

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Naturwissenschaftlich-Mathematischen Gesamtfakultät

der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

vorgelegt von

M. Sc. Anne Lisa Schöffler

aus Heidelberg

ausgeführt am Organisch-Chemischen Institut

der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

unter Betreuung von Prof. Dr. Bernd F. Straub

Tag der mündlichen Prüfung: 18.09.2020

Entwicklung hochaktiver, dinuklearer
NHC-Kupfer(I)katalysatoren auf
Thiazol-, Xanthin-, und 1,2,3-Triazol-Basis
für Azid-Alkin-Cycloadditionen

Gutachter:

Prof. Dr. Bernd F. Straub

Prof. Dr. Milan Kivala

Koffein hat maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen

Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater Prof. Dr. Bernd F. Straub für die Möglichkeit, in seinem Arbeitskreis in einem modernen Labor an einem sehr interessanten und vielseitigen Thema zu arbeiten und für die hervorragende Ausbildung, Betreuung und Unterstützung bei wissenschaftlichen Fragen.

Den Mitarbeitern der verschiedenen Analytikabteilungen der Universität Heidelberg danke ich recht herzlich für das Messen von Spektren und Analysen. Mein besonderer Dank gilt Tanja, Chris und Jürgen von der NMR-Abteilung, die nicht müde wurden, NMR-Spektren und Kinetiken für mich zu messen und mir bei der Auswertung selbiger zu helfen. Margit und Frank aus der Röntgenstruktur-Abteilung danke ich für die zahlreichen Versuche, auch den kleinsten Kristall zu vermessen und seine, nicht immer ganz einfache, Struktur zu lösen. Auch bei den Damen der EA-Abteilung, Conny und Ute, möchte ich mich für ihre Mühen und die netten Gespräche herzlich bedanken. Bei Peter bedanke ich mich für die stets freundlichen und aufmunternden Worte und die kleinen Späße, wann immer wir uns auf dem Flur begegnet sind.

Ich danke meinen Forschungspraktikanten Sebastian Haaf, Florian Heinrich, Constanze Sydow, Christoph Kern und Luca Greiner für ihr Interesse, ihre Bemühungen, meine Forschung weiter voran zu bringen und die gute Zusammenarbeit.

Meinen Kollegen Julia, Flo und Eugen danke ich für die lustige gemeinsame Zeit, die netten Gespräche, die gemeinsam verbrachten Mittags- und Kaffeepausen und die Hilfe und Unterstützung in chemischen und technischen Fragen. An dieser Stelle sollen auch ehemalige Kollegen nicht vergessen werden, die mich auf meinem Weg ein größeres oder kleineres Stück begleitet haben. Ich danke Ata, der mir sein Wissen über das Arbeiten mit Kupferkomplexen und an der Glovebox weitergegeben hat und Timo, der mir die Feinheiten in Sachen Form und Stil beim Schreiben einer Arbeit beibrachte. Doch der wohl größte Dank gebührt meinem lieben Kollegen Christian, der mir immer mit Rat und Tat zur Seite stand und so ziemlich alles reparieren konnte, der es geschafft hat, auch den miesesten Tag besser zu machen und mich aufzumuntern, und der es nicht leid wurde, sich Geschichten über Katzen oder Schuhe anzuhören. Ich bin dankbar für seine gute Laune, seine Geduld und seinen guten Musikgeschmack,

die das Zusammenarbeiten im Labor zu einer sehr angenehmen und lustigen Zeit gemacht haben, an die ich gerne zurückdenke. Danke!

Den Korrekturlesern meiner Arbeit Elias, Kane und Alex danke ich für ihre Gewissenhaftigkeit, die konstruktive Kritik und ihr stetiges Bemühen, diese Arbeit besser zu machen.

Ein großes Dankeschön geht auch an meine Freunde, die mich auf dem langen und steinigen Weg des Studiums begleitet, unterstützt und ertragen haben. Ich danke Elias für das gemeinsame Kaffeetrinken, die aufbauenden Worte und die langen, aber stets unterhaltsamen Gespräche über Chemisches sowie Nicht-Chemisches. Auch bei Martin möchte ich mich aufrichtig bedanken: für Zuflucht und Ablenkung in der Chem-Ausgabe, wann immer es nötig war, und für sein immer offenes Ohr. Ich danke Phi, Wio und Alex für die allfreitäglichen Essen in der Mensa, bei denen ich gelernt habe, was man alles essen kann und was nicht und vor allem, wie man das eine vom anderen unterscheidet. Wir haben zusammen gelacht, gejammert, einander gut zugeredet und sind manchmal fast verzweifelt. Es wurden Erfolge gefeiert, Rückschläge beklagt und der neueste Klatsch und Tratsch ausgetauscht. Ohne euch wäre das alles schwer machbar und viel weniger lustig gewesen. Danke!

Meiner besten Freundin Dominique, auch bekannt als „Freitags-Freundin“, danke ich dafür, dass sie all die Jahre an meiner Seite war, und es immer noch ist, und nie daran gezweifelt hat, dass ich das hier schaffen werde. Die Verabredungen mit ihr am Freitagabend, sei es zum Kaffee trinken, Bummeln, Kochen oder einfach nur zum Quatschen, waren immer Grund zur Freude und haben mich den Stress der vergangenen Woche schnell vergessen lassen. Meinem besten Freund und Tanzpartner Kane danke ich für den unermüdlichen Zuspruch und Ansporn, sowie die Geduld und Gelassenheit, mit der er sich meine kleineren und größeren Sorgen angehört und dann mit mir nach einer Lösung dafür gesucht hat. Die gemeinsamen Tanz- und Filmabende haben nicht nur in der schwierigen Schreibphase für willkommene Abwechslung, Entspannung und die nötige Bewegung gesorgt.

Meine Familie hat mich ermutigt, Chemie zu studieren und hat stets an mich und meine Fähigkeiten geglaubt. Für den Rückhalt, auf den ich mich immer verlassen konnte und kann, und die uneingeschränkte Unterstützung auch in finanzieller Hinsicht bin ich sehr dankbar.

Ich danke auch René, der mich während meines gesamten Studiums und der Promotion begleitet und mich in dieser anstrengenden Zeit unterstützt hat. Er hörte sich geduldig meine

Erzählungen über die eigenwillige Chemie von Kupferkomplexen oder die manchmal sehr seltsamen Vorstellungen der Deutschen Bahn von Pünktlichkeit an. Sein Zuspruch und Optimismus haben maßgeblich zum Gelingen meiner Promotion beigetragen und das weiß ich sehr zu schätzen. Danke dafür!

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	IX
1 Abstract	1
2 Kurzzusammenfassung	3
3 Einleitung	5
4 Kenntnisstand	7
4.1 <i>N</i> -heterocyclische Carbene	7
4.1.1 Geometrische und elektronische Struktur von Carbenen	7
4.1.2 Arten und Eigenschaften von NHCs	10
4.1.3 Synthese <i>N</i> -heterocyclischer Carbene und ihrer Komplexe	13
4.2 Kupferkatalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition	15
4.2.1 Allgemeines	15
4.2.2 Mechanismus	17
4.2.2.1 Entwicklung.....	17
4.2.2.2 Geschwindigkeitsbestimmender Schritt des Katalysezyklus.....	21
4.2.2.3 Essigsäure als Protonenquelle und ihr Einfluss auf die Reaktions- geschwindigkeit	22
4.2.3 Katalysatoren für die CuAAC	24
4.2.3.1 Kupfer(0) als Präkatalysator	24
4.2.3.2 Kupfer(II)salze als Präkatalysatoren	24
4.2.3.3 Kupfer(I)verbindungen als Katalysatoren.....	26
4.2.4 Anwendungsgebiete.....	33
4.3 Heterocyclen	34

4.3.1	Thiazole	34
4.3.2	Xanthine	36
4.3.3	Triazole	38
4.4	Schwach koordinierende Anionen	41
5	Zielsetzung	42
6	Ergebnisse und Diskussion	44
6.1	Synthese der Linkervorläufer	44
6.2	Synthese der Ligandenvorläufer	47
6.2.1	Ligandenvorläufer auf Thiazol-Basis	47
6.2.2	Ligandenvorläufer auf Theophyllin-Basis	52
6.2.2.1	Ethylen-verbrückte Bis-Theophyllin-Verbindungen	52
6.2.2.2	Trimethylen-verbrückte Bis-Theophyllin-Verbindungen.....	55
6.2.3	Ligandenvorläufer auf Koffein-Basis	59
6.2.3.1	Ethylen-verbrückte Bis-Koffein-Verbindungen.....	59
6.2.3.2	Trimethylen-verbrückte Bis-Koffein-Verbindungen	63
6.2.4	Ligandenvorläufer auf 1,2,3-Triazol-Basis.....	66
6.3	Synthese der Kupferkomplexe	71
6.3.1	Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (28).....	72
6.3.2	Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diyl)bis(benzo[<i>d</i>]thiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (29)	75
6.3.3	Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)-hexafluorophosphat (30).....	78
6.3.4	Synthese von Bis(acetato- κO)- μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (31).....	80

6.3.5	Versuchte Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[7,7'-(propan-1,3-diyl)bis-(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat.....	83
6.3.6	Versuchte Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis-(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat.....	85
6.3.7	Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)-bis(trifluormethansulfonyl)imidat (32)	87
6.3.8	Synthese von Bis(acetato- κO)- μ -[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (33).....	90
6.3.9	Versuchte Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[9,9'-(propan-1,3-diyl)bis-(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat.....	93
6.3.10	Versuchte Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[9,9'-(propan-1,3-diyl)bis-(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)bis(trifluormethansulfonyl)imidat.....	94
6.3.11	Synthese von Bis(μ -acetato- $\kappa O, \kappa O'$)- μ -[9,9'-(propan-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (34)	96
6.3.12	Versuchte Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-5-yliden]}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)-tetrafluoroborat	98
6.3.13	Synthese von Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-5-yliden]}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (35).....	101
6.3.14	Synthese von Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(<i>tert</i> -butyl)-3-methyl-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-5-yliden]}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (36)	103
6.4	Eigenschaften der Kupferkomplexe.....	105
6.4.1	Struktur.....	105
6.4.1.1	Allgemeines	108
6.4.1.2	Kupfer-NHC-Abstand	108
6.4.1.3	Kupfer-Acetat-Abstand.....	110

6.4.1.4	Intramolekularer Kupfer-Kupfer-Abstand	111
6.4.1.5	NHC-Winkel am Carbenkohlenstoff	112
6.4.1.6	Bindungslängen innerhalb des NHC-Liganden	112
6.4.2	Farbe.....	113
6.4.3	Löslichkeit.....	114
6.4.4	Kinetische und thermodynamische Stabilität	115
6.4.4.1	Stabilität unter Schutzgasatmosphäre und gegenüber Luftsauerstoff	115
6.4.4.2	Hydrolysestabilität der Kupfer-Carbenkohlenstoff-Bindung.....	115
6.4.4.3	Säure-/Basen-Toleranz	118
6.5	Untersuchung der katalytischen Aktivität	119
6.5.1	Experimente in An- und Abwesenheit von zusätzlicher Essigsäure.....	119
6.5.2	Bestimmung von katalytischer Produktivität und Wechselzahl	126
6.6	Mechanistische Überlegungen	128
7	Zusammenfassung und Ausblick.....	131
7.1	Synthese und Eigenschaften der dinuklearen Kupferkomplexe.....	131
7.2	Katalyse und Mechanismusbetrachtungen	134
7.3	Weiterführende Arbeiten	137
8	Experimental Section	139
8.1	General Experimental Methodology.....	139
8.2	Syntheses	141
8.2.1	Linker Precursor Syntheses	141
8.2.1.1	Ethane-1,2-ditosylate (1).....	141
8.2.1.2	Propane-1,3-ditosylate (2).....	142
8.2.1.3	1,3-Diazidopropane (3).....	143
8.2.2	Ligand Precursors Based on Thiazoles	144

8.2.2.1	3,3'-(Ethane-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-3-ium) dibromide (4).....	144
8.2.2.2	3,3'-(Ethane-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-3-ium) bis(hexafluorophosphate) (5)	145
8.2.2.3	3,3'-(Ethane-1,2-diyl)bis(benzo[<i>d</i>]thiazol-3-ium) dibromide (6).....	147
8.2.2.4	3,3'-(Ethane-1,2-diyl)bis(benzo[<i>d</i>]thiazol-3-ium) bis(hexafluorophosphate) (7)	148
8.2.3	Ligand Precursors Based on Theophylline	150
8.2.3.1	7,7'-(Ethane-1,2-diyl)bis(1,3-dimethyl-3,7-dihydro-1 <i>H</i> -purine-2,6-dione) (8)	150
8.2.3.2	7,7'-(Ethane-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-7-ium) (hydrogen sulfate) (methyl sulfate) (9)	151
8.2.3.3	7,7'-(Ethane-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-7-ium) bis(hexafluorophosphate) (10).....	152
8.2.3.4	7,7'-(Ethane-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-7-ium) bis(tetrafluoroborate) (11)	153
8.2.3.5	7,7'-(Propane-1,3-diyl)bis(1,3-dimethyl-3,7-dihydro-1 <i>H</i> -purine-2,6-dione) (12)	155
8.2.3.6	7,7'-(Propane-1,3-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-7-ium) bis(hydrogen sulfate) (13).....	156
8.2.3.7	7,7'-(Propane-1,3-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-7-ium) bis(hexafluorophosphate) (14)	157
8.2.3.8	7,7'-(Propane-1,3-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-7-ium) bis(tetrafluoroborate) (15)	158
8.2.4	Ligand Precursors Based on Caffeine	160
8.2.4.1	9,9'-(Ethane-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-9-ium) ditosylate (16).....	160
8.2.4.2	9,9'-(Ethane-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-9-ium) bis(hexafluorophosphate) (17).....	161
8.2.4.3	9,9'-(Ethane-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-9-ium) bis(tetrafluoroborate) (18).....	163

8.2.4.4	9,9'-(Ethane-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-9-ium) bis[bis(trifluoromethanesulfonyl)imidate] (19)	164
8.2.4.5	9,9'-(Propane-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-9-ium) ditosylate (20)	166
8.2.4.6	9,9'-(Propane-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-9-ium) bis(hexafluorophosphate) (21)	167
8.2.4.7	9,9'-(Propane-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-9-ium) bis(tetrafluoroborate) (22)	169
8.2.4.8	9,9'-(Propane-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-9-ium) bis[bis(trifluoromethanesulfonyl)imidate] (23).....	171
8.2.5	Ligand Precursors Based on 1,2,3-Triazoles.....	173
8.2.5.1	1,1'-(Propane-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazole] (24)	173
8.2.5.2	1,1'-(Propane-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-3-ium] bis(tetrafluoroborate) (25).....	174
8.2.5.3	1,1'-(Propane-1,3-diyl)bis[4-(<i>tert</i> -butyl)-3-methyl-1 <i>H</i> -1,2,3-triazole] (26).....	176
8.2.5.4	1,1'-(Propane-1,3-diyl)bis[4-(<i>tert</i> -butyl)-3-methyl-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-3-ium] bis(tetrafluoroborate) (27)	177
8.2.6	Copper Complex Syntheses.....	179
8.2.6.1	μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethane-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-2-ylidene)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dicopper(I) hexafluorophosphate (28).....	179
8.2.6.2	μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethane-1,2-diyl)bis(benzo[<i>d</i>]thiazol-2-ylidene)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dicopper(I) hexafluorophosphate (29).....	181
8.2.6.3	μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[7,7'-(ethane-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-8-ylidene)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dicopper(I) hexafluorophosphate (30).....	183
8.2.6.4	Bis(acetato- κO)- μ -[7,7'-(ethane-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-8-ylidene)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dicopper(I) (31).....	185
8.2.6.5	μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[9,9'-(ethane-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-8-ylidene)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dicopper(I) bis(trifluoromethanesulfonyl)imidate (32)	187

8.2.6.6	Bis(acetato- κO)- μ -[9,9'-(ethane-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-8-ylidene)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dicopper(I) (33).....	189
8.2.6.7	Bis(μ -acetato- $\kappa O, \kappa O'$)- μ -[9,9'-(propane-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1 <i>H</i> -purin-8-ylidene)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dicopper(I) (34).....	191
8.2.6.8	Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propane-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-5-ylidene]}- $\kappa C, \kappa C'$ -dicopper(I) (35)	193
8.2.6.9	Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propane-1,3-diyl)bis[4-(<i>tert</i> -butyl)-3-methyl-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-5-ylidene]}- $\kappa C, \kappa C'$ -dicopper(I) (36).....	195
8.2.7	Benzyl azide (37).....	197
8.3	Catalytic Experiments	198
8.3.1	General Information.....	198
8.3.2	NMR Technique.....	199
8.3.3	Sample Preparation.....	201
8.3.4	Click Reactions.....	204
8.3.4.1	Reaction with Copper Complex 28 as Catalyst.....	204
8.3.4.2	Reaction with Copper Complex 30 as Catalyst.....	205
8.3.4.3	Reaction with Copper Complex 31 as Catalyst.....	206
8.3.4.4	Reaction with Copper Complex 32 as Catalyst.....	207
8.3.4.5	Reaction with Copper Complex 33 as Catalyst.....	208
8.3.4.6	Reaction with Copper Complex 34 as Catalyst.....	209
8.3.4.7	Reaction with Copper Complex 35 as Catalyst.....	210
8.3.4.8	Reaction with Copper Complex 36 as Catalyst.....	211
8.3.4.9	Reaction with Copper(I) Acetate as Homogeneous Catalyst	212
8.3.5	Determination of Turnover Numbers and Frequencies.....	213
8.3.6	Summary	215
9	Literaturverzeichnis	217

10 Anhang	228
10.1 Übersicht über synthetisierte Verbindungen	228
10.2 Nomenklatur von Xanthin-Derivaten.....	233
10.3 Ausgewählte NMR-Spektren.....	234
10.4 Röntgenstrukturdaten	243
10.5 Umsatz-Zeit-Diagramme zur Bestimmung der katalytischen Produktivitäten und Wechselzahlen	250

Abkürzungsverzeichnis

Å	Angström (10^{-10} m)
Äq./eq.	Äquivalent/ <i>equivalent</i>
Ar	Aryl
ATR	abgeschwächte Totalreflexion/ <i>attenuated total reflection</i>
[BArF ₂₀] ⁻	Tetrakis(pentafluorophenyl)borat
[BArF ₂₄] ⁻	Tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borat
(BimC ₄ A) ₃	Kalium-5,5',5''-[nitrilotris(methylen-1 <i>H</i> -benzimidazol-2,1-diyl)]-tripentanoat
Bn	Benzyl
BPDS	Bathophenanthrolindisulfonat
c	Konzentration
°C	Grad Celsius
CuAAC	kupferkatalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition
d	Tag(e)/ <i>day(s)</i>
δ	Chemische Verschiebung (NMR)
DCM	Dichlormethan
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DIPEA	<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin
Dipp	2,6-Diisopropylphenyl
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EA	Elementaranalyse
EI	Elektronenstoßionisation
ESI	Elektrosprayionisation
Et	Ethyl

Abkürzungsverzeichnis

<i>et al.</i>	<i>et alii</i> - und andere
g	Gramm/ <i>gram(s)</i>
h	Stunde(n)/ <i>hour(s)</i>
HOAc	Essigsäure
HR-MS	hochaufgelöste Massenspektrometrie/ <i>high resolution mass spectrometry</i>
Hz	Hertz
±I-Effekt	positiver/negativer induktiver Effekt
ICy	1,3-Dicyclohexylimidazol-2-yliden
IMes	1,3-Dimesitylimidazol-2-yliden
ⁱ Pr	Isopropyl
IPr	1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-yliden
IR	Infrarotspektroskopie/ <i>infrared spectroscopy</i>
<i>J</i>	Kopplungskonstante
K	Kelvin
Kat./cat.	Katalysator/ <i>catalyst</i>
kcal	Kilokalorie(n) (1 kcal ≈ 4.19 kJ)
KHMDS	Kaliumhexamethyldisilazid
l	Liter/ <i>liter(s)</i>
LM/solv.	Lösungsmittel/ <i>solvent</i>
±M-Effekt	positiver/negativer mesomerer Effekt
[M] ⁺	Molekülionpeak
Me	Methyl
Mes	Mesityl (2,4,6-Trimethylphenyl)
min	Minute(n)/ <i>minute(s)</i>
ml	Milliliter
Mp	Schmelzpunkt/ <i>melting point</i>
MS	Massenspektrometrie

MTBE	Methyl- <i>tert</i> -butylether
m/z	Masse/Ladung
NHC	<i>N</i> -heterocyclisches Carben
NMR	Kernspinresonanzspektroskopie/ <i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
NSHC	<i>N,S</i> -heterocyclisches Carben
NTf ₂	Bistriflimidat (Bis(trifluormethansulfonyl)imidat)
OAc	Acetat
OTf	Triflat (Trifluormethansulfonat)
OTs	Tosylat (4-Methylbenzolsulfonat)
Ph	Phenyl
pK _s	negativer dekadischer Logarithmus der Säurekonstante
PMDETA	<i>N,N,N',N'',N'''</i> -Pentamethyldiethylentriamin
ppm	<i>parts per million</i>
R	Rest
RDS	geschwindigkeitsbestimmender Schritt/ <i>rate determining step</i>
RT/r.t.	Raumtemperatur/ <i>room temperature</i>
s	Sekunde(n)/ <i>second(s)</i>
SIMes	1,3-Dimesitylimidazolin-2-yliden
SIPr	1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazolin-2-yliden
T	Temperatur
t _{1/2}	Halbkonversionszeit
TBTA	Tris[(1-benzlyl-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin
^t Bu	<i>tert</i> -Butyl
TCEP	Tris(2-carboxyethyl)phosphin
TEP	<i>Tolman electronic parameter</i>
THF	Tetrahydrofuran
THPTA	Tris(hydroxypropyltriazolylmethyl)amin

Abkürzungsverzeichnis

TOF	Wechselzahl/ <i>turnover frequency</i>
TON	katalytische Produktivität/ <i>turnover number</i>
ν	Wellenzahl in cm^{-1}
WCA	schwach koordinierendes Anion/ <i>weakly coordinating anion</i>
Xyl	3,5-Xylyl

1 Abstract

The copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) is an easy, reliable and broadly applicable method for the synthesis of 1,4-substituted 1,2,3-triazoles and is used in numerous areas of chemistry and biochemistry. In most cases the rate of the CuAAC reaction is second order concerning the copper concentration, thus two copper centres participate in the rate-determining step. Therefore, the development of molecularly-defined, dinuclear catalysts is highly beneficial. In this work nine dinuclear bis-NHC-copper(I) complexes were synthesized in good to excellent yields and were structurally characterized. In order to achieve a great diversity of ancillary ligands with different steric and electronic properties normal as well as abnormal/mesoionic NHCs were employed. The general structure of these dinuclear complexes is shown in **Figure 1**. The backbone consists of two *N*-heterocyclic units based on thiazoles, xanthenes or 1,2,3-triazoles which are connected by an ethylene or trimethylene linker. The carbene carbons of the two *N*-heterocycles coordinate to one copper(I) centre each and keep them in an adequate distance for the catalytic cycle. The remaining coordination sites at the metal centres are saturated either by two basic sacrificial ligands (acetate) or by one ligand and a weakly coordinating anion (hexafluorophosphate or bistriflimidate).

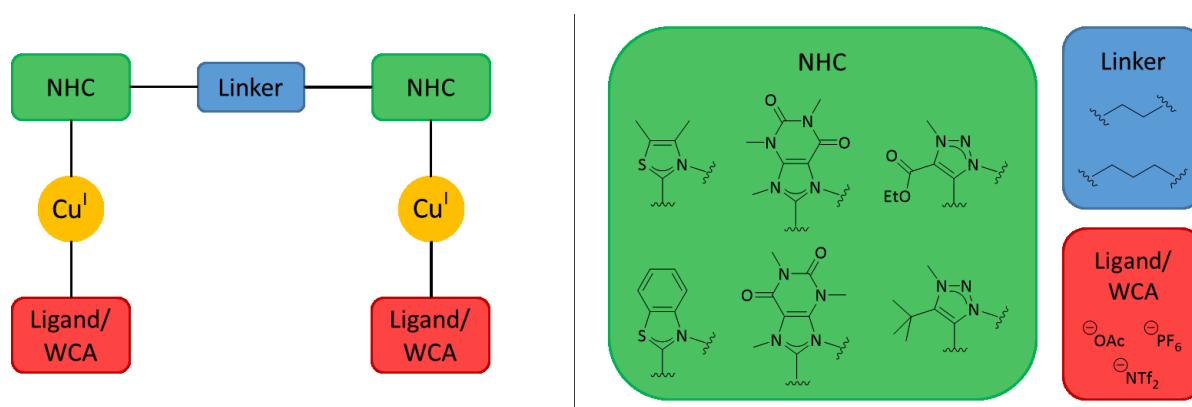


Figure 1: General structure of the synthesized dinuclear bis-NHC-copper(I) complexes.

Starting from commercially available, inexpensive compounds a simple, straightforward, cost-efficient and economic synthesis in two to a maximum of four steps was developed. The modular design enables an uncomplicated exchange of the complex components and facilitates

the development of diverse copper(I) complexes with different geometric and electronic features that can be tuned easily according to specific demands.

The potential of the synthesized complexes as homogeneous catalysts was investigated in the CuAAC reaction of benzyl azide and phenylacetylene. The determination of half conversion times, turnover numbers (TONs) and turnover frequencies (TOFs) showed the outstanding catalytic activity, excellent stability and very high efficiency of these copper complexes in organic solvents even with very low catalyst loadings and small substrate concentrations. Furthermore, these complexes do not require an activation phase to develop their full catalytic activity and the CuAAC reaction proceeds with maximum rate immediately. Hence, they are not considered as precatalysts that are slowly converted into catalytically active species but rather as active intermediates in the catalytic cycle. The addition of acetic acid improved the activity of complexes with acetate ligand and weakly coordinating anion whereas complexes with two acetate ligands showed a reduced catalytic activity upon acid addition. Consequently, these monoacetate complexes are well-suited catalysts for applications in acidic reaction media whereas under neutral conditions, for example in biological systems, the use of diacetate complexes is favourable.

Mechanistic investigations revealed a dependence of the rate-determining step in the catalytic cycle (formation of the copper acetylide versus release of the triazole product) on the nature of the catalyst used (monoacetate or diacetate complex). This interesting behaviour could be rationalized by different polarities of the copper centre during the separation of the triazole that affects the rate of the carbon protonation step. In this way, it was possible to gain further knowledge for the targeted development of tailor-made, highly active and efficient copper(I) catalysts for azide-alkyne cycloadditions.

2 Kurzzusammenfassung

Die kupferkatalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition (CuAAC) ist eine einfache, zuverlässige und breit anwendbare Methode zur Synthese von 1,4-substituierten 1,2,3-Triazolen, die in zahlreichen Bereichen der Chemie und Biochemie Anwendung findet. Da die Umsetzung in den meisten Fällen eine Reaktionsordnung von zwei bezüglich der Kupferkonzentration besitzt und folglich zwei Kupferzentren im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt mitwirken, ist die Entwicklung molekular definierter, dinuklearer Katalysatorsysteme erstrebenswert. In der vorliegenden Arbeit wurden neun dinukleare Bis-NHC-Kupfer(I)komplexe in guten bis sehr guten Ausbeuten synthetisiert und vollständig charakterisiert. Dafür wurden sowohl normale NHCs, als auch anormale/mesoionische NHCs verwendet, um eine möglichst große Vielfalt an Carbenliganden mit unterschiedlichen sterischen und elektronischen Eigenschaften zu erhalten. Der schematische Aufbau der dinuklearen Komplexe ist in **Abbildung 1** gezeigt. Das Rückgrat besteht aus zwei *N*-heterocyclischen Einheiten auf Thiazol-, Xanthin- oder 1,2,3-Triazol-Basis, die durch einen Ethylen- oder Trimethylen-Linker verknüpft sind. Die zwei *N*-Heterocyclen koordinieren über das Carbenkohlenstoffatom an je ein Kupfer(I)zentrum und halten diese so in einem für den Katalyseverlauf vorteilhaften Abstand zueinander. Die verbliebenen Koordinationsstellen an den Metallzentren werden entweder durch zwei basische Opferliganden (Acetat) oder durch einen solchen Liganden und ein schwach koordinierendes Anion (Hexafluorophosphat oder Bistriflimidat) gesättigt.

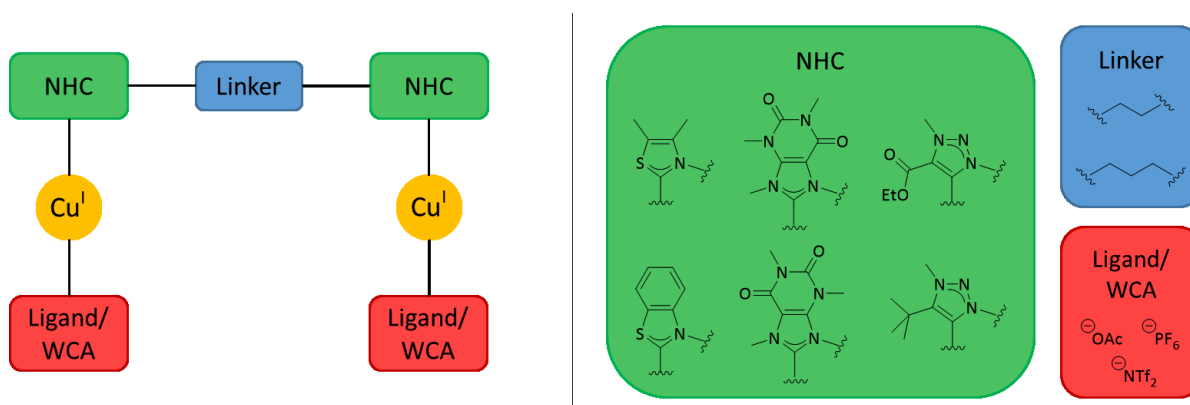


Abbildung 1: Schematischer Aufbau der synthetisierten, dinuklearen Bis-NHC-Kupfer(I)komplexe.

Ausgehend von kommerziell erhältlichen, preiswerten Startverbindungen konnte eine einfache, schnelle, kostengünstige und atomökonomische Komplexsynthese in zwei bis maximal vier Stufen realisiert werden. Der modulare Aufbau der Komplexe führt zu einer unkomplizierten Substituierbarkeit der einzelnen Komplexbausteine und ermöglicht auf diese Weise die Entwicklung vielfältiger Kupfer(I)komplexe mit unterschiedlichen geometrischen und elektronischen Eigenschaften, die mühelos an das jeweilige Anwendungsgebiet angepasst werden können.

Das Potential der synthetisierten Komplexe als Homogen-Katalysatoren wurde in der CuAAC zwischen Benzylazid und Phenylacetylen getestet. Anhand der Bestimmung von Halbkonversionszeiten, katalytischen Produktivitäten (Turnover Numbers, TONs) und Wechselzahlen (Turnover Frequencies, TOFs) konnte gezeigt werden, dass alle synthetisierten Kupferkomplexe selbst bei einer geringen Katalysatorladung und bei sehr kleinen Substratkonzentrationen eine herausragende Aktivität, eine außerordentliche Stabilität und eine sehr hohe Effizienz in organischen Lösungsmitteln besitzen. Die Komplexe benötigen dabei keine Aktivierungszeit zu Entfaltung ihrer katalytischen Eigenschaften und die Katalysen verlaufen mit sofortiger, maximaler Geschwindigkeit. Es handelt sich somit nicht um Präkatalysatoren, die erst langsam in eine katalytisch aktive Spezies umgewandelt werden, sondern vielmehr um aktive Intermediate im Katalysezyklus. Durch Zusatz von Essigsäure konnte die Aktivität von Komplexen mit Acetat-Ligand und schwach koordinierendem Anion sogar noch gesteigert werden, während die Essigsäure bei Diacetat-Komplexen eine Aktivitätsminderung verursachte. Demzufolge sind die Monoacetat-Komplexe besonders gut für die Anwendung in saurem Milieu geeignet, während unter neutralen Reaktionsbedingungen, wie beispielsweise in biologischen Systemen, der Einsatz von Diacetat-Komplexen von Vorteil ist.

In mechanistischen Untersuchungen wurde eine Abhängigkeit des geschwindigkeitsbestimmenden Schritts des Katalysezyklus (Bildung des Kupferacetylids oder Freisetzung des Triazols) von der Art des eingesetzten Katalysators (Monoacetat- versus Diacetat-Komplex) festgestellt. Als Grund für dieses interessante Verhalten wird die jeweilige Polarität des Kupferzentrums während der Triazol-Abspaltung angesehen, die zu einer schnelleren oder langsameren Protonierung des betreffenden Kohlenstoffatoms führt. Somit konnten neue Erkenntnisse für die Entwicklung maßgeschneiderter, hochaktiver und effizienter Kupfer(I)katalysatoren für Azid-Alkin-Cycloadditionen gewonnen werden.

3 Einleitung

Obwohl die [3+2]-Cycloaddition zwischen einem Azid und einem Alkin zum 1,2,3-Triazol seit über 125 Jahren bekannt ist,^[1] begann die Untersuchung des Mechanismus erst Anfang der 1960er Jahre durch Huisgen, der den Begriff der 1,3-dipolaren Cycloaddition prägte.^[2-5] Mangelnde Regioselektivität und harsche Reaktionsbedingungen zur Überwindung der Aktivierungsenergie sorgten dafür, dass dieser Syntheseroute zu Beginn nur wenig Beachtung geschenkt wurde. Dies änderte sich jedoch umgehend, als Meldal^[6] und Sharpless^[7] 2002 den positiven Einfluss eines Kupferkatalysators entdeckten, der für eine glatte Umsetzung unter milden Bedingungen sorgte, selektiv das 1,4-substituierte 1,2,3-Triazol in hoher Ausbeute lieferte und die Reaktionsgeschwindigkeit um einen Faktor von etwa 10^7 steigerte.^[8-9] Darüber hinaus ist die kupferkatalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition, kurz CuAAC, tolerant gegenüber einer Vielzahl funktioneller Gruppen und kann daher zur Synthese vielfältiger Triazole verwendet werden. Diese Eigenschaften machten sie zu einer breit anwendbaren Reaktion in zahlreichen Bereichen der präparativen organischen Synthese,^[10] der medizinischen und biologischen Chemie,^[11] der Polymer-, Material- und Oberflächenchemie,^[12-15] der Kohlenhydrat-Chemie,^[16] der Dendrimer- und Peptid-Synthese^[15, 17-20] sowie der supramolekularen Chemie.^[21-22] Die CuAAC zählt somit zweifelsohne als wohl bekanntester und erfolgreichster Vertreter der Click-Chemie.

Es sind unzählige effiziente, homogene und heterogene Katalysatorsysteme für die CuAAC bekannt, allen voran die Kombination aus einem Kupfer(II)salz und einem Reduktionsmittel, das die aktive Kupfer(I)spezies *in situ* generiert oder auch Kupfer(I)acetat, das als heterogener Katalysator sehr gute Ergebnisse erzielt.^[7, 23] Im Bereich molekular definierter Kupfer(I)komplexe als Katalysatoren haben sich *N*-heterocyclische Carbenliganden als besonders gut geeignet erwiesen.^[24-26] Durch ihr ausgezeichnetes Donorvermögen sind sie in der Lage, das Kupfer(I)-zentrum zu stabilisieren und vor Oxidation und Disproportionierung zu schützen, ohne es dabei sterisch zu sehr abzuschirmen und die Reaktivität herabzusetzen.

Der genaue Mechanismus der CuAAC wurde lange Zeit ebenso intensiv untersucht wie kontrovers diskutiert. Seit der Entdeckung der Reaktionsordnung von zwei bezüglich der Kupferkon-

zentration durch Fokin und Finn^[27] kam sowohl ein mono-, als auch ein dinuklearer Reaktionsverlauf in Frage, wobei etliche DFT-Studien eindeutig den Vorteil der Mitwirkung von zwei aktiven Kupferspezies darlegen.^[28-32] Die Gruppe von Fokin lieferte 2013 mit Hilfe von kinetischen Untersuchungen und Isotopenmarkierungsexperimenten den Nachweis einer aktiven Beteiligung von zwei Metallzentren^[33] und Bertrand gelang 2015 die Isolierung und röntgenstrukturanalytische Charakterisierung eines dinuklearen Kupferintermediats der CuAAC.^[34] Daher gilt ein dinuklearer Reaktionsverlauf der CuAAC in der aktuellen Literatur als gesichert.

Auf Grundlage dieser Erkenntnisse konzentriert sich die Forschung unserer Arbeitsgruppe auf die Entwicklung dinuklearer Kupfer(I)komplexe als molekular definierte, hochaktive Homogen-Katalysatoren für die CuAAC.^[35-37] Durch die Verwendung von Bis-NHC-Steuerliganden werden die beiden Metallzentren in einem für die Koordination der Substrate und die Triazolbildung günstigen Abstand zueinander gehalten, wodurch der Ablauf des Katalysezyklus beschleunigt wird. Der modulare Aufbau der Komplexe und die einfache, schnelle, kostengünstige und atomökonomische Synthese machen diese Komplexe zu leicht zugänglichen Katalysatoren, deren Eigenschaften mühelos an das jeweilige Anwendungsgebiet angepasst werden können.

4 Kenntnisstand

4.1 N-heterocyclische Carbene

N-heterocyclische Carbene (NHCs) bezeichnen eine Gruppe neutraler, elektronenreicher, ungesättigter oder aromatischer Verbindungen, die ein zweiwertiges Kohlenstoffatom mit Elektronensextett enthalten.^[38] Aufgrund ihrer elektronischen Struktur und der ungesättigten Koordinationssphäre galten sie lange als sehr reaktive, nicht isolierbare Spezies. Die ersten Berichte über N-heterocyclische Carbenliganden in Verbindung mit einem Übergangsmetall wurden bereits im Jahre 1968 von Wanzlick^[39] und Öfele^[40] unabhängig voneinander veröffentlicht. Die Isolierung und röntgenstrukturanalytische Charakterisierung eines freien, stabilen N-heterocyclischen Carbens gelang jedoch erst 1991 durch Arduengo *et al.*, der mit der Einführung sterisch anspruchsvoller Substituenten die Dimerisierung des Carbens verhindern konnte.^[41] Diese Entdeckung ebnete den Weg von NHCs als universell einsetzbare Liganden in unzähligen Bereichen der metallorganischen Chemie und der Übergangsmetall-Katalyse. Die außergewöhnliche Stabilität von NHCs ist jedoch nicht nur auf den sterischen Anspruch der Substituenten zurückzuführen, sondern auch das Resultat einer doppelten elektronischen Stabilisierung durch die im Ring enthaltenen Heteroatome (siehe Abschnitt 4.1.1). In ungesättigten N-heterocyclischen Carbenen, wie beispielsweise Imidazol-2-ylidenen, spielt zudem die Aromatizität des Rings eine, wenn auch sehr untergeordnete, Rolle für die Stabilität.^[42-43]

4.1.1 Geometrische und elektronische Struktur von Carbenen

Prinzipiell kann ein Carben in zwei verschiedenen elektronischen Zuständen vorliegen, die durch die Geometrie und die chemische Umgebung des Carbens bestimmt werden.^[38, 44] Eine lineare Struktur basiert auf einem sp-hybridisierten Orbital am Carbenkohlenstoff und zwei energetisch entarteten p-Orbitalen, p_x und p_y , mit je einem ungepaarten Elektron, woraus sich ein Triplett-Grundzustand ergibt (**Abbildung 2**). Diese lineare Geometrie stellt jedoch einen Sonderfall dar, da die meisten Carbene eine gewinkelte Struktur besitzen. Durch formales Verbiegen des linearen Moleküls wird die Entartung der p-Orbitale aufgehoben und aus dem p_x -

Orbital entsteht zusammen mit dem sp -Hybridorbital ein sp^2 -Hybridorbital, auch σ -Orbital genannt, während das p_y -Orbital, jetzt p_π -Orbital genannt, nahezu unverändert bleibt. Die zwei nicht-bindenden Elektronen des Carbens können sich nun entweder einzeln in den beiden σ - und π -Orbitalen befinden, woraus ein Triplett-Grundzustand resultiert, oder aber sie befinden sich gepaart im σ -Orbital, was zu einem Singulett-Zustand führt.

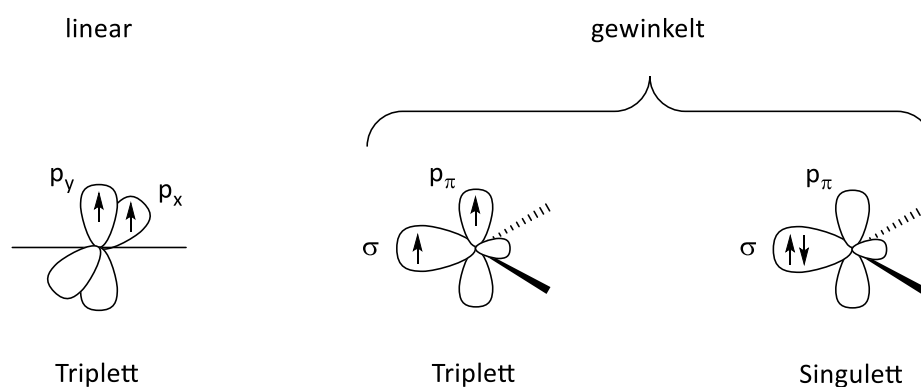


Abbildung 2: Geometrische Struktur und elektronische Grundzustände von Carbenen.

Die Multiplizität des Grundzustandes bestimmt maßgeblich die Eigenschaften und die Reaktivität von Carbenen.^[45] Singulett-Carbene besitzen sowohl ein voll besetztes, als auch ein leeres Orbital und zeigen aus diesem Grund oft ambivalentes Verhalten. Triplett-Carbene haben dagegen zwei halb-besetzte Orbitale und werden daher im Allgemeinen als Diradikale betrachtet.^[38, 44]

Abgesehen von der Geometrie wird die Multiplizität im Wesentlichen durch die chemische Umgebung des Carbens beeinflusst. Dabei spielen sterische und besonders elektronische Effekte der Substituenten eine entscheidende Rolle.^[38, 44, 46-47] Elektronegative Substituenten sorgen durch ihren negativen induktiven Effekt für eine Verringerung der Elektronendichte am Carbenkohlenstoff und die Stabilisierung des σ -Orbitals, während die energetische Lage des p_π -Orbitals unverändert bleibt.^[48-51] Dies führt zu einer Vergrößerung des Energieabstandes zwischen Singulett- und Triplett-Zustand, wodurch die Paarung der Elektronen und somit der Singulett-Zustand begünstigt wird. Im Gegensatz dazu verringern σ -elektronenschiebende Substituenten den Abstand zwischen σ - und p_π -Orbital und fördern damit den Triplett-Zustand. Zusätzlich zu induktiven Effekten müssen auch mesomere Effekte berücksichtigt werden.^[52-53] Dabei wird zwischen π -elektronenschiebenden (X) und π -elektronenziehenden (Z)

Substituenten unterschieden. Bei (X,X)-Carbenen handelt es sich um gewinkelte Singulett-Carbene, bei (X,Z)-Carbenen um quasi-lineare Singulett-Carbene und bei den meisten (Z,Z)-Carbenen ebenfalls um Verbindungen mit Singulett-Grundzustand, obwohl sie linear sind.^[54-55] Der Singulett-Zustand wird damit gegenüber dem Triplett-Zustand klar bevorzugt. Letzterer kann jedoch durch sterisch anspruchsvolle Substituenten begünstigt werden, die einen größeren Winkel am Carbenkohlenstoff forcieren.^[56]

In normalen *N*-heterocyclischen Carbenen, wie beispielsweise Imidazol-2-ylidenen, besitzt das Kohlenstoffatom zwei benachbarte Stickstoffatome, die durch ihren negativen induktiven Effekt die Elektronendichte am Carben verringern (**Abbildung 3**).^[38, 44, 57] Dadurch wird der durch die gewinkelte Fünfringstruktur bereits bevorzugte Singulett-Grundzustand begünstigt. Gleichzeitig führt der positive mesomere Effekt der Stickstoffatome zu einer Wechselwirkung der freien Elektronenpaare mit dem unbesetzten p_{π} -Orbital des Carbens, welches dadurch energetisch erhöht wird. Somit vergrößert sich der Singulett-Triplett-Abstand, wodurch ebenfalls der Singulett-Zustand bevorzugt wird. Dieser sogenannte push-pull-Effekt führt demnach zu einer zweifachen Begünstigung des Singulett-Grundzustandes und ist für die außergewöhnliche Stabilität von NHCs verantwortlich. Sie gelten daher im Allgemeinen als elektronenreiche Singulett-Carbene mit ausgeprägtem nukleophilen Charakter.

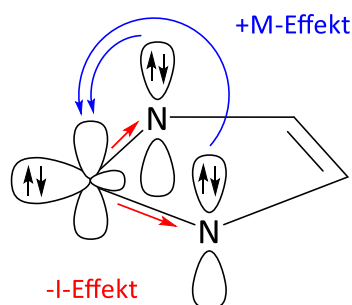


Abbildung 3: Elektronische Struktur von normalen *N*-heterocyclischen Carbenen mit Singulett-Grundzustand (push-pull-Effekt).

Freie *N*-heterocyclische Carbene zeigen eine gewisse Tendenz zur Dimerisierung, die mit dem energetischen Abstand zwischen Singulett- und Triplett-Zustand zusammenhängt.^[42, 58-59] Die Neigung zur Dimerisierung ist in gesättigten Ringsystemen stärker ausgeprägt als in ungesättigten und steigt, wenn ein oder mehrere Stickstoffatome durch andere Heteroatome wie Schwefel, Phosphor oder Sauerstoff ersetzt werden.^[60] Die Dimerisierung kann durch sterisch

anspruchsvolle Substituenten und Substituenten mit elektronenschiebenden Eigenschaften verhindert werden, die das freie Carben geometrisch und elektronisch stabilisieren.^[61-62]

4.1.2 Arten und Eigenschaften von NHCs

N-heterocyclische Carbene zeichnen sich durch eine außergewöhnliche Stabilität, hervorgerufen durch ihre besondere elektronische Struktur, und eine sehr gute σ -Donorfähigkeit aus, die sie zu idealen Liganden für Übergangsmetallkomplexe machen. Die σ -Donorfähigkeit ist von der Konstitution des NHCs abhängig und variiert teilweise stark. Dabei spielen Art, Anzahl und Lage der Heteroatome eine wichtige Rolle. Der positive mesomere Effekt der Stickstoffatome sorgt für eine stark ausgeprägte σ -Donorfähigkeit, die bei normalen NHCs jedoch gleichzeitig durch den negativen induktiven Effekt verringert wird (**Abbildung 4, A-D**).

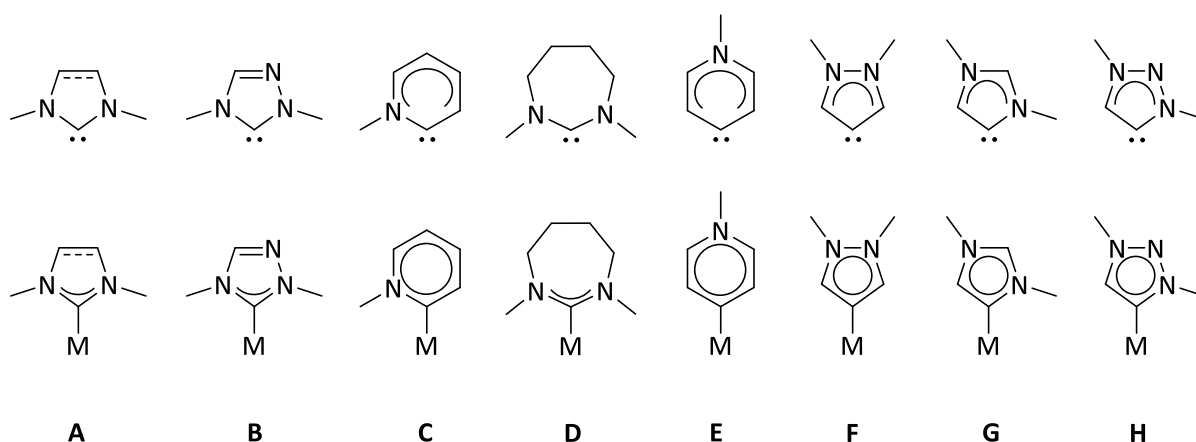


Abbildung 4: Schematische Darstellung verschiedener N-heterocyclischer Carbene in Form von freien Liganden (oben) und als Metallkomplexe (M = Metall, unten) mit normalen NHCs (**A-D**), remote NHCs (**E, F**) und anormalen/mesoionischen NHCs (**G, H**). Die Carben-Metall-Bindung ist der Übersichtlichkeit halber als Einfachbindung dargestellt, auch wenn es sich in einigen Fällen um Bindungen mit signifikantem π -Beitrag handelt.

Dies führte zur Überlegung, NHC-Liganden mit Heteroatomen zu entwickeln, die dem Carbenkohlenstoff nicht direkt benachbart sind, woraus eine Abmilderung der Auswirkung des $-I$ -Effekts auf die Donoreigenschaften des Liganden erfolgt. Daraus entstanden zum einen sogenannte remote NHCs (rNHCs, **Abbildung 4, E und F**), die die Vorteile eines oder mehrerer Stickstoffatome besitzen, ohne dabei die Elektronendichte des Liganden durch ihre Nähe zum

Carbenkohlenstoff zu verringern. Zum anderen wurden anormale beziehungsweise mesoionische NHCs (aNHCs/MICs) entwickelt, die nur ein Stickstoffatom in unmittelbarer Nähe zum Carbenkohlenstoff aufweisen und deren klassische Struktur nicht ohne Ladung formuliert werden kann. Zu diesen Carbenen zählen beispielsweise Imidazol-4-ylidene und 1,2,3-Triazol-ylidene (**Abbildung 4, G und H**), welche sich durch eine hervorragende σ -Donorfähigkeit auszeichnen.

Es wurden zahllose Studien durchgeführt, um die Donoreigenschaften von verschiedenen NHCs abschätzen zu können. Eine Möglichkeit bietet die Betrachtung der pK_s -Werte der korrespondierenden Azoliumsalze, wobei ein größerer pK_s -Wert auf eine größere σ -Donorstärke hindeutet. Eine andere Möglichkeit ist die Untersuchung der durch Infrarotstrahlung angeregten CO-Streckschwingungen in NHC-Carbonylkomplexen.^[63-65] Diese Methode beruht auf der Tatsache, dass die Elektronendichte des NHC-Liganden nicht nur auf das Metallzentrum, sondern teilweise auch auf den Carbonylliganden übertragen und die CO-Streckschwingung dadurch beeinflusst wird. Daraus lässt sich der sogenannte Tolman Electronic Parameter (TEP) ableiten, der als direktes Maß der Elektronendonorfähigkeit des Liganden genutzt wird.^[66-67] Dabei gilt: je geringer die CO-Schwingungsfrequenz (und damit der TEP), desto stärker die σ -Donorfähigkeit.^[57] Auf Grundlage dieser Untersuchungen lassen sich ausgewählte Carbenliganden, wie in **Abbildung 5** gezeigt, nach abnehmender σ -Donorfähigkeit anordnen.

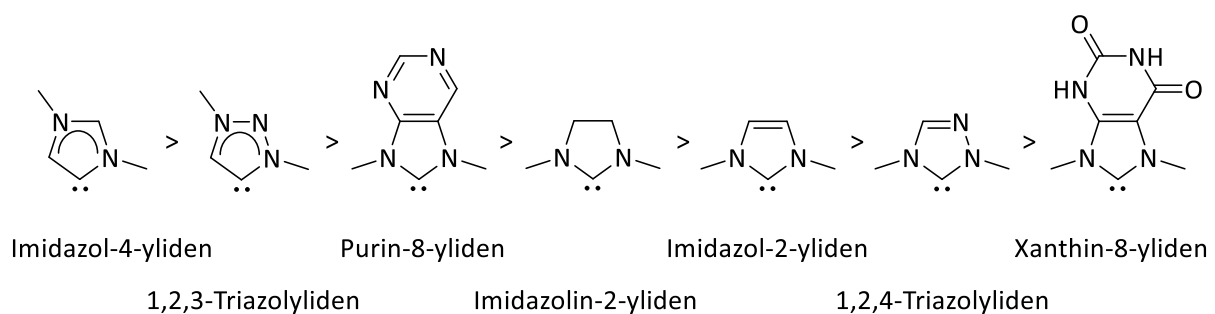


Abbildung 5: Reihenfolge ausgewählter Carbenliganden nach abnehmender σ -Donorfähigkeit (von links nach rechts).^[63-65]

Diese Reihenfolge kann jedoch nur der Orientierung dienen, da sich die elektronischen Eigenschaften vieler NHC-Liganden nur geringfügig voneinander unterscheiden und die Schwingungsfrequenzen der Carbonylkomplexe beispielsweise durch stereoelektronische Effekte beeinflusst werden können.^[64-65, 68] Exakte Angaben sind daher schwierig.

An dieser Stelle ist ein genauerer Blick auf die Art der Metall-Ligand-Bindung in NHC-Übergangsmetallkomplexen interessant. Neben der bereits diskutierten, stark ausgeprägten Fähigkeit von *N*-heterocyclischen Carbenen zur Bildung von σ -Bindungen besitzen sie auch ein vergleichsweise eher geringes, aber nicht zu vernachlässigendes π -Rückbindungsvermögen, sowie die Fähigkeit zur Ausbildung von Ligand-Metall- π -Bindungen, die besonders in elektronenarmen Metallkomplexen eine wichtige Rolle spielen (**Abbildung 6**).^[59, 69-72] Die Ausprägung der π -Interaktionen ist von der Art des NHC-Liganden und seinen Substituenten sowie vom verwendeten Metall und dessen Oxidationsstufe abhängig.

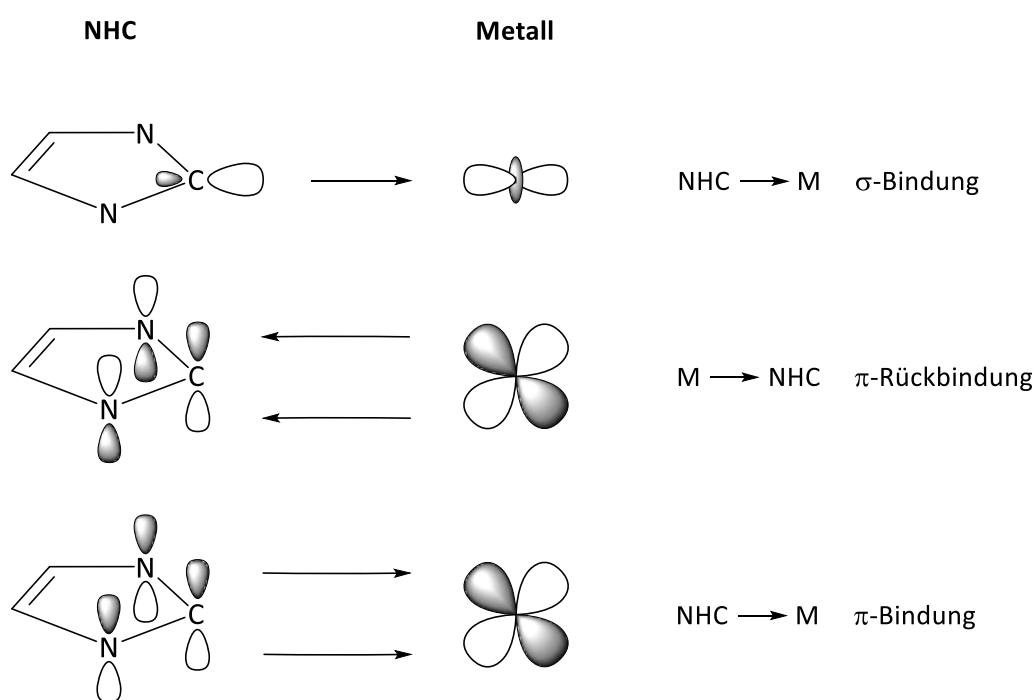


Abbildung 6: Drei Arten elektronischer Beiträge zur NHC-Metall-Bindung.^[59]

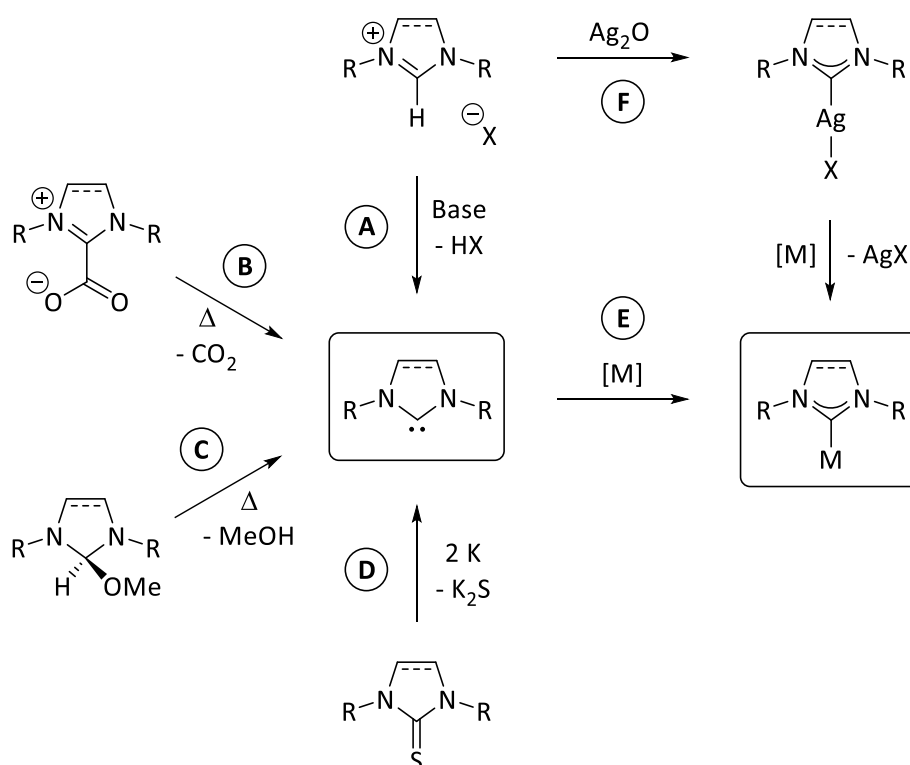
Eine umfassende DFT-Studie mit 36 kationischen und anionischen Modell-Komplexen von Jacobsen *et al.* führte zu dem Ergebnis, dass die σ - und π -Beiträge zur Metall-Ligand-Bindung mit der formalen Anzahl der d-Elektronen des Metalls korrelieren.^[70] Zwar resultiert der überwiegende Teil aus σ -Donor-Wechselwirkungen, jedoch existiert auch ein signifikanter Beitrag aus π -Interaktionen, der nicht außer Acht gelassen werden kann. In Komplexen mit d^{10} -Konfiguration beträgt der durchschnittliche σ -Anteil etwa 80% und der π -Anteil etwa 20%, wobei letzterer zu etwa 90% aus Metall-Ligand- π -Rückbindung und zu etwa 10% aus Ligand-Metall- π -Donor-Wechselwirkung besteht. Dies verdeutlicht, dass die Bindungsverhältnisse in NHC-

Übergangsmetallkomplexen vielschichtig sind und die langjährige Betrachtung von *N*-heterocyclischen Carbenen als reine σ -Donoren veraltet ist.

4.1.3 Synthese *N*-heterocyclischer Carbene und ihrer Komplexe

Es gibt viele verschiedene Methoden zur Synthese von *N*-heterocyclischen Carbenen und NHC-Metallkomplexen. Im Folgenden sollen nur die wichtigsten kurz dargestellt werden. Die Synthesen werden am Beispiel von Imidazol-2-yliden und Imidazolin-2-yliden erläutert, die meisten davon sind jedoch auch auf andere NHCs übertragbar.

Die einfachste und verbreitetste Methode zur Herstellung *N*-heterocyclischer Carbene ist die Deprotonierung der entsprechenden Azoliumsalse (**Schema 1**, Route **A**).^[44, 57, 67] In vielen Fällen sind eine schwache Base und milde Reaktionsbedingungen ausreichend. Ein weiterer Vorteil dieser Methode liegt in ihrer breiten Anwendbarkeit und der Stabilität der Vorläufersalze.



Schema 1: Ausgewählte Methoden zur Synthese von NHCs und NHC-Metallkomplexen.

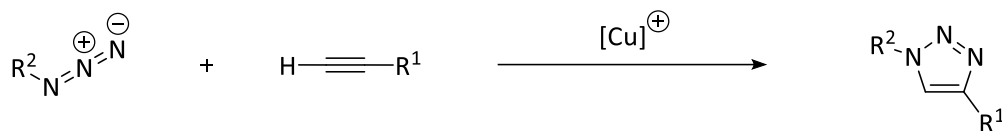
Alternativ können *N*-heterocyclische Carbene auch durch thermische Decarboxylierung von NHC-Carboxylaten oder -Carboxylateestern gewonnen werden, wobei die irreversible Freisetzung von Kohlenstoffdioxid als Triebkraft genutzt wird (Route **B**).^[73] Auf dem gleichen Prinzip beruht auch die Thermolyse verschiedener NHC-Addukte unter Vakuum, bei der leicht-flüchtige Verbindungen wie Methanol, Chloroform oder Pentafluorbenzol entfernt werden und das freie Carben zurückbleibt (Route **C**).^[74-77] Eine weitere Möglichkeit ist die reduktive Entschweifung cyclischer Thioharnstoff-Derivate mit Hilfe von geschmolzenem Kalium (Route **D**).^[62, 78]

Das isolierte oder *in situ* generierte Carben kann anschließend mit einer Metallverbindung zum Carbenkomplex umgesetzt werden (Route **E**). Eine andere Möglichkeit zur Synthese von NHC-Metallkomplexen besteht in der Umsetzung des Azoliumsalzes mit Silberoxid (Route **F**) und anschließender Transmetallierung mit der gewünschten Metallverbindung.^[69, 79-82] Dabei werden häufig Azoliumsalze mit Halogenid-Gegenionen zur Synthese des Silberkomplexes oder Metallhalogenide bei der Transmetallierung verwendet, um die Bildung von stabilen Silberhalogenid-Salzen als Triebkraft zu nutzen.

4.2 Kupferkatalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition

4.2.1 Allgemeines

Die kupferkatalysierte 1,3-dipolare Azid-Alkin-Cycloaddition, kurz CuAAC, ist eine Möglichkeit, selektiv 1,4-substituierte 1,2,3-Triazole zu synthetisieren. Dabei wird ein Organoazid (1,3-Dipol) mit einem terminalen Alkin (Dipolarophil) in Gegenwart eines Kupfer(I)katalysators umgesetzt (**Schema 2**). Die Reaktion läuft bereits unter milden Bedingungen ab und ist tolerant gegenüber einer Vielzahl funktioneller Gruppen.



Schema 2: Kupferkatalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition.

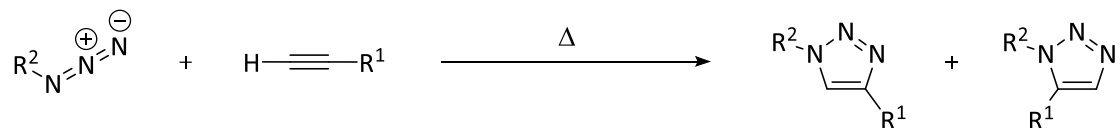
Die kupferkatalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition ist, neben der Diels-Alder-Reaktion, der wohl bekannteste Vertreter der Click-Reaktionen. Das Konzept der Click-Chemie wurde 2001 von Sharpless, Kolb und Finn entwickelt und beschreibt die Möglichkeit der zielgerichteten Synthese maßgeschneiderter Moleküle aus kleineren Einheiten nach dem Vorbild der Natur.^[83] Ein chemischer Prozess muss dabei eine Reihe von Kriterien erfüllen, um als Click-Reaktion bezeichnet werden zu können. Dazu gehören:

- eine modulare und breit anwendbare Synthese
- eine sehr hohe Ausbeute
- eine kurze Reaktionsdauer
- die Entstehung von ausschließlich nicht-störenden Nebenprodukten, die leicht abgetrennt werden können
- Stereospezifität
- einfache Reaktionsbedingungen, die idealerweise nicht den Ausschluss von Sauerstoff und Feuchtigkeit erfordern
- die Verwendung von leicht erhältlichen Ausgangsverbindungen und Reagenzien

- der Verzicht auf ein Lösungsmittel oder die Verwendung eines umweltfreundlichen Lösungsmittels, wie beispielsweise Wasser, das leicht entfernt werden kann
- eine einfache Produktisolierung
- eine unkomplizierte Aufreinigung (falls nötig) mit nicht-chromatographischen Mitteln
- ein unter physiologischen Bedingungen stabiles Produkt

Die Erfüllung dieser Kriterien ist mit einer starken thermodynamischen Triebkraft der Reaktion verbunden, die dazu führt, dass die Reaktion schnell und bis zum vollen Umsatz verläuft und oft selektiv nur ein Produkt liefert.

Die unkatalysierte Variante dieser Reaktion, bei der ein Gemisch aus 1,4- und 1,5-substituierten 1,2,3-Triazolen entsteht (**Schema 3**), wurde bereits 1893 von Michael beschrieben, der die Umsetzung von Phenylazid mit verschiedenen Acetylendervivaten untersuchte.^[1]



Schema 3: Unkatalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition liefert 1,4- und 1,5-substituierte 1,2,3-Triazole.

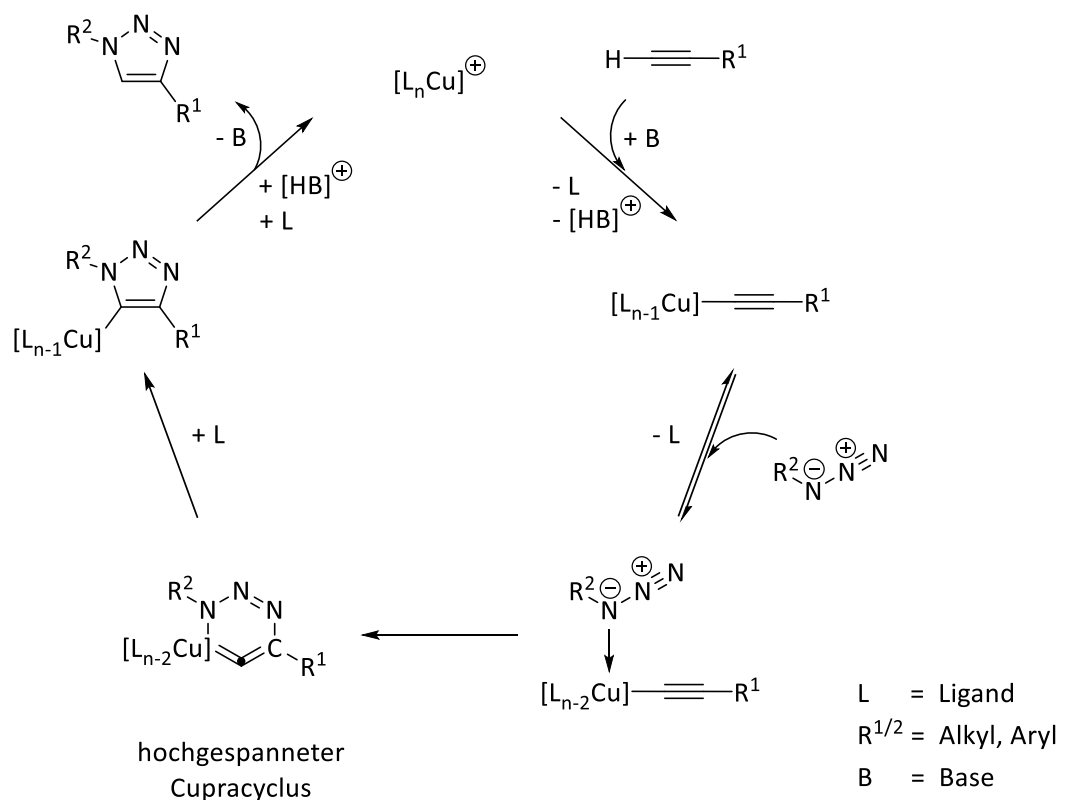
Neben dem offensichtlichen Nachteil dieser thermischen Reaktion, der mangelnden Regio-selektivität bei Verwendung unsymmetrischer Alkine, sind auch die zur Überwindung der Aktivierungsenergie recht hohen Temperaturen und die langsame Reaktionsgeschwindigkeit unvorteilhaft. Die mechanistische Einordnung der Addition von Aziden an Alkine gelang erst knapp 70 Jahre nach ihrer Entdeckung durch Huisgen, der einen konzertierten, pericyclischen Mechanismus vorschlug und die Bezeichnung 1,3-dipolare Cycloaddition prägte.^[2-5]

Die Forschungsgruppen Meldal^[6] und Sharpless^[7] fanden 2002 unabhängig voneinander heraus, dass durch Zusatz eines Kupferkatalysators die Umsatzrate gesteigert und die Regio-selektivität maximiert werden kann. Sie gelten daher als die Entdecker der kupferkatalysierten Variante der Huisgen-Cycloaddition.

4.2.2 Mechanismus

4.2.2.1 Entwicklung

Seit ihrer Entdeckung stellte sich die Frage nach dem mechanistischen Ablauf der CuAAC. Sharpless und Fokin beschäftigten sich Anfang des 21. Jahrhunderts intensiv mit der Aufklärung des Mechanismus und gingen dabei von einem nicht-konzertierten, schrittweisen Mechanismus unter Beteiligung lediglich eines Kupfer(I)fragments aus.^[7-8] DFT-Rechnungen zeigten, dass der schrittweise Ablauf im Vergleich zu dem bisher angenommenen, konzertierten Mechanismus um etwa 12-15 kcal/mol begünstigt ist (**Schema 4**).



Schema 4: Erster mechanistischer Vorschlag der CuAAC von Sharpless.^[7]

Zunächst wird das terminale Alkin mit Hilfe einer Base deprotoniert und bildet mit dem Kupfer(I)fragment ein Kupferacetylid. Das Organoazid koordiniert dann über das dem Kohlenstoffatom benachbarte Stickstoffatom an das Metallzentrum des Kupferacetylids. Im folgenden Schritt wird ein sechsgliedriger Cupracyclus gebildet, in dem das Kupferion die Oxidationsstufe III besitzt. Das sp-hybridisierte Kohlenstoffatom im Innern des Cu-C-C-Fragments besitzt

aufgrund der Ringstruktur einen von 180° stark abweichenden und damit sehr ungünstigen Winkel, der zu einer großen Ringspannung führt. Es folgt eine Ringverkleinerung, die in der Bildung eines Kupfertriazolids resultiert, sowie die anschließende Protonierung und Freisetzung des Triazols.

Dieser mechanistische Vorschlag musste jedoch überarbeitet werden, als Fokin und Finn 2005 mit Hilfe von kinetischen Untersuchungen anhand der Reaktion zwischen Benzylazid und Phenylacetylen herausfanden, dass die CuAAC unter katalytischen Bedingungen zweiter Ordnung bezüglich der Kupferkonzentration abläuft, also zwei Kupferspezies im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt des Katalysezyklus beteiligt sind.^[27] Sie schlugen einen Mechanismus vor, der zwei Kupfer(I)fragmente enthält, die über zwei verbrückend koordinierende Liganden verknüpft sind, Azid und Alkin koordinieren dabei an verschiedene Metallzentren (**Abbildung 7** links). Die Frage nach möglichen Intermediaten bei der C-N-Bindungsbildung blieb dabei offen. Ein Vorschlag hierzu kam von Maarseveen, der das in **Abbildung 7** rechts gezeigte, dinukleare, bicyclische Intermediat in Betracht zog.^[84]

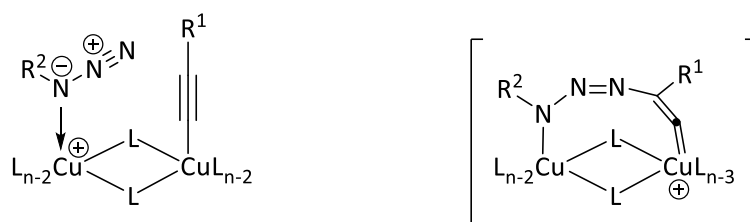
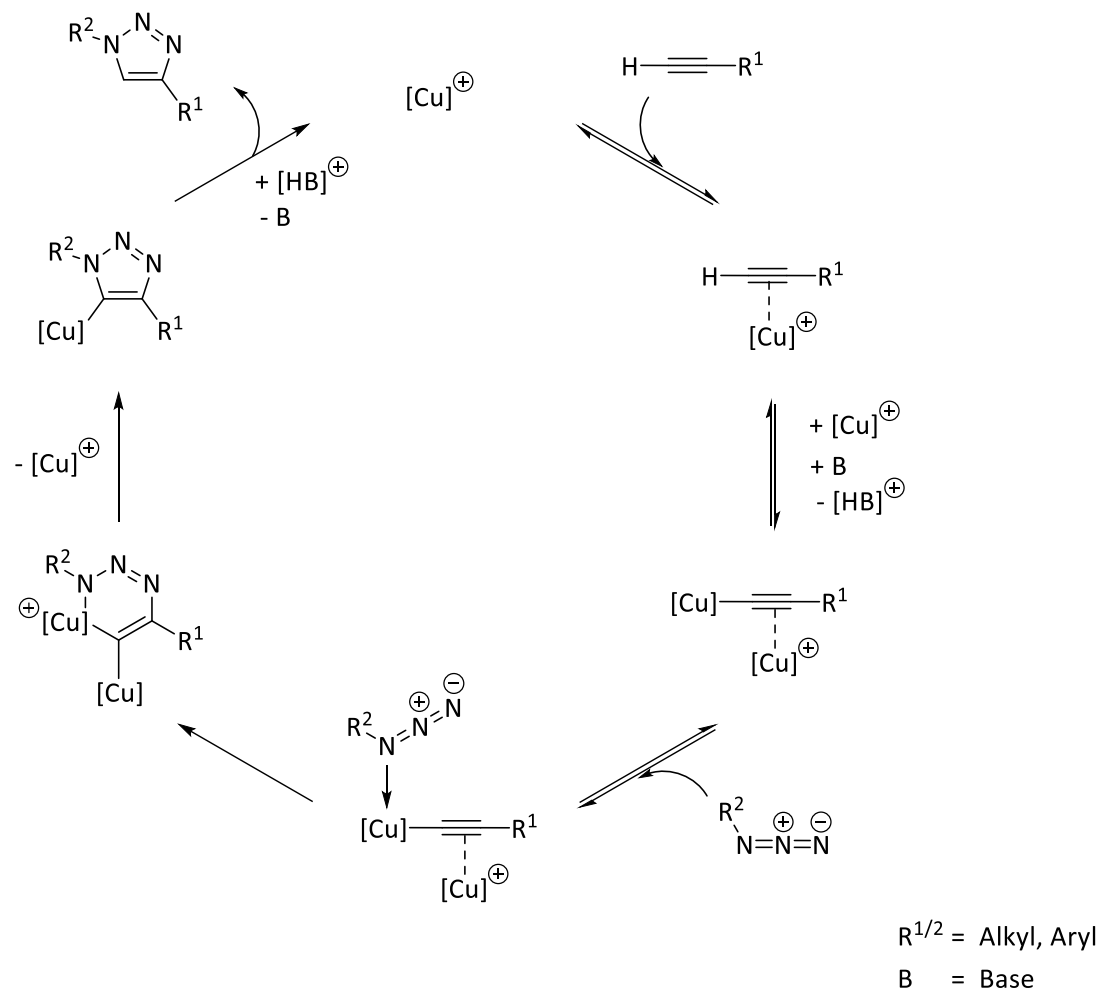


Abbildung 7: Dinuklearer Kupferacetylidkomplex mit koordinierendem Azid nach Fokin und Finn^[27] (links) und von Maarseveen vorgeschlagenes, bicyclisches Intermediat^[84] (rechts).

Mit Hilfe von DFT-Rechnungen, welche auf di- und tetranuklearen Kupfer(I)spezies basieren, konnte Straub 2007 zeigen, dass ein mononuklearer Ablauf der CuAAC aufgrund der enormen Ringspannung des cyclischen Kupferintermediats gegenüber einem dinuklearen Reaktionsweg klar benachteiligt ist.^[28] Kurz darauf veröffentlichte Ergebnisse von Ahlquist und Fokin kamen ebenfalls zu dem Schluss, dass dinukleare Kupfer(I)komplexe im Vergleich zu ihren mononuklearen Pendanten eine gesteigerte Reaktivität besitzen und sich die Anwesenheit eines zweiten Kupferzentrums positiv auf die Bildung des Cupracyclus auswirkt.^[29] Sowohl Straub,^[28, 85] als auch die Gruppe um Fokin^[29, 86] gingen bei ihren Forschungen davon aus, dass die Koordination des Azids über das σ -gebundene Kupferzentrum des Acetylids stattfindet. Diese

Erkenntnisse und die Isolierung eines Kupfertriazolids als Intermediat des Katalysezyklus durch Straub^[85] führten 2012 schließlich zu dem in **Schema 5** gezeigten mechanistischen Vorschlag von Regina Berg aus unserer Gruppe.^[35, 87]



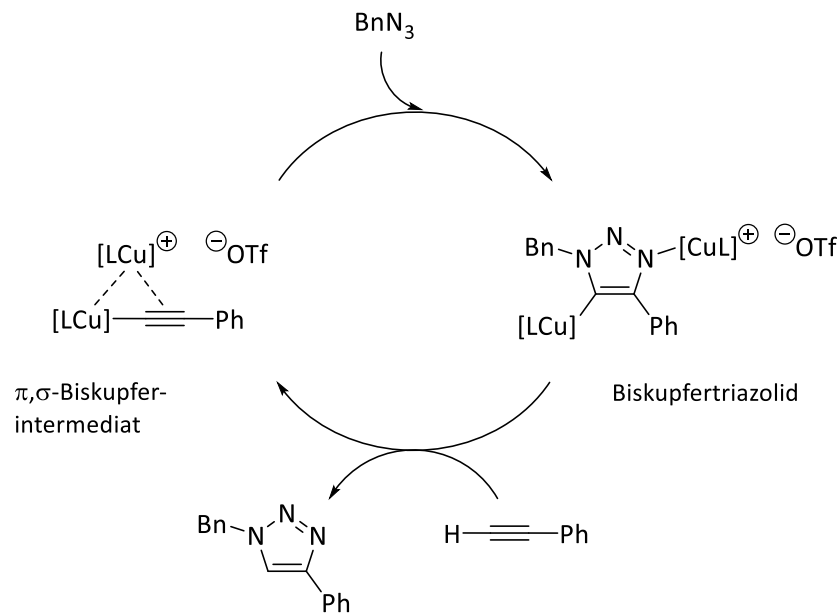
Schema 5: Auf DFT-Rechnungen von Straub^[28] und Fokin^[29] basierender Mechanismus von Berg *et al.*^[35, 87]

Dieser mechanistische Ansatz geht davon aus, dass die Beteiligung eines zweiten Metallzentrums über weite Teile des Katalysezyklus essentiell ist. Zunächst findet eine π -Koordination eines Kupfer(I)ions an die Dreifachbindung des terminalen Alkyls statt. Dadurch wird die C-H-Acidität des Alkyls erhöht, sodass die dann ablaufende Deprotonierung bereits mit einer schwachen Base möglich ist. Durch die π -Koordination eines weiteren Kupferfragments an die Dreifachbindung des gebildeten Kupferacetyls entsteht ein stabiler μ -Acetylidkomplex. Die Koordination des Azids findet am σ -gebundenen Kupferzentrum des Acetyls statt, sodass

beide Substrate an dasselbe Metallzentrum koordinieren. Im nächsten Schritt kommt es unter oxidativer Addition (Cu(I) zu Cu(III)) und Ligandenkupplung zur Bildung eines sechsgliedrigen Cupracyclus. Der entscheidende Unterschied im Vergleich zu vorherigen mechanistischen Annahmen ist hierbei die Koordination des zweiten Kupferfragments, die dazu führt, dass der hochgespannte, mononukleare Metallacyclus mit abgewinkeltem, sp-hybridisiertem Kohlenstoff-Kupfer-Fragment vermieden wird. Die vormals angenommene Cu-C-Doppelbindung wird formal durch zwei Einfachbindungen zu den beiden Metallzentren ersetzt, woraus sich eine für das Alkenyliden-Kohlenstoffatom vorteilhafte, energetisch niedrigerliegende, geometrische Struktur ergibt. Im nächsten Schritt wird durch reduktive Eliminierung und Abspaltung eines Kupferions ein Kupfertriazolid gebildet, welches durch Protonierung das Triazol freisetzt und den Kupferkatalysator zurückbildet.

Kurz darauf lieferte Fokin den Beweis der Beteiligung eines dinuklearen Kupferintermediats am Reaktionsmechanismus der CuAAC.^[33] Er führte zunächst kinetische Untersuchungen mit Hilfe von Echtzeit-Wärmestromkalorimetrie durch und konnte zeigen, dass ein monomerer Kupfer(I)acetylid-Komplex nicht mit Organoaziden reagiert, sofern kein externer Kupferkatalysator zugesetzt wird. Crossover-Experimente mit einem Kupferacetylid mit natürlicher Isotopenverteilung des Metalls und einem isotopenreinen ⁶³Cu-Komplex als Katalysator resultierten in einer Anreicherung von ⁶³Cu im Kupfertriazolid-Zwischenprodukt und untermauerten somit den in **Schema 5** gezeigten, dinuklearen Mechanismus.

Der Gruppe von Bertrand gelang 2015 schließlich die Isolierung und röntgenstrukturanalytische Charakterisierung des entscheidenden, dinuklearen Kupferintermediats der CuAAC.^[34] Es handelt sich dabei um einen Komplex, in dem ein Kupfer(I)fragment über einen π -Koordinationsmodus an die Dreifachbindung eines Kupferacetylids koordiniert. Dieser Komplex reagiert mit Benzylazid zu einem neuartigen, bisher nicht in Betracht gezogenen Biskupfertriazolidkomplex, der als Katalysator-Ruhezustand identifiziert wurde (**Schema 6**). In Anwesenheit von Phenylacetylen entsteht das Triazolprodukt und der Biskupferacetylidkomplex wird regeneriert. Obwohl diese Ergebnisse den bisher vermuteten, dinuklearen Verlauf der CuAAC stützen, ist laut Bertrand auch ein mononuklearer Mechanismus möglich. Er betont allerdings, dass die katalytische Aktivität dinuklearer Komplexe gravierend höher und der mononukleare Reaktionsverlauf daher kinetisch klar benachteiligt ist. Aus diesem Grund gilt ein dinuklearer Mechanismus der CuAAC als sehr wahrscheinlich.



Schema 6: Reaktion des isolierten π, σ -Bis(copper)intermediats mit Benzylazid zum Bis(copper)triazolid und Regenerierung mit Hilfe von Phenylacetylen.^[34]

Neuere umfassende DFT-Studien von Tüzün,^[30] Quirante^[31] und Stiriba^[32] bestätigen den schrittweisen Mechanismus der CuAAC unter Beteiligung dinuklearer Kupferspezies und plausibilisieren das Auftreten der beobachteten und isolierten Intermediate.

4.2.2.2 Geschwindigkeitsbestimmender Schritt des Katalysezyklus

Mit der Erforschung des Reaktionsmechanismus kam auch die Frage nach dem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt (rate determining step, RDS) des Katalysezyklus auf. Die Bestimmung des RDS ist allerdings weitaus komplizierter als zunächst angenommen, da dieser von einer Vielzahl an Faktoren, wie pH-Wert, Lösungsmittel, Art und Konzentration des Katalysators und der Liganden, Zusatz von Additiven und vielem mehr beeinflusst werden kann.^[86] Im Allgemeinen geht man davon aus, dass unter neutralen Reaktionsbedingungen mit katalytischen Mengen Kupfer(I) die C-N-Bindungsbildung den geschwindigkeitsbestimmenden Elementarschritt darstellt.^[8, 28-29] Unter sauren Bedingungen ist die Deprotonierung des Alkins erschwert, während unter basischen Bedingungen die Protonierung des Triazolid-Komplexes gehemmt ist. Daher können unter den genannten Umständen auch diese beiden Elementarschritte geschwindigkeitsbestimmend sein.^[85]

Durch umfassende Experimente von Regina Berg in unserer Arbeitsgruppe konnte zudem ein Zusammenhang zwischen dem RDS der CuAAC und der Wahl des Alkylsubstrats hergestellt werden.^[88] Sie untersuchte die Reaktion zwischen Benzylazid und verschiedenen Alkylinen, die durch einen dinuklearen Bis-1,2,4-Triazolyliden-Kupferkomplex mit Acetat-Opferligand katalysiert wurde. Sie kam zu dem Schluss, dass mit Phenylacetylen als Substrat die C-N-Bindungs-bildung geschwindigkeitsbestimmend ist, während mit Ethylpropiolat die Protonierung des Triazolid-Komplexes entscheidend ist. Diese Ergebnisse können auf die Acidität der verwendeten Alkylene und die Bildung mehrerer, unterschiedlich stabiler Katalysator-Ruhezustände zurückgeführt werden.

4.2.2.3 Essigsäure als Protonenquelle und ihr Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit

Die Aufklärung des genauen Mechanismus ging einher mit der Frage, welchen Effekt verschiedene Reaktionsbedingungen auf die Geschwindigkeit der CuAAC ausüben. Hier soll der Einfluss eines Zusatzes an Essigsäure erläutert werden.

Bereits 2007 berichtete Straub von einer Anhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Acidität des Mediums.^[85] Unter sauren Bedingungen, wie beispielsweise durch Hinzufügen von Essigsäure, wird die Protonierung des Triazolids beschleunigt und die Deprotonierung des Alkyls beziehungsweise die Cycloaddition wird zum geschwindigkeitsbestimmenden Schritt. Die Gruppe von Hu untersuchte 2010 anhand der Reaktion zwischen Phenylacetylen und Benzylazid den Einfluss verschiedener Carbonsäuren, darunter auch Essigsäure, auf die CuAAC.^[89] Sie kam zu dem Schluss, dass alle drei Hauptschritte des Katalysezyklus, Deprotonierung, Cyclisierung und Protonierung, in Anwesenheit von Carbonsäuren möglich sind. Die beiden zuletzt genannten profitieren von einem Carbonsäurezusatz, da diese sowohl als saures Reagenz, als auch in Form eines bidentaten Liganden für Kupfer(I) dienen können und hierdurch die Triazolyl-Bildung und Freisetzung beschleunigt wird. Besonders der Protonierungsschritt spielt dabei eine entscheidende Rolle für die Gesamtgeschwindigkeit. Experimente mit deuterierter Essigsäure (d_1 -DOAc) zeigten, dass unter diesen Bedingungen die Säure die alleinige Protonenquelle darstellt, da ausschließlich das in Position C5 deuterierte Triazol gebildet wurde. In saurem Milieu wurde damit die Möglichkeit des Alkyls als Protonenquelle ausgeschlossen. Zur gleichen Zeit führten auch Buckley *et al.* Untersuchungen auf diesem Gebiet

durch.^[90] Ihre Experimente in Acetonitril mit in Position 1 deuteriertem Phenylacetylen belegen, dass in aprotischen Lösungsmitteln das Alkin als Protonendonator fungiert.

Die Gruppe von Tüzün führte 2017 umfassende DFT-Studien sowohl unter aprotischen Bedingungen, als auch mit Essigsäurezusatz durch.^[91] Diese haben gezeigt, dass in aprotischen Lösungsmitteln die Aktivierungsenergie für die Protonierung des Triazolids höher ist als der Schritt der Cycloaddition, da das Alkin als Protonenquelle dient. Die Protonierung hängt folglich eng mit der Deprotonierung des Alkins zusammen, was die Gesamtgeschwindigkeit negativ beeinflusst. Im Gegensatz dazu ist die Protonierung bei Essigsäurezusatz unabhängig von der Deprotonierung des Alkins und somit beschleunigt. Zudem agiert Acetat, wie bereits von Hu vermutet,^[89] als Ligand für Kupfer(I) und vereinfacht die C-N-Bindungsbildung, was zu einer zusätzlichen Beschleunigung der Reaktion führt.

Ata Makarem aus unserer Gruppe untersuchte den Einfluss von Essigsäure auf die Reaktionsgeschwindigkeit der CuAAC zwischen Benzylazid und Ethylpropiolat, die durch einen dinuklearen 1,2,4-Triazolyliden-Kupferkomplex mit Acetatligand katalysiert wurde.^[92] Er beobachtete bei Essigsäurezusatz eine enorme Beschleunigung der Reaktion, die bei einem HOAc/Katalysator-Verhältnis von 1/1 etwa fünfmal, und bei einem Verhältnis von 10/1 etwa achtmal so schnell verlief. Dadurch konnte abermals der positive Einfluss eines Essigsäurezusatzes bestätigt werden.

4.2.3 Katalysatoren für die CuAAC

Katalysatorsysteme für die CuAAC können Kupfer in drei verschiedenen Oxidationsstufen (0, +I oder +II) enthalten, die katalytisch aktive Spezies besteht jedoch immer aus Kupfer(I)-verbindungen.^[6-7, 9-10]

4.2.3.1 Kupfer(0) als Präkatalysator

Metallisches Kupfer in Form von Kupferdraht oder -Spänen ist aufgrund von *in situ*-Oxidation zu Kupfer(I) in der Lage, die CuAAC zu katalysieren, jedoch sind im Vergleich zu anderen Katalysatorsystemen eine höhere Katalysatorladung und eine längere Reaktionsdauer bis zur vollen Umsetzung nötig.^[7-9] Der Vorteil der Verwendung metallischen Kupfers liegt in einem nur minimalen Anteil an Kupferverunreinigungen im Endprodukt. Die Reaktion kann durch den Zusatz von Kupfer(II)salzen beschleunigt werden, die die Bildung von Kupfer(I) als aktive Spezies fördern. Dies ist in den meisten Fällen aber nicht notwendig, da die Patina aus Kupferoxiden und -Carbonaten an der Metalloberfläche ausreicht, um den Katalysezyklus zu starten.^[9] Der Einsatz von Mikrowellenstrahlung oder Ultraschall wirkt sich ebenfalls positiv auf die Reaktionsgeschwindigkeit aus.^[93-94] Des Weiteren sind effiziente Kupfer(0)katalysatoren in Form von Nanopartikeln und Nanoclustern bekannt, die den Vorteil einer vergrößerten Oberfläche besitzen, was zu einer gesteigerten Reaktivität und damit zur Beschleunigung der Reaktion führt.^[95-96]

4.2.3.2 Kupfer(II)salze als Präkatalysatoren

Das verbreitetste Katalysatorsystem für die CuAAC besteht aus einem Kupfer(II)salz, aus dem mit Hilfe eines Reduktionsmittels *in situ* die aktive Kupfer(I)spezies generiert wird. Die Standardvorschrift, die bereits 2002 von Sharpless und Fokin entwickelt wurde, nutzt das preisgünstige Kupfer(II)sulfat-Pentahydrat in Kombination mit einem Überschuss Natriumascorbat.^[7] Diese Methode zeichnet sich durch eine breite Anwendbarkeit, hohe Ausbeuten, Unempfindlichkeit gegenüber Luftsauerstoff sowie eine große Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen aus. Die Reaktion findet in wässrigem Medium statt, wobei ein organisches Co-

Lösungsmittel wie Alkohol (Methanol, Ethanol oder *tert*-Butanol) oder Dimethylsulfoxid zur Verbesserung der Löslichkeit der Substrate verwendet werden kann.^[87, 97] Die Kompatibilität dieser Methode mit wässrigen Reaktionsbedingungen ermöglicht auch die Anwendung in biologischem Kontext. Hier ist das wasserlösliche Reduktionsmittel Tris(2-carboxyethyl)phosphin (TCEP) besonders gut geeignet, da es im Gegensatz zu Natriumascorbat in der Lage ist, Cysteine in Proteinen vor oxidativer Kupplung zu schützen.^[98-99] Der Nachteil von TCEP besteht allerdings darin, dass es nur in geringen Mengen eingesetzt werden kann, da es an Kupfer koordiniert und so die katalytische Aktivität herabsetzt. Zudem kann das Vorhandensein einer Phosphingruppe zur unerwünschten Staudinger-Reaktion mit dem Azid führen, wobei unter Abspaltung von molekularem Stickstoff ein primäres Amin und Tris(2-carboxyethyl)phosphinoxid entsteht.^[100-101] Die Methode der Reduktion eines Kupfer(II)salzes bietet zwar viele Vorteile, sie ist jedoch auf Substrate beschränkt, die in wässrigem Milieu ausreichend löslich und gegenüber Reduktionsmitteln stabil sind.

Um die Stabilität der *in situ* erzeugten Kupfer(I)ionen in Wasser zu verbessern und die CuAAC weiter zu beschleunigen, können Aminliganden als Additive genutzt werden, die an Kupfer koordinieren.^[87, 97] Zudem wird auf diese Weise die Konzentration an freien Kupferionen in Lösung gering gehalten und so zum einen deren toxische Wirkung in biologischen Systemen herabgesetzt und zum anderen die Bildung unerwünschter Nebenprodukte verhindert. Der von Sharpless entdeckte Tris[(1-benzyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin-Ligand (TBTA) lieferte vielversprechende Ergebnisse und startete die Suche nach weiteren polydentaten Aminliganden (**Abbildung 8**).^[98] Die schlechte Wasserlöslichkeit von TBTA konnte durch die Modifikation des Grundgerüsts mit Hilfe hydrophiler Seitenketten verbessert werden und führte unter anderem zur Entwicklung von Tris(hydroxypropyltriazolylmethyl)amin (THPTA).^[102] Auf Benzimidazol basierende Aminliganden, wie beispielsweise (BimC₄A)₃, zeigen ebenfalls hervorragende Eigenschaften in Bezug auf die Stabilisierung der Kupferspezies und die Beschleunigung der Reaktion und liefern selbst bei sehr geringen Katalysatorkonzentrationen hohe Ausbeuten.^[86, 103] Auch Derivate von 2,2-Bipyridin und 1,10-Phenanthrolin, wie das wasserlösliche und käufliche Bathophenanthrolindisulfonat (BPDS), erwiesen sich als hervorragende Liganden für die CuAAC.^[104] Allerdings können sie nur in geringen Mengen eingesetzt werden, da sie starke koordinative Bindungen mit Kupfer(I)ionen ausbilden und dadurch in höherer Konzentration einen negativen Effekt auf die Reaktionsgeschwindigkeit ausüben.^[103]

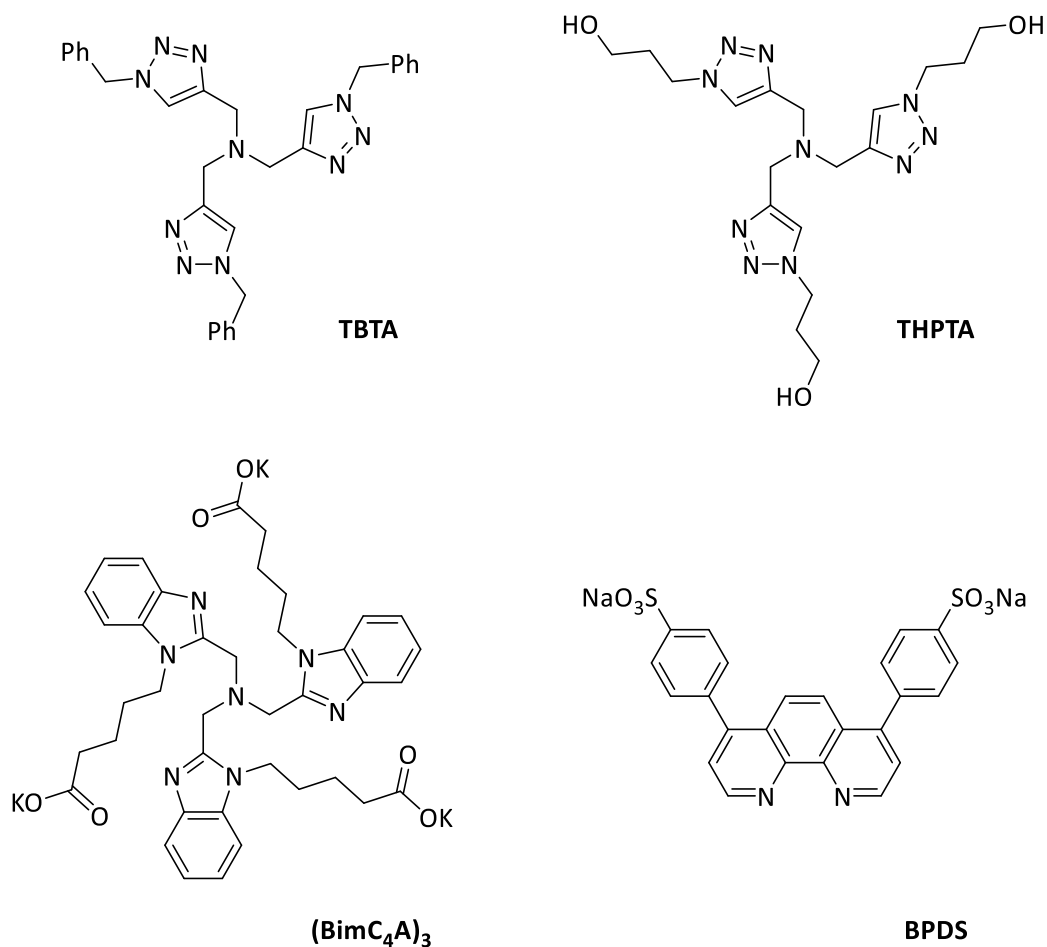


Abbildung 8: Polydentate Aminliganden als Additive für die CuAAC (TBTA = Tris[(1-benzyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin, THPTA = Tris(hydroxypropyltriazolylmethyl)amin, (BimC₄A)₃ = Kalium-5,5',5''-[nitrilotris(methylen-1*H*-benzimidazol-2,1-diyl)]tripentanoat, BPDS = Bathophenanthrolindisulfonat).^[98, 102-104]

4.2.3.3 Kupfer(I)verbindungen als Katalysatoren

Neben der *in situ*-Generierung der aktiven Kupferspezies ist auch die direkte Verwendung einer Kupfer(I)-verbindung möglich. Diese Methode ist jedoch weitaus weniger robust und erfordert in vielen Fällen den Einsatz von Schutzgas und wasserfreien Lösungsmitteln, um die Oxidation von Kupfer(I) zu verhindern.^[87, 97] Die einfachste Variante dieser Methode, die bereits 2002 von Meldal und Sharpless beschrieben wurde, besteht aus einem Kupfer(I)-salz, wie beispielsweise Kupfer(I)-iodid, und einer stickstoffhaltigen Base, die zum einen zur Deprotonierung des Alkyns und zum anderen zur Stabilisierung der Kupfer(I)-spezies dient.^[6-7] Als Basen

werden üblicherweise Triethylamin, *N,N*-Diisopropylethylamin (DIPEA, Hünig-Base), 2,6-Lutidin oder *N,N,N',N'',N''*-Pentamethyldiethylentriamin (PMDETA) verwendet (**Abbildung 9**).

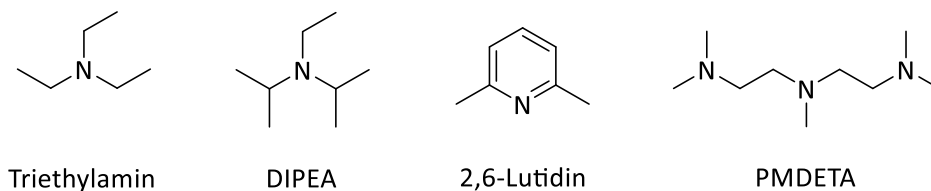


Abbildung 9: Gängige Stickstoff-Basen für die CuAAC (DIPEA = *N,N*-Diisopropylethylamin, PMDETA = *N,N,N',N'',N''*-Pentamethyldiethylentriamin).

Der Nachteil dieser Basen besteht darin, dass sie das Auftreten von Homokupplungsreaktionen fördern können, die zu unerwünschten Nebenprodukten führen und die Ausbeute verringern.^[7] Auch Kupfer(I)iodid kann unter bestimmten Umständen Nebenreaktionen eingehen und die Bildung von Iodalkinen hervorrufen, die mit Aziden zu den entsprechenden 5-Iod-1,2,3-triazolen reagieren.^[105-106] Zudem kann Iodid als verbrückender Ligand für Kupfer(I)ionen dienen und die Entstehung unreaktiver Kupferacetylidcluster begünstigen.^[17] Neben Kupfer(I)halogeniden können auch andere Kupfer(I)verbindungen wie CuOTf·C₆H₆, [Cu(MeCN)₄][PF₆]₂ oder [CuBr(SMe₂)₂]₂ verwendet werden, die eine bessere Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln besitzen.^[7, 107-109] Wang und Hu berichten von Kupfer(I)acetat als sehr effektiven, heterogenen Katalysator unter lösungsmittelfreien Bedingungen oder in organischen Lösungsmitteln.^[23] Aufgrund sehr kurzer Reaktionszeiten konnten die Autoren in diesen Fällen sogar auf den Einsatz von Schutzgas verzichten.

Als Alternative zu Kupfer(I)salzen wird die Verwendung molekular definierter Katalysatoren immer gefragter. Der Vorteil dieser vorgeformten Kupfer(I)komplexe besteht in der Vermeidung von Überschüssen an Katalysator und Additiven, was die Aufreinigung des Produkts oftmals stark vereinfacht.^[97] Auch in biologischem Kontext spielt der sparsame Einsatz von Kupferionen aufgrund ihrer Toxizität eine wichtige Rolle. Darüber hinaus wird durch die Verwendung molekular definierter Kupferkomplexe eine bessere Kontrolle über die im Reaktionsmedium vorhandenen Spezies erlangt und dadurch die optimale katalytische Aktivität des Katalysatorsystems gewährleistet.^[26] Die Kenntnis der unter bestimmten Reaktionsbedingun-

gen vorliegenden, aktiven Kupferspezies erlaubt die Anpassung stereoelektronischer Eigenschaften des Katalysators an spezielle Anforderungen und die Entwicklung noch aktiverer Katalysatorsysteme mit breiterer Anwendbarkeit.

Der erste molekular definierte, vollständig charakterisierte Kupferkatalysator wurde 2008 von Vincent synthetisiert und in der CuAAC zwischen Phenylacetylen und Benzylazid eingesetzt.^[110] Es handelt sich dabei um den sauerstoffunempfindlichen Komplex $[\text{Cu}(\text{C}_{18}\text{tren})]\text{Br}$, der in Toluol oder *n*-Octan bei erhöhter Temperatur gute Ergebnisse erzielte (**Abbildung 10, A**). Ein neutraler, wasserlöslicher, luftstabiler Kupfer(I)komplex mit Tris(1-benzyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)methanol-Ligand wurde von Pericàs vorgestellt (**B**)^[111] und Donnelly und Williams nutzten einen dinuklearen Kupfer(I)-TBTA-Komplex (**C**), der die CuAAC zwischen Phenylacetylen und 2-Azido-*N*-phenylacetamid effektiv katalysierte.^[112]

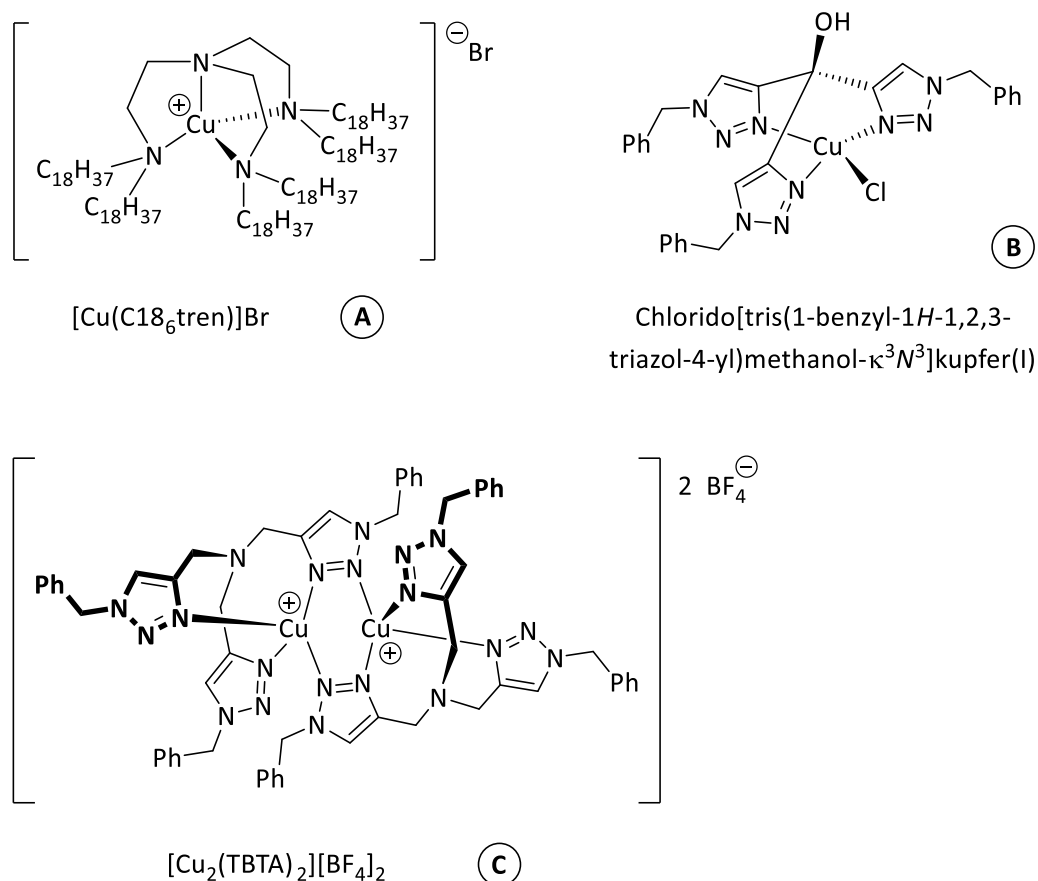


Abbildung 10: Beispiele molekular definierter Kupfer(I)katalysatoren mit Polyaminliganden für die CuAAC (C₁₈tren = Tris(2-dioctadecylaminoethyl)amin).^[110-112]

Es sind auch einige aktive Komplexe mit Triphenylphosphinliganden bekannt, wie beispielsweise $[\text{CuBr}(\text{PPh}_3)_3]$, $[\text{Cu}(\text{PPh}_3)_2\text{NO}_3]$ und $[\text{Cu}(\text{C}_3\text{H}_7\text{COO})(\text{PPh}_3)_2]$, die in einer Vielzahl organischer Lösungsmittel sowie in Wasser löslich sind und daher als Homogen-Katalysatoren eingesetzt werden können.^[113-115]

Neben Polyamin- und Phosphinliganden sind *N*-heterocyclische Carbenliganden besonders gut geeignet, um das Kupfer(I)zentrum zu stabilisieren und vor Oxidation zu schützen.^[24] Ihr sterischer Anspruch verhindert zudem die Bildung unreaktiver Kupferaggregate und sorgt somit für die Erhaltung der katalytischen Aktivität. Die Gruppe von Nolan entwickelte eine Reihe luftstabiler NHC-Kupferkomplexe der allgemeinen Form $[(\text{NHC})\text{CuX}]$ (mit $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$), die eine bemerkenswerte katalytische Aktivität in Wasser oder unter lösungsmittelfreien Bedingungen aufweisen (**Abbildung 11**).^[24, 26] In organischen Lösungsmitteln wie Tetrahydrofuran, Dichlormethan oder *tert*-Butanol lieferten diese Katalysatoren nur geringe Umsätze, die jedoch durch den Zusatz aromatischer Stickstoff-Donorliganden erhöht werden konnten.^[116]

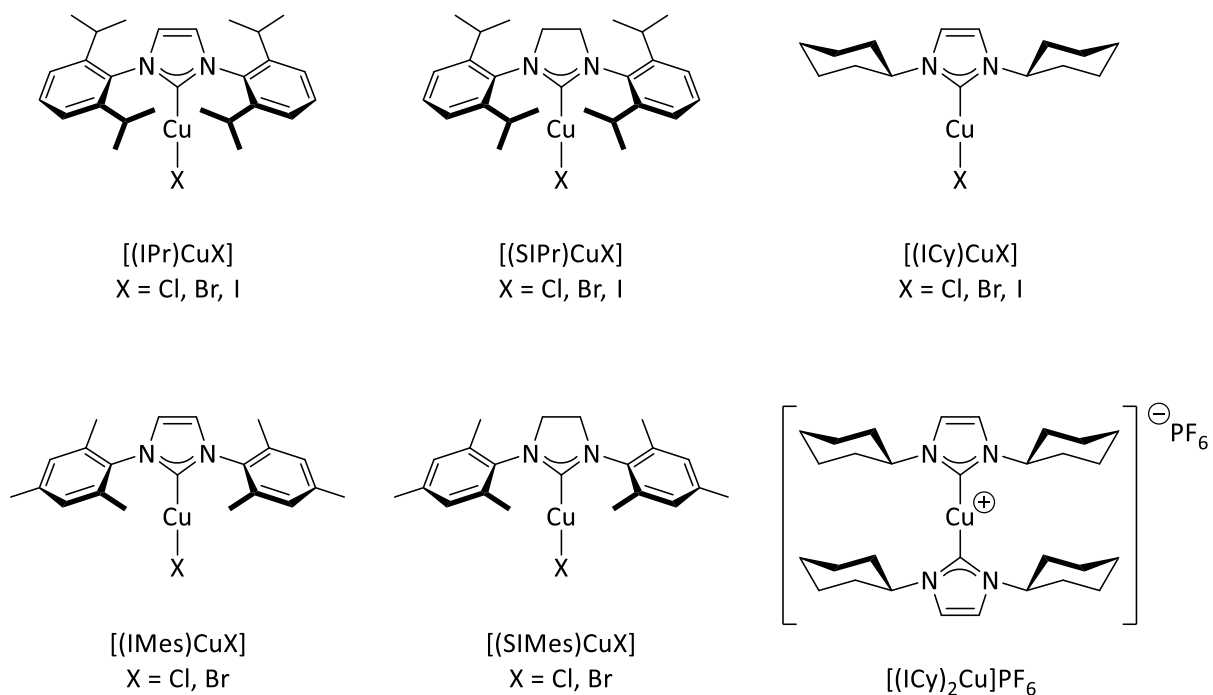


Abbildung 11: Von Nolan entwickelte NHC-Kupferkatalysatoren der allgemeinen Form $[(\text{NHC})\text{CuX}]$ und $[(\text{NHC})_2\text{Cu}]\text{X}$.^[25-26]

Die ebenfalls von Nolan entwickelten, kationischen Komplexe der Form $[(\text{NHC})_2\text{Cu}]\text{X}$ (mit $\text{X} = \text{PF}_6, \text{BF}_4$), wie beispielsweise $[(\text{ICy})_2\text{Cu}]\text{PF}_6$ (**Abbildung 11**, rechts unten), zeigen eine hohe katalytische Aktivität und können sowohl in Wasser, als auch in verschiedenen organischen Lösungsmitteln oder ohne Lösungsmittel verwendet werden.^[25, 117-118] Dabei dient einer der beiden NHC-Liganden als Opferligand, der nach der Dissoziation die Rolle der Base zur Deprotonierung des Alkins übernimmt. Dies erklärt vermutlich auch die gesteigerte Aktivität mancher der Komplexe im Vergleich zu ihren Mono-NHC-Pendants.

Abgesehen von normalen NHC-Kupferkomplexen auf Imidazol-, Imidazolin- und 1,2,4-Triazol-Basis besitzen auch Komplexe mit anormalen beziehungsweise mesoionischen Carbenliganden, wie zum Beispiel 1,2,3-Triazolylidene und Imidazol-4-ylidene, sehr gute katalytische Eigenschaften in Azid-Alkin-Cycloadditionen, die zumindest teilweise auf das gesteigerte σ -Donorvermögen anormaler NHCs zurückgeführt werden können.^[119] Die Forschungsgruppen von Fukuzawa^[120] und Sarkar^[121] berichteten 2011 unabhängig voneinander von der Synthese von 1,2,3-Triazolyliden-Kupferkomplexen und deren Verwendung als sehr aktive Katalysatoren in CuAAC-Reaktionen (**Abbildung 12**). Zwei Jahre später entwickelte die Gruppe von Mandal einen anormalen Imidazol-4-yliden-Kupferkatalysator, der unter lösungsmittelfreien Bedingungen gute Ergebnisse lieferte.^[122]

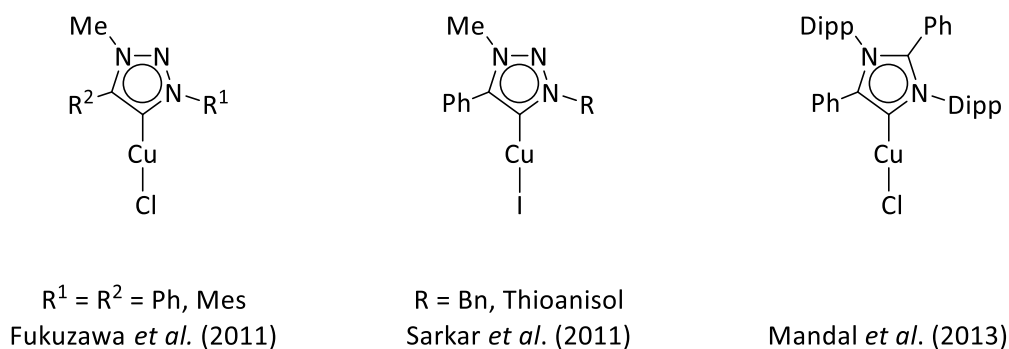


Abbildung 12: aNHC-Kupferkatalysatoren für die CuAAC.^[120-122]

Vor dem Hintergrund der Beteiligung von zwei Kupferzentren im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt des CuAAC-Katalysezyklus begann unsere Arbeitsgruppe mit der Entwicklung dinuklearer Kupferkomplexe. Der Vorteil dieser molekular definierten, dinuklearen Katalysatoren im Vergleich zu herkömmlichen, mononuklearen Systemen resultiert aus der Fixierung

von zwei Metallzentren durch einen Bis-NHC-Liganden in einem für die Reaktion geeigneten Abstand zueinander. Dadurch wird die Bildung des μ -Acetylid-Dikupferkomplexes vereinfacht und der Reaktionsverlauf aus entropischer Sicht begünstigt, was besonders bei einer geringen Katalysatorkonzentration eine wichtige Rolle spielt.

Unsere Forschung führte 2012 zu den in **Abbildung 13** gezeigten, dinuklearen Komplexen, deren herausragende katalytische Aktivität die mononuklearer Systeme, wie beispielsweise $[(\text{ICy})_2\text{Cu}]\text{PF}_6$, deutlich übertrifft.^[35] Der modulare Aufbau dieser Komplexe, bestehend aus zwei *N*-heterocyclischen Carbenen mit Substituenten, einem Linker, einem Opferliganden und einem schwach koordinierendem Gegenion, erlaubt die einfache Anpassung sterischer und elektronischer Eigenschaften an spezielle Anforderungen. Die Komplexe sind in einer Vielzahl organischer Lösungsmittel löslich und können CuAAC-Reaktionen bei Raumtemperatur unter streng homogenen Bedingungen und bei niedrigen Katalysatorladungen effektiv katalysieren.

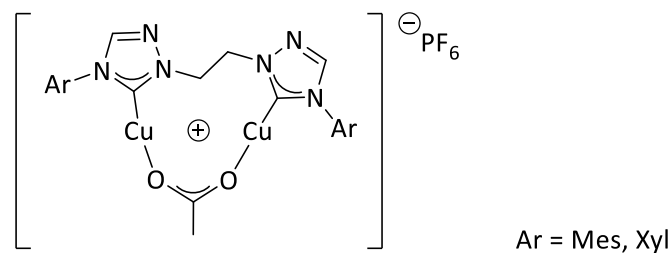


Abbildung 13: Von Regina Berg in unserer Arbeitsgruppe synthetisierte, dinukleare Bis-NHC-Kupferkomplexe als hochaktive Homogen-Katalysatoren für die CuAAC.^[35]

Darauffolgende Arbeiten von Ata Makarem aus unserer Gruppe beschäftigten sich unter anderem mit der Weiterentwicklung dieser Komplexe und führten zur Entdeckung eines sauerstoffunempfindlichen Hexa-NHC-Octakupfer-Hexaacetylid-Clusters (**Abbildung 14**), der durch die Zugabe von Essigsäure aktiviert und in einen sehr effizienten Katalysator verwandelt werden kann.^[36] Die außerordentliche katalytische Aktivität selbst bei einer tiefen Reaktionstemperatur von $-5\text{ }^\circ\text{C}$ ist auf den Zerfall des Kupferacetylid-Clusters bei Essigsäurezusatz und die Freisetzung hochaktiver, dinuklearer Bis-NHC-Kupferspezies zurückzuführen.

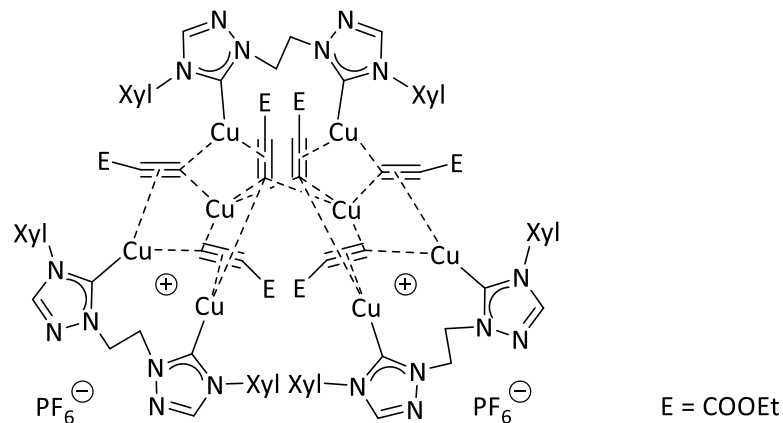


Abbildung 14: Von Ata Makarem in unserer Arbeitsgruppe synthetisierter Hexa-NHC-Octakupfer-Hexaacetylid-Cluster.^[36]

Seitdem wurden auch von anderen Gruppen verschiedene dinukleare Kupfer(I)komplexe mit NHC-Rückgrat synthetisiert und als Katalysatoren in Azid-Alkin-Cycloadditionen eingesetzt. Als Beispiel seien hier die von Sarkar publizierten, dinuklearen Tetra-aNHC-Komplexe mit 1,2,3-Triazolyliden-Liganden genannt, die in Dichlormethan oder unter lösungsmittelfreien Bedingungen gute Ergebnisse erzielten (**Abbildung 15**).^[123]

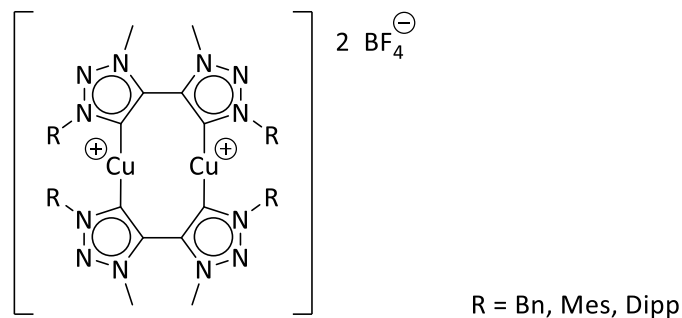


Abbildung 15: Dinukleare Tetra-aNHC-Kupfer(I)komplexe von Sarkar *et al.*^[123]

4.2.4 Anwendungsgebiete

Die Anwendungsgebiete der kupferkatalysierten Azid-Alkin-Cycloaddition sind zahlreich und vielfältig und sollen hier nur kurz behandelt werden. Die CuAAC ist einfach, schnell, regio-selektiv, hocheffizient, tolerant gegenüber einer Vielzahl funktioneller Gruppen und Lösungsmittel und läuft bereits unter milden Bedingungen ab. Diese Eigenschaften machen sie zu einer breit anwendbaren Reaktion in unzähligen Bereichen der Chemie. Dazu gehören unter anderem:

- präparative organische Synthese^[10]
- medizinische und biologische Chemie^[11]
- Polymer-, Material- und Oberflächenchemie^[12-15]
- Kohlenhydrat-Chemie^[16]
- supramolekulare Chemie^[21-22]
- Herstellung von Peptidkonjugaten^[19-20]
- Dendrimer-Synthese^[15, 17-18]
- Catenan- und Rotaxan-Synthese^[124]
- Synthese von Hydrogelen, Mikrogelen und Nanogelen^[125]
- Multikomponenten-Synthese^[126]
- Imaging von biochemischen Prozessen^[127] und Lokalisierung bioaktiver Verbindungen in lebenden Systemen^[128]

Die CuAAC ist somit die ideale Reaktion für die Synthese verschiedenartiger Triazole und zählt zweifelsohne als wohl bekanntester und erfolgreichster Vertreter der Click-Chemie.

der Benzoinkondensation^[133-134] verwendet werden. Durch den Einsatz chiraler Thiazoliumsalze bei der Benzoinkondensation ist es möglich, eine Vielzahl von Aldehyden und Ketonen sowohl inter- als auch intramolekular umzusetzen und dabei auch enantiomerenreine Verbindungen zu synthetisieren.^[135-137]

Als NHC-Liganden finden Thiazolylidene immer größere Anwendung in der Organometallkatalyse. Um Thiazolylden-Liganden besser von anderen NHC-Liganden, wie beispielsweise Imidazolyridenen oder Triazolyridenen unterscheiden zu können, werden sie auch als *N,S*-heterocyclische Carbene (NSHC) bezeichnet. Bis heute wurden zahlreiche NSHC-Metallkomplexe mit einer Reihe von Übergangsmetallen, darunter Ruthenium, Rhodium, Iridium, Nickel, Palladium, Platin, Kupfer und Gold, synthetisiert.^[138-140] Die Koordination an das Metallzentrum ist dabei nicht auf das Kohlenstoffatom C2, das zwischen den beiden Heteroatomen liegt, beschränkt, sie kann auch über eines der beiden anderen Kohlenstoffatome, C4 oder C5, erfolgen.^[141-142]

Die Gruppe von Hor stellte 2014 eine Reihe von mono-, di- und tetranuklearen Kupfer(I)komplexen mit Benzothiazolylden-Liganden vor, die katalytische Aktivität in der Azid-Alkin-Cycloaddition von Benzylazid und Phenylacetylen zeigten.^[143] Interessanterweise ist der Komplex mit der höchsten Aktivität mononuklear und besitzt zwei NHC-Liganden und einen Bromidliganden (**Abbildung 17**). Die katalytische Aktivität dieses Komplexes liegt allerdings weit unter der Aktivität dinuklearer Imidazolylden- und Triazolylden-Komplexe. Dennoch sind *N,S*-heterocyclische Carbene vielversprechende Liganden für die Entwicklung neuer, effizienter Kupfer(I)katalysatoren für Azid-Alkin-Cycloadditionen.

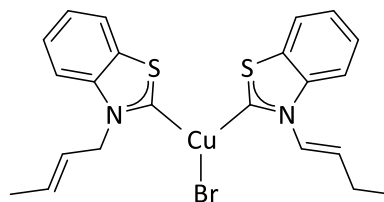


Abbildung 17: Bis(benzothiazolylden)-Kupfer(I)komplex von Hor *et al.*^[143]

4.3.2 Xanthine

Xanthine sind natürlich vorkommende, heterocyclische Verbindungen, deren Struktur sich von Purin ableitet.^[144] Sie werden daher manchmal auch als Purinalkaloide bezeichnet. Zu den Xanthinen gehören unter anderem Koffein, Theophyllin und Theobromin, die *N*-methylierte Derivate des Xanthins darstellen (**Abbildung 18**). Diese zählen zu den pharmakologisch aktiven Substanzen und kommen hauptsächlich in Kaffeebohnen, Teeblättern, Kakaobohnen, Kolanüssen, Mate-Blättern und Guaraná vor. Aufgrund ihrer strukturellen Ähnlichkeit besitzen Koffein, Theophyllin und Theobromin eine ähnliche Wirkung auf den menschlichen Organismus, die allerdings, je nach Substanz, unterschiedlich stark ausgeprägt ist. Dazu gehören die Stimulation des Zentralnervensystems, die Erweiterung der Bronchien, die Steigerung der Herzfrequenz und eine diuretische Wirkung.

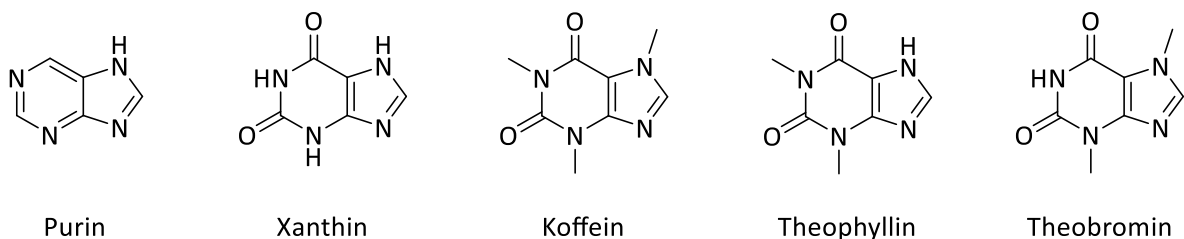
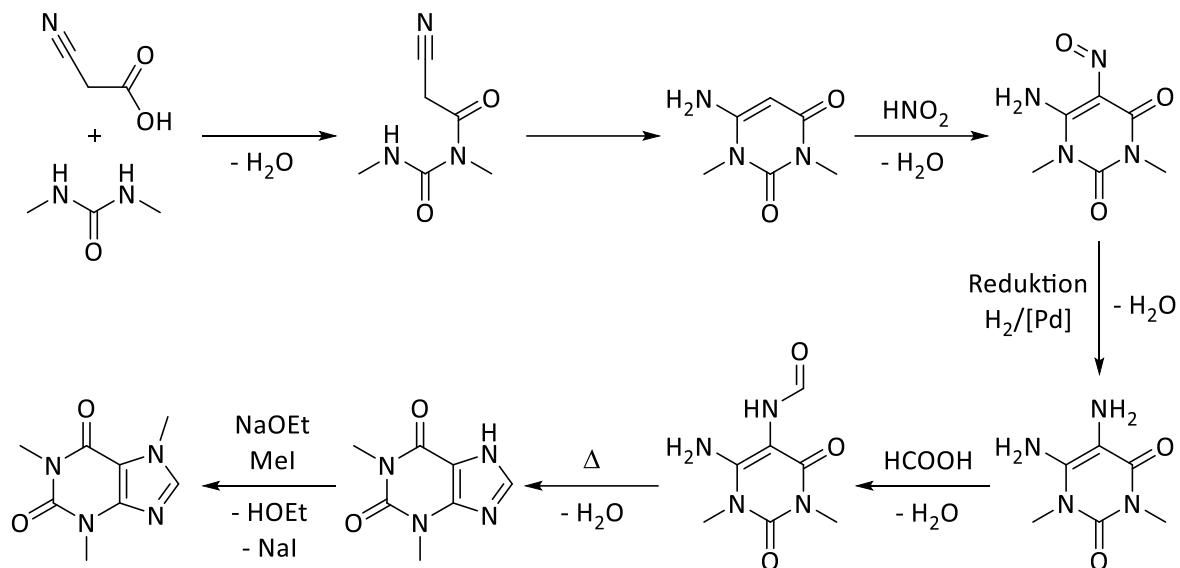


Abbildung 18: Struktur von Purin und Xanthinen.

Koffein wurde erstmals 1819 von Friedlieb Ferdinand Runge aus Kaffeebohnen isoliert und Albrecht Kossel gelang 1888 die Gewinnung von Theophyllin aus Teeblättern.^[145-146] Beide Xanthin-Derivate konnten 1895 von Emil Fischer synthetisiert werden.^[147] Wilhelm Traube beschrieb im Jahre 1900 eine Synthesemethode, die in leicht modifizierter Form auch heute noch für die industrielle Herstellung von Theophyllin und Koffein genutzt wird (**Schema 8**).^[148] Dabei wird *N,N*-Dimethylharnstoff mit Cyanessigsäure umgesetzt und das so erhaltene Amid cyclisiert durch einen intramolekularen, nukleophilen Angriff des Stickstoffs am Nitril. Durch Nitrosylierung mit Hilfe von Salpetriger Säure entsteht die Nitrosoverbindung, die anschließend mit Wasserstoff an einem Palladiumkatalysator zum Amin reduziert wird. Im nächsten Schritt wird diese Aminogruppe mittels Ameisensäure formyliert. Durch Erhitzen kommt es in einer Kondensationsreaktion zur Bildung des Fünfrings. Das so erhaltene Theophyllin kann gegebenenfalls mit Hilfe eines Methylierungsmittels, wie beispielsweise Methyljodid, und

einer Base zu Koffein umgesetzt werden. Darüber hinaus wird Koffein aus Teeabfällen und in großen Mengen als Nebenprodukt bei der Entkoffeinierung von Kaffee gewonnen.



Schema 8: Traube-Synthese zur Herstellung von Theophyllin und Koffein.^[148]

Aufgrund ihrer stimulierenden Wirkung sind Koffein und Theophyllin Bestandteil vieler Genussmittel wie Kaffee, Tee, Cola und Schokolade.^[144] Im medizinischen Bereich wird Koffein als Zusatz in Schmerztabletten verwendet und Theophyllin dient als Arzneistoff gegen Asthma und andere Bronchialerkrankungen.^[144, 149]

In organisch-chemischem Kontext finden sie dagegen nur vereinzelt Anwendung als NHC-Liganden. Die Gruppe von Herrmann berichtete 2006 von der Synthese mehrerer Rhodiumkomplexe mit verschiedenen NHC-Liganden, darunter auch Koffein, und der IR-spektroskopischen Untersuchung dieser Komplexe in Bezug auf die σ -Donor-/ π -Akzeptor-Eigenschaften der NHC-Liganden.^[63] Salamatmanesh *et al.* nutzten einen auf der Oberfläche von Magnetit-Nanopartikeln immobilisierten „Koffeinylyden“-Kupfer(I)komplex als heterogenen Katalysator in Azid-Alkin-Cycloadditionen.^[150] Szadkowska *et al.* entwickelten 2016 einen wasserlöslichen „Theophyllinylyden“-Kupfer(I)komplex, der katalytische Aktivität in CuAAC-Reaktionen und Glaser-Homokupplungsreaktionen zeigte (**Abbildung 19**).^[151] Die Aktivität wurde in der Dreikomponenten-Reaktion zwischen Phenylacetylen, Benzylbromid und Natriumazid getestet. In polar protischen Lösungsmitteln wie Wasser und Methanol zeigte der Komplex eine mit anderen mononuklearen Komplexen vergleichbare katalytische Aktivität, während in aprotischen

Lösungsmitteln wie Dichlormethan, Dimethylsulfoxid und Toluol nur mangelhafte Ergebnisse erzielt werden konnten.

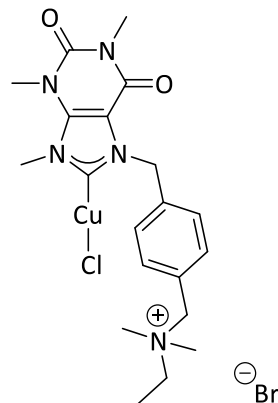


Abbildung 19: „Theophyllinyliden“-Kupfer(I)komplex von Szadkowska *et al.*^[151]

4.3.3 Triazole

Triazole sind fünfgliedrige, heterocyclische, aromatische Verbindungen, deren Ringgerüst drei Stickstoffatome enthält. Es gibt zwei Konstitutionsisomere, das 1,2,3-Triazol und das 1,2,4-Triazol, die jeweils zwei tautomere Formen besitzen (**Abbildung 20**).^[152] Die beiden Tautomere eines Triazols liegen im Gleichgewicht vor, welche Form überwiegt, ist lösungsmittelabhängig.

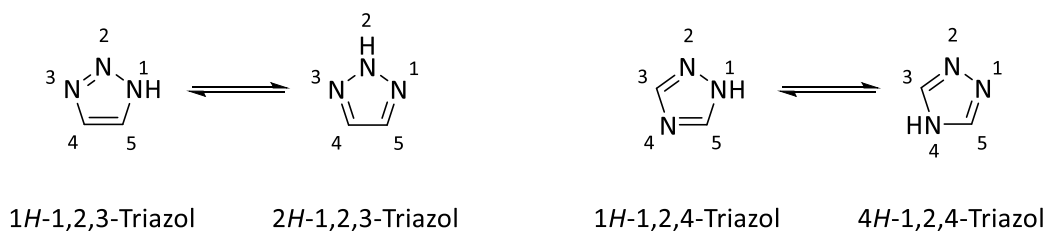
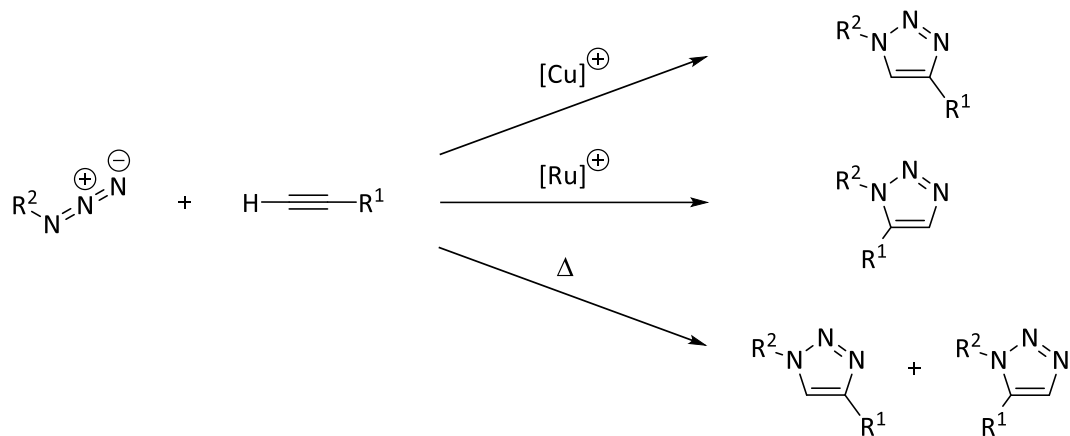


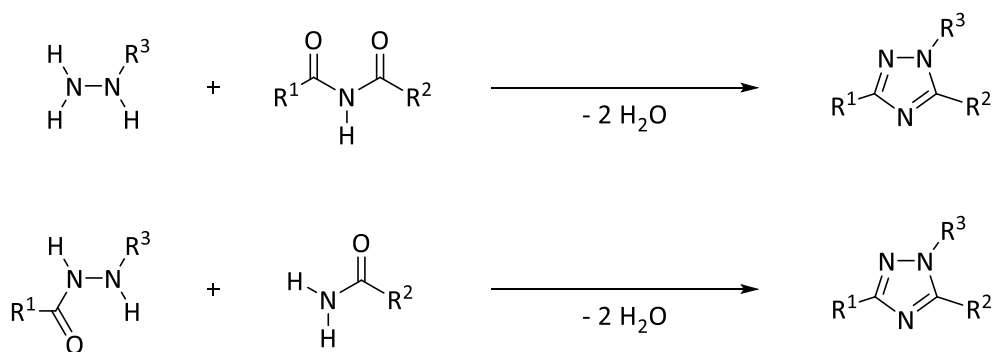
Abbildung 20: N-H-Tautomere des 1,2,3- und 1,2,4-Triazols.

1,2,3-Triazole können durch Azid-Alkin-Cycloadditionen synthetisiert werden. Je nach Reaktionsbedingungen entsteht dabei das 1,4-substituierte 1,2,3-Triazol (CuAAC), das 1,5-substituierte 1,2,3-Triazol (RuAAC) oder ein Gemisch beider Verbindungen (thermische AAC) (**Schema 9**).^[1, 6-7, 153]



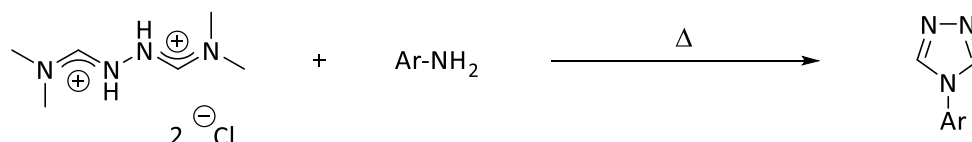
Schema 9: Synthese von 1,4- und 1,5-substituierten 1,2,3-Triazolen.

1,2,4-Triazole können auf verschiedene Arten synthetisiert werden.^[154] Eine Möglichkeit stellt die Einhorn-Brunner-Reaktion dar, bei der Hydrazine mit Diacylaminen reagieren (**Schema 10**, oben).^[155-156] Die Cyclisierung findet durch einen schrittweisen, zweifachen, nukleophilen Angriff der Stickstoffatome des Hydrazins an den Carbonylkohlenstoffatomen des Diacylamins und anschließende Wasserabspaltung statt. Eine andere Möglichkeit ist die Pellizzari-Reaktion, bei der in ähnlicher Weise ein Hydrazid mit einem primären Amid zum Triazol umgesetzt wird (**Schema 10**, unten).^[157]



Schema 10: Einhorn-Brunner-Reaktion (oben) und Pellizzari-Reaktion (unten) zur Synthese von 1,2,4-Triazolen.^[155-157]

Eine von Bartlett und Humphrey entwickelte, in unserer Gruppe modifizierte und vereinfachte Methode zur Synthese von 4-Aryl-1,2,4-Triazolen geht von *N,N*-Dimethylformamidazin Dihydrochlorid aus, welches mit einem Anilin erhitzt wird und in einer Transaminierung das Triazol bildet (**Schema 11**).^[158-159]



Schema 11: Synthese von 4-Aryl-1,2,4-Triazolen nach Bartlett und Humphrey und Straub.^[158-159]

1,2,4-Triazole finden im pharmazeutischen Bereich Anwendung als Arzneimittel in der Krebstherapie und zur Behandlung von epileptischen Anfällen.^[159] Darüber hinaus werden sie in der Agrarwirtschaft als Zusatz von Düngemitteln und als hochwirksame Fungizide eingesetzt. Auch 1,2,3-Triazole spielen für medizinische und pharmazeutische Anwendungen im Bereich der Krebsforschung und der Antibiotika-Entwicklung eine große Rolle.^[160]

In der Organometallchemie und der Übergangsmetallkatalyse sind Triazolylidene als *N*-heterocyclische Carbenliganden allgegenwärtig. Zu Beginn konzentrierte sich die Forschung auf die Entwicklung imidazolbasierter NHC-Liganden, jedoch folgten kurz darauf auch 1,2,4-Triazolylidene.^[42, 74, 161] In den letzten Jahren gewannen anormale 1,2,3-Triazolylidene aufgrund ihrer leichten Zugänglichkeit und ihrer verbesserten Donoreigenschaften als Liganden immer mehr an Bedeutung.^[64, 162] Im Bereich der Click-Chemie sind die mononuklearen 1,2,3-Triazolyriden-Kupferkomplexe von Fukuzawa^[120] und Sarkar^[121] zu nennen, die sehr aktive Katalysatoren darstellen (siehe Abschnitt 4.2.3.3). Die von Regina Berg in unserer Gruppe entwickelten dinuklearen 1,2,4-Triazolyriden-Komplexe^[35, 88] und die von Sarkar^[123] publizierten dinuklearen Komplexe mit 1,2,3-Triazolyriden-Liganden zeigen ebenfalls hervorragende katalytische Eigenschaften in der CuAAC.

4.4 Schwach koordinierende Anionen

Der Begriff des schwach koordinierenden Anions (weakly coordinating anion, WCA) wurde 1993 von Strauss geprägt und beschreibt, wie der Name schon sagt, die geringe Tendenz dieser Anionen zur Koordination an Elektrophile.^[163] Es handelt sich bei WCAs um große Verbindungen mit geringer Gesamtladung (idealerweise -1), welche möglichst über das ganze Molekül delokalisiert ist. Zur Herabsetzung von Nucleophilie und Basizität sowie zur Erhöhung der Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln sind Wasserstoffatome oder halogenierte Substituenten in der Peripherie des Anions, wie Fluor- oder Chlor-Gruppen, besonders gut geeignet. Zu den klassischen, schwach koordinierenden Anionen gehören beispielsweise Tetrafluorborat ($[\text{BF}_4]^-$), Hexafluorophosphat ($[\text{PF}_6]^-$), Triflat ($[\text{OTf}]^-$) oder Bistriflimidat ($[\text{NTf}_2]^-$), die aufgrund ihrer Löslichkeitseigenschaften besonders in polaren Medien Anwendung finden. Die Weiterentwicklung dieser Anionen führte zu den in **Abbildung 21** gezeigten, häufig verwendeten WCAs $[\text{BArF}_{20}]^-$, $[\text{BArF}_{24}]^-$ und dem von Krossing synthetisierten $[\text{Al}(\text{OC}_4\text{F}_9)_4]^-$.^[164-166]

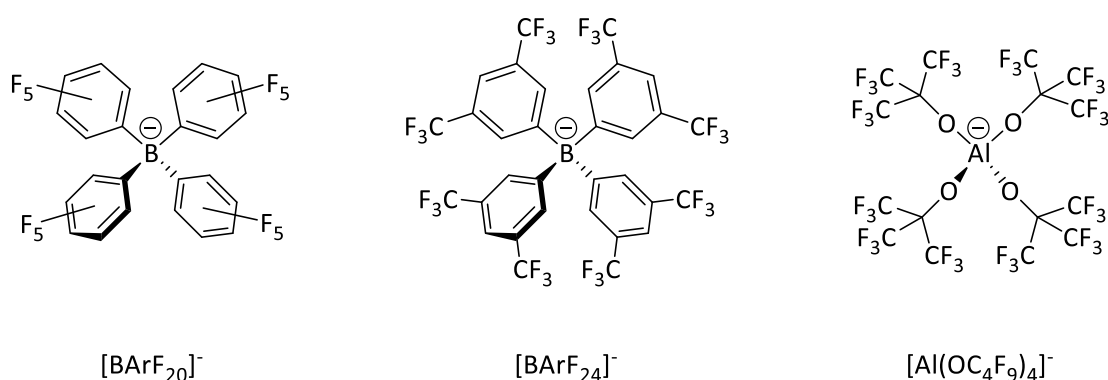


Abbildung 21: Häufig verwendete, schwach koordinierende Anionen.^[164-166]

Die geringe Nucleophilie und ihre chemische Stabilität machen schwach koordinierende Anionen zu idealen Verbindungen, um hochreaktive Elektrophile und kationische Metallkomplexe zu stabilisieren.^[167-170] Als sterisch anspruchsvolle Gegenionen sind sie in der Lage, eine oder mehrere freie Koordinationsstellen am Metallzentrum zu generieren, die die Koordination der Substrate zu erleichtern und so die Aktivität von Metallkomplexen enorm zu steigern. Aus diesem Grund finden sie vor allem in der organischen Synthese und der homogenen Katalyse breite Anwendung.

5 Zielsetzung

Das Ziel dieser Arbeit war die Synthese symmetrischer, dinuklearer Bis-NHC-Kupfer(I)komplexe, die im Hinblick auf die Anwendung als homogene Katalysatoren in Azid-Alkin-Cycloadditionen optimiert werden sollten. Der Vorteil dieser molekular definierten, dinuklearen Katalysatoren im Vergleich zu herkömmlichen, mononuklearen Systemen resultiert aus der Fixierung der zwei Metallzentren in einem für die Reaktion geeigneten Abstand zueinander, der sich positiv auf die Reaktionsgeschwindigkeit auswirkt.^[35, 171] Die Weiterentwicklung der in unserer Gruppe von Regina Berg synthetisierten 1,2,4-Triazolyliden-Komplexe^[88] durch Variation der einzelnen Bestandteile sollte zu einer Vielzahl von neuen Komplexen mit unterschiedlicher Elektronendichte und σ -Donorfähigkeit der Carbenliganden führen. Der schematische Aufbau dieser Komplexe ist in **Abbildung 22** gezeigt. Das Komplexrückgrat besteht aus zwei *N*-heterocyclischen Einheiten auf Thiazol-, Xanthin- oder 1,2,3-Triazol-Basis, die durch einen Ethylen- oder Trimethylen-Linker verknüpft sind. Die zwei *N*-Heterocyclen koordinieren über das Carbenkohlenstoffatom an je ein Kupfer(I)zentrum. Die verbliebenen Koordinationsstellen an den Metallzentren werden entweder durch zwei basische Opferliganden (Acetat oder Tosylat) oder einen solchen Liganden und ein schwach koordinierendes Anion (weakly coordinating anion, WCA) wie beispielsweise Hexafluorophosphat, Tetrafluoroborat oder Bistriflimidat gesättigt.

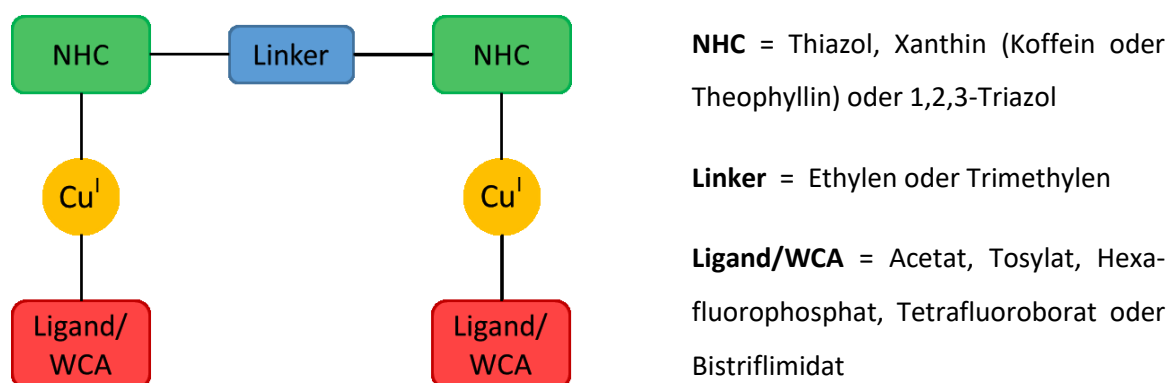


Abbildung 22: Schematischer Aufbau der angestrebten dinuklearen Kupfer(I)komplexe.

Besonderes Augenmerk wird auf eine einfache, schnelle, kostengünstige und atomökonomische Synthese sowie die Vermeidung giftiger oder (umwelt-)schädlicher Reagenzien gelegt. Dies soll durch die Verwendung kommerziell erhältlicher, preiswerter Ausgangsverbindungen und einen simplen, zwei- bis maximal vierstufigen Syntheseweg realisiert werden. Die Synthese besteht im Wesentlichen aus der Verknüpfung von zwei *N*-heterocyclischen Einheiten mit Hilfe eines Linkers zu einem Ligandenvorläufer und seiner anschließenden Deprotonierung und Umsetzung mit einer Kupferquelle zum dinuklearen Komplex. Der modulare Aufbau der Komplexe führt zu einer unkomplizierten Substituierbarkeit der einzelnen Komplexbausteine und ermöglicht auf diese Weise die Entwicklung vielfältiger Kupfer(I)komplexe.

Die Untersuchung der Eigenschaften der synthetisierten Komplexe und besonders die Strukturaufklärung in Bezug auf NHC-Winkel, Bindungslängen zwischen Carbenligand und Metallzentrum sowie den intramolekularen Cu-Cu-Abstand könnten interessante Erkenntnisse im Hinblick auf Stabilität und Reaktivität der Komplexe liefern. Dadurch könnte eine Verbindung zwischen strukturellen Merkmalen und wünschenswerten Eigenschaften hergestellt und die gezielte Entwicklung maßgeschneiderter Kupfer(I)komplexe ermöglicht werden.

Nach erfolgreicher Synthese und Charakterisierung sollen die dinuklearen Komplexe auf ihre Eignung als Katalysatoren in Azid-Alkin-Cycloadditionen getestet werden. Von besonderem Interesse sind dabei die Auswirkungen von elektronischer und geometrischer Struktur sowie verschiedenen labil gebundenen Opferliganden oder schwach koordinierenden Gegenionen auf die katalytische Aktivität und Stabilität der Komplexe. Hierzu werden die katalytische Produktivität (Turnover Number) und die Effizienz (Wechselzahl oder auch Turnover Frequency) der Komplexe bestimmt.

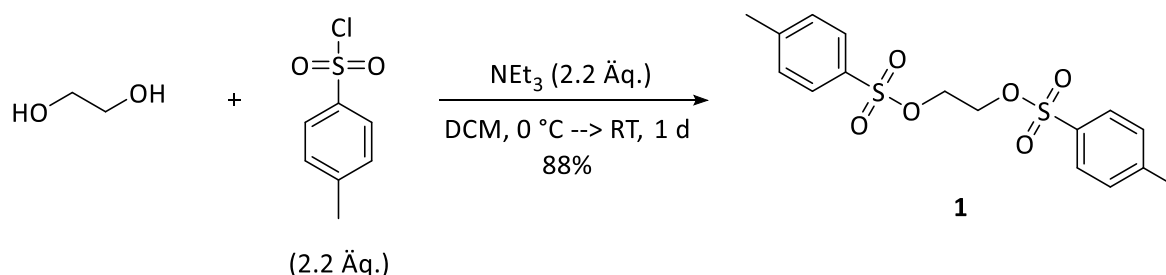
Im Zusammenhang damit soll auch der Mechanismus der CuAAC zwischen Phenylacetylen und Benzylazid weiter untersucht werden, wodurch zusätzliche Erkenntnisse in Bezug auf den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt des Katalysezyklus gewonnen werden könnten.

6 Ergebnisse und Diskussion

6.1 Synthese der Linkervorläufer

Zur späteren Verknüpfung der zwei *N*-heterocyclischen Einheiten werden sogenannte Linkervorläufer benötigt. Diese bestehen aus einem Ethylen- oder Trimethylen-Rückgrat und zwei Abgangsgruppen, die im Zuge einer doppelten S_N2 -Reaktion leicht durch die Heterocyclen ersetzt werden können. Das relativ kurze und starre C_2 - beziehungsweise C_3 -Rückgrat der Linkervorläufer wurde gewählt, da es dazu dienen soll, die zwei NHC-Einheiten und somit die Metallzentren der späteren dinuklearen Komplexe in einem bestimmten Abstand zueinander zu fixieren. Dadurch sollte die Bildung des μ -Acetylidkomplexes im Katalysezyklus der Azid-Alkin-Cycloaddition erleichtert werden, was sich positiv auf den Verlauf der Reaktion auswirken kann. Zudem soll eine, bei längeren Linkern mögliche, zweifache, chelatartige Koordination des Liganden an nur ein Kupferzentrum verhindert werden.

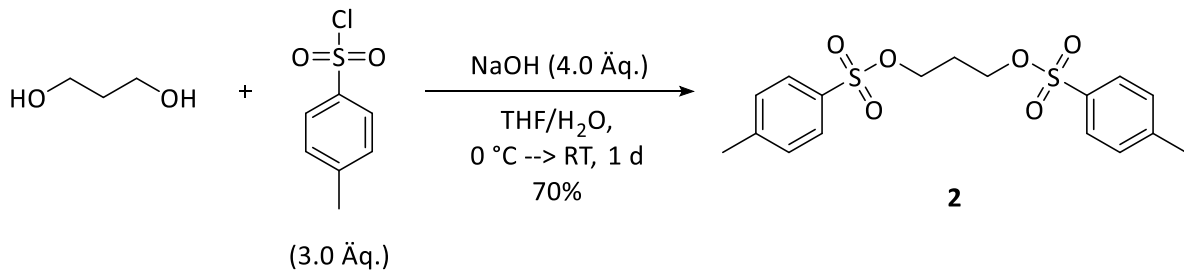
Als Linkervorläufer wurde zunächst Ethan-1,2-ditosylat nach einer Literaturvorschrift von Marvaud *et al.* dargestellt.^[172] Hierfür wurde *para*-Toluolsulfonsäurechlorid mit 1,2-Ethandiol in Anwesenheit von Triethylamin als Base in Dichlormethan bei 0 °C umgesetzt (**Schema 12**). Nach einer Reaktionszeit von einem Tag und Aufarbeitung durch Extraktion konnte das Produkt **1** als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 88% erhalten werden.



Schema 12: Synthese von Ethan-1,2-ditosylat (**1**).^[172]

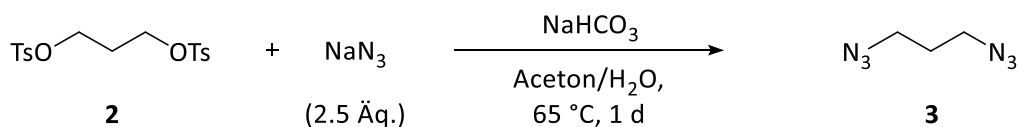
Auf ähnliche Weise wurde auch Propan-1,3-ditosylat hergestellt, wobei eine modifizierte Vorschrift von Zhu *et al.* genutzt wurde.^[173] Als Base diente in diesem Fall Natriumhydroxid und als Lösungsmittel wurde eine Mischung aus Tetrahydrofuran und Wasser verwendet (**Schema**

13). Der Aufarbeitungsschritt wurde im Vergleich zur Literaturvorschrift stark vereinfacht, indem die organische Phase nach der Extraktion lediglich mit Wasser gewaschen wurde. Im Gegensatz zur Vorschrift, die eine säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts vorsieht, wurde das Rohprodukt durch Waschen mit Methanol aufgereinigt. So konnte Propan-1,3-ditosylat (**2**) als farbloser Feststoff mit einer deutlich verbesserten Ausbeute von 70% erhalten werden (Literaturausbeute: 30%^[173]).



Schema 13: Synthese von Propan-1,3-ditosylat (**2**) nach einer modifizierten und vereinfachten Literaturvorschrift.^[173]

Zudem wurde 1,3-Diazidopropan (**3**) in Anlehnung an eine Literaturvorschrift von Kobayashi *et al.* dargestellt.^[174] Die eingeführten Azid-Gruppen dienen in diesem Fall jedoch nicht als spätere Abgangsgruppen, sondern als Baustein für die Synthese von 1,2,3-Triazol-Ligandenvorläufern (siehe Abschnitt 6.2.4). Als Ausgangsstoff wurde, anders als in der Literaturvorschrift, Propan-1,3-ditosylat verwendet. Das in der Vorschrift verwendete 1,3-Dibrompropan bildet mit Wasser ein Zwei-Phasen-Gemisch, sodass der Zusatz von Benzyltriethylammoniumchlorid als Phasentransferkatalysator nötig ist. Darauf konnte mit der Verwendung von Propan-1,3-ditosylat, welches sich sehr gut in einer Mischung aus Aceton und Wasser löst, verzichtet werden. Das Edukt wurde zusammen mit Natriumazid in der Aceton-Wasser-Mischung einen Tag lang unter Rückflussbedingungen erhitzt (**Schema 14**).



Schema 14: Synthese von 1,3-Diazidopropan (**3**) in Anlehnung an eine Literaturvorschrift.^[174]

Die Reaktionstemperatur war durch den Einsatz von Aceton auf etwa 65 °C beschränkt, was dem Reaktionsfortschritt jedoch nicht schadete. Um die Entstehung von hochexplosivem Stickstoffwasserstoffsäure-Gas unter allen Umständen zu verhindern, wurde der Reaktionsmischung eine Spatelspitze Natriumhydrogencarbonat hinzugefügt. Dieses wurde nach der Reaktion, zusammen mit entstandenem Natriumtosylat, durch Waschen der organischen Phase mit Wasser wieder entfernt. Aufgrund der explosiven Natur von kleinen organischen Aziden wurde das Produkt nicht als Reinstoff isoliert, sondern in einer Lösung aus Methyl-*tert*-butylether oder *N,N*-Dimethylformamid gehalten, wobei sich letzteres wegen des höheren Siedepunkts und der Mischbarkeit mit Wasser als geeigneteres Lösungsmittel für nachfolgende Umsetzungen erwies.

Neben den drei synthetisierten Linkervorläufern **1**, **2** und **3** wurden auch die preisgünstig kommerziell erhältlichen Verbindungen 1,2-Dibromethan und 1,3-Dibrompropan zur Verknüpfung von *N*-Heterocyclen eingesetzt (siehe Abschnitte 6.2.1 und 6.2.2). Diese bieten nicht nur den Vorteil einer kürzeren Syntheseroute auf dem Weg zu dinuklearen Kupferkomplexen, sondern sind im Gegensatz zu den Tosylat-Verbindungen aufgrund ihres Aggregatzustandes auch als Lösungsmittel für manche der Ligandenvorläufer-Synthesen geeignet.

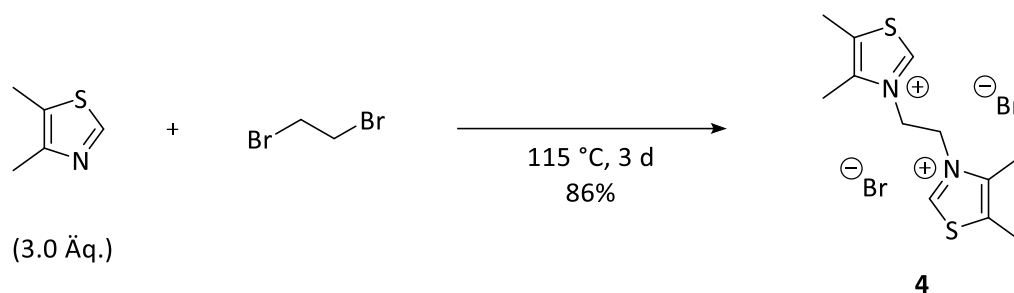
6.2 Synthese der Ligandenvorläufer

Im nächsten Schritt wurden mit Hilfe der Linkervorläufer zwei *N*-heterocyclische Einheiten miteinander zu sogenannten Ligandenvorläufern verknüpft, die im weiteren Syntheseverlauf durch Deprotonierung zu Carbenliganden umgesetzt wurden. Hierbei kamen *N*-Heterocyclen auf Thiazol-, Xanthin- und 1,2,3-Triazol-Basis zum Einsatz, um eine möglichst große Vielfalt im Hinblick auf elektronische und sterische Eigenschaften der späteren Kupferkomplexe zu erreichen.

6.2.1 Ligandenvorläufer auf Thiazol-Basis

Es wurden zwei Heterocyclen mit Thiazol-Grundgerüst verwendet, 4,5-Dimethylthiazol und Benzo[*d*]thiazol, welche jeweils mit Hilfe von 1,2-Dibromethan in einer doppelten S_N2-Reaktion zu Ligandenvorläufern verknüpft wurden. Um die Bildung von Produktgemischen aus einfach- und doppelt-substituiertem Linkervorläufer zu verhindern, musste das Thiazol im Überschuss eingesetzt und auf eine ausreichende Reaktionsdauer geachtet werden.

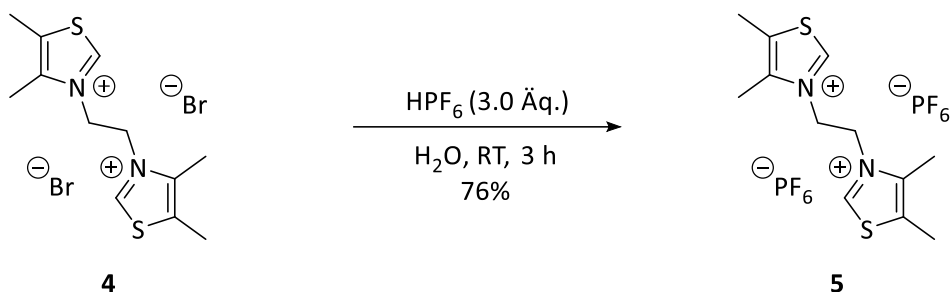
Die Synthese von 3,3'-(Ethan-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-3-ium)dibromid (**4**) gelang durch Umsetzung von drei Äquivalenten 4,5-Dimethylthiazol mit 1,2-Dibromethan bei 115 °C (**Schema 15**).^[37] Aufgrund der Tatsache, dass beide Edukte flüssig sind, musste kein zusätzliches Lösungsmittel verwendet werden und es war möglich, die Reaktion hochkonzentriert durchzuführen. Dennoch war eine relativ lange Reaktionsdauer von drei Tagen notwendig, um eine vollständige Umsetzung zum gewünschten, doppelt-substituierten Produkt zu erreichen. Bei kürzerer Reaktionszeit wurde lediglich der einfach-substituierte Linkervorläufer gebildet. Während des Reaktionsverlaufs verfestigte sich das Reaktionsgemisch, sodass mit der Wahl eines geeigneten Rührkerns für eine ausreichende Durchmischung der Reaktanden gesorgt werden musste. Auch der recht große Überschuss an Thiazol wirkte sich hierbei positiv auf die Durchmischung und damit auf den Reaktionsfortschritt aus. Das Produkt konnte als beigefarbener Feststoff in 86%iger Ausbeute erhalten werden.



Schema 15: Synthese von 3,3'-(Ethan-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-3-ium)dibromid (**4**).^[37]

Um die Anwesenheit von Halogenid-Ionen in den folgenden Syntheseschritten zu vermeiden, wurde eine Salzmetathese durchgeführt. Der Austausch des Halogenids gegen ein schwach koordinierendes Anion ist erstrebenswert, um bei der späteren Synthese der dinuklearen Kupferkomplexe die Ausbildung von Kupfer-Halogenid-Bindungen zu verhindern. In Azid-Alkin-Cycloadditionen würden Halogenide aufgrund ihrer starken Koordinationsfähigkeit an Kupfer in Konkurrenz mit den Aziden stehen, wodurch die Katalysatoraktivität vermindert würde.^[87, 113, 171, 175] Mit der Verwendung von schwach koordinierenden Anionen wie Hexafluorophosphat, Tetrafluoroborat oder Bistriflimidat kann dies vermieden werden.

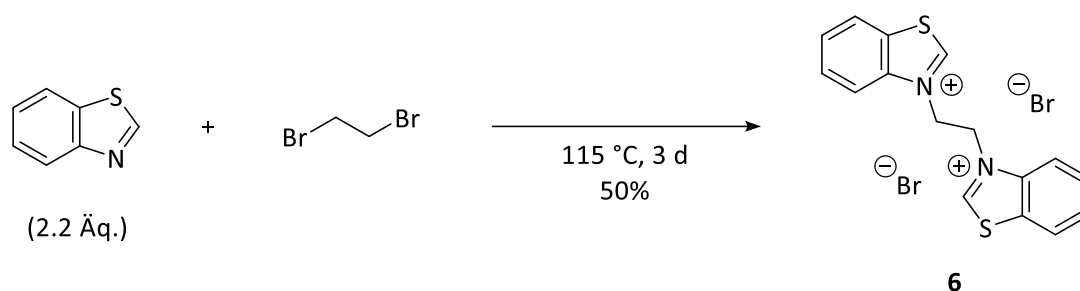
Demnach wurde 3,3'-(Ethan-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-3-ium)dibromid (**4**) in Wasser gelöst und langsam zu einer 55%igen wässrigen Lösung von Hexafluorophosphorsäure getropft (**Schema 16**).^[37] Noch während der Zugabe bildete sich das Produkt **5** als farbloser Niederschlag, der nach Beendigung der Reaktion abfiltriert, gewaschen und getrocknet wurde. Die Ausbeute betrug 76%.



Schema 16: Salzmetathese zur Darstellung von 3,3'-(Ethan-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-3-ium)bis-(hexafluorophosphat) (**5**).^[37]

Wie sich gezeigt hat, ist der beschriebene Ablauf bei der Mischung der Reagenzien entscheidend für die erfolgreiche Darstellung des elementaranalysenreinen Produkts. Wird umgekehrt Hexafluorophosphorsäure zu einer Lösung der Verbindung **4** gegeben, so findet eine unvollständige Salzmetathese statt und es kommt zur Bildung von Thiazoliumsalzen mit gemischten Anionen (PF_6^- und Br^-). Diese sind ebenfalls schwer wasserlöslich und fallen daher sofort aus der Reaktionslösung aus, wodurch eine Weiterreaktion zum gewünschten Produkt ausgeschlossen wird. Auch das Vervollständigen der Reaktion durch erneute Zugabe von Hexafluorophosphorsäure war aufgrund der schlechten Löslichkeit der gemischten Thiazoliumsalze in Wasser nicht erfolgreich. Daher sollte bei dieser Synthese auf die genaue Reihenfolge beim Zusammenfügen der Reagenzien, auf einen großen Überschuss an Hexafluorophosphorsäure sowie auf ein dynamisches Durchmischen der Reaktionslösung geachtet werden, da nur so ein reines Produkt erhalten wird.

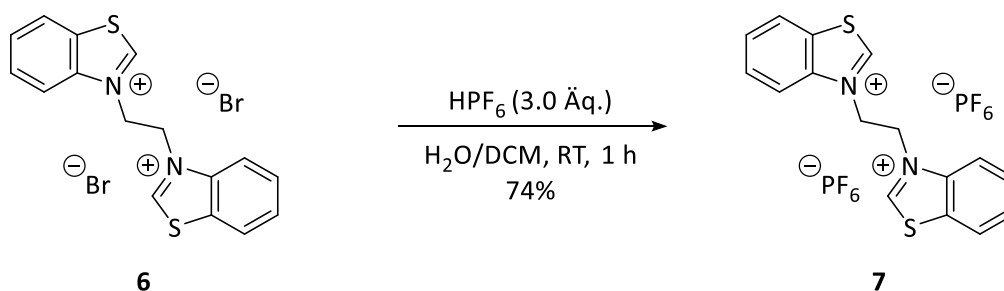
Die Synthese des Benzo[*d*]thiazol-Ligandenvorläufers gestaltete sich im Vergleich zum Dimethylthiazol-Pendant etwas schwieriger. Versuche, das gewünschte Produkt unter den gleichen Reaktionsbedingungen zu synthetisieren, verliefen nicht optimal. Die Umsetzung eines Überschusses an Benzo[*d*]thiazol mit 1,2-Dibromethan bei 115 °C lieferte neben dem gewünschten, zweifach-substituierten Produkt **6** auch das einfach-substituierte Produkt sowie ein intensiv orangefarbenes, fluoreszierendes Nebenprodukt. Da sich das Reaktionsgemisch verfestigte und vermutet wurde, dass die Weiterreaktion dadurch behindert wird, wurde ein größerer Überschuss von fünf Äquivalenten Benzo[*d*]thiazol verwendet und die Reaktionsdauer auf fünf Tage erhöht. Wie sich jedoch zeigte, bildete sich dadurch aber auch vermehrt das Nebenprodukt. Der Zusatz eines Lösungsmittels hätte zur Verzögerung des ohnehin schon recht langsamen Reaktionsfortschritts geführt und schied daher aus. Der erfolgreichste Syntheseansatz gelang mit 2.2 Äquivalenten Benzo[*d*]thiazol bei 115 °C und einer Reaktionsdauer von drei Tagen (**Schema 17**), jedoch konnte auch hier die Bildung von Mono- und Nebenprodukt nicht gänzlich verhindert werden. Zudem erwies sich die Trennung der verschiedenen Produkte als sehr schwierig.



Schema 17: Synthese von 3,3'-(Ethan-1,2-diyl)bis(benzo[*d*]thiazol-3-ium)dibromid (**6**).

Nach Beendigung der Reaktion wurde das verfestigte Gemisch mit einem Lösungsmittel versetzt, in dem sich idealerweise überschüssiges Benzo[*d*]thiazol, Mono- und Nebenprodukt lösen sollten, während das erwünschte Produkt ungelöst bleibt, sodass es durch Filtration abgetrennt werden kann. Es wurden verschiedene Lösungsmittel getestet (Methanol, Ethanol, Dichlormethan, Aceton, Diethylether), wobei sich Methanol am besten eignete. Dennoch war es auch nach mehrfachem Waschen nicht möglich, ein reines Produkt zu isolieren. Da aber vor der weiteren Umsetzung zum Kupferkomplex eine Salzmetathese stattfindet, sollte es möglich sein, die Verunreinigungen im nächsten Schritt abzutrennen. Das gewünschte 3,3'-(Ethan-1,2-diyl)bis(benzo[*d*]thiazol-3-ium)dibromid (**6**) konnte als orangefarbener Feststoff mit geringen Spuren an nicht-identifiziertem Nebenprodukt in 50%iger Ausbeute erhalten werden.

Im nächsten Schritt wurde 3,3'-(Ethan-1,2-diyl)bis(benzo[*d*]thiazol-3-ium)dibromid (**6**) bei Raumtemperatur mit einem Überschuss wässriger Hexafluorophosphorsäure umgesetzt (**Schema 18**).



Schema 18: Salzmetathese zur Darstellung von 3,3'-(Ethan-1,2-diyl)bis(benzo[*d*]thiazol-3-ium)bis-(hexafluorophosphat) (**7**).

Auch bei dieser Salzmetathese spielte das exakte Vorgehen eine entscheidende Rolle. Die bereits beschriebene Methode der langsamen Zugabe des in Wasser gelösten Bromid-Salzes **6** zu einer wässrigen Hexafluorophosphorsäure-Lösung führte in diesem Fall trotz größter Vorsicht zu einem Produktgemisch aus gewünschtem Bis(hexafluorophosphat)-Salz und Thiazoliumsalzen mit gemischten Anionen (PF_6^- und Br^-). Aus diesem Grund wurde die Vorgehensweise dahingehend geändert, dass das Edukt **6** zunächst in Wasser gelöst und die Lösung dann mit Dichlormethan versetzt wurde. Dadurch sollte ein zu schnelles Ausfallen des Produkts in der wässrigen Phase verhindert und Verunreinigungen in der später nicht weiter benötigten, organischen Phase gelöst werden. Zu diesem Zweiphasen-Gemisch wurde unter energischem Rühren Hexafluorophosphorsäure auf einmal hinzugefügt. Sofort bildete sich das Produkt als gelber Niederschlag, der nach Beendigung der Reaktion abfiltriert, gewaschen und getrocknet wurde. Wie bereits vermutet, konnten in diesem Syntheseschritt alle Verunreinigungen der Ausgangsverbindung abgetrennt und das elementaranalysenreine 3,3'-(Ethan-1,2-diyl)bis-(benzo[*d*]thiazol-3-ium)bis(hexafluorophosphat) (**7**) in 74%iger Ausbeute erhalten werden.

6.2.2 Ligandenvorläufer auf Theophyllin-Basis

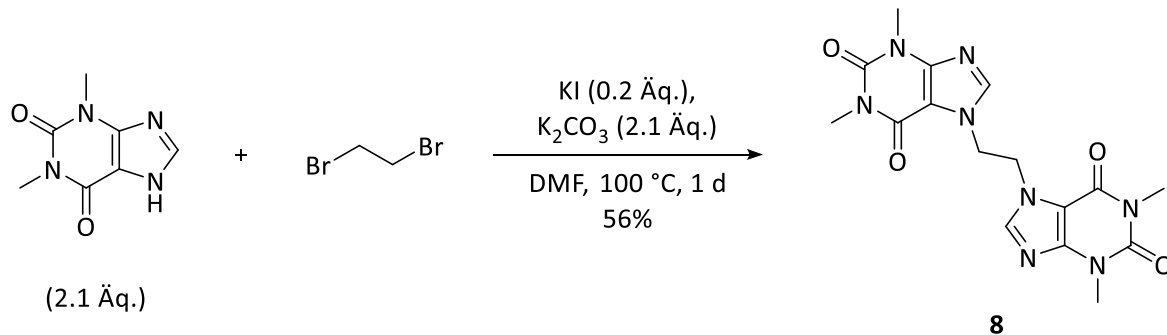
Der Nachteil der dinuklearen Kupferkomplexe mit Thiazol-Grundgerüst liegt in ihrer strukturbedingt schlechten Wasserlöslichkeit. Aus diesem Grund begann die Suche nach einem kommerziell erhältlichen, preiswerten, reaktiven *N*-Heterocyclus mit potentiell besseren Löslichkeitseigenschaften in Wasser, in deren Verlauf Heterocyclen auf Xanthin-Basis in den Fokus rückten. Das Vorhandensein von Carbonyl- und Aminogruppen sollte zu einer im Vergleich zu 4,5-Dimethylthiazol und Benzo[*d*]thiazol verbesserten Löslichkeit in polaren Lösungsmitteln beitragen. Das in Guaraná, Tee- und Mateblättern vorkommende Theophyllin und das strukturell fast identische Koffein, welches bei der Entkoffeinierung von Kaffee in großen Mengen anfällt, schienen für diesen Zweck sehr gut geeignet.

Zunächst wurde eine auf Theophyllin basierende Syntheseroute verfolgt, die in vier Stufen zum dinuklearen Kupferkomplex führt. Im ersten Schritt wurden zwei Theophyllin-Einheiten mit Hilfe einer Base durch einen Linkervorläufer an Position N7 verknüpft. Der dabei synthetisierte neutrale Ligandenvorläufer musste dann in Position N9 methyliert werden, um einen positiv geladenen Vorläufer zu erhalten. Nur so konnte im weiteren Verlauf die Bildung eines Carbenliganden realisiert und die Koordination des Liganden über N9 an das Kupferzentrum verhindert werden. Es wurden sowohl Theophyllin-Ligandenvorläufer mit Ethylen-, als auch mit Trimethylen-Rückgrat synthetisiert. Viele dieser Verbindungen wurden zuvor bereits in unserem Arbeitskreis von Andreas Zech im Rahmen seiner Masterarbeit dargestellt und charakterisiert. Allerdings wurden die Synthesevorschriften in der hier vorliegenden Arbeit oftmals modifiziert und vereinfacht.

6.2.2.1 Ethylen-verbrückte Bis-Theophyllin-Verbindungen

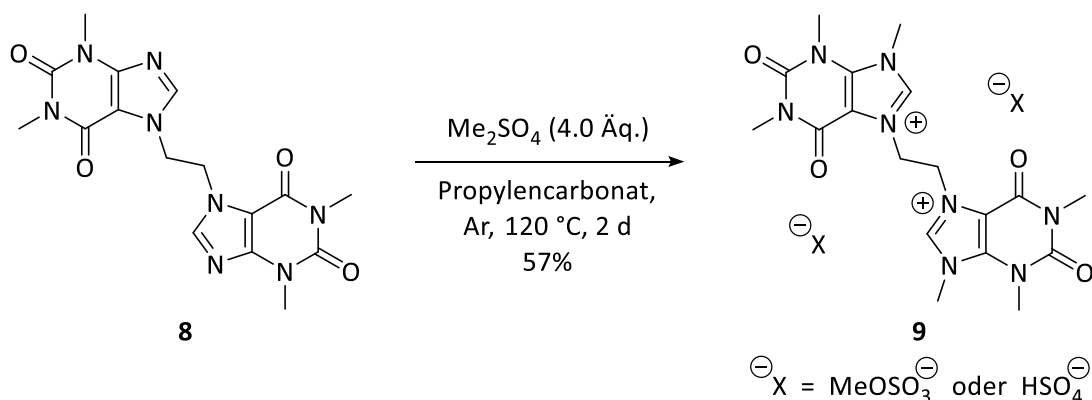
Im ersten Schritt wurden zwei Theophyllin-Einheiten mit Hilfe von Ethan-1,2-ditosylat zu 7,7'-(Ethan-1,2-diyl)bis(1,3-dimethyl-3,7-dihydro-1*H*-purin-2,6-dion) (**8**) verknüpft. Als Synthesegrundlage diente dabei eine Vorschrift aus einem Patent von Kriegel *et al.*,^[176] die in unserer Arbeitsgruppe bereits von Andreas Zech verwendet und modifiziert^[177] und im Folgenden weiter vereinfacht wurde. Die Reaktion fand in *N,N*-Dimethylformamid bei 100 °C in Anwesenheit von Kaliumcarbonat als Base und Kaliumiodid als Katalysator statt (**Schema 19**). Nach einer

Reaktionsdauer von einem Tag wurde die entstandene Suspension gefiltert und der Filtrerrückstand mit kaltem Wasser gewaschen, um überschüssige Reagenzien und Verunreinigungen zu entfernen. Das Produkt **8** wurde als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 56% erhalten (Literaturausbeute: 63%^[176] bzw. 60%^[177]).



Schema 19: Synthese von 7,7'-(Ethan-1,2-diyl)bis(1,3-dimethyl-3,7-dihydro-1H-purin-2,6-dion) (**8**) nach einer modifizierten und vereinfachten Literaturvorschrift.^[176-177]

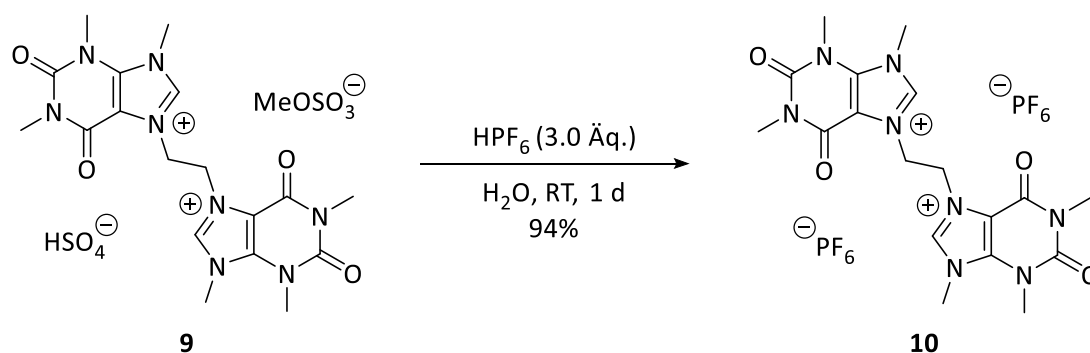
Für die anschließende zweifache Methylierung war ein starkes Methylierungsmittel wie Methyljodid oder Dimethylsulfat notwendig. Da die Reaktion bei erhöhter Temperatur durchgeführt werden sollte, wurde auf den Einsatz des leicht flüchtigen Methyljodids verzichtet und stattdessen Dimethylsulfat verwendet, wobei eine von Andreas Zech erprobte Vorschrift^[177] zum Einsatz kam. Die Ausgangsverbindung **8** wurde in Propylencarbonat suspendiert, mit vier Äquivalenten Dimethylsulfat versetzt und bei 120 °C zwei Tage lang gerührt (**Schema 20**).



Schema 20: Synthese von 7,7'-(Ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-7-ium)(hydrogensulfat)(methylsulfat) (**9**).^[177]

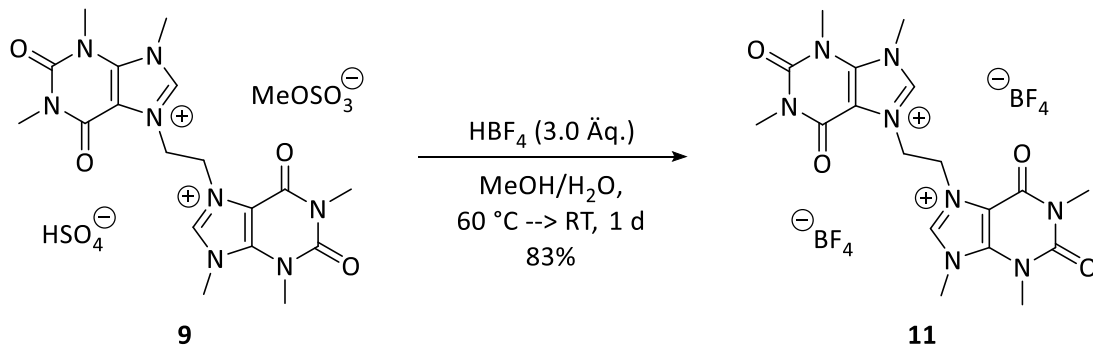
Das Gelingen der Reaktion und die Qualität des Produkts sind dabei abhängig von zwei Faktoren: zum einen von der Qualität des Methylierungsmittels, zum anderen von einem sorgfältigen Feuchtigkeitsausschluss. Die Anwesenheit von Wasserspuren führt zur Hydrolyse von Dimethylsulfat und dadurch zur Entstehung von Schwefelsäure- beziehungsweise Hydrogensulfatspuren, was sich negativ auf den Syntheserfolg auswirkt. Aus diesem Grund wurde die Reaktion unter Schutzgasatmosphäre durchgeführt. Trotz größter Sorgfalt enthält das isolierte Produkt **9** als Gegenionen sowohl Methylsulfat, als auch Hydrogensulfat in einem 1:1-Verhältnis. Diese werden jedoch ohnehin im Zuge der anschließenden Salzmetathese gegen Hexafluorophosphat- oder Tetrafluoroborat-Ionen ausgetauscht. Das Produkt **9** wurde als beigefarbener Feststoff mit einer 57%igen Ausbeute, unter Berücksichtigung des tatsächlichen Gegenionen-Verhältnisses, isoliert (Literaturausbeute: 55%^[177]).

Die Salzmetathese zum Hexafluorophosphat-Salz gelang analog zur Vorschrift^[177] durch langsames Zutropfen einer Lösung von **9** in Wasser zu einer wässrigen Lösung von drei Äquivalenten Hexafluorophosphorsäure (**Schema 21**). Der sofort gebildete, farblose Niederschlag wurde nach eintägigem Rühren bei Raumtemperatur abfiltriert, mit Wasser und Diethylether gewaschen und getrocknet. Das Produkt 7,7'-(Ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1*H*-purin-7-ium)bis(hexafluorophosphat) (**10**) wurde mit einer Ausbeute von 94% erhalten (Literaturausbeute: 97%^[177]).



Schema 21: Salzmetathese zur Darstellung von 7,7'-(Ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1*H*-purin-7-ium)bis(hexafluorophosphat) (**10**).^[177]

Auf ähnliche Weise wurde, nach einer modifizierten Vorschrift von Andreas Zech,^[177] auch das Ligandenvorläufer-Salz mit Tetrafluoroborat-Anionen synthetisiert. Aufgrund der guten Löslichkeit von Tetrafluoroborat-Salzen in Wasser musste die Reaktion in diesem Fall in einer 20:1-Mischung aus Methanol und Wasser stattfinden, da nur so der gewünschte Effekt des aus der Reaktionslösung ausfallenden Produkts auftrat. Eine Synthese in reinem Methanol war, bedingt durch die schlechte Löslichkeit der Ausgangsverbindung **9**, nicht möglich. Das Edukt wurde also in einer 60 °C heißen Methanol-Wasser-Mischung gelöst und zügig mit drei Äquivalenten wässriger Tetrafluoroborsäure versetzt (**Schema 22**). Es konnte gezeigt werden, dass der Einsatz eines geringen Überschusses von drei Äquivalenten Tetrafluoroborsäure für diese Salzmetathese vollkommen ausreichend ist. Der in der Literatur beschriebene, große Überschuss von 12.5 Äquivalenten ist nicht notwendig. Das Gemisch wurde noch 10 Minuten bei 60 °C, dann einen Tag lang bei Raumtemperatur gerührt. Während dieser Zeit fiel das Produkt **11** als farbloser Niederschlag aus, der anschließend abfiltriert, mit kaltem Methanol gewaschen und getrocknet wurde. Es wurde eine Ausbeute von 83% erreicht (Literaturausbeute: 87%^[177]).

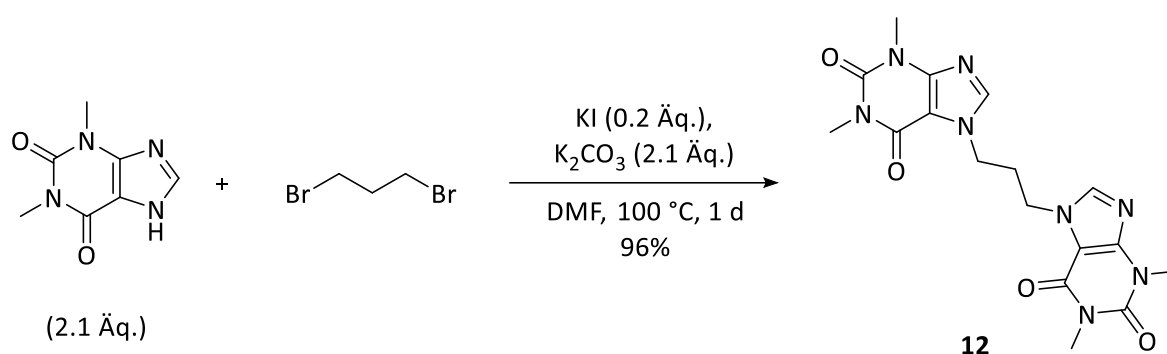


Schema 22: Salzmetathese zur Darstellung von 7,7'-(Ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1*H*-purin-7-ium)bis(tetrafluoroborat) (**11**) nach einer modifizierten Vorschrift.^[177]

6.2.2.2 Trimethylen-verbrückte Bis-Theophyllin-Verbindungen

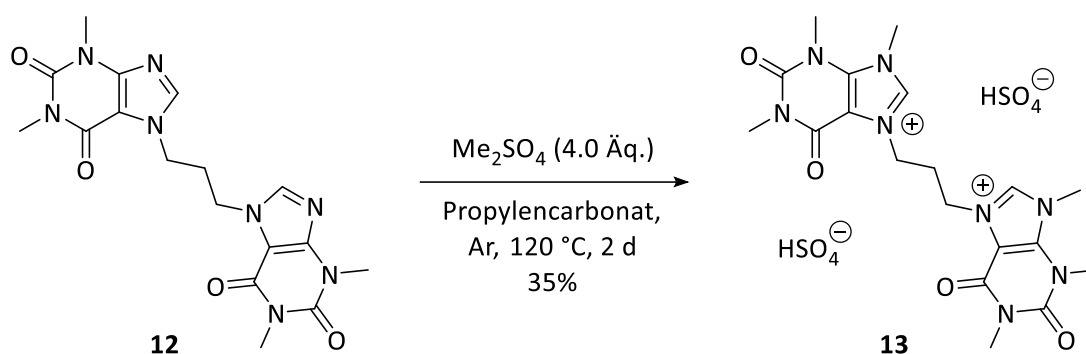
Neben den Ligandenvorläufern mit Ethylen-Linker wurden auch Ligandenvorläufer mit Trimethylen-Linker synthetisiert. Das zusätzliche Kohlenstoffatom im Grundgerüst sollte für eine größere Flexibilität der Liganden sorgen und eine etwas variabelere Position der beiden Metallzentren im Komplex erlauben, ohne die Kupferatome dabei zu weit voneinander zu entfernen.

Die Verknüpfung der Theophyllin-Einheiten über einen Trimethylen-Linker erfolgte nach der bereits beschriebenen Methode für den Ethylen-Linker. Die Literaturvorschrift aus einem Patent von Kriegel *et al.*^[176] wurde in unserer Gruppe modifiziert^[177] und hier noch ein wenig vereinfacht. Theophyllin wurde mit 1,3-Dibrompropan in Anwesenheit von Kaliumcarbonat und Kaliumiodid in *N,N*-Dimethylformamid bei 100 °C umgesetzt (**Schema 23**). Nach einem Tag Reaktionsdauer und Aufarbeitung durch Filtration und Waschen wurde 7,7'-(Propan-1,3-diyl)bis(1,3-dimethyl-3,7-dihydro-1*H*-purin-2,6-dion) (**12**) als farbloser Feststoff in 96%iger Ausbeute erhalten (Literaturausbeute: 68%^[176] bzw. 91%^[177]).



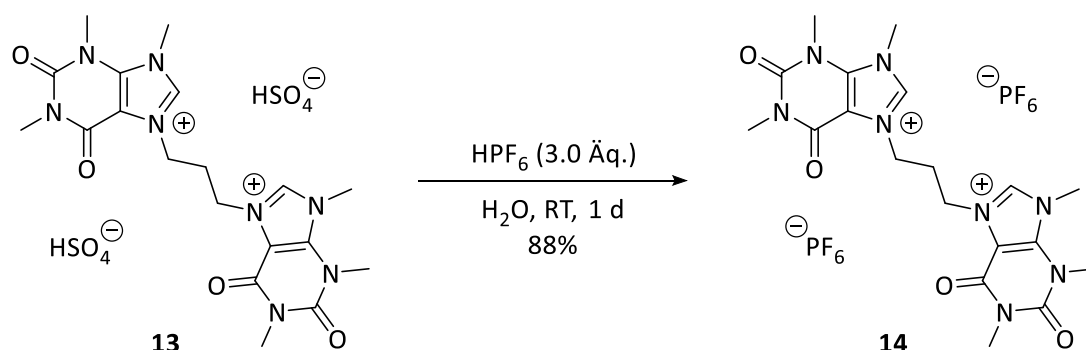
Schema 23: Synthese von 7,7'-(Propan-1,3-diyl)bis(1,3-dimethyl-3,7-dihydro-1*H*-purin-2,6-dion) (**12**) nach einer modifizierten und vereinfachten Literaturvorschrift.^[176-177]

Die Methylierung von **12** wurde mit Dimethylsulfat unter Schutzgasatmosphäre in Propylen-carbonat bei 120 °C realisiert (**Schema 24**). Die Reaktionsdauer betrug zwei Tage. Entgegen der Erwartungen wurde ein Produkt isoliert, das ausschließlich Hydrogensulfat als Anionen besitzt. Dies deutet darauf hin, dass das verwendete Dimethylsulfat bereits Feuchtigkeitsspuren enthielt, was zu vermehrter Hydrolyse während der Reaktion führte. Die geringe Ausbeute von 35% spricht ebenfalls dafür. Da die Literaturausbeute mit 47% jedoch auch nicht signifikant höher ist,^[177] könnte der Grund für die geringe Ausbeute ebenso in einer, im Vergleich zur Reaktion der ethylen-verbrückten Spezies, langsameren Reaktion unter nicht-optimalen Bedingungen liegen. Eine Variation des Lösungsmittels, der Temperatur oder der Reaktionsdauer könnte zu besseren Ergebnissen führen.



Schema 24: Synthese von 7,7'-(Propan-1,3-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-7-ium)bis(hydrogensulfat) (**13**) nach einer modifizierten Literaturvorschrift.^[177]

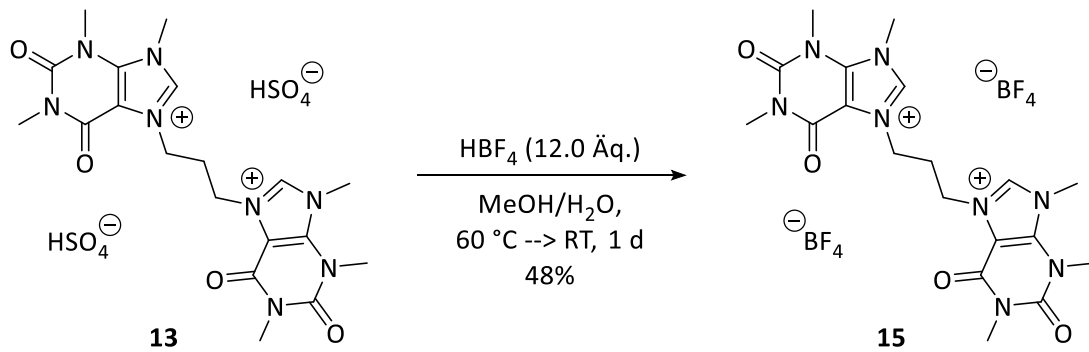
Die methylierte Verbindung **13** wurde daraufhin in Wasser gelöst und langsam zu einer wässrigen Lösung von drei Äquivalenten Hexafluorophosphorsäure getropft, um das entsprechende Bis(hexafluorophosphat)-Salz zu erhalten (**Schema 25**). Der sofort gebildete, farblose Niederschlag wurde nach einem Tag Reaktionszeit abfiltriert, gewaschen und getrocknet. Das Produkt **14** wurde in 88%iger Ausbeute erhalten (Literaturausbeute: 88%^[177]).



Schema 25: Salzmetathese zur Darstellung von 7,7'-(Propan-1,3-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-7-ium)bis(hexafluorophosphat) (**14**) nach einer modifizierten Literaturvorschrift.^[177]

Das Bis(hydrogensulfat)-Salz **13** wurde darüber hinaus auch in das entsprechende Bis(tetrafluoroborat)-Pendant überführt, welches erstmals synthetisiert und charakterisiert wurde. Hierfür wurde **13** in einer 60 °C heißen Methanol-Wasser-Mischung gelöst und mit einem großen Überschuss von zwölf Äquivalenten wässriger Tetrafluoroborsäure versetzt (**Schema 26**). Die Lösung wurde noch 10 Minuten bei 60 °C, dann einen Tag bei Raumtemperatur gerührt. In dieser Zeit bildete sich ein farbloser Niederschlag, der anschließend abfiltriert, mit kaltem

Methanol gewaschen und getrocknet wurde. 7,7'-(Propan-1,3-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1*H*-purin-7-ium)bis(tetrafluoroborat) (**15**) wurde als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 48% erhalten.



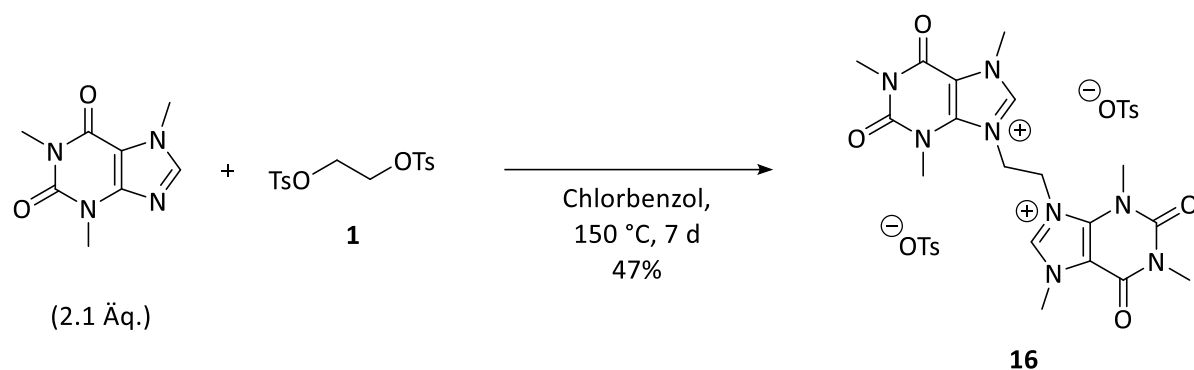
Schema 26: Salzmetathese zur Darstellung von 7,7'-(Propan-1,3-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1*H*-purin-7-ium)bis(tetrafluoroborat) (**15**).

6.2.3 Ligandenvorläufer auf Koffein-Basis

Im Gegensatz zu den Theophyllin-Verbindungen sind die Ligandenvorläufer auf Koffein-Basis nicht literaturbekannt und wurden erstmals synthetisiert und charakterisiert. Sie besitzen den großen Vorteil, dass sie an Position N7 bereits über eine Methylgruppe verfügen und daher nicht zusätzlich substituiert werden müssen. Dadurch entfällt der Methylierungsschritt mit kanzerogenem, sehr giftigem Dimethylsulfat und die Synthese der Komplexe ist in nur drei statt vier Stufen möglich. Allerdings ist zu beachten, dass die Verknüpfung der Koffein-Einheiten über N9 und nicht wie bei Theophyllin über N7 stattfindet. Vorversuche von Andreas Zech haben gezeigt, dass dieser Schritt aufgrund der geringen Nukleophilie von Koffein nicht mit Linkervorläufern möglich ist, die Brom als Abgangsgruppe besitzen. Reaktionsversuche mit Koffein und 1,2-Dibromethan beziehungsweise 1,3-Dibrompropan in verschiedenen Lösungsmitteln wie Wasser, Essigsäure, Butanol und Chlorbenzol sowie ohne Lösungsmittel zeigten selbst bei erhöhter Temperatur keinen Umsatz.^[177] Daher wurden im Folgenden Linkervorläufer verwendet, die Tosylat als bessere Abgangsgruppe besitzen und so konnte die Verknüpfung von zwei Koffein-Einheiten realisiert werden. Die zu diesem Zweck eingesetzten Linkervorläufer Ethan-1,2-ditosylat und Propan-1,3-ditosylat sind zwar kommerziell erhältlich, konnten jedoch sehr schnell und einfach selbst synthetisiert werden (siehe Abschnitt 6.1). Da dieser Syntheseschritt aber umgangen werden kann, wird er im Folgenden nicht als eigenständige Synthesestufe auf dem Weg zu dinuklearen Kupferkomplexen berücksichtigt.

6.2.3.1 Ethylen-verbrückte Bis-Koffein-Verbindungen

Die Verbrückung der beiden Koffein-Einheiten gelang durch die Umsetzung eines geringen Überschusses von 2.1 Äquivalenten Koffein mit Ethan-1,2-ditosylat bei 150 °C (**Schema 27**).



Schema 27: Synthese von 9,9'-(Ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-9-ium)ditosylat (**16**).

Da der Linkervorläufer **1** einen Schmelzpunkt von 123 °C besitzt, wurde zunächst auf den Einsatz eines Lösungsmittels verzichtet und die Reaktion als Schmelze durchgeführt. Dies führte zwar zum gewünschten Produkt **16**, jedoch konnte nach einer Reaktionsdauer von drei Tagen kein weiterer Umsatz beobachtet werden, obwohl das Reaktionsgemisch zu diesem Zeitpunkt sowohl gewünschtes Produkt, als auch einfach-substituiertes Produkt, Koffein und Ethan-1,2-ditosylat enthält. Der Grund hierfür war die feste Konsistenz des Reaktionsgemischs, die eine schnelle Weiterreaktion verhinderte. Zudem wurde beobachtet, dass im Kolben oberhalb der Reaktionsmischung farblose Nadeln kristallisierten, die als sublimiertes Koffein identifiziert wurden, obwohl dieses eine höhere Sublimationstemperatur von 178 °C besitzt^[178] und unter den gegebenen Bedingungen nicht sublimieren sollte. Diese zwei Faktoren führten zu einer recht geringen Ausbeute von 38% (**Tabelle 1**, Eintrag 1). Zur Optimierung der Synthese wurde der Reaktion Chlorbenzol zugesetzt, das einen Siedepunkt von 132 °C besitzt und unter Rückflussbedingungen dafür sorgen sollte, dass während der Reaktion sublimiertes Koffein in das Reaktionsgemisch zurückgespült wird. Dabei musste darauf geachtet werden, dass die zugesetzte Menge an Chlorbenzol möglichst gering ist, da zu viel Lösungsmittel zu einer Verdünnung der Edukte und damit zur Verlangsamung der Reaktion führt. Dies zeigte ein Ansatz mit etwas mehr Chlorbenzol, der selbst nach 13 Tagen nur zu einer 41%igen Ausbeute führte (Eintrag 3). Daher wird empfohlen, nicht mehr als 0.5 ml Chlorbenzol auf 1 g Ethan-1,2-ditosylat zu verwenden. Auf diese Weise konnte die Ausbeute nach einer Reaktionsdauer von sieben Tagen auf 47% gesteigert werden (Eintrag 2). Dennoch war auch nach dieser Zeit ein erheblicher Anteil an einfach-substituiertem Linkervorläufer in der Reaktionsmischung vorhanden, was auf eine sehr langsame Reaktion hindeutet. Die Schwierigkeit bei dieser Synthese

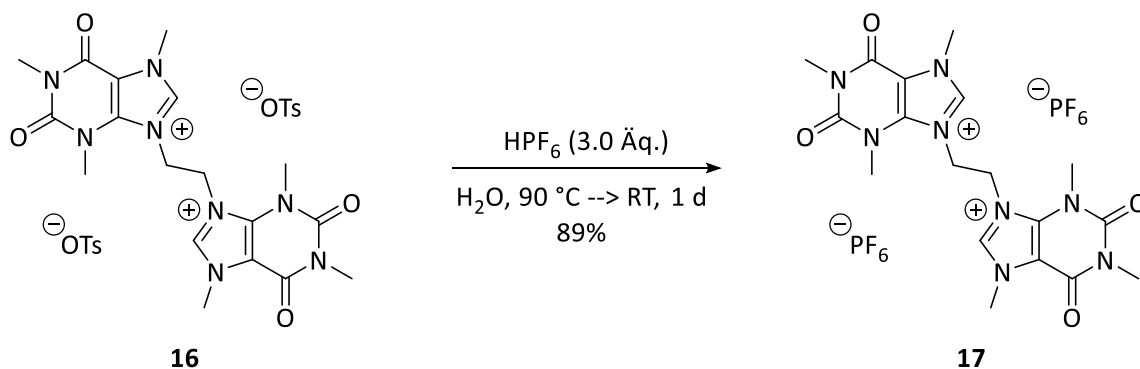
liegt also in der langsamen Umsetzung der Edukte beziehungsweise des Zwischenprodukts und nicht in der Methode der Aufarbeitung.

Tabelle 1: Reaktionsbedingungen für die Synthese von 9,9'-(Ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-9-ium)ditosylat (**16**) (**Schema 27**).

Eintrag	Menge Chlorbenzol pro 1 g Linker	Reaktionsdauer	Ausbeute
1	-	3 d	38%
2	0.5 ml	7 d	47%
3	1.3 ml	13 d	41%

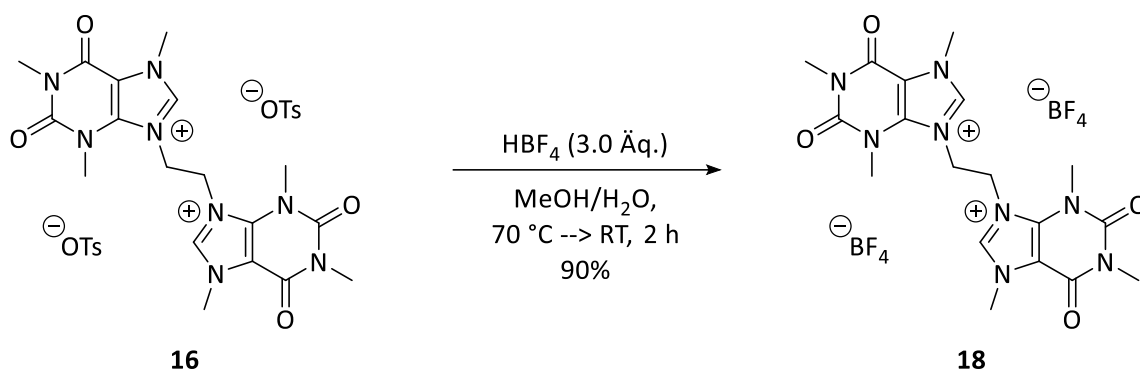
Die Aufarbeitung der verfestigten Reaktionsmischung erfolgte durch Zugabe von Dichlormethan und anschließendes Rühren der Suspension unter Rückflussbedingungen. Dadurch wurde bei der Reaktion gebildetes, einfach-substituiertes Produkt sowie überschüssiges Koffein gelöst und konnte durch anschließende Filtration und Waschen mit Dichlormethan vom farblosen Produkt **16** getrennt werden.

Die anschließende Salzmetathese zur entsprechenden Bis(hexafluorophosphat)-Verbindung **17** gelang mühelos durch Lösen des Edukts **16** in heißem Wasser und langsames Zutropfen zu einer wässrigen Lösung von drei Äquivalenten Hexafluorophosphorsäure (**Schema 28**). Der gebildete, farblose Niederschlag wurde nach Beendigung der Reaktion abfiltriert, gewaschen und getrocknet. 9,9'-(Ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-9-ium)bis(hexafluorophosphat) (**17**) wurde in 89%iger Ausbeute erhalten.



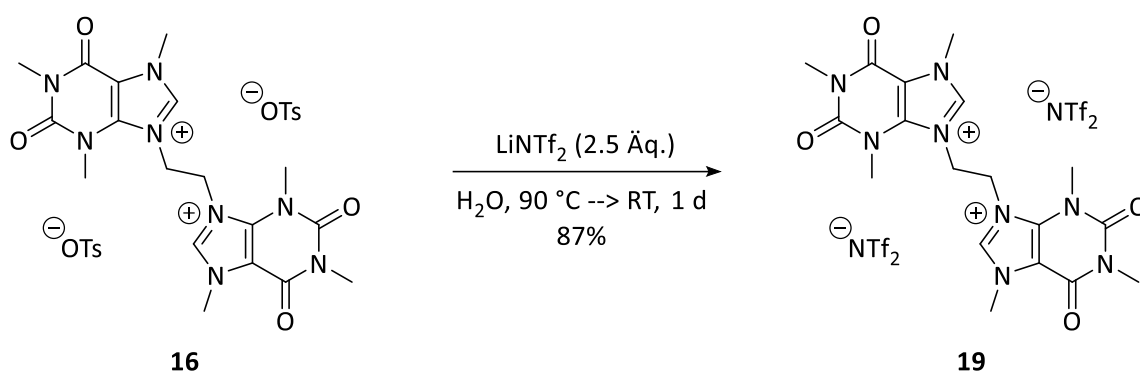
Schema 28: Salzmetathese zur Darstellung von 9,9'-(Ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-9-ium)bis(hexafluorophosphat) (**17**).

Die Salzmetathese zur Bis(tetrafluorborat)-Verbindung **18** gestaltete sich aufgrund der Löslichkeitseigenschaften von Edukt und Produkt etwas schwieriger, da ein Reaktionsmedium gefunden werden musste, in dem das Edukt gut löslich ist, während das Produkt als Niederschlag ausfällt. Ein Problem stellte vor allem das Lösen der Tosylat-Verbindung **16** dar, weil diese lediglich in Wasser gut löslich ist, das Produkt **18** jedoch ebenfalls. Daher wurde eine Mischung aus Methanol und Wasser eingesetzt, in der sich 9,9'-(Ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-9-ium)ditosylat (**16**) unter Rückflussbedingungen löst. Es musste darauf geachtet werden, möglichst wenig Lösungsmittel zu verwenden, da sich andernfalls das Produkt teilweise löst und so die Ausbeute verringert wird. Die heiße Lösung von **16** wurde mit drei Äquivalenten wässriger Tetrafluoroborsäure versetzt und das Gemisch zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt (**Schema 29**). In dieser Zeit fiel das Produkt **18** als farbloser Feststoff aus, der durch Filtration, Waschen mit Methanol und Trocknen in 90%iger Ausbeute isoliert werden konnte.



Schema 29: Salzmetathese zur Darstellung von 9,9'-(Ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-9-ium)bis(tetrafluorborat) (**18**).

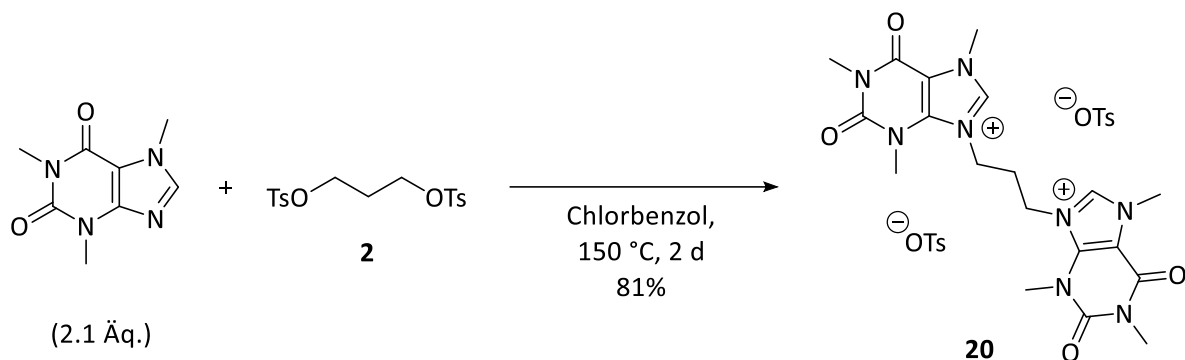
Der Ligandenvorläufer mit Tosylat-Gegenionen **16** wurde auch zur Bistriflimidat-Verbindung **19** umgesetzt, um ein weiteres, schwach koordinierendes Anion einzuführen. Hierfür wurde **16** in heißem Wasser gelöst und langsam zu einer wässrigen Lösung aus Lithiumbis(trifluormethansulfonyl)imidat getropft (**Schema 30**), wobei sich sofort ein farbloser Niederschlag bildete. Die Suspension wurde noch einen Tag bei Raumtemperatur weiter gerührt und dann gefiltert. Nach Waschen und Trocknen des Feststoffs wurde das Produkt **19** mit einer Ausbeute von 87% erhalten.



Schema 30: Salzmetathese zur Darstellung von 9,9'-(Ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-9-ium)bis[bis(trifluormethansulfonyl)imidat] (**19**).

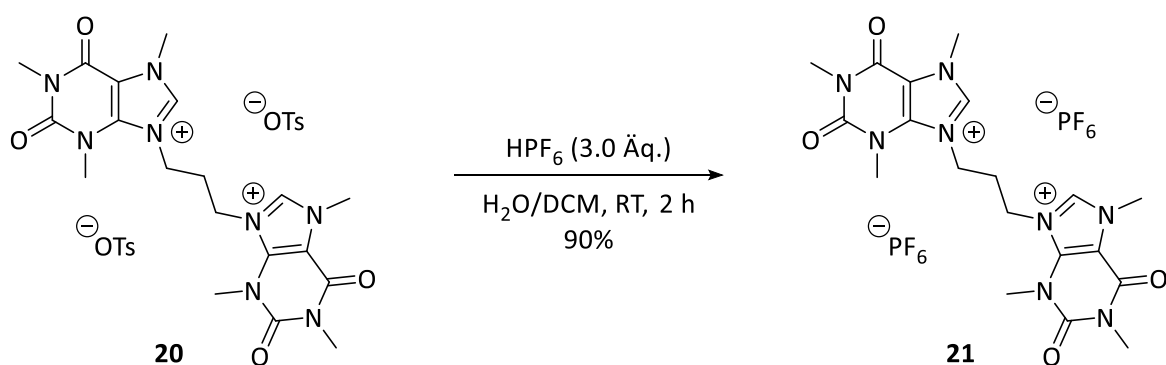
6.2.3.2 Trimethylen-verbrückte Bis-Koffein-Verbindungen

Die Ligandenvorläufer mit Trimethylen-Linker wurden auf ähnliche Weise dargestellt wie die Vorläufer mit Ethylen-Linker. Zunächst wurden zwei Koffein-Einheiten mit Hilfe von Propan-1,3-ditosylat bei 150 °C verknüpft (**Schema 31**). Ein geringer Zusatz von Chlorbenzol sorgte für eine gute Mischbarkeit der Substrate über die Dauer der Reaktionszeit, ohne dabei die Konzentration zu stark zu verringern, und spülte während der Reaktion sublimiertes Koffein in das Reaktionsgemisch zurück. Im Gegensatz zum entsprechenden ethylen-verbrückten Pendant konnte hier bereits nach zwei Tagen eine weit fortgeschrittene Umsetzung beobachtet werden und die Reaktion wurde daraufhin beendet. Das Produkt **20** konnte in 81%iger Ausbeute isoliert werden. Versuche, die Reaktion ohne Lösungsmittel oder bei einer niedrigeren Temperatur von 125 °C durchzuführen, führten zu geringeren Ausbeuten und eine Verlängerung der Reaktionsdauer auf drei Tage bei 150 °C hatte keinen erkennbaren Effekt.



Schema 31: Synthese von 9,9'-(Propan-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-9-ium)ditosylat (**20**).

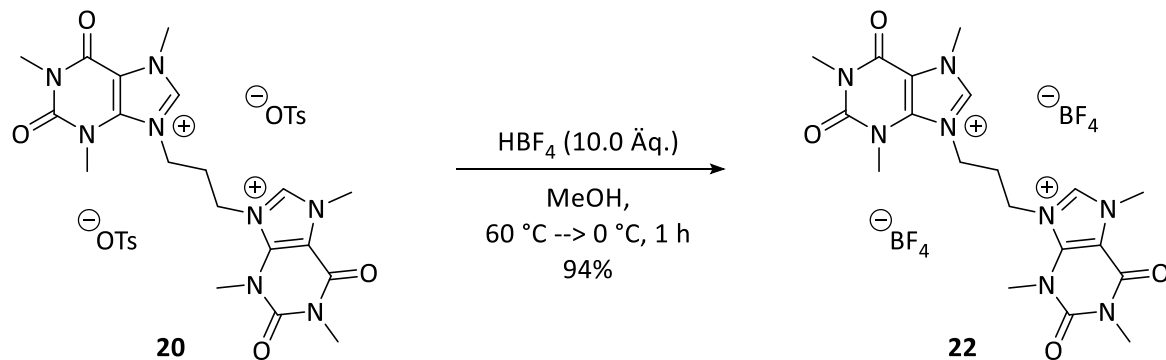
Auch dieser Bis-Koffein-Ligandenvorläufer wurde durch Salzmetathese zu drei verschiedenen Ligandenvorläufern mit schwach koordinierenden Anionen umgewandelt. Zur Darstellung des Hexafluorophosphat-Salzes wurde Verbindung **20** in Wasser gelöst und die Lösung mit Dichlormethan versetzt. Unter energischem Rühren wurde eine wässrige Lösung aus drei Äquivalenten Hexafluorophosphorsäure auf einmal hinzugegeben (**Schema 32**). Der augenblicklich gebildete, farblose Niederschlag wurde nach Beendigung der Reaktion abfiltriert, gewaschen, getrocknet und so 90% des farblosen Produkts **21** erhalten.



Schema 32: Salzmetathese zur Darstellung von 9,9'-(Propan-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-9-ium)bis(hexafluorophosphat) (**21**).

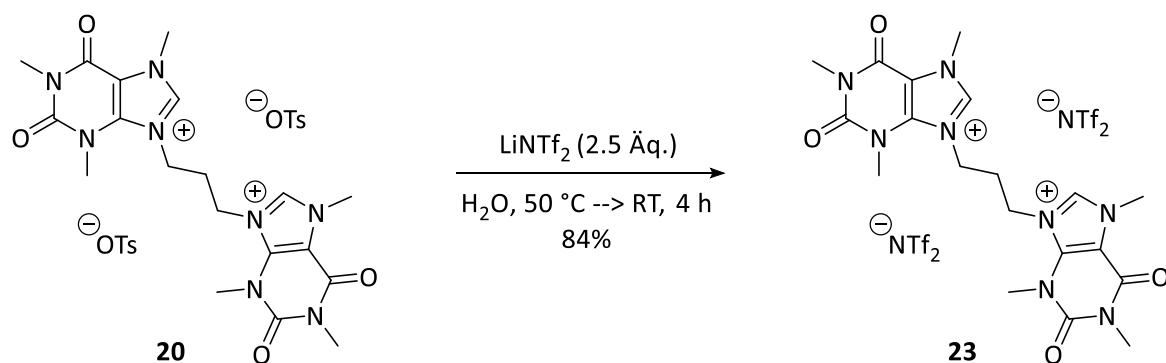
Mit Hilfe von Tetrafluoroborsäure wurden die Tosylat-Anionen von **20** gegen Tetrafluoroborat-Anionen ausgetauscht. Dabei war die im Vergleich zur ethylen-verbrückten Spezies bessere Löslichkeit von Verbindung **20** in organischen Lösungsmitteln von Vorteil, da es möglich war, sie in heißem Methanol zu lösen und der Zusatz von Wasser daher nicht nötig war. Die

heiße, methanolische Lösung wurde langsam zu einer wässrigen Lösung der Säure gegeben und das Gemisch nach Beendigung der Zugabe mit Hilfe eines Eisbades auf 0 °C gekühlt (**Schema 33**). Bei dieser Temperatur fiel das Produkt **22** als farbloser Feststoff aus und konnte nach der Aufarbeitung in 94%iger Ausbeute erhalten werden.



Schema 33: Salzmetathese zur Darstellung von 9,9'-(Propan-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-9-ium)bis(tetrafluoroborat) (**22**).

Die Umsetzung zur Bistriflimidat-Verbindung **23** gelang mühelos durch die bereits beschriebene Methode mit Lithiumbis(trifluormethansulfonyl)imidat. Das in warmem Wasser gelöste Edukt **20** wurde langsam zu einer wässrigen Lösung von Lithiumbis(trifluormethansulfonyl)imidat gegeben und die Reaktion vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt (**Schema 34**). In dieser Zeit fiel ein farbloser Feststoff aus. Zur Vervollständigung der Produktfällung wurde das Reaktionsgemisch anschließend noch 30 Minuten im Eisbad gekühlt. Der Niederschlag wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet und Verbindung **23** mit einer Ausbeute von 84% isoliert.



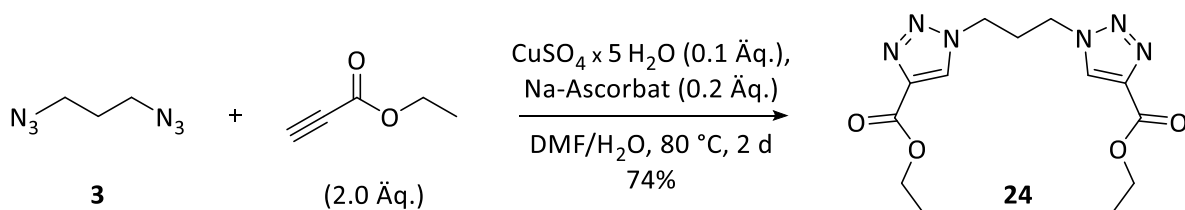
Schema 34: Salzmetathese zur Darstellung von 9,9'-(Propan-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-9-ium)bis[bis(trifluormethansulfonyl)imidat] (**23**).

6.2.4 Ligandenvorläufer auf 1,2,3-Triazol-Basis

Neben den Ligandenvorläufern auf Thiazol- und Xanthin-Basis wurden auch Ligandenvorläufer mit 1,2,3-Triazol-Heterocyclus dargestellt, um eine große Vielfalt an verschiedenen NHC-Ligandentypen für die Synthese dinuklearer Komplexe zur Verfügung zu stellen. Im Unterschied zu den bereits bekannten und als NHC-Ligandenvorläufer häufig verwendeten 1,4-substituierten 1,2,4-Triazolium-Verbindungen, die einen pK_s -Wert von etwa 17 besitzen,^[179] reagieren 1,3,4-substituierte 1,2,3-Triazoliumsalze weniger stark sauer ($pK_s \approx 24$ ^[64]) und benötigen daher bei der Komplexsynthese eine stärkere Base zur Deprotonierung an Position C5. 1,2,3-Triazolylidene sind der Klasse der anormalen oder mesoionischen Carbene zuzuordnen, da es nicht möglich ist, eine ungeladene Resonanzstruktur zu formulieren. Sie besitzen, genau wie 1,2,4-Triazolylidene, ein starkes σ -Donorvermögen, das etwas stärker ist als bei normalen Imidazol-2-ylidenen, aber schwächer als bei anormalen Imidazol-4-ylidenen.^[64]

Im Gegensatz zu den Ligandenvorläufern mit Thiazol- oder Xanthin-Grundgerüst erfolgt die Synthese der 1,2,3-Triazol-Ligandenvorläufer nicht über die Verknüpfung von zwei Triazolen durch einen Linker, sondern über die direkte Bildung des Triazols durch die CuAAC-Reaktion von 1,3-Diazidopropan mit einem terminalen Alkin. Es wurden zwei verschiedene Alkine verwendet, das aufgrund seiner Carbonsäureestergruppe eher polare Ethylpropiolat und das sterisch anspruchsvolle, unpolare 3,3-Dimethylbut-1-in.

Zunächst wurden Versuche durchgeführt, um 1,3-Diazidopropan, das synthesebedingt in Methyl-*tert*-butylether oder *N,N*-Dimethylformamid vorlag, mit Ethylpropiolat zu Triazol **24** umzusetzen (**Schema 35**). Dazu wurden verschiedene Lösungsmittel, Temperaturen und Kupferquellen für die Azid-Alkin-Cycloaddition getestet (**Tabelle 2**).



Schema 35: Synthese von 1,1'-(Propan-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-1*H*-1,2,3-triazol] (**24**).

Tabelle 2: Reaktionsbedingungen für die Umsetzung von 1,3-Diazidopropan mit Ethylpropiolat (Schema 35).

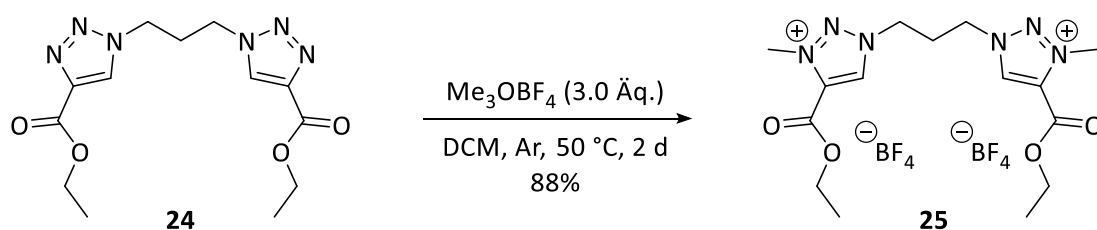
Eintrag	LM für Azid	(Prä-)Katalysator	LM für Reaktion	Temp.	Reaktionsdauer	Bemerkung
1	MTBE	Cu-Pulver	Aceton/H ₂ O	RT	18 h	keine Reaktion
2	MTBE	CuOAc [*]	MTBE	RT	4 d	Produkt + Cu(OAc) ₂
3	MTBE	CuSO ₄ x 5 H ₂ O + Natriumascorbat	DMF/H ₂ O	60 °C	18 h	Produkt + CuOH
4	DMF	CuSO ₄ x 5 H ₂ O + Natriumascorbat	DMF/H ₂ O	80 °C	2 d	Produkt

* Reaktion unter Schutzgasatmosphäre

Die Umsetzung des Azids in MTBE mit festem Kupferpulver in einer Aceton-Wasser-Mischung bei Raumtemperatur (Eintrag 1) zeigte nach 18 Stunden keinen Umsatz und wurde abgebrochen. Die Reaktion mit Kupfer(I)acetat unter Schutzgasatmosphäre in reinem Methyl-*tert*-butylether lieferte nach vier Tagen das gewünschte Produkt **24** (Eintrag 2), jedoch verlief die Umsetzung aufgrund der schlechten Löslichkeit von Kupfer(I)acetat in MTBE sehr langsam. Zudem entstand bei der Aufarbeitung unter dem Einfluss von Luftsauerstoff blaues Kupfer(II)acetat, welches sich nur schwer vom Produkt trennen ließ. In einem weiteren Versuch wurde das Azid in MTBE mit Kupfer(II)sulfat-Pentahydrat in einer Mischung aus *N,N*-Dimethylformamid und Wasser mit dem Alkin umgesetzt (Eintrag 3). Der Reaktion wurde etwas Natriumascorbat zugesetzt, welches das Kupfer(II)sulfat *in situ* zur benötigten Kupfer(I)spezies reduziert. Das Zwei-Phasen-Gemisch wurde 18 Stunden bei 60 °C gerührt und lieferte das gewünschte Triazol **24**. Daneben entstand auch orangefarbenes, in Wasser schwer lösliches Kupfer(I)hydroxid, das nur durch Umkristallisation des Produkts entfernt werden konnte. Der beste Syntheseversuch gelang durch Umsetzung des in DMF vorliegenden Azids mit Kupfer(II)sulfat-Pentahydrat/Natriumascorbat in einer DMF-Wasser-Mischung bei 80 °C (Eintrag 4). Auch hierbei wurde zunächst Kupfer(I)hydroxid gebildet, das sich jedoch im Laufe der Reaktion bei der vorliegenden Temperatur komplett löste und somit später keine Verunreinigung des Produkts darstellte. Das gebildete Triazol **24** fiel im Laufe der Reaktion als farbloser Feststoff aus und wurde nach zwei Tagen Reaktionsdauer durch Filtration isoliert. Nach Waschen und

Trocknen konnte 1,1'-(Propan-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-1*H*-1,2,3-triazol] (**24**) mit einer Ausbeute von 74% erhalten werden.

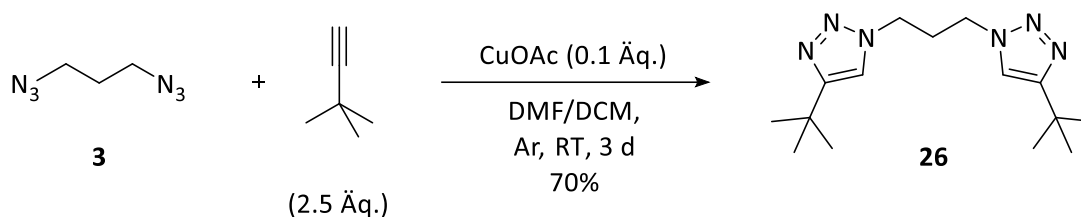
Der folgende Schritt stellt die Methylierung des Triazols **24** in Position N3 dar. Als Methylierungsreagenz wurde das Meerwein-Salz Trimethyloxoniumtetrafluoroborat verwendet, das im Vergleich zu Dimethylsulfat die Vorteile besitzt, weniger giftig, weniger flüchtig und als Feststoff leichter handhabbar zu sein. Zudem kann mit der Verwendung von Trimethyloxoniumtetrafluoroborat direkt Tetrafluoroborat als schwach koordinierendes Anion eingeführt werden, sodass der zusätzliche Schritt einer Satzmetathese entfällt. Da es jedoch äußerst empfindlich gegenüber (Luft-)Feuchtigkeit ist, müssen Reaktionen mit Trimethyloxoniumtetrafluoroborat unter Schutzgasatmosphäre und in wasserfreien Lösungsmitteln durchgeführt werden. Ein weiterer Vorteil dieses Reagenzes besteht darin, dass nach der Methylierung lediglich Dimethylether zurückbleibt, der unter Vakuum sehr leicht aus der Reaktionsmischung entfernt werden kann. Unter Argonatmosphäre wurde Triazol **24** mit 2.2 Äquivalenten Meerwein-Salz in wasserfreiem Dichlormethan unter Rückflussbedingungen umgesetzt (**Schema 36**). Nach einer Reaktionsdauer von zwei Tagen wurde das Lösungsmittel zusammen mit entstandenem Dimethylether im Vakuum entfernt. Um vorhandene Reste an Methylierungsmittel zu beseitigen, wurde der Rückstand mit Methanol versetzt und einige Stunden gerührt, wodurch sich das Produkt als farbloser Niederschlag bildete. Dieser wurde abfiltriert, mit Diethylether gewaschen und getrocknet und das Produkt **25** auf diese Weise in 88%iger Ausbeute erhalten.



Schema 36: Synthese von 1,1'-(Propan-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-3-ium]bis(tetrafluoroborat) (**25**).

Neben Ethylpropiolat wurde auch das sterisch anspruchsvolle 3,3-Dimethylbut-1-in als terminales Alkin für die Cycloaddition verwendet (**Schema 37**). Aufgrund der guten Resultate bei

der Synthese des Ethylpropiolat-Pendants wurde für die Umsetzung ausschließlich das Azid, welches in *N,N*-Dimethylformamid vorlag, verwendet.



Schema 37: Synthese von 1,1'-(Propan-1,3-diyl)bis[4-(*tert*-butyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol] (**26**).

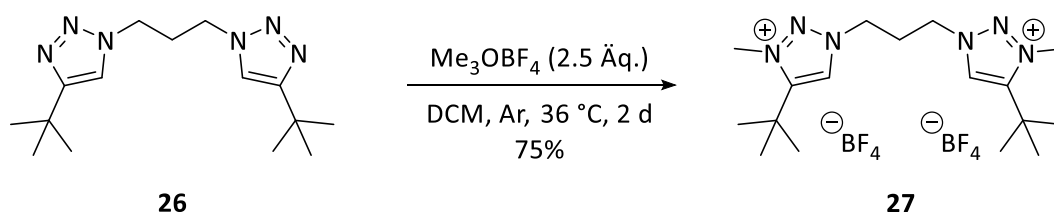
Zun\u00e4chst wurde versucht, die beiden Edukte in einer DMF-Wasser-Mischung bei 40 \u00b0C mit Hilfe des bew\u00e4hrten Katalysatorsystems aus Kupfer(II)sulfat-Pentahydrat und Natriumascorbat zu Triazol **26** umzusetzen (**Tabelle 3**, Eintrag 1). Dabei entstand zwar das gew\u00fcnschte Produkt, jedoch nur in geringer Menge. Bereits nach einem Tag konnte kein weiterer Umsatz beobachtet werden. Die Reaktion wurde nach zwei Tagen abgebrochen und lieferte nur eine sehr geringe Ausbeute von unter 10%. Es wurde vermutet, dass der niedrige Siedepunkt des Alkins von 37 \u00b0C dazu gef\u00fchrt haben k\u00f6nnte, dass es sich trotz Einsatz eines R\u00fcckflussk\u00fchlers im Laufe der Reaktion verfl\u00fcchtigte und somit kein weiterer Umsatz stattfinden konnte. Deshalb wurde das n\u00e4chste Experiment bei einer verringerten Temperatur von 35 \u00b0C unter ansonsten gleich bleibenden Reaktionsbedingungen durchgef\u00fchrt (Eintrag 2). Allerdings konnte auch hier kein vermehrter Umsatz beobachtet werden. Eine erneute Zugabe von Alkin, Pr\u00e4katalysator und Reduktionsmittel nach einem Tag Reaktionszeit konnte den Umsatz ebenfalls nicht steigern. Es wurde vermutet, dass f\u00fcr die Umsetzung von 3,3-Dimethylbut-1-in, das neben einem gr\u00f6\u00dferen sterischen Anspruch auch einen h\u00f6heren pK_s -Wert als Ethylpropiolat besitzt ($pK_s^{\text{Dimethylbutin}} \approx 25$ vs. $pK_s^{\text{Ethylpropiolat}} \approx 18$), ein potenterer Kupferkatalysator oder ein anderes L\u00f6sungsmittelsystem notwendig ist. Daher wurden die beiden Edukte mit Kupfer(I)-acetat in einer heterogenen Katalyse unter Argonatmosph\u00e4re in einer Mischung aus *N,N*-Dimethylformamid und Dichlormethan bei Raumtemperatur umgesetzt (Eintrag 3). Bereits nach einem Tag konnte ein deutlicher Fortschritt der Reaktion beobachtet werden. Nach drei Tagen wurde die Reaktion beendet und das Reaktionsgemisch gefiltert, um einen orangefarbenen Niederschlag, bei dem es sich vermutlich um Kupferacetylid handelte, zu beseitigen. Durch Entfernen von Dichlormethan und anschließende Zugabe von Wasser konnte das Produkt **26** als farbloser Feststoff gef\u00e4llt und mit einer Ausbeute von 70% isoliert werden.

Tabelle 3: Reaktionsbedingungen für die Umsetzung von 1,3-Diazidopropan mit 3,3-Dimethylbut-1-in (Schema 37).

Eintrag	(Prä-)Katalysator	LM	Temp.	Reaktionsdauer	Ausbeute
1	CuSO ₄ + Natriumascorbat	DMF/H ₂ O	40 °C	2 d	< 10%
2	CuSO ₄ + Natriumascorbat	DMF/H ₂ O	35 °C	3 d	< 10%
3	CuOAc*	DMF/DCM	RT	3 d	70%

* Reaktion unter Schutzgasatmosphäre

Die Synthese des entsprechenden Triazolium-Salzes **27** gelang durch Umsetzung des Triazols mit 2.5 Äquivalenten Trimethyloxoniumtetrafluoroborat unter Schutzgasatmosphäre in wasserfreiem Dichlormethan (Schema 38). Da ein erster Versuch bei Raumtemperatur nur einen langsamen Umsatz erkennen ließ, wurde die Temperatur im folgenden Versuch auf 36 °C erhöht. Nach einer Reaktionsdauer von zwei Tagen wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in Methanol gelöst und über Nacht gerührt, um überschüssiges Trimethyloxoniumtetrafluoroborat zu Dimethylether und Tetrafluoroborsäure umzusetzen. Das Produkt **27** wurde durch Zugabe von Pentan als farbloser Feststoff ausgefällt, mit Pentan gewaschen und getrocknet. Auf diese Weise konnte eine Ausbeute von 75% erreicht werden.

**Schema 38:** Synthese von 1,1'-(Propan-1,3-diyl)bis[4-(*tert*-butyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-3-ium]bis-(tetrafluoroborat) (**27**).

Damit stehen nun 16 verschiedene Ligandenvorläufer mit Thiazol-, Xanthin- und 1,2,3-Triazol-Grundgerüst für die Synthese der dinuklearen Kupferkomplexe zur Verfügung. Abgesehen von ihren unterschiedlichen Heterocyclen unterscheiden sich die Ligandenvorläufer strukturell auch in der Länge des Linkers und in ihren Gegenionen.

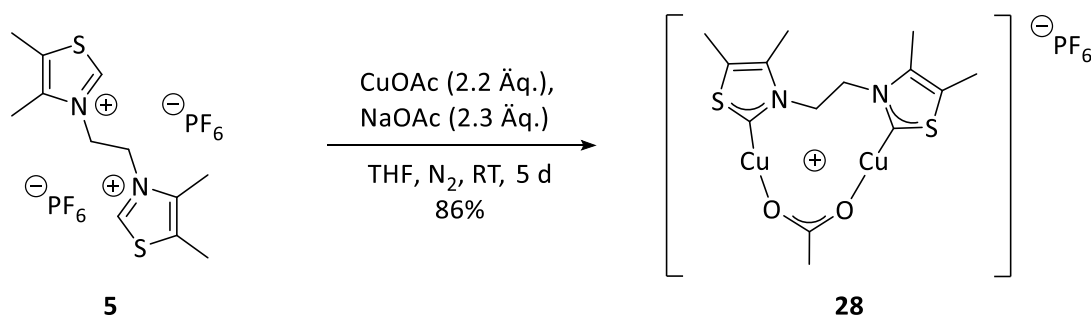
6.3 Synthese der Kupferkomplexe

Die 16 in dieser Arbeit synthetisierten Ligandenvorläufer lassen sich nach ihrem NHC-Rückgrat in drei Gruppen einordnen (Thiazole, Xanthine und 1,2,3-Triazole) und besitzen vier verschiedene Arten von Gegenionen (Tosylat, Hexafluorophosphat, Tetrafluoroborat und Bistriflimidat). Ausgehend davon soll eine größtmögliche Vielfalt an dinuklearen Kupferkomplexen synthetisiert und charakterisiert werden. Die Ligandenvorläufer haben aufgrund ihrer Heterocyclen und funktionellen Gruppen unterschiedliche elektronische Eigenschaften, die das Donorvermögen der Carbenliganden und damit die Stabilität der Metall-Ligand-Bindung im späteren Kupferkomplex beeinflussen. Die Auswirkungen von elektronischer und geometrischer Struktur der Carbenliganden und das Vorhandensein verschiedener Gegenionen auf die katalytische Aktivität der Komplexe soll untersucht werden.

Die Synthese der dinuklearen Kupfer(I)komplexe erfolgte in Anlehnung an eine in unserem Arbeitskreis von Regina Berg entwickelte Methode zur Synthese von Bis-1,2,4-Triazolyliiden-Dikupfer(I)komplexen^[88] und startete mit der Deprotonierung der Ligandenvorläufersalze durch eine Base. Je nach Acidität wurde hierfür Natrium- oder Kaliumacetat oder das entsprechende Hydrid verwendet. Das *in situ* erzeugte, in freiem Zustand instabile Carben wurde sofort mit einer Kupferquelle zu einem Komplex umgesetzt. Da viele Kupfer(I)verbindungen empfindlich gegenüber Luftsauerstoff und Luftfeuchtigkeit sind, wurden sowohl die Synthese, als auch die Aufarbeitung der Komplexe unter Schutzgasatmosphäre in einer Glovebox durchgeführt.

6.3.1 Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diyl)]bis(4,5-dimethylthiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**28**)

Als erstes wurde der auf Dimethylthiazol basierende Ligandenvorläufer **5** zu einem dinuklearen Kupfer(I)komplex umgesetzt (**Schema 39**).^[37] Da diese Art von Thiazoliumverbindungen einen pK_s -Wert von etwa 18 und damit eine recht starke Acidität besitzen,^[179] ist die Deprotonierung des Ligandenvorläufers bereits mit einer schwachen Base wie Natriumacetat realisierbar. Diese wurde in einem geringen Überschuss von 2.3 Äquivalenten eingesetzt, um mit Hilfe der Kupferquelle eine möglichst vollständige Umsetzung zum Komplex zu gewährleisten und die bei der Reaktion entstehende Essigsäure abzufangen. Als Kupferquelle wurde wasserfreies Kupfer(I)acetat verwendet, als absolutes, organisches Lösungsmittel kam sowohl Tetrahydrofuran, als auch Dichlormethan zum Einsatz (**Tabelle 4**). Das heterogene Reaktionsgemisch wurde unter Schutzgas mehrere Tage bei Raumtemperatur gerührt und lieferte den Bis-thiazolyliiden-Dikupfer(I)komplex **28**, der einen verbrückenden Acetatliganden sowie Hexafluorophosphat als schwach koordinierendes Gegenion enthält. Die beste Ausbeute von 86% konnte nach fünf Tagen in Tetrahydrofuran erzielt werden (Eintrag 3). Die Aufarbeitung erforderte zunächst die Entfernung von THF unter Vakuum, da der Kupferkomplex **28** in diesem Lösungsmittel nur mäßig gut löslich ist. Der Rückstand wurde mit Dichlormethan versetzt und das Produkt dadurch in Lösung gebracht. Durch anschließende Filtration der Suspension konnte überschüssiges Natrium- und Kupferacetat, nicht-umgesetztes Thiazoliumsalz sowie entstandenes Natriumhexafluorophosphat entfernt werden. Das Produkt **28** wurde durch Zugabe von Diethylether gefällt, gewaschen, getrocknet und so als farbloser Feststoff isoliert.

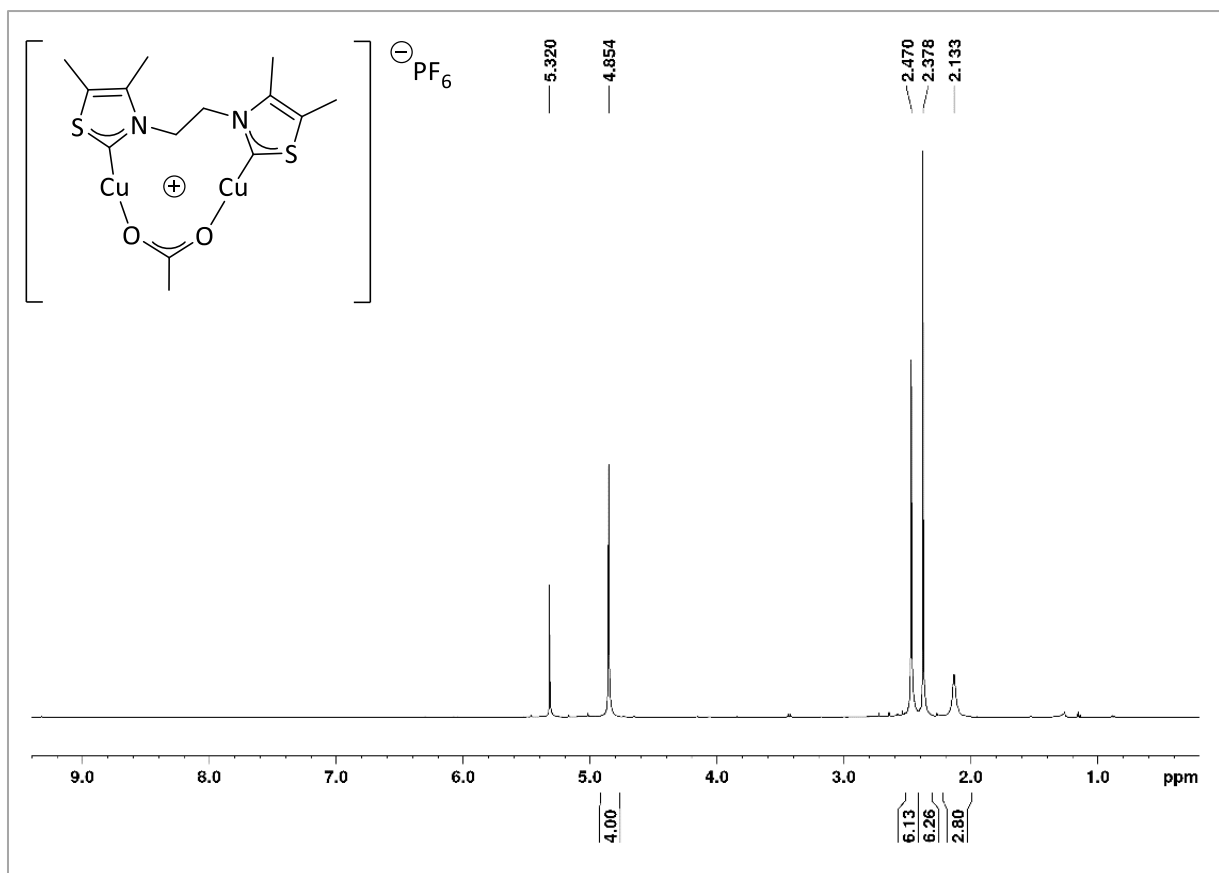


Schema 39: Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diyl)]bis(4,5-dimethylthiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**28**).^[37]

Tabelle 4: Reaktionsbedingungen für die Synthese des dinuklearen Kupferkomplexes **28** (Schema 39).

Eintrag	LM	Reaktionsdauer	Ausbeute
1	DCM	3 d	37%
2	DCM	5 d	56%
3	THF	5 d	86%

Die erfolgreiche Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**28**) wurde durch verschiedene Analytikmethoden, wie NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und Elementaranalyse belegt. Das ^1H -NMR-Spektrum wurde in deuteriertem Dichlormethan aufgenommen und zeigt die erwarteten Signale (**Abbildung 23**).

**Abbildung 23:** ^1H -NMR-Spektrum von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**28**) in CD_2Cl_2 (600.25 MHz, 295.0 K).

Von besonderer Bedeutung ist hierbei das Fehlen des Signals für das acide Thiazoliumproton bei einer chemischen Verschiebung von etwa 9.3 ppm, das die gelungene Deprotonierung des Ligandenvorläufers und die Koordination des Liganden an die Metallzentren bestätigt. Die Methylgruppe des verbrückenden Acetatliganden ist als verbreitertes Singulett bei einer chemischen Verschiebung von 2.13 ppm zu sehen.

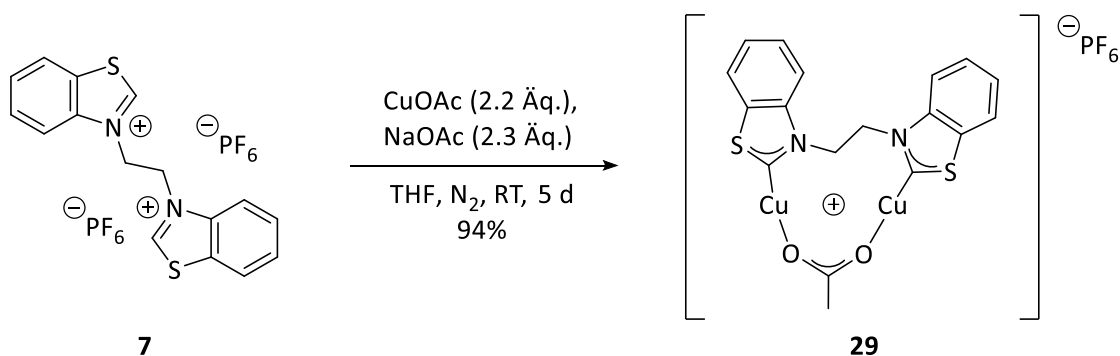
Für den späteren Einsatz als Katalysator in Azid-Alkin-Cycloadditionen und die zuverlässige Bestimmung der katalytischen Aktivität der dinuklearen Kupferkomplexe ist eine hohe Reinheit von großer Wichtigkeit. Insbesondere Spuren von bei der Aufarbeitung nicht sorgfältig entferntem Kupfer(I)acetat könnten die kinetischen Untersuchungen beeinflussen, da dieses ebenfalls katalysierende Wirkung besitzt und somit die Experimente verfälschen könnte. Deshalb wurde eine Elementaranalyse durchgeführt, welche die Reinheit des Thiazolylden-Komplexes **28** bewies (**Tabelle 5**).

Tabelle 5: Elementaranalyse von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**28**).

	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	28.82	3.28	4.80
gefunden	28.82	3.44	4.93

6.3.2 Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diyl)bis(benzo[d]thiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**29**)

Motiviert durch die erfolgreiche Synthese des Dimethylthiazolylyliden-Dikupferkomplexes **28** wurde versucht, auch das Benzo[d]thiazolium-Derivat **29** auf diese Weise zu einem Komplex umzusetzen. Es zeigte sich, dass die Reaktion des Ligandenvorläufers mit einem Überschuss Natriumacetat und Kupferacetat unter Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran den erhofften dinuklearen Kupfer(I)komplex **29** liefert (**Schema 40**). Nach einer Reaktionszeit von fünf Tagen konnte er als dunkelroter Feststoff in 94%iger Ausbeute isoliert werden.



Schema 40: Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diyl)bis(benzo[d]thiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**29**).

NMR-spektroskopische und massenspektrometrische Untersuchungen, sowie die Röntgenstrukturanalyse eines Kristalls (siehe Abschnitt 6.4.1), konnten die gelungene Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diyl)bis(benzo[d]thiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**29**) bestätigen. Ein in deuteriertem Dichlormethan aufgenommenes $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt klar die Deprotonierung des Ligandenvorläufers und das Vorhandensein eines verbrückenden Acetatliganden im Komplex (**Abbildung 24**).

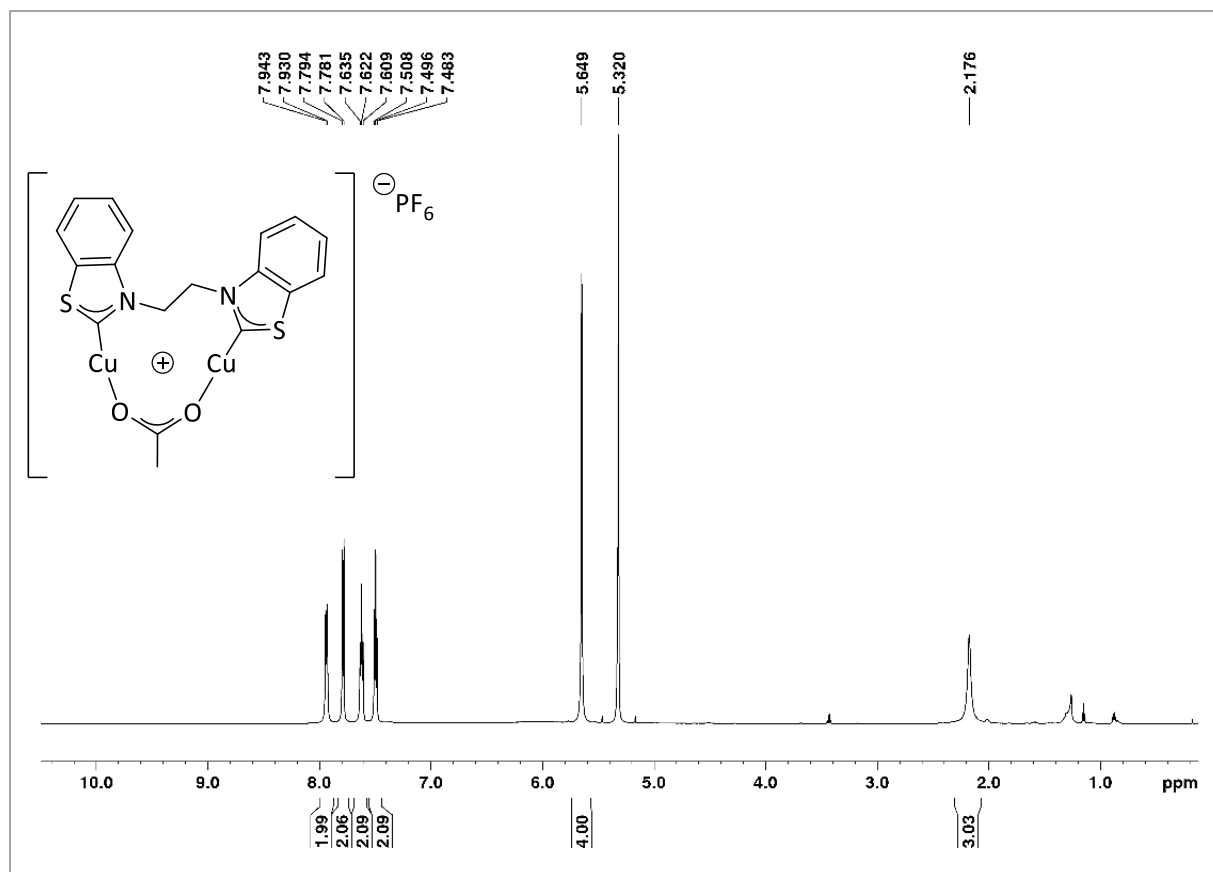


Abbildung 24: ¹H-NMR-Spektrum von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diy)bis(benzo[*d*]thiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**29**) in CD₂Cl₂ (600.25 MHz, 295.0 K).

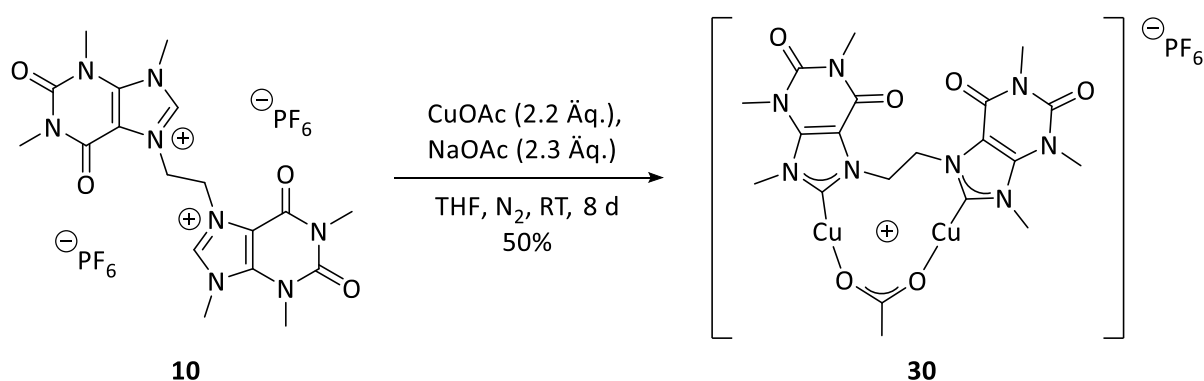
Trotz mehrfacher Versuche, den gewonnenen, dunkelroten Feststoff durch Waschen oder Umkristallisieren aufzureinigen, ist es nicht gelungen, ein elementaranalysenreines Produkt zu erhalten. Besonders der gemessene Wert für den Kohlenstoffgehalt weicht um 3.2 Prozentpunkte und damit stark vom erwarteten Wert ab (**Tabelle 6**). Eine mögliche Erklärung hierfür könnten Spuren von nicht-umgesetztem Ligandenvorläufer in Verbindung mit Acetat als Gegenionen sein, die den Kohlenstoffwert erhöhen. Aufgrund der großen Abweichungen erschienen Untersuchungen zur katalytischen Aktivität von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diy)bis(benzo[*d*]thiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**29**) in der vorliegenden Form als nicht sinnvoll.

Tabelle 6: Elementaranalyse von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diyl)bis(benzo[d]thiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**29**).

	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	34.45	2.41	4.46
gefunden	37.65	2.81	5.14

6.3.3 Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**30**)

Die Kupferkomplexe mit Thiazolyriden-Liganden besitzen aufgrund ihrer molekularen Struktur nur eine geringe Löslichkeit in polaren Lösungsmitteln wie Wasser. Daher wurden im Folgenden Kupferkomplexe mit Xanthin-Grundgerüst dargestellt, die eine potenziell bessere Löslichkeit besitzen sollten. Der auf Theophyllin basierende dinukleare Komplex **30** wurde bereits in unserer Gruppe von Andreas Zech synthetisiert und charakterisiert.^[177] In der hier vorliegenden Arbeit ist es jedoch erstmals gelungen, ein elementaranalysenreines Produkt zu isolieren und darauf aufbauend verlässliche Daten zur katalytischen Aktivität dieses Komplexes zu erhalten. Der Ligandenvorläufer **10** wurde mit geringen Überschüssen an Natrium- und Kupferacetat in wasserfreiem Tetrahydrofuran unter Schutzgasatmosphäre umgesetzt (**Schema 41**). Nach einer Reaktionsdauer von acht Tagen wurde die Suspension aufgearbeitet und das Produkt als farbloser Feststoff in 50%iger Ausbeute isoliert.



Schema 41: Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**30**).

Die gelungene Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**30**) wurde sowohl durch NMR-spektroskopische, als auch durch massenspektrometrische und elementaranalytische Methoden bestätigt. Das ^1H -NMR-Spektrum in deuteriertem Dichlormethan zeigt die erwarteten Signale (**Abbildung 25**) und eine Elementaranalyse belegt die hohe

Reinheit und damit die Eignung zur Verwendung als Katalysator in der CuAAC und in kinetischen Untersuchungen (**Tabelle 7**).

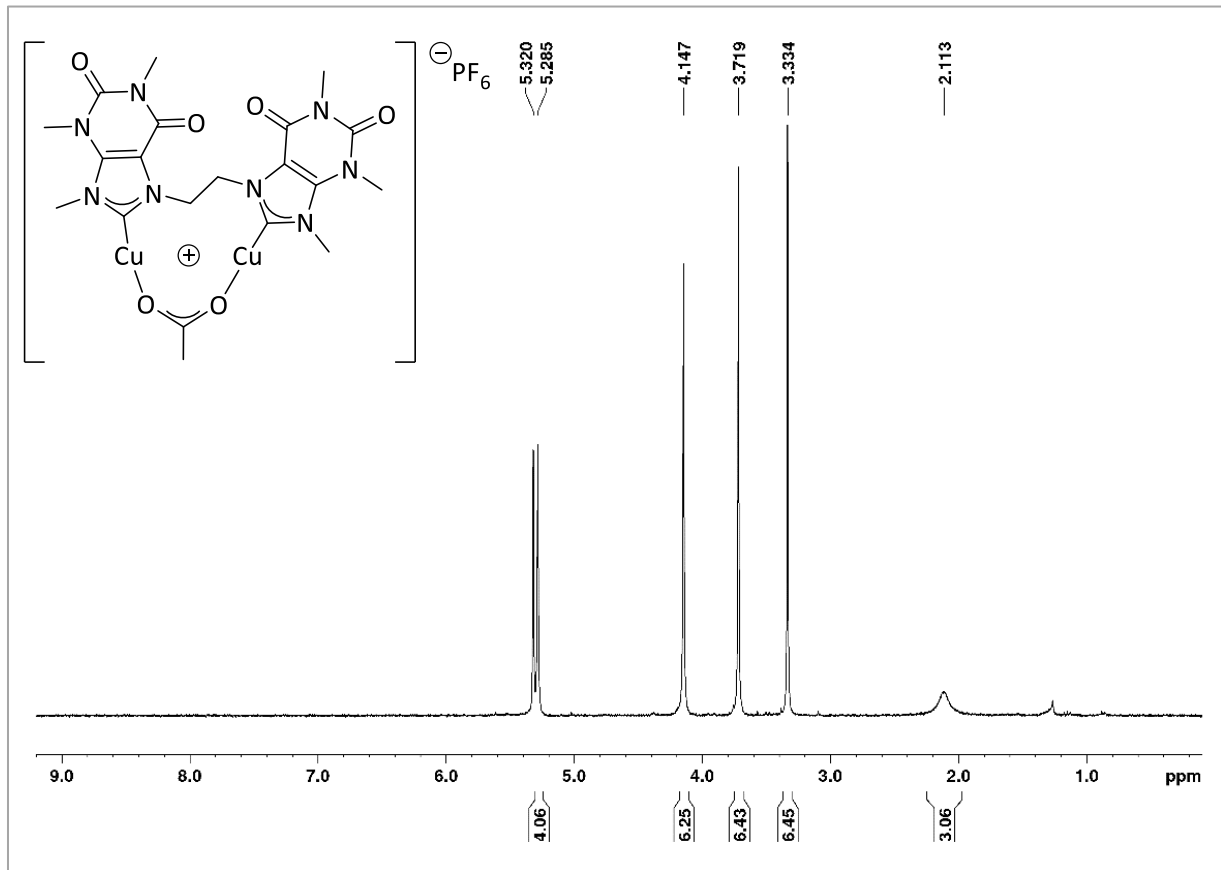


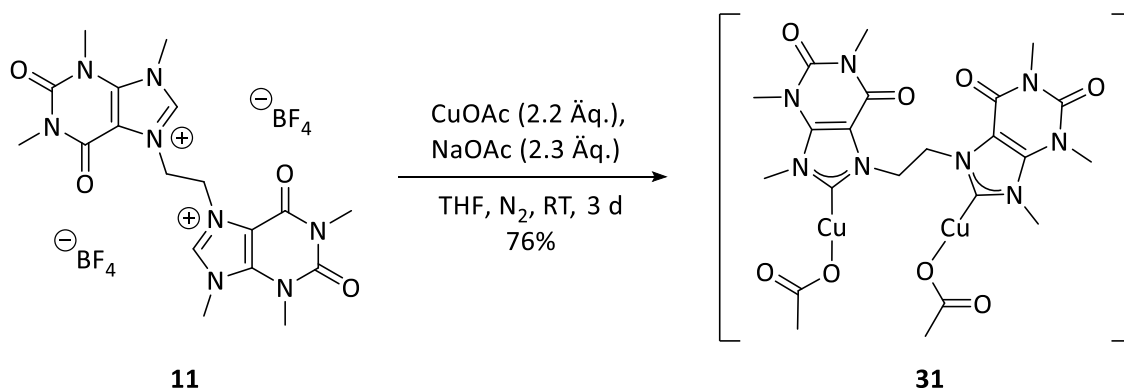
Abbildung 25: ^1H -NMR-Spektrum von μ -Acetato- $\kappa\text{O},\kappa\text{O}'$ - μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1*H*-purin-8-yliden)]- $\kappa\text{C},\kappa\text{C}'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**30**) in CD_2Cl_2 (300.51 MHz, 300.3 K).

Tabelle 7: Elementaranalyse von μ -Acetato- $\kappa\text{O},\kappa\text{O}'$ - μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1*H*-purin-8-yliden)]- $\kappa\text{C},\kappa\text{C}'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**30**).

	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	32.22	3.38	15.03
gefunden	32.56	3.70	15.04

6.3.4 Synthese von Bis(acetato- κ O)- μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- κ C, κ C'-dikupfer(I) (**31**)

Um den Einfluss der Gegenionen in einem Kupferkomplex zu untersuchen, wurde nun der Ligandenvorläufer **11** mit Natrium- und Kupferacetat umgesetzt (**Schema 42**). Im Gegensatz zu Ligandenvorläufern mit Hexafluorophosphat als Gegenionen, die Komplexe mit Acetat und PF_6^- bilden, reagiert der Ligandenvorläufer **11** unter gleichen Reaktionsbedingungen nicht wie erwartet zu einem Komplex mit Acetat und Tetrafluoroborat-Gegenion, sondern zu Diacetat-Komplex **31**. Eine Verlängerung der Reaktionsdauer auf sechs Tage ließ keinen Unterschied erkennen und führte ebenfalls zur Bildung dieses Komplexes. Daher liegt die Vermutung nahe, dass die Koordination von Acetat im Vergleich zu Tetrafluoroborat stark bevorzugt ist. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 76% isoliert. Die im Vergleich zu Komplex **30** verbesserte Ausbeute nach verkürzter Reaktionszeit könnte auf eine bessere Löslichkeit des Ligandenvorläufers in THF und damit eine schnellere Reaktion zurückzuführen sein. Ebenfalls denkbar ist eine schlechtere Löslichkeit des Komplexes **31**, die zum schnelleren Ausfallen des Produkts aus dem Reaktionsgemisch führt und die Reaktion nach dem Prinzip von Le Chatelier positiv beeinflusst.



Schema 42: Synthese von Bis(acetato- κ O)- μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- κ C, κ C'-dikupfer(I) (**31**).

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Bis(acetato- κ O)- μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- κ C, κ C'-dikupfer(I) (**31**) in CD_2Cl_2 zeigt die erwarteten Signale (**Abbildung 26**). Hierbei ist das Singulett der Methylgruppen der Acetat-Liganden mit einem Integral von sechs besonders interessant, da es im Vergleich zu Komplex **30** sehr

scharf ist. Dies deutet darauf hin, dass es sich bei den zwei Acetat-Liganden um einfach-kordinierende Liganden handelt, die nicht in einem bidentaten μ -Koordinationsmodus vorliegen. Ein solcher doppelter, verbrückender Koordinationsmodus wurde für zwei Acetat-Liganden bereits in 1,2,4-Triazolyliden-Dikupferkomplexen beobachtet.^[88] Die vermutete, einfache, nicht-verbrückende Koordination der Liganden in Komplex **31** wurde durch die Röntgenstrukturanalyse eines Kristalls belegt (siehe Abschnitt 6.4.1).

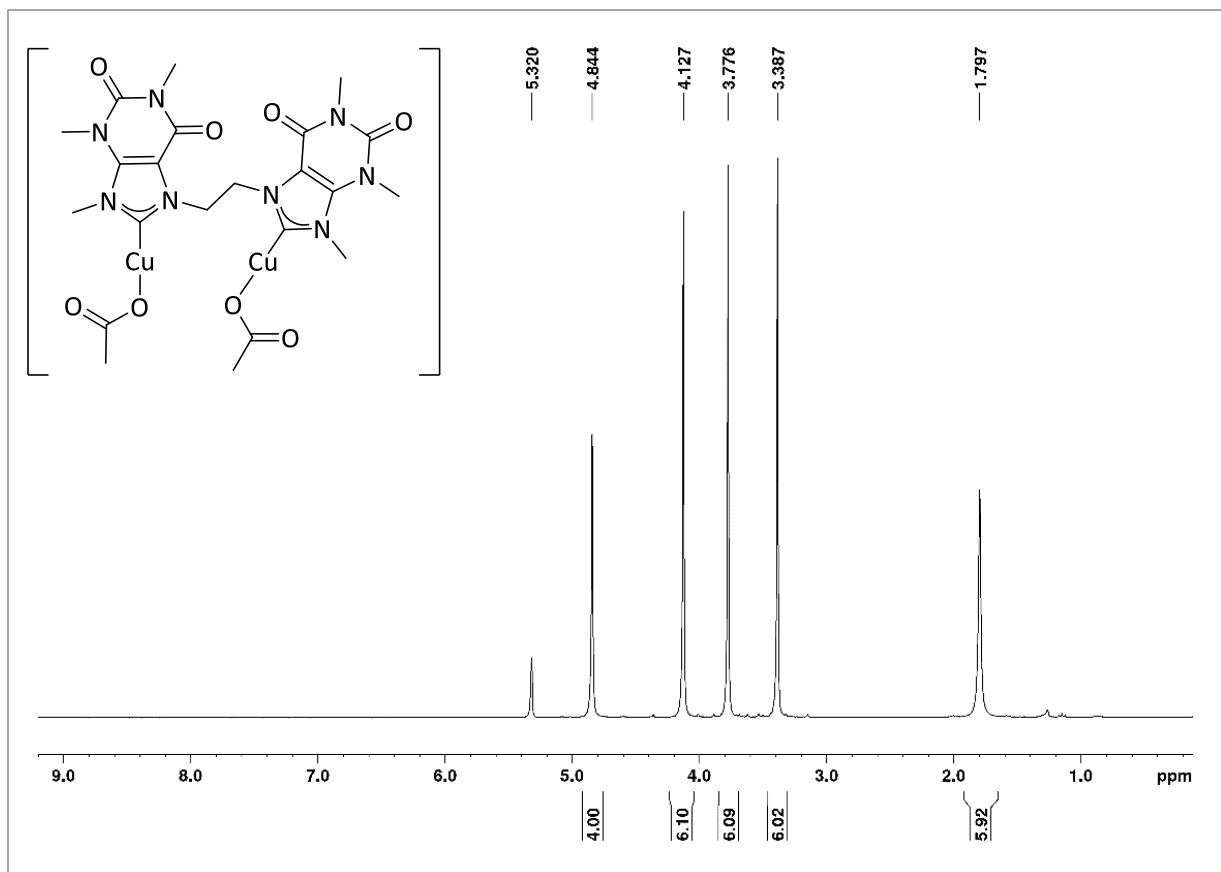


Abbildung 26: ¹H-NMR-Spektrum von Bis(acetato-κO)-μ-[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]-κC,κC'-dikupfer(I) (**31**) in CD₂Cl₂ (300.51 MHz, 300.0 K).

Eine Elementaranalyse von Komplex **31** zeigt eine leichte Abweichung des Kohlenstoffgehalts zwischen der berechneten und der gefundenen Zusammensetzung (**Tabelle 8**). Der Wert lässt sich jedoch leicht durch das Vorhandensein von Spuren an Dichlormethan erklären, welche den Kohlenstoffgehalt signifikant verringern. Unter Berücksichtigung eines Dichlormethangehalts von etwa 14% liegen alle gefundenen Werte sehr nah an den berechneten und bewegen sich innerhalb der Toleranz von 0.3 Prozentpunkten. Es war jedoch trotz ausgiebigen

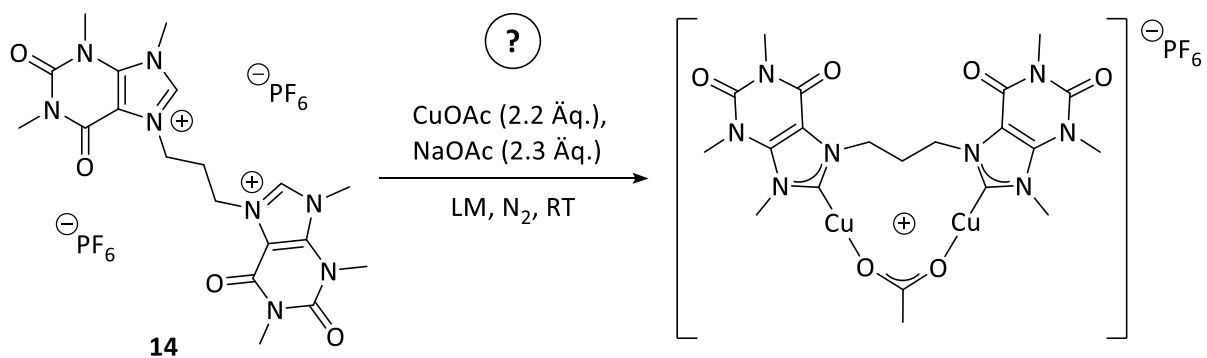
Trocknens des Produkts nicht möglich, das Lösungsmittel komplett zu entfernen. Da Dichlormethan aber keinen Effekt auf die Untersuchung der katalytischen Aktivität hat, wurde dieser Komplex ebenfalls als Katalysator in CuAAC-Reaktionen verwendet.

Tabelle 8: Elementaranalyse von Bis(acetato- κO)- μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1*H*-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (**31**).

	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	40.06	4.28	16.99
berechnet für 31 mit 1/7 DCM	39.52	4.24	16.63
gefunden	39.27	4.34	16.83

6.3.5 Versuchte Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[7,7'-(propan-1,3-diyl)bis-(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat

Neben den Ligandenvorläufern mit Ethylen-Linker wurde auch Ligandenvorläufer **14** mit Trimethylen-Linker als Ausgangsverbindung verwendet (**Schema 43**). Die Umsetzung zu einem dinuklearen Kupferkomplex gestaltete sich jedoch unerwartet schwierig.



Schema 43: Versuchte Synthese eines Komplexes ausgehend von Ligandenvorläufer **14**.

Zunächst wurde die etablierte Methode mit Natriumacetat, Kupferacetat und Tetrahydrofuran getestet und die Suspension sieben Tage unter Schutzgasatmosphäre gerührt (**Tabelle 9**, Eintrag 1). Die Aufarbeitung der hellgrünen Suspension lieferte einen farblosen Feststoff. Der nächste Versuch in Dichlormethan führte zu einer grau-grünen Suspension und nach ebenfalls sieben Tagen Reaktionszeit zu einem gelben Feststoff (Eintrag 2). Ein weiterer Ansatz in THF lieferte nach fünf Tagen einen beigefarbenen Feststoff (Eintrag 3).

Tabelle 9: Reaktionsbedingungen für die Umsetzung des Ligandenvorläufers **14** (**Schema 43**).

Eintrag	LM	Reaktionsdauer	Bemerkung
1	THF	7 d	farbloser Feststoff, Integral für Acetat: 2.3 H
2	DCM	7 d	gelber Feststoff, Integral für Acetat: 0.8 H
3	THF	5 d	beigefarbener Feststoff, Integral für Acetat: 1.8 H

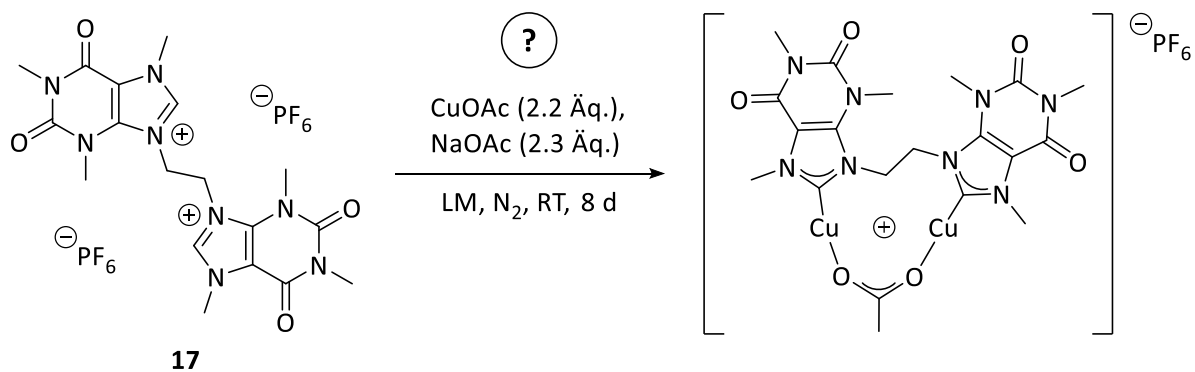
Alle Produkte waren nur sehr schlecht in THF und Dichlormethan löslich und lieferten trotz der unterschiedlichen Farbe ähnliche ^1H -NMR-Spektren in deuteriertem Dichlormethan. Diese ließen durch die Abwesenheit des Signals für das acide Proton des Heterocyclus darauf schließen, dass der Ligandenvorläufer erfolgreich deprotoniert wurde. Das Signal für die Methylgruppe des Acetat-Liganden war in allen Spektren sehr breit und machte eine verlässliche Integration schwierig. Es wurden Integrale zwischen 0.8 und 2.3 bestimmt, die doch recht weit von dem erwarteten Wert von drei abweichen. Es ist also davon auszugehen, dass nicht nur der angestrebte Komplex gebildet wurde, sondern auch Komplexe, die zwei Hexafluorophosphat-Gegenionen besitzen. Zudem waren zusätzliche Signale geringer Intensität im Alkylbereich sichtbar, die auf eine unvollständige Reaktion oder die Bildung von asymmetrischen Komplexen schließen lassen. Daher wurde die Synthese dieses Kupferkomplexes nicht weiter verfolgt. Nach derzeitigem Kenntnisstand ist die Komplexsynthese in Tetrahydrofuran über sieben Tage hinweg am vielversprechendsten, jedoch ist auch eine Reaktion in anderen Lösungsmitteln wie beispielsweise Acetonitril oder Essigsäureethylester denkbar.

Die Komplexsynthese ausgehend von Ligandenvorläufer **15** mit Trimethylen-Linker und Tetrafluoroborat als Gegenionen wurde ebenfalls nicht weiter verfolgt, da zur gleichen Zeit die Versuche mit Ligandenvorläufern auf Koffein-Basis gute Ergebnisse lieferten.

6.3.6 Versuchte Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat

Für die folgenden Komplexsynthesen wurden Ligandenvorläufer auf Koffein-Basis verwendet, die den großen Vorteil besitzen, ohne den Methylierungsschritt auszukommen und daher in nur zwei oder drei, statt bisher vier Schritten zu einem Kupferkomplex führen.

Ausgehend von Ligandenvorläufer **17** wurde versucht, das Koffein-Pendant zu Komplex **30** darzustellen. Hierfür wurde der Ligandenvorläufer auf die bekannte Art mit Natriumacetat und Kupferacetat in wasserfreiem Tetrahydrofuran oder Dichlormethan acht Tage unter Schutzgasatmosphäre gerührt (**Schema 44**), wobei in beiden Fällen eine hellgraue Suspension entstand. Die Aufarbeitung erfolgte, je nach verwendetem Lösungsmittel, entweder durch Entfernen von THF unter Vakuum, Dichlormethan-Zugabe und Filtration der Suspension oder durch direkte Filtration der Reaktionsmischung in DCM. Das Filtrat wurde eingeeengt und durch Zugabe von Diethylether in beiden Fällen ein farbloser Feststoff ausgefällt.



Schema 44: Versuchte Synthese eines Komplexes ausgehend von Ligandenvorläufer **17**.

Bei näherer, NMR-spektroskopischer Untersuchung der beiden Feststoffe stellte sich heraus, dass es sich in beiden Fällen um ein Produktgemisch aus dem erwarteten Komplex mit Acetat- und Hexafluorophosphat-Liganden und einem Komplex mit zwei Acetat-Liganden handelt, die etwa in einem 1:1-Verhältnis vorlagen. Die Trennung der beiden Produkte erwies sich auf-

grund ihres sehr ähnlichen Lösungsverhaltens als recht schwierig. Nach mehrmaligem Umkristallisieren war es möglich, eine sehr kleine Menge des Komplexes mit gemischten Gegenionen zu isolieren. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in deuteriertem Dichlormethan ist in **Abbildung 27** zu sehen und zeichnet sich durch das Fehlen des Signals der aciden Protonen der Heterocyclen und ein sehr breites Singulett für die Methylgruppe des Acetat-Liganden aus.

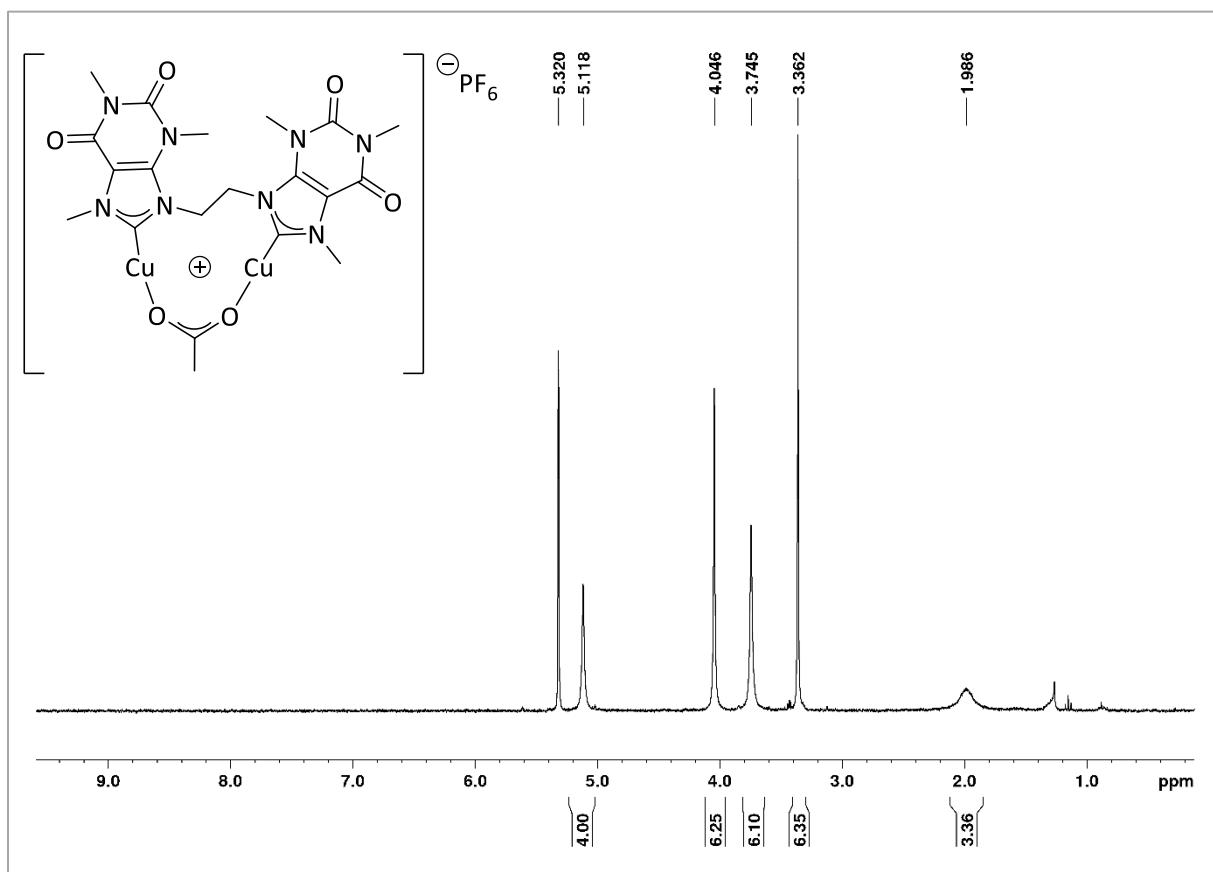


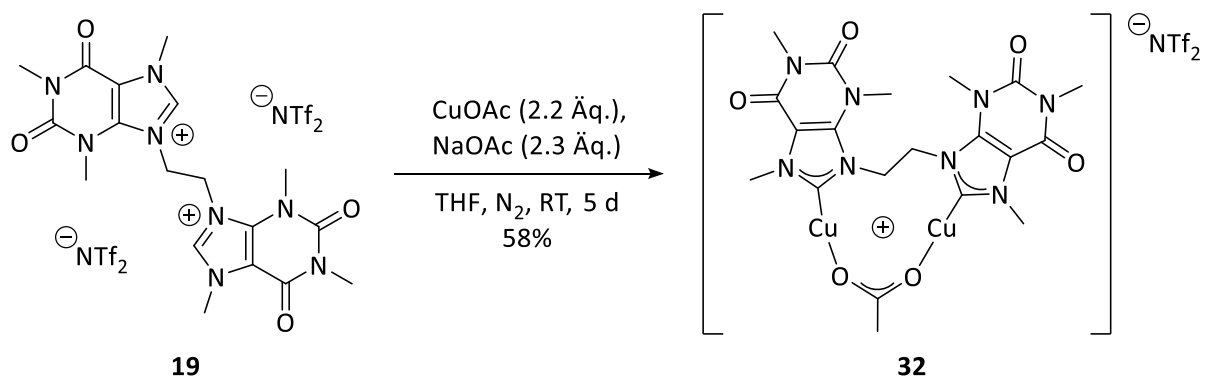
Abbildung 27: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von μ -Acetato- $\kappa\text{O}, \kappa\text{O}'$ - μ -[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-8-yliden)]- $\kappa\text{C}, \kappa\text{C}'$ -dikupfer(II)bis(hexafluorophosphat) in CD_2Cl_2 (300.51 MHz, 300.0 K).

Obwohl das NMR-Spektrum belegt, dass der gewünschte Komplex isoliert werden konnte, erwies sich diese Synthesemethode aufgrund der schwierigen Aufarbeitung und der geringen Ausbeute als ungünstig und wurde daher nicht weiter verfolgt. Die Isolierung größerer Mengen des Komplexes und dessen vollständige Charakterisierung stehen noch aus.

Die Synthese des Kupferkomplexes mit zwei Acetat-Liganden gelang schließlich auf anderem Wege durch die Umsetzung des Ligandenvorläufers **16** mit einem Überschuss Kaliumacetat in Essigsäureethylester (siehe Abschnitt 6.3.8).

6.3.7 Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)bis(trifluormethansulfonyl)imidat (**32**)

Als nächstes wurde der Ligandenvorläufer **19** mit Bistriflimidat als Gegenionen auf die bewährte Methode zu einem dinuklearen Komplex umgesetzt (**Schema 45**). Nach einer Reaktionsdauer von fünf Tagen wurde die Reaktion aufgearbeitet und das Produkt **32** als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 58% isoliert.



Schema 45: Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)bis(trifluormethansulfonyl)imidat (**32**).

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt neben den Signalen des Ligandenvorläufers (ohne acides Proton des Heterocyclus) ein sehr breites Singulett bei einer chemischen Verschiebung von 2.26 ppm, die dem Acetat-Liganden zuzuordnen ist (**Abbildung 28**). Das zugehörige Integral erscheint mit 2.6 Protonen etwas zu gering, was jedoch auf Ligandenaustauscheffekte zurückzuführen ist, da der schwach verbrückend koordinierende Acetat-Ligand auch in einem schlecht koordinierenden Lösungsmittel wie Dichlormethan leicht austauschbar ist.

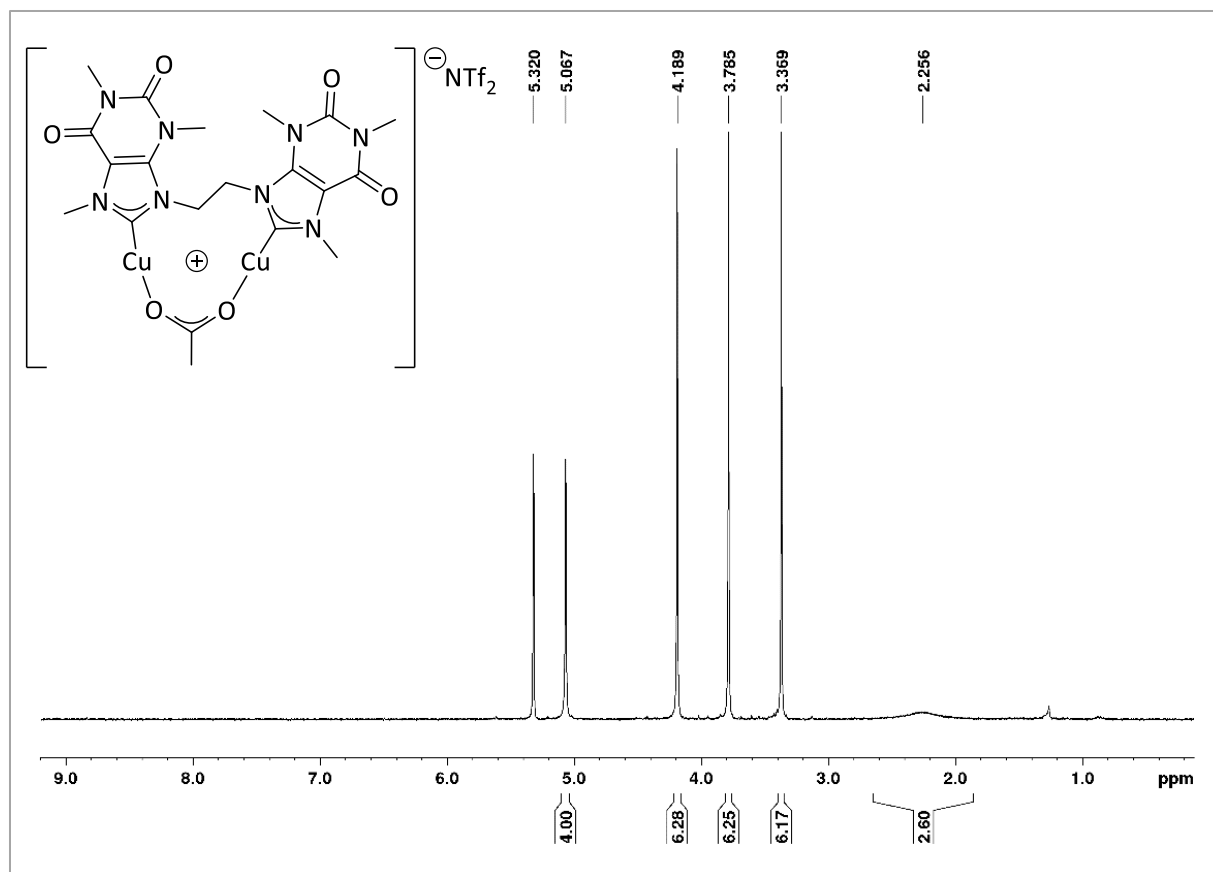


Abbildung 28: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von μ -Acetato- $\kappa\text{O},\kappa\text{O}'$ - μ -[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-8-yliden)]- $\kappa\text{C},\kappa\text{C}'$ -dikupfer(II)bis(trifluormethansulfonyl)imidat (**32**) in CD_2Cl_2 (300.51 MHz, 300.0 K).

An dieser Stelle ist auch ein Blick auf das nicht- ^{19}F -entkoppelte $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum interessant, da es hier, im Gegensatz zum $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, möglich ist, die Anwesenheit des Bistriflimidat-Gegenions zu belegen (**Abbildung 29**). Durch die Kopplung der Kohlenstoffkerne mit den Fluorkernen, die, wie Wasserstoffkerne, einen Kernspin von $\frac{1}{2}$ besitzen, entsteht die für die Bistriflimidat-Gruppe typische Quartett-Aufspaltung bei einer chemischen Verschiebung von 120.1 ppm.^[180-181] Die Signale der Kohlenstoffatome des Acetat-Liganden sind aufgrund des einfachen Ligandenaustauschs verbreitert und nur sehr schwach bei 182.7 ppm und 22.6 ppm zu sehen.

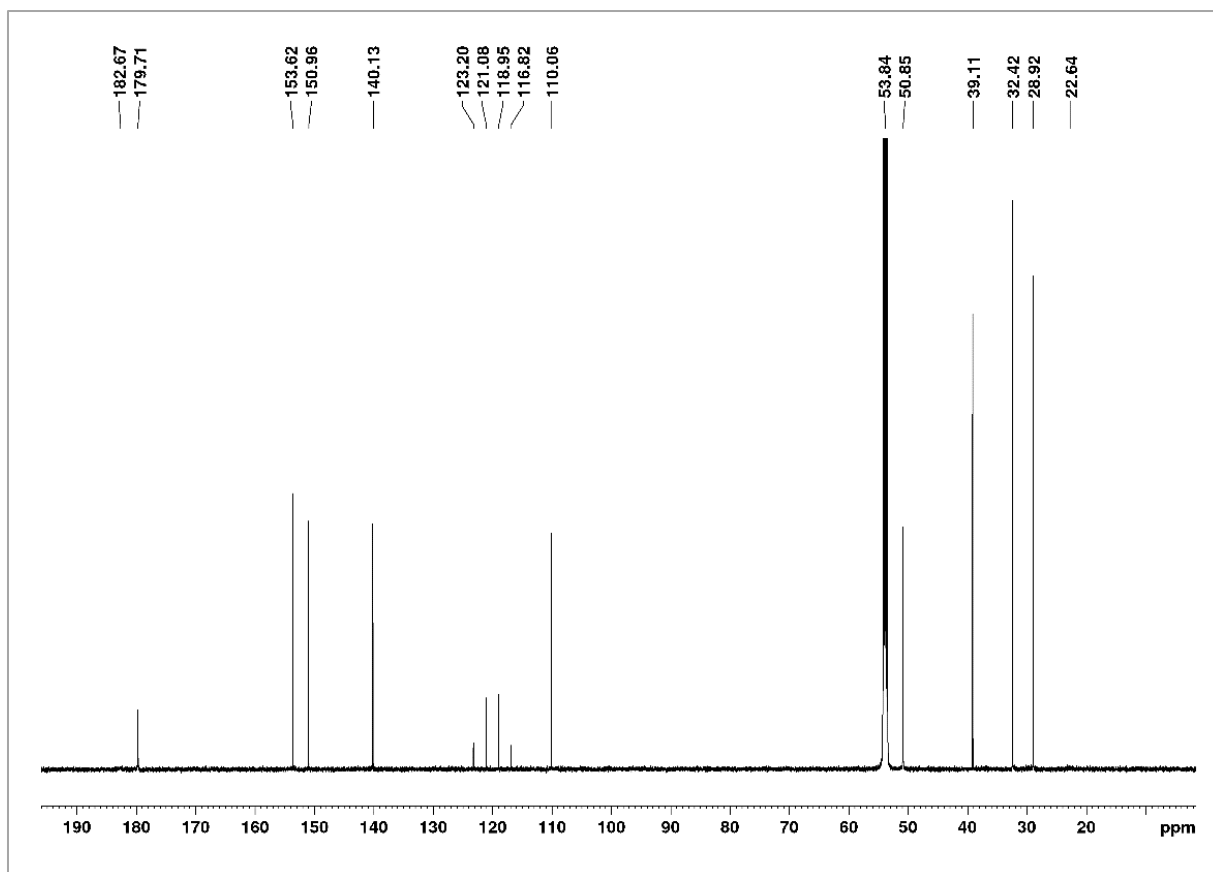


Abbildung 29: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von μ -Acetato- $\kappa\text{O},\kappa\text{O}'$ - μ -[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-8-yliden)]- $\kappa\text{C},\kappa\text{C}'$ -dikupfer(I)bis(trifluormethansulfonyl)imidat (**32**) in CD_2Cl_2 (150.93 MHz, 295.0 K).

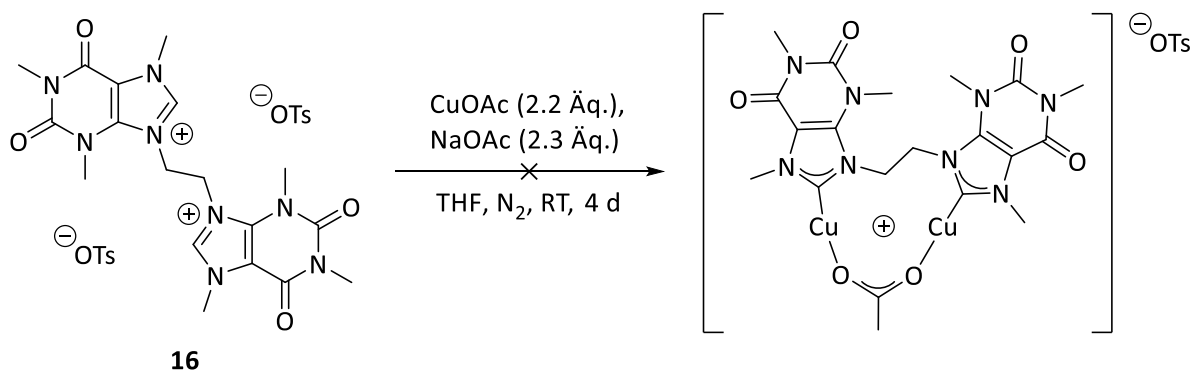
Mit Hilfe einer Elementaranalyse konnte sowohl die Zusammensetzung, als auch die hohe Reinheit des Produkts **32** und damit die Eignung als Katalysator in kinetischen Experimenten zweifelsfrei bestätigt werden (**Tabelle 10**).

Tabelle 10: Elementaranalyse von μ -Acetato- $\kappa\text{O},\kappa\text{O}'$ - μ -[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-8-yliden)]- $\kappa\text{C},\kappa\text{C}'$ -dikupfer(I)bis(trifluormethansulfonyl)imidat (**32**).

	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	30.00	2.86	14.31
gefunden	29.67	2.89	14.23

6.3.8 Synthese von Bis(acetato- κO)- μ -[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (33)

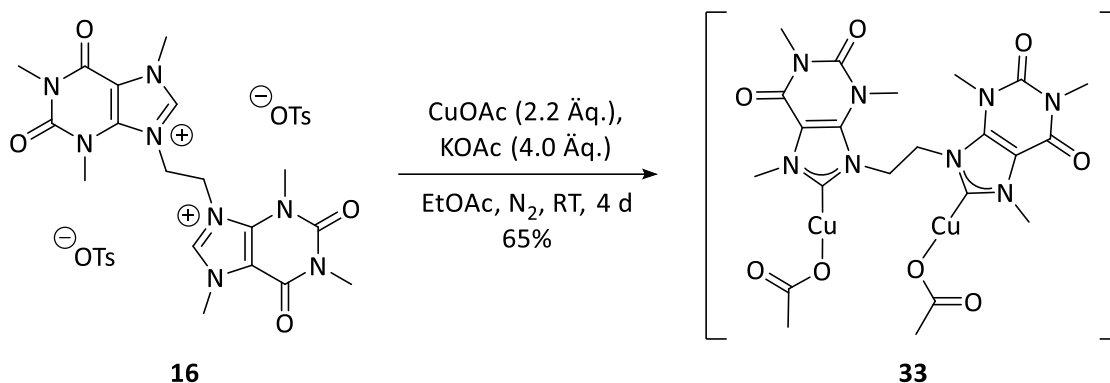
Im Folgenden sollte der Ligandenvorläufer **16** mit Tosylat-Gegenionen zu einem Komplex umgesetzt werden. Vorversuche in kleinem Maßstab zeigten, dass Umsetzungen ausgehend von Ligandenvorläufern mit Tosylat-Ionen nicht wie erwartet Kupferkomplexe mit Tosylat in Form eines koordinierenden Liganden oder Gegenions liefern (**Schema 46**), sondern überwiegend zu Komplexen mit zwei Acetat-Liganden führen. Aus der Tatsache, dass in diesen Versuchen Tosylat durch das besser koordinierende Acetat verdrängt wurde, konnte geschlossen werden, dass Tosylat kein geeigneter Ligand beziehungsweise Gegenion für diese Art von Kupferkomplexen darstellt.



Schema 46: Versuchte Umsetzung des Ligandenvorläufers **16** zu einem Kupferkomplex mit Tosylat-Gegenion.

Um eine quantitative Umsetzung des Ligandenvorläufers zu einem Diacetat-Komplex zu gewährleisten, wurde ein relativ großer Überschuss von vier Äquivalenten Kaliumacetat verwendet, welches in diesem Fall nicht nur als Base, sondern auch als Acetat-Lieferant dient (**Schema 47**). Als Lösungsmittel wurde wasserfreier Essigsäureethylester verwendet, da vermutet wurde, dass sich Kaliumacetat darin besser löst als in Tetrahydrofuran. Die farblose Suspension wurde vier Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte analog zur Aufarbeitung von Reaktionen in THF durch Entfernung des Lösungsmittels unter Vakuum, Zugabe von Dichlormethan, Filtration und Ausfällen des Produkts durch Diethylether-Zugabe.

Bis(acetato-κO)-μ-[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]-κC,κC'-dikupfer(I) (**33**) wurde als farbloser Feststoff in 65%iger Ausbeute erhalten. Das Bemerkenswerte an diesem dinuklearen Kupferkomplex ist somit die einfache und sehr kurze Syntheseroute, die nur aus zwei Stufen, der Verlinkung der Koffein-Einheiten und der Umsetzung des Ligandenvorläufers zum Komplex, besteht.



Schema 47: Synthese von Bis(acetato-κO)-μ-[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]-κC,κC'-dikupfer(I) (**33**).

Das in **Abbildung 30** gezeigte $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in deuteriertem Dichlormethan lässt alle erwarteten Signale erkennen. Das Singulett für die Methylgruppe des Acetat-Liganden mit einem Integral von sechs bei einer chemischen Verschiebung von 1.77 ppm ist hierbei von großem Interesse, da es, genau wie das entsprechende Signal des Theophyllin-Diacetat-Komplexes **31**, sehr scharf ist und damit auf eine einfache Koordination der beiden Acetat-Liganden an je ein Kupferzentrum hindeutet. Dieser monodentate, nicht-verbrückende Koordinationsmodus konnte durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden (siehe Abschnitt 6.4.1).

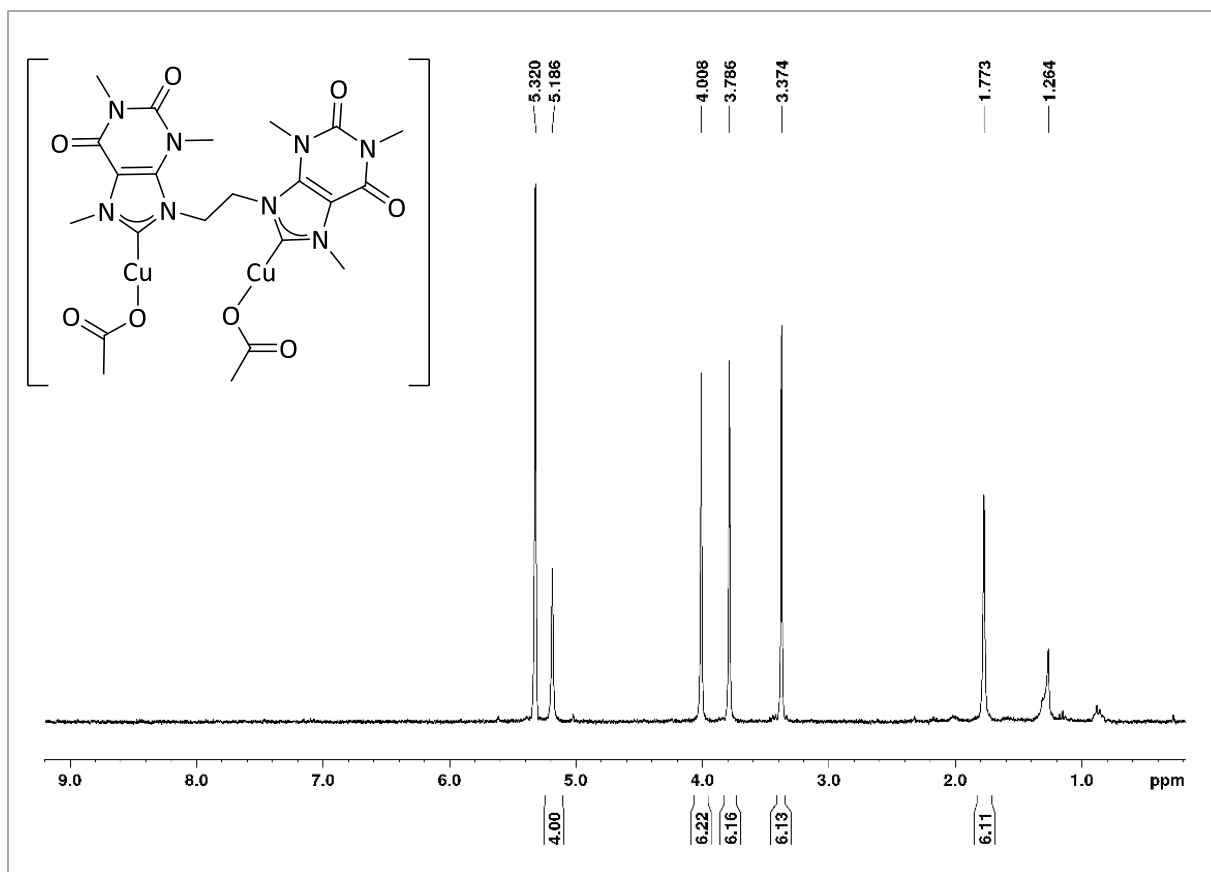


Abbildung 30: ¹H-NMR-Spektrum von Bis(acetato-κO)-μ-[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]-κC,κC'-dikupfer(I) (**33**) in CD₂Cl₂ (300.51 MHz, 300.0 K).

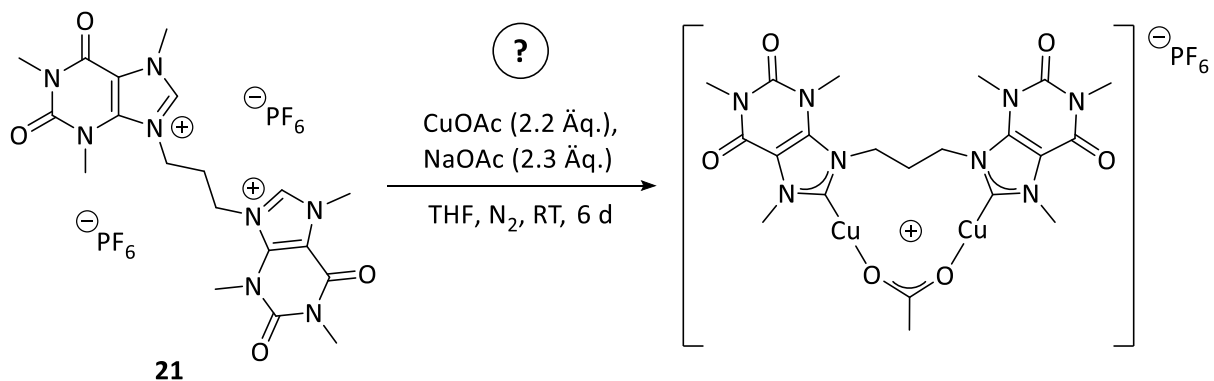
Das Ergebnis der Elementaranalyse von Komplex **33** weicht bezüglich des Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalts geringfügig von der erwarteten Zusammensetzung ab (**Tabelle 11**). Geht man jedoch von einem kleinen Anteil an Dichlormethanresten im Produkt aus, lassen sich die gefundenen Werte gut in Einklang mit den erwarteten Werten bringen. Daher wurde dieser Komplex ebenfalls in kinetischen Experimenten hinsichtlich seiner katalytischen Aktivität untersucht.

Tabelle 11: Elementaranalyse von Bis(acetato-κO)-μ-[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]-κC,κC'-dikupfer(I) (**33**).

	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	40.06	4.28	16.99
berechnet für 33 mit 1/10 DCM	39.70	4.25	16.75
gefunden	39.45	4.69	16.77

6.3.9 Versuchte Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[9,9'-(propan-1,3-diyl)bis-(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat

Die Umsetzung des Trimethylen-verbrückten Bis-Koffein-Ligandenvorläufers **21** erfolgte mit einem geringen Überschuss von 2.3 Äquivalenten Natriumacetat und 2.2 Äquivalenten Kupferacetat in wasserfreiem THF (**Schema 48**). Nach sieben Tagen wurde die Reaktion auf die übliche Weise aufgearbeitet und ein gelber Feststoff isoliert.

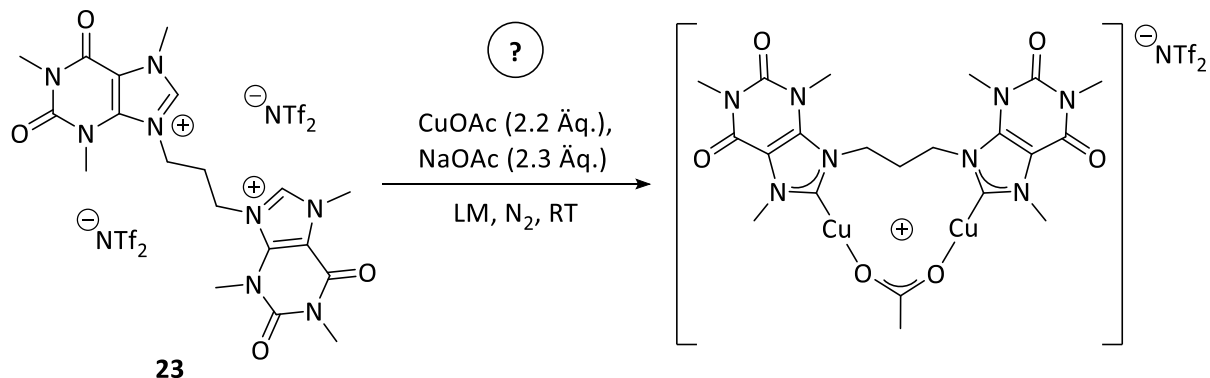


Schema 48: Versuchte Synthese eines Komplexes ausgehend von Ligandenvorläufer **21**.

NMR-spektroskopische und elementaranalytische Untersuchungen zeigten, dass es sich bei diesem Feststoff um ein Gemisch aus dem angestrebten Komplex mit einem Acetat-Liganden und Hexafluorophosphat als Gegenion und einem Komplex mit zwei Acetat-Liganden handelte. Die beiden Komplexe lagen etwa in einem 1:1-Verhältnis vor und ließen sich aufgrund ihrer sehr ähnlichen Löslichkeitseigenschaften nicht ohne erheblichen Aufwand trennen. Die Röntgenstrukturanalyse eines Kristalls, der aus einer mit Diethylether überschichteten Lösung der Produkte in Dichlormethan gewonnen wurde, zeigt den Komplex mit zwei Acetat-Liganden. Daher wurde die Synthese des Komplexes mit Acetat-Ligand und PF_6^- -Gegenion nicht weiter verfolgt. Der Diacetat-Komplex konnte durch die Umsetzung des Ligandenvorläufers **20** mit einem großen Überschuss Kaliumacetat in Essigsäureethylester synthetisiert werden (siehe Abschnitt 6.3.11).

6.3.10 Versuchte Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[9,9'-(propan-1,3-diyl)bis-(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)bis(trifluormethansulfonyl)imidat

Ausgehend von Ligandenvorläufer **23** sollte, analog zur Synthese des Kupferkomplexes **32**, ein Komplex mit C3-Linker, Acetat-Ligand und Bistriflimidat-Gegenion dargestellt werden. Dafür wurde das Azoliumsalz unter Schutzgasatmosphäre mit einem Überschuss Natrium- und Kupferacetat in Dichlormethan beziehungsweise Tetrahydrofuran umgesetzt (**Schema 49**). Nach vier Tagen wurde die Reaktion auf die übliche Weise aufgearbeitet und jeweils ein farbloser Feststoff isoliert.



Schema 49: Versuchte Synthese eines Komplexes ausgehend von Ligandenvorläufer **23**.

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in deuteriertem Dichlormethan zeigt neben den erwarteten Signalen des Kupferkomplexes auch Signale geringer Intensität des nicht-umgesetzten Ligandenvorläufers (**Abbildung 31**). Besonders auffällig ist das Signal bei 8.81 ppm, das dem aciden Proton des Azoliumrings zuzuordnen ist. Die Methylgruppen des Koffein-Gerüsts des Ligandenvorläufers sind bei chemischen Verschiebungen von 4.17 ppm, 3.81 ppm und 3.40 ppm zu sehen. Versuche, die Verunreinigungen durch Umkristallisieren aus Dichlormethan/Diethylether zu entfernen, waren nicht erfolgreich und ein Aufreinigungsversuch mit Aceton führte zur Zersetzung des Produkts. Daher wurde die Reaktion in THF wiederholt und die Reaktionsdauer auf sieben Tage verlängert. Obwohl in einer Reaktionskontrolle kein unumgesetzter Ligandenvorläufer mehr zu erkennen war, zeigt dieser isolierte Feststoff ebenfalls geringe Spuren des Ligandenvorläufers, die nicht entfernt werden konnten.

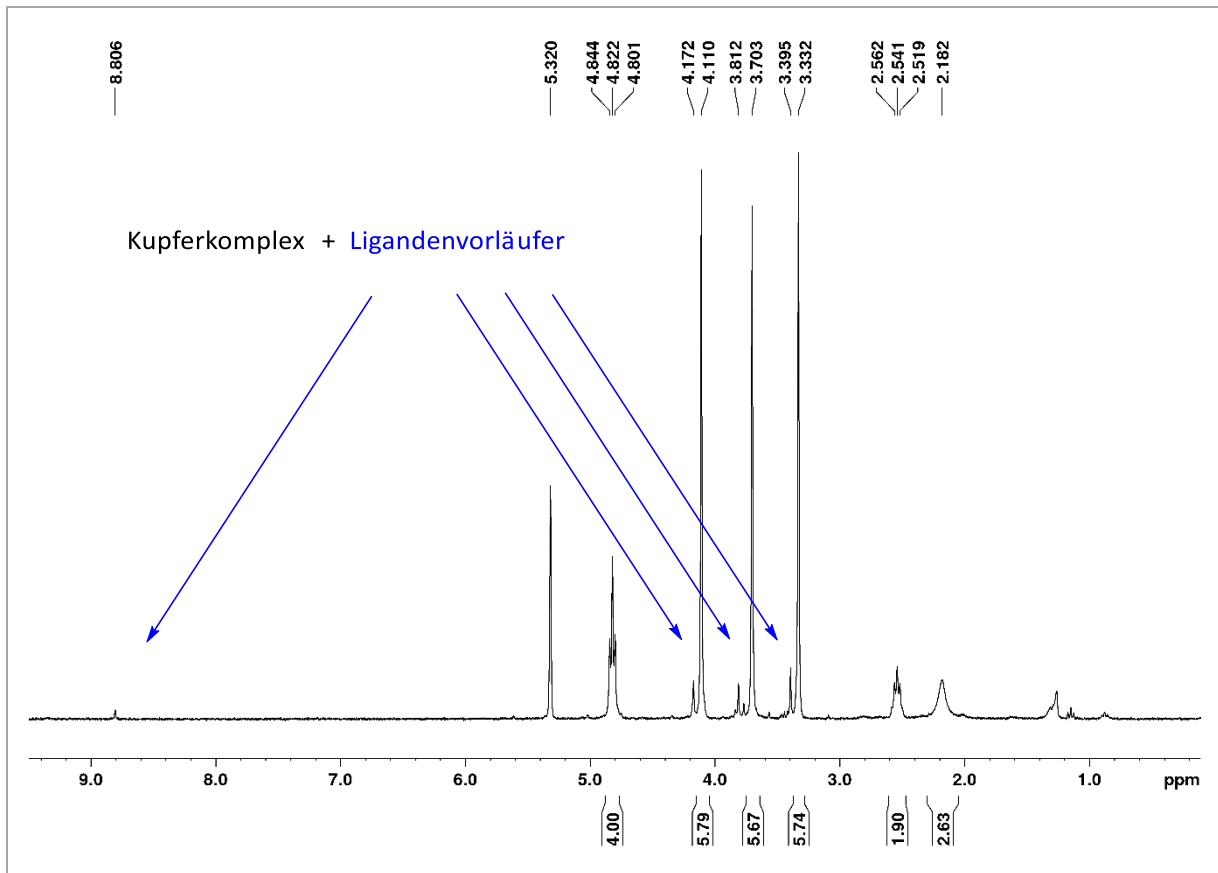
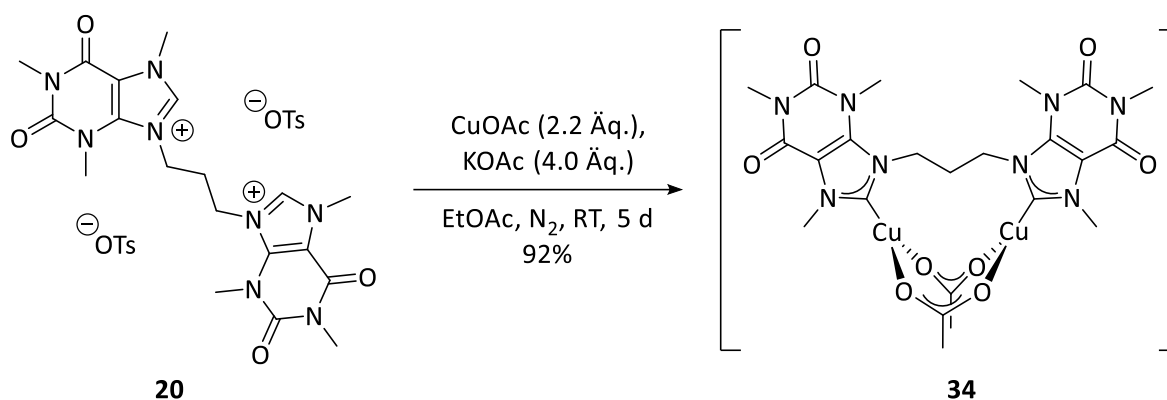


Abbildung 31: ^1H -NMR-Spektrum von μ -Acetato- $\kappa\text{O},\kappa\text{O}'$ - μ -[9,9'-(propan-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-8-yliden)]- $\kappa\text{C},\kappa\text{C}'$ -dikupfer(I)bis(trifluormethansulfonyl)imidat mit Spuren des Ligandenvorläufers **23** in CD_2Cl_2 (300.51 MHz, 300.0 K).

Insofern kann hier zwar grundsätzlich von einer erfolgreichen Synthese ausgegangen werden, jedoch muss diese in Bezug auf die Reinheit des Produkts noch optimiert werden. Hierfür könnte der Einsatz eines anderen Lösungsmittels und/oder einer anderen Base sinnvoll sein, die eine glattere und vollständigere Reaktion ermöglichen. Denkbar wäre beispielsweise die für andere Komplexsynthesen geeignete Kombination aus Essigsäureethylester und Kaliumacetat, wobei dann auf einen moderaten Einsatz von Acetat geachtet werden muss, um die Bildung eines Diacetat-Komplexes zu verhindern. Ein anderer Ansatzpunkt ist die Optimierung der Aufarbeitung dieser Reaktion, da es durch die Wahl eines geeigneten Lösungsmittels durchaus möglich sein sollte, das Produkt von Resten des nicht-umgesetzten Ligandenvorläufers zu trennen.

6.3.11 Synthese von Bis(μ -acetato- $\kappa O, \kappa O'$)- μ -[9,9'-(propan-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (**34**)

Der dinukleare Kupferkomplex **34** wurde analog zum ethylen-verbrückten Koffein-Diacetat-Komplex **33** durch die Umsetzung des entsprechenden Ligandenvorläufers mit einem großen Überschuss Kaliumacetat und Kupferacetat dargestellt (**Schema 50**). Alle Komponenten wurden in wasserfreiem Essigsäureethylester unter Schutzgasatmosphäre fünf Tage lang bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde das Produkt als gelber Feststoff mit einer Ausbeute von 92% erhalten. Dieser Komplex ist somit, genau wie sein ethylen-verbrücktes Pendant **33**, in nur zwei Stufen synthetisierbar.



Schema 50: Synthese von Bis(μ -acetato- $\kappa O, \kappa O'$)- μ -[9,9'-(propan-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (**34**).

Im Gegensatz zu den beiden zuvor beschriebenen Diacetat-Komplexen **31** und **33**, die eine einfache, nicht-verbrückende Koordination der Liganden aufweisen, koordinieren die beiden Acetat-Liganden in Komplex **34** jeweils bidentat, verbrückend an beide Kupferzentren. Dieser Koordinationsmodus wurde durch eine Röntgenstrukturanalyse aufgezeigt (siehe Abschnitt 6.4.1). Auch das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in deuteriertem Dichlormethan (**Abbildung 32**) liefert einen Hinweis auf diese außergewöhnliche Struktur. Es zeigt neben den erwarteten Signalen des NHC-Liganden ein Singulett für die Acetat-Liganden bei einer chemischen Verschiebung von 2.01 ppm. Dieses Signal ist, anders als das vergleichbarer Diacetat-Komplexe, sehr breit und deutet daher auf verbrückende Liganden und einen schnellen Ligandenaustausch hin.

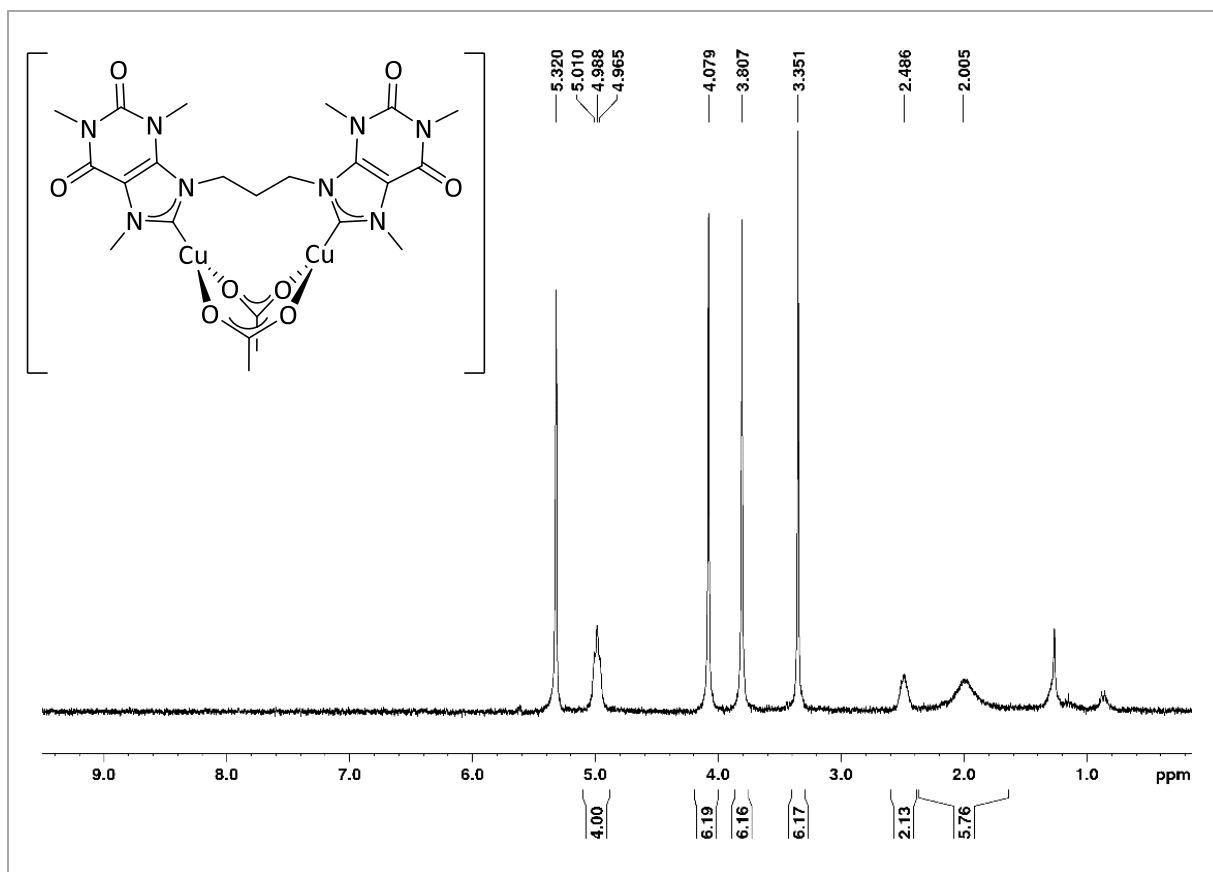


Abbildung 32: ^1H -NMR-Spektrum von Bis(μ -acetato- $\kappa\text{O},\kappa\text{O}'$)- μ -[9,9'-(propan-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-8-yliden)]- $\kappa\text{C},\kappa\text{C}'$ -dikupfer(I) (**34**) in CD_2Cl_2 (300.51 MHz, 300.0 K).

Eine Elementaranalyse des Produkts lieferte Werte, die, unter Berücksichtigung von geringen Spuren an Dichlormethan, im Einklang mit den erwarteten Werten stehen (**Tabelle 12**).

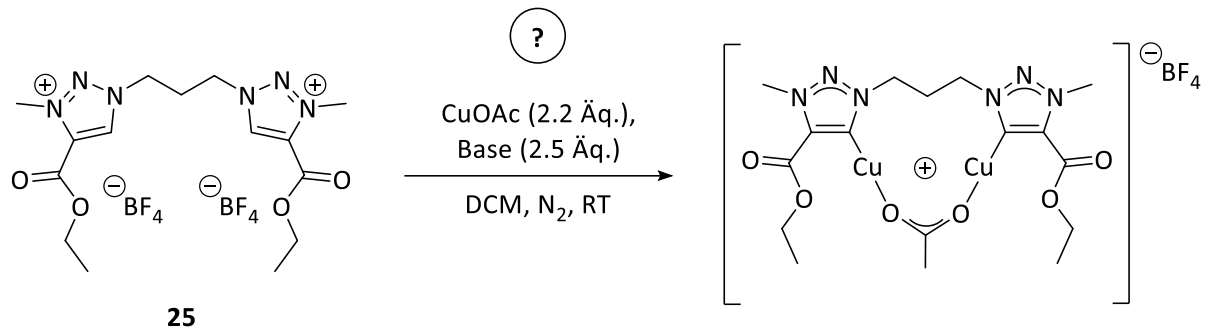
Tabelle 12: Elementaranalyse von Bis(μ -acetato- $\kappa\text{O},\kappa\text{O}'$)- μ -[9,9'-(propan-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-8-yliden)]- $\kappa\text{C},\kappa\text{C}'$ -dikupfer(I) (**34**).

	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	41.01	4.49	16.63
berechnet für 34 mit 1/6 DCM	40.35	4.44	16.23
gefunden	40.10	4.58	16.01

6.3.12 Versuchte Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-5-yliden]}}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)-tetrafluorborat

Zusätzlich zu den Kupferkomplexen auf Thiazol- und Xanthin-Basis wurden auch Komplexe mit 1,2,3-Triazol-Grundgerüst dargestellt. Der NHC-Ligand wird hierbei durch Deprotonierung des Ligandenvorläufers in Position C5 erzeugt und zählt zu den sogenannten anormalen oder mesoionischen Carbenen, da es nicht möglich ist, eine Resonanzstruktur ohne Ladung zu formulieren. Da die Koordination an die Kupferzentren über Position C5 stattfindet, befindet sich nur ein Heteroatom in unmittelbarer Nachbarschaft zum koordinierenden Carben-Kohlenstoff. Dadurch werden die Auswirkungen des negativen induktiven Effekts der Stickstoffatome abgemildert, was zu einer deutlich verbesserten σ -Donorfähigkeit der 1,2,3-Triazolyliiden-Liganden im Vergleich zu 1,2,4-Triazolyliidenen und Imidazol-2-ylidenen führt.^[64] Diese Eigenschaft sollte sich positiv auf die Stabilität der Kupferkomplexe auswirken.

Zunächst wurde versucht, einen Komplex ausgehend von Ligandenvorläufer **25** darzustellen, indem dieser auf die übliche Weise mit einem Überschuss Natriumacetat und Kupferacetat in Dichlormethan umgesetzt wurde (**Schema 51**). Die Suspension wurde sechs Tage unter Schutzgasatmosphäre gerührt und dann aufgearbeitet. Nach Filtration des Reaktionsgemischs und Diethylether-Zugabe wurde ein blass-gelber Feststoff isoliert. NMR-spektroskopische Untersuchungen dieses Feststoffs zeigten, dass neben dem angestrebten Komplex auch nach sechs Tagen Reaktionszeit noch eine geringe Menge nicht-umgesetzter Ligandenvorläufer vorlag. Da 1,3,4-substituierte 1,2,3-Triazoliumsalze einen pK_s -Wert von etwa 24 besitzen,^[64] wurde vermutet, dass für ihre schnelle Deprotonierung eine etwas stärkere Base nötig ist. Deshalb wurde die Reaktion mit Natriumhydrid als Base wiederholt. Bereits nach zwei Tagen konnte in einer Reaktionskontrolle kein Edukt mehr detektiert werden und die Reaktion wurde aufgearbeitet. Auch hier wurde ein blass-gelber Feststoff erhalten.



Schema 51: Versuchte Synthese von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-5-yliden]}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)tetrafluoroborat.

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Produkts in deuteriertem Dichlormethan ist in **Abbildung 33** zu sehen und zeigt alle erwarteten Signale des Komplexes, während die Signale für das Triazoliumsalz nicht mehr zu sehen sind.

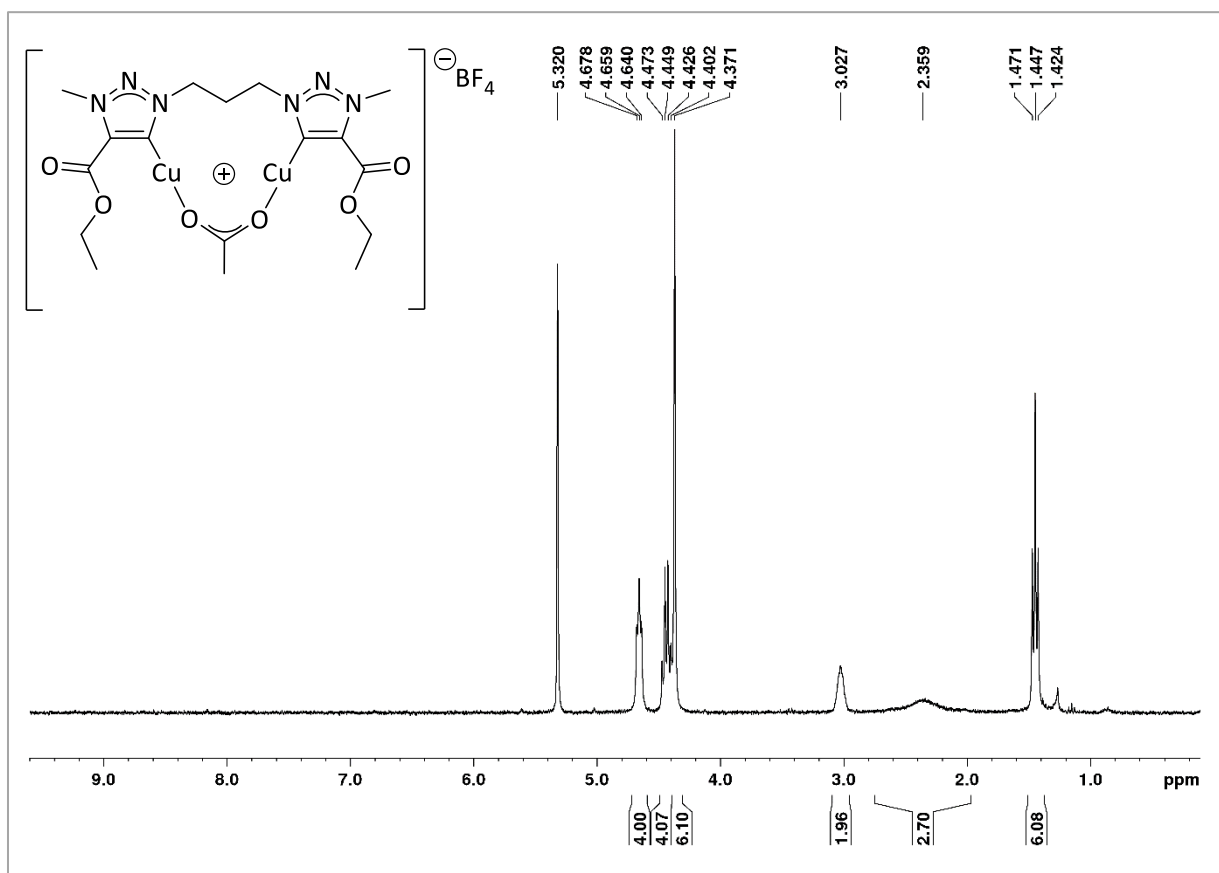
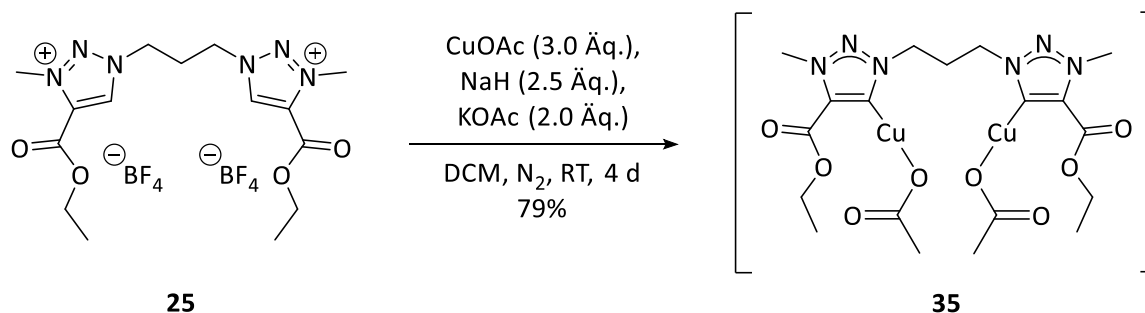


Abbildung 33: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-5-yliden]}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)tetrafluoroborat in CD_2Cl_2 (300.51 MHz, 300.0 K).

Demzufolge erscheint die Synthese dieses Kupferkomplexes auf die beschriebene Weise zwar möglich, muss jedoch in Bezug auf Ausbeute und Reinheit des Produkts noch verbessert werden. Die Isolierung größerer Mengen des Komplexes und dessen vollständige Charakterisierung stehen noch aus. Die Synthese wurde an dieser Stelle nicht weiter verfolgt, da zur gleichen Zeit die Umsetzung des Ligandenvorläufers **25** zum Diacetat-Komplex **35** gelang, der bessere Eigenschaften im Hinblick auf Stabilität und eine einfache Synthese besitzt (siehe Abschnitt 6.3.13).

6.3.13 Synthese von Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1H-1,2,3-triazol-5-yliden]}}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (**35**)

Der Ligandenvorläufer **25** wurde zu einem Diacetat-Komplex umgesetzt, indem er mit Kupferacetat in Anwesenheit von Natriumhydrid als Base unter Schutzgasatmosphäre in Dichlormethan gerührt wurde (**Schema 52**). Der Einsatz von zwei Äquivalenten Kaliumacetat als zusätzliche Acetat-Quelle sollte die Bildung des Diacetat-Komplexes fördern. Nach einer Reaktionsdauer von vier Tagen wurde die Suspension gefiltert und durch Zusatz von Diethylether ein gelber, kristalliner Feststoff ausgefällt. Das Produkt **35** wurde mit einer Ausbeute von 79% erhalten.



Schema 52: Synthese von Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1H-1,2,3-triazol-5-yliden]}}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (**35**).

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1H-1,2,3-triazol-5-yliden]}}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (**35**) ist in **Abbildung 34** zu sehen und zeigt alle erwarteten Signale des Kupferkomplexes. Das Signal für die Methylgruppen der Acetat-Liganden bei einer chemischen Verschiebung von 1.94 ppm ist verbreitert, was auf eine bidentate, verbrückende Koordination an die Metallzentren hindeutet. Diese Vermutung konnte jedoch nicht bestätigt werden, da eine Röntgenstrukturanalyse einen einfachen, nicht-verbrückenden Koordinationsmodus der Acetat-Liganden zeigt (siehe Abschnitt 6.4.1). Es ist nicht klar, warum das NMR-Spektrum ein verbreitertes Signal aufweist, allerdings sind Ligandenaustauscheffekte mit dem Lösungsmittel oder eine wechselnde Koordination der Liganden in Lösung als mögliche Gründe denkbar. Ebenfalls denkbar ist das Vorhandensein beider Strukturen, wobei zufällig ein Kristall des einfachen, nicht-verbrückten Diacetat-Komplexes für die Röntgenstrukturanalyse gewählt wurde.

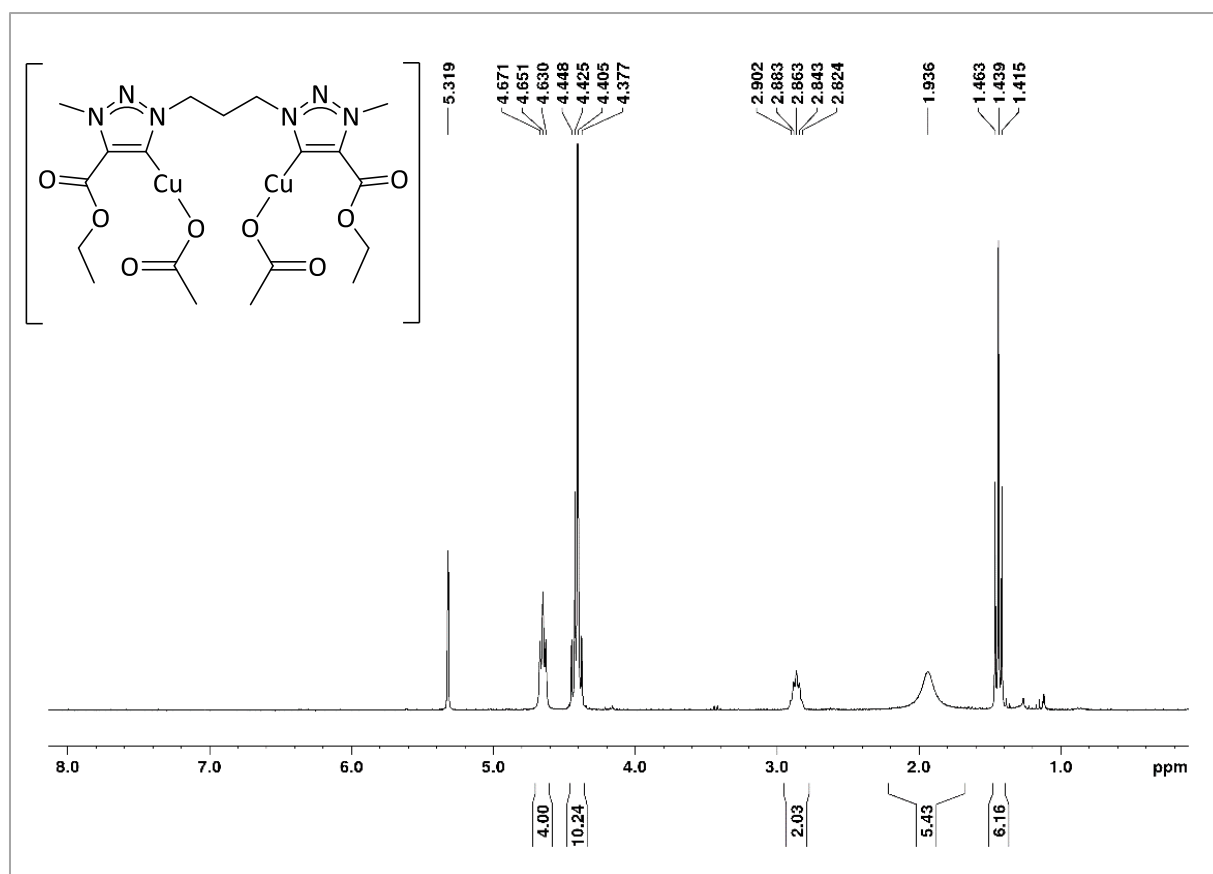


Abbildung 34: ^1H -NMR-Spektrum von Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-5-yliden]}- $\kappa\text{C},\kappa\text{C}'$ -dikupfer(I) (**35**) in CD_2Cl_2 (300.51 MHz, 300.0 K).

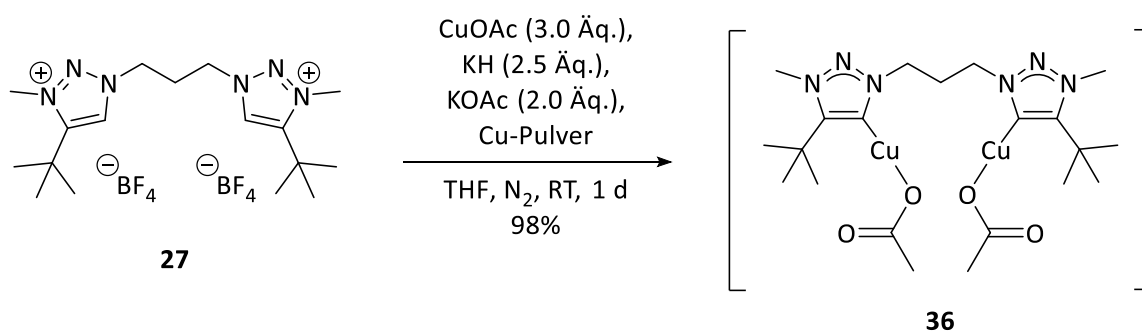
Die Elementaranalyse lieferte Werte, die im Einklang mit der berechneten Zusammensetzung des Produkts stehen (**Tabelle 13**).

Tabelle 13: Elementaranalyse von Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-5-yliden]}- $\kappa\text{C},\kappa\text{C}'$ -dikupfer(I) (**35**).

	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	38.32	4.74	14.11
gefunden	37.99	4.52	14.42

6.3.14 Synthese von Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(*tert*-butyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-5-yliden]}}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (**36**)

In Analogie zu Komplex **35** sollte auch ein Diacetat-Komplex ausgehend von Ligandenvorläufer **27** dargestellt werden. Erste Versuche mit Kupferacetat, Natriumhydrid und zusätzlichem Kaliumacetat als Acetat-Quelle waren nicht erfolgreich und legten den Schluss nahe, dass die Deprotonierung dieses Triazoliumsalzes aufgrund des positiven induktiven Effekts der *tert*-Butyl-Gruppen erschwert ist und folglich den Einsatz einer stärkeren Base notwendig macht. Daher wurde die Synthese mit Kaliumhydrid in Tetrahydrofuran getestet (**Schema 53**). Dabei stellte sich heraus, dass der Komplex zwar gebildet wird, aber durch minimale Spuren an Luftsauerstoff im Reaktionsgemisch sehr leicht zersetzt wird, erkennbar an einer leichten Blaufärbung des normalerweise farblosen Kupferkomplexes. Aus diesem Grund wurde der Reaktionsmischung eine kleine Spatelspitze festes Kupferpulver zugesetzt, um die Oxidation von Kupfer(I) zu Kupfer(II) zu verhindern. Auf diese Weise konnte das Produkt **36** nach einer Reaktionszeit von nur einem Tag als farblose Kristalle in 98%iger Ausbeute erhalten werden.



Schema 53: Synthese von Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(*tert*-butyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-5-yliden]}}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (**36**).

Abbildung 35 zeigt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(*tert*-butyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-5-yliden]}}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (**36**). Auch hier ist, genau wie bei Komplex **35**, das Signal der Methylgruppen der Acetat-Liganden verbreitert und lässt daher auf eine bidentate, verbrückende Koordination an die Kupferzentren schließen. Jedoch wurde durch eine Röntgenstrukturanalyse hier ebenfalls ein einfacher, nicht-verbrückender Koordinationsmodus festgestellt (siehe Abschnitt 6.4.1).

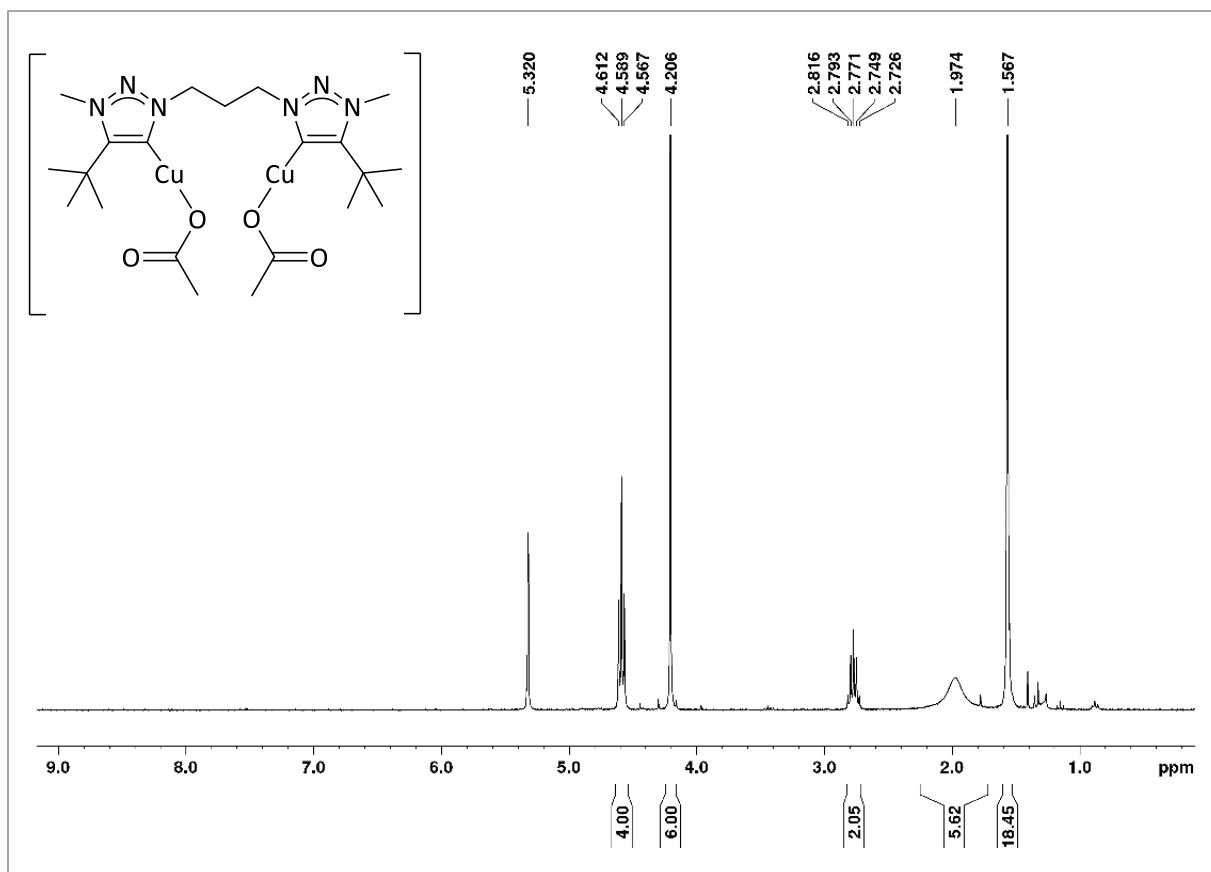


Abbildung 35: ^1H -NMR-Spektrum von Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(*tert*-butyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-5-yliden]}- $\kappa\text{C},\kappa\text{C}'$ -dikupfer(I) (**36**) in CD_2Cl_2 (300.51 MHz, 300.0 K).

Die durch eine Elementaranalyse erhaltene Zusammensetzung des Produkts **36** liegt sehr nahe an der berechneten Zusammensetzung (**Tabelle 14**).

Tabelle 14: Elementaranalyse von Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(*tert*-butyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-5-yliden]}- $\kappa\text{C},\kappa\text{C}'$ -dikupfer(I) (**36**).

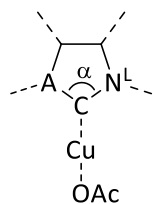
	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	44.75	6.44	14.91
gefunden	44.35	6.06	15.03

Somit wurden insgesamt neun dinukleare Kupferkomplexe synthetisiert und vollständig charakterisiert. Die Umsetzung der verbliebenen Ligandenvorläufer konnte aus Zeitgründen nicht realisiert werden.

6.4 Eigenschaften der Kupferkomplexe

6.4.1 Struktur

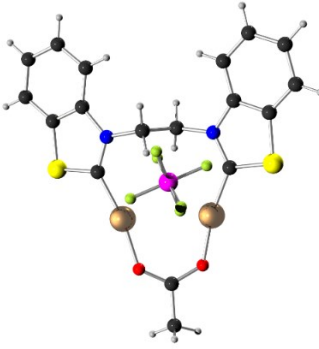
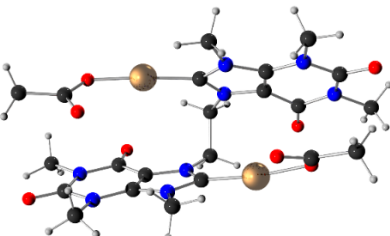
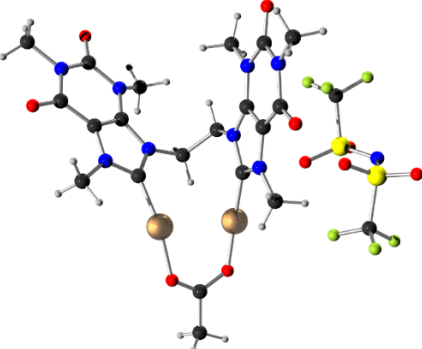
Im Folgenden soll anhand von Röntgenstrukturanalysen näher auf die Struktur der dinuklearen Kupferkomplexe eingegangen werden. Von besonderem Interesse sind dabei die Bindungslängen zwischen dem NHC-Liganden, den Kupferzentren und dem Acetat-Liganden sowie der Abstand der Kupferatome zueinander, da hieraus möglicherweise Rückschlüsse auf die Stabilität und die katalytische Aktivität dieser Komplexe in Azid-Alkin-Cycloadditionen gezogen werden könnten. Leider war es auch nach vielen Versuchen nicht möglich, Kristalle der Komplexe **28** und **30** zu erhalten und daher kann hier nicht näher auf deren Struktur eingegangen werden. **Tabelle 15** zeigt die erhaltenen Kristallstrukturen und daraus hervorgehend die wichtigsten Daten zu Bindungslängen und -Winkeln innerhalb der Komplexe (untere Zeile) im Vergleich zu ihren jeweiligen Ligandenvorläufern (obere Zeile). Bei den angegebenen Werten handelt es sich um Durchschnittswerte, die sich aus den Einzelwerten der beiden Seiten des in der Elementarzelle annähernd symmetrischen Komplexes beziehungsweise Ligandenvorläufers ergeben. Obwohl die erhaltenen Werte von Komplex zu Komplex recht unterschiedlich sind, lassen sich doch einige allgemeine Tendenzen ableiten, die hier vergleichend diskutiert werden sollen.

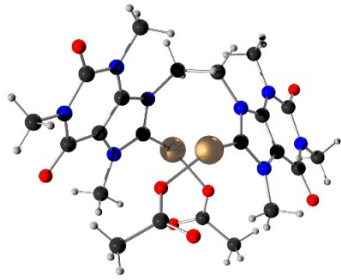
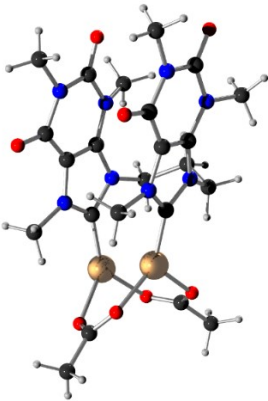
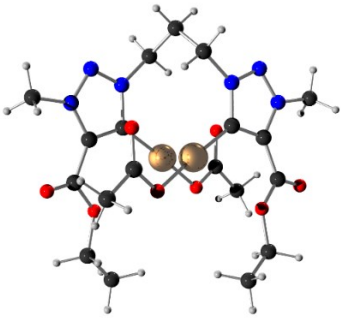
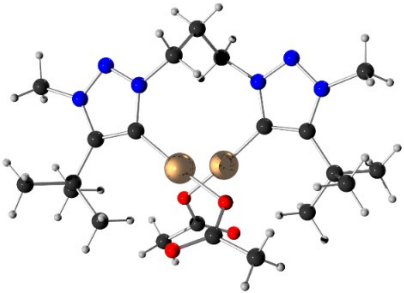
Tabelle 15: Kristallstruktur der Kupferkomplexe, Bindungslängen und -winkel innerhalb der Komplexe (untere Zeile) und Vergleich zu freiem Ligandenvorläufer (obere Zeile).

C = Carbenkohlenstoff

N^L = verlinktes Stickstoffatom

A = äußeres Nachbaratom (Stickstoff, Kohlenstoff oder Schwefel)

Komplex	Cu-NHC- Abstand [Å] ^{a)}	Cu-OAc- Abstand [Å] ^{a)}	Cu-Cu- Abstand [Å]	NHC- Winkel α [°] ^{a)}	N ^L -C/C-A- Abstand [Å] ^{a),c)}
 29	-	-	-	115.00	1.327/1.662
	1.867	1.850	3.111	109.35	1.337/1.707
 31	-	-	-	110.56	1.317/1.340
	1.871	1.879	4.972	105.67	1.343/1.379
 32	-	-	-	110.01	1.352/1.306
	1.880	1.877	2.649	105.62	1.387/1.335

 <p style="text-align: center;">33</p>	-	-	-	110.10	1.353/1.317
	1.888	1.974	4.604	104.89	1.378/1.346
 <p style="text-align: center;">34</p>	-	-	-	110.49	1.345/1.318
	1.897	2.003 ^{b)}	2.656	104.46	1.389/1.351
 <p style="text-align: center;">35</p>	-	-	-	104.98	1.343/1.367
	1.867	1.862	2.996	101.43	1.370/1.390
 <p style="text-align: center;">36</p>	-	-	-	106.66	1.341/1.367
	1.877	1.860	2.926	102.53	1.370/1.400

^{a)} Durchschnittswert aus den beiden Werten des symmetrischen Komplexes bzw. Ligandenvorläufers

^{b)} bei zweifacher, bidentater, verbrückender Koordination wurde der Durchschnitt aus den beiden kürzeren Cu-OAc-Abständen gebildet

^{c)} Bindungslänge zwischen Carbenkohlenstoff und den benachbarten Atomen (siehe Abbildung oben)

6.4.1.1 Allgemeines

In den synthetisierten Komplexen besitzt Kupfer(I) als einfach positiv geladenes Gruppe-11-Metall zehn d-Elektronen und zeigt den für diese Elektronenkonfiguration typischen, linearen Koordinationsmodus. Bezüglich der Koordination der Liganden muss zwischen den Komplexen mit einem und denjenigen mit zwei Acetat-Liganden unterschieden werden, da sich hieraus verschiedene räumliche Anordnungen ergeben. In Komplexen mit nur einem Acetat-Liganden liegt dieser immer in Form eines bidentaten, verbrückenden Liganden vor. Dadurch sind die beiden Kupferatome zur gleichen Seite ausgerichtet und in räumlicher Nähe zueinander fixiert. Zu dieser Kategorie gehören die Komplexe **29** und **32**, sowie die nicht abgebildeten Komplexe **28** und **30**. In Komplexen mit zwei Acetat-Liganden sind zwei verschiedene Koordinationsmodi möglich: zum einen ein zweifacher, bidentat verbrückender Modus, bei dem beide Acetat-Liganden an beide Kupferzentren koordinieren (Komplex **34**), zum anderen ein monodentater, nicht-verbrückender Modus. In letzterem Fall können sich, je nach Anordnung des NHC-Rückgrats, verschiedene Strukturen ergeben. Da die Kupferatome in ihrer Position nicht durch einen verbrückenden Acetat-Liganden festgelegt sind, ist eine Drehung um die Einfachbindung des NHC-Linkers möglich. Daraus resultieren bei den vorliegenden Komplexen zwei verschiedene Strukturtypen, die sich in der Lage der beiden Achsen aus Carbenkohlenstoff, Kupferatom und Sauerstoffatom des Liganden unterscheiden. Bei den Komplexen **35** und **36**, die einen Trimethylen-Linker und ein 1,2,3-Triazol-Grundgerüst besitzen, bilden die Achsen etwa einen 90° Winkel zueinander, während die Achsen in den Komplexen mit Ethylen-Linker und Xanthin-Heterocyclus, **31** und **33**, einen größeren Winkel von bis zu etwa 180° bilden. Dadurch weisen die Metallzentren in diesem Fall in verschiedene Richtungen und haben einen maximalen Abstand zueinander (siehe hierzu auch Abschnitt 6.4.1.4).

6.4.1.2 Kupfer-NHC-Abstand

Die Bindungslänge zwischen dem NHC-Liganden und den Kupferzentren ist erwartungsgemäß ein Maß für die Stärke der Bindung und beeinflusst die Stabilität der Komplexe. Die Bindungsstärke ist im Wesentlichen abhängig von der σ -Donorfähigkeit des Liganden, die durch Art, Anzahl und Lage der Heteroatome im Ring beeinflusst wird. Der negative induktive Effekt der Stickstoffatome verringert die σ -Donorfähigkeit des Liganden, insbesondere, wenn mehrere

Heteroatome dem Carbenkohlenstoff direkt benachbart sind. Daher nimmt die Donorfähigkeit der NHC-Liganden in der Reihenfolge 1,2,3-Triazolyliden > Thiazolyliden > Xanthinyliden ab. In der Tat ist ein solcher Trend bei den vorliegenden Komplexen, zumindest teilweise, anhand der Bindungsabstände zu erkennen. Die Bindungslängen zwischen NHC-Ligand und Kupferatom bewegen sich in einem Bereich von 1.867-1.897 Å (**Tabelle 15**, Spalte 1) und sind bei den Komplexen mit „Koffeinylyliden“-Ligand etwas größer (1.880-1.897 Å) als bei den Komplexen mit Triazolyliden- (1.867-1.877 Å) oder Thiazolyliden-Ligand (1.867 Å). Der Komplex mit „Theophyllinyliden“-Ligand **31** weist im Gegensatz zu den Komplexen mit „Koffeinylyliden“-Ligand einen vergleichsweise kurzen Bindungsabstand von 1.871 Å auf, sodass eine Verallgemeinerung der Koffein- und Theophyllin-Komplexe trotz der großen strukturellen Ähnlichkeit ihrer Carbenliganden nicht möglich ist. Die Xanthinyliden-Kupfer-Bindungslängen befinden sich am unteren Rand des Bindungslängenbereichs ähnlicher Komplexe. In der Literatur sind zahllose Beispiele für dinukleare NHC-Kupfer(I)komplexe mit Imidazol-2-yliden-Liganden beschrieben, deren NHC-Kupfer-Abstand sich überwiegend zwischen 1.887 Å und 1.927 Å bewegt.^[182-186]

Die Bindungslängen in den 1,2,3-Triazolyliden-Komplexen betragen 1.867 Å für den Komplex **35** mit elektronenziehender Estergruppe und 1.877 Å für den Komplex **36** mit elektronenschiebender *tert*-Butylgruppe. Sie unterscheiden sich folglich nur geringfügig voneinander und sind vergleichbar mit den in der Literatur beschriebenen Bindungslängen in mono- und dinuklearen 1,2,3-Triazolyliden-Kupfer(I)komplexen, die zwischen 1.859 Å und 1.904 Å liegen.^[64, 120-121, 123, 187] Ein Vergleich mit den im Arbeitskreis Straub von Regina Berg synthetisierten dinuklearen 1,2,4-Triazolyliden-Kupferkomplexen mit Acetat oder IPr als Opferliganden offenbart keinen signifikanten Unterschied bezüglich des NHC-Kupfer-Abstands, der in diesen Komplexen zwischen 1.874 Å und 1.898 Å liegt.^[88]

Zusammenfassend kann man also sagen, dass die Bindungslängen zwischen den NHC-Liganden und den Metallzentren für alle synthetisierten Kupferkomplexe im erwarteten Bereich liegen. Aufgrund der besseren σ -Donorfähigkeit wird vermutet, dass die Komplexe mit 1,2,3-Triazolyliden- und Thiazolyliden-Liganden robuster gegenüber äußeren Einflüssen wie Luft-sauerstoff und Feuchtigkeit sind als die Komplexe mit Xanthinyliden-Liganden (siehe Abschnitt 6.4.4).

6.4.1.3 Kupfer-Acetat-Abstand

Die Bindungslänge zwischen den Kupferatomen und den Acetat-Liganden verdeutlicht im Normalfall die Festigkeit, mit der der Ligand an das Metallzentrum gebunden ist. Sie ist abhängig von Art und Anzahl der Liganden und von Größe und Oxidationsstufe des Metallzentrums und wird zudem durch den sterischen Anspruch anderer gebundener Liganden beeinflusst. Da die synthetisierten Kupferkomplexe als Katalysatoren in Azid-Alkin-Cycloadditionen dienen sollen und der Acetat-Ligand in diesen Systemen als Opferligand fungiert, ist ein großer Abstand zwischen Kupferatom und Acetat-Ligand von Vorteil. Dieser ist in den hier vorliegenden Strukturen sehr unterschiedlich und bewegt sich in einem Bereich von 1.850-2.003 Å (**Tabelle 15**, Spalte 2). Die mit Abstand geringste Bindungslänge zwischen Kupferatom und Acetat-Ligand liegt in Komplex **29** vor, sie beträgt 1.850 Å. Daher kann hier von einem eher stärker gebundenen Liganden ausgegangen werden, der in diesem Fall interessanterweise sogar einen kürzeren Abstand zum Metallzentrum besitzt als der NHC-Ligand. Danach folgen die Komplexe **36** und **35** mit Triazol-Grundgerüst und die „Theophyllinyliden“- und „Koffeinylyden“-Komplexe **32** und **31**. Der Diacetat-„Koffeinylyden“-Komplex **33** hat mit 1.974 Å einen recht großen Bindungsabstand, der nur durch Komplex **34** übertroffen wird. Dieser weist mit 2.003 Å die größte Bindungslänge zwischen Metallzentrum und Acetat-Ligand auf. Hierbei ist anzumerken, dass es sich um den Durchschnittswert handelt, der aus den zwei kürzeren Abständen gebildet wurde. Der Vergleich der Bindungslängen legt im Hinblick auf die katalytische Aktivität dieser Kupferkomplexe die Vermutung nahe, dass die Komplexe **33** und **34** vergleichsweise potente Katalysatoren darstellen, während die Komplexe **29**, **35** und **36** eher mäßig agieren werden. Da die katalytische Aktivität jedoch nicht nur von einem mehr oder weniger labil gebundenen Opferliganden abhängig ist, können hier noch keine allgemeingültigen Vorhersagen getroffen werden. Um die gefundenen Bindungslängen besser einordnen zu können, sei hier die von Mounts *et al.* ermittelte, durchschnittliche Bindungslänge von 1.915 Å zwischen dem Kupferatom und dem Liganden in Kupfer(I)acetat erwähnt.^[188-189] Dieses bildet im Kristall planare, kettenartige Strukturen, die aus dinuklearen, dimeren $\text{Cu}_2(\text{O}_2\text{CCH}_3)_2$ -Einheiten bestehen. Vergleicht man die Bindungslängen der Komplexe mit denen von zwei zuvor im Arbeitskreis Straub von Regina Berg synthetisierten dinuklearen 1,2,4-Triazolyliden-Kupferacetat-Komplexen, so zeigt sich, dass diese mit durchschnittlichen Werten von 1.974 Å und 2.015 Å einen sehr ähnlichen Cu-OAc-Abstand aufweisen.^[88]

6.4.1.4 Intramolekularer Kupfer-Kupfer-Abstand

Der Zweck der Synthese von molekular definierten, dinuklearen Kupfer(I)komplexen liegt darin, die zwei für die Azid-Alkin-Cycloaddition benötigten Kupferatome in einem vorteilhaften Abstand zueinander zu fixieren, um während des Katalysezyklus die Bildung des μ -Acetylidkomplexes zu erleichtern und die Reaktion dadurch zu beschleunigen. Ahlquist und Fokin konnten mit Hilfe von DFT-Studien zeigen, dass der Cu-Cu-Abstand in einem dinuklearen Kupfer-Acetylid-Intermediat 2.54-2.88 Å beträgt.^[29] Die Isolation eines solchen Intermediats mit einem etwas längeren intramolekularen Kupfer-Kupfer-Abstand von 2.939 Å gelang im Jahr 2015 durch die Gruppe um Bertrand.^[34] Der intramolekulare Abstand der zwei Metallzentren in kristallinem Kupfer(I)acetat, welches sich hervorragend als Katalysator für die Click-Reaktion eignet, wurde bereits 1973 von zwei verschiedenen Forschungsgruppen anhand von Röntgenstrukturanalysen ermittelt und beträgt 2.544 Å^[190] beziehungsweise 2.556 Å.^[188-189] In diesem Bereich liegt auch der interatomare Metall-Metall-Abstand in metallischem Kupfer,^[191] welcher durch cuprophile Wechselwirkungen etwas geringer ist als die Summe der beiden van-der-Waals-Radien (2.80 Å).^[192]

Da sich ein intramolekularer Abstand der zwei Kupferatome von etwa 2.54-2.88 Å sehr vorteilhaft auf den Verlauf der Azid-Alkin-Cycloaddition auszuwirken scheint, ist ein genauere Blick auf die Struktur der synthetisierten Komplexe von besonderem Interesse. Den kürzesten Cu-Cu-Abstand weisen die beiden Komplexe **32** und **34** mit 2.649 Å und 2.656 Å auf und liegen damit genau in dem als vorteilhaft angesehenen Bereich (**Tabelle 15**, Spalte 3). Interessanterweise besteht die einzige Gemeinsamkeit dieser zwei Kupferkomplexe darin, Koffein als *N*-Heterocyclus zu besitzen. Sie unterscheiden sich folglich sowohl in der Länge des Linkers, als auch in der Art der übrigen Liganden (Diacetat vs. Acetat plus schwach koordinierendes Anion), was ein bewusst geplantes Design von Komplexen im Hinblick auf den idealen Kupfer-Kupfer-Abstand schwierig macht. Die beiden Komplexe mit Triazolyliden-Ligand **36** und **35** besitzen einen intramolekularen Metallabstand von 2.926 Å und 2.996 Å und erscheinen damit noch in einem geeigneten Bereich, während der Abstand von 3.111 Å in Komplex **29** als eher ungünstig erscheint. Die beiden Komplexe **33** und **31** besitzen im Kristall einen sehr großen Kupfer-Kupfer-Abstand von 4.604 Å beziehungsweise 4.972 Å, der für die Click-Reaktion ungeeignet erscheint. Allerdings ist zu beachten, dass sich die Konformation dieser Komplexe in Lösung mittels einer Drehung um die Einfachbindung des Linkers ändern und so ein für die

Reaktion passender Metallabstand erreicht werden kann. Daher sind diese beiden Komplexe trotz ihrer großen Cu-Cu-Abstände gut als Katalysatoren geeignet (siehe Abschnitt 6.5).

6.4.1.5 NHC-Winkel am Carbenkohlenstoff

Ein Blick auf die NHC-Winkel α am Carbenkohlenstoff der Kupferkomplexe zeigt, dass diese sich etwa zwischen 101.4 und 109.4° bewegen und damit im erwarteten Bereich liegen (**Tabelle 15**, Spalte 4 unten).^[42, 64, 69, 88, 118, 187, 193] Vergleicht man die Winkel der Komplexe mit denen ihrer entsprechenden Ligandenvorläufer (Spalte 4 oben), so wird deutlich, dass alle Komplexwinkel α spitzer sind als die Winkel der Ligandenvorläufer. Dieser Effekt wurde bereits in der Literatur für zahlreiche verschiedene NHC-Komplexe beobachtet und mit einem steigenden p-Charakter am Carbenkohlenstoff in Verbindung gebracht.^[64, 69, 193] Bei Imidazol-2-yliden-Komplexen wurde dies zusätzlich als Indikator für eine nicht zu vernachlässigende Metall-Ligand- π -Rückbindung gewertet,^[69] was aber im Fall von 1,2,3-Triazolyliden-Komplexen nicht bestätigt werden konnte.^[64]

Die Verringerung von α ist mit etwa 6.0° bei Komplex **34** mit „Koffeinylyden“-Ligand und zwei verbrückenden Acetatliganden am stärksten ausgeprägt. Danach folgen der Komplex mit Thiazolyliden-Ligand **29** mit 5.7° und die Xanthinylyden-Komplexe **33**, **31** und **32** mit Werten zwischen 5.2° und 4.4°. Bei den Komplexen mit 1,2,3-Triazolyliden-Liganden **36** und **35**, deren Ligandenvorläufer bereits recht spitze Carbenwinkel aufweisen, beträgt die Änderung lediglich 4.1° beziehungsweise 3.6°.

6.4.1.6 Bindungslängen innerhalb des NHC-Liganden

Innerhalb des NHC-Liganden sind besonders die Bindungslängen zwischen dem Carbenkohlenstoff und seinen unmittelbaren Nachbaratomen interessant, da hieraus Rückschlüsse auf die Art dieser Bindungen und die Wechselwirkung der Nachbar-Elektronen mit dem leeren p-Orbital des Carbens gezogen werden können. Ein Vergleich der Bindungslängen innerhalb der an das Metallzentrum koordinierten Liganden (**Tabelle 15**, Spalte 5 unten) mit denen der freien Ligandenvorläufer (Spalte 5 oben) zeigt in allen Fällen eine Zunahme der Bindungslängen bei

Komplexbildung, die bis zu 0.045 Å beträgt (Kohlenstoff-Schwefel-Bindung in Komplex **29**). Dieser Effekt korreliert direkt mit der Verringerung des Winkels am Carbenkohlenstoff und wurde bereits vielfach in der Literatur beschrieben und im Hinblick auf eine Verringerung der Delokalisation der π -Elektronen im Ring diskutiert.^[42, 44, 69, 193] Donnelly *et al.* untersuchten 1,2,3-Triazolyliden-Komplexe und fanden heraus, dass die Zunahme der Bindungslänge bei Koordination an ein Metallzentrum besonders deutlich zwischen den Atomen C4 und C5 (= Carbenkohlenstoff) beobachtet werden kann, während der Effekt zwischen C5 und N1, ebenso wie zwischen N1 und N2, zwar vorhanden, jedoch weniger stark ausgeprägt ist.^[64] Im Gegensatz dazu hat die Deprotonierung des Ligandenvorläufers keine sichtbare Auswirkung auf die Bindungslängen zwischen C4 und N3 sowie zwischen N2 und N3. Diese Ergebnisse wurden von den Autoren als Hinweis auf einen starken elektrostatischen Beitrag zur Metallbindung mit nur geringer π -Beteiligung gewertet.

6.4.2 Farbe

Sechs der neun synthetisierten, dinuklearen Kupfer(I)komplexe sind farblos. Die drei Ausnahmen bilden die Komplexe **29** (dunkelrot), **34** (intensiv gelb) und **35** (hellgelb). Die teils intensive Farbe ist mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit intrinsischen Ursprungs und kann auf verschiedene Effekte zurückgeführt werden: im Fall des Benzothiazolyliden-Komplexes **29** ist das konjugierte π -System des NHC-Liganden ausschlaggebend für die Farbe, was ebenfalls an der orangenen Farbe des Ligandenvorläufers erkennbar ist. Die intensive Farbe bleibt auch beim Lösen des Feststoffs in organischen Lösungsmitteln erhalten. Im Gegensatz dazu steht der „Koffeinylyden“-Komplex **34**, der kein konjugiertes π -System besitzt und dessen Ligandenvorläufer farblos ist. Die intensiv gelbe Farbe tritt nur in festem Zustand auf und verschwindet fast vollständig beim Lösen, was den Schluss nahelegt, dass sie durch ausgeprägte Cu-Cu-Wechselwirkungen im Kristall verursacht wird. In der Tat zeigt ein genauere Blick auf die Kristallstruktur ein Leiter-artiges Strukturmotiv, das durch intermolekulare Wechselwirkungen zwischen den Metallatomen zustande kommt. Der 1,2,3-Triazolyliden-Komplex **35** besitzt ebenfalls eine gelbe Farbe, die auf Cu-Cu-Wechselwirkungen hindeutet. Sie ist jedoch weit weniger stark ausgeprägt als bei Komplex **34** und bleibt beim Lösen in organischen Lösungsmitteln erhalten.

Die Röntgenstrukturanalyse von Komplex **35** liefert keinen Hinweis auf ausgeprägte cuprophile Wechselwirkungen, sodass der Ursprung der Farbe nicht geklärt werden konnte. Der intramolekulare Cu-Cu-Abstand beträgt 2.996 Å und unterscheidet sich damit nur marginal von dem entsprechenden Abstand in dem strukturell sehr ähnlichen und farblosen 1,2,3-Triazolyliden-Komplex **36** (2.926 Å). Intermolekulare Wechselwirkungen konnten nicht festgestellt werden. Aufgrund der Tatsache, dass bei der Röntgenstrukturanalyse eine einheitliche, gelbe Kristallfarbe festgestellt wurde, kann eine durch Verunreinigungen verursachte Färbung ausgeschlossen werden.

6.4.3 Löslichkeit

Alle synthetisierten Kupferkomplexe sind gut bis sehr gut in Dichlormethan und mäßig in Tetrahydrofuran löslich und unter Schutzgasatmosphäre auch mehrere Wochen bis Monate in Lösung stabil. Zu den in Dichlormethan am besten löslichen Komplexen gehören die 1,2,3-Triazolyliden-Verbindungen **35** und **36**, während die beiden „Koffeinylyliden“-Diacetat-Komplexe **33** und **34** vergleichsweise schlecht löslich sind.

Die Komplexe sind in Wasser sehr gut bis gut löslich, jedoch bedauerlicherweise nicht stabil (siehe Abschnitt 6.4.4). Protische, organische Lösungsmittel wie Methanol und Ethanol lösen alle Komplexe gut, sind allerdings aufgrund der Zersetzungsgefahr, genau wie sehr polare, aprotische Lösungsmittel wie beispielsweise Aceton, Dimethylsulfoxid oder Essigsäureethylester, nicht zu empfehlen. In unpolaren Lösungsmitteln wie Toluol oder Diethylether sind die Komplexe nicht löslich. Aus diesem Grund ist Dichlormethan für katalytische Experimente das Lösungsmittel der Wahl.

6.4.4 Kinetische und thermodynamische Stabilität

6.4.4.1 Stabilität unter Schutzgasatmosphäre und gegenüber Luftsauerstoff

Alle in dieser Arbeit synthetisierten Komplexe sind als Reinstoff in fester Form bei Raumtemperatur unter Schutzgasatmosphäre kinetisch stabil, sodass auch nach mehreren Monaten bis Jahren keine Zersetzung festgestellt werden konnte. In organischen, aprotischen Lösungsmitteln wie Dichlormethan oder Tetrahydrofuran sind sie unter Schutzgasatmosphäre ebenfalls über Monate hinweg stabil.

Wie viele Kupfer(I)-verbindungen sind die Komplexe jedoch nicht dauerhaft beständig gegenüber Luftsauerstoff. Dies ist anhand einer zunehmenden bläulichen bis grünlichen Verfärbung zu erkennen, die auf die Oxidation der Metallzentren unter Bildung von thermodynamisch stabileren Kupfer(II)-Ionen hindeutet. Als Feststoffe sind die Komplexe bei Raumtemperatur wenige Tage bis einige Wochen unter Luftsauerstoffeinfluss kinetisch stabil, in Lösung erfolgt die Zersetzung innerhalb von Minuten bis wenigen Stunden. Dabei zählen die Komplexe **28**, **29**, **30**, **33** und **34** zu den robusteren Verbindungen, während sich die übrigen Komplexe recht leicht zersetzen.

6.4.4.2 Hydrolysestabilität der Kupfer-Carbenkohlenstoff-Bindung

In Gegenwart von Wasser sind die Komplexe selbst unter Ausschluss von Luftsauerstoff nicht stabil und die Hydrolyse der Kupfer-Carbenkohlenstoff-Bindung erfolgt innerhalb weniger Minuten. Die Geschwindigkeit der Zersetzung scheint dabei unabhängig von der Art des Carbenliganden und seiner σ -Donorfähigkeit zu sein. Die Vermutungen zur Korrelation zwischen der σ -Donorfähigkeit beziehungsweise des Kupfer-Kohlenstoff-Abstands und der Stabilität der Metall-Ligand-Bindung (siehe Abschnitt 6.4.1.2) konnten somit, zumindest in wässrigem Medium, nicht bestätigt werden.

Die Zersetzung der Komplexe wurde mit Hilfe von $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie in entgastem D_2O zeitlich verfolgt. Dabei wurde die teilweise bis vollständige Demetallierung des Liganden, erkennbar an der vorübergehenden Vervielfachung und der Tieffeldverschiebung der Ligandensignale, und in vielen Fällen die Bildung eines orangefarbenen Niederschlags beobachtet, bei dem es sich nach bisherigen Erkenntnissen um Kupfer(I)-hydroxid handelt.

Abbildung 36 zeigt beispielhaft den Zersetzungsprozess von Komplex **34** unter Schutzgasatmosphäre in entgastem D_2O . Bereits das erste Spektrum (unten, blau), das nach sieben Minuten aufgenommen wurde, zeigt anstelle der erwarteten drei, neun Singulets für die Methylgruppen des NHC-Liganden. Dies deutet darauf hin, dass neben dem ursprünglichen dinuklearen Komplex, dessen Methylgruppensignale bei chemischen Verschiebungen von 3.99 ppm, 3.66 ppm und 3.29 ppm zu finden sind, auch eine neu gebildete, asymmetrische Spezies vorliegt, erkennbar an jeweils zwei tieffeldverschobenen Singulets gleicher Intensität. Daraus wurde gefolgert, dass sich der Komplex bereits nach wenigen Minuten in entgastem D_2O zersetzt und einseitig demetalliert wurde. Dies wird umso deutlicher im zweiten Spektrum (zweit unterstes, rot), das den Komplex nach 15 Minuten zeigt. Die ursprünglichen Singulets der Methylgruppen sind nahezu komplett verschwunden und es liegt ausschließlich die einseitig metallierte Spezies vor, die jeweils zwei Signale gleicher Intensität für die nun heterotopen Methylgruppen besitzt.

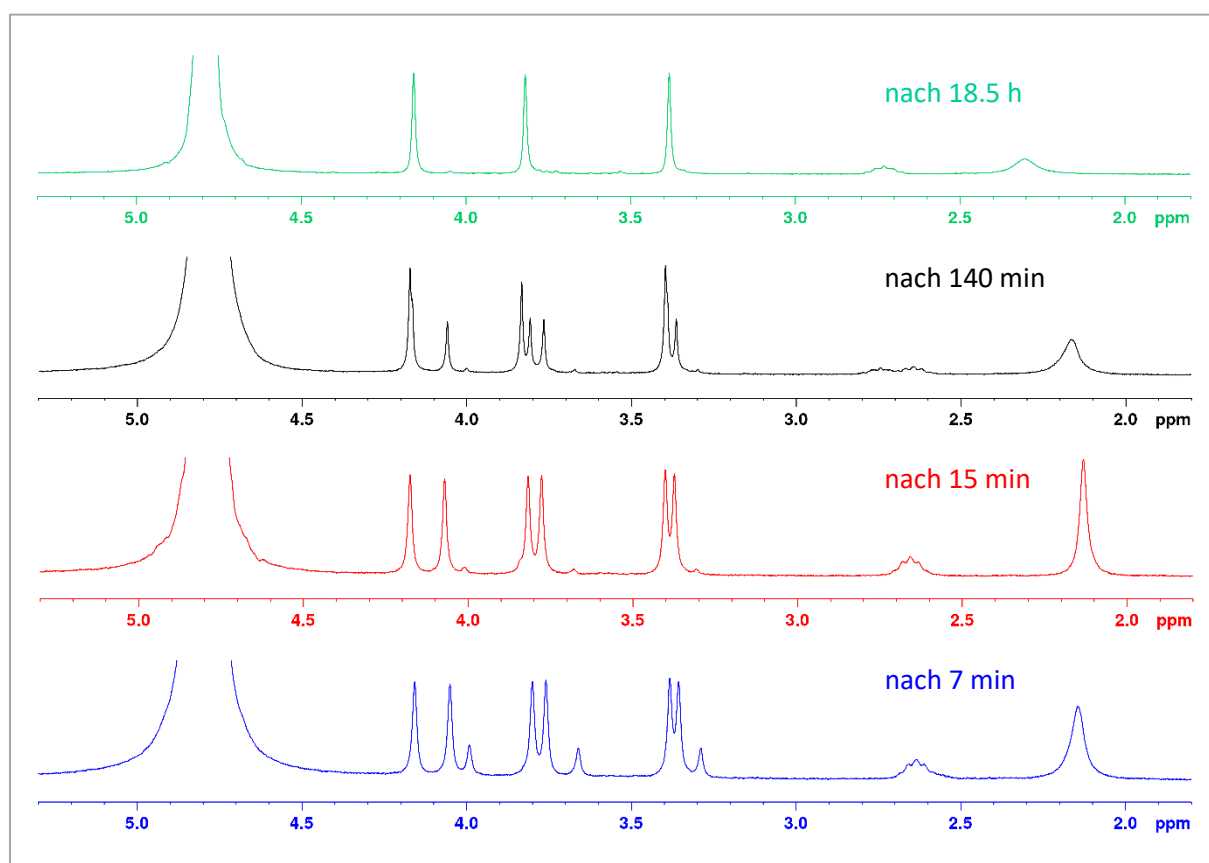


Abbildung 36: 1H -NMR-Spektrum von Bis(μ -acetato- $\kappa O, \kappa O'$)- μ -[9,9'-(propan-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (**34**) in D_2O nach 7 min (unteres, blaues Spektrum), nach 15 min (zweit unterstes, rotes Spektrum), nach 140 min (zweit oberstes, schwarzes Spektrum) und nach 18.5 h (oberes, grünes Spektrum) (300.51 MHz, 300.0 K).

Das dritte Spektrum nach 140 min (zweit oberstes, schwarz) zeigt die Intensivierung der tieffeldverschobenen Signale bei 4.17 ppm und 3.40 ppm und, im Fall des mittleren Signalsatzes, das Auftreten eines neuen, weiter tieffeldverschobenen Singulett bei 3.83 ppm. Diese Beobachtung lässt sich dadurch erklären, dass die einfach metallierte Spezies nun auch das zweite Kupferatom verliert und der freie Ligand zurück bleibt. Dieser liegt in Spektrum drei neben der einseitig metallierten Spezies vor, was auch an dem doppelten Signalsatz der mittleren Methylengruppe des Linkers in der Region von 2.70 ppm erkennbar ist. Die äußeren Methylengruppen des Linkers werden vom Lösungsmittelrestpeak des deuterierten Wassers überlagert. Das letzte Spektrum (oben, grün) wurde nach 18.5 Stunden aufgenommen und zeigt lediglich drei Singulett für die Methylgruppen des NHC-Liganden, was die vollständige Demetallierung bestätigt. Die Signale sind, genau wie die mittlere Methylengruppe des Linkers, im Vergleich zu den Signalen des ursprünglichen Kupferkomplexes leicht tieffeldverschoben. Der Ligand liegt aller Vermutung nach nicht als freies Carben, sondern in protonierter beziehungsweise deuterierter Form vor, wodurch im Spektrum kein Signal für das acide Proton des Heterozyklus erkennbar ist.

6.4.4.3 Säure-/Basen-Toleranz

Die Komplexe sind, wie bereits angedeutet, nicht stabil gegenüber Basen, zeigen jedoch eine erstaunliche Stabilität gegenüber Säuren. Als Beispiel soll hier Komplex **34** dienen, dessen ^1H -NMR-Spektrum in deuteriertem Dichlormethan unter Schutzgasatmosphäre in Gegenwart von 20 Äquivalenten d_4 -Essigsäure auch nach sieben Tagen zwar eine leichte Verbreiterung der Signale, jedoch keine Zersetzungserscheinungen erkennen lässt (**Abbildung 37**).

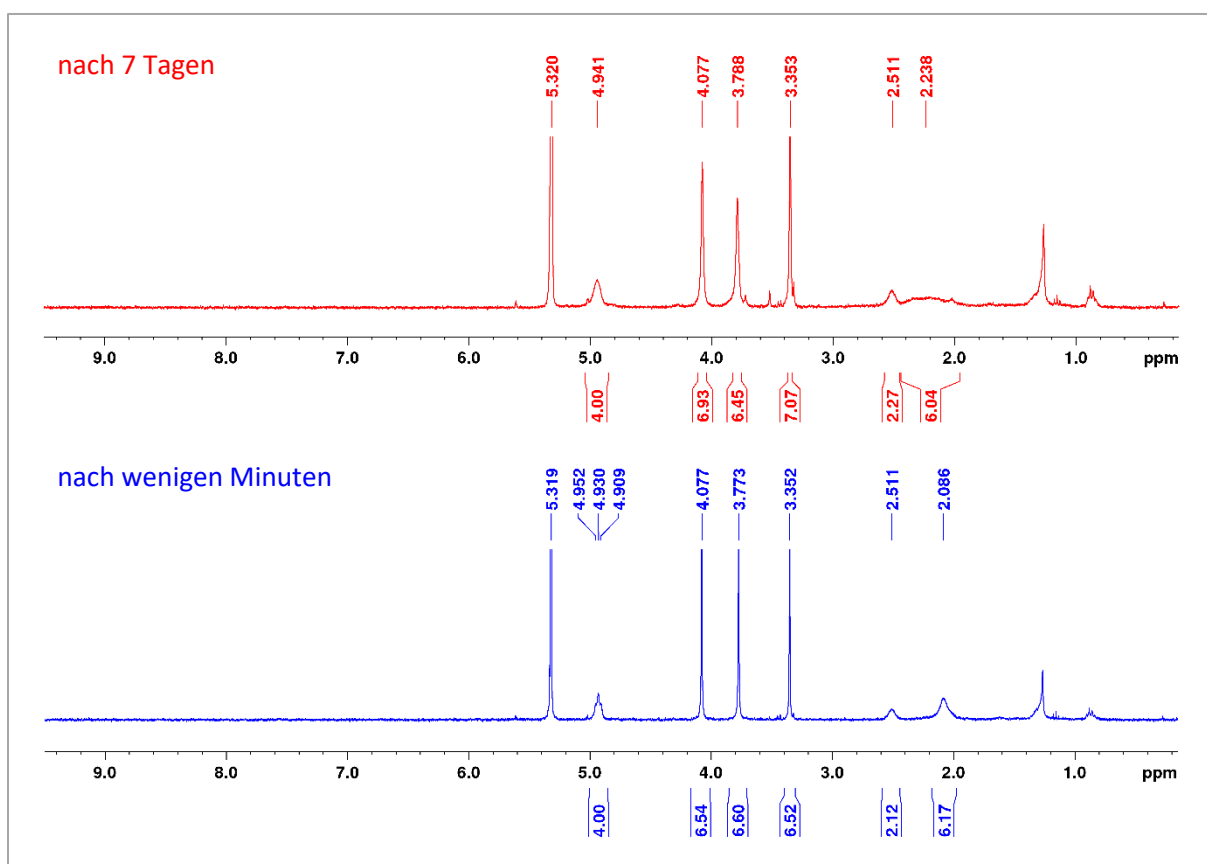


Abbildung 37: ^1H -NMR-Spektrum von Bis(μ -acetato- $\kappa\text{O},\kappa\text{O}'$)- μ -[9,9'-(propan-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-8-yliden)]- $\kappa\text{C},\kappa\text{C}'$ -dikupfer(I) (**34**) in CD_2Cl_2 mit Zusatz von 20 Äquivalenten d_4 -Essigsäure nach wenigen Minuten (unteres, blaues Spektrum) und nach 7 Tagen (oberes, rotes Spektrum) (300.51 MHz, 300.0 K).

6.5 Untersuchung der katalytischen Aktivität

Im Folgenden wurde die Eignung der synthetisierten Kupferkomplexe als Homogen-Katalysatoren in Azid-Alkin-Cycloadditionen getestet. Hierzu wurde die Reaktion zwischen Benzylazid und Phenylacetylen bei Raumtemperatur mit Hilfe von $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie verfolgt. Da alle synthetisierten Komplexe mindestens einen Acetatliganden als Opferliganden besitzen, konnte auf den Zusatz einer externen Base zur Deprotonierung des Alkins verzichtet werden. Als Lösungsmittel wurde deuteriertes Dichlormethan verwendet, da alle Komplexe darin gut löslich und über längere Zeit hinweg stabil sind. Aufgrund der mehr oder weniger stark ausgeprägten Empfindlichkeit der Kupfer(I)komplexe gegenüber Luftsauerstoff wurden alle Umsetzungen unter Schutzgasatmosphäre durchgeführt. Allerdings ist nicht auszuschließen, dass einige der robusteren Komplexe auch unter Lufteinfluss eine gute katalytische Aktivität aufweisen. Derartige Katalyseexperimente wurden außer Acht gelassen, um eine Verfälschung der Ergebnisse durch die bei der Zersetzung der Komplexe entstehenden, ebenfalls katalytisch aktiven Kupfer(I)spezies zu verhindern und die Vergleichbarkeit der Komplexe untereinander zu gewährleisten.

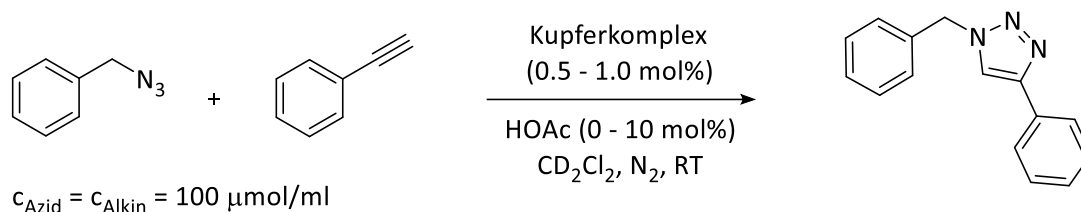
Von besonderem Interesse ist die Frage, wie sich die Unterschiede in elektronischer und geometrischer Struktur der Komplexe auf die katalytische Aktivität auswirken. Der Einfluss von verschiedenen NHC-Liganden und deren σ -Donoreigenschaften sowie von unterschiedlichen Opferliganden und schwach koordinierenden Gegenionen wurde untersucht.

Da bei diesen Experimenten mit sehr geringen Mengen gearbeitet wurde, spielt die Reinheit der Komplexe eine entscheidende Rolle. Selbst kleinste Verunreinigungen würden die Ergebnisse verfälschen und die Vergleichbarkeit beeinflussen. Daher wurden nur elementaranalyse-reine Verbindungen eingesetzt.

6.5.1 Experimente in An- und Abwesenheit von zusätzlicher Essigsäure

Die Aktivität der Komplexe wurde zunächst mit einer Katalysatorladung von 1.0 mol% (und im Fall von Komplex **34** aufgrund der schnellen Reaktion zusätzlich mit 0.5 mol%) untersucht. Dabei musste die Konzentration der Substrate gering gewählt werden, um eine Beeinflussung

der Reaktionsgeschwindigkeit durch eine interne Temperaturerhöhung, verursacht durch die exotherme Reaktion der Triazolbildung, zu verhindern. Da vorangehende Arbeiten gezeigt hatten, dass sich ein Zusatz von Essigsäure positiv auf die Geschwindigkeit von Azid-Alkin-Cycloadditionen auswirken kann,^[23, 36, 89, 91-92] wurden Experimente in An- und Abwesenheit von 10 mol% zusätzlicher Essigsäure durchgeführt und der resultierende Effekt untersucht (**Schema 54**).

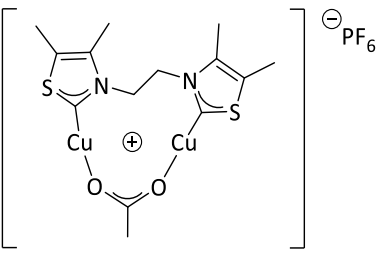
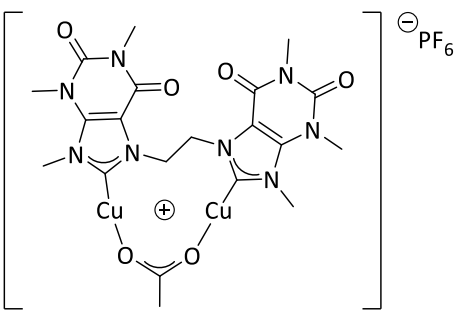
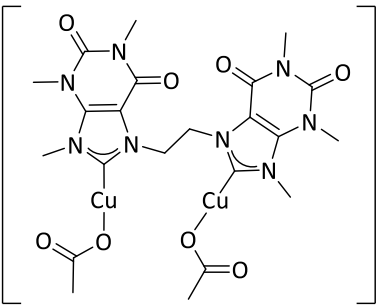
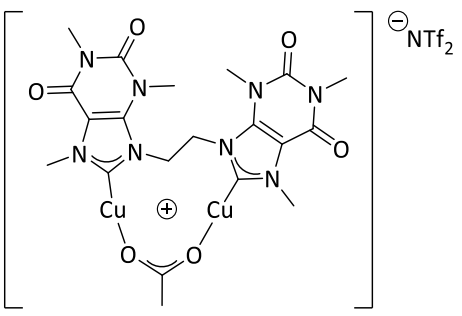


Schema 54: CuAAC zur Bestimmung der katalytischen Aktivität der synthetisierten Kupferkomplexe.

Aus den mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie erhaltenen Daten wurden Umsatz-Zeit-Diagramme erstellt und die Halbkonversionszeit $t_{1/2}$ bestimmt, also die Zeit, bei der 50% des Produkts gebildet wurde (siehe Abschnitt 8.3). Auf diese Weise konnte ein geeignetes Vergleichskriterium für alle Komplexe erhalten werden. Die Ergebnisse sind in **Tabelle 16** aufgeführt. Zusätzlich wurde ein Kontrollexperiment unter identischen Reaktionsbedingungen mit Kupfer(I)acetat als homogenem Katalysator durchgeführt, um eine Vergleichsaktivität zu erhalten. Hierzu wurde eine Suspension aus Kupfer(I)acetat in entgastem Dichlormethan hergestellt, 30 min gerührt, gefiltert und die gesättigte, homogene Lösung verwendet (siehe hierzu Abschnitt 8.3.3).

Die Auswertung der Umsatz-Zeit-Diagramme zeigte, dass die in dieser Arbeit synthetisierten Komplexe hochaktive Katalysatoren darstellen, die keine Aktivierungszeit zur Entfaltung ihrer maximalen, katalytischen Aktivität benötigen (siehe Abschnitt 8.3.4 und 10.5). Der im Anfangsbereich lineare Kurvenverlauf lässt erkennen, dass es sich bei den hier vorgestellten, dinuklearen Komplexen nicht um Präkatalysatoren handelt, die erst eine gewisse Zeitspanne benötigen, um die aktive Spezies zu generieren, sondern vielmehr um aktive Intermediate des Katalysezyklus. Eine vorherige Aktivierungsphase des Präkatalysators wäre an einem sigmoidalen Kurvenverlauf zu erkennen. Dies ist beispielsweise bei manchen mononuklearen, cyclischen (Alkyl)(amino)carben-Komplexen^[194] oder dinuklearen Tetra-Carben-Katalysatoren^[123] der Fall.

Tabelle 16: Halbkonversionszeiten $t_{1/2}$ der Click-Reaktion aus **Schema 54** katalysiert durch die synthetisierten Kupferkomplexe oder Kupfer(I)acetat in An- und Abwesenheit zusätzlicher Essigsäure.

Katalysator	Kat.-Ladung [mol%]	HOAc-Zusatz [mol%]	$t_{1/2}$ [min]
 28	1.0	-	46
	1.0	10	30
 30	1.0	-	21
	1.0	10	13
 31	1.0	-	16
	1.0	10	21
 32	1.0	-	28
	1.0	10	15

Ergebnisse und Diskussion

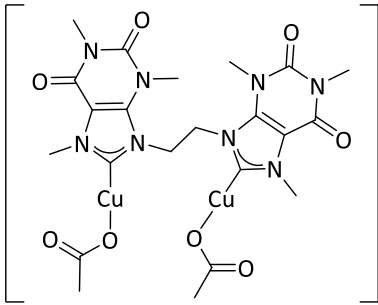
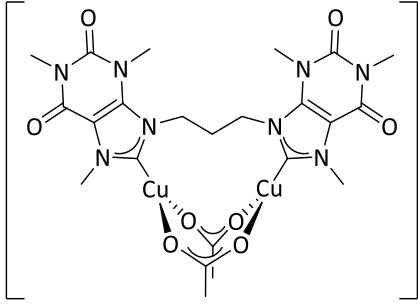
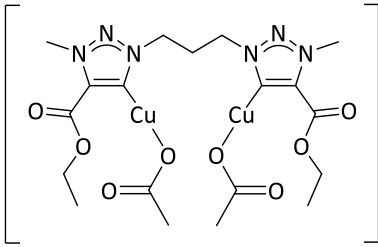
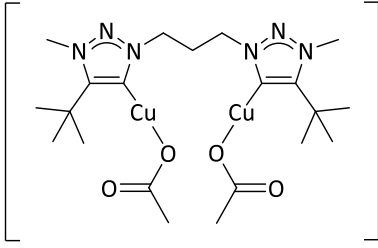
 <p style="text-align: center;">33</p>	1.0	-	12
	1.0	10	15
 <p style="text-align: center;">34</p>	1.0	-	9
	0.5	-	16
	0.5	10	20
 <p style="text-align: center;">35</p>	1.0	-	20
	1.0	10	28
 <p style="text-align: center;">36</p>	1.0	-	171
	1.0	10	34
<p style="text-align: center;">CuOAc</p>	gesättigte, homogene Lösung (50 µl)	-	13% Umsatz nach 12 h

Tabelle 16 zeigt, dass die Halbkonversionszeiten der Click-Reaktion von Benzylazid und Phenylacetylen in Dichlormethan bei Raumtemperatur katalysiert durch 1.0 mol% Kupferkomplex **ohne zusätzliche Essigsäure** in den meisten Fällen im unteren bis mittleren zweistelligen Minutenbereich liegen. Zu den aktivsten Katalysatoren gehören die Xanthinyliden-Diacetat-Komplexe **34** ($t_{1/2} = 9$ min), **33** ($t_{1/2} = 12$ min) und **31** ($t_{1/2} = 16$ min). Der 1,2,3-Triazolyliden-Komplex **35** mit Carbonsäureestergruppe ist, genau wie die Xanthinyliden-Monoacetat-Komplexe **30** und **32**, dem mittleren Aktivitätsbereich mit Halbkonversionszeiten von 20 bis 28 min zuzuordnen, während der Thiazolyliden-Komplex **28** eine eher geringe Aktivität aufweist ($t_{1/2} = 46$ min). Der 1,2,3-Triazolyliden-Komplex **36** besitzt mit einer Halbkonversionszeit von 171 min eine vergleichsweise sehr geringe Aktivität. Eine mögliche Ursache könnte der sterische Anspruch der *tert*-Butylgruppen des NHC-Liganden sein, der die Koordination der Substrate, besonders die des Azids, erschwert und die Reaktion verlangsamt.

Die Experimente mit gesättigter, homogener Kupfer(I)acetat-Lösung lieferten selbst nach einer Reaktionszeit von 12 h nur einen sehr geringen Umsatz von 13%. Demzufolge übertrifft die katalytische Aktivität der dinuklearen Komplexe diejenige von Kupfer(I)acetat unter den vorliegenden Reaktionsbedingungen bei Weitem. Dadurch konnte gezeigt werden, dass die herausragende Aktivität der Komplexe nicht auf möglicherweise in Lösung vorhandenen, mononuklearen Zerfallsprodukten oder freien Kupfer(I)ionen beruht, sondern auf dem Zusammenspiel des Liganden und den beiden Kupferzentren in geeignetem Abstand zueinander. Die Überlegenheit dinuklearer Kupfer(I)katalysatoren mit geeigneten NHC-Liganden im Vergleich zu freien Kupfer(I)ionen konnte dadurch eindrucksvoll bewiesen werden.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Diacetat-Komplexe, mit Ausnahme von Komplex **36**, ohne zusätzliche Essigsäure eine höhere Aktivität besitzen als die Komplexe mit nur einem Acetatliganden und einem schwach koordinierenden Gegenion. Die Art des Gegenions, Hexafluorophosphat oder Bistriflimidat, scheint dabei keine Rolle zu spielen. Ein Vergleich der *N*-Heterocyclen zeigt, dass die Xanthin-Verbindungen die am besten geeigneten Liganden darstellen, wobei auch der 1,2,3-Triazolyliden-Ligand mit Estergruppe sehr gute elektronische und geometrische Eigenschaften besitzt. Dahingegen erscheinen der Thiazolyliden-Ligand und der 1,2,3-Triazolyliden-Ligand mit *tert*-Butylgruppen weniger bis schlecht geeignet. Diese Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass die Tauglichkeit des NHC-Liganden in Bezug auf die katalytische Aktivität nicht direkt mit seiner σ -Donorfähigkeit korreliert, die in der Reihenfolge 1,2,3-Triazolyliden > Thiazolyliden > Xanthinyliden abnimmt. Die Länge des Linkers scheint,

innerhalb des getesteten Rahmens (Ethylen- versus Trimethylen-Linker), keinen erkennbaren Einfluss zu besitzen. Im Gegensatz dazu ist anzunehmen, dass sehr kleine beziehungsweise sehr große Substituenten, wie die Methylengruppen des Thiazolyriden-Liganden und die *tert*-Butylgruppen des Triazolyriden-Liganden, eine wichtige Rolle spielen. Sehr große Substituenten können, wie bereits erwähnt, bedingt durch ihren sterischen Anspruch die Koordination der Substrate an das Kupferzentrum erschweren. Sehr kleine Substituenten oder NHC-Liganden, wie der Thiazolyriden-Ligand, können aufgrund ihres sehr geringen Raumanspruchs möglicherweise eine Aggregation der Kupferkomplexe begünstigen oder zumindest nicht verhindern und so die Aktivität herabsetzen.

Es konnte kein direkter Zusammenhang zwischen dem intramolekularen Cu-Cu-Abstand (siehe Abschnitt 6.4.1.4) und der katalytischen Aktivität der Komplexe hergestellt werden. Als Beispiel können hier die Komplexe **32** und **34** genannt werden, deren Metallzentren einen sehr ähnlichen und erwartungsgemäß vorteilhaften Abstand von 2.649 Å beziehungsweise 2.656 Å und dennoch sehr unterschiedliche Halbkonversionszeiten besitzen (28 min vs. 9 min). Die Eignung eines Komplexes als Katalysator ist also vom Zusammenspiel mehrerer Faktoren abhängig und kann nur schwer vorhergesagt werden.

Im Verlauf der Anfertigung dieser Arbeit erschien ein Artikel von Sakar und Gautier, die auf Grundlage von Forschungsergebnissen unseres Arbeitskreises^[35-37, 85] einen dinuklearen Click-Katalysator entwickelt hatten.^[195] Die Autoren berichten von einem luft- und feuchtigkeitsunempfindlichen NHC-Kupfer(I)komplex, der einen Acetat-Opferliganden sowie einen 1,2,3-Triazolyriden-Liganden besitzt, dessen *N*-heterocyclische Einheiten durch einen Methylen-Linker verknüpft sind. Damit ähnelt dieser Komplex vom Aufbau her den in dieser Arbeit synthetisierten Komplexen **35** und **36**. Sarkar und Gautier nutzten für das Katalysator-Design unsere Erkenntnisse über den vorteilhaften Einfluss eines dinuklearen Systems mit verbrückendem Acetat-Liganden und orientierten sich bei der Synthese an der in unserer Gruppe etablierten Methode, was sie in ihrem Artikel auch kenntlich machen. Der von ihnen synthetisierte Kupferkomplex zeigt eine gute katalytische Aktivität, die für die CuAAC zwischen Benzylazid und Phenylacetylen mit der von Komplex **35** vergleichbar ist.

Nachdem die Grundaktivität der Komplexe festgestellt worden war, sollte nun der Effekt des **Zusatzes von 10 mol% Essigsäure** untersucht werden (**Tabelle 16**). Die Ergebnisse zeigen, dass

die synthetisierten Komplexe in zwei Kategorien eingeteilt werden können: diejenigen, die durch den Zusatz von Essigsäure eine Steigerung der katalytischen Aktivität erfahren (Komplexe **28**, **30** und **32**, grüne Halbkonversionszeit) und diejenigen, deren Aktivität durch Essigsäure verringert wird (Komplexe **31**, **33**, **34** und **35**, orangefarbene Halbkonversionszeit). Eine Steigerung der Aktivität äußert sich in einer Verringerung der Halbkonversionszeit. Bei den Komplexen **28**, **30** und **32** verringert sich die Halbkonversionszeit etwa um einen Faktor von 0.54-0.65 im Vergleich zur Reaktion ohne Essigsäurezusatz. Der beschleunigende Effekt durch Essigsäure ist bei Komplex **32** am stärksten ausgeprägt. Im Unterschied dazu zeigt eine Erhöhung der Halbkonversionszeit eine Minderung der Aktivität an. Bei den Komplexen **31**, **33**, **34** und **35** steigt die Halbkonversionszeit um einen Faktor von 1.25-1.40. Die Aktivitätsminderung ist bei Komplex **35** am deutlichsten zu beobachten.

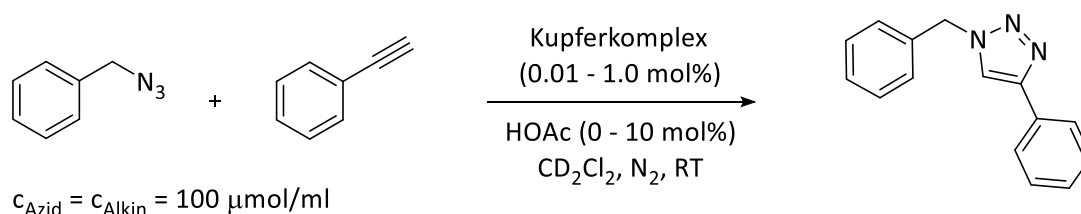
Die Komplexe der ersten Gruppe (Aktivitätssteigerung) haben gemein, dass sie nur einen Acetatliganden und ein schwach koordinierendes Anion besitzen, während die zur zweiten Gruppe gehörigen Komplexe (Aktivitätsverringern) zwei Acetatliganden aufweisen. Dies zeigt abermals den großen Einfluss eines zweiten Acetatliganden und lieferte den Anstoß zu weiterführenden mechanistischen Überlegungen bezüglich der Gesamtgeschwindigkeit und des geschwindigkeitsbestimmenden Schritts der CuAAC (siehe Abschnitt 6.6).

Komplex **36** stellt einen Sonderfall dar, da er zwar zwei Acetatliganden besitzt, der Zusatz von Essigsäure die Geschwindigkeit der Reaktion jedoch entgegen der Erwartungen stark erhöht (Verringerung von $t_{1/2}$ um Faktor 0.20). Da die katalytische Grundaktivität dieses Komplexes aber bereits weit unter den Erwartungen liegt, wird vermutet, dass hier noch andere Effekte wie sterische Abschirmung oder Aggregation eine Rolle spielen. Denkbar wäre beispielsweise die Aggregation des Komplexes zu inaktiven, clusterartigen Strukturen, die durch den Zusatz von Essigsäure aufgebrochen und erst dann in die katalytisch aktive Spezies überführt werden.

In unserer Gruppe wurde von Ata Makarem bereits der Effekt eines Essigsäurezusatzes auf die CuAAC zwischen Ethylpropiolat und Benzylazid in Dichlormethan untersucht.^[92] Als Katalysator diente in diesem Fall ein 1,2,4-Triazolyliden-Kupfer(I)komplex, der einen Acetatliganden und Hexafluorophosphat als Gegenion besitzt. Die Zugabe einer im Vergleich zur Katalysatormenge zehnfachen Menge Essigsäure führte zu einer Beschleunigung der Reaktion um einen Faktor von etwa 8. Dieses Ergebnis steht somit im Einklang mit den Erkenntnissen aus der hier vorliegenden Arbeit bezüglich des Effekts von Essigsäure auf Monoacetat-Komplexe.

6.5.2 Bestimmung von katalytischer Produktivität und Wechselzahl

Neben der Aktivität sind auch die Stabilität und die Effizienz eines Katalysators von Interesse. Um ein geeignetes Vergleichskriterium zu erhalten, wurden kinetische Messungen bei verschiedenen Katalysatorladungen (1.0 mol%, 0.1 mol%, 0.02 mol% und 0.01 mol%) durchgeführt (**Schema 55**) und für jeden Katalysator die spezifische Turnover Number (TON) und die Turnover Frequency (TOF) bestimmt.



Schema 55: CuAAC zur Bestimmung von TON und TOF der synthetisierten Kupferkomplexe.

Die TON wird auch als katalytische Produktivität bezeichnet und gibt an, wie viel Mol Substrat von einem Mol Katalysator umgesetzt werden können, bevor dieser durch Zersetzung oder Vergiftung inaktiviert wird. Sie ist folglich ein Maß für die Langlebigkeit und Stabilität eines Katalysators und ist dimensionslos. Die TOF, auch Wechselzahl genannt, ist ein Maß für die Effizienz des Katalysators und beschreibt, wie viel Substrat der Katalysator pro Zeiteinheit umsetzen kann. Da CuAAC-Reaktionen nicht nullter Ordnung sind und die Reaktionsgeschwindigkeit daher abhängig von der Substratkonzentration ist, verhält sich der resultierende Graph in einem Umsatz-Zeit-Diagramm nicht linear, sondern nähert sich asymptotisch einem Maximalumsatz. Aus diesem Grund muss zwischen der Anfangs-TOF und der Gesamt-TOF unterschieden werden. Die im Folgenden verwendete Definition der TOF bezieht sich immer auf die Gesamt-TOF, was eine geringfügige Unterschätzung der tatsächlichen Effizienz zur Folge hat. TON und TOF wurden gemäß folgender Gleichungen bestimmt:

$$\text{TON} = \frac{\text{Umsatz [\%]}}{\text{Katalysatorladung [\text{mol\%}]}}$$

$$\text{TOF [h}^{-1}\text{]} = \frac{\text{TON}}{\text{Zeit [h]}^*}$$

*Reaktionszeit bis zu maximalem bzw. nicht weiter steigendem Umsatz

Die Ergebnisse der Reaktionen mit einer Katalysatorladung von 0.01 mol% sind in **Tabelle 17** zusammengefasst (die Ergebnisse aller Reaktionen mit unterschiedlicher Katalysatorladung sind in Abschnitt 8.3.5 und 8.3.6 zu finden).

Tabelle 17: Halbkonversionszeiten $t_{1/2}$, TONs und TOFs der synthetisierten Kupferkomplexe für die Reaktion zwischen Benzylazid und Phenylacetylen in CD_2Cl_2 bei Raumtemperatur mit einer Katalysatorladung von 0.01 mol% (**Schema 55**).

Kupfer-komplex	Umsatz [%] ^{a)}	Reaktionszeit [h] ^{b)}	$t_{1/2}$ [min]	TON ^{c)}	TOF [h^{-1}] ^{d)}
28	57	70.08	2796	5700	81
30	73	71.76	1825	7300	102
31	95	56.02	648	9500	170
32	72	71.62	1690	7200	101
33	91	70.93	887	9100	128
34	94	69.66	636	9400	135
35	89	69.50	1052	8900	128
36	71	69.65	1786	7100	102

^{a)} durch 1H -NMR bestimmt; ^{b)} Reaktionszeit bis zu maximalem/nicht weiter steigendem Umsatz, Dauer des Experiments ≤ 72 h; ^{c)} TON = Umsatz/Katalysatorladung, hier: TON ≤ 10000 ; ^{d)} TOF = TON/Reaktionszeit

Aus **Tabelle 17** wird ersichtlich, dass die beiden Xanthinyliden-Komplexe **31** und **34** die besten Eigenschaften in Bezug auf katalytische Aktivität, Komplexstabilität und Effizienz besitzen. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der kinetischen Experimente aus Abschnitt 6.5.1. Selbst bei einer sehr geringen Katalysatorladung von 0.01 mol% werden Turnover Numbers von 9500 beziehungsweise 9400 und Turnover Frequencies von $170 h^{-1}$ beziehungsweise $135 h^{-1}$ erreicht, was für eine herausragende Stabilität und Effizienz der Komplexe spricht. Ebenfalls sehr gut schneiden der „Koffeinyliden“-Diacetat-Komplex **33** und der Triazolyliden-Komplex **35** mit TONs von 9100 beziehungsweise 8900 und einer TOF von $128 h^{-1}$ ab. Die Komplexe **30**, **32** und **36** liegen im mittleren Stabilitäts- und Effizienzbereich und weisen Turnover Numbers von 7100 bis 7300 und Turnover Frequencies von $101 h^{-1}$ bis $102 h^{-1}$ auf. Erwartungsgemäß

schlecht schneidet der Thiazolyliiden-Komplex **28** ab (TON: 5700, TOF: 81 h^{-1}), was die bereits erwähnte Inaktivierung durch Bildung stabiler Cluster oder eine leichte Zersetzbarkeit, hervorgerufen beispielsweise durch sehr geringe Spuren an Luftsauerstoff, zur Ursache haben könnte.

6.6 Mechanistische Überlegungen

Die unerwarteten Ergebnisse der kinetischen Experimente bei Säurezusatz (Abschnitt 6.5.1) gaben Anlass zu weiteren mechanistischen Überlegungen. Die Zugabe von Essigsäure wirkt sich in den Fällen positiv auf die Geschwindigkeit der CuAAC aus, in denen der Katalysator nur einen Acetatliganden und ein schwach koordinierendes Anion besitzt. Im Gegensatz dazu führt die zusätzliche Essigsäure bei Reaktionen mit Diacetat-Komplexen als Katalysatoren zu einer Verlangsamung des Umsatzes. Dieser Sachverhalt soll anhand von zwei verschiedenen Erklärungsmodellen plausibilisiert werden:

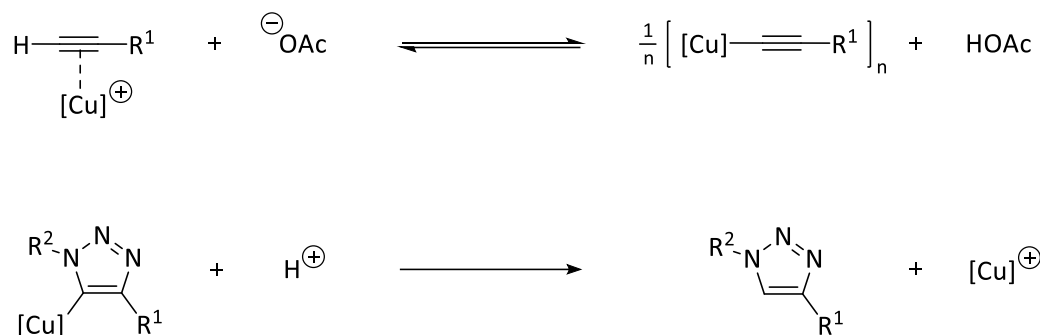
1. Der Solvatationseffekt

Es ist denkbar, dass die zugegebene Essigsäure im Fall der Komplexe mit einem schwach koordinierenden Anion dabei hilft, dieses zu solvatisieren. Dadurch ist das Kupferzentrum leichter zugänglich für eine Koordination des Alkins, wodurch die Reaktion beschleunigt wird. Dieser Ansatz kann jedoch den negativen Effekt der Säure im Fall der Diacetat-Komplexe nicht erklären und ist daher insgesamt gesehen weniger gut geeignet.

2. Der Protonentransfer im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt

Vorangegangene DFT-Studien^[28-29] sowie experimentelle Untersuchungen^[88] kamen zu dem Ergebnis, dass der geschwindigkeitsbestimmende Schritt (rate determining step, RDS) der CuAAC zwischen Benzylazid und Phenylacetylen die C-N-Bindungsbildung ist. Die in dieser Arbeit beobachtete Abhängigkeit der Geschwindigkeit von der Konzentration der H^+ -Ionen legt allerdings den Schluss nahe, dass der RDS einen Protonentransfer beinhaltet und die C-N-Bindungsbildung hier vergleichsweise schnell abläuft. Der Katalysezyklus der CuAAC enthält zwei Schritte, an denen ein Protonentransfer beteiligt ist: die Bildung des Kupferacetylids und

die Freisetzung des gebildeten Triazols (**Schema 56**). Bei der Bildung des Kupferacetylids (oben) handelt es sich um eine reversible Reaktion, deren Edukte und Produkte im Gleichgewicht vorliegen. Ein Zusatz von Essigsäure verschiebt das Gleichgewicht nach Le Chatelier in Richtung der Eduktseite und verlangsamt so die Gesamtreaktion. Im Gegensatz dazu ist die Freisetzung des Triazols eine irreversible Reaktion, die durch Säurezugabe beschleunigt wird.



Schema 56: Protonentransfer-Schritte im Katalysezyklus der CuAAC.

Da sich ein Säurezusatz positiv oder negativ auf die Reaktionsgeschwindigkeit auswirkt, wurde gefolgert, dass der RDS je nach Katalysatorart unterschiedlich ist. Bei Reaktionen, deren Katalysator einen Acetatliganden und ein Gegenion besitzt (Beschleunigung bei Säurezusatz), ist der RDS folglich die Triazol-Freisetzung, während bei Reaktionen mit Diacetat-Katalysator (Verlangsamung bei Säurezusatz) die Kupferacetylid-Bildung geschwindigkeitsbestimmend ist. Der Grund für dieses interessante Verhalten könnte in der jeweiligen Polarität des Kupferzentrums während der Triazol-Abspaltung liegen, die zu einer schnelleren oder langsameren Protonierung an C5 führt (**Abbildung 38**). Komplexe mit lediglich einem Acetatliganden und schwach koordinierendem Anion (links) verringern durch die positive Ladung des Kupferzentrums die Elektronendichte des zu protonierenden Kohlenstoffatoms und die Protonierung erfolgt daher langsamer, als bei Diacetat-Komplexen mit neutralem Metallzentrum (rechts). Aus diesem Grund ist der RDS bei der CuAAC mit Komplexen mit Acetatligand und Anion die Protonierung des Triazolyls, während bei Diacetat-Komplexen die Kupferacetylid-Bildung geschwindigkeitsbestimmend ist.

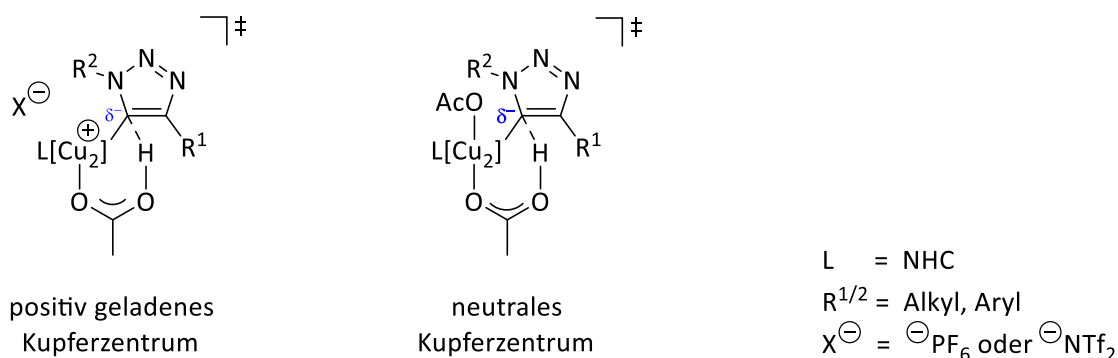


Abbildung 38: Übergangszustände mit positiv geladenem Kupferzentrum (links) und neutralem Kupferzentrum (rechts).

Als Nachweis eines Protonentransfers im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt ist in der Regel ein Isotopen-Austausch-Experiment das Mittel der Wahl. Wird die Reaktionsgeschwindigkeit durch den Austausch der beteiligten Protonen gegen Deuterium beeinflusst (kinetischer Isotopeneffekt), so bestätigt dies das Mitwirken des Protonentransfers im RDS. Aufgrund der Tatsache, dass in beiden hier diskutierten Elementarschritten, Kupferacetylid-Bildung und Triazolyl-Freisetzung, Protonen beteiligt sind, war ein Isotopen-Austausch in diesem Fall nicht sinnvoll. Dadurch hätte lediglich der Beweis geliefert werden können, dass im RDS Protonen beteiligt sind, allerdings hätten keine Erkenntnisse gewonnen werden können, welcher der beiden Elementarschritte bei dem jeweiligen, eingesetzten Katalysator geschwindigkeitsbestimmend ist. Aus diesem Grund wurde auf ein derartiges Experiment verzichtet.

Von Ata Makarem durchgeführte Untersuchungen der CuAAC zwischen Ethylpropiolat und Benzylazid, katalysiert durch einen 1,2,4-Triazolyliden-Kupfer(I)komplex mit einem Acetatliganden und schwach koordinierendem Gegenion, zeigten den positiven Effekt eines Essigsäurezusatzes.^[92] Kinetische Experimente, bei denen die Essigsäuremenge variiert wurde, führten ihn zu der Schlussfolgerung, dass der geschwindigkeitsbestimmende Schritt dieser Reaktion von der Menge an zusätzlicher Essigsäure abhängt. Demzufolge ist der RDS bei einer sehr geringen oder sehr hohen Konzentration an Säure die C-N-Bindungsbildung des Triazols, während bei einer mittleren HOAc-Konzentration die Triazolyl-Protonierung geschwindigkeitsbestimmend ist. Damit decken sich die Ergebnisse vorangegangener Experimente mit den Erkenntnissen aus der hier vorliegenden Arbeit in Bezug auf den RDS in Reaktionen mit Monoacetat-Komplexen bei einer mittleren Essigsäuremenge von 10 mol%.

7 Zusammenfassung und Ausblick

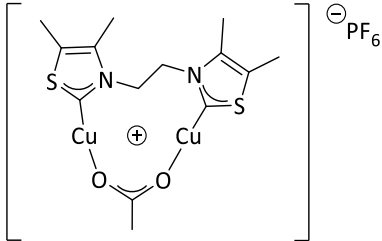
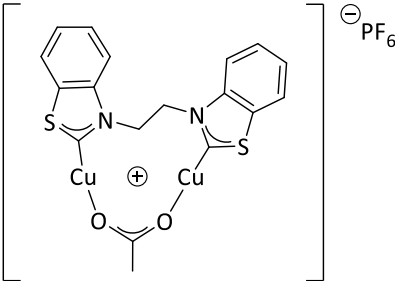
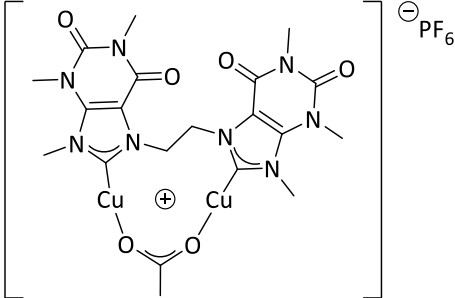
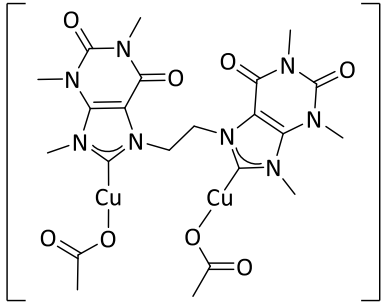
7.1 Synthese und Eigenschaften der dinuklearen Kupferkomplexe

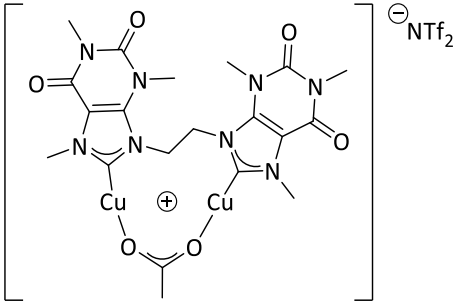
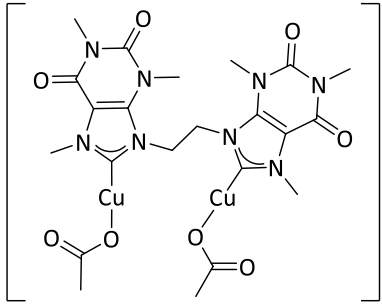
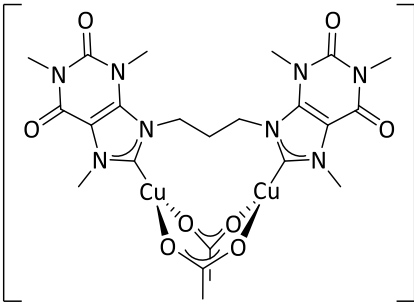
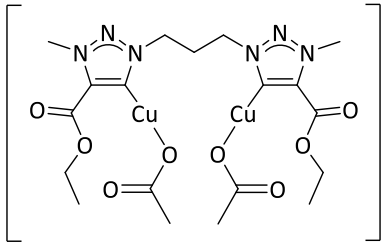
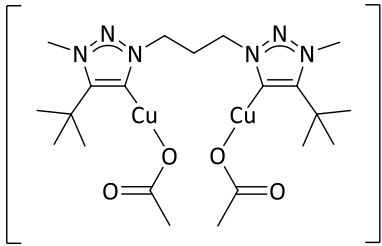
Im Rahmen dieser Arbeit ist es gelungen, neun dinukleare NHC-Kupfer(I)komplexe in guten bis sehr guten Ausbeuten zu synthetisieren und vollständig zu charakterisieren (**Tabelle 18**). Die schnelle, einfache, kostengünstige und atomökonomische Synthese ist, je nach Komplex, in nur zwei bis vier Stufen realisierbar. Sie besteht im Wesentlichen aus der Verknüpfung von zwei *N*-heterocyclischen Einheiten auf Thiazol-, Xanthin- oder 1,2,3-Triazol-Basis durch einen Ethylen- oder Trimethylen-Linker und der anschließenden Deprotonierung des so erhaltenen Ligandenvorläufers mit Hilfe einer Base und seiner gleichzeitigen Umsetzung mit einer Kupferquelle zum dinuklearen Komplex. Der modulare Aufbau der Komplexe ermöglicht die unkomplizierte Substitution einzelner Bausteine und somit die Synthese vielfältiger, maßgeschneiderter, auf das jeweilige Anwendungsgebiet optimierter Komplexe mit speziellen Eigenschaften.

Alle synthetisierten Kupferkomplexe sind gut bis sehr gut in Dichlormethan und mäßig in Tetrahydrofuran löslich und unter Schutzgasatmosphäre mehrere Wochen bis Monate in Lösung stabil. Als elementaranalysenreine Feststoffe sind sie unter Schutzgasatmosphäre dauerhaft stabil und können mehrere Monate bis Jahre gelagert werden. Wie die meisten Kupfer(I)-verbindungen sind sie jedoch nicht beständig gegenüber Luftsauerstoff, sodass eine langsame Oxidation der Metallzentren unter Bildung von Kupfer(II)ionen erfolgt.

Durch den Einsatz von Xanthin-Derivaten (Koffein und Theophyllin) als *N*-Heterocyclen ist es gelungen, dinukleare Kupferkomplexe zu synthetisieren, die in Wasser löslich sind. Bedauerlicherweise sind sie jedoch in wässrigem Medium nicht dauerhaft stabil. Die Zersetzung erfolgt über Hydrolyse der Kupfer-Carbenkohlenstoff-Bindung und führt zur Bildung von schwer löslichem Kupfer(I)hydroxid. Dennoch sind die hier gewonnenen Erkenntnisse bezüglich Löslichkeit und Stabilität von Vorteil für die weitere Entwicklung stabiler, wasserlöslicher, dinuklearer Kupfer(I)komplexe.

Tabelle 18: Übersicht über die neun in dieser Arbeit synthetisierten, dinuklearen Kupfer(I)komplexe inklusive der Anzahl der Synthesestufen und der Ausbeute des letzten Syntheseschritts.

Kupfer(I)komplex	Verbindungsnummer	Anzahl der Synthesestufen	Ausbeute*
	28	3	86%
	29	3	94%
	30	4	50%
	31	4	76%

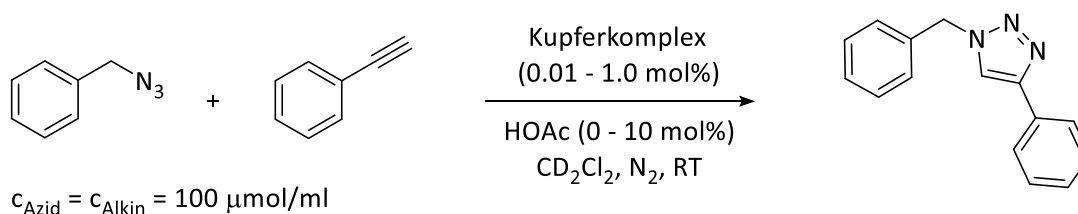
	32	3	58%
	33	2	65%
	34	2	92%
	35	4	79%
	36	4	98%

*Ausbeute des letzten Syntheseschritts

Von sieben der neun synthetisierten Komplexe konnten geeignete Kristalle für eine Röntgenstrukturanalyse erhalten werden. Dadurch war es beispielsweise möglich, die räumliche Anordnung der Kupferzentren und ihren intramolekularen Abstand zueinander zu analysieren. Die daraus gezogenen Rückschlüsse auf die Eignung dieser Komplexe als Katalysatoren in Azid-Alkin-Cycloadditionen konnten allerdings nicht bestätigt werden, da für die katalytische Aktivität mehrere verschiedene Faktoren eine Rolle spielen, wodurch genaue Vorhersagen sehr schwierig sind.

7.2 Katalyse und Mechanismusbetrachtungen

Die Tauglichkeit der synthetisierten Komplexe als Homogen-Katalysatoren in Azid-Alkin-Cycloadditionen wurde anhand der Reaktion von Benzylazid und Phenylacetylen bei Raumtemperatur in Dichlormethan getestet (**Schema 57**). Aufgrund der Empfindlichkeit der Kupfer(I)-komplexe gegenüber Luftsauerstoff wurde die Umsetzung unter Schutzgasatmosphäre durchgeführt. Da alle synthetisierten Komplexe mindestens einen Acetatliganden als Opferliganden besitzen, konnte auf den Einsatz einer externen Base zur Deprotonierung des Alkins verzichtet werden. Der Einfluss von zusätzlicher Essigsäure auf die Reaktionsgeschwindigkeit wurde untersucht. Alle kinetischen Experimente wurden mit Hilfe von $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie verfolgt. Aus den so erhaltenen Umsatz-Zeit-Diagrammen wurden die katalysatorspezifischen Halbkonversionszeiten, sowie die katalytischen Produktivitäten (TONs) und Wechselzahlen (TOFs) bestimmt (**Tabelle 19**).



Schema 57: CuAAC zu Bestimmung der katalytischen Aktivität der synthetisierten Kupferkomplexe.

Tabelle 19: Halbkonversionszeiten $t_{1/2}$, TONs und TOFs der Click-Reaktion aus **Schema 57** katalysiert durch die in dieser Arbeit synthetisierten Kupferkomplexe oder Kupfer(I)acetat in An- und Abwesenheit zusätzlicher Essigsäure.

Kupfer(I)-Katalysator	Kat.-Ladung [mol%]	HOAc-Zusatz [mol%]	$t_{1/2}$ [min]	TON ^{a)}	TOF [h ⁻¹] ^{b)}
28	1.0	-	46	-	-
	1.0	10	30	-	-
	0.01	-	2796	5700	81
30	1.0	-	21	-	-
	1.0	10	13	-	-
	0.01	-	1825	7300	102
31	1.0	-	16	-	-
	1.0	10	21	-	-
	0.01	-	648	9500	170
32	1.0	-	28	-	-
	1.0	10	15	-	-
	0.01	-	1690	7200	101
33	1.0	-	12	-	-
	1.0	10	15	-	-
	0.01	-	887	9100	128
34	1.0	-	9	-	-
	0.5	-	16	-	-
	0.5	10	20	-	-
	0.01	-	636	9400	135

35	1.0	-	20	-	-
	1.0	10	28	-	-
	0.01	-	1052	8900	128
36	1.0	-	171	-	-
	1.0	10	34	-	-
	0.01	-	1786	7100	102
CuOAc	gesättigte, homogene Lösung	-	13% Umsatz nach 12 h	-	-

^{a)} TON = Umsatz/Katalysatorladung, hier: $\text{TON} \leq 10000$; ^{b)} TOF = TON/Reaktionszeit

Es konnte gezeigt werden, dass alle synthetisierten Kupferkomplexe selbst bei einer geringen Katalysatorladung und bei sehr kleinen Substratkonzentrationen eine herausragende Aktivität, eine außerordentliche Stabilität und eine sehr hohe Effizienz besitzen. Die Umsatz-Zeit-Diagramme belegen, dass diese Komplexe keine Aktivierungszeit zur Entfaltung ihrer katalytischen Eigenschaften benötigen und die Katalysen mit sofortiger, maximaler Geschwindigkeit verlaufen. Es handelt sich somit nicht um Präkatalysatoren, die erst langsam zu einer katalytisch aktiven Spezies umgewandelt werden müssen, sondern vielmehr um aktive Intermediate des Katalysezyklus. Komplex **34** stellt den besten Katalysator dar, da er nicht nur hochaktiv und effizient, sondern auch robust gegenüber Luftsauerstoffspuren ist und in nur zwei Stufen in sehr guter Ausbeute synthetisiert werden kann. Um die Aktivität der Kupferkomplexe besser einschätzen zu können, wurde ein Vergleichsexperiment mit einer gesättigten, homogenen Lösung aus Kupfer(I)acetat als Katalysator durchgeführt. Es zeigte nur 13% Umsatz nach zwölf Stunden und bestätigte somit die klare Überlegenheit molekular definierter, dinuklearer Kupferkomplexe im Vergleich zu freien Kupfer(I)ionen in homogener Lösung und bewies abermals die wichtige Rolle von NHC-Liganden.

Die Experimente mit zusätzlicher Essigsäure zeigten, dass sich ein Säurezusatz je nach Katalysatorart positiv oder negativ auf die Reaktionsgeschwindigkeit auswirken kann. Die Komplexe, die nur einen Acetatliganden und ein schwach koordinierendes Anion besitzen, erfahren bei

Essigsäurezugabe eine Steigerung der Aktivität, die sich in der Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit äußert. Diese Komplexe sind somit besonders gut für den Einsatz in saurem Milieu geeignet. Im Gegensatz dazu verringert sich die Aktivität der Komplexe mit zwei Acetatliganden (mit Ausnahme von Komplex **36**, der einen Sonderfall darstellt) bei Essigsäurezugabe und die Reaktion wird verlangsamt. Folglich ist die Verwendung von Diacetat-Komplexen als Katalysatoren unter neutralen Reaktionsbedingungen, wie beispielsweise für medizinische und biologische Anwendungen, von Vorteil. Diese Ergebnisse verdeutlichen den großen Einfluss eines zweiten Acetatliganden und lieferten den Anstoß zu weiterführenden mechanistischen Überlegungen bezüglich der Gesamtgeschwindigkeit und des geschwindigkeitsbestimmenden Schritts der CuAAC zwischen Benzylazid und Phenylacetylen. In dieser Arbeit konnte somit erstmals ein direkter Vergleich zwischen Mono- und Diacetat-Kupferkomplexen in Bezug auf ihr katalytisches Verhalten in An- und Abwesenheit zusätzlicher Essigsäure gezogen werden.

Mechanistische Überlegungen bezüglich des Katalysezyklus legen den Schluss nahe, dass der geschwindigkeitsbestimmende Schritt je nach Katalysatorart unterschiedlich ist. Bei Reaktionen, deren Katalysator nur einen Acetatliganden und ein Gegenion besitzt (Beschleunigung bei Säurezusatz), ist der RDS die Protonierung des Triazolyls, während bei Reaktionen mit Diacetat-Katalysator (Verlangsamung bei Säurezusatz) die Kupferacetylid-Bildung geschwindigkeitsbestimmend ist. Als Grund für dieses interessante Verhalten wird die jeweilige Polarität des Kupferzentrums während der Triazol-Abspaltung angesehen, die zu einer schnelleren oder langsameren Protonierung des betreffenden Kohlenstoffatoms führt.

7.3 Weiterführende Arbeiten

Im Vordergrund weiterführender Arbeiten sollte die Entwicklung dinuklearer Kupfer(I)komplexe stehen, die in wässrigem Medium nicht nur löslich, sondern auch dauerhaft stabil sind. Mit Hilfe dieser Komplexe könnte eine Vielzahl neuer Anwendungsgebiete, beispielsweise in der Biochemie oder der molekularen Biotechnologie eröffnet werden. Die Verwendung hochaktiver, molekular definierter Homogen-Katalysatoren würde die für eine Reaktion benötigte Katalysatorladung deutlich verringern und die schädlichen Auswirkungen freier Kupferionen

auf empfindliche Organismen durch die permanente Fixierung der Metallzentren an einem NHC-Liganden minimieren. Insbesondere Experimente mit lebenden Zellen erfordern eine schonende und umweltfreundliche, homogene Katalyse in wässrigem Medium mit einer möglichst geringen Konzentration an freien Kupferionen.^[196] Um die Hydrolyse der Metall-Carbenkohlenstoff-Bindung in den Kupferkomplexen zu verhindern, könnte der Einsatz von NHC-Liganden mit veränderten elektronischen und sterischen Eigenschaften sinnvoll sein. Dabei sollte allerdings darauf geachtet werden, dass durch die Modifikation des Ligandensystems die Löslichkeitseigenschaften nicht negativ beeinflusst werden.

Des Weiteren könnten zusätzliche kinetische Experimente und mechanistische Studien zur Bestimmung der Reaktionsordnung sinnvoll sein. Es ist durchaus denkbar, dass die Reaktionsordnung je nach Katalysatorart (Mono- versus Diacetat-Komplex) variiert und sich daraus neue Erkenntnisse bezüglich der tatsächlich aktiven Spezies und der Katalysator-Ruhezustände ableiten lassen. Ebenfalls von großem Interesse ist die Frage, ob der geschwindigkeitsbestimmende Schritt und die Reaktionsordnung der durch die hier synthetisierten Komplexe katalysierten Click-Reaktionen von den verwendeten Substraten abhängig sind, wie es in vorangegangenen Untersuchungen mit 1,2,4-Triazolyliden-Monoacetat-Komplexen der Fall war.^[88] Als mögliche Substrate steht eine Vielzahl von Verbindungen mit unterschiedlichen elektronischen und sterischen Eigenschaften zur Verfügung, wie beispielsweise Ethylpropiolat oder 3,3-Dimethyl-1-buten als Alkine und Phenylazid oder 2-(Azidomethyl)pyridin als Azide. Sollte es gelingen, einen in wässrigem Medium löslichen und stabilen, dinuklearen Kupfer(I)katalysator zu entwickeln, ist die Verwendung wasserlöslicher Substrate wie 2-Methyl-3-buten-2-ol oder Propargylalkohol und 2-(2-Azidoethoxy)ethanol empfehlenswert.

Da die synthetisierten, dinuklearen Kupfer(I)komplexe hervorragende Eigenschaften als Katalysatoren in Azid-Alkin-Cycloadditionen bewiesen haben, könnte es interessant sein, ihre Eignung auch in anderen [3+2]-Cycloadditionen zu testen und so ihr Anwendungsgebiet zu erweitern. Hierfür stehen zahllose 1,3-Dipole, wie beispielsweise Diazidoalkane, Ozone, Nitronen, oder Azomethine, sowie Dipolarophile, wie Alkine, Alkene, Carbonyle oder Nitrile zur Verfügung. Die kupfer(I)katalysierten 1,3-dipolaren Cycloadditionen zwischen terminalen Alkinen und Nitronen^[197] oder Azomethin-Iminen^[198] stellen nur zwei der vielen möglichen Reaktionen dar, in denen die synthetisierten Kupferkomplexe Anwendung finden könnten.

8 Experimental Section

8.1 General Experimental Methodology

All reactions were carried out, unless described otherwise, under normal laboratory conditions under air. Reactions involving air-sensitive reagents were carried out in an atmosphere of argon using standard Schlenk techniques or in an MBraun LABmaster 130 glove box operated with nitrogen. All reported yields are isolated yields, unless indicated otherwise.

Chemicals and Solvents

Chemicals and solvents used in this work were supplied by the Department of Chemistry at the Ruprecht-Karls-University Heidelberg or bought directly from abcr GmbH, Acros Organics, Fisher Scientific, Sigma Aldrich, Strem Chemicals, and TCI. Anhydrous solvents were taken from an MBraun MB SCS-800 solvent purification system containing appropriate drying agents. Deuterated solvents for the use of NMR spectroscopy were obtained from Deutero GmbH and Euriso-Top.

Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (NMR)

^1H NMR spectra were recorded at room temperature and the following spectrometers were employed: Bruker Avance III 300 (300 MHz), Bruker Avance DRX 300 (300 MHz), Bruker Avance III 400 (400 MHz), Bruker Avance III 600 (600 MHz). Chemical shifts δ are indicated in ppm and were determined by reference to the residual ^1H solvent peaks according to the literature of Fulmer *et al.* (acetone: 2.05 ppm; acetonitrile: 1.94 ppm; chloroform: 7.26 ppm; deuterium oxide: 4.79 ppm; dichloromethane: 5.32 ppm; DMSO: 2.50 ppm).^[199] Coupling constants J are given in Hz. The following abbreviations describe the observed multiplicities: s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, quin = quintet, m = multiplet (composed abbreviations refer to multiple coupling patterns with the first letter indicating the greater coupling constant). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spectra were recorded at room temperature with the following spectrometers: Bruker Avance III 400 (100 MHz), Bruker Avance III 600 (150 MHz). The spectra were calibrated with respect to the solvent (acetone: 29.84 ppm, 206.26 ppm; chloroform: 77.16 ppm; dichloromethane: 53.84 ppm; DMSO: 39.52 ppm).^[199] All observed signals are singlets. For

processing, analysis and interpretation of NMR spectra, the program TopSpin 3.5 by Bruker was used.

Elemental Analyses

Elemental analyses were carried out in the Department of Chemistry at the Ruprecht-Karls-University Heidelberg on the instruments vario EL and vario MICRO cube by Elementar Analysensysteme GmbH.

Mass Spectrometry

High resolution mass spectra were recorded by the Mass Spectrometry Service Facility of the Department of Chemistry at the Ruprecht-Karls-University Heidelberg using a Bruker Apex-Qe hybrid 9.4 T FT-ICR instrument. Apart from the method of ionization and the peak of the molecular ion, the base peak and characteristic fragmentation peaks with their relative intensities are reported.

Infrared Spectroscopy

Infrared spectra were recorded on a Bruker Lumos instrument with a Germanium ATR-crystal. The positions of the peaks are indicated in wavenumbers ν in cm^{-1} . The following abbreviations were used to describe both the intensity and profile of the signals: w (weak), m (medium), s (strong), br (broad).

Melting Points

Melting points were measured in open glass capillaries in a Büchi melting point B-540 apparatus and have not been corrected.

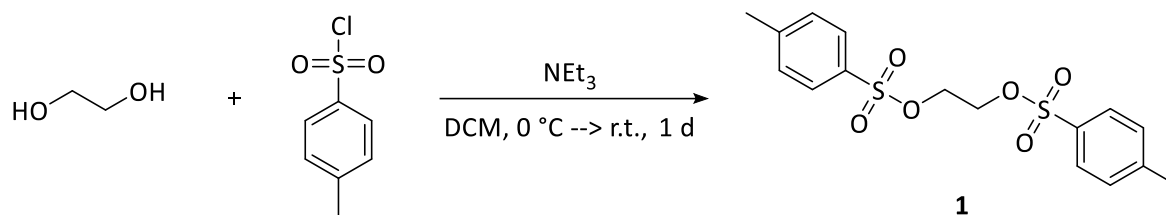
X-ray Analyses

X-ray analyses were carried out at the Department of Organic Chemistry at the Ruprecht-Karls-University Heidelberg by Dr. Rominger and co-workers using the following hardware: Bruker Smart Apex Diffractometer and Bruker Apex II Quazar Diffractometer. For analysis and graphic representation, the programs Ortep-3^[200] and POV-Ray 3.7^[201] were used.

8.2 Syntheses

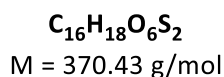
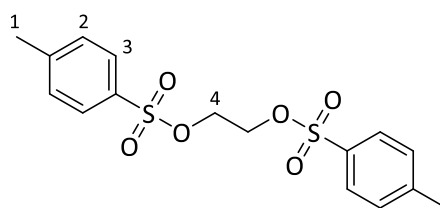
8.2.1 Linker Precursor Syntheses

8.2.1.1 Ethane-1,2-ditosylate (**1**)



Compound **1** was synthesized according to a literature procedure.^[172]

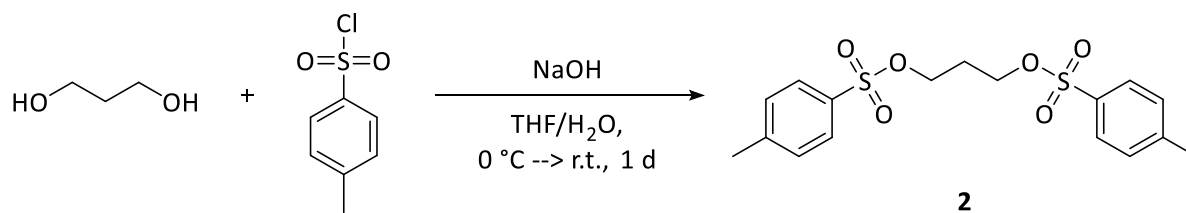
A flask was charged with 2.20 eq *para*-toluenesulfonyl chloride (32.0 g, 168 mmol), 2.20 eq triethylamine (17.0 g, 168 mmol) and 100 ml dichloromethane. The mixture was cooled down to 0 °C and a mixture of 1.00 eq ethane-1,2-diol (4.74 g, 76.3 mmol) in 10 ml dichloromethane was added dropwise. The reaction mixture was stirred at r.t. for 1 d and then poured into 100 ml water. The phases were separated and the aqueous phase was extracted with dichloromethane (3 x 50 ml). The combined organic phases were dried over magnesium sulfate and the solvent was removed under reduced pressure. The resulting solid was washed with methanol (3 x 30 ml) to give the colourless product **1** (24.8 g, 66.9 mmol, 88%).



¹H NMR (300.51 MHz, CDCl₃, 300.0 K): δ = 7.74 (d, ³J_{H-H} = 8.2 Hz, 4 H, H³), 7.34 (d, ³J_{H-H} = 8.2 Hz, 4 H, H²), 4.19 (s, 4 H, H⁴), 2.46 (s, 6 H, H¹) ppm.

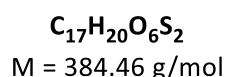
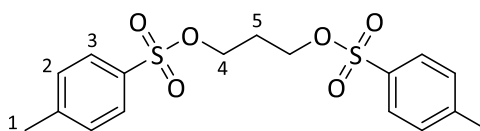
Melting Point: 123 °C.

Analytics conform to the literature.^[172]

8.2.1.2 Propane-1,3-ditosylate (**2**)

Compound **2** was synthesized according to a modified literature procedure.^[173]

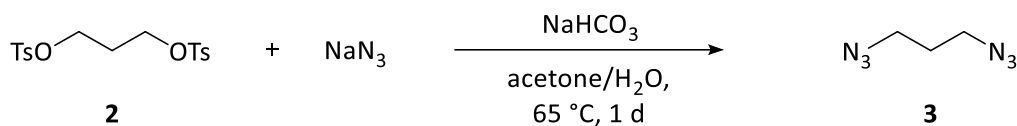
1.00 eq propane-1,3-diol (5.00 g, 65.7 mmol) was mixed with 15 ml THF and added to a solution of 4.00 eq sodium hydroxide (10.5 g, 263 mmol) in 50 ml water. The mixture was cooled to 0 °C and a solution of 3.00 eq *para*-toluenesulfonyl chloride (37.6 g, 197 mmol) in 75 ml THF was added dropwise over a period of 1 h. The reaction mixture was stirred at 0 °C for an additional hour, then at r.t. for 1 d. Afterwards, 100 ml dichloromethane were added and the phases were separated. The aqueous phase was extracted with dichloromethane (2 x 50 ml). The combined organic phases were washed with water (3 x 50 ml) and dried over sodium sulfate. The solvent was removed under reduced pressure and the resulting solid was washed with methanol (3 x 50 ml) to give the colourless product **2** (17.8 g, 46.2 mmol, 70%).



¹H NMR (300.51 MHz, CDCl₃, 300.0 K): δ = 7.75 (d, ³J_{H-H} = 8.2 Hz, 4 H, H³), 7.35 (d, ³J_{H-H} = 8.2 Hz, 4 H, H²), 4.07 (t, ³J_{H-H} = 6.0 Hz, 4 H, H⁴), 2.46 (s, 6 H, H¹), 2.00 (quin, ³J_{H-H} = 6.0 Hz, 2 H, H⁵) ppm.

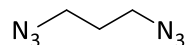
Melting Point: 92 °C.

Analytics conform to the literature.^[173]

8.2.1.3 1,3-Diazidopropane (3)

Compound **3** was synthesized according to a modified literature procedure.^[174]

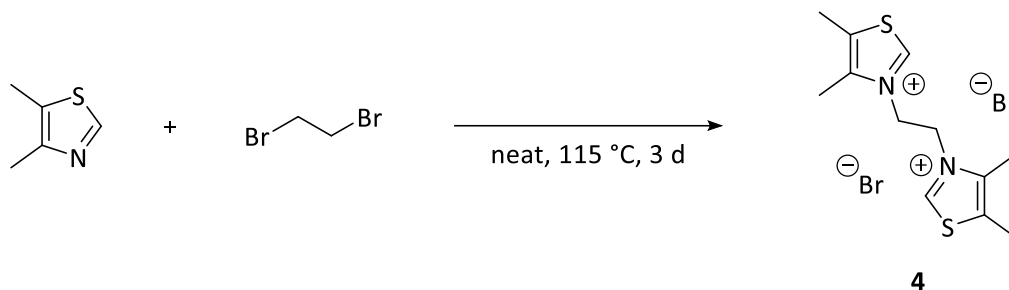
2.50 eq sodium azide (845 mg, 13.0 mmol) were dissolved in 25 ml water and a little bit sodium hydrogen carbonate was added to ensure basic reaction conditions. 1.00 eq propane-1,3-ditosylate **2** (2.00 g, 5.20 mmol) was dissolved in 25 ml acetone and added to the sodium azide solution. The mixture was heated up to 65 °C and stirred under reflux for 1 d. After cooling to r.t., 25 ml diethyl ether were added. The phases were separated and the aqueous phase was extracted with diethyl ether (3 x 30 ml). The combined organic phases were washed with water (1 x 50 ml) and dried over magnesium sulfate. Then, 25 ml *N,N*-dimethylformamide were added and the diethyl ether was removed under reduced pressure (40 °C, 50 mbar). Due to the explosive nature of small organic azides, product **3** was not isolated but kept in solution.



M = 126.12 g/mol

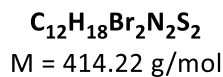
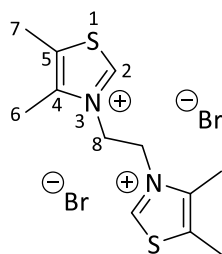
8.2.2 Ligand Precursors Based on Thiazoles

8.2.2.1 3,3'-(Ethane-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-3-ium) dibromide (**4**)



Compound **4** was synthesized according to a literature procedure.^[37]

A flask was charged with 3.00 eq 4,5-dimethylthiazole (1.00 g, 8.84 mmol) and 1.00 eq 1,2-dibromoethane (553 mg, 2.95 mmol). The mixture was stirred at 115 °C for 3 d. After cooling to r.t., the resulting solid was suspended in ethanol (2 ml) and the mixture was filtered. The solid residue was washed with ethanol (3 x 2 ml) and diethyl ether (3 x 3 ml) and dried *in vacuo* to give the beige product **4** (1.05 g, 2.53 mmol, 86%).



¹H NMR (400.33 MHz, d₆-DMSO, 295.0 K): δ = 9.90 (s, 2 H, H²), 5.04 (s, 4 H, H⁸), 2.52 (s, 6 H, H⁶), 2.47 (s, 6 H, H⁷) ppm.

¹³C{¹H} NMR (100.67 MHz, d₆-DMSO, 295.0 K): δ = 157.1 (C²), 141.9 (C⁴), 133.7 (C⁵), 50.6 (C⁸), 12.1 (C⁶), 11.1 (C⁷) ppm.

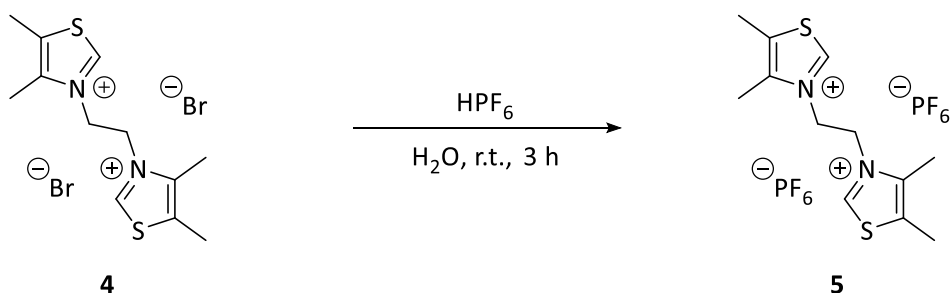
Elemental Analysis (No. 37198)

Calculated: C: 34.80, H: 4.38, N: 6.76

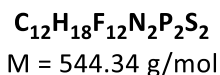
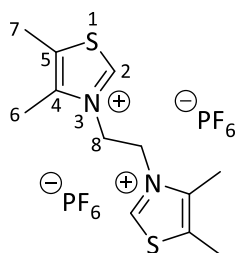
Found: C: 34.69, H: 4.63, N: 6.64

HR-MS (ESI+, DMSO/MeOH) *m/z* (%): 746.9344 (35.0) [2M(⁷⁹Br)-Br]⁺, 352.9222 (41.3), 253.0827 (100.0) [M-H-2Br]⁺.Calculated for [M-H-2Br]⁺: 253.0827

Found: 253.0827

IR (ATR): $\nu = 3400$ (w, br), 3070 (m), 2970 (m), 1738 (m), 1583 (s), 1485 (m), 1443 (s), 1405 (s), 1383 (m), 1365 (m), 1338 (m), 1189 (s), 1096 (m), 924 (m), 798 (s), 645 (m) cm⁻¹.**Melting Point:** 255 °C (decomposition).**8.2.2.2 3,3'-(Ethane-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-3-ium) bis(hexafluorophosphate) (5)**Compound **5** was synthesized according to a literature procedure.^[37]

1.00 eq 3,3'-(ethane-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-3-ium) dibromide **4** (1.50 g, 3.62 mmol) was dissolved in 75 ml water. The solution was added slowly to a stirring mixture of 3.00 eq hexafluorophosphoric acid (55%, 2.88 g, 1.75 ml, 10.9 mmol) in 50 ml water. A colourless precipitate was formed immediately. The mixture was stirred at r.t. for 3 h, then it was filtered. The solid residue was washed with water (3 x 25 ml) and diethyl ether (5 x 20 ml). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **5** (1.50 g, 2.75 mmol, 76%).



¹H NMR (400.33 MHz, d₆-acetone, 295.0 K): δ = 9.88 (s, 2 H, H²), 5.42 (s, 4 H, H⁸), 2.68 (s, 6 H, H⁶), 2.66 (s, 6 H, H⁷) ppm.

¹³C{¹H} NMR (100.66 MHz, d₆-acetone, 295.0 K): δ = 157.0 (C²), 143.7 (C⁴), 136.1 (C⁵), 52.4 (C⁸), 12.6 (C⁶), 11.6 (C⁷) ppm.

Elemental Analysis (No. 37416)

Calculated: C: 26.48, H: 3.33, N: 5.15

Found: C: 26.50, H: 3.34, N: 5.37

HR-MS (ESI+, DCM/MeOH) *m/z* (%): 943.0741 (73.0) [2M-PF₆]⁺, 683.1201 (15.7), 399.0548 (100.0) [M-PF₆]⁺, 253.0828 (14.0) [M-H-2PF₆]⁺.

Calculated for [M-PF₆]⁺: 399.0548

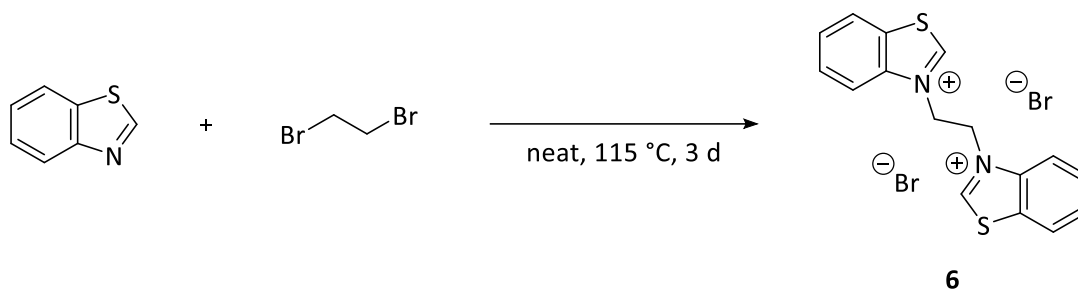
Found: 399.0548

IR (ATR): ν = 3132 (w), 1739 (w), 1595 (w), 1453 (w), 1211 (w), 938 (w), 828 (s), 740 (w), 646 (w) cm⁻¹.

Melting Point: 220 °C (decomposition).

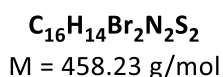
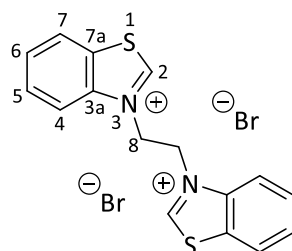
X-ray crystallization method: acetone/diethyl ether (r.t. --> -35 °C).

8.2.2.3 3,3'-(Ethane-1,2-diyl)bis(benzo[d]thiazol-3-ium) dibromide (6)



Compound **6** was synthesized according to a literature procedure.^[202]

A flask was charged with 2.20 eq benzo[d]thiazole (500 mg, 3.70 mmol) and 1.00 eq 1,2-dibromoethane (316 mg, 1.68 mmol). The mixture was stirred at 115 °C for 3 d. After cooling to r.t., the resulting solid was suspended in methanol (3 ml) and stirred for several minutes. The mixture was filtered and the solid residue was washed with methanol (5 x 3 ml) and diethyl ether (3 x 3 ml) and dried *in vacuo* to give the orange product **6** (385 mg, 840 μmol, 50%).



¹H NMR (300.51 MHz, d₆-DMSO, 300.0 K): δ = 10.67 (s, 2 H, H²), 8.56 (m, 2 H, H⁴), 8.27 (m, 2 H, H⁷), 7.88 (m, 4 H, H⁵ + H⁶), 5.57 (s, 4 H, H⁸) ppm.

¹³C{¹H} NMR (150.95 MHz, d₆-DMSO, 295.0 K): δ = 167.0 (C²), 140.3 (C^{3a}), 131.6 (C^{7a}), 129.7 (C⁵), 128.5 (C⁶), 125.5 (C⁷), 116.6 (C⁴), 50.1 (C⁸) ppm.

HR-MS (ESI+, DCM/MeOH) *m/z* (%): 351.0232 (9.6), 327.0620 (100.0) [M-2H-2Br+CH₃O]⁺, 296.0436 (15.5) [M-2H-2Br]⁺⁺.

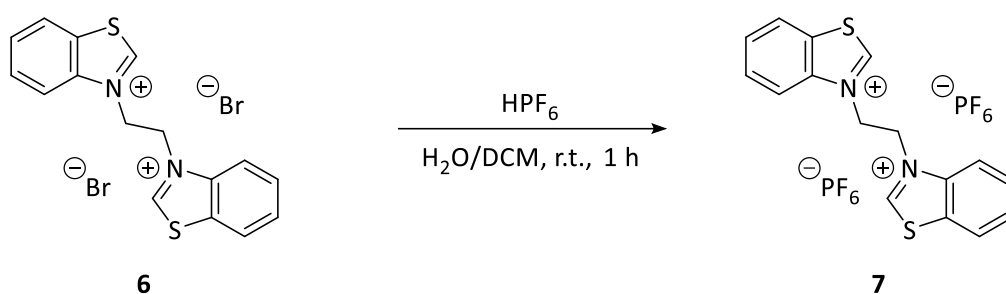
Calculated for [M-2H-2Br+CH₃O]⁺: 327.0620

Found: 327.0620

IR (ATR): $\nu = 3455$ (m, br), 3397 (m, br), 3044 (w, br), 2998 (w, br), 1622 (w), 1576 (w), 1497 (w), 1462 (w), 1428 (m), 1199 (m), 1044 (w), 911 (w), 858 (w), 761 (s), 728 (w) cm^{-1} .

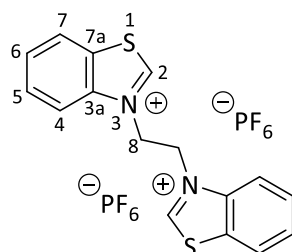
Melting Point: 250 °C (decomposition).

8.2.2.4 3,3'-(Ethane-1,2-diyl)bis(benzo[d]thiazol-3-ium) bis(hexafluorophosphate) (7)



Compound **7** was synthesized according to a modified literature procedure.^[202]

1.00 eq 3,3'-(ethane-1,2-diyl)bis(benzo[d]thiazol-3-ium) dibromide **6** (100 mg, 218 μmol) was dissolved in 15 ml water and 20 ml dichloromethane were added. To this solution a mixture of 3.00 eq hexafluorophosphoric acid (55%, 174 mg, 105 μl , 655 μmol) in 5 ml water was added at once. A yellow precipitate was formed immediately. The reaction mixture was stirred at r.t. for 1 h. Then, the suspension was filtered and the solid residue was washed with water (1 x 5 ml) and diethyl ether (3 x 7 ml). It was dried *in vacuo* to give the yellow product **7** (95.0 mg, 161 μmol , 74%).



$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_{12}\text{N}_2\text{P}_2\text{S}_2$
 $M = 588.35 \text{ g/mol}$

^1H NMR (300.51 MHz, d_6 -acetone, 300.0 K): δ = 10.74 (s, 2 H, H²), 8.63 (m, 2 H, H⁴), 8.46 (m, 2 H, H⁷), 8.02 (m, 4 H, H⁵ + H⁶), 6.06 (s, 4 H, H⁸) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.95 MHz, d_6 -acetone, 295.0 K): δ = 166.6 (C²), 141.5 (C^{3a}), 132.7 (C^{7a}), 131.6 (C⁵), 130.4 (C⁶), 126.4 (C⁷), 117.3 (C⁴), 52.0 (C⁸) ppm.

Elemental Analysis (No. 37973)

Calculated: C: 32.66, H: 2.40, N: 4.76

Found: C: 32.52, H: 2.50, N: 4.88

HR-MS (ESI+, CH₃CN) *m/z* (%): 1031.0102 (16.1) [2M-PF₆]⁺, 769.0410 (53.6), 655.0955 (15.2), 327.0617 (21.4), 312.0383 (43.7), 297.0513 (100.0) [M-H-2PF₆]⁺.

Calculated for [2M-PF₆]⁺: 1031.0117

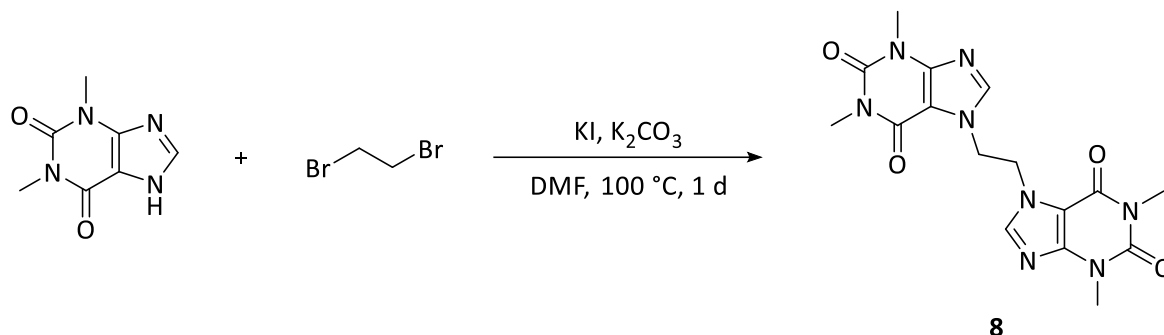
Found: 1031.0102

IR (ATR): ν = 3115 (w), 1680 (w), 1581 (w), 1509 (w), 1464 (w), 1434 (w), 1232 (w), 1202 (w), 926 (w), 818 (s), 762 (s) cm⁻¹.

Melting Point: 207 °C (decomposition).

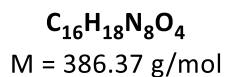
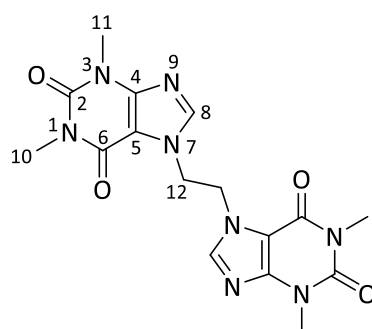
8.2.3 Ligand Precursors Based on Theophylline

8.2.3.1 7,7'-(Ethane-1,2-diyl)bis(1,3-dimethyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione) (**8**)



Compound **8** was synthesized according to a modified literature procedure.^[176-177]

A flask was charged with 2.10 eq theophylline (10.0 g, 55.5 mmol), 0.15 eq potassium iodide (658 mg, 3.97 mmol) and 175 ml *N,N*-dimethylformamide. The suspension was heated up to 100 °C and stirred for 1 h. Then, 2.10 eq potassium carbonate (7.67 g, 55.5 mmol) were added. After 5 min, 1.00 eq 1,2-dibromoethane (4.97 g, 26.4 mmol) was added dropwise over a period of 10 min and the suspension was stirred at 100 °C for 1 d. Afterwards, the reaction mixture was filtered and the solid residue was washed with cold water (5 x 50 ml, 0 °C). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **8** (5.70 g, 14.8 mmol, 56%).

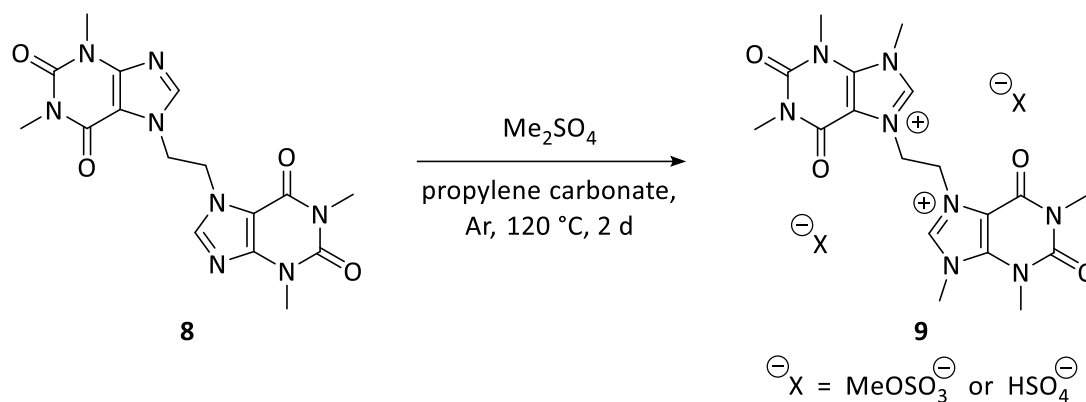


¹H NMR (300.51 MHz, CD₂Cl₂, 300.0 K): δ = 7.17 (s, 2 H, H⁸), 4.75 (s, 4 H, H¹²), 3.51 (s, 6 H, H¹¹), 3.38 (s, 6 H, H¹⁰) ppm.

Melting Point: 344 °C.

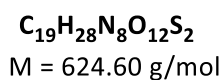
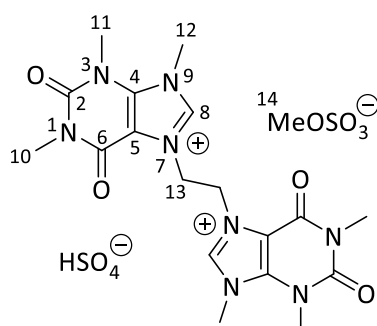
Analytics conform to the literature.^[177, 203]

8.2.3.2 7,7'-(Ethane-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-7-ium) (hydrogen sulfate) (methyl sulfate) (9)



Compound **9** was synthesized according to a modified literature procedure.^[177] The counter ion ratio of methyl sulfate to hydrogen sulfate depends on the reaction and workup conditions and the quality of used dimethyl sulfate.

A Schlenk flask under argon was charged with 1.00 eq 7,7'-(ethane-1,2-diyl)bis(1,3-dimethyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione) **8** (5.65 g, 14.6 mmol) and 20 ml propylene carbonate. Then, 4.00 eq dimethyl sulfate (7.38 g, 58.5 mmol) were added. The mixture was heated up to 120 °C and stirred for 2 d. The suspension was filtered and the solid residue was washed with warm dichloromethane (3 x 50 ml, 40 °C). It was dried *in vacuo* to give the light beige coloured hygroscopic product **9** ($\text{MeOSO}_3^-/\text{HSO}_4^- = 1/1$, 5.16 g, 8.27 mmol, 57%).

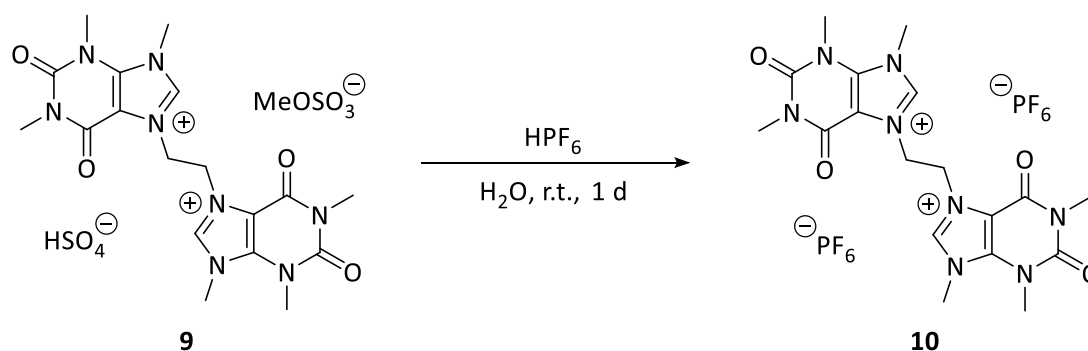


$^1\text{H NMR}$ (300.51 MHz, D_2O , 300.0 K): δ = 9.20 (s, 2 H, H^8), 5.16 (s, 4 H, H^{13}), 4.25 (s, 6 H, H^{12}), 3.85 (s, 6 H, H^{11}), 3.75 (s, 3 H, H^{14}), 3.39 (s, 6 H, H^{10}) ppm.

$^1\text{H NMR}$ conform to the literature.^[177]

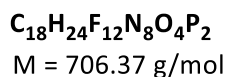
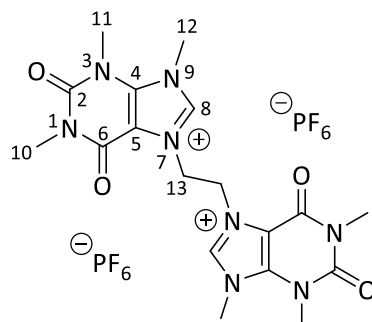
Melting Point: 253 °C.

8.2.3.3 7,7'-(Ethane-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-7-ium) bis(hexafluorophosphate) (10)



Compound **10** was synthesized according to a modified literature procedure.^[177]

1.00 eq 7,7'-(ethane-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-7-ium) (hydrogen sulfate) (methyl sulfate) **9** (1.50 g, 2.40 mmol) was dissolved in 10 ml water. The clear, colourless solution was added dropwise to a stirring mixture of 3.00 eq hexafluorophosphoric acid (55%, 1.91 g, 1.16 ml, 7.20 mmol) in 5 ml water. A colourless precipitate was formed immediately. The reaction mixture was stirred at r.t. for 1 d. Then, the suspension was filtered and the solid residue was washed with water (3 x 50 ml) and diethyl ether (5 x 25 ml). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **10** (1.59 g, 2.25 mmol, 94%).



¹H NMR (300.51 MHz, d₆-DMSO, 300.0 K): δ = 9.11 (s, 2 H, H⁸), 4.97 (s, 4 H, H¹³), 4.09 (s, 6 H, H¹²), 3.75 (s, 6 H, H¹¹), 3.29 (s, 6 H, H¹⁰) ppm.

¹H NMR conform to the literature.^[177]

Elemental Analysis (No. 41195)

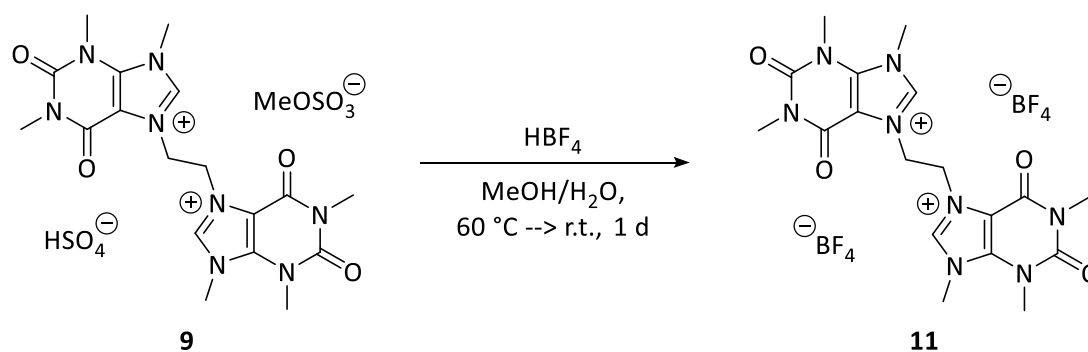
Calculated: C: 30.61, H: 3.42, N: 15.86

Found: C: 30.54, H: 3.71, N: 16.07

Melting Point: 230 °C.

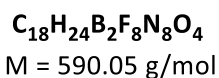
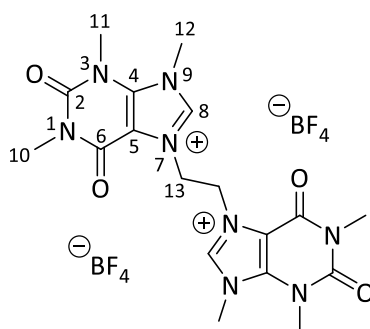
X-ray crystallization method: hot acetone/DMSO (50 °C --> r.t.).

8.2.3.4 7,7'-(Ethane-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-7-ium) bis(tetrafluoroborate) (11)



Compound **11** was synthesized according to a modified literature procedure.^[177]

1.00 eq 7,7'-(ethane-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1*H*-purin-7-ium) (hydrogen sulfate) (methyl sulfate) **9** (1.00 g, 1.60 mmol) was dissolved in a mixture of hot methanol/water (20/1, 40 ml, 60 °C). To this hot solution 3.00 eq tetrafluoroboric acid (48%, 878 mg, 627 µl, 4.80 mmol) were added at once. The mixture was stirred at 60 °C for 10 min, then at r.t. for 1 d. During this time a colourless precipitate was formed. The suspension was filtered and the solid residue was washed with cold methanol (3 x 10 ml, 0 °C). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **11** (786 mg, 1.33 mmol, 83%).



¹H NMR (300.51 MHz, CD₃CN, 300.0 K): δ = 8.46 (s, 2 H, H⁸), 4.99 (s, 4 H, H¹³), 4.05 (s, 6 H, H¹²), 3.73 (s, 6 H, H¹¹), 3.32 (s, 6 H, H¹⁰) ppm.

Elemental Analysis (No. 40172)

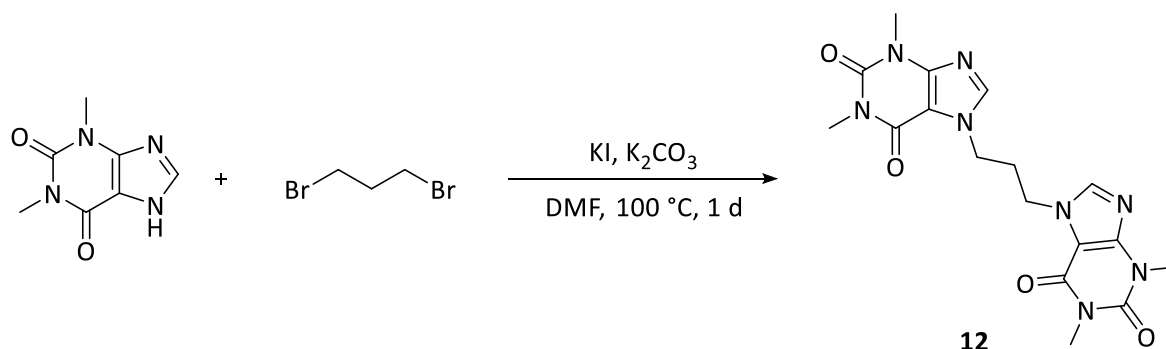
Calculated: C: 36.64, H: 4.10, N: 18.99

Found: C: 36.49, H: 4.17, N: 18.95

Melting Point: 284 °C.

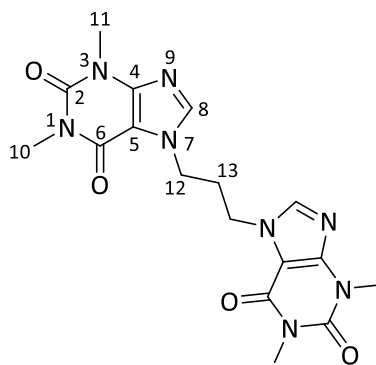
X-ray crystallization method: hot water (90 °C --> r.t.).

Analytics conform to the literature.^[177]

8.2.3.5 7,7'-(Propane-1,3-diyl)bis(1,3-dimethyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione) (**12**)

Compound **12** was synthesized according to a modified literature procedure.^[176-177]

A flask was charged with 2.10 eq theophylline (10.0 g, 55.5 mmol), 0.15 eq potassium iodide (658 mg, 3.97 mmol) and 125 ml *N,N*-dimethylformamide. The suspension was heated up to 100 °C and stirred for 1 h. Then, 2.10 eq potassium carbonate (7.67 g, 55.5 mmol) were added. After 5 min, 1.00 eq 1,3-dibromopropane (5.34 g, 26.4 mmol) was added dropwise over a period of 10 min and the suspension was stirred at 100 °C for 1 d. Afterwards, the reaction mixture was filtered and the solid residue was washed with cold water (3 x 100 ml, 0 °C). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **12** (10.2 g, 25.4 mmol, 96%).



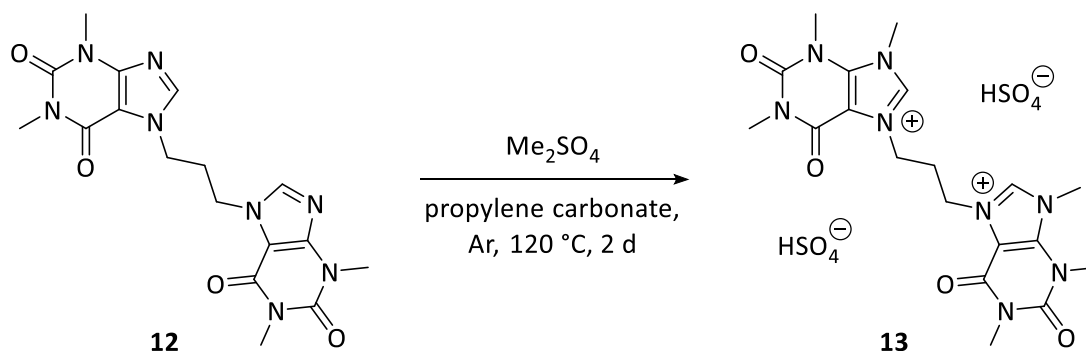
C₁₇H₂₀N₈O₄
M = 400.40 g/mol

¹H NMR (300.51 MHz, CD₂Cl₂, 300.0 K): δ = 7.58 (s, 2 H, H⁸), 4.35 (t, ³J_{H-H} = 7.0 Hz, 4 H, H¹²), 3.52 (s, 6 H, H¹¹), 3.34 (s, 6 H, H¹⁰), 2.53 (quin, ³J_{H-H} = 7.0 Hz, 2 H, H¹³) ppm.

Melting Point: 280 °C.

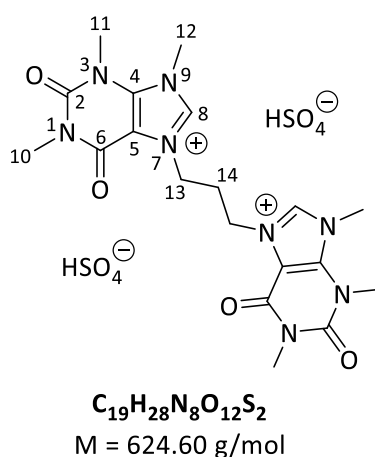
Analytics conform to the literature.^[177]

8.2.3.6 7,7'-(Propane-1,3-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-7-ium) bis(hydrogen sulfate) (**13**)



Compound **13** was synthesized according to a modified literature procedure.^[177]

A Schlenk flask under argon was charged with 1.00 eq 7,7'-(propane-1,3-diyl)bis(1,3-dimethyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione) **12** (9.85 g, 24.6 mmol) and 30 ml propylene carbonate. Then, 4.00 eq dimethyl sulfate (12.4 g, 98.4 mmol) were added. The mixture was heated up to 120 °C and stirred for 2 d. The suspension was filtered and the solid residue was washed with warm dichloromethane (3 x 50 ml, 40 °C). It was dried *in vacuo* to give the light beige coloured hygroscopic product **13** (5.31 g, 8.50 mmol, 35%).

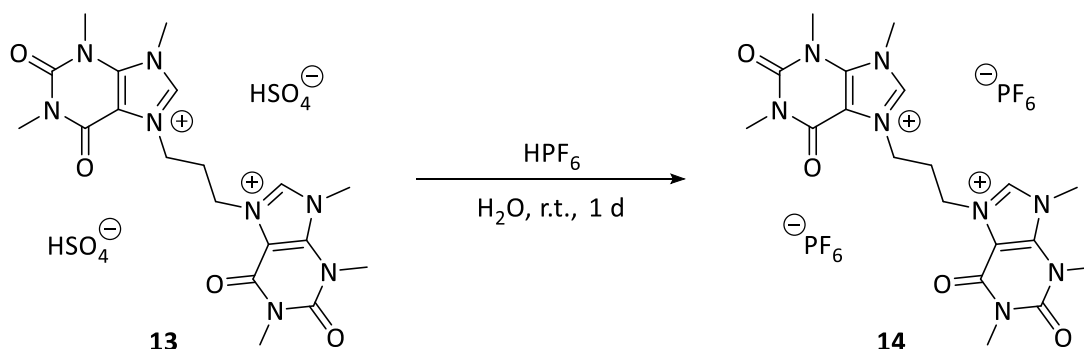


$^1\text{H NMR}$ (300.51 MHz, D_2O , 300.0 K): $\delta = 9.19$ (s, 2 H, H^8), 4.69 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.2$ Hz, 4 H, H^{13}), 4.26 (s, 6 H, H^{12}), 3.85 (s, 6 H, H^{11}), 3.37 (s, 6 H, H^{10}), 2.62 (quin, $^3J_{\text{H-H}} = 7.2$ Hz, 2 H, H^{14}) ppm.

Melting Point: 250 °C.

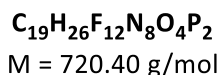
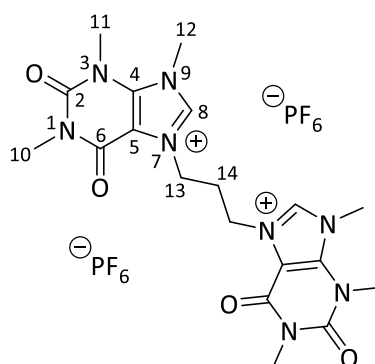
Analytics conform to the literature.^[177]

8.2.3.7 7,7'-(Propane-1,3-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1*H*-purin-7-ium) bis(hexafluorophosphate) (14)



Compound **14** was synthesized according to a modified literature procedure.^[177]

1.00 eq 7,7'-(propane-1,3-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1*H*-purin-7-ium) bis(hydrogen sulfate) **13** (2.80 g, 4.48 mmol) was dissolved in 25 ml water. The clear, colourless solution was added dropwise to a stirring mixture of 3.00 eq hexafluorophosphoric acid (55%, 3.57 g, 2.16 ml, 13.4 mmol) in 10 ml water. A colourless precipitate was formed immediately. The reaction mixture was stirred at r.t. for 1 d. Then, the suspension was filtered and the solid residue was washed with water (3 x 50 ml). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **14** (2.85 g, 3.96 mmol, 88%).



¹H NMR (300.51 MHz, d₆-DMSO, 300.0 K): δ = 9.32 (s, 2 H, H⁸), 4.51 (t, ³J_{H-H} = 6.9 Hz, 4 H, H¹³), 4.16 (s, 6 H, H¹²), 3.76 (s, 6 H, H¹¹), 3.26 (s, 6 H, H¹⁰), 2.45 (quin, ³J_{H-H} = 6.9 Hz, 2 H, H¹⁴, partly overlaid by solvent residual peak) ppm.

Elemental Analysis (No. 41102)

Calculated: C: 31.68, H: 3.64, N: 15.55

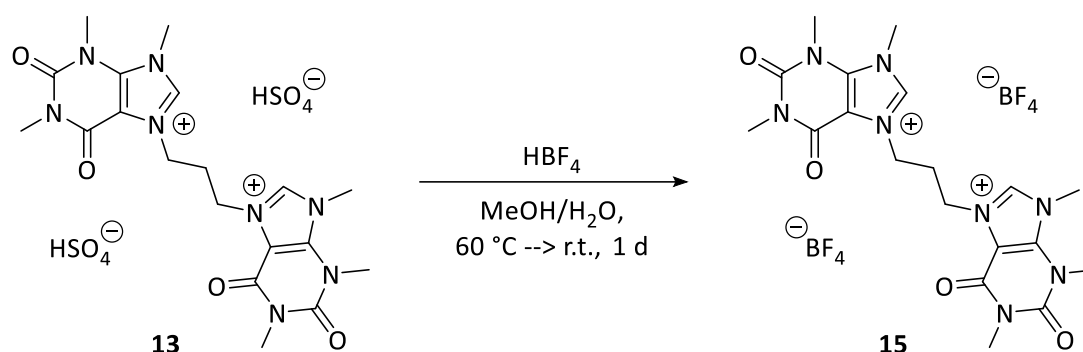
Found: C: 31.58, H: 3.75, N: 15.80

Melting Point: 254 °C.

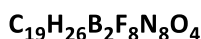
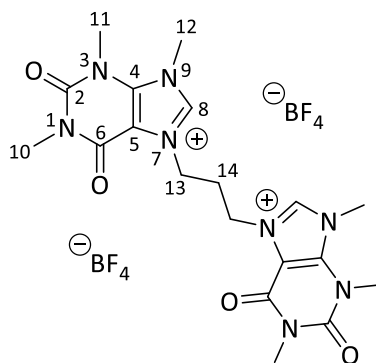
X-ray crystallization method: hot acetone (50 °C --> r.t.).

Analytics conform to the literature.^[177]

8.2.3.8 7,7'-(Propane-1,3-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1*H*-purin-7-ium) bis(tetrafluoroborate) (15)



1.00 eq 7,7'-(propane-1,3-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1*H*-purin-7-ium) bis(hydrogen sulfate) **13** (200 mg, 320 μmol) was dissolved in a mixture of hot methanol/water (20/1, 42 ml, 60 °C). To this hot solution 12.0 eq tetrafluoroboric acid (48%, 703 mg, 502 μl, 3.84 mmol) were added at once. The mixture was stirred at 60 °C for 10 min, then at r.t. for 1 d. During this time a colourless precipitate was formed. The suspension was filtered and the solid residue was washed with cold methanol (3 x 5 ml, 0 °C). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **15** (92.0 mg, 152 μmol, 48%).



M = 604.08 g/mol

^1H NMR (600.24 MHz, d_6 -DMSO, 295.0 K): δ = 9.33 (s, 2 H, H^8), 4.51 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 6.8$ Hz, 4 H, H^{13}), 4.17 (s, 6 H, H^{12}), 3.76 (s, 6 H, H^{11}), 3.26 (s, 6 H, H^{10}), 2.46 (quin, $^3J_{\text{H-H}} = 6.8$ Hz, 2 H, H^{14} , partly overlaid by solvent residual peak) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.93 MHz, d_6 -DMSO, 295.0 K): δ = 153.2 (C^6), 150.2 (C^2), 139.75 (C^8), 139.66 (C^4), 107.3 (C^5), 45.4 (C^{13}), 37.0 (C^{12}), 31.4 (C^{11}), 29.3 (C^{14}), 28.5 (C^{10}) ppm.

Elemental Analysis (No. 39897)

Calculated: C: 37.78, H: 4.34, N: 18.55

Found: C: 37.75, H: 4.60, N: 18.81

HR-MS (ESI+, $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$) m/z (%): 1121.4225 (13.1) $[\text{2M-BF}_4]^+$, 517.2099 (100.0) $[\text{M-BF}_4]^+$, 447.2100 (8.8) $[\text{M-2BF}_4\text{-H+H}_2\text{O}]^+$.

Calculated for $[\text{M-BF}_4]^+$: 517.2101

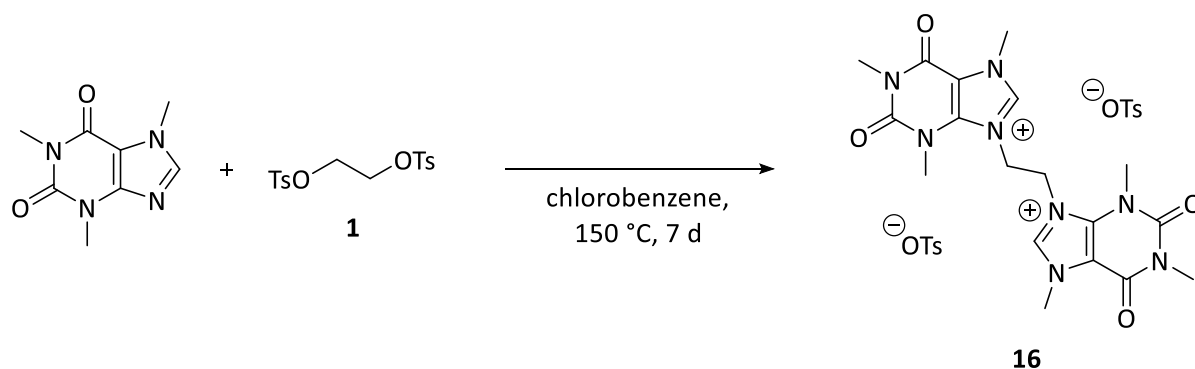
Found: 517.2099

IR (ATR): ν = 3073 (w), 1719 (m), 1675 (s), 1578 (m), 1543 (m), 1351 (w), 1033 (s), 762 (m), 746 (m) cm^{-1} .

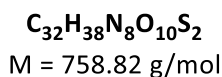
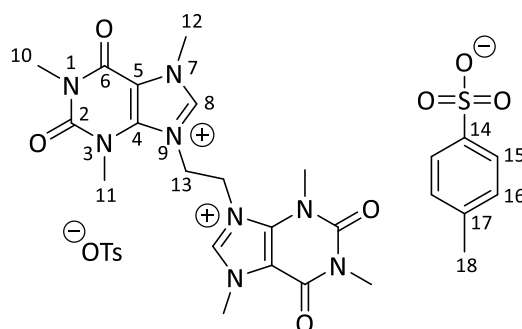
Melting Point: 235 °C.

X-ray crystallization method: hot methanol/water (60 °C \rightarrow r.t.).

8.2.4 Ligand Precursors Based on Caffeine

8.2.4.1 9,9'-(Ethane-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-9-ium) ditosylate (**16**)

A flask was charged with 1.00 eq ethane-1,2-ditosylate **1** (7.50 g, 20.2 mmol) and 2.10 eq caffeine (8.26 g, 42.5 mmol). The compounds were heated up to 150 °C, then 3.5 ml chlorobenzene were added. The mixture was stirred at 150 °C for 7 d. After cooling to r.t., the resulting solid was suspended in dichloromethane (150 ml) and stirred under reflux for 1 h. The suspension was filtered and the solid residue was washed with dichloromethane (3 x 40 ml) and dried *in vacuo* to give the colourless product **16** (7.22 g, 9.52 mmol, 47%).



¹H NMR (300.51 MHz, d₆-DMSO, 300.0 K): δ = 9.09 (s, 2 H, H⁸), 7.44 (d, ³J_{H-H} = 8.0 Hz, 4 H, H¹⁵), 7.11 (d, ³J_{H-H} = 8.0 Hz, 4 H, H¹⁶), 5.17 (s, 4 H, H¹³), 4.04 (s, 6 H, H¹²), 3.74 (s, 6 H, H¹¹), 3.31 (s, 6 H, H¹⁰), 2.29 (s, 6 H, H¹⁸) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.93 MHz, d_6 -DMSO, 295.0 K): δ = 153.2 (C^6), 150.2 (C^2), 145.4 (C^{14}), 138.9 (C^4), 138.7 (C^8), 137.8 (C^{17}), 128.1 (C^{16}), 125.4 (C^{15}), 108.5 (C^5), 48.0 (C^{13}), 36.1 (C^{12}), 31.7 (C^{11}), 28.6 (C^{10}), 20.8 (C^{18}) ppm.

Elemental Analysis (No. 39896)

Calculated: C: 50.65, H: 5.05, N: 14.77

Found: C: 50.25, H: 5.25, N: 14.83

HR-MS (ESI-, DCM/MeOH) m/z (%): 757.2082 (100.0) $[\text{M}-\text{H}]^-$, 585.1900 (7.8) $[\text{M}-\text{OTs}-2\text{H}]^-$.

Calculated for $[\text{M}-\text{H}]^-$: 757.2079

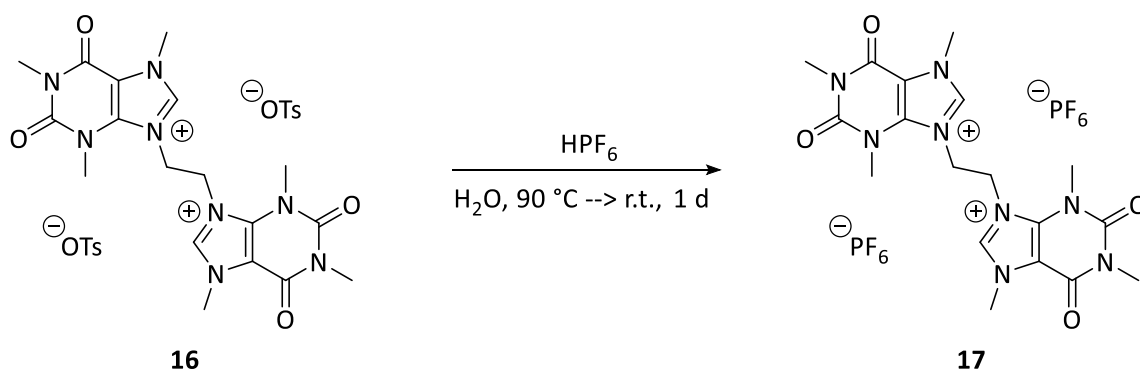
Found: 757.2082

IR (ATR): ν = 3445 (w, br), 3064 (w), 1719 (s), 1667 (s), 1542 (m), 1186 (s), 1120 (s), 1033 (s), 1011 (m), 682 (s) cm^{-1} .

Melting Point: 303 °C (decomposition).

X-ray crystallization method: hot water (90 °C --> r.t.).

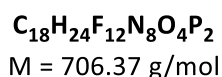
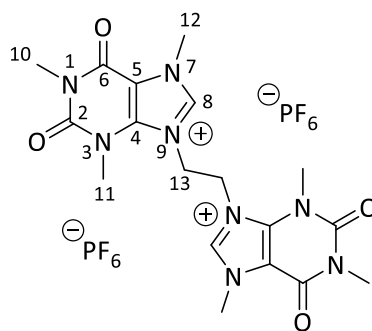
8.2.4.2 9,9'-(Ethane-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-9-ium) bis(hexafluorophosphate) (17)



1.00 eq 9,9'-(ethane-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-9-ium) ditosylate **16** (2.00 g, 2.64 mmol) was dissolved in hot water (125 ml, 90 °C). The clear,

Experimental Section

colourless solution was added slowly to a stirring mixture of 3.00 eq hexafluorophosphoric acid (55%, 2.10 g, 1.27 ml, 7.91 mmol) in 25 ml water. The reaction mixture was stirred at r.t. for 1 d. During this time a colourless precipitate was formed. The suspension was filtered and the solid residue was washed with water (3 x 50 ml) and diethyl ether (3 x 50 ml). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **17** (1.66 g, 2.35 mmol, 89%).



¹H NMR (300.51 MHz, d₆-acetone, 300.0 K): δ = 9.04 (s, 2 H, H⁸), 5.61 (s, 4 H, H¹³), 4.20 (s, 6 H, H¹²), 3.93 (s, 6 H, H¹¹), 3.36 (s, 6 H, H¹⁰) ppm.

¹³C{¹H} NMR (100.66 MHz, d₆-acetone, 298.0 K): δ = 154.2 (C⁶), 151.3 (C²), 140.5 (C⁴), 139.1 (C⁸), 110.3 (C⁵), 49.4 (C¹³), 37.0 (C¹²), 32.4 (C¹¹), 29.0 (C¹⁰) ppm.

Elemental Analysis (No. 41669)

Calculated: C: 30.61, H: 3.42, N: 15.86

Found: C: 30.57, H: 3.32, N: 15.95

HR-MS (ESI+, MeCN) *m/z* (%): 561.1558 (100.0) [M-PF₆]⁺, 415.1839 (15.2) [M-2PF₆-H]⁺.

Calculated for [M-PF₆]⁺: 561.1557

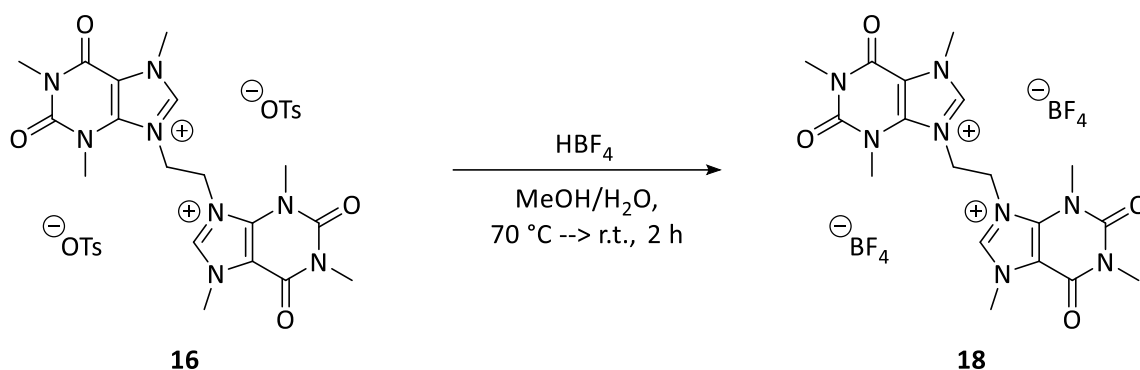
Found: 561.1558

IR (ATR): ν = 3179 (w), 3117 (w), 1724 (m), 1677 (s), 1546 (m), 1309 (m), 834 (s), 764 (m), 745 (m) cm⁻¹.

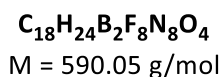
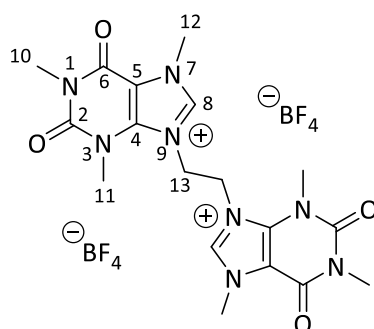
Melting Point: 250 °C.

X-ray crystallization method: hot acetone (60 °C --> r.t.).

8.2.4.3 9,9'-(Ethane-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-9-ium) bis(tetrafluoroborate) (**18**)



1.00 eq 9,9'-(ethane-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-9-ium) ditosylate **16** (500 mg, 659 μmol) was dissolved in a refluxing mixture of hot methanol/water (10/1, 80 ml, 70 $^\circ\text{C}$). To this hot solution 3.00 eq tetrafluoroboric acid (48%, 362 mg, 258 μl , 1.98 mmol) were added at once and the mixture was stirred at r.t. for 2 h. During this time a colourless precipitate was formed. Afterwards, the reaction mixture was put into an ice bath for 30 min to complete the precipitation of the product. The suspension was filtered and the solid residue was washed with cold methanol (3 x 10 ml, 0 $^\circ\text{C}$) and diethyl ether (2 x 10 ml). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **18** (350 mg, 593 μmol , 90%).



$^1\text{H NMR}$ (600.24 MHz, d_6 -DMSO, 295.0 K): $\delta = 8.97$ (s, 2 H, H^8), 5.13 (s, 4 H, H^{13}), 4.05 (s, 6 H, H^{12}), 3.74 (s, 6 H, H^{11}), 3.33 (s, 6 H, H^{10}) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.95 MHz, d_6 -DMSO, 295.0 K): $\delta = 153.3$ (C^6), 150.3 (C^2), 138.9 (C^4), 138.7 (C^8), 108.6 (C^5), 48.0 (C^{13}), 36.1 (C^{12}), 31.7 (C^{11}), 28.6 (C^{10}) ppm.

Elemental Analysis (No. 40702)

Calculated: C: 36.64, H: 4.10, N: 18.99

Found: C: 36.84, H: 4.55, N: 18.30

HR-MS (ESI+, DCM/MeOH) *m/z* (%): 685.4366 (57.4), 477.3346 (47.9), 415.1842 (100.0) [M-2BF₄-H]⁺.

Calculated for [M-2BF₄]⁺: 415.1837

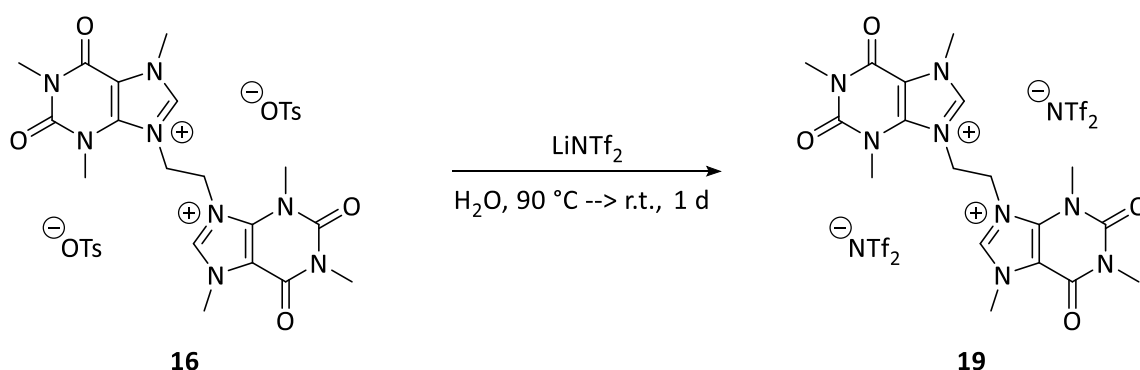
Found: 415.1842

IR (ATR): $\nu = 3103$ (w), 1713 (m), 1674 (s), 1581 (w), 1544 (m), 1311 (w), 1029 (s), 884 (w), 762 (m), 746 (m) cm⁻¹.

Melting Point: 198 °C.

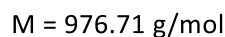
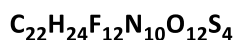
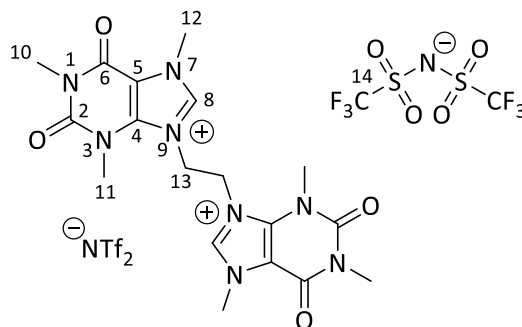
X-ray crystallization method: hot water (90 °C --> r.t.).

8.2.4.4 9,9'-(Ethane-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-9-ium) bis[bis(trifluoromethanesulfonyl)imidate] (19)



1.00 eq 9,9'-(ethane-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-9-ium) ditosylate **16** (2.00 g, 2.64 mmol) was dissolved in hot water (130 ml, 90 °C). The hot solution was added slowly to a solution of 2.50 eq lithium bis(trifluoromethanesulfonyl)imidate (1.89 g, 6.59 mmol) in 10 ml water. A colourless precipitate was formed immediately. The suspension was stirred at r.t. for 1 d. Then, the reaction mixture was filtered and the solid

residue was washed with water (3 x 50 ml). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **19** (2.25 g, 2.30 mmol, 87%).



$^1\text{H NMR}$ (300.51 MHz, d_6 -acetone, 300.0 K): $\delta = 9.25$ (s, 2 H, H^8), 5.73 (s, 4 H, H^{13}), 4.23 (s, 6 H, H^{12}), 3.95 (s, 6 H, H^{11}), 3.36 (s, 6 H, H^{10}) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.95 MHz, d_6 -acetone, 295.0 K): $\delta = 154.1$ (C^6), 151.2 (C^2), 140.5 (C^4), 139.2 (C^8), 120.8 (q, $^1J_{\text{C-F}} = 321.1$ Hz, C^{14}), 110.2 (C^5), 49.6 (C^{13}), 37.1 (C^{12}), 32.4 (C^{11}), 29.0 (C^{10}) ppm.

Elemental Analysis (No. 41509)

Calculated: C: 27.05, H: 2.48, N: 14.34

Found: C: 27.11, H: 2.70, N: 14.73

HR-MS (ESI+, MeCN/MeOH) m/z (%): 1110.2853 (21.6) $[\text{2M-3NTf}_2\text{-2H}]^+$, 415.1837 (100.0) $[\text{M-2NTf}_2\text{-H}]^+$.

Calculated for $[\text{M-2NTf}_2\text{-H}]^+$: 415.1837

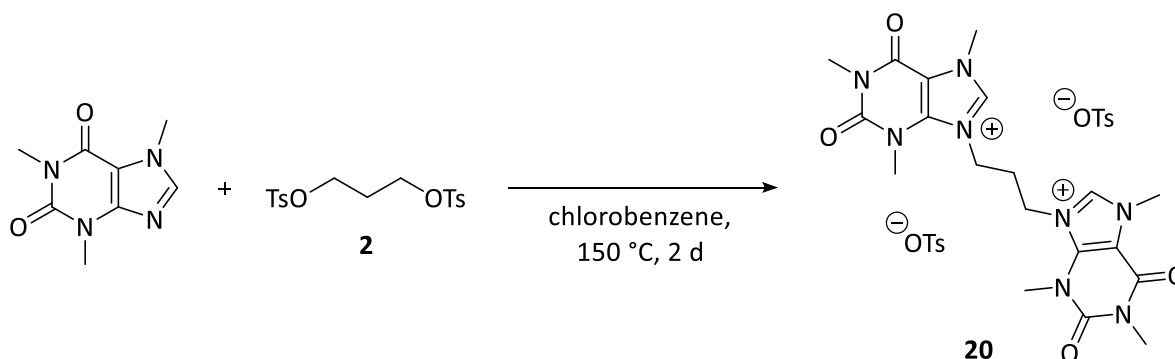
Found: 415.1837

IR (ATR): $\nu = 3104$ (w), 1729 (m), 1679 (s), 1547 (m), 1354 (s), 1172 (s), 1135 (s), 1045 (s), 739 (m) cm^{-1} .

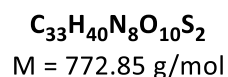
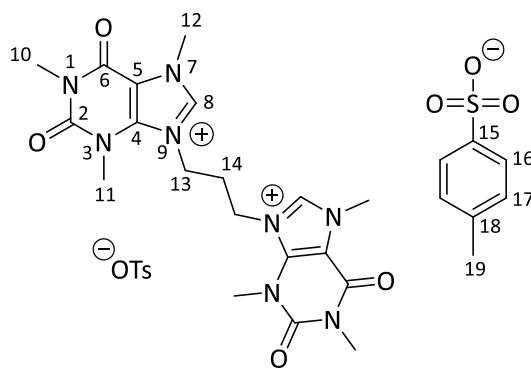
Melting Point: 239 °C.

X-ray crystallization method: hot acetone/MeOH (55 °C --> r.t.).

8.2.4.5 9,9'-(Propane-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-9-ium) ditosylate (**20**)



A flask was charged with 1.00 eq propane-1,3-ditosylate **2** (1.00 g, 2.60 mmol) and 2.10 eq caffeine (1.06 g, 5.46 mmol). The compounds were heated up to 150 °C, then 0.5 ml chlorobenzene were added. The mixture was stirred at 150 °C for 2 d. After cooling to r.t., the resulting solid was suspended in dichloromethane (3 ml) and stirred for several minutes. The suspension was filtered and the solid residue was washed with dichloromethane (3 x 3 ml) and diethyl ether (3 x 2 ml). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **20** (1.62 g, 2.10 mmol, 81%).



$^1\text{H NMR}$ (300.51 MHz, d_6 -DMSO, 300.0 K): $\delta = 9.43$ (s, 2 H, H^8), 7.39 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, 4 H, H^{16}), 7.07 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, 4 H, H^{17}), 4.68 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.1$ Hz, 4 H, H^{13}), 4.02 (s, 6 H, H^{12}), 3.77 (s, 6 H, H^{11}), 3.24 (s, 6 H, H^{10}), 2.57 (quin, $^3J_{\text{H-H}} = 7.1$ Hz, 2 H, H^{14}), 2.27 (s, 6 H, H^{19}) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.66 MHz, d_6 -DMSO, 300.0 K): δ = 153.2 (C^6), 150.3 (C^2), 145.3 (C^{15}), 139.0 (C^8), 138.9 (C^4), 137.8 (C^{18}), 128.0 (C^{17}), 125.3 (C^{16}), 108.0 (C^5), 46.0 (C^{13}), 35.8 (C^{12}), 31.7 (C^{11}), 29.4 (C^{14}), 28.4 (C^{10}), 20.7 (C^{19}) ppm.

Elemental Analysis (No. 42926)

Calculated: C: 51.29, H: 5.22, N: 14.50

Calculated for product + 1/5 DCM: C: 50.29, H: 5.14, N: 14.11

Found: C: 50.11, H: 5.47, N: 14.22

HR-MS (ESI+, MeCN) m/z (%): 795.2207 (16.1) $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 601.2192 (100.0) $[\text{M}-\text{OTs}]^+$.

Calculated for $[\text{M}-\text{OTs}]^+$: 601.2187

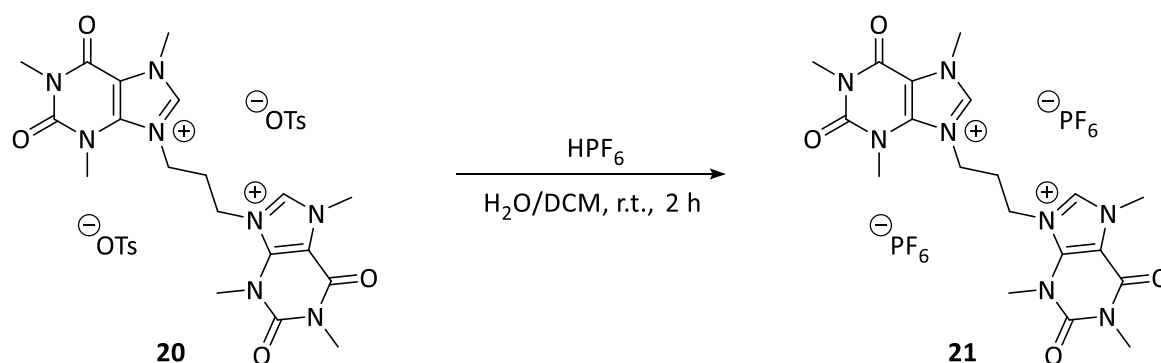
Found: 601.2192

IR (ATR): ν = 3557 (w), 3105 (w), 1711 (m), 1669 (s), 1544 (w), 1216 (s), 1181 (s), 1118 (m), 1032 (m), 1010 (s), 826 (m), 679 (s) cm^{-1} .

Melting Point: 241 °C.

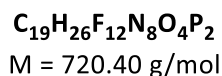
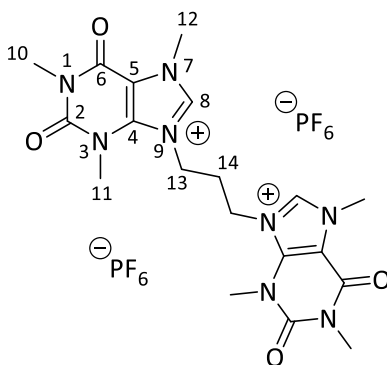
X-ray crystallization method: hot water (90 °C --> r.t.).

8.2.4.6 9,9'-(Propane-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-9-ium) bis(hexafluorophosphate) (21)



Experimental Section

1.00 eq 9,9'-(propane-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-9-ium) ditosylate **20** (2.00 g, 2.59 mmol) was dissolved in a mixture of water/dichloromethane (1/1, 30 ml). To this solution 3.00 eq hexafluorophosphoric acid (55%, 2.06 g, 1.25 ml, 7.76 mmol) were added at once while stirring vigorously. A colourless precipitate was formed immediately. The reaction mixture was stirred at r.t. for 2 h and then it was filtered. The solid residue was washed with water (5 x 10 ml) and diethyl ether (5 x 5 ml). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **21** (1.67 g, 2.33 mmol, 90%).



$^1\text{H NMR}$ (600.25 MHz, d_6 -acetone, 295.0 K): δ = 9.17 (s, 2 H, H⁸), 5.05 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.6$ Hz, 4 H, H¹³), 4.21 (s, 6 H, H¹²), 3.90 (s, 6 H, H¹¹), 3.33 (s, 6 H, H¹⁰), 3.00 (quin, $^3J_{\text{H-H}} = 7.6$ Hz, 2 H, H¹⁴) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.93 MHz, d_6 -acetone, 295.0 K): δ = 154.3 (C⁶), 151.4 (C²), 140.4 (C⁴), 139.3 (C⁸), 109.8 (C⁵), 47.5 (C¹³), 36.7 (C¹²), 32.3 (C¹¹), 31.5 (C¹⁴), 28.9 (C¹⁰) ppm.

Elemental Analysis (No. 40080)

Calculated: C: 31.68, H: 3.64, N: 15.55

Found: C: 31.35, H: 3.78, N: 15.72

HR-MS (ESI+, MeCN) m/z (%): 1295.3074 (6.1) $[2\text{M-PF}_6]^+$, 575.1714 (100.0) $[\text{M-PF}_6]^+$.

Calculated for $[\text{M-PF}_6]^+$: 575.1713

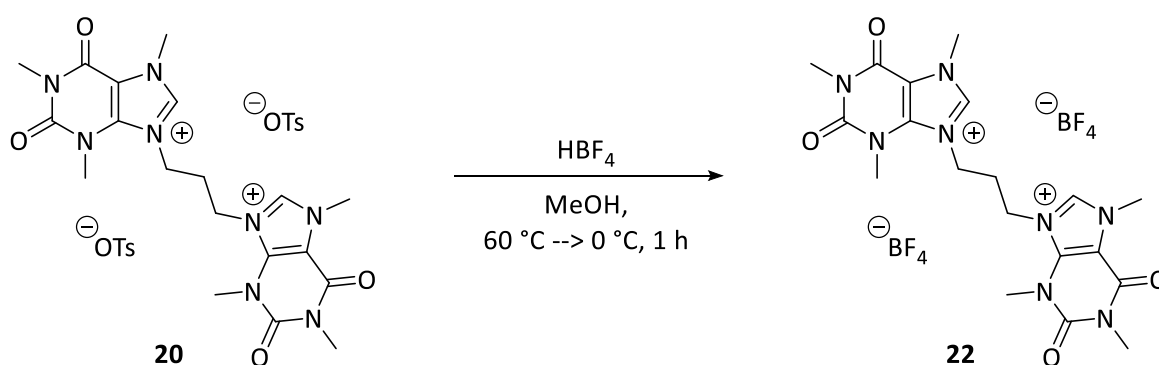
Found: 575.1714

IR (ATR): ν = 3670 (w), 3111 (w), 1717 (m), 1667 (s), 1549 (m), 826 (s), 762 (m), 747 (m) cm^{-1} .

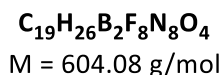
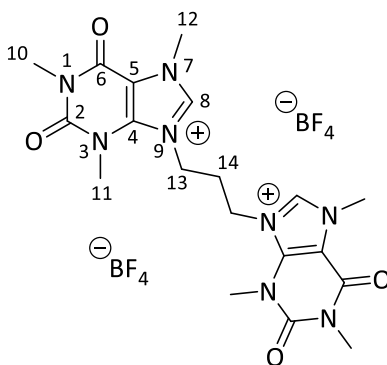
Melting Point: 247 °C.

X-ray crystallization method: hot acetone (55 °C --> r.t.).

8.2.4.7 9,9'-(Propane-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-9-ium) bis(tetrafluoroborate) (22)



1.00 eq 9,9'-(propane-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-9-ium) ditosylate **20** (2.00 g, 2.59 mmol) was dissolved in hot methanol (30 ml, 60 °C). This hot solution was added dropwise to a stirring mixture of 10.0 eq tetrafluoroboric acid (48%, 4.74 g, 3.38 ml, 25.9 mmol) in 3 ml methanol. Then, the mixture was cooled to 0 °C (ice bath) and stirred for 1 h. During this time a colourless precipitate was formed. Afterwards, the reaction mixture was filtered and the solid residue was washed with cold methanol (2 x 10 ml, 0 °C). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **22** (1.47 g, 2.43 mmol, 94%).



¹H NMR (600.24 MHz, d₆-DMSO, 295.0 K): δ = 9.30 (s, 2 H, H⁸), 4.63 (t, ³J_{H-H} = 7.4 Hz, 4 H, H¹³), 4.08 (s, 6 H, H¹²), 3.71 (s, 6 H, H¹¹), 3.29 (s, 6 H, H¹⁰), 2.49 (quin, ³J_{H-H} = 7.4 Hz, 2 H, H¹⁴, partly overlaid by solvent residual peak) ppm.

¹³C{¹H} NMR (150.93 MHz, d₆-DMSO, 295.0 K): δ = 153.3 (C⁶), 150.4 (C²), 139.02 (C⁸), 138.96 (C⁴), 108.1 (C⁵), 46.0 (C¹³), 36.0 (C¹²), 31.8 (C¹¹), 29.7 (C¹⁴), 28.5 (C¹⁰) ppm.

Elemental Analysis (No. 41458)

Calculated: C: 37.78, H: 4.34, N: 18.55

Found: C: 37.10, H: 4.85, N: 18.46

HR-MS (ESI+, DCM/MeOH) *m/z* (%): 1121.4233 (29.9) [2M-BF₄]⁺, 517.2103 (100.0) [M-BF₄]⁺.

Calculated for [M-BF₄]⁺: 517.2101

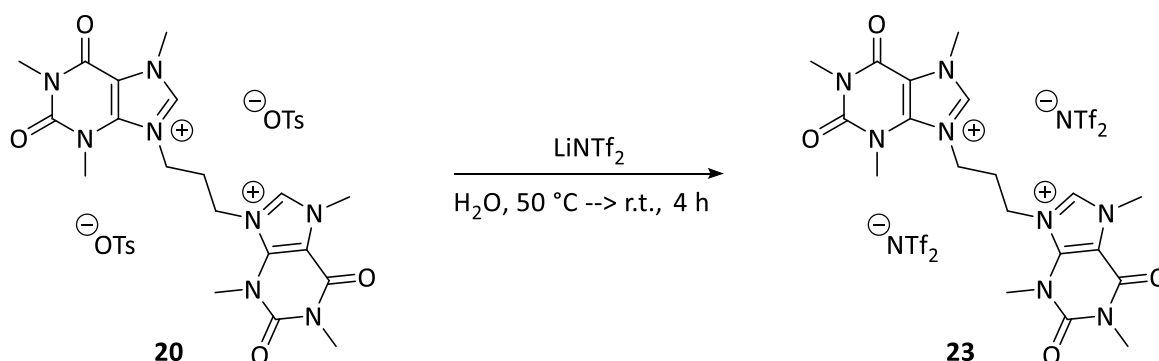
Found: 517.2103

IR (ATR): ν = 3107 (w), 1716 (m), 1669 (s), 1549 (m), 1030 (s), 762 (m), 748 (m) cm⁻¹.

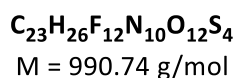
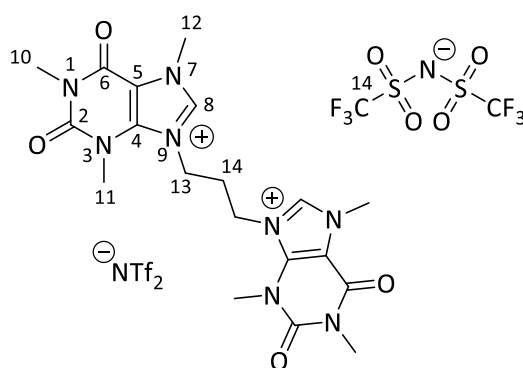
Melting Point: 310 °C.

X-ray crystallization method: hot water (90 °C --> r.t.).

8.2.4.8 9,9'-(Propane-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-9-ium) bis[bis(trifluoromethanesulfonyl)imidate] (23**)**



1.00 eq 9,9'-(propane-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-9-ium) ditosylate **20** (2.00 g, 2.64 mmol) was dissolved in warm water (50 ml, 50 °C). The clear solution was added slowly to a solution of 2.50 eq lithium bis(trifluoromethanesulfonyl)imidate (1.86 g, 6.47 mmol) in 5 ml water. A colourless precipitate was formed immediately. The suspension was stirred at r.t. for 4 h. Afterwards, the reaction mixture was put into an ice bath for 30 min to complete the precipitation of the product. Then, the suspension was filtered and the solid residue was washed with water (3 x 20 ml). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **23** (2.16 g, 2.18 mmol, 84%).



$^1\text{H NMR}$ (300.51 MHz, d_6 -acetone, 300.0 K): $\delta = 9.31$ (s, 2 H, H^8), 5.20 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.8$ Hz, 4 H, H^{13}), 4.23 (s, 6 H, H^{12}), 3.92 (s, 6 H, H^{11}), 3.33 (s, 6 H, H^{10}), 3.12 (quin, $^3J_{\text{H-H}} = 7.8$ Hz, 2 H, H^{14}) ppm.

Experimental Section

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.93 MHz, d_6 -acetone, 295.0 K): δ = 154.2 (C^6), 151.3 (C^2), 140.4 (C^4), 139.3 (C^8), 120.8 (q, $^1J_{\text{C-F}} = 321.3$ Hz, C^{14}), 109.8 (C^5), 47.6 (C^{13}), 36.9 (C^{12}), 32.3 (C^{11}), 31.9 (C^{14}), 28.9 (C^{10}) ppm.

Elemental Analysis (No. 41448)

Calculated: C: 27.88, H: 2.65, N: 14.14

Found: C: 27.84, H: 2.89, N: 14.18

HR-MS (ESI+, DCM/MeOH) m/z (%): 710.1255 (100.0) $[\text{M-NTf}_2]^+$, 685.4367 (98.3), 429.2001 (22.5) $[\text{M-2NTf}_2\text{-H}]^+$, 413.2668 (73.2).

Calculated for $[\text{M-NTf}_2]^+$: 710.1244

Found: 710.1255

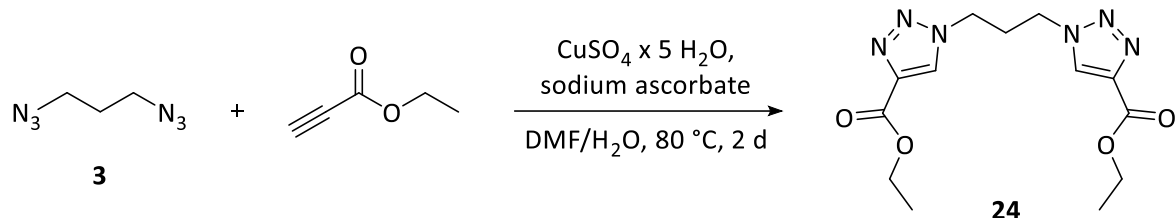
IR (ATR): ν = 3094 (w), 1729 (m), 1680 (s), 1546 (m), 1348 (s), 1330 (m), 1178 (s), 1136 (s), 1049 (s), 743 (m), 612 (s) cm^{-1} .

Melting Point: 186 °C.

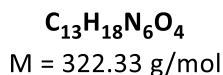
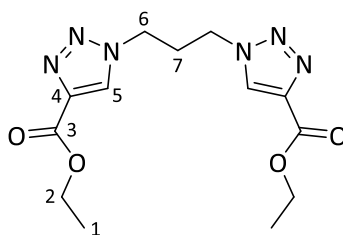
X-ray crystallization method: hot acetone/MeOH (55 °C --> r.t.).

8.2.5 Ligand Precursors Based on 1,2,3-Triazoles

8.2.5.1 1,1'-(Propane-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-1H-1,2,3-triazole] (24)



A flask was charged with 1.00 eq 1,3-diazidopropane **3** in *N,N*-dimethylformamide (25 ml, 5.20 mmol), 2.00 eq ethyl propiolate (1.02 g, 10.4 mmol) and 25 ml *N,N*-dimethylformamide. In an other flask 0.10 eq copper(II) sulfate pentahydrate (130 mg, 520 μ mol) were dissolved in 50 ml water and 0.20 eq sodium ascorbate (206 mg, 1.04 mmol) were added. Then, this suspension was added to the azide-alkyne solution in *N,N*-dimethylformamide. The reaction mixture was heated up to 80 °C and stirred for 2 d. During this time a colourless precipitate was formed. The reaction mixture was put into an ice bath for 30 min to complete the precipitation of the product. Then, the suspension was filtered and the solid residue was washed with diethyl ether (3 x 50 ml). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **24** (1.24 g, 3.85 mmol, 74%).



$^1\text{H NMR}$ (300.51 MHz, CDCl_3 , 300.0 K): $\delta = 8.19$ (s, 2 H, H^5), 4.48-4.41 (m, 8 H, $\text{H}^6 + \text{H}^2$), 2.64 (quin, $^3J_{\text{H-H}} = 6.3 \text{ Hz}$, 2 H, H^7), 1.42 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.1 \text{ Hz}$, 6 H, H^1) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.93 MHz, CDCl_3 , 295.1 K): $\delta = 160.6$ (C^3), 140.8 (C^4), 128.3 (C^5), 61.6 (C^2), 47.0 (C^6), 30.5 (C^7), 14.5 (C^1) ppm.

Elemental Analysis (No. 43138)

Calculated: C: 48.44, H: 5.63, N: 26.07

Found: C: 48.17, H: 5.70, N: 26.22

HR-MS (ESI+, DCM/MeOH) *m/z* (%): 345.1281 (100.0) [M+Na]⁺.

Calculated for [M+Na]⁺: 345.1282

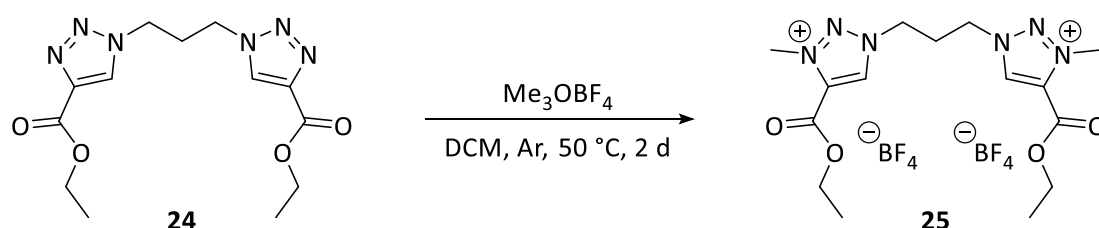
Found: 345.1281

IR (ATR): $\nu = 3131$ (m), 2976 (w), 1723 (s), 1542 (m), 1370 (m), 1226 (s), 1201 (s), 1041 (s), 1019 (s), 861 (m), 777 (s) cm⁻¹.

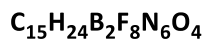
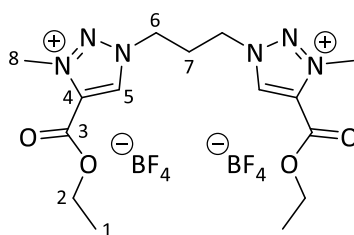
Melting Point: 192 °C.

X-ray crystallization method: hot ethyl acetate (75 °C --> 0 °C).

8.2.5.2 1,1'-(Propane-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-3-ium] bis(tetrafluoroborate) (25)



A Schlenk flask under argon was charged with 1.00 eq 1,1'-(propane-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-1*H*-1,2,3-triazole] **24** (1.20 g, 3.72 mmol), 3.00 eq trimethyloxonium tetrafluoroborate (1.65 g, 11.2 mmol) and 100 ml dry dichloromethane. The suspension was heated up to 50 °C and stirred under reflux for 2 d. The solvent was removed under reduced pressure and 40 ml methanol were added. The suspension was stirred at r.t. for 4 h. Then, the mixture was put into an ice bath for 30 min. The suspension was filtered and the solid residue was washed with diethyl ether (3 x 25 ml). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **25** (1.72 g, 3.27 mmol, 88%).



M = 526.00 g/mol

^1H NMR (300.51 MHz, d_6 -acetone, 300.0 K): δ = 9.29 (s, 2 H, H⁵), 5.04 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 4 H, H⁶), 4.65 (s, 6 H, H⁸), 4.51 (q, $^3J_{\text{H-H}} = 7.1$ Hz, 4 H, H²), 2.93 (quin, $^3J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 2 H, H⁷), 1.39 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.1$ Hz, 6 H, H¹) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.93 MHz, d_6 -acetone, 295.0 K): δ = 156.2 (C³), 134.7 (C⁵), 134.5 (C⁴), 64.3 (C²), 51.6 (C⁶), 41.5 (C⁸), 29.5 (C⁷), 14.2 (C¹) ppm.

Elemental Analysis (No. 42463)

Calculated: C: 34.25, H: 4.60, N: 15.98

Found: C: 34.03, H: 4.65, N: 16.25

HR-MS (ESI+, DCM/MeOH) m/z (%): 439.1884 (96.9) $[\text{M-BF}_4]^+$, 411.1571 (100.0) $[\text{M-BF}_4\text{-CH}_2\text{CH}_3+\text{H}]^+$.

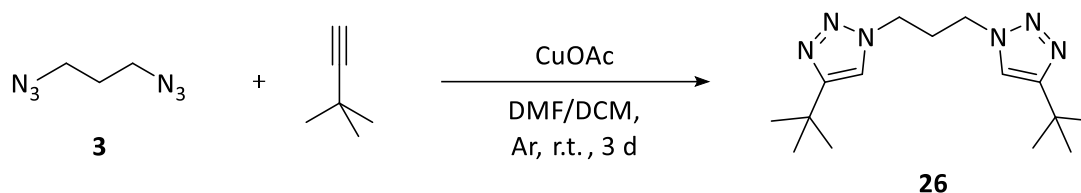
Calculated for $[\text{M-BF}_4]^+$: 439.1883

Found: 439.1884

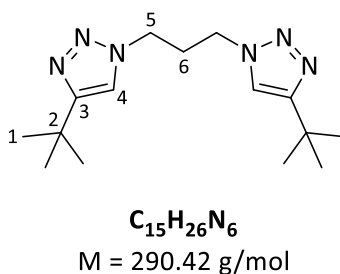
IR (ATR): ν = 3164 (w), 3124 (w), 2993 (w), 1760 (s), 1265 (m), 1169 (m), 1140 (m), 1071 (s), 1051 (s), 1033 (s), 862 (m), 769 (m) cm^{-1} .

Melting Point: 148 °C.

X-ray crystallization method: hot acetone (55 °C --> r.t.).

8.2.5.3 1,1'-(Propane-1,3-diyl)bis[4-(*tert*-butyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazole] (**26**)

A Schlenk flask under argon was charged with 1.00 eq 1,3-diazidopropane **3** in *N,N*-dimethylformamide (25 ml, 5.20 mmol), 2.50 eq 3,3-dimethylbut-1-yne (1.07 g, 13.0 mmol), 0.10 eq copper(I) acetate (63.7 mg, 520 μmol) and 25 ml dry dichloromethane. The reaction mixture was stirred at r.t. for 3 d. It was filtered and the dichloromethane was removed under reduced pressure (40 $^\circ\text{C}$, 200 mbar). By adding 20 ml water a colourless precipitate was formed. The suspension was put into an ice bath for 2 h to complete the precipitation of the product. The suspension was filtered and the solid residue was washed with water (3 x 5 ml). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **26** (1.06 g, 3.65 mmol, 70%). For elemental analysis the product was recrystallized from hot acetone.



$^1\text{H NMR}$ (600.24 MHz, CDCl_3 , 295.0 K): $\delta = 7.38$ (s, 2 H, H^4), 4.32 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 6.3$ Hz, 4 H, H^5), 2.50 (quin, $^3J_{\text{H-H}} = 6.3$ Hz, 2 H, H^6), 1.35 (s, 18 H, H^1) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.93 MHz, CDCl_3 , 295.0 K): $\delta = 158.0$ (C^3), 119.6 (C^4), 46.6 (C^5), 30.9 ($\text{C}^6 + \text{C}^2$), 30.5 (C^1) ppm.

Elemental Analysis (No. 42593)

Calculated: C: 62.04, H: 9.02, N: 28.94

Found: C: 61.97, H: 9.09, N: 29.40

HR-MS (ESI+, DCM/MeOH) m/z (%): 603.4330 (100.0) $[2M+Na]^+$, 313.2109 (86.9) $[M+Na]^+$.

Calculated for $[M+Na]^+$: 313.2111

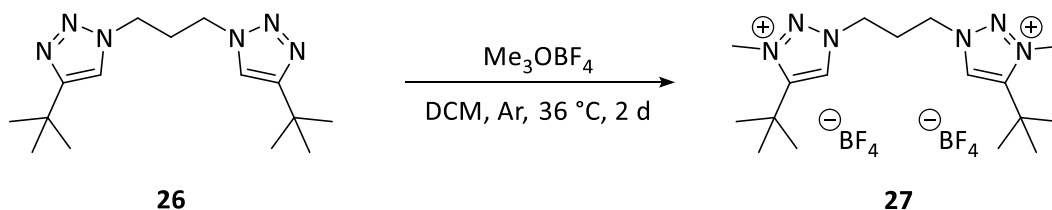
Found: 313.2109

IR (ATR): $\nu = 3106$ (w), 3065 (w), 2969 (m), 1739 (w), 1544 (w), 1461 (s), 1361 (m), 1221 (s), 1126 (w), 1049 (s), 1009 (w), 835 (m), 668 (w) cm^{-1} .

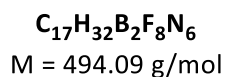
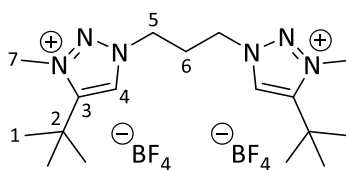
Melting Point: 162 °C.

X-ray crystallization method: hot acetone (55 °C --> r.t.).

**8.2.5.4 1,1'-(Propane-1,3-diyl)bis[4-(*tert*-butyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-3-ium]
bis(tetrafluoroborate) (**27**)**



A Schlenk flask under argon was charged with 1.00 eq 1,1'-(propane-1,3-diyl)bis[4-(*tert*-butyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazole] **26** (500 mg, 1.72 mmol), 2.50 eq trimethyloxonium tetrafluoroborate (637 mg, 4.30 mmol) and 30 ml dry dichloromethane. The suspension was heated up to 36 °C and stirred for 2 d. The solvent was removed under reduced pressure and the resulting beige solid was dissolved in 10 ml methanol and stirred at r.t. over night. Then, 15 ml pentane were added to form a colourless precipitate. The suspension was filtered and the solid residue was washed with pentane (3 x 2 ml). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **27** (634 mg, 1.28 mmol, 75%). For elemental analysis the product was recrystallized from hot acetone.



¹H NMR (300.51 MHz, d₆-acetone, 300.0 K): δ = 8.62 (s, 2 H, H⁴), 4.86 (t, ³J_{H-H} = 7.0 Hz, 4 H, H⁵), 4.52 (s, 6 H, H⁷), 2.81 (quin, ³J_{H-H} = 7.0 Hz, 2 H, H⁶), 1.53 (s, 18 H, H¹) ppm.

¹³C{¹H} NMR (150.93 MHz, d₆-acetone, 295.1 K): δ = 152.5 (C³), 129.4 (C⁴), 50.8 (C⁵), 41.0 (C⁷), 32.0 (C²), 29.4 (C⁶), 28.5 (C¹) ppm.

Elemental Analysis (No. 42721)

Calculated: C: 41.33, H: 6.53, N: 17.01

Found: C: 41.37, H: 6.47, N: 17.05

HR-MS (ESI+, MeCN) *m/z* (%): 901.5470 (100.0) [2M-BF₄]⁺, 407.2715 (60.0) [M-BF₄]⁺.

Calculated for [M-BF₄]⁺: 407.2712

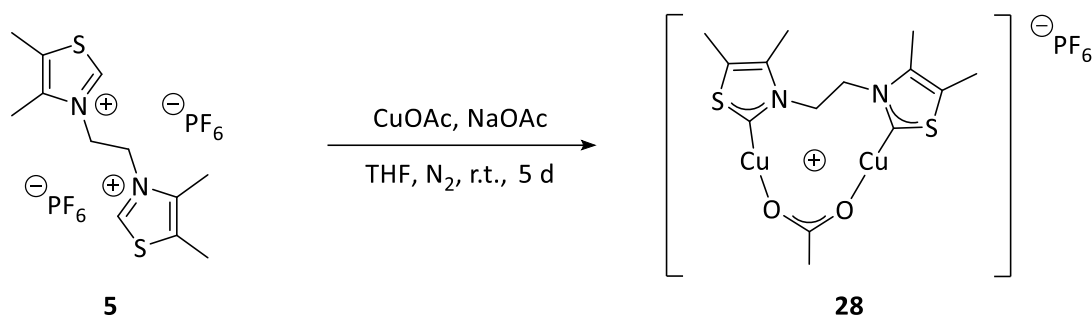
Found: 407.2715

IR (ATR): ν = 3167 (w), 2975 (w), 1469 (w), 1256 (w), 1031 (s), 844 (w) cm⁻¹.

Melting Point: 157 °C.

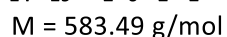
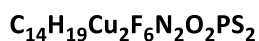
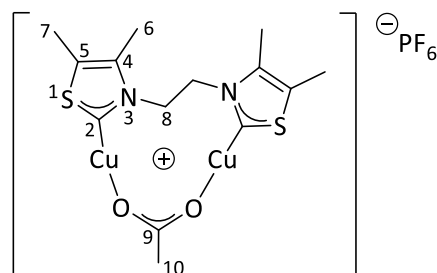
X-ray crystallization method: acetone/pentane (r.t. --> 0 °C).

8.2.6 Copper Complex Syntheses

8.2.6.1 μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethane-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-2-ylidene)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dicopper(I) hexafluorophosphate (**28**)

Compound **28** was synthesized according to a literature procedure.^[37]

A Schlenk flask flushed with nitrogen was charged with 1.00 eq 3,3'-(ethane-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-3-ium) bis(hexafluorophosphate) **5** (100 mg, 184 μmol) and 2.30 eq anhydrous sodium acetate (34.7 mg, 423 μmol) and the mixture was stirred under reduced pressure over night to remove traces of oxygen. In the glove box, 2.20 eq copper(I) acetate (49.5 mg, 404 μmol) and tetrahydrofuran (3 ml) were added and the suspension was stirred at r.t. for 5 d. The solvent was removed under reduced pressure and dichloromethane (5 ml) was added in the glove box. The suspension was filtered and the solution was concentrated by reducing the solvent under reduced pressure to 2 ml. Diethyl ether (4 ml) was added to form a colourless precipitate. The suspension was filtered and the solid residue was washed with diethyl ether (3 x 2 ml). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **28** (92.0 mg, 158 μmol , 86%).



Experimental Section

^1H NMR (600.25 MHz, CD_2Cl_2 , 295.0 K): δ = 4.85 (s, 4 H, H^8), 2.47 (s, 6 H, H^6), 2.38 (s, 6 H, H^7), 2.13 (s, br, 3 H, H^{10}) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.95 MHz, CD_2Cl_2 , 295.0 K): δ = 197.7 (C^2), 182.7 (C^9), 141.2 (C^4), 133.6 (C^5), 55.3 (C^8), 22.9 (C^{10}), 12.7 (C^6), 12.1 (C^7) ppm. Due to ligand exchange, the signals for the acetate ligand (C^9 and C^{10}) are broadened and of low intensity.

Elemental Analysis (No. 38775)

Calculated: C: 28.82, H: 3.28, N: 4.80

Found: C: 28.82, H: 3.44, N: 4.93

HR-MS (ESI+, DCM) m/z (%): 817.1606 (100.0), 774.9751 (40.4) $[\text{2M-2Cu-2OAc-PF}_6]^+$, 599.0707 (47.8), 493.0108 (28.6), 436.9480 (26.1) $[\text{M-PF}_6]^+$.

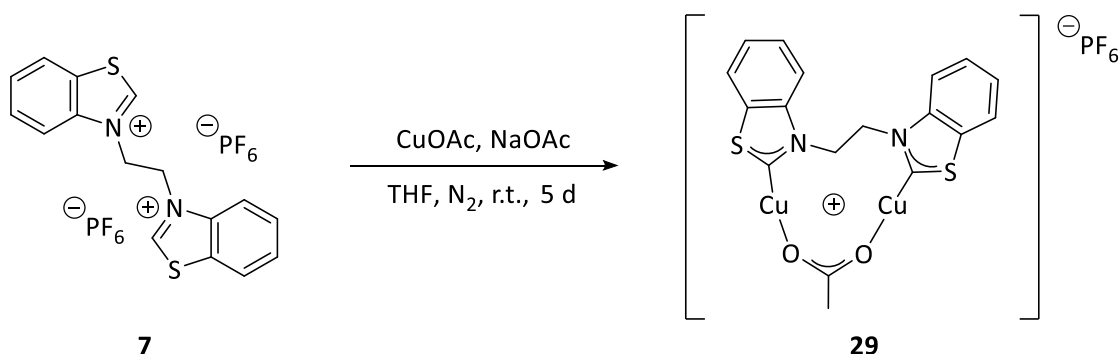
Calculated for $[\text{M-PF}_6]^+$: 436.9474

Found: 436.9480

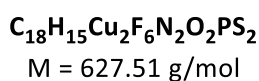
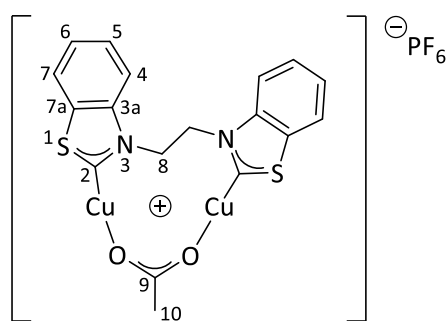
IR (ATR): ν = 1594 (w), 1555 (m), 1447 (m), 1397 (w), 1328 (w), 835 (s), 691 (m) cm^{-1} .

Melting Point: 175 °C (decomposition).

8.2.6.2 μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethane-1,2-diyl)bis(benzo[d]thiazol-2-ylidene)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dicopper(I) hexafluorophosphate (29**)**



A Schlenk flask flushed with nitrogen was charged with 1.00 eq 3,3'-(ethane-1,2-diyl)bis(benzo[d]thiazol-3-ium) bis(hexafluorophosphate) **7** (200 mg, 340 μmol) and 2.30 eq anhydrous sodium acetate (64.1 mg, 782 μmol) and the mixture was stirred under reduced pressure for 5 h to remove traces of oxygen. In the glove box, 2.20 eq copper(I) acetate (91.7 mg, 748 μmol) and tetrahydrofuran (10 ml) were added and the suspension was stirred at r.t. for 5 d. The solvent was removed under reduced pressure and dichloromethane (25 ml) was added in the glove box. The suspension was filtered and the solution was concentrated by reducing the solvent under reduced pressure to 15 ml. Diethyl ether (15 ml) was added to form a dark red precipitate. The suspension was filtered and the solid residue was washed with diethyl ether (3 x 2 ml). It was dried *in vacuo* to give the dark red product **29** (200 mg, 319 μmol , 94%).



¹H NMR (600.25 MHz, CD₂Cl₂, 295.0 K): δ = 7.94 (d, ³J_{H-H} = 8.0 Hz, 2 H, H⁴), 7.79 (d, ³J_{H-H} = 8.0 Hz, 2 H, H⁷), 7.62 (t, ³J_{H-H} = 8.0 Hz, 2 H, H⁵), 7.50 (t, ³J_{H-H} = 8.0 Hz, 2 H, H⁶), 5.65 (s, 4 H, H⁸), 2.18 (s, 3 H, H¹⁰) ppm.

¹³C{¹H} NMR (150.95 MHz, CD₂Cl₂, 295.0 K): δ = 207.7 (C²), 183.2 (C⁹), 142.7 (C^{3a}), 134.0 (C^{7a}), 129.0 (C⁵), 127.1 (C⁶), 123.2 (C⁷), 115.0 (C⁴), 52.4 (C⁸), 22.7 (C¹⁰) ppm. Due to ligand exchange, the signals for the acetate ligand (C⁹ and C¹⁰) are broadened and of low intensity.

Elemental Analysis (No. 43853)

Calculated: C: 34.45, H: 2.41, N: 4.46

Found: C: 37.65, H: 2.81, N: 5.14

HR-MS (ESI+, DCM) *m/z* (%): 877.1616 (16.2), 817.1612 (26.8), 780.9936 (18.1) [2M-2Cu-2PF₆-OAc+4H]⁺, 737.0246 (100.0) [M-PF₆-OAc+C₇H₅NS+EtOH+NH₃+MeO+3H₂O+O₂]⁺, 690.9829 (2.2) [M-PF₆-OAc+C₇H₅NS+NH₃+MeO+3H₂O+O₂]⁺.

Calculated for [2M-2Cu-2PF₆-OAc+4H]⁺: 780.9916

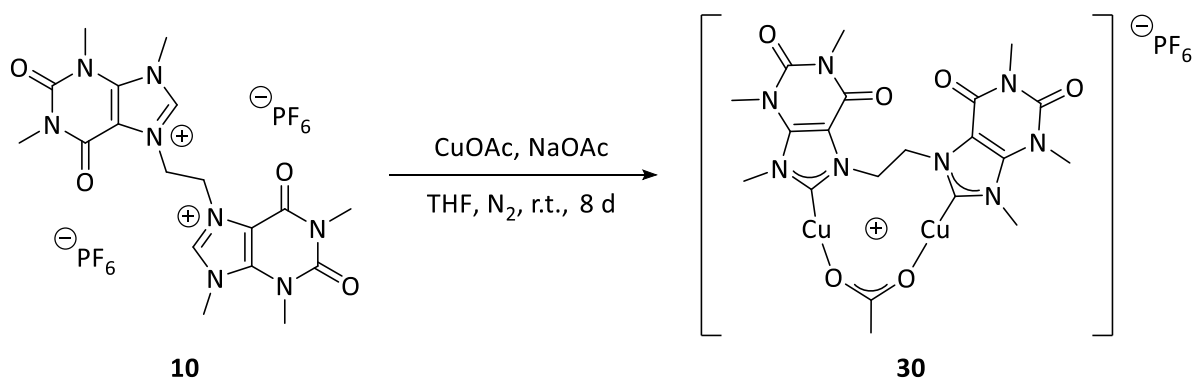
Found: 780.9936

IR (ATR): ν = 3100 (w), 1561 (m), 1456 (m), 1394 (m), 1311 (m), 1275 (w), 1144 (w), 1114 (w), 1048 (w), 932 (w), 825 (s), 752 (m), 742 (m), 711 (m), 683 (w) cm⁻¹.

Melting Point: 173 °C (decomposition).

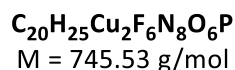
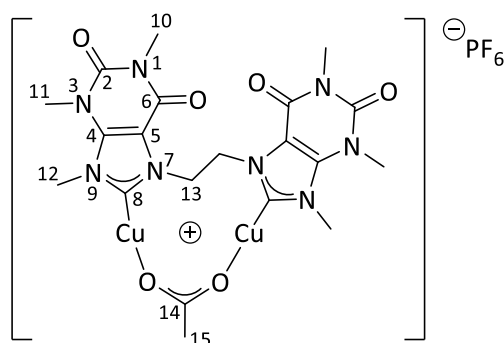
X-ray crystallization method: dichloromethane/diethyl ether (r.t. --> -35 °C).

8.2.6.3 μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[7,7'-(ethane-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-ylidene)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dicopper(I) hexafluorophosphate (30**)**



Compound **30** was synthesized according to a modified literature procedure.^[177]

A Schlenk flask flushed with nitrogen was charged with 1.00 eq 7,7'-(ethane-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-7-ium) bis(hexafluorophosphate) **10** (500 mg, 708 μmol) and 2.30 eq anhydrous sodium acetate (134 mg, 1.63 mmol) and the mixture was stirred under reduced pressure for 5 h to remove traces of oxygen. In the glove box, 2.20 eq copper(I) acetate (191 mg, 1.56 mmol) and tetrahydrofuran (15 ml) were added and the suspension was stirred at r.t. for 8 d. The solvent was removed under reduced pressure and dichloromethane (25 ml) was added in the glove box. The suspension was filtered and the solution was concentrated by reducing the solvent under reduced pressure to 15 ml. Diethyl ether (15 ml) was added to form a colourless precipitate. The suspension was filtered and the solid residue was washed with diethyl ether (2 x 2 ml). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **30** (263 mg, 353 μmol , 50%).



¹H NMR (300.51 MHz, CD₂Cl₂, 300.3 K): δ = 5.28 (s, 4 H, H¹³), 4.15 (s, 6 H, H¹²), 3.72 (s, 6 H, H¹¹), 3.33 (s, 6 H, H¹⁰), 2.11 (s, br, 3 H, H¹⁵) ppm. Due to ligand exchange, the signal for the acetate ligand is broadened.

¹³C{¹H} NMR (150.93 MHz, CD₂Cl₂, 295.0 K): δ = 183.4 (C¹⁴), 180.2 (C⁸), 153.7 (C⁶), 150.9 (C²), 141.1 (C⁴), 109.4 (C⁵), 48.6 (C¹³), 40.2 (C¹²), 32.0 (C¹¹), 28.9 (C¹⁰), 20.6 (C¹⁵) ppm. Due to ligand exchange, the signals for the acetate ligand (C¹⁴ and C¹⁵) are broadened and of very low intensity.

Elemental Analysis (No. 43075)

Calculated: C: 32.22, H: 3.38, N: 15.03

Found: C: 32.56, H: 3.70, N: 15.04

HR-MS (ESI+, DCM) *m/z* (%): 1121.3770 (22.9), 834.2814 (12.3), 599.0498 (100.0) [M-PF₆]⁺.

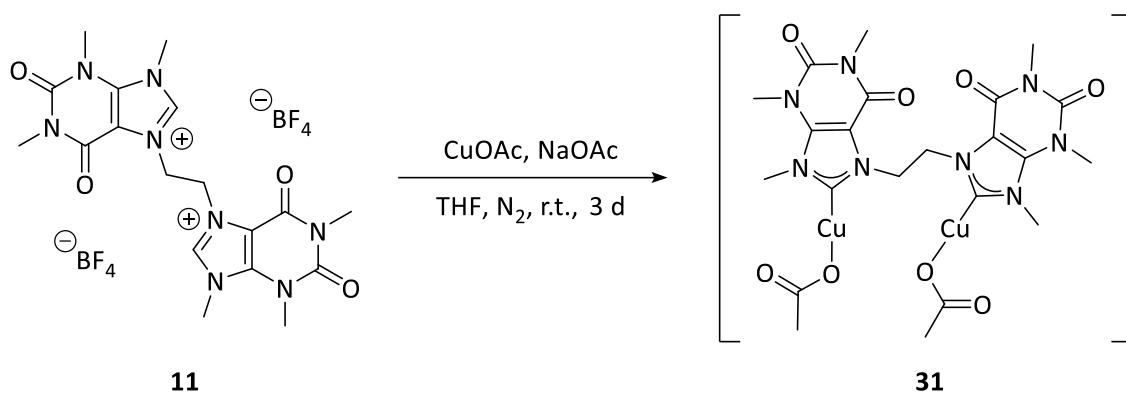
Calculated for [M-PF₆]⁺: 599.0484

Found: 599.0498

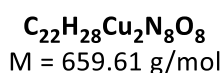
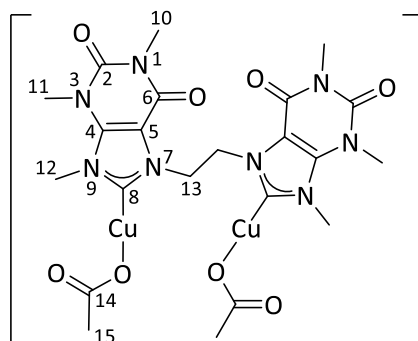
IR (ATR): ν = 3648 (w, br), 2957 (w, br), 1707 (m), 1661 (s), 1535 (s), 1445 (m), 1417 (m), 1358 (m), 1113 (w), 1050 (w), 1009 (w), 834 (s), 777 (w), 756 (m), 745 (m), 675 (w) cm⁻¹.

Melting Point: 221 °C.

8.2.6.4 Bis(acetato- κ O)- μ -[7,7'-(ethane-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-ylidene)]- κ C, κ C'-dicopper(I) (31**)**



A Schlenk flask flushed with nitrogen was charged with 1.00 eq 7,7'-(ethane-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-7-ium) bis(tetrafluoroborate) **11** (100 mg, 169 μmol) and 2.30 eq anhydrous sodium acetate (32.0 mg, 309 μmol) and the mixture was stirred under reduced pressure for 5 h to remove traces of oxygen. In the glove box, 2.20 eq copper(I) acetate (45.7 mg, 373 μmol) and tetrahydrofuran (5 ml) were added and the suspension was stirred at r.t. for 3 d. The solvent was removed under reduced pressure and dichloromethane (10 ml) was added in the glove box. The suspension was filtered and the solution was concentrated by reducing the solvent under reduced pressure to 5 ml. Diethyl ether (10 ml) was added to form a colourless precipitate. The suspension was filtered and the solid residue was washed with diethyl ether (3 x 2 ml). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **31** (85.1 mg, 129 μmol , 76%).



Experimental Section

¹H NMR (300.51 MHz, CD₂Cl₂, 300.0 K): δ = 4.84 (s, 4 H, H¹³), 4.13 (s, 6 H, H¹²), 3.78 (s, 6 H, H¹¹), 3.39 (s, 6 H, H¹⁰), 1.80 (s, br, 6 H, H¹⁵) ppm.

¹³C{¹H} NMR (150.93 MHz, CD₂Cl₂, 295.1 K): δ = 182.0 (C⁸), 179.4 (C¹⁴), 154.1 (C⁶), 151.1 (C²), 141.6 (C⁴), 108.6 (C⁵), 50.5 (C¹³), 39.5 (C¹²), 32.0 (C¹¹), 28.8 (C¹⁰), 20.8 (C¹⁵) ppm. Due to ligand exchange, the signals for the acetate ligands (C¹⁴ and C¹⁵) are broadened and of very low intensity.

Elemental Analysis (No. 43332)

Calculated: C: 40.06, H: 4.28, N: 16.99

Calculated for product + 1/7 DCM: C: 39.52, H: 4.24, N: 16.63

Found: C: 39.27, H: 4.34, N: 16.83

HR-MS (ESI+, DCM) *m/z* (%): 985.1734 (23.8), 599.0487 (100.0) [M-OAc]⁺.

Calculated for [M-OAc]⁺: 599.0484

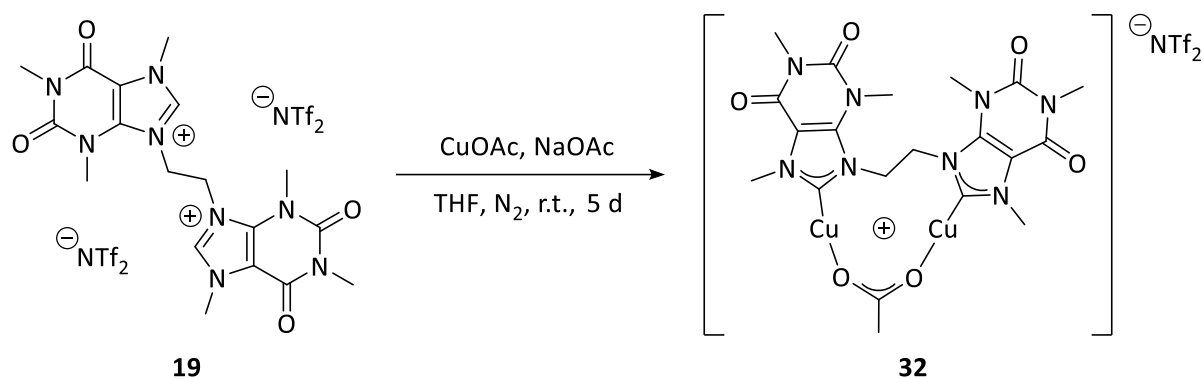
Found: 599.0487

IR (ATR): ν = 2955 (w, br), 1704 (m), 1662 (s), 1586 (m), 1535 (s), 1357 (m), 1325 (m), 1049 (w), 1011 (w), 867 (w), 753 (m), 745 (m), 676 (w) cm⁻¹.

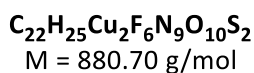
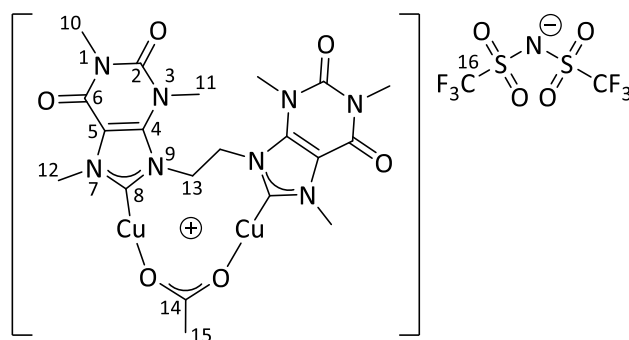
Melting Point: 245 °C.

X-ray crystallization method: dichloromethane/diethyl ether (r.t. --> 0 °C).

8.2.6.5 μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[9,9'-(ethane-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-ylidene)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dicopper(I) bis(trifluoromethanesulfonyl)imidate (32**)**



A Schlenk flask flushed with nitrogen was charged with 1.00 eq 9,9'-(ethane-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-9-ium) bis[bis(trifluoromethanesulfonyl)imidate] **19** (300 mg, 307 μmol) and 2.30 eq anhydrous sodium acetate (58.0 mg, 707 μmol) and the mixture was stirred under reduced pressure for 5 h to remove traces of oxygen. In the glove box, 2.20 eq copper(I) acetate (82.8 mg, 675 μmol) and tetrahydrofuran (10 ml) were added and the suspension was stirred at r.t. for 5 d. The solvent was removed under reduced pressure and dichloromethane (25 ml) was added in the glove box. The suspension was filtered and the solution was concentrated by reducing the solvent under reduced pressure to 10 ml. Diethyl ether (25 ml) was added to form a colourless precipitate. The suspension was filtered and the solid residue was washed with diethyl ether (3 x 5 ml). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **32** (158 mg, 179 μmol , 58%).



¹H NMR (300.51 MHz, CD₂Cl₂, 300.0 K): δ = 5.07 (s, 4 H, H¹³), 4.19 (s, 6 H, H¹²), 3.79 (s, 6 H, H¹¹), 3.37 (s, 6 H, H¹⁰), 2.26 (s, br, 3 H, H¹⁵) ppm. Due to ligand exchange, the signal for the acetate ligand (H¹⁵) is broadened and of lower intensity.

¹³C{¹H} NMR (150.93 MHz, CD₂Cl₂, 295.0 K): δ = 182.7 (C¹⁴), 179.7 (C⁸), 153.6 (C⁶), 151.0 (C²), 140.1 (C⁴), 122.1 (q, ¹J_{C-F} = 321.4 Hz, C¹⁶), 110.1 (C⁵), 50.9 (C¹³), 39.1 (C¹²), 32.4 (C¹¹), 28.9 (C¹⁰), 22.6 (C¹⁵) ppm. Due to ligand exchange, the signals for the acetate ligand (C¹⁴ and C¹⁵) are broadened and of very low intensity.

Elemental Analysis (No. 41579)

Calculated: C: 30.00, H: 2.86, N: 14.31

Found: C: 29.67, H: 2.89, N: 14.23

HR-MS (ESI+, DCM) *m/z* (%): 834.2804 (68.8), 820.3012 (43.1), 599.0495 (100.0) [M-NTf₂]⁺.

Calculated for [M-NTf₂]⁺: 599.0484

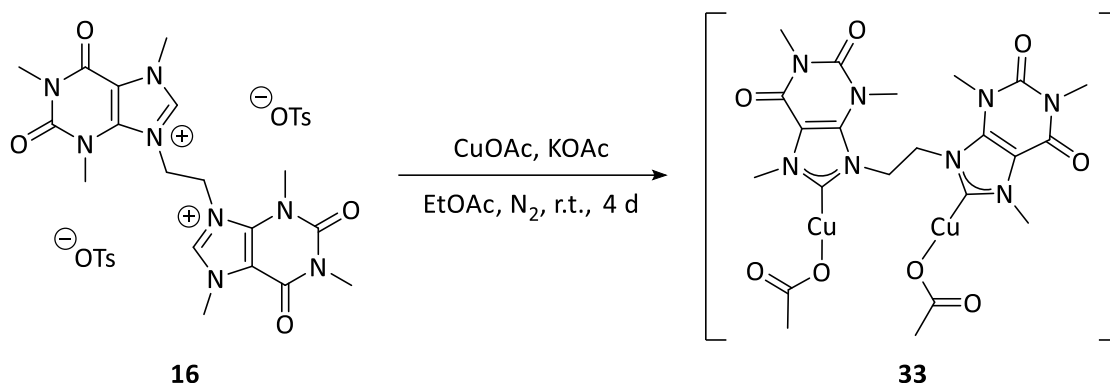
Found: 599.0495

IR (ATR): ν = 1714 (m), 1667 (s), 1531 (s), 1446 (w), 1346 (s), 1181 (s), 1132 (s), 1052 (s), 743 (w) cm⁻¹.

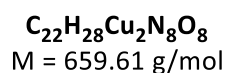
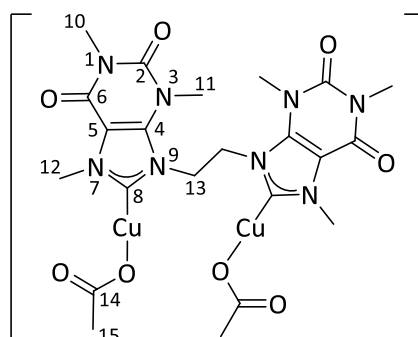
Melting Point: 138 °C.

X-ray crystallization method: dichloromethane/diethyl ether (r.t. --> 0 °C).

8.2.6.6 Bis(acetato- κ O)- μ -[9,9'-(ethane-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-ylidene)]- κ C, κ C'-dicopper(I) (33**)**



A Schlenk flask flushed with nitrogen was charged with 1.00 eq 9,9'-(ethane-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-9-ium) ditosylate **16** (200 mg, 264 μ mol) and 4.00 eq anhydrous potassium acetate (103 mg, 1.05 mmol) and the mixture was stirred under reduced pressure for 5 h to remove traces of oxygen. In the glove box, 2.20 eq copper(I) acetate (71.1 mg, 580 μ mol) and ethyl acetate (10 ml) were added and the suspension was stirred at r.t. for 4 d. The solvent was removed under reduced pressure and dichloromethane (25 ml) was added in the glove box. The suspension was filtered and the solution was concentrated by reducing the solvent under reduced pressure to 15 ml. Diethyl ether (15 ml) was added to form a colourless precipitate. The suspension was filtered and the solid residue was washed with diethyl ether (2 x 5 ml). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **33** (113 mg, 171 μ mol, 65%).



¹H NMR (300.51 MHz, CD₂Cl₂, 300.0 K): δ = 5.19 (s, 4 H, H¹³), 4.01 (s, 6 H, H¹²), 3.79 (s, 6 H, H¹¹), 3.37 (s, 6 H, H¹⁰), 1.77 (s, 6 H, H¹⁵) ppm.

¹³C{¹H} NMR (150.93 MHz, CD₂Cl₂, 295.0 K): δ = 181.9 (C¹⁴), 179.2 (C⁸), 153.8 (C⁶), 151.1 (C²), 140.1 (C⁴), 110.4 (C⁵), 51.3 (C¹³), 38.3 (C¹²), 32.2 (C¹¹), 28.9 (C¹⁰), 22.6 (C¹⁵) ppm. Due to ligand exchange, the carbonyl carbon signal for the acetate ligands (C¹⁴) is broadened and of low intensity.

Elemental Analysis (No. 43439)

Calculated: C: 40.06, H: 4.28, N: 16.99

Calculated for product + 1/10 DCM: C: 39.70, H: 4.25, N: 16.75

Found: C: 39.45, H: 4.69, N: 16.77

HR-MS (ESI+, DCM) *m/z* (%): 1259.1113 (13.8) [2M-OAc]⁺, 599.0493 (100.0) [M-OAc]⁺.

Calculated for [M-OAc]⁺: 599.0484

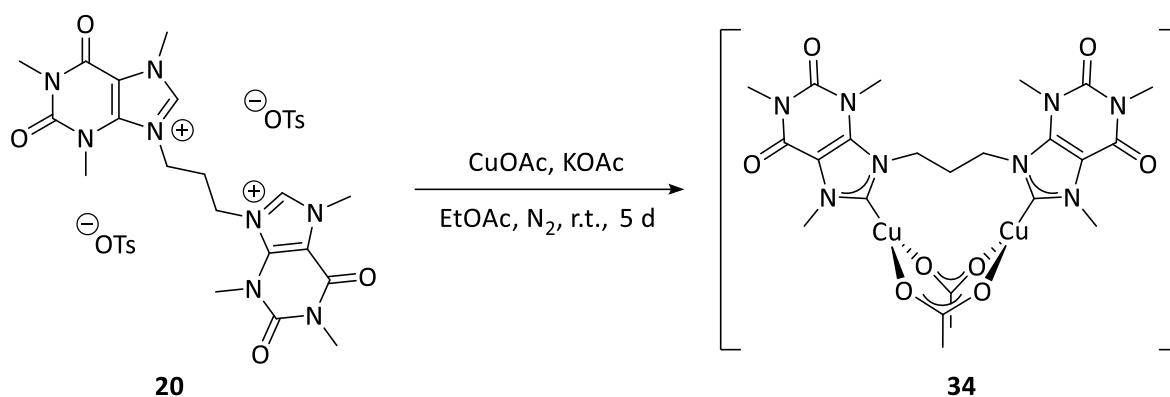
Found: 599.0493

IR (ATR): ν = 2961 (w, br), 1706 (s), 1666 (s), 1615 (m), 1529 (s), 1476 (m), 1401 (m), 1349 (s), 1312 (s), 1153 (w), 1049 (w), 1004 (m), 959 (w), 862 (w), 742 (s), 671 (m) cm⁻¹.

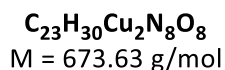
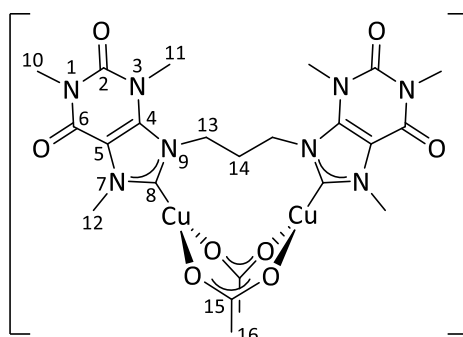
Melting Point: 222 °C.

X-ray crystallization method: dichloromethane/diethyl ether (r.t. --> -35 °C).

8.2.6.7 Bis(μ -acetato- $\kappa O, \kappa O'$)- μ -[9,9'-(propane-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-ylidene)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dicopper(I) (34**)**



A Schlenk flask flushed with nitrogen was charged with 1.00 eq 9,9'-(propane-1,3-diyl)bis-(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-9-ium) ditosylate **20** (1.00 g, 1.29 mmol) and 4.00 eq anhydrous potassium acetate (508 mg, 5.18 mmol) and the mixture was stirred under reduced pressure for 5 h to remove traces of oxygen. In the glove box, 2.20 eq copper(I) acetate (349 mg, 2.85 mmol) and ethyl acetate (25 ml) were added and the suspension was stirred at r.t. for 5 d. The solvent was removed under reduced pressure and dichloromethane (100 ml) was added in the glove box. The suspension was filtered and the solution was concentrated by reducing the solvent under reduced pressure to 75 ml. Diethyl ether (75 ml) was added to form a yellow precipitate. The suspension was filtered and the solid residue was washed with diethyl ether (2 x 10 ml). It was dried *in vacuo* to give the bright yellow product **34** (800 mg, 1.19 mmol, 92%).



¹H NMR (300.51 MHz, CD₂Cl₂, 300.0 K): δ = 4.99 (t, ³J_{H-H} = 6.8 Hz, 4 H, H¹³), 4.08 (s, 6 H, H¹²), 3.81 (s, 6 H, H¹¹), 3.35 (s, 6 H, H¹⁰), 3.00 (s, br, 2 H, H¹⁴), 2.01 (s, br, 6 H, H¹⁶) ppm. Due to ligand exchange, the signal for the acetate ligand (H¹⁶) is broadened and of lower intensity.

¹³C{¹H} NMR (150.93 MHz, CD₂Cl₂, 295.0 K): δ = 182.6 (C⁸), 153.9 (C⁶), 151.3 (C²), 140.0 (C⁴), 109.8 (C⁵), 48.0 (C¹³), 38.4 (C¹²), 35.1 (C¹⁴), 32.1 (C¹¹), 28.8 (C¹⁰) ppm. The signals for the acetate ligands (C¹⁵ and C¹⁶) are missing in this spectrum. Due to ligand exchange, some peaks are broadened and the acetate ligand's signal intensities might be too low.

Elemental Analysis (No. 42480)

Calculated: C: 41.01, H: 4.49, N: 16.63

Calculated for product + 1/6 DCM: C: 40.35, H: 4.44, N: 16.23

Found: C: 40.10, H: 4.58, N: 16.01

HR-MS (ESI+, DCM) *m/z* (%): 491.1212 (100.0) [M-Cu-2OAc]⁺, 445.1943 (70.8).

Calculated for [M-Cu-2OAc]⁺: 491.1211

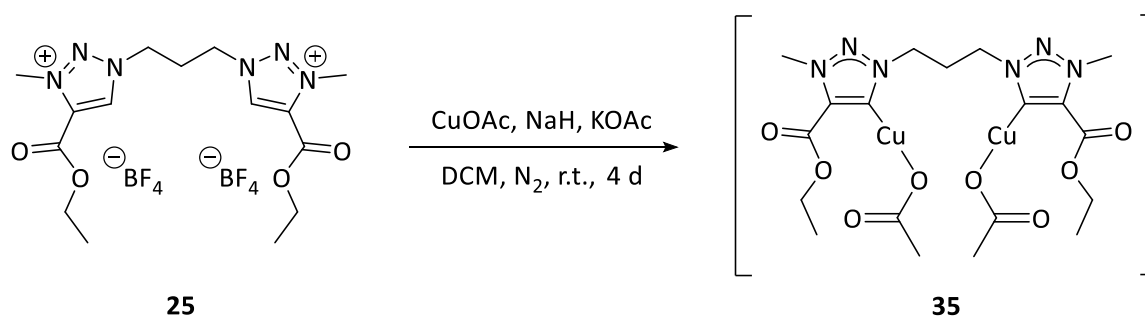
Found: 491.1212

IR (ATR): ν = 2953 (w, br), 1704 (s), 1668 (s), 1578 (s), 1528 (s), 1405 (s), 1345 (m), 1306 (m), 1045 (w), 1006 (w), 898 (w), 745 (m), 662 (w) cm⁻¹.

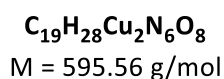
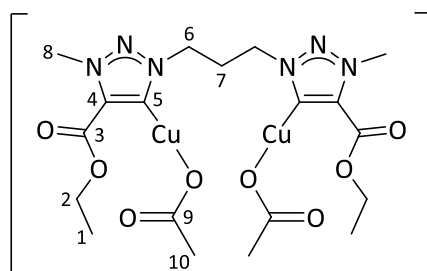
Melting Point: 192 °C.

X-ray crystallization method: dichloromethane/diethyl ether (r.t. --> 0 °C).

8.2.6.8 Bis(acetato-κO)-μ-{1,1'-(propane-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1H-1,2,3-triazol-5-ylidene]}-κC,κC'-dicopper(I) (35)



A Schlenk flask flushed with nitrogen was charged with 1.00 eq 1,1'-(propane-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1H-1,2,3-triazol-3-ium] bis(tetrafluoroborate) **25** (200 mg, 380 μmol) and 2.00 eq anhydrous potassium acetate (74.6 mg, 760 μmol) and the mixture was stirred under reduced pressure for 5 h to remove traces of oxygen. In the glove box, 2.50 eq sodium hydride (22.8 mg, 951 μmol), 3.00 eq copper(I) acetate (140 mg, 1.14 mmol) and dichloromethane (15 ml) were added and the suspension was stirred at r.t. for 4 d. The suspension was filtered and the solution was concentrated by reducing the solvent under reduced pressure to 5 ml. Diethyl ether (25 ml) was added to form a yellow precipitate. The suspension was filtered and the solid residue was washed with diethyl ether (3 x 5 ml). It was dried *in vacuo* to give the yellow product **35** (180 mg, 302 μmol, 79%).



Experimental Section

^1H NMR (300.51 MHz, CD_2Cl_2 , 300.0 K): δ = 4.65 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 6.1$ Hz, 4 H, H^6), 4.41 (m, 10 H, $\text{H}^2 + \text{H}^8$), 2.86 (quin, $^3J_{\text{H-H}} = 6.1$ Hz, 2 H, H^7), 1.93 (s, br, 6 H, H^{10}), 1.44 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.1$ Hz, 6 H, H^1) ppm. Due to ligand exchange, the signal for the acetate ligand (H^{10}) is broadened and of lower intensity.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.93 MHz, CD_2Cl_2 , 295.0 K): δ = 177.9 (C^9), 169.6 (C^5), 159.5 (C^3), 138.6 (C^4), 62.7 (C^2), 52.5 (C^6), 40.2 (C^8), 30.1 (C^7), 23.7 (C^{10}), 14.3 (C^1) ppm. Due to ligand exchange, the signals for the acetate ligands (C^9 and C^{10}) are broadened and of low intensity.

Elemental Analysis (No. 42974)

Calculated: C: 38.32, H: 4.74, N: 14.11

Found: C: 37.99, H: 4.52, N: 14.42

HR-MS (ESI+, DCM) m/z (%): 1009.1550 (47.4), 885.2125 (51.9), 535.0426 (100.0) $[\text{M-OAc}]^+$, 413.0996 (29.1) $[\text{M-Cu-2OAc}]^+$.

Calculated for $[\text{M-OAc}]^+$: 535.0422

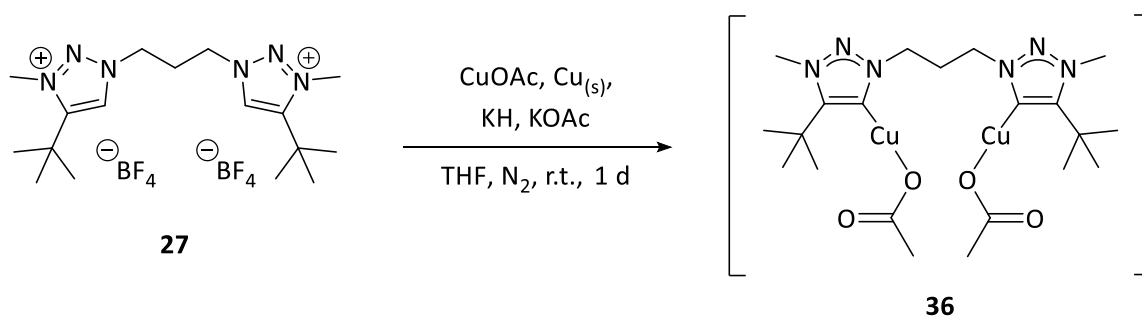
Found: 535.0426

IR (ATR): ν = 2985 (w), 2940 (w), 1718 (s), 1586 (s), 1443 (m), 1386 (s), 1325 (s), 1290 (s), 1263 (s), 1161 (s), 1120 (s), 1085 (m), 1019 (s), 870 (m), 777 (m), 684 (s), 649 (m) cm^{-1} .

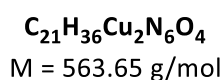
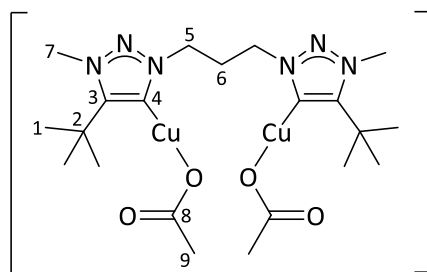
Melting Point: 102 °C.

X-ray crystallization method: dichloromethane/diethyl ether (r.t. --> -35 °C).

8.2.6.9 Bis(acetato-κO)-μ-{1,1'-(propane-1,3-diyl)bis[4-(*tert*-butyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-5-ylidene]}-κC,κC'-dicopper(I) (36**)**



A Schlenk flask flushed with nitrogen was charged with 1.00 eq 1,1'-(propane-1,3-diyl)bis[4-(*tert*-butyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-3-ium] bis(tetrafluoroborate) **27** (250 mg, 506 μmol), 2.00 eq anhydrous potassium acetate (99.3 mg, 1.01 mmol) and a little bit of copper powder to prevent disproportionation of the copper(I) species during the reaction. The mixture was stirred under reduced pressure for 5 h to remove traces of oxygen. In the glove box, 2.50 eq potassium hydride (50.7 mg, 1.27 mmol), 3.00 eq copper(I) acetate (186 mg, 1.52 mmol) and tetrahydrofuran (10 ml) were added and the suspension was stirred at r.t. for 1 d. The solvent was removed under reduced pressure and dichloromethane (12 ml) was added in the glove box. The suspension was filtered and the solution was concentrated by reducing the solvent under reduced pressure to 3 ml. Pentane (15 ml) was added to form a colourless precipitate. The suspension was filtered and the solid residue was washed with pentane (1 x 5 ml). It was dried *in vacuo* to give the colourless product **36** (280 mg, 497 μmol, 98%).



¹H NMR (300.51 MHz, CD₂Cl₂, 300.0 K): δ = 4.59 (t, ³J_{H-H} = 6.7 Hz, 4 H, H⁵), 4.21 (s, 6 H, H⁷), 2.77 (quin, ³J_{H-H} = 6.7 Hz, 2 H, H⁶), 1.97 (s, br, 6 H, H⁹), 1.57 (s, 18 H, H¹) ppm.

Experimental Section

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.93 MHz, CD_2Cl_2 , 295.1 K): δ = 177.7 (C^8), 160.9 (C^4), 156.7 (C^3), 53.0 (C^5), 39.9 (C^7), 31.7 (C^2), 31.0 (C^6), 30.9 (C^1), 23.9 (C^9) ppm. Due to ligand exchange, the signals for the acetate ligands (C^8 and C^9) are broadened and of very low intensity.

Elemental Analysis (No. 43479)

Calculated: C: 44.75, H: 6.44, N: 14.91

Found: C: 44.35, H: 6.06, N: 15.03

HR-MS (ESI+, DCM) m/z (%): 503.1256 (100.0) $[\text{M-OAc}]^+$, 381.1823 (16.3) $[\text{M-Cu-2OAc}]^+$, 335.2555 (41.9) $[\text{M-2Cu-2OAc+OH}]^+$.

Calculated for $[\text{M-OAc}]^+$: 503.1252

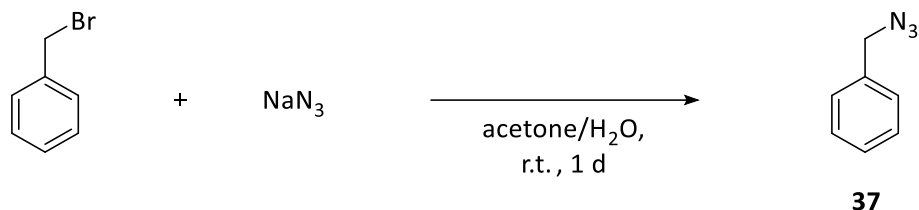
Found: 503.1256

IR (ATR): ν = 2997 (w), 2966 (w), 2911 (w), 2873 (w), 1602 (s), 1497 (w), 1454 (m), 1430 (m), 1380 (s), 1328 (s), 1242 (m), 1204 (m), 1158 (m), 1126 (m), 1078 (m), 1041 (m), 918 (w), 856 (w), 759 (m), 674 (s) cm^{-1} .

Melting Point: 104 °C (decomposition).

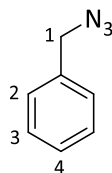
X-ray crystallization method: dichloromethane/pentane (r.t.).

8.2.7 Benzyl azide (**37**)



Compound **37** was synthesized according to a modified literature procedure.^[204]

A flask was charged with 1.00 eq benzyl bromide (5.00 g, 29.2 mmol), 1.50 eq sodium azide (2.85 g, 43.8 mmol) and a mixture of acetone/water (4/1, 20 ml). The suspension was stirred at r.t. for 1 d, then 20 ml water and 20 ml dichloromethane were added. The phases were separated and the aqueous phase was extracted with dichloromethane (3 x 10 ml). The combined organic phases were washed with water (1 x 20 ml) and dried over magnesium sulfate. The solvents were removed under reduced pressure (r.t., 0.6 mbar) to give the product as colourless liquid **37** (3.77 g, 28.3 mmol, 97%).



M = 133.15 g/mol

¹H NMR (300.51 MHz, CDCl₃, 300.0 K): δ = 7.36 (m, 5 H, H² + H³ + H⁴), 4.35 (s, 2 H, H¹) ppm.

Elemental Analysis (No. 43504)

Calculated: C: 63.14, H: 5.30, N: 31.56

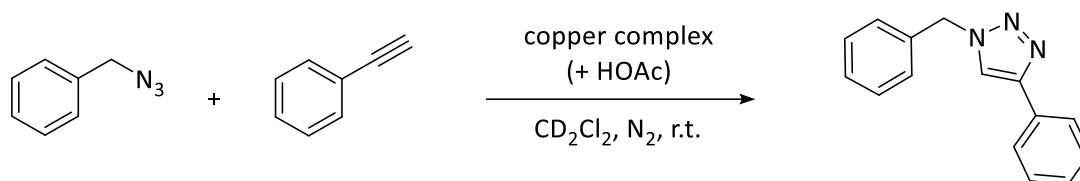
Found: C: 62.74, H: 5.44, N: 31.76

Analytics conform to the literature.^[204]

8.3 Catalytic Experiments

8.3.1 General Information

The catalytic activity of the dinuclear copper(I) complexes was investigated using the CuAAC reaction of benzyl azide and phenylacetylene at room temperature in the presence or absence of additional acetic acid.

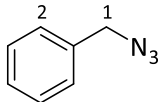
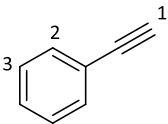
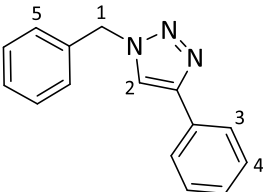


It is important to note that acetic acid does not catalyze the reaction in the absence of copper catalyst. For all catalytic experiments self-synthesized benzyl azide was used because the purity of commercially available benzyl azide is insufficient (94-96%) and affects the results. The progress of the reaction was followed by ^1H NMR spectroscopy. Due to the highly exothermic nature of the triazole formation, the concentration of the substrates was chosen to be very dilute to ensure an isothermal reaction and to prevent a thermal runaway. As reaction solvent absolute, degassed, deuterated dichloromethane (stored over molecular sieves 4 Å) was used. The reaction mixtures were prepared at room temperature in a glove box under an atmosphere of nitrogen using J. Young NMR tubes and microliter syringes. Stock solutions were prepared when direct additions of determined amounts of reagents or chemicals into the NMR tube were technically problematic. The sample tubes were brought to the NMR spectrometer immediately after the reaction started in the glove box. The time between the reaction start and the spectrum recording was taken by watch. All of the weighed amounts contain an error of ± 0.1 mg that refers to the scale instrument.

8.3.2 NMR Technique

The kinetic measurements were performed on a Bruker Avance DRX 300 spectrometer (300.13 MHz) at room temperature (25 °C) using continuous ^1H NMR spectroscopy with 90° pulse (flip angle). Measurements were recorded as pseudo-2D-spectra, where the chemical shift is displayed on the abscissa and the time dimension on the ordinate. In order to get reliable quantitative intensity information from NMR spectroscopic measurements, it is essential to ensure that the pulse-repetition time is sufficiently long for adequate T_1 -relaxation.^[205-206] Therefore, an inversion-recovery-experiment^[206-207] was carried out to determine the T_1 -times for all species involved (**Table 1**). The relaxation delay time D_1 in the pulse sequence is usually chosen to be at least seven times higher than the longest relevant T_1 -time to ensure a complete longitudinal relaxation of all protons involved before the next 90° pulse. Thereby, the comparability of the measured intensities is guaranteed.

Table 1: T_1 -relaxation-times and relaxation delay times D_1 determined by an inversion-recovery-experiment in CD_2Cl_2 at room temperature (25 °C, 300.13 MHz).

Compound	NMR Signal	T_1 [s]	D_1 [s]*
Benzyl azide 	H ¹ : 4.35 ppm	13.47	94.29
	H ² : 7.36 ppm	30.87	216.09
Phenylacetylene 	H ¹ : 3.14 ppm	71.93	503.51
	H ³ : 7.36 ppm	28.71	200.97
	H ² : 7.48 ppm	34.99	244.93
1-Benzyl-4-phenyl-1 <i>H</i> -1,2,3-triazole 	H ¹ : 5.57 ppm	0.62	4.34
	H ⁴⁺⁵ : 7.30-7.43 ppm	7.38	51.66
	H ² : 7.75 ppm	2.62	18.34
	H ³ : 7.80 ppm	1.21	8.47

* $D_1 = 7 \times T_1$

The protons whose intensities were used for calculating the conversion in the catalytic experiments are the protons of the methylene groups in the benzyl azide substrate ($\delta = 4.35$ ppm) and the triazole product ($\delta = 5.57$ ppm) (**Figure 2**). Hence, the relaxation delay time D_1 was chosen to be 95 seconds. The usage of other proton signals than the ones of the methylene groups for the calculation is not recommended for two reasons: first, to avoid interference with other substrate or product signals and second, to keep the delay time D_1 as short as possible in order to enable the monitoring of even very fast reactions.

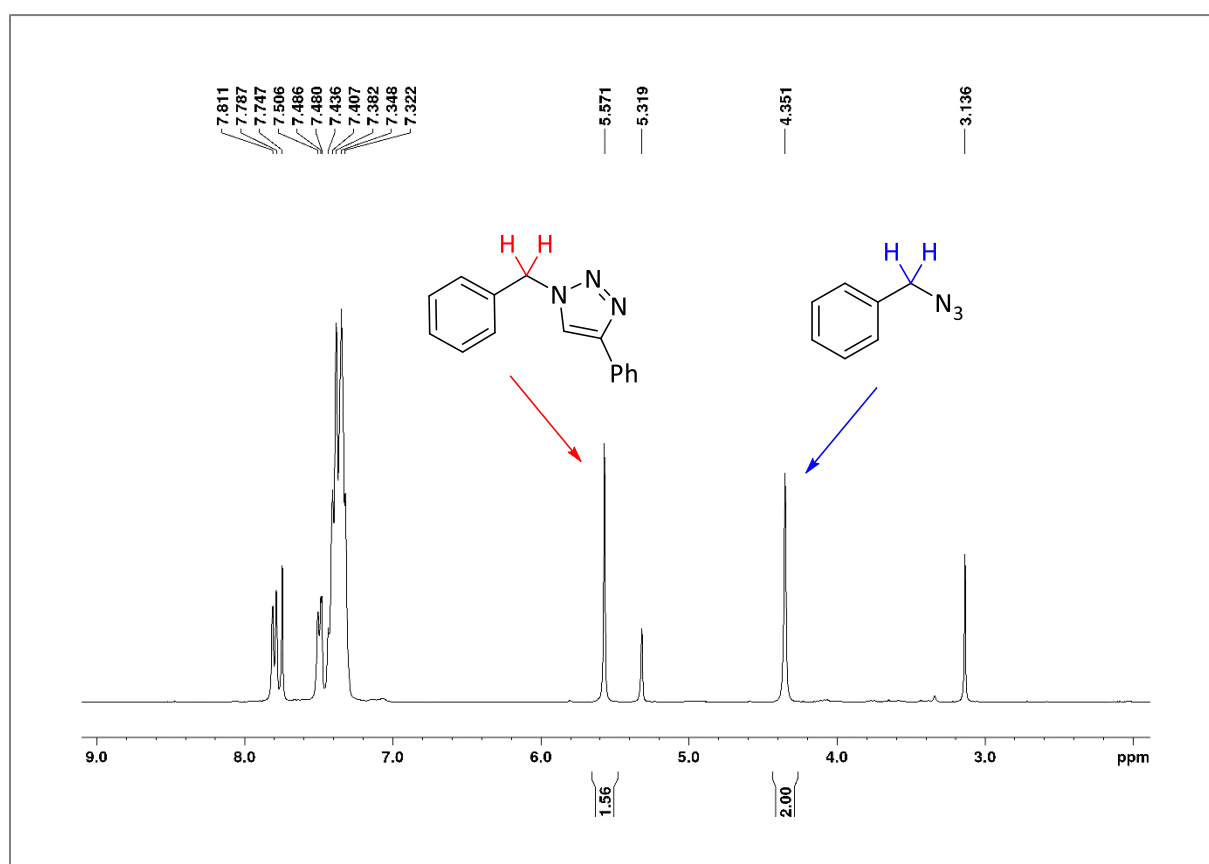


Figure 2: ^1H NMR spectrum of the CuAAC reaction between phenylacetylene and benzyl azide in CD_2Cl_2 .

The conversion of the CuAAC reaction was determined with the following equation:

$$\text{conversion [\%]} = \frac{I_{\text{triazole}}}{I_{\text{benzyl azide}} + I_{\text{triazole}}} \times 100$$

In the time-conversion diagrams, the time Δt between two time-points is given by the following equation:

$$\Delta t = (D_1 + AQ) \times (NS + DS)$$

It is the sum of the acquisition time AQ and the delay time D_1 multiplied with the total number of scans, which is the sum of the number of scans NS and the number of dummy scans DS . In all catalytic experiments the number of scans NS was 2 and the number of dummy scans DS was 0. All other times, such as pre-scan delay, pulse width and dwell time are in the range of microseconds and are negligibly short. This results in an interval time Δt between two time points of about 3.3 minutes. The time gap between the reaction start in the glove box (determined by watch) and the end of the first spectrum recording (obtained by the time stamp in the NMR spectrum settings) was 7-11 minutes.

8.3.3 Sample Preparation

Stock solutions were freshly prepared in small glass vials prior to each experiment in the glove box under an atmosphere of nitrogen.

Catalyst stock solution **A**:

1.2 mg (2.0 μmol) copper complex **28** was dissolved in 200 μl CD_2Cl_2 .

Catalyst stock solution **B**:

1.5 mg (2.0 μmol) copper complex **30** was dissolved in 200 μl CD_2Cl_2 .

Catalyst stock solution **C**:

1.3 mg (2.0 μmol) copper complex **31** was dissolved in 200 μl CD_2Cl_2 .

Catalyst stock solution **D**:

1.8 mg (2.0 μmol) copper complex **32** was dissolved in 200 μl CD_2Cl_2 .

Catalyst stock solution **E**:

1.3 mg (2.0 μmol) copper complex **33** was dissolved in 200 μl CD_2Cl_2 .

Catalyst stock solution **F**:

1.0 mg (1.5 μmol) copper complex **34** was dissolved in 720 μl CD_2Cl_2 and stirred for 5 min to get a homogeneous solution.

Experimental Section

Catalyst stock solution **G**:

1.2 mg (2.0 μmol) copper complex **35** was dissolved in 200 μl CD_2Cl_2 .

Catalyst stock solution **H**:

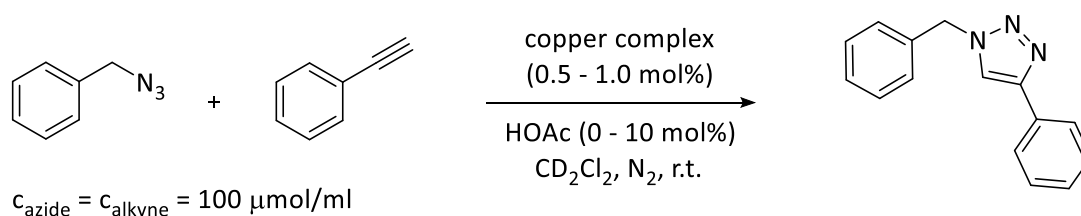
1.1 mg (2.0 μmol) copper complex **36** was dissolved in 200 μl CD_2Cl_2 .

Catalyst stock solution **I**:

10.0 mg (81.6 μmol) copper(I) acetate was suspended in 1.0 ml CD_2Cl_2 . The suspension was stirred for 30 min and filtered through a syringe filter (pore size: 0.45 μm).

HOAc stock solution **J**:

2.6 μl (45.5 μmol) glacial acetic acid was diluted in 100 μl CD_2Cl_2 .



A J. Young NMR tube was charged with phenylacetylene (5.5 μl , 50.0 μmol), benzyl azide (6.5 μl , 50.0 μmol) and CD_2Cl_2 (260 - 450 μl , depending on catalyst used and amount of additional HOAc, total amount of solvent in NMR tube: 500 μl , see **Table 2**). For reactions with additional acetic acid, 10 μl HOAc stock solution **J** (contains 10 mol% HOAc with respect to the substrates) were added. A ^1H NMR spectrum was recorded from the sample tube in order to check the purity. Then, by adding an aliquot of freshly prepared catalyst stock solution **A - I** (50 - 240 μl , contains 0.5 - 1.0 mol% copper complex with respect to the substrates or saturated CuOAc solution) to the reaction mixture, the reaction was started. The exact start time was taken by watch. The sample tube was brought to the NMR spectrometer quickly and the NMR recording started.

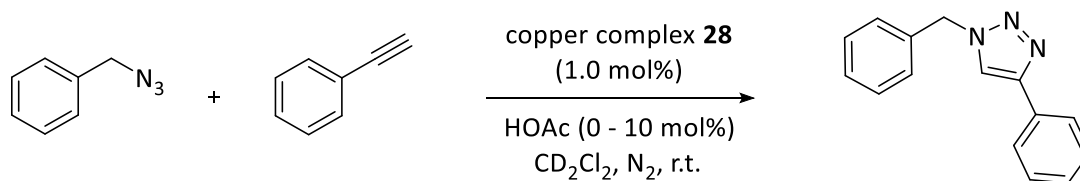
Table 2: Overview of amounts of catalyst and solvent used for preparing stock solutions and aliquots for catalytic reactions.

Copper source	Catalyst [mg]	CD ₂ Cl ₂ for stock solution [μl]	Aliquot of catalyst stock solution [μl]	Amount catalyst [mol%]	Aliquot of HOAc stock solution [μl]	Additional CD ₂ Cl ₂ [μl]
28	1.2	200	50	1.0	- 10	450 440
30	1.5	200	50	1.0	- 10	450 440
31	1.3	200	50	1.0	- 10	450 440
32	1.8	200	50	1.0	- 10	450 440
33	1.3	200	50	1.0	- 10	450 440
34	1.0	720	240	1.0	-	260
	1.0	720	120	0.5	- 10	380 370
35	1.2	200	50	1.0	- 10	450 440
36	1.1	200	50	1.0	- 10	450 440
CuOAc	10.0	1000	50	saturated	-	450

8.3.4 Click Reactions

All catalytic reactions were carried out at least twice. The graphs shown in the section below represent measurements from one experiment.

8.3.4.1 Reaction with Copper Complex **28** as Catalyst



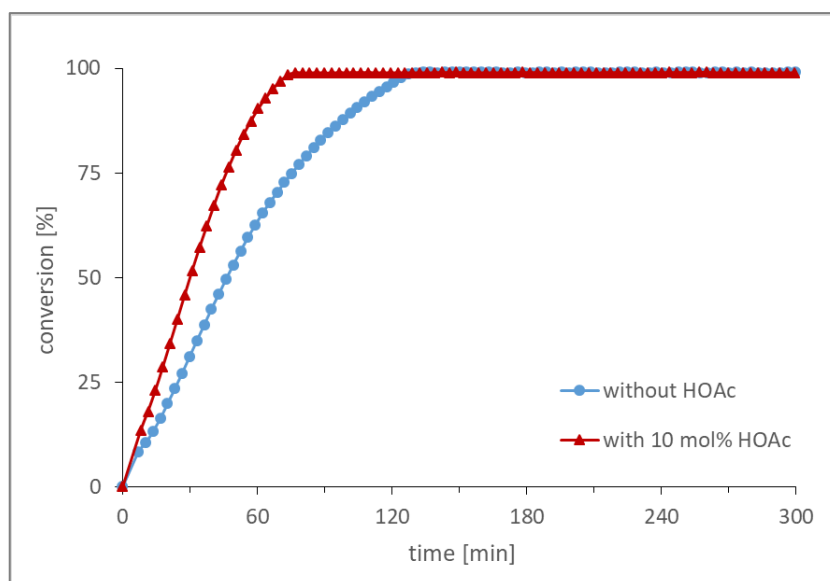
A J. Young NMR tube was charged with phenylacetylene (5.5 μ l, 50.0 μ mol), benzyl azide (6.5 μ l, 50.0 μ mol) and **a**) 450 μ l CD₂Cl₂ for the reaction **without acetic acid** or **b**) 440 μ l CD₂Cl₂ and 10 μ l HOAc stock solution **J** (contains 10 mol% HOAc with respect to the substrates) for the reaction **with acetic acid**. The reaction was started by adding an aliquot of fresh catalyst stock solution **A** (50 μ l, contains 1.0 mol% complex **28** with respect to the substrates) to the NMR tube.

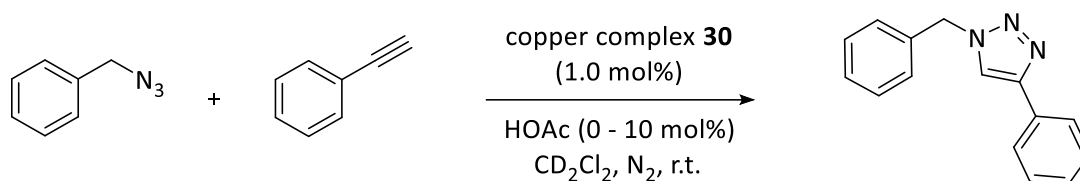
Reaction without HOAc:

blue dots, $t_{1/2} = 46$ min

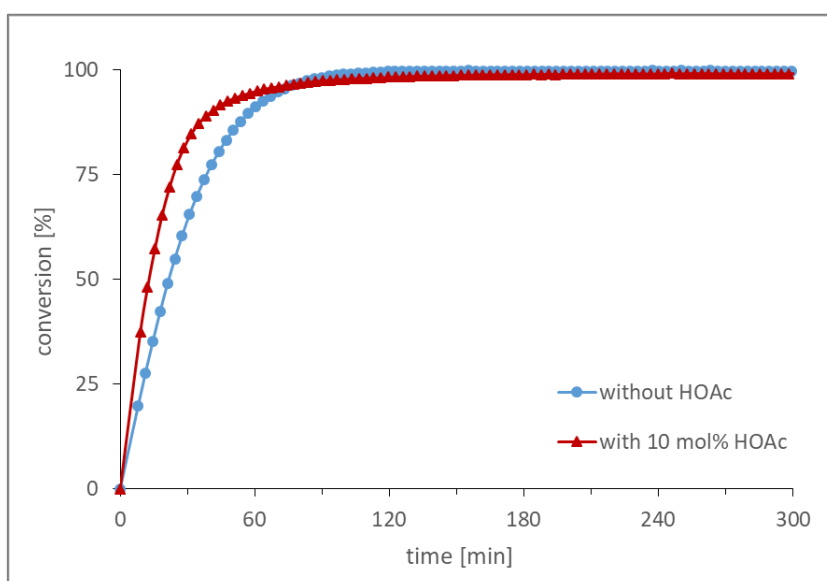
Reaction with 10 mol% additional HOAc:

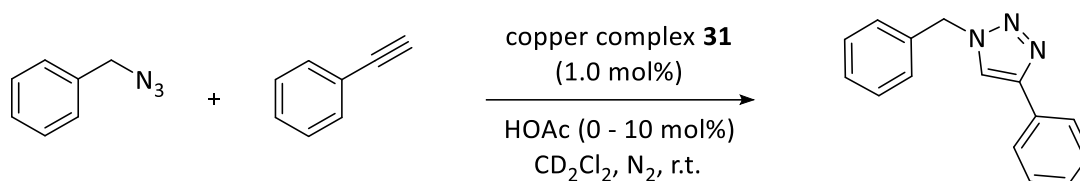
red triangles, $t_{1/2} = 30$ min



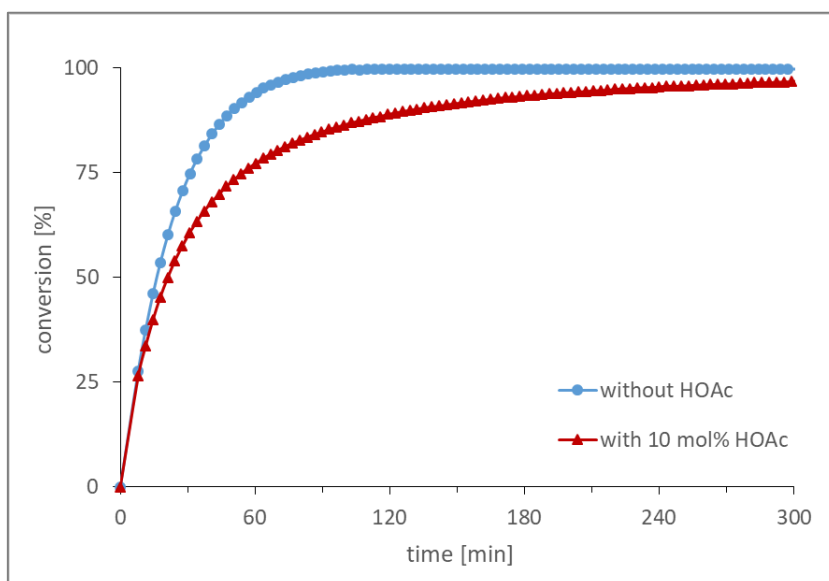
8.3.4.2 Reaction with Copper Complex **30** as Catalyst

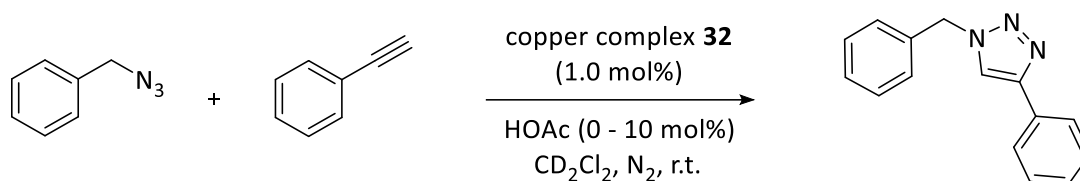
A J. Young NMR tube was charged with phenylacetylene (5.5 μl , 50.0 μmol), benzyl azide (6.5 μl , 50.0 μmol) and **a**) 450 μl CD_2Cl_2 for the reaction **without acetic acid** or **b**) 440 μl CD_2Cl_2 and 10 μl HOAc stock solution **J** (contains 10 mol% HOAc with respect to the substrates) for the reaction **with acetic acid**. The reaction was started by adding an aliquot of fresh catalyst stock solution **B** (50 μl , contains 1.0 mol% complex **30** with respect to the substrates) to the NMR tube.

Reaction without HOAc:blue dots, $t_{1/2} = 21$ min**Reaction with 10 mol% additional HOAc:**red triangles, $t_{1/2} = 13$ min

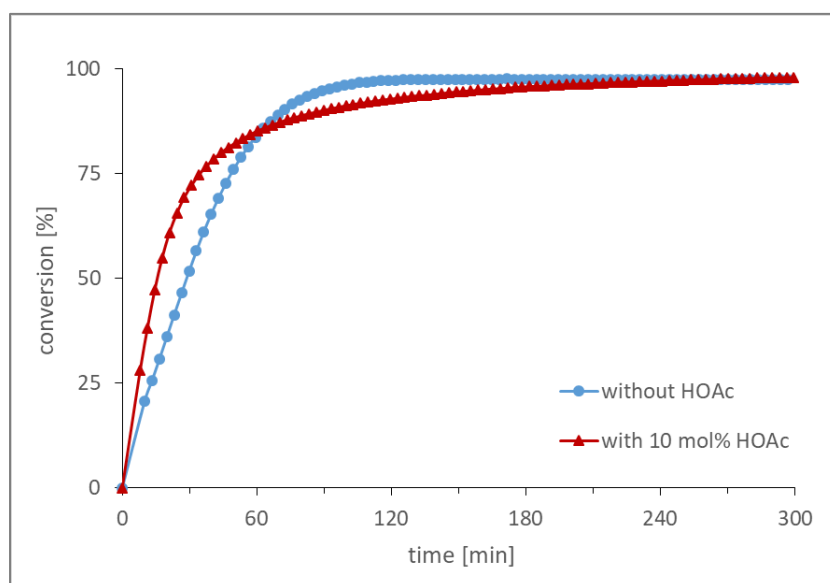
8.3.4.3 Reaction with Copper Complex **31** as Catalyst

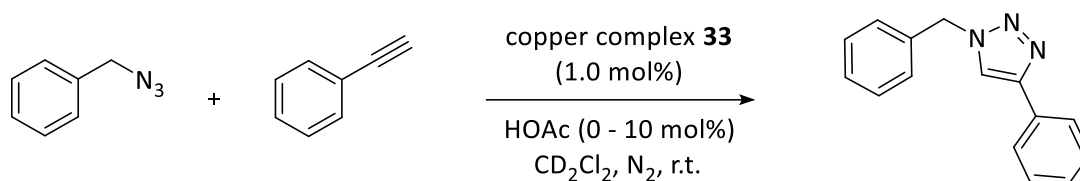
A J. Young NMR tube was charged with phenylacetylene (5.5 μ l, 50.0 μ mol), benzyl azide (6.5 μ l, 50.0 μ mol) and **a**) 450 μ l CD₂Cl₂ for the reaction **without acetic acid** or **b**) 440 μ l CD₂Cl₂ and 10 μ l HOAc stock solution **J** (contains 10 mol% HOAc with respect to the substrates) for the reaction **with acetic acid**. The reaction was started by adding an aliquot of fresh catalyst stock solution **C** (50 μ l, contains 1.0 mol% complex **31** with respect to the substrates) to the NMR tube.

Reaction without HOAc:blue dots, $t_{1/2} = 16$ min**Reaction with 10 mol% additional HOAc:**red triangles, $t_{1/2} = 21$ min

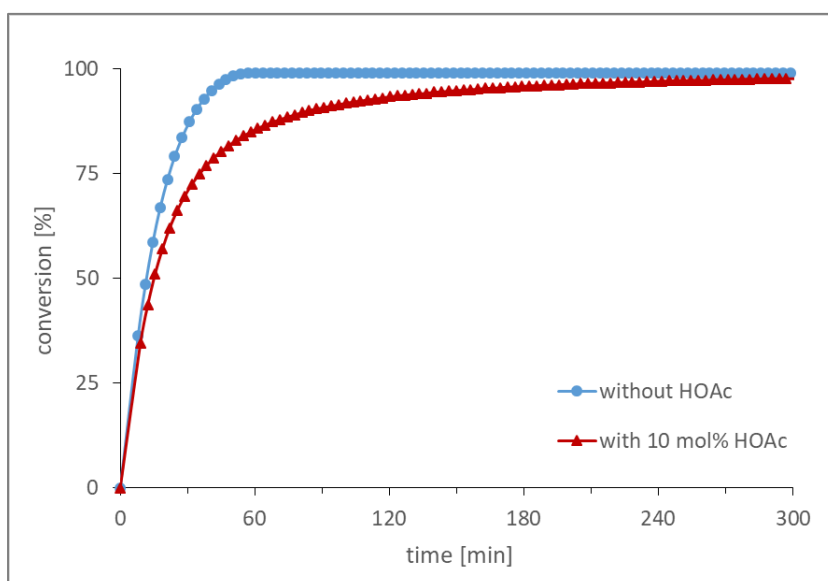
8.3.4.4 Reaction with Copper Complex **32** as Catalyst

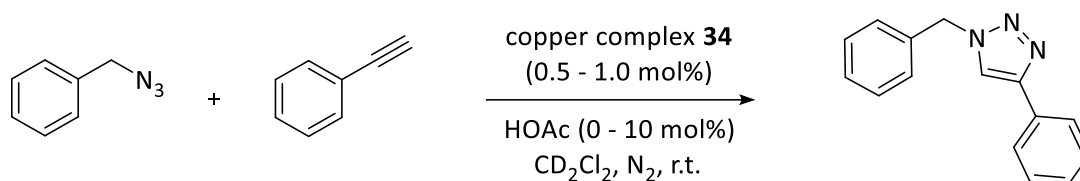
A J. Young NMR tube was charged with phenylacetylene (5.5 μl , 50.0 μmol), benzyl azide (6.5 μl , 50.0 μmol) and **a**) 450 μl CD_2Cl_2 for the reaction **without acetic acid** or **b**) 440 μl CD_2Cl_2 and 10 μl HOAc stock solution **J** (contains 10 mol% HOAc with respect to the substrates) for the reaction **with acetic acid**. The reaction was started by adding an aliquot of fresh catalyst stock solution **D** (50 μl , contains 1.0 mol% complex **32** with respect to the substrates) to the NMR tube.

Reaction without HOAc:blue dots, $t_{1/2} = 28$ min**Reaction with 10 mol% additional HOAc:**red triangles, $t_{1/2} = 15$ min

8.3.4.5 Reaction with Copper Complex **33** as Catalyst

A J. Young NMR tube was charged with phenylacetylene (5.5 μl , 50.0 μmol), benzyl azide (6.5 μl , 50.0 μmol) and **a**) 450 μl CD_2Cl_2 for the reaction **without acetic acid** or **b**) 440 μl CD_2Cl_2 and 10 μl HOAc stock solution **J** (contains 10 mol% HOAc with respect to the substrates) for the reaction **with acetic acid**. The reaction was started by adding an aliquot of fresh catalyst stock solution **E** (50 μl , contains 1.0 mol% complex **33** with respect to the substrates) to the NMR tube.

Reaction without HOAc:blue dots, $t_{1/2} = 12$ min**Reaction with 10 mol% additional HOAc:**red triangles, $t_{1/2} = 15$ min

8.3.4.6 Reaction with Copper Complex **34** as Catalyst

A J. Young NMR tube was charged with phenylacetylene (5.5 μl , 50.0 μmol), benzyl azide (6.5 μl , 50.0 μmol) and **a1**) 260 μl CD_2Cl_2 for the reaction with **1.0 mol% catalyst and without acetic acid** or **a2**) 380 μl CD_2Cl_2 for the reaction with **0.5 mol% catalyst and without acetic acid** or **b**) 370 μl CD_2Cl_2 and 10 μl HOAc stock solution **J** (contains 10 mol% HOAc with respect to the substrates) for the reaction **with acetic acid (and 0.5 mol% catalyst)**. The reaction was started by adding an aliquot of fresh catalyst stock solution **F** (240 μl , contains 1.0 mol% complex **34** or 120 μl , contains 0.5 mol% complex **34** with respect to the substrates) to the NMR tube.

Reaction without HOAc:

blue dots, 1.0 mol% cat.,

$t_{1/2} = 9 \text{ min}$

Reaction without HOAc:

green squares, 0.5 mol%

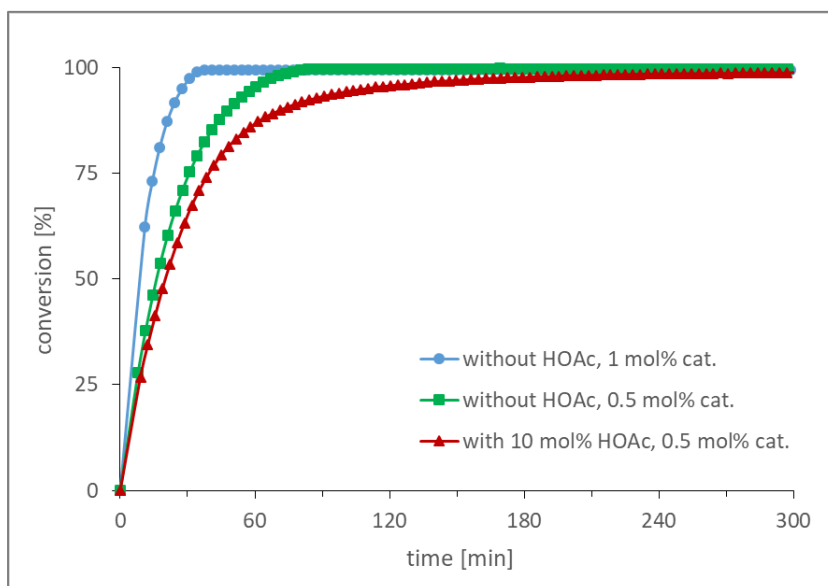
cat., $t_{1/2} = 16 \text{ min}$

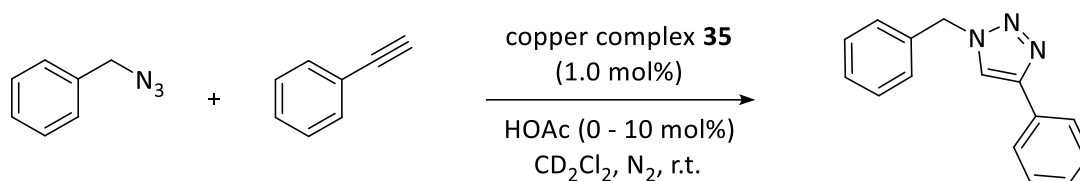
Reaction with 10 mol%

additional HOAc:

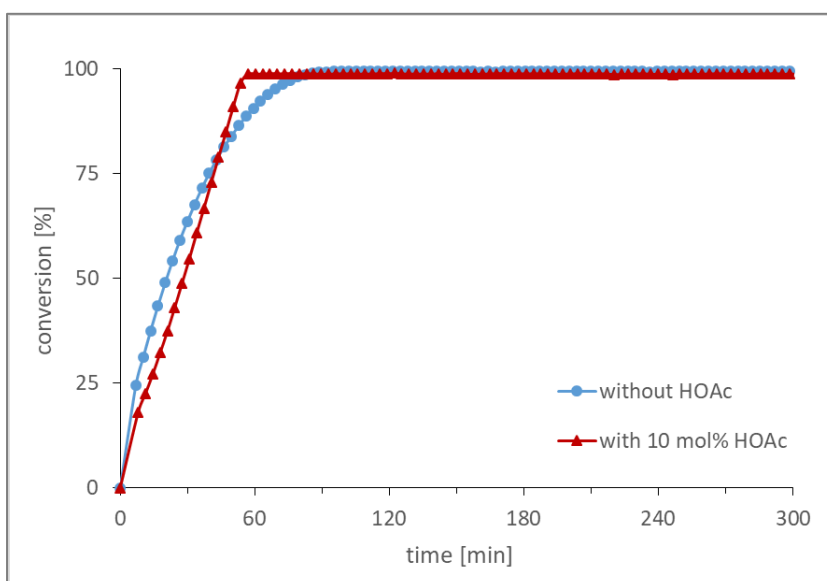
red triangles, 0.5 mol% cat.,

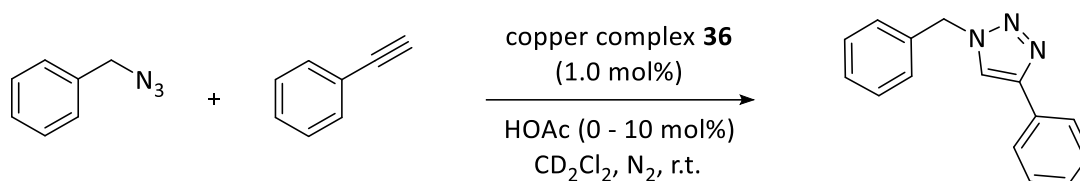
$t_{1/2} = 20 \text{ min}$



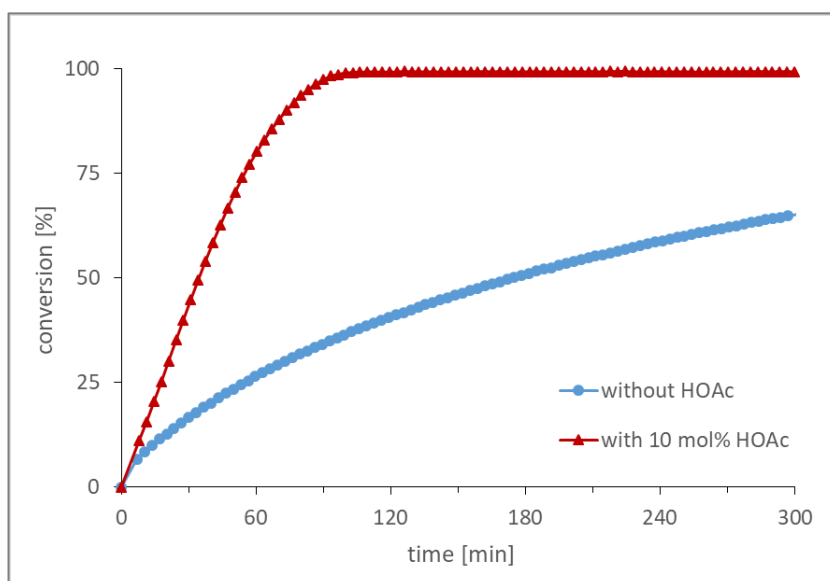
8.3.4.7 Reaction with Copper Complex **35** as Catalyst

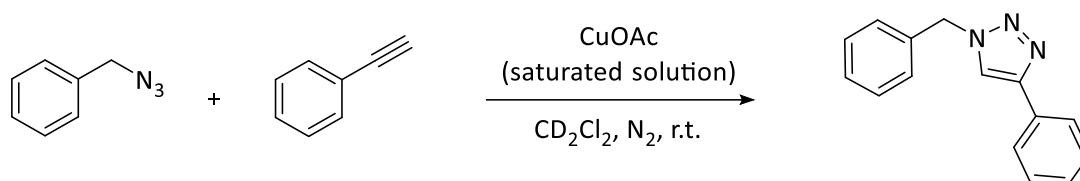
A J. Young NMR tube was charged with phenylacetylene (5.5 μl , 50.0 μmol), benzyl azide (6.5 μl , 50.0 μmol) and **a**) 450 μl CD_2Cl_2 for the reaction **without acetic acid** or **b**) 440 μl CD_2Cl_2 and 10 μl HOAc stock solution **J** (contains 10 mol% HOAc with respect to the substrates) for the reaction **with acetic acid**. The reaction was started by adding an aliquot of fresh catalyst stock solution **G** (50 μl , contains 1.0 mol% complex **35** with respect to the substrates) to the NMR tube.

Reaction without HOAc:blue dots, $t_{1/2} = 20$ min**Reaction with 10 mol% additional HOAc:**red triangles, $t_{1/2} = 28$ min

8.3.4.8 Reaction with Copper Complex **36** as Catalyst

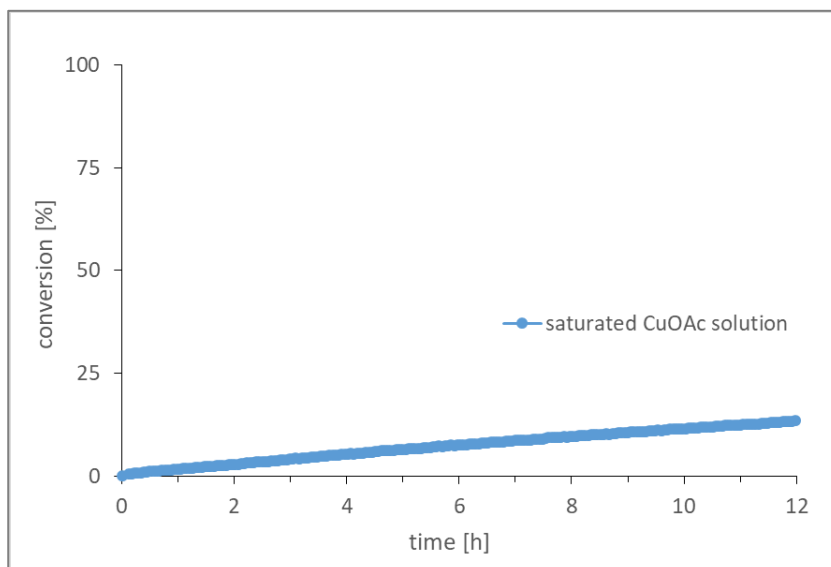
A J. Young NMR tube was charged with phenylacetylene (5.5 μl , 50.0 μmol), benzyl azide (6.5 μl , 50.0 μmol) and **a**) 450 μl CD_2Cl_2 for the reaction **without acetic acid** or **b**) 440 μl CD_2Cl_2 and 10 μl HOAc stock solution **J** (contains 10 mol% HOAc with respect to the substrates) for the reaction **with acetic acid**. The reaction was started by adding an aliquot of fresh catalyst stock solution **H** (50 μl , contains 1.0 mol% complex **36** with respect to the substrates) to the NMR tube.

Reaction without HOAc:blue dots, $t_{1/2} = 171$ min**Reaction with 10 mol% additional HOAc:**red triangles, $t_{1/2} = 34$ min

8.3.4.9 Reaction with Copper(I) Acetate as Homogeneous Catalyst

A J. Young NMR tube was charged with phenylacetylene (5.5 μl , 50.0 μmol), benzyl azide (6.5 μl , 50.0 μmol) and 450 μl CD_2Cl_2 . The reaction was started by adding an aliquot of fresh catalyst stock solution I (50 μl of saturated homogeneous copper(I) acetate solution) to the NMR tube.

After 12 h the reaction with a saturated CuOAc solution reaches a conversion of only 13%.



This experiment shows the superiority of well-defined dinuclear copper(I) complexes in comparison to free copper(I) ions in homogeneous solution and proves the important role of NHC ligands.

8.3.5 Determination of Turnover Numbers and Frequencies

Turnover numbers (TONs) and turnover frequencies (TOFs) were determined using the click reaction between benzyl azide and phenylacetylene in dichloromethane at room temperature. The catalyst loading was reduced stepwise starting from 1.0 mol% (with or without additional acetic acid), over 0.1 mol%, 0.02 mol% to 0.01 mol%. The reaction progress was followed by ^1H NMR spectroscopy and measurements were recorded as pseudo-2D-spectra (for fast reactions, see section 8.3.2) or continuous 1D-spectra (for slow reactions).

Catalyst stock solution **K** (for all dinuclear copper complexes):

2.0 μmol (1.1-1.8 mg) of dinuclear copper complex was dissolved in 1000 μl CD_2Cl_2 .

Reactions with 1.0 mol% catalyst loading (with or without additional HOAc)

See sections 8.3.3 and 8.3.4

Reactions with 0.1 mol% catalyst loading

A J. Young NMR tube was charged with phenylacetylene (5.5 μl , 50.0 μmol), benzyl azide (6.5 μl , 50.0 μmol) and 475 μl CD_2Cl_2 . The reaction was started by adding an aliquot of fresh catalyst stock solution **K** (25 μl , contains 0.1 mol% copper complex with respect to the substrates) to the NMR tube.

Reactions with 0.02 mol% catalyst loading

A J. Young NMR tube was charged with phenylacetylene (5.5 μl , 50.0 μmol), benzyl azide (6.5 μl , 50.0 μmol) and 495 μl CD_2Cl_2 . The reaction was started by adding an aliquot of fresh catalyst stock solution **K** (5 μl , contains 0.02 mol% copper complex with respect to the substrates) to the NMR tube.

Reactions with 0.01 mol% catalyst loading

A J. Young NMR tube was charged with phenylacetylene (5.5 μl , 50.0 μmol), benzyl azide (6.5 μl , 50.0 μmol) and 497.5 μl CD_2Cl_2 . The reaction was started by adding an aliquot of fresh catalyst stock solution **K** (2.5 μl , contains 0.01 mol% copper complex with respect to the substrates) to the NMR tube.

Turnover numbers and turnover frequencies were determined with the following equations:

$$\text{TON} = \frac{\text{conversion [\%]}}{\text{catalyst loading [\text{mol}\%]}}$$

$$\text{TOF [h}^{-1}\text{]} = \frac{\text{TON}}{\text{time [h]}^*}$$

*reaction time until full or not further increasing conversion

8.3.6 Summary

The results of the catalytic experiments (half-conversion-times $t_{1/2}$, turnover numbers and frequencies) are summarized in **Table 3**.

Table 3: Summary of half-conversion-times, turnover numbers and frequencies for the eight synthesized dinuclear copper complexes.

Copper complex	Catalyst loading [mol%]	Additional HOAc [mol%]	Conversion [%] ^{a)}	Reaction time [h] ^{b)}	$t_{1/2}$ [min]	TON	TOF [h ⁻¹] ^{c)}
28	1.0	-	99	2.11	46	99	47
	1.0	10	99	1.24	30	99	80
	0.1	-	98	13.92	284	980	70
	0.02	-	97	51.54	976	4850	94
	0.01	-	57	70.08	2796	5700	81
30	1.0	-	>99	1.94	21	>99	51
	1.0	10	99	2.27	13	99	44
	0.1	-	95	12.25	200	950	78
	0.02	-	95	65.82	860	4750	72
	0.01	-	73	71.76	1825	7300	102
31	1.0	-	>99	1.70	16	>99	58
	1.0	10	99	8.37	21	99	12
	0.1	-	97	6.76	110	970	144
	0.02	-	99	48.03	633	4950	103
	0.01	-	95	56.02	648	9500	170
32	1.0	-	97	1.72	28	97	56
	1.0	10	99	5.88	15	99	17

Experimental Section

	0.1	-	96	13.60	226	960	71
	0.02	-	93	68.20	628	4650	68
	0.01	-	72	71.62	1690	7200	101
33	1.0	-	99	0.85	12	99	116
	1.0	10	99	6.92	15	99	14
	0.1	-	97	5.43	72	970	179
	0.02	-	98	30.65	317	4900	160
	0.01	-	91	70.93	887	9100	128
34	1.0	-	99	0.55	9	99	179
	0.5	-	>99	1.35	16	>198	147
	0.5	10	99	3.98	20	198	50
	0.1	-	99	7.53	81	990	131
	0.02	-	97	55.89	410	4850	87
	0.01	-	94	69.66	636	9400	135
35	1.0	-	99	1.35	20	99	73
	1.0	10	99	0.95	28	99	104
	0.1	-	99	12.40	175	990	80
	0.02	-	97	46.26	585	4850	105
	0.01	-	89	69.50	1052	8900	128
36	1.0	-	89	13.62	171	89	7
	1.0	10	99	1.58	34	99	63
	0.1	-	70	23.63	802	700	30
	0.02	-	80	67.35	1098	4000	59
	0.01	-	71	69.65	1786	7100	102

a) determined by NMR; b) reaction time until full or not further increasing conv.; c) TOF = TON/reaction time

9 Literaturverzeichnis

- [1] A. Michael, *Journal für Praktische Chemie* **1893**, *48*, 94-95.
- [2] R. Huisgen, *Proceedings of the Chemical Society* **1961**, 357-396.
- [3] R. Huisgen, *Angewandte Chemie International Edition* **1963**, *2*, 565-598.
- [4] R. Huisgen, *Angewandte Chemie International Edition* **1963**, *2*, 633-645.
- [5] R. Huisgen, G. Szeimies, L. Möbius, *Chemische Berichte* **1967**, *100*, 2494-2507.
- [6] C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *The Journal of Organic Chemistry* **2002**, *67*, 3057-3064.
- [7] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angewandte Chemie International Edition* **2002**, *41*, 2596-2599.
- [8] F. Himo, T. Lovell, R. Hilgraf, V. V. Rostovtsev, L. Noodleman, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 210-216.
- [9] J. E. Hein, V. V. Fokin, *Chemical Society Reviews* **2010**, *39*, 1302-1315.
- [10] M. Meldal, C. W. Tornøe, *Chemical Reviews* **2008**, *108*, 2952-3015.
- [11] G. C. Tron, T. Pirali, R. A. Billington, P. L. Canonico, G. Sorba, A. A. Genazzani, *Medicinal Research Reviews* **2008**, *28*, 278-308.
- [12] R. A. Evans, *Australian Journal of Chemistry* **2007**, *60*, 384-395.
- [13] W. H. Binder, R. Sachsenhofer, *Macromolecular Rapid Communications* **2008**, *29*, 952-981.
- [14] P. L. Golas, K. Matyjaszewski, *Chemical Society Reviews* **2010**, *39*, 1338-1354.
- [15] J. A. Johnson, M. G. Finn, J. T. Koberstein, N. J. Turro, *Macromolecular Rapid Communications* **2008**, *29*, 1052-1072.
- [16] V. K. Tiwari, B. B. Mishra, K. B. Mishra, N. Mishra, A. S. Singh, X. Chen, *Chemical Reviews* **2016**, *116*, 3086-3240.
- [17] L. Liang, D. Astruc, *Coordination Chemistry Reviews* **2011**, *255*, 2933-2945.
- [18] M. Arseneault, C. Wafer, J. F. Morin, *Molecules* **2015**, *20*, 9263-9294.
- [19] W. Tang, M. L. Becker, *Chemical Society Reviews* **2014**, *43*, 7013-7039.
- [20] J. F. Lutz, Z. Zarafshani, *Advanced Drug Delivery Reviews* **2008**, *60*, 958-970.

- [21] B. Schulze, U. S. Schubert, *Chemical Society Reviews* **2014**, *43*, 2522-2571.
- [22] Y. Hua, A. H. Flood, *Chemical Society Reviews* **2010**, *39*, 1262.
- [23] C. Shao, G. Cheng, D. Su, J. Xu, X. Wang, Y. Hu, *Advanced Synthesis & Catalysis* **2010**, *352*, 1587-1592.
- [24] S. Díez-González, A. Correa, L. Cavallo, S. P. Nolan, *Chemistry - A European Journal* **2006**, *12*, 7558-7564.
- [25] S. Díez-González, S. P. Nolan, *Angewandte Chemie International Edition* **2008**, *47*, 8881-8884.
- [26] S. Díez-González, E. C. Escudero-Adan, J. Benet-Buchholz, E. D. Stevens, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Dalton Transactions* **2010**, *39*, 7595-7606.
- [27] V. O. Rodionov, V. V. Fokin, M. G. Finn, *Angewandte Chemie* **2005**, *117*, 2250-2255.
- [28] B. F. Straub, *Chemical Communications* **2007**, 3868-3870.
- [29] M. Ahlquist, V. V. Fokin, *Organometallics* **2007**, *26*, 4389-4391.
- [30] Y. Özkılıç, N. Ş. Tüzün, *Organometallics* **2016**, *35*, 2589-2599.
- [31] S. Calvo-Losada, J. J. Quirante, *Journal of Molecular Modeling* **2017**, *23*, 337.
- [32] H. Ben El Ayouchia, L. Bahsis, H. Anane, L. R. Domingo, S.-E. Stiriba, *RSC Advances* **2018**, *8*, 7670-7678.
- [33] B. T. Worrell, J. A. Malik, V. V. Fokin, *Science* **2013**, *340*, 457-460.
- [34] L. Jin, D. R. Tolentino, M. Melaimi, G. Bertrand, *Science Advances* **2015**, *1*, e1500304.
- [35] R. Berg, J. Straub, E. Schreiner, S. Mader, F. Rominger, B. F. Straub, *Advanced Synthesis & Catalysis* **2012**, *354*, 3445-3450.
- [36] A. Makarem, R. Berg, F. Rominger, B. F. Straub, *Angewandte Chemie International Edition* **2015**, *54*, 7431-7435.
- [37] A. L. Schöffler, A. Makarem, F. Rominger, B. F. Straub, *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2016**, *12*, 1566-1572.
- [38] D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabbaï, G. Bertrand, *Chemical Reviews* **2000**, *100*, 39-92.
- [39] H.-W. Wanzlick, H.-J. Schönherr, *Angewandte Chemie International Edition* **1968**, *7*, 141-142.
- [40] K. Öfele, *Journal of Organometallic Chemistry* **1968**, *12*, 42-43.
- [41] A. J. Arduengo, R. L. Harlow, M. Kline, *Journal of the American Chemical Society* **1991**, *113*, 361-363.

- [42] W. A. Herrmann, C. Köcher, *Angewandte Chemie International Edition* **1997**, *36*, 2162-2187.
- [43] W. A. Herrmann, *Angewandte Chemie International Edition* **2002**, *41*, 1290-1309.
- [44] F. E. Hahn, M. C. Jahnke, *Angewandte Chemie International Edition* **2008**, *47*, 3122-3172.
- [45] G. B. Schuster, in *Advances in Physical Organic Chemistry*, Vol. 22 (Eds.: V. Gold, D. Bethell), Academic Press, **1986**, pp. 311-361.
- [46] E. A. Carter, W. A. Goddard, *The Journal of Physical Chemistry* **1986**, *90*, 998-1001.
- [47] K. K. Irikura, W. A. Goddard, J. L. Beauchamp, *Journal of the American Chemical Society* **1992**, *114*, 48-51.
- [48] J. F. Harrison, *Journal of the American Chemical Society* **1971**, *93*, 4112-4119.
- [49] C. W. Bauschlicher, H. F. Schaefer, P. S. Bagus, *Journal of the American Chemical Society* **1977**, *99*, 7106-7110.
- [50] J. F. Harrison, R. C. Liedtke, J. F. Liebman, *Journal of the American Chemical Society* **1979**, *101*, 7162-7168.
- [51] D. Feller, W. Thatcher Borden, E. R. Davidson, *Chemical Physics Letters* **1980**, *71*, 22-26.
- [52] R. Hoffmann, G. D. Zeiss, G. W. Van Dine, *Journal of the American Chemical Society* **1968**, *90*, 1485-1499.
- [53] N. C. Baird, K. F. Taylor, *Journal of the American Chemical Society* **1978**, *100*, 1333-1338.
- [54] W. W. Schoeller, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1980**, 124-125.
- [55] L. Pauling, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1980**, 688-689.
- [56] B. C. Gilbert, D. Griller, A. S. Nazran, *The Journal of Organic Chemistry* **1985**, *50*, 4738-4742.
- [57] T. Dröge, F. Glorius, *Angewandte Chemie International Edition* **2010**, *49*, 6940-6952.
- [58] C. Heinemann, W. Thiel, *Chemical Physics Letters* **1994**, *217*, 11-16.
- [59] H. Jacobsen, A. Correa, A. Poater, C. Costabile, L. Cavallo, *Coordination Chemistry Reviews* **2009**, *253*, 687-703.
- [60] D. C. Graham, K. J. Cavell, B. F. Yates, *Journal of Physical Organic Chemistry* **2005**, *18*, 298-309.

- [61] R. W. Alder, M. E. Blake, L. Chaker, J. N. Harvey, F. Paolini, J. Schütz, *Angewandte Chemie International Edition* **2004**, *43*, 5896-5911.
- [62] M. K. Denk, A. Hezarkhani, F.-L. Zheng, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2007**, *2007*, 3527-3534.
- [63] W. A. Herrmann, J. Schütz, G. D. Frey, E. Herdtweck, *Organometallics* **2006**, *25*, 2437-2448.
- [64] K. F. Donnelly, A. Petronilho, M. Albrecht, *Chemical Communications* **2013**, *49*, 1145-1159.
- [65] G. Song, Y. Zhang, X. Li, *Organometallics* **2008**, *27*, 1936-1943.
- [66] C. A. Tolman, *Chemical Reviews* **1977**, *77*, 313-348.
- [67] A. R. Chianese, X. Li, M. C. Janzen, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2003**, *22*, 1663-1667.
- [68] O. Schuster, L. Yang, H. G. Raubenheimer, M. Albrecht, *Chemical Reviews* **2009**, *109*, 3445-3478.
- [69] X. Hu, I. Castro-Rodriguez, K. Olsen, K. Meyer, *Organometallics* **2004**, *23*, 755-764.
- [70] H. Jacobsen, A. Correa, C. Costabile, L. Cavallo, *Journal of Organometallic Chemistry* **2006**, *691*, 4350-4358.
- [71] R. Tonner, G. Heydenrych, G. Frenking, *Chemistry – An Asian Journal* **2007**, *2*, 1555-1567.
- [72] A. A. Turov, A. T. Normand, M. S. Nechaev, *Dalton Transactions* **2009**, 7015-7028.
- [73] A. M. Voutchkova, L. N. Appelhans, A. R. Chianese, R. H. Crabtree, *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 17624-17625.
- [74] D. Enders, K. Breuer, G. Raabe, J. Runsink, J. H. Teles, J.-P. Melder, K. Ebel, S. Brode, *Angewandte Chemie International Edition* **1995**, *34*, 1021-1023.
- [75] T. M. Trnka, J. P. Morgan, M. S. Sanford, T. E. Wilhelm, M. Scholl, T.-L. Choi, S. Ding, M. W. Day, R. H. Grubbs, *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 2546-2558.
- [76] G. W. Nyce, S. Csihony, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *Chemistry – A European Journal* **2004**, *10*, 4073-4079.
- [77] A. P. Blum, T. Ritter, R. H. Grubbs, *Organometallics* **2007**, *26*, 2122-2124.
- [78] N. Kuhn, T. Kratz, *Synthesis* **1993**, *1993*, 561-562.
- [79] H. M. J. Wang, I. J. B. Lin, *Organometallics* **1998**, *17*, 972-975.
- [80] S. K. Schneider, W. A. Herrmann, E. Herdtweck, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **2003**, *629*, 2363-2370.

- [81] I. J. B. Lin, C. S. Vasam, *Comments on Inorganic Chemistry* **2004**, *25*, 75-129.
- [82] I. J. B. Lin, C. S. Vasam, *Coordination Chemistry Reviews* **2007**, *251*, 642-670.
- [83] H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angewandte Chemie International Edition* **2001**, *40*, 2004-2021.
- [84] V. D. Bock, H. Hiemstra, J. H. van Maarseveen, *European Journal of Organic Chemistry* **2006**, *2006*, 51-68.
- [85] C. Nolte, P. Mayer, B. F. Straub, *Angewandte Chemie International Edition* **2007**, *46*, 2101-2103.
- [86] V. O. Rodionov, S. I. Presolski, D. Díaz Díaz, V. V. Fokin, M. G. Finn, *Journal of the American Chemical Society* **2007**, *129*, 12705-12712.
- [87] R. Berg, B. F. Straub, *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2013**, *9*, 2715-2750.
- [88] R. Berg, *Dissertation* **2013**, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg.
- [89] C. Shao, X. Wang, J. Xu, J. Zhao, Q. Zhang, Y. Hu, *The Journal of Organic Chemistry* **2010**, *75*, 7002-7005.
- [90] B. R. Buckley, S. E. Dann, D. P. Harris, H. Heaney, E. C. Stubbs, *Chemical Communications* **2010**, *46*, 2274-2276.
- [91] C. Özen, N. Ş. Tüzün, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2017**, *426*, 150-157.
- [92] A. Makarem, *Dissertation* **2015**, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg.
- [93] P. Appukkuttan, W. Dehaen, V. V. Fokin, E. Van der Eycken, *Organic Letters* **2004**, *6*, 4223-4225.
- [94] G. Cravotto, V. V. Fokin, D. Garella, A. Binello, L. Boffa, A. Barge, *Journal of Combinatorial Chemistry* **2010**, *12*, 13-15.
- [95] G. Molteni, C. L. Bianchi, G. Marinoni, N. Santo, A. Ponti, *New Journal of Chemistry* **2006**, *30*, 1137-1139.
- [96] L. D. Pachón, J. H. van Maarseveen, G. Rothenberg, *Advanced Synthesis & Catalysis* **2005**, *347*, 811-815.
- [97] E. Haldón, M. C. Nicasio, P. J. Pérez, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2015**, *13*, 9528-9550.
- [98] Q. Wang, T. R. Chan, R. Hilgraf, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, M. G. Finn, *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 3192-3193.
- [99] A. E. Speers, G. C. Adam, B. F. Cravatt, *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 4686-4687.
- [100] H. Staudinger, J. Meyer, *Helvetica Chimica Acta* **1919**, *2*, 635-646.

- [101] N. Nepomniaschii, V. Grimminger, A. Cohen, S. DiGiovanni, H. A. Lashuel, A. Brik, *Organic Letters* **2008**, *10*, 5243-5246.
- [102] T. R. Chan, R. Hilgraf, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, *Organic Letters* **2004**, *6*, 2853-2855.
- [103] V. O. Rodionov, S. I. Presolski, S. Gardinier, Y.-H. Lim, M. G. Finn, *Journal of the American Chemical Society* **2007**, *129*, 12696-12704.
- [104] W. G. Lewis, F. G. Magallon, V. V. Fokin, M. G. Finn, *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 9152-9153.
- [105] J. E. Hein, J. C. Tripp, L. B. Krasnova, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, *Angewandte Chemie International Edition* **2009**, *48*, 8018-8021.
- [106] N. W. Smith, B. P. Polenz, S. B. Johnson, S. V. Dzyuba, *Tetrahedron Letters* **2010**, *51*, 550-553.
- [107] Y. Liu, D. D. Díaz, A. A. Accurso, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, M. G. Finn, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2007**, *45*, 5182-5189.
- [108] F. Wang, H. Fu, Y. Jiang, Y. Zhao, *Green Chemistry* **2008**, *10*, 452-456.
- [109] H. Isobe, T. Fujino, N. Yamazaki, M. Guillot-Nieckowski, E. Nakamura, *Organic Letters* **2008**, *10*, 3729-3732.
- [110] N. Candelon, D. Lastécouères, A. K. Diallo, J. Ruiz Aranzaes, D. Astruc, J.-M. Vincent, *Chemical Communications* **2008**, 741-743.
- [111] S. Özçubukçu, E. Ozkal, C. Jimeno, M. A. Pericàs, *Organic Letters* **2009**, *11*, 4680-4683.
- [112] P. S. Donnelly, S. D. Zanatta, S. C. Zammit, J. M. White, S. J. Williams, *Chemical Communications* **2008**, 2459-2461.
- [113] S. Lal, S. Díez-González, *The Journal of Organic Chemistry* **2011**, *76*, 2367-2373.
- [114] D. Wang, N. Li, M. Zhao, W. Shi, C. Ma, B. Chen, *Green Chemistry* **2010**, *12*, 2120-2123.
- [115] Z. Gonda, Z. Novák, *Dalton Transactions* **2010**, *39*, 726-729.
- [116] M.-L. Teyssot, A. Chevry, M. Traïkia, M. El-Ghozzi, D. Avignant, A. Gautier, *Chemistry – A European Journal* **2009**, *15*, 6322-6326.
- [117] S. Díez-González, N. M. Scott, S. P. Nolan, *Organometallics* **2006**, *25*, 2355-2358.
- [118] S. Díez-González, E. D. Stevens, N. M. Scott, J. L. Petersen, S. P. Nolan, *Chemistry – A European Journal* **2008**, *14*, 158-168.
- [119] S. Hohloch, B. Sarkar, L. Nauton, F. Cisnetti, A. Gautier, *Tetrahedron Letters* **2013**, *54*, 1808-1812.
- [120] T. Nakamura, T. Terashima, K. Ogata, S.-i. Fukuzawa, *Organic Letters* **2011**, *13*, 620-623.

- [121] S. Hohloch, C.-Y. Su, B. Sarkar, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2011**, 2011, 3067-3075.
- [122] S. C. Sau, S. R. Roy, T. K. Sen, D. Mullangi, S. K. Mandal, *Advanced Synthesis & Catalysis* **2013**, 355, 2982-2991.
- [123] S. Hohloch, L. Suntrup, B. Sarkar, *Inorganic Chemistry Frontiers* **2016**, 3, 67-77.
- [124] K. D. Hänni, D. A. Leigh, *Chemical Society Reviews* **2010**, 39, 1240-1251.
- [125] Y. Jiang, J. Chen, C. Deng, E. J. Suuronen, Z. Zhong, *Biomaterials* **2014**, 35, 4969-4985.
- [126] S. Hassan, T. J. J. Müller, *Advanced Synthesis & Catalysis* **2015**, 357, 617-666.
- [127] V. V. Fokin, *ACS Chemical Biology* **2007**, 2, 775-778.
- [128] V. Bevilacqua, M. King, M. Chaumontet, M. Nothisen, S. Gabillet, D. Buisson, C. Puente, A. Wagner, F. Taran, *Angewandte Chemie International Edition* **2014**, 53, 5872-5876.
- [129] A. Hantzsch, J. H. Weber, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1887**, 20, 3118-3132.
- [130] O. Widman, *Journal für Praktische Chemie* **1888**, 38, 185-201.
- [131] A. Hantzsch, *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1889**, 250, 257-273.
- [132] H. Stetter, *Angewandte Chemie International Edition* **1976**, 15, 639-647.
- [133] T. Ukai, R. Tanaka, T. Dokawa, *Journal of the Pharmaceutical Society of Japan* **1943**, 63, 296-300.
- [134] R. Breslow, *Journal of the American Chemical Society* **1958**, 80, 3719-3726.
- [135] D. Enders, T. Balensiefer, *Accounts of Chemical Research* **2004**, 37, 534-541.
- [136] J. Martí, J. Castells, F. López-Calahorra, *Tetrahedron Letters* **1993**, 34, 521-524.
- [137] R. L. Knight, F. J. Leeper, *Tetrahedron Letters* **1997**, 38, 3611-3614.
- [138] H. V. Huynh, N. Meier, T. Pape, F. E. Hahn, *Organometallics* **2006**, 25, 3012-3018.
- [139] N. Ding, J. Zhang, T. S. A. Hor, *Dalton Transactions* **2009**, 1853-1858.
- [140] S. W. Chien, S. K. Yen, T. S. A. Hor, *Australian Journal of Chemistry* **2010**, 63, 727-741.
- [141] D. Mendoza-Espinosa, G. Ung, B. Donnadieu, G. Bertrand, *Chemical Communications* **2011**, 47, 10614-10616.
- [142] J. Zhang, J. Fu, X. Su, X. Qin, M. Zhao, M. Shi, *Chemical Communications* **2012**, 48, 9625-9627.

- [143] X. Han, Z. Weng, D. J. Young, G.-X. Jin, T. S. A. Hor, *Dalton Transactions* **2014**, 43, 1305-1312.
- [144] G. Habermehl, P. Hammann, H. C. Krebs, W. Ternes, *Naturstoffchemie*, 3 ed., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, **2008**.
- [145] S. R. Waldvogel, *Angewandte Chemie International Edition* **2003**, 42, 604-605.
- [146] A. Kossel, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1888**, 21, 2164-2167.
- [147] E. Fischer, L. Ach, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1895**, 28, 3135-3143.
- [148] W. Traube, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1900**, 33, 3035-3056.
- [149] B. Lemmer, R. Wettengel, in *Pharmakotherapie: Klinische Pharmakologie* (Eds.: B. Lemmer, K. Brune), Springer Berlin Heidelberg, **2010**, pp. 323-337.
- [150] A. Salamatmanesh, M. Kazemi Miraki, E. Yazdani, A. Heydari, *Catalysis Letters* **2018**, 148, 3257-3268.
- [151] A. Szadkowska, S. Staszko, E. Zaorska, R. Pawlowski, *RSC Advances* **2016**, 6, 44248-44253.
- [152] N. Belskaya, J. Subbotina, S. Lesogorova, in *Chemistry of 1,2,3-triazoles* (Eds.: W. Dehaen, V. A. Bakulev), Springer International Publishing, Cham, **2015**, pp. 51-116.
- [153] B. C. Boren, S. Narayan, L. K. Rasmussen, L. Zhang, H. Zhao, Z. Lin, G. Jia, V. V. Fokin, *Journal of the American Chemical Society* **2008**, 130, 8923-8930.
- [154] S. C. Holm, B. F. Straub, *Organic Preparations and Procedures International* **2011**, 43, 319-347.
- [155] A. Einhorn, E. Bischoff, B. Szelinski, G. Schupp, E. Spröngerts, C. Ladisch, T. Mauermayer, *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1905**, 343, 207-305.
- [156] K. Brunner, *Monatshefte für Chemie und verwandte Teile anderer Wissenschaften* **1915**, 36, 509-534.
- [157] G. Pellizzari, *Gazz. Chim. Ital.* **1911**, 41, 20-42.
- [158] R. K. Bartlett, I. R. Humphrey, *Journal of the Chemical Society C: Organic* **1967**, 1664-1666.
- [159] S. C. Holm, A. F. Siegle, C. Loos, F. Rominger, B. F. Straub, *Synthesis* **2010**, 2010, 2278-2286.
- [160] S. G. Agalave, S. R. Maujan, V. S. Pore, *Chemistry – An Asian Journal* **2011**, 6, 2696-2718.
- [161] P. de Frémont, N. Marion, S. P. Nolan, *Coordination Chemistry Reviews* **2009**, 253, 862-892.

- [162] P. Mathew, A. Neels, M. Albrecht, *Journal of the American Chemical Society* **2008**, *130*, 13534-13535.
- [163] S. H. Strauss, *Chemical Reviews* **1993**, *93*, 927-942.
- [164] A. G. Massey, A. J. Park, *Journal of Organometallic Chemistry* **1964**, *2*, 245-250.
- [165] K. Hiroshi, S. Takaaki, I. Hidetoshi, Y. Masaji, *Chemistry Letters* **1981**, *10*, 579-580.
- [166] I. Krossing, *Chemistry – A European Journal* **2001**, *7*, 490-502.
- [167] M. Brookhart, B. Grant, A. F. Volpe, *Organometallics* **1992**, *11*, 3920-3922.
- [168] M. R. Lichtenthaler, A. Higelin, A. Kraft, S. Hughes, A. Steffani, D. A. Plattner, J. M. Slattery, I. Krossing, *Organometallics* **2013**, *32*, 6725-6735.
- [169] G. Erker, *Dalton Transactions* **2005**, 1883-1890.
- [170] I. Krossing, I. Raabe, *Angewandte Chemie International Edition* **2004**, *43*, 2066-2090.
- [171] M. Bessel, *Dissertation* **2013**, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg.
- [172] N. Bridonneau, L. M. Chamoreau, G. Gontard, J. L. Cantin, J. von Bardeleben, V. Marvaud, *Dalton Transactions* **2016**, *45*, 9412-9418.
- [173] L. Zhu, Y. Liu, K. Plössl, B. Lieberman, J. Liu, H. F. Kung, *Nuclear Medicine and Biology* **2010**, *37*, 133-141.
- [174] T. V. Q. Nguyen, W.-J. Yoo, S. Kobayashi, *Angewandte Chemie International Edition* **2015**, *54*, 9209-9212.
- [175] V. Hong, S. I. Presolski, C. Ma, M. G. Finn, *Angewandte Chemie International Edition* **2009**, *48*, 9879-9883.
- [176] R. Kriegel, L. Hui, *The Coca-Cola Company* **2014**, PCT/US2014/027734.
- [177] A. Zech, *Masterarbeit* **2016**, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg.
- [178] M. Williams, *Drug Development Research* **2013**, *74*, 339-339.
- [179] R. S. Massey, C. J. Collett, A. G. Lindsay, A. D. Smith, A. C. O'Donoghue, *Journal of the American Chemical Society* **2012**, *134*, 20421-20432.
- [180] H. Xue, B. Twamley, J. M. Shreeve, *The Journal of Organic Chemistry* **2004**, *69*, 1397-1400.
- [181] A. Picot, S. Répichet, C. L. Roux, J. Dubac, N. Roques, *Journal of Fluorine Chemistry* **2002**, *116*, 129-134.
- [182] M. Trose, F. Nahra, C. S. J. Cazin, *Coordination Chemistry Reviews* **2018**, *355*, 380-403.
- [183] M. Bessel, F. Rominger, B. F. Straub, *Synthesis* **2010**, *2010*, 1459-1466.

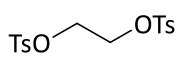
- [184] M. Nishikawa, T. Sano, M. Washimi, K. Takao, T. Tsubomura, *Dalton Transactions* **2016**, 45, 12127-12136.
- [185] I. V. Shishkov, F. Rominger, P. Hofmann, *Dalton Transactions* **2009**, 1428-1435.
- [186] K. Matsumoto, N. Matsumoto, A. Ishii, T. Tsukuda, M. Hasegawa, T. Tsubomura, *Dalton Transactions* **2009**, 6795-6801.
- [187] S. Hohloch, D. Scheiffele, B. Sarkar, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2013**, 2013, 3956-3965.
- [188] T. Ogura, R. D. Mounts, Q. Fernando, *Journal of the American Chemical Society* **1973**, 95, 949-951.
- [189] R. D. Mounts, T. Ogura, Q. Fernando, *Inorganic Chemistry* **1974**, 13, 802-805.
- [190] M. G. B. Drew, D. A. Edwards, R. Richards, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1973**, 124-125.
- [191] K. Singh, J. R. Long, P. Stavropoulos, *Journal of the American Chemical Society* **1997**, 119, 2942-2943.
- [192] A. Bondi, *The Journal of Physical Chemistry* **1964**, 68, 441-451.
- [193] A. J. Arduengo, *Accounts of Chemical Research* **1999**, 32, 913-921.
- [194] L. Jin, E. A. Romero, M. Melaimi, G. Bertrand, *Journal of the American Chemical Society* **2015**, 137, 15696-15698.
- [195] J. Beerhues, K. Fauché, F. Cisnetti, B. Sarkar, A. Gautier, *Dalton Transactions* **2019**, 48, 8931-8936.
- [196] L. M. Gaetke, C. K. Chow, *Toxicology* **2003**, 189, 147-163.
- [197] M. Miura, M. Enna, K. Okuro, M. Nomura, *The Journal of Organic Chemistry* **1995**, 60, 4999-5004.
- [198] R. Shintani, G. C. Fu, *Journal of the American Chemical Society* **2003**, 125, 10778-10779.
- [199] G. R. Fulmer, A. J. M. Miller, N. H. Sherden, H. E. Gottlieb, A. Nudelman, B. M. Stoltz, J. E. Bercaw, K. I. Goldberg, *Organometallics* **2010**, 29, 2176-2179.
- [200] L. J. Farrugia, *Journal of Applied Crystallography* **2012**, 45, 849-854.
- [201] Persistence of Vision Raytracer (POV-Ray) www.povray.org.
- [202] A. L. Schöffler, *Masterarbeit* **2015**, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg.
- [203] T. Itahara, K. Imamura, *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1994**, 67, 203-209.
- [204] L. Campbell-Verduyn, P. H. Elsinga, L. Mirfeizi, R. A. Dierckx, B. L. Feringa, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2008**, 6, 3461-3463.

- [205] R. M. Silverstein, F. X. Webster, D. Kiemle, *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 7 ed., Wiley, **2005**.
- [206] D. L. Pavia, G. M. Lampman, G. S. Kriz, J. A. Vyvyan, *Introduction to Spectroscopy*, Cengage Learning, **2008**.
- [207] R. L. Vold, J. S. Waugh, M. P. Klein, D. E. Phelps, *The Journal of Chemical Physics* **1968**, *48*, 3831-3832.

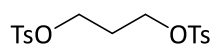
10 Anhang

10.1 Übersicht über synthetisierte Verbindungen

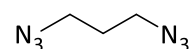
Linkervorläufer



1



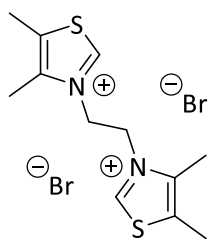
2



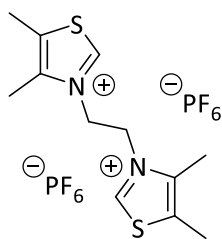
3

Ligandenvorläufer

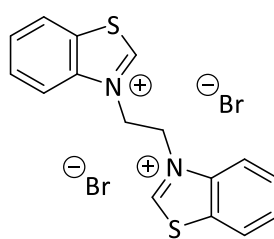
- Thiazol-Verbindungen



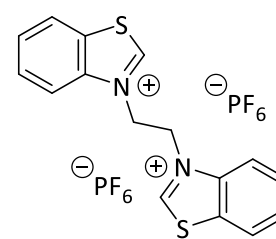
4



5

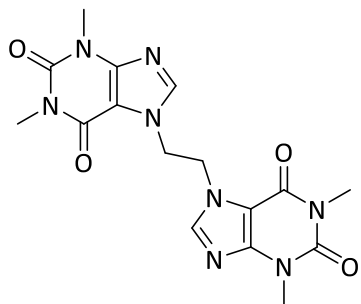


6

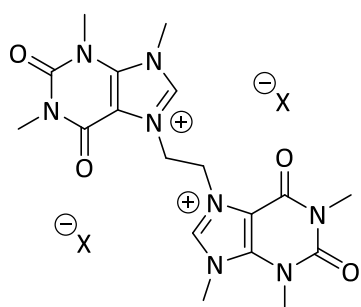


7

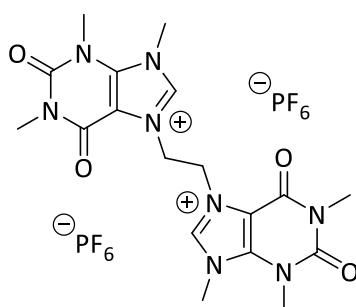
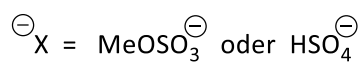
- Theophyllin-Verbindungen



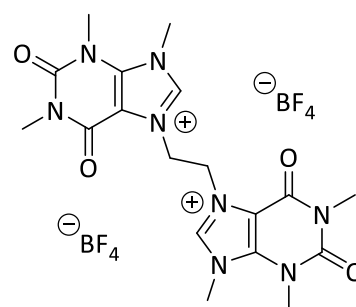
8



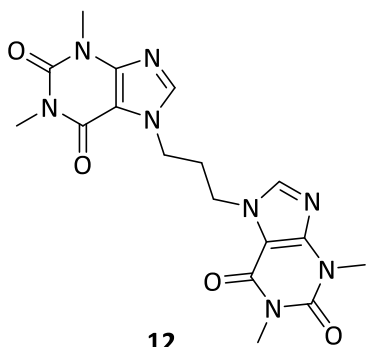
9



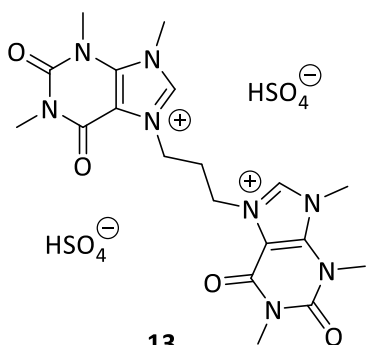
10



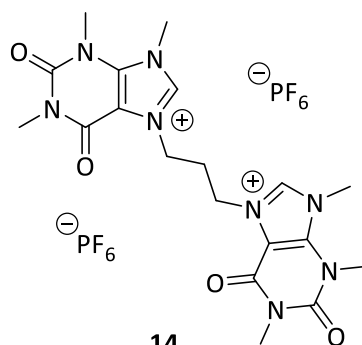
11



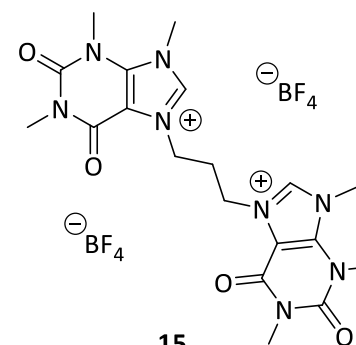
12



13

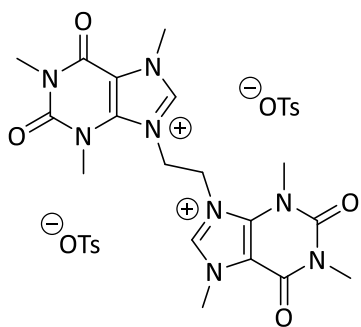


14

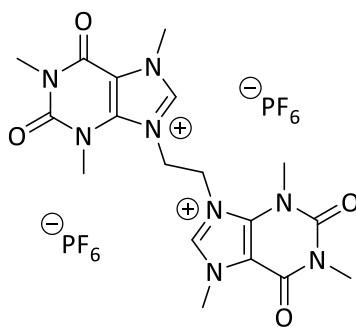


15

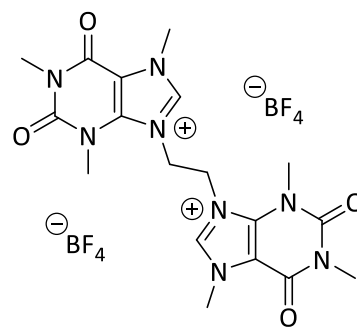
• Koffein-Verbindungen



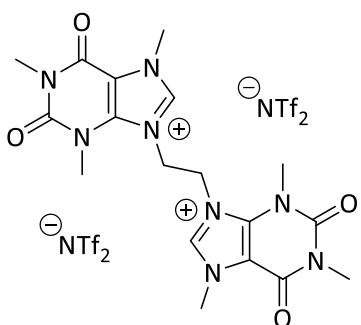
16



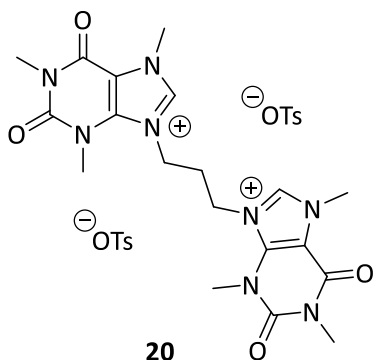
17



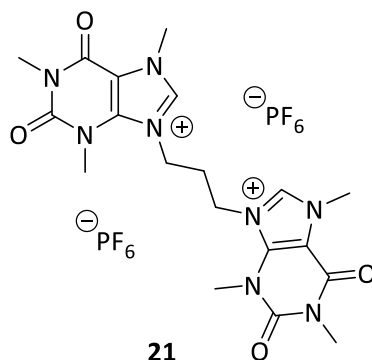
18



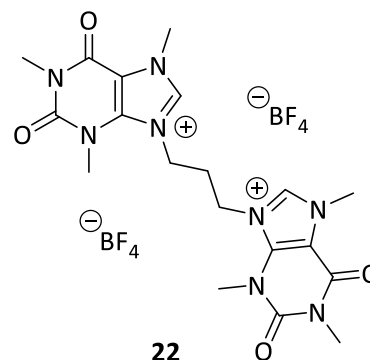
19



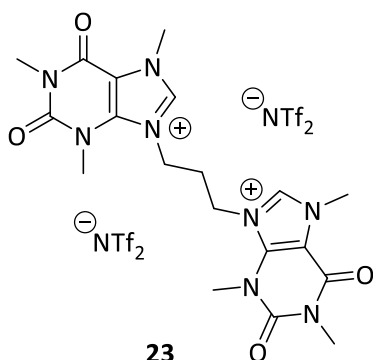
20



21

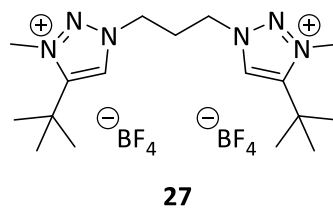
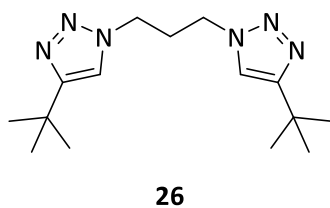
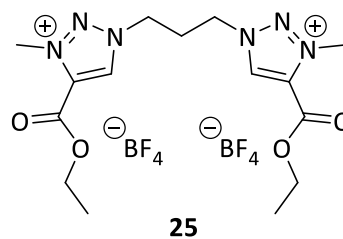
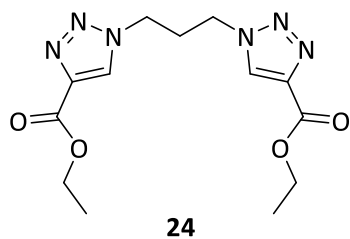


22

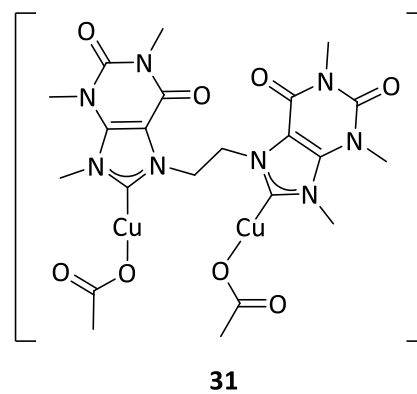
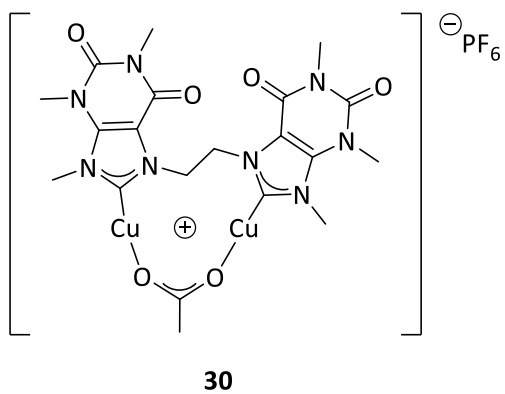
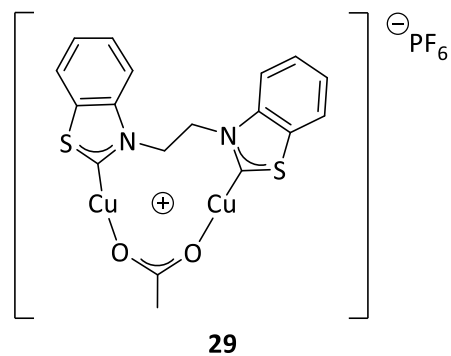
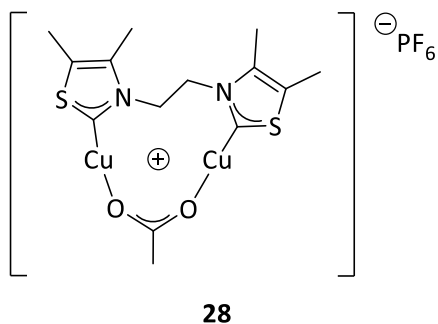


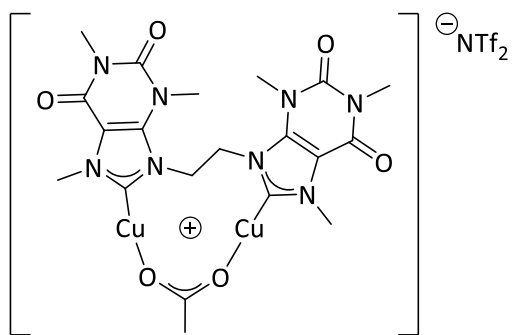
23

• 1,2,3-Triazol-Verbindungen

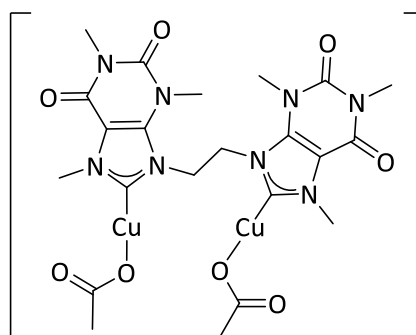


Kupferkomplexe

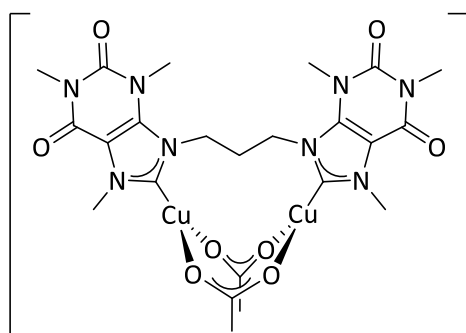




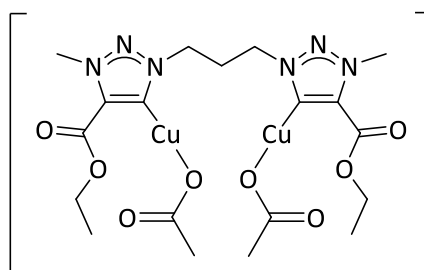
32



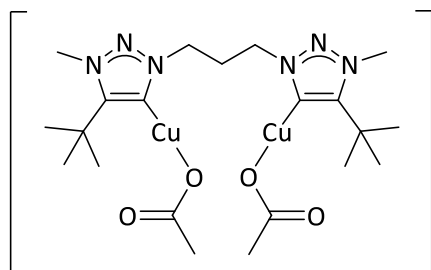
33



34



35



36

10.2 Nomenklatur von Xanthin-Derivaten

Die in dieser Arbeit verwendeten Verbindungen Koffein und Theophyllin gehören zur Stoffklasse der Xanthine und besitzen ein Purin-Grundgerüst. Ihre Benennung leitet sich daher von Purin ab (**Abbildung 39**).

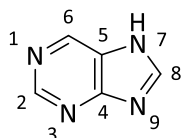
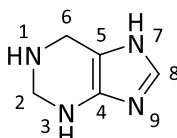
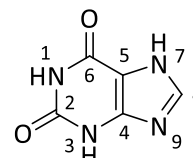
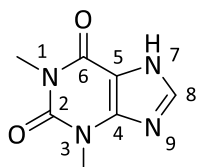
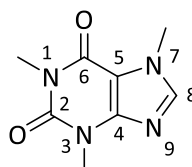
7*H*-Purin2,3,6,7-Tetrahydro-1*H*-purin3,7-Dihydro-1*H*-purin-2,6-dion
(Xanthin)1,3-Dimethyl-3,7-dihydro-
1*H*-purin-2,6-dion
(Theophyllin)1,3,7-Trimethyl-3,7-dihydro-
1*H*-purin-2,6-dion
(Koffein)

Abbildung 39: Nomenklatur von Purin- und Xanthin-Derivaten.

10.3 Ausgewählte NMR-Spektren

μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**28**)

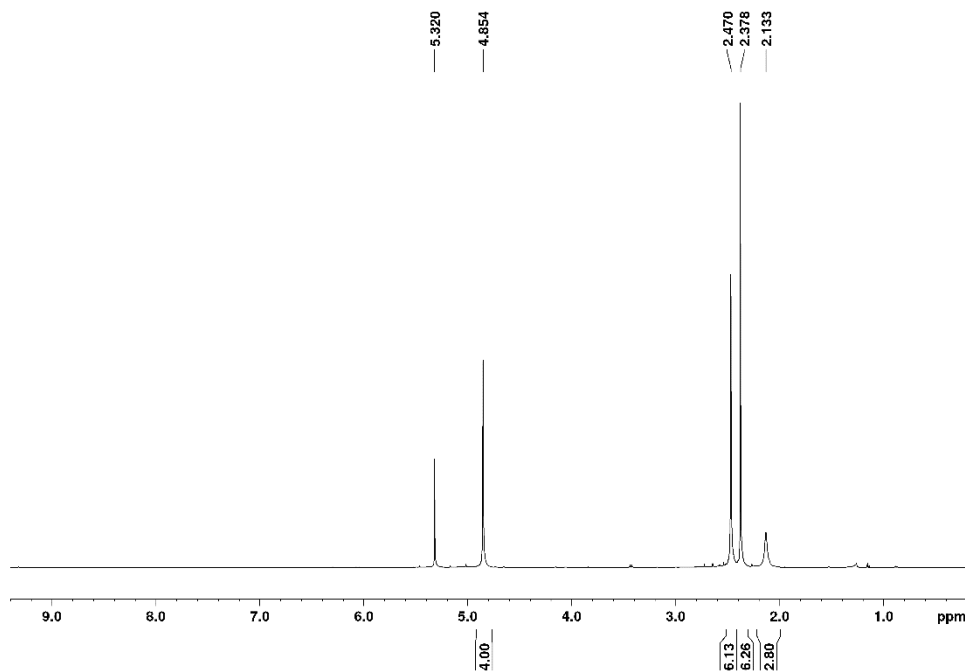


Abbildung 40: ^1H -NMR-Spektrum von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**28**) in CD_2Cl_2 (600.25 MHz, 295.0 K).

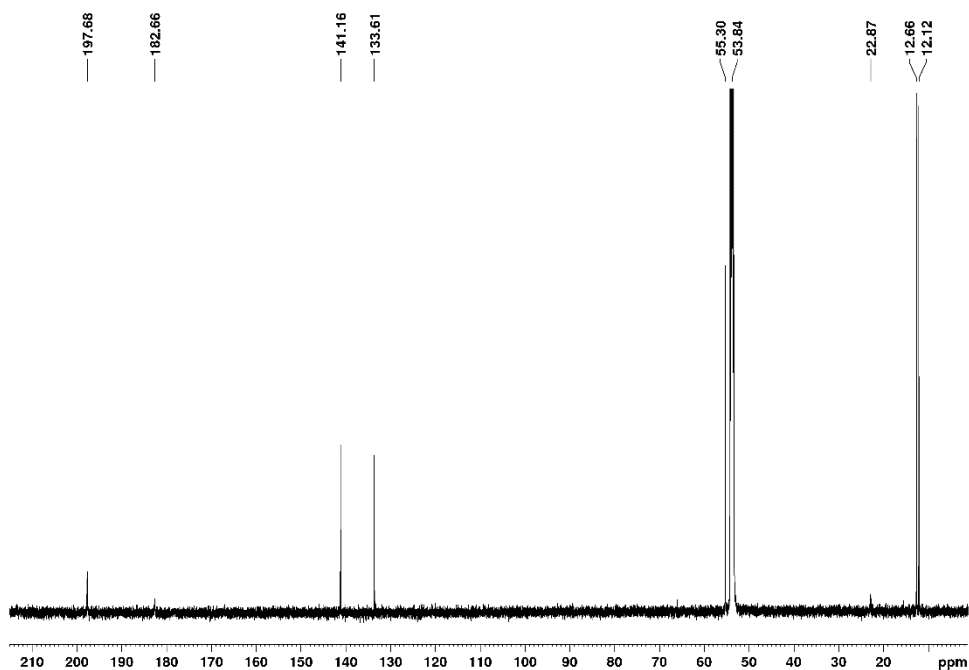


Abbildung 41: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**28**) in CD_2Cl_2 (150.95 MHz, 295.0 K).

μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diyl)bis(benzo[d]thiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)-hexafluorophosphat (**29**)

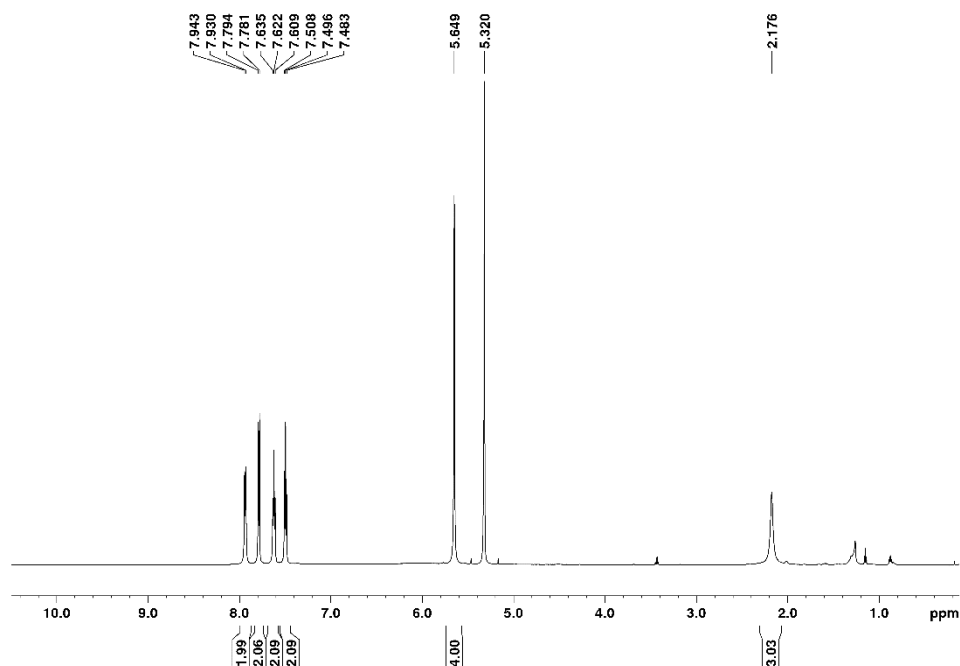


Abbildung 42: ^1H -NMR-Spektrum von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diyl)bis(benzo[d]thiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**29**) in CD_2Cl_2 (600.25 MHz, 295.0 K).

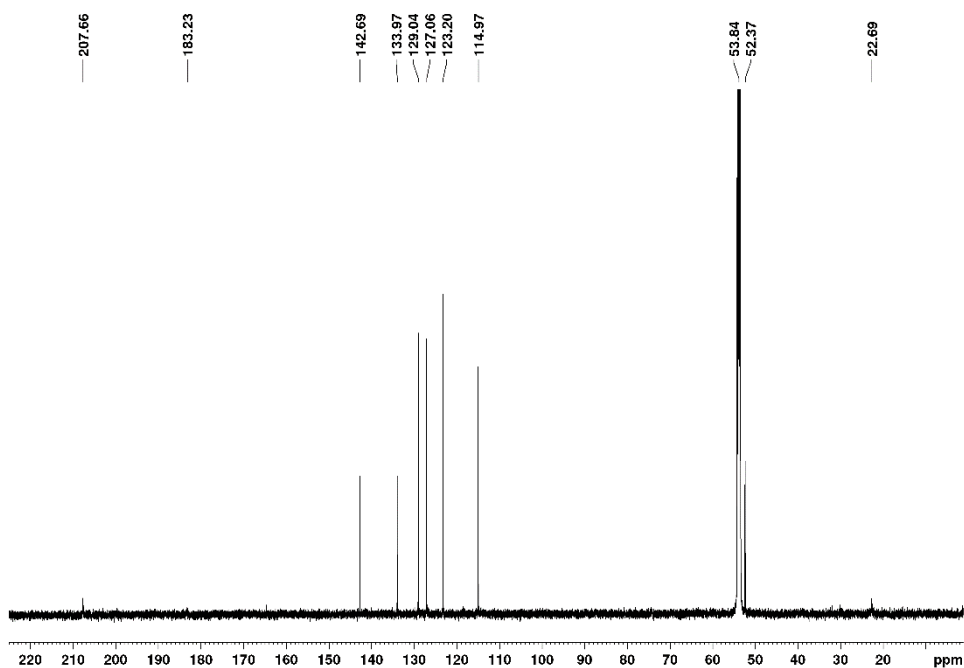


Abbildung 43: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diyl)bis(benzo[d]thiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**29**) in CD_2Cl_2 (150.95 MHz, 295.0 K).

μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**30**)

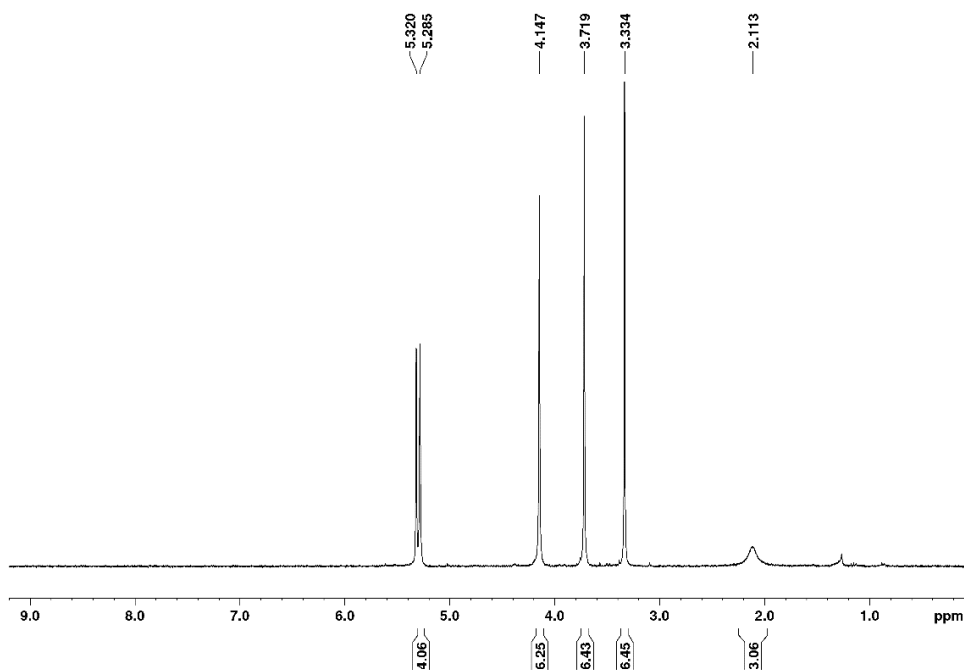


Abbildung 44: ^1H -NMR-Spektrum von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**30**) in CD_2Cl_2 (300.51 MHz, 300.3 K).

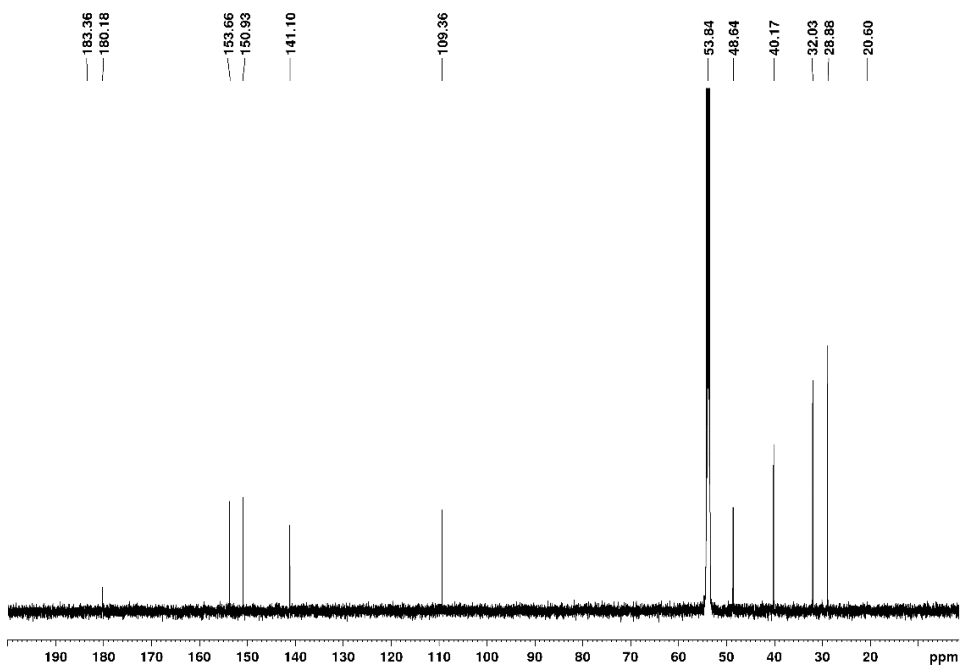


Abbildung 45: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**30**) in CD_2Cl_2 (150.93 MHz, 295.0 K).

Bis(acetato- κO)- μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (31**)**

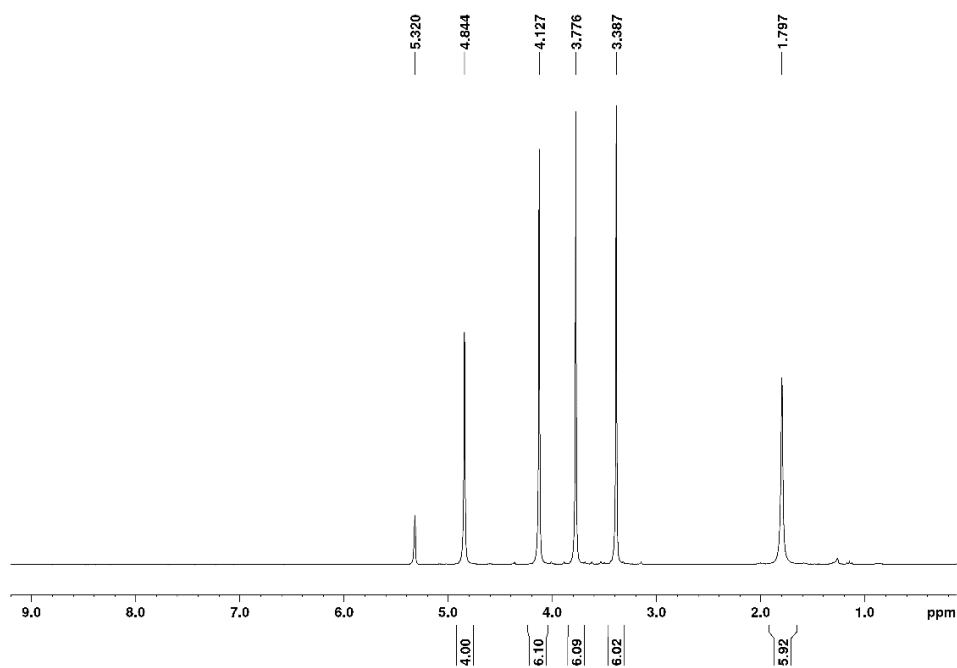


Abbildung 46: ^1H -NMR-Spektrum von Bis(acetato- κO)- μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (**31**) in CD_2Cl_2 (300.51 MHz, 300.0 K).

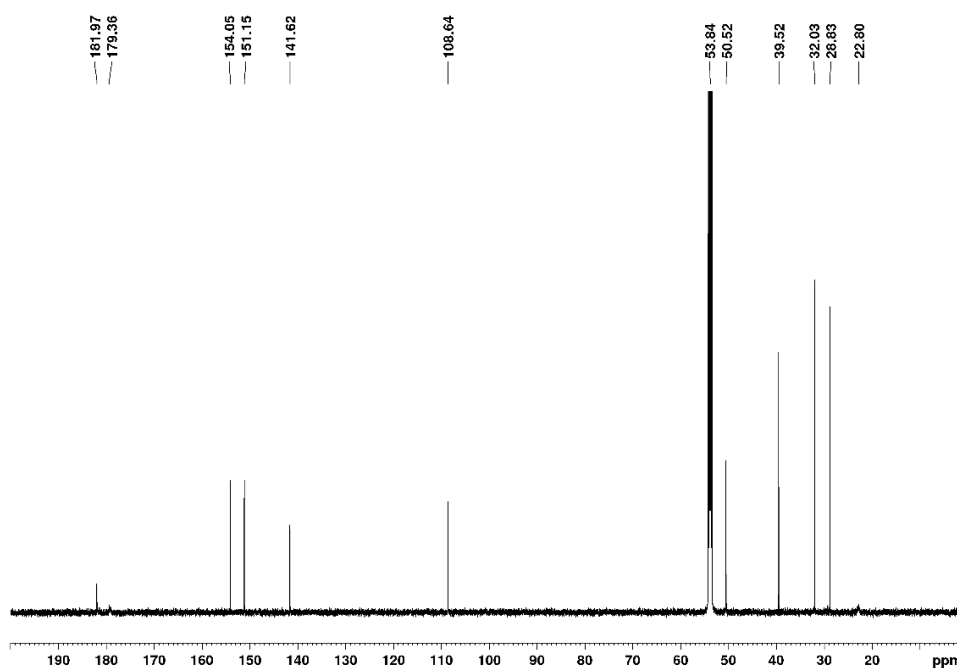


Abbildung 47: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von Bis(acetato- κO)- μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (**31**) in CD_2Cl_2 (150.93 MHz, 295.1 K).

μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)bis(trifluoromethanesulfonyl)imidat (**32**)

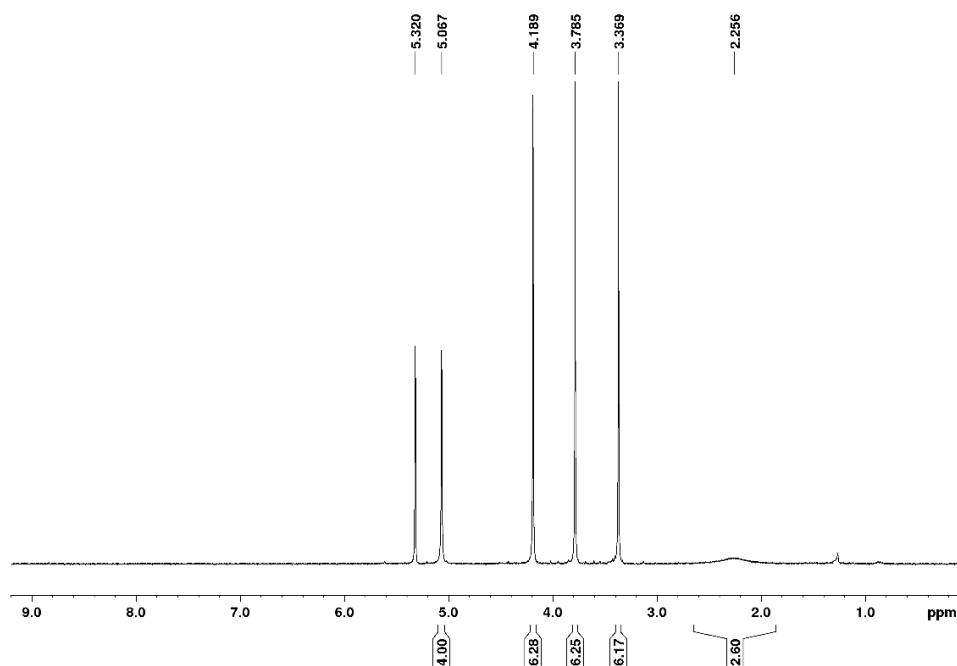


Abbildung 48: ^1H -NMR-Spektrum von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)bis(trifluoromethanesulfonyl)imidat (**32**) in CD_2Cl_2 (300.51 MHz, 300.0 K).

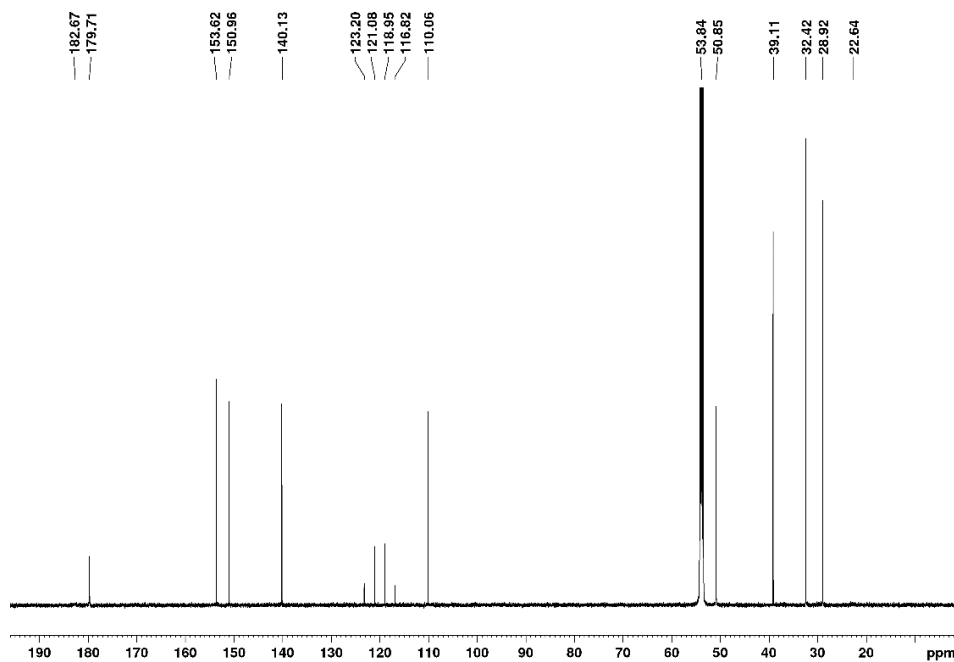


Abbildung 49: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)bis(trifluoromethanesulfonyl)imidat (**32**) in CD_2Cl_2 (150.93 MHz, 295.0 K).

Bis(acetato-κO)-μ-[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]-κC,κC'-dikupfer(I) (33)

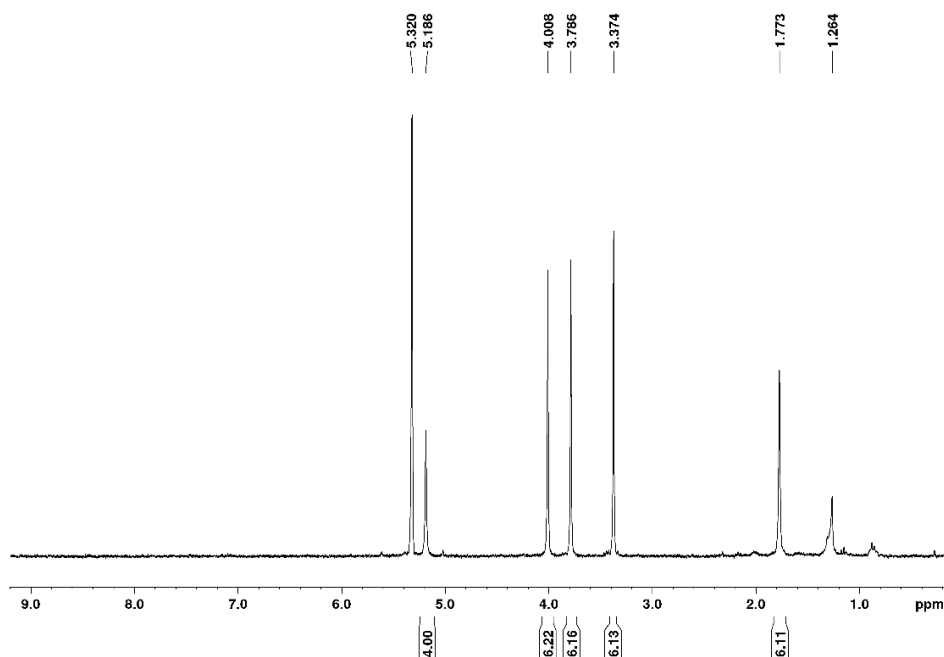


Abbildung 50: ^1H -NMR-Spektrum von Bis(acetato-κO)-μ-[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]-κC,κC'-dikupfer(I) (**33**) in CD_2Cl_2 (300.51 MHz, 300.0 K).

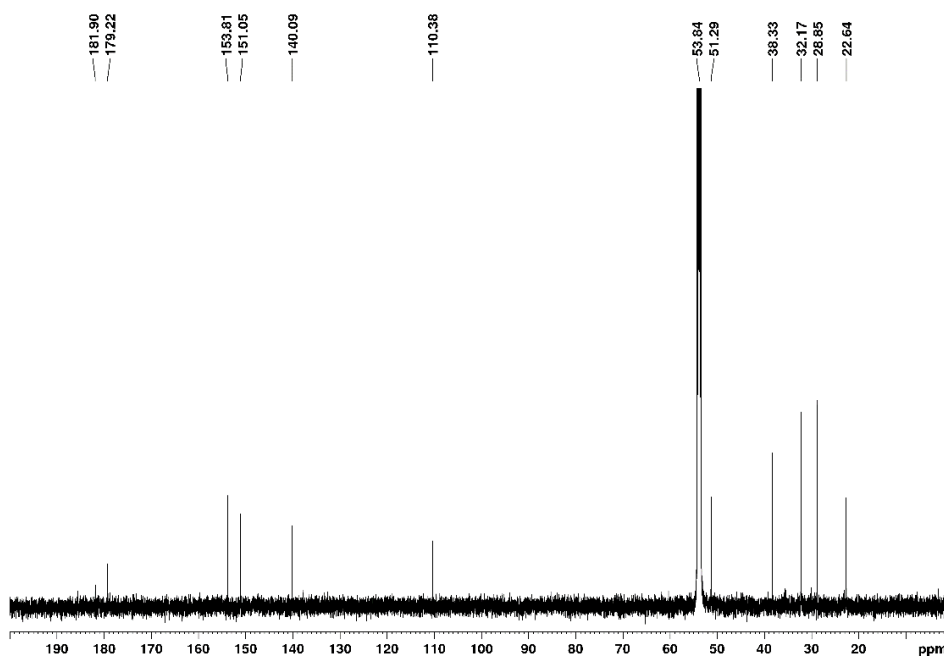


Abbildung 51: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von Bis(acetato-κO)-μ-[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]-κC,κC'-dikupfer(I) (**33**) in CD_2Cl_2 (150.93 MHz, 295.0 K).

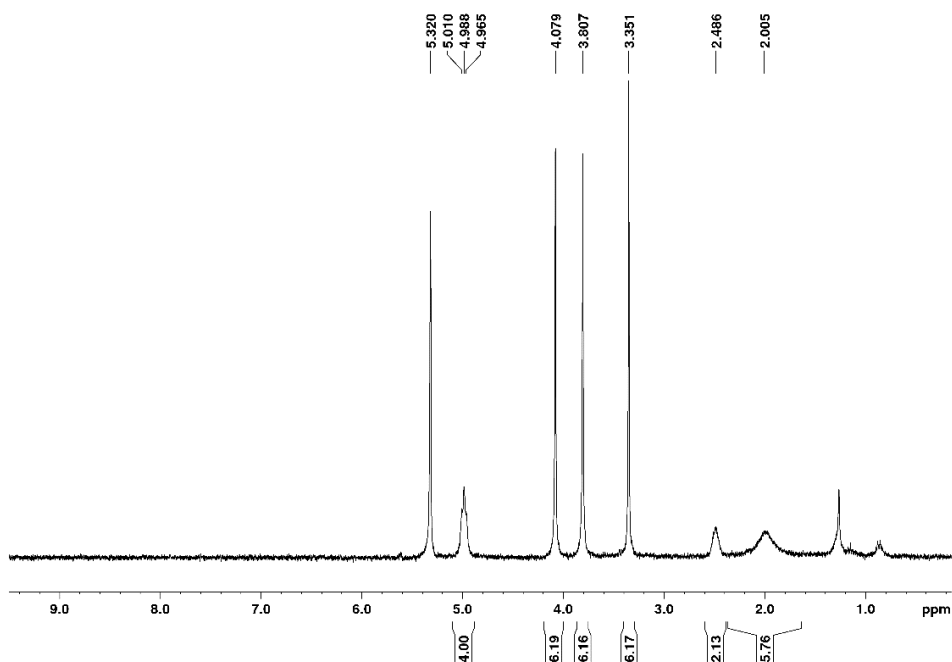
Bis(μ -acetato- $\kappa O, \kappa O'$)- μ -[9,9'-(propan-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (34**)**

Abbildung 52: ^1H -NMR-Spektrum von Bis(μ -acetato- $\kappa O, \kappa O'$)- μ -[9,9'-(propan-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (**34**) in CD_2Cl_2 (300.51 MHz, 300.0 K).

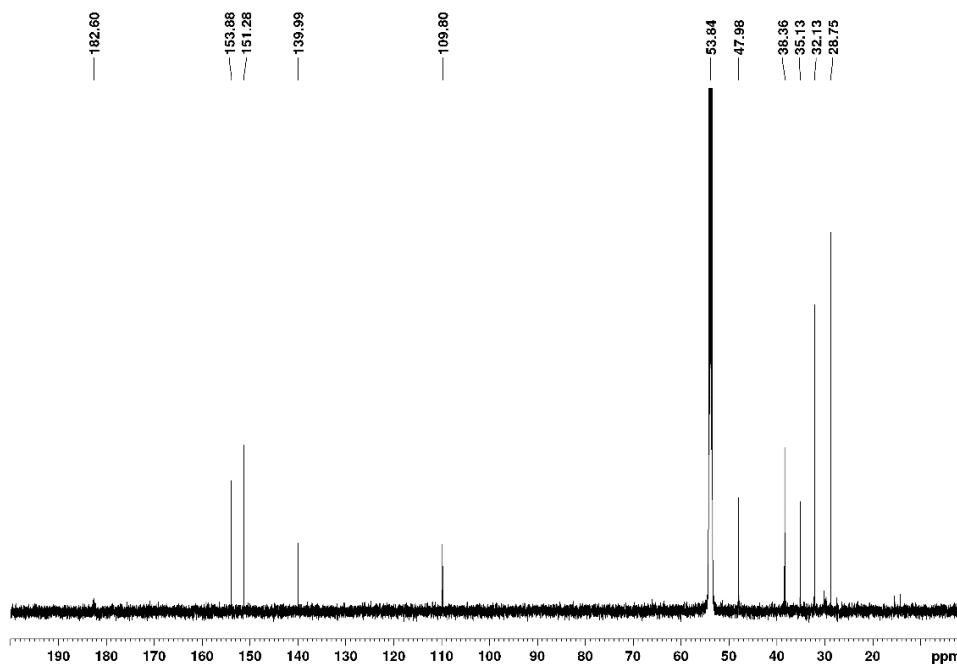


Abbildung 53: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von Bis(μ -acetato- $\kappa O, \kappa O'$)- μ -[9,9'-(propan-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (**34**) in CD_2Cl_2 (150.93 MHz, 295.0 K).

Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-5-yliden]}}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (35)

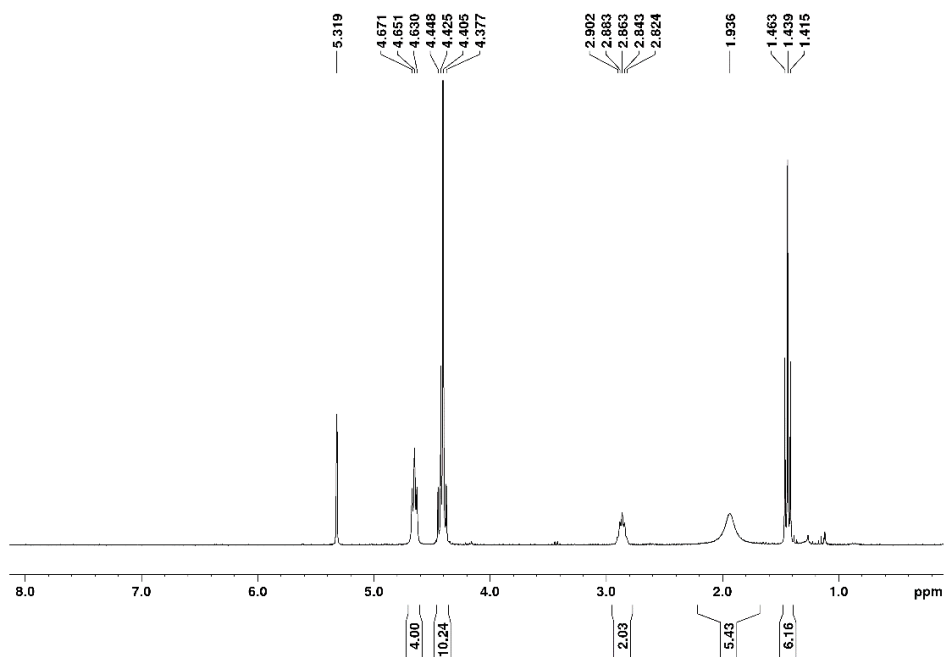


Abbildung 54: ^1H -NMR-Spektrum von Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-5-yliden]}}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (35) in CD_2Cl_2 (300.51 MHz, 300.0 K).

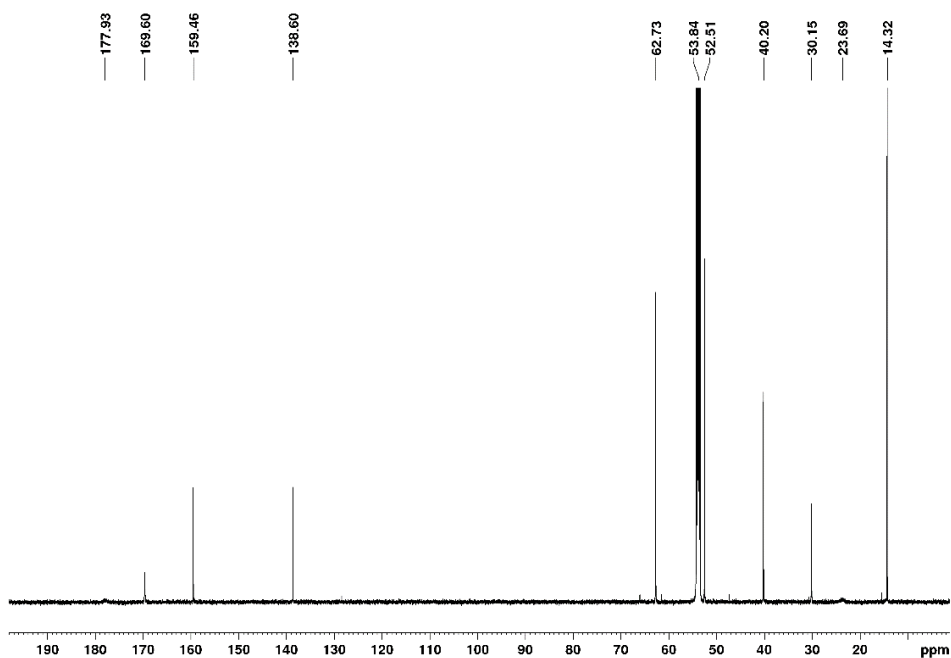


Abbildung 55: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-5-yliden]}}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (35) in CD_2Cl_2 (150.93 MHz, 295.0 K).

Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(*tert*-butyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-5-yliden]}}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (36)

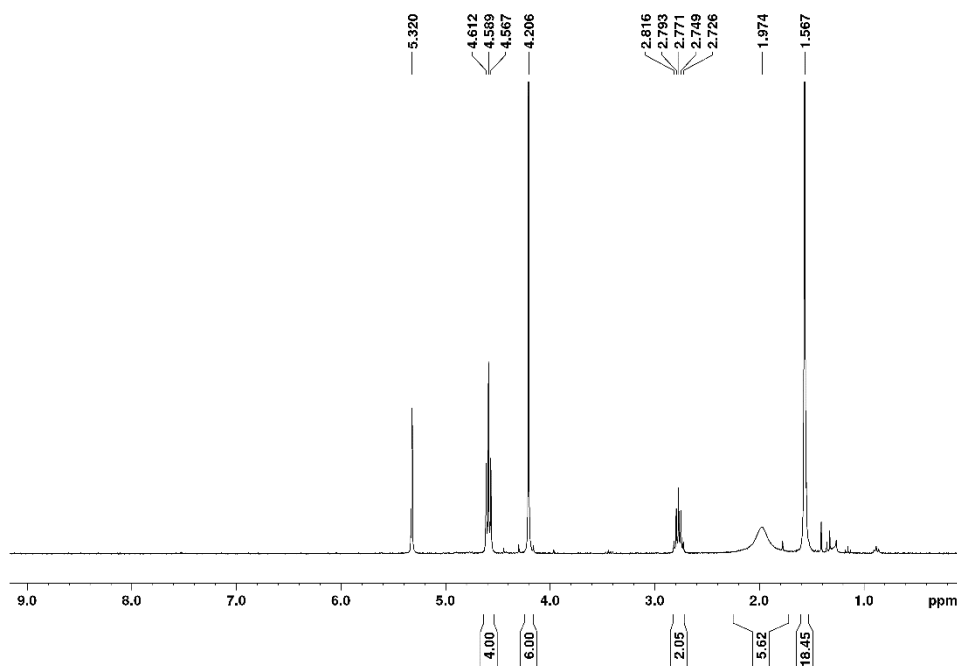


Abbildung 56: ^1H -NMR-Spektrum von Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(*tert*-butyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-5-yliden]}}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (36) in CD_2Cl_2 (300.51 MHz, 300.0 K).

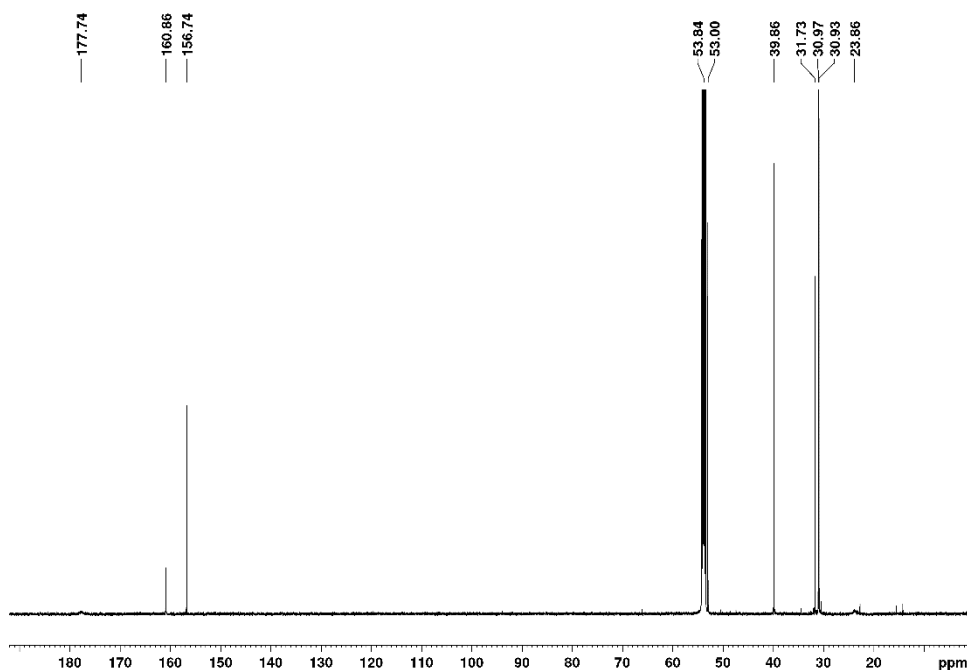


Abbildung 57: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(*tert*-butyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-5-yliden]}}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (36) in CD_2Cl_2 (150.93 MHz, 295.1 K).

10.4 Röntgenstrukturdaten

μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diyl)bis(benzo[d]thiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)-hexafluorophosphat (29)

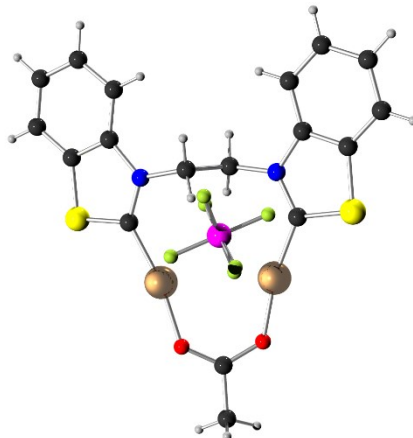


Tabelle 20: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für ans27

Strukturkennzeichen	ans27	
Summenformel	$C_{18}H_{15}Cu_2F_6N_2O_2PS_2$	
Molmasse	627.49	
Temperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	triklin	
Raumgruppe	$P\bar{1}$	
Z	2	
Gitterkonstanten	a = 8.0077(6) Å	$\alpha = 84.927(2)^\circ$
	b = 11.8596(8) Å	$\beta = 76.724(2)^\circ$
	c = 11.9373(9) Å	$\gamma = 76.159(2)^\circ$
Zellvolumen	1070.66(14) Å ³	
Dichte (berechnet)	1.946 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	2.328 mm ⁻¹	
Kristallform	needle	
Kristallgröße	0.111 x 0.029 x 0.024 mm ³	
Kristallfarbe	red	
Gemessener Theta-Bereich	1.754 bis 25.078 °	
Indexgrenzen	-9 ≤ h ≤ 9, -13 ≤ k ≤ 14, 0 ≤ l ≤ 14	
Gemessene Reflexe	28155	
Unabhängige Reflexe	6719 (R(int) = 0.0976)	
Beobachtete Reflexe	4160 (I > 2σ(I))	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	0.96 and 0.86	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
Daten/Restraints/Parameter	6719 / 916 / 364	
Goodness-of-fit an F ²	1.01	
R-Werte (I > 2σ(I))	R1 = 0.052, wR2 = 0.080	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.51 und -0.51 eÅ ⁻³	

Bis(acetato- κO)- μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (31)

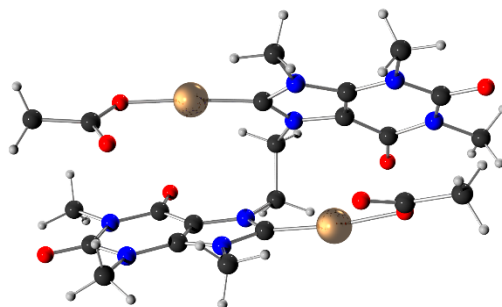


Tabelle 21: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für ans6

Strukturkennzeichen	ans6	
Summenformel	C ₂₂ H ₂₈ Cu ₂ N ₈ O ₈	
Molmasse	659.60	
Temperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	triklin	
Raumgruppe	P $\bar{1}$	
Z	2	
Gitterkonstanten	a = 8.4469(3) Å	α = 104.7903(10) °
	b = 12.1789(4) Å	β = 105.2811(9) °
	c = 14.1873(5) Å	γ = 101.2672(10) °
Zellvolumen	1306.16(8) Å ³	
Dichte (berechnet)	1.677 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	1.692 mm ⁻¹	
Kristallform	plate	
Kristallgröße	0.168 x 0.127 x 0.065 mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	1.802 bis 29.661 °	
Indexgrenzen	-11 ≤ h ≤ 11, -16 ≤ k ≤ 16, -19 ≤ l ≤ 19	
Gemessene Reflexe	55146	
Unabhängige Reflexe	7363 (R(int) = 0.0454)	
Beobachtete Reflexe	5651 (I > 2σ(I))	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	0.91 and 0.86	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
Daten/Restriants/Parameter	7363 / 0 / 369	
Goodness-of-fit an F ²	1.03	
R-Werte (I > 2σ(I))	R1 = 0.036, wR2 = 0.090	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.68 und -0.35 eÅ ⁻³	

μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)bis(trifluoromethanesulfonyl)imidat (32)

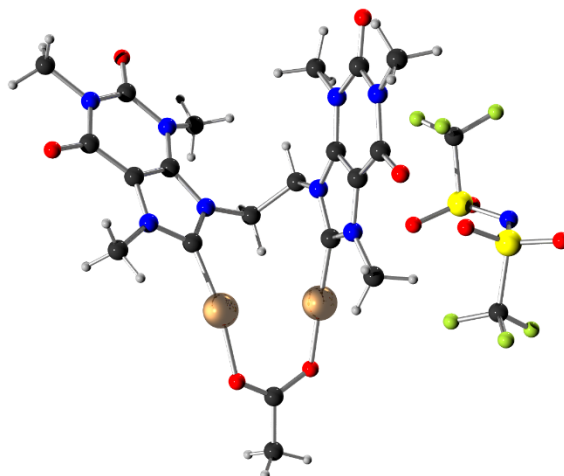


Tabelle 22: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für ans18

Strukturkennzeichen	ans18	
Summenformel	C ₂₂ H ₂₅ Cu ₂ F ₆ N ₉ O ₁₀ S ₂	
Molmasse	880.71	
Temperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe	P2 ₁ /c	
Z	4	
Gitterkonstanten	a = 8.9577(8) Å	$\alpha = 90^\circ$
	b = 20.2973(18) Å	$\beta = 97.2802(15)^\circ$
	c = 17.2965(15) Å	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	3119.4(5) Å ³	
Dichte (berechnet)	1.875 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	1.603 mm ⁻¹	
Kristallform	brick	
Kristallgröße	0.140 x 0.087 x 0.083 mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	1.554 bis 28.726 °	
Indexgrenzen	-11 ≤ h ≤ 12, -26 ≤ k ≤ 27, -23 ≤ l ≤ 22	
Gemessene Reflexe	25295	
Unabhängige Reflexe	8040 (R(int) = 0.0598)	
Beobachtete Reflexe	4897 (I > 2σ(I))	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	0.90 and 0.83	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
Daten/Restraints/Parameter	8040 / 0 / 467	
Goodness-of-fit an F ²	1.04	
R-Werte (I > 2σ(I))	R1 = 0.051, wR2 = 0.118	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.60 und -0.55 eÅ ⁻³	

Bis(acetato- κO)- μ -[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (33)

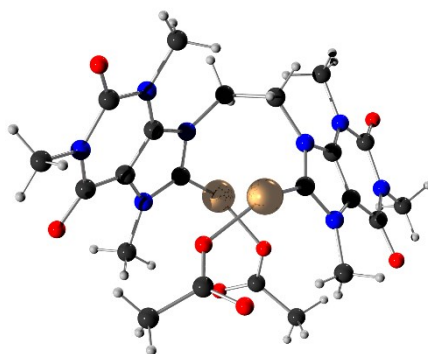


Tabelle 23: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für ans25

Strukturkennzeichen	ans25	
Summenformel	C ₂₂ H ₂₈ Cu ₂ N ₈ O ₈	
Molmasse	659.60	
Temperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	tetragonal	
Raumgruppe	I $\bar{4}$ 2d	
Z	8	
Gitterkonstanten	a = 13.9717(6) Å	$\alpha = 90^\circ$
	b = 13.9717(6) Å	$\beta = 90^\circ$
	c = 27.0638(13) Å	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	5283.1(5) Å ³	
Dichte (berechnet)	1.659 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	1.673 mm ⁻¹	
Kristallform	brick	
Kristallgröße	0.081 x 0.067 x 0.057 mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	1.640 bis 25.105 °	
Indexgrenzen	-16 ≤ h ≤ 16, -16 ≤ k ≤ 16, -32 ≤ l ≤ 32	
Gemessene Reflexe	30634	
Unabhängige Reflexe	2366 (R(int) = 0.0620)	
Beobachtete Reflexe	2166 (I > 2σ(I))	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	0.93 and 0.86	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
Daten/Restraints/Parameter	2366 / 0 / 185	
Goodness-of-fit on F ²	1.10	
R-Werte (I > 2σ(I))	R1 = 0.030, wR2 = 0.070	
Flack-Parameter	0.008(8)	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.40 und -0.20 eÅ ⁻³	

Bis(μ -acetato- $\kappa O, \kappa O'$)- μ -[9,9'-(propan-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (34)

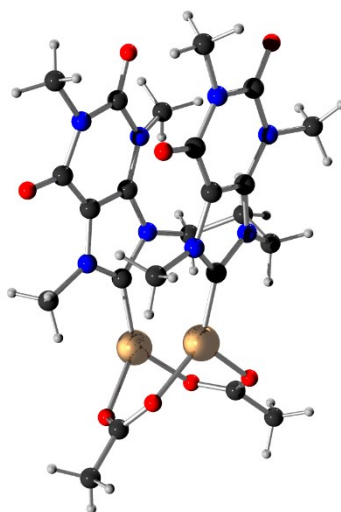


Tabelle 24: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für ans12

Strukturkennzeichen	ans12	
Summenformel	$C_{24}H_{32}Cl_2Cu_2N_8O_8$	
Molmasse	758.55	
Temperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	triklin	
Raumgruppe	$P\bar{1}$	
Z	2	
Gitterkonstanten	$a = 8.9728(6)$ Å	$\alpha = 68.8462(15)^\circ$
	$b = 12.4469(9)$ Å	$\beta = 88.5967(15)^\circ$
	$c = 14.1602(10)$ Å	$\gamma = 86.0912(16)^\circ$
Zellvolumen	$1471.46(18)$ Å ³	
Dichte (berechnet)	1.712 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	1.689 mm ⁻¹	
Kristallform	littlebrick	
Kristallgröße	$0.160 \times 0.070 \times 0.067$ mm ³	
Kristallfarbe	yellow	
Gemessener Theta-Bereich	1.542 bis 26.475 °	
Indexgrenzen	$-11 \leq h \leq 11, -15 \leq k \leq 15, -17 \leq l \leq 17$	
Gemessene Reflexe	20769	
Unabhängige Reflexe	6081 (R(int) = 0.0697)	
Beobachtete Reflexe	3996 ($I > 2\sigma(I)$)	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	0.86 and 0.78	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2	
Daten/Restraints/Parameter	6081 / 0 / 405	
Goodness-of-fit an F^2	1.03	
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	R1 = 0.049, wR2 = 0.101	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.57 und -0.51 eÅ ⁻³	

Bis(acetato-κO)-μ-{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1H-1,2,3-triazol-5-yliden]}-κC,κC'-dikupfer(I) (35)

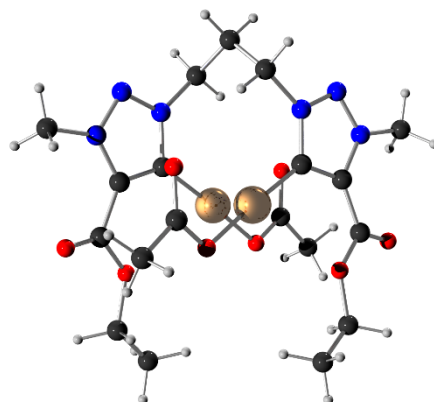


Tabelle 25: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für ans24

Strukturkennzeichen	ans24	
Summenformel	C ₁₉ H ₂₈ Cu ₂ N ₆ O ₈	
Molmasse	595.55	
Temperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe	C2/c	
Z	4	
Gitterkonstanten	a = 12.7334(12) Å	α = 90 °
	b = 15.5220(14) Å	β = 91.6500(15) °
	c = 12.4756(12) Å	γ = 90 °
Zellvolumen	2464.8(4) Å ³	
Dichte (berechnet)	1.605 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	1.781 mm ⁻¹	
Kristallform	irregular	
Kristallgröße	0.164 x 0.141 x 0.123 mm ³	
Kristallfarbe	yellow	
Gemessener Theta-Bereich	2.069 bis 31.976 °	
Indexgrenzen	-18 ≤ h ≤ 18, -22 ≤ k ≤ 22, -17 ≤ l ≤ 18	
Gemessene Reflexe	17208	
Unabhängige Reflexe	4060 (R(int) = 0.0350)	
Beobachtete Reflexe	3013 (I > 2σ(I))	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	0.86 and 0.80	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
Daten/Restriants/Parameter	4060 / 0 / 162	
Goodness-of-fit on F ²	1.06	
R-Werte (I > 2σ(I))	R1 = 0.034, wR2 = 0.081	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.41 und -0.31 eÅ ⁻³	

Bis(acetato-κO)-μ-{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(tert-butyl)-3-methyl-1H-1,2,3-triazol-5-yliden]}-κC,κC'-dikupfer(I) (36)

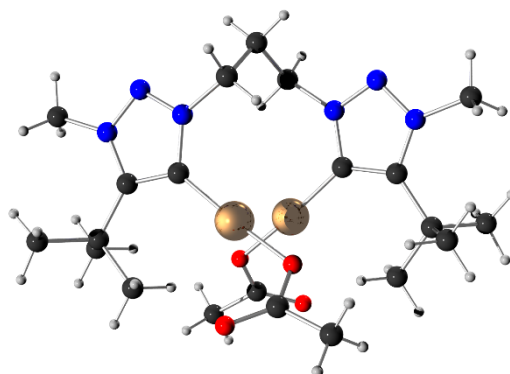


Tabelle 26: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für cke3

Strukturkennzeichen	cke3	
Summenformel	C ₂₁ H ₃₆ Cu ₂ N ₆ O ₄	
Molmasse	563.64	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	1.54178 Å	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe	C2/c	
Z	4	
Gitterkonstanten	a = 19.2141(6) Å	α = 90 °
	b = 8.1877(3) Å	β = 93.138(3) °
	c = 16.5047(5) Å	γ = 90 °
Zellvolumen	2592.61(15) Å ³	
Dichte (berechnet)	1.444 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	2.331 mm ⁻¹	
Kristallform	brick	
Kristallgröße	0.810 x 0.133 x 0.073 mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	4.609 bis 67.897 °	
Indexgrenzen	-22 ≤ h ≤ 22, -7 ≤ k ≤ 9, -14 ≤ l ≤ 19	
Gemessene Reflexe	8302	
Unabhängige Reflexe	2302 (R(int) = 0.0163)	
Beobachtete Reflexe	2036 (I > 2σ(I))	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	1.72 and 0.62	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
Daten/Restraints/Parameter	2302 / 0 / 155	
Goodness-of-fit on F ²	1.03	
R-Werte (I > 2σ(I))	R1 = 0.023, wR2 = 0.057	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.25 und -0.26 eÅ ⁻³	

10.5 Umsatz-Zeit-Diagramme zur Bestimmung der katalytischen Produktivitäten und Wechselzahlen

Click-Reaktion mit μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[3,3'-(ethan-1,2-diyl)bis(4,5-dimethylthiazol-2-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**28**) als Katalysator

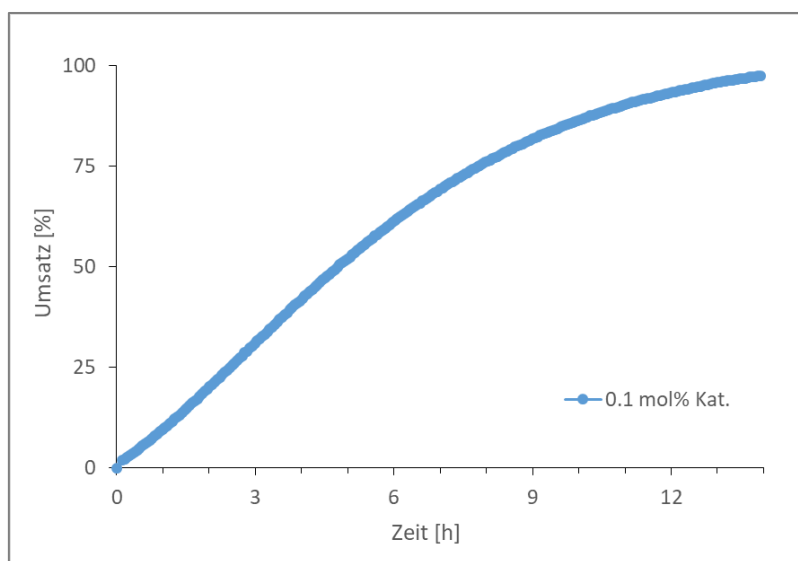


Abbildung 58: Umsatz-Zeit-Diagramm der Click-Reaktion von Phenylacetylen und Benzylazid in CD_2Cl_2 bei RT mit 0.1 mol% Komplex **28** als Katalysator (blaue Punkte).

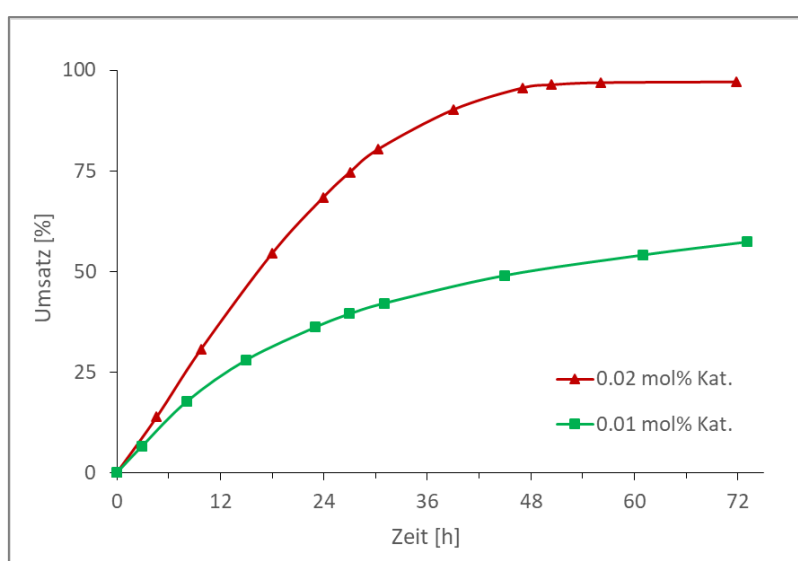


Abbildung 59: Umsatz-Zeit-Diagramm der Click-Reaktion von Phenylacetylen und Benzylazid in CD_2Cl_2 bei RT mit 0.02 mol% (rote Dreiecke) bzw. 0.01 mol% (grüne Quadrate) Komplex **28** als Katalysator.

Click-Reaktion mit μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)hexafluorophosphat (**30**) als Katalysator

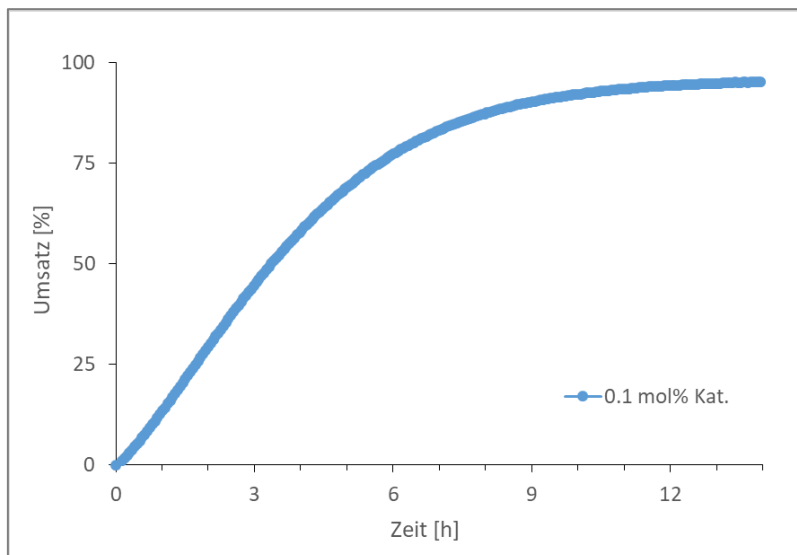


Abbildung 60: Umsatz-Zeit-Diagramm der Click-Reaktion von Phenylacetylen und Benzylazid in CD_2Cl_2 bei RT mit 0.1 mol% Komplex **30** als Katalysator (blaue Punkte).

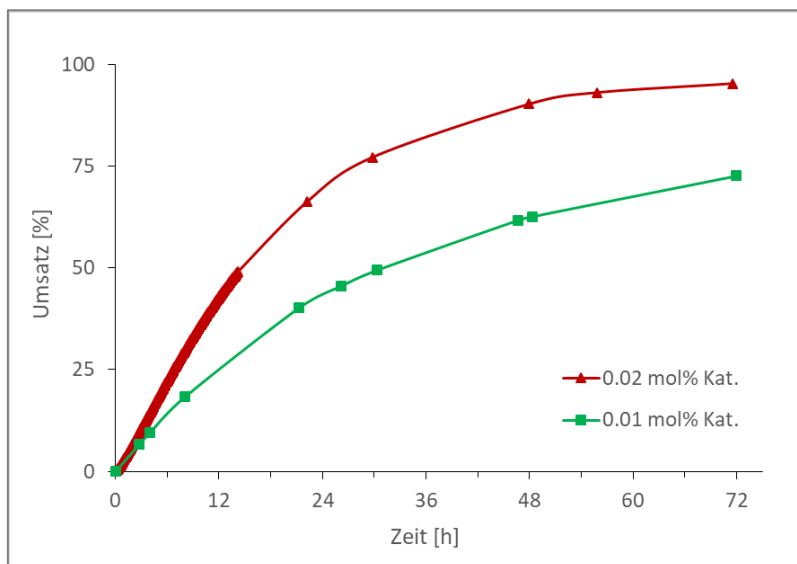


Abbildung 61: Umsatz-Zeit-Diagramm der Click-Reaktion von Phenylacetylen und Benzylazid in CD_2Cl_2 bei RT mit 0.02 mol% (rote Dreiecke) bzw. 0.01 mol% (grüne Quadrate) Komplex **30** als Katalysator.

Click-Reaktion mit Bis(acetato- κO)- μ -[7,7'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,9-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (31**) als Katalysator**

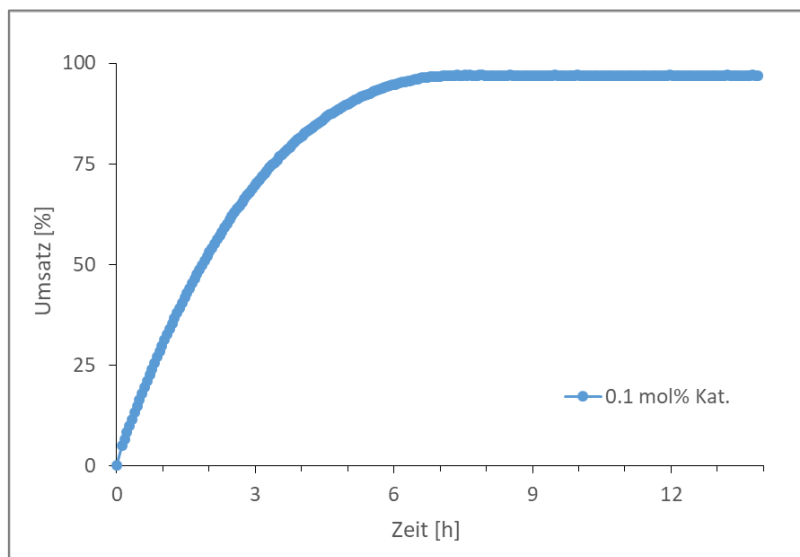


Abbildung 62: Umsatz-Zeit-Diagramm der Click-Reaktion von Phenylacetylen und Benzylazid in CD_2Cl_2 bei RT mit 0.1 mol% Komplex **31** als Katalysator (blaue Punkte).

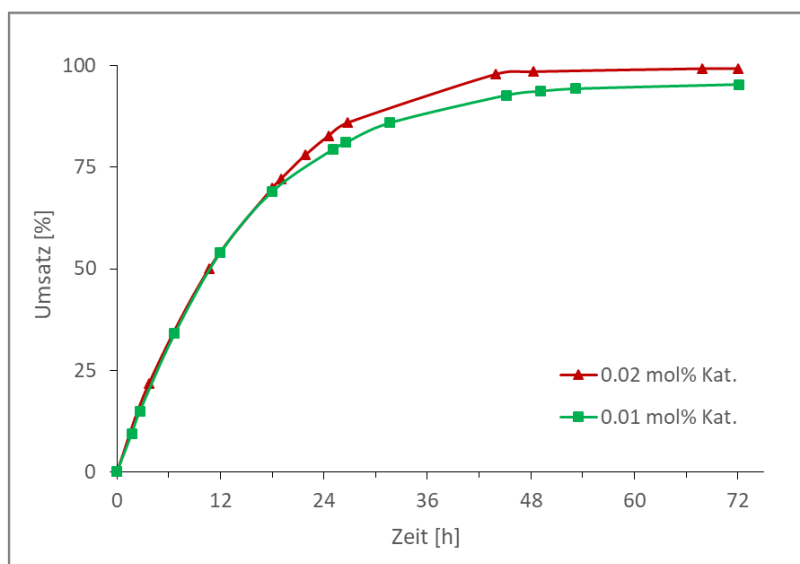


Abbildung 63: Umsatz-Zeit-Diagramm der Click-Reaktion von Phenylacetylen und Benzylazid in CD_2Cl_2 bei RT mit 0.02 mol% (rote Dreiecke) bzw. 0.01 mol% (grüne Quadrate) Komplex **31** als Katalysator.

Click-Reaktion mit μ -Acetato- $\kappa O, \kappa O'$ - μ -[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I)bis(trifluoromethanesulfonyl)imidat (**32**) als Katalysator

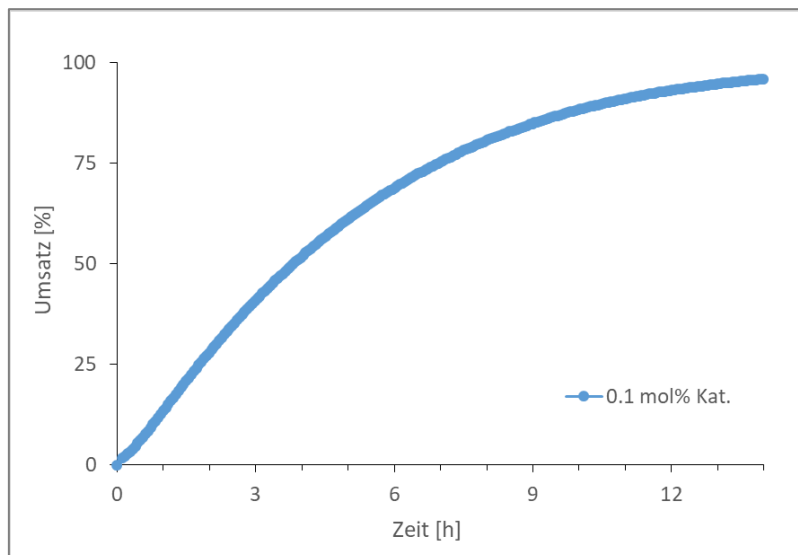


Abbildung 64: Umsatz-Zeit-Diagramm der Click-Reaktion von Phenylacetylen und Benzylazid in CD_2Cl_2 bei RT mit 0.1 mol% Komplex **32** als Katalysator (blaue Punkte).

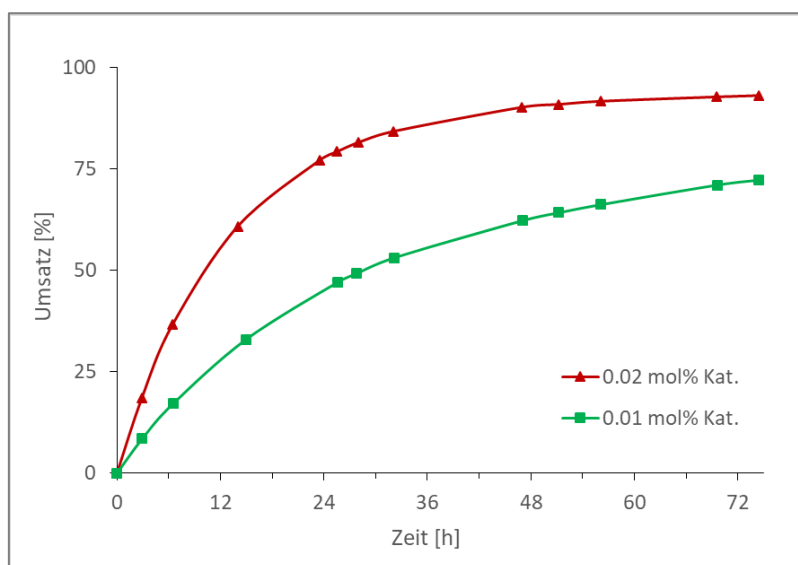


Abbildung 65: Umsatz-Zeit-Diagramm der Click-Reaktion von Phenylacetylen und Benzylazid in CD_2Cl_2 bei RT mit 0.02 mol% (rote Dreiecke) bzw. 0.01 mol% (grüne Quadrate) Komplex **32** als Katalysator.

Click-Reaktion mit Bis(acetato- κO)- μ -[9,9'-(ethan-1,2-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (**33**) als Katalysator

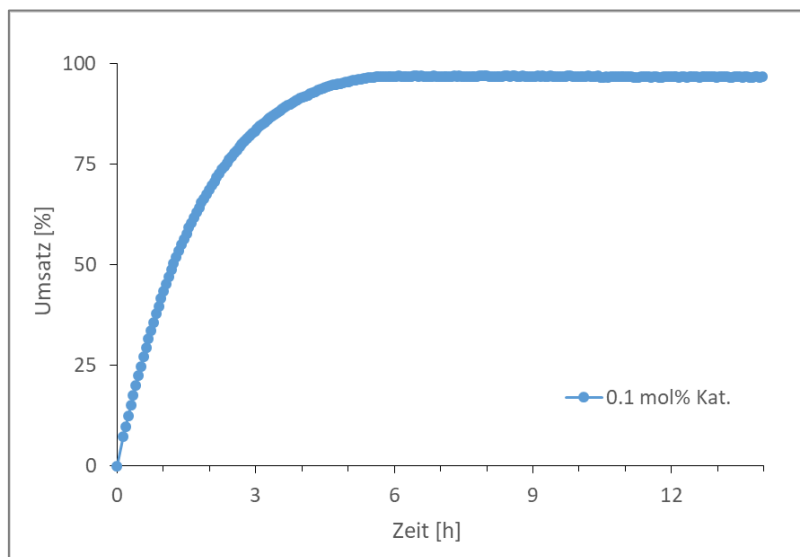


Abbildung 66: Umsatz-Zeit-Diagramm der Click-Reaktion von Phenylacetylen und Benzylazid in CD_2Cl_2 bei RT mit 0.1 mol% Komplex **33** als Katalysator (blaue Punkte).

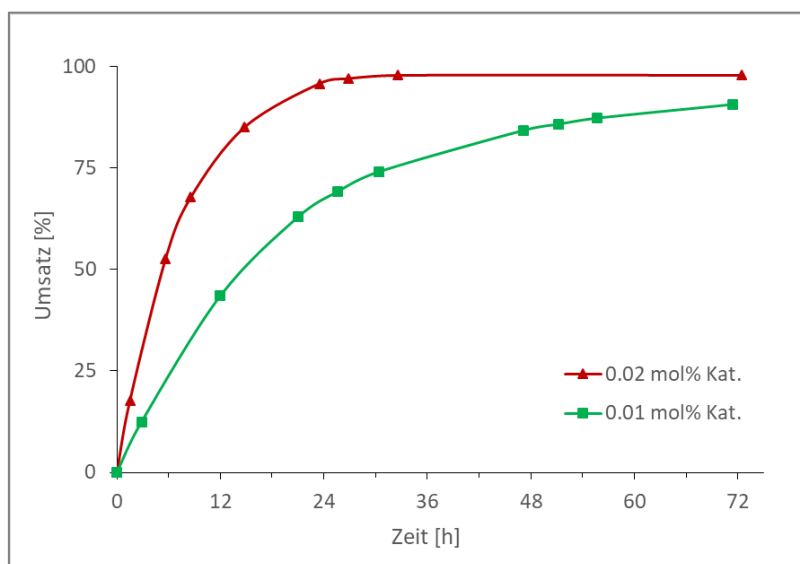


Abbildung 67: Umsatz-Zeit-Diagramm der Click-Reaktion von Phenylacetylen und Benzylazid in CD_2Cl_2 bei RT mit 0.02 mol% (rote Dreiecke) bzw. 0.01 mol% (grüne Quadrate) Komplex **33** als Katalysator.

Click-Reaktion mit Bis(μ -acetato- $\kappa O, \kappa O'$)- μ -[9,9'-(propan-1,3-diyl)bis(1,3,7-trimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purin-8-yliden)]- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (**34**) als Katalysator

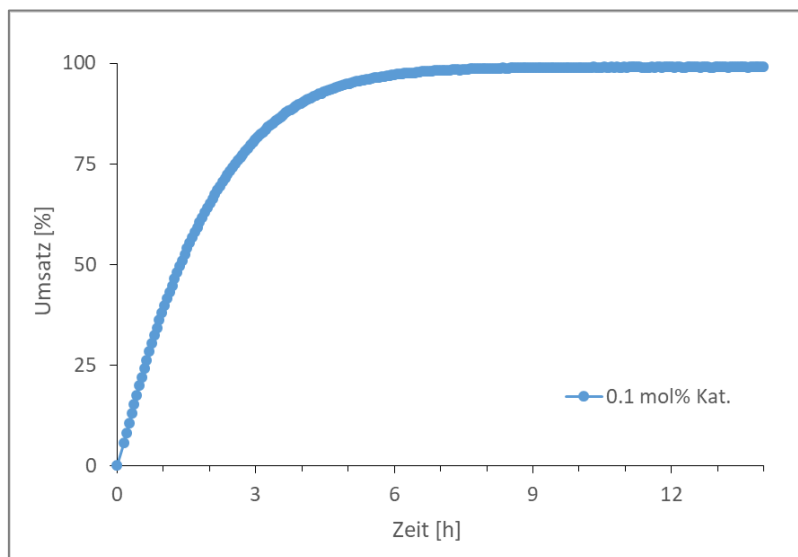


Abbildung 68: Umsatz-Zeit-Diagramm der Click-Reaktion von Phenylacetylen und Benzylazid in CD_2Cl_2 bei RT mit 0.1 mol% Komplex **34** als Katalysator (blaue Punkte).

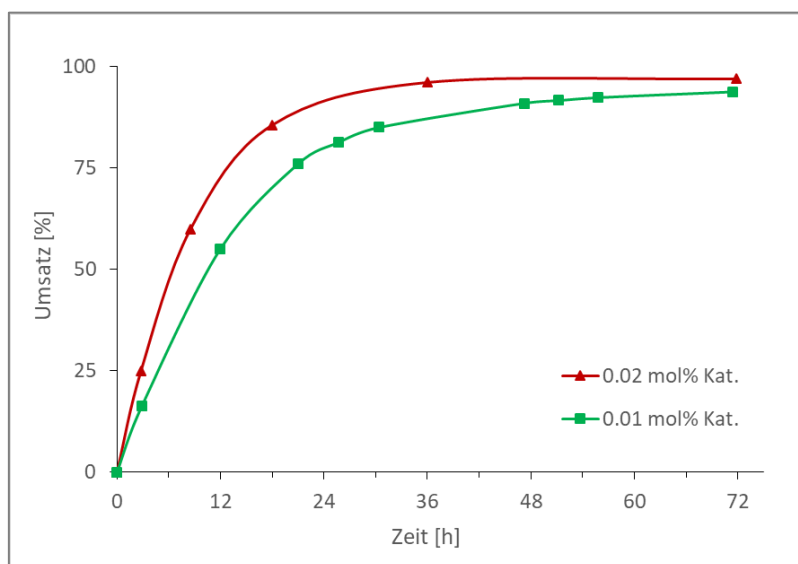


Abbildung 69: Umsatz-Zeit-Diagramm der Click-Reaktion von Phenylacetylen und Benzylazid in CD_2Cl_2 bei RT mit 0.02 mol% (rote Dreiecke) bzw. 0.01 mol% (grüne Quadrate) Komplex **34** als Katalysator.

Click-Reaktion mit Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(ethoxycarbonyl)-3-methyl-1H-1,2,3-triazol-5-yliden]}}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (35) als Katalysator

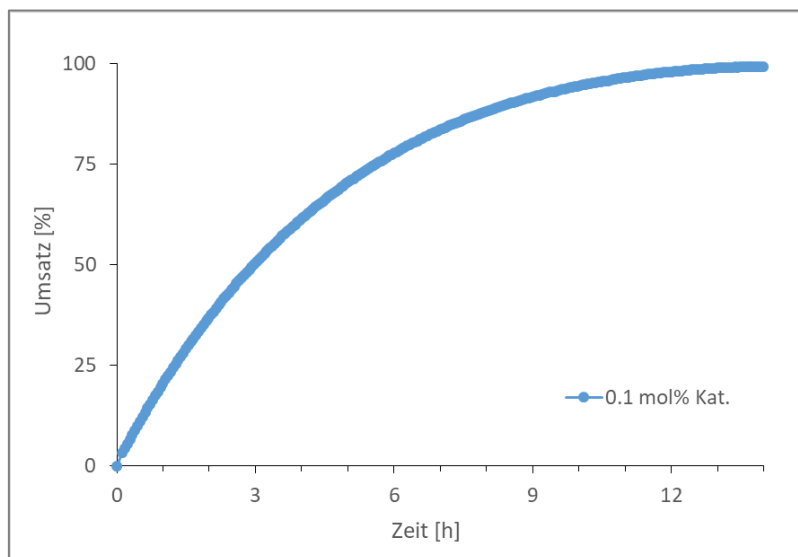


Abbildung 70: Umsatz-Zeit-Diagramm der Click-Reaktion von Phenylacetylen und Benzylazid in CD_2Cl_2 bei RT mit 0.1 mol% Komplex 35 als Katalysator (blaue Punkte).

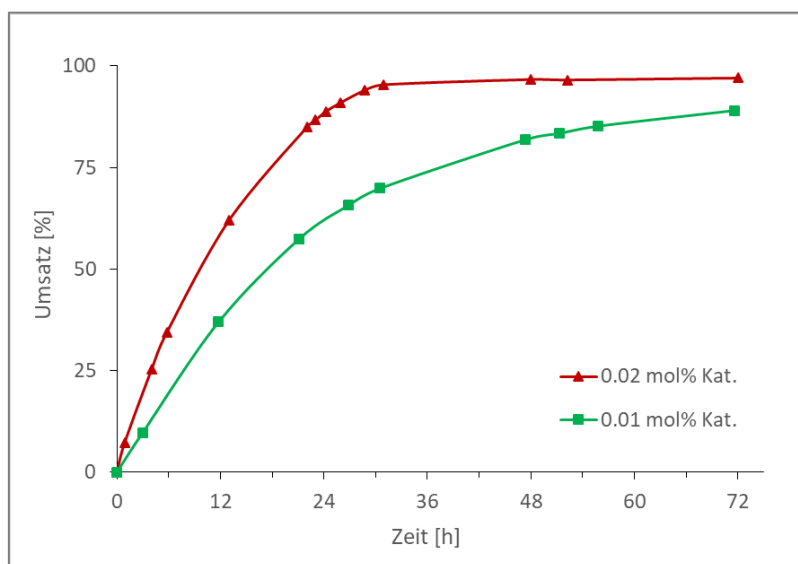


Abbildung 71: Umsatz-Zeit-Diagramm der Click-Reaktion von Phenylacetylen und Benzylazid in CD_2Cl_2 bei RT mit 0.02 mol% (rote Dreiecke) bzw. 0.01 mol% (grüne Quadrate) Komplex 35 als Katalysator.

Click-Reaktion mit Bis(acetato- κO)- μ -{1,1'-(propan-1,3-diyl)bis[4-(*tert*-butyl)-3-methyl-1*H*-1,2,3-triazol-5-yliden]}}- $\kappa C, \kappa C'$ -dikupfer(I) (36**) als Katalysator**

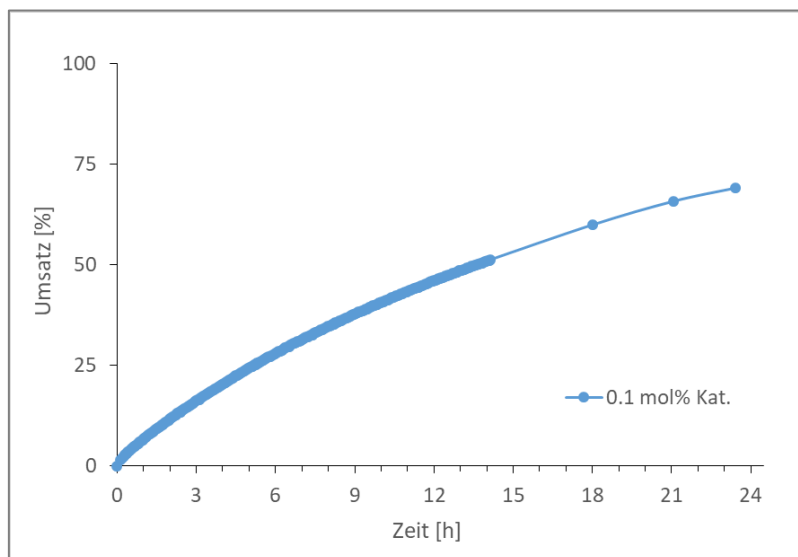


Abbildung 72: Umsatz-Zeit-Diagramm der Click-Reaktion von Phenylacetylen und Benzylazid in CD_2Cl_2 bei RT mit 0.1 mol% Komplex **36** als Katalysator (blaue Punkte).

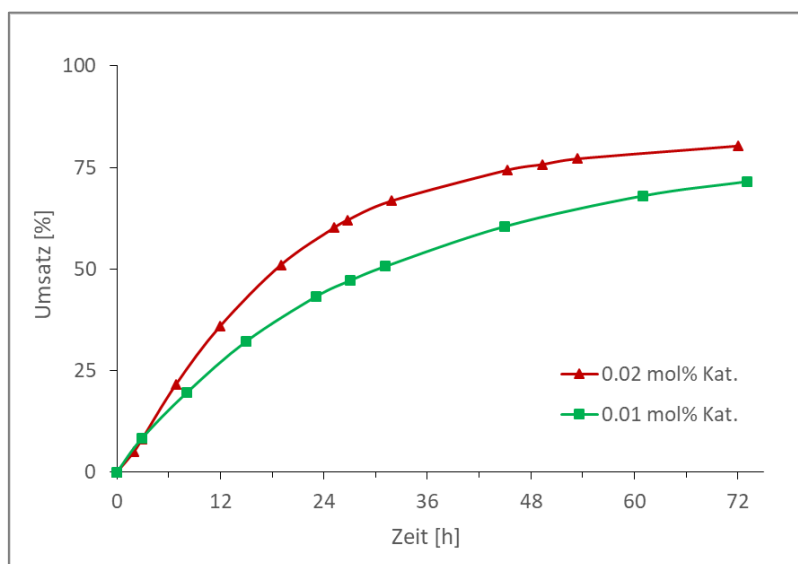


Abbildung 73: Umsatz-Zeit-Diagramm der Click-Reaktion von Phenylacetylen und Benzylazid in CD_2Cl_2 bei RT mit 0.02 mol% (rote Dreiecke) bzw. 0.01 mol% (grüne Quadrate) Komplex **36** als Katalysator.

Eidesstattliche Versicherung

gemäß § 8 der Promotionsordnung der Naturwissenschaftlich-Mathematischen Gesamtfakultät der Universität Heidelberg

1. Bei der eingereichten Dissertation zu dem Thema „Entwicklung hochaktiver, dinuklearer NHC-Kupfer(I)katalysatoren auf Thiazol-, Xanthin- und 1,2,3-Triazol-Basis für Azid-Alkin-Cycloadditionen“ handelt es sich um meine eigenständig erbrachte Leistung.
2. Ich habe nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und mich keiner unzulässigen Hilfe Dritter bedient. Insbesondere habe ich wörtlich oder sinngemäß aus anderen Werken übernommene Inhalte als solche kenntlich gemacht.
3. Die Arbeit oder Teile davon habe ich bislang nicht an einer Hochschule des In- oder Auslands als Bestandteil einer Prüfungs- oder Qualifikationsleistung vorgelegt.
4. Die Richtigkeit der vorstehenden Erklärungen bestätige ich.
5. Die Bedeutung der eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Versicherung sind mir bekannt.

Ich versichere an Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit erkläre und nichts verschwiegen habe.

Heidelberg, den 17.07.2020