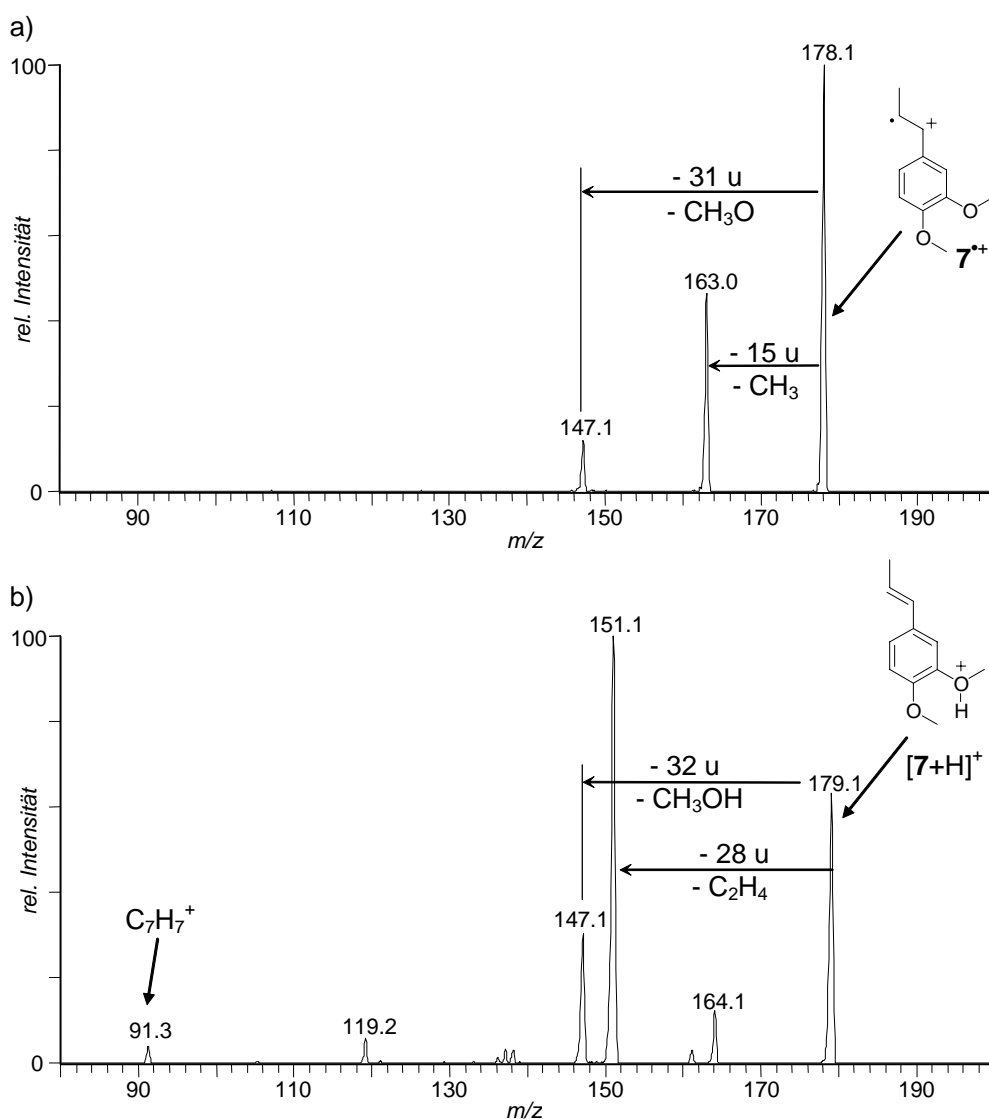
In dem APCI-Massenspektrum (Abbildung 27a) einer Methylisoeugenol-Lösung in Dichlormethan sind ausschließlich das Methylisoeugenol-Radikalkation  $7^{•+}$  ( $m/z$  178) und das Methylisoeugenol-Quasimolekülion  $[7+H]^+$  ( $m/z$  179) zu erkennen. Eine Dimerisierung bzw. Trimerisierung findet innerhalb des APCI-Prozesses nicht statt. In einem offline-Experiment wurde **7** mit Aminiumsalz  $1^{•+} SbCl_6^-$  versetzt und nach 30 Minuten Reaktionszeit über APCI-MS vermessen. Das APCI-Massenspektrum dieser Reaktionslösung (Abbildung 27b) zeigt hingegen nur sehr schwache Signale für das Methylisoeugenol-Radikalkation  $7^{•+}$  ( $m/z$  178) und das Quasimolekülion  $[7+H]^+$  ( $m/z$  179). Als Basepeak ist das Signal  $m/z$  356 zu erkennen. Es handelt sich hierbei um das Radikalkation von 1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-ethyl-5,6-dimethoxy-2-methylindan  $8^{•+}$  ( $m/z$  356). Als weiteres Signal ist bei  $m/z$  357 das protonierte Dimer **8** zu erkennen. Das in der Nebenreaktion gebildete Trimer **14** ist in nur geringer Intensität bei  $m/z$  532 zu beobachten. Die Signale  $m/z$  219 und  $m/z$  327, auf die später noch eingegangen wird, entstehen durch die massenspektrometrische Fragmentierung des Dimers **8** innerhalb des APCI-Prozesses. Aus dem APCI-MS-Experiment geht eindeutig hervor, dass die im ESI-MS beobachtete Reaktion zu dem Dimer **12** und Trimer **14** untergeordnet abläuft und die untersuchte Elektronentransfer-initiierte Dimerisierung von **7**, wie erwartet, im Überschuss das Dimer **8** liefert. Folglich wurde über ESI-MS die Nebenreaktion zu Dimer **12** und Trimer **14** und über APCI-MS die Hauptreaktion zum Dimer **8** beobachtet.



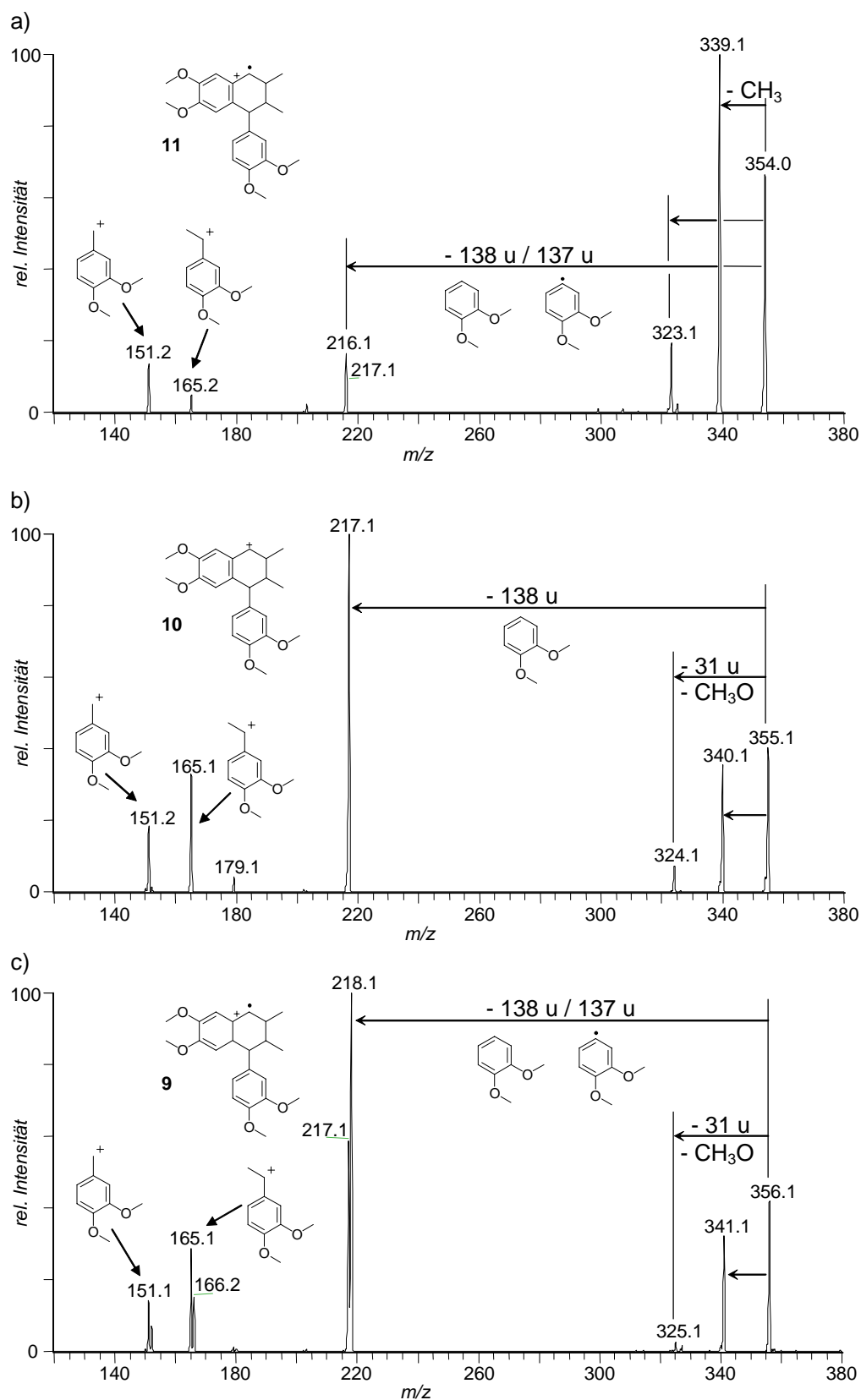
**Abb. 27.** a) Positiv APCI-Massenspektrum einer Lösung von Methylisoeugenol (**7**) in Dichlormethan.  
 b) Positiv APCI-Massenspektrum der reagierenden Lösung von **7** und Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $1^{*+} \text{SbCl}_6^-$ ) in Dichlormethan nach einer Reaktionszeit von ca. 30 Minuten.

Im Weiteren wurden von den auffälligen Signalen des ESI-Massenspektrums MS/MS-Untersuchungen durchgeführt, wobei alle MS/MS-Spektren mit gleicher Isolierungsbreite und gleicher Stoßaktivierung aufgenommen wurden. Im MS/MS-Spektrum (Abbildung 28a) des Methylisoeugenol-Radikalkations  $7^{*+}$  ( $m/z$  178) sind die Abspaltungen einer Methyl- (- 15 u) und einer Methoxygruppe (- 31 u) zu den Ionen  $m/z$  163 und  $m/z$  147 zu erkennen. Im Vergleich dazu fragmentiert (siehe Abbildung 28b) das Methylisoeugenol-Quasimolekülion  $[7+H]^+$  ( $m/z$  179) unter Abspaltung von Ethen (- 28 u) und Methanol (- 32 u) zu den Ionen  $m/z$  151 und  $m/z$  147. Als weiteres Tochterion wurde das Tropyliumion bei  $m/z$  91 beobachtet. Von den Ionen  $m/z$  354,  $m/z$  355 und  $m/z$  356 der reagierenden Lösung wurden ebenfalls ESI-MS/MS-Spektren (Abbildungen 29a-c) aufgenommen. In allen MS/MS-Spektren ist der Neutralverlust von

Methyl- (- 15 u) und Methoxygruppen (- 31 u) zu den entsprechenden Ionen zu beobachten. Für Kation  $m/z$  355 ist diese Fragmentierung ungewöhnlich, da normalerweise aus einem Kation mit gerader Elektronenzahl aus thermodynamischen Gründen kein Radikal abgespalten werden kann. Vermutlich resultieren die beobachteten Fragmentierungen aus dem  $^{13}\text{C}$ -Satellit des Radikalkations  $m/z$  354. Weiterhin sind in den Spektren die 1,2-Dimethoxybenzyl-Kationen ( $m/z$  151) und 1,2-Dimethoxyphenylethyl-Kationen ( $m/z$  165) zu erkennen. Bei der Stoßaktivierung der Radikalkationen **9** (Abb. 29c) und **11** (Abb. 29a) sind die Neutralverluste von 1,2-Dimethoxybenzol (- 138 u) und von einem 1,2-Dimethoxybenzol-Radikal (- 137 u) zu beobachten, jedoch ist bei dem Kation **10** (Abb. 29b) lediglich der Verlust des 1,2-Dimethoxybenzols (- 138 u) zu erkennen.



**Abb. 28.** a) ESI-MS/MS-Spektrum des Signals  $m/z$  178, dem Methylisoeugenol-Radikalkation ( $7^{\bullet+}$ ) aus der Reaktionslösung von Methylisoeugenol (**7**) und Aminiumsals  $1^+$   $\text{SbCl}_6^-$  in Dichlormethan.  
b) ESI-MS/MS-Spektrum des Signals  $m/z$  179, dem Quasimolekülion  $[7+\text{H}]^+$  aus der gleichen reagierenden Lösung.

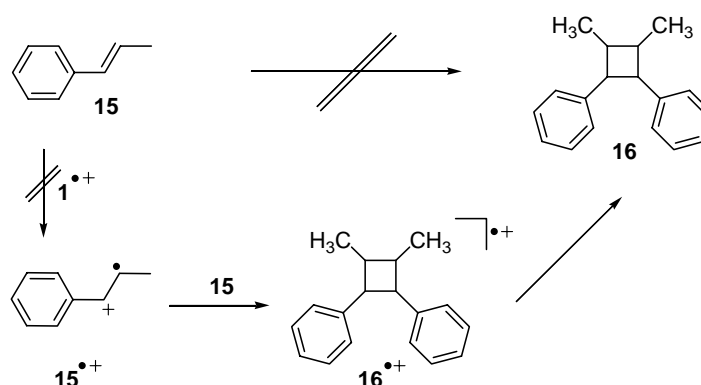


**Abb. 29.** a) ESI-MS/MS-Spektrum des Radikalkations **11** ( $m/z$  354).  
 b) ESI-MS/MS-Spektrum des Kations **10** ( $m/z$  355).  
 c) ESI-MS/MS-Spektrum des Radikalkations **9** ( $m/z$  356).  
 Die Spektren wurden aus der reagierenden Lösung von Methylisoeugenol (**7**) und Aminiumsalz  $\mathbf{1}^{*+} \text{SbCl}_6^-$  in Dichlormethan aufgenommen.

Das MS/MS-Spektrum des Trimerions **13** ( $m/z$  533) ist nicht dargestellt, da hier lediglich die Neutralverluste von 3,4-Dimethoxypropylbenzol (- 180 u) bzw. einem 3,4-Dimethoxypropylbenzol-Radikal (- 179 u) zu beobachten waren. Bemerkenswerterweise korrelieren die gezeigten MS/MS-Spektren, insbesondere Abbildung 28a und Abbildung 29c mit den Abbildungen 16ab und 21ab der massenspektrometrischen Untersuchung zur [2+2]-Cycloaddition von *trans*-Anethol (**2**). Da die beobachteten Signale im ESI-Massenspektrum der reagierenden Lösung sehr intensiv und direkt im Massenspektrum auftreten, handelt es sich um relativ stabile Intermediate.

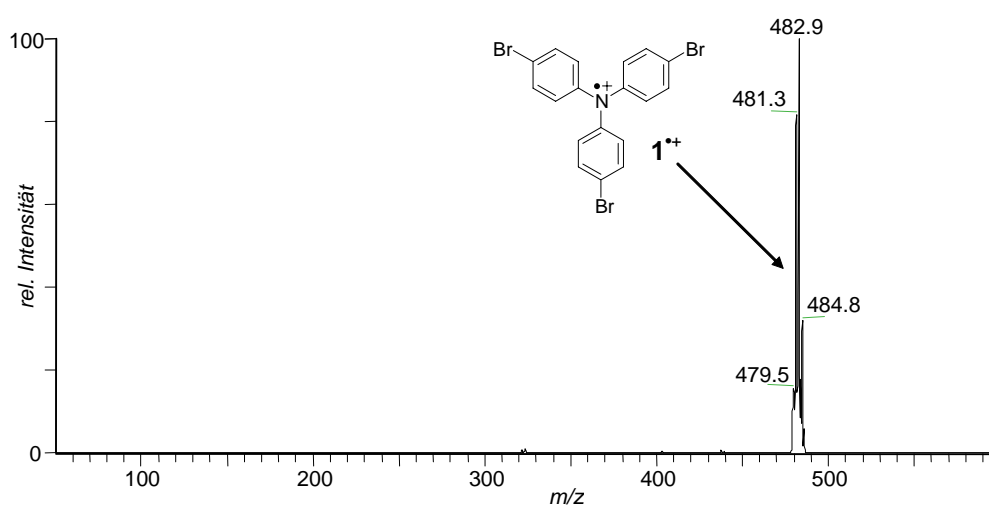
#### 4.2.3.3 Versuch der [2+2]-Cycloaddition von Propenylbenzol

In *para*-Position unsubstituiertes Propenylbenzol (**15**) wurde im Vergleich zum *trans*-Anethol (mit einem elektronenliefernden Substituenten in *para*-Position) auf seine Reaktionsfähigkeit in Elektronentransfer-initiierten Reaktionen hin untersucht. In einschlägiger Literatur wurden allerdings keine Hinweise auf eine Elektronentransfer-initiierte [2+2]-Cycloaddition von Propenylbenzol (Schema 6) im Sinne einer radikalkationischen Dimerisierung aufgefunden. Nach einem postuliertem Mechanismus würde das Propenylbenzol (**15**) zum Propenylbenzol-Radikalkation (**15<sup>•+</sup>**) oxidiert werden und anschließend mit einem weiteren Molekül **15** zum 1,2-Diphenyl-3,4-dimethylcyclobutan-Radikalkation (**16<sup>•+</sup>**) dimerisieren. Bei erfolgreicher Oxidation des Propenylbenzols (**15**) sollten die entstehenden Intermediate mit Hilfe der ESI-MS nachweisbar sein.



**Schema 6.** Postulierter Reaktionsweg einer Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat (**1<sup>+</sup>** SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>) initiierten [2+2]-Cycloaddition von Propenylbenzol (**15**) zum 1,2-Diphenyl-3,4-dimethylcyclobutan (**16**) über die möglichen transienten Intermediate **15<sup>•+</sup>** und **16<sup>•+</sup>**.

Zur Untersuchung wurden eine 1 mmolare Lösung von **15** und eine 0.1 mmolare Lösung von Aminiumsalz  $\mathbf{1}^{+\bullet}$   $\text{SbCl}_6^-$  jeweils in Dichlormethan erstellt. Die beiden Lösungen wurden über den Mikroreaktor vereinigt und direkt in das ESI-Massenspektrometer geleitet. Das ESI-MS (Abbildung 30) der Reaktionslösung von Propenylbenzol (**15**) und Aminiumsalz  $\mathbf{1}^{+\bullet}$   $\text{SbCl}_6^-$  zeigt lediglich das Radikalkation  $\mathbf{1}^{+\bullet}$  bei  $m/z$  481/483. Aus dem chemischen Rauschen konnten die postulierten Radikalkationen  $\mathbf{15}^{+\bullet}$  und  $\mathbf{16}^{+\bullet}$  mit Hilfe der MS/MS-Technik nicht isoliert werden. In der Tat scheint die fehlende elektronenziehende Gruppe in *para*-Position bei Propenylbenzol (**15**) eine Desaktivierung des Systems gegenüber der Oxidation durch Aminiumsalz  $\mathbf{1}^{+\bullet}$   $\text{SbCl}_6^-$  hervorzurufen.

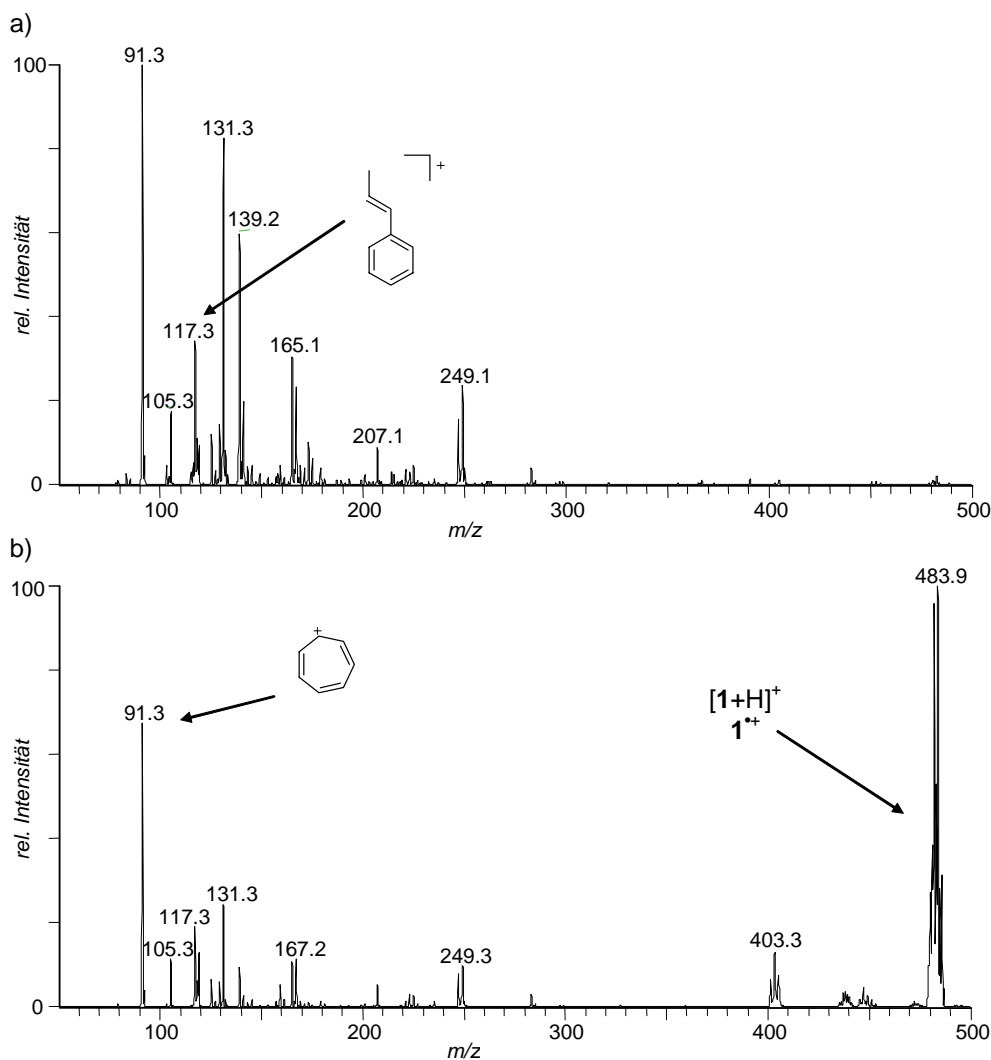


**Abb. 30.** Positiv ESI-Massenspektrum der Lösung von Propenylbenzol (**15**) und Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^{+\bullet}$   $\text{SbCl}_6^-$ ) in Dichlormethan.

Um dieses Ergebnis zusätzlich zu bestätigen, wurden von einer Lösung des Propenylbenzols (**15**) und von einer mit Aminiumsalz  $\mathbf{1}^{+\bullet}$   $\text{SbCl}_6^-$  vermischten Lösung APCI-Massenspektren aufgenommen. Das APCI-Massenspektrum (Abbildung 31a) des Propenylbenzols (**15**) gelöst in Dichlormethan zeigt, neben einer Vielzahl von Ionen, intensive Signale bei  $m/z$  91 für das Tropyliumion und  $m/z$  117 für ein Propenylbenzol-Kation. Das Cycloadditionsprodukt **16** lässt sich in dem Spektrum nicht beobachten. Im Vergleich zeigt das APCI-Massenspektrum (Abbildung 31b) der vermischten Lösung von Propenylbenzol (**15**) und Aminiumsalz  $\mathbf{1}^{+\bullet}$   $\text{SbCl}_6^-$  die gleichen Signale und zusätzlich das Signal bei  $m/z$  481-485 für das Radikalkation  $\mathbf{1}^{+\bullet}$  und das Quasimolekülion  $[\mathbf{1}+\text{H}]^+$ . Selbst nach mehreren Tagen Reaktionszeit waren keine weiteren Signale detektierbar, die auf das Cycloadditionsprodukt ( $m/z$  236), 1,2-Diphenyl-3,4-dimethylcyclobutan (**16**) hätten schließen lassen.



In identisch durchgeführten Experimenten wurde die mögliche Dimerisierung von *trans*-Stilben, *p*-Propenyltoluol und *p*-Methylstyrol untersucht, jedoch konnten in den Experimenten ebenfalls keine Dimerisierung und keine Radikalkationen beobachtet werden. Das Tris(*p*-bromphenyl)-aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^{+\bullet}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>) ist folglich bei den aufgeführten Verbindungen nicht in der Lage, eine Cycloaddition über einen Elektronentransfer zu initiieren.

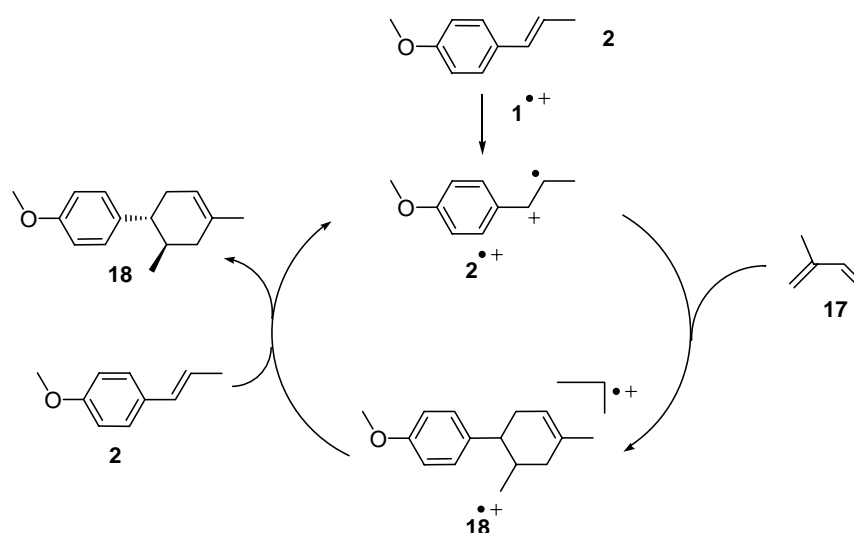


**Abb. 31.** a) Positiv APCI-Massenspektrum einer Lösung von Propenylbenzol (**15**) in Dichlormethan.

b) Positiv APCI-Massenspektrum der vermischten Lösung von Propenylbenzol (**15**) und Aminiumsalz  $\mathbf{1}^{+\bullet}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup> in Dichlormethan.

#### 4.2.3.4 Diels-Alder-Reaktion von *trans*-Anethol und Isopren

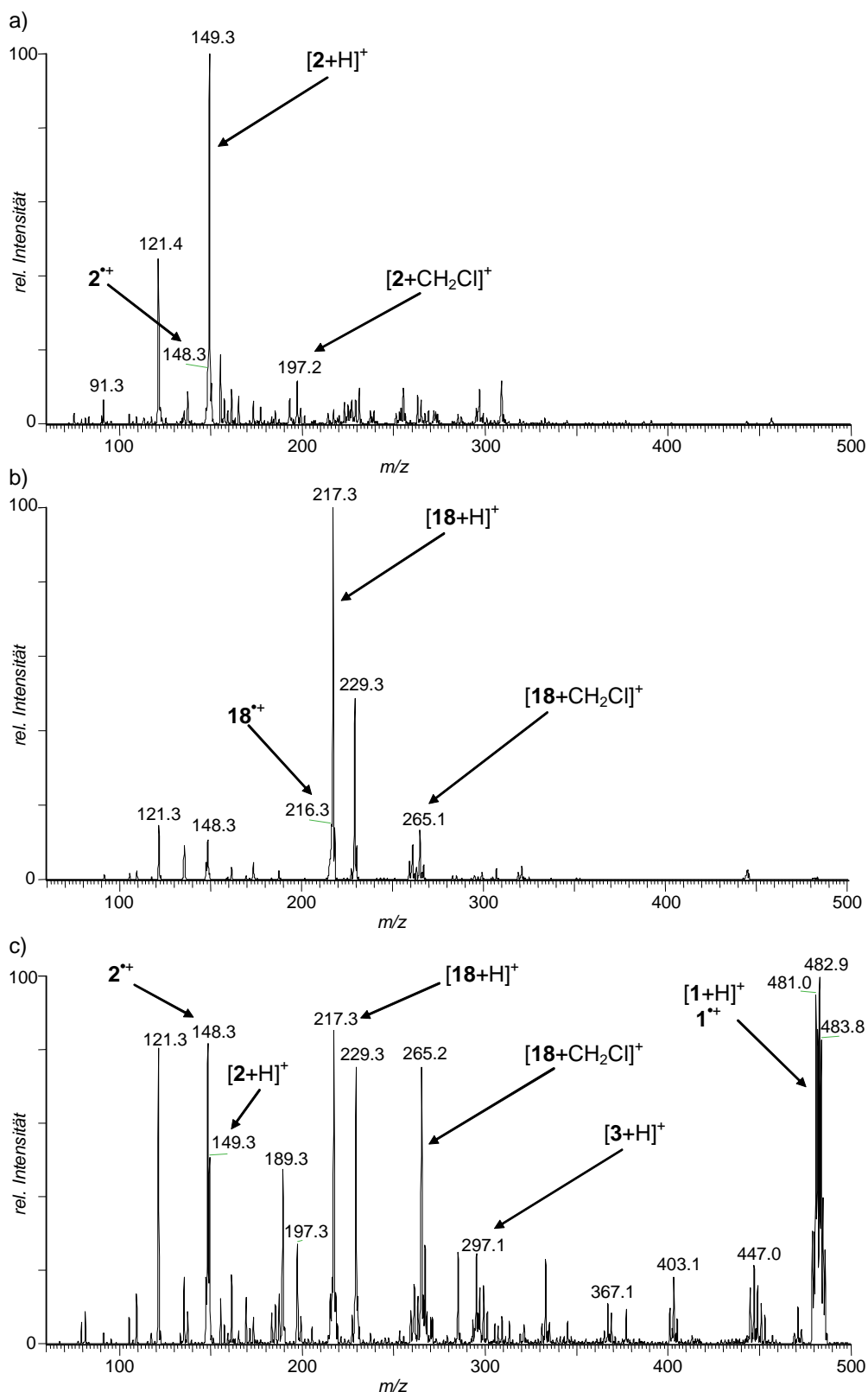
BAULD berichtete von Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $1^{+\bullet}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>) katalysierten Diels-Alder-Reaktionen.<sup>[110, 111]</sup> Als Beispiel wurde die Reaktion von *trans*-Anethol (**2**) und Isopren (**17**) zum 1,5-Dimethyl-4-(4'-methoxyphenyl)cyclohexen (**18**) massenspektrometrisch untersucht. Innerhalb der Radikalkation-Kettenreaktion addiert das durch Oxidation entstandene Anethol-Radikalkation  $2^{+\bullet}$  an **17** und bildet das Addukt-Intermediat  $18^{+\bullet}$ , welches durch Reduktion durch **2** in das Cycloadditionsprodukt **18** überführt wird (Schema 7).



**Schema 7.** Reaktionszyklus der Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $1^{+\bullet}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>) initiierten Diels-Alder-Reaktion von *trans*-Anethol (**2**) und Isopren (**17**) zum 1,5-Dimethyl-4-(4'-methoxyphenyl)cyclohexen (**18**) über die reaktiven Zwischenstufen  $2^{+\bullet}$  und  $18^{+\bullet}$ .

#### APCI-MS Untersuchungen der Diels-Alder-Reaktion von *trans*-Anethol und Isopren

Zu Beginn der Untersuchungen wurde eine Eduktlösung, bestehend aus *trans*-Anethol (**2**) und Isopren (**17**) im Verhältnis von 1:5 (mmol/l) in Dichlormethan mit APCI-MS vermessen. Das erhaltene APCI-Massenspektrum (Abbildung 32a) zeigt analog zu dem APCI-Massenspektrum von **2** (Abb. 13a) das intensive Quasimolekülion  $[2+H]^+$  bei  $m/z$  149, das radikalische Molekülion  $2^{+\bullet}$  bei  $m/z$  148, das Chlormethylenadduktion  $[2+CH_2Cl]^+$  bei  $m/z$  197 und das Fragmention  $m/z$  121. Hingegen konnten keine Isopren-spezifischen Signale detektiert werden, da **17** im APCI-Sprayprozess nicht ionisiert wird. Dieser Befund wurde durch separate APCI-MS-Untersuchungen von Isopren in Dichlormethan bestätigt.

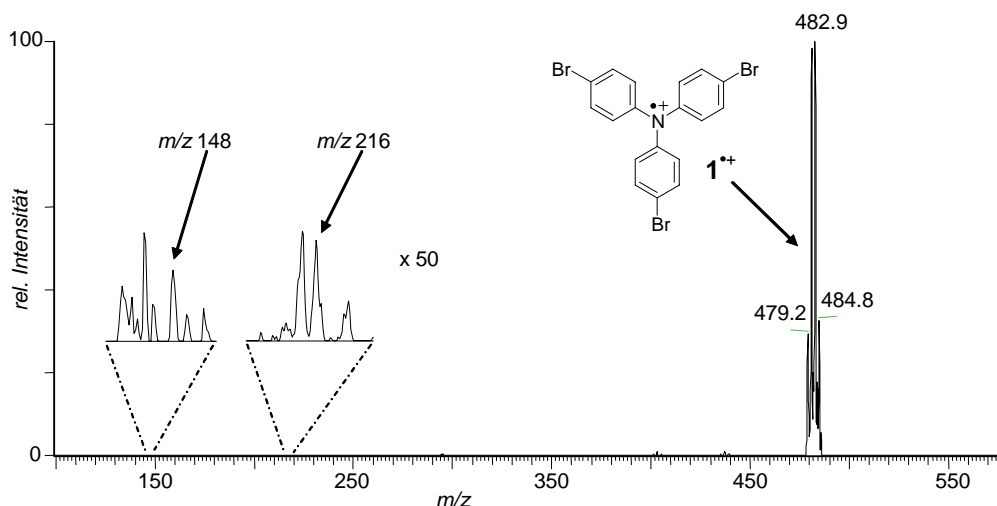


**Abb. 32.** a) Positiv APCI-Massenspektrum einer Lösung von *trans*-Anethol (2) und Isopren (17) in Dichlormethan.  
 b) Positiv APCI-Massenspektrum einer Lösung von 1,5-Dimethyl-4-(4'-methoxyphenyl)cyclohexen (18) in Dichlormethan.  
 c) Positiv APCI-Massenspektrum der reagierenden Lösung von Tris(*p*-bromphenyl)-aminiumhexachlorantimonat ( $1^{++} SbCl_6^-$ ), *trans*-Anethol (2) und Isopren (17) in Dichlormethan nach einer Reaktionszeit von ca. 10 s.

Entsprechend wurde das Diels-Alder-Cycloadditionsprodukt **18** mittels APCI-MS untersucht. In dem APCI-Massenspektrum (Abbildung 32b) sind das Quasimolekülion  $[\mathbf{18}+\text{H}]^+$  bei  $m/z$  217, das Radikalkation  $\mathbf{18}^{\bullet+}$  bei  $m/z$  216 und das Chlormethylenadduktion  $[\mathbf{18}+\text{CH}_2\text{Cl}]^+$  bei  $m/z$  265 neben Fragmentionen mit geringer Intensität zu erkennen. Zur Untersuchung der Diels-Alder-Reaktion wurde die Eduktlösung über den Mikroreaktor mit einer Lösung von Aminiumsalz  $\mathbf{1}^+\text{SbCl}_6^-$  in Dichlormethan (0.1 mmol/l) vereinigt und direkt in die APCI-Ionenquelle des Massenspektrometers geleitet. In Abbildung 32c ist das APCI-Massenspektrum der reagierenden Lösung nach ca. 10 Sekunden Reaktionszeit dargestellt. Es lassen sich Signale für Substrat **2** als  $[\mathbf{2}+\text{H}]^+$  bei  $m/z$  149 und  $[\mathbf{2}+\text{CH}_2\text{Cl}]^+$  bei  $m/z$  197 und für Produkt **18** als  $[\mathbf{18}+\text{H}]^+$  bei  $m/z$  217 und  $[\mathbf{18}+\text{CH}_2\text{Cl}]^+$  bei  $m/z$  265 erkennen. Das Spektrum verdeutlicht, dass die Reaktion noch nicht vollständig abgeschlossen und zum Zeitpunkt der Ionisation cirka zur Hälfte fortgeschritten ist. Weiterhin sind in dem Spektrum als Basepeak ( $m/z$  480-485) das Radikalkation  $\mathbf{1}^{\bullet+}$  und das Quasimolekülion  $[\mathbf{1}+\text{H}]^+$  zu beobachten. Ferner ist eine Nebenreaktion zum 1,2-Bis-(4-methoxyphenyl)-3,4-dimethylcyclobutan (**3**) zu erkennen, welche in dem Spektrum (Abb. 32c) durch das Ion  $[\mathbf{3}+\text{H}]^+$  ( $m/z$  297) und das Fragmention  $m/z$  189 (vgl. Kapitel 4.2.3.1) angezeigt wird.

#### ESI-MS Untersuchungen der Diels-Alder-Reaktion von *trans*-Anethol und Isopren

Das ESI-Massenspektrum (Abbildung 33) der reagierenden Lösung nach einer Reaktionszeit von ca. 7 Sekunden zeigt ausschließlich das intensive Signal des Radikalkations  $\mathbf{1}^{\bullet+}$  bei  $m/z$  481/483. Entsprechend der ESI-MS-Untersuchung zur Dimerisierung von **2** sind auch hier die Substrate **2** und **17** bzw. Produkt **18** nicht im Massenspektrum zu erkennen, da keine Ionisation der Verbindungen im ESI-Prozess stattfindet. Auch die in der Reaktion auftretenden reaktiven Zwischenstufen sind nicht direkt zu beobachten, werden jedoch die entsprechenden Bereiche näher betrachtet (siehe Abb. 33, kleine Spektren), so sind schwache Signale für die  $m/z$ -Werte der transienten Radikalkationen  $\mathbf{2}^{\bullet+}$  ( $m/z$  148) und  $\mathbf{18}^{\bullet+}$  ( $m/z$  216) zu erkennen.

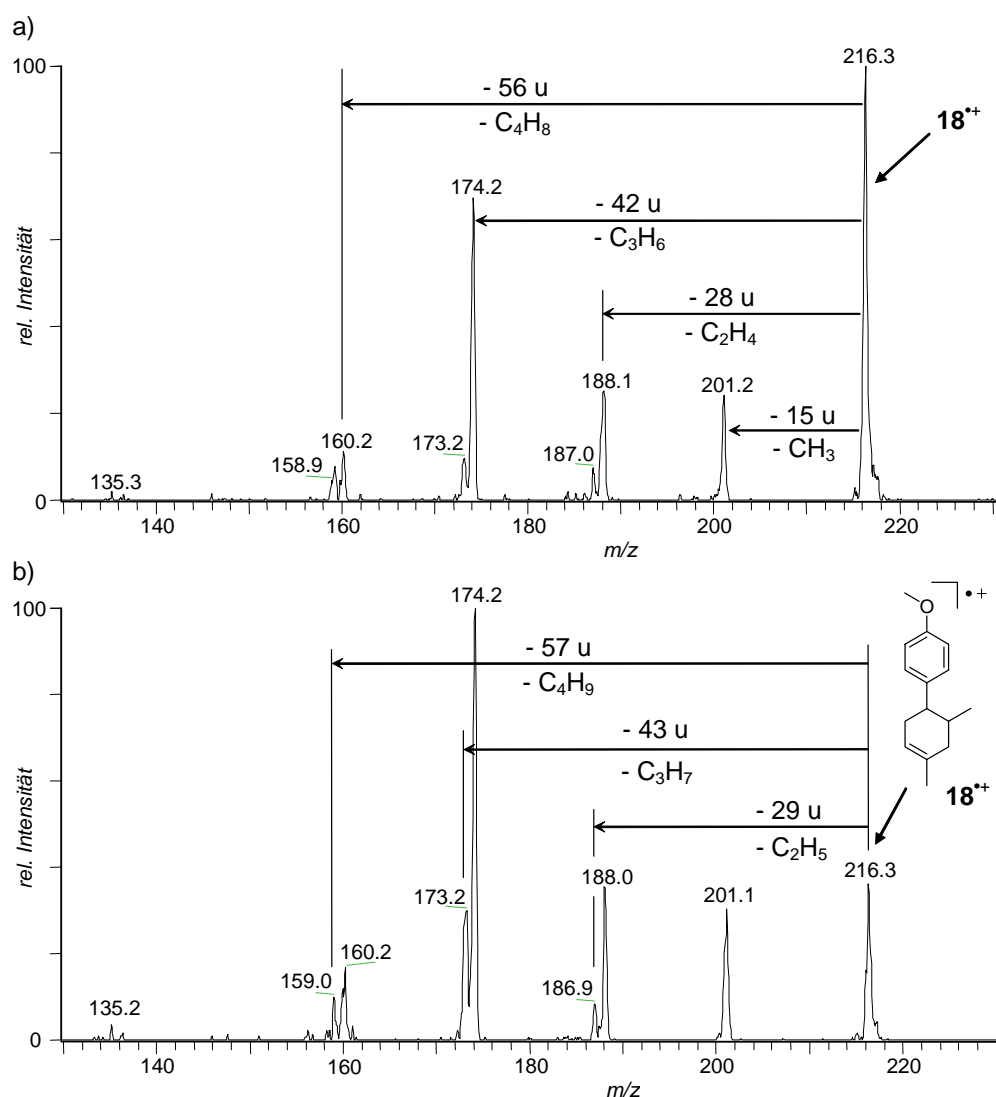


**Abb. 33.** Positiv ESI-Massenspektrum der reagierenden Lösung von *trans*-Anethol (**2**), Isopren (**17**) und Aminiumsals **1<sup>\*\*+</sup>** SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup> in Dichlormethan (Reaktionszeit ca. 7 Sekunden).

#### Nachweis der transienten Radikalkationen

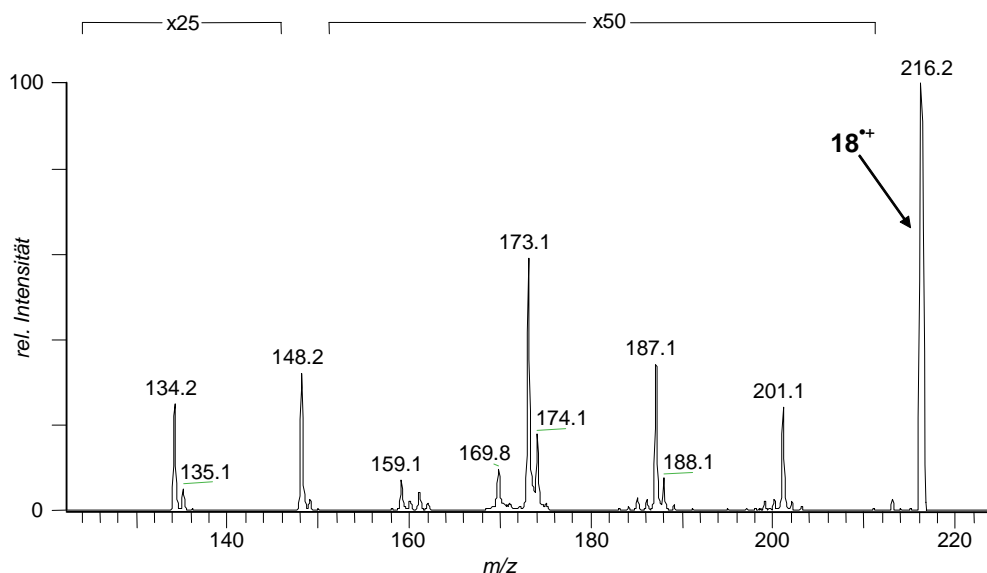
Durch Anwendung der MS/MS-Technik konnte das *trans*-Anethol-Radikalkation **2<sup>\*\*+</sup>** bei  $m/z$  148 innerhalb der reagierenden Lösung mittels ESI-MS isoliert und durch MS/MS eindeutig charakterisiert werden. Die beobachteten Fragmentierungen stimmten mit den in Kapitel 4.2.3.1 gewonnenen Ergebnissen überein (siehe Abb. 21a) und werden deshalb nicht erneut aufgeführt. Das Addukt-Intermediat **18<sup>\*\*+</sup>** ( $m/z$  216) konnte ebenfalls in der reagierenden Lösung mittels ESI-MS isoliert und durch Stoßaktivierung zur Fragmentierung gebracht werden. Das erhaltene MS/MS-Spektrum ist in Abbildung 34a dargestellt. Als Neutralverluste sind die Abspaltungen von Ethen (- 28 u), Propen (- 42 u) und Buten (- 56 u) zu den Ionen  $m/z$  188,  $m/z$  174 und  $m/z$  160 zu beobachten. Fragmentierungen geringer Intensität sind durch Verluste von Methyl- (- 15 u), Ethyl- (- 29 u), Propyl- (- 43 u) und Butyl-Gruppen (- 57 u) zu den Ionen  $m/z$  201,  $m/z$  187,  $m/z$  173 und  $m/z$  159 zu erklären. Im APCI-Sprayprozess wird das Radikalkation **18<sup>\*\*+</sup>** gebildet, wodurch die Möglichkeit besteht, das erhaltene ESI-MS/MS-Spektrum des reaktiven Intermediates ( $m/z$  216) mit einem authentischen Radikalkation **18<sup>\*\*+</sup>** zu vergleichen. Das APCI-MS/MS von **18<sup>\*\*+</sup>** ist in Abbildung 34b dargestellt. Die beiden dargestellten MS/MS-Spektren zeigen eindeutig die gleichen Fragmentierungen, so dass damit anhand des Vergleichs des APCI-MS/MS-Spektrums des authentische Radikalkations **18<sup>\*\*+</sup>** der Nachweis des reaktiven Intermediates **18<sup>\*\*+</sup>** in der reagierenden Lösung mittels ESI-MS bestätigt wird. Die beschriebene Diels-Alder-Reaktion wurde weiterhin unter hochauflösenden ESI-MS-Bedingungen mittels Q-ToF-Instrumenten untersucht. Innerhalb dieser Untersuchungen konnte das transiente Radikalkation **18<sup>\*\*+</sup>** ( $m/z$  216) durch Bestimmung der Summenformel C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O zusätzlich

bestätigt werden (Anhang 7.3). In Kontrollexperimenten, in denen die Eduktlösung von *trans*-Anethol (**2**) und Isopren (**17**) sowie eine Lösung des Produktes **18** in Abwesenheit des Initiators ( $\mathbf{1}^{+\cdot} \text{SbCl}_6^-$ ) mittels ESI-MS auf die reaktiven Intermediate  $\mathbf{2}^{+\cdot}$  und  $\mathbf{18}^{+\cdot}$  untersucht wurden, konnten keine entsprechenden Radikalkationen detektiert werden. Der Nachweis der transienten Radikalkationen  $\mathbf{2}^{+\cdot}$  und  $\mathbf{18}^{+\cdot}$  gelang nur innerhalb der reagierenden Lösung. Ein Isopren-Radikalkation, das durch Oxidation von **17** durch Radikalkation  $\mathbf{1}^{+\cdot}$  entstehen könnte, wurde sowohl in der reagierenden Lösung sowie in der Eduktlösung von **2** und **17** nicht mittels ESI-MS beobachtet.



**Abb. 34.** a) ESI-MS/MS-Spektrum des Signals  $m/z$  216 aus der reagierenden Lösung von *trans*-Anethol (**2**), Isopren (**17**) und Aminiumsals  $\mathbf{1}^{+\cdot} \text{SbCl}_6^-$  in Dichlormethan.  
b) APCI-MS/MS-Spektrum des radikalischen Moleküliions  $\mathbf{18}^{+\cdot}$  ( $m/z$  216) aus der Lösung von 1,5-Dimethyl-4-(4'-methoxyphenyl)cyclohexen (**18**) in Dichlormethan.

Zum Vergleich der beobachteten Fragmentierungen des Radikalkations  $\mathbf{18}^{+\bullet}$  ( $m/z$  216) wurde das radikalische Molekül über Elektronenstoß-Ionisation generiert und anschließend durch CID fragmentiert. Das so erhaltene EI-CID-Massenspektrum von  $\mathbf{18}^{+\bullet}$  ist in Abbildung 35 dargestellt. In dem Spektrum sind die gleichen Fragmentierungen zu den Ionen  $m/z$  201,  $m/z$  188,  $m/z$  187,  $m/z$  174,  $m/z$  173,  $m/z$  160 und  $m/z$  159 zu beobachten.



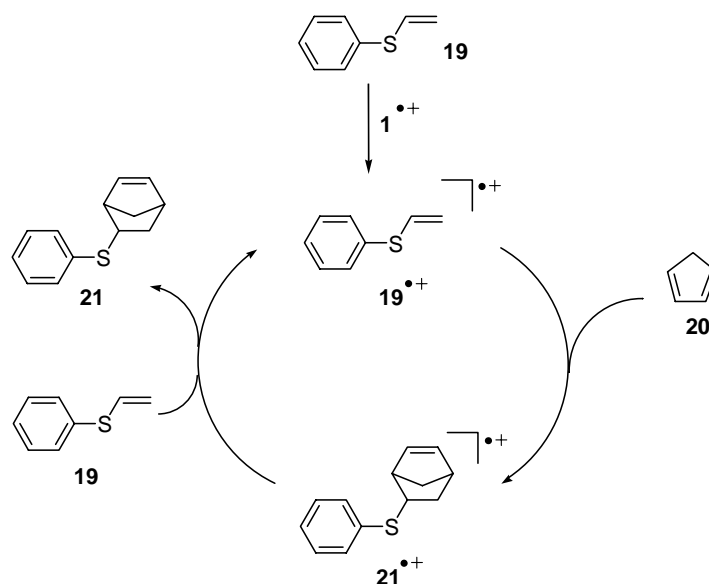
**Abb. 35.** CID-Massenspektrum des EI-generierten Radikalkations von 1,5-Dimethyl-4-(4'-methoxyphenyl)cyclohexen  $\mathbf{18}^{+\bullet}$  ( $m/z$  216). 25 und 50 fach vergrößert im Massenbereich von  $m/z$  120 bis  $m/z$  210.

In dem EI-CID-Massenspektrum wurde weiterhin die intensive Retro-Diels-Alder-Fragmentierung zum Ion  $m/z$  148 detektiert. Diese Fragmentierung wurde in dem APCI-MS/MS des radikalischen Moleküls  $\mathbf{18}^{+\bullet}$  (Abb. 34b) und dem ESI-MS/MS von Radikalkation  $\mathbf{18}^{+\bullet}$  (Abbildung 34a) nicht beobachtet.

#### 4.2.3.5 Diels-Alder-Reaktion von Phenylvinylsulfid und Cyclopentadien

Ein sehr interessantes Beispiel der Elektronentransfer-katalysierten Diels-Alder-Reaktionen ist die durch Aminiumsalz  $\mathbf{1}^{+\bullet}$   $\text{SbCl}_6^-$  initiierte [4+2]-Cycloaddition von Phenylvinylsulfid ( $\mathbf{19}$ ) und Cyclopentadien ( $\mathbf{20}$ ) zum 5-(Phenylthio)norboren ( $\mathbf{21}$ ). Die mechanistisch detailliert untersuchte Reaktion verläuft ebenfalls über einen Radikalkation-Kettenmechanismus, in dem  $\mathbf{19}$  durch  $\mathbf{1}^{+\bullet}$  oxidiert wird. Das entstandene Phenylvinylsulfid-Radikalkation ( $\mathbf{19}^{+\bullet}$ ) reagiert mit  $\mathbf{20}$  zum dem Addukt-Intermediat  $\mathbf{21}^{+\bullet}$ , welches durch Elektronenübertragung von  $\mathbf{19}$  das

Cycloadditionsprodukt **21** bildet (Schema 8). Präparativ wurde bei dieser Reaktion zu einer Dichlormethanolösung von **19** mit 14 eq. **20** eine 30 mol%ige Lösung von  $1^{\bullet+}$   $\text{SbCl}_6^-$  bei 0°C zugefügt. In weniger als 10 Minuten entstand das 5-(Phenylthio)norbornen (**21**) mit einem *endo:exo* Verhältnis von 3:1 in einer isolierbaren Ausbeute von ca. 30 %.<sup>[102]</sup>



**Schema 8.** Reaktionszyklus der Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $1^{\bullet+}$   $\text{SbCl}_6^-$ ) katalysierten Diels-Alder-Reaktion von Phenylvinylsulfid (**19**) und Cyclopentadien (**20**) zu 5-(Phenylthio)norbornen (**21**) über die reaktiven Zwischenstufen  $19^{\bullet+}$  und  $21^{\bullet+}$ .

Die beiden in dem Reaktionszyklus auftretenden transienten Radikalkationen  $19^{\bullet+}$  und  $21^{\bullet+}$  wurden bis dato noch nicht direkt innerhalb der reagierenden Lösung nachgewiesen. Hinsichtlich des Elektronentransfers von Phenylvinylsulfid **19** auf  $1^{\bullet+}$  stellt diese Reaktion eine Besonderheit dar (siehe Kapitel 2.4), da für die Oxidation von **19** durch Aminium-Radikalkation  $1^{\bullet+}$  ein zweistufig polarer Mechanismus unter Bildung eines distonischen Radikalkations postuliert wurde. Ziel dieser Arbeit war es, die transienten Intermediate  $19^{\bullet+}$  und  $21^{\bullet+}$  und das postulierte Addukt-Intermediat  $[1\cdot 19]^{\bullet+}$  mittels massenspektrometrischer Untersuchungen nachzuweisen.

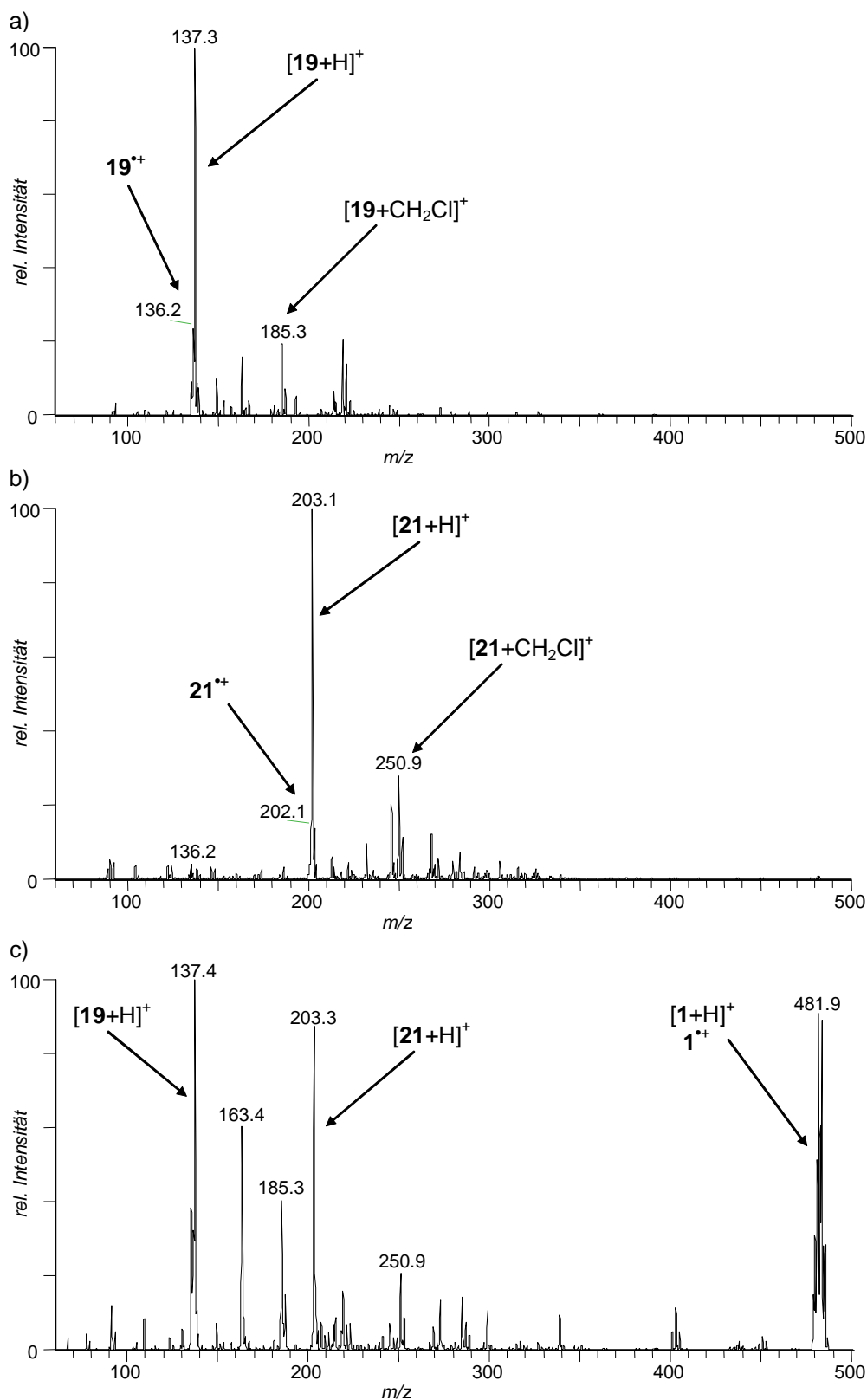
### APCI-MS Untersuchungen der Diels-Alder-Reaktion von Phenylvinylsulfid und Cyclopentadien

Analog zu den vorherigen Untersuchungen wurden zunächst das Edukt **19** und das Produkt **21** jeweils in Dichlormethan gelöst (1 mmol/l) und mittels APCI-MS untersucht. Das erhaltene APCI-Massenspektrum der Eduktlösung ist in Abbildung 36a dargestellt. Das Spektrum zeigt ein



intensives Signal bei  $m/z$  137. Hier handelt es sich um das Quasimolekülion von Phenylvinylsulfid ( $[\mathbf{19}+\text{H}]^+$ ). Weiterhin sind die Signale  $m/z$  136 für das Phenylvinylsulfid-Radikalkation ( $\mathbf{19}^{\bullet+}$ ) und  $m/z$  185 für das Chlormethylenadduktion  $[\mathbf{19}+\text{CH}_2\text{Cl}]^+$  zu beobachten. Das APCI-Massenspektrum des Produkts **21** (Abbildung 36b) zeigt, wie zu erwarten, das Radikalkation  $\mathbf{21}^{\bullet+}$  und das Quasimolekülion  $[\mathbf{21}+\text{H}]^+$  des Phenylthionorborens bei  $m/z$  202 und  $m/z$  203. Auch hier ist die im APCI-Sprayprozess gebildete Spezies von Phenylthionorboren und dem Chlormethylenkation  $[\mathbf{21}+\text{CH}_2\text{Cl}]^+$  bei  $m/z$  251 zu beobachten.

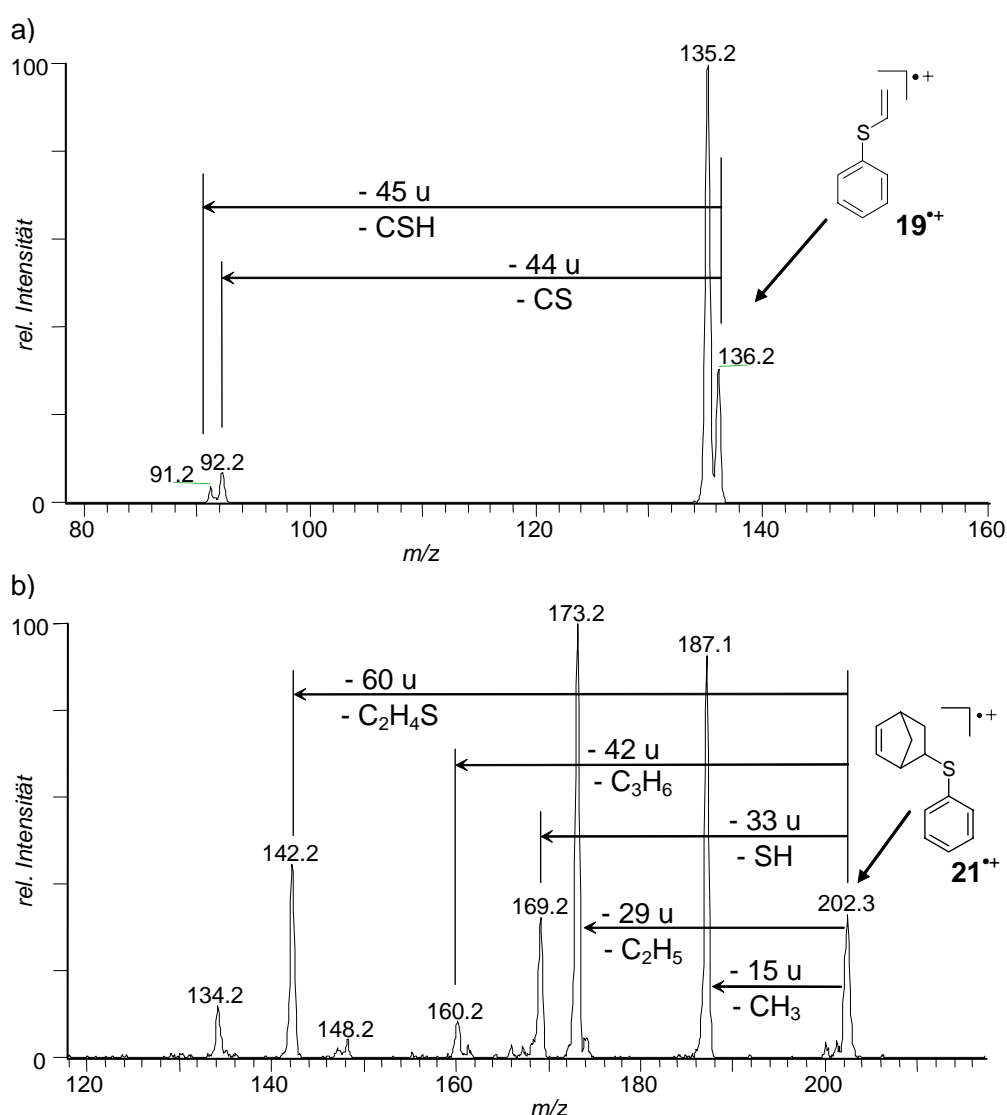
Zur Untersuchung der Reaktion wurden eine Lösung des Aminiums Salzes  $\mathbf{1}^{\bullet+} \text{SbCl}_6^-$  (0.1 mmol/l) und eine Lösung des Phenylvinylsulfids (**19**) mit Cyclopentadien (**20**) im Verhältnis von 1:5 (1 mmol/l) jeweils in Dichlormethan erstellt. Die beiden Lösungen wurden entsprechend den vorherigen Untersuchungen über den Mikroreaktor vermischt und direkt in die APCI-Quelle geleitet. In dem APCI-Massenspektrum (Abbildung 36c) der reagierenden Lösung, hier nach ca. 20 Sekunden Reaktionszeit, kann das Edukt **19** bei  $m/z$  137 und das Produkt **21** bei  $m/z$  202 über die Quasimolekülionen  $[\mathbf{19}+\text{H}]^+$  und  $[\mathbf{21}+\text{H}]^+$  beobachtet werden. Auch die Chlormethylenadduktionen von **19** und **21** sind in dem Spektrum bei  $m/z$  185 ( $[\mathbf{19}+\text{CH}_2\text{Cl}]^+$ ) und  $m/z$  251 ( $[\mathbf{21}+\text{CH}_2\text{Cl}]^+$ ) zu erkennen. Das Signal im Bereich von  $m/z$  480-485 resultiert aus dem Radikalkation  $\mathbf{1}^{\bullet+}$  und dem Quasimolekülion  $[\mathbf{1}+\text{H}]^+$ . Cyclopentadien wird im APCI nicht ionisiert und konnte deshalb in den Massenspektren nicht detektiert werden. Mit Hilfe der APCI ist die Reaktion über das Ansteigen des Produktes und die Abnahme des Eduktes beobachtbar und es ist eindeutig gezeigt, dass die Reaktion zum Zeitpunkt der Ionisation noch nicht abgeschlossen ist, so dass ein Nachweis der transienten Intermediate mittels ESI-MS möglich ist.



**Abb. 36.** a) Positiv APCI-Massenspektrum einer Lösung von Phenylvinylsulfid (**19**) in Dichlormethan.  
b) Positiv APCI-Massenspektrum einer Lösung von 5-(Phenylthio)norbornen (**21**) in Dichlormethan.  
c) Positiv APCI-Massenspektrum der reagierenden Lösung von Tris(*p*-bromphenyl)-aminiumhexachlorantimonat ( $1^{*+} SbCl_6^-$ ), Phenylvinylsulfid (**19**) und Cyclopentadien (**20**) in Dichlormethan nach einer Reaktionszeit von ca. 20 Sekunden.

### APCI-MS/MS der authentischen Radikalkationen $19^{+\bullet}$ und $21^{+\bullet}$

Im APCI-Sprayprozess wurden die Radikalkationen von Phenylvinylsulfid (**19**) und 5-(Phenylthio)norbornen (**21**) gebildet. Dadurch konnte eine eindeutige Charakterisierung der authentischen Radikalkationen  $19^{+\bullet}$  und  $21^{+\bullet}$  durch APCI-MS/MS unter Ionenfallen-CID-Bedingungen durchgeführt werden. Das APCI-MS/MS-Spektrum des radikalischen Molekülions  $19^{+\bullet}$  ( $m/z$  136) ist in Abbildung 37a dargestellt. Bei der Stoßaktivierung von  $19^{+\bullet}$  tritt als Hauptfragmentierung der Verlust eines Wasserstoffatoms (- 1 u) zum Ion  $m/z$  135 auf. Durch Umlagerung und Abspaltung von CS (- 44 u) und CSH (- 45 u) ist das Auftreten der Ionen  $m/z$  91 und  $m/z$  92 zu erklären.

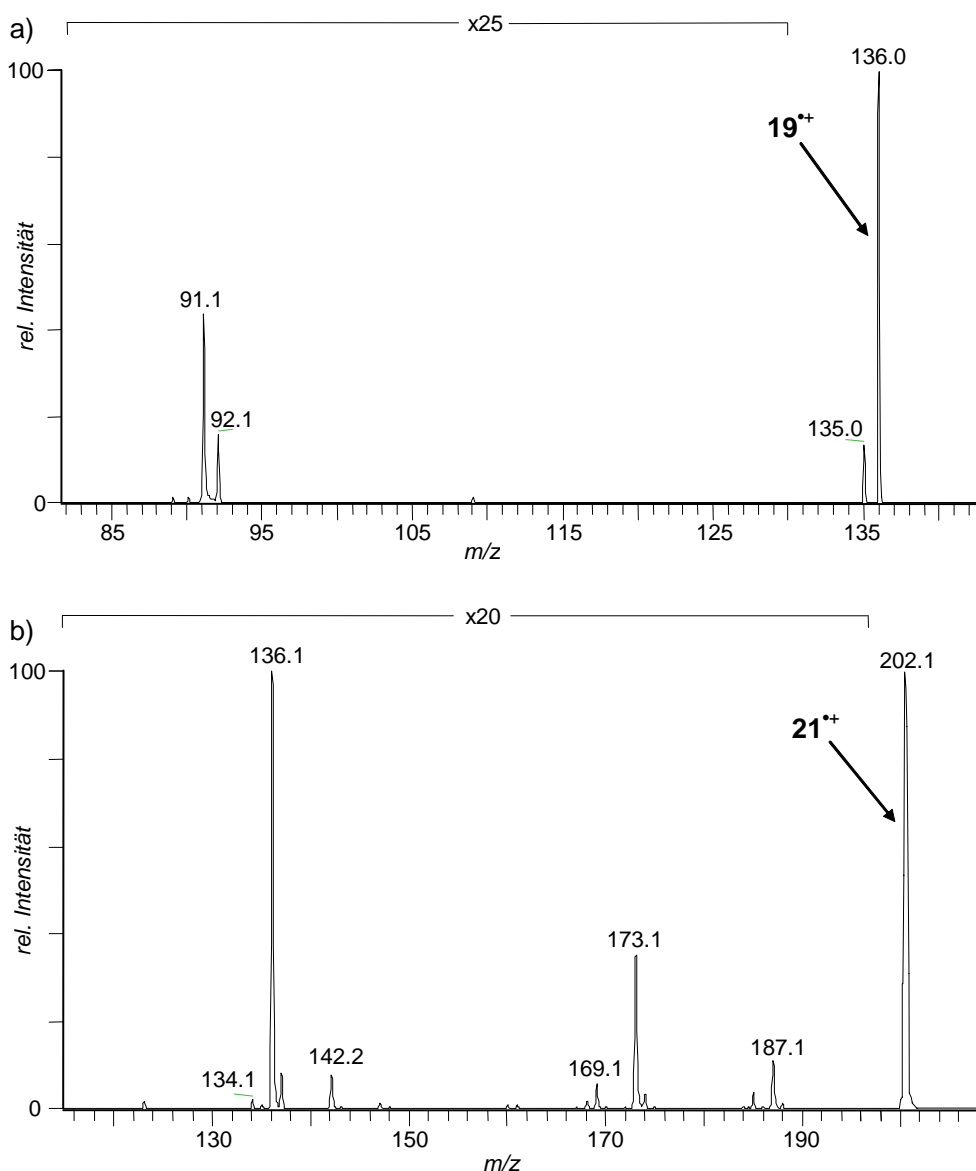


**Abb. 37.** a) APCI-MS/MS-Spektrum des Signals  $m/z$  136, dem Radikalkation von Phenylvinylsulfid  $19^{+\bullet}$  aus der Lösung von Phenylvinylsulfid (**19**) in Dichlormethan.  
 b) APCI-MS/MS-Spektrum des 5-(Phenylthio)norbornen-Radikalkations  $21^{+\bullet}$  ( $m/z$  202) aus der Lösung von 5-(Phenylthio)norbornen (**21**) in Dichlormethan.

Im APCI-MS/MS-Spektrum (Abbildung 37b) des 5-(Phenylthio)norbornen-Radikalkations  $\mathbf{21}^{+\bullet}$  ( $m/z$  202) sind durch Stoßaktivierung die Neutralverluste von Methyl (- 15 u), Ethyl (- 29 u), SH (- 33 u), Propen (- 42 u) und Vinylthiol ( $\text{C}_2\text{H}_4\text{S}$ , - 60 u) zu erkennen.

#### **EI-CID-MS von Phenylvinylsulfid und 5-(Phenylthio)norbornen**

Zum Vergleich der erhaltenen APCI-MS/MS Ergebnisse wurden die Radikalkationen  $\mathbf{19}^{+\bullet}$  und  $\mathbf{21}^{+\bullet}$  durch Elektronenstoß-Ionisation generiert und anschließend durch CID fragmentiert. Das hochenergetische CID-Massenspektrum (Abbildung 38a) des Phenylvinylsulfid-Radikalkations ( $\mathbf{19}^{+\bullet}$ ) zeigt die gleichen Fragmentierungen, wie das entsprechende APCI-MS/MS-Spektrum (Abbildung 37a) des Radikalkations  $\mathbf{19}^{+\bullet}$ . Ebenso weist das CID-Massenspektrum (Abb. 38b) des 5-(Phenylthio)norbornen-Radikalkations  $\mathbf{21}^{+\bullet}$  nahezu gleiche Fragmentierungen im Vergleich zum APCI-MS/MS-Spektrum (Abbildung 37b) des radikalischen Moleküls  $\mathbf{21}^{+\bullet}$  auf. Lediglich die intensive Retro-Diels-Alder Fragmentierung zum Tochterion  $m/z$  136 tritt zusätzlich auf.

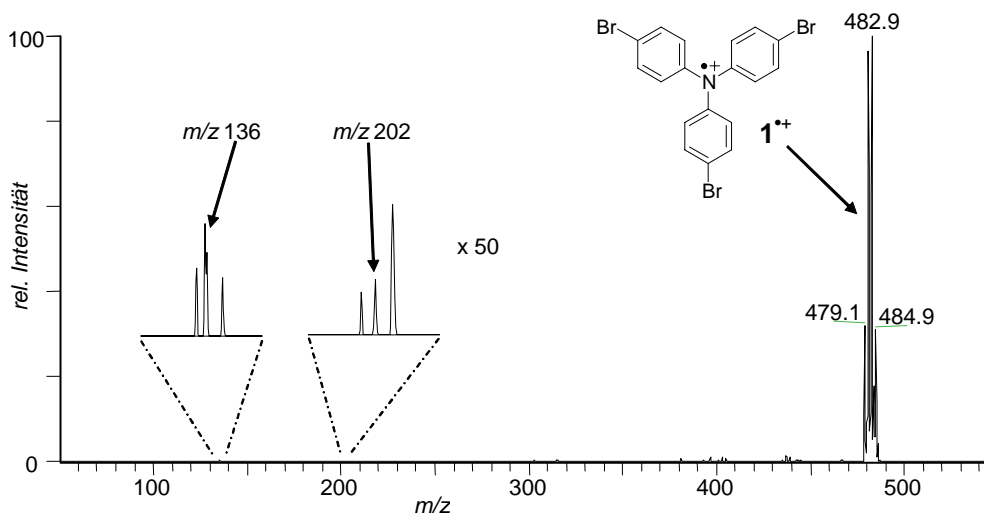


**Abb. 38.** a) CID-Massenspektrum des EI-generierten Radikalkations von Phenylvinylsulfid  $19^{\bullet+}$  ( $m/z$  136). 25 fach vergrößert im Massenbereich von  $m/z$  80 bis  $m/z$  130.  
 b) CID-Massenspektrum des EI-generierten Radikalkations von 5-(Phenylthio)norborenen  $21^{\bullet+}$  ( $m/z$  202). 20 fach vergrößert im Massenbereich von  $m/z$  115 bis  $m/z$  195.

### ESI-MS Untersuchungen der Diels-Alder-Reaktion von Phenylvinylsulfid und Cyclopentadien

Die reagierende Lösung der Elektronentransfer-katalysierten Diels-Alder-Reaktion von **19** und **20** wurde über ESI-MS untersucht. Das erhaltene ESI-Massenspektrum nach einer Reaktionszeit von ca. 14 Sekunden ist in Abbildung 39 dargestellt und weist lediglich das intensive Signal des Radikalkations  $1^{\bullet+}$  ( $m/z$  481/483) auf. Substrat **19** und Produkt **21** werden im Elektrospray nicht ionisiert und sind deshalb im Massenspektrum nicht zu erkennen. Ebenso wurden die intermediär

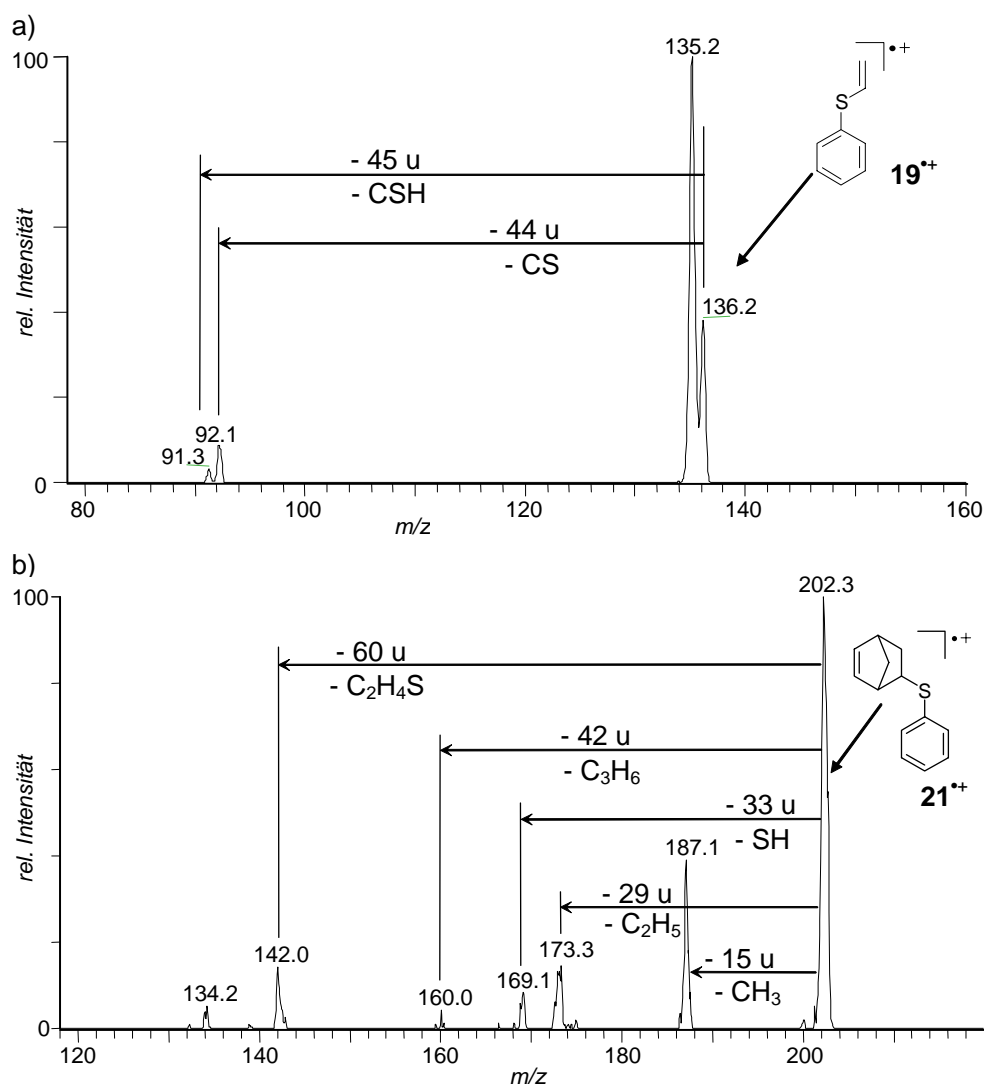
entstehenden Radikalkationen  $\mathbf{19}^{+\bullet}$  ( $m/z$  136) und  $\mathbf{21}^{+\bullet}$  ( $m/z$  202) nicht direkt beobachtet. Die zu erwartenden Konzentrationen unter Quasistationaritätsbedingungen von ca.  $10^{-7}$  mol/l sind im Vergleich zur Konzentration von  $\mathbf{1}^{+\bullet}$  (ca.  $10^{-4}$  mol/l) zu gering und gehen deshalb im chemischen Rauschen unter. Der genauere Blick (Zoom-Spektren in Abbildung 39) in den chemischen Untergrund zeigt allerdings sehr schwache Signale im Massenbereich der zu erwartenden Radikalkationen ( $m/z$  136 und  $m/z$  202).



**Abb. 39.** Positiv ESI-Massenspektrum der reagierenden Lösung von Phenylvinylsulfid ( $\mathbf{19}$ ), Cyclopentadien ( $\mathbf{20}$ ) und Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^{+\bullet}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>) in Dichlormethan (Reaktionszeit ca. 14 Sekunden).

Durch MS/MS-Technik wurden die Signale  $m/z$  136 und  $m/z$  202 isoliert, gesammelt und durch Stoßaktivierung zur Fragmentierung gebracht. Die erhaltenen ESI-MS/MS-Spektren (Abb. 40) beweisen durch den Vergleich mit den entsprechenden APCI-MS/MS-Spektren (Abbildung 37) die Anwesenheit der reaktiven Zwischenstufen  $\mathbf{19}^{+\bullet}$  und  $\mathbf{21}^{+\bullet}$  innerhalb der reagierenden Lösung. Die erhaltenen Fragmentierungen der unter ESI-MS/MS-Bedingungen untersuchten Ionen  $m/z$  136 und  $m/z$  202 stimmen mit denen der mittels APCI-MS/MS und EI-CID-MS charakterisierten authentischen Ionen  $\mathbf{19}^{+\bullet}$  bzw.  $\mathbf{21}^{+\bullet}$  sehr gut überein. Damit konnten die transienten Radikalkationen  $\mathbf{19}^{+\bullet}$  und  $\mathbf{21}^{+\bullet}$  eindeutig mittels ESI-MS in der reagierenden Lösung nachgewiesen werden. Ein Cyclopentadien-Radikalkation wurde hingegen nicht detektiert. In Abwesenheit des Initiators  $\mathbf{1}^{+\bullet}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup> waren die Radikalkationen  $\mathbf{19}^{+\bullet}$  bzw.  $\mathbf{21}^{+\bullet}$  bei der ESI-Untersuchung der Eduktlösung und Produktlösung nicht zu beobachten, so dass die Bildung der Radikalkationen durch den Sprayprozess ausgeschlossen werden kann. Um weiterhin auszuschließen, dass Radikalkation  $\mathbf{21}^{+\bullet}$  durch Oxidation von Produkt  $\mathbf{21}$  unter Reaktionsbedingungen entsteht, wurden Lösungen von Produkt  $\mathbf{21}$  und eine von Aminiumsalz  $\mathbf{1}^{+\bullet}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>

über den Mikroreaktor vermischt und mittels ESI-MS untersucht. Dabei konnte das Radikalkation  $\mathbf{21}^{+\bullet}$  nicht detektiert werden.



**Abb. 40.** a) ESI-MS/MS-Spektrum des Signals  $m/z$  136 aus der reagierenden Lösung von Phenylvinylsulfid ( $\mathbf{19}$ ), Cyclopentadien ( $\mathbf{20}$ ) und Aminiumsalz  $\mathbf{1}^{+\bullet}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup> in Dichlormethan (Reaktionszeit ca. 7 Sekunden).  
b) ESI-MS/MS-Spektrum des Signals  $m/z$  202 aus der gleichen reagierenden Lösung.

Im ESI-Massenspektrum (Abb. 39) der reagierenden Lösung wurden neben den detektierten Intermediaten  $\mathbf{19}^{+\bullet}$  ( $m/z$  136) und  $\mathbf{21}^{+\bullet}$  ( $m/z$  202) Signale ( $m/z$  135,  $m/z$  137,  $m/z$  201 und  $m/z$  203) beobachtet, die jeweils um eine Masseneinheit von den Radikalkationen differieren. Diese Signale geringer Intensität wurden durch ESI-MS/MS charakterisiert und schließlich durch den Vergleich der entsprechenden Ionen, erhalten durch APCI-MS, als  $[\mathbf{19-H}]^+$ ,  $[\mathbf{19+H}]^+$ ,  $[\mathbf{21-H}]^+$  und  $[\mathbf{21+H}]^+$  identifiziert.

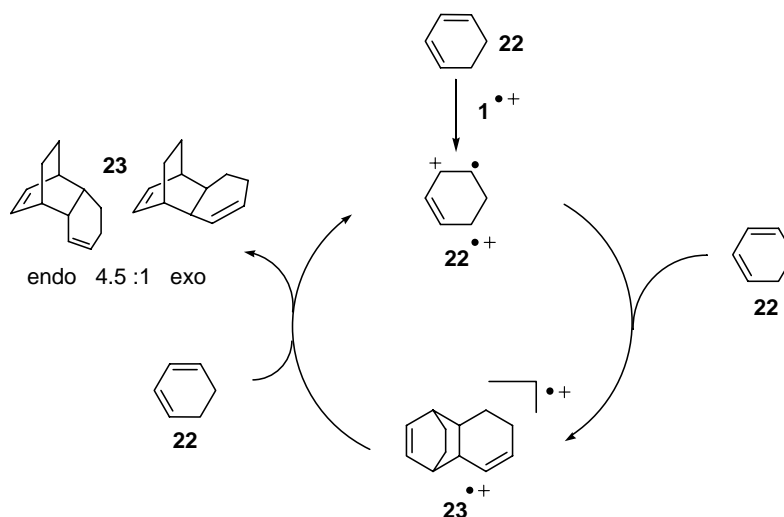
Die Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat-katalysierte Diels-Alder-Reaktion von Phenylvinylsulfid (**19**) und Cyclopentadien (**20**) wurde weiterhin an hochauflösenden Q-ToF-MS-Instrumenten untersucht. In der durchgeführten Untersuchung wurden die Summenformeln der transienten Radikalkationen **19**<sup>•+</sup> mit C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>S und **21**<sup>•+</sup> mit C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>S direkt aus der reagierenden Lösung bestimmt. Die Ergebnisse werden in Anhang 7.4 tabellarisch aufgeführt.

Das von BAULD<sup>[102]</sup> postulierte distonische Addukt-Intermediat [**1·19**]<sup>•+</sup> des zweistufig polaren Mechanismus des Elektronentransfers (siehe Kapitel 2.4, Schema 3 und Abbildung 4) sollte mit den intensivsten Isotopensignalen bei *m/z* 617/619 liegen. Dieses Intermediat wurde sowohl direkt, als auch durch eine genaue Betrachtung des chemischen Rauschen im ESI-Massenspektrum der reagierenden Lösung nicht beobachtet. Weiterhin konnte das Addukt-Intermediat [**1·19**]<sup>•+</sup> auch durch Anwendung der MS/MS-Technik nicht detektiert werden. Trotz Variation der Sammelzeiten der Ionenfalle (50 bis 500 ms) konnten in den erhaltenen Spektren keine Indizien für ein Auftreten des Addukt-Intermediates erhalten werden. Versuche mit Quadrupol-ToF-Instrumenten, die wesentlich kürzere Sammelzeiten aufweisen, zeigten ebenso keine Anwesenheit des postulierten Addukt-Intermediats [**1·19**]<sup>•+</sup> in der reagierenden Lösung. Analog wurden Experimente durchgeführt, um denkbare Adduktionen, bestehend aus [**19·21**]<sup>•+</sup> und [**1·21**]<sup>•+</sup> innerhalb der reagierenden Lösung zu beobachten. Allerdings konnten auch diese entsprechenden Adduktionen durch die erwähnten Methoden nicht nachgewiesen werden.

#### 4.2.3.6 Diels-Alder-Dimerisierung von Cyclohexadien

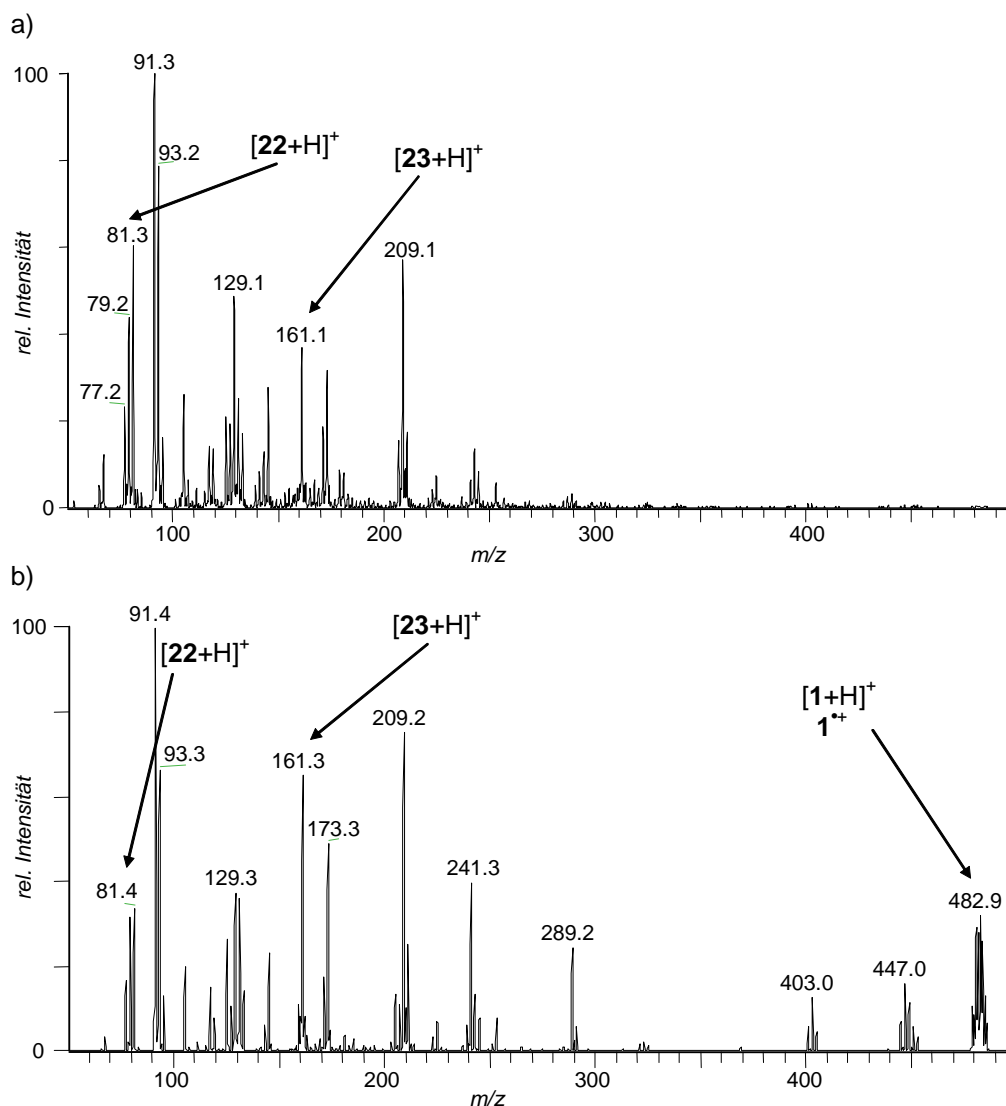
Als weiteres Beispiel der Diels-Alder-Reaktionen wurde die Dimerisierung von Cyclohexadien (**22**) zum Cyclohexadiendimer (**23**) untersucht. Diese Reaktion war eines der ersten Beispiele in denen das Aminiumsalz **1**<sup>•+</sup> SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup> als Elektronentransfer-Initiator in Cycloadditionen eingesetzt wurde und dabei eine erhebliche Beschleunigung der Reaktion aufzeigt wurde.<sup>[112]</sup> Die thermische Variante der Cycloaddition lieferte nach 20 Stunden Reaktionszeit bei 200°C eine Ausbeute von 30 %, im Vergleich konnte unter katalytischem Zusatz von Aminiumsalz **1**<sup>•+</sup> SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup> (5-10 mol%) die Ausbeute auf 70 % (*endo:exo* 4.5:1), bei einer Reaktionszeit von 15 Minuten und einer Reaktionstemperatur von 0°C, erhöht werden. Wie in den zuvor gezeigten Beispielen verläuft auch diese Diels-Alder-Reaktion über einen Radikalkation-Kettenmechanismus, in dem das Cyclohexadien-Radikalkation (**22**<sup>•+</sup>) und Diels-Alder-Radikalkation (**23**<sup>•+</sup>) als reaktive Zwischenstufen auftreten (Schema 9).





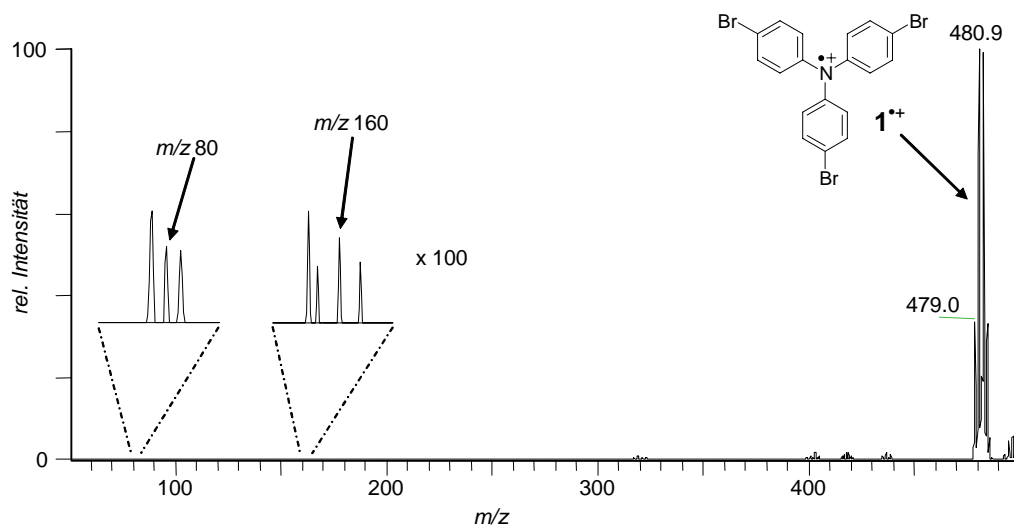
**Schema 9.** Reaktionszyklus der Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $1^{\bullet+} \text{SbCl}_6^-$ ) katalysierten Diels-Alder-Dimerisierung von Cyclohexadien (**22**) zum Diels-Alder-Cycloadditionsprodukt **23** über die reaktiven Zwischenstufen  $22^{\bullet+}$  und  $23^{\bullet+}$ .

Zur Untersuchung des Reaktionsverlaufs wurde zunächst eine Lösung des Cyclohexadiens (**22**) in Dichlormethan mittels APCI-MS untersucht. In dem APCI-Massenspektrum (Abbildung 41a) dieser Eduktlösung ist das Quasimolekülion von Cyclohexadien  $[\mathbf{22}+\text{H}]^+$  bei  $m/z$  81 neben einer Vielzahl von weiteren Signalen erkennbar. Dabei wurde auch das Quasimolekülion des Produkts  $[\mathbf{23}+\text{H}]^+$  im Spektrum bei  $m/z$  161 detektiert, welches vermutlich über eine Dimerisierung innerhalb des APCI-Prozesses gebildet wurde. Bei der Untersuchung der chemischen Reaktion über Vereinigung der Eduktlösung mit der Aminiumsalzlösung wurde allerdings in dem APCI-Massenspektrum der reagierenden Lösung (Abb. 41b) eine deutlich höhere Quasimolekülionintensität  $[\mathbf{23}+\text{H}]^+$  des Produkts beobachtet.



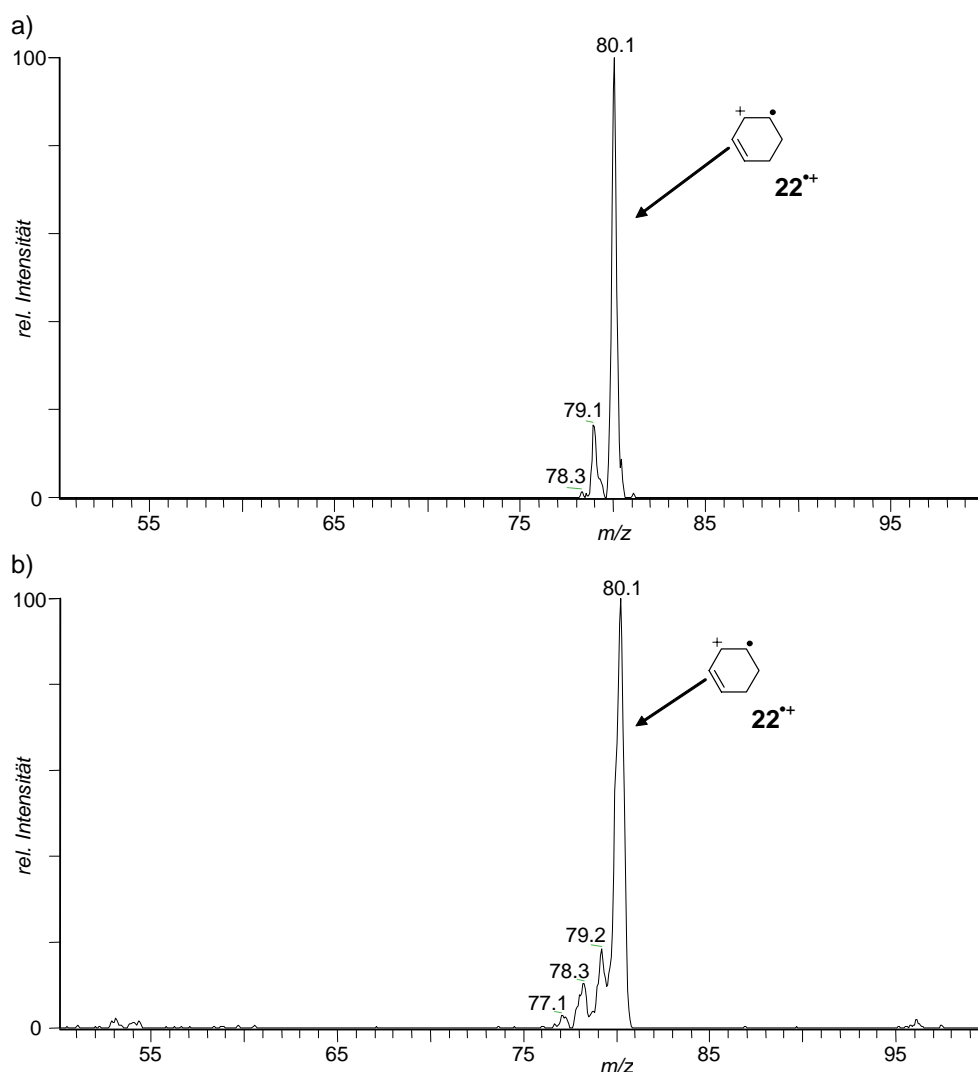
**Abb. 41.** a) Positiv APCI-Massenspektrum einer Lösung von Cyclohexadien (**22**) in Dichlormethan.  
 b) Positiv APCI-Massenspektrum der reagierenden Lösung von Tris(*p*-bromphenyl)-aminiumhexachlorantimonat ( $1^{+\bullet}$   $SbCl_6^-$ ) und Cyclohexadien (**22**) in Dichlormethan nach einer Reaktionszeit von ca. 10 Sekunden.

Das ESI-Massenspektrum (Abbildung 42) der reagierenden Lösung zeigt ausschließlich das intensive Signal  $m/z$  481/483 für das Tris(*p*-bromphenyl)aminium-Radikalkation ( $1^{+\bullet}$ ). Die intermediär auftretenden Radikalkationen  $22^{+\bullet}$  ( $m/z$  80) und  $23^{+\bullet}$  ( $m/z$  160) sind in dem Spektrum nicht direkt zu erkennen.



**Abb. 42.** Positiv ESI-Massenspektrum der reagierenden Lösung von Aminiumsalz  $1^{*+}$   $\text{SbCl}_6^-$  und Cyclohexadien (**22**) in Dichlormethan nach einer Reaktionszeit ca. 7 Sekunden.

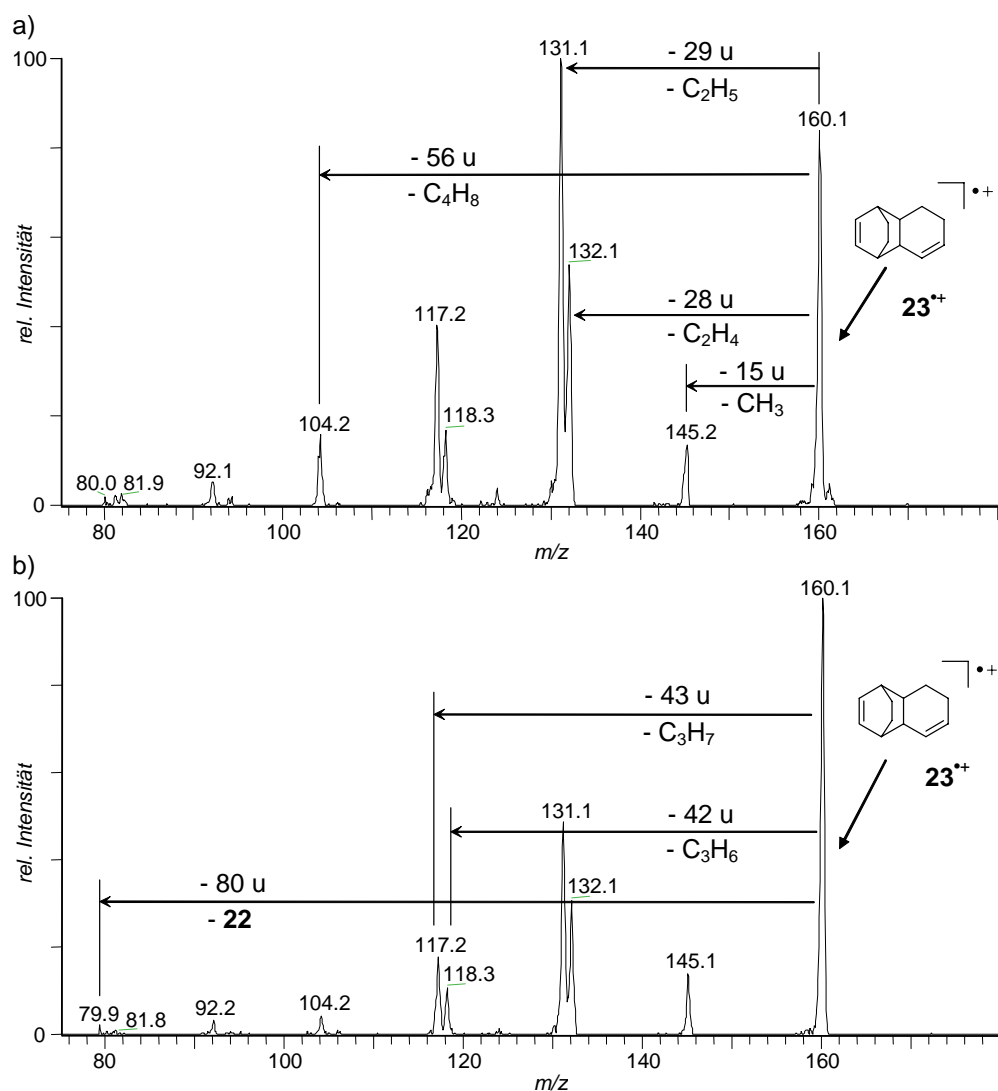
Durch MS/MS wurde das Signal  $m/z$  80 aus dem chemischen Rauschen isoliert und durch Stoßaktivierung zur Fragmentierung gebracht. Das erhaltene ESI-MS/MS-Spektrum ist in Abbildung 43a dargestellt. In dem Spektrum sind schwache Abspaltungen von Wasserstoff zu den Ionen  $m/z$  79 und  $m/z$  78 zu beobachten. Zum Vergleich wurde ein APCI-MS/MS-Spektrum (Abbildung 43b) des authentischen Cyclohexadien-Radikalkations  $22^{*+}$  aufgenommen. Das Spektrum zeigt die gleichen Fragmentierungen, wie in dem ESI-MS/MS-Spektrum von  $m/z$  80 aus der reagierenden Lösung.



**Abb. 43.** a) ESI-MS/MS-Spektrum des Signals  $m/z$  80 aus der reagierenden Lösung von Cyclohexadien (**22**) und Aminiumsalz  $1^+$   $\text{SbCl}_6^-$  in Dichlormethan.  
 b) APCI-MS/MS-Spektrum des Cyclohexadien-Radikalkations  $22^{\bullet+}$  ( $m/z$  80) aus der Lösung von **22** in Dichlormethan.

Auch das zweite transiente Intermediat ( $23^{\bullet+}$ ) wurde in der reagierenden Lösung mittels ESI-MS/MS nachgewiesen und charakterisiert. In dem ESI-MS/MS-Spektrum (Abb. 44a) von  $m/z$  160 sind als charakteristische Fragmentierungen die Neutralverluste von Methyl (- 15 u), Ethyl (- 29 u) und Propyl (- 43 u) zu den Ionen  $m/z$  145,  $m/z$  131 und  $m/z$  117 zu erkennen. Die Ionen  $m/z$  132 (- 28 u),  $m/z$  118 (- 42 u) und  $m/z$  104 (- 56 u) sind durch die Neutralverluste von Ethen, Propen und Buten erklärbar. Eine Retro-Diels-Alder Fragmentierung (- **22**, - 80 u) zum Ion  $m/z$  80 ist mit sehr geringer Intensität zu beobachten. Im APCI-Sprayprozess wird das Radikalkation  $23^{\bullet+}$  gebildet, so dass das erhaltene ESI-MS/MS-Spektrum des reaktiven Intermediates ( $m/z$  160) mit einem authentischen Radikalkation  $23^{\bullet+}$  verglichen werden konnte. Das APCI-MS/MS von  $23^{\bullet+}$  ist in Abbildung 44b dargestellt. Die beiden MS/MS-Spektren zeigen eindeutig die gleichen Fragmentierungen, so dass damit der Nachweis des reaktiven

Intermediates  $23^{+\bullet}$  in der reagierenden Lösung mittels ESI-MS bestätigt wurde. Die Fragmentierungen der unter ESI-MS/MS-Bedingungen untersuchten Ionen mit  $m/z$  80 und  $m/z$  160 stimmt mit dem der mittels APCI-MS/MS charakterisierten authentischen Ionen  $22^{+\bullet}$  bzw.  $23^{+\bullet}$  sehr gut überein.



**Abb. 44.** a) ESI-MS/MS-Spektrum des Signals  $m/z$  160 aus der reagierenden Lösung von Cyclohexadien (**22**) und Aminiumsalz  $1^{+\bullet}$   $\text{SbCl}_6^-$  in Dichlormethan.  
b) APCI-MS/MS-Spektrum des Diels-Alder-Radikalkations  $23^{+\bullet}$  ( $m/z$  160) aus der Lösung von **22** in Dichlormethan.

Die Radikalkationen  $22^{+\bullet}$  und  $23^{+\bullet}$  konnten bei einer ESI-MS Untersuchung der Eduktlösung in Abwesenheit des Aminiumsalzes  $1^{+\bullet}$   $\text{SbCl}_6^-$  nicht beobachtet werden. Damit wurde gezeigt, dass die transienten Intermediate  $22^{+\bullet}$  und  $23^{+\bullet}$  ausschließlich in der reagierenden Lösung nachweisbar sind.

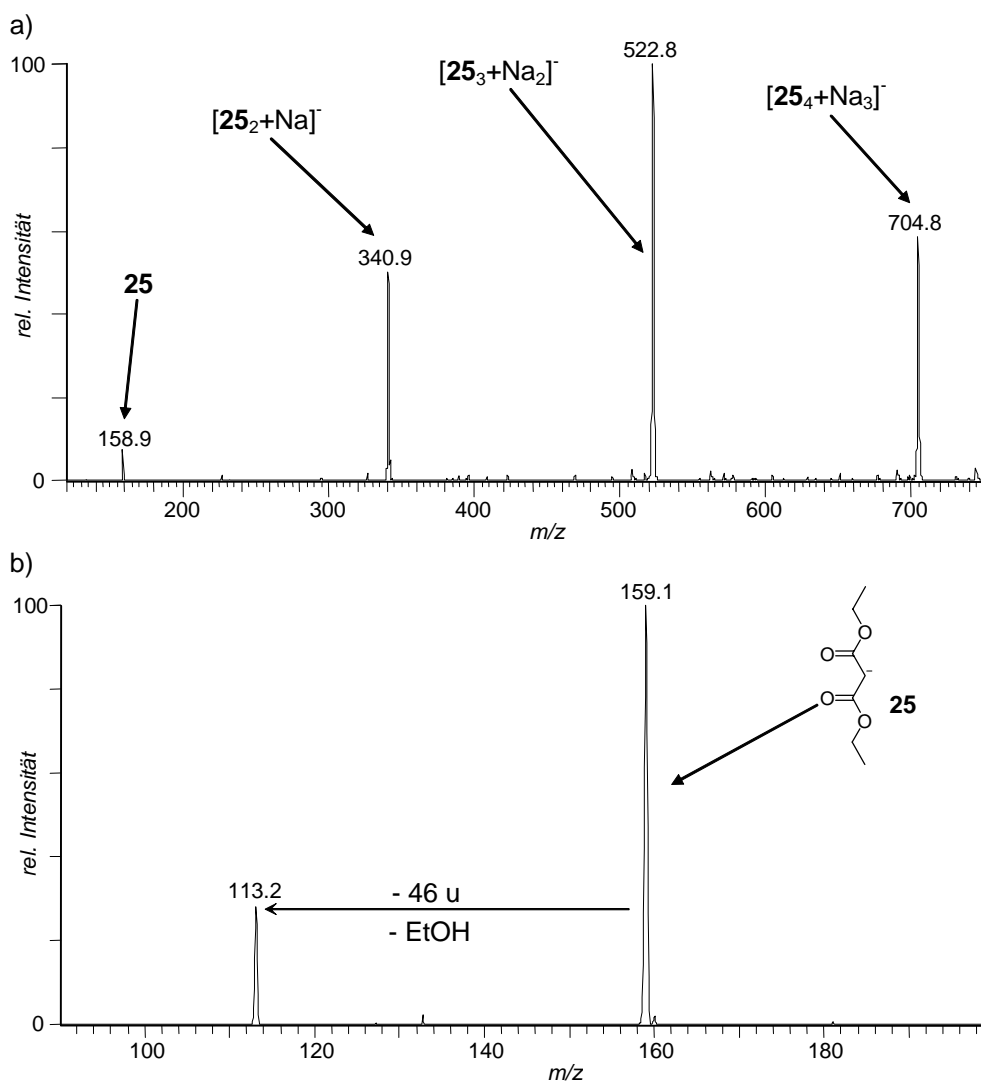
### 4.3 Nachweis von Carbanionen als reaktive Zwischenstufen

#### 4.3.1 Einleitende Untersuchung des Malonsäurediethylester-Carbanions

Die Michael-Addition ist eine präparativ wichtige Reaktion, in der C-H-acide Verbindungen an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindungen (wie z.B. Methylvinylketon) zur Knüpfung einer neuen C-C-Bindung addiert werden. Ziel der Untersuchungen war es, neben der Beobachtung des Reaktionsverlaufs über Edukte, Zwischenprodukte und Produkte, die auftretenden transienten Carbanionen als reaktive Zwischenstufen eindeutig nachzuweisen.

Im Rahmen dieser Untersuchungen wurde Malonsäurediethylester (**24**) – als C-H-acide Verbindung – mit Natriumethanolat zu den Enolat-Ionen **25** umgesetzt. An dieser Stelle werden zunächst einleitend die ESI-Massenspektren der Eduktlösung, erstellt (unter Argon) aus Malonsäurediethylester (**24**) und Natriumethanolat in Diethylether und Ethanol, beschrieben.

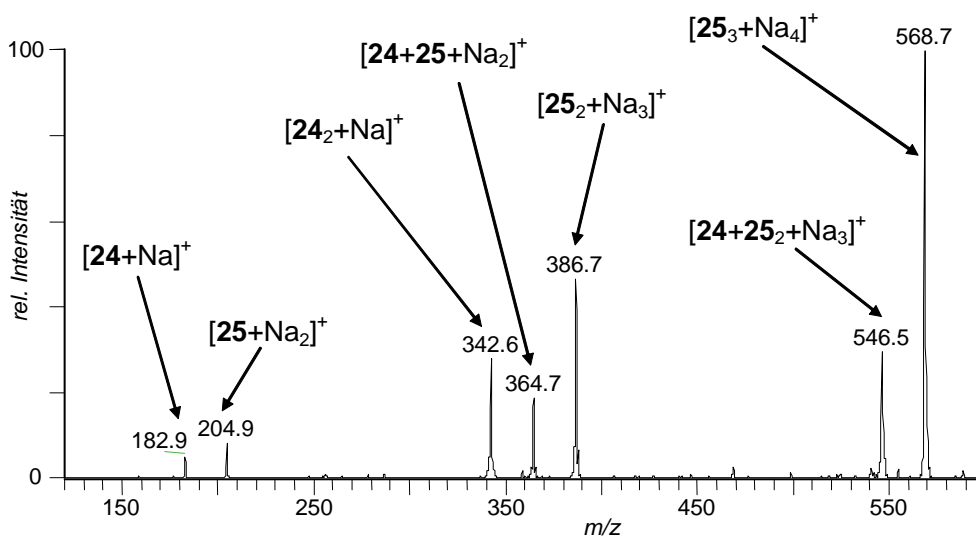
Das negative Massenspektrum (Abbildung 45a) dieser Ausgangslösung zeigt intensive Signale bei  $m/z$  159,  $m/z$  341,  $m/z$  523,  $m/z$  705 und jeweils um 182 u verschobene Signale im höheren Massenbereich. Das Signal  $m/z$  159 resultiert aus dem gebildeten Malonsäurediethylester-Anion **25** wohingegen alle höheren Signale durch Aggregate von Malonsäurediethylester-Carbanionen mit Natriumkationen ( $\mathbf{25}+\text{Na}$ ,  $M=182$  g/mol) zu erklären sind. So resultiert beispielsweise das Signal  $m/z$  341 aus der Aggregation zwei Malonsäurediethylester-Enolate und einem Natriumkation ( $[\mathbf{25}_2+\text{Na}]^-$ ). Zur Charakterisierung des Malonsäurediethylester-Anions **25** ( $m/z$  159) wurde ein ESI-MS/MS-Spektrum (Abb. 45b) von **25** aufgenommen. Das Anion **25** zeigt lediglich den Neutralverlust von Ethanol (- 46 u) zum Tochterion  $m/z$  113, welches eine typische Fragmentierung für Alkylester darstellt. Somit konnte zunächst die Anwesenheit des Carbanions **25** in dieser Lösung belegt werden.



**Abb. 45.** a) Negativ ESI-Massenspektrum der Lösung von Natriumethanolat und Malonsäurediethylester (**24**) in Diethylether und Ethanol.  
 b) ESI-MS/MS-Spektrum des Malonsäurediethylester-Anions (**25**) aus der Lösung von Natriumethanolat und Malonsäurediethylester (**24**) in Diethylether und Ethanol.

Das positive ESI-Massenspektrum (Abbildung 46) dieser Ausgangslösung enthält wesentlich mehr Signale, deren Auftreten ebenfalls durch Clusterbildung zu erklären sind. Im unteren Massenbereich (bis  $m/z$  300) sind zwei Signale zu erkennen. Zum einen handelt es sich um das Quasimolekülion des Malonsäurediethylesters komplexiert mit einem Natriumkation ( $[\mathbf{24}+\text{Na}]^+$ ) bei  $m/z$  183 und zum anderen um einen Komplex des Malonsäurediethylester-Carbanions (**25**) und zweier Natriumkationen ( $[\mathbf{25}+\text{Na}_2]^+$ ) bei  $m/z$  205. Alle höheren Signale resultieren durch Clusterionen, die ausgehend von den Signalen  $m/z$  183 und  $m/z$  205 Malonester (**24**,  $M = 160$  g/mol) oder das Malonester-Anion-Salz ( $\mathbf{25}+\text{Na}$ ,  $M = 182$  g/mol) beinhalten. Folglich sind die Clusterionen  $[\mathbf{24}_2+\text{Na}]^+$  ( $m/z$  343),  $[\mathbf{24}+\mathbf{25}+\text{Na}_2]^+$  ( $m/z$  365),  $[\mathbf{25}_2+\text{Na}_2]^+$  ( $m/z$  387),  $[\mathbf{24}+\mathbf{25}_2+\text{Na}_3]^+$  ( $m/z$  547) und  $[\mathbf{25}_3+\text{Na}_4]^+$  ( $m/z$  569) im Spektrum zu erkennen.

Anzumerken ist, dass von dem Ion  $[24+\text{Na}]^+$  ( $m/z$  183) kein MS/MS-Spektrum aufgenommen werden konnte.

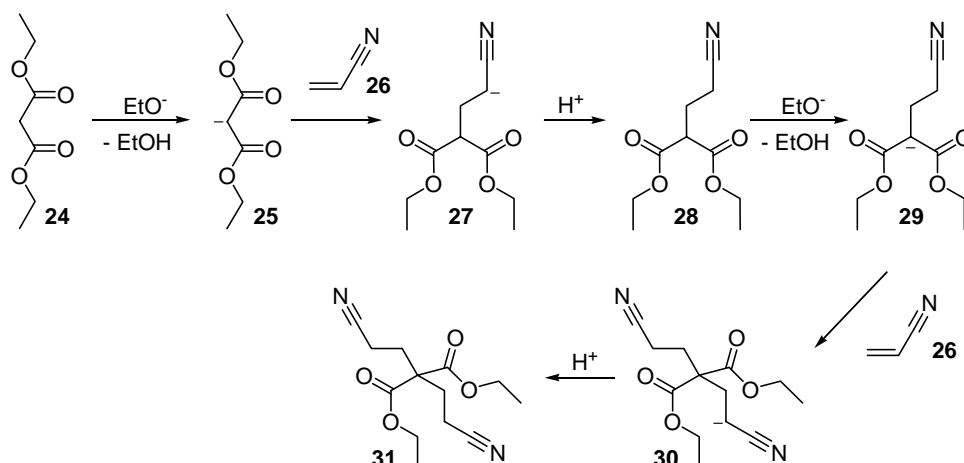


**Abb. 46.** Positiv ESI-Massenspektrum einer Lösung von Natriummethanolat und Malonsäurediethylester (**24**) in Diethylether und Ethanol.

#### 4.3.2 Michael-Addition von Malonsäurediethylester an Acrylnitril

Die Umsetzung von Malonsäurediethylester (**24**) mit Acrylnitril (**26**) in Gegenwart einer Base zum Bis(2-cyanethyl)malonsäurediethylester (**31**) ist eines der repräsentativsten Lehrbuchbeispiele der Michael-Additionen (Schema 10).<sup>[113]</sup> Im organisch-chemischen Praktikum wird diese Reaktion so durchgeführt, dass die C-H-acide Komponente **24** mit einer Natriummethanolat-Lösung versetzt und das Acrylnitril (**26**) eingetropft wird. Präparativ werden so Ausbeuten von bis zu 90 % des Michael-Additionsproduktes **31** erreicht.<sup>[113, 114]</sup> Das durch den Katalysator gebildete Malonsäurediethylester-Anion (**25**) addiert an **26** und erzeugt das transiente Carbanion **27**. Durch Protonierung von **27** entsteht das Zwischenprodukt, 2-Cyanethylmalonsäurediethylester (**28**), von dem das zweite acide Proton des  $\alpha$ -Carbonylkohlenstoffatoms ebenfalls durch die Base unter Bildung des Carbanions **29** abstrahiert wird. Damit wird die zweite Michael-Addition an Acrylnitril über das transiente Carbanion **30** eingeleitet, wobei als Produkt Bis(2-cyanethyl)malonsäurediethylester (**31**) entsteht.

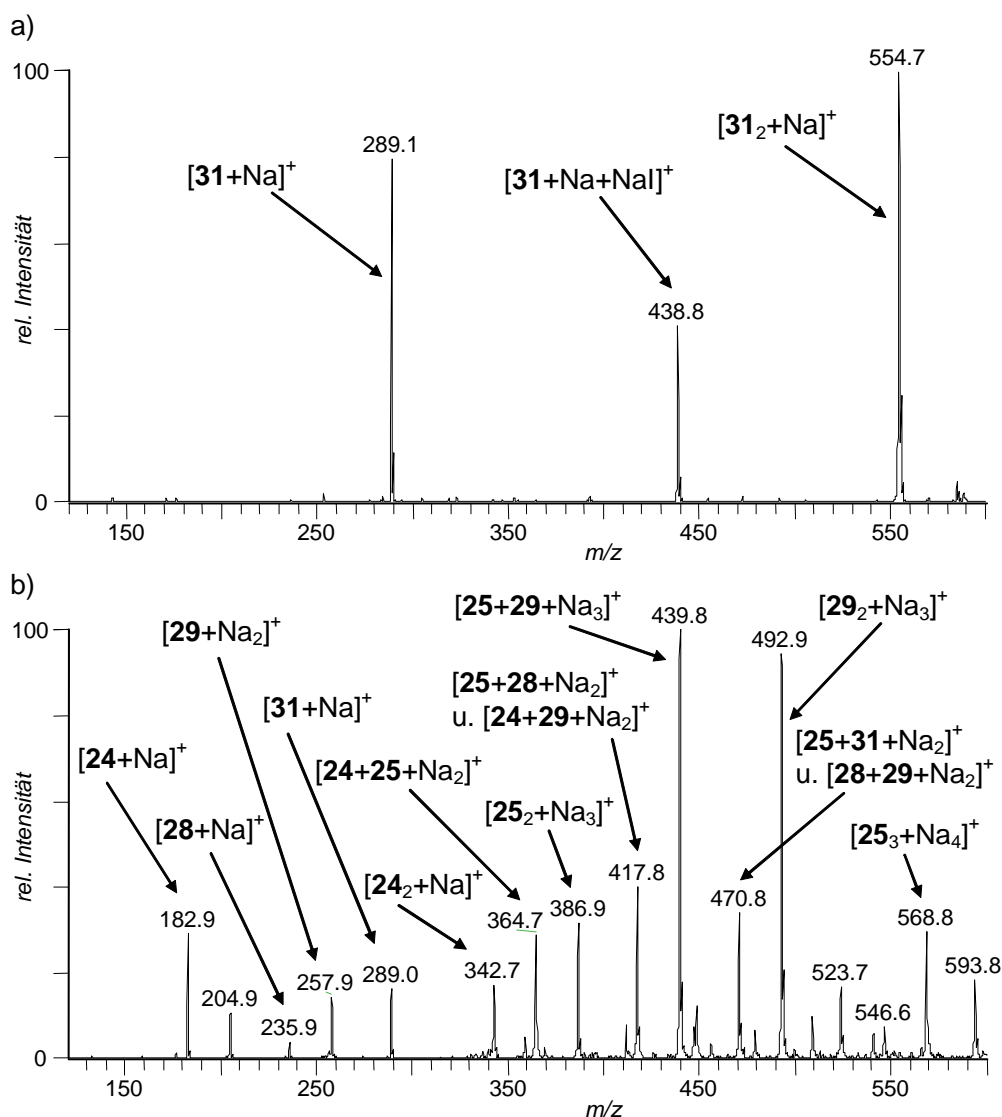




**Schema 10.** Michael-Addition von Malonsäurediethylester (**24**) an Acrylnitril (**26**) zum Bis(2-cyanoethyl)malonsäurediethylester (**31**) über das Zwischenprodukt 2-Cyanoethylmalonsäurediethylester (**28**) und die Carbanionen **25**, **27**, **29** und **30**.

Zunächst wurde Produkt **31** in einem Diethylether/Ethanol-Gemisch gelöst, mit einem Äquivalent Natriumiodid versetzt und über ESI-MS untersucht. Das positive ESI-Massenspektrum (Abbildung 47a) zeigt die Ionen  $[\mathbf{31}+\text{Na}]^+$  ( $m/z$  289),  $[\mathbf{31}+\text{Na}+\text{NaI}]^+$  ( $m/z$  439) und  $[\mathbf{31}_2+\text{Na}]^+$  ( $m/z$  555).

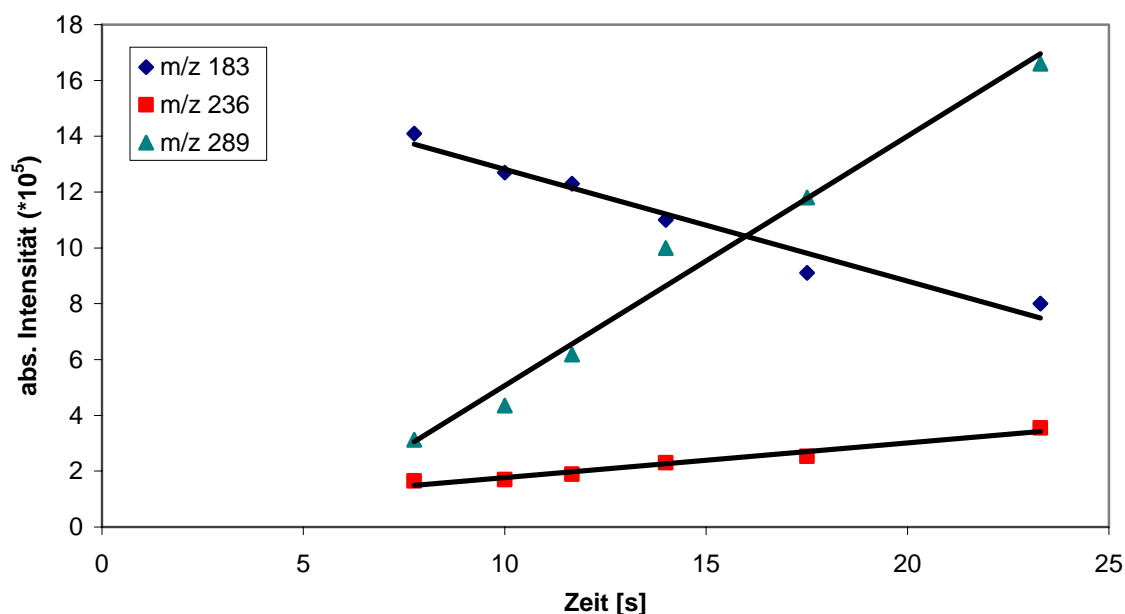
Zur Untersuchung des Verlaufs der Michael-Addition wurde die in Kapitel 4.3.1 geschilderte Eduktlösung von **24** und Natriumethanolat über den Mikroreaktor mit einer Lösung von Acrylnitril (**26**) in Diethylether (erstellt unter Argon) im molaren Verhältnis von 1:4 vermischt. Die reagierende Lösung wurde direkt in das ESI-Massenspektrometer geleitet. Das positive ESI-Massenspektrum nach einer Reaktionszeit von ca. 14 Sekunden ist in Abbildung 47b dargestellt. In dem erhaltenen Spektrum der reagierenden Lösung sind die zuvor beobachteten Substrat-Signale der Eduktlösung bei  $m/z$  183 ( $[\mathbf{24}+\text{Na}]^+$ ),  $m/z$  205 ( $[\mathbf{25}+\text{Na}_2]^+$ ),  $m/z$  343 ( $[\mathbf{24}_2+\text{Na}]^+$ ),  $m/z$  365 ( $[\mathbf{24}+\mathbf{25}+\text{Na}_2]^+$ ),  $m/z$  387 ( $[\mathbf{25}_2+\text{Na}_2]^+$ ),  $m/z$  547 ( $[\mathbf{24}+\mathbf{25}_2+\text{Na}_3]^+$ ) und  $m/z$  569 ( $[\mathbf{25}_3+\text{Na}_4]^+$ ) zu erkennen (vgl. Abb. 46 der Eduktlösung).



**Abb. 47.** a) Positiv ESI-Massenspektrum einer Lösung von Bis(2-cyanethyl)malonsäurediethylester (**31**) und Natriumiodid in Diethylether und Ethanol.  
 b) Positiv ESI-Massenspektrum der Reaktionslösung von Natriumethanolat, Malonsäurediethylester (**24**) und Acrylnitril (**26**) in Diethylether und Ethanol nach einer Reaktionszeit von ca. 14 Sekunden.

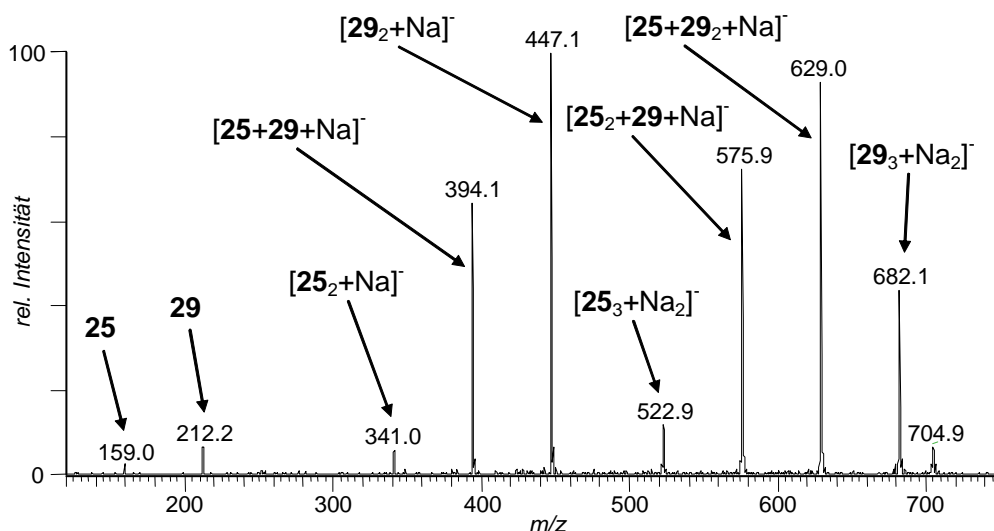
Das Zwischenprodukt **28** tritt als  $[28+\text{Na}]^+$  bei  $m/z$  236 und das Produkt **31** als  $[31+\text{Na}]^+$  bei  $m/z$  289 auf. Bei  $m/z$  258 und  $m/z$  493 wurde das Carbanion **29** als  $[29+\text{Na}_2]^+$  und  $[29_2+\text{Na}_3]^+$  detektiert. Alle weiteren auftretenden Ionen konnten durch MS/MS-Experimente als  $[25+28+\text{Na}_2]^+$  und  $[24+29+\text{Na}_2]^+$  bei  $m/z$  418,  $[25+29+\text{Na}_2]^+$  bei  $m/z$  440,  $[25+31+\text{Na}_2]^+$  und  $[28+29+\text{Na}_2]^+$  bei  $m/z$  471 identifiziert werden. Innerhalb dieser Reaktion sind die geschwindigkeitsbestimmenden Schritte die C-C-Bindungsknüpfung von Carbanion **25** an **26** sowie von Carbanion **29** an **26**. Unter diesem Aspekt ist klar ersichtlich, dass die Carbanionen **25** und **29** direkt in dem Massenspektrum der reagierenden Lösung zu erkennen sind, während die Carbanionen **27** (Molmasse ist mit **29** identisch) und **30** nicht direkt beobachtet werden.

Durch Variation der Flussrate wurden die Intensitäten des Substratkomplexions  $[24+\text{Na}]^+$  ( $m/z$  183), des Zwischenproduktkomplexions  $[28+\text{Na}]^+$  ( $m/z$  236) und des Produktkomplexions  $[31+\text{Na}]^+$  ( $m/z$  289) bei verschiedenen Reaktionszeiten ermittelt. In Abbildung 48 sind die absoluten Intensitäten der beobachteten Signale  $m/z$  183,  $m/z$  236 und  $m/z$  289 gegen die Reaktionszeit aufgetragen. Aus der Abbildung ist über die Abnahme des Eduktes **24** und Zunahme des Zwischenproduktes **30** und des Produktes **31** eindeutig der Reaktionsverlauf zu beobachten, aus dem ersichtlich wird, dass die Reaktion zum Zeitpunkt der Ionisation noch nicht abgeklungen war.



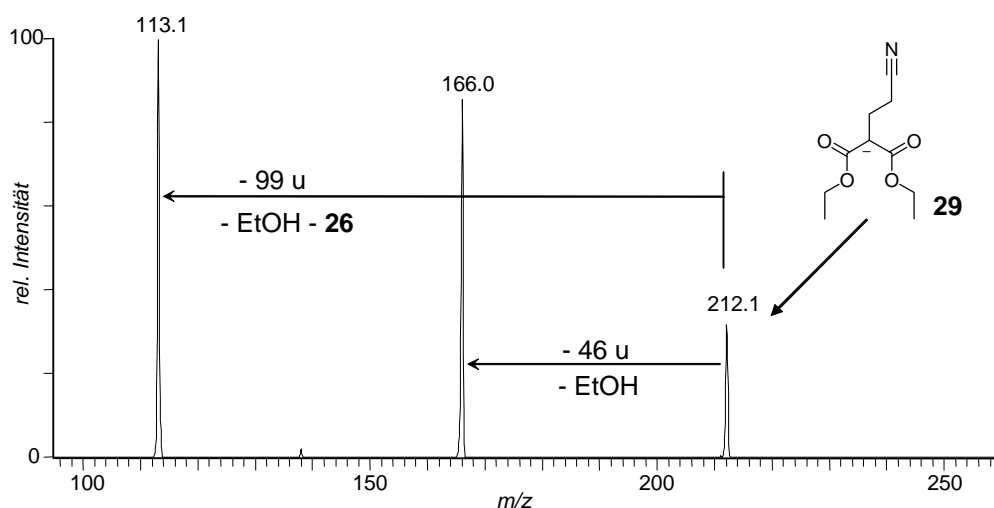
**Abb. 48.** ESI-MS Untersuchung der Michael-Addition von Malonsäurediethylester (**24**) an Acrylnitril (**26**). Vergleich von Intensitäten der Signale  $m/z$  183, dem Eduktkomplexion  $[24+\text{Na}]^+$ ,  $m/z$  236, dem Zwischenproduktkomplexion  $[28+\text{Na}]^+$  und  $m/z$  289, dem Produktkomplexion  $[31+\text{Na}]^+$  durch Variation der Reaktionszeit.

Im negativen ESI-Massenspektrum (Abbildung 49) der gleichen reagierenden Lösung konnte das Malonsäurediethylester-Carbanion **25** über die Signale  $m/z$  159 (**25**),  $m/z$  341 ( $[\text{25}_2+\text{Na}]^-$ ),  $m/z$  523 ( $[\text{25}_3+\text{Na}_2]^-$ ) und  $m/z$  705 ( $[\text{25}_4+\text{Na}_3]^-$ ) beobachtet werden (vgl. Abb. 45a der Eduktlösung). Das in der Reaktion entstehende Carbanion **29** wurde mit gleichfalls intensiven Signalen bei  $m/z$  212 (**29**),  $m/z$  447 ( $[\text{29}_2+\text{Na}]^-$ ) und  $m/z$  682 ( $[\text{29}_3+\text{Na}_2]^-$ ) detektiert. Als weitere Signale traten die gemischten Komplexionen  $[\text{25}+\text{29}+\text{Na}]^-$  bei  $m/z$  394,  $[\text{25}_2+\text{29}+\text{Na}]^-$  bei  $m/z$  576 und  $[\text{25}+\text{29}_2+\text{Na}]^-$  bei  $m/z$  629 auf.



**Abb. 49.** Negativ ESI-Massenspektrum der Reaktionslösung von Malonsäurediethylester (**24**), Natriummethanolat und Acrylnitril (**26**) in Diethylether und Ethanol nach einer Reaktionszeit von ca. 14 Sekunden.

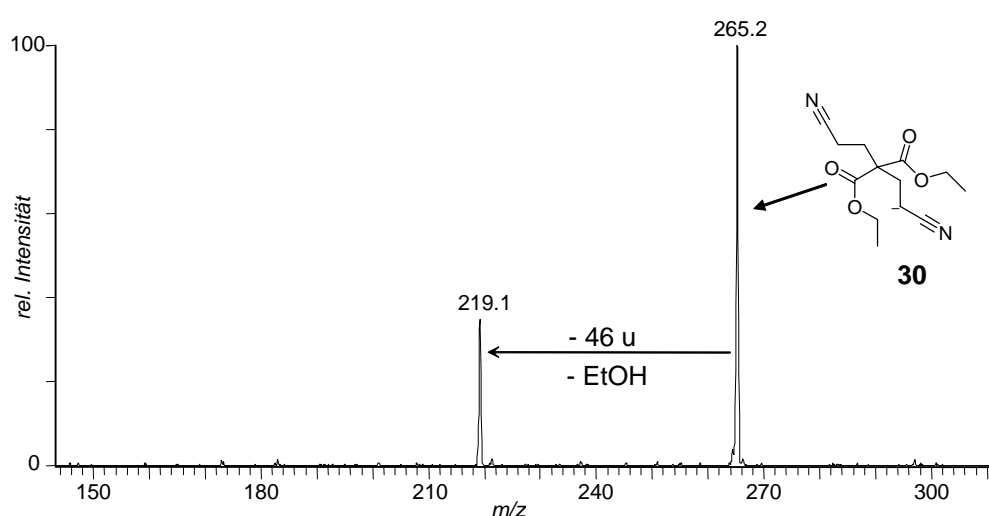
Das Malonsäurediethylester-Carbanion **25** ( $m/z$  159) zeigt bei Stoßaktivierung lediglich den Neutralverlust von Ethanol (- 46 u) zum Tochterion  $m/z$  113 (Abb. 45b). Analog ist bei Carbanion **29** ( $m/z$  212) durch CID (Abbildung 50) der Neutralverlust von Ethanol (- 46 u) zum Tochterion  $m/z$  166 und zusätzlich eine Abspaltung von Acrylnitril und Ethanol (- 99 u) zu dem Tochterion  $m/z$  113 zu beobachten. Demnach wird bei beiden MS/MS-Experimenten das Ion  $m/z$  113 als Tochterion gebildet.



**Abb. 50.** ESI-MS/MS-Spektrum des Carbanions (**29**) aus der Lösung von Natriummethanolat, Malonsäurediethylester (**24**) und Acrylnitril (**26**) in Diethylether und Ethanol.

Das in der Reaktion als transientes Carbanion auftretende Intermediat **30** ist in dem negativen ESI-Massenspektrum der reagierenden Lösung nicht direkt zu erkennen. Grund dafür ist die, im

Vergleich zu den in der Lösung vorliegenden stabilen Carbanionen **25** und **29**, zu geringer Konzentration von **30**, so dass das Signal im chemischen Rauschen untergeht. Das transiente Intermediat **27** besitzt die gleiche Molmasse wie Carbanion **29** und kann folglich von diesem nicht unterschieden werden. Es kommt zu einer Überlagerung der Signale, wobei das in geringer Konzentration vorliegende Carbanion **27** vollständig unterdrückt wird und somit für einen massenspektrometrischen Nachweis unzugänglich ist. Das Intermediat **30** wurde durch Anwendung der MS/MS-Technik isoliert und durch Stoßaktivierung charakterisiert. In dem durchgeführten MS/MS-Experiment (Abbildung 51) trat als alleinige charakteristische Fragmentierung der Verlust von Ethanol (- 46 u) zum Tochterion  $m/z$  219 auf.

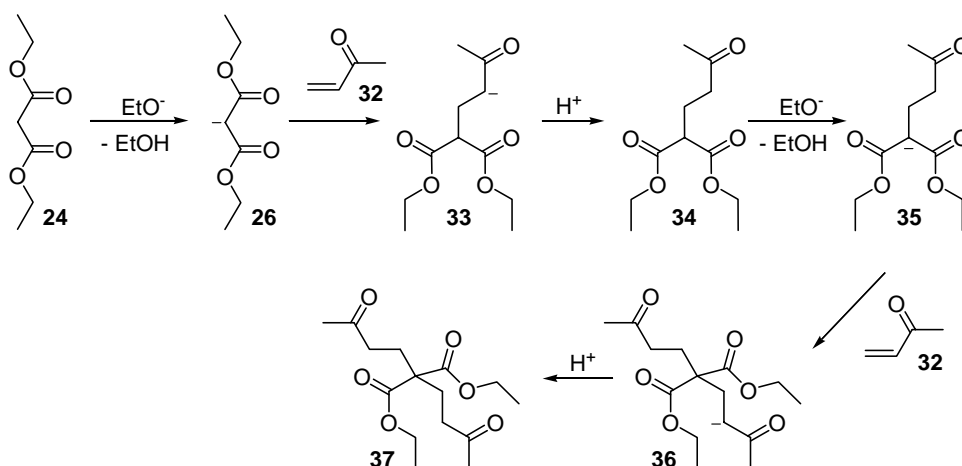


**Abb. 51.** ESI-MS/MS-Spektrum des transienten Carbanions (**30**) aus der Lösung von Natriummethanolat, Malonsäurediethylester (**24**) und Acrylnitril (**26**) in Diethylether und Ethanol.

Um auszuschließen, dass das transiente Intermediat **30** durch den ESI-Prozess gebildet wird, wurden entsprechende Kontrollexperimente durchgeführt. Die verwendete ethanolhaltige Eduktlösung, sowie eine ethanolhaltige Produktlösung wurden mittels ESI-MS/MS auf die Anwesenheit des Carbanions **30** untersucht. Ebenso wurde eine Lösung von **24** und **26** vermessen. In den entsprechenden MS/MS-Experimenten konnte das Intermediat **30** nicht detektiert werden. Damit ist eindeutig bewiesen, dass das im oben beschriebenen Experiment nachgewiesene Carbanion **30** (Abbildung 51) nur innerhalb der reagierenden Lösung zu beobachten ist und nicht in einem massenspektrometrischen Ionisationsprozess in der ESI-Quelle oder aus dem Produkt **31** gebildet wird.

### 4.3.3 Michael-Addition von Malonsäurediethylester an Methylvinylketon

Als weitere Michael-Addition wurde die Umsetzung von Malonsäurediethylester (**24**) mit Methylvinylketon (**32**) zum Bis(3-oxobutyl)malonsäurediethylester (**37**) untersucht.<sup>[115]</sup> Innerhalb der Reaktion entstehen, mechanistisch betrachtet, die Carbanionen **25** und **35**, das Zwischenprodukt **34**, sowie die reaktiven Intermediate **33** und **36**, wobei **33** die gleiche Molmasse wie Carbanion **35** aufweist und deshalb massenspektrometrisch nicht unterscheidbar ist (Schema 11).

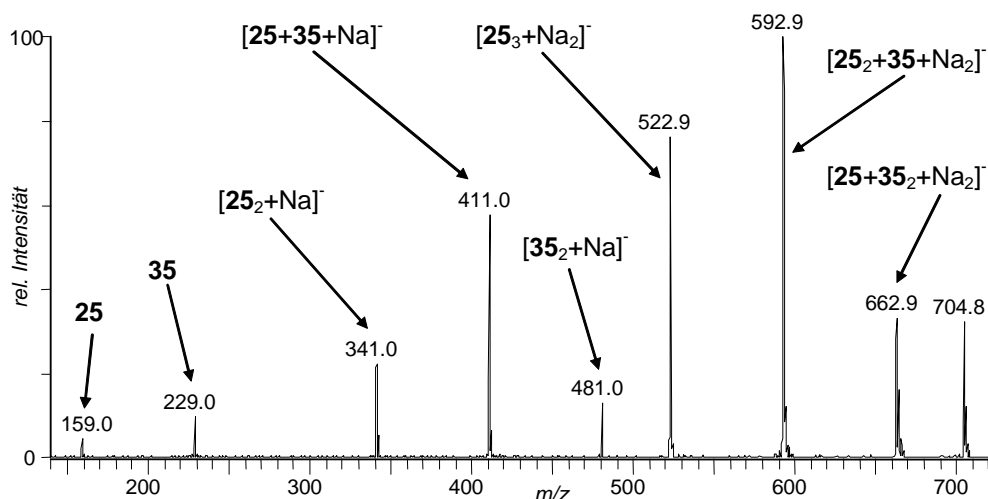


**Schema 11.** Zweifache Michael-Addition von Methylvinylketon (**32**) an Malonsäurediethylester (**24**) zum Bis(3-oxobutyl)malonsäurediethylester (**37**) über das Zwischenprodukt 3-Oxobutylmalonsäurediethylester (**34**) und die Carbanionen **25**, **33**, **35** und **36**.

Es wurde zunächst eine Lösung des Produktes **37** mit einem Äquivalent Natriumiodid in Diethylether/Ethanol erstellt und über ESI-MS untersucht. Im positiven Massenspektrum (Abbildung 52a) der Produktlösung wurden die Ionen  $[\mathbf{37}+\text{Na}]^+$  bei  $m/z$  323 und  $[\mathbf{37}_2+\text{Na}]^+$  bei  $m/z$  623 detektiert.

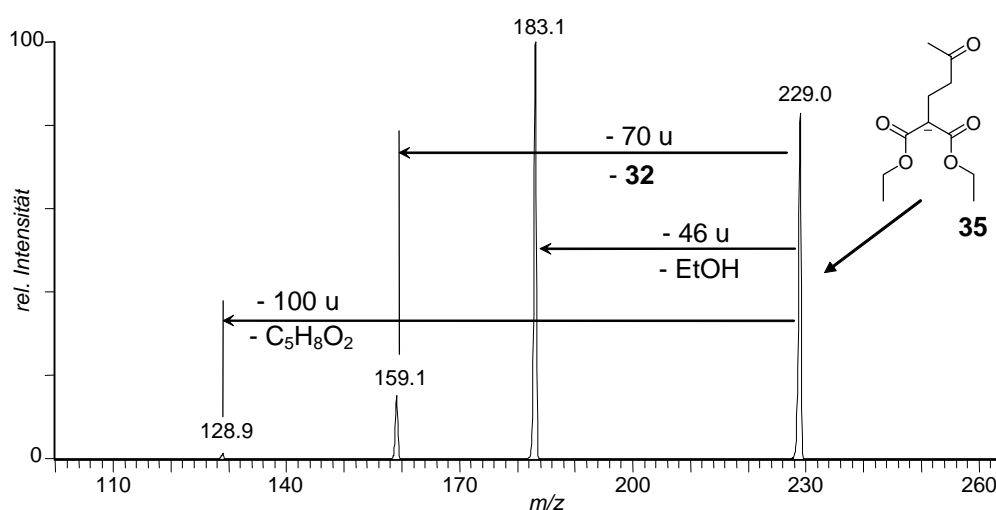
Zur Untersuchung des Reaktionsverlaufs der Michael-Addition wurde die in Kapitel 4.3.1 beschriebene Eduktlösung von **24** und Natriumethanolat über den Mikromischer mit einer Lösung von Methylvinylketon (**32**) in Diethylether (erstellt unter Argon) im molaren Verhältnis von 1:4 vermischt. Die reagierende Lösung der Michael-Addition von Malonsäurediethylester (**24**) und Methylvinylketon (**32**) wurde direkt in das ESI-Massenspektrometer geleitet und untersucht. In dem positiven ESI-Massenspektrum (Abbildung 52b) sind nach einer Reaktionszeit von etwa 7 Sekunden die Ionen  $[\mathbf{24}+\text{Na}]^+$  ( $m/z$  183),  $[\mathbf{25}+\text{Na}_2]^+$  ( $m/z$  205),  $[\mathbf{37}+\text{Na}]^+$  ( $m/z$  323),  $[\mathbf{24}_2+\text{Na}]^+$  ( $m/z$  343),  $[\mathbf{24}+\mathbf{25}+\text{Na}_2]^+$  ( $m/z$  365),  $[\mathbf{25}_2+\text{Na}_2]^+$  ( $m/z$  387),  $[\mathbf{24}+\mathbf{25}_2+\text{Na}_3]^+$  ( $m/z$  547),  $[\mathbf{25}_3+\text{Na}_4]^+$  ( $m/z$  569) und  $[\mathbf{37}_2+\text{Na}]^+$  ( $m/z$  623), wie bei der zuvor





**Abb. 53.** Negativ ESI-Massenspektrum der reagierenden Lösung von Natriumethanolat, Malonsäurediethylester (**24**) und Methylvinylketon (**32**) in Diethylether und Ethanol nach einer Reaktionszeit von ca. 7 Sekunden.

Das transiente Carbanion **36** konnte im negativen ESI-Massenspektrum der reagierenden Lösung (Abbildung 53) nicht direkt beobachtet werden. Zunächst wurde das Carbanion **35** durch CID massenspektrometrisch charakterisiert (siehe Abbildung 54). Durch die Stoßaktivierung von **35** ( $m/z$  229) werden die Neutralverluste von Ethanol (- 46 u) und Methylvinylketon (- 70 u) zu den Ionen  $m/z$  183 und  $m/z$  159 induziert. Als weitere Fragmentierung entsteht Ion  $m/z$  129 (- 100 u), das durch den Verlust von  $C_5H_8O_2$  (**32** und  $CH_2O$ ) gebildet wird.

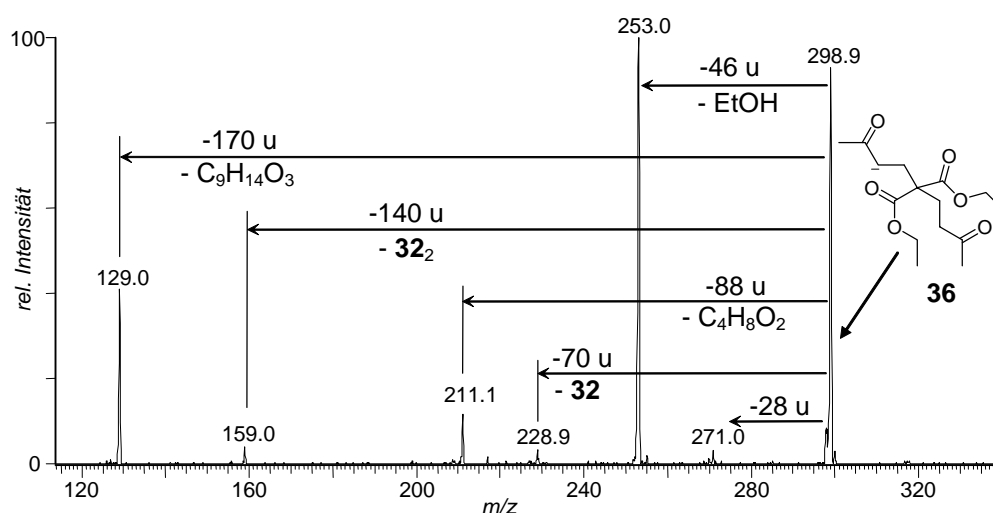


**Abb. 54.** ESI-MS/MS-Spektrum des Carbanions (**35**) aus der reagierenden Lösung von Natriumethanolat, Malonsäurediethylester (**24**) und Methylvinylketon (**32**) in Diethylether und Ethanol.

Das in geringer Konzentration vorliegende transiente Intermediat **36** wurde aus dem chemischen Rauschen isoliert und über ein MS/MS-Experiment charakterisiert. In dem MS/MS-Spektrum



(Abbildung 55) des Carbanions **36** ( $m/z$  299) sind die Neutralverluste von Ethanol (- 46 u), einem sowie zwei Molekülen Methylvinylketon (- 70/140 u) zu den Ionen  $m/z$  253,  $m/z$  229 und  $m/z$  159 zu erkennen. Als weitere charakteristische Fragmentierungen treten die Abspaltungen von  $C_9H_{14}O_3$  (- 170 u, **32**<sub>2</sub> und  $CH_2O$ ),  $C_4H_8O_2$  (- 88 u) und  $C_2H_4$  (- 28 u) zu den Ionen  $m/z$  129,  $m/z$  211 und  $m/z$  271 auf. In einem weiteren Beispiel wurde gezeigt, dass transiente Carbanionen in Michael-Additionen mit Hilfe der ESI-MS eindeutig in der reagierenden Lösung nachgewiesen und durch MS/MS charakterisiert werden können.



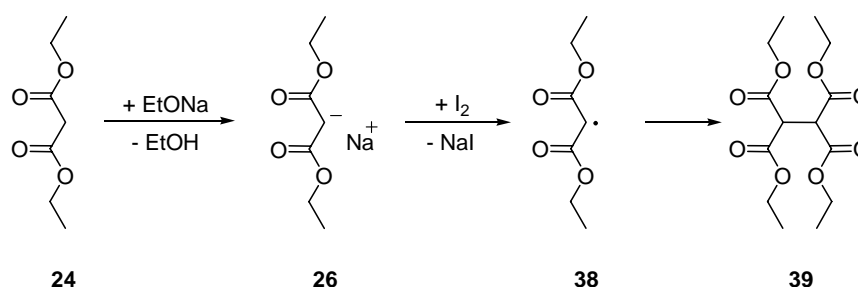
**Abb. 55.** ESI-MS/MS-Spektrum des transienten Carbanions (**36**) aus der Lösung von Natriumethanolat, Malonsäurediethylester (**24**) und Methylvinylketon (**32**) in Diethylether und Ethanol.

#### 4.4 Nachweis von Radikalen als reaktive Zwischenstufen

##### 4.4.1 Radikalische Dimerisierung von Malonsäurediethylester

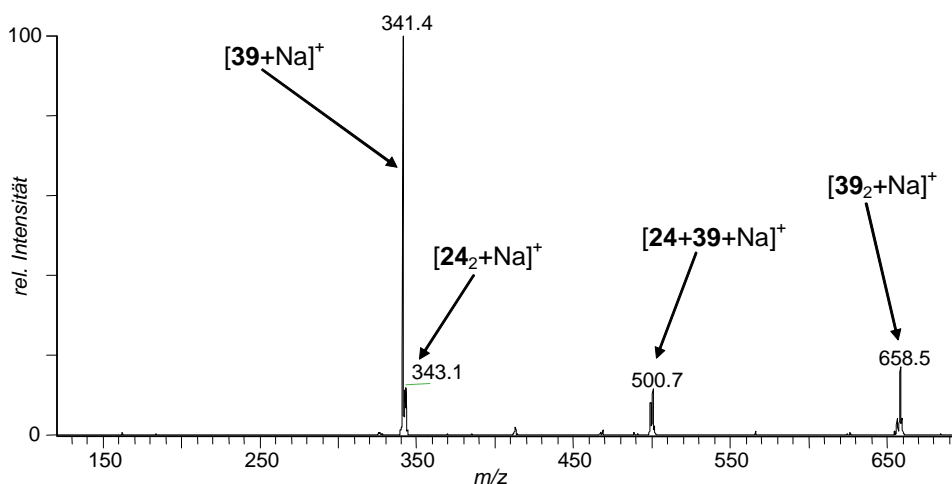
Die radikalische Dimerisierung von Malonsäurediethylester (**24**) stellt eine elegante Methode zur Darstellung von Tetraethylethantetracarboxylat (**39**) dar, wobei annähernd quantitative Ausbeuten erreicht werden können.<sup>[116]</sup> Das Tetraethylethantetracarboxylat ist eine wichtige Ausgangsverbindung zur Darstellung von Propellanen<sup>[117]</sup> oder verknüpften Kronenethern<sup>[118]</sup> und dient industriell als Vorläufer zur Herstellung von Waschmittelverstärkern (Builder, Komplexbildnern).<sup>[119]</sup> Präparativ wird aus dem Malonsäurediethylester (**24**) durch Zusatz von Natriumethanolat das Malonsäurediethylester-Anion (**25**) gebildet, welches durch Elektronentransfer auf Iod zum Radikal **38** oxidiert wird, während Iod zum Iodid reduziert wird.

Anschließend rekombinieren zwei Malonsäurediethylester-Radikale (**38**) zu dem Produkt Tetraethylethantetracarboxylat (**39**) (Schema 12).



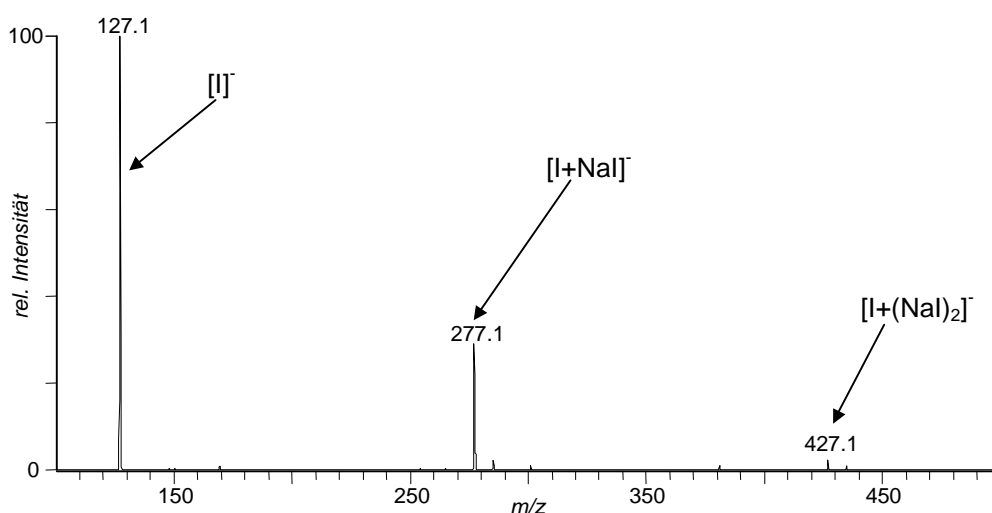
**Schema 12.** Radikalische Dimerisierung von Malonsäurediethylester (**24**) durch Iod zum Tetraethylethantetracarboxylat (**39**) über Malonsäurediethylester-Carbanion (**25**) und Malonsäurediethylester-Radikal (**38**).

Zur Untersuchung der durch Iod-initiierten Reaktion wurde zunächst eine Lösung (unter Argon), bestehend aus Natriumethanolat und Malonsäurediethylester (**24**) in Diethylether und Ethanol hergestellt und über ESI-MS untersucht. Das negative und positive Massenspektrum dieser Ausgangslösung wurde bereits in Kapitel 4.3.1 (Abb. 45a und 46) vorgestellt und beschrieben. Diese Lösung wurde über den Mikroreaktor mit einer Lösung von Iod in Diethylether (ebenfalls unter Argon) im molaren Verhältnis von ca. 1:1 vermischt. Die reagierende Lösung wurde direkt in das Massenspektrometer geleitet. Das positive ESI-Massenspektrum dieser Reaktionslösung ist in Abbildung 56 dargestellt. In dem Spektrum sind Signale für Substrat **24** als  $[\mathbf{24}_2+\text{Na}]^+$  ( $m/z$  343) und Produkt **39** als  $[\mathbf{39}+\text{Na}]^+$  ( $m/z$  341) sowie  $[\mathbf{39}_2+\text{Na}]^+$  ( $m/z$  659) zu erkennen. Weiterhin tritt bei  $m/z$  501 ein gemischtes Komplexion von **24** und **39** als  $[\mathbf{24}+\mathbf{39}+\text{Na}]^+$  auf.



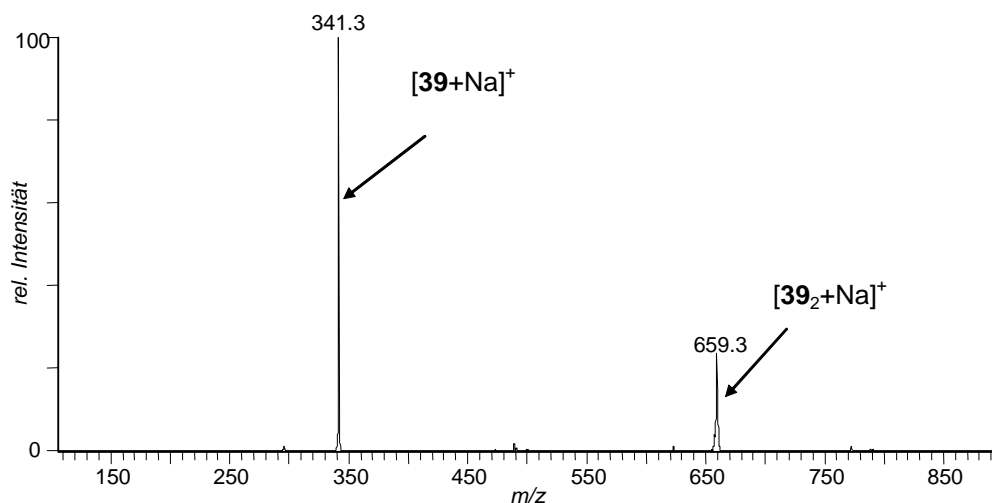
**Abb. 56.** Positiv ESI-Massenspektrum der Reaktionslösung von Iod, Natriumethanolat und Malonsäurediethylester (**24**) in Diethylether und Ethanol nach ca. 7 s Reaktionszeit.

Das negative ESI-Massenspektrum (Abbildung 57) dieser reagierenden Lösung zeigt im Vergleich zum ESI-MS der Ausgangslösung (Abb. 45a) keine Carbanionen **25** mehr, sondern wird von den gebildeten Iodidionen beherrscht. Im Spektrum sind bei  $m/z$  127 das freie Iodid ( $[I]^-$ ) und bei  $m/z$  277 und  $m/z$  427 die Natriumiodid-Clusterionen  $[I+NaI]^-$  und  $[I+(NaI)_2]^-$  zu erkennen. Aus den erhaltenen Massenspektren wird deutlich, dass es sich hier um eine sehr schnelle Reaktion handelt, da schon nach wenigen Sekunden kein Carbanion **25** mehr im positiven oder negativen Massenspektrum zu beobachten ist.



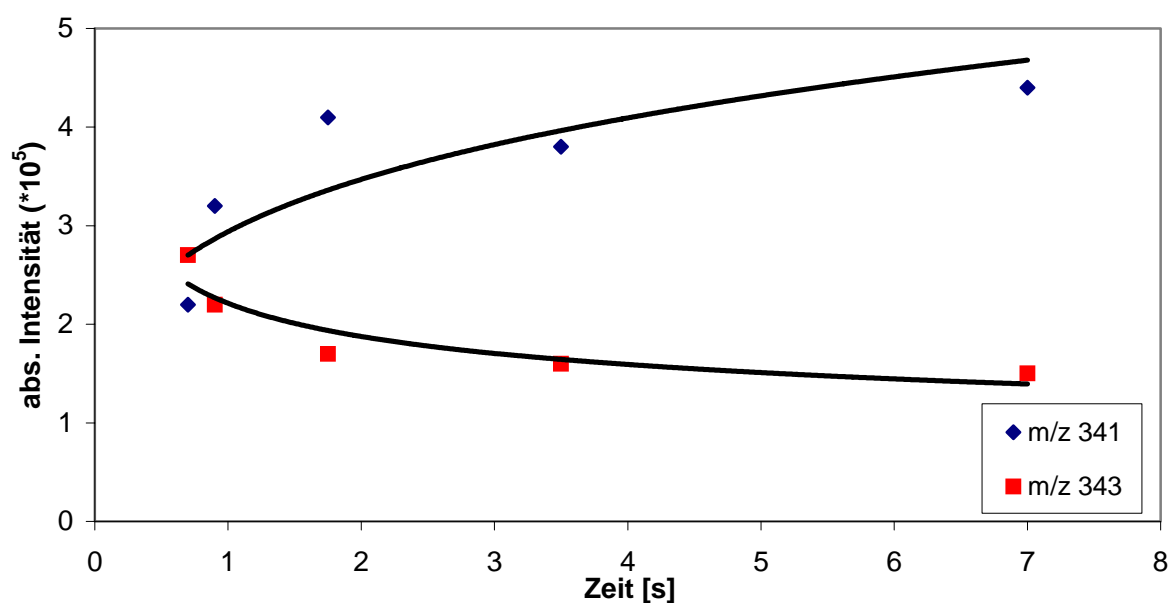
**Abb. 57.** Negativ ESI-Massenspektrum der Reaktionslösung von Iod, Natriumethanolat und Malonsäurediethylester (**24**) in Diethylether und Ethanol.

Von dem Produkt **39** wurde ein ESI-Massenspektrum in Anwesenheit von Natriumiodid in Diethylether und Ethanol aufgenommen. Das Massenspektrum (Abbildung 58) zeigt das monomere Produktkomplexion  $[39+Na]^+$  bei  $m/z$  341 und das Dimerproduktkomplexion  $[39_2+Na]^+$  bei  $m/z$  659. Damit konnten die beobachteten Signale des Produkts **39** innerhalb der reagierenden Lösung bestätigt werden.



**Abb. 58.** Positiv ESI-Massenspektrum einer Lösung von Tetraethylethantetracarboxylat (**39**) und Natriumiodid in Diethylether und Ethanol.

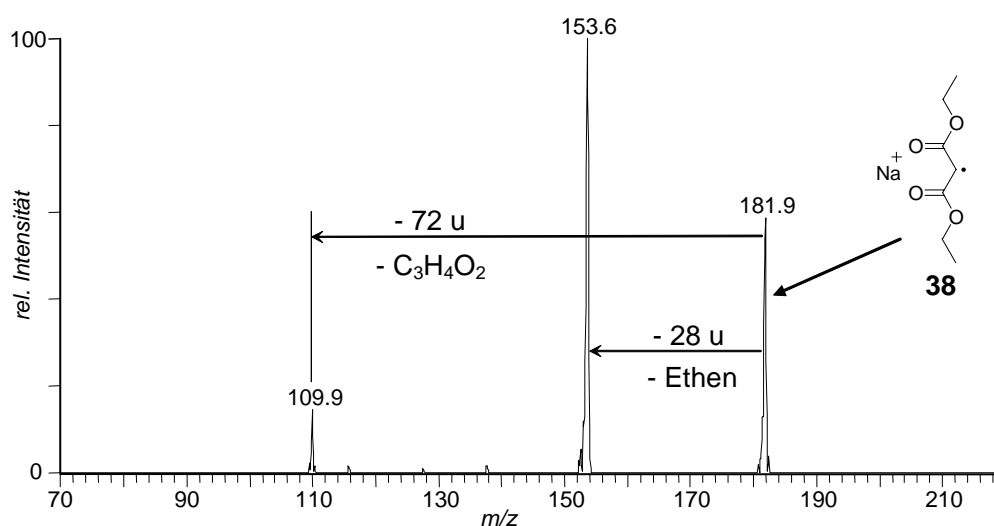
Die in dem positiven Reaktionsspektrum (Abbildung 56) beobachtbaren Signale für das Produkt  $[39+\text{Na}]^+$  ( $m/z$  341) und für das Edukt  $[24_2+\text{Na}]^+$  ( $m/z$  343) wurden bei verschiedenen Reaktionszeiten bzw. Flussraten registriert und miteinander in Korrelation gebracht. Die Intensitätsverhältnisse sind in Abbildung 59 dargestellt. Aus der Abbildung wird deutlich, dass die radikalische Dimerisierung von Malonsäurediethylester (**24**) schon nach wenigen Sekunden abklingt, was durch das signifikante Abflachen und den asymptotischem Verlauf der Intensitätskurven deutlich wird.



**Abb. 59.** ESI-MS Untersuchung der radikalischen Dimerisierung von Malonsäurediethylester (**24**). Vergleich von Intensitäten der Signale  $m/z$  341, dem monomeren Produktkomplexion  $[39+\text{Na}]^+$  und  $m/z$  343, dem dimeren Eduktkomplexion  $[24_2+\text{Na}]^+$ , durch Variation der Reaktionszeit.

Aufgrund apparativer Limitierungen konnten keine kürzeren Reaktionszeiten realisiert werden. Dennoch ist der Reaktionsverlauf anhand der schnellen Abnahme des Eduktkomplexions  $[24_2+Na]^+$  und Zunahme des Produktkomplexions  $[39+Na]^+$  eindeutig zu verfolgen. Die Untersuchungen haben gezeigt, dass es sich bei der radikalischen Dimerisierung von Malonsäurediethylester (**24**) um eine sehr schnell ablaufende Reaktion handelt.

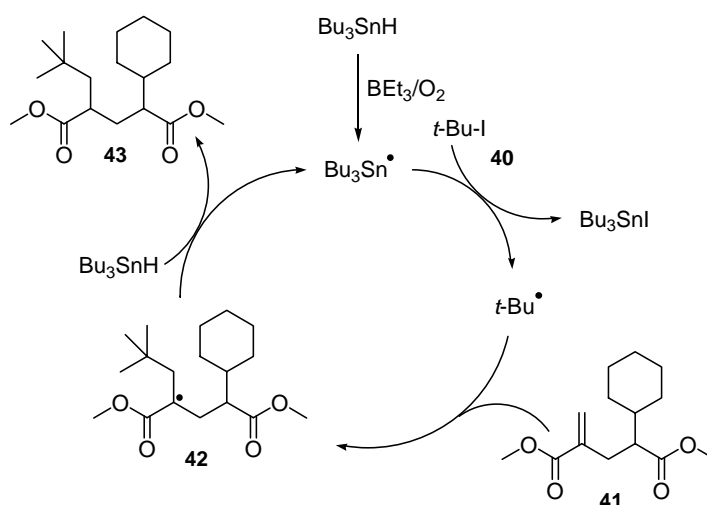
Da Edukt **24** und Produkt **39** im positiven Massenspektrum als  $Na^+$ -Komplexionen detektiert wurden und das Carbanion **25** mit zwei Natriumkationen zu beobachten war, wurde davon ausgegangen, dass das intermediär gebildete Radikal **38** ebenfalls durch ein Natriumkation komplexiert vorliegt. Deshalb wurden Versuche unternommen, von diesem Radikalkation  $[38+Na]^+$  durch Anwendung der MS/MS-Technik bei sehr kurzer Reaktionszeit ein Spektrum aufzunehmen. Das so erhaltene MS/MS-Spektrum ist in Abbildung 60 dargestellt. Als Hauptfragmentierung des Radikalions  $[38+Na]^+$  tritt der Neutralverlust von Ethen (- 28 u) zum Ion  $m/z$  154 auf, der durch eine McLafferty-ähnliche Umlagerung zu erklären ist. Als weiteres Tochterion ist das Ion  $m/z$  110 (- 72 u) zu erkennen, welches durch den Verlust von  $C_3H_4O_2$  (Ethen und  $CO_2$ ) gebildet wird. Ein denkbare transientes Radikalanion  $39^-$ , das durch Reaktion des Radikals **38** mit dem Anion **25** entstehen könnte, wurde innerhalb der reagierenden Lösung nicht nachgewiesen. Um zu prüfen, ob das Radikal **38** durch den Elektrospray-Prozess gebildet wird, wurden eine Lösung des Substrates **24** mit Natriummethanolat und eine Lösung des Produktes **39** mit Natriumiodid jeweils in Diethylether/Ethanol mittels ESI-MS untersucht. In den entsprechenden Untersuchungen konnte das Radikalkation  $[38+Na]^+$  nicht nachgewiesen werden.



**Abb. 60.** ESI-MS/MS-Spektrum des Radikalkations  $[38+Na]^+$  ( $m/z$  182) aus der reagierenden Lösung von Iod, Natriummethanolat und Malonsäurediethylester (**24**) in Diethylether und Ethanol.

#### 4.4.2 Tributylzinnhydrid-vermittelte Addition von *tert*-Butyliodid an 2-Cyclohexyl-4-methylglutarsäuredimethylester

Die Tributylzinnhydrid-vermittelten Additionen von Alkylhalogeniden an Alkene sind präparativ wichtige und interessante Radikalkettenreaktionen.<sup>[120]</sup> Diese Radikalreaktionen zeichnen sich durch milde und neutrale Reaktionsbedingungen aus und stellen eine elegante Methode zum gezielten Aufbau von C-C-Bindungen dar, die intensiv innerhalb unserer Arbeitsgruppe von HAYEN und METZGER angewendet und diskutiert wurden.<sup>[81, 121]</sup> Als Beispielreaktion wurde die schon von GRIEP-RAMING<sup>[78]</sup> und in eigenen Untersuchungen im Rahmen der Diplomarbeit<sup>[79]</sup> aufgegriffene Addition von *tert*-Butyliodid (**40**) an 2-Cyclohexyl-4-methylglutarsäuredimethylester (**41**), vermittelt durch Tributylzinnhydrid bzw. Tris(trimethylsilyl)silan, zum Additionsprodukt 2-Cyclohexyl-4-neopentylglutarsäuredimethylester (**43**) eingehender betrachtet (Schema 13).<sup>[80]</sup> Die Initiierung der Radikalkettenreaktion erfolgt durch Triethylboran, das in Gegenwart von Sauerstoff Ethylradikale freisetzt, wobei die gleichzeitig gebildeten Peroxiborane nochmals mit dem Triethylboran reagieren und weitere Ethylradikale freisetzen. Mit dieser Methode lassen sich Radikalreaktionen bereits bei  $-78^{\circ}\text{C}$  initiieren, welches eine große Bedeutung im Hinblick auf stereoselektive Radikalreaktionen hat. Die generierten Ethylradikale abstrahieren das Wasserstoffatom von Tributylzinnhydrid und starten hierdurch die radikalische Kettenreaktion, wobei das Tributylzinn-Radikal als Kettenträger der Radikalkettenreaktion fungiert. Das Tributylzinn-Radikal abstrahiert von **40** das Iodatom und erzeugt dadurch das *tert*-Butylradikal, welches an **41** addiert und das Intermediat **42** bildet. Adduktradikal **42** reagiert mit Tributylzinnhydrid zum Additionsprodukt **43**.



**Schema 13.** Tributylzinnhydrid-vermittelte Addition von *tert*-Butyliodid (**40**) an 2-Cyclohexyl-4-methylglutarsäuredimethylester (**41**) zum Additionsprodukt 2-Cyclohexyl-4-neopentylglutarsäuredimethylester (**43**) via Adduktradikal **42**.

Innerhalb vorheriger Arbeiten der Arbeitsgruppe wurde gezeigt, dass Dicarbonsäurediester über Chelatisierung von Lewis-Säuren durch ESI-MS beobachtbar werden und somit der Nachweis der intermediär auftretenden Zwischenstufen (Radikale) während einer Radikalkettenreaktion gelingt.<sup>[78, 79, 80]</sup> Zur Bestätigung des Nachweises und der beobachteten Komplexionen wurden im Rahmen dieser Arbeit weiterführende hochauflösende ESI-Messungen durchgeführt.

In den bis dato durchgeführten massenspektrometrischen Untersuchungen<sup>[78, 80]</sup> von Dicarbonsäurediester (**M**) in Gegenwart von Scandiumtriflat wurde das typische Auftreten von monomeren Komplexionen wie  $[\mathbf{M}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$ ,  $[\mathbf{M}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\cdot\text{H}_2\text{O}]^+$  und  $[\mathbf{M}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\cdot\text{Et}_2\text{O}]^+$  sowie dimeren Komplexionen wie  $[\mathbf{M}_2\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  und  $[\mathbf{M}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  beobachtet. Im höheren Massenbereich wurden weitere Clusterionen, die aus dem Komplexion  $[\mathbf{M}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  mit einem Vielfachen von Scandiumtriflatmolekülen  $[\mathbf{M}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5\cdot(\text{Sc}(\text{OTf})_3)_n]^+$  bestanden, detektiert, wobei die Intensität der höheren Clusterionen mit zunehmender Scandiumtriflatzahl abnahm. In NMR-Experimenten, in denen das Komplexierungsverhalten von Scandiumtriflat an Glutarestern untersucht wurde, deutete HAYEN das Auftreten von diskreten Linienspektren als Beweis für das Vorhandensein von nur einer Spezies.<sup>[121]</sup> Weiterhin wurden intensive Studien hinsichtlich der Diastereoselektivität der Tributylzinnhydrid-vermittelten Additionen von Halogenalkanen an Methylenglutarsäuredialkylestern in Abhängigkeit des Lösungsmittels sowie der Lewis-Säuren durchgeführt, wobei die besten Diastereoselektivitäten unter Verwendung von Scandiumtriflat in Diethylether erreicht wurden. Im Rahmen dieser Arbeit wurden weiterführende Untersuchungen durchgeführt, die zum einen klären, ob die im ESI-MS beobachteten Ionen schon in der Lösung präformiert vorliegen oder durch den Elektrosprayprozess gebildet werden und die zum anderen detaillierte Einblicke und damit ein grundlegendes Verständnis der Reaktion aufzeigen.

Zunächst wurden Substrat 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylester (**41**) und Produkt 2-Cyclohexyl-4-neopentylglutarsäuredimethylester (**43**, [*anti-43*]:[*syn-43*] = 1:1) jeweils mit 1.2 eq. Scandiumtriflat ( $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ ) in Diethylether gelöst und über das LCQ-Massenspektrometer mittels ESI-MS untersucht. Das ESI-Massenspektrum (Abbildung 61a) der Substratlösung zeigt die typischen Scandiumtriflat-Komplexionen  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  bei  $m/z$  597,  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\cdot\text{H}_2\text{O}]^+$  bei  $m/z$  615,  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\cdot\text{Et}_2\text{O}]^+$  bei  $m/z$  671,  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  bei  $m/z$  851, sowie  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  bei  $m/z$  1343. Abbildung 61b zeigt das entsprechende ESI-Massenspektrum der Produktlösung mit den Komplexionen  $[\mathbf{43}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  655),  $[\mathbf{43}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\cdot\text{H}_2\text{O}]^+$  ( $m/z$  673),  $[\mathbf{43}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\cdot\text{Et}_2\text{O}]^+$  ( $m/z$  729),  $[\mathbf{43}_2\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  967) und  $[\mathbf{43}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  ( $m/z$  1459). In den untersuchten Lösungen konnte das Adduktradikal **42** erwartungsgemäß nicht beobachtet

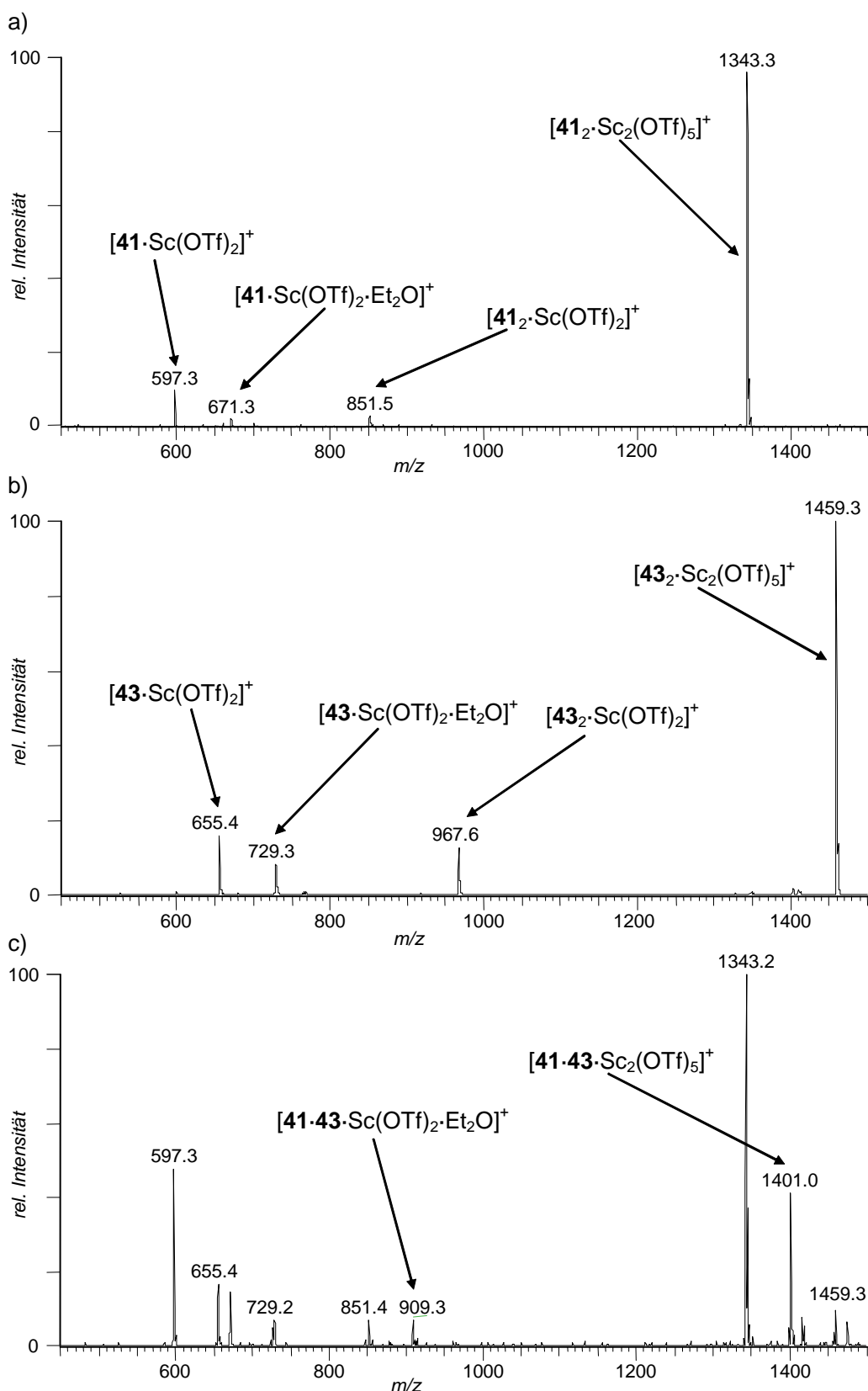
werden. Die auftretenden Komplexionen der beiden untersuchten Lösungen konnten in analogen Messungen am hochauflösenden Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS über ihre akkuraten Massen und damit deren Summenformeln eindeutig bestimmt werden. Die Ergebnisse werden im Anhang (Kapitel 7.5) aufgeführt.

Für die Untersuchung der Addition von *tert*-Butyliodid an Glutarester **41** durch ESI-MS wurde eine Luft gesättigte Lösung von Glutarester **41** und Sc(OTf)<sub>3</sub> in Diethylether sowie eine weitere Lösung von Triethylboran und Tributylzinnhydrid (unter Argon) hergestellt. Diese Lösungen wurden mit Hilfe des Mikroreaktors, der direkt mit dem ESI-Massenspektrometer gekoppelt war, gemischt. Die Herstellung der Lösungen wird im Experimentellen Teil (Kapitel 6.5) detailliert beschrieben.

Das ESI-Massenspektrum (Abbildung 61c) der reagierenden Lösung nach ca. 30 Sekunden Reaktionszeit zeigt die Signale für das Edukt [**41**·Sc(OTf)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* 597), [**41**·Sc(OTf)<sub>2</sub>·Et<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (*m/z* 671), [**41**<sub>2</sub>·Sc(OTf)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* 851) sowie [**41**<sub>2</sub>·Sc<sub>2</sub>(OTf)<sub>5</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* 1343) und für das Produkt [**43**·Sc(OTf)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* 655), [**43**·Sc(OTf)<sub>2</sub>·Et<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (*m/z* 729), [**43**<sub>2</sub>·Sc(OTf)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* 967) sowie [**43**<sub>2</sub>·Sc<sub>2</sub>(OTf)<sub>5</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* 1459). Weiterhin sind zwei neue Signale zu beobachten, die zuvor weder im Edukt noch im Produktspektrum auftraten. Durch die hochauflösenden Messungen und durch MS/MS-Experimente konnten die Signale *m/z* 909 und *m/z* 1401 als gemischte Komplexe von Edukt **41** und Produkt **43** in Form von [**41**·**43**·Sc(OTf)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> und [**41**·**43**·Sc<sub>2</sub>(OTf)<sub>5</sub>]<sup>+</sup> identifiziert werden. Damit beschreibt das ESI-Massenspektrum 61c die Reaktionsmischung in einer frühen Phase der Umsetzung.

Alle folgenden Experimente wurden unter Hochauflösung mit dem Q-ToF *Ultima* aufgenommen. Die experimentell bestimmten akkuraten Massen der Mutter- und aller Tochterionen werden im Anhang (Kapitel 7.5) explizit aufgelistet. Im Nachstehenden werden aufgrund der Fülle von entstanden Tochterionen nicht sämtliche Ionen eingehend erklärt. Alle in den Experimenten beobachteten Fragmentierungen wurden durch die Massenfeinbestimmung bestätigt.

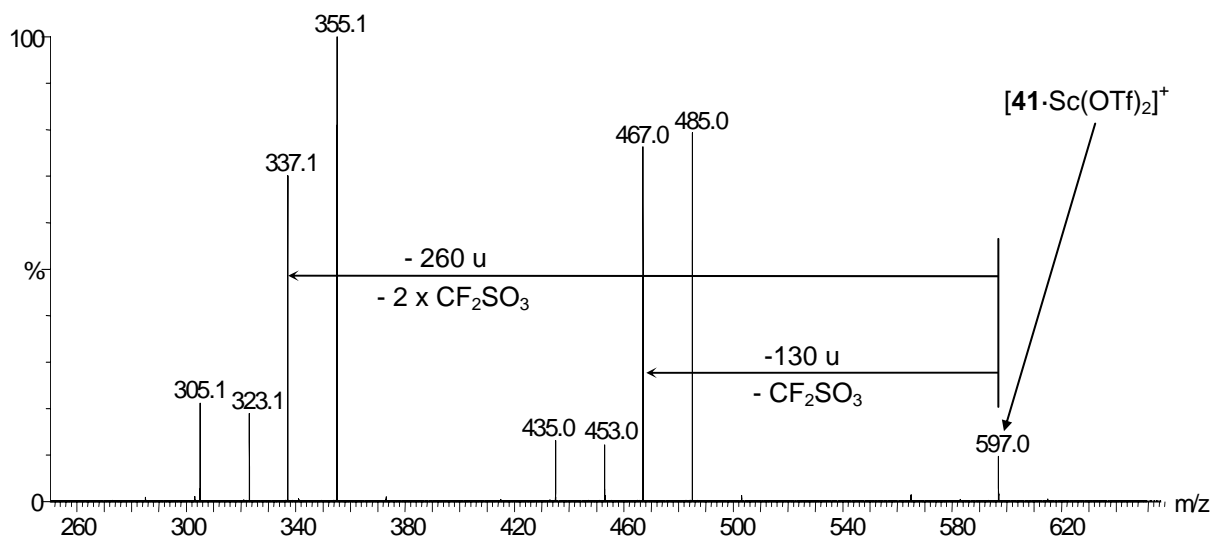




**Abb. 61.** a) ESI-Massenspektrum einer Lösung von 2-Cyclohexyl-4-methylglutarsäuredimethylester (**41**) in Gegenwart von 1.2 eq. Scandiumtriflat in Diethylether.  
b) ESI-Massenspektrum einer Lösung von 2-Cyclohexyl-4-neopentylglutarsäuredimethylester (**43**) in Gegenwart von 1.2 eq. Scandiumtriflat in Diethylether.

- c) ESI-Massenspektrum der Tributylzinnhydrid-vermittelten Addition von *tert*-Butyliodid (**40**) an 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylester (**41**) in Gegenwart von Scandiumtriflat in Diethylether nach einer Reaktionszeit von ca. 30 Sekunden.

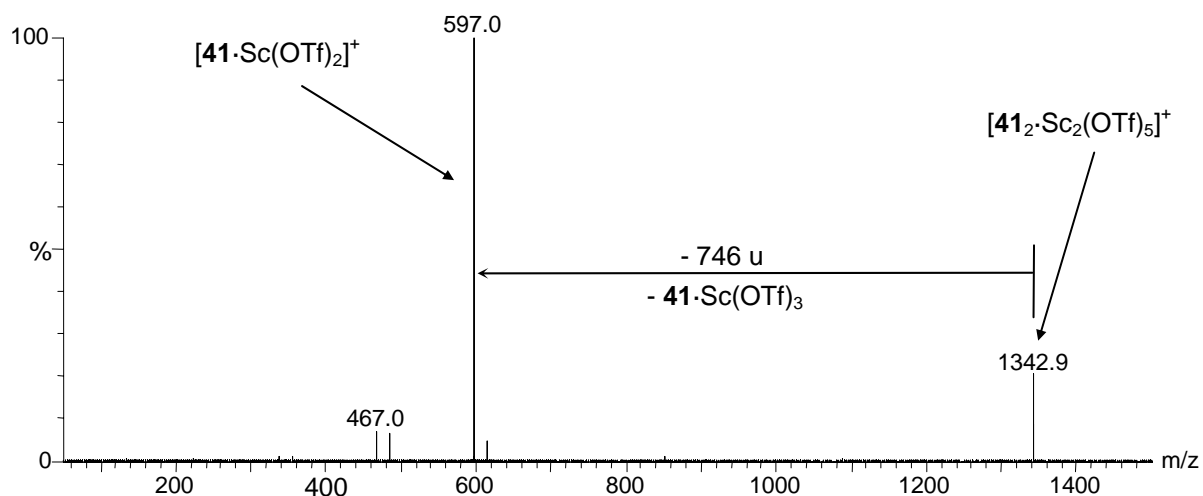
Zur Charakterisierung der Scandiumtriflat-Substrat-Komplexe wurden hochauflösende MS/MS-Experimente des monomeren Eduktkomplexes  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  597) und des dimeren Eduktkomplexes  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  ( $m/z$  1343) durchgeführt. Das MS/MS-Spektrum (Abb. 62) von Komplexion  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  597) zeigt als charakteristische Fragmentierungen die Abspaltungen von  $\text{CF}_2\text{SO}_3$  (- 130/260 u) zu den Tochterionen  $m/z$  467 ( $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-CF}_2\text{SO}_3]^+$ ) und  $m/z$  337 ( $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-2}\cdot\text{CF}_2\text{SO}_3]^+$ ) und dessen Wasseradduktionen  $m/z$  485 ( $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-CF}_2\text{SO}_3\text{+H}_2\text{O}]^+$ ) und  $m/z$  355 ( $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-2}\cdot\text{CF}_2\text{SO}_3\text{+H}_2\text{O}]^+$ ). Die Signale  $m/z$  435 und  $m/z$  305 konnten durch Massenfeinbestimmung als  $[\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_6\text{F}_4\text{SSc}]^+$  und  $[\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{F}_2\text{Sc}]^+$  identifiziert werden, deren Entstehung über die Abspaltung von  $\text{CF}_2\text{SO}_3$  und Methanol zu den Ionen  $[\mathbf{46}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-CF}_2\text{SO}_3\text{-CH}_3\text{OH}]^+$  ( $m/z$  435) und  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-2}\cdot\text{CF}_2\text{SO}_3\text{-CH}_3\text{OH}]^+$  ( $m/z$  355) zu erklären ist. Weiterhin sind die entsprechenden Wasseradduktionen  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-CF}_2\text{SO}_3\text{-CH}_3\text{OH+H}_2\text{O}]^+$  ( $m/z$  453) und  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-2}\cdot\text{CF}_2\text{SO}_3\text{-CH}_3\text{OH+H}_2\text{O}]^+$  ( $m/z$  323) zu beobachten.



**Abb. 62.** ESI-MS/MS-Spektrum des Signals  $m/z$  597 ( $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$ ) aus einer Lösung von 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylester (**41**) in Gegenwart von 1.2 eq. Scandiumtriflat in Diethylether, aufgenommen mit einem Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS.

In dem MS/MS-Spektrum (Abbildung 63) von  $m/z$  1343 ( $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ ) wurde die erwartete Fragmentierung zum monomeren Komplexion  $m/z$  597 ( $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$ ) beobachtet, die ebenfalls durch Massenfeinbestimmung bestätigt wurde. Als weitere Tochterionen wurden bei

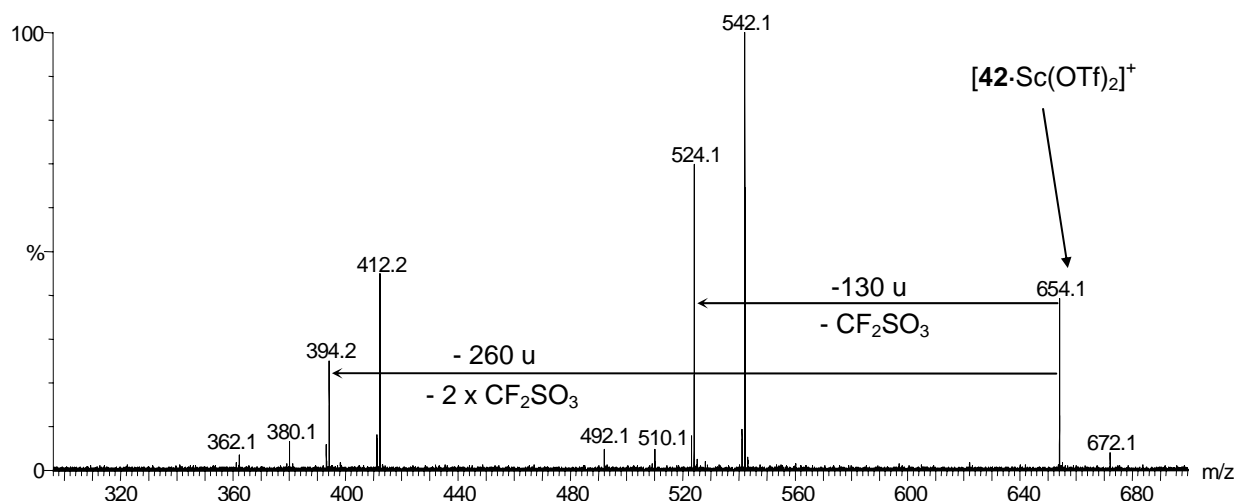
$m/z$  467 und  $m/z$  485 die Komplexionen  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-CF}_2\text{SO}_3]^+$  und  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-CF}_2\text{SO}_3+\text{H}_2\text{O}]^+$  detektiert.



**Abb. 63.** ESI-MS/MS-Spektrum des Signals  $m/z$  1343 ( $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ ) aus einer Lösung von 2-Cyclohexyl-4-methylglutarsäuredimethylester (**41**) in Gegenwart von 1.2 eq. Scandiumtriflat in Diethylether, aufgenommen mit einem Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS.

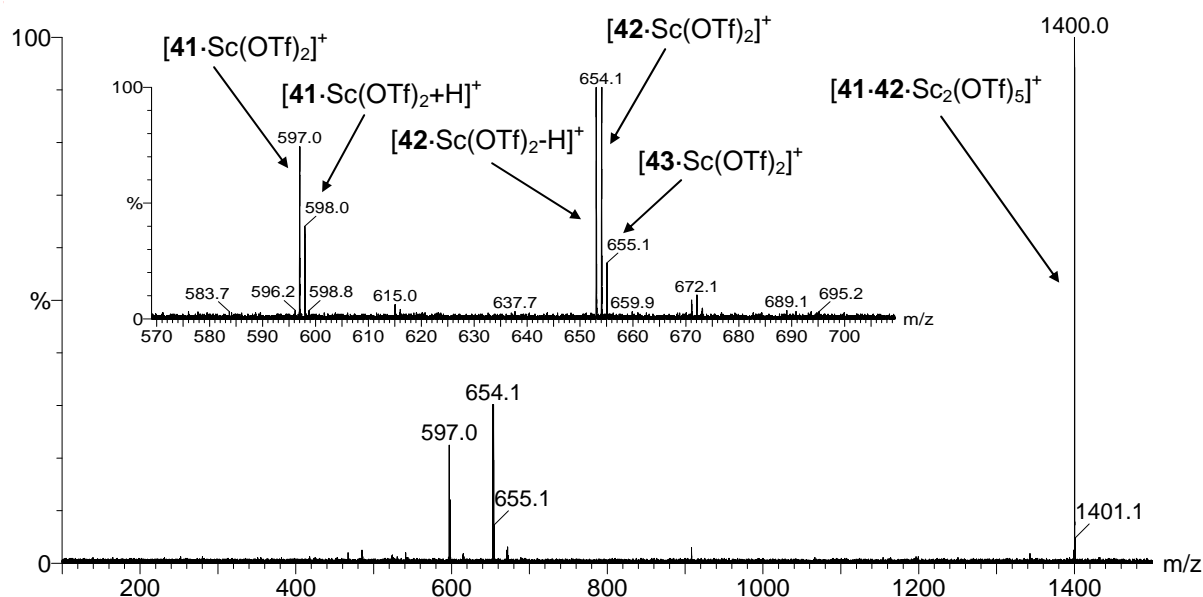
Analog wurden das monomere Produktkomplexion  $[\mathbf{43}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  655) und das dimere Produktkomplexion  $[\mathbf{43}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  ( $m/z$  1459) über MS/MS untersucht, wobei gleiche Neutralverluste bzw. Abspaltungen, wie zuvor bei  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  (Abbildung 62) und  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  (Abb. 63) beobachtet wurden. Auf eine Darstellung der Massenspektren wurde verzichtet, die Ergebnisse der Massenfeinbestimmungen sind in Kapitel 7.5 aufgelistet.

Innerhalb der reagierenden Lösung der Tributylzinnhydrid-vermittelten radikalischen Addition von *tert*-Butyliodid (**40**) an 2-Cyclohexyl-4-methylglutarsäuredimethylester (**41**) konnte das monomere Adduktradikal **42** als Komplexion  $[\mathbf{42}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  654) direkt mittels ESI-MS/MS nachgewiesen werden. Das erhaltene MS/MS-Spektrum (Abbildung 64) zeigt als charakteristische Fragmentierung die Neutralverluste von  $\text{CF}_2\text{SO}_3$  (- 130/260 u) zu den Komplexionen  $[\mathbf{42}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-CF}_2\text{SO}_3]^+$  ( $m/z$  524) und  $[\mathbf{42}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-2}\cdot\text{CF}_2\text{SO}_3]^+$  ( $m/z$  394), nebst Wasseradduktionen  $[\mathbf{42}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-CF}_2\text{SO}_3+\text{H}_2\text{O}]^+$  ( $m/z$  542) und  $[\mathbf{42}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-2}\cdot\text{CF}_2\text{SO}_3+\text{H}_2\text{O}]^+$  ( $m/z$  412). Als weitere Signale sind die Komplexionen  $[\mathbf{42}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-2}\cdot\text{CF}_2\text{SO}_3\text{-CH}_3\text{OH}]^+$  ( $m/z$  362),  $[\mathbf{42}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-2}\cdot\text{CF}_2\text{SO}_3\text{-CH}_3\text{OH}+\text{H}_2\text{O}]^+$  ( $m/z$  380),  $[\mathbf{42}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-CF}_2\text{SO}_3\text{-CH}_3\text{OH}]^+$  ( $m/z$  492) und  $[\mathbf{42}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-CF}_2\text{SO}_3\text{-CH}_3\text{OH}+\text{H}_2\text{O}]^+$  ( $m/z$  510) zu beobachten.



**Abb. 64.** ESI-MS/MS-Spektrum des Signals  $m/z$  654 ( $[42\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$ ) aus der reagierenden Lösung der Tributylzinnhydrid-vermittelten radikalischen Addition von *tert*-Butyliodid an 2-Cyclohexyl-4-methylglutarsäuredimethylester (**41**) in Gegenwart von Scandiumtriflat in Diethylether, aufgenommen mit einem Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS.

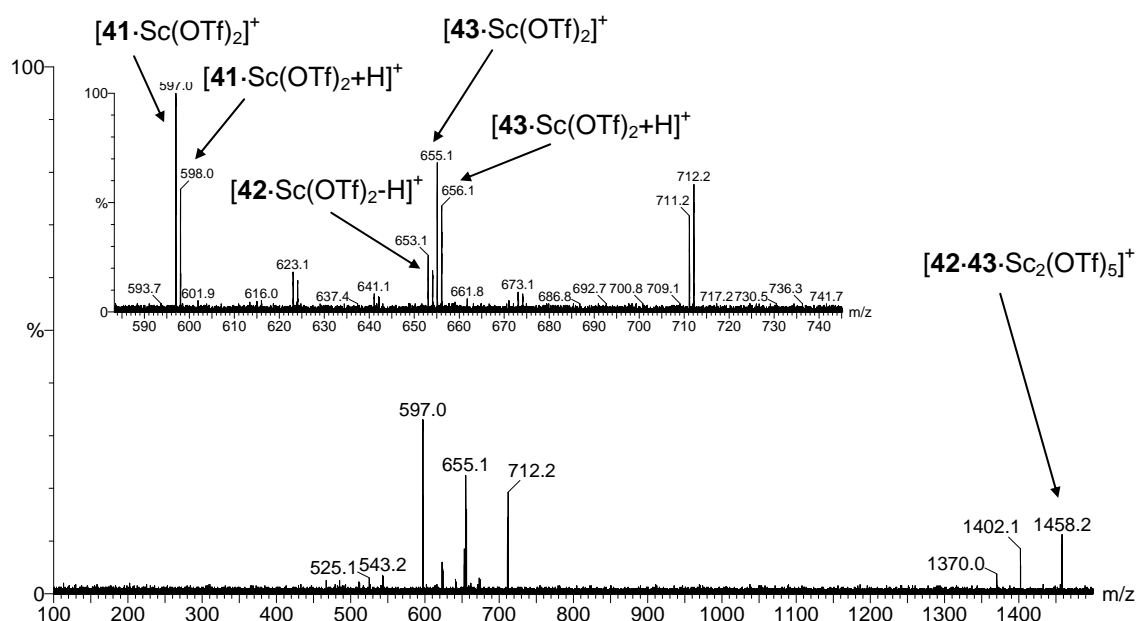
Zwei weitere, unabhängige Radikalnachweise erfolgten durch MS/MS-Experimente der Ionen  $m/z$  1400 und  $m/z$  1458, den vermuteten Heterodimerkomplexionen von  $[41\cdot42\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  und  $[42\cdot43\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ . Das MS/MS-Spektrum von  $m/z$  1400 ist in Abbildung 65 dargestellt.



**Abb. 65.** ESI-MS/MS-Spektrum des Signals  $m/z$  1400 ( $[41\cdot42\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ ) der reagierenden Lösung der Tributylzinnhydrid-vermittelten radikalischen Addition von *tert*-Butyliodid (**40**) an 2-Cyclohexyl-4-methylglutarsäuredimethylester (**41**) in Gegenwart von Scandiumtriflat in Diethylether, aufgenommen mit einem Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS.

Es lassen sich zwei wesentliche und charakteristische Fragmentierungen dieses Heterodimerions erkennen. Es zerfällt unter Verlust des neutralen Komplexes  $\mathbf{42}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_3$  (- 803 u) in das Substratkomplexion  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  597) und komplementär unter Verlust des neutralen Substratkomplexes  $\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_3$  (- 746 u) zum Radikalkation  $[\mathbf{42}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  654). Ein genauerer Blick auf die detektierten Signale lässt weitere Signale bei  $m/z$  598,  $m/z$  653 und  $m/z$  655 erkennen, die über Massenfnebestimmung als  $[\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_{10}\text{F}_6\text{S}_2\text{Sc}]^+$ ,  $[\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_{10}\text{F}_6\text{S}_2\text{Sc}]^+$  und  $[\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_{10}\text{F}_6\text{S}_2\text{Sc}]^+$  identifiziert wurden. Es handelt sich um die Komplexionen  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2+\text{H}]^+$  ( $m/z$  598),  $[\mathbf{42}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2-\text{H}]^+$  ( $m/z$  653) und  $[\mathbf{43}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  655).

Das MS/MS-Spektrum von Signal  $m/z$  1458 ( $[\mathbf{42}\cdot\mathbf{43}\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ ) ist in Abbildung 66 dargestellt. Die Stoßaktivierung liefert, neben den monomeren Komplexionen  $[\mathbf{42}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  654) und  $[\mathbf{43}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  655), die Signale  $m/z$  597 und  $m/z$  598, die den monomeren Substrat-Komplexionen  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  und  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2+\text{H}]^+$  entsprechen. Diese Ionen könnten durch die Fragmentierung des Adduktradikals  $\mathbf{42}$  durch den Verlust von  $\text{C}_4\text{H}_9$  oder  $\text{C}_4\text{H}_8$ -Fragmenten erklärt werden.



**Abb. 66.** ESI-MS/MS-Spektrum des Signals  $m/z$  1458 ( $[\mathbf{42}\cdot\mathbf{43}\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ ) der reagierenden Lösung der Tributylzinnhydrid-vermittelten radikalischen Addition von *tert*-Butyliodid ( $\mathbf{40}$ ) an 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylester ( $\mathbf{41}$ ) in Gegenwart von Scandiumtriflat in Diethylether, aufgenommen mit einem Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS.

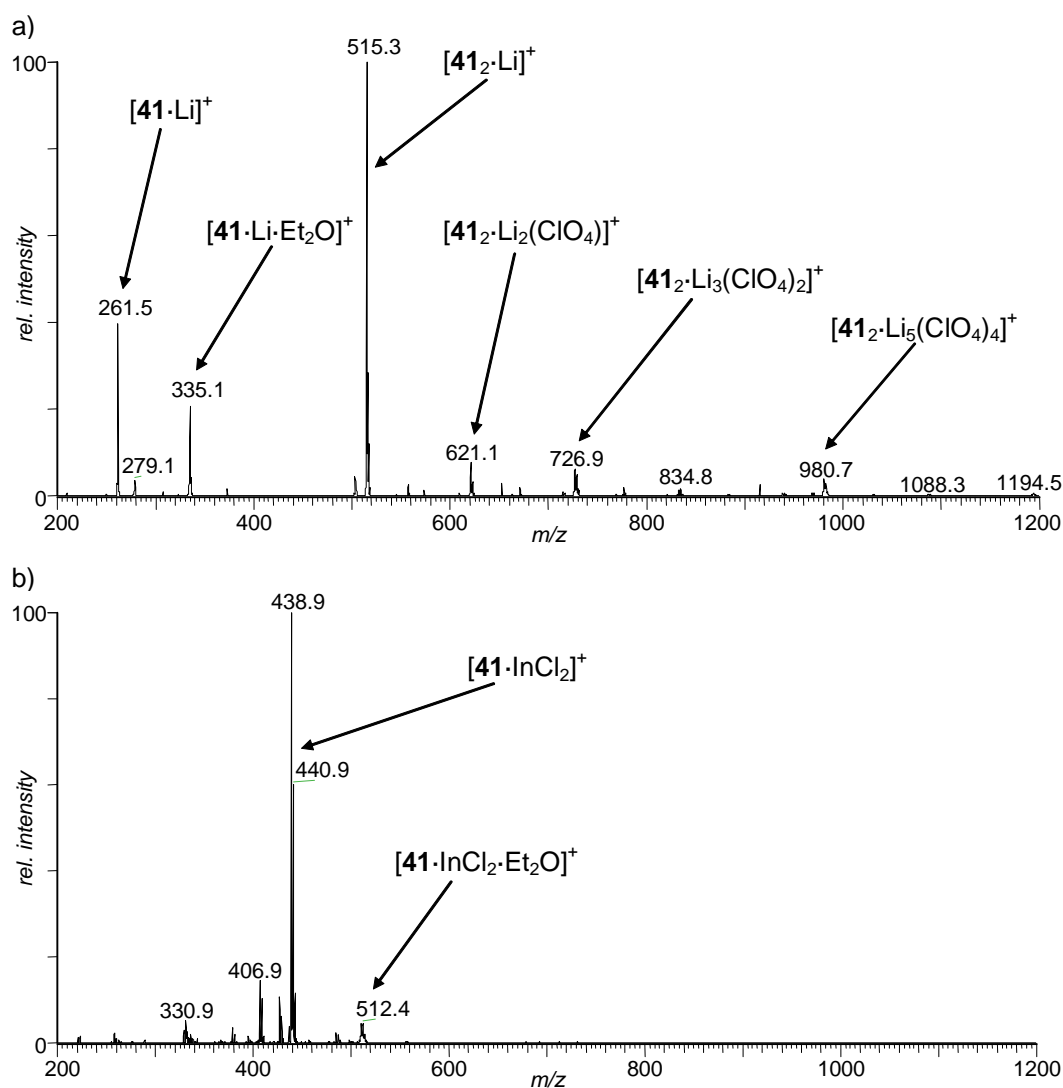
Allerdings wurden solche Fragmentierungen unter Verlust von  $\text{C}_4\text{H}_9$  oder  $\text{C}_4\text{H}_8$  in den MS/MS-Experimenten von  $[\mathbf{42}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  (Abb. 64) sowie  $[\mathbf{41}\cdot\mathbf{42}\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  (Abb. 65) nicht beobachtet. Anscheinend wird das Signal  $m/z$  1458 des Heterokomplexions  $[\mathbf{42}\cdot\mathbf{43}\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$

von einer isobaren Spezies, die Edukt **41** beinhaltet, überlagert, wobei es sich um ein Komplexion  $[\mathbf{41}\cdot\mathbf{43}\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5+\text{C}_4\text{H}_9]^+$  handeln könnte. Durch Fragmentierung dieses Komplexions sind die Tochterionen  $m/z$  711 ( $[\mathbf{43}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2+\text{C}_4\text{H}_8]^+$ ),  $m/z$  712 ( $[\mathbf{43}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2+\text{C}_4\text{H}_9]^+$ ),  $m/z$  1370 ( $[\mathbf{42}\cdot\mathbf{43}\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5-\text{C}_4\text{H}_8-\text{CH}_3\text{OH}]^+$  oder  $[\mathbf{41}\cdot\mathbf{43}\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5-\text{CH}_3\text{OH}+\text{H}]^+$ ) und  $m/z$  1402 ( $[\mathbf{42}\cdot\mathbf{43}\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5-\text{C}_4\text{H}_8]^+$  oder  $[\mathbf{41}\cdot\mathbf{43}\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5+\text{H}]^+$ ) zu erklären.

#### 4.5 Untersuchungen zum Komplexierungsverhalten von Lewis-Säuren mit Glutarsäureestern

##### 4.5.1 ESI-MS- Untersuchungen von 2-Cyclohexyl-4-methylglutarsäuredimethylester in Gegenwart verschiedener Lewis-Säuren

Zur Untersuchung der Komplexierungseigenschaften von verschiedenen Lewis-Säuren an 2-Cyclohexyl-4-methylglutarsäuredimethylester (**41**) wurden Aluminiumtriisopropylat, Cer(III)-chlorid, Indium(III)-chlorid, Lithiumperchlorat, Magnesiummethylat, Magnesiumbromid-Dietherat und Zinkbromid ausgewählt. Zur massenspektrometrischen Untersuchung wurden jeweils 20  $\mu\text{mol}$  2-Cyclohexyl-4-methylglutarsäuredimethylester (**41**) mit 24  $\mu\text{mol}$  (1.2 eq) der Lewis-Säure in Diethylether erstellt, 15 Minuten gerührt und gegebenenfalls filtriert. Anschließend wurden die erhaltenen Lösungen über ESI-MS untersucht. Bei Anwesenheit von Lithiumperchlorat ( $\text{LiClO}_4$ ) und Magnesiumbromid-Dietherat konnten, wie bei Scandiumtriflat, Monomer- und Dimerkomplexe sowie höhere Aggregate detektiert werden. Das ESI-Massenspektrum in Gegenwart von  $\text{LiClO}_4$  wurde in Abbildung 67a dargestellt. Es zeigt die monomeren Komplexionen  $[\mathbf{41}\cdot\text{Li}]^+$  bei  $m/z$  261,  $[\mathbf{41}\cdot\text{Li}\cdot\text{Et}_2\text{O}]^+$  bei  $m/z$  335, die dimeren Komplexionen  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Li}]^+$  bei  $m/z$  515,  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Li}_2(\text{ClO}_4)]^+$  bei  $m/z$  621 und höhere Clusterionen mit einer Zusammensetzung von  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Li}\cdot(\text{LiClO}_4)_n]^+$ . Die ESI-Massenspektren von **41** in Anwesenheit von Indium(III)-chlorid (siehe Abbildung 67b) und Zinkbromid zeigen ausschließlich Monomerkomplexionen, wie  $[\mathbf{41}\cdot\text{InCl}_2]^+$  ( $m/z$  439) und  $[\mathbf{41}\cdot\text{InCl}_2\cdot\text{Et}_2\text{O}]^+$  ( $m/z$  512). Bemerkenswerterweise wurden in Gegenwart der Lewis-Säuren Aluminiumtriisopropylat, Cer(III)-chlorid und Magnesiummethylat keine charakteristischen Komplexionen beobachtet.



**Abb. 67.** a) ESI-Massenspektrum einer Lösung von 2-Cyclohexyl-4-methylglutarsäuredimethylester (**41**) in Gegenwart von 1.2 eq. Lithiumperchlorat in Diethylether. b) ESI-Massenspektrum einer Lösung von 2-Cyclohexyl-4-methylglutarsäuredimethylester (**41**) in Gegenwart von 1.2 eq. Indiumtrichlorid in Diethylether.

#### 4.5.2 ESI-MS- und NMR-Untersuchungen zum Komplexierungsverhalten von Scandiumtriflat mit Glutarsäureestern

In der folgenden massenspektrometrischen Untersuchung wurde der Fragestellung nachgegangen, ob die über ESI-MS beobachteten Monomer- und Dimerkomplexionen, sowie höheren Clusterionen der Glutarester mit Scandiumtriflat über den Elektrosprayprozess gebildet werden oder schon in Lösung präformiert vorliegen. Hierzu wurden verschiedene Konzentrationen und Molverhältnisse von 2-Cyclohexyl-4-methylglutarsäuredimethylester (**41**) und  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  zur Untersuchung der Komplexbildung über ESI-MS vermessen. Zur näheren

Betrachtung des Einflusses des Elektrosprays wurden die relativen Intensitäten der auftretenden Komplexionen unter Variation der Heated-Capillary-Temperatur sowie der angelegten Sprayspannung betrachtet. Um schließlich die Komplexbildung zeitaufgelöst zu studieren, wurden über den Mikromischer zwei Lösungen, bestehend aus **41** und Sc(OTf)<sub>3</sub> vereinigt und bei verschiedenen Flussraten untersucht. Die Untersuchungen wurden, falls nicht anders angegeben, unter einer Flussrate von 5 µl/min, einer Sprayspannung von 4.5 kV und einer Heated-Capillary-Temperatur von 200°C durchgeführt. Bei allen Untersuchungen wurde das Signal  $m/z$  597 ( $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$ ) auf ein maximales Messsignal optimiert. Jede Untersuchung ist als eigenständiges Experiment anzusehen, daher können die ermittelten relativen Intensitäten aus verschiedenen Experimenten Unterschiede aufweisen.

### Variation der Konzentration von **41** und Sc(OTf)<sub>3</sub>

Zur Untersuchung des Konzentrationseinflusses auf die Komplexbildung wurden 20 µmol Ester **41** mit 24 µmol (1.2 eq) Scandiumtriflat in 20 ml abs. Diethylether gelöst. Nach 15 minütigem Rühren wurden aus dieser  $1\cdot 10^{-3}$  molaren Stammlösung durch zwei- und zehnfache Verdünnung mit Diethylether eine entsprechende Konzentrationsreihe erstellt. Die Lösungen wurden anschließend direkt für die massenspektrometrische Untersuchung verwendet. Dabei wurden die jeweiligen relativen Intensitäten der Ionen  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  597),  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  ( $m/z$  1343) und  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$  ( $m/z$  1835) der verschieden konzentrierten Lösungen, sowie die Sammelzeit der Ionenfalle bestimmt. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in Tabelle 3 aufgeführt.

**Tabelle 3.** Relative Intensitäten der Ionen  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  597),  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  ( $m/z$  1343) und  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$  ( $m/z$  1835) in Variation der Konzentration unter Angabe der absoluten Intensität (bezogen auf das intensivste Signal (Basepeak)) sowie der Sammelzeit der Ionenfalle.

Konzentration von <b>41</b>	Absolute Intensität	Sammelzeit der Ionenfalle	$[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$ ( $m/z$ 597)	$[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ ( $m/z$ 1343)	$[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$ ( $m/z$ 1835)
$1\cdot 10^{-3}$ mol/l	$1.8\cdot 10^6$	15 ms	100 %	89 %	47 %
$5\cdot 10^{-4}$ mol/l	$9.2\cdot 10^5$	24 ms	100 %	84 %	45 %
$1\cdot 10^{-4}$ mol/l	$8.5\cdot 10^5$	27 ms	100 %	83 %	43 %

Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass bei sinkender Konzentration der Substrate die Sammelzeit der Ionenfalle ansteigt und die absolute Intensität (gibt die Intensität des intensivsten Signals (Basepeak, 100 %) an) abfällt. Dieses beruht auf der Funktionalität der Ionenfalle, die so



konzipiert ist, dass eine definierte Zahl von Ionen in die Ionenfalle hineingelassen wird. Bei niedriger Konzentration muss die Ionenfalle demnach länger Sammeln, wobei es aufgrund des höheren chemischen Rauschens zu einer Erniedrigung der absoluten Intensität der Signale kommt. Bei der ESI-MS-Untersuchung der Esterlösungen mit einer Konzentrationen von  $1 \cdot 10^{-3}$ ,  $5 \cdot 10^{-4}$  und  $1 \cdot 10^{-4}$  mol/l wurden annähernd konstante relative Intensitäten für die Ionen  $[\mathbf{41} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  (100 %),  $[\mathbf{41}_2 \cdot \text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  (83-89 %) und  $[\mathbf{41}_2 \cdot \text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$  (43-47 %) ermittelt.

#### Variation des Molverhältnisses von **41** zu $\text{Sc}(\text{OTf})_3$

Der Einfluss des Molverhältnisses von **41** zu  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  auf die Ionen  $[\mathbf{41} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  597),  $[\mathbf{41}_2 \cdot \text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  ( $m/z$  1343) und  $[\mathbf{41}_2 \cdot \text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$  ( $m/z$  1835) wurde untersucht. Dazu wurden 24  $\mu\text{mol}$  Scandiumtriflat und 20  $\mu\text{mol}$  des Methylenglutarsäureesters **41** jeweils in 10 ml abs. Diethylether gelöst und 15 Minuten gerührt. Anschließend wurden Lösungen erstellt, in denen **41** und  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  in den Molverhältnissen 1:10.8, 1:6, 1:1.2, 4.2:1 und 7.5:1 standen, die über ESI-MS untersucht wurden (siehe Tabelle 4).

**Tabelle 4.** Ermittelte relative Intensitäten der Ionen  $[\mathbf{41} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  597),  $[\mathbf{41}_2 \cdot \text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  ( $m/z$  1343) und  $[\mathbf{41}_2 \cdot \text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$  ( $m/z$  1835) bei Variation der Molverhältnisse von Substrat **41** und Scandiumtriflat.

Ester- Lösung	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$ - Lösung	Diethyl- ether	<b>41</b> : Sc	$[\mathbf{41} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$ ( $m/z$ 597)	$[\mathbf{41}_2 \cdot \text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ ( $m/z$ 1343)	$[\mathbf{41}_2 \cdot \text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$ ( $m/z$ 1835)
100 $\mu\text{l}$	900 $\mu\text{l}$	-	1:10.8	96 %	100 %	88 %
100 $\mu\text{l}$	500 $\mu\text{l}$	400 $\mu\text{l}$	1:6	87 %	100 %	70 %
500 $\mu\text{l}$	500 $\mu\text{l}$	-	1:1.2	100 %	89 %	47 %
500 $\mu\text{l}$	100 $\mu\text{l}$	400 $\mu\text{l}$	4.2:1	100 %	23 %	20 %
900 $\mu\text{l}$	100 $\mu\text{l}$		7.5:1	-	-	-

Ausgehend von der Lösung mit einem 1:1.2 Molverhältnis wurden relative Intensitäten der Ionen  $[\mathbf{41} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  von 100 %,  $[\mathbf{41}_2 \cdot \text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  von 89 % und  $[\mathbf{41}_2 \cdot \text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$  von 47 % ermittelt. Die Lösung, die einen 4.2:1 fachen Überschuss an Ester **41** enthielt, zeigte vergleichend ein deutlich intensiveres Signal  $m/z$  597 ( $[\mathbf{41} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$ ). Innerhalb dieser Lösung wurden die relativen Intensitäten für  $m/z$  597 ( $[\mathbf{41} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$ ) mit 100 %, für  $m/z$  1343 ( $[\mathbf{41}_2 \cdot \text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ ) mit 23 % und bei  $m/z$  1835 ( $[\mathbf{41}_2 \cdot \text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$ ) mit 20 % bestimmt. Im Molverhältnis von 7.5:1 konnten keine Scandiumtriflat-Substratkomplexe beobachtet werden. Bei der Untersuchung der Lösungen, die einen Überschuss an Scandiumtriflat (im Molverhältnis von 1:6 und 1:10.8)

enthielten, konnte das Signal  $m/z$  1343 ( $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ ) als intensivstes Signal detektiert werden.

### Untersuchung der Komplexbildung über den Mikroreaktor

Lösungen von Scandiumtriflat (24  $\mu\text{mol}$ ) und Ester **41** (20  $\mu\text{mol}$ ), jeweils in 10 ml Diethylether, wurden über den Mikroreaktor vereinigt und direkt in das ESI-Massenspektrometer geleitet. Die massenspektrometrische Untersuchung erfolgte bei verschiedenen Flussraten. In Tabelle 5 werden die gemessenen relativen Intensitäten der Signale  $m/z$  597 ( $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$ ),  $m/z$  1343 ( $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ ) und  $m/z$  1835 ( $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$ ) aufgelistet. Bei niedrigen Flussraten (2.5 und 5.0  $\mu\text{l}/\text{min}$ ) bzw. langer Reaktionszeit (ca. 28 und 14 s) wurden für die Ionen  $m/z$  597,  $m/z$  1343 und  $m/z$  1835 relative Intensitäten von 100 %, 91-93 % und 47-51% beobachtet. Bei einer Flussrate von 10  $\mu\text{l}/\text{min}$  wiesen die Ionen  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  597) und  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  ( $m/z$  1343) eine annähernd gleiche relative Intensität von 99-100 % auf.

**Tabelle 5.** Untersuchung der Komplexbildung durch Vermischen einer Substrat-Lösung und einer Scandiumtriflat-Lösung (1.2 eq.) durch Mikroreaktor-gekoppelte ESI-MS. Angabe der relative Intensitäten der Ionen  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  597),  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  ( $m/z$  1343) und  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$  ( $m/z$  1835) bei verschiedenen Flussraten unter Angabe der Reaktionszeit.

Flussrate [ $\mu\text{l}/\text{min}$ ]	Reaktions- zeit	$[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$ ( $m/z$ 597)	$[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ ( $m/z$ 1343)	$[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$ ( $m/z$ 1835)
2.5	ca. 28 s	100 %	91 %	47 %
5.0	ca. 14 s	100 %	93 %	51 %
10	ca. 7.0 s	99 %	100 %	55 %
25	ca. 2.8 s	80 %	100 %	62 %
50	ca. 1.4 s	65 %	100 %	57 %

Die Untersuchungen bei noch höheren Flussraten bzw. kürzeren Reaktionszeiten lieferten ein deutlich intensiveres Komplexion  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  ( $m/z$  1343) und geringere Signale für das Komplexionen  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  597), während Komplexion  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$  ( $m/z$  1835) im Verlauf der Untersuchungen mit relativen Intensitäten zwischen 47 % und 62 % beobachtet wurde.

### Einfluss der Sprayspannung auf die Komplexbildung

Eine Lösung, bestehend aus 20  $\mu\text{mol}$  2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylester (**41**) mit 24  $\mu\text{mol}$  (1.2 eq) Scandiumtriflat in 20 ml abs. Diethylether wurde nach 15 minütigem Rühren

unter Variation der angelegten Sprayspannung (3.0 – 5.0 kV) massenspektrometrisch untersucht (siehe Tabelle 6). Bei den durchgeführten Experimenten wurden bei den verschiedenen angelegten Sprayspannungen keine gravierenden relativen Intensitätsänderungen festgestellt, so dass die Ionen  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  mit 66-70 %,  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  mit 100 % und  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$  mit 59-64 % beobachtet wurden.

**Tabelle 6.** Relative Intensitäten der Ionen  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  597),  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  ( $m/z$  1343) und  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$  ( $m/z$  1835) in Variation der Sprayspannung.

Sprayspannung	$[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$ ( $m/z$ 597)	$[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ ( $m/z$ 1343)	$[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$ ( $m/z$ 1835)
3.0 kV	70 %	100 %	64 %
3.5 kV	66 %	100 %	64 %
4.0 kV	67 %	100 %	62 %
4.5 kV	66 %	100 %	59 %
5.0 kV	70 %	100 %	61 %

### Einfluss der Heated-Capillary-Temperatur auf die Komplexbildung

20  $\mu\text{mol}$  2-Cyclohexyl-4-methylglutarsäuredimethylester (**41**) wurden mit 24  $\mu\text{mol}$  (1.2 eq) Scandiumtriflat in 20 ml Diethylether gelöst und mittels ESI-MS untersucht, wobei der Einfluss der Heated-Capillary-Temperatur auf die relativen Intensitäten der Ionen  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  597),  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  851),  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  ( $m/z$  1343) und  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$  ( $m/z$  1835) ermittelt wurde. Dabei wurden Heated-Capillary Temperaturen von 250°C, 200°C, 150°C, 100°C und 50°C verwendet. Die relativen Intensitäten der beobachteten Ionen sind in Tabelle 7 aufgeführt. Ausgehend von einer Heated-Capillary-Temperatur von 250°C wurden die Ionen  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  mit 100 %,  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  mit 2 %,  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  mit 51 % und  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$  mit 50 % relativer Intensität detektiert. Bemerkenswert ist, dass die relativen Intensitäten des Komplexions  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  597) mit sinkender Heated-Capillary-Temperatur kontinuierlich von 100 % über 78 % (200°C), 53 % (150°C), 49 % (100°C) auf 21 % bei einer Temperatur von 50°C abfallen, während die relativen Intensitäten des Komplexions  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  851) von 2 % über 4 % (200°C), 16 % (150°C), 85 % (100°C) auf 100 % (50°C) ansteigen. Komplexion  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$  ( $m/z$  1835) verhält sich wie  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  und fällt von 50 % bei 250°C auf 15 % bei 50°C Heated-Capillary-Temperatur. Durch die absinkende Temperatur konnte weiterhin ein Intensitätsverlust bei 100°C und 50°C festgestellt werden, so dass hier nur noch absolute Intensitäten von  $1.0\cdot 10^7$  und  $3.4\cdot 10^6$  ermittelt wurden, während bei höheren Temperaturen absolute Intensitäten von  $4.2\text{-}5.0\cdot 10^7$  vorlagen.

**Tabelle 7.** Relative Intensitäten der Ionen  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  597),  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  851),  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  ( $m/z$  1343) und  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$  ( $m/z$  1835) in Variation der Heated-Capillary-Temperatur unter Angabe der absoluten Intensität (bezogen auf das intensivste Signal (Basepeak)).

Temperatur	Absolute Intensität	$[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$ ( $m/z$ 597)	$[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$ ( $m/z$ 851)	$[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ ( $m/z$ 1343)	$[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}_3(\text{OTf})_8]^+$ ( $m/z$ 1835)
250°C	$4.6\cdot 10^7$	100 %	2 %	51 %	50 %
200°C	$4.2\cdot 10^7$	78 %	4 %	100 %	64 %
150°C	$5.0\cdot 10^7$	53 %	16 %	100 %	32 %
100°C	$1.0\cdot 10^7$	49 %	85 %	100 %	21 %
50°C	$3.4\cdot 10^6$	21 %	100 %	52 %	15 %

Bei einer Heated-Capillary-Temperatur von 50°C wurde weiterführend ein In-Source-CID Experiment durchgeführt. Dabei werden die in der ESI-Quelle gebildeten Ionen schon im Quellenbereich durch ein einströmendes Inertgas fragmentiert. In diesem Experiment wurde das Komplexion  $[\mathbf{41}_2\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  851) zum Komplexion  $[\mathbf{41}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ( $m/z$  597) fragmentiert.

### NMR-spektroskopische Untersuchungen zum Komplexierungsverhalten

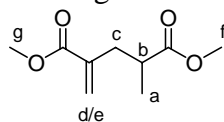
In den bisherigen NMR-spektroskopischen Untersuchungen<sup>[121]</sup> zum Komplexierungsverhalten von Lewis-Säuren an Glutarsäuredialkylestern wurden  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von zwei repräsentativen Estern (2-Methyl-4-methylglutarsäuredimethylester (**44**) und 2-Methyl-4-neopentylglutarsäuredimethylester) in Gegenwart von 1.2 Äquivalenten der Lewis-Säuren Lithiumperchlorat, Magnesiumbromid-Dietherat und Scandiumtriflat in deuteriertem Chloroform betrachtet. Dabei wurden diskrete Linienspektren erhalten, die auf das Vorhandensein von nur jeweils einer Spezies in der Messlösung hindeuteten. Die Untersuchungen zeigten bei den meisten Signalen der  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren eine deutliche Tieffeldverschiebung, wobei Scandiumtriflat die intensivsten Effekte aufzeigte. Um einen tieferen Einblick auf die am Reaktionsgeschehen beteiligten Lewis-Säure-Base-Komplexe zu erhalten, wurden innerhalb dieser Arbeit mit der Modellsubstanz 2-Methyl-4-methylglutarsäuredimethylester (**44**) und der Lewis-Säure Scandiumtriflat weiterführende kernresonanzspektroskopische Untersuchungen durchgeführt.

In den beiden folgenden Tabellen sind die gemessenen  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Resonanzen der Verbindung **44** in Gegenwart von Scandiumtriflat aufgelistet. Die erhaltenen NMR-Spektren wurden bei 300 MHz ( $^1\text{H}$ -NMR) bzw. 75 MHz ( $^{13}\text{C}$ -NMR) in den deuterierten Lösungsmitteln Chloroform ( $\text{CDCl}_3$ ), Diethylether ( $\text{Et}_2\text{O-d}_{10}$ ) und Tetrahydrofuran ( $\text{THF-d}_8$ ) in 0.1-0.2 molarer

Verdünnung bei Raumtemperatur aufgenommen. Zur Präparation der Lösungen wurde Substrat **44** mit 1.2 Äquivalenten Scandiumtriflat vorgelegt, mit dem entsprechenden Lösungsmittel verdünnt, 45 Minuten gerührt und gegebenenfalls filtriert.

Innerhalb der Protonenspektren (siehe Tabelle 8) der deuterierten Lösungsmittel Chloroform und Diethylether wurden intensive Verschiebungen gegenüber den unkomplexierten Signalen von Verbindung **44** beobachtet, während in deuteriertem Tetrahydrofuran keine Signalverschiebungen auftraten. Dieses Verhalten wurde entsprechend in den  $^{13}\text{C}$ -Resonanzen (siehe Tabelle 9) widergespiegelt, wobei für die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Resonanzen stärkere Tieffeldverschiebungen im Lösungsmittel  $\text{CDCl}_3$  ermittelt wurden. Die relativen Protonenverschiebungen ( $\Delta\delta$ ) wurden dabei in beiden deuterierten Lösungsmitteln für die Methoxygruppen (f/g) sowie für die vinylischen Protonen (d/e) als am größten bestimmt. Es wurden Tieffeldverschiebungen von  $\Delta\delta = 0.35\text{--}0.48$  ppm für die Protonen d-g in  $\text{CDCl}_3$  und Verschiebungen von  $\Delta\delta = 0.17\text{--}0.26$  ppm in  $\text{Et}_2\text{O-d}_{10}$  ermittelt. Alle weiteren Protonen unterliegen in beiden Lösungsmitteln einer Verschiebung von  $\Delta\delta = 0.04\text{--}0.23$  ppm zum Tieffeld.

**Tabelle 8.**  $^1\text{H}$ -NMR spektroskopische Verschiebung (ppm) von 2-Methyl-4-methylenglutarsäuredimethylester (**44**) unter dem komplexierenden Einfluss von Scandiumtriflat in verschiedenen deuterierten Lösungsmitteln (300 MHz).

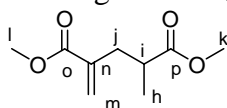


Lösungsmittel	Verhältnis von <b>44</b> : $\text{Sc}(\text{OTf})_3$	a	b	c	d e	f g
$\text{CDCl}_3$	-	1.17	2.35-2.48	2.63-2.83	5.59 6.20	3.65 3.76
$\text{CDCl}_3$	1 : 1.2	1.34	2.39-2.51	2.81-3.06	6.07 6.60	4.07 4.11
$\text{Et}_2\text{O-d}_{10}$	-	1.11	2.33-2.42	2.58-2.78	5.54 6.12	3.57 3.69
$\text{Et}_2\text{O-d}_{10}$	1 : 1.2	1.21	2.39-2.49	2.75-2.97	5.80 6.33	3.78 3.86
$\text{THF-d}_8$	-	1.10	2.34-2.39	2.61-2.73	5.57 6.12	3.58 3.69
$\text{THF-d}_8$	1 : 1.2	1.10	2.34-2.39	2.61-2.73	5.57 6.12	3.58 3.69

In den  $^{13}\text{C}$ -Spektren wurden Tieffeldverschiebungen der Resonanzen der Methoxy-(k/l) und der Carbonyl-Kohlenstoffatome (o/p), des Methylene-C-Atoms (j) sowie des terminalen Kohlenstoffatoms der Doppelbindung (m) registriert. Neben den intensiven Verschiebungen zum Tieffeld wurden allerdings auch Hochfeldverschiebungen der Signale des Methylkohlenstoff-

atoms (h), des Doppelbindungs-Kohlenstoffatoms (n) sowie des Kohlenstoffatoms (i) beobachtet. Die intensivsten Verschiebungen wurden bei den Carbonylkohlenstoffatomen (o/p) in  $\text{CDCl}_3$  von  $\Delta\delta = 7.04$  ppm und 9.39 ppm sowie in  $\text{Et}_2\text{O-d}_{10}$  von  $\Delta\delta = 3.55$  ppm und 5.96 ppm registriert. Als weitere intensive Verschiebung zum Tieffeld ist die Resonanz des terminalen Doppelbindungskohlenstoffatoms (m) mit  $\Delta\delta = 8.46$  ppm in  $\text{CDCl}_3$  und  $\Delta\delta = 4.25$  ppm in  $\text{Et}_2\text{O-d}_{10}$  gemessen worden. Bei Verwendung des deuterierten Lösungsmittels Tetrahydrofuran (THF-d<sub>8</sub>) wurden keine Verschiebungen der Signale von **44** ermittelt. Bemerkenswert war allerdings, dass zusätzlich zu den typisch auftretenden  $^{13}\text{C}$ -Signalen des Tetrahydrofurans tieffeldverschobene Signale von komplexiertem Tetrahydrofuran zu beobachteten waren.

**Tabelle 9.**  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopische Verschiebung (ppm) von 2-Methyl-4-methylenglutar-säuredimethylester (**44**) unter dem komplexierenden Einfluss von Scandiumtriflat in verschiedenen deuterierten Lösungsmitteln (75 MHz).

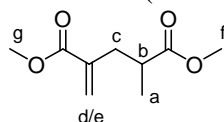


Lösungsmittel	Verhältnis von <b>44</b> : $\text{Sc}(\text{OTf})_3$	h	i j	k l	m n	o p
$\text{CDCl}_3$	-	16.86	36.00 38.41	51.37 51.73	126.82 137.79	167.06 176.17
$\text{CDCl}_3$	1 : 1.2	16.55	33.93 40.76	56.78 57.13	135.28 135.42	174.10 185.56
$\text{Et}_2\text{O-d}_{10}$	-	17.28	37.10 39.20	51.24 51.69	126.42 139.39	166.94 175.72
$\text{Et}_2\text{O-d}_{10}$	1 : 1.2	16.89	36.14 40.39	54.08 54.73	130.67 138.12	170.49 181.68
THF-d <sub>8</sub>	-	17.21	36.91 39.23	51.44 51.87	126.67 139.38	167.23 176.03
THF-d <sub>8</sub>	1 : 1.2	17.22	36.93 39.29	51.52 51.92	126.75 139.40	167.33 176.06

Innerhalb der kernresonanzspektroskopischen Untersuchung wurden diskrete Linienspektren erhalten, die auf die Anwesenheit einer Spezies schließen ließen. Jedoch wurden während der ESI-MS-Untersuchungen der Glutarsäurediester in Gegenwart von Scandiumtriflat Monomer-, Dimer-Komplexen und höhere Aggregate beobachtet. Aus diesem Widerspruch entstand die Überlegung, dass innerhalb der Lösung ein dynamisches Gleichgewicht der Komplexe vorliegen könnte. Dieser Überlegung wurde über Tieftemperatur NMR-Experimente nachgegangen, wobei allerdings ausschließlich eine Spezies beobachtet werden konnte. Auffällig war dabei, dass die Breite der Signale mit absinkender Temperatur zunehmend größer wurde.

Darauf folgend wurde eine NMR-Titration durchgeführt, in der 2-Methyl-4-methylenglutarsäuredimethylester (**44**) unter dem komplexierenden Einfluss von Scandiumtriflat in Abhängigkeit der Molverhältnisse von Ester und Lewis-Säure betrachtet wurde. Zur Durchführung wurde eine 0.1 molare Stammlösung von **44** in deuteriertem Diethylether erstellt, von der jeweils exakt 1 ml unter Zusatz von 0.1, 0.2, 0.5, 1.0, 2.0 und 5.0 Äquivalenten Scandiumtriflat eine Stunde gerührt, filtriert und anschließend bei Raumtemperatur kernresonanzspektroskopisch untersucht wurden. Die erhaltenen  $^1\text{H-NMR}$ -Daten der untersuchten Lösungen werden in Tabelle 10 aufgeführt. Als Referenz werden die  $^1\text{H-NMR}$ -Daten der Stammlösung ohne den komplexierenden Einfluss von Scandiumtriflat angegeben.

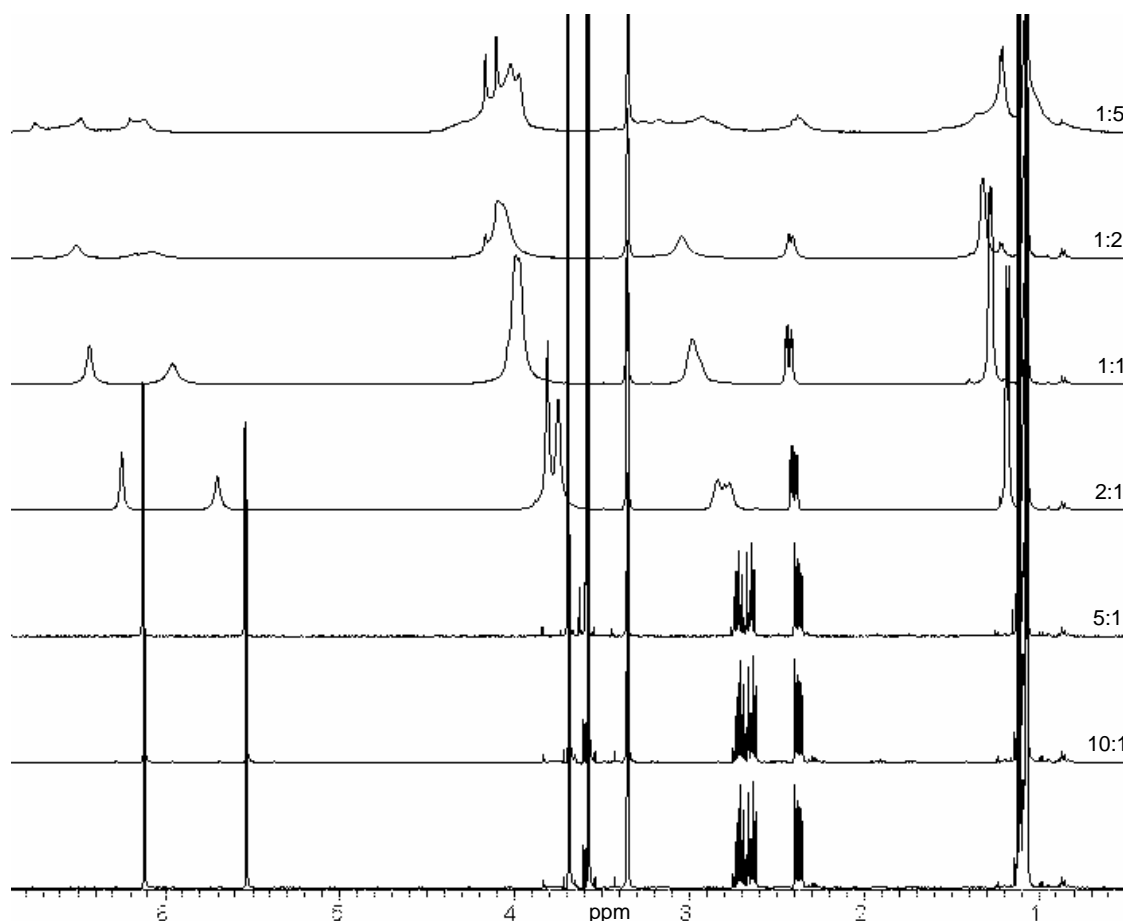
**Tabelle 10.**  $^1\text{H-NMR}$  spektroskopische Verschiebung (ppm) von 2-Methyl-4-methylenglutarsäuredimethylester (**44**) unter dem komplexierenden Einfluss von Scandiumtriflat in Abhängigkeit der Molverhältnisse (Lösungsmittel  $\text{Et}_2\text{O-d}_{10}$ , 500 MHz).



Verhältnis <b>44</b> : $\text{Sc}(\text{OTf})_3$	a	b	c	d e	f g
-	1.11	2.34-2.40	2.61-2.75	5.53 6.12	3.58 3.69
10:1	1.11	2.34-2.41	2.61-2.75	5.53 6.12	3.58 3.69
5:1	1.12	2.35-2.41	2.62-2.76	5.54 6.13	3.59 3.70
2:1	1.18	2.36-2.44	2.71-2.91	5.70 6.25	3.75 3.81
1:1	1.28	2.39-2.46	2.89-3.05	5.96 6.43	3.85-4.15
1:2	1.18-1.37	2.36-2.47	2.96-3.12	5.98-6.22 6.45-6.75	3.90-4.20
1:5	1.10-1.60	2.25-2.52	2.78-3.35	6.05-6.29 6.42-6.75	3.85-4.32

Aus den erhaltenen Daten wurde ersichtlich, dass bei den Verhältnissen (Ester: $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ ) von 10:1 sowie 5:1 noch kein Einfluss der Lewis-Säure zu beobachten war, da bei diesen Molverhältnissen keine Verschiebung der Resonanzen innerhalb der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren auftrat. Erst bei einem Verhältnis von 2:1 lagen leichte Verschiebungen der Resonanzen vor. Mit zunehmender Scandiumtriflatkonzentration (1:1, 1:2 und 1:5) wurde der komplexierende Einfluss intensiver und damit die Tieffeldverschiebung deutlicher. Zur Verdeutlichung der Tieffeldverschiebung wurden die aufgenommenen  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren in Abbildung 68 dargestellt. Bemerkenswerterweise findet mit zunehmender Scandiumtriflatkonzentration eine

Verbreiterung der Signale statt. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Molverhältnisse von 1:2 und 1:5 stellen eine Besonderheit dar. Innerhalb dieser Spektren konnten zusätzliche Signale des Esters **44** registriert werden. Sehr ausgeprägt ist dieses bei einem Verhältnis von 1:5 im Bereich von 2.5-3.5 ppm und 6-7 ppm. Hier lassen sich drei unabhängige Resonanzen erkennen.



**Abb. 68.**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (500 MHz) von 2-Methyl-4-methylglutarsäuredimethylester (**44**) zur Untersuchung des Komplexierungsverhaltens mit der Lewis-Säure Scandiumtriflat in Variation der Konzentration. Die Signale  $\delta = 1.07$  ppm und 3.35 ppm resultieren aus dem Lösungsmittel Diethylether und unterliegen keiner Verschiebung.

Das Auftreten von zusätzlichen Signalen des Esters **44** konnte in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der entsprechenden Molverhältnisse von 1:2 und 1:5 nicht registriert werden, da die Signale des Esters **44** in den jeweiligen Experimenten, aufgrund der intensiven  $^{13}\text{C}$ -NMR-Resonanzen der Triflatgruppen, im chemische Rauschen untergingen und nicht mehr eindeutig zu zuordnen waren.



## 5. Diskussion

### 5.1 Untersuchungen zu Triarylaminiumsalzen als Elektronentransfer-Initiatoren

Das Tris(*p*-bromphenyl)aminium-Radikalkation ( $\mathbf{1}^{\bullet+}$ ) und das Tris(2,4-dibromphenyl)aminium-Radikalkation ( $\mathbf{5}^{\bullet+}$ ) sowie das Hexachlorantimonat-Anion konnten über den Elektrosprayprozess in die Gasphase transferiert und über die Ionenfalle untersucht werden (siehe Abb. 5, 8, 11). Weiterführend konnte im Rahmen dieser Arbeit gezeigt werden, dass die Radikalkationen  $\mathbf{1}^{\bullet+}$  und  $\mathbf{5}^{\bullet+}$  aufgrund ihrer oxidativen Eigenschaft genutzt werden können, um neutrale Substrate zu Substrat-Radikalkationen zu oxidieren, die ebenfalls massenspektrometrisch nachgewiesen werden konnten (Kapitel 4.2.1-2). Hierzu wurde ein einfacher Mikroreaktor vor die ESI-Quelle geschaltet, der es erlaubt, zwei Flüssigkeitsströme intensiv zu vermischen und damit den Elektronentransfer direkt vor der Ionenquelle zu initiieren.

Die einführende Untersuchung der Oxidationseigenschaften von Radikalkation  $\mathbf{1}^{\bullet+}$  mit einem Standardoxidationspotenzial von 1.30 V<sup>[84]</sup> gegen Normal-Wasserstoffelektrode (NHE) zeigte, dass Substrate mit niedrigerem Oxidationspotenzial, wie *N,N*-Dimethylanilin, *N,N*-Diphenylamin, *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,4-phenylendiamin, Ferrocen und 9,10-Diphenylanthracen (Oxidationspotenziale siehe Tabelle 1, Seite 31) durch das Radikalkation  $\mathbf{1}^{\bullet+}$  oxidiert wurden und über ESI-MS die entsprechenden Substrat-Radikalkationen zu beobachten waren. Bei Verbindungen mit einem positiveren Standardpotenzial, wie Ethylvinylether, Anthracen, 9,10-Diphenyl-anthracen oder Benzanthracen wurden im ESI-MS keine entsprechenden Substrat-Radikalkationen registriert.

Die Untersuchung von Radikalkation  $\mathbf{5}^{\bullet+}$  ( $E^\circ = 1.74 \text{ V}^{[88]}$ ) zeigte, dass Naphthalin und Toluol von  $\mathbf{5}^{\bullet+}$  nicht oxidiert wurden, wohingegen die Verbindungen Anthracen, 9,10-Diphenyl-anthracen und Benzanthracen, die ein niedrigeres Oxidationspotenzial im Vergleich zu  $\mathbf{5}^{\bullet+}$  aufweisen, oxidiert wurden und über ihre Radikalkationen im ESI-MS zu detektieren waren (Oxidationspotenziale siehe Tabelle 2, Seite 34).

Grundsätzlich wurde vor jeder Untersuchung einer reagierenden Lösung kontrolliert, ob das interessierende Radikalkation bereits in der Eduktlösung in Abwesenheit des Oxidationsmittels durch den Elektrosprayprozess gebildet wurde. Dieses Verhalten wurde jedoch nur für Substrate mit einem niedrigen Oxidationspotenzial (Ferrocen,  $E^\circ = 0.53 \text{ V}$ ; *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,4-phenylendiamin,  $E^\circ = 0.25 \text{ V}^{[84]}$ ) beobachtet. In diesen beiden Fällen wurden allerdings in Gegenwart des Aminiumsalszes  $\mathbf{1}^{\bullet+} \text{SbCl}_6^-$  wesentlich intensivere Signale der entsprechenden

Substrat-Radikalkationen detektiert, so dass ebenfalls von einer Oxidation durch das Oxidationsmittel ( $\mathbf{1}^{+\bullet}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>) ausgegangen werden kann.

Zusammenfassend wurde in diesen einleitenden Untersuchungen gezeigt, dass die Detektion des stabilen Radikalkations  $\mathbf{1}^{+\bullet}$  im ESI-MS möglich ist. Ferner kann das Radikalkation  $\mathbf{1}^{+\bullet}$  durch Einelektronenübertragung genutzt werden, um relativ stabile Radikalkationen, wie zum Beispiel das 9,10-Dimethylantracen-Radikalkation ( $\mathbf{4}^{+\bullet}$ ) zu erzeugen (siehe Abbildung 9a), die dann massenspektrometrisch nachzuweisen sind. Aufgrund dieser vielversprechenden und äußerst interessanten Ergebnisse wurde im Folgenden der Fokus der Arbeit auf Elektronentransfer-katalysierte Radikalkation-Kettenreaktionen, insbesondere auf die dabei auftretenden transienten Radikalkationen gelegt.

## 5.2 Untersuchungen zu Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat-initiierten Radikalkation-Kettenreaktionen

Zum Nachweis von transienten Radikalkationen über ESI-MS in Elektronentransfer-initiierten Radikalkation-Kettenreaktionen sind quasistationäre Bedingungen eine wichtige Voraussetzung. Durch das intensive Vermischen der Substrat-Lösungen mit der Lösung des Aminiumsalzes  $\mathbf{1}^{+\bullet}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup> über den effektiven Mikromischer wird die Radikalkation-Kettenreaktion gestartet und die Reaktionslösung unter quasistationären Bedingungen im Hinblick auf die Konzentration der transienten Radikalkationen kontinuierlich in das ESI-Massenspektrometer geleitet. Da mit der ESI-Methode normalerweise nur in Lösung vorliegende präformierte Ionen in die Gasphase transferiert werden, sollten erwartungsgemäß die transienten Radikalkationen, die als reaktive Zwischenstufen der Radikalkation-Kettenreaktionen auftreten, über ESI-MS auch in Gegenwart anderer Spezies selektiv nachweisbar sein. Im Vergleich zu der Konzentration des Radikalkations  $\mathbf{1}^{+\bullet}$  sollten die Konzentrationen der transienten Radikalkationen unter Quasistationaritätsbedingungen mit ca. 10<sup>-7</sup> M um drei bis vier Zehnerpotenzen niedriger sein. Dadurch liegen die zu erwartenden Signale der Radikalkationen im chemischen Rauschen und können nicht direkt im ESI-Massenspektrum eindeutig beobachtet werden. Durch kontinuierliches Einleiten der reagierenden Lösung in das Massenspektrometer und die Möglichkeit der Aufsummierung von Spektren über die Zeit, lag so eine ausreichend hohe Konzentration der transienten Intermediate vor, um diese über ESI-MS/MS nachzuweisen und zu charakterisieren. Aus diesem Grund ist es von entscheidender Wichtigkeit, dass die Reaktion zum Zeitpunkt der Ionisation noch nicht vollständig abgeschlossen ist und die reaktiven

Zwischenstufen unter Quasistationaritätsbedingungen in hinreichender Konzentration in der noch reagierenden Lösung vorliegen. Um zu überprüfen, dass eine fortlaufende Kettenreaktion untersucht wird, wurde weiterhin der Reaktionsverlauf über Abnahme des Eduktes und der dazugehörigen Zunahme des Produktes verfolgt. Da allerdings neutrale Substrate durch den Elektrosprayprozess nicht ionisiert werden, wurde für diese Fragestellung die APCI-MS Methode angewendet.

Bei der APCI werden neutrale Substrate von der flüssigen Phase in die Gasphase transferiert und bei Atmosphärendruck durch Protonierung, Deprotonierung, Ladungsübertragung oder Anlagerung von Reaktandgas-Ionen ionisiert.<sup>[13, 48]</sup> Diese Ionisationsmethode wurde ausgenutzt, um in den vorgestellten Elektronentransfer-initiierten Cycloadditionen (siehe Kapitel 4.2.3.1 und 4.2.3.4-6) den Reaktionsverlauf über die Abnahme der Edukte und der entsprechenden Zunahme der Produkte zu beobachten. Damit wurde sichergestellt, dass zum Zeitpunkt der Ionisation reagierende Lösungen vorliegen und folglich die Radikalkation-Kettenreaktionen noch nicht vollständig abgeschlossen waren.

Das Mikroreaktor-gekoppelte API-MS-System zeigte sich als hervorragendes Werkzeug zur Untersuchung der Elektronentransfer-katalysierten Radikalkation-Kettenreaktionen. Die innerhalb der Kettenreaktion auftretenden transienten Radikalkationen wurden direkt in der reagierenden Lösung über ESI-MS eindeutig nachgewiesen und durch ESI-MS/MS charakterisiert. Bestätigt wurden diese Nachweise durch den Vergleich von MS/MS Spektren authentischer Radikalkationen, die durch APCI und EI-CID aus den Edukt- bzw. Produktlösungen erhalten wurden. Dabei wurde innerhalb der APCI-MS/MS-Experimente eine wesentlich größere Intensität der isolierten Radikalkationen im Vergleich zu den im ESI-MS/MS isolierten reaktiven Spezies beobachtet. Aus diesem Grund unterscheiden sich die aufgenommenen Spektren in der Intensität der Signale, jedoch nicht im Auftreten der Fragmentierungen. Die höhere Intensität der Ionen im APCI-Experiment hat zur Folge, dass mehr Ionen in der Ionenfalle gesammelt, abgebremst und zur Fragmentierung angeregt werden können, so dass bereits die Aufnahme weniger Spektren ausreichte. Hingegen mussten bei der Isolierung der reaktiven Intermediate mittels ESI-MS relativ lange Sammelzeiten angewendet werden, um eine hinreichende Zahl von Einzelspektren aufzusummieren und damit ein aussagekräftiges Gesamtspektrum zu erzeugen.

In Kontrollexperimenten wurden die Substrate und Produkte in Abwesenheit des Aminiumsalses  $1^{+} \text{SbCl}_6^{-}$  untersucht. In den entsprechenden MS/MS-Experimenten wurden die jeweiligen Radikalkationen nicht beobachtet, so dass eine Bildung der Radikalkationen über den ESI-Prozess ausgeschlossen werden konnte. Damit ist eindeutig bewiesen, dass die in den

beschriebenen Experimenten nachgewiesenen transienten Radikalkationen innerhalb der reagierenden Lösung im Verlauf der radikalkationischen Kettenreaktion entstehen und nicht in einem massenspektrometrischen Ionisationsprozess in der ESI-Quelle gebildet werden.

Drei der untersuchten Elektronentransfer-initiierten Cycloadditionen wurden zusätzlich mit hochauflösenden Quadrupol-Time-of-Flight (Q-ToF) Instrumenten studiert. In den Massenspektren der reagierenden Lösungen konnten die jeweiligen reaktiven Zwischenstufen eindeutig nachgewiesen werden. Die experimentell bestimmten Massen der Radikalkationen (siehe Anhang 7.2-7.4) zeigten sehr gute Übereinstimmungen mit den theoretisch berechneten Werten und lieferten damit eine zusätzliche Bestätigung der in den reagierenden Lösungen anwesenden transienten Radikalkationen.

Das erste Beispiel stellt die Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat-katalysierte hochstereo- und regioselektive Dimerisierung von *trans*-Anethol (**2**) zum *trans,anti,trans*-1,2-Bis(4-methoxyphenyl)-3,4-dimethylcyclobutan (**3**) dar (siehe Schema 2, Seite 19).<sup>[91, 94]</sup> Die während der Radikalkation-Kettenreaktion auftretenden Intermediate **2**<sup>•+</sup> und **3**<sup>•+</sup> sind dabei von großem Interesse. In den bisherigen Untersuchungen konnte das *trans*-Anethol-Radikalkation (**2**<sup>•+</sup>) und das Addukt-Radikalkation **3**<sup>•+</sup> nicht direkt innerhalb einer reagierenden Lösung nachgewiesen werden (siehe Kapitel 2.4). Mit der Entwicklung der Mikroreaktor-gekoppelten ESI-MS ist es im Rahmen dieser Arbeit erstmals gelungen, die transienten Radikalkationen **2**<sup>•+</sup> und **3**<sup>•+</sup> direkt in der reagierenden Lösung nachzuweisen und zusätzlich eindeutig über MS/MS zu charakterisieren (siehe Abbildung 21a und b, Seite 43).<sup>[122]</sup>

In der Literatur wurde umfangreich diskutiert, ob Radikalkation **3**<sup>•+</sup> als distonisches Ion mit geöffnetem Ring oder als geschlossenes Cyclobutan-Radikalkation mit verlängerter C-C-Bindung vorliegt.<sup>[91, 94, 95]</sup> Grundlage der Diskussionen sind ab initio Berechnungen von den distonischen und geschlossenen Radikalkationen C<sub>4</sub>H<sub>8</sub><sup>•+</sup> durch BAULD<sup>[123]</sup> und BALLY.<sup>[124]</sup> In den quantenmechanischen Berechnungen des Butandiyl-Radikalkations wurde ein Cyclobutanring mit einer verlängerten C-C-Bindung von etwa 1.92 Å berechnet. Die in dieser Arbeit durchgeführten quantenmechanischen Berechnungen des 1,2-Bis-(4-methoxyphenyl)-3,4-dimethylcyclobutan-Radikalkations (**3**<sup>•+</sup>) zeigten eine verlängerte C-C-Bindung von 1.669 Å (Abb. 24). Diese zu den Berechnungen von BAULD verkürzte C-C-Bindung resultiert dadurch, dass im Vergleich zum Cyclobutan-Radikalkation C<sub>4</sub>H<sub>8</sub><sup>•+</sup> im 1,2-Bis-(4-methoxyphenyl)-3,4-dimethylcyclobutan-Radikalkation (**3**<sup>•+</sup>) eine Delokalisierung der Ladung über die aromatischen Substituenten stattfinden kann. Innerhalb der chemischen Reaktion kann das Radikalkation **3**<sup>•+</sup> über einen schrittweisen Mechanismus gebildet werden, der über ein distonisches offenkettiges Radikalkation, gefolgt von einem geschlossenen Cyclobutan-

Radikalkation verläuft. Die APCI-MS/MS-Untersuchung (siehe Abb. 16b, Seite 39) des authentischen Radikalkations  $\mathbf{3}^{+\bullet}$  sowie die ESI-MS/MS-Untersuchung (siehe Abb. 21b) des transienten Radikalkations  $\mathbf{3}^{+\bullet}$  der reagierenden Lösung von *trans*-Anethol (**2**) und Aminiumsals  $\mathbf{1}^{+\bullet} \text{SbCl}_6^-$  zeigten ausschließlich das geschlossene Cyclobutanradikalkation  $\mathbf{3}^{+\bullet}$ . Hinweise auf ein distonisches offenes Radikalkation, das eine Fragmentierung zu  $m/z$  148 ( $\mathbf{2}^{+\bullet}$ ) zeigen müsste,<sup>[106]</sup> wurden nicht registriert. Die weiterhin in dieser Arbeit durchgeführten quantenmechanischen Berechnungen (Abb. 23) ergaben, dass das geschlossene Cyclobutanradikalkation  $\mathbf{3}^{+\bullet}$  im Vergleich zu dem distonischen offenen Butandiyl-Radikalkation thermodynamisch stabiler ist. Die Cycloaddition des transienten Radikalkations  $\mathbf{2}^{+\bullet}$  an *trans*-Anethol (**2**) verläuft gemäß den Berechnungen in erster Näherung über einen schrittweisen Mechanismus in einer exothermen Reaktion. In Anbetracht der nur geringen Energiebarriere kann jedoch anhand dieser Ergebnisse keine eindeutige Aussage über einen konzertierten oder schrittweisen Verlauf dieser [2+2]-Cycloaddition abgeleitet werden. Die berechnete niedrige Aktivierungsenergie der Ringbildung (10 kJ/mol) deutet hingegen darauf hin, dass der Cycloadditionsprozess in erster Linie von der Thermodynamik getrieben wird.

Weitere Beispiele, in denen der Verlauf Elektronentransfer-katalysierter Radikalkation-Kettenreaktionen mit Hilfe der neu entwickelten Mikroreaktor-gekoppelten API-MS Methode über die Substrate, Produkte und den Initiator  $\mathbf{1}^{+\bullet}$  erfolgreich beobachtet werden konnte, sind die Diels-Alder-Reaktionen, die in den Kapitel 4.2.3.4-6 beschrieben wurden. In der Diels-Alder-Reaktion von *trans*-Anethol (**2**) und Isopren (**17**) zum 1,5-Dimethyl-4-(4'-methoxyphenyl)cyclohexen (**18**) (Schema 7, Seite 57) konnten das schon in der Dimerisierung von *trans*-Anethol (**2**) detektierte transiente Radikalkation  $\mathbf{2}^{+\bullet}$  und weiterhin das Adduktintermediat  $\mathbf{18}^{+\bullet}$  (Abb. 34b, Seite 61) erfolgreich in der reagierende Lösung mittels ESI-MS nachgewiesen werden. Ferner wurden in der Diels-Alder-Reaktion von Phenylvinylsulfid (**19**) und Cyclopentadien (**20**) zum 5-(Phenylthio)norbornen (**21**) (Schema 8, Seite 63) die in der Radikalkation-Kettenreaktion auftretenden transienten Intermediate  $\mathbf{19}^{+\bullet}$  und  $\mathbf{21}^{+\bullet}$  über ESI-MS in der reagierenden Lösung eindeutig nachgewiesen und durch MS/MS charakterisiert (siehe Abb. 40a und b, Seite 70). Ein weiterer eindeutiger Nachweis der in Lösung auftretenden transienten Radikalkationen  $\mathbf{22}^{+\bullet}$  und  $\mathbf{23}^{+\bullet}$  (siehe Abb. 43a und 44a) gelang in der reagierenden Lösung der Dimerisierung von Cyclohexadien (**22**) (Schema 9, Seite 72).

In den untersuchten Diels-Alder-Radikalkation-Kettenreaktionen können die Intermediate  $\mathbf{18}^{+\bullet}$ ,  $\mathbf{21}^{+\bullet}$  und  $\mathbf{23}^{+\bullet}$  über einen schrittweisen Mechanismus gebildet werden, der über ein distonisches offenkettiges Radikalkation, gefolgt von Ringschluss zum Diels-Alder-Radikalkation verläuft. Die in dieser Arbeit aufgenommenen MS/MS-Spektren der transienten Radikalkationen  $\mathbf{18}^{+\bullet}$ ,

$21^{*+}$  und  $23^{*+}$  liefern den Beweis, dass unter den experimentellen Bedingungen ausschließlich die geschlossenen Diels-Alder-Radikalkationen beobachtet wurden. Die distonischen offenkettigen Radikalkationen können ausgeschlossen werden, da keine intensiven Fragmentierungen von  $18^{*+}$ ,  $21^{*+}$  und  $23^{*+}$  zu den jeweiligen Signalen  $m/z$  136 ( $2^{*+}$ ),  $m/z$  148 ( $19^{*+}$ ) und  $m/z$  80 ( $22^{*+}$ ) zu beobachten waren. Bestätigt werden diese experimentellen Ergebnisse durch die Einbeziehung quantenmechanischer Untersuchungen zum Mechanismus der Elektronentransfer-katalysierten Diels-Alder-Reaktionen. Durch Reduzierung der Reaktionspartner auf die grundlegenden Molekülelemente wurden ab initio Berechnungen der Diels-Alder-Reaktion von 1,3-Butadien-Radikalkationen mit Ethen durchgeführt. Das entstehende Cyclohexen-Radikalkation  $C_6H_{10}^{*+}$  wurde dabei über eine konzertierte nicht-synchrone und aktivierungslose Cycloaddition diskutiert.<sup>[111, 125]</sup> Jüngere quantenmechanische DFT- (DichteFunktionalTheorie) und hoch-korrelierte Molekülorbital-Berechnungen der Diels-Alder-Reaktion von 1,3-Butadien-Radikalkationen mit Ethen lieferten eine schrittweise Addition, die über ein offenkettiges Intermediat zu dem thermodynamisch begünstigten Cyclohexen-Radikalkation verläuft.<sup>[126]</sup> Ähnliche Intermediate wurden in vergleichbaren quantenmechanischen Berechnungen von radikalkationischen Diels-Alder-Reaktionen von 1,3-Cyclohexadien (**22**) und Indolen erhalten.<sup>[127]</sup>

Schlussfolgernd daraus findet der Ringschluss des möglichen distonischen Radikalkations zum Cyclohexen-Radikalkation schneller statt als die zur Detektion der Intermediate benötigte Sammelzeit der Ionenfalle, so dass die in dieser Arbeit innerhalb der MS/MS-Experimente detektierten transienten Radikalkationen  $18^{*+}$ ,  $21^{*+}$  und  $23^{*+}$  ausschließlich in der geschlossenen Form beobachtet wurden.

Der Elektronentransfer von Phenylvinylsulfid (**19**) auf das Radikalkation  $1^{*+}$  wurde von BAULD durch kinetische Studien intensiv untersucht, wobei ein zweistufig polarer Mechanismus des Elektronentransfers abgeleitet wurde.<sup>[91, 102]</sup> Durch einen geschwindigkeitsbestimmenden elektrophilen Angriff des Radikalkations  $1^{*+}$  an **19** verläuft nach BAULD der Elektronentransfer über ein distonisches Radikalkation (Kapitel 2.4, Schema 3). Im Rahmen der in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen konnte ein solches Addukt-Intermediat  $[1\cdot 19]^{*+}$  allerdings nicht unter ESI-MS Bedingungen nachgewiesen werden (siehe Kapitel 4.2.3.5). Ein denkbarer Grund ist die zu schnell ablaufende Dissoziation des Intermediates, so dass die Lebenszeit des Intermediates zu kurz ist, um es mit einer lang sammelnden Ionenfalle nachweisen zu können. Trotz Anwendung verschieden langer Sammelzeiten der Ionenfalle im Bereich von 50 bis 500 ms, konnten in den aufgenommenen Spektren keine Indizien für die Anwesenheit des Addukt-Intermediates erhalten werden. Auch bei kürzeren Sammelzeiten wurden ausschließlich

Signale aus dem chemischen Rauschen detektiert, so dass eine Aufnahme aussagekräftiger Spektren nicht möglich war. Neben der Sammelzeit in der Ionenfalle muss auch die Driftzeit durch den Hochdruckbereich und die Flugzeit durch den Niederdruckbereich (Transferoptik) eingerechnet werden, so dass insgesamt eine zusätzliche Zeit in der Größenordnung von 50 ms einbezogen werden muss. Analoge Experimente zum Nachweis des Addukt-Intermediats mit Q-ToF-Instrumenten unter reduzierter Detektionszeit schlugen allerdings ebenfalls fehl. Bei den Q-ToF-Instrumenten beläuft sich die Driftzeit auf einen Wert in der Größenordnung von etwa 10 ms und die Flugzeit durch den Niederdruckbereich (Quadrupol und Transferoptik) auf etwa 1 ms. Folglich kann davon ausgegangen werden, dass dieses Addukt-Intermediat vermutlich eine Lebenszeit unterhalb von 20 ms aufweist.

Weiterhin spielen Abbruchreaktionen in den Vorstellungen der Reaktionsmechanismen innerhalb von Radikalkation-Kettenreaktionen eine zentrale Rolle. BAULD fand durch kinetische Studien der Dimerisierung von Cyclohexadien (**22**) einen bimolekularen Kettenabbruchschritt und vermutete eine bimolekulare Kupplung der Radikalkationen  $\mathbf{2}^{*\cdot}$  zu einem Dikation.<sup>[94c]</sup> Eine Alternative zu der bimolekularen Abbruchreaktion könnte allerdings auch die Disproportionierung zweier Radikalkationen ( $\mathbf{R}^{*\cdot}$ ) zu zwei Alkylkationen ( $[\mathbf{R-H}]^+$  und  $[\mathbf{R+H}]^+$ ) sein. Derartige Ionen konnten in den untersuchten Elektronentransfer-initiierten Diels-Alder-Reaktionen über ESI-MS beobachtet und durch MS/MS eindeutig als  $[\mathbf{R-H}]^+$  und  $[\mathbf{R+H}]^+$  charakterisiert werden (siehe Kapitel 4.2.3.1 und 4.2.3.5). Diese Beobachtungen können als Indiz für solche Kettenabbruchreaktionen angesehen werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde weiterhin gezeigt, dass ausgehend von den Dienen Isopren (**17**) und Cyclopentadien (**20**) in den reagierenden Lösungen unter Elektronentransfer-Bedingungen die möglichen Radikalkationen  $\mathbf{17}^{*\cdot}$  und  $\mathbf{20}^{*\cdot}$  nicht über ESI-MS detektiert werden konnten. Unter Einbeziehung der Oxidationspotenziale wird ersichtlich, dass Cyclopentadien (**20**) ein um ca. 0.4 V<sup>[102a, 128]</sup> höheres Oxidationspotenzial als Phenylvinylsulfid (**19**) aufweist (siehe Tabelle 11). Folglich wird in der Reaktionslösung, bestehend aus Phenylvinylsulfid (**19**) und Cyclopentadien (**20**), ausschließlich **19** von dem Radikalkation  $\mathbf{1}^{*\cdot}$  oxidiert. Im Fall der Diels-Alder-Reaktion von *trans*-Anethol (**2**) und Isopren (**17**) liegt ein Oxidationspotenzialunterschied von ca. 0.55 V zu Gunsten von **2** vor,<sup>[130]</sup> so dass lediglich *trans*-Anethol von  $\mathbf{1}^{*\cdot}$  oxidiert wird. Bemerkenswerterweise besitzt somit das Triarylaminiumsalz  $\mathbf{1}^{*\cdot} \text{SbCl}_6^-$ , mit einem Oxidationspotenzial von 1.30 V gegen NHE, die Fähigkeit, Substrate mit einem positiveren Oxidationspotenzial, wie zum Beispiel *trans*-Anethol (**2**,  $E^\circ = 1.35 \text{ V}$ ), Phenylvinylsulfid (**19**,  $E^\circ = 1.66 \text{ V}$ ) und Cyclohexadien (**22**,  $E^\circ = 1.77 \text{ V}$ ), durch Elektronentransfer zu oxidieren. Im Fall von Propenylbenzol (**15**), das ein Standardoxidationspotenzial von 1.97 V gegen NHE

besitzt, reicht das Oxidationsvermögen von Radikalkation  $\mathbf{1}^{*+}$  nicht mehr aus, um das Propenylbenzol-Radikalkation ( $\mathbf{15}^{*+}$ ) zu erzeugen und eine Cycloaddition des Propenylbenzols zu bewirken (siehe Kapitel 4.2.3.3).

**Tabelle 11.** Standard-Redoxpotenziale ( $E^\circ$ ) gegen Normal-Wasserstoff-Elektrode der eingesetzten Substrate. Aufgelistet wurde die reduzierte Form, gemessen in Acetonitril.

Verbindung (reduzierte Form)	$E^\circ$ [V]
Methylisoeugenol ( <b>7</b> ) <sup>[129]</sup>	1.11
Tris( <i>p</i> -bromphenyl)amin ( <b>1</b> ) <sup>[84]</sup>	1.30
<i>trans</i> -Anethol ( <b>2</b> ) <sup>[84, 130]</sup>	1.35
Phenylvinylsulfid ( <b>19</b> ) <sup>[130]</sup>	1.66
Cyclohexadien ( <b>22</b> ) <sup>[84, 130]</sup>	1.77
Propenylbenzol ( <b>15</b> ) <sup>[131]</sup>	1.97
Cyclopentadien ( <b>20</b> ) <sup>[102a, 128]</sup>	2.06
Isopren ( <b>17</b> ) <sup>[130]</sup>	2.22

Laut BAULD ist das Radikalkation  $\mathbf{1}^{*+}$  in der Lage, geeignete Substrate mit einem Oxidationspotenzial von bis zu 1.9 V gegen NHE zu oxidieren und damit eine Radikalkation-Kettenreaktion einzuleiten.<sup>[91]</sup> Die Reaktion von Substrat und Triarylaminium-Radikalkation läuft in vielen Fällen nicht als einfacher homogener Elektronentransfer ab, sondern laut STECKHAN über eine Wechselwirkung (Komplex- oder sogar Bindungsbildung) zwischen Initiator und Substrat, die einen Elektronenübergang erleichtert, so dass Potenzialdifferenzen von bis zu ca. 600 mV überwunden werden können.<sup>[132]</sup> Eine Analyse auf der Basis der Marcus-Theorie wurde von EBERSON vorgestellt und lieferte gleiche Ergebnisse.<sup>[133]</sup> Damit ist ersichtlich, dass *trans*-Anethol (**2**), Phenylvinylsulfid (**19**) und Cyclohexadien (**22**) oxidiert werden können, während Isopren (**17**), Cyclopentadien (**20**) und Propenylbenzol (**15**) keiner Oxidation unterliegen.

Die Dimerisierung und Trimerisierung von Methylisoeugenol (**7**) nimmt eine Sonderstellung der untersuchten Elektronentransfer-initiierten Reaktionen ein (Kapitel 4.2.3.2). Hier wurden, im Gegensatz zu der Dimerisierung von *trans*-Anethol (**2**) oder der Diels-Alder-Reaktion von Phenylvinylsulfid (**19**) und Cyclopentadien (**20**), intensive Signale innerhalb der reagierenden Lösung mittels ESI-MS (siehe Abb. 25, Seite 47) beobachtet, die aus einer Nebenreaktion (siehe Schema 5) resultierten. In dem Spektrum konnten die Monomerionen  $\mathbf{7}^{*+}$  und  $[\mathbf{7}+\mathbf{H}]^+$ , die Dimerionen **9**, **10** und **11** sowie das Trimerion **13** direkt registriert werden. Allerdings wurde über APCI-MS (Abb. 27b) gezeigt, dass die zuvor im ESI-MS beobachtete Reaktion zum



Dimer **12** und Trimer **14** untergeordnet abläuft und die untersuchte Elektronentransfer-initiierte Dimerisierung von **7** in Übereinstimmung mit der Literatur<sup>[108, 109]</sup> im Überschuss das Dimer **8** liefert. Zusammenfassend wurde über ESI-MS die Nebenreaktion zu Dimer **12** und Trimer **14** und über APCI-MS die Hauptreaktion zum Dimer **8** beobachtet. Das Auftreten der intensiven Ionen im ESI-Massenspektrum der reagierenden Lösung lässt sich über das, im Vergleich zum Triarylaminiumsalz  $1^{+} \text{SbCl}_6^{-}$  ( $E^{\circ} = 1.30 \text{ V}$ ), negativere Oxidationspotenzial von Methylisoeugenol ( $E^{\circ} = 1.11 \text{ V}$ ) erklären. Durch den Elektronentransfer von **7** auf  $1^{+}$  entsteht, wie schon in Kapitel 4.2.1 an diversen Substraten gezeigt, ein relativ stabiles Radikalkation  $7^{+}$ , das direkt im ESI-Spektrum beobachtet wurde. Diese Radikalkation  $7^{+}$  bildet in Folgereaktionen die Ionen **9**, **10**, **11** und **13**, die ebenfalls im ESI-MS direkt zu beobachten waren. Aufgrund der hohen Intensität dieser direkt im ESI-Massenspektrum detektierten Signale der reagierenden Lösung handelt es sich bei den Ionen  $7^{+}$ , **9**, **10**, **11** und **13** um relativ stabile Intermediate.

### 5.3 Untersuchungen zum Nachweis von Carbanionen in Michael-Additionen

In der klassischen Michael-Addition wird durch Einwirkung einer Base auf eine C-H-acide Verbindung ein Carbanion erzeugt, das an einer geeigneten  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindung nucleophil angreift. Das daraus resultierende Michael-Addukt-Anion wird durch Protonierung zum Michael-Produkt umgesetzt. Lange Zeit wurde davon ausgegangen, dass die C-C-Bindungsknüpfung den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Reaktion darstellt. Diese 1922 aufgestellte Vermutung von INGOLD und PERREN<sup>[134]</sup> wurde ca. 45 Jahre später durch kinetische Untersuchungen von HAYLES et al.<sup>[135]</sup> bestätigt. In der Literatur sind keine Hinweise auf einen direkten Nachweis der Addukt-Carbanionen und deren Charakterisierung bekannt. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Michael-Additionen von Acrylnitril (**26**) an Malonsäurediethylester (**24**) zum Bis(2-cyanethyl)malonsäurediethylester (**31**) (Schema 10, Seite 79) und von Methylvinylketon (**32**) an **24** zum Bis(3-oxobutyl)malonsäurediethylester (**37**) (Schema 11, Seite 85) massenspektrometrisch untersucht (siehe Kapitel 4.3.2-3). Sowohl in den negativen, als auch positiven Massenspektren der reagierenden Lösungen konnten, neben dem Substrat **24**, den Zwischenprodukten 2-Cyanethylmalonsäurediethylester (**28**) bzw. 3-Oxobutylmalonsäurediethylester (**34**) sowie den Produkten **31** und **37**, intensive Signale für die stabilen Carbanionen **25** (resultierend aus **24**), **29** (aus **28**) und **35** (aus **34**) beobachtet werden (siehe Abb. 47b, 49, 52b und 53). Die aus der C-C-Knüpfung an die  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Verbindung entstehenden transienten Carbanionen **27** (durch Addition von **25** an **26**), **30** (von **29** an **26**), **33** (von **25** an **32**)

und **36** (von **35** an **32**) konnten hingegen nicht direkt in den reagierenden Lösungen registriert werden (siehe Abbildungen 49 und 53). Daraus lässt sich ableiten, dass die C-C-Bindungsknüpfung, ausgehend von den Carbanionen **25**, **29** und **35**, den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der untersuchten Michael-Additionen darstellt.

Die transienten Carbanionen **27** und **33** besitzen jeweils die identische Molmasse wie die stabilen Carbanionen **29** und **35**, werden deshalb von diesen Signalen überlagert und sind für einen Nachweis über ESI-MS unzugänglich. Hingegen konnten die transienten Intermediate **30** und **36** direkt in der reagierenden Lösung durch ESI-MS eindeutig nachgewiesen und durch MS/MS charakterisiert werden (siehe Abb. 51 und 55).

Der Reaktionsverlauf der untersuchten Reaktionen konnte dabei über die positiven Natriumkomplexionen der Substrate, Zwischenprodukte und Produkte verfolgt werden. In den erhaltenen MS/MS-Spektren der Carbanionen **25**, **29**, **30**, **35** und **36** wurde, neben weiteren Neutralverlusten, die Abspaltung von Ethanol als charakteristische Fragmentierung beobachtet. In der Literatur lassen sich nur sehr wenige Arbeiten finden, in denen negativ CID-Experimente von Estern durchgeführt wurden.<sup>[136]</sup> HAYES und BOWIE untersuchten durch Chemische Ionisation deprotonierte Malonester über CID-MS.<sup>[137]</sup> Innerhalb dieser Untersuchungen wurde für das Malonsäurediethylester-Carbanion **25** (sekundäres Carbanion) als Hauptfragmentierung, analog zu dem in dieser Arbeit durchgeführten Ionenfallen MS/MS-Experiment (Abbildung 45b, Seite 78) von Carbanion **25**, der Verlust von Ethanol beobachtet. Im Weiteren wurden von den Autoren verschiedene tertiäre Carbanionen der Malonester untersucht. Diese am  $\alpha$ -C-Atom alkylierten Malonester-Carbanionen zeigten überraschenderweise keine Abspaltung des Alkohols, sondern Fragmentierungen wie Eliminierung von  $\text{CH}_2\text{O}$  oder einfache Bindungsbrüche. Diese Beobachtung wurde von HAYES und BOWIE dadurch begründet, dass am carbanionischen Kohlenstoffatom kein zweites acides Wasserstoffatom vorliegt und damit eine Abspaltung eines Alkoholmoleküls nicht mehr beobachtet wird. Im Rahmen dieser Arbeit wurden daraufhin als tertiäre Carbanionen die Adduktionen **29** und **35** untersucht (siehe Abbildungen 50 und 54). In den entsprechenden MS/MS-Spektren trat dennoch die Abspaltung von Ethanol auf, die dadurch zu begründen ist, dass diese Adduktionen von Malonsäurediethylester (**24**) und den entsprechenden  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Verbindungen (**26** bzw. **32**) noch weitere C-H-acide Wasserstoffatome aufweisen, die dann an der Fragmentierung des Alkohols beteiligt sind.

Zusammenfassend konnte an zwei Beispielen der Michael-Addition gezeigt werden, dass die C-C-Bindungsknüpfung den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt dieser Reaktion darstellt und dass der Reaktionsverlauf einfach über ESI-MS beobachtet werden kann. Die Mikroreaktor-

gekoppelte ESI-MS erlaubte erstmals den massenspektrometrischen Nachweis von transienten Carbanionen innerhalb von reagierenden Lösungen sowie zusätzlich eine Charakterisierung der negativen Intermediate über entsprechende MS/MS-Experimente.

#### 5.4 Untersuchungen zum Nachweis von Radikalen in der radikalischen Dimerisierung von Malonsäurediethylester

Bei der massenspektrometrischen Untersuchung der radikalischen Dimerisierung von Malonsäurediethylester (**24**) (siehe Schema 12, Seite 89) konnte die Tatsache erfolgreich angewendet werden, dass viele polare Verbindungen mit Natriumkationen intensive Komplexionen ausbilden und damit über ESI-MS direkt detektierbar sind. Bei den gegebenen Reaktionsbedingungen wird Natriumethanolat als Base eingesetzt, so dass nach Reaktion mit dem Malonsäurediethylester sowohl positiv, als auch negativ geladene Ionen bzw. Komplexe über ESI-MS sehr gut beobachtet werden konnten (siehe Abbildungen 45a und 46). Im positiven Elektrospraymodus wurden Komplexionen registriert, die Natriumkationen, Malonsäurediethylester (**24**) und/oder Malonsäurediethylester-Carbanionen (**25**) enthielten. Analog konnte das Produkt Tetraethylethantetracarboxylat (**39**) über Komplexierung von Natriumkationen detektiert werden, so dass der Reaktionsverlauf der radikalischen Dimerisierung über das Mikroreaktor-gekoppelte ESI-MS-System eindrucksvoll online beobachtet werden konnte. Die zeitabhängige Untersuchung zeigte, dass die radikalische Dimerisierung von **29** schon nach etwa fünf Sekunden beendet ist (siehe Abb. 59, Seite 91). Der Versuchsaufbau begrenzt durch die verwendete Spraykapillare das beobachtbare Reaktionszeitfenster, so dass bei höchster Flussrate die Reaktion nach einer Reaktionszeit von minimal 0.7 Sekunden untersucht werden konnte. Nur bei sehr kurzer Reaktionszeit – bei der die Reaktion noch eindeutig abläuft – liegt eine genügend hohe Konzentration des Malonsäureester-Radikals (**38**) vor, so dass der Nachweis über ESI-MS/MS gelang. Die beobachtete Fragmentierung (Abbildung 60) des Malonsäurediethylester-Radikals (**38**) durch erwartungsgemäßen Verlust von Ethen und anschließendem Verlust von Kohlendioxid folglich als eindeutiges Indiz für die Anwesenheit des Radikals **38** in der reagierenden Lösung zu werten. Unter Nichtreaktionsbedingungen, wie zum Beispiel nach längerer Reaktionszeit oder in der Eduktlösung, konnte das Radikal **38** nicht nachgewiesen werden.

Bemerkenswerterweise konnte in einem MS/MS-Experiment des vergleichbaren Komplexions von Malonsäurediethylester (**24**) und Natrium keine Fragmentierung beobachtet werden.

Anscheinend liegt ein labiler Komplex vor, der bei Stoßaktivierung relativ leicht das Natriumkation verliert. Hingegen handelt es sich bei dem Radikalkomplex um ein elektronisch ungesättigtes System, in dem das ungepaarte Elektron über beide Carbonylgruppen delokalisiert werden kann. Dadurch findet eine stärkere Komplexierung des Natriumkations statt, so dass dieses durch Stoßaktivierung nicht abgespalten wird, sondern durch Umlagerungen bzw. Fragmentierungen die beobachteten Tochterionen entstehen.

Zusammenfassend konnte eindeutig gezeigt werden, dass der Reaktionsverlauf der radikalischen Dimerisierung vom Malonsäurediethylester (**24**) zum Tetraethylethantetracarboxylat (**39**) mittels ESI-MS beobachtet und das transiente Radikal **38** in der reagierenden Lösung eindeutig nachgewiesen und durch MS/MS charakterisiert werden kann.

## 5.5 Untersuchungen zur Tributylzinnhydrid-vermittelten Addition von Halogenalkanen an Glutarsäureesterderivate

Um die in vorherigen Arbeiten<sup>[78, 79, 80]</sup> unseres Arbeitskreises erzielten Ergebnisse zum Nachweis von Radikalen in der Tributylzinnhydrid-vermittelten Addition von *tert*-Butyliodid (**40**) an 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylester (**41**) zum Additionsprodukt 2-Cyclohexyl-4-neopentylglutarsäuredimethylester (**43**) (Schema 13, Seite 93) zu bestätigen, wurden erstmalig hochauflösende ESI-ToF-MS Messungen dieser Reaktion durchgeführt (siehe Kapitel 4.4.2). Dabei konnten die untersuchten Glutarsäuredialkylester (**M**), die mit Scandiumtriflat sehr stabile Komplexe ausbilden, massenspektrometrisch verfolgt und über Massenfnebestimmung eindeutig als Komplexionen des Typus  $[\mathbf{M}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  und  $[\mathbf{M}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ , die von GRIEP-RAMING<sup>[78]</sup> erstmals beschrieben wurden, bestätigt werden (siehe Anhang 7.5). Innerhalb der reagierenden Lösung konnten die transienten Radikale (**R**) in Form der Komplexionen  $[\mathbf{R}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  und  $[\mathbf{M}\cdot\mathbf{R}\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  analog untersucht und eindeutig nachgewiesen werden (siehe Abb. 64-66 sowie Anhang 7.5).

In den durchgeführten MS/MS-Experimenten der Komplexionen  $[\mathbf{M}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  und  $[\mathbf{R}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  wurden Analogien hinsichtlich des Fragmentierungsverhalten beobachtet. Als Hauptfragmentierung wurde der ein- und zweimalige Neutralverlust von  $\text{CF}_2\text{SO}_3$  registriert. Die entstandenen Tochterionen scheinen koordinativ ungesättigt zu sein, da in den MS/MS-Spektren jeweils Signale zu beobachten sind, die aus der Anlagerung von Wassermolekülen zu begründen sind. Diese Bildung der Adduktionen wurde schon bei den durchgeführten Ionenfallen-Experimenten beobachtet.<sup>[78, 79]</sup> Dabei wurde von GRIEP-RAMING festgestellt, dass die

monomeren Ionen in der Regel von Diethylether- und Wasser-Adduktionen begleitet werden, deren Auftreten daraus resultiert, dass die ungesättigten Komplexionen während der Sammelzeit in der Ionenfalle Wasser bzw. Diethylether aufnehmen. Bei den ESI-ToF-MS Experimenten war dieses Verhalten allerdings nicht zu erwarten, da durch die Quellengeometrie (orthogonal sprühende Ionenquellen) die Moleküle des Atmosphärenbereichs sowie die Lösungsmittelmoleküle nicht in den Analysatorteil gelangen. Diese Schlussfolgerung wird durch die fehlenden Diethylether-Adduktionen in den ESI-MS/MS-ToF-Experimenten bestätigt. Die beobachtete Wasseraufnahme der ungesättigten Komplexionen während der Q-ToF-Experimente resultierte aus den im Kollisionsgas befindlichen geringsten Mengen an Wassermolekülen der Kollisionsgaszelle. Diese Beobachtungen sind eventuell als Hinweis anzusehen, dass die Monomerkomplexionen auch über den Sprayprozess gebildet werden. Für weiterführende Experimente, wie zum Beispiel der Untersuchung von sauerstoff- oder wasserempfindlichen Spezies, sollte folglich streng darauf geachtet werden, dass dieses Kollisionsgas einer speziellen Trocknung unterliegt, um zu vermeiden, dass die zu beobachtende Spezies innerhalb der Kollisionsgaszelle abreagiert.

Die MS/MS-Experimente der Heterokomplexionen  $[\mathbf{M}\cdot\mathbf{R}\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  lieferten überraschende Ergebnisse (siehe Abb. 65 und 66). Neben den erwarteten Fragmentierungen zu dem Tochterion  $[\mathbf{M}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  durch den Verlust von  $(\mathbf{R}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_3)$  und dem Tochterion  $[\mathbf{R}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  durch den Verlust von  $(\mathbf{M}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_3)$  wurden Fragmentierungen beobachtet, die auf eine Disproportionierung des Heterodimerkomplexions  $[\mathbf{M}\cdot\mathbf{R}\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  hindeuteten. Bei der Stoßaktivierung dieses reaktiven Teilchens muss folglich eine Wasserstoffübertragung von dem Radikal auf das Substrat unter Bildung eines Alkens erfolgen. Dieses Fragmentierungsverhalten wurde erstmalig in beiden MS/MS-Experimenten der Hetero-Radikal-Substratkomplexionen von Edukt **41** und Produkt **43** eindeutig detektiert. Anzeichen dieser Fragmentierung wurden bereits in den früheren Untersuchungen der Diplomarbeit beobachtet, allerdings nicht detaillierter untersucht. Die in den Q-ToF-Spektren signifikant stärker auftretenden Fragmentierungen sind auf die energiereicheren Stöße im CID zurückzuführen. Anscheinend wird im Vergleich zum Ionenfallen-CID eine vermehrte Wasserstoffübertragung zwischen Substrat und Radikal induziert. Eindeutig bestätigt wurden die entstehenden Tochterionen durch die akkurate Massenfeinbestimmung, die für alle durchgeführten Untersuchungen hervorragende Ergebnisse für die beobachteten Ionen und Tochterionen lieferte.

## 5.6 Untersuchungen zum Komplexierungsverhalten von Lewis-Säuren mit Glutarsäureestern

Der folgende Abschnitt widmet sich den Untersuchungen zum Komplexierungsverhalten von Lewis-Säuren an Glutarsäureestern. In den Arbeiten von GRIEP-RAMING<sup>[78]</sup> wurden keine Untersuchungen angestellt, um zu klären, ob die beobachteten Monomerkomplexionen sowie Dimerkomplexionen reale in der Lösung vorliegende Komplexe sind oder durch den Elektrosprayprozess gebildet werden. Zudem wird keine Aussage über die Struktur der beobachteten Komplexe getroffen. In der Literatur wurden keine Beispiele zur Koordination in Scandiumtriflatkomplexen und nur sehr wenige Beispiele für Komplexe mit Scandium als Zentralatom aufgefunden. Trotz der nur wenig umfangreichen Komplexchemie von Scandium wird in Lehrbüchern von einer für Scandium üblichen Koordinationszahl von 6 ausgegangen.<sup>[138]</sup> In quantenmechanischen Berechnungen von Komplexen mit Lithium als Zentralatom, koordiniert mit einem Glutarester und zwei Wassermolekülen, wurde eine tetraedrische Umgebung des Zentralatoms ermittelt.<sup>[121]</sup> Vermutlich koordiniert Scandium in den Monomerionen  $[\text{M}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  ebenfalls tetraedrisch und in den Dimerionen  $[\text{M}_2\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_3]^+$  oktaedrisch.

Die Chelatisierung von Lewis-Säuren an geeigneten Substraten hat einen großen Einfluss auf den stereochemischen Verlauf einer Reaktion. Die Lewis-Säuren bilden dabei ein konformationskontrollierendes Element, so dass zum Beispiel bei Radikalreaktionen Effekte auf die Regioselektivität sowie Reaktivität beobachtet werden können.<sup>[139]</sup> In Arbeiten von HAYEN und METZGER wurde unter dem Einsatz von Lewis-Säuren der diastereoselektive Einfluss bei Tributylzinnhydrid-vermittelten Additionen von Halogenalkanen an Glutarester untersucht.<sup>[81]</sup> Als eine Nachweismethode der Komplexierung von Lewis-Säuren an Substrate gelten die Verschiebungen der Resonanzen bei NMR-Messungen.<sup>[140]</sup> CHILDS zeigte in solchen NMR-Studien, dass Carbonylsignale durch den komplexierenden Einfluss von Lewis-Säuren, bezüglich der Resonanzen einer Tieffeldverschiebung unterliegen und deutete dieses Verhalten als Monomerkomplexierung.<sup>[141]</sup> Das Auftreten von Resonanzverschiebungen im  $^{13}\text{C}$ -NMR von Carbonylsignalen bei Anwesenheit von Magnesiumbromid-Dietherat deuteten GUINDON et al.<sup>[142]</sup> bei  $\beta$ -Alkoxyestern und KECK et al.<sup>[143]</sup> bei  $\beta$ -Alkoxyaldehyden als Hinweise für das Vorliegen einer Chelatisierung. In weiteren Studien zum Komplexierungsverhalten von Lithiumperchlorat an Crotonaldehyd und Campher wurde ausschließlich das Auftreten von Monomerkomplexen beobachtet.<sup>[144]</sup> Auch in den von HAYEN durchgeführten Arbeiten wurden NMR-spektroskopische Untersuchungen zum Komplexierungsverhalten von Lewis-Säuren

(Lithiumperchlorat, Magnesiumbromid-Dietherat und Scandiumtriflat) an Glutarsäuredialkylestern in Chloroform durchgeführt, in denen diskrete Linienspektren erhalten wurden, die auf das Vorhandensein von nur jeweils einer Spezies in der Messlösung hindeuteten.<sup>[121]</sup> In den massenspektrometrischen Untersuchungen der Lewis-Säure-haltigen Lösungen von Glutarestern in Diethylether wurden hingegen Signale beobachtet, die auf das Vorhandensein mehrerer Spezies in einem Verhältnis von Lewis-Säure zu Diester von 1:1, 1:2, 2:2, 3:2, 4:2 etc. hindeuteten. Ein Teil dieser vorliegenden Arbeit bestand darin, das Vorliegen dieser Substrat-Scandiumtriflat-Komplexe in Lösung näher zu untersuchen.

Es wurden weiterführende NMR-Experimente der Glutarester unter dem komplexierenden Einfluss von Scandiumtriflat in den deuterierten Lösungsmitteln Chloroform, Diethylether und Tetrahydrofuran durchgeführt, deren Ergebnisse in Kapitel 4.5.2. (Tabelle 8-10) vorgestellt wurden. Bei Verwendung der Lösungsmittel Chloroform ( $\text{CDCl}_3$ ) und Diethylether ( $\text{Et}_2\text{O-d}_{10}$ ) wurden im Vergleich zur unkomplexierten Verbindung intensive Verschiebungen der Resonanzen beobachtet, die auf eine Chelatisierung der Lewis-Säure über die Carbonylgruppen hindeuten. In beiden NMR-Untersuchungen wurden diskrete Linienspektren erhalten, so dass davon ausgegangen werden kann, dass in beiden Lösungen vergleichbare Komplexe vorliegen. Auffällig ist nur, dass in Chloroform im Vergleich zum Diethylether stärkere Verschiebungen der Signale beobachtet werden. In Chloroform wird demnach ein stabilerer Komplex zwischen Ester und Lewis-Säure formiert. Die NMR-Untersuchungen in Tetrahydrofuran zeigten keinen komplexierenden Einfluss des Scandiumtriflats auf den Glutarester. Dieses Ergebnis steht in sehr gutem Einklang mit denen von HAYEN beobachteten Diastereoselektivitäten bei der Untersuchung des Lösungsmiteleinflusses in Tributylzinnhydrid-vermittelten Additionen in Anwesenheit von Lewis-Säuren.<sup>[81]</sup> In THF wurde ein racemisches Gemisch des Produktes erhalten, da die Lewis-Säure besser mit THF komplexieren kann, als mit dem in der Lösung vorliegenden Glutarester. Bestätigung fand dies in den eigenen NMR-Untersuchungen, in denen Signale detektiert wurden, die auf durch die Lewis-Säure komplexiertes THF hinwiesen.

Die Ergebnisse der NMR-Untersuchung, in denen verschiedene Molverhältnisse von Scandiumtriflat und Glutarsäurediester betrachtet wurden (Tabelle 10, Seite 110), sind als erstes Indiz auf ein dynamisches Gleichgewicht zwischen Monomer- und Dimerkomplexen zu deuten. Mit zunehmender Konzentration der Lewis-Säure verschiebt sich das Gleichgewicht zu höheren Komplexen, so dass dadurch breitere Signale sowie eine ausgeprägtere Resonanzverschiebung beobachtet wurden. Bei hinreichend großem Überschuss an Scandiumtriflat wurden schließlich zusätzliche Signale für den Glutarester in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (siehe Abb. 68) registriert.

Die massenspektrometrischen Untersuchungen bestätigten die Anwesenheit von verschiedenen

Komplexen innerhalb der untersuchten Lösungen und schließen eine Bildung der Komplexionen über den Sprayprozess als Hauptursache aus. Die bei der Variation der Konzentration (Tabelle 3, Seite 103) erhaltenen Ergebnisse zeigen über einen gewissen Konzentrationsbereich annähernd konstante relative Intensitäten für die beobachteten Komplexionen. Wird theoretisch von einer Komplexionenbildung durch den Sprayprozess ausgegangen, so beinhalten die im Sprayprozess gebildeten hochgeladenen Tropfen bei niedrig werdender Konzentration auch weniger Moleküle Scandiumtriflat sowie Glutarestere. Dieses hätte zur Folge, dass bei geringerer Konzentration eine vermehrte Bildung von Monomerionen auftreten sollte. Ein derartiges Verhalten wurde von KEBARLE<sup>[31]</sup> an NaCl-Clusterionen beobachtet, was grundsätzlich auf Scandiumtriflathaltige Lösungen von Glutarestern übertragbar sein sollte. Da aber im Rahmen dieser Arbeit das beobachtete Verhalten bei verschiedenen Konzentrationen relativ gleiche Intensitäten der Komplexionen ergab, kann von der Bildung über den Sprayprozess abgesehen werden. In den massenspektrometrischen Untersuchungen wurde bei Überschuss von Scandiumtriflat eine deutlich höhere relative Intensität der Dimerkomplexionen im Vergleich zu den in der Lösung vorliegenden Monomerkomplexionen beobachtet. Komplementär wurde bei Überschuss von Glutarestere eine deutliche Zunahme der relativen Intensität der Monomerkomplexionen registriert (siehe Tabelle 4). Auch dieses lässt sich sehr gut mit dem Vorliegen eines dynamischen Gleichgewichts der in Lösung befindlichen Komplexionen in Einklang bringen. In den Untersuchungen wurde weiterhin beobachtet, dass die Sprayspannung keinen Einfluss auf die gebildeten Komplexionen hat (siehe Tabelle 6, Seite 106), jedoch die Temperatur der Heated-Capillary maßgeblich Einfluss nimmt (Tabelle 7). Bei Temperaturen von 150°C-250°C werden die Komplexe  $[\text{M}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  und  $[\text{M}_2\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  als intensivste Signale beobachtet, hingegen wurde bei einer Heated-Capillary-Temperatur von 50°C als Basepeak das Komplexion  $[\text{M}_2\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$  detektiert. Damit scheint  $\text{M}_2\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_3$  die überwiegende Spezies innerhalb der Lösung zu sein.

Bei der Untersuchung weiterer Lewis-Säuren wurde festgestellt (Kapitel 4.5.1), dass bei Anwesenheit von Lithiumperchlorat, Magnesiumbromid-Dietherat wie bei Scandiumtriflat in den ESI-Massenspektren Monomer- und Dimerkomplexe sowie höhere Aggregate beobachtet wurden. Bei Verwendung von Lewis-Säuren wie Indium(III)-chlorid und Zinkbromid wurden ausschließlich Monomerkomplexe detektiert. In Anwesenheit der Lewis-Säuren Aluminiumtriisopropylat, Cer(III)-chlorid und Magnesiummethylat wurden keine charakteristischen Komplexe beobachtet.

In Korrelation mit den von HAYEN beobachteten Diastereoselektivitäten der Tributylzinnhydrid-vermittelten Additionsreaktionen (siehe Tabelle 12),<sup>[81, 121]</sup> zeigt dieses Ergebnis, dass Lewis-



Säuren, die keine Komplexe ausbilden, verständlicherweise auch keinen Einfluss hinsichtlich der Diastereoselektivität ausüben. Die Lewis-Säuren, die ausschließlich Monomerkomplexe bilden, üben hingegen nur einen geringen Einfluss auf die Diastereoselektivität aus.

**Tabelle 12.** Untersuchung der Komplexbildung verschiedener Lewis-Säuren an Glutarsäuredialkylester (**44**) in Diethylether über ESI-MS unter Angabe von ermittelten Diastereoselektivitäten einer Untersuchung des Einflusses von Lewis-Säuren in Tributylzinnhydrid-vermittelten Additionsreaktionen.<sup>[81, 121]</sup>

Lewis-Säuren	Beobachtete Komplexionen im ESI-MS	<i>Anti</i> : <i>Syn</i>
-	-	52 : 48
Al( <i>i</i> PrO) <sub>3</sub>	Keine charakteristischen Komplexionen	50 : 50
CeCl <sub>3</sub>	Keine charakteristischen Komplexionen	52 : 48
InCl <sub>3</sub>	Ausschließlich Monomerkomplexionen	44 : 56
LiClO <sub>4</sub>	Monomer- und Dimerkomplexionen sowie höhere Aggregate	18 : 82
MgBr <sub>2</sub> ·(Et <sub>2</sub> O) <sub>2</sub>	Monomer- und Dimerkomplexionen sowie höhere Aggregate	02 : 98
Mg(OEt) <sub>2</sub>	Keine charakteristischen Komplexionen	52 : 48
Sc(OTf) <sub>3</sub>	Monomer- und Dimerkomplexionen sowie höhere Aggregate	01 : 99
ZnBr <sub>2</sub>	Ausschließlich Monomerkomplexionen	45 : 55

Lithiumperchlorat, Magnesiumbromid-Dietherat und Scandiumtriflat zeigen unter Ausbildung von Monomer- und Dimerkomplexen sowie höherer Aggregate sehr hohe Diastereoselektivitäten, woraus gefolgert werden kann, dass die Stereoselektivität der Tributylzinnhydrid-vermittelten Addition von Halogenalkanen an Glutarestereoderivaten von den Dimerkomplexen bzw. höheren Aggregaten ausgeht. Weiterhin wurde mit diesem Experiment eindeutig bewiesen, dass die über ESI-MS beobachteten monomeren und dimeren Scandiumtriflatkomplexe sowie höhere Aggregate in der Lösung vorliegen und nicht durch den ESI-Sprayprozess gebildet werden. Offensichtlich liegt ein dynamisches Gleichgewicht zwischen Monomer- und Dimerkomplexen vor. Eine definitive Aussage über die Gleichgewichtslage ist allerdings nicht möglich, wobei anhand der Temperaturabhängigkeit und die beobachtete Selektivität die Vermutung nahe liegt, dass sich das Gleichgewicht verstärkt auf der Seite der Dimerkomplexe befindet.

## 5.7 Abschließende Betrachtung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene organisch-chemische Reaktionen, wie Elektronentransfer-initiierte Radikalkation-Kettenreaktionen, radikalische Dimerisierungen, Michael-Additionen sowie Tributylzinnhydrid-vermittelte Additionen massenspektrometrisch untersucht. Im Fokus der Arbeit stand dabei der Nachweis der auftretenden reaktiven Intermediate, wie beispielsweise Radikalkationen, Radikale und Carbanionen, direkt innerhalb der reagierenden Lösungen mittels Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie. Dazu wurde eine neuartige, allgemein anwendbare Methode<sup>[78, 79, 80]</sup> auf den Nachweis der reaktiven Zwischenstufen in den reagierenden Lösungen angewendet. Einen wesentlichen Bestandteil dieser Methodik stellt ein einfacher Mikroreaktor dar, der vor die API Ionisationsquelle geschaltet wurde. Der Mikroreaktor ermöglicht hervorragend eine chemische Initiierung von Reaktionen, indem zwei Flüssigkeitsströme, die isoliert nicht reagieren, vereinigt werden, so dass nach intensivem Vermischen spontan eine Reaktion eintritt. Anschließend durchströmt die reagierende Lösung die feine Spraykapillare, die damit als Reaktionsstrecke definiert werden kann und unter Variation der Flussraten Reaktionszeiten nach Initiierung zwischen 0.7 und 28 Sekunden ermöglicht. Zum Zeitpunkt der Ionisation wird die chemische Reaktion abgebrochen und dadurch ein Abbild des Reaktionszustandes in der flüssigen Lösung erzeugt. Die in quasistationärer Konzentration vorliegenden Intermediate können dann in den Analysator transferiert und schließlich detektiert und charakterisiert werden. Innerhalb der entwickelten Methodik wurden zunächst in Voruntersuchungen Edukte und gegebenenfalls Produkte über APCI oder ESI untersucht. Anschließend wurde der Reaktionsverlauf über Abnahme des Edukts und der dazugehörigen Zunahme des Produkts über die Mikroreaktor-gekoppelte API-MS verfolgt.

Die ESI-Methode bietet die Möglichkeit, präformierte Ionen in Lösung zu untersuchen, so dass die transienten Intermediate trotz der Anwesenheit anderer Spezies durch ESI-MS eindeutig in der reagierenden Lösung nachgewiesen und durch MS/MS charakterisiert wurden. Die neutralen Substrate wurden im ESI-Prozess nicht ionisiert und störten folglich beim Nachweis der in geringer Konzentration vorliegenden Intermediate nicht. Aufgrund der - im Vergleich zu den in der Lösung anwesenden anderen Spezies - um drei bis vier Zehnerpotenzen niedrigeren Konzentration der vorliegenden transienten Intermediate, liegen die zu erwartenden Signale der reaktiven Zwischenstufen im chemischen Rauschen und können nicht direkt in den jeweiligen ESI-Massenspektren eindeutig beobachtet werden. Allerdings wurden die transienten Intermediate durch Anwendung der MS/MS-Technik, die es ermöglicht das interessierende Ion

von allen anderen Ionen zu trennen und durch Stoßaktivierung massenspektrometrisch zu charakterisieren, eindeutig nachgewiesen.

Ein Schwerpunktthema der Arbeit bestand in der Untersuchung von Elektronentransfer-initiierten Radikalkation-Kettenreaktionen. Ein wesentliches Beispiel stellt die Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat-katalysierte hochstereo- und regioselektive Dimerisierung von *trans*-Anethol (**2**) zum *trans,anti,trans*-1,2-Bis-(4-methoxyphenyl)-3,4-dimethylcyclobutan (**3**) dar.<sup>[122]</sup> Mit Hilfe der entwickelten Mikroreaktor-gekoppelten API-MS-Methode ist es erstmals gelungen, die transienten Radikalkationen **2**<sup>•+</sup> und **3**<sup>•+</sup> direkt in der reagierenden Lösung eindeutig über ESI-MS nachzuweisen und durch ESI-MS/MS zu charakterisieren. Bestätigt wurden diese Nachweise durch den Vergleich von MS/MS Spektren authentischer Radikalkationen, die durch APCI und EI-CID aus den Edukt- bzw. Produktlösungen erhalten wurden. Die MS/MS-Untersuchungen des Radikalkations **3**<sup>•+</sup> sowie die durchgeführten quantenmechanischen Berechnungen der Cycloaddition von **2** bestätigten, dass in der reagierenden Lösung ausschließlich das geschlossene Cyclobutanradikalkation **3**<sup>•+</sup> beobachtet wird. Ein offenes distonisches Radikalkation **3**<sup>•+</sup> konnte hingegen nicht detektiert werden.

Weitere transiente Radikalkationen wurden innerhalb der Elektronentransfer-initiierten Diels-Alder-Reaktion<sup>[145]</sup> von *trans*-Anethol (**2**) und Isopren (**17**) zum 1,5-Dimethyl-4-(4'-methoxyphenyl)cyclohexen (**18**) nachgewiesen. Neben dem schon in der Dimerisierung von *trans*-Anethol (**2**) detektierten transienten Radikalkation **2**<sup>•+</sup>, wurde weiterhin das Adduktintermediat **18**<sup>•+</sup> erfolgreich in der reagierenden Lösung direkt mittels ESI-MS beobachtet. Ferner konnte in der Diels-Alder-Reaktion von Phenylvinylsulfid (**19**) und Cyclopentadien (**20**) zum 5-(Phenylthio)norbornen (**21**) die in der Radikalkation-Kettenreaktion auftretenden transienten Intermediate **19**<sup>•+</sup> und **21**<sup>•+</sup> über ESI-MS in der reagierenden Lösung eindeutig nachgewiesen und durch MS/MS charakterisiert werden. Ein weiterer eindeutiger Nachweis der in Lösung auftretenden transienten Radikalkationen **22**<sup>•+</sup> und **23**<sup>•+</sup> gelang in der reagierenden Lösung der Dimerisierung von Cyclohexadien (**22**) zum Cyclohexadiendimer (**23**). In den durchgeführten MS/MS-Experimenten wurden die Diels-Alder-Radikalkationen **18**<sup>•+</sup>, **21**<sup>•+</sup> und **23**<sup>•+</sup> ausschließlich in der geschlossenen Cyclohexen-Form detektiert.

Bei der massenspektrometrischen Untersuchung der radikalischen Dimerisierung von Malonsäurediethylester (**24**) zum Tetraethylethantetracarboxylat (**39**) in Gegenwart von Natriumethanolat und Iod konnte das Malonsäurediethylester-Radikal (**38**) innerhalb der reagierenden Lösung erstmals nachgewiesen und durch MS/MS charakterisiert werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden weiterhin die Michael-Additionen von Acrylnitril (**26**) an Malonsäurediethylester (**24**) zum Bis(2-cyanethyl)malonsäurediethylester (**31**) und von

Methylvinylketon (**32**) an **24** zum Bis(3-oxobutyl)malonsäurediethylester (**37**) massenspektrometrisch untersucht. Die dabei auftretenden transienten Intermediate **30** (ausgehend von Acrylnitril) und **36** (ausgehend von Methylvinylketon) konnten erstmals direkt in der reagierenden Lösung der Michael-Additionen durch ESI-MS eindeutig nachgewiesen und durch MS/MS charakterisiert werden. Die aus der C-C-Knüpfung an die  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindung entstehenden transienten Carbanionen **27** (ausgehend von Acrylnitril) sowie **33** (ausgehend von Methylvinylketon) konnten hingegen nicht direkt in den reagierenden Lösungen detektiert werden, da diese von den intensiven Signalen der stabilen Carbanionen **29** und **35** überlagert wurden. Daraus lässt sich in Übereinstimmung mit der Literatur<sup>[134, 135]</sup> ableiten, dass die C-C-Bindungsknüpfung ausgehend von den Carbanionen **25**, **29** und **35** den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der untersuchten Michael-Additionen darstellt.

In der Untersuchung zur Tributylzinnhydrid-vermittelten Addition von *tert*-Butyliodid (**40**) an 2-Cyclohexyl-4-methylglutarsäuredimethylester (**41**) zum Additionsprodukt 2-Cyclohexyl-4-neopentylglutarsäuredimethylester (**43**) in Gegenwart der Lewis-Säure Scandiumtriflat konnten über hochauflösende ESI-Q-ToF-Messungen die in der reagierenden Lösung vorliegenden transienten Radikale (**42**) eindeutig nachgewiesen und über MS/MS charakterisiert werden. Die transienten Radikale wurden erstmalig über die Massenfeinbestimmung als Komplexionen  $[\mathbf{42}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$ ,  $[\mathbf{41}\cdot\mathbf{42}\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  und  $[\mathbf{43}\cdot\mathbf{42}\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  identifiziert. Neben den beschriebenen Nachweisen der Radikale wurden weiterhin Untersuchungen zum Komplexierungsverhalten von verschiedenen Lewis-Säuren an Glutarsäurediestern durchgeführt. In Korrelation mit den von HAYEN beobachteten Diastereoselektivitäten der Tributylzinnhydrid-vermittelten Additionsreaktionen,<sup>[81, 121]</sup> konnte gezeigt werden, dass Lewis-Säuren, die keine Komplexe ausbilden, keinen Einfluss auf die Diastereoselektivität haben, wohingegen Lewis-Säuren, die ausschließlich Monomerkomplexe bilden, nur einen geringen Einfluss ausüben. Lithiumperchlorat, Magnesiumbromid-Dietherat und Scandiumtriflat zeigen unter Ausbildung von Monomer- und Dimerkomplexen sowie höherer Aggregate sehr hohe Diastereoselektivitäten, woraus gefolgert wurde, dass die Stereoselektivität der Tributylzinnhydrid-vermittelten Addition von Halogenalkanen an Glutarestereoderivaten von den Dimerkomplexen bzw. höheren Aggregaten ausgeht. In weiterführenden Experimenten konnte eindeutig bewiesen werden, dass die über ESI-MS beobachteten monomeren und dimeren Scandiumtriflatkomplexe sowie höheren Aggregate in der Lösung in einem dynamischen Gleichgewicht vorliegen und nicht durch den ESI-Sprayprozess gebildet werden.

Die Vielzahl der gezeigten Beispiele demonstriert in beeindruckender Weise die breite Anwendbarkeit der Mikroreaktor-gekoppelten API-Massenspektrometrie zur Untersuchung von

chemischen Reaktionen in Lösung. Dabei konnten grundlegende Reaktionstypen der Organischen Chemie untersucht und die auftretenden reaktiven Zwischenstufen detektiert und charakterisiert werden. Die so nachgewiesenen Radikale, Radikalkationen und Carbanionen repräsentieren wichtige Intermediate, die in den präparativ bedeutsamen C-C-Knüpfungsreaktionen eine wichtige Rolle spielen.

In der Untersuchung von chemischen Reaktionen mittels API-Methoden sind flüssige, homogene Lösungen sowie ein geeignetes Lösungsmittel wichtige Grundvoraussetzungen. Das Solvens muss zum einen so gewählt werden, dass eine Reaktion mit den Substraten bzw. Intermediaten völlig ausgeschlossen werden kann und zum anderen die Ausbildung eines stabilen Sprays gewährleistet ist. Das im Zuge der Mikroreaktor-gekoppelten API-MS zur Verfügung stehende Reaktionszeitfenster wird durch das Volumen der Spraykapillare sowie der angelegten Flussrate vorgegeben. Durch Variation der Flussraten im Bereich von 2.5 bis 100  $\mu\text{l}/\text{min}$  konnten die untersuchten Reaktionen im Zeitrahmen von etwa 0.7 bis 28 Sekunden beobachtet werden, welches bei den vorgestellten Untersuchungen ausreichte, um den Reaktionsverlauf über die Abnahme der Edukte und Zunahme der Produkte zu verfolgen. Durch kleinere apparative Eingriffe kann beispielsweise durch Einbau einer Fused-Silica-Kapillare zwischen Mikroreaktor und Spraykapillare das zu durchströmende Volumen und damit die Reaktionszeit bei gleich bleibender Flussrate beliebig vergrößert werden. Kürzere Reaktionszeiten sind durch Verwendung einer Spraykapillare mit im Vergleich zur Standardkapillare geringerem Innendurchmesser oder verkürzter Länge realisierbar. Eine sinnvolle Erweiterung der entwickelten Methode könnte durch Verwendung eines modifizierten Mikroreaktors realisiert werden, der über eine effektive Temperaturregelung zum Beispiel eine Reaktionskontrolle bzw. -initiierung in anderen Temperaturbereichen erlaubt.

Zusammenfassend erwies sich die Mikroreaktor-gekoppelte APCI- und ESI-Massenspektrometrie als ein hervorragendes Werkzeug mit enormem Anwendungspotenzial zum Nachweis von reaktiven Zwischenstufen in organischen Reaktionen. Über die im Rahmen dieser Arbeit gezeigten Anwendungen hinaus, ist die Methode von allgemeiner Bedeutung und kann prinzipiell zum Nachweis aller transienten Spezies in chemischen Reaktionen in Lösung dienen, sofern diese Intermediate ionischer Natur sind oder ionisiert werden können. Die durch den Nachweis der reaktiven Zwischenstufen mittels ESI-MS erhaltenen detaillierten Einblicke in Reaktionsabläufe sind von grundlegender Bedeutung für die Organische Chemie. Dieses Werkzeug bietet den Vorteil, eine Reaktion sehr schnell und einfach in Abhängigkeit verschiedener Reaktionsparameter, wie Temperatur, Reaktionszeit oder Konzentration der Reaktanden bzw. Additive untersuchen zu können. Online Untersuchungen mit paralleler

Optimierung einzelner Reaktionsschritte sowie die Prozesskontrolle großtechnischer Synthesen in der chemischen Industrie stellen denkbare Einsatzgebiete dar. Außerdem birgt die Mikroreaktor-gekoppelte API-MS Potenzial zur Aufklärung nicht vollständig bekannter Reaktionsabläufe und weiterhin zur gezielten Katalysatorentwicklung in der organischen Synthese. Durch detailgenaue Aufklärung und Vertiefung bekannter chemischer Zusammenhänge könnte ein großer Beitrag zu einem umfassenderen Verständnis der Chemie geleistet werden.

## 6. Experimenteller Teil

### 6.1 Allgemeines

#### Abkürzungen

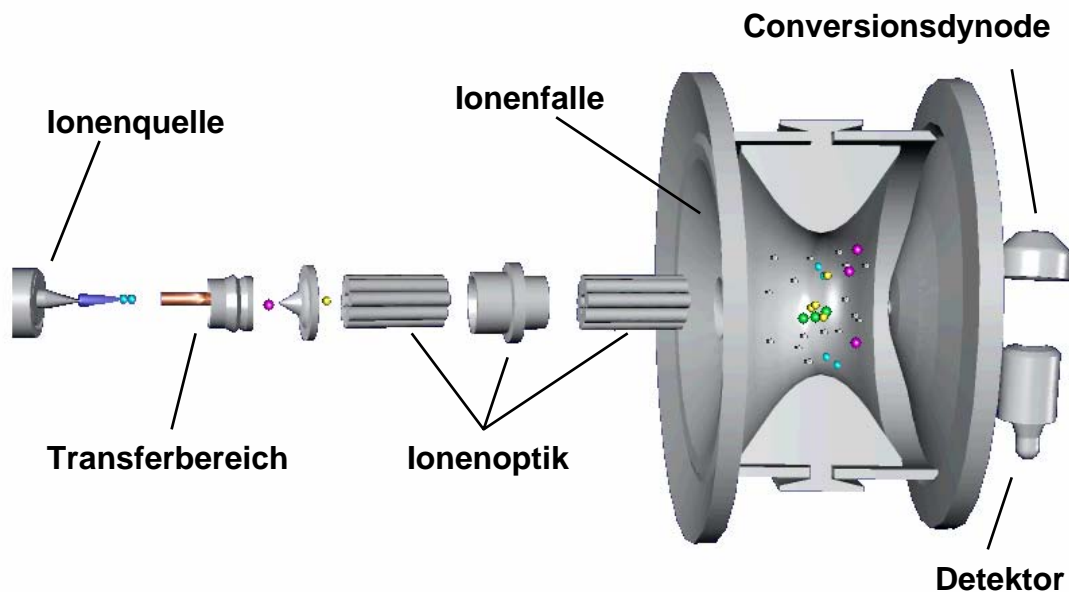
g	Gramm	mol	Mol
mg	Milligramm	mmol	Millimol
mm	Millimeter	min	Minute(n)
µm	Mikrometer	s	Sekunde(n)
ml	Milliliter	abs.	absolut
µl	Mikroliter	µA	Mikroampere
ID	Innendurchmesser	V	Volt
OD	Außendurchmesser	kV	Kilovolt
ET	Elektronentransfer		
MS	Massenspektrometer bzw. Massenspektrum		
API-MS	Atmospheric Pressure Ionization Massenspektrometrie		
APCI-MS	Atmospheric Pressure Chemical Ionization Massenspektrometrie		
ESI-MS	Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie		
CID	Kollisions-Induzierte-Dissoziation		
SEV	Sekundärelektronenvervielfacher		
u	atomare Masseneinheit ( $1.660540210 \cdot 10^{-27}$ kg)		

#### <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie

Die Kernresonanzspektren wurden mit den Geräten AM 300 oder ARX 500 der Firma BRUKER, Karlsruhe aufgenommen. Die Messfrequenzen betragen 300.1 bzw. 500.1 MHz (<sup>1</sup>H-NMR) und 75.5 bzw. 125.8 MHz (<sup>13</sup>C-NMR). Als Lösungsmittel wurden CDCl<sub>3</sub>, Tetrahydrofuran-d<sub>8</sub> oder Diethylether-d<sub>10</sub> verwendet. In CDCl<sub>3</sub> wurde für die <sup>1</sup>H-NMR Spektren TMS (δ = 0.0 ppm) als interner Standard herangezogen, bei <sup>13</sup>C-NMR Spektren wurde auf CDCl<sub>3</sub> (δ = 77.0 ppm) geeicht oder ebenfalls das TMS-Signal verwandt. In Tetrahydrofuran-d<sub>8</sub> und Diethylether-d<sub>10</sub> wurde hingegen auf Lösungsmittel-spezifische Signale geeicht. Alle synthetisierten Produkte sind literaturbekannt, deshalb wurde auf eine detaillierte Auflistung der NMR-Daten verzichtet.

## 6.2 Massenspektrometer

Zur Durchführung der in dieser Arbeit beschriebenen Experimente wurde das Massenspektrometer LCQ der Firma THERMO FINNIGAN CORPORATION (San José, CA, USA) genutzt. Die Datenerfassung und Steuerung wurde anhand eines Personalcomputers unter Windows 2000 (MICROSOFT CORP., USA) mit der Steuerungs- und Datenanalysesoftware Xcalibur (Version 1.2, THERMO FINNIGAN) durchgeführt. In einigen Spektren wurden die auftretenden Spikes (sehr schmale Peaks, die nicht durch das Auftreffen von Ionen auf den Detektor zu erklären sind) mit dem Programm NoSpike<sup>[146]</sup> (Version 2.0) herausgerechnet bzw. überarbeitet. Das Massenspektrometer besitzt wechselbare Atmosphärendruck-Ionenquellen (ESI und APCI) und besteht aus einer Iontentransferoptik, einem Quadrupol-Ionenfallen-Analysator (der so genannten PAUL-Falle) und einem Channeltron-SEV-Detektor (siehe Abbildung 69). Hier muss ein Druckgradient von Atmosphärendruck (ca.  $10^5$  Pa) in der Ionenquelle zum Analysatordruck (beim Finnigan LCQ ca.  $10^{-3}$  Pa) aufgebaut werden. Um diesen Druckgradienten aufrecht zu erhalten, wird ein Drei-Vakuumpumpen-System verwendet.



**Abb. 69.** Schematische Darstellung des FINNIGAN LCQ Quadrupol-Ionenfallen-Massenspektrometers mit Elektrospray-Ionenquelle.

Die in der Atmosphärendruck-Ionenquelle erzeugten Ionen bzw. hochgeladenen Flüssigkeitströpfchen werden in einer geheizten Transferkapillare (0.5 mm Innendurchmesser, ca. 10 cm lang), die den Übergang von der Ionenquelle zum Analysator darstellt, über die in Kapitel 2.1 beschriebenen Mechanismen desolvatisiert. Die Iontentransferoptik, bestehend aus



Skimmerlinse (versetzt zur optischen Achse angeordnet zur Entfernung von Neutralteilchen), Tube Lens (fokkussierende Linse) und zwei hintereinander angeordneten Oktapolen, transferiert die entstehenden Ionen in die Ionenfalle, in der sie gespeichert werden. Zur Analyse werden die Ionen aus der Ionenfalle heraus auf eine Conversionsdynode geleitet, deren Sekundärelektronen im SEV-Detektor verstärkt werden.

EI-Massenspektren wurden mit einem Massenspektrometer MAT 95 (THERMO FINNIGAN MAT, Bremen) aufgenommen. Die Datenaufnahme und –auswertung erfolgte mit einer DEC-Station 5000 über die Steuerungssoftware ICIS.

Zur Massenfeinbestimmung wurden einige Experimente mit dem Atmosphärendruck-Ionisations Massenspektrometer Q-ToF *Ultima* (MICROMASS, WATERS, Almere, NL), ausgestattet mit einer ESI-LockSpray-Quelle, durchgeführt. Als interne Referenzverbindung wurde Phosphorsäure verwendet, die über den LockSpray-Kanal in die ESI-Quelle intervalweise eingespeist wurde. Zur Kalibrierung des Massenbereichs wurden Clusterionen von Natriumformiat und Phosphorsäure genutzt. Datenaufnahme und –auswertung erfolgten anhand eines Personalcomputers unter Windows 2000 (MICROSOFT CORP., USA) mit der Steuerungssoftware MassLynx (Version 4.0). Weitere Massenfeinbestimmungen wurden an einem API QSTAR™ Pulsar System (APPLIED BIOSYSTEMS, MDS SCIEX, Langen, Darmstadt, D) unter Verwendung einer Turbo-IonSpray-Quelle mit externer linearer Zweipunktkalibrierung aufgenommen. Datenaufnahme und –auswertung wurden anhand eines Personalcomputers unter Windows 2000 (MICROSOFT CORP., USA) mit der Steuerungssoftware Analyst QS durchgeführt. Das Q-ToF *Ultima*, sowie das QSTAR™ besitzen Quadrupol/Hexapol Analysatoren mit einem orthogonal zum Ionenstrahl angeordneten Flugzeit-Massenspektrometer.

### 6.2.1 ESI-Ionenquelle

Die zum Lieferumfang des Massenspektrometers gehörende Standard-ESI-Quelle wurde für alle Experimente mit einer Edelstahl-Metallkapillare (110 µm ID, 240 µm OD, 120.5 mm Länge, Metal Needle, THERMO FINNIGAN) anstelle der normalerweise verwendeten Fused-Silica-Kapillare betrieben. Es wurden zur Anpassung an die Ionenquelle die Bauteile aus dem Metallnadelkit (Metal Needle Kit, THERMO FINNIGAN) des Geräteherstellers verwendet. Wenn nicht explizit anders angegeben, wurden für die Messungen folgende Geräteparameter verwendet.

**Messparameter ESI-MS (Standard-Ionenquelle)**

Parameter	Wert
Polarität	Positiv, Negativ
Sprayspannung	3.0 kV
Transferkapillarentemperatur	150°C
Spraygasdruck	60 (willk. Einheiten)
Flussrate (Spritzenpumpe)	3-100 µl/min

Bei den verwendeten Parametern bestand kein Bedarf zum Einsatz eines Hilfsgases, um eine Verbesserung der Desolvatisierung zu erreichen. Die nicht aufgeführten Parameter wurden mit Hilfe einer Tune-Routine (LCQ-Tune) der Steuerungs- und Datenanalysesoftware Xcalibur (Version 1.2; THERMO FINNIGAN) auf ein maximales Messsignal optimiert.

Bei den Untersuchungen und Auswertungen der Spektren wurden jeweils zwischen 20 und 300 Einzelspektren aufsummiert und gemittelt. In sehr wenigen Fällen wurde ein erhöhtes Aufkommen von Spikes (sehr schmale Peaks, die nicht durch das Auftreffen von Ionen auf den Detektor zu erklären sind) detektiert, die durch Anwendung der Software NoSpike<sup>[146]</sup> herausgerechnet werden konnten. Die Voreinstellung der Software Xcalibur bezüglich der maximalen Sammelzeit für Ionen betrug 200 ms. Je nach Signalintensität und Verweilzeitvermögen der Ionen in der Ionenfalle wurde bei besonders schwachen Signalen die Sammelzeit auf bis zu 2000 ms erhöht.

**6.2.2 APCI-Ionenquelle**

Für alle durchgeführten Experimente wurde eine Fused-Silica-Kapillare (150 µm ID, 375 µm OD, 138.0 mm Länge, BGB ANALYTIK AG, Adliswil, CH) in die APCI-Ionenquelle, die optional zum LCQ Massenspektrometer mitgeliefert wurde, eingesetzt. Zur Anpassung an die Ionenquelle wurden die Bauteile der gelieferten APCI-Ionenquelle (THERMO FINNIGAN) verwendet.

**Messparameter APCI-MS (Standard-Ionenquelle)**

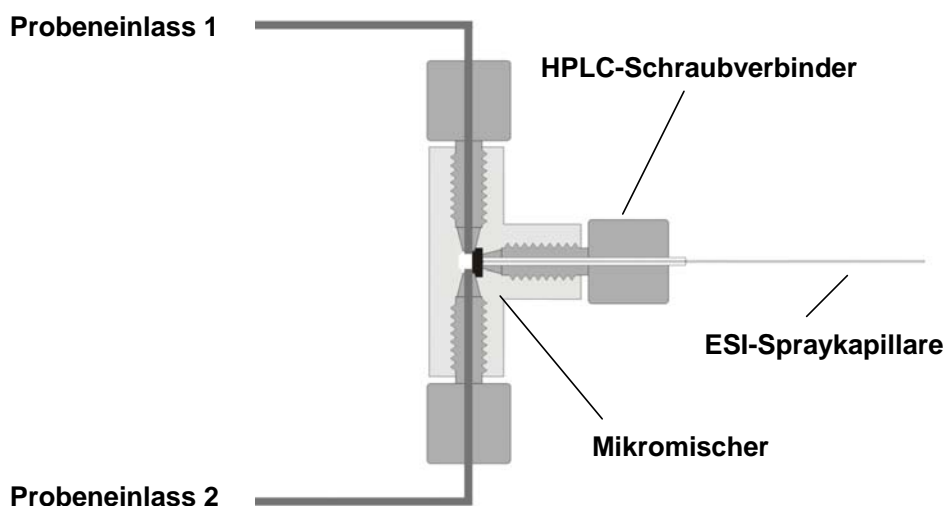
Parameter	Wert
Polarität	Positiv
Corona-Entladungsstrom	3.0 $\mu\text{A}$
Verdampfertemperatur	300°C
Transferkapillarentemperatur	150°C
Spraygasdruck	60 (willk. Einheiten)
Flussrate (Spritzenpumpe)	20-100 $\mu\text{l}/\text{min}$

Zur Optimierung des Messsignals wurde die Tune-Routine (LCQ-Tune) der Steuerungs- und Datenanalysesoftware Xcalibur (Version 1.2, THERMO FINNIGAN) verwendet. Der Einsatz eines Hilfsgases war bei den durchgeführten Messungen nicht notwendig.

**6.3 Probenzuführung**

Das LCQ-Massenspektrometer besitzt eine integrierte duale Spritzenpumpe, die mit gasdichten Glasspritzen (mit Teflonkolben) der Firmen HAMILTON (Bonaduz, CH) und UNIMETRICS (Shorewood, IL, USA) mit Volumina von 250  $\mu\text{l}$  und 500  $\mu\text{l}$  verwendet wurde. In die Spritzenpumpe können gleichzeitig zwei Spritzen bei gleicher Flussrate eingesetzt werden, so dass bei einigen Experimenten das Zusammenführen der zweier Lösungen über einen effektiven Mikromischer (PEEK Mixing Tee, ALLTECH, Unterhaching, D) unmittelbar vor der Spraykapillare ermöglicht wurde. Durch Verwendung einer Fused-Silica-Kapillare wurde der Anschluss an die APCI-Ionenquelle erreicht. Eine schematische Darstellung des Mikromischers ist in Abbildung 70 gezeigt. Mit den Bauteilen des Metallnadelkits (Metal Needle Kit, THERMO FINNIGAN), Edelstahl-Verbindungsstücken (UPCHURCH, Oak Harbor, WA, USA) und Fused-Silica-Kapillaren (150  $\mu\text{m}$  ID, 375  $\mu\text{m}$  OD, BGB ANALYTIK AG, Adliswil, CH) wurden die Glasspritzen unter Erdung an die beiden Probeneingänge des Mikroreaktors angeschlossen.

Das Volumen der Elektrospraykapillare (120.5 mm Länge, 110  $\mu\text{m}$  Innendurchmesser) beträgt etwa 1.14  $\mu\text{l}$ . Bei einer typischen Flussrate von 5  $\mu\text{l}/\text{min}$  beträgt die Zeit, die die Lösung vom Vermischen bis zur Ionisation benötigt, etwa 14 Sekunden. Somit können durch diesen Aufbau Reaktionen im Zeitrahmen etwa 0.7 bis 28 Sekunden (realisierbare Flussraten 2.5 bis 100  $\mu\text{l}/\text{min}$ ) nach Initiierung bzw. Reaktionsstart untersucht werden.



**Abb. 70.** Schematische Darstellung des einfachen Mikroreaktors vor dem Eingang der Ionenquelle. Der Mikroreaktor erlaubt eine effektive Vermischung der Reaktandlösungen und den Transfer in die Ionenquelle.

Um das untersuchbare Reaktionszeitfenster der reagierenden Lösung zu erhöhen, kann zusätzlich zwischen Mikroreaktor und Spraykapillare eine Fused-Silica-Kapillare variabler Länge eingesetzt werden. Hierdurch kann das zu durchfließende Volumen vervielfacht und somit auch die mögliche Reaktionszeit bis zum Eintritt in das Massenspektrometer bis auf mehrere Minuten erhöht werden.

## 6.4 Chemikalien

### Lösungsmittel und Gase

Die bei den Synthesen und massenspektrometrischen Untersuchungen verwendeten Lösungsmittel wurden nach folgenden Methoden vorbehandelt: *Ethanol*, *Cyclohexan* und *Diethylether* (unter Zusatz von Benzophenon) wurden unter Schutzgasatmosphäre über Natriumdraht und unter Rückfluss zum Sieden erhitzt und anschließend abdestilliert. *Dichlormethan* und *Chloroform* wurden mit Calciumhydrid behandelt, ca. zwei Stunden zum Sieden erhitzt und abdestilliert. *Acetonitril* wurde, nach Erhitzen unter Rückfluss mit Kaliumcarbonat, destilliert. *Methanol* wurde ohne Destillation oder Trocknung eingesetzt.

Der zum Betrieb des Massenspektrometers notwendige Stickstoff wurde von einem Stickstoff-Generator (Typ 2117-NG7, AQUILLO GAS SEPARATIONS PROD. BV, Etten-Leur, NL) aus Labordruckluft mittels Membranfiltration hergestellt.

Argon 4.6 (MESSER-GRIESHEIM, Krefeld, D) und Helium 5.0 (MESSER-GRIESHEIM) wurden ohne weitere Trocknung verwandt.

### Reagenzien

Zur Untersuchung der Elektronentransfer-katalysierten Reaktionen wurden *trans*-Anethol, Anthracen, Ferrocen, Isopren, *p*-Methylstyrol, *p*-Propenyltoluol, Tris(*p*-bromphenyl)aminium-hexachlorantimonat von der Firma ALDRICH und Benzanthracen, *N,N*-Dimethylanilin, 9,10-Dimethylanthracen, *N,N*-Diphenylamin, 9,10-Diphenylanthracen, Ethylvinylether, Naphthalin, Phenylvinylsulfid, Propenylbenzol, *trans*-Stilben, *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,4-phenyldiamin und Toluol von der Firma FLUKA bezogen und ohne weitere Trocknung bzw. Reinigung eingesetzt.

Cyclohexadien (ALDRICH) wurde vor Versuchsbeginn frisch über Natriumdraht und über eine Vigreux-Kolonnen destilliert. Cyclopentadien wurde hingegen durch Destillation von Dicyclopentadien (RIEDEL-DE HÄEN) über eine Vigreux-Kolonnen bei Normaldruck erzeugt.

Zur Untersuchung der Michael-Additionen und der radikalischen Dimerisierung wurden Acrylnitril (RIEDEL-DE HÄEN), Iod (FLUKA), Malonsäurediethylester (FLUKA) und Methylvinylketon (ALDRICH) verwendet.

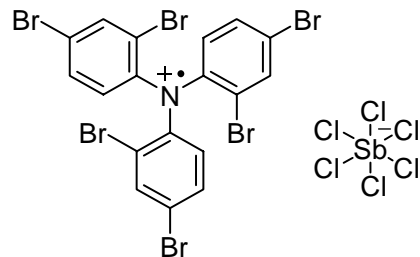
In den Radikalkettenreaktionen wurden Tributylzinnhydrid (LANCASTER), *tert*-Butyliodid (MERCK), Triethylboran (ALDRICH) und Scandiumtriflat (FLUKA) verwendet. 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylester,<sup>[81]</sup> 2-Cyclohexyl-4-neopentylglutarsäuredimethylester<sup>[81]</sup> (als Diastereomergemisch, [*anti*]:[*syn*] = 1:1) und 2-Methyl-4-methylenglutarsäuredimethylester<sup>[81]</sup> konnten aus dem Arbeitskreis zur Verfügung gestellt werden. Zur weiteren Untersuchung des Komplexierungsverhaltens wurden die Lewis-Säuren Aluminiumtriisopropylat (FLUKA), Cer(III)-chlorid (ALDRICH), Indium(III)-chlorid (ALDRICH), Lithiumperchlorat (FLUKA), Magnesiumbromid-Dietherat (ALDRICH), Magnesiummethylat (FLUKA) und Zinkbromid (ALDRICH) verwendet.

Zur Synthese wurden, außer den oben genannten Verbindungen, Antimonpentachlorid (LANCASTER), Brom (FLUKA) und Triphenylamin (LANCASTER) benötigt.

## 6.5 Synthesen

**Darstellung von Tris(2,4-dibromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $5^+ \text{SbCl}_6^-$ )<sup>[86]</sup>**

Unter Eiskühlung wurden zu 5.0 g (20.4 mmol) Triphenylamin in 30 ml Chloroform, 9.8 g (3.1 ml, 61.3 mmol) Brom hinzuge tropft und anschließend eine halbe Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Zu der Reaktionslösung wurden 40 ml heißes Ethanol gegeben und nach Abkühlung wurde das Reaktionsgemisch über Nacht kühl gestellt. Der



entstandene Niederschlag (Tris(*p*-bromphenyl)amin) wurde über einen Büchnertrichter abfiltriert und sofort für die weitere Synthese eingesetzt. Das Produkt wurde durch NMR- und MS-Untersuchungen charakterisiert.

Rohausbeute: 8.09 g (16.8 mmol, 82 %)

8.09 g (16.8 mmol) Rohprodukt wurden in 40 ml abs. Chloroform vorgelegt und anschließend eine Lösung, bestehend aus 7.70 g (2.5 ml, 48.2 mmol) Brom und 7 ml Chloroform hinzuge tropft. Es wurde über Nacht gerührt und anschließend mit 100 ml Ethanol versetzt. Die Reaktionslösung wurde in den Kühlschrank gestellt und nach Ausfällung wurde der entstandene Feststoff (Tris(2,4-dibromphenyl)amin) über einen Büchnertrichter abfiltriert. Es wurde mehrfach aus Chloroform/Ethanol umkristallisiert. Das Produkt wurde NMR-spektroskopisch und massenspektrometrisch charakterisiert.

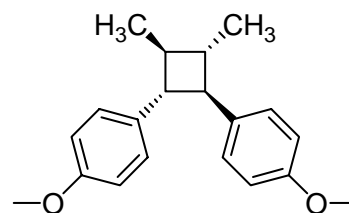
Ausbeute: 1.89 g (2.6 mmol, 16 %)

0.6 g (0.8 mmol) Tris(2,4-dibromphenyl)amin wurden in 5 ml abs. Dichlormethan gelöst und mit Hilfe eines Tropftrichters wurde eine Lösung, bestehend aus 0.3 ml Antimonpentachlorid und 3 ml abs. Dichlormethan zugetropft. Es wurden 10 ml abs. Cyclohexan hinzugefügt und in den Kühlschrank gestellt. Der entstandene dunkelgrüne Niederschlag wurde über einen Büchnertrichter abfiltriert und getrocknet. Die Substanz wurde massenspektrometrisch charakterisiert.

Ausbeute: 0.67 g (0.64 mmol, 80 %)

**Darstellung von 1,2-Bis(4-methoxyphenyl)-3,4-dimethylcyclobutan (3)<sup>[94]</sup>**

Zu einer Lösung von 1.01 g (6.8 mmol) *trans*-Anethol (**2**) in 30 ml absolutem Dichlormethan wurden unter Eiskühlung 0.28 g (0.34 mmol) Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat (**1**<sup>+</sup> SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>) gegeben, wobei eine intensive blaue Färbung entstand. Nach 15 min Rühren wurden 50 ml einer

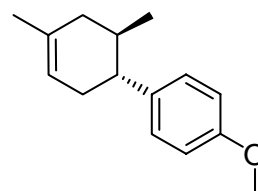


Natriummethanolat-Lösung zugesetzt. Nach Vergrößerung der organischen Phase mit Dichlormethan wurde dreimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wurde in wenig Dichlormethan gelöst und mit 4 g Kieselgel 10 min gerührt. Anschließend wurde filtriert und wieder zur Trockne eingengt. Die erhaltene leicht gelbliche Flüssigkeit wurde säulenchromatographisch (Dichlormethan/ Petrolether 6:4) gereinigt. Die ermittelten NMR- und MS-Daten stimmten mit der Literatur überein.

Ausbeute: 194 mg (0.7 mmol, 10 %)

**Darstellung von *trans*-1,5-Dimethyl-4-(4'-methoxyphenyl)cyclohexen (18)<sup>[110]</sup>**

Zu einer Lösung von 1.01 g (6.8 mmol) *trans*-Anethol (**2**) und 2.38 g (35 mmol) Isopren (**17**) in 30 ml abs. Dichlormethan wurden unter Eiskühlung 0.28 g (0.34 mmol) Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat (**1**<sup>+</sup> SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>) gegeben, wobei eine intensive blaue Färbung



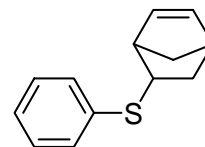
entstand. Nach 16 h Rühren wurden 50 ml einer Natriummethanolat-Lösung zugesetzt. Nach Vergrößerung der organischen Phase mit Dichlormethan wurde dreimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wurde in wenig Dichlormethan gelöst und mit 4 g Kieselgel 10 min gerührt. Anschließend wurde filtriert und erneut zur Trockne eingengt. Das erhaltene, leicht gelbe Öl wurde säulenchromatographisch (Dichlormethan/Petrolether 6:4) gereinigt. Das Produkt wurde durch NMR- und MS-Untersuchungen charakterisiert.

Ausbeute: 290 mg (1.8 mmol, 20 %).

**Darstellung von 5-(Phenylthio)norbornen (21)**<sup>[102a]</sup>

Zu einer Lösung von 0.68 g (5.0 mmol) Phenylvinylsulfid (**19**) und 1.65 g (25 mmol) Cyclopentadien (**20**) in 20 ml absolutem Dichlormethan wurden unter Eiskühlung 0.26 g (0.25 mmol) Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $1^{+} \text{SbCl}_6^{-}$ ) gegeben. Nach 16 h Rühren wurden 50 ml einer Natriummethanolat-Lösung zugesetzt. Nach Vergrößerung der organischen Phase mit Dichlormethan wurde dreimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wurde in wenig Dichlormethan gelöst und mit 4 g Kieselgel 10 min gerührt. Anschließend wurde filtriert und zur Trockne eingengt. Das erhaltene braune Öl wurde säulenchromatographisch (Dichlormethan/Petrolether 6:4) gereinigt. Das Produkt wurde durch NMR- und MS-Untersuchungen charakterisiert.

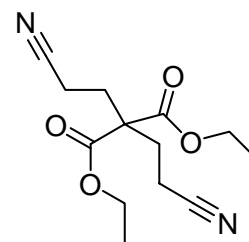
Ausbeute: 260 mg (1.3 mmol, 26 %, *endo/exo* 3:1).

**Darstellung von Bis(2-cyanethyl)malonsäurediethylester (31)**<sup>[113]</sup>

Zu einer Lösung aus 100 mg (4.3 mmol) Natrium, 5 ml abs. Ethanol und 3.34 g (21 mmol) Malonsäurediethylester (**24**) wurden 3.34 g (63 mmol) Acrylnitril (**26**) vorsichtig zugetropft, wobei die Reaktionstemperatur zwischen 30°C und 40°C gehalten wurde. Nach beendeter Zugabe wurde über Nacht gerührt. Das ausgefallene Produkt wurde über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Das weißkristalline Produkt wurde durch NMR- und MS-Untersuchungen charakterisiert.

Ausbeute: 4.73 g (17.8 mmol, 85 %)

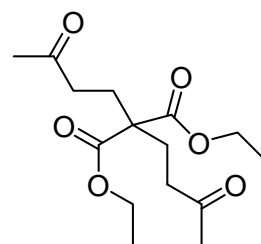
Smp.: 62°C (Lit.<sup>[113]</sup> 62°C)





**Darstellung von Bis(3-oxobutyl)malonsäurediethylester (37)**<sup>[115]</sup>

Zu einer Lösung aus 23 mg (1 mmol) Natrium und 12.8 g (80 mmol) Malonsäurediethylester (**24**) wurden 4.2 g (60 mmol) Methylvinylketon (**32**) vorsichtig zugetropft, wobei die Reaktionstemperatur zwischen 20°C und 25°C gehalten wurde. Das Reaktionsgemisch wurde mit Diethylether aufgenommen und mit verdünnter Essigsäure und Wasser gewaschen,

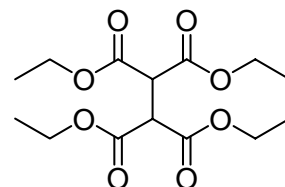


anschließend über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die Reinigung des Produktes erfolgte über fraktionierte Destillation. Das farblose flüssige Produkt konnte durch NMR- und MS-Untersuchungen charakterisiert werden.

Ausbeute: 2.27 g (7.6 mmol, 25 %)

**Darstellung von Tetraethylethantetracarboxylat (39)**<sup>[116]</sup>

Zu einer Lösung von 2.3 g (0.1 mol) Natrium in 45 ml abs. Ethanol wurden 16.0 g (0.1 mol) Malonsäurediethylester (**24**) und 110 ml abs. Diethylether zugefügt. Anschließend wurden 12.7 g (0.1 mol) Iod in 60 ml absolutem Diethylether gelöst und in großen Portionen zu dem



Reaktionsgemisch gegeben, wobei die Temperatur unterhalb von 30°C gehalten wurde. Die Lösung wurde zwei Stunden stehen gelassen, wobei gelegentlich umgeschüttelt wurde. Der Ansatz wurde mit 300 ml Wasser und dreimal mit je 150 ml 10 %iger Natriumthiosulfatlösung gewaschen, so dass eine klare organische Phase erhalten wurde, die über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt wurde. Die erhaltenen farblosen Kristalle wurden mit 100 ml Diethylether/Petrolether (1:4) gewaschen und anschließend im Vakuum getrocknet. Das weißkristalline Produkt wurde durch NMR- und MS-Untersuchungen charakterisiert.

Ausbeute: 4.4 g (13.8 mmol, 28 %)

Smp.: 75°C (Lit.<sup>[116]</sup> 76°C)

## 6.6 Probenvorbereitung

### Herstellung der Messlösungen von Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^+ \text{SbCl}_6^-$ ) bzw. Tris(2,4-dibromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{5}^+ \text{SbCl}_6^-$ )

Es wurden 2  $\mu\text{mol}$  des jeweiligen bromierten Triarylaminiumhexachlorantimonats unter Argonatmosphäre in 20 ml frisch destilliertem Dichlormethan bzw. Acetonitril gelöst. Die  $1 \cdot 10^{-4}$  molaren Lösungen wurden unter Lichtausschluss aufbewahrt und konnten direkt für die massenspektrometrische Untersuchung verwendet werden.

### Herstellung der Lösungen zur Untersuchung von Elektronentransfer-Reaktionen

Es wurden 2  $\mu\text{mol}$  (1.6 mg) Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^+ \text{SbCl}_6^-$ ) bzw. (2.1 mg) Tris(2,4-dibromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{5}^+ \text{SbCl}_6^-$ ) unter Argon in 20 ml frisch destilliertem Dichlormethan bzw. Acetonitril gelöst und unter Lichtausschluss aufbewahrt. In einem weiteren Schlenkkolben wurde unter Argon eine Lösung von 2  $\mu\text{mol}$  Substrat in 20 ml frisch destilliertem Dichlormethan bzw. Acetonitril hergestellt. Die beiden  $1 \cdot 10^{-4}$  molaren Lösungen wurden mit zwei Glasspritzen bei gleicher Flussrate im Mikroreaktor gemischt und direkt in die ESI-Ionenquelle des MS geleitet.

### Herstellung der Messlösungen zur Untersuchung von Elektronentransfer-katalysierten [2+2]-Cycloadditionen

2  $\mu\text{mol}$  (1.6 mg) Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^+ \text{SbCl}_6^-$ ) wurden in 20 ml frisch destilliertem Dichlormethan ( $1 \cdot 10^{-4}$  mol/l) gelöst und unter Lichtausschluss aufbewahrt. In einem weiteren Kolben wurde eine Lösung von 20  $\mu\text{mol}$  Substrat in 20 ml frisch destilliertem Dichlormethan ( $1 \cdot 10^{-3}$  mol/l) hergestellt. Die beiden Lösungen wurden mit zwei Glasspritzen bei gleicher Flussrate im Mikroreaktor gemischt. Die Mischung wurde direkt in die Ionenquelle des Massenspektrometers geführt.

### **Herstellung der Lösungen zur Untersuchung von Elektronentransfer-vermittelten Diels-Alder-Reaktionen**

Es wurden 2  $\mu\text{mol}$  (1.6 mg) Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^{+\cdot}$  SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>) unter Argon in 20 ml frisch destilliertem Dichlormethan gelöst und unter Lichtausschluss aufbewahrt. In einem weiteren Schlenkkolben wurde unter Argon eine Lösung von 20  $\mu\text{mol}$  Dienophil und 100  $\mu\text{mol}$  Dien in 20 ml frisch destilliertem Dichlormethan hergestellt. Die beiden Lösungen wurden über die duale Spritzenpumpe bei gleicher Flussrate im Mikroreaktor vereinigt und direkt mit dem Massenspektrometer untersucht.

### **Herstellung der Messlösungen zur Untersuchung der Michael-Additionen**

Im Schlenkkolben wurden unter Argonatmosphäre 23 mg (1 mmol) Natrium in 40 ml abs. Ethanol gelöst und 160 mg (150  $\mu\text{l}$ , 1 mmol) Malonsäurediethylester (**24**) mit 100 ml frisch destilliertem Diethylether zugefügt. In einem weiteren Schlenkkolben wurde eine Lösung, bestehend aus 2 mmol (106.1 mg, 131.5  $\mu\text{l}$ ) Acrylnitril (**26**) bzw. (140.2 mg, 164.7  $\mu\text{l}$ ) Methylvinylketon (**32**) in 60 ml Diethylether gelöst. Die beiden Lösungen wurden mit zwei Glasspritzen bei gleicher Flussrate im Mikromischer vereinigt und direkt in die ESI-Ionenquelle geleitet und massenspektrometrisch untersucht.

### **Herstellung der Messlösungen zur Untersuchung der radikalischen Dimerisierung von Malonsäurediethylester (24)**

23 mg (1 mmol) Natrium wurden in 40 ml absolutem Ethanol in einem Schlenkkolben unter Argonatmosphäre gelöst. Anschließend wurden 160 mg (150  $\mu\text{l}$ , 1 mmol) Malonsäurediethylester (**24**) und 100 ml frisch destillierter Diethylether zugefügt. In einem weiteren Schlenkkolben wurden 127 mg (0.5 mmol) Iod in 60 ml Diethylether gelöst. Die Lösungen wurden direkt für die massenspektrometrische Untersuchung verwendet.

**Herstellung der Messlösungen zur Untersuchung der Tributylzinnhydrid-vermittelten Addition von *tert*-Butyliodid an 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylester (41)**

Es wurden 20  $\mu\text{mol}$  (5.1 mg) 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylester (**41**) zusammen mit 24  $\mu\text{mol}$  Scandiumtriflat (11.8 mg, 1.2 Äquivalente) in 20 ml Diethylether gelöst und fünfzehn Minuten gerührt. Zu dieser  $1 \cdot 10^{-3}$  molaren Lösung wurden 80  $\mu\text{mol}$  *tert*-Butyliodid (14.8 mg, 10.8  $\mu\text{l}$ , 4 Äquivalente) gegeben. Die Lösung wurde auf etwa  $0^\circ\text{C}$  gekühlt und mit Hilfe einer Glasspritze wurde Luft durch die Lösung eingeperlt. Zur Messung wurde die Lösung wieder auf Raumtemperatur erwärmt. In einem Schlenkkolben wurde unter Argon eine Lösung von 50  $\mu\text{mol}$  Triethylboran (50  $\mu\text{l}$  1 molarer Lösung in Hexan, 2.5 Äquivalente) und 50  $\mu\text{mol}$  Tributylzinnhydrid (14.6 mg, 13.3  $\mu\text{l}$ , 2.5 Äquivalente) in 20 ml abs. Diethylether hergestellt. Diese beiden Lösungen wurden über zwei Glasspritzen bei gleicher Flussrate dem Mikroreaktor zugeführt und direkt in die Ionenquelle des Massenspektrometers geleitet.

**Herstellung der Messlösungen zum Komplexierungsverhalten des 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylesters (41) mit Scandiumtriflat**

20  $\mu\text{mol}$  (5.1 mg) 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylester (**41**) und 24  $\mu\text{mol}$  Scandiumtriflat (11.8 mg, 1.2 Äquivalente) wurden in 20 ml abs. Diethylether gelöst. Nach 15 minütigem Rühren wurde aus dieser Stammlösung durch Verdünnung mit absolutem Diethylether eine Konzentrationsreihe ( $1 \cdot 10^{-3}$  mol/l,  $5 \cdot 10^{-4}$  mol/l,  $1 \cdot 10^{-4}$  mol/l) erstellt. Die Lösungen wurden direkt für die massenspektrometrische Untersuchung verwendet. Weiterhin wurden Lösungen, bestehend aus 20  $\mu\text{mol}$  (5.1 mg) 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylester (**41**) und 24  $\mu\text{mol}$  Scandiumtriflat (11.8 mg, 1.2 Äquivalente) jeweils in 10 ml abs. Diethylether hergestellt. Diese Lösungen wurden über den Mikroreaktor vermischt und direkt in die Ionenquelle des MS geleitet.

**Herstellung der Messlösungen zum Komplexierungsverhalten des 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylesters (41) mit verschiedenen Lewis-Säuren**

Es wurden jeweils 20  $\mu\text{mol}$  (5.1 mg) 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylester (**41**) mit 24  $\mu\text{mol}$  (1.2 Äquivalente) der Lewis Säuren Aluminiumtriisopropylat, Cer(III)-chlorid, Indium(III)-chlorid, Lithiumperchlorat, Magnesiumbromid-Dietherat, Magnesiummethylat und Zinkbromid in 20 ml abs. Diethylether gelöst, 15 Minuten gerührt und anschließend über ESI-MS vermessen.

**Herstellung der NMR-Messlösungen zum Komplexierungsverhalten des 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylesters (41) und 2-Methyl-4-methylenglutarsäuredimethylester (44) mit den Lewis-Säuren Lithiumperchlorat, Magnesiumbromid-Dietherat und Scandiumtriflat**

0.1-0.2 mmol des Glutaresters **41** wurden mit 1.2 eq. der entsprechenden Lewis-Säure in jeweils 1 ml der deuterierten Lösungsmitteln Chloroform ( $\text{CDCl}_3$ ), Diethylether ( $\text{Et}_2\text{O-d}_{10}$ ) und Tetrahydrofuran ( $\text{THF-d}_8$ ) 45 Minuten gerührt und gegebenenfalls filtriert. Die 0.1-0.2 molaren Lösungen wurden bei Raumtemperatur aufgenommen. NMR-Titration: Es wurde eine 0.1 molare Stammlösung des Esters **44** in deuteriertem Diethylether erstellt, von der jeweils exakt 1 ml unter Zusatz von 0.1, 0.2, 0.5, 1.0, 2.0 und 5.0 Äquivalenten Scandiumtriflat eine Stunde gerührt, filtriert und anschließend bei Raumtemperatur kernresonanzspektroskopisch untersucht wurden.

## 7. Anhang

### 7.1 Hochauflösende Messungen zur Elektronentransfer-Reaktion von 9,10-Dimethylantracen und Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat

**Tabelle 1.** Akkurate Massen und mögliche elementare Zusammensetzung der kationischen Spezies aus dem ESI-Massenspektrum der reagierenden Lösung von 9,10-Dimethylantracen (**4**) und Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^{*+} \text{SbCl}_6^-$ ) in Dichlormethan<sup>a</sup>

<i>m/z</i> (exp.)	<i>m/z</i> (ber.)	$\Delta$ [mDa]	$\Delta$ [ppm]	Formel	Spezies
478.8539	478.8520	1.9	4.0	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub> NBr <sub>3</sub>	<b>1</b> <sup>+</sup>
206.1101	206.1096	0.5	2.4	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub>	<b>4</b> <sup>+</sup>

<sup>a</sup> Die Messungen wurden mit einem Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS durchgeführt.

**Tabelle 2.** Akkurate Massen und mögliche elementare Zusammensetzung der kationischen Spezies aus dem MS/MS-Experiment des Signals *m/z* 206 der reagierenden Lösung von 9,10-Dimethylantracen (**4**) und Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^{*+} \text{SbCl}_6^-$ ) in Dichlormethan<sup>a</sup>

<i>m/z</i> (exp.)	<i>m/z</i> (ber.)	$\Delta$ [mDa]	$\Delta$ [ppm]	Formel	Spezies
206.1093	206.1096	-0.3	-1.2	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub>	<b>4</b> <sup>+</sup>
205.1018	205.1017	0.1	0.4	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub>	[ <b>4</b> -H] <sup>+</sup>
191.0860	191.0861	-0.1	-0.4	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub>	[ <b>4</b> -CH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>

<sup>a</sup> Die Messungen wurden mit einem Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS durchgeführt.

### 7.2 Hochauflösende Messungen zur Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat-katalysierten [2+2]-Cycloaddition von *trans*-Anethol

**Tabelle 3.** Akkurate Massen und mögliche elementare Zusammensetzung der kationischen Spezies aus dem ESI-Massenspektrum der reagierenden Lösung von *trans*-Anethol (**2**) und Aminiumsalz  $\mathbf{1}^{*+} \text{SbCl}_6^-$  in Dichlormethan.<sup>a</sup>

<i>m/z</i> (exp.)	<i>m/z</i> (ber.)	$\Delta$ [mDa]	$\Delta$ [ppm]	Formel	Spezies
148.0889	148.0888	0.1	0.5	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O	<b>2</b> <sup>+</sup>
296.1791	296.1776	1.5	5.1	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	<b>3</b> <sup>+</sup>
148.0887	148.0888	-0.1	-0.5	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O	<b>2</b> <sup>+</sup>
296.1742	296.1776	3.4	-11.5	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	<b>3</b> <sup>+</sup>

<sup>a</sup> Die Messungen wurden mit einem Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS bzw. mit einem QSTAR<sup>TM</sup> der Firma APPLIED BIOYSTEMS (schattiert dargestellt) durchgeführt.

### 7.3 Hochemlösende Messungen zur Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat-katalysierten Diels-Alder-Reaktion von *trans*-Anethol und Isopren

**Tabelle 4.** Akkurate Massen und mögliche elementare Zusammensetzung der kationischen Spezies aus dem ESI-Massenspektrum der reagierenden Lösung von *trans*-Anethol (**2**), Isopren (**17**) und Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^{*+} \text{SbCl}_6^-$ ) in Dichlormethan.<sup>a</sup>

<i>m/z</i> (exp.)	<i>m/z</i> (ber.)	$\Delta$ [mDa]	$\Delta$ [ppm]	Formel	Spezies
216.1525	216.1514	1.1	5.1	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O	<b>18</b> <sup>+</sup>
216.1493	216.1514	-2.1	-9.7	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O	<b>18</b> <sup>+</sup>

<sup>a</sup> Die Messungen wurden mit einem Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS bzw. mit einem QSTAR<sup>TM</sup> der Firma APPLIED BIOYSTEMS (schattiert dargestellt) durchgeführt.

### 7.4 Hochemlösende Messungen zur Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat-katalysierten Diels-Alder-Reaktion von Phenylvinylsulfid und Cyclopentadien

**Tabelle 5.** Akkurate Massen und mögliche elementare Zusammensetzung der kationischen Spezies aus dem ESI-Massenspektrum der reagierenden Lösung von Phenylvinylsulfid (**19**), Cyclopentadien (**20**) und Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexachlorantimonat ( $\mathbf{1}^{*+} \text{SbCl}_6^-$ ) in Dichlormethan.<sup>a</sup>

<i>m/z</i> (exp.)	<i>m/z</i> (ber.)	$\Delta$ [mDa]	$\Delta$ [ppm]	Formel	Spezies
136.0363	136.0347	1.6	11.7	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> S	<b>19</b> <sup>+</sup>
202.0818	202.0816	0.2	1.0	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> S	<b>21</b> <sup>+</sup>
136.0341	136.0347	-0.6	-4.4	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> S	<b>19</b> <sup>+</sup>
202.0800	202.0816	-1.6	-7.9	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> S	<b>21</b> <sup>+</sup>

<sup>a</sup> Die Messungen wurden mit einem Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS bzw. mit einem QSTAR<sup>TM</sup> der Firma APPLIED BIOYSTEMS (schattiert dargestellt) durchgeführt.

## 7.5 Hochemlösende Messungen zur Tributylzinnhydrid-vermittelten Addition von *tert*-Butyliodid an 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylester

**Tabelle 6.** Akkurate Massen und mögliche elementare Zusammensetzung der kationischen Spezies aus den ESI-Massenspektren von 2-Cyclohexyl-4-methylenglutarsäuredimethylester (**41**) und 2-Cyclohexyl-4-neopentylglutarsäuredimethylester (**43**) in Gegenwart von Scandiumtriflat in Diethylether.<sup>a</sup>

<i>m/z</i> (exp.)	<i>m/z</i> (ber.)	$\Delta$ [mDa]	$\Delta$ [ppm]	Formel	Spezies
597.0101	597.0118	-1.0	-2.8	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub> F <sub>6</sub> S <sub>2</sub> Sc	[ <b>41</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>
615.0237	615.0223	1.4	2.2	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> O <sub>11</sub> F <sub>6</sub> S <sub>2</sub> Sc	[ <b>41</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O] <sup>+</sup>
655.0896	655.0900	-0.4	-0.6	C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O <sub>10</sub> F <sub>6</sub> S <sub>2</sub> Sc	[ <b>43</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>
673.1016	673.1006	1.0	1.4	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>11</sub> F <sub>6</sub> S <sub>2</sub> Sc	[ <b>43</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O] <sup>+</sup>
851.1659	851.1636	2.3	2.7	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>14</sub> F <sub>6</sub> S <sub>2</sub> Sc	[ <b>41</b> <sub>2</sub> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>
967.3165	967.3201	-3.6	-3.7	C <sub>38</sub> H <sub>64</sub> O <sub>14</sub> F <sub>6</sub> S <sub>2</sub> Sc	[ <b>43</b> <sub>2</sub> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>
1401.0592	1401.0538	5.4	3.8	C <sub>37</sub> H <sub>54</sub> O <sub>23</sub> F <sub>15</sub> S <sub>5</sub> Sc <sub>2</sub>	[ <b>41</b> · <b>43</b> ·Sc <sub>2</sub> (OTf) <sub>5</sub> ] <sup>+</sup>
1342.9702	1342.9756	-5.4	-4.0	C <sub>33</sub> H <sub>44</sub> O <sub>23</sub> F <sub>15</sub> S <sub>5</sub> Sc <sub>2</sub>	[ <b>41</b> <sub>2</sub> ·Sc <sub>2</sub> (OTf) <sub>5</sub> ] <sup>+</sup>
1459.1344	1459.1321	2.3	1.6	C <sub>41</sub> H <sub>64</sub> O <sub>23</sub> F <sub>15</sub> S <sub>5</sub> Sc <sub>2</sub>	[ <b>43</b> <sub>2</sub> ·Sc <sub>2</sub> (OTf) <sub>5</sub> ] <sup>+</sup>

<sup>a</sup> Die Messungen wurden mit einem Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS durchgeführt.

**Tabelle 7.** Akkurate Massen und mögliche elementare Zusammensetzung der kationischen Spezies aus dem MS/MS-Experiment des Signals *m/z* 597, dem Komplexion [**41**·Sc(OTf)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.<sup>a</sup>

<i>m/z</i> (exp.)	<i>m/z</i> (ber.)	$\Delta$ [mDa]	$\Delta$ [ppm]	Formel	Spezies
305.0779	305.0783	-0.4	-1.4	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> F <sub>2</sub> Sc	[ <b>41</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> -2 CF <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub> OH] <sup>+</sup>
323.0905	323.0889	1.6	5.0	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> F <sub>2</sub> Sc	[ <b>41</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O-2 CF <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub> OH] <sup>+</sup>
337.1059	337.1045	1.4	4.1	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub> F <sub>2</sub> Sc	[ <b>41</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> -2 CF <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>
355.1171	355.1151	2.0	5.6	C <sub>14</sub> H <sub>24</sub> O <sub>5</sub> F <sub>2</sub> Sc	[ <b>41</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O-2 CF <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>
435.0312	435.0319	-0.7	-1.7	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O <sub>6</sub> F <sub>4</sub> SSc	[ <b>41</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> -CF <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub> OH] <sup>+</sup>
453.0424	453.0425	-0.1	-0.2	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub> F <sub>4</sub> SSc	[ <b>41</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O-CF <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub> OH] <sup>+</sup>
467.0581	467.0582	-0.1	-0.1	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>7</sub> F <sub>4</sub> SSc	[ <b>41</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> -CF <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>
485.0681	485.0687	-0.6	-1.3	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O <sub>8</sub> F <sub>4</sub> SSc	[ <b>41</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O-CF <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>
597.0117	597.0118	-0.1	-0.1	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub> F <sub>6</sub> S <sub>2</sub> Sc	[ <b>41</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>

<sup>a</sup> Die Messungen wurden mit einem Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS durchgeführt.



**Tabelle 8.** Akkurate Massen und mögliche elementare Zusammensetzung der kationischen Spezies aus dem MS/MS-Experiment des Signals  $m/z$  1343, dem Komplexion  $[\mathbf{41}_2 \cdot \text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ .<sup>a</sup>

$m/z$ (exp.)	$m/z$ (ber.)	$\Delta$ [mDa]	$\Delta$ [ppm]	Formel	Spezies
467.0592	467.0582	1.0	2.2	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_7\text{F}_4\text{SSc}$	$[\mathbf{41} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2 \cdot \text{CF}_2\text{SO}_3]^+$
485.0695	485.0687	0.8	1.6	$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_8\text{F}_4\text{SSc}$	$[\mathbf{41} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{CF}_2\text{SO}_3]^+$
597.0119	597.0118	0.1	0.2	$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_{10}\text{F}_6\text{S}_2\text{Sc}$	$[\mathbf{41} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$
615.0240	615.0223	1.7	2.7	$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_{11}\text{F}_6\text{S}_2\text{Sc}$	$[\mathbf{41} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]^+$
1342.9806	1342.9850	5.0	3.7	$\text{C}_{33}\text{H}_{44}\text{O}_{23}\text{F}_{15}\text{S}_5\text{Sc}_2$	$[\mathbf{41}_2 \cdot \text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$

<sup>a</sup> Die Messungen wurden mit einem Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS durchgeführt.**Tabelle 9.** Akkurate Massen und mögliche elementare Zusammensetzung der kationischen Spezies aus dem MS/MS-Experiment des Signals  $m/z$  655, dem Komplexion  $[\mathbf{43} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$ .<sup>a</sup>

$m/z$ (exp.)	$m/z$ (ber.)	$\Delta$ [mDa]	$\Delta$ [ppm]	Formel	Spezies
381.1683	381.1671	1.2	3.1	$\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{F}_2\text{Sc}$	$[\mathbf{43} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot 2 \text{CF}_2\text{SO}_3 \cdot \text{CH}_3\text{OH}]^+$
395.1827	395.1828	-0.1	-0.2	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{F}_2\text{Sc}$	$[\mathbf{43} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2 \cdot 2 \text{CF}_2\text{SO}_3]^+$
413.1933	413.1933	0.0	-0.1	$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{F}_2\text{Sc}$	$[\mathbf{43} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot 2 \text{CF}_2\text{SO}_3]^+$
493.1092	493.1102	-1.0	-2.0	$\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{F}_4\text{SSc}$	$[\mathbf{43} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2 \cdot \text{CF}_2\text{SO}_3 \cdot \text{CH}_3\text{OH}]^+$
511.1193	511.1208	-1.5	-2.8	$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_7\text{F}_4\text{SSc}$	$[\mathbf{43} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{CF}_2\text{SO}_3 \cdot \text{CH}_3\text{OH}]^+$
525.1343	525.1364	-2.1	-4.0	$\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_7\text{F}_4\text{SSc}$	$[\mathbf{43} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2 \cdot \text{CF}_2\text{SO}_3]^+$
543.1449	543.1470	-2.1	-3.8	$\text{C}_{19}\text{H}_{34}\text{O}_8\text{F}_4\text{SSc}$	$[\mathbf{43} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{CF}_2\text{SO}_3]^+$
623.0637	623.0638	-0.1	-0.2	$\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_9\text{F}_6\text{S}_2\text{Sc}$	$[\mathbf{43} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2 \cdot \text{CH}_3\text{OH}]^+$
655.0888	655.0900	-1.2	-1.9	$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_{10}\text{F}_6\text{S}_2\text{Sc}$	$[\mathbf{43} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$
673.0983	673.1006	-2.3	-3.4	$\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_{11}\text{F}_6\text{S}_2\text{Sc}$	$[\mathbf{43} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]^+$

<sup>a</sup> Die Messungen wurden mit einem Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS durchgeführt.**Tabelle 10.** Akkurate Massen und mögliche elementare Zusammensetzung der kationischen Spezies aus dem MS/MS-Experiment des Signals  $m/z$  1459, dem Komplexion  $[\mathbf{43}_2 \cdot \text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ .<sup>a</sup>

$m/z$ (exp.)	$m/z$ (ber.)	$\Delta$ [mDa]	$\Delta$ [ppm]	Formel	Spezies
525.1362	525.1364	-0.2	-0.4	$\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_7\text{F}_4\text{SSc}$	$[\mathbf{43} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2 \cdot \text{CF}_2\text{SO}_3]^+$
543.1456	543.1470	-1.4	-2.5	$\text{C}_{19}\text{H}_{34}\text{O}_8\text{F}_4\text{SSc}$	$[\mathbf{43} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{CF}_2\text{SO}_3]^+$
655.0900	655.0900	0.0	0.0	$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_{10}\text{F}_6\text{S}_2\text{Sc}$	$[\mathbf{43} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$
673.1014	673.1006	0.8	1.2	$\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_{11}\text{F}_6\text{S}_2\text{Sc}$	$[\mathbf{43} \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]^+$
967.3227	967.3201	2.6	2.7	$\text{C}_{38}\text{H}_{64}\text{O}_{14}\text{F}_6\text{S}_2\text{Sc}$	$[\mathbf{43}_2 \cdot \text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$
1459.1387	1459.1321	6.6	4.5	$\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{23}\text{F}_{15}\text{S}_5\text{Sc}_2$	$[\mathbf{43}_2 \cdot \text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$

<sup>a</sup> Die Messungen wurden mit einem Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS durchgeführt.

**Tabelle 11.** Akkurate Massen und mögliche elementare Zusammensetzung der interessierenden kationischen reaktiven Zwischenstufen (**42**) aus dem ESI-Massenspektrum der Tributylzinnhydrid-vermittelten Addition von *tert*-Butyliodid (**40**) an 2-Cyclohexyl-4-methylglutarsäuredimethylester (**41**) in Gegenwart von Scandiumtriflat.<sup>a</sup>

<i>m/z</i> (exp.)	<i>m/z</i> (ber.)	$\Delta$ [mDa]	$\Delta$ [ppm]	Formel	Spezies
654.0798	654.0822	-2.4	-3.7	C <sub>20</sub> H <sub>31</sub> O <sub>10</sub> F <sub>6</sub> S <sub>2</sub> Sc	[ <b>42</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>
1400.0474	1401.0460	1.4	1.0	C <sub>37</sub> H <sub>53</sub> O <sub>23</sub> F <sub>15</sub> S <sub>5</sub> Sc <sub>2</sub>	[ <b>41</b> · <b>42</b> ·Sc <sub>2</sub> (OTf) <sub>5</sub> ] <sup>+</sup>
1458.1243	1458.1242	0.0	0.0	C <sub>41</sub> H <sub>63</sub> O <sub>23</sub> F <sub>15</sub> S <sub>5</sub> Sc <sub>2</sub>	[ <b>42</b> · <b>43</b> ·Sc <sub>2</sub> (OTf) <sub>5</sub> ] <sup>+</sup>

<sup>a</sup> Die Messungen wurden mit einem Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS durchgeführt.

**Tabelle 12.** Akkurate Massen und mögliche elementare Zusammensetzung der kationischen Spezies aus dem MS/MS-Experiment des Signals *m/z* 654, dem Komplexion [**42**·Sc(OTf)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.<sup>a</sup>

<i>m/z</i> (exp.)	<i>m/z</i> (ber.)	$\Delta$ [mDa]	$\Delta$ [ppm]	Formel	Spezies
394.1763	394.1750	1.3	3.4	C <sub>18</sub> H <sub>31</sub> O <sub>4</sub> F <sub>2</sub> Sc	[ <b>42</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> -2 CF <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>
412.1854	412.1855	-0.1	-0.3	C <sub>18</sub> H <sub>33</sub> O <sub>5</sub> F <sub>2</sub> Sc	[ <b>42</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O-2 CF <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>
524.1268	524.1286	-1.8	-3.4	C <sub>19</sub> H <sub>31</sub> O <sub>7</sub> F <sub>4</sub> Sc	[ <b>42</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> -CF <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>
542.1381	542.1391	-1.0	-1.9	C <sub>19</sub> H <sub>33</sub> O <sub>8</sub> F <sub>4</sub> SSc	[ <b>42</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O-CF <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>
654.0835	654.0822	1.3	2	C <sub>20</sub> H <sub>31</sub> O <sub>10</sub> F <sub>6</sub> S <sub>2</sub> Sc	[ <b>42</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>
672.0933	672.0928	0.6	0.8	C <sub>20</sub> H <sub>33</sub> O <sub>11</sub> F <sub>6</sub> S <sub>2</sub> Sc	[ <b>42</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O] <sup>+</sup>

<sup>a</sup> Die Messungen wurden mit einem Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS durchgeführt.

**Tabelle 13.** Akkurate Massen und mögliche elementare Zusammensetzung der kationischen Spezies aus dem MS/MS-Experiment des Signals *m/z* 1400, dem Komplexion [**41**·**42**·Sc<sub>2</sub>(OTf)<sub>5</sub>]<sup>+</sup>.<sup>a</sup>

<i>m/z</i> (exp.)	<i>m/z</i> (ber.)	$\Delta$ [mDa]	$\Delta$ [ppm]	Formel	Spezies
597.0133	597.0118	1.5	2.6	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub> F <sub>6</sub> S <sub>2</sub> Sc	[ <b>41</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>
598.0192	598.0196	-0.4	-0.7	C <sub>16</sub> H <sub>23</sub> O <sub>10</sub> F <sub>6</sub> S <sub>2</sub> Sc	[ <b>41</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> +H] <sup>+</sup>
653.0789	653.0744	4.5	6.9	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>10</sub> F <sub>6</sub> S <sub>2</sub> Sc	[ <b>42</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> -H] <sup>+</sup>
654.0798	654.0822	-2.4	-3.7	C <sub>20</sub> H <sub>31</sub> O <sub>10</sub> F <sub>6</sub> S <sub>2</sub> Sc	[ <b>42</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>
655.0918	655.0900	1.8	2.7	C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O <sub>10</sub> F <sub>6</sub> S <sub>2</sub> Sc	[ <b>43</b> ·Sc(OTf) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>
1400.0541	1400.0460	8.1	5.8	C <sub>37</sub> H <sub>53</sub> O <sub>23</sub> F <sub>15</sub> S <sub>5</sub> Sc <sub>2</sub>	[ <b>41</b> · <b>42</b> ·Sc <sub>2</sub> (OTf) <sub>5</sub> ] <sup>+</sup>

<sup>a</sup> Die Messungen wurden mit einem Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS durchgeführt.

**Tabelle 14.** Akkurate Massen und mögliche elementare Zusammensetzung der kationischen Spezies aus dem MS/MS-Experiment des Signals  $m/z$  1458, dem Komplexion  $[42\cdot43\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ .<sup>a</sup>

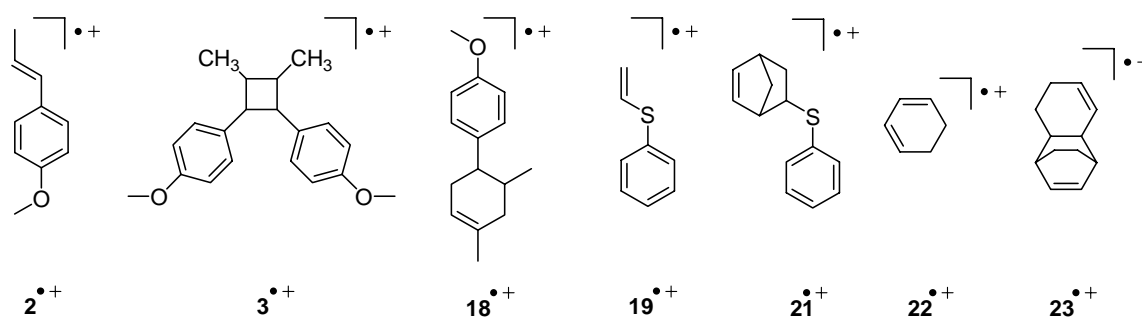
$m/z$ (exp.)	$m/z$ (ber.)	$\Delta$ [mDa]	$\Delta$ [ppm]	Formel	Spezies
597.0135	597.0118	1.7	2.9	$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_{10}\text{F}_6\text{S}_2\text{Sc}$	$[42\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-C}_4\text{H}_9]^+$ $[41\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$
598.0181	598.0196	-1.5	-2.5	$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_{10}\text{F}_6\text{S}_2\text{Sc}$	$[42\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-C}_4\text{H}_8]^+$
653.0767	653.0744	2.3	3.6	$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_{10}\text{F}_6\text{S}_2\text{Sc}$	$[42\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{-H}]^+$
654.0795	654.0822	-2.7	-4.1	$\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{O}_{10}\text{F}_6\text{S}_2\text{Sc}$	$[42\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$
655.0948	655.0900	4.8	7.3	$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_{10}\text{F}_6\text{S}_2\text{Sc}$	$[43\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$
656.0981	656.0978	0.3	0.4	$\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{O}_{10}\text{F}_6\text{S}_2\text{Sc}$	$[43\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{+H}]^+$
711.1594	711.1526	6.8	9.5	$\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_{10}\text{F}_6\text{S}_2\text{Sc}$	$[43\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{+C}_4\text{H}_8]^+$
712.1608	712.1604	0.4	0.5	$\text{C}_{24}\text{H}_{41}\text{O}_{10}\text{F}_6\text{S}_2\text{Sc}$	$[43\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2\text{+C}_4\text{H}_9]^+$
1370.0280	1370.0354	-7.4	-5.4	$\text{C}_{36}\text{H}_{51}\text{O}_{22}\text{F}_{15}\text{S}_5\text{Sc}_2$	$[42\cdot43\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5\text{-C}_4\text{H}_8\text{-CH}_3\text{OH}]^+$ $[41\cdot43\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5\text{-CH}_3\text{OH+H}]^+$
1402.0754	1402.0616	13.8	9.8	$\text{C}_{37}\text{H}_{55}\text{O}_{23}\text{F}_{15}\text{S}_5\text{Sc}_2$	$[42\cdot43\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5\text{-C}_4\text{H}_8]^+$ $[41\cdot43\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5\text{+H}]^+$
1458.1351	1458.1242	10.9	7.4	$\text{C}_{41}\text{H}_{63}\text{O}_{23}\text{F}_{15}\text{S}_5\text{Sc}_2$	$[42\cdot43\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$ $[41\cdot43\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5\text{+C}_4\text{H}_9]^+$

<sup>a</sup> Die Messungen wurden mit einem Q-ToF *Ultima* der Firma MICROMASS durchgeführt.

## 8. Summary

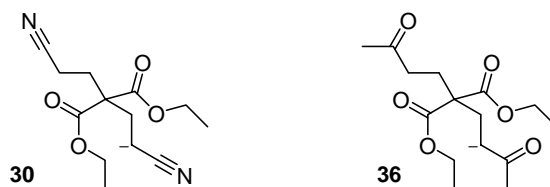
Within the scope of this work a generally applicable method<sup>[78, 79, 80]</sup> for the direct detection of reactive intermediates in reactions in solution via Electrospray Ionization Mass Spectrometry (ESI-MS) was optimized and adapted to transient radical cations, radicals and carbanions. A micro reactor, online-coupled to the ESI source of a mass spectrometer, represents the core part of the developed methodology. By effectively mixing of two liquid flows (which do not react separately), the micro reactor allows an excellent and instantaneous chemical initiation of reactions followed by continuously feeding of the reacting solution to the mass spectrometer.

A main focus of this work was the investigation of electron-transfer-initiated radical cation chain reaction. An important example is the tris(*p*-bromophenyl)aminium hexachloroantimonate-catalyzed highly stereo- and regioselective dimerization of *trans*-anethole (**2**) to give *trans,anti,trans*-1,2-bis-(4-methoxyphenyl)-3,4-dimethylcyclobutane (**3**). For the first time, using the micro reactor-coupled API-MS method, the transient radical cations **2**<sup>•+</sup> and **3**<sup>•+</sup>, present in quasistationary concentration, were detected directly in the reacting solution by ESI-MS and characterized unambiguously by ESI-MS/MS experiments. The identities of the radical cations were confirmed by comparison with MS/MS spectra of authentic radical cations obtained by APCI and EI-CID experiments of the respective substrate and product solutions. Furthermore, the transient radical cation **18**<sup>•+</sup> was observed directly by ESI-MS in the reacting solution of the electron-transfer-initiated Diels-Alder reaction of *trans*-anethole (**2**) and isoprene (**17**) giving 1,5-dimethyl-4-(4'-methoxyphenyl)cyclohexene (**18**).



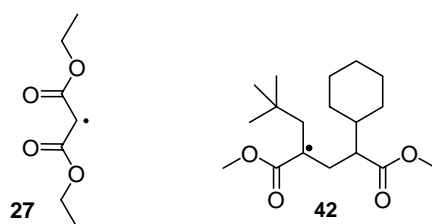
In the Diels-Alder reaction of phenylvinyl sulfide (**19**) and cyclopentadiene (**20**) to give 5-(phenylthio)norbornene (**21**) the transient radical cations **19**<sup>•+</sup> and **21**<sup>•+</sup> were detected and characterized within the reacting solution by ESI-MS for the first time. The transient radical cations **22**<sup>•+</sup> and **23**<sup>•+</sup> that are generated during the dimerization of cyclohexadiene (**22**) affording the cyclohexadiene dimer (**23**) were detected unambiguously.

A second topic that was investigated using the micro reactor-coupled ESI-MS technique was the Michael addition of diethyl malonate (**24**) to acrylonitrile (**26**) giving diethyl bis(2-cyanoethyl)malonate (**31**) and of **24** to methylvinyl ketone (**32**) giving diethyl bis(3-oxobutyl)malonate (**37**). For the first time the respective transient intermediates **30** (starting from acrylonitrile) and **36** (starting from methylvinyl ketone) were detected by ESI-MS and characterized by MS/MS.



During the course of the mass spectrometric investigation of the radical dimerization of diethyl malonate (**24**) in the presence of sodium ethanolate and iodine to afford tetraethylethane tetracarboxylate (**39**) the occurring diethyl malonate radical (**38**) was observed directly in the reacting solution and characterized by MS/MS.

Additional interesting results were obtained for the tributyltin hydride-mediated addition of *tert*-butyl iodide (**40**) to dimethyl 2-cyclohexyl-4-methyleneglutarate (**41**) in the presence of scandium triflate as Lewis acid to give the addition product dimethyl 2-cyclohexyl-4-neopentylglutarate (**43**). Within the reacting solution the transient radical **42** was detected as complex ions  $[\mathbf{42}\cdot\text{Sc}(\text{OTf})_2]^+$ ,  $[\mathbf{41}\cdot\mathbf{42}\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  and  $[\mathbf{43}\cdot\mathbf{42}\cdot\text{Sc}_2(\text{OTf})_5]^+$  by high-resolution ESI-Q-ToF measurements and characterized by the exact molecular weights giving the molecular formulas and by further MS/MS experiments.



Additional NMR spectroscopic and mass spectrometric investigations focused on the complexation behaviour of different Lewis acids with glutaric acid diesters. These led to the conclusion that the observed monomeric and dimeric scandium triflate complexes in the ESI mass spectra in fact exist in the solution within a dynamic equilibrium of monomeric and dimeric species. The formation of the latter complexes through the ESI spray process itself can be excluded. A direct correlation between the tendency of formation of dimeric complexes and higher aggregates of Lewis acid and substrate and the diastereoselectivity of the addition reaction

was deduced. This result is of general importance for the understanding of the chelation-controlled stereoselectivity of radical reactions.

The variety of examples described in this work impressively demonstrates the broad applicability of micro reactor-coupled API mass spectrometry as a convenient tool for the investigation of chemical reactions in solutions. Fundamental types of organic reactions have been investigated mass spectrometrically resulting in the unambiguous detection and characterization of the occurring radical cations, carbanions and radicals as reactive intermediates.

---

## 9. Literatur

- [1] a) M. B. Smith, J. March, *March's Advanced Organic Chemistry*, 5. Auflage, Wiley, New York, **2001**, S. 218-273; b) D. Lenoir, H.-U. Siehl, in *Carbokationen, Carbokationen-Radikale*, M. Hanack (Ed.), *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl), Thieme Verlag, Stuttgart, Vol. E 19c, S. 35-43.
- [2] G. A. Olah, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 13-14, 1519-1532; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 13-14, 1393-1405.
- [3] M. J. Almond, A. J. Downs, *Spectroscopy of matrix isolated species*, Wiley, New York, **1989**.
- [4] a) W. Gordy, *Theory and applications of electron spin resonance*, Wiley, New York, **1980**; b) J. A. Weil, J. R. Bolton, J. E. Wertz, *Electron Paramagnetic Resonance*, Wiley, New York, **1994**.
- [5] a) B. Giese, in *C-Radikale*, M. Regitz, B. Giese (Ed.), *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl), Thieme Verlag, Stuttgart **1989**, Band 19a/1, S. 12-13; b) H. R. Ward in J. K. Kochi, *Free Radicals*, Wiley, New York, **1973**, Band I, S. 239-273; c) H. R. Ward, R. G. Lawler, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5518-5519.
- [6] B. Halliwell, J. M. C. Gutteridge, *Free Radicals in Biology and Medicine*, 3. Auflage, Oxford University Press, Oxford, **2003**, S. 351-429.
- [7] H. Iwahashi, C. E. Parker, R. P. Mason, K. B. Tomer, *Anal. Chem.* **1992**, *64*, 2244-2252.
- [8] a) M. Yamashita, J. B. Fenn, *J. Phys. Chem.* **1984**, *88*, 4451-4459; b) M. Yamashita, J. B. Fenn, *J. Phys. Chem.* **1984**, *88*, 4671-4675.
- [9] M. L. Alexandrov, L. N. Gall, N. V. Krasnov, V. I. Nikolaev, V. A. Pavlenko, V. A. Shkurov, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1984**, *277*, 379-383.
- [10] Ergebnisse einer SciFinder 2004-Recherche unter dem Stichwort: Electrospray Ionization Mass Spectrometry ESI.
- [11] S. D. Fuersteneau, *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.* **2003**, *51*, 50-53.
- [12] S. D. Fuersteneau, W. H. Benner, J. J. Thomas, C. Brugidou, B. Bothner, G. Siuzdak, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3, 559-562; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3, 541-544.
- [13] W. D. Lehmann, *Massenspektrometrie in der Biochemie*, Spektrum, Akademischer Verlag, Heidelberg, **1996**.
- [14] R. B. Cole (Ed.), *Electrospray Ionization Mass Spectrometry – Fundamentals, Instrumentation and Applications*, Wiley, New York, **1997**, S. 385-526.

- [15] J. B. Fenn, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 33, 3999-4024, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 33, 3871-3894.
- [16] M. Dole, L. L. Mack, L. D. Ferguson, R. L. Hines, R. C. Mobley, M. B. Alice, *J. Chem. Phys.* **1968**, *49*, 2240-2249.
- [17] Lord Rayleigh, *Philos. Mag.* **1882**, *14*, 184-185.
- [18] W. J. Griffiths, A. P. Jonsson, S. Liu, D. K. Rai, Y. Wang, *Biochem. J.* **2001**, *355*, 545-561.
- [19] G. I. Taylor, *Proc. Roy. Soc. London Ser. A* **1964**, *280*, 383-389.
- [20] A. G. Bailey, *Electrostatic Spraying of Liquids*, Wiley, New York, **1988**.
- [21] A. Gomez, K. Tang, *Phys. Fluids* **1994**, *6*, 404-412.
- [22] a) A. P. Bruins, *J. Chromatogr. A.* **1998**, *794*, 345-357; c) P. Kebarle, *J. Mass Spectrom.* **2000**, *35*, 804-817.
- [23] P. Kebarle, Y. Ho in *Electrospray Ionization Mass Spectrometry – Fundamentals, Instrumentation and Applications*, R. B. Cole (Ed.), Wiley, New York, **1997**, S. 3-64.
- [24] a) F. W. Röllgen, E. Bramer-Weger, L. Bütfering, *J. Phys. (Paris)* **1987**, *48*, 253-256; b) G. Schmelzeisen-Redeker, L. Bütfering, F. W. Röllgen, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1989**, *90*, 2, 139-150; c) H. Nehring, S. Thiebes, L. Bütfering, F. W. Röllgen, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1993**, *128*, 3, 123-132.
- [25] a) M. Labowsky, J. B. Fenn, J. Fernández de la Mora, *Anal. Chim. Acta* **2000**, *406*, 105-118; b) R. Guevremont, K. W. M. Siu, J. C. Y. Le Blanc, S. S. J. Berman, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1992**, *3*, 216-224; c) J. C. Y. Le Blanc, R. Guevremont, K. W. M. Siu, *Int. J. Mass Spectrom.* **1993**, *125*, 145-153.
- [26] a) J. V. Iribarne, B. A. Thomson, *J. Chem. Phys.* **1976**, *64*, 2287-2294; b) B. A. Thomson, J. V. Iribarne, *J. Chem. Phys.* **1979**, *71*, 4451-4463.
- [27] S. J. Gaskell, *J. Mass Spectrom.* **1997**, *32*, 677-688.
- [28] J. B. Fenn, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1993**, *4*, 524-535.
- [29] P. Kerbarle, L. Tang, *Anal. Chem.* **1993**, *65*, 972A-986A.
- [30] a) S. Zhou, K. D. Cook, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2000**, *11*, 961-966; b) S. Zhou, K. D. Cook, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2001**, *12*, 206-214.
- [31] P. Kebarle, M. Peschke, *Anal. Chim. Acta* **2000**, *406*, 11-35.
- [32] J. A. Loo, C. G. Edmonds, H. R. Udseth, R. D. Smith, *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 693-698.
- [33] a) S. K. Chowdhury, V. Katta, B. T. Chait, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9012-9013; b) L. Konermann, D. J. Douglas, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1998**, *9*, 1248-1254.



- [34] B. E. Winger, K. J. Light-Wahl, R. R. Ogorzalek Loo, H. R. Udseth, R. D. Smith, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1993**, *4*, 536-545.
- [35] R. D. Smith, K. J. Light-Wahl, *Biol. Mass Spectrom.* **1993**, *22*, 493-501.
- [36] a) G. Wang, R. B. Cole, *Anal. Chim. Acta* **2000**, *406*, 53-65; b) M. Gamero-Castaño, J. Fernández de la Mora, *Anal. Chim. Acta* **2000**, *406*, 67-91; c) J. Fernández de la Mora, *Anal. Chim. Acta* **2000**, *406*, 93-104.
- [37] C. L. Gatlin, F. Turecek in *Electrospray Ionization Mass Spectrometry – Fundamentals, Instrumentation and Applications*, R. B. Cole (Ed.), Wiley, New York, **1997**, S. 527-570.
- [38] A. Lützen, M. Hapke, S. Meyer, *Synthesis* **2002**, *15*, 2289-2295.
- [39] a) S. R. Wilson, Y. Wu, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1993**, *4*, 596-603; b) S. R. Wilson, Y. Wu, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, *9*, 784-786; c) D. S. Young, H. Y. Hung, L. K. Liu, *J. Mass Spectrom.* **1997**, *32*, 432-437.
- [40] E. Bayer, P. Gfrörer, C. Rentel, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1046-1049; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 992-995.
- [41] a) C. M. Havrilla, D. L. Hachley, N. A. Porter, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8042-8055; b) H. Yin, D. L. Hachley, N. A. Porter, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2001**, *12*, 449-455.
- [42] H. Hayen, M. M. Álvarez-Grima, S. C. Debnath, J. W. M. Noordermeer, U. Karst, *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 1063-1068.
- [43] a) G. J. Van Berkel, F. Zhou, *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 3408-3415; b) G. J. Van Berkel, F. Zhou, *Anal. Chem.* **1995**, *67*, 2916-2923; c) G. J. Van Berkel, F. Zhou, *Anal. Chem.* **1995**, *67*, 3643-3649; d) G. J. Van Berkel, F. Zhou, *Anal. Chem.* **1995**, *67*, 3958-3964.
- [44] G. J. Van Berkel, in *Electrospray Ionization Mass Spectrometry – Fundamentals, Instrumentation and Applications*, R. B. Cole, Wiley (Ed.), New York, **1997**, S. 65-105.
- [45] P. F. Knewstubb, T. M. Sudgen, *Proc. Roy. Soc. London Ser. A* **1966**, *255*, 520-537.
- [46] a) M. M. Shahin, *J. Chem. Phys.* **1966**, *46*, 2600-2605; b) M. M. Shahin, *J. Chem. Phys.* **1967**, *47*, 4392-4398.
- [47] E. C. Horning, D. I. Carroll, I. Dzidic, K. D. Haegele, M. G. Horning, R. N. Stillwell, *J. Chromatogr. Sci.* **1974**, *12*, 725-729.
- [48] A. G. Harrison, *Chemical Ionization Mass Spectrometry*, CRC-Verlag, 2. Auflage, Boca Raton, **1992**.
- [49] a) D. I. Carroll, I. Dzidic, R. N. Stillwell, K. D. Haegele, E. C. Horning, *Anal. Chem.* **1975**, *47*, 2369-2373, b) D. M. Garcia, S. K. Huang, W. F. Stansbury, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1996**, *7*, 59-65; c) A. P. Bruins, *Trends Anal. Chem.* **1994**, *13*, 37-43.

- [50] J. B. French, N. M. Reid, *Dynamic Mass Spectrometry*, Vol. 6, Heyden-Verlag, London, **1980**, S. 220-233.
- [51] E. W. Kaiser, C. H. Hu, *J. Phys. Chem.* **1977**, *81*, 3, 187-190.
- [52] G. Hambitzer, J. Heitbaum, *Anal. Chem.* **1986**, *58*, 1067-1070.
- [53] R. Arakawa, J. Lu, K. Mizuno, H. Inoue, H. Doe, T. Matsuo, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1997**, *160*, 371-376.
- [54] a) L. J. Charbonnière, A. F Williams, U. Frey, A. E. Merbach, P. Kamalaprija, O. Schaad, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2488-2496; b) J. H. Esperson, H. Tan, S. Mollah, R. S. Houk, M. D. Eager, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 4621-4624; c) J. Brum, P. Dell'Orco, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1998**, *12*, 741-745.
- [55] a) A. Schäfer, B. Fischer, H. Paul, R. Bosshard, M. Hesse, M. Viscontini, *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 1955-1964; b) A. Schäfer, H. Paul, B. Fischer, M. Hesse, M. Viscontini, *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 1763-1776.
- [56] S. R. Wilson, J. Perez, A. Pasternak, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1994-1997.
- [57] C.-H. Wang, M.-W. Huang, C.-Y. Lee, H.-L. Chei, J.-P. Huang, J. Shiea, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1998**, *9*, 1168-1174.
- [58] A. Aliprantis, J. Canary, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6985-6986.
- [59] M. A. Aramendía, F. Lafont, M. Moreno-Mañas, R. Pleixats, A. Roglans, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3592-3594.
- [60] E. C. Meurer, L. S. Santos, R. A. Pilli, M. N. Eberlin, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1391-1394.
- [61] J. Masllorens, M. Moreno-Mañas, A. Pla-Quintana, A. Roglans, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1559-1561.
- [62] A. A. Sabino, A. H. L. Machado, C. R. D. Correia, M. N. Eberlin, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 19, 2568-2572; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 19, 2514-2518.
- [63] D. Feichtinger, D. A. Plattner, P. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7125-7126.
- [64] a) W. Zhang, J. L. Loebach, S. R. Wilson, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2801-2803; b) E. N. Jacobsen, W. Zhang, A. R. Muci, J. R. Ecker, L. Deng, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7063-7064; c) M. Palucki, G. J. McCormick, E. N. Jacobsen, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5457-5460.
- [65] a) D. Feichtinger, D. A. Plattner, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1796-1798; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1718-1719; b) D. A. Plattner, D. Feichtinger, J. El-Bahraoui, O. Wiest, *Int. J. Mass Spectrom.* **2000**, *195/196*, 351-362; c) D. Feichtinger, D. Plattner, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 591-599.

- [66] a) C. Hinderling, D. A. Plattner, P. Chen, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 272-274; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 243-245; b) C. Hinderling, D. Feichtinger, D. A. Plattner, P. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10793-10804.
- [67] G. Gerdes, P. Chen, *Organometallics* **2003**, *22*, 2217-2225.
- [68] a) C. Adlhart, C. Hinderling, H. Baumann, P. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8204-8214; b) C. Adlhart, P. Hofmann, P. Chen, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 3306-3311; c) C. Adlhart, P. Chen, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 2192-2196; d) M. A. O. Volland, C. A. Kiener, P. Chen, P. Hofmann, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4621-4632; e) C. Adlhart, P. Chen, *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86*, 941-949.
- [69] a) X. Chen, X. Zhang, P. Chen, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 32, 3928-3931; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 32, 3798-3801; b) X. Zhang, P. Chen, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 1852-1859.
- [70] a) E. C. Meurer, M. N. Eberlin, *J. Mass Spectrom.* **2002**, *37*, 146-154; b) A. B. Lemos, R. Sparrapan, M. N. Eberlin, *J. Mass Spectrom.* **2003**, *38*, 305-314; c) E. C. Meurer, R. Sparrapan, M. N. Eberlin, *J. Mass Spectrom.* **2003**, *38*, 1075-1080.
- [71] a) L. A. B. Moraes, M. N. Eberlin, *J. Mass Spectrom.* **2002**, *37*, 162-168; b) E. C. Meurer, A. A. Sabino, M. N. Eberlin, *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 4701-4709.
- [72] M. G. M. D'Oca, L. A. B. Moraes, R. A. Pilli, M. N. Eberlin, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3854-3864.
- [73] a) C. Hinderling, P. Chen, *Int. J. Mass Spectrom.* **2000**, *195/196*, 377-383; b) P. Chen, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 25, 2938-2954; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 25, 2832-2847.
- [74] C. Markert, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 19, 2552-2554; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *116*, 19, 2498-2500.
- [75] a) R. Arakawa, L. Jian, A. Yoshimura, K. Nozaki, T. Ohno, H. Doe, T. Matsuo, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 3874-3878; b) R. Arakawa, S. Tachiyashiki, T. Matsuo, *Anal. Chem.* **1995**, *67*, 4133-4138; c) R. Arakawa, F. Matsuda, G.-e. Matsubayashi, T. Matsuo, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1997**, *8*, 713-717.
- [76] W. Ding, K. A. Johnson, C. Kutal, J. Amster, *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 4624-4630.
- [77] J. W. Sam, X.-J. Tang, R. S. Magliozzo, J. Peisach, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1012-1018.
- [78] J. Griep-Raming, *Dissertation*, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, **2001**.
- [79] S. Meyer, *Diplomarbeit*, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, **2001**.

- [80] J. Griep-Raming, S. Meyer, T. Bruhn, J. O. Metzger, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2863-2866; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2738-2742.
- [81] a) A. Hayen, R. Koch, J. O. Metzger, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2898-2900; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2758-2761; b) A. Hayen, R. Koch, W. Saak, D. Haase, J. O. Metzger, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *112*, 12458-12468.
- [82] V. Balzani (Ed.), *Electron Transfer in Chemistry*, Wiley, Weinheim, **2001**.
- [83] F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Organische Chemie*, VCH, Weinheim, **1995**, S. 684-687.
- [84] T. Linker, M. Schmittel, *Radikale und Radikationen in der Organischen Synthese*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **1998**.
- [85] G. Giese, A. Heesing, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 2623-2628.
- [86] W. Schmidt, E. Steckhan, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 577-585.
- [87] S. Dhanalekshmi, C. S. Venkatachalam, K. K. Balasubramanian, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, *4*, 511-512.
- [88] K.-H. Brinkhaus, E. Steckhan, W. Schmidt, *Acta Chem. Scand.* **1983**, *B 37*, 499-507.
- [89] K. S. Kim, J. W. Lee, D. I. Jung, C. S. Hahn, *Bull. Korean Chem. Soc.* **1986**, *7*, 490-491.
- [90] S. Dapperheld, E. Steckhan, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 10, 785; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1982**, *21*, 10, 780-791.
- [91] N. L. Bauld, D. Gao, The Electron-Transfer Chemistry of Carbon-Carbon Multiple Bonds, in *Electron Transfer in Chemistry* (Ed.: V. Balzani), *Vol. II*, Teil 1, *Organic Molecules* (Ed.: J. Mattay), Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, S. 133-205.
- [92] a) D. J. Bellville, D. D. Wirth, N. L. Bauld, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 718-720; b) D. W. Reynolds, K. T. Lorenz, H.-S. Chiou, D. J. Bellville, R. A. Pabon, N. L. Bauld, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 4960-4968; c) W. Yueh, N. L. Bauld, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1995**, 871-873; d) W. Yueh, N. L. Bauld, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1996**, 1761-1766.
- [93] a) A. G. Davies, R. S. Hay-Motherwell, J. C. Evans, C. C. Rowlands, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 1513-1514; b) J. Mlcoch, E. Steckhan, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1081-1084; c) L. Ebersson, B. Olofsson, *Acta Chem. Scand.* **1991**, *45*, 316-326; d) M. Schmittel, C. Wöhrle, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 8431-8434.
- [94] a) N. L. Bauld, D. J. Bellville, R. Pabon, R. Chelsky, G. Green, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2378-2382; b) D. J. Bellville, N. L. Bauld, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 6167-6173; c) K. T. Lorenz, N. L. Bauld, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1157-1160.
- [95] N. L. Bauld, R. Pabon, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 633-634.

- [96] a) F. D. Lewis, M. Kojima, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8664-8670; b) O. Brede, F. David, S. Steenken, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1995**, 23-32.
- [97] S. Tojo, S. Toki, S. Taramuku, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6241-6243
- [98] a) G. Eckert, M. Goez, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11999-12009; b) M. Goez, G. Eckert, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 140-154.
- [99] H. D. Roth, H. Weng, D. Zhon, P. S. Lakkaraja, *Acta Chem. Scand.* **1997**, *51*, 626-635.
- [100] C. Demaille, A. J. Bard, *Acta Chem. Scand.* **1999**, *53*, 842-848.
- [101] J. Huheey, E. Keiter, R. Keiter, *Anorganische Chemie: Prinzipien von Struktur und Reaktivität*, de Gruyter Verlag, Berlin, 2. Auflage, **1995**, S. 655-673.
- [102] a) N. L. Bauld, J. T. Aplin, W. Yueh, A. Loinaz, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11381-11389; b) J. T. Aplin, N. L. Bauld, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1997**, 853-855; c) N. L. Bauld, J. T. Aplin, W. Yueh, S. Endo, A. Loving, *J. Phys. Org. Chem.* **1998**, *11*, 15-24; d) N. L. Bauld, J. T. Aplin, W. Yueh, A. Loving, S. Endo, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1998**, 2773-2776.
- [103] L. Ebersson, *Electron Transfer Reactions in Organic Chemistry*, Springer, Berlin, **1987**, S. 44-47.
- [104] A. J. Frey, *Synthetic Organic Electrochemistry*, 2. Aufl. Wiley, New York, **1989**.
- [105] D. Kuck, A. Bruder, D. V. Ramana, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1997**, *167/168*, 55-68.
- [106] G. S. Groenewold, E. K. Chess, M. L. Gross, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 539-543.
- [107] Die quantenmechanischen Berechnungen wurden von Herrn Dr. R. Koch unter Einsatz des Programmpakets Gaussian 98 sowie der darin enthaltenen Populationsanalyse NBO 3.1 durchgeführt. Sämtliche Geometrien wurden spin-unrestricted auf B3LYP/6-31G(d) optimiert. Dabei wurde beachtet, dass sich keine spin-kontaminierten  $S^2$ -Werte ergaben. MP2/6-311+G(d,p)-single-point-Rechnungen, ebenfalls unrestricted, mit den dichtefunktionaltheoretischen Geometrien lieferten noch zuverlässigere Energiewerte, wobei die Unterschiede relativ gering ausfielen.
- [108] R. M. Wilson, J. G. Dietz, T. A. Shepherd, D. M. Ho, K. A. Schnapp, R. C. Elder, J. W. Watkins, L. S. Geraci, C. F. Campana, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1749-1754.
- [109] J. McMillan, I. L. Martin, D. J. Morris, *Tetrahedron* **1969**, *25*, 905-914.
- [110] D. W. Reynolds, N. L. Bauld, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 6189-6194.
- [111] N. L. Bauld, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 5307-5363.
- [112] D. J. Bellville, D. D. Wirth, N. L. Bauld, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 718-720.
- [113] Autorenkollektiv, *Organikum*, 21. Auflage, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **2001**, S. 601.

- [114] G. Wiest (I. G. Farbenindustrie AG), DE 732 743 (1940).
- [115] G. Wiest (I. G. Farbenindustrie AG), DE 727 064 (1940).
- [116] a) V. B. Piskov, *J. Gen. Chem. USSR (Engl. Trans)* **1962**, 32, 2026-2029; b) C. A. Bischoff, C. Rach, *Chem. Ber.* **1884**, 17, 2781-2788.
- [117] a) J. Jamrozik, M. Jamrozik, P. Sciborowicz, W. Zeslawski, *Monatsh. für Chem.* **1995**, 126, 5, 587-591; b) J. Jamrozik, W. Zeslawski, *Chem. Ber.* **1994**, 127, 12, 2471-2474.
- [118] N. G. Luk'yanenko, O. T. Mel'nik, *Khim. Geterotsykl. Soedin.* **1987**, 9, 1173-1178 (CAN 108:186717, **1988**).
- [119] a) M. M. Crutchfield, R. D. Harken (Monsanto Company), US 3829384 (1974); b) H.-P. Rieck (Hoechst AG), DE 3031325 (1982).
- [120] W. B. Motherwell, D. Crich, *Free Radical Chain Reactions in Organic Synthesis*, Academic Press, London, **1992**, S. 179-212.
- [121] A. Hayen, *Dissertation*, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, **2001**.
- [122] a) S. Meyer, J. O. Metzger, *Anal. Bioanal. Chem.* **2003**, 377, 7-8, 1108-1114; b) S. Meyer, R. Koch, J. O. Metzger, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 38, 4848-4851; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 38, 4700-4703.
- [123] D. J. Bellville, N. L. Bauld, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 5700-5702.
- [124] P. Jungwirth, T. Bally, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 5783-5789.
- [125] a) N. L. Bauld, D. J. Bellville, B. Harirchian, K. L. Lorenz, R. A. Pabon, D. W. Reynolds, D. D. Wirth, H.-S. Chiou, B. K. Marsh, *Acc. Chem. Res.* **1987**, 20, 371-378; b) N. L. Bauld, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 5800-5804.
- [126] a) M. Hofmann, H. F. Schäfer III., *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 28, 6719-6729; b) U. Haberl, O. Wiest, E. Steckhan, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 28, 6730-6736; c) M. Hofmann, H. F. Schäfer III., *J. Phys. Chem. A* **1999**, 103, 44, 8895-8905.
- [127] a) O. Wiest, E. Steckhan, F. Grein, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 14, 4034-4037; b) U. Haberl, E. Steckhan, S. Blechert, O. Wiest, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 10, 2859-2865; c) O. Wiest, N. J. Saettel, D. A. Singleton, M. P. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 38, 11552-11559.
- [128] H. Baltés, E. Steckhan, H. Schäfer, *Chem. Ber.* **1978**, 111, 1294-1314.
- [129] T. Yamashita, M. Yasuda, T. Isami, S. Nakano, K. Tanabe, K. Shima, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 32, 34, 5131-5134.
- [130] N. L. Bauld, B. Harirchian, D. W. Reynolds, J. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 8111-8117.
- [131] D. R. Arnold, S. A. Mines, *Can. J. Chem.* **1989**, 67, 689-698.

- [132] E. Steckhan, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 8, 681-699; *Angew. Chem. Int.Ed.* **1986**, 25, 8, 683-701.
- [133] L. Ebersson, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1982**, 18, 79-185.
- [134] C. K. Ingold, E. A. Perren, *J. Chem. Soc.* **1922**, 121, 1414-1420.
- [135] K. T. Finley, D. R. Call, G. W. Sovocool, W. J. Hayles, *Can. J. Chem.* **1967**, 45, 571-573.
- [136] a) A. C. Ho, J. H. Bowie, A. Fry, *J. Chem. Soc. B* **1971**, 3, 530-533; b) H. Budzikiewicz, A. Poppe, *Monatsh. Chem.* **1983**, 114, 89-100; c) M. J. Raferty, J. H. Bowie, *Aust. J. Chem.* **1987**, 40, 711-721.
- [137] R. N. Hayles, J. H. Bowie, *Org. Mass Spectrom.* **1986**, 21, 425-429.
- [138] N. N. Greenwood, A. Earnshaw, *Chemie der Elemente*, VCH Verlag, Weinheim, **1990**, S. 1223-1225.
- [139] a) P. Renaud, M. Gerster, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2704-2722; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2562-2579; b) Y. Guidon, J. Rancourt, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 6554-6565; c) C. L. Mero, N. A. Porter, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5155-5160.
- [140] S. Shambayati, S. L. Schreiber in "Lewis Acid Carbonyl Complexation", *Comprehensive Organic Synthesis* **1991**, Vol. I, S. 283-324 und darin zitierte Literatur.
- [141] R. F. Childs, D. L. Mulholland, A. Nixon, *Can. J. Chem.* **1982**, 60, 801-808.
- [142] B. Guérin, C. Chabot, N. Mackintosh, W. W. Ogilvie, Y. Guindon, *Can. J. Chem.* **2000**, 78, 825-867.
- [143] a) G. E. Keck, S. Castellino, M. R. Wiley, *J. Org. Chem.* 1986, 51, 5478-5480; b) G. E. Keck, S. Castellino, *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 3847-3849.
- [144] a) G. Springer, C. Elam, A. Edwards, C. Bowe, D. Boyles, J. Bartmess, M. Chandler, K. West, J. Williams, J. Green, R. M. Pagni, G. W. Kabalka, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 2202-2210; b) R. M. Pagni, G. W. Kabalka, S. Bains, M. Plesco, J. Wilson, J. Bartmess, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 3130-3133.
- [145] S. Fürmeier, J. O. Metzger, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, eingereicht.
- [146] J. Griep-Raming, T. Bruhn, J. O. Metzger, *Algorithms for the Recognition and Suppression of Spikes and Electronic Noise in Mass Spectral Data*, Poster präsentiert von J. Griep-Raming auf der 50th ASMS Conference, Orlando, FL, USA, 02.06.-06.06.2002.

## Lebenslauf

### *Persönliche Daten*

Name Sven Fürmeier, geb. Meyer  
Geburtsdatum 12. November 1972 in Oldenburg  
Familienstand verheiratet  
Staatsangehörigkeit deutsch

### *Schulbildung*

1979 – 1980 Grundschule Russee  
1981 – 1983 Grundschule Wiefelstede  
1983 – 1985 Orientierungsstufe Wiefelstede  
1985 – 1989 Realschule Wiefelstede  
1989 – 1992 Kooperative Gesamtschule Rastede  
1993 – 1996 Berufsbildende Schule III Oldenburg

### *Wehrdienst*

1992 – 1993 Grundwehrdienst, Beobachtungsartilleriebataillon in Delmenhorst

### *Berufsausbildung*

1993 – 1996 Ausbildung zum Chemielaboranten, Landwirtschaftskammer  
Weser-Ems, Landwirtschaftliche Untersuchungs- und Forschungs-  
anstalt (LUFA), Oldenburg

### *Studium*

10/1996 – 10/2001 Studiengang Diplom Chemie, Universität Oldenburg  
10/1998 Vordiplom  
10/2001 Hauptdiplom und Abschluss des Studiums mit der Diplomarbeit im  
Arbeitskreis von Prof. Dr. J. O. Metzger, Universität Oldenburg,  
Organische Chemie  
11/2001 – 08/2004 Doktorarbeit im Arbeitskreis von Prof. Dr. J. O. Metzger,  
Universität Oldenburg, Organische Chemie  
01/2003 – 12/2003 Stipendiat der Heinz Neumüller Stiftung, Oldenburg

### *Beschäftigungen*

07/1996 – 10/1996 LUFA Oldenburg, Abteilung Futtermittel  
02/1997 – 03/1997 LUFA Oldenburg, Abteilung Gartenbau  
07/1997 – 08/1997 LUFA Oldenburg, Abteilung Futtermittel  
12/1997 – 01/1998 LUFA Oldenburg, Abteilung Düngemittel  
03/1998 – 04/1998 LUFA Oldenburg, Abteilung Wirkstoffe  
02/1999 – 04/1999 Bayer AG Leverkusen, Zentrale Forschung  
07/1999 – 10/1999 LUFA Oldenburg, Abteilung Wirkstoffe  
04/2001 – 09/2001 Universität Oldenburg, AG Prof. Dr. J. O. Metzger,  
Studentische Hilfskraft  
11/2001 – 08/2004 Universität Oldenburg, AG Prof. Dr. J. O. Metzger,  
Wissenschaftlicher Mitarbeiter

Oldenburg, im August 2004



### **Erklärung**

Hiermit versichere ich, dass ich diese Arbeit selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe.

Soen Fürmeier

Oldenburg, im August 2004