

Schaltbare Lösungsmittel zur Kombination von Reaktion und Stofftrennung am Beispiel von C-C-Kupplungsreaktionen

Von der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften der
RWTH Aachen University zur Erlangung des akademischen Grades einer
Doktorin der Naturwissenschaften genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Diplom-Chemikerin

Dominique Julia Hahne

aus Düren

Berichter: Univ.-Prof. Dr. W. Leitner

Univ.-Prof. Dr. Carsten Bolm

Tag der mündlichen Prüfung: 11.11.2011

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar.

für Thomas
und für meine Eltern

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von März 2007 bis Mai 2011 am Institut für Technische und Makromolekulare Chemie der RWTH Aachen University unter Anleitung von Univ.-Prof. Dr. Walter Leitner angefertigt.

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Artikel:

- *Benign coupling of reactions and separations with reversible ionic liquids*, R. Hart, P. Pollet, D. J. Hahne, E. John, V. Llopis-Mestre, V. Blasucci, H. Huttenhower, W. Leitner, C. A. Eckert, C. L. Liotta, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1082-1090.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	v
Tabellenverzeichnis	vi
Schemaverzeichnis	ix
Abkürzungsverzeichnis	xiii
1 Motivation und Problemstellung	1
1.1 Einleitung	1
1.2 Zielsetzung	7
2 Eigenschaften schaltbarer Lösungsmittel	9
2.1 Einleitung	9
2.2 Ergebnisse und Diskussion	22
2.2.1 Charakterisierung schaltbarer Systeme	22
2.2.2 Mischbarkeit schaltbarer Systeme mit organischen Lösungsmitteln	35
2.2.3 Salzlöslichkeit	37
2.3 Zusammenfassung	42
3 Heck-Reaktion	44
3.1 Einleitung	44

3.2	Ergebnisse und Diskussion	55
3.2.1	Reaktionen mit <i>n</i> -Butylacrylat (48)	55
3.2.2	Reaktionen mit Styrol (17)	61
3.3	Zusammenfassung	74
4	Sonogashira-Reaktion	77
4.1	Einleitung	77
4.2	Ergebnisse und Diskussion	86
4.3	Zusammenfassung	93
5	Zusammenfassung und Ausblick	96
6	Experimenteller Teil	100
6.1	Allgemeine Arbeitsweise	100
6.2	Arbeiten mit verdichteten Gasen	103
6.2.1	Sicherheitshinweise	103
6.2.2	Beschreibung der Autoklaven	103
6.3	Schaltbare Lösungsmittel und die entsprechende Vorstufe	105
6.3.1	2- <i>n</i> -Butyl-1,1,3,3-tetramethylguanidin (11)	105
6.3.2	Allgemeine Prozedur zur Schaltung der Lösungsmittel	106
6.4	Nebenprodukte des Systems DBU (8) und <i>n</i> -Hexanol (9)	110
6.5	Organische Salze	112
6.6	Löslichkeits- und Abtrennungsuntersuchungen der schaltbaren Lösungsmittel	114
6.6.1	Mischung und Entmischung der schaltbaren Lösungsmittel mit weiteren organischen Lösungsmitteln	114
6.6.2	Mischung und Entmischung der schaltbaren Lösungsmittel mit Salzen	115
6.7	In-situ-Infrarotmessungen unter Reaktionsbedingungen	118

6.8	Heck-Reaktionen mit <i>n</i> -Butylacrylat (48)	119
6.8.1	Heck-Reaktionen in NMP	119
6.8.2	Heck-Reaktionen im schaltbaren Lösungsmittel	121
6.8.3	Extraktionsuntersuchungen mit <i>sc</i> CO ₂	122
6.8.4	Heck-Reaktionen in NMP mit Lösungsmitteladditiven	122
6.9	Heck-Reaktionen mit Styrol (17)	123
6.9.1	Herstellung von [PdCl ₂ (TPP) ₂] (82)	123
6.9.2	Heck-Reaktion in NMP	124
6.9.3	Heck-Reaktion im schaltbaren Lösungsmittel	125
6.9.4	Isomerisierung der Heck-Produkte	126
6.9.5	Extraktionsuntersuchungen mit <i>sc</i> CO ₂	126
6.9.6	Extraktionsversuche der Edukte und des Hauptproduktes mit <i>n</i> - Heptan	127
6.9.7	Kontrollversuch zur Massenbilanz	127
6.10	Sonogashira-Reaktionen	128
6.10.1	Sonogashira-Reaktion im Schlenkgefäß	129
6.10.2	Sonogashira-Reaktion im Autoklav	129
7	Anhang	131
7.1	Hin- und Rückschaltung mit TMBG (11) und <i>n</i> -Hexanol (9)	131
7.2	Vergleich DBU (8), [DBUH][HexOCO ₂] (10) und [DBUH][HOCO ₂] (22) .	133
	Literaturverzeichnis	135
	Danksagung	145
	Lebenslauf	149

Abbildungsverzeichnis

1.1	Sertralin-hydrochlorid (1)	3
1.2	Ausgewählte Beispiele von Kationen und Anionen ionischer Flüssigkeiten .	5
1.3	Schaltung von einem weniger polaren zu einem stark polaren Lösungsmit- tel durch einen Schalter	7
2.1	Hydrogencarbonat 22 und Zwitterionisches Addukt 23	15
2.2	¹ H-NMR-Spektrum von a) TMBG (11), b) TMBGH-methyl- (40),c) butyl- (41) und d) hexylcarbonat (42)	26
2.3	¹³ C{ ¹ H}-NMR-Spektrum von a) TMBG (11), b) TMBGH-methyl- (40),c) butyl- (41) und d) hexylcarbonat (42)	27
2.4	¹ H-NMR-Spektrum von a) DBU (8), b) DBUH-methyl- (43), c) butyl- (44) und d) hexylcarbonat (10)	28
2.5	¹³ C{ ¹ H}-NMR-Spektrum von a) DBU (8), b) DBUH-methyl- (43), c) butyl- (44) und d) hexylcarbonat (10)	29
2.6	¹ H-NMR-Spektrum der Hin- und Rückschaltung von DBU (8) und <i>n</i> - Hexanol (9)	30
2.7	¹³ C{ ¹ H}-NMR-Spektrum der Hin- und Rückschaltung von DBU (8) und <i>n</i> -Hexanol (9)	31
2.8	IR-Spektren von Amin/Alkohol, von der IL bei RT und 100 bar CO ₂ und von der IL unter Reaktionsbedingungen	34

2.9	Anteil der schaltbaren IL (Kreise) bzw. Amin/Alkohol (Dreieck) bei steigender Temperatur bei 35 bar CO ₂ (RT)	35
3.1	Imidazolium basierte ionische Flüssigkeiten	50
3.2	Hemilabiler, mit Pyrazol-funktionalisierter Carbencomplex 70 und Bis-imidazolkomplex 72	51
3.3	Komplex 73 und ionische Liganden 74 und 75	52
3.4	(1,8-Diazabicyclo[5.4.0]-undec-7-yl)-hexylcarbonat (84)	64
3.5	<i>trans</i> -Di(μ -acetato)-bis[<i>o</i> -(di- <i>o</i> -tolylphosphino)benzyl]dipalladium(II) (53)	66
3.6	DBUH-bromid (45)	71
3.7	Reaktions- und Separationsprozedur der Heck-Reaktion im schaltbaren Lösungsmittel	72
4.1	Ionische Liganden	79
4.2	Biologisch abbaubare IL 97	83
4.3	Ionische Flüssigkeiten von <i>Shreeve et al.</i>	85
6.1	Edelstahl-Fingerautoklav, technische Zeichnung	104
6.2	Edelstahl-Fensterautoklav, technische Zeichnung	104
7.1	¹ H-NMR der Hin- und Rückschaltung von TMBG (11) und <i>n</i> -Hexanol (9)	131
7.2	¹³ C{ ¹ H}-NMR der Hin- und Rückschaltung von TMBG (11) und <i>n</i> -Hexanol (9)	132
7.3	¹ H-NMR-Spektrum von a) DBU (8), b) DBUH-hexyl- (10) und c) DBUH-hydrogencarbonat (22)	133
7.4	¹³ C{ ¹ H}-NMR-Spektrum von a) DBU (8), b) DBUH-hexylcarbonat (10) und c) DBUH-hydrogencarbonat (22)	134

Tabellenverzeichnis

2.1	Separation der schaltbaren Lösungsmittel mit weiterem organischem Lösungsmittel	36
2.2	Lösung und Separation von NaBr in DBU (8) / <i>n</i> -Hexanol (9)	39
2.3	Lösung und Separation von [DBUH][Br] (45) in DBU (8) / <i>n</i> -Hexanol (9)	40
2.4	Lösung und Separation von NaBr in TMBG (11) / Methanol (14)	40
3.1	Ergebnisse der Heck-Reaktion von 4-Bromacetophenon (68) bzw. Brombenzol (47) und <i>n</i> -Butylacrylat (48)	57
3.2	Heck-Reaktion von 4-Bromacetophenon (68) und <i>n</i> -Butylacrylat (48) in Gegenwart von DBU (8) und <i>n</i> -Hexanol (9)	59
3.3	Ergebnisse der Heck-Reaktion von Brombenzol (47) und Styrol (17) unter Einsatz verschiedener Katalysatoren	65
3.4	Konzentrationsvariation des Katalysators [PdCl ₂ (TPP) ₂] (82)	67
3.5	Temperatur- und Druckvariation	68
3.6	Rezyklisierungsergebnisse	74
4.1	Ergebnisse der Sonogashira-Reaktionen in der schaltbaren IL 10	89
4.2	Ergebnisse der Sonogashira-Reaktionen in Amin 8 und Alkohol 9	92

Schemaverzeichnis

1.1	Hydroformylierung von Propen nach dem Ruhrchemie/Rhône-Poulenc-Prozess	4
2.1	Herstellung von DIMCARB (6)	10
2.2	Schalten von DBU (8) mit <i>n</i> -Hexanol (9) zum korrespondierenden Carbonat 10	11
2.3	Mischung und Entmischung des schaltbaren Mediums 10 mit Decan	11
2.4	Schalten von TMBG (11) und Alkoholen (12) zu den korrespondierenden Carbonaten (13)	12
2.5	Synthese von Polystyrol im schaltbaren Lösungsmittel DBU (8)/ <i>n</i> -Propanol (16)	13
2.6	Aldol-Kondensation in TMBG (11)/ Methanol (14)	14
2.7	Reversible Reaktion von <i>N'</i> -alkyl- <i>N,N</i> -dimethylacetamidin (24) zu den korrespondierenden Hydrogencarbonaten (25)	15
2.8	Sojaölextraktion mit <i>N,N,N'</i> -Tributylpentanamidin (B) in Wasser	17
2.9	Reaktion von sekundären Aminen (26) mit CO ₂ zu den korrespondierenden Alkylammonium-Alkylcarbamaten (27)	18
2.10	Funktionalisierte Pentalkylguanidine und ihre Schaltprodukte	19
2.11	Reaktion von siloxylierten bzw. silylierten Aminen 33 zu den korrespondierenden Ammoniumcarbamaten 34	20
2.12	Synthese von TMBG (11)	23

2.13	Schaltung von TMBG (11) mit verschiedenen Alkoholen zu den flüssigen Carbonaten 38	23
2.14	Schaltung von DBU (8) mit verschiedenen Alkoholen zu den korrespondierenden Carbonaten 39	24
2.15	TMBG (11) und die mesomeren Strukturen des korrespondierenden Kations	25
2.16	Reaktionsschema von DBU (8) und <i>n</i> -Hexanol (9) zu DBUH-hexyl- (10) und DBUH-hydrogencarbonat (22)	32
2.17	Allgemeine Darstellung der Lösungsmittelabtrennung in schaltbaren Lösungsmitteln	36
2.18	Allgemeine Darstellung der Salzlösung und Separation in schaltbaren Medien	38
2.19	Synthese von [DBUH][Br] (45)	39
2.20	Synthese von TMBGHBBr (46)	41
3.1	Allgemeine Darstellung der Heck-Reaktion	44
3.2	Klassischer Lehrbuch-Mechanismus der Heck-Reaktion	45
3.3	Reaktion von Brombenzol (47) mit <i>n</i> -Butylacrylat (48) in Hexadecyltributylphosphoniumbromid (51) bzw. Tetrabutylammoniumbromid (50) .	46
3.4	Heck-Reaktion von Brombenzol (47) und Styrol (17) in [NBu ₄][Br] (50) mit 53 als Katalysator	48
3.5	Heck-Reaktion zwischen Aryliodiden und -bromiden 55 mit Allylalkohol (56) zu den korrespondierenden β -arylierten Carbonylverbindungen 57 . .	48
3.6	Heck-Reaktion zwischen 4-Bromacetophenon 68 mit Butylvinylether (66) in [BMIm][BF ₄] 59 selektiv zum α -substituierten Produkt 67	50
3.7	Heck-Reaktion zwischen 4-Bromacetophenon (68) bzw. Brombenzol (47) und <i>n</i> -Butylacrylat (48) zu (<i>E</i>)-3-(4-Acetylphenyl)-acrylsäure- <i>n</i> -butylester (78) bzw. (<i>E</i>)-3-Phenyl-acrylsäure- <i>n</i> -butylester (49)	55
3.8	Heck-Reaktion zwischen Brombenzol (47) und <i>n</i> -Butylacrylat (48) zu (<i>E</i>)-3-Phenyl-acrylsäure- <i>n</i> -butylester (49) und dessen Hexyl-Derivat (79) . . .	60

3.9	Heck-Reaktion zwischen Brombenzol (47) und Styrol (17) zu den Produkten 54 , 80 und 81 in NMP	61
3.10	Heck-Reaktion zwischen Brombenzol (47) und Styrol (17) zu den Produkten 54 , 80 und 81 in [DBUH][HexOCO ₂] (10)	62
3.11	Synthese von [PdCl ₂ (TPP) ₂] (82)	66
3.12	Heck-Reaktion zwischen Brombenzol (47) und Styrol (17) bei 140 °C zu den Produkten 54 , 80 , 81 und dem Folgeprodukt 83	69
3.13	Reaktions-Separationsprotokoll der Heck-Reaktion im schaltbaren Lösungsmittel	73
4.1	Allgemeine Darstellung der Sonogashira-Reaktion	77
4.2	Sonogashira-Reaktion zwischen Iodbenzol (76) und Phenylacetylen (85) zu Diphenylacetylen (86)	80
4.3	Sonogashira-Reaktion zwischen Iodbenzol (76) und Phenylacetylen (85) zu Diphenylacetylen (86)	81
4.4	Sonogashira-Reaktion zwischen 4-Bromacetophenon (68) bzw. 4-Bromanisol (93) und Phenylacetylen (85) zu (4-Acetylphenyl)-phenylacetylen (94) bzw. (4-Methoxyphenyl)-phenylacetylen (95)	82
4.5	Sonogashira-Reaktion zwischen Brombenzol (47) und Phenylacetylen (85) zu Diphenylacetylen (86)	87
4.6	Reaktions-Separationsprotokoll für die Reaktion im ionischen Lösungsmittel	88
4.7	Reaktions-Separationsprotokoll für die Reaktion in molekularem Lösungsmittel	91

Abkürzungsverzeichnis

ber.	berechnet
BINAP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl
br	breites Signal
d	Dublett
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]-undec-7-en
DBUH	protoniertes 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]-undec-7-en
[DBUH][BuOCO ₂]	DBUH-butylcarbonat
[DBUH][HexOCO ₂]	DBUH-hexylcarbonat
[DBUH][MeOCO ₂]	DBUH-methylcarbonat
DCM	Dichlormethan
DMA	<i>N,N</i> -Dimethylacetamid
DME	Decansäuremethylester
DMF	Dimethylformamid
dppp	Diphenylphosphinopropan
eq	Äquivalent
FID	Flammenionisationsdetektor
FT	Fouriertransformation

GC	Gaschromatographie
gef.	gefunden
IC	Ionenchromatographie
i.D.	innerer Durchmesser
IL	ionische Flüssigkeit (ionic liquid)
IR	Infrarot
J	Kopplungskonstante
kap.	kapillar
kb	komplexer Bereich
LM	Lösungsmittel
m	Multipllett
MeCN	Acetonitril
MS	Massenspektrum
NaOAc	Natriumacetat
NMP	<i>N</i> -Methylpyrrolidon
NMR	Magnetische Kernresonanz (engl.: <i>nuclear magnetic resonance</i>)
PEG	Polyethylenglykol
Por.	Porosität
ppm	Teile von 10^6 (engl.: <i>parts per million</i>)
q	Quartett
RT	Raumtemperatur
s	Singulett

Sdp.	Siedepunkt
t	Triplett
t _r	Retentionszeit
spez.	spezifisch
TDE	Tridecan
THF	Tetrahydrofuran
TMBG	2- <i>n</i> -Butyl-1,1,3,3-tetramethylguanidin
[TMBGH][BuOCO ₂]	2- <i>n</i> -Butyl-1,1,3,3-tetramethylguanidinium-butylcarbonat
[TMBGH][HexOCO ₂]	2- <i>n</i> -Butyl-1,1,3,3-tetramethylguanidinium-hexylcarbonat
[TMBGH][MeOCO ₂]	2- <i>n</i> -Butyl-1,1,3,3-tetramethylguanidinium-methylcarbonat
TPP	Triphenylphosphin
UME	Undecansäuremethylester
v/v	Verhältnis bezogen auf das Volumen

1 Motivation und Problemstellung

1.1 Einleitung

Will ein Chemiker eine Reaktion durchführen, so wählt er neben den Reaktanden und den Reaktionsbedingungen üblicherweise auch ein Lösungsmittel, in dem die Reaktion ablaufen soll. Bewusst werden chemische Reaktionen, abgesehen von wenigen Ausnahmen,^[1] in Lösungsmitteln durchgeführt, da sie unterstützende Einflüsse auf die Reaktion haben.^[2] Zum einen läuft die Reaktion im Lösungsmittel oftmals schneller und reibungsloser ab, was in der besseren Diffusion der Reaktanden begründet ist. Dies tritt bereits dann auf, wenn nur einer der Reaktanden gelöst ist. Auch kann bei der sogenannten Solvolyse einer der Ausgangsstoffe gleichzeitig als Lösungsmittel dienen. Ferner kann das Lösungsmittel einen positiven Effekt auf die Reaktionsgeschwindigkeit und die Selektivität haben. Auch transportiert es Wärme, so dass bei exothermen Reaktionen die Wärme über das Lösungsmittel abgeführt wird, wodurch die Durchführung sicherer wird.^[3]

Somit stellt sich in den meisten Fällen nicht die Frage, ob ein Lösungsmittel eingesetzt werden soll, sondern welches. Die Wahl hängt dabei von zahlreichen Faktoren ab. Einerseits sollte es nicht nur bei Reaktionstemperatur flüssig sein, sondern bevorzugt auch bei Raumtemperatur, damit die Vorbereitung der Reaktion vereinfacht ist. Es sollte sich nach der Reaktion leicht vom Produkt entfernen lassen, z.B. durch Destillation. Insbesondere bei industrieller Anwendung ist von Bedeutung, wie hoch der Preis des Lösungsmittels ist. Dieser Faktor ist jedoch immer unter dem Aspekt zu betrachten, wie wertvoll das erhaltene Produkt ist, welches eventuell nur in diesem einen, teureren Lö-

Lösungsmittel hergestellt werden kann. Auch sind weitere Eigenschaften der Lösungsmittel wie Toxizität, Korrosion und Umweltschädlichkeit zu beachten, welche insbesondere für eine industrielle Anwendung, aber auch für den Laboreinsatz von Bedeutung sind.

Lösungsmittel die unter gewissen Aspekten von Vorteil sind, müssen in einer ganzheitlichen Betrachtung analysiert und unter der Summe der Kriterien beurteilt und ausgewählt werden.^[4] So ist beispielsweise bei der Verwendung von leichtflüchtigen Lösungsmitteln, die sich durch Evaporation oder Destillation gut von den Reaktanden abtrennen lassen, zu beachten, dass sie zur Luftverschmutzung beitragen. Auch können sie zu einer gesundheitlichen Belastung führen.

Verwendet man hingegen Lösungsmittel wie Dimethylsulfoxid (DMSO), welches beispielsweise ein geeignetes Lösungsmittel für nucleophile Substitutionsreaktionen ist, so treten die Probleme bei der Aufarbeitung auf, da sich dieses hochsiedende Lösungsmittel nur mit hohem Aufwand destillativ entfernen lässt. Aufreinigungen erfolgen auf Grund seiner Wasserlöslichkeit durch Waschen mit Wasser, jedoch liegt am Ende verunreinigtes Wasser vor.

Werden zur Herstellung dieses gewünschten Produkts mehrere Reaktionen benötigt, so müssen häufig auch mehrere Lösungsmittel eingesetzt werden, die für den jeweiligen Schritt besonders geeignet sind, für einen anderen aber nicht in Frage kommen. Somit muss vor der neuen Reaktion auch jeweils das vorherige Lösungsmittel entfernt und entsorgt werden, was neben steigenden Kosten auch weitere umweltbelastende Faktoren mit sich zieht.

Die Suche nach Ersatz für die zahlreichen Lösungsmittel durch eine reduzierte Anzahl an flexiblen Medien ist somit ein aktuelles Forschungsfeld. So konnte eine von Pfizer entwickelte mehrstufige Methode zur Herstellung des Antidepressivums Sertralinhydrochlorid (**1**) (siehe Abbildung 1.1 auf der nächsten Seite) vereinfacht werden, indem die in drei verschiedenen Stufen eingesetzten Lösungsmittel *n*-Hexan, Tetrahydrofuran (THF), Toluol und Ethanol durch ein einziges, Ethanol, ersetzt werden konnte.^[5]

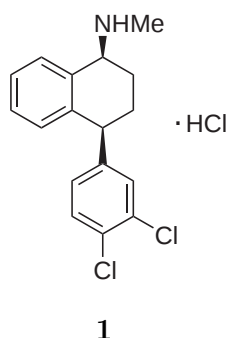
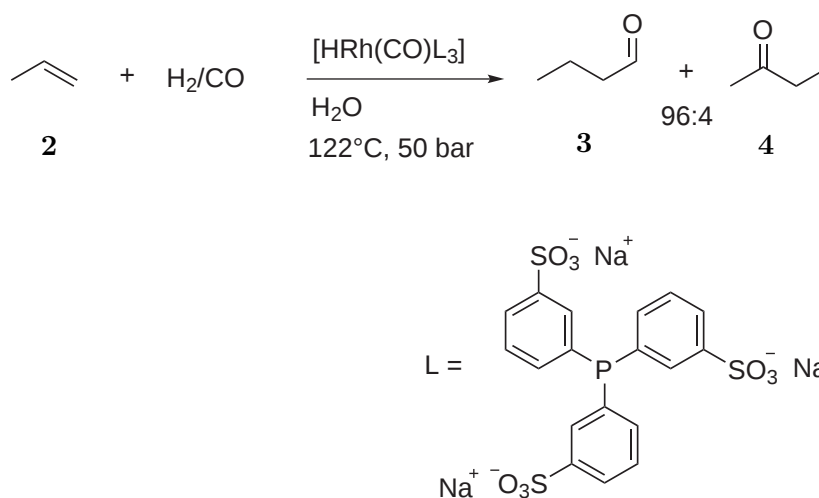


Abbildung 1.1: Sertralin-hydrochlorid (**1**)

Auf Grund der zunehmenden umweltlichen Belastung und der erweiterten Kenntnis über gesundheitsschädliche Einflüsse zahlreicher chemischer Substanzen wird fortlaufend versucht, die Chemie auf nachhaltigerem Wege durchzuführen. Die Definition von *Green Chemistry* wurde von *Anastas et al.* in zwölf Prinzipien formuliert:^[3,6]

1. Vermeidung von Abfällen anstelle deren Entsorgung
2. Atomeffizienz
3. Vermeidung gesundheitsschädlicher/giftiger Chemikalien
4. Entwicklung von ungefährlichen Produkten
5. **Verwendung ungefährlicher Lösungsmittel und Hilfsmittel**
6. Bessere Energieeffizienz
7. Bevorzugte Verwendung erneuerbarer Rohstoffe
8. Kürzere Synthesewege (Vermeidung der Derivatisierung)
9. Katalytische anstelle von stöchiometrischer Reagenzien
10. Produkte sollen in der Umwelt abbaubar sein
11. Analytische Methoden zur Vermeidung von Umweltverschmutzung
12. Sichere Verfahren/Prozesse

Nach diesen Prinzipien wurden zunehmend Untersuchungen mit alternativen Lösungsmitteln durchgeführt.^[7] So bietet sich Wasser als ideales Lösungsmittel an, da es nicht toxisch, nicht brennbar, günstig und umfangreich verfügbar ist.^[8] Ein Beispiel für ein industriell angewandtes Verfahren, in dem Wasser als Lösungsmittel eingesetzt wird und der Katalysator in diesem Lösungsmittel gelöst vorliegt, ist das von Ruhrchemie/Rhône-Poulenc entwickelte Verfahren zur Hydroformylierung von Propen (**2**) zu *n*-Butanal (**3**) (siehe dazu Schema 1.1). Mit einem wasserlöslichen Rhodiumkomplex mit trisulfonylierten Triphenylphosphin (tppts) als Ligand erfolgt die Umsetzung des Gases Propen mit einer hohen Selektivität zum *n*-Butanal (96:4), welches sich in einer zweiten Phase von der wässrigen Katalysatorphase absetzt und in einem Phasentrenner abdekantiert wird. Das erhaltene Butanalgemisch wird anschließend destillativ aufgetrennt. Die freiwerdende Reaktionswärme wird zudem verwendet, um die Rektifikationskolonne zur Trennung der Butanale zu betreiben.^[9]



Schema 1.1: Hydroformylierung von Propen nach dem Ruhrchemie/Rhône-Poulenc-Prozess

Eine weitere Lösungsmittelalternative für Reaktionen ist überkritisches CO₂, denn auch dieses Medium ist nicht toxisch, nicht brennbar und in einem großen Bereich che-

misch inert. Weiterhin ist es leicht verfügbar, kostengünstig und leicht vom Produkt zu entfernen. CO₂ erreicht bei 31.1 °C und 73.8 bar den kritischen Punkt und liegt ab da im überkritischen Zustand vor, wobei es sowohl Eigenschaften wie die eines Gases (Mischbarkeit, Massentransfer) und einer Flüssigkeit (Löslichkeit, Wärmekapazität) besitzt. Neben der Verwendung dieses Lösungsmittel als Extraktionsmedium, wobei es industriell bereits für die Hopfenaromaextraktion und für die Gewinnung koffeinfreiem Kaffee eingesetzt wird, dient es auch als Reaktionsmedium, welches z.B. für die Katalysatorregeneration geeignet ist.^[8,10,11]

Auch wurden in den letzten Jahrzehnten zunehmend ionische Flüssigkeiten (IL) als Reaktionsmedien eingesetzt (siehe dazu Abbildung 1.2). Diese Salzschnmelzen, deren Schmelzpunkt per Definition unter 100 °C liegt, haben einen sehr geringen Dampfdruck, sind nicht flammbar, besitzen zudem elektrische Leitfähigkeit und können gezielt auf eine Reaktion durch entsprechende Kombination von Kation und Anion zugeschnitten werden. Darüberhinaus können Katalysatoren mittels der IL immobilisiert und stabilisiert werden, wodurch das Recycling der Katalysatoren möglich ist.^[8,12]

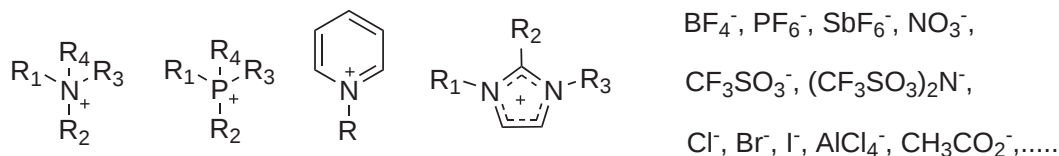


Abbildung 1.2: Ausgewählte Beispiele von Kationen und Anionen ionischer Flüssigkeiten

Der ionische Charakter dieser Reaktionsmedien kann zudem einen Einfluss auf Reaktion und Separation. Durch entsprechende Kombination von Kation und Anion resultieren ionische Flüssigkeiten mit hydrophilen oder hydrophilem Charakter. Auch sind dreiphasige Systeme bekannt, bei denen konventionelle organische Lösungsmittel die eine, die IL die zweite und wässriges Medium die dritte Phase bilden.^[13]

Entstehen bei einer Reaktion sowohl organische als auch ionische Produkte, so kann

die Aufarbeitung der jeweiligen Produkte und Regeneration der Katalysatorlösung Probleme bereiten. Zwar können die organischen Produkte extrahiert werden, die ionischen Produkte verbleiben jedoch in der Lösung und akkumulieren. Alternativ werden sie herausgewaschen, was wiederum einen Einfluss auf die Reaktionslösung und den Katalysator haben kann.

Die Heck-Reaktion ist ein bekanntes Beispiel für eine katalysierte Reaktion, in der sowohl organische Zielprodukte aber auch ionische Koppelprodukte gebildet werden. Diese C-C-Kupplungsreaktion von Arylhalogeniden mit Alkenen liefert durch ihre Vielfältigkeit der einsetzbaren Substrate wichtige Produkte bzw. Zwischenprodukte zur Herstellung von Feinchemikalien.^[14,15] Auf Grund ihrer Bedeutung wurde unter anderen Richard F. Heck (zusammen mit E.-i. Negishi und A. Suzuki) für seine Entdeckung und Erforschung 2010 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet.

Eine ebenfalls bedeutende Reaktion stellt die Sonogashira-Reaktion dar, bei der anstelle von Alkenen Alkine umgesetzt werden. Auch bei dieser sehr vielfältigen Reaktion werden organische Kupplungsprodukte und ionische Koppelprodukte gebildet.

Sollen diese Reaktionen auf *nachhaltigerem* Wege durchgeführt werden, so sollte ein alternatives/flexibles Lösungsmittel gewählt werden, indem

1. die Reaktion erfolgreich abläuft
2. die organischen Produkte abgetrennt werden können
3. die ionischen Koppelprodukte entfernt werden können und
4. die Katalysatorlösung wiederverwendet werden kann.

Diese Flexibilität bieten schaltbare Lösungsmittel, welche durch einen Schalter von einem weniger polaren Zustand in einen stark polaren bzw. ionischen Zustand schlagartig übergehen. Dieser Vorgang kann anschließend wieder rückgängig gemacht werden, so dass das System wieder in den Ausgangszustand, den weniger polaren Zustand, übergeht

(siehe dazu Abbildung 1.3).^[16,17] Auf Grund dieser Eigenschaften werden die schaltbaren Lösungsmittel auch als schaltbare ionische Flüssigkeiten bezeichnet. Nach dem Prinzip *Gleiches löst sich in Gleichem* ist es so möglich, die zum Lösungsmittel *ungleichen* Produkte abzutrennen, je nach Zustand des Lösungsmittels. Der Katalysator bleibt im schaltbaren Lösungsmittel gelöst und kann nach erfolgreicher Abtrennung der organischen und ionischen Produkte erneut in der Reaktion eingesetzt werden.

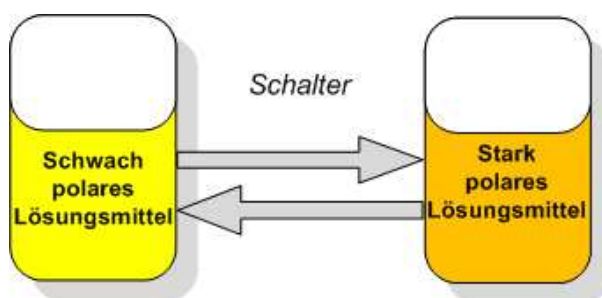


Abbildung 1.3: Schaltung von einem weniger polaren zu einem stark polaren Lösungsmittel durch einen Schalter

1.2 Zielsetzung

In dieser Arbeit sollen schaltbare Lösungsmittel gefunden werden, die als Reaktions- und Separationssmedium für katalytische C-C-Kupplungsreaktionen geeignet sind und somit integrierte Verfahren für die Synthese und Stofftrennung ermöglichen. Das Prinzip soll anhand der Heck- und Sonogashira-Reaktionen als typische Beispiele demonstriert und evaluiert werden.

Dazu werden Lösungsmittelsysteme untersucht, die aus äquimolaren Mischungen von Amin und Alkohol bestehen und mit CO₂ als Schalter zu den korrespondierenden Carbonaten umgesetzt werden. Diese sollen nach wie vor flüssig, jedoch wesentlich polarer sein als ihre Ausgangsmischungen. Im Speziellen werden dafür die Amine 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]-undec-7-en (DBU, **8**) und 2-*n*-Butyl-1,1,3,3-tetramethylguanidin

(TMBG, **11**) eingesetzt, die mit primären aliphatischen Alkoholen unterschiedlicher Kettenlänge kombiniert werden. Diese schaltbaren Systeme sollen auf ihr Mischverhalten mit organischen Lösungsmitteln getestet werden. Um organische Produkte extrahieren zu können, soll ein Extraktionsmittel gefunden werden, welches sich mit dem ionischen Zustand des schaltbaren Lösungsmittels nicht vermischt und als zweite Phase vorliegt, so dass die Extraktionsphase leicht vom Reaktionsmedium abgetrennt werden kann.

Zudem soll die Löslichkeit bzw. Abtrennung von ionischen Produkten im schaltbaren Lösungsmittel untersucht werden. Dazu sollen Salze im ionischen Zustand des schaltbaren Mediums gelöst vorliegen, während sie aus der molekularen Lösung ausgefällt und von der Lösung abgetrennt werden können.

Nach diesen Voruntersuchungen soll ein geeignetes Lösungsmittel für die Heck-Reaktion von verschiedenen Arylbromiden und Alkenen ausgewählt werden. Dazu müssen sowohl Katalysatoren, deren Konzentrationen als auch die Reaktionsbedingungen optimiert werden. Es soll jedoch nicht nur gezeigt werden, dass die Heck-Reaktion in dem schaltbaren Lösungsmittel abläuft, sondern anschließend auch die Abtrennung der organischen und ionischen Produkte durchgeführt werden, um eine mögliche Wiederverwendung der Katalysatorlösung vornehmen zu können. Zuletzt soll bei möglicher Eignung eines schaltbaren Systems die Anwendung auf die Sonogashira-Reaktion erweitert werden.

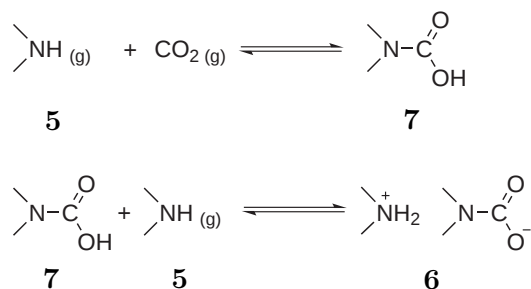
2 Eigenschaften schaltbarer Lösungsmittel

2.1 Einleitung

Schaltbare Lösungsmittel zeichnen sich darin aus, dass das vorliegende Lösungsmittel(gemisch) durch einen äußeren Schalter eine chemische Veränderung eingeht und direkt ohne Zwischenstufen in ein neues Lösungsmittel mit unterscheidbaren Eigenschaften zum Ausgangslösungsmittel übergeht. Dieser äußere Einfluss kann durch Temperatur- oder Druckveränderung oder durch eine reversible Reaktion erfolgen.^[18] Die schaltbaren Lösungsmittel sind dabei von den sogenannten *tunable solvents* zu unterscheiden. Die *tunable solvents* werden ebenfalls durch Druck, Temperatur und Zusammensetzung beeinflusst, jedoch verändern sich die physikochemischen Eigenschaften dieser Lösungsmittel kontinuierlich bei stetiger Veränderung des Auslösers. Beispielsweise liegt bei dem Zweiphasen-System aus ionischer Flüssigkeit und *sc*CO₂ so ein System vor, bei dem Eigenschaften wie Gaslöslichkeit, Viskosität und Schmelzpunkt stark von der Menge an gelösten CO₂ in der IL-Phase abhängen.^[18,19]

Die in dieser Arbeit im Fokus stehenden schaltbaren Systeme verändern hingegen mittels des Schalters ihre chemische Struktur in einem Schritt, der reversibel abläuft, so dass zwischen zwei diskreten Zuständen hin- und hergeschaltet werden kann.^[18,20–22] Die verschiedenen schaltbaren Systeme, ihre Eigenschaften und Anwendungen sollen im folgenden vorgestellt werden.

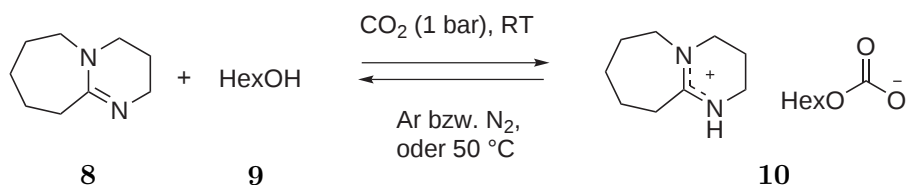
Eines der ersten Beispiele schaltbarer Systeme war die Reaktion von Dimethylamin (**5**) und CO₂ zum Dimethylammonium-*N,N*-dimethylcarbammat (**6**), welches auch als DIMCARB bekannt wurde.^[23,24] *Schroth et al.* berichtete ausführlich über die Bildung und die Zusammensetzung dieses schaltbaren Systems. Während beide Ausgangsstoffe gasförmig sind, liegt das Produkt als Flüssigkeit vor (siehe Schema 2.1). Das bis 50 °C flüssige Carbamat **6** geht bei höherem Erhitzen in die Gase über, welche beim Abkühlen wieder miteinander reagieren, weshalb das Carbamat **6** als destillierbare ionische Flüssigkeit beschrieben wurde.^[25] Die Verwendung von DIMCARB (**6**) wurde beispielsweise bei einer atomökonomischen Ein-Stufen-Synthese von monosubstituierten γ,β -ungesättigten Ketonen beschrieben. DIMCARB (**6**) agierte hierbei nicht nur als Lösungsmittel, sondern auch als Katalysator.^[25]



Schema 2.1: Herstellung von DIMCARB (**6**)

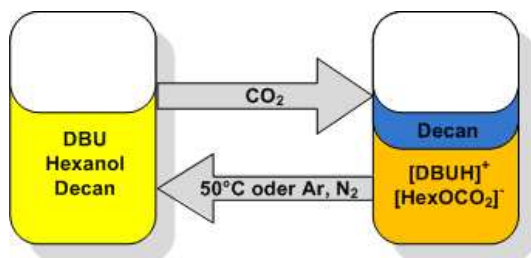
Jessop und Eckert und Liotta berichteten 2005 von der Schaltung eines Lösungsmittelgemisches bestehend aus einem Amin und einem Alkohol, bei dem ebenfalls CO₂ als Schalter verwendet wurde. Die bei 1 bar CO₂ unter exothermer Reaktion entstandene ionische Flüssigkeit konnte bei Temperaturen ca. 50 °C oder Spülen mit N₂ oder Argon wieder in den Ausgangszustand gebracht werden. So wurde aus einem äquimolaren Gemisch aus 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]-undec-7-en (DBU, **8**) und *n*-Hexanol (**9**) das flüssige DBUH-hexylcarbonat (**10**) gebildet (siehe Schema 2.2 auf der nächsten Seite), wobei ein deutlicher Polaritätsunterschied zwischen dem molekularen Lösungsmittelgemisch und

der ionischen Spezies vorlag. Während die neutrale Lösung eine Polarität vergleichbar mit der von Chloroform aufwies, entsprach die des Carbonats **10** der Polarität von Dimethylformamid (DMF).^[16] Die Polaritätsuntersuchungen wurden dabei mit Hilfe des Farbstoffs *Nilrot* durchgeführt, wobei die Wellenlänge des Absorptionsmaximums maßgebend ist für die Polarität.^[17]



Schema 2.2: Schalten von DBU (**8**) mit *n*-Hexanol (**9**) zum korrespondierenden Carbonat **10**

In Kombination mit Decan lag mit Amin und Alkohol nur eine Phase vor, welche nach Einleiten von CO₂ sich in zwei Phasen trennte, in die überstehende Decanphase und die untere ionische Phase (siehe dazu Abbildung 2.3).^[16]

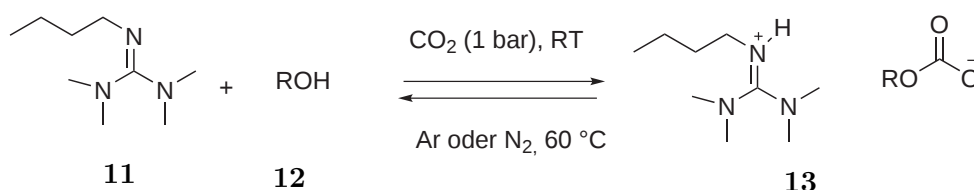


Schema 2.3: Mischung und Entmischung des schaltbaren Mediums **10** mit Decan

Von denselben Arbeitsgruppen wurde neben DBU (**8**) als Amin auch 2-*n*-Butyl-1,1,3,3-tetramethylguanidin (TMBG, **11**) mit *n*-Hexanol (**9**) und weiteren Alkoholen untersucht.^[17]

Aus substituierten Alkylguanidinen waren bereits ionische Flüssigkeiten hergestellt worden,^[26–30] die sowohl als Reaktionsmedium als auch als Katalysator eingesetzt werden

konnten.^[30–33] Allerdings handelte es sich dabei stets um irreversible IL-Bildungen, die somit nicht wieder in das Guanidin zurückgeschaltet werden konnten. Unter Verwendung von TMBG (**11**) konnte jedoch ähnlich vorgegangen werden wie mit DBU (**8**), so dass durch Einleiten von CO₂ (1 bar) in das äquimolare TMBG (**11**) / Alkohol (**12**) Gemisch bei Raumtemperatur unter exothermer Reaktion das TMBGH-alkylcarbonat (**13**) entstand. Durch Erhitzen auf 60 °C unter Inertgasatmosphäre kehrte das System wieder in den molekularen Zustand zurück (siehe dazu Schema 2.4).



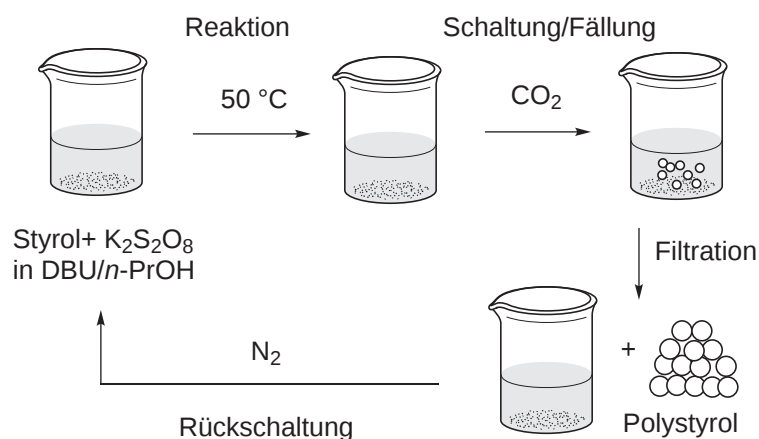
Schema 2.4: Schalten von TMBG (**11**) und Alkoholen (**12**) zu den korrespondierenden Carbonaten (**13**)

Nach diesem Prinzip wurden die Basen **8** und **11** mit zahlreichen Alkoholen kombiniert, wobei DBU (**8**) in Kombination mit Methanol (**14**) und Ethanol (**15**) bei RT Feststoffe bildete. Bei den ansonsten flüssigen Carbonaten stellte sich eine Schmelzpunkterhöhung bei zunehmender Kettenlänge ein. Auch wurden hier zwischen den beiden Zuständen die Polaritätsunterschiede gemessen. Es stellte sich insbesondere bei TMBG/Alkoholgemischen ein hoher Polaritätsunterschied ein, der vor allem bei kurzketten Alkoholen größer war. Konduktivitätsmessungen der beiden Aminsysteeme zeigten, dass reversibel vom neutralen Zustand in den leitfähigen ionischen Zustand und wieder zurück geschaltet werden konnte.

Weitere Mischbarkeitstests mit anderen organischen Lösungsmittel wurden durchgeführt, wobei sich herausstellte, dass sich vor allem Alkane mit der neutralen Lösung mischen und nach dem Schalten von der ionischen Spezies abscheiden.

Auch wurde ein erstes Beispiel der Anwendung des schaltbaren Lösungsmittelgemis-

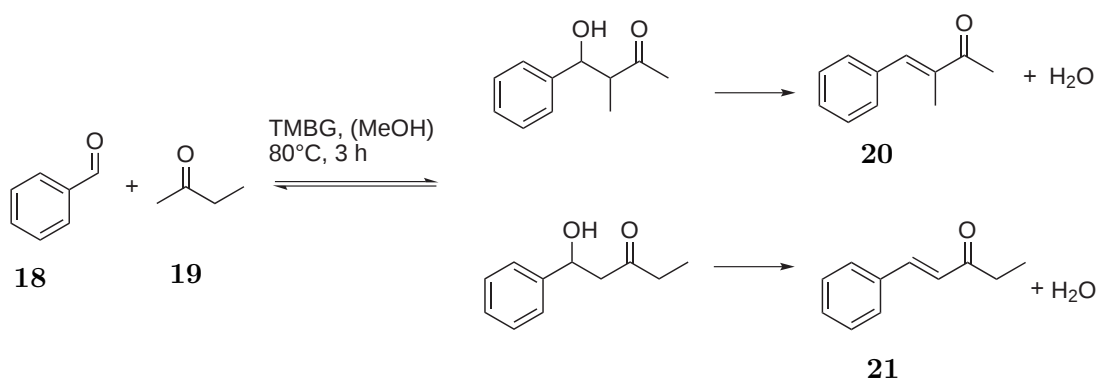
sches aus DBU (**8**) und *n*-Propanol (*n*-PrOH, **16**) für chemische Reaktionen beschrieben (siehe Schema 2.5), bei dem Styrol (**17**) mit Hilfe des Initiators $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ in der neutralen Lösung bei 50°C polymerisiert wurde.^[17] Nach der Reaktion wurde das System durch Einleiten von CO_2 in den ionischen Zustand gebracht, wodurch das gebildete Polystyrol ausfiel. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel wieder in den neutralen Zustand überführt und nach erneuter Styrolzugabe die Polymerisation wiederholt. Bis zu vier Zyklen mit einer Gesamtausbeute an Polystyrol von 97 % wurden erzielt. Es ist dabei zu erwähnen, dass für die Durchführung ein Verhältnis von Amin zu Alkohol von 1:2.5 anstelle des normalerweise gewählten 1:1-Verhältnisses verwendet wurde, wodurch eine geringere Viskosität vorlag. Ausserdem mussten nach jedem Zyklus Lösungsmittelverluste durch frische Zugabe an Amin und Alkohol ausgeglichen werden.



Schema 2.5: Synthese von Polystyrol im schaltbaren Lösungsmittel DBU (**8**)/ *n*-Propanol (**16**)

In späteren Untersuchungen wurden weitere Reaktionen wie die Aldol-Kondensation, Michael-Addition und Cyanosilylierung in diesen schaltbaren Amin-Alkohol-Systemen durchgeführt.^[18] So konnte die Aldol-Kondensation von Benzaldehyd (**18**) mit Butanon (**19**) in TMBG (**11**) bei 80°C in 3 h mit 44 % Ausbeute der Kondensationsprodukte

durchgeführt werden, wobei das TMBG (**11**) sowohl als Katalysator als auch als Base agierte (siehe dazu Schema 2.6). Für das Rezyklisieren wurde das als Koppelprodukt gebildete Wasser durch MgSO_4 gebunden, um die Bildung des hochviskosen Hydrogencarbonats bei der Schaltung zu vermeiden. Nach der Filtration wurden Methanol (**14**) und Oktan hinzugefügt sowie CO_2 eingeleitet. Daraufhin bildeten sich zwei Phasen, wovon die obere Oktanphase die organischen Produkte enthielt und mittels Dekantieren abgetrennt werden konnte. Anschließend konnte das System nach Austreiben des CO_2 wieder in den molekularen Zustand gebracht werden und die Mischung erneut mit Reaktanden beladen werden. So konnte die Reaktion in drei Zyklen mit Ausbeuten von 34 %, 32 % und 34 % mit einer Selektivität von 95 % zum terminalen Produkt **21** durchgeführt werden.^[18]



Schema 2.6: Aldol-Kondensation in TMBG (**11**)/ Methanol (**14**)

Auch wurden die erwähnten Systeme mit alternativen Gasen wie COS, CS_2 (Sdp.: 46 °C) und SO_2 als Schalter in ionische Flüssigkeiten reversibel umgesetzt, wobei bei diesen Systemen die Bindung der toxischen Gase in der Gaswäsche als Verwendungszweck dient.^[34]

Weiterhin stellten Jessop, Eckert und Liotta fest, dass DBU (**8**) in Anwesenheit von Wasser mit CO_2 ebenfalls ein Carbonat, das Hydrogencarbonat **22** bildet und nicht

wie bis dahin angenommen^[35,36] ein zwitterionisches Addukt (**23**) aus DBU (**8**) und CO₂ vorliegt (siehe Abbildung 2.1).

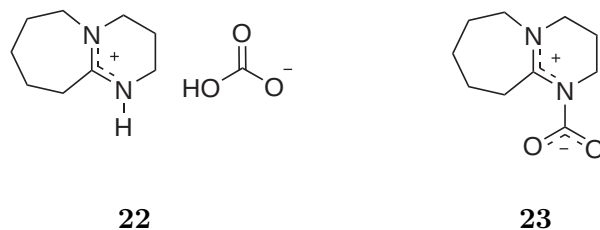
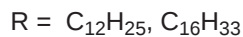
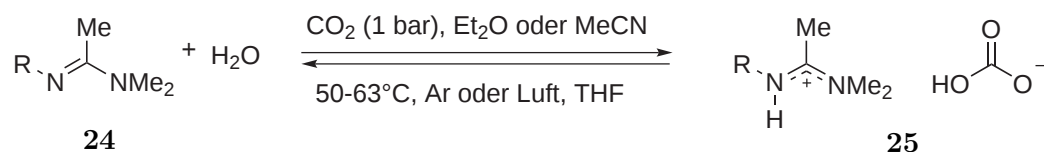


Abbildung 2.1: Hydrogencarbonat **22** und Zwitterionisches Addukt **23**

Jedoch lag **22** bei RT als Feststoff vor und konnte deswegen nicht als Lösungsmittel verwendet werden.^[37] Wurde statt des DBU (**8**) ein *N'*-alkyl-*N,N*-dimethylacetamidin (**24**) eingesetzt, so entstanden in der Reaktion reversibel die Hydrogencarbonate **25**.

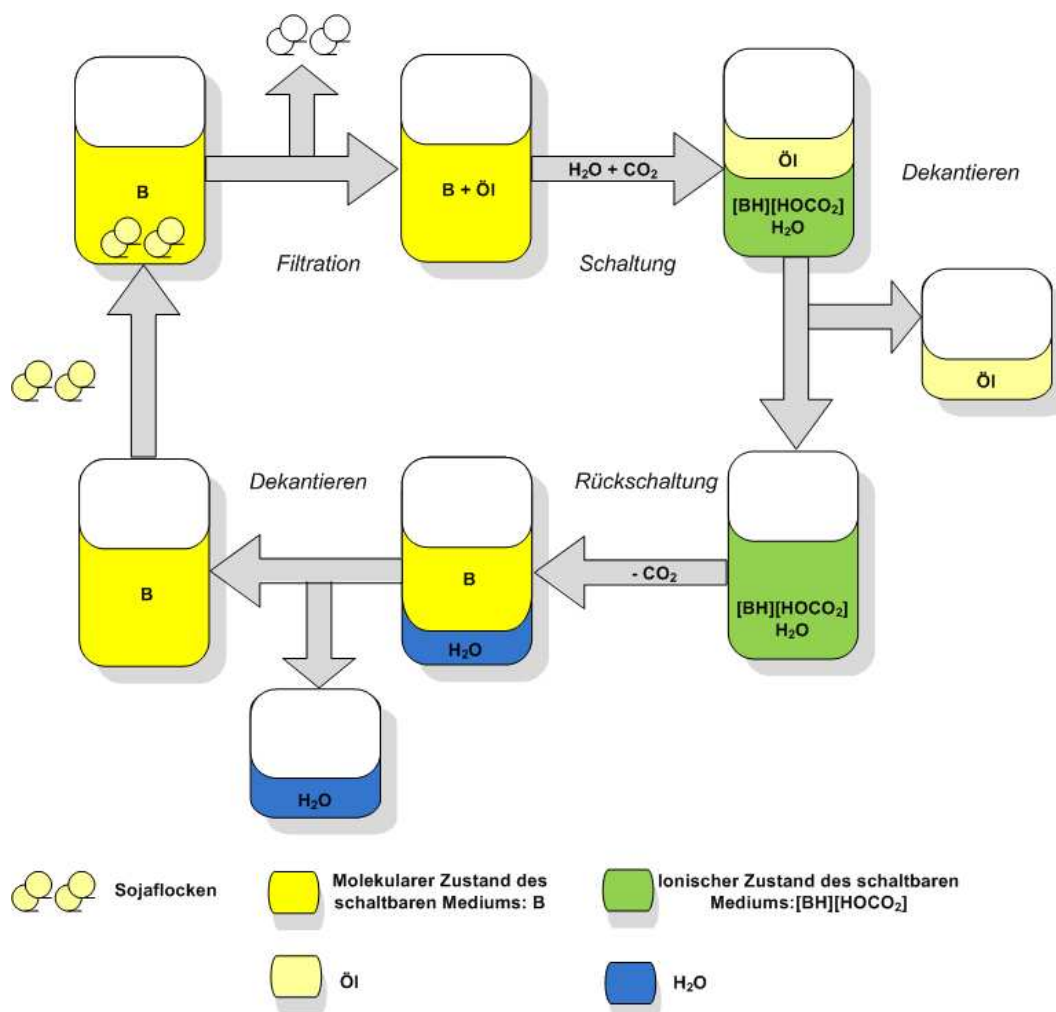


Schema 2.7: Reversible Reaktion von *N'*-alkyl-*N,N*-dimethylacetamidin (**24**) zu den korrespondierenden Hydrogencarbonaten (**25**)

Mit langen Alkylresten (R) konnte die ionische Spezies **25** als grenzflächenaktiver Stoff eingesetzt werden. Beispielsweise wurde **25** als Emulgator unter anderem bei Erdöl/Wassermischungen getestet, wobei nach 15.5 h eine stabile Emulsion vorlag, während ohne Emulgator die beiden Phasen sich bereits getrennt hatten. Zudem trennten sich die beiden Phasen in Anwesenheit der neutralen Spezies nach kurzer Zeit auf, so dass die neutrale Form als Grenzflächenspalter agierte.^[38]

Durch weitere Variationen der Amidine konnte mit *N,N,N'*-Tributylpentanamidin

in Wasser ein Lösungsmittelgemisch gefunden werden, das in Abwesenheit von CO_2 vollständig getrennt vorliegt, während durch Einleiten von CO_2 das Amidin in das Amidiniumcarbonat übergeht und vollständig in Wasser gelöst ist.^[39] Dieses Amidin wurde auf Grund seiner Eigenschaften eingesetzt, um Sojaöl aus Sojaflocken zu extrahieren (siehe dazu Schema 2.8 auf der nächsten Seite). Nach der Extraktion, wurde das Extrakt mit Wasser vermischt und CO_2 eingeleitet. Dadurch ging das Extraktionsmittel in den ionischen Zustand über und löste sich in der wässrigen Phase, während das überstehende Sojaöl abdekantiert werden konnte. Durch anschließendes Austreiben von CO_2 trennte sich das Extraktionsmittel vollständig vom Wasser, was bei vorangegangenen Untersuchungen mit anderen Amidinen nicht gelungen war, und konnte für eine erneute Extraktion eingesetzt werden.^[40] Nach der beschriebenen Durchführung und einmaligem Waschen mit carbonathaltigem Wasser konnten 96 % des Amidins aus dem Sojaöl entfernt werden.

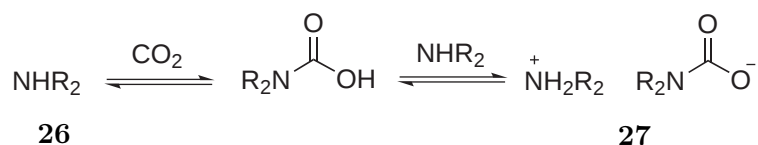


Schema 2.8: Sojaölextraktion mit *N,N,N'*-Tributylpentanamidin (B) in Wasser

Andere Untersuchungen mit acyclischen Amidinen und DBU (**8**) führten *Weiss et al.* 2007 durch. Dabei kombinierten sie die Basen mit aliphatischen primären Aminen, was bei Einleiten von CO_2 zur reversiblen Bildung flüssiger Carbamate führte. Auf diese Weise wurden aus 48 Amidin/Amin Kombinationen 23 ionische Flüssigkeiten erhalten.^[41] Auch stellten sie chirale schaltbare ionische Flüssigkeiten her, indem äquimolare Mischungen aus *N'*-Alkyl-*N,N*-dimethylacetamidinen (**24**) und Aminoester mit CO_2 (1 bar) versetzt

wurden. Die dabei verwendeten Aminoestern konnten aus Aminosäuren gewonnen werden. Die entstandenen 50 verschiedenen Amidiniumcarbamate, wovon nur eines nicht flüssig war, konnten ebenfalls durch Erhitzen auf 50 °C oder Spülen mit N₂ wieder in den Ausgangszustand zurückgeführt werden. Auch konnten hier Polaritätsunterschiede der jeweiligen Zustände beobachtet werden.^[42] *Weiss et al.* erweiterten ihre Untersuchungen, indem die zuvor eingesetzten Amidine mit chiralen Aminoalkoholen nach gleicher Methode zu schaltbaren IL umgesetzt wurden. Auf Grund der hohen Polaritätsunterschiede der jeweiligen Zustände wurden Mischungstests mit organischen Lösungsmitteln durchgeführt, wobei *n*-Hexan, Diethylether und Toluol nicht mischbar mit der ionischen Flüssigkeit waren. Entsprechende Reaktionen mit organischen Produkten, die mittels dieser Lösungsmittel extrahiert werden könnten wurden bislang nicht untersucht.^[43]

Neben den Zwei-Komponenten-Systemen entwickelten *Jessop et al.* schaltbare Systeme die im molekularen Zustand lediglich aus einem Amin bestanden. Dabei verwendeten sie die sekundären Amine (**26**) *N*-Ethyl-*N*-butylamin, *N*-Ethyl-*N*-propylamin, Di-*N*-propylamin und Benylmethylamin, da diese mit CO₂ zu den korrespondierenden flüssigen Alkylammonium-alkylcarbamaten (**27**) reagierten.

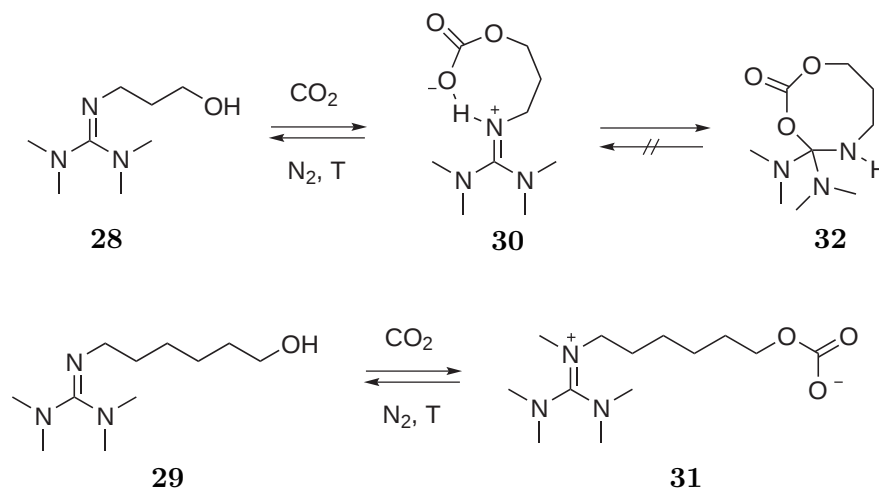


Schema 2.9: Reaktion von sekundären Aminen (**26**) mit CO₂ zu den korrespondierenden Alkylammonium-Alkylcarbamaten (**27**)

Durch Verwendung der sekundären Amine als schaltbares Lösungsmittel mit nur einer Komponente mussten keine genauen Verhältnisse wie bei den Zwei-Komponenten-Systemen eingestellt werden, wodurch eine vereinfachte Durchführung gegeben war. Ferner wiesen die Ein-Komponenten-Systeme eine geringere Wasserempfindlichkeit auf als die DBU-Systeme.^[44] Aus diesem Grund wurden in weiteren Untersuchungen die sekun-

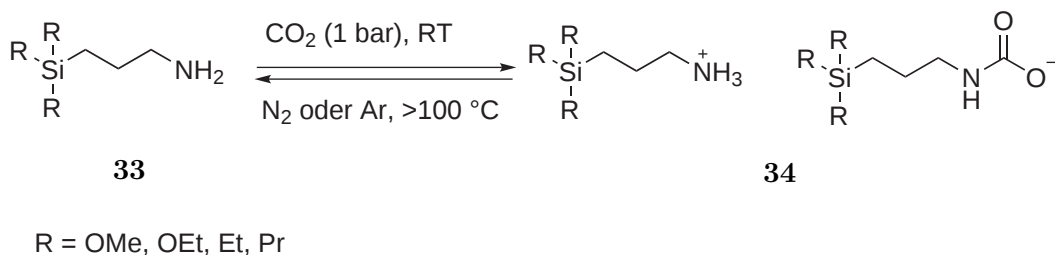
dären Amine und tertären Amine mit Wasser reversibel zu Carbonaten umgesetzt. Dabei vermischte sich das schaltbare Medium im ionischen Zustand mit Wasser, während es sich im molekularen Zustand von der Wasserphase abtrennt. So wird durch das vorhandene Carbonat die Ionenstärke des Wassers erhöht, wodurch in Wasser lösliche organische Substanzen wie Tetrahydrofuran (THF) aus der Wasserphase verdrängt werden und besser abgetrennt werden können.^[45,46]

Um sich die vereinfachte Durchführung mit den Ein-Komponenten-Systeme weiter zu Nutze zu machen, wurden Pentaalkylguanidine mit einer Hydroxidgruppe am Alkylrest funktionalisiert (**28** bzw **29**), so dass mit CO₂ ein Zwitterion (**30** bzw. **31**) entstand. Befand sich die Hydroxidgruppe an einer kurzen Alkylkette, so erfolgte irreversibel die Zyklisierung zur Spezies **32**. Bei längeren Alkylketten konnten jedoch erfolgreich die zwitterionische Flüssigkeit **31** reversibel gebildet werden, die ähnliche Eigenschaften wie die Zwei-Komponenten-Systeme aufwiesen. Auch wurde diese Zwitterionenbildung beim Einsatz von Diaminen beobachtet, wobei jedoch nur sekundäre-tertiäre Diamine flüssige Carbamate bildeten.^[47]



Schema 2.10: Funktionalisierte Pentaalkylguanidine und ihre Schaltprodukte

Eckert *et al.* entwickelten ebenfalls Ein-Komponenten-Systeme, wobei siloxylierte Amine **33** verwendet wurden, um die korrespondierenden Ammoniumcarbamate **34** zu gewinnen (siehe Schema 2.11).



Schema 2.11: Reaktion von siloxylierten bzw. silylierten Aminen **33** zu den korrespondierenden Ammoniumcarbamaten **34**

Sie verwendeten diese siloxylierten Amine um Rohöl von salzartigen Verunreinigungen zu befreien. Dazu wurde das neutrale Amin zum Rohöl gegeben und CO₂ eingeleitet, so dass sich zwei Phasen bildeten. In der überstehenden Phase befand sich das gereinigte Öl, welches von der verunreinigten ionischen Phase abdekantiert werden konnte. Die IL wurde anschließend durch Erhitzen auf 120 °C wieder in das neutrale Amin überführt, aus dem die salzartigen Verunreinigungen ausfielen und abfiltriert werden konnten.^[48] Neben den höheren Temperaturen für das Zurückschalten war zudem von Nachteil, dass diese Substanzen hydrolyseempfindlich sind und die Alkoxygruppen bei Anwesenheit von Wasser abgespalten wurden. Aus diesem Grund entwickelten sie alkylsilylierte Amine (siehe Schema 2.11), wobei der Polaritätsunterschied zwischen den Schaltzuständen geringer ist als bei den Zwei-Komponenten-Systemen, so dass keine Phasentrennung der ionischen Form mit organischen Lösungsmittel erreicht werden konnte.^[49]¹ Stattdessen wurden sowohl die silylierten als auch die siloxylierten Amine für die CO₂-Absorption in Betracht gezogen, wozu in der Industrie für die Reinigung von Erdgas und Erdöl überwie-

¹Diese nicht veröffentlichten Untersuchungen wurden in Zusammenarbeit mit den Arbeitsgruppen Eckert und Liotta durchgeführt.

gend Aminoalkohole eingesetzt werden, die nach Bindung des CO₂ einen Feststoff bilden und somit in einem zusätzlichen Lösungsmittel wie Wasser oder IL gelöst werden.^[18,50–54] Zahlreiche bereits erwähnte Systeme von Jessop und Mitarbeitern wurden ebenfalls unter dem Aspekt der CO₂-Absorption untersucht.^[55]

Ein weiteres Beispiel, bei dem CO₂ als Schalter eingesetzt wurde, ist von *Han et al.* beschrieben worden. Dabei wurden klassische ILs wie imidazoliumbasierte IL verwendet, die mit weiteren Amingruppen funktionalisiert waren. So konnte durch Zugabe und Entfernen des Gases die Basizität des Mediums verändert werden.^[56]

Neben schaltbaren Lösungsmitteln wurde das Prinzip des Schaltens auch für Substanzen wie Katalysatoren^[57,58] oder Farbstoffe^[59] eingesetzt, die durch Einleiten von CO₂ in polaren Lösungsmitteln löslich sind, während sie in Abwesenheit von CO₂ in der organischen Phase vorliegen. Dieses Prinzip wurde in der Hydroformylierung von Octen zu den verzweigten und linearen Aldehyden in Toluol/Wasser mit einem Rhodiumkatalysator angewendet.^[57] Hier waren die Triphenylphosphin-liganden des Katalysators [HRh(CO)(TPP)₃] mit Amidinogruppen funktionalisiert. Nach der durchgeführten Reaktion konnte durch Einleiten von CO₂ Amidiniumcarbamat am Komplex gebildet werden, wodurch der Katalysator in die wässrige Phase überging und somit von den organischen Produkten in der Toluolphase abgetrennt wurde. Durch Erhitzen auf 60 °C und Spülen mit N₂ ging der Katalysator wieder in die organische Phase über und konnte für eine erneute Durchführung eingesetzt werden. Eine weitere Anwendung von CO₂ als Schalter wurde bei Reaktionen wie der Hydroaminomethylierung^[60] und Ringschlussmetathese^{Frustner2001} eingesetzt, wobei das CO₂ neben der Funktion als Lösungsmittel auch als Schutzgruppe agiert. So konnte bei der Ringschlussmetathese ein sekundäres Dienamin umgesetzt werden, da durch das CO₂ die Amingruppe blockiert werden konnte, welche sonst eine Deaktivierung des Katalysators verursacht hätte. Während somit in DCM die Reaktion durch Deaktivierung des Katalysators nicht ablief, konnte in *sc*CO₂ 74 % des Ringschlussprodukts gewonnen werden.

Insgesamt bieten sowohl die Ein-Komponenten- als auch die Zwei-Komponenten-Systeme der schaltbaren Lösungsmittel eine attraktive Alternative zu den herkömmlichen Lösungsmitteln. Sie führen zu einer vereinfachten Durchführung von Reaktions- und Separationsschritten wie bei der bereits beschriebenen Claisen-Schmidt-Kondensation und Polymerisierungsreaktion, da anstelle vieler unterschiedlicher Lösungsmittel die Wahl auf ein geeignetes schaltbares Medium reduziert werden kann. Um dieses Prinzip in der vorliegenden Arbeit erstmals auf übergangsmetallkatalysierte Reaktionen anwenden zu können, sollten zunächst die grundlegenden Eigenschaften potenzieller Lösungsmittelsysteme untersucht werden.

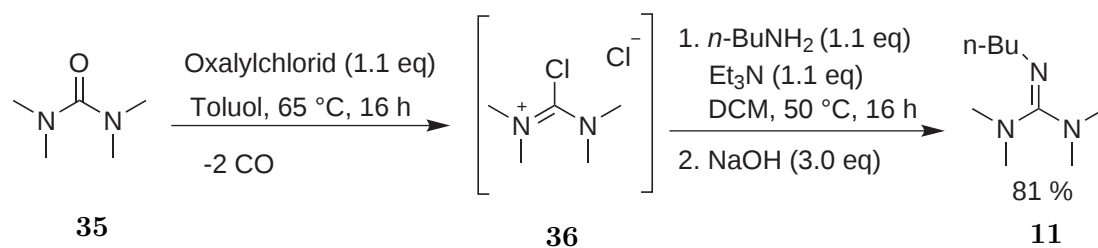
2.2 Ergebnisse und Diskussion

2.2.1 Charakterisierung schaltbarer Systeme

Die zu untersuchenden schaltbaren Lösungsmittel bestanden grundsätzlich aus einem Amin und einem Alkohol, die durch Einleiten von CO₂ in das flüssige Carbonat überführt wurden. Durch Erwärmen des Carbonats auf 60-70 °C und Einleiten von N₂ oder Argon wurde das CO₂ ausgetrieben und das System in den Ausgangszustand von Amin und Alkohol gebracht.

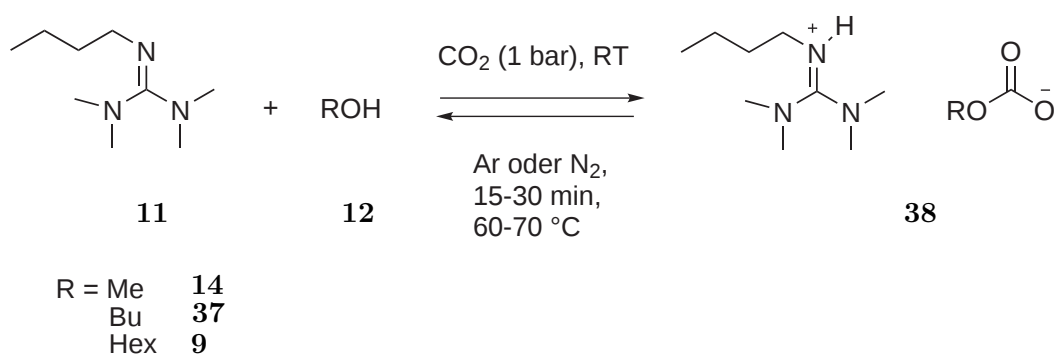
Die in dieser Arbeit betrachteten Systeme beschränkten sich auf die Amine 1,8-Diazabi-cyclo[5.4.0]-undec-7-en (DBU **8**), welches kommerziell erhältlich ist und das Guanidin 2-*n*-Butyl-1,1,3,3-tetramethylguanidin (TMBG **11**), das zuvor hergestellt wurde.

Zur Gewinnung von TMBG (**11**) wurde Tetramethylharnstoff (**35**) mit Oxalylchlorid umgesetzt. Das resultierende Vilsmeiersalz **36** wurde im folgenden Schritt mit *n*-Butylamin umgesetzt und nach Aufarbeitung **11** als farblose Flüssigkeit mit 81 %iger Ausbeute erhalten (siehe Schema 2.12 auf der nächsten Seite).^[28,61]

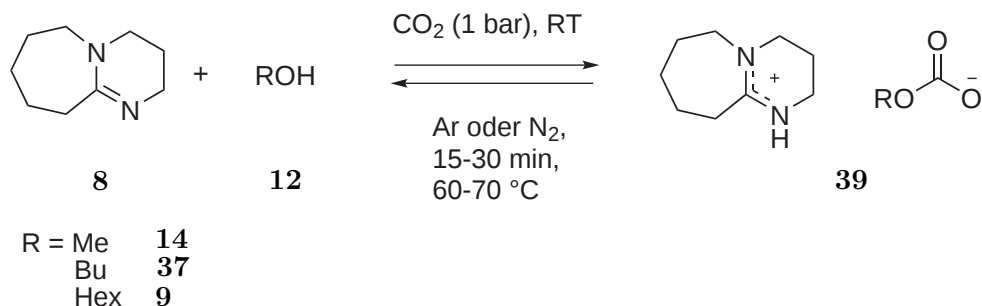


Schema 2.12: Synthese von TMBG (**11**)

Die Amine wurden mit den linearen Alkoholen Methanol (**14**), Butanol (**37**) und *n*-Hexanol (**9**) kombiniert, wie in den Schemata 2.13 und 2.14 auf der nächsten Seite angegeben.



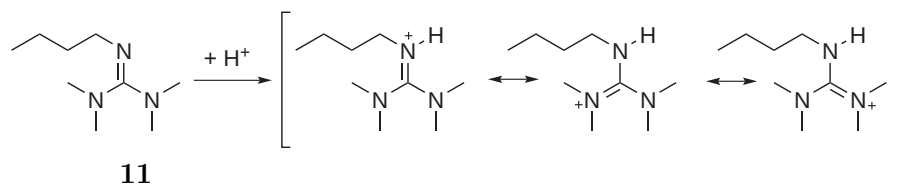
Schema 2.13: Schaltung von TMBG (**11**) mit verschiedenen Alkoholen zu den flüssigen Carbonaten **38**



Schema 2.14: Schaltung von DBU (**8**) mit verschiedenen Alkoholen zu den korrespondierenden Carbonaten **39**

Für die Synthese schaltbarer Flüssigkeiten wurden Amin und Alkohol im Verhältnis 1:1 in ein Schlenkgefäß zusammengegeben und über eine Kapillare wurde CO₂ in die Lösung eingeleitet. Hierbei erwärmte sich die Lösung, was auf eine exotherme Reaktion hinwies. Nach Abkühlung der Lösung wurde diese, gelöst in CDCl₃, mittels ¹H-NMR und ¹³C{¹H}-NMR-Spektroskopie analysiert.² Betrachtet man die Umwandlung des Guanidins **11** und eines Alkohols in Gegenwart von CO₂ im ¹H-NMR-Spektrum (siehe Abbildung 2.2 auf Seite 26), so verändern sich insbesondere die Signale der vier am Stickstoff gebundenen Methylgruppen. Während im ¹H-NMR-Spektrum die Methylgruppen von TMBG (**11**) unterscheidbar sind und durch die freie Drehbarkeit der Bismethylaminogruppen zwei Singulets bei 2.60 und 2.69 ppm aufweisen, liegt bei den Guanidiniumcarbonaten TMBGH-methylcarbonat [TMBG][MeOCO₂] (**40**), TMBGH-butylcarbonat [TMBG][BuOCO₂] (**41**) und TMBGH-hexylcarbonat [TMBG][HexOCO₂] (**42**) nur ein breites Signal bei ungefähr 2.8 ppm vor, da auf Grund der vorliegenden Mesomerie die Bismethylaminogruppen in ihrer Drehbarkeit eingeschränkt sind (siehe dazu 2.15 auf der nächsten Seite).

²Die erhaltenen Spektren entsprechen denen der von Jessop und unseren Kooperationspartnern Eckert und Liotta veröffentlichten Ergebnissen^[17]



Schema 2.15: TMBG (**11**) und die mesomeren Strukturen des korrespondierenden Kations

Die Bildung des Carbonats aus dem entsprechenden Alkohol ist insbesondere an der Verschiebung der zum Sauerstoff benachbarten Methylengruppe zu erkennen. Diese verschiebt sich bei *n*-Butanol (**37**) und *n*-Hexanol (**9**) von ungefähr 3.5 ppm nach ca. 3.8 ppm. Im Fall des Methanols (**14**) liegt die Methylgruppe bei 3.23 ppm, beim Methylcarbonat **40** tieffeldverschoben bei 3.38 ppm.

Den Spektren der Reaktionsprodukte ist zu entnehmen, dass neben den Carbonaten sowohl noch Guanidin **11** als auch Alkohol in der Lösung vorhanden war. Der Grund dafür ist die Gleichgewichtseinstellung bei 1 bar CO₂, die unter den Bedingungen nicht vollständig auf der Seite der Carbonate liegt. Mittels einer Druckerhöhung des CO₂ könnte das Gleichgewicht weiter auf die Seite der Carbonate verschoben werden.

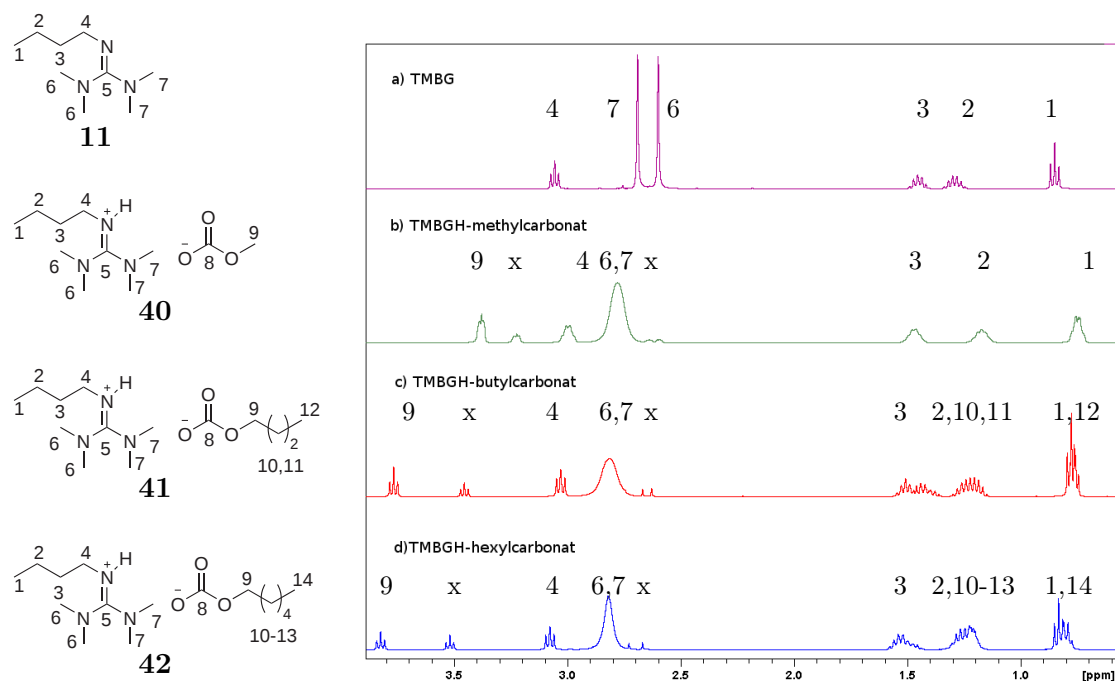


Abbildung 2.2: ^1H -NMR-Spektrum von a) TMBG (**11**), b) TMBGH-methyl- (**40**), c) butyl- (**41**) und d) hexylcarbonat (**42**); x = freie Base und Alkohol

Im $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum ist neben dem Signal für das quartäre Kohlenstoffatom, das beim TMBG (**11**) bei 160.0 ppm und beim Guanidiniumion tieffeldverschoben bei ca. 161.4 ppm liegt, ein weiteres Signal im Bereich von 159 ppm für das Carbonat-C-Atom zu erkennen (siehe dazu Abbildung 2.3 auf der nächsten Seite).

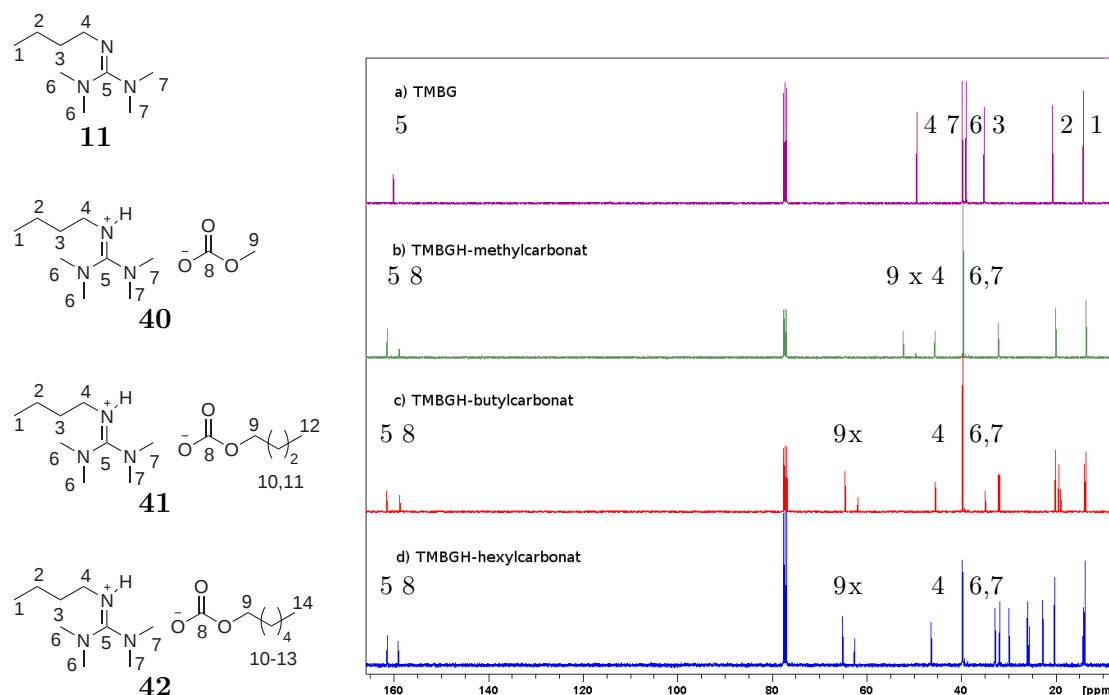


Abbildung 2.3: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von a) TMBG (**11**), b) TMBGH-methyl- (**40**), c) butyl- (**41**) und d) hexylcarbonat (**42**); x = freie Base und Alkohol

Unter Einsatz von DBU (**8**) mit den verschiedenen Alkoholen zu den korrespondierenden Carbonaten DBUH-methylcarbonat [DBUH][MeOCO₂] (**43**), DBUH-butylcarbonat [DBUH][BuOCO₂] (**44**) und DBUH-hexylcarbonat [DBUH][HexOCO₂] (**10**) erhält man, gelöst in CDCl₃, im ^1H -NMR-Spektrum ebenfalls Tieffeldverschiebungen der Signale des DBU (**8**) von bis zu 0.8 ppm (siehe Abbildung 2.4 auf der nächsten Seite). Auch liegt hier wieder eine Tieffeldverschiebung der zum Sauerstoff benachbarten Methylengruppe des Butanols (**37**) bzw. Hexanols (**9**) mit 3.5 ppm zu 3.8 ppm beim korrespondierenden Carbonat vor. Die Verschiebung der Methylgruppe des Methanols (**14**) bei 3.27 ppm liegt beim Carbonat bei 3.38 ppm.

Ferner ist den Spektren zu entnehmen, dass noch freier Alkohol vorliegt. Unter den

2 Eigenschaften schaltbarer Lösungsmittel

eingestellten Bedingungen von 1 bar CO₂ kann das Gleichgewicht nicht vollständig auf die Seite der Carbonate verlagert werden. Für eine weitere Gleichgewichtsverschiebung auf Seiten der Carbonate kann eine Druckerhöhung förderlich sein.

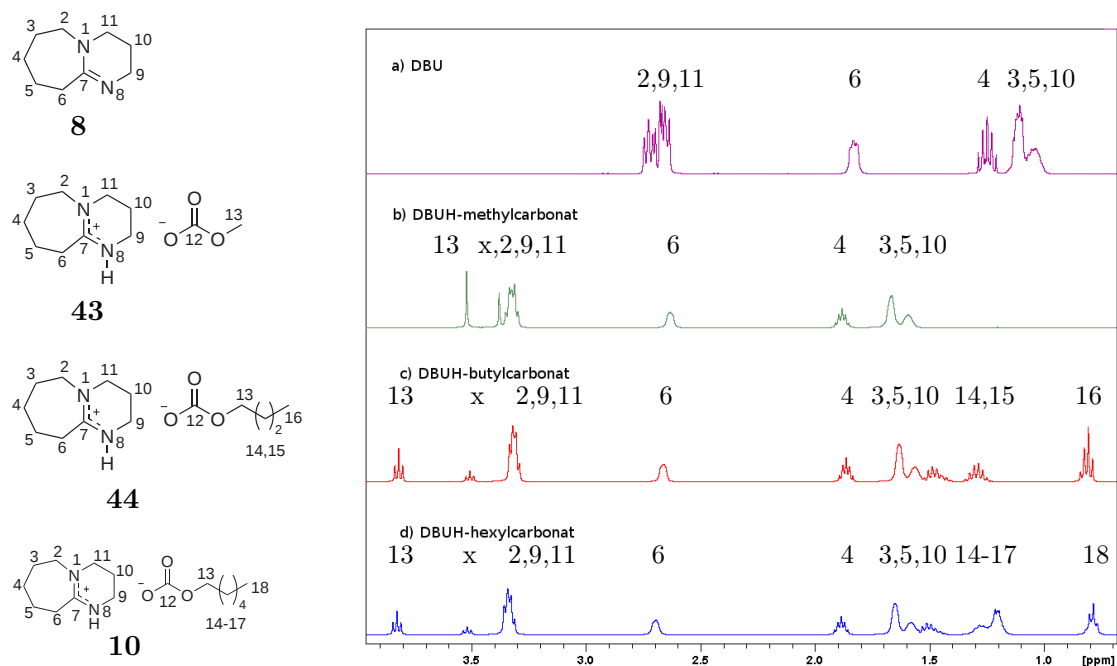


Abbildung 2.4: ¹H-NMR-Spektrum von a) DBU (**8**), b) DBUH-methyl- (**43**), c) butyl- (**44**) und d) hexylcarbonat (**10**); x = freier Alkohol

Betrachtet man die entsprechenden Systeme im ¹³C{¹H}-NMR-Spektrum, so ist neben dem Auftreten eines Signals bei 159 ppm für die Carbonatspezies auch eine Verschiebung des Signals des Brückenkopf-C-Atoms von 160.3 zu 165.1 ppm zu sehen (siehe Abbildung 2.5 auf der nächsten Seite).

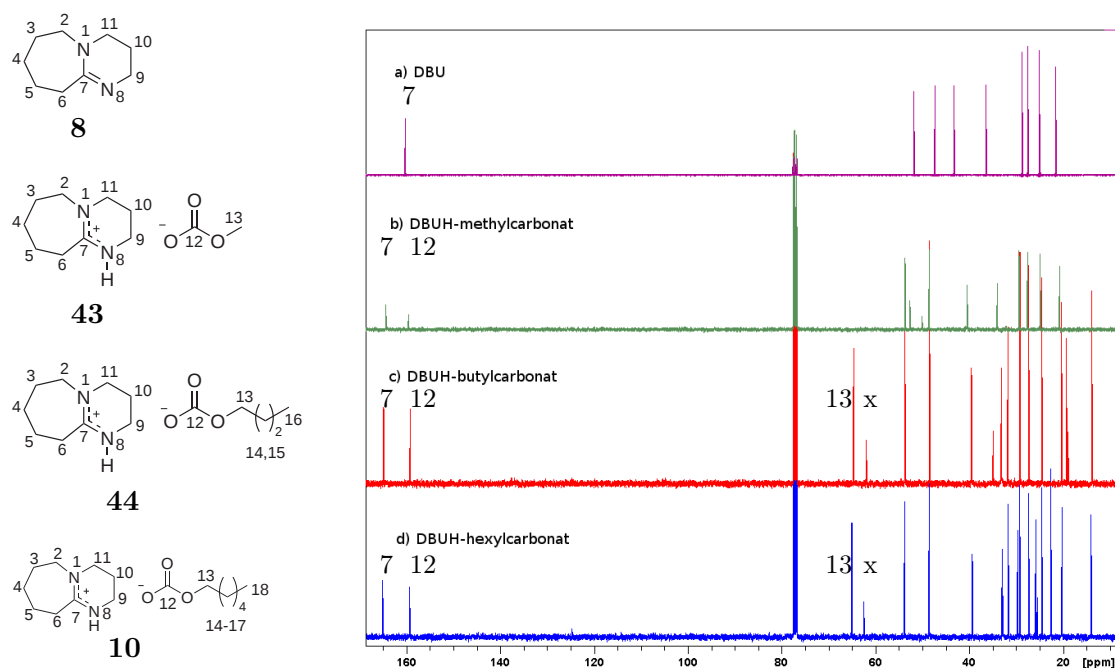


Abbildung 2.5: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von a) DBU (**8**), b) DBUH-methyl- (**43**), c) butyl- (**44**) und d) hexylcarbonat (**10**); x = freier Alkohol

Die hier beschriebenen Carbonate sind abgesehen vom DBUH-methylcarbonat (**43**) flüssig. Wurden nun die hergestellten Carbonate unter Argon oder N_2 -Atmosphäre für 15-30 min auf 60-70 °C erhitzt (siehe Schema 2.14 auf Seite 24 für die DBU-Systeme und Schema 2.13 auf Seite 23 für die TMBG-Systeme), so wurde das CO_2 herausgetrieben und das System kehrte wieder in den molekularen Zustand von Amin und Alkohol zurück, wobei die Carbonatspezies noch in geringen Mengen von 0.5 % vorhanden bleibt. Das Schalten von DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) zur IL und anschließend zurück kann mittels ^1H -NMR und $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektroskopie verfolgt werden, wie Abbildungen 2.6 auf der nächsten Seite und 2.7 auf Seite 31 verdeutlichen. Auch im Falle der TMBG-Systeme kann die Hin- und Rückschaltung der IL mittels ^1H -NMR und $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektroskopie beobachtet werden, wobei nach dem Rückschalten zu Amin und Alkohol

die Carbonat-spezies noch in geringen Mengen von 2% vorhanden bleibt (siehe dazu für die Kombination TMBG (**11**) und *n*-Hexanol (**9**) Abbildung 7.1 auf Seite 131 und Abbildung 7.2 auf Seite 132).

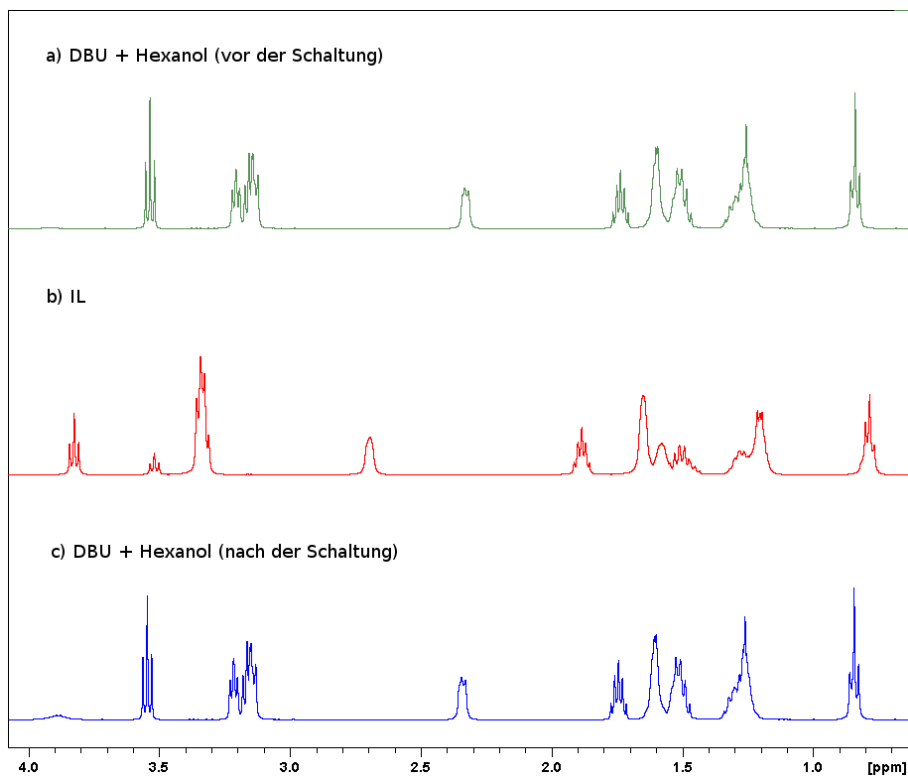


Abbildung 2.6: ^1H -NMR-Spektrum der Hin- und Rückschaltung von DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**)

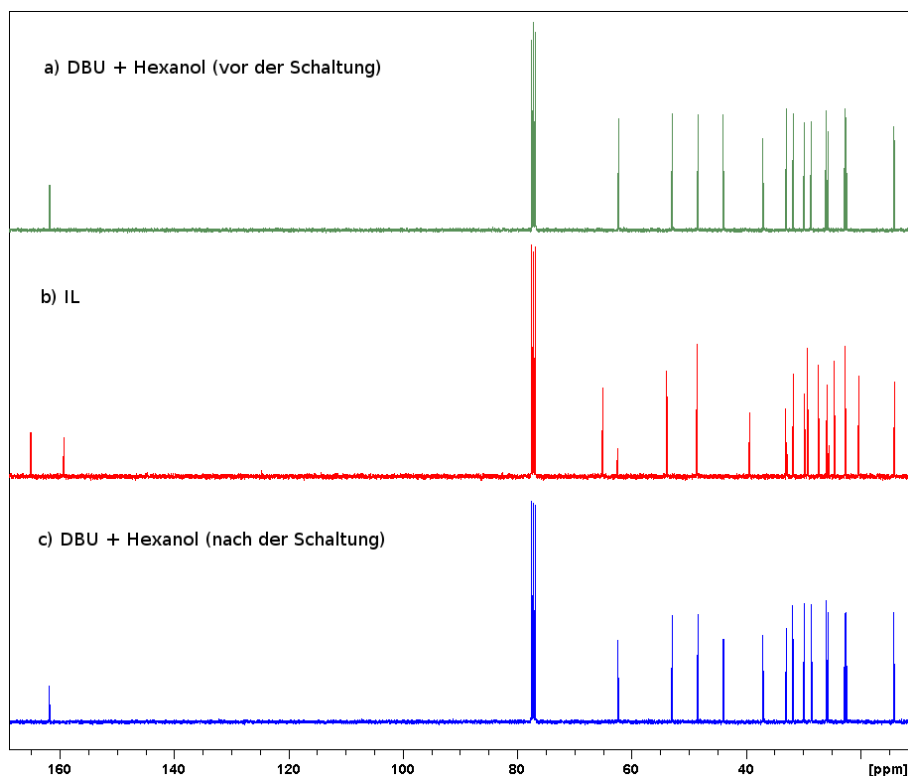
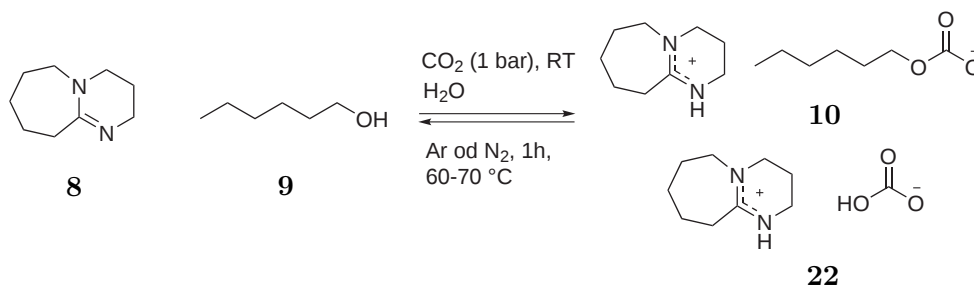


Abbildung 2.7: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum der Hin- und Rückschaltung von DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**)

Eine Ausnahme für das Schalten bildete das DBUH-methylcarbonat (**43**), welches als Feststoff gewonnen wurde. Beim Erhitzen auf 60-70 °C unter N_2 - oder Argon-Atmosphäre blieb die Substanz fest. Für NMR-spektroskopische Untersuchungen konnte sie jedoch in CDCl_3 oder deuteriertem Wasser gelöst werden. Auch war die Rückschaltung von TMBGH-methylcarbonat (**40**) schwierig, da beim Erhitzen das Methanol teilweise verdampft und somit nach dem Rückschalten keine 1:1-Mischung mehr vorlag.

Verwendete man DBU (**8**), welches zuvor nicht zusätzlich getrocknet worden war, so bildete sich nach Einleiten von CO_2 ein weißer Niederschlag, der sich auch nach Einleiten von Argon oder N_2 und Erhitzen auf 60-70 °C nicht auflöste. Nach Abfiltrieren und Waschen mit Toluol wurde der getrocknete Feststoff mittels ^1H -NMR und $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-

Spektroskopie charakterisiert. Der Vergleich mit DBU (**8**) und DBUH-hexylcarbonat (**10**) zeigte, dass es sich um DBUH-hydrogencarbonat (**22**) handelte. Siehe dazu die Abbildungen 7.3 auf Seite 133 und 7.4 auf Seite 134.



Schema 2.16: Reaktionsschema von DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) zu DBUH-hexyl- (**10**) und DBUH-hydrogencarbonat (**22**)

Beim Hydrogencarbonat **22** betrachtet man ebenfalls im ¹H-NMR-Spektrum Tiefeldverschiebungen der Signale im Vergleich zum DBU (**8**), die denen des Hexylcarbonats **10** ähneln. Im ¹³C{¹H}-NMR-Spektrum wird im Vergleich zu **8** ein zusätzliches Kohlenstoffatom registriert, das bei einer Verschiebung von 159 ppm vorliegt, wie das Carbonat-Kohlenstoffatom von **10**.

Diese Beobachtungen decken sich mit Untersuchungen von *Eckert, Liotta und Jesop*, die die Bildung eines Zwitterions aus DBU (**8**) mit CO₂ in Anwesenheit von Wasser ausschließen und gebildetes Hydrogencarbonat mittels NMR-Untersuchungen bestätigen konnten.^[37]

Insgesamt konnten aus den Kombinationen der Basen und Alkohole fünf Systeme gefunden werden, welche unter Einleiten von CO₂ in die flüssigen Carbonate [DBUH][BuOCO₂] (**44**), [DBUH][HexOCO₂] (**10**), [TMBG][MeOCO₂] (**40**), [TMBG][BuOCO₂] (**41**) und [TMBG][HexOCO₂] (**42**) übergehen und durch Erhitzen auf 60-70 °C wieder in das Ausgangsgemisch zurückkehren. Mittels NMR-spektroskopischer Untersuchungen konnten die gebildeten Carbonate analysiert und das Rückschalten zu Base und Alkohol

beobachtet werden.

Nachdem die schaltbaren Lösungsmittel bei 1 bar CO₂ und RT bzw. 60-70 °C untersucht worden waren, sollte als nächstes unter möglichen Reaktionsbedingungen der Kupplungsreaktionen die schaltbaren Lösungsmittel untersucht werden. Da sowohl Heck-Reaktionen als auch Sonogashira-Reaktionen in der Regel bei erhöhten Temperaturen ablaufen, sollten die schaltbaren Systeme bei Temperaturen bis zu 110 °C untersucht werden. Für die Untersuchungen wurde das Lösungsmittelgemisch von DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) gewählt. In vorangegangenen Untersuchungen war festgestellt worden, dass bei Temperaturen von 60-70 °C das CO₂ ausgetrieben wird. Um hier nun das Gleichgewicht möglichst auf Seiten des Carbonats zu halten, wurde ein Druck von 35 bar CO₂ ausgewählt. Mittels einer IR-Sonde wurden die Gleichgewichtseinstellungen des schaltbaren Systems im Autoklav untersucht. Zuerst wurde das Gemisch aus Amin **8** und Alkohol **9** sowie das Carbonat **10** (bei 100 bar und RT)³ jeweils in Reinsubstanz und in definierten Mischungen mit einer IR-Sonde vermessen, welche sowohl in einen Schlenkkolben als auch in einen Fingerautoklaven eingeführt werden konnte. Die Spektren der molekularen Lösung und der ionischen Flüssigkeit sind in Abbildung 2.8 auf der nächsten Seite gezeigt.

³Die Messung bei 100 bar und RT wurde von Sonja Hardy und Irene de Wispelaere durchgeführt. Alle weiteren IR-Messungen erfolgten in Zusammenarbeit.

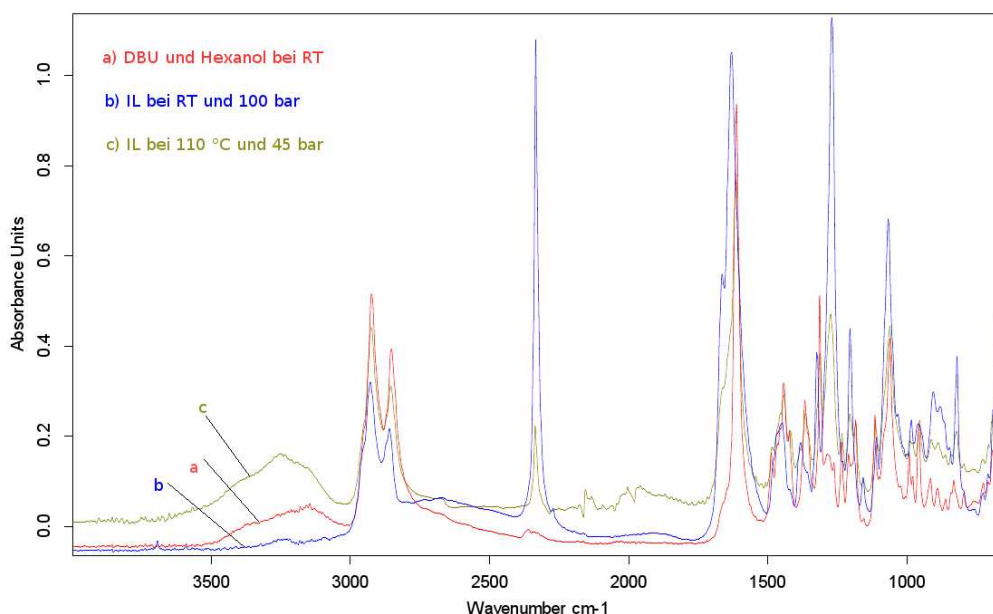


Abbildung 2.8: IR-Spektren von Amin/Alkohol, von der IL bei RT und 100 bar CO₂ und von der IL unter Reaktionsbedingungen

Darüberhinaus wurde auch das Spektrum der Lösung unter Reaktionsbedingungen, also bei 110 °C und 45 bar aufgenommen. Dafür wurde die präformierte IL in einen Fingerautoklav gefüllt, in den danach die IR-Sonde eingeführt wurde. Es wurden 35 bar CO₂ aufgedrückt und der Autoklav auf 110 °C erhitzt, wobei sich der Druck auf 45 bar erhöhte. Es wurde beobachtet, dass CO₂ bei ansteigender Temperatur vermehrt aus der ionischen Flüssigkeit ausgetrieben wurde, so dass bei den eingestellten Reaktionsbedingungen von 110 °C bereits 70 % freies Amin vorlag. Abbildung 2.9 auf der nächsten Seite zeigt das Verhältnis von ionischer Flüssigkeit (IL) zu Amin und Alkohol (AA) bei ansteigender Temperatur.

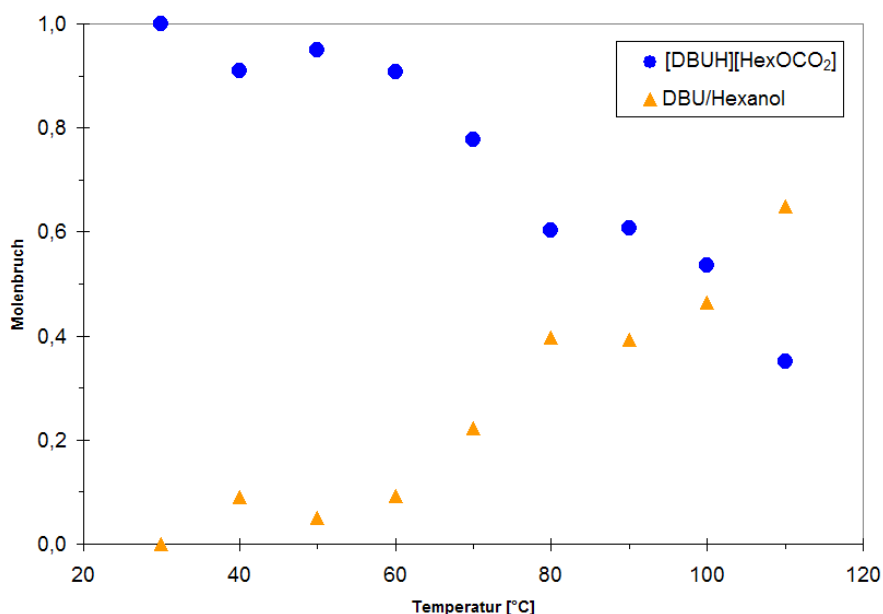


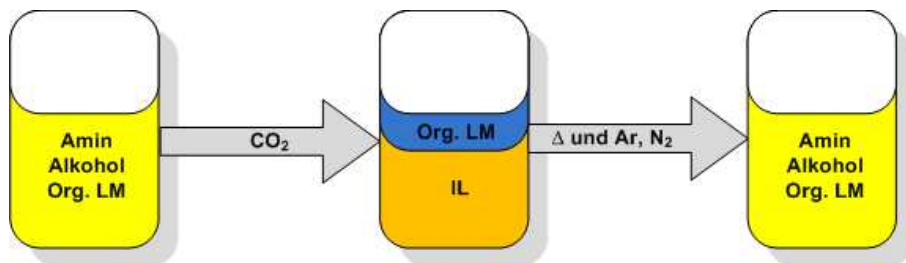
Abbildung 2.9: Anteil der schaltbaren IL (Kreise) bzw. Amin/Alkohol (Dreieck) bei steigender Temperatur bei 35 bar CO₂ (RT)

Da die IL bei ansteigender Temperatur zu Amin **8** und Alkohol **9** reagiert und somit die Base frei vorliegt, können bei erhöhten Reaktionstemperaturen Nebenreaktionen, die mit Hilfe von frei vorliegender Base gefördert werden, ablaufen.

2.2.2 Mischbarkeit schaltbarer Systeme mit organischen Lösungsmitteln

Durch das Einleiten von CO₂ entsteht aus der molekularen Lösung eine ionische Flüssigkeit, deren Polarität sich deutlich vom Zustand vor dem Schalten unterscheidet.^[17,18,44] Dieser Polaritätsunterschied kann für die Abtrennung von im polaren Medium unlöslichen Komponenten ausgenutzt werden. Die Abtrennung einer Phase aus einem molekularen Lösungsmittelgemisch beschrieben bereits *Jessop, Eckert und Liotta* bei der Einführung der schaltbaren Lösungsmittel.^[37] Sie kombinierten DBU (**8**) mit *n*-Hexanol (**9**) und Decan, die als eine Phase vorlagen. Durch Einleiten von CO₂ bildeten sich zwei Phasen,

wobei sich die Decanphase oberhalb der ionischen Flüssigkeit befand (siehe Schema 2.17).



Schema 2.17: Allgemeine Darstellung der Lösungsmittelabtrennung in schaltbaren Lösungsmitteln

Durch Erhitzen und Einleiten von Argon bzw. N_2 wurde aus den zwei Phasen wieder eine einzige erhalten. Wie bereits aus der Literatur bekannt war, eignen sich vor allem Alkane zur Kombination mit den schaltbaren Lösungsmitteln.^[17] Aus diesem Grund wurde mit verschiedenen Alkanen die Mischungs- und Abtrennungsuntersuchungen erweitert (siehe Tabelle 2.1).

Tabelle 2.1: Separation der schaltbaren Lösungsmittel mit weiterem organischem Lösungsmittel (+ = zwei Phasen aus IL und Org. LM; - = keine Phasentrennung)

Nr.	Amin	Alkohol	<i>n</i> -Pentan	<i>n</i> -Hexan	<i>n</i> -Heptan	Decan
1	DBU	<i>n</i> -Butanol	-	+	+	+
2	DBU	<i>n</i> -Hexanol	-	+	+	+
3	TMBG	Methanol	-	+	+	+
4 ^a	TMBG	<i>n</i> -Butanol		-		
5 ^a	TMBG	<i>n</i> -Hexanol		-		

LM: Lösungsmittel; a) Lösungsmitteluntersuchungen aus^[17]

Wie Tabelle 2.1 zu entnehmen ist, eigneten sich Alkane als Extraktionsmittel, da sie sich von beiden IL-Systemen abtrennen ließen und somit als separate Phase für unpolare Substanzen eingesetzt werden können. Dabei ist zu beachten, dass *n*-Pentan nicht gewählt

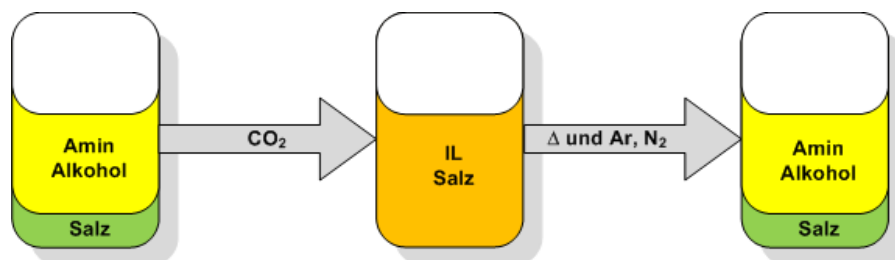
werden kann, da sich keine Phasentrennung einstellte. *n*-Hexan und längerkettige Alkane konnten außerdem nur bei den TMBG-Systemen in Kombination mit Methanol (**14**) gewählt werden, da bei den anderen beiden Alkoholen **37** und **9** nach Einleitung von CO₂ keine Phasentrennung erfolgte. Die aus diesem Grund weiter untersuchten Systeme DBU (**8**) mit *n*-Hexanol (**9**) und TMBG (**11**) mit Methanol (**14**) wurden bei Extraktionsversuchen aus toxikologischen Gründen mit *n*-Heptan anstelle von *n*-Hexan extrahiert. Auf höhermolekulare Alkane wie Octan oder Decan wurde auf Grund der hohen Siedepunkte und der damit verbundenen erschwerten Separation von den extrahierten Produkten verzichtet.

Um neben der qualitativen Abtrennung von den organischen Lösungsmitteln auch quantitativ über das Separationsverhalten urteilen zu können, wurde mittels ¹H-NMR der Anteil der IL in der organischen Phase und umgekehrt bestimmt. Dazu wurde zum einen DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) mit *n*-Heptan versetzt und anschließend CO₂ eingeleitet. Von den beiden gebildeten Phasen wurden Proben genommen und diese in CDCl₃ mittels ¹H-NMR vermessen. In der Heptanphase befanden sich DBU (**8**) zu 4 % und *n*-Hexanol (**9**) zu 1 %, während in der IL-Phase noch 20 % *n*-Heptan vorlagen. Zum anderen wurde in das Amin-Alkohol-Gemisch CO₂ eingeleitet und danach erst mit *n*-Heptan versetzt und stark verrührt. Von den zwei Phasen wurde ebenfalls ¹H-NMR vermessen. Die Spektren zeigten, dass sich in der IL-Phase *n*-Heptan mit ebenfalls 20 % und in der Heptan-Phase DBU (**8**) zu 3 % und *n*-Hexanol (**9**) zu 1 % vorlagen. Die Reihenfolge der Zugabe des Extraktionsmittels spielte somit für die Phasentrennung keine Rolle.

2.2.3 Salzlöslichkeit

Nachdem gezeigt werden konnte, dass sich unpolare Substanzen von der ionischen Flüssigkeit abtrennen ließen, sollte nun untersucht werden, ob sich polare bzw. ionische Substanzen abtrennen, wenn der molekulare Zustand des schaltbaren Lösungsmittels vorlag. NaBr wurde dazu als ionische Komponente eingesetzt, da die im Anschluss zu untersu-

chenden Heck-Reaktionen mit Arylbromiden durchgeführt werden sollten, bei denen als ionische Koppelprodukte Bromide entstehen. Exemplarisch wurde deshalb NaBr in den Systemen DBU (**8**) / *n*-Hexanol (**9**) und TMBG (**11**) / Methanol (**14**) untersucht (siehe dazu die allgemeine Darstellung in Schema 2.18).



Schema 2.18: Allgemeine Darstellung der Salzlösung und Separation in schaltbaren Medien

Hierzu wurde das Salz zu Amin und Alkohol gegeben und anschließend CO₂ (1 bar) eingeleitet. Dabei löste sich das Salz teilweise auf, wobei sich die Lösung schwach trübte.⁴ Die Suspension wurde anschließend in einen Fensterautoklaven überführt, wobei am Boden vorliegendes Salz zurückgehalten wurde. Um das Lösungsverhalten unter Heck-Bedingungen durchzuführen, wurde die Suspension auf 115 °C erhitzt. Da bei diesen Temperaturen das CO₂ wieder aus der schaltbaren IL ausgetrieben wird, wurde vor dem Erhitzen ein CO₂-Druck von 30 bar aufgepresst, um das Gleichgewicht weiter auf Seiten der ionischen Flüssigkeit zu halten. Sobald die Lösung auf 115 °C erwärmt worden war, wurde die Mischung in DBUH-hexylcarbonat (**10**) homogen, während unter diesen Bedingungen in TMBGH-methylcarbonat (**40**) weiterhin eine Suspension vorlag. Nach dem Abkühlen und Entspannen wurde die Lösung in einen Schlenkkolben überführt und durch Erhitzen auf 60-70 °C unter Argon das CO₂ herausgetrieben, wobei wieder eine Suspension erhalten wurde. Der Niederschlag wurde abgetrennt, mit Toluol gewaschen,

⁴Teilweise wurde das Salz auf Grund der hohen Viskosität der Flüssigkeit fein verteilt in Schwebelage gehalten, jedoch blieb ein gewisser Teil des Salzes ungelöst am Boden des Schlenkkolbens zurück.

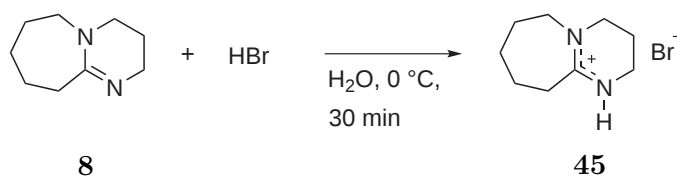
unter vermindertem Druck getrocknet und die Masse bestimmt. Zudem wurde mit Ionenchromatographie die Anwesenheit von Anionen bestimmt. Die Ergebnisse im System DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) können Tabelle 2.2 entnommen werden.

Tabelle 2.2: Lösung und Separation von NaBr in DBU (**8**) / *n*-Hexanol (**9**)

Eintrag	Masse / mg
Einwaage NaBr	454.0
ungelöstes NaBr	-
ausgefällter Niederschlag	881.6
Autoklavenrückstand	60.0
Gesamtmasse	941.6
Massenbilanz ([DBUH][Br])	91.8 %

Nach der Durchführung wurde das zurückgewonnene Material mit einer Gesamtmasse erhalten, welche größer war als die eingesetzte Masse an NaBr. Zur Kontrolle wurde das Salz mittels Ionenchromatographie untersucht, wobei 75 % Bromid und 25 % Chlorid gemessen wurde. Mittels ^1H -NMR- und $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektroskopie stellte sich heraus, dass es sich bei dem ausgefällten Salz aus System 1 um [DBUH][Br] (**45**) handelte. Dieses Produkt **45** konnte zu 91.8 % isoliert werden.

Da sich aus der vorangegangenen Untersuchung ergeben hatte, dass [DBUH][Br] (**45**) als ionisches Produkt entstand, sollte als nächstes gezielt [DBUH][Br] (**45**) in Separationsuntersuchungen getestet werden.



Schema 2.19: Synthese von [DBUH][Br] (**45**)

Dazu wurde das Salz synthetisiert, indem das Amin in dest. Wasser verdünnt wurde und bei 0 ° mit wässriger HBr-Lösung (1 eq.) versetzt wurde. Nach 30 min Rühren wurde das Wasser unter vermindertem Druck entfernt. [DBUH][Br] (**45**) konnte als farbloser Feststoff isoliert werden. 2.19 auf der vorherigen Seite Dieses wurde als nächstes im DBU-Hexanol-System eingesetzt.

Tabelle 2.3: Lösung und Separation von [DBUH][Br] (**45**) in DBU (**8**) / *n*-Hexanol (**9**)

Eintrag	Masse / mg	Anteil / %
Einwaage	527.3	100
ungelöstes Salz	217.0	41.2
ausgefälltes Salz	223.2	42.3
Autoklavenrückstand	46.3	8.8
Gesamtmasse	486.5	92.3

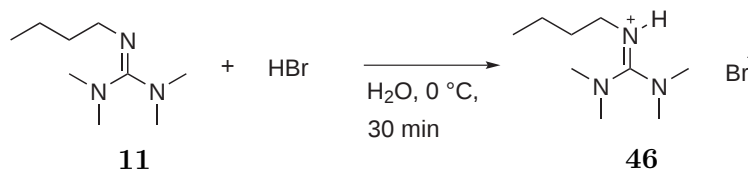
Wie der Tabelle 2.3 zu entnehmen ist, löste sich das eingesetzte [DBUH][Br] (**45**) teilweise in der schaltbaren IL auf und konnte nach der Rückführung des Lösungsmittels wieder ausgefällt werden. Insgesamt betrug die Massenbilanz 92.3 %.

In den Lösungs- und Separationsuntersuchungen im System TMBG (**11**) und Methanol (**14**) mit NaBr löste sich das Salz bei 115 °C nicht vollständig auf. Die erhaltenen Ergebnisse können Tabelle 2.4 entnommen werden.

Tabelle 2.4: Lösung und Separation von NaBr in TMBG (**11**) / Methanol (**14**)

Eintrag	Masse / mg
Einwaage NaBr	412.8
ungelöstes NaBr	285.1
ausgefällter Niederschlag	130.9
Autoklavenrückstand	219.3
Gesamtmasse	635.3

Auch konnte hier wieder das zurückgewonnene Material mit einer größeren Masse als die eingesetzte von NaBr erhalten werden. Zwar ergab die Ionenchromatographie 88 % Bromid und 12 % Chlorid als Anion an, jedoch konnten mittels ^1H -NMR- und $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektroskopie lediglich Zersetzungsprodukte des TMBG festgestellt werden. Im Vergleich zum DBU-*n*-Hexanol-System sollten die Untersuchungen im TMBG-Methanol-System ebenfalls mit dem korrespondierenden Salz von TMBG (**11**) erweitert werden. Dazu wurde $[\text{TMBGH}][\text{Br}]$ (**46**) unter gleichen Bedingungen wie das $[\text{DBUH}][\text{Br}]$ (**45**) hergestellt, wobei das schwach orange $[\text{TMBGH}][\text{Br}]$ (**46**) flüssig blieb. Auch nach Trocknen bei 60°C unter vermindertem Druck für 20 h blieb die Substanz flüssig. Erst nach Tagen an Luft bildete sich ein viskoses, oranges Produkt (siehe 2.20).



Schema 2.20: Synthese von TMBGHBr (**46**)

Wurde $[\text{TMBGH}][\text{Br}]$ (**46**) nun in TMBG (**11**) und Methanol (**14**) gegeben, löste sich das Salz sofort, so dass keine weiteren Separationsuntersuchungen durchgeführt werden konnten.

Das schaltbare Lösungsmittelgemisch TMBG (**11**) / Methanol (**14**) eignete sich nicht, im ionischen Zustand Salze vollständig zu lösen und nach Rückschaltung des Systems die Salze unverändert wieder abzutrennen. Dahingegen kann DBU (**8**) mit *n*-Hexanol (**9**) dazu eingesetzt werden. Jedoch ist zu beachten, dass unter Verwendung von NaBr am Ende $[\text{DBUH}][\text{Br}]$ (**45**) abgetrennt wird.

2.3 Zusammenfassung

Schalten: Bei 1 bar CO₂ und RT konnten aus den Amin-Alkohol-Kombinationen von DBU (**8**) bzw. TMBG (**11**) mit Methanol (**14**), Butanol (**37**) oder *n*-Hexanol (**9**) mit Ausnahme des [DBUH][MeOCO₂] (**43**) flüssige Carbonate hergestellt werden. Diese konnten durch Einleiten von Argon und Erhitzen auf 60-70 °C wieder in den molekularen Zustand zurückgeschaltet werden. Bei diesen Untersuchungen wurde festgestellt, dass bei 1 bar CO₂ und RT das Gleichgewicht nicht vollständig auf Seiten des Carbonats lag, also noch Amin und Alkohol vorhanden waren. Um das Verhalten der schaltbaren Lösungsmittel bei Reaktionsbedingungen, wie sie bei den Kupplungsreaktionen notwendig sind, zu untersuchen, wurde die Kombination aus DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) bei erhöhten Temperaturen bis 110 °C mittels IR vermessen. Dazu wurde ein Druck von 35 bar CO₂ gewählt, um das Gleichgewicht auf Seiten des Carbonats zu halten. Bei 110 °C wurde zunehmend CO₂ ausgetrieben, so dass unter diesen Bedingungen bereits 70 % der Base frei vorlag.

Mischbarkeit: Die fünf flüssigen Carbonate wurden mit verschiedenen Alkanen vermischt, um für organische Produkte ein geeignetes Extraktionsmittel zu finden. Dabei bildeten vor allem die Amin-Alkohol-Kombinationen mit DBU (**8**) und die Kombination von TMBG (**11**) und Methanol (**14**) zwei Phasen, wenn ihre Carbonate mit Alkanen wie *n*-Hexan und höhermolekularen Alkanen kombiniert wurden. Wurde stattdessen *n*-Pentan eingesetzt, so bildete sich in allen Fällen keine zweite Phase aus, so dass *n*-Pentan als Extraktionsmittel ungeeignet war. Aus toxikologischen Gründen wurde *n*-Heptan gegenüber *n*-Hexan bevorzugt. Auch stellte sich *n*-Heptan gegenüber Oktan und Decan als bessere Wahl heraus, da es sich wegen des niedrigeren Siedepunkts leichter von den Produkten entfernen lässt.

Querlöslichkeit: Um festzustellen, wie gut sich *n*-Heptan von den Carbonaten abtrennt, wurde [DBUH][HexOCO₂] (**10**) mit *n*-Heptan versetzt und die Querlös-

lichkeit mittels ^1H -NMR-Spektroskopie vermessen. Zwar verblieb *n*-Heptan zu 20 % in der IL-Phase, jedoch nur bis zu 4 % an DBU (**8**) und 1 % an *n*-Hexanol (**9**) lagen in der *n*-Heptan-Phase vor, so dass *n*-Heptan als mögliches Extraktionsmittel für organische Produkte eingesetzt werden kann.

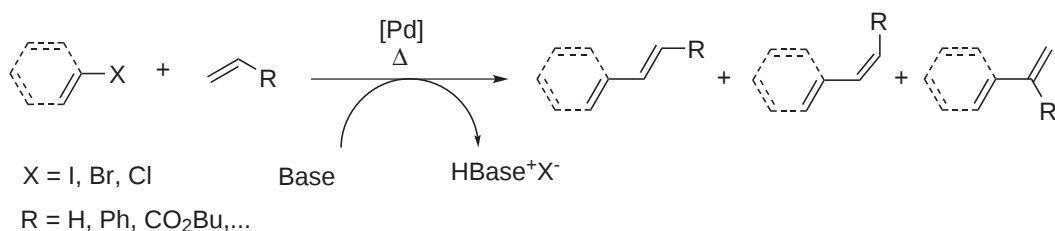
Salzlöslichkeit: Die Löslichkeit von ionischen Komponenten wurde in der schaltbaren IL und anschließend deren Abtrennung aus Amin und Alkohol untersucht. Dazu wurden die zwei Systeme DBU (**8**) / *n*-Hexanol (**9**) und TMBG (**11**) / Methanol (**14**) mit NaBr versetzt. Zwar konnten in beiden Systemen das Salz gelöst werden, jedoch wurde aus TMBG (**11**) / Methanol (**14**) ein Zersetzungsprodukt des TMBG (**11**) ausgefällt. Auch in DBU (**8**) / *n*-Hexanol (**9**) wurde nicht das eingesetzte Salz ausgefällt, sondern $[\text{DBUH}][\text{Br}]$ (**45**). Deshalb wurde die Salzlöslichkeits- und Separationsuntersuchungen mit $[\text{DBUH}][\text{Br}]$ (**45**) fortgesetzt, wobei gezeigt werden konnte, dass das Salz sich in der IL teilweise auflöste und aus Amin und Alkohol ausfällen ließ. Hierbei wurde eine Massenbilanz von 92.3 % erhalten.

Zusammenfassend konnte mit der Kombination aus DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) ein System gefunden werden, welches sich in ein flüssiges Carbonat **10** hin- und wieder in Amin **8** und Alkohol **9** zurückschalten lässt. *n*-Heptan kann für dieses System als Extraktionsmittel eingesetzt werden und ionische Produkte lassen sich ebenfalls aus DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) ausfällen. Somit kann dieses Lösungsmittelgemisch für folgende Untersuchungen zur Heck-Reaktion in schaltbaren Lösungsmitteln eingesetzt werden.

3 Heck-Reaktion

3.1 Einleitung

Anfang der Siebziger Jahre wurde nahezu zeitgleich von Mizoroki und Heck die Palladium-katalysierte C-C-Kupplungsreaktion von Aryl- und Vinylhalogeniden mit Alkenen beschrieben, die in Schema 3.1 dargestellt ist.^[62,63]



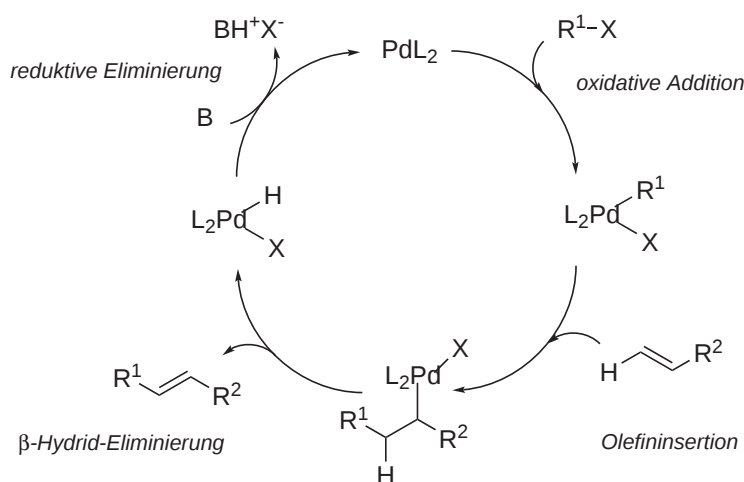
Schema 3.1: Allgemeine Darstellung der Heck-Reaktion

In den Folgejahren untersuchten Heck und Mitarbeiter diese Kupplungsreaktion ausführlich, wobei sie eine große Toleranz gegenüber einer Vielzahl funktioneller Gruppen beobachteten.^[64] Seither wurde diese als Heck- bzw. Mizoroki-Heck- bekannt gewordene Reaktion für die Synthese einer Vielzahl unterschiedlicher Produkte wie Naturstoffe, biologisch aktiver synthetischer Produkte und Polymere eingesetzt.^[14,15,65]

Neben verschiedenster Substrate wurden auch unterschiedliche anorganische und organische Basen eingesetzt, da diese für den Halogenwasserstoff-Abfang und der damit verbundenen Katalysatorregeneration notwendig sind.^[65,66] Darüber hinaus wur-

3 Heck-Reaktion

den zahlreiche Katalysatoren und Liganden getestet und mechanistische Untersuchungen durchgeführt.^[67] Im klassischen Lehrbuch-Mechanismus, der in Schema 3.2 gezeigt ist, erfolgt an der aktiven Palladium-Spezies als erster Schritt die oxidative Addition des Aryl- bzw. Vinylhalogenids. Nach der Olefininsertion des Alkens in die Palladium-Kohlenstoffbindung erfolgt nach der β -Hydrid-Eliminierung die Abspaltung des Kuppelungsprodukts. Mittels stöchiometrisch eingesetzter Menge an Base wird die aktive Katalysator-Spezies nach reduktiver Eliminierung von HX regeneriert.^[68,69]

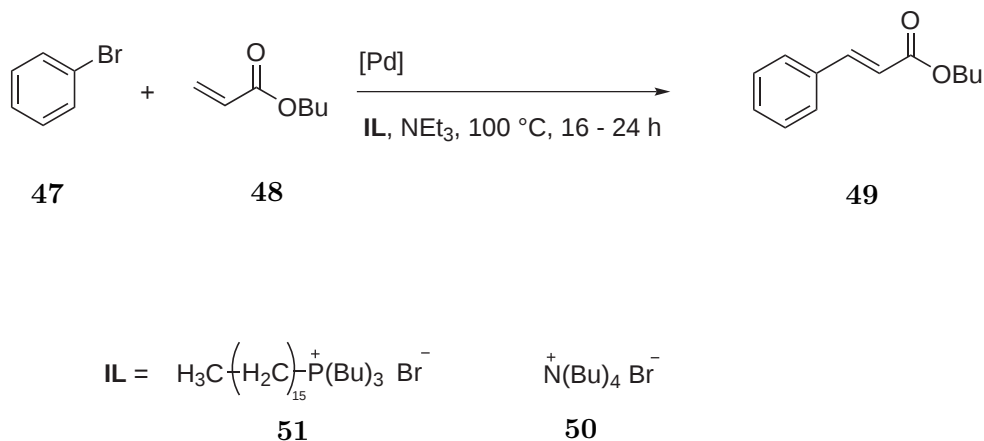


Schema 3.2: Klassischer Lehrbuch-Mechanismus der Heck-Reaktion^[68,69]

Dabei kann die aktive Spezies sehr vielschichtig sein, was vor allem von der Wahl der Katalysator-Vorstufe abhängt. Durch detaillierte Untersuchungen mittels kinetischer und elektrochemischer Experimente stellten *Amatore und Jutand* fest, dass der Reaktionsmechanismus insgesamt deutlich komplexer ist. Sie fanden heraus, dass der genaue Ablauf sowohl von der Katalysatorvorstufe, vom Lösungsmittel und den Liganden abhängt, als auch von den vorhandenen Anionen und Kationen und deren Konzentrationen, welche sich während der Reaktion ändern können.^[65,70,71]

Für die Heck-Reaktion wurden auch unterschiedliche Lösungsmittel eingesetzt.

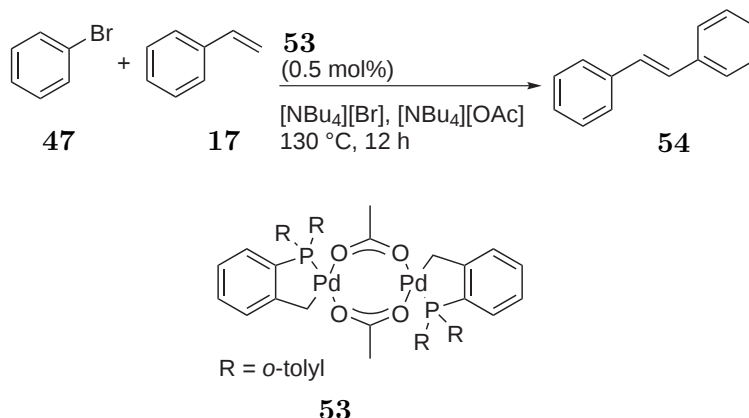
Anfangs wurden überwiegend dipolare aprotische Lösungsmittel wie Dimethylformamid (DMF) und *N*-Methyl-pyrrolidinon (NMP) verwendet. Als festgestellt wurde, dass die Anwesenheit von Wasser die Reaktion beschleunigen kann, wurden auch Untersuchungen in Wasser in Gegenwart von wasserlöslichen Liganden durchgeführt.^[72,73] Als sehr nützliche Reaktionsmedien eigneten sich diverse ionische Flüssigkeiten, da in vielen Fällen der Katalysator in der IL-Phase sowohl immobilisiert als auch stabilisiert werden konnte, was unter Verwendung organischer Lösungsmittel häufig nicht möglich war.^[67,73–75] *Kaufmann et al.* waren die ersten, die die Heck-Reaktion von Brombenzol (**47**) und *n*-Butylacrylat (**48**) zu *trans*-Zimtsäurebutylester (**49**) in einer IL durchführten.^[76] Dabei verwendeten sie ionische Flüssigkeiten, die aus Tetraalkylammonium **50** und -phosphoniumbromiden **51** bestanden, und konnten die Reaktionen unter Ausschluss von Phosphinliganden durchführen (siehe Schema 3.3). Nach vollständigem Umsatz des Arylhalogenids konnten mittels Destillation die Produkte von der Reaktionslösung abgetrennt werden. Palladium schwarz konnte nur vereinzelt beobachtet werden. Überwiegend wurde eine Stabilisierung des Katalysators durch die IL interpretiert.



Schema 3.3: Reaktion von Brombenzol (**47**) mit *n*-Butylacrylat (**48**) in Hexadecyltributylphosphoniumbromid (**51**) bzw. Tetrabutylammoniumbromid (**50**)

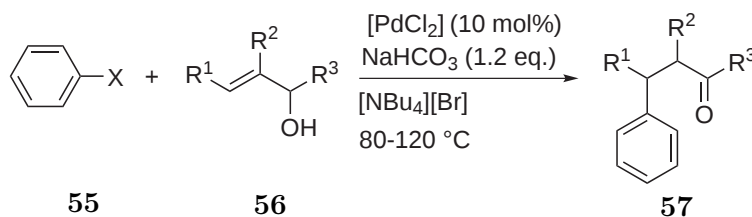
Hermann et al. führten intensive Untersuchungen in verschiedenen ionischen Flüssigkeiten durch, wobei sich insbesondere $[\text{NBu}_4][\text{Br}]$ (**50**)¹ als effizientes Lösungsmittel für die Kupplung von Arylbromiden und den wirtschaftlich interessanten Arylchloriden mit Alkenen eignete.^[77,78] Zahlreiche Katalysatorsysteme wurden sowohl in DMF als auch in $[\text{NBu}_4][\text{Br}]$ getestet, wobei die Reaktion von Chlorbenzol (**52**) mit Styrol (**17**) bei 150 °C mit NaOAc als Base und 2 mol% Katalysator durchgeführt wurde. In fast allen Fällen konnten in $[\text{NBu}_4][\text{Br}]$ (**50**) die besten Umsätze erreicht werden. Darüberhinaus konnten die Produkte mittels Destillation von der IL abgetrennt werden, so dass die Reaktionslösung wiederverwendet werden konnte. Die Rezyklisierung konnte im Falle der Reaktion von Brombenzol (**47**) und Styrol (**17**) bei 130 °C und 12 h Reaktionszeit in $[\text{NBu}_4][\text{Br}]$ (**50**) mit 0.5 mol% *trans*-Di(μ -acetato)-bis[*o*-(di-*o*-tolylphosphino)benzyl]dipalladium(II) (Hermann-Beller-Komplex, 1 mol% Pd) (**53**) durchgeführt werden, wobei unter Verwendung der Base $[\text{NBu}_4][\text{OAc}]$ als Koppelprodukt die verwendete ionische Flüssigkeit $[\text{NBu}_4][\text{Br}]$ (**50**) entstand (siehe Schema 3.4 auf der nächsten Seite). Trotz deutlicher Bildung von Palladium schwarz konnte die Reaktionslösung bis zu zwölfmal ohne größere Verluste in Reaktivität und Selektivität wiederverwendet werden, wobei (*E*)-Stilben (**54**) mittels Vakuumdestillation abgetrennt und Ausbeuten über 90 % erzielt werden konnten.

¹ $[\text{NBu}_4][\text{Br}]$ (**50**) ist erst oberhalb von 102-104 °C flüssig und ist somit streng genommen keine IL. Es liegt jedoch unter Reaktionsbedingungen als Flüssigkeit vor und wird deshalb mit einbezogen.



Schema 3.4: Heck-Reaktion von Brombenzol (**47**) und Styrol (**17**) in $[\text{NBu}_4][\text{Br}]$ (**50**) mit **53** als Katalysator

Einige weitere Gruppen setzten die Untersuchungen der Heck-Reaktion in $[\text{NBu}_4][\text{Br}]$ (**50**) fort. So setzten *Muzart et al.* Aryliodide und -bromide **55** mit Allylalkohol (**56**) zu den korrespondierenden β -arylierten Carbonylverbindungen **57** um (siehe Schema 3.5).^[79]



Schema 3.5: Heck-Reaktion zwischen Aryliodiden und -bromiden **55** mit Allylalkohol (**56**) zu den korrespondierenden β -arylierten Carbonylverbindungen **57**

Die Reaktion von Brombenzol (**47**) mit substituierten Acrylaten im gleichen Lösungsmittel unter Verwendung eines Palladium-Benzothiazol-Carbenkomplex wurde von *Calò et al.* untersucht. Dieselbe Gruppe führte zudem Kupplungsreaktionen von Arylchloriden mit verschiedenen Alkenen in $[\text{NBu}_4][\text{Br}]$ (**50**) mit $[\text{NBu}_4][\text{OAc}]$ als Base durch. Dabei spielte sowohl das Verhältnis von IL und Base als auch das Verhältnis von Aryl-

chlorid zu Alken eine Rolle bei der Umsetzung, so dass bei milderen Bedingungen von 100-120 °C und kürzeren Reaktionszeiten von 1-5 h insbesondere bei Überschuss an Arylhalogenid und einem IL/Base-Verhältnis von 2:1 hohe Ausbeuten von bis zu 95 % erreicht wurden.^[80]

Auch wurden Imidazolium-basierte ionische Flüssigkeiten (siehe Abbildung 3.1 auf der nächsten Seite) für die Heck-Reaktion eingesetzt,^[81-84] welche unter Umständen mit dem Palladium Carbenkomplexe bilden.^[85,86] Die Entstehung solcher Carbenkomplexe wurde beispielsweise von *Xiao et al.* untersucht. Sie stellten fest, dass sich die Carbenkomplexe in [BMIm][Br] (**58**), jedoch nicht in [BMIm][BF₄] (**59**) ausbildeten, und dass auf Grund dieser Carbenbildung der Katalysator reaktiver war. Die entstandenen Carbene konnten darüberhinaus isoliert werden.^[85] Der dabei festgestellte Einfluss des entsprechenden Gegenions der IL auf die Bildung der Carbenkomplexe konnte auch bei weiteren Imidazolium-basierten ILs beobachtet werden, wie z.B. bei 1 Hexyl-3-metylimidazoliumchlorid [HMIm][Cl] (**60**), das in der Anwesenheit von [PdCl₂][PdCl₂(HMImyl)]₂ bildet, während in [HMIm][BF₄] (**61**) und [HMIm][PF₆] (**62**) Palladiumschwarz entstand. Wurde die C2-Position des Imidazoliums mit einer Methylgruppe blockiert wie bei [HMMIm][Cl] (**63**), so entstand in dieser IL [PdCl₄]²⁻ auf Grund der starken Koordination der Chlorid-Ionen. In [HMMIm][BF₄] (**64**) und [HMMIm][PF₆] (**65**), bei denen ebenfalls die C2-Position des Imidazoliums substituiert war, wurden Palladium Nanopartikel gebildet. Die Zugabe von Triphenylphosphin (TPP) führte bei [PdCl₄]²⁻ zum Austausch der Liganden, so dass [PdCl₂(TPP)₂] gebildet wurde, während die Carbenkomplexe weiterhin vorlagen und kein Ligandenaustausch stattfand.

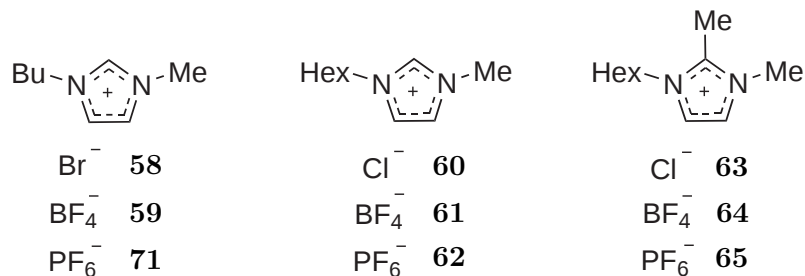
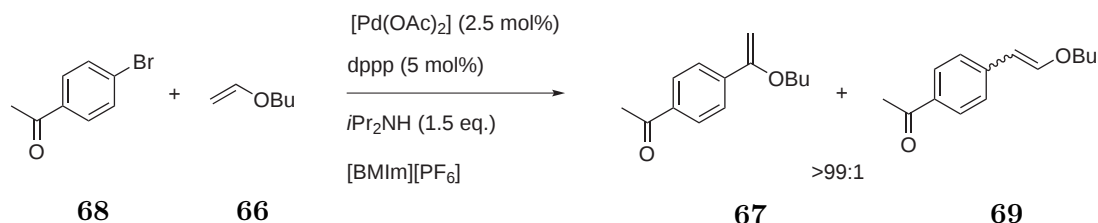


Abbildung 3.1: Imidazolium basierte ionische Flüssigkeiten

Xiao und Mitarbeiter stellten zudem fest, dass unter Einsatz von bidentaten Phosphinliganden wie Bis(diphenylphosphino)propan (dppp) in [BMIm][BF₄] (**59**) die Kuppelungsreaktion von Arylhalogeniden mit Butylvinylether (**66**) regioselektiv zum α -substituierten Produkt **67** abläuft, während in organischen Lösungsmittel wie DMF und Toluol Mischungen aus α und β -substituierten Produkten vorlagen (siehe dazu Schema 3.6).^[87,88] Außerdem konnte im Gegensatz zu den organischen Lösungsmittel keine Bildung von Palladium-schwarz festgestellt werden.


Schema 3.6: Heck-Reaktion zwischen 4-Bromacetophenon **68** mit Butylvinylether (**66**) in [BMIm][BF₄] **59** selektiv zum α -substituierten Produkt **67**

Nachdem erste Untersuchungen mit zunächst zufällig und später gezielt hergestellten Carbenkomplexen erfolgreich von *Xiao und Mitarbeitern* durchgeführt worden waren, setzte *Shreeve* die Untersuchungen mit dem hemilabilen mit Pyrazol-funktionalisierten Carbenkomplex **70** (siehe Abbildung 3.2 auf der nächsten Seite) in [BMIm][PF₆] (**71**) bei

der Reaktion von substituierten Aryliodiden und bromiden mit *n*-Butylacrylat (**48**) fort. Mit Ausbeuten zwischen 68-94 % wurden die Substrate umgesetzt, wobei die Katalysator-IL-Lösung bis zu dreimal ohne signifikanten Aktivitätsverlust verwendet werden konnte. Auch wurde in diesen System die Kupplung von Aryliodiden mit Styrol (**17**) und Et₃N als Base bei 120 °C und in 8 h durchgeführt, wobei nach jedem Durchgang ein anderes Arylhalogenid eingesetzt wurde, welches in allen Fällen mit Ausbeuten zwischen 89 % und 93 % umgesetzt werden konnte.^[89]

In der gleichen IL wurden von *Alper und Park* ebenfalls phosphinfreie Komplexe wie **72** (siehe Abbildung 3.2) eingesetzt. Sie verwendeten dabei Komplexe mit Bisimidazolliganden, die in der imidazoliumbasierten IL eine hohe Löslichkeit aufwiesen und in bis zu fünf Durchgängen bei der Reaktion von Iodbenzol (**76**) und *n*-Butylacrylat (**48**) mit jeweils Ausbeuten über 99 % (als Komplex) stabil blieben.^[90]

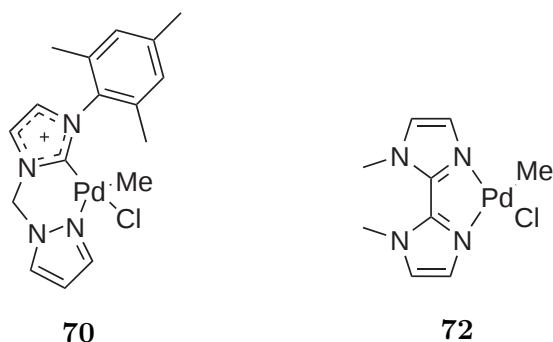


Abbildung 3.2: Hemilabiler, mit Pyrazol-funktionalisierter Carbencomplex **70** und Bis-imidazolkomplex **72**

Um die Immobilisierung der Komplexe in den ionischen Flüssigkeiten weiter zu verbessern, wurden vermehrt Liganden mit ionischen Gruppen hergestellt.^[82,91–94] Während *Shreeve et al.* Imidazolium-basierte ionische Flüssigkeiten mit einer Imidazolgruppe substituierte, welche über dessen Stickstoff am Palladium koordinierte (siehe dazu Abbildung 3.3 auf der nächsten Seite), funktionalisierten *Nolan et al.* und *Iranpoor et al.*

3 Heck-Reaktion

diese IL mit Phosphinen bzw. Phosphiniten.^[82,92,93] Insbesondere die Imidazolium basierte Phosphinit-IL **74** zeigte mit $[\text{PdCl}_2]$ einen breiten Einsatzbereich bei der Reaktion von substituierten Aryliodiden, -bromiden und -chloriden mit Styrol (**17**) und *n*-Butylacrylat (**48**) unter Verwendung von Et_3N auf. Daneben wurde die Rezyklisierung des **74**/[PdCl_2]-Gemisches an der Reaktion von Brombenzol (**47**) und Styrol (**17**) mit Et_3N bei 80°C untersucht, wobei in sechs Durchgängen voller Umsatz und Ausbeuten über 90 % erzielt werden konnten. Auch im siebten Durchgang konnte bei einem Umsatz von 90 % Stilben (**54**) mit einer Ausbeute von 84 % gewonnen werden.^[93] *Shreeve* berichtete sogar von elf Zyklen bei der Reaktion von Chlorbenzol (**52**) mit Styrol (**17**). Mit Na_2CO_3 als Base und **73** konnten bei 100°C und 4 h Reaktionszeit im elften Durchgang bis zu 83 % Ausbeute erzielt werden.^[91] Zu erwähnen sei hier, dass sowohl *Iranpoor* als auch *Shreeve* die ionischen Liganden in erhöhter Menge eingesetzt haben, so dass sie als Lösungsmittel fungierten. *Nolan* hingegen setzte den ionischen Liganden in geringer Konzentration ein und verwendete *N,N*-Dimethylacetamid (DMA) als Lösungsmittel.

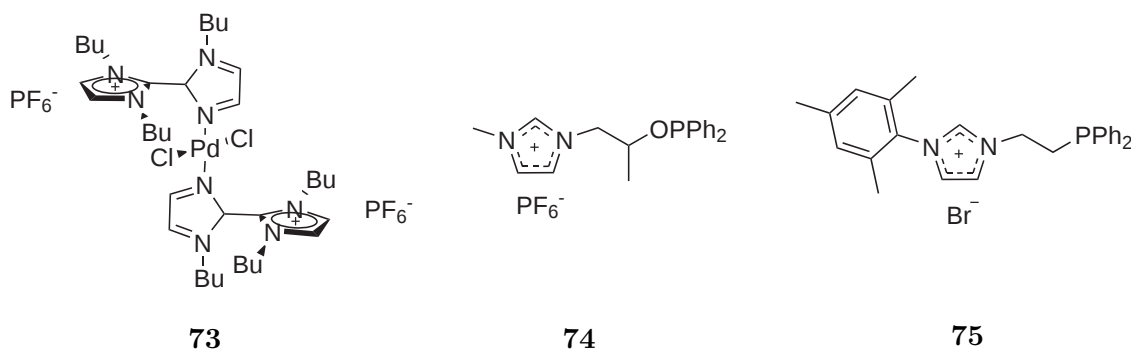


Abbildung 3.3: Komplex **73** und ionische Liganden **74** und **75**.

2006 wurde von *Zhang und Mitarbeitern* die Verwendung von *N,N*-Tetramethyl-*N*-butylguanidiniumacetat beschrieben, welches gleichzeitig eine Funktion als Lösungsmittel, Ligand und Base hatte.^[31] Mit $[\text{PdCl}_2]$ als Katalysator konnten zahlreiche Arylhalogenide mit Styrol (**17**) und *n*-Butylacrylat (**48**) umgesetzt werden, wobei zum Teil

innerhalb 1 h Reaktionszeit Ausbeuten über 90 % erzielt werden konnten. Die Produkte wurden dabei mit *n*-Hexan/Toluol (1:1) aus der IL herausextrahiert. Im Falle der Reaktion von Brombenzol (**47**) und Styrol (**17**) wurde zudem die Rezyklisierung untersucht, wobei bis zu 5 Durchgänge bei gleichbleibender Aktivität möglich waren. Das Guanidiniumacetat hatte sich vollständig zum Guanidiniumbromid (**46**) umgesetzt, wodurch der Katalysator nach dem fünften Durchgang seine Aktivität verlor.

Ein weiteres Beispiel, indem die IL als Ligand, Reaktionsmedium und zeitgleich als Base agierte, sind die von *Wang* kürzlich veröffentlichten Reaktionen mit Ethanolamin funktionalisierten quartären Ammoniumsalze.^[95] In 4-Di(hydroxyethyl)aminobutyltributylammoniumbromid wurden Aryliodide, -bromide und vereinzelt auch Arylchloride mit Styrol (**17**) oder *n*-Butylacrylat (**48**) in Gegenwart von [Pd(OAc)₂] als Katalysator bei 100 °C innerhalb von 6 h mit Ausbeuten von über 90 % umgesetzt. Es stellte sich heraus, dass während der Reaktion Nanopartikel entstanden, welche durch die ionische Flüssigkeit stabilisiert wurden. Rezyklisierungen für die Reaktion von Brombenzol (**47**) mit Styrol (**17**) konnten bis zu sechsmal ohne signifikanten Aktivitätsverlust durchgeführt werden. Stilben (**54**) wurde jeweils mit Ausbeuten über 95 % gewonnen. Der Anteil an Palladium im Extrakt betrug weniger als 0.2 ppm.

Auch zahlreiche andere Gruppen berichteten von Palladium Nanopartikel als aktive Spezies in der Heck-Reaktion in ionischen Flüssigkeiten.^[80,96–100] Beispielsweise führten *Srinivasan und Mitarbeiter* die Heck-Reaktion von Aryliodiden mit verschiedenen Alkenen bei 30 °C unter Anwendung von Ultraschall in [BMIm][Br] (**58**) und [BMIm][BF₄] (**59**) durch.^[101] Aus dem eingesetzten [Pd(OAc)₂] bildete sich ein Biscarbenkomplex als Katalysatorvorstufe, der zu Palladium Nanopartikel weiterreagierte. Innerhalb von 1.5–3 h erfolgte in allen Fällen vollständiger Umsatz des Aryliodids und die Produkte konnten mit 73–87 % Ausbeute isoliert werden.

Perosa und Mitarbeiter beschrieben ebenfalls die Verwendung von Palladium-Nanopartikeln mit einer Größe von 2–4 nm als Katalysator für die Heck-Reaktion. Hervorzu-

heben ist, dass sie ein Dreiphasensystem verwendeten.^[13] Die obere organische Phase bestand aus *Iso*-Oktan, die mittlere Phase, die Katalysatorphase, enthielt aus Trioktylammoniumchlorid und Decanol mit den hierin generierten und immobilisierten Palladium Nanopartikeln. Als unterste Schicht lag eine wässrige NaHCO₃-Lösung vor, in welcher sich die bei der Reaktion entstandenen ionische Koppelprodukte befanden. Auf Grund des Dreiphasensystems konnten neben den organischen Produkten vor allem auch die Koppelprodukte abgetrennt werden. Zudem blieben die Nanopartikel immobilisiert in der zweiten Schicht zurück.

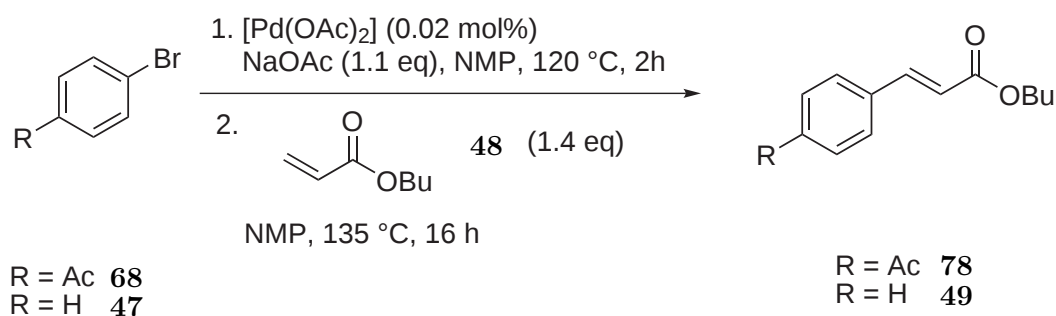
Auch *Seddon et al.* beschrieb die Durchführung der Heck-Reaktion in einem Mehrphasensystem, aus welchem neben der organischen Produkte auch die ionischen Koppelprodukte abgetrennt wurden.^[102] Als Katalysatorphase verwendeten sie [BMIm][PF₆] (**71**), in dem [Pd(OAc)₂] und TPP gelöst war. Auf Grund der Wasserunlöslichkeit von [BMIm][PF₆] (**71**) bildete Wasser eine weitere, über der IL stehende Phase, die mit *n*-Hexan überschichtet wurde. Mit Et₃N als Base wurde die Reaktion von Iodbenzol (**76**) mit Ethylacrylat (**77**) bei 100 °C für 1 h durchgeführt. Danach wurde die organische Phase abdekantiert und das Produkt mit 95 % Ausbeute isoliert. Die Reaktion konnte bis zu sechsmal ohne Aktivitätsverlusts des Katalysators wiederholt werden.

Insgesamt wurden zahlreiche Untersuchungen vorgenommen, um die gewünschten organischen Produkte vom Katalysator abzutrennen und diesen wiederzuverwenden. Wenige Gruppen wie *Perosa* und *Seddon* legten zudem einen Fokus auf die die Abtrennung der ionischen Koppelprodukte. Dazu verwendeten beide Systeme, aus denen die ionischen Koppelprodukte mit Wasser herausgewaschen wurden. Mit den schaltbaren Lösungsmitteln soll im nächsten Abschnitt eine weitere Möglichkeit zur Abtrennung der organischen und vor allem der ionischen Produkte von der Katalysatorlösung untersucht werden.

3.2 Ergebnisse und Diskussion

3.2.1 Reaktionen mit *n*-Butylacrylat (48)

Die als Benchmark-Reaktionen bekannten Umsetzungen von 4-Bromacetophenon (**68**) bzw. Brombenzol (**47**) mit *n*-Butylacrylat (**48**) zu (*E*)-3-(4-Acetylphenyl)-acrylsäure-*n*-butylester (**78**) bzw. (*E*)-3-Phenyl-acrylsäure-*n*-butylester (**49**) wurden zuerst in Anlehnung an eine Vorschrift von DeVries^[103] in konventionellem organischen Lösungsmittel durchgeführt. Dazu wurde das Arylhalogenid **68** bzw. **47** mit dem Katalysator [Pd(OAc)₂] (mit 0.02 mol% geringer als bei DeVries) und der Base NaOAc in NMP auf 120 °C in einem Schlenkgefäß erhitzt. Nach 2 h wurde **48** im Überschuss hinzugefügt und das Reaktionsgemisch für 16 h bei 135 °C gerührt. Das Produkt **78** konnte nach wässriger und anschließender säulenchromatographischer Aufarbeitung mit 64 % Ausbeute gewonnen werden. Produkt **49** wurde nach wässriger Aufarbeitung mit 78 % Ausbeute erhalten (siehe dazu Schema 3.7).



Schema 3.7: Heck-Reaktion zwischen 4-Bromacetophenon (**68**) bzw. Brombenzol (**47**) und *n*-Butylacrylat (**48**) zu (*E*)-3-(4-Acetylphenyl)-acrylsäure-*n*-butylester (**78**) bzw. (*E*)-3-Phenyl-acrylsäure-*n*-butylester (**49**)

In Anlehnung an diese Vorschrift wurde die Reaktion nun im schaltbaren Lösungsmittel DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) durchgeführt. Vorab wurde dazu die Löslichkeit der Produkte **78** und **49** und deren Extraktionsverhalten mit *n*-Heptan aus der schaltbaren

ionischen Flüssigkeit DBUH-hexylcarbonat (**10**) untersucht. Dazu wurde jeweils eine definierte Menge des Produktes zu der ionischen Flüssigkeit **10** gegeben, die durch Einleiten von CO₂ in das Lösungsmittelgemisch hergestellt worden war, für 30 min gerührt und anschließend fünfmal mit je 3 ml *n*-Heptan extrahiert. Dabei konnten die im schaltbaren System gelösten Komponenten **78** zu 51 % und **49** zu 55 % extrahiert werden.

Alternativ dazu wurde das Produkt **78** mit *sc*CO₂ als Extraktionsmittel extrahiert. Dazu wurden auch die Ausgangssubstanzen **68** und **48** hinzugefügt. Dazu wurden die Edukte und das Produkt in DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) in Anwesenheit von [Pd(OAc)₂] in einem Fensterautoklaven gelöst und bei 30 bar CO₂ 16 h bei RT gerührt. Danach wurde bei 40 °C und 140 bar CO₂ für 3 h extrahiert. In einer Kühlfalle wurden die extrahierten Substanzen **68** zu 44 %, **48** zu 9 % und **78** zu 37 % erhalten. Im Vergleich liefert die Extraktion mit *n*-Heptan die besseren Ergebnisse als mit *sc*CO₂, weshalb in den folgenden Reaktionen die Extraktionen mit *n*-Heptan durchgeführt wurden.

In der Reaktion im schaltbaren System wurde nun 4-Bromacetophenon (**68**) bzw. Brombenzol (**47**) mit *n*-Butylacrylat (**48**) versetzt. Für die Heck-Reaktion wurde als Katalysator neben [Pd(OAc)₂] auch [PdCl₂] mit Konzentrationen von 0.15-0.75 mol% getestet. Als Basen wurden Na₂CO₃ und Cs₂CO₃ in einem Überschuss von 1.4 eq eingesetzt. Zuerst wurde der Katalysator in DBU (**8**) gelöst in einem Autoklaven vorgelegt. Alternativ lag der Katalysator gelöst in Acetonitril oder Toluol vor und wurde in den Autoklaven überführt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Die Base und 4-Bromacetophenon (**68**) bzw. Brombenzol (**47**) wurden mit DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) hinzugefügt und die Lösung im verschlossenen Autoklaven auf 120 °C erhitzt. Danach wurde *n*-Butylacrylat (**48**) (1.4 eq) hinzugefügt und 40 bar CO₂ aufgespresst. Die Reaktionsmischung wurde bei 120 °C oder bei 140 °C für die gewählte Zeit gerührt. Nach dem Abkühlen und Entspannen wurde die Reaktionslösung in ein unter CO₂-Atmosphäre vorliegendes Schlenkgefäß überführt, in dem daraufhin mit *n*-Heptan extrahiert wurde. Nach Einengen der Extraktionsphase am Hochvakuum wurde das Produkt mittels GC

3 Heck-Reaktion

analysiert. Die Ergebnisse sind der Tabelle 3.1 zu entnehmen.

Tabelle 3.1: Ergebnisse der Heck-Reaktion von 4-Bromacetophenon (**68**) bzw. Brombenzol (**47**) und *n*-Butylacrylat (**48**)^a

Nr.	ArX	Kat	Base	<i>T</i> / °C	<i>t</i> / h	<i>X</i> ^a / %	<i>Y</i> (Produkt) ^a / %
1	68	Pd(OAc) ₂	Na ₂ CO ₃	120	23	99	1
2	68	Pd(OAc) ₂	Na ₂ CO ₃	140	24	97	0
3	68	Pd(OAc) ₂	Na ₂ CO ₃	120	48	99	0
4	68	Pd(OAc) ₂	Na ₂ CO ₃	140	48	98	0
5	68	Pd(OAc) ₂	Cs ₂ CO ₃	120	23	98	0
6	68	Pd(OAc) ₂	Cs ₂ CO ₃	140	24	97	0
7	68	Pd(OAc) ₂	-	120	24	98	0
8	68	Pd(OAc) ₂	-	140	24	98	0
9	68	PdCl ₂	Na ₂ CO ₃	140	24	98	0
10	68	PdCl ₂	Cs ₂ CO ₃	140	24	97	0
11 ^b	68	PdCl ₂	Na ₂ CO ₃	135	18	98	0
12 ^b	68	PdCl ₂	Na ₂ CO ₃	120	24	98	0
13	47	PdCl ₂	Na ₂ CO ₃	120	16	98	0
14 ^d	47	PdCl ₂	Na ₂ CO ₃	120	16	99	0
13	47	PdCl ₂ /2TPP	Na ₂ CO ₃	120	16	98	0
13	47	PdCl ₂ /dppp	Na ₂ CO ₃	120	16	97	0

a) *X* = Umsatz, *Y* = Ausbeute an Produkt; b) **68**, Na₂CO₃, DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) wurden mit 40 bar CO₂ versetzt und auf 120 °C erhitzt. Nach Erreichen der Temperatur wurde *n*-Butylacrylat (**48**) (5 eq.) hinzugefügt und 100 bar CO₂ aufgepresst und auf 135 °C erhitzt. c) wie bei b) Reaktionslösung ohne BA auf 120 °C erhitzt mit 30 bar CO₂. Anschließend wird über eine Dosierkammer *n*-Butylacrylat (**48**) (5 eq.) bei 50 bar CO₂ hinzugefügt und der Druck auf 100 bar CO₂ erhöht. d) *n*-Butylacrylat (**48**) wurde vor dem Hochheizen hinzugefügt, 100 bar CO₂.

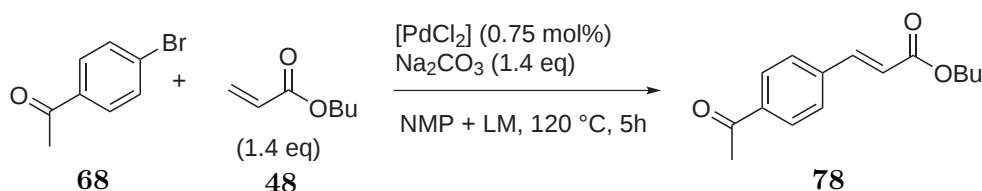
Es konnte in allen Fällen kein bzw. nur 1 % gewünschtes Produkt nachgewiesen werden. Auch die Erhöhung der Menge an *n*-Butylacrylat (**48**) auf 5 eq (Nr. 11), deren Zugabe über eine am Autoklaven montierte Dosierkammer (Nr. 12) und die Druckerhöhung auf 100 bar (Nr. 11 und 12) hatte nicht den gewünschten Effekt der gesteigerten Produktbildung. Da weder in der extrahierten Phase noch in der Reaktionsphase 4-Bromacetophenon (**68**) gefunden werden konnte, lag ein annähernd vollständiger Umsatz des Ausgangsstoffes vor. Dieser reagierte zu zahlreichen Nebenprodukten, die zwar im Gaschromatogramm sichtbar waren, jedoch nicht weiter charakterisiert wurden.

Beim Einsatz von Brombenzol (**47**) als Edukt wurde die oben beschriebene Durchführung erweitert, indem *n*-Butylacrylat (**48**) vor dem Hochheizen hinzugegeben wurde und anschließend der Druck auf 100 bar eingestellt wurde (Nr. 14). Jedoch führte auch diese Veränderung zu keiner Produktsteigerung. Der Einsatz von den Liganden TPP und dppp, die für die Katalysatorstabilisierung in der Heck-Reaktion zahlreich angewandt wurden,^[73] hatte ebenfalls keinen fördernden Einfluss auf die Produktbildung.

Da in dem schaltbaren Lösungsmittel kein Umsatz zum gewünschten Produkt erfolgte, wurde der Einfluss der einzelnen Lösungsmittelkomponenten untersucht. Dazu wurde die Reaktion von 4-Bromacetophenon (**68**) mit *n*-Butylacrylat (**48**) in NMP in Kombination mit DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) durchgeführt (siehe dazu Tabelle 3.2 auf der nächsten Seite).

3 Heck-Reaktion

Tabelle 3.2: Heck-Reaktion von 4-Bromacetophenon (**68**) und *n*-Butylacrylat (**48**) in Gegenwart von DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**)^a



Nr.	Additiv	Y (78) / %	Nebenprodukte
1	-	69	
2 ^b	DBU	-	✓
3 ^b	<i>n</i> -Hexanol	87	
4 ^c	DBU + <i>n</i> -Hexanol	-	✓
5 ^d	DBU	-	✓
6 ^d	DBU + <i>n</i> -Hexanol	-	✓

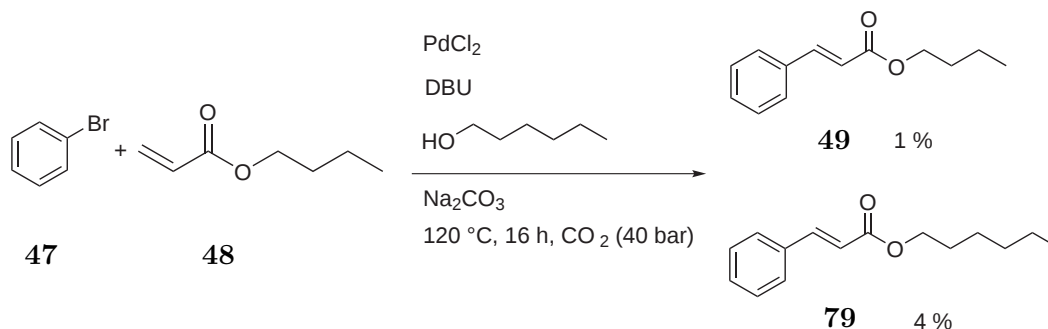
a) 2.0 mmol 4-Bromacetophenon (**68**); 2.8 mmol *n*-Butylacrylat (**48**); 0.016 mmol [PdCl₂]; 2.8 mmol Na₂CO₃; 5 ml Lösungsmittel; 120 °C, 5 h; Y = Ausbeute; Mittels GC wurde analysiert; b) 3 ml NMP, 2 ml Additiv; c) 3 ml NMP, 1 ml DBU (**8**), 1 ml *n*-Hexanol (**9**); d) Reaktionen ohne Katalysator.

Während die Zugabe von *n*-Hexanol (**9**) zu einer Umsatzerhöhung führte (vgl. Nr.1 + Nr.3), liefen in Gegenwart von DBU (**8**) verschiedene Reaktionen ab, die zu einer Reihe an Nebenprodukten führte, jedoch nicht zum gewünschten Kupplungsprodukt (Nr. 2 und 4). Bei der Durchführung der Reaktion ohne Katalysator in Anwesenheit des Amins **8** (Nr. 5) wurden ebenfalls eine große Menge an Nebenprodukten gebildet, die im GC die gleichen Retentionszeiten aufwiesen wie die der Reaktion mit Katalysator und wie die aus der Reaktion im reinen schaltbaren Lösungsmittel. Die Analyse mittels GC/MS führte jedoch in den meisten Fällen zu keiner eindeutigen Identifizierung der erhaltenen Produkte.

Lediglich das Umesterungsprodukt vom Butyl- zum Hexylester konnte als Neben-

3 Heck-Reaktion

produkt bei der Reaktion von Brombenzol (**47**) mit *n*-Butylacrylat (**48**) in der ionischen Flüssigkeit **10** identifiziert werden (Schema 3.8). Jedoch lag dieses Nebenprodukt in geringem Anteil (unter 5 %) vor.



Schema 3.8: Heck-Reaktion zwischen Brombenzol (**47**) und *n*-Butylacrylat (**48**) zu (*E*)-3-Phenyl-acrylsäure-*n*-butylester (**49**) und dessen Hexyl-Derivat (**79**)

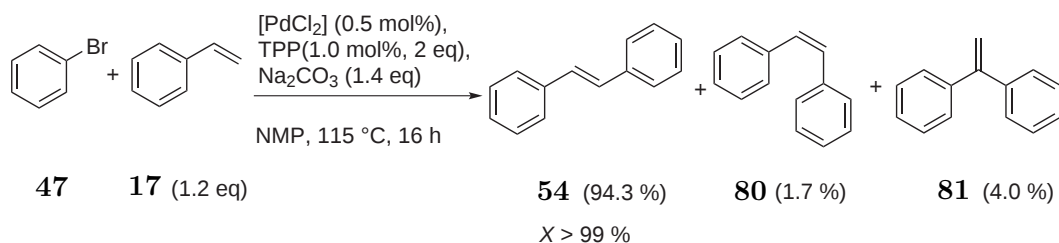
Ähnliche Beobachtungen machte auch Jessop bei der Sojaflocken-Extraktion mit DBU (**8**) und Ethanol (**15**). Um die bei 25°C langsam ablaufende Extraktion von Sojaöl in dem erwähnten Lösungsmittelsystem zu steigern, wurde die Reaktionstemperatur auf 70°C erhöht, was zur Folge hatte, dass sich hauptsächlich das Umesterungsprodukt Linolsäureethylester bildete.^[40]

Als nächstes wurde die Reaktion von Brombenzol (**47**) und *n*-Butylacrylat (**48**) mit $[\text{PdCl}_2]$ und TPP als Katalysatorsystem wiederholt, wobei diesmal das Amin-Alkoholgemisch zuvor in einem Schlenkrohr vorgelegt wurde und so lange CO_2 in die Lösung eingeleitet wurde, bis diese nach exothermer Reaktion auf Raumtemperatur abgekühlt war. Das nun überwiegend als IL **10** vorliegende Lösungsmittelsystem wurde anschließend zum Katalysator in den Autoklaven hinzugefügt und mit den Substraten versetzt. Es wurden 30 bar CO_2 aufgepresst und bei 115°C für 4 d gerührt. Auch unter diesen Bedingungen wurde das C-C-Kupplungsprodukt jedoch nicht erhalten. Über die vorangegangenen IR-Messungen bei 110°C und 45 bar CO_2 ist bekannt, dass bei die-

sen Bedingungen DBU (**8**) frei vorliegt. Basen-induzierte Nebenreaktionen des Michael-Systems **48** können somit abgelaufen sein. Frei vorliegendes DBU (**8**) kann folglich bei den gewählten Reaktionsbedingungen Nebenreaktionen eingehen oder solche katalysieren. Für eine erfolgreiche Heck-Reaktion muss somit ein anderes Alken, welches keine Nebenreaktionen eingeht, eingesetzt werden. Aus diesem Grund wurden folgende Untersuchungen mit Styrol (**17**) durchgeführt.

3.2.2 Reaktionen mit Styrol (**17**)

Als ungesättigte Verbindung für die Heck-Reaktion wurde Styrol (**17**) mit Brombenzol (**47**) umgesetzt. Die Reaktion wurde zuerst in NMP als Lösungsmittel getestet, wobei das Katalysatorsystem aus $[\text{PdCl}_2]$ mit TPP eingesetzt wurde. Als Base wurde Na_2CO_3 eingesetzt und die Reaktion bei 115°C für 16 h gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Reaktionslösung wässrig aufgearbeitet und mittels ^1H -NMR- und $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektroskopie analysiert. Bei vollständigem Umsatz lagen die isomeren Produkte (*E*)-Stilben (**54**) mit 94.3 %, (*Z*)-Stilben (**80**) mit 1.7 % und 1,1-Diphenylethylen (**81**) mit 4.0 % vor (siehe dazu Schema 3.9).

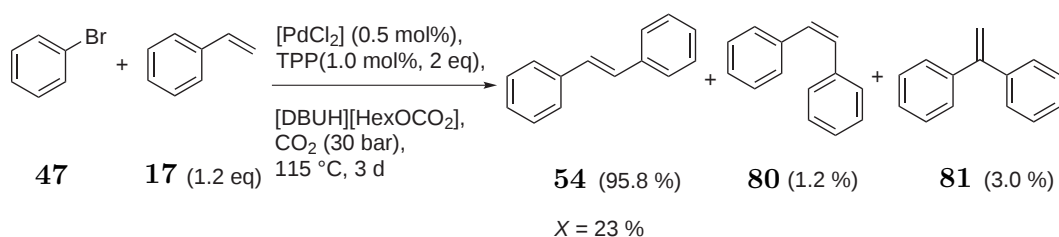


Schema 3.9: Heck-Reaktion zwischen Brombenzol (**47**) und Styrol (**17**) zu den Produkten **54**, **80** und **81** in NMP

Als nächstes wurde die Reaktion mit **47** und **17** in der schaltbaren ionischen Flüssigkeit DBUH-hexylcarbonat (**10**), die wie bereits beschrieben präformiert worden war, durchgeführt (siehe Schema 3.10 auf der nächsten Seite). Da die IR-Messungen zeigten,

3 Heck-Reaktion

dass freies Amin als Base unter den Reaktionsbedingungen vorliegt und damit für die Regeneration des Katalysators zur Verfügung steht, wurde keine weitere Base zugegeben. Die 30 bar CO₂ wurden dazu bei RT auf einen Autoklaven aufgespresst, in dem sich die Reaktionslösung mit Reaktanden befand. Beim Erreichen der Reaktionstemperatur stieg der Druck auf 42 bar an. Mit einem Umsatz von 55 % konnten die C-C-Kupplungsprodukte **54**, **80** und **81** mit ähnlichen Selektivitäten von 95.8 %, 1.2 % bzw. 3.0 % wie bei der Reaktion in NMP erhalten werden.



Schema 3.10: Heck-Reaktion zwischen Brombenzol (**47**) und Styrol (**17**) zu den Produkten **54**, **80** und **81** in [DBUH][HexOCO₂] (**10**)

Um das Extraktionsverhalten der einzelnen Komponenten aus DBUH-hexylcarbonat (**10**) zu untersuchen, wurde Brombenzol (1.5 mmol, **47**), Styrol (2.0 mmol, **17**) und (*E*)-Stilben (1.6 mmol, **54**) in DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) gegeben, das System in den ionischen Zustand gebracht und mit *n*-Heptan (13x3 ml) extrahiert. Dabei wurde 53.0 % von **47**, 41.1 % von **17**, und 73.6 % von **54**, also im Verhältnis 1:1.3:1.8 von Styrol: Brombenzol: (*E*)-Stilben extrahiert. Da hierbei die drei Komponenten nicht im selben Verhältnis vorliegen wie im Reaktionsgemisch, kann aus deren Verhältnis nicht direkt auf den in der Reaktion erfolgten Umsatz geschlossen werden. Aus diesem Grund wurde über die Verhältnisse der Komponenten in der Extraktionsphase ein *Maß für den Umsatz* bestimmt (siehe Gleichung 3.1 auf der nächsten Seite). Ebenso wird die Selektivität aus der Extraktionsphase ermittelt und als *Maß für die Selektivität* des Hauptproduktes (*E*)-Stilben (**54**) angegeben (siehe Gleichung 3.2 auf der nächsten Seite). Die im Folgenden

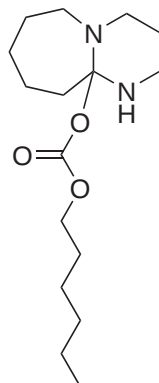
diskutierten Ergebnisse werden zur Vereinfachung als Umsatz bzw. Selektivität benannt, beziehen sich jedoch jeweils auf die hier erklärten Maße an Umsatz und Selektivität.

$$\text{Maß für den Umsatz: } X = \frac{n(\mathbf{54}) + n(\mathbf{80}) + n(\mathbf{81})}{n(\mathbf{47}) + n(\mathbf{54}) + n(\mathbf{80}) + n(\mathbf{81})} \quad (3.1)$$

$$\text{Maß für die Selektivität: } S = \frac{n(\mathbf{54})}{n(\mathbf{54}) + n(\mathbf{80}) + n(\mathbf{81})} \quad (3.2)$$

Alternativ zur Extraktion mit *n*-Heptan wurde die Extraktion mit *sc*CO₂ untersucht, wobei ebenfalls ein Testansatz mit definierten Mengen an Brombenzol (**47**), Styrol (**17**) und (*E*)-Stilben (**54**) im schaltbaren Medium untersucht wurde. Bei 40 °C und 150 bar CO₂ wurde 3 h kontinuierlich extrahiert, wobei 21 % von **47**, 14 % von **17**, und 2 % von **54** extrahiert werden konnten. Wurde der Druck auf 200-210 bar erhöht, so konnte zwar mit 15 % mehr (*E*)-Stilben (**54**) extrahiert werden, für **47** mit 9 % und **17** mit 1 % konnte die Menge nicht gesteigert werden. Somit lag durch die Extraktion mit *n*-Heptan eine bessere Methode zur Isolierung der Produkte bzw. Edukte vor.

Neben den extrahierten organischen Produkten wurde in der Heptanphase ein Nebenprodukt gefunden, das mittels NMR-Spektroskopie und GC/MS als (1,8-Diazabicyclo[5.4.0]-undec-7-yl)-hexylcarbonat (**84**) (siehe dazu Abbildung 3.4 auf der nächsten Seite) bestehend aus DBU, *n*-Hexanol und CO₂ identifiziert werden konnte. Das ionische Carbonat **10** geht während der Reaktion eine Bindung mit dem protonierten DBU ein, woraus **84** entsteht. Dieses konnte mittels *n*-Heptan ebenfalls extrahiert werden, wodurch das Lösungsmittel verbraucht wurde. Jedoch lag **84** lediglich zu 2-4 % vor.

**84**Abbildung 3.4: (1,8-Diazabicyclo[5.4.0]-undec-7-yl)-hexylcarbonat (**84**)

Nachdem die einzelnen Komponenten identifiziert und ihr Extraktionsverhalten bestimmt worden waren, wurden als Nächstes verschiedene Palladiumkatalysatoren in dieser Reaktion getestet, um den effektivsten Katalysator zu finden. Die Katalysatoren (0.5 mol% bezogen auf **47**) wurden dazu direkt in Amin **8** und Alkohol **9** gelöst und das Lösungsmittelgemisch anschließend durch Einleiten von CO₂ in die schaltbare ionische Flüssigkeit überführt, welche danach in den Autoklaven gegeben wurde. Alternativ dazu wurden die Katalysatoren zuvor in organischem Lösungsmittel (NMP, Acetonitril, DCM) als Stammlösung gelöst und die gewünschte Menge in den Autoklaven gegeben. Anschließend wurde unter vermindertem Druck das Lösungsmittel entfernt. Die zuvor in einem Schlenkgefäß hergestellte ionische Flüssigkeit wurde danach in den Autoklaven gefüllt. Die Substrate Brombenzol (**47**) (1.0-2.6 mmol) und Styrol (**17**) (1.2-1.4 eq) wurden hinzugefügt, 30 bar CO₂ aufgepresst und für 3 d auf 115 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen und Entspannen auf Normaldruck wurde die Reaktionslösung unter CO₂-Atmosphäre in ein Schlenkrohr überführt. Das Extrahieren mit *n*-Heptan wurde in der Regel mit 40 ml Lösungsmittel durchgeführt, wobei das Extraktionsmittel zum wiederholten Spülen zuerst in den entleerten Autoklaven gefüllt wurde und anschließend zu der Reaktionslö-

3 Heck-Reaktion

sung, welche sich bereits im Schlenkrohr befand. Mit einem Rührfisch wurde eine bessere Durchmischung gewährleistet. Nach Entfernen des *n*-Heptan unter vermindertem Druck wurden die Produkte mittels GC analysiert. Die darüber erhaltenen Umsätze beziehen sich auf die eingesetzten Mengen an Brombenzol (**47**), während sich die Selektivitäten auf (*E*)-Stilben (**54**) beziehen, welches als Hauptprodukt gebildet wurde. Ebenso beziehen sich die Ausbeuten auf das gewonnene Hauptprodukt, das insgesamt mittels der gewählten Extraktionsmethode erhalten werden konnte. Die eingesetzten Katalysatoren und die entsprechenden Ergebnisse können Tabelle 3.3 entnommen werden.

Tabelle 3.3: Ergebnisse der Heck-Reaktion von Brombenzol (**47**) und Styrol (**17**) unter Einsatz verschiedener Katalysatoren^a

Nr.	Kat	Ligand	X^b /%	S (54) ^c /%
1	[Pd ₂ (dba) ₃]	-	6	97
2	[Pd ₂ (dba) ₃]	dppp	0	0
3	[Pd(OAc) ₂]	-	0	0
4	[Pd(OAc) ₂]	BINAP	0	0
5	[Pd(OAc) ₂]	dppp	0	0
6	[Pd(OAc) ₂]	TPP	2	>99
7	53		41	92
8	[PdCl ₂]	-	36	97
9	[PdCl ₂]	dppp	35	94
10	[PdCl ₂]	TPP	55	96
11	[PdCl ₂ (TPP) ₂]		75	95

a) Reaktionsbedingungen: 0.5 mol% Katalysator; 2 eq. Phosphinligand zu Pd; 115 °C; 3 d; 30 bar CO₂; BINAP: 2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl ; dppp: Bis-diphenylphosphinopropan; TPP: Triphenylphosphin; dba: Dibenzylidenacetone; b) X = Maß für den Umsatz, der aus der Extraktionsphase mittels GC ermittelt wurde; c) S = Maß für die Selektivität zum Hauptisomer (*E*)-Stilben (**54**), ermittelt aus der Extraktionsphase mittels GC.

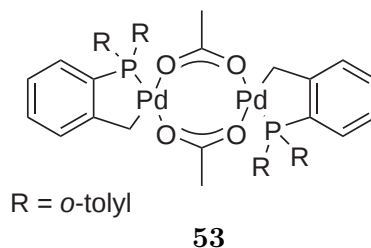


Abbildung 3.5: *trans*-Di(μ -acetato)-bis[*o*-(di-*o*-tolylphosphino)benzyl]dipalladium(II) (**53**)^[77]

Unter Verwendung von Tris(benzylidenacetone)dipalladium(0) [Pd₂(dba)₃] erfolgte die C-C-Kupplung nur geringfügig (Nr. 1-2). Bis auf die Reaktion mit **53** (Nr. 7) (siehe Abbildung 3.5) mit 41 % Umsatz und einer Selektivität von 92 % an (*E*)-Stilben (**54**) zeigten die Reaktionen mit Palladiumacetat als Präkatalysator keine bis sehr geringe Aktivität (Nr. 3-6). Beim Einsatz von [PdCl₂] und in Kombination mit dem Liganden dppp, konnten Umsätze von 36 % bzw. 35 % mit hoher Selektivität zu (*E*)-Stilben (**54**) erhalten werden (Nr. 8-9). Wurde TPP als Ligand mit [PdCl₂] in situ getestet (Nr. 10), indem vor der Reaktion die [PdCl₂]-MeCN-Lösung mit einer TPP-MeCN-Lösung im Autoklaven zusammengefügt, 15 min gerührt und unter vermindertem Druck das Lösungsmittel entfernt wurde, so erfolgte der Umsatz von Brombenzol (**47**) zu 55 % mit einer Selektivität von 96 % zum Hauptprodukt **54**. Bei der Verwendung des zuvor mit 90 % Ausbeute in Acetonitril hergestellten Katalysators [PdCl₂(TPP)₂] (**82**) (siehe dazu Schema 3.11) wurde der beste Umsatz von Brombenzol (**47**) mit 75 % und 95 % Selektivität zum (*E*)-Stilben (**54**) (Nr. 11) erreicht. Daher wurde dieser Katalysator **82** bei weiteren Reaktionsoptimierungen eingesetzt.



Schema 3.11: Synthese von [PdCl₂(TPP)₂] (**82**)

Nachdem mit **82** der effizienteste Katalysator gefunden worden war, wurden anschließend Katalysatorkonzentration, Temperatur und Druck optimiert. Als erstes wurden die Katalysatorkonzentrationen variiert (siehe Tabelle 3.4). Das beste Ergebnis von 99 % Umsatz wurde bei einer Katalysatormenge von 2.0 mol% bezogen auf die eingesetzte Menge des Brombenzol (**47**) erreicht (Nr. 4). Bei einer höheren Katalysatormenge wurden zwar ähnliche Ergebnisse erhalten, jedoch bildete sich aus dem Katalysator Palladiumschwarz.

Tabelle 3.4: Konzentrationsvariation des Katalysators $[\text{PdCl}_2(\text{TPP})_2]$ ^a

Nr	<i>KB</i> / Mol%	<i>X</i> ^b /%	<i>S</i> (54) ^c /%
1	0.1	3	>99
2	0.5	75	95
3	1.0	83	96
4	2.0	99	95
5 ^d	5.0	95	95

a) Reaktionsbedingungen: 115 °C; 3 d; 30 bar CO₂; *KB* = Katalysatorbeladung b) *X* = Maß für den Umsatz, der aus der Extraktionsphase mittels GC ermittelt wurde; c) *S* = Maß für die Selektivität bezogen auf das Hauptisomer (*E*)-Stilben (**54**), das aus der Extraktionsphase mittels GC ermittelt wurde; d) Katalysator zersetzte sich zu Pd(0)-schwarz

Bei einer Katalysatormenge von 1.0 mol% wurden außerdem Temperatur und Druck variiert (siehe Tabelle 3.5 auf der nächsten Seite).

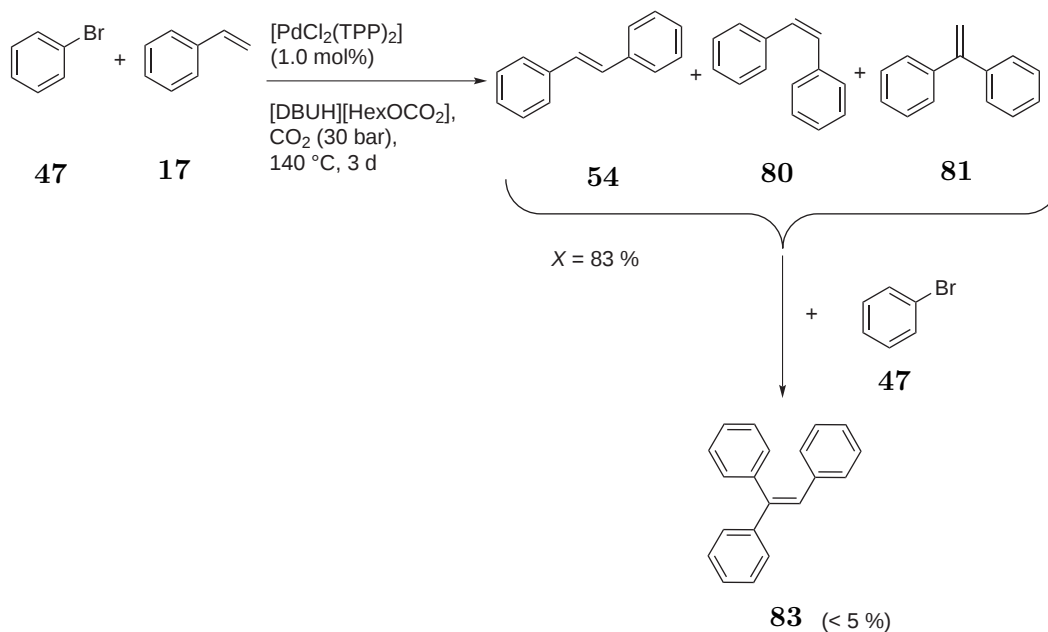
Tabelle 3.5: Temperatur- und Druckvariation^a

Nr	T / °C	p / bar	X^b / %	S (54) ^c / %
1	100	30	78	95
2	115	30	83	96
3	140	30	99	91
4 ^d	115	0	98	95
5	115	50	85	95

a) Reaktionsbedingungen: 1.0 mol% [PdCl₂(TPP)₂], 3 d; b) X = Maß für den Umsatz, der aus der Extraktionsphase mittels GC ermittelt wurde; c) S = Maß für die Selektivität von Hauptisomer (*E*)-Stilben (**54**), ermittelt aus der Extraktionsphase mittels GC; d) 2.0 mol% Katalysator; Verwendung von Amin und Alkohol ohne CO₂

Während bei 100 °C die C-C-Kupplungsreaktion langsamer abläuft und hierbei ein geringerer Umsatz von 78 % erzielt wurde (Nr. 1), liegt bei 140 °C bereits neben den einfachen Kupplungsprodukten das Folgeprodukt 1,1,2-Triphenylethylen (**83**) (<5 %) vor (Nr. 3) (siehe Schema 3.12 auf der nächsten Seite). Über das Auftreten der Diarylierung als Folgereaktion von Alkenen bei der Heck-Reaktion in ionischen Flüssigkeiten berichteten ebenfalls *Zou et al.*. In ihren Untersuchungen konnte die Mono- bzw. Diarylierung über das Verhältnis von Arylhalogenid zu Alken gesteuert werden.^[104]

3 Heck-Reaktion



Schema 3.12: Heck-Reaktion zwischen Brombenzol (**47**) und Styrol (**17**) bei 140°C zu den Produkten **54**, **80**, **81** und dem Folgeprodukt **83**

Wurde die Reaktion ohne CO_2 in freiem DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) durchgeführt, so konnte bei der höheren Katalysatormenge von 2.0 mol% bei nahezu vollständigem Umsatz von Brombenzol (**47**) (*E*)-Stilben (**54**) mit 95 % Selektivität erhalten werden (Nr. 4). Eine Durchführung in freiem Amin und Alkohol ist somit ebenfalls möglich. Der extrahierte Anteil an (*E*)-Stilben (**54**) lag jedoch unter dem, der bei der Reaktion mit 30 bar CO_2 erzielt werden konnte (Nr. 2). Bei höherem Druck von 50 bar entsprach der Umsatz von Brombenzol (**47**) demjenigen, der auch bei der Durchführung mit 30 bar CO_2 erreicht wurde. Jedoch lag bei der Reaktion mit höheren Drücken auch nach dem Entspannen eine viskosere IL vor, wodurch sich die Überführung in einen Schlenkkolben und die anschließende Extraktion erschwerte.

Da es sich bei (*Z*)-Stilben (**80**) um das thermodynamisch weniger stabile Stilben handelt, war es von Interesse zu untersuchen, ob bei den vorliegenden Reaktionsbedin-

gungen von 115 °C und 30 bar CO₂ über einen Zeitraum von 3 d das gebildete (*Z*)-Stilben (**80**) zum Hauptprodukt (*E*)-Stilben (**54**) isomerisiert. Dazu wurde (*Z*)-Stilben (**80**) im schaltbaren Lösungsmittel **10** mit 2.0 mol% [PdCl₂(TPP)₂] (**82**) versetzt und unter den oben genannten Standardbedingungen gerührt. Nach dem Extrahieren mit *n*-Heptan konnten 97 % von (*Z*)-Stilben (**80**) und 3 % von (*E*)-Stilben (**54**) bestimmt werden. Somit fand eine Isomerisierung zum thermodynamisch stabileren Produkt **54** statt, jedoch in so geringem Maße, dass davon ausgegangen werden kann, dass (*Z*)-Stilben (**80**) während der Reaktion als Nebenprodukt gebildet wird und nicht als Zwischenprodukt, aus welchem dann (*E*)-Stilben (**54**) entstanden wäre. Um auszuschließen, dass das Hauptprodukt (*E*)-Stilben (**54**) isomerisiert, wurde die Reaktion mit **54** unter gleichen Bedingungen wiederholt. (*E*)-Stilben (**54**) wurde dabei als einziges Isomer zurückgewonnen, so dass eine Isomerisierung von (*E*)-Stilben (**54**) ausgeschlossen werden kann.

Auf Grund der Verwendung des Fensterautoklaven sowie der Extraktion mittels *n*-Heptan konnte eine vollständige Isolierung der Produkte nicht gewährleistet werden. Eine Massenbilanz, die sich aus der Stoffmenge des Edukts Brombenzol (**47**) und den Stoffmengen der Produkte (*E*)-Stilben (**54**), (*Z*)-Stilben (**80**) und 1,1-Diphenylethylen (**81**) berechnet, von maximal 70 % wurde erreicht, so dass diese nicht geschlossen werden konnte.

Um das Schließen der Massenbilanz zu untersuchen, wurde daher eine Testreaktion durchgeführt, bei der wie oben beschrieben eine Reaktion von Brombenzol (**47**) und Styrol (**17**) in der schaltbaren Flüssigkeit DBUH-hexylcarbonat (**10**) mit 1.0 mol% [PdCl₂(TPP)₂] (**82**) durchgeführt wurde. Die im Autoklaven befindliche Reaktionslösung wurde nach der Reaktion mit DCM verdünnt und in einen Kolben überführt. Der Autoklav wurde mehrfach mit DCM gespült. Anschließend wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer bei vermindertem Druck entfernt. Ohne weitere Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch mittels GC analysiert, wobei mit 23.7 % **47**, 60.6 % **54**, 0.8 %

80 und 1.9 % **81** die Massenbilanz mit 87.0 % annähernd geschlossen werden konnte. Die in dieser Testreaktion erzielte Massenbilanz liegt über derjenigen, die bei den regulär durchgeführten Reaktionen erhalten wurde. Somit führt das Überführen der ionischen Lösung aus dem Autoklaven, anschließendes Spülen und Extrahieren mit *n*-Heptan nicht zu einer vollständigen Isolierung der Produkte.

Nach der erfolgreichen Durchführung und Optimierung der Heck-Reaktion von Brombenzol (**47**) mit Styrol (**17**) im schaltbaren Lösungsmittel und die Extraktion der organischen Produkte mittels *n*-Heptan sollte darauffolgend die Abtrennung der ionischen Koppelprodukte untersucht werden. Dazu wurden die Reaktionslösungen unter Argon- oder N₂-Atmosphäre auf 60-70 °C erhitzt, um das CO₂ auszutreiben. Dabei trübte sich in der Regel die Lösung durch weißen Niederschlag. Nach dem Absetzen wurde die überstehende Lösung abgenommen und das Salz mit Toluol gewaschen und unter vermindertem Druck getrocknet. Der weiße Feststoff wurde über NMR-Spektroskopie und IC als das Koppelprodukt DBUH-bromid (**45**) charakterisiert (siehe Abbildung 3.6). Die Stoffmenge an Salz, die dabei abgetrennt werden konnte, entsprach in der Regel der Stoffmenge des gebildeten Produkts. In einigen Fällen ergab sich eine um bis zu 20 % größere Stoffmenge, die auf Lösungsmiteinschlüssen zurückzuführen ist. Insgesamt konnte die Abtrennung des während der Reaktion gebildeten Koppelprodukts erfolgreich durchgeführt werden.

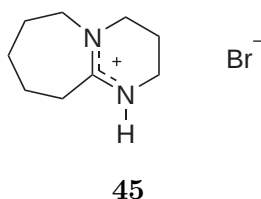


Abbildung 3.6: DBUH-bromid (**45**)

Die schrittweise Produkt- und Koppelproduktabtrennung sind in folgenden Abbil-

dungen 3.7 gezeigt.

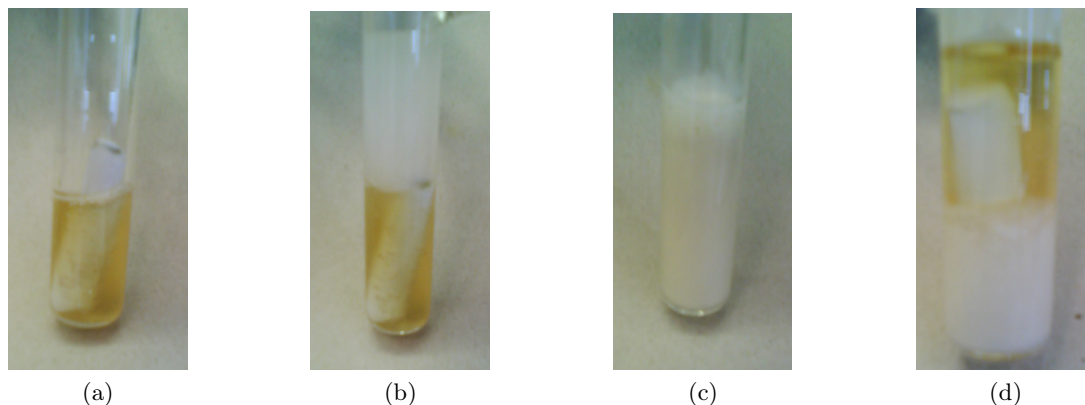
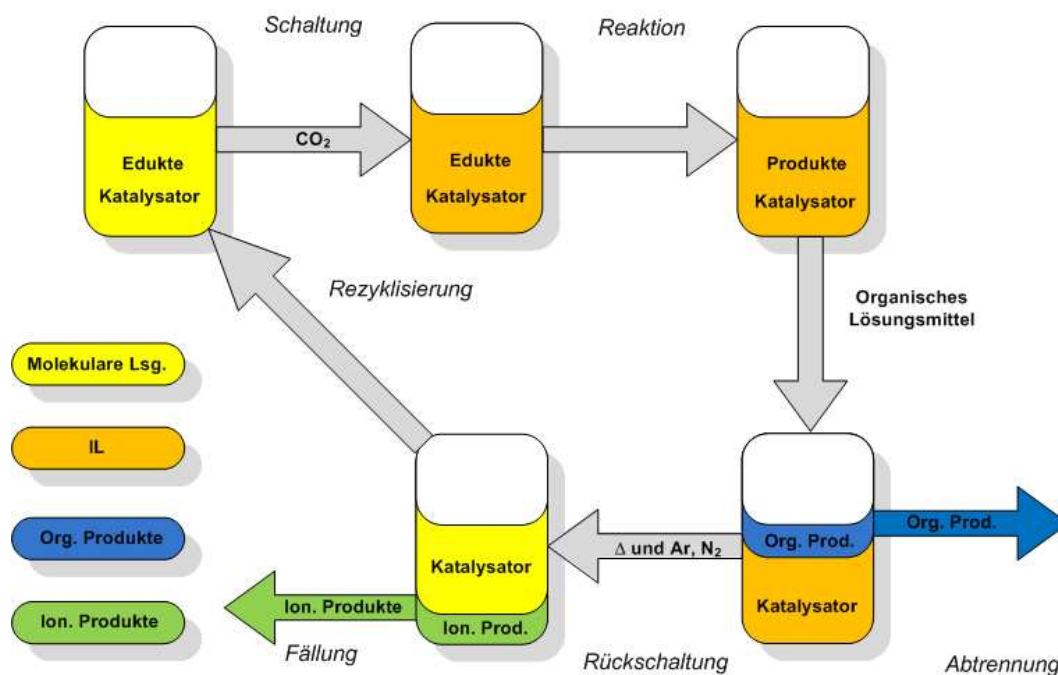


Abbildung 3.7: Reaktions- und Separationsprozedur der Heck-Reaktion im schaltbaren Lösungsmittel; a) in ein Schlenkrohr überführte Mischung nach der Reaktion; b) Reaktionsmischung mit überstehender Heptan-Extraktionsphase; c) Rückgeschaltete Reaktionsmischung mit ausgefallenem Koppelprodukt **45**; d) Abgesetztes Koppelprodukt **45** mit überstehender Reaktionslösung

Nachdem gezeigt worden war, dass die Heck-Reaktion in dem schaltbaren Lösungsmittel durchführbar ist und sowohl die organischen Produkte als auch die ionischen Koppelprodukte abgetrennt werden konnten, wurde als nächstes die integrierte Durchführung mit Katalysatorrezyklisierung untersucht. Die Amin/Alkohol-Mischung mit dem gelösten Katalysator (1.0 mol%) wurde mit CO₂ versetzt und in die ionische Flüssigkeit überführt. Danach wurde sie in einen Autoklaven vorgelegt und mit den Substraten versetzt. Bei 115 °C und 30 bar CO₂ wurde die Reaktion über 3 d durchgeführt. Nach dem Abkühlen der Lösung und dem Entspannen wurde die Flüssigkeit unter CO₂-Atmosphäre in ein Schlenkrohr überführt. Anschließend wurde mit *n*-Heptan (13x3 ml) die organischen Produkte extrahiert. Nach anschließendem Austreiben des CO₂ aus der schaltbaren Reaktionslösung mittels Erhitzen auf 60-70 °C kehrte das Lösungsmittelsystem wieder in den molekularen Zustand zurück, wobei das ionische Koppelprodukt **45** ausfiel. Nach der

3 Heck-Reaktion

Filtration wurde die Lösung mit kleinen Mengen (0.2-0.6 ml)² an DBU (**8**) und evtl. *n*-Hexanol (**9**) (bei Lösungsmittelverlusten) versetzt, um Verluste bzw. den Verbrauch aus dem ersten Durchgang auszugleichen. Danach wurde sie wieder in den ionischen Zustand gebracht und neu beladen (siehe Schema 3.13).



Schema 3.13: Reaktions-Separationsprotokoll der Heck-Reaktion im schaltbaren Lösungsmittel

²Die Mengen entsprechen dem Verbrauch an DBU (**8**) im ersten Durchgang, der in etwa aus den Mengen an gebildetem Salz **45** ermittelt werden kann

Tabelle 3.6: Rezyklisierungsergebnisse^a

Nr	Durchgang	X^b / %	S (54) ^c / %	Y^d (54) / %
1	1	83	96	62
2	2	83	95	44

a) Reaktionsbedingungen: 1.0 mol% $[\text{PdCl}_2(\text{TPP})_2]$ (**82**), 3 d; 30 bar CO_2 ; b) X = Maß an Umsatz, der aus der Extraktionsphase mittels GC ermittelt wurde; c) S = Maß an Selektivität an Hauptisomer (*E*)-Stilben (**54**), die aus der Extraktionsphase mittels GC ermittelt wurde; d) Y = isolierte Ausbeute an Hauptisomer (*E*)-Stilben (**54**)

Im ersten Durchgang konnten bei 83 % Umsatz und einer Selektivität von 96 % zum (*E*)-Stilben (**54**) das Hauptprodukt mit 62 % Ausbeute isoliert werden. Der zweite Zyklus lieferte mit ebenfalls 83 % Umsatz unter Einbeziehung der in der Lösung noch vorhandenen Mengen aus dem ersten Durchgang und einer Selektivität von 95 % des (*E*)-Stilben (**54**) die Bestätigung einer rezyklisierbaren Durchführung. Es konnten im zweiten Durchgang 44 % des Hauptprodukts mittels Extraktion isoliert werden.

3.3 Zusammenfassung

Reaktion: Das schaltbare Lösungsmittel aus DBU (**8**) / *n*-Hexanol (**9**) wurde in der Heck-Reaktion von Arylbromiden mit Alkenen eingesetzt. Die Heck-Reaktion mit dem Alken *n*-Butylacrylat (**48**) ergab unabhängig vom eingesetzten Arylhalogenid kein Kupplungsprodukt. Dagegen konnten verschiedene Nebenreaktionen der Edukte mit DBU (**8**) beobachtet werden. Wurde als Alken Styrol (**17**) mit Brombenzol (**47**) umgesetzt, so erfolgte die C-C-Kupplung zu (*E*)-Stilben (**54**) als Hauptprodukt.

Katalysatorwahl und optimierte Bedingungen: Bei der Katalysatorvariation konnte das beste Ergebnis mit $[\text{PdCl}_2(\text{TPP})_2]$ (**82**) mit 75 % Umsatz und 95 % Selektivität erzielt werden.

tivität zum Hauptprodukt **54** erzielt werden. Die Konzentrationsvariation des Katalysators ergab bei 2 mol% den höchsten Umsatz von 99 % und einer Selektivität von 95 % für **54**. Bei der Variation von Temperatur und Druck konnten die besten Ergebnisse mit den Durchführungen bei 115 °C und 30 bar CO₂ erhalten werden.

Extraktion der organischen Produkte: Mittels *n*-Heptan konnten die organischen Produkte aus der schaltbaren ionischen Flüssigkeit **10** extrahiert werden. Da jedoch die Edukte Brombenzol (**47**) und Styrol (**17**) und das Produkt (*E*)-Stilben (**54**) nicht im gleichen Verhältnis zueinander, sondern im Verhältnis 1:1.3:1.8 Styrol (**17**): Brombenzol (**47**): (*E*)-Stilben (**54**) extrahiert werden konnten, wurden die aus der Extraktionsphase mittels GC erhaltenen Ergebnisse als Maß für den Umsatz und die Selektivität angegeben. Die Massenbilanz konnte mit 87 % im Modellversuch nahezu geschlossen werden, wobei die komplette Reaktionslösung aus dem Autoklaven mit DCM und nicht, wie in den Versuchen, mit *n*-Heptan heraus gewaschen wurde. Bei der generell durchgeführten Extraktion mit *n*-Heptan lagen die erzielten Massenbilanzen niedriger.

Extraktion der ionischen Produkte: Nach der Durchführung der Reaktion in der schaltbaren IL und anschließende Extraktion der organischen Produkte, wurde durch Erwärmen der Lösung auf 60-70 °C und Spülen mit Argon das Systems in den molekularen Zustand zurückgeschaltet und das ionische Koppelprodukt isoliert. Es handelte sich dabei um [DBUH][Br] (**45**), da DBU (**8**) ebenfalls als Base fungierte, die sowohl den Katalysator regeneriert als auch HBr abfängt.

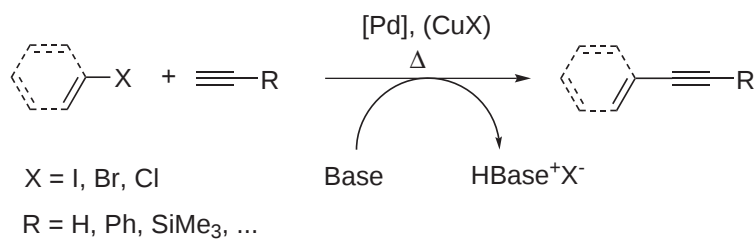
Integrierte Durchführung mit Katalysatorrezyklisierung: Die Wiederverwendung der Lösung bei einer Katalysatorbeladung von 1.0 mol% zeigte im ersten Durchgang mit 83 % Umsatz und 95 % Selektivität für (*E*)-Stilben (**54**), im zweiten Durchgang ebenfalls 83 % Umsatz und nahezu die gleiche Selektivität. Der Katalysator blieb somit über die zwei Zyklen gleichbleibend aktiv.

Insgesamt konnte eine erfolgreiche Durchführung der Heck-Reaktion im schaltbaren Lösungsmittel demonstriert werden, wobei zum größten Teil sowohl die organischen Produkte, als auch die ionischen Koppelprodukte separat abgetrennt werden konnten und die Wiederverwendung der Lösung mit aktivem Katalysator möglich ist. Die Erweiterung der Anwendung dieses Lösungsmittelsystems auf die Sonogashira-Reaktion wird im nächsten Kapitel beschrieben.

4 Sonogashira-Reaktion

4.1 Einleitung

Die in 1975 von *Sonogashira und Hagihara* entwickelte, Palladium-katalysierte Kupplungsreaktion von Aryl- und Vinylhalogeniden mit terminalen Alkinen in Gegenwart von Kupfer als Co-Katalysator, wurde als Sonogashira-Reaktion bekannt. Zeitgleich wurde von *Heck und Cassar* die Palladium-katalysierte Reaktion zwischen Aryl- bzw. Vinylhalogeniden und terminalen Alkinen ohne Kupferzusätze untersucht, die in Folgejahren auch als kupferfreie Sonogashira-Reaktion veröffentlicht wurde.



Schema 4.1: Allgemeine Darstellung der Sonogashira-Reaktion

Aufgrund der leichten Zugänglichkeit der Ausgangsmaterialien, milden Reaktionsbedingungen und einer großen Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen wurde die C-C-Kupplungsreaktion umfangreich angewandt und optimiert. Die Palladium katalysierte sp-sp²-Kupplung mit oder ohne Kupfer-Co-Katalysatoren ist aus diesem Grund eine der wichtigsten Methoden für die Synthese von Arylalkinen und konjugierten Eninen,

die als geeignete Vorstufen für Naturstoffe oder Pharmazeutika verwendet werden können. Neben den reaktiven Aryliodiden werden auch die kostengünstigeren Bromide und Chloride eingesetzt. Zu den erfolgreichsten und am häufigsten eingesetzten Katalysatorsystemen zählen $[\text{PdCl}_2(\text{TPP})_2]$ (**82**) und $[\text{Pd}(\text{TPP})_4]$, jedoch wurden auch zahlreiche weitere homogene als auch heterogene Katalysatorsysteme entwickelt. Ferner sind die Kupferzusätze und die für die Regeneration des Katalysators notwendigen meist stöchiometrisch eingesetzten Basen wie z.B. Carbonate oder organische Basen variiert worden. Einige organische Basen werden auch direkt als Lösungsmittel eingesetzt. Zusätzlich können auch Additive wie Ammonium- und Silbersalze eingesetzt werden, um die Ausbeuten und Reaktionsgeschwindigkeiten zu erhöhen. Viele Untersuchungen sind in organischen Lösungsmitteln wie Acetonitril (MeCN), NMP und DMF gemacht worden. Daneben sind auch Experimente in Wasser durchgeführt worden, wobei die Katalysatoren durch ionische Liganden in der wässrigen Phase immobilisiert werden konnten.^[105,106]

Da sich ionische Flüssigkeiten durch einfache Katalysatorimmobilisierung, leichte Aufarbeitung und einfacher Separationsmöglichkeiten auszeichnen und bereits erfolgreich bei anderen Kupplungsreaktionen wie Heck, Stille und Suzuki angewandt worden sind,^[73] wurden die Untersuchungen der Sonogashira-Reaktion auf diese Reaktionsmedien erweitert.^[73,107–109]

2003 berichteten *Toma und Mitarbeiter* über die Kupplung von Iodbenzol (**76**) und Phenylacetylen (**85**) in fünf verschiedenen Imidazolium-basierten ionischen Flüssigkeiten. Als Katalysator wurde $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (4 mol%) mit Triphenylphosphin (8 mol%) eingesetzt. Mit CuI (4 mol%) und Et_3N wurden die Reaktionen bei 80 °C für 2 h durchgeführt. Die erzielten Ausbeuten lagen in allen Fällen über 90 %. Auch wurden Rezyklisierungen in $[\text{BMIm}][\text{PF}_6]$ (**71**) durchgeführt, wobei sich ab dem dritten Durchgang die Ausbeute an Diphenylacetylen (**86**) stark verringerte.^[110] Kürzlich wurden von *Imura et al.* ähnliche Untersuchungen durchgeführt, wobei neben Triphenylphosphin die ionischen Liganden 4-(Diphenylphosphino)benzyltriethylammoniumbromid (**87**) und *N*-methyl-*N*-

[4-(Diphenylphosphino)benzyl]pyrrolidiniumbromid (**88**) mit $[\text{PdCl}_2]$ eingesetzt wurden (siehe Abbildung 4.1). Mit CuI und Et_3N wurde in $[\text{BMIm}][\text{PF}_6]$ bei 70°C und 3 h 4-Iodtoluol (**89**) mit Phenylacetylen (**85**) umgesetzt. Es stellte sich heraus, dass mit den ionischen Liganden bis zu acht Rezyklisierungen bei annähernd gleichbleibender Ausbeute von über 90 % erreicht werden konnten, während bei der Verwendung von Triphenylphosphin im vierten Durchgang 76 % und in den weiteren Rezyklisierungen geringere Ausbeuten vorlagen. In den Extraktionsphasen lagen jeweils 2-3 % Triphenylphosphin vor, was zu einer Verringerung des aktiven Katalysators führte.^[111]

Beide Arbeitsgruppen führten ihre Reaktionen auch ohne Kupferzusätze durch, jedoch waren bereits im ersten Durchgang die Ausbeuten weitaus geringer als bei den entsprechenden Reaktionen mit Kupfersalzen.^[110,111]

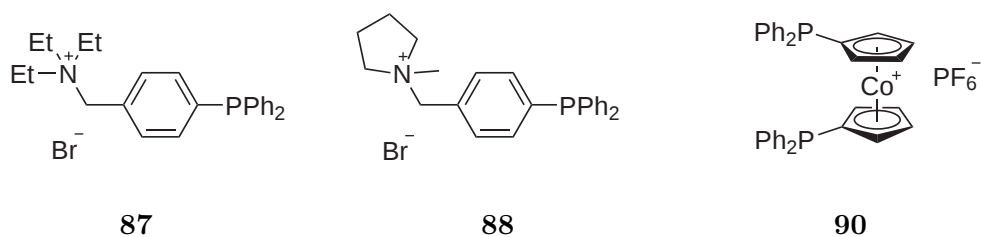
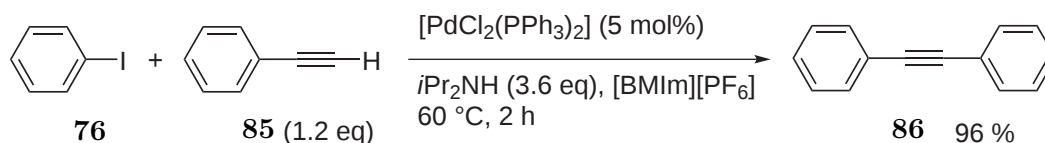


Abbildung 4.1: Ionische Liganden

Der Vorteil einer kupferfreien Sonogashira-Reaktion liegt in der hohen Selektivität, mit der die gewünschten Kupplungsprodukte entstehen. Unter Verwendung der Kupfer-Co-Katalysatoren traten dagegen häufig Nebenreaktionen auf, bei denen das Alkin eine der Glaser-Kupplung ähnelnde Homokupplung eingeht.^[106] Aus diesem Grund wurde bereits 2002 die erste kupferfreie Sonogashira-Reaktion in ionischer Flüssigkeit von *Ryu und Mitarbeitern* durchgeführt. Dabei erfolgte die Kupplung zwischen Iodbenzol (**76**) und Phenylacetylen (**85**) (1.2 eq) in $[\text{BMIm}][\text{PF}_6]$ (**71**). Mit $[\text{PdCl}_2(\text{TPP})_2]$ (**82**) als Katalysator (5 mol%) und Di-*iso*-propylamin (3.6 eq) als Base wurde bei 60°C nach 2 h Reaktionszeit 96 % Diphenylacetylen (**86**) gewonnen, das mittels *n*-Hexan aus der IL

4 Sonogashira-Reaktion

extrahiert wurde. Siehe dazu Schema 4.2. Neben der Durchführung mit anderen Katalysatoren und der Erweiterung auf andere Substrate wurde die oben erwähnte Reaktion wiederholt durchgeführt und die IL mit dem gelösten Katalysator wiederverwendet. Um die Ammoniumsalze zu entfernen, die als Koppelprodukt in der IL vorliegen, wurde nach jedem Zyklus die IL mit Wasser gewaschen. Schrittweise Aktivitätsverluste des Katalysators konnten mit 96 % Ausbeute im ersten, 80 % im zweiten, 78 % im dritten und 63 % im vierten Durchgang beobachtet werden. Darüberhinaus konnte diese Reaktion (mit 3 eq Di-*n*-butylamin) erfolgreich in einem Mikroreaktor durchgeführt werden.^[107] Dieselbe Reaktion wurde 2007 von *Guan et al.* ebenfalls untersucht, wobei hier mit dem ionischen Katalysatorsystem bestehend aus einem Cobaltocenphosphin **90** (siehe Abbildung 4.1 auf der vorherigen Seite) und [PdCl₂] die Reaktion durchgeführt wurde und in bis zu acht Zyklen eine unveränderliche Ausbeute an Produkt von jeweils über 90 % erzielt werden konnte.^[112]

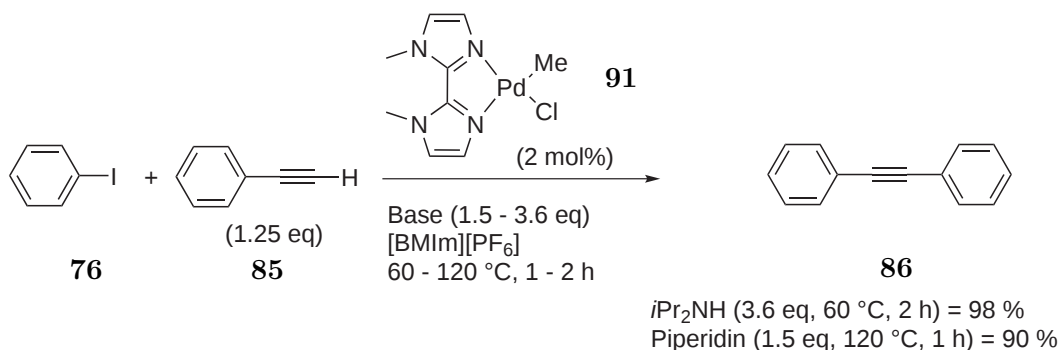


Schema 4.2: Sonogashira-Reaktion zwischen Iodbenzol (**76**) und Phenylacetylen (**85**) zu Diphenylacetylen (**86**)

Weiterhin konnten *Ryu und Mitarbeiter* mit Hilfe eines 24er-Parallelreaktors vier verschiedene ionische Flüssigkeiten einsetzen und eine umfangreiche Anzahl an Substraten in kurzer Zeit testen. Dazu wurden die Reaktionen mit 5 mol% eines Palladiumcarbenkomplexes und Piperidin als Base bei 80 °C in 2 h durchgeführt. Von den vier Imidazolium basierten ionischen Flüssigkeiten nahm [BMIm][PF₆] (**71**) eine herausragende Stellung ein, da es sich als hervorragendes Reaktionsmedium für eine Vielzahl an Substraten eignete und damit in allen Fällen die höchsten Ausbeuten erhalten wurde.^[113]

2004 beschrieben *Alper und Park* ebenfalls eine kupferfreie Sonogashira-Reaktion

in derselben ionischen Flüssigkeit **71**, wobei sie auf Phosphinliganden verzichten konnten. Der bereits in der Heck-Reaktion erfolgreich eingesetzte Katalysator **91** mit einem Bisimidazol-basierten Liganden führte zu einer effizienten und wiederholbaren Umsetzung von Iodbenzol (**76**) und Phenylacetylen (**85**) in Kombination mit unterschiedlichen Basen bei 60 bzw. 120 °C (siehe dazu Schema 4.3). Erfolgreichste Umsetzung der Reaktion konnte unter Einsatz von Di-*iso*-propylamin (3.6 eq) erzielt werden (im ersten mit 98 % und im zweiten Durchgang mit 92 %). Jedoch nahm die Aktivität im dritten und vierten Durchgang ab. Wurde hingegen Piperidin als Base eingesetzt, so konnte die Aktivität des Katalysators besser erhalten werden und 90 % Ausbeute im ersten Durchgang, 73 % im zweiten, 79 % im dritten und 70 % im vierten fortgesetzt werden. Die Produkte wurden mit Diethylether aus der IL extrahiert, die Koppelprodukte wurden mit Wasser herausgewaschen und die ionische Flüssigkeit [BMIm][PF₆] (**71**) ohne weitere Behandlung im nächsten Durchgang verwendet.^[108]

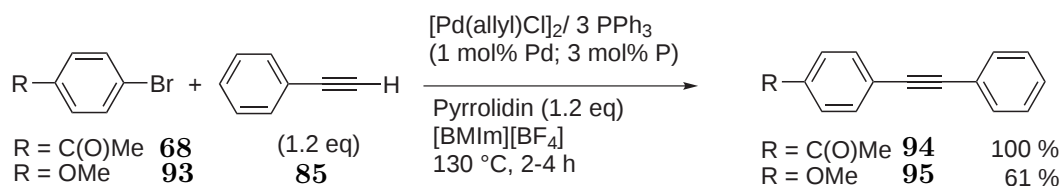


Schema 4.3: Sonogashira-Reaktion zwischen Iodbenzol (**76**) und Phenylacetylen (**85**) zu Diphenylacetylen (**86**)

Die erste Sonogashira-Reaktion mit den kostengünstigeren, jedoch weniger reaktiven Arylbromiden in ionischer Flüssigkeit wurde von *Hierso und Mitarbeitern* 2007 veröffentlicht. Bei der Untersuchung verschiedener, teilweise sterisch anspruchsvoller Palladiumkomplexe in [BMIm][BF₄] (**59**) lieferte das Katalysatorsystem [Pd(η^3 -C₃H₅)Cl]₂

4 Sonogashira-Reaktion

(**92**) mit Triphenylphosphin das beste Ergebnis (siehe Schema 4.4). Bei der Reaktion von 4-Bromacetophenon (**68**) und Phenylacetylen (**85**) (1.2 eq) bei 2 h Reaktionszeit, 130 °C und mit Pyrrolidin (1.2 eq) als Base konnte bei vollem Umsatz 88 % des gewünschten Produkts isoliert werden. Die hierbei eingesetzten 1 mol% Katalysatormenge konnten auf 0.1 mol% reduziert werden, wobei noch 91 % des Produkts in derselben Reaktionszeit gebildet wurden.^[114]



Schema 4.4: Sonogashira-Reaktion zwischen 4-Bromacetophenon (**68**) bzw. 4-Bromanisol (**93**) und Phenylacetylen (**85**) zu (4-Acetylphenyl)-phenylacetylen (**94**) bzw. (4-Methoxyphenyl)-phenylacetylen (**95**)

Ebenso konnte elektronenreiches und somit deaktiviertes Bromanisol bei 1 mol% des oben beschriebenen Katalysatorsystems mit 55 % isolierter Ausbeute zum Produkt umgesetzt werden. Hierbei wurde eine etwas längere Reaktionszeit von 4 h benötigt. Neben der umfangreichen Variation an Arylbromiden wurden zudem Arylchloride getestet, deren Kupplung jedoch erfolglos war. Als Alkin wurde auch Decin eingesetzt. Außerdem wurde die Wiederverwendung der Katalysator-IL-Lösung unter anderem mit 4-Bromacetophenon (**68**) durchgeführt, wobei nach vollständigem Umsatz im ersten Durchgang im zweiten 80 % und im dritten 78 % GC-Ausbeuten erzielt wurden. Bei diesen Experimenten wurde der Lösung vor jedem neuen Durchgang 3 mol% Triphenylphosphin zugesetzt. Auch wurden die gebildeten ionischen Koppelprodukte nicht herausgewaschen, sondern in der Lösung belassen.^[114] In weiteren Untersuchungen stellte sich heraus, dass deaktivierte Substrate chemoselektiv zu den substituierten Alkinen reagierten, während aktivierte Ausgangsstoffe insbesondere bei längerer Reaktionszeit Alkene als Folgeprodukte bildeten. Auch konnten in einigen Fällen Amin-Arylierungsreaktionen beobachtet

werden.^[115]

Eine weitere Variante der Sonogashira-Reaktion in ionischer Flüssigkeit ist die Umsetzung von Aryliodiden und -bromiden mit verschiedenen terminalen Alkinen bei 30 °C unter Einsatz von Ultraschall. Die Reaktionen wurden in [BBIIm][BF₄] (**96**) mit Et₃N als Base und [PdCl₂] als Katalysator durchgeführt. Die Reaktionen wurden ebenso in Aceton ausgeführt, wobei kürzere Reaktionszeiten von 15-90 min gewählt werden konnten als bei den entsprechenden Reaktionen in IL (2-3 h). Neben den geringfügig höheren Umsätzen in [BBIIm][BF₄] (**96**), lag in der IL ein stabilerer Katalysator vor, der mit dem Medium bis zu fünfmal bei gleichbleibender Aktivität rezykliert werden konnte, was im Falle von Aceton als Lösungsmittel nicht möglich war. Daneben wurde gezeigt, dass um 10-20 nm große, kristalline Nanopartikel von Pd(0) vorlagen, die sich sowohl in Aceton (hierin kleiner und mit irregulärer Morphologie) als auch in der IL beim Einsatz von Ultraschall bildeten. Bei gleichen Reaktionsbedingungen wurden zahlreiche alternative Imidazolium-basierte IL eingesetzt, in denen ähnliche Ausbeuten im Bereich von 85-93 % erzielt werden konnten.^[116] Für die Umsetzung mit biologisch abbaubarer IL führte 2010 die Gruppe um *Singer und Scammells* die Sonogashira-Reaktion ebenfalls im Ultraschallbad bei Raumtemperatur durch, wobei die ionische Flüssigkeit **97** (siehe Abbildung 4.2) eingesetzt wurde.^[117]

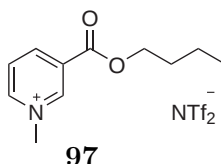
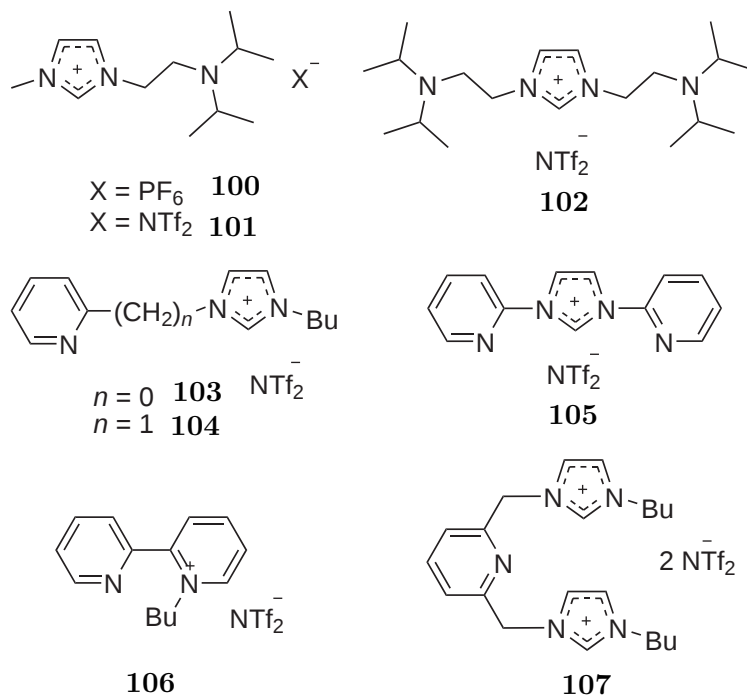


Abbildung 4.2: Biologisch abbaubare IL **97**

2005 stellten *Corma et al.* den Vergleich zwischen der Sonogashira-Reaktion in Polyethylenglykol (PEG), welches nicht toxisch, leicht zugänglich und dadurch kostengünstig ist, und Imidazolium-basierten IL an, wobei ein Oxim-Carbapalladazyklus aus

4-Hydroxyacetophenonoxim und $[\text{Li}_2][\text{PdCl}_4]^{2-}$ als Katalysator eingesetzt wurde. Unter den Reaktionsbedingungen von 120 °C, 24 h Reaktionszeit, 5 mol% Katalysator und CsOAc als Base zersetzte sich der Katalysator sowohl in $[\text{BMIm}][\text{PF}_6]$ (**71**), $[\text{BMIm}][\text{Cl}]$ (**98**), $[\text{BMMIm}][\text{PF}_6]$ (**99**) als auch in PEG, jedoch konnte in PEG wegen seiner Koordinationseigenschaften die gebildeten Palladium-Nanopartikel stabilisiert werden und somit fünfmal ohne Selektivitätsverlust rezykliert werden. Die Partikelgröße änderte sich hierbei über die fünf Zyklen nicht. Bei Verwendung der ionischen Flüssigkeiten konnten nur moderate Ausbeuten erzielt werden, während bei der Reaktion in PEG von 4-Bromacetophenon (**68**) mit Phenylacetylen (**85**) 88 % Ausbeute erreicht werden konnte.^[118]

Shreeve und Mitarbeiter berichteten ebenfalls über die Bildung von Palladium-Nanopartikeln in ihren Sonogashira-Reaktionen. Sie setzten acht verschiedene ionische Flüssigkeiten, darunter drei tertiäre aliphatische Amine (**100**, **101** und **102**) und fünf Pyridine (**103** bis **107**) ein (siehe Abbildung 4.3 auf der nächsten Seite), die sowohl als Lösungsmittel als auch als Base fungierten. Darüber hinaus die Amine als Stabilisator und Reduktionsmittel für die Nanopartikelbildung, die aus dem eingesetzten $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ erzeugt wurden.^[97]

Abbildung 4.3: Ionische Flüssigkeiten von *Shreeve et al.*

Weitere Pyridinium-basierte IL wurden von *Antunes et al.* ebenfalls als Lösungsmittel für die Sonogashira-Reaktion eingesetzt. Es stellte sich heraus, dass eine Induktionsphase in Ethanol nötig war, um Pd(0) als aktive Spezies zu generieren.^[119] Dadurch konnte in einigen Fällen auch der Einsatz von Kupfersalz und Triphenylphosphin vermieden werden, die für die Herstellung der aktiven Spezies eingesetzt werden. Im Falle der Reaktion zu Diphenylacetylen (**86**) konnten mit diesem System ähnliche Ergebnisse wie in den Imidazolium-basierte IL erreicht werden.

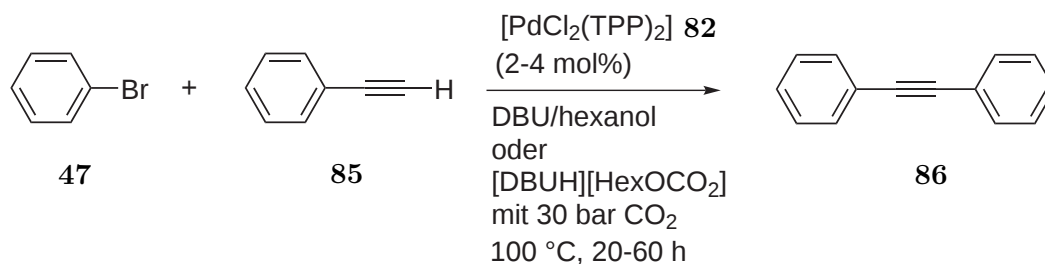
Eine Durchführung ohne Kupferzusätze, Amine und zusätzliches Lösungsmittel erfolgte unter Verwendung von Tetrabutylammoniumfluorid als Reaktionsmedium.^[120] Mit $[\text{PdCl}_2(\text{TPP})_2]$ (**82**) als Katalysator konnten neben Aryliodiden und -bromiden auch -chloride mit verschiedenen Alkinen erfolgreich umgesetzt werden. In diesem Reaktionsmedium konnte beispielsweise die Reaktion von 4-Bromacetophenon (**68**) mit Phenyla-

cetylen (**85**) bei 80 °C in 2 h mit vollständigem Umsatz durchgeführt werden, wonach das Produkt quantitativ isoliert werden konnte.

Insgesamt konnten zahlreiche Sonogashira-Reaktionen in Ionischen Flüssigkeiten durchgeführt werden, wobei vor allem die hydrophobe IL [BMIm][PF₆] (**71**) eingesetzt wurde, da sowohl die organischen Produkte extrahiert werden können, als auch die als Koppelprodukt anfallenden Salze aus der IL mit Wasser herausgewaschen werden können. Unter dem Aspekt der Abtrennung beider Produktarten soll als nächstes die Sonogashira-Reaktion in den schaltbaren Ionischen Flüssigkeiten evaluiert werden.

4.2 Ergebnisse und Diskussion

Um die Sonogashira-Reaktion mit der zuvor erfolgreich durchgeführten Heck-Reaktion von Brombenzol (**47**) und Styrol (**17**) im schaltbaren System DBU (**8**) / *n*-Hexanol (**9**) vergleichen zu können, wurde die Kupplung von Brombenzol (**47**) mit Phenylacetylen (**85**) (im Überschuss, 1.2-2.4 eq) zu Diphenylacetylen (**86**) untersucht. Als Katalysator wurde das für die Sonogashira-Reaktion häufig eingesetzte [PdCl₂(TPP)₂] (**82**) verwendet. Auch bei dieser Reaktion wurde keine zusätzliche Base für die Regeneration des Katalysators eingesetzt. Um eine hohe Selektivität zum gewünschten Produkt zu gewährleisten und Homokupplungsprodukte^[106] zu vermeiden, die vor allem beim Einsatz von Kupfersalzen entstehen, wurde auf deren Verwendung verzichtet. Da die Kupplung zwischen Arylhalogeniden und Alkinen normalerweise bei niedrigeren Temperaturen als die Heck-Reaktion abläuft, wurden die Reaktionen bei 100 °C durchgeführt (siehe Schema 4.5 auf der nächsten Seite).

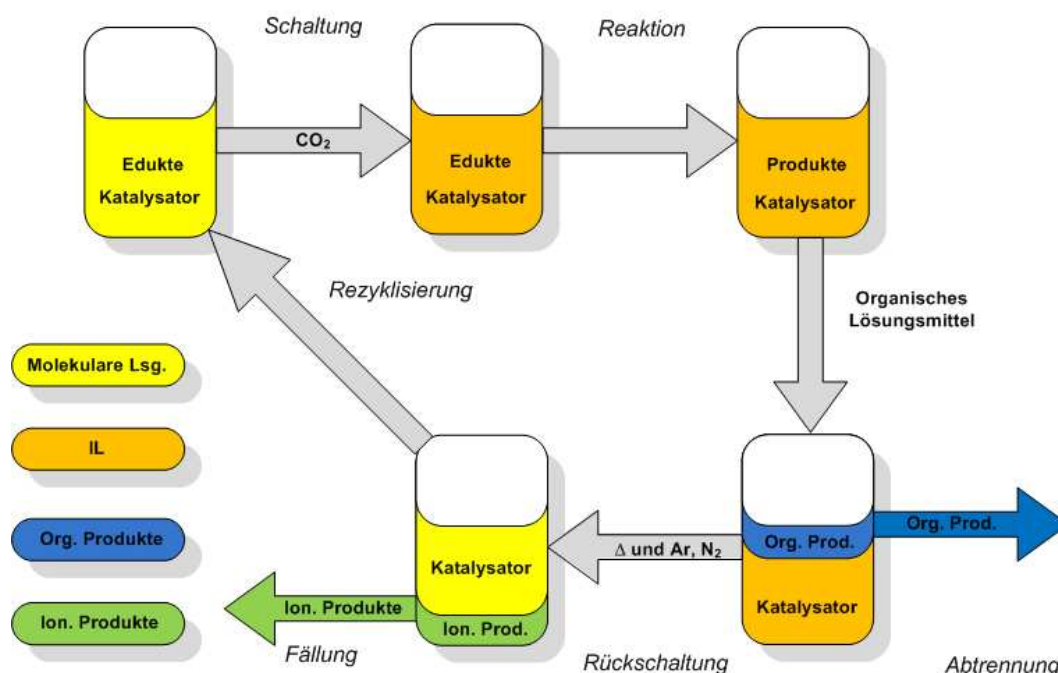


Schema 4.5: Sonogashira-Reaktion zwischen Brombenzol (**47**) und Phenylacetylen (**85**) zu Diphenylacetylen (**86**)

Die Sonogashira-Reaktion und die Separation der organischen Produkte und ionischen Koppelprodukte von der Katalysatorlösung wurden auf zwei verschiedenen Wegen getestet. Diese Varianten unterscheiden sich dabei im Zustand des Lösungsmittels während der Reaktion. Das schaltbare Lösungsmittel wird bei

- Variante 1: **vor** der Reaktion in den ionischen Zustand überführt (Schema 4.6 auf der nächsten Seite).
- Variante 2: **nach** der Reaktion in den ionischen Zustand überführt (Schema 4.7 auf Seite 91).

Nach Variante 1 wird zuerst Amin/Alkohol in den ionischen Zustand gebracht, dann mit den Substraten versetzt und die Reaktion durchgeführt. Nach der Reaktion können aus dem ionischen Medium direkt die organischen Produkte mittels *n*-Heptan extrahiert werden. Anschließend wird das Lösungsmittelsystem in den nichtionischen Zustand gebracht, wobei die ionischen Produkte ausfallen. Nach deren Abtrennung werden Amin/Alkohol wieder mit CO_2 in den ionischen Zustand überführt und das Lösungsmittel kann zur Wiederholung der Durchführung erneut mit Reaktanden versetzt werden. Diese Variante wurde bereits bei der zuvor untersuchten Heck-Reaktion in der ionischen Flüssigkeit angewendet (siehe Schema 4.6 auf der nächsten Seite).



Schema 4.6: Reaktions-Separationsprotokoll für die Reaktion im ionischen Lösungsmittel

Die Amin/Alkohol-Mischung mit dem gelösten Katalysator wurde mittels CO₂ zur ionischen Flüssigkeit umgesetzt. Diese wurde in einen Autoklaven überführt und mit den Substraten beladen. Bei 30 bar CO₂ wurde auf 100 °C erhitzt und die Reaktion in der gewählten Reaktionszeit durchgeführt. Nach dem Abkühlen der Lösung und dem Entspannen, wurde die Flüssigkeit unter CO₂-Atmosphäre in ein Schlenkrohr überführt. Organische Produkte wurden mit *n*-Heptan extrahiert und nach anschließendem Austreiben des CO₂ durch Erhitzen auf 60-70 °C kehrte das Lösungsmittelsystem wieder in den nichtionischen Zustand zurück, wobei das ionische Koppelprodukt der Sonogashira-Reaktion ausfiel. Nach Filtration konnte die Katalysatorlösung wieder durch Einleiten von CO₂ in den ionischen Zustand gebracht und erneut mit Substraten beladen werden. Die Ergebnisse der nach Variante 1 durchgeführten Experimente können der Tabelle 4.1 auf der nächsten Seite entnommen werden.

Tabelle 4.1: Ergebnisse der Sonogashira-Reaktionen in der schaltbaren IL **10**^a

Nr.	<i>t</i> / h	<i>X</i> ^b / %	<i>S</i> ^c / %	<i>Y</i> ^d (86) / %
1	60	>99	>99	52
2	20	88	>99	74
3	40	86	>99	62
4 ^e	40	91	>99	70

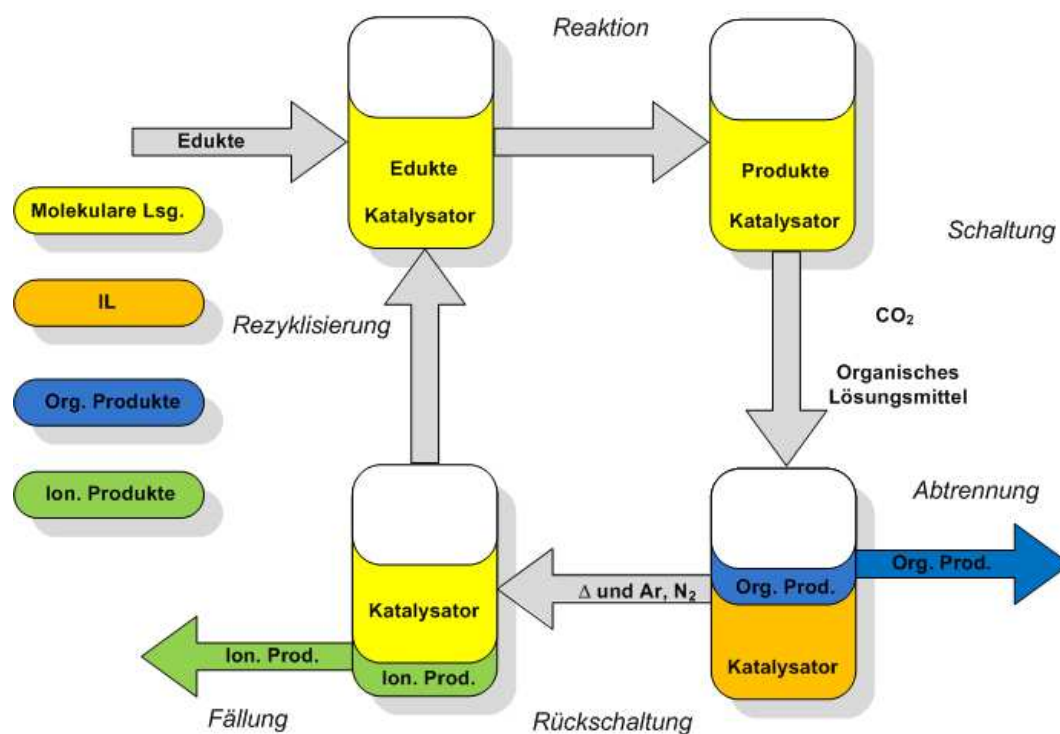
a) Reaktionsbedingungen: 1-2.5 mmol Brombenzol (**47**); 1.2-2.4 eq. Phenylacetylen (**85**); 2-4 mol% Katalysator [PdCl₂(TPP)₂] (**82**); IL: [DBUH][HexOCO₂] (**10**); 30 bar CO₂; DPA: Diphenylacetylen (**86**); b) *X* = Maß für den Umsatz, der aus der Extraktionsphase mittels GC ermittelt wurde; c) *S* = Maß für die Selektivität bezogen auf Diphenylacetylen **86**, das aus der Extraktionsphase mittels GC ermittelt wurde; d) *Y* = isolierte Ausbeute von **86** e) Rezyklisierungsexperiment von Reaktion Nr. 3.

Zu Beginn wurden die Reaktionsbedingungen denen der Heck-Reaktion in der schaltbaren ionischen Flüssigkeit angelehnt, sodass die Sonogashira-Reaktion in **10** mit 30 bar CO₂ bei 100 °C für 60 h durchgeführt wurde (Nr. 1). Nach der Extraktion mit *n*-Heptan (13x3 ml) wurde die Produktphase gaschromatographisch analysiert. Daraus ergab sich, dass Brombenzol (**47**) selektiv sowie vollständig zu Diphenylacetylen (**86**). Dies wurde ebenfalls mittels ¹H-NMR und ¹³C{¹H}-NMR-Spektroskopie bestätigt, wobei vollständigkeithalber die gesamte Reaktionslösung untersucht wurde. Da unter eingestellten Bedingungen somit eine vollständige Reaktion nach 60 h abgelaufen war, wurde die Reaktionszeit auf 20 h verkürzt (Nr. 2). Der Umsatz betrug in diesem Fall 88 % selektiv zu Diphenylacetylen (**86**). 60 h und 20 h Reaktionszeit wurde mittels Extraktion mit *n*-Heptan das Produkt Diphenylacetylen (**86**) mit 52 % bzw. 74 % Ausbeute isoliert.

Nach anschließendem Rückschalten zu Amin und Alkohol wurde das ionische Koppelprodukt als farbloser Niederschlag ausgefällt. Mittels ¹H-NMR und ¹³C{¹H}-NMR-Spektroskopie und Ionenchromatographie konnte das gebildete [DBUH][Br] (**45**) bestätigt werden. Nachdem die Sonogashira-Reaktion im schaltbaren Lösungsmittel durchgeführt und sowohl das organische Produkt als auch das ionische Koppelprodukt von

der Katalysatorlösung abgetrennt werden konnten, sollte als nächstes die Rezyklisierung untersucht werden. Dazu wurde die Reaktion mit 40 h Reaktionszeit durchgeführt, wobei ein Umsatz von 86 % ebenfalls selektiv zum Diphenylacetylen (**86**) erreicht wurde (Nr. 3). Nach der Rezyklisierung lag der Umsatz bei 91 % selektiv zum Diphenylacetylen (**86**) (Nr. 4). Auch hier konnten das organische Produkt mit 62 % im ersten und 70 % im zweiten Durchgang isoliert werden. Die ionischen Koppelprodukte wurden ebenfalls abgetrennt, wobei nach Waschen mit Toluol dieses nicht komplett entfernt werden konnte.

Als nächstes wurde nach Variante 2 die Sonogashira-Reaktion durchgeführt. Allgemein werden hierbei die Reaktanden in Amin/Alkohol gelöst, die Reaktion wird durchgeführt und anschließend die Lösung in den ionischen Zustand überführt. Die organischen Produkte werden mittels *n*-Heptan extrahiert. Danach wird das System wieder in den molekularen Zustand zurückgeschaltet, wobei die ionischen Produkte ausfallen. Nach deren Abtrennung werden erneut die Substrate hinzugefügt und die Durchführung wiederholt (siehe Schema 4.7 auf der nächsten Seite).



Schema 4.7: Reaktions-Separationsprotokoll für die Reaktion in molekularem Lösungsmittel

Für die Reaktion von Brombenzol (**47**) mit Phenylacetylen (**85**) zu Diphenylacetylen (**86**) wurden nach der zweiten Variante die Reaktanden im molekularen Lösungsmittelgemisch DBU (**8**) / *n*-Hexanol (**9**) in einem Schlenkrohr gelöst und unter einer Inertgasatmosphäre bei 100 °C mit gewählter Reaktionszeit durchgeführt. Nach dem Abkühlen wurde durch Einleiten von CO_2 das System in die Lösung in den ionischen Zustand gebracht. Anschließend wurden die organischen Produkte mit *n*-Heptan extrahiert. Danach wurde die ionische Flüssigkeit auf ca. 60-70 °C erhitzt, wobei durch das Austreiben von CO_2 das Lösungsmittel wieder in den nichtionischen Zustand überging. Dabei fiel das ionische Koppelprodukt [DBUH][Br] (**45**) aus. Nach Filtration konnte das Lösungsmittel, indem der Katalysator verblieben war, wiederverwendet werden.

Die Ergebnisse der Sonogashira-Reaktionen nach Variante 2 können der Tabelle 4.2 entnommen werden.

Tabelle 4.2: Ergebnisse der Sonogashira-Reaktionen in Amin **8** und Alkohol **9**^a

Nr.	<i>t</i> / h	<i>X</i> ^b / %	<i>S</i> ^c / %	<i>Y</i> ^d (86) / %
1	40	>99	>99	82
2	20	>99	>99	75
3 ^b	20	>99	>99	71

a) Reaktionsbedingungen: 1-2.5 mmol Brombenzol (**47**); 1.2-2.4 eq. Phenylacetylen (**85**); 2-4 mol% Katalysator [PdCl₂(TPP)₂] (**82**); DPA: Diphenylacetylen (**86**); Lösungsmittelgemisch DBU (**8**)/Hexanol (**9**); b) Rezyklisierung von Reaktion Nr.2; c) *X* = Umsatz und *S* = Selektivität wurden mittels GC aus der Extraktionsphase bestimmt; Umsatz und Selektivität wird bezogen auf Brombenzol (**47**) und daraus gebildete Produkte; d) *Y* = Ausbeute an **86**

Als erstes wurde in einem Zeitraum von 40 h die Reaktion durchgeführt, wobei bei vollständigem Umsatz selektiv Diphenylacetylen (**86**) gebildet wurde (Nr.1). Zur Kontrolle wurde die Reaktionslösung mittels ¹H-NMR und ¹³C{¹H}-NMR-Spektroskopie untersucht, wobei kein Brombenzol (**47**) nachgewiesen wurde. Das Produkt **86** konnte mit einer Ausbeute von 82 % isoliert werden. Nach dem Abtrennen des organischen Produkts wurde nach Rückschalten des Lösungsmittelsystems das ionische Koppelprodukt [DBUH][Br] (**45**) ausgefällt, welches nach Abtrennen von der Katalysatorlösung mittels ¹H-NMR und ¹³C{¹H}-NMR-Spektroskopie und Ionenchromatographie bestätigt wurde. Nach erfolgreicher Reaktion, sowie Produkt- und Koppelproduktabtrennung konnte die Rezyklisierung untersucht werden. Da bei 40 h Reaktionszeit vollständiger Umsatz vorlag, wurde für die Rezyklisierung die Reaktionszeit auf 20 h reduziert. Hier erfolgte ebenfalls ein vollständiger Umsatz mit der selektiven Bildung von Diphenylacetylen (**86**) (Nr. 2). 75 % des Produkts konnten über die angewandte Extraktionsmethode isoliert werden. Die Katalysatorlösung wurde nach Abtrennung des ionischen Koppelprodukts erneut mit Substraten beladen. Hier konnte im 2. Zyklus ebenfalls vollständiger Umsatz

erzielt und unter Einbeziehen der in der Lösung noch vorhandenen Mengen **86** mit einer Ausbeute von 71 % isoliert werden.

Das nach beiden Durchgängen gewonnene ionische Koppelprodukt [DBUH][Br] (**45**) wurde mehrfach mit Toluol gewaschen und anschließend unter vermindertem Druck getrocknet, jedoch konnte [DBUH][Br] (**45**) nicht vollständig von Lösungsmittelresten befreit werden. Dabei lagen die Massen bis zu 20 % über den in der Reaktion theoretisch möglichen Massen.

Betrachtet man beide Varianten im Vergleich, so stellt sich heraus, dass die Reaktion in Amin **8** und Alkohol **9** schneller abläuft. Bei 20 h Reaktionszeit liegt hier vollständiger Umsatz vor, welcher nach Variante 1 erst bei 60 h erreicht wird. Vergleicht man zudem die Extraktionsergebnisse, so kann das Produkt bei der Reaktion in Amin **8** und Alkohol **9** nach anschließendem Schalten in den ionischen Zustand in höherem Maße extrahiert werden. Auch bietet diese Reaktions- und Separationsvariante die einfachere Durchführung, da auf den Einsatz von Autoklaven verzichtet werden kann. Die Verwendung dieser Autoklaven kann zusätzliche Lösungsmittelverluste verursachen, da nach der Reaktion die Reaktionslösung zusätzlich in ein Schlenkrohr überführt werden muss, während bei der Reaktion in DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) die Lösung nach der Reaktion für die Extraktion im gleichen Gefäß verbleibt. Für die Koppelproduktabtrennung kann kein Unterschied zwischen den Methoden festgestellt werden.

Insgesamt betrachtet können nach beiden Varianten die Sonogashira-Reaktion durchgeführt und sowohl die organischen und ionischen Produkte von der Katalysatorlösung abgetrennt werden. Auch kann auf beiden Wegen die Katalysatorlösung wiederverwendet werden, jedoch bietet Variante 2, bei der das Lösungsmittelgemisch erst nach der Reaktion in den ionischen Zustand gebracht wird, die effizientere und elegantere Variante.

4.3 Zusammenfassung

Reaktion: Die Sonogashira-Reaktion konnte im schaltbaren Lösungsmittel DBU (**8**) und

n-Hexanol (**9**) über zwei verschiedene Reaktions-/Separationswege durchgeführt werden. Nach Variante 1 wurde das schaltbare Lösungsmittel vor der Reaktion in die ionische Flüssigkeit überführt, während nach Variante 2 erst nach der Reaktion das Lösungsmittel in die IL geschaltet wurde.

Variante 1: DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) wurden in die IL überführt, die Reaktion durchgeführt nach erfolgter Reaktion erfolgte die Extraktion der organischen Produkte. Nach Rückschaltung des Lösungsmittels konnte das ionische Koppelprodukt [DBUH][Br] (**45**) ausgefällt und abgetrennt werden. Nach dieser Methode ließ sich mit vollständigem Umsatz von Brombenzol **47** bei 60 h Reaktionszeit selektiv Diphenylacetylen (**86**) gewinnen. Die Wiederverwendung der Lösung konnte ebenfalls erfolgreich durchgeführt werden mit reproduzierten Umsätzen und Selektivitäten.

Variante 2: Die Reaktion wurde im molekularen Lösungsgemisch durchgeführt, nach der Reaktion wurde das Lösungsmittelgemisch in den ionischen Zustand überführt und die organischen Produkte mittels *n*-Heptan extrahiert. Nach Rückschalten des Lösungsmittels konnte das ionische Koppelprodukt [DBUH][Br] (**45**) ausgefällt und abgetrennt werden. Bei dieser Variante konnte die Reaktionszeit auf 20 h verkürzt werden, wobei bei vollständigem Umsatz von Brombenzol **47** selektiv Diphenylacetylen (**86**) gebildet wurde und mit Ausbeuten bis zu 82 % isoliert werden konnte.

Vergleich der Varianten 1 und 2: Die Sonogashira-Reaktion kann nach beiden Varianten durchgeführt, die organischen Produkte extrahiert und das ionische Koppelprodukt abgetrennt werden, so dass auch in beiden Fällen eine Wiederverwendung der Reaktionsgemisch mit aktivem Katalysator möglich ist. Insgesamt jedoch verläuft die Reaktion nach Variante 2 schneller ab, da hier bereits nach 20 h voller Umsatz erreicht werden konnte, während nach Variante 1 das erst bei 60 h Reaktionszeit möglich war. Auch ist die Durchführung nach Variante 2 einfacher, da die Reaktion und jeweilige Produkteabtrennung in einem Schlenkgefäß durchführt wer-

den kann, während nach Variante 1 zusätzlich noch ein Autoklav eingesetzt werden muss. Insgesamt bietet somit Variante 1 den eleganteren Weg für die Durchführung der Sonogashira-Reaktion im schaltbaren Lösungsmittel.

Insgesamt konnte das schaltbare Lösungsmittelgemisch aus DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) für die Sonogashira-Reaktion verwendet werden, wobei durch das Hin- und Rückschalten des Lösungsmittelsystems die organischen und ionischen Produkte abgetrennt werden konnten und die Wiederverwendung der Katalysatorlösung möglich war. Die Anwendung der schaltbaren Lösungsmittel konnte somit erweitert werden und zudem eine weitere Variante der Durchführung entwickelt werden.

5 Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurde aus verschiedenen schaltbaren Lösungsmittelgemischen mit DBU (**8**) / *n*-Hexanol (**9**) ein System gefunden, welches als Reaktions- und Separationsmedium für die Heck- und Sonogashira-Reaktionen geeignet ist und somit integrierte Verfahren für die Synthese und Stofftrennung ermöglicht.

Dazu wurden zuerst die schaltbaren Systeme bestehend aus DBU (**8**) bzw. TMBG (**11**) und den Alkoholen Methanol (**14**), *n*-Butanol (**37**) und *n*-Hexanol (**9**) durch Einleiten von CO₂ in die ionischen Carbonate [DBUH][MeOCO₂] (**43**), [DBUH][BuOCO₂] (**44**), [DBUH][HexOCO₂] (**10**), [TMBG][MeOCO₂] (**40**), [TMBG][BuOCO₂] (**41**) und [TMBG][HexOCO₂] (**42**) hingeschaltet. Durch Einleiten von Argon und Erhitzen auf 60-70 °C wurden diese wieder in den nichtionischen Zustand zurückgeschaltet. Dabei waren bei RT bis auf DBUH-Methylcarbonat (**43**) alle Carbonate flüssig.

Diese fünf schaltbaren Lösungsmittel wurden mit organischen Lösungsmitteln kombiniert, wobei für die DBU-Systeme und das TMBG / Methanol-System Alkane wie *n*-Heptan mit der ionischen Spezies der Schaltungssysteme nicht mischbar waren und somit eine zweite Phase bildeten. Daher war mit *n*-Heptan ein geeignetes Extraktionsmittel gefunden.

Löslichkeiten und Abtrennungen von Salzen wurden mit NaBr in TMBG (**11**) / Methanol (**14**) und DBU (**8**) / *n*-Hexanol (**9**) durchgeführt. Das im ionischen Zustand des Lösungsmittels gelöste Salz konnte durch Rückschalten des Lösungsmittels in den molekularen Zustand wieder ausgefällt werden. Beim TMBG-System wurde jedoch fest-

gestellt, dass nicht NaBr ausfällt, sondern Zersetzungsprodukte des Guanidins **11**. Aus dem DBU-System wurde ebenfalls nicht NaBr ausgefällt, sondern [DBUH][Br] (**45**). Dieses und [TMBGH][Br] (**46**) wurden deswegen als Reinsubstanz synthetisiert und ebenfalls in den schaltbaren Systemen untersucht, wobei das [TMBGH][Br] (**46**) bereits im molekularen Zustand der Lösung TMBG (**11**) / Methanol (**14**) gelöst vorlag, weshalb TMBG (**11**) / Methanol (**14**) für weitere Separationsuntersuchungen ausgeschlossen wurde. Mit [DBUH][Br] (**45**) in DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) konnten dagegen das Auflösen und Ausfällen demonstriert werden, weshalb nachfolgende Untersuchungen mit diesem Lösungsmittelsystem fortgesetzt wurden.

Da gezeigt wurde, dass sich sowohl organische Produkte als auch ionische Produkte vom schaltbaren Lösungsmittel DBU (**8**) / *n*-Hexanol (**9**) abtrennen lassen, wurde die Heck-Reaktion mit den Alkenen *n*-Butylacrylat (**48**) und Styrol (**17**) in Kombination mit Arylbromiden untersucht. Während *n*-Butylacrylat (**48**) weder mit 4-Bromacetophenon (**68**) noch mit Brombenzol (**47**) zu gewünschten Kupplungsprodukten reagierte, konnte mit Styrol (**17**) und Brombenzol erfolgreich (*E*)-Stilben (**54**) als Hauptprodukt gebildet werden. Nach Variationen des Katalysators, dessen Konzentration, der Temperatur und des CO₂-Drucks konnte mit [PdCl₂(TPP)₂] (**82**) (2 mol%) bei 115 °C, 30 bar CO₂ in 3 d der höchste Umsatz von 99 % mit einer Selektivität von 95 % an **54** erzielt werden.

Nach der Reaktion in der schaltbaren IL und Extraktion der organischen Produkte konnte durch Ausheizen der Lösung auf 60-70 °C und Spülen mit Argon das Systems in den molekularen Zustand zurückgeschaltet und das ionische Koppelprodukt ausgefällt werden. Dabei handelte sich dabei um [DBUH][Br] (**45**), da DBU (**8**) bei der Heck-Reaktion zeitgleich als Base fungierte, die sowohl den Katalysator regeneriert als auch HBr abfängt.

Anschließend konnte die Rezyklisierung mit [PdCl₂(TPP)₂] (**82**) (1 mol%) durchgeführt werden, wobei das im ersten Durchgang erhaltene Ergebnis von 83 % Umsatz und 95 % Selektivität zu (*E*)-Stilben (**54**) im zweiten Zyklus reproduziert werden konnte.

Die Erweiterung der Anwendung des schaltbaren Lösungsmittels DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) auf die Sonogashira-Reaktion konnte über zwei verschiedene Reaktions-/Separationswege durchgeführt werden. Einerseits erfolgte die Reaktion in der IL mit anschließender Extraktion der organischen Produkte. Alternativ wurde die Reaktion zunächst im molekularen Zustand der Lösung durchgeführt, nach der Reaktion in den ionischen Zustand geschaltet und die organischen Produkte extrahiert. Die Reaktion von Brombenzol (**47**) mit Phenylacetylen (**85**) zu Diphenylacetylen (**86**) lief bei 100 °C nach beiden Reaktionsprozeduren ab. Jedoch erfolgte die Reaktion in Amin/Alkohol als in der entsprechenden IL schneller und war bei 20 h Reaktionszeit vollständig abgelaufen, wohingegen in der schaltbaren IL noch nicht umgesetztes Brombenzol (**47**) vorlag.

Auf beiden Wegen konnte nach Extrahieren der organischen Produkte und anschließendem Rückschalten des Lösungsmittels in den molekularen Zustand, das ionische Produkt [DBUH][Br] (**45**) ausgefällt und abgetrennt werden. Die Reaktionslösungen konnten jeweils erfolgreich rezykliert werden, wobei die jeweils im ersten Durchgang erzielten Ergebnisse reproduziert werden konnten.

Somit konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass schaltbare Lösungsmittel für katalytische C-C-Kupplungsreaktionen eingesetzt werden und konventionelle organische Lösungsmittel ersetzen können. C-C-Kupplungsreaktionen lassen sich auch in klassischen ionischen Flüssigkeiten durchführen, in denen der Katalysator im Gegensatz zu den organischen Lösungsmitteln immobilisiert werden kann. Auch werden bei ihrer Verwendung erfolgreich die organischen Zielprodukte mittels organischer Lösungsmittel wie *n*-Heptan oder Diethylether extrahiert. Zudem können die ionischen Produkte herausgewaschen werden, wozu meist Wasser eingesetzt wird. Dies kann bei den ionischen Flüssigkeiten erfolgen, welche keine Mischbarkeit mit Wasser aufweisen. Auch müssen die IL eventuell getrocknet werden, bevor ein erneuter Zyklus durchgeführt werden kann. Im Falle der schaltbaren Lösungsmittel ist die Verwendung eines weiteren Lösungsmittels nicht notwendig, da die Salze durch das Schalten des Lösungsmittels ausgefällt werden können.

Da das Amin des Lösungsmittelgemischs gleichzeitig als Base in der Reaktion beteiligt ist, bedarf es erneuter Zugabe der Base nach jedem Zyklus. Die Regeneration der Base aus dem ausgefällten Salz [DBUH][Br] (**45**) beispielsweise durch Neutralisation mittels wässriger NaOH und anschließendem Trocknen würde die Anwendung der schaltbaren Lösungsmittel auf die unterschiedlichen C-C-Kupplungsreaktionen noch interessanter machen, da somit das regenerierte DBU (**8**) wieder in den Zyklus eingeführt werden könnte und Lösungsmittelverluste dadurch reduziert werden könnten. Der Einsatz eines Ein-Komponenten-Systems anstelle der in dieser Arbeit angewandten Zwei-Komponenten-Systeme schaltbarer Lösungsmittel kann ebenfalls in Betracht gezogen werden.

Die Erweiterung der Heck- und Sonogashira-Reaktion durch Variation der Substrate, insbesondere der Arylhalogenide erweitert werden, so dass auch synthetisch wichtige Produkte bzw. Zwischenstufen auf diese Art hergestellt werden können. Bei der Wahl an Alkenen muss jedoch beachtet werden, dass das Lösungsmittel, in dem eine starke Base vorliegt, Nebenreaktionen eingehen kann.

Wie gezeigt bieten sich die schaltbaren Lösungsmittel als Reaktions- und Separationsmedium für Reaktionen an, in denen mehrere Produkte unterschiedlicher Polaritäten entstehen. Die Erweiterung der Anwendung auf weitere Kupplungsreaktionen scheint vielversprechend, so dass beispielsweise Suzuki-Reaktionen als weitere C-C-Kupplungsreaktion in diesen Reaktionsmedien untersucht werden können.

Insgesamt bietet die Klasse der schaltbaren Lösungsmittel interessante Alternativen zu den bislang eingesetzten konventionellen Lösungsmitteln für katalytische Reaktionen mit Produkten und Koppelprodukten mit sehr unterschiedlicher Polarität an.

6 Experimenteller Teil

6.1 Allgemeine Arbeitsweise

Sofern nicht anders angegeben, wurden alle Reaktionen mit Hilfe der Schlenktechnik unter Schutzgasbedingungen durchgeführt. Als Schutzgas wurde Argon 4.6 der Firma MESSER verwendet, welches durch ein Gasreinigungsgerät MB 100-HP der Firma M. BRAUN INERTGAS-SYSTEME GMBH von Wasser- und Sauerstoffspuren befreit wurde. Zudem wurde als Reaktions- und Schutzgas CO₂ 4.5 (99.995 %) der Firma WESTFALEN GAS MÜNSTER verwendet. Alle nichtdeuterierten Lösungsmittel wurden vor ihrer Verwendung am Rotationsverdampfer destilliert und, sofern notwendig, mittels Durchperlen von Argon (2 h) von Sauerstoff befreit und über folgende Methoden getrocknet:

CH₂Cl₂	Trocknung über Aluminiumoxid-Granulat oder über Molekularsieb (4 Å)
Et₂O	Trocknung über Molekularsieb (4 Å)
Methanol	Trocknung über Molekularsieb (4 Å)
<i>n</i>-Butanol	Trocknung über Molekularsieb (4 Å)
<i>n</i>-Hexanol	Trocknung über Molekularsieb (4 Å)
<i>n</i>-Pentan	Trocknung über Aluminiumoxid-Granulat

Toluol	Trocknung über Aluminiumoxid-Granulat
DBU	Trocknung über CaH_2 und Lagerung über Molekularsieb ($4 \text{ \AA}$)
NMP	Trocknung über Molekularsieb ($4 \text{ \AA}$)
Acetonitril	Trocknung über Molekularsieb ($4 \text{ \AA}$)

Deuterierte Lösungsmittel wurden sofern notwendig, durch Frier-/Begasungszyklen (3x) von Sauerstoff befreit und anschließend über Molekularsieb ($4 \text{ \AA}$) gelagert. Wenn nicht anders erwähnt, wurden die sonst eingesetzten Chemikalien wie vom Hersteller geliefert eingesetzt. Styrol (**17**) wurde zur Stabilisatorentfernung über Aluminiumoxid filtriert und anschließend über Frier-/Begasungszyklen (3x) von Sauerstoff befreit. Brombenzol (**47**) wurde vor der Verwendung destilliert und mittels Frier-/Begasungszyklen (3x) von Sauerstoff befreit. Die Wassergehalte der Lösungsmittel wurden mit einer Karl-Fischer-Titrierstation KF 756 Coulometer der Firma METHROM bestimmt.

NMR-Spektroskopie Die NMR-Messungen wurden bei der jeweils angegebenen Temperatur mit den Geräten DPX-300, AV400 und AV-600 der Firma BRUKER durchgeführt. Als Referenz wurde die Restprotonen- bzw. die ^{13}C -Resonanz des jeweiligen deuterierten Lösungsmittels gewählt.^[121] Für die ^{31}P -NMR-Messungen wurde H_3PO_4 (85%ig) als Referenz herangezogen. Die Multiplizitäten wurden nach 1. Ordnung ausgewertet.

Gaschromatographie Die gaschromatographischen Messungen wurden mit dem OnColumn Gerät HP 5890 Series II der HEWLETT PACKARD mit FID durchgeführt. Für die Trennung der Substanzen wurde eine 30 m lange FS-Supreme-5-CS Säule der CHROMATOGRAPHIE SERVICE mit 0.25 mm Innendurchmesser, $0.25 \mu\text{m}$ Filmdicke und 3 m Vorsäule verwendet. Bei einem konstanten Fluss von 150 kPa Helium und dem Tempera-

turprogramm (50 °C (5 min isotherm) und Hochheizen auf 280 °C (10 °C/min)) erfolgten die Messungen. Als interne Standards wurden Undecansäuremethylester (UME) für die Reaktionen mit 4-Bromacetophenon und *n*-Butylacrylat, Decansäuremethylester (DME) für Brombenzol mit *n*-Butylacrylat und Tridecan (TDE) für die Reaktionen von Brombenzol mit Styrol bzw. Phenylacetylen verwendet.

IR-Spektroskopie Die IR-Messungen wurden mit einem mittels flüssigem N₂-gekühltem Matrix-MF FT-IR Spektrometer der Firma BRUKER Optik durchgeführt. Die Spektren wurden in einem Wellenzahlenbereich von 650-4000 cm⁻¹ mit einer Auflösung von 4 cm⁻¹ und 32 Scans pro Spektrum mit dem Programm Opus 6.5 aufgenommen.

Ionenchromatographie Die IC-Messungen wurden mit dem Ionenchromatographen ICS-1500 der Firma DIONEX, bestehend aus einer AGP-1 Pumpe und einer beheizten Leitfähigkeitsmesszelle DS6, durchgeführt. Die Anionen der Proben wurden mittels dem Dionex AS22 Anionen-Austauscher (Säule: 250*2 mm) getrennt. Bei wasserlöslichen Proben wurde ein Eluent aus 4.5 mM wässrige Natriumcarbonat- und 1.4 mM wässrige Natriumhydrogencarbonatlösung mit einer Flussrate von 0.3 ml/min verwendet, bei wasserunlöslichen Proben 10 % (v/v) Acetonitril in einer 20 mM Natriumhydroxidlösung mit einer Flussrate von 0.25 ml/min.

MS-Messungen Für massenspektrometrische Messungen wurden folgende Geräte verwendet (Ionisierungsspannungen jeweils 70 eV): VARIAN 1200L Quadrupol MS/MS (GC-MS), FINNIGAN MAT 8200 (MS). Es werden Signale angegeben, deren Intensitäten $\geq 5\%$ betragen.

Präparative Säulenchromatographie Für die präparative Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 der Firma MERCK mit einer Korngröße von 0.040–0.063 mm verwendet. Für die Dünnschichtchromatographie wurden POLYGRAM-SIL G/UV₂₅₄ Fertigfolien

der Firma MACHEREY-NAGEL mit einer Kieselgel-Schicht von 0.2 mm eingesetzt.

6.2 Arbeiten mit verdichteten Gasen

6.2.1 Sicherheitshinweise



Sicherheitswarnung: Das Arbeiten mit verdichteten Gasen kann gefährlich sein und darf nur in geeigneten Hochdruckapparaturen unter Einhaltung der entsprechenden Sicherheitsvorschriften erfolgen!

6.2.2 Beschreibung der Autoklaven

Die verwendeten Autoklaven wurden in der mechanischen Werkstatt des Institut für Technische und Makromolekulare Chemie aus Edelstahl (Werkstoff 1.4571, V_4A) gefertigt.

Edelstahl-Fingerautoklav Die technische Zeichnung des Autoklavs ist in Abbildung 6.1 auf der nächsten Seite gezeigt. Am Autoklav sind ein Druckmesser und ein Nadelventil angebracht. Über letzteres wird der Reaktor evakuiert und mit Gas befüllt. Über die zusätzliche Öffnung werden Flüssigkeiten unter Schutzgas-Gegenstrom in den Autoklav gebracht. Das Reaktorvolumen beträgt 10 ml bzw. 100 ml bei ähnlicher Bauweise.

Edelstahl-Fensterautoklav Die technische Zeichnung ist in Abbildung 6.2 auf der nächsten Seite gezeigt. Am Autoklav sind ein elektronischer oder ein analog funktionierender Druckmesser und ein Nadelventil angebracht. Über letzteres wird der Reaktor evakuiert und mit Gas befüllt. Über die zusätzliche Öffnung werden Flüssigkeiten unter Schutzgas-

Gegenstrom in den Autoklav gebracht. Der Reaktor hat inklusive aller Anbauten und Bohrungen ein Volumen von 13 ml und zwei aus Saphirglas bestehende Sichtfenster.

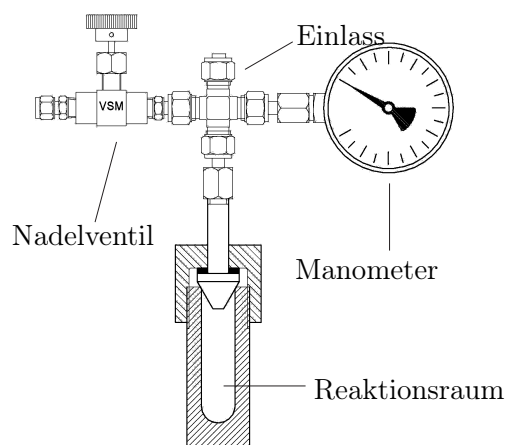


Abbildung 6.1: Technische Zeichnung des 10 mL-Edelstahl-Fingerautoklav

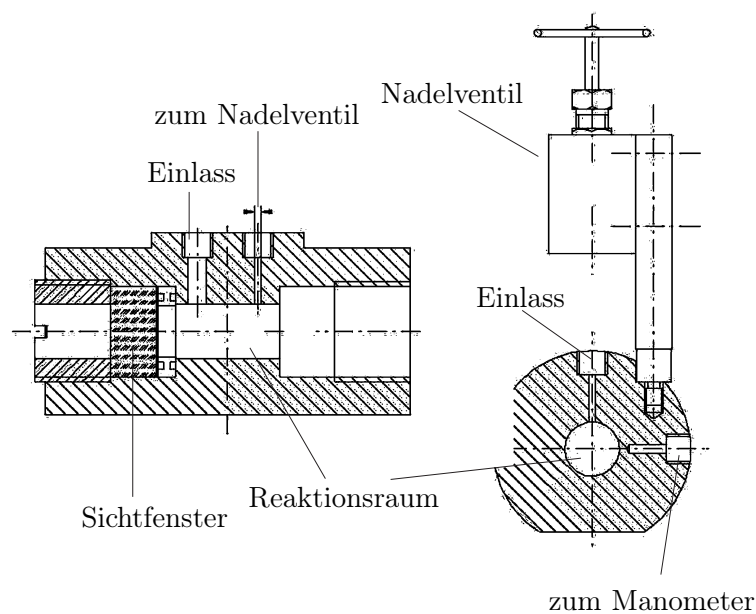
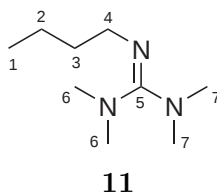


Abbildung 6.2: Technische Zeichnung des 13 mL-Edelstahl-Fensterautoklav

6.3 Schaltbare Lösungsmittel und die entsprechende Vorstufe

6.3.1 2-*n*-Butyl-1,1,3,3-tetramethylguanidin (**11**)



Die Herstellung erfolgte in Anlehnung an die Literatur^[28,61] Tetramethylharnstoff (**35**) (28.7 ml, 240 mmol) wird in Toluol (100 ml) gelöst und bei 0 °C langsam mit Oxalylchlorid (23.0 ml, 264 mmol, 1.1 eq) versetzt. Nach 30 min Rühren und Aufwärmen auf Raumtemperatur wird die gelbe Flüssigkeit für 16 h bei 65 °C gerührt, wobei ein farbloser Feststoff ausfällt. Anschließend wird die schwachgelbe Suspension unter vermindertem Druck von Toluol befreit, wobei ein weißgrauer Feststoff **36** zurückbleibt. Dieser wird in DCM (75 ml) gelöst und zu einer Lösung aus *n*-Butylamin (26.1 ml, 264 mmol, 1.1 eq) und Triethylamin (36.8 ml, 264 mmol, 1.1 eq) in DCM (50 ml) bei 0 °C langsam zugetropft. Daraufhin wird das Reaktionsgemisch für 16 h bei 50 °C refluxiert. Anschließend wird die Suspension mit NaOH (28.8 g, 3.0 eq) in Wasser (14 ml) versetzt und für 30 min stark gerührt. Die gelbe organische Phase wird abgenommen und die wässrige Phase mit DCM (3 x 15 ml) extrahiert. Die Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet. Anschließend werden das Lösungsmittel und die überschüssigen Amine unter vermindertem Druck entfernt. Es bleibt eine gelbe Flüssigkeit zurück, aus der unter vermindertem Druck (0.5 mbar, 60 °C) **11** als farblose Flüssigkeit destilliert wird.

Ausbeute: 33.47 g (195 mmol, 81%)

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 0.82 (t, 3 H, J = 7.3 Hz, H-1), 1.27 (m, 2 H, H-2), 1.43 (m, 2 H, H-3), 2.60 (s, 6 H, H-6), 2.69 (s, 6 H, H-7), 3.03 (t, 2 H, J = 6.9 Hz, H-4) ppm.

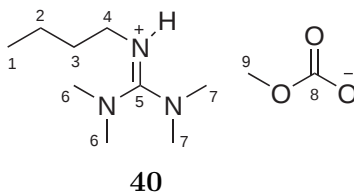
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 14.1 (C-1), 20.6 (C-2), 35.1 (C-3), 38.8 (C-6), 39.7 (C-7), 49.3 (C-4), 159.9 (C-5) ppm.

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 172 (10 %), 171 (85 %, M^+), 142 (12 %), 129 (5 %), 128 (14 %), 127 (43 %), 115 (14 %), 100 (14 %), 86 (13 %), 85 (63 %), 84 (18 %), 72 (9 %), 71 (100 %), 69 (10 %), 57 (5 %), 44 (7 %), 42 (8 %), 41 (5 %), 29 (5 %).

6.3.2 Allgemeine Prozedur zur Schaltung der Lösungsmittel

In einem ausgeheizten Schlenkrohr werden Amin (1.0 eq) und Alkohol (1.0 eq) zusammengegeben und eine Probe entnommen, die verdünnt in CDCl_3 NMR-spektroskopisch analysiert wird. CO_2 wird aus einem 100 ml Reservoirautoklaven solange über eine Stahlkanüle in die Lösung eingeleitet, bis sich die durch die Reaktion erwärmte Lösung wieder auf Raumtemperatur abkühlt. Die zähflüssige Lösung wird, verdünnt in CDCl_3 , mittels NMR charakterisiert. Durch Einleiten von Argon und gleichzeitigem Ausheizen der Lösung mit Hilfe eines Heißluftföhns auf 60-70 °C wird das CO_2 ausgetrieben und man erhält wieder Amin und Alkohol. Die weniger viskose Mischung wird ebenfalls erneut mittels NMR in CDCl_3 analysiert.

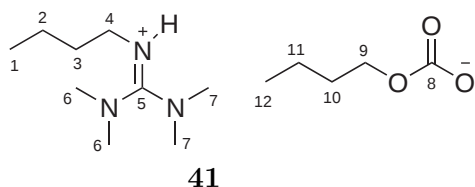
2-*n*-Butyl-1,1,3,3-tetramethylguanidinium-methylcarbonat (40)



^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 0.75 (t, 3 H, J = 7.3 Hz, H-1), 1.17 (m, 2 H, H-2), 1.47 (m, 2 H, H-3), 2.78 (br, 12 H, H-6+H-7), 3.00 (t, 2 H, J = 7.4 Hz, H-4), 3.38 (s, 3 H, H-9) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 13.5 (C-1), 19.9 (C-2), 32.1 (C-3), 39.5 (C-6+C-7), 45.5 (C-4), 52.2 (C-9), 158.8 (C-8), 161.3 (C-5) ppm.

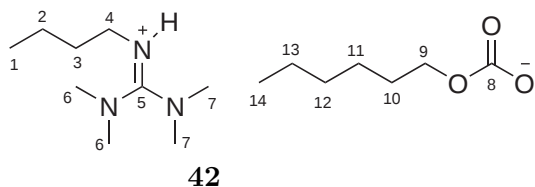
2-*n*-Butyl-1,1,3,3-tetramethylguanidinium-butylcarbonat (41)



^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 0.77 (t, 3 H, J = 7.3 Hz, H-12), 0.78 (t, 3 H, J = 7.4 Hz, H-1), 1.23 (m, 4 H, H-2+H-11), 1.38-1.55 (kb, 4 H, H-3+H-10), 2.82 (br, 12 H, H-6+H-7), 3.03 (t, 2 H, J = 7.4 Hz, H-4), 3.77 (t, 2 H, J = 6.8 Hz, H-9) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 13.5 (C-1), 13.8 (C-12), 19.3 (C-2), 20.0 (C-11), 31.9 (C-3), 32.0 (C-10), 39.7 (C-6+C-7), 45.3 (C-4), 64.5 (C-9), 158.7 (C-8), 161.5 (C-5) ppm.

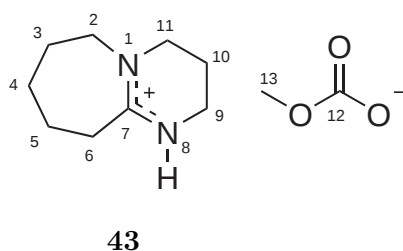
2-*n*-Butyl-1,1,3,3-tetramethylguanidinium-hexylcarbonat (42)



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 0.79 (t, 3 H, J = 7.2 Hz, H-1), 0.85 (t, 3 H, J = 7.4 Hz, H-14), 1.15-1.36 (kb, 8 H, H-2+H-11+H-12+H-13), 1.42-1.60 (kb, 4 H, H-3+H-10), 2.82 (br, 12 H, H-6+H-7), 3.08 (t, 2 H, J = 7.3 Hz, H-4), 3.83 (t, 2 H, J = 6.9 Hz, H-9) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 13.8 (C-1), 14.1 (C-14), 20.2 (C-2), 22.7 (C-13), 25.9 (C-12), 29.8 (C-11), 31.8 (C-10), 32.7 (C-3), 39.7 (C-6+C-7), 46.3 (C-4), 65.0 (C-9), 159.0 (C-8), 161.3 (C-5) ppm.

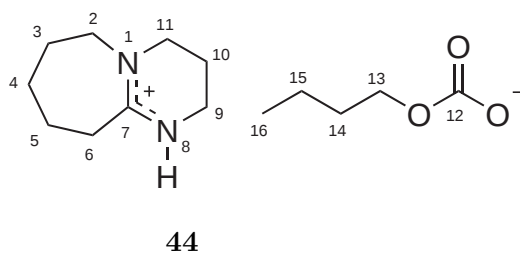
DBUH-methylcarbonat (43)



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 1.55-1.75 (kb, 6 H, H-3+H-10+H-5), 1.88 (quin, 2 H, J = 5.9 Hz, H-4), 2.63 (br, 2 H, H-6), 3.28-3.36 (kb, 6 H, H-2+H-9+H-11), 3.51 (s, 3 H, H-13) ppm.

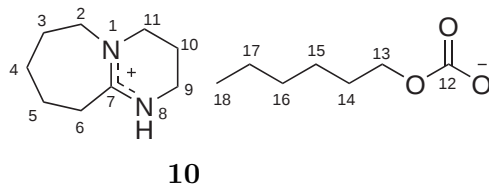
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 20.8 (C-10), 24.9 (C-4), 27.6 (C-3), 29.4 (C-5), 34.1 (C-6), 40.4 (C-9), 48.6 (C-2), 52.7 (C-13), 53.7 (C-11), 159.6 (C-12), 164.4 (C-7) ppm.

DBUH-butylcarbonat (44)



^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 0.81 (t, 3 H, J = 7.3 Hz, H-16), 1.30 (s, 2 H, H-15), 1.46 (m, 2 H, H-14), 1.53-1.70 (kb, 6 H, H-3+H-10+H-5), 1.86 (quin, 2 H, J = 5.9 Hz, H-4), 2.66 (br, 2 H, H-6), 3.26-3.41 (kb, 6 H, H-2+H-9+H-11), 3.81 (t, 2 H, J = 6.8 Hz, H-13) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 13.9 (C-16), 19.3 (C-10), 20.3 (C-15), 24.6 (C-4), 27.3 (C-3), 29.2 (C-5), 31.6 (C-14), 33.2 (C-6), 39.6 (C-9), 48.5 (C-2), 53.8 (C-11), 64.7 (C-13), 159.3 (C-12), 164.9 (C-7) ppm.

DBUH-hexylcarbonat (**10**)

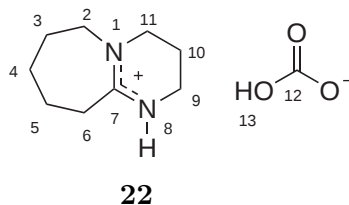
^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 0.78 (t, 3 H, J = 6.9 Hz, H-18), 1.14-1.39 (kb, 6 H, H-15+H-16+H-17), 1.51 (m, 2 H, H-14), 1.54-1.73 (kb, H, H-3+H-10+H-5), 1.89 (quin, 2 H, J = 5.9 Hz, H-4), 2.69 (br, 2 H, H-6), 3.29-3.39 (kb, 6 H, H-2+H-9+H-11), 3.83 (t, 2 H, J = 6.8 Hz, H-13) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 14.0 (C-18), 20.3 (C-10), 22.6 (C-17), 24.6 (C-4), 25.9 (C-16), 27.3 (C-3), 29.2 (C-5), 29.7 (C-15), 31.7 (C-14), 32.8 (C-6), 39.4 (C-9), 48.5 (C-2), 53.8 (C-11), 65.1 (C-13), 159.3 (C-12), 165.1 (C-7) ppm.

6.4 Nebenprodukte des Systems DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**)

In manchen Fällen können Nebenprodukte des schaltbaren Systems bestehend aus DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) auftreten. Zum einen entsteht in Anwesenheit von Wasser beim Einleiten von CO_2 das DBUH-hydrogencarbonat (**22**), welches als farbloser Feststoff vorliegt. Zudem kann die Bildung eines Carbonats **84** beobachtet werden, das aus DBU (**8**), *n*-Hexanol (**9**) und CO_2 entsteht. Mittels Säulenchromatographie unter Verwendung von Silica als stationäre Phase und Ethylacetat:*n*-Pentan (20:1) als Laufmittel kann es als viskose farblose Flüssigkeit isoliert werden.

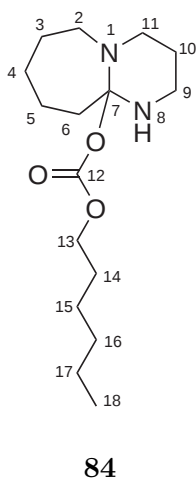
DBUH-hydrogencarbonat (22)



^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 1.55-1.74 (kb, 6 H, H-3+H-10+H-5), 1.89 (quin, 2 H, J = 5.8 Hz, H-4), 2.64 (br, 2 H, H-6), 3.30-3.41 (kb, 6 H, H-2+H-9+H-11), 7.72 (br, 1 H, H-13) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 20.9 (C-10), 25.0 (C-4), 27.7 (C-3), 29.5 (C-5), 34.3 (C-6), 40.7 (C-9), 48.6 (C-2), 53.7 (C-11), 161.3 (C-12) 164.3 (C-7) ppm.

(1,8-Diazabicyclo[5.4.0]-undec-7-yl)-hexylcarbonat (84)



^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 0.87 (t, 3 H, J = 7.0 Hz, H-18), 1.22-1.36 (kb, 6 H, H-15+H-16+H-17), 1.56 (m, 2 H, H-14), 1.60-1.69 (kb, 6 H, H-3+H-5+H-10), 1.72 (m, 2 H, H-4), 2.51 (m, 2 H, H-6), 3.12 (m, 2 H, H-9), 3.31 (m, 2 H, H-2), 3.42 (m, 2 H, J = 6.3 Hz, H-11), 4.00 (m, 2 H, J = 6.6 Hz, H-13) ppm.

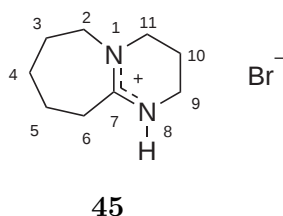
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (150 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 14.1 (C-18), 22.7 (C-17), 23.5 (C-10), 25.7 (C-16), 27.9 (C-3), 28.7 (C-5), 29.1 (C-14), 30.0 (C-4), 31.6 (C-15), 37.3 (C-6), 37.3 (C-9), 45.2 (C-11), 49.7 (C-2), 64.9 (C-13), 157.1 (C-12), 176.8 (C-7) ppm.

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 299 (20 %, M^+), 298 (100 %), 270 (9 %), 241 (12 %), 197 (7 %), 154 (7 %), 153 (7 %), 141 (6 %), 140 (44 %), 127 (37 %), 126 (24 %), 114 (9 %), 113 (9 %), 112 (26 %), 99 (12 %), 98 (71 %), 97 (20 %), 85 (8 %), 84 (22 %), 70 (11 %), 69 (15 %), 68 (5 %), 57 (11 %), 56 (40 %), 55 (34 %), 54 (8 %), 44 (20 %), 43 (35 %), 42 (20 %), 41 (30 %), 39 (6 %).

GC: t_r = 26.5 min

6.5 Organische Salze

Herstellung von DBUH-bromid (45)



DBU (**8**) (1.702 g, 11.18 mmol) wird mit dest. Wasser (10 ml) verdünnt und mit einer wässrigen HBr-Lösung (48%ig, 1.26 ml, 11.18 mmol) bei 0 °C tropfenweise versetzt. Nach 30 min Rühren wird das Wasser unter vermindertem Druck entfernt, so dass ein weißer Feststoff zurückbleibt. Dieser wird in DCM (3 ml) gelöst und mit Toluol (10 ml) gefällt.

Das Lösungsmittel wird abfiltriert und der Feststoff **45** unter vermindertem Druck getrocknet.

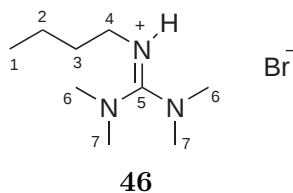
Ausbeute: 2.523 g (10.82 mmol, 97%)

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 1.63-1.77 (kb, 6 H, H-3+H-4+H-5), 2.02 (quin, 2 H, J = 5.8 Hz, H-10), 2.91-2.99 (kb, 2 H, H-6), 3.37-3.43 (kb, 2 H, H-9), 3.50-3.59 (kb, 4 H, H-2+H-11), 10.33 (br, 1 H, H-8) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 19.5 (C-10), 23.9 (C-4), 26.7 (C-3), 28.9 (C-5), 32.5 (C-6), 37.9 (C-9), 48.8 (C-2), 54.7 (C-11), 166.2 (C-7) ppm.

IC: Br^- = 99.4 %.

Herstellung von TMBGH-bromid (**46**)



TMBG (**11**) (1.500 g, 8.76 mmol) wird in dest. Wasser (10 ml) verdünnt und mit wässriger HBr-Lösung (48%ig, 0.71 ml, 8.76 mmol) bei 0 °C tropfenweise versetzt. Nach 30 min Rühren wird das Wasser unter vermindertem Druck entfernt, so dass eine gelbe zähflüssige Lösung vorliegt, welche auch nach 20 h Erhitzen auf 60 °C unter Hochvakuum flüssig bleibt. Erst nach Tagen bildet sich ein hochviskoses, orangefarbenes Produkt. **46**.

Ausbeute: 2.137 g (8.47 mmol, 97%)

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 0.88 (t, 3 H, J = 7.3 Hz, H-1), 1.30 (s, 2 H, J = 7.5 Hz, H-2), 1.69 (m, 2 H, J = 7.5 Hz, H-3), 2.93 (br, 6 H, H-6), 3.09 (br, 6 H, H-7), 3.17 (q, 2 H, J = 6.8 Hz, H-4), 8.5 (br, 1 H, N-H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): $\delta = 13.6$ (C-1), 20.0 (C-2), 31.9 (C-3), 40.1 (C-6), 40.9 (C-7), 45.0 (C-4), 161.3 (C-5) ppm.

IC: $\text{Br}^- = 99.8\%$.

6.6 Löslichkeits- und Abtrennungsuntersuchungen der schaltbaren Lösungsmittel

6.6.1 Mischung und Entmischung der schaltbaren Lösungsmittel mit weiteren organischen Lösungsmitteln

Mischung von DBU (8), *n*-Hexanol (9) und *n*-Heptan vor der Schaltung

DBU (8) (1.069 g, 7.024 mmol) und *n*-Hexanol (9) (729.4 mg, 7.140 mmol, 1.017 eq) werden mit *n*-Heptan (1.1852 g, 11.827 mmol) in ein Schlenkrohr zusammengegeben und vermischt, wobei eine homogene farblose Phase vorliegt. Anschließend wird CO_2 für 20 min in die Lösung eingeleitet, wodurch sich zwei Phasen bilden. Beide Phasen werden mittels NMR-Spektroskopie analysiert.

Mischung von DBU (8), *n*-Hexanol (9) und *n*-Heptan nach der Schaltung

DBU (8) (1.309 g, 8.6 mmol) und *n*-Hexanol (9) (886.9 mg, 8.68 mmol, 1.009 eq) werden in ein Schlenkrohr zusammengegeben und vermischt. Anschließend wird CO_2 für 20 min in die Lösung eingeleitet. Danach wird *n*-Heptan (1.74 g, 17.36 mmol) hinzugefügt und die zwei vorliegenden Phasen werden unter CO_2 Atmosphäre stark verrührt. Die zwei Phasen werden mittels NMR-Spektroskopie analysiert.

Qualitative Mischung von DBU (8), *n*-Hexanol (9) und organischen Lösungsmitteln

DBU (8) (3.9 ml, 26.0 mmol) und *n*-Hexanol (9) (3.3 ml, 26.0 mmol) bzw. TMBG (11) (1.257 g, 7.34 mmol) und Methanol (14) (233.7 mg, 7.29 mmol) werden mit dem ent-

sprechenden organischen Lösungsmittel (*n*-Pentan, *n*-Hexan, *n*-Heptan) (2 ml) versetzt, wobei eine Phase vorliegt. CO₂ wird über eine Kanüle für 1 h in die Lösung eingeleitet, wobei sich bei beiden schaltbaren Systemen mit *n*-Hexan und *n*-Heptan zwei Phasen bilden, während mit *n*-Pentan weiterhin nur eine Phase vorliegt. Spült man die zwei Mischungen mit Argon und erhitzt auf 60-70 °C, so entsteht binnen 15-30 min wieder eine Phase.

6.6.2 Mischung und Entmischung der schaltbaren Lösungsmittel mit Salzen

NaBr mit DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**)

NaBr (454.0 mg, 4.4 mmol) wird in einem Fensterautoklaven vorgelegt. DBU (**8**) (3.242 g, 21.3 mmol) und *n*-Hexanol (**9**) (2.108 g, 20.6 mmol) werden in ein Schlenkrohr gegeben und mit CO₂ durchströmt, solange bis die erwärmte schaltbare Lösung wieder auf Raumtemperatur abkühlt. Anschließend wird die entstandene ionische Flüssigkeit in den Fensterautoklaven überführt. Es werden 30 bar CO₂ aufgepresst und die Suspension auf 115 °C erhitzt und für 3 d gerührt, wobei die bei Raumtemperatur schwach trübe Lösung homogen wird. Nach Abkühlen und Entspannen des Reaktors auf Normaldruck wird die Lösung in ein Schlenkrohr überführt. Unter Argonatmosphäre wird durch Erhitzen der Lösung mit einem Heißluftföhn auf 60-70 °C das CO₂ ausgetrieben, wobei ein weißer Niederschlag ausfällt. Die überstehende Lösung wird abgenommen und der Niederschlag mit Toluol gewaschen, unter vermindertem Druck getrocknet und die Masse bestimmt. Rückstände aus dem Autoklaven wurden mit DCM herausgewaschen, unter vermindertem Druck und das organische Lösungsmittel entfernt. Der Feststoff wird mit Toluol gewaschen und anschließend getrocknet.

Ausbeute: 881.6 mg (3.8 mmol, 86 %, ausgefälltes Salz), 60.0 mg (0.3 mmol, 6 %, Autoklavenrückstand)

Gesamtausbeute: 941.6 mg (4.1 mmol, 92 %)

DBUHBr (45) mit DBU (8) und *n*-Hexanol (9)

DBUHBr (**45**) (527.3 mg, 2.3 mmol) wird mit DBU (**8**) (2.320 mg, 15.2 mmol) und *n*-Hexanol (**9**) (1.561 mg, 15.3 mmol) in einem Schlenkrohr versetzt, wobei das Salz ungelöst bleibt. CO₂ wird solange in die Lösung eingeleitet, solange bis die erwärmte schaltbare Lösung wieder auf Raumtemperatur abkühlt. Dabei bildet sich eine schwach trübe viskose Suspension ohne Bodensatz. Diese wird in einen Fensterautoklaven überführt und 30 bar CO₂ aufgepresst. Der Rückstand aus dem Schlenkkolben wird mit Toluol gewaschen und unter vermindertem Druck getrocknet. Anschließend wird die Masse des zurückgebliebenen Salzes bestimmt und zur Kontrolle mittels NMR überprüft. Die Suspension wird auf 115 °C erhitzt und für 5 d gerührt, wobei eine klare homogene farblose Lösung vorliegt. Anschließend wird die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt, entspannt und die nun wieder schwach trübe homogene, zähflüssige Lösung in ein Schlenkrohr überführt. Durch Erhitzen auf 60-70 °C wird das CO₂ ausgetrieben und ein weißer Feststoff fällt aus. Nach dem Absetzen wird die überstehende Lösung abgenommen, der Feststoff mit Toluol gewaschen und unter vermindertem Druck getrocknet. Die Rückstände im Autoklaven werden mit DCM herausgewaschen. Nachdem DCM unter vermindertem Druck entfernt worden ist, wird der Rückstand mit Toluol gewaschen, unter vermindertem Druck getrocknet und die Masse bestimmt.

Ausbeute: 217.0 mg (0.9 mmol, 41.2%, ungelöstes Salz), 223.2 g (1.0 mmol, 42.3%, ausgefälltes Salz), 46.3 mg (0.2 mmol, 8.8%, Autoklavenrückstand)

Gesamtausbeute: 486.5 mg (2.1 mmol, 92.3 %)

NaBr mit TMBG (11) und Methanol (14)

NaBr (412.8 mg, 4.0 mmol) wird in einem Schlenkrohr mit TMBG (11) (2.240 g, 13.1 mmol) und Methanol (14) (462.6 mg, 14.4 mmol) versetzt und bei 0 °C mit CO₂ für 20 min durchströmt. Anschließend wird die schwach trübe Suspension in den Autoklaven überführt. Der Rückstand im Schlenkrohr wird mit DCM gewaschen, unter vermindertem Druck getrocknet und die Masse bestimmt. Die schwach trübe Reaktionsmischung ohne Bodensatz wird für 5 d bei 115 °C und 30 bar CO₂ gerührt. Es entsteht ein weißer Niederschlag, der nach dem Abkühlen und Entspannen weiterhin vorliegt. Die trübe Lösung wird in ein Schlenkrohr überführt. Autoklavenrückstände werden mit dest. Wasser herausgewaschen. Nachdem das Wasser unter vermindertem Druck entfernt worden ist, wird der Rückstand mit DCM gewaschen, unter vermindertem Druck getrocknet und die Masse bestimmt. Die überführte Lösung wird auf 60-70 °C erhitzt, um CO₂ auszutreiben. Nachdem der Niederschlag sich abgesetzt hat, wird die überstehende Lösung abgenommen und der Niederschlag mit DCM gewaschen, danach unter vermindertem Druck getrocknet und die Masse bestimmt.

Ausbeute: 285.1 mg (ungelöstes Salz), 130.9 g (ausgefälltes Salz), 219.3 mg (Autoklavenrückstand)

Gesamtausbeute: 635.3 mg

TMBGHBBr (46) mit TMBG (11) und Methanol (14)

TMBGHBBr (46) (543.5 mg, 2.16 mmol) wird in einem Schlenkrohr mit TMBG (11) (2.219 g, 12.96 mmol) und Methanol (14) (448.9 mg, 14.00 mmol) versetzt. Nach 15 min Rühren löst sich das Salz auf, so dass keine Löslichkeits- und Abtrennungsuntersuchungen mehr durchgeführt werden können.

6.7 In-situ-Infrarotmessungen unter Reaktionsbedingungen

Für die IR-Messungen unter Reaktionsbedingungen wird zu Beginn eine Kalibrierung bei Raumtemperatur und 1 bar CO₂ vorgenommen. Dazu wird ein Schlenkrohr mit DBU (**8**) (1.560 g, 10.24 mmol) und *n*-Hexanol (**9**) (1.052 g, 10.29 mmol) befüllt und die Lösung stark verrührt. Ein Teil der Lösung (586.5 mg, 2.30 mmol DBU (**8**), 2.31 mmol *n*-Hexanol (**9**)) wird mit CO₂ zur ionischen Flüssigkeit umgesetzt. Die IL, die unter CO₂ (1 bar) verbleibt, wird mittels IR-Sonde untersucht und vermessen. Anschließend wird portionsweise die Amin/Alkohollösung hinzugefügt und erneut gemessen. Die erhaltenen Spektren werden den IL/Amin-Alkohol-Verhältnissen zugeordnet, wobei angenommen wird, dass nach dem Einleiten von CO₂ Amin/Alkohol vollständig umgesetzt worden sind. Als letztes wird die Amin/Alkohol-Mischung vermessen. Danach werden DBU (**8**) (2.280 g, 15.0 mmol) und *n*-Hexanol (**9**) (1.543 g, 15.1 mmol) in einem Schlenkrohr zusammengefügt und für 20 min CO₂ eingeleitet. Anschließend wird die Lösung in einen Fingerautoklaven überführt. Danach wird die IR-Sonde eingeführt, CO₂ (35 bar) aufgepresst und die Lösung auf 110 °C erhitzt. In zuvor festgelegten Temperaturabständen werden Messungen durchgeführt.

DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**):

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3140 (w), 2920 (m), 2860 (m), 1630 (s), 1490 (w), 1440 (w), 1420 (w), 1360 (w), 1310 (m), 1280 (w), 1260 (w), 1240 (w), 1200 (w), 1180 (w), 1120 (w), 1060 (m), 990 (w), 960 (w), 690 (w) cm⁻¹.

[DBUH][HexOCO₂] (**10**):

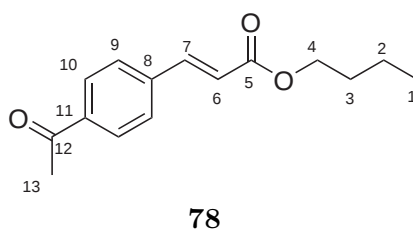
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2920 (w), 2860 (w), 1650 (m), 1620 (s), 1450 (w), 1380 (w), 1320 (m), 1270 (s), 1210 (m), 1170 (w), 1120 (w), 1060 (m), 990 (w), 960 (w), 900 (w), 870 (w), 820 (w), 690 (w), 650 (s) cm⁻¹.

6.8 Heck-Reaktionen mit *n*-Butylacrylat (**48**)

6.8.1 Heck-Reaktionen in NMP

In Anlehnung an die Durchführung nach DeVries^[103] werden 4-Bromacetophenon (**68**) (1.99 g, 10 mmol) bzw. Brombenzol (**47**) (1.57 g, 1.05 ml, 10.5 mmol) und Natriumacetat (0.90 g, 11 mmol, 1.1 eq) in einen 100 ml Dreihalskolben eingewogen. Daraufhin wird NMP (18.5 ml) hinzugefügt und 1.5 ml einer Stammlösung aus [Pd(OAc)₂] (4.6 mg) und NMP (20 ml) dazugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 2 h auf 120 °C erhitzt. Anschließend wird die Lösung mit *n*-Butylacrylat (**48**) (2.0 ml, 14 mmol, 1.4 eq) versetzt und für 16 h bei 135 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wird zu der gelben Reaktionslösung Wasser (75 ml) und Toluol (75 ml) hinzugegeben. Die abgetrennte wässrige Phase wird mit Toluol (3x30 ml) extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird mit Wasser (2x20 ml) und mit einer gesättigten NaCl-Lösung (30 ml) gewaschen. Anschließend wird über Na₂SO₄ getrocknet und über eine Fritte mit Celite filtriert. Die gelbe Lösung wird am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck von den Lösungsmitteln befreit.

(*E*)-3-(4-Acetylphenyl)-acrylsäure-*n*-butylester (**78**)



Um die Reinsubstanz von den noch vorhandenen Edukten zu trennen wird über Silica mit *n*-Pentan und Essigsäureethylester (Verhältnis 9:1) säulenchromatographisch ge-

trennt und man erhält nach Entfernen der Lösungsmittel unter vermindertem Druck **78** als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 1.57 g, (6.4 mmol, 64 %)

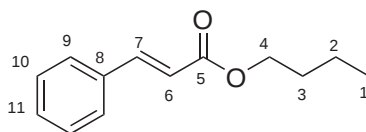
^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 0.94 (t, 3 H, J = 7.4 Hz, H-1), 1.41 (m, 2 H, H-2), 1.67 (m, 2 H, H-3), 2.58 (s, 3 H, H-13), 4.20 (t, 2 H, J = 6.7 Hz, H-4), 6.50 (d, 1 H, J = 16.1 Hz, H-6), 7.58 (d, 2 H, J = 8.3 Hz, H_{arom}), 7.66 (d, 1 H, J = 16.0 Hz, H-7), 7.94 (d, 2 H, J = 8.3 Hz, H_{arom}) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 13.8 (C-1), 19.2 (C-2), 26.7 (C-13), 30.8 (C-3), 64.7 (C-4), 120.9 (C-6), 128.2 (C-9), 128.9 (C-10), 138.0 (C-8), 138.9 (C-11), 143.0 (C-7), 166.6 (C-5), 197.3 (C-12) ppm.

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 246 (11 %, M^+), 232 (6 %), 231 (41 %), 191 (10 %), 190 (29 %), 176 (10 %), 175 (100 %), 174 (6 %), 173 (28 %), 147 (6 %), 131 (20 %), 130 (7 %), 115 (13 %), 103 (7 %), 102 (33 %), 101 (6 %), 91 (13 %), 77 (6 %), 76 (12 %), 75 (5 %), 56 (8 %), 51 (6 %), 43 (44 %), 41 (16 %), 39 (5 %).

GC: $t_r = t_r = 7.0$ min (*n*-Butylacrylat (**48**)), 14.6 min (4-Bromacetophenon (**68**)), 23.2 min (Produkt **78**).

(*E*)-3- Phenyl-acrylsäure-*n*-butylester (Zimtsäurebutylester) (49)



49

Ausbeute: 1.59 g, (7.8 mmol, 78 %)

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 0.97 (t, 3 H, J = 7.4 Hz, H-1), 1.42 (sex, 2 H, J = 7.4 Hz, H-2), 1.69 (quin, 2 H, J = 7.4 Hz, H-3), 4.21 (t, 2 H, J = 6.7 Hz, H-4), 6.44 (d, 1 H, J = 16.0 Hz, H-6), 7.36 (m, 3 H, H_{arom}), 7.50 (m, 2 H, H_{arom}), 7.68 (d, 2 H, J = 16.0 Hz, H-7) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): δ = 13.7 (C-1), 19.2 (C-2), 30.8 (C-3), 64.4 (C-4), 118.3 (C-6), 128.0 (C-9), 128.8 (C-8), 130.2 (C-10), 134.5 (C-11), 144.5 (C-7), 167.0 (C-5) ppm.

MS (EI): m/z (rel. Intensität) = 204 (19 %, M^+), 149 (10 %), 148 (67 %), 147 (74 %), 146 (8 %), 132 (12 %), 131 (100 %), 130 (35 %), 104 (12 %), 103 (54 %), 102 (29 %), 101 (5 %), 91 (6 %), 77 (44 %), 76 (13 %), 56 (10 %), 55 (10 %), 51 (12 %), 50 (7 %), 43 (8 %), 41 (18 %), 40 (7 %), 39 (10 %).

GC: t_r = 7.0 min (*n*-Butylacrylat (**48**)), 7.7 min (Brombenzol (**47**)), 18.9 min (Produkt **49**).

6.8.2 Heck-Reaktionen im schaltbaren Lösungsmittel

$[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (0.15 mmol) bzw. $[\text{PdCl}_2]$ (0.2-0.75 mmol) wird, gelöst in Acetonitril oder Toluol, in einen Autoklaven gefüllt und darin unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Alternativ wird der Katalysator auch in DBU (**8**) gelöst und in den Autoklaven gefüllt. Anschließend werden Na_2CO_3 (296.3 mg, 2.8 mmol, 1.4 eq), 4-Bromacetophenon (**68**) (398.7 mg, 2.0 mmol) bzw. Brombenzol (**47**) (0.21 ml, 2.0 mmol), DBU (**8**) (1.0 ml, 6.7 mmol, inklusive der Menge der Stammlösung), und *n*-Hexanol (**9**) (0.84 ml, 6.7 mmol) hinzugegeben. Nach Aufpressen von 40 bar CO_2 bei RT wird auf 120 °C erhitzt, wobei der Druck auf 52 bar ansteigt. Nach Erreichen der Reaktionstemperatur, wird *n*-Butylacrylat (**48**) (0.40 ml, 2.8 mmol, 1.4 eq) über eine auf dem Autoklaven montierte Dosierkammer hinzugefügt und bei gewählter Reaktionszeit weitergerührt. Nach Abkühlen und Entspan-

nen wird die braune Reaktionslösung in ein mit CO₂-Atmosphäre befülltes Schlenkgefäß gegeben und mit *n*-Heptan (10x3 ml) extrahiert. Die Extraktionsphase wird unter vermindertem Druck vom *n*-Heptan befreit. Es bleibt ein farbloser bis schwach gelber Feststoff zurück, der ausgewogen und mittels GC analysiert wird. Die verbleibende ionische Flüssigkeit wird, gelöst in CDCl₃ mittels NMR-Spektroskopie untersucht. Alternativ kann eine Reaktionstemperatur von 140 °C nach der Zugabe von *n*-Butylacrylat (**48**) gewählt werden.

6.8.3 Extraktionsuntersuchungen mit scCO₂

In einem Fensterautoklav werden 4-Bromacetophenon (**68**) (300.6 mg), *n*-Butylacrylat (**48**) (0.34 ml, 300.0 mg), (*E*)-3-(4-Acetylphenyl)-acrylsäure-*n*-butylester (**78**) (302.2 mg) und 0.5 ml einer Stammlösung aus [Pd(OAc)₂] (22.6 mg, 0.1 mmol) und DBU (**8**) (5 ml) in DBU (**8**) (0.6 mg) und *n*-Hexanol (**9**) (0.92 ml) gelöst und mit CO₂ (30 bar) versetzt. Nachdem für 16 h bei RT gerührt worden ist, wird bei 40 °C und 140 bar CO₂-Druck für 3 h extrahiert. Das in den Kühlfallen aufgefangene Produkt wird in DCM gelöst, in einen Kolben überführt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Die Probe wird gaschromatographisch untersucht.

Ausbeuten: 4-Bromacetophenon (**68**): 130.9 mg (44 %), *n*-Butylacrylat (**48**): 26.3 mg (9 %), (*E*)-3-(4-Acetylphenyl)-acrylsäure-*n*-butylester, (**78**): 112.1 mg (37 %)

6.8.4 Heck-Reaktionen in NMP mit Lösungsmitteladditiven

In einem Schlenkrohr wird eine [PdCl₂]-Stammlösung (1 ml, 0.016 mmol, c = 0.016 mol/l in NMP) mit Na₂CO₃ (296.3 mg, 2.8 mmol, 1.4 eq), 4-Bromacetophenon (**68**) (398.7 mg, 2.0 mmol) und *n*-Butylacrylat (**48**) (0.40 ml, 2.8 mmol, 1.4 eq) versetzt. Zu der Suspension werden weitere 4 ml NMP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird auf 120 °C für 5 h

erhitzt. Nach dem Abkühlen und Verdünnen mit Toluol (12 ml) und Wasser (12 ml) wird die wässrige Phase abgetrennt, mit Toluol (3x6 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser (2x12 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (12 ml) gewaschen. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wird unter vermindertem Druck das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand mittels GC analysiert. Alternativ zu den 4 ml NMP können 2 ml NMP mit 2 ml DBU (**8**) oder mit 2 ml *n*-Hexanol (**9**) oder 2 ml NMP mit 1 ml DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) zu der Reaktionslösung hinzugefügt werden. Bei den Reaktionen ohne Katalysator wird statt der 1 ml Stammlösung nur NMP hinzugefügt.

6.9 Heck-Reaktionen mit Styrol (**17**)

6.9.1 Herstellung von $[\text{PdCl}_2(\text{TPP})_2]$ (**82**)

$[\text{PdCl}_2]$ (290.8 mg, 1.64 mmol) und TPP (906.2 mg, 3.45 mmol, 2.1 eq.) werden jeweils in Schlenkkolben vorgelegt und in MeCN (30 ml bzw. 5 ml) gelöst. Die rotbraune $[\text{PdCl}_2]$ -Lösung wird daraufhin mit der Ligandenlösung versetzt. Nach einigen Minuten fällt ein gelblicher Feststoff aus, während rotbraunes $[\text{PdCl}_2]$ weiterhin vorliegt. Die Lösung wird 3 d bei Raumtemperatur gerührt, bis sich das $[\text{PdCl}_2]$ vollständig aufgelöst hat. Nachdem sich der gelbe Feststoff abgesetzt hat, wird die Lösung abfiltriert. Mit MeCN wird der verbleibende gelbe Feststoff gewaschen und anschließend unter vermindertem Druck getrocknet.

Ausbeute: 1.079 g (1.53 mmol, 90 %)

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (121 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): $\delta = 23.3$ ppm.

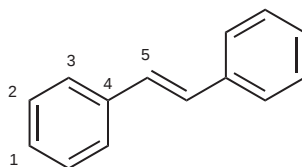
6.9.2 Heck-Reaktion in NMP

Eine $[\text{PdCl}_2]$ -Lösung (1 ml, 0.01 mmol, $c = 0.01 \text{ mol/l}$ in MeCN) wird mit TPP (1 ml, 0.02 mmol, $c = 0.02 \text{ mol/l}$ in MeCN) versetzt, für 15 min gerührt und anschließend unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Danach wird der gelbe Feststoff in NMP aufgenommen und Na_2CO_3 (296.8 mg, 2.8 mmol), Brombenzol (**47**) (314.4 mg, 2.0 mmol) und Styrol (**17**) (250.0 mg, 2.4 mmol) hinzugegeben. Nach 16 h Rühren bei 115°C wird die Lösung auf RT abgekühlt und zunächst mit Toluol (12 ml) und danach mit dest. Wasser (12 ml) versetzt. Die wässrige Phase wird Toluol (3x10 ml) extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird danach mit dest. Wasser (3x10 ml) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Anschließend wird das Produkt mittels NMR analysiert.

Ausbeute: 372.7 mg ($> 99\%$, enthält noch Toluol)

Selektivitäten: (*E*)-Stilben (**54**): 94.3 %; (*Z*)-Stilben (**80**): 1.7 %; 1,1-Diphenylethylen (**81**): 4.0 %

(*E*)-Stilben (**54**)



54

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): $\delta = 7.01$ (s, 2 H, H-5), 7.14 (m, 2 H, H-1), 7.26 (m, 4 H, H_{arom}), 7.41 (m, 4 H, H_{arom}) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 300 K, TMS): $\delta = 127.6$ (C-3), 127.7 (C-1), 128.8 (C-2 + C-5), 137.4 (C-4) ppm.

GC: t_r = 6.9 min (Styrol (**17**)), 7.7 min (Brombenzol (**47**)), 17.0 min ((*Z*)-Stilben (**80**)), 17.4 min (1,1-Diphenylethylen (**81**)), 19.1 min ((*E*)-Stilben (**54**)), 23.6 min (1,1,2-Triphenylethylen (**83**)).

6.9.3 Heck-Reaktion im schaltbaren Lösungsmittel

Der Katalysator wird in entsprechender Menge in einen Schlenkkolben eingewogen, in organischem Lösungsmittel (DCM, Toluol, Acetonitril) gelöst und in einen Autoklaven überführt. Anschließend wird unter vermindertem Druck das Lösungsmittel entfernt, so dass der Katalysator im Autoklav zurückbleibt. DBU (**8**) (1.0 eq, 16 mmol, 2.5 ml) und *n*-Hexanol (**9**) (1.0 eq, 16 mmol, 2.0 ml) werden in ein Schlenkrohr gegeben und über eine Kapillare wird CO₂ in die Lösung eingeleitet, bis diese wieder auf Raumtemperatur abgekühlt ist. Die gebildete IL wird daraufhin in den Autoklaven überführt. Alternativ zu dieser Durchführung kann je nach Katalysator dieser bereits im Schlenkrohr mit DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) versetzt und CO₂ in die Lösung eingeleitet werden. Die Katalysatorlösung wird daraufhin in den Autoklav überführt. Im Anschluss werden Brombenzol (**47**) (314.0 mg, 2.0 mmol) und Styrol (**17**) (250.0 mg, 2.4 mmol, 1.2 eq) zur Reaktionslösung hinzugefügt, der für den Versuch gewählte CO₂-Druck aufgespresst und bei der entsprechenden Temperatur und Reaktionszeit gerührt. Nach dem Abkühlen und Entspannen, wird die Reaktionslösung in ein Schlenkrohr überführt und mit *n*-Heptan (13x3 ml) extrahiert. Unter vermindertem Druck wird das *n*-Heptan der Extraktionsphase entfernt, die Masse des Rohprodukts bestimmt und dieses anschließend über GC analysiert. Die extrahierte IL wird unter Argon-Atmosphäre auf 60-70 °C erhitzt, so dass das CO₂ ausgetrieben wird. Dabei fällt ein weißer Niederschlag aus. Dieser wird von der Lösung abgetrennt, mit Toluol gewaschen, unter vermindertem Druck getrocknet und über NMR analysiert. Die abfiltrierte Lösung kann erneut, gegebenenfalls durch Zusatz von DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) mit CO₂ zur IL umgesetzt und nach der Überführung in einen Autoklav erneut beladen werden. Die Mengen an DBU (**8**) (1.0 eq, 1.0-2.5 ml)

und *n*-Hexanol (**9**) (0.7-2.0 ml) wurden variiert. Auch variierte die Menge an Brombenzol (**47**) (0.8-2.0 mmol) und Styrol (**17**) (1.2-2.0 eq).

6.9.4 Isomerisierung der Heck-Produkte

[PdCl₂(TPP)₂] (**82**) (28.2 mg, 0.040 mmol bzw. 30.0 mg, 0.043 mmol) wird in einem Schlenkrohr mit DBU (**8**) (2.049 g 13.5 mmol bzw. 2.179 g, 14.3 mmol) und *n*-Hexanol (**9**) (1.412 g 13.8 mmol bzw. 1.502 g, 14.7 mmol) versetzt. Anschließend wird über eine Kapillare CO₂ in die Lösung geleitet, bis diese auf Raumtemperatur abgekühlt ist. Die zähflüssige gelbe Lösung wird in einen Fensterautoklav gegeben und (*Z*)-Stilben (**80**) (438.5 mg, 2.43 mmol) bzw. (*E*)-Stilben (**54**) (364.1 mg, 2.02 mmol) der Lösung hinzugefügt. Der Autoklav wird verschlossen, 30 bar CO₂ aufgespresst und bei 115 °C für 3 d gerührt. Nach dem Entspannen wird die Lösung in ein Schlenkgefäß überführt, indem unter CO₂-Atmosphäre mit *n*-Heptan (13x3 ml) extrahiert wird. Unter vermindertem Druck wird die Extraktionsphase vom Lösungsmittel befreit. Mittels GC wird das Reaktionsprodukt und mittels NMR die Lösung untersucht.

6.9.5 Extraktionsuntersuchungen mit scCO₂

DBU (**8**) (3.027 g, 19.88 mmol) und *n*-Hexanol (**9**) (1.964 g, 19.22 mmol) werden in einem Schlenkrohr zusammengegeben und CO₂ wird solange eingeleitet bis die Lösung auf Raumtemperatur abkühlt. Die IL **10**, (*E*)-Stilben (**54**) (346.3 mg, 1.92 mmol), Brombenzol (**47**) (397.0 mg, 2.53 mmol) und Styrol (**17**) (327.5 mg, 3.14 mmol) werden in einen Fensterautoklaven gegeben. Anschließend wird der Autoklav in einem Wasserbad auf 40 °C temperiert, 150-160 bar CO₂ werden aufgespresst und für 3 h kontinuierlich extrahiert. Das Extrakt, das in der Kühlfalle auskondensiert, wird in DCM gelöst und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach Bestimmung der Masse wird das Produktgemisch mittels GC analysiert. Danach wird der CO₂-Druck erhöht, bei 200-210 bar für 3 h extrahiert und wie zuvor beschrieben mit dem Extrakt vorgegangen.

Auswaage: (150-160 bar CO₂) Brombenzol (**47**): 83.4 mg, 0.53 mmol, 21 %; Styrol (**17**): 45.9 mg, 0.44 mmol, 14 %; (*E*)-Stilben (**54**): 7.0 mg, 0.04 mmol, 2 %.

Auswaage: (200-210 bar CO₂) Brombenzol (**47**): 35.7 mg, 0.23 mmol, 9 %; Styrol (**17**): 3.3 mg, 0.03 mmol, 1 %; (*E*)-Stilben (**54**): 51.9 mg, 0.29 mmol, 15 %.

6.9.6 Extraktionsversuche der Edukte und des Hauptproduktes mit *n*-Heptan

(*E*)-Stilben (**54**) (292.4 mg, 1.62 mmol) wird in einem Schlenkgefäß vorgelegt und mit DBU (**8**) (2.528 g, 16.6 mmol) und *n*-Hexanol (**9**) (1.666 g, 16.3 mmol) versetzt. CO₂ wird in die Lösung eingeleitet, bis diese auf RT abkühlt. Anschließend wird Styrol (**17**) (208.4 mg, 2.04 mmol) und Brombenzol (**47**) (235.1 mg, 1.50 mmol) hinzugegeben und die Lösung stark vermischt. Mit *n*-Heptan (13x3 ml) werden die Edukte und das Produkt aus der IL herausextrahiert. Das Lösungsmittel der Extraktionsphase wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach der Massenbestimmung wird der Rückstand mittels GC untersucht.

Auswaage: Brombenzol (**47**): 124.5 mg, 0.79 mmol, 53.0 % ; Styrol (**17**): 85.8 mg, 0.82 mmol, 41.1 %; (*E*)-Stilben (**54**): 215.3 mg, 1.19 mmol, 73.6 %.

6.9.7 Kontrollversuch zur Massenbilanz

[PdCl₂(TPP)₂] (**82**) (15.2 mg, 0.022 mmol) wird in einem Schlenkrohr mit DBU (**8**) (2.132 g, 14.00 mmol) und *n*-Hexanol (**9**) (1.471 g, 14.40 mmol) versetzt und 20 min gerührt, bis eine klare gelbe Lösung vorliegt. 3.508 g der homogenen Lösung werden mit einer Spritze in den Fensterautoklaven überführt, 110.5 mg bleiben im Schlenkrohr und Spritze zurück. Als nächstes wird CO₂ in die Lösung geleitet, indem eine Kapillare durch die Autoklavenöffnung in die Lösung getaucht wird. Dabei wird der CO₂-Strom und die Rührgeschwindigkeit so eingestellt, dass keine Lösung austreten kann. Nach 1 h wird

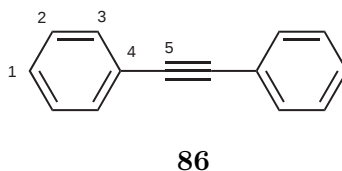
die Kapillare entfernt und Brombenzol (**47**) (292.4 mg, 1.86 mmol) und Styrol (**17**) (219.9 mg, 2.11 mmol) hinzugefügt. Danach werden 30 bar CO₂ aufgepresst und die Lösung 3 d bei 115 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wird der Druck abgelassen und die zuvor mit DCM verdünnte gelbklare Lösung in einen Kolben überführt. Der Autoklav wird mehrfach mit DCM gespült (auch über die Leitung zur Druckabnahme). Die vereinigten Lösungen werden unter vermindertem Druck eingengt (1 h am Rotationsverdampfer, 40 °C und 100 mbar), die Masse bestimmt und der Rückstand mittels GC analysiert.

Auswaage: gesamte Masse: 3.959 g, 98.4 %; darin enthalten: (*E*)-Stilben (**54**) 203.1 mg, 1.13 mmol, 60.6 %; (*Z*)-Stilben (**80**): 2.7 mg, 0.01 mmol, 0.8 %; 1,1-Diphenylethylen (**81**): 6.4 mg, 0.04 mmol, 1.9 %; Brombenzol (**47**): 69.7 mg, 0.44 mmol, 23.7 %.

Massenbilanz der Heck-Komponenten (Wiederfindungsrate): 87.0 %.

6.10 Sonogashira-Reaktionen

Diphenylacetylen (**86**)



¹H-NMR (400 MHz, Aceton-D₆, 300 K, TMS): δ = 7.41 (m, 3 H, H-1 + H-2), 7.56 (m, 2 H, H-3) ppm.

¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, Aceton-D₆, 300 K, TMS): δ = 90.1 (C-5), 124.2 (C-4), 129.5 (C-1), 129.6 (C-2), 132.4 (C-3), ppm.

GC: t_r = 6.5 min (Phenylacetylen (**85**)), 7.7 min (Brombenzol (**47**)), 18.5 min (Diphe-

nylacetylen (**86**))

6.10.1 Sonogashira-Reaktion im Schlenkgefäß

[PdCl₂(TPP)₂] (**82**) (0.028-0.063 mmol) wird in einem Schlenkgefäß vorgelegt. DBU (**8**) (15-17 mmol) und *n*-Hexanol (**9**) (15-17 mmol, 1 eq) werden hinzugefügt und die Suspension für 20 min gerührt, bis der Katalysator sich aufgelöst hat. Die gelbe Lösung wird mit Brombenzol (**47**) (0.81-2.52 mmol) und Phenylacetylen (**85**) (1.3-2.4 eq) versetzt und bei 100 °C und der entsprechenden Reaktionszeit gerührt. Nach dem Abkühlen der braunen Reaktionslösung wird CO₂ mittels einer Kapillare in die Lösung eingeleitet, bis die zähflüssige Lösung auf RT abgekühlt ist. Anschließend wird unter einer CO₂-Atmosphäre mit *n*-Heptan (13x3 ml) extrahiert und die Extraktionsphase unter vermindertem Druck vom *n*-Heptan befreit. Nach Bestimmung der Masse wird das Produkt mittels GC analysiert. Anschließend wird aus der IL mittels Erhitzen auf 60-70 °C das CO₂ ausgetrieben, wobei sich ein farbloser Niederschlag bildet. Dieser wird abfiltriert und das Filtrat in einem neuen Schlenkrohr gesammelt. Da der Niederschlag ausfällt, wenn das schaltbare Lösungsmittel als Amin/Alkohol vorliegt, kann frisches Amin/Alkoholgemisch dem Niederschlag hinzugefügt werden, um diesen zu waschen und Katalysatorreste herauszulösen. Die Waschlösung wird der Reaktionslösung zugefügt. Bei der Wiederverwendung der Katalysatorlösung wird Brombenzol (**47**) und Phenylacetylen (**85**) erneut hinzugegeben und die Lösung wie zuvor behandelt. Der abgetrennte weiße Niederschlag wird mit Toluol gewaschen, unter vermindertem Druck getrocknet und mittels NMR analysiert.

6.10.2 Sonogashira-Reaktion im Autoklav

[PdCl₂(TPP)₂] (**82**) (0.029-0.075 mmol) wird in einem Schlenkgefäß vorgelegt. DBU (**8**) (15-17 mmol) und *n*-Hexanol (**9**) (15-17 mmol, 1 eq) werden hinzugefügt und die Suspension für 20 min gerührt, bis der Katalysator sich aufgelöst hat. Anschließend wird

CO₂ in die gelbe Lösung eingeleitet, bis die entstandene zähflüssige IL auf RT abgekühlt ist. Die Katalysatorlösung wird daraufhin in einen Fensterautoklaven überführt und mit Brombenzol (**47**) (0.98-2.68 mmol) und Phenylacetylen (**85**) (1.2-2.5 eq) versetzt. Es werden 30 bar CO₂ aufgespresst und das Reaktionsgemisch bei 100 °C und der entsprechenden Reaktionszeit gerührt. Nach dem Abkühlen der braunen Reaktionslösung wird der Druck abgelassen und die Lösung in einen Schlenkrohr überführt. Die IL wird mit *n*-Heptan (13x3 ml) extrahiert. Unter vermindertem Druck wird die Extraktionsphase von *n*-Heptan befreit und nach Bestimmung der Masse das Produkt mittels GC analysiert. Anschließend wird aus der IL durch Erhitzen auf 60-70 °C das CO₂ ausgetrieben, wobei sich ein farbloser Niederschlag bildet. Für die Wiederverwendung der Lösung wird der Niederschlag abfiltriert, während die Lösung in ein neues Schlenkrohr überführt wird. Der Niederschlag wird mit einem Lösungsmittelgemisch aus DBU (**8**) und *n*-Hexanol (**9**) gewaschen, um mögliche Katalysatorreste zurückzugewinnen. Die Waschlösung wird ebenfalls in das neue Schlenkrohr überführt und durch Einleiten von CO₂ in die entsprechende IL überführt. Die gebildete IL wird in einen Fensterautoklaven gegeben und nach erneuter Zugabe von Brombenzol (**47**) und Phenylacetylen (**85**) wird die Reaktion wie zuvor beschrieben durchgeführt. Der zuvor ausgefällte weiße Niederschlag wird mit Toluol gewaschen, unter vermindertem Druck getrocknet und mittels NMR analysiert.

7 Anhang

7.1 Hin- und Rückschaltung mit TMBG (11) und *n*-Hexanol (9)

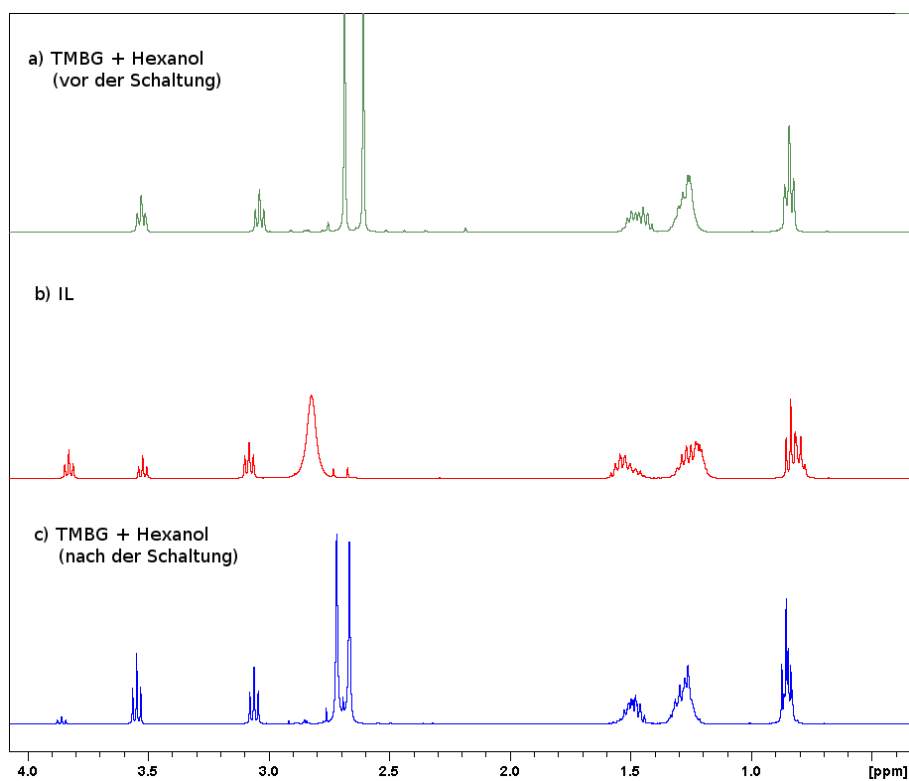


Abbildung 7.1: ^1H -NMR der Hin- und Rückschaltung von TMBG (11) und *n*-Hexanol (9)

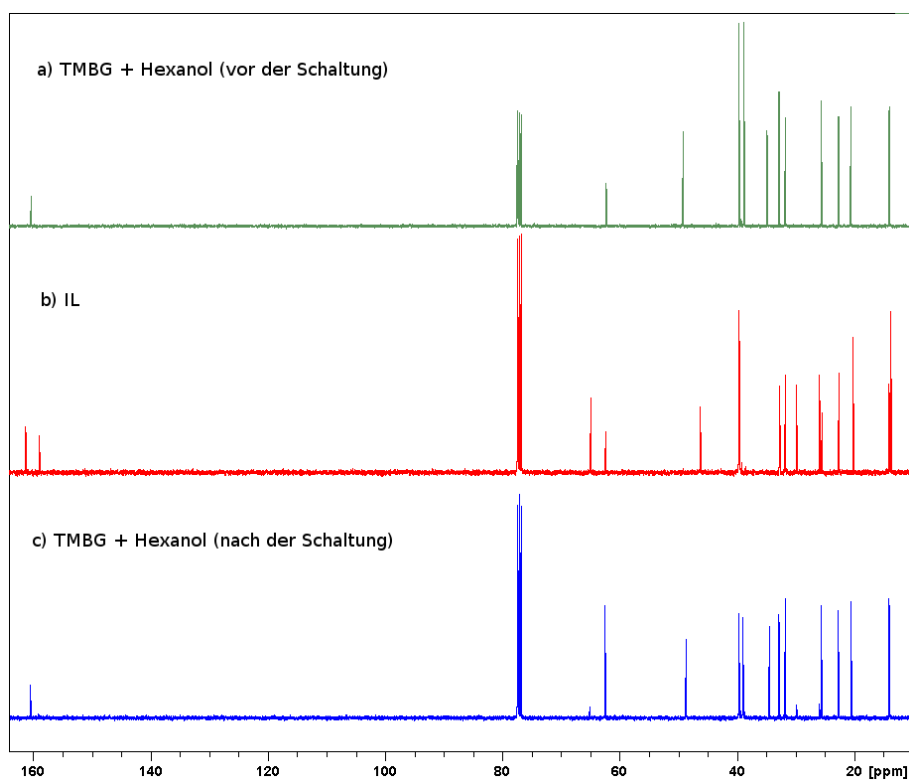


Abbildung 7.2: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR der Hin- und Rückschaltung von TMBG (**11**) und n -Hexanol (**9**)

7.2 Vergleich DBU (8), [DBUH][HexOCO₂] (10) und [DBUH][HOCO₂] (22)

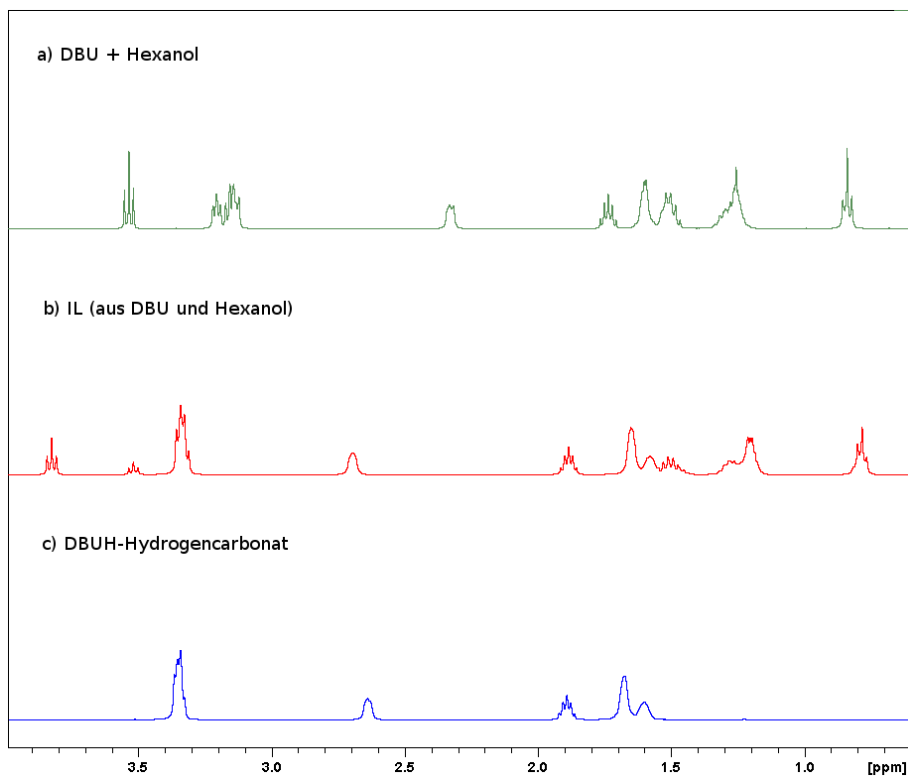


Abbildung 7.3: ¹H-NMR-Spektrum von a) DBU (8), b) DBUH-hexyl- (10) und c) DBUH-hydrogencarbonat (22)

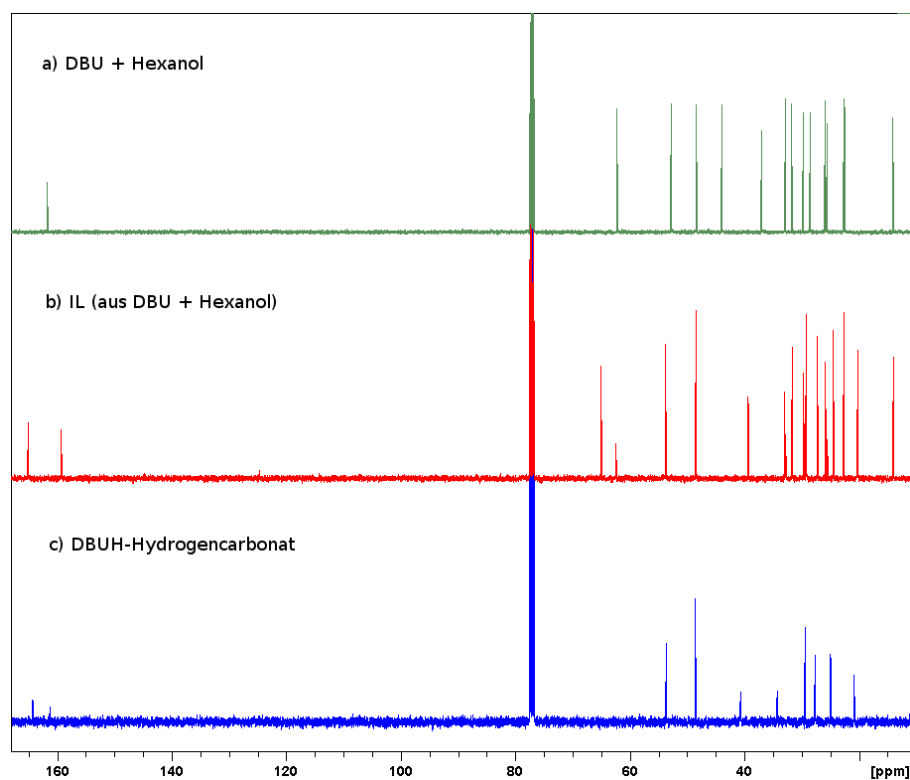


Abbildung 7.4: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von a) DBU (**8**), b) DBUH-hexylcarbonat (**10**) und c) DBUH-hydrogencarbonat (**22**)

Literatur

- [1] K. Tanaka, F. Toda, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1025–1074.
- [2] C. Reichardt, T. Welton, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, Deutschland, 4. Aufl., **2010**.
- [3] R. A. Sheldon, I. W. C. E. Arends, U. Hanefeld, *Green Chemistry and Catalysis*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, Deutschland, **2007**.
- [4] C. Capello, U. Fischer, K. Hungerbühler, *Green Chem.* **2007**, *9*, 927–934.
- [5] G. P. Taber, D. M. Pfisterer, J. C. Colberg, *Org. Proc. Res. Dev.* **2004**, *8*, 385–388.
- [6] P. T. Anastas, L. G. Heine, T. C. Williamson, *Green Chemical Syntheses and Processes* (Hrsg.: P. T. Anastas, L. G. Heine, T. C. Williamson), American Chemical Society, Washington DC, **2000**.
- [7] P. G. Jessop, *Green Chem.* **2011**.
- [8] P. G. Jessop, W. Leitner, C.-J. Li, A. Stark, P. Wasserscheid, *Handbook of Green Chemistry - Green Solvents* (Hrsg.: P. T. Anastas), Wiley-VCH, 1. Aufl., **2010**.
- [9] B. Cornils, *Org. Proc. Res. Dev.* **1998**, *1*, 121–127.
- [10] P. G. Jessop, W. Leitner, *Chemical Synthesis Using Supercritical Fluids*, Wiley-VCH, Weinheim, Deutschland, **1999**.
- [11] W. Leitner, *Chem. Unserer Zeit* **2003**, *37*, 32–38.

- [12] P. Wasserscheid, T. Welton, *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, Deutschland, **2007**.
- [13] A. Perosa, P. Tundo, M. Selva, P. Canton, *Chem. Commun.* **2006**, 4480–4482.
- [14] A. Zapf, M. Beller, *Top. Catal.* **2002**, *19*, 101–109.
- [15] C. E. Tucker, J. G. de Vries, *Top. Catal.* **2002**, *19*, 111–118.
- [16] P. G. Jessop, D. J. Heldebrant, X. Li, C. A. Eckert, C. L. Liotta, *Nature* **2005**, *436*, 1102.
- [17] L. Phan, D. Chiu, D. J. Heldebrant, H. Huttenhower, E. John, X. Li, P. Pollet, R. Wang, C. A. Eckert, C. L. Liotta, P. G. Jessop, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2008**, *47*, 539–545.
- [18] R. J. Hart, P. Pollet, D. J. Hahne, E. John, V. Llopis-Mestre, V. Blasucci, H. Huttenhower, W. Leitner, C. A. Eckert, C. L. Liotta, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1082–1090.
- [19] J. Langanke, W. Leitner, *Top. Organomet. Chem.* **2008**, *23*, 91–108.
- [20] C. A. Eckert, C. L. Liotta, D. Bush, J. S. Brown, J. P. Hallett, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 18108–18118.
- [21] P. Pollet, R. J. Hart, C. A. Eckert, C. L. Liotta, *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 1237–1245.
- [22] U. Hintermair, W. Leitner, P. G. Jessop, *Expanded Liquid Phases in Catalysis: Gas-expanded Liquids and Liquid-Supercritical Fluid Biphasic Systems. Handbook of Green Chemistry*. (Hrsg.: R. H. Crabtree), Wiley-VCH, Weinheim, Deutschland, **2010**, S. 101–187.
- [23] W. Schroth, H.-D. Schädler, J. Andersch, *Z. Chem.* **1989**, *29*, 56–57.
- [24] W. Schroth, H.-D. Schädler, J. Andersch, *Z. Chem.* **1989**, *29*, 129–135.

- [25] A. E. Rosamilia, C. R. Strauss, J. L. Scott, *Pure Appl. Chem.* **2007**, *79*, 1869–1877.
- [26] P. S. Kulkarni, L. C. Branco, J. G. Crespo, C. A. M. Afonso, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8470–8477.
- [27] P. S. Kulkarni, L. C. Branco, J. G. Crespo, M. C. Nunes, A. Raymundo, C. A. M. Afonso, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8478–8488.
- [28] Y. Gao, S. W. Arritt, B. Twamley, J. M. Shreeve, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 1704–1712.
- [29] N. M. M. Mateus, L. C. Branco, N. M. T. Lourenço, C. A. M. Afonso, *Green Chem.* **2003**, *5*, 347–352.
- [30] H. Gao, B. Han, J. Li, T. Jiang, Z. Liu, W. Wu, Y. Chang, J. Zhang, *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 3083–3089.
- [31] S. Li, Y. Lin, H. Xie, S. Zhang, J. Xu, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 391–394.
- [32] H. Xie, S. Zhang, H. Duan, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2013–2015.
- [33] A. Zhu, T. Jiang, D. Wang, B. Han, L. Liu, J. Huang, J. Zhang, D. Sun, *Green Chem.* **2005**, *7*, 514–517.
- [34] D. J. Heldebrant, C. R. Yonker, P. G. Jessop, L. Phan, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 7619–7627.
- [35] E. R. Perez, M. O. da Silva, V. C. Costa, U. P. Rodrigues-Filho, D. W. Franco, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 4091–4093.
- [36] E. R. Pérez, R. H. A. Santos, M. T. P. Gambardella, L. G. M. de Macedo, U. P. Rodrigues-Filho, J.-C. Launay, D. W. Franco, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8005–8011.
- [37] D. J. Heldebrant, P. G. Jessop, C. A. Thomas, C. A. Eckert, C. L. Liotta, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5335–5338.

- [38] Y. Liu, P. G. Jessop, M. Cunningham, C. A. Eckert, C. L. Liotta, *Science* **2006**, *313*, 958–960.
- [39] P. G. Jessop, L. Phan, A. Carrier, S. Robinson, C. J. Dürr, J. R. Harjani, *Green Chem.* **2010**, *12*, 809–814.
- [40] L. Phan, H. Brown, J. White, A. Hodgson, P. G. Jessop, *Green Chem.* **2009**, *11*, 53–59.
- [41] T. Yamada, P. J. Lukac, M. George, R. G. Weiss, *Chem. Mater.* **2007**, *19*, 967–969.
- [42] T. Yamada, P. J. Lukac, T. Yu, R. G. Weiss, *Chem. Mater.* **2007**, *19*, 4761–4768.
- [43] T. Yu, T. Yamada, G. C. Gaviola, R. G. Weiss, *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 5337–5344.
- [44] L. Phan, J. R. Andreatta, L. K. Horvey, C. F. Edie, A.-L. Luco, A. Mirchandani, D. J. Darensbourg, P. G. Jessop, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 127–132.
- [45] S. M. Mercer, P. G. Jessop, *ChemSusChem* **2010**, *3*, 467–470.
- [46] P. G. Jessop, L. Kozycz, Z. G. Rahami, D. Schoenmakers, A. R. Boyd, D. Wechsler, A. M. Holland, *Green Chem.* **2011**, *13*, 619–623.
- [47] D. J. Heldebrant, P. K. Koech, M. T. C. Ang, C. Liang, J. E. Rainbolt, C. R. Yonker, P. G. Jessop, *Green Chem.* **2010**, *12*, 713–721.
- [48] V. Blasucci, C. Dilek, H. Huttenhower, E. John, V. Llopis-Mestre, P. Pollet, C. A. Eckert, C. L. Liotta, *Chem. Commun.* **2009**, 116–118.
- [49] V. Blasucci, R. J. Hart, V. L. Mestre, D. J. Hahne, M. Burlager, H. Huttenhower, B. J. R. Thio, P. Pollet, C. L. Liotta, C. A. Eckert, *Fuel* **2010**, *89*, 1315–1319.
- [50] D. Camper, J. E. Bara, D. L. Gin, R. D. Noble, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2008**, *47*, 8496–8498.

- [51] C. Wang, S. M. Mahurin, H. Luo, G. A. Baker, H. Li, S. Dai, *Green Chem.* **2010**, *12*, 870874.
- [52] C. Wang, H. Luo, X. Luo, H. Li, S. Dai, *Green Chem.* **2010**, *12*, 2019–2023.
- [53] C. Wang, H. Luo, D.-e. Jiang, H. Li, S. Dai, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 6114–6117.
- [54] R. Giernoth, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2896–2901.
- [55] D. J. Heldebrant, C. R. Yonker, P. G. Jessop, L. Phan, *Energy Environ. Sci.* **2008**, *1*, 487–493.
- [56] W. Li, Z. Zhang, B. Han, S. Hu, J. Song, Y. Xie, X. Zhou, *Green Chem.* **2008**, *10*, 1142–1145.
- [57] S. Desset, D. Cole-Hamilton, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1500–1502.
- [58] C. D. Ablan, J. P. Hallett, K. N. West, R. S. Jones, C. A. Eckert, C. L. Liotta, P. G. Jessop, *Chem. Commun.* **2003**, 2972–2973.
- [59] L. Phan, P. G. Jessop, *Green Chem.* **2009**, *11*, 307–308.
- [60] K. Wittmann, W. Wisniewski, R. Mynott, W. Leitner, C. L. Kranemann, L. T. Rische, P. Eilbracht, S. Kluwer, J. M. Ernsting, C. J. Elsevier, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4584–4589.
- [61] S. Li, Y. Lin, J. Cao, S. Zhang, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4067–4072.
- [62] T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 581.
- [63] R. F. Heck, J. P. Nolley, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320–2322.
- [64] A. Schoenberg, I. Bartoletti, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3318–3326.
- [65] S. Bräse, A. de Meijere, *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* (Hrsg.: A. de Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH, Weinheim, Deutschland, 2. Aufl., **2004**, S. 217–315.
- [66] A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem. Int. ed.* **2002**, *41*, 4176–4211.

- [67] I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009–3066.
- [68] J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, *Organic Chemistry*, Oxford University Press Inc., New York, 1. Aufl., **2001**.
- [69] C. Elschenbroich, *Organometallchemie*, B. G. Teubner Verlag, Wiesbaden, 4. Aufl., **2003**.
- [70] C. Amatore, A. Jutand, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 314–321.
- [71] A. Jutand, *Pure Appl. Chem.* **2004**, *76*, 565–576.
- [72] J. P. Genet, E. Blart, M. Savignac, *Synlett* **1992**, *9*, 715–717.
- [73] M. Earle, P. Wasserscheid, P. Schulz, H. Olivier-Bourbigou, F. Favre, M. Vaultier, A. Kirschning, V. Singh, A. Riisager, R. Fehrmann, S. Kuhlmann, *Organic Synthesis, in Ionic Liquids in Synthesis* (Hrsg.: P. Wasserscheid, T. Welton), Wiley-VCH, Weinheim, Deutschland, 2. Aufl., **2008**, S. 265–568.
- [74] F. Alonso, I. P. Beletskaya, M. Yus, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11771–11835.
- [75] F. Bellina, C. Chiappe, *Molecules* **2010**, *15*, 2211–2245.
- [76] D. Kaufmann, M. Nouroozian, H. Henze, *Synlett* **1996**, *11*, 1091–1092.
- [77] W. A. Herrmann, V. Böhm, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *572*, 141–145.
- [78] V. Böhm, W. A. Herrmann, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1017–1025.
- [79] S. Bouquillon, B. Ganchegui, B. Estrine, F. Henin, J. Muzart, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *634*, 153–156.
- [80] V. Calò, A. Nacci, A. Monopoli, P. Cotugno, *Angew. Chem. Int. ed.* **2009**, *121*, 6217–6219.
- [81] J. Howarth, A. Dallas, *Molecules* **2000**, *5*, 851–855.
- [82] C. Yang, S. P. Nolan, *Synlett* **2001**, *10*, 1539–1542.
- [83] L. Zhou, L. Wang, *Synthesis* **2006**, *16*, 2653–2658.

- [84] B. Yoon, C. H. Yen, S. Mekki, S. Wherland, C. M. Wai, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2006**, *45*, 4433–4435.
- [85] L. Xu, W. Chen, J. Xiao, *Organometallics* **2000**, *19*, 1123–1127.
- [86] J. Dupont, J. Spencer, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5408–5409.
- [87] L. Xu, W. Chen, J. Ross, J. Xiao, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 295–297.
- [88] J. Mo, S. Liu, J. Xiao, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9902–9907.
- [89] R. Wang, B. Twamley, J. M. Shreeve, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 426–429.
- [90] S. B. Park, H. Alper, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3209–3212.
- [91] J.-C. Xiao, B. Twamley, J. M. Shreeve, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3845–3847.
- [92] C. Yang, H. M. Lee, S. P. Nolan, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1511–1514.
- [93] N. Iranpoor, H. Firouzabadi, R. Azadi, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *2007*, 2197–2201.
- [94] R. Wang, J.-C. Xiao, B. Twamley, J. M. Shreeve, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 671–678.
- [95] L. Wang, H. Li, P. Li, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 364–368.
- [96] N. A. Hamill, C. Hardacre, S. E. J. McMath, *Green Chem.* **2002**, *4*, 139–142.
- [97] C. Ye, J.-C. Xiao, B. Twamley, A. D. LaLonde, M. Grant Norton, J. M. Shreeve, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *2007*, 5095–5100.
- [98] M. H. G. Precht, J. D. Scholten, J. Dupont, *Molecules* **2010**, *15*, 3441–3461.
- [99] V. I. Pârvulescu, C. Hardacre, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2615–2665.
- [100] C. C. Cassol, A. P. Umpierre, G. Machado, S. I. Wolke, J. Dupont, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3298–3299.
- [101] R. R. Deshmukh, R. Rajagopal, K. V. Srinivasan, *Chem. Commun.* **2001**, 1544–1545.

- [102] A. J. Carmichael, M. J. Earle, J. D. Holbrey, P. B. McCormac, K. R. Seddon, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 997–1000.
- [103] A. H. M. de Vries, J. M. C. A. Mulders, J. H. M. Mommers, H. J. W. Henderickx, J. G. de Vries, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3285–3288.
- [104] G. Zou, W. Huang, Y. Xiao, J. Tang, *New J. Chem.* **2006**, *30*, 803–809.
- [105] J. A. Marsden, M. M. Haley, *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* (Hrsg.: A. de Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH, Weinheim, Deutschland, 2. Aufl., **2004**, S. 317–394.
- [106] R. Chinchilla, C. Najera, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874–922.
- [107] T. Fukuyama, M. Shinmen, S. Nishitani, M. Sato, I. Ryu, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1691–1694.
- [108] S. B. Park, H. Alper, *Chem. Commun.* **2004**, 1306–1307.
- [109] H. Doucet, J.-C. Hierso, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 850–888.
- [110] I. Kmentova, B. Gotov, V. Gajda, S. Toma, *Monatsh. Chem.* **2003**, *134*, 545–549.
- [111] Y. Imura, N. Shimojuh, Y. Kawano, H. Togo, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 3421–3426.
- [112] J. Guan, G.-A. Yu, J.-G. Hou, N. Yu, Y. Ren, S. H. Liu, *Appl. Organomet. Chem.* **2007**, *21*, 355–359.
- [113] M. T. Rahman, T. Fukuyama, I. Ryu, K. Suzuki, K. Yonemura, P. F. Hughes, K. Nokihara, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2703–2706.
- [114] J.-C. Hierso, J. Boudon, M. Picquet, P. Meunier, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 583–587.
- [115] J.-C. Hierso, M. Picquet, H. Cattey, P. Meunier, *Synlett* **2006**, *18*, 3005–3008.
- [116] A. Gholap, K. Venkatesan, R. Pasricha, T. Daniel, R. Lahoti, K. V. Srinivasan, *J. Org. Chem* **2005**, *70*, 4869–4872.

- [117] J. R. Harjani, T. J. Abraham, A. T. Gomez, M. T. Garcia, R. D. Singer, P. J. Scammells, *Green Chem.* **2010**, *12*, 650–655.
- [118] A. Corma, H. Garcia, A. Leyva, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9848–9854.
- [119] P. G. de Lima, O. Antunes, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2506–2509.
- [120] Y. Liang, Y. Xie, J. Li, *J. Org. Chem* **2006**, *71*, 379–381.
- [121] H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512–7515.

Danksagung

Ich danke...

- ... meinem Doktorvater Prof. Dr. Walter Leitner für die Betreuung meiner Arbeit, die hilfreichen Diskussionen sowie für die ausgezeichnete Arbeitsumgebung und die damit verbundenen Freiräume. Zudem danke ich für die Möglichkeit und Unterstützung, meinen Auslandsaufenthalt am Georgia Institute of Technology in der Gruppe von Prof. Dr. Charles A. Eckert und Charles L. Liotta zu realisieren.
- ... Prof. Dr. Carsten Bolm für die freundliche Übernahme des Koreferats meiner Arbeit sowie Prof. Dr. Marcel Liauw als weiteren Prüfer.
- ... Many thanks to Prof. Dr. Charles A. Eckert and Prof. Dr. Charles L. Liotta for the opportunity to join their group and to learn more about switchable solvents. Furthermore I would like to say thank you to all the group members who have helped me during my stay in Atlanta.
- ... den Gruppenleitern Dr. Giancarlo Franciò, Dr. Markus Hölscher, Dr. Lasse Greiner und Jun.-Prof. Dr. Jürgen Klankermayer für die fachliche und organisatorische Unterstützung während meiner Promotion.
- ... meinen Forschungsstudenten Melissa Koehn und Georgina Schaefer sowie meinen Auszubildenden Sandra Brosinski und Claudia Bayer für die tatkräftige Unterstützung bei den präparativen Arbeiten.
- ... den Korrekturlesern Dr. Thomas Pullmann, Jennifer Julis sowie Irene de Wispelaere.

- ... für eine tolle Arbeitsatmosphäre meinen Laborkollegen Jennifer Julis und Rafael Krause. Wir waren ein tolles und ganz besonderes Team.
- ... Hannelore Eschmann und Julia Wurlitzer für zahlreiche GC-Messungen und -Hilfestellungen, die auch unter Zeitdruck stets hilfsbereit angenommen wurden. Auch danke ich beiden sowie Jennifer Julis für die prima Zusammenarbeit und den Spaß beim Organisieren von Feiern und Betriebsausflügen.
- ... Ines Bachmann-Remy für NMR-Messungen und die kleinen Schwätzchen auf dem Gang.
- ... Herrn Wolfgang Falter für die durchgeführten GC/MS-Messungen.
- ... der mechanischen Werkstatt, insbesondere Ralf Thelen, welche stets schnell bei Problemen rund um Autoklaven & Co. geholfen haben.
- ... der Elektrowerkstatt, welche in allen Zeiten immer freundlich und hilfsbereit war.
- ... Rüdiger Sojka, welcher als Glasbläser bei Glasbruch in den ungünstigsten Momenten gerne schnell half.
- ... Herrn Mike Schmitkamp, der immer für einen da war, egal ob es sich um chemische, technische oder moralische Unterstützung handelte.
- ... all meinen Arbeitskollegen für die schöne Arbeitsatmosphäre, die fachlichen Diskussionen und den Spaß, den wir auch häufig außerhalb des Labors hatten.
- ... meiner ganzen Familie und allen Freunden für stete Unterstützung und Interesse an meiner Arbeit.
- ... ganz besonders meinen Eltern, Ingrid Hahne-Thönes und Dr. Joachim Hahne, die auf meinem gesamten Weg hinter mir standen und ohne die ich nicht soweit gekommen wäre.
- ... meinem Bruder, weil er mir durch seinen Lebensweg meinen mit aufgezeigt hat. Auch danke ich ihm für die Ablenkung und den Spaß, wenn ich keine Lust mehr auf meine

Doktorarbeit hatte.

... ganz besonders meinem Freund Dr. Thomas Pullmann, der genau weiß, wie es war eine Doktorarbeit anzufertigen und dadurch genau wusste, wann ich welchen Rat und welche Unterstützung brauchte.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name:	Dominique Julia Hahne
Geburtsdatum:	22.10.1981
Geburtsort:	Düren
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	ledig

Akademischer Werdegang

08/1987-06/2001	Deutsche Schule Den Haag, Niederlande
07.06.2001	Allgemeine Hochschulreife
10/2001-02/2007	Studium der Chemie an der RWTH Aachen
02.10.2003	Vordiplom Chemie
09/2006-02/2007	Diplomarbeit am Institut für Technische und Makromolekulare Chemie der RWTH Aachen unter Anleitung von Prof. Dr. W. Leitner
27.02.2007	Diplom Chemie (Dipl.-Chem.)
03/2007-05/2011	Dissertation am Institut für Technische und Makromolekulare Chemie der RWTH Aachen unter Anleitung von Prof. Dr. W. Leitner
11.11.2011	Tag der mündlichen Doktorprüfung