

# Darstellung von gesättigten Sechsring Nheterocyclischen Carbenen aus methylenverbrückten Bispiperidinen

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades "Doktor der Naturwissenschaften" des Fachbereiches Biologie und Chemie der Justus-Liebig-Universität Gießen

> vorgelegt von Diplom-Chemikerin

### Tamara Neu

aus Gießen

2013

Die vorliegende Dissertation wurde im Zeitraum von März 2009 bis Januar 2013 am Institut für Organische Chemie der Justus-Liebig-Universität unter der Leitung von Herrn Professor Dr. Richard Göttlich angefertigt.

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der "Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis" niedergelegt sind, eingehalten.

> Erster Gutachter: Prof. Dr. R. Göttlich Zweiter Gutachter: Prof. Dr. S. Schindler

Tag der mündlichen Prüfung: 21.08.2013

## "NUR WENIGE WISSEN, WIE VIEL MAN WISSEN MUSS,

UM ZU WISSEN, WIE WENIG MAN WEIß."

WERNER HEISENBERG

Für Georg und meine Familie

### INHALTSVERZEICHNIS

I	EINLEITUNG 1		
1	EINF	ÜHRUNG IN DIE SUBSTANZKLASSE DER CARBENE	3
	1.1	Elektronische Eigenschaften von Carbenen	3
	1.2	SINGULETT- UND TRIPLETT-CARBENE	4
	1.3	FISCHER- UND SCHROCK-CARBENKOMPLEXE	7

## 2 N-HETEROCYCLISCHE CARBENE (NHC)......9

2.1	HISTORISCHE ENTWICKLUNG	9
2.2	Darstellung von NHC-Precursor	11
2.3	DARSTELLUNGSMÖGLICHKEITEN VON NHC-METALLKOMPLEXEN	13
2.4	Vergleich NHC-Liganden und Phosphan-Liganden	14
2.5	DIMERISIERUNG VON DIAMINOCARBENEN	20
2.6	CHIRALE NHC	25
2.7	Anwendung von NHC	30

II	I ERGEBNISSE & DISKUSSION		
1	ENT	WICKLUNG EINER METHODE ZUR DARSTELLUNG VON GESÄTTIGTEN SECHSRING <i>N</i> -	
	HETI	EROCYCLISCHEN CARBENEN	37
	1.1	UNTERSUCHUNGEN ZUR DARSTELLUNG DER NHC-PRECURSOR	37
	1.2	Fazit	43

2	SYN <sup>®</sup>	THESE DER NHC-METALLKOMPLEXE	.44
	2.1	UNTERSUCHUNGEN ZUR DARSTELLUNG VON PALLADIUMKOMPLEXEN	44
	2.2	UNTERSUCHUNGEN ZUR DARSTELLUNG VON KUPFERKOMPLEXEN	49
	2.3	UNTERSUCHUNGEN ZUR DARSTELLUNG VON SILBERKOMPLEXEN	51

2.4	Untersuchungen zur Darstellung von Rhodiumkomplexen	56
2.5	UNTERSUCHUNGEN ZUR DARSTELLUNG VON METALLCARBONYLEN	63

### 3 DARSTELLUNG VON GESÄTTIGTEN SECHSRING *N*-HETEROCYCLISCHEN CARBENEN MIT

METHYLENVERBRÜCKTEN BISPIPERIDINEN		
3.1	Synthese des methylenverbrückten Bispiperidins	73
3.2	DARSTELLUNG VON NHC-PRECURSOR MIT METHYLENVERBRÜCKTEN BISPIPERIDINEN	76
3.3	DARSTELLUNG DER NHC-METALLKOMPLEXE MIT METHYLENVERBRÜCKTEN BISPIPERIDINEN	78

#### 

4.1	Rhodium katalysierte Aminierung von Aryl Halogeniden	. 83
4.2	Palladium katalysierte Vinylierung von Aryl Halogeniden	. 88

## III ZUSAMMENFASSUNG & AUSBLICK ......93

ЕХР	ERIMENTELLER TEIL	103
ALLO	BEMEINES	103
1.1	Arbeitstechnik	103
1.2	LÖSUNGSMITTEL	103
1.3	CHROMATOGRAPHIE	103
1.4	ELEMENTARANALYSEN	104
1.5	Massenspektrometrie	104
1.6	NMR-Spektroskopie	105
1.7	RÖNTGENSTRUKTURANALYSE	106
1.8	IR-Spektroskopie	106
1.9	SCHMELZPUNKTBESTIMMUNG	106
	<b>ALLO</b> 1.1 1.2 1.3 1.4 1.5 1.6 1.7 1.8 1.9	EXPERIMENTELLER TEIL      ALLGEMEINES      1.1    ARBEITSTECHNIK      1.2    LÖSUNGSMITTEL      1.3    CHROMATOGRAPHIE      1.4    ELEMENTARANALYSEN      1.5    MASSENSPEKTROMETRIE      1.6    NMR-SPEKTROSKOPIE      1.7    RÖNTGENSTRUKTURANALYSE      1.8    IR-SPEKTROSKOPIE      1.9    SCHMELZPUNKTBESTIMMUNG

## 2 SYNTHESE DES BISPIPERIDINS UND TRENNUNG DER DIASTEREOMEREN.......107

2.1	DARSTELLUNG VON 4-CYCLOPENT-1-ENYL-MORPHOLIN	107
2.2	Darstellung von Bis(cyclopentanon-2-yl)-methan	108
2.3	Darstellung von Bis(6,6'-dioxypiperidin-2-yl)-methan	109
2.4	Darstellung von Bis(piperidin-2-yl)-methan	110

2.5	DIASTEREOMERENTRENNUNG VON 2,2'-BISPIPERIDYLMETHAN ÜBER HYDROBROMIDE
2.6	FREISETZEN DES DIASTEREOMERENREINEN DIAMINS AUS DEN HYDROBROMIDEN

## 

4	SYN	THESE DER NHC-PRECURSOR	.114
	4.1	DARSTELLUNG VON 1,3-DIISOPROPYLTETRAHYDROPYRIMIDIN-2(1 <i>H</i> )-ON	. 114
	4.2	DARSTELLUNG VON 1,3-DIISOPROPYLTETRAHYDROPYRIMIDIN-2(1 <i>H</i> )-THION	. 115
	4.3	Darstellung von Azoliumsalzen	. 116

5	SYN	THESE DER NHC-RHODIUMKOMPLEXE	.120
	5.1	Allgemeine Synthesevorschrift B	. 120
	5.2	Darstellung von Chlor( $\eta^4$ -1,5-cyclooctadiene){1,3-bis(2-propyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrimie	DIN-
		2-yliden}rhodium(I)	. 120
	5.3	$Darstellung \ von \ Chlor(\eta^4 \text{-} 1, 5 \text{-} cyclooctadiene}) \{decahydrodipyrido[1, 2 \text{-} c: 1', 2' \text{-} F] pyrimidin \text{-} 1, 5 \text{-} cyclooctadiene} \}$	
		6(8 <i>H</i> )-yliden} rhodium(I)	. 122
	5.4	$Darstellung \text{ von Chlor}(\eta^4 \text{-} 1, 5 \text{-} cyclooctadiene}) \{decahydrodipyrido[1, 2 \text{-} c: 1', 2' \text{-} F] pyrimidin \text{-} 1, 5 \text{-} cyclooctadiene}) \}$	
		6(8 <i>H</i> )-Yliden}rhodium(I)	. 124

## 6 SYNTHESE DER NHC-WOLFRAMKOMPLEXE ......126

MEINE SYNTHESEVORSCHRIFT C	6.1
tellung von Pentacarbonyl(1,3-diisopropyltetrahydropyrimidin-2(1 <i>H</i> )-yliden)Wolfram	6.2
rellung von Pentacarbonyl((11aR, 12aS)-decahydrodipyrido[1,2-c:1',2'-f]pyrimidin-6(8H)-	6.3
N)WOLFRAM	

7	7 SYNTHESE DER NHC-PALLADIUMKOMPLEXE		
	7.1 Allgemeine Synthesevorschrift D	129	

	7.2	$Darstellung \ von \ Bis(1,3-Diisopropyltetrahydropyrimidin-2(1H)-ylidin) palladium \ (VI) \ chloriding \$	•
			9
	7.3	Darstellung von Bis((11aR, 12aS)-decahydrodipyrido[1,2- <i>c</i> :1',2'- <i>f</i> ]pyrimidin-6(8 <i>H</i> )-	
		YLIDEN)PALLADIUM(VI) CHLORID	1
			27
0			2
	8.1	REDUKTIVE AMINIERUNG VON BROMBENZOL	2
	8.2	VINYLIERUNG VON STYROL	3
v	V LITERATURVERZEICHNIS		

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Å	Angström
Abb.	Abbildung
Ad	Adamantyl
APT	attached proton test
BDE	Bindungsdissoziationsenergie
bzw.	Beziehungsweise
ca.	Circa
CDI	N,N'-Carbonyldiimidazol
COD	1,5-Cyclooctadien
COSY	Correlation Spectroscopy
d	Dublett
DC	Dünnschichtchromatografie
DCM	Dichlormethan
dest.	Destilliertes
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DME	1,2-Dimethoxyethan
DMF	N,N'-Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
dpa	Dibenzylidenaceton
dppf	Bis(diphenylphosphanyl)-ferrocen
ee	Enantiomerenüberschuss
eq	Äquivalente
ESI	Elektronensprayionisation
Et	Ethyl
EtOH	Ethanol
eV	Elektronenvolt
evtl.	Eventuell
g	Gramm
GC	Gaschromatographie
ges.	Gesättigt
h	Stunde
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Connectivity

НОМО	High Occupied Molecular Orbital
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
Hz	Hertz
<i>i</i> Pr	<i>Iso</i> -propyl
IR	Infrarot
J	Kopplungskonstante
Kat.	Katalysator
KHMDS	Kaliumhexamethyldisilizan
konz.	Konzentrierte
KO <i>t</i> Bu	Kalium- <i>tert</i> -butanolat
L	Ligand
LEV	Parameter nach Lever
LiHMDS	Lithiumhexamethyldisilizan
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
М	Molare
m	Multiplett
m/z	Masse- zu Ladungsverhältnis
Me	Methyl
MeCN	Acetonitril
МеОН	Methanol
Mes	Mesityl
mg	Milli gramm
Min	Minute
mmol	Millimol
MS	Massenspektrometrie
N	Normalität
NaO <i>t</i> Bu	Natrium- <i>tert</i> -Butanolat
NHC	N-heterocyclisches Carben
nm	Nanometer
NMR	Kernmagnetresonanzspektroskopie
NOESY	Nuclear Overhauser and Exchange Spetroscopy
OAc	Acetat
Ph	Phenyl
ppm	Parts per million
p-TsOH	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure

q	Quartett
rac	racem-Form
R <sub>f</sub>	Retentionsfaktor
RT	Raumtemperatur
S	Singulett
t	Triplett
TBME	tert-Butylmethylether
<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl
TEA	Triethylamin
TEP-Wert	Tolman Electronic Parameter
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
TOF	Umsatzfrequenz
TON	Umsatzzahl
UV	Ultraviolett
Х	Halogenid
z.B.	zum Beispiel
Δ	Erhitzen
δ	chemische Verschiebung

## I. Einleitung

Im 20. Jahrhundert hat die globale Wirtschaft ein phänomenales Wachstum und eine ständige Verbesserung der Lebensqualität in den Industrienationen erlebt. Besonders die chemische Industrie hat einen vielfältigen Beitrag zu dieser Entwicklung geleistet.<sup>[1]</sup> Für unseren Alltag sind chemische Produkte wie Medikamente, Pflanzenschutzmittel, Kunststoffe, Waschmittel sowie Kosmetika essenziell und begründen den Wohlstand der Industrieländer.<sup>[2]</sup> Bereiche, wie die medizinische Versorgung, Mobilität und Informationstechnologien, wären in ihrer derzeitigen Form, ohne die Errungenschaften der modernen Chemie nicht denkbar.<sup>[1]</sup>

Jedoch hat der hohe Lebensstandard der Industrienationen auch seinen Preis. Eine zunehmende Belastung der Umwelt sowie der globale Verbrauch natürlicher Ressourcen sind die Folge. Hier gilt es nachhaltige und wirtschaftliche Produktionsprozesse zu entwickeln, um die Umwelt und die natürlichen Ressourcen zu schonen.<sup>[1]</sup> Den Schlüssel für nachhaltige Synthesen in der chemischen Industrie stellen katalytische Verfahren mit hohen Selektivitäten dar. Etwa 90% der chemischen Produkte durchlaufen in ihrer Herstellung mindestens eine katalytische Stufe. Neben den heterogen katalysierten Verfahren hat sich auch die homogene Katalyse mit metallorganischen Komplexen etabliert.<sup>[2]</sup> Für die Entwicklung von umweltverträglichen, energiesparenden und zudem wirtschaftlichen Produktionsverfahren werden maßgeschneiderte Katalysatoren benötigt.

In den letzten Jahren wurden die katalytischen Eigenschaften von metallorganischen Verbindungen systematisch erforscht und brachten neue Erkenntnisse über ihre Struktur sowie Reaktivität. Diese Erkenntnisse ermöglichten es, chemo-, regio- und stereoselektive Katalysatoren für katalytische Verfahren mit hohen Selektivitäten zu entwickeln.<sup>[3,4]</sup> *N*-Heterocyclische Carbene (NHC) sind wegen ihres Elektronenreichtums und ihrer Struktur von besonderem Interesse bei der Entwicklung von maßgeschneiderten Katalysator-systemen. Sie sind in den Fokus der Forschung gerückt und haben sich zu universellen Liganden in der metallorganischen Chemie sowie zu bedeutenden Organokatalysatoren entwickelt.<sup>[5]</sup> NHC sind nicht nur in der Lage mit nahezu jedem Übergangsmetall, sei es in niedriger oder hoher Oxidationsstufe, eine Bindung einzugehen, sondern auch mit Hauptgruppenelementen wie Schwefel oder Iod. Aufgrund ihrer besonderen Koordinationschemie wirken sie auf Metallzentren sowohl aktivierend als auch stabilisierend in einer

Vielzahl von katalytischen Schlüsselschritten in der organischen Synthese (z. B. bei der C-H-Aktivierung oder der C-C-, C-H-, C-O- oder C-N-Bindungsknüpfung). Mittlerweile ersetzen bzw. ergänzen sie die etablierte Klasse der Organophosphanliganden in metallorganischen Katalysatoren.<sup>[6]</sup>

#### 1 Einführung in die Substanzklasse der Carbene

#### 1.1 Elektronische Eigenschaften von Carbenen

Carbene sind neutrale Verbindungen mit einem divalenten Kohlenstoffatom sowie sechs Valenzelektronen und lassen sich allgemein durch die Formel  $CR_2$  (R = Substituent) bezeichnen. Das einfachste bekannte Carben ist Methylen **2**, welches sich durch photochemische Spaltung von Diazomethan **1** herstellen lässt *(Abb. 1)*.<sup>[7]</sup>

 $\begin{array}{c} \bigoplus \bigoplus \\ H_2 C - N \equiv N \end{array} \xrightarrow{h_{\mathcal{V}}} N_2 + \stackrel{\cdots}{C} H_2 \\ 1 \end{array}$ 

Abbildung 1: Photochemische Darstellung von Methylen<sup>[7]</sup>

Aufgrund der unterschiedlichen Hybridisierung des Kohlenstoffatoms können Carbene eine gewinkelte oder lineare Struktur einnehmen. Bei einem sp-hybridisierten Carben-Kohlenstoffatom und zwei entarteten, nicht bindenden p-Orbitalen ( $p_x$ ,  $p_y$ ) liegt eine lineare Struktur vor. Jedoch handelt es sich bei dieser Struktur um einen Extremfall. In den meisten Carbenen liegt ein sp<sup>2</sup>-hybridisiertes Kohlenstoffatom vor, welches nicht mehr von linear angeordneten Substituenten umgeben ist. Im Vergleich zum sp-hybridisierten Carben-Kohlenstoffatom bleibt dabei eines der p-Orbitale, das normalerweise als  $p_π$ -Orbital bezeichnet wird, energetisch nahezu unverändert, während das neu gebildete sp<sup>2</sup>-Hybridorbital durch den partiellen s-Charakter eine energetische Stabilisierung erfährt. Die zwei nicht bindenden Elektronen am sp<sup>2</sup>-hybridisierten Carben-Kohlenstoffatom können die beiden leeren Orbitale auf unterschiedliche Arten besetzen. Bei einem Triplett-Zustand ( $\sigma^1 p_π^1$ , <sup>3</sup>B<sub>1</sub>) liegt eine einfache Besetzung der zwei Orbitalen mit parallelem Spin vor. Während sich die freien Elektronen im Singulett-Zustand ( $\sigma^2 p_π^0$ , <sup>1</sup>A<sub>1</sub>) mit antiparallelem Spin im σ-Orbital aufhalten (*Abb. 2*).<sup>[8,9]</sup>



Abbildung 2: Grenzorbitale und mögliche Elektronenkonfigurationen Carben-Kohlenstoffatom<sup>[8]</sup>

Das Vorliegen eines Singulett- oder Triplettzustandes wird durch mehrere Faktoren beeinflusst. Quantenchemische Berechnungen haben gezeigt, dass bei einem Energieunterschied von ca. 2 eV zwischen dem  $\sigma$ -Orbital und dem  $p_{\pi}$ -Orbital der Singulett-Zustand (<sup>1</sup>A<sub>1</sub>) begünstigt wird. Beträgt dieser Energieunterschied weniger als 1.5 eV, wird das Triplett-Carben bevorzugt (<sup>3</sup>B<sub>1</sub>). Die unterschiedliche Spin-Multiplizität des Grundzustandes bestimmt die Eigenschaften und Reaktivitäten der Carbene. Die ambiphilen Eigenschaften des Singulett-Carbens sind auf ein gefülltes  $\sigma$ -Orbital sowie ein leeres  $p_{\pi}$ -Orbital zurückzuführen. Triplett-Carbene können hingegen, aufgrund ihrer ungepaarten Elektronen, als Diradikale betrachtet werden.<sup>[8]</sup>

#### 1.2 Singulett- und Triplett-Carbene

Eine Beeinflussung der Multiplizität des Grundzustandes kann durch sterische sowie elektronische Effekte der Substituenten am Carben-Kohlenstoffatom erfolgen. Der Triplett-Zustand wird durch  $\sigma$ -elektronenschiebende Substituenten (+I-Effekt) am Carben-Kohlenstoffatom, die den Energieabstand zwischen dem  $\sigma$ -Orbital und dem  $p_{\pi}$ -Orbital verringern, begünstigt. Während der Singulett-Zustand durch  $\sigma$ -elektronenziehende Substituenten am Carben-Kohlenstoffatom stabilisiert werden kann. Infolge eines negativen induktiven Effekts (-I-Effekt) wird das nicht bindende  $\sigma$ -Orbital energetisch abgesenkt und der Abstand zum  $p_{\pi}$ -Orbital vergrößert.<sup>[8]</sup> Eine Isolierung der Triplett-Carbene gestaltet sich sehr schwierig, da sie aufgrund ihrer diradikalischen Eigenschaften sehr reaktiv sind. Sie können jedoch durch sterisch anspruchsvolle Liganden, sowie durch Delokalisierung der freien Elektronen in einem aromatischen System kinetisch stabilisiert werden.<sup>[10]</sup> TOMIKA ET AL. gelang es ein Triplett Carben **4** herzustellen, welches längere Zeit in Lösung stabil ist *(Abb. 3)*.<sup>[11]</sup>



Abbildung 3: Stabiles Triplett-Carben mit Anthrylsubstituenten

Neben induktiven Effekten spielen mesomere Effekte auch bei der Stabilisierung des Singulett-Zustands eine wichtige Rolle. Die Substituenten können in drei Kategorien eingeteilt werden:<sup>[9]</sup>

- Substituenten, die π-Elektronen vom Carbenzentrum abziehen, wie zum Beispiel -COR, -CN, -BR<sub>2</sub>, -CF<sub>3</sub> (π-Akzeptoren, -M)
- (2) Substituenten, die π-Elektronen zur Verfügung stellen, wie zum Beispiel –F, -Cl,
  -Br, -I, -NR<sub>2</sub>, -OR, -SR, (π-Donoren, +M)
- (3) Kohlenstoffatome, die selbst Teil eines konjugierten Systems sind.

Die mesomeren Effekte führen zu Wechselwirkungen der Carben-Orbitale mit den entsprechenden Orbitalen der Substituenten und daraus ergeben sich drei Substitutionsmuster für Singulett-Carbene.

#### **1.2.1** Carbene mit zwei $\pi$ -Donor- $\sigma$ -Akzeptor Substituenten

Zu den bekanntesten Vertretern dieser Klasse zählen die *N*-heterocyclischen Carbene. Die freien Elektronenpaare der Stickstoffatome treten über das  $\pi$ -System mit dem unbesetzten  $p_{\pi}$ -Orbital in Wechselwirkung (+M-Effekt) und gleichen den Elektronenmangel des  $p_{\pi}$ -

Orbitals aus. Dies hat eine Herabsetzung der Elektrophilie des Carbenzentrums zur Folge. Der negative induktive Effekt (-I-Effekt) der elektronegativeren Stickstoffatome sorgt gleichzeitig für eine energetische Absenkung des sp<sup>2</sup>-Orbitals. Die daraus resultierende Erhöhung des HOMO-LUMO-Abstandes führt zu einer Stabilisierung des Singulett-Zustandes. Dieser thermodynamische Effekt ist auch unter dem Begriff "push-pull-Effekt" bekannt und ist verantwortlich für die Stabilität der NHC. Aufgrund dieser Orbitalwechselwirkungen nehmen NHC eine gewinkelte Geometrie ein und die C-N-Bindung erhält einen Mehrfachbindungscharakter. Dies lässt sich am besten als zwitterionische Struktur mit einer formalen negativen Ladung am Carben-Kohlenstoff darstellen, wodurch der nucleophile Charakter dieser Carbenklasse verdeutlicht wird (*Abb. 4*).<sup>[8,9]</sup>



Abbildung 4: Push-Pull-Effekte zur Stabilisierung des Singulett-Zustandes der NHC

#### **1.2.2** Carbene mit zwei $\pi$ -Akzeptor- $\sigma$ -Donor Substituenten

Ein Beispiel für diese Substanzklasse sind die Diborylcarbene **6**. Es kommt hierbei zu einer Wechselwirkung der leeren p-Orbitale des Substituenten mit dem besetzten  $p_z$ -Orbital des Carben-Kohlenstoffs, wobei das  $p_x$ -Orbital nicht beeinflusst wird. Aufgrund dessen sind die p-Orbitale des Carbens nicht mehr entartet und trotz linearer Geometrie dieser Verbindungen liegt ein Singulett-Grundzustand vor. Dieser mesomere Effekt sorgt dafür, dass ein Carben-Kohlenstoff mit zwitterionischer Grenzstruktur und einer formal positiven Ladung gebildet wird (*Abb. 5*).



Abbildung 5: Diborylcarbene 6 mit zwei  $\pi$ -Akzeptor- $\sigma$ -Donor Substituenten

#### 1.2.3 Carbene mit einem $\pi$ -Donor und einem $\sigma$ -Akzeptor Substituenten

Bei dieser Substanzklasse werden beide oben genannte Effekte miteinander kombiniert, um eine Stabilisierung des Carbens zu erreichen. Es entsteht eine Wechselwirkung zwischen dem besetzten p-Orbital des einen Substituenten mit dem freien  $p_z$ -Orbital des Carben-Kohlenstoffatoms, während das besetzte  $p_x$ -Orbital des Carbens mit einem leeren Orbital des anderen Substituenten in Wechselwirkung tritt. Es kommt zur Bildung eines Carbens mit Allenstruktur, in der der Carben-Kohlenstoff formal keine Ladung trägt. Beispiele für diese Substanzklasse sind Phosphinsilylcarbene **7** (*Abb. 6*).



Abbildung 6: Phosphinsilylcarbene 7 mit einem  $\pi$ -Akzeptor- und einem  $\pi$ -Donor Substituenten

#### 1.3 Fischer- und Schrock-Carbenkomplexe

Zu Beginn wurden in der metallorganischen Chemie Carben-Komplexe nach ihren Entdeckern, in FISCHER<sup>[12]</sup> und SCHROCK-Carbene<sup>[13]</sup> differenziert. Der Unterschied begründete sich in der Reaktivität des Carben-Kohlenstoffs, den Substituenten, der Oxidationsstufe des Metalls sowie den übrigen Liganden.

Für FISCHER-Carbene **8** werden Metalle in niedriger Oxidationsstufe genutzt, an denen  $\pi$ -Akzeptor-Liganden gebunden sind und die Stabilisierung des Carben-Kohlenstoffatoms durch  $\pi$ -Donorsubstituenten erfolgt. Daraus resultiert eine elektrophile Reaktivität des Carben-Kohlenstoffatoms. SCHROCK-Carbene **9** hingegen werden mit frühen Übergangs-

metallen mit hohen Oxidationsstufen gebildet. Am Carben-Kohlenstoffatom befinden sich keine weitere  $\pi$ -Akzeptor- bzw.  $\pi$ -Donorsubstituenten, sondern lediglich Kohlenstoff- bzw. Wasserstoff-Substituenten. Im Gegensatz zu FISCHER-Carbenen besitzt das Carben-Kohlenstoffatom der SCHROCK-Carbene eine nucleophile Reaktivität. Beide Carbenklassen werden erst durch die Bindung eines organischen Molekülfragments am Metall erzeugt (*Tab. 1*).<sup>[9]</sup>

	FISCHER-Carbene	Scнrocк-Carbene
Reaktivität des Carben-C	elektrophil	nucleophil
Substituenten am Carben-C	meistens ein Heteroatom	C-Alkyl, H-Atom
	(O, N, S) auch Aryl möglich	Kein $\pi$ -Donorcharakter
Oxidationsstufe des Metallatoms	Niedrig	Hoch
Weitere Metallliganden	π-Akzeptorliganden, CO	
Metall-Carben-Rückbindung	Schwach	Stark
Beispiel	OMe (OC)₅Cr <b>≕</b>	H R₄Ta <b>≕</b>
		9 N
		$\bigcirc          $
		$\mathcal{R} \xrightarrow{\leftarrow} \mathcal{Y}$
	Metall Carben	Metall Carben

#### Tabelle 1: Vergleich FISCHER- und SCHROCK-Carbene

Bei der Einteilung in SCHROCK- und FISCHER-Carben-Komplexe handelt es sich um eine Grenzfallbetrachtung. Die Polarität, sowie der Grenzorbitalcharakter und damit die Reaktivität der Carbene werden von mehreren Faktoren beeinflusst. Es sind auch Carbene bekannt, deren Reaktivität zwischen den rein elektrophilen und nucleophilen Grenzfällen liegt.<sup>[10,14]</sup>

#### 2 N-Heterocyclische Carbene (NHC)

### 2.1 Historische Entwicklung

1925 gelang es CHUGAEV und seinen Mitarbeitern durch die Reaktion von Tetrakis-(methylisocyanid)platin(II) mit Hydrazin einen roten, kristallinen Feststoff **10** zu isolieren. Aufgrund von analytischen Daten und Leitfähigkeitsmessungen ging man fälschlicherweise davon aus, Komplex **11** dargestellt zu haben *(Abb. 7)*.<sup>[15]</sup>



Abbildung 7: CHUGAEVS Carbenkomplexe

Es sollte noch bis 1970 dauern, bis die Molekülstruktur von **10** bestimmt und der Nachweis für die Bildung eines *N*-heterocyclische Carbenkomplex erbracht werden konnte. Im Laufe der Jahre entwickelte sich diese Methode zu einem Standardverfahren zur Herstellung von *N*-heterocyclische Carbenkomplexen.<sup>[8,16-18]</sup>

In den 60er Jahren studierten WANZLICK<sup>[19,20]</sup> und ÖFELE<sup>[21]</sup> *N*-heterocyclische Carbene als reaktive Zwischenprodukte. WANZLICK ET AL. untersuchten die  $\alpha$ -Eliminierung von Chloroform aus 1,3-Diphenyl-2-trichlormethylimidazolidin **12**, wobei eine farblose kristalline Verbindung entstand, die Eigenschaften eines Carbens zeigte *(Abb. 8)*.<sup>[22]</sup>



Abbildung 8: Darstellung WANZLICK-Olefin 14

WANZLICK postulierte ein Gleichgewicht zwischen dem gebildeten nucleophilen Carben **13** und dem bekannten WANZLICK-Olefin **14**.<sup>[23]</sup> 1964 durchgeführte Kreuzexperimente von LEMAL zeigten jedoch, dass sich das WANZLICK-Dimer **14** nicht mit zwei Carbenen **13** in einem Gleichgewicht befindet.<sup>[24]</sup> WANZLICK konnte zwar das freie Carben nicht isolieren, jedoch zeigte er, dass es möglich war, ein Carben durch die elektronenschiebenden Effekte der Stickstoffsubstituenten zu stabilisieren. Diese Beobachtung stellte die Grundlage für die Entwicklung von *N*-heterocyclischen Carbenen dar.

WANZLICK und ÖFELE publizierten im Jahr 1968 unabhängig voneinander die Darstellung der ersten *N*-heterocyclischen Carben Metallkomplexe **15** und **16**.<sup>[21,25]</sup> Während WANZLICK ein Imidazoliumsalz mit Quecksilber(II)-acetat umsetzte, konnte ÖFELE durch Erhitzen von Dimethylimidazoliumhydridopentacarbonylchromat(-II) ebenfalls einen Carbenkomplex darstellen. In beiden Fällen konnte ein Ligand, des eingesetzten Metallsalzes, als Base für die Deprotonierung des Imidazoliumsalzes zum Imidazolin-2-yliden genutzt werden (*Abb. 9*).<sup>[8]</sup>



Abbildung 9: Die ersten dargestellten N-heterocyclischen Carben Metalkomplexe

Es sollten noch weitere 25 Jahre vergehen bis ARDUENGO das erste stabile *N*-heterocyclische Carben **18** darstellte. ARDUENGO ET AL. studierten die bereits von WANZLICK und ÖFELE erfolgreich angewandte Methode, der Deprotonierung von Imidazoliumsalzen, sehr genau. Sie verwendeten das sperrige *N*,*N*'-Diadamantylimidazoliumsalz **17**, als Base kam Natriumhydrid in THF mit einer katalytischen Menge an Dimethylsulfoxid zum Einsatz. Als Produkt konnte das erste stabile *N*-heterocyclische Singulettcarben **18** in Form von großen farblosen Kristallen isoliert werden (*Abb. 10*).<sup>[26,27]</sup>



Abbildung 10: ARDUENGOS Synthese des ersten stabilen N-heterocyclischen Carbens 18

Die Isolierung von **18** widerlegte die Theorie, dass freie Carbene reaktive und instabile Reaktionsintermediate sind. In den darauffolgenden Jahren entwickelte sich eine intensive Suche nach weiteren stabilen Carbenen. Mittlerweile wurden eine Vielzahl stabiler *N*heterocyclischer Carbene sowie Metallkomplexe mit NHC-Liganden, welche teils bemerkenswerte katalytische Eigenschaften zeigen, synthetisiert.<sup>[8]</sup>

#### 2.2 Darstellung von NHC-Precursor

Es gibt zahlreiche Syntheserouten für die unterschiedlichsten Carbenvorläufer, die erfolgreich zur Darstellung von NHC verwendet werden. Eine ausführliche Darstellung aktueller Syntheserouten wurde 2011 von C'ESAR ET AL. in einem Übersichtsartikel veröffentlicht.<sup>[28]</sup> Angesichts ihrer leichten Zugänglichkeit sowie Variationsbreite haben sich die vom Imidazol abgeleiteten Carben-Vorstufen etabliert. Die 1,3-Di-R-imidazolium- bzw. der 1,3-Di-Rimidazoliniumsalze sind je nach Substitutionsmuster über zwei Methoden zugänglich. So kann die Synthese über eine sukzessive Alkylierung oder über eine Ringschlusssynthese erfolgen.

#### 1. Sukzessive Alkylierung

Symmetrische als auch unsymmetrische 1,3-Di-R-imidazolium- bzw. 1,3-Di-Rimidazoliniumsalze sind durch eine sukzessive Alkylierung von Kaliumimidazolid mit Alkylhalogeniden zugänglich *(Abb. 11)*. Jedoch können mit dieser Methode keine sterisch anspruchsvollen Substituenten eingeführt werden, da bereits bei sekundären Alkylhalogeniden eine konkurrierende Eliminierungsreaktion auftritt. Eine Alkylierung von tertiären Alkylhalogeniden ist nicht möglich.



Abbildung 11: Darstellung von Azoliumsalzen 21 durch sukzessive Alkylierung

Bei einer analog durchgeführten Kupplungsreaktion mit Halogenarenen konnten nur geringe Ausbeuten erhalten werden. BUCHWALD ET AL. entwickelten eine Syntheseroute für eine kupferkatalysierte Kupplung von Imidazolen mit Halogenaromaten, bei der gute Ausbeuten erzielt werden konnten.<sup>[29]</sup>

#### 2. Ringschlusssynthese

1991 ließ sich Arduengo eine einstufige Ringschlusssynthese zur Darstellung von 1,3-Di-Rimidazoliumsalzen mit sterisch anspruchsvollen Substituenten patentieren.<sup>[30]</sup> Bei dieser Mehrkomponentenreaktion von einem primären Amin **22**, Glyoxal **23**, Formaldehyd **24** und Salzsäure können Azoliumsalze (NHC·HX) **25** in guten Ausbeuten erhalten werden *(Abb. 12)*.



Neben dieser Ringschlusssynthese haben sich weitere Verfahren als gängige Syntheserouten etabliert. Ausgehend von Diamin- **27** bzw. Diiminstrukturen **26** lassen sich eine Vielzahl von Imidazolium- und Imidazoliniumsalze sowie Thioharnstoffderivate synthetisieren *(Abb. 13)*. Diese Strukturen benötigen nur einen C1-Baustein für den Ringschluss. Oftmals müssen die Diimine **26** noch vor dem Ringschluss mit geeigneten Reduktionsmitteln zum Diamin reduziert werden.



Abbildung 13: Verschiedene Synthesestrategien zur Darstellung von NHC-Precursor

Unsymmetrische gesättigte bzw. ungesättigte Azoliumsalze **28** sind durch eine Reaktion zwischen sekundären Diaminen und Triethylorthoformiat, in Gegenwart von Ammoniumsalzen, zugänglich *(Abb. 13 A)*.<sup>[31]</sup> Durch eine Variation der Reaktionsbedingungen ist die Darstellung symmetrischer Carbenvorläufer **29** möglich *(Abb. 13 B)*.<sup>[32]</sup> Ebenfalls können NHC-Precursor **30** durch die von WANZLICK entwickelte Chloral-Route erhalten werden *(Abb. 13 C)*.<sup>[23]</sup> Thioharnstoffderivate **31** stellen ebenfalls geeignete Carbenvorläufer dar und sind durch eine Cyclisierung mit Thiophosgen zugänglich *(Abb. 13 D)*.<sup>[33]</sup> Sie finden nicht nur Verwendung als NHC-Precursor, sondern können mit Phosgen zu chlorierten Imidazoliumbzw. Imidazoliniumsalze **32** *(Abb. 13 E)* umgesetzt werden.<sup>[34]</sup> Bei Variante F handelt es um eine Syntheseroute für Alkoholataddukte **33**, welche durch die direkte Umsetzung von Diaminen mit Triethylorthoformiat und anschließender Zugabe von Kaliumhydrid gewonnen werden *(Abb. 13 F)*.<sup>[35]</sup>

#### 2.3 Darstellungsmöglichkeiten von NHC-Metallkomplexen

Die Darstellung von NHC-Metallkomplexen kann generell über zwei unterschiedliche Ansätze erfolgen. Bei dem ersten Ansatz wird das freie Carben **34** erzeugt und anschließend mit einem entsprechenden Metallkomplex umgesetzt (*Abb. 14 E*).<sup>[9,36]</sup> Die häufigste Methode zur Generierung von freien NHC ist die Deprotonierung der Imidazolium- bzw. Imidazoliniumsalze **29** an der C<sup>2</sup>-Position. Hierfür eignen sich Basen wie zum Beispiel KO*t*Bu<sup>[26,37,38]</sup>, Ammoniak<sup>[39]</sup> oder sterisch anspruchsvolle Basen wie KHMDS (*Abb. 14 A*).<sup>[40-<sup>42]</sup> Chloroform- **30** und Alkoholataddukkte **33** lassen sich durch thermische  $\alpha$ -Eliminierung in freie NHC überführen (*Abb. 14 B*).<sup>[43,44]</sup> Eine andere Möglichkeit stellt die Reduktion von Thioharnstoffderivaten **31** mit elementaren Kalium in THF dar (*Abb. 14 C*).<sup>[45]</sup></sup>



Abbildung 14: Darstellungsmöglichkeiten von NHC-Metallkomplexen

Für das zweite Verfahren wird das freie Carben **34** *in situ* gebildet und direkt durch Zugabe einer Metallverbindung als NHC-Metallkomplex **35** abgefangen. Hierfür geeignet sind Metallkomplexe, wie zum Beispiel [HCr(CO)<sub>5</sub>]<sup>[21]</sup> oder Pd(OAc)<sub>2</sub><sup>[46]</sup>, bei denen der Ligand bereits als interne Base fungiert *(Abb. 14 F)*. Auf dieser Grundlage entwickelten WANG und LIN eine Methode zur Darstellung von NHC-Komplexen mit Silberoxid *(Abb. 14 D)*.<sup>[47]</sup> Der gebildete NHC-Silber-Komplex **36** kann mit sehr guten Ausbeuten und milden Reaktionsbedingungen, auf eine Vielzahl anderer Metalle transmetalliert werden.<sup>[164]</sup> Neben der thermischen Zersetzung von elektronenreichen Entetraaminen<sup>[48]</sup> **37** *(Abb. 14 H)* stellt die Oxidative Addition ebenfalls eine geeignete Methode zur Generierung von NHC-Metallkomplexen dar. FÜRSTNER ET AL.<sup>[49]</sup> gelang es ausgehend von Thioharnstoffderivaten **31** zunächst 2-Chlorimidazoliumsalze **32** darzustellen, welche dann zu NHC-Komplexen umgesetzt werden können.

#### 2.4 Vergleich NHC-Liganden und Phosphan-Liganden

In den letzten Jahren war es das Ziel vieler Arbeitsgruppen, das breite Anwendungsfeld der Phosphane auf die NHC zu übertragen. Es hat sich gezeigt, dass es sich bei den NHC nicht nur um einfache "Phosphan-Analoga" handelt. Vielmehr sind sie vielseitige, einfach zugängliche Liganden mit einem großen Potenzial für die homogene Katalyse *(Abb. 15)*.<sup>[6]</sup>



Abbildung 15: Strukturelle Vielfalt der NHC-Liganden<sup>[5]</sup>

Viele NHC zeigen gute  $\sigma$ -Donoreigenschaften, verfügen über sterisch anspruchsvolle Liganden und die resultierende Carben-Metall-Bindung ist sehr stabil.<sup>[5]</sup> Im Vergleich zu den Phosphan-Metallkomplexen sind die NHC-Metallkomplexe weniger empfindlich gegenüber Luftsauerstoff sowie Feuchtigkeit und neigen nicht zur Ligandendissoziation.<sup>[50,51]</sup>

Besonders wichtig für die Entwicklung von maßgeschneiderten Katalysatorsystemen ist die Modifikation der Ligandeneigenschaften durch Substituenten. Eine Beeinflussung der sterischen und elektronischen Eigenschaften ist für beide Ligandenklassen möglich. Jedoch werden bei den Phosphanen die Substituenten direkt an das Donoratom angebracht. In diesem Fall ist es nur schwer möglich sterische sowie elektronische Effekte voneinander zu trennen und eine unabhängige Feinregulierung vorzunehmen. Bei den NHC hingegen sind die sterisch anspruchsvollen Substituenten an die Stickstoffatome gebunden und nicht an den Carben-Kohlenstoff, was eine direkte Beeinflussung der Elektronendichte an diesem Atom verhindert.<sup>[51]</sup> Diese Möglichkeit, die verschiedenen Eigenschaften zu variieren und zu maximieren, stellt den entscheiden Vorteil gegenüber den Phosphan-Liganden dar. Im Folgenden werden die NHC- bzw. Phosphan-Liganden bezüglich ihrer sterischen und elektronischen Eigenschaften miteinander verglichen.

#### 2.4.1 Vergleich der elektronischen Eigenschaften

Eines der charakteristischen Merkmale der NHC stellt ihr außergewöhnlicher Elektronenreichtum dar. Sie haben stärkere  $\sigma$ -Donorfähigkeiten als die elektronenreichsten Phosphane.<sup>[51]</sup> Mit einem von TOLMAN entwickelten Verfahren ist es möglich die Elektronendonoreigenschaften eines Liganden zu quantifizieren.<sup>[52]</sup> TOLMAN hat eine Reihe von Komplexen des Typs [Ni(CO)<sub>3</sub>L] hergestellt und IR-spektroskopisch untersucht. Bei dieser Methode wird ausgenutzt, dass sich die Elektronendichte der Liganden nicht nur auf das Metall, sondern auch auf das  $\pi^*$ -Orbital eines metallkoordinierten CO-Liganden übertragen wird. Dies führt zu einer Schwächung der CO-Bindung und einer Verschiebung der, im IR-Spektrum ablesbaren, Frequenz der CO-Streckschwingung ( $v_{CO}$ ), die dem TEP-Wert (<u>T</u>olman <u>E</u>lectronic <u>P</u>arameter) entspricht. Der TEP-Wert wird kleiner je stärker elektronenschiebend der Ligand ist und stellt somit ein direktes Maß für den Elektronenreichtum der Liganden dar.<sup>[5,53]</sup>

Für NHC-Liganden kann man diese Methode ebenfalls anwenden. Jedoch werden statt der toxischen Ni-Komplexe, die leichter handhabbaren  $IrCl(CO)_2(NHC)$ - und  $RhCl(CO)_2(NHC)$ -Komplexe verwendet. Die erhaltenen  $\tilde{v}_{CO}$ -Werte sind genauso aussagekräftig wie die Nibasierten TEP-Werte. Mit den Referenzstudien von CRABTREE ET AL.<sup>[54]</sup> und NoLAN ET AL.<sup>[55]</sup> ist es möglich, die erhaltenen Werte für die Ir-Komplexe anhand einer linearen Regression in die TEP-Werte umzurechnen [*Gleichung 1*].

Ir zu Ni: TEP [cm-1] = 
$$0.8475 \,\tilde{v}_{CO} \,^{av/lr} \,[cm^{-1}] + 336.2 \,[cm^{-1}]$$
 (1)

Für einige Phosphan- bzw. NHC-Liganden werden in Tabelle 2 die experimentell bestimmten  $\tilde{v}_{CO}$ -Werte mit den entsprechenden TEP-Werten verglichen. Es ist deutlich zu erkennen, dass die NHC im Vergleich zu den Phosphan-Liganden über stärkere Elektronendonoreigenschaften verfügen. Besonders deutlich ist dies bei einem Vergleich der Werte für IAd **40** mit Triphenylphosphin zu sehen.<sup>[5]</sup>

Ligand $\tilde{v}_{co}$ a	<sup>v/ir</sup> [cm <sup>-1</sup> ]	TEP [cm <sup>-1</sup> ]
IAd (40) 2021	6	2049.5 <sup>ª</sup>
ltBu (41) 2022	2.3	2050.1 <sup>ª</sup>
IMes (38) 2023	3.1	2050.7 <sup>b</sup>
l <i>i</i> Pr (39) 2024	1.0	2051.5°
<b>SMes5 (42)</b> 2024	1.6	2051.5 <sup>b</sup>
<b>PCy</b> <sub>3</sub> 2029	).5	2056.2 <sup>b</sup>
PPh <sub>3</sub> -		2068.9 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Durch lineare Regression mit Gleichung 1 berechnet. <sup>b</sup> Experimentell bestimmt

#### Tabelle 2: Vergleich von $\tilde{v}_{co}$ –Werten mit TEP-Werten verschiedener NHC- und Phosphan-Liganden<sup>[5]</sup>

Neben dieser etablierten Methode von TOLMAN gibt es noch zwei weitere Verfahren zur Bestimmung der Donorstärke der Liganden. Das neueste Verfahren von HUYNH et al. nutzt die chemische Verschiebung des Carben-Kohlenstoffatoms, eines Benzimidazolylidenpalladium(II)-Komplexes, als Sonde zur Bestimmung der Donorstärke eines weiteren an das Palladium gebundenen Liganden *(Abb. 16).*<sup>[56]</sup> Der Vorteil dieser Methode liegt in der einfachen Zugänglichkeit der entsprechenden Komplexe und in der Zurückgewinnung der Liganden nach der Messung. Ein Ligand mit einer starken Donorstärke führt zu einer Tieffeldverschiebung, während es bei einem Liganden mit einer schwachen Donorstärke, zu einer Hochfeldverschiebung des Carben-Kohlenstoffatoms kommt.



Abbildung 16: Verschiedene Methoden zur Bestimmung der Donorstärke von Liganden

Ein von LEVER ET AL. entwickeltes Konzept basiert auf einer Messung der elektrochemischen  $E_0$ -Werte der Redoxpaare einer Serie von Ru<sup>III</sup>/Ru<sup>II</sup>-Komplexen, die den interessierenden Liganden enthalten. Die Werte der einzelnen Liganden werden daraufhin in die elektronischen Parameter nach Lever (LEP) umgewandelt *(Abb. 16)*.<sup>[5,57-59,60]</sup>

#### 2.4.2 Vergleich der sterischen Parameter

Neben den elektronischen Eigenschaften unterscheiden sich NHC- und Phosphan-Liganden auch in ihrer räumlichen Struktur. Dies führt zu unterschiedlichen Einflüssen ihrer Substituenten in der Koordinationssphäre des Metalls. Die drei Substituenten des Phosphors werden direkt an das Donoratom gebunden und zeigen in einer kegelartigen Struktur vom Metallzentrum weg *(Abb. 17 A)*. Während bei den NHC die Substituenten an den Stickstoffatomen zum Metallatom hin gerichtet sind und sich wie ein Schirm um das Metallzentrum legen. Durch diese zaunartige Struktur können die NHC-Liganden die Koordinationssphäre des Metalls beeinflussen *(Abb. 17 B)*.



Abbildung 17: Vergleich der räumlichen Anordnung von Phosphan- und NHC-Liganden

Der sterische Anspruch von Phosphanen lässt sich sehr gut mit dem TOLMAN Kegelwinkel  $\Theta$  charakterisieren. Er ist definiert als der Winkel, den ein vom Metall ausgehender Kegel über die maximale Ausdehnung eines Liganden bildet *(siehe Abb. 17 A)*.<sup>[52]</sup> Allerdings ist dieses Modell nur auf Phosphan-Liganden anwendbar, da die Form der NHC-Liganden stark von den Substituenten abhängig und eine allgemeine Beschreibung schwierig ist.<sup>[5]</sup>

NOLAN und CAVELLO ET AL. entwickelten die Methode des verdeckten Volumens ("buried Volumen"), mit dem sich für metallkatalytische Reaktionen der sterische Anspruch der Liganden bestimmen lässt.<sup>[55,61]</sup> Das verdeckte Volumen  $%V_{Bur}$  stellt den Teil einer um das Metall gelegten Kugel mit einem Radius r dar, der von den Liganden verdeckt wird. Umso größer der sterische Anspruch eines Liganden (in der Koordinationspähre des Metalles) ist,





Abbildung 18: Konzept des verdeckten Volumens %V<sub>Bur</sub> nach NOLAN und CAVALLO<sup>[64]</sup>

Mit diesem Verfahren zeigten NOLAN und CAVALLO nicht nur, dass einige NHC sterisch anspruchsvoller sind als das voluminöse Tris-*tert.*-butylphosphan, sondern auch, dass eine lineare Abhängigkeit zwischen der NHC-Bindungsdissoziationsenergie (BDE) und dem sterischen Anspruch der Liganden besteht.<sup>[64]</sup>

NHC besitzen z. B. in Ni<sup>0</sup>- und Ru<sup>II</sup>-Komplexen eine weitaus größere BDE als Phosphane und können allgemein die späten Übergangsmetalle stärker an sich binden *(Tab. 3)*.<sup>[5,65]</sup> Im Gegensatz zu den Phosphanen sind NHC-Komplexe aufgrund ihrer starken Metall-Liganden-Bindung unempfindlicher gegenüber Luftsauerstoff sowie gegenüber Wasser und Ligandendissoziation.<sup>[39,50,66-70]</sup>

Ligand	BDE CO in Ni(CO) <sub>3</sub> (L) [kcal/mol]	BDE L in Ni(CO)₃(L) [kcal/mol]	%V <sub>Bur</sub>
l <i>t</i> Bu (41)	13.3	24.0	37
IAd (40)	7.6	20.4	37
IMes (38)	7.6	20.4	26
SMes5 (42)	26.8	47.2	27
l <i>i</i> Pr (39)	26.7	38.5	29
S <i>i</i> Pr5 (44)	25.6	38.0	30
PH <sub>3</sub>	30.7	22.7	17
PPh <sub>3</sub>	30.4	26.7	22
P <sup>t</sup> Bu <sub>3</sub>	27.4	28.0	30

Tabelle 3: BDE von CO und L in Ni(CO)3(L) und ber. %VBur für L (L =NHC- bzw. Phosphan-Ligand)<sup>[65]</sup>

CABEZA ET AL. zeigten mit ihren experimentellen Untersuchungen, dass ein Zusammenhang zwischen der Reaktivität der NHC und den sterischen Ansprüchen der Liganden besteht.<sup>[71]</sup> Die Geschwindigkeit der Reaktion von [Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>] mit NHC ist durch die Wahl unterschiedlich sterisch anspruchsvoller Substituenten am Stickstoffatom beeinflussbar *(Abb. 19).* Mit den weniger sterisch anspruchsvollen *N*,*N*<sup>'</sup>-dimethylimidazol-2-yliden verläuft die Reaktion bereits bei Raumtemperatur sehr schnell, während bei der Verwendung von *N*,*N*<sup>'</sup>-Bis(2,6-diisoprpopylphenyl)imidazol-2-yliden eine sehr langsame Umsetzung stattfindet.



Abbildung 19: Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit der NHC von der Größe der Substituenten

Das Verständnis der Eigenschaften von NHC stellt den Schlüssel zum Erfolg beim Verbessern ihrer Aktivität bei der Katalyse und anderen Anwendungen dar. Die spektakulären Entwicklungen im Bereich der NHC ermöglichten es, synthetisch anspruchsvolle, maßgeschneiderte Katalysatoren darzustellen und eröffneten neue Anwendungsbereiche.<sup>[5]</sup>

#### 2.5 Dimerisierung von Diaminocarbenen

WANZLICK ET AL. berichteten in ihren frühen Veröffentlichungen, dass sie bei der thermischen Eliminierung von Chloroform aus 1,3-Diphenyl-2-trichlormethylimidazolidin **12** ein Tetraaminoethenderivat **14** entsteht *(siehe Abb. 8)*. Sie postulierten, dass das gebildete Dimer reversibel unter Bildung des entsprechenden Carbens zerfallen würde. Diese Annahme beruhte auf Reaktivitätsstudien, welche zeigten, dass bei der Umsetzung mit einem Elektrophil, ein von einem Carben abstammendes Produkt, gebildet wird.<sup>[19,22,23,43]</sup>
LEMAL ET AL. untersuchten das WANZLICK-Gleichgewicht mit Kreuzexperimenten.<sup>[24]</sup> Sie erhitzten zwei unterschiedlich substituierte Tetraaminoethylene (**61** und **62**) und konnten kein gekreuztes Dimer **63** finden. Nach der von WANZLICK ET AL. postulierten Theorie hätte dies jedoch der Fall sein müssen (*Abb. 20 A*). LEMAL ET AL. nahmen an, dass es zu einem elektrophilen Angriff am Dimer **64** kommt und eine kationischen Zwischenstufe **65** gebildet wird. Diese zerfällt dann zu einem Kation **66** und einem freiem Carben **67**. Das freie Carben **67** kann wieder zum Ausgangsprodukt **64** dimerisieren oder erneut von einem Elektrophil angegriffen werden (*Abb. 20 B*).



Abbildung 20: Kreuzexperimente von LEMAL et al. und die Erklärung für die Reaktion von Elektrophilen mit Dimeren<sup>[72]</sup>

1999 führten DENK ET AL. analoge Kreuzexperimente durch und berichteten ein gekreuztes Dimer beobachtet zu haben.<sup>[73]</sup> LEMAL ET AL. nahmen dies zum Anlass, ebenfalls ihre 1964 durchgeführten Experimente zu wiederholen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass in Gegenwart von Kaliumhydrid, welches als Protonenfänger dient, keine Gleichgewichtseinstellung stattfindet.<sup>[74]</sup> Die von DENK beobachteten Ergebnisse wurden auf Spuren einer elektrophilen Verunreinigung zurückgeführt. Wenig später gelang es LEMAL ET AL.<sup>[75]</sup> sowie HAHN ET AL.<sup>[76]</sup> ein Gleichgewicht zwischen Dibenzotetraazafulvalen-Derivaten **68** und dem Carben **69** zu beobachten (*Abb. 21*).



Abbildung 21: Synthese des Dibenzoeteraazafulvalens<sup>[76]</sup>

Diese Reaktion stellt ein Beispiel für ein "echtes" WANZLICK-Gleichgewicht dar, welches sich unkatalysiert einstellt.<sup>[8,77]</sup>

Dem WANZLICK-Gleichgewicht liegt der klassische Dimerisierungsmechanismus von Singulett-Carbenen zugrunde, bei dem es zu einer Wechselwirkung der besetzten sp<sup>2</sup>-Orbitale mit den formal nicht besetzten Orbitalen der Carbene kommt *(Abb. 22 A)*. Jedoch ist diese Art der Dimerisierung von Diaminocarbenen eher selten. Am häufigsten tritt die protonenkatalysierte Carbendimerisierung auf, die den von LEMAL ET AL. postulierten Mechanismus *(siehe Abb. 20 B)* in umgekehrter Richtung durchläuft *(Abb. 22 B)*.<sup>[72]</sup>



Abbildung 22: Direkte (A) und protonenkatalysierte (B) Dimerisierung von Singulettcarbenen<sup>[8]</sup>

Die Dimerisierung eines Diaminocarbens wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst. Untersuchungen von ALDER ET AL. haben gezeigt, dass Imidazolylidene thermodynamisch stabil gegen die Dimerisierung zu Tetraazafulvalenen sind. Aufgrund der Aromatizität der Verbindungen kommt es zu einer enormen Stabilisierung des Singulettzustandes. Im Gegegnsatz dazu ist bei nichtaromatischen Fünfringdiaminocarbenen eine wesentliche sterische Hinderung erforderlich, um eine Dimerisierung zu vermeiden, welche durch sterisch anspruchsvolle Substituenten am Stickstoff erreicht werden kann.<sup>[72,78]</sup> Bei NHC-Precursorn mit kleinen *N,N'*-Substituenten findet eine protonenkatalysierte Dimerisierung zu den elektronenreichen Entetraaminen statt. Bei der Reaktion von *N,N'*-Diethylimidazolidinium-Hexafluorophosphat **75** mit LiHMDS konnte ein protoniertes Dimer **76** isoliert und spektroskopisch charakterisiert werden *(Abb. 23)*. Für die beiden Kohlenstoffatome der C-C-Bindung ( $\delta$ = 164.9 und 78.7 ppm) sowie für die Ethylsubstituenten der beiden Heterocyclen wurden unterschiedliche Resonanzen im Spektrum gefunden. DFT-Rechnungen zeigten, dass die beiden Heterocyclen im protonierten Dimer um 90° gegeneinander verdreht sind.<sup>[8,72]</sup>



Abbildung 23: Bildung des protonierten Dimers 76 und ausgewählte <sup>13</sup>C-NMR-spektroskopische Parameter  $(\delta [ppm] \text{ in } CD_2Cl_2)$ 

Nicht-aromatische Verbindungen mit sperrigen Substituenten an den Stickstoffatomen, wie zum Beispiel S*t*Bu5 **43**, dimerisieren, im Gegensatz zu S*i*Pr5 **44** oder SMe5 **45**, nicht zu einem Entetraamin.

Neben der Aromatizität und dem sterischen Anspruch der Stickstoffsubstituenten spielt der N-C-N Winkel sowie die Basizität des Carben-Kohlenstoffatoms eine wichtige Rolle bei der Dimerisierung.<sup>[8]</sup> ALDER ET AL. haben mit DFT-Rechnungen die N-C-N-Winkel von verschiedenen cyclischen Azoliumsalzen bestimmt (*Tab. 4*).<sup>[72]</sup> Wie erwartet nimmt der N-C-N-Winkel mit der Ringgröße zu. Jedoch zeigen die Werte, dass der N-C-N-Winkel der Carbene 10° kleiner ist als in den Amidiniumionen. Dieser strukturelle Unterschied kann wesentliche Auswirkungen auf die Eigenschaften der Diaminocarbene haben. Des Weiteren zeigt sich mit zunehmendem N-C-N-Winkel eine Verringerung der Singulett/Triplett-Lücke sowie eine Erhöhung der Protonenaffinität. Aufgrund der geringen Singulett/Triplett-Lücke ist die Isolierung gesättigter Sechs- bzw. Siebenringcarbene schwierig, da ein aromatisches System zur Stabilisierung des Carbens fehlt. Hinsichtlich der erhöhten Protonenaffinität der größeren cyclischen NHC-Precursor, werden zur Deprotonierung stärkere Basen benötigt. Es ist zu erwarten, dass die freien Carbene als starke Basen und Nucleophile fungieren.

	Formamdiniumion	Diaminocarben	S/T-Lücke <sup>[a]</sup>	ΡΑ
	N-C-N [°]	N-C-N [°]	[kj mol⁻¹]	[kj mol⁻¹]
SMe5 (45)	114.3	106.3	301.2	1112.8
SEt5 (46)	114.7	105.5		1124.6
S <i>i</i> Pr5 (44)	114.8	106.0		1135.4
StBu5 (43)	115.2	106.6		1143.0
SMe6 (47)	125.1	115.1	258.9	1145.8
SEt6 (48)	125.4	115.5		1156.2
S <i>i</i> Pr6 (49)	125.5	116.1		1166.8
SMe7 (50)	128.0	117.4	210.7	1157.4

<sup>a</sup> S/T = Singulett/Triplett <sup>b</sup> PA = Protonenaffinität

#### Tabelle 4: Berechnete Strukturdaten für Formamidiniumionen und Diaminocarbene

Neben Protonen sind vermutlich auch andere Lewis-Säuren wie Alkalimetallkationen in der Lage eine Dimerisierung zu katalysieren. In der Literatur sind Carben-Lithium-Addukte **77** sowie Carben-Kalium-Addukte **78** für das Cyclopropyliden und einige ungesättigte Imidazolin-2-ylidene beschrieben *(Abb. 24)*.<sup>[79-84]</sup>



Abbildung 24: Alkalimetalladdukte verschiedener N-heterocyclischer Carbene

Zwischen dem Alkalimetall und dem Carbenzentrum bilden sich nur schwache Wechselwirkungen aus. Des Weiteren ändern sich bei der Adduktbildung die Bindungslängen im Heterocyclus nur unwesentlich, während deutliche Änderungen dieser Parameter bei der Bildung von Übergangsmetall-Carbenkomplexen beobachtet werden. Jedoch könnte die Bildung von Addukten mit elektrophilen Alkalimetallionen für gesättigte Imidazolidin-2ylidene ausreichen, um eine Dimerisierung zu katalysieren.<sup>[8]</sup>

## 2.6 Chirale NHC

Eine der effizientesten Methoden zur Darstellung von enantiomerenreinen Verbindungen der modernen Chemie stellt die asymmetrische Katalyse dar. Das Prinzip der asymmetrischen Katalyse beruht darauf, durch die Verwendung von chiralen Katalysatoren, mit einer geeigneten Struktur und Funktionalität, die Synthese eines Moleküls mit definierter Konfiguration zu ermöglichen.<sup>[85]</sup>

NHC stellen, aufgrund ihrer starken  $\sigma$ -Donoreigenschaften und der daraus resultierenden, sehr stabilen Carben-Metall-Bindung, vielversprechende Liganden für chirale Katalysatoren dar. Sie bieten den Vorteil an eine Vielzahl von Metallen zu koordinieren und chirale Elemente können leicht in die Struktur der NHC eingeführt werden. Daher zählt die Entwicklung von Katalysatoren mit chiralen NHC-Liganden zu einem der aktuellsten Themen in der Forschung.

In Abbildung 25 ist eine vereinfachte Darstellung des Katalysezyklus einer beispielhaften asymmetrischen Katalyse gezeigt (hier z.B. für Additions- und Kupplungsreaktionen), der sich in vier Teilschritte untergliedern lässt. Zunächst wird der zuvor oder *in situ* gebildete chirale Katalysator **79**, der auch als Präkatalysator bezeichnet wird, mittels eines Induktionsprozesses in den "eigentlichen" Katalysator **80** überführt. Dieser verfügt dann über freie Koordinationsstellen am Metallzentrum, die vom Substrat eingenommen werden. Im nächsten Schritt folgt die Bildung des chiralen Komplexes **81**, in dem die miteinander reagierenden Komponenten innerhalb der stereochemisch definierten Umgebung des Metallzentrums räumlich korrekt angeordnet sind. Die eigentliche Reaktion findet dann in dieser durch die chiralen Liganden geprägten Umgebung statt und führt zur Ausbildung des Katalysator-Produkt-Komplexes **82**. Im letzten Schritt erfolgt unter Regenerierung des Katalysators, die Abspaltung des enatiomerenreinen Produktes.<sup>[85-87]</sup>



Abbildung 25: Allgemeines Prinzip der asymmetrischen Katalyse

Der Erfolg einer asymmetrischen Katalyse ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Zum einem ist die Struktur des chiralen Liganden, im Wechselspiel mit dem Metallzentrum, entscheidend für das Erreichen von 100% Enantiomerenüberschuss (*ee*) im Produkt. Zum anderen sollte die Katalyse mit einer hohen Umsatzfrequenz (*turnover frequency*, TOF) und hohen Umsatzzahl (*turnover number*, TON) ablaufen. Dies setzt schnelle kinetische Abläufe innerhalb des Katalysezyklus voraus, sowie die Vermeidung von unerwünschten Nebenprodukten, die zu einer teilweisen oder vollständigen Vergiftung des Katalysators führen können.<sup>[85,86]</sup>

Bei der Verwendung von NHC als chirale Liganden für die asymmetrische Katalyse muss berücksichtigt werden, dass es um die C-M- sowie die R-N-Bindung zu Rotationen kommen kann (*Abb. 26*). Dies hat zur Folge, dass eine definierte stereochemische Umgebung des Metallzentrums nicht immer gewährleistet ist und die Katalyse oft mit schlechten Enantioselektivitäten abläuft. Ebenso kann es durch die internen Rotationen zur Bildung von unerwünschten Nebenprodukten kommen, die möglicherweise eine Vergiftung des Katalysators zur Folge haben.



Abbildung 26: Interne Rotationen in einem NHC-Metall-Komplex

Folglich werden für das Design von effektiven Katalysatoren NHC benötigt, die eine starre sowie fixierte Struktur aufweisen. Das gezielte Einbringen von chiralen Strukturelementen in die NHC ermöglicht es, die Freiheitsgrade des Liganden einzuschränken und hohe Enantioselektivitäten zu erreichen.<sup>[88,89]</sup>

In einer kürzlich erschienenen Publikation haben WANG ET AL. allgemeine Synthesestrategien für die Darstellung von monodentaten sowie bidentaten chiralen NHC-Liganden definiert.<sup>[89]</sup>

## 1. Synthesestrategien für monodentate NHC

- (1) Gezieltes Einbringen von starren, chiralen Gerüsten als Substituenten am Stickstoff, wie beispielweise das chirale, planare [2.2]Paracyclophan in Verbindung 83, verhindert interne Rotationen. Dieser Effekt kann durch sterisch anspruchsvolle Liganden an der C<sup>4</sup>- oder C<sup>5</sup>-Position des NHC-Rückgrates verstärkt werden (*Abb. 27*).
- (2) Durch Einbringen von chiralen Strukturmotiven in das NHC-Rückgrat kann, wie in Verbindung **84**, eine atropisomere Anordnung der sperrigen, unsymmetrischen N-Aryl-Substituenten generiert und eine hohe Stereoinduktion erzielt werden (*Abb. 27*).
- (3) Verwendung von bicyclischen 85 bzw. tricyclischen NHC 86 deren Rotationen um die Stickstoff-Bindung blockiert sind (*Abb. 27*).

(4) Eine Modifizierung der Planarität des Heterocyclus kann durch das Verändern der Ringgröße erreicht werden. Viele Vier-, Fünf- oder Sechsring-NHC 87 besitzen einen nahezu planaren Heterocyclus, während Siebenring-NHC 88 eine nicht-planare Struktur aufweisen (*Abb. 27*).



Abbildung 27: Ausgewählte monodentate NHC<sup>[89]</sup>

## 2. Synthesestrategien für bidentate NHC

- (1) Eine Blockierung der internen Rotationen um die Stickstoff-Bindung wird durch das Einführen weitere Koordinationsgruppen in die Substituenten des Stickstoffes erreicht.
- (2) <u>Einführen einer C<sub>2</sub>-Symmetrie 89</u>: Verwendung von chiralen starren Linkern, eines chiralen NHC-Rückgrats oder von chiralen R-Substituenten. Eine Erhöhung des sterischen Anspruches der Substituenten an der C<sup>4</sup>- und/oder C<sup>5</sup>-Position am NHC-Rückgrat kann ebenfalls zu einer C<sub>2</sub>-Symmetrie führen (*Abb. 28, 90-91*).
- (3) <u>Verwendung von nicht-symmetrischen bidentaten NHC 92</u>: Einbringen von anderen chiralen Koordinationsgruppen, die Oxazoline, Phosphine oder andere Heteroatome enthalten (*Abb. 28, 93-95*).



Abbildung 28: Ausgewählte bidentate NHC<sup>[89]</sup>

Seit den Pionierarbeiten von HERRMANN<sup>[90]</sup> und ENDERS<sup>[91]</sup> sind zahlreiche Anwendungen von chiralen NHC-Liganden bekannt, die das große Potenzial für den Einsatz als Steuerliganden in asymmetrischen Katalysen widerspiegelt. Aktuelle Übersichtsartikel gewähren einen umfassenden Einblick in die Vielfältigkeit von chiralen NHC.<sup>[88,89,92]</sup>

Ein aktuelle Anwendung von chiralen NHC stellt die asymmetrische Olefinmetathese dar.<sup>[93]</sup> Hierbei handelt es sich um ein vielseitiges katalytisches Verfahren, bei dem wechselseitig Alkylidengruppen ausgetauscht und neue Olefine gebildet werden.<sup>[94]</sup> Neben zahlreichen katalytischen Systemen zur Anwendung im Labor<sup>[95]</sup>, welche unterschiedliche Probleme lösen, wie beispielsweise Ringschluss bzw. Ringöffnung, stehen auch geeignete Katalysatoren für die industrielle Anwendung zur Verfügung.<sup>[96]</sup> Neben den von SCHROCK ET AL.<sup>[97]</sup> dargestellten chiralen Molybdän-Katalysatoren finden auch die von GRUBBS ET AL.<sup>[98]</sup> entwickelten chiralen Ruthenium-Katalysatoren Verwendung bei der asymmetrischen Olefinmetathese.

![](_page_45_Figure_1.jpeg)

Abbildung 29: Asymmetrische Ringschlussmetathese von achiralen Trienen<sup>[98]</sup>

Bei der Optimierung einer asymmetrsichen Ringschlussmetathese von achiralen Trienen stellten GRUBBS ET AL. fest, dass der NHC-Metall-Komplex des Types **98**, die chiralen Informationen des NHC-Rückgrates besser auf die katalytische Seite des Komplexes übertragen kann, wenn an den Stickstoff-gebundenen Arlyringen sterisch anspruchsvolle Liganden in *ortho* Position angebracht sind *(Abb. 31)*.<sup>[98]</sup> Während dieser Effekt bei NHC-Metall-Komplexen des Types **99** nicht beobachtet wurde. Des Weiteren war es möglich, durch die Verwendung von Iodid anstelle von Chlorid, als Ligand, eine Erhöhung der Enantioselektivitäten zu erzielen. Bei Gebrauch von *(E)*-trisubstituierten Olefinen und NHC-Metall-Komplex sowie einem Äquivalent NaI konnten Enantioselektivitäten von über 90% erreicht werden.<sup>[89]</sup>

## 2.7 Anwendung von NHC

#### 2.7.1 N-Heterocyclische Carbene als Liganden in der homogenen Katalyse

*N*-Heterocyclische Carbene stellen aufgrund ihrer besonderen Eigenschaften ( $\rightarrow$  Kapitel 2.4) vielseitige, einfach zugängliche Liganden mit einem großen Potenzial für die homogene Katalyse dar. Untersuchungen haben gezeigt, dass sie Phosphan-Liganden sowohl in der Aktivität als auch in der Breite der Anwendbarkeit übertreffen.<sup>[6]</sup> Beispiele für eine erfolgreiche Anwendung von NHC-Komplexen in der homogenen Katalyse sind die HECK-Reaktion<sup>[50,99,100]</sup>, die SUZUKI-Kupplung<sup>[101-105]</sup>, die Hydroformylierung<sup>[106]</sup>, die Hydrierung<sup>[107,108]</sup>, die asymmetrische Hydrosilylierung<sup>[90]</sup> oder die Olefinmethase<sup>[109-112]</sup>.

#### 2.7.2 N-Heterocyclische Carbene als Organokatalysatoren

Die großen Fortschritte beim Verständnis der Eigenschaften und Synthesen von *N*-heterocyclischen Carbenen haben gezeigt, dass sie sich auch als Organokatalysatoren eignen. Aufgrund der Effizienz und Selektivität von organokatalysierten Reaktionen hat das Interesse an diesem Forschungsgebiet in den letzten Jahren stark zugenommen.<sup>[113]</sup> NHC finden bei Reaktionen, wie zum Beispiel der STETTER-Reaktion<sup>[114]</sup>, der Benzoin-kondensation<sup>[115]</sup>, Polymerisationsreaktionen<sup>[116-118]</sup> oder Carbenkatalysierten Domino-reaktionen<sup>[116,119]</sup> Verwendung.

## 2.7.3 Medizinische Anwendung von NHC

NHC haben sich in der Medizin als bioaktive Koordinationsgruppen bei der Entwicklung von Diagnostika und Therapeutika etabliert.<sup>[120-123]</sup> Am häufigsten finden Imidazolin-2-yliden **100**, Imidazol-2-yliden **101** sowie Benzimidazol-2-yliden **51** als Liganden in der medizinischen und biologischen Chemie Verwendung. Sie sind aufgrund ihrer Stabilität unter physiologischen Bedingungen sowie der vielfältigen Möglichkeiten der chemischen Modifizierbarkeit in den Fokus der Forschung gerückt. NHC-Metallkomplexe finden vielfach Verwendung bei der Behandlung von Krebs oder Infektionskrankheiten (*Abb. 30*).<sup>[121]</sup>

![](_page_46_Figure_5.jpeg)

Abbildung 30: Am häufigsten verwendete NHC in der medizinischen Chemie

Zu den bekanntesten Antitumormedikamenten zählen *cis*-Diammindichloridoplatin (II) (Cisplatin) sowie *cis*-Diammin(1,1-cyclobutandicarboxylato)platin (II) (Carboplatin). Sie verfügen über cytostatische Eigenschaften und werden zur Behandlung von Eierstock-, Gebärmutterhals-, Hoden-, Prostata-, Harnblasen- und kleinzelligen Bronchialkarzinomen sowie Tumoren im Kopf-Hals-Bereich eingesetzt.<sup>[14,120]</sup> Neben Cisplatin **102** bzw. Carboplatin **103** gibt es noch andere Platinkomplexe, wie Nedaplatin **104**, Lobaplatin **105** und Oxaliplatin **106**, die sich als Antitumormedikamente bewährt haben (*Abb. 31*).

![](_page_47_Figure_1.jpeg)

Abbildung 31: Struktur von verschiedenen Platinkomplexen

Jedoch sprechen nur eine geringe Anzahl von Tumoren auf eine Behandlung mit Platinkomplexen an. Ein weiteres Problem stellt die hohe Toxizität der Komplexe dar, die zu einer Reihe von Nebenwirkungen führt. Infolgedessen werden zunehmend nicht-Platinbasierte Antitumormedikamente entwickelt.<sup>[124]</sup> In zwei kürzlich erschienen Übersichtsartikel<sup>[121,124]</sup> werden verschiedene Komplexe mit Ruthenium, Palladium, Nickel oder Gold als geeignete Therapeutika vorgestellt.

Die Verwendung als Therapeutika gegen Infektionskrankheiten stellt ein weiteres Anwendungsgebiet von NHC-Komplexen dar.<sup>[121]</sup> Untersuchungen haben gezeigt, dass sich beispielweise NHC-Metallkomplexe mit Silber sowie Gold als Antiinfektiva eignen.<sup>[121]</sup>

![](_page_47_Figure_5.jpeg)

Abbildung 32: NHC-Metallkomplexe, die als Antiinfektiva genutzt werden

Bereits bei geringer Konzentration wirkt Silber antibakteriell und besitzt nur eine geringe Toxizität. Silbersulfadiazin **109** wird in Kliniken gegen Mikroben und Pilzinfektionen eingesetzt. Es handelt sich um eine unlösliche, polymere Verbindung, die langsam Ag<sup>+</sup>-Ionen freisetzt und bei schweren Verbrennungen als Salbe zur Vorbeugung gegen bakterielle Infektionen eingesetzt wird.<sup>[120]</sup> Während sich die NHC-Metallkomplexe **110** und **111** als Medikamente bei bakteriellen Infektionen mit *Escherichia coli (E. coli), Staphylococcus epidermidis* oder *Staphylococcus aureus (S. aureus)* bewährt haben (*Abb. 32*).<sup>[121]</sup>

# 3 Aufgabenstellung

Die Quantifizierung und Variation der Eigenschaften von *N*-heterocyclischen Carbenen nimmt einen hohen Stellenwert in der modernen Synthesechemie ein. Jedoch leiten sich etwa 90% aller stabilen, heterocyclischen Carbene von fünfgliedrigen Heterocyclen mit Stickstoff-, Schwefel- oder Phosphoratomen ab.<sup>[8,72]</sup> Während über die Synthese sowie Eigenschaften von gesättigten Sechsring NHC wenig bekannt ist. Ziel dieser Arbeit ist es, eine effiziente Synthese zur Darstellung von gesättigten *N*-heterocyclischen Sechsringcarbenen aus methylenverbrückten Bispiperidinen **112** zu entwickeln (*Abb. 33*).

![](_page_49_Figure_3.jpeg)

Abbildung 33: Geplante Synthese von N-heterocyclischen Carbenen 113 aus methylenverbrückten Bispiperidinen 112

Bei den methylenverbrückten Bispiperidinen handelt es sich um C<sub>2</sub>-symmetrische Verbindungen, die über zwei stereogene Zentren verfügen. In Form von tricyclischen Sechsringcarbenen **113** stellen sie vielseitige Liganden für *N*-heterocyclische Carbenkomplexe dar. Sie sind besonders interessant für die asymmetrische Katalyse, da sich die Möglichkeit bietet weitere Stereozentren am C<sup>6</sup>-Atom, des Piperidingerüsts, anzubringen und sich starre sowie konformativ fixierte Strukturen **114** erzeugen lassen, die einen effektiven Chiralitätstransfer bewirken könnten (*Abb. 34*).

![](_page_49_Figure_6.jpeg)

Abbildung 34: Anwendung als chirale Katalysatoren 114 für die asymmetrische Katalyse

Bisher ist nur eine Anwendung von NHC-Piperidinsystemen als Liganden in der asymmetrischen Katalyse bekannt. HERRMANN ET AL. gelang es chirale Imidazolinium Salze des 2,2'-Bipiperidins in guten Ausbeuten darzustellen *(Abb. 35)*.<sup>[125,126]</sup> Diese Verbindungen

wurden zu Rhodium- bzw. Iridiumcarbenkomplexen umgesetzt und für asymmetrische Hydrierungen, sowie Hydrosilylierungen genutzt.

![](_page_50_Figure_2.jpeg)

Abbildung 35: Von 2,2'-Bipiperidin abstammende chirale NHC-Precursor

Die erreichten Enantioselektivitäten, die mit dem Liganden, welcher zuvor aus dem Carbenvorläufer **115** erzeugt wurde, lagen bei ca. 3% und könnten auf den Abstand des chiralen Zentrums zum NHC-Metall-Zentrum zurückgeführt werden. Während mit den sterisch anspruchsvolleren Isochinolinen **116** deutlich bessere Stereoselektivitäten erreicht werden konnten.

Das methylenverbrückte Bispiperidin wird im Rahmen einer vierstufigen Synthesesequenz, in einem Stereoisomerengemisch im Verhältnis von 1:1 in der achiralen *meso-* bzw. *racem*-Form, erhalten<sup>-[213]</sup> Ein Problem dieser unselektiven Synthese stellt die fraktionierte Kristallisation zur Trennung des Stereoisomerengemischs dar. Es handelt sich hierbei um eine sehr zeitaufwendige Trennung, bei der keine sehr hohen Ausbeuten erhalten werden. Aufgrund dessen besteht die erste Aufgabe dieser Arbeit darin, mit dem Bispiperidin ähnlichem *N*,*N'*-Diisopropyl-1,3-propandiamin **117** eine Zugangsmöglichkeit für gesättigte Sechsringcarbene zu finden. Im zweiten Schritt soll diese Synthese auf die methylenverbrücketen Bispiperidine übertragen werden.

Zunächst wird ein geeigneter NHC-Precursor benötigt. Es soll auf die Isolierung der freien NHCs verzichtet werden, da von einer hohen Tendenz zu Dimerisierung sowie einer geringen Stabilität der freien Carbene ausgegangen wird. Dazu soll das freie Carben *in situ* gebildet und direkt durch Zugabe einer Metallverbindung als NHC-Metallkomplex abgefangen werden *(Abb. 36)*.

![](_page_51_Figure_1.jpeg)

Abbildung 36: Syntheseplanung zur Darstellung von gesättigten Sechsring N-heterocyclischen Carbenen

# II. Ergebnisse & Diskussion

Ziel dieser Arbeit ist es, einen geeigneten Synthesezugang zur Darstellung von gesättigten Sechsring *N*-heterocyclischen Carbenen ausgehend von methylenverbrückten Bispiperidinen **112** zu finden. Angesichts der aufwendigen Synthese des Bispiperidins **112** erfolgte die Entwicklung der Methode mit *N*,*N*'-Diisopropyl-1,3-propandiamin **117**, als Ausgangsverbindung, und wird zu Beginn erläutert. Der zweite Teil der Arbeit beschäftigt sich mit der Übertragung der entwickelten Syntheseroute auf das Bispiperidin **112** sowie mit den katalytischen Eigenschaften der generierten NHC-Komplexe.

Bis auf die Synthese des methylenverbrückten Bispiperidins **112**, welche in Kapitel 3.2 beschrieben wird, erfolgten alle Umsetzungen unter sorgfältigem Ausschluss von Sauerstoff und Feuchtigkeit sowie unter Anwendung der Schlenkrohrtechnik.

# 1 Entwicklung einer Methode zur Darstellung von gesättigten Sechsring N-Heterocyclischen Carbenen

# 1.1 Untersuchungen zur Darstellung der NHC-Precursor

Wie bereits in der Einleitung ( $\rightarrow$  Kapitel 2.2) geschildert, sind die NHC-Precursor über verschiedene Syntheserouten zugänglich. Für diese Arbeit stellt die Ringschlusssynthese eine optimale Zugangsmöglichkeit dar, da die Darstellung der Carbenvorläufer ausgehend von *N*,*N*'-Diisopropyl-1,3-propandiamin **117** bzw. von dem methylenverbrückten Bispiperidin **112** erfolgen soll. Da den Diamin-Strukturen formal eine CH-Einheit fehlt, werden C<sup>1</sup>-Bausteine zum Ringschluss benötigt. Aufgrund des nucleophilen Charakters des Diamins, eignen sich besonders reaktive Elektrophile als C<sup>1</sup>-Bausteine. Im folgendem Abschnitt werden verschiedene, durch elektronenziehenden Gruppen, aktivierte Elektrophile, als Substrate getestet.

Mechanistisch betrachtet findet bei der Ringschlusssynthese ein Angriff des Stickstoff-Nucleophils an dem positiv geladenen Kohlenstoffatom des Elektrophils statt. Aufgrund der am angegriffenem Kohlenstoffatom, direkt gebundenen, elektronenziehenden Gruppen, wird ein sehr elektrophiles Folgeprodukt gebildet. In einem Zweiten rasch ablaufenden, nucleophilen Angriff, des sich in direkter Nachbarschaft befindlichen Stickstoffatoms, kommt es zur Ausbildung eines energetisch begünstigten Sechsrings *(Abb. 37)*.

![](_page_53_Figure_2.jpeg)

Abbildung 37: Vereinfachte Darstellung der Ringschlusssynthese von Diaminen mit reaktiven Elektrophilen

#### 1.1.1 Synthese von NHC-Precursor mit Chloral

Chloral stellt einen hochreaktiven Aldehyd dar, welcher besonders gut geeignet ist für die Ringschlusssynthese von Diaminen zu cyclischen Carbenvorläufern. Erstmals berichtete WANZLICK 1961 von der Darstellung von 1,3-Diphenyl-2-trichlormethyl-imidazolidin **118** aus 1,2-Dianilinoethan mit frisch dest. Chloral, in der Gegenwart von Eisessig *(Abb. 38)*.<sup>[23]</sup>

![](_page_53_Figure_6.jpeg)

Abbildung 38: Darstellung von Chloroformaddukt 118 nach WANZLICK

Analog dem Syntheseprotokoll von WANZLICK<sup>[23,127]</sup> erfolgte die Umsetzung, des *N,N'*-Diisopropyl-1,3-propandiamins **117**, mit Chloral und Eisessig *(Abb. 39)*. Verschiedene Modifizierungen der Reaktionsbedingungen, wie die Variation der Reaktionszeiten und der Äquivalente an Essigsäure, sowie die zusätzliche Zugabe eines Lösungsmittels, wurden vorgenommen. Jedoch konnte das gewünschte Produkt **119** nicht isoliert werden.

![](_page_54_Figure_1.jpeg)

Abbildung 39: Versuchte Darstellung von Chloroformaddukt 119

Um eine mögliche Säure-induzierte Öffnung des gebildeten Sechsrings zu vermeiden, wurde im nächsten Experiment gänzlich auf die Essigsäure verzichtet. Dazu erfolgte die Umsetzung des Diamins **117** mit Chloral sowie einer katalytischen Menge *p*-Toluolsulfonsäure, in Anwesenheit von Molsieb (4 Å), um das gebildete Wasser während der Reaktion abzufangen *(Abb. 39)*. Das gewünschte Produkt **119** konnte nicht isoliert werden.

Das Problem liegt höchstwahrscheinlich an der Instabilität des Produktes **119**, da in diesem Fall auch eine Stabilisierung durch aromatische Substituenten an den Stickstoffatomen nicht möglich ist.

## 1.1.2 Synthese von Amidinumchloriden

FÜRSTNER ET AL.<sup>[49,128]</sup> zeigten 2003 einen neuen Zugang zu NHC-Metallkomplexen auf. Sie generierten aus Diaminen **120** cyclische Harnstoff- bzw. Thioharnstoffderivate **121**, welche mit Oxalylchlorid zu 2-Chlor-1,3-disubstituierten-Imidazoliniumsalzen **122** umgesetzt wurden. Im darauffolgenden Schritt erfolgt die Reaktion des Amidiniumchlorids **122** mit einer geeigneten Metallverbindung, in der das Metall in die Carben-Kohlenstoff-Chlor-Bindung insertiert *(Abb. 40).* 

![](_page_55_Figure_1.jpeg)

Abbildung 40: Darstellung von NHC-Palladiumkomplexen nach FÜRSTNER ET AL.

Die oxidative Insertion des Metalls bietet den Vorteil, dass keine starken Basen oder themischen Eliminierungsschritte benötigt werden. Des Weiteren findet eine *in situ* Bildung des NHC-Metallkomplexes **123** bzw. **124** statt.

Für die Darstellung von 2-Chlor-1,3-disubstituierten-Imidazoliniumsalzen werden cyclische Harnstoff- bzw. Thioharnstoffderivate benötigt. Das erste Experiment beschäftigte sich daher mit der Generierung von cyclischen Harnstoffen aus *N,N'*-Diisopropyl-1,3propandiamin **117**. Aufgrund seiner Toxizität wurde nicht Phosgen, sondern *N,N'*-Carbonyldiimidazol (CDI) als Carbonylierungsreagenz verwendet. Das CDI zeichnet sich durch eine außerordentliche Reaktionsfähigkeit aus. Es reagiert bereits bei Raumtemperatur, innerhalb von weniger Minuten, mit aliphatischen oder aromatischen primären und sekundären Aminen zu den entsprechenden Harnstoffderivaten.<sup>[129]</sup>

Nach einem Syntheseprotokoll von JUARISTI ET AL.<sup>[130]</sup> wurde das Diamin **117** mit Toluol aufgenommen, auf 4 °C abgekühlt und mit CDI versetzt. Nachdem 12 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, konnten ca. 7% des cyclischen Harnstoffderivats **125** isoliert werden *(Abb. 41)*.

![](_page_56_Figure_1.jpeg)

Abbildung 41: Darstellung von cyclischem Harnstoff 125

Aufgrund der schlechten Ausbeute wurde als nächstes getestet, ob sich die cyclischen Thioharnstoffderivate mit besseren Ausbeuten synthetisieren lassen. Hierzu erfolgte die Umsetzung des Diamins **117** in Anwesenheit von TEA, durch die langsame Zugabe einer Lösung von Thiophosgen in DCM, bei einer Temperatur von 0 °C. Nach einer säulenchromatografischen Reinigung konnten 22% des cyclischen Thioharnstoffes **126** isoliert werden *(Abb. 42)*.<sup>[34]</sup>

![](_page_56_Figure_4.jpeg)

Abbildung 42: Darstellung von cyclischem Thioharnstoff 126

Im nächsten Schritt sollte untersucht werden, ob sich 2-Chlor-1,3-disubstituierte-Imidazoliniumsalze aus dem cyclischen Thioharnstoff generieren lassen. Der Thioharnstoff **126** wurde mit Oxalylchlorid für 16 h bzw. 24 h bei 70 °C umgesetzt.<sup>[128]</sup> Jedoch konnte das gewünschte Amidinumchlorid **127** nicht isoliert werden *(Abb. 43)*.

![](_page_56_Figure_7.jpeg)

Abbildung 43: Versuch zur Darstellung vom Amidinumchlorid 127

## 1.1.3 Synthese von Azoliumsalzen

Die Azoliumsalze NHC·HX (X = Cl, Br, I, BF<sub>4</sub>, PF<sub>6</sub>) haben sich als Carbenvorläufer bewährt und sind über verschiedene Synthesen zugänglich ( $\rightarrow$  *Kapitel 2.2*). Eine Zugangsmöglichkeit

ist die Ringschlusssynthese, bei der Triethylorthoformiat als C1 Baustein genutzt wird. Zunächst wurde in einer zweistufigen Reaktionssequenz, das Diamin **117**, mit einer 3 M HCL Lösung zu einem Dichlorid umgesetzt, welches dann mit einem Überschuss Triethylorthoformiat, sowie einer katalytischen Menge Ameisensäure für 22 h auf 125 °C erhitzt wurde *(Abb. 44)*.<sup>[131]</sup>

![](_page_57_Figure_2.jpeg)

Abbildung 44: Versuch zur Darstellung von Azoliumsalz 128 mit 3 M HCl/(EtO)<sub>3</sub>CH

Allerdings lieferte diese Synthese nicht das gewünschte Produkt **128**. Neben sterisch anspruchsvollen Substituenten an den Stickstoffatomen kann eine Stabilisierung des cyclischen Carbenvorläufers durch das Gegenion des Azoliumsalzes erfolgen. Anscheinend ist die stabilisierende Wirkung des Chlorids, in diesem Fall, nicht ausreichend.

Aufgrund dessen wurde für das nächste Experiment Ammoniumhexafluorophosphat verwendet, welches mit dem Hexafluorophosphat ein größeres Anion zur Stabilisierung liefert. Hierzu wurde das Diamin **117** mit einem großen Überschuss Triethylorthoformiat sowie Ammoniumhexafluorophosphat versetzt und für 4 h auf 120 °C erhitzt. Es konnten 83% des 1,3-Diisopropyl-3,4,5,6-tetrahydropyrimidine-1-ium hexafluorophosphats **129**, in Form eines farblosen bis hellgelben Feststoffes, isoliert werden *(Abb. 45)*.<sup>[132]</sup> Das erhaltene Produkt ist sowohl in fester Form, als auch in Lösung, stabil gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit.

![](_page_57_Figure_6.jpeg)

Abbildung 45: Darstellung von 1,3-Diisopropyl-3,4,5,6-tetrahydropyrimidine-1-ium hexafluorophosphat 129

# 1.2 Fazit

Die Ergebnisse dieses Abschnittes zeigen, dass sich die Synthese eines NHC-Precursors, ausgehend von *N,N'*-Diisopropyl-1,3-propandiamin **117**, schwierig gestaltet. Das größte Problem stellt das nicht vorhandene aromatische System dar, da dieses einen sehr großen Einfluss auf die Stabilität des Carbenvorläufers hat. Das Fehlen von Aromatizität kann durch sterisch anspruchsvolle Substituenten an den Stickstoffatomen ausgeglichen werden. Jedoch scheint bei unserem System der sterische Anspruch der Isopopylreste, an den beiden Stickstoffatomen, nicht ausreichend zu sein. So war die Umsetzung des Diamins **117**, mit Chloral, zu dem entsprechenden Chloroformaddukt nicht möglich.

Die Darstellung des Harnstoffderivates **125** gelang nur in mäßigen Ausbeuten, während bei der Herstellung des Thioharnstoffes **126** bessere Ergebnisse erzielt werden konnten. Jedoch hat sich der Thioharnstoff **126** nicht als geeigneter NHC-Precursor bewährt, da eine weitere Umsetzung zum Amidiniumchlorid **127** scheiterte.

Zum Ende des Abschnittes ist eine sehr gute Methode zur Generierung von gesättigten Sechsring Carbenvorläufer beschrieben. So kann das Diamin **117** mit Ammoniumhexafluorophosphat und Triethylorthoformiat, in sehr guten Ausbeuten, zu dem Azoliumsalz *Si*Pr·HPF<sub>6</sub> **129** umgesetzt werden. Der generierte NHC-Precursor **129** scheint durch das sterisch anspruchsvolle Gegenion stabilisiert zu werden und ist gegenüber Sauerstoff sowie Feuchtigkeit unempfindlich.

Nach der erfolgreichen Synthese des Azoliumsalzes **129** beschäftigt sich der nächste Abschnitt mit Experimenten zur Darstellung von NHC-Palladiumkomplexen.

# 2 Synthese der NHC-Metallkomplexe

## 2.1 Untersuchungen zur Darstellung von Palladiumkomplexen

NHC-Metallkomplexe mit Palladium finden zahlreiche Anwendungen in der organischen bzw. organometallischen Chemie. Ein beliebtes Einsatzgebiet stellen die Kupplungsreaktionen, wie z.B. die HECK-, SONOGASHIRA-, SUZUKI-, SUZUKI-MIYAURA- oder die STILLE-Kupplung dar.<sup>[6,51,133]</sup>

Die meisten NHCs bilden mit Pd<sup>0</sup> bzw. Pd<sup>II</sup> einfach oder zweifach ligierte Komplexe. Nur selten werden Komplexe mit höheren Koordinationszahlen beobachtet.<sup>[46,51,134-136]</sup> Wenn alle vier Koordinationsstellen um das Pd-Atom besetzt sind, können stabile koordinativ gesättigte 16- bzw. 18-Elektronenkomplexe ausgebildet werden (Oxidationsstufe 0 bzw. +II). Die Stabilität des Komplexes wird maßgeblich von der Oxidationsstufe des Palladiumzentrums, als auch zum Teil von den abspaltbaren Liganden beeinflusst. Die NHC-Pd<sup>0</sup>-Komplexe sind gegenüber Sauerstoff nur bedingt beständig und können schlecht aufbewahrt werden. Während die NHC-Pd<sup>II</sup>-Komplexe aufgrund ihrer Stabilität gegenüber Luft, Feuchtigkeit, Temperatur und ihrer langen Lagerfähigkeit wesentlich attraktiver als Katalysatoren sind.<sup>[51]</sup>

Die Stärke der sich bildenden Pd-NHC-Bindung stellt die Triebkraft bei der Bildung von Pd<sup>0</sup>bzw. Pd<sup>II</sup>-Komplexen dar. Als Carbenquelle eignen sich isolierte Carbene, Carbentransferreagenzien wie Silberhalogenidkomplexe oder Carbendimere. Eine andere Möglichkeit stellt die *in situ* Deprotonierung des Azoliumsalzes, zum freien Carben dar, das dann durch eine Pd-Spezies abgefangen wird. Dafür haben sich starke Basen wie KHMDS<sup>[137]</sup> oder KO*t*Bu<sup>[138]</sup> bewährt, die das Azoliumsalz, in C<sup>2</sup>-Position, selektiv deprotonieren können. Von besonderem Interesse ist Palladiumacetat, da es als Base und Palladiumquelle fungiert.<sup>[51,139-141]</sup> Die vom Azoliumsalz (Gegenion) oder einem Additiv stammenden Halogenidionen koordinieren, unter Bildung eines NHC-Palladiumhalogenidkomplexes, an das Pd-Atom und können leicht gegen Silber- bzw. Alkalimetallsalze ausgetauscht werden *(Abb. 46)*.

![](_page_60_Figure_1.jpeg)

Abbildung 46: Darstellung von NHC-Pd-Komplexen mit Pd(OAC)<sub>2</sub><sup>[142,143]</sup>

## 2.1.1 Synthese von Palladiumkomplexen mit Pd(OAc)<sub>2</sub>

Zunächst sollte überprüft werden, ob die Basizität des Pd(OAc)<sub>2</sub> ausreichend ist, für eine Deprotonierung des Azoliumsalzes **129.** Dazu wurde der Carbenvorläufer **129** mit Pd(OAc)<sub>2</sub> und Natriumbromid für 24 h bei 90 °C umgesetzt *(Abb. 47).*<sup>[140]</sup> Allerdings wurde kein NHC-Palladiumkomplex **133** erhalten.

![](_page_60_Figure_5.jpeg)

Abbildung 47: Versuch zur Darstellung von NHC-Palladiumkomplex 133 mit Pd(OAc)<sub>2</sub>

Das nächste Experiment wurde analog, nach dem von ENDERS ET AL.<sup>[144]</sup> entwickelten Syntheseprotokoll durchgeführt und als zusätzliche Base KOtBu verwendet. Der Carbenvorläufer **129** wurde in THF gelöst und mit Pd(OAc)<sub>2</sub>, Nal sowie KOtBu versetzt. Nach einer Reaktionszeit von 5 h, bei Raumtemperatur, konnte ebenfalls kein NHC-Palladiumkomplex **134** isoliert werden (*Abb. 48*).

![](_page_60_Figure_8.jpeg)

Abbildung 48: Versuch zur Darstellung von NHC- Palladiumkomplex 134 mit Pd(OAc)<sub>2</sub>/KOtBu

#### 2.1.2 Synthese von Palladiumkomplexen mit PdCl<sub>2</sub>

Bei Pd<sup>II</sup>-Komplexe des Typs [PdCl<sub>2</sub>(NHC)(PR<sub>3</sub>)] handelt es sich um gemischte Carbenkomplexe, die sowohl aus Phosphan-Liganden als auch NHC-Liganden bestehen. Aufgrund dessen zeigt sie eine gute Stabilität gegenüber Feuchtigkeit, Sauerstoff und Temperatur. LEE ET AL.<sup>[145]</sup> publizierten eine einfache Zugangsmöglichkeit, die es ermöglicht ungesättigte sowie gesättigte NHC-Liganden, mit verschiedenen Phosphan-Liganden (PPh<sub>3</sub>, PCy<sub>3</sub>) zu kombinieren. In einer einstufigen Sequenz wurde das Imidazoliniumsalz **129** mit PdCl<sub>2</sub> und PPh<sub>3</sub> sowie der sterisch anspruchsvollen Base KHMDS, in Acetonitril umgesetzt *(Abb. 49)*. Das gewünschte Produkt **135** wurde nicht erhalten.

![](_page_61_Figure_3.jpeg)

Abbildung 49: Versuch zur Darstellung von Carbenkomplexen des Typs [PdCl<sub>2</sub>-(NHC)(PR<sub>3</sub>)] 135

Bei dem nächsten Experiment handelt es sich um eine zweistufige Reaktionssequenz. Zunächst erfolgte die Umsetzung des Azoliumsalzes **129** mit KO*t*Bu in THF, um eine Deprotonierung des Carbenvorläufers zu garantieren. Das PdCl<sub>2</sub> sowie das PPh<sub>3</sub> werden in THF vorgelegt und nach einer Stunde zur Lösung mit dem deprotonierten Azoliumsalz gegeben *(Abb. 49)*.<sup>[146]</sup> Nach 1.5 h Erhitzen bei 50 °C wurde das erhaltene Rohprodukt aufgearbeitet und mittels NMR-Spektroskopie untersucht.

Im <sup>13</sup>C-NMR Spektrum war zum einen der C<sup>1</sup>-Peak des Eduktes ( $\delta$ = 152.6 ppm), sowie ein Peak bei 163.6 ppm zu erkennen, welcher vermutlich von der C-C-Bindung eines protonierten Dimers **136** stammte *(Abb. 50)*. Statt einer Bildung des gewünschten NHC-Palladiumkomplexes **135** hatte eine protonenkatalysierte Dimerisierung stattgefunden ( $\rightarrow$ *Kapitel 1.8*).

![](_page_62_Figure_1.jpeg)

Abbildung 50: Vermutlich durch protonenkatalysierte Dimerisierung entstandenes Dimer 136

## 2.1.3 Synthese von Palladiumkomplexen mit [Pd(COD)Cl2]

Zum Schluss sollte die Möglichkeit einer Synthese von NHC-Palladiumkomplexen mit Dichlor(1,5-cylcooctadiien)palladium(II) überprüft werden. Ähnlich dem Syntheseprotokoll von GRUBBS ET AL.<sup>[147]</sup> erfolgte die Umsetzung das Imidazolidinumsalzes **129** mit KHMDS, welches in Toluol für 1 h erhitzt wurde. Im nächsten Schritt wurde das in Toluol gelöste [Pd(COD)Cl<sub>2</sub>] zugegeben. Nach einer Reaktionszeit von 3.5 h war eine Isolierung des gewünschten Produktes **137** nicht möglich *(Abb. 51)*.

Im letzten Experiment wurde der Carbenvorläufer **129** in THF gelöst und mit KO*t*Bu versetzt. Nach einer Stunde erfolgte die Zugabe, der in THF vorgelegten Palladiumverbindung. Das Reaktionsgemisch wurde für 1.5 h bei 65 °C umgesetzt *(Abb. 51).*<sup>[148]</sup> Aber auch bei dieser Umsetzung konnte kein NHC-Palladiumkomplex **137** erhalten werden.

Bei beiden Experimenten enthielt das NMR-Spektrum, des Rohproduktes, Signale des protonierten Dimers **136** sowie des Eduktes **129**.

![](_page_62_Figure_7.jpeg)

Abbildung 51: Versuch zur Darstellung von NHC-Palladiumkomplex 137 mit [Pd(COD)Cl<sub>2</sub>]

## 2.1.4 Fazit

In diesem Abschnitt wurden verschiedene Zugangsmöglichkeiten zur Darstellung von NHC-Palladiumkomplexen beschrieben. Ziel dieser Synthesen sollte eine *in situ* Erzeugung des freien Carbens sein, welches durch eine Pd-Spezies abgefangen wird.

Als erste Palladiumverbindung wurde  $Pd(OAC)_2$  getestet, weil es als Base sowie als Palladiumquelle fungieren kann. Scheinbar war die Basizität des  $Pd(OAc)_2$  nicht ausreichend, da kein NHC-Palladiumkomplex **133** gebildet wurde. In einer zweiten Reaktionssequenz wurde neben dem  $Pd(OAc)_2$  noch KO*t*Bu als weitere Base hinzugegeben. Jedoch konnte bei dieser Reaktion ebenfalls kein Carbenkomplex **134** isoliert werden.

Als nächstes wurde überprüft, ob sich PdCl<sub>2</sub> für die Darstellung von NHC-Pd-Komplexen **135** eignet. Es wurde bewusst eine Syntheseroute gewählt, bei der PPh<sub>3</sub> als zweiter Ligand genutzt wird. Bei PPh<sub>3</sub> handelt es sich um einen sterisch anspruchsvollen Liganden, der großen Anteil an der Stabilisierung des entstehenden Carbenkomplexes haben könnte. Zwei verschiedene Reaktionssequenzen wurden ausprobiert, aber keine stellte sich als effiziente Synthese für NHC-Pd-Komplexe des Types [PdCl<sub>2</sub>-(NHC)(PR<sub>3</sub>)] **135** heraus.

Im letzten Teil des Abschnittes werden zwei unterschiedliche Umsetzungen mit  $[Pd(COD)Cl_2]$  beschrieben, die ebenfalls nicht den gewünschten Erfolg brachten. Abschließend lässt sich sagen, dass scheinbar eine direkte Darstellung von NHC-Palladiumkomplexen aus dem Imidazoliniumsalz **129** nicht möglich ist. Das größte Problem bei der Generierung von NHC-Pd-Komplexen, aus gesättigten Sechsring Carbenvorläufern **129**, stellt neben der Stabilisierung des Produktes, die erhöhte Tendenz zur Dimerisierung dar ( $\rightarrow$  Kapitel 1.8). Bei der Umsetzung mit PdCl<sub>2</sub>/PPh<sub>3</sub> als auch mit [Pd(COD)Cl<sub>2</sub>] konnte die Bildung eines protonierten Dimers **136** beobachtet werden. Der sterische Anspruch der verwendeten Palladiumverbindungen scheint nicht auszureichen, um das entstehende Produkt zu stabilisieren. Es ist davon auszugehen, dass es nach der Deprotonierung des Azoliumsalzes **129** zu einer Dimerisierung zum stabileren Entetraamin **136** kommt.

Da die Darstellung von NHC-Palladiumkomplexen ausgehend vom Azoliumsalz **129** nicht möglich war, werden im nächsten Abschnitt Experimente zur Generierung von NHC-Kupferkomplexen vorgestellt und diskutiert.

# 2.2 Untersuchungen zur Darstellung von Kupferkomplexen

ARDUENGO ET AL.<sup>[149]</sup> gelang es 1993 den ersten NHC-Cu-Komplex zu synthetisieren. Es sollte noch bis 2001 dauern, bis dieser Komplex zum ersten Mal, als Katalysator bei einer konjugierten Additionsreaktion, eingesetzt wurde.<sup>[150]</sup> Seitdem spielen besonders die Komplexe des Types [(NHC)CuCl] eine wichtige Rolle bei einer Vielzahl von katalytischen Reaktionen, wie z. B. Hydrosilierung von Ketonen<sup>[151]</sup>, Reduktion von Carbonylgruppen<sup>[152]</sup>, Hydroaminierungen<sup>[153]</sup>, Cyclopropanierungen<sup>[154]</sup> und Methylierungen<sup>[155]</sup>. Neben diesem breiten Anwendungsgebiet, als Katalysatoren, haben sie sich aufgrund ihrer biologischen Aktivität, als Therapeutika gegen Krebserkrankungen etabliert.<sup>[121]</sup>

NHC-Cu-Komplexe können mit verschiedenen Methoden generiert werden: (a) baseninduzierte Deprotonierung<sup>[151,156]</sup>, (b) Transmetallierung von NHC-Silber-komplexen<sup>[157]</sup> oder (c) Umsetzung von Azoliumsalzen mit Kupfer(I)-oxid.<sup>[158]</sup>

Die Darstellung des NHC-Cu-Komplexes mit Cu<sub>2</sub>O ist für unser System nicht geeignet. Da als Gegenion des Azoliumsalzes, ein Halogenid (Cl, Br, I) benötigt wird, welches an das Kupferatom, des entstehenden Komplexes addiert. Daher wird die baseninduzierte Deprotonierung, als Zugangsmöglichkeit für gesättigte Sechsring NHC getestet.

BANTU<sup>[156]</sup> publizierte 2005 die erfolgreiche Darstellung eines NHC-Kupferkomplexes **139** aus CuCl und 1,3-Di(2-propyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrimidin-2-ylidens **138** in 77% Ausbeute *(Abb. 52)*. Analog dieses Syntheseprotokolls erfolgte das erste Experiment, aber das gewünschte Produkt konnte nicht generiert werden. Auch eine Variation der Reaktionszeiten führte nicht zum Erfolg *(Abb. 53)*.

![](_page_64_Figure_6.jpeg)

Abbildung 52: Darstellung eines NHC-Kupferkomplexes 139 nach BANTU

In einem zweiten Experiment sollte die Umsetzung des Azoliumsalzes **129** mit KHMDS und CuI überprüft werden. Hierzu wurde zunächst das KHMDS in THF vorgelegt und bei -37 °C zu einer Lösung, von CuI in THF, gegeben. Nachdem 1 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, erfolgte die langsame Zugabe, des in THF gelösten Carbenvorläufers **129**.<sup>[159]</sup> Nach einer Reaktionszeit von 7 h konnte das gewünschte Produkt nicht erhalten werden *(Abb. 53)*.

![](_page_65_Figure_2.jpeg)

Abbildung 53: Versuch zur Darstellung eines NHC-Kupferkomplexes 140

#### 2.2.1 Fazit

Die in diesem Abschnitt beschriebene Experimente, zur Darstellung eines Kupfer(I)-Komplexes mittels baseninduzierte Deprotonierung waren nicht erfolgreich. Jedoch zeigt die von BANTU beschriebene Methode, dass es möglich ist, gesättigte Sechsring NHC-Cu-Komplexe in sehr guten Ausbeuten zu erhalten. Das von BANTU gewählte Azoliumsalz ist, bis auf das Gegenion, mit unserem System vergleichbar. Es ist nicht davon auszugehen, dass dieser Unterschied ausschlaggebend für den Erfolg der Synthese ist. BANTU gibt an, die Reaktion in einer Glovebox durchgeführt zu haben und genau hier könnte das Problem liegen. Sollte es sich hierbei, um eine sehr Sauerstoff und feuchtigkeitsempfindliche Synthese handeln, scheint die Schlenkrohrtechnik nicht ausreichend zu sein. Bei einer Durchführung der Reaktionssequenz in einer Glovebox könnten optimalen Reaktionsbedingungen erzielt werden, die dann zum gewünschten Produkt führen.

Leider war die Darstellung von NHC-Kupferkomplexen mit unserem System nicht möglich. Daher wird im nächsten Abschnitt die Darstellung von NHC-Silberkomplexen sowie wie deren Eignung als Carbentransferreagenzien näher untersucht.

# 2.3 Untersuchungen zur Darstellung von Silberkomplexen

Erstmals berichteten 1998 WANG und LIN<sup>[47]</sup> von der labilen Metall-Kohlenstoff-Bindung der NHC-Silber-Komplexe und ihrer Eignung als ideale Carbentransferreagenzien. Seitdem zählt die sogenannte Silber-Carbenroute, als eines der Hauptverfahren, zur Darstellung von Carbenkomplexen. NHC-Silber-Komplexe sind ausgehend von Azoliumsalzen über verschiedene Routen zugänglich: (a) Generierung des freien Carbens und anschließende Reaktion mit einem Silbersalz<sup>[149,160]</sup>, (b) *in situ* Reaktion des Azoliumsalzes mit basischen Silberreagenzien<sup>[161-163]</sup> und (c) *in situ* Reaktion des Azoliumsalzes mit einer Base, in Gegenwart eines Silbersalzes<sup>[47]</sup>.

Zu der am häufigsten genutzten Methode zählt die *in situ* Deprotonierung des Azoliumsalzes mit dem basischen Ag<sub>2</sub>O. Zu den Vorteilen dieses Verfahrens zählen:

- Schutzgas und wasserfreie Lösungsmittel werden nur bei empfindlichen Azoliumsalzen benötigt.
- (2) Die Verwendung einer zusätzlichen Base ist nicht notwendig.
- (3) Die selektive Deprotonierung an der C<sup>2</sup>-Position des Azoliumsalzes.
- (4) Hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen und anderen aciden Protonen durch die Silbersalze.

Bei der Verwendung von stöchiometrischen Mengen an Ag<sub>2</sub>O lässt sich die Reaktion sehr gut durch das Verschwinden des unlöslichen Silbersalzes verfolgen. Eine Vielzahl von Lösungsmitteln, wie z.B. DCM, 1,2-Dichlorethan, DMSO, Aceton, Methanol, Acetonitril, DMF und selbst Wasser, eignen sich für diese Methode. Die NHC-Silber-Komplexe liegen in Lösung nicht nur als monodentate Komplexe vor. Sie variieren in Abhängigkeit des Lösungsmittels sowie des Halogenidions, zwischen ionischen und neutralen einfach bzw. zweifach ligierten Komplexen (*Abb. 54*).<sup>[164]</sup>

![](_page_67_Figure_1.jpeg)

Abbildung 54: Bildung von NHC-Ag-Komplexen in verschiedenen Lösungsmitteln

Die in Abbildung 54 gezeigten Strukturen stellen nur einen kleinen Ausschnitt, der möglichen Silbercarbene dar. Neben dem Lösungsmittel und den Halogenidionen üben auch die Seitenketten des Azoliumsalzes einen Einfluss auf die Struktur des entstehenden Komplexes aus. Diverse Reviews bieten eine sehr gute Übersicht zu den unterschiedlichen Strukturen von Silbercarbenen.<sup>[164,165]</sup>

Die NHC-Silber-Komplexe können mit sehr guten Ausbeuten und bei milden Reaktionsbedingungen auf eine Vielzahl anderer Metalle, wie z. B. Au(I), Cu(I), Cu(II), Ni(II), Pd(II), Pt(II), Rh(I), Rh(III), Ir(I), Ir(III), Ru(II), Ru(III) und Ru(VI) transmetalliert werden.

LIN und WANG<sup>[47]</sup> setzten Benzimidazolylidene **147** mit Ag<sub>2</sub>O zu bidentaten Silbercarbenen **148** bzw. **150** um. Nach Isolierung des NHC-Silber-Komplexes erfolgte in einer zweiten Reaktionssequenz, die Transmetallierung mit Palladium- bzw. Goldverbindungen **149** bzw. **151** (*Abb. 55*). Eine Isolierung des Silbercarbens ist nicht zwingend notwendig. Es besteht die Möglichkeit, dieses *in situ* in einer Eintopfreaktion zu generieren und es direkt zum gewünschten Carbenkomplex umzusetzen.<sup>[126,166]</sup>

![](_page_68_Figure_1.jpeg)

Abbildung 55: Darstellung von NHC-Komplexen mit Pd und Au nach LIN und WANG

Im folgenden Abschnitt wurde überprüft, ob es möglich ist NHC-Silber-Komplexe mit unserem System darzustellen und diese als Carbentransferreagenzien zu nutzen. Als Zugangsmöglichkeit wurde die *in situ* Deprotonierung des Azoliumsalzes **129** mit Ag<sub>2</sub>O gewählt. Es werden Experimente durchgeführt, die zum einem die Isolierung des Silbercarbens beinhalten, als auch dieses in einer Eintopfreaktion, direkt zum gewünschten Carbenkomplex umzusetzen.

## 2.3.1 Direktsynthese von Silberkomplexen

Im ersten Experiment wurde das Azoliumsalz **129** mit Silberoxid für 48 h bei Raumtemperatur, in DCM, gerührt und aufgearbeitet. Es wurde kein Produkt **152** erhalten *(Abb. 56)*.<sup>[42]</sup> Für die zweite Umsetzung wurden die von LIU<sup>[167]</sup> publizierten Reaktionsbedingungen gewählt. Die Reaktion erfolgte in Acetonitril, unter Ausschluss von Licht, um eine mögliche Zersetzung des Silberoxides zu vermeiden. Der NHC-Precursor **129** sollte bis zum vollständigen Verschwinden des unlöslichen Silbersalzes bei 50 °C umgesetzt werden. Jedoch konnte, wie auch bei dem ersten Experiment, nach 48 h, kein vollständiges Verschwinden des Silbersalzes beobachtet werden und die Reaktion wurde beendet. Eine Isolierung des gewünschten Silbercarbens **152** war nicht möglich *(Abb. 56)*.

![](_page_69_Figure_1.jpeg)

Abbildung 56: Versuche zur Darstellung eines Silbercarbens 152 mit Ag<sub>2</sub>O

Aufgrund der Annahme eine Stabilisierung des Silbercarbens, durch an das Silberatom koordinierte Halogenidionen zu erzielen, wurde bei dem nächsten Experiment zusätzlich Natriumbromid<sup>[41]</sup> bzw. Tetramethylammoniumchlorid<sup>[162]</sup>, als halogeniertes Additiv, verwendet. Die Reaktion des Azoliumsalzes **129** mit Silberoxid, in Gegenwart des halogenierten Additivs, erfolgte ebenfalls unter Ausschluss von Licht. Nach 3 Tagen Rühren bei Raumtemperatur konnte, sowohl mit dem Natriumbromid, als auch mit dem Tetramethylammoniumchlorid, kein NHC-Silberkomplex erhalten werden *(Abb. 57)*.

![](_page_69_Figure_4.jpeg)

Abbildung 57: Versuch zur Darstellung von Silbercarben 153 mit Ag<sub>2</sub>O und halogenierten Additiven

## 2.3.2 In Situ Generierung von Silberkomplexen

Am häufigsten werden Silbercarbene, mit Palladiumverbindungen, zu den entsprechenden Carbenkomplexen transmetalliert, was vermutlich auf die vielfältigen Anwendungsgebiete der Pd-Komplexe zurückzuführen ist. Als geeignete Metallverbindungen haben sich z. B. [Pd(COD)Cl<sub>2</sub>]<sup>[168,169]</sup>, [Pd(Allyl)Cl]<sup>[170,171]</sup> oder [PdCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]<sup>[172,173]</sup> bewährt.

Daher wurde überprüft, ob eine Transmetallierung mit [PdCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>] **154**, ausgehend vom Azoliumsalz **129** und Ag<sub>2</sub>O, möglich ist. Das [PdCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>] **154** wurde zuvor in einer einstufigen Synthese generiert <sup>[126,166]</sup>. Die Darstellung des [PdCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>] **154** erfolgte mit

Palladiumchlorid und Acetonitril <sup>[174,175]</sup>. Nach einer Reaktionszeit von 24 h hatte sich ein oranger Niederschlag gebildet, der abfiltriert und mit Diethylether gewaschen wurde. Das erhaltene Rohprodukt wurde aus CH<sub>3</sub>CN/DCM/Hexan (2/3/1) umkristallisiert und lieferte 82% des gewünschten Produktes *(Abb. 58)*.

$$PdCl_{2} + CH_{3}CN \xrightarrow{24 \text{ h, rt, } N_{2}} \xrightarrow{Cl_{1}} N-Pd-N = - Cl_{2} + CH_{3}CN \xrightarrow{R} N-Pd-N = - Cl_{3} + CH_{3} + CH_{$$

Abbildung 58: Darstellung von [PdCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>] 154

In einer Einstufensynthese wurde das Azoliumsalz **129**, mit Silberoxid in DCM, unter Ausschluss von Licht, bei Raumtemperatur umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde über Celite filtriert, die Palladiumverbindung hinzugegeben und für 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend erfolgte eine säulenchromatografische Aufarbeitung des Rohproduktes. Jedoch war eine Isolierung des gewünschten Produktes **155** nicht möglich. Auch eine Variation der Reaktionszeiten, bei der Umsetzung des Silberoxides mit dem Azoliumsalz **129** als auch bei der anschließenden Reaktion zum NHC-Palladiumkomplex **155**, brachte nicht den gewünschten Erfolg *(Abb. 59)*.

![](_page_70_Figure_5.jpeg)

Abbildung 59: Versuch zur Transmetallierung von Silbercarbenen zu NHC-Pd-Komplexen 155

#### 2.3.3 Fazit

In diesem Abschnitt wurde überprüft, ob sich die *in situ* Deprotonierung des Azoliumsalzes **129**, mit Ag<sub>2</sub>O, als Zugangsmöglichkeit für gesättigte Sechsring NHC eignet. Eine Umsetzung des Carbenvorläufers **129** mit Ag<sub>2</sub>O in DCM führte nicht zum gewünschten Produkt **152**. Um eine Stabilisierung des entstehenden Komplexes zu erreichen, wurden im nächsten Experiment zusätzlich halogenierte Additive verwendet. Diese sollten zu einer Addition von Halogenidionen am Silberatom des Carbenkomplexes führen. Darüber hinaus wurde die

Reaktion unter Ausschluss von Licht durchgeführt, um eine mögliche Zersetzung des Ag<sub>2</sub>O zu vermeiden. Dennoch gelang es nicht bei der Umsetzung des Carbenvorläufers **129** mit Ag<sub>2</sub>O und Tetraammoniumchlorid bzw. Natriumbromid, ein Silbercarben **153** zu erzeugen. Auch der Versuch der *in situ* Generierung des Silbercarbens, welches direkt mit [PdCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>] **154** zum NHC-Palladiumkomplex **155** transmetalliert werden sollte, blieb erfolglos.

Es ist davon auszugehen, dass eine Deprotonierung von gesättigten Sechsring NHC-Precursor mit Ag<sub>2</sub>O möglich ist, da einige vergleichbare Systeme literaturbekannt sind.<sup>[42,162]</sup> Diese verfügen über aromatische bzw. sterisch sehr anspruchsvolle Substituenten an den Stickstoffatomen, die den entstehenden Komplex stabilisieren, was bei unserem System nicht der Fall ist. Ein Indiz dafür wäre, dass während der Reaktionen, ein vollständiges Verschwinden des unlöslichen Silbersalzes nicht beobachtet werden konnte. Es scheint teilweise eine Umsetzung zum Silbercarben stattgefunden zu haben, welches sich aufgrund mangelnder Stabilisierung wieder zersetzte. Ein protoniertes Dimer **136** konnte zwar nicht nachgewiesen werden, aber eine mögliche Dimerisierung könnte ein Problem darstellen. Abschließend lässt sich sagen, dass eine Darstellung von Silbercarbenen, sowie deren Nutzung als Carbentransferreagenzien, mit unserem System nicht möglich ist.

Die in diesem Abschnitt beschriebenen Experimente zur Darstellung von NHC-Silberkomplexe brachten nicht den gewünschten Erfolg. Infolgedessen werden im nächsten Abschnitt verschiedene Zugangsmöglichkeiten zur Generierung von NHC-Rhodiumkomplexe vorgestellt und diskutiert.

# 2.4 Untersuchungen zur Darstellung von Rhodiumkomplexen

Die Hydroformylierung ist, mit einer Jahresproduktion von 7-8 Mio. Tonnen, eines der bekanntesten und wichtigsten industriellen Prozesse der chemischen Industrie. Es handelt sich um eine katalysierte Addition, von CO und H<sub>2</sub> an Olefine, unter Kettenverlängerung, um ein C-Atom, zum Aldehyd.<sup>[176,177]</sup>

1938 entdeckte OTTO ROELEN die Hydroformylierung, welche heute zu eine der am besten untersuchten homogenen Katalysen zählt. Die anfangs als Katalysator genutzten Cobalt-
metalle bzw. Cobaltsalze wurden, aufgrund einer wesentlich besseren katalytischen Aktivität, durch den WILKINSON-Katalysator [Rh(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Cl] **156** ersetzt.<sup>[178,179]</sup>

Seit den Arbeiten von WILKINSON sind auch NHC-Rhodiumkomplexe in den Fokus der Forschung gerückt. Neben der Hydroformylierung sind sie für eine Vielzahl anderer Reaktionen, wie z. B. Hydrierungen<sup>[180]</sup> oder Hydrosilylierungen<sup>[181]</sup>, als Katalysatoren attraktiv. Aber auch die medizinische Chemie zeigt großes Interesse an diesen Komplexen, da sie aufgrund ihrer biologischen Aktivität als Antitumormedikamente geeignet sind.<sup>[121,182,183]</sup>

NHC-Rhodiumkomplexe sind über verschiedene Routen zugänglich. Ausgehend vom WILKINSON-Katalysator **156**, kann durch den Austausch eines Triphenylphosphinliganden, gegen das freie Carben **IMes 38**, der Komplex [Rh(IMes)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl] **157** generiert und in einem anschließenden Reaktionsschritt mit Kohlenmonoxid zu dem sauerstoffstabilen Komplex [Rh(IMes)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(CO)Cl] **158** umgesetzt werden *(Abb. 60)*.<sup>[184]</sup>



Abbildung 60: Darstellung von NHC-Rh-Komplexen 157 bzw. 158 durch Ligandentransfer

Die Arbeitsgruppe von HERRMANN beschäftigte sich intensiv mit der Darstellung von Rhodium(I)-Komplexen und entwickelten drei verschiedene Zugangsmöglichkeiten, ausgehend von 1,3-Di-R-Imidazoliumsalzen sowie [Rh(COD)Cl]<sub>2</sub> **159**.

- (1) <u>Darstellung mit freien NHC</u>: Versetzt man die chloridverbrückten Rhodiumverbindungen **159**, mit zwei Äquivalenten des freien NHC **160** bei Raumtemperatur, führt dies zu einer Spaltung der Chlorobrücke und Bildung eines monodentaten NHC-Rhodiumkomplexes **164** (*Abb. 61.1*).<sup>[39]</sup>
- (2) <u>Darstellung durch *in situ* Deprotonierung des Azoliumsalzes mit basischen Metallalkoxiden</u>: In einer Eintopfreaktion wird zunächst aus dem chloroverbrückten [Rh(COD)Cl]<sub>2</sub> **159**, mit Natriumethanolat, der ethoxid-verbrückte Komplex **161** erzeugt, der dann im nächsten Schritt das Azoliumsalz **162** deprotoniert (*Abb. 61.2*).<sup>[106]</sup>

(3) <u>Darstellung durch Alkoholataddukte</u>: Zuerst wird aus dem Azoliumsalz mit KOtBu ein Alkoholataddukt **163** generiert, welches thermisch, durch in situ-Eliminierung von *tert*-Butanol, zum Carbenkomplex **164** umgesetzt wird. Entscheidend ist hierbei die Wahl des Alkali-Gegenions. Während Natriumhalogenide gut löslich sind, fallen die entsprechenden Kaliumsalze aus der Lösung aus und verschieben somit das Gleichgewicht der Reaktion, auf die Seite der Alkoholataddukte **163** (*Abb. 61.3*).<sup>[185]</sup>



Abbildung 61: Darstellungen von Rh(I)-Komplexen nach HERRMANN ET AL.

Im folgenden Abschnitt wurde getestet, ob sich die Syntheseroute über Alkoholataddukte, für unser System, als Zugangsmöglichkeit zu Rhodiumkomplexen eignet.

## 2.4.1 Synthese über die Alkoholataddukte

Im ersten Versuch wurde, nach der von DENK<sup>[185]</sup> beschriebenen Prozedur, KO*t*Bu in THF vorgelegt und langsam zu dem in THF gelösten Azoliumsalz **129** gegeben. Die Bildung von Kaliumhexafluorophosphat, in Form eines Niederschlages, war nicht zu beobachten. Nach

einer Stunde Rühren bei Raumtemperatur, erfolgte die langsame Zugabe des [Rh(COD)Cl]<sub>2</sub> **159**, das zuvor ebenfalls in THF gelöst wurde. Für die *in situ* Eliminierung des *tert*-Butanols, wurde das Reaktionsgemisch für 90 Minuten bei 70 °C erhitzt. Bei dieser Umsetzung konnte kein NHC-Rhodiumkomplex **165** erhalten werden *(Abb. 62)*.



Abbildung 62: Versuch zur Darstellung von NHC-Rhodiumkomplexen 165 nach DENK<sup>[185]</sup>

Es wird angenommen, dass die Generierung des Alkoholatadduktes nicht stattgefunden hat, da die Bildung des Kaliumhexafluorophosphates nicht beobachtet werden konnte. Als Ursache kommen evtl. Verunreinigungen der Edukte oder eine Protonenquelle in Frage. Das Azoliumsalz **129** lag zwar in hoher Reinheit vor, aber um evtl. gebundene Luftfeuchtigkeit zu entfernen, wurde es mehrere Tage im Exsikkator, über Phosphorpentoxid, getrocknet.

Für die nächsten Versuche wurde das getrocknete Azoliumsalz **129** sowie "frisches" KO*t*Bu verwendet und die Reaktionszeiten der thermischen Umsetzung variiert. Allerdings blieben auch diese Optimierungsversuche ohne Erfolg. Daher konnten die Edukte als mögliche Fehlerquelle ausgeschlossen werden.

Eine mögliche Protonenquelle könnte das verwendete THF darstellen. Der Wassergehalt des genutzten THF, welches mit einer Trocknungsanlage von M.BRAUN absolutiert wurde, variierte sehr stark und war mit ca. 30 ppm, im Vergleich zu anderen Lösungsmitteln, sehr hoch. Des Weiteren weist THF ein stark hygroskopisches Verhalten auf. Infolgedessen wurde für die nächste Umsetzung Toluol als Lösungsmittel verwendet, dessen Wassergehalt mit ca. 5 ppm deutlich geringer ist. Allerdings löste sich das KO*t*Bu nicht in Toluol und daher wurde es als Feststoff langsam zum Azoliumsalz **129** gegeben. Bereits nach einigen Minuten Rühren bei Raumtemperatur bildete sich ein farbloser Niederschlag. Bei der Zugabe des [Rh(COD)Cl]<sub>2</sub> **159** verfärbte sich die Lösung orange. Nach der thermischen Umsetzung wurde das Reaktionsgemisch filtriert und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatografisch gereinigt. Es konnten 84% des gewünschten NHC-Rhodiumkomplexes **165** isoliert werden (*Abb. 63*). Der dargestellte Carbenkomplex **165** wurde in Form eines orangen

Feststoffes erhalten, der sowohl in Lösung als auch in fester Form stabil gegen Sauerstoff und Feuchtigkeit ist.



[Rh(COD)(SiPr)Cl]

Abbildung 63: Darstellung von NHC-Rhodiumkomplex 165 mit [Rh(COD)Cl]2 in Toluol

#### 2.4.2 Fazit

In diesem Abschnitt wurde überprüft, ob sich die von DENK entwickelte Syntheseroute auf unser System übertragen lässt und sich als Zugangsmöglichkeit für gesättigte Sechsring *N*-heterocyclische Carbene eignet. Das erste Experiment scheiterte bereits an der Bildung des gewünschten Alkoholatadduktes. Als mögliche Ursache kamen verunreinigte Edukte sowie eine Protonenquelle in Frage. Eine Verunreinigung der Edukte konnte jedoch ausgeschlossen werden. Daher wurde im nächsten Schritt das verwendete Lösungsmittel gegen Toluol ausgetauscht. Aufgrund der schlechten Löslichkeit von KO*t*Bu in Toluol, wurde es als Feststoff zum Azoliumsalz **129** gegeben. Mit dieser modifizierten Syntheseroute gelang es, 84% des gewünschten NHC-Rhodiumkomplexes **165** zu generieren.

Aus den Ergebnissen dieses Abschnittes lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

(1) Anders als bisher angenommen kommt es durch KOtBu nicht zur Deprotonierung des Azoliumsalzes **129** zum freien Carben, sondern zur Bildung eines Alkoholatadduktes. Dieses Ergebnis wird auch durch Experimente von GRUBBS ET AL.<sup>[186]</sup> gestützt. Sie setzten gesättigte, sowie ungesättigte Fünfring NHC-Precursor, mit KOtBu um. Während bei der Reaktion des Azoliumsalzes **141** mit KOtBu, ein Alkoholataddukt **166** gebildet wurde, reagierte das Azoliumsalz **142** direkt und schnell zu einem freien NHC **38**. Das Alkoholataddukt scheint das bevorzugte Produkt zu sein, da es durch die Bindung des sterisch anspruchsvollen *tert*-Butylats, am C<sup>1</sup>-Atom, stabilisiert wird (*Abb. 64*).



Abbildung 64: Reaktion von gesättigten 141 bzw. ungesättigten Azoliumsalze 142 mit KOtBu

- (2) Die Verwendung von Hexafluorophosphat, als Gegenion des Azoliumsalzes 129, scheint von großem Vorteil zu sein, da durch die Bildung des Kaliumhexafluorophosphates, welches aus der Lösung ausfällt, das Gleichgewicht der Reaktion auf die Seite der Alkoholataddukte verschoben wird.
- (3) Es hat sich gezeigt, dass THF nicht das ideale Lösungsmittel für unsere Zwecke ist. Der Wassergehalt des verwendeten absolutierten Tetrahydrofurans scheint ausreichend hoch, um die Bildung des Alkoholatadduktes zu verhindern.

Abschließend lässt sich sagen, dass es sich bei dieser Reaktion um eine effiziente Synthese zur Generierung von gesättigten Sechsring NHC-Rhodiumkomplexen, wie **165** handelt. Die gebildeten Komplexe sind, sowohl als Feststoff als auch in Lösung, stabil gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit.

## 2.4.3 Übertragung der Methode auf andere Metalle

Der folgende Abschnitt beschäftigt sich mit der Frage, ob die beschriebene Synthese zur Darstellung von NHC-Rhodiumkomplexen **165** auch mit anderen Metallkomplexen erfolgreich ist. Analog der beschriebenen Reaktionsbedingungen erfolgten die Experimente mit folgenden Metallverbindungen a) [Pd(COD)Cl<sub>2</sub>], b) [Pt(COD)Cl<sub>2</sub>], c) [Ru(COD)Cl<sub>2</sub>]<sub>n</sub> und d) [Ni(COD)<sub>2</sub>] *(Abb. 65)*.



$$\label{eq:metallkomplex} \begin{split} & \mbox{Metallkomplex} = [\mbox{Pd}(\mbox{COD})\mbox{Cl}_2], \ [\mbox{Pt}(\mbox{COD})\mbox{Cl}_2], \ [\mbox{Ni}(\mbox{COD})\mbox{2l}_2], \ [\mbox{Ni}(\mbox{2l}\mbox{2l})\mbox{2l}_2], \ [\mbox{Ni}(\mbox{2l})\mbox{2l}_2], \ \mbox{2l}_2], \ \mb$$

Mit keinem der verwendeten Metallkomplexe war es möglich, den entsprechenden NHC-Komplex **167** darzustellen. Bei den Versuchen mit  $[Pd(COD)Cl_2]$  bzw.  $[Pt(COD)Cl_2]$  bildet sich während der thermisch induzierten *in situ* Eliminierung des *tert*-Butanols, ein grauer Niederschlag, der auf die Zersetzung der verwendeten Metallverbindung oder des entstandenen NHC-Komplexes **167** hindeutete. Bei den Umsetzungen mit  $[Ni(COD)_2]$  bzw.  $[Ru(COD)Cl_2]_n$  kam es vermutlich zu einer protonenkatalysierten Dimerisierung, da das Signal bei 163 ppm im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum der entstandenen Rohprodukte, auf die Bildung eines protonierten Dimers **136** hindeutet ( $\rightarrow$  *Abb. 50*).

Es ist zwar möglich, aus Alkoholataddukten NHC-Komplexe **167** zu generieren, jedoch wird diese Methode durch einige Faktoren begrenzt.<sup>[185]</sup>

- (1) Je nach Reaktivität der eingesetzten Metallverbindung muss für die *in situ* Eliminierung des *tert*-Butanols thermisch Energie zugeführt werden. Dies setzt eine entsprechende Temperaturstabilität der Metallverbindung sowie des entstehenden NHC-Komplexes **167** voraus.
- (2) Ebenso müssen die entstehenden NHC-Komplexe 167 stabil gegenüber Alkoholen bzw. *tert*-Butanol sein, da dieses bei der thermischen Eliminierung in äquivalenten Mengen freigesetzt wird.
- (3) Da die Umsetzung des Alkoholatadduktes ohne weitere Aufarbeitung erfolgt, könnte nicht umgesetztes KOtBu, zu einer Zersetzung der Metallverbindung oder des entstehenden NHC-Komplexes 167 führen.

Abschließend konnte nicht geklärt, weshalb eine Übertragung dieser Methode auf andere Metalle nicht möglich war. Daher beschäftigt sich der nächste Abschnitt mit verschiedenen Experimenten zur Darstellung von NHC-Carbonylkomplexen und deren Eignung als Carbentransferreagenzien.

# 2.5 Untersuchungen zur Darstellung von Metallcarbonylen

Kohlenmonoxid zählt zu einem der wichtigsten  $\sigma$ -Donor/ $\pi$ -Akzeptor-Liganden, welches mit Übergangsmetallen Carbonylkomplexe bzw. Metallcarbonyle bildet. Es handelt sich hierbei um einen 2-Elektronen-Donorliganden, der mit dem Kohlenstoffatom terminal an ein einzelnes oder verbrückend an mehrere Metallatome bindet. Neben ihren strukturell und bindungstheoretischen interessanten Eigenschaften sind Metallcarbonyle wegen ihrer katalytischen Wirkung für die chemische Industrie besonders attraktiv.<sup>[14]</sup> Sie werden sowohl als homogene als auch heterogene Katalysatoren bei vielen großtechnischen Verfahren, wie zum Beispiel dem Monsanto-Essigsäureverfahren<sup>[3]</sup> oder der bereits genannten Hydroformylierung ( $\rightarrow$  Kapitel 2.4), verwendet.

Die Carbonylkomplexe gehören zu den ältesten bekannten metallorganischen Verbindungen.<sup>[187]</sup> Bereits im Jahr 1890 wurde zufällig der erste reine homoleptische Carbonylkomplex von den beiden Chemikern L. MOND und C. LANGER entdeckt.<sup>[188]</sup> Sie untersuchten verschiedene Methoden zur Rückgewinnung, des beim SOLVAY-Verfahren verlorengehenden Chlors mittels Nickelmetallen, -oxiden sowie -salzen. Bei diesen Versuchen leiteten sie Kohlenmonoxid über elementares Nickel und stellten fest, dass das entstehende Gas die Bunsenbrennerflamme grünlich-gelb verfärbte und beim Erhitzen in einem Glasrohr einen Nickelspiegel bildete. Es gelang ihnen, das entstandene Gas zu einer farblosen Flüssigkeit zu kondensieren und Nickeltetracarbonyl als ersten homoleptischen Carbonylkomplex zu isolieren. <sup>[189,190]</sup> Schon ein Jahr später konnte mit einem ähnlichen Verfahren Eisenpentacarbonyl synthetisiert werden.<sup>[191]</sup> Ab 1928 setzte eine intensive Erforschung der Metallcarbonyle durch W. HIEBER<sup>[192]</sup> ein und seitdem sind zahlreiche Carbonlykomplexe bekannt, die sich nicht nur hervorragend als Katalysatoren eignen, sondern auch als Vorstufen für andere Metallkomplexe Verwendung finden.<sup>[14]</sup> Ein Teil der CO-Liganden kann gegen eine Vielzahl anderer Liganden ausgetauscht werden, während die

verbleibenden CO-Gruppen den Metallkomplex gegenüber thermischer Zersetzung oder Oxidation stabilisieren.<sup>[187]</sup>

# 2.5.1 Metall-Carbonyl-Bindung in Metallcarbonylen

Die in Carbonylkomplexen vorliegende Metall-Carbonyl-Bindung beruht auf den synergistische  $\sigma$ -Donor/ $\pi$ -Akzeptor Wechselwirkungen des Kohlenmonoxids und hat eine besondere Stabilisierung des Komplexes zur Folge. Ausschlaggebend für die erfolgreiche Anbindung des Kohlenmonoxids an das Metall sind die überwiegend an dem Kohlenstoffatom lokalisierten  $\sigma$ - und  $\pi$ \*-Orbitale. Das höchst besetzte Molekülorbital (HOMO) des Kohlenmonoxids stellt ein bindendes Orbital dar, welches als ein freies Elektronenpaar am Kohlenstoffatom angesehen wird. Aufgrund der lokalisierten σ-Elektronendichte, im Grenzorbitalbereich des Kohlenstoffatoms, bindet der CO-Ligand mit diesem Ende an das Metallatom. Durch die Anbindung des Liganden wird die Elektronendichte aus dem  $\sigma$ -HOMO des Kohlenmonoxids an ein leeres Orbital des Metallatoms abgegeben. Diese  $\sigma$ -Donor-Wechselwirkung wird als  $\sigma$ -Donor- oder "Hinbindung" bezeichnet und führt zu einer Erhöhung der Elektronendichte am Metallatom. Infolgedessen kommt es zu einem Transfer der Elektronendichte, aus den besetzten d-Orbitalen des Metallatoms, in das leere  $\pi^*$ -Akzeptororbital des Kohlenmonoxids ( $\pi$ -Rückbindung). Quantitative theoretische Betrachtungen haben gezeigt, dass für die Metall-Carbonyl-Bindungsstärke der Beitrag der  $\pi$ -Rückbindung meist wichtiger ist, als der der  $\sigma$ -Donor-Bindung (Abb. 66).[14,193]



σ-Hinbindungπ-RückbindungAbbildung 66: Bindungsverhältnisse in Metallcarbonylen[14]

Die Bildung der  $\pi$ -Rückbindung hat zur Folge, dass die Elektronendichte des Kohlenmonoxids erhöht und seine Lewis-Basizität sowie die  $\sigma$ -Hinbindung verstärkt wird. Die  $\sigma$ -Donor-Bindung wiederum positiviert das Kohlenmonoxid und erhöht dadurch seinen  $\pi$ -Säurecharakter bzw. die Akzeptorstärke. Man spricht in diesem Fall auch von einer synergistischen Bindung, da es zu einer gegenseitigen Verstärkung der Bindungen kommt.<sup>[194]</sup>

# 2.5.2 Eignung von Metallcarbonylen als Vorstufe für NHC-Metallkomplexe

In der Literatur sind einige Beispiele bekannt, bei denen Metallcarbonyle als Vorstufen für andere Metallkomplexe genutzt werden. Das prominenteste Beispiel stellt das von TOLMANN<sup>[60]</sup> entwickelte Verfahren, zur Quantifizierung der Elektronendonoreigenschaften eines Liganden, dar ( $\rightarrow$  Kapitel 2.4.1). Ein Teil der CO-Liganden kann leicht durch stärkere  $\sigma$ -Donoren, wie zum Beispiel NHC-Liganden verdrängt werden.

NHC verfügen aufgrund ihrer hohen Ladungsdichte sowie Elektronegativität über ausgeprägte  $\sigma$ -Donorfähigkeiten und stellen starke Lewis-Basen dar. Daher werden zur Bildung eines stabilen NHC-Metallkomplexes Übergangsmetalle benötigt, die als starke Lewis-Säuren fungieren können. Die Anbindung des NHC-Liganden an das Metall wird eine drastische Erhöhung der Ladungsdichte am Metallatom zur Folge haben. Jedoch besteht die Möglichkeit, diese Ladungsdichte, in die leeren  $\pi^*$ -Akzeptororbitale, der verbleibenden CO-Liganden zu übertragen, was die  $\pi$ -Akzeptoreigenschaften des Metallatoms verstärken und somit zu einer Stabilisierung der NHC-Metall-Bindung führen könnte.

Neben diesen Effekt kann eine zusätzliche Stabilisierung des NHC-Carbonylkomplexes durch die synergetischen Metall-Carbonyl-Bindungen der CO-Liganden erfolgen.

Die nächste Aufgabe bestand darin, diese Annahme zu überprüfen und ausgehend von dem Azoliumsalz **129** sowie einem Metallcarbonyl einen NHC-Carbonylkomplex zu synthetisieren. In der Literatur sind einige NHC-Carbonylkomplexe **172** mit den Übergangsmetallen Chrom, Molybdän und Wolfram bekannt.<sup>[195-203]</sup> Diese Metalle bieten gegenüber den bisher verwendeten Übergangsmetallen den Vorteil, dass sie einen größeren Atomradius besitzen und somit eine bessere Ladungsverteilung am Metallatom ermöglichen, sowie über einen größeren sterischen Anspruch verfügen. Möglicherweise könnte dies die Stabilität des NHC-Carbonylkomplexes positiv begünstigen.

Ausgehend von Hexacarbonylen  $M(CO)_6$  (M = Cr, Mo, W) lassen sich NHC-Carbonyl-

komplexe des Types  $[M(CO)_5L]$  (L = NHC) generieren, die als Carbentransferreagenzien geeignet sind. Mittels Transmetallierung konnten mit zahlreichen Metallen, wie zum Beispiel Kobalt<sup>[204]</sup>, Nickel<sup>[205,206]</sup>, Palladium<sup>[207-209]</sup>, Platin<sup>[202,207]</sup> oder Iridium<sup>[210]</sup> Carbenkomplexe synthetisiert werden. Daher beschäftigt sich der nächste Abschnitt dieser Arbeit mit Experimenten zur Darstellung von NHC-Carbonylkomplexen ausgehend von Wolframhexacarbonyl **168** sowie dem Azoliumsalz **129**.

## 2.5.3 Synthese von NHC-Wolframkomplexen

Für die Darstellung der NHC-Carbonylkomplexe des Typs  $[M(CO)_5L]$  sind ausgehend von den Hexacarbonylen  $M(CO)_6$  drei verschiedene Methoden literaturbekannt.

(1) <u>Darstellung mit Amino-Phosphiniminen</u>: Das Phosphinimin **169** wird zunächst mit M(CO)<sub>6</sub>, unter Abspaltung von Triphenylphosphinoxid, zu einem Isocyanid-Derivat **170** umgesetzt. Dieses wird, durch das in direkter Nachbarschaft befindliche Stickstoffatom, angegriffen und zu einem NHC-Carbonylkomplex **171** umgesetzt. In einer zweiten Reaktion kann mit einer Alkylierungsreagenz sowie Natriumhydrid, das zweite Stickstoffatom alkyliert werden (*Abb. 67*).<sup>[203]</sup>



Abbildung 67: Darstellung von NHC-Carbonylkomplexen 172 mit Amino-Phosphiniminen

(2) <u>Darstellung mit freien NHC</u>: Es besteht auch die Möglichkeit, die Hexacarbonyle direkt mit einem freien NHC **160** zum NHC-Carbonylkomplex **172** umzusetzen. Bei der Verwendung von Chromhexacarbonyl **173** ist es notwendig, vorher durch Bestrahlung einen CO-Liganden zu entfernen. Während bei der Reaktion von Wolfram- **168** und Molybdänhexacarbonylen **176**, mit freien Carbenen **160**, keine Bestrahlung zur Aktivierung benötigt wird (*Abb. 68*).<sup>[199]</sup>



Abbildung 68: Darstellung von NHC-Carbonylkomplexen 172 mit freien NHC 160

(3) <u>Darstellung mit Entetraaminen</u>: Ausgehend von Entetraaminen **37** können NHC-Carbonylkomplexe **172**, durch thermische Aktivierung dargestellt werden (*Abb.* 69).<sup>[200]</sup>



Abbildung 69: Darstellung von NHC-Carbonylkomplexen 172 mit Entetraaminen 37

Keine der literaturbekannten Zugangsmöglichkeiten ist geeignet, um ausgehend von dem Azoliumsalz **129** einen NHC-Carbonylkomplex **177** zu generieren. Daher wurde versucht durch die Bildung eines Alkoholatadduktes und anschließender *in situ* Eliminierung des *tert*-Butanols, den gewünschten NHC-Carbonylkomplex **177** darzustellen. Hierzu wurde der NHC-Precursor **129** mit Toluol aufgenommen und unter starkem Rühren mit KO*t*Bu versetzt. Bereits nach kurzer Zeit konnte die Bildung des Kaliumsalzes, in Form eines

Niederschlages, beobachtet werden. Nach einer 1 h Rühren bei Raumtemperatur erfolgte die langsame Zugabe einer Lösung von Wolframhexacarbonyl **168** in Toluol. Es wurde 90 Minuten bei 80 °C erhitzt. Das erhaltene Rohprodukt enthielt nicht umgesetztes Edukt **129** sowie geringe Mengen des NHC-Carbonylkomplexes **177**.

Mittels Optimierung der Reaktionszeiten sowie Temperatur sollte die Ausbeute gesteigert werden. Bei höheren Rektionstemperaturen konnten im <sup>13</sup>C-NMR Spektrums des gebildeten Rohproduktes, neben dem C<sup>1</sup>-Peak des Carbenkomplexes **177** ( $\delta$ = 204.1 und 202.7 ppm) sowie des Eduktes **129** (152.6 ppm), die beiden Kohlenstoffatome der C-C-Bindung ( $\delta$ = 164.8 und 61.6 ppm), des protonierten Dimers **136**, beobachtet werden ( $\rightarrow$  Kapitel. 1.8) (Abb. 70).



Abbildung 70: Vermutliches thermisches Gleichgewicht zwischen NHC-Wolframkomplex 177 und protoniertem Dimer 136

Der NHC-Wolframkomplex **177** und das protonierte Dimer **136** scheinen in einem thermischen Gleichgewicht vorzuliegen, das sich bei höheren Temperaturen auf die Seite des Dimers **136** verschiebt. Aufgrund dessen musste eine Reaktionstemperatur gewählt werden, bei der sich das Gleichgewicht auf der Seite des Produktes **177** befindet. Die beste Ausbeute mit 31% wurde bei einer Temperatur von 90 °C und einer Reaktionszeit von 2 h erzielt (*Abb. 71*).



Abbildung 71: Darstellung von NHC-Wolframkomplexen 177 über Alkoholatroute

#### 2.5.3.1 Fazit

Zu Beginn des Abschnittes wurden die Eigenschaften von Metallcarbonylen sowie deren Eignung als Vorstufe für NHC-Metallkomplexe vorgestellt und näher erläutert. Zu den interessantesten Eigenschaften der Metallcarbonyle zählt zum einen die synergistische Metall-Carbonyl-Bindung, die zu einer besonderen Stabilisierung des Komplexes führt und zum anderen die Möglichkeit, dass sich ein Teil der CO-Liganden leicht durch stärkere  $\sigma$ -Donoren, wie zum Beispiel NHC, ersetzen lassen. Aufgrund der vorhandenen CO-Liganden kann bei der Darstellung eines NHC-Carbonylkomplexes, die hohe Ladungsdichte der NHC-Liganden über das Metallatom in die leeren  $\pi^*$ -Orbitale des Kohlenmonoxids übertragen werden. Dies könnte zu einer Verstärkung der  $\pi$ -Akzeptoreigenschaften des Metallatoms führen, was wiederum eine Stabilisierung der NHC-Metall-Bindung zur Folge haben könnte. Daher bestand die Aufgabe darin, ausgehend von den Azoliumsalz **129**, eine Zugangsmöglichkeit für NHC-Carbonylkomplexe **172** zu finden.

Da bereits in der Literatur NHC-Carbonylkomplexe **172** der Metalle Chrom, Molybdän sowie Wolfram bekannt sind, sollte ausgehend von Wolframhexacarbonyl **168** die Darstellung erfolgen. Im Gegensatz zu den bisher verwendeten Übergangsmetallen verfügt Wolfram über einen größeren Atomradius. Dies könnte zum einen für eine bessere Ladungsverteilung am Metallatom und zum anderen, durch seinen sterischen Anspruch, für eine zusätzliche Stabilisierung des NHC-Carbonylkomplexes **177** sorgen.

Zunächst wurde versucht, den gewünschten Komplex **177**, mittels Alkoholatroute zu bilden. Die erste Umsetzung des Azoliumsalzes **129** mit dem Wolframhexacarbonyl **168** erfolgte bei einer Reaktionstemperatur von 80 °C. Jedoch konnten im erhaltenen Rohprodukt, neben nicht umgesetztem Edukt **129**, lediglich Spuren des gewünschten Carbenkomplexes **177** nachgewiesen werden. Daher wurde angenommen, dass die der Reaktion zugeführte thermische Energie, nicht ausreichend war. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur führte nicht, wie erhofft, zur Steigerung der Ausbeute, sondern zur Bildung eines protonierten Dimers **136**, welches in einem thermischen Gleichgewicht mit dem NHC-Wolframkomplex **177** vorlag. Dementsprechend mussten Reaktionsbedingungen gewählt werden, bei der sich das Gleichgewicht auf der Seite des Carbenkomplexes **177** befindet. Dies hatte zur Folge, dass eine komplette Umsetzung des Eduktes **129** nicht möglich war und lediglich 31% des NHC-Wolframkomplexes **177** erhalten wurden. Abschließend lässt sich sagen, dass die Alkoholataddukte, welche sich bereits bei der Darstellung der NHC-Rhodiumkomplexe als Zugangsmöglichkeit bewährt haben, ebenfalls für die Generierung der NHC-Carbonylkomplexe **177** eignen. Es ist gelungen, 31% des NHC-Wolfamkomplexes **177** in Form eines gelben kristallinen Feststoffes zu isolieren, der sowohl als Feststoff als auch in Lösung, gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit stabil ist. Die zusätzlich koordinierten CO-Liganden, am Carbenkomplex **177**, scheinen durch ihre synergistischen Bindungseigenschaften sowie der Aufnahme der hohen Ladungsdichte des Metalles, in ihre leeren  $\pi^*$ -Akzeptororbitale, eine stabilisierende Wirkung auf den Komplex **177** auszuüben. Auch wenn die Stabilisierung des NHC-Wolframkomplexes **177** noch nicht ideal ist, da als Nebenprodukt das protonierten Dimer **136** gebildet wird. Dennoch stellt dieser Carbenkomplex **177**, aufgrund seiner potenziellen Eigenschaften als Carbentransferreagenz, eine ideale Ausgangsverbindung für die Generierung anderer NHC-Metallkomplexe dar, was im folgenden Abschnitt näher untersucht werden soll.

# 2.5.4 Untersuchungen zur Eignung der von NHC-Wolframkomplexe als Carbentransferreagenzien

Zunächst wurde versucht den NHC-Liganden vom Wolframkomplex **177** auf einen Palladiumkomplex zu transmetallieren. Analog des Syntheseprotokolls von Fu<sup>[208]</sup> erfolgte die Umsetzung des NHC-Wolframkomplexes **177** mit [Pd(COD)Cl<sub>2</sub>] in DCM. Nach der Abtrennung des freigesetzten Kohlenmonoxids, mittels Filtration über Celite, sowie einer säulenchromatografischen Reinigung konnten 78% des gewünschten NHC-Palladium-komplexes **178**, in Form eines farblosen Feststoffes erhalten werden *(Abb. 72)*. Während der dargestellte Carbenkomplex **178** als Feststoff gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit stabil war, zersetzte er sich langsam in Lösung.



Abbildung 72: Darstellung von NHC-Palladiumkomplex 178 mittels Transmetallierung

Als nächstes sollte überprüft, ob analog dieser Syntheseroute noch andere NHC-Metallkomplexe **179** generiert werden können. Hierzu erfolgte die Umsetzung des NHC-Wolframkomplexes **177** mit den folgenden Metallverbindungen:  $[Pt(COD)Cl_2]$ ,  $[Ni(COD)_2]$ und  $[Ru(COD)Cl_2]_n$  (*Abb. 73*).

Bei der Reaktion des Carbenkomplexes **177** mit [Ru(COD)Cl<sub>2</sub>]<sub>n</sub> bzw. [Ni(COD)<sub>2</sub>] fand keine Produktbildung statt, da lediglich nicht umgesetztes Edukt **177** isoliert werden konnte. Das erhaltene Rohprodukt der Synthese mit [Pt(COD)Cl<sub>2</sub>] konnte leider aufgrund seiner Instabilität nicht analytisch untersucht werden. Daher ist es nicht möglich eine 100%-Aussage über den Verlauf dieser Reaktion zu treffen. Es ist aber davon auszugehen, dass eine Umsetzung stattgefunden hat, da evtl. vorhandenes Edukt **177** analytisch nachweisbar gewesen wäre.



Metallkomplex = [Pt(COD)Cl<sub>2</sub>], [Ni(COD)<sub>2</sub>], [Ru(COD)Cl<sub>2</sub>]<sub>n</sub>

Abbildung 73: Versuche zu Eignung des NHC-Wolframkomplexes 177 als Carbentransferreagenzien

#### 2.5.4.1 Fazit

In diesem Abschnitt wurde eine Synthese zur Transmetallierung der NHC-Liganden vom Wolfram auf andere Metalle beschrieben. Die Umsetzung erfolgte ausgehend von dem NHC-Carbonylkomplex **177** sowie verschiedenen Metallkomplexen. Lediglich die Reaktion mit [Pd(COD)Cl<sub>2</sub> verlief erfolgreich. Es konnten 79% des NHC-Palladiumkomplexes **178** in Form eines farblosen kristallinen Feststoffes erhalten werden. Dieser zersetzte sich langsam in Lösung, während er als Feststoff gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit stabil war.

Die Reaktionen des Carbenkomplexes 177 mit [Ni(COD)<sub>2</sub>] bzw. [Ru(COD)Cl<sub>2</sub>]<sub>n</sub> führten nicht

zum gewünschten Produkt **179**. Es konnte ausschließlich nicht umgesetztes Edukt **177** isoliert werden. Vermutlich müssen diese Metallkomplexe, durch Zufuhr thermischer Energie, für die Transmetallierung aktiviert werden. Das bei der Synthese des NHC-Wolframkomplexes **177**, mit der Platinverbindung, erhaltene Rohprodukt, konnte aufgrund seiner Instabilität nicht analytisch untersucht werden. Eine eindeutige Aussage, über den Verlauf der Reaktion, war daher nicht möglich. Es ist aber davon auszugehen, dass eine Umsetzung stattgefunden hat, da evtl. vorhandenes Edukt **177** analytisch nachweisbar gewesen wäre.

Ausgehend von dem Diamin **117** ist es gelungen, eine effektive Synthese zur Darstellung gesättigter Sechsring *N*-heterocyclischer Carbenkomplexe zu etablieren. Die entwickelte Methode bietet die Möglichkeit über die Bildung eines Alkoholatadduktes, *in situ*, ein freies Carben zu erzeugen und es mit einer Metallverbindung, als *N*-heterocyclischen Carbenkomplex abzufangen. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass der synthetisierte NHC-Wolframkomplex **177**, als Carbentransferreagenz fungieren kann und mittels Transmetallierung, die Darstellung weiterer NHC-Carbenkomplexe ermöglicht.

Im nächsten Kapitel dieser Arbeit soll die entwickelte Methode auf das methylenverbrückte Bispiperidin **112** übertragen werden. Zu Beginn wird die Synthese des methylenverbrückten Bispiperidins **112** vorgestellt.

# 3 Darstellung von gesättigten Sechsring N-Heterocyclischen Carbenen mit methylenverbrückten Bispiperidinen

# 3.1 Synthese des methylenverbrückten Bispiperidins

Die Darstellung der methylenverbrückten Bispiperidine **112** erfolgte nach einer vierstufigen Syntheseroute.<sup>[213]</sup>

# 3.1.1 Darstellung von 4-Cyclopent-1-enyl-morpholin 180

Für die Darstellung von 4-Cyclopent-1-enyl-morpholin **180** wurde ausgehend von Cyclopentanon eine säurekatalysierte Enaminbildung durchgeführt.<sup>[212]</sup> Dazu wurde das Cyclopentanon mit 1.2 Äquivalenten Morpholin und *p*-Toluolsulfonsäure umgesetzt. Das bei der Reaktion freiwerdende Wasser wurde kontinuierlich abgeführt *(Abb. 74)*.



Abbildung 74: Darstellung des Enamins 180 aus Cyclopentanon und Morpholin

# 3.1.2 Darstellung von Bis(cyclopentanon-2-yl)-Methan 182

Im zweiten Schritt dieser Synthesesequenz wurde das zuvor gebildete Enamin **180** mit Paraformaldehyd 6 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Es erfolgte ein nucleophiler Angriff des Enamins **180** an dem Aldehyd, wobei sich eine nicht isolierte Zwischenstufe **181** bildet, die sofort mit einem weiteren Molekül des Enamins **180** das gewünschte Bis(cyclopentanon-2yl)-methan **182** lieferte. Durch die Verknüpfung der beiden cyclischen Ketone über eine Methylenbrücke entsteht an jedem Ring ein stereogenes Zentrum, es wird eine *meso*- und eine *racem*-Form erhalten. Das erhaltene 1:1 Diastereomerengemisch wird zu einem späteren Zeitpunkt getrennt *(Abb. 75)*.<sup>[213]</sup>



Abbildung 75: Aldehydaddition an Enamin 180 und anschließende Michael Addition eines zweiten Enamins 180

# 3.1.3 Darstellung von Bis (6,6'-dioxypiperidin-2-yl)-methan 186

Bei der weiteren Umsetzung des Diketons **182** mit 2 Äquivalenten Natriumazid und konzentrierter Schwefelsäure, zum 6,6'-verknüpften Bislactam **186**, findet eine SCHMIDT-Umlagerung statt. Es erfolgt ein säurekatalysierter Angriff der Stickstoffwasserstoffsäure, die aus Natriumazid und Schwefelsäure erzeugt wurde. Die anschließende Umlagerung verläuft regioselektiv, da der höher substituierte Rest stark bevorzugt wandert. Aufgrund der schlechten Löslichkeit wurde das Bislactam ohne weitere Aufarbeitung im nächsten Syntheseschritt umgesetzt (*Abb. 76*).



Abbildung 76: SCHMIDT-Umlagerung des Diketons 182 zum Bislactam 186<sup>1</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Die zweifache SCHMIDT-Umlagerung verläuft nacheinander.

#### 3.1.4 Darstellung von Bis(piperidin-2-yl)-methan 112

Durch eine Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid wurde das Bislactam **186** direkt, in das gut wasserlösliche und sehr stark Aluminium(III) komplexierende Bispiperidin überführt. Das überschüssige Lithiumaluminiumhydrid wurde durch die Zugabe von wässriger Kaliumhydroxidlösung zerstört. Nach wiederholter Extraktion des gebildeten Aluminiumhydroxids mit THF, konnte das Bispiperidin **112**, in Form eines Stereoisomerengemischs, erhalten werden. Die *meso-* **112 a** und die *racem-*Form **112 b** des Diamins liegen in einem Verhältnis von 1:1 vor (*Abb. 77*).



Abbildung 77: Reduktion des Bislactams 186 mit Lithiumaluminiumhydrid

#### 3.1.5 Trennung der Diastereomeren des Bispiperidins 112

Das in Ethanol gelöste Diamin **112** wurde mit einer wässrigen Lösung von Hydrogenbromid versetzt und bis zur Trockne eingeengt. Das in quantitativen Ausbeuten erhaltene Hydrobromid wurde mit Ethanol aufgenommen und mit kleinen Portionen *tert*-Butylmethylether versetzt. Zuerst fiel die *racem*-Form **112 b** aus und durch weitere Fällungen konnte auch die *meso*-Form **112 a** des Diamins erhalten werden *(Abb. 78).* 



Abbildung 78:Trennung der Diastereomeren des Diamins 112

Für die abschließende Freisetzung des Bispiperidins **112**, wurde das Hydrobromid in 2 N NaOH aufgenommen und mit Dichormethan versetzt. Nach der Aufarbeitung konnte das Produkt, in Form eines farblosen Feststoffes isoliert werden *(Abb. 78)*.

Ausgehend von dem methylenverbrückten Bispiperidins **112** erfolgt im nächsten Abschnitt die Darstellung der NHC-Precursor.

# 3.2 Darstellung von NHC-Precursor mit methylenverbrückten Bispiperidinen

# 3.2.1 Synthese von cyclischen Thioharnstoffen aus methylenverbrückten Bispiperidinen

In Kapitel 1.1.2 wird die Darstellung von cyclischen Thioharnstoffen mit *N*,*N*'-Diisopropyl-1,3-propandiamin **117** beschrieben. Die gewählte Syntheseroute lieferte das gewünschte Produkt **126** in mäßigen Ausbeuten und eine weitere Umsetzung zum Amidinumchlorid **127** blieb erfolglos. Es sollte überprüft werden, ob sich mit dem methylenverbrückten Bispiperidin **112** bessere Ausbeute erzielen lassen und eine Generierung der gewünschten Amidiniumchloride möglich ist.

Hierzu wurde die *racem*-Form des Bispiperidins **112 b** sowie Triethylamin in DCM gelöst. Bei einer Reaktionstemperatur von 0 °C erfolgte die langsame Zugabe des Thiophosgens. Nach einer säulenchromatografischen Reinigung konnte das gewünschte Produkt **188** nicht isoliert werden *(Abb. 79)*. Da eine Reisolierung des verwendeten Eduktes **122 b** nicht möglich war, könnte es durch den Angriff eines deprotonierten Stickstoffatoms, an einem zweiten Diamin **112 b**, zur Bildung einer polymeren Verbindung gekommen sein.



Abbildung 79: Versuch zur Darstellung von cyclischen Thioharnstoffen 188

Leider war es nicht möglich ausgehend von dem Diamin **112 b** einen cyclischen Thioharnstoff **188** zu generieren. Infolgedessen wurde im nächsten Abschnitt versucht, analog der im Kapitel 1.1.3 beschriebene Syntheseroute, ein Azoliumsalz herzustellen.

#### 3.2.2 Synthese von Azoliumsalzen aus methylenverbrückten Bispiperidinen

Die Darstellung der Azoliumsalze erfolgte mit der *racem-* **112 b** als auch mit der *meso-*Form **112 a** des Bispiperidins. In Gegenwart von Triethylorthoformiat sowie Ammoniumhexafluorophosphat wurde das Diamin **112** für 4 h bei 120 °C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur abgekühlt, filtriert und zur Trockne eingeengt. Um unlösliche Ammoniumsalze zu entfernen, wurde der Rückstand in Acetonitril aufgenommen und erneut filtriert. Nach der Umkristallisation des Rohproduktes aus einem Ethanol/Methanol-Gemisch, konnten 71% des *Rac*Bis·HPF<sub>6</sub> **189** bzw. 60% des *Meso*Bis·HPF<sub>6</sub> **190**, in Form eines hell-gelben, kristallinen Feststoffes isoliert werden *(Abb. 80)*. Die gebildeten Produkte **189** bzw. **190** zeigten in fester Form, als auch in Lösung, eine hohe Stabilität gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit.



Abbildung 80: Darstellung der Azoliumsalze 189 und 190

#### 3.2.3 Fazit

Zunächst wurde überprüft, ob die Darstellung eines cyclischen Thioharnstoffes **188**, analog der in Kapitel 1.1.3 beschriebenen Syntheseroute, möglich ist. Während ausgehend von *N*,*N*<sup>'</sup>-Diisopropyl-1,3-propandiamin **117** nur 19% des Thioharnstoffes **126** synthetisiert werden konnten, verlief die Umsetzung mit dem methylenverbrückten Bispiperidin **112 b** erfolglos. Da im erhaltenen Rohprodukt kein Edukt **112 b** mehr vorhanden war, könnte möglicherweise durch den Angriff eines deprotonierten Stickstoffatoms, an einem zweiten Diamin

**112 b**, die Bildung eines polymeren Produktes stattgefunden haben, welches über eine bessere Stabilität, als der cyclische Thioharnstoff **188** verfügte.

Wesentlich erfolgreicher verliefen dagegen die Umsetzungen der *meso-* **112 a** bzw. *racem*-Form **112 b**, des Bispiperidins, zu den Azoliumsalzen **189** und **190**. Die gewünschten NHC-Precursor **189** und **190** konnten in sehr guten Ausbeuten von 71% bzw. 60% erhalten werden. Im Vergleich zum Carbenvorläufer **129** mussten die generierten Azoliumsalze **189** bzw. **190** mittels Umkristallisation gereinigt werden, was zu Verringerung der Ausbeute führte.

Nachdem ausgehend, von dem methylenverbrückten Bispiperidin **112**, erfolgreich die NHC-Precorsour **189** bzw. **190** synthetisiert werden konnten, erfolgt im nächsten Abschnitt die Darstellung NHC-Rhodiumkomplexe.

# 3.3 Darstellung der NHC-Metallkomplexe mit methylenverbrückten Bispiperidinen

# 3.3.1 Synthese der NHC-Rhodiumkomplexe

Die entwickelte Modellsynthese zur Darstellung der NHC-Rhodiumkomplexen ( $\rightarrow$  Kapitel 2.4.1) sollte auf die Azoliumsalze **189** bzw. **190** übertragen werden. Hierzu wurden das *Rac*Bis·HPF<sub>6</sub> **189** bzw. das *Meso*Bis·HPF<sub>6</sub> **190** in Gegenwart von KO*t*Bu mit [Rh(COD)Cl]<sub>2</sub> bei 80 °C umgesetzt (*Abb. 81*). Zur Abtrennung der anorganischen Nebenprodukte erfolgte eine säulenchromatografische Reinigung. Aufgrund der starken Polarität der generierten Carben-komplexen **191** bzw. **192** wurde silanisiertes Kieselgel verwendet. Die NHC-Rhodium-komplexe **191** und **192** wurden mit 57% bzw. 56% Ausbeute in Form oranger Feststoffe erhalten. Diese verfügten sowohl als Feststoff als auch in Lösung über eine hohe Stabilität gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit.



Abbildung 81: Darstellung von NHC-Rhodiumkomplexen 191 und 192

Die entwickelte Modellsynthese ließ sich erfolgreich sowie in sehr guten Ausbeuten auf die Azoliumsalze **189** bzw. **190** des methylenverbrückten Bispiperidins übertragen. Daher besteht die nächste Aufgabe darin, zu überprüfen, ob die Generierung von NHC-Carbonylkomplexen ebenfalls möglich ist.

# 3.3.2 Synthese der NHC-Wolframkomplexe

Die Darstellung des NHC-Wolframkomplexes **193**, ausgehend von dem Azoliumsalz **189**, gestaltete sich schwierig. Zunächst wurde das *Rac*Bis·HPF<sub>6</sub> **189** erfolgreich, mit KO*t*Bu, zum Alkoholataddukt umgesetzt. Jedoch konnte, wie bei der beschriebenen Modellsynthese ( $\rightarrow$  *Kapitel 2.5.2*), während der *in situ* Eliminierung, des *tert*-Butanols, die Bildung eines protonierten Dimers beobachtet werden (*Abb. 82*).



Abbildung 82: Vermutliches thermisches Gleichgewicht zwischen dem NHC-Wolframkomplex 193 und dem protoniertem Dimer 194

Dieses lag ebenfalls mit dem gewünschten Produkt **193** in einem thermischen Gleichgewicht vor. Im <sup>13</sup>C-NMR Spektrum konnten die beiden Kohlenstoffatome der C-C-Bindung ( $\delta$ = 164.8 und 58.8 ppm) des protonierten Dimers **194** sowie der Carbenkohlenstoffe des NHC-Wolframkomplexes **193** ( $\delta$ = 205.4 und 202.7 ppm) identifiziert werden. Daher mussten ebenfalls Reaktionsbedingungen gewählt werden, bei der das Gleichgewicht auf der Seite des Produktes **193** lag. Bei einer Temperatur von 95 °C sowie einer Reaktionszeit von 2.5 h konnten 33% des NHC-Wolframkomplexes **193** erhalten werden (*Abb. 83*).



Abbildung 83: Darstellung des NHC-Wolframkomplexes 193

Aber auch hier war eine vollständige Umsetzung des Eduktes **189** nicht möglich. Der Carbenkomplex **193** konnte in Form eines gelben kristallinen Feststoffes isoliert werden. Er zeigte in fester Form, als auch in Lösung, eine hohe Stabilität gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit.

Der letzte Abschnitt dieses Kapitels beschäftigt sich mit der Eignung des NHC-Wolframkomplexes **193** als Carbentransferreagenz.

#### 3.3.3 Synthese der NHC-Palladiumkomplexe

Die in Kapitel 2.5.4 beschriebene Synthese zur Darstellung für NHC-Palladiumkomplexe **195**, mittels Transmetallierung, wurde auf den NHC-Wolframkomplex **193** übertragen. Hierzu wurde der Carbenkomplex **193**, mit [Pd(COD)Cl<sub>2</sub>], über Nacht bei Raumtemperatur umgesetzt. Nach der Abtrennung des freigesetzten Kohlenmonoxids durch eine Filtration über Celite, konnten 80% des gewünschten Produktes **195** in Form eines hell-grünen Feststoffes erhalten werden (*Abb. 84*).



Abbildung 84: Darstellung des NHC-Palladiumkomplexes 194

Jedoch zeigte der dargestellte Palladiumkomplex **195** eine schnelle Zersetzung in Lösung, während er als Feststoff über eine bessere Stabilität gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit verfügte.

#### 3.3.4 Fazit

Abschließend lässt sich sagen, dass alle entwickelten Modellsynthesen erfolgreich auf das methylenverbrückte Bispiperidin **112** übertragen werden konnten. Es wurden vergleichbare Ausbeuten erhalten und lediglich bei einigen Reinigungsschritten, mussten Optimierungen vorgenommen werden.

Die Alkoholatroute stellt eine effektive Synthese zur Darstellung von gesättigten Sechsring *N*-heterocyclischen Carbenkomplexen dar und ermöglicht die Generierung der NHC-Rhodiumkomplexe **191** bzw. **192** sowie des NHC-Wolframkomplexes **193**. Obwohl die Umsetzung zum Wolframcarbenkomplexes **193** nicht optimal und mit geringen Ausbeuten verläuft, handelt es sich bei diesem Komplex **193**, um eine vielversprechende Carbentransferreagenz. Ausgehend vom NHC-Wolframkomplex **193** konnten mittels Transmetallierung der NHC-Palladiumkomplex **195** in sehr guten Ausbeuten erhalten werden.

Die letzte Aufgabe dieser Arbeit bestand darin, die dargestellten NHC-Metallkomplexe auf ihre Eignung als Katalysatoren zu untersuchen. Die erhaltenen Ergebnisse werden im folgenden Kapitel vorgestellt und diskutiert.

# 4 Untersuchungen zur Eignung der NHC-Komplexe als Katalysatoren

# 4.1 Rhodium katalysierte Aminierung von Aryl Halogeniden

Übergangsmetallkatalysierte Kreuzkupplungen zur Knüpfung von C-C- bzw. von C-N-Bindungen, zählen zu den vielseitigsten und leistungsfähigsten Syntheseverfahren der modernen Chemie.<sup>[51]</sup> Sie spielen eine wichtige Rolle bei der Synthese von zahlreichen Medikamenten, Naturstoffen sowie von Basischemikalien in der chemischen Industrie. Die Tragweite von Kreuzkupplungen für die organische Chemie wird durch die Vergabe des Nobelpreises an RICHARD F. HECK, EI-CHI NEGISHI und AKIRA SUZUKI, für ihre Arbeiten auf diesem Gebiet, im Jahr 2010 deutlich.<sup>[214]</sup>



Abbildung 85: Allgemeiner Katalysezyklus von Kreuzkupplungen mit Transmetallierungsschritt<sup>[214]</sup>

Die meisten Kreuzkupplungen beinhalten einen Transmetallierungsschritt und verlaufen nach einem ähnlichen Katalysezyklus, der sich in mehrere Teilschritte untergliedern lässt. Anfänglich wird mit der oxidativen Addition das meist halogenierte Substrat (X = Cl, Br, I, OTf, OTs usw.) **199** an das aktivierte Kat<sup>0</sup>-Zentrum **198**, unter Bildung eines Kat<sup>II</sup>-Komplexes **200**, gebunden. Im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt findet die Transmetallierung des nucleophilen Restes (R'), der Organometallverbindung, in den Katalysator-Substrat-Komplex **203** statt. Durch reduktive Eliminierung wird der Katalysator wieder in seine ursprüngliche Oxidationsstufe versetzt und das entstandene Kupplungsprodukt **204** gebildet (*Abb. 85*).<sup>[214,215]</sup>

Kreuzkupplungen, die nach diesem Mechanismus ablaufen, unterscheiden sich oftmals durch das Transmetallierungsreagenz. Verwendung finden beispielsweise Organobor-<sup>[216,217]</sup>, Organozink-<sup>[218]</sup>, Organoaluminium-, Organozirconium,<sup>[219,220]</sup> oder auch Organomagnesiumreagenzien.<sup>[221]</sup>

Die BUCHWALD-HARTWIG-Kopplung stellt ein klassisches Beispiel für eine Reaktion dar, die nach dem oben genannten Katalysezyklus abläuft. Sie zählt zu den wichtigsten, übergangsmetallkatalysierten Reaktionen von Alkylhalogeniden oder Triflaten, mit primären bzw. sekundären Aminen, zu Arylaminen.<sup>[222-228]</sup> Da aromatische und aliphatische Amine als Ausgangsstoffe, für Farben sowie Kunststoffe oder als Zwischenprodukte, bei der Synthese von Pharmazeutika und Pflanzenschutzmitteln Verwendung finden, ist die BUCHWALD-HARTWIG-Kopplung vom besonderen Interesse für die chemische Industrie. Als Katalysator werden Palladiumkomplexe verwendet, bei deren Liganden es sich meist um Phosphane oder chelatisierende Substituenten, wie z.B. Bis(diphenyl-phosphanyl)-ferrocen (dppf) oder *trans,trans*-Dibenzylidenaceton (dba) handelt. Die Vielfalt der möglichen Produkte erstreckt sich von Mono- und Dialkylanilinen bis hin zu Diaryl- und Triarylaminen *(Abb. 86)*.<sup>[224]</sup>



Abbildung 86: Palladium katalysierte Aminierung von Aryl Halogeniden 205 mit [Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>]<sup>[224]</sup>

Neben der palladiumkatalysierten Aminierung von Arylhalogeniden **205** hat sich mittlerweile auch die kupferkatalysierte Variante der BUCHWALD-HARTWIG-Kopplung erfolgreich etabliert.<sup>[229-232]</sup>

Um die Reaktivität zu verbessern und die Spannbreite der Produkte zu erweitern, werden neue katalytische Systeme benötigt. Daher untersuchten CHANG ET AL., ob sich NHC-Rhodium-komplexe, als Katalysatoren, für die Aminierung von Arylhalogeniden **205** eignen.<sup>[233]</sup> Sie setzten Brombenzol **208** mit Morpholin **209** sowie verschiedenen Rhodiumcarben-komplexen, in 1,2-Dimethoxyethan bei 80 °C um *(Abb. 87)*.



Abbildung 87: Rhodium katalysierte Aminierung von Brombenzol 207 mit Morpholin 208

Zunächst wurden [RhCl(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] **211** und [Rh(COD)<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>] **212** auf ihre Eignung als Katalysatoren getestet, jedoch ohne Erfolg. In den nächsten Experimenten wurde überprüft, ob mit einer *in situ* Generierung des NHC-Rhodiumkomplex oder durch Zugabe, des bereits synthetisierten Carbenkomplexes, bessere Umsätze erzielen lässt. Als NHC-Liganden setzten sie I*i*Pr·HCl **213** und IMes·HCl **214** ein. In Tabelle 5 sind die Reaktionsbedingungen sowie die erreichten Umsätze zusammengefasst.

Ansatz	Katalysator	Zeit [h]	Umsatz [%]
1	[RhCl(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <b>211</b>	24	<1
2	[Rh(COD) <sub>2</sub> BF <sub>4</sub> ] <b>212</b>	24	<1
3	[Rh(COD) <sub>2</sub> BF <sub>4</sub> ] <b>212</b> + l <i>i</i> Pr·HCl <b>213</b>	12	>99
4	[Rh(COD) <sub>2</sub> BF <sub>4</sub> ] <b>212</b> + IMes·HCl <b>214</b>	12	<1
5	[Rh(COD)(l <i>i</i> Pr)Cl] <b>215</b>	12	50
6	[Rh(COD)(I <i>i</i> Pr)Cl] <b>215</b> + AgBF <sub>4</sub>	12	>99
7	[Rh(COD) <sub>2</sub> BF <sub>4</sub> ] <b>212</b> + I <i>i</i> Pr·HCl <b>213</b> + AgBF <sub>4</sub>	12	>99



Tabelle 5: Reaktionsbedingungen für die katalysierte Aminierung von Brombenzol 207<sup>[233]</sup>

Anhand dieser Reaktion sollten die von uns dargestellten NHC-Rhodiumkomplexe, auf ihre Eignung als Katalysator getestet werden. Auf eine *in situ* Generierung der Carbenkomplexe wurde verzichtet, um sicherzustellen, dass der Katalysator tatsächlich in Lösung vorliegt. Dementsprechend erfolgte die Umsetzung des Brombenzols **207** mit Morpholin **208** in DME bei 80 °C und ohne die Zugabe von NaOtBu. Es wurde angenommen, dass die Base benötigt wurde, um die NHC-Liganden, vor der Generierung der Carbenkomplexe, zu deprotonieren. Jedoch konnte mit keinem der verwendeten Rhodiumcarbenkomplexe eine Reaktion beobachtet werden. CHANG ET AL. gelang es bei den Reaktionssequenzen, mit dem zuvor synthetisierten Katalysator, durch die Verwendung von Silbertetraflouroborat, die Umsätze zu verdoppeln ( $\rightarrow$  *Tabelle 5, Ansatz 6 und 7*). In unserem Fall konnte nach der Zugabe von Silbertetrafluoroborat das gewünschte Produkt nur in Spuren erhalten werden (*Tabelle 6*).

Ansatz	Katalysator <sup>a</sup>	Zeit [h]	Umsatz [%]
1	[Rh(COD)(RacBis)Cl] <b>191</b>	16 bzw. 48	-
2	[Rh(COD)(MesoBis)Cl] <b>192</b>	16 bzw. 48	-
3	[Rh(COD)(SiPr)Cl] <b>165</b>	16 bzw. 48	-
4	[Rh(COD)(RacBis)Cl] <b>191</b> + AgBF <sub>4</sub> <sup>b</sup>	16 bzw. 24	<1
5	[Rh(COD)(MesoBis)Cl] <b>192</b> + AgBF <sub>4</sub> <sup>b</sup>	16 bzw. 24	<1
6	[Rh(COD)(SiPr)Cl] <b>165</b> + AgBF <sub>4</sub> <sup>b</sup>	16 bzw. 24	<1

<sup>a</sup> 10 mol% Katalysator, <sup>b</sup> 20 mol% AgBF<sub>4</sub>

Tabelle 6: Reaktionsbedingungen für katalysierte Aminierung mit dargestellten NHC-Rh-Komplexen

#### 4.1.1 Fazit

Leider konnten mit der katalysierten Aminierung von Brombenzol **208** die katalytischen Eigenschaften der synthetisierten NHC-Rhodiumkomplexe nicht näher untersucht werden. Aus der Publikation von CHANG ET AL. geht nicht eindeutig hervor, welche Funktion die Base hat. Auffällig ist ebenfalls, dass bei der *in situ* Generierung des Katalysators, Umsätze von 99% erzielt werden ( $\rightarrow$  Tabelle 5, Ansatz 3), während bei der Verwendung des bereits synthetisierten Katalysators ( $\rightarrow$  Tabelle 5, Ansatz 6) nur noch ein Umsatz von 50% erreicht wurde. Möglicherweise übte eines der, für die *in situ* Generierung des Carbenkomplexes, benötigten Edukte, eine katalytische Wirkung auf die Reaktion aus.

Leider war es nicht möglich, mit den synthetisierten NHC-Rhodiumomplexen, die Aminierung von Brombenzol **208**, mit Morpholin **209**, zu katalysieren. Auch eine Aktivierung des Carbenkomplexes, mit Silbertetrafluoroborat, führte nicht zum gewünschten Erfolg. Letztendlich können keine genauen Aussagen über die katalytischen Eigenschaften, der NHC-Rhodiumkomplexe, getroffen werden, da die Ursache für das Scheitern der Reaktion nicht abschließend geklärt werden konnte.

# 4.2 Palladium katalysierte Vinylierung von Aryl Halogeniden

Die HECK-MIZOROKI Kreuzkupplung stellt eines der vielseitigsten und leistungsstärksten Syntheseverfahren dar.<sup>[214]</sup> Sie erfreut sich nicht nur größter Beliebtheit bei der Anwendung im Labormaßstab, sondern auch in industriellen Prozessen. Für die großtechnische Herstellung verschiedener Produkte, wie z. B. das Herbizid Prosulfuron **216** (NOVARTIS) oder das entzündungshemmende Medikament Naproxen **217** (HOECHST AG) werden Kupplungsreaktionen genutzt, während das Asthmamittel Singulair **218** (MERCK) explizit mittels HECK-MIZOROKI-Kupplung dargestellt wird *(Abb. 88)*.<sup>[234]</sup>



Abbildung 88: Durch HECK-MIZOROKI-Kupplung synthetisierte industrielle Produkte<sup>[234]</sup>

Eine Reihe von Metallen sind in der Lage, Kreuzkupplungen zu katalysieren, doch die Vielfältigkeit von Palladiumverbindungen ist nach wie vor unübertroffen. In den letzten Jahren erfreuten sich die NHC wachsender Beliebtheit als Liganden für palladiumkatalysierte Kreuzkupplungen. Sie üben aus verschiedenen Gründen einen positiven Einfluss auf die Katalyse aus:

- (1) Aufgrund der stark σ-Elektronenschiebenden Eigenschaften der NHC-Liganden, kann das Pd-Zentrum auch oxidativ an solche Bindungen addieren, die normalerweise nicht angegriffen werden, wie z. B. Chloralkene<sup>[235,236]</sup> oder Chlorarene.<sup>[237]</sup>
- (2) Der sterische Anspruch der NHC-Liganden erleichtert die reduktive Eliminierung.

(3) Die starke Pd-NHC-Bindung und die wenigen Zerfallswege ermöglichen, dass das Metall stabil in einem löslich und zugleich katalytisch, aktiven Zustand bleibt.<sup>[51]</sup>

Der Katalysezyklus der HECK-MIZOROKI-Kupplung ist nicht mit dem Mechanismus der klassischen Kreuzkupplungen ( $\rightarrow$  Abbildung 85) zu vergleichen, da kein Transmetallierungsschritt stattfindet. Unmittelbar nach der oxidativen Addition komplexiert das Alken **224** an das Pd<sup>II</sup>-Intermediat **223**, unter Bildung eines sogenannten Pd<sup>II</sup>- $\pi$ -Komplexes **225**. Anschließend insertiert der Alkyl- bzw. Arylsubstituent in die Alkenkomponente **226** und eine neue  $\sigma$ -Bindung wird gebildet. Dieser Prozess ist auch unter dem Namen "Carbopalladierung" bekannt, da formal eine Pd-C-Bindung (inter- oder intramolekular) an eine  $\pi$ -Bindung addiert. Nach Drehung der C-C-Bindung findet eine  $\beta$ -H-Eliminierung statt und das substituierte Alken **227** wird freigeben. Bei der reduktiven Eliminierung wird, mithilfe der Base, der Katalysator regeneriert (*Abb. 89*).<sup>[51,214,215]</sup>



Abbildung 89: Vereinfachter Katalysezyklus der HECK-MIZOROKI-Kupplung<sup>[214]</sup>.

Die palladiumkatalysierte Vinylierung von Aryl Halogeniden stellt ein klassisches Beispiel für eine HECK-MIZOROKI-Kupplung dar. Es handelt sich um eine sehr gute Methode zur Knüpfung von C-C-Bindungen an einer unsubstituierten Vinyl Position.<sup>[238,239,240]</sup> Am besten eignen sich Iod- bzw. Brombenzol für eine palladiumkatalysierte Vinylierung. Bei der Verwendung des reaktionsträgen Chlorbenzols werden hohe Temperaturen, lange Reaktionszeiten sowie ein sehr guter Katalysator benötigt, um das gewünschte Produkt zu erhalten. Üblicherweise wird die Reaktion bei Temperaturen, zwischen 50° und 160 °C, durchgeführt. Dies setzt natürlich eine entsprechende Temperaturstabilität des verwendeten Katalysators voraus, um eine Zersetzung des Metallkomplexes und die Bildung von elementarem Palladium zu vermeiden. Verschiedene Lösungsmittel, wie Acetonitril, Dimethylformamid, Methanol, Ethanol oder N-Methylpyrrolidon sind geeignet, aber nicht zwingend notwendig. Ebenso wenig ist man auf eine Base festgelegt, sondern kann zwischen sekundären bzw. tertiären Aminen oder Kalium- bzw. Natriumacetat, Carbonat und Bicarbonaten entscheiden. Daher handelt es sich bei der palladiumkatalysierten Vinylierung, um eine sehr vielfältige Zugangsmöglichkeit zu substituierten Alkenen, was auch an den zahlreich erschienen Publikationen zu erkennen ist.<sup>[240]</sup>

Um die katalytischen Eigenschaften der synthetisierten Palladiumkomplexe näher zu untersuchen, wurde die Umsetzung von Iodbenzol **229** mit Styrol **230** in Gegenwart von Triethylamin gewählt. Auf die Verwendung eines Lösungsmittels wurde verzichtet *(Abb. 90)*. Die erste Aufgabe bestand darin, mit [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] **232** als Katalysator, die optimalen Reaktionsbedingungen für diese Synthese zu finden. Für das erste Experiment wurde für 2 h bei 100 °C erhitzt. Es konnten 60% des thermodynamisch, stabileren *trans*-Stilbens **231** generiert werden.



Abbildung 90: katalysierte Vinylierung von Iodbenzol 229 mit Styrol 230

Um eine Erhöhung der Ausbeute zu erzielen, wurde in der nächsten Reaktionssequenz für 3 h unter Rückfluss erhitzt. Allerdings konnten nur 55% des *trans*-Stilbens **231** isoliert werden, was vermutlich auf einen höheren Produktverlust während der Aufarbeitung zurückzuführen ist. Auf eine Erhöhung der Reaktionstemperatur und einer erneuten Verlängerung der Reaktionszeit wurde verzichtet. Es sollte eine mögliche Zersetzung des Katalysators vermieden werden, da über die thermische Stabilität der synthetisierten Palladiumkomplexe, keine genauen Erkenntnisse vorlagen.

Daher erfolgte die Vinylierung des Iodbenzols **229** mit den Palladiumkomplexen [Pd(S*i*Pr)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] **178** bzw. [Pd(RacBis)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] **194** für 2 h bei 100 °C. Ab einer Reaktionstemperatur von ca. 90 °C war die Bildung von elementarem Palladium, in Form eines grauen Niederschlages, zu erkennen. Das gewünschte Produkt konnte nur in Spuren nachgewiesen werden. Infolgedessen wurden die nächsten Experimente bei einer Temperatur von 80 °C sowie der doppelten Reaktionszeit durchgeführt. Jedoch konnte wieder nach einiger Zeit, die Bildung eines grauen Niederschlages beobachtet werden und eine Isolierung des *trans*-Stilbens **231** war nicht möglich. Bei den letzten Versuchen wurde auf das Zuführen von thermischer Energie verzichtet. Nach 48 h Rühren bei Raumtemperatur wurde die Reaktion beendet, da keine Umsetzung zu beobachten war. In Tabelle 7 sind die erhaltenen Ergebnisse noch einmal zusammengefasst.

Ansatz	Katalysator <sup>a</sup>	Zeit [h]	Temperatur [°C]	Umsatz [%]
1	[Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ] <b>232</b>	2	100	60
2	[Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ] <b>232</b>	3	100	55
3	[Pd(S <i>i</i> Pr) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <b>178</b>	2	100	<1
4	[Pd(SiPr) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <b>178</b>	4	80	-
5	[Pd(S <i>i</i> Pr) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <b>178</b>	48	rt <sup>b</sup>	-
6	[Pd(RacBis) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <b>194</b>	2	100	<1
7	[Pd(RacBis) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <b>194</b>	4	80	-
8	[Pd(RacBis) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <b>194</b>	48	rt <sup>b</sup>	-

<sup>a</sup> 1 mol% Katalysator, <sup>b</sup> rt = Raumtemperatur

Tabelle 7: Reaktionsbedingungen für katalysierte Vinylierung mit den darsgestellten NHC-Palladiumkomplexen

### 4.2.1 Fazit

In diesem Abschnitt wurde zunächst überprüft, welche Reaktionsbedingungen für eine erfolgreiche Vinylierung von Iodbenzol **229**, in Gegenwart von [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] **232**, als Katalysator, benötigt werden. Die besten Ausbeuten an *trans*-Stilben **230** konnten nach einer Reaktionszeit von 2 h bei 100 °C erzielt werden. Analog dieser Reaktionsbedingungen, erfolgten die Umsetzungen mit [Pd(S*i*Pr)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] **178** bzw. [Pd(RacBis)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] **194**, als Katalysator. Ab einer Reaktionstemperatur von ca. 90 °C war die Bildung von elementarem Palladium zu beobachten. Daher ist davon auszugehen, dass es zu einer thermischen Zersetzung des Katalysators gekommen ist. Eine Umsetzung scheint aber stattgefunden zu haben, da das gewünschte Produkt **231** in Spuren nachweisbar war. Weitere Experimente bei 80 °C bzw. Raumtemperatur und einer verlängerten Reaktionszeit blieben ohne Erfolg.

Abschließend lässt sich sagen, dass die dargestellten Carbenkomplexe nur bedingt als Katalysatoren, für die Vinylierung von Aryl Halogeniden geeignet sind. Für eine erfolgreiche Generierung des *trans*-Stilbens **231** muss thermische Energie zugeführt werden, aber aufgrund der schlechten Temperaturstabilität der NHC-Palladiumkomplexe **178** bzw. **194**, ist eine Durchführung der Synthese, bei optimalen Reaktionsbedingungen, nicht möglich.
## III. Zusammenfassung & Ausblick

In der vorliegenden Arbeit sollte ausgehend vom methylenverbrückten Bispiperidin **112**, eine effektive Synthese zur Darstellung gesättigter Sechsring *N*-heterocyclischer Carbene entwickelt werden. Das methylenverbrückte Bispiperidin **112** stellt eine C<sub>2</sub>-symmetrische Verbindung dar, die über zwei stereogene Zentren verfügt und die Möglichkeit bietet, weitere Stereozentren am C<sup>6</sup>-Atom, des Piperidingerüstes, anzubringen. Besonders im Hinblick auf die Entwicklung von maßgeschneiderten Katalysatorsystemen für die asymmetrische Katalyse, könnten so starre sowie konformativ fixierte *N*-heterocyclische Carben-Liganden erzeugt werden.

Eine vierstufige Syntheseroute<sup>[213]</sup> ermöglichte die Darstellung des methylenverbrückten Bispiperidins **112** in einem Stereoisomerengemisch im Verhältnis von 1:1 in der achiralen *meso-* bzw. *racem-*Form *(Abb. 91).* 



Abbildung 91: Darstellung des methylenverbrückten Bispiperidin 112

Die Trennung des Stereoisomerengemisches, mittels fraktionierte Kristallisation, gestaltete sich schwierig und lieferte die *meso-* **112 a** bzw. *racem*-Form **112 b** des Bispiperidins in geringen Ausbeuten.

Daher wurde zunächst, ausgehend von *N,N*'-Diisopropyl-1,3-propandiamin **117**, eine Modellsynthese zur Darstellung gesättigter Sechsring *N*-heterocyclischer Carbene entwickelt, welche in einem zweiten Schritt auf das methylenverbrückte Bispiperidin **112** übertragen werden konnte. Bei der Entwicklung der Modellsynthese musste berücksichtigt

werden, dass gesättigte Sechsring *N*-heterocyclische Carbene stark zu Dimerisierung neigen und über eine geringere Stabilisierung verfügen, als die aromatischen Derivate. Infolgedessen wurde das Carben *in situ* erzeugt und direkt durch Zugabe einer geeigneten Metallverbindung, als NHC-Metallkomplex abgefangen.

Die erste Aufgabe dieser Arbeit bestand darin einen geeigneten Carbenvorläufer zu synthetisieren, der eine *in situ* Generierung eines *N*-heterocyclischen Carbens ermöglicht. Ausgehend von einem Diamin stellte sich die Ringschlusssynthese mit einem sehr reaktiven Elektrophil, zum NHC-Precusor, als geeignete Zugangsmöglichkeit heraus. Zunächst wurde *N*,*N'*-Carbonyldiimidazol als Elektrophil verwendet, was den cyclischen Harnstoff **125** in sehr schlechten Ausbeuten lieferte. Bei einem weiteren Experiment erfolgte die Umsetzung des Diamins **117** mit Thiophosgen. Es konnten zwar 22% des Thioharnstoffderivates **126** isoliert werden, aber eine anschließende Umsetzung zum gewünschten Amidinumchlorid **127** war nicht möglich (*Abb. 92*).



Abbildung 92: Versuchte Darstellung von NHC-Precursor

Ein ebenfalls häufig verwendetes Elektrophil für die Ringschlusssynthese, stellt das Triethylorthoformiat dar. In einer zweistufigen Synthesesequenz wurde das Diamin **117** in Gegenwart einer 3 M HCl-Lösung zu einem Dichlorid umgesetzt, welches dann mit Triethylorthoformiat zur Reaktion gebracht wurde. Das gewünschte Azoliumsalz NHC·Cl **128** konnte leider nicht isoliert werden. Bei einem weiteren Experiment mit Triethylorthoformiat sowie Ammoniumhexafluorophosphat wurden 83% des Azoliumsalzes **129**, in Form eines Sauerstoff- und feuchtigkeitsunempfindlichen Feststoffes erhalten. Die nötige Stabilisierung des gebildeten Azoliumsalz **129** lieferte das sterisch anspruchsvolle Hexafluorophosphat, welches als Gegenion fungierte *(Abb. 93)*.



Abbildung 93: Darstellung der Azoliumsalze 128 bzw. 129

Nachdem eine einfache und effektive Methode zur Darstellung geeigneter NHC-Precursor etabliert wurde, bestand die nächste Aufgabe darin, diese zum *N*-heterocyclischen Carbenkomplex umzusetzen. Verschiedene Zugangsmöglichkeiten wurden auf ihre Eignung überprüft und die ersten Erfolge konnten mit der Alkoholatroute verzeichnet werden. Hierzu wurde aus dem Azoliumsalz **129**, mit KO*t*Bu, zunächst ein Alkoholataddukt erzeugt, welches *in situ* zu einem NHC-Rhodiumkomplex **165** umgesetzt werden konnte *(Abb. 94)*. Der erhaltene Carbenkomplex **165** wurde in Form eines orangen Feststoffes isoliert und zeigt gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit eine hohe Stabilität. Eine Zersetzung in Lösung konnte ebenfalls nicht beobachtet werden.



Abbildung 94: Darstellung des NHC-Rhodiumkomplexes 165

In der nächsten Versuchsreihe wurde überprüft, ob sich analog dieses Syntheseprotokolles weitere NHC-Metallkomplexe **167** generieren lassen. Dazu wurde die Reaktion mit folgenden Metallkomplexen durchgeführt: [Pd(COD)Cl<sub>2</sub>], [Pt(COD)Cl<sub>2</sub>], [Ni(COD)<sub>2</sub>] und [Ru(COD)Cl<sub>2</sub>]<sub>n</sub>. Allerdings konnte mit keinem der verwendeten Metallverbindungen ein *N*-heterocyclischer Carbenkomplex **167** gebildet werden. Während bei der Reaktion mit der Nickel- bzw. Rutheniumverbindung eine protonenkatalysierte Dimerisierung stattfand, kam

es bei der Umsetzung mit [Pd(COD)Cl<sub>2</sub>] bzw. [Pt(COD)Cl<sub>2</sub>] zur Bildung eines grauen Niederschlages, der vermutlich auf die Zersetzung der Metallverbindung oder des gebildeten NHC-Komplexes **167** hindeutete (*Abb. 95*).



Metallkomplex = [Pt(COD)Cl<sub>2</sub>], [Ni(COD)<sub>2</sub>], [Ru(COD)Cl<sub>2</sub>]<sub>n</sub> Abbildung 95: Übertragung der Alkoholatroute auf andere Metalle

Daher wurden weitere Versuche durchgeführt, um eine geeignete Methode zu entwickeln, die es ermöglicht *N*-heterocyclische Carbenkomplexe mit verschiedenen Metallen zu generieren. Eine interessante Alternative stellte die Synthese von Carbenkomplexen dar, an die zusätzlich CO-Liganden koordiniert werden. Ausgehend von den Hexacarbonylen der Metalle Chrom, Molybdän und Wolfram lassen sich leicht Carbenkomplexe des Types [M(CO)<sub>5</sub>L] (L = NHC) synthetisieren, da die CO-Liganden leicht durch stärkere  $\sigma$ -Donoren verdrängt werden können. Der Vorteil dieser Carbenkomplexe liegt darin, dass sie leicht mittels Transmetallierung in andere Metallkomplexe überführt werden können.

Es wurde zunächst versucht, den Wolfram-Carbonylkomplex **177**, über die Bildung eines Alkoholatadduktes zu generieren. Hierzu wurde das Diamin **129** mit KO*t*Bu und Wolframhexacarbonyl **168** zur Reaktion gebracht. Bei dieser Umsetzung konnte die Bildung des protonierten Dimers **136** beobachtet werden, welches in einem thermischen Gleichgewicht mit dem gewünschten Produkt **177** vorlag. Mittels Optimierungsversuchen konnte das thermische Gleichgewicht auf die Seite des Produktes verschoben und 31% des NHC-Carbonylkomplexes **177** isoliert werden (*Abb. 96*).



Abbildung 96: Darstellung des NHC-Carbonylkomplexes 177

Der Wolfram-Carbonylkomplex **177** wurde als gelber Feststoff erhalten, der ebenfalls eine hohe Stabilität gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit zeigte. Als nächstes sollte dieser NHC-Carbonylkomplex **177** auf seine Eignung als Carbentransferreagenz überprüft werden. In einer einstufigen Synthese erfolgte die Darstellung des NHC-Palladiumkomplexes **178** mittels Transmetallierung. Es konnten 78% des Carbenkomplexes **178** als farbloser Feststoff erhalten werden (*Abb. 97*).



Abbildung 97: Darstellung des NHC-Palladiumkomplexes 178

Analog dieser Syntheseroute wurde versucht mit den Metallverbindungen [Pt(COD)Cl<sub>2</sub>], [Ni(COD)<sub>2</sub>] und [Ru(COD)Cl<sub>2</sub>]<sub>n</sub> weitere *N*-heterocyclische Carbenkomplexe darzustellen (*Abb. 98*).



Metallkomplex = [Pt(COD)Cl<sub>2</sub>], [Ni(COD)<sub>2</sub>], [Ru(COD)Cl<sub>2</sub>]<sub>n</sub>

Abbildung 98: Versuche zur Eignung des NHC-Carbonylkomplexes 177 als Carbentransferreagenz

Bei den Reaktionen mit [Ni(COD)<sub>2</sub>] sowie [Ru(COD)Cl<sub>2</sub>]<sub>n</sub> fand keine Umsetzung statt, da im erhaltenen Rohprodukt lediglich das Edukt **177** nachgewiesen werden konnte. Über den Verlauf der Reaktion mit [Pt(COD)Cl<sub>2</sub>], konnte keine Aussage getroffen werden, da aufgrund der Instabilität des isolierten Rohproduktes, eine analytische Untersuchung nicht möglich war. Dennoch konnte gezeigt werden, dass sich der Carbenkomplex **177** als Carbentransferreagenz eignet und es ermöglicht, durch Transmetallierung, bei milden Reaktionsbedingungen, weitere *N*-heterocyclische Carbenkomplexe zu generieren.

Abschließend lässt sich sagen, dass es gelungen ist, eine Modellsynthese zur Darstellung von gesättigten Sechsring *N*-heterocyclischen Carbenkomplexen zu etablieren. Ausgehend von dem Azoliumsalz **129** ist es möglich, über die Alkoholatroute, *in situ* ein freies *N*-heterocyclisches Carben zu erzeugen und dieses mit einer geeigneten Metallverbindung als Carbenkomplex abzufangen.

Die nächste Aufgabe der vorliegenden Arbeit bestand darin, diese Modellsynthese erfolgreich auf das methylenverbrückte Bispiperidin **112** zu übertragen. Zuerst wurde die *meso-* **112 a** als auch die *racem*-Form **112 b** mit Triethylorthoformiat und Ammonium-hexafluorophosphat zum NHC-Precursor umgesetzt (*Abb. 99*). Im Gegensatz zu der Modellsynthese war eine Reinigung des Produktes mittels Umkristallisation notwendig. Die Produkte wurden als hell-gelbe Feststoffe in Ausbeuten von 71% bzw. 60% erhalten.



Abbildung 99: Darstellung der NHC-Rhodiumkomplexe 191 bzw. 192 ausgehend vom Bispiperidin 112 a bzw. 112 b

Nach der erfolgreichen Synthese der NHC-Precursor **189** bzw. **190** folgte im nächsten Schritt die Darstellung der *N*-heterocyclischen Carbenkomplexe. Zunächst wurde aus den Carbenvorläufern **189** bzw. **190** mit KOtBu das Alkoholataddukt gebildet und *in situ* das freie Carben erzeugt, welches mit [Rh(COD)Cl]<sub>2</sub> direkt zum Carbenkomplex umgesetzt wurde. Die NHC-Rhodiumkomplexe **191** bzw. **192** wurden als orange Feststoffe, in sehr guten Ausbeuten erhalten. Sie zeigten eine vergleichbare Stabilität gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit, wie der zuvor, bei der Modellsynthese generierte Carbenkomplex **165** (*Abb. 99*).

Die Synthese des NHC-Wolframkomplexes **193** ausgehend von dem Azoliumsalz **189** gestaltete sich schwierig, da wie bei der Modellsynthese, die Bildung eines protonierten Dimers **194** beobachtet werden konnte. Das vorliegende thermische Gleichgewicht konnte ebenfalls mittels Optimierungsversuchen auf die Seite des Produktes verschoben werden. Die gewählten Reaktionsbedingungen ermöglichten die Darstellung des NHC-Wolframkomplexes **193**, in Form eines gelben Feststoffes, mit einer Ausbeute von 33% (*Abb. 100*).



Abbildung 100: Darstellung des NHC-Wolframkomplexes 193

Im nächsten Schritt erfolgte die Transmetallierung des Carbenkomplexes **193** mit [Pd(COD)Cl<sub>2</sub>] zum NHC-Palladiumkomplex **195**. Es konnten 80% des gewünschten Produktes **195** in Form eines hell-grünen Feststoffes isoliert werden *(Abb. 101)*. Im Vergleich, zu den anderen dargestellten *N*-heterocyclischen Carbenkomplexen, verfügte dieser über die geringste Stabilität in Lösung und zersetzte sich schnell.

Nach der erfolgreichen Übertragung der entwickelten Modellsynthese auf das methylenverbrückte Bispiperidin **112**, sollten die katalytischen Eigenschaften der generierten *N*heterocyclischen Carbenkomplexe näher untersucht werden.



Abbildung 101: Darstellung des NHC-Palladiumkomplexes 194 mittels Transmetallierung

Als erste Reaktion wurde die Aminierung von Brombenzol mit Morpholin gewählt, die mittels den dargestellten NHC-Rhodiumkomplexen katalysiert werden sollte. Bereits CHANG <sup>[233]</sup> et al. konnte bei der Verwendung von Rhodiumkomplexe, als Katalysatoren, sehr gute Ausbeuten erzielen. Analog dieses Syntheseprotokolls erfolgte die Aminierung des Brombenzols, wobei auf die *in situ* Darstellung des Katalysators verzichten wurde. Der Katalysator wurde direkt zum Reaktionsgemisch gegeben, um sicher zu stellen, dass dieser tatsächlich in Lösung vorliegt. Jedoch stellen die generierten NHC-Rhodiumkomplexe keine idealen Katalysatoren für die Aminierung von Brombenzol dar. Das gewünschte Produkt konnte erst nach der Zugabe von Silbertetrafluoroborat, welches zur Aktivierung des Katalysators diente, in Spuren nachgewiesen werden.



Ansatz	Katalysator <sup>a</sup>	Zeit [h]	Umsatz [%]
1	[Rh(COD)(RacBis)Cl] <b>191</b>	16 bzw. 48	-
2	[Rh(COD)(MesoBis)Cl] <b>192</b>	16 bzw. 48	-
3	[Rh(COD)(SiPr)Cl] <b>165</b>	16 bzw. 48	-
4	[Rh(COD)(RacBis)Cl] <b>191</b> + AgBF <sub>4</sub> <sup>b</sup>	16 bzw. 24	<1
5	[Rh(COD)(MesoBis)Cl] <b>192</b> + AgBF <sub>4</sub> <sup>b</sup>	16 bzw. 24	<1
6	[Rh(COD)(S <i>i</i> Pr)Cl] <b>165</b> + AgBF <sub>4</sub> <sup>b</sup>	16 bzw. 24	<1

<sup>a</sup> 10 mol% Katalysator, <sup>b</sup> 20 mol% AgBF<sub>4</sub>

#### Tabelle 8: Katalysierte Aminierung von Brombenzol mit Morpholin

Um die katalytischen Eigenschaften der synthetisierten NHC-Palladiumkomplexe näher zu untersuchen, wurde die Vinylierung von Styrol mit Iodbenzol, in Gegenwart von Triethylamin, gewählt. Zunächst wurde [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] als Katalysator verwendet, um die optimalen Reaktionsbedingungen zu finden. Anschließend wurde analog dem entwickelten Syntheseprotokoll, die Reaktion mit den dargestellten NHC-Palladiumkomplexen durchgeführt. Die Umsetzung des Styrols zum *trans*-Stilben **231** erfolgte bei einer Reaktionstemperatur von 100 °C. Während der Reaktion konnte die Bildung eines grauen Niederschlages beobachtet werden, der auf die Zersetzung der NHC-Palladiumkomplexe hindeutete. Das Produkt konnte nur in Spuren nachgewiesen werden. Eine Wiederholung des Experimentes bei niedrigeren Reaktionstemperaturen brachte nicht den gewünschten Erfolg. Abschließend lässt sich sagen, dass die dargestellten NHC-Palladiumkomplexe, aufgrund ihrer schlechten thermischen Stabilität, nicht als Katalysatoren für die Vinylierung von Styrol geeignet sind.



Ansatz	Katalysator <sup>a</sup>	Zeit [h]	Temperatur [°C]	Umsatz [%]
1	[Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ] <b>232</b>	2	100	60
2	[Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ] <b>232</b>	3	100	55
3	[Pd(S <i>i</i> Pr) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <b>178</b>	2	100	<1
4	[Pd(S <i>i</i> Pr) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <b>178</b>	4	80	-
5	[Pd(S <i>i</i> Pr) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <b>178</b>	48	rt <sup>b</sup>	-
6	[Pd(RacBis) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <b>195</b>	2	100	<1
7	[Pd(RacBis) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <b>195</b>	4	80	-
8	[Pd(RacBis) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <b>195</b>	48	rt <sup>b</sup>	-

<sup>a</sup> 1 mol% Katalysator, <sup>b</sup> rt = Raumtemperatur

#### Tabelle 9: Palladiumkatalysierte Vinylierung von Styrol mit Iodbenzol

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass ausgehend vom methylenverbrückten Bispiperidin **112** gesättigte Sechsring *N*-heterocyclische Carbene zugänglich sind. Um genauere Aussagen über ihre katalytischen Eigenschaften machen zu können, müssten weitere Experimente durchgeführt werden. Besonders im Hinblick auf die asymmetrische Katalyse verfügen sie über ein hohes Anwendungspotenzial. Eine Funktionalisierung am C<sup>6</sup>-Atom des Piperidingerüstes bietet die Möglichkeit starre und konformativ flexible Strukturen zu entwickeln, die für einen hohen Chiralitätstransfer sorgen könnten. Die Anbringung weiterer Substituenten am Piperidingerüst hat eine zusätzliche Stabilisierung der *N*-heterocyclische Carbenkomplexe zur Folge und könnte die Darstellung weiterer Carbenkomplexe ermöglichen.

Einen weiteren interessanten Aspekt stellt die potenzielle biologische Aktivität der generierten *N*-heterocyclischen Carbenkomplexe dar. Wie bereits in der Literatur bekannt, sind Carbenkomplexe mit Palladium sowie Rhodium als Antitumormedikamente geeignet. Demnach wären Untersuchungen hinsichtlich der biologischen Aktivität zu empfehlen.

## **IV. Experimenteller Teil**

#### 1 Allgemeines

#### 1.1 Arbeitstechnik

In Versuchen, bei denen unter trockenen Bedingungen und mit Schutzgas gearbeitet wurde, kamen ausgeheizte Glasgeräte und trockene Lösungsmittel zum Einsatz. Als Inertgas wurde Argon 5.0 der Firma AIR LIQUIDE oder Stickstoff benutzt.

#### 1.2 Lösungsmittel

Dichlormethan, Tetrahydrofuran, Diethylether, Pentan, Chloroform und *tert*-Butylmethylether wurden durch eine einfache Destillation gereinigt. Alle anderen Lösungsmittel wurden ohne weitere Aufreinigung eingesetzt. Für das Arbeiten in Schutzgasatmosphäre wurden absolutierte Lösungsmittel verwendet, die durch Erhitzen unter Rückfluss in Gegenwart eines Trocknungsmittel und anschließender Destillation in Intergas-Atmosphäre erhalten bzw. der Lösungsmitteltrocknungsanlage SPS-800 der Firma MBRAUN (Garching) entnommen wurden. Folgende Lösungs- und Trocknungsmittel wurden verwendet:

<u>Diethylether:</u>	Lithiumaluminiumhydrid oder SPS-800
<u>Dichlormethan</u> :	Calciumhydrid oder SPS-800
<u>Methanol:</u>	Magnesium
<u>Toluol:</u>	Natrium oder SPS-800
<u>Tetrahydrofuran:</u>	Lithiumaluminiumhydrid/Kalium oder SPS-800

#### 1.3 Chromatographie

Lösungsmittelgemische (Lösungsmittel A/ Lösungsmittel B), welche für die Säulenchromatographie und Dünnschichtchromatographie (DC) verwendet wurden, sind in Volumenprozent (v/v) angegeben. Zur säulenchromatografischen Reinigung der Substanzen wurde Kieselgel 60  $F_{254}$  (Korngröße 0,040-0,065 mm) und silanisiertes Kieselgel 60 (Korngröße 0.063-0.200 mm) der Firma MERCK KG<sub>A</sub>A sowie Dimethyl modifiziertes Kieselgel 60 (Korngröße 45 μm) der Firma MACHEREY-NAGEL verwendet.

Die Kontrolle der Trennung erfolgte mittels Dünnschichtchromatographie unter Verwendung von Kieselgelplatten mit UV-Indikator (Kieselgel bzw. silanisiertes Kieselgel  $60_{F254}$ ) der Firma MERCK. Die Detektion erfolgte mit UV-Licht ( $\lambda$ = 254/366 nm) oder mit folgenden Anfärbereagenzien:

Ninhydrin-Lösung: Ninhydrin ir	ı Ethanol
<u>Permanganat-Lösung:</u>	$KMnO_4$ und $K_2CO_3$ in $H_2O$
Iod	

#### 1.4 Elementaranalysen

Die Elementaranalysen wurden an der JLU Gießen mit einem Carlo-Erba 1106 CHN von Herrn Meurer durchgeführt.

#### 1.5 Massenspektrometrie

Die massenspektrometrischen Untersuchungen mit Direkteinlass und Elektronenstoßionisation (EI) wurden an der JLU Gießen, an einem FINNIGAN MAT 95 Sektorfeld-Massenspektrometer durch Herrn Dr. E. Röcker durchgeführt. ESI-Exakte-Massenbestimmungen und LC-MS-Bestimmungen erfolgten an einem MicroToF der Fa. BRUKER, wobei die Massenkalibrierung unmittelbar vor der Probenmessung mit Natriumformiat-Clustern durchgeführt wurde.

#### 1.6 NMR-Spektroskopie

Die Kernmagnetresonanz-Spektren wurden an der JLU Gießen von Frau Dr. H. Hausmann, Frau G. Stammler und Frau A. Pospiech mit den Geräten Avance II 200 "Microbay" (<sup>1</sup>H bei 200 MHz, <sup>13</sup>C bei 50 MHz), Avance II 400 (<sup>1</sup>H bei 400 MHz, <sup>13</sup>C bei 100 MHz) und Avance II 600 (<sup>1</sup>H bei 600 MHz, <sup>13</sup>C bei 150 MHz) der Firma BRUKER BIOSPIN GMBH aufgenommen. Die Messungen erfolgten bei einer Temperatur von 298 K. Für die Auswertung der Spektren wurde das Programm MestReC verwendet. Die Angaben der chemischen Verschiebung (δ-Skala) erfolgt in ppm. Als Referenz dienten die Signale der Restprotonen der deuterierten Lösungsmittel bzw. deren Kohlenstoffatome. Bei der Verwendung D<sub>2</sub>O wird das Protonenspektrum auf das Wassersignal bei 4.79 ppm kalibriert.

Lösungsmittel	δ (1H) ppm	δ ( <sup>13</sup> C) ppm
Chloroform-D <sub>1</sub>	0.00 / 7.26	77.0
Wasser-D <sub>2</sub>	4.79	_
Methanol-D <sub>4</sub>	3.31	49.0
Dimethylsulfoxid-D <sub>6</sub>	2.5	39.6
Aceton-D <sub>6</sub>	3.31	29.84
Dichlormethan-D <sub>2</sub>	5.32	53.5

Die Signale <sup>1</sup>H-Spektren sind wie folgt angegeben: chemische Verschiebung in ppm (Multiplizität, Zuordnung <sup>2</sup>Integration, Kopplungskonstante in Hertz). Die Beschreibung der Signalformen erfolgte mit den üblichen Abkürzungen (s: Singulett, d: Dublett, t: Triplett, q: Quartett, quin: Quintett, sextett: sext, septett: sept, m: Multiplett). Für die Signale der <sup>13</sup>C-Spektren sind der Wert der chemischen Verschiebung sowie die Zuordnung angeben.

Die Zuordnungen wurden auf Basis von DEPT-135, jmod, CH-Korrelation (HSQC und HMBC) und <sup>1</sup>H<sup>1</sup>H-Korrelation (COSY und NOESY) ermittelt. Bei Amid-Derivaten liegen Rotamere

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Soweit ermittelbar

bzw. Inversions-Konfomere vor, das kann zur Aufspaltung der Signale führen, vor allem das des Carbonyl-Kohlenstoffs.

#### 1.7 Röntgenstrukturanalyse

Die für eine Röntgendiffraktion geeigneten Einkristalle wurden auf die Spitze eines Glasstabes durch Verwendung von inertem Perfluorether-Öl aufgebracht. Die Röntgenkristallographischen Daten wurden an einem STOE Imaging Plate Diffraction System I-Diffraktometer (STOE & CIE GMBH, Darmstadt) oder einem BRUKER NONIUS KappaCCD-Diffraktometer aufgenommen, welches mit einem Tieftemperatursystem ausgestattet ist (Karlsruher Glastechnisches Werk). Es wurde Mo-K $\alpha$  Strahlung ( $\lambda$ = 0.71073 Å) und ein Monochromator aus Graphit verwendet. Die Lösung der Strukturen erfolgte mittels der direkten Methode mit der Software SHELXS97 sowie mit der full-matrix lest squares Methode in SHELXL97.3, zur Verfeinerung. Falls nicht anders angegeben, wurden alle Atome anisotropisch verfeinert. Die Darstellung der Strukturen erfolgte mit dem Programm ORTEP III (V 2.0).

#### 1.8 IR-Spektroskopie

Die Infrarot-Spektren wurden an der JLU Gießen von Frau G. Stammler an einem IFS 25-Spektrometer der Firma BRUKER gemessen. Die Messung der Substanzen erfolgte als Kaliumbromidpressling.

#### 1.9 Schmelzpunktbestimmung

Alle Schmelzpunkte wurden mit einer Schmelzpunktapparatur der Firma A. Krüss Optronics GmbH bestimmt und sind nicht korrigiert.

## 2 Synthese des Bispiperidins und Trennung der Diastereomeren

#### 2.1 Darstellung von 4-Cyclopent-1-enyl-morpholin 180



In einem Kolben werden 2.0 mol Cyclopentanon (167 g, 176 mL) mit 1.2 Äquivalente Morpholin (209.2 g, 209 mL) sowie 0.4 g *p*-Toluolsulfonsäure mit 400 mL Toluol versetzt. Das Gemisch wird ca. 20 Stunden am Wasserabscheider unter Rückfluss erhitzt. Wenn sich kein weiteres Reaktionswasser abscheidet, lässt man das orange Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abkühlen. Es wird zweimal mit 50 mL Wasser extrahiert, die wässrige Phase abgetrennt und weitere zweimal mit 60 mL Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet.

Nach fraktionierter Destillation mit einer Membranpumpe erhält man eine gelbliche Flüssigkeit als Produkt.

M(C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>NO) = 153.22 g/mol Siedepunkt: 96 °C (10 Torr) Ausbeute: 43% (133.18 g, 0.87 mol)

<sup>1</sup>**H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 4.42 (s, H<sup>4</sup>, 1H), 3.73-3.65 (m, H<sup>1</sup>, 4H), 2.87-2.83 (m, H<sup>2</sup>, 4H), 2.34-2.24 (m, H<sup>7,5</sup>, 4H), 1.94-1.81 (m, H<sup>6</sup>, 2H) ppm.

<sup>13</sup>**C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) **δ** = 151.6 (C<sup>3</sup>), 98.2 (C<sup>4</sup>), 66.6 (C<sup>1</sup>), 49.0 (C<sup>2</sup>), 31.2 (C<sup>7</sup>), 30.2 (C<sup>5</sup>), 22.4 (C<sup>6</sup>) ppm.

Die Daten stimmen mit den Literaturwerten<sup>[212]</sup> überein.

## 2.2 Darstellung von Bis(cyclopentanon-2-yl)-methan 182



0.87 mol (133.18 g) des Enamins **180** werden mit 0.44 mol (13.06 g) Paraformaldehyd in 17 mL Dioxan gelöst und 6 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und 12 Stunden weitergerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 50 mL 6 N HCl angesäuert und die wässrige Phase viermal mit je 22 mL Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert, die wässrige Phase wird weitere zweimal mit je 17 mL Ether extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet.

Nach einer Destillation im Ölpumpenvakuum wird das Gemisch der Stereoisomere als ein gelblicher Feststoff erhalten.

M(C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>) = 180.24 g/mol Siedepunkt: 95 °C (0.12 mbar) Ausbeute: 21 % (34.32 g, 0.19 mol)

<sup>1</sup>**H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 2.80 – 1.23 (m) ppm.

<sup>13</sup>**C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 220.5 (C<sup>6</sup>), 47.1 u. 46.8 (C<sup>2</sup>), 37.9 (C<sup>5</sup>), 30.1 u. 30.0 (C<sup>3</sup>), 29.8 u. 29.6 (C<sup>1</sup>), 20.5 (C<sup>4</sup>) ppm.

Die Daten stimmen mit den Literaturwerten<sup>[213]</sup> überein.

#### 2.3 Darstellung von Bis(6,6'-dioxypiperidin-2-yl)-methan 186



In einem Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflusskühler und Gasableitung<sup>3</sup> werden 17.2 g (0.11 mol) des Diketons **182** in 50 mL Chloroform gelöst und mit 57 mL konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> versetzt. Das Gemisch wird auf -15 °C (Eiswasser-Viehsalz-Kühlung) abgekühlt und portionsweise mit 15.5 g (0.24 mol) Natriumazid versetzt. Wenn bei Raumtemperatur keine Gasentwicklung mehr stattfindet, wird das Reaktionsgemisch für 1-2 Stunden auf 60 °C erhitzt, bis keine Gasbläschen mehr zu beobachten sind. Man lässt abkühlen und für 12 Stunden stehen. Unter Eiskühlung wird mit konz. NH<sub>3</sub> neutralisiert und das dabei als Feststoff anfallende Amid wird abfiltriert und mit Wasser sowie etwas Dichlormethan gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Aufgrund der Schwerlöslichkeit des Produkts wird es ohne weitere Reinigung direkt zum Diamin **112** reduziert.

M(C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) = 210.27 g/mol Ausbeute: 67 % (15.5 g, 0.07 mol)

<sup>1</sup>**H-NMR** (200 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  = 3.60 – 3.42 (m, H<sup>2</sup>, 2H), 2.33 – 2.26 (m, H<sup>5</sup>, 4H),

1.99 -1.21 (m, H<sup>1,3,4</sup>, 10H) ppm.

**IR** (KBr) v (cm<sup>-1</sup>) = 3274.6, 3188.8, 3042.0, 2953.8, 1666.9, 1640.7, 1481.8, 1381.7, 841.6.

**MS (ESI)**: m/z = 233.2 [M + Na<sup>+</sup>]

 $<sup>^3</sup>$  Zur Vernichtung von evtl. entstehendem HN $_3$ , ist eine Gaswaschflasche mit 10 % NaOH angeschlossen.

## 2.4 Darstellung von Bis(piperidin-2-yl)-methan 112



In einem Zweihalskolben werden 197 mL THF vorgelegt und mit so viel LiAlH<sub>4</sub> unter Eiskühlung versetzt, bis keine Gasentwicklung mehr stattfindet. Dann werden 6.7 g (0.177 mol) LiAlH<sub>4</sub> zugegeben und das Gemisch unter Rückfluss erhitzt. Währenddessen werden 15.5 g (0.07 mol) des Diamids **186** dazugegeben und weitere 30 Minuten erhitzt. Die siedende Suspension wird langsam über einen Tropftrichter mit einer Lösung aus 3.7 g KOH in 18 mL Wasser versetzt. Es bildet sich ein Niederschlag, der heiß abfiltriert wird. Der Filterkuchen wird mit 14 mL THF gewaschen und anschließend in 70 mL THF ausgekocht. Es folgt eine dreitägige Soxhlet-Extraktion. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt.

Durch eine Destillation im Hochvakuum wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

M (C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>) = 182.31 g/mol Siedepunkt: 75-80 °C (0.7 mbar) Ausbeute: 40.1 % (5.3 g, 0.03 mol)

<sup>1</sup>**H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 3.00 -2.82 (m), 2.64 – 2.45 (m), 1.81-0.86 (m) ppm.

<sup>13</sup>**C-NMR**<sub>meso</sub> (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 55.1 (C<sup>2</sup>), 46.9 (C<sup>6</sup>), 44.9 (C<sup>1</sup>), 33.6 (C<sup>3</sup>), 26.5 (C<sup>5</sup>), 24.8 (C<sup>4</sup>) ppm.

<sup>13</sup>**C-NMR**<sub>Racemat</sub> (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 53.2 (C<sup>2</sup>), 46.8 (C<sup>6</sup>), 44.7 (C<sup>1</sup>), 33.4 (C<sup>3</sup>), 26.4 (C<sup>5</sup>), 24.7 (C<sup>4</sup>) ppm.

2.5 Diastereomerentrennung von 2,2'-Bispiperidylmethan über Hydrobromide 187 a bzw. 187 b



2 g (0.01 mol) Diamin werden in 12 mL Ethanol gelöst und bei 0 °C mit 4.3 g wässriger HBr-Lösung (48% in Wasser, 2.2 Äquivalente) versetzt und über Nacht gerührt. Die Lösung wird bis zur Trockne eingeengt und aus Ethanol mit *tert*-Butylmethylether wird die *racem*- Form des Bispiperidins **187 b** ausgefällt. Durch weitere Fällungen kann die *meso*-Form des Diamins **187 a** erhalten werden.

M ( $C_{11}H_{24}Br_2N_2$ ) = 344.13 g/mol Ausbeute<sub>Racemat</sub>: 41% (1.41 g, 4 mmol) Ausbeute<sub>meso</sub>: 21% (934 mg, 2.7 mmol)

<sup>1</sup>H-NMR<sub>Meso</sub> (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  = 3.02 – 3.01 (m, H<sup>6</sup>, 2H), 2.62 – 2.18 (m, H<sup>2,6</sup>, NH 6H), 1.82 – 1.65 (m, H<sup>4</sup>, 2H), 1.58 – 1.44 (m, H<sup>3,5</sup>, 4H), 1.40 – 1.23 (m, H<sup>1,4,5</sup>, 6H), 1.14 – 1.05 (m, H<sup>3</sup>, 2H) ppm. <sup>13</sup>C-NMR<sub>Meso</sub> (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz)  $\delta$  = 55.4 (C<sup>2</sup>), 46.9 (C<sup>6</sup>), 44.2 (C<sup>1</sup>), 33.2 (C<sup>3</sup>), 26.4 (C<sup>5</sup>), 24.2

(C<sup>4</sup>) ppm.

<sup>1</sup>H-NMR<sub>Racemat</sub> (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  = 3.62 – 3.39 (m, 2H), 3.16 – 3.00 (m, 2H), 2.80 – 2.50 (m; 4H), 1.83 – 1.13 (m, 14H) ppm. <sup>13</sup>C-NMR<sub>Racemat</sub> (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz)  $\delta$  = 53.7 (C<sup>2</sup>), 46.6 (C<sup>6</sup>), 42.8 (C<sup>1</sup>), 32.6 (C<sup>3</sup>), 25.9 (C<sup>5</sup>), 24.5

(C<sup>4</sup>) ppm.

#### 2.6 Freisetzen des diastereomerenreinen Diamins 112 aus den Hydrobromiden



Die Hydrbromide werden mit 2 N Natronlauge aufgenommen und dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt.

 $M(C_{11}H_{22}N_2) = 182.31 \text{ g/mol}$ Ausbeute<sub>Racemat</sub>: 87%<sup>4</sup> Ausbeute<sub>meso</sub>:26%

<sup>1</sup>**H-NMR**<sub>meso</sub> (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  = 3.62 – 3.39 (m, 2H), 3.16 – 3.00 (m, 2H), 2.80 – 2.50 (m, 4H), 1.83 – 1.13 (m, 14H) ppm. <sup>13</sup>**C-NMR**<sub>meso</sub> (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz)  $\delta$  = 53.7 (C<sup>2</sup>), 46.6 (C<sup>6</sup>), 42.8 (C<sup>1</sup>), 32.6 (C<sup>3</sup>), 25.9 (C<sup>5</sup>), 24.5 (C<sup>4</sup>) ppm.

<sup>1</sup>**H-NMR**<sub>Racemat</sub> (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  = 4.27– 3.98 (m, 2H), 3.17 – 3.00 (m, 2H), 2.76 – 2.39 (m, 4H), 1.86 – 1.11 (m, 12H) ppm. <sup>13</sup>**C-NMR**<sub>Racemat</sub> (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz)  $\delta$  = 53.4 (C<sup>2</sup>), 46.0 (C<sup>6</sup>), 41.5 (C<sup>1</sup>), 32.5 (C<sup>3</sup>), 25.5 (C<sup>5</sup>), 24.1 (C<sup>4</sup>) ppm

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Das Produkt enthielt noch Wasser, welches nicht komplett entfernt werden konnte.

## 3 Darstellung von Bis(acetonitril)dichlorpalladium(II) 154



1.5 g (8.5 mmol) Palladiumchlorid werden mit 40 mL (8.5 mmol) trockenem Acetonitril aufgenommen und für 24 h unter Schutzgasatmosphäre, bei Raumtemperatur gerührt. Der entstandene orange Niederschlag wird abfiltriert und mehrmals mit Ethanol gewaschen. Das erhaltene Rohprodukt wird aus  $CH_3CN/CH_2Cl_2/Hexan-Gemisch (2/3/1)$  umkristallisiert.

 $M(C_4H_6Cl_2N_2Pd) = 259.43 \text{ g/mol}$ Ausbeute: 82% (1.91 g, 7 mmol)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ= 2.07 (s, 9H, H<sup>1</sup>) ppm.
<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ= 118.2 (C<sup>2</sup>), 1.3 (C<sup>1</sup>) ppm.

**IR (KBr)**: ν (cm-1) = 3292.6, 2986.1, 2923.2, 2335.0, 1434.2, 1353.9, 1022.2, 954.5, 520.7, 509.3.

Die Daten stimmen mit den Literaturwerten<sup>[174,175]</sup> überein.

#### 4 Synthese der NHC-Precursor

#### 4.1 Darstellung von 1,3-diisopropyltetrahydropyrimidin-2(1H)-on 125



Es werden 500 mg (3.2 mmol) Diamin **117** mit 8 mL trockenem THF aufgenommen und mittels Eisbad auf 4 °C abgekühlt. Zum Reaktionsgemisch werden 616 mg (3.8 mmol) *N*,*N*'- Carbonyldiimidazol gegeben und 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Bei einer Temperatur von 4 °C wird mit 16 mL 1N HCl versetzt und die entstandenen Phasen getrennt. Die organische Phase wird dreimal mit je 16 mL  $CH_2Cl_2$  extrahiert, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird aus *tert*-Butylmethylether umkristallisiert.

 $M(C_{10}H_{20}N_2O) = 184.28 \text{ g/mol}$ Ausbeute: 7% (38 mg, 0.2 mmol)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, (CDCl<sub>3</sub>): δ= 4.01 (sept, *J*= 6.8 Hz, 2H, H<sup>2</sup>), 3.16 (t, *J*= 5.7 Hz, 4H, H<sup>5</sup>), 1.81 (qu, *J*=6.0 Hz, 2H, H<sup>6</sup>), 1.32 (d, *J*= 6.8 Hz, 12H, H<sup>3,4</sup>) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, (CDCl<sub>3</sub>): δ= 157.7 (C<sup>1</sup>), 51.1 (C<sup>2</sup>), 46.5 (C<sup>5</sup>), 23.4 (C<sup>6</sup>), 20.5 (C<sup>3,4</sup>) ppm.

Die Darstellung erfolgte in Anlehnung an die von JUARISTI beschriebene Methode<sup>[130]</sup> und die gemessenen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein<sup>[241]</sup>.

#### 4.2 Darstellung von 1,3-Diisopropyltetrahydropyrimidin-2(1H)-thion 126



Es werden 500 mg (3.2 mmol) *N,N'*-Diisopropyl-1,3-propandiamin **117** mit 653 mg (6.4 mmol) Triethylamin in 31 mL Dichlormethan gelöst und auf 0 ° C abgekühlt. 126 mg (1.1 mmol) Thiophosgen werden mit 19 mL Dichlormethan versetzt und langsam zum Reaktionsgemisch getropft. Die Reaktionslösung wird 3 h bei 0 ° C und anschließend 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit 20 mL Dichlormethan verdünnt und mit 20 mL dest. Wasser gewaschen. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinte organische Phase wird über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt säulenchromatografisch (Kieselgel 60, Ethlyacetat/Cyclohexan = 3/1, R<sub>f</sub>-Wert = 0.8). Es wird ein farbloser Feststoff als Produkt erhalten.

M(C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>S) = 200.34 g/mol Ausbeute: 22% (140 mg, 0.7 mmol)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, (CDCl<sub>3</sub>): δ= 5.89 (sept, J = 6.8 Hz, 2H, H<sup>2</sup>), 3.17 (t, *J*= 5.8 Hz, 4H, H<sup>5</sup>), 1.89 (qu, *J*=6.0 Hz, 2H, H<sup>6</sup>), 1.15 (d, *J*= 6.8 Hz, 12H, H<sup>3,4</sup>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, (CDCl<sub>3</sub>): δ= 177.8 (C<sup>1</sup>), 52.2 (C<sup>2</sup>), 39.6 (C<sup>5</sup>), 21.7 (C<sup>6</sup>), 19.2 (C<sup>3,4</sup>) ppm.

**IR (KBr)**: ν (cm-1) = 2972.5, 2948.6, 2867.2, 1495.5, 1321.0, 1305.6, 1165.1, 1083.3, 619.8.

Elementaranalyse (%) für C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>P: <u>Berechnet</u>: C: 59.95, H: 10.06, N: 13.98 <u>Gefunden</u>: C: 60.23, H: 10.06, N: 13.96.

Die Darstellung erfolgte in Anlehnung an die von ISOBE beschriebene Methode.<sup>[34]</sup>

#### 4.3 Darstellung von Azoliumsalzen

#### 4.3.1 Allgemeine Synthesevorschrift A

Das Diamin **117** wird mit 1.0 eq Ammoniumhexafluorophosphat und 5.0 eq Triethylorthoformiat für 4 h auf 120 °C erhitzt. Nachdem das Reaktionsgemisch abgekühlt ist, wird bis zur Trockne eingeengt. Der Rückstand wird mit Acetonitril aufgenommen und die unlöslichen Ammoniumsalze abfiltriert. Das Lösungsmittel wird mithilfe des Rotationsverdampfers entfernt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt mittels Um-kristallisation aus einem MeOH /EtOH-Gemisch (2.5 mL:7.5 mL). Es wird ein gelber, kristalliner Feststoff als Produkt erhalten.

Die Darstellung erfolgt in Anlehnung an die von ALDER et al. beschriebene Methode.<sup>[132]</sup>

## 4.3.2 Darstellung von 1,3-Diisopropyl-3,4,5,6-tetrahydropyrimidine-1-ium hexafluorophosphat 129



Die Durchführung erfolgte nach der **Allgemeinen Synthesevorschrift A (4.3)**. Hierzu werden 1.00 g (6.3 mmol) *N*,*N*'-Diisopropyl-1,3-propandiamin **117**, 978 mg (2.3 mmol) Ammoniumhexa-fluorophosphat und 3.6 g (24 mmol) Triethylorthoformiat verwendet. Das Produkt wird als hell-gelber, kristalliner Feststoff erhalten.

 $M(C_{10}H_{21}F_6N_2P) = 314.25 \text{ g/mol}$ Ausbeute: 83% (1.63 g, 5.2 mmol) Schmelzpunkt: 168.7 °C

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ= 8.26 (s, 1H, H<sup>1</sup>), 4.00 (sept, *J* = 6.5 Hz, 2H, H<sup>2</sup>), 3.52 (t, *J* = 5.8 Hz, 4H, H<sup>5</sup>), 2.15 (qu, *J* = 5.8 Hz, 2H, H<sup>6</sup>), 1.34 (d, *J* = 6.8 Hz, 12H, H<sup>3,4</sup>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ= 152.6 (C<sup>1</sup>), 58.6 (C<sup>2</sup>), 41.0 (C<sup>5</sup>), 21.2 (C<sup>3,4</sup>), 20.9 (C<sup>6</sup>) ppm.

**IR (KBr)**: ν (cm-1) = 3082.6, 2979.5, 2951.3, 1687.6, 1445.8, 1325.4, 1157.3, 836.2, 557.7.

Elementaranalyse (%) für C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>P: <u>Berechnet</u>: C: 38.22, H: 6.74, N: 8.91 <u>Gefunden</u>: C: 38.24, H: 6.76, N: 8.87

# 4.3.3 Darstellung von Decahydro-1H-dipyrido[1,2-c:2',1'-f]pyrimidin-5-ium hexaflourophosphat 190



Die Durchführung erfolgte nach der **Allgemeinen Synthesevorschrift A (4.3)**. Hierzu werden 768 mg (4.0 mmol) Bis(piperidin-2-yl)-methan **112 a**, 652 mg (4.0 mmol) Ammoniumhexaflourophosphat sowie 2.8 g (19 mmol) Triethylorthoformiat verwendet Das Produkt wird als farbloser, kristalliner Feststoff erhalten.

 $M(C_{12}H_{21}F_6N_2P) = 338.27 \text{ g/mol}$ Ausbeute: 60% (800 mg, 2.4 mmol) Schmelzpunkt: 201.1 °C

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ= 8.04 (s, 1H, H<sup>1</sup>), 3.86-3.78 (m, H<sup>2</sup>), 3.65-3.39 (m, H<sup>6</sup>), 2.48 (m, H<sup>7</sup>) 2.03-1.26 (m, H<sup>3,4,5</sup>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ= 155.7 (C<sup>1</sup>), 53.4 (C<sup>2</sup>), 53.2 (C<sup>6</sup>), 37.6 (C<sup>7</sup>), 33.02 (C<sup>5</sup>), 26.2 (C<sup>3</sup> oder C<sup>4</sup>), 24.0 (C<sup>3</sup> oder C<sup>4</sup>) ppm.

**IR (KBr)**: v (cm-1) = 2951.7, 2863.8, 1686.9, 1455.5, 1261.9, 838.5, 558.7, 545.3.

Elementaranalyse (%) für C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>P: <u>Berechnet</u>: C: 42.61, H: 6.26, N: 8.28 <u>Gefunden</u>: C: 42.55, H: 6.21, N: 8.18

# 4.3.4 Darstellung von Decahydro-1H-dipyrido[1,2-c:2',1'-f]pyrimidin-5-ium hexaflourophosphat 189



Die Durchführung erfolgte nach der **Allgemeinen Synthesevorschrift A (4.3)**. Hierzu werden 1.3 g (7.0 mmol) Bis(piperidin-2-yl)-methan **112 b**, 1.4 g (7.0 mmol) Ammoniumhexaflourophosphat sowie 4.4 g (30 mmol) Triethylorthoformiat verwendet. Das Produkt wird in Form eines farbloser, kristallinen Feststoffes erhalten.

 $M(C_{12}H_{21}F_6N_2P) = 338.27 \text{ g/mol}$ Ausbeute: 71% (1.63 g, 5.0 mmol) Schmelzpunkt: 162.0 °C

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO):**  $\delta$ = 8.15 (s, 1H, H<sup>1</sup>), 3.89-3.77 (m, H<sup>2</sup>), 3.66-3.39 (m, H<sup>6</sup>), 2.16 (t, *J*=5.8, H<sup>5,7</sup>), 1.94-1.48 (m, H<sup>3,4</sup>) ppm.

**13**C-NMR (101 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO):  $\delta$ = 153.8 (C<sup>1</sup>), 54.5 (C<sup>2</sup>), 52.4 (C<sup>6</sup>), 33.8 (C<sup>7</sup>), 33.7 (C<sup>5</sup>), 27.5 (C<sup>3</sup> oder C<sup>4</sup>), 24.9 (C<sup>3</sup> oder C<sup>4</sup>) ppm.

**IR (KBr)**: ν (cm-1) = 2952.6, 2864.8, 1685.7, 1456.8, 1268.0, 837.5, 558.2.

Elementaranalyse (%) für C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>P: <u>Berechnet</u>: C: 42.61, H: 6.26, N: 8.28 <u>Gefunden</u>: C: 42.55, H: 6.32, N: 8.01.

## 5 Synthese der NHC-Rhodiumkomplexe

### 5.1 Allgemeine Synthesevorschrift B

Das Azoliumsalz wird mit trockenem Toluol aufgenommen und unter starkem Rühren langsam mit 1.0 eq KO*t*Bu versetzt. Nach einer 1 h Rühren bei Raumtemperatur wird eine Lösung von 0.5 eq des Bis[ $\mu$ -chloro( $\eta^4$ -1,5-cyclooctadien)-rhodium(I)] in trockenem Toluol, langsam zum Reaktionsgemisch gegeben. Es wird für 90 Min auf 80 °C erhitzt. Nachdem die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt ist, kann das entstandene Kaliumhexafluorophosphat abfiltriert werden. Das Reaktionsgemisch wird am Rotationsverdampfer eingeengt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatografisch gereinigt.

Die Darstellung erfolgt in Anlehnung an die von HERRMANN ET AL. entwickelte Methode.<sup>[185]</sup>

# 5.2 Darstellung von Chlor(η<sup>4</sup>-1,5-cyclooctadiene){1,3-bis(2-propyl)-3,4,5,6tetrahydropyrimidin-2-yliden}rhodium(I) 165



Die Durchführung erfolgte nach der **Allgemeinen Synthesevorschrift B (5.1)**. Hierzu werden 250 mg (0.8 mmol) 1,3-Diisopropyl-3,4,5,6-tetrahydropyrimidine-1-ium hexafluorophosphat **129** und 197 mg (0.4 mmol) [Rh(COD)Cl]<sub>2</sub>, die jeweils in 16 mL trockenem Toluol gelöst sind, sowie 90 mg (0.8 mmol) KO*t*Bu verwendet. Das Produkt (Kieselgel 60, Ethylacetat/Cyclohexan, 2/1, R<sub>f</sub>-Wert= 0.5) wird als hell-oranger Feststoff isoliert.

M(C<sub>18</sub>H<sub>32</sub>ClN<sub>2</sub>Rh) = 414.82 g/mol Ausbeute: 84% (280 mg, 0.7 mmol) 120 Schmelzpunkt: 179.8 °C

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, (CDCl<sub>3</sub>): δ= 6.35 (sept, *J*= 6.7 Hz, 2 H, H<sup>2</sup>), 4.71-4.66 (m, 2H, COD CH), 3.23-3.17 (m, 2H, COD CH), 2.94-2.78 (m, 4H, H<sup>5</sup>), 2.28-2.15 (m, 4H, COD CH<sub>2</sub>), 1.83-1.59 (m, 6H, COD CH<sup>2</sup>, H<sup>6</sup>), 1.19 (d, *J* = 6.7 Hz, 12H, H<sup>3,4</sup>) ppm.

**1**<sup>3</sup>**C-NMR** (101 MHz, (CDCl<sub>3</sub>): δ= 204.3 (d, *J* = 45.5 Hz, C<sup>1</sup>), 95.1 (d, *J* = 7.1 Hz, COD CH), 68.0 (d, *J* = 14.8 Hz, COD CH), 57.4 (C<sup>2</sup>), 37.8 (C<sup>5</sup>), 32.6 (C<sup>6</sup>), 28.8 (COD CH<sub>2</sub>), 21.1 (C<sup>3</sup> oder <sup>4</sup>), 20.4 (C<sup>3</sup> oder <sup>4</sup>), 19.9 (C<sup>3</sup> oder <sup>4</sup>) ppm.

**IR (KBr)**: ν (cm-1) = 2965.7, 2931.3, 2867.7, 1508.4, 1363.9, 1308.4, 1159.5, 1072.6, 632.6.

Elementaranalyse (%) für C<sub>18</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>2</sub>Rh: <u>Berechnet</u>: C: 52.12, H: 7.78, N: 6.75; <u>Gefunden</u>: C: 51.89, H: 7.78, N: 6.62

**HRMS (EI)**: *m*/*z* berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>32</sub>ClN<sub>2</sub>Rh: 414.1309; gefunden: 414.1298.

5.3 Darstellung von Chlor( $\eta^4$ -1,5-cyclooctadiene){decahydrodipyrido[1,2-c:1',2'f]pyrimidin-6(8H)-yliden}rhodium(I) 191



Die Durchführung erfolgte nach der **Allgemeinen Synthesevorschrift B (5.1)**. Hierzu werden 500 mg (1.1 mmol) des Azoliumsalzes **189** und 296 mg (0.6 mmol) [Rh(COD)Cl]<sub>2</sub>, die jeweils in 22 ml trockenem Toluol gelöst sind, sowie 123 mg (1.1 mmol) KO*t*Bu verwendet. Das Produkt wird nach säulenchromatografischer Reinigung (silanisiertes Kieselgel 60 bzw. Dimethyl modifiziertes Kieselgel 60, Ethylacetat/Cyclohexan, 1/2, R<sub>f</sub>-Wert= 0.7) als hell-oranger Feststoff isoliert.

M(C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>ClN<sub>2</sub>Rh) = 438.84 g/mol Ausbeute: 57% (277 mg, 0.6 mmol) Schmelzpunkt: 149.7 °C

**1H-NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ= 6.36-6.16 (m, H<sup>2</sup>), 5.43-5.24 (m, COD CH), 4.38-4.25 (m, COD CH), 3.36-3.13 (m, COD CH), 2.66-0.81 (m, H<sup>3,4,5,6,7</sup>, COD CH<sub>2</sub>), 0.65-0.47 (m, COD CH<sup>2</sup>) ppm.

**1**<sup>3</sup>**C-NMR** (101 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ= 208.0 (d, *J* = 46.3 Hz, C<sup>1</sup>), 95.9 (dd, *J* = 33.1, 7.0 Hz, COD CH), 78.5 (d, *J* = 14.0 Hz, COD CH), 68.1 (dd, *J* = 14.7, 11.0 Hz, COD CH), 56.5 (d, *J* = 69.1 Hz, C<sup>2</sup>), 54.3 (C<sup>6</sup> oder C<sup>6'</sup>), 47.9 (C<sup>6</sup> oder C<sup>6'</sup>), 34.6 (C<sup>5</sup> oder C<sup>7</sup>), 33.7 (d, *J* = 9.2 Hz, COD CH<sub>2</sub>), 33.2 (d, *J* = 41.9 Hz, COD CH<sub>2</sub>), 30.9 (C<sup>5</sup> oder C<sup>7</sup>), 29.4 (d, *J* = 63.9 Hz, COD CH<sub>2</sub>), 26.6 (d, *J* = 17.7 Hz, COD CH<sub>2</sub>), 25.4 (C<sup>3</sup> oder C<sup>4</sup>), 24.2 (C<sup>3</sup> oder C<sup>4</sup>) ppm. **IR (KBr)**: ν (cm-1) = 2976.6, 2930.4, 2874.6, 2850.0, 1637.5, 1506.6, 1443.4, 1430.9, 1325.5, 1317.9, 1258.1, 1246.2, 1236.4, 1164.2, 1150.5, 1095.8, 873.3, 863.9, 756.7 663.5, 644.2.

Elementaranalyse (%) für C<sub>20</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>2</sub>Rh: <u>Berechnet</u>: C: 54.16, H: 7.56, N: 6.37 <u>Gefunden</u>: C: 53.99, H: 7.14, N: 6.06.

**HRMS (EI)**: m/z berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>ClN<sub>2</sub>Rh: 438.1309; gefunden: 438.1332.

5.4 Darstellung von Chlor(η<sup>4</sup>-1,5-cyclooctadiene){decahydrodipyrido[1,2-c:1<sup>4</sup>,2<sup>4</sup> *f*]pyrimidin-6(8*H*)-yliden}rhodium(I) 192



Die Durchführung erfolgte nach der **Allgemeinen Synthesevorschrift B (5.1)**. Hierzu werden 300 mg (0.9 mmol) des Azoliumsalzes **190** und 198 mg (0.45 mmol) [Rh(COD)Cl]<sub>2</sub>, die jeweils in 18 mL trockenem Toluol gelöst sind, sowie 101 mg (0.9 mmol) KO*t*Bu verwendet. Das Produkt wird nach säulenchromatografischer Reinigung (silanisiertes Kieselgel 60 bzw. Dimethyl modifiziertes Kieselgel 60, Ethylacetat/Cyclohexan, 1/2, R<sub>f</sub>-Wert= 0.6) als hell-oranger Feststoff isoliert.

M(C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>ClN<sub>2</sub>Rh) = 438.84 g/mol Ausbeute: 56% (277 mg, 0.5 mmol) Schmelzpunkt: 171.7 °C

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, (CDCl<sub>3</sub>): δ= 6.21-6.11 (m, H<sup>2</sup>), 4.85-4.73 (m, COD CH), 4.26-4.19 (m, COD CH), 3.31-2.98 (m, COD CH<sup>2</sup>, H<sup>6</sup>), 2.56-2.2.3 (m, COD CH<sub>2</sub>), 2.01-1.23 (m, H<sup>3,4,5,7</sup>), 1.11-0.96 (m, COD CH<sup>2</sup>) ppm.

**1**<sup>3</sup>**C-NMR** (101 MHz, (CDCl<sub>3</sub>): δ= 209.6 (d, *J* = 45.2 Hz, C<sup>1</sup>), 95.6 (d, *J* = 6.8 Hz, COD CH), 78.7 (d, *J* = 14.3 Hz, COD CH), 68.7 (d, *J* = 15.0 Hz, COD CH), 55.4 (C<sup>2</sup>), 52.1 (C<sup>6</sup>), 38.3 (C<sup>7</sup>), 33.6 (C<sup>5</sup>), 32.7 (COD CH<sub>2</sub>), 28.9 (COD CH<sub>2</sub>), 26.2 (C<sup>3</sup> oder C<sup>4</sup>), 23.7 (C<sup>3</sup> oder C<sup>4</sup>) ppm.

**IR (KBr)**: ν (cm-1) = 2989.5, 2933.8, 2876.4, 2852.4, 2832.1, 1632.6, 1497.9, 1441.5, 1393.5, 1319.4, 1250.1, 1181.9, 1153.0, 1085.6, 976.7, 869.6, 660.6, 551.4.

Elementaranalyse (%) für C<sub>20</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>2</sub>Rh: <u>Berechnet</u>: C: 54.16, H: 7.56, N: 6.37 <u>Gefunden</u>: C: 53.65, H: 7.33, N: 6.08

**HRMS (EI)**: *m*/*z* berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>ClN<sub>2</sub>Rh: 438.1309; gefunden: 438.1315.

#### 6 Synthese der NHC-Wolframkomplexe

#### 6.1 Allgemeine Synthesevorschrift C

Das Azoliumsalz wird mit trockenem Toluol aufgenommen und unter starkem Rühren langsam mit 1.0 eq KO*t*Bu versetzt. Nach einer 1 h Rühren bei Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch mit einer Lösung von 1.0 eq Wolframhexacarbonyl in trockenem Toluol versetzt. Es wird für 2-3 h bei 90-95 °C erhitzt. Nachdem die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt ist, wird über silanisiertes Kiesegel filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Als Produkt wird ein gelber Feststoff erhalten.

## 6.2 Darstellung von Pentacarbonyl(1,3-diisopropyltetrahydropyrimidin-2(1H)yliden)Wolfram 177



Die Durchführung erfolgte nach der **Allgemeinen Synthesevorschrift C (6.1**). Hierzu werden 500 mg (1.6 mmol) 1,3-Diisopropyl-3,4,5,6-tetrahydropyrimidine-1-iumhexa-fluorophosphat **129** und 563 mg (1.6 mmol) W(CO)<sub>6</sub>, die jeweils in 33 mL trockenem Toluol gelöst sind, sowie 179 mg (1.6 mmol) KO*t*Bu verwendet. Das Produkt wird als gelber Feststoff erhalten.

M(C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>W) = 492.17 g/mol Ausbeute: 31% (267 mg, 0.5 mmol) Schmelzpunkt: 128.3 °C

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$ = 5.38 (sept, *J* = 6.5 Hz, 2 H, H<sup>2</sup>), 3.11 (t, *J* = 6.0 Hz, 2 H, 4H, H<sup>5</sup>), 1.86 (quin, *J* = 6.0 Hz, 2 H, H<sup>6</sup>), 1.21 (d, *J* = 6.7 Hz, 12 H, H<sup>3,4</sup>)ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ= 204.3 (C<sup>1</sup>), 202.7 (C<sup>1</sup>), 199.1 (CO), 198.4 (CO), 197.8 (CO), 61.7 (C<sup>2</sup>), 39.6 (C<sup>6</sup>), 21.3 (C<sup>5</sup>), 20.4 (C<sup>3,4</sup>) ppm.

**IR (KBr)**: ν (cm-1) = 2966.9, 2933.7, 2872.8, 2056.9, 1973.5, 1911.1, 1675.9, 1483.5, 1434.8, 1365.0, 1299.1, 1281.4, 1162.6, 619.9, 607.1, 589.4, 572.3.

Elementaranalyse (%) für C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>W: <u>Berechnet</u>: C: 36.61, H: 4.10, N: 5.69 <u>Gefunden</u>: C: 36.81, H: 4.06, N: 5.59

**HRMS (EI)**: *m*/*z* berechnet für C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>W: 490.0855; gefunden: 490.0830.

# 6.3 Darstellung von Pentacarbonyl((11aR,12aS)-decahydrodipyrido[1,2-c:1',2'f]pyrimidin-6(8H)-yliden)wolfram 193



Die Durchführung erfolgte nach der **Allgemeinen Synthesevorschrift C (6.1)**. Hierzu werden 500 mg (1.5 mmol) des Azoliumsalzes **189** und 528 mg (1.5 mmol) W(CO)<sub>6</sub>, die jeweils in 33 mL trockenem Toluol gelöst sind, sowie 116 mg (1.5 mmol) KO*t*Bu verwendet. Das Produkt wird als gelber Feststoff erhalten.

M(C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>W) = 516.19 g/mol Ausbeute: 33% (256 mg, 0.5 mmol) Schmelzpunkt: 100.1 °C

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$ = 5.07-5.00 (m, H<sup>2</sup>), 3.23-3.15 (m, H<sup>6</sup>), 1.92-1.35 (m, H<sup>3,4,5,7</sup>) ppm.

**1<sup>3</sup>C-NMR** (101 MHz, (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ= 205.4 (C<sup>1</sup>), 202.7 (C<sup>1</sup>), 199.6 (CO), 199.3 (CO), 198.8 (CO), 62.1 (C<sup>2</sup>), 52.8 (C<sup>6</sup>), 34.0 (C<sup>5</sup> oder C<sup>7</sup>), 33.8 (C<sup>5</sup> oder C<sup>7</sup>), 27.4 (C<sup>3</sup> oder C<sup>4</sup>), 24.4 (C<sup>3</sup> oder C<sup>4</sup>) ppm.

**IR (KBr)**: ν (cm-1) = 3449.2, 2926.9, 2860.0, 2057.6, 1965.2, 1902.4, 1476.3, 1458.7, 1446.1, 1437.8, 1321.5, 1238.6, 1159.8, 1138.7, 873.4, 803.2, 625.7, 608.2, 585.4.

**HRMS (EI)** *m*/*z* berechnet für C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>W: 514.0854; gefunden: 514.0847.
# 7 Synthese der NHC-Palladiumkomplexe

#### 7.1 Allgemeine Synthesevorschrift D

Eine Lösung von 0.5 eq der [Pd(COD)Cl<sub>2</sub>] in trockenem Dichlormethan wird langsam unter starkem Rühren, zu einer Lösung von 1.0 eq des Wolframkomplexes in trockenem Dichlormethan getropft. Die Reaktionsmischung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird über Celite filtriert und das Lösungsmittel vorsichtig bei 30 °C am Rotationsdampfer entfernt. Es wird ein Feststoff als Produkt erhalten.

Die Darstellung erfolgte in Anlehnung an die von FU beschriebene Methode.<sup>[208]</sup>

# 7.2 Darstellung von Bis(1,3 – Diisopropyltetrahydropyrimidin-2(1H)ylidin)palladium (VI) chlorid 178



Die Durchführung erfolgte nach der Allgemeinen Synthesevorschrift D (7.2). Hierzu werden 100 mg (0.2 mmol) Pentacarbonyl(tetrahydro-1,3-diisopropyl-2(1H)-pyrimidinyliden-Wolfram 177 sowie 14 mg (0,05 mmol) [Pd(COD)Cl<sub>2</sub>] verwendet, die jeweils in 18 mL trockenem Dichlormethan gelöst sind. Nach der Filtration über Celite wird zum Filtrat ca. 2 g Kiesegel gegeben und das Lösungsmittel vorsichtig bei 30 °C am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird nach säulenchromatografischer Reinigung als farbloser Feststoff erhalten (Kieselgel 60; Ethylacetat/Pentan, 2/1, R<sub>f</sub>-Wert= 0.7).

 $M(C_{20}H_{40}Cl_2N_4Pd) = 513.88 \text{ g/mol}$ Ausbeute: 79% (81 mg, 0.16 mmol) Zersetzungspunkt: ca. 95 °C

**1H-NMR** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ= 6.32 (sep, *J* = 6.8 Hz, 4H, H<sup>2</sup>), 3.00 (t, *J* = 5.9 Hz, 8H, H<sup>5</sup>), 1.80 (quin, *J* = 6.0 Hz, 4H, H<sup>6</sup>), 1.30 (d, *J* = 6.8 Hz, 24H, H<sup>3,4</sup>) ppm.

**13C-NMR** (101 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ= 191.4 (C<sup>1</sup>), 56.4 (C<sup>2</sup>), 37.7 (C<sup>5</sup>), 20.9 (C<sup>6</sup>), 19.5 (C<sup>3,4</sup>) ppm.

**IR (KBr)**: ν (cm-1) = 2966.9, 2925.7, 2871.1, 1963.0, 1531.0, 1454.4, 1419.7, 1364.9, 1314.3, 1261.2, 1205.0, 1174.6, 1085.4, 1015.6, 943.3, 886.1, 803.8, 647.8, 580.2.

**HRMS (ESI)** *m*/*z* 533.1567 [M + Na]<sup>+</sup> (berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>40</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>Pd + Na : 533.1568)

7.3 Darstellung von Bis((11aR, 12aS)-decahydrodipyrido[1,2-c:1',2'-f]pyrimidin-6(8H)-yliden)palladium(VI) chlorid 195



Die Durchführung erfolgte nach der **Allgemeinen Synthesevorschrift D (7.2)**. Hierzu werden 50 mg (0.10 mmol) Pentacarbonyl(decahydrodipyrido[1,2-c:1',2'-f]pyrimidin-6(8*H*)-yliden)wolfram **193** sowie 14 mg (0,05 mmol) [Pd(COD)Cl<sub>2</sub>] verwendet, die jeweils in 9 mL trockenem Dichlormethan gelöst sind. Das Produkt wird als grüner Feststoff erhalten.

 $M(C_{24}H_{40}Cl_2N_4Pd) = 561.93 \text{ g/mol}$ Ausbeute: 80% (45 mg, 0.08 mmol) Schmelzpunkt: 89.6 °C

**IR (KBr)**: ν (cm-1) = 2925.6, 2854.0, 1979.7, 1945.3, 1913.1, 1677.9, 1546.3, 1143.6, 1416.4, 1324.6, 1096.1, 1058.0, 976.0, 872.9, 814.3, 663.6, 642.5, 582.5, 498.5, 445.3, 408.7.

HRMS (ESI) *m*/*z* [M - Cl]<sup>-</sup> 525.1974 (berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>40</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>Pd – Cl<sup>-</sup>: 525.1976)<sup>5</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Aufgrund der geringen Stabilität, des Produktes, in Lösung konnte kein NMR-Spektrum erhalten werden.

## 8 Katalyseversuche

## 8.1 Reduktive Aminierung von Brombenzol



52 mg (0.6 mmol) Morpholin wird mit 31 mg (0.2 mmol) Brombenzol in 0.2 mL trockenem 1,2-Dimethoxyethan gelöst. Das Reaktionsgemisch wird mit 10 mol% Katalysator versetzt und für 16 h bzw. 24 h auf 80 °C erhitzt. Nachdem die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt ist, wird mit ca. 2 mL Ethylacetat verdünnt und über Kieselgel filtriert. Das Lösungsmittel wird mithilfe des Rotationsverdampfers entfernt.

M(C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO): 163.22 g/mol

**<sup>13</sup>C-NMR**<sup>6</sup> (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 150.89 (C<sup>3</sup>), 130.02 (C<sup>5</sup>), 66.42 (C<sup>1</sup>) ppm.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Das Produkt wurde nur in Spuren erhalten und daher können nur ausgewählte Signale angegeben werden.

### 8.2 Vinylierung von Styrol



Es werden 408 mg (2.0 mmol) Iodbenzol, 260 mg (2.5 mmol) Styrol sowie 306 mg (3.0 mmol) Triethylamin zusammengegeben und mit 1 mol% Katalysator versetzt. Das Reaktionsgemisch wird für 2-3 h auf 100 °C erhitzt. Nachdem auf Raumtemperatur abgekühlt ist, werden unter starkem Rühren ca. 2 mL dest. Wasser zugegeben und der entstandene Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat wird mit ca. 2 mL 1 M HCl versetzt und mit Diethylether extrahiert. Die erhaltenen Phasen werden getrennt, die organische Phase mit *dest.* Wasser extrahiert und über MgSO4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Produkt mit Hexan gewaschen. Das Produkt wird als farbloser Feststoff erhalten.

 $M(C_{14}H_{12}) = 180.09 \text{ g/mol}$ 

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 7.88-7.55 (m, 4H, H<sup>5,9,10,14</sup>), 7.32-7.38 (m, 4H, H<sup>6,8,11,13</sup>), 7.24-7.28 (m, 2H, H<sup>7,12</sup>), 7.11 (s, 2H, H<sup>2,3</sup>) ppm.

**13C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 137.3 (C<sup>1,4</sup>), 128.7 (C<sup>5,6,8,9,10,11,13,14</sup>), 127.6 (C<sup>7,12</sup>), 126.5 (C<sup>2,3</sup>), ppm.

Die Darstellung erfolgte in Anlehnung an die von HECK beschriebene Methode<sup>[240]</sup> und die erhaltenen Daten stimmen mit den Literaturwerten überein.<sup>[242]</sup>

## V. Literaturverzeichnis

- [1] C. Brandt, *Chemie in unserer Zeit* **2002**, *36* (4), 214.
- [2] M. Röper, Chemie in unserer Zeit **2006**, 40 (2), 126.
- [3] W. A. Herrmann, B. Cornils, Angew. Chem. **1997**, 109 (10), 1074.
- [4] B. Cornils, W. A. Herrmann, *Journal of Catalysis* **2003**, *216* (1–2), 23.
- [5] T. Dröge, F. Glorius, Angew. Chem. 2010, 122 (39), 7094.
- [6] W. A. Herrmann, Angew. Chem. **2002**, 114 (8), 1342.
- [7] J. Clayden, *Organic chemistry*, Oxford University Press, Oxford **2001**.
- [8] F. E. Hahn, M. C. Jahnke, Angew. Chem. 2008, 120 (17), 3166.
- [9] D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabbaï, G. Bertrand, *Chem. Rev* **1999**, *100* (1), 39.
- [10] P. de Frémont, N. Marion, S. P. Nolan, *Coordination Chemistry Reviews* 2009, 253 (7–8), 862.
- [11] T. Itoh, Y. Nakata, K. Hirai, H. Tomioka, J. Am. Chem. Soc 2005, 128 (3), 957.
- [12] E. O. Fischer, A. Maasböl, Angew. Chem. 1964, 76 (14), 645.
- [13] R. R. Schrock, J. Am. Chem. Soc 1974, 96 (21), 6796.
- [14] H.-J. Meyer, C. Janiak, D. Gudat, R. Alsfasser, *Moderne anorganische Chemie*, 4th ed., De-Gruyter-Studium, de Gruyter, Berlin 2012.
- [15] L. Tschugajeff, M. Skanawy-Grigorjewa, A. Posnjak, Z. Anorg. Allg. Chem. 1925, 148 (1), 37.
- [16] W. M. Butler, J. H. Enemark, J. Parks, A. L. Balch, Inorg. Chem 1973, 12 (2), 451.
- [17] A. Burke, A. L. Balch, J. H. Enemark, J. Am. Chem. Soc 1970, 92 (8), 2555.
- [18] G. Rouschias, B. L. Shaw, J. Chem. Soc. D **1970** (3), 183.
- [19] H. W. Wanzlick, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1962, 1 (2), 75.
- [20] H.-J. Schönherr, H.-W. Wanzlick, Justus Liebigs Ann. Chem. 1970, 731 (1), 176.
- [21] K. Öfele, J Organomet Chem **1968**, *12* (3), P42.
- [22] H.-W. Wanzlick, E. Schikora, Angew. Chem. 1960, 72 (14), 494.
- [23] H.-W. Wanzlick, E. Schikora, Chem. Ber. 1961, 94 (9), 2389.
- [24] D. M. Lemal, R. A. Lovald, K. I. Kawano, J. Am. Chem. Soc 1964, 86 (12), 2518.
- [25] H.-W. Wanzlick, H.-J. Schönherr, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1968, 7 (2), 141.
- [26] A. J. Arduengo, R. L. Harlow, M. Kline, J. Am. Chem. Soc 1991, 113 (1), 361.
- [27] A. J. Arduengo, Acc. Chem. Res **1999**, 32 (11), 913.
- [28] L. Benhamou et al., *Chem. Rev* **2011**, *111* (4), 2705.
- [29] A. Kiyomori, J.-F. Marcoux, S. L. Buchwald, Tetrahedron Lett 1999, 40 (14), 2657.

- [30] A. J. Arduengo III, US 6177575B1 I, 1991
- [31] M. Lichtenheldt et al., Chemistry A European Journal 2009, 15 (37), 9451.
- [32] S. Leuthäußer, D. Schwarz, H. Plenio, Chemistry A European Journal 2007, 13 (25), 7195.
- [33] B. Gehrhus, P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, Z. Anorg. Allg. Chem. 2005, 631 (8), 1383.
- [34] T. Isobe, K. Fukuda, T. Ishikawa, J. Org. Chem 2000, 65 (23), 7770.
- [35] S. Csihony et al., J. Am. Chem. Soc 2005, 127 (25), 9079.
- [36] S. Díez-González, N. Marion, S. P. Nolan, *Chem. Rev* **2009**, *109* (8), 3612.
- [37] A. J. Arduengo III et al., *Tetrahedron* **1999**, *55* (*51*), 14523.
- [38] A. J. Arduengo, H. V. R. Dias, R. L. Harlow, M. Kline, J. Am. Chem. Soc 1992, 114 (14), 5530-5534.
- [39] W. A. Herrmann et al., Eur. J. Inorg. Chem. 1996, 2 (7), 772.
- [40] M. Iglesias et al., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, *2009* (*13*), 1913.
- [41] M. Iglesias et al., Organometallics 2008, 27 (13), 3279.
- [42] E. L. Kolychev et al., J Organomet Chem 2009, 694 (15), 2454.
- [43] H.-W. Wanzlick, H.-J. Kleiner, *Angew. Chem.* **1961**, *73 (14)*, 493.
- [44] H.-W. Wanzlick, F. Esser, H.-J. Kleiner, Chem. Ber. 1963, 96 (5), 1208.
- [45] M. K. Denk, A. Thadani, K. Hatano, A. J. Lough, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1997, 36 (23), 2607.
- [46] W. A. Herrmann, J. Schwarz, M. G. Gardiner, *Organometallics* **1999**, *18* (20), 4082.
- [47] H. M. J. Wang, I. J. B. Lin, Organometallics **1998**, *17* (5), 972.
- [48] İ. Özdemir, A. Denizci, H. T. Öztürk, B. Çetinkaya, *Appl. Organometal. Chem.* 2004, 18 (7), 318.
- [49] A. Fürstner, G. Seidel, D. Kremzow, C. W. Lehmann, Organometallics 2003, 22 (5), 907.
- [50] W. A. Herrmann et al., *Angew. Chem.* **1995**, *107* (*21*), 2602.
- [51] E. A. B. Kantchev, C. J. O'Brien, M. G. Organ, Angew. Chem. 2007, 119 (16), 2824.
- [52] C. A. Tolman, *Chem. Rev* **1977**, *77* (*3*), 313.
- [53] R. H. Crabtree, *The organometallic chemistry of the transition metals*, 3rd ed., John Wiley & Sons, New York (etc.) **op. 2001**.
- [54] A. R. Chianese et al., Organometallics 2003, 22 (8), 1663.
- [55] R. A. Kelly III et al., *Organometallics* **2007**, *27* (*2*), 202.
- [56] H. V. Huynh, Y. Han, R. Jothibasu, J. an Yang, Organometallics 2009, 28 (18), 5395.
- [57] A. B. P. Lever, *Inorg. Chem* **1990**, *29* (6), 1271.
- [58] A. B. P. Lever, *Inorg. Chem* **1991**, *30* (9), 1980.

- [59] S. S. Fielder, M. C. Osborne, A. B. P. Lever, W. J. Pietro, J. Am. Chem. Soc 1995, 117 (26), 6990.
- [60] L. Perrin et al., *Inorg. Chem* **2001**, *40* (23), 5806.
- [61] L. Cavallo, A. Correa, C. Costabile, H. Jacobsen, *Carbene Chemistry* 2005, 690 (24–25), 5407.
- [62] A. Poater et al., Eur. J. Inorg. Chem. 2009, 2009 (13), 1759.
- [63] A. T. Biju, K. Hirano, R. Fröhlich, F. Glorius, *Chem. Asian J.* **2009**, *4* (12), 1786.
- [64] A. C. Hillier et al., Organometallics **2003**, 22 (21), 4322.
- [65] R. Dorta et al., J. Am. Chem. Soc **2005**, 127 (8), 2485.
- [66] W. A. Herrmann, L. J. Goossen, M. Spiegler, *Organometallics* **1998**, *17* (*11*), 2162.
- [67] R. E. Douthwaite, M. L. H. Green, P. J. Silcock, P. T. Gomes, J. Chem. Soc., Dalton Trans. 2002 (7), 1386.
- [68] J. Huang, H.-J. Schanz, E. D. Stevens, S. P. Nolan, Organometallics 1999, 18 (12), 2370.
- [69] T. Weskamp et al., Angew. Chem. **1999**, 111 (16), 2573.
- [70] D. J. Nielsen, K. J. Cavell, B. W. Skelton, A. H. White, *Inorganica Chimica Acta* 2002, 327 (1), 116.
- [71] J. A. Cabeza et al., Organometallics 2007, 27 (2), 211.
- [72] R. W. Alder et al., Angew. Chem. 2004, 116 (44), 6020.
- [73] M. K. Denk, K. Hatano, M. Ma, Tetrahedron Lett 1999, 40 (11), 2057.
- [74] Y. Liu, D. M. Lemal, Tetrahedron Lett 2000, 41 (5), 599.
- [75] Y. Liu, P. E. Lindner, D. M. Lemal, J. Am. Chem. Soc 1999, 121 (45), 10626.
- [76] F. E. Hahn, L. Wittenbecher, D. Le Van, R. Fröhlich, Angew. Chem. 2000, 112 (3), 551.
- [77] W. Kirmse, Angew. Chem. 2010, 122 (47), 8980.
- [78] C. Heinemann, W. Thiel, Chemical Physics Letters 1994, 217 (1-2), 11.
- [79] P. L. Arnold, M. Rodden, C. Wilson, *Chem. Commun* **2005**, *0* (13), 1743.
- [80] G. Boche et al., Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1995, 34 (4), 487.
- [81] R. Fränkel et al., Angew. Chem. 2001, 113 (10), 1961.
- [82] P. L. Arnold, S. A. Mungur, A. J. Blake, C. Wilson, *Angew. Chem.* **2003**, *115* (48), 6163.
- [83] P. L. Arnold et al., Chem. Commun 2004, 0 (14), 1612.
- [84] R. W. Alder, M. E. Blake, J. M. Oliva, J. Phys. Chem. A 1999, 103 (50), 11200.
- [85] R. Noyori, Angew. Chem. 2002, 114 (12), 2108.
- [86] K. Muñiz, *Chemie in unserer Zeit* **2006**, *40* (*2*), 112.
- [87] R. Noyori, Angew. Chem. **2013**, 125 (1), 83.
- [88] V. Cesar, S. Bellemin-Laponnaz, L. H. Gade, Chem. Soc. Rev. 2004, 33 (9), 619.
- [89] F. Wang et al., Coordination Chemistry Reviews **2012**, 256 (9–10), 804.

- [90] W. A. Herrmann, L. J. Gooßen, C. Köcher, G. R. J. Artus, *Angew. Chem.* 1996, 108 (23-24), 2980.
- [91] D. Enders, H. Gielen, K. Breuer, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8* (21), 3571.
- [92] L. Gade, S. Bellemin-Laponnaz, in *N-Heterocyclic Carbenes in Transition Metal Catalysis*,
  Vol. 21, Topics in Organometallic Chemistry (Eds: F. Glorius), Springer Berlin Heidelberg 2007.
- [93] A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *Chemistry A European Journal* **2001**, *7* (5), 945.
- [94] M. Schuster, S. Blechert, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1997, 36 (19), 2036.
- [95] A. Fürstner, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 2000, 39 (17), 3012.
- [96] J. C. Mol, The 15th. International Symposium on Olefin Metathesis and Related Chemistry **2004**, 213 (1), 39.
- [97] R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 2003, 42 (38), 4592.
- [98] T. J. Seiders, D. W. Ward, R. H. Grubbs, Org. Lett 2001, 3 (20), 3225.
- [99] D. S. McGuinness, K. J. Cavell, Organometallics **2000**, *19* (5), 741.
- [100] D. S. McGuinness, K. J. Cavell, B. W. Skelton, A. H. White, *Organometallics* **1999**, *18* (9), 1596.
- [101] W. A. Herrmann, C.-P. Reisinger, M. Spiegler, J Organomet Chem 1998, 557 (1), 93.
- [102] C. W. K. Gstöttmayr et al., Angew. Chem. 2002, 114 (8), 1421.
- [103]G. Altenhoff, R. Goddard, C. W. Lehmann, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2003**, *115 (31)*, 3818.
- [104] G. Altenhoff, R. Goddard, C. W. Lehmann, F. Glorius, J. Am. Chem. Soc 2004, 126 (46), 15195.
- [105] V. P. W. Böhm, C. W. K. Gstöttmayr, T. Weskamp, W. A. Herrmann, *J Organomet Chem* **2000**, *595 (2)*, 186.
- [106] Christian Köcher, Wolfgang A. Herrmann, J Organomet Chem 1997, 532 (1–2), 261.
- [107] W. Baratta et al., *Carbene Chemistry* **2005**, *690* (24–25), 5570.
- [108] J. W. Sprengers et al., Angew. Chem. 2005, 117 (13), 2062.
- [109] T. W. Funk, J. M. Berlin, R. H. Grubbs, J. Am. Chem. Soc 2006, 128 (6), 1840.
- [110] M. S. Sanford, M. Ulman, R. H. Grubbs, J. Am. Chem. Soc 2001, 123 (4), 749.
- [111] J. Huang, E. D. Stevens, S. P. Nolan, J. L. Petersen, J. Am. Chem. Soc 1999, 121 (12), 2674.
- [112] A. Fürstner, Angew. Chem. 2000, 112 (17), 3140.
- [113] N. Marion, S. Díez-González, S. P. Nolan, Angew. Chem. 2007, 119 (17), 3046.
- [114] M. Christmann, Angew. Chem. 2005, 117 (18), 2688.
- [115] D. Enders, T. Balensiefer, Acc. Chem. Res 2004, 37 (8), 534.
- [116] D. Enders, O. Niemeier, A. Henseler, *Chem. Rev* **2007**, *107* (*12*), 5606.

- [117] E. F. Connor et al., J. Am. Chem. Soc 2002, 124 (6), 914.
- [118] G. W. Nyce et al., J. Am. Chem. Soc 2003, 125 (10), 3046.
- [119] A. Grossmann, D. Enders, Angew. Chem. 2012, 124 (2), 320.
- [120] Z. Guo, P. J. Sadler, Angew. Chem. **1999**, 111 (11), 1610.
- [121] L. Oehninger, R. Rubbiani, I. Ott, *Dalton Trans* **2013**, *42* (10), 3269.
- [122] A. L. Noffke, A. Habtemariam, A. M. Pizarro, P. J. Sadler, *Chem. Commun* **2012**, *48* (43), 5219.
- [123] M. Patra, G. Gasser, ChemBioChem 2012, 13 (9), 1232.
- [124] W. Liu, R. Gust, Chem. Soc. Rev. 2013, 42 (2), 755.
- [125] D. Baskakov, W. A. Herrmann, E. Herdtweck, S. D. Hoffmann, Organometallics 2006, 26 (3), 626.
- [126] W. A. Herrmann et al., Organometallics 2006, 25 (10), 2449-2456.
- [127] H. Türkmen, B. Çetinkaya, J Organomet Chem 2006, 691 (18), 3749-3759.
- [128] D. Kremzow, G. Seidel, C. W. Lehmann, A. Fürstner, *Chemistry A European Journal* 2005, *11 (6)*, 1833-1853.
- [129] H. A. Staab, Justus Liebigs Ann. Chem. 1957, 609 (1), 75.
- [130] E. Juaristi et al., *HCA* **2002**, *85* (7), 1999.
- [131] G. Xu, S. R. Gilbertson, Org. Lett 2005, 7 (21), 4605.
- [132] R. W. Alder et al., J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 2001 (14), 1586.
- [133] A. S. K. Hashmi et al., Adv. Synth. Catal. 2010, 352 (17), 3001.
- [134] N. D. Clement, K. J. Cavell, C. Jones, C. J. Elsevier, Angew. Chem. 2004, 116 (10), 1297.
- [135]G. D. Frey, J. Schütz, E. Herdtweck, W. A. Herrmann, Organometallics 2005, 24 (18), 4416.
- [136] A. M. Voutchkova, L. N. Appelhans, A. R. Chianese, R. H. Crabtree, *J. Am. Chem. Soc* **2005**, *127 (50)*, 17624.
- [137] K. S. Coleman, S. Turberville, S. I. Pascu, M. L. H. Green, J Organomet Chem 2005, 690 (3), 653.
- [138] D. Enders, H. Gielen, J Organomet Chem **2001**, 617–618 (0), 70.
- [139] N. B. Jokić et al., *Inorganica Chimica Acta* **2010**, *363 (15)*, 4181.
- [140] H. V. Huynh, Y. Han, J. H. H. Ho, G. K. Tan, Organometallics 2006, 25 (13), 3267.
- [141] S. K. Schneider et al., J Organomet Chem 2007, 692 (21), 4560-4568.
- [142] W. A. Herrmann, J. Schwarz, M. G. Gardiner, M. Spiegler, *J Organomet Chem* **1999**, 575 (1), 80.
- [143] M. G. Gardiner et al., J Organomet Chem 1999, 572 (2), 239.
- [144] D. Enders et al., Chem. Ber. 1996, 129 (12), 1483.

- [145] C.-Y. Liao et al., Chemistry A European Journal 2009, 15 (2), 405.
- [146] K.-T. Chan et al., Organometallics **2009**, *29* (2), 463-472.
- [147] J. Yun, E. R. Marinez, R. H. Grubbs, Organometallics 2004, 23 (18), 4172.
- [148] M. Paas, B. Wibbeling, R. Fröhlich, F. E. Hahn, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, *2006* (1), 158-162.
- [149] A. J. Arduengo, H. V. R. Dias, J. C. Calabrese, F. Davidson, Organometallics 1993, 12 (9), 3405.
- [150] P. K. Fraser, S. Woodward, Tetrahedron Lett 2001, 42 (14), 2747.
- [151] S. Díez-González et al., Chem. Eur. J. 2008, 14 (1), 158.
- [152] H. Kaur, F. K. Zinn, E. D. Stevens, S. P. Nolan, Organometallics 2004, 23 (5), 1157.
- [153] C. Munro-Leighton, S. A. Delp, E. D. Blue, T. B. Gunnoe, Organometallics 2007, 26 (6), 1483.
- [154] M. R. Fructos et al., J. Am. Chem. Soc 2004, 126 (35), 10846.
- [155] H. Lebel, M. Davi, S. Díez-González, S. P. Nolan, J. Org. Chem 2006, 72 (1), 144.
- [156] B. Bantu, D. Wang, K. Wurst, M. R. Buchmeiser, *Tetrahedron* **2005**, *61* (*51*), 12145.
- [157] O. Winkelmann, C. Näther, U. Lüning, J Organomet Chem 2008, 693 (6), 923.
- [158] S. Simonovic et al., Eur. J. Inorg. Chem. 2009, 2009 (13), 1786.
- [159] J. Al Thagfi, S. Dastgir, A. J. Lough, G. G. Lavoie, Organometallics, 29 (14), 3133.
- [160] A. Caballero et al., J Organomet Chem 2001, 617–618 (0), 395.
- [161] X. Hu, I. Castro-Rodriguez, K. Olsen, K. Meyer, Organometallics 2004, 23 (4), 755.
- [162] W. A. Herrmann et al., J Organomet Chem 2004, 689 (15), 2441.
- [163] A. A. D. Tulloch et al., J. Chem. Soc., Dalton Trans. 2000, 0 (24), 4499.
- [164] J. C. Garrison, W. J. Youngs, *Chem. Rev* **2005**, *105* (*11*), 3978.
- [165] I. J. B. Lin, C. S. Vasam, Recent developments in the organometallic chemistry of Nheterocyclic carbenes 2007, 251 (5–6), 642.
- [166] A. Flahaut, J.-P. Baltaze, S. Roland, P. Mangeney, J Organomet Chem **2006**, 691 (16), 3498-3508.
- [167] B. Liu, W. Chen, S. Jin, Organometallics 2007, 26 (15), 3660.
- [168] A. M. Magill et al., J Organomet Chem 2001, 617–618 (0), 546.
- [169] M. Froseth et al., *Dalton Trans* **2005**, *0* (9), 1664.
- [170] S. Roland, M. Audouin, P. Mangeney, Organometallics 2004, 23 (12), 3075.
- [171] B. E. Ketz, A. P. Cole, R. M. Waymouth, Organometallics 2004, 23 (12), 2835.
- [172] J. Pytkowicz et al., J Organomet Chem 2003, 678 (1-2), 166.
- [173] L. G. Bonnet et al., *Dalton Trans* **2004**, *0* (21), 3528.
- [174] C. J. Mathews, P. J. Smith, T. Welton, Journal of Molecular Catalysis A: Chemical 2004,

214 (1), 27.

- [175] I. Abrunhosa et al., *Tetrahedron* **2004**, *60* (*41*), 9263.
- [176] M. Beller, B. Cornils, C. D. Frohning, C. W. Kohlpaintner, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **1995**, *104* (1), 17.
- [177] M. Bortenschlager, M. Mayr, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2005**, *233* (1–2), 67.
- [178] D. Evans, J. A. Osborn, G. Wilkinson, J. Chem. Soc. A **1968**, 0 (0), 3133.
- [179] J. M. Praetorius, C. M. Crudden, *Dalton Trans* **2008**, *0* (*31*), 4079.
- [180] W. A. Herrmann, G. D. Frey, E. Herdtweck, M. Steinbeck, Adv. Synth. Catal. 2007, 349 (10), 1677.
- [181] M. Steinbeck, G. D. Frey, W. W. Schoeller, W. A. Herrmann, SI:Small Molecule Activation and Catalysis Invoking Metal-Carbon Multiple Bonds 2011, 696 (25), 3945.
- [182] M. J. Clarke, F. Zhu, D. R. Frasca, *Chem. Rev* **1999**, *99* (9), 2511.
- [183] G. Gasser, I. Ott, N. Metzler-Nolte, J. Med. Chem. 2010, 54 (1), 3.
- [184] A. C. Chen, L. Ren, A. Decken, C. M. Crudden, Organometallics 2000, 19 (18), 3459.
- [185] K. Denk, P. Sirsch, W. A. Herrmann, J Organomet Chem 2002, 649 (2), 219.
- [186] T. M. Trnka et al., J. Am. Chem. Soc 2003, 125 (9), 2546.
- [187] C. Elschenbroich, *Organometallchemie*, 6th ed., Lehrbuch Chemie, Teubner, Wiesbaden **2008**.
- [188] L. Mond, C. Langer, F. Quincke, J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1890, 57 (0), 749.
- [189] W. E. Trout, J. Chem. Educ. 1937, 14 (10), 453.
- [190] W. A. Herrmann, Chemie in unserer Zeit 1988, 22 (4), 113.
- [191] L. Mond, C. Langer, J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1891, 59 (0), 1090.
- [192] J. S. Anderson, W. Hieber, Mitarbeitern, Z. Anorg. Allg. Chem. 1932, 208 (3), 238.
- [193] G. Frenking, N. Fröhlich, Chem. Rev 2000, 100 (2), 717.
- [194]E. Riedel, *Allgemeine und anorganische Chemie*, 9th ed., de Gruyter Lehrbuch, de Gruyter, Berlin, New York, NY **2008**.
- [195] D. Rieger et al., J Organomet Chem 1995, 491 (1-2), 135.
- [196] R. D. Rieke et al., Organometallics 1988, 7 (3), 749.
- [197] D. Cauchy, Y. Jean, O. Eisenstein, F. Volatron, Organometallics 1988, 7 (4), 829.
- [198] W. A. Herrmann et al., Organometallics 1995, 14 (3), 1085.
- [199] W. A. Herrmann, K. Öfele, D. v. Preysing, E. Herdtweck, *J Organomet Chem* **2003**, 684 (1-2), 235-248.
- [200] M. F. Lappert, P. L. Pye, J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1977, 0 (13), 1283.
- [201] M. Nonnenmacher, D. Kunz, F. Rominger, T. Oeser, *J Organomet Chem* **2005**, *690 (24-*140

25), 5647.

- [202] R.-Z. Ku et al., Organometallics 1999, 18 (11), 2145.
- [203] C.-Y. Liu et al., Organometallics **1996**, *15* (*3*), 1055.
- [204] L. Jordi et al., Organometallics 1992, 11 (11), 3507.
- [205] J. Barluenga et al., J. Am. Chem. Soc 2004, 126 (19), 5974.
- [206] J. Barluenga et al., J. Am. Chem. Soc 2004, 126 (44), 14354.
- [207] S.-T. Liu, T.-Y. Hsieh, G.-H. Lee, S.-M. Peng, Organometallics 1998, 17 (6), 993.
- [208] C.-F. Fu et al., *Inorganic Chemistry*, 49 (6), 3011-3018.
- [209] C.-F. Fu, Y.-H. Liu, S.-M. Peng, S.-T. Liu, Tetrahedron 2010, 66 (12), 2119.
- [210] C.-F. Fu et al., *Dalton Trans* **2009** (35), 6991.
- [211] F. Grasemann, Dissertation, Justus-Liebig-Universität Gießen, 2008
- [212] H. G. O. Becker, R. Beckert, Organikum: Organisch-chemisches Grundpraktikum, 23rd ed., Wiley-VCH, Weinheim ;, [Great Britain] 2009.
- [213] L. Birkofer, S. M. Kim, H. D. Engels, Chem. Ber. 1962, 95 (6), 1495.
- [214] G. C. Fortman, S. P. Nolan, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40* (10), 5151.
- [215] X.-F. Wu, P. Anbarasan, H. Neumann, M. Beller, Angew. Chem. 2010, 122 (48), 9231.
- [216] F. Bellina, A. Carpita, R. Rossi, Synthesis 2004, 2004 (EFirst), 2419-2440.
- [217] M. Miura, Angew. Chem. 2004, 116 (17), 2251.
- [218] V. B. Phapale, D. J. Cardenas, Chem. Soc. Rev. 2009, 38 (6), 1598.
- [219] E.-i. Negishi et al., in *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, WILEY-VCH Verlag GmbH **2008**.
- [220] Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions, WILEY-VCH Verlag GmbH 2008.
- [221] P. Knochel, I. Sapountzis, N. Gommermann, in *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, WILEY-VCH Verlag GmbH **2008**.
- [222] J. F. Hartwig, Synlett **1997**, 1997 (04), 329-340.
- [223] J. P. Wolfe, S. Wagaw, J.-F. Marcoux, S. L. Buchwald, Acc. Chem. Res 1998, 31 (12), 805.
- [224] J. F. Hartwig, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1998, 37 (15), 2046.
- [225] J. F. Hartwig, Acc. Chem. Res 1998, 31 (12), 852.
- [226] A. J. Belfield, G. R. Brown, A. J. Foubister, Tetrahedron 1999, 55 (38), 11399.
- [227] B. H. Yang, S. L. Buchwald, J Organomet Chem 1999, 576 (1-2), 125.
- [228] P. W. N. M. van Leeuwen, P. C. J. Kamer, J. N. H. Reek, P. Dierkes, *Chem. Rev* 2000, 100 (8), 2741.
- [229] X. Huang et al., J. Am. Chem. Soc 2003, 125 (22), 6653.
- [230] F. Y. Kwong, S. L. Buchwald, Org. Lett 2003, 5 (6), 793.
- [231] S. V. Ley, A. W. Thomas, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 2003, 42 (44), 5400.

- [232] F. Monnier, M. Taillefer, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 2009, 48 (38), 6954.
- [233] M. Kim, S. Chang, Org. Lett **2010**, *12* (7), 1640.
- [234] C. Torborg, M. Beller, Adv. Synth. Catal. 2009, 351 (18), 3027.
- [235] D. J. Cárdenas, Angew. Chem. 2003, 115 (4), 398.
- [236] T.-Y. Luh, M.-k. Leung, K.-T. Wong, Chem. Rev 2000, 100 (8), 3187.
- [237] R. B. Bedford, C. S. J. Cazin, D. Holder, Vignettes of Homogeneous Catalysis 2004, 248 (21–24), 2283.
- [238] Tsutomu Mizoroki, Kunio Mori, Atsumu Ozaki, *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1971**, *44 (2)*, 581.
- [239] R. F. Heck, J. P. Nolley, J. Org. Chem 1972, 37 (14), 2320.
- [240] R. F. Heck, in *Organic Reactions*, John Wiley & Sons, Inc **2004**.
- [241] Z. Zhang, S. Du Lee, R. A. Widenhoefer, J. Am. Chem. Soc 2009, 131 (15), 5372.
- [242] M. Mahesh, J. A. Murphy, H. P. Wessel, J. Org. Chem **2005**, 70 (10), 4118.