

# INAUGURAL – DISSERTATION

Zur Erlangung der Doktorwürde der Gesamtfakultät für Mathematik,  
Ingenieur- und Naturwissenschaften der Ruprecht-Karls-Universität,  
Heidelberg

vorgelegt von

**M. Sc. Eugen A. Kotlear**

Ausgeführt am Organisch-Chemischen Institut der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg unter  
Betreuung von Prof. Dr. Bernd F. Straub

**2019-2024**

Tag der mündlichen Prüfung: 19.07.2024



# **Synthese von Modulen für sterisch anspruchsvolle *N/O*-chelatisierende Liganden**

Gutachter:

Prof. Dr. Bernd F. Straub

Prof. Dr. Milan Kivala



## **Abstract**

This doctoral thesis deals with derivatization of compound 1,2-bis(3,5-di-*tert*-butyl-2-hydroxyphenyl)-ethanedione. For this purpose, different aromatic residues were used in combination with 1,2-diketone fragment. As starting compounds for the synthesis 1,3-dimethoxybenzene, 4-*tert*-butylphenol and 2-naphthol were used. The focus of the synthesis was to combine those to a new 1,2-diketone and functionalize the aromatic residues with groups, that provide some steric effects. The emphasis was put on short synthesis, good yields and industrial scale up of all reactions.

The second part focused on the cost-efficient synthesis of [1,1'-biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarbaldehyde (tetraal) using commercially available stock chemicals with a scale up perspective. The third part examined the synthesis of imidazole using 1,2-diketones and Tetraal according to Radziszewski synthesis.

## **Kurzzusammenfassung**

In dieser Dissertation wurde im ersten Teil eine Derivatisierung von 3,3',5,5'-Tetra-*tert*-butylsalicyl untersucht. Dabei wurden unterschiedliche aromatische Reste zur Einführung am 1,2-Diketon-Fragment auf ihre Eignung geprüft. Als Ausgangsverbindungen wurden *m*-Dimethoxybenzol, 4-*tert*-Butylphenol und  $\beta$ -Naphthol verwendet. Es wurde ihre Funktionalisierung in Kombination mit 1,2-Diketonsynthese im Detail untersucht. Im Rahmen dieser Untersuchung wurde ein hoher Wert auf Syntheseverkürzung, auf Ausbeuteoptimierung und auf die Möglichkeit einer industriellen Implementierung gesetzt.

Im zweiten Teil dieser Arbeit wurde mit einer kostengünstigen Großsynthese von [1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarbaldehyd, kurz Tetraal, aus unterschiedlichen Ausgangsverbindungen auseinandergesetzt. Tetraal sollte als Trimesinaldehyd-Derivat für arbeitskreisinterne Synthese verwendet werden. Im dritten Teil der Dissertation wurde eine Imidazol-Herstellung aus hergestellten 1,2-Diketonen und Tetraal nach Radziszewski getestet.



# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	i
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	vi
<b>1. <u>Einleitung</u></b> .....	1
<b>2. <u>Theorie</u></b> .....	3
2.1 <u>Der Stickstoff-Kreislauf: eine Übersicht</u> .....	3
2.2 <u>Abiotische Stickstoff-Fixierung</u> .....	7
2.3 <u>Biotische Stickstoff-Fixierung: Nitrogenase</u> .....	8
2.3.1 Vorkommen und Bedeutung.....	8
2.3.2 Nitrogenase: Aufbau und Funktionen im Überblick.....	9
2.3.3 Variationen der Nitrogenasen.....	10
2.3.4 Dinitrogenase-Aufbau.....	11
2.3.5 Schutzmaßnahmen der Nitrogenase.....	13
2.3.6 Mechanismus der Ammoniak-Bildung.....	13
2.4 <u>Technische Stickstofffixierung</u> .....	18
2.4.1 Geschichtliche Entwicklung.....	18
2.4.2 Birkeland-Eyde-Verfahren.....	19
2.4.3 Frank-Caro-Verfahren: Die Cyanamid-Synthese .....	20
2.4.4 Haber-Bosch-Verfahren.....	21
2.4.5 Haber-Bosch-Anlage: Aufbau.....	23
2.4.6 Die Ammoniak-Reaktion: Grundlagen.....	36
2.4.7 Ammoniak-Synthese: Katalysator.....	39
2.4.8 Ammoniak-Synthese: Eisenfreie-Katalysatoren.....	47
2.4.9 Kommerzielle eisenhaltige und eisenfreie-Katalysatoren.....	50
2.5 <u>Synthetische Stickstoff-Fixierung: Geschichtliche Entwicklung und Grundlagen</u> .....	52
2.5.1 <u>Hauptgruppenelemente</u> .....	57
2.5.1.1 Hauptgruppe I, Alkalimetalle [Li, Na, K, Rb, Cs, (Fr) .....	57
2.5.1.2 Hauptgruppe II, Erdalkalimetalle [Be, Mg, Ca, Sr, Ba, (Ba)] .....	58
2.5.1.3 Hauptgruppe III, Triele [B, Al, Ga, In, Tl] .....	61
2.5.1.4 Hauptgruppe IV, Tetrele [C, Si, Ge, Sn, Pb] .....	65



2.5.2	<u>Nebengruppenelemente</u> .....	69
2.5.2.01	Nebengruppe III, Scandiumgruppe [Sc, Y, La, (Ac)] .....	69
2.5.2.02	Nebengruppe IV, Titangruppe [Ti, Zr, Hf] .....	73
2.5.2.03	Nebengruppe V, Vanadiumgruppe [V, Nb, Ta] .....	84
2.5.2.04	Nebengruppe VI, Chromgruppe [Cr, Mo, W] .....	90
2.5.2.05	Nebengruppe VII, Mangangruppe [Mn, Tc, Re] .....	104
2.5.2.06	Nebengruppe VIII, Eisengruppe [Fe, Ru, Os] .....	115
2.5.2.07	Nebengruppe IX, Cobaltgruppe [Co, Rh, Ir] .....	120
2.5.2.08	Nebengruppe X, Nickelgruppe [Ni, Pd, Pt] .....	128
2.5.2.09	Nebengruppe I, Kupfergruppe [Cu, Ag, Au] .....	135
2.5.2.10	Nebengruppe II, Zinkgruppe [Zn, Cd, Hg] .....	142
2.6	<u>Alternative Ammoniak-Synthese-Möglichkeiten</u> .....	143
2.6.1	Mechanokatalytische Ammoniak-Synthese.....	143
2.6.2	Harnstoff-Recycling.....	143
2.6.3	Elektrochemische Ammoniak-Bildung.....	146
2.6.4	Weitere Ammoniak-Herstellungsverfahren.....	149
<b>3</b>	<b><u>Kenntnisstand</u></b> .....	150
3.1	<u>Diketone</u> .....	150
3.1.1	Übersicht und Anwendung der 1,2-Diketone.....	150
3.1.2	Synthese von 1,2-Diketonen durch oxidationsvermittelte Umlagerung.....	151
3.1.3	Synthese von 1,2-Diketonen durch Oxidation.....	152
3.1.4	Synthese von 1,2-Diketonen durch C-C-Knüpfung.....	154
3.2	<u>Imidazole</u> .....	162
3.3	<u>Desalkylierungsreaktionen</u> .....	165
3.4	<u>Grundlagen</u> .....	183
<b>4</b>	<b><u>Zielsetzung</u></b> .....	186
<b>5</b>	<b><u>Resultate und Diskussion</u></b> .....	189
5.1	<u>Synthese des 1,2-Diketons mit di-<i>tert</i>-butylierten Naphthol-Fragment</u> .....	189
5.1.1	Die <i>tert</i> -Butylierung .....	189
5.1.2	Bromierung und Schützung.....	191

5.2	<u>Synthese des <i>tert</i>-butylierten Resorcin-1,2-Diketon-Derivaten</u> .....	193
5.2.1	Die <i>tert</i> -Butylierung von 1,3-Dimethoxybenzol.....	193
5.2.2	Die 1,2-Diketon-Synthese mit 1-( <i>tert</i> -Butyl)-2,4-dimethoxybenzol.....	200
5.2.3	Die 1,2-Diketon-Entschützung .....	214
5.3	<u>Synthese der Disilylderivate des Di-<i>tert</i>-butylsalicils</u> .....	223
5.3.1	Einführung der 2-Tetrahydropyranyl-Schutzgruppe.....	223
5.3.2	Weitere Brönsted-Säuren als Katalysatoren.....	228
5.3.3	Lithiierung von 2-(4-[ <i>tert</i> -Butyl]phenoxy)tetrahydro-2 <i>H</i> -pyran .....	229
5.3.4	Silylierung mit <i>tert</i> -Butyldiphenylsilylchlorid (TBDPSCI).....	231
5.3.5	Zweifache Lithiierung und Silylierung von 2-(4-[ <i>tert</i> -Butyl]phenoxy)-THP.....	235
5.3.6	Die 1,2-Diketon-Synthese.....	237
5.4	<u>Synthese der Tritylderivaten von (5,5'-Di-<i>tert</i>-Butylsalicils)</u> .....	242
5.4.1	Synthese des Tritylalkohols ( <b>31</b> ) .....	242
5.4.2	Synthese von Tritylchlorid ( <b>32</b> ) .....	245
5.4.3	Synthese von 2-Trityl-4- <i>tert</i> -butylphenol.....	247
5.4.4	Synthese der 1,2-Diketon-Vorstufe, 2-Bromo-4- <i>tert</i> -butyl-6-tritylanisol.....	249
5.4.4.1	Pfad A: Methylierung mit nachfolgender Bromierung.....	250
5.4.4.2	Pfad B: Bromierung mit nachfolgender Methylierung.....	252
5.4.4.3	Pfad C: Schützung von 2-Trityl-4- <i>tert</i> -butylphenol mit 2-THP-Gruppe.....	252
5.4.4.4	Vergleich von Pfad A, B und C.....	260
5.4.5	Synthese des 1,2-Diketons ( <b>36</b> ): eine Übersicht.....	262
5.4.5.1	Synthese des 1,2-Diketons ( <b>36</b> ): Lithierungsreaktionen.....	264
5.4.5.2	Synthese des 1,2-Diketons ( <b>36</b> ): Grignard-Reaktionen.....	271
5.4.6	Entschützung von 1,2-Diketon ( <b>36</b> ) .....	277
5.5	<u>Synthese von [1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarbaldehyd</u> .....	280
5.5.1	Ausgehend von [1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarbonsäure.....	280
5.5.2	Tetraal-Synthese ausgehend von Isophthalaldehyd.....	295
<b>6</b>	<u><b>Zusammenfassung und Ausblick</b></u> .....	<b>301</b>
6.1	Zusammenfassung.....	301
6.2	Optimierungsvorschläge.....	307
6.3	Ausblick auf weitere Forschungsarbeiten.....	307

<b>7</b>	<b><u>Experimental Section</u></b> .....	<b>308</b>
7.1	<u>General Information</u> .....	308
7.2	<u>Synthesis</u> .....	311
7.2.01	Activation of Magnesium, [Mg].....	311
7.2.02	Activation of Zinc, [Zn].....	311
7.2.03	Activation of Copper, [Cu].....	312
7.2.04	Copper(I)thiophene-2-carboxylate (CuTC), [C <sub>5</sub> H <sub>3</sub> CuO <sub>2</sub> S] .....	312
7.2.05	Nickel(II)bromide-bis(triphenylphosphane), [C <sub>36</sub> H <sub>30</sub> Cl <sub>2</sub> NiP] .....	313
7.2.06	3,6-Di- <i>tert</i> -butylnaphthalen-2-ol ( <b>3</b> ), [C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O] .....	314
7.2.07	1-Bromo-3,6-di- <i>tert</i> -butylnaphthalen-2-ol ( <b>5</b> ), [C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> BrO] .....	315
7.2.08	1-Bromo-3,6-di- <i>tert</i> -butyl-2-methoxynaphthalene ( <b>6</b> ), [C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> BrO] .....	316
7.2.09	1-( <i>tert</i> -Butyl)-2,4-dimethoxybenzol ( <b>8</b> ), [C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> ] .....	317
7.2.10	1,5-Di- <i>tert</i> -butyl-2,4-dimethoxybenzol ( <b>10</b> ), [C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub> ] .....	319
7.2.11	1,2-Bis(3-[ <i>tert</i> -butyl]-2,6-dimethoxyphenyl)ethane-1,2-dione ( <b>9</b> ), [C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> O <sub>6</sub> ] .....	320
7.2.12	Diethyl oxalate [C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> ] .....	322
7.2.13	1,4-Dibenzylpiperazine-2,3-dione (DBPD), [C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ] .....	323
7.2.14	1,2-Di(piperidin-1-yl)ethane-1,2-dione, [C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ] .....	324
7.2.15	1,2-Dimorpholinoethane-1,2-dione, [C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> ] .....	325
7.2.16	2-(4-[ <i>tert</i> -Butyl]phenoxy)tetrahydro-2H-pyran ( <b>20</b> ), [C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> ] .....	326
7.2.17	2-(4-[ <i>tert</i> -Butyl]phenoxy)tetrahydro-2H-pyran ( <b>20</b> ), alternative .....	327
7.2.18	(5-[ <i>tert</i> -Butyl]-2-[[tetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy]phenyl)tri-methylsilane ( <b>25</b> ), [C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub> Si] .....	328
7.2.19	5-( <i>tert</i> -Butyl)-2-[[tetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy]-1,3-phenylenebis(trimethylsilane) ( <b>26</b> ), [C <sub>21</sub> H <sub>38</sub> O <sub>2</sub> Si <sub>2</sub> ] .....	329
7.2.20	1-Bromo-4-( <i>tert</i> -butyl)benzene ( <b>30</b> ), [C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> Br] .....	330
7.2.21	Tris(4-[ <i>tert</i> -butyl]phenyl)methanol ( <b>31</b> ), [C <sub>31</sub> H <sub>40</sub> O] .....	331
7.2.22	Tris(4-[ <i>tert</i> -butyl]phenyl)methanol ( <b>31</b> ), scalable alternative.....	332
7.2.23	4,4',4''-(Chloromethanetriyl)tris( <i>tert</i> -butylbenzene) ( <b>32</b> ), [C <sub>31</sub> H <sub>39</sub> Cl] .....	333
7.2.24	4-( <i>tert</i> -Butyl)-2-(tris[4-[ <i>tert</i> -butyl]phenyl]methyl)phenol ( <b>33</b> ), [C <sub>41</sub> H <sub>52</sub> O] .....	335
7.2.25	4,4',4''-([5-{ <i>tert</i> -Butyl}-2-methoxyphenyl]methanetriyl)tris( <i>tert</i> -butylbenzene) ( <b>34a</b> ), [C <sub>42</sub> H <sub>54</sub> O] .....	336
7.2.26	2-Bromo-4-( <i>tert</i> -butyl)-6-(tris[4-[ <i>tert</i> -butyl]phenyl]methyl)phenol ( <b>34b</b> ), [C <sub>41</sub> H <sub>51</sub> BrO] .....	337
7.2.27	4,4',4''-([3-Bromo-5-{ <i>tert</i> -butyl}-2-methoxyphenyl]methanetriyl)tris( <i>tert</i> - butylbenzene) ( <b>35</b> ), [C <sub>42</sub> H <sub>53</sub> BrO] .....	338

7.2.28	1,2-Bis(5-[ <i>tert</i> -butyl]-2-methoxy-3-[tris{4-( <i>tert</i> -butyl)phenyl}methyl]phenyl)ethane-1,2-dione ( <b>36</b> ), [C <sub>36</sub> H <sub>106</sub> O <sub>4</sub> ] .....	340
7.2.29	Tetramethyl[1,1'-biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarboxylate ( <b>39</b> ), [C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>8</sub> ] .....	346
7.2.30	[1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetrayltetramethanol ( <b>40</b> ), [C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> ] .....	347
7.2.31	[1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarbaldehyde ( <b>41</b> ), [C <sub>16</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> ] .....	348
7.2.32	3,3',5,5'-Tetrakis(dimethoxymethyl)-1,1'-biphenyl ( <b>53</b> ), [C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> O <sub>8</sub> ] .....	350
7.2.33	5-Bromoisophthalic acid ( <b>46</b> ), [C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> BrO <sub>4</sub> ] .....	351
7.2.34	Dimethyl 5-bromoisophthalate ( <b>47</b> ), [C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> BrO <sub>4</sub> ] .....	352
7.2.35	Dimethyl isophthalate ( <b>48</b> ), [C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> ] .....	354
7.2.36	Dimethyl 5-iodoisophthalate ( <b>49</b> ), [C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> IO <sub>4</sub> ] .....	355
7.2.37	5-Bromoisophthalaldehyde ( <b>51</b> ), [C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> BrO <sub>2</sub> ] .....	356
7.2.38	1-Bromo-3,5-bis(dimethoxymethyl)benzene ( <b>52</b> ), [C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> BrO <sub>4</sub> ] .....	357
<b>8</b>	<b><u>Literaturverzeichnis</u></b> .....	<b>358</b>
<b>9</b>	<b><u>Appendix / Anhang</u></b> .....	<b>409</b>
9.1	NMR spectra.....	409
9.2	X-Ray Crystallography.....	436
9.3	Tabellen.....	444
9.4	List of molecules / Liste der hergestellten Moleküle.....	447
	<b>Danksagung</b> .....	<b>448</b>
	<b>Eidesstattliche Versicherung</b> .....	<b>449</b>

## Abkürzungsverzeichnis

### A

ACN	Acetonitril, verwendete Abkürzung in UPLC-MS
AcOH	Essigsäure
Ad.	adsorbiert
Adogen464	Methyltrialkyl-(C <sub>8</sub> -C <sub>10</sub> )-ammoniumchlorid
ADP	Adenosindiphosphat
Aliquat336	Starks' Reagenz, <i>N</i> -Methyl- <i>N,N</i> -dioctyl-1-octanaminiumchlorid
ampy	2-(Aminomethyl)pyridin
APCI	Chemische Ionisation bei Atmosphärendruck (engl. <i>atmospheric pressure chemical ionization</i> , APCI)
Äq.	Äquivalente
Ar	Argon
Asn	Asparagin
Asp	Asparaginsäure
ATP	Adenosintri-phosphat

### B

BASF	Badischen Anilin- und Sodafabrik
9-BBN	9-Borabicyclo[3.3.1]nonan
BDI	Bulky- $\beta$ -Diketiminat Ligand
Bim	Benzimidazol-Fragment
BMIM-PF <sub>6</sub>	1-Butyl-3-methylimidazolium-hexafluorophosphat
Bn	Benzyl
BP	Britisch Petroleum
bzw.	beziehungsweise

### C

°C	Grad Celsius
ca.	circa
CAAC	cyclischer Alkyl-Amino-Carben, 1-(2,6-diisopropylphenyl)-3,3,5,5-tetramethylpyrrolidin-2-yliden
CAN	Ammoniumcer(IV)-nitrat

CO	Kohlenstoffmonoxid
COD	1,5-Cyclooctadien
COS	Carbonylsulfid
Cp	Cyclopentadien
Cp*	Pentamethylcyclopentadien
<i>m</i> -CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Cu-TC	Kupfer(I)-thiophen-2-carboxylat
CYP	Cytochrom P450

### D

$\delta$	Chemische Verschiebung (NMR)
d	Tage ( <i>engl.</i> : days)
D	Deuterium
Da	Dalton
DAAM	<i>N,N</i> -bis(2-arylaminoethyl)methylamin
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
DAC	Diamantstempelzelle ( <i>engl.</i> <i>diamond anvil cell</i> )
DAPD	1,4-Dialkylpiperazin-2,3-dion, Alkylgruppe = z.B. Decyl
DBPD	1,4-Dibenzylpiperazin-2,3-dion
DC	Dünnschichtchromatographie
DCE	1,2-Dichlorethan
DCM	Dichlormethan
DCN	1,4-Naphthalindicarbonitril
DCTB-Matrix	<i>trans</i> -2-[3-(4- <i>tert</i> -Butylphenyl)-2-methyl-2-propenyliden]malononitril, CAS: 300364-84-5
DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon
DDQH	2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-hydrochinon
DEO	Diethyloxalat
depe	1,2-Bis(diethylphosphino)ethan
depf	1,1'-Bis(diethylphosphino)ferrocen
DFT	Diskrete Fourier-Transformation
DHP	Dihdropyran (3,4-Dihydro-2 <i>H</i> -pyran)
DIBAL	Diisobutylaluminiumhydrid
Diglyme	Bis(2-methoxyethyl)ether
Diphos	1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan

DIPP	2,6-Diisopropylphenyl
DMA	Dimethylacetamid
DMB	1,3-Dimethoxybenzol
DMC	Dimethylcarbonat
DMEU	1,3-Dimethyl-2-imidazolidinon
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMI	1,3-Dimethyl-2-imidazolidinon
DMPD	1,4-Dimethylpiperazin-2,3-dion
dmpe	1,2-Bis(dimethylphosphino)ethan
DMPM	3,4-Dimethoxybenzyl
DMSO	Dimethylsulfoxid
DPAA	Diphenyllessigsäure
dppe	1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan oder Diphos
dtbpe	1,2-Bis(di- <i>tert</i> -butylphosphino)ethan
DUR	2,3,5,6-Tetramethylphenyl

### E

E	Edukt
EA	Elementaranalyse
EE bzw. EA	Essigester (engl. <i>ethyl acetate</i> )
EEHP	Ethyl( <i>S</i> )-2-ethoxy-3-(4-hydroxyphenyl)propanoat
EI	Ionisationsmethode in Massenspektrometrie (engl.: <i>electron impact</i> )
en	Ethylendiamin
Eq.	Äquivalente (engl. <i>equivalents</i> )
ESI	Ionisationsmethode in Massenspektrometrie, Elektrosprayionisation (engl.: <i>electron spray ionisation</i> )
<i>et al.</i>	et alii - und andere
etpb	4-Ethyl-2,6,7-trioxa-1-phosphabicyclo[2.2.2]octan
EWG	Elektronenziehenden-Gruppen (engl. <i>electron withdrawing group</i> )

### E

FAB	engl. <i>fast atom bombardment</i>
FeMoco	Eisen-Schwefel-Molybdän-Cofaktor
FLP	engl. <i>frustrated lewis pairs</i>

**G**

g	Gramm
GC	Gaschromatographie
Gl.	Gleichung
Gln	Glutamin
Glu	Glutaminsäure
GPa	Gigapascal

**H**

h	Stunden (engl. <i>hours</i> )
H	Protium, das häufigste Isotop von Wasserstoff
H	Enthalpie
H <sub>4</sub> BPTC	Biphenyl-3,3',5,5'-tetracarbonsäure
HDIPBT	4-Bromo-2,6-diisopropylthiophenol
HDS	Hydrodesulfurierung
HER	Wasserstoffentwicklungsreaktion (engl. <i>hydrogen evolution reaction</i> )
HFIP	Hexafluorisopropanol
HIPT	Hexa- <i>iso</i> -propylterphenyl-Reste
HMPT	Hexamethylphosphorsäuretriamid
HR	Hohe Auflösung (engl. <i>high resolution</i> )
HSAB	Hard and soft acids and bases auch als Pearson-Konzept bezeichnet
HSAG	Graphit mit hoher Oberfläche (engl. <i>high surface-area graphite</i> )
HSS	Schnellarbeitsstahl (engl. <i>high speed steel</i> )
Htipt	2,4,6-Triisopropylthiophenol
HTS	Hochtemperatur-Shift-Reaktor
Hz	Hertz, Frequenzeinheit

**I**

I-Effekt	induktiver Effekt
ICI	Imperial Chemical Industries
ICy	1,3-Dicyclohexylimidazol-2-yliden
ILs	ionische Flüssigkeiten (engl. <i>ionic liquids</i> )
IMes	1,3-Dimesitylimidazol-2-yliden



Incoloy	Spezialstahllegierung bestehend aus Nickel, Eisen, Chrom mit Zusätzen wie Molybdän und Kupfer
Inconel	Spezialmetalllegierung mit Hauptbestandteilen wie Nickel und Chrom
<i>in situ</i>	an Ort und Stelle
IPA	Isopropanol, verwendete Abkürzung in UPLC-MS
IR	Infrarot
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry

**J**

J	Joule, Maßeinheit der Energie
<i>J</i>	Kopplungskonstante in der NMR-Spektroskopie

**K**

K	Kelvin
KAAP	Kellogg-Advanced-Ammonia-Process
Kat. oder cat.	Katalysator (engl. <i>catalyst</i> )
KO <sup>t</sup> Bu	Kalium- <i>tert</i> -butanolat
K <sub>s</sub>	Säurekonstante

**L**

L	Liter
LDA	Lithiumdiisopropylamid
LED	Leuchtdiode (engl. <i>light-emitting diode</i> )
LIFDI	(engl. <i>liquid injection field desorption/ionization</i> )
LiHMDS	Hexamethyldisilazid
LN	Lithiumnaphthalid
Lsm.	Lösungsmittel
LT	Lowe-Thorneleys kinetisches Model

**M**

M	Molar
M-Effekt	mesomerer Effekt
m/z	Masse-zu-Ladungsverhältnis
MALDI	Matrix-unterstützte Laser-Desorption/Ionisation

MCH	Methylcyclohexan
MDEA	Methyldiethanolamin
MEA	Monoethanolamin
MeCN	Acetonitril
MeOTs	<i>p</i> -Toluolsulfonsäuremethylester
mg	Milligramm
ml	Milliliter
MOFs	Metallorganische Gerüstverbindungen (engl. <i>metal-organic frameworks</i> )
Mp	Schmelzpunkt (engl. <i>melting point</i> )
MPM	<i>para</i> -Methoxybenzyl
MS	Massenspektrometrie
MW	Molekülmasse in g/mol, (engl. <i>molecular weight or molecular mass</i> )
MW	Mikrowellenbestrahlung

**N**

N <sub>2</sub>	Distickstoff, Schutzgas und Atmosphärenbestandteil
NacNac	β-Diketiminat
NaHMDS	Natriumhexamethyldisilazid
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NHCs	<i>N</i> -heterocyclische Carbene
NIS	<i>N</i> -Iodsuccinimid
nm	Nanometer
NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidon
NMR	Kernspinresonanz (engl. <i>nuclear magnetic resonance</i> )
NP	Nebenprodukte
NRR	Stickstoffreduktion (engl. <i>nitrogen reduction reaction</i> )
NTS	Niedrigtemperatur-Shift-Reaktor

**O**

O <sub>2</sub>	Disauerstoff, Atmosphärenbestandteil
OER	Sauerstoffentwicklung (engl. <i>oxygen evolution reaction</i> )
ORR	Sauerstoffreduktion (engl. <i>oxygen reduction reaction</i> )
OxCl	Oxalylchlorid
OD	Oxaldiamid

**P**

PAK	aromatischen Kohlenwasserstoffe
PDI	Diiminopyridin oder DIP
PE	Petrolether
PEM	Polymerelektrolytbrennstoffzelle (engl. <i>proton exchange membrane</i> )
PET	photoinduzierten Elektronentransfer
Ph	Phenyl
PIFA	(Bis(trifluoracetoxy)iod)benzol
pK <sub>s</sub>	Negativer dekadischer Logarithmus der Säurekonstante (K <sub>s</sub> )
PLD	Laserstrahlverdampfen (engl. <i>pulsed laser deposition</i> )
POM	Polyoxometallate
ppm	Millionstel, (engl. <i>parts per million</i> )
PTA	1,3,5-Triaza-7-phosphaadamantan
PTK	Phasentransferkatalysator

**R**

R	Rest
rpm	Umdrehungen pro Minute (engl. <i>revolutions per minute</i> )
RT, rt	Raumtemperatur (engl. <i>room temperature</i> )

**S**

s	Sekunden
SDS	Natriumlaurylsulfat
SET	Elektronübertragung (engl. <i>single electron transfer</i> )
SSAS	Elektrochemische Festkörper-Ammoniaksynthese (engl. <i>solid-state electrochemical ammonia synthesis</i> )

**T**

t	Tonne, Maßeinheit für Masse
TBAI	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumiodid
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
TBHP	<i>tert</i> -Butylhydroperoxid
<sup>t</sup> Bu	<i>tert</i> -Butyl

TDA-1	Tris-(3,6-dioxaheptyl)-amin oder Tris-(3,6-dioxaheptyl)-amin
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxy
Tetraglyme	Tetraethylglycoldimethylether
TFA	Trifluoressigsäure
TFE	2,2,2-Trifluorethanol
THF	Tetrahydrofuran
THP	Tetrahydropyran
TIP	1,3,5-Triisopropylphenyl
TLC	Thin layer chromatography, Dünnschichtchromatographie
TMEDA	Tetramethylethylendiamin
TMOF	Orthoameisensäuretrimethylester
TMS	Tetramethylsilan
TMS-	Trimethylsilyl-Rest
TMSCI	Chlortrimethylsilan
TMSI	Iodtrimethylsilan
TMU	Tetramethylharnstoff
TOF	Wechselzahl
Tolan	Diphenylacetylen
TON	katalytischen Produktivität
Torr	Maßeinheit des Drucks, 760 Torr = 1 atm
Tp	Trispyrazolyborat
Tren	Tris(2-aminoethyl)amin
Triglyme	Triethylglycoldimethylether
TVA	Tennessee Valley Authority

U

u	Atomare Masseneinheit, auch als Da angegeben
UPLC	Ultra Performance Flüssigkeitschromatographie ( <i>engl.</i> ultra performance liquid chromatography)
UV	Ultraviolettstrahlung

V

v	Wellenzahl in cm <sup>-1</sup>
V	Einheit der elektrischen Spannung, Volt
VIS	Sichtbarer Wellenlängenbereich ( <i>engl.</i> <i>visible</i> )

vs.    Versus, im Gegensatz zu

**W**

W    Wasser, verwendete Abkürzung in UPLC-MS

WGS                                         Wassergas-Shift-Reaktion

**Z**

z.B.                                         Zum Beispiel

ZSM                                         Zeolithe Socony Mobil

## **1. Einleitung**

Mit der stetig wachsenden Bevölkerungszahl müssen viele globale Probleme gelöst werden. Zwei grundlegende Herausforderungen sind: der Kampf gegen Hunger und der weitersteigende Energiebedarf. Laut Vereinte Nationen (UN) lag der Bevölkerungsstand bei exakt acht Milliarden Menschen im November 2022<sup>[1]</sup> und für das Jahr 2080 werden zwischen 7,3 bis zu 15,6 Milliarden prognostiziert.<sup>[2]</sup> Werfen wir nun einen kleinen Blick in die Vergangenheit.

Bereits gegen das Ende des 19. Jahrhunderts in Zeit der Hochindustrialisierung erkannte man, dass die herkömmliche Düngemethode, basierend auf Gülle und Guano, bei einer steigenden Bevölkerungszahl ein limitierender Faktor war. Um den Welthunger zu vermeiden waren neue synthetische, schnell-lösliche Düngemittel, vor allem auf Stickstoffbasis notwendig. Das Schreiben von Sir William Crookes war ein Appell und ein Startsignal für das große Wettrennen um den Luft-Stickstoff.<sup>[3]</sup> Die Idee war sehr einfach, aber genial. Die Dreifachbindung, des in der Atmosphäre zu 78 Volumenprozent vorhandenen molekularen Stickstoffs ( $N_2$ ), zu brechen und chemisch zu binden (Stickstoff-Fixierung). Diese Aufgabenstellung ist nicht ganz einfach realisierbar, da beim zweiatomigen  $N_2$ -Molekül die Dreifachbindung eine sehr hohe Dissoziationsenergie von etwa 945 kJ/mol beträgt. Aus diesem Grund verhält sich Stickstoff inert gegen Umwelteinflüsse und besitzt einen hohen Stellenwert als Schutzgas in Chemie und Industrie.<sup>[4]</sup>

Die ersten, denen die Stickstoff-Fixierung gelang, waren Adolph Frank und Nikodem Caro, die das gleichnamige Verfahren bis zur industriellen Reife brachten. Schnell fand das auf Calciumcyanamid basierende Düngemittel, besser bekannt unter dem Handelsnamen Kalkstickstoff, seine Anwendung in der Agrarindustrie.<sup>[5]</sup> Aufgrund des immens hohen Energieverbrauchs während der Calciumcyanamid-Herstellung und der schädlichen Wirkung auf den Menschen, wurde die Produktion zunehmend verdrängt. Den Durchbruch brachte die von Fritz Haber und Carl Bosch entwickelte und bis zur industriellen Anwendung verfeinerte Ammoniak-Synthese aus ihren Elementen. Auf einmal konnte Ammoniak direkt gewonnen werden, ohne dabei über den Umweg Calciumcyanamid zu hydrolysieren. Das in großen Menge produzierte Ammoniak-Gas konnte zur Herstellung gängiger Düngemittel wie Ammoniumnitrat und Harnstoff, sowie für weitere chemische Erzeugnisse eingesetzt werden.<sup>[6]</sup>

Im Jahr 2003 wurden 83% des hergestellten Ammoniaks für die Düngemittelherstellung verwendet. Die restlichen 17% der  $NH_3$ -Produktion wurden für die industrielle Herstellung von Kunststoffen, Farbstoffen eingesetzt und zu Grundchemikalien verarbeitet.<sup>[7]</sup> Für die nächsten Jahrzehnte wird ein höherer Düngemittelbedarf prognostiziert, was etwa 85-87% der Gesamt-Ammoniak-Produktion entsprechen würde.<sup>[8]</sup> Der Gesamtenergie-Verbrauch des Produktionsprozesses lag im Jahr 2015 bereits bei zwei Prozent des weltweiten Energiekonsums.<sup>[9]</sup> Der hohe Energieverbrauch resultiert aus

harschen Reaktionsbedingungen und niedrigen Ausbeuten von etwa 15% für einen Synthesedurchlauf in der Haber-Bosch-Anlage.<sup>[10]</sup> Die weiter in den Fokus rückende Klimaerwärmung und die geforderte Energiewende nach neuen Energie- und ressourcensparende Technologien bringt die Ammoniaksynthese wieder in das Rampenlicht. Es besteht ein großes Energieeinsparpotential durch das Erzielen von mildereren Reaktionsbedingungen in der industriellen Stickstoff-Fixierung.<sup>[11][12]</sup>

**Ammoniak von morgen** ist nicht nur ein Düngemittel und Chemikalienvorstufe, sondern durchaus mehr, ein **Energieträger**. Der Einsatz von Ammoniak als Brennstoff, vor allem in der Schifffahrt, wird heiß diskutiert.<sup>[13]</sup> Bisher wurden nur wenige Arbeiten zur Untersuchung der Verbrennung von Ammoniak durchgeführt. Einige Publikationen gehen auf den Anfang und Mitte des letzten Jahrhunderts zurück.<sup>[14]</sup> Im Vergleich zu anderen gängigen Energieträgern weist Ammoniak einen zu geringen Heizwert (siehe Tabelle 1.00) und kann nicht alleine verbrannt werden. Dies erfolgt meistens in Kombination mit anderen Energieträgern.

Nichtsdestotrotz bietet Ammoniak weitere Einsatzmöglichkeiten als Energiespeicher, nämlich als chemischer Wasserstoffspeicher und zur Stromerzeugung, in sogenannten Ammoniak-Brennstoffzellen.<sup>[15][16]</sup> Der Vorteil von Ammoniak liegt in seinen Eigenschaften. Bereits bei -33°C unter Normaldruck liegt es flüssig vor. Bei Bedarf kann Ammoniak-Gas bei 20°C und nur neun Bar verflüssigt werden. Weiterhin lässt sich Ammoniak als Feststoff binden und kann weltweit flüssig sowie als Feststoff ohne großen Aufwand transportiert werden. Damit entfällt der Energie-erfordernde Kühl- und der Verdichtungsaufwand gegenüber Erdgas und Wasserstoff-Gas.<sup>[17]</sup>

Auch bei kurzzeitig überschüssig-produzierten Elektrizität kann Ammoniak als Energiespeicher eine Abhilfe schaffen. In sogenanntem Power-to-Ammonia-Verfahren wird dieses Konzept umgesetzt.<sup>[18]</sup> Dafür bieten sich die energieproduktions-schwankende erneuerbaren Energiequellen wie Wind-, Solar- und Gezeitenkraftwerke an. Dadurch kann die Ammoniakproduktion etwas „grüner“ gemacht werden. Damit sich Ammoniak als Energieträger zur Speicherung und Energierückgewinnung rentiert, muss die Ammoniaksynthese unter deutlich mildereren Reaktionsbedingungen ablaufen. Nur so kann die Energieersparung erzielt werden. Es müssen also neue Rahmenbedingungen geschaffen werden!

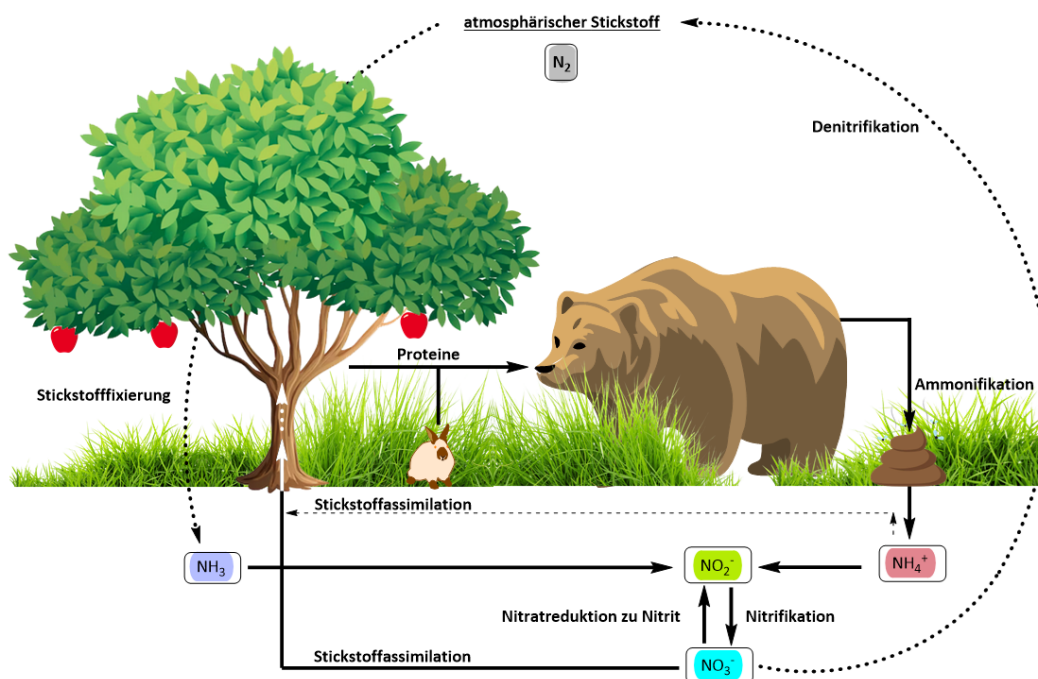
**Tabelle 1.00:** Zusammenstellung der Heizwerte einiger gängiger Energieträger für Transportmittel und Stromerzeugung.

Energiequelle	Aggregatzustand bei 20°C	Heizwert <sup>[19]</sup> [MJ/kg]
Ammoniak	gasförmig	18,8
Benzin	flüssig	40,1-41,8
Diesel	flüssig	42,6
Erdgas	gasförmig	42,6-43,5
Kerosin	flüssig	42
Wasserstoff	gasförmig	120

## 2. Theorie

### 2.1 Der Stickstoff-Kreislauf: eine Übersicht

Mit der Erkennung der Bedeutung von Stickstoff, Kalium- und Phosphat-Salzen als essenzielle Bestandteile für das Pflanzenwachstum, blieben die Arbeiten von Justus von Liebig lange unbeachtet. Erst später, nach seinem Tod wurden diese akzeptiert und der Umlauf des Stickstoffs im Detail untersucht.<sup>[20]</sup> Der Stickstoffkreislauf ist ein fortlaufender anorganisch-biologischer Prozess, welcher den Umsatz von Stickstoff in der Atmosphäre, Biomasse, Erdboden und in Gewässern beschreibt. Dieser Prozess lässt sich grob in drei Abschnitte unterteilen: Nitrifizierung, Denitrifizierung und Stickstoff-Fixierung. Zum besseren Verständnis wurde der biologische Ausschnitt des Stickstoff-Kreislaufs in der Abbildung 2.1.00 gezeigt.<sup>[21]</sup>

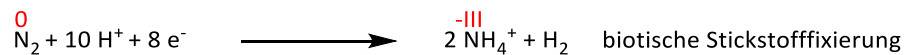


**Abbildung 2.1.00:** Darstellung des biologischen Stickstoffkreislaufs und seiner wesentlichen Bestandteile. *Quelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

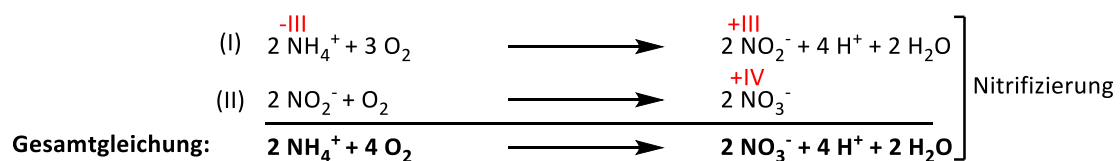
Der erste Schritt des Stickstoffkreislaufs beginnt mit der Stickstofffixierung. Dabei wird der atmosphärische Stickstoff in wasserlösliche Verbindungen chemisch überführt. Zu unterscheiden ist zwischen abiotischer, biotischer und technischer Stickstofffixierung. Die technische Fixierung erfolgt in industriellen Ammoniak-Produktionsanlagen. Der abiotische Prozess tritt bei Verbrennungen und bei Blitzentladungen auf, während die biotische Fixierung durch die Mikroorganismen bewerkstelligt wird.



Die Stickstoff-Fixierungsprozesse können bei freilebenden Azotobacter Bakterien und in Symbiose mit Wurzeln der Pflanzen lebenden Rhizobium-Bakterien nachgewiesen werden.<sup>[22]</sup> Genauer gesagt in deren Wurzelknöllchen. Die Stickstoffreduktion zu Ammoniak ist ein stark energieerfordernder Prozess, welcher sehr langsam in Sekundenbereich stattfindet. Der Vorgang wird durch die untere Gleichung zusammengefasst.<sup>[23]</sup>

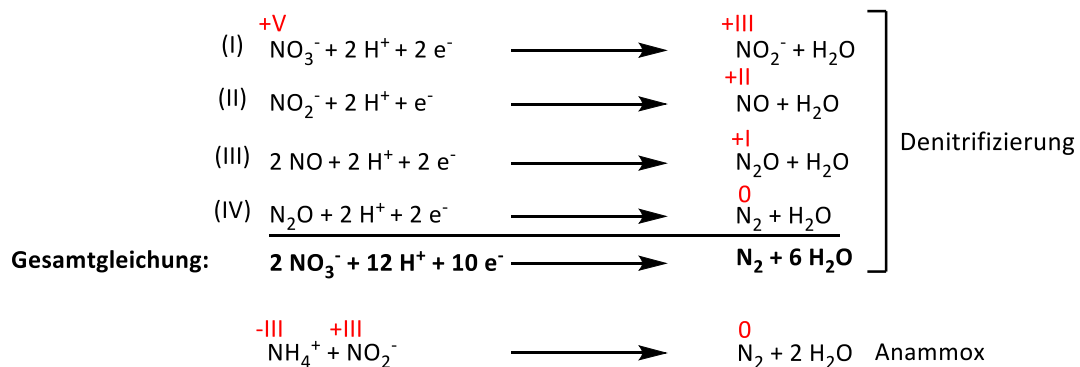


Als Nitrifizierung bezeichnet man eine oxidative Überführung als Ammonium vorliegenden Stickstoff in Nitrit beziehungsweise in Nitrat. Die Nitrate werden von den Pflanzen gegenüber dem Ammonium bevorzugt und über die Wurzeln assimiliert. Der Nitrifizierungsprozess wird bakteriell in zwei Schritten zur Energiegewinnung betrieben. Dafür müssen zwei Bedingungen erfüllt werden. Erstens, feuchte aerobe Bedingungen, das heißt Zugang zum Sauerstoff. Zweitens, ein gepuffertes Substrat, da es zur Acidifizierung des Bodens kommt.<sup>[24]</sup> Der Ablauf kann mit zwei Reaktionsgleichungen beschrieben werden. Der erste Schritt (**Gleichung I**) wird von Ammoniakoxidierern (Nitrosomonas)<sup>[25]</sup> und der zweite Schritt (**Gl. II**) von Nitritoxidierer (Nitrobacter)<sup>[26]</sup> bewerkstelligt. Beide Bakterientypen leben in unmittelbarer Nähe zueinander. Die Nitrifizierung ist ein aufeinander abgestimmter Prozess. Die neuerdings gefundene Bakterien wie die Nitrospira können beide in sich Schritte vereinen.<sup>[27]</sup> Die Nitrifizierung lässt sich durch die folgenden Gleichungen wiedergeben:



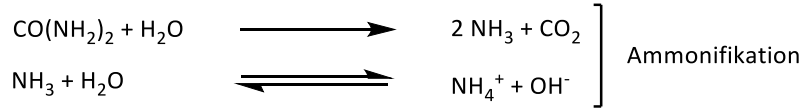
Bei der Denitrifizierung handelt es sich um einen reduktiven Prozess, bei welchem Nitrat zum flüchtigen molekularen Stickstoff umgesetzt wird. Dieser findet mikrobiell unter anaeroben Bedingungen beispielsweise in Böden, Sümpfen und allgemein unter Wasser statt. Dabei wird Nitrat als Sauerstoffquelle zur Oxidation von organischen Verbindungen (Glucose, Methan) und/oder anorganischen Verbindungen ( $\text{H}_2$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{NH}_4^+$ ) umgebungsabhängig zur Energiegewinnung eingesetzt. Ein möglicher Lebensort wäre schwefelreiche, vulkanische Thermalquellen.<sup>[28-29]</sup>

Das als Nebenprodukt des Stoffwechsels gebildeter Stickstoff entweicht in die Atmosphäre zurück. Der über vier Stufen **(Gl. I-IV)** enzymatisch ablaufender Prozess liefert in der Summe Energie, trotz energieverbrauchender Stickstoff-Reduktionsschritte. Ein weiterer erwähnenswerter mikrobieller Prozess ist die anaerobe Ammonium-Oxidation kurz Anammox, bei dem eine Komproportionierung von Nitrit und Ammonium zum elementaren Stickstoff führt.<sup>[30]</sup>

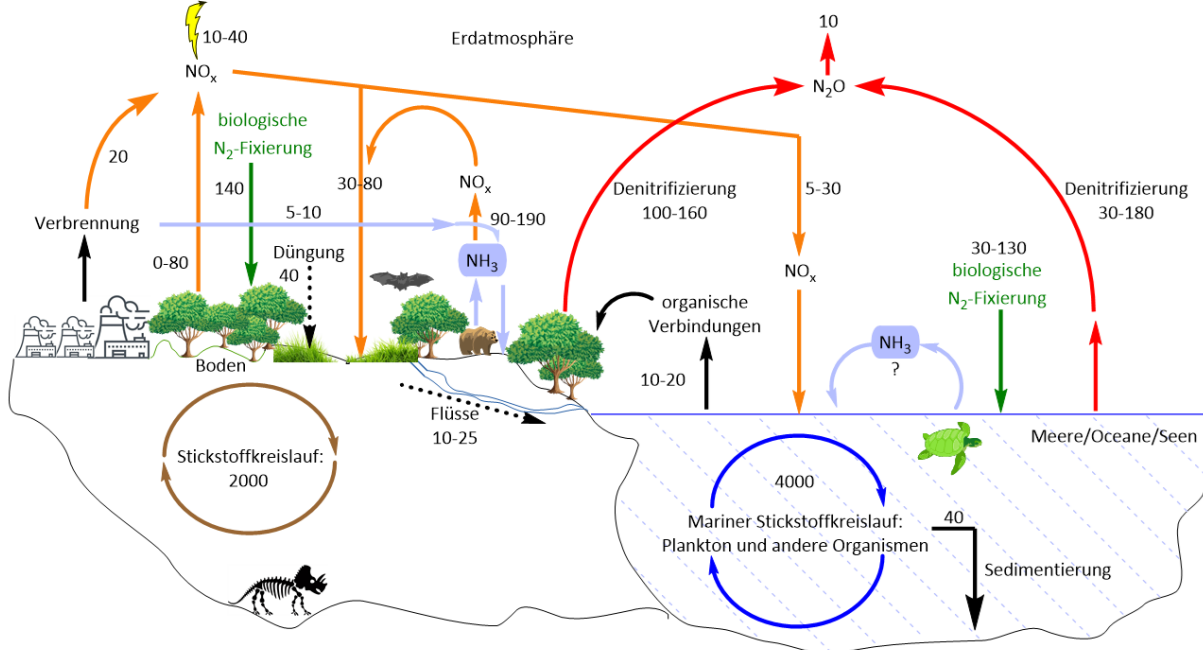


Vollständigkeitshalber sollen weitere Begriffe erwähnt werden. Bei der Stickstoffassimilation werden über die Wurzeln der Pflanzen beziehungsweise durch die Zellwand der Mikroorganismen aufgenommene Nitrat- (und Ammonium-Salze) zu lebenswichtigen Aminosäuren und Nucleinsäuren umgesetzt.<sup>[31]</sup> Die Aminosäuren wiederum dienen zum Aufbau von lebensnotwendigen Proteinen. Wenn die Proteine und andere stickstoffhaltige Verbindungen in einen Organismus zugeführt werden, in unserem Fall der Bär aus der oberen Abbildung 2.1.00, so werden diese von der Leber desaminiert und zu wasserlöslichen, nicht zelltoxischen Harnstoff verstoffwechselt. Der Harnstoff wird auf verschiedenen Wegen, primär über die Harnwege, ausgeschieden. Damit ist der Weg des Stickstoffs nicht beendet.<sup>[32-33]</sup> Der Harnstoff wird im nachfolgenden Schritt enzymatisch durch Urease in seine Bestandteile Ammoniak und Kohlenstoffdioxid gespalten.

Viele Destruenten wie Bakterien, Insekten und Pilze nutzen den Abbau organischer Substanzen zur Energiegewinnung und setzen die Urease zum Abbau von stickstoffhaltigen organischen Verbindungen ein. Beispielsweise Ammoniak ist für die Asseln nicht nur ein Metabolit, sondern auch eine abwehrende Flüssigkeit gegen ihre Fressfeinde. Das Ammoniak-haltige Sekret hat seit über 50 Millionen von Jahren als bewährter Schutz etabliert.<sup>[34][35]</sup> Die von der Urease bewerkstelligte Prozess wird als Ammonifikation bezeichnet.<sup>[36]</sup> Somit ist der Stickstoffkreislauf geschlossen und der atmosphärische Stickstoff steht den anorganisch-biologischen Prozessen wieder zur Verfügung. Siehe dazu die nachfolgende Gleichung.



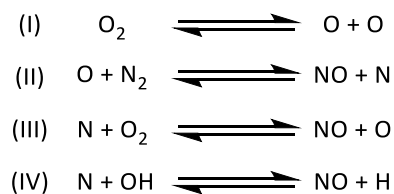
Die Abbildung 2.1.01 gibt eine Gesamtübersicht des Stickstoffkreislaufes in der Atmosphäre, Biomasse, Erdboden und in Gewässern wieder. Es wird die abiotische, biotische und technische Stickstofffixierung berücksichtigt. Ein großer Anteil des Stickstoffumsatzes geht auf marine Organismen zurück. Bei den angegebenen Werten handelt es sich um eine Schätzung, da viele vor allem unter Wasser ablaufende Prozesse noch nicht vollständig geklärt sind.



**Abbildung 2.1.01:** Gesamtdarstellung des Stickstoffkreislaufs. Angaben in Millionen Tonnen pro Jahr. Einzelne Abläufe des Stickstoffkreislaufs wurden farblich hervorgehoben. Quelle: Abbildung wurde mit ChemDraw Professional erstellt. Die Sachverhalte und die Zahlenwerte wurden von der nachfolgenden Quelle übernommen.<sup>[37]</sup>

## 2.2 Abiotische Stickstoff-Fixierung

Die abiotische Stickstofffixierung, eine Oxidation des atmosphärischen Stickstoffs, entsteht während eines Blitzeinschlags oder bei einem Verbrennungsprozess. Der erste, der sich mit dem Mechanismus befasst hat war J.B. Zeldovich, dessen Arbeiten wurden später von G.A. Lavoie, J. B. Heywood und J. C. Keck weiterergänzt. Die ablaufenden Reaktionen der abiotischen Stickstofffixierung wurden als vier Reaktionsgleichungen in der Abbildung 2.2.00 zusammengefasst. Die einzelnen Schritte stehen in einem temperaturabhängigen Gleichgewicht miteinander. Für die Bildung von Stickoxid ist die Gleichung **(II)** geschwindigkeitsbestimmend.<sup>[38-40]</sup>

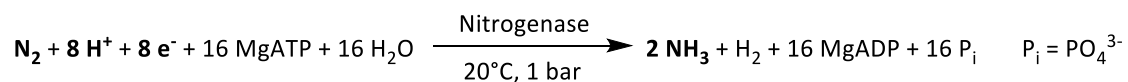


Der größere Anteil der in der Atmosphäre entstehenden Stickoxide gehen auf die Blitzentladungen zurück. Eine Reaktion in den oberen Atmosphärenschichten mit Wasser führt zur Bildung von Säuren wie Salpetrigen- und Salpetersäure, was etwa ein Drittel des sauren Regens ausmacht.<sup>[41]</sup> Die restlichen zwei Drittel gehen auf die Schwefeloxide zurück. Entscheidend für Entstehung von Stickoxiden, ist eine Mindesttemperatur von etwa 2300 K für den Schritt **(II)**, andernfalls kommt die Reaktion zum Erliegen.<sup>[42]</sup> Bei menscheninduzierten Verbrennung (Verbrennungsmotor und Verbrennungsanlage) kann die Verbrennungstemperatur und der Sauerstoffgehalt im Brennraum, durch eine Lambda-Sonde reguliert werden.<sup>[43]</sup> Mit der anschließenden Abgasnachbehandlung kann der Stickoxid-Gehalt möglichst niedrig gehalten werden.<sup>[44]</sup>

## 2.3 Biotische Stickstoff-Fixierung: Nitrogenase

### 2.3.1 Vorkommen und Bedeutung

Die biologische Stickstoff-Fixierung ist eine Adaption der Natur an die nährstoffarme Umgebung. Während die Karnivoren, besser bekannt als fleischfressende Pflanzen, ihre Nährstoffe vor allem Stickstoff und Phosphor über die Insekten, Vögel und sonstige in die Falle geratenen Lebewesen erhalten, schlug die Natur bei Leguminosen (Hülsenfrüchtler) einen anderen Weg ein.<sup>[45]</sup> Die Hülsenfrüchtler erhalten ihren lebensnotwendigen Stickstoff durch die Stickstoff-fixierende, in der Wurzelknöllchen lebenden Rhizobium-Bakterien. Die Rhizobien binden Distickstoff und überführen diesen in Ammoniak, welches weiter zu Aminosäuren wie Asparagin (Asn), Glutamin (Gln) und deren Säuren (Asp, Glu) umgesetzt wird.<sup>[46]</sup> Im Gegenzug erhält das Bakterium Photosynthese-Produkte aus der Pflanze. Beide führen ein symbiotisches Verhältnis miteinander.<sup>[47]</sup> Auch das freilebende Bakterienstamm Azotobacter greift auf die N<sub>2</sub>-Fixierung zurück. Dieser Vorgang ist nur den Prokaryonten, den einzelligen Organismen ohne Zellkern vorbehalten. Die Stickstoff-Fixierer treten als erste Organismen bei nährstoffarmer Umgebung auf, die zum Beispiel durch Gletscher freigegeben wurden. Diese diazotrophe Organismen und Pflanzen können als Pioniere bei der Besiedlung der neuen Lebensgebieten betrachtet werden.<sup>[48]</sup>

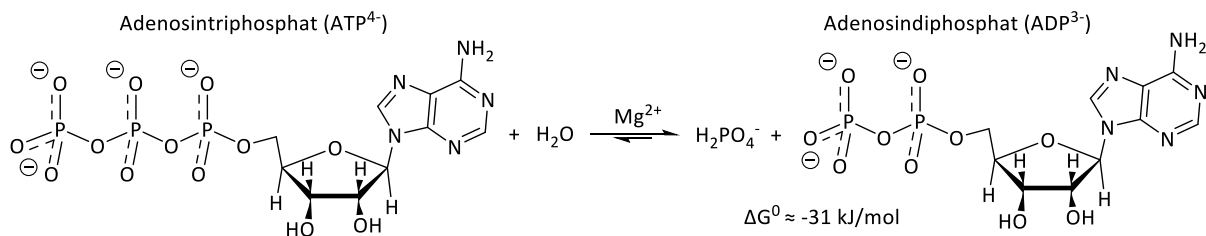


Die Stickstoff-Fixierung wird durch einen Enzymkomplex namens Nitrogenase möglich. Zur Stickstoff-Reduktion muss ein immenser Energieaufwand betrieben werden, da das N<sub>2</sub>-Molekül eine hohe thermodynamische Stabilität aufweist. Aus der oberen Gleichung wird dies anhand von benötigten 16 ATP-Molekülen erkennbar. Die Magnesium-Ionen in diesem Fall fungieren als Hydrolyse-Katalysatoren. Für die Bildung von zwei Ammoniak-Molekülen werden sechs Elektronen und sechs Protonen benötigt. Der Rest reagiert zum Wasserstoff als Nebenprodukt der Synthese ab. Die Elektronen kommen durch die Oxidation von Glykogen und anderen (Poly)sacchariden, welche über eine Elektronenübertragungs-Kaskade über Ferredoxin-Protein bis zur Nitrogenase übertragen werden.<sup>[46, 49]</sup> Die Protonen kommen höchstwahrscheinlich entweder von umgebenden Aminosäuren (Arginin oder Histidin) oder naheliegenden Wasser-Molekülen.<sup>[50]</sup> Laut Durrant *et al.* besitzt die Nitrogenase bis zu drei unterschiedliche Protontransfer-Routen, deren Bedeutung noch geklärt werden muss.<sup>[51]</sup>

Die Nitrogenase ist ein sehr langsames Enzym mit einer Wechselzahl, die im Sekundenbereich liegt. Nichtsdestotrotz werden jährlich schätzungsweise 170 Millionen Tonnen Stickstoff unter Normalbedingungen umgesetzt.<sup>[52]</sup> Der Nitrogenase-Enzymkomplex setzt sich aus zwei aktiven Proteinen zusammen, der Dinitrogenase und der Dinitrogenase-Reduktase. Siehe dazu die Abbildung 2.3.01, welche den Aufbau und die Funktion der Nitrogenase visualisiert.<sup>[53]</sup>

### 2.3.2 Nitrogenase: Aufbau und Funktionen im Überblick

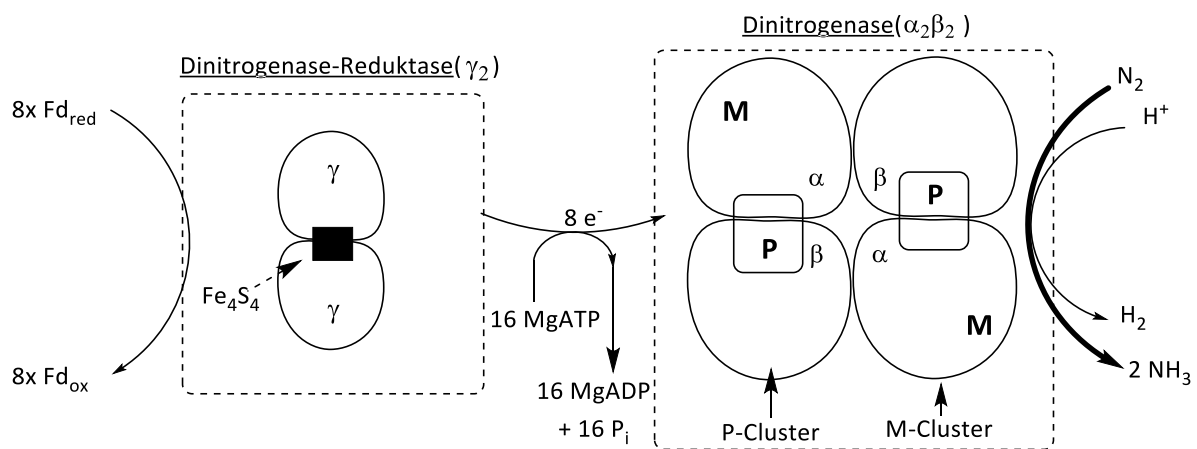
Die Dinitrogenase-Reduktase ist ein essentielles Eisen-Protein (Fe-Protein) und setzt sich aus zwei gleichen Untereinheiten (Homodimer  $\gamma_2$ ) zusammen. Mit einer Molekülmasse von etwa 60 kDa handelt es sich um ein kleineres Teil des Nitrogenase-Enzymkomplexes.<sup>[53]</sup> Die Untereinheiten werden über einem Redoxzentrum, dem  $\text{Fe}_4\text{S}_4$ -Cluster verbunden. Weiterhin besitzt die Reduktase zwei  $\text{Mg}^{2+}$ -ATP-Rezeptoren. Die Aufgabe der Reduktase besteht darin, für die Stickstoff-Fixierung benötigte Elektronen von Ferredoxin bis zur Dinitrogenase zu leiten.<sup>[54]</sup> Pro ein übertragenes Elektron werden zwei Moleküle ATP benötigt. Durch die ATP-Hydrolyse, nach untenstehender Gleichung, entstehen jeweils zwei ADP- und zwei Phosphat-Moleküle ( $\text{P}_i$ ). Bei der Hydrolyse wird eine Energie von etwa 31 kJ/Mol, je nach Reaktionsbedingungen, frei.<sup>[55][56][57][58]</sup>



**Abbildung 2.3.00:** Hydrolytische exotherme Abspaltung von Phosphat ( $\text{P}_i$ ) durch Reaktion von ATP zu ADP mithilfe von  $\text{Mg}^{2+}$ .

Der  $\text{N}_2$ -katalytisch relevante Teil ist die Dinitrogenase selbst. Diese beträgt etwa 230 kDa und somit der größere Teil des Nitrogenase-Enzymkomplexes.<sup>[53]</sup> Es handelt sich um einen Heterotetramer ( $\alpha_2\beta_2$ ), welches in zwei  $\alpha\beta$ -Untereinheiten Paare eingeteilt werden kann. In dieser Untereinheit befinden sich zwei komplexe Metallozentren ein P-Cluster ( $[\text{8Fe-7S}]$ -Eisen-Schwefel-Cluster) und ein M-Cluster mit anorganischen, katalytisch-aktiven  $\text{MoFe}_7\text{S}_9$ -Kern. Beide M- und P-Cluster werden über die in der  $\alpha\beta$ -Untereinheit befindenden  $[\text{8Fe-7S}]$ -Cluster verbrückt. Diese sind in der Abbildung 2.3.01 als Rechtecke dargestellt.<sup>[58]</sup> Der Reaktionsablauf innerhalb der Nitrogenase kann in vier Schritte unterteilt werden.

Zuerst reduziert das Ferredoxin-Elektronenüberträger-Protein die Dinitrogenase-Reduktase. Danach kommen die reduzierte Dinitrogenase-Reduktase (mit zwei MgATPs) und Dinitrogenase zusammen. Im dritten Schritt erfolgt eine Hydrolyse der MgATP-Moleküle, die zur Konformationsänderung der Reduktase führt. Die Elektronenübertragung erfolgt über dem  $\text{Fe}_4\text{S}_4$ -Cluster an den P-Cluster, begleitet von einer Konformationsänderung des P-Clusters. Die Aufgabe von P-Cluster besteht darin die Elektronen an das katalytische Zentrum in das M-Cluster zu übertragen, wo sie benötigt werden. Abschließend dissoziieren beide Enzyme (Reduktase und Dinitrogenase) voneinander. Durch eine Reduktion der Reduktase und Austausch von zwei MgADPs durch zwei MgATPs steht die Reduktase-Einheit wieder zur Verfügung.<sup>[54]</sup>



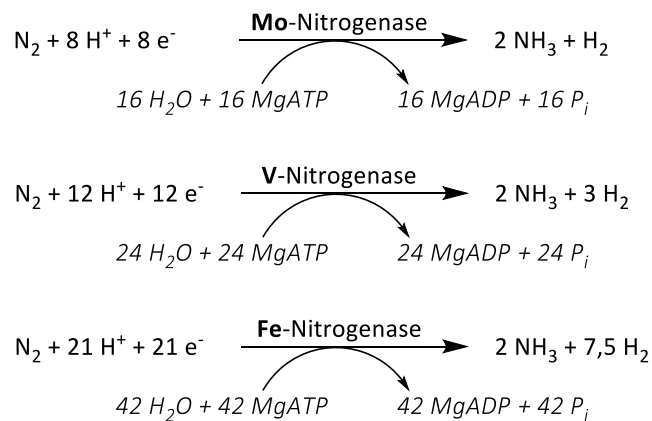
**Abbildung 2.3.01:** Aufbau und Reaktionsablauf des Molybdän-Nitrogenase-Enzymkomplexes bei der Stickstoff-Fixierung. Quelle: Nachgezeichnet aus der Literaturstelle<sup>[59]</sup> und mit ChemDraw Professional verändert.

### 2.3.3 Variationen der Nitrogenasen

Neben der Mo/Fe-Nitrogenase existieren zwei weitere Nitrogenasen-Varianten die V/Fe- und Fe/Fe-Nitrogenase.<sup>[60]</sup> Die Anordnung der Nitrogenasen erfolgt mit abnehmender Effektivität und Stabilität. Dies äußert sich in steigenden  $\text{H}_2$ -Anteil pro Reduktionsequivalente während des katalytischen Zyklus. Siehe dazu die nachfolgenden Reaktionsgleichungen.<sup>[61]</sup> Alle drei Nitrogenasen-Arten haben gewisse strukturelle Gemeinsamkeiten und Unterschiede auf die nicht weitere eingegangen werden. Es wird vermutet, dass die Nitrogenase auf die Metall-Alternativen erst dann zurückgreift, wenn ein Mangel vorliegt. Dies gilt entweder in Abwesenheit von Element Molybdän oder in Abwesenheit von Genen, die die Synthese von Eisen-Schwefel-Molybdän-Cofaktor (FeMoco) ermöglichen.<sup>[62-64]</sup>

Bei Präsenz von häufigerem Vanadium<sup>1</sup> entsteht die weniger effektive V/Fe-Nitrogenase. Bei einem Vanadium-Mangel greift die Nitrogenase auf die Notlösung, nur Eisen-Nitrogenase. Trotz der vergleichsweise geringeren Effizienz kompensiert die hohe Eisenhäufigkeit, viert häufigstes Element in der Erdkruste<sup>[65]</sup>, den Bedarf des Stickstoff-Fixierers. Sehr wahrscheinlich sind die V/Fe- und Fe/Fe-Optionen als sozusagen Back-Up-Plan der Nitrogenase einzuordnen. In Präsenz von Molybdän wird die Proteinbiosynthese für beide anderen Nitrogenasen unterdrückt.<sup>[66-67]</sup> Einer der wenigen Mikroorganismen, welcher in der Lage ist zwischen allen drei Nitrogenasen (Mo/Fe, V/Fe und nur Fe) zu wechseln, ist das freilebendes, aerobes *Azotobacter Vinelandii*. Dieses Bakterium ist ein wahrer Überlebensmeister.<sup>[68-69]</sup>

Reaktionsbedingungen: 20°C, 1 bar;  $P_i = PO_4^{3-}$

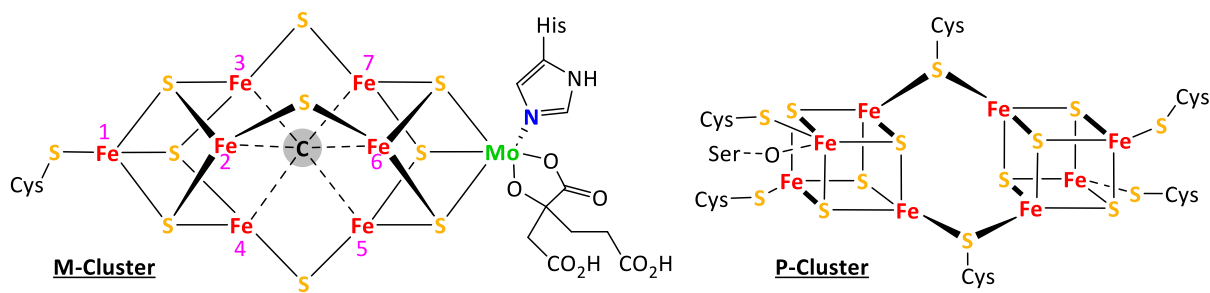


### 2.3.4 Dinitrogenase-Aufbau

Mit Hilfe von Kristallstrukturanalyse, zahlreichen Messungen und Modellrechnungen konnte die Struktur der beiden Herzstücke von  $\alpha\beta$ -Untereinheiten der Dinitrogenase weitestgehend in Abbildung 2.3.02 geklärt werden. Der P-Cluster setzt sich aus Cysteinverbrückten zwei Fe-S-Kuban-Clustern. Der M-Cluster der Mo/Fe-Nitrogenase ist weitaus interessanter. Die Struktur von FeMoco blieb lange ungeklärt. Der  $\text{MoFe}_7\text{S}_9$ -Kern kann als zwei kuboide  $\text{Fe}_4\text{S}_3$ - und  $\text{MoFe}_3\text{S}_3$ -Fragmente, die über drei  $\mu_2$ -Sulfidbrücken verbunden sind, betrachtet werden. Innerhalb dieser kubanartigen Strukturen werden die Metalle über  $\mu_3$ -S-Brücken zusammengehalten.<sup>[70-73]</sup>

<sup>1</sup> Elementhäufigkeit in der Erdhülle: **Fe**: Rang 4,  $4,7 \times 10^4$  ppmw; **V**: Rang 16,  $4,1 \times 10^2$  ppmw; **Mo**: Rang 39,  $1,4 \times 10^1$  ppmw. Quelle: siehe Eintrag [65].





**Abbildung 2.3.02:** Aufbau des M-<sup>[73]</sup> und P-Clusters<sup>[74]</sup> der Mo/Fe-Dinitrogenase. Quelle: Die Strukturen wurden mit ChemDraw Professional aus oben angegebenen Literaturquellen nachgezeichnet.

Molybdän wird insgesamt sechsfach durch die Schwefel-Ecke des Fe-S-Kuban-Clusters, Histidin-Stickstoff, Hydroxy- sowie Carboxy-Gruppe des Homocitrats koordiniert.<sup>[54]</sup> Homocitrat hat einen bedeutenden Einfluss auf Dinitrogenase-Aktivität. Dessen Ersatz durch Citrat, Isocitrat oder Homoisocitrat führt zu verminderter katalytischer Leistung. Vor allem ist die Position der beiden funktionellen Gruppen (-OH, -CO<sub>2</sub>H) entscheidend. Bei der Verschiebung oder in Abwesenheit dieser Gruppen nimmt die katalytische Aktivität ab unter Zunahme von H<sub>2</sub>-Bildung. Die genauere Bedeutung von Homocitrat ist nicht vollständig geklärt. Entweder beeinflusst Homocitrat den Koordinationspolyeder des MoFe<sub>3</sub>S<sub>4</sub>-Fragments oder es befindet sich sehr nahe an der N<sub>2</sub>-Reduktionsstelle.<sup>[75]</sup>

Lange ungeklärt war der Zwischenraum der beiden Kuboide und darin befindendes Atom. Dieses geht vermutlich laut Abbildung 2.3.02 bis zu sechs kovalente X-Fe-Bindungen ein. Bis zur Aufklärung wurde zwischen Sauerstoff-<sup>[73]</sup>, Stickstoff-<sup>[76]</sup>, verbrückenden Sulfid<sup>[77]</sup> und eventuell Kohlenstoff-Atom spekuliert.<sup>[78]</sup> Im Jahr 2011 lieferten zwei unabhängige Forschungsgruppe ein eindeutiges Ergebnis. Das gesuchte zentrale Atom des M-Clusters ist ein Kohlenstoff-Atom (X=C), welches Carbid-artig an sechs Eisen-Atome gebunden ist.<sup>[79-80]</sup> Zusammen bildet MoFe<sub>7</sub>S<sub>9</sub>C-Homocitrat-Cluster ein katalytisch-aktives Zentrum der Dinitrogenase. Bei der gezeigten Struktur handelt es sich jedoch um eine Struktur im Ruhemodus. Die Bedeutung und Funktion des Kohlenstoffs spaltet die wissenschaftliche Gemeinschaft in zwei Lager. Einige nehmen an, dass sich bei C-Atom um einen Platzhalter für das eigentliche N<sub>2</sub>-Molekül und deren Zwischenprodukte während der Reduktion handelt. Andere Meinungen deuten auf eine stabilisierende Rolle des Kohlenstoffs beim katalytischen Zyklus hin.<sup>[70, 78, 81-82]</sup>

### **2.3.5 Schutzmaßnahmen der Nitrogenase**

Aufgrund eines niedrigen Redoxpotentials ( $< -300$  mV) und einer hohen Reaktivität des Nitrogenase-Enzymkomplexes, müssen die aktiven Zentren vor konkurrierenden Molekülen geschützt werden. Die Hauptgefahr für die Nitrogenase stellt molekulare Sauerstoff dar, welcher stärker und irreversibel an die Metallzentren bindet.<sup>[83]</sup> Aus diesem Grund muss die Stickstoff-Fixierung unter anaeroben Bedingungen stattfinden. Die Prokaryonten verwenden zusätzlich weitere Schutzmechanismen wie etwa dickere Zellenwände um einen Sauerstoff-Ausschluss zu erreichen.<sup>[49]</sup> Einen anderen Lösungsansatz haben einige Cyanobakterien entwickelt, welche die Nitrogenase und Sauerstoffproduzierendes Photosystem II voneinander räumlich abschotten.<sup>[84]</sup> Vergleichsweise dazu haben einige Azotobacter-Stämme, die auch unter aeroben Bedingungen leben, einen mehrstufigen Schutzmechanismus entwickelt. Im Falle einer hohen internen Sauerstoff-Konzentration schalten die  $O_2$ -Sensor-Proteine die Nitrogenase-Aktivität ab.<sup>[85]</sup> Weiterhin beeinflusst eine hohe Ammonium-Konzentration die Nitrogenase-Aktivität, die im schlimmsten Fall nach wenigen Minuten zum Erliegen kommt.<sup>[86-88]</sup> Ein Mangel von Magnesium oder Schwefel kann die Nitrogenase-Funktion ebenfalls stark beeinträchtigen.

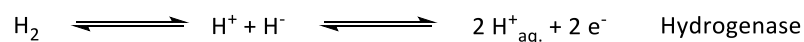
### **2.3.6 Mechanismus der Ammoniak-Reaktion**

Untersuchungen der Nitrogenase haben gezeigt, dass die Fähigkeit die Dreifachbindung am  $N_2$  zu reduzieren nicht substratspezifisch ist. So konnten weitere Verbindungen wie Acetylen<sup>[89]</sup>, Azide<sup>[90]</sup>, Carbonylsulfid<sup>[91]</sup>, Cyanwasserstoff<sup>[92]</sup>, Cyclopropen<sup>[93]</sup>, Distickstoffmonoxid<sup>[94]</sup>, Kohlenstoffdioxid<sup>[91]</sup>, Methylisocyanid<sup>[95]</sup>, Thiocyanate und andere mit Nitrogenase reduziert beziehungsweise teilreduziert werden.<sup>[96-98]</sup> Diese Fähigkeit hat keine biologische Relevanz, gibt jedoch einen mechanistischen Einblick in die Funktion des Enzymkomplexes. Reduktion von Acetylen zum Ethylen ist aus wissenschaftlicher Sicht durchaus hilfreich, somit kann die Nitrogenase-Aktivität bestimmt werden.<sup>[99]</sup> Bei der Reduktion von obigen Substraten wurde vergleichsweise zu  $N_2$ -Reduktion keine  $H_2$ -Entwicklung beobachtet. Dinitrogenase kann also zwischen den Substraten unterscheiden.

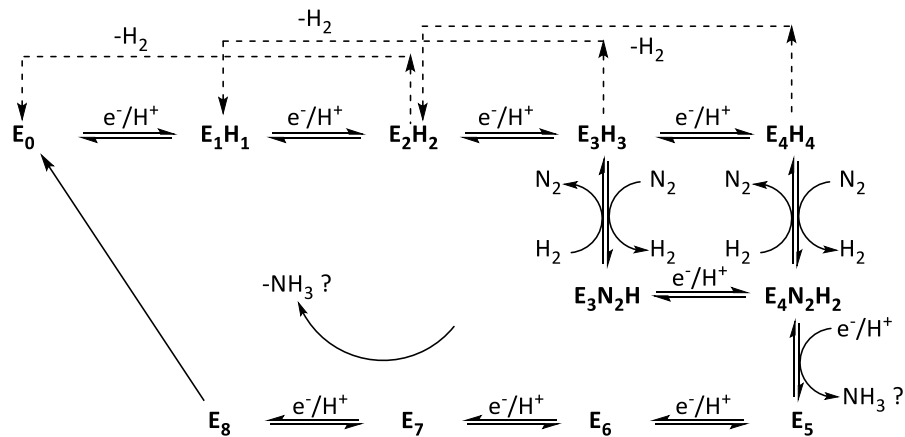
Zwischen der Nitrogenase vermittelten Reduktion ( $8 e^-$  &  $8 H^+$ ) und der chemischen Reduktion ( $6 e^-$  &  $6 H^+$ ) von  $N_2$  besteht jedoch eine Diskrepanz in der Anzahl der benötigten Reduktionsäquivalenten pro eingesetzte  $N_2$ -Einheit. Jeweils ein Viertel davon setzt die Nitrogenase zum Wasserstoff um.<sup>[53, 100]</sup> Sogar bei höheren  $N_2$ -Drücken von etwa 50 bar<sup>[101]</sup> konnte die  $H_2$ -Bildung nicht unterdrückt werden.<sup>[102]</sup> Weitere Experimente zeigten, dass Wasserstoff ein kompetitiver Inhibitor für die Stickstoff-Fixierung ist.<sup>[103-104]</sup> Dies legt nahe, dass Wasserstoff ein Bestandteil des Mechanismus ist.

Ein Versuch die Reduktionsmittel-Diskrepanz zwischen Nitrogenase und der chemischen N<sub>2</sub>-Reduktion zu erklären, wurde durch David J. Lowe und Roger N. F. Thorneley unternommen.<sup>[105]</sup>

Lowe-Thorneleys (LT) kinetisches Model aus der Abbildung 2.3.03 beschreibt katalytische Vorgänge während der Stickstoff-Fixierung. Sie beginnt mit dem Ruhezustand der Nitrogenase und verläuft über eine N<sub>2</sub>-Aufnahme bis hin zur Freisetzung von zwei Ammoniak-Molekülen aus dem Enzymkomplex. Die Abläufe werden in neun einzelne, elementare Schritte (n = 0-8) unterteilt. Die Anzahl der aufgenommenen Elektronen in FeMoco wird mit E<sub>n</sub> und der Protonen mit H<sub>n</sub> angegeben. Der Elektronentransfer erfolgt schrittweise mit jeweils einem Elektron pro Schritt, angetrieben durch die zweifache MgATP-Hydrolyse.<sup>[106]</sup> Der Geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist die Dissoziation der Reduktase von der Dinitrogenase nach der Elektronenübertragung.<sup>[107]</sup> Vom Grundzustand E<sub>0</sub> bis zu E<sub>4</sub>-Schritt findet eine Akkumulation von Elektronen und Protonen in M-Cluster statt. Während dieser Einzelschritte kann es zur H<sub>2</sub>-Freisetzung und einem Sprung in Elektron/Proton-ärmeren Schritt (E<sub>n-2</sub>) kommen.<sup>[102]</sup> Durch die H<sub>2</sub>-Freisetzung ist der Wasserstoff nicht unwiderruflich verloren. Die intrinsische Hydrogenase ist in der Lage H<sub>2</sub> nach der unteren Reaktionsgleichung zu oxidieren.<sup>[46]</sup> Fraglich bleibt warum die Nitrogenase ein Viertel der eingesetzten ATPs (zwei Moleküle) trotzdem in die H<sub>2</sub>-Bildung investiert.<sup>[108]</sup>



Wenn E<sub>4</sub>-Schritt erreicht wurde, findet keine weitere Elektronen- und Protonen-Aufnahme statt. Von diesem Zustand aus, kann das FeMoco-Intermediat entweder durch eine zweistufige „Relaxation“ unter H<sub>2</sub>-Abgabe (E<sub>4</sub>->E<sub>2</sub>->E<sub>0</sub>) in den Grundzustand gelangen<sup>[109]</sup> oder zu einer N<sub>2</sub>-Aufnahme kommen.<sup>[102]</sup> Das Vorliegen von zwei Optionen im E<sub>4</sub>-Schritt wird auch als „Janus-Intermediat“ bezeichnet. In Anlehnung an den römischen Gott des Anfangs und des Endes.<sup>[110]</sup> Dieser Intermediat „schaut“ simultan in die Produktrichtung (NH<sub>3</sub>) und die Grundzustand-Richtung (E<sub>0</sub>). Der Janus-Intermediat wirft viele Fragen auf in Bezug auf die Bindung von Metallzentren mit N<sub>2</sub>- und H<sub>2</sub>-Molekülen auf, sowie den vorgehenden Austausch H<sub>2</sub> gegen N<sub>2</sub>. Im welchen LT-Schritt findet dieser Austausch statt?



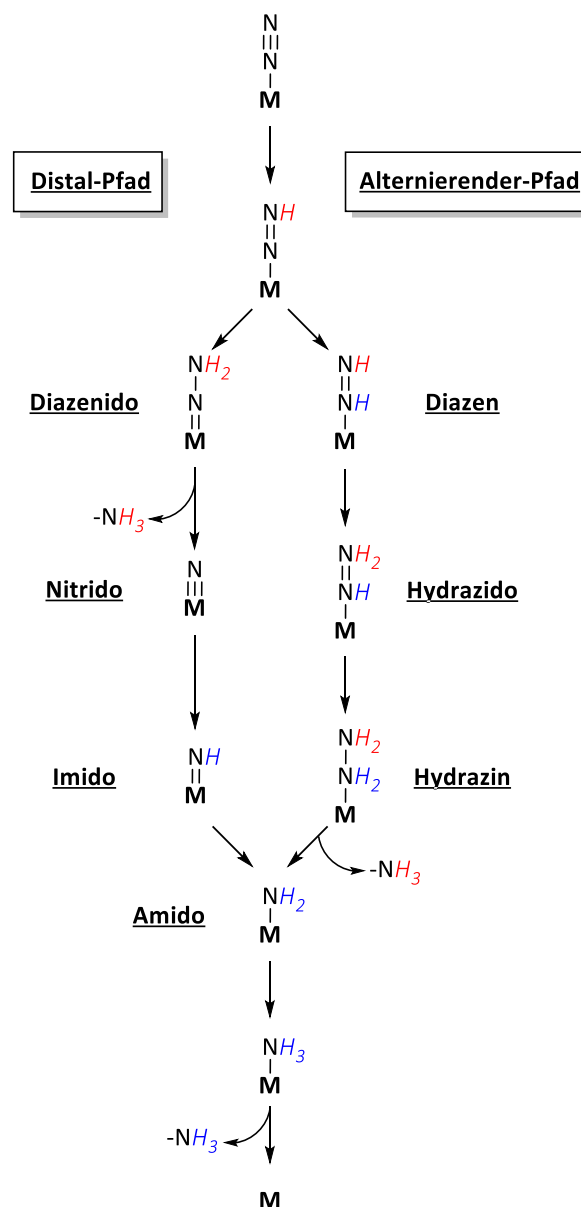
**Abbildung 2.3.03:** Stark vereinfachte Lowe-Thorneley-Schema, die Stickstoff-Fixierung in der Nitrogenase erklärt. Produktive Reaktionspfade sind mit durchgehenden Pfeilen dargestellt. Nicht-produktive Reaktionspfade wie Wasserstoff-Verlust sind gestrichelt dargestellt. Quelle: Zusammenhänge und Reaktionsgleichungen wurden aus folgenden Literaturquellen<sup>[49, 111]</sup> mit ChemDraw Professional nachgezeichnet.

Für das Stickstoff-Molekül ergeben sich zwei denkbare Optionen für die Haptizität zwischen  $N_2$  und Metall-Atom(en), die  $\eta^1$  als „end-on“- oder  $\eta^2$  als „side-on“-Variante.<sup>[54]</sup> Sehr wahrscheinlich sind die Metallzentren Fe2 und Fe6 aus der Abbildung 2.3.02 an der Ammoniak-Katalyse beteiligt.<sup>[112]</sup>

Bei der Protonen-Einlagerungs-Schritten  $E_1$ - $E_3$  in FeMoco werden verschiedene Optionen diskutiert. Eine Möglichkeit ist, reduzierte Metallzentren und Schwefel-Atome als Protonhalter.<sup>[102, 113]</sup> Eine andere Option wäre die Ausbildung von mehreren Hydriden. Fraglich bleibt ob diese Hydride terminal (Fe-H) oder verbrückend (Fe-H-Fe) gebunden werden. Verbrückende Hydride erlauben eine Einlagerung von mehreren Reduktionsäquivalenten. Sie sind stabiler gegen Protonierung und weniger für  $H_2$ -Verlust anfällig. Verbrückende Hydride sind wiederum weniger reaktiver als die terminalen Hydride. Von der geringeren Reaktivität wäre jedoch die Substratreduktion negativ betroffen.<sup>[114-116]</sup> Ein dritte Alternative ist, als side-on gebundene  $H_2$ -Moleküle ( $\eta^2$ - $H_2$ -Metallkomplex).<sup>[117]</sup> In diesem Fall würde bedeuten, dass FeMoco bereits im  $E_3$ -Schritt ausreichend Reduktionsäquivalenten für ein Ammoniak-Molekül „gesammelt“ hat und bereits im  $E_3$ -Schritt anstatt in  $E_4$  das  $N_2$ -Molekül aus mechanistischer Sicht fixieren könnte.<sup>[118]</sup> Höchstwahrscheinlich handelt es um eine Mischform aus mehreren Optionen mit verbrückenden Hydriden und protonierten Schwefelbrücken.<sup>[119]</sup>

Es wird angenommen, dass in die katalytisch-aktive Seite Kohlenstoff- und vier Eisen-Atomen (Fe2, Fe3, Fe6 und Fe7) in die Katalyse involviert sind.<sup>[54]</sup> Über diese „Seite“ werden die akkumulierte Reduktionsäquivalente verteilt. Atome Fe1 und Mo (V beziehungsweise Fe) auf den gegenüberliegenden Seiten, sind wahrscheinlich für das Fine-tuning zuständig.<sup>[102]</sup> Nach wie vor bleibt unklar wie die Bindung von Distickstoff in  $E_4$ - beziehungsweise in ( $E_3$ )-Schritt aussieht und wie der weitere Verlauf der

Reduktion E<sub>5</sub>-E<sub>8</sub>-Schritten ausgeht.<sup>[111]</sup> Die Reduktion von N<sub>2</sub>-Molekül kann entweder alternierend oder distal verlaufen. Der Mechanismus beginnt mit dem end-on gebundenen N<sub>2</sub>-Molekül in der Abbildung 2.3.04. Bei dem **distal-Pfad** erfolgt eine Hydrierung zuerst an einem Stickstoff-Atom mit abschließender Ammoniak-Freisetzung in drei Schritten. Danach wird als nitrido-gebundener Stickstoff über weiteren drei Schritte reduziert. Beim **alternierenden-Pfad** werden die Stickstoff-Atome (N<sub>α</sub> und N<sub>β</sub>) des N<sub>2</sub>-Moleküls abwechselnd reduziert. Erst beim Erreichen der Hydrazin-Stufe wird das erste Ammoniak-Molekül nach vier Schritten freigesetzt. Das zweite Molekül wird im fünften Schritt entlassen.<sup>[106]</sup>



**Abbildung 2.3.04:** Assoziativer Mechanismus für eine alternierende (A) oder distal-verlaufende Reduktion (D) von N<sub>2</sub>-Molekül. Metallzentrum/en entsprechen: M = FeMoco. Quelle: Nachgezeichnet aus folgender Literaturquelle<sup>[120]</sup> mit ChemDraw Professional.

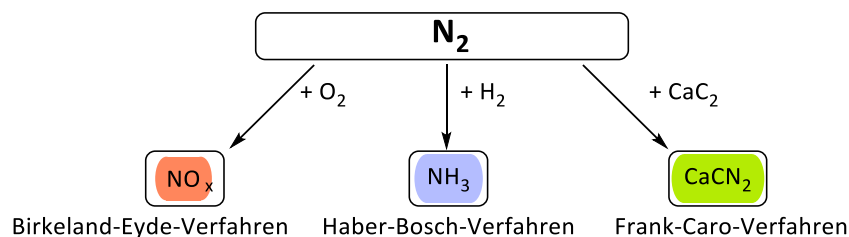
Für eine endgültige Festlegung zwischen den **A**-Pfad oder den **D**-Pfad müssen die Intermediate der Stickstoff-Fixierung isoliert werden, was bis jetzt noch nicht erfolgt ist. Modell-Metallkomplexe und Modell-Rechnungen sollen die katalytisch-ablaufende Prozesse aufklären.<sup>[121]</sup> Bei Chrom- und Manganhaltigen Modellverbindungen<sup>[122]</sup>, Wolfram-Clustern<sup>[123]</sup> und bei Eisen-Komplexen von Sellmann *et al.*<sup>[52, 124]</sup> konnten gebundene Diazen-Intermediate nachgewiesen werden, was für den alternierenden Pfad spricht. Auch andere Eisen-Komplexe sprechen für den A-Pfad.<sup>[125-127]</sup> Im Kontrast dazu bei Molybdän-Komplexen von Schrock *et al.*<sup>[128]</sup>, Chatt *et al.*<sup>[129]</sup> und anderen<sup>[130]</sup>, sowie bei Molybdän-Wolfram-Verbindungen<sup>[131]</sup> konnten Intermediate des distal-Pfades isoliert werden.

Die von Vanadium-Nitrogenase freigesetztes Hydrazin-Molekül favorisiert den A-Pfad.<sup>[132]</sup> Es wird angenommen, dass das verbrückende Schwefel-Atom zwischen Fe2 und Fe6 aufgeht und das N<sub>2</sub>-Molekül über end-on/end-on Koordination zwischen den beiden Eisen-Atomen verbrückend gebunden wird. Die Reduktion würde wahrscheinlich über den alternierenden Pfad mit der Ausbildung des Diazen-Intermediates beginnen.<sup>[133]</sup> Die Präsenz von Schwefel-Atomen und benachbarten Aminosäuren wie Glutamin und Histidin könnten die Diazen-Intermediat-Bildung stabilisieren.<sup>[52, 54, 106]</sup>

## 2.4 Technische Stickstofffixierung

### 2.4.1 Geschichtliche Entwicklung

Die Triebkraft für die Entwicklung der heutigen Ammoniaksynthese war eine weitersteigende Nachfrage nach Düngemitteln. Vor der industriellen Düngemittelproduktion wurden die Nutzfelder eine lange Zeit mit tierischen Exkrementen zur Ertragssteigerung behandelt.<sup>[134]</sup> Mit der Entdeckung von Guano-Dünger um etwa Beginn des 19. Jahrhunderts, konnte der Welt-Düngemittelbedarf für die annähernd nächsten hundert Jahre gedeckt werden. Der Guano-Dünger, welcher durch eine Einwirkung von Vogelkot auf Kalkstein entstand, enthielt für das Pflanzenwachstum wichtige Mineralstoffe wie Phosphate und phosphorhaltige Verbindungen, Calcium und Nitrate. Der in Südamerika abgebaute Guano-Dünger wurde in alle Teile der Welt, aber überwiegend in das industriell-geprägtes Europa verschifft. Je nach Abbauggebiet (Bolivien, Chile oder Peru) variierte die Mineralstoffzusammensetzung stark, so dass aus dem Natriumnitrat-reichen Chile der Trivialname Chilesalpeter entstand.<sup>[135]</sup> Gegen das Ende des 19. Jahrhunderts erkannte William Crookes den anbahnenden Düngemittelmangel für das kommende Jahrhundert.<sup>[3]</sup> Dies war ein Startsignal für das Rennen um den Stickstoff. Das Ziel war eine industrielle Stickstofffixierung, das heißt Aufbrechen der Stickstoff-Stickstoff-Dreifachbindung und anschließend chemisch zu binden. Als Stickstoff-Quelle sollten in der Atmosphäre, reichlich vorhandene Stickstoffmoleküle dienen.

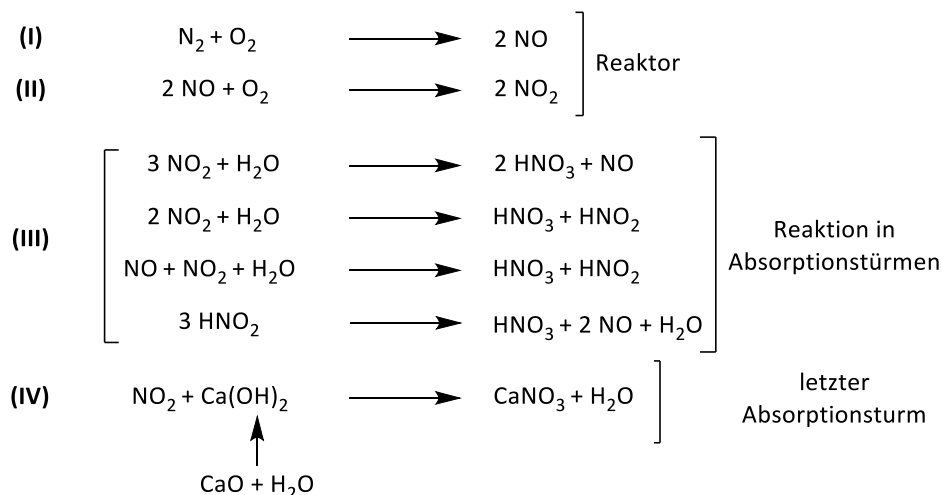


**Abbildung 2.4.1.00:** Übersicht der industriellen Stickstofffixierung. *Quelle: erstellt mit ChemDraw Professional.*

Die Pioniere der Stickstofffixierung verfolgten drei unterschiedliche Konzepte, die annähernd zur gleichen Zeit entstanden. Christian Birkeland und Sam Eyde versuchten in der Atmosphäre, ebenfalls reichlich vorhanden Sauerstoff mit Stickstoff über die Bildung von Stickoxiden zu binden. Fritz Haber dagegen, zielte auf eine chemische Stickstofffixierung mit Wasserstoff zu Ammoniak. Adolph Frank und Nikodem Caro beabsichtigten atmosphärischen Stickstoff mit Calciumcarbid bei hohen Temperaturen zu binden.<sup>[136]</sup> Die daraus hergestellten Cyanide sollten für die Cyanidlaugung bei der Goldgewinnung ihre Anwendung finden.<sup>[137][138]</sup> Fritz Rothe erkannte, dass bei dieser Reaktion nicht Calciumcyanid sondern Calciumcyanamid entstand. Dieses fand seinen Einsatz in der Düngemittelproduktion.<sup>[139-140]</sup>

### 2.4.2 Birkeland-Eyde-Verfahren

Die Entwicklung des Birkeland-Eyde-Verfahrens ergab sich durch die günstige geographische Lage von Norwegen. Zahlreichen Flüsse und Seen erlaubten eine kostengünstige Stromerzeugung mit Wasserkraftwerken. Im Jahr 1904 entwickelten Christian Birkeland und Sam Eyde, beide Norweger, die Stickstoffoxidation mittels Lichtbogenentladung. Bei dem gleichnamigen Verfahren wurde Sauerstoff und Stickstoff in gleichen Anteilen zwischen zwei Elektroden während einer elektrischen Entladung geleitet. Bei Temperaturen um 3000°C reagierten beide Gase miteinander. Das gebildete Stickstoffmonoxid (**Gleichung I**) wurde schnell aus der Reaktionskammer herausgeleitet, abgekühlt und mit weiterem Sauerstoff oxidiert (**Gl. II**). Stickstoffdioxid wurde anschließend durch mehrere Absorptionstürme mit Wasser geleitet. Die erhaltene Salpetersäure (**Gl. III**) konnte nach destillativer Aufreinigung weiter zur Düngemittelproduktion eingesetzt werden. Die restliche, nicht abreagierte Menge an Stickstoffdioxid wurde zum Schluss durch einen Kalkwasser-Absorptionsturm geleitet, um die Ausbeute zu steigern. Das erhaltene Calciumnitrat (**Gl. IV**) wurde direkt nach dem Trocknen als Dünger verkauft. Dieser Dünger wurde unter dem Namen „Norgessalpeter“ bzw. norwegische Salpeter vertrieben.<sup>[141]</sup> Die Ausbeute betrug bei 3000°C-Betriebstemperatur für Reaktionsgleichung (I) nur etwa vier bis fünf Prozent. Die Stickstoffoxidation (**Gl. I**) ist eine endotherme Reaktion, somit steigt die Ausbeute mit zunehmender Reaktionstemperatur. Der Energieverbrauch lag bei Birkeland-Eyde-Verfahren bei etwa 600 Gigajoule pro Tonne an gebundenen Stickstoff.<sup>[142][143]</sup>



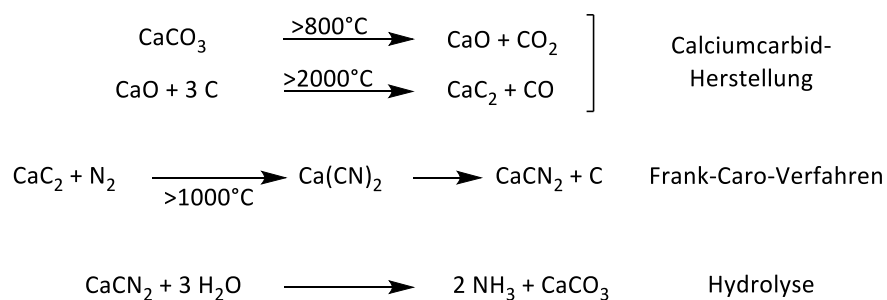
Aufgrund des immens hohen Energieverbrauchs und einer geringen Ausbeute konnte das Birkeland-Eyde-Verfahren nur in den Norwegen und Vereinigten Staaten den Fuß fassen. Die erste Anlage entstand im Jahr 1908 und weitere folgten kurz darauf. Das Birkeland-Eyde-Verfahren wurde bis nach dem



ersten Weltkrieg eingesetzt. Durch die Zugänglichkeit des Aufbaus von Haber-Bosch-Anlage wurde das Birkeland-Eyde-Verfahren vom Markt verdrängt. Die maximal-erreichte gebundene Stickstoff-Produktionsmenge lag für das Birkeland-Eyde-Verfahren bei 28 000 Tonne pro Jahr.<sup>[6]</sup>

### 2.4.3 Frank-Caro-Verfahren: Die Cyanamid-Synthese

Im Jahr 1898 entwickelten Adolph Frank und Nikodem Caro eher per Zufall die Cyanamid-Synthese. Die am Anfang beabsichtigte Cyanid-Produktion wurde durch die Arbeiten von Fritz Rothe aufgeklärt, so dass statt Calciumcyanid eher Calciumcyanamid hergestellt wurde. Es war lange bekannt, dass die Erdalkalicyanide mit Stickstoff reagieren können. Beide beabsichtigten atmosphärischen Stickstoff mit Calciumcarbid zu fixieren.<sup>[144]</sup> Die Ausgangsverbindung Calciumcarbid wurde durch die Reaktion von Branntkalk (engl. *lime*) mit Koks (engl. *coke*) bei sehr hohen Temperaturen erhalten. Im nächsten Schritt reagierte eingeleiteter Stickstoff über ein Calciumcyanid-Zwischenprodukt zu Calciumcyanamid und elementarem Kohlenstoff.<sup>[145]</sup> Aufgrund eines starken exothermen Reaktionsverlaufes ( $\Delta H^{1100} = -287 \text{ kJ/mol}$ ) musste die Reaktion bei einer kontinuierlichen Prozessführung nur am Start vorgeheizt werden. Beim anschließenden Versetzen mit Wasser konnte das Calciumcyanamid-Produkt zu Ammoniak und Calciumcarbonat zersetzt werden.<sup>[146]</sup>



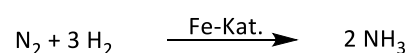
Calciumcyanamid wurde als Dünger unter den Handelsnamen „Kalkstickstoff“ oder im englischsprachigen Raum als „nitrolime“ vertrieben und wurde direkt auf die Felder verteilt. Abgesehen von seiner düngenden Wirkung erwies Calciumcyanamid als ein gutes Fungizid und Herbizid in der Agrarindustrie.<sup>[147]</sup> Der Umgang mit Kalkstickstoff war nicht ganz unbedenklich. Abgesehen von der reizenden Wirkung auf die Haut und Atemwege, musste eine besondere Vorsicht in Kombination mit Alkoholkonsum geboten werden. Calciumcyanamid stört den Alkoholabbau und führt zu Hyperämie des Oberkörpers, Kopfschmerzen und Übelkeit, besser bekannt als „cyanamide flush“.<sup>[148]</sup>

Die erste Calciumcyanamid-Produktionsanlage ging im Jahr 1910 in Betrieb. Das Frank-Caro-Verfahren und dessen Weiterentwicklungen wurden bis nach dem Zweiten Weltkrieg betrieben. Im Vergleich zu Birkeland-Eyde-Verfahren war das Frank-Caro-Verfahren deutlich effizienter mit 190 Gigajoule pro Tonne an Ammoniak.<sup>[8]</sup> Durch Zugabe von etwa zehn Molprozent Calciumchlorid zum Calciumcarbid konnte die Betriebstemperatur auf nur noch 700°C reduziert werden.<sup>[149]</sup> Ferdinand Eduard Polzeniusz konnte mit seinem Patent die Reaktionsbedingungen zwar verbessern, jedoch auf langfristiger Sicht konnte die Calciumcyanamid-Herstellung nicht mit dem energiesparsamen Haber-Bosch-Verfahren mithalten. Im Jahr 1945 lag die maximale Produktionsmenge bei 1,5 Millionen Tonnen pro Jahr.<sup>[150]</sup>

#### **2.4.4 Haber-Bosch-Verfahren**

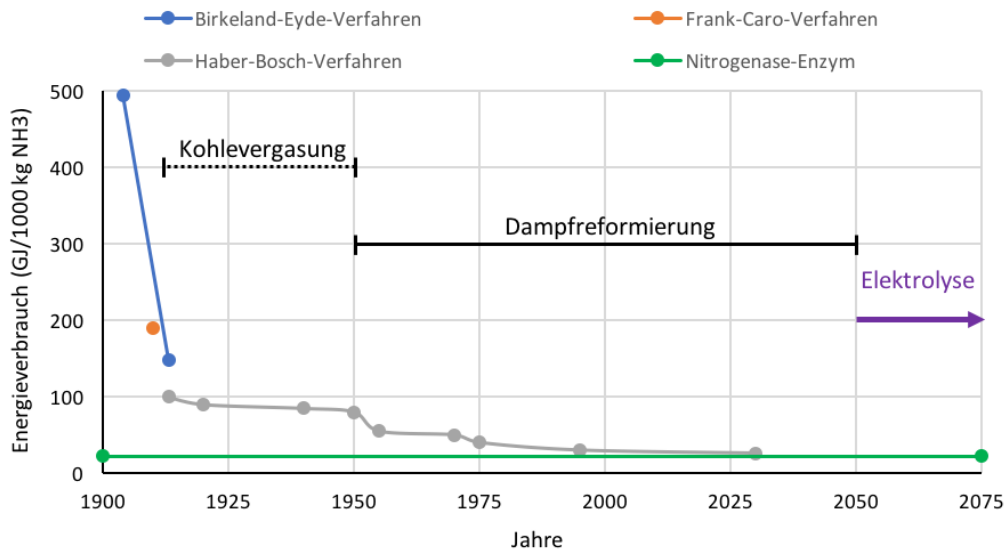
Mit den Arbeiten von Fritz Haber wurde der Grundstein für die moderne Ammoniaksynthese gelegt. Zwar war die Ammoniakzusammensetzung seit 1784 durch Claude-Louis Berthollet bekannt, jedoch viele scheiterten bei dessen Herstellung. Etwa um das Jahr 1900 begann Fritz Haber mit der Untersuchung des Ammoniakgleichgewichtes.<sup>[151]</sup> Eine Dekade später wurden seine Arbeiten mit zwei Patenten geschützt. Diese waren DE235421C: „*Verfahren zur synthetischen Darstellung von Ammoniak aus den Elementen.*“<sup>[152]</sup> und DE238450C: „*Verfahren zur Darstellung von Ammoniak aus den Elementen durch Katalyse unter Druck bei erhöhter Temperatur.*“<sup>[153]</sup>

Zu Beginn leitete Haber das Synthesegas, aus den Elementen Stickstoff und Wasserstoff bestehend, in einen Reaktionsreaktor bei hohen Drücken (> 100 bar) und Temperaturen zwischen 400 bis 500°C. Im Reaktionsreaktor reagierten beide Gase an dem Eisenkatalysator nach untenstehender Reaktion ab. Das gebildete Ammoniak-Gas wurde durch eine nachfolgende Kondensation aus dem Reaktionsgemisch entfernt. Die im Einzeldurchlauf erhaltene Ammoniakmenge war jedoch zu gering für eine industrielle Umsetzung. Aus diesem Grund wurde das restliche, teils verbrauchte Synthesegas mit neuem Synthesegas versetzt und dem Prozess wieder zugeführt. Durch das Gas-Recyceln konnte Haber die Ammoniakausbeute steigern. Als Eisenkatalysator wurde anfänglich Eisenoxalat auf Asbest-Trägermedium eingesetzt, welches im Wasserstoffstrom zu Eisen reduziert wurde.<sup>[151]</sup>



Die anfänglichen Arbeiten wurde durch die Zusammenarbeit mit Carl Bosch und Alvin Mittasch zur industriellen Reife gebracht. Die erste Ammoniak-Produktionsanlage entstand 1913 in Ludwigshafen-

Oppau mit Produktionskapazität von 30 Tonnen pro Tag. Nach zahlreichen Verbesserungen konnte die Produktionskapazität auf 250 Tonnen pro Tag gesteigert werden. Eine zweite Anlage entstand in Leuna bei Leipzig wenige Jahre später. Gegen das Ende des Ersten Weltkrieges lieferten beide Anlagen eine Gesamtmenge von 240 000 Tonnen an Ammoniak pro Jahr.<sup>[154]</sup>

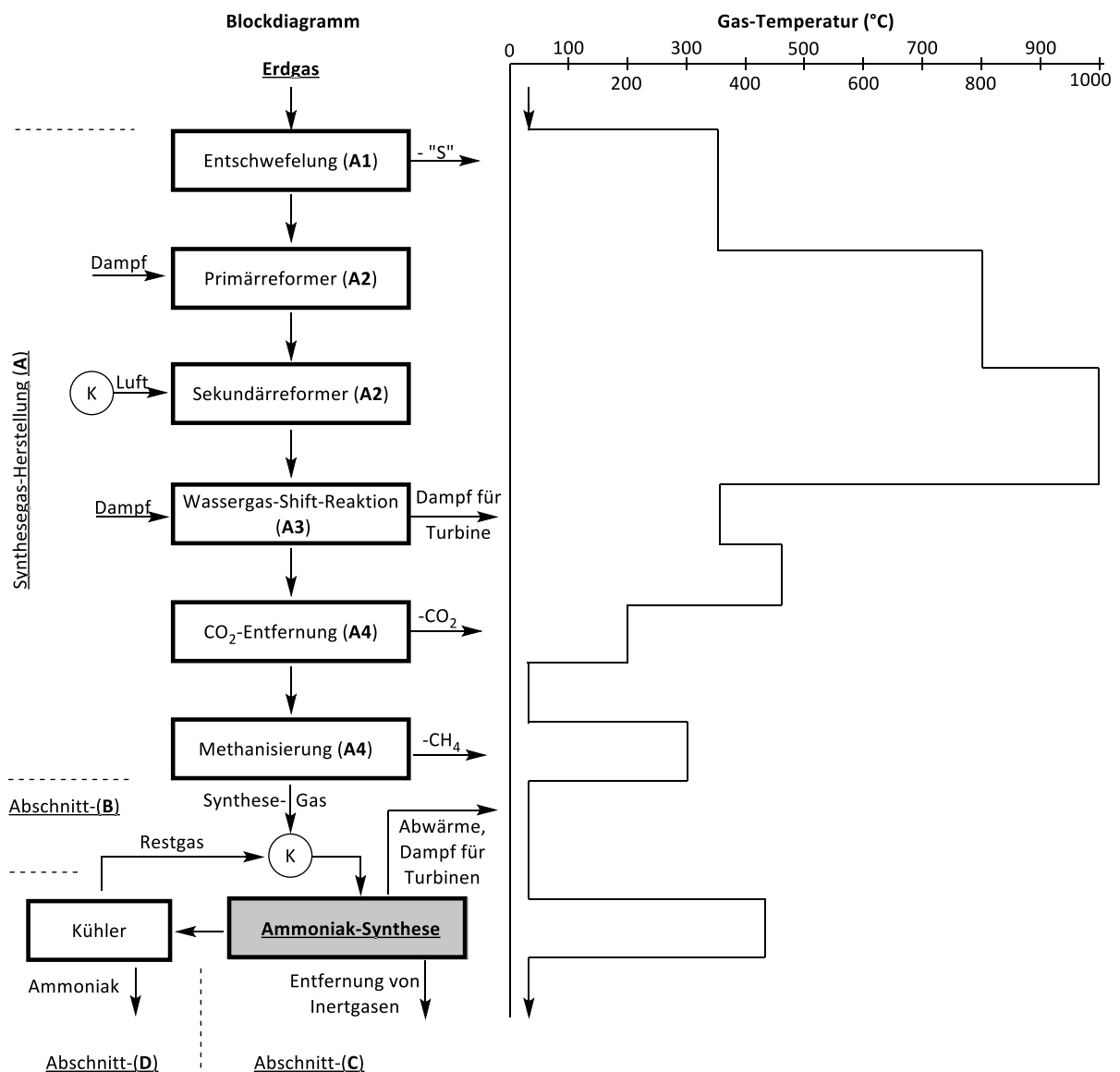


**Abbildung 2.4.4.00:** Zeitliche Übersicht der industriellen Stickstoff-Fixierung sowie deren Entwicklungsprognose für die nächsten Jahrzehnte. Die grüne Linie stellt den theoretischen minimalst möglichen Energieverbrauch. *Quelle: gezeichnet mit Microsoft Excel, Datenwerte wurden von folgenden Publikationen übernommen:* <sup>[155-158][159]</sup>

Nach dem Ersten Weltkrieg gelangen die Patente an die Siegermächte. Bald folgten weitere Anlagen in England, Frankreich, Italien und anderen Ländern. Zahlreiche Weiterentwicklungen fanden statt. Die moderne Ammoniak-Produktion hat sich kaum im Herzstück der Anlage verändert. Das heißt der Katalysator und die Prozessführung sind annähernd gleich zur aller ersten Anlage aufgebaut. Die Energieeffizienz des Haber-Bosch-Verfahrens wurde durch Wärmetauscher und Isolation über die Jahre verbessert. Einer der kostentreibenden Aspekte bei der Ammoniak-Produktion sind die eingesetzten Rohstoffe (engl. *feedstock*) für die Wasserstoff-Gas-Herstellung. Dies erkannte Carl Bosch bereits sehr früh. Bis zur Mitte des 20. Jahrhunderts wurde Kohle für die Synthesegas-Herstellung (engl. *coal gasification*) eingesetzt. Mit der zunehmenden Verfügbarkeit des Erdöls und dessen petrochemischen Erzeugnisse, konnten die laufenden Bau- und Rohstoffkosten für die neuen Anlagen deutlich gesenkt werden. Als Synthesegas-Quellen standen verschiedene Erdöl-Fractionen und Erdöl-sorten, sowie Erdgas zur Verfügung. Neuere Ammoniakproduktionsanlagen setzten überwiegend auf Erdgas als Wasserstoffquelle.<sup>[160-161]</sup> Im Vergleich zu den anderen beiden Verfahren, gemeint sind Birkeland-Eyde- und Frank-Caro-Verfahren, konnte nur das Haber-Bosch-Verfahren sich wirtschaftlich durch seine Effizienz durchsetzen. Nichtsdestotrotz lag 2015 der weltweite Gesamtenergieverbrauch für die Ammoniak-Produktion bei etwa zwei Prozent.<sup>[9]</sup>

### 2.4.5 Haber-Bosch-Anlage: Aufbau

Die industrielle Ammoniak-Synthese nach Haber-Bosch kann grob in vier Schritte eingeteilt werden: Synthesegas-Herstellung (A), Verdichtung der Gasmischung (B), Ammoniak-Synthese (C) sowie Trennung von Ammoniak und Rückführung der Edukte (D). In der untenstehenden Abbildung 2.4.5.00 wird der Aufbau mit einem Dampfreformer (engl. *steam reformer* oder *steam methane reforming*) ausgestatteten Anlage gezeigt.



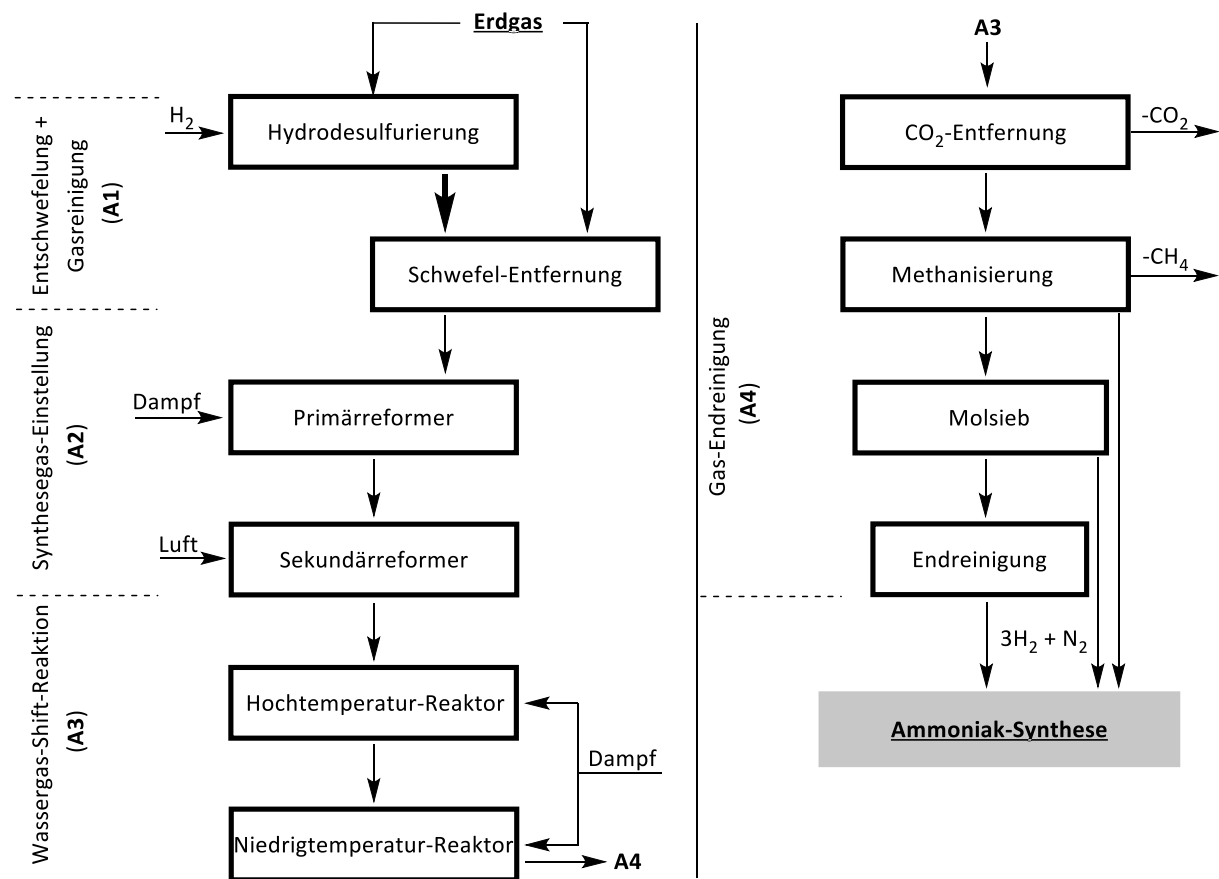
**Abbildung 2.4.5.00:** Stark vereinfachte Darstellung einer Erdgas-betriebenen Ammoniak-Synthese-Anlage als Blockdiagramm mit Temperaturangaben für jeden Schritt. Die Kompressoren zur Verdichtung der Luft bzw. des Gas-Gemisches wurden mit „K“ abgekürzt. Aus der Abwärme produzierter Wasserdampf wird unter hohem Druck an die Wasserdampfturbine geleitet, welche die Kompressoren (K) antreibt. *Quelle: nachgezeichnet mit ChemDraw Professional aus Literaturquelle:* <sup>[161]</sup>

### Synthesegas-Herstellung, Abschnitt (A)

Das primäre Ziel bei der Synthesegas-Herstellung (**A**) ist die Einstellung des Stickstoff-zu-Wasserstoff-Verhältnisses von eins zu drei. Als Edukte stehen Luft, Wasser und Kohlenwasserstoffe, als Reduktionsmittel zur Verfügung. Die meisten neuen Anlagen verwenden überwiegend Erdgas als Kohlenwasserstoff-Quelle. In Abhängigkeit von ökonomischer und geographischer Lage der Anlage können ebenso langkettige Kohlenwasserstoffe wie leichte Erdölfraktionen (engl. *naphtha*), Erdöle (engl. *petroleum*), Koks (engl. *coke*) und Kohle (engl. *coal*) eingesetzt werden.<sup>[160]</sup> Die verwendeten Kohlenwasserstoffe werden sowohl für die Synthesegasherstellung als auch für das Heizen bestimmter Anlageabschnitte eingesetzt. Daraus ergeben laufende Energie- und Anlagekosten, die je nach Kohlenwasserstoff-Quelle unterschiedlich ausfallen können und müssen bereits bei der Planung berücksichtigt werden.<sup>[162]</sup> Bei einer Beispiel-Anlage mit einer Produktionskapazität von 1800 Tonnen Ammoniak pro Tag steigen die relativen Investitionskosten im Vergleich zu Erdgas für das leichte Erdöl um +15%, für das Erdöl +50% und bei Kohle sogar um +250% an.<sup>[161]</sup> Aus diesem Grund wird der wirtschaftlich einfachster Fall, Erdgas als Rohstoffquelle für die Ammoniak-Synthese betrachtet.

In Abhängigkeit von Erdgaslagerstätte kann die Erdgaszusammensetzung sehr stark variieren. Der Hauptbestandteil des Erdgases setzt sich überwiegend aus Methan, begleitet von längeren und verzweigten Alkanen.<sup>[163]</sup> Weitere Bestandteile sind CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, Wasser, Schwefelverbindungen (H<sub>2</sub>S, CS<sub>2</sub>, COS und Thioalkohole), Quecksilber und Edelgase in variablen Anteilen.<sup>[164][165][166]</sup> Einer der höchsten Stickstoffanteile besitzt das Gasfeld in Slochteren bei Groningen mit über 14% an N<sub>2</sub>.<sup>[167]</sup>

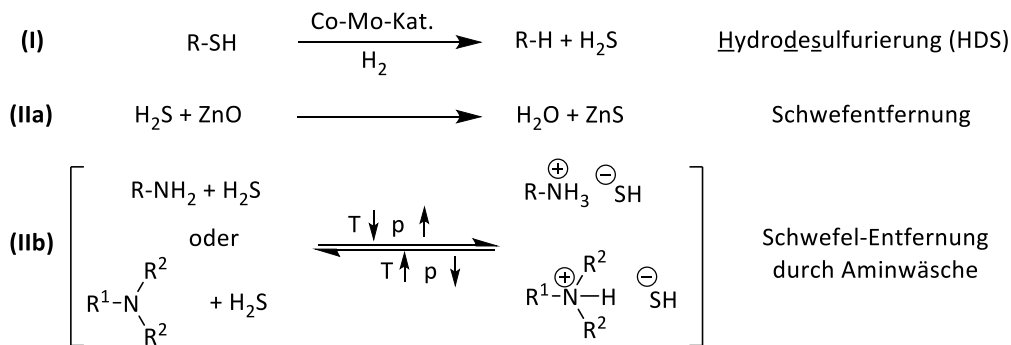
Das rohe Erdgas kann nicht direkt zur Ammoniaksynthese eingesetzt werden. Die begleitenden Erdgasbestandteile würden zur Katalysatorvergiftung, Korrosion und Verstopfung der Anlage sowie deren Bestandteilen führen. Von der Erdgaseinspeisung bis zum Einleiten in den Ammoniak-Reaktor werden während der Synthesegas-Herstellung (**A**) mehrere Schritte durchgelaufen. Diese lassen sich grob in vier Schritte einteilen: Entschwefelung und Entfernung sonstiger, ungünstiger Bestandteile (**A1**), Synthesegas-Einstellung (**A2**), Wassergas-Shift-Reaktion (**A3**) und finale Gasreinigung (**A4**).



**Abbildung 2.4.5.01:** Die Synthesegas-Herstellung (A) für die Haber-Bosch-Anlage, eine Übersicht in vier Schritten. *Quelle:* nachgezeichnet mit ChemDraw Professional aus Literaturquelle: <sup>[161]</sup>

### Die Entschwefelung, (A1) - Schritt

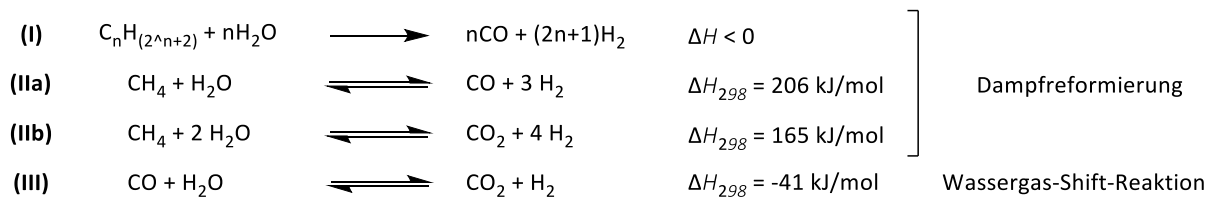
Je nach Schwefelgehalt im Erdgas stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung. Bei einem niedrigen Schwefelanteil wird das „rohe Erdgas“ über Aktivkohle oder Molekularsieb geleitet. Bei einem höheren Schwefelanteil durchläuft das rohe Erdgas den Hydrodesulfurierungs-Prozess (HDS). Dabei wird das Erdgas bei erhöhten Temperaturen über einen Cobalt-Molybdän-Katalysator unter Wasserstoff-reicher Atmosphäre geleitet.<sup>[168]</sup> Die schwefelhaltigen Verbindungen werden nach (Gl. I) aufgebrochen und hydriert. Bei diesem Prozess entstehen überwiegend Alkane und Schwefelwasserstoff ( $\text{H}_2\text{S}$ ). Die Entfernung von Schwefelwasserstoff erfolgt entweder durch die Reaktion mit Zinkoxid (Gl. IIa) oder durch eine Aminwäsche (Gl. IIb). Bei einem hohen Schwefelgehalt ist eine Aminwäsche (engl. *amine gas treating* oder *amine sweetening*) gegenüber Zinkoxid vorteilhaft, da es um einen reversiblen Prozess handelt. Dafür werden Amine, die eine hohe Löslichkeit für Schwefelwasserstoff besitzen, eingesetzt. Beispielsweise Methyl-diethanolamin (MDEA) wird bei niedrigen Temperaturen mit Schwefelwasserstoff unter hohem Druck im Absorber in Kontakt gebracht, das  $\text{H}_2\text{S}$ -Gas wird gebunden und abgeführt. Im Desorber wird unter hoher Temperatur und niedrigem Druck das  $\text{H}_2\text{S}$ -Gas wieder freigesetzt. Dieses wird weiter chemisch umgesetzt, siehe Claus-Prozess.<sup>[169][170][171]</sup>



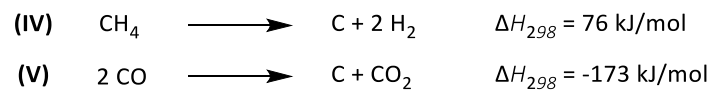
### Die Synthesegas-Einstellung, (A2) - Schritt

Nach der Entfernung von störenden Erd-Verunreinigungen wird im nächsten Schritt Synthesegas hergestellt. Entscheidend ist neben der Gaszusammensetzung auch die Einstellung des richtigen Stickstoff-zu-Wasserstoff-Verhältnisses, welches bei eins zu drei liegt. In diesem Abschnitt durchläuft das Erdgas einen zweistufigen Prozess, die Dampfreformierung (engl. *steam reforming*). Um eine höchstmögliche Wasserstoff-Gas-Ausbeute zu erreichen, wird die Dampfreformierung in zwei separaten Schritten bei unterschiedlichen Reaktionsbedingungen ausgetragen. Diese findet in räumlich voneinander getrennten Primär- und Sekundärreformer statt.

Im Primärreformer wird das Erdgas, bestehend aus Methan und weiteren kurzen Kohlenwasserstoffen, mit Wasserdampf zusammengeführt. Das Verhältnis von Dampf zu Kohlenwasserstoffen hängt von Erdgaszusammensetzung ab. Der Primärreformer wird meistens mit einem leichten Überschuss an Dampf betrieben. Das Gas-Gemisch wird im Primärreformer über einen Nickel-Katalysator geleitet, dabei erfolgen unten gezeigte Reaktionen ab. Langkettige Kohlenwasserstoffe werden irreversibel bis zur C<sub>1</sub>-Einheit aufgebrochen unter Bildung von Kohlenstoffmonoxid und Wasserstoff nach (Gl. I). Es handelt sich dabei um eine exotherme Reaktion. Der Erdgas-Hauptbestandteil, Methan reagiert je nach Wasserdampfanteil entweder nach Gleichung (IIa) und/oder (IIb). Das Gleichgewicht für diese Reaktionen liegt bei Standardbedingungen auf der linken Seite, der Eduktseite. Für die Verschiebung des Gleichgewichtes sind niedrige Drücke, hoher Dampfanteil sowie hohe Reaktionstemperaturen notwendig. Aus diesem Grund wird der Primärreformer auf etwa 700-800°C-Reaktionstemperatur erwärmt. Ebenso findet eine Reaktion zwischen gebildeten CO-Gas und dem Wasserdampf, siehe (Gl. III), statt. Bei Standardbedingungen liegt das Gleichgewicht auf der rechten Seite, der Produktseite.<sup>[160]</sup>



Als Katalysator für den Primärreformer wird Nickeloxid (NiO) auf  $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ -, Calciumaluminat- oder Magnesium-Aluminium-Spinell als Trägermaterial eingesetzt. Während der Dampfreformierung wird Nickeloxid zum katalytisch-aktiven Nickel reduziert.<sup>[172-174]</sup> Die größten Gefahren für den Primärreformer stellen thermisch-mechanische Belastungen und eine Katalysatorvergiftung durch Schwefel dar. Parallel zur Dampfreformierung laufen zwei weitere Reaktionen (**Gl. IV & V**) ab, die zu einer Verstopfung durch das Absetzen von elementarem Kohlenstoff führen können.<sup>[174-175]</sup>



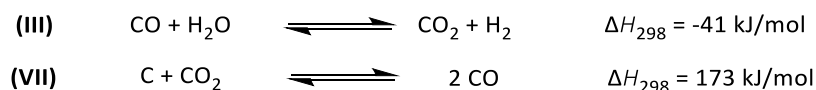
Im Sekundärreformer trifft das Synthesegas mit bereits vorgeheizter Luft ( $N_2$ ,  $O_2$ ) bei mindestens  $800^\circ\text{C}$  zusammen. Es kommt zur Verbrennung des restlichen Methans nach (**Gl. VI**) unter Temperaturanstieg. Das heiße Gas wird anschließend durch den Nickel-Festbettreaktor geleitet. Analog zu Primärreformer erfolgen die Reaktion nach (**Gl. II & III**). Durch den Einsatz des Sekundärreformers werden zwei Ziele verfolgt. Die restlichen, nicht umgesetzten Methananteile werden auf ein Minimum reduziert. Durch das kontrollierte Einleiten der Luft wird das richtige Wasserstoff-zu-Stickstoff-Verhältnis in Richtung (3:1) eingestellt. Nach dem Verlassen des Sekundärreformers beträgt der Methananteil unter einem Prozent. Luft-Sauerstoff wird vollständig verbraucht und Stickstoff passiert diesen Abschnitt unregiert weiter. Die wesentlichen Bestandteile des Synthesegases nach dem Verlassen des Sekundärreformers sind  $N_2$ ,  $H_2$ ,  $CH_4$ ,  $CO$ ,  $CO_2$  und der Wasserdampf.<sup>[161]</sup>





**Wassergas-Shift-Reaktion, (A3) - Schritt**

Für die Ammoniak-Synthese wird eine Synthesegas-Zusammensetzung aus lediglich Wasserstoff und Stickstoff benötigt. Die restlichen Gase sind für den Katalysator im Ammoniak-Synthese-Reaktor schädlich. Vor allem im Synthesegas vorhandenes Kohlenstoffmonoxid (CO) könnte in den nachfolgenden Schritten an den Katalysator irreversibel binden. CO-Gehalt liegt je nach Anlage und Erdgas-Zusammensetzung zwischen zehn bis 50 Volumenprozent im Synthesegas. Um den Anteil von Wasser und CO zu reduzieren wird die Wassergas-Shift-Reaktion (WGS) nach Gleichung (III) zum Nutzen gemacht. Weitere Vorteile liegen auf der Hand. Kohlenstoffdioxid kann einfacher entfernt werden und das zusätzlich gebildete Wasserstoffgas kann für die Ammoniak-Synthese eingesetzt werden. Das Gleichgewicht dieser Reaktion liegt auf der rechten, Produktseite unter leicht-exothermen Reaktionsverlauf. Während der Reaktion verändert sich das Volumen nicht, somit verhält sich die Reaktion praktisch druckunabhängig. Für eine vollständige Umsetzung auf die rechte Reaktionsseite, muss die Reaktion bei niedrigen Temperaturen erzielt werden.<sup>[160-161]</sup>



Bevor es zur Wassergas-Shift-Reaktion kommen kann, muss das heiße, aus dem Sekundärreformer kommende Synthesegas abgekühlt werden. Technisch wird die Wassergas-Shift-Reaktion in zwei Schritten bei unterschiedlichen Temperaturen realisiert. Zuerst passiert das Synthesegas mit Wasserdampfüberschuss durch den Hochtemperatur-Shift-Reaktor (HTS) bei etwa 320-350°C. Die Reaktion wird katalytisch durch Eisen-Chrom-Mischung beschleunigt. In diesem Schritt wird der CO-Restgehalt auf etwa drei Volumenprozent abgesenkt. Nachfolgend wird das Synthesegas abgekühlt und in den zweiten Reaktor, den Niedrigtemperatur-Shift-Reaktor (NTS) bei etwa 200-210°C geleitet. Durch Kombination von Kupfer-Zink-Aluminium-Katalysator, kann der CO-Gehalt auf etwa 0,1 bis 0,3 Volumenprozent abgesenkt werden.<sup>[176]</sup>

Für den HTS-Reaktor wird eine Kombination aus Eisen(III)-oxid ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ), Chrom(III)-oxid ( $\text{Cr}_2\text{O}_3$ ) und Additiven zu Pellets vermischt. Diese sind das Herzstück des Festbettreaktors. Der aktive Katalysator entsteht erst durch eine Reduktion zu Magnetit ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ )-Partikeln.<sup>[177]</sup> Der katalytisch-aktive Temperaturbereich liegt etwa zwischen 300 und 500°C. Da die Wassergas-Shift-Reaktion im unteren Temperaturbereich erfolgt, muss ein Wasserdampfüberschuss eingehalten werden. Dies ist aus mehreren Gründen notwendig. Zum einem werden unerwünschte Nebenreaktion unterdrückt. Zum anderen ist ein Sauerstoff ( $\text{H}_2\text{O}$ ) zu Kohlenstoff (CO) Verhältnis entscheidend.

Bei einem zu niedrigen Wasserdampf-Anteil kann es zur Eisenreduktion ( $\text{Fe}_3\text{O}_4 \rightarrow \text{Fe}$ ) und damit zur Unwirksamkeit des Katalysators kommen. Zusätzlich gewinnt die Gleichung (VII), welche als Boudouard-Gleichgewicht bekannt ist, an Bedeutung. Im Falle eines niedrigen Wasserdampf-Anteils liegt diese auf der linken Seite, der Eduktseite. Folglich kann elementarer Kohlenstoff absetzen und zur Eisencarbid-Bildung kommen. Eisencarbid ist wiederum ein aktiver Katalysator bei der Fischer-Tropsch-Synthese. Somit ist eine unerwünschte Bildung von Methan und höheren Kohlenwasserstoffen als Nebenreaktion im HTS-Reaktor zu erwarten.<sup>[178]</sup> Durch den Zusatz von Kupfer kann die Katalysatorlebensdauer verlängert werden.

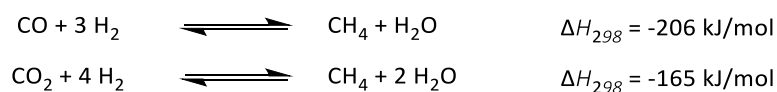
Für den NTS-Reaktor wird eine Kombination aus Kupferoxid ( $\text{CuO}$ ), Zinkoxid ( $\text{ZnO}$ ) und Aluminiumoxid ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) zu Pellets verarbeitet und im Festbettreaktor eingesetzt. Der aktive Katalysator entsteht erst durch eine Reduktion zu elementarem Kupfer unter Synthesegas-Atmosphäre. Besonders anfällig ist der Kupfer-Katalysator gegenüber Schwefel-Verunreinigungen. Trotz eines vorgeschalteten Entschwefelung-Schrittes (A1) lassen sich die Schwefelwasserstoff-Spuren ( $< 0,1$  ppm) nicht vollständig vermeiden. Das beigemischte Zinkoxid bindet Schwefelwasserstoff irreversibel als Zinksulfid und verhindert das Sintern des Kupfers. Eine Langlebigkeit des NTS-Katalysators kann durch das Vorschalten eines Zinkoxid-Festbetts erreicht werden.<sup>[161, 177, 179]</sup>

### Gasreinigung, (A4) - Schritt

Nachdem Verlassen des Niedrigtemperatur-Shift-Reaktors (NTS) beträgt der Kohlenstoffmonoxid-Anteil im Synthesegas unterhalb von einem Volumenprozent. Kohlenstoffdioxid ( $\text{CO}_2$ ) ist ein weiteres störendes Gas. Für die Ammoniak-Synthese ist es nicht nur ein zusätzlicher Ballast im Gas-Gemisch, es ist auch ein Katalysatorgift. Der  $\text{CO}_2$ -Gehalt wird im nachfolgenden Gaswäscher (engl. *scrubber*) auf unter ein Volumenprozent reduziert. Dafür wird ein Lösungsmittel eingesetzt, welches eine hohe  $\text{CO}_2$ -Löslichkeit besitzt. Die ersten Anlagen setzten Flusswasser zur  $\text{CO}_2$ -Aufnahme ein. Moderne Anlagen nutzen Amin-haltige Lösungsmittel. Dazu gleich mehr. Die  $\text{CO}_2$ -Aufnahme funktioniert entweder über die Physioabsorption oder Chemisorption. Bei der Physioabsorption wird  $\text{CO}_2$  unter hohem Druck gebunden, dabei findet keine chemische Reaktion zwischen den Lösungsmolekülen und aufgenommenen Gas statt.<sup>[180]</sup> Bei Druckerniedrigung erfolgt eine Entspannungsverdampfung. Im Falle einer Chemisorption, findet eine Reaktion statt, welche unter erhöhter Temperatur reversibel verläuft.<sup>[181]</sup> In Abhängigkeit von  $\text{CO}_2$ -Partialdruck werden entweder das eine Prinzip oder das andere zum Nutzen gemacht. Welche der Absorptionstechniken eingesetzt werden muss, wird bereits bei der Anlageplanung entschieden. Beim niedrigen Partialdruck wird die Chemisorption und bei hohem Partialdruck die Physisorption von  $\text{CO}_2$ -Gas genutzt. Üblicherweise beträgt der Druckbereich bei Dampfreformierungsanlagen zwischen vier und sieben Bar, weshalb die Chemisorption Mittel der Wahl ist.

Als Lösungsmittel werden Alkoholamine mit Additiven eingesetzt. Die Additive beschleunigen die CO<sub>2</sub>-Aufnahme und unterbinden eine Korrosion im Reaktor. Zwar besitzen primäre und sekundäre Alkoholamine eine größere CO<sub>2</sub>-Aufnahmekapazität gegenüber tertiären Aminen, jedoch müssen diese bei höheren Temperaturen regeneriert werden. Aus diesem Grund werden Kombinationen aus Methyldiethanolamin (MDEA) und Monoethanolamin (MEA) eingesetzt, die synergisch auf die Aminwäsche wirken.<sup>[160][182][183][184]</sup>

Nach der Aminwäsche beträgt der Restgehalt für CO-Gas ca. 0,2-0,5 Volumenprozent und CO<sub>2</sub>-Gehalt liegt bei 0,005-0,2 Volumenprozent. Das Ziel im nachfolgenden Abschnitt der Anlage ist den Kohlenstoffoxid-Gehalt bis auf wenige ppm (unter zehn ppm) zu reduzieren. Dies kann durch eine Reduktion zu Methan erfolgen. Dieser Prozess wird als Methanisierungs-Schritt bezeichnet, ein Gegenteil der Dampfreformierung. Das Synthesegas wird über einen nickelhaltigen Katalysator bei 250-350°C und 25-35 Bar geleitet. Beim exotherm-ablaufenden Methanisierungs-Prozess werden die Produkte wieder in den Abschnitt-(A2) geleitet und die entstehende Wärme für andere Prozessabschnitte über Wärmetauscher eingesetzt. Die Vorteile der Methanisierungs-Reaktion sind der einfache Aufbau, geringe Kosten sowie die Effizienz, welche den anfallenden H<sub>2</sub>-Gas-Verbrauch überwiegen.<sup>[161]</sup>



Weitere Optionen zur Synthesegas-Reinigung sind Methanolisierung, Selectoxo-Verfahren oder das veraltete „Copper Liquor Wash“-Verfahren.<sup>[185]</sup> Bei der Methanolisierung (engl. *methanolation*) werden die Kohlenstoffoxide anstatt zum Methan bevorzugt zum Methanol reduziert. Dieses kann wiederum zum Synthesegas recycelt werden oder abgetrennt und als fertiges Produkt weiterverwendet werden. Der Methanolisierung-Prozess kann nicht als alleinige Alternative zu Methanisierung eingesetzt werden, da die Reaktion zum Methanol nicht vollständig abläuft. Meistens muss nach der Methanolisierung die Methanisierungs-Reaktion nachgeschaltet werden.<sup>[186]</sup> Einen ganz anderen Weg wird beim Selectoxo-Verfahren eingeschlagen. Kohlenstoffmonoxid wird selektiv zu CO<sub>2</sub>-oxidiert mit dem Ziel den Wasserstoffverbrauch zu senken. Das Synthesegas wird mit stöchiometrischen Mengen Sauerstoff gemischt und in einen Platin-Katalysator bei sehr niedrigen Temperaturen (40-100°C) geleitet. Die freigesetzte Reaktionswärme wird für andere Prozesse, wie Regeneration der Aminwäsche genutzt. Als Katalysator werden geringe Platinmengen (0,3 Gew.-%) auf Aluminiumoxid-Träger eingesetzt.<sup>[187]</sup>

Abschließend ist eine Endreinigung des Synthesegases erforderlich, um die vorhandene Restgase wie Methan und Edelgase (hauptsächlich Argon) sowie Spuren von Kohlenstoffoxiden zu entfernen. Dies erfolgt zweistufig. Zuerst wird das Synthesegas über Molsieb oder Aktivkohle geleitet. Danach erfolgt die Entfernung der restlichen Gase entweder über die Druckwechsel-Adsorption (engl. *pressure swing adsorption*) oder durch kryogene Methoden (engl. *cryogenic methods*) wie „liquid nitrogen wash“-Methode.<sup>[188][8][189]</sup> Die Endzusammensetzung des Synthesegases besteht aus drei Teilen Wasserstoff und einem Teil Stickstoff.

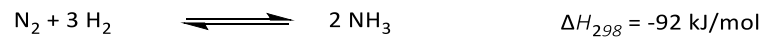
### **Verdichtung der Gasmischung, Abschnitt-(B)**

Vor dem Einleiten der fertigen Synthesegas-Mischung in den Ammoniak-Reaktor findet eine Verdichtung des Synthesegases statt. Über die Jahrzehnte fanden Weiterentwicklungen der Kompressoren statt, denn die Ammoniak-Produktionsmenge hängt von vielen Faktoren ab wie zum Beispiel von Druck und von notwendigen Wartungsarbeiten ab. Die wartungsintensiveren, platzinnehmenden Kolbenkompressoren (engl. *reciprocating compressor*) wurden in den neueren Produktionsanlagen durch Zentrifugalkompressoren (engl. *centrifugal compressor*) ersetzt. Diese wurden direkt von der Dampfturbine betrieben und brachten mehr Vorteile in Bezug auf Leistung und Wartung mit sich. Nach dem Verdichten erreicht das Synthesegas den notwendigen Druck, welcher je nach Anlage zwischen 150-350 bar liegt.<sup>[160-161]</sup>

### **Ammoniak-Synthese (C), Produkt-Trennung sowie Rückführung der Edukte (D)**

Beim Einleiten des Synthesegases (engl. *syngas*) findet unter den vorgegebenen Bedingungen eine Reaktion zwischen Wasserstoff und Stickstoff zu Ammoniak statt. Da die Ammoniakreaktion eine Gleichgewichtsreaktion ist, muss folgendes beachtet werden. Die Produktbildung erfolgt exotherm, daher sind niedrige Reaktionstemperaturen von Vorteil. Ebenso entscheidend ist der Druck für die Reaktion. Aus vier Edukt-Gasmolekülen entstehen zwei Ammoniak-Moleküle. Durch eine Erhöhung der Wasserstoff- und Stickstoff-Partialdrücke sowie Abtrennung des Ammoniak-Gases, kann das Gleichgewicht auf die rechte Seite, die Produktseite verschoben werden.

Das Gleichgewicht liegt für die industrie-geeigneten Bedingungen nicht vollständig auf der Produktseite, so dass es zu einer Teilumsetzung (circa 25-35%) im Reaktionsreaktor kommt. Das restliche, nicht umgesetzte Gas muss recycelt und vom Produkt abgetrennt werden. Die Ammoniak-Synthese wird in einer quasi eine Synthesedauerschleife (engl. *synthesis loop*) betrieben, um eine maximale Ammoniak-Ausbeute zu erzielen.<sup>[160-161]</sup>



Die Syntheseschleife, auch Syntheseloop genannt, gibt es in verschiedenen Ausführungen, dessen Variationen nicht weiter im Detail besprochen werden. Im Wesentlichen haben alle diese Ausführungen gleiche Bauelemente in verschiedener Anordnung. Die wichtigsten Elemente werden kurz erklärt:

- Ammoniak-Synthese-Reaktor (engl. *ammonia converter & reactor system*): Hier findet eine Reaktion zwischen den Synthesegas-Bestandteilen an der Katalysatoroberfläche zum Ammoniak statt.
- Kompressor (engl. *compressor*): Sorgt für Einhaltung des Solldruckes für Synthesegas und recyceltem Gas.
- Wärmetauscher (engl. *heat exchanger*): Kühlt aus dem Converter kommende Gase für eine anschließende Ammoniak-Restgas-Trennung herunter. Um eine möglichst hohe Energieeffizienz zu erreichen werden Abschnitte mit hoher Wärmeentwicklung mit denen, wo Wärme benötigt wird, verbunden. So kann eine zusätzliche Energiezufuhr auf ein Minimum reduziert werden.
- Vorwärmer (engl. *preheating unit*): Das Synthesegas wird vor dem Einleiten in den Converter auf eine bestimmte Temperatur erwärmt, um eine optimale Reaktionstemperatur zu erreichen.
- Kühler (engl. *cooling unit*): Durch das Abkühlen der Reaktionsgase aus dem Converter kondensiert Ammoniak-Gas und wird von sonstigen Bestandteilen abgetrennt (engl. *separation unit*).

Die Funktion der Syntheseschleife beginnt mit der Verdichtung (**B**) des Synthesegases, welches den Dampfreformer und dazu gehörige Teile verlässt, Abschnitt (**A**). Siehe dazu auch die stark vereinfachte Abbildung 2.4.5.00. Das Gasgemisch wird auf den für die Reaktion notwendigen Druck gebracht und in den Vorwärmer geleitet. Die bei der Gas-Gemisch-Verdichtung produzierte Abwärme wird über den Wärmetauscher an die energieerfordernde Prozesse abgeführt, wie zum Beispiel an den Vorwärmer. Nachdem das Synthesegas den notwendigen Druck und eine Mindesttemperatur erreicht hat, wird dieses in den Ammoniak-Reaktor eingespeist. Auf der anderen Reaktor-Seite verlassen teilweisegebildete Ammoniak und das Restgas (engl. *make-up gas*)<sup>2</sup>. Um eine hohe Ammoniakausbeute und damit eine hohe Wirtschaftlichkeit der Produktionsanlage zu erreichen, muss Ammoniak-Gas abgetrennt werden. Nur so kann das Gleichgewicht nach Le Chatelier zu Gunsten der Produktseite bewegt

---

<sup>2</sup> Der Begriff „make-up gas“ wird in der Literatur nicht immer einheitlich genutzt und oft mit Synthesegas gleichgestellt. In dieser Dissertation wird „make-up gas“-Begriff für ausschließlich in der Synthese-Schleife zirkulierendes Gas verwendet.

werden. Dies erfolgt in zwei Schritten, zuerst wird das heiße Gas im Wärmetauscher mit Wasser abgekühlt, danach wird Ammoniak-Gas im Kühler auf die notwendige Temperatur gekühlt. Das kondensierte, flüssige Ammoniak wird in einem Druckabscheider abgetrennt. Die restlichen Gase (*make-up gas*) werden je nach Syntheschleife-Konfiguration in unterschiedlicher Reihenfolge mit Synthesegas zusammengeführt, verdichtet und erwärmt. Die übertragene Wärme im Wärmetauscher und die erzeugte Wärme im Ammoniak-Reaktor wird für die Wasserdampferzeugung, Wasserdampfturbinen und/oder für weitere Produktionsanlagen genutzt.<sup>[190][191][192][193]</sup>

Mit zunehmender Anzahl an Durchläufen reichern sich Inertgase in der Syntheschleife an. Es handelt sich um Gase, die über die Synthesegas-Einleitung „eingeschleppt“ wurden und die nicht mit dem Katalysator im Ammoniak-Reaktor reagieren. Deren Anteil schwankt in der Syntheschleife je nach Anlage mit bis zu 30 Volumenprozent des Make-up Gases. Nach dem Erreichen der zulässigen Werte, wird das Intergas-haltiges Make-up Gas aufwendig abgetrennt. Zu hohe Intergas-Volumenprozent-Werte wirken negativ auf das Ammoniak-Gleichgewicht und damit auf die Ausbeute. Das abgetrennte Gas (engl. *purge gas*) setzt sich überwiegend aus Methan und Argon zusammen. Methan wird aus dem Methanisierungs-Schritt mitgetragen und Argon wird mit der Luft verschleppt, da es das häufigste Edelgas mit annähernd einem Volumenprozent ist.<sup>[194]</sup> Weitere Bestandteile sind Helium aus dem Erdgas und weitere Edelgase, jedoch in deutlich geringeren Prozentanteilen. Je nach Abtrennmethode wird auch ein gewisser Wasserstoff- und Stickstoff-Gas-Anteil aus der Syntheschleife entfernt. Brennbare Gase in *purge gas* werden für die Wärmeerzeugung eingesetzt.<sup>[160, 195-196][197]</sup> Abgetrennte Edelgase finden ihre Verwendung als Schutzgase oder Kühlmittel in der Industrie.<sup>[198]</sup>

Abschließend soll der Ammoniak-Reaktor kurz thematisch behandelt werden. Die modernen Ammoniak-Reaktoren entstehen durch eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Chemikern, Ingenieuren und Materialwissenschaftlern. Das wesentliche Ziel ist eine maximale Wärmerückgewinnung und Kostensenkung für Converter und Syntheschleife. Weiterhin sind hohe Reaktionsgeschwindigkeiten, möglichst niedrige Druckverluste und Reaktionstemperaturen sowie lange Katalysatorlebensdauer von größter Bedeutung. Für die modernen Ammoniak-Reaktoren werden Chrom-Molybdän-Stahl-Legierungen verwendet, da sie Materialstress und Korrosion besser widerstehen können. Der anfänglich eingesetzte Stahl, welcher aus Eisen und Kohlenstoff zusammensetzte, führte schnellstens nach seiner Inbetriebnahme zum Bersten des Reaktors unter hohem Druck.

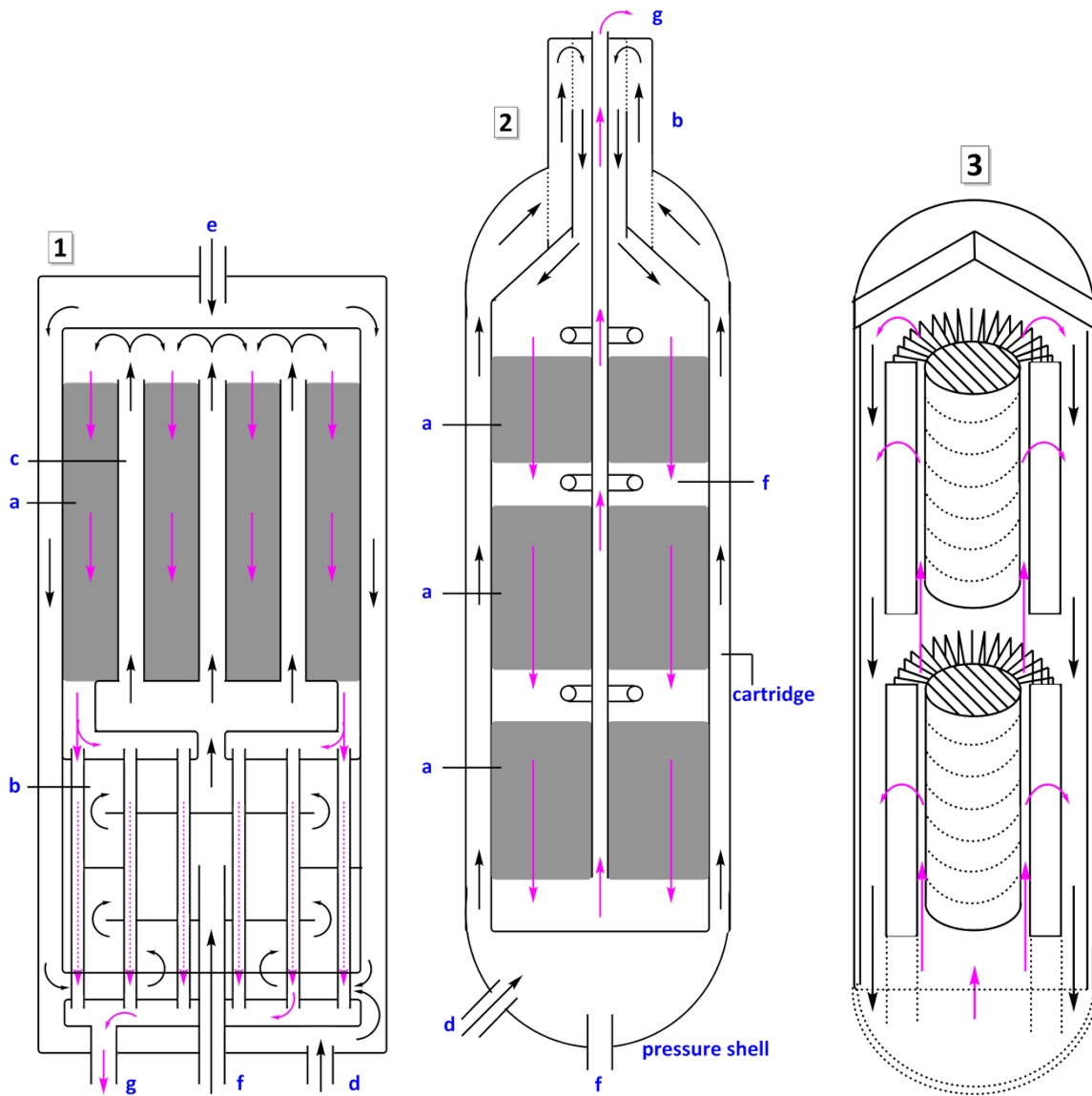
Der im Stahl vorhandene Kohlenstoff wurde unter Ammoniak-Reaktionsbedingungen mit Wasserstoff-Gas zum Methan umgesetzt, aus dem Stahl entfernt und mit *make-up Gas* abgetrennt. Letztendlich führten die gebildeten Risse zur Versprödung und Bersten im entkohlten Stahl. Unter den gleichen Bedingungen bildet Chrom-Molybdän-Stahl mit dem Synthesegas stabile Metall-Carbide und -Nitride aus, die die innere Metalloberfläche des Reaktors chemisch passivieren und schützen.

Je nach Temperaturbereich wird für unterhalb von 400°C Chrom-Molybdän-Stahl und oberhalb dieser Temperatur Inconel- oder Incoloy-Stahl eingesetzt.<sup>[160, 199][200][201]</sup>

Ein Ammoniak-Reaktor ist ein mehrwandiger zylinderförmiger Behälter, welcher mit einem Festbett ausgestattet ist. An diesem befindet sich für die Reaktion verantwortliche Katalysator. Die im Reaktor ablaufende Prozesse werden sehr vereinfacht dargestellt. Das einströmende, vorgewärmte Synthesegas passiert zuerst die Wärmetauscher und wird auf die notwendige Reaktionstemperatur gebracht. Anschließend wird das Synthesegas über den Festbett-Katalysator geleitet. Nach dem Passieren des Katalysatorporen-Systems wird, das heiße, teils-abreagierte restliche Synthesegas-Ammoniak-Gemisch in den Wärmetauscher geleitet, wo es neues Synthesegas aus Abschnitt (B) aufwärmt. Abschließend wird das Gas-Gemisch in die Syntheseschleife, Abschnitt (D), zur Ammoniak-Abtrennung und Edukt-Rückgewinnung geleitet. Bei dieser exotherm ablaufenden Reaktion muss die Reaktionswärme ständig abgeführt werden, andernfalls würde der Katalysator und der Reaktor selbstständig weiteraufheizen, was letztendlich zum Katalysatortod führen würde.

Die Kühlweise der Ammoniak-Reaktoren kann in drei Typen eingeteilt: interne- oder externe-Kühlung, sowie die dritte Option durch eine zusätzliche Zugabe von kaltem Gas (engl. *quench cooling by injection*). In den meisten Fällen wird eine Kombination aus quench cooling mit internen- und/oder externen-Kühlung zur besseren Temperaturkontrolle eingesetzt. Als Kühlmittel wird üblicherweise Synthesegas verwendet. Andere Gase oder Flüssigkeiten wie Wasser sind auch möglich, müssen aber räumlich getrennt werden, da sie einen signifikanten Einfluss auf das Ammoniak-Gleichgewicht und den Katalysator ausüben. Das kühlende Gas kann entweder axial, also in die Synthesegas-Flussrichtung (engl. *cocurrent flow*) beziehungsweise in Gegenflussrichtung (engl. *countercurrent flow*), tangential (engl. *cross-flow*) oder radial (engl. *radial flow*) in den Synthese-Reaktor einströmen. Öfters wird eine Kombination aus mehreren Kühlgas-Flussrichtungen für eine bestmögliche Temperaturkontrolle und Wärmerückgewinnung eingesetzt.<sup>[202]</sup>

Ammoniak-Converter lassen sich grob in horizontale und vertikale Ausrichtung einteilen. Im Weiteren können die Converter nach Anzahl der Festbetten eingeteilt werden. Innen-gekühlte Reaktoren, das heißt mit eingebautem Wärmetauscher, besitzen lediglich einen Festbettkatalysator. Siehe dazu in der Abbildung 2.4.5.02 gezeigten TVA-Reaktor (1). Durch den Reaktor verlaufende Kühlrohre (engl. *cooling tubes*) sorgen für die Einhaltung der Temperatur. Die hauptsächliche Ammoniak-Reaktor-Kühlung erfolgt im Wärmetauscher. Zusätzlich wird der Reaktormantel gekühlt. Dieses Design ist eher für kleinere Ammoniak-Produktionsmengen geeignet.<sup>[203-204]</sup> Eine andere Reaktor-Ausführung ist eine Unterteilung in mehrere Katalysator-Festbetten (engl. *multibed converter*), siehe Teilbild (2) nach M.W. Kellogg. Bei dieser Ausführung kann eine bessere Temperaturkontrolle und höhere Ammoniak-Produktionsmengen gegenüber Design-(1) erzielt werden.<sup>[160]</sup>



**Abbildung 2.4.5.02:** Verschiedene Converter-Ausführungen im Querschnitt gezeigt: **(1):** Innengekühlter Ammoniak-Reaktor mit quench cooling und zusätzlicher Reaktorwand-Kühlung. a) Katalysator, b) Wärmetauscher, c) Kühlrohre, d) Synthesegas-Haupteinlass, e) Synthesegas-Nebeneinlass zur Reaktor Kühlung, f) Synthesegas-Kalteinlass zur besseren Temperatursteuerung, g) Gas-Austrittsöffnung für Synthesegas-Ammoniak-Gemisch. Tennessee Valley Authority (TVA)-Design.<sup>[204]</sup> **(2):** Quench cooling mit drei Festbett-Katalysatoren und zusätzlicher Reaktorwand-Kühlung, M.W. Kellogg-Design.<sup>[160]</sup> **(3):** Ammoniak-Reaktor mit axial-radialer Gasflussrichtung, Casale-Design.<sup>[204]</sup> *Quelle: nachgezeichnet mit ChemDraw Professional aus Literaturquellen in eckigen Klammern.*

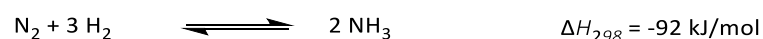


Der Nachteil bei allen Ammoniak-Convertern mit axialer Gasflussrichtung ist eine eingeschränkte Produktionskapazität. Wird die eingespeiste Synthesegas-Menge erhöht, so kommt es zu einem Druckverlust im Katalysatorbett. Um diesen Effekt zu kompensieren wird die Festbett-Größe und die Katalysator-Partikelgröße erhöht. Für diesen Schritt gibt es einen eingeschränkten Spielraum, denn die kleinere Partikel haben eine höhere katalytische Aktivität gegenüber den größeren Partikeln. Eine beliebige Partikel-Vergrößerung ist aus technischen und wirtschaftlichen Gründen nicht möglich. Einen alternativen Weg wurde bei Casale-Converter (**3**) eingeschlagen. Anstatt Kühlrohre einzubauen wurden perforierte Kühlplatten im Kreis um das Festbett eingesetzt. Bei dieser Konstruktionsweise durchfließt das Synthesegas axial und radial den Katalysator. Durch die beiden Gasflussrichtungen wird eine möglichst optimale Kühlung erreicht. Weiterhin können kleinere Katalysatorpartikel eingesetzt werden ohne einen signifikanten Druckverlust im Converter. Dieser Reaktor-Design erlaubt hohe Ammoniak-Produktionsmengen zu erzielen.<sup>[160, 204-205]</sup>

In den Anfängen der industriellen Ammoniak-Produktion wurden überwiegend Reaktoren mit axialen Gasflussrichtung gebaut. Diese waren einfacher konstruktiv umsetzbar, jedoch schlechter in ihrer Kühleffizienz und Produktionskapazität. Die deutlich komplexeren, axial-radialen Reaktoren waren in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts durch die Firma Casale verfügbar.<sup>[206][207]</sup>

#### **2.4.6 Die Ammoniak-Reaktion: Grundlagen**

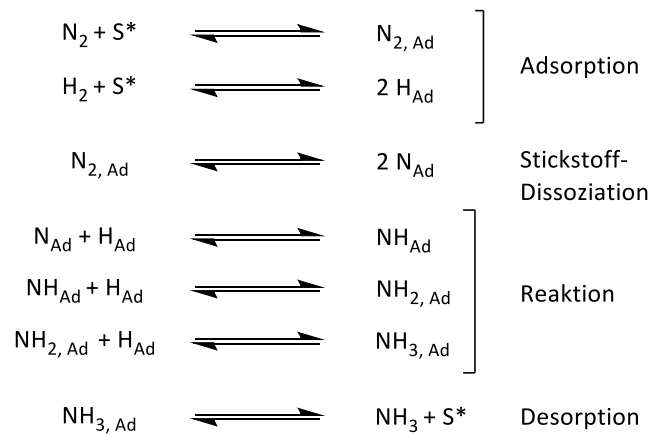
Eine exotherm verlaufende Reaktion sollte bevorzugt spontan oder durch eine Energiezufuhr ab-reagieren. Mit dieser Ansicht wurde im 18. und 19. Jahrhundert versucht Ammoniak aus seinen Elementen herzustellen. Ohne Verständnis von Massenwirkungsgesetz, chemischen Gleichgewicht und Thermodynamik scheiterten viele Forscher bei der Ammoniak-Synthese. Dies liegt nicht nur an der Stickstoff-Stickstoff-Dreifachbindung mit einer vergleichsweise hohen Dissoziationsenergie von 946 kJ/mol<sup>[208]</sup> gegenüber Wasserstoff (435 kJ/mol<sup>[209]</sup>) sondern auch am chemischen Gleichgewicht. Bei hohen Temperaturen und atmosphärischen Druck liegt das Gleichgewicht praktisch auf der Eduktseite.<sup>[210]</sup> Bedeutende Arbeiten lieferten Louis Gillespie und James Beattie, die sich im Detail mit der Ammoniak-Reaktion und der Berechnung von Ammoniak-Gleichgewichtskonstanten für vorgegebene Temperatur und Drücke auseinandersetzten.<sup>[211-212]</sup> Ohne deren Kenntnisse war das Scheitern der Ammoniak-Pioniere zu erwarten. Für die Ammoniak-Reaktion gilt die folgende Gleichung:



Der Schlüssel zum Erfolg liegt, vereinfacht dargestellt, in vier Parametern: Druck, Temperatur, Vorhandensein eines Katalysators und das richtige  $H_2/N_2$ -Verhältnis. Hohe Edukt-Drücke ( $> 130$  bar), Abwesenheit von Intergasen und eine kontinuierliche Entfernung von Ammoniak-Gas aus der Syntheschleife begünstigen die rechte, Produktseite. Niedrige Temperaturen begünstigen ebenfalls die Produktseite. Jedoch darf die Reaktionstemperatur nicht zu niedrig sein, da sie die Ammoniak-Bildungsgeschwindigkeit beeinflusst. Für jeden Betriebsdruck gibt es eine optimale Temperatur, bei der eine maximale Ammoniak-Ausbeute erzielbar ist. Unterhalb dieser entsteht Ammoniak sehr langsam. Oberhalb dieser Temperatur nimmt die Ammoniak-Ausbeute unter Verschiebung des Gleichgewichtes ab. Für die Industrie üblichen Temperatur-Werte liegen zwischen  $400-500^\circ\text{C}$ .

Eine richtige Stöchiometrie von  $H_2/N_2$  im Synthesegas ist ein weiterer entscheidender Faktor. Aus der oberen Gleichung ergibt sich ein ideales  $H_2/N_2$ -Verhältnis von drei zu eins. Dieses gilt vor allem für hohe Synthesedrucke. Bei niedrigeren Temperaturen und Drücken sowie bei hohen Synthesegas-Durchflussraten verschiebt sich das  $H_2/N_2$ -Verhältnis eher zu kleineren Werten (1:1). Dieses Synthesegas-Verhalten ist vor allem für Ruthenium-Katalysatoren und Ammoniak-Hochleistungsproduktionsanlagen relevant.<sup>[203, 213]</sup> Die Präsenz eines Katalysators senkt die Aktivierungsenergie und beschleunigt die Bildung von Ammoniak. Bei extrem-hohen Drücken, weit oberhalb von  $2000$  bar, reagieren die Edukte spontan zum Ammoniak. Unter diesen Bedingungen begünstigen die Reaktorwände eine katalytische Umsetzung ohne eine zusätzliche Katalysator-Zugabe. Die ersten erfolgreichen industriellen Umsetzungen kennt der Leser bereits von Birkeland-Eyde- und Frank-Caro-Verfahren aus vorherigen Kapiteln.<sup>[6, 161, 214-215]</sup> Im nachfolgendem Abschnitt wird der heterogene Ammoniak-Katalysator auf Eisenbasis ausführlich behandelt.

Die modernen eisenhaltigen Katalysatoren, die für die industrielle Ammoniak-Synthese eingesetzt werden, unterscheiden sich kaum von den ersten Ausführungen aus dem Jahr 1913. Im Wesentlichen handelt es sich bei einem nicht aktivierten Katalysator um ein Gemisch mehrheitlich aus Eisenoxid (Magnetit) mit Aluminium-, Calcium- und Kaliumoxid-Zusätzen. Weitere nicht reduzierbare Additive wie Magnesium- oder Siliziumoxide sind durchaus üblich. Erst durch das Einleiten von Wasserstoff (Synthesegas) findet eine Reduktion zum elementaren Eisen statt. Während diesen Vorganges entstehen winzige Eisenkristallite, die katalytisch-aktive Eigenschaften zeigen.<sup>[216]</sup> Dazu später mehr. Der genaue Reaktionsablauf blieb lange Zeit unbekannt. Die Aufklärung des mechanistischen Verlaufes der katalytischen Ammoniak-Synthese gelang Gerhard Ertl.<sup>[217]</sup> In seinen Arbeiten beschrieb er die Reaktion an der Katalysatoroberfläche in einzelnen, in Gleichgewicht liegenden Schritten. Diese sind in den nachfolgenden Gleichungen auf der nächsten Seite zusammengefasst.



Die Wasserstoff- und Stickstoffmoleküle aus dem Synthesegas gelangen an die Oberfläche der Katalysatorpartikel ( $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-Fe-Al}_2\text{O}_3\text{-Metallgemisch}$ ). Von da aus wandern diese durch die Porendiffusion an die katalytisch-aktive Stellen im Katalysatorinneren. Es findet eine Adsorption der Reaktanden-Moleküle, begleitet von Dissoziation an der aktivierten Oberfläche ( $\text{S}^*$  für engl. *surface*). Das gebildete Oberflächennitrid ( $\text{N}_{\text{Ad}}$ ) reagiert schrittweise über Oberflächenimid ( $\text{NH}_{\text{Ad}}$ ), Oberflächenamid ( $\text{NH}_{2, \text{Ad}}$ ) bis zur Oberflächenammoniakat-Stufe ( $\text{NH}_{3, \text{Ad}}$ ). Abschließend erfolgt eine Desorption des Ammoniak-Moleküls. Dieses verlässt die Katalysator-Poren, gelangt zurück in das Synthesegas und wird aus dem Reaktor entfernt. Die aktivierte Eisen-Oberfläche steht wieder für Katalyse zur Verfügung. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist die dissoziative Adsorption des Stickstoffs. Eine weitere interessante Erkenntnis aus den Oberflächenuntersuchungen des Eisenkatalysators ist, dass die Aktivierungsenergie für den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt stark schwanken kann. Diese hängt von vielen Faktoren wie beispielsweise von Promotoren und dessen prozentualen Anteil im Katalysator, der Menge des adsorbierten Stickstoffes auf der Katalysatoroberfläche, sowie von der Oberflächenorientierung der Eisenkristalle ab. Bekannt ist, dass bestimmte Oberflächenorientierung des Eisenkristalls ( $\text{Fe}(111)$ ) katalytisch aktiver sind als andere.<sup>[217-222]</sup> Fraglich bleibt wie diese Erkenntnisse auf eine industrielle Katalysatorproduktion übertragen werden können? Wie groß ist der Anteil der reaktivsten  $\text{Fe}(111)$ -Flächen am industriellen Katalysator und wie kann Ausbildung der  $\text{Fe}(111)$ -Flächen forciert werden? Besteht noch ein Optimierungspotential beim Eisenkatalysator?

Bei eisenfreien Katalysatoren, die Ammoniak katalytisch umsetzen können, ist ebenfalls die dissoziative Adsorption des Stickstoffs der geschwindigkeitsbestimmende Schritt.<sup>[223]</sup> Dies betrifft auch das industriell relevante Ruthenium.<sup>[224]</sup> Eine detaillierte Besprechung der nicht-Eisen-Katalysatoren findet im Kapitel 2.4.8 statt.

### **2.4.7 Ammoniak-Synthese: Katalysator**

Der Katalysator ist das Herzstück einer Ammoniak-Produktionsanlage. Durch dessen Wahl werden viele Faktoren wie Betriebsdruck und -temperatur, aber auch die Konfiguration der Syntheseschleife bestimmt. Ebenso werden die Anforderungen an das Synthesegas und dessen Reinheit beeinflusst. Trotz der relativ geringeren Katalysator-Anschaffungskosten, im Vergleich zur Gesamtanlage, werden die Anlagekosten durch die Katalysatorwahl direkt und indirekt beeinflusst. Ein industrieller Ammoniak-Katalysator sollte folgende Anforderungen erfüllen:

- **Hohe Katalysatoraktivität** bei niedrigst-möglicher Betriebstemperatur.
- **Geringe Empfindlichkeit gegenüber Katalysatorgiften.**
- **Hohe Lebensdauer:** irreversible Bindung der Katalysatorgifte und eine Überschreitung der Betriebstemperaturen beschleunigen den Katalysator-Alterungsprozess. Durchschnittliche Lebensdauer der Katalysatoren auf Eisenbasis liegt bei etwa zehn Jahren.<sup>[155]</sup>
- **Mechanische Festigkeit** gegen Abrieb durch Gase und Partikel im Ammoniak-Reaktor. Aus diesem Grund schied Uran als Ammoniak-Katalysator aus.<sup>[225]</sup>
- **Verfügbarkeit der Rohstoffe** für die Katalysator-Herstellung: Aus diesem Grund fand das anfangs von Fritz Haber vorgeschlagene Osmium nie den Einzug in die industrielle Ammoniak-Produktion, was an der Seltenheit des Metalls lag.<sup>[220, 226-227]</sup>

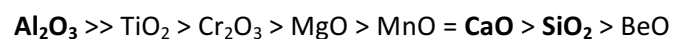
#### **Katalysator-Zusammensetzung und Einfluss von Promotoren**

Der erste, der mit dem Katalysatorproblem beschäftigt hat, war Mittasch *et al.* bei BASF. Nach mehr als zehn Jahren und über 22 000 Experimenten wurden annähernd jedes Element des Periodensystems getestet. Entscheidend war, dass das Metall oder eine Legierung nicht zu starke oder zu schwache Chemisorption zum Stickstoff aufweist, andernfalls kommt es nicht zur Ammoniak-Reaktion.<sup>[228-230]</sup> Als geeigneter Kandidat für den industriellen Ammoniak-Reaktor erwies sich Eisen beziehungsweise seine Vorstufe Magnetit.<sup>[214-215, 220]</sup>

Die katalytische Aktivität von Eisen war bereits lange bekannt. Beispielsweise Ramsay *et al.* zersetzten Ammoniak an einem heißen Eisendraht bereits im Jahr 1884.<sup>[231]</sup> Die Schwierigkeit bestand darin die katalytische Aktivität des Eisens aufrecht zu erhalten, welche durch die Synthesegas-Verunreinigungen schnellstens abnahm. Abhilfe schafften oxidische, nicht reduzierbare Zusätze (Promotoren) wie Aluminium-, Calcium- und Kaliumoxide. Auch die zahlreiche Fortschritte in der Synthesegas-Herstellung und -Aufreinigung waren für einen reibungslosen Reaktionsablauf notwendig.<sup>[8, 232]</sup>

Der überwiegende Anteil des nicht aktivierten Eisen-Katalysators setzt sich aus Magnetit ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) zusammen. Erst durch eine Reduktion im Wasserstoff-Gas-Strom entsteht das katalytisch-aktive, kristallines  $\alpha$ -Eisen im Ammoniak-Reaktor. Während diesen Vorganges wird nicht das ganze Magnetit zum  $\alpha$ -Eisen reduziert, sondern nur ein gewisser Anteil. Der Rest liegt als Oxid in verschiedenen Oxidationsstufen vor. Für die Ammoniak-Reaktion sind ebenso das Vorhandensein von Fe(II)- und Fe(III)-Metallzentren wichtig. Bei einem Verhältnis von etwa 0,5-0,6 konnte eine höchstmögliche Ammoniak-Ausbeute beobachtet werden. Dies entspricht der Zusammensetzung von Magnetit ( $\text{FeO}\bullet\text{Fe}_2\text{O}_3$ ) und erklärt, warum andere Eisenoxide sich nie als Katalysatorvorstufe durchsetzen konnten.<sup>[161, 230, 233]</sup>

Der restliche Bestandteil des Katalysators setzt sich aus oxidischen Promotoren zusammen. Der Anteil dieser Zusätze variiert je nach Betriebsbedingungen der Produktionsanlage stark, liegt jedoch im unteren einstelligen Prozentbereich. Der Unterschied zum Magnetit liegt darin, dass die Promotoren in der Synthesegas-Atmosphäre nicht-reduzierbar sind. Die Promotoren werden nach ihrer Funktion in Strukturpromotoren und in elektronische Promotoren eingeteilt. Die Strukturpromotoren erfüllen zwei Funktionen. Sie erhalten die innere Oberfläche der Katalysator-Mischung und verhindern das Zusammenwachsen der Eisenkristalliten (Sintern) während der Eisenreduktion im Ammoniak-Reaktor.<sup>[220]</sup> Als Strukturpromotor wird hauptsächlich Aluminiumoxid ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) eingesetzt. Eine Kombination aus weiteren Oxid-haltigen Promotoren ist auch möglich, jedoch ist ihre Wirkung vergleichsweise geringer gegenüber Aluminiumoxid.<sup>[234]</sup> Der Beitrag zur Oberflächenstabilisierung ist in abnehmender Reihenfolge unten dargestellt. Die fett markierten Oxide sind die geläufigsten Strukturpromotoren. Beispielsweise der Zusatz von Magnesiumoxid ( $\text{MgO}$ ) erhöht die thermische Belastbarkeit des Eisen-Katalysators.<sup>[235-237]</sup> Calciumoxid ( $\text{CaO}$ )-Promotor hingegen, kann den Grad der Eisen-Reduktion im gewissen Maß beeinflussen.<sup>[238]</sup> Die Wahl solcher hängt von den Betriebsbedingungen der Anlage ab.



Als elektronische Promotoren können Alkalimetalloxide eingesetzt. Sie erhöhen die Oberflächenaktivität und die Beständigkeit gegenüber sauerstoffhaltigen Katalysatorgiften. Weiterhin setzen diese Energiebarriere für die  $\text{N}_2$ -Dissoziation an der Eisen-Oberfläche herunter.<sup>[239]</sup> Dieser Effekt steigt mit dem wachsenden Atomradius an. Industriell wird Kaliumoxid aufgrund seiner thermischen Stabilität den anderen Alkalimetallen gegenüber bevorzugt. Der Anteil von Kaliumoxid sollte jedoch gut bedacht sein, denn ein zu hoher Prozentwert wirkt negativ auf die Strukturstabilität aus.<sup>[161, 234]</sup>



In der Literatur wird auch der Einfluss von weiteren Promotoren heißdiskutiert. Es wird der Zusatz von anderen Alkalimetallen bis hin zu Lanthanoiden vorgeschlagen.<sup>[240-244]</sup> Die oxidischen Promotoren haben eine bedeutende Rolle in der Ammoniak-Katalyse. Sie beeinflussen ebenfalls die Katalysatoraktivierung, Reduktionsgrad des Eisens ( $\text{Fe}_3\text{O}_4 \rightarrow \alpha\text{-Fe}$ ) als auch seine Resistenz gegenüber den Giften und lokalen Überhitzungen. Viele Zielparameter wie thermische Belastbarkeit, katalytische Aktivität oder Reduktionsgrad stehen im Kontrast zueinander. Eine Kombination aus nur positiven Eigenschaften ist daher nicht möglich. Öfters müssen Kompromisse bei der Katalysator-Zusammenstellung gemacht werden. Eine gängige Praxis ist, mehrere leicht modifizierte Eisen-Katalysatoren in einem Reaktor auf verschiedenen Festbetten (*multibed converter*) einzubauen.<sup>[160]</sup>

### Katalysatorpartikel

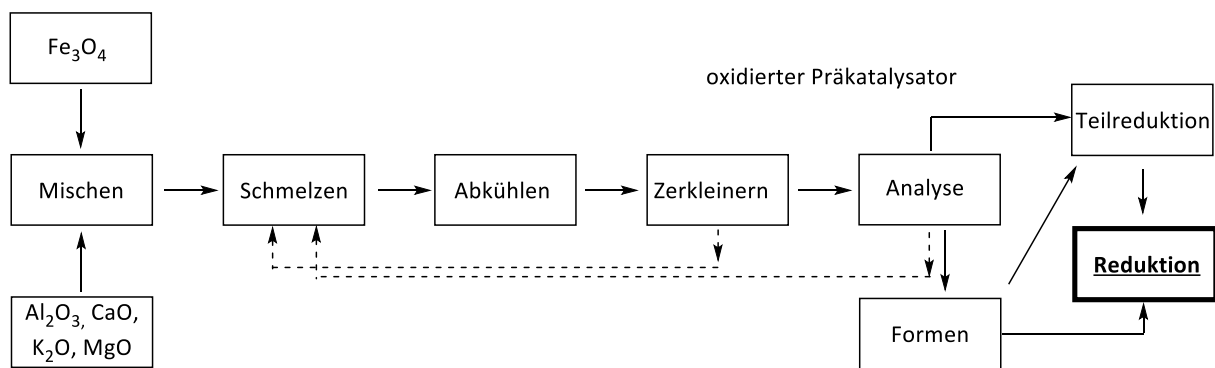
In den vorherigen Abschnitten wurde der Leser mit der Katalysatorzusammensetzung und Anforderungen für die industrielle Anwendung bekannt gemacht. Doch wie sieht der Katalysator tatsächlich aus? Die handelsüblichen Katalysatoren sind in einer Vielzahl von Formen verfügbar. Je nach Produktionsstandort und Anwendung sind diese als Ellipsoid<sup>[245]</sup>, als Pellets<sup>[246]</sup>, als Granulat oder als Flocken<sup>[247]</sup> in verschiedenen Größen (1-13 mm) erhältlich. Für die industrielle Ammoniak-Produktion sind zwei Faktoren von großem Interesse, die Partikelgröße und Partikelform. Dessen Wahl wird durch die Partikelreaktivität und resultierenden Druckverlust diktiert.

Kleinere Partikel sind in Hinsicht auf ihre größere Oberfläche katalytisch aktiver als die großen Partikel. Große Partikel wiederum tragen weniger zum Druckverlust im Ammoniak-Reaktor als die kleineren Partikel bei. Nach industriellem Maßstab werden Katalysator-Partikel wie folgt eingeteilt und eingesetzt: mittelgroße Partikel (6-10 mm) sind für Standardanwendungen, kleine Partikel (<6 mm) für Anlagen mit langsamen Synthesegas-Durchflussraten (Ammoniak-Converter mit radialer Flussrichtung) und große Partikel (>10 mm), für die Hochleistungsproduktions-Anlagen mit hohen Gas-Durchflussraten.<sup>[248]</sup> Die Partikelform beeinflusst die Katalysatoreffizienz auch zu einem gewissen Teil. Unregelmäßig-geformte Partikel sind katalytisch aktiver und geben besser Wärme ab als die würfel- oder kugelförmige Partikel.<sup>[249]</sup> Runderere Partikel zeigen im Gegensatz eine höhere mechanische Festigkeit gegenüber Abrieb und neigen weniger zum Druckverlust.<sup>[161]</sup> Im folgenden Patent wird, für ein optimales katalytisches Ergebnis, ein Länge-zu-Breite Verhältnis zwischen zwei bis 20 vorgeschlagen.<sup>[250]</sup>

Die Nachteile der Partikelform und -größe können durch Modifizierung der Partikelporengröße teilweise kompensiert werden. Deren Vorteile und die Synthesewege werden in den folgenden Patenten vorgestellt.<sup>[251][252][253][254][255]</sup>

### Präkatalysator-Herstellung

Die Herstellung des Eisenkatalysators kann in zwei Abschnitte grob unterteilt werden. Zuerst müssen die einzelnen Bestandteile zusammengebracht werden und homogenisiert werden, so dass ein geeigneter Präkatalysator entsteht. Erst danach erfolgt die Präkatalysatorreduktion im Synthesegas-Strom. Dabei wird Magnetit zu  $\alpha$ -Eisen, dem eigentlichen katalytisch aktiven Katalysator. Eine überschaubare Abbildung 2.4.7.00 zeigt die wesentlichen Schritte für die Katalysatorherstellung.<sup>[8]</sup>



**Abbildung 2.4.7.00:** Vereinfachter Herstellungsvorgang des Eisen-Präkatalysators bis hin zur Reduktion, als Blockdiagramm. Quelle: nachgezeichnet mit ChemDraw Professional aus Literaturquelle<sup>[8]</sup>

Für den Präkatalysator werden Edukte ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{K}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO}$  und  $\text{MgO}$ ) im richtigen Verhältnis eingewogen und miteinander vermischt. Wichtig dabei ist, dass ein hoher Reinheitsgrad der Edukte vorliegt, andernfalls können Katalysatorgifte eingeschleppt werden. In diesem Fall wäre eine verminderte katalytische Leistung und kürzere Lebensdauer die Folge.

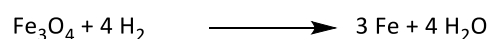
Im nachfolgenden Schritt werden alle Bestandteile eingeschmolzen. Eine hohe Temperatur ist für ein besseres Zusammenschmelzen und eine restliche Eisen-Oxidation zum stöchiometrischen Magnetit entscheidend. Eine kontinuierliche Durchmischung der Schmelze ist besonders vorteilhaft, weshalb die Induktionsöfen anderen Varianten (Lichtbogenofen, Widerstandsofen) gegenüber bevorzugt werden. Ebenfalls muss der Behälter (Tiegel) mit einem nicht schmelzbaren Metall ausgekleidet werden, damit es zu keiner Kontamination der Schmelze kommt. Im folgenden Patent wird beispielsweise Mag-

nesiumoxid empfohlen<sup>[256]</sup>, welches einen hohen Schmelzpunkt von etwa 2800°C besitzt.<sup>[257]</sup> Anschließend wird die Schmelze abgekühlt. Im Falle einer schnellen Abkühlung entstehen später (nach Zerkleinern und Reduktion) katalytisch aktive aber weniger mechanisch belastbare, scharfkantige Splitter. Bei einer langsamen Abkühlung dagegen, eher kubische Splitter mit einer geringeren katalytischen Aktivität. Ebenfalls führt eine langsame Abkühlung zur inhomogenen Schmelze, da die Löslichkeit der oxidischen Promotoren in Magnetit abnimmt und die Bestandteile sich voneinander trennen. Aus diesem Grund wird das schnelle Abkühlen vorzugsweise eingesetzt. Die Temperaturführung im Schmelzen-Abkühlen-Abschnitt kann den Reduktionsgrad und damit die Katalysator-Aktivität beeinflussen. Der Unterschied zwischen zwei Abläufen wie überhitzte Schmelze (3500°C)/schnelles Abkühlen und Schmelzen (1800-2000°C)/langsames Abkühlen kann beispielsweise um mehrere Dekagramm Celsius Differenz bei der effektiven Betriebstemperatur des späteren Katalysators ausmachen.<sup>[161]</sup> Stark verallgemeinert lässt sich zusammenfassend sagen: je heißer die Schmelze und je schneller die Abkühlung, desto reaktiver wird der spätere reduzierte Katalysator. Die Ammoniak-Reaktion verläuft somit bei deutlich niedrigeren Temperaturen im Converter.<sup>[258-259]</sup>

Nach dem Zusammenschmelzen und Abkühlen wird die erstarrte Schmelze zerkleinert und auf ihre Zusammensetzung geprüft. Wird die erwünschte Präkatalysator-Qualität nicht erreicht, so kann der Schmelz-Abkühl-Vorgang wiederholt werden, bis die Zielqualität erreicht wurde. Im Falle einer bestandenen Qualitätskontrolle, kann das Präkatalysator-Splitter/Pulver, je nach Mahlgrad, optional geformt werden. Abschließend werden diese Partikel entweder teilweise reduziert und stabilisiert oder direkt, im oxidierten Zustand, zum Einbau in den Ammoniak-Synthese-Reaktor verwendet.<sup>[8]</sup>

### **Katalysator-Herstellung durch Reduktion**

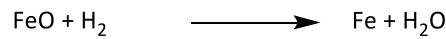
Nach dem Katalysator-Einbau, Reaktoranschluss an den Kompressor (**B**) und Syntheseschleife (**C**) folgt die Präkatalysatorreduktion mit Synthesegas. Bei der Reduktionsreaktion handelt es sich um eine Festkörper-Gas-Reaktion, welche mit der folgenden Gleichung zusammengefasst werden kann. Dabei wird der mechanistische Ablauf nicht berücksichtigt, welcher durchaus komplizierter verläuft.



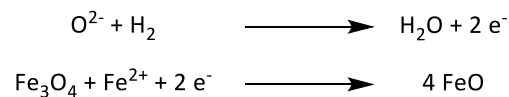
Der Reduktionsprozess kann in zwei Schritte eingeteilt werden. Im ersten Schritt wird das hoch-oxidierte Eisen, was stöchiometrisch dem Magnetit ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) entspricht, über Wüstit-Stufe ( $\text{FeO}$ ) bis hin zum kubisch-raumzentrierten elementaren  $\alpha$ -Eisen ( $\text{Fe}$ ) reduziert.



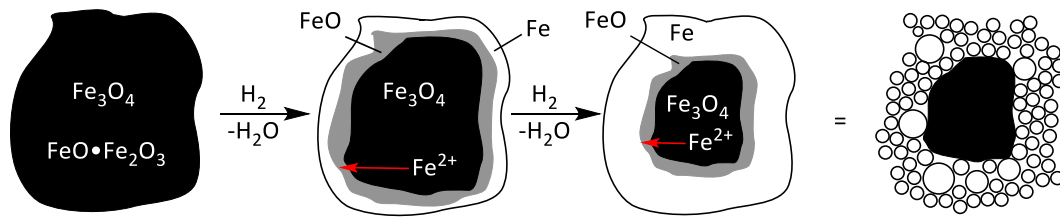
Zu Beginn wird die Partikeloberfläche reduziert, da sie zuerst mit dem Synthesegas in Kontakt tritt. Die ersten reduzierten Eisenatome fungieren als Kristallisationskeime, von welchen aus die Eisenkristallite entstehen. Dies gilt vor allem für die industrielle Katalysatoren.<sup>[260]</sup>



Im zweiten Reaktionsabschnitt entsteht ein Eisen(II)-Gradient zwischen Fe(II)-reichen Kern und der Fe(II)-armen Oberfläche. Die Eisen-Ionen wandern von Kern in die Schale und werden zum elementaren Eisen beim Kontakt mit Synthesegas reduziert. Das Ionen-Wandern ermöglichen die im Wüstit-Kristallgitter vorhandenen Defekte. Diese resultieren aus einer nicht stöchiometrischen Eisen-zu-Sauerstoff Zusammensetzung.<sup>[261]</sup> Die Korngrenzen und mechanische Defekte, die beispielsweise durch Promotoren und Deformationen entstehen, begünstigen die Defektbildung zusätzlich. Ein weiterer möglicher parallel ablaufender Prozess, ist die Ionen/Elektronen-Diffusion, die vermutlich im Partikelinneren stattfindet. Dieser Prozess läuft höchstwahrscheinlich zweistufig ab. Das Sauerstoff-Dianion des Wüstits reagiert mit Synthesegas-Wasserstoff zu Wasser und wird permanent entfernt. Die zwei verfügbaren Elektronen dienen der Reduktion von Eisen(III) zum Eisen(II). Es wird vermutet, dass Ionen/Elektronen-Diffusion nur dann stattfindet, wenn keine direkte Kontaktstelle zum reduzierenden Wasserstoff gibt.<sup>[260]</sup>



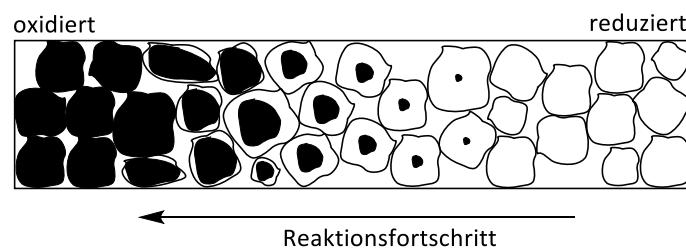
Am besten kann der Reduktionsvorgang als Kern-Schale-Modell in der Abbildung 2.4.7.01 visualisiert werden. Dabei handelt es sich um eine stark vereinfachte Darstellung, welche dem besseren Verständnis dient. In der Abbildung wird im Idealfall ein Magnetit-Einkristall ohne weitere Zusätze gezeigt. Die Reduktion verläuft von außen zum Partikelinneren. Laut dem Modell beinhaltet der Partikel eine reduzierte, poröse Schale und einen hochoxydierten, dichten Kern aus Magnetit. Dieser wird mit dem Intermediaten Wüstit umgeben. Industrielle Katalysatoren weisen dagegen eine Vielzahl an Eisen-Kristalliten auf der Partikeloberfläche auf. Für diesen Fall kann das Modell nur teilweise herangezogen werden. Eher plausibler ist die Erklärung, dass auf der Magnetit-Matrix zu Eisenreduktion, Keimbildung und Kristalliten-Wachstum kommt.<sup>[260, 262]</sup>



**Abbildung 2.4.7.01:** Querschnitt eines Magnetit-Partikels während der Reduktion. Darstellung als Kern-Schale-Modell. Der Reduktionsvorgang verläuft von Magnetit ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$  bzw.  $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$ ) über Wüstit ( $\text{FeO}$ ) bis zu elementarem, porösen  $\alpha$ -Eisen.<sup>[260]</sup> Rechts: realitätsnahe Darstellung von dichtem Kern und porösen Schale aus Eisen-Kristalliten.<sup>[263]</sup> Quelle: nachgezeichnet mit ChemDraw Professional aus oben angegebenen Literaturstellen.

Im industriellen Maßstab erfolgt die Präkatalysatorreduktion langsam und schrittweise, um eine bessere Reaktionskontrolle und um eine maximale katalytische Aktivität zu erreichen. Entscheidend ist, dass der Wasseranteil im Synthesegas nach dem Reduzieren möglichst gering ist. Hohe Temperaturen durch lokale Überhitzungen und ein hoher Wassergehalt führen dazu, dass die bereits reduzierten, katalytisch-aktiven Stellen in Kontakt mit Wasserdampf kommen. Folge dessen kann das neugebildete  $\alpha$ -Eisen umkristallisieren, Sintern und dadurch Schaden nehmen. Eine mehrmalige Wiederholung des Prozesses führt zur Verkleinerung der Eisen-Kristalliten und vorzeitigem Altern.

Die Magnetit-Reduktion ist ein komplizierter, temperaturabhängiger Prozess.<sup>[264]</sup> Die genauen Angaben, Bedingungen und Vorgehensreihenfolgen werden von Katalysator-Herstellern streng geheim gehalten. Stark verallgemeinert verläuft die Reduktion unter niedrigen Drücken (70-120 bar- Niedrigdruck-Anlagen bzw. 250-300 bar-Hochdruck-Anlagen), niedrigen Temperaturen (ab 340-390°C) und hohen Synthesegas-Durchflussraten, um die Kontaktzeit von Wasser mit  $\alpha$ -Eisen möglichst gering zu halten. Eine Temperaturentwicklung und der Wasseranteil im Synthesegas geben eine Auskunft über den Fortschritt des Reduktionsprozesses. Der Reduktionsvorgang erfolgt schrittweise unter Anheben der Reaktionstemperatur bis zum Erreichen der Betriebstemperatur. Als Wärmequelle zum Temperaturanstieg wird die Reaktionswärme der Ammoniak-Reaktion genutzt. Die Abbildung 2.4.7.02 soll den fortschreitenden Reduktionsprozess im Ammoniak-Reaktor besser veranschaulichen.<sup>[8, 259]</sup>



**Abbildung 2.4.7.02:** Reduktionsfortschritt im Festbett-Katalysator. Quelle: nachgezeichnet mit ChemDraw Professional aus Literaturstelle<sup>[260]</sup>

Eine vollständige Reduktion des Präkatalysators kann zwischen vier bis zehn Tagen bei hochoxidierten und etwa 30 bis 40 Stunden bei einem teilweise reduzierten Katalysator liegen. Der Vorteil von teilreduzierten Präkatalysatoren liegt in bereits vorgeformten Poren, niedrigen Reduktionszeit sowie geringeren Gefahr für die Anlagenbetreiber, dass während der Reduktion zur Beschädigung des Katalysators kommt. Dagegen schränken der höhere Anschaffungspreis und reduzierte mechanische Stabilität seine breite Anwendung. Nach der Reduktion erreichen die Eisenkristallite eine Größe von etwa 30 nm und eine Porengröße von etwa zehn Nanometer (Magnetit-Präkursor) und 25-50 Nanometer (Wüstite-Präkursor).<sup>[161, 263, 265]</sup>

### Katalysatorgifte

Verbindungen, die katalytische Aktivität eines Ammoniak-Katalysators mindern oder aufheben, werden als Katalysatorgifte bezeichnet. Unterschieden wird zwischen festen und gasförmigen Katalysatorgiften. Die ersten können entweder durch die Verunreinigung des Magnetits, der Promotoren sowie während des Einschmelzens eingeschleppt werden. Durch Verwendung von Rohstoffen mit hoher Reinheit können diese Verunreinigungen vermieden werden. Zu den gasförmigen Katalysatorgiften gehört eine Reihe an Verbindungen, die mit Synthesegas bis zum Ammoniak-Synthesereaktor mitgeschleppt werden können. In Abhängigkeit von der eingesetzten Kohlenwasserstoff-Quelle können Katalysatorgifte im Synthesegas variieren. Für den Eisen-Katalysator sind Sauerstoff und sauerstoffhaltige Verbindungen, sowie flüchtige schwefelhaltige-, phosphorhaltige-, arsenhaltige- und chlorhaltige-Verbindungen schädlich.<sup>[266]</sup> Es muss jedoch bedacht werden, dass der Einfluss dieser Katalysatorgifte je nach Katalysator-Zusammensetzung und Betriebsbedingungen sehr unterschiedlich ausfallen kann. Entscheidend ist, ob diese Verbindungen irreversibel oder reversibel den Katalysator zusetzen. Irreversibel-bindende Katalysatorgifte lassen sich nicht durch einen Katalysator-Regenerationsprozess entfernen.<sup>[267]</sup> Sie bleiben permanent auf der Katalysatoroberfläche „hängen“ und führen zu einem frühzeitigen Altern hin.<sup>[8, 160]</sup>

Zu den relevantesten und häufigsten Katalysatorgiften in der Ammoniak-Synthese-Anlage gehören Sauerstoff und sauerstoffhaltige Verbindungen wie H<sub>2</sub>O, CO und CO<sub>2</sub>. Diese entstehen in den (A2-A4)-Schritten und werden normalerweise abgetrennt. Eine Anreicherung im Ammoniak-Reaktor lässt sich trotz geringerer ppm-Werte über eine längere Zeitperiode nicht vermeiden. Bei geringen Mengen und nicht zu hohen Betriebstemperaturen wirken diese Verbindungen als reversible Katalysatorgifte. Das liegt daran, dass Sauerstoff an der Eisen-Oberfläche adsorbiert vorliegt. Durch einen Regenerationsprozess lässt sich dieser Sauerstoff annähernd vollständig entfernen. Mit einem steigenden Gehalt an sauerstoffhaltigen Verbindungen findet eine irreversible Katalysatorschädigung statt. Dieses Verhalten lässt sich wie folgt erklären. Zuerst findet eine Oxidation des Eisens unter einer Volumenveränderung

statt. Bei einer nachfolgenden Regeneration erfolgt wiederum eine Reduktion zum elementaren Eisen begleitet von einem Zusammenwachsen der Eisenkristalle, auch Sintern genannt. Dadurch findet eine Abnahme der aktiven Oberfläche statt. Durch das Wiederholen der Vergiften-Reduktion-Zyklen findet ein langfristiges Herabsetzen der katalytischen Aktivität von Eisen statt, was auch als Katalysator-Altern bezeichnet wird. Durch Zusatz an Promotoren und Einhaltung der Betriebstemperatur (etwa 500°C) kann der Sinterungsvorgang verlangsamt werden.<sup>[268-272]</sup>

Schwefelhaltige Verbindungen ( $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{COS}$ ) sind in allen Erdölfraktionen, Erdgas und in Kohle präsent. Durch eine Vorbehandlung im **(A1)**-Schritt in Kombination mit Aminwäsche können annähernd alle schwefelhaltige Verbindungen vollständig entfernt werden. Im Vergleich zu Sauerstoff bindet Schwefel deutlich stärker an den Eisenkatalysator, was zu einer schnelleren, irreversiblen Katalysatorvergiftung führt.<sup>[160, 268, 273]</sup> Phosphor- und arsenhaltige Verbindungen haben eine geringe praktische Bedeutung für die Ammoniak-Synthese, da sie nur in geringsten Spuren in Erdöl- und Kohleprodukten vorkommen.

Am schädlichsten sind chlorhaltige Verbindungen, da sie irreversibel an Katalysator binden. Die Konzentration oberhalb von 0,1 ppm wird bereits als kritisch betrachtet.<sup>[161]</sup> Der genaue Mechanismus der Eisendegradation wurde noch nicht geklärt. Vermutlich reagieren Eisen und Kalium zu entsprechenden Chloriden und stehen nicht mehr katalytisch zu Verfügung. Die chlorhaltigen Katalysatorgifte sind vor allem dann relevant, wenn die Wasserstoffherstellung entweder über die Elektrolyse<sup>[266]</sup> oder aus kontaminiertem Erdöl erfolgt. Die Erdölkontamination kann durch sogenannte chlorhaltige Förderhilfen oder während Weiterverarbeitung passieren.<sup>[274]</sup>

#### **2.4.8 Ammoniak-Synthese: Eisenfreie-Katalysatoren**

Seit der Patentierung des Haber-Bosch-Verfahrens fanden zahlreiche Entwicklungen und in der Ammoniak-Produktionsanlage statt. Die wichtigsten Fortschritte fanden in der Synthesegas-Herstellung **(A)**, da dieser Abschnitt einen bedeutenden Einfluss auf die Katalysatorlebensdauer ausmachte. Ebenso fanden Verbesserung in Bezug auf Energieeffizienz in anderen Abschnitten wie die Synthesegas-Verdichtung **(B)**, Design des Ammoniak-Synthese-Reaktors **(C)** und in der Syntheseschleife **(D)** statt. Diese Optimierungen resultierten aufgrund steigender Rohstoffpreisen in den 70er-Jahren und waren für das Erhalten der Wirtschaftlichkeit der Anlage notwendig.<sup>[275]</sup> Unverändert blieb die Katalysatorzusammensetzung, die im wesentliche aus diesem oxidischen Quintett  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{K}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO}$  und  $\text{MgO}$  besteht. Das liegt daran, dass das Verbesserungspotential des Eisen-Katalysators annähernd erschöpft ist. Für eine weitere Energieeinsparung müsste der Betriebsdruck, welcher oberhalb von etwa 130 bar liegt, auf das Niveau der Synthesegas-Herstellung herabgesenkt werden.

Folge dessen auch die Betriebstemperatur (400-500°C) absenken, um das Gleichgewicht auf die Produktseite zu begünstigen. Um annähernd gleiche Produktionsmengen einzuhalten, müsste unter neuen Bedingungen die Katalysatoraktivität um mehrere Größenordnungen über die des Eisenkatalysators liegen. Das bedeutet ein anderer Katalysator wird benötigt.

Alle Metalle, die Ammoniak katalytisch umsetzen können, lassen sich in drei Gruppen in Abbildung 2.4.7.03 einordnen. Die Einteilung erfolgt nach ihrer Fähigkeit Nitride, unter für die Ammoniak-Synthese notwendigen Bedingungen, auszubilden. Frühe Übergangsmetalle bilden stabile Nitride, mittleren bis späte Übergangsmetalle eher instabile und Platinmetalle bilden keine Nitride aus.<sup>[161]</sup>

3 III B	4 IV B	5 V B	6 VI B	7 VII B	8 VIII B	9 VIII B	10 VIII B	11 I B	12 II B
21 44.956 <b>Sc</b> Scandium	22 47.867 <b>Ti</b> Titan	23 50.942 <b>V</b> Vanadium	24 51.996 <b>Cr</b> Chrom	25 54.938 <b>Mn</b> Mangan	26 55.845 <b>Fe</b> Eisen	27 58.933 <b>Co</b> Kobalt	28 58.693 <b>Ni</b> Nickel	29 63.546 <b>Cu</b> Kupfer	30 65.38 <b>Zn</b> Zink
39 88.906 <b>Y</b> Yttrium	40 91.224 <b>Zr</b> Zirkonium	41 92.906 <b>Nb</b> Niob	42 95.96 <b>Mo</b> Molybdän	43 (98) <b>Tc</b> Technetium	44 101.07 <b>Ru</b> Ruthenium	45 102.91 <b>Rh</b> Rhodium	46 106.42 <b>Pd</b> Palladium	47 107.87 <b>Ag</b> Silber	48 112.41 <b>Cd</b> Cadmium
57 - 71 <b>La-Lu</b> Lanthanoide	72 178.49 <b>Hf</b> Hafnium	73 180.95 <b>Ta</b> Tantal	74 183.84 <b>W</b> Wolfram	75 186.21 <b>Re</b> Rhenium	76 190.23 <b>Os</b> Osmium	77 192.22 <b>Ir</b> Iridium	78 195.08 <b>Pt</b> Platin	79 196.97 <b>Au</b> Gold	80 200.59 <b>Hg</b> Quecksilber

**Abbildung 2.4.7.01:** Ausschnitt der Übergangsmetalle aus Periodensystem der Elemente: Für Ammoniak-Synthese geeignete d-Block-Metalle. Stabilität der unkomplexierten Metallnitriden. Frühe Übergangsmetalle (**rosa**) liegen als Nitride vor; mittlere bis späte Übergangsmetalle (**blau**) bilden instabile Nitride; Platin-Gruppe (**grün**) bilden keine Nitride. *Vom Autor bearbeitete Bildquelle, siehe*<sup>[276]</sup>.

Aus der Gruppe der frühen Übergangsmetalle konnte nur bei Molybdän eine ausreichende Ammoniak-Bildung beobachtet werden. Nach einer kurzen katalytischen Umsetzung folgt eine Effizienzabnahme, welche auf die Ausbildung von stabilen Nitriden zurückgeführt werden kann.<sup>[277]</sup> Molybdän ist ebenfalls als ein Teil der Nitrogenase bereits bekannt.<sup>[53]</sup>

Bei der Gruppe der mittleren bis späten Übergangsmetalle können neben Eisen auch Cobalt und Rhenium Ammoniak katalysieren. Vergleichsweise zu Eisen ist jedoch eine deutlich geringere Aktivität zu erwarten. Eine optimale Kombination aus Trägermaterial und Promotoren werden für Rhenium in der Literatur noch intensiv diskutiert. Weiterhin tendiert Rhenium nach Ausbildung von Nitriden sich selbst mit Oberflächen-Imiden und -Amiden zu vergiften. Die zugesetzte Oberfläche wird katalytisch inaktiv, was dessen Einsatz noch weit entfernt von der industriellen Umsetzung macht.<sup>[278-280]</sup> Cobalt allein zeigt eine für industrielle Anwendung nicht ausreichende Aktivität. Daher wird es als Legierung mit Eisen eingesetzt. Die Kombination aus beiden liefert vergleichsweise höhere Reaktivität bei gleichem eingesetzten Synthese-Gas-Volumen als der herkömmliche Eisen-Katalysator.<sup>[281]</sup>

Aus der Gruppe der Platinmetalle zeigen nur Osmium und Ruthenium eine höhere katalytische Aktivität gegenüber Eisen. Das Osmium-Metall schied aufgrund seiner Seltenheit, geringen Fördermengen<sup>[220, 226-227]</sup> und Toxizität seiner Verbindungen<sup>[282]</sup> ziemlich schnell aus. Rutheniums katalytisches Potential wurde bereits 1913 erkannt und patentiert.<sup>[283]</sup> Der höhere Ruthenium-Anschaffungspreis war der entscheidende Faktor für den Einsatz des deutlich günstigeren Eisen-Katalysators.<sup>[284]</sup> Heutzutage wird Ruthenium überwiegend auf Graphit-, aber auch auf Aluminiumoxid-<sup>[285]</sup> oder Magnesiumoxid-Trägern<sup>[286]</sup> eingesetzt. Als Promotoren dienen Alkalimetalle wie Kalium<sup>[287]</sup>, Rubidium<sup>[288]</sup>, Caesium<sup>[289]</sup> oder das Erdalkalimetall Barium<sup>[286]</sup>. Trotz katalytischer Überlegenheit von Ruthenium ist nach wie vor der Rohstoffpreis für die Einsatzgebiete dominant. Die steigende Nachfrage in der Elektronikbranche befördern den Preis weiter in die Höhe.<sup>[290][291]</sup> Eine weitere Schwachstelle ist der Träger selbst. Der Graphit-Träger bildet mit den Promotoren Graphit-Interkalationsverbindungen aus und kann eine vergleichsweise höhere Menge an Hauptgruppe I/II-Metalle gegenüber anderen Trägern aufnehmen und stabilisieren. Die Limitierung des Graphit-Trägers liegt in der chemischen Zusammensetzung. Bei hohen Drücken findet eine Methanisierung des Trägers statt, was auf längerfristiger Sicht zum „Wegbrechen“ des Trägermaterials und Ruthenium-Vergiftung führt. Aus diesem Grund müssen die Ruthenium-Katalysatoren bei deutlich niedrigen Betriebsdrücken als die Eisen-Katalysatoren eingesetzt werden.<sup>[292]</sup> Durch eine spezielle Temperatur-Vorbehandlung kann die Stabilität des Graphit-Trägers verbessert werden.<sup>[293]</sup>

Für eine industrielle Anwendung von eisenfreien Katalysatoren spielen viele Faktoren eine entscheidende Rolle. Der wichtigste Faktor ist die katalytischen Leistung, welche aus Wechselzahl (TOF), katalytischen Produktivität (TON) und Selektivität besteht.<sup>[294]</sup> Weiterhin muss die Porosität, Form und die Anzahl der aktiven Stellen berücksichtigt werden. Hinzu kommt das Trägermaterial, welches beim Einsatz von teuren Platinmetallen wie Ruthenium einen hohen Stellenwert hat. An die Trägermaterialien werden ebenfalls eine Reihe an Anforderungen gestellt.<sup>[295]</sup> Vergleichsweise das kostengünstige Eisen, genauer gesagt Magnetit, kommt ohne Trägermaterial aus. Die Katalysatoren auf Eisenbasis setzen sich lediglich aus Promotoren und Eisen in verschiedenen Oxidationsstufen zusammen. In diesem Fall ist Eisen ein Katalysator und Trägermaterial in einem.

Da für alle Katalysatoren der geschwindigkeitsbestimmende Schritt die dissoziative Adsorption des Stickstoff-Moleküls gleich ist, entscheidet die Aktivierungsenergie der Dissoziation über die Aktivität des Katalysators. Die Oberflächenbeschaffenheit des Metalls (engl. *structure sensitivity*) trägt auch zur Effektivität bei.<sup>[8]</sup> Die Aktivierungsenergie wird von der Bindungsstärke zwischen Metall und Stickstoff bestimmt. Metalle, die Stickstoff stark binden, haben eine geringe Energiebarriere für N<sub>2</sub>-Aktivierung, dafür eine geringe Ammoniak-Desorption von der Katalysatoroberfläche. Bei schwach Stickstoffbindenden Metallen dagegen, ist die Aktivierungsbarriere für N<sub>2</sub>-Dissoziation vergleichsweise hoch.

Für die industrielle Ammoniak-Reaktion liegt das Optimum zwischen den beiden Extremen.<sup>[296]</sup> Um diesen besser zu veranschaulichen wird ein vulkan-förmiges Diagramm (engl. *vulcano plot*) nach Paul Sabatier verwendet. In dieser Grafik wird für die Adsorption erforderliche Energie gegen Wechselzahl aufgetragen. Das Ziel ist ein Kompromiss zwischen der niedrigen Aktivierungsenergie für N<sub>2</sub>-Dissoziation (starke N<sub>2</sub>-S\*-Wechselwirkung) und der niedrigen N<sub>2</sub>-Oberflächenbelegung (geringe N<sub>2</sub>-S\*-Wechselwirkung) für die Ammoniak-Reaktion zu finden. Diesen Anforderungen kommen Osmium und Ruthenium am nächsten. Aufgrund der eingeschränkten Einsatzmöglichkeit beider Metalle, die bereits im vorherigen Abschnitt genannt wurden, kam Eisen als nächstbestes Metall für katalytische Aufgaben in Frage.<sup>[222, 297]</sup>

Neuerdings gewinnen Metalllegierungen an Relevanz. Beispielsweise der Co-Mo-Katalysator (Co<sub>3</sub>Mo<sub>3</sub>N), welcher durch Kombination aus Metall mit geringer Adsorptionsenergie (Cobalt) und aus Metall mit einer hohen Adsorptionsenergie (Molybdän) entstand.<sup>[298]</sup> Ammoniak-Katalyse-Experimente zeigten vergleichbare und teils-übertreffende katalytische Werte als die Katalysatoren aus elementaren Eisen oder Ruthenium. Durch Kombination von zwei und mehreren Metallen aus der linken und rechten Hälfte der Übergangsmetalle entstehen neue Legierungen, die eventuell ein Potential zum Nachfolger des Eisenkatalysators hätten. In der Literatur werden die bimetalischen Legierungen wie V-Ru<sup>[299]</sup>, Fe-Co<sup>[281, 300-301]</sup>, Fe-Mo<sup>[296]</sup>, Co-Mo-Katalysatoren mit Additiven<sup>[302-303]</sup>, Co-Re<sup>[278, 304]</sup> und Ni-Mo<sup>[296]</sup> sehr intensiv diskutiert. Nach wie vor befinden sich die bimetalischen Katalysatoren noch im Untersuchungsstadium.<sup>[295]</sup>

#### **2.4.9 Kommerzielle eisenhaltige und eisenfreie-Katalysatoren**

Abgesehen von auf Magnetit basierenden Katalysatoren werden heutzutage weitere Eisen-Katalysator-Modifikation für die Ammoniak-Synthese eingesetzt. In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurden zahlreiche Forschungen und Verbesserungen zur katalytischen Steigerung des Eisens durchgeführt. Die britische Firma ICI setzte zum Magnetit-Erz Kobalt zu. Die Fe-Co-Katalysatoren finden heutzutage ihren Einsatz im AMV-Verfahren unter verminderten Drücken bei 90 bar statt. Laut ICI soll dieser Katalysator zweifach aktiver pro eingesetztes Volumen an Synthesegas sein gegenüber dem herkömmlichen Magnetit-Katalysator.<sup>[161, 204]</sup> Einen anderen Weg schlug das Unternehmen Süd-Chemie ein. Sie entwickelten den Eisen-Katalysator auf Wüstit-Basis, welcher unter dem Handelsnamen AmoMax® 10 vertrieben wird.<sup>[305]</sup> Eine überwiegende Anzahl der Anlagen wird mit diesem Katalysator in der Volksrepublik China eingesetzt.<sup>[306]</sup> Eine Kombination aus Wüstit und Kobalt ist durchaus auch nach Czekajlo *et al.* möglich.<sup>[281]</sup>

Beim Mont-Cenis-Uhde-Verfahren wird ein reaktiver Eisen-Aluminium-Cyanid-Katalysator verwendet. Die Ammoniak-Umsetzung erfolgt bereits bei 80-90 bar und einer Arbeitstemperatur von 430-450°C. Der Vorteil des Niederdruckverfahrens liegt in der einfacheren Reaktorkonstruktion und kostengünstigen Stähle gegenüber dem Haber-Bosch- und Casale-Hochdruck-Verfahren. Die von Friedrich Uhde entwickelte Anlage kam im Jahr 1926 in Betrieb.<sup>[307][308]</sup>

Als kommerzieller nicht-eisen Katalysator wird Ruthenium auf Aktivkohle-Trägermaterial in einem sogenannten Kellogg-Advanced-Ammonia-Process, kurz KAAP, eingesetzt. Der von British Petroleum (BP) mit M. W. Kellogg in Zusammenarbeit entwickelter Katalysator setzt sich aus etwa fünf Gewichtsprozent Ruthenium und zehn Gewichtsprozent Rubidium zusammen. Für die industrielle Anwendung wird als Trägermaterial „high surface-area“ Graphit (HSAG) thermisch vorbehandelt und gegen die Methanisierung resistenter gemacht. Der Prækatalysator entsteht durch eine Imprägnierung des Trägermaterials mit Rubidiumnitrat und einer anschließenden Sublimation von Rutheniumcarbonyl ( $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ ). Die Reduktion zum katalytisch-aktiven, elementaren Ruthenium erfolgt im Synthesegasstrom.<sup>[286]</sup> Der Ruthenium-Katalysator soll vergleichsweise zwischen zehn- bis 20fach aktiver gegenüber dem Eisen-Magnetit-Katalysator sein.<sup>[161]</sup> Weiterhin wird für die Ammoniak-Synthese ein geringeres Wasserstoff-zu-Stickstoff-Verhältnis (<3:1) im Synthesegas benötigt, was KAAP ressourcenschonender macht.<sup>[295]</sup> Die ersten Ammoniak-Produktionsanlagen entstanden in Trinidad. Nach Stand von 2023 wurden fünf KAAP-Anlagen in Trinidad gebaut und in Betrieb genommen.<sup>[309]</sup>

Neuere Entwicklungen tendieren zum Bornitrid als Trägermedium. Aufgrund seiner strukturellen Ähnlichkeit zu Graphit wird es auch umgangssprachlich als „weißer Graphit“ bezeichnet.<sup>[310]</sup> H. Topsoe zeigte, dass Kombination aus Barium-Promotor mit Ruthenium auf Bornitrid-Träger vergleichsweise bessere katalytische Ergebnisse als auf Magnesiumoxid-, Magnesium-Aluminium-Spinell- oder Zeolith-Träger erreichte. Bis jetzt gibt es keine kommerzielle Anwendung für Bornitrid-Trägermaterial, jedoch hätte Bornitrid ein ausreichendes Potential den HSAG-Träger in der näheren Zukunft zu ersetzen.<sup>[311-313]</sup>



## 2.5 Synthetische Stickstoff-Fixierung

### Geschichtliche Entwicklung

Die ersten Berichte über eine synthetische N<sub>2</sub>-Fixierung erfolgten ab 1892 in der französischen Zeitschrift „comptes rendus de l'Académie des sciences“ in Paris. Die Wissenschaftler Deslandres<sup>[314]</sup>, Guntz<sup>[315-316]</sup> und Ouvarard<sup>[317]</sup> beobachteten unabhängig voneinander eine Lithiumnitrid-Bildung durch Reaktion von elementarem Lithium mit Stickstoff unter Normalbedingungen. In 1964 berichteten Haight und sein Arbeitskollege Scott von einer geringen Ammoniak-Entstehung während einer elektrochemischen Reduktion von Stickstoff an der Platin-Kathode. Die Wissenschaftler leiteten N<sub>2</sub>-Gas in eine wässrige Lösung bestehend aus Zinn(II)-chlorid und Molybdänsäure (H<sub>2</sub>MoO<sub>4</sub>)/Wolframsäure (H<sub>2</sub>WO<sub>4</sub>) ein.<sup>[318]</sup>

Volpin und Shur konnten eine N<sub>2</sub>-Fixierung und Ammoniak-Entstehung für Übergangsmetall-Salze von Titan (TiCl<sub>4</sub> & Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub>), Chrom (CrCl<sub>3</sub>), Molybdän (MoCl<sub>5</sub>), Wolfram (WCl<sub>6</sub>) und Eisen (FeCl<sub>3</sub>) beobachten. Als geeignete Reduktionsmittel setzen die beiden LiAlH<sub>4</sub>, Grignard-Verbindungen (RMgX), lithiierten Verbindungen (RLi) oder Trialkylaluminium (AlR<sub>3</sub>) für die Reaktionstests ein. Die N<sub>2</sub>-zu-NH<sub>3</sub>-Umsetzung erfolgte bei hohen N<sub>2</sub>-Drücken (150 atm.) unter Raumtemperatur. Die dabei isolierten Ammoniak-Mengen lagen nach Hydrolyse im unter- bis zu stöchiometrischem Bereich pro eingesetzten Katalysator. Die ersten Publikationen von Volpin und Shur erschienen ab 1964 in der Sowjetunion und eine Zusammenfassung ihrer Arbeit auf Englisch, im Jahr 1966 in Nature.<sup>[319]</sup> Die Verweise auf die Literaturstellen zur Arbeit beider Wissenschaftler sind im Nature-Journal zu finden.

Die Publikation von Allen und Senoff über die Isolation des ersten Metall-N<sub>2</sub>-Komplexes erreichte die wissenschaftliche Gemeinschaft im Jahr 1965. Die Synthese erfolgte durch Zugabe von Hydrazinhydrat (N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O) zum in Wasser gelösten Ruthenium(III)-chlorid. Als Produkt der Reaktion entstand der erste Metall-N<sub>2</sub>-Komplex [Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>(N<sub>2</sub>)]Cl<sub>2</sub>, welcher durch Infrarotspektroskopie<sup>[320]</sup> und endgültig mittels Röntgenkristallstrukturanalyse<sup>[321]</sup> bestätigt wurde. Weitere Pentaamminstickstoffruthenium(II)-Komplexe mit zahlreichen Gegenionen (Br<sup>-</sup>, I<sup>-</sup>, BF<sub>4</sub><sup>-</sup>, PF<sub>6</sub><sup>-</sup>) folgten.<sup>[322]</sup> Die Entdeckung der Ru(II)-N<sub>2</sub>-Komplexe war eher ein „glücklicher Zufall“, laut C.V. Senoff.<sup>[323]</sup> Mit dem Ziel die Verbindung [Ru(en)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup> zu synthetisieren setzten Allen und Senoff eine Reihe an Reduktionsmitteln ein, unter anderem auch Hydrazin, zur Lösung aus Ru(III)-chlorid und Ethylendiamin (en). Eine stark-exotherm verlaufende Reaktion mit Hydrazin führte nicht zum gewünschten Zielprodukt, jedoch resultierte weitere Experimente zur Klärung der beobachteten Reaktion. In einem dieser Versuche wurde auf Ethylendiamin-Liganden verzichtet und Ru(III)-chlorid mit Hydrazinhydrat direkt versetzt. Als Folge der Tests entstand der [Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>(N<sub>2</sub>)]<sup>2+</sup>-Komplex bereits in 1963, wurde aber anfangs als Ruthenium(III)-

Hydrido-Komplex  $[\text{Ru}(\text{NH}_3)\text{H}]^{2+}$  vermutet. Zwei intensive Arbeitsjahre und zahlreiche Aufklärungsversuche resultierten in der Veröffentlichung von Allen und Senoff in 1965.<sup>[320, 323]</sup>

In 1966, ein Jahr darauf wurde ein zweiter Metall-N<sub>2</sub>-Komplex veröffentlicht. Collman *et al.* präsentierte *trans*- $[\text{IrCl}(\text{N}_2)(\text{PPh}_3)_2]$ -Komplex, welcher ausgehend von Vaska's Komplex ( $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ ) mit Alkyl/Aryl-Carbonsäureaziden unter milden Bedingungen entstand.<sup>[324-326]</sup>

Im Jahr 1967 gelang Yamamoto *et al.* den ersten N<sub>2</sub>-fixierenden Komplex  $[\text{CoH}(\text{N}_2)(\text{PPh}_3)_3]$  zu synthetisieren. Dazu wurde Tris(acetylacetonato)cobalt(III) in Gegenwart von PPh<sub>3</sub>-Liganden mit AlEt<sub>2</sub>(OEt) reduziert. Die Reaktion erfolgte unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre, die als Schutzgas und Stickstoffquelle fungierte. Das N<sub>2</sub>-Addukt im Co(I)-N<sub>2</sub>-Komplex war zur Überraschung der Arbeitsgruppe mit Leichtigkeit durch Liganden wie Ammoniak, H<sub>2</sub> oder Ethen reversibel ersetzbar. Bei Zugabe von anderen Phosphan-Liganden (PBu<sub>3</sub>) wurden zuerst die PPh<sub>3</sub>-Liganden und abschließend N<sub>2</sub>-Ligand ersetzt. Autoren zufolge war diese Reaktion ebenfalls reversibel.<sup>[327-329]</sup>

Der erste dinukleare Komplex  $[(\text{NH}_3)_5\text{Ru}-\text{N}\equiv\text{N}-\text{Ru}(\text{NH}_3)_5](\text{BF}_4)_4$  entstand in 1968 durch Taube und seine Kollegen. Die zwei Ruthenium(II)-Metallzentren werden von fünf Ammin-Liganden und einem N-Atom des N<sub>2</sub>-Moleküls oktaedrisch koordiniert. Distickstoff wirkt verbrückend und hält zwei Ruthenium-Komplexeinheiten zusammen. Der homodinukleare Komplex entstand durch eine N<sub>2</sub>-Fixierung.<sup>[330]</sup>

In den darauffolgenden Jahren und Jahrzehnten folgten weitere Nebengruppe-N<sub>2</sub>-Metallkomplexe. Der Fokus wurde auf die Synthese von Eisen-, Molybdän- und Vanadium-N<sub>2</sub>-Komplexen gelegt, da diese Komplexe als Modellverbindungen zum besseren Verständnis der in der Nitrogenase (Kapitel 2.3) ablaufenden Prozessen dienen sollten.

## Grundlagen

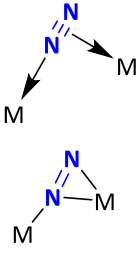
Der Nachweis der Metall-N<sub>2</sub>-Interaktion kann auf verschiedenen Wegen erfolgen. Der einfachste und der schnellste Weg ist eine Messung der N-N-Streckschwingung mit Raman-Spektroskopie. Eine Abwesenheit des Dipolmoments macht das N<sub>2</sub>-Molekül IR-inaktiv, jedoch für Raman-Messung zugänglich. Die N-N-Streckschwingung-Bestimmung kann sowohl bei Tieftemperatur-Matrix-Bedingungen als auch bei Raumtemperatur durchgeführt werden. Allgemein gilt: je niedriger die Wellenzahl, desto stärker die Metall-N<sub>2</sub>-Interaktion. Eine weitere Option ist eine Kristallstrukturanalyse des Komplexes, die jedoch das Vorhandensein eines Kristalls voraussetzt. Durch eine Messung der N-N-Bindungslänge kann die am Metallzentrum gebundene Spezies bestätigt werden. Eine Zusammenfassung aller Werte wurde in der Tabelle 2.5.00 dargestellt. Eine umfangreiche Analyse der N-N-Bindungslängen für Stickstoffverbindungen und für Metall-N<sub>2</sub>-Komplexe führten Peigné und Aullón

durch.<sup>[331]</sup> Ferner können <sup>15</sup>N-NMR Messung und/oder <sup>14</sup>N-<sup>15</sup>N-Isotopenaustausch-Experimente in Kombination mit Massenspektrometrie durchgeführt werden. In einigen Fällen können die zu untersuchenden Metallkomplexe schonend mit LIFDI-Methode (Liquid injection field desorption / ionization) in die Gasphase gebracht werden und im Anschluss massenspektrometrisch untersucht werden.<sup>[332][333][334]</sup>

**Tabelle 2.5.00:** Zusammenfassung der relevanten Daten zur N-N-Bindung. Anmerkungen: <sup>a</sup>: berechneter Wert, elektronischer Grundzustand in der Gasphase. <sup>b</sup>: bestimmt aus Röntgenkristallstrukturanalysen von festen <sup>14</sup>N<sub>2</sub>. Die Bindungslänge variiert in Abhängigkeit von der Phase. Zur Bestimmung der N=N-Bindungslänge und Streckschwingungen werden von drei Diazen-Isomeren wurden nur *cis*- und *trans*-Diazen berücksichtigt, *iso*-Diazen (N=NH<sub>2</sub><sup>+</sup>) nicht. <sup>c</sup>: Angaben für festes, flüssiges und gasförmiges Hydrazin.

Moleküle	Bindungstyp	IR-Raman $\nu_{N-N}$ Streckschwingung [cm <sup>-1</sup> ]	N-N-Bindungslänge [pm]
<sup>14</sup> N <sub>2</sub>	dreifach	2330 <sup>[335]</sup>	109,7 <sup>a,[336]</sup> oder 109-111 <sup>b,[337-342]</sup>
<sup>14</sup> N <sup>15</sup> N	dreifach	2291 <sup>[343]</sup>	
<sup>15</sup> N <sub>2</sub>	dreifach	2252 <sup>[343]</sup>	
<i>trans</i> -N <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	zweifach	1529 <sup>[344]</sup>	124,7 <sup>[345]</sup>
<i>cis</i> -N <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	zweifach		124-127 <sup>[346-347]</sup>
N <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	einfach	1076 bis 1126 <sup>c,[348-352]</sup>	144,7 <sup>[353]</sup>

Analyse aller seit 1965 synthetisierten Übergangsmetall-N<sub>2</sub>-Komplexe zeigte, dass die Koordination von Distickstoff an das Metallzentrum in zwei Modi eingeteilt werden kann, in „end-on“ und „side-on“ Modus. Beim end-on-Modus findet eine Metall-N<sub>2</sub>-Interaktion nur über ein endständiges Stickstoffatom statt. Im Gegensatz dazu, beim side-on-Modus koordinieren beide N-Atome gleichzeitig, in seitlicher Anordnung an das Übergangsmetallatom. Bei dinuklearen Metallkomplexen findet das Gleiche von beiden Seiten des N<sub>2</sub>-Moleküls statt. Eine weitere, zusätzliche koordinative Möglichkeit eröffnet sich bei zweikernigen Komplexen, eine Kombination aus end-on und side-on Koordination. Eine Übersicht der N<sub>2</sub>-Metallzentrum-Interaktion unter Berücksichtigung verschiedener Anzahl der N-N-Bindungen wurde in der Abbildung 2.5.00 systematisch dargestellt.<sup>[331, 354]</sup>

Koordinationsmodus	<u>end-on</u>	<u>side-on</u>	<u>end-on + side-on</u>
mononukleare Komplexe	$\text{N}\equiv\text{N} \rightarrow \text{M}$	$\begin{array}{c} \text{N} \\     \\ \text{N} \end{array} \rightarrow \text{M}$	
dinukleare Komplexe	$\text{M} \leftarrow \text{N}\equiv\text{N} \rightarrow \text{M}$ $\text{M}=\text{N}=\text{N}=\text{M}$ $\text{M}=\text{N}-\text{N}=\text{M}$	$\text{M} \leftarrow \begin{array}{c} \text{N} \\     \\ \text{N} \end{array} \rightarrow \text{M}$ $\text{M} \begin{array}{c} \diagup \\ \text{N} \\ \diagdown \end{array} \text{M}$ $\text{M} \begin{array}{c} \diagup \\ \text{N} \\ \diagdown \end{array} \text{M}$ $\text{M} \begin{array}{c} \diagup \\ \text{N} \\ \diagdown \end{array} \text{M}$	

**Abbildung 2.5.00:** Zusammenfassung der Bindungsmodi zwischen  $\text{N}_2$  und Metall (M). *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Eine  $\text{N}_2$ -Metall-Interaktion lässt am besten anhand Abbildung 2.5.01 verinnerlichen. Die häufigste vorgefundene  $\text{N}_2$ -Metallatom-Koordination ist der end-on-Modus, welcher der Gegenstand weiterer Betrachtung wird. Eine  $\text{N}_2$ -Metall-Interaktion ist eine Wechselwirkung zwischen Molekülorbitalen von  $\text{N}_2$ -Molekül mit d-Orbitalen des Metalls. Sie besteht aus einer  $\sigma$ -Hinbindung und einer  $\pi$ -Rückbindung. Bei einer  $\sigma$ -Hinbindung findet eine Überlappung des gefüllten  $\text{N}_2$ -Orbitals ( $3\sigma_g$ , HOMO) mit einem leeren, symmetrie-geeigneten d-Orbital ( $d_{z^2}$ ,  $d_{x^2-y^2}$ ) des Metalls statt. Die  $\pi$ -Rückbindung erfolgt aus dem gefüllten d-Orbital des Metalls ( $d_{xy}$ ,  $d_{xz}$ ,  $d_{yz}$ ) in das leere Orbital von  $\text{N}_2$ -Molekül ( $1\pi_g^*$ , LUMO). Die  $\pi$ -Rückbindung führt zur Schwächung der N-N-Dreifachbindung und Steigerung der Reaktivität von  $\text{N}_2$ -Molekül. Diese Orbitalwechselwirkungen werden auch als Push-Pull-Mechanismus bezeichnet. Die „Stärke“ dieser Interaktion kann mittels Messung der N-N-Streckschwingung nachgewiesen. Je geringer die Wellenzahl ( $<2330 \text{ cm}^{-1}$  für  $^{14}\text{N}_2$ ) desto länger ist die N-N-Bindung und somit stärkere die  $\text{N}_2$ -Aktivierung.<sup>[355-360]</sup>



**Abbildung 2.5.01:** Interaktion der Molekülorbitale für  $\text{N}_2$ -Übergangsmetall-Wechselwirkung im end-on-Modus von mononuklearen Metallkomplexen mit d-Orbitalen, Dewar-Chatt-Duncanson-Model. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Für eine  $N_2$ -Aktivierung spielen Faktoren wie Liganden, Koordinationsgeometrie und Oxidationsstufe des Metalls eine entscheidende Rolle. Metalle, die in niedrigen Oxidationszahlen vorliegen begünstigen die  $\pi$ -Rückbindung. Mit zunehmender Oxidationszahl erfahren die restlichen Elektronen des Metalls eine stärkere Anziehungskraft, was zur Abnahme  $\pi$ -Rückbindungsfähigkeit führt. Die Position des Metalls im Periodensystem der Elemente ist ebenfalls von Bedeutung. Innerhalb einer Periode nimmt die Energie der d-Orbitale von links nach rechts zu, was dazu führt, dass die  $\pi$ -Rückbindung deutlich schwächer ausfällt. Metall- $N_2$ -Komplexe aus der IV-VI Nebengruppe zeigen deutlich längere N-N-Bindungslängen im Vergleich zu VIII-X Nebengruppe-Metallen.<sup>[361]</sup> Öfters wurde bei späten Übergangsmetallen innerhalb der Nebengruppe eine stärkere  $N_2$ -Aktivierung beobachtet. Einen konkreten Trend lässt sich nicht aufstellen.<sup>[129, 362-363]</sup>

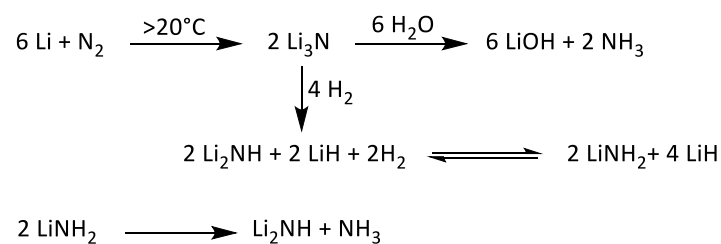
Der häufigste vorgefundene  $N_2$ -Koordinationsmodus für Übergangsmetall-Komplexe im Kapitel 2.5.2 ist der end-on Modus für einkernige bzw. end-on, verbrückend für zweikernige Metallkomplexe. Das  $N_2$ -Molekül ist im Vergleich zu isoelektrischen CO ein schlechterer  $\sigma$ -Donor und ein schlechter  $\pi$ -Akzeptor. Diese Eigenschaft führt dazu, dass  $N_2$  als schwach-bindender Ligand am Metallzentrum durch andere Moleküle leicht verdrängt werden kann, beispielsweise durch CO.<sup>[355, 362, 364]</sup>  $N_2$  als schwacher Ligand beeinflusst negativ die Komplex-Stabilität und die Fähigkeit  $N_2$ -Metall-Komplexe auszubilden. Dies wird vor allem bei späten Übergangsmetallen deutlich. Ein größerer Teil der in der Literatur präsentierten  $N_2$ -Übergangsmetall-Komplexe sind durch Abbau der  $N_2$ -enthaltenden Vorstufen entstanden, nicht durch eine direkte  $N_2$ -Fixierung.

Ziel der synthetischen  $N_2$ -Fixierung ist eine chemische, überstöchiometrische Umsetzung von  $N_2$  zu einer stickstoffhaltigen Verbindung wie Ammoniak, Hydrazin oder Silylamin ( $N(\text{SiMe}_3)_3$ ). Als primäres Zielmolekül dieser Umsetzung ist Ammoniak, welches pro Stickstoff-Atom drei Elektronen und drei Protonen erfordert. Ausgehend von  $\text{NH}_3$  können Düngemittel und andere chemische stickstoffhaltige Erzeugnisse hergestellt werden. Metallkomplexe, die nicht in der Lage sind  $N_2$  vollständig zu Ammoniak umsetzen zeigen öfters eine Teilreduktion zu Hydrazin. Metallkomplexe, die durch Protonenquellen deaktiviert werden oder nicht reaktiv genug sind, setzen bei Verwendung von Trimethylsilylchlorid-Reagenz  $N_2$  zu Silylamin um. Silylamin lässt sich durch Säurezusatz zu Ammoniak hydrolysieren. Die meisten  $N_2$ -fixierende Komplexe konnten bei  $N_2$ -Interaktion und/oder mit N-Intermediaten isoliert werden. Einige Ammoniak- und Hydrazin-umsetzende Übergangsmetall-Komplexe sind nicht isolierbar.<sup>[365-372]</sup>

### 2.5.1.1 Hauptgruppe I, Alkalimetalle [Li, Na, K, Rb, Cs, (Fr)]

#### Metall-Reaktivität gegenüber N<sub>2</sub> und Anwendung der Metallnitride

Aus der Gruppe der Alkalimetalle ist nur Lithium in der Lage Stickstoff zu fixieren und dabei stabile Nitride auszubilden. Bereits bei Raumtemperatur reagiert metallische Lithium langsam mit dem molekularen Stickstoff, was durch das Anlaufen des Metalls deutlich wird. Großtechnisch kann Lithiumnitrid (Li<sub>3</sub>N) ab 100°C hergestellt werden.<sup>[373][374]</sup> Neben Li<sub>3</sub>N existieren weitere Lithiumnitride die jedoch keine technische Relevanz haben.<sup>[375]</sup> Lithiumnitrid ist ein roter kristalliner Feststoff von denen nur *alpha*-Li<sub>3</sub>N-Modifikation unter Standardbedingungen stabil ist.<sup>[376-377]</sup> Analog zu Graphit bildet Li<sub>3</sub>N hexagonale Schichten aus Li<sub>6</sub>-Atomen, welche ein innenzentriertes Stickstoff-Atom besitzen. Insgesamt wird ein Stickstoff von acht Lithium (hexagonal-bipyramidal) koordiniert, jeweils ein weiteres Lithium oberhalb und unterhalb der Schichtebene.<sup>[378-379]</sup> Lithiumnitrid kann leicht hydrolysiert werden unter Freisetzung von zwei Molekülen Ammoniak.



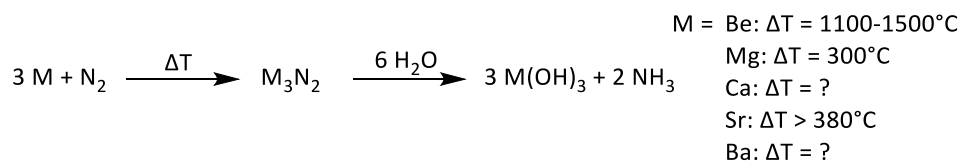
Lithiumnitrid ist eine starke Base, die in der Lage ist H<sub>2</sub> zu deprotonieren.<sup>[356]</sup> Aus diesem Grund wird diese zur Wasserstoffspeicherung eingesetzt. Bei der Reaktion mit Wasserstoff entstehen zuerst Lithiumimid und -hydrid, welche weiter zu Lithiumamid reagieren. Als Nebeneffekt der H<sub>2</sub>-Speicherung entsteht Ammoniak.<sup>[378]</sup>

Natriumnitrid (Na<sub>3</sub>N) kann ebenfalls aus seinen Elementen entweder durch elektrische Entladung<sup>[380]</sup> oder durch Gasphasenabscheidung auf ein gekühltes Saphirsubstrat hergestellt werden.<sup>[381-382]</sup> Der dunkelblaue Feststoff bildet Na<sub>6</sub>-Oktaeder, der über die Ecken verknüpft ist. Das Stickstoff-Atom sitzt in der Oktaedermitte. Die Verbindung ist oberhalb von 90°C instabil und zerfällt in seine Elemente.<sup>[383]</sup> Kaliumnitrid (K<sub>3</sub>N) entsteht bei tiefen Temperaturen durch eine Reaktion von flüssigen Stickstoff mit elementarem Kalium. Bei bereits -10°C zerfällt es in seine Bestandteile.<sup>[384]</sup> Kaliumnitrid und andere Alkalimetallnitride (Rb<sub>3</sub>N, Cs<sub>3</sub>N) haben keine Relevanz, da diese unter Normalbedingungen nicht stabil sind. Weiterhin lassen sich bei angegebenen Synthese-Erfolgsmeldungen die Synthesevorschrift nicht reproduzieren.<sup>[385-387]</sup>

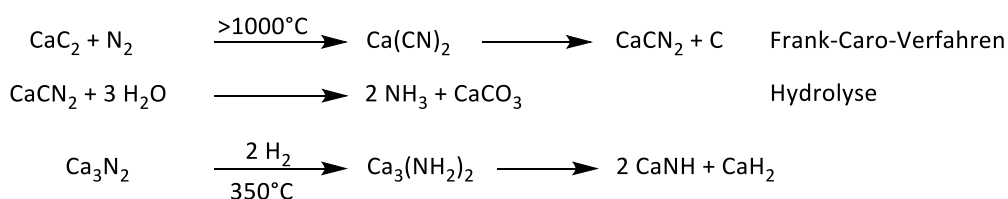
### 2.5.1.2 Hauptgruppe II, Erdalkalimetalle [Be, Mg, Ca, Sr, Ba, (Ba)]

#### Metall-Reaktivität gegenüber N<sub>2</sub> und Anwendung der Metallnitride

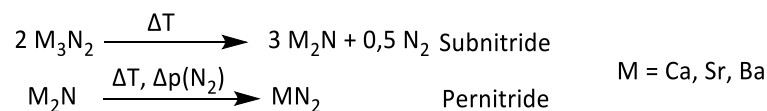
Alle Erdalkalimetalle reagieren mit dem elementaren Stickstoff unter Bildung von Nitriden (M<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) aus. Die Nitride sind zwar thermisch stabil, jedoch gegen Wasser, Säuren und Basen nicht beständig. Diese zersetzen sich unter Ammoniak-Abgabe.<sup>[388]</sup> Aufgrund der Beryllium-Giftigkeit und Hydrolyseempfindlichkeit gibt es eine überschaubare Anzahl an Anwendungsmöglichkeiten. Thermisch beständige und sehr harte Be<sub>3</sub>N<sub>2</sub><sup>[389]</sup> wird als Bestandteil der feuerfeste Keramik und in Kernreaktoren eingesetzt.<sup>[390]</sup> Anfang des 20. Jahrhunderts wurde Magnesium zur Ammoniaksynthese eingesetzt. Die vergleichbar niedrige Reaktionstemperatur von 300°C machte die Mg<sub>3</sub>N<sub>2</sub>-Synthese unter Laborbedingungen möglich.<sup>[391]</sup> Magnesiumnitrid wird als Katalysator zur Herstellung von weiteren Aluminium-, Bor- und Siliziumnitriden eingesetzt.<sup>[392][393]</sup> Neuere Forschungserkenntnisse schlagen Mg<sub>3</sub>N<sub>2</sub> als fossilfreie Methode zur Ammoniaksynthese vor.<sup>[394]</sup>



Analog zu anderen Nitriden sind die Calciumnitrid-Einsatzmöglichkeiten sehr eingeschränkt. Dieses wird überwiegend als Lösungsmittel für die Herstellung von Aluminiumnitrid eingesetzt.<sup>[395]</sup> Ferner eignen sich Calciumnitride als Wasserstoffspeicher. Eine hohe Reaktionstendenz zum Wasserstoff führt zur Ausbildung von Calciumimid und weiteren Spezies, die ebenfalls zu Ammoniak als Nebenreaktion führen.<sup>[396-398]</sup> Aus dem Kapitel 2.4.3 kennt der Leser bereits die Calciumcarbid-Verbindung, die auch zur Stickstoff-Fixierung eignet. Diese wurden in so genannten Frank-Caro-Verfahren in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts verwendet.



Strontium- und Bariumnitride werden zur Herstellung von Übergangsmetallnitriden und zur LED-Herstellung eingesetzt. Radiumnitride sind bis jetzt noch nicht belegt und hätten einen geringen Stellenwert aufgrund ihrer Radioaktivität.<sup>[399]</sup> Durch das Erhitzen der späten Erdalkalimetallnitride lassen sich diverse Subnitride herstellen.<sup>[400]</sup> Wenn die Subnitride unter Extrembedingungen mit molekularem Stickstoff behandelt werden, entstehen Pernitride. Diese bestehen aus einem Diazenid-Ion und einem Erdalkalidikation. Für diese Verbindungen gibt es bis jetzt keine technische Anwendung und sie werden auf rein akademischer Ebene diskutiert.<sup>[401]</sup>

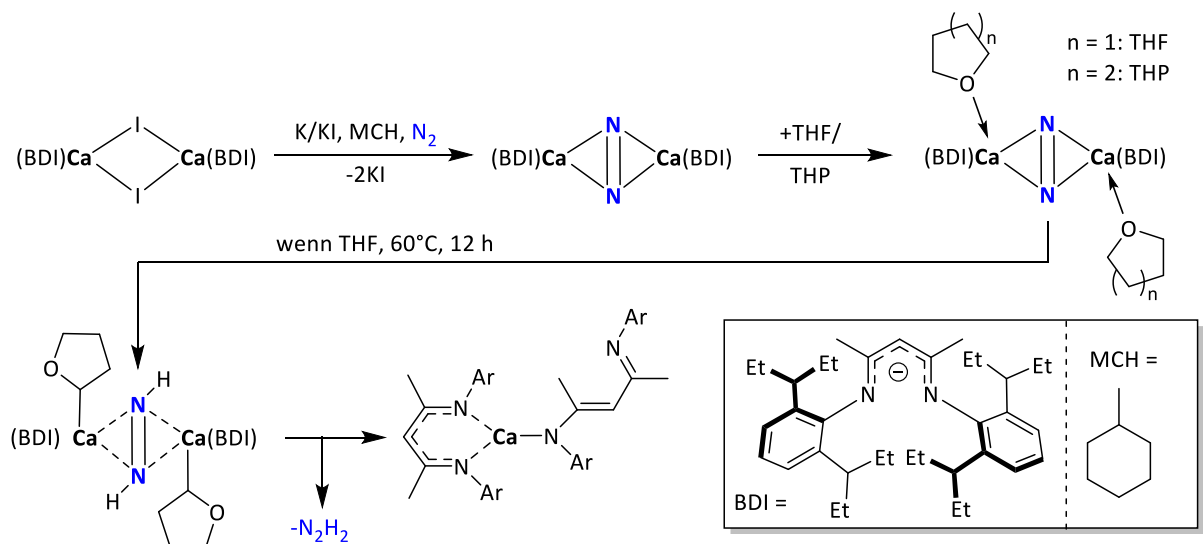


### Matrix-Isolation der binären Nitride und N<sub>2</sub>-Aktivierung in der Komplexchemie

Bei Untersuchungen am Beryllium-Atom und Beryllium-Clustern in N<sub>2</sub>/Argon-Matrizen konnte eine N<sub>2</sub>-Fixierung bei tiefen Temperaturen beobachtet werden. Neben der end-on Koordination des Berylliums am N<sub>2</sub>-Molekül konnte zum ersten Mal auch eine side-on Koordination nachgewiesen werden.<sup>[402-404]</sup> Der Arbeitsgruppe von Frenking *et al.* gelang eine Charakterisierung und Isolation von späten Erdalkalimetall-Distickstoff-Komplexen mit der Summenformel M(N<sub>2</sub>)<sub>8</sub> bei sehr tiefen Temperaturen in einer Neon-Matrix. Analyse der Komplexe (M = Ca, Sr, Ba) zeigte, dass die M-N<sub>2</sub>-Bindung durch die π-Rückbindung der d-Orbitale von Erdalkalimetallen zustande kommt.<sup>[405]</sup>

Bereits bekannt sind zahlreiche Erdalkalimetall-Komplexe in verschiedenen Oxidationsstufen wie Beryllium (0/I)<sup>[406-408]</sup>, Magnesium(0/I)<sup>[409-415]</sup> und Calcium(I)<sup>[416]</sup> im Vergleich zu ihren elementaren Analoga wurde bis jetzt noch keine Stickstoff-Fixierung erzielt. Der Arbeitsgruppe von Rösch *et al.* ist es gelungen ausgehend von Calcium(II)-BDI-Iod-Komplex (BDI = β-Diketiminat-Ligand) durch eine Reduktion mit elementarem Kalium-Metall ein N<sub>2</sub>-Molekül zu fixieren. Bei einer nachfolgenden Zugabe von Tetrahydrofuran (THF) konnte das gebundene N<sub>2</sub> zum Diazen-Komplex reduziert, isoliert und charakterisiert werden. Das größere THF-Analoga, Tetrahydropyran (THP), führte zu keiner Reaktion.<sup>[417]</sup>



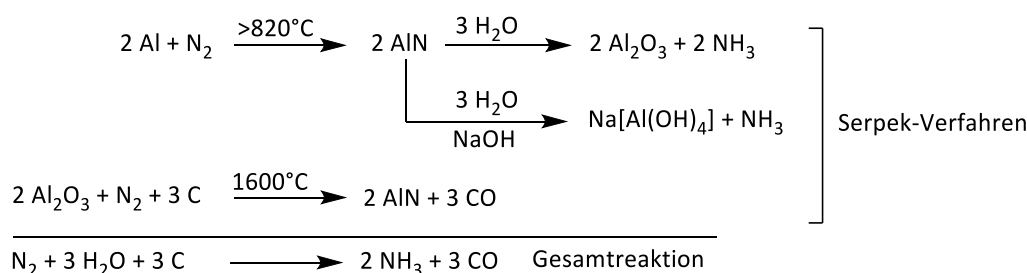


**Abbildung 2.5.1.2.00:** Stickstoff-Fixierung mit niedervalentem Calcium-BDI-Komplex. BDI ist eine Abkürzung für **B**ulky  $\beta$ -**D**iketiminat-Ligand (auch als NacNac bezeichnet) nach Rösch *et al.*<sup>[417]</sup> Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

### 2.5.1.3 Hauptgruppe III, Triele [B, Al, Ga, In, Tl]

#### Metall-Reaktivität gegenüber N<sub>2</sub> und Anwendung der Metallnitride

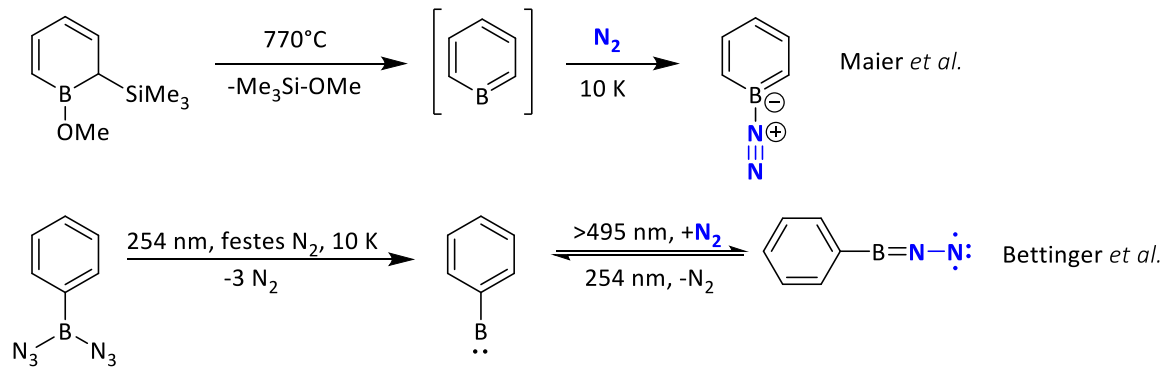
Als einziges Element aus der dritten Hauptgruppe reagiert elementares Aluminium mit atmosphärischen Stickstoff unter erhöhten Temperaturen zum entsprechenden Nitrid.<sup>[418]</sup> Aluminiumnitride (AlN) sind hydrolyseempfindlich und zerfallen beim Kontakt mit Wasser und im basischen Milieu zu Ammoniak. Diese Eigenschaft wurde im Serpek-Verfahren ausgenutzt. Dazu wurde Bauxit, ein Aluminium-Erz bestehend aus verschiedenen Aluminiummineralen und anderen Oxiden, wie Eisenoxiden, in einem Drehofen erhitzt und reduziert. Bei etwa 1600°C entstanden Aluminiumnitride, die nach dem Abkühlen unter Druck hydrolysiert wurden. Die Präsenz von Eisen begünstigte die Aluminiumnitrid-Bildung. Unter Rückführung von entstandenem Aluminiumoxid ergibt sich die nachfolgende Gesamtgleichung. Zum Beginn des 20. Jahrhunderts wurde das Serpek-Verfahren neben dem Frank-Caro-Verfahren zur großtechnischen Ammoniak-Herstellung eingesetzt. Eine Anlage entstand in Niedermorschweiler bei Mülhausen, Frankreich.<sup>[419][420]</sup> Heutzutage finden Aluminiumnitride zahlreiche Anwendungen in der Elektronik-Industrie.<sup>[421-423]</sup>



#### Matrix-Isolation der Bor-N<sub>2</sub>-Interaktion und N<sub>2</sub>-Aktivierung in der Bor-Komplexchemie

Als einer der ersten Arbeitsgruppen gelang Maier *et al.* im Jahr 1988 bei Untersuchungen der Eigenschaften von Borabenzol die erste N<sub>2</sub>-Fixierung mit einem Element aus der dritten Hauptgruppe durchzuführen. Dieser erhitzte die Verbindung (1-Methoxy-1,2-dihydroborinin-2-yl)trimethylsilan schnell, kühlte schlagartig das gebildete, hochreaktive Borabenzol auf zehn Kelvin (-263°C) unter Stickstoff-Atmosphäre ab. Dabei entstand das Borabenzol-N<sub>2</sub>-Addukt, welches per Infrarotspektroskopie nachgewiesen wurde<sup>[424]</sup> und mittels quantenmechanischer Rechnungen bestätigt werden konnte.<sup>[425]</sup> Bor erhält eine  $\sigma$ -Hinbindung von N<sub>2</sub>-Molekül und gibt eine  $\pi$ -Rückbindung über das p-Orbital an das N<sub>2</sub>-Molekül. Laut Berechnungen von Celik *et al.* ist eine Ausbildung von Bor-N<sub>2</sub>-Komplexen favorisiert.<sup>[426]</sup>

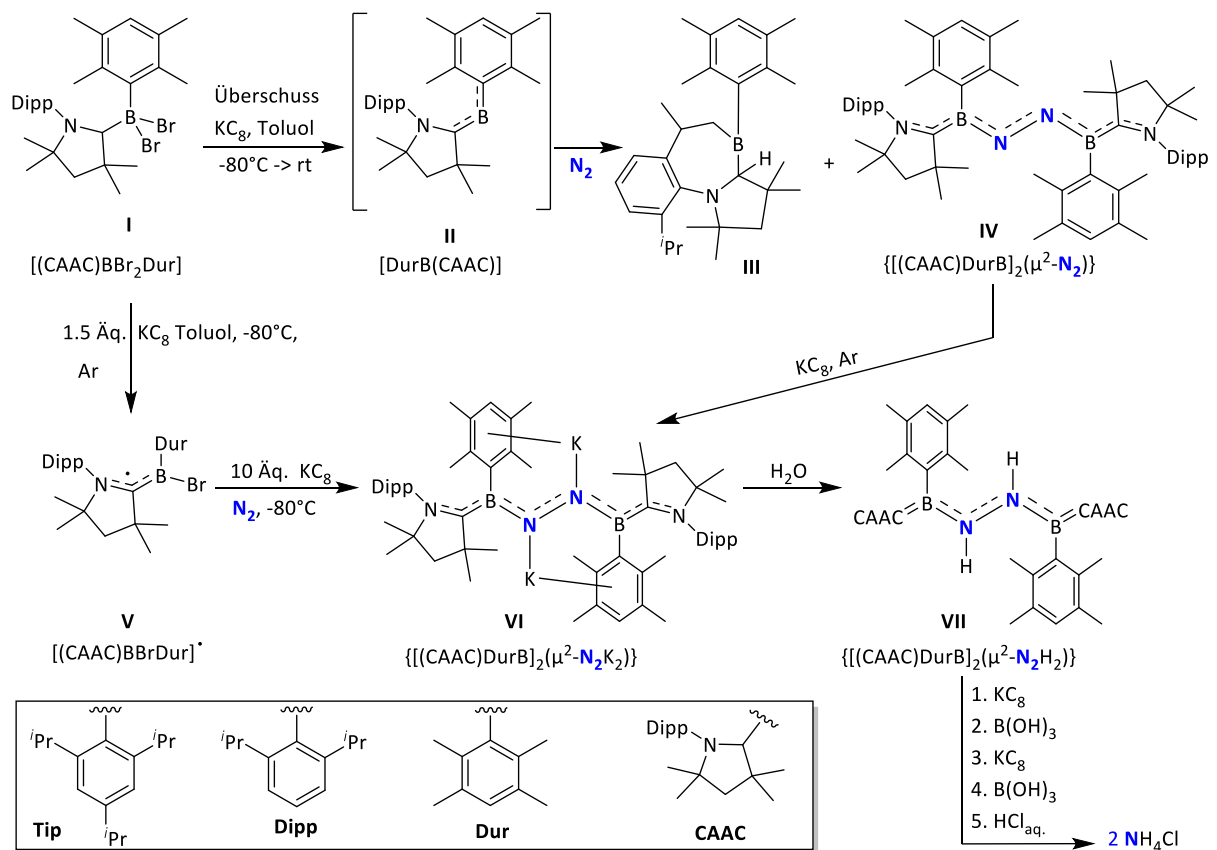
Jin *et al.* gelang spektroskopischer Nachweis der Verbindung  $[B_3(N_2)_3]^+$  in der Gasphase. Dies ist das Boranaloga zu Cyclopropenylkation mit drei  $N_2$ -Liganden und stellt somit das kleinste aromatische System nach Hückel ( $4n+2$ ,  $n = 0$ ) dar.<sup>[427]</sup> Untersuchungen von Bor-Stickstoff-Koordinationsmodi zeigten, dass sowohl end-on ( $\eta^1-N_2$ ) als auch side-on ( $\eta^2-N_2$ ) möglich sind.<sup>[428]</sup>



**Abbildung 2.5.1.3.01:** Stickstoff-Fixierung mit diversen Bor-Verbindungen, Teil I. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

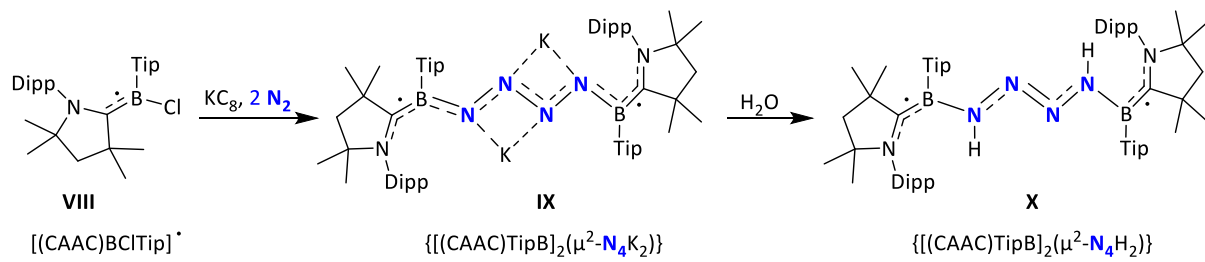
Die Arbeitsgruppe von Bettinger *et al.* setzte Borylene, ein Struktur analogon von Carbenen, ohne stabilisierende Liganden ein und nutzte dessen hohe Reaktivität, um ein  $N_2$ -Molekül zu fixieren. Durch eine UV-Photolyse von Phenyldiazidoboran entstand ein photolabiles Phenylborylen, welches unter langwelliger Bestrahlung in einer Stickstoffmatrix zu Phenyldiazoboran reagierte.<sup>[429]</sup> Diese  $N_2$ -Fixierung und weitere Literatur-Beispiele sind nur unter extrem-tiefen Temperaturen möglich.<sup>[430]</sup>

Braunschweig *et al.* gelang im Jahre 2018 ein Durchbruch in der  $N_2$ -Fixierung. In den darauffolgenden Jahren konnte er einen weiteren  $N_2$ -fixierenden Komplex auf Bor-Basis präsentieren. Ausgehend von Verbindung (I) in Abbildung 2.5.1.3.02 entstanden durch überstöchiometrische Zugabe an Reduktionsmittel ( $KC_8$ ) ein fuchsiarbiges Produkt (III), welches durch die CH-Aktivierung der Dipp-Gruppe mit Bor resultierte. Eine genauere Produktanalyse wies eine zweite, lilafarbige Verbindung (IV) in der Produktmischung, jedoch in Spuren auf. Braunschweig *et al.* konnte (IV) als über gebundenes  $N_2$  [(CAAC)DurB]-Dimer mittels Kristallstrukturanalyse nachweisen. Um die CH-Aktivierung zu umzugehen und um die Ausbeute an (IV) zu erhöhen, wurde (I) schrittweise (I->V->VI) unter leichten  $N_2$ -Überdruck reduziert. Dadurch konnte er Verbindung (VI) mit Ausbeute von 64% und nach dem Quenchen mit Wasser die Verbindung (VII) mit 74-prozentiger Ausbeute erhalten. Eine abwechselnde Reaktion mit  $KC_8$  und Boronsäure führt nach der Hydrolyse mit verdünnter Salzsäure zur Freisetzung von zwei Ammoniumchlorid-Molekülen.<sup>[431-432]</sup>



**Abbildung 2.5.1.3.02:** Stickstoff-Fixierung mit diversen Bor-Verbindungen, Teil II. <sup>[431-432]</sup> Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

Die zweite Bor-vermittelte  $\text{N}_2$ -Fixierung wurde im darauffolgenden Jahr der Öffentlichkeit präsentiert. Ausgehend von  $[(\text{CAAC})\text{BCl}_2\text{Tip}]$  wurde diese analog zu Verbindung (I) reduziert und stabile radikale Verbindung (VIII) in Abbildung 2.5.1.3.03 generiert. Von da aus konnte die Arbeitsgruppe von Braunschweig mit  $\text{KC}_8$  und unter vier Bar Distickstoff zwei aneinander gebundene  $\text{N}_2$ -Moleküle als Verbindung (IX) und hydrolysierte Verbindung (X) isolieren. Die Ausbildung und Isolation solcher Verbindungen waren nur durch die sterisch anspruchsvolle Tip-Gruppe möglich. Im Vergleich zur Dur-Gruppe besitzt Tip-Gruppe eine weitere *iso*-Propylgruppe am Aromaten, welche die Verkettung (engl. *catenation*) von zwei Distickstoff-Molekülen erlaubte. <sup>[433]</sup>



**Abbildung 2.5.1.3.03:** Stickstoff-Fixierung mit diversen Bor-Verbindungen, Teil III.<sup>[433]</sup> *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

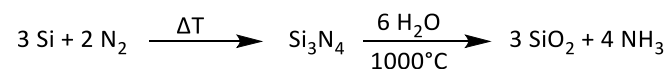
### Perspektiven der N<sub>2</sub>-Aktivierung für Hauptgruppe-III-Elemente

In der nahen Zukunft ist von einer großen Anzahl an N<sub>2</sub>-aktivierender Hauptgruppe-Komplexen auszugehen, da dieses Gebiet sich in den letzten Jahrzehnten rasant entwickelt hat. Einer der Hoffnungsträger sind „frustrated-lewis-pairs“ (FLP)<sup>[434-438]</sup> und 2,3-Bipyridin-Bor-Komplexe.<sup>[439]</sup> Auch bei späten Hauptgruppe-III-Elementen gibt es Durchbrüche. Aluminium-NNN-Pincer-Komplex<sup>[440]</sup> war in der Lage N<sub>2</sub> zu NH<sub>3</sub> umzusetzen und Gallium-Metall<sup>[441]</sup> zeigte eine N<sub>2</sub>-Interaktion bei sehr tiefen Temperaturen.

### 2.5.1.4 Hauptgruppe IV, Tetrele [C, Si, Ge, Sn, Pb]

#### Metall-Reaktivität gegenüber N<sub>2</sub> und Anwendung der Metallnitride

Als einziges Element aus der vierten Hauptgruppe reagiert elementares Silicium mit atmosphärischen Stickstoff unter erhöhten Temperaturen zum entsprechenden Nitrid. Siliziumnitrid (Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>) entsteht unter Zusatz von Kupferoxid bei milden 600°C oder bei etwa 1100-1400°C ohne Katalysator-Zugabe. Für großtechnische Nitridierung werden Kupferoxid- oder Eisen-Zusätze addiert, um die Stickstoff-Umsetzung zu beschleunigen. Für Anwendungen in Elektrotechnik werden andere, besser kontrollierbare Synthesemöglichkeiten bevorzugt. Gegenüber den bereits vorgestellten Nitriden zeigt Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> geringe Hydrolyseneigung. Erst oberhalb von 1000°C kann Siliziumnitrid mit Wasserdampf in vier Ammoniak-Moleküle überführt werden, was Si<sub>4</sub>N<sub>3</sub> uninteressant für die NH<sub>3</sub>-Herstellung macht.<sup>[442]</sup>

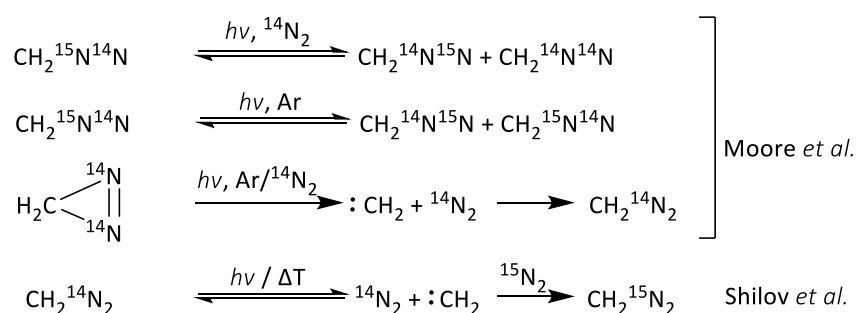


Von Siliziumnitrid existieren mehrere Modifikationen. Die α- und β-Phase sind die gängigsten Modifikation, wobei die letzte oberhalb von 1500°C entsteht.<sup>[443]</sup> Die γ-Phase ist eine Hochdruck-Modifikation<sup>[444]</sup> und δ-Phase ist bis jetzt nur theoretisch möglich.<sup>[445][446]</sup> Aufgrund der Härte, Korrosionsbeständigkeit und geringen Dichte von etwa 3,4 g/cm<sup>3</sup><sup>[447]</sup> wird die Siliziumnitrid-Keramik in der Automobilbranche als Auslassventile, Kipphebel, Turbolader, Zündkerzen und in weiteren Bauteilen eingesetzt.<sup>[448][449][450]</sup> Einen großen Stellenwert nimmt Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> in der Raumfahrtbranche ein, wo es als belastbare Kugellager<sup>[451]</sup>, temperaturbeständige Materialien<sup>[452]</sup> und als Kameraverschluss im James Webb Teleskop seine Verwendung findet.<sup>[453]</sup> Darüber hinaus existieren weitere Anwendungen im medizinischen Bereich<sup>[454-456]</sup> und in der Elektrotechnik.<sup>[457-458][459][460]</sup>

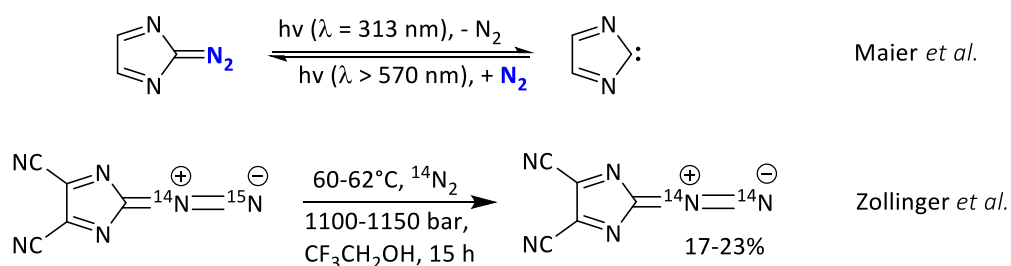
#### Matrix-Isolation der C-N<sub>2</sub>-Interaktion

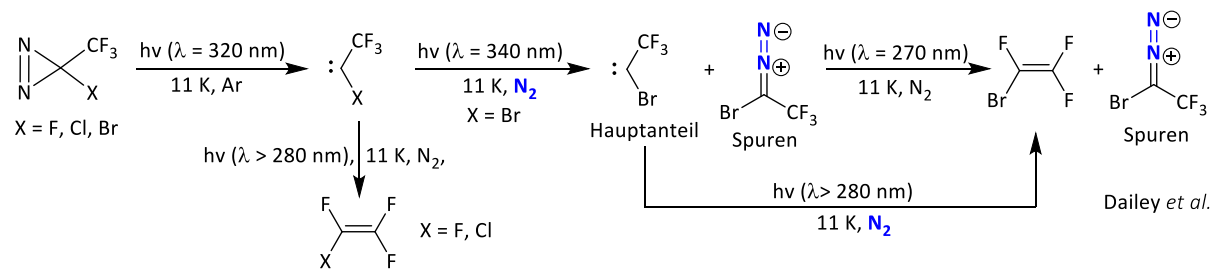
Als geeignete Kandidaten für eine Stickstoff-Fixierung werden Carbene postuliert. Zahlreiche kleine Moleküle wie CO, H<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub> und P<sub>4</sub> konnten bereits mit Carbenen gebunden werden. Es wird angenommen, dass die Singulett-Carbene das Verhalten der Übergangsmetalle nachahmen könnten.<sup>[461]</sup> Das einfachste Carben kann durch einen thermischen oder photochemischen Zerfall von Diazomethan zu Methylen und N<sub>2</sub>-Molekül hergestellt werden.<sup>[462]</sup> Eine Rückreaktion ist als eine Stickstoff-Fixierung aufzufassen. Einer der ersten Gruppen, die mit der Reaktivität von Carbenen befasste, war Moore *et*

*al.* um das Jahr 1964. Moore zersetzte  $^{15}\text{N}$ -markiertes Diazomethan ( $\text{H}_2\text{C}^{15}\text{N}^{14}\text{N}$ ) bei tiefer Temperatur (20 K) in einer  $^{14}\text{N}_2$ - und Ar-Matrix. Neben dem Edukt wurde isotopenvertauschtes-Diazomethan sowie nur  $^{14}\text{N}$ -Diazomethan-Produkt beobachtet. In Abwesenheit von  $^{14}\text{N}_2$ , also in einer Argon-Matrix, wurde nur das isotopenvertauschtes-Diazomethan festgestellt. Weiterhin spaltete Moore *et al.* Diazirine photolytisch unter Bildung von Diazomethan.<sup>[463]</sup> In den nachfolgenden Jahren konnte Shilov *et al.* die Reaktion bestätigen und setzte mit dem Mechanismus der  $\text{N}_2$ -Fixierung auseinander. Shilov nach reagieren Singulett-Carbene bereitwilliger mit dem Distickstoff-Molekül als die Triplett-Carbene, vorzugsweise unter hohem  $\text{N}_2$ -Druck.<sup>[464]</sup>



Außer Diazomethan reagieren einige weitere Carbene mit Elektronenziehenden-Gruppen (EWG) mit  $\text{N}_2$ , jedoch in geringen Ausbeuten. Die  $\text{N}_2$ -Fixierungen erfordern entweder Tieftemperatur Ar/ $\text{N}_2$ -Matrix-Bedingungen oder extreme Reaktionsbedingungen. Dailey *et al.* experimentierte mit 3-Halo-3-(trifluoromethyl)diazirinen von denen Brom-, Chlor- und Fluor-Derivate unter UV-Bestrahlung zu Singulett Halo(trifluoromethyl)carbenen zerfielen, siehe dazu die Reaktionsgleichung weiter unten. Lediglich das Brom-substituierte Carben reagierte teilweise zur Diazoverbindung bei elf Kelvin weiter.<sup>[465]</sup> Maier *et al.* untersuchte die Reaktivität von 2H-Imidazol-2-yliden durch UV/VIS-Bestrahlung von 2-Diazo-2H-imidazol, ebenfalls in einer Matrix unter Tieftemperaturbedingungen.<sup>[466]</sup> Der Arbeitsgruppe von Zollinger *et al.* gelang teilweise ein  $^{14}\text{N}$ - $^{15}\text{N}$ -Austausch am 2-Diazo-2H-imidazol-4,5-dicarbonitril im Autoklaven bei  $\text{N}_2$ -Drücken oberhalb von 1000 Bar und bei etwa 60°C.<sup>[467]</sup>





Parallel zu Diazomethan-Untersuchungen wurden in den 1960er Jahren einige Reaktivitätsstudien an aromatischen Diazoniumsalzen durchgeführt. Lewis *et al.* konnte eine Umlagerung von  $^{15}\text{N}$ -markierten Phenyldiazonium und Derivaten beobachten und nachweisen.<sup>[468-471]</sup> Der Arbeitsgruppe von Zollinger *et al.* gelang sogar der  $^{15}\text{N}$ - $^{14}\text{N}$ -Austausch. Die Forscher setzten substituierte Phenyldiazonium-Tetrafluorborat-Salze unter hohen  $\text{N}_2$ -Drücken im Bereich von einem bis zu 1000 bar ein.<sup>[472-474]</sup> Experimentelle Ergebnisse haben gezeigt, dass der Zerfall von aromatischen Diazoniumsalzen zu Phenylkation und  $\text{N}_2$ -Molekül sowie deren Rekombination (engl. *dediazonation*) möglich ist. Für eine versprechende Stickstoff-Fixierung ist dieser Reaktionspfad nicht geeignet, da das Gleichgewicht auf der Seite der dissoziierten Produkte liegt.<sup>[475-477]</sup> Folglich werden andere Phenylkation-bildende Substrate benötigt, da die aromatische Diazoniumsalze dafür weniger eignen.

Einen anderen Weg nahm Sander *et al.* ein, in dem er Brom- und Iodbenzol photolytisch zersetzte und unter Tieftemperatur-Bedingungen in einer Argon-Matrix mit  $\text{N}_2$  reagieren ließ.<sup>[478-479]</sup> Unter Normalbedingungen beobachtete Tian *et al.* Bildung von Aryldiazonium-Produkten ausgehend von unterschiedlich halogeniertem Toluolen durch Ionisation.<sup>[480]</sup> Liang *et al.* ging einen Schritt weiter und schlug Verwendung von einer breiten Bibliothek an funktionalisierten aromatischen Verbindungen zur Bildung von Aryldiazonium-Ionen vor. Einige sind beispielsweise *para*-Toluolsulfonsäure, Anilin, Phenol und andere.<sup>[481]</sup> Cooks *et al.* setzte bei seiner Untersuchung diverse polycyclischen Kohlenwasserstoffe (PAK) ein. PAKs wurden verdampft, mittels Koronaentladung ionisiert und reagierten unter  $\text{N}_2$ -Atmosphäre zu entsprechenden Aryl-Diazoniumverbindungen. Cooks schlägt vor, anstatt  $\text{N}_2$ -gebundene Zwischenprodukte zu isolieren, diese weiterreagieren zu lassen und deren stabile Produkte zu isolieren.<sup>[482]</sup>



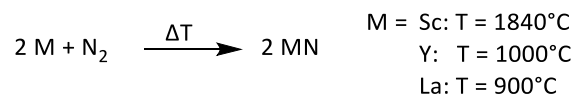
## Perspektiven

Nach wie vor befindet sich die N<sub>2</sub>-Fixierung der p-Blockelemente in den Kinderschuhen. Zahlreiche Matrix-Experimente und theoretische Arbeiten deuten auf Carbene und Arylkation als potentielle Kandidaten für eine C-vermittelte N<sub>2</sub>-Fixierung.<sup>[434, 483]</sup> Analog zu Übergangsmetallen, wo die Stickstoffaktivierung durch eine  $\sigma$ -Hinbindung von N<sub>2</sub>-Molekül in ein leeres d-Orbital des Metalls und eine gleichzeitige  $\pi$ -Rückbindung von besetzten d-Orbital in ein antibindendes N<sub>2</sub>-Orbital erfolgt, könnten die p-Blockelemente ebenfalls Stickstoff aktivieren. In diesem Fall erfolgt bei Bor (Borylene) und Kohlenstoff (Arylkation und Carbene) eine N<sub>2</sub>- $\sigma$ -Hinbindung in ein leeres  $\sigma$ -Orbital und eine  $\pi$ -Rückbindung aus dem besetzten p-Orbital des Elementes aus der dritten/vierten Hauptgruppe. Die dafür geeignete Elektronenkonfiguration  $\sigma^0\pi^2$  führt zu einer N<sub>2</sub>-Aktivierung.<sup>[484]</sup> Bei späten Gruppe vier Elementen wie Silizium und Germanium existieren ebenfalls Fortschritte, die sich nicht nur auf eine Silizium-N<sub>2</sub>-Interaktion in einer Tieftemperatur-Matrix beschränken. Erste Komplexe wurden in 2022 von der Arbeitsgruppe von Karnamkott *et al.* veröffentlicht.<sup>[485-486]</sup> Silizium ist aufgrund seiner Häufigkeit (dritthäufigstes Element auf der Erde)<sup>[487]</sup> für die N<sub>2</sub>-Aktivierung und eventuellen Ammoniak-Synthese von großem Interesse.<sup>[488]</sup> Im Vergleich dazu ist Kohlenstoff, ein elfthäufigstes Element auf der Erde.<sup>[487]</sup>

### 2.5.2.1 Nebengruppe III, Scandiumgruppe [Sc, Y, La, (Ac)]

#### Metall-Reaktivität gegenüber N<sub>2</sub> und Anwendung der Metallnitride

Alle Elemente aus der dritten Nebengruppe sind in der Lage im elementaren Zustand mit N<sub>2</sub>-Molekül zu reagieren. Die Umsetzung zum entsprechenden Nitrid (MN) erfolgt nur bei hohen Temperaturen unter Stickstoff-Atmosphäre.<sup>[489]</sup> Das Element Actinium wird aufgrund aller seiner radioaktiven Isotopen nicht weiter im Detail betrachtet.<sup>[490]</sup>



Die Synthese von Scandiumnitrid (ScN) erfolgt aus seinen Elementen entweder durch das Erhitzen von Scandium-Pulver<sup>[491-492]</sup> oder im Lichtbogenofen.<sup>[493]</sup> In Abhängigkeit von Anwendungszweck, Ansatzgröße, Qualität und Reinheit können andere Synthesewege angewandt werden.<sup>[494]</sup> Ein hoher Schmelzpunkt (>2600°C), hohe mechanische Festigkeit<sup>[491]</sup> und mehrere Bandlücken (direkt: 2,4 eV<sup>[495]</sup>, indirekt: 0,9 eV<sup>[496]</sup>) von ScN machen Scandium als Seltenerdmetall vielseitig einsetzbar. Nach heutigem Stand wird Scandiumnitrid in verschleißfesten Materialien, als Additiv in Spezial-Metalllegierungen<sup>[497]</sup>, in Optoelektronik<sup>[494]</sup> und in Halbleitertechnik eingesetzt.<sup>[498]</sup>

Die direkte Darstellung von Yttriumnitrid (YN) kann aus den Elementen durch das Lichtbogenofen-Verfahren<sup>[499]</sup> oder durch das Erhitzen bei 1000°C unter N<sub>2</sub>-Schutzgas erfolgen.<sup>[500]</sup> Eine Umsetzung unter diesen Bedingungen läuft jedoch sehr langsam und unvollständig ab.<sup>[501]</sup> Für eine vollständige Umsetzung werden Yttriumhydrid und Ammoniak verwendet.<sup>[502]</sup> Für eine Anwendung in der Halbleitertechnik<sup>[503]</sup> wird Yttriumnitrid durch das Laserverdampfen von metallischen Yttrium unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre hergestellt.<sup>[504]</sup> Die Synthese von Lanthaninitrid (LaN) kann analog zu ScN und YN durchgeführt werden.<sup>[505]</sup> LaN besitzt ähnliche mechanische und physikalische Eigenschaften innerhalb der dritten Nebengruppe und wird in gleichen Anwendungsgebieten eingesetzt.<sup>[506]</sup> Mit zunehmender Ordnungszahl werden ScN<sup>[507]</sup>, Yn<sup>[508]</sup> und LaN<sup>[509]</sup> gegenüber Feuchtigkeit und Luftsauerstoff empfindlicher und in die Reaktivität der NG-III-Metalle zu N<sub>2</sub> nimmt ab.<sup>[505]</sup>

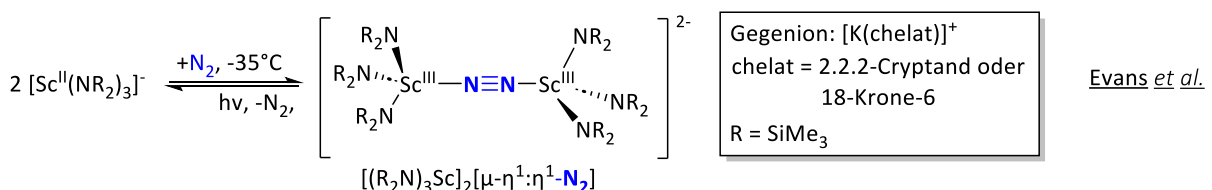
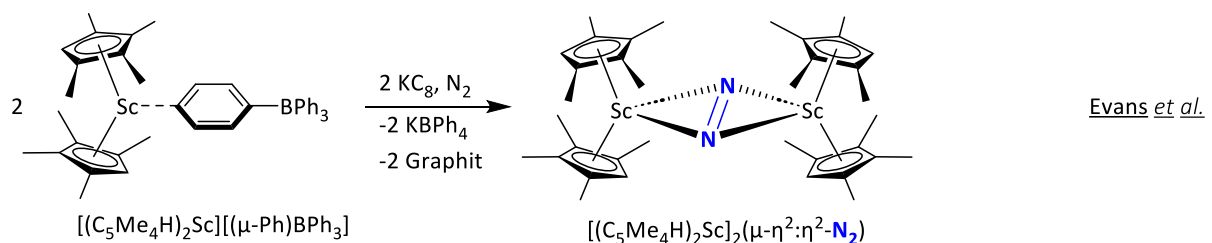
## Matrix-Isolation der binären Nitride und N<sub>2</sub>-Aktivierung in der Komplexchemie

Die Literatur zur N<sub>2</sub>-Aktivierung mit Scandium ist sehr überschaubar. Im Jahr 1997 gelang Bauschlicher *et al.* eine Scandium-Stickstoff-Interaktion per Infrarotspektroskopie nachzuweisen. Dazu wurde Scandium-Metall mit Hilfe eines Lasers unter Ar/N<sub>2</sub>-Matrix-Bedingungen bei tiefen Temperaturen verdampft (engl. *laser ablation*) und anschließend isoliert. Die Arbeitsgruppe beobachtete unten aufgelistete Verbindungen. Die Strukturvorschläge wurden mittels DFT-Rechnungen begründet. Als Hauptprodukt der Reaktion entstand die rhombische Verbindung (ScN)<sub>2</sub>. Alle von Bauschlicher *et al.* isolierten Scandium-Stickstoff-Verbindungen wurden unten aufgelistet.<sup>[510]</sup>

- ScN
- ScN<sub>2</sub> (end-on gebundenes Sc-Atom)
- (ScN)<sub>2</sub> (dinuklear side-on gebundene Sc-Atome)
- (N<sub>2</sub>)<sub>x</sub>ScN, (N<sub>2</sub>)<sub>x</sub>(ScN)<sub>2</sub> und (N<sub>2</sub>)<sub>x</sub>(ScNSc)(N<sub>2</sub>)<sub>x</sub>, wenn x < 6

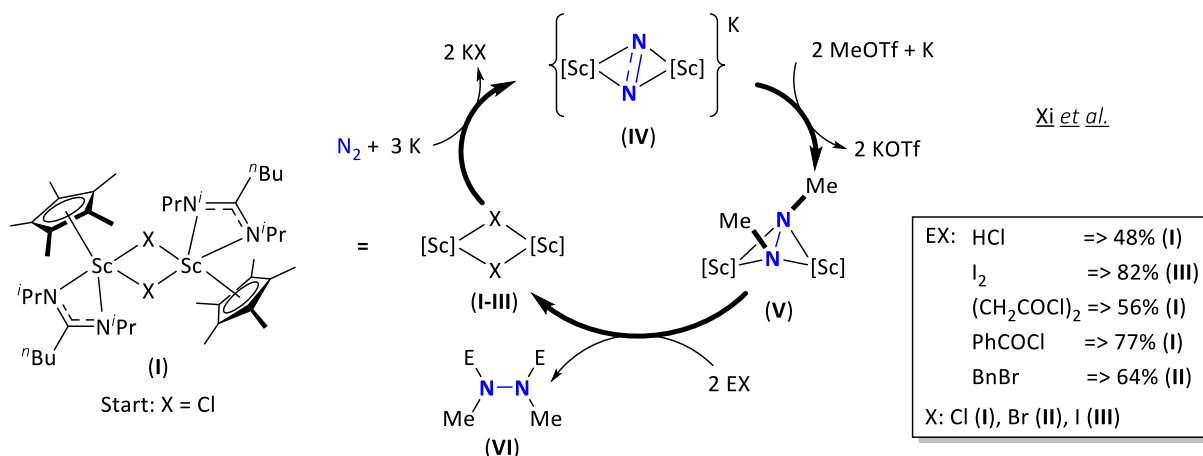
Beide Forscher Zhao und Zhou konnten 2007 zahlreiche Sc-N-Verbindungen nach Anwendung gleicher Methode bestätigen und wiesen ein weiteres kubisches Sc<sub>4</sub>N<sub>4</sub>-Cluster unter Matrix-Bedingungen nach.<sup>[511]</sup> Existenz von weiteren Sc-N-Clustern wurde durch Pyykkö *et al.* postuliert.<sup>[512]</sup>

Nach heutigem Stand sind mehrere Scandium-N<sub>2</sub>-Komplexverbindungen bekannt, von denen alle dinuklear aufgebaut sind und größtenteils das Stickstoff-Molekül über side-on koordinieren. Als einer der ersten gelang der Arbeitsgruppe von Evans *et al.* im Jahr 2010 den dinuklearen Scandium-Komplex [(C<sub>5</sub>Me<sub>4</sub>H)<sub>2</sub>Sc]<sub>2</sub>(μ-η<sup>2</sup>:η<sup>2</sup>-N<sub>2</sub>) zu synthetisieren und zu charakterisieren. Die Synthese erfolgt in vier Stufen ausgehend von Scandium(III)chlorid. Im letzten Syntheseschritt muss die Reaktion innerhalb kürzester Zeit gequenchet und gekühlt werden, andernfalls nehmen die Nebenprodukte zu. Nach der Isolation ist Discandium-Distickstoff-Komplex bei der Raumtemperatur stabil.<sup>[513]</sup>



2017 präsentierte Evans *et al.* einen weiteren end-on-verbrückten Discandium-Komplex  $[K(\text{chelate})]_2\{[(R_2N)_3Sc]_2[\mu-\eta^1:\eta^1-N_2]\}$ . Das ungewöhnliche an diesem Komplex sind zwei Merkmale. Erstens, die end-on Bindung an das  $N_2$ -Molekül anstatt für die Seltenerdmetalle übliche side-on Koordination und drei (Amid)-Liganden pro Metall. Bei den meisten  $N_2$ -Seltenerdmetall-Komplexen wird das Metall von zwei Liganden und eventuell ein Lösungsmittel-Molekül koordiniert. Der gezeigte Discandium- $N_2$ -Komplex entsteht erst bei  $-35^\circ\text{C}$  und bleibt unterhalb dieser Temperatur stabil. Ausschlaggebend für die Synthese ist Abwesenheit von Licht. Nach Evans *et al.* zerfiel in der Komplex in die Monomere unter UV-Licht und während Raman-Spektroskopie (532 nm Laser).<sup>[514]</sup>

Im Jahr 2019 präsentierte Zhengfeng Xi *et al.* einen hypothetischen katalytischen Zyklus zur Synthese von Hydrazin-Derivaten. Ausgehend von Scandium(III)-chlorid wurde in einer Eintopfreaktion mit lithiierten Pentamethylcyclopentadien ( $\text{Cp}^*\text{Li}$ ) und  $\text{Li}^n\text{BuC}(\text{N}^i\text{Pr})_2$  zum verbrückten Discandium-Dichlorido-Komplex (I) umgesetzt. Dies ist der zweite bekannte Sc-N-Komplex mit dinuklearen side-on-Koordination. Von halb Sandwich-Komplex (I) aus, synthetisierte und isolierte die Arbeitsgruppe einzelne Zwischenprodukte des möglichen  $N_2$ -Discandium-Zyklus. Der Komplex (IV) bildet sich sehr langsam innerhalb von 16-18 Stunden unter Raumtemperatur-Bedingungen. Laut Xi steigt die Ausbeute an (IV), wenn die benötigten Reduktionsäquivalenten auf einmal zugegeben werden im Vergleich zur portionsweisen Zugabe. Durch Zugabe von 2.2.2-Cryptand konnte der Komplex (IV) isoliert werden.



**Abbildung 2.5.2.1.00:** Scandium vermittelte  $N_2$ -Fixierung und Umsetzung zu diversen 1,2-Dimethylhydrazin-Derivaten. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

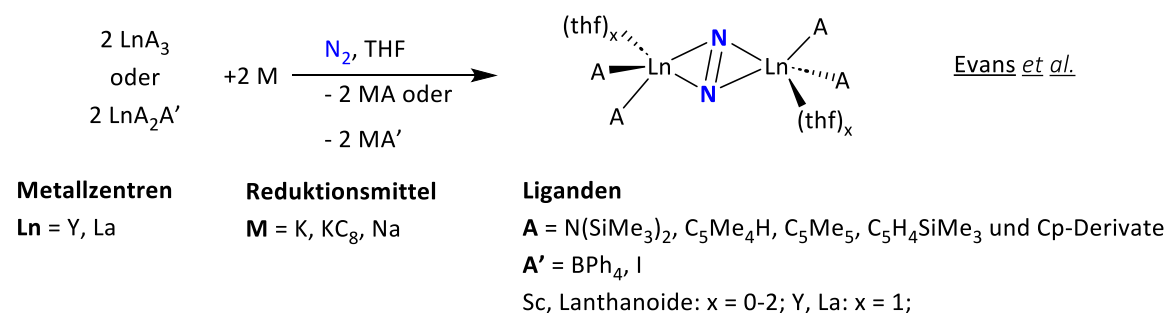
Zwei Äquivalente Methyltriflat (MeOTf) führen zur universell einsetzbaren Verbindung (V) nach Xi. Diese kann mit diversen Elektrophilen, siehe Abbildung 2.5.2.1.00 rechteckiger Kasten, zu 1,2-Dimethylhydrazin-Derivaten reagieren. Während dieser Reaktion können verbrückte halogenid-

Komplexe (I-III) in schwankender Ausbeute teilweise zurückgewonnen werden. Mit der Freisetzung von Hydrazin-Derivaten ist der hypothetischer Zyklus geschlossen.<sup>[515]</sup>

Die Tieftemperatur-Untersuchungen von Andrews *et al.* an elementaren Yttrium und Lanthan zeigten ähnliches Verhalten zu Scandium in Präsenz von Stickstoff. Seine Arbeitsgruppe verdampfte mit Laser beide Metalle (M= Y, La) und wies die gebildeten Intermediate in Argon-Matrix per Infrarot-spektroskopie nach. Neben Metallnitriden (MN) und Perlnitriden (MN<sub>2</sub>) wurde Dimetall-Distickstoff-Verbindungen als auch zahlreiche Stickstoff-Addukte, die das Metall koordinativ „absättigen“, beobachtet.<sup>[516]</sup> Einige Beispiele wurden unten aufgelistet:

- MN, MN<sub>2</sub>, (MN)<sub>2</sub>
- (N<sub>2</sub>)<sub>x</sub>MN, (N<sub>2</sub>)<sub>x</sub>(MN)<sub>2</sub>, (N<sub>2</sub>)<sub>x</sub>(MN)<sub>2</sub>(N<sub>2</sub>)<sub>x</sub> und etc., wenn x ≤ 6

Alle Metallhydride aus der dritten Nebengruppe sind ebenfalls in der Lage molekularen Stickstoff unter Matrix-Bedingungen aufzunehmen.<sup>[517-518]</sup> Unter extremen Bedingungen (ab 10<sup>4</sup> bar) bilden Yttrium und Lanthan komplexe mehrdimensionale Metall-Stickstoff-Cluster.<sup>[519-521]</sup>



**Abbildung 2.5.2.1.01:** Gängiges Strukturmotiv für Seltenerdmetall-N<sub>2</sub>-Komplexe. Anionische Liganden wurden mit „A“ abgekürzt. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Sehr intensiv setzte William J. Evans und seine Arbeitsgruppe mit N<sub>2</sub>-Aktivierung durch dritte Nebengruppe- und Seltenerdmetalle auseinander. Aus seinen Publikationen geht hervor, dass bis heute nur die dinukleare side-on Koordination mit Yttrium und Lanthan am N<sub>2</sub> möglich ist. Als Liganden setzte er entweder Amide mit Trimethylsilyl-Resten oder Cyclopentadienyl-Derivate (Cp) ein. Zur Reduktion der Komplexe verwendete sein Team Alkalimetalle. Entscheidend ist, dass die Liganden homoleptisch sind. Über eine Kombination aus Amid- und Cp-Liganden wurde noch nicht berichtet. Eine strukturelle Auffälligkeit gegenüber Evans-Scandiumkomplex ist in der Abbildung 2.5.2.1.01 deutlich erkennbar. Beide Seltenerdmetall-Komplexe werden zusätzlich von jeweils einen Tetrahydrofuran-Lösungsmittel-Molekül pro Metallzentrum koordiniert.<sup>[522-532]</sup>

### 2.5.2.2 Nebengruppe IV, Titangruppe [Ti, Zr, Hf]

#### Metall-Reaktivität gegenüber N<sub>2</sub> und Anwendung der Metallnitride

Die Metalle Titan, Zirkonium und Hafnium verhalten sich sehr träge unter Normalbedingungen und reagieren erst oberhalb von 1200°C mit Stickstoff-Molekül zum Metall-Nitrid (MN). Die direkte Herstellungsmethode aus Elementen wird überwiegend für Beschichtungen von Werkzeugen oder für gesinterte Hartmetallpulvern eingesetzt und hat geringe Bedeutung für eine großtechnische Herstellung von Metallnitriden. Höhere Reinheits- und Qualitätsgrade werden durch eine Reaktion von Metalltetrachloriden mit Ammoniak erzielt. Die Nitride sind nahezu Hydrolyse-unempfindlich. Erst beim Kochen im Königswasser zersetzen sie sich zu Ammoniak.<sup>[533]</sup> Als einziges Nitrid der vierten Nebengruppe kommt Titannitrid im goldgelben Mineral Osbornit vor.<sup>[534][535]</sup> Annähernd alle Titanitrid-Mineralfunde sind außerirdischen Ursprungs, da das Mineral hohe Temperaturen und Ausschluss von Sauerstoff für die Entstehung benötigt.<sup>[536-537][538]</sup> Zusätzlich führen die Erdbedingungen über eine langfristige Sicht zur Zersetzung des Titanitrid-enthaltenden Minerals.



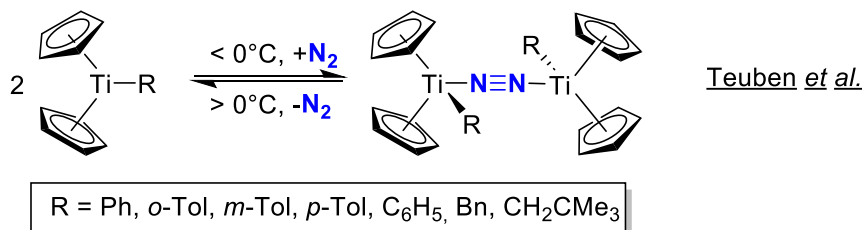
Ein hauptsächliches Anwendungsgebiet von Titanmononitrid sind Beschichtungen von Oberflächen und Werkzeugen zur Erhöhung der Abrieb- und Korrosionsbeständigkeit. Ein charakteristisches Merkmal für die TiN-Beschichtung ist eine goldgelbe Farbe wie bei HSS-Bohrern (engl. *high speed steel*).<sup>[539]</sup> Die TiN-Beschichtung kann aufgrund ihrer Farbe auch als Goldimitat bei Modeschmuck angewendet werden. Weitere Einsatzgebiete sind Medizin und Mikroelektronik. Besonders dort, wo Schleif- und Reibungsprozesse stattfinden sind TiN-Filme ein Mittel der Wahl.<sup>[540]</sup> Diverse Untersuchungen zur Biokompatibilität bestätigten eine TiN-Eignung für Anwendungen in der Bioelektronik.<sup>[541-543]</sup> Außer Titanmononitrid existieren mehrere weitere Titanitride in unterschiedlicher Zusammensetzung (Ti<sub>2</sub>N, Ti<sub>3</sub>N<sub>2</sub>, Ti<sub>4</sub>N<sub>3</sub>), die bis jetzt keine technische Bedeutung haben.<sup>[544]</sup>

Zwei Zirkoniumnitride in folgender Zusammensetzung ZrN und Zr<sub>3</sub>N<sub>4</sub> sind bekannt. Ihre Eigenschaften hängen von der Modifikation ab, die durch Synthesetemperatur beeinflusst wird.<sup>[545]</sup> Zirkoniumnitride können als Isolator<sup>[546]</sup>, Halbleiter<sup>[547]</sup> oder sogar als Leiter<sup>[548]</sup> sich verhalten. Sie finden ihre Anwendung überwiegend als Beschichtungen für Biomaterial<sup>[549]</sup>, chirurgische Instrumente<sup>[550]</sup>, in der Mikroelektronik<sup>[551]</sup>, in den Werkstoffen als Teil einer Multilayerbeschichtung<sup>[552]</sup>, sowie in Luft und Raumfahrt als Schutzschicht in Treibstofftanks.<sup>[553]</sup>

Hafniummononitrid (HfN) wird als Beschichtung in elektrischen Bauteilen (Dioden, Transistoren, Mikroprozessoren)<sup>[554]</sup>, in Werkstoffen<sup>[555]</sup> und in Schneidwerkzeugen<sup>[556]</sup> verwendet. Drei weitere bekannte Hafniumnitride (Hf<sub>3</sub>N<sub>2</sub>, Hf<sub>3</sub>N<sub>4</sub>, Hf<sub>4</sub>N<sub>3</sub>) existieren nur unter Hochdruck-Bedingungen.<sup>[544]</sup>

### Titanocen-N<sub>2</sub>-Komplexe

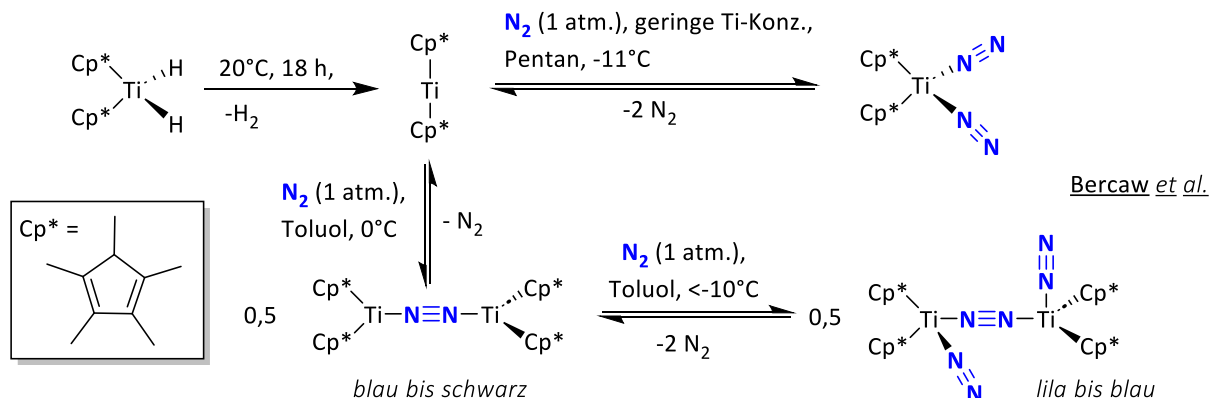
Einer der ersten vollcharakterisierten Titan-N<sub>2</sub>-Komplexe wurde von Teuben und de Liefde Meijer synthetisiert. Beide Wissenschaftler versetzten Phenylindicyclopentadienyltitan(III) bei tiefen Temperaturen unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre. Der koordinativ ungesättigte [Ti(Cp)<sub>2</sub>Ph]-Komplex reagierte mit N<sub>2</sub> unter Bildung von dinuklearen, tief-blauen [Ti(Cp)<sub>2</sub>Ph]<sub>2</sub>(μ-η<sup>1</sup>:η<sup>1</sup>-N<sub>2</sub>)-Komplex. Mit abnehmender Temperatur nimmt die Farbintensität zu. Bei Temperaturen oberhalb von 0°C zerfällt dieser in die Monomere unter N<sub>2</sub>-Verlust.<sup>[557]</sup> Durch eine Kristallstrukturanalyse konnte eine verbrückende N<sub>2</sub>-end-on Koordination im Ti(III)-N<sub>2</sub>-Komplex nachgewiesen werden.<sup>[558]</sup> Anstatt Phenyl-Liganden können sowohl weitere Aryle (Tolyle, Benzyl) oder Neopentyl als Alkyl-Gruppe verwendet werden.<sup>[367, 559]</sup>



**Abbildung 2.5.2.2.00:** Synthese von homodinuklearen Ti(III)-N<sub>2</sub>-Komplex. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

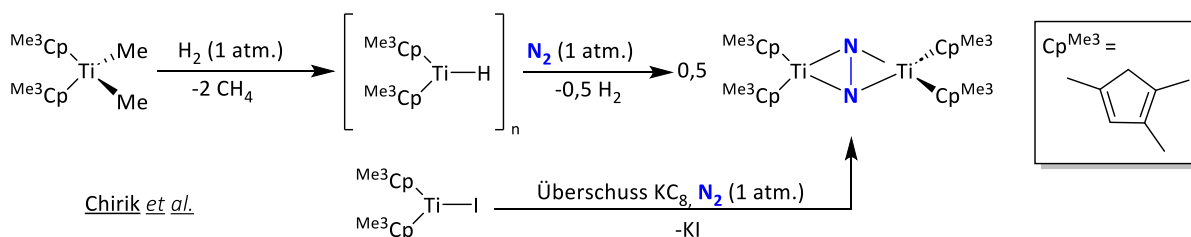
Einen anderen Syntheseweg schlug Bercaw *et al.* ausgehend von Bis(pentamethylcyclopentadienyl)dihydrotitan(IV) vor. Nach einer reduktiven Eliminierung entsteht reaktive Decamethyltitanocen [Ti(Cp\*)<sub>2</sub>], welches in Abhängigkeit von Lösungsmittel, N<sub>2</sub>-Druck, Temperatur und [Ti(Cp\*)<sub>2</sub>]-Konzentration zu drei unterschiedlichen Komplexen führen kann. Diese drei Ti(II)-N<sub>2</sub>-Komplexe sind ineinander überführbar. Bei geringer Titankonzentration liegt das Monomer [Ti(Cp\*)<sub>2</sub>](η<sup>1</sup>-N<sub>2</sub>)<sub>2</sub> mit zwei end-on koordinierten N<sub>2</sub>-Molekülen vor. Siehe dazu die nachfolgende Abbildung. Bei ausreichender Decamethyltitanocen-Konzentration in Toluol bildet sich oberhalb von 0°C ein end-on verbrücktes Dimer [Ti(Cp\*)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>(μ-η<sup>1</sup>:η<sup>1</sup>-N<sub>2</sub>). Tiefere Temperaturen begünstigen eine Anlagerung von weiteren N<sub>2</sub>-Molekül pro Titan, so dass Titan(II)-Metallzentrum sich koordinativ absättigen kann. In der Abbildung 2.5.2.2.01 gezeigter Komplex [Ti(Cp\*)<sub>2</sub>(η<sup>1</sup>-N<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>(μ-η<sup>1</sup>:η<sup>1</sup>-N<sub>2</sub>) erreicht eine Koordinationszahl von vier.<sup>[560-564]</sup> Ein anderer Syntheseweg zu Titanocenen-N<sub>2</sub>-Verbindungen verläuft über die Reduktion von

Titanocen(III)- oder Titanocen(IV)-halogeniden mit Natriumamalgam, elementarem Magnesium oder mit  $KC_8$ . Reaktionen von Bercaw-Titanocenen wurden im Detail von Chiriks Arbeitsgruppe untersucht.<sup>[565-567]</sup>



**Abbildung 2.5.2.2.01:** Synthese von mono- und homodinuklearen Ti(II)- $N_2$ -Komplexen. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Mit abnehmender Anzahl der Methyl-Gruppen am Cyclopentadienyl-Liganden nimmt auch der sterische Anspruch am Metallocenen und seine Reduktionskraft ab. Durch stufenweise Entfernung von jeweils einer Methyl-Gruppe ausgehend von Pentamethylcyclopentadien, gelang Chirik *et al.* side-on  $N_2$ -verbrücktes homodinukleares Titanocen zu synthetisieren. Während für Titan-Komplexe, die in side-on-Modus verbrücken, nur wenige Beispiele existieren, neigen Zr- und Hafnium-Komplexe überwiegend zu side-on-Modus. Für Synthese des side-on-verbrückenden Komplexes wurde der dreifach methylierte Cyclopentadienyl-Ligand ( $Cp^{Me3}$ ) verwendet. Eine Reduktion von Dimethyltitanocen mit  $H_2$  oder von Titanocen(III)-iodid mit  $KC_8$  führte zum Zielkomplex  $[Ti(Cp^{Me3})_2]_2(\mu-\eta^2:\eta^2-N_2)$ . Die Titanocen side-on- $N_2$ -Komplexe zeigen eine vergleichsweise höhere Reaktivität gegenüber denen im end-on Modus und sind daher von großem Interesse für eine  $N_2$ -Funktionalisierung.<sup>[565, 568]</sup>

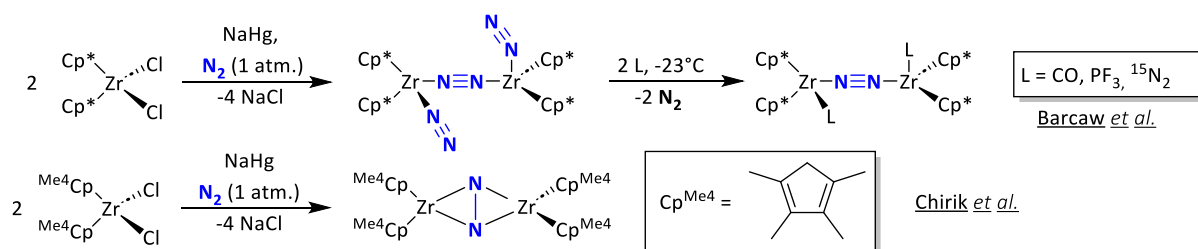


**Abbildung 2.5.2.2.02:** Synthese von homodinuklearen side-on  $N_2$ -verbrückten Ti(II)- $N_2$ -Komplex. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*



## Zirkonocen-N<sub>2</sub>-Komplexe

Zwei N<sub>2</sub>-Koordinationsmodi für homodinukleare Zirkonocen-Komplexe sind bekannt, end-on und side-on verbrückend. Bercaw und Manriquez synthetisierten end-on N<sub>2</sub>-verbrückenden metallisch-grünen [Zr(Cp\*)<sub>2</sub>(η<sup>1</sup>-N<sub>2</sub>)]<sub>2</sub>(μ-η<sup>1</sup>:η<sup>1</sup>-N<sub>2</sub>)-Komplex ausgehend von Zirkonocen(IV)-dichlorid durch Zugabe von Natriumamalgam unter Stickstoff-Atmosphäre.<sup>[569]</sup> Während der vergleichbare Titanocen-Komplex drei verschiedene Ti(II)-N<sub>2</sub>-Komplexe liefert (siehe Abbildung 2.5.2.2.01), bildet Zirkonocen eindeutig einen Komplex.<sup>[570-571]</sup> Für eine maximale koordinative Absättigung wird ein weiteres N<sub>2</sub>-Molekül terminal pro Zr-Atom gebunden. Dieses N<sub>2</sub>-Molekül, kann als labiler Ligand betrachtet werden, da es in Austauschexperimenten durch Moleküle wie CO, PF<sub>3</sub> und <sup>15</sup>N<sub>2</sub> substituiert werden konnte.<sup>[562, 570]</sup> Zur Ausbeutesteigerung ist eine Überführung von Zirkonocen(IV)-dichlorid in Zirkonocen(IV)-diiodid mit Trimethylsilyliodid und eine nachfolgende Reduktion mit KC<sub>8</sub> sinnvoll.<sup>[572]</sup>



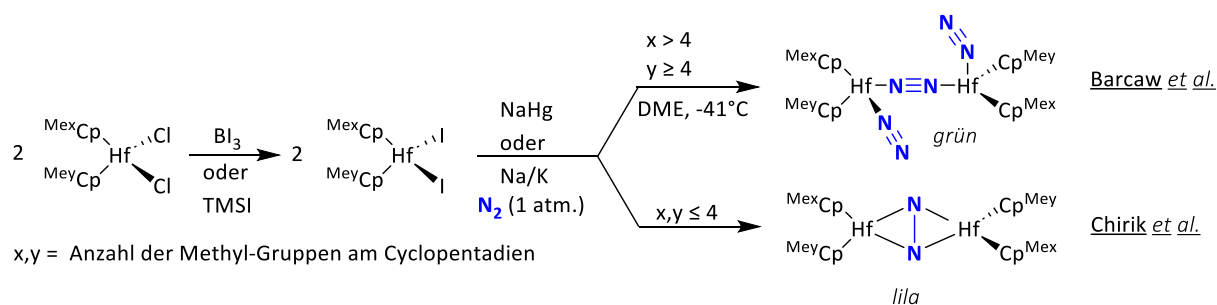
**Abbildung 2.5.2.2.03:** Synthese von homodinuklearen end-on und side-on N<sub>2</sub>-verbrückten Zr(II)-N<sub>2</sub>-Komplex. *Bildquelle:* Erstellt mit ChemDraw Professional.

Chirik *et al.* synthetisierten side-on N<sub>2</sub>-verbrückenden grünen [Zr(Cp<sup>Me4</sup>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>(μ-η<sup>2</sup>:η<sup>2</sup>-N<sub>2</sub>)-Komplex nach der gleichen Synthesevorschrift (Bercaw *et al.*). Der Schlüssel zum Haptizitätswechsel liegt in der Anzahl der Methyl-Gruppen am Cyclopentadienyl-Liganden. Bei acht und weniger Methyl-Gruppen am Zirkonocen wird side-on-Modus für N<sub>2</sub>-Liganden bevorzugt. Oberhalb von acht Methyl-Gruppen wurde der end-on Modus beobachtet.<sup>[572-575]</sup>

## Hafnocen-N<sub>2</sub>-Komplexe

Die Synthese der dinuklearen Hafnocen-N<sub>2</sub>-Komplexen verläuft analog zu Zirkonocen. Bei Verwendung von Hafnocen(IV)-dichlorid ist es empfehlenswert Chlorido-Liganden durch Iodido-Liganden auszutauschen. Der Austausch kann mit Bortriiodid oder mit Iodtrimethylsilan durchgeführt werden. Die Haptizität hängt von der Anzahl der Methyl-Gruppen am Cyclopentadien.

Hier gilt die gleiche Faustregel wie bei Zirkonocen-Komplexen. Bei acht oder weniger Methyl-Gruppen pro Hafnocen wird  $N_2$ -verbrückender side-on-Modus angestrebt. Bei neun und zehn Methyl-Gruppen wird der end-on-Modus bevorzugt. Beim Vergleich der Zirkonocen- und Hafnocen- $(\mu-\eta^2:\eta^2-N_2)$ -Komplexen, konnte eine längere N-N-Bindung beim Hf- $N_2$ -Komplex gemessen werden, was ein Indiz für eine stärkere  $N_2$ -Aktivierung ist.<sup>[576-579]</sup>



**Abbildung 2.5.2.2.04:** Synthese von homodinuklearen end-on und side-on  $N_2$ -verbrückten Hf(II)- $N_2$ -Komplex. *Bildquelle:* Erstellt mit ChemDraw Professional.

### Alternative Liganden für Nebengruppe IV $N_2$ -Metallkomplexe

Als alternative Liganden auf Cyclopentadien-Basis verwendete Pun *et al.* substituiertes Inden für seine Zirkonium-Komplexe. Gegenüber Cyclopentadien bzw. Pentamethylcyclopentadien ist Inden-Fragment deutlich größer, erlaubt einen höheren sterischen Anspruch um das Metallzentrum und führt zu komplizierteren Zr- $N_2$ -Aggregationsmustern im Falle einer Dimerisierung. Es lassen sich sowohl nur Indenyl-Liganden als auch in Kombination mit Cyclohexadienyl-Liganden einsetzen.<sup>[580-581]</sup> Eine weitere Option ist die Substitution von einem Cyclohexadienyl-Liganden durch Amidin- oder Guanidin-Fragmente, was die Arbeitsgruppe von Hirotsu *et al.* bei Zirkonium- und Hafnium-Metallkomplexen durchgeführt hatte.<sup>[582]</sup>

Seit Ende der 1970er Jahren sind die ersten Metallocen-freie  $N_2$ -Komplexe der Nebengruppe IV-Metalle bekannt.<sup>[583]</sup> Die Isolation solcher Komplexe gelang erst ab 1990 der Arbeitsgruppe von Fryzuk *et al.* Die Abwesenheit der Cyclopentadienyl-Liganden führt zur veränderten Koordinationszahl, Geometrie und Koordinationsmodus von  $N_2$ -Addukt am Metall, folglich zur anderer Reaktivität am Metallzentrum.<sup>[584]</sup> Als Liganden auf Stickstoffbasis werden modentates Pyridin<sup>[585]</sup>, Hexamethyldisilazid (LiHMDS)<sup>[585]</sup> und als zweizählige Liganden Tetramethylethylendiamin (TMEDA)<sup>[585]</sup> und Benzamidinat<sup>[586]</sup> verwendet. Als dreizähliger Ligand eignet sich 2,2'-Oxydianilin-Derivat<sup>[587]</sup> und Ligand von Fryzuk *et al.* abgeleitet von Diethyltriamin.<sup>[584]</sup> In der Literatur existieren vereinzelte Beispiele für exotischere Liganden wie der zweizählige *para*-Terphenolat-Ligand<sup>[588]</sup>, dreizähligen Liganden von Morello *et al.*<sup>[589]</sup> und tetradentate tripodalen Liganden von Nakanishi *et al.*<sup>[590]</sup>

## N<sub>2</sub>-Fixierung durch Titan-Verbindungen

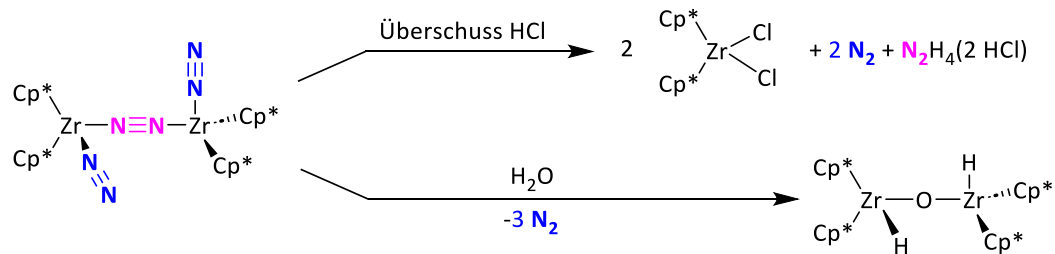
Die erste Ammoniak-Synthesen mit Metallen der vierten Nebengruppe führten Volpin und Shur in den 60er Jahren durch. Die eingesetzten TiCl<sub>4</sub>- und Titanocendichlorid-Katalysatoren wurden mit einer Reihe an Reduktionsmitteln (LiAlH<sub>4</sub>, RMgX, RLi, AlR<sub>3</sub>) bei Raumtemperatur unter hohen N<sub>2</sub>-Drücken (150 atm.) versetzt. Beide Wissenschaftler konnten annähernd stöchiometrische Mengen an Ammoniak pro Titan-Katalysator (nach der Hydrolyse) erreichen.<sup>[319]</sup> Es folgten weitere Arbeitsgruppen mit Variation der Titan-Katalysator-Zusammensetzung und Reduktionsmittel wie beispielsweise Verwendung von Li/Na-Naphthalid.<sup>[591-594]</sup> Einige dieser Titan-N<sub>2</sub>-Intermediate oder Titan-Nitride konnten isoliert werden<sup>[595-596]</sup>. Andere Arbeitsgruppen setzten ihr Fokus auf eine Weiterreaktion der Ti-N<sub>(2)</sub>-Spezies mit Ketonen oder Säurechloriden.<sup>[592]</sup> Die Titan-vermittelte von N<sub>2</sub>-zu-Ammoniak-Umsetzung findet im besten Fall stöchiometrisch statt, das heißt höchstens ein Stickstoff-Atom pro ein Titan-Metallzentrum, für die meisten Titan-Komplexe. Nach einer N<sub>2</sub>-Aktivierung und reduktiven Spaltung bleibt Nitrid am Titan-Metallzentrum ([Ti≡N]) festgebunden, was eine katalytische Umsetzung hindert. Eine Aufarbeitung durch Hydrolyse dieser Verbindungen führt zur Freisetzung von gebundenem Stickstoff als Ammoniak und Zerstörung des Titan-Komplexes. In zwei Literaturbeispielen konnte eine überstöchiometrische N<sub>2</sub>-fixierung durch Zugabe von Additiven wie AlBr<sub>3</sub><sup>[366]</sup> oder TMSCl<sup>[597]</sup> erreicht werden. Volpin *et al.* erreichte mit AlBr<sub>3</sub>-Zusatz eine katalytische Produktivität von 284 N-Atome pro TiCl<sub>4</sub>-Katalysator.<sup>3</sup> Blindversuche in Abwesenheit des Katalysators zeigten keine N<sub>2</sub>-Fixierung in Gegenwart von Aluminium und AlBr<sub>3</sub>. Laut Volpin *et al.* agiert metallisches Aluminium als Reduktionsmittel in der Reaktion. Das AlBr<sub>3</sub>-Additiv führt zur Regeneration der katalytisch aktiven Ti-Spezies ausgehend von inaktiven Titan-Nitriden.<sup>[366]</sup>

## Reaktivität und Reaktionen der Metall-N<sub>2</sub>-Komplexe (M = Ti, Zr, Hf)

Über end-on und side-on N<sub>2</sub>-verbrückte homodinukleare Metallkomplexe zeigen sehr unterschiedliche Reaktivität gegenüber zahlreichen Reagenzien. Im Falle einer Protonierung lassen sich N<sub>2</sub>-end-on verbrückte Komplexe schlechter protonieren als die side-on verbrückte M-N<sub>2</sub>-M-Komplexe. Anhand des Zr(II)-Komplexes [Zr(Cp\*)<sub>2</sub>(N<sub>2</sub>)]<sub>2</sub>(μ-η<sup>1</sup>:η<sup>1</sup>-N<sub>2</sub>) wird die Reaktion mit Salzsäure und Wasser in Abbildung 2.5.2.2.05a demonstriert. Bei Zugabe von Überschuss an Salzsäure findet die Freisetzung von Hydrazin-Dihydrochlorid statt. Zr(II)-Komplex agiert in dieser Reaktion als Reduktionsmittel und wird zu Zr(IV) oxidiert.<sup>[569]</sup> Es findet ausschließlich die Reduktion des verbrückten N<sub>2</sub>-Moleküls statt, was durch Isotopen-Experimente belegt wurde.<sup>[570]</sup>

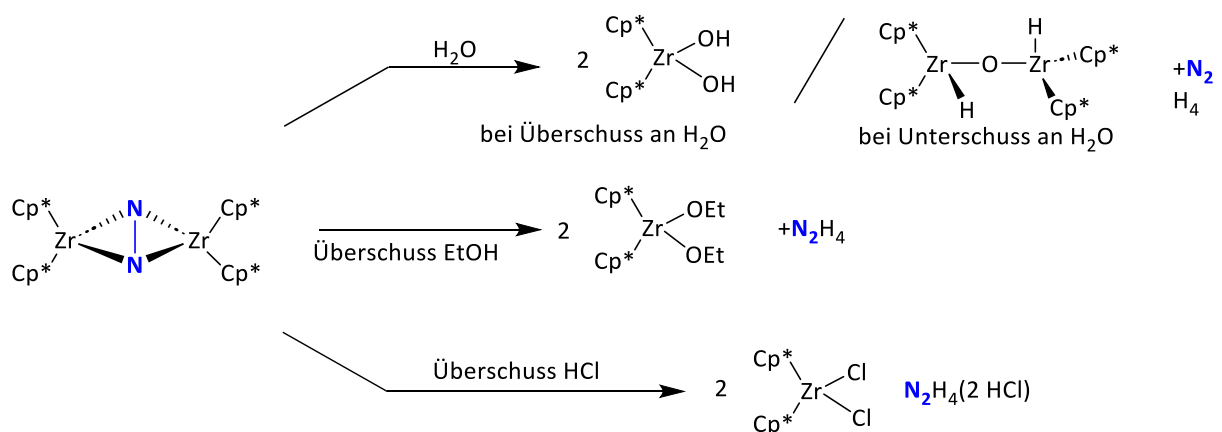
<sup>3</sup> 1.00 Äq. TiCl<sub>4</sub>, 600 Äq. elementares Aluminium, 1000 Äq. AlBr<sub>3</sub> bei 130°C und etwa 100 atm. N<sub>2</sub>-Druck, Lösungsmittel: Benzol oder geschmolzenes AlBr<sub>3</sub> (Smp. 98°C)

Die restlichen zwei end-on-kordinierte  $\text{N}_2$ -Addukte werden während der Reaktion freigesetzt. Bei Zugabe von Wasser, einer schwachen Brönstedt-Säure, wurde keine Hydrazin-Bildung beobachtet, stattdessen entsteht unter Verlust von drei  $\text{N}_2$ -Molekülen der  $[\text{Zr}(\text{Cp}^*)_2\text{H}]_2(\mu\text{-O})$ -Komplex.



**Abbildung 2.5.2.2.05a:** Reaktivitätsunterschiede bei der Protonierung von end-on und side-on verbrückten homodinuklearen Zr(II)- $\text{N}_2$ -Komplexen. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Im Gegensatz dazu reagiert der  $\text{N}_2$ -side-on-kordinierende Zr(II)-Komplex  $[\text{Zr}(\text{Cp}^*)_2]_2(\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-N}_2)$  mit diversen Protonenquellen wie Ethanol, Salzsäure und Wasser unter Hydrazin-Freisetzung. Die vier benötigten Elektronen für die Reduktion liefern zwei Zirkonium(II)-Metallzentren die zu Zr(IV) oxidiert werden. Zugabe von sekundären Aminen führt lediglich zu einfachen Protonierung des fixierten Distickstoff, keine Hydrazin-Freisetzung.<sup>[574]</sup>



**Abbildung 2.5.2.2.05b:** Reaktivitätsunterschiede bei der Protonierung von end-on und side-on verbrückten homodinuklearen Zr(II)- $\text{N}_2$ -Komplexen. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Bei Zugabe von Reduktionsmitteln ist das Ziel im besten Fall stöchiometrische Stickstoff-Freisetzung aus dem M-N<sub>2</sub>-M-Komplex zu erreichen. In den meisten Fällen wird zuerst das Reduktionsmittel und danach die Protonenquelle zugegeben, um eine vorzeitige H<sub>2</sub>-Bildung entgegenzuwirken. Neben den bereits genannten Reduktionsmitteln werden auch KC<sub>8</sub><sup>[589]</sup>, Natriumnaphthalid oder Natriumamalgam verwendet.<sup>[598]</sup> Van der Weij *et al.* gelang für [Ti(Cp)<sub>2</sub>R]<sub>2</sub>(μ-η<sup>1</sup>:η<sup>1</sup>-N<sub>2</sub>)<sup>4</sup> eine annähernd stöchiometrische N<sub>2</sub>-Fixierung mit Natriumnaphthalid-Reduktionsmittel und HCl-Protonenquelle. In Abhängigkeit von der Reaktionstemperatur kann das NH<sub>3</sub>-zu-N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>-Verhältnis gesteuert werden.<sup>[599]</sup>

Analog zu Haber-Bosch-Verfahren wurde zu zahlreichen Metallocen-N<sub>2</sub>- und sonstigen Nebengruppe IV M-N<sub>2</sub>-Komplexen H<sub>2</sub>-Gas als Reduktionsmittel und Protonenquelle eingeleitet. In den meisten Fällen findet ein Austausch von N<sub>2</sub>-Liganden gegen H<sub>2</sub> statt. Bei einigen side-on-N<sub>2</sub>-verbrückten Komplexen konnte eine Bildung von N-H-Bindungen beobachtet werden. Die Hydrierung verläuft bei vielen untersuchten Komplexen sehr langsam, nur teilweise, bei höheren H<sub>2</sub>-Drücken oder bei erhöhten Temperaturen.<sup>[578, 582, 600-603]</sup> Chirik's Gruppe gelang bei [Zr(Cp<sup>4Me</sup>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>(μ-η<sup>2</sup>:η<sup>2</sup>-N<sub>2</sub>)<sup>5</sup> den side-on verbrückten N<sub>2</sub>-Addukt bis hin zur Ammoniak-Stufe zu reduzieren. Die Reduktion erfolgte in zwei Stufen bei 22°C und 85°C mit H<sub>2</sub> die zu unterstöchiometrischen Mengen an NH<sub>3</sub> (10-15%) führte.<sup>[575]</sup> Die end-on-verbrückte N<sub>2</sub>-Komplexe zeigen eine instantane Substitution von gebundenen N<sub>2</sub> durch H<sub>2</sub>.<sup>[572, 604]</sup> Einen umgekehrten Weg ging Hou *et al.* in dem die Arbeitsgruppe N<sub>2</sub> zum Hydrid-verbrückten Titan-Cluster einleitete. In der Reaktion konnte eine Spaltung von N-N-Dreifachbindung sowie Bildung von Imido- und Nitrido-Spezies nachgewiesen werden.<sup>[605-606]</sup>

Als H<sub>2</sub>-Alternative wurden Borane (Pinacolboran)<sup>[573]</sup> und Silane (*n*-BuSiH<sub>3</sub><sup>[600]</sup>, PhSiH<sub>3</sub><sup>[582]</sup>, Cyclohexyl-SiH<sub>3</sub><sup>[576]</sup>) getestet. In den meisten untersuchten Reaktionen mit side-on-N<sub>2</sub>-verbrückten dinuklearen Metallocen-Komplexen fand eine Bildung der B-N- bzw. Si-N-Bindung und eine Verbrückung des Hydrids an zwei Metallzentren statt. Eine N<sub>2</sub>-Reduktion zu Hydrazin oder Ammoniak war jedoch nicht nachweisbar.

Abgesehen von der Ammoniak-Herstellung ist die Funktionalisierung des gebundenen N<sub>2</sub>-Adduktes zur Herstellung von stickstoffhaltigen Verbindungen ebenfalls von großem Interesse. Der erste Schritt dazu ist die Ausbildung von C-N-Bindungen in Metallocen-N<sub>2</sub>-Komplexen. Das gebundene N<sub>2</sub>-Molekül ist im Vergleich zu freien N<sub>2</sub> aufgrund der von Metallzentrum kommender Rückbindung nukleophiler. Eine Reaktion mit Alkylhalogeniden (RX) sollte theoretisch zur Entstehung der C-N-Bindung führen. Untersuchungen wurden an den reaktiveren side-on N<sub>2</sub>-verbrückten Komplexen durchgeführt.

---

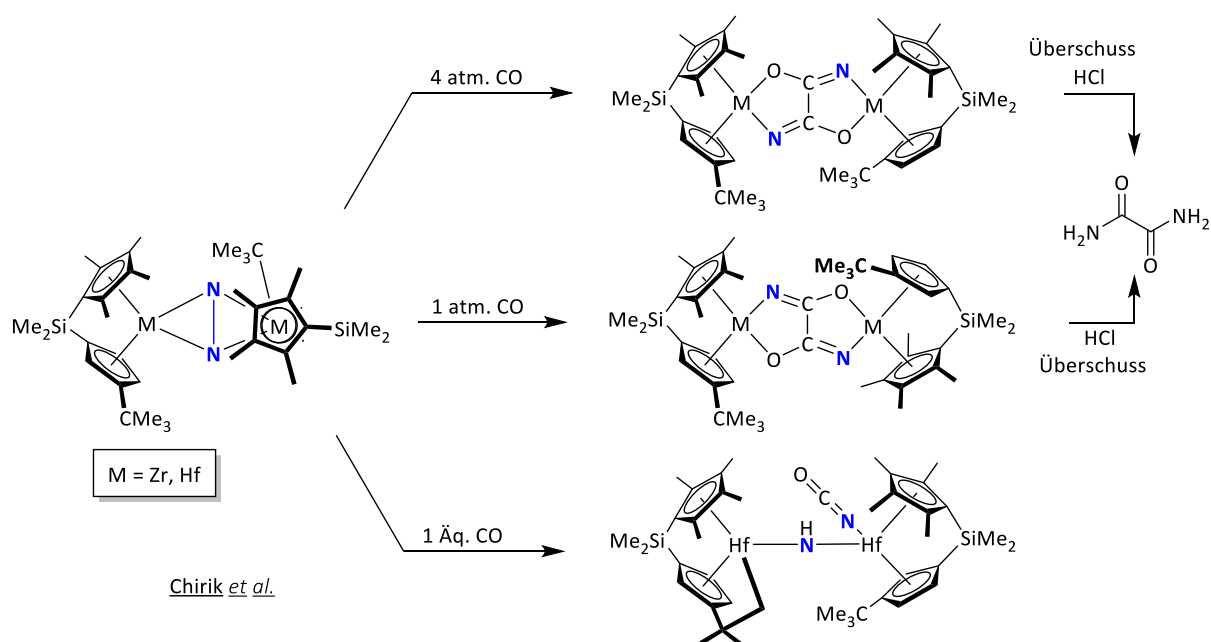
<sup>4</sup> R = Alkyl/Aryl

<sup>5</sup> Cp<sup>4Me</sup> = Tetramethylcyclopentadien

In den meisten Fällen fand eine Addition von Alkylhalogeniden an das Metallzentrum statt. In einigen Fällen wurde eine Homokupplung (R-R) begleitet von Zersetzung der dinuklearen Komplexe zu Monomeren ( $\text{Cp}_2\text{MX}_2 + \text{N}_2$ ) beobachtet.<sup>[607-608]</sup> Hirotzu *et al.* konnte in seiner Publikation einen der zwei verbrückten Stickstoffe mit Ethylbromid zu alkylieren.<sup>[582]</sup>

Eine Reaktion von side-on- $\text{N}_2$ -verbrückten Komplexen mit terminalen Alkinen führt zu keiner C-N-Bindung. Stattdessen wurde eine Teilprotonierung von  $\text{N}_2$ -Liganden beobachtet während das Acetylid-Ion an das Metallzentrum koordinierte.<sup>[574, 609]</sup> Dagegen zeigten die Komplexe eine ausreichende Reaktivität um mit Phenylisocyanat<sup>[610]</sup> und mit  $\text{CO}_2$ <sup>[611-612]</sup> zu reagieren. Die im Metallkomplex entstandene und gebundene Hydrazin-Derivate mussten durch Protonierung oder durch Alkylierung freigesetzt werden. Als Produkte können einfach carboxylierte oder 1,1-Dicarboxylierte Hydrazin-Derivate im Idealfall stöchiometrisch hergestellt werden.

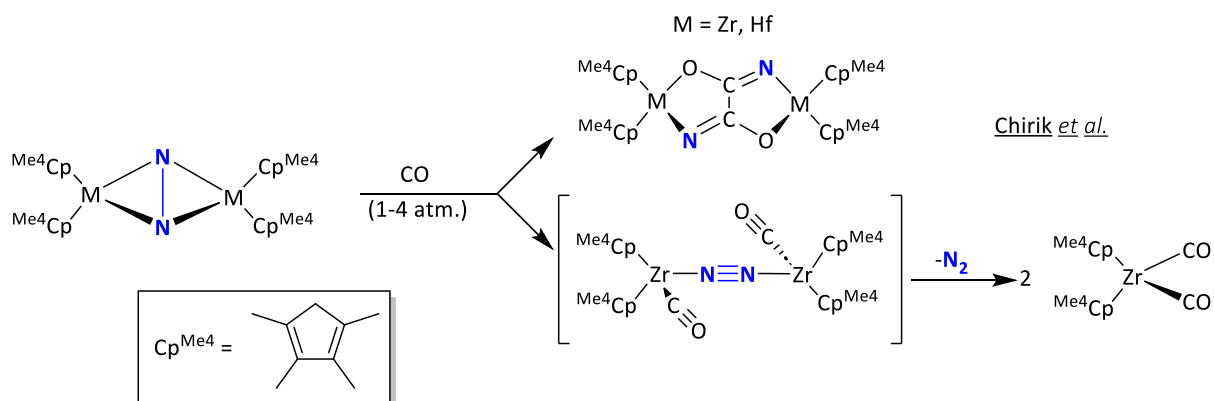
Die wohl interessanteste Reaktion der Nebengruppe IV Metallocenen ist die Umsetzung über side-on  $\text{N}_2$ -verbrückten *ansa*-Hafnocen mit Überschuss an CO-Gas, die zur Bildung von Oxamidid-Liganden führt. Die Reaktion verläuft über die Brechung der N-N-Bindung und Bildung von C-C und zwei C-N-Bindungen. Der gebundene Oxamidid-Ligand kann durch eine Protonierung mit wässriger HCl-Lösung oder mit Ethanol aus dem Komplex als Oxamid freigesetzt werden. Die Entstehung von Oxamid erfolgt nur stöchiometrisch, da die Protonierung zur Zerstörung des Hf-Komplexes führt. Die Oxamid-Reaktion ist von großem Interesse, da Oxamid ein Düngemittlersatz für Harnstoff ist.<sup>[577, 613]</sup> Die stöchiometrische Oxamid-Bildung schließt jedoch eine industrielle Herstellung aus.



**Abbildung 2.5.2.2.06:** Reaktion von *ansa*-Hafnocen/Zirconocen mit CO-Gas, durchgeführt von Chirik *et al.* Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

Der vergleichbare *ansa*-Zirconocen- $N_2$ -Komplex zeigte bei gleichen Reaktionsbedingungen deutlich schlechtere Oxamid-Ausbeuten, was durch geringere  $N_2$ -Aktivierung erklärbar ist. <sup>[614]</sup> Der CO-Druck hat keinen Einfluss auf die Ausbeute von Oxamid, beeinflusst jedoch die Symmetrie von Oxamid-*ansa*-Hafnocen-Komplex. Bei einer Atmosphäre Druck an CO-Gas weist der Komplex eine  $C_1$ -Symmetrie, während bei höheren CO-Druck (vier atm.) eine  $C_2$ -Symmetrie vorliegt. Bei Unterschreitung der benötigten zwei CO-Äquivalenten, reagiert nur ein N-Atom mit CO zu Isocyanato-Liganden, während das zweite N-Atom beide Metallzentrum verbrückt. Das H-Atom stammte von der Cyclometallierungs-Reaktion der nahe gelegenen *tert*-Butyl-Gruppe. <sup>[577, 613]</sup>

Eine besondere Bedeutung kommt den zwei Cyclopentadien-verbrückenden  $SiMe_2$ -Einheiten in der Abbildung 2.5.2.2.07 zu. Dieses Cyclopentadien-Fragment verbrückende „Henkel“ (griech. *ansa*) begünstigt die Oxamidid-Bildung. Zirconocen-Komplex, welcher bei gleichen Bedingungen mit CO-Gas reagierte, bildeten nur 75% der Komplexe Oxamidid. Die restliche 25% der Zr-Komplexe wandelten die  $N_2$ -verbrückende side-on Koordination in den verbrückenden end-on-Modus um. Eine Koordinationszahl von vier am Zr(II)-Metallzentrum wurde durch jeweils ein zusätzlichen Carbonyl-Ligand erreicht. Dieser  $[Zr(Cp^{Me_4})_2(CO)]_2(\mu-\eta^1:\eta^1-N_2)$ -Intermediat zerfällt in zwei  $[Zr(Cp^{Me_4})_2(CO)_2]$ -Monomere, da CO als stärker-bindender Ligand  $N_2$ -verdrängt. Der gleich aufgebaute Hf-Komplex  $[Hf(Cp^{Me_4})_2(\mu-\eta^2:\eta^2-N_2)]$  reagierte auch ohne  $SiMe_2$ -Einheiten glatt zu Oxamidid-Hafnocen, jedoch nach kürzester Zeit fand eine Aggregation zu tetranuklearen Oxamidid-gebundenen Hafnocen-Komplexen. Die Cyclopentadien-verbrückende  $SiMe_2$ -Einheiten gibt eine bestimmte sterische Anordnung innerhalb der *ansa*-Zirconocen- und *ansa*-Hafnocen- $N_2$ -Komplexen vor, so dass ein Haptizitätswechsel und/oder Aggregation unterbunden werden. <sup>[614-615]</sup>



**Abbildung 2.5.2.2.07:** Reaktion von *ansa*-Zirconocen mit insgesamt acht Methyl-Gruppen unter CO-Gas. *Bildquelle:* Erstellt mit ChemDraw Professional.

Neben Oxamid können auch alkylierte Oxamid-Derivate hergestellt werden. Symmetrische *N,N'*-Dialkyloxamide entstehen durch Zugabe von zwei Äquivalenten von Alkylhalogenid zum Oxamidid-*ansa*-Hafnocen. Unsymmetrische *N,N'*-Alkyl<sup>1</sup>/Alkyl<sup>2</sup>-oxamide sind durch zeitlich versetzte Zugabe von jeweils einer Äquivalente vom ersten Alkylhalogenid und danach vom anderen Alkylhalogenid zugänglich. Die Synthese der unterschiedlich alkylierten Oxamiden wird durch eine sehr langsame Reaktion von gebundenen Oxamidid-Liganden mit Alkylhalogeniden möglich. Durch eine abschließende Protonierung mit Salzsäure oder mit Ethanol kann der alkylierte Oxamid-Derivat aus dem *ansa*-Hf-Komplex herausgelöst werden.<sup>[616]</sup> Weitere Reaktivitätsuntersuchungen am *ansa*-Hafnocenen wurden durch Chiriks Gruppe durchgeführt und können in den nachfolgenden Literaturstellen gefunden werden.<sup>[617-620]</sup>



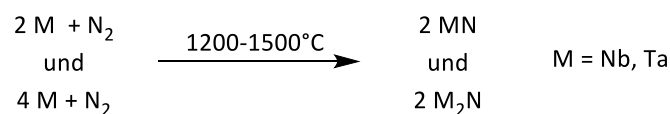
### 2.5.2.3 Nebengruppe V, Vanadiumgruppe [V, Nb, Ta]

#### Metall-Reaktivität gegenüber N<sub>2</sub> und Anwendung der Metallnitride

Alle Elemente der fünften Nebengruppe reagieren mit Distickstoff unter Bildung von zahlreichen Metallnitriden bei hohen Reaktionstemperaturen. Monovanadiumnitrid (VN) entsteht durch eine Reaktion von elementarem Vanadium mit Stickstoff erst bei sehr hohen Temperaturen. Der dunkelfarbige, halbmimetallische Feststoff ist wasserunlöslich und -unempfindlich, zersetzt sich aber in Gegenwart von Säuren. Weitere Synthesen erfolgen durch Reaktion von Vanadium-Metall, Vanadiumoxiden oder -chloriden mit Ammoniak.<sup>[621]</sup>



Eine besondere Rolle spielt Vanadiumnitrid in der Metallurgie. Vanadiumhaltige Stahlprodukte und Werkzeuge werden durch eine Nitridierung deutlich härter und resistenter gegenüber Umwelteinflüssen.<sup>[622]</sup> Bei sehr tiefen Temperaturen verhält sich VN wie ein Supraleiter.<sup>[623]</sup> Zahlreiche Publikationen schlagen den Einsatz als Superkondensator<sup>[624-627]</sup>, als Elektroden- und als Beschichtungsmaterial vor.<sup>[628]</sup> Mehrere Vanadiumnitrid-Verbindungen (V<sub>2</sub>N & V<sub>3</sub>N<sup>[629]</sup>, V<sub>4</sub>N<sup>[630]</sup>, V<sub>8</sub>N<sup>[631]</sup>, V<sub>9</sub>N<sup>[632]</sup>, V<sub>16</sub>N<sup>[633]</sup> und andere<sup>[632]</sup>) sind bekannt. V<sub>2</sub>N entsteht während des Nitridierungs-Prozesses von V-haltigen-Stahl oder durch stöchiometrische Zugabe an Vanadium-Metall zu VN.<sup>[634]</sup> Die restlichen Nitride erfordern besondere Synthesebedingungen und spielen eine nebensächliche Rolle.<sup>[544]</sup>



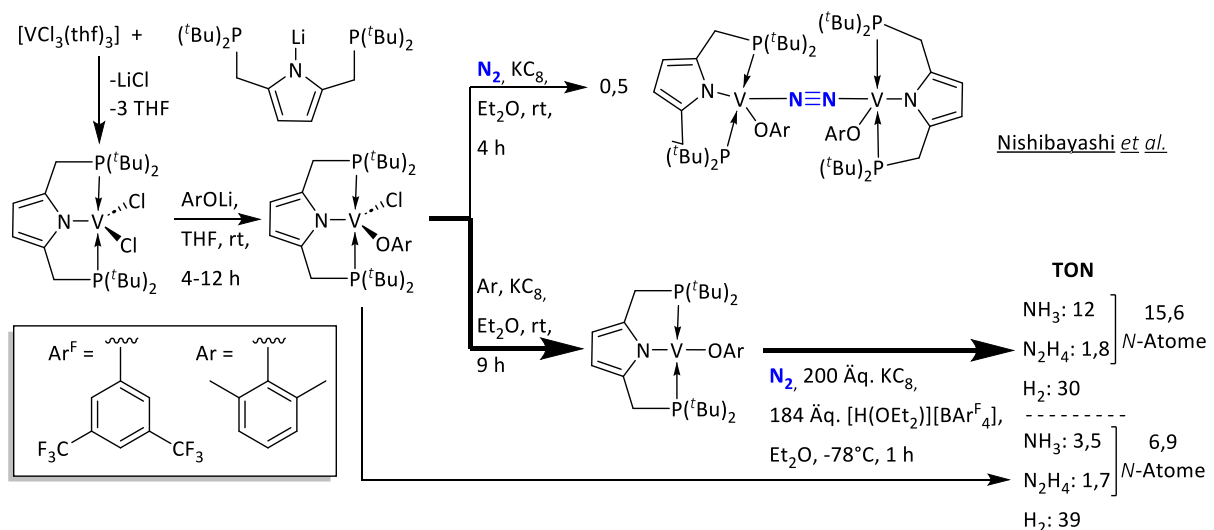
Niobnitride (NbN, Nb<sub>2</sub>N) und Tantalnitride (TaN, Ta<sub>2</sub>N) können aus entsprechendem Metall mit N<sub>2</sub>-Gas im Temperaturbereich von 1200°C bis 1500°C dargestellt werden. Je feiner das Metallpulver, desto niedriger die Reaktionstemperatur. Bei Verwendung von Ammoniak-Gas mit Zusatz von Wasserstoff-Gas kann die Synthesetemperatur auf etwa 300°C herabgesenkt werden.<sup>[635]</sup>

Niobnitride sind schwarze, halbleitende Wasser- und Mineralsäuren unempfindliche Verbindungen. Der Haupteinsatzgebiet von NbN ist als empfindlicher Detektor für Infrarotlicht bei sehr tiefen Temperaturen, wo es sich supraleitend verhält. NbN-Detektoren können in der Astronomie und Telekommunikation verwendet werden.<sup>[636][637-638]</sup> Auch andere Niobnitrid-Verbindungen wie Nb<sub>4</sub>N<sub>3</sub>, Nb<sub>4</sub>N<sub>5</sub> und Nb<sub>5</sub>N<sub>6</sub> konnten nachgewiesen werden.<sup>[544]</sup>

Von allen Tantalnitriden ist Monotantalnitrid (TaN) am häufigsten eingesetztes Nitrid. Diese grauschwarze, keramische Verbindung wird in der Mikroelektronik bei der Chipherstellung und in Dünnschichtwiderständen verwendet.<sup>[639]</sup> Ferner dienen TaN-Filme als Diffusionsbarriere in Solarzellen sowie als Beschichtung in der medizinischer Labortechnik.<sup>[640]</sup> Über zahlreiche weitere Tantalnitride in unterschiedlicher Zusammensetzung (Ta<sub>2</sub>N<sub>3</sub>, Ta<sub>3</sub>N<sub>5</sub>, Ta<sub>4</sub>N<sub>5</sub>, Ta<sub>5</sub>N<sub>6</sub>) wurde in Literatur berichtet.<sup>[544]</sup>

## N<sub>2</sub>-Fixierung und Funktionalisierung durch Vanadium-Komplexe

Im Jahr 2018 präsentierte Nishibayashis Arbeitsgruppe mehrere auf Pyrrol basierende V-PNP-Pincer-Komplexe, welche in der Lage waren N<sub>2</sub>-zu-NH<sub>3</sub> umzusetzen. Der Katalysator [V(OAr)(PNP)] mit der höchsten katalytischen Produktivität wurde in der Abbildung 2.5.2.3.00 unten dargestellt.<sup>[641]</sup>



**Abbildung 2.5.2.3.00:** Übersicht der reaktivsten V-Katalysatoren zur überstöchiometrischen NH<sub>3</sub>-Umsetzung aus N<sub>2</sub>-Molekülen, untersucht durch Nishibayashi *et al.*<sup>[641]</sup> *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Die Synthese erfolgt ausgehend von Vanadium(III)-chlorid mit lithiierten PNP-Pincer-Liganden in THF, die zu [VCl<sub>2</sub>(PNP)] führt. Dieser V(III)-Komplex zeigte in katalytischen Tests lediglich stöchiometrische Ammoniak-Bildung. In Abwesenheit von Protonenquellen (Na/KC<sub>8</sub> + N<sub>2</sub>) bildete die V(III)-Verbindung komplexe Aggregation, die nicht identifizierbar waren. Aus diesem Grund führte Nishibayashi *et al.*

eine zusätzliche Aryloxi-Einheit am Vanadium-Zentrum ein. Die Reaktion von trigonal-pyramidalen  $[V(Cl)(OAr)(PNP)]$  unter  $N_2$ -Atmosphäre mit  $KC_8$ -Reduktionsmittel führte zum isolierbaren end-on  $N_2$ -verbrückten Dimer  $[(OAr)(PNP)V]_2(\mu-\eta^1:\eta^1-N_2)$ , welcher isoliert und charakterisiert werden konnte.

Unter Ar-Atmosphäre mit  $KC_8$  entsteht der bis jetzt katalytisch aktivste quadratisch-planere V(II)-Komplex  $[V(OAr)(PNP)]$  mit 2,6-Xylyl-Rest (=Ar). Dieser bildet unter  $N_2$ -Atmosphäre mit Brookharts Säure  $([H(OEt_2)_2]BAR^F_4)$  als Protonenquelle und mit  $KC_8$ -Reduktionsmittel überwiegend Ammoniak. Die katalytische Produktivität liegt bei zwölf Ammoniak- und knapp zwei Hydrazin-Molekülen. Insgesamt werden etwa 16 N-Atome bzw. acht  $N_2$ -Moleküle pro  $[V(OAr)(PNP)]$ -Katalysator umgesetzt. Bei gleichen Reaktionsbedingungen zeigte der  $[V(Cl)(OAr)(PNP)]$ -Komplex weniger als die Hälfte der TON-Werte für alle N-Atome. Der V(II)-Dimer war den beiden anderen bei Weitem katalytisch unterlegen.

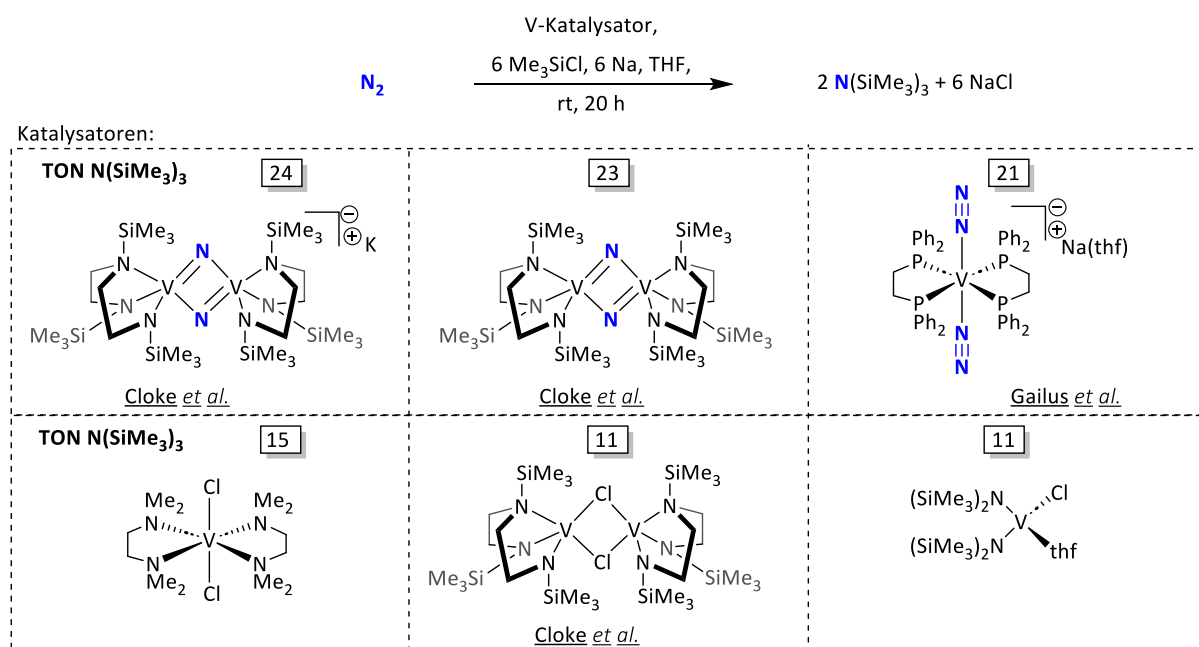
Als optimale Reaktionsbedingungen erfordern Nishibayashis-Katalysatoren eine Reaktionstemperatur von  $-78^\circ C$  und Diethylether als Lösungsmittel. THF und Toluol führten zur Stagnation der Katalyse. Der auf Pyrrol basierende V-PNP-Pincer-Komplex lässt sich auf mehreren Stellen modifizieren. Erstens, Funktionalisierung<sup>[642]</sup> oder Austausch von Pyrrol-Rückgrats durch größere Module, wie zum Beispiel Carbazol.<sup>[643]</sup> Dies wurde bereits am Fe-PNP-Pincer-Komplex durchgeführt.<sup>[644]</sup> Zweitens, Verwendung verschiedener Reste am Phosphan-Liganden und drittens, Verwendung verschiedener Aryloxi und Aryl-Einheiten am Vanadium-Zentrum. Eine vollständige Auflistung aller dieser Katalysator-Modifikationen sind in der nachfolgenden Literaturstelle zu entnehmen. Aus den Optimierungsreihen war der bis jetzt reaktivste V-Katalysator  $[V(2,6-Me_2C_6H_3O)(PNP)]$  mit am Phosphan hängenden <sup>t</sup>Bu-Resten, siehe dazu den unteren Teil der Abbildung 2.5.2.3.00.<sup>[641]</sup>

Ebenfalls untersuchte Nishibayashi *et al.* die  $N_2$ -zu-Silylamin-Umsetzung  $(NSi(Me_3)_3)$  für zahlreiche mono und dinukleare Vanadium-Metallkomplexe. Silylamin-Synthese kann als katalytische Alternative zur  $N_2$ -zu- $NH_3$ -Reaktion gleichgesetzt werden. Alle Vanadium-Verbindungen, die eine überstöchiometrische Silylamin-Mengen produzieren, wurden in der Abbildung 2.5.2.3.01 dargestellt. Die optimalen Reaktionsbedingungen für Silylamin-Bildung liegen laut Nishibayashi bei Raumtemperatur mit Natrium als Reduktionsmittel. Metallisches Lithium und  $KC_8$  setzten die katalytische Produktivität (TON) dagegen herunter. Erhöhte Reaktionstemperaturen ( $60^\circ C$ ) reduzierten die Silylamin-Entstehung drastisch. Als geeignetes Lösungsmittel stellte sich Tetrahydrofuran heraus, während in anderen Lösungsmitteln (DME<sup>6</sup>,  $Et_2O$ , Benzol, Hexan) kein Silylamin entstand.<sup>[645]</sup> Aus der Nishibayashis Testreihe<sup>7</sup> stechen zwei dinukleare Vanadium-Nitrid-Komplexe von Cloke *et al.*<sup>[646]</sup> mit einer annähernd gleichen TON-Werten von etwa 23 bis 24 Silylamin-Moleküle pro Vanadium heraus. Der anionische, oktaedrische V- $(N_2)_2$ -Komplex von Gailus *et al.*<sup>[647]</sup> lieferte vergleichbare TON-Werte. Eine geringere

<sup>6</sup> DME = Ethylenglycoldimethylether bzw. 1,2-Dimethoxyethan

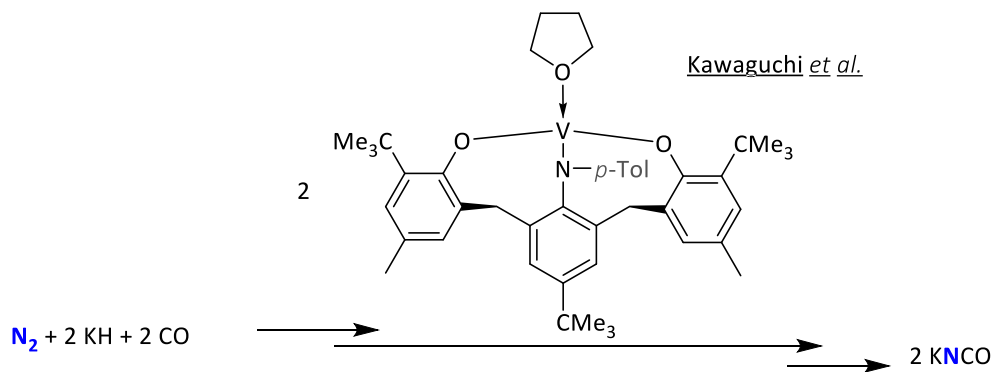
<sup>7</sup>  $N_2$  (1 atm.), 1,0 Äq. V-Katalysator, 12 Äq. Na und 12 Äq. TMSCl. Ansatzgröße für V-Katalysator: 20  $\mu$ mol.

katalytische Aktivität zeigten die Komplexe aus der unteren Reihe in der Abbildung 2.5.2.3.01 im Bereich elf bis 15 Silylamin-Molekülen pro V-Atom. Katalytische Produktivität von weiteren V-Verbindungen wurde nicht berücksichtigt.<sup>[645]</sup>



**Abbildung 2.5.2.3.01:** Übersicht der reaktivsten Vanadium-Katalysatoren zur überstöchiometrischen  $\text{N}(\text{SiMe}_3)_3$ -Umsetzung aus  $\text{N}_2$ -Molekülen, untersucht durch Nishibayashi *et al.*<sup>[645]</sup> *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

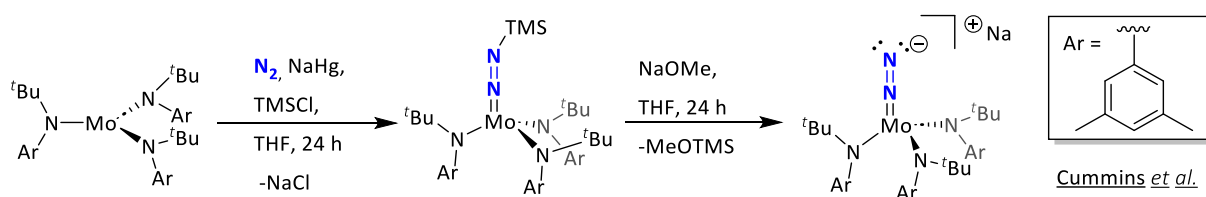
Kawaguchi *et al.* berichtete über eine  $\text{N}_2$ -Funktionalisierung durch Umsetzung von  $\text{N}_2$  zu Kaliumcyanat (KNCO) mit seinem Vanadium-Komplex. Der Ausgangs-Komplex in der Abbildung 2.5.2.3.02 setzt sich aus Vanadium(III)-Metallzentrum, tripodalen ONO-Liganden und einem THF-Liganden. Die katalytisch-aktive Verbindung entsteht durch Kaliumhydrid-Zugabe und Abspaltung von THF-Liganden. Die  $\text{N}_2$ -Aktivierung und -Spaltung erfolgt im Vanadium-Dimer-Komplex, welcher dann mit Carbonyl-Molekülen über mehrere Reaktionsschritte zu Kaliumcyanat reagiert. Die nachfolgende Protonierung führt zur Isocyansäure (HNCO). Der vorgehende Reaktionsmechanismus ist nicht vollständig geklärt. Die Autoren sind noch in der Entwicklung des Katalysezyklus für die  $\text{N}_2$ -zu-Kaliumcyanat-Synthese.<sup>[648]</sup>



**Abbildung 2.5.2.3.02:** N<sub>2</sub>-Funktionalisierung zu Kaliumcyanat (KNCO) nach Kawaguchi *et al.* Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

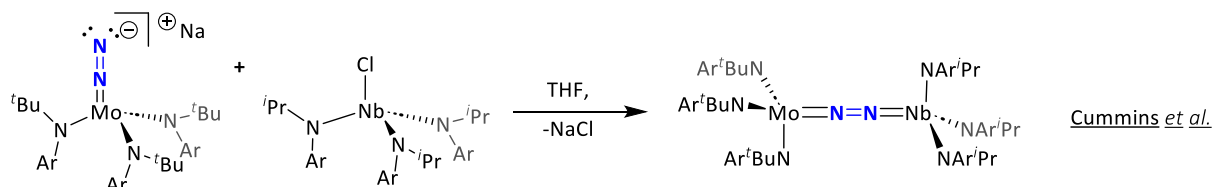
### N<sub>2</sub>-Fixierung und Funktionalisierung durch Niob- und Tantal-Komplexe

Zwei Literaturbeispiele für Niob-vermittelte N<sub>2</sub>-Funktionalisierung sind bekannt. Das erste Beispiel stammt von Cummins *et al.*, welches gebundenen Stickstoff mit organischen Säurechloriden zu verschiedenen Nitrilen umsetzt. Für diese herausfordernde Aufgabe werden Niob- und Molybdän-Komplexe benötigt. Zur N<sub>2</sub>-Aktivierung verwendete die Arbeitsgruppe Mo(III)-Trisamid-Komplex [Mo(NAr<sup>t</sup>Bu)<sub>3</sub>], welcher in Gegenwart von Natriumamalgam und TMSCl das N<sub>2</sub>-Molekül aktiviert und zu Trimethylsilyldiazenido-Mo(V)-Komplex bindet. Durch eine nachfolgende TMS-Abspaltung mit Natriummethanolat wird der Komplex für eine Weiterreaktion mit gleichaufgebautem Niob-Komplex vorbereitet. Der erste Teilschritt wurde in der Abbildung 2.5.2.3.02 gezeigt.



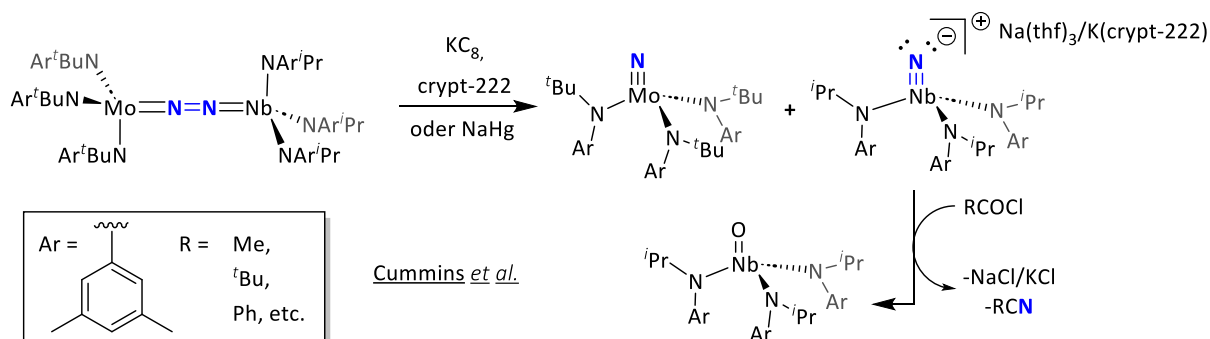
**Abbildung 2.5.2.3.03a:** Molybdänvermittelte N<sub>2</sub>-Aktivierung. Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

Zur N<sub>2</sub>-Spaltung wird der heterodinukleare Nb-Mo-Komplex aus der Abbildung 2.5.2.3.03b benötigt, welcher durch Reaktion von elektrophilen Chloridotrisamidoniob(IV)-Komplex [Nb(Cl)(NAr<sup>t</sup>Pr)<sub>3</sub>] mit dem anionischen Mo-N<sub>2</sub>-Komplex aus der oberen Abbildung 2.5.2.3.03a reagiert.



**Abbildung 2.5.2.3.03b:** heterobinuklearer Nb/Mo-Komplex zur nachfolgenden N<sub>2</sub>-Spaltung. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Durch Reduktion mit KC<sub>8</sub> oder Natriumamalgam erfolgt eine N<sub>2</sub>-Spaltung unter Zerfall in einzelne Nb-Nitrid- und Mo-Nitrid-Komplexe. Zum anionischen Nb-Nitrid-Komplex können diverse organische Säurechloride zugegeben werden, die zu Nitrilen sowie zu Niob(V)-oxo-Komplex [Nb(NAr<sup>t</sup>Bu)<sub>3</sub>O] reagieren. Siehe dazu die Abbildung 2.5.2.3.03c. Die Regeneration des Ausgangs-Niob-Komplexes erfolgt durch nacheinander folgende Zugabe von Trifluormethansulfonsäureanhydrid und Cobaltocen, was den theoretischen katalytischen Zyklus abschließt. Eine konkrete Angabe zur Regeneration von Mo(III)-Trisamid-Komplex ausgehend von Mo(VI)-Nitrid-Spezies [MoN(NAr<sup>t</sup>Bu)<sub>3</sub>] macht der Autor leider nicht. Eine detaillierte Beschreibung des Katalysezyklus ist in der Literaturstelle zu finden.<sup>[649-650]</sup>



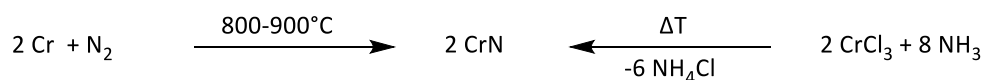
**Abbildung 2.5.2.3.03c:** Spaltung von heterobinuklearen [Mo]=N=N=[Nb]-Komplex und Umsetzung mit organischen Säurechloriden zu diversen Nitrilen. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Ein zweites Literaturbeispiel berichtet über eine vielseitige stöchiometrische Produktion von Ammoniak, Methylisocyanat und *N,N'*-Dimethylharnstoff als Nebenprodukt aus gebundenen N<sub>2</sub> durch homodinuklearen Niob-Komplex, entwickelt durch Kawaguchi *et al.*<sup>[651]</sup> Tantal-Verbindungen und Tantal-N<sub>2</sub>-Komplexe sind nach heutigem Stand nicht in der Lage N<sub>2</sub>-Fixierung oder sogar -Funktionalisierung durchzuführen. Als einziger Arbeitsgruppe gelang Fryzuk *et al.* eine N≡N-Spaltung mit dinuklearen Tantal durchzuführen. Die Arbeitsgruppe bedindet sich in der aktiven Forschungsphase.<sup>[652-654]</sup>

### 2.5.2.4 Nebengruppe VI, Chromgruppe [Cr, Mo, W]

#### Metall-Reaktivität gegenüber N<sub>2</sub> und Anwendung der Metallnitride

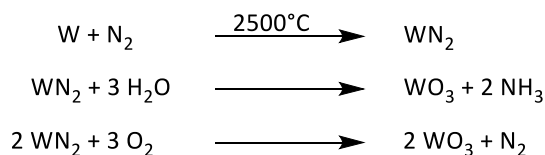
Ausschließlich Chrom ist in der sechsten Nebengruppe in der Lage mit elementarem Stickstoff zum Chromnitrid (CrN) zu reagieren. Die Reaktion erfolgt meistens bei Temperaturen zwischen 800°C bis 900°C unter Stickstoffatmosphäre. Für eine vollständige Nitridierung ist eine Korngröße des Chrom-Pulvers von bedeutender Rolle. CrN ist ein schwarzes, sehr hartes magnetisches Pulver, welches unempfindlich gegenüber Säuren und Laugen ist. Diese „Unempfindlichkeit“ wird bei der Reinigung des Chromnitrid-Pulvers von nicht abreagiertem Chrom ausgenutzt. Restliches Chrom-Metall wird mit Salzsäure aufgelöst und entfernt. Alternativer Darstellungsweg verläuft über die Reaktion von Chrom(III)-chlorid mit Ammoniak.<sup>[655]</sup>



In der Natur kommt CrN als Carlsbergit-Mineral in Meteorit-Fragmenten vor.<sup>[656]</sup> CrN-Beschichtungen spielen eine wesentliche Rolle gegenüber CrN-Pulver oder anderen CrN-Materialien. Sie werden zur Härtung und Passivierung von Oberflächen, Werkzeugen und von chromhaltigen Stahl-Erzeugnissen in der Metallurgie eingesetzt.<sup>[657-658][659]</sup> Potentielle Einsatzgebiete von CrN wären: als Elektrodenmaterial für Methanol-Brennstoffzelle<sup>[660]</sup>, Polymerelektrolytbrennstoffzelle (PEM, engl. *proton exchange membrane*)<sup>[661]</sup> sowie für Lithium-Ionen-Akkus.<sup>[662-663]</sup> Darüber hinaus ist ein weiteres Chromnitrid (Cr<sub>2</sub>N) bekannt. Dieses entsteht aus CrN bei Temperaturen oberhalb von 1100°C bei verminderten Drücken, begleitet von CrN-Zersetzung.<sup>[664]</sup>

Mehrere Molybdännitride (MoN<sup>[665]</sup>, Mo<sub>2</sub>N<sup>[666]</sup>, Mo<sub>3</sub>N<sub>2</sub><sup>[667]</sup>, Mo<sub>5</sub>N<sub>6</sub><sup>[668-669]</sup>) sind bekannt. Je nach Modifikation existieren verschiedene Synthesewege. Im Wesentlichen basieren diese auf Ammonolyse, das heißt Molybdänoxid- oder Molybdänhalogenid-Verbindungen reagieren mit Ammoniak zum entsprechenden Molybdännitrid. Ferner kann eine stickstoffhaltige Molybdänverbindung wie Ammoniumheptamolybdat ((NH<sub>4</sub>)<sub>6</sub>Mo<sub>7</sub>O<sub>24</sub>) unter hoher Temperatur zum entsprechenden Nitrid zersetzt werden. Im sehr feinverteilten Zustand kann das Mo-Pulver teilweise mit N<sub>2</sub>-Gas reagieren.<sup>[666, 670-672]</sup> Je nach Modifikation zeigen einige Molybdännitride bei tiefen Temperaturen supraleitende Eigenschaften, eine hohe Härte und eine chemische Beständigkeit gegenüber den Umwelteinflüssen.<sup>[673]</sup>

Es sind ebenfalls einige Wolframnitrid-Verbindungen ( $\text{WN}$ ,  $\text{W}_2\text{N}$ ,  $\text{W}_3\text{N}_2$ ,  $\text{W}_2\text{N}_3$ ,  $\text{WN}_2$ ,  $\text{W}_5\text{N}_6$ ) mit zahlreichen Modifikationen bekannt, die jedoch noch nicht vollständig untersucht sind. Wolframnitrid-Filme bilden harte, temperaturbeständige, leitende Schicht, die zum Schutz von Elektroden in der Mikroelektronik eingesetzt werden kann.<sup>[544, 674-675][676]</sup> Beim Glühbirne-Bersten reagiert das Wolfram-Filament mit atmosphärischen Stickstoff zum Wolframdinitrid ( $\text{WN}_2$ ). Diese Verbindung entsteht erst bei hohen Temperaturen und ist unbeständig. Die umgebende Luftfeuchtigkeit und atmosphärischer Sauerstoff zersetzen  $\text{WN}_2$  zu Wolframtrioxid,  $\text{N}_2$  und Ammoniak.<sup>[677]</sup>



## **N<sub>2</sub>-Aktivierung in der homogenen Katalyse**

Den größeren Anteil der Metall-N<sub>2</sub>-Komplexe machen Molybdän und Wolfram aus. Die Chrom-N<sub>2</sub>-Komplexe sind zu ihren schweren Analoga weniger untersucht. Dies liegt vor Allem daran, dass Molybdän und Eisen katalytisch-relevante Bestandteile der Nitrogenase sind.<sup>[678]</sup> Die Synthese von Modelverbindungen zum besseren Verständnis der ablaufenden Mechanismen im Metalloenzym war daher von großer Priorität seit der Entdeckung des Cofaktors. Des Weiteren sind Cr-N<sub>2</sub>-Komplexe weniger stabil oder entstehen in schlechter Ausbeute. Beispielsweise der oktaedrische *cis*- $[\text{Cr}(\text{N}_2)_2(\text{PMe}_3)_4]$ -Komplex von Dr. Karsch degradierte nach seiner Synthese langsam unter Verlust der Liganden.<sup>[679]</sup> Ähnliches gilt für Sabota *et al.*, dessen Cr-System mit 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan-Ligand (dppe) bevorzugt deaktivierende Dimerisierung zu  $[(\text{dppe})_2\text{Cr}]_2(\mu\text{-N}_2)$  einging, anstatt N<sub>2</sub>-Addukte zu bilden.<sup>[680]</sup> Die Cr-N<sub>2</sub>-Komplexe von Mock *et al.* mit macrozyklischen Phosphor-Liganden entstanden nur in geringer Menge begleitet von Ligand-Neuanordnung und N<sub>2</sub>-Verlust.<sup>[681-682]</sup> Der Cr-Komplex von Budzelaar *et al.* mit Diiminopyridin-Ligand (PDI) war sogar in der Lage N<sub>2</sub> bis zur Imido-Stufe zu fixieren.<sup>[683]</sup> Der größere Teil der N<sub>2</sub>-aktivierender Metall-Komplexe gehen auf die schwereren Metalle der sechsten Nebengruppe. Es sind einzelne Komplexe mit tetraedrischer<sup>[684-685]</sup>, trigonal<sup>[686]</sup> und quadratisch-pyramidal<sup>[687]</sup> Koordinationsgeometrie bekannt. Den größten Anteil machen die oktaedrischen Komplexe aus.<sup>[688-691]</sup> Als gängige Liganden wurden in den Anfängen der N<sub>2</sub>-Aktivierung mono- bis pentadentate Phosphan-Liganden verwendet.<sup>[681, 689, 692-701]</sup> Eine Weiterentwicklung stellen die makrozyklischen P-<sup>[681-682]</sup> und S-Liganden dar.<sup>[702]</sup> Ab etwa Mitte der 1990er Jahre wurden komplexere Ligandenstrukturen wie zum Beispiel der anionische Triamidoamin-Ligand von Schrock *et al.*<sup>[686]</sup> und Cyclopentadienyl-Liganden<sup>[687, 703-704]</sup> verwendet. Die neutralen Pincer-Liganden (NNN<sup>[705]</sup>, PCP<sup>[706]</sup>,



PNP<sup>[707]</sup>, AsNAs<sup>[708]</sup>) von Chiriks und Nishibayashis Gruppe ermöglichen Mo/W-Komplexe in niedrigen Oxidationszahlen zu erhalten. Dadurch wird eine stärkere  $\pi$ -Rückbindung zum N<sub>2</sub>-Molekül begünstigt. Eine häufigere Vorgehensweise bei Phosphan-Liganden ist ihre Substitution durch schwerere Schwefel-<sup>[129, 709]</sup> oder Arsen-Atome.<sup>[710]</sup> Bei allen Metall-N<sub>2</sub>-Komplexen (M = Cr, Mo, W) wurden eine end-on oder verbrückende end-on Koordination des N<sub>2</sub>-Adduktes beobachtet. Unabhängig von Koordinationspolyeder neigen viele der M-N<sub>2</sub>-Komplexe zur Bildung von homo-<sup>[131, 711-713]</sup>, heterodinuklearen Komplexen<sup>[131, 714-715]</sup> oder sogar zu komplizierteren Anordnungen.<sup>[716-718]</sup>

### **Anfänge der katalytischen N<sub>2</sub>-Fixierung durch Nebengruppe VI Metalle**

Die ersten Versuche zur katalytischen N<sub>2</sub>-Fixierung fingen bei Metallen (M) der VI-Nebengruppe an. Viele dieser M-N<sub>2</sub>-Komplexe konnten bzw. wurden nicht isoliert. Der hauptsächlichere Fokus bei diesen Verbindungen lag auf eine hohe katalytische Produktivität. Als einer der ersten Arbeitsgruppen berichteten Haigt und sein Arbeitskollege Scott bereits 1964 von einer geringen NH<sub>3</sub>-Entstehung während einer elektrochemischen Reduktion von N<sub>2</sub> an der Platin-Kathode. Die beiden Wissenschaftler leiteten N<sub>2</sub>-Gas in eine wässrige Lösung bestehend aus Zinn(II)-chlorid und Molybdänsäure (H<sub>2</sub>MoO<sub>4</sub>)/Wolframsäure (H<sub>2</sub>WO<sub>4</sub>) ein.<sup>[318]</sup> Volpin und Shur untersuchten ab etwa 1964 die N<sub>2</sub>-Fixierung für Übergangsmetall-Salze bei hohen N<sub>2</sub>-Drücken (150 atm.) mit diversen Reduktionsmitteln wie LiAlH<sub>4</sub>, Grignard- und lithiierten Verbindungen sowie für Trialkylaluminium bei Raumtemperatur. Einige der verwendeten Metallsalze waren Chrom (CrCl<sub>3</sub>), Molybdän (MoCl<sub>5</sub>) und Wolfram (WCl<sub>6</sub>). Im Vergleich zu Titan (0,9-1,0 Äq.) lag die N<sub>2</sub>-zu-NH<sub>3</sub>-Umsetzung für Cr (0,17 Äq.), Mo (0,15 Äq.) und W (0,09 Äq.) im unterstöchiometrischen Bereich.<sup>[365-366]</sup> Shilov fokussierte seine Forschung im Weiteren auf Molybdän-Systeme und konnte für heterogenen Mo(OH)<sub>3</sub>-Katalysator eine katalytische Produktivität (TON) von 170 N-Atomen erreichen. Die Reaktion erforderte hohen N<sub>2</sub>-Druck (100 atm.) und harsche Reaktionsbedingungen für die Bildung der N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>/NH<sub>3</sub>-Mischung.<sup>[360]</sup> Im Jahr 2003 wurde das verbesserte, ebenfalls auf Molybdän basierende, heterogene System Mg[Mg<sub>2</sub>Mo<sub>8</sub>O<sub>22</sub>(OMe)<sub>6</sub>(MeOH)<sub>4</sub>] von Shilov vorgestellt, welches überwiegend Hydrazin und geringe Mengen Ammoniak produzierte. Shilov erreichte bei einer N<sub>2</sub>-Atmosphäre TON-Werte von 1000 und bei höheren N<sub>2</sub>-Drücken (100 atm.) sogar über 10 000 N-Atome pro Molybdän-Atom. Für diese katalytische Meisterleistung wird eine wässrige methanolische Lösung bestehend aus MgCl<sub>2</sub>, PPh<sub>3</sub>, einer grenzflächenaktiven Substanz (Surfactant)<sup>8</sup> und Natriumamalgam als Reduktionsmittel benötigt.<sup>[719]</sup> Trotz der katalytisch hervorragenden Ergebnisse bleiben viele Fragen offen. Welche Rolle erfüllen der Surfactant und die Phosphan-Liganden? Wie ist das genaue N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>/NH<sub>3</sub>-Verhältnis in der Katalyse?

---

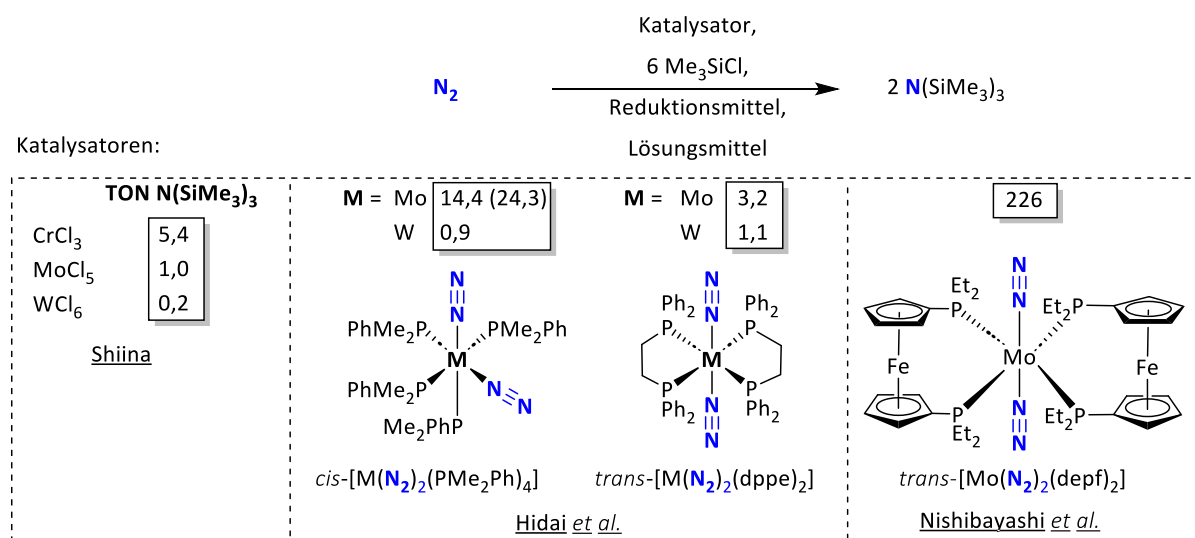
<sup>8</sup> Polyethylenglycol oder Phosphatidylcholin

### Katalytische Silylamin-Bildung durch N<sub>2</sub>-Fixierung

Die erste katalytische N<sub>2</sub>-Fixierung für die Nebengruppe VI-Metalle gelang durch Umsetzung von N<sub>2</sub> zu Silylamin (N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) in 1972. Der japanische Forscher Shiina setzte zahlreiche Metallchloride mit Trimethylsilylchlorid und Lithium als Reduktionsmittel um, siehe Tabelle 2.5.2.4.00 [E1-3]. Als einer der effektivsten Katalysatoren erwies sich Chromtrichlorid mit einer katalytischen Produktivität (TON) von etwa 5,4 Silylamin-Moleküle pro Chrom-Atom. Molybdän- und Wolframchloride waren in den Experimenten deutlich unterlegen. Es wurde ebenfalls über eine geringere Silylamin-Bildung durch Verwendung von Chrom(III)-acetylacetonat mit Na oder K-Reduktionsmittel von Shiina berichtet.<sup>[720]</sup>

In 1989 präsentierte Hidai *et al.* die ersten Mo-N<sub>2</sub>- und W-N<sub>2</sub>-Komplexe, die in der Lage waren Silylamin zu bilden, siehe die Abbildung 2.5.2.4.00. Bei diesen oktaedrischen Mo(0)/W(0)-Komplexen sind die zwei N<sub>2</sub>-Moleküle über end-on Modus an das Metallzentrum gebunden. Bei Verwendung von Dimethylphenylphosphan-Liganden ordnen sich die N<sub>2</sub>-Moleküle *cis*-ständig zueinander, während bei bidentaten 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan-Liganden (dppe) wird nur die *trans*-Stellung möglich. Von vier in der Abbildung 2.5.2.4.00 gezeigten Komplexen von Hidai *et al.* bildete nur *cis*-[Mo(N<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(PMe<sub>2</sub>Ph)<sub>4</sub>]-Komplex katalytische Mengen an Silylamin mit Natrium-Reduktionsmittel. Bei einer 15-stündigen Reaktionsdauer erreichte die Arbeitsgruppe einen bestmöglichen TON-Wert von ca. 24 Silylamin-Moleküle pro *cis*-Mo-N<sub>2</sub>-Komplex in [E4]. Das entspricht etwas mehr als anderthalb Moleküle pro Stunde. Die katalytische N<sub>2</sub>-Fixierung erfolgte bei 30°C unter einer N<sub>2</sub>-Atmosphäre. Die genaueren Angaben sind in der Tabelle 2.5.2.4.00 als Experimente [E4-7] angegeben.<sup>[721]</sup> Der *trans*-Mo-N<sub>2</sub>-Komplex lieferte vergleichsweise knapp überstöchiometrische Mengen von drei Silylamin-Molekülen. Die restlichen Komplexe waren deutlich unterlegen. Hidai *et al.* geht von einer radikalisch verlaufenden Reaktion durch Bildung von Trimethylsilyl-Radikalen. Die Silylamin-Synthese fängt über die Silylierung von N<sub>β</sub>-Atom die zu Diazenido-Intermediat führt. Weitere mechanistische Details wurden in der Publikation nicht benannt. Die Ausbeute an Silylamin wird durch die konkurrierende Bildung von Hexamethyldisilan beeinflusst. Dieses ist ein Produkt der Dimerisation von Trimethylsilyl-Radikalen, was zusätzlich den radikalischen Mechanismus betont.<sup>[363]</sup>

Einer der bis jetzt effektivsten Katalysator stellte die Arbeitsgruppe von Nishibayashi *et al.* im Jahr 2011 vor. Der *trans*-[Mo(N<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(depf)<sub>2</sub>]-Komplex mit 1,1'-Bis(diethylphosphino)ferrocen-Liganden, kurz depf, konnte einen maximalen TON-Wert von 226 an Silylamin nach insgesamt 200 Stunden in [E10b] erreichen. Die Reaktion erfolgte unter Normalbedingungen unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre bei 4000 Äquivalenten an Chlortrimethylsilan (TMSCl) und Natrium. Der TON-Höchstwert wurde durch eine Wiederholte Zugabe an TMSCl und Reduktionsmittel nach einer 100-stündiger Reaktionszeit zu [E10a] (TON 150) erreicht. Der *trans*-[Mo(N<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(depf)<sub>2</sub>]-Komplex war nach ersten hundert Stunden noch ausreichend aktiv um weitere 76 Silylamin-Moleküle zu produzieren (TON 226).



**Abbildung 2.5.2.4.00:** Übersicht der reaktivsten Katalysatoren aus der sechsten Nebengruppe zur überstöchiometrischen N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-Umsetzung aus N<sub>2</sub>. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Das Wolfram-Analoga *trans*-[W(N<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(depf)<sub>2</sub>] war seinem Molybdän-Schwesterkomplex bei gleichen Reaktionsbedingungen in [E8-9] katalytisch unterlegen. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden auch Hidais reaktivsten *cis*-Mo-N<sub>2</sub>- und *cis*-W-N<sub>2</sub>-Komplexe in [E11-12] getestet, die jedoch stark unterlegen sind. In einem Liganden-Substitutionsexperiment am *trans*-[Mo(N<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(depf)<sub>2</sub>]-Komplex wird die Bedeutung der sterisch-anspruchsvollen, äquatorialer Liganden deutlich. Wird ein der depf-Liganden durch zwei Dimethylphenylphosphan-Liganden (PMe<sub>2</sub>Ph) ausgetauscht, so wurde eine Abnahme der katalytischen Produktivität (54 vs. 90) beobachtet, siehe dazu nachfolgende Tabelle Experimente [E8,13].<sup>[722]</sup>

Der von Nishibayashi *et al.* vorgelegte katalytische Zyklus, basiert auf DFT-Rechnungen und stützt auf Strukturen einzelner isolierter Intermediate. Laut der Arbeitsgruppe verläuft die Silylamin-Bildung radikalisch über eine Bildung von Silyl-Diazenido-Verbindung, was im Einklang mit Hidai *et al.* steht. Höchstwahrscheinlich findet die zweite Silylierung am gleichen N<sub>β</sub>-Atom statt, die zu zweifach silylierten Hydrazido-Spezies (M=N-N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) führt. Die dritte Silylierung erfolgt vermutlich am N<sub>α</sub>-Atom, die nach Reduktion wahrscheinlich zur Abspaltung von Natrium-1,2,2-tris(trimethylsilyl)hydrazid ([[(Me<sub>3</sub>Si)N-N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]Na) führt. Im Anschluss erfolgt die Reaktion mit Trimethylsilyl-Radikal unter Spaltung der N-N-Einfachbindung außerhalb des Mo-Metallzentrums. Folglich entstehen zwei Silylamin-Moleküle.<sup>[722]</sup>

Darüber hinaus sind andere, weniger katalytisch-aktive Verbindungen bekannt. Diese werden in abnehmender katalytischer Produktivität aufgelistet. Einziger bekannter Chrom-Komplex mit der höchsten Silylamin-Bildung unter den Cr-Verbindungen ist der Komplex von Mock *et al.* Dieser Cr-N<sub>2</sub>-Komplex mit vierzähligen makrocyclischen Tetraphosphan-Ligand war in der Lage bis zu 34 Silylamin-Moleküle in [E14] zu bilden.<sup>[700]</sup> Mézailles *et al.* stellte ein tetradentaten auf Phosphor-basierenden Mo-Komplexen vor.<sup>[723-724]</sup> Nishibayashi *et al.* berichtete über einen dinuklearen Mo-Komplex mit Cyclopentadienyl- und depf-Liganden, welcher den bisherigen Nishibayashis Komplexen in [E8-13] unterlegen ist.<sup>[725]</sup> Die Mo-Katalysatoren von Masuda *et al.* auf Basis von bidentaten Bis(diphenylphosphino)amin-Liganden produzierten lediglich unterstöchiometrische Silylamin-Mengen.<sup>[726]</sup>

**Tabelle 2.5.2.4.00:** Übersicht der Reaktionsbedingungen für die reaktivsten Katalysatoren zur überstöchiometrischen Silylamin-Umsetzung durch Fixierung von N<sub>2</sub>. Verwendete Abkürzungen: 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan (dppe), 1,1'-Bis(diethylphosphino)ferrocen (depf), Mock *et al.* makrocyclischer vierzähliger Ligand auf Phosphor-basis (P<sub>4</sub>). Quellennachweis: [E1-3]: Shiina<sup>[720]</sup>, [E4-7]: Hidai *et al.*<sup>[721]</sup> [E8-13]: Nishibayashi *et al.*<sup>[722]</sup> [E14]: Mock *et al.*<sup>[700]</sup>

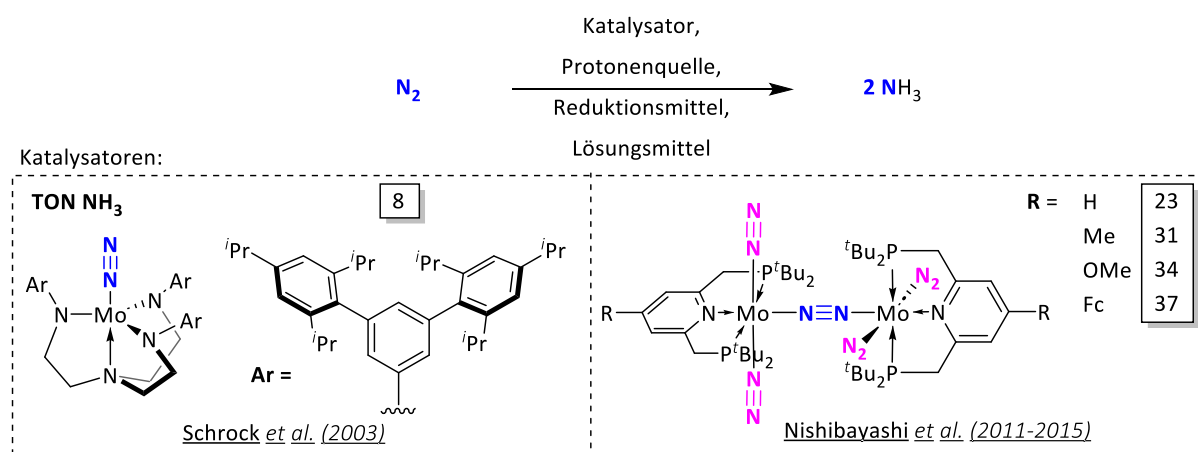
Nr.	Katalysator	TMSCI [Äq.] / Reduktionsmittel [Äq.]	Lsm.	Reaktionsbedingungen	TON N(SiMe <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
1	CrCl <sub>3</sub>	50 / 50 Li	THF	N <sub>2</sub> (1 atm.), rt, 30 h	5,4
2	MoCl <sub>5</sub>	50 / 50 Li	THF	N <sub>2</sub> (1 atm.), rt, 30 h	1,0
3	WCl <sub>6</sub>	50 / 50 Li	THF	N <sub>2</sub> (1 atm.), rt, 30 h	0,2
4	<i>cis</i> -[Mo(N <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (PMe <sub>2</sub> Ph) <sub>4</sub> ]	100 / 100 Na	THF	N <sub>2</sub> (1 atm.), 30°C, 15 h / 4 h	24,3 / 14,4
5	<i>trans</i> -[Mo(N <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (dppe) <sub>2</sub> ]	100 / 100 Na	THF	N <sub>2</sub> (1 atm.), 30°C, 4 h	3,2
6	<i>cis</i> -[W(N <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (PMe <sub>2</sub> Ph) <sub>4</sub> ]	100 / 100 Na	THF	N <sub>2</sub> (1 atm.), 30°C, 4 h	0,9
7	<i>trans</i> -[W(N <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (dppe) <sub>2</sub> ]	100 / 100 Na	THF	N <sub>2</sub> (1 atm.), 30°C, 4 h	1,1
8	<i>trans</i> -[Mo(N <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (depf) <sub>2</sub> ]	4000 / 4000 Na	THF	N <sub>2</sub> (1 atm.), rt, 20 h	90
9	<i>trans</i> -[W(N <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (depf) <sub>2</sub> ]	4000 / 4000 Na	THF	N <sub>2</sub> (1 atm.), rt, 20 h	60
10a	<i>trans</i> -[Mo(N <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (depf) <sub>2</sub> ]	4000 / 4000 Na	THF	N <sub>2</sub> (1 atm.), rt, 100 h	150
10b		+4000 / +4000 Na	THF	N <sub>2</sub> (1 atm.), rt, 200 h	226
11	<i>cis</i> -[Mo(N <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (PMe <sub>2</sub> Ph) <sub>4</sub> ]	4000 / 4000 Na	THF	N <sub>2</sub> (1 atm.), rt, 20 h	32
12	<i>cis</i> -[W(N <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (PMe <sub>2</sub> Ph) <sub>4</sub> ]	4000 / 4000 Na	THF	N <sub>2</sub> (1 atm.), rt, 20 h	<1
13	<i>trans</i> -[Mo(N <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (depf) (PMe <sub>2</sub> Ph) <sub>2</sub> ]	4000 / 4000 Na	THF	N <sub>2</sub> (1 atm.), rt, 20 h	54
14	[Cr(P <sub>4</sub> )(N <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ]	10000 / 10000 Na	THF	N <sub>2</sub> (1 atm.), rt, 16 h	34

## Katalytische Ammoniak-Bildung durch N<sub>2</sub>-Fixierung

Die erste erfolgreiche katalytische Ammoniak-Synthese erfolgte erst im Jahr 2003 durch Yandulov und Schrock.<sup>[727]</sup> Der Durchbruch gelang beim Mo(III)-Komplex mit vierzähligen (Triamido)amin-Liganden bei Normalbedingungen unter einer N<sub>2</sub>-Atmosphäre. Die strukturell ähnlichen V<sup>[728]</sup>, Cr<sup>[729]</sup> und W<sup>[730]</sup>-Komplexe zeigten vergleichsweise nur stöchiometrische Ammoniak-Bildung. Für die Katalyse verwendete die Arbeitsgruppe Decamethylchromocen ([Cr(Cp\*)<sub>2</sub>]) als Reduktionsmittel, 2,6-Lutidinium-Tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)borat, kurz ([LutH][BAR<sup>F</sup><sub>4</sub>]), als Protonenquelle in Heptan.

Sie erreichten eine maximale katalytische Produktivität von etwa acht Ammoniak-Molekülen nach einer Reaktionsstunde. Die detaillierten Angaben wurden in der Tabelle 2.5.2.4.01 in [E1] zusammengefasst. Laut Autoren war ein hoher sterischer Anspruch um das Molybdän-Metallzentrum ausschlaggebend, welcher durch Hexa-*iso*-propylterphenyl-Reste (HIPT) erreicht werden konnte.

Die HIPT-Reste erfüllen dabei mehrere Funktionen. Sie erhöhen die Löslichkeit in aprotischen, unpolaren Lösungsmitteln wie Heptan und verhindern eine zusätzliche deaktivierende Dimerisierung zu [Mo]-N≡N-[Mo]-Komplex. Die Geschwindigkeit der Zugabe von Protonenquelle und Reduktionsmittel zum [Mo(HIPTN<sub>3</sub>N)(N<sub>2</sub>)]-Katalysator beeinflusst die TON-Werte ebenfalls. Bei einer langsamen Zugabe kann die konkurrierende H<sub>2</sub>-Bildung teilweise unterdrückt werden.

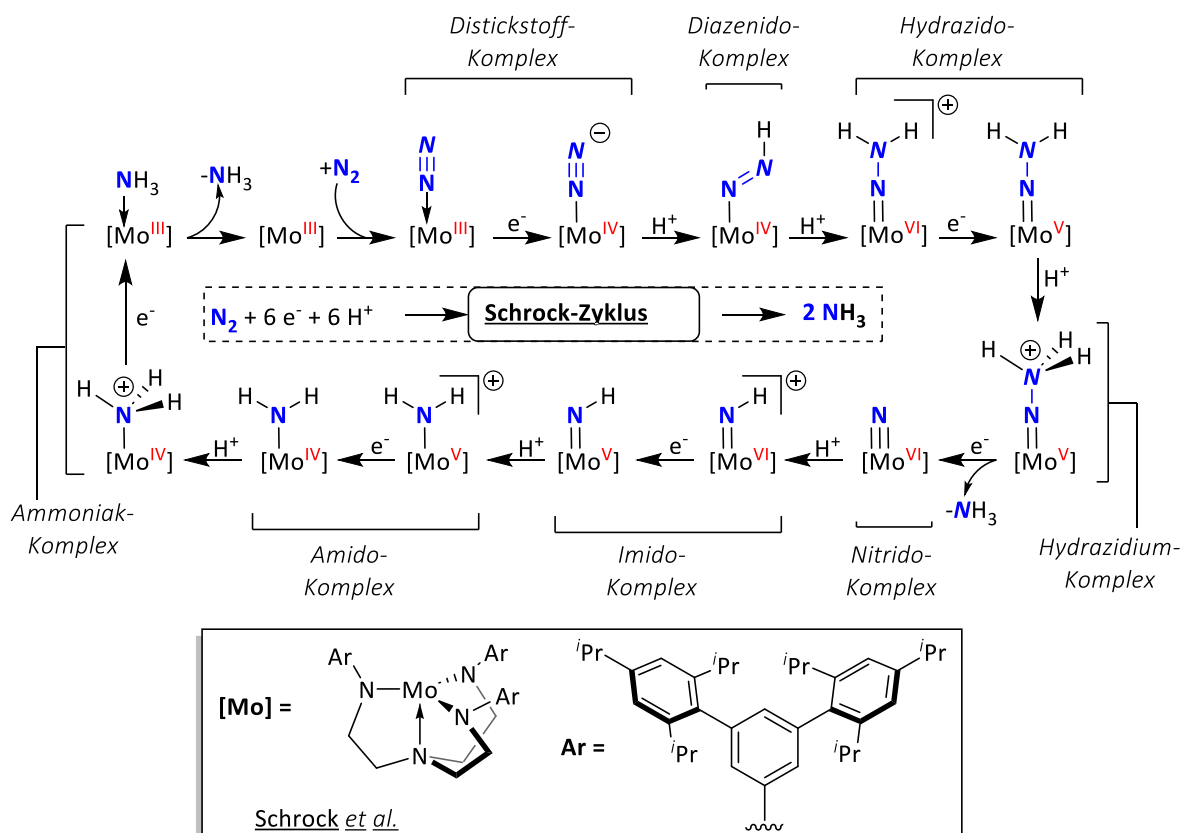


**Abbildung 2.5.2.4.01:** Übersicht der reaktivsten Katalysatoren aus der sechsten Nebengruppe zur überstöchiometrischen Ammoniak-Umsetzung aus N<sub>2</sub>, Teil 1. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Durch Isolation einiger in der Reaktion beteiligter reaktiver Spezies in Kombination mit quantenmechanischen Rechnungen konnte ein katalytischer Zyklus für die Ammoniak-Synthese für Schrock-Katalysator aufgestellt werden und wird als „Schrock-Zyklus“ bezeichnet. Dieser ist in der nachfolgenden Abbildung 2.5.2.4.02 Schritt für Schritt dargestellt.

Der Schrock-Zyklus verläuft nach einem assoziativen Mechanismus, bei welchem das anfängliche Molybdän-N<sub>2</sub>-Addukt schrittweise reduziert und protoniert wird. Insgesamt werden jeweils sechs Elektronen und Protonen für zwei Ammoniak-Moleküle benötigt. Der katalytische Zyklus verläuft über einen Distal-Pfad. Das bedeutet, dass zuerst das entfernte, kursiv dargestellte N<sub>β</sub>-Atom bis zum Ammoniak-Schritt reduziert wird. Erst danach erfolgt die Reduktion von N<sub>α</sub>-Atom, das zum Metallzentrum näher-befindende Stickstoff-Atom. Im katalytischen Zyklus wechselt der Molybdän-Komplex, kurz [Mo], die Oxidationsstufen zwischen +III und +VI. Nach der Reduktion vom zweiten Stickstoff-Atom und NH<sub>3</sub>-Freisetzung entsteht das koordinativ ungesättigte [Mo<sup>III</sup>]-Metallzentrum, welches wiederholt den katalytischen Zyklus mit N<sub>2</sub> eingeht.

Die kurze Lebensdauer von vier Zyklen bzw. von acht NH<sub>3</sub>-Molekülen resultiert aus Nebenproduktanfälligen Protonierung auf der Amido-Stufe, die zur Katalysator-Deaktivierung führt. Zur Verhinderung der Nebenreaktion wurden von der Schrock-Gruppe diverse sterisch anspruchsvolle Gruppen wie zum Beispiel Hexa-*tert*-butylterphenyl-Reste getestet, die jedoch TON-Werte zwischen eins und drei lieferten. Die katalytische Produktivität von etwa acht Ammoniak-Molekülen vom Schrocks anfänglichen [Mo(HIPTN<sub>3</sub>N)(N<sub>2</sub>)]-Katalysator konnte nicht übertroffen werden.<sup>[128, 727, 731-750]</sup>



**Abbildung 2.5.2.4.02:** Von Schrock-Gruppe aufgestellter katalytischer Zyklus für [Mo(HIPTN<sub>3</sub>N)(N<sub>2</sub>)]-Katalysator zur Ammoniak-Bildung. HIPT: Hexa-*iso*-propylterphenyl-Reste. Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

**Tabelle 2.5.2.4.01:** Übersicht der Reaktionsbedingungen für die reaktivsten Katalysatoren zur überstöchiometrischen  $\text{NH}_3$ -Umsetzung durch Fixierung von  $\text{N}_2$ . Verwendete Abkürzungen: Hexa-*iso*-propylterphenyl (HIPT), 2,6-Lutidin (Lut), 2,4,6-Col-lidin (Col), 2,6-Bis[(di-*tert*-butylphosphino)methyl]pyridin ( $\text{P}^{\text{tBu}}\text{NP}^{\text{tBu}}$ ), Ferrocen (Fc), 1,3-Bis[(di-*tert*-butylphosphino)methyl]-benzimidazol-2-yliden (Bim), 3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl-Rest ( $\text{Ar}^{\text{F}}$ ). **Quellennachweis:** [E1]: Schrock *et al.* [727], [E2-15]: Nishibayashi *et al.*: [E2] [707], [E3-4] [751], [E5] [752], [E6-7] [706], [E8-11] [753], [E12-13] [754], [E14] [755], [E15] [756]. **Anmerkung:** Der TON-Wert bezieht sich auf die Anzahl der  $\text{NH}_3$ -Moleküle pro Katalysator-Molekül, welches in die Reaktion zugegeben wurde.

Nr.	Katalysator	Protonenquelle [Äq.] / Reduktionsmittel [Äq.]	Lsm.	Reaktionsbedingungen	TON $\text{NH}_3$
1	$[\text{Mo}(\text{HIPTN}_3\text{N})(\text{N}_2)]$	48 [LutH][ $\text{BAR}^{\text{F}}_4$ ] / 36 [Cr(Cp*) <sub>2</sub> ]	Heptan	$\text{N}_2$ (1 atm.), rt, 1 h	7,6
2	$[\text{Mo}(\text{N}_2)_2(\text{P}^{\text{tBu}}\text{NP}^{\text{tBu}})]_2(\mu\text{-N}_2)$	288 [LutH]OTf / 216 CoCp <sub>2</sub>	Toluol	$\text{N}_2$ (1 atm.), rt, 20 h	23,2
3	$[\text{Mo}(\text{N}_2)_2(\text{P}^{\text{tBu}}\text{N}^{\text{Me}}\text{P}^{\text{tBu}})]_2(\mu\text{-N}_2)$	288 [LutH]OTf / 216 CoCp <sub>2</sub>	Toluol	$\text{N}_2$ (1 atm.), rt, 20 h	31
4	$[\text{Mo}(\text{N}_2)_2(\text{P}^{\text{tBu}}\text{N}^{\text{OMe}}\text{P}^{\text{tBu}})]_2(\mu\text{-N}_2)$	288 [LutH]OTf / 216 CoCp <sub>2</sub>	Toluol	$\text{N}_2$ (1 atm.), rt, 20 h	34
5	$[\text{Mo}(\text{N}_2)_2(\text{P}^{\text{tBu}}\text{N}^{\text{Fc}}\text{P}^{\text{tBu}})]_2(\mu\text{-N}_2)$	288 [LutH]OTf / 216 CoCp <sub>2</sub>	Toluol	$\text{N}_2$ (1 atm.), rt, 20 h	37
6	$[\text{Mo}(\text{N}_2)_2(\text{PCP-Bim})]_2(\mu\text{-N}_2)$	1920 [LutH]OTf / 1440 CrCp <sub>2</sub> *	Toluol	$\text{N}_2$ (1 atm.), rt, 20 h	200
7	$[\text{Mo}(\text{N}_2)_2(\text{PCP-MeBim})]_2(\mu\text{-N}_2)$	1920 [LutH]OTf / 1440 CrCp <sub>2</sub> *	Toluol	$\text{N}_2$ (1 atm.), rt, 20 h	230
8	$[\text{MoI}_3(\text{P}^{\text{tBu}}\text{NP}^{\text{tBu}})]$	2880 [CoI]OTf / 2160 CoCp <sub>2</sub> *	Toluol	$\text{N}_2$ (1 atm.), rt, 20 h	830
9	$[\text{MoCl}_3(\text{P}^{\text{tBu}}\text{NP}^{\text{tBu}})]$	48 [CoI]OTf / 36 CoCp <sub>2</sub> *	Toluol	$\text{N}_2$ (1 atm.), rt, 20 h	24,4
10	$[\text{MoBr}_3(\text{P}^{\text{tBu}}\text{NP}^{\text{tBu}})]$	48 [CoI]OTf / 36 CoCp <sub>2</sub> *	Toluol	$\text{N}_2$ (1 atm.), rt, 20 h	40,5
11	$[\text{MoI}_3(\text{P}^{\text{tBu}}\text{NP}^{\text{tBu}})]$	48 [CoI]OTf / 36 CoCp <sub>2</sub> *	Toluol	$\text{N}_2$ (1 atm.), rt, 20 h	50,7
12	$[\text{MoCl}_3(\text{PCP-Bim})]$	14400 Ethylenglykol / 14400 Sml <sub>2</sub>	THF	$\text{N}_2$ (1 atm.), rt, 4 h	3650
13	$[\text{MoCl}_3(\text{PCP-Bim})]$	14400 $\text{H}_2\text{O}$ / 14400 Sml <sub>2</sub>	THF	$\text{N}_2$ (1 atm.), rt, 4 h	4350
14	$[\text{MoCl}_3(\text{P}^{\text{tBu}}\text{N}^{\text{ArF}}\text{P}^{\text{tBu}})]$	14400 $\text{H}_2\text{O}$ / 14400 Sml <sub>2</sub>	THF	$\text{N}_2$ (1 atm.), rt, 28 h	3580
15	$[\text{MoCl}_3(\text{PCP-5-CF}_3\text{-Bim})]$	230'000 $\text{H}_2\text{O}$ / 230'000 Sml <sub>2</sub>	THF	$\text{N}_2$ (1 atm.), rt, 72 h	60'000

Im Jahr 2011 präsentierte die Arbeitsgruppe von Nishibayashi den homodinuklearen Molybdän-Komplex  $[(\text{P}^{\text{tBu}}\text{NP}^{\text{tBu}})\text{Mo}(\text{N}_2)_2]_2(\mu\text{-N}_2)$  mit dreizähligen PNP-Pincer-Liganden, siehe dazu die Abbildung 2.5.2.4.01. Als Ligand wurde 2,6-Bis[(di-*tert*-butylphosphino)methyl]pyridin verwendet. Im Vergleich zu Schrock-Komplex unterscheidet sich Nishibayashis System in mehreren Aspekten. Der neutrale PNP-Pincer-Ligand erlaubt eine Metallkoordination in niedrigen Oxidationsstufen, was eine stärkere  $\pi$ -Rückbindung zu  $\text{N}_2$  begünstigt. Im Falle des homodinuklearen Molybdän-Komplexes besitzen beide Molybdän-Zentren eine Oxidationszahl von null. Der nach HSAB-Prinzip harte N-Atom des Pyridins und die zwei weichen P-Atome der Seitenarme sollen die Molybdän-Zentren während des Oxidationsstufen-Wechsels in der Katalyse besser stabilisieren.

Weiterhin unterscheidet sich das Koordinationspolyeder der beiden Systeme. Nishibayashis Komplex wird oktaedrisch (KZ 6) koordiniert anstatt trigonal-bipyramidal (KZ 5) wie bei Schrock *et al.* Der tridentate PNP-Pincer-Ligand gibt durch das starre Gerüst die notwendige Geometrie vor, die restlichen drei Koordinationsstellen werden durch N<sub>2</sub>-Moleküle besetzt. Jeweils zwei der N<sub>2</sub>-Moleküle werden über end-on Modus am Mo(0)-koordiniert (in lila dargestellt), während das dritte N<sub>2</sub>-Molekül im end-on Modus beide Molybdän-Metallzentren verbrückt. Dieser wurde in der oberen Abbildung 2.5.2.4.01 in blau dargestellt.<sup>[707]</sup>

Die erste Katalysatorgeneration erreichte TON-Werte von bis zu 23 NH<sub>3</sub>-Moleküle innerhalb von 20 Stunden Reaktionszeit. Die Katalyse verlief unter Normalbedingungen durch die Verwendung von Lutidinium-Triflat-Protonenquelle und etwas milderem Cobaltocen-Reduktionsmittel, siehe [E2]. Eine besonders langsame Reaktanden-Zugabe zum Katalysator war von Vorteil, so dass eine kompetitive H<sub>2</sub>-Entwicklung vermindert werden konnte. Unter gleichen Reaktionsbedingungen fand bei zwei Komplexen von Hidai *et al.* *cis*-[Mo(N<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(PMe<sub>2</sub>Ph)<sub>4</sub>] und *trans*-[Mo(N<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(dppe)<sub>2</sub>] keine Ammoniak-Bildung statt.<sup>[707]</sup>

Die katalytischen Optimierungstests deuteten auf eine besondere Bedeutung von terminal gebundenen und verbrückenden N<sub>2</sub>-Molekülen. Findet eine Substitution der beiden end-on koordinierenden N<sub>2</sub>-Liganden, in der Abbildung 2.5.2.4.01 in lila dargestellt, durch beispielsweise Carbonyl- oder Chlorido-Liganden im Nishibayashis [(P<sup>tBu</sup>NP<sup>tBu</sup>)Mo(X)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>(μ-N<sub>2</sub>)-Komplex für (X = CO<sup>[707]</sup>, Cl<sup>[757]</sup>), so wurde eine Stagnation in der Ammoniak-Bildung beobachtet. Der [(P<sup>tBu</sup>NP<sup>tBu</sup>)Mo(CO)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>(μ-N<sub>2</sub>)-Komplex lieferte lediglich TON-Werte von 0,4 NH<sub>3</sub>, während das chlorhaltige Schwesterkomplex keine Katalyse zeigte. Eine Substitution von end-on verbrückenden Distickstoff (blau) durch Dimethylphenylphosphin führte ebenfalls zur verminderten katalytischen Leistung im Bereich von ca. 0,2 NH<sub>3</sub>-Molekülen für [Mo(N<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(P<sup>tBu</sup>NP<sup>tBu</sup>)(PMe<sub>2</sub>Ph)].<sup>[707]</sup> Im Gegensatz dazu produzierte [W(N<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(P<sup>tBu</sup>NP<sup>tBu</sup>)(PMe<sub>2</sub>Ph)], das Wolfram-Analoga, überwiegend Hydrazin (TON 0,6 N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>) und geringere Mengen an Ammoniak (TON 0,2 NH<sub>3</sub>).<sup>[758]</sup>

Untersuchungen des Einflusses der Seitenarme der PNP-Pincer-Liganden zeigten, dass bei einer un-symmetrischen Einführung der Alkylresten am P-Atom die katalytische Effizienz negativ beeinträchtigt wird. Gleichzeitig stieg die H<sub>2</sub>-Entwicklung an.<sup>[759]</sup> Bei einer Substitution von Phosphor durch das schwerere Arsen-Atom wurde beim [(As<sup>tBu</sup>NAs<sup>tBu</sup>)Mo(N<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>(μ-N<sub>2</sub>)-Komplex auch eine stark verminderte Aktivität beobachtet. Das größere Arsen-Atom ist nicht nur ein schlechter σ-Donor und π-Akzeptor, des Weiteren wird die Sterik um das Mo-Metallzentrum negativ beeinflusst. Durch vergrößerte Mo-As-Abstände im Vergleich zu Mo-P, nimmt der sterische Anspruch um Molybdän(0) ab. Als Folge der Arsen-Substitution wurden eine unterschiedliche Anordnung der end-on koordinierender N<sub>2</sub>-Liganden beobachtet. Neben *trans*-Stellung wurde auch *cis*-Stellung der N<sub>2</sub>-Addukte zueinander festgestellt.

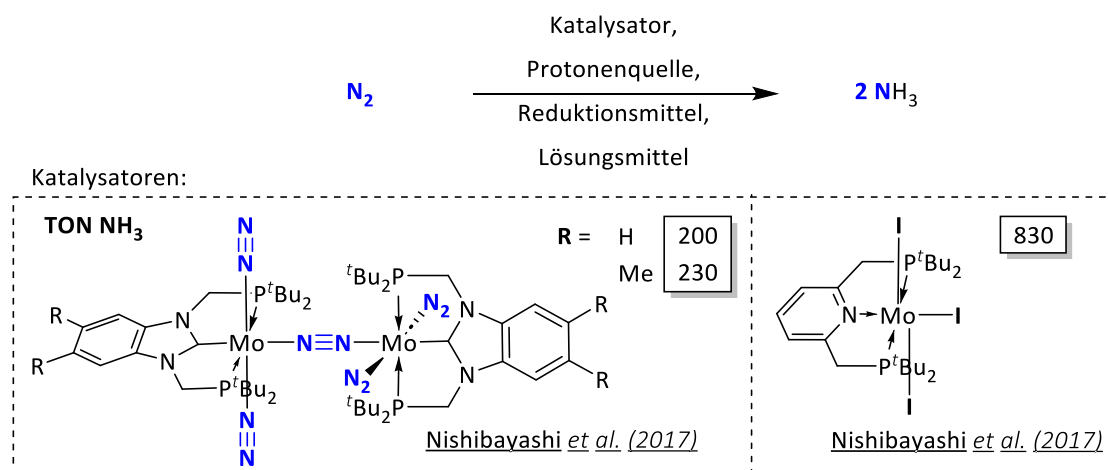


Eine exakte Feststellung der Ursache für den signifikanten katalytischen Unterschied zwischen PNP- und AsNAs-Pincer-Liganden steht noch aus.<sup>[708]</sup>

Der genaue katalytische Zyklus für den Nishibayashi  $[(P^{tBu}NP^{tBu})Mo(N_2)_2]_2(\mu-N_2)$ -Katalysator ist noch nicht vollständig geklärt, da nicht alle notwendigen Intermediate isoliert wurden. Es wird zwischen Molybdän-Monomer und Molybdän-Dimer-Komplexen, sowie ihre Rolle in der Katalyse stark diskutiert. Die Nishibayashis-Gruppe tendiert zur aktiven Ausbildung von Mo-Monomer-Komplexen in der Katalyse, während Batista *et al.* zu Mo-Dimeren neigt. Ebenfalls ist die Rolle der drei  $N_2$ -Moleküle im Komplex nicht ganz klar. Höchstwahrscheinlich wird nicht das verbrückende  $N_2$ -Molekül (blau) bis zur Ammoniak-Stufe reduziert, sondern eins der endständigen  $N_2$ , welche in der Abbildung 2.5.2.4.01 in lila dargestellt wurden.<sup>[707, 760-761]</sup>

Eine gerinfügige Verbesserung der katalytischen Leistung von  $[(P^{tBu}N^R P^{tBu})Mo(N_2)_2]_2(\mu-N_2)$ -Katalysator ( $R = H$ ) konnte durch die Einführung einer elektronenschiebender Alkyl- oder Alkoxy-Einheit an der *para*-Stellung zum Pyridin-Stickstoff am PNP-Pincer-Liganden erreicht werden. Die homodinukleare Komplexe mit Methyl- und Methoxy-Rest konnten über 30 Ammoniak-Moleküle unter den vergleichbaren Bedingungen in  $[E3-4]$  umsetzen. Kinetische Untersuchungen zeigten, dass die Komplexe mit unsubstituierten ( $R = H$ , TON 23) und mit Methyl-PNP-Pincer-Liganden (TON 31) innerhalb der ersten Stunde die maximale Ammoniak-Menge produzierten. Im Gegensatz dazu war der Komplex mit OMe-PNP-Pincer-Liganden deutlich langsamer, dafür aber robuster mit TON-Wert von 34. Die Autoren begründen den höheren  $NH_3$ -TON-Wert von  $[(P^{tBu}N^{OMe}P^{tBu})Mo(N_2)_2]_2(\mu-N_2)$ -Komplex, durch eine schnellere Protonierung des  $N_2$ -Adduktes mit Lutidinium-Salz. Dieser Schritt ist für die nachfolgende Ammoniak-Bildung geschwindigkeitsbestimmend und ist mit  $H_2$ -Entwicklung konkurrierend.<sup>[751]</sup>

Etwas effektiver erwies sich die Einführung von Ferrocen, auch in der *trans*-Stellung am Pyridin-Ring am PNP-Pincer-Liganden. Diese Optimierung führte zu einem maximalen TON-Wert von 37 Ammoniak-Molekülen pro  $[(P^{tBu}N^{Fc}P^{tBu})Mo(N_2)_2]_2(\mu-N_2)$ -Katalysator. Eine ausführliche Untersuchung von weiteren Metallocenen, wurde in der folgenden Publikation durchgeführt.<sup>[752]</sup>



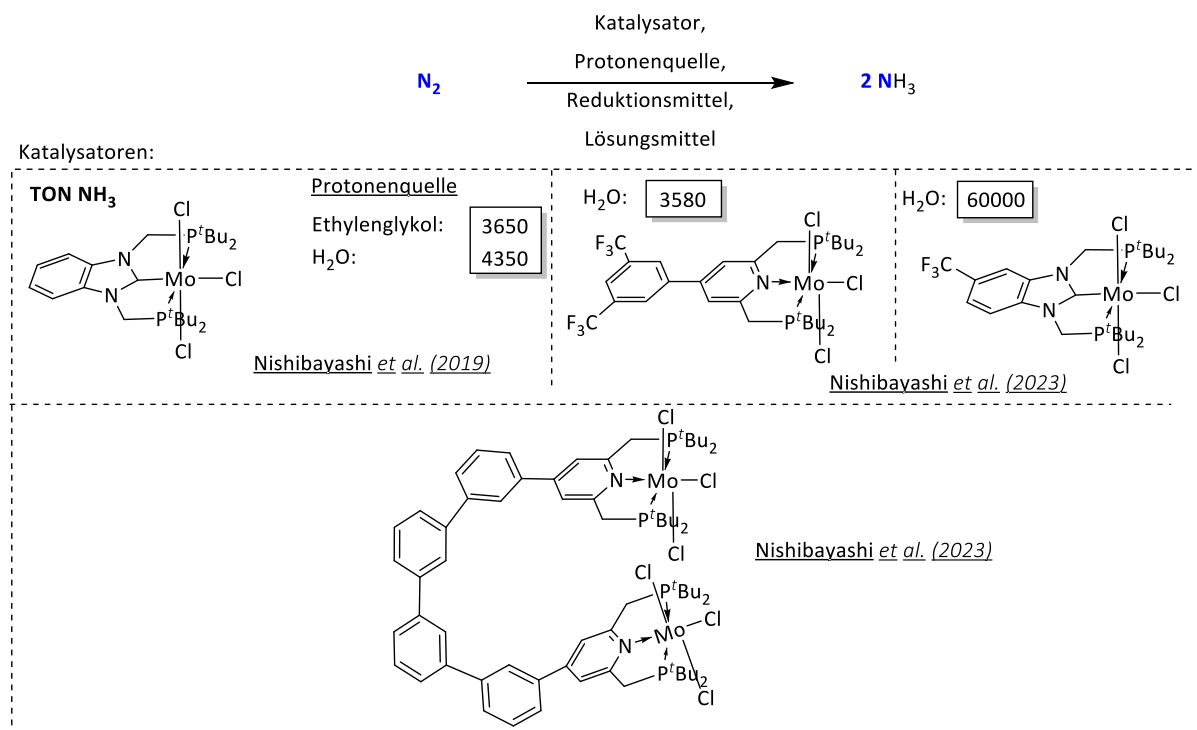
**Abbildung 2.5.2.4.03:** Übersicht der reaktivsten Katalysatoren aus der sechsten Nebengruppe zur überstöchiometrischen Ammoniak-Umsetzung aus  $\text{N}_2$ , Teil 2. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Eine höhere katalytische Effektivität kann durch Substituierung von *N*-chelatisierenden Atom des Pyridins durch weniger basische C-Atom<sup>[706]</sup> oder P-Atom erreicht werden.<sup>[701]</sup> Besonders erfolgreich war Nishibayashi *et al.* mit auf NHC basierenden 1,3-Bis[(di-*tert*-butylphosphino)methyl]benzimidazol-2-yliden-Ligand, kurz PCP-Bim. Dieser wurde in der obigen Abbildung, auf der linken Hälfte dargestellt. Der neue homodinukleare  $[\text{Mo}(\text{N}_2)_2(\text{PCP-Bim})_2(\mu\text{-N}_2)]$ -Komplex erzielte eine katalytische Produktivität von 200  $\text{NH}_3$  pro Katalysator-Molekül unter Verwendung von Decamethylchromocen. Durch eine zusätzliche Einführung von zwei Methyl-Gruppen, an der fünften und sechsten-Position des Benzimidazol-Gerüsts (PCP-MeBim), wurden TON-Werte von bis zu 230 erreicht. Carbene sind im Vergleich zu Pyridin-Stickstoff stärkere  $\sigma$ -Donoren und  $\pi$ -Akzeptoren, was zu höheren TON-Werten führte. Die Reaktionsbedingungen wurden in der Tabelle 2.5.2.4.02, in [E6-7] zusammengefasst.<sup>[706]</sup>

Im Jahr 2017 wurde eine Weiterentwicklung des ursprünglichen Mo(0)-PNP-Pincer-Komplexes vorgestellt. Das neuartige, monomere Molybdän(III)-Komplex  $[\text{MoI}_3(\text{P}^{\text{tBu}}\text{NP}^{\text{tBu}})]$  erreichte einen TON-Wert von ca. 830 Ammoniak-Molekülen pro Katalysatormolekül, siehe [E8]. Ein Vergleich der halogenhaltigen Komplexe  $[\text{MoX}_3(\text{P}^{\text{tBu}}\text{NP}^{\text{tBu}})]$  für (X = Cl, Br, I) untereinander zeigte folgenden Trend. Mit zunehmender Ordnungszahl der Halogen-Atome nahm die katalytische Aktivität der Komplexe zu. Der neuartige, iodhaltige  $[\text{MoI}_3(\text{P}^{\text{tBu}}\text{NP}^{\text{tBu}})]$ -Komplex lieferte unter den gleichen Versuchsbedingungen in [E9-11] die höchsten  $\text{NH}_3$ -TON-Werte (I: 51, Br: 41, Cl: 24). In Kombination mit dem neuen Katalysator wurde die Protonenquelle optimiert. Anstatt des bisher eingesetzten 2,6-Lutidinium-Triflat-Salzes verwendete Nishibayashi *et al.* sperriges 2,4,6-Collidinium-Triflat, um konkurrierende  $\text{H}_2$ -Entwicklung zu unterdrücken. Ebenfalls wurden Neuerungen in Bezug auf den Katalysezyklus vorgestellt. In diesen wechselt das Mo-Metallzentrum die Oxidationsstufen zwischen +I und +IV. Ausgehend von Startkomplex  $[\text{MoI}_3(\text{P}^{\text{tBu}}\text{NP}^{\text{tBu}})]$  findet eine zweifache Iod-Abspaltung in Gegenwart von zwei Äquivalenten

Reduktionsmittel statt. Folglich entsteht die reaktive  $[\text{Mo}(\text{P}^{\text{tBu}}\text{NP}^{\text{tBu}})]$ -Spezies. Von da aus findet eine Dimerisierung unter  $\text{N}_2$ -Atmosphäre zum end-on  $\text{N}_2$ -verbrückten  $[\text{I}(\text{P}^{\text{tBu}}\text{NP}^{\text{tBu}})\text{Mo}]_2(\mu\text{-N}_2)$ -Komplex. Im Vergleich zu bisherigen Komplexen findet in diesem Fall eine Spaltung der Dreifachbindung des  $\text{N}_2$ -Liganden zu zwei Mo-Nitrid-Komplexen  $[\text{Mo}(\text{N})(\text{P}^{\text{tBu}}\text{NP}^{\text{tBu}})]$ . Jeder dieser Mo-Nitrid-Verbindungen reduziert das gebundene Stickstoff-Atom bis zur Ammoniak-Stufe für sich. Die Regeneration der reaktiven Spezies erfolgt durch Ammoniak-Abspaltung und Anlagerung von nächsten  $\text{N}_2$ -Molekül.<sup>[753]</sup> In bisherigen Mechanismen, auf den  $[(\text{P}^{\text{tBu}}\text{NP}^{\text{tBu}})\text{Mo}(\text{N}_2)]_2(\mu\text{-N}_2)$ -Katalysator bezogen, verlief die vorgeschlagene Katalyse als Mo-Monomer oder als Mo-Dimer zuerst über Protonierung der terminal koordinierenden  $\text{N}_2$ -Addukte und dem nachfolgenden Distal-Pfad ab. In dem bisherigen Katalysezyklus durchlief das aktive Molybdän-Zentrum die Oxidationszahlen zwischen 0 und +III.<sup>[707, 760-761]</sup>

Eine Steigerung der katalytischen Produktivität konnte auch beim Molybdän-Carben-Komplex mit Benzimidazol-Liganden erzielt werden. Basierend auf den Erkenntnissen aus dem vorherigen Abschnitt, wurden drei  $\text{N}_2$ -Liganden im  $[\text{Mo}(\text{N}_2)_2(\text{PCP-Bim})]_2(\mu\text{-N}_2)$ -Komplex durch drei Chlorido-Liganden substituiert, so dass ein deutlich aktiver  $[\text{MoCl}_3(\text{PCP-Bim}^9)]$ -Komplex entstand. Dieser ist in der Abbildung 2.5.2.4.04 dargestellt. In 2019 publizierte Untersuchungsreihe von Nishibayashi *et al.* knackte zum ersten Mal die 1000er TON-Marke an Ammoniak pro Katalysator-Molekül.<sup>[754, 762]</sup>



**Abbildung 2.5.2.4.04:** Übersicht der reaktivsten Katalysatoren aus der sechsten Nebengruppe zur überstöchiometrischen Ammoniak-Umsetzung aus  $\text{N}_2$ , Teil 3. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

<sup>9</sup> Bim = 1,3-Bis((di-tert-butylphosphino)methyl)benzimidazol-2-yliden

In Abhängigkeit von der Protonenquelle erreichte  $[\text{MoCl}_3(\text{PCP-Bim})]$ -Komplex  $\text{NH}_3$ -TON-Werte von 3650 für Ethylenglycol und sogar 4350 für Wasser innerhalb von vier Stunden Reaktionszeit. Da der Katalyse-Zyklus nicht vollständig geklärt ist, wurden die katalytische Produktivität pro anfänglich zugegebenen Katalysator-Vorstufe-Komplex  $[\text{MoCl}_3(\text{PCP-Bim})]$ , also in diesem Fall pro ein Molybdän-Zentrum angegeben. Bei vermutlich katalytisch-aktiven Dimer  $[\text{Cl}(\text{PCP-Bim})\text{Mo}]_2(\mu\text{-N}_2)$  müssen die TON-Werte angepasst werden. Zur Reduktion wurde Samarium(II)-iodid als starkes ein-Elektron-Reduktionsmittel ( $\text{Sm}^{2+} \rightarrow \text{Sm}^{3+}$ ) verwendet. Für eine bessere Löslichkeit der Protonenquelle verwendete die Arbeitsgruppe polares Tetrahydrofuran anstatt Toluol als Lösungsmittel. Die detaillierten Versuchangaben wurden im Eintrag [E12-13] in der Tabelle 2.5.2.4.01 hinterlegt.<sup>[754, 762]</sup>

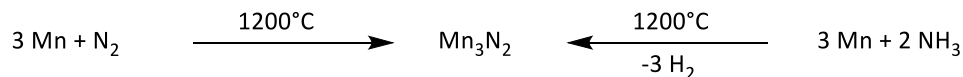
Nach heutigem Stand (2023) gelang der Arbeitsgruppe von Nishibayashi *et al.* für auf Pyridin-basierenden PNP-Pincer-Liganden die 1000er  $\text{NH}_3$ -TON Marke zu überschreiten. Durch eine Einführung der 3,5-Bis(trifluoromethyl)phenyl-Gruppe ( $\text{Ar}^{\text{F}}$ ) in der *para*-Stellung zum Pyridin-Stickstoffatom erreichte der  $[\text{MoCl}_3(\text{P}^{\text{tBu}}\text{N}^{\text{Ar}^{\text{F}}}\text{P}^{\text{tBu}})]$ -Katalysator bis zu 3580 umgesetzten  $\text{NH}_3$ -Moleküle unter den gleichen Reaktionsbedingungen in [E14].<sup>[755]</sup> Das bisher aktivste katalytische System ist auf Benzimidazol basierender  $[\text{MoCl}_3(\text{PCP-5-CF}_3\text{-Bim})]$ -Komplex. Beide wurden in der oberen Reihe der Abbildung 2.5.2.4.04 gezeigt. Mit der Einführung der elektronenziehenden Trifluormethyl-Gruppe in der fünften Position am Benzimidazol-Kern war eine vierzehnfache Steigerung der katalytischen Produktivität möglich. Unter in [E15] angegebenen Reaktionsbedingungen erreichte der neuartige  $[\text{MoCl}_3(\text{PCP-5-CF}_3\text{-Bim})]$ -Katalysator TON-Werte von bis zu 60'000 Ammoniak-Molekülen innerhalb von drei Tagen. Als Protonenquelle wurde Wasser und als Reduktionsmittel Samarium(II)-iodid verwendet.<sup>[756]</sup>

Die Nishibayashis Gruppe befindet sich aktuell in der Entwicklung von über vier Phenylen-verbundene  $[\text{MoCl}_3(\text{P}^{\text{tBu}}\text{NP}^{\text{tBu}})]$ -Einheiten als potentiellen, neuartigen Katalysator. Dadurch können zwei katalytisch-aktive Zentren räumlich nähergebracht werden und neue Erkenntnisse über den mechanistischen Ablauf der  $\text{N}_2$ -Spaltung erhalten werden. Die neuartige Struktur wurde im unteren Abschnitt der Abbildung 2.5.2.4.04 gezeichnet.<sup>[763]</sup>

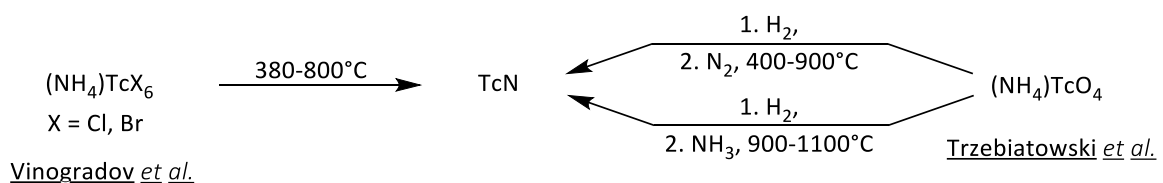
### 2.5.2.5 Nebengruppe VII, Mangangruppe [Mn, Tc, Re]

#### Metall-Reaktivität gegenüber N<sub>2</sub> und Anwendung der Metallnitride

Als einziges Element der siebten Nebengruppe reagiert Mangan mit Stickstoff. Trotz der hohen Reaktivität von Mangan, zweit-reaktivstes Metall nach Scandium in 3d-Übergangsmetallreihe<sup>[764][765]</sup>, erfolgt eine Reaktion mit N<sub>2</sub> erst bei Temperaturen oberhalb von 1200°C zu Mn<sub>3</sub>N<sub>2</sub>.<sup>[766]</sup> Ebenfalls ist eine Darstellung aus elementarem Mangan und Ammoniak möglich. Dieser Syntheseweg wird wegen höherer Ausbeute bevorzugt.<sup>[767-768]</sup> Neuartige Synthesemethode verwendet Lichtbogen-Reaktor zur Mn<sub>3</sub>N<sub>2</sub>-Darstellung anstatt einen Heizofen.<sup>[769]</sup> Je nach gewünschter Mn<sub>3</sub>N<sub>2</sub>-Phase existieren weitere Synthesewege.<sup>[770-771]</sup>



Mn<sub>3</sub>N<sub>2</sub> zeigt Halbleitereigenschaften und wird zur Dotierung in der Mikroelektronik eingesetzt. In der Metallurgie dient es als Zusatz zur Verbesserung von mechanischen Eigenschaften von Stahl- und anderen Metalllegierungen.<sup>[772]</sup> Ein weiteres potentiell Einsatzgebiet wäre als Elektrodenmaterial für Superkondensatoren nach Kumaresan *et al.*<sup>[769]</sup> Darüber hinaus sind vier weitere Mangannitride (MnN, Mn<sub>2</sub>N, Mn<sub>4</sub>N, Mn<sub>6</sub>N<sub>5</sub>) bekannt, die jedoch eine untergeordnete Rolle spielen.<sup>[768, 770, 773][774]</sup>

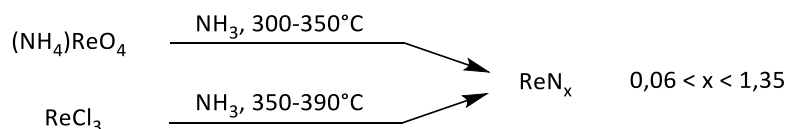


Da alle Technetium-Isotope radioaktiv sind, existiert eine überschaubare Anzahl an Literatur über die Chemie des Elements. Der größte Teil des aufwendig hergestellten Technetiums wird für Nuklearmedizin verwendet. Die Gewinnung von Technetium erfolgt aus abgebrannten <sup>235</sup><sub>92</sub>U-Brennstäben.<sup>[775]</sup> Mehrere Technetiumnitride sind bekannt oder theoretisch existent. Synthetisch zugänglich ist lediglich Technetiummononitrid (TcN). Dieses kann entweder durch eine Pyrolyse von (NH<sub>4</sub>)TcX<sub>6</sub> für (X = Cl, Br)<sup>[776]</sup> oder durch das Erhitzen von (NH<sub>4</sub>)TcO<sub>4</sub> in Wasserstoff- und danach in N<sub>2</sub>- oder in Ammoniak-Gasstrom hergestellt werden.<sup>[777]</sup> Bei diesen Synthesevorschriften liegt das Stickstoff-zu-Technetium-

Verhältnis in TcN-Verbindung etwas weniger als eins. Andere Technetiumnitride sind nur unter Extrembedingungen zugänglich. Eine Reaktion zwischen  $N_2$  und  $^{99}\text{Tc}$  findet laut Siska *et al.* unter folgenden Bedingungen in einer Diamantstempelzelle (DAC, engl. *diamond anvil cell*) statt:<sup>[778]</sup>

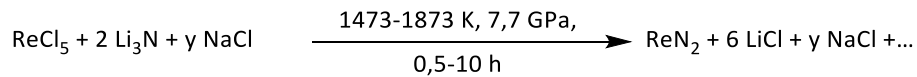
- $\text{TcN}_y$  für ( $y \ll 1$ ) bei Temperaturen oberhalb von 1000 K und Drücken von mindestens ein GPa
- TcN bei mindestens 1500 K unter Normaldruck
- $\text{Tc}_2\text{N}$  bei Temperaturen im Bereich von 1000-1400 K und ab einem Mindestdruck von 8,5 GPa

Weitere Technetiumnitride ( $\text{Tc}_2\text{N}_3$ ,  $\text{TcN}_2$ ,  $\text{TcN}_3$ ,  $\text{TcN}_4$ ) sind nur unter hohen Drücken im GPa-Bereich stabil. Mit steigendem Stickstoff-Anteil werden die Technetiumnitride härter und spröder, so dass für  $\text{TcN}_3$  und  $\text{TcN}_4$  eine vergleichbar hohe Härte wie bei Wolframcarbid erwartet wird. Nach bisherigem Stand existiert keine Anwendung für Technetiumnitride. Zhao *et al.* schlägt die Verwendung von Tc-Subnitriden ( $\text{Tc}_2\text{N}$  und  $\text{Tc}_3\text{N}$ ) zur Entsorgung von nuklearen Abfälle vor. Eine genauere Beschreibung der Verwendung legte der Autor nicht näher.<sup>[779]</sup>



Rheniumnitrid ( $\text{ReN}_x$  für  $0,06 < x < 1,35$ ) kann in geringen Mengen und in schlechter Ausbeute aus Ammoniumpererrhenat oder aus Rhenium(III)-chlorid im Ammoniak-Gasstrom hergestellt werden. Ein potenzielles Einsatzgebiet wäre eine alternative Ammoniaksynthese mit Co-Re-Katalysator im Mischungsverhältnis von eins zu vier mit  $\text{ReN}_x$ -Zusatz nach Kojima *et al.*<sup>[278, 780-781]</sup> Ebenfalls ist eine Erzeugung von Rheniumnitrid-Filmen durch Laserstrahlverdampfen (PLD, engl. *pulsed laser deposition*) von hochreinem Rhenium-Metall unter  $N_2$ -Atmosphäre möglich. Durch die Steuerung von  $N_2$ -Druck und Temperatur kann der Stickstoffgehalt in  $\text{ReN}_x$  zu einem Teil beeinflusst werden. Höhere Drücke und niedrige Temperaturen erhöhen den Stickstoff-Anteil im Rheniumnitrid. Als Trägermaterial für die Filme werden Silizium-Wafern oder Aluminiumoxid-Substrat ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) verwendet.  $\text{ReN}_x$  ist wegen seiner Leitfähigkeit<sup>[782]</sup> und Härte<sup>[783]</sup> interessant. Unterhalb von einem bestimmten Stickstoff-Anteil ( $1,3 > x$ ) zeigt Rheniumnitrid eine bessere Leitfähigkeit als das Rhenium-Metall selbst. Oberhalb von diesem Wert ( $1,3 < x < 1,35$ ) verhält es sich als ein Dielektrikum. Rheniumnitrid gilt als metastabil. Vor Allem Rheniumnitrid-Filme zersetzen sich bereits nach wenigen Monaten.<sup>[782, 784-785]</sup> Rheniumpernitride ( $\text{ReN}_2$ ,  $\text{ReN}_3$ ,  $\text{ReN}_4$ ) existieren nur bei extrem hohen Drücken. Ihre Eigenschaften hängen stark mit dem Stickstoffgehalt zusammen und sind aufgrund ihrer Härte im Synthesefokus.<sup>[786]</sup> In 2012 gelang Kawamura *et al.* den Durchbruch bei der Synthese von  $\text{ReN}_2$ .

Diese erfolgte unter Hochdruck aus Rhenium(V)-chlorid und Lithiumnitrid. Natriumchlorid wird im Überschuss zugegeben, um eine bessere Reaktionskontrolle zu erhalten.<sup>[787]</sup> Rheniumpernitride mit höheren Stickstoffanteil sind bis jetzt nur theoretisch möglich.



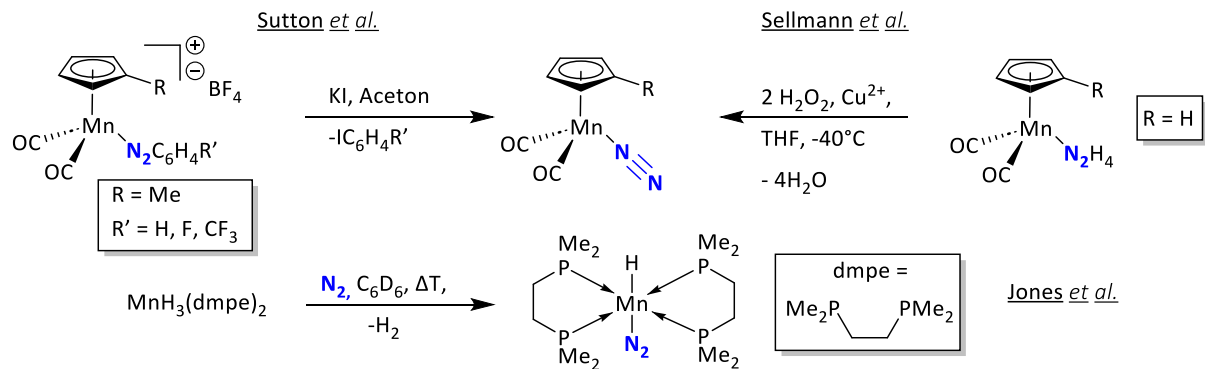
### **N<sub>2</sub>-Aktivierung durch Metallkomplexe der siebten Nebengruppe (M = Mn, Tc, Re)**

Im Vergleich zur Chrom- und Eisengruppe existieren nur eine geringe Anzahl der Metall-N<sub>2</sub>-Komplexe in der Mangangruppe. Den größten Teil der bekannten M-N<sub>2</sub>-Komplexe gehen auf Rhenium, gefolgt von Mangan und Technetium. Der geringe Forschungsdruck für die N<sub>2</sub>-Aktivierung durch die Nebengruppe VII-Metalle könnte dadurch erklärt werden, dass alle Isotope von Technetium radioaktiv sind, besondere Vorsichtsmaßnahmen erfordern und schwieriger zugänglich sind. Mangan war nach bisherigen Forschungsergebnissen weniger perspektivreich im Gegensatz zu anderen Übergangsmetallen.<sup>[788]</sup> Das geringe Interesse für das Halbedelmetall Rhenium könnte durch den hohen kg-Preis<sup>[789]</sup> und Vorhandensein von einem stabilen Isotop <sup>185</sup>Re mit einer Häufigkeit von etwa 37% gedeutet werden. Die restlichen zwei Drittel des hergestellten Rheniums gehen auf das schwach-radioaktives, langlebige <sup>187</sup>Re-Isotop zurück.<sup>[790]</sup> Das Vorhandensein von mehreren stabilen Oxidationszahlen bei allen drei Metallen (Mn, Tc, Re) kann als eine Voraussetzung für eine potentielle N<sub>2</sub>-Reduktion betrachtet werden. Für eine N≡N-Spaltung und Reduktion werden insgesamt sechs Elektronen benötigt, die die Übergangsmetalle theoretisch liefern könnten.<sup>[791]</sup> Bis jetzt ist der N<sub>2</sub>-Bindungsbruch nur mit Rhenium gelungen.<sup>[792-793]</sup>

### **Mangan-N<sub>2</sub>-Komplexe**

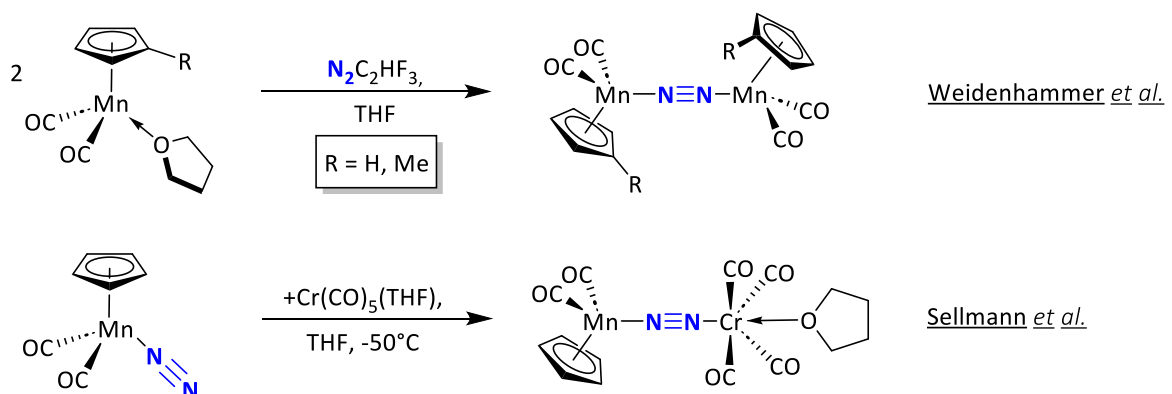
Es sind mehrere tetraedrische und oktaedrische Mangan(I)-N<sub>2</sub>-Komplexe bekannt. Bei diesen Komplexen koordiniert das N<sub>2</sub>-Molekül im end-on Modus am Metallzentrum. Die tetraedrischen η<sup>5</sup>-Cyclopentadienyl-dicarbonyl-distickstoff-mangan(I)-Komplexe in der nachfolgenden Abbildung wurden entweder durch Degradation von Aryldiazonid-Liganden<sup>[794]</sup> oder durch Oxidation von Hydrazin<sup>[795-796]</sup> synthetisiert. Den oktaedrischen Komplex synthetisierte Jones *et al.* durch das Erhitzen von Trihydrido-di[1,2-Bis(dimethylphosphino)ethan]mangan(III) unter Stickstoff-Atmosphäre.

Nach der reduktiven Eliminierung von  $\text{H}_2$  entstand das Ziel-Komplex  $[\text{MnH}(\text{dmpe})_2(\text{N}_2)]$ .<sup>[797]</sup> Nur der Komplex von Jones *et al.* ist in der Lage eine  $\text{N}_2$ -Aktivierung durchzuführen.



**Abbildung 2.5.2.5.00:** Mononukleare Mn(I)-N<sub>2</sub>-Komplexe. Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

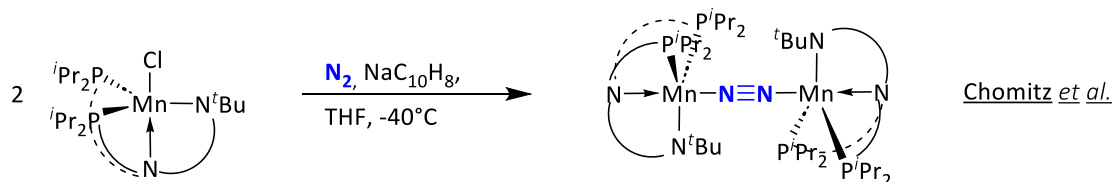
Darüber hinaus existieren drei end-on verbrückte N<sub>2</sub>-Mangan-Komplexe. Der homodinukleare  $[(\text{Cp}^{\text{R}})(\text{CO})_2\text{Mn}]_2(\mu_2-\eta^1:\eta^1-\text{N}_2)$ -Komplex von Weidenhammer *et al.* entstand durch Reaktion von 1,1,1-Trifluordiazoethan mit zwei Äquivalenten an  $[\text{Mn}(\text{Cp}^{\text{R}})(\text{CO})_2(\text{THF})]$ .<sup>[798-799]</sup> Der heterodinukleare Cr-N<sub>2</sub>-Mn-Komplex von Sellmann und seinen Kollegen gelang durch Zugabe von  $[\text{Cr}(\text{CO})_5(\text{THF})]$  zu  $[\text{Mn}(\text{Cp})(\text{CO})_2](\eta^1-\text{N}_2)$  bei sehr tiefen Temperaturen.<sup>[800]</sup> Die drei gezeigten Komplexe in der Abbildung 2.5.2.5.01 entstanden indirekt durch Zuführung von Aryldiazonium-Salzen oder Diazoethan-Derivaten als Stickstoffquelle.



**Abbildung 2.5.2.5.01:** Dinukleare Mn(I)-N<sub>2</sub>-Komplexe. Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.



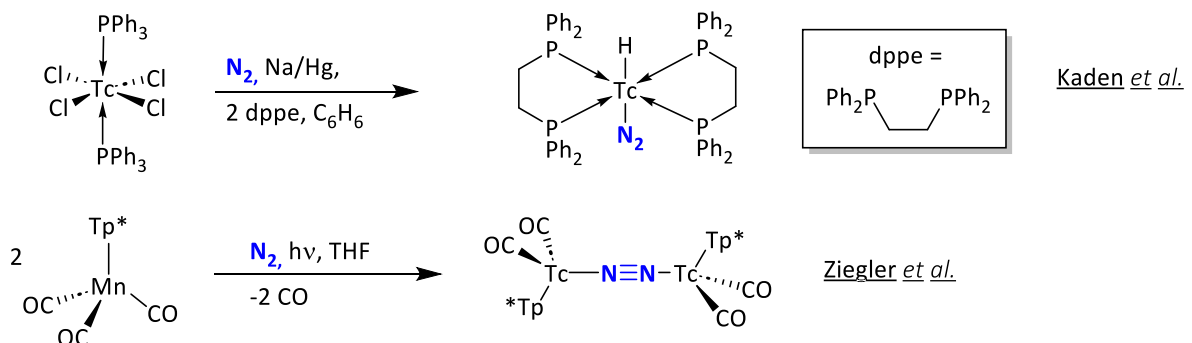
Als einzigen homodinuklearer N<sub>2</sub>-fixierender Komplex präsentierte Chomitz *et al.* die Verbindung [(N<sub>2</sub>P<sub>2</sub>)Mn]<sub>2</sub>(μ-η<sup>1</sup>:η<sup>1</sup>-N<sub>2</sub>). Die Komplexvorstufe besteht aus Mangan(II)-Metallzentrum, welches von N<sub>2</sub>P<sub>2</sub>-Ligand tripodal koordiniert wird und einem Chlorido-Liganden. Durch Zugabe von Natriumnaphthalid-Reduktionsmittel konnte eine N<sub>2</sub>-Fixierung begleitet von einer Dimerisierung beobachtet werden. Der [(N<sub>2</sub>P<sub>2</sub>)Mn]<sub>2</sub>(μ-η<sup>1</sup>:η<sup>1</sup>-N<sub>2</sub>)-Komplex ist nur bei tiefen Temperaturen stabil.<sup>[801-802]</sup>



**Abbildung 2.5.2.5.02:** Homodinuklearer Mn(I)<sub>2</sub>-N<sub>2</sub>-Komplex. Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

### Technetium-N<sub>2</sub>-Komplexe

Nach heutigem Stand sind zwei Technetium(I)-N<sub>2</sub>-Komplexe bekannt, die in der Lage sind N<sub>2</sub>-Moleküle zu binden. Diese sind ein oktaedrischer Tc-Komplex von Kaden *et al.* und ein bimetalischer, tetraedrischer Tc-Komplex von Ziegler *et al.* Der oktaedrische [TcH(dppe)<sub>2</sub>(N<sub>2</sub>)]-Komplex konnte durch die Reduktion von [Tc(Cl)<sub>4</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]-Vorstufe mit Natriumamalgam in Gegenwart von 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan-Liganden (dppe bzw. Diphos) erhalten werden. Die in der Abbildung 2.5.2.5.03 gezeigte Verbindung ist unter Raumtemperatur isolierbar, entsteht jedoch sehr langsam und in schlechten Ausbeuten (25%).<sup>[803][804-805]</sup> Kadens Komplex weist den ähnlichen Strukturmotiv zu den Komplex von Jones *et al.*

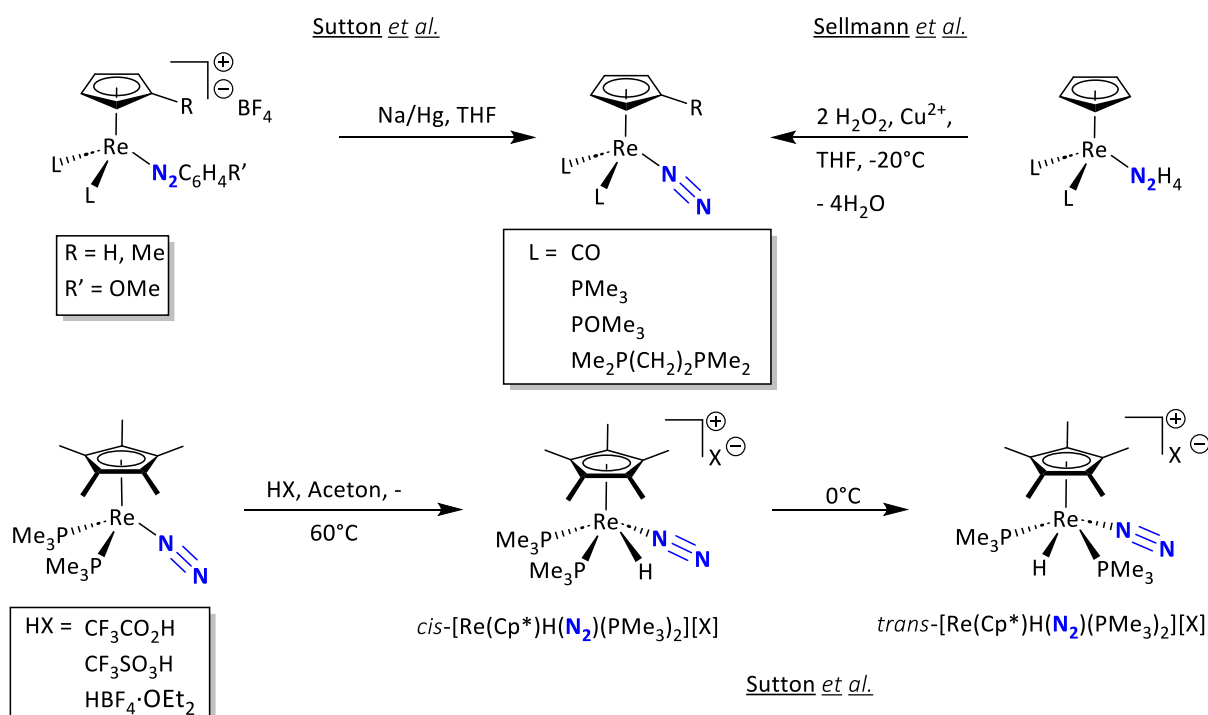


**Abbildung 2.5.2.5.03:** Mono- und dinukleare Tc(I)<sub>2</sub>-N<sub>2</sub>-Komplex. Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

Der tetraedrische  $[(Tp^*)(CO)_2Tc]_2(\mu-\eta^1:\eta^1-N_2)$ -Komplex entstand durch photolytische Zersetzung von  $[Tc(Tp^*)(CO)_3]$  unter Stickstoffatmosphäre. Als sterisch anspruchsvollen Liganden verwendete die Arbeitsgruppe von Ziegler einen modifizierten Trispyrazolylborat-Liganden  $Tp^*$  (Hydrotris(3,5-dimethyl-pyrazol-1-yl)-borat). Der dunkelbraune Komplex lässt sich innerhalb einer Stunde in kleinem Maßstab synthetisieren und in sehr schlechter Ausbeute (15%) isolieren.<sup>[806]</sup>

## Rhenium-N<sub>2</sub>-Komplexe

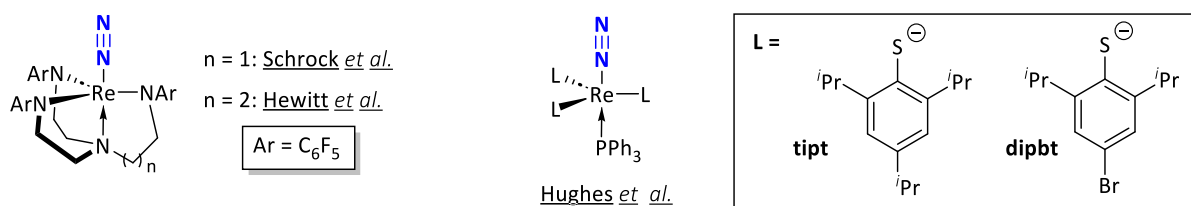
Den Großteil der N<sub>2</sub>-Komplexe in der siebten Hauptgruppe machen die Rhenium(I)-N<sub>2</sub>-Verbindungen aus. Die mononuklearen Re-Komplexe existieren überwiegend in drei Koordinations-Geometrien: tetraedrisch, oktaedrisch und trigonal-bipyramidal. Durch Verwendung von Cyclohexadienyl-Liganden lässt sich ein tetraedrisches Koordinationspolyeder am Rhenium-Metallzentrum aufzwingen, siehe dazu Abbildung 2.5.2.5.04. Zwei der drei restlichen Liganden können Carbonyl-Moleküle, Phosphane (PR<sub>3</sub>) oder verbrückte Phosphane (dmpe) sein. Als ein weiterer Ligand wird eine N<sub>2</sub>-haltige Vorstufe eingesetzt. Analog zu Mangankomplexen erfolgt die Erzeugung von N<sub>2</sub>-Addukt entweder durch Oxidation von Hydrazin mit Wasserstoffperoxid in Gegenwart von Cu(II)-Ionen nach Sellmann *et al.*<sup>[807]</sup> oder durch Reduktion des Aryldiazenido-Liganden mit Natriumamalgam nach Sutton *et al.*<sup>[808-809]</sup>



**Abbildung 2.5.2.5.04:** Obere Reihe: Mononukleare tetraedrische Re(I)-N<sub>2</sub>-Komplexe. Untere Reihe: Mononuklearer quadratisch-pyramidaler Re(III)-N<sub>2</sub>-Komplex. Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

Eine Protonierung von  $[\text{Re}(\text{Cp}^*)(\text{N}_2)(\text{PMe}_3)_2]$  mit Tetrafluorbor-säure-Diethylether-Komplex ( $\text{HBF}_4 \cdot \text{OEt}_2$ ), Trifluormethansulfonsäure oder mit Trifluoressigsäure führt zu quadratisch-pyramidalen  $\text{Re}(\text{III})\text{-N}_2$ -Komplex. Je nach Temperatur kann der Hydrido-Ligand *cis*- oder *trans*-ständig zum  $\text{N}_2$ -Addukt stehen. Wird eine Umgebungstemperatur von  $0^\circ\text{C}$  oder höher erreicht, so übergeht der *cis*- $\text{Re}(\text{III})\text{-N}_2$ -Komplex in den thermodynamisch stabileren *trans*-Komplex. Alle der drei *trans*- $\text{Re}(\text{III})\text{-N}_2$ -Komplex sind thermisch labil, jedoch der Komplex mit Trifluoracetat-Gegenion ist unter den drei Komplexen am stabilsten. Am Beispiel von  $\text{Re}(\text{III})\text{-N}_2$ -Komplex wird deutlich wie schwierig eine  $\text{N}_2$ -Funktionalisierung ist. Die Protonierung erfolgt nicht am *N*-Atom von Distickstoff-Addukt, sondern am Rhenium-Atom selbst.<sup>[810]</sup>

Trigonal-bipyramidale  $\text{Re-N}_2$ -Komplexe sind auf zwei Wegen zugänglich. Die eine Möglichkeit ist eine Vorgabe der Koordinationsgeometrie durch Verwendung von Tren-Liganden (Tris(2-aminoethyl)-amin)<sup>[811-812]</sup> oder Tren-artigen Liganden<sup>[813]</sup> mit sperrigen Resten. In einer nachfolgenden Reduktion mit Natriumamalgam unter  $\text{N}_2$ -Atmosphäre erhält man  $\text{Re}(\text{I})\text{-N}_2$ -Zielkomplexe. Eine andere Strategie impliziert die Verwendung von sperrigen Thiophenolat-Liganden unter  $\text{N}_2$ -Atmosphäre. Zu Penta- oder Heptahydrido-bis(triphenylphosphin)rhenium(V/VII)-Komplexen werden drei Äquivalente von sperrigen Thiophenol-Derivaten (Htipt oder Hdipbt)<sup>10</sup> zugegeben. Durch eine nachfolgende reduktive Eliminierung entstehen die  $\text{Re}(\text{III})\text{-N}_2$ -Komplexe von Hughes *et al.* Die Thiophenolat-Liganden ordnen sich äquatorial an, um sich optimal aus dem Weg zu gehen. Folglich bleibt in der oberen „Hemisphere“ des Komplexes nur noch Platz für ein  $\text{N}_2$ -Molekül.<sup>[814]</sup>



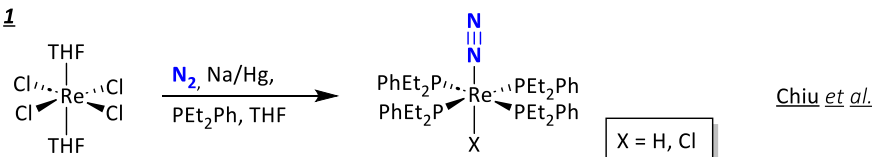
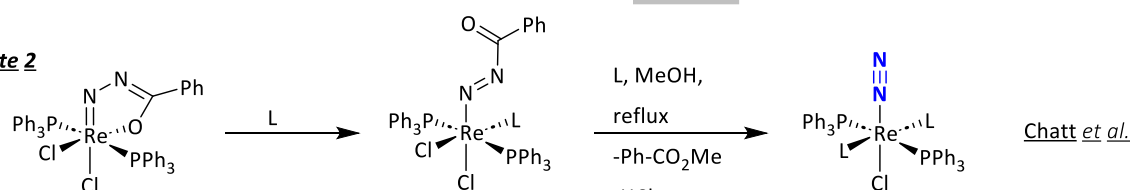
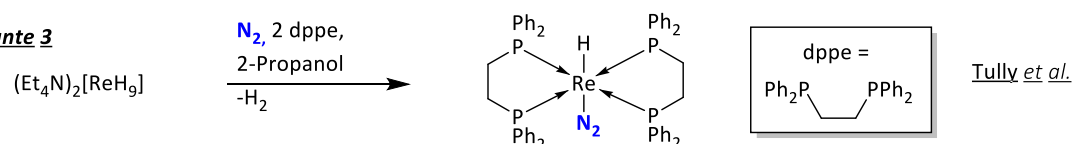
**Abbildung 2.5.2.5.05:** Mononukleare trigonal-bipyramidale  $\text{Re}(\text{I})/\text{Re}(\text{III})\text{-N}_2$ -Komplexe. *Bildquelle:* Erstellt mit ChemDraw Professional.

Oktaedrische Rhenium- $\text{N}_2$ -Komplexe entstehen durch drei Synthesestrategien. Erste Möglichkeit geht von Reduktion der höhervalenten Rhenium-Verbindungen mit Natriumamalgam unter  $\text{N}_2$ -Schutzgasatmosphäre. In diesem Fall finden eine  $\text{N}_2$ -Fixierung durch  $\text{Re}(\text{I})$  statt.<sup>[815-818]</sup> Die zweite Option, geht von Degradation der Rhenium-chelatisierenden Benzoyldiazenido-Liganden als  $\text{N}_2$ -Quelle aus.

<sup>10</sup> Htipt = 2,4,6-Triisopropylthiophenol, Hdipbt = 4-Bromo-2,6-diisopropylthiophenol

Als Zwischenstufe entsteht Benzoylazo-Rhenium-Verbindung, welche in Gegenwart von Methanol bei erhöhten Temperaturen (65°C) zu Re(I)-N<sub>2</sub>-Komplex und Boenzoesäuremethylester zerfällt. Die Arbeitsgruppen von Chatt *et al.*<sup>[819-821]</sup> und Pombeiro *et al.*<sup>[822-828]</sup> synthetisierten auf diese Weise einen Großteil der bekannten oktaedrischen Rhenium-N<sub>2</sub>-Komplexe. Die dritte Synthesevariante verläuft über reduktive Eliminierung aus Rhenium-Hydrido-Komplex (Et<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>[ReH<sub>9</sub>] in Gegenwart von Ethylen-verbückten Phosphan-Liganden, analog zu Mn- und Tc-Komplexen.<sup>[829]</sup>

Als gängige Liganden (L) für die oktaedrischen Komplexe können monodentate Liganden wie Amine<sup>11</sup>, isoelektrisches CO, PF<sub>3</sub>, Phosphane<sup>12</sup> und Phosphite (POR<sub>3</sub>)<sup>13</sup> verwendet werden. Für bidentate Liganden eignen sich Verbindungen wie zum Beispiel 2,2'-Bipyridin-Derivate<sup>[830]</sup>, Ethylen-verbückte Amine und Phosphane als auch 2-(Aminomethyl)pyridin (ampy). Als dreizähliger Ligand eignet sich Diethylentriamin, welcher sehr flexibel ist ohne dabei den Koordinationspolyeder negativ zu beeinflussen.<sup>[831]</sup> In Abhängigkeit von Präkursor und Syntheseroute sind die weitverbreitetsten Gegenionen die Halogenid-Anionen, Hydrido- und Cyanido-Liganden bei Re(I)-N<sub>2</sub>-Komplexen. Die Auflistung erfolgt in abnehmender Häufigkeit. Re(II)-N<sub>2</sub>-Verbindungen können nur durch Oxidation<sup>14</sup> von bestehenden Re(I)-N<sub>2</sub>-Komplexen erhalten werden.<sup>[821, 831]</sup> Die Interaktion zwischen Rhenium(I)-Metallzentrum und N<sub>2</sub>-Molekül ist als schwach einzuordnen, da N<sub>2</sub>-Addukt sehr einfach durch stärkerbindende Liganden wie CO, H<sub>2</sub> oder Ethen verdrängt werden kann.<sup>[815]</sup>

**Variante 1****Variante 2****Variante 3**

**Abbildung 2.5.2.5.06:** Ausgewählte Beispiele für mononukleare oktaedrische Re(I)-N<sub>2</sub>-Komplexe. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

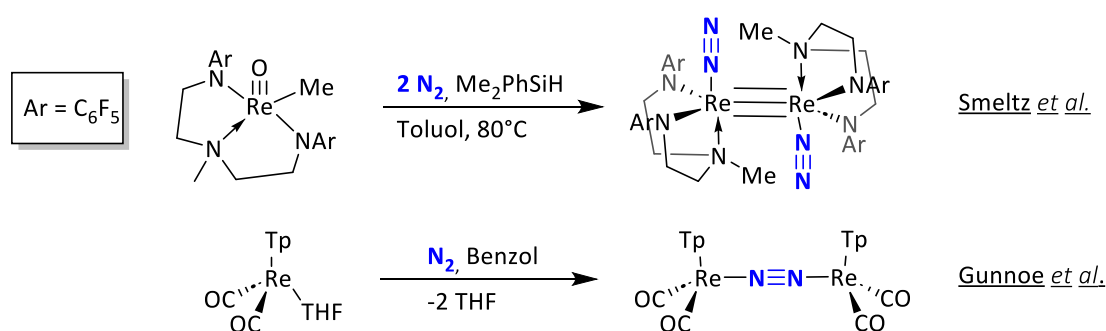
<sup>11</sup> PTA = 1,3,5-Triaza-7-phosphaadamantan

<sup>12</sup> PPh<sub>3</sub>, PMe<sub>2</sub>Ph, PEt<sub>2</sub>Ph, etc.

<sup>13</sup> etpb = 4-Ethyl-2,6,7-trioxa-1-phosphabicyclo[2.2.2]octan

<sup>14</sup> Oxidationsmittel: AgNO<sub>3</sub>, FeCl<sub>3</sub>, CuCl<sub>2</sub>

Neben mononuklearen Rhenium-N<sub>2</sub>-Komplexe existieren mehrere bimetallische Verbindungen. Diese können in homodinukleare und heterodinukleare Komplexe eingeteilt werden. Zwei homodinukleare Komplexe sind bekannt. Beim Komplex von Smeltz *et al.* auf Basis von Diethylentriamin-Derivaten (DAAm)<sup>15</sup> als Liganden findet eine terminale end-on Koordination des Distickstoffs am und pro Rhenium-Metallzentrum statt. Der Komplex lässt sich ausgehend von Oxorhenium(V) durch Reduktion mit Dimethylphenylsilan unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre darstellen.<sup>[832]</sup> Gunnoe *et al.* synthetisierte end-on N<sub>2</sub>-verbrückenden [Tp(CO)<sub>2</sub>Re]<sub>2</sub>(μ-η<sup>1</sup>:η<sup>1</sup>-N<sub>2</sub>)-Komplex unter Verwendung von Trispyrazolylborat-Liganden (Tp). Der reaktive Präkursor-Komplex [Re(Tp)(CO)<sub>2</sub>(THF)] reagiert in Gegenwart von geringsten N<sub>2</sub>-Spuren zum Zielkomplex unter Abspaltung von THF-Liganden.<sup>[833]</sup>



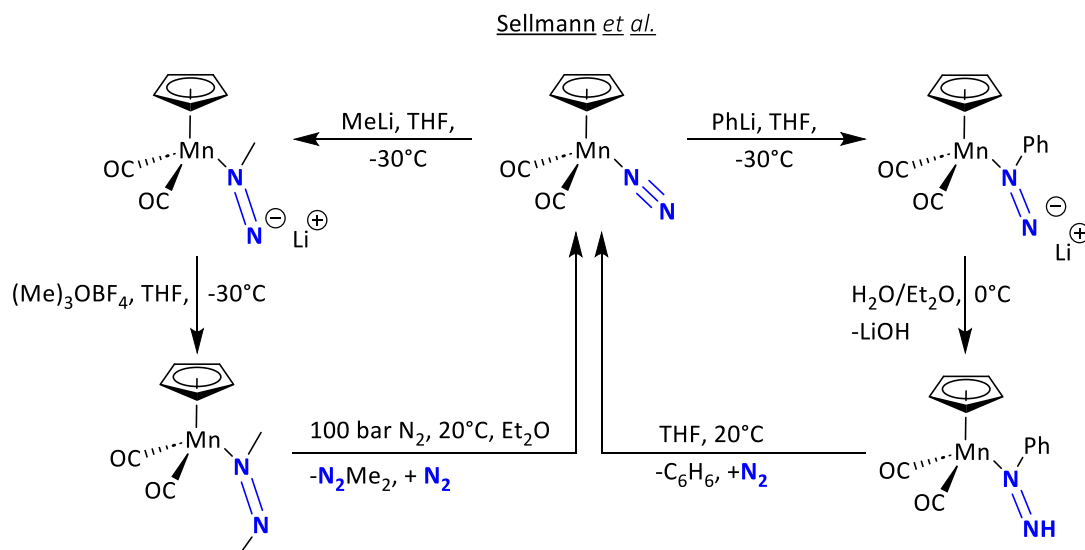
**Abbildung 2.5.2.5.07:** Homodinukleare Rhenium-N<sub>2</sub>-Komplexe. Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

Heterodinukleare Komplexe ([Re]-N≡N-[M]) entstehen durch Reaktion von oktaedrischem Re(I)-N<sub>2</sub>-Verbindungen bei Zugabe von anderen Metallkomplexen (M = Ti, Cr, Mo, Fe, etc.). In 1974 beobachtete Robson, dass [ReCl(η<sup>1</sup>-N<sub>2</sub>)(PMe<sub>2</sub>Ph)<sub>4</sub>] in Gegenwart von Lewis-Säuren über N<sub>2</sub> end-on verbrückte dinukleare Komplexe bildet. In dieser Reaktion verhält sich Re(I)-N<sub>2</sub> als nukleophil und bildet Addukte am N<sub>β</sub>-Atom.<sup>[834]</sup> Die Arbeitsgruppen von Chatt, Cradwick, Mercer und anderen untersuchten eine Vielzahl an Lewis-Säuren aus Haupt- und Nebengruppen. N<sub>2</sub>-Addukt-Bildung erfolgte nur mit Metallkomplexen aus der Nebengruppe, da sie d-Elektronen verfügten. Lewis-Säuren wie AlCl<sub>3</sub> und BCl<sub>3</sub> dagegen, zeigten keine Reaktion. Bei allen [Re]-N≡N-[M]-Komplexen findet eine Verminderung der Wellenzahl für N-N-Streckschwingung. Ein N≡N-Bindungsbruch wurde nicht beobachtet.<sup>[714, 716, 834-840]</sup>

<sup>15</sup> DAAM = *N,N*-bis(2-arylaminoethyl)methylamin; Aryl = C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>

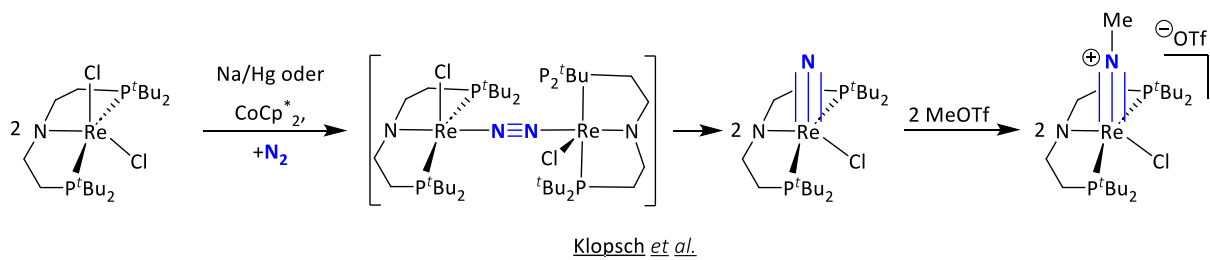
## N<sub>2</sub>-Bindungsspaltung und Funktionalisierung durch Nebengruppe (VII)-Metalle

In der Literatur existieren lediglich zwei Beispiele, jeweils eins zur Spaltung von fixiertem Distickstoff-Molekül und eins über die Funktionalisierung. Ende der 70er Jahre untersuchte Sellmann und sein Kollege Weiss die Reaktivität von Mn(I)-N<sub>2</sub>-Komplex [Mn(Cp)(CO)<sub>2</sub>(η<sup>1</sup>-N<sub>2</sub>)]. Durch Zugabe von Phenyllithium gelang beiden Wissenschaftlern bei tiefen Temperaturen das N<sub>α</sub>-Atom zu phenylieren und im nachfolgenden Schritt N<sub>β</sub>-Atom zu protonieren. Das gebundene Phenyldiazen in der Abbildung 2.5.2.5.08 (unten-rechts) konnte aus dem Mangan-Komplex nicht freigesetzt werden. Bei einer Erwärmung zerfiel dieses in den Ausgangskomplex und Benzol. Deutlich erfolgreicher verlief die Reaktion mit Methyllithium und anschließender Methylierung durch Meerwein-Reagenz (Et<sub>3</sub>OBF<sub>4</sub>) zum Azomethan-Addukt (unten links). Das entstandene Produkt ist so stark an Mangan gebunden, dass die Regeneration des Ausgangskomplexes erst bei hohen Drücken erfolgen kann. Unter Freisetzung von Azomethan und Bindung von N<sub>2</sub>-Molekül ist der katalytische Zyklus theoretisch abgeschlossen. Synthese-Tests zeigten, dass der Mn(I)-Komplex nur stöchiometrische Mengen an Azomethan produzieren kann. Nach einem Durchlauf finden im Reaktionsmedium Nebenreaktionen statt, die den Katalysator zersetzen.<sup>[841-842]</sup>



**Abbildung 2.5.2.5.08:** Funktionalisierung von aktivierten N<sub>2</sub>-Molekül nach Sellmann *et al.* am Mn(I)-Komplex. *Bildquelle:* Erstellt mit ChemDraw Professional.

Eine  $N_2$ -Spaltung gelang Klopsch *et al.* in dem die Arbeitsgruppe Re(III)-Verbindung unter  $N_2$ -Atmosphäre mit Decamethylcobaltocen oder mit Natriumamalgam reduzierte. Es konnte eine Bildung von Re(V)-Nitrid nachgewiesen werden. Der genaue Reaktionsmechanismus ist nicht vollständig geklärt. Die Autoren gehen davon aus, dass als Zwischenstufe end-on  $N_2$ -verbrückte Dirhenium(II) entsteht, welches bis jetzt nicht isoliert wurde. Im nachfolgenden Schritt ließ sich Re(V)-Nitrid mit Methyltriflat methylieren. Klopsch und Kollegen sind in der Entwicklung eines katalytischen Zyklus zur Umsetzung von  $N_2$  zu Acetonitril.<sup>[792-793]</sup>



**Abbildung 2.5.2.5.09:** Spaltung von  $N_2$ -Molekül nach Klopsch *et al.* Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

### **2.5.2.6 Nebengruppe VIII, Eisengruppe [Fe, Ru, Os]**

#### **Metall-Reaktivität gegenüber N<sub>2</sub> und Anwendung der Metallnitride**

Die Elemente Eisen, Ruthenium und Osmium sind nicht in der Lage direkt Nitride mit Distickstoff-Molekül zu bilden. Vor allem bei Eisen, welches bei Haber-Bosch-Prozess als Katalysator eine entscheidende Rolle spielt, wurde bis hin zum Schmelzpunkt des Metalls (1535°C)<sup>[843]</sup> keine Nitrid-entstehung von Chizhevskii beobachtet.<sup>[844]</sup> Eisennitride werden über Umweg durch das Erhitzen von Eisen in Ammoniak-Gasstrom bei Temperaturen zwischen 350°C bis 500°C hergestellt.<sup>[845]</sup> Es sind mehrere Eisennitrid-Verbindungen wie Fe<sub>x</sub>N für (x = 1-4), sowie metastabile Fe<sub>8</sub>N und Fe<sub>16</sub>N<sub>2</sub> bekannt.<sup>[846][847]</sup> In der Natur kommen Fe<sub>3</sub>N als Siderazot (Fundort: Etna, Sizilien, Italien)<sup>[848]</sup> und Fe<sub>4</sub>N als Roaldit (durch Meteorit-Einschlag) vor.<sup>[849]</sup> In der Metallindustrie spielen Eisennitride eine entscheidende Rolle. Eine Eisen-Nitridierung führt zur Erhöhung der Belastbarkeit und Passivierung der Metalloberfläche. Die Elastizität des Metalls nimmt jedoch ab.<sup>[844][850]</sup> Eisennitride werden als potentieller Ersatz von Seltenerdmetallen in Permanentmagneten (NdFeB+Dy oder SmCo) betrachtet. Diese könnten bei deutlich geringeren Gewicht, Material- und Herstellungskosten (Fe + N<sub>2</sub>) eine ähnliche Remanenz erreichen wie die Seltenerdminerale.<sup>[851-853][854][855][856]</sup>

Es existieren theoretisch vier Rutheniumnitrid-Verbindungen (RuN<sub>x</sub>) für (x = 1-4). Rutheniummononitrid konnte durch Sputtern hergestellt werden.<sup>[857]</sup> RuN<sub>2</sub> ist erst bei hohen Drücken erst im GPa-Bereich stabil. Rutheniumtrinitrid und -tetranitrid sind theoretisch bei deutlich höheren Drücken existent.<sup>[858-859]</sup> Für synthetisch zugängliche RuN werden Anwendungen als Beschichtungen in der Optik<sup>[860]</sup> und auf Elektroden<sup>[857]</sup> vorgeschlagen. Osmiumnitride konnte bis jetzt nicht synthetisiert oder isoliert werden.<sup>[858][861]</sup>

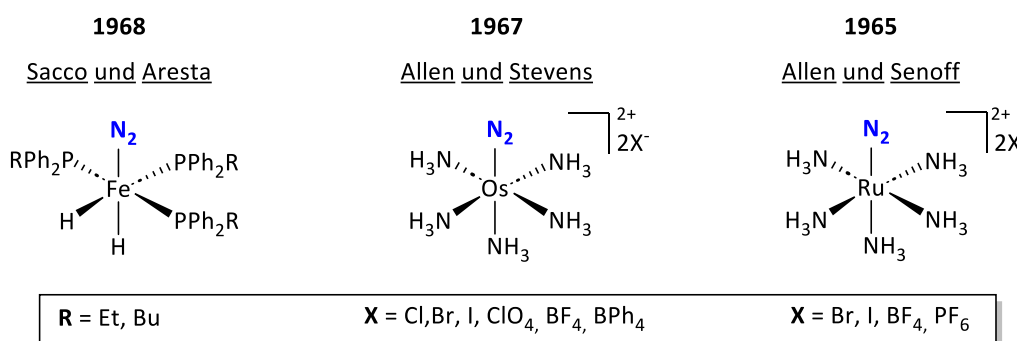
#### **N<sub>2</sub>-Fixierung in heterogener Katalyse und in Biosystemen**

Elemente aus der achten Nebengruppe wie Eisen und Ruthenium spielen eine entscheidende Rolle in der heterogenen Katalyse wie zum Beispiel bei der industriellen Ammoniak-Synthese. Der Katalysator auf Eisen-Basis wird beim Haber-Bosch-Verfahren (Kapitel 2.4.4) und der Ruthenium-Katalysator beim Kellogg-Advanced-Ammonia-Process, kurz KAAP-Verfahren eingesetzt. Dieser wurde im Kapitel 2.4.8 und 2.4.9 im Detail besprochen. Darüber hinaus ist Eisen ein entscheidender Bestandteil der Nitrogenasen, biologisch Stickstoff-fixierender Enzymkomplexe. Im Kapitel 2.3 wurde der Enzymaufbau und die Funktion von Eisen im M-Cluster sowie im P-Cluster ausführlich behandelt.



## Erste N<sub>2</sub>-Fixierungen in der homogenen Katalyse

In der Komplexchemie dienen die synthetisierten Eisen-N<sub>2</sub>-Komplexe als Modelverbindungen zum besseren Verständnis der in der Nitrogenase ablaufender Prozesse. Den ersten Übergangsmetall-N<sub>2</sub>-Komplex präsentierten Allen und Senoff im Jahr 1965 auf Basis von Ruthenium, einem Element aus der achten Nebengruppe. Dieses war ein oktaedrisch koordiniertes Ru(II)-Metallzentrum mit fünf Ammoniak-Molekülen und einem axial stehenden N<sub>2</sub>-Addukt, [Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>(N<sub>2</sub>)]<sup>2+</sup>.<sup>[320]</sup> Kurz darauf folgten der erste Osmium-N<sub>2</sub>-Komplex [Os(NH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>(N<sub>2</sub>)]<sup>2+</sup> von Allen *et al.*<sup>[862]</sup> und der erste Eisen-N<sub>2</sub>-Komplex [Fe(H)<sub>2</sub>(N<sub>2</sub>)(PPh<sub>2</sub>R)<sub>3</sub>] von Sacco *et al.*<sup>[863]</sup>



**Abbildung 2.5.2.6.00:** Erste Metall-N<sub>2</sub>-Komplexe aus der Eisengruppe, nach Ordnungszahl nicht chronologisch angeordnet.  
Quelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

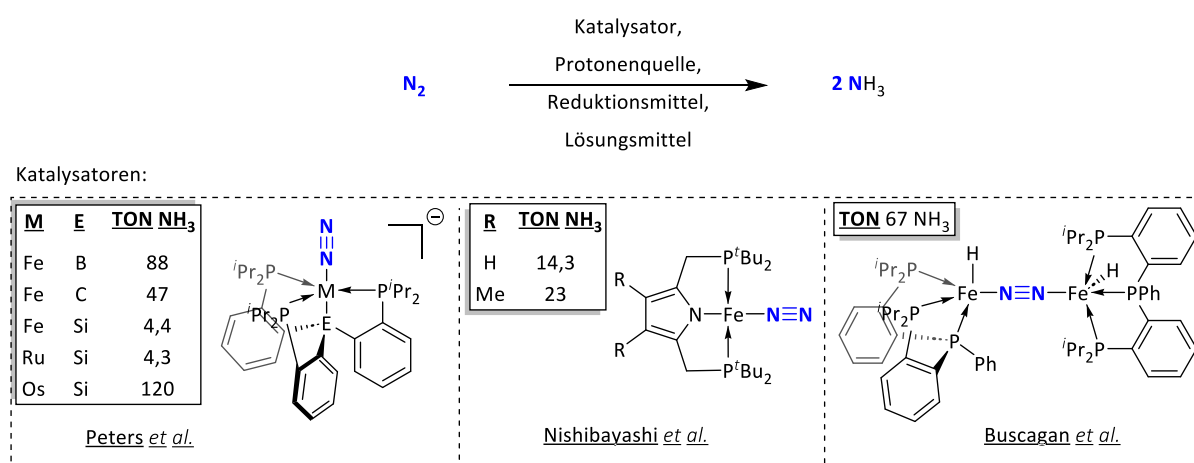
## N<sub>2</sub>-Fixierung und überstöchiometrische NH<sub>3</sub>-Produktion

Am katalytisch-aktivsten verhalten sich die Übergangsmetalle (M = Fe, Ru, Os) im rigiden, tripodalen Ligandensystem. Der Ligand setzt sich aus einem zentralen Hetero-Atom (E = B, C, Si) an welchem drei neutrale, über Phosphor-Atom koordinierende, *ortho*-Diisopropylphosphinophenyl-Arme befinden. Das Metallzentrum wird im Liganden von einem anionischen Hetero-Atom (E) und drei neutralen *P*-Liganden koordiniert. Durch eine zusätzliche sterische Abschirmung von jeweils zwei *iso*-Propylresten pro *P*-Atom bleibt in der oberen „Hemisphäre“ des Komplexes nur noch Platz für ein N<sub>2</sub>-Molekül. Das Metallatom wird insgesamt in einer trigonal-bipyramidalen Geometrie von fünf Liganden koordiniert.

Die katalytische N<sub>2</sub>-Fixierung erfolgte für die anionischen, tripodalen Komplexe bei -78°C für eine Stunde unter Verwendung von hohen Äquivalenten an Brookharts Säure ([H(OEt<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]BAR<sup>F</sup><sub>4</sub>) als Protonenquelle und KC<sub>8</sub> als Reduktionsmittel, siehe dazu Tabelle 2.5.2.6.00 Einträge [E1-4]. Eine Auffälligkeit bei tripodalen-Eisen-Komplexen ist eine abnehmende katalytische Produktivität (TON) mit zunehmender Ordnungszahl des zentralen Hetero-Atoms (E) am Liganden.

Die unmittelbare Nähe des Hetero-Atoms kann das katalytische Eisen-Zentrum entweder positiv oder negativ beim Oxidationszahlenwechsel in der Katalyse beeinflussen.<sup>[864-865]</sup>

Del Castillo *et al.* beobachtete, dass durch eine zusätzliche Bestrahlung mit Quecksilberdampfampe in [E1a] eine Steigerung der TON-Werte gegenüber [E1b] erreicht werden konnte. Höchstwahrscheinlich werden während der Reaktion die akkumulierten, inaktiven Eisen-Hydrid-Komplexe aufgebrochen und auf diese Weise der aktive Katalysator  $[(\text{BP}^{\text{iPr}_2})_3\text{Fe}(\text{N}_2)]^-$  regeneriert.<sup>[864]</sup>



**Abbildung 2.5.2.6.00:** Übersicht der reaktivsten Fe-, Ru- und Os-Katalysatoren zur überstöchiometrischen Ammoniak-Umsetzung aus N<sub>2</sub>-Molekülen. Links: Komplexe aus Tabelle 2.5.2.6.00 [E1-5], mittig [E7a-b] und rechts [E6]. *Literaturstellen:* siehe Tabelle 2.5.2.6.00. *Bildquelle:* Erstellt mit ChemDraw Professional.

Beim Vergleich der fünf Komplexe [E1-5] zeigte Osmium in Kombination mit Silizium-haltigen tripodalen Liganden eine der höchsten TON-Werten von 120, während die Eisen- und Ruthenium-Analoga knapp überstöchiometrische Mengen an Ammoniak produzierten. Der Osmium-Komplex in [E5] benötigt deutlich mildere Reaktionsbedingungen<sup>16</sup> im Vergleich zu den Schwester-Komplexen.<sup>[866]</sup> Für die Osmium katalysierte Ammoniak-Reaktion wurde Decamethylcobaltocen (Cp\*<sub>2</sub>Co)-Reduktionsmittel und Diphenylammonium-Triflat als Protonenquelle verwendet.<sup>[864-865, 867]</sup>

<sup>16</sup> Redoxpotential E<sup>0</sup> von KC<sub>8</sub>: ≤ -3,00 V und von Cp\*<sub>2</sub>Co: ≤ -1,96 V. Kalibrierung der Skala erfolgte mittels Ferrocen (Fc<sup>+0</sup>) als Referenz.

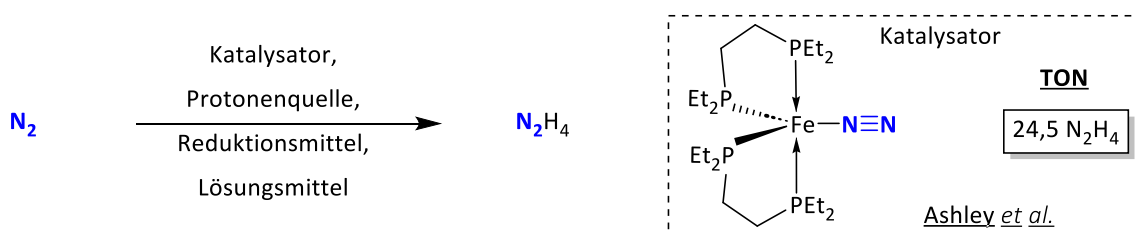
**Tabelle 2.5.2.6.00:** Übersicht der Reaktionsbedingungen für die reaktivsten Fe-, Ru- und Os-Katalysatoren zur überstöchiometrischen Ammoniak-Umsetzung durch Fixierung von N<sub>2</sub>. Verwendete Abkürzungen: Lösungsmittel (Lsm.), katalytische Produktivität (TON), **BP**<sup>iPr<sub>2</sub></sup><sub>3</sub>: Tris(*o*-diisopropylphosphinophenyl)boran, **CP**<sup>iPr<sub>2</sub></sup><sub>3</sub>: Tris(*o*-diisopropylphosphinophenyl)methyl, **SiP**<sup>iPr<sub>2</sub></sup><sub>3</sub>: Tris(*o*-diisopropylphosphinophenyl)silyl. Quellennachweis: [E1a,6]: Buscagan *et al.*<sup>[867]</sup> [E1b-3]: Del Castillo *et al.*<sup>[864]</sup>, [E4-5]: Fajardo *et al.*<sup>[865]</sup>, [7a-b]: Nishibayashi *et al.*<sup>[642, 644]</sup>

Nr.	Katalysator	Protonenquelle [Äq.] / Reduktionsmittel [Äq.]	Lsm.	Reaktionsbedingungen	TON NH <sub>3</sub>
1a	[(BP <sup>iPr<sub>2</sub></sup> <sub>3</sub> )Fe(N <sub>2</sub> )] [Na(12-crown-4)] <sub>2</sub>	1500 ([H(OEt <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ](BAR <sup>F</sup> <sub>4</sub> ) / 1800 KC <sub>8</sub>	Et <sub>2</sub> O	N <sub>2</sub> (1 atm), -78°C, 1 h, hv mit Hg-Lampe	88
1b	[(BP <sup>iPr<sub>2</sub></sup> <sub>3</sub> )Fe(N <sub>2</sub> )] [Na(12-crown-4)] <sub>2</sub>	1500 ([H(OEt <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ](BAR <sup>F</sup> <sub>4</sub> ) / 1800 KC <sub>8</sub>	Et <sub>2</sub> O	N <sub>2</sub> (1 atm), -78°C, 1 h	64
2	[(CP <sup>iPr<sub>2</sub></sup> <sub>3</sub> )Fe(N <sub>2</sub> )] [Na(12-crown-4)] <sub>2</sub>	1500 ([H(OEt <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ](BAR <sup>F</sup> <sub>4</sub> ) / 1800 KC <sub>8</sub>	Et <sub>2</sub> O	N <sub>2</sub> (1 atm), -78°C, 1 h	47
3	[(SiP <sup>iPr<sub>2</sub></sup> <sub>3</sub> )Fe(N <sub>2</sub> )] [Na(12-crown-4)] <sub>2</sub>	1500 ([H(OEt <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ](BAR <sup>F</sup> <sub>4</sub> ) / 1800 KC <sub>8</sub>	Et <sub>2</sub> O	N <sub>2</sub> (1 atm), -78°C, 1 h	4,4
4	[(SiP <sup>iPr<sub>2</sub></sup> <sub>3</sub> )Ru(N <sub>2</sub> )] [K(THF)] <sub>2</sub>	46 ([H(OEt <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ](BAR <sup>F</sup> <sub>4</sub> ) / 50 KC <sub>8</sub>	Et <sub>2</sub> O	N <sub>2</sub> (1 atm), -78°C, 1 h	4,3
5	[(SiP <sup>iPr<sub>2</sub></sup> <sub>3</sub> )Os(N <sub>2</sub> )] [K(THF)] <sub>2</sub>	1500(Ph <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> )(OTf) / 1800 Cp* <sub>2</sub> Co	Et <sub>2</sub> O	N <sub>2</sub> (1 atm), -78°C, 1 h	<b>120</b>
6	[ <sup>iPr<sub>2</sub></sup> P <sup>P'Ph</sup> FeH] <sub>2</sub> (μ-N <sub>2</sub> )	3000 ([H(OEt <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ](BAR <sup>F</sup> <sub>4</sub> ) / 3600 KC <sub>8</sub>	Et <sub>2</sub> O	N <sub>2</sub> (1 atm), -78°C, 1 h, hv mit Hg-Lampe	67
7a	[Fe(N <sub>2</sub> )(PNP)], R = Me	184 ([H(OEt <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ](BAR <sup>F</sup> <sub>4</sub> ) / 200 KC <sub>8</sub>	Et <sub>2</sub> O	N <sub>2</sub> (1 atm), -78°C, 1 h	23
7b	[Fe(N <sub>2</sub> )(PNP)], R = H	184 ([H(OEt <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ](BAR <sup>F</sup> <sub>4</sub> ) / 200 KC <sub>8</sub>	Et <sub>2</sub> O	N <sub>2</sub> (1 atm), -78°C, 1 h	14,3

Vergleichbar ähnliche Ammoniak-TON-Werte unter den Eisen-Katalysatoren liefert der zwei kernige Eisen-Komplex [<sup>iPr<sub>2</sub></sup>P<sup>P'Ph</sup>FeH]<sub>2</sub>(μ-η<sup>1</sup>:η<sup>1</sup>-N<sub>2</sub>) von Buscagan *et al.* mit einer PPP-Pincer-ähnlichen-Ligandenarchitektur. Die katalytische Produktivität von etwa 67 Ammoniak-Molekülen pro Katalysator konnten bei vergleichbaren Reaktionsbedingungen unter Quecksilberdampflampen-Bestrahlung im Eintrag [E6] erreicht werden.<sup>[867]</sup> Nishibayashi *et al.* präsentierte Fe-PNP-Pincer-Katalysatoren auf Basis von 2,5-Bis(di-*tert*-butylphosphinomethyl)pyrrol. Die in der Abbildung 2.5.2.6.00 gezeigte Nishibayashi's Katalysatoren sind den bisher gezeigten Systemen katalytisch bei Weitem unterlegen. Unsubstituierter PNP-Pincer-Ligand (R = H) erreichte TON-Werte von knapp 14 NH<sub>3</sub>-Molekülen bei gleichen Bedingungen in [E7b]. Eine zusätzliche Methylierung (R = Me) an der dritten und vierten Position des Pyrrol-Gerüsts steigerte die katalytische Effizienz auf etwa 23 NH<sub>3</sub>-Moleküle, siehe dazu [E7a].<sup>[642, 644]</sup> Alle in der Abbildung 2.5.2.6.00 gezeigte Katalysatoren produzieren überstöchiometrische NH<sub>3</sub>-Mengen gegenüber restlichen Systemen, die nur im unter- oder im stöchiometrischen Bereich N<sub>2</sub>-zu-Ammoniak fixieren können.<sup>[868-869]</sup>

## N<sub>2</sub>-Fixierung, überstöchiometrische N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>- und N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-Produktion

Eisen-Komplexe, die nicht der Lage sind direkt N<sub>2</sub> zu NH<sub>3</sub> umzusetzen, können andere Zwischenprodukte dieser Reaktion wie zum Beispiel Hydrazin bilden. Eine weitere Option ist eine N<sub>2</sub>-Fixierung mit anschließender Silylierung. Eisen(0) in Kombination mit Ethylen-verbrückten Phosphan-Liganden nach Leigh *et al.*<sup>[870]</sup> führte zur Bildung von Hydrazin-Ammoniak-Mischungen, mit überwiegenden Anteil an Hydrazin.<sup>[871-872]</sup> Mit dem [Fe(depe)<sub>2</sub>(N<sub>2</sub>)]-Komplex von Ashley *et al.* konnten ausschließlich Hydrazin von knapp 25 TON bei milden Bedingungen produziert werden. Der Komplex setzt sich aus einem fünffach koordiniertem Fe(0)-Metallzentrum mit zwei 1,2-Bis(diethylphosphino)ethan-Liganden (depe) und einem N<sub>2</sub>-Molekül im end-on Modus. Die drei Liganden sind trigonal-pyramidal um das Fe(0)-Atom angeordnet.<sup>[873]</sup>

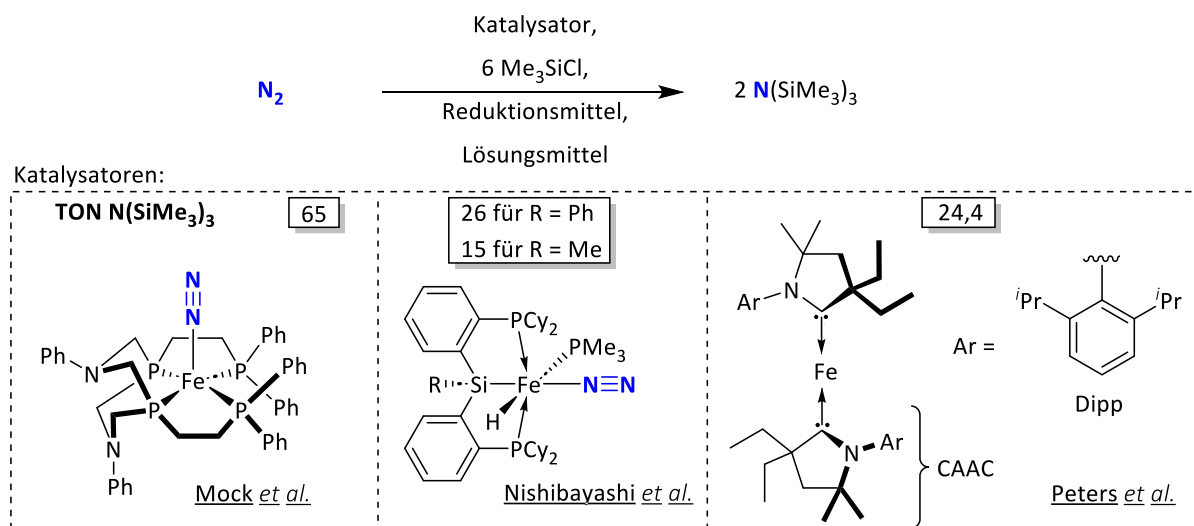


**Abbildung 2.5.2.6.01:** Übersicht des reaktivsten Fe-Katalysators zur überstöchiometrischen Hydrazin-Umsetzung aus N<sub>2</sub>-Molekülen.<sup>[873]</sup> Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

Der von Nishibayashi untersuchte PSiP-Pincer-ähnlicher Eisen-Komplex [FeH(Cy-PSi<sup>R</sup>P)(N<sub>2</sub>)(PMe<sub>3</sub>)] ist nicht in der Lage aus gebundenen N<sub>2</sub>-Molekül Ammoniak überstöchiometrisch zu produzieren. Bei Zugabe von Natrium als Reduktionsmittel und TMSCl liegen die TON-Werte für Tris(trimethylsilyl)amin im Bereich von 15-26 Moleküle unter Standardbedingungen, siehe dazu Tabelle 2.5.2.6.01 [E2-3].<sup>[874]</sup> Das gebildete Silylamin ist laut Tanabe ein übertragbares Äquivalent für ein Ammoniak-Molekül und sollte nicht kritisch betrachtet werden. Eine saure Hydrolyse von Tris(trimethylsilyl)amin führt zur Brechung der N-Si-Bindung unter Bildung von einem NH<sub>3</sub>-Molekül.<sup>[875]</sup> Vergleichbar ähnliche Werte lieferte der von Peters *et al.* untersuchte [(CAAC)<sub>2</sub>Fe]-Komplex. Das Fe(0)-Metallzentrum wird von zwei cyclischen, sterisch-anspruchsvollen Carbenen, genauer gesagt cyclischer Alkyl-Amino-Carben (CAAC) mit 2,6-Diisopropylphenyl-Rest, koordiniert. Je nach Temperatur setzt dieser Metallkomplex N<sub>2</sub>-zu-NH<sub>3</sub> oder zu Silylamin um. Bei optimalen Bedingungen<sup>17</sup> sind TON-Werte von 3,4 an NH<sub>3</sub> möglich.<sup>[868]</sup>

<sup>17</sup> -95°C, N<sub>2</sub> (1 atm), 50 Äq. KC<sub>8</sub> und 50 Äq. Brookharts Säure, 45 min, Lösungsmittel Et<sub>2</sub>O.

Bei Standardbedingungen können im Vergleich zu knapp überstöchiometrischen Ammoniak-Mengen etwas mehr als 24 Äquivalenten an Silylamin pro [(CAAC)<sub>2</sub>Fe]-Katalysator produziert werden. Bei einer Reaktionslauf-Laufzeit von 24 Stunden wird jeweils ein Silylamin-Molekül innerhalb einer Stunde gebildet, siehe die Tabelle 2.5.2.6.01 Eintrag [E4].<sup>[868]</sup>



**Abbildung 2.5.2.6.02:** Übersicht der reaktivsten Fe-Katalysatoren zur überstöchiometrischen N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-Umsetzung aus N<sub>2</sub>-Molekülen. Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

Die bisher höchstmöglichen Silylamin TON-Wert erreichte die Arbeitsgruppe von Mock mit quadratisch-pyramidalen Fe(0)-Komplex [Fe(N<sub>2</sub>)(P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>)]. Für die Bildung von 65 Silylamin-Äquivalenten sind N<sub>2</sub>-Drücke von ca. 100 bar notwendig, andernfalls reicht die Reaktivität des Komplexes nicht aus.<sup>[876]</sup>

**Tabelle 2.5.2.6.01:** Übersicht der Reaktionsbedingungen für die reaktivsten Fe-Katalysatoren zur überstöchiometrischen Hydrazin und N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-Umsetzung durch Fixierung von N<sub>2</sub>. Verwendete Abkürzungen: 1,2-Bis(diethylphosphino)ethan (depe), Lösungsmittel (Lsm.), katalytische Produktivität (TON), Cyclischer(alkyl)(amino)carben (CAAC) mit 2,6-Diisopropylphenyl-Rest (Dipp). Quellennachweis: [E1]: Ashley *et al.*<sup>[873]</sup>, [E2-3]: Nishibayashi *et al.*<sup>[874]</sup>, [E4]: Peters *et al.*<sup>[868]</sup> & [E5]: Mock *et al.*<sup>[876]</sup>

Nr.	Katalysator	Protonenquelle [Äq.] / Reduktionsmittel [Äq.]	Lsm.	Reaktionsbedingungen	TON
1	[Fe(depe) <sub>2</sub> (N <sub>2</sub> )]	360 (Ph <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> )(OTf) / 270 Cp* <sub>2</sub> Co	Et <sub>2</sub> O	N <sub>2</sub> (1 atm), -78°C- > rt, 3 h	N <sub>2</sub> H <sub>4</sub> : 24,5 NH <sub>3</sub> : <1

Nr.	Katalysator	TMSCI [Äq.] / Reduktionsmittel [Äq.]	Lsm.	Reaktionsbedingungen	TON N(SiMe <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
2	[FeH(Cy-PSi <sup>Ph</sup> P)(N <sub>2</sub> )(PMe <sub>3</sub> )]	600 / 600 Na	THF	N <sub>2</sub> (1 atm), rt, 20 h	26
3	[FeH(Cy-Psi <sup>Me</sup> P)(N <sub>2</sub> )(PMe <sub>3</sub> )]	600 / 600 Na	THF	N <sub>2</sub> (1 atm), rt, 20 h	15
4	[(CAAC) <sub>2</sub> Fe]	600 / 600 KC <sub>8</sub>	Et <sub>2</sub> O	N <sub>2</sub> (1 atm), rt, 24 h	24,4
5	[Fe(N <sub>2</sub> )(P <sub>4</sub> N <sub>2</sub> )]	1000 / 1000 KC <sub>8</sub>	Toluol	N <sub>2</sub> (100 atm), rt, 24 h	65

### Stabilität und Anwendung der M-N<sub>2</sub>-Komplexe (M = Fe, Ru, Os)

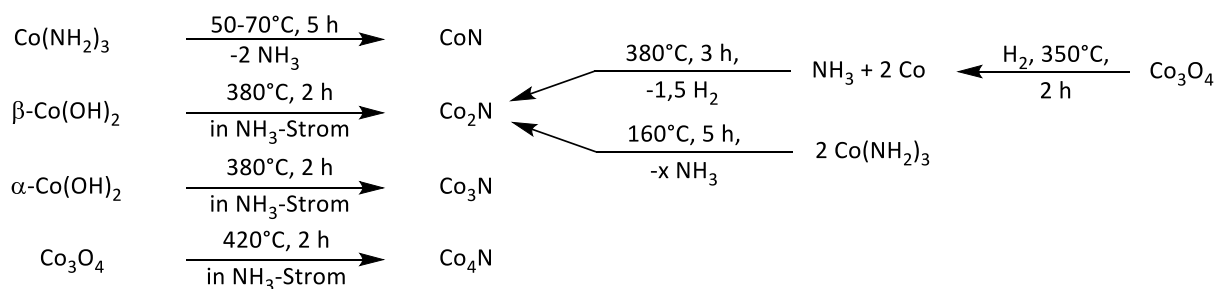
Das N<sub>2</sub>-Molekül ist schwach an die Fe-, Ru- und Os-Metallzentren gebunden und kann durch thermische Einwirkung oder stärker-bindende Liganden irreversibel verdrängt werden. Diese sind beispielsweise H<sub>2</sub>, zu N<sub>2</sub> isoelektrisches CO, CO<sub>2</sub>, CS<sub>2</sub>, Ethen oder Phosphan-Liganden. Der Kontakt mit Luftfeuchtigkeit und Säuren (HCl/HBr) führt ebenfalls zum Verlust von Distickstoff-Liganden. In einigen Fällen können chlorhaltige Lösungsmittel sowie schwach koordinierende Ether oder Aceton das N<sub>2</sub>-Molekül aus dem Komplex verdrängen.<sup>[320, 862-863, 877-888]</sup>

Die Labilität der M-N<sub>2</sub>-Bindung kann ausgenutzt werden, indem N<sub>2</sub>-Molekül als Platzhalter für einen anderen Liganden verwendet wird. Die M-N<sub>2</sub>-Komplexe können als Katalysatoren zur Hydrierung von Alkenen und Alkinen eingesetzt werden.<sup>[889-892]</sup> Besonders Fe-N<sub>2</sub>-Komplexe sind vielseitig einsetzbar wie zum Beispiel für Hydrierung<sup>[893-895]</sup>, Hydroborierung<sup>[896]</sup> oder Hydrosilylierung<sup>[882, 893, 897]</sup> von Olefinen. Ferner wurde über eine inter- und intramolekulare Cycloaddition<sup>[898-900]</sup> sowie andere Reaktionen berichtet.<sup>[901-902]</sup> Eine anderweitige N<sub>2</sub>-Funktionalisierung am M-N<sub>2</sub>-Komplex als die vorher beschriebenen N-abgeleitete Produkte (N<sub>2</sub> -> NH<sub>3</sub>, N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>, N(TMS)<sub>3</sub>) ist bis jetzt noch nicht gelungen. Das liegt daran, dass das Distickstoff-Molekül in diesen Komplexen (M-N<sub>α</sub>≡N<sub>β</sub>) nicht ausreichend stark gebunden ist und als Zuschauerligand agiert. In einigen Literaturbeispielen konnte bis jetzt eine Interaktion zwischen äußeren N<sub>β</sub>-Atom mit neutraler Lewis-Säure B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub> und sogar eine Protonierung mit Brookharts Säure (HBAr<sup>F</sup>) bei tiefen Temperaturen nachgewiesen werden.<sup>[903]</sup>

### 2.5.2.7 Nebengruppe IX, Cobaltgruppe [Co, Rh, Ir]

#### Metall-Reaktivität gegenüber N<sub>2</sub> und Anwendung der Metallnitride

Aus der neunten Nebengruppe ist keiner der Elemente in der Lage mit elementarem Stickstoff unter Bildung von Nitriden zu reagieren. Die jeweiligen Nitride können lediglich über einen Umweg hergestellt werden oder sind instabil. Es sind fünf Cobaltnitrid-Verbindungen bekannt. Diese sind Co<sub>x</sub>N für (x = 1-4) und Co<sub>3</sub>N<sub>2</sub>.<sup>[904][905]</sup> Monocobaltnitrid (CoN) wird durch eine thermische Zersetzung von Cobalt(III)-amid im Vakuum hergestellt. Eine exakte Stöchiometrie von eins zu eins kann nicht erreicht werden, da neben Ammoniak-Abspaltung auch Stickstoffabspaltung stattfindet. Häufig beobachtete Stöchiometrie liegt bei CoN<sub>0,8-0,9</sub>.<sup>[906]</sup> Monocobaltnitrid ist ein pyrophores, schwarzes Pulver, welches in Gegenwart von Wasser und Alkalilauge unter Freisetzung von Ammoniak sich zersetzt. Beim Kontakt mit Säuren entsteht Stickstoff-Gas.<sup>[907]</sup>



Dicobaltnitrid (Co<sub>2</sub>N) kann ebenfalls aus Cobalt(III)-amid bei deutlich höheren Temperaturen (160°C) nach Vorschriften von Schmitz-Dumont *et al.*<sup>[906]</sup> und Clarke *et al.*<sup>[908]</sup> hergestellt werden. Ein anderer Darstellungsweg verläuft zweistufig ab. Zuerst erfolgt eine Reduktion von Cobalt(II,III)-oxid (Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) in Wasserstoff-Gasstrom zu elementarem Cobalt und danach, eine Nitridierung von Cobalt im Ammoniak-Gasstrom.<sup>[909]</sup> Auch rosa-farbiges *beta*-Cobalt(II)-hydroxid kann zur Synthese im Ammoniak-Strom verwendet werden.<sup>[910]</sup> Dicobaltnitrid ist ein grauschwarzes Pulver, welches beim Kontakt mit Wasser, Säuren und Laugen sich ebenfalls zersetzt. Höhere Temperaturen führen zur Zersetzung unter Bildung von Co<sub>3</sub>N.<sup>[911]</sup> Tricobaltnitrid (Co<sub>3</sub>N) kann aus blauen *alpha*-Cobalt(II)-hydroxid und Tetracobaltnitrid (Co<sub>4</sub>N) aus Cobalt(II,III)-oxid nach dem gleichen Syntheschema im Ammoniak-Gas-Strom hergestellt werden.<sup>[910]</sup> Neuartige Syntheseroute von Widenmeyer *et al.* ermöglicht vier unterschiedliche Cobalt-nitride aus [Co(NH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>N<sub>3</sub>]Cl<sub>2</sub>-Vorstufe durch Variation der Reaktionstemperatur und -Zeit herzustellen.<sup>[912]</sup> Die Synthese von Cobalt(II)nitrid (Co<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) nach Bergstrom<sup>[913]</sup> und nach Vournasos<sup>[914]</sup> wurde bis jetzt nicht bestätigt, da diese Verbindung als instabil gilt.<sup>[909, 912]</sup>

Cobaltnitride ( $\text{Co}_x\text{N}$ ) gelten als metastabil.<sup>[912]</sup> Nach heutigem Stand existieren mehrere potentielle Einsatzgebiete. Diese sind als Elektrokatalysatoren in der Brennstoffzelle, für Sauerstoffherzeugung (OER, engl. *oxygen evolution reaction*) in der Metall-Luft-Batterie und bei Wasserspaltung<sup>[910]</sup>. Ferner können Cobaltnitride als Beschichtung für Nanodraht eingesetzt werden.<sup>[915]</sup>  $\text{Co}_3\text{N}$  und  $\text{Co}_4\text{N}$  sind ferromagnetisch, jedoch ihre Temperaturempfindlichkeit schränkt den Anwendungsgebiet der Cobaltnitride stark ein.<sup>[916]</sup>

In der neusten Literatur existieren mehrere Synthesebeispiele für Rhodiumnitride, die bis vor kurzem wie andere Edelmetalle als nicht Nitrid-bildend angenommen wurden.<sup>[917][918]</sup> Die Motivation der Autoren neuartige Edelmetallnitride herzustellen ist groß, da diesen Verbindungen sehr interessante Eigenschaften wie eine hohe Härte und eine gute Leitfähigkeit zugesprochen werden.<sup>[858]</sup> Eine Isolation oder sogar eine Multigramm-Produktion ist bis jetzt nicht möglich. Dies liegt vor allem an der geringen Stabilität der Verbindungen bei Normalbedingungen. Fougere *et al.* erzeugte RhN in der Gasphase durch eine Laserbestrahlung von hochreinen Rhodium-Oberfläche unter einer Ammoniak-Atmosphäre.<sup>[919]</sup>  $\text{RhN}_2$  wurde laut Autoren unter Extrembedingungen (43 GPa) in der Diamantstempelzelle (engl. *diamond anvil cell*) aus den Elementen erzeugt<sup>[920]</sup>. Durch eine Laserbestrahlung konnte auf einen Punkt genau, die für Synthese von  $\text{RhN}_2$  benötigte Wärme gebracht werden. Die Synthese von Iridiumnitrid ( $\text{IrN}_x$ ) für ( $0,3 \leq x \leq 2$ ) verläuft ebenfalls in einer Diamantstempelzelle bei Extrembedingungen. Das Verhältnis von Stickstoff zu Iridium ist stark Druck- und temperaturabhängig. Oberhalb von 47 GPa und 1600 K findet eine Iridiumnitrid-Bildung statt.<sup>[858, 921-923]</sup> Für Iridiumnitrid wird eine große Härte und metall-ähnliche Eigenschaften vorausgesagt.<sup>[924]</sup>

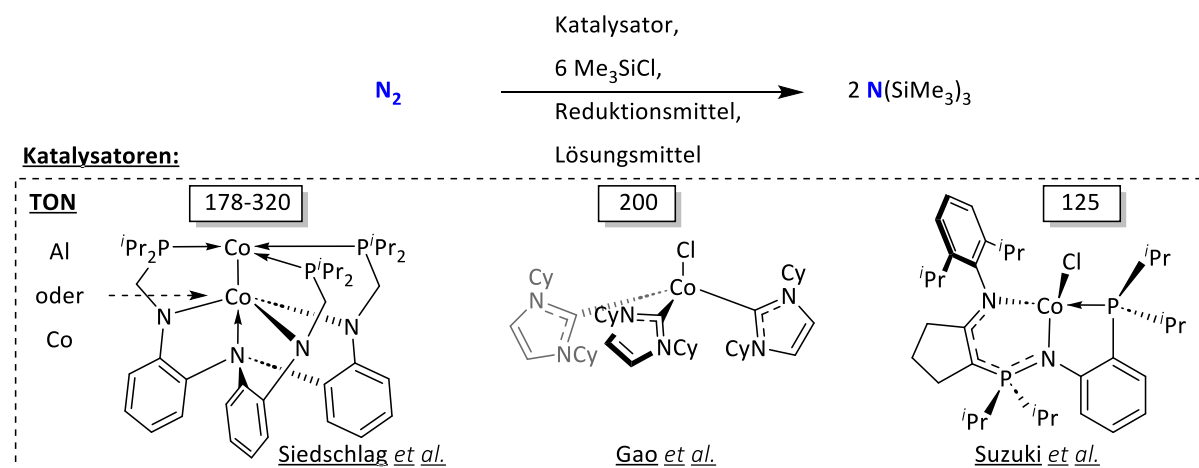
### **Cobalt-vermittelte $\text{N}_2$ -Aktivierung in der heterogenen Katalyse**

Als heterogener Katalysator ist metallischer Cobalt in der Ammoniak-Reaktion dem Eisen-Katalysator und eisenfreien Alternativen (Ru, Os) katalytisch stark unterlegen.<sup>[925]</sup> Durch Zugabe von Promotoren wie Barium, Lanthan und Verwendung von Trägermaterial auf Kohlenstoff-Basis, konnten gegenüber purem, metallischen Cobalt signifikante Verbesserungen in der Ammoniak-Synthese erzielt werden. Nach wie vor befinden sich diese Cobalt-Katalysatoren noch im Entwicklungsstadium.<sup>[301, 926]</sup> Bereits erfolgreich wird Cobalt in Kombination mit Eisen beim AMV-Verfahren (siehe Kapitel 2.4.9) in großtechnischen Maßstab zur Ammoniak-Produktion eingesetzt.



## Cobalt-vermittelte N<sub>2</sub>-Fixierung in der homogenen Katalyse

Aus einer Vielzahl N<sub>2</sub>-aktivierender Cobalt-Komplexe sind nur eine geringe Anzahl in der Lage eine reduktive Silylierung durchzuführen oder sogar N<sub>2</sub> bis zum Ammoniak zu reduzieren. Die meisten Verbindungen zielen auf einen möglichen Co-N<sub>2</sub>-Interaktionsnachweis. Der katalytische Durchbruch erfolgte in 2015 mit einer Reihe an Publikationen.<sup>[927]</sup> Siedschlag *et al.* erreichte mit neutralen und anionischen Dicobalt-Komplexen unter Standardbedingungen eine katalytische Produktivität (TON) für Tris(trimethylsilyl)amin von knapp 200, Tabelle 2.5.2.7.00 Eintrag [E1a,E2]. Für die Umsetzung von N<sub>2</sub> zum Zielprodukt wurde eine außergewöhnlich hohe Menge an Reduktionsmittel und Trimethylsilylchlorid (TMSCl) benötigt. Durch eine wiederholte Zugabe an TMSCl und Reduktionsmittel nach einer zwölfstündigen Reaktionszeit erreichte Siedschlag und seine Gruppe einen maximalmöglichen TON-Wert von 320, nach insgesamt 24 Stunden in [E1b]. Ein Ersatz von unteren Cobalt- durch ein Aluminium-Atom am bimetallicen Zentrum führte zu einer Abnahme von katalytischer Aktivität (TON 30). Dies zeigt, dass das untere Cobalt-Atom (tripodal von N-Atomen koordiniert) eine elektronische Feinabstimmung von oberen, an der Katalyse beteiligten Cobalt-Zentrum (von P-Atomen koordiniert) durchführt. Das unten befindende Cobalt(II)-Atom trägt zur Erhöhung der Elektronendichte am katalytisch-aktiven, oberen Cobalt-Atom, während die Einführung von Al(III) das Gegenteil im Komplex bewirkt.<sup>[928]</sup>



**Abbildung 2.5.2.7.00:** Silylamin-Bildung durch N<sub>2</sub>-Fixierung mit Cobalt-Katalysatoren. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Ähnliche TON-Werte (ca. 200, [E3]) erreichte der Cobalt-Komplex  $[\text{Co}(\text{NpNP}^i\text{Pr})\text{Cl}]$  von Suzuki *et al.* Als Ligand setzte die Arbeitsgruppe einen Pincer-ähnlichen  $\text{NpNP}^i\text{Pr}$ -Liganden, welches das Cobalt(II)-Zentrum T-artig koordiniert. Der aktive Komplex  $\text{K}[\text{Co}(\text{N}_2)(\text{NpNP}^i\text{Pr})]$  entsteht *in situ* durch Zugabe von Reduktionsmittel. Im Bereich von  $-60^\circ\text{C}$  bis  $-40^\circ\text{C}$  findet eine Umsetzung von  $\text{N}_2$  zu Tris(trimethylsilyl)amin statt. Laut Autor lagen die optimalen Reaktionsbedingungen bei  $-40^\circ\text{C}$  und zehn Tagen.<sup>[929]</sup>

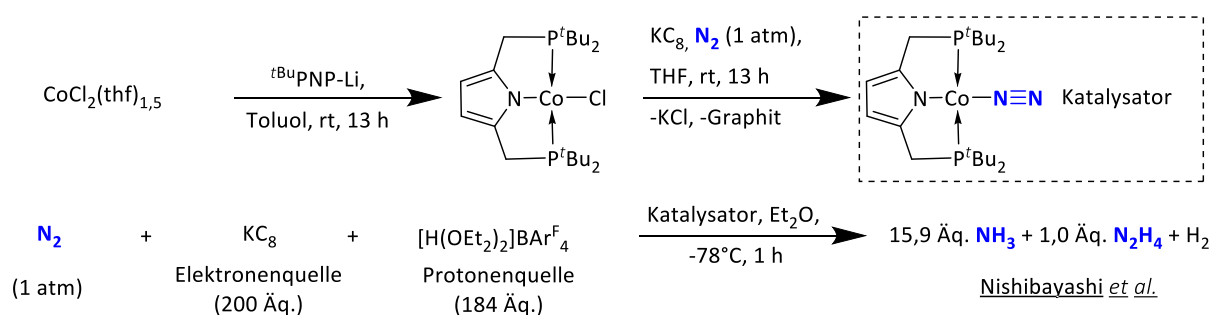
Eine geringere katalytische Aktivität zeigte der Komplex von Gao *et al.* auf NHC-Basis (engl. *N-heterocyclic carbene*) mit TON von 125 in [E4]. Er verwendete drei monodentate 1,3-Dicyclohexylimidazol-2-yliden-Liganden, kurz ICy, die mit Cobalt(I)-chlorid einen trigonal-pyramidalen Präkursor bildeten. Die katalytisch-aktive Spezies  $[\text{Co}(\text{ICy})_3(\text{N}_2)]$  entstand während der Reduktion mit  $\text{KC}_8$ . Die Reaktion führt zur Reduktion von Co(I) zum Co(0)-Metallzentrum und einer Abspaltung von Kaliumchlorid. Die koordinativ-freie Stelle wird im  $[\text{Co}(\text{ICy})_3]$ -Komplex durch ein  $\text{N}_2$ -Molekül besetzt.<sup>[930]</sup> Die oben abgebildeten drei Cobalt-Komplexe zeigten eine bisher höchste erreichte TON-Werte gegenüber anderen Cobalt-Verbindungen, die bei Weitem unter Hundert lagen.<sup>[927, 931]</sup>

**Tabelle 2.5.2.7.00:** Übersicht der reaktivsten Cobalt-Katalysatoren für eine reduktive Silylierung von  $\text{N}_2$ . Verwendete Abkürzungen: Ligand ( $\text{L}^3$ ) = Trisphosphino(triamido)amin, Lösungsmittel (Lsm.), katalytische Produktivität (TON),  $\text{NpNP}^i\text{Pr}$ : Phosphine-enamidoiminophosphoran, ICy: 1,3-Dicyclohexylimidazol-2-yliden. Quellennachweis: [E1-2]: Siedschlag *et al.*<sup>[928]</sup>, [E3]: Suzuki *et al.*<sup>[929]</sup> und [E4]: Gao *et al.*<sup>[930]</sup>

Nr.	Mol%	Katalysator	Reaktand [Äq.] / Reduktionsmittel [Äq.]	Lsm.	Reaktionsbedingungen	TON $\text{N}(\text{SiMe}_3)_3$
1a	0,05	$[\text{Co}_2\text{L}]$	2000 TMSCl / 2000 $\text{KC}_8$	THF	$\text{N}_2$ (1 atm), rt, 12 h	195
1b	0,05	$[\text{Co}_2\text{L}]$	+2000 TMSCl/+2000 $\text{KC}_8$	THF	$\text{N}_2$ (1 atm), rt, +12 h	320
2	0,05	$\text{K}(\text{crypt-222}) [\text{Co}_2(\text{N}_2)\text{L}]$	2000 TMSCl / 2000 $\text{KC}_8$	THF	$\text{N}_2$ (1 atm), rt, 12 h	178
3	0,07	$[\text{Co}(\text{NpNP}^i\text{Pr})\text{Cl}]$	2000 TMSCl / 1500 $\text{KC}_8$	THF	$\text{N}_2$ (1 atm), $-40^\circ\text{C}$ , 10 d	200
4	0,05	$[(\text{ICy})_3\text{CoCl}]$	2000 TMSCl / 2000 $\text{KC}_8$	$\text{Et}_2\text{O}$	$\text{N}_2$ (1 atm), rt, 24 h	125

Im Jahr 2016 präsentierte die Arbeitsgruppe um Nishibayashi einen PNP-Pincer-Cobalt-Komplex, welcher in der Lage war  $\text{N}_2$  direkt zu Ammoniak in überstöchiometrischen Mengen zu produzieren. Der Arbeitskreis verwendete einen PNP-Pincer-Liganden, genauer gesagt 2,5-Bis(di-*tert*-butylphosphino-methyl)pyrrolid, mit *tert*-Butylresten am Phosphor-Atom zur besseren Abschirmung des Metallzentrums und zur Verhinderung von Aggregation. Nishibayashi setzte absichtlich nach HSAB-Prinzip harten *N*-Donoratom und zwei weiche *P*-Donoratome ein, um das Cobalt-Zentrum bei wechselnden Oxidationsstufen während der Katalysezyklen besser zu stabilisieren. Der katalytisch-aktive Komplex  $[\text{Co}(\text{N}_2)(^t\text{BuPNP})]$  entstand in zwei einfachen Synthesestufen, siehe dazu die nachfolgende Abbildung. Die Isolation dieser Spezies zeigte, dass das Cobalt-Zentralatom von vier Liganden in einer leicht-verzerrten, quadratisch-planeren Anordnung umgeben wird.

Das  $\text{N}_2$ -Molekül wird über end-on-Modus koordiniert. Die  $\text{N}_2$ -Fixierung erfolgte unter milden Bedingungen bei etwa  $-78^\circ\text{C}$  mit  $\text{KC}_8$  als Elektronenquelle und Brookharts Säure ( $[\text{H}(\text{OEt}_2)_2]\text{BAR}^{\text{F}_4}$ ) als Protonenquelle. Als Produkte der Reaktion entstand überwiegend Ammoniak, in geringen Mengen Hydrazin und Wasserstoff als Nebenprodukt. Unter Berücksichtigung aller N-haltigen Verbindungen, so ergeben sich maximal 17,9 Äquivalenten an Stickstoffatomen pro Katalysatormolekül bei optimierten Bedingungen. In anderen Worten  $[\text{Co}(\text{N}_2)(^{\text{tBu}}\text{PNP})]$  ist in der Lage knapp neun  $\text{N}_2$ -Moleküle chemisch zu binden.



**Abbildung 2.5.2.7.01:**  $\text{N}_2$ -Fixierung mit  $[\text{Co}(^{\text{tBu}}\text{PNP})(\text{N}_2)]$ -Katalysator unter milden Reaktionsbedingungen nach Nishibayashi et al. Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

Aus Optimierungsreihen folgerte Nishibayashis Gruppe drei wichtige Faktoren für eine überstöchiometrische Ammoniak-Bildung. Diese sind Lösungsmittel, Reduktionsmittel und die Bedeutung von Stickstoff-Ligandenatom. Die Lösungsmittel-Tests zeigten, dass cyclische Ether (THF) gegenüber linearen Ethern ( $\text{Et}_2\text{O}$  und MTBE) negativ auf die Ammoniak-Ausbeute auswirkten. Dieser negative Effekt resultiert vermutlich aus einer besseren THF-Metallzentrum-Koordination gegenüber anderen Ethern, die laut Autor die Katalyse behindert. Gegenüber üblichen Reduktionsmitteln wie metallisches Kalium und Decamethylcobaltocen ( $\text{CoCp}^*_2$ ) zeigte lediglich  $\text{KC}_8$  eine ausreichende Reduktionskraft für katalytisch-aktiven Cobalt-PNP-Pincer-Komplex. Eine gravierende Bedeutung trägt das Stickstoff-Atom am Pyrrolid-Fragment, welches trans-ständig zum  $\text{N}_2$ -Molekül im  $[\text{Co}(\text{N}_2)(^{\text{tBu}}\text{PNP})]$ -Komplex befindet. Ein Austausch der Pyrrolid-Einheit durch beispielsweise Bor mit 1,3,2-Diazaborol-Derivaten führte zur katalytischen Stagnation. Unter gleichen Reaktionsbedingungen konnten nur unterstöchiometrische Mengen (0,4 Äquivalente) an Ammoniak nachgewiesen werden.<sup>[932]</sup>

## Rh und Ir: Matrix-Isolation der binären Nitride und N<sub>2</sub>-Aktivierung in der Komplexchemie

Nach heutigem Stand sind eine überschaubare Anzahl an Rhodium-Komplexe (>35) und Iridium-Komplexe (>25) bekannt, die in der Lage sind N<sub>2</sub>-Moleküle zu aktivieren.<sup>18</sup> Eine N<sub>2</sub>-Fixierung zu Tris(trimethylsilyl)amin oder zu Ammoniak ist nicht bekannt. Bei Rhodium-N<sub>2</sub>-Interaktion sind Komplexe und reaktive Spezies mit zwei Oxidationszahlen bekannt. Diese sind Rh(0) und Rh(I). Rh(0)-N<sub>2</sub>-Spezies existieren nur in der Gasphase unter Tieftemperatur-Bedingungen. Verbindungen wie Rh(N<sub>2</sub>)<sub>n</sub> für (n = 1-4) wurden mittels Laserablation in einer Ar/N<sub>2</sub>-Matrix aus hochreinen, metallischen Rhodium erzeugt und mittels Infrarotspektroskopie nachgewiesen.<sup>[933-935]</sup> Rh(I)-N<sub>2</sub>-Komplexe sind synthetisch zugänglich. In der Oxidationszahl (+I) findet bevorzugt eine Metall-N<sub>2</sub>-Interaktion statt. Für das Rh(I)-Metallzentrum eignen sich Liganden die quadratisch-planare Geometrie annehmen können. Am weitesten verbreitet sind Rhodium-Komplexe mit tridentaten PXP-Pincer-Liganden. Als mittleres, koordinierendes Atom können unterschiedlichen Elemente aus der zweiten Periode (X = B<sup>[936]</sup>, C<sup>[937]</sup>, N<sup>[938]</sup>, O<sup>[939]</sup>) eingesetzt werden. Darüber hinaus finden sich Beispiele mit dreizähligen Diiminopyridin-Liganden (PDI)<sup>[940]</sup>, zweizähligen β-Diketiminat-Liganden (NacNac)<sup>[941]</sup>, sowie einzähligen NHC<sup>[942-943]</sup> und Phosphan-Liganden.<sup>[944-946]</sup>

Innerhalb der neunten Nebengruppe liefert Iridium vergleichsweise die geringste Anzahl der Ir-N<sub>2</sub>-Komplexe, ohne Berücksichtigung der Intermediate aus Laserablation. Es existieren etwas mehr als zwei Dutzend Komplexe in der Literatur. Die Iridium-N<sub>2</sub>-Interaktion kann über mehrere Iridium-Oxidationsstufen stattfinden. Als Laserablations-Intermediate (Ir(N<sub>2</sub>)<sup>+</sup>, Ir(N<sub>2</sub>), Ir(N<sub>2</sub>)<sub>2</sub><sup>-</sup> und andere) existieren von Ir(-I) bis hin zu Ir(+I)-N<sub>2</sub>-Verbindungen.<sup>[947]</sup>

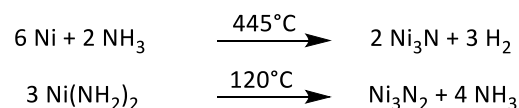
In der Komplexchemie sind Ir-N<sub>2</sub>-Komplexe mit drei Oxidationszahlen bekannt. Diese sind Ir(I)<sup>[325-326]</sup>, Ir(II)<sup>[948]</sup> und Ir(III)<sup>[324, 949-950]</sup>. Ein Teil der Ir-N<sub>2</sub>-Komplexe entstanden nicht durch eine direkte N<sub>2</sub>-Fixierung aus der N<sub>2</sub>-Atmosphäre, sondern über einen Umweg durch Verwendung von organischen Aziden (RN<sub>3</sub>). Als geeignete Liganden werden zur Koordination von Iridium in unterschiedlichen Oxidationsstufen dreizählige Pincer- (PCP<sup>[951]</sup>, PNP<sup>[952]</sup>, PSiP<sup>[953]</sup>) und Tris(pyrazoyl)borat (Tp)-Liganden<sup>[954]</sup>, als zweizählige β-Diketiminat- (NacNac)<sup>[955]</sup> und Phenylquinolyl-Liganden<sup>[948]</sup> oder auch einzählige Liganden verwendet. Als monodentate Liganden können NHCs (IMes)<sup>[956]</sup> oder Phosphane mit unterschiedlicher Sterik verwendet werden.<sup>[324, 957-958]</sup> Bei ein- und zweikernigen Iridium-Komplexen erfolgt die N<sub>2</sub>-Koordination über end-on Modus.

<sup>18</sup> Während der Literaturrecherche gefundene Rh-N<sub>2</sub> und Ir-N<sub>2</sub>-Verbindungen.

### 2.5.2.8 Nebengruppe X, Nickelgruppe [Ni, Pd, Pt]

#### Metall-Reaktivität gegenüber N<sub>2</sub> und Anwendung der Metallnitride

Nickel, Palladium und Platin sind nicht in der Lage mit Distickstoff auf dem direkten Weg Nitride auszubilden. Es sind drei Nickel-Nitrid-Verbindungen Ni<sub>3</sub>N, Ni<sub>4</sub>N und Ni<sub>3</sub>N<sub>2</sub> bekannt. Ni<sub>3</sub>N wird aus elementarem Nickel im Ammoniak-Gas-Strom bei 445°C hergestellt.<sup>[959]</sup> Gegenüber Luftfeuchtigkeit und Sauerstoff ist Ni<sub>3</sub>N stabil. Mit der Natronlauge findet keine Reaktion statt, während bereits verdünnte Mineralsäuren Ni<sub>3</sub>N langsam zersetzen.<sup>[960]</sup> Ni<sub>3</sub>N-Beschichtungen, -Filme, -Nanopartikel und andere werden als Elektrokatalysatoren für die Herstellung von H<sub>2</sub> (HER, engl. *hydrogen evolution reaction*), für O<sub>2</sub>-Oxidation (OER, engl. *oxygen evolution reaction*) und O<sub>2</sub>-Reduktion (ORR, engl. *oxygen reduction reaction*) verwendet.<sup>[961]</sup> Diese Ni<sub>3</sub>N-Elektroden gelten als korrosionsresistent. Ferner wird Nickelnitrid als Brennstoffzelle zur Oxidation von kurzkettigen Alkoholen<sup>[962]</sup>, als potentieller neuartiger Kondensator und zur Energiespeicherung als Batterie-Bauteil vorgeschlagen.<sup>[963]</sup>



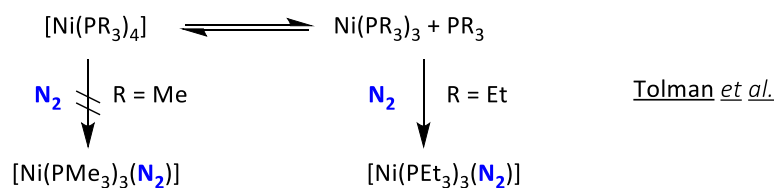
Die Verbindung Ni<sub>4</sub>N gilt als metastabil.<sup>[964]</sup> Trinickeldinitrid (Ni<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) kann laut älteren Publikationen aus Nickel(II)amid durch das Erhitzen im Vakuum hergestellt werden.<sup>[965-966]</sup> Laut Autoren handelt es sich um eine temperatur- und wasserempfindliche Verbindung<sup>[967]</sup>, die jedoch bis jetzt nicht reproduziert wurde.<sup>[544]</sup> Dipalladiumnitrid (Pd<sub>2</sub>N) entstand als Nebenprodukt bei der Synthese von Verbindung Ni<sub>2-x</sub>Pd<sub>x</sub>Mo<sub>3</sub>N für (0 ≤ x ≤ 1,5) in geringsten Spuren.<sup>[968]</sup> Platinnitride (PtN, PtN<sub>2</sub>) sind nur unter extrem hohen Drücken (45-50 GPa) und sehr großen Temperaturen (1500-2000 K) nachweisbar.<sup>[923, 969]</sup>

#### Nickel-N<sub>2</sub>-Interaktion

Die ersten Untersuchungen der Nickel-N<sub>2</sub>-Interaktion erfolgten in den 1940er Jahren an den präparierten Nickel-Oberflächen.<sup>[970-971]</sup> In den 1970-80er Jahren folgten FAB (engl. *fast atom bombardment*)<sup>[972]</sup> und zahlreiche Laserablationsexperimente mit hochreinen Nickel-Targets zur Isolation der Nickel-N<sub>2</sub>-Spezies unter Ar/N<sub>2</sub>-Matrixbedingungen. In der Matrix veränderte das anfangs IR-inaktive N<sub>2</sub>-Molekül durch Interaktion mit Nickel-Atomen sein Dipolmoment und konnte so über eine N-N-Streckschwingung nachgewiesen werden.<sup>[973-974]</sup> Ein weiterer Ni-N<sub>2</sub>-Interaktionsnachweis erfolgte durch

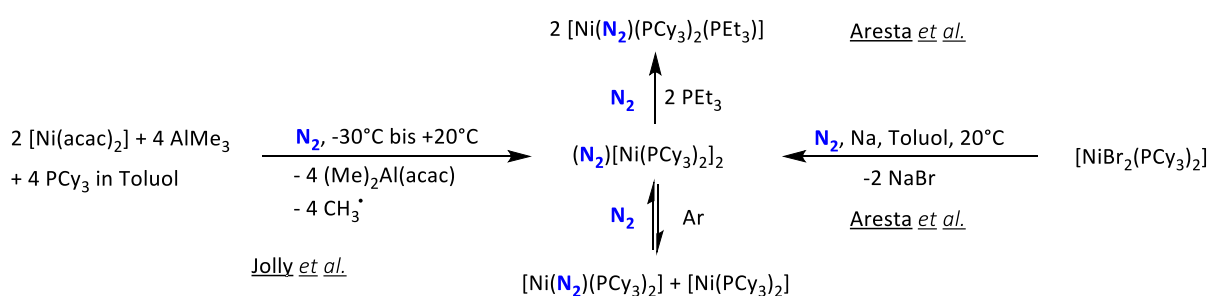
Isotopenaustauschexperimente ( $^{14}\text{N} \leftrightarrow ^{15}\text{N}$ ) in Kombination mit massenspektrometrischen Messungen.<sup>[975-976]</sup> Es konnten zwischen zwei bis vier homoleptische Distickstoff-Liganden am Nickel  $\text{Ni}(\text{N}_2)_x$  für ( $x = 2-4$ ) identifiziert werden. Ebenfalls existieren zahlreiche heteroleptische Nickel- $\text{N}_2$ -Verbindungen wie zum Beispiel  $[\text{Ni}(\text{CO})_{4-y}(\text{N}_2)_y]$  für ( $y = 1-3$ )<sup>[977]</sup>, sowie mit Brom- und Chlor-Atomen in unterschiedlicher Zusammensetzung.<sup>[978-979]</sup> Ab etwa Mitte 1990 fanden zahlreiche Untersuchungen der Interaktion von kationischen und neutralen Nickelclustern ( $\text{Ni}_{3-71}$ ) mit  $\text{N}_2$ <sup>[980-981]</sup>, initiiert durch die Arbeitsgruppe von Parks *et al.*<sup>[982-985]</sup>

Es existieren zahlreiche Nickel- $\text{N}_2$ -Komplexe, die lediglich eine  $\text{N}_2$ -Aktivierung zeigen. Diese werden im folgenden Abschnitt oberflächlich behandelt. Als Liganden wurden üblicherweise Phosphan- und verbundene Phosphan-Liganden, Pincer-, tetrapodale Liganden sowie  $\beta$ -Diketiminat-Liganden (NacNac) eingesetzt. Die ersten Arbeiten zur  $\text{N}_2$ -Aktivierung durch Nickel lieferte Tolman *et al.* zu Beginn der 1970er Jahre. Die Arbeitsgruppe untersuchte Liganden-Dissoziation und Liganden-Austausch bei Tetrakis(trialkyl/triaryl)phosphan-Nickel(0)-Komplexen  $[\text{Ni}(\text{PR}_3)_4]$  in Benzol. Während beim Nickel-Komplex mit Trimethylphosphan-Liganden keine Farbänderung unter  $\text{N}_2$ -Atmosphäre beobachtet wurde, veränderte der Tetrakis(triethyl)phosphannickel(0)-Komplex schnellstens seine Farbe. Tolman *et al.* deutete für Trimethylphosphan-Liganden eine langsame Dissoziation und für Triethylphosphan-Liganden eine schnelle Dissoziation begleitet von einem schnellen Ligandenaustausch ( $\text{PEt}_3 \leftrightarrow \text{N}_2$ ). Unter Ligandenabspaltung bildete aus blassgelben  $[\text{Ni}(\text{PEt}_3)_4]$ -Komplex eine koordinativ-ungesättigte Verbindung  $[\text{Ni}(\text{PEt}_3)_3]$ , die sich zügig mit  $\text{N}_2$ -Molekül zu Kaliumpermanganat-farbigen  $[\text{Ni}(\text{N}_2)(\text{PEt}_3)_3]$ -Komplex absättigte. Tolman *et al.* isolierte und charakterisierte den Komplex. Die Arbeitsgruppe fand  $\text{N}_2$  in end-on-Koordination an das Nickel-Zentrum gebunden.<sup>[986-987]</sup>

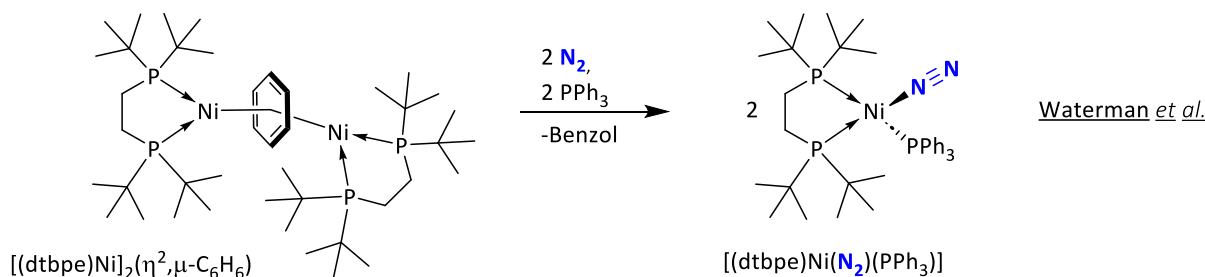


Parallel dazu setzte Jolly *et al.* Nickel(II)-acetylacetonat mit Tricyclohexylphosphan ( $\text{PCy}_3$ ) und Trimethylaluminium unter Stickstoff-Atmosphäre über einen breiten Temperaturbereich um. Die Arbeitsgruppe erhielt einen tiefroten dinuklearen  $[(\text{PCy}_3)_2\text{Ni}]_2(\mu\text{-N}_2)$ -Komplex, bei welchem Distickstoff von zwei Nickel-Zentren ( $\text{Ni-N}_2\text{-Ni}$ ) gebunden wurde. Eine genauere Analyse zeigte, dass es in der Reaktion zwei Komplexe entstehen. Der dinukleare-Ni-Komplex befindet sich in einem Gleichgewicht mit einem mononuklearen  $[\text{Ni}(\text{N}_2)(\text{PCy}_3)_2]$ -Komplex. Es konnten zwar beide  $\text{Ni-N}_2$ -Komplexe isoliert werden,

jedoch sind beide Verbindungen gegenüber anderen Liganden stark empfindlich. Der  $N_2$ -Ligand konnte in zahlreichen Experimenten durch  $CO$ ,  $CO_2$ <sup>[988]</sup>, Olefine, Phosphane und Thiophenole<sup>[989]</sup> substituiert werden. Diese Beispiele verdeutlichen eine schwache  $N_2$ -Nickel(0)-Wechselwirkung.<sup>[990-991]</sup> Einen alternativen Darstellungsweg präsentierte Aresta *et al.* ausgehend von Dibrom-bis(tricyclohexylphosphan)-nickel(II) mit Natrium als Reduktionsmittel unter Stickstoffatmosphäre.<sup>[992]</sup> Es existiert ein weiterer dinuklearer Nickel-Komplex mit Phosphanliganden und *iso*-Propylresten. In 2013 präsentierte Beck *et al.* den  $[(P^iPr_3)_2Ni]_2(\mu-N_2)$ -Komplex, welches gegenüber oben gezeigten Verbindungen eine etwas stärkere  $N_2$ -Aktivierung zeigt. Dieser Komplex existiert ausschließlich als Dimer.<sup>[993]</sup>

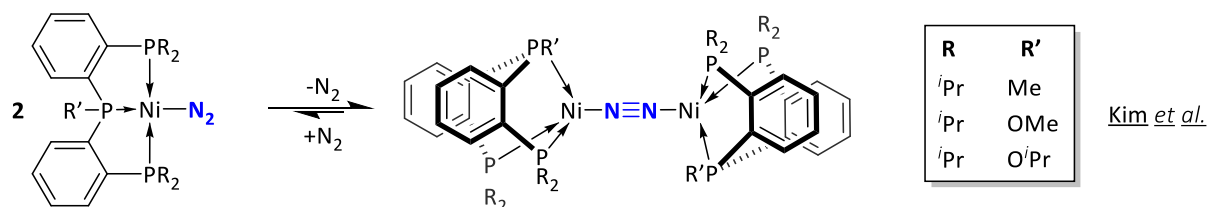


Kleinere, einzählige Phosphan-Liganden begünstigen die Dimerisierung der Ni- $N_2$ -Komplexe. Zur Isolation von mononuklearen Nickel(0)- $N_2$ -Komplex setzte Waterman und sein Kollege Hillhouse sterisch-anspruchsvolle, ethylenverbrückte dtbpe-Phosphan-Ligand (1,2-Bis(di-*tert*-butylphosphino)-ethan) ein. Ausgehend von unten abgebildeten Bis(dtbpe)dinickel(0)-Benzol-Komplex entstand der tiefrote Zielkomplex. Laut Waterman *et al.* erfolgte die Reaktion in Petrolether unter Zugabe von Triphenylphosphan bei Raumtemperatur. Beim Kontakt mit  $N_2$ -Atmosphäre bildete das Reaktionsgemisch ausschließlich die Zielverbindung  $[(dtbpe)Ni(N_2)(PPh_3)]$  innerhalb von Sekundenbruchteilen. Der Komplex konnte isoliert und charakterisiert werden. Das Nickel(0)-Metallzentrum wird von vier Liganden pseudotetragonal koordiniert, das  $N_2$ -Molekül wird im end-on Modus gebunden.<sup>[994]</sup>



Zur Untersuchung des Einflusses der Liganden-Struktur auf die Reaktivität von Nickel und seiner Fähigkeit  $\text{N}_2$ -Molekül zu aktivieren, wurde eine Reihe an Pincer-Liganden auf Phosphor-Basis entwickelt. Das Phosphor-Atom ist ein starker  $\sigma$ -Donor, was zur Erhöhung der Elektronendichte am Nickel-Metallzentrum führt, was wiederum eine stärkere  $\pi$ -Rückbindung zum  $\text{N}_2$ -Addukt begünstigt. Die Pincer-Liganden sind deutlich rigider gegenüber vorherigen ein- und zwei-zähligen Phosphan-Liganden. Die Arbeitsgruppe von Kim *et al.* verwendete dreizählige Phosphan-Liganden für die Herstellung von Ni(0)-Komplexen, welche im unteren Schema abgebildet wurden. Die Synthese des Monomers  $[\text{Ni}(\text{N}_2)({}^{i\text{Pr}}_2\text{P}^{\text{Me}}\text{P}^{i\text{Pr}}_2)]$  verlief durch die Zugabe von PPP-Liganden zu  $\text{Ni}(\text{COD})_2$  unter  $\text{N}_2$ -Atmosphäre. Um eine Aggregation am Ni(0) zu verhindern wurden zwei *iso*-Propyl-Reste pro Phosphor-Atom eingesetzt, die jedoch nicht ausreichenden sterischen Effekt zeigten. Das quadratisch-planare Ni- $\text{N}_2$ -Monomer neigte zur Dimerisierung. Im Dimer  $[({}^{i\text{Pr}}_2\text{P}^{\text{Me}}\text{P}^{i\text{Pr}}_2)\text{Ni}]_2(\mu\text{-}\eta^1:\eta^1\text{-N}_2)$  findet eine Geometrieänderung am Koordinationspolyeder und am Liganden statt. Das Ni(0)-Metallzentrum wird pseudo-tetraedrisch von vier Liganden umgeben. Der Ligand  $({}^{i\text{Pr}}_2\text{P}^{\text{Me}}\text{P}^{i\text{Pr}}_2)$  faltet sich entlang der P-Ni- $\text{N}_2$ -Achse, so dass die Phosphan-Arme sich nach „unten“ bewegen, während das zentrale P-Atom in entgegengesetzte Richtung gedrückt wird. Es wird eine „Scorpionat-Ligand-artige“ Struktur erreicht. Bei beiden Ni- $\text{N}_2$ -Komplexen koordiniert das  $\text{N}_2$ -Molekül schwach über end-on-Modus an Ni-Zentrum und kann reversibel durch  $\text{CO}_2$  ersetzt werden.<sup>[995]</sup>

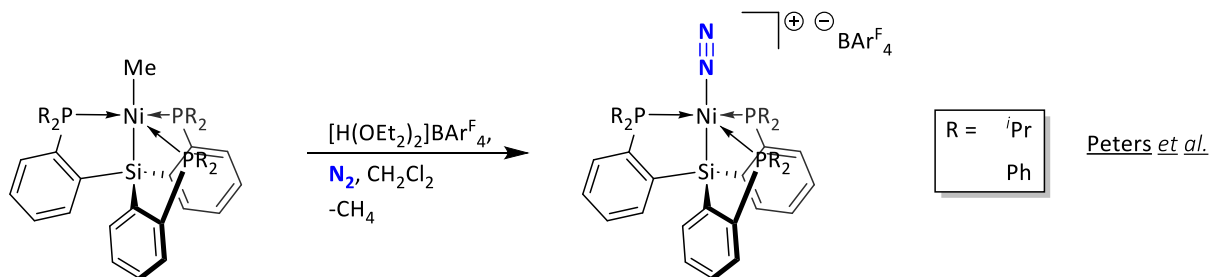
Durch die Einführung weiterer Gruppen am zentralen Phosphor-Atom kann die  $\sigma$ -Donorstärke des Phosphors eingestellt werden. Kim *et al.* verwendete verschiedene Alkoholate und Phenolate. Mit zunehmender Rest-Größe reagierten die Alkoholate und Phenolate bevorzugt mit Nickel ab, anstatt mit zentralen Phosphor-Atom. Eine stärkere  $\text{N}_2$ -Aktivierung wurde nicht beobachtet.<sup>[996-997]</sup> Weitere für Nickel geeignete Pincer-Liganden sind NNN-<sup>[998]</sup>, PBP-<sup>[999]</sup>, PCP-<sup>[1000]</sup>, PSiP-<sup>[1001-1002]</sup> und PPP-Pincer mit Ferrocen-Rückgrat.<sup>[1003]</sup> Bei allen diesen Komplexen wurde lediglich  $\text{N}_2$ -Addukt-Bildung beobachtet.



Für ein anderes Liganden-System entschied die Arbeitsgruppe von Peters *et al.* Sie untersuchten  $\text{N}_2$ -Metall-Interaktion am tetrapodal-koordinierten Nickel(II)-Komplex. Als Liganden wählte die Arbeitsgruppe den anionischen Tris(phosphino)silyl-Liganden, welcher das Nickel-Metall äquatorial von drei P-Atomen und axial von einem Si-Atom koordiniert. Die Synthese des Ni(II)- $\text{N}_2$ -Komplexes erfolgte



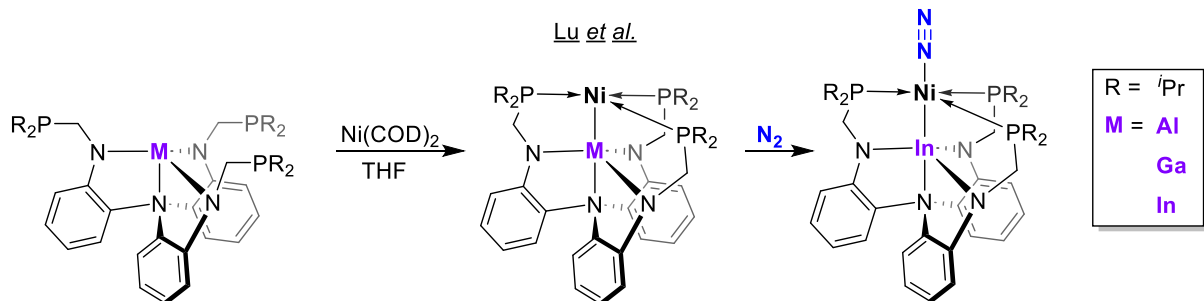
ausgehend von Methyl(trisphosphino)silylnickel(II) durch Zugabe von Brookharts Säure ( $[\text{H}(\text{OEt}_2)_2]\text{BAr}^{\text{F}}_4$ ). Unter Abspaltung von Methan entstand eine koordinative Freistelle, die von  $\text{N}_2$ -Molekül besetzt wurde. Zur Verhinderung von Aggregation und Dimerisierung verwendete die Arbeitsgruppe sterisch anspruchsvolle *iso*-Propyl- oder Phenyl-Reste am Phosphor-Atom.



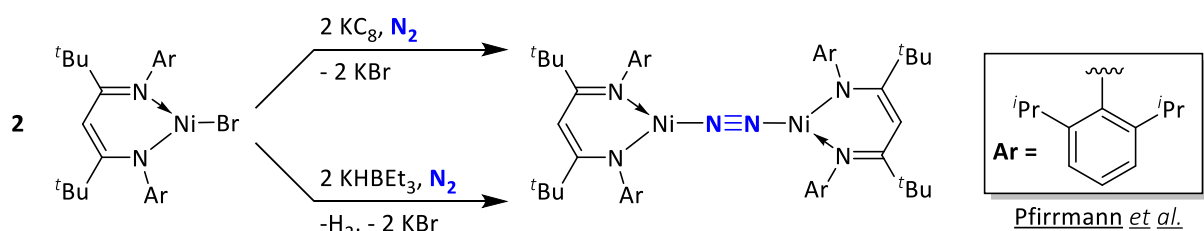
Aus Messungen der N-N-Streckschwingung und Kristallstrukturanalyse der beiden  $[\text{Ni}(\text{Si}^{\text{R}}\text{P}_3)(\eta^1\text{-N}_2)]$ -Komplexe für ( $\text{R} = i\text{Pr}, \text{Ph}$ ) konnte Peters *et al.* schließen, dass das  $\text{N}_2$ -Addukt sehr schwach über end-on Modus aktiviert ist. Das Ni(II)-Zentrum erfährt überwiegend eine  $\sigma$ -Hinbindung und zeigt eine schwache  $\pi$ -Rückbindung. Folglich kann der  $\text{N}_2$ -Ligand sehr einfach durch stärker-bindende Konkurrenz-Moleküle wie  $\text{H}_2$ ,  $\text{CO}$  oder Acetonitril verdrängt werden.<sup>[1004]</sup> Deutlich erfolgreicher war Peters *et al.* bei Eisen-Komplexen unter Verwendung von gleichen Liganden-System und Variation des axial-stehenden Atoms (B,C,Si).<sup>[126, 864, 1005-1011]</sup> Zum besseren Verständnis des Einflusses von axialen und äquatorialen Liganden auf die Ni- $\text{N}_2$ -Interaktion untersuchte Bourissou *et al.*<sup>[1012]</sup> das Bor-Analoga von Peters Komplex. Parkin *et al.*<sup>[1013]</sup> und Tatsumi *et al.*<sup>[1014]</sup> verwendeten borhaltige Derivate mit gleicher Koordinationsgeometrie. Bei allen borhaltigen tetrapodal-koordinierten Ni- $\text{N}_2$ -Komplexen fiel eine vergleichbar schwächere Ni- $\text{N}_2$ -Interaktion aus oder die Komplexe waren semistabil.

Cammarota und sein Kollege Lu untersuchten tetrapodalen Doppeldecker-Komplex basierend auf späten Hauptgruppe III-Elementen (Al, Ga, In) und Nickel. Alle drei Komplexe konnten durch Reaktion aus dem entsprechenden Al(III)/Ga(III)/In(III)-Komplex mit Bis(cycloocta-1,5-dien)nickel hergestellt werden. Lediglich der In-Ni-Komplex war in der Lage unter Stickstoffatmosphäre einen end-on  $\text{N}_2$ -Addukt zu bilden, siehe die nachfolgende Abbildung. Die Reaktion mit  $\text{N}_2$  verläuft instantan, begleitet von einem Farbwechsel von lila-rot nach dunkelrot. Die ausschließliche Entstehung von In-Ni- $\text{N}_2$ -Komplex begründen die Autoren durch eine bessere Überlappung von stärker polarisierbaren In(III)-Metallzentrum mit Ni(0) im Vergleich zu Ga(III)- und Al(III)-Ionen. Mit zunehmenden Ionenradius von M(III) nimmt die Polarisierbarkeit innerhalb der dritten Hauptgruppe zu.

Das  $N_2$ -Addukt ist schwach an das Metallzentrum gebunden. In Gegenwart von anderen Liganden wie  $H_2$  zersetzt sich der In-Ni- $N_2$ -Komplex von Lu *et al.* unter Verlust von  $N_2$ -Liganden. Cammarota's und Lu's Komplexe sollen den Struktur-Reaktivitäts-Einfluss von axial-liegenden Ligand auf den  $N_2$ -fixierenden Metall zeigen.<sup>[1015-1016]</sup>



Der  $\beta$ -Diketiminat-Ligand (NacNac) ist ebenfalls ein guter  $\sigma$ -Donor und wird zur Koordination von niedervalenten Metallzentren verwendet. Dies nutzte Pfirrmann *et al.* für die Synthese von homodinuklearen Ni- $N_2$ -Komplex  $[(NacNac)Ni]_2(\mu-N_2)$  aus. Die Verbindung wurde durch Reduktion von Nickel(II)  $[NiBr(NacNac)]$ -Komplexes mit Kaliumtriethylborohydrid oder  $KC_8$  unter Stickstoff-Atmosphäre erzielt. Um komplexe Aggregationen am koordinativ ungesättigten Nickel(I)-Zentrum zu unterbinden, wurden am Imin-N-Atom die 2,6-Diisopropylphenyl-Gruppen verwendet. Zusätzlich waren *tert*-Butyl-Gruppen am Imin-C-Atom notwendig.<sup>[1017]</sup> Nichtsdestotrotz ist der Komplex mit Koordinationszahl von drei pro Nickel(I)-Zentrum sehr reaktiv und den kompetitiv-bindenden Liganden empfindlich gegenüber. In der Gegenwart von stark-bindenden CO-Molekül findet ein  $N_2$ -Verlust statt.<sup>[1018-1019]</sup> Die hohe Reaktivität des dimeren Ni- $N_2$ -Komplexes wird anhand der Reaktion mit schwach-bindenden Ether-Liganden und Schwefelhexafluorid ( $SF_6$ ) deutlich. Pfirrmann *et al.* beobachtete, dass der verbrückende  $N_2$ -Ligand vorzugsweise durch Diethylether am Ni(I)-Zentrum ausgetauscht wurde.<sup>[1017]</sup> Holze *et al.* stellte fest, dass sogar  $SF_6$  an der Schwefel-Fluor-Bindung gespalten wurde.  $SF_6$  ist ein sehr temperaturbeständiges, inertes Schutzgas aus Hochspannungstechnik.<sup>[1020]</sup> Durch die Reaktion von  $SF_6$  mit  $[(NacNac)Ni]_2(\mu-N_2)$ -Komplex entstand  $[NiF(NacNac)]$  und ein Schwefel-verbrückter Dimer  $[(NacNac)Ni]_2(\mu-S)$ .<sup>[1021]</sup> Eine  $N_2$ -Reduktion oder -Spaltung ist bis jetzt noch nicht gelungen.



## Palladium- und Platin-N<sub>2</sub>-Interaktion

Im Kontrast zu Nickel-N<sub>2</sub>-Komplexen existieren keine bekannten Palladium- und Platin-Koordinationsverbindungen, die in der Lage wären Distickstoff zu binden. Seit den 1970er Jahren berichten zahlreiche Publikationen von der Pd/Pt-N<sub>2</sub>-Interaktion unter Tieftemperatur-Matrixbedingungen. Im meisten Fällen wurden die Metalle durch Laserablation in die Gasphase gebracht und charakterisiert. Mononukleare Palladium/Platin-Spezies bilden zahlreiche N<sub>2</sub>-Addukte ( $n = 1-3$ ) als Pd(N<sub>2</sub>)<sub>n</sub><sup>[975, 1022-1024]</sup> und Pt(N<sub>2</sub>)<sub>n</sub>.<sup>[973, 1022, 1025]</sup>

Im Vergleich zu Pd- zeigten die Pt-Atome eine etwas stärkere N<sub>2</sub>-Aktivierung, welche aus Infrarotspektren herausgefolgert werden konnte. Bei dinuklearen Metall-Spezies bildet Platin nur ein einziges stabile, lineare Intermediat mit Distickstoff-Molekül ( $\mu-1,2\text{-N}_2$ )Diplatin(0) (Pt-N $\equiv$ N-Pt)<sup>[1026]</sup>, während bei Palladium mit N<sub>2</sub> vier verschiedene Strukturen existieren. Drei davon sind Pd<sub>2</sub>N<sub>2</sub> in unterschiedlichen Koordinationsmodi verbrückend ( $\mu-1,1$ ,  $\mu-1,2$ ) und terminal (PdPdN<sub>2</sub>), sowie eine lineare Struktur ( $\mu-1,2\text{-N}_2$ )Dipalladium(0) (Pd-N $\equiv$ N-Pd).<sup>[1027]</sup> Darüber hinaus existieren mehrkernige und kompliziertere Spezies in unterschiedlicher Zusammensetzungen M<sub>x</sub>N<sub>y</sub> (M = Pd, Pt; x,y $\in$ N).

Durch eine geringe Sauerstoff-Zugabe in der Tieftemperatur-Matrix lässt sich die Metall-N<sub>2</sub>-Interaktion feintunen. Kotzebücher und Osin beobachteten bei Komplexen mit folgender Zusammensetzung M(O<sub>2</sub>)(N<sub>2</sub>)<sub>z</sub> für (M = Pd, Pt; z = 1,2) eine stärkere Metall-N<sub>2</sub>-Interaktion gegenüber Pd(N<sub>2</sub>)<sub>n</sub> und Pt(N<sub>2</sub>)<sub>n</sub> Verbindungen. Disauerstoff wurde als side-on und Distickstoff als end-on am Metallzentrum koordinierend identifiziert.<sup>[1028]</sup> Eine weitere Möglichkeit Pd/Pt-Metallzentren für eine stärkere Metall-N<sub>2</sub>-Interaktion zu beeinflussen, ist eine Einführung von Chlorido- und Hydroxido-Liganden. Durch eine Untersuchung der Hydrolyse von Cisplatin [Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] konnten zwei Arbeitsgruppen unabhängig voneinander eine Metall-N<sub>2</sub>-Interaktion im hochauflösenden ESI-MS beobachten. Diese kationischen Metallkomplexe wurde als [Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(N<sub>2</sub>)X]<sup>+</sup> für (X = Cl<sup>[1029]</sup>, OH<sup>[1030]</sup>) identifiziert.

### **2.5.2.9 Nebengruppe I, Kupfergruppe [Cu, Ag, Au]**

#### **Metall-Reaktivität gegenüber N<sub>2</sub> und Anwendung der Metallnitride**

Die Metalle der elften Nebengruppe sind nicht in der Lage auf dem direkten Weg Metallnitride (M<sub>3</sub>N) mit Stickstoff auszubilden. Die Synthese erfolgt über einen Umweg ausgehend von Kupfer(II)-fluorid (CuF<sub>2</sub>)<sup>[1031]</sup>, Silber(I)-oxid (Ag<sub>2</sub>O)<sup>[1032]</sup> oder Silber(I)-chlorid (AgCl)<sup>[1033]</sup> und Ammoniak. Kupfernitrid ist unter Normalbedingungen stabil und wird für diverse Anwendungen in Elektrotechnik von Rodríguez-Tapiador und anderen Autoren vorgeschlagen.<sup>[1034-1035]</sup> Die Anwendungsbereiche werden durch die Hitzeempfindlichkeit von Kupfernitrid eingeschränkt. Ab Temperaturen oberhalb von 450°C findet eine spontane Zersetzung in die Elemente statt. Bereits beim Kontakt mit schwachen Säuren wird ebenfalls eine Zersetzung zum Teil in Kupfer und Stickstoff sowie zu Ammoniumsalzen beobachtet.<sup>[1036]</sup>

Eine besondere Vorsicht ist geboten, wenn mit Ag(I)-Verbindungen (Ag<sub>2</sub>O, AgCl und AgNO<sub>3</sub>)<sup>[1037]</sup> in der Nähe von Ammoniak-Lösungen gearbeitet wird oder bei der Herstellung von Diamminsilber(I)-Hydroxid-Komplex (Tollens-Reagenz). Beim Kontakt der beiden Edukte und ungünstiger Stöchiometrie kann es zur Bildung von Silbernitrid kommen, welcher sich explosiv durch Kontakt zersetzen kann.<sup>[1038-1039]</sup>

Die Synthese von Goldnitrid hat sich bis heute als sehr schwierig erwiesen. Šiller *et al.* präsentiere Goldnitrid-Filme, die durch Beschuss von Goldoberfläche mit energiereichen Stickstoff-Ionen erzielt wurden. Die Instabilität von Goldnitrid beschränkt den Einsatz und Forschung dieser Verbindung auf die akademische Ebene.<sup>[1040-1041]</sup>

#### **Matrix-Isolation der binären Nitride und N<sub>2</sub>-Aktivierung in der Komplexchemie**

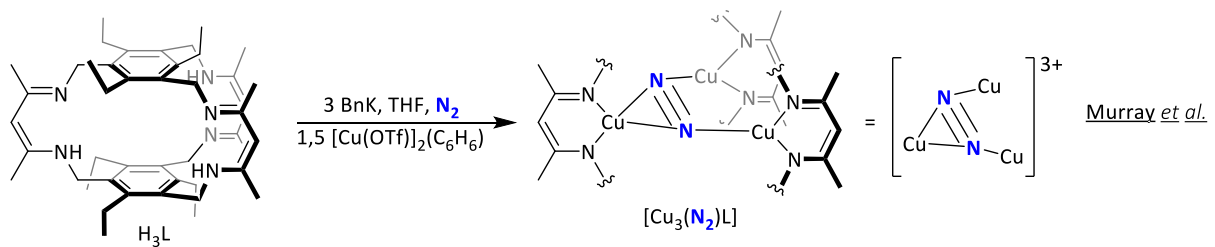
Die ersten grundlegenden Erkenntnisse zur Kupfervermittelten N<sub>2</sub>-Fixierung lieferten die Arbeiten von japanischer Arbeitsgruppe von Kuroda *et al.*<sup>[1042-1044]</sup> und italienischer Gruppe von Spoto *et al.*<sup>[1045]</sup> zu Beginn der 1990er Jahre. Beide führten Ionenaustausch am Mordenit und Zeolith (ZSM-5) mit Kupfer(I) durch. Die unsubstituierten Alumosilicate zeigten eine deutlich geringere N<sub>2</sub>-Adsorption gegenüber den Cu(I)-modifizierten Alumosilicaten. Zeppenfeld *et al.* untersuchte die N<sub>2</sub>-Adsorption an einer Cu(110)-Oberfläche bei tiefen Temperaturen und konnte eine Windrad-ähnliche (engl. *pinwheel structure*) Anordnung aus sieben N<sub>2</sub>-Molekülen beobachten. Während ein N<sub>2</sub>-Molekül in der Mitte vertikal zur Kupferoberfläche positioniert ist, umgeben sechs weitere, parallel zur Oberfläche liegende N<sub>2</sub>-Moleküle das Zentrum. Dadurch ergibt sich eine sozusagen sechsblättrige Windrad-Struktur. Laut Zeppenfeld *et al.* sind die N<sub>2</sub>-Moleküle sehr schwach an die Cu(110)-Oberfläche gebunden mit einem durchschnittlichen Wert für Bindungsenergie von etwa elf kJ/mol.<sup>[1046]</sup> Auch deutlich kleinere Kupferstrukturen zeigen eine N<sub>2</sub>-Interaktion. Ohshimo *et al.* untersuchte kationische Kupfer(I)-Cluster (Cu<sub>n</sub><sup>+</sup>)

mit variierender Größe ( $n = 2-17$ ). Die Quintessenz der Arbeit ist, dass die Bildung von Kupfer- $N_2$ -Addukten ( $Cu_n N_2^+$ ) mit abnehmender Clustergröße begünstigt wird. Die steigende Bindungsenergie zwischen  $Cu_n^+$  und  $N_2$  verhält sich reziprok zur Clustergröße. Laut dem Autor reagieren kationische Kupfer-Cluster bis einschließlich sechs Kupfer-Atomen ( $6 \leq n$ ) besonders bereitwillig mit  $N_2$ -Molekül gegenüber höheren Clustergrößen ( $n > 7$ ).<sup>[1047]</sup> Ein abschließendes Beispiel ist ein kationischer [(Bipyridin)Cu( $N_2$ )]-Komplex von Gatlin *et al.*, welches durch ESI-Verfahren in der Gasphase entstand.<sup>[1048]</sup>

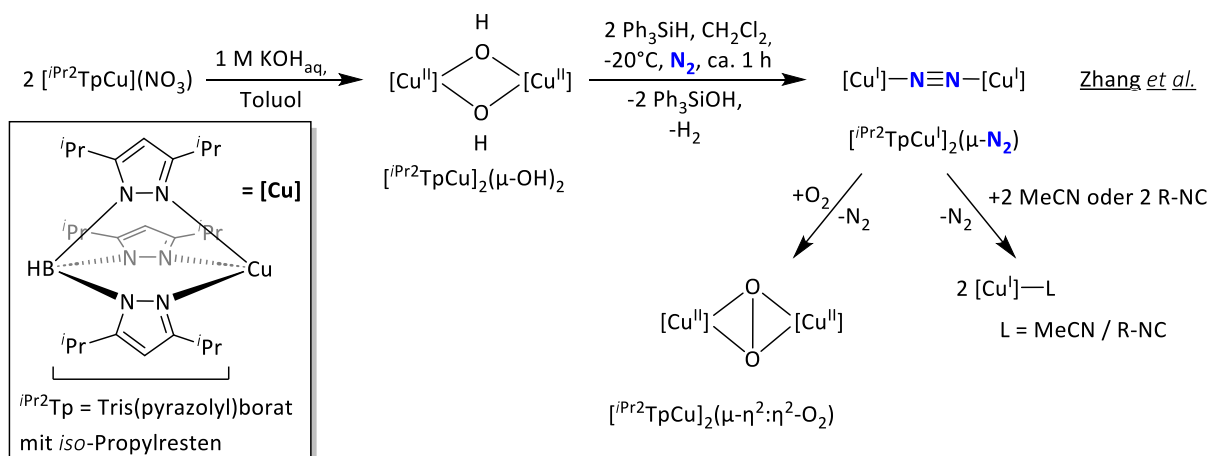
Zahlreiche Studien wurden zu Laser-verdampften (engl. *laserablation*) Kupfersalzen und Isolation deren  $N_2$ -Intermediate unter Matrix-Bedingungen durchgeführt.<sup>[1049]</sup> Chen *et al.*<sup>[978]</sup> setzte Kupfer(II)-halogenide ( $X = Cl, Br$ ) ein und Francis *et al.*<sup>[1050]</sup> verwendete elementares Kupfer-Metall unter in  $Ar/SF_6$ -Atmosphäre. Beide konnten  $CuX(N_2)$ -Struktur ( $X = F, Br, Cl$ ) nachweisen. In Gegenwart höherer  $N_2$ -Konzentrationen sind mehrere  $N_2$ -Addukte am Kupfer möglich, was Elustondo *et al.*<sup>[1051]</sup> mit Verbindungen  $Cu_2(N_2)$  und  $Cu_2(N_2)_2$  demonstrieren konnte. Die beiden dinuklearen Kupfer-Cluster werden von  $N_2$ -Liganden über end-on Modus koordiniert und ergeben eine lineare Struktur. Darüber hinaus wurde ein Anstieg der Cu- $N_2$ -Bindungsenergie in Präsenz geringer CO-Mengen beobachtet. Elustondo, Lu und Xu konnten lineare  $Cu(CO)(N_2)$  und trigonal-planare  $Cu(CO)(N_2)_2$ -Verbindungen identifizieren.<sup>[1051-1052]</sup>

Aus den oben erwähnten Studien kann ein folgendes Fazit gezogen werden. Erstens, einzelne-Kupfer-Atome und kleine Kupfer-Cluster zeigen höhere Reaktivität gegenüber Distickstoff vergleichsweise zu großen Clustern, Oberflächen, etc. Zweitens, kationische Verbindungen binden stärker  $N_2$ -Moleküle gegenüber Neutralverbindungen. Drittens, durch das Vorhandensein von CO und Halogeniden kann ein Feintuning am Kupfer zu Gunsten einer stärkeren Cu- $N_2$ -Bindung erzielt werden.

Die Anzahl an Kupfer-haltigen Koordinationsverbindungen, die in der Lage sind  $N_2$  zu aktivieren, hält sich in überschaubaren Grenzen. Als erste Arbeitsgruppe berichteten Murray *et al.* im Jahr 2014 von der Stickstoff-Fixierung. Das Team um Murray kombinierten  $\beta$ -Diketimine, auch als Nacnac bekannt, mit Cyclophanen zum Tris( $\beta$ -diketimin)cyclophan-Liganden ( $H_3L$ ). Durch Zugabe unterschiedlicher Metallsalze untersuchte die Arbeitsgruppe die Interaktionen in der Kavität des polynuklearen Cyclophanen. Der trinukleare Kupfer-Komplex  $[Cu_3(N_2)L]$  konnte durch eine dreifache Deprotonierung mit Benzylkalium und einer anschließenden Zugabe von Kupfer(I)-triflat-Benzol-Komplex erzielt werden. Der dunkelrote Komplex entstand mit einer Ausbeute von 83% und konnte charakterisiert werden. Die Isolation des Komplexes erfolgte durch ein sehr langsames Verdampfen der THF-Lösung. Jedes Kupfer-Atom wird von einem bidentatem  $\beta$ -Diketiminat-Arm chelatisiert. Durch Einlagerung von  $N_2$ -Molekül kann jedes Kupfer sich koordinativ-absättigen, was zu einer  $\mu-\eta^1:\eta^2:\eta^1-N_2$ -Koordination führt.<sup>[1053-1054]</sup>



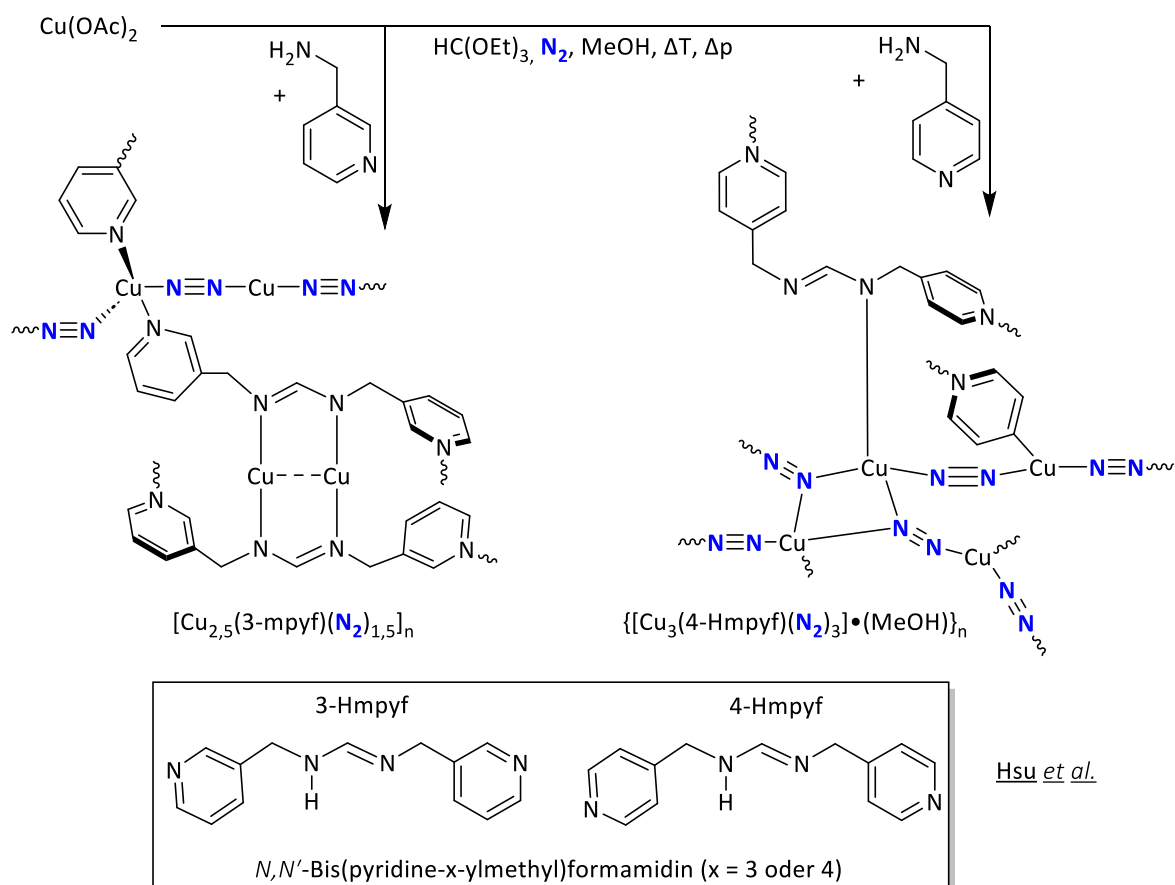
Auf ähnlichen Grundgedanken basiert der Komplex von Zhang *et al.* Dieser setzte 3,5-Diisopropylpyrazol ein, was von der Struktur her ein N-N-verrückter  $\beta$ -Diketimin-Derivat ist. Die Synthese des  $N_2$ -Komplexes erfolgt in einer mehrstufigen Reaktion nach dem untenstehenden Schema. Für den Leser relevante Vorstufe ist der di-( $\mu$ -Hydroxo)dikupfer(I)-Komplex, welcher in Gegenwart von Triphenylsilan bei tiefen Temperaturen eine  $N_2$ -Fixierung durchführt. Die  $N_2$ -Aktivierung ist nur durch eine Dimerisierung zweier Kupfer-Komplexe möglich. Die  $N_2$ -Koordination erfolgt ausschließlich end-on, aufgrund großer, sterisch-anspruchsvoller  $^{iPr_2}Tp$ -Liganden. Der  $[^{iPr_2}TpCu^I]_2(\mu-N_2)$ -Komplex ist nur bei tiefen Temperaturen stabil und zersetzt sich beim Kontakt mit Acetonitril oder Isonitril-Verbindungen unter  $N_2$ -Freisetzung und Bildung mononuklearer Kupfer(I)-Verbindungen. Ausschluss von Sauerstoff ist entscheidend, andernfalls erfolgt die  $N_2$ -Verdrängung unter Bildung von  $[^{iPr_2}TpCu]_2(\mu-\eta^2:\eta^2-O_2)$ .<sup>[1055]</sup>



Im Jahr 2016 präsentierte Hsu *et al.* zwei Distickstoff-koordinierende Polymere  $[Cu_{2,5}(3\text{-mpyf})(N_2)_{1,5}]_n$  und  $[[Cu_3(4\text{-Hmpyf})(N_2)_3] \bullet (MeOH)]_n$ . Dabei setzte die Arbeitsgruppe Kupfer(II)-acetat, Polymerredukte (siehe nächste Seite) in methanolischer Lösung bei hohen Temperaturen und hohen  $N_2$ -Drücken (Solvothelmal-Verfahren) ein. In Abhängigkeit von Substitutionsposition von Aminomethylpyridin (Picolylamin) ergeben sich zwei unterschiedliche Polymeranordnungen deren  $N_2$ -Cu(I)-Interaktion ein wesentlicher Bestandteil ist. Wird 3-Picolylamin eingesetzt so entsteht der deprotonierte 3-mpyf-Ligand und aggregiert zum  $[Cu_{2,5}(3\text{-mpyf})(N_2)_{1,5}]_n$ -Komplex.

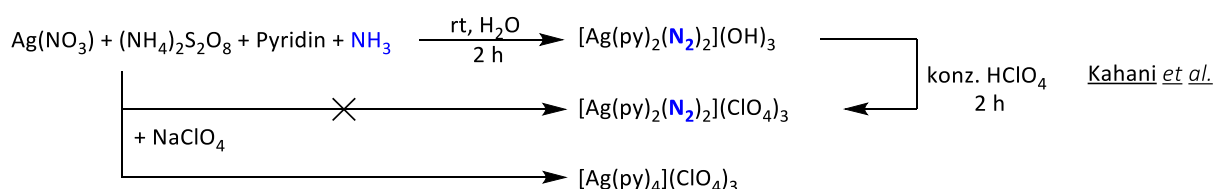
Die Reduktion der Cu(II)-Verbindung erfolgt höchstwahrscheinlich durch Aminomethylpyridin zu Cu(I). Die Kristallstrukturanalyse des ersten Polymers zeigt zwei verbrückte Cu(I)-Zentren, die von zwei anionischen 3-mpyf-Liganden chelatisiert werden. Ein weiteres Cu(I)-Zentrum wird von zwei Pyridyl-*N* der 3-mpyf-Liganden und zwei Diazenyl-Spezies ( $\text{N}_2^-$ ) tetraedrisch koordiniert. Das erstaunliche an Hsu's Polymeren ist die Reduktion des  $\text{N}_2$ -Moleküls, wofür normalerweise stärkere Reduktionsmittel wie Alkalimetalle oder  $\text{KC}_8$  benötigt werden.

Die Verwendung von 4-Picolylamin führt zu komplexeren Aggregationsmustern und dem  $[[\text{Cu}_3(4\text{-Hmpyf})(\text{N}_2)_3] \cdot (\text{MeOH})]_n$ -Komplex. Die Kupfer(I)-Metallzentren werden in diesem Fall drei- und vierfach koordiniert. Die unterschiedliche Koordinationsgeometrien der Kupferatome resultiert aus 4-Hmpyf-Liganden. Die Verbindung 4-Hmpyf koordiniert die Cu(I)-Metallzentren nur über zwei pyridyl-*N*-Atom und ein Formamidin-*N*-Atom, während das zweite *N*-Atom protoniert und inaktiv bleibt. Bei beiden Polymeren erfolgt die Cu- $\text{N}_2$ -Koordination ausschließlich über den end-on-Modus.<sup>[1056-1057]</sup>



Analog zur fünften und sechsten Periode der Nickel-gruppe zeigen auch die späten Metalle (Ag, Au) der Kupfer-Gruppe keine Fähigkeit  $N_2$ -Moleküle als Komplexe direkt zu fixieren. Der Arbeitskreis um Schmidt *et al.* untersuchte Physisorption von Distickstoff an neutralen und kationischen Silber-Clustern ( $Ag_n^{0/+}$ ) für ( $n > 3$ ). Aus seinen Arbeiten geht hervor, dass kationische Silber-Cluster stärker  $N_2$ -Moleküle binden als die neutralen Cluster. Weiterhin verstärkt  $O_2$ -Präsenz die Silber- $N_2$ -Interaktion für bestimmte Clustergrößen. Die Arbeitsgruppe ermittelte Bindungsenergien aus diesen Interaktionen. Für viele  $Ag_n^+$ - $N_2$ -Cluster liegen die Werte unterhalb der Physisorption und bei  $Ag_n^+$ - $O_2$ - $N_2$ -Clustern betragen die Bindungsenergien etwa 80 kJ/mol, einen für die Physisorption üblichen Wert. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass alleinige Silber- $N_2$ -Interaktion bei weitem zu schwach ist für eine  $N_2$ -Fixierung.<sup>[1058-1059]</sup>

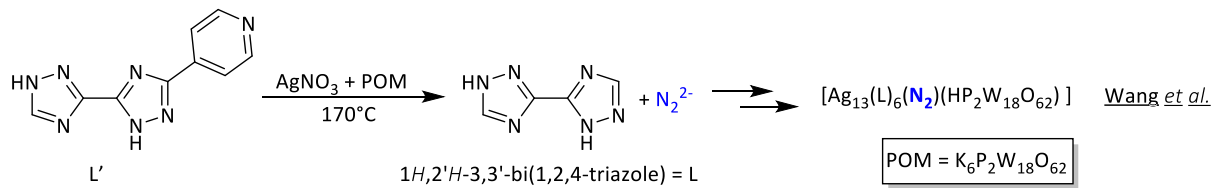
Erster bekannter Silber-Distickstoff-Komplex wurde von iranischer Gruppe von Kahani *et al.* anfang der 2000er-Jahre publiziert. Durch den Umsatz von Silbernitrat in wässriger ammoniakalischer Lösung mit Oxidationsmittel Ammoniumperoxodisulfat in Gegenwart von Pyridin, oxidierten Sie Silber(I) zu Silber(III). Entscheidend für die Ausbildung der quadratisch-planaren Silber(III)-Komplexe war ein pH-Wert oberhalb von 6,5. Im alkalischen pH-Bereich ( $>7$  pH) findet eine zusätzliche Ammoniak-Oxidation zu  $N_2$ , welches anschließend komplexiert wird. Der Bisdistickstoff-bispyridin-silber(III)-hydroxid-Komplex entsteht nach wenigen Stunden bei Raumtemperatur unter Einhaltung von pH-Werte des Autors (9-10). Der „Schwester“-Komplex mit dem Perchlorat-Gegenion, kann nur über einen Umweg, durch Überschuss von konzentrierter Perchlorsäure synthetisiert werden. Direkte Syntheseveruche führen zum Tetrakispyridinsilber(III)-perchlorat-Komplex. Laut Kahani *et al.* sind beide Silber-Komplexe Luft- als auch thermisch-stabil (Zersetzung  $> 220^\circ C$ ) und konnten problemlos isoliert werden. Der Nachweis der Komplexe erfolgte mit Hilfe der Infrarotspektroskopie der antisymmetrischen N-N-Streckschwingung. Die Liganden der zwei quadratisch-planarer Silber-Distickstoff-Komplexe sind transständig zueinander angeordnet.<sup>[1060]</sup>



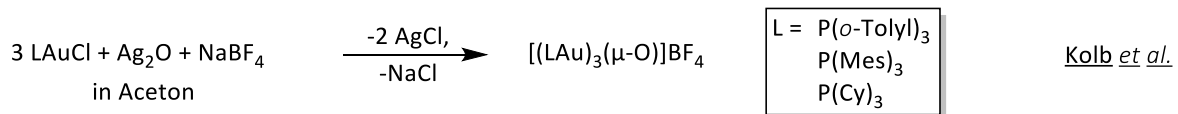
Wang *et al.* untersuchte neuartige metallorganische Gerüstverbindungen (MOFs) bestehend aus Silber(I)-Ionen, substituierten Bitriazol-Liganden und Polyoxometallaten (POM), die er durch das Erhitzen generierte. Beim Erwärmen des Pyridin-substituierten Bitriazol-Pincer-Liganden (L') in Präsenz von anderen Reaktanden degradierte dieser zu Ligand L unter Bildung von ( $N_2^{2-}$ )-Ion.



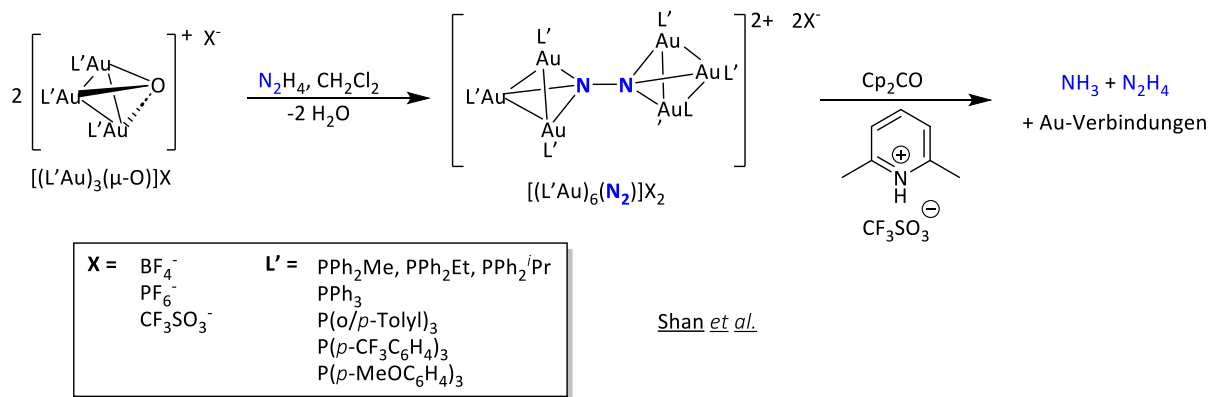
Als Folge der Reaktion entstehen end-on verbrückte Diazenid-Silber(I)-MOFs, die Wang *et al.* isolieren und durch Kristallstrukturanalyse charakterisieren konnte.<sup>[1061]</sup>



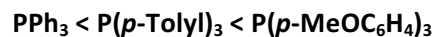
Nach bisherigen Erkenntnissen existieren keine Stickstoff-Gold-Komplexe, die durch eine direkte Stickstoff-Aktivierung entstehen. Die im nachfolgenden Abschnitt gezeigte Komplexe wurden indirekt hergestellt. Die Grundarbeiten lieferte Kolb *et al.* durch Synthese von trinuklearen Goldclustern mit stabilisierenden Phosphan-Liganden. Das Sauerstoff-Atom verbrückt alle drei Gold-Atome und liefert eine annähernd trigonal-pyramidale-Struktur. Die im Nachfolgenden gezeigte Gold-Komplexe verhalten sich Licht- und luftstabil.<sup>[1062]</sup>



Shan *et al.* setzte trinukleare Goldcluster mit verschiedenen Phosphan-Liganden ( $L'$ ) in Präsenz von wasserfreiem Hydrazin ein. Unter Wasserabspaltung entstanden in variierenden Ausbeuten die hexa-Gold-Komplexe. Der stabilste Komplex  $[(\text{PPh}_2^i\text{Pr})_3\text{Au}]_6(\text{N}_2)(\text{BF}_4)_2$  ist nach Angaben des Autors bis zu  $140^\circ\text{C}$  beständig. Die Isolation der Komplexe gelang durch die Zugabe von Diethylether oder *n*-Pentan mit Ausbeuten variierend zwischen 80% und 98%, überwiegend in gelben bis gelb-orangen Farbtönen. Für die Komplexe mit  $\text{PPh}_2^i\text{Pr}$ - und  $\text{PPh}_3$ -Liganden gelang sogar eine Kristallstrukturanalyse. Die sechs Goldatome bilden eine trigonale-Antiprisma während das  $\text{N}_2$ -Fragment mittig angeordnet ist, entlang der Antiprisma-Längsachse.<sup>[1063]</sup>



Darüber hinaus untersuchte die Arbeitsgruppe die Reduzierbarkeit der Hexa-Gold-Cluster. Durch Zugabe von 2,6-Lutidinium-Triflat-Salz als Protonquelle und Cobaltocen als Elektronenquelle wurden die Komplexe zu Ammoniak und Hydrazin reduziert. Anhand der Bildung von Ammoniak wird es deutlich, dass der Komplex in der Lage ist, die N-N-Einfachbindung teilweise zu brechen. In Abhängigkeit von Phosphan-Liganden variiert das Verhältnis von  $\text{NH}_3$  zu  $\text{N}_2\text{H}_4$  stark. Mit zunehmender Basizität nahm der Ammoniak-Anteil zu und der Hydrazin-Anteil ab. Der Trend für die größtmögliche Ammoniak-Bildung für Phosphan-Liganden ist nach Shan *et al.*<sup>[1063]</sup> wie folgt anzuordnen:

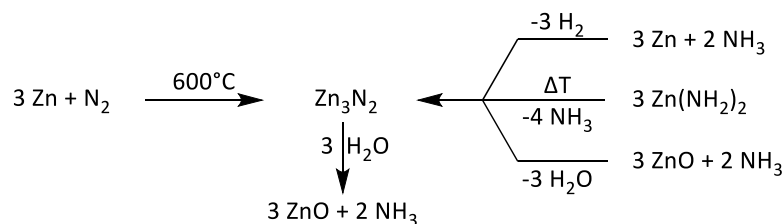


Nach wie vor handelt es sich um Modelverbindungen, die eine Übergangsmetall-Stickstoff-Interaktion zeigen sollen, jedoch nicht in der Lage sind  $\text{N}_2$ -direkt zu binden.

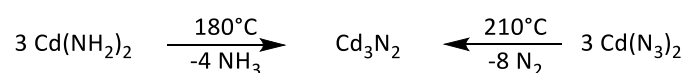
### 2.5.2.10 Nebengruppe II, Zinkgruppe [Zn, Cd, Hg]

#### Metall-Reaktivität gegenüber N<sub>2</sub> und Anwendung der Metallnitride

Als einziges Element der zwölften Nebengruppe ist elementares Zink in der Lage bei 600°C mit N<sub>2</sub>-Molekül zu Zinknitrid (Zn<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) zu reagieren. Der Hauptdarstellungsweg von Zinknitrid erfolgt aus elementarem Zink oder Zinkoxid mit Ammoniak.<sup>[1064-1065][1066][1067]</sup> Alternativer Syntheseweg verläuft über thermische Zersetzung von Zinkdiamin.<sup>[1068]</sup> Zinknitrid bleibt in Gegenwart von Luftsauerstoff stabil, geringe Feuchtigkeitsspuren führen zur langsamen Degradation.<sup>[1069]</sup> Beim Kontakt mit Wasser findet eine schlagartige Zersetzung unter starker Hitzeentwicklung statt.<sup>[1070]</sup> Zn<sub>3</sub>N<sub>2</sub> weist eine Bandlücke von etwa 3,2 eV<sup>[1071]</sup> oder etwa ein Elektronenvolt<sup>[1072]</sup> als Zinknitrid-Film auf. Diese Halbleitereigenschaften machen Zinknitrid als geeignetes potentiell Material für neuartige LEDs und Photovoltaik.<sup>[1073]</sup> Andere Autoren schlagen Zinknitrid-Einsatz in Dünnschichttransistoren und Feuchtigkeitssensoren vor.<sup>[1069]</sup>



Cadmiumnitrid (Cd<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)-Synthese erfolgt durch pyrolytische Zersetzung von Cadmiumamid unter Ammoniak-Abspaltung<sup>[1074]</sup> oder von Cadmiumazid (Cd(N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).<sup>[1075]</sup> Die Verbindung verhält sich sehr luft- und feuchtigkeitsempfindlich. In verdünnten Säuren und Laugen reagiert die Verbindung explosionsartig ab.<sup>[1076]</sup> Zusätzlich schränkt die thermische Labilität die Anwendungen von Cadmiumnitrid stark ein.<sup>[544]</sup>



Es existieren zahlreiche Publikation zur Synthese von Quecksilbernitriden (Hg<sub>3</sub>N und Hg<sub>3</sub>N<sub>2</sub>). Einige der Publikation stammen vor mehr als 100 Jahre, einige sind nicht reproduzierbar oder liefern eine sehr geringe Ausbeute unter Angabe von Explosionsgefahr. Eine Isolation und genauere Charakterisierung ist bis heute noch nicht gelungen, da die Verbindung als instabil gilt.<sup>[1077-1083]</sup> Nach heutigem Stand existieren keine Publikationen zur N<sub>2</sub>-Aktivierung oder N<sub>2</sub>-Interaktion mit Metallen aus der zwölften Nebengruppe.<sup>[1084]</sup>

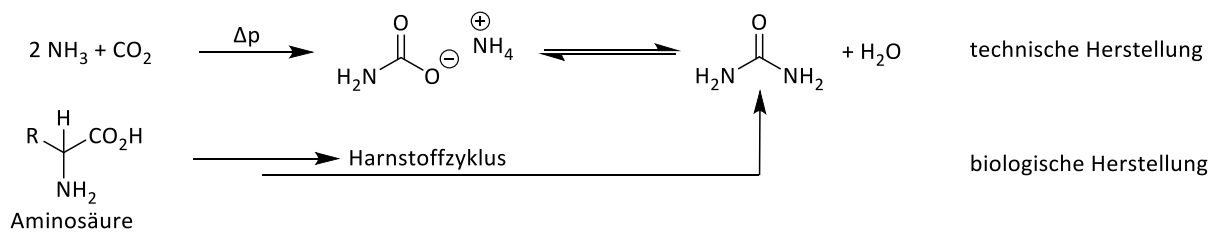
## **2.6 Weitere Synthese-Möglichkeiten**

### **2.6.1 Mechanokatalytische Ammoniak-Synthese**

Im Jahr 2021 präsentierte Reichle und seine Kollegen eine reproduzierbare Methode zur Ammoniak-Herstellung. Dafür verwendeten die Wissenschaftler eine Kugelmühle, ausgestattet mit jeweils drei an zehn und 15 Millimeter Stahlkugeln. Sie fügten ein Additiv hinzu und füllten die Kugelmühle mit H<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>-Synthesegas-Gemisch (3:1) unter verschiedenen Drücken auf. Danach wurde die Kugelmühle unter Raumtemperaturbedingungen in Betrieb genommen und nach bestimmten Zeitintervallen die entstandene Reaktionsprodukte analysiert. Als besonders effektiv erwies von allen Alkali- und Erdalkalimetallen nur Cäsium als Additiv in Kombination mit Stahlkugeln. In dieser Konstellation wurde eine maximale Ammoniak-Bildungsaktivität beobachtet. Die Effektivität des mechanokatalytischen Verfahrens steigt mit zunehmenden H<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>-Druck in der Kugelmühle. Während der Ammoniak-Anteil bei 20 bar-Druck etwa 0,26 Vol.-% beträgt, so steigt dieses auf etwa 0,38 Vol.-% bei 150 bar in der Apparatur. Reichle *et al.* konnte ebenfalls eine Ammoniak-Bildung bei einer Kugelmühle mit einer kontinuierlichen Synthesegas-Einspeisung nachweisen. Die maximalmögliche Volumenprozent-Anteil lag bei 0,42 bei 20 bar Synthese-Gasdruck. Bei Normaldruck liegen die Ammoniak-Ausbeuten knapp über der unteren Nachweisbarkeits-Grenze der Detektoren. Nach wie vor bleibt diese Methode eher für das akademische Auditorium interessant. Mit der kontinuierlichen Prozessführung ist jedoch ein erster Grundstein in Richtung industriellen Revision des Haber-Bosch-Prozesses gesetzt.<sup>[1085][1086]</sup>

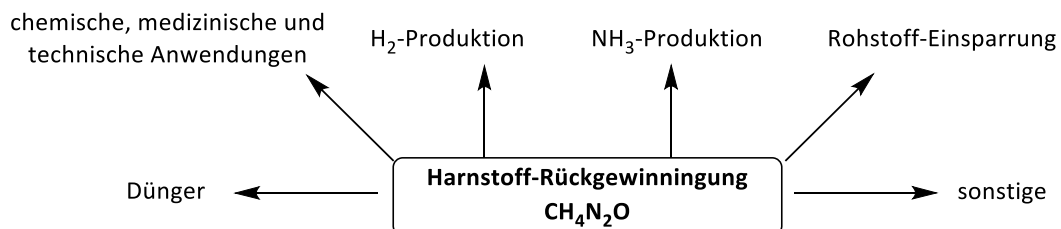
### **2.6.2 Harnstoff-Recycling**

Das gesellschaftliche Hauptziel ist eine Verbesserung der Energieeffizienz der industriellen Ammoniak-Produktion. Als ein sekundäres Ziel kann die Reduktion des Ammoniak-Verbrauches und der weiterverarbeiteten Düngerprodukte betrachtet werden. Dies kann beispielsweise durch das Harnstoff-Recyclen erreicht werden. In die Umwelt gelangendes Harnstoff kann auf zwei Ursprungsquellen eingeteilt werden, biologischen und industriellen Ursprungs nach Abbildung 2.6.2.00. Harnstoff wird industriell im Hochdruckverfahren<sup>[1087]</sup> aus Ammoniak und Kohlenstoffdioxid hergestellt<sup>[1088]</sup> oder entsteht als Stoffwechselendprodukt aus Aminosäuren und anderen Stickstoffhaltigen-haltigen Verbindungen in Lebewesen. Eine Ausnahme gilt für Vögel und einige Reptilien, die als Stoffwechsel-Endprodukt Harnsäure produzieren.<sup>[1089]</sup> Der primäre Harnstoff-Ausscheidungsweg erfolgt renal, das heißt über die Nieren in Urin gelöst. Geringe Harnstoff-Mengen werden auch dermal mit dem Schweiß und rectal ausgeschieden.<sup>[1090]</sup>



**Abbildung 2.6.2.00:** Technische (oben) und biologische (unten) Harnstoffsynthese. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Beim Menschen werden etwa 20-30 g Harnstoff pro Tag ausgeschieden.<sup>[1088]</sup> Für Nutztiere gibt es keine genauen Angaben, jedoch beträgt die ausgeschiedene Harnstoff-Menge durchaus höher. Summiert man die täglich produzierte Menge an Harnstoff für die gesamte Stadt<sup>19</sup> Heidelberg<sup>[1091]</sup> bei einem Durchschnittswert von 25 g Harnstoff pro Tag und Person, so ergeben sich rechnerisch etwa vier Tonnen Harnstoff<sup>20</sup>. Diese Menge erreicht täglich die Kläranlage. Unter Berücksichtigung der landwirtschaftlichen Tierhaltung liegt die ausgeschiedene tägliche Harnstoff-Menge durchaus höher. Harnstoff und weitere stickstoffhaltige Verbindungen aus dem Abwasser begünstigen schädliche Algenblüte und reichern sich in der Umwelt an.<sup>[1092][1093]</sup> Aus diesem Grund ist die Harnstoff-Wiedergewinnung ein wichtiger Ressourcen-schonender Schritt.



**Abbildung 2.6.2.01:** Anwendungsbereiche von recyceltem Harnstoff, eine Übersicht. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Der recycelte Harnstoff ist aus mehreren Gründen interessant, siehe dazu die Übersichtsabbildung 2.6.2.01. Erstens, die Verwendung als Düngemittel. Von allen stickstoffhaltigen Düngern besitzt Harnstoff den höchsten Stickstoffanteil von 47%<sup>21</sup> gegenüber anorganischen Düngern wie Ammoniumsulfat mit etwa 30%.<sup>[1094]</sup> Höhere Stickstoff-Gehaltswerte sind bei anorganischen Düngern auf

<sup>19</sup> Bewohnerzahl für Heidelberg beträgt 162 273 am 31.12.2022. Quelle: <https://www.statistik-bw.de/>

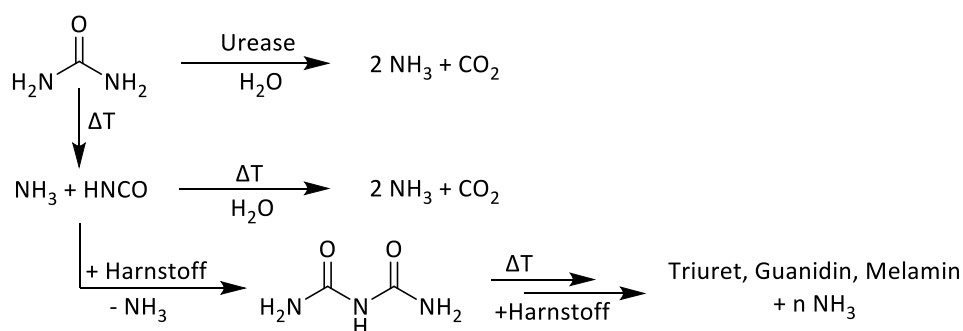
<sup>20</sup> Harnstoffmenge pro Tag für Heidelberg:  $162273 \times 0,025 \text{ kg/d} = 4057 \text{ kg/d}$

<sup>21</sup> Molare Masse Harnstoff ( $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$ ): 60,06 g/mol;  $\text{N}_2$ : 28,01 g/mol.

Stickstoffbasis möglich, werden aber aus rechtlichen und aus Stabilitätsgründen nicht höher-prozentig verkauft. Harnstoff wird bereits als Agrardünger in Kombination mit Urease-Hemmer eingesetzt.<sup>[1095]</sup>

Die zweite Anwendungs-Möglichkeit basiert auf Harnstoff-Einsatz für chemische Industrie zur Weiterverarbeitung<sup>[1088]</sup>, Futter- und Lebensmittelindustrie (Zusatzstoff E927b<sup>[1096]</sup>), sowie für medizinische und technische Anwendungen.<sup>[1097]</sup> Eine dritte Einsatzmöglichkeit für Harnstoff wäre als Wasserstoffquelle für industrielle Prozesse. Der Harnstoff-Wasserstoffgehalt von 6,7% liegt deutlich niedriger als bei Wasser mit elf Prozent, aber ausreichend um zum gewissen Anteil den fossilen Verbrauch zu senken. Zhou *et al.* präsentierte elektrochemische Spaltung von Harnstoff auf Basis von Co(III)-Ni(II)-Hydroxid und -Oxid-Mischungen, die bei deutlich niedrigeren Spannungen arbeiten als die Wasserelektrolyse.<sup>[1098]</sup> Die Idee von Harnstoff-Elektrolyse geht auf die Wissenschaftlerin Gerardine G. Botte aus dem Jahr 2009 zurück.<sup>[1099]</sup> Seitdem haben zahlreiche Arbeitsgruppen mit dem Thema auseinandergesetzt. Momentan wird die Harnstoff-Elektrolyse noch auf akademischer Ebene untersucht.<sup>[1100]</sup>

Viertens, eine Rückgewinnung von Ammoniak aus Harnstoff für weitere technische Prozesse. Harnstoff kann auf verschiedenen Wegen gespalten werden thermisch oder biologisch. Bei der Erhitzung oberhalb von 133°C erfolgt eine Zersetzung von Harnstoff.<sup>[1101]</sup> Als Produkte dieser Reaktion entstehen Ammoniak und Isocyanäure, siehe Abbildung 2.6.2.02. Ab diesem Punkt können in Abhängigkeit von Reaktionsbedingungen verschiedene Endprodukte erhalten werden. Isocyanäure kann hydrolysiert werden oder mit weiteren Harnstoff-Molekülen unter Ammoniak-Abspaltung reagieren.<sup>[1088]</sup> Die biologische Harnstoff-Spaltung wird durch das Enzym Urease realisiert, welche in Bakterien, Organismen und Pflanzen existiert. Die Harnstoff-Zersetzung erfolgt in die Bestandteile Ammoniak und Kohlenstoffdioxid.<sup>[1102]</sup> Eine großtechnische Anwendung für Abwasserreinigung und Rohstoff-Wiedergewinnung ist daher von immenser Bedeutung.<sup>[1103]</sup>



**Abbildung 2.6.2.02:** Biologische und technische Spaltung von Harnstoff mit Benennung einiger entstandener Produkte.  
Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

Trotz vielseitigen Einsatzmöglichkeiten für Harnstoff gibt es zwar ausgereifte<sup>[1104]</sup> und aber noch keine industriell einsetzbare Lösung zur Harnstoff-Rückgewinnung.<sup>[1105][1106]</sup> Dies liegt einerseits daran, dass Harnstoff teilweise auf dem Weg zur Kläranlage mikrobiell abgebaut wird und somit geringere Harnstoffmengen zur Verfügung stehen. Andererseits, wurde das Potential von Harnstoff-Recycling bis jetzt übersehen, da der Aufwand und die Kosten gegenüber dem Gewinn/Nutzen unverhältnismäßig hochstanden.<sup>[1107]</sup> Aus langfristiger Sicht könnte das Harnstoff-Recycling den Energieverbrauch herabsetzen und die fossilen Rohstoffe bei der Ammoniak-Synthese einsparen, die energieaufwendige Harnstoff-Synthese reduzieren als auch die Eutrophierung von Böden und Gewässern vermindern.

### **2.6.3 Elektrochemische Ammoniak-Synthese**

Elektrochemische Ammoniak-Herstellung kann im groben in drei Kategorien nach Art der Elektrolyten eingeteilt werden. Diese sind Fest-Elektrolyt-Systeme<sup>22</sup> mit einer Betriebstemperatur oberhalb von 500°C, Elektrolyte aus Schmelze<sup>23</sup>, die im Bereich 100°C bis 500°C funktionieren und Flüssig-Elektrolyt-Systeme<sup>24</sup>, die bei Raumtemperatur arbeiten. Der aktuelle Forschungstrend geht zu Elektrolyse-Zellen, die bei Raumtemperatur Ammoniak umsetzen sollten, um eine möglichst große Energieeinsparung zu erzielen.

Der Vorteil von Fest-Elektrolyt-Systemen liegt in einer vergleichbar hohen produzierbaren Ammoniak-Menge im Vergleich zu anderen Elektrolyt-Varianten. Der Nachteil ist, dass hohe Betriebstemperaturen ( $T > 500^\circ\text{C}$ ) für die Funktion der Fest-Elektrolyt-Zelle benötigt werden. Diese Bedingungen stehen wiederum in Kontrast mit thermodynamischen Anforderungen für die Ammoniak-Bildung. Es muss daher ein Kompromiss zwischen der  $\text{NH}_3$ -Ausbeute und einer optimalen Betriebstemperatur der Zelle gemacht werden. Weiterhin werden höhere Betriebsspannungen als bei anderen Elektrolyt-Varianten benötigt.

Der Vorteil von Flüssig-Elektrolyt-Systeme ist eine Energie- und Ressourceneinsparung, durch mildere Reaktionsbedingungen (ca. 25°C) und bei Verwendung von Wasser als Wasserstoffquelle anstatt  $\text{H}_2$ . Der große Nachteil liegt in einer sehr niedrigen Ausbeute, die aus kompetitiver Reaktion (engl. *hydrogen evolution reaction*, HER) resultiert. Im wässrigen Medium werden vorzugsweise Protonen zu  $\text{H}_2$  reduziert als Distickstoff. Daraus resultierend, kommt die Ammoniak-Bildung (engl. *nitrogen reduction reaction*, NRR) nahezu zum Erliegen.<sup>[1108]</sup>

---

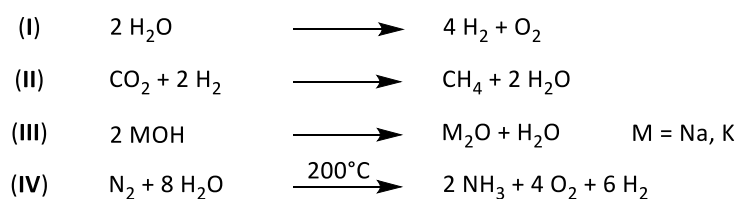
<sup>22</sup> Solid-state electrochemical ammonia synthesis, SSAS

<sup>23</sup> engl. *electrochemical ammonia synthesis in molten electrolytes*

<sup>24</sup> engl. *electrochemical ammonia synthesis in liquid electrolytes*

Die Elektrolyse-Zelle mit Schmelze-Elektrolyt ist quasi ein Kompromiss aus Fest- und Flüssig-Elektrolyt-Systemen. Diese erlaubt HER, eine unerwünschte H<sub>2</sub>-Entwicklung, zu mindern oder in einigen Fällen sogar zu eliminieren, sowie die Betriebstemperatur (100°C < T < 500°C) deutlich zu senken. Als Ergebnis steigt die Ammoniak-Ausbeute. Den Fest-Elektrolyt-Systemen ist die Schmelze-Elektrolyt-Variante momentan noch unterlegen. Denkbar wäre eine Kopplung von Schmelze-Elektrolyt-Zelle mit weiteren, H<sub>2</sub>-verbrauchenden technischen Prozessen zur optimalen Nutzung aller Reaktionsprodukte. Im Folgenden wird eine Variante der Schmelze-Elektrolyt vorgestellt.<sup>[1108-1110]</sup>

Im Jahr 2014 stellte die Arbeitsgruppe von Licht ein elektrochemisches Ammoniak-Herstellungsverfahren auf Basis einer Alkalimetall-Hydroxid-Schmelze vor. Als Edukte wurden Wasserdampf und Luft oder reines Stickstoff-Gas bei 200°C in die Zelle eingeleitet, die dann zu Wasserstoff und Ammoniak umgesetzt wurden. Für die Schmelze verwendeten die Forscher eine NaOH-KOH-Mischung im Verhältnis eins zu eins. Als essenzielles Additiv für die Ammoniak-Reaktion wurden Eisen(III)-oxid (Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) Nanopartikel mit großer Oberfläche zugesetzt. In Abwesenheit von Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Additiv fand lediglich eine elektrolytische Zersetzung von Wasser zum Sauerstoff und Wasserstoff nach Gleichung (I). Die Größe und das Herstellverfahren für Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Partikel sind laut Licht *et al.* ausschlaggebend für die Ammoniak-Ausbeute. Bei zu großen Partikeln wurde keine Reaktion und ein Partikel-Absetzen in der Hydroxid-Schmelze beobachtet. Bei sehr kleinen Partikeln dagegen, eine verminderte Ammoniak-Bildung. Bei einer optimalen Größe bleiben Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Partikel kolloidal in der Hydroxid-Suspension und eine vergleichsweise hohe Ammoniak-Produktion wurde beobachtet. Als Elektroden verwendete die Arbeitsgruppe Nickel, welches bei einer Spannung von etwa 1,2 Volt zur Ammoniak-Reaktion führten.



Für optimale Arbeitsbedingungen der Elektrolyse-Zelle wird nur Wasserdampf und N<sub>2</sub>-Gas oder CO<sub>2</sub>-freie Luft bei der Einspeisung toleriert. Das CO<sub>2</sub>-Gas kann beispielsweise durch eine Waschflasche mit wässriger Natronlauge entfernt werden, andernfalls findet die unerwünschte Methanisierungs-Reaktion nach Gleichung (II) statt. Wenn der Wasserdampf durch H<sub>2</sub>-Gas ersetzt wurde, konnte Licht *et al.* eine sehr geringe Ammoniak-Bildung beobachten. Bei Abwesenheit von Wasserdampf in der Elektrolyse-Zelle (nur Luft/N<sub>2</sub>), wurde Wasser durch das Verbrauchen von Hydroxid nach Gleichung (III) erzeugt. Mit zunehmender Wasserdampfmenge kann die benötigte Spannung für die Elektrolyse



gesenkt werden. Ebenfalls ist die Betriebstemperatur von 200°C essenziell. Oberhalb von 200°C nimmt die Elektrolysestrom-Effizienz ab und der Wasserverlust bei der Elektrolyse-Zelle steigt an, was zur Ausbeuteminderung führt. Die elektrochemische Ammoniak-Synthese von Licht *et al.* kann mit der Gleichung (IV) zusammengefasst werden. Die Schwachstelle der Elektrolyse-Zelle liegt in ihrer kurzen Betriebsdauer in Bereich von mehreren Stunden. Die zunehmende Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Partikel-Aggregation führt zur Degradation der Elektrolyse-Zelle.<sup>[1111]</sup>

Die ersten Grundlagen für eine Ammoniak-produzierende Elektrolyse-Zelle lieferte Pickett und Talarmin mit ihrer Publikation aus dem Jahr 1985.<sup>[1112]</sup> Seitdem haben sich zahlreiche Arbeitsgruppen mit ihren elektrochemischen Lösungsansätzen für die Ammoniak-Synthese auseinandergesetzt. Als Beispiel werden drei weitere ausgewählte Publikationen zur elektrochemischen Ammoniak-Herstellung oberflächlich besprochen. Die Arbeitsgruppe um Suryanto verwendete platinierete Titananode zur H<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O-Zersetzung und während an Kupfer-Kathode die Bildung von Lithiumnitrid (Li<sub>3</sub>N) aus N<sub>2</sub> und Lithium-Kationen stattfand. Li<sub>3</sub>N wurde anschließend zu Ammoniak hydrolysiert. Als Elektrolyt wurde *P*-Ylide mit LiBF<sub>4</sub> verwendet.<sup>[1113]</sup> Amar *et al.* präsentierte eine solid-state Elektrolyse-Zelle mit Nickel-Seltenerdmetall-Elektroden, welche neben Wasser auch Methan während der Ammoniaksynthese zersetzen konnte.<sup>[1114]</sup> Choi *et al.* entschied für andere Stickstoff-Quelle für die Ammoniak-Produktion. Dieser setzte diverse Stickoxide (NO, NO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub><sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>) in wässriger Lösung mit Bismut- oder mit Gold auf Kohlenstoff-Elektroden um.<sup>[1115]</sup>

Viele der existierenden elektrochemischen Lösungsansätze sind bisher auf akademischer Ebene geblieben. Dies liegt daran, dass für eine industrielle Anwendung eine NH<sub>3</sub>-Mindestproduktionsrate von 10<sup>-7</sup> molcm<sup>-2</sup>s<sup>-1</sup> benötigt wird.<sup>[1116]</sup> Weiterhin liegt der momentane Energieverbrauch für die elektrochemische Ammoniak-Herstellung nicht ausreichend niedrig genug für eine industrielle Abwendung von Haber-Bosch-Anlage. Darüber hinaus sind viele Elektrolyse-Zellen kurzlebig, Ergebnisse teilweise nicht reproduzierbar und es fehlen einheitliche Standards zum Vergleich der Zellen. Zusammenfassend befindet sich diese Technologie noch in den Kinderschuhen, dessen Potential jedoch auf langfristige Sicht nicht unterschätzt werden darf.<sup>[1108]</sup> Laut Studien von Furuya *et al.*<sup>[1117]</sup> und Skulason *et al.*<sup>[1118]</sup> existieren eine Vielzahl an Übergangsmetallen sowie mindestens 26 potentielle, anorganische Verbindungen, die als Elektrodenmaterial zur elektrochemischen Ammoniak-Herstellung eignen. Eine Vielzahl möglicher elektrochemischer Lösungsansätze dürfte in Zukunft erwarten.

### **2.6.4 Weitere Ammoniak-Herstellungsverfahren**

Als potentielle, großtechnische Verfahren zur Ammoniak-Herstellung werden Photokatalyse, Plasmakatalyse und homogene Katalyse (siehe dazu Kapitel 2.5) diskutiert und intensiv erforscht.<sup>[1108]</sup>

Bei der photokatalytischen Ammoniak-Herstellung wird die Distickstoff-Reduktion erst mit Lichtbestrahlung initiiert. Es existieren eine Vielzahl an Lösungen beginnend mit NH<sub>3</sub>-produzierenden Solarzellen<sup>[1119]</sup> bis hin zur Ammoniak-Gewinnung in der Wüste.<sup>[1120]</sup> Nach heutigem Stand produzieren die besten photokatalytische Systeme im Bereich von Mikro- bis hin zu Millimol an Ammoniak pro Stunde, was noch weit entfernt von einer industriellen Implementierung ist. Es existieren bis jetzt keine einheitlichen Standards zum Vergleich der photokatalytischen Systeme. Ebenfalls fehlen die Angaben zur verwendeten Lichtquelle und ihrer Intensität, was die Versuchs-Reproduktion erschwert.<sup>[1108]</sup> Die größte Schwachstelle die zu bewältigen ist, ist die Degradation der photokatalytischen Systeme durch Korrosion.<sup>[1121]</sup>

Plasmakatalyse, die durch Birkeland-Eyde-Verfahren bekannt wurde und aufgrund des immensen Energieverbrauchs nicht auf längerfristiger Sicht rentabel war, befindet sich im Revisionsprozess.<sup>[1122-1123]</sup>

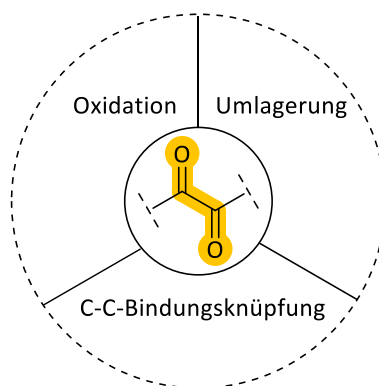
## 3 Kenntnisstand

### 3.1 Diketone

#### 3.1.1 Übersicht und Anwendung der 1,2-Diketone

Eine der wichtigsten Verbindungsklassen in der organischen Chemie stellt die Gruppe der Diketone dar. Diese werden am Abstand von zwei Carbonylgruppen zueinander unterschieden, somit ergeben sich mehrere Diketon-Klassen. Der Fokus dieser Dissertation liegt bei 1,2-Diketonen, auch  $\alpha$ -Diketone genannt. Charakteristisch für 1,2-Diketone sind ihre auffällig starke gelbe Farbe.<sup>[1124]</sup> Sie finden eine breite Anwendung als Zwischenprodukte in der Synthese von funktionalen Polymeren<sup>[1125]</sup>, Metallkomplexen<sup>[1126]</sup>, Naturstoffen<sup>[1127-1129]</sup> und in Materialwissenschaften<sup>[1130]</sup>. Der 1,2-Diketon-Grundkörper kommt auch in einigen Biomolekülen vor und wird in pharmazeutischen Erzeugnissen<sup>[1131]</sup> beispielsweise als Zytostatika eingesetzt.<sup>[1132]</sup> Das kleinste der 1,2-Diketone ist Diacetyl, welches unter dem IUPAC-Namen 2,3-Butandion bekannt ist. Sein unmittelbar starkes Butteraroma wird bis heute noch als Lebensmittelzusatzstoff in Popcorn<sup>[1133]</sup> und als „Liquids“ für elektrische Zigaretten eingesetzt.<sup>[1134]</sup> Ein weiterer Vorteil der 1,2-Diketone besteht darin, dass sie zu Heterozyklen wie Imidazolen oder Pyrazinen umsetzen lassen.<sup>[1135]</sup> Im Rahmen dieser Dissertation werden Imidazol-Liganden hergestellt, die als Vorstufe 1,2-Diketon-Strukturfragmente benötigen. Aber dazu später mehr.

Der synthetische Zugang zu  $\alpha$ -Diketonen lässt sich auf verschiedenen Wegen erzielen. Im Wesentlichen gibt es drei Möglichkeiten: eine C-C-Knüpfung von zwei Carbonyleinheiten oder durch eine Reaktion mit bereits vorhandenem Oxalyl-Fragment, Oxidation von funktionellen Gruppen sowie die dritte Option, eine oxidationsvermittelte Umlagerung. In den nachfolgenden Kapiteln werden einige ausgewählte Synthesemöglichkeiten für jede der drei Darstellungswege präsentiert.



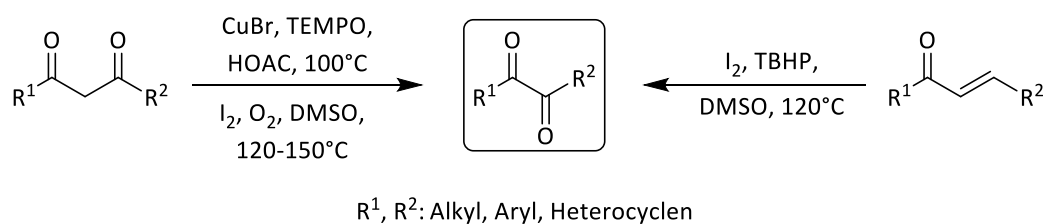
**Abbildung 3.1.01:** Graphischer Überblick der möglichen Synthesewege zur Herstellung von 1,2-Diketon-Grundkörper  
Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

### 3.1.2 Synthese von 1,2-Diketonen durch oxidationsvermittelte Umlagerung

Für die Synthese von 1,2-Diketonen können unterschiedlich substituierte, symmetrische als auch unsymmetrische 1,3-Diketone als Edukte eingesetzt werden. Die 1,3-Diketone können in zwei Schritten durch eine Oxidation und eine darauffolgende Umlagerung in  $\alpha$ -Diketone überführt werden. Der Ablauf ist nicht vollständig geklärt, könnte aber wie folgt verlaufen. Im ersten Schritt wird die  $\beta$ -Methylengruppe von 1,3-Diketon zu 1,2,3-Triketon oxidiert. Durch die nachfolgende Metallkoordination wird eine 1,2-Wagner-Meerwein-ähnliche-Umlagerung begünstigt, die mit Abstraktion von CO-Molekül bei 1,2-Diketon-Zielverbindung endet. Für diesen Reaktionstyp wird ein Oxidans/Metallsalz-Kombination benötigt. Als Metallsalze werden überwiegend Übergangsmetalle eingesetzt. Gängige Kombinationen sind zum Beispiel 2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxy (TEMPO)/CuBr<sup>[1136]</sup> und *tert*-Butylnitrit/FeCl<sub>3</sub><sup>[1137]</sup>. Weiterhin finden sich in der Literatur auch exotische Beispiele mit Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub><sup>[1138]</sup> oder mit Ammoniumcer(IV)-nitrat (CAN).<sup>[1139]</sup> Das Cersalz ist ein häufig verwendetes Oxidans, welches unter milden, neutralen Bedingungen bereits bei Raumtemperatur reagiert. Es können neben Übergangsmetallsalzen auch Metalle aus der Hauptgruppe eingesetzt werden. Dadurch lassen sich die Herstellungskosten von 1,2-Diketonen mit KHSO<sub>5</sub>/AlCl<sub>3</sub> deutlich senken.<sup>[1140]</sup>

Alternativ kann 1,3-Diketon auch ohne Metallsalz, nur mit Jod unter Luftsauerstoff in Dimethylsulfoxid (DMSO) umgesetzt werden. Bei dieser Methode verläuft die Reaktion nach einem anderen Mechanismus. Der Beginn der Reaktion verläuft ebenso über 1,2,3-Triketon, dann über die Ausbildung geminaler Dirole und einer umgekehrten Benzilsäure-Umlagerung. Die Reaktion endet mit Kohlenstoffdioxid-Freisetzung.<sup>[1141]</sup>

Eine weitere Syntheseoption bietet die Verwendung von  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Ketone als Edukte an, die nach ähnlichen Reaktionsbedingung zur untenstehenden Zielverbindung führt.<sup>[1142]</sup> In diesem Fall wird *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP) als Oxidationsmittel verwendet.  $\alpha,\beta$ -Ungesättigte Ketone lassen sich über die Aldolkondensation einfach herstellen.



**Abbildung 3.1.02:** Synthese von 1,2-Diketonen durch oxidationsvermittelte Umlagerung. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

### **3.1.3 Synthese von 1,2-Diketonen durch Oxidation**

1,2-Diketone lassen sich aus einer Vielzahl funktioneller Gruppen durch deren Oxidation gewinnen. Als gängige Vorstufen eignen sich interne Alkene und Alkine, vicinale Diole,  $\alpha$ -Methylenketone und andere Verbindungen. Eine komplette Übersicht findet der Leser in der Abbildung 3.1.03. Die Beschreibung der funktionellen Gruppen erfolgt im Uhrzeigersinn, beginnend mit terminalen Alkinen. Alle diese funktionellen Gruppen müssen ein bereits vorhandenes Kohlenstoffgerüst mit mindestens vier Kohlenstoff-Atomen als Bedingung erfüllen.

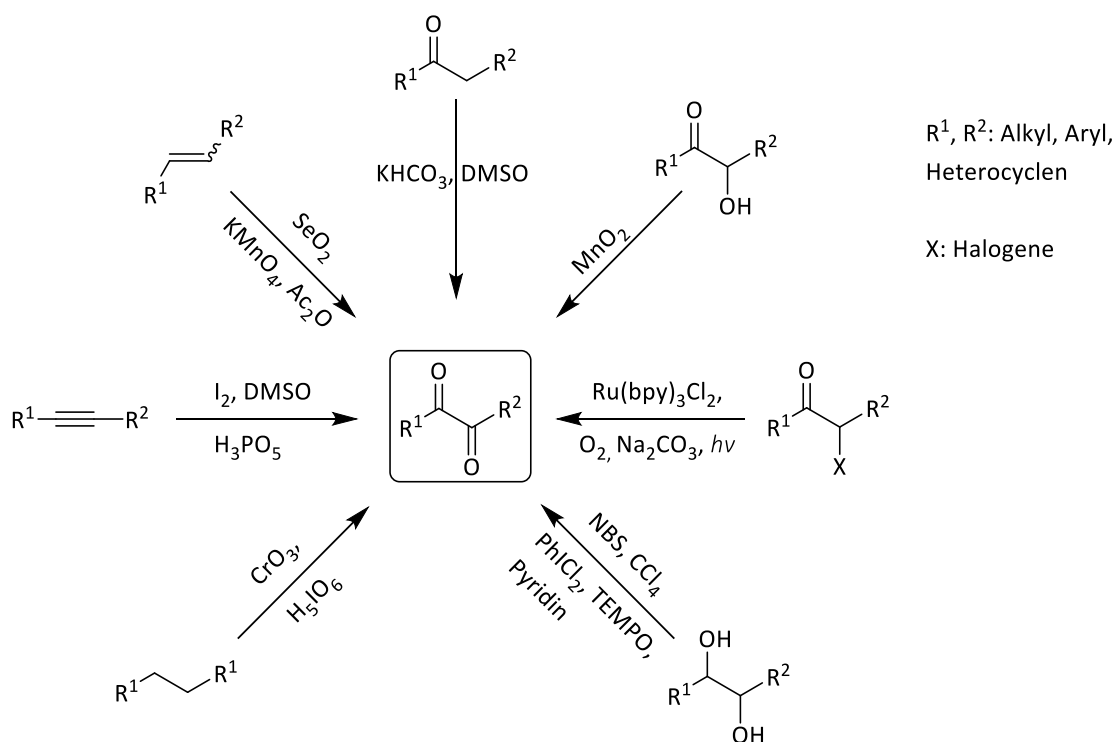
Die mittels Sonogashira-Kupplung synthetisierten interne Alkine lassen sich durch ein breites Spektrum an Oxidationsmittel zu  $\alpha$ -Diketonen umsetzen. Die Oxidationsmittel lassen sich grob in zwei Typen nach ihren Funktionsmechanismen in anorganische Oxidanten und in Übergangsmetall-vermittelten-Oxidation einteilen. Die Schwierigkeit bei der Oxidation der Alkine besteht darin, dass die meisten Syntheseprotokolle für die Oxidation von Diphenylacetylen (Tolan) entwickelt wurden. Eine Übertragung der Reaktionsbedingungen resultiert beim Vorhandensein von funktionellen Gruppen, bei heterocyclischen Derivaten und bei unsymmetrisch-substituierten Alkinen öfters schlechte bis ausbleibende Ausbeute. In diesem Fall eignen sich die Übergangsmetalle besser. Für die Oxidation bieten sich folgende Übergangsmetalle Fe, Cu, Ru<sup>[1143]</sup>, Pd, Au<sup>[1144]</sup> und Hg<sup>[1145]</sup> an, die nach ihrer Ordnungszahl aufgelistet sind. Die Auswahl dieser richtet sich nach dem Kostenpunkt, Toxizität und Katalysatorbeladung, gemessen in Molprozent. Kupfer- und Palladiumsalze haben sich aufgrund ihrer großen Kompatibilität mit zahlreichen Oxidationsmitteln zur oxidativen Umsetzung von internen Alkinen etabliert. Als anorganische Oxidationsmittel können  $\text{KMnO}_4$  und  $\text{SO}_3$ -Gas für elektronenreiche Alkine verwendet werden.  $\text{KHSO}_5$  (Oxone) wird für elektronenarme Alkine und Oxidanten auf Iod-Basis ( $\text{I}_2$ , NIS, PIFA) für funktionalisierte Alkine unabhängig von „elektronischen Natur“ des Alkins eingesetzt. Auch Ammoniumcer(IV)-nitrat kann eingesetzt werden, vorzugsweise bei Diarylalkinen mit *ortho*-stehenden Amid-Gruppen.<sup>[1146]</sup> Terminale Alkine können auch metallfrei oxidiert werden beispielsweise mit Dimethylsulfoxid/Essigsäure-Kombination<sup>[1147]</sup> und mit Peroxomonophosphorsäure ( $\text{H}_3\text{PO}_5$ ).<sup>[1148]</sup> Neuere Publikationen zeigen, dass eine Oxidation mit organischen Farbstoffen ebenfalls möglich ist. Dies erfolgt laut Liu *et al.* auf dem photochemischen Weg mit Eosin Y.<sup>[1149]</sup>

Interne Alkene können beispielsweise mittels Heck- oder Wittig-Reaktion erhalten werden. Deren Oxidation zu  $\alpha$ -Diketonen erfolgt ähnlich wie bei Alkinen. Es werden gleiche Übergangsmetalle in Kombination mit Oxidationsmitteln eingesetzt.<sup>[1150]</sup> Weit verbreitet sind auf Palladium- und Ruthenium-Salzen basierende Alken-Oxidation mit *tert*-Butylhydroperoxid als Oxidans.<sup>[1151]</sup> Es können auch Oxidationsmittel auf Iod-Basis<sup>[1150]</sup>,  $\text{KMnO}_4$ <sup>[1152]</sup> und  $\text{SeO}_2$ <sup>[1153]</sup> eingesetzt werden.

Die Gefahr beim Einsatz dieser Reagenzien liegt in der möglichen Überoxidation des internen Alkens, was zu einer C-C-Bindungsspaltung<sup>[1154]</sup> und/oder einer Umlagerung<sup>[1155]</sup> führen könnte.

Auch  $\alpha$ -Methylenketone können mittels milden Oxidationsmitteln zu 1,2-Diketonen oxidiert werden. Die Wahl des Oxidationsmittels hängt von der Substitution und Art der funktionellen Gruppen ab. Hier drei ausgewählte Beispiele. Die Kombination aus 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO)/DMF mit atmosphärischen Sauerstoff lässt nur eine wenige Anzahl an funktionellen Gruppen zu und ist stark auf wenig substituierte Deoxybenzoine beschränkt.<sup>[1156]</sup> *meta*-Chlorperbenzoesäure (*m*-CPBA) mit Iod wird für Synthese von stickstoffhaltigen Heterocyclen wie 1,2-Di(pyridin-2-yl)ethan-1,2-dion-Derivate (Pyridin-Analoga von Benzil) bevorzugt.<sup>[1157]</sup> Bei der  $\text{KHCO}_3$ /DMSO-Kombination dagegen, können sowohl unsymmetrische  $\alpha$ -Methylenketone als auch eine Vielzahl von funktionellen Gruppen toleriert werden.<sup>[1158]</sup>

Die  $\alpha$ -Methylenketon-Derivate wie  $\alpha$ -Hydroxyketone (Acyloine) und  $\alpha$ -Halogenketone können durch eine Vielzahl milder Oxidationsmitteln beispielsweise DMSO<sup>[1159]</sup>, Natriumhypobromit<sup>[1160]</sup>,  $\text{MnO}_2$ <sup>[1161]</sup>,  $\text{O}_2$ <sup>[1162]</sup>, Palladium(II)-<sup>[1163]</sup> und Ruthenium(II)-Salzen<sup>[1164]</sup>, Pyridin-*N*-oxid<sup>[1165]</sup> und anderen bewerkstelligt werden.<sup>[1166]</sup> Die Oxidation von 1,2-Diolen wird vorzugsweise mit Oxidationsmitteln auf Iod-Basis durchgeführt. Gängig sind *N*-Bromsuccinimid (NBS)<sup>[1167]</sup> und  $\text{PhICl}_2$  in Kombination mit TEMPO/Pyridin.<sup>[1168]</sup>



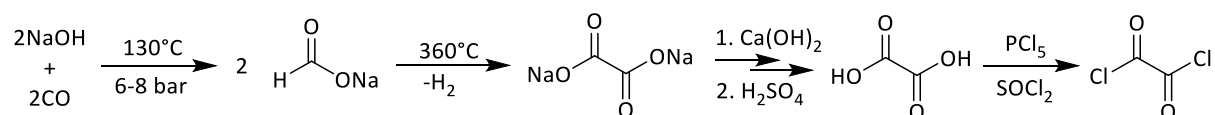
**Abbildung 3.1.03:** Synthese von 1,2-Diketonen durch Oxidation mit einigen ausgewählten Beispielen. Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

Eine Oxidation von 1,2-Diphenylethan zu Benzil ist durchaus möglich. Für diese Reaktion wird eine brachiale Gewalt erfordert, das heißt starke Oxidationsmittel und hohe Reaktionstemperaturen. Die C-H-Bindung ist nicht nur thermodynamisch stabil, sie ist auch kinetisch inert. Öfters führen starke Oxidationsmittel zu Überoxidation und einer Vielzahl von Reaktionsprodukten, wodurch die Ausbeute leidet. In der Literatur finden sich zahlreiche Oxidationsmittel-Kombinationen zur Oxidation von 1,2-Diphenylethan. Einige sind zum Beispiel Molybdän/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>[1169]</sup>, Molybdän-Chrom-Komplexe<sup>[1170]</sup>, Chromhaltige-Zeolithe<sup>[1171]</sup> sowie CrO<sub>3</sub>/H<sub>5</sub>IO<sub>6</sub>.<sup>[1172]</sup> Neuerdings konnte Benzil auf einem elektrochemischen Weg in guter Ausbeute oxidiert werden.<sup>[1173]</sup>

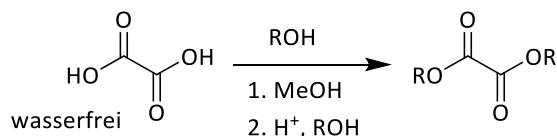
### 3.1.4 Synthese von 1,2-Diketonen durch C-C-Knüpfung

Die Knüpfung der C-C-Bindung erfolgt auf zwei Wegen, durch eine Reaktion von Metallorganyl mit bereits vorhandenem Oxalyl-Fragment oder durch eine Reaktion von zwei Carbonyl-Einheiten miteinander. Beide Synthesewege wurden in der Abbildung 3.1.04 überschaubar gehalten.

In diesem Abschnitt werden Verbindungen mit Oxalyl-Grundkörper als 1,2-Diketon-Vorstufen besprochen. Für die Reaktion zum 1,2-Diketon bieten sich Säurechlorid der Oxalsäure, Oxalsäurediester, Oxalate und Oxaldiamide an. Eine der einfachsten und reaktivsten Verbindungen stellt Oxalylchlorid dar. Als Ausgangsverbindung dient dafür Oxalsäure. Diese wird industriell in großen Maßstab in wenigen Schritten aus Natriumhydroxid und CO-Gas hergestellt.<sup>[1174]</sup> Die entsprechende Umsetzung zu Oxalylchlorid erfolgt entweder mit Phosphorpentachlorid<sup>[1175]</sup> oder mit Thionylchlorid.<sup>[1176]</sup> Bei der Herstellung von  $\alpha$ -Diketonen mithilfe von Oxalylchlorid eröffnen sich mehrere Möglichkeiten wie etwa die Friedel-Crafts-Acylierung mit Aromaten und AlCl<sub>3</sub> als Katalysator.<sup>[1177]</sup> Weitere Optionen sind die Reaktionen mit Metallorganylen wie mit Grignard-Verbindungen<sup>[1178]</sup>, Kupfer-<sup>[1179]</sup>, Lithium- und Zinnorganylen.<sup>[1180]</sup> Ein Nachteil von Oxalylchlorid-Reagenz liegt in der hohen Reaktivität. Als Folge dieser Reaktion entstehen zahlreiche Begleitprodukte. Die sterisch ungehinderte Nukleophile neigen besonders zu 1,1-Addition, unter Bildung von Monoketonen, und zu Mehrfachadditionen am Oxalyl-Grundkörper. Oxalylchlorid wird für die Synthese von symmetrischen 1,2-Diketonen mit Alkyl-, Aryl- oder heterocyclischen Resten bevorzugt eingesetzt. Die hohe Reaktivität erlaubt Reaktionen bereits bei sehr tiefen Temperaturen durchzuführen, wodurch milde Reaktionsbedingungen möglich sind.

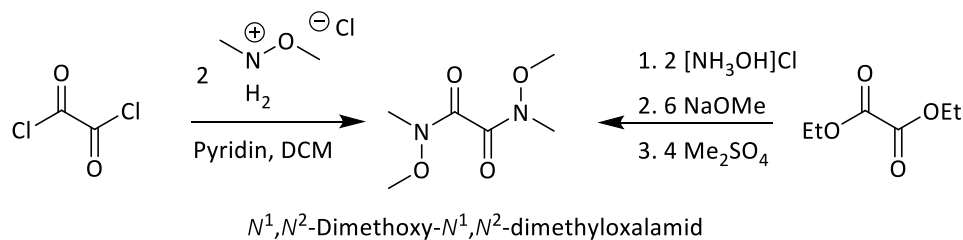


Oxalsäureestern stellen ein Reaktivitäts-Mittelmaß zwischen Oxalylchlorid und reaktionsträgen Oxal-diamiden. Die gängigsten Reagenzien sind Dimethyl- und Diethyloxalat, welche in Reaktion mit Nukleophilen 1,2-Diketone ergeben. In Abhängigkeit von Temperatur kann der Grad der Umsetzung kontrolliert werden.<sup>[1181]</sup> Kurzkettigen Estern können am einfachsten direkt durch die Reaktion mit Methanol bzw. Ethanol erhalten werden.<sup>[1182]</sup> Eine Umesterung von Methy- auf Ethylrest oder andere Alkohole ist ebenso möglich.



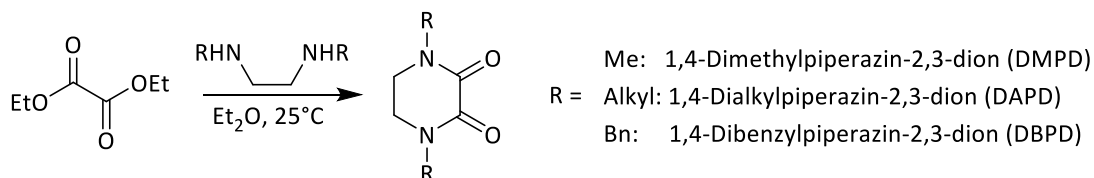
Die Amide der Oxalsäure, auch  $\alpha$ -Keto-Amide genannt, werden vor allem dann eingesetzt, wenn die Synthese mit Oxalylchlorid und Diethyloxalat scheitert. Der Vorteil von  $\alpha$ -Keto-Amiden liegt in der vergleichbar geringeren Reaktivität, welche zur Synthese von symmetrischen als auch unsymmetrischen  $\alpha$ -Diketonen ausgenutzt werden kann. Die Reaktion mit  $\alpha$ -Keto-Amiden liefert vergleichbar weniger Nebenprodukte als mit bereits oben erwähnten Reagenzien. Für die Reaktion mit  $\alpha$ -Keto-Amiden werden Lithiumorganyle und Grignard-Verbindungen eingesetzt. Eine Überaddition an das Oxalyl-Grundkörper wird nicht beobachtet, jedoch besteht die Gefahr des Aussetzens der Reaktion.<sup>[1183]</sup> Je nach Zielsetzung kann folgende Faustregel angewendet werden. Für eine einfache Umsetzung werden Grignard- und für eine zweifache Umsetzung ( $\alpha$ -Diketone) werden Organolithium-Verbindungen eingesetzt.<sup>[1184]</sup> Einer der gängigen Amide ist  $N^1, N^2$ -Dimethoxy- $N^1, N^2$ -Dimethyloxalamid. Die Synthese erfolgt entweder nach Weinreb<sup>[1185]</sup> ausgehend von Oxalylchlorid mit  $N, O$ -Dimethylhydroxylamin-Hydrochlorid oder durch die Umsetzung von Diethyloxalat mit Hydroxylamin-Hydrochlorid und anschließende Deprotonierung und Methylierung. Im Weiteren wird diese Verbindung in der Dissertation einfachheitshalber als „Weinreb-Amid“ bezeichnet.  $\alpha$ -Diketone können in guten Ausbeuten mit wenig bis unsubstituierten Aryllithium-Verbindungen erhalten werden. Dabei ist die Position der Substitution ausschlaggebend. Die *para*-substituierte Verbindungen liefern bessere Ausbeuten als die vergleichbare *ortho*-Substitution. Bei Reaktionen mit Grignard-Verbindungen und *n*-Butyllithium stößt Weinreb-Amid an seine Grenzen. Diese liegen meistens im unteren zweistelligen Bereich.<sup>[1183]</sup>





Weitere denkbare  $\alpha$ -Keto-Amide sind mit Alkyl-Resten ( $R_2N-CO-CO-NR_2$ ) und mit Alkyl-Aryl-Resten ( $ArRN-CO-CO-NArR$ ) am Amid-Stickstoff. Beide Verbindungstypen haben jedoch nie einen Einzug in die moderne Synthese gefunden. Dies liegt vor allem daran, dass die Synthese aufwendig ist. Ferner scheitern diese Verbindungen vollständig zu  $\alpha$ -Diketonen zu reagieren.<sup>[1186]</sup> Eine Ausnahme bildet die Synthese von 1,1'-Oxalyldipiperidin, welches durch die Reaktion aus Diethyloxalat und Piperidin unter Rückfluss erhalten werden kann.<sup>[1187-1188]</sup> Die Reaktion von 1,1'-Oxalyldipiperidin und anderen  $\alpha$ -Keto-Amiden mit Aryllithium führen nicht zu gewünschten  $\alpha$ -Diketonen. Die hauptsächlichen Produkte der Reaktion sind Benzophenon, halb-umgesetzte  $\alpha$ -Keto-Amide und deren Spaltungsprodukte.

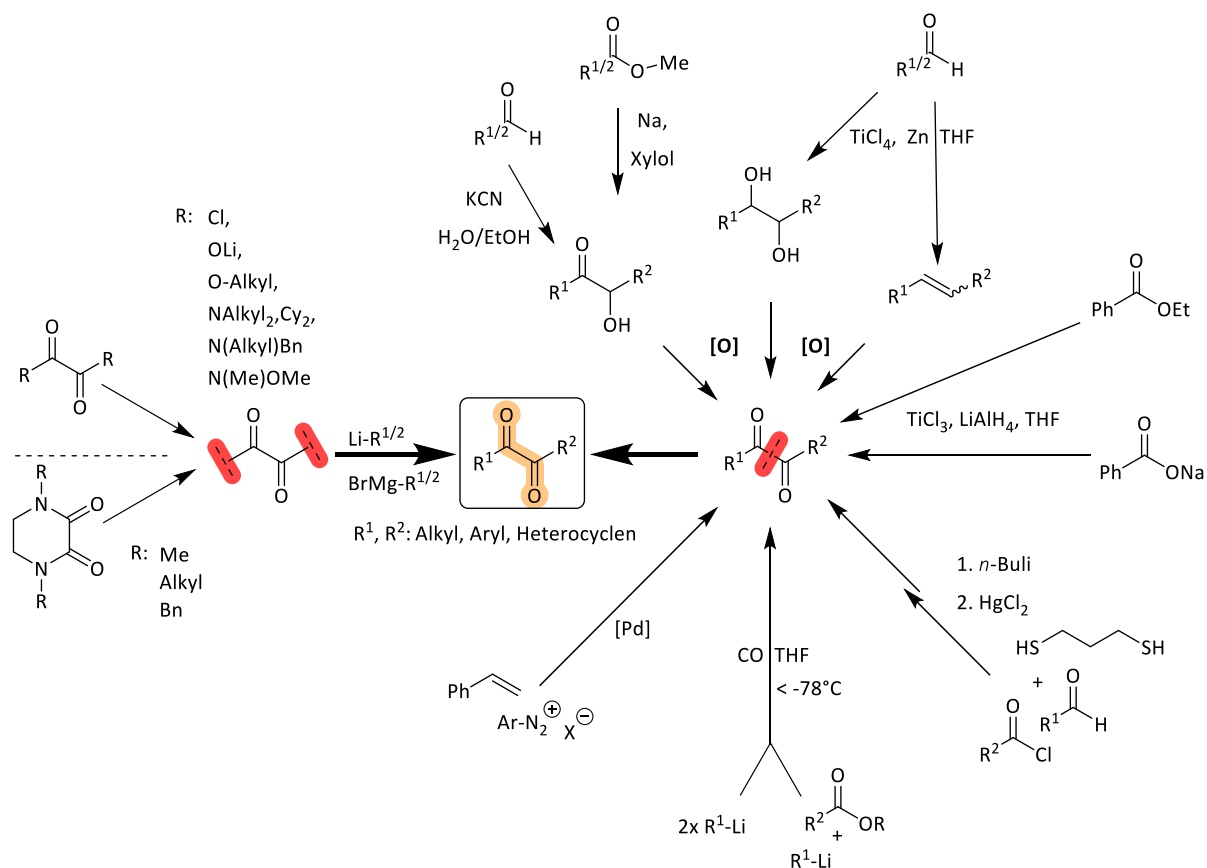
Eine gute Lösung liefern die cyclisierten  $\alpha$ -Keto-Amide mit einem Piperazin-2,3-dion-Grundkörper nach Mueller-Westerhoff. Diese Verbindungsgruppe zeigen eine einfache Synthese und gute Reaktivität. Zur Herstellung wird Diethyloxalat und das entsprechende *N,N*-Dialkyl- oder Dibenzylethylendiamin zugegeben. Nach bereits einer Stunde Reaktionszeit kann das Produkt abfiltriert werden.<sup>[1189]</sup> Mit DMPD konnte eine vollständige Umsetzung von Aryllithium- und Grignard-Verbindungen zu symmetrischen und unsymmetrischen  $\alpha$ -Diketonen in der Literatur erzielt werden. Der Schwachpunkt der Piperazin-2,3-dion-Derivate liegt in der sehr schlechten Löslichkeit, besonders in Diethylether und Tetrahydrofuran. In anderen Lösungsmitteln waren diese praktisch unlöslich. In aprotischen Lösungsmitteln liegen Piperazin-2,3-dion-Derivate in der Reaktionslösung heterogen vor. Durch eine Einführung der Alkyl-Gruppen (DAPD) wie Decyl-Reste anstatt der Methyl-Gruppen (DMPD) kann die Löslichkeit zwar verbessert werden, dafür steigen die Herstellungskosten. Der limitierende Faktor bleibt der Preis für *N,N*-Dialkylethylendiamin. Mit steigender Kettenlänge verbessert sich die Löslichkeit und der Anschaffungspreis des sekundären Amins nimmt dafür zu. Als ein gutes Kompromiss zwischen Löslichkeit und Reaktivität wurden Benzyl-Reste (DBPD) eingeführt. Die Reaktivität kann wie folgt eingeschätzt werden: DMPD > DBPD > DAPD.<sup>[1186, 1190-1191]</sup> Die Piperazin-2,3-dion-Derivate haben ihre Einschränkungen und bieten eine synthetische Ergänzung zu den anderen  $\alpha$ -Keto-Amiden.



Ein weiterer hilfreicher Oxalsäureamid ist 1,1'-Oxalyldiimidazol. Dieser wird überwiegend in Kombination mit Grignard-Verbindungen zur Herstellung von  $\alpha$ -Diketonen verwendet. Als Grignard-Verbindungen können mehrfach substituierte Aromate und Heterocyclen eingesetzt werden.<sup>[1192]</sup> Die Synthese erfolgt ausgehend von Oxalylchlorid und Imidazol. Murata *et al.* erweiterte die  $\alpha$ -Keto-Amid-Palette durch weitere heterocyclische Fünfringe, deren Synthese analog verläuft. Als Edukte können Pyrrol, Di-, Tri- und Tetrazole genutzt werden.<sup>[1193-1194]</sup> In Abhängigkeit von der Reaktivität der Metallorganyle muss die Reaktivität des Oxalyl-Fragments angepasst werden. Dafür steht eine breite Bibliothek an Verbindungen zur Verfügung, die dem Leser im oberen Abschnitt präsentiert wurde.

Ein anderer Darstellungsweg von  $\alpha$ -Diketonen erfolgt durch die Knüpfung der C-C-Bindung zwischen zwei Carbonyl-Einheiten. Eine ausgewählte Syntheseübersicht der C-C-Knüpfungsreaktionen wurde in Abbildung 3.1.04 gezeigt. Die Reaktionen werden in Uhrzeigersinn im Detail besprochen.

Die Herstellung aromatischer  $\alpha$ -Diketone erfolgt über die Benzoin-Addition. Dafür werden zwei Äquivalente Benzaldehyd in wässrig-alkoholischer Lösung mit Kaliumcyanid versetzt. Die klassische Benzoin-Addition ist auf wenige aromatische Aldehyde beschränkt. Diese Einschränkung ergibt sich aus dem mechanistischen Ablauf der Benzoin-Addition. Hier ein kleiner Überblick. Zu Beginn findet ein nukleophiler Angriff von Cyanid auf das erste Benzaldehyd-Molekül. Der Angriff erfolgt auf den positiv polarisierten Kohlenstoff der Carbonyl-Gruppe unter Ausbildung von Cyanhydrin-Anion. Durch die Cyanid-Addition wird das an der Aldehyd-Gruppe geknüpfte H-Atom acider. Man spricht von der Umpolung des Carbonyl-Kohlenstoffes. Im nachfolgenden Schritt wandert H-Atom vom Kohlenstoff zum Sauerstoff-Atom unter Bildung von Carbanion, welches dann das zweite Benzaldehyd nukleophil angreift. In der abschließenden Cyanid-Abspaltung und Protonenwanderung entsteht das Benzoin-Molekül. Einzelne Schritte der Benzoin-Reaktion stehen in einem reversiblen Gleichgewicht miteinander.<sup>[1195]</sup> Entscheidend für die Reaktion ist die Entstehung des Carbanions aus Cyanhydrin-Anion. Weitere funktionelle Gruppen am Benzaldehyd können durch ihren mesomeren Effekt den Carbanion-zu-Cyanhydrin-Anion-Schritt positiv oder negativ beeinflussen.



**Abbildung 3.1.04:** Synthesewege von 1,2-Diketonen durch Knüpfung neuer C-C-Bindungen. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Durch die geschickte Wahl der Substituenten kann die Symmetrie von Benzoin-Derivaten gesteuert werden. Symmetrische Verbindungen entstehen nur dann, wenn die Formyl-Gruppe eine ausreichende Elektrophilie aufweist und die Ausbildung des Carbanions nicht durch starke positive oder negative mesomere Effekte beeinflusst wird. Dies funktioniert für Benzaldehyd sowie mit Methyl- und mit Methoxy-*para*-substituierten Benzaldehyden am besten. Bei Nitro- und Amino-Substituenten sind nur unsymmetrische Benzoin-Derivate in Kombination mit Benzaldehyd zugänglich.<sup>[1196]</sup> Benzoin und seine Derivate gehören zur Familie der  $\alpha$ -Hydroxyketonen und können im nachfolgenden Schritt zu  $\alpha$ -Diketonen oxidiert werden. Im Falle von Benzoin erhält man nach der Oxidation Benzil-Produkt.

Die hohe Gefährlichkeit der klassischen Benzoin-Kondensation liegt in der Notwendigkeit des Umgangs mit Cyanid als Katalysator. Die verwendeten Kalium- oder Natriumcyanide führen im Falle einer unbeabsichtigten dermalen, inhalativen oder oralen Aufnahme schnellstens zum Tod.<sup>[1197]</sup> Durch die Verwendung von *N*-heterocyclischer Carbene (NHCs) können zwei Fliegen mit einer Klappe erschlagen werden. Die Gefährlichkeit des eingesetzten Katalysators wird minimiert und das  $\alpha$ -Hydroxyketon-Produktspektrum kann erweitert werden.<sup>[1198]</sup>

Langdon *et al.* gelang abgesehen von unsymmetrischen Benzoin-Derivaten auch  $\alpha$ -Hydroxyketone mit Alkyl-Aryl-Resten zu synthetisieren.<sup>[1199]</sup>

$\alpha$ -Hydroxyketone können auch ausgehend von Estern durch eine reduktive Kupplung erhalten werden. Bei Acyloin-Kondensation findet eine Elektronübertragung (SET) von Natrium auf den Ester unter Ausbildung eines Radikalanions. Mit einem zweiten Radikalanion findet eine Dimerisation zum Dialkoxy-Dianion. Im nachfolgenden Schritt werden zwei Natrium-Alkoholate aus dem Molekül rausgeworfen unter Bildung von  $\alpha$ -Diketon. Dieses reagiert mit dem restlichen Natrium unter Elektronübertragung zum Dianion. Eine abschließende wässrige Aufarbeitung führt zum  $\alpha$ -Hydroxyketon, auch Acyloin genannt. Dieses kann ebenfalls zum  $\alpha$ -Diketon oxidiert werden kann.<sup>[1200]</sup> Durch den Zusatz an Trimethylsilylchlorid (TMSCl) nach Rühlmann kann die Ausbeute massiv verbessert werden. Dabei erföhlt TMSCl zwei Funktionen. Die während der Reaktion freigesetzten Natrium-Alkoholate werden abgefangen und vom Eingehen weiterer Nebenreaktionen gehindert. Mit TMSCl werden Bis-silyloxyalkene gebildet, welche für weitere Reaktionen zu träge sind. Durch eine Hydrolyse werden Silylether zu Acyloin überführt.<sup>[1201]</sup> Einfache aliphatische Ester führen zu symmetrischen  $\alpha$ -Diketonen. Diester dagegen, reagieren zu cyclisierten Acyloinen. Als Ester werden meistens Methylester aus praktischen Gründen eingesetzt, da Methanol am einfachsten mit der entsprechenden Carbonsäure verestert werden kann. Synthese der unsymmetrischen Acyloine führt aufgrund einer fehlender Chemoselektivität zu vier Acyloin- bzw. nach Oxidation zu drei  $\alpha$ -Diketonen ( $R^1$ -CO-CO- $R^1$ ,  $R^2$ -CO-CO- $R^2$  und  $R^1$ -CO-CO- $R^2$ ). In der Literatur finden sich nur wenige erfolgreiche Beispiele, wo die asymmetrische Synthese gelungen ist. Eins davon ist eine Veresterung von *exo,exo*-Norbornyldiol mit zwei unterschiedlichen Carbonsäuren. Die erhaltenen zwei unsymmetrische Acyloine ergaben nach der Oxidation einen unsymmetrischen 1,2-Diketon.<sup>[1202]</sup>

Nach einem ähnlichen Mechanismus verläuft die Pinakol-Kupplung. Anstatt Estern werden in unserem Fall Aldehyde eingesetzt, denn nur zwei sekundäre, vicinal zueinander stehende Alkohole können zu  $\alpha$ -Diketonen oxidiert werden. Bei der klassischen Pinakol-Kupplung überträgt elementares Magnesium jeweils ein Elektron pro Formyl-Gruppe, welche zum Radikalanion führt. Nach der Dimerisierung zum Dianion und einer Hydrolyse erhält man Pinakol-Derivat (1,2-Diol). Den Namen verdankt die Pinakol-Kupplung der Verbindung 2,3-Dimethyl-2,3-butandiol, welches den Trivialnamen Pinakol trägt.<sup>[1203]</sup> Die Pinakol-Kupplung ist keines Falls auf Magnesium beschränkt. Häufig werden frühe Übergangsmetalle in niedrigen Oxidationsstufen wie Titan(IV) oder Chrom(II) in Kombination mit Reduktionsmitteln Mg, Mn oder Zn eingesetzt. Mit Titan lassen sich aromatische symmetrische<sup>[1204]</sup> und unsymmetrische Pinakol-Derivate synthetisieren, wobei bei der letzteren Synthese eine Produktmischung entsteht.<sup>[1205]</sup> Die Pinakol-Kupplung ist keinesfalls auf aromatische Aldehyde beschränkt. Takenaka *et al.* erzielte die Pinakolisierung mit Cyclohexancarbaldehyd und Chrom-Katalysator.<sup>[1206]</sup>

Neuere auf Chrom- und Titan-basierende Katalysatoren lassen eine große Vielzahl an funktionellen Gruppen, gegenüber der klassischen Kupplung mit Magnesium zu.

Nach einem ähnlichen Mechanismus verläuft die McMurry-Reaktion. Für die Reaktionen werden niedervalente Titanverbindungen benötigt. Diese können ausgehend von Titan(III)- oder Titan(IV)-chlorid mit starken Reduktionsmittel hergestellt werden. Als Reduktionsmittel sind Lithiumaluminiumhydrid, Zn-Cu-Legierungen, Alkali- oder Erdalkalimetalle üblich.<sup>[1207]</sup> Je nach Reaktionsbedingung und Reaktanden-Zusammensetzung kann die McMurry-Reaktion vielseitig eingesetzt werden.<sup>[1208]</sup> Aus aromatischen Aldehyden können Alkene erhalten werden, die dann zu  $\alpha$ -Diketonen oxidiert werden können.<sup>[1209]</sup> Auf dem direkten Weg können  $\alpha$ -Diketone aus Estern und Natriumsalzen der Benzoesäure hergestellt werden. Die Ausbeuten für Benzil liegen etwa bei 36-40%.<sup>[1210]</sup>

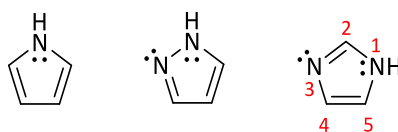
Eine weitere Option der  $\alpha$ -Diketon-Synthese bietet die Corey-Seebach-Reaktion. Dabei wird ein Aldehyd mit 1,3-Propandithiol zum cyclischen Dithioacetal umgesetzt. Das 1,3-Dithian-Fragment kann mit einer Base deprotoniert werden und mit Carbonsäurechlorid zur  $\alpha$ -Diketon-Vorstufe reagieren. Die Abspaltung von *S,S*-Acetal erfolgt üblicherweise mit Quecksilber(II)-salzen, weshalb die Reaktion mit großer Vorsicht durchgeführt werden sollte.<sup>[1211-1214]</sup> Eine weniger gefährlichere Vorgehensweise bietet die CO-Methode. Dabei werden Aryl-Lithium-Verbindungen bei tiefen Temperaturen mit Kohlenstoffmonoxid begast. Auf mechanistischer Ebene findet eine CO-Insertion in die Kohlenstoff-Lithiumbindung unter Ausbildung eines Acyllithium-Intermediates statt. Anschließend dimerisiert dieses. Als Hauptprodukte der Reaktion entstehen  $\alpha$ -Diketon und  $\alpha$ -Hydroxyketon. Durch eine oxidative Nachbehandlung der Reaktionslösung erhält man  $\alpha$ -Diketon. Da die Reaktion sehr temperaturempfindlich und wenig selektiv ist, entstehen häufig Monoketone, mehrfach-arylierte Verbindungen, Arene und andere als Begleitprodukte. Die Art und die Zusammensetzung der Begleitprodukte hängt von der Natur des Aryl-Restes.<sup>[1215]</sup> Der Erfolg der Reaktion hängt von vielen Parametern ab, wobei sehr tiefe Temperaturen bevorzugt unterhalb -100°C und eine hohe CO-Konzentration in der Reaktionslösung entscheidend sind. Für eine gute CO-Löslichkeit werden kurzkettige Ether und/oder Tetrahydrofuran als Lösungsmittel eingesetzt. Eine Kombination aus Dimethylether und Tetrahydrofuran, in einem Verhältnis von drei zu eins, erlaubt Temperaturen von bis zu -135°C ohne dass das Lösungsmittel gefriert. Asymmetrische  $\alpha$ -Diketone werden durch eine langsame Zugabe von Aryllithium zum mit CO-gefluteten Kolben mit Überschuss an Ester erreicht.<sup>[1216-1219]</sup>

Vollständigkeitshalber werden Metallvermittelte-Kupplungen der Nebengruppen besprochen. Die Arbeitsgruppe von Kagan *et al.* berichtete über eine Kupplung von Carbonsäurechloriden mit Lanthanoiden wie Samariumdiodid oder Ytterbiumdiodid unter milden Bedingungen. Der Reaktionsmechanismus ist nicht vollständig geklärt. Höchstwahrscheinlich verläuft die Reaktion über einen radikalischen Pfad durch Ausbildung von Radikalanion, Abspaltung von Chlorid-Ion und Dimerisation

zum  $\alpha$ -Diketon.<sup>[1220-1222]</sup> Für eine Palladium-katalysierte Kreuzkupplung zum  $\alpha$ -Diketon bieten sich mehrere Substanzkombinationen an. Erste Möglichkeit ist die Kupplung von Carbonsäurechloriden mit Acyltributylzinn-Verbindungen für unsymmetrische  $\alpha$ -Diketone oder Carbonsäurechlorid-Homokupplung für symmetrische  $\alpha$ -Diketone.<sup>[1223-1224]</sup> Eine zweite Option verwendet Styrol-Derivate mit Aryldiazonium-Salzen, Nitroalkanen oder Arylhalogeniden. Der Styrol-Derivat liefert bereits das C2-Fragment, welches zum  $\alpha$ -Diketon oxidiert wird.<sup>[1225-1226]</sup> Bei der dritten Möglichkeit findet eine drei-Komponenten-Kupplung statt. Für die Reaktion werden üblicherweise Arylhalogenide, Aluminiumbeziehungsweise Zinkorganyle und *tert*-Butylisocyanid benötigt. *Tert*-Butylisocyanid spielt dabei eine entscheidende Rolle in der Reaktion. Dieses fungiert als CO-Quelle für die Bildung des C2-Gerüsts am  $\alpha$ -Diketon.<sup>[1135, 1227-1228]</sup> Weitere Synthesewege für  $\alpha$ -Diketone basieren beispielsweise auf Kreuzkupplung von Arylhalogeniden und *tert*-Butylisocyanid unter Samariumdiodid-Katalyse<sup>[1229]</sup>, Decarboxylierung von Phenylpropionsäure und Kupplung mit aromatischen Boronsäuren unter Mangan(III)acetat<sup>[1230]</sup> oder mit Arylhalogeniden unter CuI/Cu(OTf)<sub>2</sub>-Katalyse.<sup>[1166]</sup> Ebenfalls können Kupfer(II)triflat, Phenylhydrazine mit Styrol-Derivaten erfolgreich zu  $\alpha$ -Diketonen umgesetzt werden.<sup>[1231]</sup> Durch Einsatz von Kobalt(II)chlorid lassen sich beliebige Aldehyde zu symmetrischen  $\alpha$ -Diketonen homokuppeln.<sup>[1232]</sup>

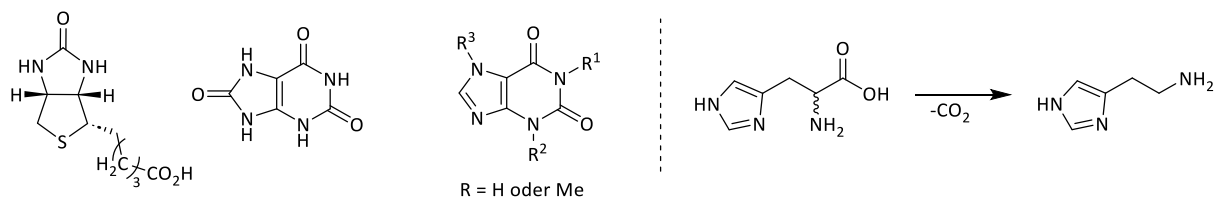
## 3.2 Imidazole

Als Imidazole werden heterozyklische aromatische Verbindungen aus Fünfringen mit zwei im Ring eingebauten Stickstoffen bezeichnet. Diese gehören zu der Gruppe der Azolen, genauer gesagt Diazole und werden von einfachsten Azol, dem Pyrrol, abgeleitet. Bei Diazolen muss unterschieden werden zwischen Pyrazol, bei dem zwei Stickstoff-Atome in 1,2-Stellung benachbart sind und Imidazol, bei dem zwischen zwei Stickstoff-Atomen eine Methin-Gruppe insertiert ist, also eine 1,3-Stellung. Gegenüber Pyrrol zeigt Imidazol eine höhere Basizität, welche auf das zweite Stickstoffatom zurückzuführen ist. Die Basizität nimmt in der Abbildung 3.2.00 von links nach rechts zu. In wässrigen Lösungen verhält sich Imidazol amphoter und kann sowohl als Säure oder als Base agieren. Aufgrund des  $\pi$ -Elektronensextets erfüllt Imidazol die Hückelregel und kann als aromatisches Amin bezeichnet werden.<sup>[1233]</sup> Beim anderen Stickstoff-Atom, an der dritten Position befindend, weist das Elektronenpaar vom Fünfring weg und übt somit keinen Einfluss auf die Aromazität des Imidazols aus.<sup>[1234]</sup> Imidazole sind therm stabil und bleiben sogar bei Temperaturen oberhalb von 400°C intakt. Elektrophile Substitutionen am Imidazol erfolgen meistens an der vierten und fünften Position. Für eine Reaktion werden deutlich harscheren Bedingungen als beim Benzol benötigt.<sup>[1235]</sup>



**Abbildung 3.2.00:** Gegenüberstellung von Pyrrol, auch Azol genannt (links), Pyrazol bzw. 1,2-Diazol (mittig) und Imidazol bzw. 1,3-Diazol (rechts). *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Das Imidazol-Strukturelement findet sich in der Natur in zahlreichen Verbindungen und trägt eine entscheidende Rolle in Bioprozessen.<sup>[1236]</sup> Einer der bekanntester Imidazol-Derivate stellt die Stoffgruppe der Purine dar. Von dieser leiten sich zahlreiche Verbindungen wie Coffein, Theobromin und Theophyllin ab. Viele Purine kommen in der Natur substituiert als Purinalkaloide vor. Weitere prominente Purine sind die Nukleobasen Guanin, Adenin und deren energieliefernde Nukleotide.<sup>[1237][1238]</sup> Der Nukleinsäureabbau wird bei vielen Lebewesen mit Purin-Derivat Harnsäure beendet. Auch ein Imidazol-Derivat findet sich auch in Biotin, besser bekannt als Vitamin H, welches für das Zellwachstum notwendig ist. Ebenso beinhaltet die kanonische, proteinogene Aminosäure L-Histidin ein Imidazol-Strukturfragment. Eine Decarboxylierung des Histidins führt zu einem wichtigen Gewebshormon und Neurotransmitter Histamin, dessen Biosynthese in Bakterien und von vielen höheren Organismen betrieben wird. Ein übermäßiger Konsum von Histamin-haltigen Lebensmitteln führt zu allergischen Reaktionen.<sup>[1239]</sup>



**Abbildung 3.2.01:** Biochemisch relevante Imidazol-Derivate: Biotin bzw. Vitamin H (links), Harnsäure (zweite v. links), Purin-Grundkörper (mittig), eine Decarboxylierung von Histidin (zweites v. rechts) zu Histamin (rechts). *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

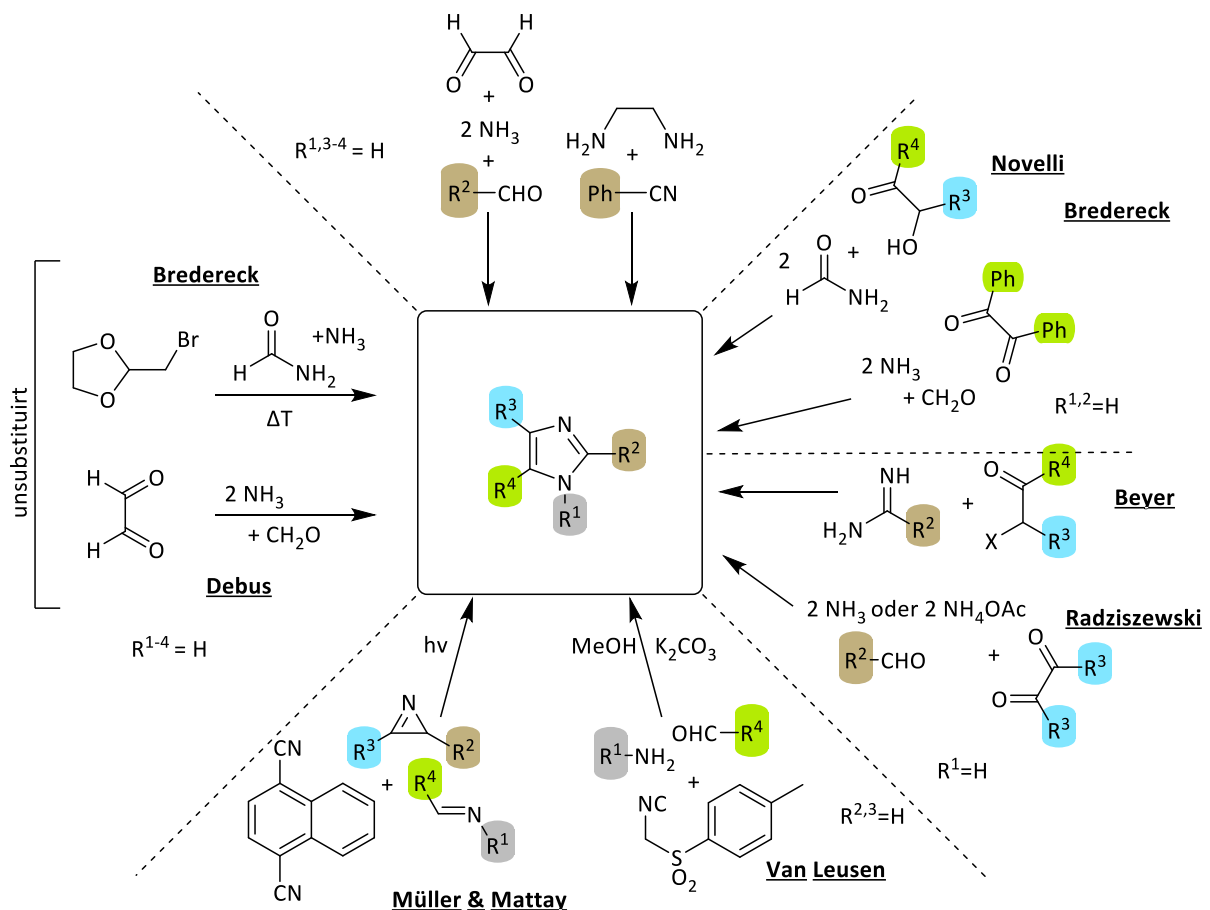
Daraus ergibt sich ein großer Bedarf an Antihistaminika, die eine Aufnahme am Histaminrezeptoren im Körper verhindern. Auf Imidazol-Grundkörper basieren folgende Wirkstoffe Antazolin<sup>[1240]</sup>, Astemizol<sup>[1241]</sup> und Mizolastin.<sup>[1242]</sup> In medizinischen Bereich werden Imidazol-Derivate vielseitig angewendet beispielweise in der Chemotherapie, als Antiparasitika und als Antimykotikum. Einige bekannte Arzneimittel sind Cimetidin als Antiemetikum (gegen Brechreiz)<sup>[1243]</sup> und Clonidin (gegen Bluthochdruck). Clotrimazol und Ketoconazol finden eine Anwendung als Antimykotikum (gegen Pilzkrankungen) auf der Haut und im Schleimhautbereich.<sup>[1244]</sup> Ferner werden Imidazole in Agrarindustrie als Fungizide, in der chemischen Industrie bei Polymer- und Farbherstellung eingesetzt.<sup>[1235, 1245][1246][1247]</sup> In der Textilindustrie werden aus Imidazol-basierenden Polybenzimidazol-Faser hitzebeständige Schutzanzüge für Feuerwehr, Rennsport- und im Raumfahrtbereich hergestellt.<sup>[1248][1249]</sup> Einige ionische Flüssigkeiten (ILs) leiten sich vom Imidazol ab. Sie werden als Elektrolyte, als Lösungsmittlersatz in der Produktion und im Labor eingesetzt. Niedrige Schmelzpunkte und niedrige Dampfdrücke machen ionische Flüssigkeiten als einen geeigneten Ersatz für flüchtige, brennbare Lösungsmittel. Einer der bekanntesten ILs ist das 1-Butyl-3-methylimidazoliumhexafluorophosphat, kurz BMIM-PF<sub>6</sub>, mit einem Schmelzpunkt von -8°C.<sup>[1250-1253]</sup> Vom Imidazol und Imidazolen leiten sich *N*-Heterocyclische Carbene (NHCs) ab, die vom Arduengo *et al.* entdeckt wurden.<sup>[1254]</sup> Die bekannten Vertreter der NHCs finden ihren Einsatz als Grubbs-Katalysator bei der Alkenmetathese.<sup>[1255-1256]</sup>

Je nach Anwendungszweck können Imidazol und seine Derivate auf unterschiedlichen Wegen hergestellt werden. Der Imidazol-Grundkörper kann an vier verschiedenen Positionen substituiert werden, siehe dazu die Abbildung 3.2.02. Unsubstituiertes Imidazol kann entweder aus 2-Brommethyl-1,3-dioxolan durch das Erhitzen mit Formamid beim gleichzeitigen Einleiten von Ammoniak-Gas nach Brederick<sup>[1257][1258]</sup> synthetisiert werden oder nach Debus durch Reaktion von Glyoxal mit Formaldehyd in Ammoniak.<sup>[1259-1260]</sup> Eine Derivatisierung an der zweiten Position nur, erfolgt durch die Reaktion von Glyoxal mit Aldehyd in Ammoniak oder Ethylendiamin mit Benzonitril.<sup>[1235]</sup>

Für die Derivatisierung an 4,5-Position am Imidazol ergeben sich mehrere Möglichkeiten. Eine Reaktion von Acyloin mit Formamid oder Benzil mit Formaldehyd in Ammoniak nach Brederick und Novelli.<sup>[1261-</sup>



<sup>[1262]</sup> Eine Derivatisierung an der 2,4,5-Position kann durch eine Umsetzung von  $\alpha$ -Halogenketon mit Amidinen nach Beyer erzielt werden.<sup>[1263]</sup> Bei der Radziszewski-Synthese wird analog zu Brederick Benzil-Derivate mit beliebigen Aldehyd umgesetzt. Die Reaktion kann vereinfacht werden, in dem Ammoniumacetat statt Ammoniak eingesetzt wird. Als Lösungsmittel wird Essigsäure eingesetzt, aus dem später Imidazole-Derivate präzipitieren.<sup>[1235, 1264-1265]</sup>

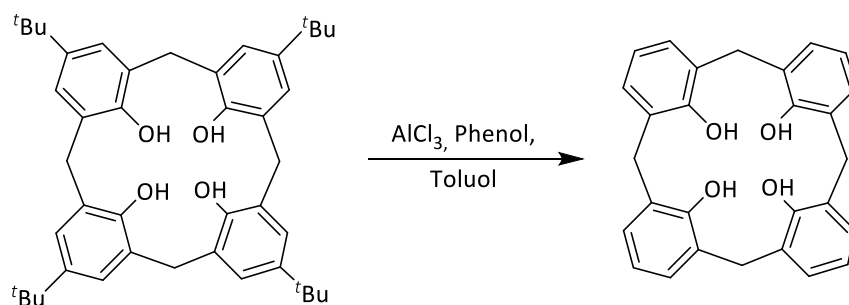


**Abbildung 3.2.02:** Übersicht einiger Synthesemöglichkeiten von Imidazol und Imidazol-Derivaten. *Bildquelle:* Erstellt mit ChemDraw Professional.

Die 3,4-Derivatisierung kann mit Hilfe der Van-Leusen-Reaktion durchgeführt werden.<sup>[1266]</sup> Tetra-substituierte Imidazole können beispielsweise aus 2*H*-Azirinen mit Schiffchen Base mittels photo-induzierten Elektronentransfer (PET) hergestellt werden. Die Reaktion beginnt mit einer photochemischen Bestrahlung von 1,4-Naphthalindicarbonitril (DCN) und einer nachfolgenden Oxidation von 2*H*-Azirin. Das gespannte Radikalkation wird zu Azaallenium-Radikalkation geöffnet. Kurz darauf findet eine (3+2)-Cycloaddition mit der Schiffchen Base zum Imidazol-Derivaten statt.<sup>[1264][1267]</sup> Neben den oben genannten Synthesemöglichkeiten können die Imidazole mittels Übergangsmetall-vermittelten Kreuzkupplung hergestellt werden.<sup>[1260, 1268]</sup>

### 3.3 Dealkylierungsreaktionen

Bei einer Dealkylierungsreaktion wird eine Alkylgruppe von einem C-Atom oder einem Heteroatom wie N, O, S, Si oder Se entfernt. Im Weiteren wird auf die C- und O-Dealkylierung Fokus gelegt, da diese beiden Dealkylierungen für das fünfte Kapitel am relevantesten sind. Im Falle von Kohlenstoffatom kann die Reversibilität der Friedel-Crafts-Alkylierung ausgenutzt werden. Am besten eignen sich dafür aromatische Verbindungen *mit* tert-Butyl oder mit Trityl-Gruppe, da die entstehenden tertiäre Carbokationen am stabilsten sind. Durch Zugabe von elektronenreichen, reaktiven Aromaten wie Phenol kann eine Umalkylierung mit Hilfe von Aluminiumtrichlorid oder anderen Lewis-Säuren in Toluol als Lösungsmittel erfolgen. Als Beispiel für die Friedel-Crafts-Dealkylierung dient eine vierfache De-tert-Butylierung am Calix[4]aren-Derivaten nach Sonmez *et al.*<sup>[1269]</sup>



**Abbildung 3.3.00:** Eine mehrfache C-Dealkylierung, Friedel-Crafts-Dealkylierung. *Bildquelle:* Erstellt mit ChemDraw Professional.

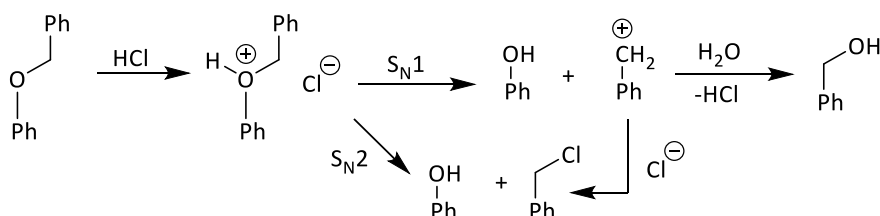
Die O-Dealkylierung wird für eine Entschützung zahlreicher Schutzgruppen wie Alkyl- und 2-Tetrahydropyranylethern (THP) sowie Acetalen und Estern eingesetzt. Nach der Entschützung steht eine Hydroxyl-Gruppe für weitere Reaktionen zur Verfügung. Die Reagenzien zur Entschützung können grob in mehrere Gruppen eingeteilt werden:

- Starke Säuren
- Lewis-Säuren und Metallsalze
- Basen und Nukleophile
- Hydrierung und andere Metall-katalysierte Prozesse
- Oxidation
- Sonstige

Die Wahl solcher hängt hauptsächlich von der Schutzgruppe, Kompatibilität mit anderen funktionellen Gruppen, Sicherheitsanforderungen wie die Gefährlichkeit des Reagenzes sowie der entstehenden Nebenprodukte. Eine besondere Vorsicht gilt während der *O*-Dealkylierung entstehenden flüchtigen Methylbromiden/-iodiden, Methylmethansulfonat und *p*-Toluolsulfonsäuremethylester, die als genotoxisch zu handhaben sind.<sup>[1270]</sup>

## Säuren

Bei einer Entschützung mit Säuren erfolgt eine Ether-Spaltung entweder nach dem  $S_N1$ - oder  $S_N2$ -Mechanismus in Abhängigkeit von der Struktur der eingesetzten Edukte. Die nach dem  $S_N1$ -Pfad verlaufende Ether-Spaltung ist besonders Nebenprodukt-anfällig. Aus dem entstehenden Carbokation-Zwischenprodukt können Alkohole, Alkene, Alkylhalogenide, Ether- und weitere Verbindungen entstehen. Der  $S_N1$ -Pfad ist charakteristisch für Benzyl- und *tert*-Butyl-Ether. Harsche-Reaktionsbedingungen, unter welchen die Entschützungs-Reaktionen in den meisten Fällen stattfinden, können den Mechanismus beeinflussen und unerwünschte Nebenreaktionen zusätzlich begünstigen. Anhand der Abbildung 3.3.01 soll eine mögliche Nebenproduktbildung, während einer Benzylphenylether-Spaltung, gezeigt werden. Als gängige Säuren zur Entschützung werden Halogenwasserstoffe (HCl, HBr, HI), Essigsäure und Trifluoressigsäure (TFA), Sulfonsäuren (MeSO<sub>3</sub>H, *p*-TsOH) und sogar Schwefelsäure<sup>[1271]</sup> eingesetzt.<sup>[1272]</sup>

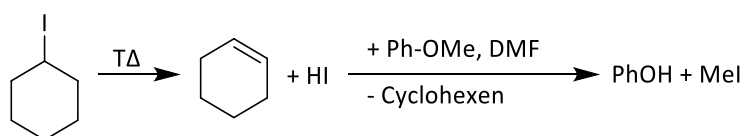


**Abbildung 3.3.01:** Ein Beispiel für *O*-Dealkylierung von Benzylphenylether unter Bildung von unterschiedlichen Nebenprodukten in Abhängigkeit von Reaktionsmechanismus.  $S_N2$ -Pfad: entschütztes Phenol-Hauptprodukt und Benzylchlorid.  $S_N1$ -Pfad: entschütztes Phenol-Hauptprodukt mit Benzylalkohol und Benzylchlorid als Nebenprodukte. *Bildquelle:* Erstellt mit ChemDraw Professional.

Zur Entschützung von Aryl-Alkyl-Ethern können verschiedene Säuren als Reagenzien eingesetzt werden. Als Lösungsmittel werden häufig aromatischen Verbindungen wie Toluol oder eine zweite Säure wie z.B. Essigsäure als Lösungsmittel (HBr in AcOH)<sup>[1273]</sup> verwendet.<sup>[1274]</sup> Eine weitere Kombination ist die MeSO<sub>3</sub>H/P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-Option, die Lösungsmittelfrei bei flüssigen Substraten angewendet werden kann.<sup>[1275]</sup> Die ionische Flüssigkeit [BMIM]X (1-*n*-Butyl-3-methylimidazolium, X = BF<sub>4</sub>, PF<sub>6</sub>, etc.)

zeigt eine große Komptabilität mit zahlreichen Säuren und kann ebenfalls als Lösungsmittel zur *O*-Dealkylierung verwendet werden.<sup>[1276]</sup> Zur Entfernung von sperrigen *tert*-Butylethern empfehlen die Autoren Dunn *et al.*<sup>[1277]</sup> und Harrington *et al.*<sup>[1278]</sup> stärkere Säuren wie Methansulfon- und Trifluoressigsäure um deutliche mildere Reaktionsbedingungen bei der Entschützung zu erzielen. Die *tert*-Butylveretherung wird häufig bei Naturstoffsynthese eingesetzt, um empfindliche Alkohole zu schützen.<sup>[1272, 1274]</sup> THP-Ether können durch HCl-Ethanol-Kombination<sup>[1279]</sup>, durch TFA mit Alkohol<sup>[1280]</sup>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub><sup>[1281]</sup>, Wasser<sup>[1282]</sup> als Lösungsmittel, durch Essigsäure-THF-Mischung<sup>[1283]</sup> oder durch Zugabe katalytischer Mengen an Amberlyst®15-Ionenaustauschharz in THF-MeOH-Lösungsmittelgemisch entfernt werden.<sup>[1284-1286]</sup>

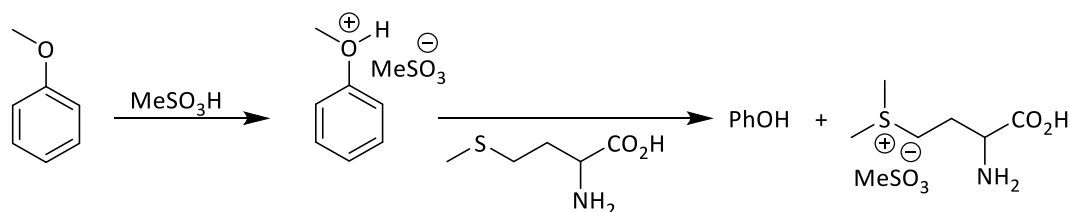
Die Arbeitsgruppe von Zuo *et al.*<sup>[1286]</sup> präsentierte Iodwasserstoffsäure (HI) auf Basis von Iodcyclohexan zur Demethylierung von Anisol und deren Derivaten. Das HI-Reagenz entsteht durch eine Eliminierungsreaktion aus Iodcyclohexan unter Freisetzung von Cyclohexen. Die nachfolgende Demethylierung in der Abbildung 3.3.02 erfolgt nach einem S<sub>N</sub>2-Pfad, welche zu Phenol und Methyliodid führt. Als Lösungsmittel nutzte Zuo *et al.* Dimethylformamid (DMF). Gegenüber dem herkömmlichen Demethylierungs-Reaktionsweg, bestehend aus HI/AcOH und rotem Phosphor in Essigsäureanhydrid bei Temperaturen um etwa 150°C<sup>[1287]</sup>, verläuft die Iodcyclohexan-Zersetzung und die Demethylierung unter deutlich milderen Reaktionsbedingungen. Der Nachteil der Reaktionsvorschrift von Zuo liegt in einer überstöchiometrischen Mengen an Iodcyclohexan, welche bei fünf Äquivalenten pro Methoxy-Gruppe liegt. Weiterhin ist die Vorschrift nur auf die Methoxy-Gruppen beschränkt und funktioniert bei mehreren Methoxy-Gruppen am Benzol und am Naphthalin-Grundkörper.<sup>[1286]</sup>



**Abbildung 3.3.02:** Herstellung von Iodwasserstoffsäure aus Iodcyclohexan zur Demethylierung. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Bei Verwendung von Säuren oder Lewis-Säuren zur *O*-Dealkylierung können bei kurz-kettigen Alkylresten teilweise flüchtige, gesundheitsschädliche und sogar toxische Nebenprodukte entstehen. Große Vorsicht gilt bei Demethylierungs-Reaktionen während einer Verwendung von Brom- und Iod-haltigen Reagenzien. Als Begleitprodukte entstehen gasförmiges, ozonschädliches Brommethan (Sdp. 4,0°C)<sup>[1288]</sup> oder flüchtiges Iodmethan (Sdp. 42°C).<sup>[1289]</sup> Zur vollständigen Entfernung von Brommethan im Labormaßstab eignen sich Waschflaschen mit Ethanolamin nach Hettenbach *et al.*<sup>[1290]</sup>

Eine andere Option setzt sich aus wässriger Lösung aus Natriumsulfid, Natriumhydroxid und Phasentransferkatalysator (PTK), ebenfalls in mehreren Waschflaschen angeordnet. Als PTKs werden quartäre Ammoniumsalze (Aliquat336 oder Adogen464) eingesetzt. Laut Bielski *et al.*<sup>[1291]</sup> erwies das Reinigungssystem als äußerst effizient, jedoch entstehen im Laufe der Reaktion brennbares, leichtflüchtiges Dimethylsulfid mit einem Siedepunkt von 37°C.<sup>[1292]</sup> Dieses muss im nächsten Schritt abgetrennt und beispielsweise zum unschädlichen Dimethylsulfoxid oxidiert werden. Aus diesem Grund eignet sich das Verfahren für großtechnische Anwendung, da der Aufwand gegenüber dem Nutzen im Labormaßstab nicht rechtfertigt. Zur Entfernung von Iodmethan können wässrige Natronlauge, Ammoniak-Lösung oder andere Amine verwendet werden. Verbindungen wie Methylmethansulfonat und Methyltosylat können ebenfalls durch Reaktion mit Aminen unwirksam gemacht werden. Ein geschickter Lösungsansatz ist in der Abbildung 3.3.03 präsentiert. Durch Zusatz von Aminosäure Methionin wird während einer *O*-Demethylierung in Methansulfonsäure die Entstehung von Methylmesylat verhindert, indem Methionin zu Methylmethionin-Salz methyliert wird. Durch Zugabe von unpolaren Lösungsmitteln können Produkte von Trialkyl-Sulfonium-Salzen, die in der säurehaltigen Phase bleiben, entfernt werden. Diese Methode eignet sich sowohl für den Labormaßstab als auch für großtechnische *O*-Demethylierungs-Reaktionen.<sup>[1293-1295]</sup> Eine Orientierung zur Einschätzung und Vorgehensweise bei entstandenen genotoxischer Nebenprodukte liefert die Publikation von Teasdale *et al.*<sup>[1296]</sup>

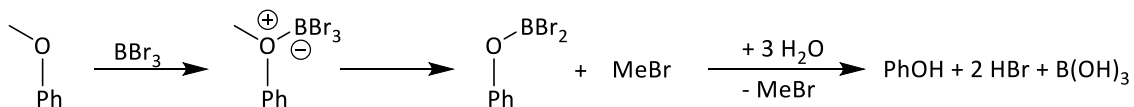


**Abbildung 3.3.03:** Entschützung von Anisol mit Methansulfonsäure und Methionin als Methyl-Fänger. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

### Lewis-Säuren und Metallsalze

Als gängige Lewis-Säuren zur *O*-Dealkylierung werden Aluminiumhalogenide (AlCl<sub>3</sub>) und Borhalogenide (BCl<sub>3</sub>, BBr<sub>3</sub>) eingesetzt. Ihre hohe Reaktivität ermöglicht eine Reaktion bereits bei zweistelligen Minusgraden, so dass eine Entschützung gegenüber Säuren-Reagenzien bei schonenden Reaktionsbedingungen durchgeführt werden kann.<sup>[1297-1299]</sup> Die Etherspaltung verläuft nach gleichem Mechanismus in zwei Stufen ab. Zuerst lagert sich die Lewis-Säure an das Ether-Sauerstoffatom an. Im anschließenden Schritt erfolgt ein Angriff des Halogenid-Atoms unter Bildung von Alkylhalogenid und Boronats, siehe

Abbildung 3.3.04. Nach einer abschließenden Hydrolyse entsteht neben entschützten Alkohol, Halogenwasserstoff und Borsäure oder im Falle von  $\text{AlCl}_3$ -Reagenz, Aluminiumhydroxid.<sup>[1274]</sup>

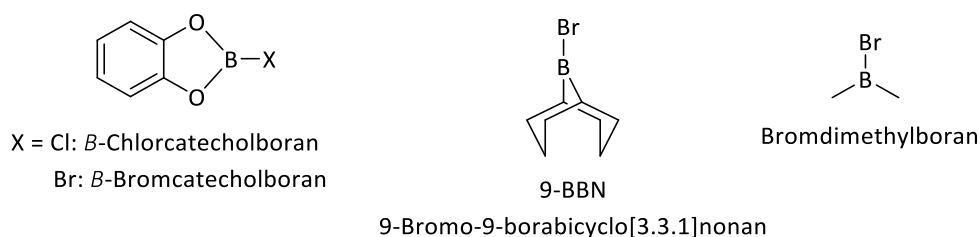


**Abbildung 3.3.04:** O-Dealkylierung von Anisol mit  $\text{BBr}_3$ -Reagenz. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Hauptsächlich werden die genannten Reagenzien zur Spaltung von Methyl-, Ethyl-, Isopropyl- und *tert*-Butyl-Ethern sowie deren Estern verwendet.<sup>[1272, 1274]</sup> Weitere, selten gebrauch-findende Lewis-Säuren aus der Hauptgruppe sind Antimon(V)-<sup>[1300]</sup>, Beryllium(II)-<sup>[1301]</sup>, Phosphor(V)-<sup>[1302]</sup>, Silizium(IV)-<sup>[1303]</sup> und Zinn(IV)-chlorid.<sup>[1300]</sup> Auch frühe Übergangsmetalle wie  $\text{TiCl}_4$ ,  $\text{ZrCl}_4$ <sup>[1300]</sup>, Scandium-Triflat-Derivate<sup>[1274]</sup> und Seltenerdmetall-Triflate ( $\text{Ce}$ <sup>[1304]</sup>,  $\text{Yb}$ <sup>[1274]</sup>) können eingesetzt werden, vorzugsweise für Sonderfälle.

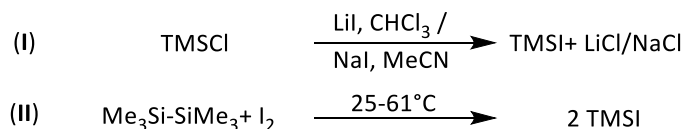
Für mehr Selektivität und Anpassung der Reaktivität werden komplexere Bor-Verbindungen aus Abbildung 3.3.05 bevorzugt. Diese werden überwiegend zur Spaltung von Alkyl-Aryl- und Alkyl-Heteroaryl-Ether eingesetzt, bei denen Phenol und deren Derivate die Zielverbindungen sind.<sup>[1305-1309]</sup> Häufig werden zur Dealkylierungsreagenzien Additive wie Tetra-*n*-butylammoniumiodid (TBAI) oder Alkaliiodide ( $\text{LiI}$ ,  $\text{NaI}$ ) zugesetzt.<sup>[1297-1299, 1310]</sup> Als geeignete Lösungsmittel werden chlorierte Verbindungen ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), sowie unpolare Alkane und Aromaten (Toluol, Xylole) verwendet.<sup>[1274, 1311-1313]</sup>

Einer der herausfordernden Probleme der O-Entschützung liegt in der nachfolgenden Aufarbeitung. Die Schwierigkeiten können bei der Phasentrennung, d.h. nach dem Quenchen mit Wasser, und aufgrund einer unvollständigen Hydrolyse der Zielverbindung entstehen. Zur besseren Abtrennung von Aluminium-/Bor-Verbindungen und Produkt wird vor dem Quenchen mit Wasser eine Alkohol-Zugabe zur Reaktionslösung empfohlen.<sup>[1274, 1302]</sup>



**Abbildung 3.3.05:** Komplexere Lewis-Säuren zur Ether-Spaltung auf Bor-Basis. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

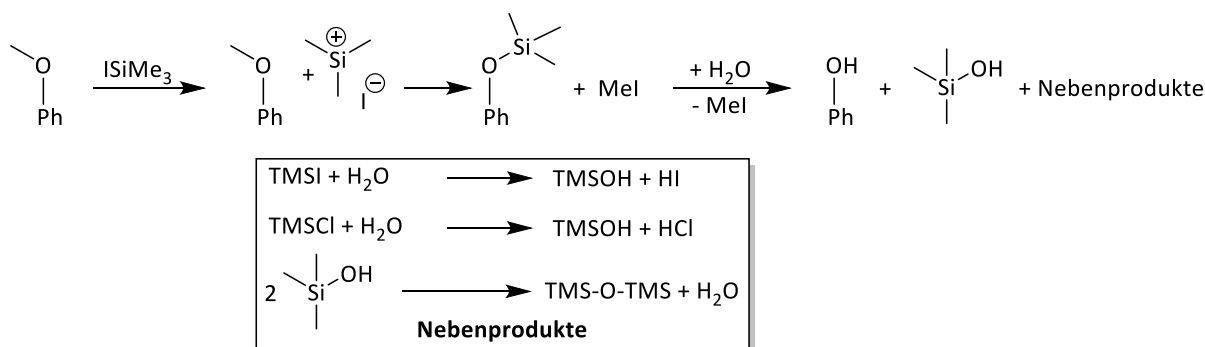
Als ein weiteres milderes *O*-Dealkylierungsreagenz wird häufig Iodtrimethylsilan (TMSI) in der Literatur angewendet. TMSI wird *in situ* aus TMSCl und Alkaliiodid-Verbindungen nach der untenstehenden Gleichung (I) in Abbildung 3.3.06 oder durch Spaltung von Hexamethyldisilan mit elementarem Iod nach Gleichung (II) in hergestellt. Eine breite Anwendung findet Iodtrimethylsilan aufgrund der kostengünstigen, zugänglichen Vorstufen für Gleichung (I) und einer einfachen Syntheseroute.<sup>[1314]</sup>



**Abbildung 3.3.06:** Herstellung von lichtempfindlichem, reaktivem Trimethylsilyliodid-Reagenz. *Bildquelle:* Erstellt mit ChemDraw Professional.

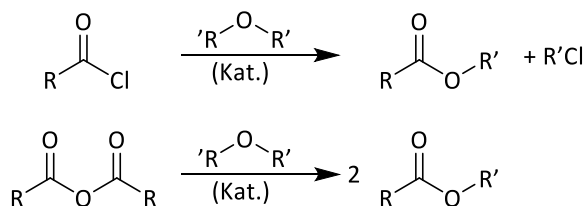
Die *O*-Dealkylierungsreaktion verläuft zweistufig nach einem ähnlichen Mechanismus wie  $\text{BBr}_3$ . Dieser setzt sich aus einer Anlagerung an Ether-Sauerstoffatom und einer  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion, die zu Methyljodid und Trimethyl(phenoxy)silan in der unteren Abbildung 3.3.07 führt. Eine wässrige Aufarbeitung ergibt neben entschützten Phenol weitere Reaktionsprodukte. Diese sind Halogenwasserstoff aus Hydrolyse von TMSI/TMSCl und unbeständiges Trimethylsilanol, welches zu Hexamethyldisiloxan unter Wasserabspaltung reagiert. Iodtrimethylsilan kann als ein vielseitiges *O*-Dealkylierungsreagenz für Acetale, Dialkyl- und Alkyl-Aryl-Ether, als auch für Ester eingesetzt werden. Zahlreiche Literaturbeispiele berichten über eine Entschützung von einfachen (Me-) bis hin zu sterisch anspruchsvollen Gruppen (*tert*-Butyl-, Trityl-).<sup>[1315-1317]</sup> Als Lösungsmittel werden Acetonitril (MeCN), halogenierte Lösungsmittel ( $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 1,2-Dichloroethan) oder Toluol verwendet. Auf eine Verwendung von Tetrahydrofuran oder Ethylacetat sollte verzichtet werden, da diese mit TMSI-Reagenz reagieren.

Trotz der vielseitigen Einsatzmöglichkeiten weist TMSI zahlreiche Nachteile auf. Iodtrimethylsilan ist besonders gegenüber Licht, Luft und Feuchtigkeit empfindlich und muss vor jeder Anwendung frisch hergestellt werden. Bei einer längeren Lagerung erfolgt eine Degradation des Reagenzes. Frischhergestellte TMSI-Lösungen sollen unter  $\text{N}_2$ -Schutzgas, unter Ausschluss von Licht und mit Zusatz an Kupferdraht kurzfristig gelagert werden.<sup>[1314]</sup>



**Abbildung 3.3.07:** Lewis-Säure Iodtrimethylsilan (TMSI) als *O*-Demethylierungsmittel für Anisol sowie Betrachtung der möglichen Begleitprodukte während der Reaktion. *Bildquelle:* Erstellt mit ChemDraw Professional.

Weitere Lewis-Säuren, die zur Etherspaltung eingesetzt werden können sind Säurehalogenide, Anhydride und Anhydride der anorganischen Säuren. Diese Reagenzien werden sowohl für Dialkyl- als auch bei Alkyl-Aryl-Ethern eingesetzt. Als Produkte der Reaktion entstehen Ester und Alkylhalogenide, siehe dazu die Abbildung 3.3.08. Da die Carbonsäurefluoride/chloride oberhalb von 200°C und Essigsäureanhydrid ab 100°C mit Ethern reagieren, werden für mildere Bedingungen eine zweite Lewis-Säure als Katalysator (Kat.) zugesetzt. Als Lewis-Säure-Additive können die bereits oben erwähnten Verbindungen in variierenden Stöchiometrien (0,001 und >1 Äquivalente pro Mol Ether) zugegeben werden. Die Menge der Lewis-Säure-Additive muss auf das Substrat, Reagenz und Lewis-Säure angepasst werden.<sup>[1302]</sup> Als besonders effektiv erweisen sich Zink- und Zinnchloride, von denen bereits weniger als zehn Molprozent pro Mol Ether ausreichen.<sup>[1300, 1318-1319]</sup> Als Anhydride der anorganischen Säuren eignen sich  $\text{SO}_3$ ,  $\text{P}_2\text{O}_5$ ,  $\text{N}_2\text{O}_5$  und  $\text{NO}_2$  zur Etherspaltung.<sup>[1302]</sup>

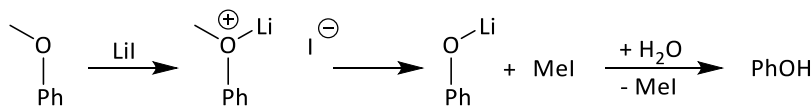


**Abbildung 3.3.08:** Reaktionsprodukte bei einer Etherspaltung mit Säurechloriden und Säureanhydriden. *Bildquelle:* Erstellt mit ChemDraw Professional.

Als gängige Metallsalze zur Entschützung werden Metallhalogenide von Lithium, Magnesium und Zink eingesetzt. Ein entscheidendes Kriterium für dessen Wahl ist eine hohe Oxophilie. Die Entschützung erfolgt über eine Aktivierung durch die Koordination des Metalls an das Ether-Sauerstoff-Atom. In einer darauffolgenden  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion entstehen Phenol und Methyljodid nach Abbildung 3.3.09 oder im



allgemeinen Fall Methylhalogenid. Die Metallhalogenide können mit zahlreichen Lösungsmitteln wie chlorierten Verbindungen, Dimethylformamid (DMF), Toluol und sogar mit Ethern (THF, 1,4-Dioxan, Et<sub>2</sub>O) kombiniert werden. Die Metallhalogenide reagieren vorzugsweise mit Alkyl-Aryl-Ethern. Alkyl- und cyclische-Ether bleiben unberührt, weswegen einige Ether als Lösungsmittel eingesetzt werden können. Die neutralen Reaktionsbedingungen und eine breite Lösungsmittelauswahl machen Metallhalogenide vielseitig einsetzbar. Besonders geeignet sind die Metallhalogenide bei Säure/Base-empfindlichen funktionellen Gruppen. Weiterhin zeigen sie eine breite Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen (Carboxyl, Carbonyl, NO<sub>2</sub>, etc.). Iod-haltige Metallsalze weisen eine höhere Reaktivität als ihre Brom- und Chlor-Analoga. Häufig werden kostengünstigere Metallbromide/-chloride mit katalytischen Mengen an Lithiumiodid zugesetzt, um bei großtechnischen O-Dealkylierungs-Reaktionen Kosten zu senken.<sup>[1320-1324]</sup>



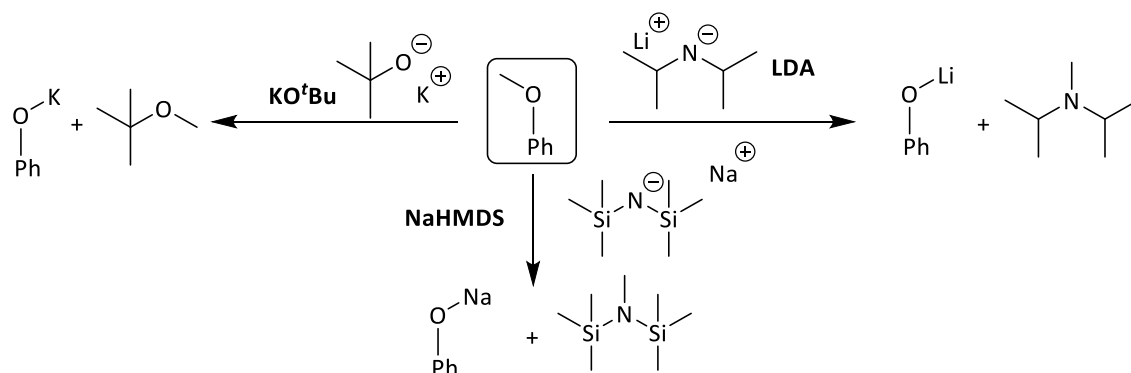
**Abbildung 3.3.09:** O-Demethylierung von Anisol mit Lithiumiodid. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Die größten praktischen Nachteile beim Umgang mit starken Säuren und Lewis-Säuren (BCl<sub>3</sub>, Br<sub>3</sub>) sind ihre starke Korrosivität den Metallen gegenüber und die Schwierigkeiten bei der Handhabung. In den meisten Fällen findet eine lebhafte Reaktion mit der Luftfeuchtigkeit unter Bildung von „Säure-Dampf“. Um dies zu umgehen können Lewis-Säure-Komplexe vor der Anwendung hergestellt werden, problemlos gelagert und abgewogen werden. Einige Beispiele für Borhalogenide sind BCl<sub>3</sub>/BBR<sub>3</sub>-Dimethylsulfid<sup>[1325]</sup> oder BI<sub>3</sub>-N,N-Diethylaniline.<sup>[1326]</sup> Eine breite Anwendung findet Pyridiniumchlorid zur Entschützung im Labor- und Großmaßstab, sowie als Mikrowellen-Ansätze. In den meisten Fällen wird Pyridiniumchlorid bei Temperaturen oberhalb von dessen Schmelzpunkt (145°C)<sup>[1327]</sup> eingesetzt, wodurch die Ansätze Lösungsmittelfrei durchgeführt werden können.<sup>[1328-1330]</sup>

## Basen und Nukleophile

Eine weitere Substanzklasse, die zur Entschützung insbesondere für Etherspaltung verwendet werden kann, sind die sterisch-gehinderte Basen. Für den Einsatz eignen sich sekundäre Amine wie Natriumhexamethyldisilazid (NaHMDS), (Lithiumdiisopropylamid LDA) und Alkoxide wie z.B. Kalium-*tert*-butanolat (KO<sup>t</sup>Bu) in der Abbildung 3.3.10. Die Etherspaltung verläuft mechanistisch nach einer S<sub>N</sub>2-

Reaktion über die Ausbildung von Alkalimetall-Alkoholaten. Die in der Reaktion entfernte Methylgruppe wird zu *tert*-Butylmethylether oder zum tertiären Amin umgesetzt. Aufgrund der sperrigen Alkylresten werden die Basen zur Entschützung von Alkyl-Aryl-Ethern mit kleinen Ether-Resten (OMe) und Aryl-Benzyl-Ethern eingesetzt. Die stark-basischen Reaktionsbedingungen erlauben eine begrenzte Anzahl an Verbindungen mit minimaler Funktionalisierung. Die geringe Nucleophilie der Reagenzien und eine hohe Sterik erfordern hohe Reaktionstemperaturen oberhalb von 180°C für eine erfolgreiche Entschützung. Diese Reaktionsbedingungen schränken die Auswahl an Substraten zusätzlich ein und machen den Einsatz von mehrfach-funktionalisierter, komplexer Verbindungen nahezu unmöglich. Für die harschen Reaktionsbedingungen werden aprotischen, hochsiedende Lösungsmittel wie Tris-(3,6-dioxaheptyl)-amin (TDA-1) oder 1,3-Dimethyl-2-imidazolidinon (DMEU) benötigt.<sup>[1331-1332]</sup> Zur Entschützung von Allyl-Alkyl/Aryl-Ethern wird *tert*-BuLi in Pentan eingesetzt.<sup>[1333]</sup>



**Abbildung 3.3.10:** O-Demethylierung am Anisol mit Sauerstoff- und Stickstoff-Basen. Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

Weitere gängige Amin-Basen, die überwiegend zur Entschützung von Alkyl-Aryl-Ethern eingesetzt werden können, sind Kaliumamid<sup>[1302]</sup>, *N*-Methylanilin/Xylol-HMPT<sup>[1334]</sup>, Piperidin/Dimethylacetamid (DMA)<sup>[1274]</sup>, Morpholin und andere Amine.<sup>[1335]</sup> Die Aktivierung der Amine erfolgt durch die Deprotonierung mit Natriumhydrid zum entsprechenden Amid. Je nach Substrat und Amin variieren die Reaktionsbedingungen sehr stark.

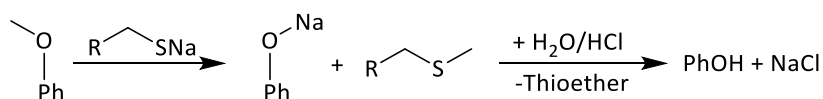
Schwefelhaltige Basen weisen eine höhere Nucleophilie, Reaktivität und Selektivität gegenüber den auf Sauerstoff- und Stickstoff-basierende Basen bei Alkyl-Aryl-Ethern. Als S-Basen werden Alkyl- und Aryl-Thiolate für Entschützer eingesetzt. Diese können aus entsprechenden Thiolen durch eine Deprotonierung hergestellt werden. Ein Hauptanwendungsgebiet für Thiolate sind regioselektive<sup>[1336]</sup> und selektive Demethylierung bei Alkyl-Aryl-Ethern.<sup>[1337]</sup> Thiolate können zwischen Methyl- und Ethyl-

Gruppen bei Ethern unterscheiden, was bei der Synthese von EEHP, einer der AstraZenecas Medikament-Vorstufe ausgenutzt wird.<sup>[1337]</sup> Weiterhin zeigen Thiolate eine große Toleranz gegenüber zahlreichen funktionellen-Gruppen.

Ein charakteristisches Merkmal von Schwefelverbindungen ist ihr auffälliger Geruch, welcher mit „faulen Eiern“ in Verbindung gesetzt wird. Für eine minimale Geruchsbelastung werden oft Thiole mit einer hohen Molekülmasse und einer geringen Flüchtigkeit gewählt. Durch eine *in situ* Überführung in ein Thiolat vor der Anwendung, kann eine zusätzliche Geruchsbelästigung reduziert werden.<sup>[1338-1339]</sup>

Als Lösungsmittel werden aprotische, polare Lösungsmittel gewählt, die die S<sub>N</sub>2-Reaktion beschleunigen. Eine breite Anwendung finden Dimethylformamid (DMF) und krebserregendes Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA). Auch weniger gefährliche Alternativen wie *N*-Methyl-2-pyrrolidon (NMP), Sulfolan, Tetramethylharnstoff (TMU) oder cyclischer Harnstoff 1,3-Dimethyl-2-imidazolidinon (DMI) sind geläufig. In Abhängigkeit von Substrat müssen das Thiolat-Reagenz und das Lösungsmittel aufeinander angepasst werden.<sup>[1302, 1338-1341]</sup>

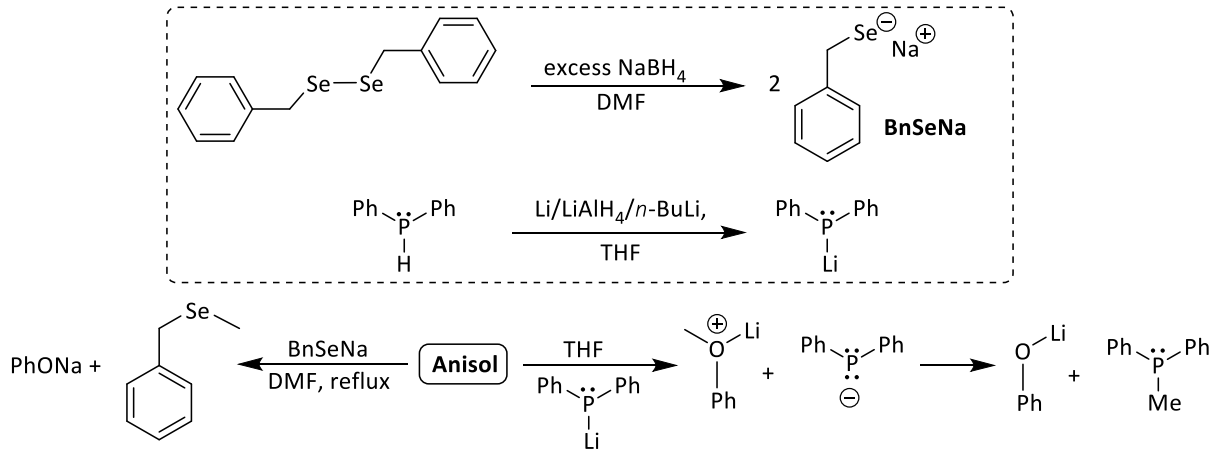
Als Ausgangsverbindung werden für das Entschützung-Reagenz folgende Alkylthiol-Base-Kombination genutzt: Ethanthiol mit NaH<sup>[1342-1343]</sup>, 1-Octanthiol mit NaOH<sup>[1337]</sup>, Dodekanethiol mit NaOH<sup>[1338]</sup> oder NaOMe<sup>[1344]</sup>, Natriumtrimethylsilanthiolat durch Reaktion von TMSCl und Na<sub>2</sub>S.<sup>[1345-1347]</sup> Als aromatische Thiole sind Thiophenol<sup>[1348-1350]</sup> und Derivate mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Base<sup>[1351]</sup> oder Thiokresol mit *n*-BuLi<sup>[1352]</sup> gebräuchlich. Der *O*-Demethylierungs-Mechanismus verläuft nach S<sub>N</sub>2-Pfad und beginnt mit dem Angriff des Thiolat-Anions an Anisol in Abbildung 3.3.11. Als Produkt der Reaktion entstehen Natrium-Phenolat und Thioether. Durch eine nachfolgende Protonierung kann Phenol erhalten werden.



**Abbildung 3.3.11:** *O*-Demethylierung von Anisol mit Natrium-Thiolat. *Bildquelle:* Erstellt mit ChemDraw Professional.

Eine geruchsfreie Alternative aus der Gruppe der Chalkogene bietet sich Natrium-Benzylselenolat, welches zur Entschützung von Methyl-Aryl-Ether eingesetzt wird. In Publikation von Ahmad *et al.* konnte eine hohe Regioselektivität und eine hohe Toleranz gegenüber vielen funktionellen Gruppen gezeigt werden. Natrium-Benzylselenolat wird *in situ* aus Dibenzyldiselenid mit Natriumborhydrid in DMF hergestellt. Anschließend kann das Ether-haltige Substrat zugegeben werden. Das aktive Reagenz entsteht durch eine Spaltung der Diselenid-Bindung bereits bei Raumtemperatur nach kürzester Zeit, siehe Abbildung 3.3.12. Die Etherspaltung verläuft analog zu oben beschriebenen Mechanismus unter

Bildung von Selenether. Die Selen-haltige Base kann zur Entschützung von einfachen Verbindungen wie Anisol als auch für komplexe Naturstoffe wie Aporphin-Alkaloide eingesetzt werden.<sup>[1340]</sup>



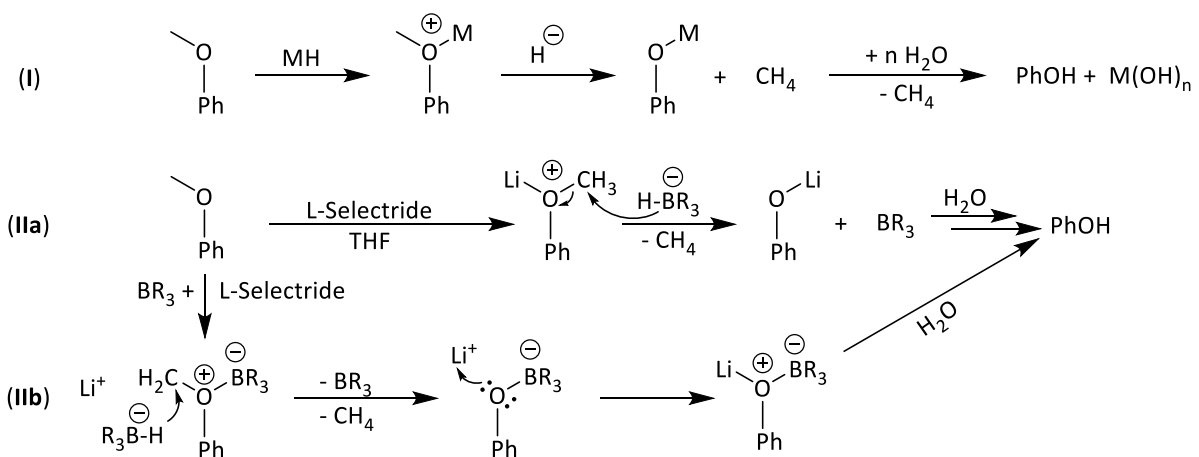
**Abbildung 3.3.12:** Synthese von Natrium-Benzylselenolat (BnSeNa) und Lithium-Diphenylphosphid, sowie deren Einsatz bei der O-Demethylierung von Anisol. Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

Aus der Pnictogen-Gruppe werden Lithium-Diphenylphosphid und -Diphenylarsenid zur Entschützung von Alkyl-Aryl-Ethern verwendet. Besonders effektiv zeigen sich beide Reagenzien bei Allyl-, Benzyl- und Methyl-Aryl-Ethern. Abgesehen von einer hohen Selektivität, machen kurze Reaktionszeiten und milden Reaktionsbedingungen beide Lithium-Diphenylpnictogenide besonders attraktiv. Zur effektiven Entschützung reichen bereits Reaktionstemperaturen zwischen Raumtemperatur (25°C) und Siedepunkt von Tetrahydrofuran (66°C) vollkommen aus. Ferner erfolgt die Entschützung bei annähernd neutralen Bedingung. Die Edukte für beiden Reagenzien sind preisgünstig verfügbar. Die Nachteile sind eine schlechte Atomökonomie, mögliche Giftigkeit der tertiären Phosphanen und Arsanen.

Die Herstellung von Lithium-Diphenylpnictogeniden erfolgt durch eine Reaktion von Diphenylphosphan oder -Arstan mit zahlreichen Basen in Abbildung 3.3.12. Entscheidend ist, dass das Reaktionsmedium sich nicht erhitzt, andernfalls wird das Tetrahydrofuran-Lösungsmittel bei erhöhten Temperaturen angegriffen. Der Reaktions-Mechanismus verläuft zweistufig über eine Lithium-Koordination an Ether-Sauerstoff und einen darauffolgenden S<sub>N</sub>2-Angriff des Arylphosphids bzw. Arylarsenids. Die Produkte der Reaktion sind tertiäre Phosphane bzw. Arsane und Lithium-Phenolat in Abbildung 3.3.12. Eine nachfolgende Hydrolyse führt zum gewünschten Phenol.<sup>[1353-1356]</sup>

## Hydrierung und andere Metall-katalysierte Prozesse

Neben bereits gezeigten Entschützungs-Methoden können Allyl-, Alkyl-Aryl- und Dialkylether durch eine Reduktion gespalten werden. Hierfür werden Hydrid-übertragende Reagenzien auf Aluminium- und auf Bor-Basis verwendet. Am häufigsten verbreitet sind  $\text{NaBH}_4$ <sup>[1274]</sup>,  $\text{LiAlH}_4$ <sup>[1357]</sup>, Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL)<sup>[1358]</sup> und Lithiumtri(alkyl)borhydrid. Bei kommerziell erhältlichen Super-Hydrid<sup>®</sup>-Lösung werden Ethyl-Gruppen und bei L-Selectride<sup>®</sup>-Lösung die *sec*-Butyl-Gruppen als Alkylreste verwendet.<sup>[1359]</sup> Als Lösungsmitteln eignen sich nur Diethylether, THF oder gesättigten Kohlewasserstoffe ohne funktionellen Gruppen (Alkane/Aromaten). Die Reduktionsmittel haben keine spezifische Selektivität, können in manchen Fällen bei Vorhandensein mehrerer oder verschiedener Ether-Gruppen eine bestimmte Selektivität zeigen. Allgemein gilt: je höher der sterische Anspruch, desto selektiver das Reduktionsmittel bei der Entschätzung. Aufgrund der milden Reaktionsbedingungen werden Hydrid-haltige Reagenzien zur *O*-Dealkylierung bei Naturstoffen eingesetzt.<sup>[1358, 1360]</sup>



**Abbildung 3.3.13:** (I): Allgemeine *O*-Demethylierung am Anisol durch Reduktionsmittel. (II): Anisol-Demethylierung mit L-Selectride<sup>®</sup> (Lithium-tri-*sec*-butyl-borhydrid) und der Einfluss der Triorganyl-Bor-Verbindung während der intermolekularen Entschätzung.<sup>[1359]</sup> *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

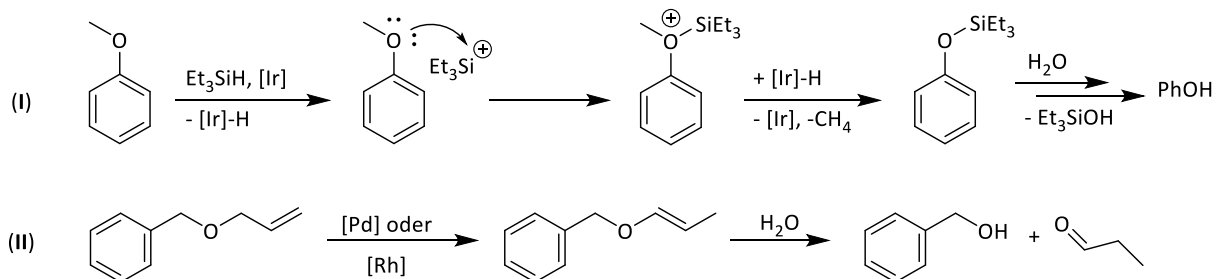
Der Mechanismus der Spaltung verläuft über eine Anlagerung des Metallkations an Ether-Sauerstoff und dessen Aktivierung in Abbildung 3.3.13, Gleichung (I). Im darauffolgenden Schritt findet eine Spaltung von Ether durch einen  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Angriff des Hydrids und irreversible Bildung von Methan, im Falle des Anisol-Substrates. Eine wässrige Aufarbeitung von Lithiumphenoxid führt zum gewünschten Alkohol-Produkt. Bei Verwendung von Bor-Organyl-Hydrid-Verbindungen wie L-Selectride<sup>®</sup> und Super-Hydrid<sup>®</sup> wurde eine Reaktivitätssteigerung beobachtet. Parallel zum gezeigten Mechanismus aus der Gleichung (I), wird bei der Reaktion von L-Selectride<sup>®</sup> in der Abbildung 3.3.13, Gleichung (IIa) Tri-*sec*-

butylboran generiert. Trialkylborane sind starke Lewis-Säuren, die ebenfalls an der *O*-Demethylierung in der Gleichung (IIb) beteiligen und zur Reaktionsbeschleunigung beitragen.<sup>[1359]</sup> Der Vorteil der Hydrid-übertragenden Reagenzien liegt in den schonenden Reaktionsbedingungen und Bildung von Alkanen. Alkane, zeigen keine potentiell krebserregenden Eigenschaften im Vergleich zu Alkylhalogeniden und sind bei kürzeren Kohlenstoffketten flüchtig. Der Nachteil dieser Methode liegt in den pyrophoren Eigenschaften der Reagenzien, der entstehenden brennbaren Gase beispielsweise H<sub>2</sub> und Alkane im Verlauf der Reaktion, sowie mögliche Schwierigkeiten während der Aufarbeitung / Abtrennung von Aluminium- und Bor-Verbindungen.

Alternativ können Ether- und Ester-haltige Verbindungen mittels Hydrogenolyse gespalten werden. Beste Resultate werden bei Ethern mit benzylischer Schutzgruppe erreicht. Ebenfalls sind Entschützungen von symmetrischen als auch unsymmetrischen Diaryl-Ethern und bei Alky-Aryl-Ethern möglich. Hierfür werden ein Metall-Katalysator und Wasserstoffgas oder andere Wasserstoff-Quelle (Transfer-Hydrierung) benötigt.<sup>[1361-1364]</sup> Als heterogene Katalysatoren sind Raney-Nickel, bestehend aus Partikeln der Nickel-Aluminium-Legierung<sup>[1365]</sup>, Pd oder Pt auf aktiviertem Kohlenstoff<sup>[1366-1367]</sup> gebräuchlich. Als homogene Katalysatoren können Nickel-Komplexe wie Bis(cycloocta-1,5-dien)nickel (Ni(COD)<sub>2</sub>) eingesetzt werden. Die Steuerung der Spaltungsstelle am Ether ist durch die Wahl des geeigneten Metall-Komplexes durchaus möglich.<sup>[1364]</sup> Je nach Substrat und Katalysator werden ein oder mehrere Lösungsmittel (Alkohole, Alkane, Aromaten) verwendet, wodurch sich mehrere Phasen aufgrund der Nicht-Mischbarkeit der Lösungsmittel entstehen können. Bei Multiphasen-Systemen sind Phasentransferkatalysatoren notwendig. Diese sind Aliquat<sup>®</sup> 336, ein quartäres Ammoniumsalz oder Natriumlaurylsulfat (SDS).<sup>[1361]</sup>

Ein nächstes Beispiel für metallkatalysierte Etherspaltung in Kombination mit Transfer-Hydrierung dient die Publikation von Yang *et al.*<sup>[1368]</sup> Die Arbeitsgruppe setzte Iridium-Pincer-Komplex als Hydrid-Überträger und Triethylsilan als Hydrid-Quelle für die Etherspaltung ein. Die Methode zeigte effektive Ergebnisse bei Dialkyl- und Alkyl-Aryl-Ethern. Sterische Hinderung haben keinen Einfluss auf die Ausbeute des Alkohol-Produkts. Der Mechanismus der *O*-Dealkylierung ist wie folgt anzunehmen. Höchstwahrscheinlich überträgt Triethylsilan zuerst ein Hydrid-Ion an einen Iridium-Komplex und koordiniert anschließend als Triethylsilyl-Kation an das Ether-Sauerstoff-Atom. Nach der Entstehung des Triethylsilyl-Oxonium-Ions wird die Alkyl-Gruppe am Ether durch den Iridium-Komplex hydriert. Als Produkt der Reaktion entstehen Aryl/Alkyl-Silyl-Ether und ein Alkan. Im Falle von Anisol wird Methan freigesetzt, Gleichung (I) in Abbildung 3.3.14. Die Freisetzung des Alkohols erfolgt nach der wässrigen Aufarbeitung von Phenoxysilan. Die Vorteile der Hydrogenolyse sind eine einfachere Aufarbeitung wegen Abwesenheit von Aluminiumhydroxiden und Borsäuren, milde Reaktionsbedingungen, Selektivität und hohe Toleranz gegenüber anderen *O*-Schutzgruppen (z.B. Acetale, THP, TBDMS).<sup>[1369]</sup>

Diesen Eigenschaften stehen den negativen Aspekte wie hohe Explosionsgefahr bei H<sub>2</sub>-Gas bzw. schlechte Atomökonomie bei Transfer-Hydrierung, gesundheitliche Gefahren durch die Schwermetalle der Nickel-Gruppe, hoher Metallpreis sowie zusätzliche Reduktion des Substrates gegenüber.



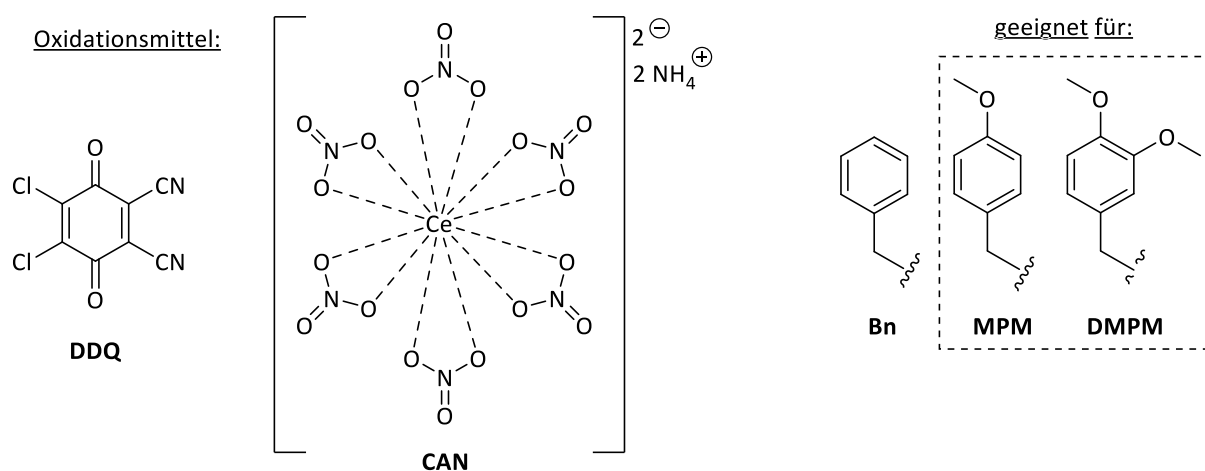
**Abbildung 3.3.14:** O-Dealkylierung diverser Ether mit Hilfe von Metall-Komplexen. Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

Die Entschützung von Estern und Ethern mit Allyl-Schutzgruppe kann durch Palladium- oder Rhodium-Komplexe durchgeführt werden. Diese bewirken eine Verschiebung der Doppelbindung in Richtung des Sauerstoffs, so dass diese vinyl-ständig wird. Durch nachfolgende Hydrolyse entsteht die entschützte Alkohol-Gruppe und ein Aldehyd, siehe dazu die Abbildung 3.3.14, Gleichung (II). Die Aufarbeitung ist nicht nur auf Wasser beschränkt. Es können auch Nukleophile oder Säuren zugegeben werden, wenn diese nicht negativ auf das Substrat auswirken.<sup>[1370-1375]</sup>

Abschließend sind drei weitere Methoden der reduktiven Etherspaltung zu erwähnen. Einer der Möglichkeiten ist eine *in situ* Herstellung von naszierendem Wasserstoff durch Kombination von Natrium-Metall und Alkohol in Siedehitze. Auf diese Weise gelang Thoms *et al.* Anisol zu entschützen.<sup>[1376]</sup> Shindo *et al.* gelang eine O-Demethylierung mit metallischen Lithium und Ethylendiamin unter Birch-Reaktion-ähnlichen Bedingungen. Die Methode toleriert nur Alkyl-Gruppen am Benzol-Derivaten, andernfalls erfolgt eine Reduktion. Bei mehreren Methoxy-Gruppen kann eine Selektivität beobachtet werden.<sup>[1377]</sup> Als besonders selektiv und Substrat-schonend erwies Lithiumnaphthalid (LN). Das LN-Reagenz wird überwiegend zur Entschützung von benzyli-scher-Ether bei Arzneimittel- und Naturstoff-synthese eingesetzt. Die hohe Reaktivität von LN erlaubt eine Etherspaltung bereits bei zweistelligen Minusgraden ohne die eingesetzten Substrate thermisch zu belasten.<sup>[1378-1381]</sup> LN kann vor der Anwendung durch eine Reaktion von Naphthalin mit elementarem Lithium in Tetrahydrofuran-Lösungsmittel unter Laborbedingungen hergestellt werden. Zur schnelleren LN-Reaktionsumsetzung kann ein Ultraschallbad herangezogen werden.<sup>[1382]</sup> Dies macht das Lithiumnaphthalid-Reagenz besonders attraktiv, da die Edukte großtechnisch hergestellt werden und in großen Mengen preiswert erwerbbar sind.

## Oxidation

Eine Entschützung durch eine Oxidation der Schutzgruppe ist in der Literatur eine durchaus geläufige Methode. Die oxidative Entschützung wird bei *para*-Methoxybenzyl- (MPM) und bei etwas reaktiveren 3,4-Dimethoxybenzyl-Ether (DMPM) angewendet. Diese Schutzgruppen sind für die mehrstufige Synthesen von komplexen Verbindungen mit verschiedenen Hydroxy-Gruppen geeignet, bei denen eine selektive Entschützung benötigt wird. Ether mit Methyl- oder Benzyl-Gruppe bleiben in Präsenz des Oxidationsmittels intakt.<sup>[1383-1384]</sup> Als Oxidationsmittel für beide Schutzgruppen werden Ammoniumcer(IV)-nitrat (CAN) oder 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (DDQ) genutzt. Das CAN-Reagenz ist ein Elektron-Oxidationsmittel, bei welchem die Reduktion von Cer(IV)- zu Cer(III)-Ion stattfindet. Im Kontrast dazu ist DDQ ein zwei Elektronen Oxidationsmittel. Beim Reagenzwechsel zwischen CAN und DDQ werden pro ein DDQ-Äquivalent zwei Äquivalenten an CAN für die Entschützung benötigt.<sup>[1358, 1385-1387]</sup>

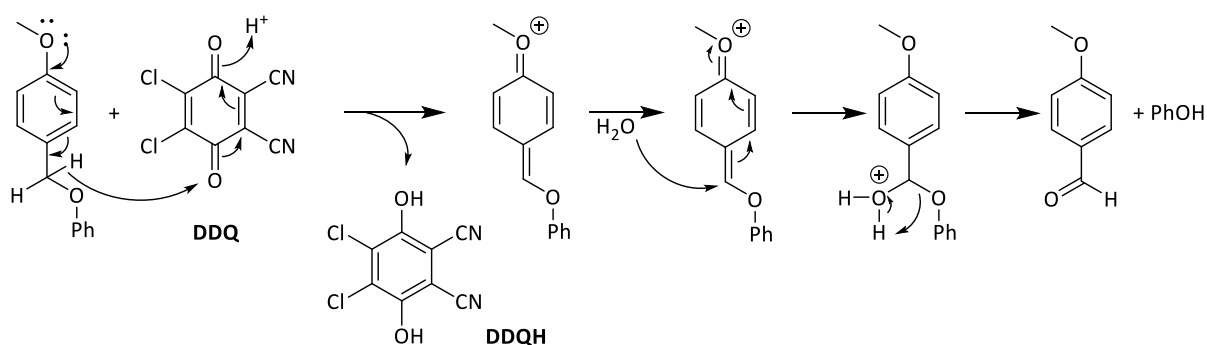


**Abbildung 3.3.15:** Übersicht der Oxidationsmittel und Schutzgruppen. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

Die Entschützung erfolgt durch Zugabe von DDQ in Kombination mit Dichlormethan-Wassergemisch oder mit doppelten Äquivalenten an CAN in Acetonitril-Wasser-Mischung unter milden, neutralen Reaktionsbedingungen, bei Raumtemperatur oder niedriger. Die Entschützung beginnt mit der Bildung eines Charge-Transfer-Komplexes zwischen DDQ und MPM/DMPM-Schutzgruppe. Danach findet eine Hydrid-Übertragung zwischen der Schutzgruppe und DDQ statt. Das DDQ-Reagenz wird zu 2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-hydrochinon (DDQH) in Abbildung 3.3.16 reduziert. Die Schutzgruppe wird zu *para*-Chinonmethid-Fragment oxidiert, welche nach anschließender wässrigen Aufarbeitung zu *para*-Methoxybenzaldehyd (wenn MPM-Schutzgruppe) reagiert und die zu schützende Alkohol-Gruppe freisetzt.



Beide Reagenzien, CAN und DDQ, sind besonders Substrat-schonend, da sie unter milden, neutralen Reaktionsbedingungen selektiv und in hohen Ausbeuten entschützen. CAN und DDQ werden stöchiometrisch eingesetzt. Ein Zusatz von weiteren zehn Prozent an Oxidationsmittel kann zur Halbierung der Reaktionszeit führen. Der Nachteil des CAN-Reagenzes liegt in der schlechten Atomökonomie und einer schlechten Umweltverträglichkeit. Es werden für eine Entschützungsreaktion jeweils zwei Äquivalente an CAN-Reagenz mit einer Molekülmasse von 548 g/mol benötigt.<sup>[1358, 1385-1387]</sup> DDQ ist ein giftiges Oxidationsmittel, welches bei Erwärmung und in Kontakt mit Wasser giftiges Cyanwasserstoff freisetzen kann.<sup>[1388]</sup>



**Abbildung 3.3.16:** Entschützung von *para*-Methoxybenzyl(phenyl)-Ether (MPM-Schutzgruppe) mit DDQ-Oxidationsmittel. Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

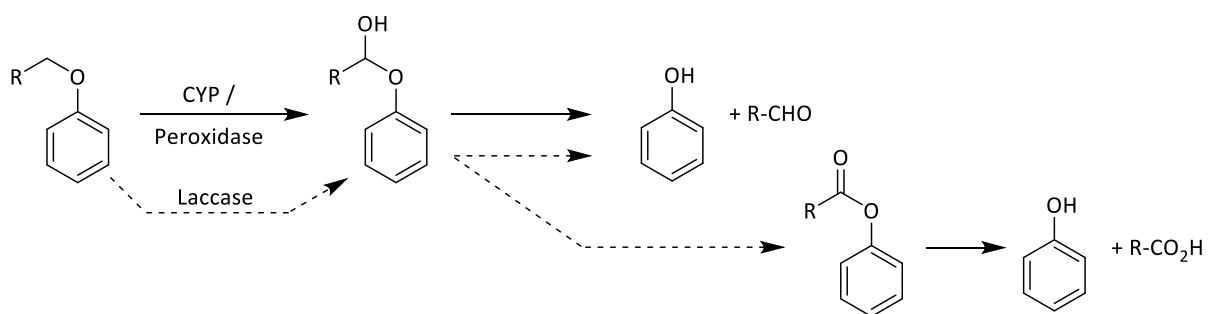
Zahlreiche symmetrische und asymmetrische Dialkyl- als auch Alkyl-Aryl-Ether können auch oxidativ gespalten werden. Laut Publikation von Nishiguchi *et al.* können primären- und sekundären Ethern zu entsprechenden Aldehyden oder Ketonen oxidiert werden. Als Oxidationsmittel werden Cu(II)- oder Zn(II)-nitrat verwendet in Kombination mit Lösungsmittel *iso*-Octan oder Tetrachlormethan und Kieselgel-Additiv. In Abhängigkeit von eingesetztem Ether variieren die Ausbeuten und die Anzahl der Nebenprodukte stark. *O*-Dealkylierung bei Methyl- und Ethyl-Alkyl/Aryl-Ether führen zum einzigen Produkt. Längere Alkyl-Reste begünstigen niedrigere Ausbeuten und Produktgemische. Zum Beispiel bei der Entschützung von Benzylhexylether entstehen neben Benzaldehyd und Hexanal auch Nitrit-haltige Verbindungen durch die Reaktion mit Metall-Nitritsalz. Folglich nimmt die Ausbeute von zu entschützenden Alkohol ab.<sup>[1272, 1389-1390]</sup>

Eine weitere Etherspaltungsmethode von Nishiguchi *et al.* basiert auf einer direkten Einleitung von NO<sub>2</sub>-Gas in das Reaktionsgemisch.<sup>[1391]</sup> Je nach Reagenz und Substrat variieren die Reaktionsbedingungen zwischen Raumtemperatur und Siedepunkt des Lösungsmittel. Beide Methoden können als

Ergänzung zu den herkömmlichen Reagenzien betrachtet werden, da die Ausbeute der Ziel-Alkohol-Verbindungen eher im niedrigen zweistelligen Prozentbereich mit einigen Ether-Ausnahmen liegen.

Eine oxidative Entschützung findet ebenfalls eine breite Anwendung in allen Formen der Organismen bei aufgenommenen Nährstoffen, Fremd- und Giftstoffen, sowie deren Metaboliten. Das Hämprotein Cytochrom P450 (CYP) und Peroxidase, welche zahlreiche oxidative Aufgabe in Lebewesen erfüllen, sind auch in der Lage Ether zu spalten. Für eine erfolgreiche Reaktion müssen zwei Voraussetzungen erfüllt werden. Erstens, die *O*-Dealkylierung funktioniert am besten bei Alkyl-Aryl-Ethern und zweitens, das  $\alpha$ -Kohlenstoffatom darf nicht substituiert sein. Am besten, ein Vorhandensein eines  $\text{CH}_2$ -Fragments. Die Spaltung erfolgt durch eine *CH*-Oxidation am  $\alpha$ -Kohlenstoffatom des Ethers unter Bildung eines Halbacetals, welches zu Aldehyd und Alkohol zerfällt. Cytochrom P450 nutzt Disauerstoff und Peroxidase nutzt  $\text{H}_2\text{O}_2$  zur oxidativen Spaltung des Ethers.<sup>[1392-1395]</sup>

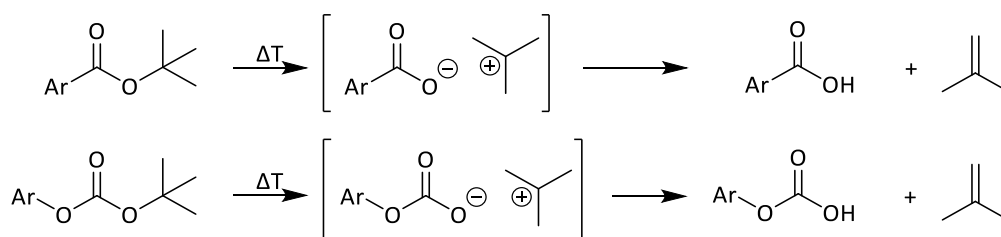
Alkyl-Aryl-Ethern mit kürzeren Alkylresten werden bereitwilliger durch die Enzyme gespalten als längere Alkylreste.<sup>[1396]</sup> Einen ähnlichen Mechanismus nutzt das Kupfer-haltige Enzym Laccase, welches in Mikroorganismen, Pflanzen und Pilzen präsent ist. Nach der Bildung von Halbacetal analog zu CYP/Peroxidase, kann eine Weiterreaktion bis hin zum Ester erfolgen. Eine Nachfolgende Hydrolyse führt zur Carbonsäure und Alkohol.<sup>[1397-1398]</sup> Die oxidative Entschützung spielt eine besondere Rolle bei Prodrugs, inaktiven pharmakologischen Stoffen, die nach der Oxidation beispielsweise mit CYP/Peroxidase ihre Wirkung im Körper entfalten.



**Abbildung 3.3.17:** Ein Beispiel für die *O*-Dealkylierung in biologischen Systemen. *Bildquelle:* Erstellt mit ChemDraw Professional.

## Sonstige

Eine reagenzfreie Entschützung kann bei aromatischen Estern und Kohlensäureestern mit *tert*-Butylgruppe durchgeführt werden. Die Abspaltung der *tert*-Butyl-Gruppe erfolgt durch Wärmeeinwirkung nach einem S<sub>N</sub>1-Mechanismus unter Bildung von Isobutylen und entsprechenden Säure nach Abbildung 3.3.18. In den meisten Fällen werden hohe Reaktionstemperaturen (>200°C) für die De-*tert*-Butylierung benötigt.<sup>[1399]</sup> Mildere Reaktionsbedingungen und kürzere Reaktionszeiten können durch Zusatz von 2,2,2-Trifluorethanol (TFE)<sup>25</sup> oder Hexafluorisopropanol (HFIP)<sup>26</sup> als Lösungsmittel erzielt werden. In diesem Fall erfolgt die Reaktion beim Siedepunkt des jeweiligen Lösungsmittels. Ebenfalls begünstigt Mikrowellenbestrahlung (MW) die Entschützensreaktion, somit kann eine *O*-Dealkylierung in kürzerer Zeit bei Temperaturen um etwa 100°C erzielt werden. Ein Zusatz von handelsüblichem Kieselgel (230-400 mesh) wirkt reaktionsbeschleunigend in Kombination mit Mikrowellen-Gerät.<sup>[1400-1402]</sup> Die *tert*-Butyl-Gruppe ist einer der weitverbreitetsten, stabilen Gruppen zur Schützung von Alkoholen, Carbonsäuren und anderen funktionellen Gruppen in der organischen Chemie. Für dessen Entfernung werden üblicherweise harsche Reaktionsbedingungen und starke Säure (F<sub>3</sub>CCO<sub>2</sub>H<sup>[1403]</sup>, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub><sup>[1404]</sup>, HNO<sub>3</sub><sup>[1405-1406]</sup>) verwendet. Durch Vorschriften von Choy *et al.* und Park *et al.*, siehe oben, kann die Entschützung durch weitere Ressourcen-schonende Methoden ergänzt werden.<sup>[1407][1408]</sup>



**Abbildung 3.3.18:** Reagenzfreie de-*tert*-Butylierungsreaktion von aromatischen Estern und Carbonaten mit *tert*-Butyl-Resten. *Bildquelle:* Erstellt mit ChemDraw Professional.

Eine Zusammenstellung und ein Überblick zu den modernsten Vorschriften für *O*-Entschützung wurde in den folgenden Literaturquellen dargestellt.<sup>[1272, 1274, 1302, 1409-1411]</sup>

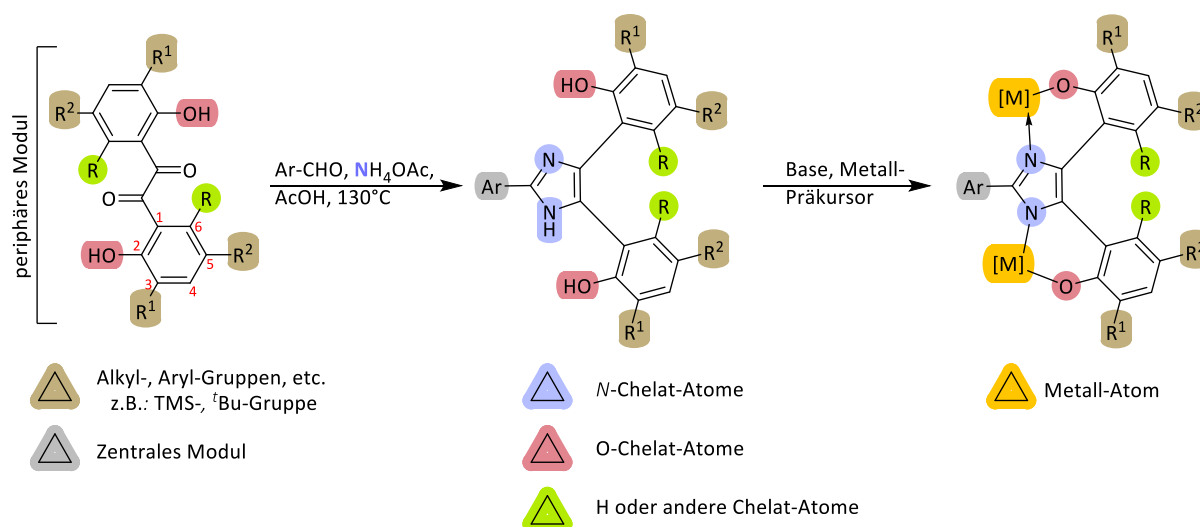
<sup>25</sup> 2,2,2-Trifluorethanol (TFE) Siedepunkt: 73°C

<sup>26</sup> Hexafluorisopropanol (HFIP) Siedepunkt: 58°C

### 3.4 Grundlagen

Die Herstellung des Präliganden erfolgt durch die Verknüpfung eines Zentralmoduls und mehreren peripheren Modulen miteinander, nach Radziszewski-Synthese. Das Zentralmodul kann aus einem mehrfach substituierten Benzolkern, polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAKs), Heterocyclen oder aus Biphenyl bestehen. Wichtig dafür ist eine 120°-Stellung der Aldehyd-Gruppen am aromatischen Kerngerüst zueinander.

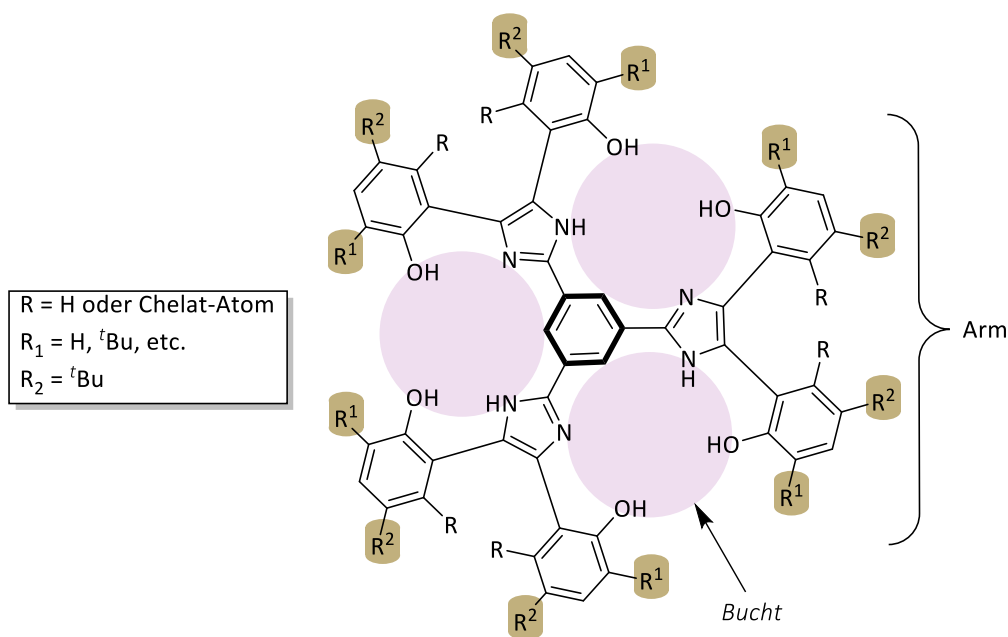
Das periphere Modul besteht aus einer 1,2-Diketon-Einheit. Für die Synthesen wird das Benzil-Grundfragment eingesetzt, welches mehrfach funktionalisiert wurde. Eine Funktionalisierung ist an der 2-Position mit der OH-Gruppe und an der 5-Position mit der *tert*-Butyl-Gruppe notwendig, siehe dazu die Abbildung 3.4.00. Das Sauerstoff-Atom dient für eine spätere Metallkoordination, die *tert*-Butyl-Gruppe sorgt für eine verbesserte Löslichkeit und gute Kristallisation bis hin zur Endstufe. Eine weitere Substitution am Benzil-Derivat ist durchaus möglich, muss aber folgende Kriterien erfüllen: An der 6-Positionen (**R**) kann ein Heteroatom aus der Pnictogen- oder Chalkogen-Gruppe eingeführt werden, bevorzugt wird aber ein Sauerstoff. Nur an der 3-Position kann ein sterisch anspruchsvoller Rest befinden. Die Reste können auch unterschiedlich sein ( $R^1 \neq R^2$ ). Beide Substituenten  $R^1$  und  $R^2$  sollen eine mögliche Aggregation der Metall-Komplexe unterbinden und die daraus resultierende katalytische Desaktivierung verhindern. Das periphere Modul ist nicht nur auf den Benzil-Grundkörper beschränkt, kann aber auch aus anderen aromatischen Strukturen wie PAKs oder Biphenylen bestehen.



**Abbildung 3.4.00:** Syntheseroute ausgehend vom 1,2-Diketon-Derivaten bis hin zu fertigen Metallkomplexen. *Quelle: gezeichnet mit ChemDraw Professional.*

Nach einer mehrwöchigen Reaktion des Zentralmoduls mit den peripheren Modulen in Essigsäure, erhält man einen hochsymmetrischen Präliganden. Charakteristisch für diesen sind mindestens vier *N/O*-Koordinationsstellen pro Imidazol-Einheit (Arm). Die unterschiedlichen Atome wurden farblich hervorgehoben. Die Anzahl der Koordinationsstellen kann optional durch  $R \neq H$  und durch eine Einführung der Heteroatome am Zentralmodul erhöht werden. Für den in der Abbildung 3.4.00 gezeigten Fall besitzt der Präligand, nach Ralph G. Pearsons HSAB-Prinzip<sup>[1412]</sup>, nur harte *N/O*-Koordinationsstellen. Somit werden frühe Übergangsmetalle in hohen Oxidationszahlen besonders bevorzugt. Durch die Variation der Oxidationszahl des Metalls kann der Koordinationspolyeder des Metalls auf den Liganden angepasst werden. Der Zugang zum Komplex ergibt sich durch die mehrfache Deprotonierung und Zugabe der jeweiligen Metallvorstufe.

Die Kombination aus Benzol- und Imidazol-Fragmenten beim Präligand hat sich als besonders thermisch stabil erwiesen, so dass Temperaturen weit oberhalb von 200°C erreicht und über den längeren Zeitraum gehalten werden können, ohne dass der Präligand degradiert. Ein großer Temperaturbereich ist für ein „Scannen“ der optimalen Temperatur für die Katalyse unerlässlich. Auf diese Weise kann die Wahrscheinlichkeit für einen „katalytischen Glückstreffer“ erhöht werden.



**Abbildung 3.4.01:** Darstellung der drei resultierenden gleichgroßen Buchten (rosafarbig) beim Präliganden ausgehend von Trimesinaldehyd-Zentralmodul (fett). *Quelle: gezeichnet mit ChemDraw Professional.*

Betrachtet wir abschließend den Präliganden aus Trimesinaldehyd-Zentralmodul, welches im Arbeitskreis Straub synthetisiert und eingesetzt wird. Für diesen ergeben sich zwölf Koordinationsstellen ( $R = H$ ) bzw. 18 wenn  $R \neq H$ . Aufgrund der ( $D_3$ )-Symmetrie resultieren drei Imidazol-Arme mit gleich großen Freiräumen zwischen ihnen, die auch als Bucht bezeichnet werden. In dieser Bucht befinden sich vier chelatisierende Koordinationsstellen, jeweils zwei gegenüber. Bei Strukturen mit niedrigeren Symmetrie ergeben sich unterschiedlich große Buchten und Abständen zwischen den Atomen.<sup>[1413]</sup>

## 4 Zielsetzung

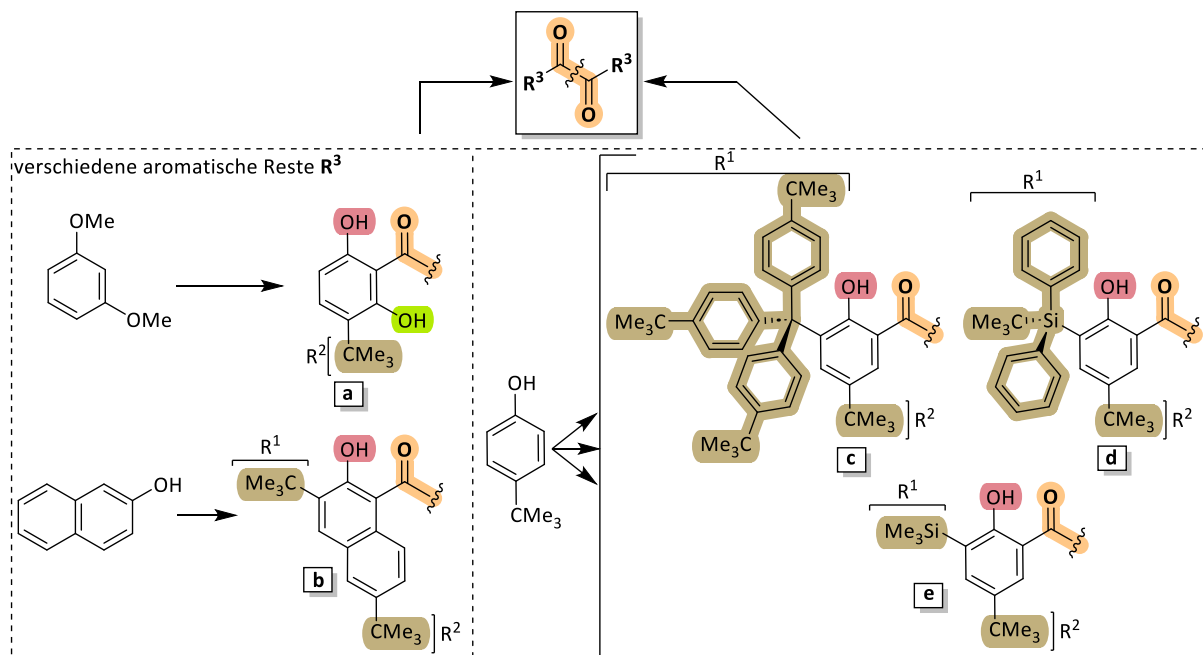
Das Ziel dieser Dissertation besteht darin eine umfangreiche Bibliothek an Präliganden herzustellen, um diese mit diversen Metall-Präkursoren umzusetzen. Mit den erhaltenen molekularen Katalysatoren sollen verschiedene Reaktionsbedingungen durchgescannt werden mit dem hauptsächlichen Ziel Ammoniaksynthese aus  $N_2$ - und  $H_2$ -Gasen unter Normaldruck zu ermöglichen. Im Falle des Gelingens, sollen die Bedingungen optimiert werden, so dass diese im industriellen Maßstab eingesetzt werden könnten. Daraus ergeben sich folgende Anforderungen an die Syntheseplanung:

- Kostengünstige Edukte, Chemikalien und Lösungsmittel
- Wenige und schnelle Syntheseschritte mit guter Ausbeute
- Einfache Aufreinigung wie Filtration, Umkristallisation/Mazeration u./o. Destillation; Verzicht auf säulenchromatographische Trennung
- Unempfindliche, luft- und lichtstabile Verbindungen
- Skalierbarkeit, vor allem in Hektogramm- bis hin zum Kilogramm-Maßstab

Dazu wurde die Zielsetzung in drei Teile unterteilt. Im ersten Teil sollen neue periphere Module synthetisiert und derivatisiert werden. Als Referenz wurde bereits in der Abbildung 3.3.00 gezeigtes 1,2-Diketon verwendet. Die neuartigen Module wurden in der nachfolgenden Abbildung 4.00 schematisch dargestellt. Durch die Einführung der zweiten OH-Gruppe ( $R = OH$ ) bei Verbindung (**a**) sollten „zwei Fliegen mit einer Klappe erschlagen“ werden. Man erhält eine weitere Koordinationsstelle für das Metall und ein zusätzlicher Bromierungsschritt bleibt erspart. Durch die *meta*-Stellung der beiden Sauerstoffe wird das Brom zum *ortho*-ständigen H-Atom dirigiert. Als geeignetes Startmaterial wurde das 1,3-Dimethoxybenzol gewählt, welches in drei Schritten zu 1,2-Diketon führt.

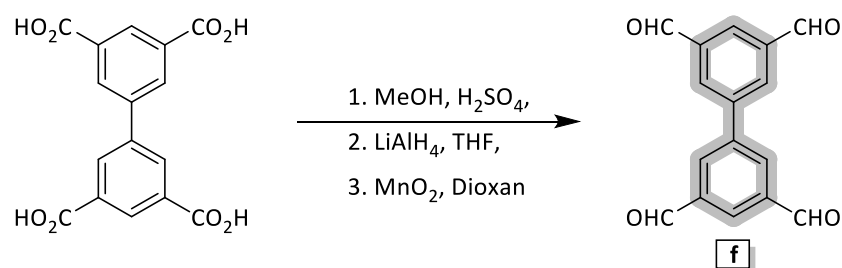
Weiterhin soll 1,2-Diketon durch PAK-Reste erweitert werden und auf Benzil basierenden Bibliothek an peripheren Modulen ergänzen. Einer der einfachsten PAK-Verbindungen stellt Naphthalin dar. Für die Verbindung (**b**) soll das 2-Naphthol als Edukt eingesetzt werden, welches bereits im großen Maßstab für die Farbstoff- und Parfümindustrie hergestellt wird und preiswert bestellbar ist. Die Synthese erfolgt nach Howard *et al.*<sup>[1414]</sup>

Zusätzlich sollen weitere Möglichkeit der Derivatisierung von 4-*tert*-Butylphenol (Verbindungen **c-e**) untersucht werden. Dabei sollen Reste mit unterschiedlicher Größe und Art ( $R^1 \neq R^2$ ) eingesetzt werden wie zum Beispiel Trityl-Reste oder *tert*-Butyldiphenylsilyl-Gruppe (TBDPS). Darüber hinaus soll der effektivste Weg zur Einführung solcher Gruppen untersucht werden.



**Abbildung 4.00:** Ausschnitt der 1,2-Diketon-Zielmoleküle die als periphere Module eingesetzt werden sollen sowie deren kommerziell erhältlichen Ausgangsverbindungen. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*

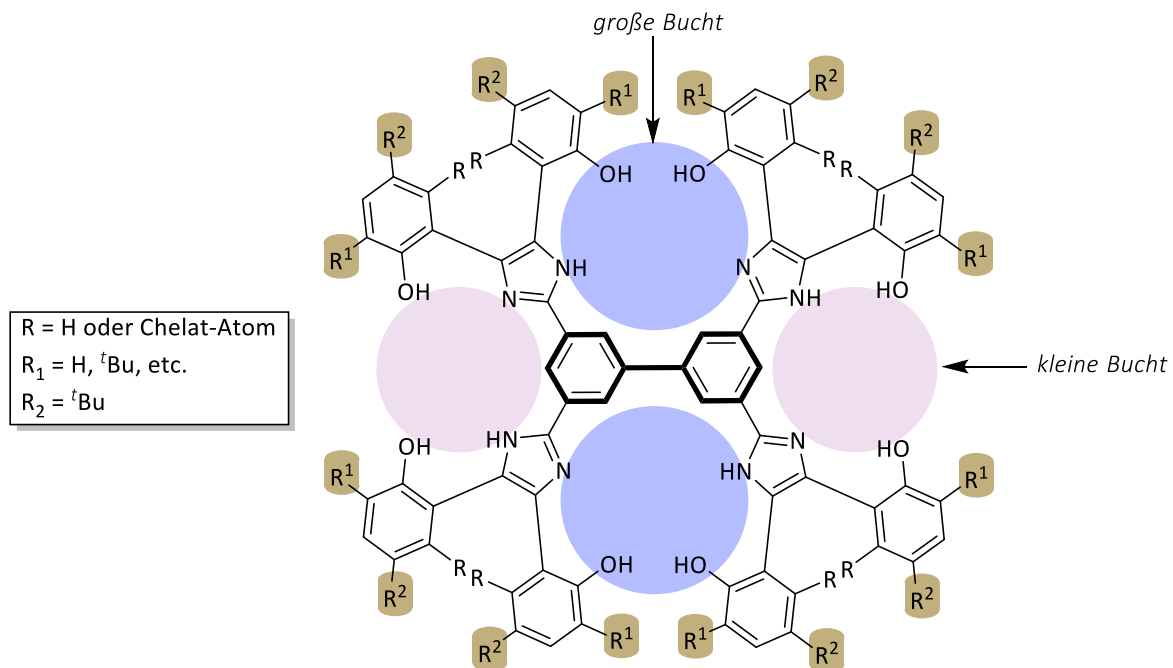
Im Abschnitt zwei soll ein weiteres Zentralmodul auf Basis von Biphenyl hergestellt werden. Dieser wird analog zu Trimesinaldehyd nach Vorschrift von Nerger *et al.* in drei Schritten synthetisiert (Abbildung 4.01).<sup>[1415]</sup> Die Verbindung (f), die als Tetraal bezeichnet wird, soll die Anzahl der Zentralmodule erweitern. Als Edukt soll Biphenyl-3,3',5,5'-tetracarbonsäure (H<sub>4</sub>BPTC) eingesetzt werden. Im Falle des Gelingens, sollen passende Edukte für die Herstellung von H<sub>4</sub>BPTC getestet werden. Die zwei am Benzol-Fragment befindenden funktionelle Aldehyd-Gruppen stehen im 120° Winkel zueinander. Kombiniert man fünf neue 1,2-Diketone mit zwei Zentralmodulen (Triäl und Tetraäl), so ergeben sich zehn neue symmetrische, thermisch stabile Präliganden, die für katalytische Experimente eingesetzt werden können. Folglich kann die Wahrscheinlichkeit eines „Treffers“ erhöht werden.



**Abbildung 4.01:** Syntheseübersicht des [1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarbaldehyds, kurz Tetraäl in drei Schritten ausgehend von Biphenyl-3,3',5,5'-tetracarbonsäure (H<sub>4</sub>BPTC). Die Synthese beinhaltet eine Veresterung, eine Reduktion zum Alkohol und abschließende Oxidation zum Aldehyd. *Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.*



Aufgrund der niedrigeren Symmetrie beim Tetraal ( $D_{2h}$ ) ergeben sich bei gleich-substituierten Imidazol-Armen zwei unterschiedlich große Freiräume bzw. Buchten. Entlang der Biphenyl-Achse befinden sich große (blau) und an den Enden zwei kleinere Buchten (rosa), die in der Abbildung 4.02 gezeigt werden. In Abhängigkeit von Resten ( $R^1$  und  $R^2$ ) kann die Buchtgröße angepasst werden. Für die in der Abbildung 4.02 gezeigte Struktur ergeben sich 16 Koordinationsstellen ( $R = H$ ) bzw. 24 wenn  $R \neq H$ .



**Abbildung 4.02:** Darstellung der vier resultierenden unterschiedlichen Buchten beim Präliganden ausgehend von [1,1'-biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarbaldehyd-Zentralmodul Verbindung (f), welche fett markiert ist. Die zwei großen Freiräume wurden mit **blau** und zwei kleine Freiräume mit **rosa** hervorgehoben.<sup>[1416]</sup> Bildquelle: Erstellt mit ChemDraw Professional.

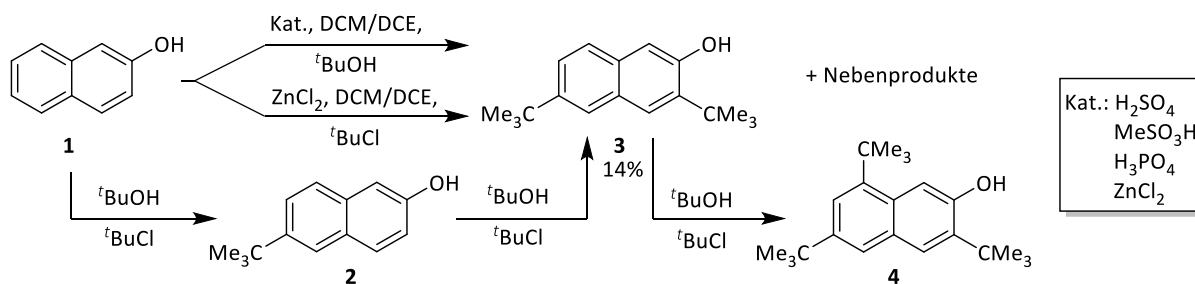
Im letzten, dritten Teil sollen diese zehn Präliganden mit unterschiedlichen Metallvorstufen umgesetzt und ihre katalytische Tauglichkeit geprüft werden. Das wichtige Kriterium an die Katalyse ist, das Erreichen einer Wechselzahl, die größer eins ist.

## 5 Resultate und Diskussion

### 5.1 Synthese des 1,2-Diketons mit di-*tert*-butylierten Naphthol-Fragment

#### 5.1.1 Die *tert*-Butylierung

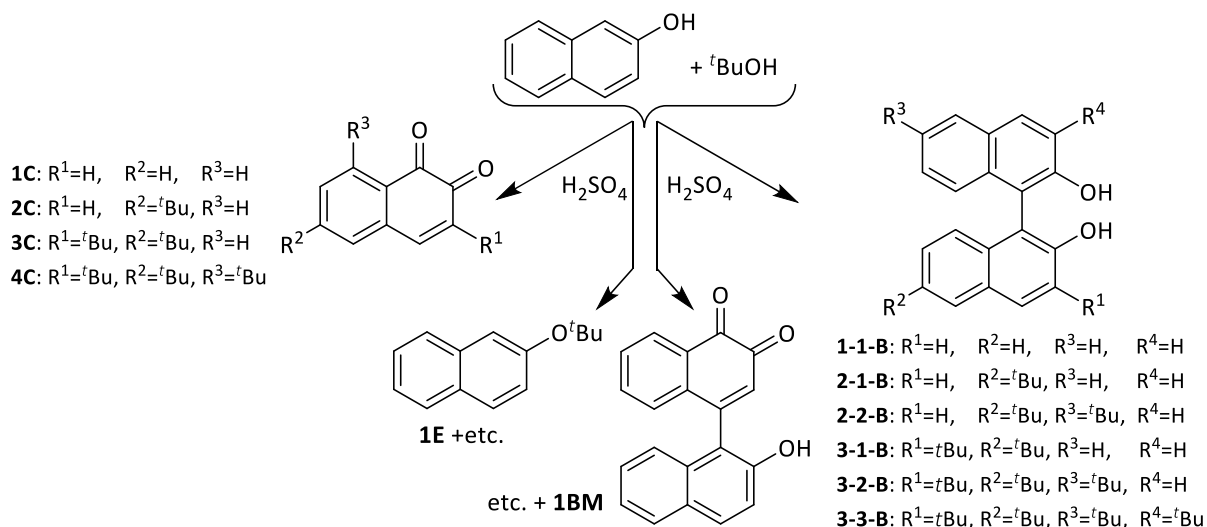
Die Synthese des entschützten 1,2-Diketons ist theoretisch in fünf Schritten erzielbar: Alkylierung, Bromierung, Methylierung, 1,2-Diketon-Synthese und Entschützung. Die Synthese bis zur Verbindung (**6**), d.h. die ersten drei Schritte sind literaturbekannt.<sup>[1414]</sup> Ausgehend von 2-Naphthol (**1**) erfolgte die Einführung von zwei *tert*-Butyl-Gruppen über die Friedel-Crafts-Alkylierung an der dritten und sechsten Position des Naphthalin-Grundkörpers. Als Alternative zur in der Literatur gängigen Alkylierung mit Isobuten<sup>[1414, 1417-1418]</sup> wurden *tert*-Butanol<sup>[1419]</sup> und *tert*-Butylchlorid<sup>[1420]</sup> auf ihre Eignung in Abbildung 5.1.00 untersucht. Mit dem Ziel den Kostenpunkt in der Herstellung zu senken, wurde zuerst *tert*-Butanol in Kombination mit laborgängigen Säuren für die ersten Tests herangezogen.



**Abbildung 5.1.00:** Zweifache Friedel-Crafts-Alkylierung von 2-Naphthol, sowie begleitende einfach- und mehrfach-Alkylierung der Verbindung (**1**). Abkürzungen: Dichlormethan (DCM), 1,2-Dichlorethan (DCE).

In den Publikationen von Miyata *et al.* konnte der Autor mit katalytischen Mengen an  $\text{H}_2\text{SO}_4$  die erste Alkylierung mit 60% und die zweite Alkylierung mit 42% Ausbeute am 1-Naphthol erzielen.<sup>[1421-1422]</sup> Bei der Übertragung der Reaktionsbedingungen auf 2-Naphthol konnte erst ab zwei Äquivalenten Schwefelsäure (Tabelle 5.1.00, [E1-3]) eine Umsetzung zur Zielverbindung beobachtet werden. Nach 24-stündiger Reaktionszeit lag der Anteil der zweifach *tert*-Butylierung (**3**) bei etwa 17% in [E3]. Die Hauptbestandteile der Reaktion waren nicht umgesetztes  $\beta$ -Naphthol und mono-*tert*-Butylierung (**2**). Die restlichen Bestandteile im Prozentbereich setzten sich aus dreifacher Alkylierung (**4**), Naphthol-etherung (**E**), sowie aus farbgebenden Nebenprodukten. Da alle Reaktionsprodukte zur Autoxidation neigen, erfolgte die Reaktion unter den Schutzgasbedingungen.<sup>[1423-1424]</sup> Mit zunehmender Reaktionszeit wurde auch eine zunehmende Oxidation der Reaktanden beobachtet, was an der dunkelwerdenden Färbung der Reaktionslösung bemerkbar war. Einige denkbare Oxidationsprodukte sind *ortho*-

Chinone des Naphthols und der Alkylierungen (**C**), Dimerisierung zum Binaphthyl-Derivaten (**B**), sowie deren Kupplung (**BM**). Diese wurden schematisch in der nachfolgenden Abbildung 5.1.01 gezeigt. Die Blindexperimente mit den gleichen Reaktionsparametern zeigten ebenso zunehmende Degradation von 2-Naphthol in Abwesenheit von *tert*-Butylalkohol mit Schwefelsäure als Katalysator. Um eine aufwendige Abtrennung der Nebenprodukte und der Zielverbindung (**3**) zu vermeiden, wurde auf nicht oxidierende Säure-Katalysatoren ausgewichen.



**Abbildung 5.1.01:** Eine Auflistung möglicher Begleitprodukte während der Alkylierungsreaktion. Nebenprodukte: Binaphthyle (**B**), *ortho*-Chinone (**C**), *tert*-Butyl-Ether des  $\beta$ -Naphthols (**E**), Kupplungsprodukte aus *ortho*-Chinon und Verbindung (**1-3**) wurden mit (**BM**) als Binaphthylmischung abgekürzt.

Methansulfonsäure [E3-7] und Phosphorsäure [E8-10] zeigten keine katalytische Aktivität bei Raumtemperatur. Erst bei höheren Temperaturen konnten ähnliche Produktmengen wie bei [E3] erreicht werden. Bei diesen Ansätzen wurde eine geringere Färbung der Reaktionslösung beobachtet, jedoch konnte keiner dieser Katalysatoren die 20%-Marke bei den Testansätzen knacken. Als eine weitere Katalysator-Option zur Alkylierung von 2-Naphthol, wurde Zinkchlorid verwendet. Laut zahlreichen Literaturangaben reichen katalytischen Mengen an ZnCl<sub>2</sub> für eine Umsetzung nicht aus, daher wurde Zinkchlorid stöchiometrisch zu Verbindung (**1**) eingesetzt. Das optimale Reaktandenverhältnis und die optimalen Reaktionsbedingungen wurden von der Publikation von Georgiou *et al.* für Alkylierung von 1-Naphthol übernommen.<sup>[1425]</sup> Diese lag bei einem ZnCl<sub>2</sub>-zu-*t*BuCl-Verhältnis von eins zu zwei Äquivalenten. Eine Reaktion unter Bildung der Verbindung (**3**) wurde erst beim Siedepunkt des Dichlormethans (40°C) beobachtet.

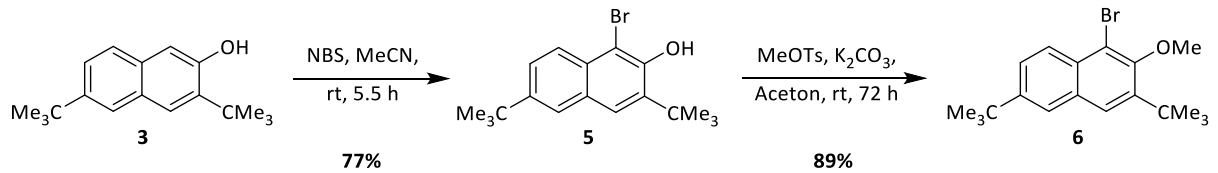
Bei 60°C und einem Lösungsmittelwechsel auf 1,2-Dichlorethan konnten sogar bis zu 32% an 3,6-Di-*tert*-butyl-2-naphthol (**3**) erreicht werden. Bei der Skalierung von einem Gramm- auf die zehn Gramm-Ansatzgröße in [E15] nahm die Ausbeute (14%) drastisch ab.

**Tabelle 5.1.00:** Zweifache Friedel-Crafts-Alkylierung des 2-Naphthols zum 3,6-Di-*tert*-butyl-2-naphthol (**3**). Alle Reaktionen erfolgten unter Argon-Schutzgasbedingungen. Ansatzgröße: [E1-14]: 1,00 g und [E15]: 10,0 g. Angaben: [E1-10]: 1,00 Äq. (**1**) in Lösungsmittel gelöst, *tert*-Butanol und dann den Katalysator zugegeben, Rühren bei ca. 600 rpm. [E11-15]: 1,00 Äq. (**1**) und Katalysator vorgelegt, in absolutem Lösungsmittel gelöst anschließend <sup>t</sup>BuCl zugegeben. Die Bestimmung der Reaktionsbestandteile erfolgte mit <sup>1</sup>H-NMR und mit UPLC-MS aus dem UV/VIS-Spektrum. Messmethode: Column 2, IPA-ACN 0-20, APCI-Positiv und APCI-Negativ. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: Edukt (**E** bzw. **1**), 6-(*tert*-Butyl)-2-naphthol (**M** bzw. **2**), 3,6-Di-*tert*-butyl-2-naphthol (**D** bzw. **3**), 3,6,8-Tri-*tert*-butyl-2-naphthol (**T** bzw. **4**) und Nebenprodukte (NPs); Dichlormethan (DCM), 1,2-Dichlorethan (DCE).

Nr.	Katalysator [Äq.]	Reagenz [Äq.]	Lsm.	Reaktionsbedingungen	Resultate [%]
1	0,5 H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	2,0 <sup>t</sup> BuOH	DCM	rt, 24 h	Edukt + Spuren NPs
2	1,0 H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	2,0 <sup>t</sup> BuOH	DCM	rt, 24 h	Edukt + Spuren NPs
3	2,0 H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	2,0 <sup>t</sup> BuOH	DCM	rt, 24 h	E:35; M:45; <b>D:17</b> ; T:3 + NP
4	0,5 MeSO <sub>3</sub> H	2,0 <sup>t</sup> BuOH	DCM	rt, 24 h	Edukt
5	1,0 MeSO <sub>3</sub> H	2,0 <sup>t</sup> BuOH	DCM	rt, 24 h	E:66; M:24; <b>D:08</b> ; T:02+NPs
6	2,0 MeSO <sub>3</sub> H	<sup>t</sup> BuOH	<sup>t</sup> BuOH	reflux (82°C), 14 d	E:56; M:17; <b>D:12</b> ; T:12; NPs:3
7	2,0 MeSO <sub>3</sub> H	2,0 <sup>t</sup> BuOH	Toluol	reflux (110°C), 3 d	E:16; M:51; <b>D:19</b> ; T:07; NPs:7
8	0,5 H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	2,0 <sup>t</sup> BuOH	DCM	rt, 24 h	Edukt
9	1,0 H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	2,0 <sup>t</sup> BuOH	DCM	rt, 24 h	Edukt
10	2,0 H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	2,0 <sup>t</sup> BuOH	DCM	rt, 24 h	Edukt
11	2,0 ZnCl <sub>2</sub>	2,0 <sup>t</sup> BuOH	DCM	rt, 72 h	Edukt
12	1,0 ZnCl <sub>2</sub>	2,0 <sup>t</sup> BuCl	DCM	rt, 72 h	Edukt
13	1,0 ZnCl <sub>2</sub>	2,0 <sup>t</sup> BuCl	DCM	40°C, 24h	Edukt + Spuren (M+D)
14	1,0 ZnCl <sub>2</sub>	2,0 <sup>t</sup> BuCl	DCE	60°C, 24h	E:10; M:48; <b>D:32</b> ; T:10
15	1,0 ZnCl <sub>2</sub>	2,0 <sup>t</sup> BuCl	DCE	60°C, 24h	<b>D:14</b> , isoliert

### 5.1.2 Bromierung und Schützung der OH-Gruppe

Die entstandenen Reaktionsprodukte (**2**), (**3**) und (**4**) konnten nicht mittels Umkristallisation voneinander getrennt werden und mussten daher per Säulenchromatographie separiert. Die Ausbeute für die Zielverbindung (**3**) lag bei lediglich 14%. Nachfolgend konnte (**3**) bromiert und zur Verbindung (**6**) am *O*-methyliert werden. Der schematische Ablauf weiterer Schritte wurde in der nachfolgenden Abbildung 5.1.02 gezeigt. Für jeden Schritt war eine säulenchromatographische Auftrennung unumgänglich. Die Gesamtausbeute der dreistufigen Synthese lag für Verbindung (**6**) bei nur noch neun Prozent.



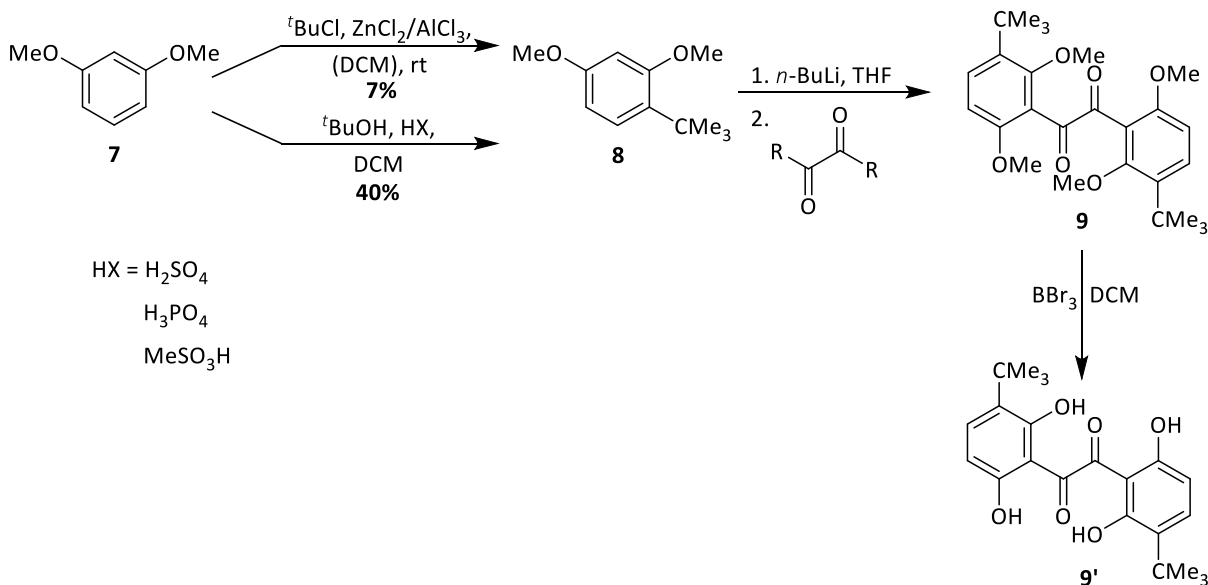
**Abbildung 5.1.02:** Syntheseübersicht der nachfolgenden Bromierung und der Methylierung bis zur Verbindung (**6**).

Da die Synthese einen hohen Aufreinigungsaufwand und eine geringe Ausbeute aufwies, wurde die Synthese zum 1,2-Diketon eingestellt. Ein weiterer Nachteil von  $\beta$ -Naphthol war seine Anfälligkeit zur Autoxidation, was diese Verbindung für einen industriellen Einsatz ungünstig machte. Wird ein Ausbeute-Erfahrungswert für eine durchschnittliche 1,2-Diketon-Synthese von etwa zehn bis 20 Prozent draufgerechnet, so sind lediglich ein bis zwei Prozent Gesamtausbeute zu erwarten. Aus diesem Grund ist der Einsatz von  $\beta$ -Naphthol als Edukt für die 1,2-Diketon-Derivate nicht rentabel.

## 5.2 Synthese des *tert*-butylierten Resorcin-1,2-Diketon-Derivaten

### 5.2.1 Die *tert*-Butylierung von 1,3-Dimethoxybenzol

Die Synthese des literaturunbekannten 1,2-Diketons mit Resorcin-Fragment (1,2-Bis[3-(*tert*-butyl)-2,6-dihydroxyphenyl]ethan-1,2-dion) erfolgte in drei Schritten beginnend mit dem kommerziell verfügbaren 1,3-Dimethoxybenzol (DMB bzw. **7**) als Startmaterial. Eine Reaktionsübersicht der Synthese wurde in der Abbildung 5.2.00 dargestellt. Die Einführung der *tert*-Butyl-Gruppe an der *ortho/para*-Position am (**7**) konnte entweder mit *tert*-Butylchlorid oder mit *tert*-Butanol durchgeführt werden. Beide Pfade wurden auf ihre Eignung untersucht und den Weg mit der einfacheren Durchführung, Aufarbeitung und besseren Ausbeute bevorzugt. Dazu wurden für die Alkylierung üblichen Katalysatoren getestet und in der Tabelle 5.2.00 zusammengefasst.



**Abbildung 5.2.00:** Syntheseübersicht ausgehend von 1,3-Dimethoxybenzol (**7**) bis zur 1,2-Diketon-Stufe (**9'**) in wenigen Reaktionsschritten. Die Synthese besteht aus *tert*-Butylierung, Diketon-Reaktion und einer Entschützung.

Einer der gängigen Katalysatoren für die Friedel-Crafts-Alkylierung ist Aluminiumtrichlorid, welcher Gegenstand erster Experimente wurde. Die über breiten Temperaturbereich durgeführten *tert*-Butylierungen führten zu einer großen Anzahl an unübersichtlichen Verbindungen (Tabelle 5.2.00 [E1-3]). Da diese Reaktionsnebenprodukte aufwendig abgetrennt werden mussten, wurde daher Zinkchlorid bevorzugt. Eine Umsetzung von  $\text{ZnCl}_2$  mit *tert*-Butylchlorid erfolgte erst bei Raumtemperatur zur Verbindung (**8**). Da zum Zeitpunkt der Synthese wasserfreies Zinkchlorid in limitierter Menge vorlag, musste eine optimale Katalysator-sparende Reaktionsbedingung entwickelt werden [E4-6].

Das Alkylierungs-Optimum lag bei vier Tagen in Tabelle 5.2.00, Eintrag [E8] ohne Ausbeuteverluste gegenüber [E7] zu erhalten. Nach der Aufarbeitung, bestehend aus dem Quenchen und Neutralisation, konnten lediglich 82% an produkthaltigen organischen Phase erhalten werden. Nach der Destillation betrug die Ausbeute nur noch 7% an Verbindung (8).

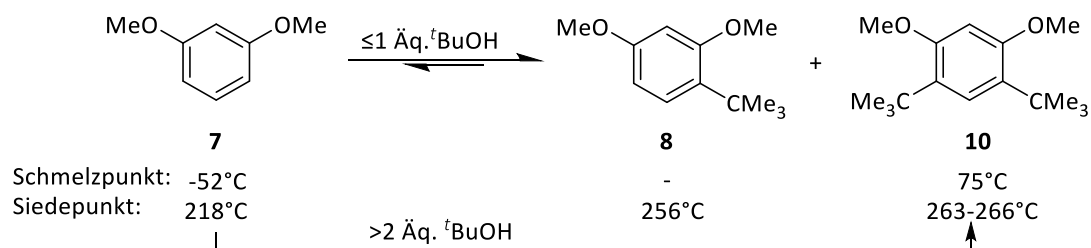
**Tabelle 5.2.00:** Friedel-Crafts-Alkylierung mit *tert*-Butanol und *tert*-Butylchlorid mit diversen Katalysatoren. Angaben: [E1-3]: 1,00 Äq. (7), AlCl<sub>3</sub> und <sup>t</sup>BuCl wurden vorgelegt, in abs. Dichlormethan (4 ml) gelöst. [E2-8]: Reaktion erfolgte unter Ar-Schutzgas. ZnCl<sub>2</sub> und 1,00 Äq. (7) vorgelegt, <sup>t</sup>BuCl in abs. Dichlormethan gelöst (Volumen: [E4-7]: 4 ml Dichlormethan & [E8]: 15 ml Dichlormethan), dann zur Hauptlösung zugegeben. [E9-10]: 1,00 Äq. (7), Katalysator und <sup>t</sup>BuOH zugegeben, Reaktion erfolgte Lösungsmittelfrei ohne Schutzgas. Kältemischungen: -21°C wurde durch eine 100 g Eis und ca. 33 g Viehsalz-Mischung erreicht. [E7-8]: Bestimmung des Edukt-zu-mono-<sup>t</sup>Bu-zu-di-<sup>t</sup>Bu-Verhältnisses (E:M:D) erfolgte aus Integralverhältnis von Methoxy-Gruppen der drei Verbindungen aus den gemessenen <sup>1</sup>H-NMR-Spektren. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: Edukt (E bzw. (7)), Nebenprodukte (NPs), einfache-*tert*-Butylierung (M bzw. (8)), zweifache-*tert*-Butylierung (D bzw. (10)). Chemikalien: wasserfreies ZnCl<sub>2</sub> wurde unter Schutzgas in Glovebox gelagert. AlCl<sub>3</sub>: im Labor vorhandenes 100 g-Gebinde, ohne Schutzgas. Rohausbeute: Prozentueller Anteil der nach der Aufarbeitung erhaltener organischer Phase, eine (7)-(8)-(10)-Mischung. (8)-Anteil: Ausbeute der destillativ-aufgereinigten Zielverbindung (8).

Nr.	Ansatzgröße [g]	Reagenz [Äq.]	Katalysator [Äq.]	Reaktionsbe- dingungen	Resultate	Rohausbeute/ (8)-Anteil [%]
1	2,00	0,90 <sup>t</sup> BuCl	1,00 AlCl <sub>3</sub>	-21°C, 5 h->rt, 18 h	E+NPs	-
2	2,00	0,90 <sup>t</sup> BuCl	1,00 AlCl <sub>3</sub>	0°C, 5 h->rt, 18 h	E+NPs	-
3	2,00	0,90 <sup>t</sup> BuCl	1,00 AlCl <sub>3</sub>	rt, 18 h	E+NPs	-
4	2,00	0,90 <sup>t</sup> BuCl	1,00 ZnCl <sub>2</sub>	-21°C, 5 h->rt, 18 h	Edukt	-
5	2,00	0,90 <sup>t</sup> BuCl	1,00 ZnCl <sub>2</sub>	0°C, 5 h->rt, 18 h	Edukt	-
6	2,00	0,90 <sup>t</sup> BuCl	0,10 ZnCl <sub>2</sub>	rt, 18 h	E + Spuren (8)	-
7	2,00	0,90 <sup>t</sup> BuCl	0,10 ZnCl <sub>2</sub>	rt, 48 h	E:53; M:42; D:5	-
8	20,0	0,90 <sup>t</sup> BuCl	0,05 ZnCl <sub>2</sub>	rt, 96 h	E:55; M:41; D:4	82/7
9	2,00	0,90 <sup>t</sup> BuOH	1,00 MeSO <sub>3</sub> H	57 h, rt	Edukt	-
9a				63 h, 60°C	E + Spuren (8)	-
10	2,00	0,90 <sup>t</sup> BuOH	1,00 H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	57 h, rt	Edukt	-
10a				63 h, 60°C	E + Spuren (8)	-

Die Wahl der unterstöchiometrischen Mengen an *tert*-Butylchlorid war notwendig, um bei der Reaktion entstehende zweifache *tert*-Butylierung (10) zu vermeiden. Der Nachteil von (10) liegt in den nahen berechneten<sup>[1426]</sup> Siedepunkt<sup>27</sup> von 263-266°C zur Zielverbindung<sup>28</sup> (8) mit 256°C. Destillativ lassen sich beide Verbindungen, auch unter Verwendung der Vigreux-Kolonnen, schwer komplett voneinander trennen. Deutlich einfacher war die Trennung von (7) und (8) mit der Siedepunktdifferenz von 38°C, was die Verwendung von 0,9 Äquivalente an *tert*-Butylchlorid begründet. Der Nachteil der gezeigten Alkylierung lag in der Notwendigkeit der Schutzgasbedingungen und wasserfreien Zinkchlorid für eine erfolgreiche Reaktion. Diese Methode ist zwar für den Labormaßstab geeignet, war aber von einer Industrie-geeigneten, skalierbaren Vorschrift noch weit entfernt. Deswegen wurde nach einer Synthese mit einer sehr einfachen Durchführung und höherer Ausbeute Ausschau gehalten.

<sup>27</sup> Literaturwert: 129-131 @11 Torr

<sup>28</sup> Literaturwert: 93°C @2 Torr



**Abbildung 5.2.01:** Reaktionsübersicht der einfachen und einer zweifachen *tert*-Butylierung von (7) und deren Reversibilität bei Raumtemperatur mit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Katalysator.

Bei der Verwendung von *tert*-Butanol zur Alkylierung reichten herkömmliche, im Labor vorhandene Säuren ohne Einsatz der Schutzgasbedingungen aus. Aus diesem Grund wurde im Weiteren auf diesen Syntheseweg den Fokus gelegt. Methansulfonsäure [E9] und Phosphorsäure [E10] aus der Tabelle 5.2.00 zeigten keine Reaktivität bei Raumtemperatur und erst bei 60°C konnte eine geringe Bildung der Zielverbindung (8) beobachtet werden. Als nächstes wurde Schwefelsäure, mit deutlich niedrigeren pK<sub>s</sub>-Wert, als Katalysator für Friedel-Crafts-Reaktion verwendet. Bei Schwefelsäure konnte keine Reaktion im Bereich von 0,1 Äquivalenten über einen längeren Zeitraum in Tabelle 5.2.01 [E1-2] beobachtet werden. Erst ab 0,5 Äquivalenten an Schwefelsäure fand die einfache *tert*-Butylierung statt und der Anteil an (8) stieg mit zunehmender Katalysatormenge bei [E3-5] an. Im Gegensatz zu Zinkchlorid-Ansätzen war bei Schwefelsäure-katalysierten-Ansätzen der Einsatz des Dichlormethan-Lösungsmittels unumgänglich. Nach H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Katalysator Zugabe zu den restlichen Reaktanden durchlief die zu Beginn homogene, leicht gelbliche Lösung ein Farbenspiel von „schwach gelb“ über „orange“ bis nach „rot“. Diese endete bei einer schleimartigen, lilafarbenen „Brühe“ bestehend aus zwei Phasen. Folglich war eine Durchmischung mit einem Rührfisch diverser Größen nicht mehr möglich. Durch den Dichlormethan-Zusatz konnte eine bessere Vermischung der Reaktionslösung erreicht werden, jedoch blieben zwei Phasen aufgrund der Unmischbarkeit und unterschiedlichen Dichten bestehen. Die Dichlormethan-Dichte beträgt 1,33 g/ml<sup>[1427]</sup> und bei Schwefelsäure 1,83 g/ml.<sup>[1428]</sup> Mit zunehmenden H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Anteil nahm die Durchmischung der Reaktionslösung kontinuierlich ab, so dass ein höherer Dichlormethan-Anteil nötig war. Bei großen Ansätzen (ca. 100 g-Ansatzgröße) war eine ausreichende Durchmischung schwieriger zu realisieren als bei kleinen Ansätzen (<10 g). Für eine genaue Dichlormethan-Angabe siehe die Dichlormethan-Spalte in der nachfolgenden Tabelle (5.2.01).



**Tabelle 5.2.01:** Friedel-Crafts-Alkylierung von (**7**) mit *tert*-Butanol und Schwefelsäure als Katalysator. Angaben: 1,00 Äq. (**7**) und andere Reaktanden gleichzeitig zugegeben, Rühren bei Raumtemperatur. Aufarbeitung: [**E1-5**]: Quenchen mit wenigen Millilitern Wasser. Zugabe an Dichlormethan und destilliertem Wasser erfolgte so lange bis eine Phasengrenze erkennbar wurde; [**E6-11**]: Zugabe an destilliertem Wasser bis Phasengrenze erkennbar wurde, danach Extraktion der organischen Phase mit Diethylether. Die Bestimmung des (**7**)-zu-(**8**)-zu-(**10**)-Verhältnisses (E:M:D) erfolgte aus Integralverhältnis der Methoxy-Gruppen der drei Verbindungen aus <sup>1</sup>H-NMR-Spektren. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: Edukt (**E** bzw. (**7**)), einfache *tert*-Butylierung (**M** bzw. (**8**)), zweifache *tert*-Butylierung (**D** bzw. (**10**)).

Nr.	Ansatzgröße [g]	<sup>t</sup> BuOH [Äq.]	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> [Äq.]	DCM [ml]	Reaktionsdauer bei rt	Resultate [%]	Rohausbeute/ ( <b>8</b> )-Anteil [%]
1	2,00	0,75	0,10	-	18 h	Edukt	-
2	2,00	0,75	0,10	-	120 h	Edukt	-
3	2,00	0,75	0,50	-	54 h	E:63; M:31; D:06	-
4	2,00	0,75	1,00	-	54 h	E:48; M:47; D:05	-
5	2,00	0,75	2,00	-	54 h	E:28; M:62; D:10	-
6	63,0	0,90	1,00	50	18 h	E:39; M:50; D:11	65/15
7	75,0	0,90	1,20	60	18 h	E:36; M:52; D:12	43/27
8	100	0,90	1,20	100	18 h	E:22; M:58; D:20	60/40
9	56,0	0,90	1,50	50	18 h	E:30; M:54; D:16	42/25
10	100	0,90	1,80	150	18 h	E:23; M:53; D:24	45/13
11	102	0,90	2,00	250	18 h	E:10; M:52; D:38	31/13

Ein weiterer Nachteil von höheren Schwefelsäure-Konzentration (>1,2 Äquivalente), war eine beschleunigte Bildung von (**10**) bei [**E9-11**]. Bei den Ansätzen mit stöchiometrischen beziehungsweise leicht überstöchiometrischen H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Mengen bildete die maximal mögliche Menge an (**8**) innerhalb der ersten 24 Stunden. Nach einer längeren Reaktionsdauer verschob sich das Gleichgewicht zu Gunsten von Edukt (**7**) und zweifachen Alkylierung (**10**). Bei überstöchiometrischen Mengen H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> verkürzte sich die Zeitspanne für die Bildung beider Verbindungen zum Nachteil von (**8**). Im Gegensatz zu den Testansätzen [**E1-5**], bei denen der Höchstanteil von (**8**) bis zu 62% betrug, waren es bei Multigramm-Reaktionen [**E9-11**] nicht der Fall, sogar im Gegenteil. Bei den Deca- und Hektogramm-Ansätzen dominierten die Skalierungs- und Durchmischungseffekte. Der niedrigere (**8**)-Anteil in der Reaktionsmischung war die Folge. Die höheren Katalysatormengen lieferten keine höhere Ausbeute an (**8**), führten zu einem Anstieg von (**10**) und erschwerte die nachfolgende Destillation.

Eine zusätzliche Schwierigkeit lag bei der Aufarbeitung der Friedel-Crafts-Alkylierung-Reaktionen. Besonders höhere Schwefelsäure-Anteile in der Reaktionslösung und die 100 Gramm-Ansätze bereiteten einen deutlich größeren Arbeitsaufwand. Dazu ein Beispiel. Während bei der Synthese von 1-(*tert*-Butyl)-2,4-dimethoxybenzol, ausgehend von (**7**), bereits 1,2 Äquivalente an Schwefelsäure vollkommen ausreichten, war bei der Rückreaktion ein höherer H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Anteil notwendig und die Aufarbeitung aufwendiger. Bei der Rückreaktion wurde die Reversibilität der Friedel-Crafts-Alkylierung ausgenutzt, um aus Nebenprodukt (**10**) die Zielverbindung (**8**) zu erhalten, siehe dazu die Abbildung 5.2.01. Die detaillierte Diskussion der Rückreaktion erfolgt später.

Für die Aufarbeitung bestanden drei Optionen zur Extraktion. Die gängigen Lösungsmittel waren Dichlormethan, Diethylether und Essigester. Beim Einsatz von Dichlormethan als Lösungs- und Extraktionsmittel konnte die Reaktionslösung grob nach ihrer schlecht erkennbaren Phase getrennt werden. Während die organische Phase, problemlos mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung neutralisiert werden konnte, mussten aus der schwefelsäurehaltigen Phase die restlichen organischen Verbindungen aufwendig extrahiert werden. Das weitere Zugeben von Dichlormethan wirkte kontraproduktiv, da die Phasen nicht mehr erkennbar waren. Deshalb wurde Schwefelsäure so lange mit destilliertem Wasser verdünnt, bis ihre Dichte geringer als die von Dichlormethan war, um die beinhalteten organische Verbindungen besser zu extrahieren. Bei dieser Vorgehensweise fallen mehrere Liter wässrige Phase an, die wiederum einzeln mit Dichlormethan extrahiert werden müssen. Bereits bei mehreren Hektogramm-Ansätzen ist diese Vorgehensweise nicht mehr praktikabel. Zur Vereinfachung der Extraktion war ein Lösungsmittel mit geringer Dichte notwendig. Einer der geeigneten Kandidaten war Essigester mit einer Dichte von  $(0,89 \text{ g/cm}^3)$ .<sup>[1429]</sup> Aufgrund der stark aciden Reaktionslösung wäre eine hydrolytische Spaltung des Essigesters zu erwarten. Dafür musste vor der Extraktion die ganze Schwefelsäure mit  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert werden. Der Aufwand und der Verbrauch an  $\text{NaHCO}_3$  wären gegenüber dem Nutzen immens. Diese Art der Aufarbeitung wäre für Mini- und Mikroansätze mit der anschließenden Verwendung der Essigester-Lösung vor allem für die GC- oder UPLC-MS denkbar. Diethylether mit einer Dichte von  $(0,71 \text{ g/cm}^3)$ <sup>[1430]</sup> war ein geeigneter säurebeständiger Kandidat zur Extraktion der organischen Phase. Nach dessen Zugabe war eine klare Trennung der organischen- und der schwefelsäurehaltigen Phase zu erkennen. Zur besseren Durchmischung und dem Aufbrechen der hohen Viskosität wurde etwas Wasser hinzugefügt. Nach der mehrmaligen Extraktion wurden die vereinigte organische Phase neutralisiert, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und für die nachfolgende destillative Aufreinigung eingesetzt. Die maximal-mögliche Ausbeute an **(8)** mit einer hohen Reinheit lag bei 40%, siehe [E8] in Tabelle 5.2.01.

Wie bereits im vorherigen Abschnitt und in der Tabelle 5.2.01 gezeigt wurde, ließ sich die Bildung der zweifachen *tert*-butylierten Verbindung **(10)** nicht verhindern und konnte nur in gewissen Maßen während der Synthese geringgehalten werden. Zusätzlich fielen große Mengen an **(10)**, sowie die Mischfraktionen aus **(8)** und **(10)** während der Destillation an. Zur Ressourceneinsparung wurden die Mischfraktionen und Verbindung **(10)** aus allen durchgeführten Ansätzen gesammelt und recycelt. Die Mischfraktionen mit höheren **(8)**-Anteil wurden mit langer Vigreux-Kolonnen wiederholt destillativ aufgereinigt. Bei den Fraktionen mit geringen **(8)**-Anteil sowie mit reinem **(10)**-Anteil wurde die Reversibilität der Friedel-Crafts-Reaktion zum Nutzen gemacht. Wie bereits in der Abbildung 5.2.01 angedeutet, steht die *tert*-Butylierung in einer langsamen Gleichgewichtsreaktion. Durch eine zusätzliche *m*-Dimethoxybenzol-Zugabe zu **(10)**, sollte nach dem Prinzip von Le Chatelier die Rückreaktion in Richtung von **(8)** begünstigt werden.

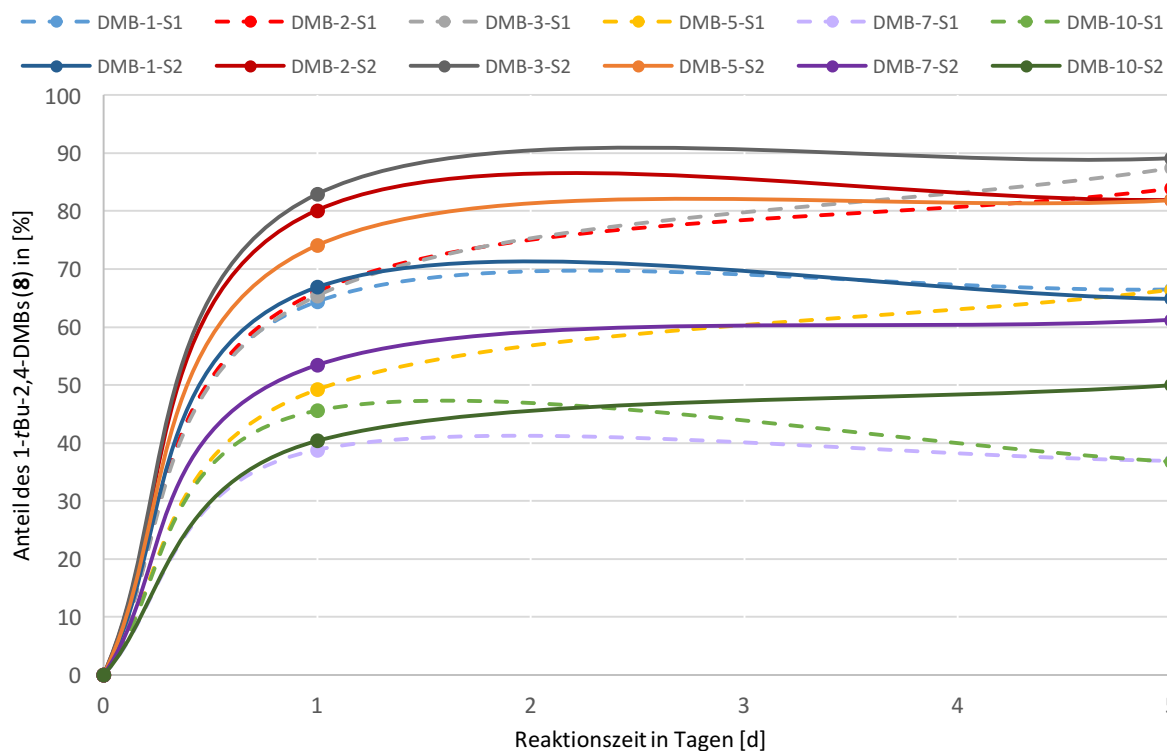
Fraglich bleiben drei unbekannte Faktoren wie *m*-Dimethoxybenzol- und H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Menge für eine effektive Rückreaktion, sowie die notwendige Reaktionsdauer für eine vollständige Rückreaktion. Diese mussten empirisch ermittelt werden und wurden graphisch in der Abbildung 5.2.02 zusammengefasst. Die Messwerte wurden im Anhang im Kapitel 9.3 hinterlegt.

Für diese Tests wurden größere Mengen an Verbindung **(10)** in höherer Reinheit benötigt, um die Experiment-Ergebnisse nicht zu verfälschen. Die Synthese von **(10)** erfolgte ebenfalls unter der Raumtemperatur in Überschuss von *tert*-Butanol. Nach etwa fünf Tagen Reaktionszeit konnte **(10)** mit 92%iger Ausbeute synthetisiert werden. Für die Friedel-Crafts-Dealkylierung wurde die Verbindung **(10)** mit *m*-Dimethoxybenzol und konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Der Reaktionsverlauf wurde per <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie verfolgt. Aufgrund einer langsamen Rückreaktion wurde der Reaktionsfortschritt nach einem Tag und nach fünf Tagen analysiert. Der zweite Messpunkt wurde absichtlich für Reaktionskontrolle spät gewählt, um die Vollständigkeit sowie die maximale Ausbeute der Reaktion zu ermitteln. Die Messpunkte der Ansätze mit einem Äquivalent wurden gestrichelt und mit zwei Äquivalenten an H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wurden mit durchgezogener Linie in Abbildung 5.2.02 gezeichnet.

Betrachtet man die Ansätze mit einem Äquivalent an **(7)**, so verlief die Bildung von **(8)** gleich schnell unabhängig von dem Schwefelsäure-Anteil über dem gesamten Zeitraum und lag bei etwa 65%. Erst bei Ansätzen mit zwei, drei und fünf *m*-Dimethoxybenzol-Äquivalenten wurde der katalytische Vorteil an zwei Äquivalente Schwefelsäure nach einem Tag bereits sichtbar. Alle Ansätze erreichten nach fünf Tagen Reaktionszeit ähnliche Werte von etwa 82-89% an Verbindung **(8)**. Bei höheren *m*-Dimethoxybenzol-Äquivalenten (ab sieben) traten Verdünnungseffekte auf, welche negativ auf die Durchmischung und folglich auf die Ausbeute von **(8)** auswirkten. Zusammenfassend gesagt kann aus der mit **(10)**-angereicherten Fraktion 1-Mono-*tert*-butyl-2,4-dimethoxybenzol **(8)** wiedergewonnen werden. Das optimale Ergebnis wurde durch das Verhältnis von **(10)**-zu-**(7)** bei (1:3) mit zwei Äquivalenten an Schwefelsäure erreicht. Die Übertragung der empirisch-bestimmten Werte auf einen 22 g-Ansatz führte noch zu einem Anteil von 76% an **(8)** in der Reaktionslösung. Im nachfolgenden Schritt wurde **(8)** durch eine Destillation wiedergewonnen.

**Tabelle 5.2.02:** Vergleich der maximalen erreichbaren Menge an **(8)** bei der Friedel-Crafts-Dealkylierung für den Testansatz und einen großen Ansatz beifolgenden Parametern: 1,00 Äq. **(10)**, 3,00 Äq. **(7)**, 2,00 Äq. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Die Bestimmung des **(8)**:**(10)**-Verhältnisses erfolgte aus Integralen der Methoxy-Gruppen beider Verbindungen aus <sup>1</sup>H-NMR-Messungen. Reaktionsbedingungen: **[E1]**: siehe Abschnitt 8.3. **[E2]**: siehe Abschnitt 7.2.1. Aufarbeitung: analog zur Tabelle 5.2.01.

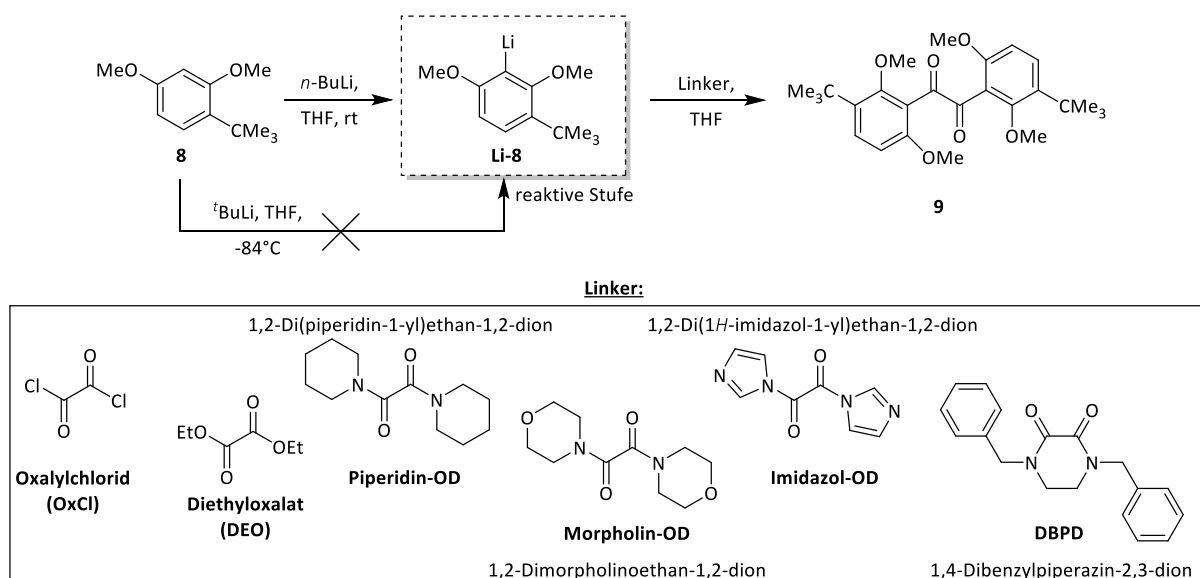
Nr.	Ansatzgröße in [g]	Anteil in [%] nach 1 d		Anteil in [%] nach 5 d	
		<b>(8)</b>	<b>(10)</b>	<b>(8)</b>	<b>(10)</b>
1	1,00	83	17	89	11
2	22,1	59	31	76	24



**Abbildung 5.2.02:** Friedel-Crafts-Dealkylierung: Untersuchung der Reversibilität mit *m*-Dimethoxybenzol (DMB bzw. **7**) und (**10**) unter  $H_2SO_4$ -Katalyse nach einem und fünf Tagen Reaktionszeit. Durch die Variation des Schwefelsäure-Anteile (1,00 und 2,00 Äq.) sowie DMB-Äquivalente (1,00-10,0 Äq.) wurde die maximale Umsetzung zu (**8**) bestimmt. Ansatzgröße 1,00 g an Verbindung (**10**). Ansätze mit einer Schwefelsäure-Äquivalente wurden gestrichelt und mit zwei Äquivalente mit durchgezogener Linie dargestellt. **Abkürzungen:** DMB-X entspricht der *m*-Dimethoxybenzol-Äquivalente (X = 1-10 Äq.), -SY entspricht der Schwefelsäure-Äquivalente (Y = 1,00 oder 2,00 Äq.). Die Bestimmung des (**8**)-Anteils erfolgte anhand der Integralverhältnisse der Methoxygruppen aus  $^1H$ -NMR-Spektren. Die Reaktionsbedingungen und Messdaten siehe Anhang, Kapitel 9.3 in der Tabelle 9.3.00 und 9.3.01. Die Schwankungen der Messwerte hängen von verschiedenen Faktoren ab, wie z.B. die Durchmischung oder die Integralbreite aus dem  $^1H$ -NMR-Spektrum.

### 5.2.2 Die 1,2-Diketon-Synthese mit 1-(*tert*-Butyl)-2,4-dimethoxybenzol

Der synthetische Zugang zum 1,2-Diketon-Zielmolekül (**9**) erfolgte über eine Verknüpfung von zwei (**8**)-Modulen mit einem Linker, welcher bereits das 1,2-Diketon-Grundfragment enthielt. Die Verknüpfung wurde über eine Lithiierung an der *ortho*-Position, zu beiden Methoxy-Gruppen, bei Verbindung (**8**) durchgeführt. Als Linker wurden in der Abbildung 5.2.03 im Rahmen dargestellte Verbindungen mit unterschiedlicher Reaktivität und sterischen Hinderung um die Oxalyl-Einheit eingesetzt. Bei der Wahl der Linker wurde versucht eine möglichst breite Reaktivitätsspanne abzudecken und somit einen „Treffer“ zu erzielen. Es wurden reaktive Oxalylchlorid (OxCl) und Diethyloxalat (DEO) sowie trägere Oxaldiamide (OD) auf ihre Eignung für die 1,2-Diketon-Synthese geprüft.



**Abbildung 5.2.03:** Übersicht der Lithiierung von (**8**) und der nachfolgenden Diketonssynthese mit den Linkern zum geschützten Diketon (**9**). Im rechteckigen Kasten wurden alle eingesetzten Linker mit 1,2-Diketon-Grundkörper dargestellt. Übersichtshalber wurden die Oxaldiamide mit „OD“ abgekürzt.

Zuerst musste die Verbindung (**8**) lithiiert werden, um in anschließenden Schritt mit Linker zu reagieren. Bei der Zugabe von *n*-Butyllithium zur in Tetrahydrofuran gelösten Verbindung (**8**) entfärbte sich die anfänglich gelbliche Reaktionslösung unter Bildung kleiner dunkelgrüner Kristalle am Rührfisch. Eine vollständige Lithiierung zu (**Li-8**) erfolgte nur mit *n*-BuLi nach etwa 24 Stunden Reaktionszeit bei Raumtemperatur. Eine Lithiierung mit *tert*-BuLi war dagegen nicht möglich. Zur Bestimmung des Lithiierungsfortschrittes wurde die Reaktionslösung gequencht. Zum Quenchen eingesetztes Deuteriumoxid zeigte eine H-D-Substitution innerhalb von Sekunden, Chlortrimethylsilan (TMSCl) dagegen

keine Reaktion. Innerhalb von weiteren 24 Stunden bei Raumtemperatur wurde keine Reaktion festgestellt. Dies deutete auf einen erhöhten sterischen Anspruch zwischen den beiden Methoxy-Gruppen bei Verbindung (**8**) hin. Im nächsten Schritt folgte die 1,2-Diketonherstellung. Zu Beginn wurde Diethyloxalat als Kompromiss zwischen Reaktivität und hoher Sterik gewählt. Die Ethylreste sollten ausreichend Platz für einen nukleophilen Angriff der reaktiven Spezies (**Li-8**) bieten. In der Tabelle 5.2.03 wurde eine breite Testreihe zum besseren Verständnis der 1,2-Diketon-Reaktion durchgeführt.

Das Augenmerk dieser Arbeit war eine skalierbare Synthese mit einer guten Ausbeute und einer einfachen Aufreinigung. Die Ausbeute und die Aufarbeitung sollten optimiert werden, dass die Synthese für eine industrielle Anwendung geeignet war. Diese Ziele wurden in diesem Abschnitt verfolgt. Bei der Diketonsynthese wurden mehrere Stellschrauben untersucht, die einen Einfluss auf die Reaktion nehmen könnten. Diese Stellschrauben waren:

- Reaktionstemperatur und -dauer bei der Linker-Zugabe
- Reihenfolge der Zugabe
- Optimale Linker-Äquivalente
- Linker-Typ
- Skalierbarkeit und Aufreinigung

Die Testreaktionen wurden wie folgt durchgeführt. Nach der Lithiierung von (**8**) bei Raumtemperatur wurde die Reaktionslösung auf vorgegebene Temperatur gekühlt und Linker zugegeben, in diesem Fall das Diethyloxalat. Kommerziell erworbenes Diethyloxalat wurde vor dem Einsatz getrocknet und mittels Destillation für die nachfolgende Synthese nach Jewel *et al.* vorbereitet.<sup>[1431]</sup> Die ersten Testreaktionen zeigte eine Umsetzung der lithiierten Verbindung (**Li-8**) zu 90%, die restlichen zehn Prozent konnte als (**8**) isoliert werden. Aus diesem Grund wurde die Linker-Äquivalente auf 0,8 gesetzt, um das Edukt und das 1,2-Diketon von sonstigen Reaktionsbestandteilen besser zu trennen. Anschließend folgten die Gramm-Testansätze um die isolierbaren Mengen an 1,2-Diketon (**9**) zu erhalten.

**Tabelle 5.2.03:** Diketonsynthese mit Diethyloxalat-Linker in einem Temperaturbereich zwischen rt und -105°C. Lithiierung: 2,00 Äq. (**8**) in abs. THF (5,0 ml/g) gelöst, 2,10 Äq. *n*-BuLi zugegeben, 24 h bei rt. 1,2-Diketonvorstufe-Zugabe: DEO in abs. THF (1,0 ml/g Edukt) gelöst, zur (**Li-8**)-THF-Lösung die DEO-THF-Lösung zugeben. \*Zugabe erfolgte in geänderter Reihenfolge: Zur DEO-THF-Lösung wurde (**Li-8**)-THF-Lsg. zugegeben. Aufarbeitung: Ansäuern mit wenigen Millilitern 1 M HCl-Lsg., Extraktion mit Petrolether (PE) und dest. Wasser, Trocknung über MgSO<sub>4</sub>. Aufreinigung: Silicagel-Säule, PE:EE 9:1-Mischung. UPLC-MS: ACN-W 10-100, Column 1, APCI-Pos-Methode. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: Edukt: (**E**) bzw. (**8**), Monoketon: (**MK**), Diketon: (**DK**) bzw. (**9**), identifiziertes Nebenprodukt (**NP1**) mit der Summenformel C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>O<sub>7</sub>, nicht identifizierte Nebenprodukte in kleinen Prozentanteilen wurden zusammengezählt und als Rest (R) angegeben.

Nr.	Ansatzgröße [g]	<i>n</i> -BuLi [Äq.]	DEO [Äq.]	Reaktionsbe- dingungen	UPLC-MS [%]	Ausbeute [%]
1	10,0	2,10	0,80	rt, 2 h	-	-
2	0,30	2,10	0,80	rt, 5 d	-	-
3	2,50	2,10	0,80	0°C, 0,25 h	-	6
4	1,00	2,10	0,80	0°C, 1 h	-	28
5*	1,00	2,10	0,80	0°C, 1 h	-	26
6	1,00	2,10	0,98	0°C, 8 h	E:09; MK:00; DK:24; NP1:27; R:40	24
7*	1,00	2,10	0,98	0°C, 8 h	-	15
8	5,00	2,10	0,80	0°C, 5 h	-	15
9	1,00	2,10	0,80	-83°C, 5 h-> 0°C	E:14; MK:01; DK:27; NP1:41; R:30	24
10*	1,00	2,10	0,80	-83°C, 5 h-> 0°C	-	12
11	1,00	2,10	0,80	-83°C, 5 h-> rt, 16 h	E:02; MK:02; DK:12; NP1:33 R:51	10
12	1,00	2,10	0,98	-83°C, 5 h-> 0°C	E:10; MK:01; DK:37; NP1:30; R:22	28
13*	1,00	2,10	0,98	-83°C, 5 h-> 0°C	-	10
14	10,0	2,10	0,80	-83 °C, 2 h -> 0°C	E:03; MK:01; DK:10; NP1:46; R:40	10
15	10,0	2,10	0,98	-83 °C, 2 h -> 0°C	E:04; MK:01; DK:29; NP1:42; R:24	9
16	1,00	2,10	0,80	-105°C, 5 h-> 0°C	-	21
17	13,0	2,10	0,80	-105°C, 5 h-> 0°C	-	8

Bei Raumtemperatur in Tabelle 5.2.03 [E1-2] wurde ein braunes viskoses Öl mit einer großen Anzahl diverser Reaktionsprodukte beobachtet, welche unter anderem Produktpuren enthielten. Durchaus positiver wirkten die Temperaturen um 0°C auf die Diketonbildung. Eine höchstmögliche Ausbeute an Diketon (**9**) lag bei 28% in [E4]. Eine längere Reaktionszeit als eine Stunde lieferte keine weiteren Vorteile mit sich. Ebenfalls wurde kein Unterschied bei der Zugabe der Reaktanden beobachtet. Die Experimente [E4-5] deuteten darauf, dass die Zugabe von (**Li-8**) zur Diethyloxalat-THF-Lösung oder in umgekehrter Reihenfolge keinen signifikanten Einfluss auf die Ausbeute ausübten. Der stöchiometrische Testansatz mit 0,98 Äquivalente an Diethyloxalat bei [E6-7], führte ebenso nicht zu höheren Ausbeuten hin. Diese Beobachtung zeigte, dass nur der geringe Teil von (**Li-8**) zur gewünschten Zielverbindung reagierte. Für eine bessere Reaktionskontrolle wurde die Diketonsynthese bei Temperaturen unterhalb von 0°C durchgeführt, um den Anteil der Nebenprodukte gering zu halten.

Die tieferen Temperaturen brachten bedingt einen Vorteil mit sich, da das 1,2-Diketon während des Auftauens entstand. Dies wurde vor allem an der Farbe der Reaktionslösung nach der Zugabe der Diethyloxalat-Lösung erkennbar. Bei Temperaturen<sup>29</sup> von -83°C und niedriger blieb die Lösung

<sup>29</sup> Anstatt Trockeneis-Aceton-Kältemischung (-78°C) wurde Essigester-flüssige N<sub>2</sub>-Kältemischung (-83°C) eingesetzt. Begründung: naheliegende Temperatur und Kostengründe (Preis für Trockeneis vs. für flüssiges N<sub>2</sub>).

während und nach der Linker-Zugabe stundenlang unverändert farblos. Erst beim Auftauen wurde ein Farbenspiel beginnend bei „gelb“ über „orange“ bis nach „braun“ beobachtet. Deutlich entscheidender war die Reihenfolge der Zugabe bei tiefer Temperatur in [E9-13]. Eine umgekehrte Zugabe, das heißt die Zugabe von (Li-8)-THF-Lösung zur DEO-THF-Lösung wirkte negativ auf die Ausbeute aus. In dieser Reihenfolge brach die Ausbeute an (9) um die Hälfte ein, auf etwa zehn bis zwölf Prozent Ebenfalls negativ wirkte das Auftauen über die Nacht. Der 1,2-Diketon-Anteil fiel bei [E11] geringer gegenüber dem vergleichbaren Ansatz [E9] aus. Bei allen -83°C-Ansätzen lag die maximale Ausbeute im Bereich von 24-28%. Tiefere Temperaturen als -83°C wie bei [E16] waren nicht vorteilhaft, da keine Reaktion bei dieser Temperatur stattfand, daher nicht sinnvoll. Die Reaktionen fanden während des Auftauens der Reaktionslösung statt. Nach der Aufarbeitung der Ansätze aus der Tabelle 5.2.03 wurde ein hellgelbes bis orange-braunes, viskoses produkthaltiges Öl erhalten. Je niedriger der 1,2-Diketon-Anteil, desto dunkler und dünnflüssiger wurde das Öl. Isoliertes 1,2-Diketon (9) selbst stellt eine gelbe kristalline Verbindung mit einem angenehmen, kräuterartigen Geruch dar.

Zum besseren Verständnis der Reaktion wurden ausgewählte Ansätze mit UPLC-MS analysiert. Einige Hauptbestandteile waren nicht abreagiertes Edukt (8) mit Anteil von circa zwei bis vierzehn Prozent, in Spuren gebildetes Monoketon mit bis zu zwei Prozent und 1,2-Diketon-Anteil (9) schwankend, zwischen zehn bis 30%. Einen weiteren großen Bestandteil machte eine unbekannte Verbindung<sup>30</sup> aus, die eine charakteristische Masse von 469 Da in GC-MS aufwies. Diese Verbindung, abgekürzt „NP1“, konnten eine Summenformel C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>O<sub>7</sub> zugewiesen werden. Die unbekannte Verbindung NP1, wurde in allen Ansätzen mit Diethyloxalat-Linker bei Massenspektrometrie-(GC-MS) und bei UPLC-MS-Messungen in überwiegender Menge beobachtet. Dessen Anteil lag zwischen 27-46% in den gemessenen Proben. Besonders auffällig war, dass die Summenformel des 1,2-Diketons (C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub>) sehr nahe die von NP1 lag. Ob NP1 aus 1,2-Diketon (9) oder auf einer anderen Art und Weise entstand, wurde nicht weiter geklärt. Der Fakt ist, dass der maximalmögliche 1,2-Diketon-Anteil (9) bei Verwendung von Diethyloxalat-Linker unter 30% lag. Die restlichen unbekanntesten Bestandteile, die in geringer Prozentzahlen vorlagen, wurden als „Rest“ zusammengefasst. Der Anteil dieser Verbindungen war je nach Ansatz zum Teil im zweistelligen Prozentbereich. An dieser Stelle muss erwähnt werden, dass es sich um die Bestandteile aus der extrahierten organischen Phase handelte, welche einen aromatischen Kern enthielten. Somit konnten diese im UV/VIS-Spektrum der UPLC-Messung detektiert werden. Die wasserlöslichen organischen Bestandteile und die aliphatischen Verbindungen konnten hier nicht berücksichtigt werden. Deren Anteil sollte daher aber nicht unterschätzt werden. Der tatsächliche 1,2-

---

<sup>30</sup> HR-MS (EI+, m/z): [M]<sup>+</sup> = [C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>O<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 469,2221, found: 469,2229; UPLC-MS (APCI+, m/z): [M+H]<sup>+</sup> = [C<sub>27</sub>H<sub>35</sub>O<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 471, found: 471.

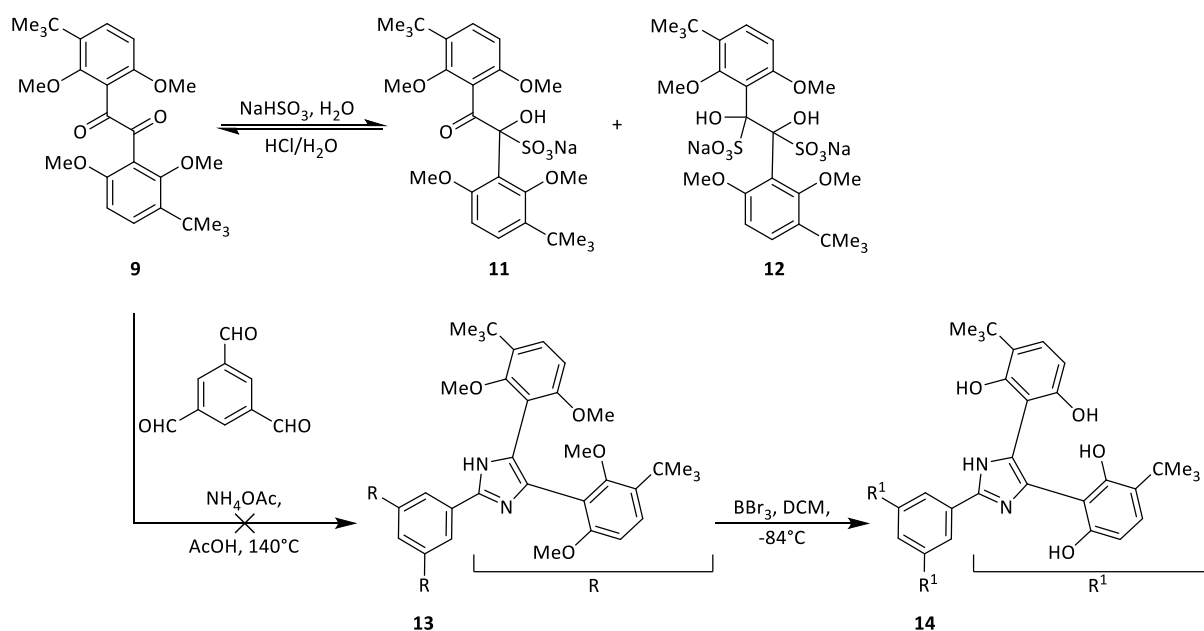


Diketon-Anteil sollte durchaus niedriger als die der UPLC-MS-Diketon-Werte liegen. Aus den Messergebnissen ging hervor, dass die Diketonsynthese sehr anfällig für die Nebenreaktionen war. Nach wie vor bleibt die 1,2-Diketon-Synthese der limitierende Schritt im Arbeitskreis Straub.

Die Isolation des Diketons erfolgte mittels säulenchromatographischer Auftrennung mit Silicagel als stationäre Phase und Petrolether-Essigester-Mischung als Eluenten im Verhältnis von neun zu eins. Die noch trennbare Substanzobergrenze lag im Arbeitskreis bei etwa einem Gramm und war durch den Säulendurchmesser limitiert. Höhere Mengen des Produktgemisches würden eine Überladung der stationären Phase und somit zur verminderten Auftrennung führen. Um eine industrielle Implementierung zu erreichen, mussten die Ansätze durch die konventionelle Aufreinigungsmethoden wie die Destillation, Umkristallisation, Mazeration oder Filtration aufgereinigt werden. Da der Schmelzpunkt von Diketon (**9**) bei 137°C liegt, sollte eine Umkristallisation kein Problem sein. Um diese Methoden zu testen und um eventuelle Scale-up-Effekte zu untersuchen, wurden mehrere Multigramm-Ansätze aus jedem Temperaturbereich angesetzt. Bei diesen Ansätzen, aus Tabelle 5.2.03 [E8,14-15,17], fiel die Ausbeute auf circa acht bis zehn Prozent herunter. Das bereits aus den kleineren Ansätzen isolierte Diketon (**9**) zeigte eine sehr gute Löslichkeit in allen Lösungsmitteln von Petrolether bis hin zu Methanol. Die Umkristallisation wurde mit allen, im Labor vorhandenen, gängigen Lösungsmitteln getestet, die jedoch erfolglos blieb. Beim Erwärmen des Produktgemisches in der Essigsäure veränderte sich das anfangs gelb-oranges Öl zu einer dunkelbraunen trüben viskosen Flüssigkeit, ohne einen positiven Effekt auf die Abtrennung von Nebenprodukten zu bewirken. Ließ man die aufgearbeitete Reaktionslösung stehen, so bildeten sich Kristalle in einem Zeitraum zwischen mehreren Monaten bis zu einem Jahr aus, in Abhängigkeit vom Diketon-Anteil im Ölgemisch. Das Ziel der Diketonsynthese war auf ein chromatographisches Trennverfahren bei großen Ansätzen zu verzichten, weshalb nach weiteren Möglichkeiten Ausschau gehalten wurde.

Als eine mögliche Alternative wurden zwei Aufreinigungsmethoden untersucht, deren Ablauf in der Abbildung 5.2.04 dargestellt wurde. Die erste Möglichkeit war eine Aufreinigung der Diketon-Reaktionsmischung über die Bisulfit-Reaktion. Durch die Bildung von schwerlöslichen  $\alpha$ -Hydroxylsulfonaten aus 1,2-Diketon (**9**), sollte der Niederschlag von restlichen orange-braunen viskosen Öl abtrennbar sein. Nach einem anschließenden Ansäuern sollte die Reversibilität der Reaktion ausgenutzt werden. Die Durchführung erfolgte nach Vorschrift von Furigay *et al.* und führte jedoch zu keiner Umsetzung nach einer mehrtägigen Reaktion bei Raumtemperatur.<sup>[1432]</sup> Die Verbindung (**9**) erwies sich einfach als zu reaktionsträge. Die zweite Option bestand darin das Diketon-enthaltendes-Gemisch nach der Radziszewski-Synthese mit Trimesinaldehyd zur Verbindung (**7**) reagieren zu lassen. Durch einen höheren Schmelzpunkt und eine resultierende höhere Symmetrie ( $D_{3h}$ ) gegenüber dem Diketon (**9**), sollte eine Kristallisation erzwungen werden. Das Ausfallen von (**7**) aus der Reaktionslösung wurde

während der gesamten Reaktionszeit nicht beobachtet. Nach einer 14-tägigen Reaktionszeit<sup>31</sup> führte die Reaktion leider nicht zum gewünschten Produkt, sondern zu einem harzartigen dunkelbraunen spröden Feststoff. Geringe Spuren der gebildeten Verbindung (**7**) konnten massenspektrometrisch<sup>32</sup> nachgewiesen werden. Beide Methoden zeigten ihre geringe Eignung zur Auftrennung von 1,2-Diketon von restlichen Reaktionsbestandteilen. Aus diesem Grund wurde weiter Linker eingesetzt, um den Diketon-Anteil zu erhöhen. Als Mittel der Wahl wurde das deutlich reaktivere und weniger sterisch anspruchsvolle Oxalylchlorid (OxCl) verwendet, siehe dazu die Tabelle 5.2.04 weiter unten.



**Abbildung 5.2.04:** Übersicht der durchgeführten Diketon-Aufreinigungsreaktionen. Oben: Bisulfit-Reaktion, Versuchsdetails: 1,00 Äq., 200 mg-Verbindung (**9**) in 1 ml Dichlormethan gelöst, 20 ml ges.  $\text{NaHSO}_3$ -Lsg. zugegeben, 5 d bei Raumtemperatur gerührt. Unten Radziszewski-Synthese mit nachfolgenden zwölffachen Demethylierung. Versuchsdetails: 10 g-Diketon-Öl-Gemisches mit ca. 50%-Anteil an (**9**) (4,90 g, 11,1 mmol, 3,00 Äq.), Trimesinaldehyd (653 mg, 3.69 mmol, 1.00 Äq.), Ammoniumacetat (4.58 g, 73.8 mmol, 20.0 Äq.) in  $\text{AcOH}$  (15 ml) gelöst, 14 d bei  $130^\circ\text{C}$ .

Die Reaktion mit Oxalylchlorid als Linker erwies sich als sehr turbulent und stark exotherm während der ersten Testansätze. Trotz des langsamen Zutropfens konnte bei Temperaturen bei  $0^\circ\text{C}$  nur schwer eine Kontrolle über das Reaktionsgeschehen beibehalten werden. Alle weiteren Ansätze wurden daher bei tieferen Temperaturen ausgetragen. Bereits bei  $-83^\circ\text{C}$  wurde eine schnelle Färbung der Reaktionslösung vom farblos über gelb bis nach orange-braun beobachtet.

<sup>31</sup> Im Arbeitskreis optimaler empirisch ermittelter Wert für die Radziszewski-Synthese.

<sup>32</sup> HR-MS (MALDI+, m/z):  $[\text{M}+\text{H}]^+ = [\text{C}_{87}\text{H}_{109}\text{N}_6\text{O}_{12}]^+$ , calc.: 1429,8025, found: 1429,8053; DCTB-Matrix.

Vergleichsweise beste Ergebnisse lieferte der Ansatz [E3] aus Tabelle 5.2.04 bei -105°C mit bis zu 38% 1,2-Diketon (9) laut UPLC-MS. Weiterhin war es wichtig die Reaktion während des Auftauens nicht über 0°C erwärmen zu lassen. Temperaturen oberhalb von 0°C wirkten sehr negativ auf die Ausbeute aus. Beim Überschreiten fiel der (9)-Anteil stark in den einstelligen Prozentbereich ab, siehe dazu [E4]. Die Farbe der Reaktionslösung konnte als ein gutes Richtmaß für den Fortschritt der Reaktion herangezogen werden. Idealerweise sollte die Reaktion bei etwa gelb-orangen Farbton bleiben, denn dieser entspricht der Farbe des Diketons. Dunklere Farbtöne oder sogar eine braune, trübe Lösung war ein Indiz für einen hohen Anteil an Nebenprodukten beziehungsweise an degradierten 1,2-Diketon.

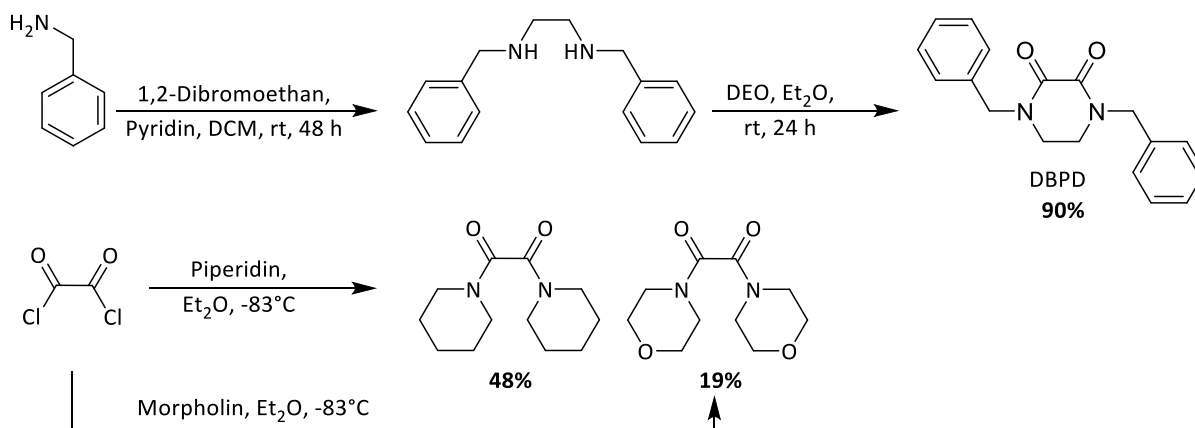
Eine weitere Diketon-Synthesemöglichkeit war eine CO-Reaktion. Bei dieser Reaktion wurde die (Li-8)-Tetrahydrofuran-Lösung zum mit CO-Gas gefüllten Schlenk Kolben bei sehr tiefen Temperaturen zu zugeben. Die CO-Reaktion in Tabelle 5.2.04 [E5] lieferte jedoch nicht mehr 1,2-Diketon (9) als die Diethyloxalat- oder Oxalylchlorid-Linker. Nach einer säulenchromatographischen Aufreinigung lagen die Ausbeute für die Ansätze [E3] und [E5] in einem akzeptablen Bereich, jedoch nicht 30% überschreitend. Die Schwierigkeit bestand in der Aufreinigung dieser Ansätze. Die Nebenprodukte lagen über dem gesamten R<sub>f</sub>-Bereich verteilt, auch zum Teil mit dem Diketon (9) überlagernd. Daraus resultierten die Ausbeuteverluste. Der R<sub>f</sub>-Wert<sup>33</sup> des 1,2-Diketons lag bei 0,38.

**Tabelle 5.2.04:** Diketonsynthese mit Oxalylchlorid-Linker und CO-Gas in einem Temperaturbereich zwischen 0°C und -105°C. Lithiierung: [E1-5] 2,00 Äq. Verb. (8) in abs. THF (5,0 ml/g) gelöst, 2,10 Äq. *n*-BuLi zugegeben, 24 h bei rt. 1,2-Diketonvorstufe-Zugabe: [E1-4]: OxCl in abs. THF (1,0 ml/g Edukt) gelöst, zur (Li-8)-THF-Lösung. wurde die OxCl-THF-Lsg. zugeben. Aufarbeitung: [E1-4]: Ansäuern mit wenigen Millilitern 1 M HCl-Lsg., Extraktion mit PE und dest. Wasser, Trocknung über MgSO<sub>4</sub>. CO-Reaktion: [E5]: ausgeheizten 500 ml Rundkolben 3x mit Argon begast, danach 5 min. mit CO begast, auf -105°C in Dewar gekühlt, lithiierte Spezies zum Rundkolben zugeben, 5 h bei -105°C rühren. Oxidation: [E5]: CO- durch Ar-Atmosphäre austauschen, 2,00 Äq. MnO<sub>2</sub> zugeben und über Nacht auf Raumtemperatur aufwärmen lassen. Aufarbeitung: [E5]: 2x Filtration über 8 cm lange Silicagel-Filtersäule, Eluationsmittel THF. Aufreinigung: [E3,E5] Silicagel-Säule, PE:EE 9:1-Mischung. UPLC-MS: ACN-W 10-100, Column 1, APCI-Pos-Methode. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: Edukt (E) bzw. (8), Monoketon (MK), Diketon (DK) bzw. (9), unbekanntes Nebenprodukt mit Anteil über 10% (NP2), nicht identifizierte Nebenprodukte in kleinen Prozentanteilen wurden zusammengezählt und als Rest (R) angegeben.

Nr.	Ansatzgröße [g]	<i>n</i> -BuLi [Äq.]	OxCl [Äq.]	Reaktions- bedingungen	UPLC [%]	Ausbeute [%]
1	0,50	2,10	0,98	0°C, 1 h	NPs	-
2	1,00	2,10	0,98	-83°C, 5 h -> 0°C	E:02; MK:07; DK:27; NP2:05; R:59	16
3	1,00	2,10	0,98	-105°C, 5 h -> 0°C	E:08; MK:03; DK:38; NP2:26; R:25	27
4	0,50	2,10	0,98	-105°C, 5 h -> rt	E:11; MK:01; DK:08; NP2:51; R:29	5
5	1,00	2,10	CO	-105°C, 5 h	E:11; MK:01; DK:28; R:60	15

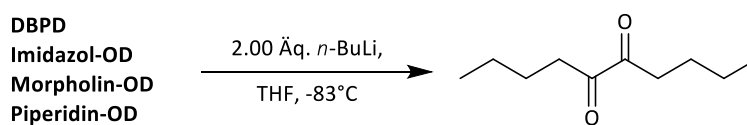
<sup>33</sup> Der R<sub>f</sub>-Wert gilt für 1,2-Diketon (9) bei einem Laufmittelverhältnis PE:EE 9:3 auf der DC-Platte (Polygram Sil G UV254 von Macherey-Nagel & Co.KG)

Um den Nebenproduktanteil zu vermindern, wurde der Einfluss von sterisch anspruchsvollen Linkern untersucht. 1,1'-Oxalyldiimidazol konnte kommerziell bei Sigma-Aldrich erworben werden. Die restlichen Oxaldiamide (OD) wurden im Labor hergestellt. Deren Synthese wurde in der Abbildung 5.2.05 schematisch dargestellt. Zur Wahl standen offene und cyclische Oxaldiamide, die laut Autoren wie Mueller-Westerhoff *et al.*<sup>[1186, 1190-1191]</sup> mehr Selektivität<sup>[1183]</sup> und Ausbeute<sup>[1192]</sup> versprachen. 1,4-Dibenzylpiperazin-2,3-dion (DBPD) wurde in zwei Schritten ausgehend von Benzylamin und Dibromoethan hergestellt. In einer anschließenden Reaktion mit Diethyloxalat wurde zum Piperazin-Kernfragment cyclisiert. Für größere Ansätze wurde *N*<sup>1</sup>,*N*<sup>2</sup>-Dibenzylethan-1,2-diamin käuflich erworben, da dies preislich vorteilhafter gegenüber der Eigenherstellung war. Die Besonderheit bei DBPD-Verbindung liegt gegenüber anderen Linkern in der nicht freidrehbaren C-C-Achse zwischen den beiden Keton-Gruppen. Das Drehen wird durch das starre Piperazin-Gerüst verhindert. Weiterhin können die Benzyl-Gruppen *trans* oder *cis* zum Piperazin-Kern stehen, was eventuell einen positiven Effekt auf die Ausbeute und Selektivität haben könnte. Diese „Vorteile“ wurden in den nachfolgenden Experimenten geprüft. Für die Herstellung von Morpholin- und dem Piperidin-Oxaldiamiden wurde vergleichsweise reaktivere Oxalylchlorid benötigt. Diethyloxalat als Edukt erwies sich dagegen als zu reaktionsträge sogar für Synthese bei Raumtemperatur. Beide Amine wurden aus zwei Gründen bevorzugt. Zum Ersten, handelte es sich um laborgängige, schnell verfügbare sekundäre Amine als Grundchemikalien. Zum Zweiten, zeigten Oxaldiamide mit aliphatischen Resten deutlich schlechtere Löslichkeit gegenüber ihren cyclischen und aromatischen Analoga.<sup>[1191]</sup> Die zusätzlichen zwei Sauerstoffe beim Morpholin-Oxaldiamid sollten die Löslichkeit in Tetrahydrofuran-Lösungsmittel verbessern. Die hergestellten Oxaldiamide konnten problemlos hochskaliert und isoliert werden. Aufgrund der hohen Reinheit wurden diese ohne weitere Aufreinigung zur Diketonsynthese eingesetzt. Weiterhin zeigten die Linker aus Abbildung 5.2.06 eine Luft-, Feuchtigkeits-, Licht-Stabilität und konnten im Labor gelagert werden. Die 1,2-Diketon-Versuchsreihe findet der Leser auf der nachfolgenden Seite, in der Tabelle 5.2.06 zusammengefasst.



**Abbildung 5.2.05:** Herstellungsschema von diversen Oxaldiamiden als sterisch anspruchsvolle Linker für Diketonsynthese.

Am Anfang wurde 1,4-Dibenzylpiperazin-2,3-dion (DBPD) als vielversprechenden Linker eingesetzt. Gegenüber den anderen Oxaldiamiden wies das DBPD eine deutlich schlechtere Löslichkeit in THF bereits bei Raumtemperatur auf. Deshalb musste DBPD im doppelten THF-Volumen gelöst und zur Reaktion zugegeben werden. Bei tieferen Temperaturen „krachte“ DBPD aus der Lösung aus, was für die Diketonsynthese nicht vorteilhaft war. Die Tests [E1-4] aus der Tabelle 5.2.06, die über einen breiten Temperaturbereich durchgeführt waren, zeigten keine Umsetzung mit (**Li-8**). Es wurde lediglich ein Farbenspiel von farblos über „hellviolett“ bis nach „dunkelviolett“ in der Reaktionslösung beobachtet. Dies war ein Indiz für irgendeine ablaufende Reaktion, jedoch keine 1,2-Diketon-Bildung. Ebenso wenig hilfreich waren die anderen Oxaldiamide bei der Diketon-Synthese. Bei diesen wurde folgender Farbwechsel beobachtet für Imidazol-OD (farblos->trüb-gelb-orange), Piperidin-OD (farblos->gelb) und Morpholin-OD (farblos -> orange -> dunkelviolett). Abgesehen von Farbwechsel nach der Linker-Zugabe wurde weitere Änderung und keine Bildung von Zielverbindung (**9**) festgestellt.



**Abbildung 5.2.06:** Reaktivitätstests mit diversen Oxaldiamiden bei -83°C mit *n*-BuLi unter Bildung vom Decan-5,6-dion.

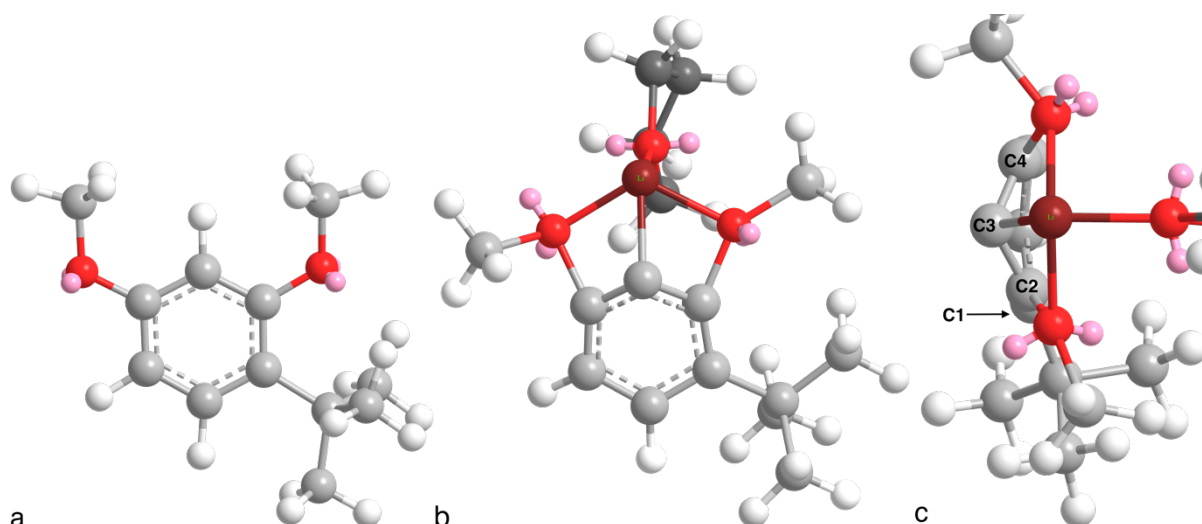
Das Scheitern der Umsetzung konnte auf zwei Arten gedeutet werden. Entweder war die Oxalyl-Einheit durch die Amidreste zu stark abgeschirmt oder die Oxaldiamide waren zu unreaktiv für die Verbindung (**Li-8**). Es wurde nach dem Ausschlussprinzip vorgegangen. Die Blindtests sollten die Reaktivität der Oxaldiamide besser einordnen. Durch die Umsetzung der vier Oxaldiamide mit zwei Äquivalenten *n*-BuLi bei -83°C konnte nach mehreren Stunden durch die 1,2-Addition die Verbindung Decan-5,6-dion erhalten werden. Dies zeigt, dass die Oxaldiamide ausreichend reaktiv waren, jedoch für die Reaktion mit (**Li-8**) zu stark um die Oxalyl-Einheit abgeschirmt waren. Die sterische Hinderung der am Stickstoff-Atom hängender Reste könnte das Aussetzen der 1,2-Diketon-Reaktionen erklären.

**Tabelle 5.2.06:** Diketonsynthese mit Oxalamid-Linkern in einem Temperaturbereich zwischen Raumtemperatur und -83°C. Lithiierung: 2,00 Äq. (**8**) in abs. THF (5,0 ml/g) gelöst, 2,10 Äq. *n*-BuLi zugegeben, 24 h bei rt. 1,2-Diketonvorstufe-Zugabe: Linker in abs. THF gelöst, zur (**Li-8**)-THF-Lsg. addiert. DBPD: 5,0 ml THF/0,5 g Edukt, restliche Amide: 2,5 ml THF/0,5 g Edukt. Aufarbeitung: Ansäuern mit wenigen Millilitern 1 M HCl-Lsg., Extraktion mit PE und dest. Wasser, Trocknung über MgSO<sub>4</sub>.

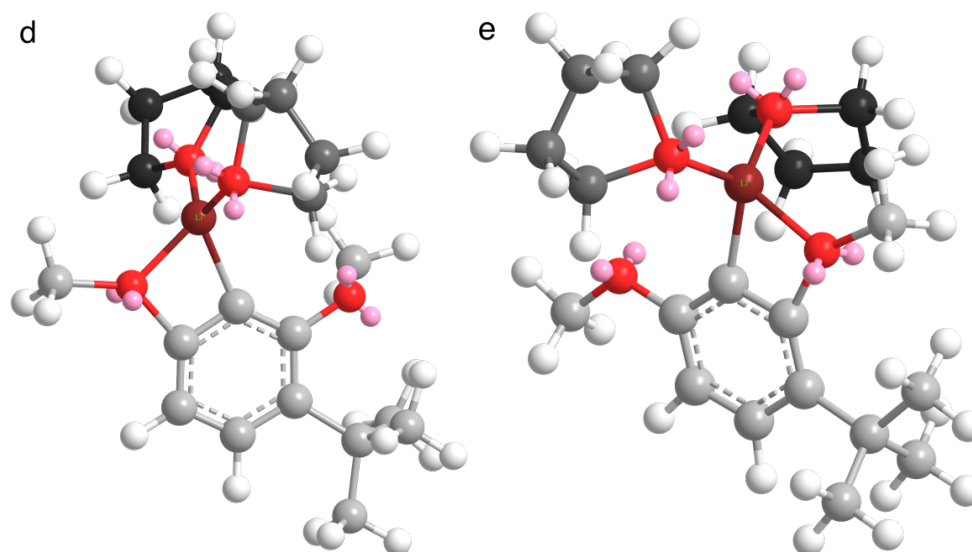
Nr.	Ansatzgröße [g]	<i>n</i> -BuLi [Äq.]	Linker [Äq.]	Diketon- Vorstufen	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	0,50	2,10	0,98	DBPD	rt, 5 d	Edukt
2	0,50	2,10	0,98	DBPD	rt, 8 h	Edukt
3	1,00	2,10	0,98	DBPD	-83°C, 8 h->rt	Edukt
4	0,50	2,10	0,98	DBPD	-83°C, 1 h->rt, 4 h	Edukt
5	0,10	2,10	0,98	Imidazol-OD	rt, 24 h	Edukt
6	0,10	2,10	0,98	Imidazol-OD	-83°C, 8 h->rt	Edukt
7	0,50	2,10	0,98	Morpholin-OD	rt, 24 h	Edukt
8	1,00	2,10	0,98	Morpholin-OD	-83°C, 8 h->rt	Edukt
9	0,50	2,10	0,98	Piperidin-OD	rt, 24 h	Edukt
10	1,00	2,10	0,98	Piperidin-OD	-83°C, 8 h->rt	Edukt

Betrachtet man die geometrieoptimierte Struktur der Verbindung (**8**) in Abbildung 5.2.07a, so zeigen beide Methoxy-Gruppen in die gleiche Richtung, weg vom aromatischen Kern. Dadurch entsteht eine sterische Hinderung um das, zu den beiden Gruppen *ortho*-stehende C-H. Dies erklärt warum das Quenchen mit TMSCl und die Lithiierung mit *tert*-BuLi nicht erfolgreich waren. Es bleibt kein Platz für eine sperrige Trimethylsilyl- oder *tert*-Butyl-Gruppe zum Annähern. Für schlanke *n*-Butyllithium reichte der Abstand zwischen zwei OMe-Gruppen (489 pm)<sup>34</sup> gerade noch aus, um das *m*-Dimethoxybenzol-Fragment zu deprotonieren. Diese Beobachtung stand im Einklang mit experimentellen Ergebnissen. Die Lithiierung erfolgte nicht üblicherweise innerhalb von Stunden, sie benötigte für eine vollständige Umsetzung bis zu 24 Stunden bei Raumtemperatur. Da *n*-BuLi tatsächlich als Tetramer in der Ether-Lösung vorliegt, könnte dies die langsame Annäherung und die langsame Reaktion mit (**8**) erklären.

<sup>34</sup> C-C-Abstand zwischen zwei Methoxy-Gruppen bei Verb. (**8**), gemessen bei der geometrieoptimierten Struktur in 5.2.07a.



**Abbildung 5.2.07:** Geometrieoptimierte Strukturen: oben: a: 1-(*tert*-Butyl)-2,4-dimethoxybenzol (**8**), Sicht auf den aromatischen Ring und b: Lithiierung von (**8**) zu (**Li-8**). Die Lithium-Koordination erfolgt durch zwei Methoxy-Sauerstoffe und einen THF-Liganden. c: Ausschnitt von b, Ansicht von oben. Strukturen unten: (**Li-8**), Lithium-Koordination erfolgt durch einen Methoxy-Sauerstoff am C<sup>4</sup>-Atom, d oder durch einen Methoxy-Sauerstoff am C<sup>2</sup>-Atom, e mit zwei THF-Liganden. Die Kohlenstoff-Zählweise am aromatischen Ring beginnt vom C-Atom aus, wo die *tert*-Butylgruppe befindet in Abstimmung mit IUPAC-Nomenklatur. Gezählt wurde im Gegenuhrzeigersinn. Die koordinativ ergänzenden Lösungsmittelmoleküle wurden zur besseren Visualisierung dunkler als der Aromat dargestellt. Das im Hintergrund befindendes THF-Molekül wurde schwarz abgebildet. Folgende Farben wurden für die Atome verwendet: Wasserstoff: weiß, Kohlenstoff: hellgrau bis schwarz, Lithium: karminrot, Sauerstoff: rot, freies Elektronenpaar: rosa. Die Optimierung erfolgte mit in Chem3D verfügbaren Funktion „Minimize energy“ und folgenden Parametern: „Minimum Gradient RMS: 0.01.“



Anhand der Abbildung 5.2.07 wird es deutlich, warum die 1,2-Diketonsynthese sehr schlechte Ausbeuten ergab. Betrachtet man als erstes die lithiierte Verbindung (**8**), kurz (**Li-8**). Unter Berücksichtigung der bevorzugten Koordinationszahl vier des Lithiums, ergeben sich mehrere strukturelle Möglichkeiten der Intermediaten. Das Lithium-Atom kann entweder von einer Methoxy-Gruppe oder sogar von zwei gleichzeitig koordiniert werden, folglich drei Möglichkeiten. Wie aus der Abbildung 5.2.07b hervorgeht, ist eine gleichzeitige Beteiligung der beiden Methoxy-Gruppen wenig denkbar.

Die Geometrie-optimierte Struktur deutet auf eine Verzerrung des aromatischen Rings hin. Durch eine gleichzeitige Lithium-Koordination findet eine Verminderung beider C-C-O-Winkel sowie des OMe-Abstandes statt, was zu einer starken Spannung führt. Die Winkel liegen unterhalb des für die  $sp^2$ -Hybridisierung üblichen Wertes von etwa  $120^\circ$ . Um die minimale  $sp^2-sp^2$  Bindungslänge zwischen  $C^3$  zu  $C^2$  und  $C^3$  zu  $C^4$  einzuhalten, muss das  $C^3$ -Atom nach vorne ausweichen. Die restliche Aromaten-C's liegen in der Papierebene. Das „Ausweichen“ verursacht eine Verzerrung des aromatischen Rings. Am besten erkennbar wird die Deformierung bei der Ansicht von oben, in der Abbildung 5.2.07c. Das Lithium-Atom geht bei diesem Koordinationsmodus nach hinten hin, was vermutlich zur einer zusätzlichen Spannung führt. Die dargestellte Struktur bei Abbildung 5.2.07b kann nicht als eine energiearme Repräsentation von **(Li-8)** betrachtet werden und daher weniger wahrscheinlich. Alle wichtigen Werte für die Strukturen aus der Abbildung 5.2.07 wurden in der Tabelle 5.2.07 zusammengefasst.

**Tabelle 5.2.07:** Angabe von relevanten Abständen und Winkel für in der Abb.5.2.07 gezeigte Strukturen. Die Abstände wurden zwischen beiden Methoxy-Sauerstoff-Atomen und zwischen  $C^3$ -Lithium gemessen. Der  $C^3C^4O$ -Winkel bezieht sich auf die OMe-Gruppe, die am vierten Kohlenstoff geknüpft ist. Der  $C^2C^3O$ -Winkel bezieht sich auf die OMe-Gruppe, die am zweiten Kohlenstoff geknüpft ist. Die Zählweise beginnt von dem aromatischen C-Atom aus, wo die *tert*-Butylgruppe geknüpft ist, gegen den Uhrzeigersinn. Dieses Kohlenstoffatom wird als  $C^1$  bezeichnet.

Abbildung 5.2.07 Struktur	$OC^4C^3$ -Winkel [°]	$OC^2C^3$ -Winkel [°]	OMe-Abstand [pm]	$C^3$ -Li-Abstand [pm]
<b>(8)</b> <b>a</b>	126	122	482	-
MeO-Li-OMe <b>b</b> bzw. <b>c</b>	94	91	346	200
MeO-Li <b>d</b>	100	122	459	201
Li-OMe <b>e</b>	122	99	457	201

Durchaus realistischer ist eine einfache Koordination durch ein Methoxy-Sauerstoff mit zwei THF-Liganden in der Abbildung 5.2.07d-e. Beide C-C-O-Winkel kommen dem Wert der  $sp^2$ -Hybridisierung näher. Beide Strukturen (d und e) ähneln sich von Winkeln her. Die Struktur aus Abbildung 5.2.07d ist von allen abgebildeten als am wahrscheinlichsten anzunehmen. Durch die Lithium-Koordination des Methoxy-Sauerstoffes am  $C^4$ -befindend, kann die andere nicht koordinierende OMe-Gruppe am  $C^2$ -Atom dem *tert*-Butyl-Rest ausweichen. Das Ausweichen erfolgt, in dem die OMe-Gruppe vom Zuschauer weg zeigt, so wird die Spannung gegenüber 5.2.07e minimiert.

Nach der Linker-Zugabe zur **(Li-8)**-THF-Lösung muss die Struktur aus der Abbildung 5.2.07d dem Linker annähern. Für einen nukleophilen Angriff ergeben sich zwei Möglichkeiten. Der Angriff von **(Li-8)** erfolgt entweder von oben oder von unten, wenn man die Oxalyl-Gruppe in die Papierebene legt. Unter allen in der Abbildung 5.2.03 eingesetzten Linkern waren nur Diethyloxalat, Oxalylchlorid, sowie das kleine CO-Molekül planar und ohne abschirmende Reste. Auf diese Weise konnte **(Li-8)** ohne weitere sterische Hinderung annähern und teilweise zur Zielverbindung **(9)** abreagieren.



Es ist anzunehmen, dass der Abstand zwischen Sauerstoffen beider OMe-Gruppen die Selektivität von (**Li-8**) zusätzlich beeinflusste. Bei den Oxaldiamiden ist die Oxalyl-Gruppe durch die Amidreste ausreichend abgeschirmt, so dass es zu keiner Umsetzung kommen kann. Diese Vermutung lässt sich durch die Ergebnisse aus der Tabelle 5.2.06 bestätigen. Ebenso konnte die Bedeutung der freidrehenden C-C-Bindung bei der Oxalyl-Gruppe am DBPD nicht verifiziert werden, da diese Eigenschaft eine sekundäre Rolle gegenüber den sperrigen Amidresten spielte.

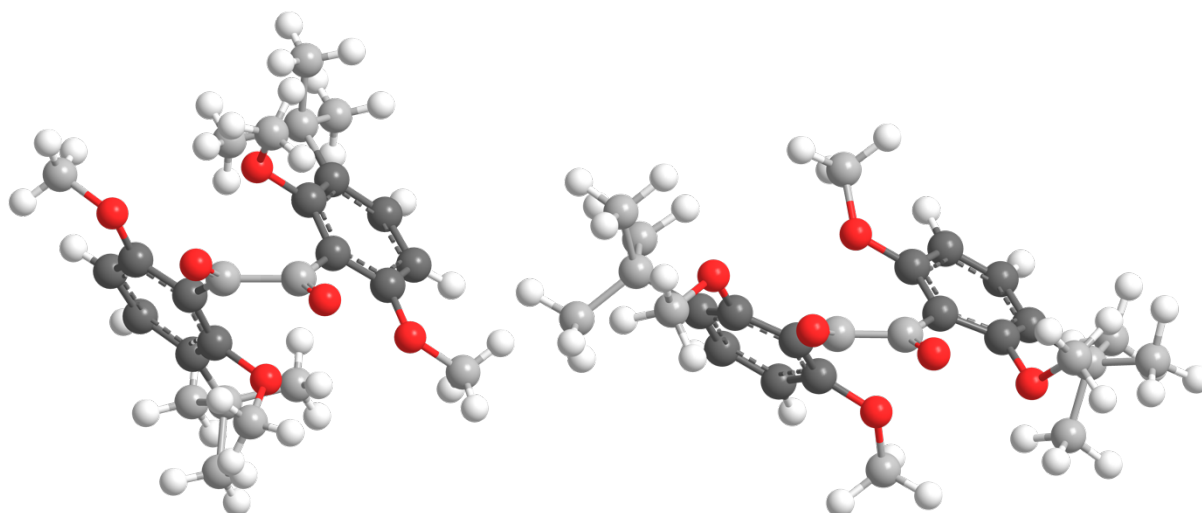
Ein Ausbeutevergleich mit strukturähnlicher Verbindung 2-Bromo-4,6-di-*tert*-butylanisol (**15**), welche vom Arbeitskreiskollegen Dr. F. Heinrich zur 1,2-Diketonsynthese von Methoxy-geschützten 3,3',5,5'-tetra-*tert*-Butylsalicyl<sup>35</sup> (**15'**) eingesetzt wurde, zeigte bei vergleichbaren Reaktionen höhere Ausbeuten.<sup>[1433]</sup> Das von Dr. F. Heinrich eingesetzte Edukt (**15**) unterschied sich durch eine Methoxy-Gruppe weniger und dafür mit einer zusätzlichen *tert*-Butyl-Gruppe ausgestattet, zur besseren Löslichkeit und Kristallisation. Die Ergebnisse der beiden 1,2-Diketon-Synthesen wurden in der Tabelle 5.2.08 gegenübergestellt. Es ist klar erkennbar, dass durch die Präsenz der zweiten Methoxy-Gruppe in *meta*-Stellung zur ersten, der Bromierungsschritt erspart bleibt und die Lithiierung auf direktem Weg möglich ist. Dafür lagen starke Ausbeute-Einbußen für die 1,2-Diketonsynthese von (**9**) bei mehr als Hälfte aller Reaktionen, für die Verbindung (**8**). Während die Diethyloxalat-(DEO) und Oxalylchlorid (OxCl)-Linker zu reaktiv für die lithiierte Verbindung von Dr. F. Heinrich waren und überwiegend Nebenprodukte lieferten, konnte mit (**Li-8**) akzeptable Ausbeuten für kleine Ansatzgrößen erreicht werden. Ein Scale-up war für die 1,2-Diketonsynthese von (**9**) jedoch nicht möglich.

**Tabelle 5.2.08:** Ausbeutevergleich zwischen strukturähnlichen Edukten, welche für die Diketonsynthese mit unterschiedlichen Linkern eingesetzt wurden. Ansatzgrößen wurden nicht berücksichtigt, sondern die maximalmöglichen Ausbeuten beim Einsatz des jeweiligen Linker dargestellt.

<b>Ausgangsverbindungen</b>	1-( <i>tert</i> -Butyl)-2,4-dimethoxybenzol ( <b>8</b> )	2-Bromo-4,6-di- <i>tert</i> -butylanisol ( <b>15</b> )
CO-Reaktion	15% ( <b>9</b> )	60% ( <b>15'</b> )
Imidazol-Oxaldiamid	0% ( <b>9</b> )	4-7% ( <b>15'</b> )
Diethyloxalat (DEO)	28% ( <b>9</b> )	-
Oxalylchlorid (OxCl)	27% ( <b>9</b> )	-
OxCl+LiBr+CuBr	0% ( <b>9</b> )	42% ( <b>15'</b> )

<sup>35</sup> Nomenklatur von (**15'**) nach IUPAC: 1,2-Bis(3,5-di-*tert*-butyl-2-methoxyphenyl)ethandion

Ein Blick auf die erhaltene Kristallstruktur von 1,2-Diketon (**9**) und ein Vergleich mit der geometrieoptimierten Struktur zeigt, dass die Phenyl-Gruppen näher zusammengerückt sind. Dadurch können die Benzolkern-Fragmente besser  $\pi$ - $\pi$ -Wechselwirkung miteinander eingehen. Die *tert*-Butyl- und die Methoxy-Gruppe am C<sup>2</sup>-Atom zeigen näher zur Oxalyl-Einheit hin, während die OMe-Gruppen am C<sup>4</sup>-Atom dagegen wegzeigen. Die Diketon C-C-Bindung liegt in der gleichen Größenordnung bei 155 pm wie bei anderen 1,2-Diketonen wie zum Beispiel Diacetyl (154 pm)<sup>[1434]</sup> oder Benzil (154 pm).<sup>[1435]</sup> Auffällig sind die Abweichungen bei Winkeln  $\alpha$  bis  $\gamma$ . Diese liegen bei der Kristallstruktur vergleichsweise um etwa zehn Grad größer gegenüber der Rechnung. Alle relevanten Werte aus der Kristallstrukturanalyse von 1,2-Diketon (**9**) wurden in der nachfolgenden Tabelle 5.2.09 zusammengetragen.

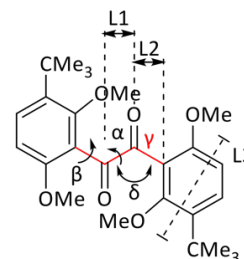


**Abbildung 5.2.08:** Links: Kristallstruktur des 1,2-Diketons aus der Messung von euk1\_p und rechts, die geometrieoptimierte Struktur von (**9**), beide als Stäbchenmodell mit Ansicht von oben dargestellt. Die Optimierung erfolgte mit in Chem3D verfügbaren Funktion „Minimize energy“ und folgenden Parametern: „Minimum Gradient RMS: 0.01.“

Das schlechte Diketon-Kristallisationsverhalten hing von vielen Faktoren ab. Einige davon werden hier näher angesprochen. Einer der wichtigsten Faktoren war der Diketon-Anteil in der Lösung. Unabhängig vom Linker konnte der maximalmögliche Wert nicht 30% überschritten werden. Ebenso könnte der deutlich tiefere Schmelzpunkt (137°C) als bei der vergleichbaren Verbindung des Kollegen Dr. Heinrich (212°C) einen Einfluss haben.<sup>[1436]</sup> Auch die Symmetrie von 1,2-Diketon (**9**) spielte eine entscheidende Rolle. Die höchstmögliche Punktgruppe für (**9**) ist C<sub>2v</sub>. Tatsächlich liegt diese vermutlich bei C<sub>2</sub> oder niedriger liegen, was einen immensen Einfluss auf die Ausbildung der Kristalle hat.

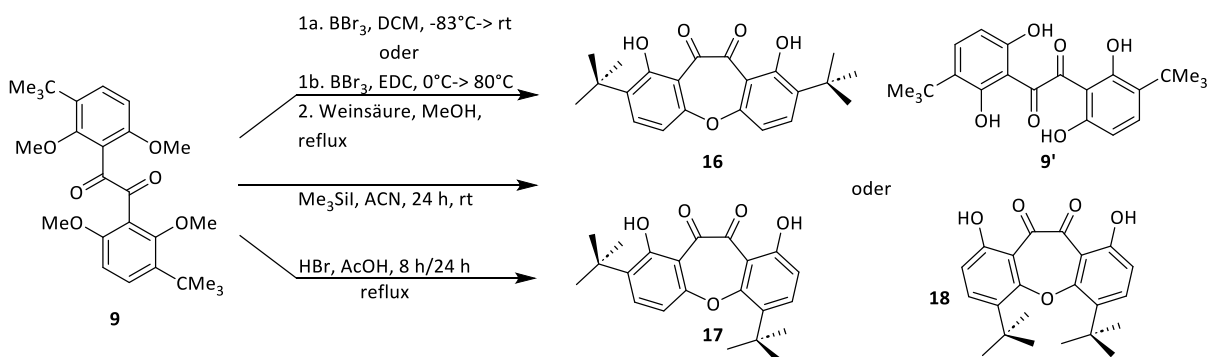
**Tabelle: 5.2.09:** Zusammenfassung wichtigster Angaben aus der Kristallstruktur des Diketons und ein Vergleich mit der strukturoptimierten Variante. Die Messung der Werte erfolgte mit Chem3D. Rechts: schematische Darstellung der Werte.

	Kristallstruktur	Strukturoptimierung
L1: 1,2-Diketon C-C-Abstand [pm]	155	138
L2: CO-Phenyl C-C-Abstand [pm]	148	138
L3: OMe-Distanz [pm]	473	477/479
1,2-Diketonstellung zueinander, $\alpha$ [°]	39,4	23,8
Phenylstellung zum 1,2-Diketon, $\beta$ [°]	37,7	27,7
Torsionswinkel C <sup>3</sup> -CO-CO-C <sup>3</sup> , $\gamma$ [°]	38,7	29,1
Winkel am Carbonyl-C, $\delta$ [°]	118	123/124



### 5.2.3 Die 1,2-Diketon-Entschützung

Die Ansätze zur vierfachen Entschützung der Verbindung (**9**) erfolgten auf drei unterschiedlichen Wegen, deren schematischer Ablauf in der Abbildung 5.2.09 gezeigt wurde. Als Endprodukte der Reaktion waren neben der Verbindung (**9'**) auch Cyclisierungsprodukte (**16-18**) möglich. Da der Benzylrest an der C-C-Achse zum Diketon frei drehbar ist, erfolgt der Ringschluss nicht regioselektiv. In Folge dieser Reaktion können drei Konstitutionsisomere mit Oxepin-Kernfragment entstehen. Wichtig dabei ist die Stellung der beiden *tert*-Butyl-Gruppen zum Phenolsauerstoff. Folgende Kombinationen können resultieren: (*ortho, ortho*) als Verbindung (**16**), (*ortho, trans*) siehe Verbindung (**17**) oder (*trans, trans*) als Verbindung (**18**). Von den drei Verbindungen ist (**16**) am wahrscheinlichsten, da nur so die *tert*-Butyl-Gruppen anderen Strukturelementen am besten aus dem Weg ausweichen können. Diese zeigen in den freien Raum hin. Vergleichsweise zu (**9'**) liegen bei (**16**) nur noch die Hälfte der Hydroxy-Gruppen für eine spätere Metallkoordination als Ligand zur Verfügung.



**Abbildung 5.2.09:** Syntheseüberblick der vierfachen Demethylierung von Diketon (**9**) sowie Darstellung möglicher Produkte. Bei Verbindungen (**16-18**) wurden die *tert*-Butyl-Gruppen ausgemalt, um die möglichen sterische Interaktionen anzudeuten.

Als einer der gängigsten milden Demethylierungsmittel wurde Bortribromid mit (**9**) umgesetzt. In der darauffolgenden Nachbehandlung mit Weinsäure in methanolischer Lösung sollten die gebildeten Bor-Sauerstoff-Komplexe aufgebrochen und die Hydrolyse begünstigt werden. Dem Bor-Atom stehen zwei Diketon-Sauerstoffe und bis zu vier phenolische Sauerstoffe für die Chelatisierung zur Verfügung. Die resultierende Borsäure und deren Methylester wurden in der abschließenden Aufarbeitung mit der wässrigen Phase abgetrennt.

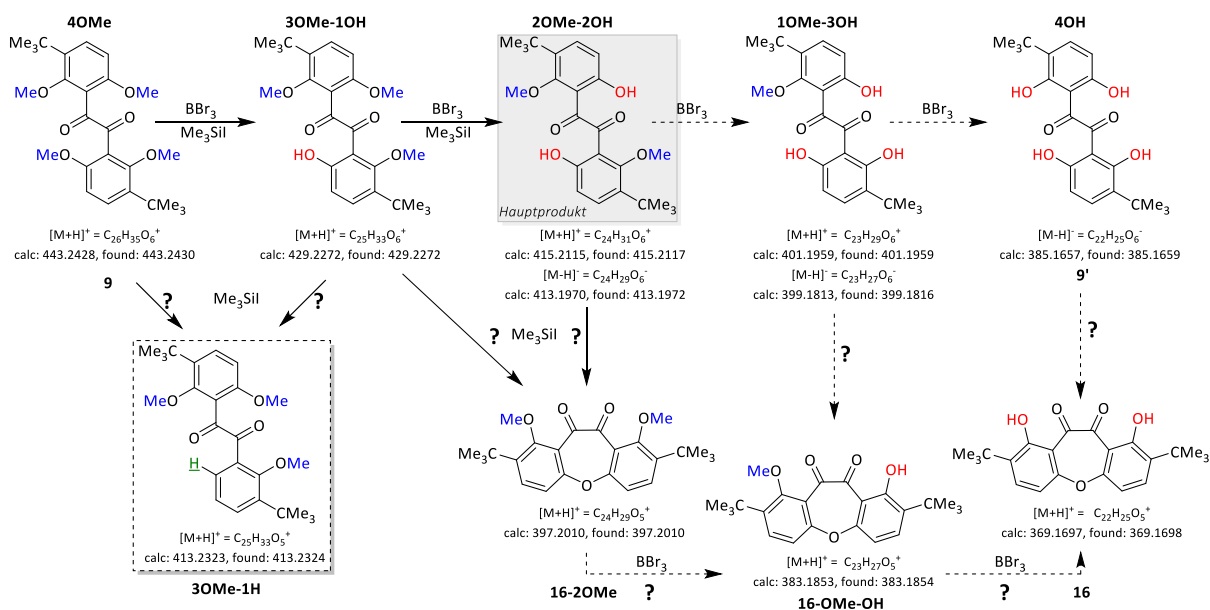
Die ersten Tests mit der Zugabe von sechs Äquivalenten Bortribromid ( $\text{BBr}_3$ ) (1,50 Äquivalente pro Methoxy-Gruppe) lieferten eine Vielzahl an Verbindungen ohne dabei Verbindung (**9'**) oder (**16**) in Tabelle 5.2.10 [E1] zu erhalten. Um den Reaktionsverlauf besser zu verstehen, wurde die Reaktion in zwei Schritte aufgebrochen. Dazu wurde jeweils á zwei OMe-Gruppen, unter Einhaltung von  $\text{BBr}_3$ /OMe-Verhältnis, demethyliert. Im ersten Gang konnten zwei Verbindungen in der Reaktionslösung identifiziert werden. In [E2a] lag cyclisiertes 1,2-Diketon (**16-2OMe**) mit noch vorhandenen restlichen zwei OMe-Gruppen und ein 1,2-Diketon zur Hälfte entschützt als (**2OMe-2OH**) vor. Die Entschützung erfolgte zuerst an den Methoxy-Gruppen mit dem geringsten sterischen Anspruch. Das sind die OMe-Gruppen, die in *para*-Stellung zur *tert*-Butyl-Gruppe stehen.

**Tabelle: 5.2.10:** Entschützung des 1,2-Diketons (**9**) mit gängigen Demethylierungsmitteln. Angaben: [E1-2]: 1,00 Äq. (**9**) in Dichlormethan (4,5 ml/mmol) gelöst, auf  $-83^\circ\text{C}$  gekühlt, Zugabe von 3,00 Äq. bzw. 6,00 Äq.  $\text{BBr}_3$ , auf Raumtemperatur auftauen lassen, rühren 24 h bei rt.; [E3]: 1,00 Äq. (**9**) in abs. 1,2-Dichlorethan (10 ml/mmol) gelöst, auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt, 24,0 Äq.  $\text{BBr}_3$  zugegeben, 5 h bei  $80^\circ\text{C}$ ; Aufarbeitung: auf Eis-Wasser zugegeben, Lsm. entfernt, Zugabe von 10,0 Äq. Weinsäure<sup>36</sup> in Methanol, 2 h refluxiert, Lsm. entfernt, in Dichlormethan aufgenommen mit dest. Wasser gewaschen. [E4]: Unter Argon Schutzgas und Ausschluss von Licht 6,00 Äq. trockenes NaI und abs. MeCN (25 ml/mmol) vorgelegt, 6,00 Äq. TMSI zugegeben, rühren bei Raumtemperatur für 24 h, 1,00 Äq Diketon (**9**) in abs. MeCN (25 ml/mmol) gelöst, zum gebildeten TMSI zugegeben, rühren bei Raumtemperatur für 24 h. [E5-6]: 1,00 Äq. (**9**), 24,0 Äq HBr in AcOH (2,6 ml/mmol) Refluxieren unter Ar-Schutzgas. Die ml/mmol-Angabe bezieht sich auf die Stoffmenge von Diketon (**9**).

Nr.	Reagenz	Verhältnis [Äq.]	$\text{BBr}_3$ pro OMe [Äq.]	Lsm.	Reaktionsbed.	Ergebnis
1	$\text{BBr}_3$	6,00	1,50	DCM	$-83^\circ\text{C} \rightarrow \text{rt}$ , 24 h	2OMe-2OH
2a	$\text{BBr}_3$	3,00	1,50	DCM	$-83^\circ\text{C} \rightarrow \text{rt}$ , 24 h	2OMe-2OH
2b	$\text{BBr}_3$	3,00	1,50	DCM	$-83^\circ\text{C} \rightarrow \text{rt}$ , 24 h	2OMe-2OH
3	$\text{BBr}_3$	60,0	15,0	1,2- Dichlorethan	$0^\circ\text{C} \rightarrow 80^\circ\text{C}$ , 5 h	2OMe-2OH
4	$\text{Me}_3\text{SiI}$	6,00	1,50	MeCN	rt, 24 h	4OMe, 3OMe-1OH, 2OMe-2OH, 16-2OMe, 3OMe-1H
5	HBr/AcOH	24,0	6,00	AcOH	reflux, 8 h	Nebenprodukte
6	HBr/AcOH	24,0	6,00	AcOH	reflux, 24 h	Nebenprodukte

<sup>36</sup> 2,50 Äquivalente Weinsäure pro eine Methoxy-Gruppe

Eine zweite Entschützung führte bedingt zur Endverbindungen hin. In [E2b] konnten Spuren weiterer Demethylierungsprodukte in Kombination mit Ringschluss nachgewiesen werden. Deren Auflistung, unter Angabe der exakten Massen, findet der Leser in Abbildung 5.2.10. Als hauptsächliches Produkt konnte in allen drei Ansätze die halbentschützte Verbindung (**2OMe-2OH**) isoliert, per NMR<sup>37</sup> und massenspektrometrisch bestätigt werden. Der charakteristische Fingerabdruck aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum besteht aus zwei Hydroxy-Hs bei 10,2 ppm und sechs Methoxy-Hs bei 3,55 ppm, was eindeutig für sich spricht und die Verbindung (**16-2OMe**) als Hauptprodukt ausschließt. Fraglich bleibt der genaue Bildungsweg der cyclisierten Strukturen, dieser wurde in der Abbildung mit Fragezeichen markiert. Harschere Reaktionsbedingungen und eine Erhöhung des BBr<sub>3</sub>-Anteils auf etwa 15 Äquivalente pro OMe-Gruppe wirkten leider nicht Zielführend. Die Reaktion blieb bei der halb-entschützten Struktur (**2OMe-2OH**) stehen, siehe Tabelle 5.2.10, [E3]. Eine vollständige Umsetzung zur Zielverbindung (**9'**) war mit BBr<sub>3</sub>-Reagenz daher nicht möglich.



**Abbildung 5.2.10:** Angabe der exakten Massen sowie strukturelle Darstellung aller mit DART-Ionisationsmethode erzeugten Ionen während der Entschützung von Verbindung (**9**). Das Hauptprodukt dieser Reaktion wurde im grauen Rahmen abgebildet. Die degradierte Verbindung aus Reaktion mit Iodtrimethylsilan (TMSI) wurde im gestrichelten Rahmen gezeigt. Unklare Bildungspfade von gezeigten Strukturen wurden mit Fragezeichen versehen. Reaktionspfade von nicht isolierten Verbindungen wurden mit gestrichelten Pfeilen dargestellt.

<sup>37</sup> <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K)  $\delta$  = 10,23 (s, 2H), 7,32 (d,  $J$  = 9,00 Hz, 2H), 6,66 (d,  $J$  = 9,00 Hz, 2H), 3,55 (s, 6H), 1,02 (s, 18H).

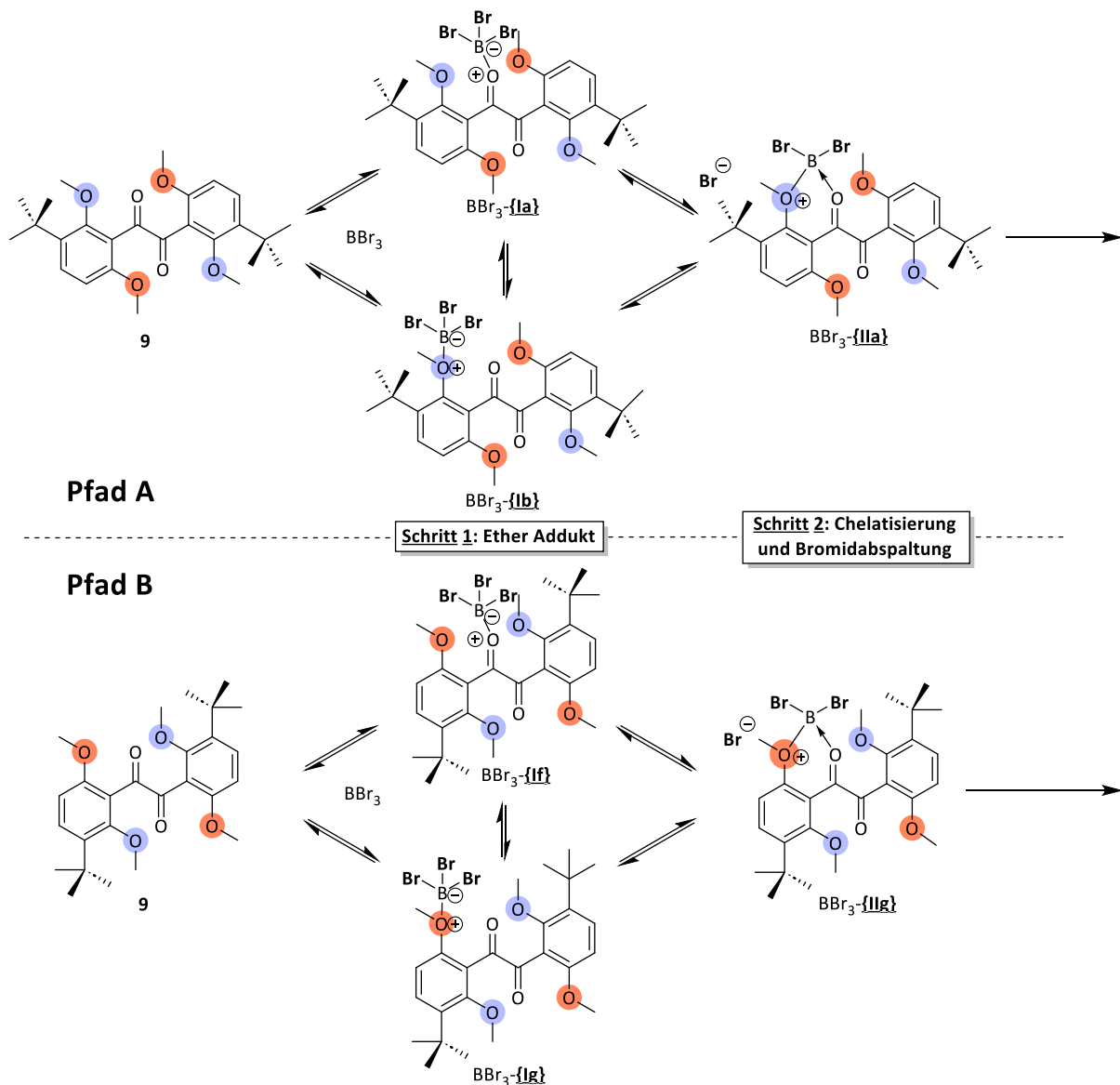
Eine weitere Option war eine *in situ* Herstellung von Iodtrimethylsilan (TMSI). Das extrem Licht-, Luft- und Feuchtigkeits-empfindliche Reagenz wurde durch eine äquimolare Zugabe von TMSI mit wasserfreien Natriumiodid in absolutem Acetonitril bei Raumtemperatur hergestellt.<sup>[1314-1315]</sup> Die anschließende Zugabe der Diketon-Acetonitril-Lösung führte ebenso zu einer breiten Verbindungspalette wie (**4OMe** bzw. **9**), (**3OMe-1OH**) und (**16-OMe**). Die Demethylierung fand nur bis zur Hälfte statt, das heißt bis zum (**2OMe-2OH**)-Schritt. Zusätzlich wurde eine Degradation des 1,2-Diketons durch eine OMe-Abstraktion beobachtet. Die Verbindung (**3OMe-1H**) wurde im gestrichelten Rahmen abgebildet. Welche Rolle diese Verbindung bei der weiteren Entschützung spielt, ist nicht bekannt.

Ebenfalls erfolglos war die Entschützung mit Bromwasserstoffsäure in Essigsäure. Diese erfolgte nach der Vorschrift von Upadhyaya *et al.* für acht und 24 Stunden unter Rückfluss bei [E5-6].<sup>[1437]</sup> Beide Ansätze lieferten eine breite Menge an nicht differenzierbarer Reaktionsprodukte, die kein Edukt und kein Produkt enthielten.

Ein Blick auf den möglichen Reaktionsmechanismus soll eine Klarheit über das Aussetzen einer vollständigen Entschützung geben. In der Abbildung 5.2.11 wurde der erste Schritt der Teilentschützung mit BBr<sub>3</sub> gezeigt. Die Demethylierungsreaktion verläuft im Wesentlichen in vier Schritten:

1. Ausbildung des Ether-Adduktes, **I**
2. Chelatisierung von Bor und Bromidabspaltung, **II**
3. Nukleophilen Angriff des Bromid-Ions und ein C-O-Bindungsbruch, **III**
4. Sowie die abschließende Hydrolyse, **IV**

Es wird angenommen, dass die mehrfache Entschützung nacheinander und mit einem BBr<sub>3</sub>-Molekül abläuft. Das heißt keine weiteren BBr<sub>3</sub>-Moleküle und keine Bor-1,2-Diketon-Komplexe miteinander interagieren. Ein Hinblick auf Diketon (**9**) zeigt, dass die vier Methoxy-Gruppen nicht äquivalent sind. Somit ergeben sich zwei Optionen für den Beginn einer O-Demethylierungs-Reaktion. Die Entschützung fängt entweder mit OMe-Gruppen an, die die *ortho*-stehend (blau) oder mit denen, die *para*-stehend (orange) zur *tert*-Butyl-Gruppe sind. Daraus ergeben sich unterschiedliche Reaktionsverläufe wie **Pfad A** und **B**. Diese werden voneinander getrennt gezeigt, jedoch der Anfang ist bei beiden Pfaden gleich.

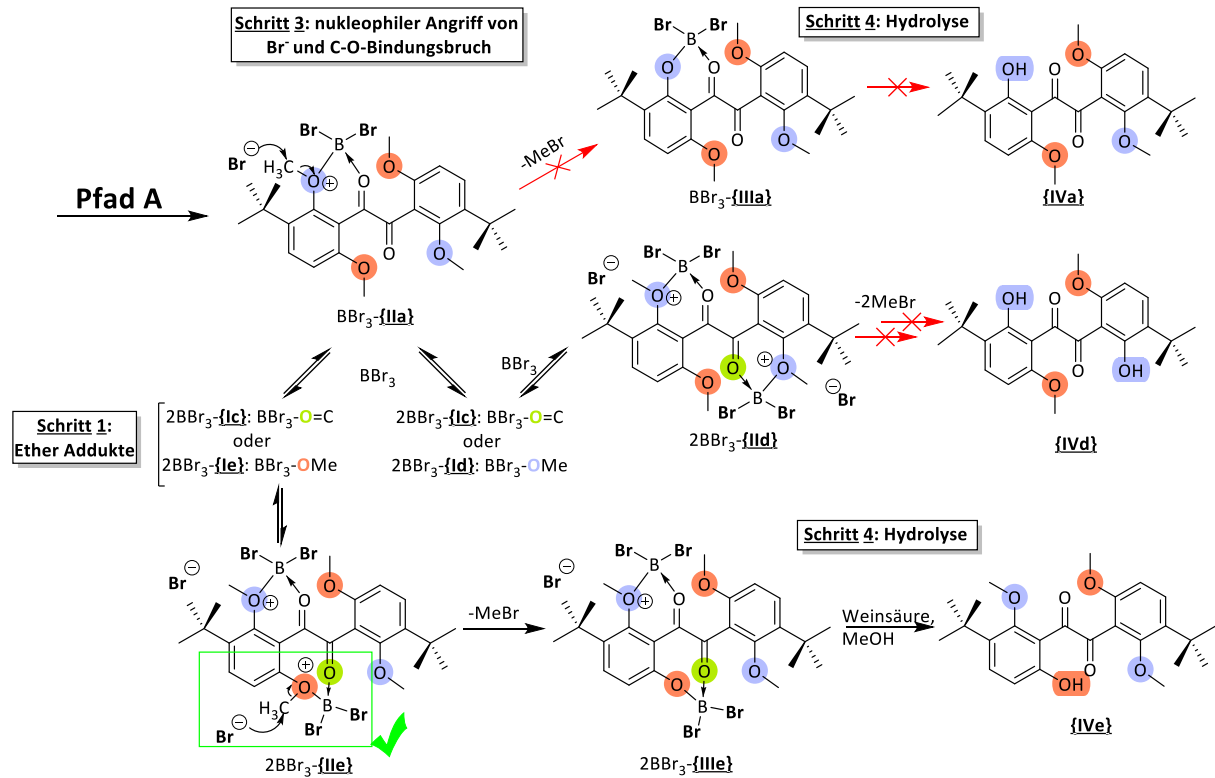


**Abbildung 5.2.11a:** Teil 1: Mögliche Reaktionsmechanismen für die Entschützung von Diketone (9) mit  $\text{BBr}_3$ . Übersichtshalber wurden verschiedenen Methoxy-Gruppen in zwei Farben eingefärbt. Die Bromatome wurden fett hervorgehoben.

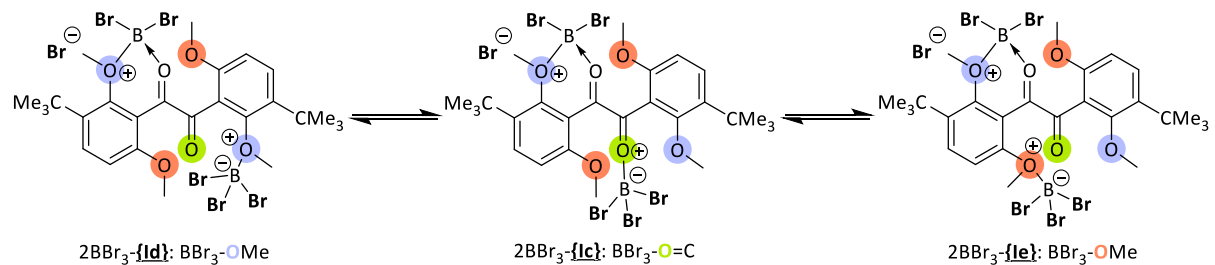
In der Abbildung 5.2.11a im Schritt I-II verlaufen beide Varianten gleich. Das  $\text{BBr}_3$ -Molekül bindet entweder am Anfang an die OMe- oder an die Carbonyl-Gruppe mit darauffolgender Chelatisierung zur Struktur  $\text{BBR}_3\text{-IIIa/g}$ . Jedoch beim Schritt III unterscheidet sich der Reaktionsverlauf für beide Pfade deutlich voneinander.

Betrachtet man zuerst den Pfad A, bei Struktur  $\text{BBR}_3\text{-IIIa}$  kann kein  $\text{S}_{\text{N}}2$  Angriff des Bromids an den Methyl-Rest stattfinden, da der Zugang durch die *ortho*-stehende *tert*-Butyl-Gruppe (linke Seite) versperrt wird. So bleibt die Reaktion bei diesem Schritt stehen. Die Strukturen  $\text{BBR}_3\text{-IIIa}$  und deren hydrolysierte Variante **IVa** sind somit nicht erzielbar. Eine weitere Zugabe von  $\text{BBr}_3$  ergibt drei Möglichkeiten in der Abbildung 5.2.11b.

Die  $\text{BBr}_3$ -Adduktbildung erfolgt entweder mit der zweiten sterisch abgeschirmten OMe-Gruppe und bleibt bei  $2\text{BBr}_3$ -**IId** stehen oder mit der freien OMe-Gruppe zu  $2\text{BBr}_3$ -**Ile**. Diese kann problemlos bis zur Zielverbindung **IVe** weiterreagieren. Es bleibt bei dem einfach entschütztem 1,2-Diketon.



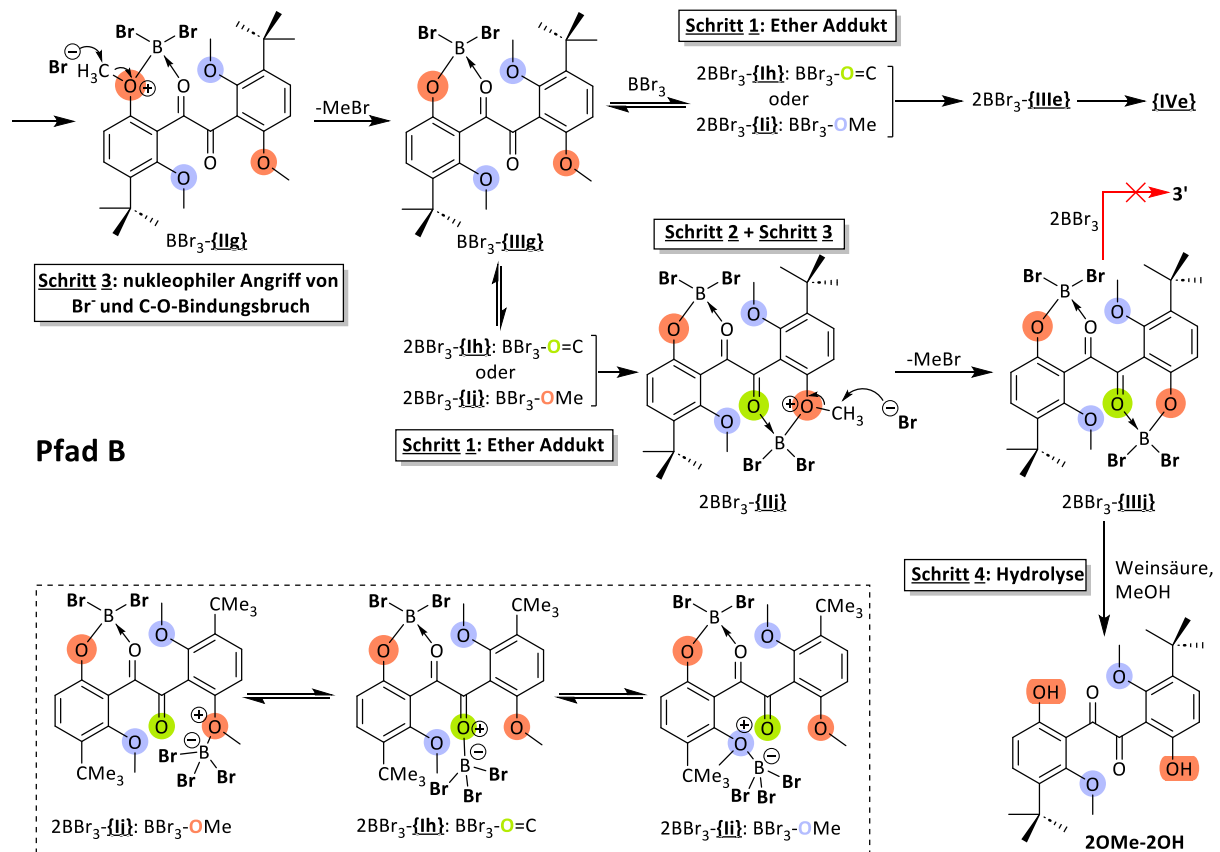
**Abbildung 5.2.11b:** Teil 2: **Oben:** Darstellung der Reaktionsmechanismen für eine einfache und zweifache Entschützung von Diketon (**9**) mit  $\text{BBr}_3$  für **Pfad A**. Übersichtshalber wurden die verschiedenen Methoxy-Gruppen orange bzw. blau eingefärbt. **Unten:** Strukturen der möglichen Ether-Addukte, die ineinander überföhrbar sind. Der freiverfügbare Carbonyl-Sauerstoff wurde grün markiert. Die Bromatome wurden fett markiert.



Ebenso denkbar ist eine Adduktbildung mit dem zweiten, freiverfügbaren Carbonyl-Sauerstoff (grün). Von dieser Struktur aus kann es wiederum zu  $2\text{BBr}_3$ -**IId** oder zu  $2\text{BBr}_3$ -**Ile** chelatisieren. Diese Intermediate wurden im unteren Teil der Abbildung detailliert dargestellt. Zugabe weiterer  $\text{BBr}_3$ -Äquivalenten führt bei **Pfad A** keinesfalls zur Zielverbindung (**9'**).



Der Reaktionsverlauf beim Pfad B geht von der Struktur  $\text{BBr}_3\text{-IIg}$  aus. Der Schritt III läuft reibungslos über den nukleophilen Angriff des Bromids, gefolgt von Walden-Umkehr an der Methyl-Gruppe ab. Nach dem Verlust von Methylbromid kann die Struktur  $\text{BBr}_3\text{-IIIg}$  ein zweites  $\text{BBr}_3$ -Molekül aufnehmen. Auch hier ergeben sich drei Optionen. Die Koordination an die sterisch anspruchsvolle OMe-Gruppe (blau) endet bei der Struktur **IVe**, siehe dazu die vorherige Abbildung. Dabei bleibt es bei der einfachen Entschützung (**3OMe-1OH**). Die Koordination an die freistehende OMe-Gruppe (orange) führt bei Wiederholung gleicher Schritte von  $2\text{BBr}_3\text{-Ij}$  zu (**2OMe-2OH**) und nicht weiter. Zusätzliche  $\text{BBr}_3$ -Zugabe kann die sterisch abgeschirmten OMe-Gruppen nicht entschützen. Eine Adduktbildung mit dem zweiten, freiverfügbaren Carbonyl-Sauerstoff (grün) ist auch möglich. Von dieser Struktur kann es weiter zu  $2\text{BBr}_3\text{-IIj}$  oder zu  $2\text{BBr}_3\text{-IIIe}$  komplexieren.

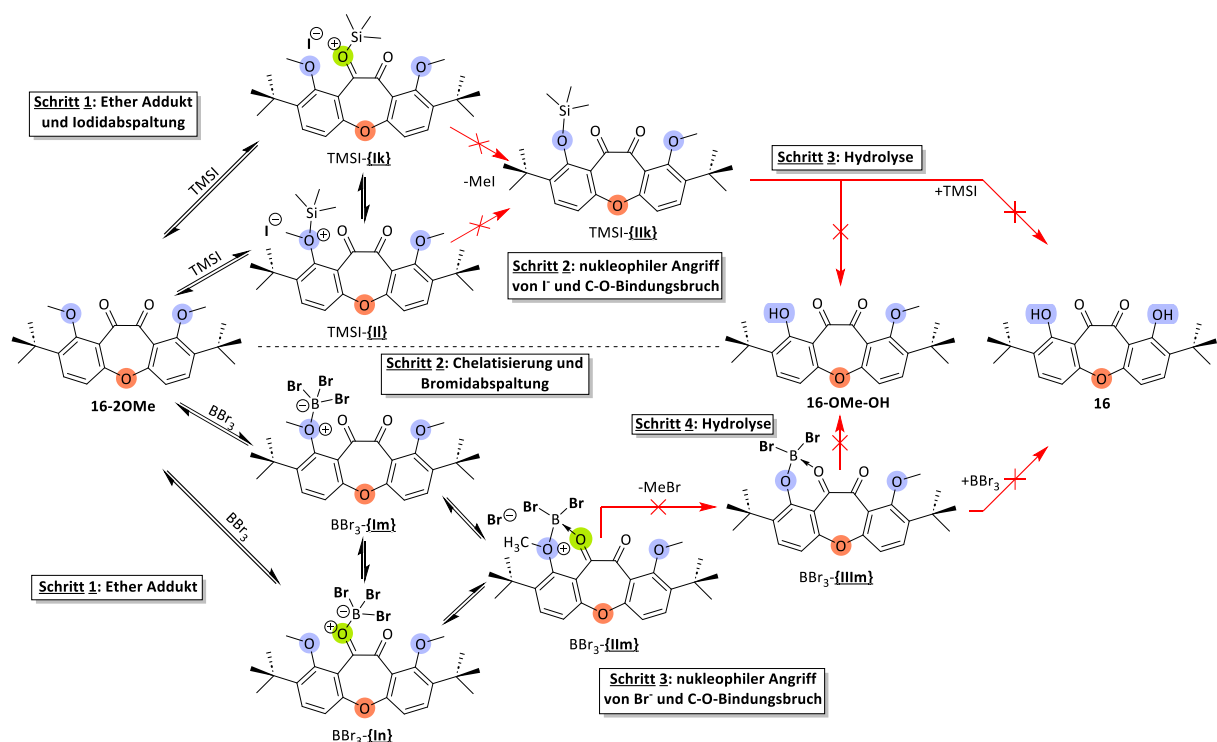


**Abbildung 5.2.11c:** Teil 3: Darstellung der Reaktionsmechanismen für die einfache und zweifache Entschützung des Diketons (9) mit  $\text{BBr}_3$  für Pfad B. Übersichtshalber wurden die verschiedenen Methoxy-Gruppen orange bzw. blau eingefärbt. Im gestrichelten Kasten sind die Strukturen der möglichen Ether-Addukte, die ineinander überführbar sind. Der freiverfügbare Carbonyl-Sauerstoff wurde grün markiert.

Ähnlich verläuft die Reaktion mit dem TMSI. Der einzige Unterschied besteht zu Reaktionsbeginn im Schritt I-II. Nach der Bildung des Ether-Adduktes wird Iodid abgespalten und reagiert weiter.

Eine Chelatisierung ist in diesem Fall nicht möglich. Aufgrund des größeren Ionenradius von Iodid (206 pm) gegenüber Bromid (182 pm), kann Iodtrimethylsilan keinesfalls die sterisch abgeschirmten OMe-Gruppe entschützen.<sup>[1438][1439]</sup> Das Ergebnis fällt genauso aus wie mit  $\text{BBr}_3$ -Reagenz in Übereinstimmung mit experimentellen Daten. Die Demethylierung war nur bis zur Verbindung (**2OMe-2OH**) möglich.

Das halbentschütztes Diketon (**2OMe-2OH**) kann durch den Ringschluss zur Verbindung (**16-2OMe**) reagieren. Von dieser aus betrachten wir den möglichen Reaktionsweg mit  $\text{BBr}_3$  und TMSI-Reagenzien in der Abbildung 5.2.12. Bei der Zugabe der dritten Äquivalente an Demethylierungsmittel erfolgt eine Addukt-Bildung mit Carbonyl oder Methoxy-Sauerstoff analog zu dem vorherigen Reaktionsschema. Nach der Chelatisierung von  $\text{BBr}_3$  befinden sich  $\text{BBr}_3$ -IIIm und die Strukturen TMSI-Ik, TMSI-II in einer Sackgasse. Der sterische Anspruch um die *tert*-Butyl-Gruppe hindert eine weitere Reaktion der Halogenid-Ionen zu  $\text{BBr}_3$ -IIIIm bzw. TMSI-IIk. Aus dem Schema resultierend ist ein dreifach (**16-OMe-OH**) und vierfach entschütztes 1,2-Diketon (**16**) nicht möglich. Diese Reaktion wird nicht favorisiert stattfinden, so dass es nur Spuren dieser Verbindungen per Massenspektrometrie nachgewiesen werden konnten.



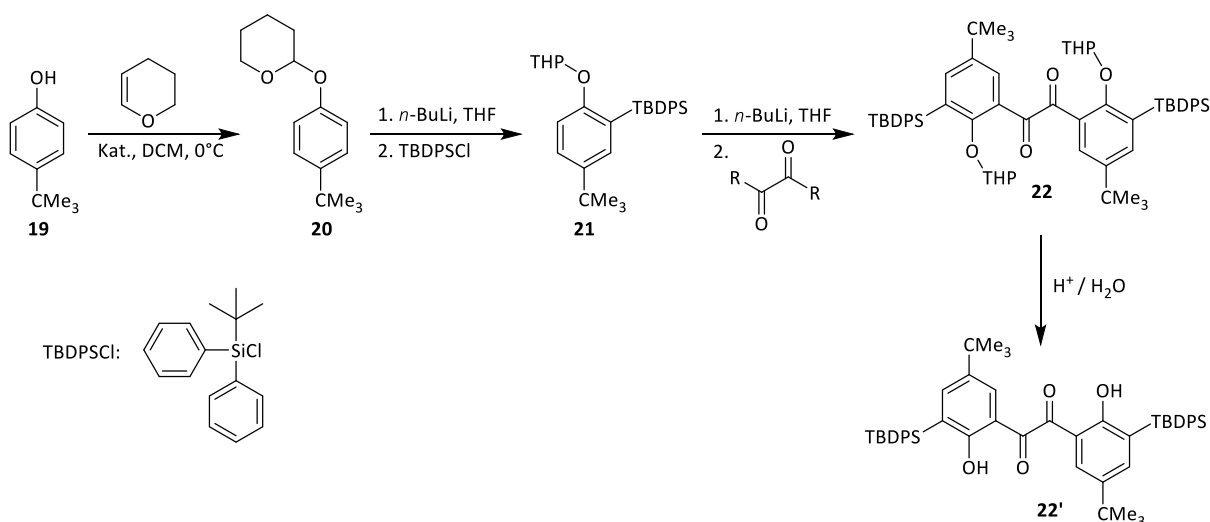
**Abbildung 5.2.12:** Darstellung der möglichen Reaktionsmechanismen für die drei- und vierfache Entschützung des cyclisierenden 1,2-Diketons (**16-2OMe**) mit  $\text{BBr}_3$  und TMSI. Übersichtshalber wurden die verschiedenen Methoxy-Gruppen orange bzw. blau eingefärbt. Im gestrichelten Kasten sind die Strukturen der Ether-Addukte, die ineinander überführbar sind dargestellt. Freiverfügbare Carbonyl-Sauerstoff wurde grün markiert.

Da die vollständig geschützte Verbindung (**9'**) und ihre cyclisierte Variante (**16**) synthetisch nicht zugänglich waren, musste das Vorhaben abgebrochen werden. Die Gesamtausbeute für die zweistufige Synthese, einschließlich der 1,2-Diketon-Reaktion (**9**) lag bei elf Prozent für einen Gramm-Ansatz und bei vier Prozent für einen zehn Gramm-Ansatz. Neben den Synthese-Schwierigkeiten, niedrige Ausbeute und aufwendige Aufreinigung, war die Skalierbarkeit der Synthese ein weiteres Problem. Daraus resultierend war eine industrielle Implementierung nicht möglich.

## 5.3 Synthese der Disilylderivate des Di-*tert*-butylsalicils

### 5.3.1 Einführung der 2-Tetrahydropyranyl-Schutzgruppe

Der synthetische Zugang zu 1,2-Bis(5-[*tert*-butyl]-3-[*tert*-butyldiphenylsilyl]-2-hydroxyphenyl)ethan-1,2-dion (**22'**) erfolgte ausgehend von kommerziell kostengünstig-erhältlichen 4-*tert*-Butylphenol (**19**) in vier kurzen Reaktionsstufen. Im ersten Schritt sollte durch eine säurekatalysierte Reaktion mit Dihydropyran (DHP) eine Tetrahydropyranyl-Schutzgruppe (THP) bei (**19**) eingeführt werden. Bereits bei ersten Testansätzen konnten mehrere Unstimmigkeiten mit der Vorschrift von Alvarez-Aular *et al.* beobachtet werden.<sup>[1440]</sup> Die Reproduktion der Literaturangaben führte zu verminderter Ausbeute und stark verunreinigten, braunen viskosen Produkt, in Tabelle 5.3.00 [E1]. Da für den nachfolgenden Lithiierungsschritt der stöchiometrische Einsatz von (**20**) notwendig war, spielte die Produktreinheit eine entscheidende Rolle. Folglich konnte das erhaltene Produkt nicht weiterverwendet werden.



**Abbildung 5.3.00.:** Syntheseübersicht ausgehend von 4-*tert*-Butylphenol (**19**) bis zur entschützten 1,2-Diketon-Stufe (**22'**).

Im Hinblick auf Verbesserung der Reaktionsbedingungen ließen sich bei der Schützungsreaktion folgende Parameter optimieren:

- Dihydropyran-Äquivalente
- Reaktionstemperatur
- Reaktionszeit
- Katalysator
- Katalysator-Äquivalente

Der geringe Überschuss von etwa 1,35 Äquivalente an Dihydropyran wurde aus der Vorschrift von Alvarez-Aular *et al.*<sup>[1440]</sup> beibehalten, da ein Teil des Reagenzes in Folge der Nebenreaktionen nicht mehr für die Schützung zur Verfügung stand. Weiterhin wurde die Temperatur von 0°C beibehalten, um die begleitenden Nebenreaktionen verlangsamen. Zunächst wurde die Reaktionsdauer der Schützung optimiert. Durch das Herabsetzen der Reaktionszeit nahm die Reinheit auf Kosten der Ausbeute zu. Siehe dazu Tabelle 5.3.00, [E1-3]. Dies wurde vor allem an der Produktfarbe der Ansätze erkennbar. Die Färbung wechselte von „trüb braun“ über „orange“ bis hin zu „klaren gelb“, woraufhin die Trübung des Öls verschwand. Ein Optimum zwischen der Ausbeute und der Reinheit lag bei einer Reaktionsstunde, so dass ein sauberes <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum erhalten werden konnte.

**Tabelle 5.3.00.:** Untersuchung der Reaktionsbedingungen für die DHP-Schützung von 4-*tert*-Butylphenols bei 0°C und in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> als Lösungsmittel. **Angaben:** 1,00 Äq. (**19**), 1,35 Äq. DHP, Katalysatormenge und Dichlormethan siehe Tabelle unten. **Aufarbeitung:** Rühren in doppelten Volumen (in Bezug auf Dichlormethan) an 10% Natronlauge für 30 Minuten bei 0°C. Nach dem Entfernen der wässrigen Phase, Vorgang wiederholt. Die verwendete *para*-Toluolsulfonsäure (pK<sub>s</sub> = -2,8) enthielt bis zu 5% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Anteil. Die Ansätze mit der höchsten Ausbeute und guter Reinheit wurden **fett** dargestellt. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: schwach (s). \*) Einmal über 5 cm bzw. \*\*) Zweimal über 5 cm Silicagel-Filtersäule mit 4'-Fritte filtriert; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> als Elutionsmittel. Das Integralverhältnis der aromatischen Signale von Nebenprodukt (**20'**) und Produkt (**20**) wurden aus <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bestimmt.

Nr.	Ansatzgröße [g]	Reaktionszeit [h]	Katalysator <i>p</i> -TsOH [Äq.]	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> [ml]	Ausbeute [%]	20':20 [%]	Farbe des Öls
1	1,00	2	0,10	6	81	3,9	trüb, orange-braun
2	1,00	1	0,10	6	77	3,7	klar, orange
3	1,00	0,5	0,10	6	50	4,5	klar, gelb
4*	10,0	1	0,10	60	43	3,4	trüb, gelb
5*	10,0	0,5	0,10	60	28	1,0	klar, s. gelb
6*	10,0	0,5	0,05	60	25	0,0	klar, gelb
7**	35,8	0,5	0,05	150	28	19,2	klar, s. gelb
8*	10,0	1	0,05	60	35	0,0	klar, farblos
9*	10,0	2	0,05	60	61	0,6	klar, s. gelb
10*	10,0	4	0,05	60	43	1,0	klar, gelblich
11*	5,00	1	0,05	30	40	0,4	klar, s. gelb
12*	5,00	2	0,05	30	51	0,6	klar, s. gelb
13*	5,00	4	0,05	30	54	1,6	klar, farblos
14*	5,00	4	0,02	30	67	0,0	klar, s. gelb

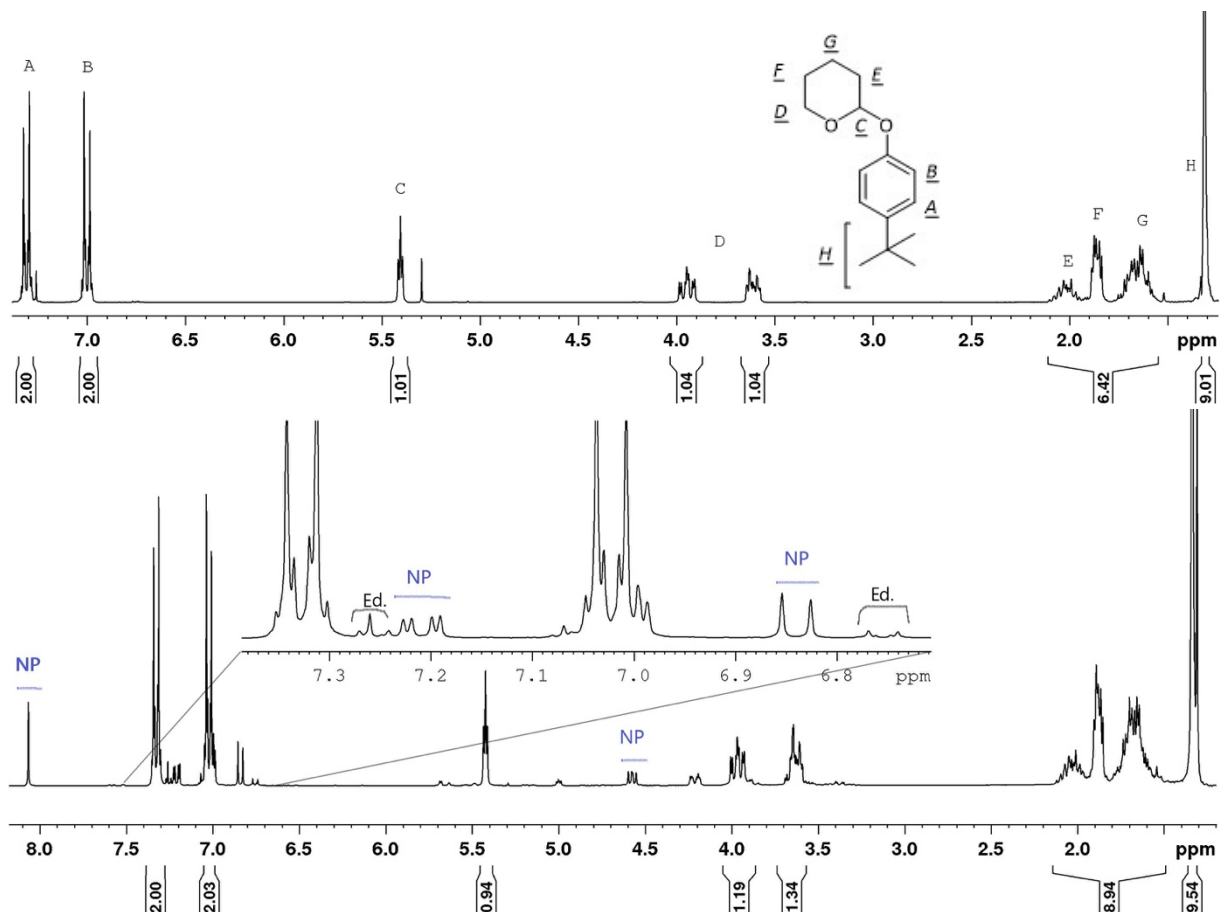
Die Übertragung der Reaktionsparameter auf größere Ansätze zeigte Skalierungsprobleme. Bereits während eines Übergangs von einem Gramm auf zehn Gramm-Ansatzgröße wurde ein signifikanter Ausbeuteeinbruch mit Nebenprodukt-Zunahme beobachtet. Das erhaltene Produkt aus [E4] konnte trotz einer kurzen Kieselgel-Filtersäule nicht nachträglich aufgereinigt werden. Daher wurde für die weiteren Testansätze zuerst die Reaktionszeit halbiert und daraufhin die Katalysatormenge halbiert. Erst nun konnte das Reinheitsproblem für den Ansatz [E6] in den Griff bekommen werden.

Der [E6]-Ansatz war zwar verlustbehaftet, dafür konnte ein reines Produkt (**20**) erhalten und weiterverwendet werden. Eine Filtration des Rohprodukts war dennoch unumgänglich. Eine weitere Skalierung auf die 36 g-Ansatzgröße bei [E7] lieferte zwar ähnliche Ausbeute mit einem deutlichen Anstieg an Nebenprodukten. Diese waren trotz einer mehrfachen Filtration nicht abtrennbar. Aus diesem Grund war eine weitere Umsetzung der Verbindung (**20**) aus [E7]-Ansatz nicht möglich.

Als Alternative ließen sich keine anderen Aufreinigungsmethoden auf das Nebenproduktproblem anwenden. Die Verwendung von Celite als Filtrationsmaterial war weniger vorteilhaft, da Celite gegenüber Silicagel geringere Polarität aufweist. Bei der Aufarbeitung wurden vergleichsweise weniger Rückstände zurückgehalten und somit war die Trennwirkung nicht ausreichend gewährleistet. Eine säulenchromatographische Trennung war aufgrund der säureempfindlichen THP-Schutzgruppe, eines längeren „Aufenthalts“ auf der Säule, aber auch wegen zunehmender Ansatzgröße schwierig. Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war auf eine säulenchromatographische Aufreinigung möglichst zu vermeiden. Letztendlich ließ sich das Produkt aufgrund seiner öligen Konsistenz nicht durch Kristallisation oder Mazeration aufreinigen.

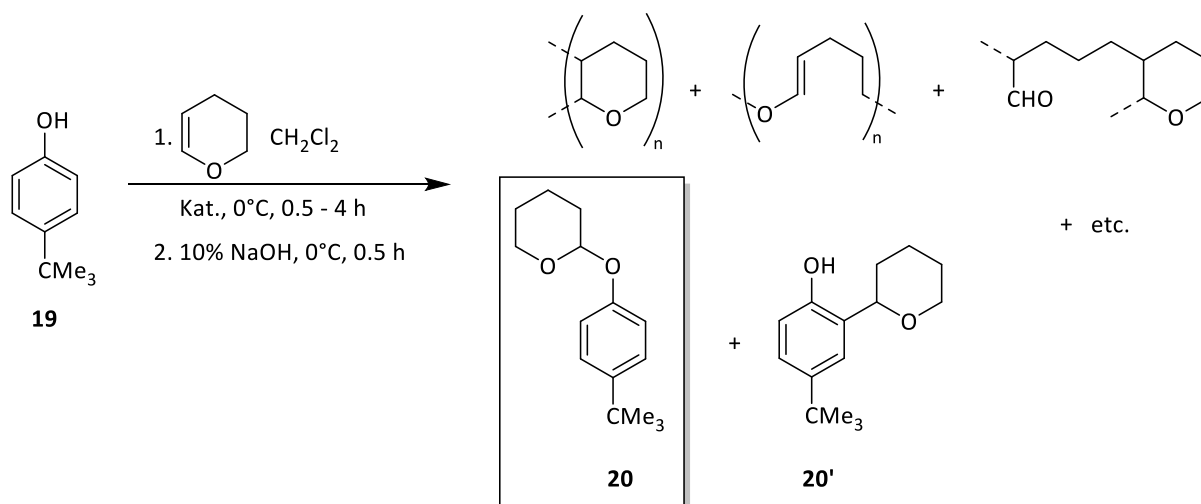
Da sich die Schützung nicht beliebig hochskalieren ließ, wurde ein neues Ziel gesetzt. Es wurde für eine bestimmte Ansatzgröße eine optimale Reaktionsbedingung empirisch ermittelt. Im Weiteren wurde auf die maximale Ausbeute der zehn Gramm-Ansatzgröße fokussiert. Zum besseren Verständnis des Reaktionsgeschehens wurde mit der Art und der Herkunft der Nebenprodukte auseinandergesetzt. Eine genauere Betrachtung der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren zeigt zwei Arten der Verunreinigungen, die während der Reaktion entstehen. In der obigen Abbildung 5.3.01 wurden zum besseren Verständnis der Nebenprodukt-Problematik zwei ausgewählte Spektren abgebildet.

Im NMR-Hochfeldbereich (Abbildung 5.3.01, unten) zwischen circa einem und 2,1 ppm finden sich die neben den THP-Signalen von (**20**) (zum Vergleich Abbildung 5.3.01, oben: E, F und G) breite Signale einiger DHP-Polymerisationsprodukte. In wissenschaftlichen Arbeiten von Kamio *et al.*<sup>[1441]</sup> und Tamura *et al.*<sup>[1442]</sup> wurde von der kationischen Polymerisationstendenz von Dihydropyran (DHP) berichtet. In diesem Fall könnte deren Bildung durch Spuren der Schwefelsäure initiiert sein. Der H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Gehalt im verwendeten *p*-Toluolsulfonsäure-Gebinde kann, laut Hersteller, bis zu fünf Prozent betragen. Bei der DHP-Polymerisation sind Polymere mit Tetrahydropyran-Grundbausteinen und auch ringöffnende Polymerisation mit verschiedenen Kettenlängen möglich. Einige mögliche Verbindungen wurden in der Abbildung 5.3.02 dargestellt. Zur Entfernung dieser Art von Nebenprodukten reichte das Filtrieren über eine kurze Silicagel-Filtersäule mit Dichlormethan als Eluationsmittel komplett aus. Die orange-farbigem Polymerisationsprodukte blieben am oberen Rand der Filtersäule hängen und eine meistens farblos bis schwach-gelbe, klare Produktlösung konnte erhalten werden.



**Abbildung 5.3.01:**  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der DHP-Schützung. **Oben:** über 5 cm Silicagel aufgereinigte Verbindung (**20**). Siehe Ansatz aus Tabelle 5.3.00, [E6]. **Unten:** Der 36 g-Ansatz [E7] mit zahlreichen Verunreinigungen. Das Nebenprodukt (**20'**) wurde als „NP“ im Spektrum in blau dargestellt mit Strich und Edukt (**19**) als „Ed.“ mit rechteckigen, schwarzen Klammern markiert.

Im Tieffeld-Bereich des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums (Abbildung 5.3.01, unten) zwischen 6,7 und 7,4 ppm lassen sich neben Edukt- (zwei kleine *dd* mit „Ed.“ beschriftet) und Produktsignalen (zwei große *dd*) ein Konstitutionsisomer von (**20**) feststellen. Dieser entsteht durch ist eine DHP-Addition an den Aromaten-Kern und wurde als (**20'**) gekennzeichnet. Dessen Signale wurden im Spektrum mit „NP“ markiert und fallen durch ihre asymmetrische Signalaufspaltung gegenüber (**19**) und (**20**) auf. Die Verbindung (**20'**) zeigt zusätzliche charakteristische Acetal-H-Signale bei 4,57 ppm und ein OH-Signal bei 8,06 ppm. Während das Edukt bei der Aufarbeitung mit der zehnpromzentigen Natronlauge als Phenolat entfernt werden konnte, ließ sich (**20'**) aufgrund ähnlicher Eigenschaften zu (**20**) weder durch eine Aufarbeitung noch durch die anschließende kurze Silicagel Filtersäule abfiltrieren. Daher ist das Verhältnis von (**20**) zu (**20'**) besonders wichtig. Das Verhältnis nahm mit der steigenden Ansatzgröße zu Gunsten von Nebenprodukt (**20'**) zu. Aus dieser Beobachtung ergab sich ein weiteres Ziel, (**20'**) zu reduzieren und die Ausbeute von (**20**) zu steigern. Aus diesem Grund musste für jede Ansatzgröße eine individuelle Katalysatormenge und eine individuelle Reaktionszeit empirisch ermittelt werden, um den Anteil der untrennbaren Verunreinigungen möglichst gering zu halten.



**Abbildung 5.3.02.**: Darstellung möglicher Nebenprodukte, die während der THP-Einführung bei (**19**) entstehen können. Die geschützte Zielverbindung (**20**) wurde eingerahmt.

Dazu wurden mehrere zehn Gramm-Ansätze in einem Zeitraum zwischen 30 Minuten und vier Stunden untersucht. Für diese Ansatzgröße konnte ein Ausbeuteoptimum mit 61% bei zwei Stunden Reaktionszeit in [E9] gefunden werden. Längere Reaktionszeiten brachten keine Vorteile mit, minderten wiederum die Ausbeute und Nebenprodukte nahmen zu. Leider waren die Ergebnisse für die Zielsetzung nicht zufriedenstellend, weshalb weitere Tests in Tabelle 5.3.00 [E11-14] mit fünf Gramm Ansatzgröße durchgeführt wurden. Die Produktausbeuten blieben bei längerer Reaktionszeit für diese Ansatzgröße annähernd gleich. Hohe Ausbeuten ließen sich bei geringeren *p*-Toluolsulfonsäure Katalysatoranteil und längerer Reaktionszeit erzielen. Die besten Ergebnisse der Untersuchung für die DHP-Schätzung wurden im Ausschnitt aus der Tabelle 5.3.00 als Tabelle 5.3.00a präsentiert.

**Tabelle 5.3.00a.**: Ausschnitt aus der Tabelle 5.3.00. \*) Nach dem Quenchen mit zehnpromzentiger Natronlauge wurde die Ansätze über eine 5 cm Silicagel-Filtersäule filtriert in Kombination mit 4'-Fritte. Als Elutionsmittel wurde Dichlormethan verwendet. Die Ergebnisse gelten nur für *p*-Toluolsulfonsäure (*p*-TsOH) mit bis zu 5% Schwefelsäure-Anteil.

Nr.	Ansatzgröße [g]	Reaktionszeit [h]	Katalysator <i>p</i> -TsOH, [Äq.]	DHP [Äq.]	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$ [ml]	Ausbeute [%]	( <b>20'</b> ) zu ( <b>20</b> ) [%]
9*	10,0	2	0,05	1,35	60	61	0,6
14*	5,00	4	0,02	1,35	30	67	0,0



### **5.3.2 Weitere Brönsted-Säuren als Katalysatoren**

Wie bereits in den vorhergehenden Abschnitt gezeigt wurde, war eine Schützung mit *para*-Toluolsulfonsäure aufgrund der Skalierbarkeit und Reproduzierbarkeit für weitere Synthesen problematisch, daher wurde der Fokus auf alternative Katalysatoren gesetzt. Zur Auswahl standen im Labor verfügbare, günstige Säuren. Deren Auflistung findet der Leser in der nachfolgenden Tabelle. Folgende Kriterien wurden für weitere Synthesen als notwendig aufgestellt:

- hohe Ausbeute
- hohe Reinheit
- keine aufwendige Aufreinigung und Abtrennung von DHP-Polymeren, (**20'**) & etc.
- Skalierbarkeit der Ansätze

Die Testansätze wurden mit entsprechenden Säuren in ein Gramm Ansatzgröße durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Untersuchung wurden in der Tabelle 5.3.01 [E15-23] dargestellt. Die Anordnung der eingesetzten Säuren erfolgte nach ihren  $pK_s$ -Werten. Beste Ergebnisse konnten mit bis zu 87% Ausbeute mit Trifluoressigsäure (TFA) erzielt werden, so dass (**20**) ohne weitere Aufreinigung verwendet werden konnte. Als umweltfreundliche Alternative erwies sich Phosphorsäure, die zwar gute Ausbeuten (72%) lieferte, jedoch Produkt (**20**) aufgereinigt werden musste. Methansulfonsäure und Salzsäure zeigen annähernd gleiche Ausbeuten von etwa ca. 40% an (**20**) und rentieren sich aufgrund anschließender Aufreinigung nicht. Oxalsäure löste sich nur teilweise im Reaktionsmedium, was die schlechte Ausbeute erklären könnte. Ameisensäure und Essigsäure eigneten sich nicht für die DHP-Schützung, da nur Edukt (**19**) vorgefunden wurde.

Die hohen Ausbeuten mit Phosphorsäure und Trifluoressigsäure als Katalysator ließen sich dadurch erklären, dass nach der Protonierung von Dihydropyran die Dihydrogenphosphat- und Trifluoracetat-Anionen das Oxonium-Intermediat ausreichend stabilisieren und zusätzlich abschirmen. Dadurch werden Bildung von (**20'**) sowie die Polymerisation verlangsamt oder sogar gänzlich verhindert. Mit Trifluoressigsäure als Katalysator war keine Filtration notwendig, was besonders vorteilhaft bei größeren Ansätzen war. Aufgrund der Giftigkeit und der Persistenz der Trifluoressigsäure wurde in weiteren Ansätzen als Ziel gesetzt, die Katalysatormenge zu verringern ohne Ausbeute-Einbußen. Weiterhin zeigten die Ansätze mit Trifluoressigsäure eine Skalierbarkeit in [E22-23] aus Tabelle 5.3.01 und lieferten gleiche Ausbeute-Werte. Aus diesem Grund wurde Trifluoressigsäure als Katalysator für weitere Schützungen von (**19**) eingesetzt.

**Tabelle 5.3.01:** Untersuchung der Reaktionsbedingungen für die DHP-Schätzung von 4-*tert*-Butylphenol bei 0°C in Dichlormethan als Lösungsmittel. **Angaben:** 1,00 Äq. (**19**), 1,35 Äq. DHP, Katalysatormenge und Dichlormethan siehe Tabelle. **Aufarbeitung:** Zugeben von doppelten Volumen (in Bezug auf Dichlormethan) an zehnpromzentiger Natronlauge, Rühren für 30 min. bei 0°C. Nach dem Entfernen der wässrigen Phase, Vorgang wiederholen. Oxalsäure wurde als Dihydrat verwendet. Anordnung der Säuren in der Tabelle erfolgte nach ihren pK<sub>s</sub>-Werten. Die Ansätze mit der höchsten Ausbeute und guter Reinheit wurden **fett** markiert. \*<sup>1</sup>x über 5 cm Silicagel-Filtersäule mit 4'-Fritte filtriert; Dichlormethan als Elutionsmittel. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: schwach (s).

Nr.	Ansatzgröße [g]	Reaktionszeit [h]	Katalysator [Äq.]	pK <sub>s</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> [ml]	Ausbeute [%]	Farbe des Öls
15*	1,00	2	0,05 HCl, 37%	-7,0	6	40	klar, s. gelb
16*	1,00	2	0,05 MeSO <sub>3</sub> H	-1,9	6	43	klar, s. gelb
<b>17</b>	1,00	2	<b>0,05 TFA</b>	0,2	6	<b>87</b>	klar, s. gelb
18*	1,00	2	0,05 Oxalsäure	1,2, 4,2	6	10	milchig, farblos
<b>19*</b>	1,00	2	<b>0,05 H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub></b>	2,2, 7,2, 12,3	6	<b>72</b>	klar, s. gelb
20	1,00	2	0,05 HCO <sub>2</sub> H	3,8	6	<1	-
21	1,00	2	0,05 CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	4,8	6	<1	-
<b>22</b>	10,0	3	<b>0,02 TFA</b>		60	<b>86</b>	klar, s. gelb
<b>23</b>	30,0	3	<b>0,02 TFA</b>		90	<b>87</b>	klar, s. gelb

### 5.3.3 Lithiierung von 2-(4-[*tert*-Butyl]phenoxy)tetrahydro-2H-pyran

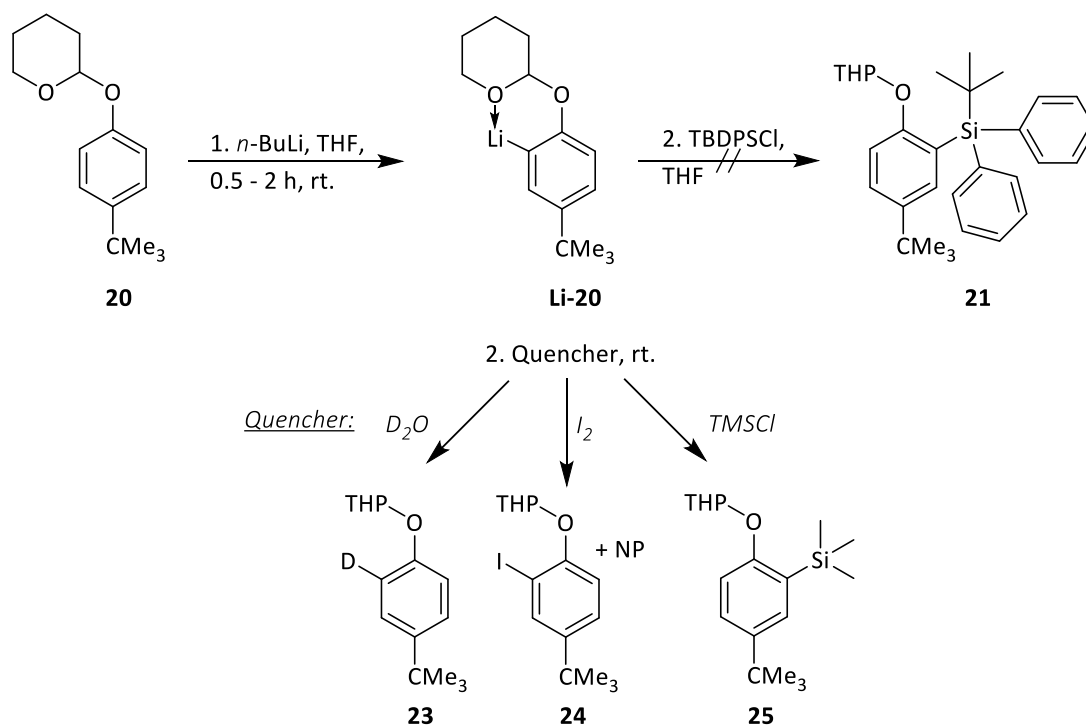
Zur Einführung der *tert*-Butyldiphenylsilyl-Gruppe (TBDPS) am (**20**) wurden geeignete Reaktionsbedingungen für die Lithiierung untersucht. Dazu wurde im Zeitraum zwischen 30 Minuten und zwei Stunden die Verbindung (**20**) lithiiert, anschließend die reaktive Spezies gequencht und den Reaktionsfortschritt im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum verfolgt. Zusätzlich wurden verschiedene Quencher auf ihre Eignung für 4-*tert*-Butylphenol-System untersucht.

Nach der Zugabe von *n*-Butyllithium zur in Tetrahydrofuran gelösten Verbindung (**20**) fand eine Entfärbung der Reaktionslösung innerhalb von 30 Minuten statt, was auf eine vollständige Lithiierung hindeutete. Zur Kontrolle wurde zuerst D<sub>2</sub>O zugegeben und das entstandene Produkt (**23**) analysiert. Deuteriumoxid stellte sich am ungeeignetsten heraus, da durch den H-D-Austausch resultierte eine minimale chemische Verschiebung im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum. Das Produkt (**23**) war nicht ausreichend von Edukt (**20**) aufgrund einer Überlappung der Signale trennbar, somit waren Rückschlüsse auf den Reaktionsfortschritt nicht möglich. Elementares Iod (I<sub>2</sub>) dagegen sollte deutlich mehr Vorteile mitbringen. Nach der Iodierungs-Reaktion sollte Produkt (**24**) eine stärkere chemische Verschiebung gegenüber dem Deuterium-Substituenten im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum erfahren. Durch eine begleitende Farbänderung sollte der Reaktionsfortschritt angezeigt werden. Diese ist von „lila“ nach „gelb“ bei einer vollständigen Umsetzung. Für dieses Modul erwies der Iod-Quencher jedoch als ungeeignet. Die Farbänderung erfolgte sehr langsam, die Iodierung blieb nicht bei der Produkt-Stufe stehen und reagierte weiter.

**Tabelle 5.3.02:** Untersuchung der einfachen Lithiierung bei Verbindung (**20**) mit *n*-BuLi. Ansatzgröße: 300 mg. Angaben: 1,00 Äq. (**20**), *n*-BuLi, abs. THF (4 ml) bei Raumtemperatur. Jeweils eine Hälfte der angesetzten Reaktionslösung für I<sub>2</sub> und D<sub>2</sub>O verwendet. Quenchen: 5 min D<sub>2</sub>O (0,2 ml), 15 min mit 1,30 Äq. I<sub>2</sub>, 5 min. mit 1,30 Äq. TMSCl. Die Zugabe der Quencher erfolgte bei Raumtemperatur. Die Bestimmung der Ausbeute anhand des Edukt-Produkt-Integralverhältnisses aus dem <sup>1</sup>H-NMR (Acetal-H-Signale).

Nr.	Reaktionszeit [h]	1,6 M <i>n</i> -BuLi [Äq.]	D <sub>2</sub> O E:( <b>23</b> ) in [%]	I <sub>2</sub> E:( <b>24</b> ) in [%]	TMSCl E:( <b>25</b> ) in [%]
1	0,5	1,2	-	29:71	4:96
2	1	1,2	-	mehrfache Iodierung	0:100
3	2	1,2	-	mehrfache Iodierung	0:100

Am besten verhielt sich Chlortrimethylsilan (TMSCl) als Quencher. Nach einer Zugabe färbte sich die Reaktionslösung innerhalb weniger Sekunden milchig-trüb, womit das Quenchen abgeschlossen war. Nach einer halben Stunde Lithiierung wurde der größte Teil des Eduktes (**20**) umgesetzt. Für eine vollständige Umsetzung wurde sicherheitshalber eine Stunde lithiiert. Dieser zeitliche Richtwert wurde für die anschließenden Synthesen verwendet.



**Abbildung 5.3.03:** Syntheseübersicht der Lithiierung und Silylierung für Verbindung (**20**) bei Raumtemperatur.

### 5.3.4 Silylierung mit *tert*-Butyldiphenylsilylchlorid (TBDPSCI)

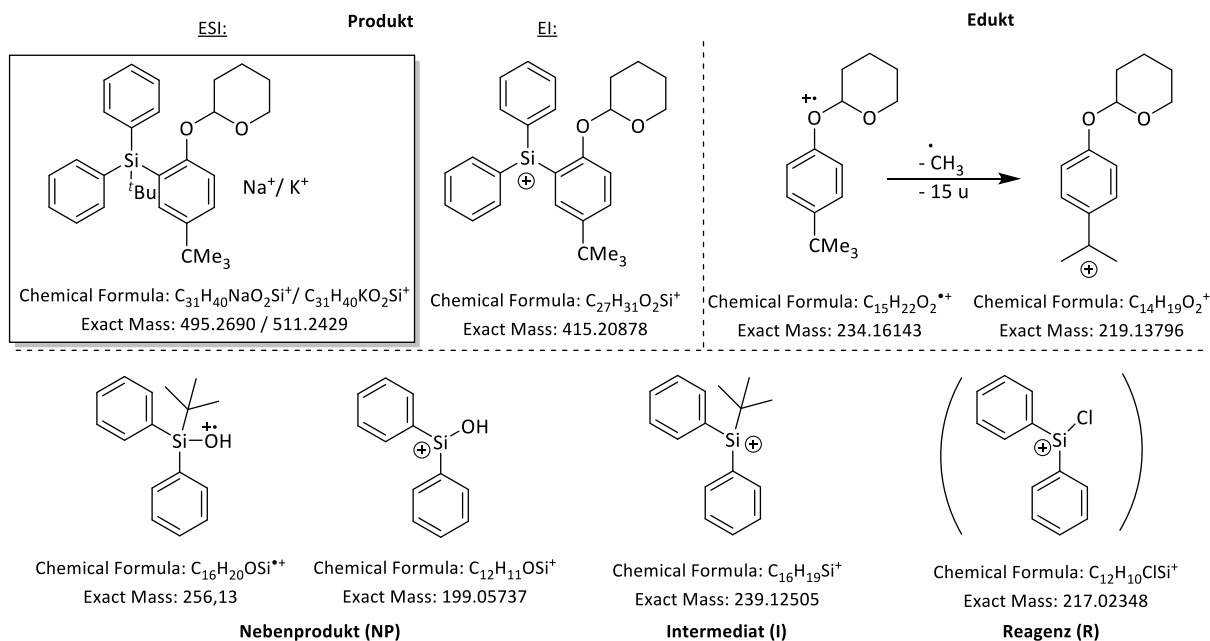
Nach einer erfolgreichen Lithiierung wurde im nächsten Schritt die TBDPS-Gruppe eingeführt. Zum besseren Verständnis der Reaktivität von TBDPSCI wurden kleine Testreaktionen angesetzt und im  $^1\text{H}$ -NMR verfolgt. Im betrachteten Zeitintervall 0,5-21 Stunden bei [E1-5] in der Tabelle 5.3.03 konnte keine erfolgreiche Silylierung festgestellt werden. Es wurde lediglich ein Farbenwechsel von „hellgelb“ nach „dunkellila“, über „grün“ hinzu „gelb“ innerhalb von 21 Stunden beobachtet. Dies deutete auf eine Reaktion mit der Silylierungsreagenz hin, die jedoch nicht ausreichend für Bildung von (**21**) war. Gegenüber Chlortrimethylsilan (TMSCl) wurde bei TBDPSCI eine signifikant längere Reaktionszeit wegen der sterischen Abschirmung am Silizium-Atom erwartet. Aus diesem Grund wurde für weitere Testansätze auf einen Zeitbereich zwischen vier und 21 Stunden Fokus gelegt.

**Tabelle 5.3.03:** Untersuchung der Silylierung von Verbindung (**20**). Ansatzgröße: 300 mg. Angaben: 1,00 Äq (**20**). Alle Ansätze wurden zuerst eine Stunde lang mit *n*-BuLi in THF bei Raumtemperatur lithiiert und danach mit TBDPSCI versetzt. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: Kleinschreibung für Farben und Farbabstufungen wie hell (**h**), dunkel (**d**); Großschreibung für Verbindungen wie Edukt (**20** bzw. **E**), Produkt (**21** bzw. **P**), Nebenprodukt TBDPSOH (**NP**), Reagenz TBDPSCI (**R**), evtl. dessen Kation TBDPS<sup>+</sup> (**I**).

Nr.	Reaktionszeit [h] bzw. [ <b>d</b> ]	Temp. [°C]	1,6 M <i>n</i> -BuLi [Äq.]	TBDPSCI [Äq.]	THF [ml]	Beobachtung Farbe der Lösung	NMR	Massenspek- tometrie
1	0,5	rt	1,20	1,30	4,0	h. gelb -> d. lila	E	-
2	1	rt				dunkelgrün	E	-
3	2	rt				grün	E	-
4	4	rt				hellgrün	E	<b>ESI:</b> P
5	21	rt				gelb	E	<b>EI:</b> E, I, NP, R <b>ESI:</b> P
6	4	rt	1,20	1,30	2,0	hellgrün	E	<b>EI:</b> E, I, NP, R <b>ESI:</b> -
7	21	rt	1,20	1,30	2,0	grün - gelblich	E	<b>EI:</b> E, I, NP, R <b>ESI:</b> P
8	4	rt	1,20	1,30	1,0	hellgrün	E	<b>EI:</b> E, I, NP, R <b>ESI:</b> -
9	21	rt	1,20	1,30	1,0	grün - gelblich	E	<b>EI:</b> E, I, NP <b>ESI:</b> P
10	4	rt	1,20	1,30	0,5	hellgrün + Niederschlag	E	<b>EI:</b> E, I, NP, R <b>ESI:</b> -
11	21	rt	1,20	1,30	0,5	grün-gelblich + Niederschlag	E	<b>EI:</b> E, I, NP, R <b>ESI:</b> P
12	<b>1 d</b>	rt	1,20	1,30	4,0	schwach gelb	E	<b>ESI:</b> P
13	<b>3 d</b>	rt	1,20	1,30	4,0	schwach gelb	E	<b>ESI:</b> P
14	<b>7 d</b>	rt	1,20	1,30	4,0	schwach gelb	E	<b>ESI:</b> P
15	<b>1 d</b>	50	1,20	1,30	4,0	h. grün -> h. braun -> d. braun	E	<b>EI:</b> E, I, NP, R <b>ESI:</b> P
16	<b>3 d</b>	50	1,20	1,30	4,0	h. grün -> h. braun	E	<b>EI:</b> E, I, NP, R <b>ESI:</b> P
17	<b>7 d</b>	50	1,20	1,30	4,0	h. grün -> h. braun	E	<b>EI:</b> E, I, NP, R <b>ESI:</b> P

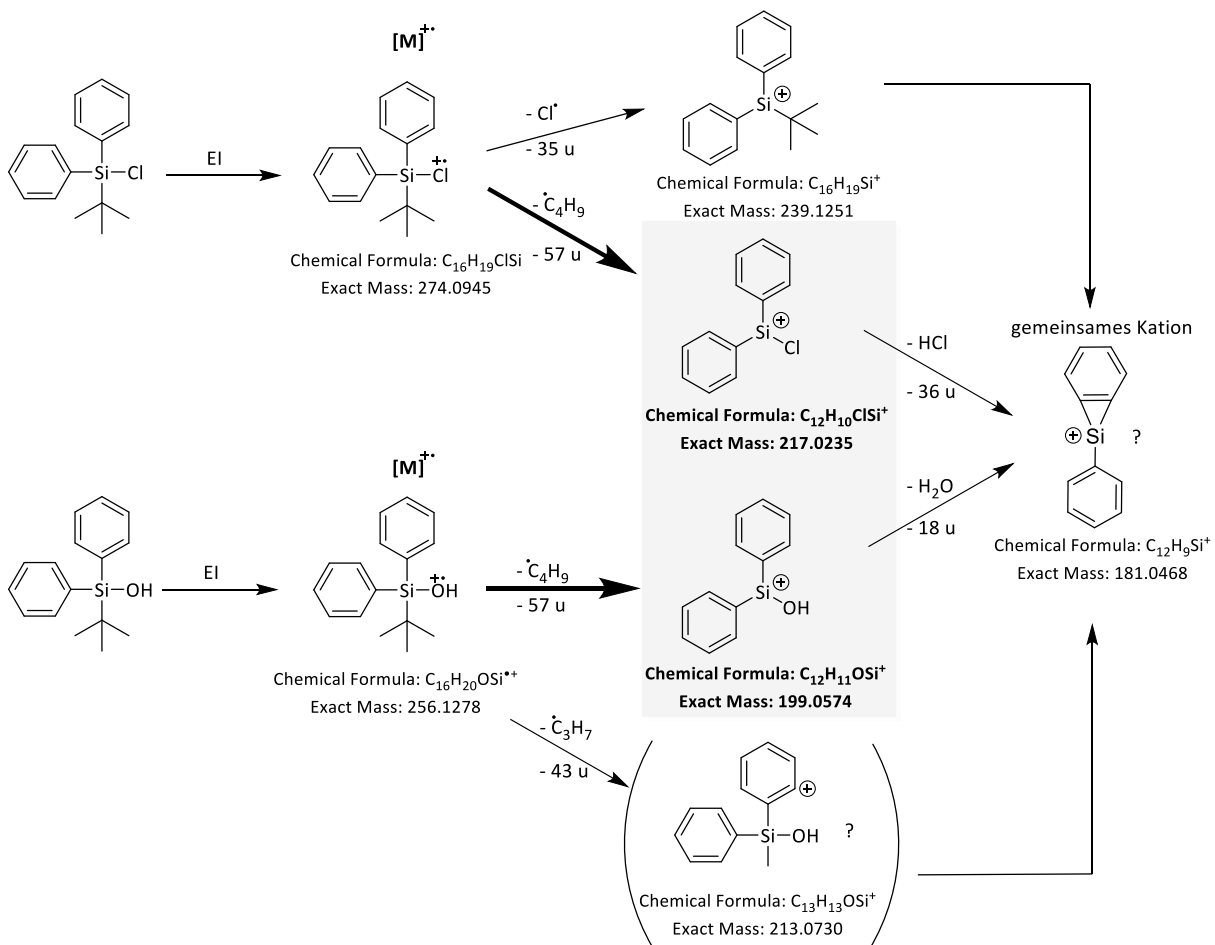
Um die TBDPS-Silylierung zu begünstigen, wurden weitere Ansätze höherkonzentriert. Das heißt die Lösungsmittelmenge wurde schrittweise halbiert. Das Tetrahydrofuran-Volumen wurde von vier Millilitern auf bis zu einem halben Milliliter in [E6-11] reduziert. Bei Ansätzen mit einer Lösungsmittelmenge von 0,5 ml an Tetrahydrofuran wurde nach dem Lithierungsschritt eine langsame Niederschlagsbildung beobachtet. Daraus resultierend sollte das Lösungsmittelvolumen oberhalb von 0,5 ml THF pro 300 mg Edukt (**20**) beziehungsweise 167  $\mu\text{L}$  THF pro 100 mg (**20**) liegen. Diese empirisch bestimmte Grenze, gilt als kritischer Volumenwert, da sonst die Reaktanden präzipitieren.

Erst nach 21 Stunden Reaktionszeit konnten Spuren des Produkts (**21**) nur massenspektrometrisch in allen drei Ansätzen [E7, E9, E11] nachgewiesen werden. Der größere Reaktionsbestandteil setzte sich aus Edukt (**20**) zusammen. Zum besseren Verständnis der Reaktivität von TBDPSCI wurde das Silylierungsreagenz für drei Stunden in einer basischen wässrigen Lösung als separates Experiment gerührt. Es konnte keine Reaktion festgestellt werden. TBDPSCI blieb weiterhin intakt. In der Literatur berichtete Mullen *et al.* über die TBDPS-Hydroxylierung, die erst nach 24 Stunden erfolgte.<sup>[1443]</sup> Dies erklärte, weshalb nur geringe Produktpuren in Experimenten aus der Tabelle 5.3.03 nachgewiesen werden konnten. Zusätzlich wurde die Vermutung bestätigt, dass der gewählte Reaktionszeitraum viel zu kurz für das träge System sein könnte. Daher wurden weitere Versuche bei Raumtemperatur und bei 50°C für ein bis sieben Tagen ausgetragen und die Kontrollproben entnommen. Die Langzeitansätze [E12-17] blieben leider ebenso erfolglos. Die Zielverbindung (**21**) war nur in Spuren nachweisbar.



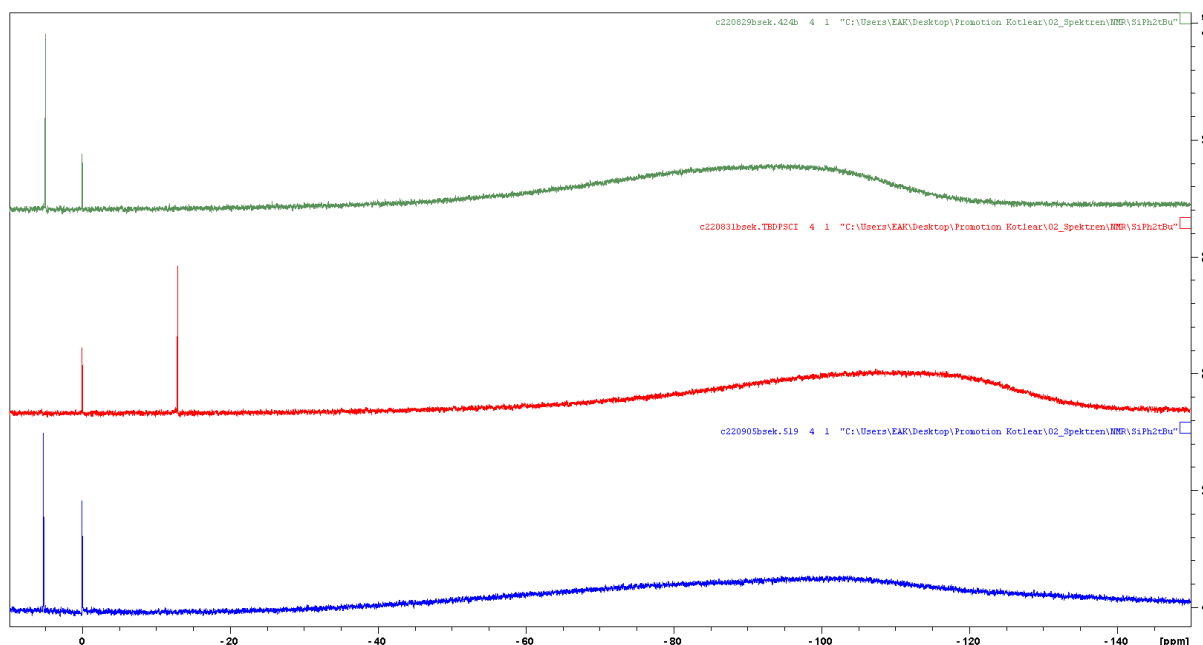
**Abbildung 5.3.04:** Alle mit der ESI- (im rechteckigen Rahmen) und EI-MS detektierten Kationen aus der Tabelle 5.3.03 [E4-17] mit der entsprechenden Summen- und Strukturformel. Das TBDPSCI-Reagenz (R) mit der Masse 217 u konnte nicht in allen Massenspektren beobachtet werden daher in Klammern.

Eine Auswertung der  $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren zeigte neben Edukt (**20**) eine Abnahme der TBDPSCI-Reagenz-Signale, jedoch lieferten sie keine Einsicht über das Reaktionsgeschehen aus der Tabelle 5.3.03. Die Reaktionslösungen wurden massenspektrometrisch analysiert und es konnten mit der Ionisationsmethode ESI sowohl Natrium  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  als auch Kalium  $[\text{M}+\text{K}]^+$  Addukte des Produkts (**21**) festgestellt werden. Die Konzentration von (**21**) war jedoch für  $^1\text{H}$ -NMR nicht ausreichend. Für das Edukt und andere Reaktionsbestandteile waren härtere Ionisationsmethoden notwendig. Daher wurden alle Testansätze nochmals mit EI-MS gemessen. Dabei konnten einige Verbindungen wie das Edukt, TBDPSOH (**NP**), TBDPS-Kation (**I**) und gelegentlich Fragmentierungsbestandteile von TBDPSCI beobachtet werden. Es wurde auch ein Fragment-Ion von (**21**) in der Abbildung 5.3.04, oben links mit geringer Intensität detektiert. Fraglich bleibt, ob (**I**) ein Fragmentierungsprodukt von TBDPSCI oder von TBDPSOH ist, welches durch die Hydroxylierung aus TBDPSCI entsteht. Weiterhin konnte kein Rückschluss auf die Menge der vorhandenen Verbindungen gezogen werden, da die Signalintensität der Häufigkeit des jeweiligen Ions entspricht und keinen Aufschluss über die Mengenverhältnisse hergibt.



**Abbildung 5.3.05:** Alle mit EI-MS detektierten Molekül- und Fragmentionen der Verbindungen TBDPSCI (oben) und TBDPSOH (unten) mit möglichen Strukturvorschlägen. Die Fragmentionen mit der höchsten Intensität im Massenspektrum (Basis-Peak) und der Hauptfragmentierungspfad wurden **fett** dargestellt.

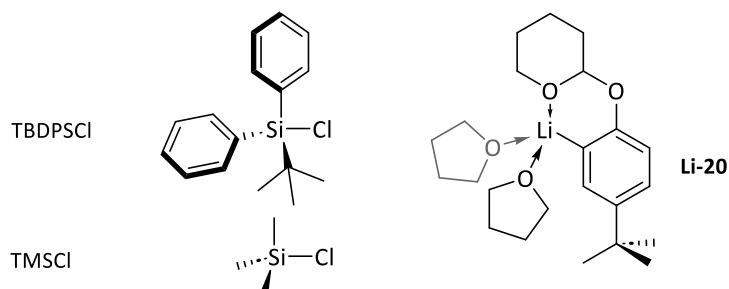
Zur Referenz wurden TBDPSOH und TBDPSCI einzeln gemessen und deren schematische Fragmentierung in der Abbildung 5.3.05 dargestellt. Die beiden Verbindungen haben unterschiedliche Fragmentierungsmuster, so dass unterschiedliche Intermediate in dem grauen Kasten entstehen. Während bei TBDPSCI zwei unterschiedliche Neutralverluste (Chlor- und Alkyl-Radikal) beobachtet wurden, ist bei TBDPSOH nur eine Abspaltung der Alkyl-Radikale möglich. Beide Verbindungen bilden nach mehreren Fragmentierungsschritten ein gemeinsames Kation (181 u). Für TBDPSCI war die Masse 217 u und für TBDPSOH die Masse 199 u charakteristisch. Beide Massen können in allen Massenspektren zwischen vier Stunden und sieben Tagen Reaktionszeit beobachtet werden. Dies legt nahe, dass mit zunehmender Reaktionszeit das TBDPSCI langsam zu TBDPSOH umgesetzt wurde, anstatt zur gewünschten Verbindung (**21**) zu reagieren.



**Abbildung 5.3.06:**  $^{29}\text{Si}$ -NMR Spektrum: 100 mg der jeweiligen Verbindung in 0,6 ml  $\text{CDCl}_3$  mit zwei Tropfen an Tetramethylsilan (TMS) als internen Standard versetzt. Der verhältnismäßig kleinere TMS-Peak wurde auf 0,0 ppm gesetzt. **Oben:** [E9] aus Tabelle 5.3.03 gemessene Substanz; **mittig:** TBDPSCI; **unten:** TBDPSOH. Das breite Signal zwischen ca. -30 und -140 ppm kommt von der NMR-Röhrchen-Glaswand, Si-OH Signal bei 5,1 ppm und Si-Cl-Signal bei -12,9 ppm.

Um den Reaktionsablauf vollständig zu klären, welcher der Substituenten am Silizium-Atom hängt (O-, Cl- oder das C-Atom von Verbindung (**21**)), wurden  $^{29}\text{Si}$ -NMR-Spektren aufgenommen. Aus der Abbildung 5.3.06 geht hervor, dass das Spektrum des Reaktionsgemisches (oben) mit der Referenzverbindung TBDPSOH (unten) übereinstimmt. Dadurch konnte endgültig bestätigt werden, dass das Silylierungsreagenz TBDPSCI im Zuge der Reaktion/Aufarbeitung bevorzugt hydroxyliert wird anstatt mit der lithiierten Verbindung (**Li-20**) zu (**21**) zu reagieren. Ob die Hydroxylierung während der

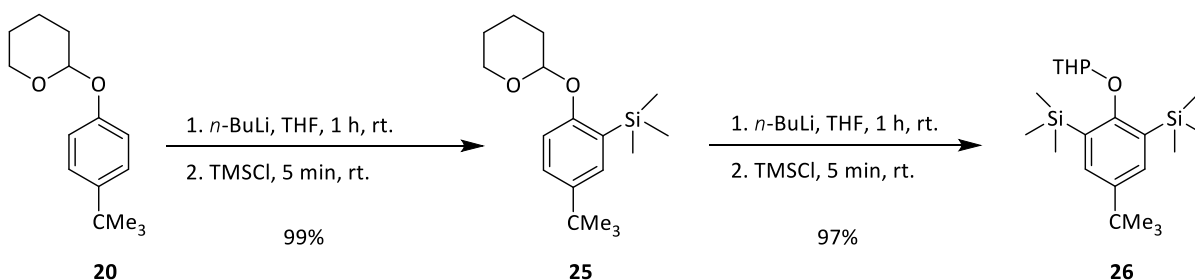
Aufarbeitung oder erst durch die Umlithiierung von (**Li-20**) und mit darauffolgender Aufarbeitung erfolgt, wird erstmals ohne genauen Reaktionsmechanismus offengehalten.



**Abbildung 5.3.07:** Räumliche Gegenüberstellung der verschiedenen Silylierungsreagenzien (links) und der lithiierten Verbindung (**20**) (rechts) mit zwei THF-Liganden in der Koordinationszahl vier als (**Li-20**). Die Verbindung (**20**) liegt in der Papierebene und die THF-Liganden zeigen zum beziehungsweise weg vom Zuschauer.

Das Scheitern der Silylierungsreaktion kann durch den hohen sterischen Anspruch der zwei Phenyl- und einer *tert*-Butylgruppe gedeutet werden. Diese schirmen das Silizium-Chlor-Reaktionszentrum gut ab, so dass TBDPSCI mit (**Li-20**) nur im geringen Maße reagieren konnte und bevorzugt den Hydroxylierungs-Pfad einnahm. Dies erklärt auch, warum in allen Testansätzen das Produkt (**21**) qualitativ nachweisbar war. Die Verbindung (**Li-20**) besitzt vier Koordinationsstellen am Lithium, davon sind zwei von Tetrahydrofuran-Molekülen reversibel besetzt und sollten eigentlich zur Verfügung stehen. Es wird vermutet, dass die THP-Gruppe zusätzlich die Reaktion für TBDPSCI-Reagenz erschwert, aber sie bietet noch ausreichend Raum für die Reaktion mit Chlortrimethylsilan. Aus diesem Grund wurde die Einführung der TBDPS-Gruppe für (**20**) verworfen.

### 5.3.5 Zweifache Lithiierung und Silylierung von 2-(4-[*tert*-Butyl]phenoxy)-THP



**Abbildung 5.3.08:** Syntheseübersicht der ersten Lithiierung und Silylierung und der nachfolgenden, zweiten Lithiierung und Silylierung bei Verbindungen (**20**) und (**25**).



Nachdem die Einführung der TBDPS-Gruppe sich als schwierig erwies, wurde für den Trimethylsilyl-Substituenten (TMS-) entschieden. Wie bereits im Abschnitt 5.33 gezeigt wurde, ließ sich die kristalline Verbindung (**25**) problemlos herstellen und die Ansätze konnten gut hochskaliert werden, siehe dazu Tabelle 5.3.04. Trotz eines geringeren sterischen Anspruches von TMS-Gruppe gegenüber der TBDPS-Gruppe, konnte dieser Rest bei der 1,2-Diketon-Synthese vom Nutzen sein. Außerdem benötigen die Produkte der TMS-Silylierung (**25**) keine Aufreinigung und können bei Bedarf problemlos durch eine zusätzliche Umkristallisation in ihrer Reinheit gesteigert werden.

**Tabelle 5.3.04:** Untersuchung der einfachen Silylierung bei Verbindung (**20**) mit Chlortrimethylsilan (TMSCl) zu (**25**). Angaben: 1,00 Äq. (**20**), *n*-BuLi und abs. THF bei Raumtemperatur. Quenchen: mit TMSCl, 5 min. Rühren bei Raumtemperatur. Die Neutralisation der Reaktionslösung erfolgte mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung.

Nr.	Ansatzgröße [g]	Reaktionszeit [h]	1,6 M <i>n</i> -BuLi [Äq.]	TMSCl [Äq.]	THF [ml]	Ausbeute von ( <b>25</b> ) in [%]
1	0,30	1	1,20	1,30	4	96
2	5,25	1	1,20	1,30	27	99

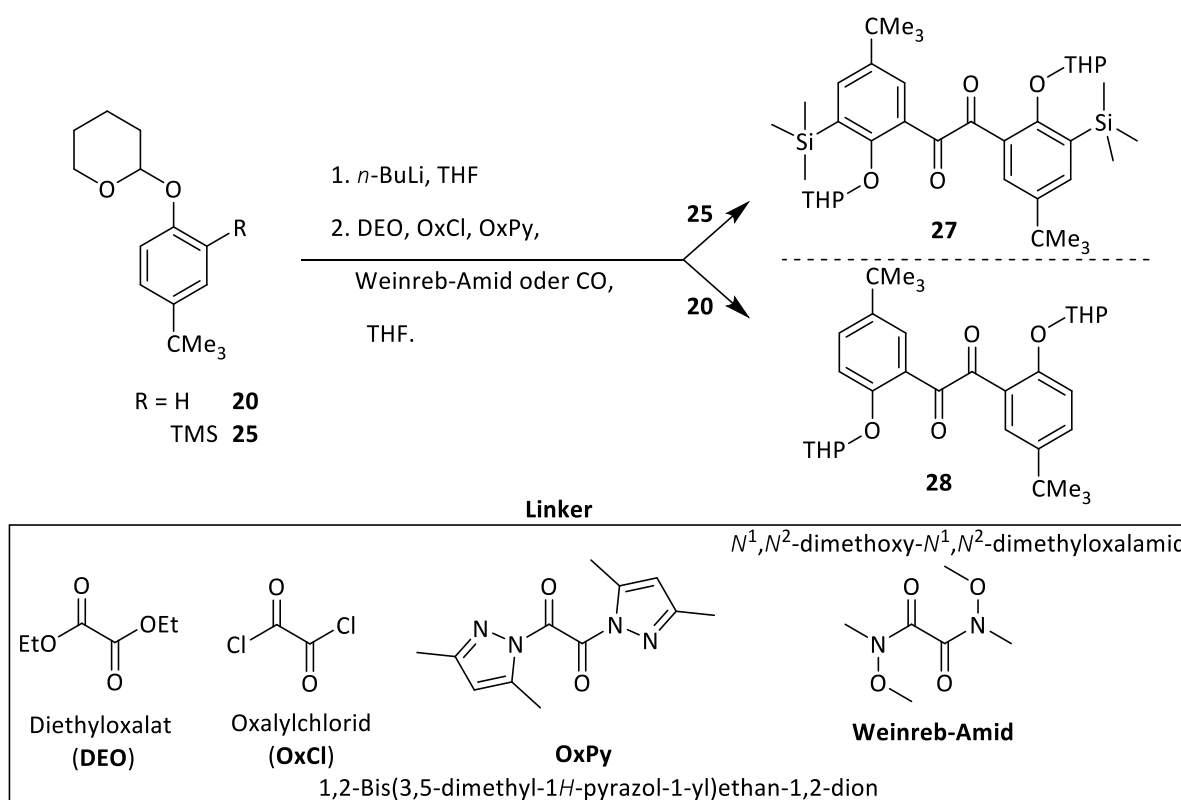
Um die Reaktivität der zweiten *ortho*-Position von (**25**) für die nachfolgende 1,2-Diketonsynthese einzuschätzen, wurden mehrere Lithiierungsversuche unternommen. Analog zur ersten Lithiierung entfärbte sich die Reaktionslösung innerhalb der ersten 30 Minuten von gelb nach farblos, eine vollständige Lithiierung fand erst nach einer Reaktionsstunde statt. Besonders auffällig war die deutlich langsamere Bildung einer milchigen Trübung nach der Chlortrimethylsilan-Zugabe. Eine vollständige Umsetzung zu (**26**) erfolgte innerhalb von fünf Minuten. Die Aufarbeitung wurde in einer neutralen wässrigen Lösung durchgeführt, um eine versehentliche THP-Entschützung durch HCl zu vermeiden.

**Tabelle 5.3.05:** Untersuchung der zweiten Lithiierung von (**25**) und einer anschließende Silylierung mit Chlortrimethylsilan (TMSCl) zur Verbindung (**26**). Ansatzgröße: 300 mg. Angaben: 1,00 Äq. (**25**), *n*-BuLi und abs. THF bei Raumtemperatur. Quenchen: mit 1,30 Äq. TMSCl, 5 min. Rühren bei Raumtemperatur. Die Neutralisation der Reaktionslösung erfolgte mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung. Die Bestimmung der Ausbeute erfolgte anhand des Edukt-Produkt-Integralverhältnisses (E:P) aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (Acetal-H-Signale). Produkt (**26**)

Nr.	Reaktionszeit [h]	1.6 M <i>n</i> -BuLi [Äq.]	TMSCl [Äq.]	THF [ml]	Ergebnis: E ( <b>25</b> ): P ( <b>26</b> ) in [%]
1	0,5	1,20	1,30	4,0	03:97
2	1	1,20	1,30	4,0	P: 100
3	2	1,20	1,30	4,0	P: 100

### 5.3.6 Die 1,2-Diketon-Synthese

Zuerst wurde der Zugang zum 1,2-Diketon über eine Eintopfsynthese untersucht. Es wurde in gegebener Reihenfolge vorgegangen. Die Verbindung (**20**) wurde lithiiert, silyliert, anschließend ein zweites Mal lithiiert und die reaktive Spezies mit Diethyloxalat abgefangen. Da die Silylierungsprodukte mit TBDPSCI als schwierig isolierbar und schwer synthetisch-zugänglich erwiesen haben, wurde parallel zum Kapitel 5.34 der Eintopf-Weg untersucht. Aufgrund der höheren Symmetrie von (**22**) und (**27**), sollten beide 1,2-Diketone entweder durch eine Fällung oder durch eine Kristallisation isolierbar sein. Ein weiterer Vorteil der Eintopfreaktion wäre die Synthese um einen Schritt zu verkürzen.



**Abbildung 5.3.09:** Synthese der THP-geschützten Diketonverbindungen mit TMS-Gruppe (**27**) und ohne sterischen Anspruch (**28**). Alle eingesetzten Linker, die das 1,2-Diketon-Grundfragment enthalten, wurden im unteren Teil des Bildes dargestellt.

Die Tests wurden mit Chlortrimethylsilan (TMSCl) und mit TBDPSCI in Tabelle 5.3.06 [E1-2] durchgeführt, jedoch führten sie zu chaotischen und unüberblickbaren Ergebnissen. Während bei der TBDPSCI-Zugabe die Reaktionslösung ein Farbenspiel durchlief, verfärbte sich die Reaktion mit TMSCl sofort milchig. Nach einer zweiten Lithiierung und Diethyloxalat-Zugabe fand ein weiterer Farbwechsel bei beiden Ansätzen statt. Der Farbverlauf kann als Anzeichen für eine nicht vollständig umgesetzte Silyl-Verbindung gedeutet werden. Bei einzeln durchgeführten Syntheseschritten dagegen, wurde

nach der Diethyloxalat-Zugabe ein Farbwechsel von „gelb“ über „orange“ bis nach „braun“ beobachtet. Dazu später mehr. Für weitere Synthesen wurden die mehrere Schritte von einander abgekoppelt, da die Analyse der Zwischenprodukte als deutlich einfacher und sinnvoller erschien.

**Tabelle 5.3.06:** 1,2-Diketonsynthese ausgehend von Verbindung (20) oder (25) mit unterschiedlichen Linkern. Ansatzgröße: [E1-2]: 400 mg, [E3-13]: 300 mg. Durchführung: Eintopfsynthese [E1-2]: 1,00 Äq. (20) in abs. THF (4,0 ml) gelöst, 1,20 Äq. *n*-BuLi zugegeben 1 h bei Raumtemperatur, 1,25 Äq. TMSCI/TBDPSCI 5 min. bei Raumtemperatur, 2,00 Äq. (25) und 2,15 Äq. *n*-BuLi 1 h bei Raumtemperatur, 1,00 Äq. DEO, 3 h bei Raumtemperatur rühren. [E3-13]: 2,00 Äq. (25) in abs. THF (4,0 ml) gelöst, 2,10 Äq. *n*-BuLi zugegeben, Lithierung erfolgte bei Raumtemperatur 1 h. Linker-Zugabe: auf angegebene Temperatur abgekühlt. Linker in abs. THF (2,5 ml) gelöst und zugetropft. Kältemischungen: -83°C: flüssiges N<sub>2</sub>-Essigsäureethylester-Gemisch; -105°C: flüssiges N<sub>2</sub>-Ethanol-Gemisch. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: Edukt (E), zahlreiche Nebenprodukte (NPs), Produkt (P bzw. (27)), dunkel (d), farblose Lösung (f), hell (h), milchig (m), schwaches gelb (s), trübe Lösung (t).

Nr.	Reaktionszeit [h] bzw. [d]	Temp. [°C]	Reagenz 1,00 Äq.	Rest	Reaktionsfarbe	NMR	Masse
1	3 h	rt	DEO	TBDPS	<u>1. <i>n</i>-BuLi:</u> f -> gelb -> s. gelb <u>TBDPSCI-Zugabe:</u> s.gelb->lila -> h.grün -> h.gelb <u>2. <i>n</i>-BuLi:</u> h. gelb->gelb <u>DEO-Zugabe:</u> gelb -> grün -> gelb-orange	E+NPs	-
2	3 h	rt	DEO	TMS	<u>1. <i>n</i>-BuLi:</u> f -> gelb -> s. gelb <u>TMSCI-Zugabe:</u> s. gelb -> milchig farblos <u>2. <i>n</i>-BuLi:</u> m -> milchig-gelb <u>DEO-Zugabe:</u> t. gelb -> t. grün -> t-d grün -> t. braun	E+NPs	-
3	4 h	rt	DEO	TMS	gelb - orange	1,1,2-Add. + E	<u>ESI:</u> 1,1,2-Add.
4	6 h	0	DEO	TMS	orange - braun	E+NPs	-
5	4 h	- 83	DEO	TMS	gelb - orange	E	<u>ESI:</u> P
6	4 h	- 105	DEO	TMS	gelb - orange	E	<u>ESI:</u> P
7	4 h	- 83	OxCl	TMS	s. orange -> orange - braun	E	<u>ESI:</u> E+P
8	4 h	- 105	OxCl	TMS	s. orange -> orange - braun -> braun	E	<u>ESI:</u> E+P
9	<b>1 d</b>	rt	OxPy	TMS	gelb -> orange	E+NPs	<u>ESI:</u> P
10	<b>22 d</b>	rt	OxPy	TMS	gelb->orange->d. orange	E+NPs	-
11	<b>1 d</b>	rt	Weinreb - Amid	TMS	gelb -> orange -> s. gelb	E	<u>ESI:</u> E
12	<b>22 d</b>	rt	Weinreb - Amid	TMS	gelb -> orange - braun	E+NPs	-
13	5 h	- 105	CO	TMS	gelb -> oranges	E	<u>ESI:</u> E+P

Für die 1,2-Diketonsynthese standen mehrere, im Rahmen der Abbildung 5.3.09 abgebildeten Elektrophile zur Wahl. Diese zeigten bereits gute Resultate im Arbeitskreis B.F. Straub.<sup>[1444]</sup> Zuerst wurde für die Experimente Diethyloxalat verwendet, da es einen guten Kompromiss zwischen reaktionsträgen OxPy, Weinreb-Diamiden und reaktionsfreudigen Oxalylchlorid darstellt. Nach einer mehrstündigen Reaktion bei Raumtemperatur konnten Spuren einer dreifachen Addition an Diethyloxalat beobachtet werden. Zur besseren Reaktionskontrolle wurde bei niedrigerer Temperatur mit entsprechend angepasster Reaktionszeit gearbeitet. Das Ziel war die entstehende Mehrfachaddition und die

ungewünschten Nebenreaktionen zu unterdrücken. Bei allen Ansätzen aus der Tabelle 5.3.06 [E3-6] konnten nur Spuren des Produkts massenspektroskopisch nachgewiesen werden. Der größere Teil des Eduktes blieb unverändert und konnte in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wieder nachgewiesen werden.

Um die Reaktion zu forcieren wurde Oxalylchlorid verwendet, welches mehr Nebenprodukte und teilweise nicht abreagiertes Edukt lieferte. Für mehr Reaktionskontrolle wurden die trägeren Elektrophile gewählt. Durch mildere Reaktionsbedingungen und längere Reaktionszeit sollte die Bildung von (27) begünstigt werden. Stattdessen führte die Reaktion mit OxPy zu mehr unübersichtlichen Verbindungen, ohne zielführende Ergebnisse. Das Weinreb-Diamid zeigte eine schlechtere Löslichkeit gegenüber den anderen eingesetzten 1,2-Diketonvorstufen. Bei beiden Ansätzen [E9, E11] konnten innerhalb eines Tages mit Hilfe der Massenspektrometrie nur Spuren der Produktverbindung (27) nachgewiesen werden. Nach einer längeren Reaktionszeit von 22 Tagen waren diese nicht mehr detektierbar. Als letzte Möglichkeit wurde eine Reaktion im CO-Gas untersucht, die bis jetzt einer der verlässlichsten Reaktionen für 1,2-Diketonsynthese im Arbeitskreis Straub war.<sup>[1445]</sup> Diese lieferte in [E13] ein nicht abreagiertes Edukt (25) und Spuren der Zielverbindung (27).

**Tabelle 5.3.07:** Die Diketonsynthese ausgehend von Verbindung (20) mit unterschiedlichen Linker. [E14-23]: 2,00 Äq. (20) in abs. THF (4,0 ml) gelöst, 2,10 Äq. *n*-BuLi zugegeben, Lithiierung erfolgte bei Raumtemperatur 1 h. Linker-Zugabe: auf angegebene Temperatur abgekühlt. Linker in abs. THF (2,5 ml) gelöst und zugetropft. Kältemischungen: -83°C: flüssiges N<sub>2</sub>-Essigsäureethylester-Gemisch; -105°C: flüssiges N<sub>2</sub>-Ethanol-Gemisch. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: Edukt (E) bzw. (20) und zahlreiche Nebenprodukte (NPs).

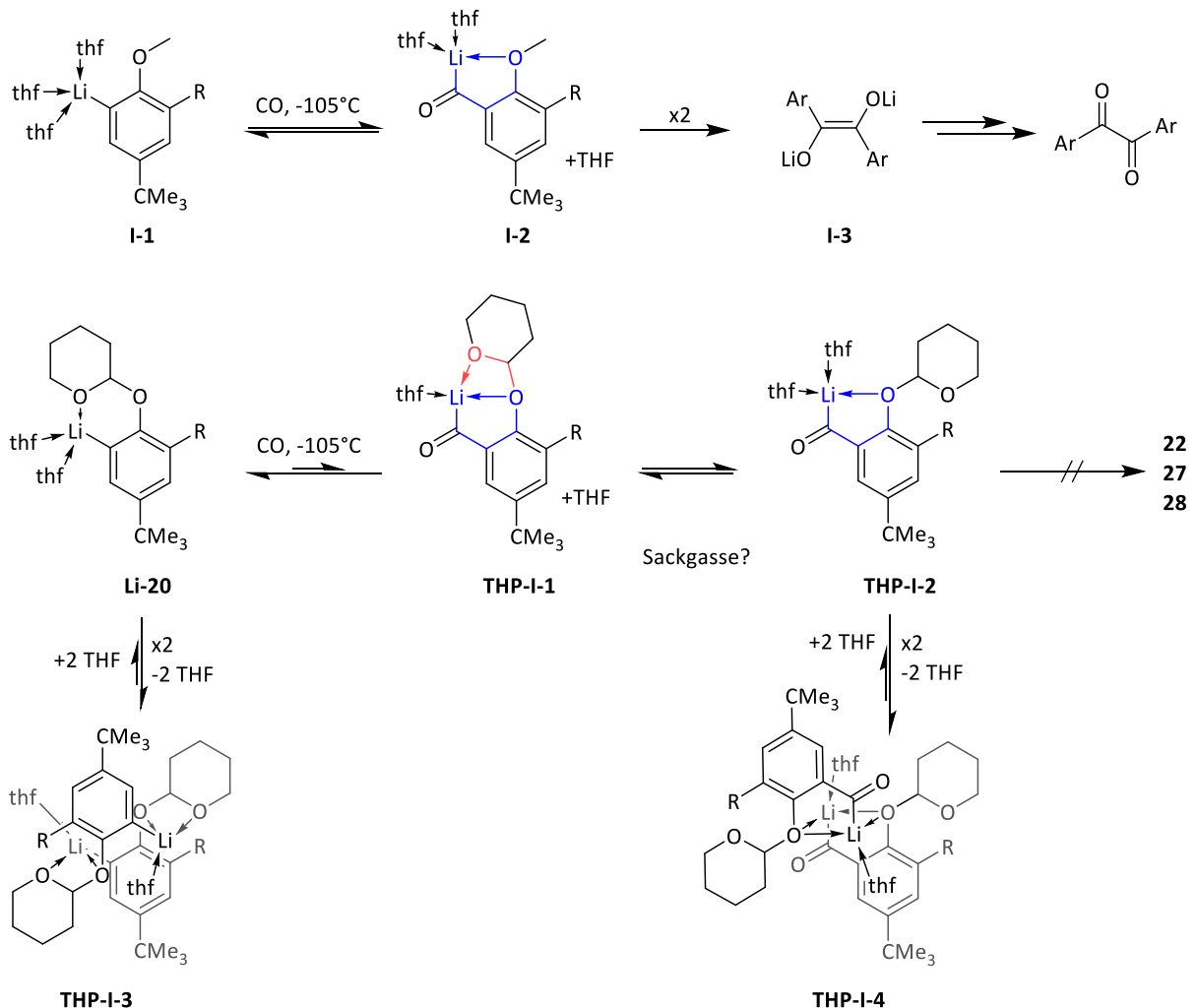
Nr.	Reaktionszeit [h] bzw. [d]	Temp. [°C]	Reagenz 1.00 Äq	Rest	Reaktionsfarbe	NMR	Masse
14	4 h	0	DEO	H	gelb -> gelb - orange	E+NPs	-
15	4 h	- 83	DEO	H	s.gelb->gelb-orange->s.gelb	E+NPs	-
16	4 h	- 105	DEO	H	s.gelb -> gelb - orange -> s.gelb	E+NPs	-
17	4 h	- 83	OxCl	H	s.gelb -> d.gelb - orange	E+NPs	<u>ESI:</u> P
18	4 h	- 105	OxCl	H	s.gelb -> orange - braun	E+NPs	<u>ESI:</u> E
19	<b>1 d</b>	rt	OxPy	H	s.gelb -> gelb - orange	E+NPs	-
20	<b>22 d</b>	rt	OxPy	H	gelb -> orange	E+NPs	-
21	<b>1 d</b>	rt	Weinreb - Amid	H	farblos -> grün -> olivgrün -> orange -> gelb	E	-
22	<b>22 d</b>	rt	Weinreb - Amid	H	gelblich -> d. grün -> olivgrün -> gelb -> goldgelb	E+NPs	<u>ESI:</u> P
23	5 h	- 105	CO	H	d. blau -> d. grün -> olivgrün ->orange - braun	E+NPs	<u>ESI:</u> P

Das Ausbleiben der Bildung von 1,2-Diketon (27) konnte nicht erklärt werden. Fraglich bleibt, ob die Ursache bei der Lithium-kordinierenden THP-Schutzgruppe oder bei der TMS-Gruppe liegt, die sich aufgrund ihrer Sterik negativ auf die Reaktion auswirkte. Um den Einfluss der TMS-Gruppe auf die 1,2-Diketonsynthese besser zu verstehen, wurden die Versuche aus der Tabelle 5.3.06 für die Verbindung

ohne Reste, (**20**) repliziert und in der Tabelle 5.3.07 zusammengefasst. Ohne den Einsatz der TMS-Gruppe stieg die Bildung der Nebenprodukte deutlich an. Bei vielen der Testreaktionen konnten keine Spuren der Zielverbindung (**28**) nachgewiesen werden. Aus dieser Beobachtung ging hervor, dass durch die Einführung eines sterischen Einflusses die Selektivität erhöht wird. Die Ursache für die verminderte 1,2-Diketonsynthese bei Verbindungen (**27**) und (**28**) lag bei der THP-Gruppe. Es ist anzunehmen, dass das TMSCl-Molekül eine ausreichende Größe und Reaktivität besitzt, um vollständig mit (**Li-20**) zu reagieren. Im Falle der TBDPSCl könnte die gescheiterte bzw. sehr langsame Reaktion durch einen hohen sterischen Anspruch am Silizium-Atom begründet werden. Die ausbleibende 1,2-Diketonsynthese könnte auf einen komplizierteren Mechanismus hindeuten, welcher mit einer Sackgasse endet. Betrachten man einfachheitshalber das CO-Molekül, aufgrund seiner Größe und fehlender Sterik. In der Abbildung 5.3.10 wurden zwei denkbare Reaktionsmechanismen zur 1,2-Diketonsynthese präsentiert. Die erste Möglichkeit der 1,2-Diketon-Herstellung ist die Verwendung von Methyl-geschützten 4-*tert*-Butylphenol-Derivaten, welches experimentell bestätigt wurde. Nach einer Lithiierung und der CO-Insertion wird (**I-2**) durch das Methoxy-*O*-Atom stabilisiert. Es entsteht quasi ein Fünfring (blau dargestellt) um Lithium herum, welcher dann zum 1,2-Diketon glatt dimerisiert.

Vergleichsweise könnte die Reaktion bei dem DHP-geschützten 4-*tert*-Butylphenol-Derivaten nach der CO-Insertion in (**Li-20**) beim Intermediat (**THP-I-1**) stehen bleiben. Durch die Koordination von zwei Sauerstoff-Atomen am Lithium entsteht neben einem Fünfring (blau dargestellt) auch ein weiterer gespannter Vierring (rot dargestellt), wegen dem zusätzlich koordinierenden THP-Sauerstoff. Vermutlich ist die (**THP-I-1**)-Struktur energetisch ungünstig und wird nur in sehr geringen Mengen gebildet. Es konnten lediglich nur Spuren der Verbindung (**28**) detektiert werden. Ein alternativer Intermediat wäre (**THP-I-2**). Durch das „Wegschauen“ des THPs vom Reaktionsgeschehen kann der gespannte Vierring vermieden werden. Mit der Präsenz eines Restes wie die TMS-Gruppe oder ähnliches wird das Intermediat (**THP-I-1**) begünstigt. Es ist anzunehmen, dass (**THP-I-2**) aus (**THP-I-1**) entsteht. Folge dessen wäre dieses Intermediat entscheidend für den weiteren Ablauf der Reaktion. Vermutlich liegt das Gleichgewicht überwiegend bei (**Li-20**) als bei (**THP-I-1**) und die 1,2-Diketonsynthese kommt zum Erliegen. Plausibel wäre eine weitere Alternative. Durch die Ausbildung von Dimeren oder sogar Oligomeren aus einzelnen Intermediaten, könnte Lithium besser stabilisiert werden. Diese wären gegenüber ihren Monomeren stärker begünstigt und die Reaktion würde ebenso bei tiefen Temperaturen stehen bleiben. Die in der Abbildung 5.3.10 gezeigten ausgewählten Einzelschritte, könnten einen Hinweis auf den möglichen Reaktionsverlauf geben, erklären jedoch nicht das Aussetzen der Reaktion mit den restlichen Linker. Vermutlich spielt die limitierte Anzahl der verfügbaren Koordinationsstellen am Lithium, die Sterik sowie die energetischen Barrieren für die einzelnen Schritte eine entscheidende Rolle.

Der tatsächliche Reaktionsmechanismus könnte komplizierter verlaufen und müsste berechnet werden. Aus diesem Grund wurden weitere Synthesen mit THP-Gruppe, als eine Lithium-koordinierende Gruppe, für 4-*tert*-Butylphenol eingestellt.

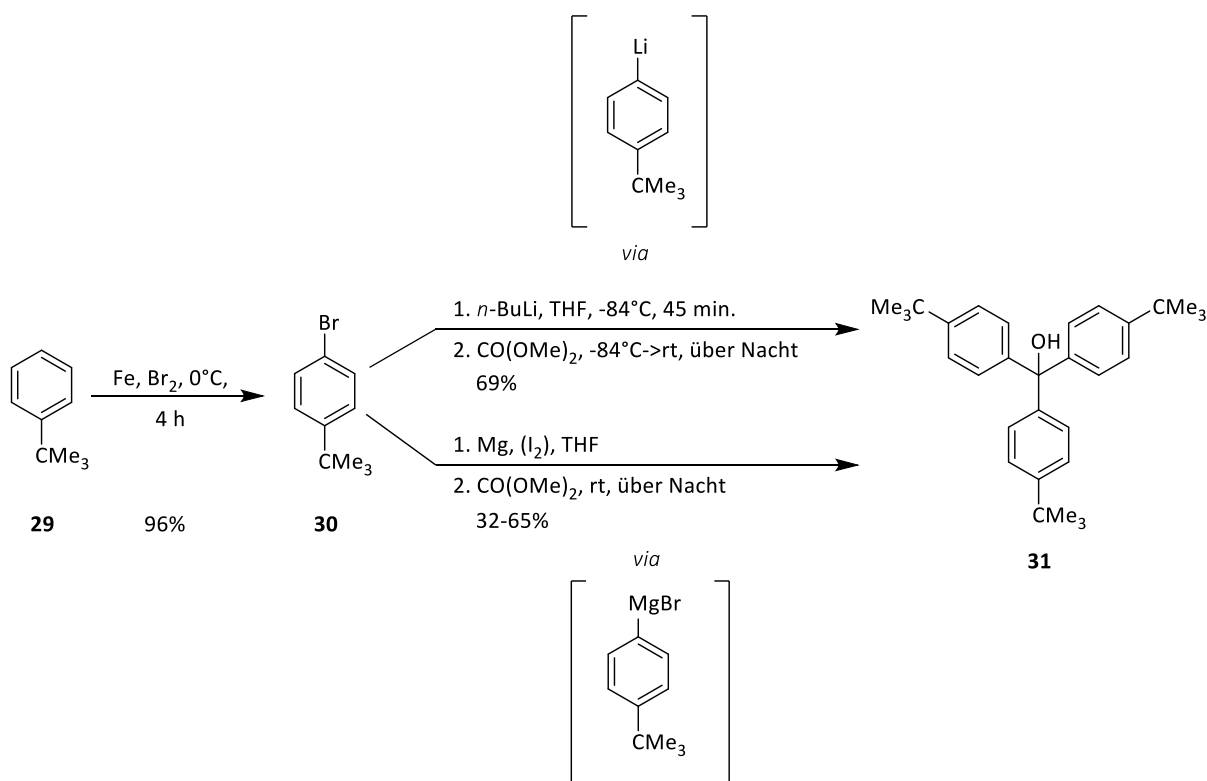


**Abbildung 5.3.10:** Möglicher Verlauf der 1,2-Diketonsynthese während der CO-Reaktion mit Methyl-(oben) und mit THP-geschütztem 4-*tert*-Butylphenol-Fragment (unten) unter Angabe plausibler Intermediate. **Obere Reihe:** Bei der lithiierten Verbindung (I-1), die durch Reaktion von *n*-BuLi und mit halogeniertem para-*tert*-Butylphenol-Derivaten entsteht, findet unter CO-Atmosphäre eine CO-Insertion in Li-C-Bindung bei tiefen Temperaturen statt. Unter Abspaltung eines THF-Liganden wird Lithium (I-2) von Methoxy-Sauerstoff koordiniert und stabilisiert. In der darauffolgenden Dimerisierung entsteht das 1,2-Diketon-Grundfragment (I-3), welches anschließend oxidiert wird. **Untere Reihe:** Die lithiierte Verbindung (Li-20) reagiert ebenso mit CO-Gas unter CO-Insertion zu (THP-I-1). Dieses Intermediat steht vermutlich mit (THP-I-2) in einem Gleichgewicht. Beide Intermediate bilden eine Sackgasse, so dass es zu keiner weiteren Reaktion kommt. Weiterhin ist eine Dimerisation oder sogar Oligomerisierung der Intermediate zu Verbindungen (THP-I-3) bzw. (THP-I-4) unter Abspaltung der THF-Liganden denkbar. Diese wären gegenüber ihren Monomeren durchaus stabiler, was ebenso zu einer Sackgasse führen würde. Mit zunehmender Größe des Restes wird das THP-Fragment in (THP-I-2) „weggedrückt“ und das Gleichgewicht verschiebt sich in Richtung von (THP-I-1). In jedem Schritt liegt Lithium in der Koordinationszahl vier vor. Der Rest R wird als ein beliebiger organischer Rest betrachtet. Die sich im Hintergrund befindenden Strukturen wurden grau dargestellt.

## 5.4 Synthese der Tritylderivaten von (5,5'-Di-*tert*-Butylsalicils)

### 5.4.1 Synthese des Tritylalkohols (31)

Die Synthese des Literatur-unbekannten, tritylierten 1,2-Diketons (**37**) erfolgte in neun Schritten beginnend mit dem kommerziell zugänglichen *tert*-Butylbenzol, Verbindung (**29**). Diese konnte durch eine Umsetzung mit kosten-günstigem Eisen-Pulver und elementarem Brom im großen Maßstab (ca. 580 g) mit einer Ausbeute von 96% (**30**) nach Marvel *et al.* bromiert werden.<sup>[1446]</sup> In anschließender Reaktion zum Tritylalkohol (**31**) erfolgte entweder über die Lithiierung oder über die Grignard-Reaktion mit der darauffolgenden Umsetzung mit Dimethylcarbonat. Beide Reaktionsmöglichkeiten wurden untersucht. Elementares Magnesium ist gegenüber der handelsüblichen 1,6 bzw. 2,5 molaren *n*-Butyllithium-Lösungen kostengünstiger und wurde daher weitestgehend bevorzugt. Beide Reaktionstypen wurden im nachfolgenden Teil verglichen. Die Lithiierung von (**30**) erfolgte nach Vorschrift von Steemers *et al.*<sup>[1447]</sup> Das Produkt (**31**) konnte mit einer Ausbeute von 69% (Literaturwert 84%) als farbloser Feststoff ohne weitere Aufreinigung erhalten werden.



**Abbildung 5.4.00:** Syntheseübersicht von Tritylalkohol (**31**) ausgehend von *tert*-Butylbenzol (**29**).

Alternativ wurde die Synthese von **(31)** mit Hilfe der Grignard-Reaktion nach Vorschrift von Kronast *et al.* untersucht.<sup>[1448]</sup> Zuerst wurde das im Labor vorhandene Magnesium-Pulver eingesetzt. Die Generierung der Grignard-Verbindung erwies sich jedoch schwieriger als gedacht. Die Aktivierung des Pulvers im Ultraschallbad oder durch das Rühren unter Schutzgas führten zu Edukt-haltigen, braunem Öl in der Tabelle 5.4.00 [E1-2]. Im Weiteren wurden Pulver und Späne im gleichen einem Verhältnis eingesetzt, die lediglich eine drei-zu-eins Edukt-Produkt-Mischung lieferten. Die schlechte bis ausbleibende Ausbeute war vor Allem auf eine große Oxidschicht an der Magnesiumoberfläche des Pulvers bzw. der Späne zurückzuführen, welche sich an der grauschwarzen Farbe erkennen ließ. Die oben genannten Aktivierungsmethoden waren in diesem Fall nicht ausreichend, um die katalytisch aktive Metalloberfläche freizulegen. Das Ergebnis aus [E4] deutete deshalb darauf hin, dass die Späne für die nächsten Reaktionen die Mittel der Wahl sein sollten. Aus diesem Grund wurden neue Späne für weitere Synthesen bestellt und eingesetzt.

**Tabelle 5.4.00:** Synthese von Tritylalkohol entweder über den Lithierungs-Pfad [E1] oder über den Grignard-Pfad [E2-9]. Die **Reaktionsbedingungen:** [E1]: 3,00 Äq. Edukt (**30**), 3,00 Äq. 2,5 M *n*-BuLi, 2,00 ml/mmol abs. THF als Lösungsmittel, 1,00 Äq. Dimethylcarbonat; [E2-8]: katalytische Menge an elementares Iod, 3,00 Äq Edukt (**30**), 3,75 Äq. Mg-Pulver und/oder Späne, abs. THF als Lösungsmittel, 1,00 Äq. Dimethylcarbonat. Folgende Abkürzungen wurden zur Beschreibung des Magnesium-Pulvers/-Späne verwendet: grauschwarz (*gs*), metallischer Glanz (*m*). **Aktivierung:** Ultraschallbad (*US*) und „langsam Rühren unter Schutzgas“ (*R*). Die Bestimmung des Edukt-zu-Produkt (**31**)-Verhältnisses (E:P) erfolgte mittels der Integralverhältnisse der *tert*-Butyl-Gruppen aus <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum.

Nr.	Ansatzgröße [g]	Aktivierung	Mg-Quelle	Iod	THF [ml]	Ausbeute <sup>38</sup> [%]	Produktfarbe
1	6,40	-	-	-	60	69	farbloser Feststoff
2	12,3	24 h <i>R</i>	Pulver ( <i>gs</i> )	ja	132	-	braunes Öl
3	12,3	3 h <i>US</i>	Pulver ( <i>gs</i> )	ja	132	-	braunes Öl
4	12,3	24 h <i>R</i> + 3 h <i>US</i>	1:1 Pulver/Späne ( <i>gs/gs</i> )	ja	132	77:23 (E:P)	farbloser Feststoff
5	49,2	72 h <i>R</i>	Späne ( <i>m</i> )	ja	151	65	farbloser Feststoff
6	153	72 h <i>R</i>	Späne ( <i>m</i> )	ja	1769	43	farbloser Feststoff
7	250	72 h <i>R</i>	Späne ( <i>m</i> )	ja	2904	32	farbloser Feststoff
8	150	72 h <i>R</i>	Späne ( <i>m</i> )	ja	1741	42 + (15) = 57	farbloser Feststoff

Durch die Verwendung neuer, „metallisch-glänzender“ aktivierter Magnesium-Späne konnte ein deutlicher Unterschied in der Reaktivität beobachtet werden. Die Reaktionslösung entfärbte sich bei einer Zugabe von (**30**) schlagartig von braun nach grauschwarz und das „Anspringen“ der Grignard-Reaktion wurde beobachtet. Nach Abklingen der Reaktion und Dimethylcarbonat-Zugabe fand eine Verfärbung der Reaktionslösung statt.

<sup>38</sup> Die Ausbeute des Tritylalkohols (**31**) hängt von der Qualität des 4-Brom-*tert*-Butylbenzols ab. Je nach Anbieter, muss die eingesetzte Verbindung vorher destilliert werden.



Die Bildung einer gelb-fluoreszierenden Lösung war ein Indiz für die Produktentstehung. Die Ausbeute der Grignard-Reaktion konnte maximal mit 65% (Literaturwert 62%)<sup>[1448]</sup> in [E5] erreicht werden.

Die Übertragung der Reaktionsparameter auf die höheren Ansatzgrößen [E6-7] führte zu einem drastischen Ausbeuterückgang. Dies lag an zwei Ursachen. Erstens wurde eine Zunahme des Benzophenon-Anteils in der Reaktionslösung beobachtet, was auf eine unvollständige Umsetzung von Dimethylcarbonat (DMC) hindeutet. Als Folge musste bei größeren Ansätzen eine Dimethylcarbonat Äquivalente nach unten angepasst werden, da mit zunehmender Ansatz-Skalierung verhältnismäßig weniger Grignard-Reagenz gebildet wurde. Zur Bestimmung der Konzentration der Grignard-Lösung wurden mehrere Titrationsmethoden in Betracht gezogen. Dafür bieten sich 1,10-Phenanthrolin-<sup>[1449]</sup>, *N*-Benzylidenebenzylamine-<sup>[1450]</sup>, I<sub>2</sub>/LiCl-<sup>[1451]</sup>, Diphenylessigsäure (DPAA)-Methode<sup>[1452]</sup> sowie die COD-<sup>1</sup>H-NMR-Bestimmung an.<sup>[1453]</sup> Der Vorteil der Iod-Titration lag in der Verfügbarkeit von elementarem Iod und Lithiumchlorid als Standardchemikalien in jedem Labor. Der Vorteil bei der DPAA-Methode war der niedrige Anschaffungspreis, Kristallwasser-freier Feststoff und einfachere Herstellung der Titrationslösung. Beide Methoden wurden bevorzugt getestet. Die genaue Durchführung wurde in dieser Quelle beschrieben.<sup>[1454]</sup> Für die Tests wurde eine definierte Menge aus [E8] entnommen und gegen I<sub>2</sub>/LiCl- bzw. DPAA-Methode titriert. Bei der DPAA-Methode konnte die Grignard-Konzentration sehr ungenau bestimmt werden. Dies lag vor allem an dem schwachen Farbumschlag von farblos nach gelb. Zusätzlich wurde die Erkennung durch die verwendete Lichtquelle<sup>39</sup> stark erschwert, weshalb eine farbneutrale Lichtquelle von Vorteil ist. Die zwar in der Herstellung aufwendige Iod/LiCl-Methode lieferte vergleichsweise reproduzierbare Ergebnisse und deutlich erkennbare Farbumschläge von braun über rot nach farblos, weshalb diese vorzuziehen ist.

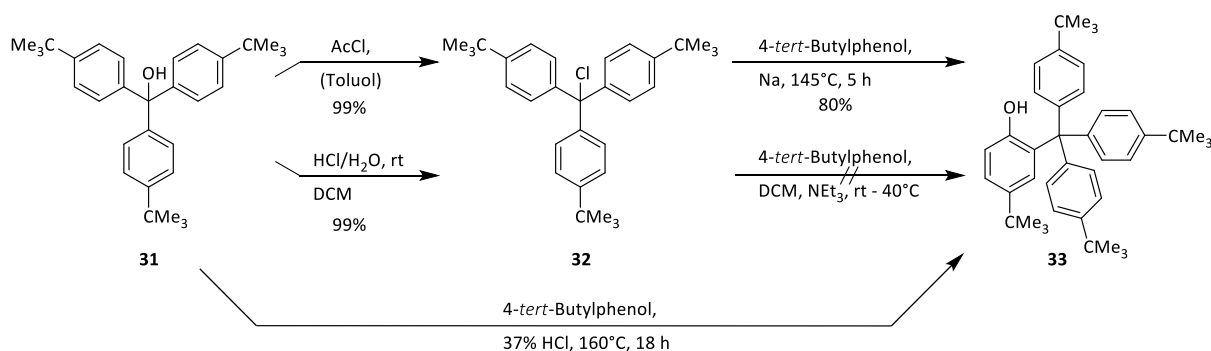
Das zweite Problem der Tritylalkohol-Synthese lag in der Aufarbeitung selbst. Die Autoren gingen wie folgt vor.<sup>[1448, 1455-1458]</sup> Die aus der Extraktion erhaltene Produkt-Ether-Lösung wurde eingeeengt und das Produkt (**31**) mit *n*-Hexan gefällt. Das farblose Präzipitat stellte das Produkt (**31**) dar. Dies trägt weiterhin zum signifikanten Ausbeuteverlust bei, da die produkthaltigen Ether- und Hexan-Lösungen laut obigen Literaturstellen verworfen werden. Für den Ansatz [E8] wurde die Aufarbeitung modifiziert. Das Lösungsmittel der Produkt-Ether-Lösung wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene gelb-fluoreszierende Wachs mit kaltem *n*-Hexan mazeriert, was ein farbloses Produkt (**31**) mit 42%-iger Ausbeute ergab. Das gelbe Mazerat wurde nicht verworfen, sondern nochmals eingeeengt und mit kaltem *n*-Hexan wiederholt mazeriert, so dass weitere 15% an Produkt gewonnen werden konnten, was eine Gesamtausbeute von 57% für den 150 g-Ansatz ergab. Diese Aufarbeitung war vor allem für Hektogramm-Ansätze sehr lohnenswert.

---

<sup>39</sup> Titration erfolgte im Abzug. Die Abzugsleuchtröhren-Farbtemperatur: warmweiß (ca. 3000 K)

### 5.4.2 Synthese von Tritylchlorid (32)

Die synthetische Überführung von Tritylalkohol (**31**) zu Tritylchlorid (**32**) erfolgte auf verschiedenen Wegen. Eine der Möglichkeiten war die Umsetzung mit Acetylchlorid in Toluol nach Kronast *et al.*<sup>[1448]</sup> in Tabelle 5.4.01 [E1]. Zusätzlich konnte die Reaktion nach Serpell *et al.* durch die Verwendung von Acetylchlorid als Lösungsmittel und Reagenz weiter vereinfacht werden.<sup>[1456]</sup> Diese Methode setzt jedoch einen großen Acetylchlorid-Verbrauch in [E2-3] voraus. Beide Synthesevorschriften zeigten hervorragende Ausbeuten und ließen sich problemlos hochskalieren. Die Schwierigkeit bestand in der Aufarbeitung. Das überschüssige Acetylchlorid und die in der Reaktion gebildete Essigsäure mussten destillativ vollständig entfernt werden, da sich im nachfolgenden Schritt jegliches Vorhandensein von protischem Lösungsmittel und Säurechloriden negativ auf die Ausbeute von (**33**) auswirken könnte.



**Abbildung 5.4.01:** Syntheseübersicht ausgehend von Tritylalkohol (**31**) bis zu *ortho*-tritylierten 4-*tert*-Butylphenol (**33**) in ein bis zwei Schritten. Die Reaktion erfolgte entweder über die Tritylchlorid-Stufe (**32**) und anschließender Reaktion mit Natriumphenolat-Fragment oder auf dem direkten Weg.

Alternativ ließ sich die Methode aus dem Arbeitskreis von Professor B. F. Straub anwenden. Dabei wurde Tritylalkohol in Dichlormethan gelöst und in konzentrierter Salzsäure bei Raumtemperatur gerührt. Die Vorteile dieser Reaktion liegen auf der Hand. Die milden Reaktionsbedingungen sind schonender und die Chemikalien waren günstig erhältlich. Weiterhin ist der Ansatz beliebig skalierbar und bringt eine sehr einfache Aufarbeitung mit sich. Die Salzsäure enthaltende, wässrige Phase wurde mit Scheidetrichter abgetrennt und das leicht flüchtige Lösungsmittel problemlos mit Rotationsverdampfer entfernt. Aus diesem Grund wurde diese Methode bevorzugt und die Reaktionsbedingungen für die Verbindung (**32**) angepasst.

Die ersten Tests zeigten, dass eine Reaktion bei einem Mischungsverhältnis von zehn-zu-eins bei konzentrierter Salzsäure zu Dichlormethan nach etwa 17 Stunden Reaktionszeit teilweise in [E4] umgesetzt wurde. Eine längere Reaktionszeit brachte keine weiteren Vorteile mit sich und eine vollständige Reaktion blieb in [E5] aus. Zur kompletten Umsetzung musste die Salzsäure-Reaktionslösung mehrmals erneuert werden. Die höchste Ausbeute wurde durch die folgenden Reaktionsbedingungen erreicht. Die Reaktionslösung wurde für 24 Stunden in konzentrierter Salzsäure gerührt. Die „verbrauchte“ Salzsäure wurde entfernt und neue, konzentrierte Salzsäure hinzugegeben. Der Vorgang wurde insgesamt drei Mal wiederholt. Die Schwierigkeit bei größeren Ansätzen liegt darin, das Edukt und teilweise das schnell gebildete gelbe Produkt in der Lösung zu halten. Bei einer vollständigen Säurezugabe von zehn Äquivalenten fielen beide Verbindungen (31) und (32) aus. Aus diesem Grund musste zusätzliches Dichlormethan hinzugegeben werden, um das Präzipitat wieder in die Lösung zu bringen. Daher wurde das Verhältnis von Salzsäure zu Dichlormethan auf 1,5:1 reduziert. Das häufige Austauschen der Reaktionslösung (3x) konnte die fehlende Salzsäuremenge kompensieren. Das Produkt (32), ein gelb-orangener stechend-riechender Feststoff, konnte mit 99%-igen Ausbeute erhalten werden. Auf diese Weise wurde bei größeren Ansätzen ein guter Kompromiss zwischen der Löslichkeit, Reaktionsdauer, Ausbeute und Ressourcenschonung erzielt.

**Tabelle 5.4.01.:** Synthese von Tritylchlorid entweder mit Acetylchlorid (AcCl) in Toluol [E1], Lösungsmittelfrei in AcCl [E2-3] oder in Dichlormethan mit konzentrierter Salzsäure (37%) [E4-7]. Reaktionsbedingungen: [E1]: 1,00 Äq. Edukt (31), 2,50 Äq. AcCl in 1,00 ml/mmol Toluol als Lösungsmittel; [E2-3]: 1,00 Äq. Edukt (31), 35,0 Äq. AcCl; [E4-6]: 1,00 Äq. Edukt (31), 4,0 ml/mmol Dichlormethan als Lösungsmittel; [E7]: 1,55 ml/mmol Dichlormethan. Dichlormethan-zu-HCl-Verhältnis siehe unten. Die Bestimmung des Edukt-zu-Produkt-Verhältnisses (E:P) erfolgte mittels der Integralverhältnisse der *tert*-Butyl-Gruppen aus  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum.

Nr.	Ansatzgröße [g]	Reaktionszeit [h]	Temperatur [°C]	Reagenz	Lsm.	Verhältnis HCl:CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Ausbeute [%]
1	0,5	0,5	110	AcCl	Toluol	-	96
2	0,5	24	55	AcCl	AcCl	-	99
3	44	24	55	AcCl	AcCl	-	98
4	0,2	17	rt	37% HCl	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	10:1	25:75 (E:P)
5	0,2	72	rt	37% HCl	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	10:1	20:80 (E:P)
6	3,7	3 x 24	rt	37% HCl	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	10:1	99
7	55	3 x 24	rt	37% HCl	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1,5:1	99

### 5.4.3 Synthese von 2-Trityl-4-tert-butylphenol

Die Tritylierung von 4-tert-Butylphenol erfolgte nach Vorschrift von Kronast *et al.*<sup>[1448]</sup> Das besondere bei der Reaktion war, dass die Ausbeute mit der Ansatzgröße stieg (Tabelle 5.4.02, [E1-4]). Eine längere Reaktionszeit gegenüber der Literaturangabe wirkte sich positiv auf die Ausbeute aus, so dass (**33**) mit maximal 80% Ausbeute (Lit. 79%) erhalten werden konnte. Zur Ausbeutesteigerung und zur Ressourcenschonung wurde bei der Reaktion an mehreren Stellschrauben optimiert:

- Reaktionstemperatur
- 4-tert-Butylphenol Äquivalente
- Aufarbeitung

Die für das Ansetzen angegebene Temperatur von 110°C war notwendig, um 4-tert-Butylphenol (**19**) mit einem Schmelzpunkt von 100°C und Natrium (Smp. 98°C) zu schmelzen und ausreichend durchzumischen. Eine Unterschreitung der Angabe war daher nicht sinnvoll. Nach der darauffolgenden Tritylchlorid-Zugabe (**32**) verfestigte sich die Reaktionslösung, so dass für eine weitere Durchmischung eine Aufwärmung auf 145-150°C notwendig war. Dieser Temperaturbereich stellte einen „Sweetspot“ dar, bei dem das Reaktionsgemisch bereits als Lösung vorlag, sich jedoch nicht negativ auf die Ausbeute auswirkte. Deutlich höhere Temperaturen waren nachteilig für die Synthese von (**33**).

4-tert-Butylphenol agiert laut Literaturquelle als Lösungsmittel und als Reaktand in der Tritylierungs-Reaktion. Der Einfluss der vorgegebenen zehn Äquivalenten wurde im Detail untersucht. Für die Umsetzung zu (**33**) werden stöchiometrische Mengen von einer Äquivalenten an Tritylchlorid und eine für 4-tert-Butylphenol benötigt. Die überschüssigen neun Äquivalenten fungieren als Lösungsmittel und wurden später nach der Aufarbeitung als Phenolat entfernt. Um die Reaktion ressourcenschonender zu gestalten, wurden die 4-tert-Butylphenol Äquivalente von zehn auf sieben reduziert. Dieser Schritt sollte einen guten Kompromiss zwischen Substanz-Einsparung und noch ausreichender Menge an Lösungsmittel darstellen. Leider führte diese Entscheidung zu einem Ausbeuteeinbruch um mehr als die Hälfte. Eine ausreichende Durchmischung wurde bei [E5] nicht mehr gewährleistet. Daher sind die zehn Äquivalente an 4-tert-Butylphenol durchaus als sinnvolle Mindestmenge zu betrachten.

Weiterhin wurde die Aufarbeitung gegenüber der Literatur optimiert. Das nach dem Quenchen entstandene, beige Produkt (**33**) wurde mehrmals in Ethanol umkristallisiert bis dieses farblos wurde. Die Mutterlauge wurde aufgehoben, das Lösungsmittel aus der Mutterlauge entfernt und den resultierenden Feststoff mit Methanol gewaschen. Als Ergebnis der Nachbehandlung konnte ein weiteres Produkt gewonnen. Die maximale Ausbeute an (**33**) lag damit bei 80%.

**Tabelle 5.4.02.:** Tritylierung von 4-*tert*-Butylphenol (**19**). Angaben: [**E1-5**]: 1,00 Äq. (**32**); [**E6-9**]: 1,00 Äq. (**32**), 1,60 ml/mmol Dichlormethan als Lösungsmittel; [**E10**]: 1,00 Äq. (**31**). Durchführung: [**E1-5**]: 4-*tert*-Butylphenol vorgelegt und auf 110°C erwärmt. Zur Schmelze zuerst Natrium portionsweise zugegeben, dann (**32**), auf 145-150°C erhitzt. Reaktionszeit siehe Tabelle. [**E6-9**]: Alle Reaktanden zugegeben unter Ar-Schutzgas in abs. Dichlormethan gelöst. [**E10**]: Alle Reaktanden unter Ar-Schutzgas ins 25 ml Schlenkrohr zugegeben. Aufarbeitung siehe Vorschriften. Der Ansatz mit der höchsten Ausbeute wurde **fett** markiert.

Nr.	Ansatzgröße [g], Verbindung ( <b>32</b> )	Reaktionszeit [g]	Temperatur [°C]	4- <i>t</i> -Bu-Phenol ( <b>19</b> ) [Äq.]	Na [Äq.]	Ausbeute [%]
1	2,0	3,0	145-150	10,0	1,40	-
2	3,8	3,0	145-150	10,0	1,40	40
3	17	5,0	145-150	10,0	1,40	64
<b>4</b>	<b>57</b>	<b>5,0</b>	<b>145-150</b>	<b>10,0</b>	<b>1,40</b>	<b>80</b>
5	57	5,0	145-150	7,00	1,40	38
					<b>NEt<sub>3</sub> [Äq.]</b>	
6	0,3	4,0	rt	1,00	1,10	-
7	0,3	72	rt	1,00	1,10	-
8	0,3	4,0	40	1,00	1,10	-
9	0,3	72	40	1,00	1,10	-
					<b>37% HCl</b>	
					[μl/mmol]	
10	0,5	18	160	22,9	75,5	ja

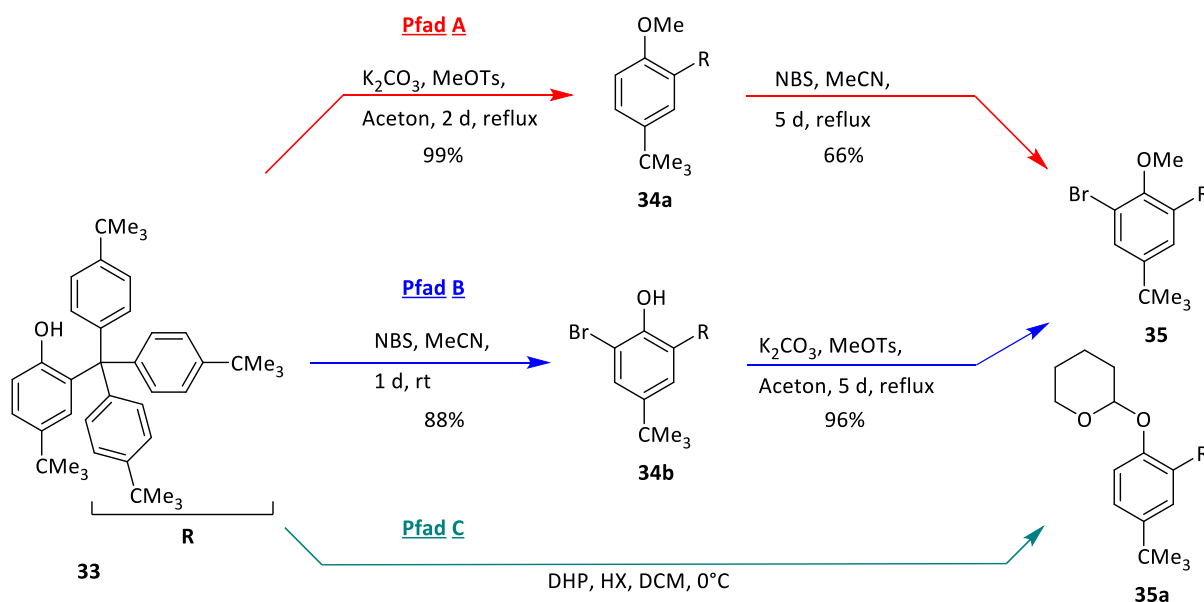
Alternativ wurden zwei weitere Methoden zur Verkürzung der Synthese untersucht. Bei beiden Möglichkeiten wurden weniger gefährlichere Chemikalien als elementare Natrium verwendet. Zu dem boten sie eine einfachere Durchführung an. Die erste Option laut Hoekman *et al.* erfolgte lösungsmittelfrei unter Zugabe aller Reaktanden und bei 160°C.<sup>[1455]</sup> Zwar konnte ein produkthaltiger, wachsartiger Feststoff<sup>40</sup> erhalten werden. Jedoch war eine Aufreinigung durch eine Umkristallisation und Mazeration leider erfolglos. In diesem Fall war eine Aufreinigung des Produkts nur mittels Säulenchromatographie möglich und wurde daher im Arbeitskreis nicht weiter untersucht.

Eine weitere Option bot bei mildereren Temperaturen und mit weniger reaktiven Basen zu arbeiten. Die Eignung von Triethylamin wurde in [**E6-9**] für 4-*tert*-Butylphenol-System geprüft. Dazu wurde die Tritylierung in Dichlormethan bei Raumtemperatur und bei 40°C zwischen mehreren Stunden bis zu drei Tagen Reaktionszeit untersucht. Es wurde kein Umsatz beobachtet, weshalb diese Option verworfen wurde.

<sup>40</sup> Nachweis durch Massenspektrometrie (Ionisationsmethode EI+) und <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie. HR-MS (EI+, m/z): (**33**): [M]<sup>++</sup> = [C<sub>41</sub>H<sub>52</sub>O]<sup>++</sup>, calc.: 560,4013, found: 560,4009.

### 5.4.4 Synthese der 1,2-Diketon-Vorstufe, 2-Bromo-4-*tert*-butyl-6-tritylanisol

Für die 1,2-Diketonsynthese wurden zwei tritylierte *tert*-Butylphenol-Moleküle (**33**) und ein Linker, welcher bereits ein 1,2-Diketon-Grundfragment enthält, benötigt. Die Verknüpfung der *tert*-Butylphenol-Derivate erfolgte an der zweiten, frei verfügbaren *ortho*-Position des Phenolderivates. Da für eine selektive, direkte Deprotonierung weder die dirigierenden Gruppen vorlagen, noch die Nachbarschaft des Sauerstoffs ausreichte, war eine C-H-Aktivierung an dieser Position schwierig. Deswegen musste die *ortho*-Position bromiert werden, um dann durch den Halogen-Metall-Austausch für die Reaktion mit dem Linker verfügbar zu sein. Zusätzlich war die freistehende OH-Gruppe des Phenols für Nebenreaktionen anfällig und musste daher zusätzlich geschützt werden. Daraus ergab sich eine strategisch wichtige, literaturunbekannte Verbindung (**35**), siehe dazu die untere Abbildung.



**Abbildung 5.4.02:** Reaktionsübersicht zur Synthese der 1,2-Diketonvorstufe 2-Bromo-4-*tert*-butyl-6-tritylanisol (**35**) und 4-*tert*-Butyl-2-tritylphenoxy-tetrahydro-2H-Pyran (**35a**) ausgehend von Verbindung (**33**).

Der Hauptzugang zur der 1,2-Diketonvorstufe (**35**) erfolgte in zwei Schritten durch eine Bromierung und eine Methylierung. Die Bedeutung der Reihenfolge ergibt sich aus dem engen Zusammenspiel der elektronischen und sterischen Effekte bei (**33**). Dessen Einfluss auf die Synthese wurde im nachfolgenden Abschnitt im Detail auseinandergesetzt. Die Ausschlusskriterien stellten die Ausbeute, Reaktionszeit, Skalierbarkeit und die Aufarbeitung beider Reaktionsstufen dar. Die Methylierung mit anschließender Bromierung wurde im **Pfad A** und umgekehrte Reihenfolge als **Pfad B** untersucht. Der **Pfad C** stellt eine alternative substanz- und zeitsparende Möglichkeit dar, die in dem abschließenden Teil diskutiert wurde. Die vielversprechende Option wurde für die Synthese von (**35**) herangezogen.

**5.4.4.1 Pfad A: Methylierung mit nachfolgender Bromierung, (33) -> (34a) -> (35)**

Für die Methylierung von **(33)** wurde Methyltosylat (MeOTs) als gängige Alternative gegenüber den herkömmlichen, hochgiftigen Alkylierungsreagenzien bevorzugt. Der Vorteil von Methyltosylat liegt in der kostengünstigen Anschaffung, der einfachen Handhabung und einer „milderen“ GHS-Kennzeichnung. Methyltosylat ist weder flüchtig im Vergleich zu Methyljodid und zur Diazomethan-Ether-Lösung noch brennbar vergleichsweise zu Dimethylcarbonat. Ebenso ist es bei einer versehentlichen dermalen, oralen und/oder inhalativen Aufnahme weniger giftig als Methyljodid oder Dimethylsulfat.<sup>[1459]</sup> Methyltosylat lässt sich leicht als Feststoff dosieren, kann nach Bedarf im Warmwasserbad oder mit dem Heißluftfön schnell verflüssigt werden und ist bedenkenlos lagerbar.

**Tabelle 5.4.03:** Überblick der gängigen Methylierungsreagenzien. Die Anordnung erfolgte nach den Schmelzpunkten der einzelnen Verbindungen. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: Schmelzpunkt (Smp.) und Siedepunkt (Sdp.). \*Wird als Diazomethan-Diethylether-Lösung eingesetzt. Es wurden einige relevanteste Gefahrenhinweise angegeben.

Methylierungsmittel	Smp. [°C]	Sdp. [°C]	Aggregatzustand	Toxikologische Daten <sup>41</sup> [mg/kg]	Gefahrenhinweise
CH <sub>2</sub> N <sub>2</sub> *	-145	-23	gasförmig	?	karzinogen, explosiv
MeI	-66	42	flüssig	76 <sup>[1460]</sup>	karzinogen, toxisch
Me <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	-32	189	flüssig	205 <sup>[1461]</sup>	karzinogen, mutagen ätzend, toxisch,
Me <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	5	90	flüssig	9000 <sup>[1462]</sup>	leichtentzündlich
MeOTs	25-29	292	fest	341 <sup>[1463]</sup>	ätzend, reizend

Die ersten Alkylierungstests für **(33)** bei Raumtemperatur zeigten eine sehr langsame Umsetzung der Methylierung, so dass nach etwa fünf Tagen lediglich zwei Drittel an Produkt **(34a)** entstanden ist. Eine vollständige Reaktion zu **(34a)** wurde erst nach mehrtägigem Rückfluss in Aceton (56°C) in Tabelle 5.4.04, [E2] erzielt. Das Produkt konnte in sehr guter Reinheit und mit hoher Ausbeute von 99% ohne weitere Aufreinigung erhalten werden. Durch die Methylierung ergab sich eine signifikant schlechtere Löslichkeit der Verbindung **(34a)** in allen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Tetrahydrofuran und Dichlormethan.

<sup>41</sup> LD<sub>50</sub>, Ratte, orale Aufnahme

**Tabelle 5.4.04: Pfad A**, Schritt 1, Methylierung: 1,00 Äq. (**33**), 2,50 Äq.  $K_2CO_3$ , 1,50 Äq. MeOTs in 3,3 ml/mmol Aceton als Lösungsmittel. **Aufarbeitung**: Lsm. entfernt, 30 min. starkes Rühren in konz. Ammoniak-Lsg. (2 ml/mmol bezogen auf die Stoffmenge von Methyltosylat), Extraktion mit Dichlormethan. Die Bestimmung des Edukt-zu-Produkt-Verhältnisses (E:P) erfolgte mittels der Integralverhältnisse der Trityl-Hs aus  $^1H$ -NMR-Spektrum. Produkt: Verbindung (**34a**)

Nr.	Ansatzgröße [g]	Reaktionszeit [h]	Temperatur [°C]	Lsm. [ml]	E:P-Verhältnis [%]	Ausbeute [%]
1a	0,3	20	rt	5,0	86:14	-
b		46	rt		69:31	-
c		75	rt		56:44	-
d		90	rt		54:46	-
e		115	rt		33:67	-
f		129	56 (24 h)		07:93	-
2	5,0	48	56	30	0:100	99

Die anschließende Bromierung zeigte unter Raumtemperatur keine Umsetzung. Im Weiteren wurde diese unter Rückfluss durchgeführt. Eine vollständige Umsetzung zu (**35**) ließ sich leider nicht erzielen. Nach einer längeren Reaktionszeit von etwa acht Tagen konnten immer noch etwa 20% des Edukts (**34a**) festgestellt werden. Die Zugabe von Promotoren (Schwefelsäure) lieferte keine Verbesserung. Eine längere Reaktionszeit brachte bedingt Reaktionsvorteile mit sich. Daher wurde entschieden die bereits synthetisierten etwaigen 80% der Verbindung (**35**) zu extrahieren, siehe Tabelle 5.4.05 [E1d]. Die Trennung von (**34a**) und (**35**) erfolgte mittels Umkristallisation aus Methanol. Durch die Abwesenheit der OH-Gruppe nimmt die Löslichkeit von (**34a**) und folglich auch bei (**35**) in vielen Lösungsmitteln stark ab. Beide haben somit ähnlich schlechte Löslichkeit, ähnliche Polarität und zeigen schlechte Trennwirkung. Durch eine verlustbehaftete Umkristallisation konnte nur eine Ausbeute von 66% für die Verbindung (**35**) erreicht werden.

**Tabelle 5.4.05: Pfad A**, Schritt 2, Bromierung: [E1]: 1,00 Äq. (**34a**), 1,10 Äq. NBS, 23,0 ml/mmol MeCN als Lösungsmittel; [E2]: 1,00 Äq. (**34a**), 1,10 Äq. NBS, 23,0 ml/mmol MeCN, katalytische Mengen an Schwefelsäure zugegeben. **Aufarbeitung**: siehe exp. Teil. Die Bestimmung des Edukt-zu-Produkt-Verhältnisses (E:P) erfolgte mittels der Integralverhältnisse der Aryl-Hs (am Hauptring (4- $t$ Bu-PhOH)) aus  $^1H$ -NMR-Spektrum. Abkürzungen: Umkristallisation (Umkkr.)

Nr.	Ansatzgröße [g]	Zeit [h]	Temperatur [°C]	Aufreinigung	E:P-Verhältnis [%]	Ausbeute [%]
1a	0,3	20	Reflux, (82)	-	70:30	-
1b		42	Reflux, (82)	-	36:64	-
1c		164	Reflux, (82)	-	20:80	-
1d		210	Reflux, (82)	Umkkr. in MeOH	19:81	66
2	0,3	168	rt	-	55:45	-



**5.4.4.2 Pfad B: Bromierung mit nachfolgender Methylierung, (33) -> (34b) -> (35)**

Im Gegensatz dazu wurde in geänderter Reihenfolge vorgegangen. Die Bromierung von (33) zu (34b) erfolgte glatt innerhalb von 24 Stunden bei Raumtemperatur. Die Ansätze zeigten eine gute Skalierbarkeit und eine einfache und schnelle Aufarbeitung. Die erhaltene Verbindung konnte nach Umkristallisation mit einer Maximalausbeute von 88% erreicht werden. Die gute Löslichkeit blieb auch bei Verbindung (34b) erhalten, vor Allem in Aceton. In der nachfolgenden Methylierung wurde Produkt (35) nach etwa fünf Tagen unter Rückfluss mit einer Ausbeute von 96% und in guter Reinheit erzielt.

**Tabelle 5.4.06: Pfad B, Schritt 1&2: Bromierung und Methylierung.** [E1-3]: Bromierung: 1,00 Äq. (33), 1,10 Äq. NBS, 12,0 ml/mmol MeCN als Lösungsmittel; [E4-6]: Methylierung: 1,00 Äq. (34b), 2,50 Äq. K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 1,50 Äq. MeOTs, 5,0 ml/mmol Aceton als Lösungsmittel. Abkürzungen: Mazeration (Maz.), Umkristallisation (Umkr.)

Nr.	Ansatzgröße [g]	Zeit [h]	Temperatur [°C]	Aufreinigung	Ausbeute	
					[%]	<u>Bromierung</u>
1	0,3	24	rt	Umkr.: MeOH	60	
2	18	24	rt	Umkr.: MeOH	86	
3	70	24	rt	Umkr. + Maz.: MeOH	88	
<u>Methylierung</u>						
4	1,3	72	reflux, (56)	Maz.: MeOH	92	
5	18	113	reflux, (56)	Maz.: MeOH	96	
6	71	115	reflux, (56)	Maz.: MeOH	95	

**5.4.4.3 Pfad C: Schützung von 2-Trityl-4-tert-butylphenol mit 2-Tetrahydropyranyl-Gruppe**

Alternativ ließ sich der Bromierungs- und der Methylierungs-Schritt umgehen. Durch eine säurekatalysierte Schützung von (33) mit Dihydropyran (DHP) wurde die Verbindung (35a) synthetisiert. Die dirigierende Wirkung des 2-Tetrahydropyranyl-Sauerstoffs ermöglichte eine selektive C-H-Aktivierung an der zweiten *ortho*-Position am 4-*tert*-Butylphenol-Fragment. Mit der Synthese von (35a) wurden folgende Ziele verfolgt:

- Syntheseverkürzung
- Kosteneinsparung
- Ressourcenschonung
- Alternative Stufe (35a) als Back-Up für (35) bei 1,2-Diketon-Synthese-Schwierigkeiten
- Sehr schnelle Reaktion mit Skalierungsoption und einfacher Aufarbeitung

Dazu wurden die drei gängigen Katalysatoren aus dem vorhergehenden Kapitel 5.3 übernommen und am tritylierten System untersucht. Diese waren konzentrierte Salzsäure (HCl), Trifluoressigsäure (TFA) und *p*-Toluolsulfonsäuren (*p*-TsOH). Aufgrund des erhöhten, sterischen Anspruchs am Reaktionszentrum wurden längere Reaktionszeiten im Bereich von Stunden erwartet. Zur besseren Übersicht wurde der Zeitraum über mehrere Stunden erfasst und die Reaktionsentwicklung per <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie in der Tabelle 5.4.08 verfolgt. Für einen besseren Vergleich zu vorhergehendem Kapiteln wurde eine Katalysatorkonzentration von fünf Molprozent gewählt.

**Tabelle 5.4.08:** Einführung der Tetrahydropyranyl-Gruppe (THP) am (**33**), Übersichtstabelle mit drei Katalysatoren. Ansatzgröße: 500 mg (**33**). Der Ansatz mit der höchsten Ausbeute für den jeweiligen Katalysator wurden unterstrichen und **fett** markiert. Die Bestimmung des Edukt-zu-Produkt-Verhältnisses (E:P) erfolgte mittels der Integralverhältnisse der Aryl-Hs (am Haupttring (4-<sup>t</sup>Bu-PhOH)) aus den gemessenen <sup>1</sup>H-NMR-Spektren. Reaktionsbedingungen: [**E1**]: 1,00 Äq. (**33**), 1,35 Äq. DHP, 0,05 Äq. konz. HCl (37%), 3,0 ml (3,4 ml/mmol) Dichlormethan als Lösungsmittel bei 0°C; [**E2**]: 1,00 Äq. (**33**), 1,35 Äq. DHP, 0,05 Äq. TFA, 3,0 ml (3,4 ml/mmol) Dichlormethan bei 0°C; [**E3**]: 1,00 Äq. (**33**), 1,35 Äq. DHP, 0,05 Äq. *p*-TsOH, 3,0 ml (3,4 ml/mmol) Dichlormethan bei 0°C; Aufarbeitung: [**E1-3**]: Quenchen mit 10 ml 10%-iger NaOH-Lösung 30 min., bei 0°C rühren, Extraktion Dichlormethan 2 ml Dichlormethan. Der Vorgang wurde ein zweites Mal wiederholt. Es wurde *para*-Toluolsulfonsäure mit bis zu 5% Schwefelsäure-Anteil verwendet.

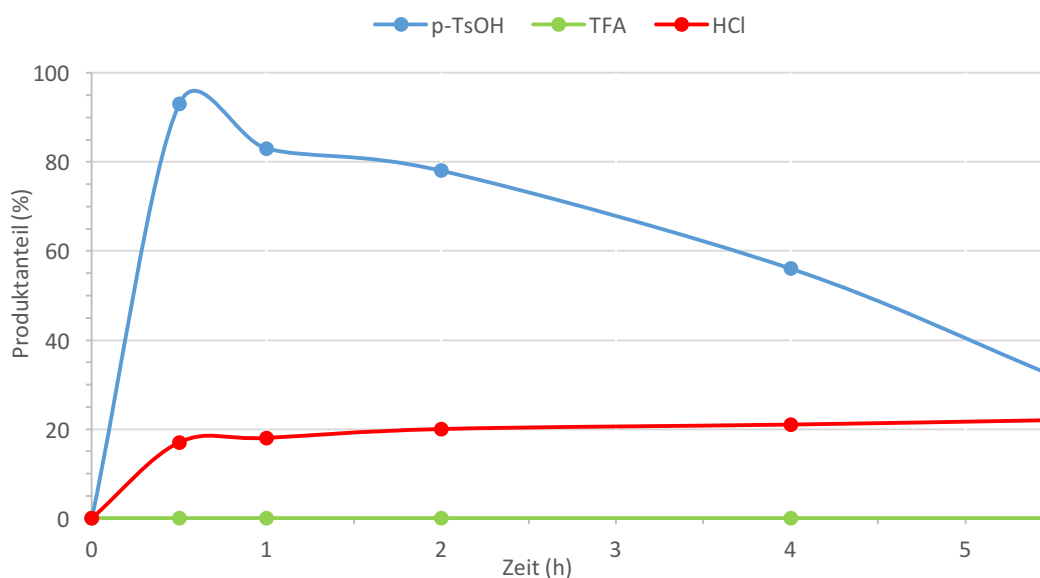
Nr.	Katalysator [mol%]		Zeit [h]						Farbe der Lsg.
			0	0,5	1	2	4	5,5	
1	konz. HCl	Edukt [%]	100	83	82	80	79	78	farblos->
		Produkt [%]	0	17	18	20	21	<u>22</u>	gelb-orange
2	TFA	Edukt [%]				100			farblos-> orange
		Produkt [%]				0			
3	<i>p</i> -TsOH	Edukt [%]	100	7	17	22	44	68	farblos-> orange-
		Produkt [%]	0	<u>93</u>	83	78	56	32	braun

Bei der Betrachtung erster Reaktionsergebnisse, zeigte die konzentrierte Salzsäure in der Abbildung 5.4.03 einen schnellen Umsatz innerhalb der ersten 30 Minuten und anschließend einen sehr langsamen Anstieg der Produktmenge über den restlichen Zeitraum. Es konnte ein maximales Edukt zu Produkt Verhältnis von etwa drei-zu-eins erreicht werden. Zur besseren Einschätzung der Reaktionsdauer und Eignung des Salzsäure-Katalysators für die Schützung, wurden über einen breiten Zeitintervall untersucht. Siehe dazu die nächste Tabelle.

Bei Trifluoressigsäure (TFA) wurde keine katalytische Wirkung im angegebenen Zeitraum festgestellt. Die Beobachtung stand im Kontrast zu den Ergebnissen aus dem vorherigen Kapitel. Das Ergebnis eröffnete zwei Spekulationsmöglichkeiten. Entweder zeigte Trifluoressigsäure keine katalytische Wirkung oder die Schützung erfolgte schneller als im betrachteten Zeitraum. Das entstandene Produkt könnte vermutlich weiterreagieren oder degradiert sein.

Die Ergebnisse der *para*-Toluolsulfonsäure (*p*-TsOH) hoben sich gegenüber anderen Katalysatoren deutlich ab, so dass in der ersten Reaktionskontrolle ein Produktanteil von über 90% erreicht werden konnte. Die Reaktion erfolgte im Wesentlichen innerhalb der ersten halben Stunde. Danach nahm das Produktverhältnis in der Tabelle 5.4.08 langsam ab. Diese Beobachtung legt nahe, dass die Verbindung (**35a**) wahrscheinlich als kurzlebiges Intermediat auftreten könnte und innerhalb weniger Stunden weiterreagiert, was in Abbildung 5.4.03 eindeutig erkennbar wird. Ferner wurde in allen drei Reaktionsproben eine Färbung der Lösung von farblos bis nach orange-braun beobachtet. Die oben beschriebene Färbung und die Geschwindigkeit des Farbwechsels waren katalysatorabhängig. Bei konzentrierter Salzsäure und Trifluoressigsäure erfolgte der Farbumschlag sofort.

Bei *para*-Toluolsulfonsäure dagegen, fand der Farbwechsel sehr langsam über den gesamten Zeitraum verteilt statt. Zum besseren Verständnis des Reaktionsgeschehens und des damit verbundenen Farbenspiels wurde der Zeitraum für die verwendeten Säure-Katalysatoren entsprechend angepasst. Für den Salzsäure-Katalysator wurde die Entwicklung der Schützung über mehrere Tage in der Tabelle 5.4.09 mitverfolgt. Für Trifluoressigsäure- und *p*-Toluolsulfonsäure-Katalysatoren wurde der Zeitraum deutlich eingeschränkt, siehe dafür die Tabelle 5.4.10.



**Abbildung 5.4.03:** Reaktionsentwicklung von (**35a**) mit Katalysatorkonzentration von fünf Molprozent an 37%-iger Salzsäure (HCl), Trifluoressigsäure (TFA) und *para*-Toluolsulfonsäure (*p*-TsOH).

Zuerst wurde geprüft, ob die Schützung mit dem Salzsäure-Katalysator vollständig ablaufen kann. Die Reaktionsentwicklung wurde über mehrere Tage für fünf Molprozent Katalysatorkonzentration betrachtet. Zusätzlich wurde ein weiterer Testansatz mit 20 Molprozent gewählt, um eine eventuell zu langsame Schützung zu beschleunigen. Bei dem fünf Molprozent Ansatz konnte nach circa zwei Tagen das beste Edukt-Produkt-Verhältnis von drei-zu-eins erreicht werden, welches anschließend wieder sank. Dabei durchging die Reaktionslösung mehrere Farbveränderungen, die mit der Bildung eines schwarzen Niederschlags endeten. Bei höheren Katalysatorkonzentrationen verschob sich die Reaktion zu den kürzeren Zeiten, so dass die Schützung innerhalb der ersten 24 Stunden stattfand. Danach konnten nur noch Produktpuren vorgefunden werden. Höhere Produktausbeuten als 26% an Verbindung (**35a**) wurden jedoch nicht erreicht. Ähnlich verhielt es sich bei der Färbung der Reaktionslösung. Am Ende der Reaktion, die etwa nach zwei bis drei Tagen eintrat, blieb eine klare Lösung aus Dichlormethan und schwarzem, unlöslichen Niederschlag, siehe dazu die untere Tabelle 5.4.09.

**Tabelle 5.4.09:** Einführung der Tetrahydropyranyl-Gruppe (THP) am (**33**) mit 37%-iger Salzsäure als Katalysator. Ansatzgröße: 300 mg (**33**). Der Ansatz mit der höchsten Ausbeute für den jeweiligen Katalysator wurde unterstrichen und **fett** markiert. Die Bestimmung des Edukt-zu-Produkt-Verhältnisses (E:P) erfolgte mittels der Integralverhältnisse der Aryl-Hs (am Haupttring (4-<sup>t</sup>Bu-PhOH)) aus den gemessenen <sup>1</sup>H-NMR-Spektren. Reaktionsbedingungen [**E4-5**]: 1,00 Äq. (**33**), 1,35 Äq. DHP, konz. HCl (37%) siehe Tabelle, 3,4 ml/mmol Dichlormethan als Lösungsmittel bei 0°C; Aufarbeitung: Quenchen mit 10 ml 10%-iger NaOH-Lösung 30 min. bei 0°C rühren, Extraktion mit 2 ml Dichlormethan. Der Vorgang wurde ein zweites Mal wiederholt. Folgende Akürzungen wurden verwendet: schwach (s) z.B. schwach gelb, schwarzer Niederschlag (*schw. N.*), feine Partikel (*fP*) und große Partikel (*gP*).

Nr.	Katalysator [mol%]		Zeit [d]				
			0	1	2	3	4
4	konz. HCl	Edukt [%]	100	77	74	79	83
		5	Produkt [%]	0	23	<u>26</u>	21
	Farbe der Reaktionslösung		farblos	gelb	gelb + schw. N. fP	s. gelb + schw. N. fP	farblos + schw. N. gP
5	konz. HCl	Edukt [%]	100	94	97	98	98
		20	Produkt [%]	0	<u>6</u>	3	2
	Farbe der Reaktionslösung		farblos	gelb + schw. N. fP	s. gelb + schw. N. gP	farblos + schw. N. gP	farblos + schw. N.

Bei Kontakt mit zehnpromzentigen Natronlauge verschwand die Färbung der Reaktionslösung weitestgehend nach kürzester Zeit. Dabei entstanden eine leicht milchig-trübe, wässrige Phase und eine klare organische Phase. Da die eingesetzten Reaktanden, das Edukt (**33**) und das Produkt (**35a**) farblos und in Dichlormethan löslich sind, kann die beobachtete Färbung nur auf die verschiedenen Längen der Dihydropyran-Polymerisationsprodukte zurückgeführt werden. Diese variieren vermutlich zwischen zu Beginn kurzen Ketten (gelb) und später gewachsenen, langen Ketten (schwarz). Daraus lässt sich schließen, dass bei einer farblosen Reaktionslösung mit schwarzem Niederschlag das Dihydropyran-Reagenz größtenteils verbraucht wurde und als Polymer präzipitiert hat.

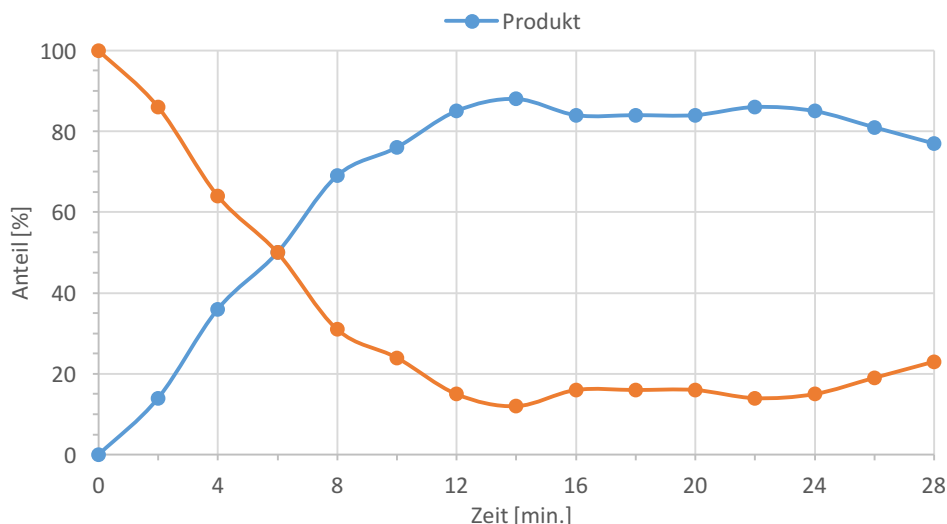
Nach dem Quenchen blieben die Dihydropyran-Degradationsprodukte größtenteils in der wässrigen Phase gelöst. Dies bestätigte  $^1\text{H-NMR}$ , denn im Tieffeld konnten nur geringe Mengen an Dihydropyran (DHP) und kurze DHP-Polymere beobachtet werden. Da die Schützung mit Salzsäure weder hohe Ausbeute lieferte noch schnell erfolgte und zusätzlich Nebenprodukt-anfällig war, wurde dieser Katalysator nicht weiter untersucht. Ferner bleiben viele Fragen offen. Die Rückbildung des entstandenen Produkts konnte zum Zeitpunkt nicht erklärt werden.

Im nächsten Schritt wurde auf die zwei anderen Katalysatoren fokussiert, zuerst auf Trifluoressigsäure dann auf *p*-Toluolsulfonsäure. Da bei Trifluoressigsäure innerhalb einer Stunde keine katalytische Aktivität in [E7] beobachtet wurde, wurde dieser Katalysator verworfen. Bei *p*-Toluolsulfonsäure wird aus der Tabelle 5.4.10 ersichtlich, dass das ganze Reaktionsgeschehen innerhalb der ersten zehn Minuten in [E6] erfolgte. Danach sank die Produktkonzentration langsam ab. Der Beobachtungszeitraum wurde weiter eingeschränkt, mit dem Ziel einen Zeitabschnitt zu finden, wo die Reaktion eine sehr hohe Ausbeute aufweist. Auf diese Weise sollte eine aufwendige Aufreinigung erspart bleiben oder zumindest minimiert werden.

**Tabelle 5.4.10:** Einführung der THP-Gruppe am (**33**). Ansatzgröße: 500 mg. Die Bestimmung des Edukt-zu-Produkt-Verhältnisses (E:P) erfolgte mittels der Integralverhältnisse der Aryl-Hs (am Hauptring (4-<sup>t</sup>Bu-PhOH)) aus  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum. Reaktionsbedingungen: 1,00 Äq. (**33**), 1,35 Äq. DHP, 0,05 Äq. Kat., 3,0 ml (3,4 ml/mmol) Dichlormethan als Lösungsmittel bei 0°C; Aufarbeitung: Quenchen mit 10 ml 10%-iger NaOH-Lösung 30 min. bei 0°C, Extraktion mit 2 ml Dichlormethan. Der Vorgang wurde ein zweites Mal wiederholt. Der Ansatz mit der höchsten Ausbeute wurde unterstrichen und **fett** markiert.

Nr.	Katalysator [mol%]		Zeit [min.]						
			0	10	20	30	40	50	60
6	<i>p</i> -TsOH	Edukt [%]	100	7	9	13	15	18	24
		Produkt [%]	0	<b>92</b>	91	87	85	82	76
7	TFA	Edukt [%]				100			
		Produkt [%]				0			

In der abschließenden Testreihe wurde eine detaillierte Analyse des Reaktionsgeschehens für die ersten 30 Minuten in einem zwei Minuten-Takt durchgeführt. Das Produkt (**35a**) bildete sich innerhalb der vierzehn Minuten und blieb für etwa weitere zehn Minuten bestehen, bevor (**35a**) wieder langsam zum Edukt (**33**) abgebaut wurde. Siehe die nachfolgende Abbildung und Tabelle. Dies macht die Gewinnung von (**35a**) schwierig, da eine vollständige Umsetzung fehlte und die Rückbildung nicht erklärbar war. Ferner muss eine Echtzeit-Reaktionsverfolgung stattfinden, um das Produkt zum passenden Zeitpunkt zu entnehmen.



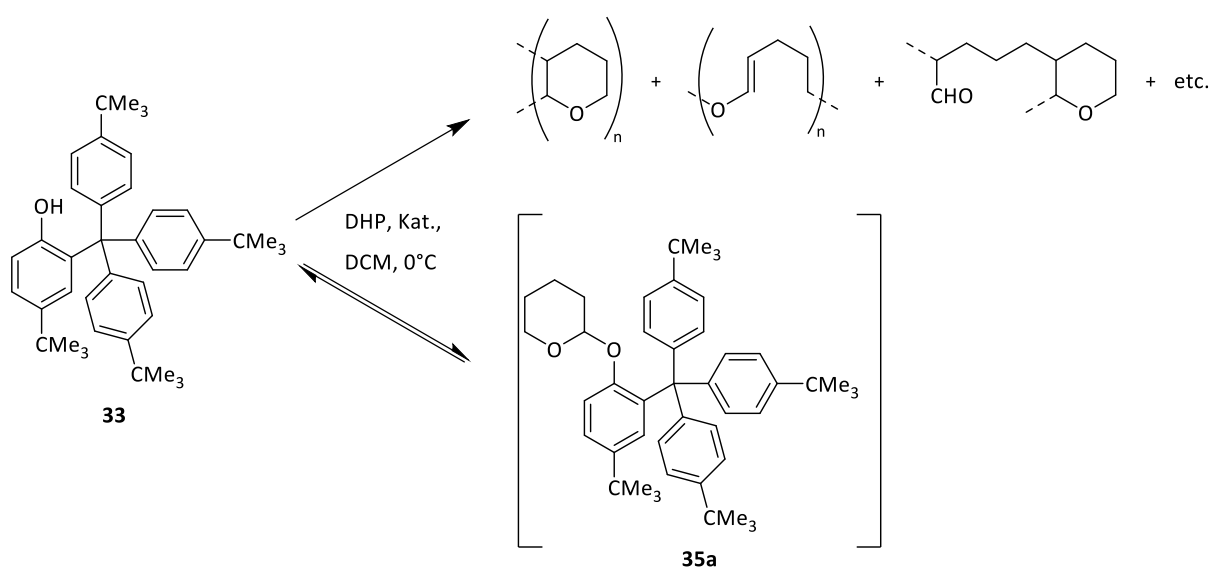
**Abbildung 5.4.04:** Reaktionsentwicklung von Produkt (**35a**) in blau und die Rückbildung zu Edukt (**33**) in orange mit Katalysatorkonzentration von fünf Molprozent an *p*-TsOH für die ersten 30 Minuten. Die Schwankung der Messdaten ergibt sich aus verschiedenen Faktoren wie Integralen der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von Edukt und Produkt, Durchmischung, Drehzahl des Rührfisches, Wassergehalt des Katalysators, etc. Die Messdaten sind in der Tabelle 5.4.11 aufgelistet.

Die Entfernung von nicht abreagierter Verbindung (**33**) als Phenolat war in der darauffolgenden Aufarbeitung nicht möglich. Gegenüber zu 4-*tert*-Butylphenol aus Kapitel 5.3, weist (**33**) eine weitere funktionelle Gruppe auf. Die Trityl-Gruppe setzt die Löslichkeit im basischem, wässrigen Medium stark ab, so dass (**33**) in der Dichlormethan-Phase bevorzugt blieb. Aufgrund eines deutlich höheren lipophilen Charakters gegenüber 4-*tert*-Butylphenol (**19**). Eine kurze Silicagel-/Celite-Filtersäule zeigte keine Trennwirkung mit Dichlormethan als Eluationsmittel. Eine säulenchromatographische Trennung oder Umkristallisation war keine Option als Aufreinigungsmethode. Aus diesem Grund wurden weitere Synthese-Tests mit der THP-Gruppe verworfen und die Produktrückbildung im Detail analysiert.

**Tabelle 5.4.11:** Einführung der THP-Gruppe am (**33**). Ansatzgröße: 500 mg. Die Bestimmung des Edukt-zu-Produkt-Verhältnisses (E:P) erfolgte mittels der Integralverhältnisse der Aryl-Hs (am Hauptring (4- $^t\text{Bu-PhOH}$ )) aus  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum. Reaktionsbedingungen: 1,00 Äq. (**33**), 1,35 Äq. DHP, 0,05 Äq. *p*-TsOH, 3,0 ml (3,4 ml/mmol) Dichlormethan als Lösungsmittel bei 0°C; Aufarbeitung: Quenchen mit 10 ml 10%-iger NaOH-Lösung 30 min. bei 0°C, Extraktion mit 2,0 ml Dichlormethan. Der Vorgang wurde ein zweites Mal wiederholt.

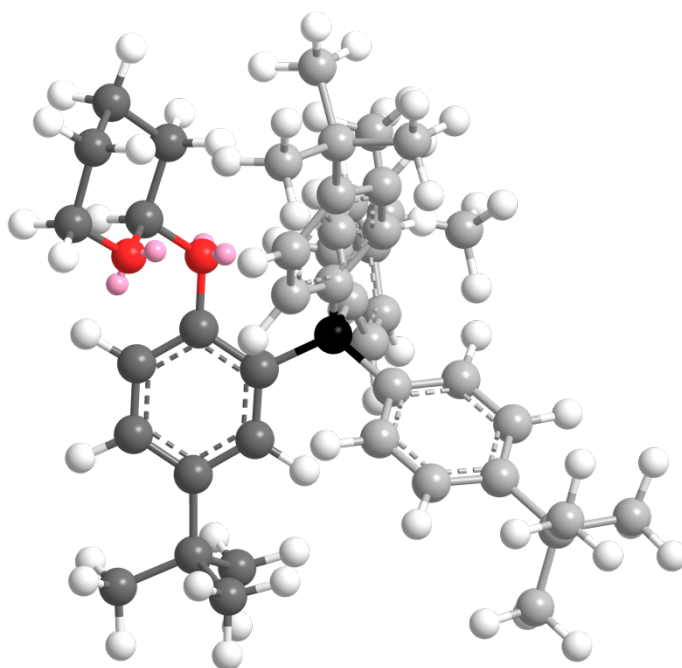
Nr.	Katalysator [mol%]	Zeit [min.]						
		Zeit [min.]	0	2	4	6	8	10
8	<i>p</i> -TsOH 5	Edukt [%]	100	86	64	50	31	24
		Produkt [%]	0	14	36	50	69	76
		-----						
		Zeit [min.]	12	14	16	18	20	
		Edukt [%]	15	11	16	16	16	
		Produkt [%]	85	89	84	84	84	
-----								
		Zeit [min.]	22	24	26	28		
		Edukt [%]	14	15	19	23		
		Produkt [%]	86	85	81	77		

Die Abbildung 5.4.05 zeigt einen möglichen Reaktionsablauf während der THP-Einführung mit Dihydropyran (DHP). Sehr wahrscheinlich steht **(35a)** in einer Gleichgewichtsreaktion mit der Verbindung **(33)**. Dabei entsteht **(35a)** als kinetisches Produkt bei tiefen Temperaturen um 0°C während der Schützung. Die deutlich langsamere DHP-Polymerisation stellt einen stabileren Pfad für die thermodynamischen Produkte dar. Diese entziehen unwiderruflich DHP aus der Reaktionslösung und die DHP-Konzentration sinkt. Wie bereits angedeutet, ist die Verbindung **(35a)** farblos und die gebildeten DHP-Polymere je nach Länge farblich zwischen gelb über dunkelorange bis hin zu schwarz einzuordnen. Während beim Einsatz von *p*-Toluolsulfonsäure und Salzsäure-Katalysatoren eine Bildung von **(35a)** beobachtet wurde, findet die Polymerisation mit Trifluoressigsäure vermutlich viel schneller statt als die THP-Einführung bei **(33)**.



**Abbildung 5.4.05:** Einführung der Tetrahydropyranyl-Gruppe (THP) am **(33)**, Bildung von Produktverbindung **(35a)** und die begleitende Entstehung einiger Nebenprodukte wie die Dihydropyran-Polymere. Die genauere Beschreibung der Polymere findet der Leser im Kapitel 5.3.

Betrachtet man die strukturoptimierte Verbindung (**35a**) in der unteren Abbildung 5.4.06 genauer, so wird ersichtlich, weshalb die Verbindungen (**35a**) und (**33**) in einem Gleichgewicht stehen könnten. Wenn der zentrale aromatische Ring in der Papierebene liegt, so zeigt die geknüpfte THP-Gruppe aus der Ebene in Richtung der „linken Schulter“ des Lesers hin. Das Trityl-Fragment drückt die THP-Gruppe durch seinen großen räumlichen Anspruch in die freie übrige Raumrichtung weg, so dass eine große Spannung an der Stelle entsteht. Diese Positionierung ist ebenso nachteilig für die weitere 1,2-Diketon-Synthese. Das THP-O-Atom befindet sich damit räumlich weiter von der zweiten *ortho*-Position entfernt und die C-H-Aktivierung könnte dabei erschwert werden. Die parallel ablaufende Polymerisation liefert stabilere Produkte als die Verbindung (**35a**)<sup>42</sup>, da eine C-C-Bindungsknüpfung bei DHP-Polymeren entsteht. Auf diese Weise wird Dihydropyran (DHP) kontinuierlich und irreversibel aus der Reaktionslösung entzogen. Das nach Le Chatelier Prinzip agierende System weicht somit auf die Eduktseite aus. Die weniger stabile C-O-Bindung wird wieder säurekatalytisch gespalten, damit weiteres, verfügbares DHP nachgeliefert wird. Die Reaktion läuft so lange ab, bis kein DHP mehr zur Verfügung steht.



**Abbildung 5.4.06:** Geometrie optimierte Verbindung (**35a**). Das 4-*tert*-Butylphenol-Fragment wurde zur besseren Visualisierung dunkler als der Tritylrest dargestellt. Das zentrale Trityl-Kohlenstoffatom wurde schwarz abgebildet. Folgende Farben wurden für die Atome verwendet: Wasserstoff: weiß, Kohlenstoff: hellgrau bis schwarz, Sauerstoff: rot, freies Elektronenpaar: rosa. Die Optimierung erfolgte mit Chem3D verfügbarer Funktion „Minimize Energy“ und folgenden Parametern: „Minimum Gradient RMS: 0.01.“

<sup>42</sup> Nachweis durch Massenspektrometrie (Ionisationsmethode: EI+) und <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie. HR-MS (EI+, m/z): (**35a**): [M]<sup>++</sup> = [C<sub>46</sub>H<sub>60</sub>O<sub>2</sub>]<sup>++</sup>, calc.: 644,45878, found: 644,46825, [M-H]<sup>+</sup> = [C<sub>46</sub>H<sub>59</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 643,45096, found: 643,44989, [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup> = [C<sub>45</sub>H<sub>57</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 629,43531, found: 629,43768.



#### 5.4.4.4 Vergleich von Pfad A, B und C

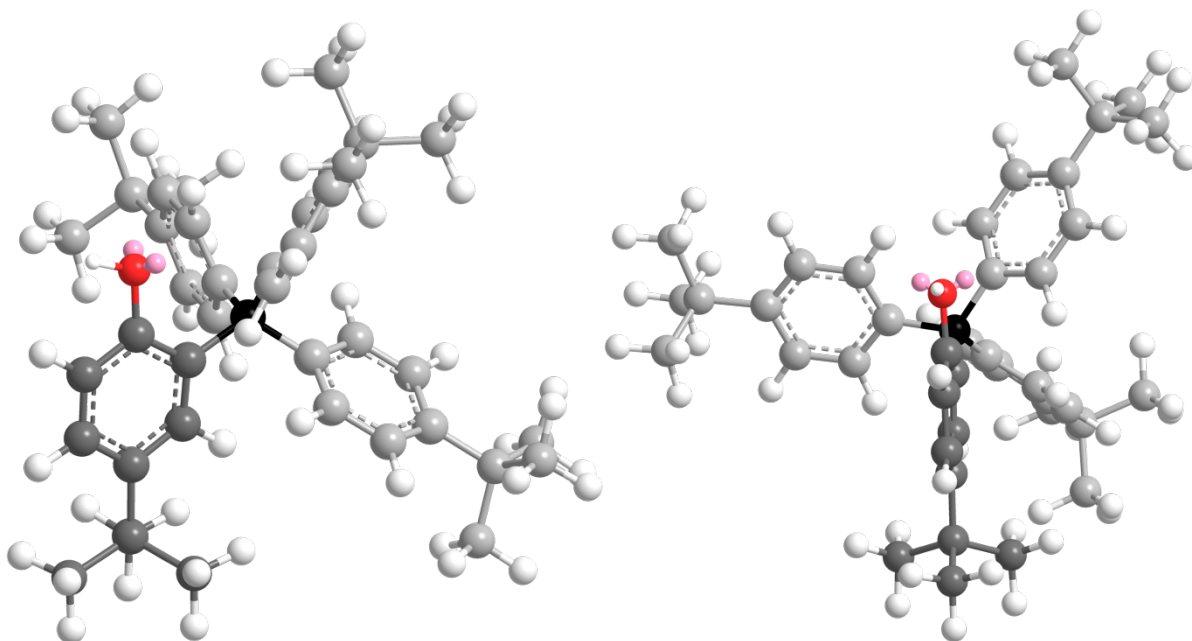
Bei einer Gegenüberstellung aller drei Syntheseoptionen ergeben sich die Gesamtausbeuten für den Pfad A von 65%, für den Pfad B von 85% und für den Pfad C von „93%“. Abgesehen von einer höheren isolierbaren Ausbeute, bringt Pfad B weitere Vorteile mit sich. Dazu gehört eine bessere Löslichkeit der Zwischenstufe (**34b**), eine höhere Reaktivität, kürzere Reaktionszeit, bessere Skalierbarkeit, einfachere Aufarbeitung und höhere Reinheit gegenüber den Pfaden A und C.

**Tabelle 5.4.12:** Auflistung der am 4-*tert*-Butylphenol einzuführender bzw. vorhandener funktionellen Gruppen sowie deren induktiven und mesomerer Beitrag an den zentralen aromatischen Ring.

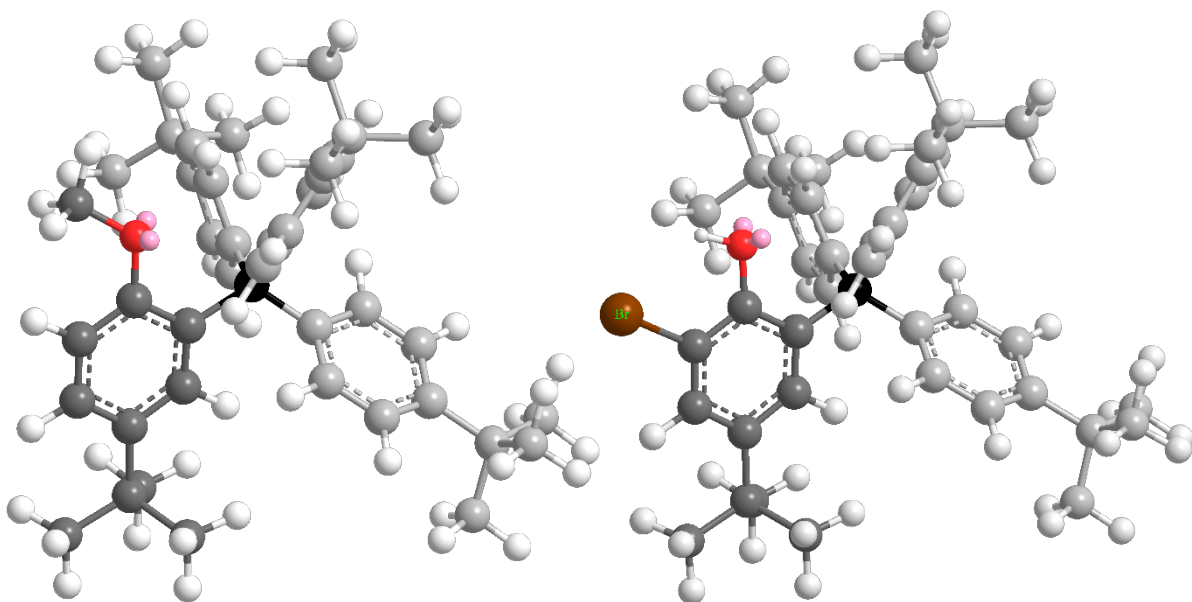
Funktionelle Gruppe	Induktiver-Effekt	Mesomerer-Effekt
- OH	-I	+M
- OMe	-I	+M
- Br	-I	+M
- H	0	-
- <i>tert</i> -Butyl	+I	-
- Trityl	+I	-

Betrachtet man mittels der Kraftfeldmethode optimierten Strukturen in der Abbildung 5.4.07, so wird ersichtlich, weshalb Pfad A weniger sinnvoll erscheint. Bereits bei (**33**) zeigen zwei Phenylringe der Trityl-Gruppe in Richtung des 4-*tert*-Butylphenol-Rings. Hydroxy-„H“ wird in Richtung mit mehr Platz „reingedrückt“, somit ergibt sich ein erhöhter sterischer Anspruch um die OH-Gruppe herum. Deswegen sind harsche Reaktionsbedingungen für den Methylierungsschritt notwendig, was durch die experimentellen Daten aus der Tabelle 5.4.05 auch belegt wurde. Bei dem Schritt von (**33**) nach (**34a**) ergab sich eine Reaktionszeit von mehreren Tagen unter Rückfluss. Die Trityl-Gruppe ist am Reaktionsgeschehen stark präsent und verlangsamt den Reaktionsverlauf am zentralen Ring. Ferner wird in der Abbildung 5.4.07 (obere Struktur) deutlich, dass die in der Abbildung 5.4.06 gezeigte Struktur von (**35a**) nicht lange beständig sein kann. In Übereinstimmung mit experimentellen Daten scheiterte Pfad C. Die in Konkurrenz stehende C-C-bindungsknüpfende DHP-Polymerisation lieferte stabilere Produkte gegenüber der kurzlebigen, gespannten Verbindung (**35a**). Vergleichsweise dazu befindet sich die zweite *ortho*-Position des Hauptrings am (**33**) weiter entfernt vom sterisch anspruchsvollen Rest. Deswegen verlief die Bromierung von (**33**) zu (**34b**) bereits bei Raumtemperatur glatt ab.

Durch die Einführung der Methoxy-Gruppe am 4-*tert*-Butylphenol-Fragment, findet eine geringe Veränderung der Elektronik am Molekül statt. Die OH- und OMe-Gruppen üben ähnliche -I- und +M-Effekte aus. Die sterischen Effekte führen dazu, dass die Methylgruppe bei (**34a**) in Richtung der zweiten *ortho*-Position zeigt (Abbildung 5.4.07, unten links) und die Bromierung wird stark verlangsamt.



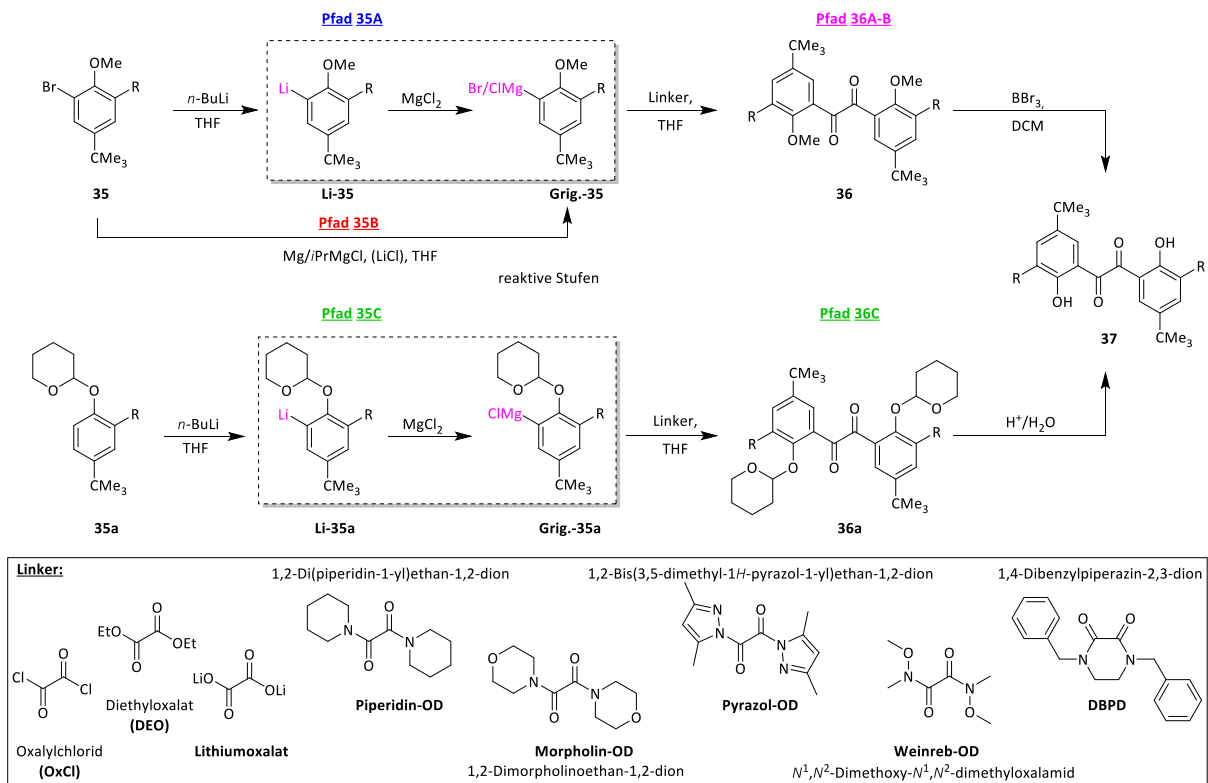
**Abbildung 5.4.07:** Geometrie optimierte Verbindungen: **(33)** oben links (Sicht auf den zentralen aromatischen Ring) und rechts (Stellung der Phenylringe der Trityl-Gruppe gegenüber dem zentralen Ring), **(34a)** unten links, **(34b)** unten rechts. Das 4-*tert*-Butylanisol-Fragment bzw. 4-*tert*-Butylphenol-Fragment wurde zur besseren Visualisierung dunkler als der Tritylrest dargestellt. Das zentrale Trityl-Kohlenstoff-Atom wurde schwarz abgebildet. Folgende Farben wurden für die Atome verwendet: Wasserstoff: weiß, Kohlenstoff: hellgrau bis schwarz, Brom: braun, Sauerstoff: rot, freies Elektronenpaar: rosa. Die Optimierung erfolgte mit Chem3D verfügbarer Funktion „Minimize Energy“ und folgenden Parametern: „Minimum Gradient RMS: 0.01.“



Eine vollständige Umsetzung zur Verbindung (**35**) wäre über den Pfad A laut Tabelle 5.4.05 erst nach mehreren Wochen möglich. Es ist anzunehmen, dass die Sterik der Trityl-Gruppe über die elektronischen Effekte, die am zentralen aromatischen Ring befindenden funktionellen Gruppen, dominiert. Betrachtet man den im Pfad B entstehenden Zwischenschritt mit (**34b**) in der Abbildung 5.4.07, unten rechts, so befindet sich zwischen dem Brom-Atom und der Trityl-Gruppe noch ausreichend Platz für eine Methylierung mit Methyltosylat-Reagenz. Für eine vollständig umgesetzte Schützung des 2-Bromo-4-(*tert*-butyl)phenol-Fragments zu (**35a**) waren laut Tabelle 5.4.06 jedoch mehrere Tage unter Rückfluss notwendig.

### **5.4.5 Synthese des 1,2-Diketons (36): eine Übersicht**

Für die Reaktion mit dem Linker standen zwei reaktive Verbindungen zur Verfügung, die entweder durch den Lithiierungsschritt mit *n*-BuLi oder über die Grignard-Reaktion erhalten werden konnten. Ausgehend von beiden Verbindungen (**35**) und (**35a**) ergaben sich damit vier mögliche reaktive Spezies, siehe dazu die rechteckigen gestrichelten Kästen in der nachfolgenden Abbildung 5.4.08. Sollte einer der aktiven Spezies auf dem direkten Weg schwer zugänglich sein, so könnte eine aktive Spezies in die andere überführt werden. Dies eröffnet ein breites Reaktivitätsspektrum, so dass die vier Verbindungen (**Li-35**), (**Grig.-35**), (**Li-35a**) und (**Grig.-35a**) mit diversen 1,2-Diketonvorstufen (Linker) in Abhängigkeit von Reaktivität aufeinander angepasst werden können. Dadurch wurde die Wahrscheinlichkeit für einen synthetischen „Glückstreffer“ zum 1,2-Diketon erhöht. Weiterhin könnte im Falle einer Einfach- oder einer Mehrfachaddition am 1,2-Diketon-Grundkörper, eine bessere Reaktionskontrolle erhalten werden. Auch im Falle einer ungewünschten 1,1-Addition standen ausreichend Linker mit sterisch anspruchsvollen Resten zur Verfügung, um die vier reaktiven Spezies gezielt zu einer 1,2-Addition zu dirigieren.



**Abbildung 5.4.08:** Übersicht der zugänglichen reaktiven Stufen ausgehend von Verbindung (35) bzw. (35a). Die lithiierten Verbindungen (Li-35) bzw. (Li-35a) können durch Zusatz von trockenem  $MgCl_2$  in die entsprechende Grignard-Verbindung (Grig.-35) bzw. (Grig.-35a) überführt werden. Die resultierenden vier reaktiven Verbindungen wurden mit Linkern, welche 1,2-Diketon-Fragment enthalten, zur 1,2-Diketonsynthese eingesetzt. Das erhaltene geschützte 1,2-Diketon (36) bzw. (36a) wird entsprechend nach Schutzgruppe entschützt und führt zu einer gemeinsamen Verbindung (37). Diese kann weiter für die Ligandensynthese eingesetzt werden. Übersichtshalber wurden die Oxaldiamide als „OD“ abgekürzt. Das R entspricht dem Tritylrest.

Für die Diketonsynthese wurde eine breite Bibliothek an Linkern eingesetzt. Diese reichten von reaktiven „CO“ und Oxalylchlorid bis zu reaktionsträgen Lithiumoxalat und Oxaldiamiden hin. Auf diese Weise konnte gewährleistet werden, dass mehr Kombinationen für die 1,2-Diketon-Synthese zur Verfügung standen. Im Falle eines „Treffers“ kann durch das Feintuning der Reaktionsbedingungen die Ausbeute in nachfolgenden Experimenten optimiert werden. Zwar wurde die Verbindung (35a) nicht isoliert, jedoch kann der Pfad 35C für die zukünftige Forschung nicht komplett ausgeschlossen werden und bietet eine vielversprechende ressourcenschonende Alternative an.

### 5.4.5.1 Synthese des 1,2-Diketons (36): Lithierungsreaktionen

Die ersten 1,2-Diketon-Testansätze wurden nach in der Tabelle 5.4.13 angegeben Reaktionsbedingungen durchgeführt. Die Lithierung von (35) erfolgte innerhalb einer Stunde bei Raumtemperatur und einer anschließenden Zugabe diverser Linker bei tiefer Temperatur (-83°C). Es konnte zwar eine gelbliche Färbung der Reaktionslösung beobachtet werden, die für 1,2-Diketon-Entstehung charakteristisch ist, jedoch wurde nach der Aufarbeitung kein 1,2-Diketon (36) festgestellt. Bei allen Ansätzen aus der Tabelle 5.4.13 konnte lediglich Aren (34a) und ein unbekanntes Nebenprodukt (NP) beobachtet werden. Das Auffällige bei allen sieben Ansätzen war das wiederholende Verhältnis von (34a) zu (NP) von etwa eins-zu-zwei in der Reaktion. Diese Beobachtung steht im Kontrast zu den aufgestellten Erwartungen. Im Falle eines hohen sterischen Anspruchs um das Brom-Atom, sollte Verbindung (35) stets vorhanden sein. Bei einer reaktionsträgen 1,2-Diketon-Vorstufe oder einer sterisch anspruchsvollen lithiierten Verbindung (Li-35) sollte lediglich ein H-Br-Austausch stattfinden und zum Aren führen. Weiterhin wurden Teilumsetzungen erwartet. Im <sup>1</sup>H-NMR Spektrum dagegen wurde eine Verbindung mit ähnlicher chemischer Verschiebung zu (34a) und zusätzlichen Signalen im Alkylbereich beobachtet. Zum besseren Reaktionsverständnis wurden beide Reaktionsschritte voneinander abgekoppelt und separat analysiert, um das Nebenproduktproblem in den Griff zu bekommen.

**Tabelle 5.4.13:** Übersichtsreaktionen der Diketonsynthese. Lithierung: 2,00 Äq. (35) in 4,0 ml abs. THF (8,72 ml/mmol), 2,10 Äq. 1,6 M *n*-BuLi; 1,2-Diketonvorstufe-Zugabe: 1,00 Äq. 1,2-Diketon-Vorstufe in 5,0 ml abs. THF gelöst, bei -83°C zugetropft, auf Raumtemperatur aufwärmen lassen. Aufarbeitung: Quenchen mit 10 ml 1 M wässriger Salzsäurelösung. \*Kältemischung: flüssiges N<sub>2</sub>-Essigsäureethylester-Gemisch (-83°C). \*\*Die Bestimmung des Aren-zu-NP-Verhältnisses (A:NP) erfolgte mittels der Integralverhältnisse der Aren-H des Hauptrings (4-<sup>t</sup>Bu-PhOH) aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum. Das Nebenprodukt (NP) wurde als 4-*tert*-Butyl-6-Butyl-2-Tritylanisol identifiziert.

Nr.	Ansatzgröße [g]	Lithierungsbed. [°C/h]	Diketon-Vorstufen	Reaktionsbed.* [°C/h]	A:NP-Verhältnis** [%]
1	0,3	rt; 1 h	Oxalylchlorid (OxCl)	-83 -> rt; 24 h	40:60
2	0,3	rt; 1 h	Diethyloxalat (DEO)	-83 -> rt; 24 h	35:65
3	0,3	rt; 1 h	Pyrazol-OD (OxPy)	-83 -> rt; 24 h	37:63
4	0,3	rt; 1 h	Piperidin-OD	-83 -> rt; 24 h	42:58
5	0,3	rt; 1 h	Morpholin-OD	-83 -> rt; 24 h	40:60
6	0,3	rt; 1 h	DBPD	-83 -> rt; 24 h	38:62
7	0,3	rt; 1 h	Weinreb-OD	-83 -> rt; 24 h	41:59

Zu Beginn wurde der Lithierungsschritt untersucht. Um mögliche Nebenreaktionen auszuschließen, wurde folgender Blindversuch bei verschiedenen Temperaturen durchgeführt. Bei einer Lithierung von (35) und dem nachfolgenden Quenchen mit destilliertem Wasser, sollte ein H-Br-Austausch stattfinden und Verbindung (34a) entstehen. Die Tests aus der Tabelle 5.4.14 zeigten, dass die Lithierung zwar erfolgreich stattfand, jedoch blieb das Intermediat bei der Raumtemperatur nicht stabil. Die lithiierte Spezies (Li-35) reagierte weiter mit dem gebildeten Butylbromid.

Dabei wurde die zweite *ortho*-Position des 4-*tert*-Butylanisol-Fragments zur Verbindung 4-*tert*-Butyl-6-butyl-2-tritylanisol (**NP**)<sup>43</sup> butyliert. Beide Verbindungen, (**NP**) und (**34a**), konnten nach der Aufarbeitung isoliert und per <sup>1</sup>H-NMR, Massenspektrometrie<sup>44</sup> und Kristallstrukturanalyse eindeutig identifiziert werden. Die Nachweise kann der Leser im Anhang finden. Der für die *n*-Butyl-Gruppe typische Fingerabdruck, bestehend aus zwei Triplets, Quintett und Sextett, wurde in jeder NMR-Messung bei allen Lithierungen oberhalb einer Temperatur von -83°C festgestellt. Mit zunehmender Reaktionszeit verschob sich die Reaktion irreversibel zu Gunsten des Nebenprodukts (**NP**).

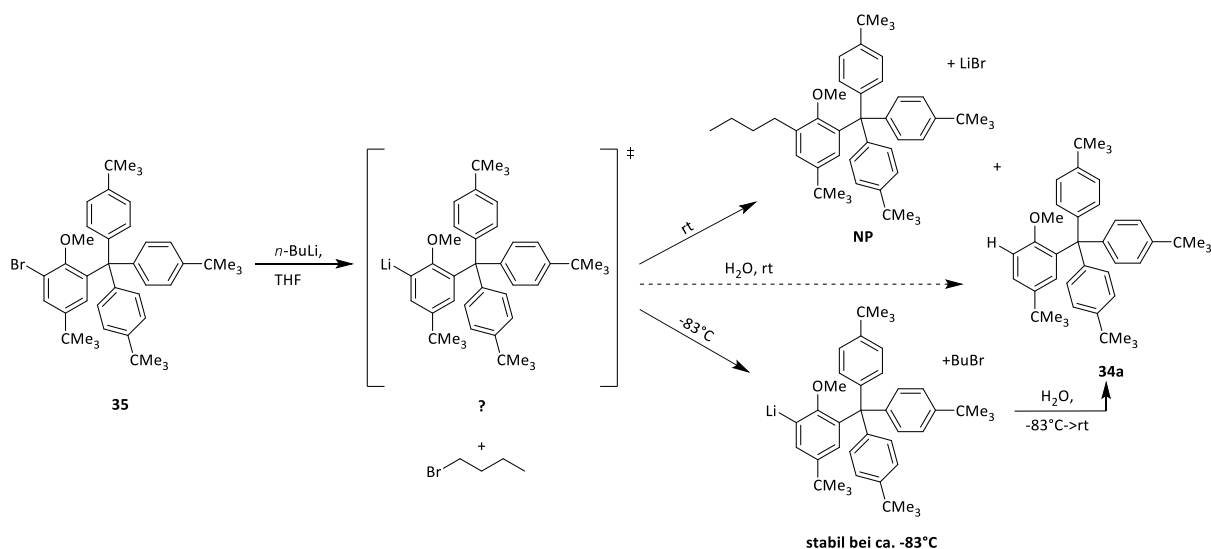
**Tabelle 5.4.14:** Lithierungsblindversuche für Verbindung (**35**) bei verschiedenen Temperaturen. Ansatzgröße 200 mg. Lithierung: 1,00 Äq (**35**) in abs. THF (2,6 ml), 1,05 Äq. 1,6 M *n*-BuLi. Quenchen: dest. Wasser (0,2 ml) zugeben, 5 min. rühren. \*Kältemischung: flüssiges N<sub>2</sub>-Essigsäureethylester-Gemisch (-83°C). \*\*Die Bestimmung des Aren-zu-NP-Verhältnisses (A:NP) erfolgte mittels der Integralverhältnisse der Aren-H des Hauptrings (4-<sup>t</sup>Bu-PhOH-Fragment) aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum. Nebenprodukt (NP): 4-*tert*-Butyl-6-butyl-2-tritylanisol.

Nr.	<i>n</i> -BuLi [Äq.]	Reaktionszeit [h]	Temperatur* [°C]	(A:NP)-Verhältnis** [%]
1	1,05	0,5	rt	63:37
2	1,05	1	rt	59:41
3	1,05	2	rt	55:45
4	1,05	24	rt	39:61
5	1,05	1	-83	100:0

Im Falle einer Umsetzung von (**35**) mit *n*-BuLi bei tieferer Temperatur konnte nach dem Quenchen lediglich das Aren beobachtet werden. Folglich war (**Li-35**) bei Temperaturen um etwa -83°C beständig. Dieser Temperaturwert dürfte nicht überschritten werden und musste weiter zur 1,2-Diketon-Synthese eingehalten werden. Durch diese Temperaturvorgabe wurde die Auswahl der Linker deutlich eingeschränkt. Da die Oxaldiamide sehr reaktionsträge sind, konnten diese aufgrund ihrer Reaktivität sowie ihrer schlechten Löslichkeit bei -83°C nicht eingesetzt werden. Für die 1,2-Diketon-Synthese blieben Oxalylchlorid- und Diethyloxalat-Linker übrig. Beide wurden bei tiefen Temperaturen auf ihre Eignung geprüft. Im Anschluss wurde die Standard-CO-Methode für das tritylierte System getestet. Der beobachtete temperaturabhängige Reaktionsablauf der Lithierung wurde in der nachfolgenden Abbildung 5.4.09 dargestellt.

<sup>43</sup> Exakte Bezeichnung nach IUPAC: 4,4',4''-([5-(*tert*-Butyl)-3-butyl-2-methoxyphenyl]methanetriyl)tris(*tert*-butylbenzol)

<sup>44</sup> HR-MS (EI+, m/z): **NP**: [M]<sup>++</sup> = [C<sub>46</sub>H<sub>62</sub>O]<sup>++</sup>, calc.: 630,4795, found: 630,4793; (**34a**): [M]<sup>++</sup> = [C<sub>42</sub>H<sub>54</sub>O]<sup>++</sup>, calc.: 574,4169, found: 574,4147.



**Abbildung 5.4.09:** Ablauf einer Lithiierung von (**35**) bei verschiedenen Temperaturen, sowie mögliche Nebenreaktionen.

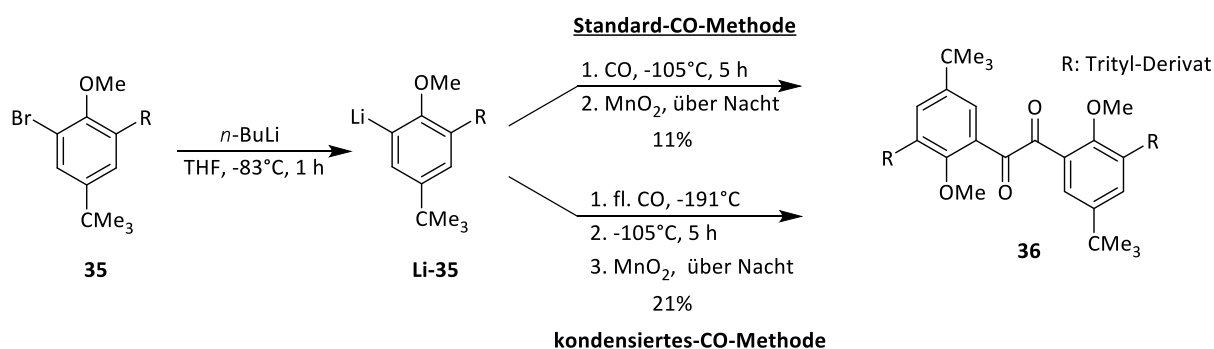
Von den übrig gebliebenen Linkern wurden zuerst die Reaktionen mit dem weniger gefährlichen Diethyloxalat Linker getestet. Bei  $-83^{\circ}\text{C}$  wurde nur eine Teilumsetzung von Diethyloxalat in der Tabelle 5.4.12 [E2] beobachtet. Eine Aufwärmung der Reaktionslösung nach der Linker-Zugabe führte zu mehr Nebenreaktionen in [E1], begünstigte jedoch keinesfalls die Produktbildung. Eine Zugabe bei Temperaturen unterhalb von  $-83^{\circ}\text{C}$  in [E3], führte zu gar keiner Reaktion und nur Aren (**34a**) wurde erhalten. Das Ergebnis deutete darauf hin, dass Diethyloxalat zu träge für die benötigten Temperaturanforderungen war, weshalb im Weiteren Oxalylchlorid eingesetzt wurde.

**Tabelle 5.4.15:** 1,2-Diketonsynthese bei tiefen Temperaturen mit zwei Linker: Diethyloxalat (DEO) und Oxalylchlorid (OxCl).  
**Lithiierung:** [E1-6]: 2,00 Äq. (**35**) in 4,0 ml abs. THF (8,71 ml/mmol), 2,10 Äq. 1,6 M *n*-BuLi bei  $-83^{\circ}\text{C}$  1 h, 1,2-Diketone-Vorstufe-  
**Zugabe:** [E1-6]: 1,00 Äq. Diketone-Vorstufe in 2,0 ml abs. THF gelöst, bei Temperatur (siehe Tabelle) zugetropft. [E1&E4]: auf Raumtemperatur aufwärmen lassen und weitere 24 h rühren lassen. Folgende Kältemischungen wurden eingesetzt:  $-83^{\circ}\text{C}$ : flüssiges  $\text{N}_2$ -Essigsäureethylester-Gemisch;  $-105^{\circ}\text{C}$ : flüssiges  $\text{N}_2$ -Ethanol-Gemisch. \*UPLC-MS gibt den Anteil von allen gemessenen Verbindungen an. Messung erfolgte mit Column 2 ACN-IPr 0-80 Methode im APCI-Positiv-Modus. \*\*Das  $^1\text{H-NMR}$  gibt das Aren-zu-Produkt-Verhältnis (A:P) oder Aren-zu-einfach umgesetzte OxCl-Verhältnis (A:T) an. Der Ansatz mit den höchsten Ausbeuten wurde **fett** markiert. Bei den restlichen NMR-Spektren konnten die einzelnen Komponente nicht identifiziert werden aufgrund großer Anzahl an Nebenprodukten. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: Aren (**34a** bzw. **A**), 1x fache/teilweise Umsetzung mit dem Linker (**T**), Produkt (**36** bzw. **P**), restlich Verbindungen bzw. Nebenprodukte (**R**).

Nr.	Ansatzgröße [g]	Reaktionszeit [h]	Temperatur [ $^{\circ}\text{C}$ ]	1,2-Diketone- Vorstufen	UPLC-MS* [%]	$^1\text{H-NMR}$ ** [%]
1	0,3	4; 24	$-83; -83 \rightarrow \text{rt}$	DEO	A:19; T:05; P:02; R:74	-
2	0,3	4	$-83$	DEO	A:34; T:55; P:02; R:09	A: 53; P: 0; T: 47
3	0,3	4	$-105$	DEO	A:98; T:00; P:00; R:02	A: 100
4	0,3	4; 24	$-83; -83 \rightarrow \text{rt}$	OxCl	A:29; T:00; P:04; R:67	-
5	0,3	4	$-83$	OxCl	A:16; T:00; <b>P:26</b> ; R:58	-
6	0,3	4	$-105$	OxCl	A:57; T:00; P:04; R:39	-

Der höchste Produktanteil wurde in [E5] nur bei  $-83^{\circ}\text{C}$  erreicht. Das Aufwärmen der Reaktionslösung nach Linker-Zugabe führte zu einer unübersichtlichen Anzahl an Reaktionsprodukten. Tiefere Reaktionstemperaturen ( $< -83^{\circ}\text{C}$ ) begünstigten die Selektivität in der 1,2-Diketon-Reaktion hingegen nicht. Um die Ausbeute und die Reinheit des 1,2-Diketons (**36**) zu steigern, wurde die im Arbeitskreis von Professor B.F. Straub in Kooperation mit Dr. Heinrich weiterentwickelte CO-Methode angewandt.<sup>[1464]</sup> Die Ergebnisse der CO-Experimente wurden in der Tabelle 5.4.16 dargestellt.

Unter Einhaltung der Literaturangaben von Dr. Heinrich konnte beim Probeansatz [E1] bis zu 36% von 1,2-Diketon (**36**) im UPLC-MS nachgewiesen werden. Dazu wurde in einen auf etwa  $-105^{\circ}\text{C}$  gekühlten CO-gefüllten Schlenkkolben Verbindung (**Li-35**) zugetropft und nach dem Reaktionsablauf mit Mangan-dioxid zu (**36**) oxidiert. Die genauen Versuchsdetails wurden in der Abbildung 5.4.10 dargestellt. Da die 1,2-Diketon-Ausbeute von der CO-Konzentration abhängt, die wiederum mit der Durchmischung der CO-THF-Lösung zusammenhängt, ist eine Oberflächenvergrößerung notwendig. Die Oberfläche der Reaktionslösung wurde durch eine zusätzliche Lösungsmittelmenge im Ansatz [E2] vergrößert und deren Auswirkung auf die Ausbeute verfolgt. Der Lösungsmittelzusatz von etwa 7,5-fachem an Tetrahydrofuran des ursprünglichen Ansatzes [E1] und eine höhere Rührfischgeschwindigkeit, soweit die Viskosität des Lösungsmittels bei gegebener Temperatur erlaubte, führten eher zu einem Abfall der Ausbeute auf die restlichen 26% an (**36**). Die angegebene Höchstausbeute bezieht sich auf die 0,3 g Ansatzgröße. Mit der steigenden (**Li-35**)-Menge im Schlenkkolben sank die 1,2-Diketon-Ausbeute ab, welche stark von der CO-Konzentration abhängt. Zusätzlich deutet der hohe Aren-Anteil von etwa 55-60% bei [E1-2] darauf hin, dass das Limit für das trityliertes System bei der Standard-CO-Methode erreicht wurde. Um die hohe Ausbeute an (**36**) zu erhalten, musste der Aren-Anteil vermindert werden. Dies war das hauptsächliche Ziel in diesem Kapitelabschnitt.



**Abbildung 5.4.10:** Reaktionsübersicht der 1,2-Diketonsynthese mit zwei Variationsmöglichkeiten der CO-Reaktion. Die Standard-CO-Methode beruht auf einer Reaktion in gasförmigen CO, während die kondensiertes-CO-Methode in flüssigen CO abläuft.



**Tabelle 5.4.16:** Diketonsynthese mit CO-Methode. Die Details zum Versuchsaufbau für beide Methoden siehe im experimentellen Teil. **Standard-CO-Methode [E1-2]:** Lithiierung: 2,00 Äq. (35) in 4,0 ml abs. THF (8,71 ml/mmol), 2,10 Äq. 1,6 M *n*-BuLi bei -83°C 1 h. **Vorbereitung:** ausgeheizten Rundkolben 3x mit Argon begast, danach 5 min mit CO begast, auf -105°C in Dewar gekühlt. Für [E2]: zusätzlich 26 ml abs. THF addiert. **Zugabe:** lithiierte Spezies (-83°C) zum Rundkolben zugeben, 5 h bei -105°C rühren. **Kondensiertes-CO-Methode [E3-5]:** Lithiierung: 2,00 Äq. (35) in abs. THF (8,71 ml/mmol), 2,10 Äq. 2,5 M *n*-BuLi bei -83°C 1 h. **Vorbereitung:** ausgeheizten Rundkolben 3x mit Argon begast, danach 5 min mit CO begast, auf -196°C in Dewar gekühlt, CO kondensieren lassen bis ca. 3 cm hohe „Pfütze“. **Zugabe:** [E3-4]: lithiierte Spezies (-83°C) in die CO-Pfütze langsam zugetropt, auf die Höhe der CO-Pfütze zwischen den Zugaben achten! [E5]: lithiierte Spezies (-83°C) am ganzen Kolbenrand entlang langsam zugegeben, x3, CO-Pfütze auf ca. 3 cm Höhe! Nach abgeschlossener Zugabe langsam Dewar wechseln und auf -105°C aufwärmen. **Achtung Überdruck!!!** Danach 5 h bei -105°C rühren. **Oxidation:** CO- durch Ar-Atmosphäre austauschen, 2,00 Äq. MnO<sub>2</sub> zugeben und über Nacht auf Raumtemperatur aufwärmen lassen. **Aufarbeitung:** 2x Filtration über 8 cm lange Silicagel Filtersäule, Eluationsmittel THF. Folgende Kältemischungen wurden eingesetzt: -83°C: flüssiges N<sub>2</sub>-Essigsäureethylester-Gemisch; -105°C: flüssiges N<sub>2</sub>-Ethanol-Gemisch; -196°C flüssiges N<sub>2</sub>. \*UPLC-MS gibt den Anteil von allen gemessenen Verbindungen an. Messung mit Col2 ACN-IPr 0-80 Methode im APCI-Positiv-Modus. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: Aren (34a bzw. A), Produkt (36 bzw. P), restlich Verbindungen bzw. Nebenprodukte (R).

Nr.	Ansatzgröße [g]	Zugabe	THF [ml]	Temperatur [°C]	Dauer [h]	Methode	Kolbenvol. [L]	UPLC* [%]
1	0,3	Zutropfen	4,0	-105	5	Standard	0,5	A:55; P:36; R:09
2	0,3	Zutropfen	30	-105	5	Standard	0,5	A:58; P:26; R:16
3	1,0	Zutropfen 3x á 5 ml	15	-196 -> -105	5	kond. CO	0,5	A:36; P:50; R:14
4	1,0	Zutropfen 3x á 5 ml	15	-196 -> -105	5	kond. CO	1,0	A:37; P:51; R:12
5	1,0	Option 2 3x á 5 ml	15	-196 -> -105	5	kond. CO	1,0	A:51; P:35; R:14

Für eine Steigerung der 1,2-Diketon-Ausbeute musste die CO-Konzentration im Kolben erhöht werden. Um dies zu erreichen, musste Kohlenstoffmonoxid verdichtet werden, entweder durch eine Erhöhung des CO-Drucks oder durch eine CO-Verflüssigung. Eine CO-Druckerhöhung im Kolben war nicht möglich, da die Glas-Geräte nicht für Drücke oberhalb von mehreren Bar ausgelegt waren. Aus diesem Grund wurde für die CO-Verflüssigung entschieden. Die CO-Verflüssigungsmethode erfolgte im Schlenkkolben durch das Abkühlen von gasförmigen CO mithilfe von flüssigem Stickstoff (-196°C). Eine Überführung von gasförmigen in den flüssigen CO-Aggregatzustand konnte beim Unterschreiten einer Temperatur von etwa -191°C durchgeführt werden. Nach einer Weile sollte eine für die Reaktion ausreichende Menge an CO-Gas im Schlenkkolben kondensiert sein. Durch das Zutropfen von (Li-35) in das CO-Kondensat sollte die Ausbeute drastisch steigen, so die Idee in dieser Arbeit.

Die nächsten Ansätze wurden vereinheitlicht, indem etwa in drei cm Höhe vom Kolbenboden aus, mit einem wasserfesten Stift eine Markierung gesetzt wurde. Das heißt alle durchgeführten CO-Kondensationen erfolgten bis zur vorgegebenen Markierungslinie. Anschließend wurde (Li-35) in die gebildete CO-„Pfütze“ verabreicht. Die Entscheidung für 3 cm Kondensathöhe kann wie folgt begründet werden. Es stellt einen Kompromiss zwischen noch beobachtbarem Resultat und der Versuchssicherheit dar. Bei der Zugabe des THF-Lösungsmittels zur CO-Pfütze findet eine Änderung des CO-Aggregatzustands und daraus resultierender Druckanstieg im Kolben statt, welcher keinesfalls zu vernachlässigen ist.

Hier ein kleiner Vergleich zum Verdeutlichen der Gefährlichkeit der Reaktion. Ein Mol von flüssigen CO<sup>45</sup> beträgt etwa 35 ml bei -191°C. Bei 0°C beträgt das molare Volumen von CO-Gas bereits etwa 22,4 L<sup>46</sup>. Im Falle einer unkontrollierbaren schnellen Erwärmung des Kolbens resultiert eine extreme Berstgefahr. Um den Druckanstieg besser in den Griff zu bekommen, waren kleine Portionen an (Li-35)-THF-Lösung notwendig. Bei der neuen Variation der CO-Methode ergaben sich mehrere Möglichkeiten in der Durchführung. Bei der Reaktion mit flüssigen CO wurden folgende Stellschrauben im Detail untersucht:

- Einfluss der Kolbengröße
- Zugabemenge (eine vs. mehrere Portionen)
- Injektionsart (direktes Zutropfen in das Kondensat vs. an der Glaswand runterlaufen)

Wie aus den Experiment-Ergebnissen aus Tabelle 5.4.16 [E3-4] ersichtlich ist, hatte die Kolbengröße keinen auffallend-hohen Einfluss auf die Ausbeute des 1,2-Diketons. Bei den zwei Ansätzen mit einem Volumen von einem halben Liter und einem Liter des Schlenkkolbens, wurden keine Unterschiede festgestellt. Da das Reaktionsgeschehen hauptsächlich beim Eintritt von (Li-35) in die CO-Pfütze erfolgte, war das Kolbenvolumen für diese Reaktionsmodifikation nebensächlich. Für die Standard-CO-Methode dagegen, ist die Kolbengröße von großer Bedeutung.

Deutlich entscheidender war die Zugabemenge der lithiierten Verbindung zum Reaktionskolben. Im Falle einer einzigen Portion wäre ein unkontrollierter, schlagartiger Druckanstieg möglich, was zum Bersten des Kolbens führen würde. Ferner wäre das ganze Kohlenstoffmonoxid aus der CO-Pfütze verdampft, wodurch kein signifikanter Unterschied gegenüber der Standard-CO-Methode zu beobachten wäre. Aus diesem Grund wurde (Li-35)-THF-Lösung in kleinen Portionen zugetropft und nach jeder abgeschlossenen Zugabe eine ausreichende Menge an CO-Gas wieder kondensiert. Ein weiterer Vorteil der langsam portionierten Zugabe ist der kontrollierbare Druckanstieg, welcher durch ein zusätzliches Ventil oder durch die zusätzlichen Kanülen im Septum ausgeglichen werden kann.

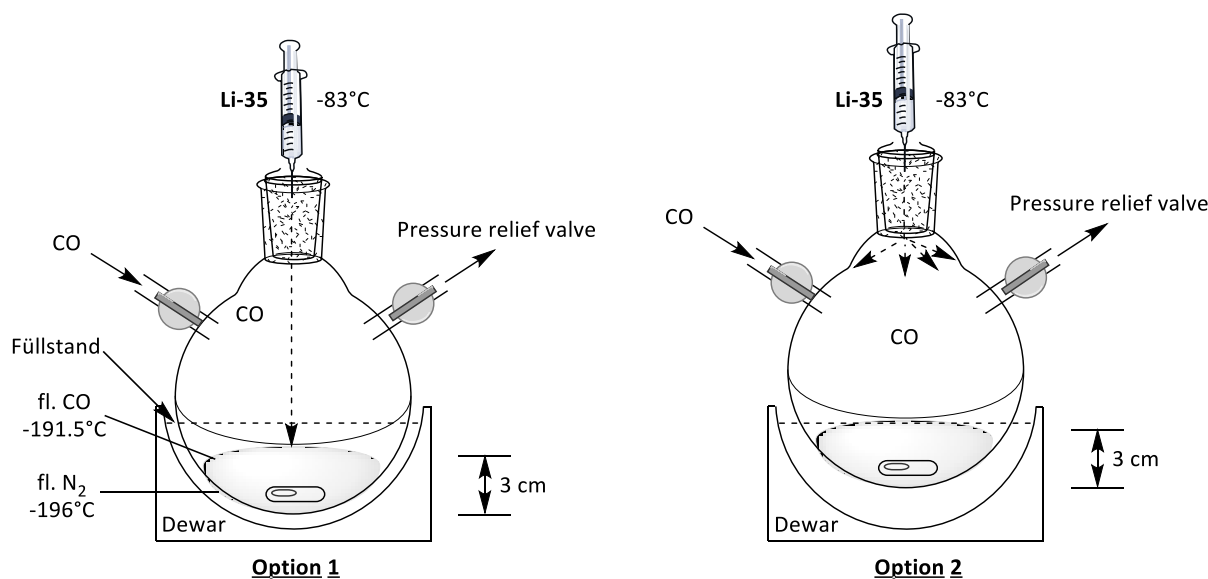
Abschließend wurden zwei „Injektionsarten“ untersucht. Wie der Leser bereits aus der Abbildung 5.4.11 entnehmen konnte, besteht bei der ersten Option die Möglichkeit das (Li-35)-THF-Gemisch direkt in die CO-Pfütze zu injizieren, linke Bildseite. Bei der zweiten Option, in der rechten Bildseite, wird die gesamte Oberfläche des Schlenkkolbens ausgenutzt, um die CO-Konzentration in der THF-Lösung zu maximieren. Das (Li-35)-THF-Gemisch wurde gleichmäßig an der Glaswand verteilt und lief langsam herunter. Damit das Gemisch nicht vorzeitig an der Glaswand gefriert, wurde der Schlenkkolben ein wenig aus dem Kältebad angehoben. Das CO-Kondensat war auf der gleichen Höhe wie das

---

<sup>45</sup> CO: molare Masse: 28,0 g/mol, Dichte: 0,789 g/ml bei -191°C und 1013 mbar.

<sup>46</sup> Angabe gilt für Normbedingungen: 0°C und 1013 mbar. Dies entspricht etwas mehr als zwei Eimern Wasser auf das das CO-Volumen schlagartig ausdehnen kann.

flüssige N<sub>2</sub>-Kältemittel. Dadurch gefriert die Lösung erst an der Kontaktfläche mit der CO-Pfütze, nach dem diese den maximalmöglichen Weg durchlaufen hatte. Nach Beendigung der Zugabe wurden der Schlenkkolben bei beiden Optionen langsam in ein zweites, auf ca. -105°C vorgekühltes Dewar übertragen. Zum Kühlen wurde eine Ethanol-flüssiges-Stickstoff-Kältemischung eingesetzt. Dabei wurde Ethanol soweit heruntergekühlt, dass es zur einer viskosen, honigartigen Flüssigkeit wurde. Das entspricht etwa der Zieltemperatur (ca. -105°C), bei der Tetrahydrofuran<sup>47</sup> noch flüssig bleibt. Der restliche experimentelle Ablauf erfolgte analog zur Standard-CO-Methode und kann im Kapitel 7 im Detail betrachtet werden.



**Abbildung 5.4.11:** Zwei Variationen bei der Zugabe der lithiierten Spezies (Li-35)-THF-Lösung bei kondensiertes-CO-Methode. **Option 1:** Die CO-Pfütze befindet sich unterhalb des flüssigen N<sub>2</sub>-Füllstandes. Die Verbindung (Li-35) wurde in mehreren Portionen tropfenweise in die CO-Pfütze zugespritzt. Es wurde darauf geachtet, dass nach der vollständigen Zugabe die CO-Pfütze ausreichende Höhe aufweist, evtl. nachgefüllt wurde. **Option 2:** Die CO-Pfütze befand auf der gleichen Ebene wie der Füllstand des flüssigen N<sub>2</sub>-Kältemittels. Die Verbindung (Li-35) wurde in mehreren Portionen an der ganzen Glaswand entlang zugegeben und gefrierte erst auf der Höhe des Füllstandes. Bei beiden Optionen wurde auf den Druck geachtet, um einen unkontrollierten Druckanstieg zu vermeiden. Als akustische Warnung wurde ein angeschlossenes Normag Rückschlag-Überdruckventil mit federbelastetem Kugelschliffverschluss eingesetzt.

Der Vergleich der Ansätze [E4-5] aus der Tabelle 5.4.16 zeigt, dass die 1,2-Diketon-Ausbeute bei der zweiten Option (Zugabe über die Kolbenwand) verhielt sich genauso wie bei der Standard-CO-Methode und lag bei 35% an (**36**). Lediglich bei der ersten Option, dem direkten Zutropfen, konnte der Aren-Anteil (**34a**) weiter gemindert werden. Das macht die kondensierte-CO-Methode zu einer der effizientesten 1,2-Diketon-Synthesen, die bisher im Arbeitskreis betrachtet wurden. Die maximal

<sup>47</sup> Schmelzpunkt THF: -108°C

erreichbare Menge an Verbindung (**36**) lag bei 51% laut UPLC-MS und nach der mehrmaligen Umkristallisation aus Methanol nur noch bei 21%. Die Aufreinigung war stark verlustbehaftet, da 1,2-Diketon (**36**) und Aren (**34a**) ähnliche Eigenschaften aufweisen und sehr schlecht voneinander abtrennen ließen. Zwei weitere Begleitprodukte der 1,2-Diketon-Synthese waren Monoketon, meistens im Bereich von wenigen Prozente und 4-*tert*-Butyl-6-butyl-2-tritylanisol (**NP**). Dieses entstand während des Transferkanülierens und lag meistens im Bereich von etwa zehn Prozent. Diese beiden Verbindungen wurden als Rest „R“ in der Tabelle 5.4.16 zusammengefasst. Ein großer Nachteil dieser Reaktion liegt in der eingeschränkten Skalierbarkeit. Die empirisch bestimmte Obergrenze für die Standard-CO-Methode liegt laut Dr. Heinrich bei etwa drei Gramm 1,2-Diketon-Ausbeute.<sup>[1465]</sup> Für die kondensiertes-CO-Methode könnte diese Obergrenze weit höher liegen. Der genaue mechanistische Ablauf sowie weitere Optimierungsexperimente müssten noch durchgeführt und geklärt werden. Zwei Gefahrenquellen, die nicht übersehen werden dürfen sind die Pneumotoxizität von CO-Gas und die extreme Explosionsgefahr im Falle eines unkontrollierten, rasanten CO-Druckanstieges. Dies macht die kondensierte CO-Methode auf langfristiger Sicht zu einer Übergangslösung für den Labormaßstab.

#### **5.4.5.2 Synthese des 1,2-Diketons (36): Grignard-Reaktionen**

Wie bereits im vorherigen Kapitel gezeigt wurde, weist die 1,2-Diketon-Synthese mit lithierter Verbindung (**Li-35**) starke Einschränkungen auf. Durch die strenge Einhaltung der Mindesttemperatur von -83°C mussten viele Linker aufgrund ihrer Reaktivität von Beginn an ausgeschlossen werden. Ferner zeigte die Reaktion mit kondensierten CO-Gas ihre Gefährlichkeit als starkes Atemgift und bestehende Explosionsgefahr im ersten Reaktionsabschnitt. Die Ansatzgrößenlimitierung von wenigen Gramm war ein weiterer Faktor, welcher die Suche nach weniger gefährlichen Alternativen mit höheren Ausbeuten antrieb. Aus diesem Grund wurde die in dem Pfad 35B beschriebene Grignard-Verbindung (**Grig.- 35**) angestrebt, um diese mit den bestehenden 1,2-Diketon-Vorstufen zu testen.

Zur Herstellung von (**Grig.- 35**) wurde aus Kostengründen für Magnesium-Späne entschieden. Die ersten Testreaktionen in der Tabelle 5.4.17 [E1-4] mit aktiviertem Magnesium und katalytischem Zusatz an Iod zeigten keine Reaktion mit auf Oxaldiamid (OD) basierenden 1,2-Diketon-Vorstufen. Es wurden lediglich Edukt (**35**) und ein intakter OD-Linker in mehreren Ansätzen beobachtet. Die geänderte Reihenfolge beim Ansetzen der Grignard-Reaktion sowie längere Reaktionszeit für die Bildung der Grignard-Verbindung wirkten sich nicht zielführend auf den Ansatz [E5] aus. Das Aussetzen der Reaktion konnte an einem oder an mehreren Faktoren gleichzeitig liegen.

Entweder reichte die Reaktivität der Verbindung (**35**) für die aktivierten Magnesium-Späne nicht aus oder die Skalierungseffekte (Scale-Down) lagen vor. Vor Allem kleine Ansatzgrößen sind gegenüber äußeren Störfaktoren besonders empfindlich. Mit dieser Fragestellung wurden weitere Testansätze geprüft. Es wurde Pyrazol-Oxaldiamid verwendet, da dieser Linker bisher die besten Ergebnisse im Arbeitskreis Straub erzielte. Bei einer Verdreifachung der Ansatzgröße wie in [E6] wurden Aren (**34a**) und ein intakter Pyrazol-Oxaldiamid-Linker beobachtet. Aus diesem Experiment ließen sich mehrere Schlussfolgerungen schließen. Diese waren:

1. Das gebildete Aren (**34a**) deutet auf eine vollständige Umsetzung zur Grignard-Verbindung und einen BrMg-H-Austausch in der Aufarbeitung hin, somit kann das Scheitern der ersten Ansätze eindeutig auf die Skalierungseffekte zurückgeführt werden.
2. Durch den Scale-Up ergibt sich ein erhöhter Substanzverbrauch für die Eduktverbindung (**35**). Folge dessen stehen weniger Testansätze für die Reaktionsoptimierung zur Verfügung.
3. Der intakte Pyrazol-Oxaldiamid-Linker deutet entweder auf die ungeeignete Reaktionsbedingung oder auf die reaktionsträge 1,2-Diketon-Vorstufe hin.

Aus diesen Schlussfolgerungen ergaben sich zwei Prioritäten. In diesem Abschnitt wurde auf die Verbesserung der Grignard-Synthese fokussiert und im darauffolgenden Abschnitt wurden 1,2-Diketon-Vorstufen auf die Reaktivität der Grignard-Verbindung angepasst.

**Tabelle 5.4.17:** Übersichtsreaktionen der ersten Tests zur 1,2-Diketon-Synthese unter Verwendung der Grignard-Verbindung (**Grig.-35**) mit diversen Linker, welche ein Oxaldiamid-Grundfragment beinhalten. Herstellung der Grignard-Verbindung: [E1-4]: 2,00 Äq. (**35**), 10,0 Äq. Mg\*, katalytische Mengen Iod in 4,0 ml (8,72 ml/mmol) abs. THF, auf den Siedepunkt erhitzen, 24 h bei Raumtemperatur Rühren. [E5]: 20,0 Äq. Mg\*, katalytische Mengen Iod in 1,00 ml abs. THF; 2,00 Äq. (**35**) in 3,0 ml abs. THF gelöst, 1,5 ml THF-(**35**)-Lsg. zur Mg-I<sub>2</sub>-Lsg. zugeben, auf den Siedepunkt erhitzen, restliche 1,5 ml zugeben, 72 h bei Raumtemperatur Rühren. [E6]: 2,00 Äq. (**35**), 10,0 Äq. Mg\*, katalytische Mengen Iod in 13,3 ml (8,72 ml/mmol) abs. THF vorlegen, auf den Siedepunkt erhitzen, 24 h bei Raumtemperatur Rühren. [E7]: 2,00 Äq. (**35**), 10,0 Äq. Mg\*, 3,00 Äq. LiCl in 4,0 ml (8,72 ml/mmol) abs. THF, auf den Siedepunkt erhitzen, 24 h bei Raumtemperatur Rühren. 1,2-Diketonvorstufe-Zugabe: [E1-7]: 1,00 Äq. 1,2-Diketon-Vorstufe in 5,0 ml abs. THF gelöst, bei Raumtemperatur zur Grignard-Verbindung zugegeben. Aktivierte Magnesiumspäne (Mg\*) wurden durch das langsame Rühren unter Schutzgas hergestellt. Mg\* und trockenes LiCl wurden unter Schutzgas in der Glovebox gelagert und abgewogen. Akürzungen: 1,4-Dibenzylpiperazine-2,3-dion (**DBPD**).

Nr.	Ansatzgröße	Mg*	I <sub>2</sub>	LiCl	Reaktionsbed.	Linker	Reaktionsbed.	Ergebnis
	[g]	[Äq.]			Grignard		Linker Zugabe	
1	0.3	10	ja	-	24 h, rt	Pyrazol-OD	24 h, rt	Edukt ( <b>35</b> )
2	0.3	10	ja	-	24 h, rt	Piperidin-OD	24 h, rt	Edukt ( <b>35</b> )
3	0.3	10	ja	-	24 h, rt	Morpholin-OD	24 h, rt	Edukt ( <b>35</b> )
4	0.3	10	ja	-	24 h, rt	DBPD	24 h, rt	Edukt ( <b>35</b> )
5	0.3	20	ja	-	72 h, rt	Pyrazol-OD	24 h, rt	Edukt ( <b>35</b> )
6	1.0	10	ja	-	24 h, rt	Pyrazol-OD	72 h, rt	Aren ( <b>34a</b> )
7	0.3	10	-	3.00	24 h, rt	Pyrazol-OD	72 h, rt	Aren ( <b>34a</b> )

In erster Linie wurde als Ziel gesetzt eine Substanzeinsparung zu erreichen, ohne dabei die Reaktivität und die Ausbeute aus den Augen zu verlieren. Untersucht wurde der Zusatz von Additiven, die eine Bildung von Grignard-Verbindungen bereits bei kleineren Ansatzgrößen begünstigten. Eine Zugabe von 1,50 Äquivalenten an trockenem Lithiumchlorid-Salz pro eine Äquivalente Edukt (**35**) zum aktivierten Magnesium, begünstigte die Bildung von Grignard-Verbindung, siehe Tabelle 5.4.17 [E7]. Die Ausbeute von (**Grig.-35**) blieb von der Qualität der Charge der aktivierten Magnesiumspäne abhängig. Da diese stark variieren können, wurde für eine verlässlichere Methode zur Generierung der aktiven Spezies entschieden. Durch die Transmetallierung mit bereits bestehender Grignard-Verbindung sollte eine hohe Umsetzung und eine stetige Konzentration an Verbindung (**Grig.-35**) erreicht werden. Als gängige Grignard-Reagenzien wurden IPrMgCl oder MeMgCl als THF-Lösungen herangezogen. MeMgCl erwies sich für dieses System als ungeeignet, weshalb IPrMgCl für weitere Experimente bevorzugt wurde.

**Tabelle 5.4.18:** Untersuchungen der Transmetallierung zwischen IPrMgCl und der Verbindung (**35**). Ansatzgröße: 300 mg Verbindung (**35**). IPrMgCl-Lsg. wurde als 2,0 M in THF verwendet. Herstellung der Grignard-Verbindung: [**E1-5**]: 1,00 Äq. (**35**) in 4,0 ml (8,72 ml/mmol) abs. THF gelöst, IPrMgCl-Lsg. bei Raumtemperatur zugeben. [**E6**]: 2,0 M LiCl-THF-Lösung zur IPrMgCl-Lsg. zugeben, 5 min bei Raumtemperatur gerührt; 1,00 Äq. (**35**) in 4,0 ml (8,72 ml/mmol) abs. THF gelöst; zur Grignard-Reaktionslsg. zugegeben. Quenchen: [**E1-6**]: 0,3 ml D<sub>2</sub>O bei Raumtemperatur zugegeben, 5 min gerührt, Lsm. entfernt. \*Die Bestimmung des D-Aren-zu-Edukt-Verhältnisses erfolgte mittels der Integralverhältnisse der Methoxy-Gruppen aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum. Es wurden 2 Äq. IPrMgCl gewählt, um die evtl. vorhandene Feuchtigkeitsspuren zu eliminieren. Die 2,0 M LiCl-THF-Lsg. wurde in der Glovebox aus trockenem LiCl-Feststoff und abs. THF angesetzt.

Nr.	IPrMgCl [Äq.]	LiCl [Äq.]	Reaktionszeit [h] bei rt	Edukt, ( <b>35</b> )* [%]	D-Aren, ( <b>34a</b> )* [%]
1	1,00	0	24	55	45
2	2,00	0	4	72	28
3	2,00	0	24	27	83
4	2,00	0	48	13	87
5	2,00	0	113	0	100
6	2,00	1,50	24	0	100

Bevor die Tests zur 1,2-Diketon-Synthese durchgeführt werden konnten, wurde die Geschwindigkeit der Transmetallierung zwischen IPrMgCl und (**35**) in der Tabelle 5.4.18 untersucht. Dabei wurde die in der Reaktion generierte Verbindung (**Grig.-35**) mit Wasser gequencht. Zur besseren Differenzierung der Herkunft des gebildeten Arens wurde D<sub>2</sub>O als Quencher verwendet. Die Transmetallierung ohne den LiCl-Zusatz erfolgte sehr langsam im Zeitraum von circa vier bis fünf Tagen. Nach Lithiumchlorid-Zugabe ließ sich die Transmetallierungs-Reaktion auf nur einen Tag verkürzen. Diese Erfahrungswerte wurden bei nachfolgender Diketon-Synthese berücksichtigt.

Nachdem eine reproduzierbare Herstellung der Grignard-Verbindung (**Grig.-35**) gesichert werden konnte, wurde in diesem Abschnitt auf die Optimierung der 1,2-Diketon-Synthese fokussiert. Als Mittel der Wahl wurde für Pyrazol-Oxaldiamid-Linker (OxPy) entschieden. Die bereits in Arbeitskreis Straub

durchgeführten Experimente mit der OxPy-1,2-Diketon-Vorstufe zeigten vielversprechende Ergebnisse mit hervorragender 1,2-Diketon-Ausbeute. Die wichtigsten Resultate der ersten Optimierungsreihe wurden in der Tabelle 5.4.19 zusammengefasst. Das Ziel war die Ausbeute an **(36)** zu erhöhen und den Aren-Anteil **(34a)** soweit es geht zu minimieren oder gering zu halten. Der Zusatz von Lithiumchlorid in Kombination mit längerer Reaktionszeit wirkte sich positiv auf die Ausbeute aus. Dieser Unterschied machte bis zu zehn Prozent mehr an **(36)** aus. Bei einer weiteren Zugabe von zehn Volumenprozent an Dioxan als Additiv nach Krasovskiy *et al.* konnte ein leichter, zusätzlicher Gewinn an 1,2-Diketon unter vergleichbaren Ansätzen [E2, E4, E7] erreicht werden.<sup>[1466]</sup> Beim Vergleich mit der Standard-CO-Methode konnten ansatzweise vergleichbare 1,2-Diketon-Mengen in [E6] erzielt werden. Dafür stiegen der Anteil und die Anzahl der Begleitprodukte an, welche in der Tabelle 5.4.19 mit „R“ abgekürzt wurden. Diese machten die Aufreinigung dafür schwieriger und aufwendiger.

**Tabelle 5.4.19:** Optimierung der 1,2-Diketonsynthese unter Verwendung der Grignard-Verbindung (**Grig.-35**) mit OxPy-Linker. Die IPrMgCl-Lsg. wurde als 2,0 M in THF und MeMgCl als 3,0 M in THF verwendet. Transmetallierung: [E1]: 2,00 Äq. **(35)** in 4,0 ml (8,72 ml/mmol) abs. THF gelöst, MeMgCl zugegeben, 1 d bei Raumtemperatur gerührt. [E2-3]: 2,00 Äq. **(35)** in 4,0 ml (8,72 ml/mmol) abs. THF gelöst, IPrMgCl zugegeben 7 d bei Raumtemperatur gerührt. [E4-5]: IPrMgCl vorgelegt und 2,0 M LiCl-THF-Lösung addiert, 5 min. bei Raumtemperatur gerührt; 2,00 Äq. **(35)** in 4,0 ml (8,72 ml/mmol) abs. THF gelöst und zur Grignard-Reaktionslsg. zugegeben, 1 d bei Raumtemperatur gerührt. [E6]: IPrMgCl vorgelegt und 2,0 M LiCl-THF-Lösung addiert, 5 min. bei Raumtemperatur gerührt; 2,00 Äq. **(35)** in 15,0 ml abs. THF gelöst und zur Grignard-Reaktionslsg. zugegeben, 1 d bei Raumtemperatur gerührt. [E7]: IPrMgCl vorgelegt und 2,0 M LiCl-THF-Lösung addiert, 5 min. bei Raumtemperatur gerührt, 10 Vol.-% abs. Dioxan zugeben 2 h bei Raumtemperatur weitergerührt; 2,00 Äq. **(35)** in 4,0 ml (8,72 ml/mmol) abs. THF gelöst zur Reaktionslösung zugegeben 1 d bei Raumtemperatur gerührt. 1,2-Diketon-Vorstufe-Zugabe: [E1-7]: 1,00 Äq. OxPy in 5 ml abs. THF gelöst und zur Reaktionslösung addiert, Reaktionsbedingungen siehe unten. Für [E6] wurden 16,8 ml abs. THF verwendet. Die 2,0 M LiCl-THF-Lsg. wurde in der Glovebox aus trockenem LiCl-Feststoff und abs. THF angesetzt. Die Bestimmung der Aren-Produkt-Anteile erfolgte aus Integralen des UV/VIS-Spektrum der UPLC-Messung mit Methode Column2 IPrOH-ACN 0-80.

Nr.	Ansatzgröße	Reagenz	Additiv	Reaktionsbedingungen	UPLC
	[g]			[Äq.]	
1	0,30	2,10 MeMgCl	-	1 d, rt	Edukt <b>(35)</b>
2	0,30	2,10 IPrMgCl	-	1 d, rt	A: 16; P: 20; R: 64
3	0,30	2,10 IPrMgCl	-	5 d, rt	A: 12; P: 24; R: 64
4	0,30	2,10 IPrMgCl	2,20 LiCl	1 d, rt	A: 24; P: 23; R: 53
5	0,30	2,10 IPrMgCl	2,20 LiCl	2 d, rt	A: 16; P: 29; R: 55
6	1,00	2,10 IPrMgCl	2,20 LiCl	5 d, rt	A: 12; <b>P: 33</b> ; R: 55
7	0,30	2,10 IPrMgCl	2,20 LiCl, 10Vol.-% Dioxan	1 d, rt	A: 16; P: 31; R: 53

Da eine höhere Ausbeute als ca. 33% in [E6] mit dem Pyrazol-Oxaldiamid-Reagenz (OxPy) nicht möglich war, wurde nach weiteren Alternativen zur CO-Reaktion geforscht. Die restlichen Linker wurden für eine bessere Vergleichbarkeit bei gleichen Reaktionsbedingungen mit (**Grig.-35**) und LiCl-Zusatz umgesetzt. Lithiumoxalat zeigte neben 1,4-Dibenzylpiperazin-2,3-dion (DBPD) eine sehr schlechte Löslichkeit in Tetrahydrofuran. Trotz der verlängerten Reaktionszeit fand kein Umsatz statt.

Bei anderen Linkern in der Tabelle 5.4.20 [E2-6] wurden Aren (**34a**) und eine Teilumsetzung der Linker beobachtet. Da Oxaldiamide zu unreaktiv für die (**Grig.-35**) waren, wurden sie nicht weiter untersucht. Beste Ergebnisse konnten mit den reaktiveren Diethyloxalat- und Oxalylchlorid-Linker mit bis zu 62% an 1,2-Diketon (**36**) erzielt werden. Eine Optimierung durch Zugabe von Additiven wie CuBr und LiBr nach Vorschrift von Babudri *et al.* wirkte sich dagegen negativ auf die Ausbeute in [E8] aus.<sup>[1178]</sup> Die Ausbeute sank in diesem Fall auf 48%. Für eine hohe 1,2-Diketon-Konzentration sind klare, intensive Farben wie orangerot oder, sogar kirschrot in der Reaktionslösung besonders charakteristisch. Die bisher beobachteten Farben der Reaktionslösung wie beispielsweise gelb bzw. gelb-orange deuten eher auf eine geringe 1,2-Diketon-Konzentration. Die Farbparameter können bereits als erster Hinweis für eine erfolgreiche 1,2-Diketon-Synthese herangezogen werden.

**Tabelle 5.4.20:** Optimierung der 1,2-Diketon-Synthese unter Verwendung der Grignard-Verbindung (**Grig.-35**) mit diversen 1,2-Diketon-Vorstufen. Die IPrMgCl-Lsg. wurde als 2,0 M in THF verwendet. Transmetallierung: [E1-8]: IPrMgCl vorgelegt und 2,0 M LiCl-THF-Lösung addiert, 5 min. bei Raumtemperatur gerührt; 2,00 Äq. (**35**) in 4,0 ml ([E1-2]) bzw. 7,5 ml ([E3-8]) abs. THF gelöst und zur Grignard-Reaktionslsg. zugegeben, 1 d bei rt. 1,2-Diketonvorstufe-Zugabe: [E1-7]: 1,00 Äq. Linker in 5 ml abs. THF gelöst und zur Reaktionslösung addiert, Reaktionsbedingungen siehe unten. Für [E3] wurden 6,5 ml abs. THF verwendet. [E8]: 2,20 Äq. trockenes LiBr und 2,10 Äq. CuBr in 3,5 ml abs. THF gelöst; separat 1,00 Äq. OxCl in 1,5 ml abs. THF gelöst. Zur Grignard-Verbindung zuerst LiBr-CuBr-THF-Lsg. zugegeben, rühren 1 h bei rt, dann OxCl-THF-Lsg. zugeben. Die 2,0 M LiCl-THF-Lsg. wurde in der Glovebox aus trockenem LiCl-Feststoff und abs. THF angesetzt. Die Bestimmung der Aren-/Produkt-Prozentanteile erfolgte mit Hilfe der Integrale aus dem UV/VIS-Spektrum der UPLC-Messung mit Methode Column 2 IPrOH-ACN 0-80. \*Die Reaktionsbedingungen gelten nach der Zugabe der Linker.

Nr.	Ansatzgröße [g]	IPrMgCl [Äq.]	LiCl [Äq.]	Reaktionsbed.* [d, °C]	Diketon- Vorstufen	UPLC [%]	Farbe d. Reaktionslsg.
1	0,30	2,10	2,20	8, rt	Lithiumoxalat	Aren	milchig-farblös
2	0,30	2,10	2,20	5, rt	Weinreb-OD	Aren + NP	schw. gelblich
3	0,50	2,10	2,20	5, rt	DBPD	Aren + NP	schw. gelblich
4	0,50	2,10	2,20	5, rt	Piperidin-OD	Aren + NP	schw. gelblich
5	0,50	2,10	2,20	5, rt	Morpholin-OD	Aren + NP	schw. gelblich
6	0,50	2,10	2,20	5, rt	DEO	A: 16; P: <b>53</b> ; R: 31	kirschrot
7	0,50	2,10	2,20	5, rt	OxCl	A: 16; P: <b>62</b> ; R: 22	orange-rot
8	0,50	2,10	2,20	5, rt	OxCl+CuBr+LiBr	A: 15; P: <b>48</b> ; R: 63	gelb-orange

Aus den experimentellen Ergebnissen ging hervor, dass die Kombination bestehend Oxalylchlorid (OxCl) und (**Grig.-35**) am besten von der Reaktivität aufeinander abgestimmt waren. Vollständigkeithalber wurde das Reaktionsverhalten von Oxalylchlorid über einen breiten Temperaturbereich betrachtet, um die Selektivität für die 1,2-Addition zu begünstigen. Da die Temperaturen unterhalb von Raumtemperatur aus technischen Gründen nicht über einen längeren Zeitraum gehalten werden konnten, wurden diese auf einen Arbeitstag beschränkt. Beim Absenken der Temperatur auf 0°C verminderte sich die Ausbeute um etwa das Vierfache. Bei deutlich tieferen Temperaturen wie in [E2-3], fiel diese bei -83°C auf wenige Prozent. Bei -105°C kam die Reaktion vollständig zum Erliegen. Ähnlich verhielt sich bei der Standard-CO-Reaktion.



Der langsame Farbwechsel der Reaktionslösung von farblos bis nach gelb erfolgte in einer Zeitskala von mehreren Minuten. Dies zeigt, dass mindestens Raumtemperatur und ein längerer Reaktionszeitraum für das Nukleophil (**Grig.-35**) erforderlich sind, um in guten Ausbeuten zu reagieren.

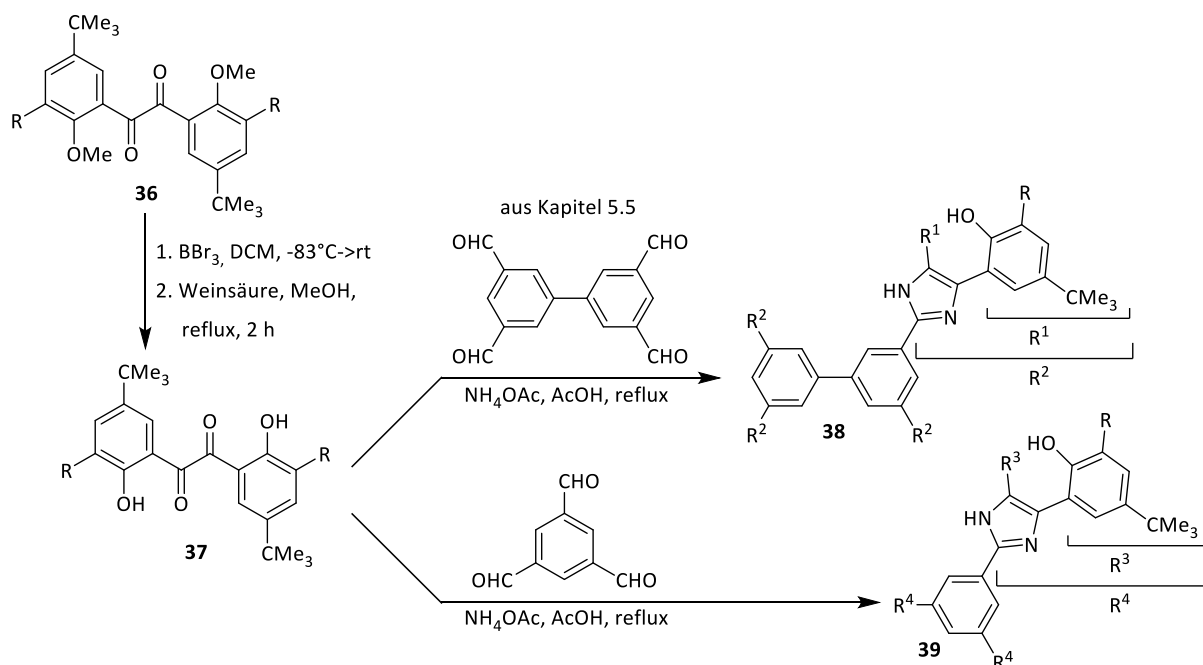
**Tabelle 5.4.21:** Optimierung der Diketonsynthese unter Verwendung der Grignard-Verbindung (**Grig.-35**) mit CO und Oxalylchlorid bei tiefen Temperaturen. Die IPrMgCl-Lsg. wurde als 2,0 M in THF verwendet. Transmetallierung: [**E1-5**]: IPrMgCl vorgelegt und 2,0 M LiCl-THF-Lösung addiert, 5 min. bei Raumtemperatur gerührt; 2,00 Äq. (**35**) in 7,5 ml ([**E1-3**]) bzw. 4,0 ml ([**E4-5**]) abs. THF gelöst und zur Grignard-Reaktionslsg. zugegeben, 1 d bei rt. 1,2-Diketon-Vorstufe-Zugabe: [**E1-3**]: 1,00 Äq. Linker in 5 ml abs. THF gelöst und zur Reaktionslösung addiert, Reaktionsbedingungen siehe unten. [**E4-5**]: Standard-CO-Methode: (**Grig.-35**)-THF-Lsg. zum Kolben mit CO-Atmosphäre zugetropft, Reaktionsbedingungen siehe Tabelle. Die 2,0 M LiCl-THF-Lsg. wurde in der Glovebox aus trockenen LiCl-Feststoff und abs. THF angesetzt. Die Bestimmung der Aren (**34a**)/Produkt-Prozentanteile erfolgte mit Hilfe der Integrale aus dem UV/VIS-Spektrum der UPLC-Messung mit Methode Column2 IPrOH-ACN 0-80. \*Die Reaktionsbedingungen gelten nach der Zugabe der Linker. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: Aren (**A** bzw. (**34a**)), Produkt (**P** bzw. (**36**)), nicht identifizierte Nebenprodukte (**NP**). Die Farbänderung der Reaktionslösung erfolgte erst nach einer Minute (\*\*\*) bzw. nach mehreren Minuten (\*\*).

Nr.	Ansatzgröße [g]	IPrMgCl [Äq.]	LiCl [Äq.]	Reaktionsbed.*	Diketon- Vorstufen	UPLC [%]	Farbe d. Reaktionslsg.
1	0,50	2,10	2,20	8 h, 0°C	OxCl	A: 34; P: 16	gelblich
2	0,50	2,10	2,20	5 h, -83°C	OxCl	A: 27; P: 03	schwach gelblich
3	0,50	2,10	2,20	5 h, -105°C	OxCl	Aren	schwach gelblich
4	0,30	2,10	2,20	5 h, -83°C	CO	Aren + NP	gelb**
5	0,30	2,10	2,20	5 h, -105°C	CO	Aren	gelb***

Zusammenfassend können über zwei versprechende Synthesemöglichkeiten von 1,2-Diketon (**36**) berichtet werden. Für den Pfad 35A (**Li-35** + kondensiertes CO-Methode) ergab sich eine Ausbeute von 21%. Die Verluste ergaben durch eine mehrfache Umkristallisation. Bei dem zweiten Reaktionspfad 35B (**Grig.-35** + Oxalylchlorid) konnten sogar 41% erreicht werden, trotz eines säulenchromatographischen Trennverfahrens. Ähnliche Ausbeuten lieferte Diethyloxalat-Reagenz. Die Angaben gelten für eine 500 mg-Ansatzgröße. Damit beträgt die maximale Gesamtausbeute unter Berücksichtigung aller Syntheseschritte einschließlich Pfad 35A neun Prozent an 1,2-Diketon (**36**) und für Pfad 35B bei 17%.

### 5.4.6 Entschützung von 1,2-Diketon (36)

Die *O*-Demethylierung der Verbindung (36) erfolgte nach arbeitskreiseigener Synthesevorschrift. Dazu wurde 1,2-Diketon (36) mit  $\text{BBr}_3$  in Dichlormethan umgesetzt, um zweifach-entschütztes 1,2-Diketon (37) zu erhalten. Diese Zielverbindung war das notwendige Ausgangsmaterial für die nachfolgende Radziszewski-Synthese. Durch eine Reaktion mit Trimesinaldehyd (Trial) und [1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarbaldehyd (Tetraal) sollten Liganden mit unterschiedlicher Anzahl und Größe der Buchten erhalten werden. Die resultierende Anzahl der *N/O*-Koordinationsstellen würde bei Trial bei zwölf und bei Tetraal bei 16 liegen. Die Reaktionsübersicht der beiden Stufen wurde in der nachfolgenden Abbildung 5.4.12a zusammengefasst.

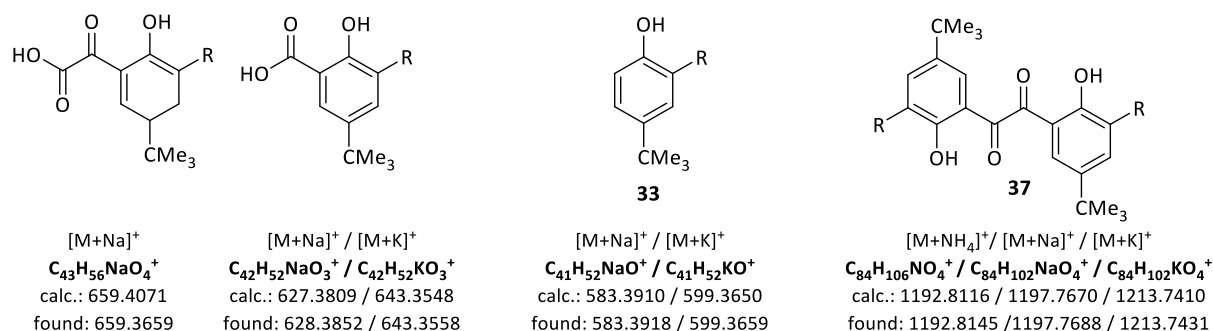


**Abbildung 5.4.12a:** Übersicht der durchgeführten *O*-Demethylierungs-Reaktionen sowie eine nachfolgende mögliche Synthese der Imidazol-Derivaten mit Trial (Benzol-1,3,5-tricarbaldehyd) und Tetraal ([1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarbaldehyd).

Die Entschützung von (36) führte zu einem unübersichtlichen  $^1\text{H-NMR}$ - und UPLC-MS-Spektren mit einer Vielzahl an Verbindungen. Einige davon konnten in der Abbildung 5.4.13 identifiziert werden. Neben dem entschützten 1,2-Diketon (37) konnte auch entschütztes Aren nachgewiesen werden, ein Begleitprodukt der vorherigen Synthese. Die beobachteten Salicylsäure- und die 2-(2-Hydroxyphenyl)-2-oxoessigsäure-Fragmente weisen auf die unwiderrufliche Spaltung des 1,2-Diketon-Grundkörpers und somit die Zerstörung von 1,2-Diketon hin.

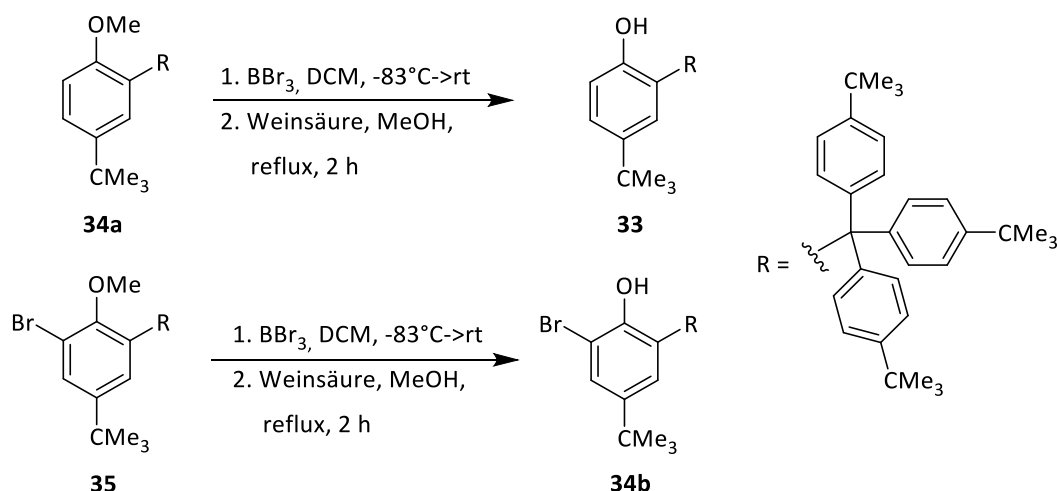
Es ist darauf hinzuweisen, dass nicht alle Verbindungen mit der ESI-Ionisationsmethode in die Gasphase gebracht und detektiert werden konnten. Die ESI-Methode etablierte sich als einer der besten Methoden für 1,2-Diketone.

Weiterhin sind Abspaltungen der Trityl- und der *tert*-Butyl-Fragmente in Präsenz der starken  $\text{BBr}_3$ -Lewis-Säure nicht auszuschließen, da diese zu stabilen tertiären Carbeniumionen führen können. Diese parallelablaufenden Reaktionen könnten die Ausbeute von **(37)** weiterhin mindern.



**Abbildung 5.4.13:** Einige detektierten Molekülionen mit Natrium-[M+Na]<sup>+</sup> und Kalium-[M+K]<sup>+</sup>-Addukten. Anbei befinden sich die Strukturvorschläge zu den entsprechenden exakten Massen. Ionisationsmethode: (ESI Positiv). Als Rest (**R**) wurde der Trityl-Derivat-Fragment (Tris[4-(*tert*-butyl)phenyl]methyl-Rest) abgekürzt

Um die Stabilität und Reaktivität von Verbindung **(36)** besser zu verstehen und ihre Anfälligkeit zur De-tritylierung bzw. De-*tert*-Butylierung zu testen, wurden Aren **(34a)** und **(35)** ebenso entschützt und deren Verhalten im Detail betrachtet. Beide Verbindungen wurden über einen längeren Zeitraum mit größerem Überschuss an  $\text{BBr}_3$  umgesetzt. Bei der **(35)** verlief die Entschützung besonders langsam, da Brom und die Trityl-Gruppe *ortho*-ständig zur OMe-Gruppe befanden. Vollständig ließ sich die *O*-Demethylierung nach drei Tagen Reaktionszeit unter Bildung von Nebenprodukten in der Tabelle 5.4.22 [E2-3] erzielen. Vergleichsweise wurde Aren **(34a)** schneller, binnen eines Tages, entschützt.



**Abbildung 5.4.12b:** Übersicht der durchgeführten *O*-Demethylierungs-Reaktionen am 4-*tert*-Butyl-Anisole-Derivaten.

Das Gesamtergebnis ist nicht überraschend. Etwa 80-85% der Moleküle blieben intakt. Der restliche Anteil degradierte. Auch eine Bildung von *C*-Dealkylierungs- und die *C*-Detritylierungs-Produkte konnten im Massenspektrum nachgewiesen werden. Dies zeigt, dass die Verbindung (**36**) mit den deutlich empfindlicheren funktionellen Gruppen gegenüber (**34a**) und (**35**) nicht in  $\text{BBr}_3$  ausreichend beständig war. Aus diesem Grund wurde die *O*-Demethylierung eingestellt. Eine nachfolgende Radziszewski-Synthese war daher nicht möglich.

**Tabelle 5.4.22:** Untersuchung der Demethylierung bei 1,2-Diketonvorstufen (**34a**), (**35**) und 1,2-Diketon (**36**). **Ansatzgröße:** [E1-5]: 200 mg. **Reaktionsbedingungen:** 1,00 Äq. Edukt in abs. Dichlormethan (3,0 ml) gelöst, auf  $-83^\circ\text{C}$  gekühlt,  $\text{BBr}_3$ -Dichlormethan-Lösung (Gesamtvolumen 1,0 ml) bei  $-83^\circ\text{C}$  zugegeben, auf Raumtemperatur aufwärmen lassen, Reaktionszeit siehe unten. **Aufarbeitung:** auf Eis-Wasser zugegeben, Lsm. entfernt, Zugabe von 3,75-8,75 Äq. Weinsäure<sup>48</sup> in Methanol, 2 h refluxiert, Lsm. entfernt, in Dichlormethan aufgenommen mit dest. Wasser gewaschen. Die Bestimmung des Edukt-zu-Produkt-Verhältnisses erfolgte mittels der Integralverhältnisse der Methoxy-Gruppen aus  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum. Die Bestimmung der Prozentanteile aus der UPLC-MS-Messungen erfolgte mit Hilfe der Integrale aus dem UV/VIS-Spektrum mit der Methode Column 2 IPrOH-ACN 0-80. Zahlreiche unbekannte Verbindungen wurden als NPs zusammengefasst.

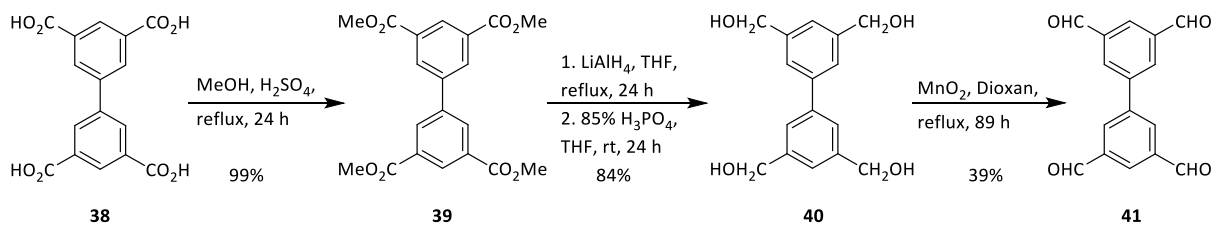
Nr.	Edukt	$\text{BBr}_3$ [Äq.]	$\text{BBr}_3/\text{OMe}$ [Äq.]	Reaktionsbed.	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$ [ml]	UPLC [%]	NMR [%]
1	<b>8</b>	3,00	1,50	$-83^\circ\text{C} \rightarrow \text{rt}$ , 17 h	4,0	NPs	NPs
2	<b>7</b>	1,50	1,50	$-83^\circ\text{C} \rightarrow \text{rt}$ , 17 h	4,0	( <b>35</b> ): 27; ( <b>34b</b> ): 73	( <b>35</b> ): 26; ( <b>34b</b> ): 74
3	<b>7</b>	3,50	3,50	$-83^\circ\text{C} \rightarrow \text{rt}$ , 3 d	4,0	( <b>34b</b> ): 84; NPs: 16	( <b>34b</b> ) + NPs
4	<b>6a</b>	1,50	1,50	$-83^\circ\text{C} \rightarrow \text{rt}$ , 17 h	4,0	( <b>33</b> ): 97; NPs: 03	( <b>33</b> )
5	<b>6a</b>	3,50	3,50	$-83^\circ\text{C} \rightarrow \text{rt}$ , 3 d	4,0	( <b>33</b> ): 80; NPs: 20	( <b>33</b> ) + NPs

<sup>48</sup> 2,50 Äquivalente an Weinsäure beziehen sich auf eine Äquivalente an  $\text{BBr}_3$ .

## 5.5 Synthese von [1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarbaldehyd

### 5.5.1 Ausgehend von [1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarbonsäure

[1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarbaldehyd, kurz Tetraal (**41**), ist eine für den Zentralmodul benötigte Verbindung. Durch die Verwendung von Tetraal wird eine Liganden-Synthese mit vier 1,2-Diketon-enthaltenden peripheren Modulen möglich, siehe dazu Kapitel 4. Die Verbindung (**41**) ist zwar Literatur bekannt, setzt jedoch für die Synthese eine Palladium-vermittelte C-C-Kupplung von 5-Bromisophthalaldehyd voraus.<sup>[1467-1469]</sup> Das Ziel von diesem Abschnitt war eine kostengünstige Herstellung von Tetraal mit Verzicht auf eine Homokupplung zu erreichen, das heißt Funktionalisierung der bereits bestehenden Biphenyl-Einheit. Über eine Überführung ausgehend von Biphenyl-3,3',5,5'-tetracarbonsäure (**38**) bis hin zu Tetraal (**41**) wurde in der Literatur noch nicht berichtet. T.F. Nerger berichtete in seiner Masterarbeit über die Synthese von Trimesinaldehyd ausgehend von Trimesinsäure.<sup>[1470]</sup> Die Synthese von (**41**) erfolgte nach einer Arbeitskreis-interner Vorschrift von Nerger *et al.* Die Vorschrift zur Synthese von Trimesinaldehyd wurden auf das neuartige Tetraal-Kernmodul übertragen und in der Abbildung 5.5.00 zusammengefasst.



**Abbildung 5.5.00:** Übersicht der schnellen, kostengünstigen dreistufigen Tetraal-Synthese (**41**) ausgehend von kommerziell erhältlichen Biphenyl-3,3',5,5'-tetracarbonsäure (**H<sub>4</sub>BPTC**), Verbindung (**38**).

Die Veresterung der Biphenyl-3,3',5,5'-tetracarbonsäure (**38**) zu (**39**) erfolgte innerhalb 24 Stunden in Methanol mit 99%iger Ausbeute. In der darauffolgenden Reduktion zu Tetraol (**40**) wurden einige Schwierigkeiten bei der Aufarbeitung festgestellt. Herr Nerger schlug vor, die Reaktionslösung nach dem Quenchen mit konzentrierter Phosphorsäure über Celite zu filtrieren und mit Tetrahydrofuran (THF) nachzuspülen. Die restlichen Produktanteile wurden laut Literatur aus dem Lithium-Aluminium-Celite-Phosphat-Gemisch mit THF extrahiert. Bei der Übertragung der Vorschrift auf das Biphenyl-System konnten lediglich 32% an Verbindung (**40**) gewonnen werden. Der restliche Anteil blieb im Li-Al-Celite-Phosphat-Gemisch hängen. Zusätzlich weist die Verbindung (**40**) deutlich schlechtere Löslichkeit in allen Lösungsmitteln gegenüber Trimesinalkohol auf, deshalb musste die Aufarbeitung optimiert

werden. In der Tabelle 5.5.00 wurden die Extraktionsmöglichkeiten aus dem Filtrerrückstand im Detail untersucht.

Zuerst wurde die maximale Menge an Rohprodukt ermittelt, welche bei der Filtration gewonnen werden konnte. Die Ausbeute von etwa 15-24% unterlag einer Schwankung, die von der eingesetzten Eduktmenge abhing. Mit der zunehmenden Ansatzgröße nahm die Ausbeute auch zu. Die restliche Produktmenge musste aus dem Filtrerrückstand gewonnen werden. Da THF als Lösungsmittel in der Reaktion fungierte, wurde dessen Potential als Eluent für die Extraktion aus Celite-Gemisch getestet. Durch das kurze Refluxieren des Produktgemisches in THF konnten bis zu 20% mehr Rohprodukt (insgesamt 51% Ausbeute) gegenüber dem Rühren bei Raumtemperatur in [E2-3] erhalten werden. Ferner wurde die Zugabe von Säure zur Protonierung und Herauslösen des als Aluminium-Alkoholat gebundenen Produkts getestet. Dazu wurde für konzentrierte Salzsäure entschieden. Der niedrige  $pK_s$ -Wert von etwa minus sieben und die nicht oxidierende Wirkung im Vergleich zu Schwefelsäure, machte konzentrierte wässrige HCl als einen geeigneten Kandidaten für eine Substanz-schonende Extraktion. Da Tetrahydrofuran-Lösungsmittel sich empfindlich gegenüber konzentrierten, starken Säuren verhält, wurde Dichlormethan als Eluent gewählt.

**Tabelle 5.5.00:** Untersuchung unterschiedlicher Extraktionsmethoden für das Tetraol (**40**) aus dem Lithium-Aluminium-Celite-Phosphat-Gemisch. Durchführung: [E1]: Quenchen der Reaktionslösung mit konzentrierter  $H_3PO_4$  und zweistündiges Rühren bei Raumtemperatur, Filtration (4"-Fritte) über 3 cm Celite und Nachspülen mit THF. Folgende Ausbeuten an Rohprodukt (**40**) wurden erhalten. Die Ansatzgrößen sind in Klammern angegeben: 15% (1 g), 20% (7 g), 24% (9 g). [E2-7]: Das Produkt wurde aus Li-Al-Celite-Phosphat-Gemisch mit Lösungsmittel (siehe Tabelle unten) extrahiert und über 4"-Fritte (3 cm Celite) filtriert. Hinweis: bei [E4] wurde vierfache Menge (26,2 Äquivalente) an konzentrierter Salzsäure (37%) eingesetzt. Die Angaben ml/g beziehen sich auf die Ansatzgröße der Verbindung (**39**).

Nr.	Methode	Extraktionsbedingungen	Parameter	Ausbeute Rohprodukt ( <b>40</b> ) in [%]
<b>Filtration</b>				
1		Nachspülen mit THF (100 ml/g)	rt	15-24
<b>Extraktion aus Celite</b>				
2		Rühren in THF (200 ml/g)	24 h, rt	30
3		Reflux in THF (200 ml/g)	5 min.	51
4		Rühren in konz. HCl	24 h, rt	37
		Reflux in DCM (200 ml/g), Filtration	5 min.	38
5		Reflux in DCM (200 ml/g), Filtration	5 min.	38
6		Reflux in EtOH (200 ml/g), Filtration	5 min.	26
7		Reflux in EtOH/THF 1:1 (200 ml/g), Filtration	5 min.	70

Die Versuche [E4-5] zeigten, dass der Salzsäure-Zusatz keinen Einfluss auf die Extraktion hatte. Vergleichsweise zu Ethanol zeigen Dichlormethan und Tetrahydrofuran eine geringere Elutionskraft, jedoch die Kombination aus gleichen Anteilen beider Lösungsmittel ermöglichte bis zu 70% an (**40**) als Rohprodukt mit Ethanol-THF-Gemisch zu extrahieren. Folglich wurden Filtration der Reaktionslösung

[E1] und Extraktionsmethode [E7] nacheinander zu einer maximalen Rohprodukt-Gewinnung durchgeführt. Die Verknüpfung der beiden Methoden erlaubte mehr als 90% an Rohprodukt zu gewinnen, so dass nach weiterer Aufreinigung 84% an reiner Verbindung (**40**) erhalten werden konnten.

In der darauffolgenden Oxidation wurde Tetraol (**40**) mit Mangandioxid nach Nergers *et al.* Vorschrift zu Tetraal (**41**) umgesetzt.<sup>[1471]</sup> Analog zum Tetraol wurden bei der nachfolgenden Aufarbeitung Extraktionsprobleme beobachtet. Das heißt  $MnO_2$  und Tetraal sind nahezu schlecht bis hin unlöslich in organischen Lösungsmitteln. Unter Einhaltung der Nergers Literaturangaben konnten lediglich 22% an Rohprodukt (**41**) erhalten werden. Zuerst wurde die Tetraal-Löslichkeit untersucht und in der Tabelle 5.5.01 zusammengefasst. Da die meisten Lösungsmittel aus der unten gezeigten Tabelle nicht gegen Oxidationsmittel stabil sind, wurde für Toluol, Dioxan, Tetrahydrofuran und Dichlormethan zur Extraktion von (**41**) entschieden.

**Tabelle 5.5.01:** Löslichkeit von Tetraal (**41**) in diversen Lösungsmitteln bei Raumtemperatur und bei Siedetemperatur des jeweiligen Lösungsmittels. Die Anordnung der Lösungsmittel erfolgte nach ihrer Elutionskraft. Die Bestimmung der Löslichkeit wurde folgenderweise durchgeführt: wenige definierte Milligramm-Mengen an Tetraal (**41**) wurden vorgelegt und das Lösungsmittel in 1-2 ml-Schritten nachgegeben, bis die Lösung klar wurde. Bei Raumtemperatur wurde keine Löslichkeit von Tetraal bis zu 20 ml/mg an Lösungsmittel beobachtet. Weitere Zugabe an Lösungsmittel war wenig sinnvoll, da die Tetraal-Partikel aufgrund der starken Verdünnung kaum erkennbar waren.

Lösungsmittel	Löslichkeit bei rt [mg/ml]	Löslichkeit bei Sdp. [mg/ml]	relative Polarität <sup>[1472]</sup>	Siedepunkte der Lösungsmittel [°C]
Toluol	>>20,0	3,53	0,099	111
Dioxan	>>20,0	3,75	0,164	101
THF	>>20,0	4,38	0,207	65
Acetonitril	>>20,0	4,41	0,460	82
Aceton	>>20,0	5,50	0,355	56
Essigester	>>20,0	6,76	0,228	77
DCM	>>20,0	8,18	0,309	40
Ethanol	>>20,0	14,3	0,654	65
Methanol	>>20,0	17,3	0,762	75

Zuerst wurde die maximale Ausbeute bei einer Filtration von Tetraal (**41**) ermittelt. Aufgrund der schlechten Löslichkeit von (**41**) in allen Lösungsmitteln bei Raumtemperatur, wurde deshalb heißfiltriert und mit heißem Lösungsmittel nachgespült. Dazu wurde das Lösungsmittel auf den Siedepunkt erhitzt, kurz abkühlen lassen und zur Filtration eingesetzt. In Abhängigkeit von Eluent variierte die Rohproduktmenge zwischen 18-31% in Tabelle 5.5.02, [E1-3]. Die restliche Menge an (**41**) musste aus  $MnO_2$ -Celite-Gemisch extrahiert werden. Die Verwendung von Celite als Filtermasse in Kombination mit 4"-Fritte war unumgänglich, brachte aber auch weitere Probleme mit sich. Einerseits hielt Celite die feinen Braunstein-Partikel zurück und verhinderte somit das Verstopfen der Fritte, andererseits fiel ein zusätzliches Material an, aus welchem das sehr schwer lösliche Tetraal (**41**) extrahiert werden musste. In Ansätzen [E4-7] konnten maximal 25% an Rohprodukt mit Toluol wiedergewonnen werden.

Um die Filtration und die Verwendung von Celite zu umgehen, wurde die Reaktionslösung mehrmals zentrifugiert und aus dem Braunstein restliches Tetraal (**41**) extrahiert. Eine dreifache Wiederholung des Vorgangs lieferte eine maximale Ausbeute von 63% an Rohprodukt. Zur Extraktion wurde Tetrahydrofuran (THF) aus praktischen Gründen verwendet. Da die regulären Falcon-Röhrchen (Zentrifugenröhrchen) oberhalb von 70°C an Stabilität verlieren und nicht mehr dicht verschließen, wurde für THF als Lösungsmittel aufgrund einer niedrigeren Siedetemperatur entschieden.

**Tabelle 5.5.02:** Untersuchung unterschiedlicher Extraktionsmethoden für Tetraal (**41**) aus dem Braunstein-Tetraal-Gemisch. Die Filtration erfolgte über 3 cm Celite-Pad mit einer 4"-Fritte. [E1-3]: Heiße Reaktionslösung wurde abfiltriert und mit entsprechendem Lösungsmittel nachgespült. [E10-12]: Für die Soxhlet-Extraktion wurden 200 ml/g an Lösungsmittel verwendet. Die ml/g-Angabe bezieht sich auf die Ansatzgröße der Edukt-Verbindung (**40**). Abkürzungen: Dichlormethan (DCM), Tetrahydrofuran (THF)

Nr.	Methode	Extraktionsbedingungen	Parameter	Ausbeute Rohprodukt (41) in [%]
<b>Filtration</b>				
1		Heißfiltration, Nachspülen mit <b>Toluol</b> (200 ml/g)	111°C	31
2		Heißfiltration, Nachspülen mit <b>Dioxan</b> (200 ml/g)	101°C	29
3		Heißfiltration, Nachspülen mit <b>THF</b> (200 ml/g)	65°C	18
<b>Extraktion aus Celite</b>				
4		Refluxieren in <b>Toluol</b> (200 ml/g), Filtrieren, Nachspülen <b>Toluol</b> (100 ml/g)	5 min. 111°C	25
5		Refluxieren in <b>THF</b> (200 ml/g), Filtrieren, Nachspülen <b>THF</b> (100 ml/g)	5 min. 65°C	17
6		Refluxieren in <b>DCM</b> (200 ml/g), Filtrieren, Nachspülen <b>DCM</b> (100 ml/g)	5 min. 40°C	5
7		Refluxieren in <b>DCM/ACOH</b> (1:1) (200 ml/g), Filtrieren, Nachspülen <b>DCM/ACOH</b> (1:1) (200 ml/g)	5 min.	0
<b>Zentrifugation<sup>49</sup></b>				
8		Reaktionslg. Zentrifugieren	3500 rpm, 5 min.	6
9a		MnO <sub>2</sub> -Reste Refluxieren in <b>THF</b> (200 ml/g), Zentrifugieren	5 min. 3500 rpm, 5 min.	14
9b		MnO <sub>2</sub> -Reste Refluxieren in <b>THF</b> (200 ml/g),	5 min.	43
9c		Zentrifugieren <b>x2</b>	3500 rpm, 5 min.	63
<b>Soxhlet</b>				
10		Toluol	reflux, 4 d	30
11		Dioxan	reflux, 4 d	26
12		THF	reflux, 4 d	21

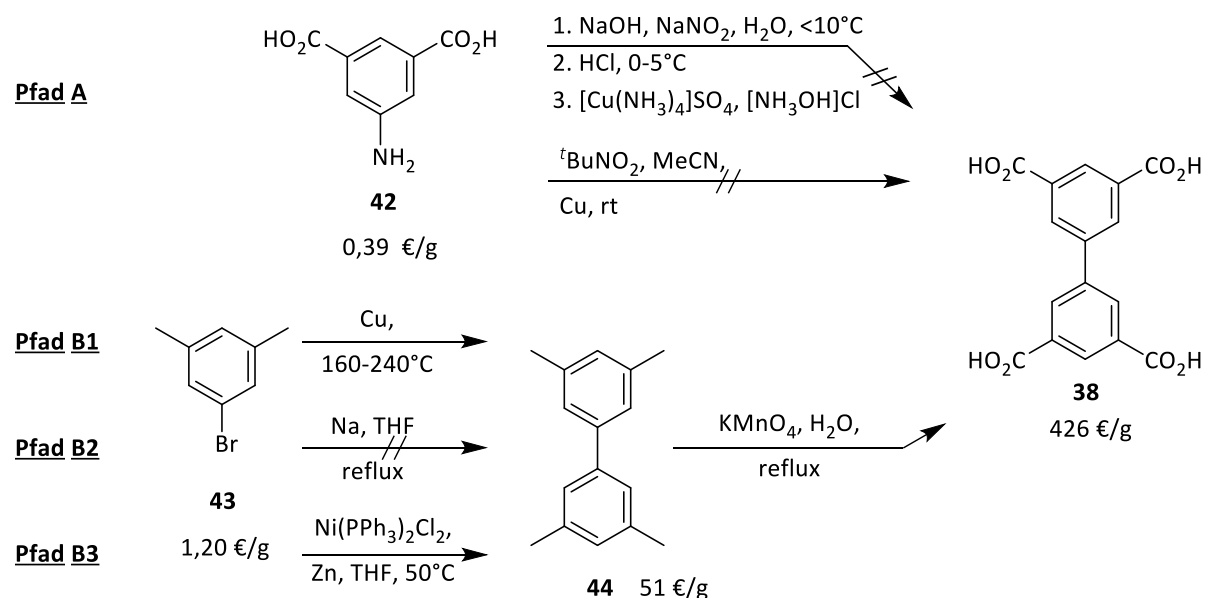
Da der Zentrifugation-Schritt nicht beliebig skalierbar war, wurde nach alternativen Methoden wie die Soxhlet-Extraktion gesucht. In Abhängigkeit von Lösungsmittel wurden in [E10-12] bis zu 30% an Rohprodukt gewonnen. Der Nachteil der Extraktion lag in der schlechten Temperaturbeständigkeit von Tetraal (**41**), so dass ein größerer Teil während des Vorgangs degradierte. Durch die Kombination mehrerer Extraktionsmethoden konnten die Rohausbeuten oberhalb von 60% erreicht werden. Nach

<sup>49</sup> Die Zentrifuge wurde mit freundlicher Genehmigung von Arbeitskreis von Prof. Dr. Roland Krämer zur Verfügung gestellt.



einer weiteren Aufreinigung wurde (**41**) mit 39% Ausbeute in hoher Reinheit erhalten. Die Gesamtausbeute, für den abgebildeten Pfad aus der Abbildung 5.5.00, betrug maximal 32% an Verbindung (**41**).

Ein weiteres Problem bei dieser Syntheseroute war der Kostenpunkt der Startverbindung (**38**). Bei hohen Grammpreisen<sup>50</sup> von etwa 426 €/g für die Anschaffung von (**38**) und schlechter Ausbeute der dreistufigen Synthese war die Verbindung (**41**) nicht rentabel, deswegen wurde nach kostengünstigen Vorstufen zur Herstellung von (**38**) gesucht. In der Abbildung 5.5.01 wurden diverse Synthesewege zur Herstellung von (**38**) untersucht. Eine der Optionen stellte der Zugang zu (**38**) ausgehend von 5-Aminoisophthalsäure (**42**) mithilfe der Diazotierung und anschließender reduktiven Homokupplung dar. Der geringe Eduktpreis<sup>51</sup> umgerechnet von etwa 0,39 €/g und eine einfache Synthese laut Publikation von Zhengde *et al.*<sup>[1473-1474][1475]</sup> machten den Synthesepfad A besonders attraktiv.



**Abbildung 5.5.01:** Synthetischer Zugang zur Biphenyl-3,3',5,5'-tetracarbonsäure (**38**) erfolgte entweder über die Diazotierung und reduktive Kupplung von 5-Aminoisophthalsäure (**42**) als Pfad A oder ausgehend von 5-Bromo-*m*-xylo (**43**)<sup>52</sup> über eine Homokupplung mit nachfolgender Oxidation, Pfad B. Die Kupplungsreaktion erfolgte mittels Ullmann-Reaktion (Pfad B1), Wurtz-Fittig-Reaktion (Pfad B2) bzw. über die Nickel-vermittelte-Kupplung (Pfad B3) zum gemeinsamen Produkt (**44**)<sup>53</sup>, welches mit Kaliumpermanganat zu (**38**) oxidiert werden könnte.

<sup>50</sup> Marktpreis vom günstigsten Anbieter: 426,00 €/g; 01.03.2023 Fisher Scientific, CAS: 4371-28-2

<sup>51</sup> Marktpreis vom günstigsten Anbieter: 39,13 €/100 g; 01.03.2023 Fisher Scientific, CAS: 99-31-0

<sup>52</sup> Marktpreis vom günstigsten Anbieter: 120,00 €/100 g; 01.03.2023 Sigma-Aldrich, CAS: 556-96-7

<sup>53</sup> Marktpreis vom günstigsten Anbieter: 51,00 €/g; 01.03.2023 TCI Chemicals, CAS: 25570-02-9

Eine mehrfache Reproduktion der Vorschrift von Zhengde *et al.* blieb leider erfolglos. Es konnte zwar die zur Homokupplung eingesetzte farblose Cu(I)-Verbindung beobachtet werden, welche durch Reduktion die von  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$ -Komplex mit Hydroxylamin entstand, jedoch ohne Bildung von **(38)**. Auch die Umsetzung weiterer Vorschriften von Zhixiong *et al.*<sup>[1476-1477][1478]</sup>, Yan<sup>[1479-1480]</sup> und japanischen Patent<sup>[1481]</sup> führten leider nicht zum gewünschten Ergebnis. Vermutlich lag das Scheitern der Synthese an Übersetzungsfehlern aus chinesischer und japanischer Sprache. Ein Lösungsmittelwechsel auf Acetonitril mit *tert*-Butylnitrit nach Barral *et al.* blieb ebenso erfolglos.<sup>[1482]</sup> Das führte dazu, dass der vielversprechende schnelle Pfad A eingestellt werden musste.

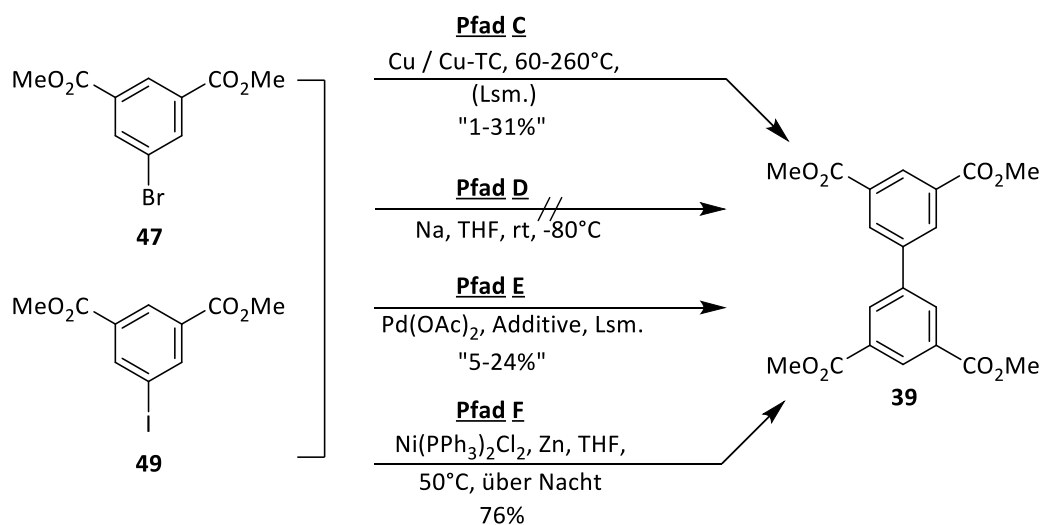
**Tabelle 5.5.03:** Untersuchung der Reaktionsbedingungen für die Ullmann-Reaktion (Pfad B1) für die Verbindung 5-Brom-*m*-xylol bei im Temperaturbereich zwischen 160°C und 240°C sowie Wurtz-Fittig-Reaktion (Pfad B2) und Nickel-katalysierte Homokupplung (Pfad B3). Ansatzgröße: 100 mg Edukt. Durchführung: **[E1-8]**: unter Ar-Schutzgasatmosphäre befindenden Schlenkrohr wurde metallisches Kupferpulver und 2,00 Äq. 5-Brom-*m*-xylol vorgelegt auf die vorgegebene Temperatur erhitzt. **[E4]**: 0,1 ml Triglyme zusätzlich zugegeben. **[E9]**: Ansatzgröße: 200 mg **(43)**; 7,50 Äq. Natrium, 2,00 Äq. Verbindung **(43)** in abs. THF (5,0 ml) gelöst, 24 h bei 80°C. **[E10]**: Ansatzgröße: 260 mg **(43)**; Reaktion unter Ar-Schutzgas: 10,0 Äq. aktiviertes Zink, 0,20 Äq. Nickel-Kat., 2,00 Äq. **(43)** in THF (5,0 ml) vorgelegt und bei 1000 rpm gerührt. \*Die Bestimmung des Edukt-zu-Produkt-Verhältnisses (E:P) erfolgte mittels der Integralverhältnisse der Aren-Hs des Hauptrings aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum. Folgende Abkürzung wurde verwendet: Nebenprodukte (**NP**), Edukt (**E**) entspricht Verbindung **(43)**, Produkt (**P**) entspricht Verbindung **(44)**.

Nr.	Temperatur [°C]	Reaktionsdauer [h]	Additive [Äq.]	Kupfer [Äq.]	Lösungsmittel	Ergebnis* [%]
1	160	17	-	10,0	-	Edukt
2	180	17	-	10,0	-	E: 90, P: 10
3	200	17	-	10,0	-	Edukt
4	240	17	-	10,0	-	Edukt
5	240	17	-	10,0	Triglyme	Edukt
6	160	96	-	10,0	-	Edukt
7	180	96	-	10,0	-	E: 91, P: 9
8	200	96	-	10,0	-	Edukt
	<b>Temperatur</b> [°C]	<b>Reaktionsdauer</b> [h]	<b>Additive</b> [Äq.]	<b>Natrium</b> [Äq.]	<b>Lösungsmittel</b>	<b>Ergebnis*</b>
9	80	24	-	7,50	THF	Edukt + <i>m</i> -Xylol + NP
	<b>Temperatur</b> [°C]	<b>Reaktionsdauer</b> [h]	<b>Additive</b> [Äq.]	<b>Ni(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub></b> [Äq.]	<b>Lösungsmittel</b>	<b>Ergebnis*</b>
10	50	24	Zn 10,0	0,20	THF	P + <i>m</i> -Xylol + NP

Als eine Alternative bot sich eine Ullmann-Kupplung von 5-Brom-*m*-xylol mit anschließender Oxidation von Biphenyls nach Robinson *et al.* an, siehe Pfad B1.<sup>[1483]</sup> Dazu wurde eine Testreihe über einen Temperaturbereich in der Tabelle 5.5.03 durchgeführt, um eine bessere Übersicht über die Reaktionsentwicklung zu erhalten. Unterhalb von 180°C wurde keine Reaktion festgestellt. Bei Temperaturen oberhalb von 180°C wurde nur Edukt **(43)** beobachtet. Das liegt daran, dass der Siedepunkt von **(43)** bei 206°C liegt. Die Verbindung **(43)** verdampfte aus dem Reaktionsraum und kondensierte am

kühlfen Bereich des Schlenks, d.h. oben an der Verschlusskappe. Das bedeutete, dass die Effektivität der Ullmann-Kupplung für die oberen Temperaturbereiche nicht untersuchbar war. Deswegen wurde Triglyme als Lösungsmittel zum Runterspülen von 5-Brom-*m*-xylol in den Reaktionsraum getestet, jedoch ohne nennenswerten Erfolg. Bei einer Reaktionstemperatur von 180°C konnten beste Ergebnisse innerhalb von 17 Stunden erzielt werden. Längere Reaktionszeiten führten zu keiner weiteren Umsetzung. Aufgrund einer maximalen Ausbeute von circa zehn Prozent an (**44**), wurde der Pfad B1 eingestellt. Auch Pfad B2 über eine Wurtz-Fittig-Reaktion lieferte keine nennenswerten Erfolge, deshalb wurde nach weiteren synthetischen Alternativen gesucht.

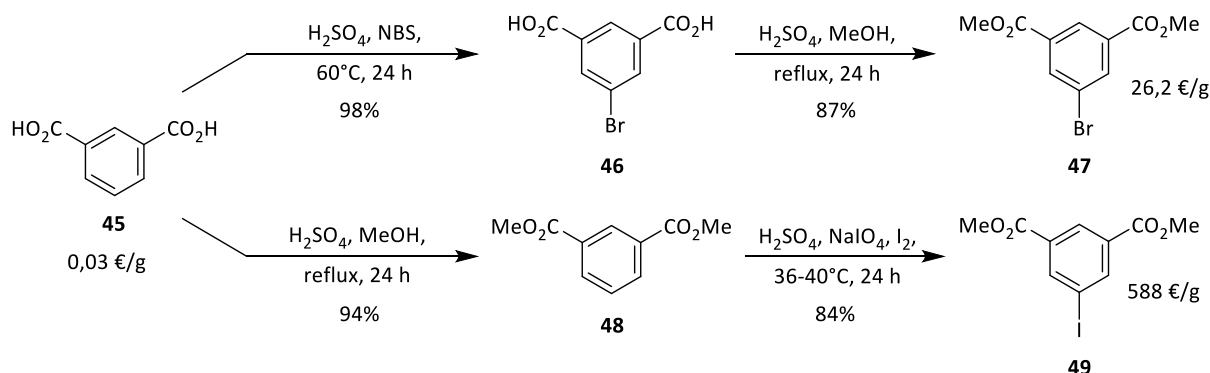
Die nickelvermittelte Kupplung von (**43**) führte überwiegend zur Verbindung (**44**) mit geringen Spuren an Nebenprodukten im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum. Der Pfad B3 eignet sich am besten zur Synthese von (**38**) von allen vier betrachteten Syntheseoptionen. Das Pfad B3 wurde gegen das Ende der Dissertation getestet und es lagen deutlich effizientere Reaktionspfade wie F und G mit besseren Ausbeuten und kürzeren Syntheseschritten vor. Im Weiteren wurde B3 nicht weiterverfolgt. Dazu später mehr.



**Abbildung 5.5.02:** Synthetischer Zugang zur Biphenyl-3,3',5,5'-Tetracarbonsäuretetramethylester (**39**) über unterschiedliche Wege. Entweder erfolgt die Kupplung über die Ullmann-Reaktion mit elementarem Kupfer oder unter schonenden Bedingungen mit Kupfer(I)-thiophen-2-carboxylat (Cu-TC) als **Pfad C**. Alternativ kann die Kupplung über die Wurtz-Fittig-Reaktion (**Pfad D**), Palladium-katalysiert (**Pfad E**) oder Nickel-katalysiert (**Pfad F**) stattfinden.

Den deutlich kürzeren Weg stellt der Synthesepfad C ausgehend von Dimethyl-5-bromoisophthalat (**47**) dar, welcher ebenso durch die Ullmann-Kupplung zur Verbindung (**39**) führt. Der anfängliche Marktpreis<sup>54</sup> von etwa 26 €/g für (**47**) konnte durch den Einsatz der billigen Isophthalsäure (0,03 €/g)<sup>55</sup> als Startsubstanz umgangen werden. Im Falle einer geringeren Reaktivität von (**47**), konnte die deutlich reaktivere iodierte Verbindung (**49**) eingesetzt werden. Der signifikant höhere Marktpreis<sup>56</sup> von 588 €/g bei (**49**) konnte durch eine zweistufige Eigensynthese in „verkraftbaren“ preislichen Grenzen gehalten werden.

Der Syntheseweg der beiden Verbindungen wurde in der Abbildung 5.5.03 dargestellt. Die Verbindung (**47**) ließ sich über eine Bromierung und anschließende Veresterung mit einer Gesamtausbeute von 85% gewinnen. Alternativ, war (**47**) auch als eine Eintopfreaktion mit deutlich geringer Ausbeute von 59% möglich. Die Verbindung (**49**) dagegen, wurde zuerst verestert, danach iodiert und mit einer Gesamtausbeute von 79% erhalten. Die abgebildeten Syntheserouten ließen sich beliebig skalieren und schnell umsetzen. Beide Verbindungen wurden im nachfolgenden Abschnitt im Detail untersucht.



**Abbildung 5.5.03:** Zweistufige, schnelle Synthese von Dimethyl-5-bromoisophthalat (**47**) und Dimethyl-5-iodoisophthalat (**49**) ausgehend von preiswerter Isophthalsäure und billigen Reaktanden. Die berechnete Gesamtausbeute betrug für die Verbindung (**47**) 85% und für Verbindung (**49**) 79%. Die Verbindung (**47**) ließ sich ebenfalls als Eintopfreaktion durchführen, jedoch mit deutlich niedrigerer Ausbeute von 59% und einer aufwendigeren Aufreinigung.

In der Tabelle 5.5.04 wurden die ersten Testläufe zur Homokupplung (Ullmann-Reaktion) von Dimethyl-5-bromoisophthalat (**47**) über einen breiten Temperaturbereich durchgeführt, um den Eindruck über die Reaktivität von (**47**) zu bekommen. Da die Verbindung (**47**) zur Sublimation neigte,

<sup>54</sup> Marktpreis vom günstigsten Anbieter: 26,20 €/g; 01.03.2023 Sigma-Aldrich, CAS: 51760-21-5

<sup>55</sup> Marktpreis vom günstigsten Anbieter: 30,20 €/kg; 01.03.2023 Fisher Scientific, CAS: 121-91-5

<sup>56</sup> Marktpreis vom günstigsten Anbieter: 147,00 €/250 mg; 01.03.2023 Sigma-Aldrich, CAS: 51839-15-7

wurden wenige Tropfen des jeweiligen Lösungsmittels hinzugegeben, um das Sublimat runterzuspülen. In allen Ansätzen konnte keine Produktbildung beobachtet werden.

Der Hauptbestandteil der Reaktion waren Edukt (**47**) und Dimethylisophthalat (**48**), welches durch die Brom-Abstraktion entstand. Besonders auffällig war der höhere Anteil von (**48**) bei Ansätzen [E1] und [E5]. Bei beiden Experimenten wurde Dimethylformamid (DMF) als Lösungsmittel eingesetzt. Aufgrund des negativen Einflusses von DMF auf die Reaktion wurde DMF gegen Glycoether wie Diglyme ersetzt. Eine Zugabe von Additiven wie elementares Iod führte zu keinem merkbaren Unterschied. Dies zeigte, dass die Aktivierung des Kupfer-Metalls und eine längere Reaktionszeit für die Bildung von (**39**) notwendig waren.

**Tabelle 5.5.04:** Untersuchung der Reaktionsbedingungen für die Ullmann-Reaktion mit der Verbindung (**47**), Dimethyl-5-bromisophthalat im Temperaturbereich zwischen 180°C und 260°C. Ansatzgröße: 100 mg (**47**). Durchführung: [E1-8]: unter Ar-Schutzgasatmosphäre befindenden Schlenkrohr wurde metallisches Kupferpulver, 2,00 Äq. 5-Brom-*m*-xylol, wenige Tropfen abs. Lösungsmittels zugegeben und auf die vorgegebene Temperatur erhitzt. [E5-8]: zusätzlich katalytische Mengen an I<sub>2</sub> zugesetzt. \*Die Bestimmung des Edukt-zu-Dimethylisophthalat-Verhältnisses (E:D) erfolgte mittels der Integralverhältnisse der Aren-Hs aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum.

Nr.	Verbindung	Temperatur [°C]	Reaktionsdauer [h]	Cu [Äq.]	I <sub>2</sub>	Lösungsmittel	Ergebnis* [%]
1	<b>47</b>	180	17	10,0	-	DMF	E: 81, D: 19
2	<b>47</b>	210	17	10,0	-	Triglyme	E: 96, D: 04
3	<b>47</b>	240	17	10,0	-	Triglyme	E: 97, D: 03
4	<b>47</b>	260	17	10,0	-	Tetraglyme	E: 95, D: 05
5	<b>47</b>	180	17	10,0	ja	DMF	E: 86, D: 14
6	<b>47</b>	210	17	10,0	ja	Triglyme	E: 95, D: 05
7	<b>47</b>	240	17	10,0	ja	Triglyme	E: 98, D: 02
8	<b>47</b>	260	17	10,0	ja	Tetraglyme	E: 93, D: 07

In dem nachfolgenden Abschnitt wurden unterschiedlichen Methoden zur Aktivierung von Kupfermetall und deren Effektivität untersucht. Als eines der einfachsten Mittel zur Kupfer-Aktivierung wurden Sandpartikel, als ein gängiges Abrasiv, eingesetzt. Durch das Rühren mit feinen Sandpartikeln sollte die obere Kupferoxid-Schicht entfernt und die aktive Oberfläche für die Katalyse freigelegt werden. In Tabelle 5.5.05 [E1-3] im Bereich zwischen 180-240°C konnte eine geringe Produktbildung mit bis zu elf Prozent beobachtet werden, jedoch deuteten die Ergebnisse auf eine nicht ausreichende Oberflächenaktivierung hin. Bei Temperaturen oberhalb von 260°C in [E4-6] konnte die Sublimation von (**47**) nicht mehr unter Kontrolle gebracht werden, so dass aussagekräftige Ergebnisse zur Katalyse fehlten. Beide Lösungsmittel, Triglyme mit Siedepunkt bei 216°C und Tetraglyme mit Siedepunkt bei 274°C, zeigten eine nicht ausreichende Wirkung zur Sublimationsminderung. Aus diesem Grund wurde Tetradecan mit einem Siedepunkt von 252°C eingesetzt. Aufgrund des zu unpolaren Charakters zeigte

dieses Lösungsmittel eine deutlich schlechtere Elutionskraft. Die Sublimation nahm stärker bei [E5-6] zu. Daraus folgend musste eine Temperaturobergrenze von 240°C für die Katalyse gesetzt werden.

**Tabelle 5.5.05:** Untersuchung der Reaktionsbedingungen für die Ullmann-Reaktion mit (47), Dimethyl-5-bromoisophthalat und (49), Dimethyl-5-iodoisophthalat im Temperaturbereich zwischen 60°C und 260°C. Alle angegebenen Reaktionen erfolgten unter Ar-Schutzgas. Durchführung: [E1-9]: zum ausgeheizten Schlenkrohr mit Kupfer-Pulver wurden 30 Gew.% Sand zugegeben, 2 h bei rt gerührt, danach 2,00 Äq. (47) und weitere Additive zugegeben. [E10-19]: zum ausgeheizten Schlenkrohr (aktiviertes) Kupferpulver und 2,00 Äq. (47) vorgelegt. Lösungsmittel: [E1-19]: wenige Tropfen von abs. Lösungsmittel zugegeben und auf die angegebene Temperatur erhitzt. Der kommerziell erhältliche Sand wurde 1 h bei 400°C im Vakuum getrocknet und für den weiteren Gebrauch in Glovebox unter Schutzgas gelagert. \*Die Bestimmung des Edukt-zu-Dimethylisophthalat-zu-Produkt-Verhältnisses (E:D:P) erfolgte mittels der Integralverhältnisse der Aren-Hs aus <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum.

Nr.	Verbindung	Temperatur [°C]	Reaktionsdauer [h]	Aktivierung	Cu [Äq.]	Lösungsmittel	Ergebnis* [%]
1	47	180	72	Sand	10,0	Diglyme	E: 77, P: 01, D: 22
2	47	210	72	Sand	10,0	Triglyme	E: 60, P: 11, D: 29
3	47	240	72	Sand	10,0	Triglyme	E: 59, P: 06, D: 35
4	47	260	72	Sand	10,0	Triglyme	E: 27, P: 04, D: 69
5	47	260	72	Sand	10,0	Tetraglyme	Edukt
6	47	260	72	Sand	10,0	Tetradecan	Edukt
-----							
7	47	180	72	Sand + Zn 10,0 Äq.	10,0	Diglyme	E: 55, D: 45
8	47	210	72	Sand + Zn 10,0 Äq.	10,0	Triglyme	E: 76, D: 24
9	47	240	72	Sand + Zn 10,0 Äq.	10,0	Triglyme	E: 53, D: 47
-----							
10	47	60	72	Ätzung	10,0	-	Edukt
11	47	100	72	Ätzung	10,0	Benzol	Edukt
12	47	150	72	Ätzung	10,0	Xylol	Edukt
13	47	180	72	Ätzung	10,0	Diglyme	Edukt
14	47	210	72	Ätzung	10,0	Triglyme	Edukt
-----							
15	49	60	17	-	10,0	-	Edukt
16	49	100	17	-	10,0	Benzol	Edukt
17	49	150	17	-	10,0	Xylol	E: 90, P: 01, D: 08
18	49	180	17	-	10,0	Diglyme	E: 00, P: 02, D: 98
19	49	210	17	-	10,0	Triglyme	E: 42, P: 31, D: 27

Im nächsten Schritt wurde Zink als Additiv beigemischt, welches die vorhandenen Kupferoxide während der Reaktion reduzieren sollte. Der Zusatz des Additivs wirkte jedoch negativ auf die Ausbeute aus. In allen drei Ansätzen [E7-9] wurde ein zusammengesintertes Cu-Zn-Sand-Gemisch vorgefunden, welches wegen des „Verbackens“ der Partikel nicht mehr katalytisch wirksam war. Da die mechanische Aktivierung wenig Effektivität gezeigt hatte, wurde Kupfer auf dem chemischen Weg aktiviert. Während des Ätzens der Metalloberfläche nach Vogel *et al.*<sup>[1484]</sup> sollte die aktivierte Kupferoberfläche wieder freiliegen und die Homokupplung begünstigen. Die Aktivierung des Kupfers erfolgte durch das Rühren von Kupferpulver in Aceton-Iod- und Aceton-HCl-Lösungen. Die anschließend durchgeführten Testansätze [E10-14], die über einen breiten Temperaturbereich verliefen, zeigten keine Umsetzung. Daraus konnte gefolgert werden, dass (47) nicht ausreichend reaktiv war.

Im Weiteren wurde die Verbindung (**49**) für die Kupplung eingesetzt. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden die Reaktionsbedingungen aus der Tabelle 5.5.04 übernommen und zusätzlich der untersuchte Temperaturbereich nach unten erweitert. Dies war wegen mehreren Aspekten notwendig. Zum Ersten, wegen höherer Sublimationstendenz von (**49**) gegenüber (**47**) und zum Zweiten, wegen der labileren C-I-Bindung. Als dritter Grund war die höhere Reaktivität von (**49**), so dass harschere Reaktionsbedingungen nicht mehr notwendig waren. Die Ansätze [E15-19] zeigten keine Umsetzung unterhalb von 150°C. Bei einer Temperatur von 210°C wurden bis zu 31% an Biphenyl-3,3',5,5'-Tetracarbonsäure-tetramethylester (**39**) beobachtet. Die Verbindung (**49**) reagierte in deutlich kürzerem Zeitraum mit vergleichbaren höheren Ausbeuten im Gegensatz zu (**47**), siehe dazu [E2] und [E19]. Das Ergebnis lag bei Weitem von der gesetzten Aufgabenstellung entfernt. Das Ziel war isolierbare Mengen an (**39**) ohne größere Aufreinigung herzustellen.

Das als Nebenprodukt gebildete Dimethylisophthalat (**38**) ist keinesfalls wertlos, dies konnte wieder recycelt und zur Synthese von (**49**) eingesetzt werden. Die Bildung von (**48**) ist ein Indiz für harsche Reaktionsbedingungen sowie ungünstige Wahl der Glycoether als Lösungsmittel, da diese Br-H- bzw. I-H-Austausch begünstigen. Deswegen wurde für mildere Reaktionsbedingungen mit deutlich reaktiverem Katalysator entschieden. Dazu wurde nach Vorschrift von Ono *et al.* Thiophen-2-carbonsäure mit Cu(I)-Oxid zum Kupfer(I)-thiophen-2-carboxylat (Cu-TC) umgesetzt.<sup>[1485]</sup> In der Tabelle 5.5.06 wurde dieser Katalysator auf die Eignung geprüft. Die Ansätze mit Kombination aus Kupfer mit Cu-TC waren nicht wirksam. Erst beim Einsatz der überstöchiometrischen Mengen von drei-zu-eins an Katalysator nach Zhang *et al.* konnte eine geringe Produktbildung mit circa elf Prozent verzeichnet werden.<sup>[1486]</sup> Aus diesem Grund wurde für einen Katalysatorwechsel entschieden.

**Tabelle 5.5.06:** Untersuchung der Reaktionsbedingungen für die Homokupplung von Verbindung (**47**), Dimethyl-5-bromoisophthalat mit Cu-TC zu (**39**). Ansatzgröße: 100 mg (**47**). Durchführung: [E1-10]: unter Ar-Schutzgasatmosphäre befindenden Schlenkrohr wurde 2,00 Äq. (**47**), wenige Tropfen abs. Lösungsmittels, Kat., katalytische Mengen Iod und weitere Additive zugegeben, auf die angegebene Temperatur erhitzt. \*Die Bestimmung des Edukt-zu-Dimethylisophthalat-zu-Produkt-Verhältnisses (E:D:P) erfolgte mittels der Integralverhältnisse der Aren-Hs aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum.

Nr.	Temperatur [°C]	Reaktionsdauer [h]	Reagenzien [Äq.]	Cu-TC [Äq.]	Lösungsmittel	Ergebnis* [%]
1	100	72	Cu 6,00	0,20	Benzol	Edukt
2	150	72	Cu 6,00	0,20	Xylol	Edukt
3	150	72	Cu 6,00, I <sub>2</sub>	0,20	Xylol	Edukt
4	150	72	Cu 6,00	1,00	Xylol	Edukt
5	150	72	Cu 6,00, I <sub>2</sub>	1,00	Xylol	Edukt
6	150	72	Cu 6,00	2,00	Xylol	Edukt
7	150	72	Cu 6,00	4,00	Xylol	Edukt
8	RT	72	-	6,00	NMP	E: 96, P: 00, D: 04
9	85	72	-	6,00	NMP	E: 64, P: 05, D: 41
10	115	72	-	6,00	NMP	E: 19, P: 11, D: 70

Eines der Begleitprodukte der Wurtz-Fittig-Synthese stellen Biphenyle dar. Diese treten zwar in Spuren bei jeder Synthese auf, könnten in diesem Fall aber nützlich werden. Die Bildung von Biphenyle findet im allgemeinen Fall nur in geringen Mengen, aufgrund der relativ geringen Reaktivität des Halogenaromaten, statt.<sup>[1487]</sup> Durch zusätzlichen zwei Ester-Gruppen bei (**47**) und (**49**) wurde eine höhere Chance für eine Homokupplung erwartet. Die Übertragung der Reaktionsparameter von Han *et al.*<sup>[1488]</sup> auf beide Verbindungen in der Tab. 5.5.07 blieben leider erfolglos.

**Tabelle 5.5.07:** Untersuchung der Reaktionsbedingungen für die Wurtz-Fittig-Reaktion mit der Verbindung (**47**), Dimethyl-5-bromoisophthalat mit (**49**), Dimethyl-5-iodoisophthalat. Alle Reaktionen erfolgten unter Ar-Schutzgasatmosphäre. Ansatzgröße: 200 mg. **Durchführung:** [**E1-3**]: 2,00 Äq. (**47**) bzw. (**49**), metallisches Natrium und abs. THF (5,0 ml), 2 h bei Raumtemperatur im Ultraschallbad behandelt anschließend bei Raumtemperatur/reflux (80°C) gerührt, siehe Tabelle. Das eingesetzte Natrium wurde von der Oxidkruste und Paraffinresten befreit. \*Die Bestimmung des Edukt-zu-Dimethylisophthalat-zu-Produkt-Verhältnisses (E:D:P) erfolgte mittels der Integralverhältnisse der Aren-Hs aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum.

Nr.	Verbindung	Temperatur [°C]	Reaktionsdauer [h]	Na [Äq.]	Lösungsmittel	Ergebnis* [%]
1	<b>47</b>	rt	5	5	THF	Edukt, ( <b>47</b> )
2	<b>47</b>	reflux	5	5	THF	Edukt, ( <b>47</b> )
3	<b>49</b>	reflux	5	5	THF	Edukt, ( <b>49</b> )

Als eine der nächsten Optionen wurde im Labor vorhandenes Palladium(II)acetat als gängige Pd-Quelle in Kombination mit (**49**) untersucht. Die ersten katalytischen Versuche lieferten geringe einstellige Ausbeuten. In Arbeiten von Shao *et al.* wurden Homokupplungsausbeuten von bis zu 90% mit Pd/C-Katalysator erreicht.<sup>[1489]</sup> Durch den Einsatz der im Labor gängigen einfachen Chemikalien wie DMSO, Ethanol und K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Base sollte der höhere Palladiumpreis kompensiert und mit Palladium(II)-acetat als Substituent zumindest zweistellige Produktwerte erhalten werden. Die Ansätze [**E2-4**] aus der Tabelle 5.5.08 zeigten keine erfolgreiche Umsetzung im betrachteten Zeitraum zwischen einem und drei Tagen. Die Zugabe eines sterisch anspruchsvollen Alkohols (Benzhydrol) war ebenso wenig wirksam. Erst durch die Erhöhung der Ethanol-Menge bei [**E5**] wurde eine katalytische Umsetzung festgestellt. Das Ergebnis mit 24% an (**39**) deutete auf weit verfehlten Synthesziele hin. Eine Übertragung der Reaktionsparameter auf den Nickel-Katalysator in der Tabelle 5.5.09 zeigte keine Umsetzung. Aus diesem Grund wurde der Pfad E aufgegeben und auf den perspektivreichen Synthesepfad F fokussiert.



**Tabelle 5.5.08:** Untersuchung der Reaktionsbedingungen für die palladiumvermittelte Homokupplung mit (**49**), Dimethyl-5-iodoisophthalat. Ansatzgröße: 100 mg (**49**). Alle Reaktionen erfolgten unter Ar-Schutzgasatmosphäre. Durchführung: [**E1**] 2,00 Äq. (**49**), aktiviertes Zink und abs. Toluol (5,0 ml); [**E2-5**]: 2,00 Äq. (**49**), Additive und abs. DMSO (2,0 ml). Alle flüssigen Additiven wurden als wasser- und sauerstofffrei eingesetzt, feste Additive wurden im Vakuum getrocknet. \*Die Bestimmung des Edukt-zu-Dimethylisophthalat-zu-Produkt-Verhältnisses (E:D:P) erfolgte mittels der Integralverhältnisse der Aren-Hs aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum.

Nr.	Temperatur [°C]	Reaktionsdauer [h]	Reagenzien [Äq.]	Pd(OAc) <sub>2</sub> [Äq.]	Lsm.	Ergebnis* [%]
1	120	24	Zn 4,00	0,20	Toluol	E: 88, P: 05, D: 08
2	120	24	EtOH 1,72, K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 6,00	0,05	DMSO	E + NP
3	120	72	EtOH 1,72, K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 6,00	0,05	DMSO	E + NP
4	120	24	Benzhydrol 1,72, K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 6,00	0,05	DMSO	E + NP
5	120	24	EtOH 9,00, K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 6,00	0,05	DMSO	E: 34, P: 24, D: 42

In Publikation von Iyoda *et al.* wurde von hohen Ausbeuten bei der Biaryl-Synthese berichtet, die durch Einsatz des Nickel-Katalysators bereits bei milden Reaktionsbedingungen ablaufen.<sup>[1490]</sup> Mit oder in Abwesenheit von Tetraethylammoniumiodid lieferten die eingesetzten *ortho/para*-Brombenzoesäuremethylester 70-90% an Ausbeute. Da Dimethyl-5-bromoisophthalat (**47**) strukturelle Ähnlichkeiten aufweist, sollte auch eine katalytische Umsetzung mit hohen Ausbeuten möglich sein. Über eine Nickel-vermittelten Homokupplung von (**47**) wurde noch nicht berichtet. In dem nachfolgenden Abschnitt wurde mit der Synthese von Tetraester (**39**) durch Homokupplung von (**47**) in der Tabelle 5.5.09 intensiv auseinandergesetzt.

Die Synthese des benötigten Katalysators erfolgte aus handelsüblichen Nickel(II)-chlorid Hexahydrat und PPh<sub>3</sub>-Pastillen in Ethanol mit 64-prozentiger Ausbeute nach Brandsma *et al.*<sup>[1491]</sup> Durch einen zusätzlichen Trick ließ sich die Ausbeute weiterhin steigern. Im Vergleich zur Literaturangabe wurde nach der Filtration der Ni(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-enthaltenden Suspension das Filtrat aufgehoben. Dieses Filtrat wurde anschließend eingeeengt und aus Ethanol umkristallisiert. Dadurch ließen sich zusätzliche fünf bis zehn Prozent an Nickel-haltigen Katalysator gewinnen.

Der erste Ansatz [**E2**] in der Tabelle 5.5.09 zeigte eine gute Anfangsausbeute von etwa 35%, jedoch für die weiteren Synthesen wurde eine reaktivere Zinkverbindung benötigt. Die Aktivierung von Zink-Metallpulver erfolgte durch eine chemische Ätzung mit verdünnter Salzsäure ebenso nach Vorschrift von Iyoda *et al.*<sup>[1490]</sup> Aktiviertes Zink wurde für alle nachfolgenden Reaktionen eingesetzt.

Zuallererst wurde der Einfluss der Katalysatormenge auf die Reaktion untersucht mit dem Ziel, diesen zu reduzieren ohne signifikanten Ausbeuteeinbruch einzufahren. Die Ansätze [**E3-5**] zeigten, dass die Unterschreitung der 20 Mol% an Ni(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> stark negativ auswirkte. Während bei 20 Mol% Nickel-Katalysator nur elf Prozent an Edukt (**47**) nicht umgesetzt wurden, waren es bei zehn Molprozent bereits 89% an Edukt (**47**) übrig. Bei fünf Molprozent an Katalysator reagierten 96% des Eduktes (**47**) gar nicht zur gewünschten Zielverbindung (**39**).

Weiterhin wurde der Temperatureinfluss auf die Ausbeute bei Raumtemperatur unter verlängerten Reaktionszeiten näher betrachtet. Eine Temperaturunterschreitung wirkte ebenfalls negativ aus, so dass eine Mindesttemperatur von 50°C notwendig war, um eine funktionierende Katalyse aufrecht zu erhalten. Die Testansätze mit größeren Ansatzmengen zeigten keine Komplikationen bei Scale-up-Versuchen. Ein weiterer Vorteil war, dass die Ausbeuten mit der wachsenden Ansatzgröße zusätzlich zunahmen. Die höchste, erreichbare Ausbeute lieferte Ansatz [E10] aus Tabelle 5.5.09 mit 76% an (39).

**Tabelle 5.5.09:** Untersuchung der Reaktionsbedingungen für die Nickel-katalysierten Homokupplung von (47) und (49) zur Verbindung (39). Alle Reaktionen erfolgten unter Ar-Schutzgas und wurden bei 1000 rpm gerührt. Durchführung: [E1]: 2,00 Äq. (49), Additive und abs. DMSO (4,0 ml). Alle flüssigen Additive wurden als wasser- und sauerstofffrei eingesetzt, feste Additive wurden im Vakuum getrocknet. [E2]: 2,00 Äq. (47), Kat. und Zink vorgelegt in abs. THF (6,0 ml) gelöst. [E3-16]: 2,00 Äq. (47), Kat. und aktivierten Zink vorgelegt, Reaktion erfolgte in abs. THF. Lösungsmittelangaben: [E3-8]: 3,0 ml THF, [E9]: 60 ml THF, [E10]: 75 ml THF, [E11-16]: 5,0 ml THF. Aufarbeitung: [E11-16]: Lsm. entfernt, Filtration 4'-Fritte, nachspülen mit MeOH bis Filtrat farblos wurde, Extraktion mit Dichlormethan. \*Aktiviertes Zink. Die Lagerung des Zinks und das Ansetzen der Reaktion erfolgten in der Glovebox unter Schutzgasbedingungen. \*\*Die Bestimmung des Edukt-zu-Dimethylisophthalat-zu-Produkt-Verhältnisses (E:D:P) erfolgte mittels der Integralverhältnisse der Aren-Hs aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum. P = (39)

Nr.	Ansatz [g]	Verb.	Temp. [°C]	Reaktionsdauer [h]	Reagenzien [Äq.]	Ni(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> [Äq.]	Lsm.	Ergebnis** [%]
1	0,10	49	50	24	EtOH 9,00, K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 6,00	0,20	DMSO	Edukt
2	0,50	47	50	21	Zn 10,0	0,20	THF	P: 35
3	0,10	47	50	21	Zn* 10,0	0,20	THF	E: 11, P: 57, D: 32
4	0,10	47	50	21	Zn* 10,0	0,10	THF	E: 89, P: 07, D: 04
5	0,10	47	50	21	Zn* 10,0	0,05	THF	E: 96, P: 02, D: 02
6	0,10	47	RT	67	Zn* 10,0	0,20	THF	E: 76, P: 15, D: 09
7	0,10	47	RT	67	Zn* 10,0	0,10	THF	E: 94, P: 03, D: 03
8	0,10	47	RT	67	Zn* 10,0	0,05	THF	Edukt
9	6,86	47	50	21	Zn* 7,00	0,20	THF	P: 66
10	13,5	47	50	21	Zn* 7,00	0,20	THF	P: 76
11	0,25	47	50	21	Zn* 0,00	0,20	THF	Edukt
12	0,25	47	50	21	Zn* 2,00	0,20	THF	P: 65
13	0,25	47	50	21	Zn* 4,00	0,20	THF	P: 61
14	0,25	47	50	21	Zn* 6,00	0,20	THF	P: 58
15	0,25	47	50	21	Zn* 8,00	0,20	THF	P: 53
16	0,25	47	50	21	Zn* 10,0	0,20	THF	P: 49

Abschließend wurde der Einfluss der Zinkmenge auf die Effektivität der Katalyse untersucht. Da bei jeder Reaktion erkennbare Mengen des metallischen Zinks unreaktiv übrigblieben, sollte der Zinkverbrauch, falls möglich, verringert werden. Es wurde nach kritischer Menge an Zink gesucht, bei der die Ausbeute negativ beeinflusst werden würde. Es wurden dabei mehrere Ziele dabei verfolgt. Einerseits wegen der Ressourceneinsparung und andererseits wegen einer einfacheren Aufreinigung, vor allem bei möglichen Hektogramm und Kilogramm-Ansatzgrößen. Die Ansätze [E11-16] deuten auf einen „Sweetspot“, welcher zwischen zwei bis vier Äquivalenten Zink lag. Mit zunehmender Zinkmenge reduzierte sich die Ausbeute um bis zu 16%. Dies wird bei Ansätzen mit zwei Äquivalenten in [E12] und

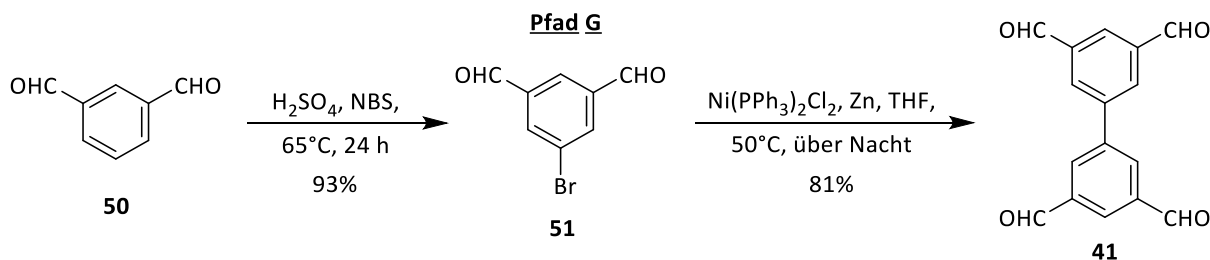
zehn Äquivalenten an Zink in [E16] besonders deutlich. Die betrachteten Ansätze hängen stark mit Ansatzgröße zusammen und können nicht direkt mit [E9-10] verglichen werden, geben jedoch einen Trend vor. Da diese Tests am Ende der Untersuchung durchgeführt wurden, wurde der Pfad F nicht weiter optimiert.

Die Gesamtausbeute für Tetraal (**41**) betrug unter Berücksichtigung der Angaben aus der Abbildung 5.5.00 und 5.5.03 bei 28%. Zwar konnte die Herstellung von (**41**) auf fünf Stufen begrenzt werden, jedoch war das Problem der Extraktion noch nicht endgültig gelöst. Der Leser erinnere sich an die umfangreiche Tabelle 5.5.01 und 5.5.02 mit Analyse diverser Extraktionsmethoden. Zum Untersuchungszeitpunkt war eine Umsetzung von 5-Bromoisophthalaldehyd (**51**) unter gleichen Reaktionsbedingungen vom großen Interesse. Auf diese Weise hergestellte Tetraal (**41**) könnte die Synthese verkürzen und dessen schlechte Löslichkeit könnte ausgenutzt werden, um von sonstigen löslichen Bestandteilen abzutrennen. Die eingesetzte Zink-Menge könnte soweit reduziert werden, dass nur geringe übrig gebliebenen Zn-Reste auflösen müsste.

In seiner Veröffentlichung zeigte Iyoda *et al.*, dass eine Homokupplung auch mit *para*-Brom/Chlorbenzaldehyd möglich war.<sup>[1490]</sup> Für die Kupplung von 5-Bromoisophthalaldehyd (**51**) wählte der Jouaiti *et al.* einen umständlicheren Weg.<sup>[1492]</sup> Dafür wurde (**51**) mit Trimethylenglycol geschützt, mit <sup>t</sup>BuLi und Ni(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Br<sub>2</sub> homogekuppelt und abschließend mit Pyridinium-*para*-toluolsulfonat entschützt. Geschickt wäre alle drei Schritte zu ersparen und (**51**) nach Iyoda *et al.*<sup>[1490]</sup> direkt zu reagieren, um (**41**) als ein Homokupplungsprodukt zu erhalten. Die praktische Umsetzung dieser Überlegung wurde im Kapitel 5.52 näher untersucht.

## 5.5.2 Tetraal-Synthese ausgehend von Isophthalaldehyd

Die Synthese der für die Kupplung benötigten 5-Bromisophthalaldehydes erfolgte ausgehend von Isophthalaldehyd (0,66 €/g)<sup>57</sup> mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) in guter Ausbeute. Das primäre Ziel dieses Abschnittes war die Möglichkeit der Katalyse von (**51**) zu Tetraal (**41**) zu testen, im Falle eines Erfolgs die Reaktionsbedingungen optimieren und schließlich den Ansatz hochskalieren.



**Abbildung 5.5.04:** Eine zweistufige Synthese von [1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarbaldehyd, kurz Tetraal oder (**41**), ausgehend von kommerziell erhältlichen Isophthalaldehyd als Startsubstanz mit einer Gesamtausbeute von 75%.

Die ersten Tests mit aus Tabelle 5.5.09 übernommenen Parametern zeigten eine gute Ausbeute von etwa 67% und eine problemlose Skalierbarkeit der Ansätze. Die Reduktion der Zinkmenge erfolgte schrittweise, so dass mit dem Ansatz [E5] aus der Tabelle 5.5.10 beste Ergebnisse von etwa 81% erreicht wurden. Für die hohe Ausbeute waren aktiviertes Zink und eine hohe Reinheit der eingesetzten Verbindung (**51**) ausschlaggebend. Das Nebenprodukt (4,5-Dibromo-isophthalaldehyd), welches während der Bromierung von Isophthalaldehyd entstand, wirkte negativ auf die Homokupplung aus und musste daher vor der Kupplungsreaktion entfernt werden.

**Tabelle 5.5.10:** Untersuchung der Reaktionsbedingungen für die Nickel-katalysierten Homokupplung zu (**41**) mit (**51**) als Edukt. Alle Reaktionen erfolgten unter Ar-Schutzgas und wurden bei 1000 rpm gerührt. Durchführung: [**E1-5**]: 2,00 Äq. (**47**), Katalysator und aktivierten Zink (Zn\*) vorgelegt, Reaktion erfolgte in abs. THF. Lösungsmittelangaben: [**E1**]: 5,0 ml, [**E2**]: 75 ml, [**E3**]: 100 ml, [**E4**]: 35 ml, [**E5**]: 250ml.

Nr.	Ansatz [g]	Temp. [°C]	Reaktionsdauer [h]	Additive [Äq.]	Ni(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> [Äq.]	Lsm.	Ergebnis, Produkt ( <b>41</b> ) [%]
1	0,30	50	21	Zn* 10,0	0,20	THF	67
2	10,0	50	20	Zn* 10,0	0,20	THF	66
3	14,7	50	21	Zn* 7,00	0,20	THF	50
4	5,00	50	21	Zn* 3,00	0,20	THF	79
5	36,3	50	19	Zn* 3,00	0,20	THF	81

<sup>57</sup> Marktpreis vom günstigsten Anbieter: 164,00 €/250 g; 01.03.2023 TCI-Chemicals, CAS: 626-19-7

In dem finalen Abschnitt wurde die Aufarbeitung optimiert. Eine der ungünstigen Eigenschaften von Tetraal (**41**) war eine sehr schlechte Löslichkeit in allen getesteten Lösungsmitteln, siehe dazu Tabelle 5.5.01. Diese stand bei der Aufarbeitung und für alle nachfolgenden Synthesen im Vordergrund. Dies bedeutet, dass alle Reaktionsbestandteile geschickt entfernt werden müssen um (**41**) verlustfrei weiter nutzen zu können. Die bisherigen getesteten Extraktionsmethoden aus Tabelle 5.5.02 waren für die Tetraal-Extraktion aus Mangandioxid unumgänglich, stellten aber eine kurzzeitige Option ohne für die Industrie geeignete skalierbare Perspektive dar.

Die in der Reaktion entstandene Nebenprodukte sowie  $\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ -Katalysator konnten in Kombination aus Methanol, Dichlormethan und Aceton problemlos entfernt werden. Das sind die Lösungsmittel, in welchen Tetraal (**41**) besonders schlecht löslich war, um dessen Verluste zu minimieren. Die übrig gebliebene graue Suspension bestehend aus Zink-Tetraal-Mischung musste voneinander abgetrennt werden, dazu wurden verschiedene Vorgehensweisen getestet.

Die erste Option mit Skalierungsperspektive, die getestet wurde war die Soxhlet-Extraktion im Gramm-Maßstab<sup>58</sup>. Das Zink-Tetraal-Gemisch wurde über einen Zeitraum von 14 Tagen mit Toluol bei 159°C (Ölbadtemperatur) unter Argon-Schutzgasatmosphäre extrahiert. Die erhaltene Menge an Rohprodukt betrug 42%, welche nach der Abtrennung von Degradationsprodukten auf nur noch auf 28% an (**41**) sank. In der Extraktionshülse wurde weiterhin Zink und Tetraal (**41**) beobachtet. Für eine vollständige Tetraal-Extraktion aus der Hülse würde eine Extraktionszeit hochgerechnet von etwas mehr als ein Monat benötigt werden. Ein großer Teil an (**41**) wäre zu dem Zeitpunkt wahrscheinlich degradiert. Diese Methode war aufgrund ihrer geringen Effektivität und schlechten Beständigkeit von (**41**) bei dauerhaft-hohen Temperaturen eher destruktiv, weshalb nach schonenden Möglichkeiten gesucht wurde.

Eine weitere Option war, die Zink-Tetraal-Mischung in der nachfolgenden Radziszewski-Synthese zur Ligandherstellung einzusetzen. Durch eine mehrwöchige Reaktion (ca. 14 Tage) würde sich Zink in Essigsäure auflösen und das reine Produkt verfügbar sein. Das Schwierige bei dieser Umsetzung war, die richtige Stöchiometrie für die einzelnen Komponenten einzustellen, weil das Zink-Tetraal-Verhältnis bei jedem Ansatz variieren kann. Daraus resultierend müssten größere, überschüssige Mengen an allen Reaktanden eingesetzt werden und damit auch die nachfolgende Aufarbeitung könnte deutlich erschwert werden. Der limitierende Faktor bei der Ligandsynthese ist 1,2-Diketon, welches aufwendig hergestellt werden muss. Dieses in signifikant hohen Überschuss einzusetzen, ist eine Ressourcenverschwendung. So lange die 1,2-Diketonsynthese nicht optimiert und nicht auf

---

<sup>58</sup> Ansatzgröße 10,0 g an (**51**) bzw. erwartete Ausbeute 6,25 g an Verbindung (**41**).

wenige Syntheseschritte reduziert wurde, ergibt diese Option wenig Sinn. Deswegen wurde das Abtrennen von Zink durch andere Methoden untersucht.

Als eine nächste Möglichkeit wurde eine Trennung der Zink- und der Tetraal-Partikel aufgrund des Größenunterschieds untersucht. Die Partikelgröße des eingesetzten Zinks lagen über einen breiten Mikrometerbereich verteilt, da sie aus verschiedenen Chargen kombiniert wurden. Zusätzlich veränderte sich die Partikelgröße während der Kupplungsreaktion, da die Zink-Atome nach und nach von der Zink-Partikeloberfläche kontinuierlich aufgebraucht wurden. Diese wurden im Anschluss zu  $ZnCl_2$  umgesetzt. Aus diesem Grund war eine Vorhersage der Partikelgröße auch bei einheitlicher Korngröße, zum Startpunkt der Reaktion, sehr schwierig.

Bei den Tetraal-Partikeln wurde ebenso eine breite Verteilung der Partikelgröße erwartet, die jedoch kleiner als die des Zinks sein sollten. Während das Edukt (**51**) in der Lösung gelöst vorliegt, nahm die Löslichkeit von Tetraal (**41**) nach der Kupplung sofort ab. Diese liegt bei 50°C Reaktionstemperatur im Bereich zwischen (4,38 mg/ml)<sup>59</sup> und größer als (20,0 mg/ml)<sup>60</sup>. Mit der fortschreitenden Reaktion bilden sich zunehmend mehr Tetraal-Moleküle, die langsam agglomerieren und in der Reaktionslösung präzipitieren. In der Tabelle 5.5.11 wurde die Effektivität der Filtration eines Zink-Tetraal-Gemisches untersucht. Die optimale Porengröße für die Filtration liegt bei 40-100 µm, was einer 2'-Fritte entspricht. Das Experiment [E3] in der nachfolgenden Tabelle zeigte, dass eine überwiegende Abtrennung der Zink-Partikel möglich ist. Nur feine Partikel konnten die Glasfritte passieren, die noch nachträglich entfernt werden müssten.

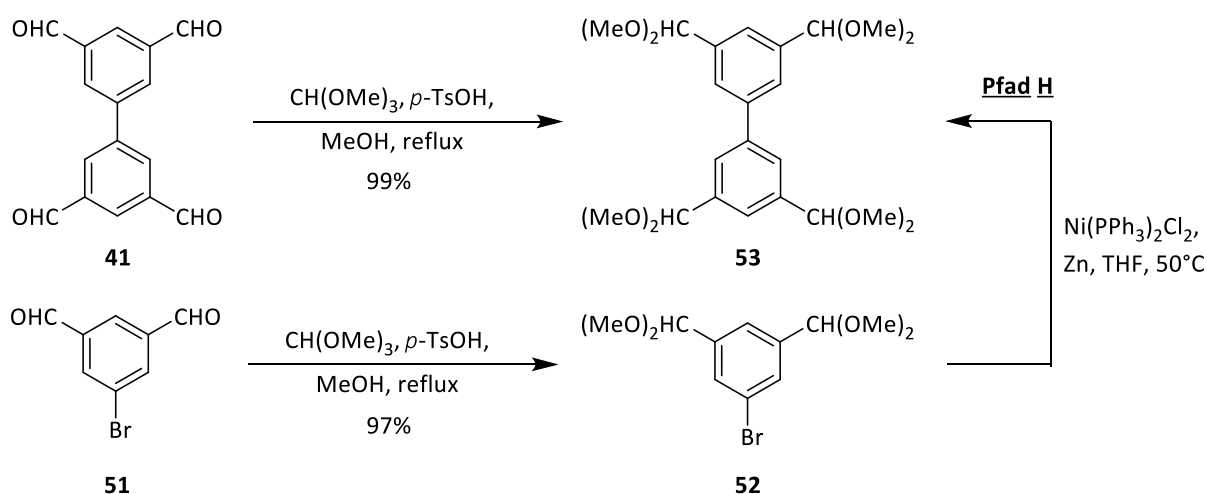
**Tabelle 5.5.11:** Die Durchlässigkeit der Tetraal-Zink-Methanol Suspension bei Glasfritten unterschiedlicher Porengröße mit einem Durchmesser der Filtrationsfläche von etwa 4 cm.

Nr.	Fritte	Porengröße [µm]	Beobachtung	
			Verhalten der <i>Zink-Partikel</i>	Verhalten der <i>Tetraal-Partikel</i>
1	0' bzw. G0	160-250	große Partikel zurückgehalten, mittlere und kleine Partikel gehen durch	gehen durch
2	1' bzw. G1	100-160	große Partikel zurückgehalten, mittlere und kleine Partikel gehen durch	gehen durch
3	2' bzw. G2	40-100	größter Anteil der Partikel zurückgehalten, kleine Partikel gehen durch	gehen durch
4	3' bzw. G3	16-40	alle Partikel zurückgehalten	große Partikel zurückgehalten, feine Partikel gehen durch
5	4' bzw. G4	10-16	alle Partikel zurückgehalten	alle Partikel zurückgehalten
6	5' bzw. G5	1-1.6	alle Partikel zurückgehalten	alle Partikel zurückgehalten

<sup>59</sup> Tab. 5.5.01 Tetraal-Löslichkeit bei 65°C

<sup>60</sup> Tab. 5.5.01 Tetraal-Löslichkeit bei 20°C

Da Zink zu den unedlen Metallen gehört, kann dieses mit den Säuren aufgelöst werden. Als Suchkriterien wurden auf schwache, nicht oxidierende und im Labor vorhandene Säuren gesetzt. Bereits die Oxidation einer Aldehyd-Gruppe macht Tetraal (**41**) unbrauchbar. Einer der möglichen geeigneten Kandidaten war Essigsäure. Nach der Verringerung der Zinkmenge wurde restliches Zink mit Essigsäure versetzt und mit dem Ziel dieses aufzulösen. Da bei der Raumtemperatur keine Umsetzung stattfand, wurde Zink in siedend-heißer Essigsäure refluxiert bis eine Auflösung erfolgte. Während des Experiments wurde eine sehr langsame Wasserstoff-Gas-Entwicklung beobachtet, die nach etwa einen Tag zur vollständigen Zinkauflösung führte. Eine dauerhafte Beständigkeit von Tetraal (**41**) konnte nicht garantiert werden und folglich waren Ausbeuteverluste zu erwarten. Ein weiterer Nachteil, war ein anfallender zusätzlicher Filtrationsschritt. Das gebildete Zinkacetat war nur wasserlöslich, so dass die Zinkacetat-Tetraal-Wasser-Suspension filtriert werden musste. Bei den durchgeführten Tests verstopfte sich die Fritte mehrmals und verlangsamte die Filtration stark. Deutlich bessere Ergebnisse konnten durch die Zugabe von verdünnter Salzsäure zu (**41**) unter Argon-Schutzgas erzielt werden. Durch das schnelle Rühren wurde unterhalb einer Stunde bei Raumtemperatur restliches Zink aufgelöst. Eine Oxidation von Tetraal (**41**) wurde nicht beobachtet. Dazu später mehr.



**Abbildung 5.5.05:** Einführung mehrerer Acetal-Gruppen bei Tetraal (**41**) und bei 5-Bromisophthalaldehyd (**51**) mit Trimethylorthoformiat (TMOF) in methanolischer Lösung zur Verbesserung der Löslichkeit.

Alternativ ließ sich die Löslichkeit von Tetraal (**41**) feintunen. Diese wurde in der Abbildung 5.5.05 untersucht. Durch eine vierfache Acetalisierung zur Verbindung (**53**) sollte die Löslichkeit von Tetraal (**41**) signifikant verbessert werden, somit könnte Tetra-Acetal (**53**) von Zink durch eine einfache Filtration abgetrennt werden. Weiterhin bestand keine Notwendigkeit, die Schutzgruppen im nächsten Schritt zu entfernen, da diese sich bei der Radziszewski-Synthese in konzentrierter Essigsäure

automatisch entfernt werden würden. Um die Reaktivität der Aldehyd-Gruppen einzuschätzen, wurde zuerst (**51**) mit Orthoameisensäuretrimethylester (TMOF) in Methanol acetalisiert. Der größte Teil der Reaktion erfolgte in vier Tagen. Eine vollständige Umsetzung erfolgte erst nach sechs Tagen zu Diacetal (**52**). Die Verbindung (**52**) ließ sich auch zu Tetra-Acetal (**53**) analog zur Publikation von Jouaiti *et al.* umsetzen.<sup>[1492]</sup> Jedoch verliert (**53**) jeglichen Vorteil bei der Aufarbeitung im Vergleich zur Abbildung 5.5.04, da es ähnliche Löslichkeit wie die restlichen Komponenten in der Reaktion besitzt. Folglich wäre die Aufarbeitung deutlich aufwendiger. Deshalb wurde Pfad G weiterhin gegenüber dem Pfad H bevorzugt. Die Umsetzung von (**41**) nach (**53**) erfolgte innerhalb von zwei Tagen. (**53**) zeigte eine gute Löslichkeit in allen Lösungsmitteln und konnte zur alternativen Aufarbeitung genutzt werden. Einfachheitshalber wurde die Aufarbeitung aus dem vorherigen Abschnitt genutzt.

**Tabelle 5.5.11:** Untersuchung der zweifachen Acetalisierung bei 5-Bromisophtalaldehyd, (**51**) und vierfachen Acetalisierung bei Tetraal, (**41**). [**E1**]: 1.00 Äq. (**51**), 0,10 Äq. *p*-TsOH und [**E2**]: 1.00 Äq. (**41**), 0,30 Äq. *p*-TsOH in Methanol. Für genaue Reaktionsbedingungen siehe den Ex-Teil. Folgende Abkürzungen wurden benutzt: Trimethylorthoformiat (TMOF), 3-Bromo-5-(dimethoxymethyl)benzaldehyd (**A**) eine Teilumsetzung, 1-Bromo-3,5-bis(dimethoxymethyl)benzol (**52**) und 3,3',5,5'-Tetrakis(dimethoxymethyl)-1,1'-biphenyl (**53**). \***[E1a-b]**: Die Bestimmung der Anteile erfolgte mittels der Integralverhältnisse der Aren-Hs aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum.

Nr.	Ansatz [g]	Temperatur [°C]	Reaktionsdauer [h]	TMOF [Äq.]	Ergebnis* [%]
1a	1,10	85	16	25	( <b>51</b> ): 73, A: 27, ( <b>52</b> ): 00
1b		85	104 (4 d + 8 h)		( <b>51</b> ): 00, A: 31, ( <b>52</b> ): 79
1c		85	152 (6 d + 8 h)		( <b>52</b> ): 97
2	0,12	90	42	40	( <b>53</b> ): 99

Die optimierte Aufarbeitung für den Ansatz [**E5**] aus Tabelle 5.5.10 wurde wie folgt durchgeführt. Nach der Reaktion wurde das Schlenkrohr<sup>61</sup> für fünf Minuten stehen gelassen, damit sich die schweren Bestandteile, überwiegend Zink, absetzen könnten. Danach wurde die braune Suspension mit einer vier Millimeter breiten Teflon-Transferkanüle in einen großen Einhalskolben transferiert. Der Lösungsmitteltransfer findet so lange statt, bis der Bodensatz im Schlenkrohr erreicht wurde. Dieser Schritt ist besonders wichtig, da er das Verschleppen größerer Zinkmengen und eine aufwendigere Aufarbeitung erspart. Danach wurde der Bodensatz mit ausreichend Methanol aufgeschlämmt, kurz intensiv gerührt und für wenige Minuten stehen gelassen. Da das Methanol eine geringere Dichte (0,79 g/ml)<sup>[1493]</sup> als THF (0,89 g/ml)<sup>[1494]</sup> aufweist, setzen sich die Zink-Partikel schneller ab und der größere Teil der Tetraal-Partikel bleibt in der Lösung „schwimmend“. Die milchige Suspension wurde in den gleichen Rundkolben transferiert. Die restliche Zink-Tetraal-Suspension wurde wiederholt mit Methanol aufgeschlämmt.

<sup>61</sup> Falls die Reaktion im Schlenkkolben durchgeführt wurde, ist es ratsam zur besseren Abtrennung den gesamten Inhalt in ein Schlenkrohr umzufüllen.



Der Vorgang wurde so lange wiederholt bis keine Tetraal-Methanol-Suspension beobachtet bzw. bis die Lösung farblos und klar wurde. Das Methanol-THF-Lösungsmittelgemisch wurde aus dem produkthaltigen Rundkolben am Rotationsverdampfer entfernt.

Im nachfolgenden Schritt wurde der resultierende braune Feststoff in eine große 4'-Fritte<sup>62</sup> umgefüllt, mit Methanol aufgeschlämmt und filtriert. Die Filtration erfolgte so lange, bis das Filtrat farblos wurde. Durch das Nachspülen mit dem Methanol werden Triphenylphosphan, der Nickel-Katalysator und sonstige nickelhaltige Verbindungen entfernt. Anschließend wurde der Vorgang mit Dichlormethan wiederholt, bis das Filtrat farblos wurde. Das Nachspülen mit dem Dichlormethan entfernt alle löslichen organische Bestandteile der Reaktion. Nach der Filtration bleibt ein silber-milchiger Feststoff, welcher aus Zink und Tetraal (**41**) besteht. Um das restliche, feine Zink zu entfernen wurde der Feststoff in einen Schlenkkolben umgefüllt. Danach wurde unter Argon-Schutzgas eine verdünnte Salzsäurelösung zugegeben und so lange gerührt, bis eine Gasentwicklung aufgehört hatte. In Abhängigkeit von der mitgenommenen Zinkmenge, dauert dieser Vorgang zwischen ca. 15-60 Minuten. Die fertig-abreagierte Reaktionslösung liegt farblich zwischen milchig-weiß bis beige.

Abschließend wurde die Tetraal-Wasser-Suspension mit einer großen 4'-Fritte abfiltriert und mit Aceton nachgewaschen, bis das Filtrat entfärbt wurde. Der erhaltene leicht beige Feststoff wurde im Vakuum getrocknet. Aufgrund seiner schlechten Löslichkeit, bleibt (**41**) an der Luft stabil. Für die weitere Nutzung wurde Tetraal (**41**) unter Schutzgas bei Raumtemperatur gelagert. Die oben beschriebene Methode bringt viele Vorteile mit sich. Es lassen sich auf diese schonende Weise größere Mengen von Tetraal (**41**) extrahieren. Unter Berücksichtigung aller beschriebenen Schritte lag der Aufreinigungs-Aufwand bei einem Werktag, was etwa acht Stunden entspricht.

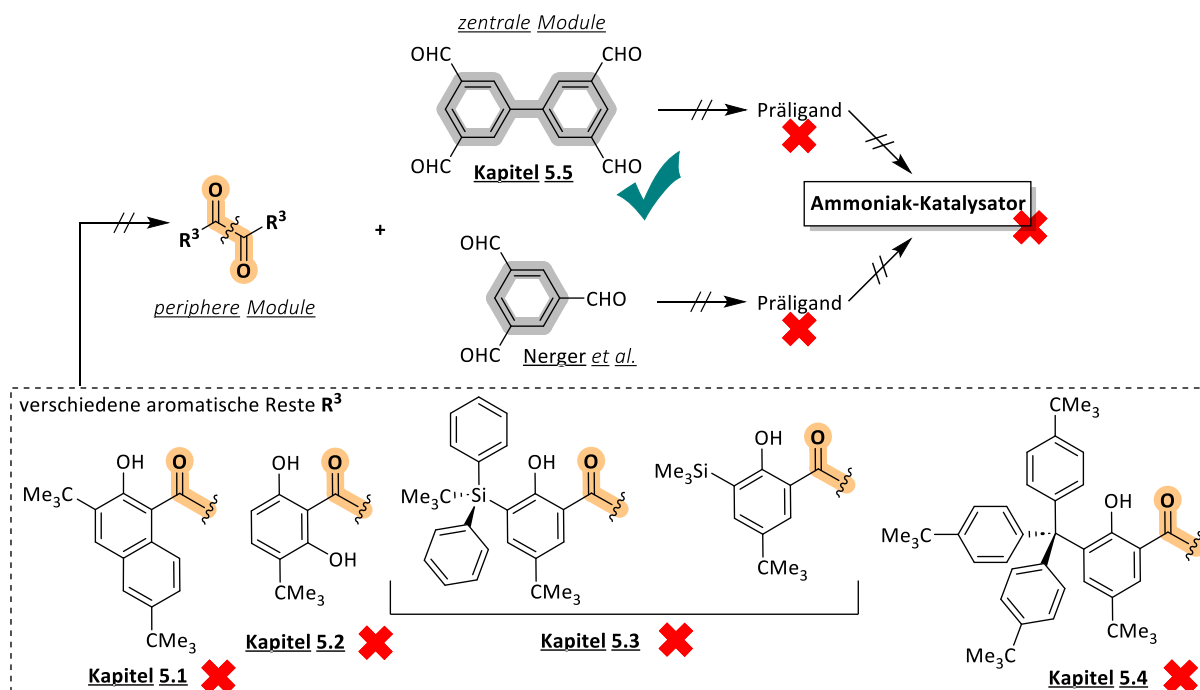
---

<sup>62</sup> Es wird ein großer Innendurchmesser der Filtrationsfläche und ein hoher Seitenrand der Glasfritte empfohlen.

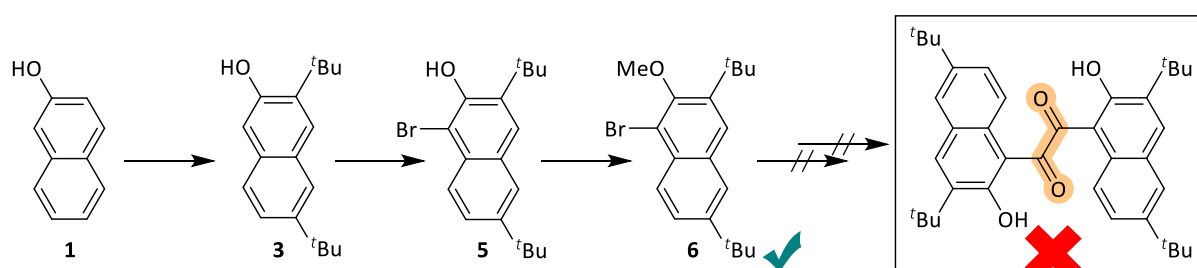
## 6 Zusammenfassung und Ausblick

### 6.1 Zusammenfassung

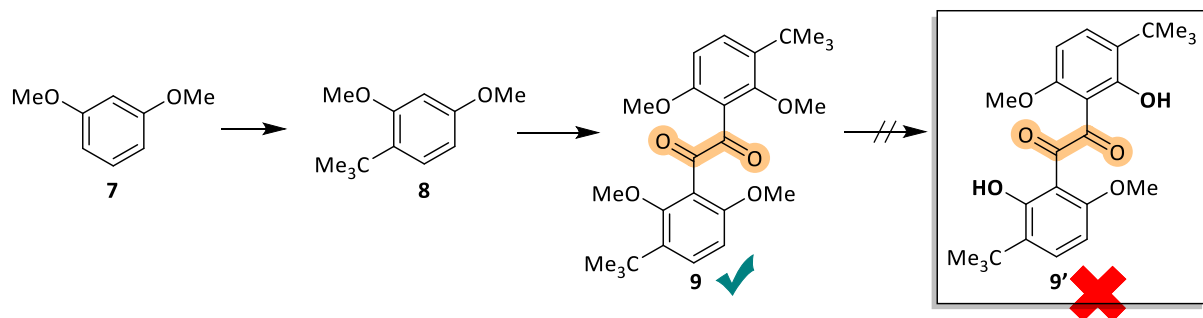
Im Zuge dieser Dissertation ist es nicht gelungen fünf verschiedene 1,2-Diketon-Derivate in ausreichenden Mengen und bis zur entschützten Stufe herzustellen. Ferner waren die zum Ziel gesetzten, auf Trial- und Tetraal-basierenden, zehn Imidazol-Präliganden nicht zugänglich. Folglich waren keine Synthese der potenziellen Ammoniak-Katalysatoren sowie deren katalytische Tests möglich.



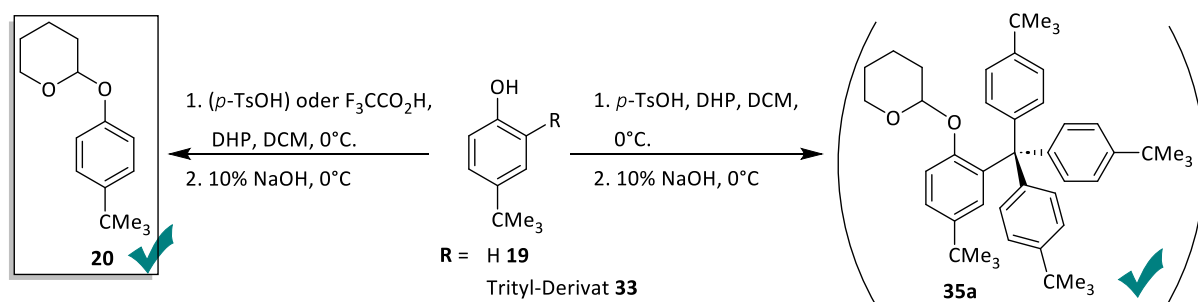
Beim Syntheseversuch von  $\beta$ -Naphthol-1,2-Diketon-Derivaten wurde aufgrund der Reaktionsträgheit, hohen Anteil an Nebenreaktion und der Gefahr der Autoxidation schnell klar, dass das Naphthalin-Kernfragment ungeeignet war. Die größte Schwierigkeit im Kapitel 5.1 bereitete die Alkylierung von  $\beta$ -Naphthol mit *tert*-Butanol und mit *tert*-Butylchlorid. Im Gegensatz zum Standardweg, bestehend aus säurekatalysierten Alkylierung mit Isobuten-Gas<sup>[1414, 1417-1418]</sup>, wurde aus kosten- und technischen Gründen nach einer einfacheren Alkylierungs-Alternative für  $\beta$ -Naphthol Ausschau gehalten.



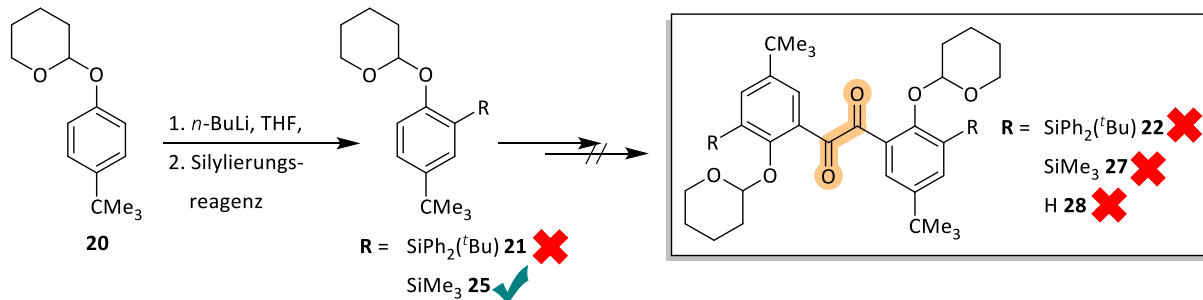
Dieser alternative Darstellungsweg lieferte zu geringe Ausbeuten für eine Weitersynthese und war darüberhinaus nicht skalierbar. Die für jede Stufe benötigte säulenchromatographische Aufreinigung und eine sehr geringe Ausbeute für die ersten drei Synthese-Stufen standen im Kontrast mit den gesetzten Zielen, einer industriellen Implementierung der Synthese.



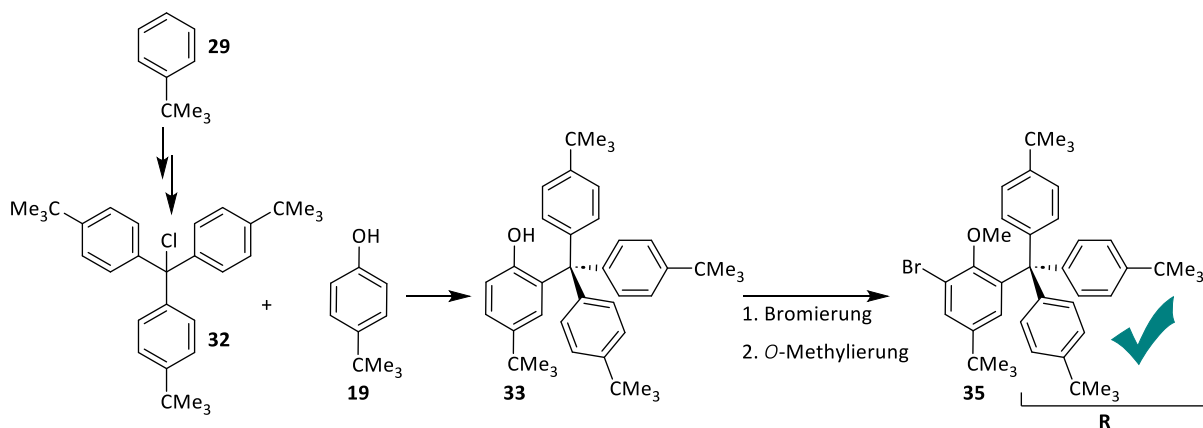
Bei dem Syntheseversuch von Resorcin-1,2-Diketon-Derivat (**9'**) konnte die schlechte Ausbeute der *tert*-Butylierung durch das Recyceln der Reaktionsprodukte im ersten Syntheseschritt kompensiert werden. Die Reversibilität der Friedel-Crafts-Alkylierung ermöglichte eine Substanzeinsparung und eine Ausbeutesteigerung für (**8**). Ein weiteres Problem lag in der *meta*-Stellung der beiden Methoxy-Gruppen zueinander, die sich zwar vorteilhaft bei der Lithium-Koordination erwiesen hat, jedoch bei der anschließenden 1,2-Diketon-Reaktion (**8**->**9**) für mehr Schwierigkeiten sorgte. Als Folge dieser Anordnung ergab sich eine geringe Ausbeute mit einem aufwendigen Aufreinigungsprozess verbunden. Nur wenige der eingesetzten Linker mit 1,2-Diketon-Fragment waren für die Reaktion geeignet. Die erhaltene geschützte 1,2-Diketon-Verbindung (**9**) scheiterte in der nachfolgenden Entschützung zu (**9'**) mit diversen *O*-Demethylierungsmitteln. Die Reaktion blieb bei einer halbentschützten Stufe stehen, welche auf die Nachbarschaft der *tert*-Butylgruppe zurückzuführen war. Diese hinderten eine vollständige, vierfache Demethylierung. Die einzelnen Syntheseschritte sind im Kapitel 5.2 angegeben.



Die Synthese der 1,2-Diketone mit dem 4-*tert*-Butylphenol-Fragment lieferten interessante Erkenntnisse in Bezug auf ihre Reaktivität. Die Schützung von unsubstituierten 4-*tert*-Butylphenol (**19**) mit Dihydropyran verlief unter Trifluoressigsäure-Katalyse glatt zu (**20**), während sich *ortho*-Trityl-substituiertes 4-*tert*-Butylphenol (**33**) besser mit *p*-Toluolsulfonsäure-Katalysator zu (**35a**) umsetzen ließ.



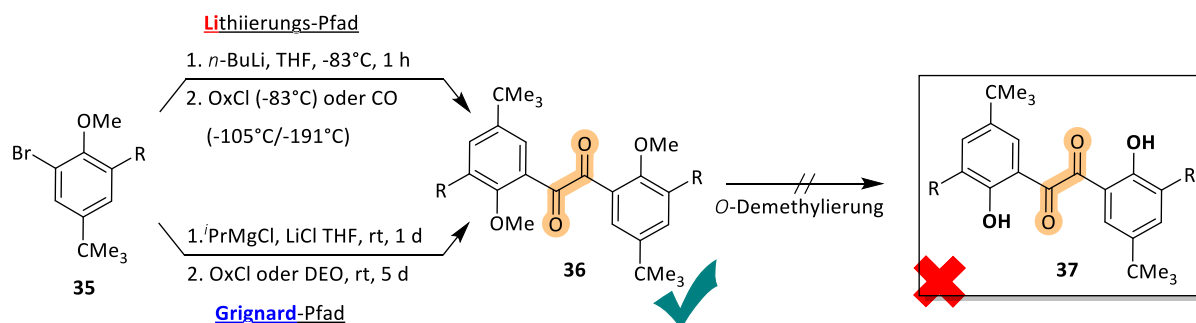
Nach der Schützung konnte bei (**20**) nur kleine organische und anorganische Reste wie z.B. die Trimethylsilan-Gruppe eingeführt werden. Größere Einheiten wie der Trityl- oder *tert*-Butyldiphenylsilyl-Rest scheiterten aufgrund ihrer Sterik, Reaktivität und Interaktion mit der Tetrahydropyran-Gruppe (THP). Mit oder ohne Reste am THP-geschützten 4-*tert*-Butylphenol gelang die nachfolgende 1,2-Diketon-Synthese nicht, welche vermutlich durch die Dimerisation oder eventuell Oligomerisation der Intermediate bei einer stabilen Sackgasse stehen blieb. 1,2-Diketone waren daher über den THP-Pfad im Kapitel 5.3 nicht zugänglich.



Die Synthese des 1,2-Diketons mit dem 4-*tert*-Butylphenol-Fragment verlief in umgekehrten Reihenfolge erfolgreicher. Zuerst wurde das 4-*tert*-Butylphenol-Gerüst trityliert (**19**→**33**), nachfolgend die OH-Gruppe geschützt und erst danach die 1,2-Diketon-Gruppe eingeführt. Für die Tritylierung wurde *tert*-Butylbenzol (**29**) als kostengünstige Startverbindung gewählt, welche in wenigen Schritten zu Tritylchlorid (**32**) überführt werden konnte.

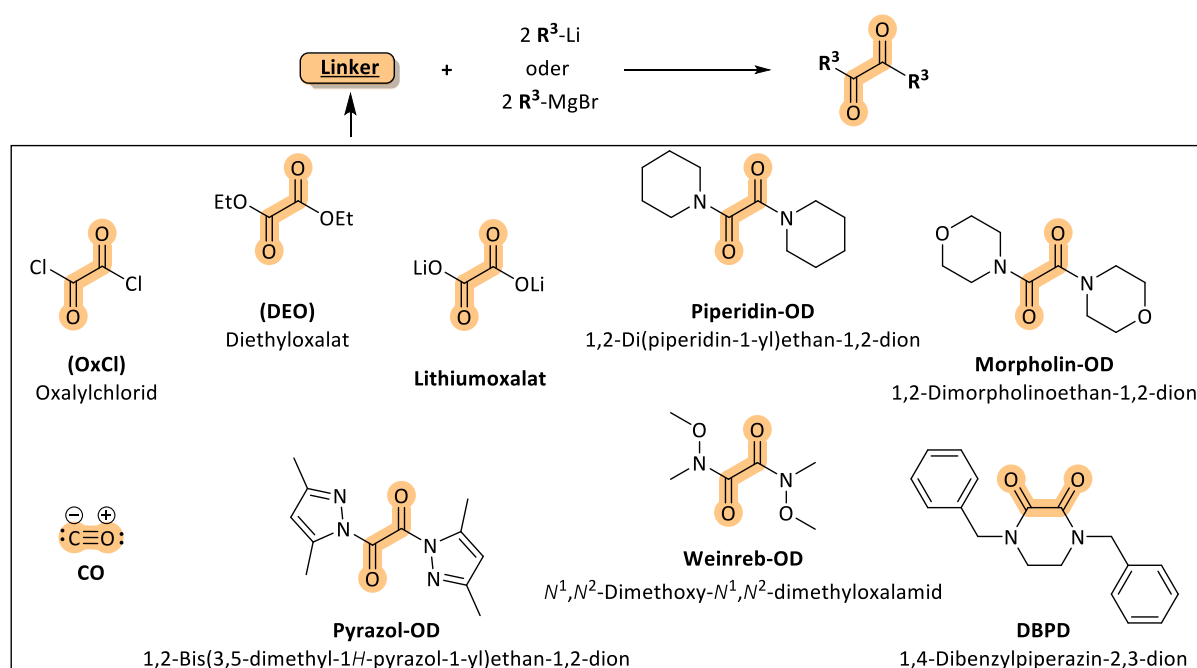
Das Tritylchlorid-Reagenz (**32**) wurde in Kombination mit 4-*tert*-Butylphenol zur Synthese von (**33**) erfolgreich verwendet. Die Schritte beginnend mit Verbindung (**29**) bis zu (**33**) sind literaturbekannt und wurden in dieser Dissertation zusätzlich in Bezug auf Aufarbeitung und Ausbeute optimiert.

Die Schützung von (**33**) mit der THP-Gruppe zu (**35a**) erfolgte reversibel und unvollständig. Das gebildete Produkt (**35a**) wurde nach kürzester Zeit wieder abgebaut und die Menge der konkurrierenden Dihydropyran-Polymerisationsprodukte nahm zu. Die Synthese von (**35a**) wurde zusätzlich aus zwei weiteren Gründen aufgegeben. Erstens, die Trennschwierigkeiten zwischen Edukt und Produkt aus Reaktionsgemisch und zweitens, Inkompatibilität der THP-Schutzgruppe mit der 1,2-Diketon-Reaktion. Die Versuchsergebnisse aus Kapitel 5.3 zeigten, dass die 1,2-Diketon-Synthese mit der THP-Schutzgruppe am 4-*tert*-Butylphenol-Gerüst mit oder ohne Reste nicht zu Entstehung der 1,2-Diketone führte. Dies war der wichtigste Grund für den Syntheseabbruch von (**35a**). Die Phenol-Schützung mit Methylgruppe wirkte sich dagegen positiv auf den weiteren Syntheseverlauf aus. Für die nachfolgende 1,2-Diketon-Reaktion musste die Verbindung (**33**) bromiert und am phenolischen Sauerstoff methyliert werden. Untersuchung der Reihenfolge zeigte, dass nur die Bromierung und eine nachfolgende *O*-Methylierung erfolgreich zu (**35**) führte, während der umgekehrte Syntheseweg deutlich langsamer und unvollständig ablief.

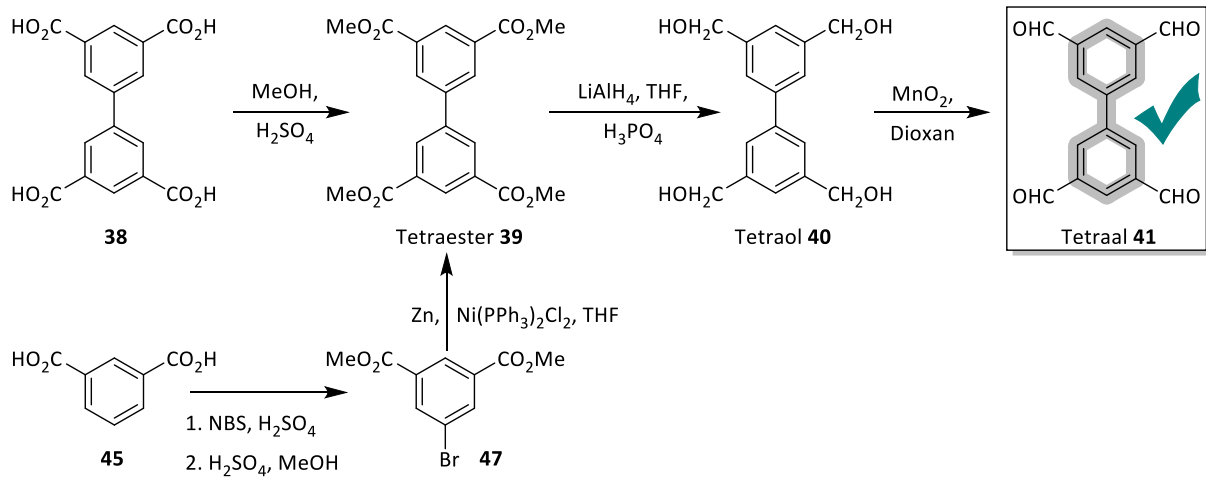


Für die 1,2-Diketon-Synthese von (**36**) mussten die Reaktionsbedingungen für den Lithierungs- und für Grignard-Pfad aufwendig getestet werden. Bei einer anschließenden, umfangreichen Versuchsreihe zwischen den Linkern mit 1,2-Diketon-Grundkörper und der lithiierten Spezies konnte nur bei wenigen die Bildung der Zielverbindung (**36**) beobachtet werden. Die Schwierigkeit bei dem Lithierungs-Pfad lag in der Notwendigkeit einer Mindesttemperatur von -83°C, um die Nebenprodukt-Bildung zu verhindern. Dadurch wurden viele der unten gezeigten Linker aufgrund der schlechten Löslichkeit und geringen Reaktivität bei -83°C ausgeschlossen. Lediglich Oxalylchlorid (OxCl) und CO-Gas zeigten eine Reaktion bei notwendigen, tiefen Temperaturen. Die Ausbeuten lagen für 1,2-Diketon (**36**) bei 26-36%. Eine CO-Gas-Reaktionsoptimierung führte bis zu 51% an 1,2-Diketon-Zielverbindung (**36**).

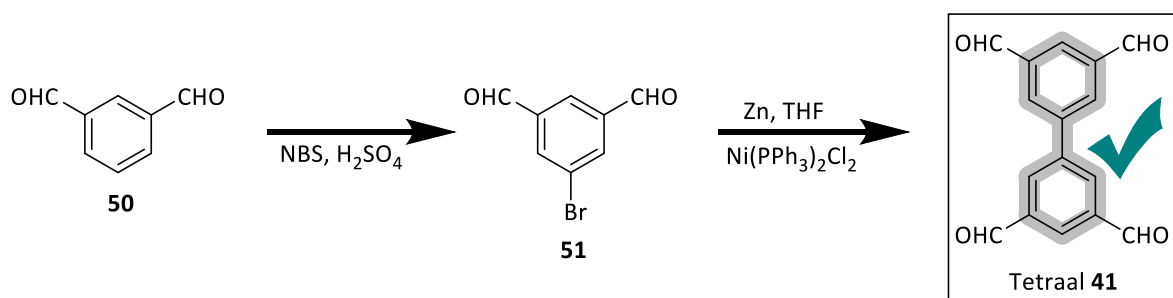
Die CO-Reaktion war nicht nur gefährlich, sondern auch auf wenige Gramm-Ansatzgröße beschränkt. Eine weitere Ausbeute-Steigerung war nur mit dem Grignard-Pfad möglich. Zur Ermittlung von bestmöglicher Synthese wurde mehrere Versuchsreihen für die Linker mit 1,2-Diketon-Grundkörper durchgeführt. Bei Diethyloxalat und Oxalylchlorid wurde eine maximalmögliche Ausbeute von 53-62% erreicht. Durch mehrere Tests konnte die Syntheseroute auf ihre Reproduzierbarkeit und Skalierbarkeit geprüft und bestätigt werden. Der Synthesepfad für 1,2-Diketon mit Trityl-Resten scheiterte auf der Stufe der zweifachen O-Entschützung von **(36)** zu **(37)**. Neben einer 1,2-Diketon-Zersetzung wurden auch Dealkylierungsreaktionen am Phenol-Grundgerüst beobachtet. Eine Isolation der neunstufigen Zielverbindung **(37)** war nicht möglich.



Zusammenfassend kann die Einführung der 1,2-Diketon-Gruppe als limitierender Schritt in der gesamten Synthese betrachtet werden, da die Ansatzgröße und die Ausbeuten stark einschränkend für die Multigramm-Synthese sind. Die Reaktivität der Linker (oben), die den 1,2-Diketon-Grundkörper bereits vorenthalten, muss akribisch auf die der lithiierten Spezies bzw. die der Grignard-Verbindung angepasst werden. Erst dann lassen sich Ausbeuten im unteren zweistelligen Prozentbereich erzielen. Die als Alternative eingesetzte CO-Reaktion birgt neben den Risiken wie die Explosionsgefahr und starkes Atemgift, auch Ansatzgrößen-Einschränkungen von wenigen Gramm. Nach wie vor bleibt der 1,2-Diketon-Syntheseschritt einer der herausforderndsten im Arbeitskreis Straub.



Es ist es gelungen eine literaturbekannte Verbindung [1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarbaldehyd, kurz Tetraal (**41**), auf verschiedenen, neuartigen Wegen kostengünstig zu erhalten. Als Startverbindungen können Isophthalsäure (**45**) oder Isophthalaldehyd (**50**) verwendet werden. Der entscheidende Schritt zu isolierbaren großen Mengen dieser Verbindung lag nicht über Biphenyl-3,3',5,5'-tetracarbonsäure-Pfad (oben gezeigt), sondern über die Homokupplung von 5-Bromisophthalaldehyd (**51**), siehe unten. Die Schwierigkeit der Funktionalisierung von Biphenyl-Derivaten lagen bei zwei Faktoren, der Anschaffungspreis von (**38**) und die Isolation der schwerlöslichen Verbindungen (**40**) und (**41**). Durch die Verwendung von Isophthalsäure (**45**) als Ausgangsverbindung, ihre Umsetzung zu (**47**) und eine nickilvermittelte Homokupplung zu (**39**), konnten die Anschaffungs- und Synthesekosten möglichst geringgehalten werden. Die vollständige Isolation von Tetraol (**40**) und Tetraal (**41**) aus Reaktionsmischungen konnte trotz zahlreicher, aufwendiger Extraktions-Testreihen nicht vollständig erreicht werden.



Der synthetische Durchbruch zum Tetraal (**41**) erfolgte durch Einsatz von Isophthalaldehyd (**50**) als Startmaterial in zwei Reaktionsschritten, Bromierung und anschließende nickilvermittelte Homokupplung. Diese Reaktion wurde in Bezug auf die Durchführung und Aufarbeitung für einen großtechnischen Einsatz optimiert. Die Herstellungskosten wurden minimiert und die Löslichkeits- bzw. Abtrennschwierigkeiten für Tetraal (**41**) geschickt gelöst.

Die Verbindung (**41**) kann unabhängig von der Ansatzgröße im Labormaßstab, als auch industriell in kürzester Zeit hergestellt und in sehr guter Ausbeute (81%)<sup>[1495]</sup> isoliert werden. Eine detaillierte Beschreibung liegt im Kapitel 5.5 vor.

## **6.2 Optimierungsvorschläge**

In Kapitel 5.45 konnte die 1,2-Diketon-Synthese erfolgreich mit der im Arbeitskreis von Dr. Heinrich weiterentwickelten CO-Reaktion als die Standard-CO-Methode durchgeführt werden.<sup>[1496]</sup> Durch eine zusätzliche Optimierung der obigen Methode konnten die 1,2-Diketon-Ausbeuten in dieser Arbeit deutlich gesteigert werden. Dies wurde möglich durch das Zutropfen der lithiierten Spezies in das verflüssigte CO-Gas bei -191°C, einer darauffolgenden CO-Konzentrationssteigerung und folglich einem Ausbeuteanstieg. Diese verbesserte Methode (die kondensierte CO-Methode) bleibt nach wie vor bis auf wenige Gramm Ansatz größenlimitiert und bringt einige Gefahren mit sich. Nichtsdestotrotz kann die kondensierte CO-Methode für den Labormaßstab und für kleinere industriellen Anwendungen von großem Interesse sein. Weitere optionale verstellbare Parameter sind unten aufgelistet. Deren Einfluss auf die Ausbeute und die maximalmögliche Ansatzgröße wären eine Untersuchung wert.

- Tröpfchengröße, bei der Zugabe der lithiierten Spezies
- Zugabegeschwindigkeit der lithiierten Spezies
- Höherer CO-Druck im Reaktionskolben

## **6.3 Ausblick auf weitere Forschungsarbeiten**

In der Arbeitsgruppe Straub finden im Moment weitere Entwicklungen zum Imidazol-Präliganden statt. In den nächsten Jahren sollen neue zentrale- und periphere Module vorgestellt und modular miteinander kombiniert werden. Diese werden ein breiteres Spektrum an Anzahl der *N/O*-Koordinationsstellen und Größe der Buchten abdecken. Die bereits von Dr. Heinrich publizierten Imidazol-Präliganden mit zwölf und 16 *N/O*-Koordinationsstellen werden durch sterisch anspruchsvollere periphere Module ergänzt, um die bei der Ammoniak-Katalyse beobachtete Aggregation zu minimieren oder sogar gänzlich zu unterdrücken.



## **7 Experimental Section**

### **7.1 General Information**

#### **Reagents and solvents**

All reagents were obtained from commercial suppliers abcr GmbH, TCI GmbH, Sigma-Aldrich, Merck KGaA, Fisher Scientific, Acros Organics, the Chemstore of the University of Heidelberg or kindly donated and were used without further purification if not otherwise stated. Absolute solvents were dried with an MBraun MB SPS-800 solvent purification system. Deuterated solvents were purchased from Deutero GmbH. All reactions requiring exclusion of oxygen and moisture were carried out in heat-gun dried glassware under a dry and oxygen free nitrogen or argon atmosphere using Schlenk techniques.

#### **Nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR)**

All spectra were recorded at room temperature on a Bruker DRX 300 ( $^1\text{H}$ : 300 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 75 MHz), on a Bruker Avance III 300 ( $^1\text{H}$ : 300 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 75 MHz), on a Bruker Avance III 400 ( $^1\text{H}$ : 400 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 100 MHz), on a Bruker Avance III 500 ( $^1\text{H}$ : 500 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 125 MHz) or on a Bruker Avance III 600 ( $^1\text{H}$ : 600 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 150 MHz).  $^{13}\text{C}$ -NMR spectra were measured proton decoupled if not stated otherwise. The NMR spectra were integrated and processed using the Software TopSpin 3.5p15 (Bruker). For calibration, the residual solvent peaks were referenced.<sup>[1497-1498][1499]</sup> Chemical shifts were reported in ppm and coupling constants  $J$  in Hz. The following abbreviations describe the observed multiplicities: s = singlet, d = doublet, t = triplet, dd = doublet of doublets, dt = doublet of triplets, td = triplet of doublets, bs = broad singlet, m = multiplet.

#### **Mass spectrometry (MS)**

The mass spectra were recorded by the University of Heidelberg Mass Spectrometry Facility under the direction of Dr. J. Gross using the following instruments: Bruker ApexQe hybrid FT-ICR (ESI, MALDI, DART), JEOL AccuTOF GCx (EI) and Finnigan LCQ quadrupole ion trap (ESI). 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.

### **Ultra performance liquid chromatography (UPLC)**

UPLC was performed on a Waters Acquity system with APCI source. The mass spectra were recorded with a SQD2 single quadrupole mass detector. Following eluents in different gradient settings were used: ACN-W and ACN-IPr. For the measurements column 1&4: BEH C18 (1.7  $\mu\text{m}$  ethylene bridged hybrid particles), column 2: HSS C18 (high strength silica) and column 3: BEH C8 were used.

### **Melting points (mp)**

Melting points were determined in open glass capillaries with a Büchi melting point B-540 apparatus.

### **Elemental analysis (EA)**

Elemental analysis was performed by the microanalytical laboratory of the University of Heidelberg using an Elementar Vario EL and Vario MICRO cube machine.

### **Infrared spectroscopy (IR)**

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

### **X-Ray analysis**

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 and POV-Ray 3.7 were used.

### **Thin-layer chromatography (TLC)**

For TLC chromatograms Polygram Sil G/UV 254 plates (8 x4 cm, 0.2 mm layer thickness) from Macherey-Nagel & Co. KG (Düren, Germany) were used and examined under UV-light irradiation (254 nm and 365 nm).

### Cooling bath

The temperature of  $-83^{\circ}\text{C}$  was reached using an ethyl acetate - liquid  $\text{N}_2$  mixture. The liquid nitrogen was added slowly until the liquid starts to freeze. The temperature of  $-105^{\circ}\text{C}$  was reached using ethanol - liquid  $\text{N}_2$  mixture. The liquid nitrogen was added slowly to ethanol until the liquid gets slurry but does not freeze.  $-196^{\circ}\text{C}$  was reached using liquid nitrogen only. For a safe storage of cooling liquids, a cryogenic storage dewar from KGW Isotherm were used. As personal protective equipment, cryogenic gloves and face shield were used additionally to safety goggles.

### Heating bath

To heat up the reaction flasks different heating options were used. All available options are shown in the table below. Especially for Schlenk tubes cylindrical aluminum block with special fitting was used.

Temperature ( $^{\circ}\text{C}$ )	Options
rt - 150	Silicone oil for oil baths
150 - 210	High viscosity black oil, „Schwarzöl“
rt - 300	Aluminum cylindrical block
50 - 610	Heat gun, Steinel HL2010 E

### Formulas and IUPAC names

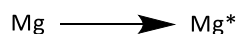
The structure and nomenclature of the following compounds were draw and determined by PerkinElmer's Chemdraw® Professional (v20.1.1.125) on Windows 10 Pro. The geometry optimization was performed on Chem3D® (v20.1.1.125) on Windows 10 Pro.

### Glove Box

All air and moisture sensitive operations were performed under nitrogen protection in a glove box. All sensitive compounds were stored in a Schlenk flask/tube in the glove box for further use. A Mbraun Labmaster 130 glove box was equipped with a freezer ( $-32^{\circ}\text{C}$ ) and precision balance.

## 7.2 Synthesis

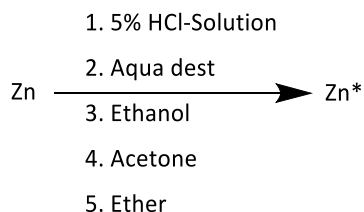
### 7.2.01 Activation of Magnesium, [Mg]



Newly purchased metallic greyish magnesium turnings (100 g, 4.11 mol) were stirred with a teflon bar slowly in a dried Schlenk flask for 3 d at rt under an argon atmosphere. After the activation, the magnesium was stored in a glove box under protection gas.

**MW:** 24.31 g/mol

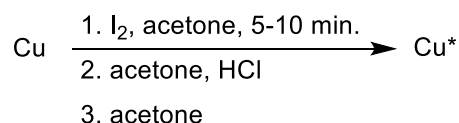
### 7.2.02 Activation of Zinc, [Zn]



The activated zinc was prepared according to Iyoda *et al.*<sup>[1490]</sup> In a 500 ml Schlenk round flask under an argon protection gas (100 g, 1.53 mol) of zinc powder was washed two times with 300 ml 5% HCl solution, then 3 times with 300 ml water, ethanol, acetone, diethyl ether in the given order and dried *in vacuo*. The activated zinc was kept under protection gas in a glove box.

**MW:** 65.38 g/mol

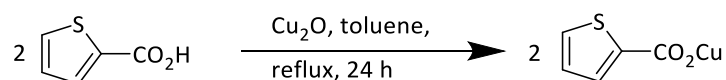
### 7.2.03 Activation of Copper, [Cu]



The activated copper was prepared according to the literature.<sup>[1500]</sup> In Schlenk round flask under an argon protection gas (100 g, 1.57 mol) of copper powder was stirred for 5-10 minutes in 1 liter 2% iodine-acetone solution then removed. The greyish powder was stirred in 500 ml of 1:1 37% HCl-acetone-solution for a few minutes, then filtered off, washed with abs. acetone and dried *in vacuo*. The activated copper was kept under protection gas in a glove box.

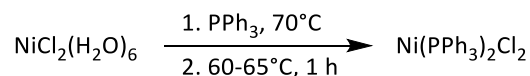
**MW:** 63.55 g/mol

### 7.2.04 Copper(I)thiophene-2-carboxylate (CuTC), [C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>CuO<sub>2</sub>S]



The CuTC catalyst was prepared according to the literature.<sup>[1485]</sup> In a flame-dried round-bottom flask equipped with Dimroth condenser Cu<sub>2</sub>O (1.06 g, 7.40 mmol, 1.00 eq.), thiophene-2-carboxylic acid (3.80 g, 29.7 mmol, 4.00 eq.) were dissolved in dry toluene (30 ml) and refluxed for 24 h. The suspension was cooled to 60°C, filtered with a G-4 funnel under argon atmosphere, washed with dry methanol (20 ml), dry diethyl ether (20 ml), dry pentane (10 ml) and dried *in vacuo* to give a tan-colored solid (1.13 g, 5.77 mmol, 78%). The product was stored under argon atmosphere in a glove box.

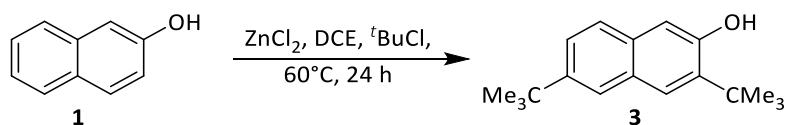
**MW:** 190.68 g/mol

**7.2.05 Nickel(II)bromide-bis(triphenylphosphane), [C<sub>36</sub>H<sub>30</sub>Cl<sub>2</sub>NiP]**

The catalyst was synthesized according to a modified procedure reported in literature.<sup>[1491]</sup> In a first flask PPh<sub>3</sub> (80.0 g, 305 mmol, 2.30 eq.) was dissolved in ethanol (458 ml) and heated to 70°C. In a second flask nickel(II)chloride hexahydrate (31.5 g, 133 mmol, 1.00 eq) was dissolved in ethanol (132 ml) and heated to 70°C. After a few minutes NiCl<sub>2</sub>-ethanol-solution was added to flask number one and stirred at 60-65°C for 1 h. After cooling to rt the thick suspension was filtered with a G-4 funnel, washed with ethanol (2x75 ml). The resulting filtrate was collected, concentrated *in vacuo*, recrystallized from ethanol, hot filtrated with a G-4 funnel. The combined product was dried *in vacuo* to yield a dark blue crystalline powder (55.6 g, 85.0 mmol, 64%).

**MW:** 654.18 g/mol

**EA:** No. 44839: calc.: C: 66.10, H: 4.62; found: C: 66.23, H: 4.67.

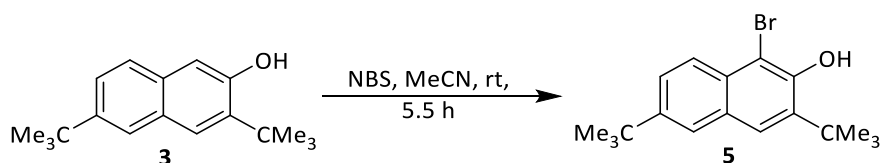
**7.2.06**      **3,6-Di-*tert*-butylnaphthalen-2-ol (3), [C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O]**

2-Naphthol (10.0 g, 69.4 mmol, 1.00 eq.) and dry ZnCl<sub>2</sub> (9.45 g, 69.4 mmol, 1.00 eq.) were dissolved in dry 1,2-dichloroethane (15.0 ml) and *tert*-butyl chloride (15.1 ml, 12.8 g, 139 mmol, 2.00 eq.) was added dropwise. The reaction was stirred at 60°C for 24 h. After completion of the reaction the solvent was removed under reduced pressure and the product was purified by column chromatography (PE:EE 9:1) to yield compound (3) as a colorless solid (2.45 g, 9.56 mmol, 14%).

**MW:** 256.39 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K) δ = 7.63 (s, 2H), 7.56 (d, *J* = 8.68 Hz, 1H), 7.47 (dd, *J* = 8.68 Hz, *J* = 1.95 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 4.98 (s, 1H), 1.50 (s, 9H), 1.39 (s, 9H).

**HR-MS** (DART-, *m/z*): [M-H]<sup>-</sup> = [C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>O]<sup>-</sup>, calc.:255.1754, found: 255.1756.

**7.2.07 1-Bromo-3,6-di-*tert*-butylnaphthalen-2-ol (5), [C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>BrO]**

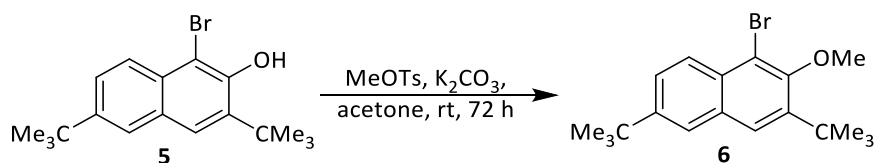
Compound (**3**) (200 mg, 780  $\mu$ mol, 1.00 eq.) was dissolved in MeCN (2.0 ml) and cooled to 0°C. NBS (167 mg, 936  $\mu$ mol, 1.20 eq.) was added and stirred for 5 minutes. The reaction was warmed up and stirred for 5.5 hours. The reaction progress was monitored by TLC (PE:EA -95:5,  $R_f$  = 0.69). After this the mixture was quenched with saturated sodium bisulfite solution (6.0 ml). The product was extracted with ethyl acetate (10 ml), organic phase was dried over MgSO<sub>4</sub> and the solvent removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (PE:EA 9:1) to yield an orange solid (201 mg, 599  $\mu$ mol, 77%).

**MW:** 335.29 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K)  $\delta$  = 7.90 (d,  $J$  = 8.93 Hz, 1H), 7.71 (d,  $J$  = 1.86 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.61 (dd,  $J$  = 8.93 Hz,  $J$  = 1.86 Hz, 1H), 6.21 (s, 1H), 1.52 (s, 9H), 1.42 (s, 9H).

**HR-MS** (DART-,  $m/z$ ): [M-H]<sup>-</sup> = [C<sub>18</sub>H<sub>22</sub><sup>79</sup>BrO]<sup>-</sup>, calc.: 333.0859, found: 333.0860, [C<sub>18</sub>H<sub>22</sub><sup>81</sup>BrO]<sup>-</sup>, calc.: 335.0839, found: 335.0840.

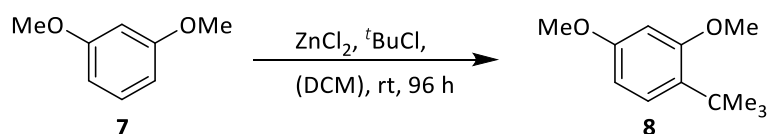


**7.2.08 1-Bromo-3,6-di-*tert*-butyl-2-methoxynaphthalene (6), [C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>BrO]**

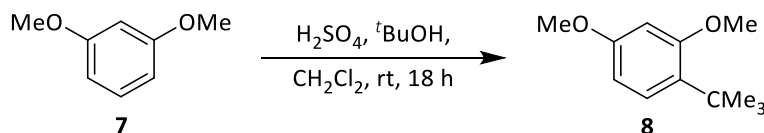
Compound (**5**) (1.52 g, 4.53 mmol, 1.00 eq.), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.57 g, 11.3 mmol 2.50 eq.) and methyl tosylate (1.18 g, 6.34 mmol, 1.40 eq.) were dissolved in acetone (10.0 ml) and stirred at rt for 72 h. The reaction mixture was quenched with conc. ammonia solution and stirred for 1 h at rt. The product was extracted with ethyl acetate, the organic phase was dried over MgSO<sub>4</sub> and the solvent removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (PE) to yield a slightly yellow solid (1.40 g, 4.01 mmol, 89%).

**MW:** 349.31 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K)  $\delta$  = 8.13 (d,  $J$  = 8.90 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.71 (d,  $J$  = 1.97 Hz, 1H), 7.62 (dd,  $J$  = 8.90 Hz,  $J$  = 1.97 Hz, 1H), 1.50 (s, 9H), 1.42 (s, 9H).

**7.2.09 1-(*tert*-Butyl)-2,4-dimethoxybenzol (8), [C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>]**

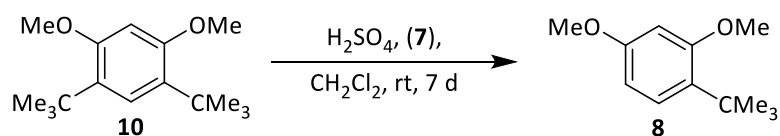
In a 250 ml Schlenk flask *meta*-dimethoxybenzene<sup>63</sup> (19.1 ml, 20.0 g, 145 mmol, 1.00 eq.), *tert*-butyl chloride (14.2 ml, 12.1 g, 130 mmol, 0.90 eq.) and dry zinc chloride (986 mg, 7.24 mmol, 0.05 eq.) were added under an argon atmosphere. The reaction was stirred at rt for 4 d. After the completion of the reaction the solution was quenched with water (15 ml) and extracted with DCM (50 ml). The organic phase was washed with saturated NaHCO<sub>3</sub>-solution (50 ml), dried over MgSO<sub>4</sub> and the solvent was removed *in vacuo*. The crude product was purified by vacuum distillation under reduced pressure to yield (**8**) as a slightly yellow liquid<sup>64</sup> (1.83 g, 9.41 mmol, 7%).



In a 500 ml round bottom flask *meta*-dimethoxybenzene (94.8 ml, 100 g, 724 mmol, 1.00 eq.), *tert*-butyl alcohol (62.3 ml, 48.3 g, 651 mmol, 0.90 eq.), conc. sulfuric acid (85.2 g, 869 mmol, 1.20 q.) were dissolved in DCM (100 ml) stirred at rt for 18 h. After the completion of the reaction the solution was quenched with water (300 ml) and extracted with ether (3x300 ml). The organic phase was washed with saturated NaHCO<sub>3</sub>-solution (500 ml), dried over MgSO<sub>4</sub> and the solvent was removed *in vacuo*. The crude product was purified by vacuum distillation under reduced pressure to yield (**8**) as a light-yellow liquid (56.9 g, 293 mmol, 40%).

<sup>63</sup> Melting point: -52°C, boiling point 218°C

<sup>64</sup> Melting point: unknown, boiling point: 256°C (lit.: 93°C @2 Torr)

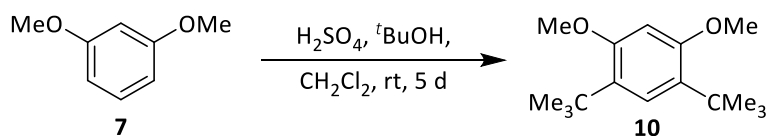


In a 250 ml round bottom flask *meta*-dimethoxybenzene (34.8 ml, 36.7 g, 265 mmol, 3.00 eq.), 1,5-di-*tert*-butyl-2,4-dimethoxybenzene (22.1 g, 88.4 mmol, 1.00 eq.), conc. sulfuric acid (17.4 g, 9.5 ml, 177 mmol, 2.00 eq.) were dissolved in DCM (100 ml) stirred at rt for 7 d. After the completion of the reaction the solution was quenched with water (100 ml) and extracted with ether (3x100 ml). The organic phase was washed with saturated  $\text{NaHCO}_3$ -solution (100 ml), dried over  $\text{MgSO}_4$  and the solvent was removed *in vacuo*. The crude product was purified by vacuum distillation under reduced pressure to yield (**8**) as a light-yellow liquid.

**MW:** 194.27 g/mol

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz, 300 K)  $\delta$  = 7.18 (d,  $J$  = 8.56 Hz, 1H), 6.48 (d,  $J$  = 2.60 Hz, 1H), 6.42 (dd,  $J$  = 8.56 Hz,  $J$  = 2.60 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 1.36 (s, 9H).

**HR-MS** (EI+, m/z):  $[\text{M}]^{++} = [\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2]^{++}$ , calc.: 194.13013, found: 194.13095,  $[\text{M}-\text{CH}_3]^+ = [\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_2]^+$ , calc.: 179.10666, found: 179.10789.

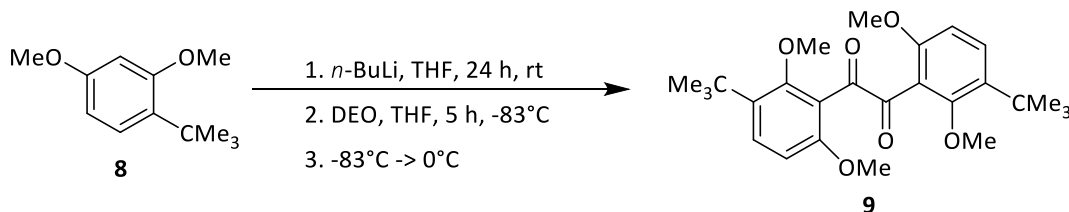
**7.2.10 1,5-Di-*tert*-butyl-2,4-dimethoxybenzol (10), [C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>]**

In a 100 ml round bottom flask *meta*-dimethoxybenzene (10.0 ml, 10.6 g, 76.4 mmol, 1.00 eq.), *tert*-butyl alcohol (17.0 g, 229 mmol, 3.00 eq.) and conc. sulfuric acid (15.0 g, 153 mmol, 2.00 eq.) were stirred at rt for 5 d. The reaction mixture was cooled 0°C, filtered and washed with water. The filter residue was dissolved in DCM (50 ml) and washed with saturated NaHCO<sub>3</sub>-solution (50 ml). The organic layer was dried over MgSO<sub>4</sub> and the solvent was evaporated. The slightly purple crude product was recrystallized from ether to yield (**10**) as a colorless solid (17.5 g, 69.9 mmol, 92%).

**MW:** 250.38 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K)  $\delta$  = 7.17 (s, 1H), 6.47 (s, 1H), 3.84 (s, 6H), 1.35 (s, 18H).

**HR-MS** (EI+, m/z): [M]<sup>++</sup> = [C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>]<sup>++</sup>, calc.: 250.19273, found: 250.19374, [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup> = [C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 235.16926, found: 235.17026.

**7.2.11 1,2-Bis(3-[*tert*-butyl]-2,6-dimethoxyphenyl)ethane-1,2-dione (9),****[C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub>]**

In a 25 ml Schlenk tube, (**8**) (1.00 g, 5.15 mmol, 2.00 eq.) was dissolved in 5.0 ml dry THF under an argon atmosphere and *n*-butyllithium (2.5 M in hexane, 2.16 ml, 5.40 mmol, 2.10 eq.) was added to the reaction and stirred for 24 hours at rt. The reaction mixture was cooled to -83°C and the solution of dry diethyl oxalate (369 mg, 2.52 mmol, 0.98 eq.) in 1.0 ml dry THF was added at -83°C and stirred for 5 hours at the same temperature. After this the reaction was warmed up to 0°C. The orange-yellow colored solution was quenched with 10 ml 1 M HCl. The product was extracted with DCM (3x 10 ml), dried over MgSO<sub>4</sub> and filtered. The solvent was removed *in vacuo* and the product was obtained as orange-yellow oil. The crude product was purified by silica gel column chromatography (PE:EA 9:1) to yield an yellow solid (318 mg, 719 μmol, 28%).

**MW:** 442.55 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K) δ = 7.25 (d, *J* = 8.90 Hz, 2H), 6.56 (d, *J* = 8.90 Hz, 2H), 3.77 (s, 6H), 3.68 (s, 6H), 1.17 (s, 18H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, 300 K) δ = 190.7, 161.6, 158.7, 134.9, 131.1, 119.5, 106.5, 64.0, 56.2, 34.5, 30.8.

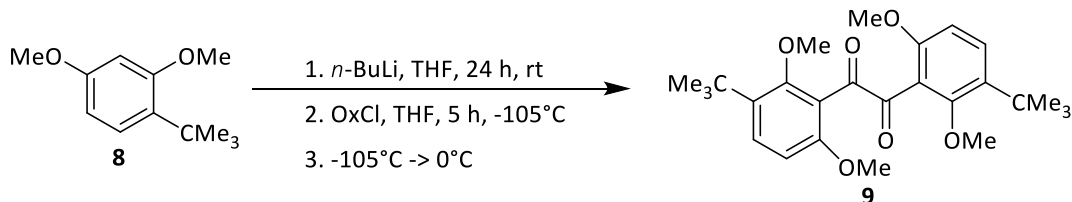
**HR-MS** (ESI+, *m/z*):, [2M+K]<sup>+</sup> = [C<sub>52</sub>H<sub>68</sub>KO<sub>12</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 923.4342, found: 923.4357, [2M+Na]<sup>+</sup> = [C<sub>52</sub>H<sub>68</sub>NaO<sub>12</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 907.4603, found: 907.4605, [M+K]<sup>+</sup> = [C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>KO<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 481.1987, found: 481.1993, [M+Na]<sup>+</sup> = [C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>NaO<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 465.2248, found: 465.2252, [M+H]<sup>+</sup> = [C<sub>26</sub>H<sub>35</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 443.2428, found: 443.2434.

(EI+, *m/z*):, [M]<sup>+</sup> = [C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 441.22717, found: 441.22804, [M-C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup> = [C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 221.11722, found: 221.11795.

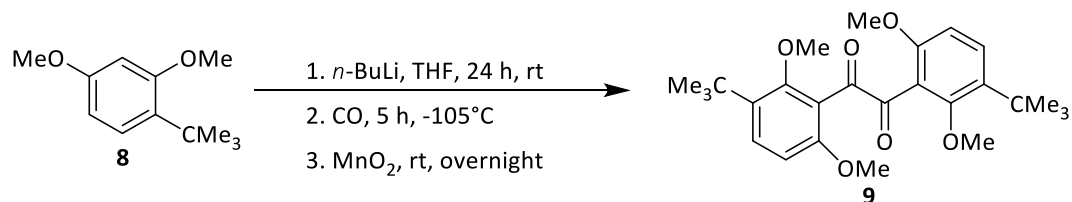
(DART+ , *m/z*): [2M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup> = [C<sub>52</sub>H<sub>72</sub>NO<sub>12</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 902.5049, found: 902.5047, [2M+H]<sup>+</sup> = [C<sub>52</sub>H<sub>69</sub>O<sub>12</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 885.4784, found: 885.4783, [2M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup> = [C<sub>52</sub>H<sub>69</sub>O<sub>12</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 885.4784, found: 885.4783, [M+H]<sup>+</sup> = [C<sub>26</sub>H<sub>35</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 443.2428, found: 443.2429.

**MP:** 137°C

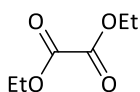
IR (ATR)  $\nu = 2951$  (br), 1688 (s), 1593 (m), 1576 (m), 1485 (m), 1461 (m), 1286 (m), 1269 (m), 1240 (m), 1093 (s), 964 (m), 927 (m), 906 (m), 868 (m), 799 (m)  $\text{cm}^{-1}$ .



In a 25 ml Schlenk tube, (**8**) (430 mg, 2.21 mmol, 2.00 eq.) was dissolved in 5.0 ml dry THF under an argon atmosphere and *n*-butyllithium (2.5 M in hexane, 929  $\mu\text{l}$ , 2.32 mmol, 2.10 eq.) was added to the reaction and stirred for 24 hours at rt. The reaction mixture was cooled to -105°C and the solution of dry oxalyl chloride (137 mg, 1.08 mmol, 0.98 eq.) in 1.0 ml dry THF was added at -105°C and stirred for 5 hours at the same temperature. After this the reaction was warmed up to 0°C. The orange-yellow colored solution was quenched with 10 ml 1 M HCl. The product was extracted with DCM (3x 10 ml), dried over  $\text{MgSO}_4$  and filtered. The solvent was removed *in vacuo* and the product was obtained as orange-yellow oil. The crude product was purified by silica gel column chromatography (PE:EA 9:1) to yield an yellow solid (314 mg, 710  $\mu\text{mol}$ , 27%).



In a 25 ml Schlenk tube, (**8**) (1.00 g, 5.15 mmol, 2.00 eq.) was dissolved in 5.0 ml dry THF under an argon atmosphere and *n*-butyllithium (2.5 M in hexane, 2.16 ml, 5.40 mmol, 2.10 eq.) was added to the reaction and stirred for 24 hours at rt. A flame-dried 500 ml Schlenk flask was filled with CO-gas cooled down to -105°C and lithiated compound was cooled down and added slowly. After completion of the addition the reaction was stirred at -105°C in CO-atmosphere for 5 h. The reaction atmosphere was changed to argon and  $\text{MnO}_2$  powder (447 mg, 5.15 mmol, 2.00 eq.) was added. The reaction was warmed up to the rt and stirred overnight. The compound was filtered through a plug of silica gel two times and the solvent was evaporated. The resulting crude product was purified by silica gel column chromatography (PE:EA 9:1) to yield an yellow solid (173 mg, 392  $\mu\text{mol}$ , 15%).

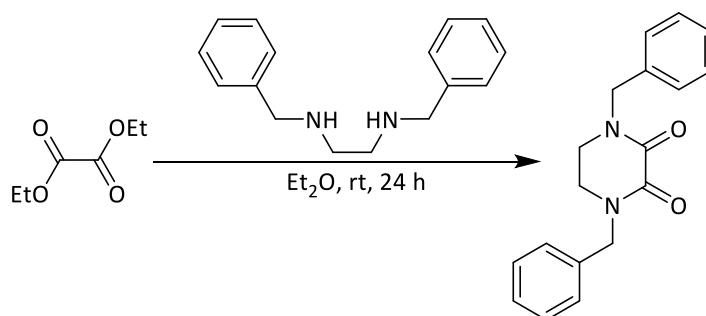
**7.2.12**     **Diethyl oxalate [C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>], purification**

Diethyl oxalate was prepared according to a procedure reported in literature.<sup>[1431]</sup> The calcium chloride was dried under reduced pressure at 400°C for 1 hour. Diethyl oxalate (500 ml, 540 g, 3.70 mmol, 1.00 eq.) was stirred in a dry CaCl<sub>2</sub> (103 g, 924 mmol, 0.25 eq.) for 2.5 h at 120°C. After this diethyl oxalate<sup>65</sup> was purified by distillation under diminished pressure (70°C at 7 mbar) and stored in a Schlenk tube under argon atmosphere.

**MW:** 146.06 g/mol

---

<sup>65</sup> Boiling point: 185°C, standard pressure.

**7.2.13 1,4-Dibenzylpiperazine-2,3-dione (DBPD), [C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]**

DBPD was synthesized according to a procedure reported in literature.<sup>[1189]</sup> Diethyl oxalate (5.00 g, 34.2 mmol, 1.00 eq.) was dissolved in abs. diethyl ether (10.0 ml) and *N*<sup>1</sup>,*N*<sup>2</sup>-dibenzylethane-1,2-diamine (7.69 ml, 8.22 g, 34.2 mmol, 1.00 eq.) was added. The reaction mixture was stirred at rt for 24 h and left overnight to precipitate. The solution was filtered and the colorless crystals were washed with cold ether. The product can be optionally recrystallized from diethyl ether. The DBPD was obtained as a colorless solid (9.01 g, 30.6 mmol, 90%).

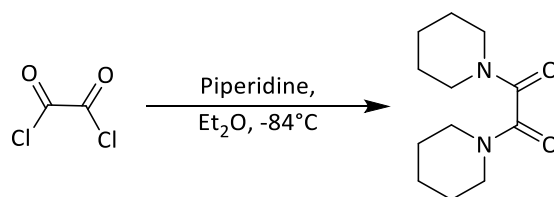
**MW:** 297.14 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K) δ = 7.36-7.28 (m, 10H), 4.67 (s, 4H), 3.33 (s, 4H).

**MP:** 140°C.

**HR-MS** (EI+, *m/z*): [M]<sup>++</sup> = [C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]<sup>++</sup>, calc.: 294.13628, found: 294.13406, [M-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup> = [C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 203.08659, found: 203.08200.



**7.2.14**     **1,2-Di(piperidin-1-yl)ethane-1,2-dione, [C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]**

Oxalyl chloride (3.38 ml, 5.00 g, 39.4 mmol, 1.00 eq.) was dissolved in abs. diethyl ether (40.0 ml) and cooled to -84°C. Piperidine (15.6 ml, 13.4 g, 158 mmol, 4.00 eq.) was added slowly at this temperature. After the addition was completed, the mixture was warmed up to rt and stirred additionally for 1 h. After this the solution was quenched with water (50 ml) and the product was extracted with DCM (3x50 ml). The combined organic layers were washed with 50 ml saturated NaHCO<sub>3</sub>-solution, dried over MgSO<sub>4</sub> and the solvent was evaporated to yield a beige solid (4.23 g, 18.9 mmol, 48%).

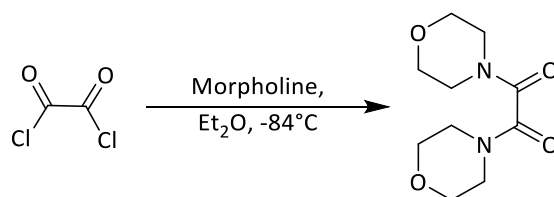
**MW:** 224.30 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K) δ = 3.56-3.52 (m, 4H), 3.32-3.29 (m, 4H), 1.69-1.53 (m, 12H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, 300 K) δ = 163.6, 47.3, 41.8, 26.5, 25.4, 24.5.

**HR-MS** (EI+, m/z): [M]<sup>++</sup> = [C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]<sup>++</sup>, calc.: 224.15193, found: 224.15197, [M-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>NO]<sup>+</sup> = [C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>NO]<sup>+</sup>, calc.: 112.0757, found: 112.0757.

**MP:** 93°C.

**7.2.15** **1,2-Dimorpholinoethane-1,2-dione, [C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>]**

Oxalyl chloride (3.38 ml, 5.00 g, 39.4 mmol, 1.00 eq.) was dissolved in abs. diethyl ether (40.0 ml) and cooled to -84°C. Morpholine (13.7 ml, 13.7 g, 158 mmol, 4.00 eq.) was added slowly at this temperature. After the addition was completed, the mixture was warmed up to rt and stirred additionally for 1 h. After this the solution was quenched with water (50 ml) and the product was extracted with DCM (3x50 ml). The combined organic layers were washed with 50 ml saturated NaHCO<sub>3</sub>-solution, dried over MgSO<sub>4</sub> and the solvent was evaporated to yield a beige solid (1.71 g, 7.50 mmol, 19%).

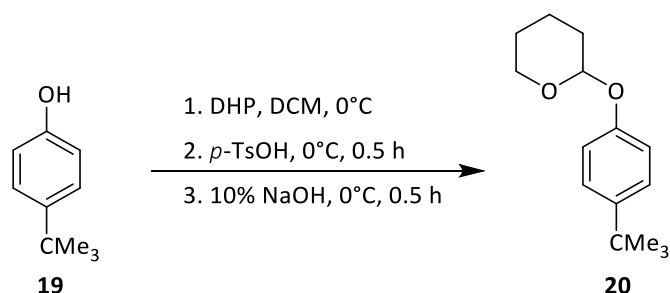
**MW:** 228.25 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K)  $\delta$  = 3.74-3.63 (m, 12H), 3.45-3.42 (m, 4H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, 300 K)  $\delta$  = 162.9, 70.0, 66.7, 46.7, 41.6.

**HR-MS** (EI+, m/z): [M]<sup>++</sup> = [C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>]<sup>++</sup>, calc.: 228.11046, found: 228.11089, [M-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>NO<sub>2</sub>]<sup>+</sup> = [C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>NO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 114.0550, found: 114.0549.

**MP:** 196°C.

**7.2.16 2-(4-[*tert*-Butyl]phenoxy)tetrahydro-2H-pyran (20), [C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>]**

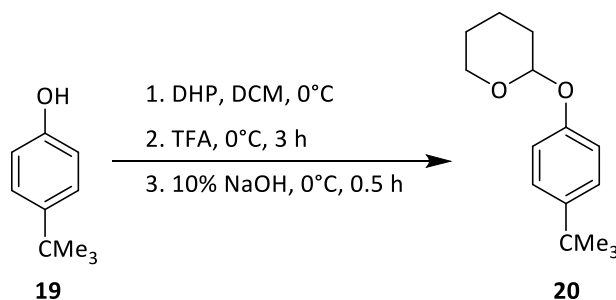
This compound was synthesized according to a modified literature.<sup>[1440]</sup> In a 250 ml round bottomed flask, 4-*tert*-butylphenol (10.0 g, 66.8 mmol, 1.00 eq.) and 3,4-dihydropyran (7.59 g, 90.2 mmol, 1.35 eq.) were dissolved in 60 ml DCM and cooled to 0°C. The catalyst *p*-toluenesulfonic acid (575 mg, 3.34 mmol, 0.05 eq.) was added into the reaction and stirred for 30 minutes at 0°C. Then 120 ml of 10% NaOH (twice the volume of the reaction) was added to the turbid amber solution, stirred for 30 minutes at 0°C. The aqueous layer was discarded and a new portion of 120 ml of 10% NaOH was added again, stirred for further 30 minutes at 0°C. After this the organic layer was extracted, dried over MgSO<sub>4</sub> and filtered. For further purification, the raw product was filtered through a 5 cm plug of silica gel, washed with additional DCM, the solvent was removed in *vacuo* to obtain a light-yellow liquid (**20**) (3.89 g, 16.6 mmol, 25%).

**MW:** 234.34 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K)  $\delta$  = 7.31 (m, 2H), 7.00 (m, 2H), 5.41 (t, 1H), 3.99 - 3.91 (m, 1H), 3.64 - 3.57 (m, 1H), 2.10 - 1.58 (m, 6H), 1.31 (s, 9H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, 300 K)  $\delta$  = 154.9, 144.4, 126.3, 116.0, 96.6, 62.1, 34.2, 31.7, 30.6, 25.4, 19.0.

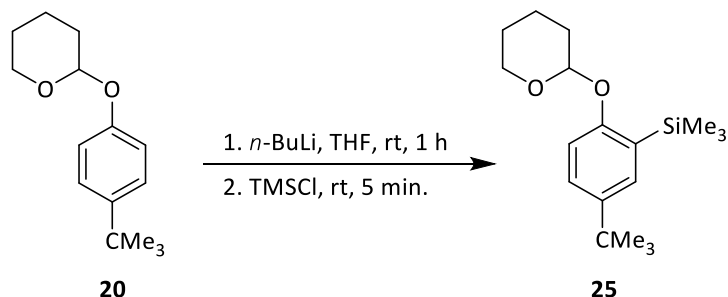
**HR-MS** (EI+, m/z): [M]<sup>++</sup> = [C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>]<sup>++</sup>, calc.: 234.16143, found: 234.15983.

**7.2.17** 2-(4-[*tert*-Butyl]phenoxy)tetrahydro-2H-pyran (20), scalable alternative

In a 250 ml round bottomed flask, 4-*tert*-butylphenol (10.0 g, 66.6 mmol, 1.00 eq.) and 3,4-dihydropyran (7.56 g, 98.9 mmol, 1.35 eq.) were dissolved in 60 ml dichloromethane and cooled to 0°C. The catalyst trifluoroacetic acid (152 mg, 1.33 mmol, 0.02 eq.) was added into the reaction and stirred for 3 hours at 0°C. Then 120 ml of 10% NaOH (twice the volume of the reaction) was added to the turbid amber solution, stirred for 30 minutes at 0°C. The aqueous layer was discarded and a new portion of 120 ml of 10% NaOH was added again, stirred for further 30 minutes at 0°C. After this the organic layer was extracted, dried over MgSO<sub>4</sub> and filtered. For further purification, the raw product was filtered through a 5 cm plug of silica gel, washed with additional DCM, the solvent was removed in *vacuo* to obtain a light-yellow liquid (13.4 g, 57.3 mmol, 86%).<sup>66</sup>

<sup>66</sup> For bigger approaches a longer column or a few 5 cm plugs of silica gel columns are suggested.

**7.2.18 (5-[*tert*-Butyl]-2-[(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy]phenyl)tri-methylsilane (25), [C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>Si]**



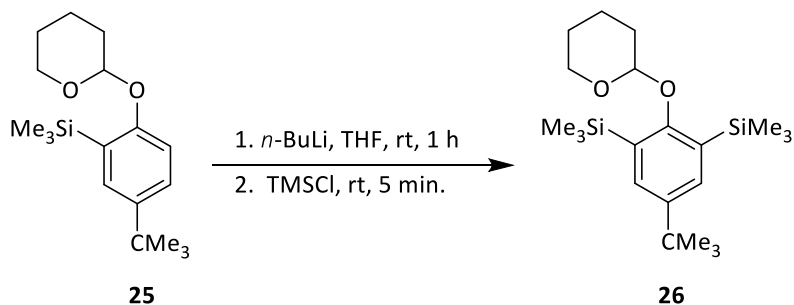
In a 100 ml round bottomed Schlenk flask, (**20**) (5.26 g, 22.5 mmol, 1.00 eq.) was dissolved in 27 ml dry THF under an argon atmosphere. Then *n*-butyllithium (2.5 M in hexane, 10.8 ml, 26.9 mmol, 1.20 eq.) was added dropwise to the reaction and stirred for 1 h at rt. After this TMSCl (3.73 ml, 29.2 mmol, 1.30 eq.) was added and stirred for further 5 minutes. The turbid chalk colored solution was quenched with 100 ml saturated NaHCO<sub>3</sub> - solution to maintain the pH - level above 7. The product was extracted with DCM (3x50 ml), dried over MgSO<sub>4</sub> and filtered. The solvent was removed *in vacuo* and the product was obtained as a colorless oil, which slowly crystalizes to colorless needles (6.78 g, 22.1 mmol, 99 %).

**MW:** 306.52 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K)  $\delta$  = 7.42 (d, *J* = 2.62 Hz, 1H), 7.34 (dd, *J* = 2.62 Hz, *J* = 8.64 Hz, 1H), 7.07 (d, *J* = 8.64 Hz, 1H), 5.46 (t, 1H), 3.96 - 3.88 (m, 1H), 3.68 - 3.61 (m, 1H), 2.12 - 1.60 (m, 6H), 1.32 (s, 9H), 0.33 (s, 9H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, 300 K)  $\delta$  = 160.0, 143.3, 131.8, 127.7, 127.0, 112.1, 95.9, 61.7, 34.3, 31.7, 30.5, 25.5, 18.8, -0.48.

**HR-MS** (EI+, *m/z*): [M]<sup>+</sup> = [C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>Si]<sup>+</sup>, calc.: 306.2010, found: 306.20071, (ESI+, *m/z*): [M+Na]<sup>+</sup> = [C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>NaO<sub>2</sub>Si]<sup>+</sup>, calc.: 329.1907, found: 329.1910.

**7.2.19 5-(*tert*-Butyl)-2-([tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy)-1,3-phenylene-bis(trimethylsilane) (**26**), [C<sub>21</sub>H<sub>38</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>]**

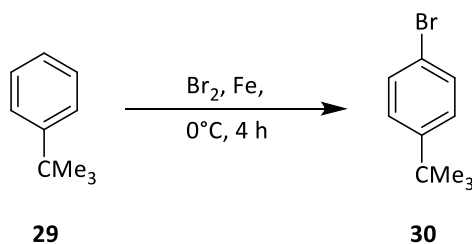
In a 25 ml Schlenk tube, (**25**) (304 mg, 992  $\mu$ mol, 1.00 eq.) was dissolved in dry THF (4 ml) under an argon atmosphere. Then *n*-butyllithium (1.6 M in hexane, 744  $\mu$ l, 1.19 mmol, 1.20 eq.) was added dropwise to the reaction and stirred for 1 h at rt. After this TMSCl (164  $\mu$ l, 1.29 mmol, 1.30 eq.) was added stirred for further 5 minutes. The turbid chalk colored solution was quenched with 15 ml saturated NaHCO<sub>3</sub> - solution to maintain the pH - level above 7. The product was extracted with DCM (3x10 ml), dried over MgSO<sub>4</sub> and filtered. The solvent was removed *in vacuo* and the product was obtained as a colorless solid (365 mg, 964  $\mu$ mol, 97 %).

**MW:** 378.70 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K)  $\delta$  = 7.49 (s, 2H), 4.79 (m, 1H), 3.94 - 3.89 (m, 1H), 3.32 - 3.34 (m, 1H), 1.96 - 1.43 (m, 6H), 1.34 (s, 9H), 0.33 (s, 18H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, 300 K)  $\delta$  = 163.5, 143.9, 133.1, 130.6, 102.8, 65.3, 33.5, 30.7, 30.6, 24.5, 21.7, -0.14.

**HR-MS** (EI+, m/z): [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup> = [C<sub>20</sub>H<sub>35</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 363.2170, found: 363.21640, (ESI+, m/z): [M+Na]<sup>+</sup> = [C<sub>21</sub>H<sub>38</sub>NaO<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 401.2303, found: 401.2304, [2M+Na]<sup>+</sup> = [C<sub>42</sub>H<sub>76</sub>NaO<sub>4</sub>Si<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 779.4713, found: 779.4721.

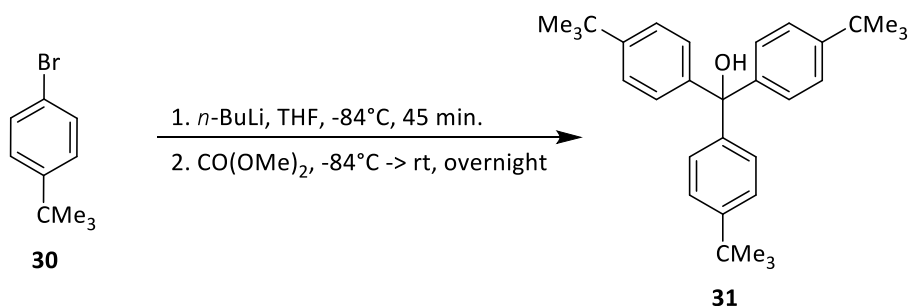
**7.2.20 1-Bromo-4-(*tert*-butyl)benzene (30), [C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>Br]**

**(30)** was synthesized according to a procedure reported in literature.<sup>[1446]</sup> In a three liter three-neck flask equipped with dropping funnel and reflux, *tert*-butylbenzene (580 g, 4.32 mol, 1.00 eq.) and iron powder (8.45 g, 151 mmol, 0.04 eq.) were added. The mixture was cooled to  $0^\circ\text{C}$  and bromine (773 g, 248 ml, 4.84 mol, 1.12 eq.) was added dropwise within 4 h at  $0^\circ\text{C}$ . The resulting HBr-gas was neutralized in a gas wash bottle filled with concentrated NaOH-solution, which was cooled to  $0^\circ\text{C}$  too. After complete addition, the reaction was stirred at rt overnight. The reaction mixture was worked up with two liters of 5% sodium sulfite solution, two liters of 5% sodium carbonate solution, twice 200 ml water and dried over  $\text{MgSO}_4$  in the given order. The raw product was distilled under reduced pressure (lit. bp.  $231^\circ\text{C}$ ,  $80\text{-}81^\circ\text{C}$  (2 mm.)) to yield colorless liquid (884 g, 4.15 mol, 96%).

**MW:** 213.12 g/mol

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz, 300 K)  $\delta$  = 7.42 (d,  $J$  = 8.39 Hz, 2H), 7.27 (d,  $J$  = 8.66 Hz, 2H), 1.31 (s, 9H).

**HR-MS** (EI+, m/z):  $[\text{M}]^{+\bullet} = [\text{C}_{10}\text{H}_{13}^{81}\text{Br}]^{+\bullet}$ , calc.: 214.0175, found: 214.01717,  $[\text{C}_{10}\text{H}_{13}^{79}\text{Br}]^{+\bullet}$ , calc.: 212.0195, found: 212.02273,  $[\text{M}-\text{CH}_3]^+ = [\text{C}_9\text{H}_{10}^{81}\text{Br}]^+$ , calc.: 198.9939, found: 198.99613,  $[\text{C}_9\text{H}_{10}^{79}\text{Br}]^+$ , calc.: 196.9960, found: 196.99805.

**7.2.21 Tris(4-[*tert*-butyl]phenyl)methanol (31), [C<sub>31</sub>H<sub>40</sub>O]**

(31) was synthesized according to a procedure reported in literature.<sup>[1447]</sup> In a 150 ml Schlenk tube, 1-bromo-4-(*tert*-butyl)benzene (6.40 g, 30.0 mmol, 1.00 eq.) was dissolved in 60 ml dry THF under an argon atmosphere and cooled to -84°C. Then *n*-butyllithium (2.5 M in hexane, 12.0 ml, 30.0 mmol, 3.00 eq.) was added dropwise to the reaction and stirred for 45 min. at -84°C. After this dimethyl carbonate (842  $\mu$ l, 10.0 mmol, 1.00 eq.) was added dropwise and the reaction warmed up to the rt overnight. The solvent was evaporated 120 ml diethyl ether and 60 ml 1 M HCl solution was added to the reaction and stirred for 5 mins. The aqueous layer was washed with 30 ml diethyl ether, all organic layers were combined, washed with 60 ml saturated NaHCO<sub>3</sub>-solution, dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered. The solvent was removed *in vacuo* and the product was obtained as a colorless solid (2.94 g, 6.87 mmol, 69%).

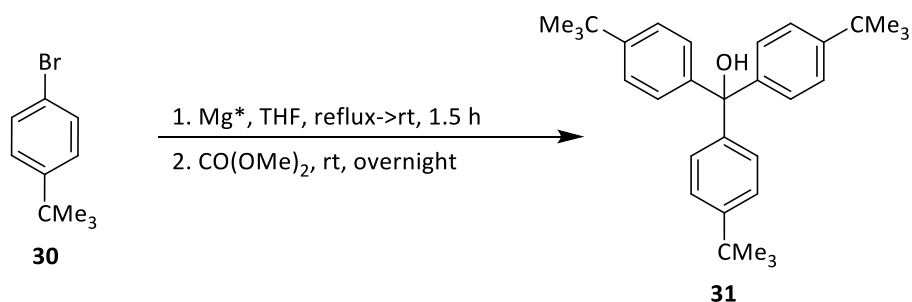
**MW:** 428.66 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K)  $\delta$  = 7.32 (d, *J* = 8.50 Hz, 6H), 7.19 (d, *J* = 8.40 Hz, 6H), 1.31 (s, 27H).

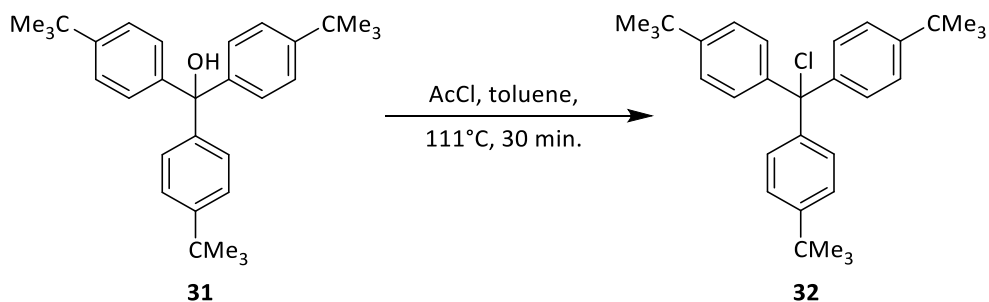
**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, 300 K)  $\delta$  = 149.9, 144.3, 127.7, 124.8, 81.7, 34.6, 31.5.

**HR-MS** (EI+, *m/z*): [M]<sup>+</sup> = [C<sub>31</sub>H<sub>40</sub>O]<sup>+</sup>, calc.: 428.3074, found: 428.30591, [M-OH]<sup>+</sup> = [C<sub>31</sub>H<sub>39</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 411.30463, found: 411.30392.



**7.2.22 Tris(4-[*tert*-butyl]phenyl)methanol (31), scalable alternative**

**(31)** was synthesized according to a procedure reported in literature.<sup>[1448]</sup> In a 250 ml three-neck round flask, a solution of 1-bromo-4-(*tert*-butyl)benzene (49.2 g, 231 mmol, 1.00 eq.) in 35.0 ml dry THF was added dropwise to the suspension of activated magnesium turnings (7.01 g, 289 mmol, 3.75 eq.) in 82 ml dry THF under an argon atmosphere. After the first 5.0 ml were added, the reaction mixture was heated to start the Grignard reaction. After this the rest was added and stirred until the reaction subsided for another 1.5 hours at rt. A solution of dimethyl carbonate (6.93 g, 76.9 mmol, 1.00 eq.) in 34 ml dry THF were added dropwise and stirred overnight at rt. The reaction was quenched with an ice-cold 200 ml 2 M HCl, organic phase was separated. The aqueous layer was extracted with diethyl ether (2x150 ml), organic layers were combined, dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and solvent removed *in vacuo*. The crude yellow product was macerated in cold hexane to obtain colorless solid. The product containing hexane solution was kept, solvent evaporated and macerated with cold hexane again. The combined products parts yielded (21.3 g, 49.8 mmol, 65%) of compound **(31)**.

**7.2.23 4,4',4''-(Chloromethanetriyl)tris(*tert*-butylbenzene) (32), [C<sub>31</sub>H<sub>39</sub>Cl]**

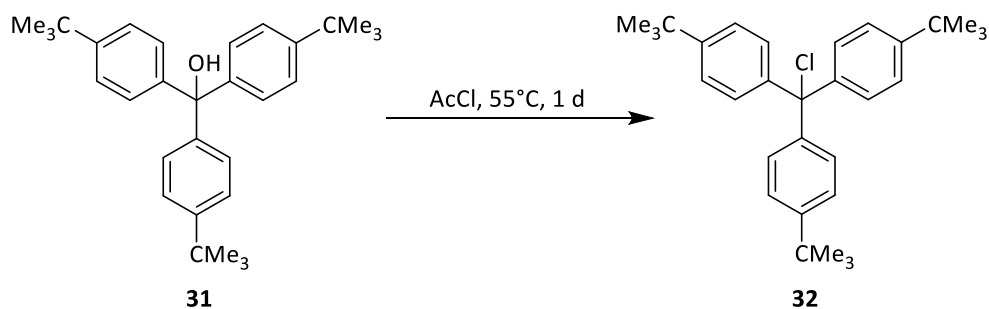
The synthesis of **(32)** according to procedure reported in literature.<sup>[1448]</sup> In a 25 ml Schlenk tube, **(31)** (500 mg, 1.17 mmol, 1.00 eq.) was dissolved in dry toluene (1.17 ml, 1.0 ml/mmol) and acetyl chloride (228.9 mg, 2.92 mmol, 2.50 eq.) was added under an argon atmosphere. The reaction was stirred at 111°C for 30 minutes. After this the Schlenk tube was cooled to rt, 1.6 ml (1.38 ml/mmol) *n*-hexane was added to the mixture and stored in a fridge (4°C) overnight. The precipitate was filtered and dried *in vacuo*. The product was obtained as a beige solid (501 mg, 1.12 mmol, 96 %).

**MW:** 447.1 g/mol

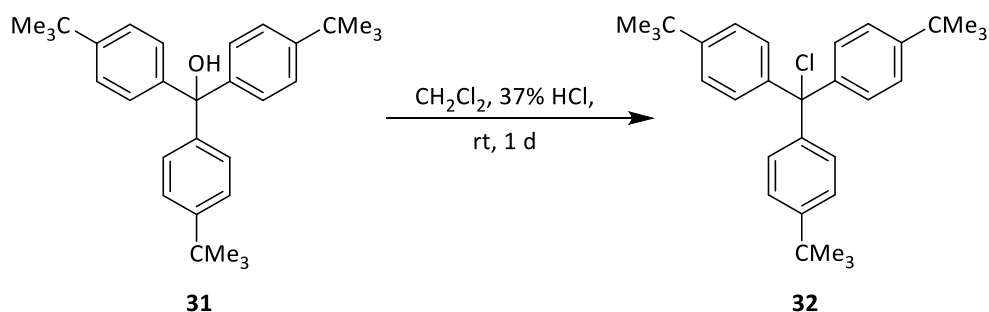
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K)  $\delta$  = 7.31 (m, *J* = 8.68 Hz, 6H), 7.16 (m, *J* = 8.68 Hz, 6H), 1.33 (s, 27H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, 300 K)  $\delta$  = 151.6, 142.7, 129.5, 124.6, 81.8, 34.6, 31.5.

**HR-MS** (EI+, *m/z*): [M-Cl]<sup>+</sup> = [C<sub>31</sub>H<sub>39</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 411.30463, found: 411.30576.

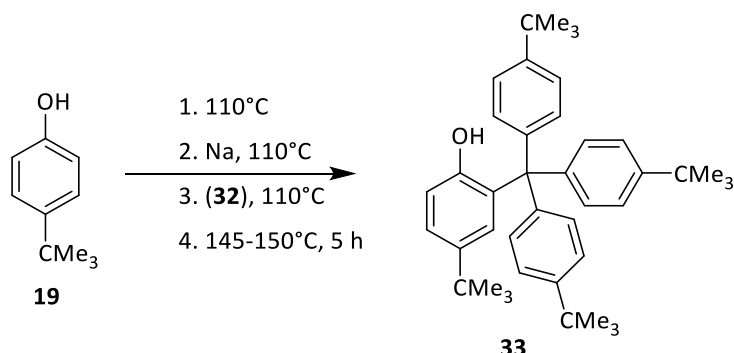
**4,4',4''-(Chloromethanetriyl)tris(*tert*-butylbenzene) (32), alternative method**

The synthesis of (**32**) according to procedure reported in literature.<sup>[1456]</sup> In a 500 ml Schlenk flask, (**31**) (44.0 g, 103 mmol, 1.00 eq.) and acetyl chloride (242 g, 3.08 mol, 30.0 eq.) were added under an argon atmosphere. The reaction mixture was heated under reflux (55°C) for 1 d, then cooled down. The excess of acetyl chloride was removed by distillation, to yield a beige-yellow solid (45.1 g, 101 mmol, 98%).



In a 1 L round bottom flask (**31**) (55.3 g, 129 mmol, 1.00 eq.) was dissolved in 200 ml DCM and 300 ml 37% HCl solution was added. The reaction was stirred under rt for 24 h. After this the water layer was removed with a separatory funnel and a new portion of 300 ml 37% HCl solution was added. This procedure was repeated three times. The water layer was removed and extracted a few times with DCM. The combined organic layers were dried and the solvent was evaporated. The crude yellow product was used without further purification due to moisture sensitivity. The product (**32**) (57.6 g, 128 mmol, 99%) was obtained as a yellow pungent smelling solid.

### 7.2.24 **4-(*tert*-Butyl)-2-(tris[4-(*tert*-butyl)phenyl]methyl)phenol (**33**),** **[C<sub>41</sub>H<sub>52</sub>O]**



The synthesis of (**33**) according to procedure reported in literature.<sup>[1448]</sup> The 4-(*tert*-butyl)phenol (194 g, 1.29 mol, 10.0 eq.) was heated up to 110°C and sodium metal (4.44 g, 193 mmol, 1.50 eq.) was added portion-wise. After this (**32**) (57.6 g, 129 mmol, 1.00 eq.) was added to the molten phenolate and the mixture was heated to 145-150°C for 5 h. The reaction was cooled down to 80°C and treated 7% NaOH-solution<sup>67</sup> (387 ml) and diethyl ether<sup>68</sup> (442 ml). The organic layer was separated and the aqueous layer extracted three times with diethyl ether<sup>69</sup> (196 ml). The combined organic phases were washed three times with 7% NaOH solution<sup>70</sup> (196 ml), water (196 ml), brine solution (196 ml), dried over MgSO<sub>4</sub> and filtered. The solvent was removed *in vacuo*. The beige crude product was recrystallized from ethanol. The resulting mother liquor was collected, solvent evaporated and washed with methanol. The combined product (**33**) was obtained as a colorless solid (57.6 g, 103 mmol, 80%).

**MW:** 560.87 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K)  $\delta$  = 7.31 (m,  $J$  = 8.65 Hz, 6H), 7.23 (dd,  $J$  = 8.36 Hz,  $J$  = 2.43 Hz, 1H), 7.15 (m,  $J$  = 8.65 Hz, 6H), 6.84 (d,  $J$  = 2.43 Hz, 1H), 6.79 (d,  $J$  = 8.36 Hz, 1H), 4.41 (s, 1H), 1.33 (s, 27H), 1.13 (s, 9H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, 300 K)  $\delta$  = 152.3, 149.5, 142.5, 141.4, 133.0, 130.8, 128.1, 125.3, 124.7, 117.1, 61.8, 34.5, 34.3, 31.5, 31.4.

**HR-MS** (EI+,  $m/z$ ):  $[M]^{++} = [C_{41}H_{52}O]^{++}$ , calc.: 560.40127, found: 560.40254,  $[M-CH_3]^+ = [C_{40}H_{49}O]^+$ , calc.: 545.37779, found: 545.38010,  $[M-C_{10}H_{13}]^+ = [C_{31}H_{39}O]^+$ , calc.: 427.29954, found: 427.30067.

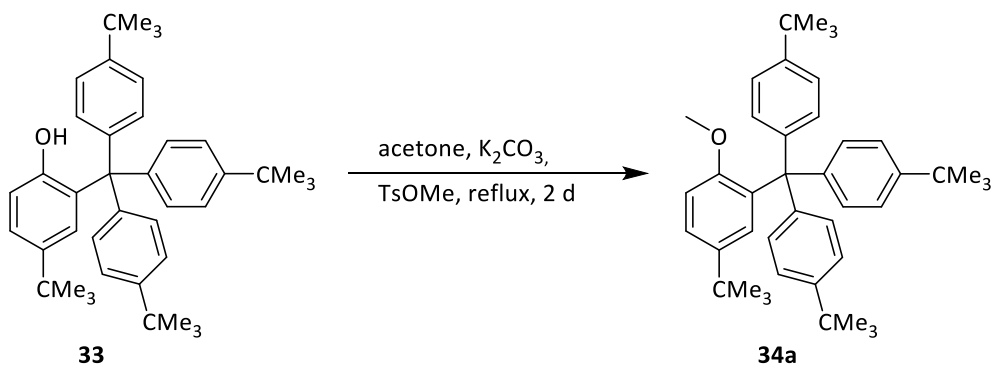
<sup>67</sup> 3.00 ml/mmol 4,4',4''-(Chloromethanetriyl)tris(*tert*-butylbenzene), (**32**)

<sup>68</sup> 3.43 ml/mmol (**32**)

<sup>69</sup> 1.52 ml/mmol (**32**)

<sup>70</sup> 1.52 ml/mmol (**32**)

**7.2.25 4,4',4''-([5-(*tert*-Butyl)-2-methoxyphenyl]methanetriyl)tris(*tert*-butylbenzene) (34a), [C<sub>42</sub>H<sub>54</sub>O]**



Compound (**33**) (5.04 g, 8.98 mmol, 1.00 eq.), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3.10 g, 22.5 mmol, 2.50 eq.) and methyl tosylate (3.35 g, 18.0 mmol, 2.00 eq.) were dissolved in acetone (30 ml) and refluxed for 48 h. The reaction mixture was allowed to cool to rt, quenched with conc. ammonia solution (36 ml<sup>71</sup>) and stirred for 30 min. The product was extracted three times with DCM (20 ml), organic layer was washed three times with water (20 ml), dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and the solvent was removed *in vacuo* to yield (**34a**) as a colorless solid (5.13 g, 8.93 mmol, 99%).

**MW:** 574.89 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K) δ = 7.25-7.20 (m, *J* = 8.65 Hz, 7H), 7.06 (m, *J* = 8.65 Hz, 6H), 6.97 (d, *J* = 2.46 Hz, 1H), 6.77 (d, *J* = 8.40 Hz, 1H), 3.02 (s, 3H), 1.31 (s, 27H), 1.13 (s, 9H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, 300 K) δ = 156.4, 148.0, 143.5, 142.7, 137.0, 130.7, 128.6, 124.3, 123.7, 113.6, 62.5, 55.7, 34.4, 34.3, 31.5, 31.4.

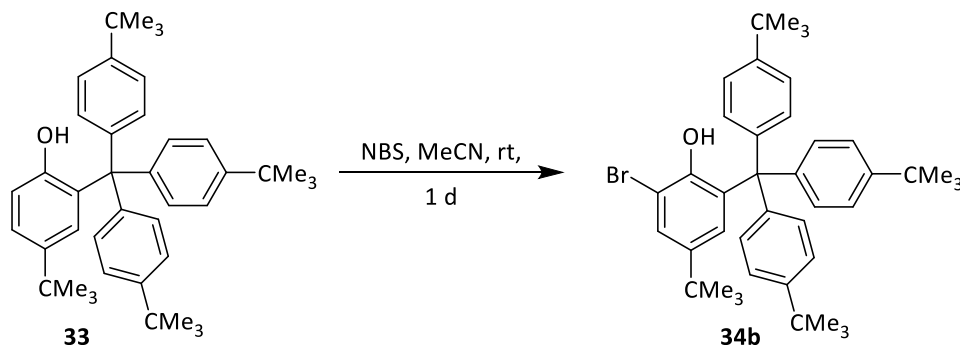
**HR-MS** (EI+, *m/z*): [M]<sup>++</sup> = [C<sub>42</sub>H<sub>54</sub>O]<sup>++</sup>, calc.: 574.41692, found: 574.41836.

**MP:** 237°C

**IR** (ATR) ν = 2960 (s), 1604 (m), 1506 (m), 1460 (m), 1396 (m), 1361 (m), 1132 (m), 1109 (m), 1021 (m), 820 (s), 708 (m), 674 (m) cm<sup>-1</sup>.

<sup>71</sup> 2 ml conc. NH<sub>3</sub>-solution / 1 mmol MeOTs

## 7.2.26 2-Bromo-4-(*tert*-butyl)-6-(tris[4-(*tert*-butyl)phenyl]methyl)phenol (**34b**), [C<sub>41</sub>H<sub>51</sub>BrO]



Compound (**33**) (70.1 g, 125 mmol, 1.00 eq.) and NBS (24.5 g, 137.5 mmol, 1.10 eq.) were dissolved in MeCN (1.5 L) and stirred at rt for 24 h. The reaction mixture was quenched with saturated NaHSO<sub>3</sub>-solution (200 ml). The product was extracted three times with DCM (200 ml), the organic layer was washed with water (3x150 ml), dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and the solvent was removed *in vacuo* to yield (**34b**) as a colorless solid (71.1 g, 111 mmol, 88%).

**MW:** 639.76 g/mol

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K) δ = 7.44 (d, *J* = 2.20 Hz, 1H), 7.29 (m, *J* = 8.65 Hz, 6H), 7.09 (m, *J* = 8.65 Hz, 6H), 6.87 (d, *J* = 2.20 Hz, 1H), 5.03 (s, 1H), 1.31 (s, 27H), 1.11 (s, 9H).

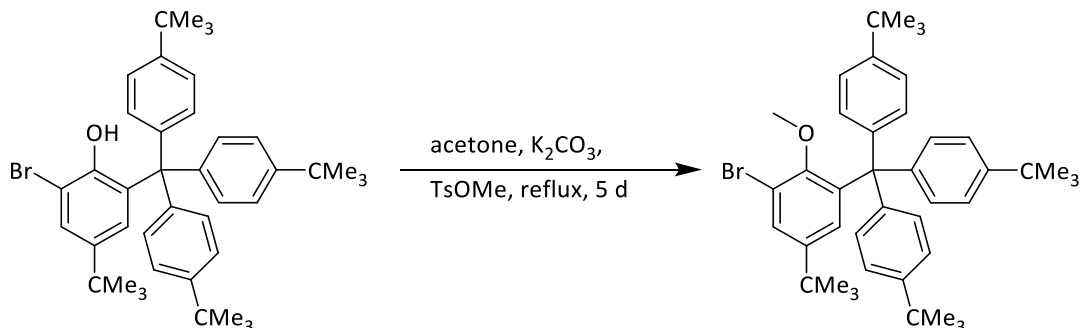
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, 300 K) δ = 149.4, 148.7, 143.5, 141.2, 134.7, 130.7, 128.7, 128.1, 124.7, 111.6, 62.4, 34.5, 34.4, 31.5, 31.3.

**HR-MS** (EI+, *m/z*): [M]<sup>+</sup> = [C<sub>41</sub>H<sub>51</sub><sup>81</sup>BrO]<sup>+</sup>, calc.: 640.30973, found: 640.31035, [C<sub>41</sub>H<sub>51</sub><sup>79</sup>BrO]<sup>+</sup>, calc.: 638.31178, found: 638.31109, [M-*t*Bu]<sup>+</sup> = [C<sub>37</sub>H<sub>42</sub><sup>81</sup>BrO]<sup>+</sup>, calc.: 583.23931, found: 583.24231, [C<sub>37</sub>H<sub>42</sub><sup>79</sup>BrO]<sup>+</sup>, calc.: 581.24135, found: 581.24371, [M-*t*Bu-Ph]<sup>+</sup> = [C<sub>31</sub>H<sub>38</sub><sup>81</sup>BrO]<sup>+</sup>, calc.: 507.20801, found: 507.20840, [C<sub>31</sub>H<sub>38</sub><sup>79</sup>BrO]<sup>+</sup>, calc.: 505.21005, found: 505.20915.

**MP:** 252°C

**IR** (ATR) ν = 3474 (m), 2959 (s), 1505 (m), 1473 (s), 1402 (m), 1363 (m), 1268 (m), 1178 (m), 1106 (m), 923 (m), 818 (m), 741 (s), 685 (m), 634 (m) cm<sup>-1</sup>.

**7.2.27**      **4,4',4''-([3-Bromo-5-(*tert*-butyl)-2-methoxyphenyl]methanetriyl)-**  
**tris(*tert*-butylbenzene) (35), [C<sub>42</sub>H<sub>53</sub>BrO]**



Compound (**34b**) (17.7 g, 27.7 mmol, 1.00 eq.), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (9.55 g, 69.1 mmol, 2.50 eq.) and methyl tosylate (7.72 g, 41.5 mmol, 1.50 eq.) were dissolved in acetone (150 ml) and refluxed for 5 d. The reaction mixture was allowed to cool to rt, quenched with conc. ammonia solution (200 ml) and stirred for 1 h. The product was extracted three times with DCM (100 ml), organic layer was washed three times with water (150 ml), dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and the solvent was removed *in vacuo* to yield (**35**) as a colorless solid (17.4 g, 26.6 mmol, 96%).

**MW:** 653.79 g/mol

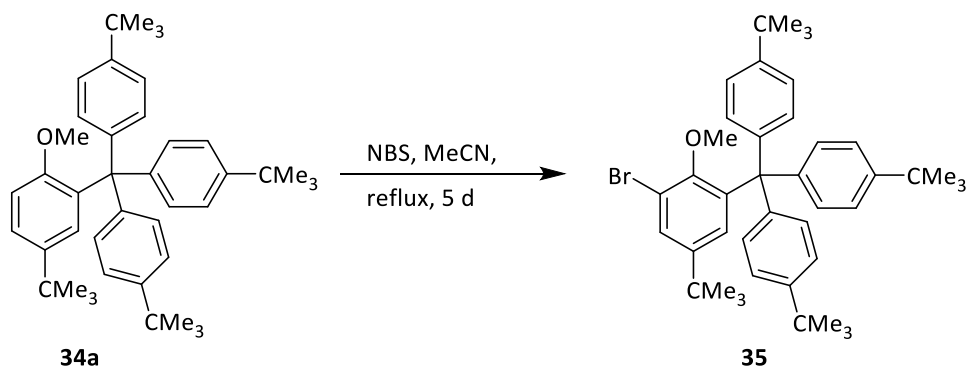
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, 300 K) δ = 7.46 (d, *J* = 2.40 Hz, 1H), 7.25 (m, *J* = 8.61 Hz, 6H), 7.03 (m, *J* = 8.61 Hz, 6H), 6.88 (d, *J* = 2.40 Hz, 1H), 2.54 (s, 3H), 1.30 (s, 27H), 1.11 (s, 9H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, 300 K) δ = 154.1, 148.6, 146.4, 143.1, 142.8, 130.9, 129.7, 128.2, 124.1, 117.1, 63.1, 58.8, 34.5, 34.4, 31.5, 31.2.

**HR-MS** (EI+, *m/z*): [M]<sup>+</sup> = [C<sub>42</sub>H<sub>53</sub><sup>81</sup>BrO]<sup>+</sup>, calc.: 654.32538, found: 654.32745, [C<sub>42</sub>H<sub>53</sub><sup>79</sup>BrO]<sup>+</sup>, calc.: 652.32743, found: 652.32806, [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup> = [C<sub>41</sub>H<sub>50</sub><sup>81</sup>BrO]<sup>+</sup>, calc.: 639.30191, found: 639.30404, [C<sub>41</sub>H<sub>50</sub><sup>79</sup>BrO]<sup>+</sup>, calc.: 637.30396, found: 637.30619, [M-*t*Bu-Ph]<sup>+</sup> = [C<sub>32</sub>H<sub>40</sub><sup>81</sup>BrO]<sup>+</sup>, calc.: 521.22366, found: 521.22566, [C<sub>32</sub>H<sub>40</sub><sup>79</sup>BrO]<sup>+</sup>, calc.: 519.22570, found: 519.22720.

**MP:** 257°C

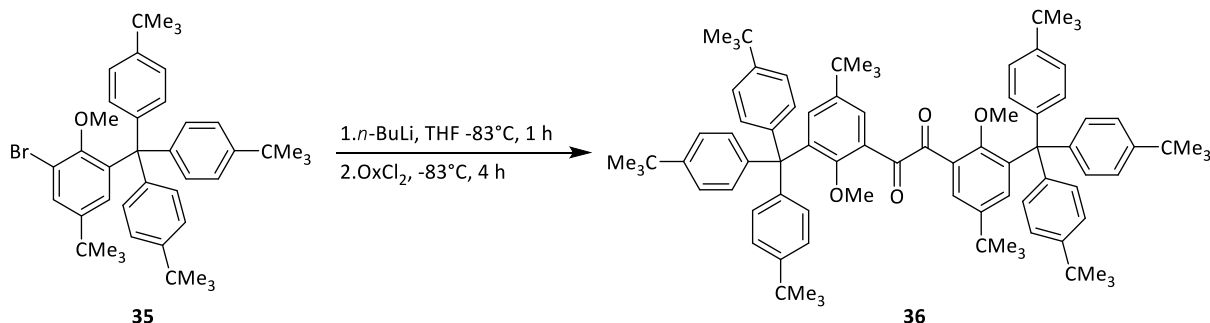
**IR** (ATR) ν = 2962 (s), 1593 (m), 1507 (m), 1462 (m), 1422 (m), 1394(m), 1362 (m), 1269 (m), 1239 (m), 1204 (m), 1149 (s), 1108 (m), 924 (m), 896 (m), 822 (s), 759 (m), 693 (m), 679 (m) cm<sup>-1</sup>.

**4,4',4''-([3-Bromo-5-(*tert*-butyl)-2-methoxyphenyl]methanetriyl)tris(*tert*-butylbenzene) (35)**

Compound (**34a**) (308 mg, 536  $\mu\text{mol}$ , 1.00 eq.) and NBS (105 mg, 589  $\mu\text{mol}$ , 1.10 eq.) were dissolved in MeCN (12 ml) and refluxed for 210 h. The reaction mixture was cooled to rt and quenched with saturated  $\text{NaHSO}_3$ -solution (10 ml). The product was extracted three times with DCM (10ml), the organic layer was washed with water (3x15 ml), dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvent was removed *in vacuo*. The crude product was recrystallized in methanol to yield (**35**) as a colorless solid (233 mg, 356  $\mu\text{mol}$ , 66%).



**7.2.28** 1,2-Bis(5-[*tert*-butyl]-2-methoxy-3-[tris(4-(*tert*-butyl)phenyl)-methyl]phenyl)ethane-1,2-dione (36), [C<sub>86</sub>H<sub>106</sub>O<sub>4</sub>]



In a 25 ml Schlenk tube, (**35**) (311 mg, 476  $\mu$ mol, 2.00 eq.) was dissolved in 4 ml dry THF under an argon atmosphere and cooled to  $-83^{\circ}\text{C}$ . Then *n*-butyllithium (1.6 M in hexane, 312  $\mu$ l, 499  $\mu$ mol, 2.10 eq.) was added to the reaction and stirred for 1 hour at  $-83^{\circ}\text{C}$ . After this the solution of oxalyl chloride (20.4  $\mu$ l, 238 mmol, 1.00 eq.) in 2 ml dry THF was added at  $-83^{\circ}\text{C}$  and stirred for further 4 hours at the same temperature. The orange-yellow colored solution was quenched with 10 ml 1 M HCl. The product was extracted with DCM (3x 10 ml), dried over MgSO<sub>4</sub> and filtered. The solvent was removed *in vacuo* and the product was obtained as yellow oil. The crude product was recrystallized in methanol to yellow solid (74.2 mg, 61.6  $\mu$ mol, 26 %).

**MW:** 1203.79 g/mol

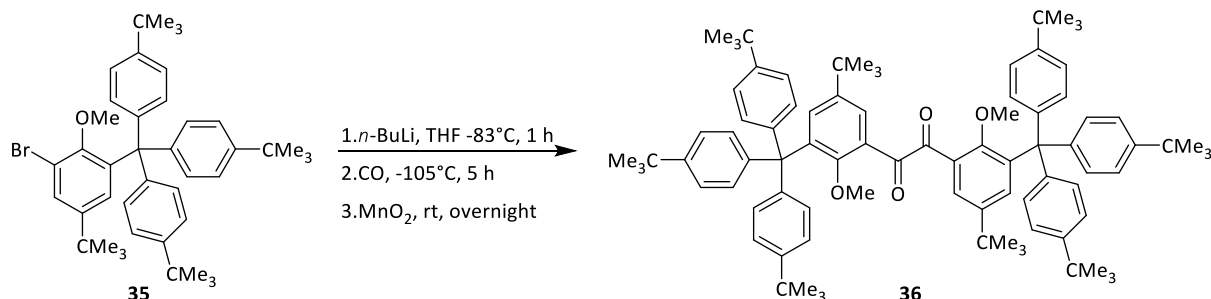
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 700 MHz, 300 K)  $\delta$  = 7.67 (d,  $J$  = 2.35 Hz, 2H), 7.22 (d,  $J$  = 2.35 Hz, 2H), 7.20 (d,  $J$  = 8.54 Hz, 6H), 7.01 (d,  $J$  = 8.54 Hz, 6H), 2.39 (s, 6H), 1.28 (s, 54H), 1.08 (s, 18H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 176 MHz, 300 K)  $\delta$  = 194.2, 159.1, 148.6, 144.8, 142.9, 142.1, 134.6, 130.9, 127.6, 124.1, 123.7, 62.9, 61.5, 34.6, 34.4, 31.5, 31.1.

**HR-MS** (ESI+,  $m/z$ ):  $[M+K]^+ = [C_{86}H_{106}KO_4]^+$ , calc.: 1241.7723, found: 1241.7762,  $[M+Na]^+ = [C_{86}H_{106}NaO_4]^+$ , calc.: 1225.7983, found: 1225.8018,  $[M+NH_4]^+ = [C_{86}H_{110}NO_4]^+$ , calc.: 1220.8429, found: 1220.8468.

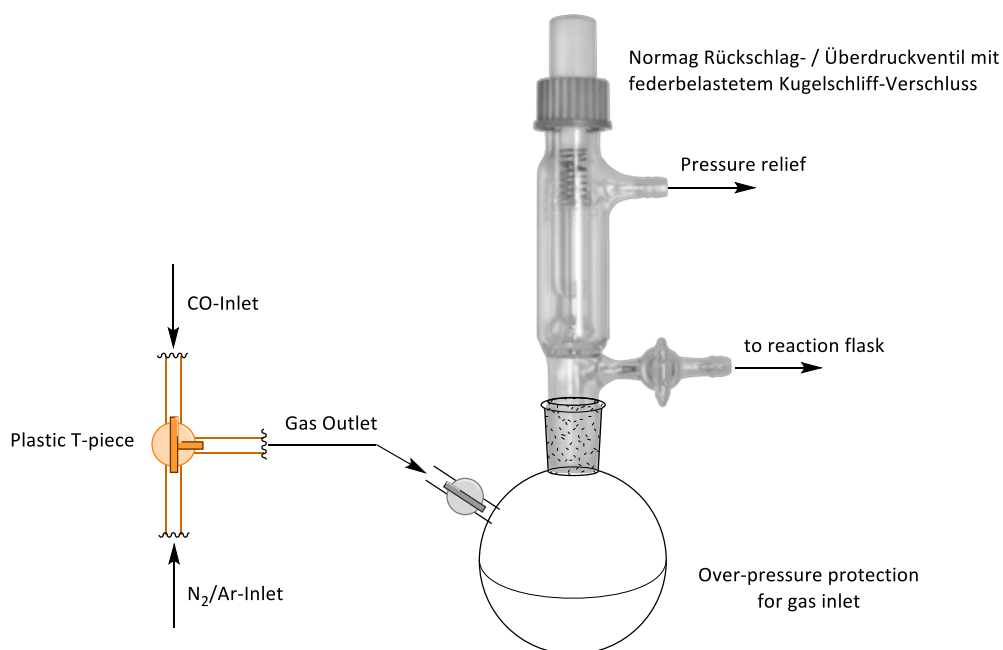
**MP:** 282°C

**IR** (ATR)  $\nu$  = 2959 (s), 1680 (m), 1506 (m), 1461 (m), 1394 (m), 1362 (m), 1267 (m), 1250 (m), 1109 (m), 1019 (m), 820 (s) cm<sup>-1</sup>.

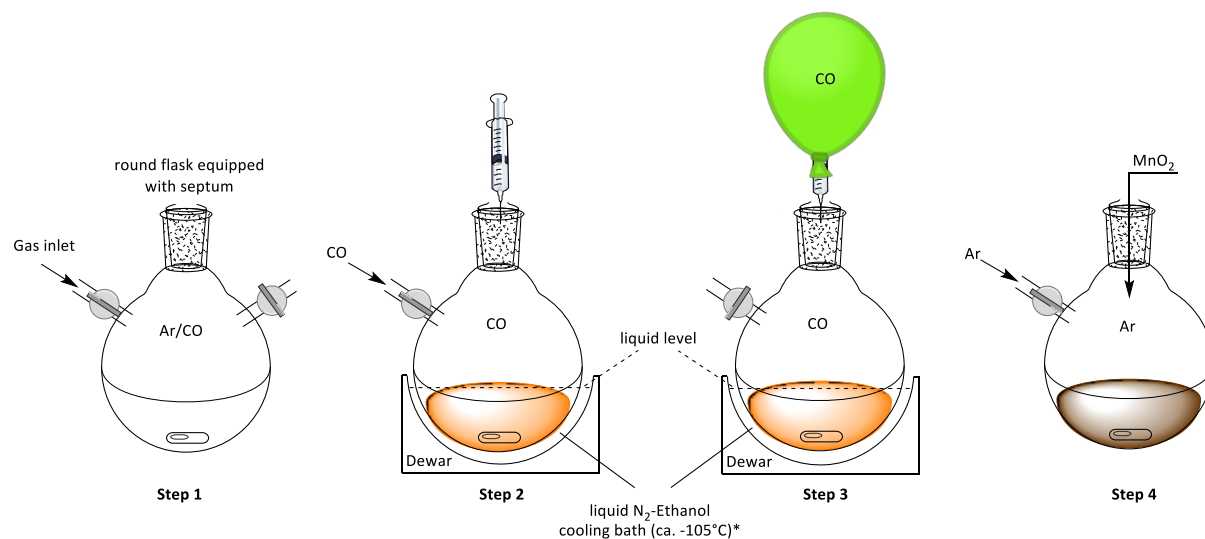
**1,2-Bis(5-[*tert*-butyl]-2-methoxy-3-[tris(4-(*tert*-butyl)phenyl)methyl]phenyl)-ethane-1,2-dione (36), [C<sub>86</sub>H<sub>106</sub>O<sub>4</sub>], CO-standard method**

In a 25 ml Schlenk tube, (**35**) (310 mg, 474 μmol, 2.00 eq.) was dissolved in 4.0 ml dry THF under an argon atmosphere and cooled to -83°C. Then *n*-butyllithium (1.6 M in hexane, 311 μl, 498 μmol, 2.10 eq.) was added to the reaction and stirred for 1 hour at -83°C. A flame-dried 500 ml Schlenk flask was filled with CO-gas using an apparatus from image 7.01, cooled down to -105°C and lithiated compound was added slowly (step 1, image 7.02). After completion of the addition the reaction was stirred at -105°C in CO-atmosphere for 5 h (step 2). The reaction atmosphere was changed to argon and MnO<sub>2</sub> powder (41.2 mg, 474 μmol, 2.00 eq.) was added (step 3). The reaction was warmed up to the rt and stirred overnight. The compound was filtered through a plug of silica gel two times and the solvent was evaporated. The resulting crude product was purified by recrystallization from methanol to yield a colorless solid (30.2 mg, 25.1 μmol, 11%).

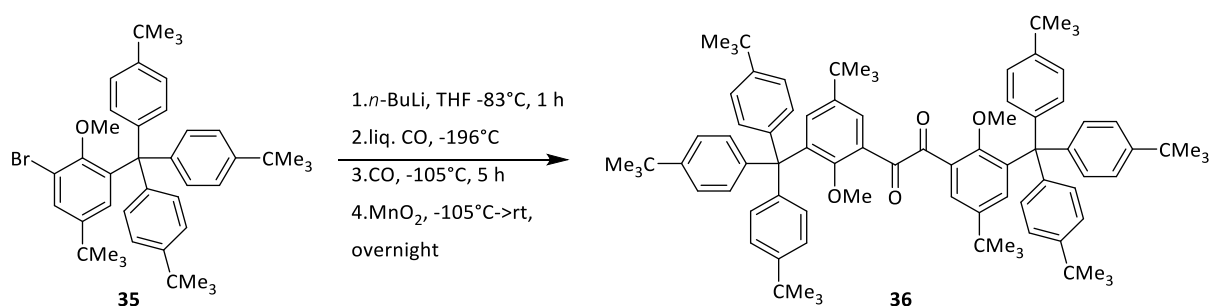
**Experimental setup:**



**Image 7.01:** Setup for the N<sub>2</sub>/Ar/CO-gas inlet. A plastic T-shaped piece for gas source regulation is connected to the over-pressure protection apparatus, which can be adjusted up to +0.1 bar.

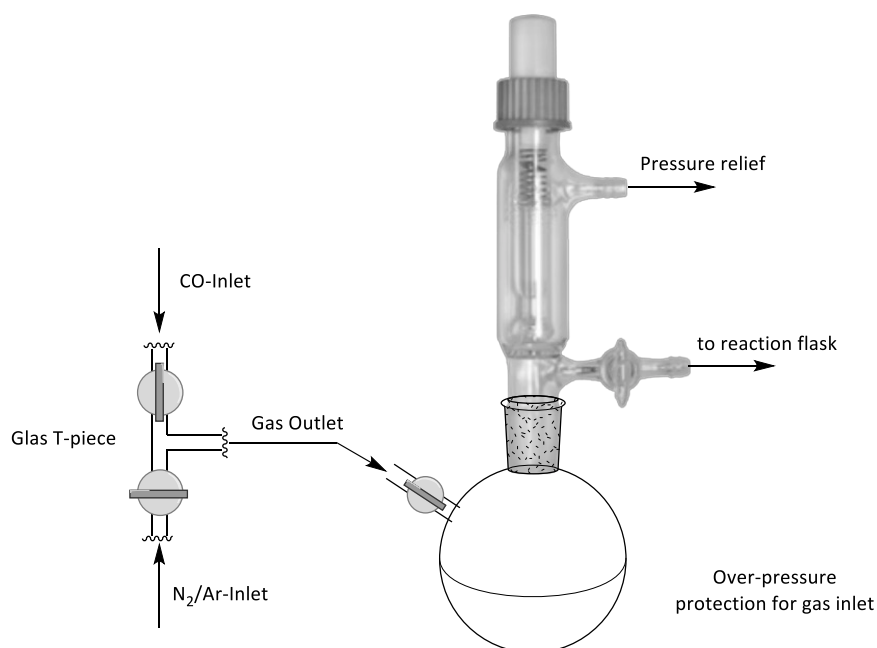


**Image 7.02:** A standard setup for CO reaction explained stepwise. Step 0: Flame dried flasks filled with argon was cooled to minus 105°C and refilled with CO-Gas for 5 minutes. Step 2: Insertion of reactive compound to the round bottomed flask filled with CO-gas at approx. -105°C (\*ethanol-liquid nitrogen mixture (slurry)). Step 3: Stirring at -105°C at a slight CO-overpressure for a few hours. Step 4: After a change of atmosphere from CO to argon, manganese dioxide was added for a further oxidation and stirred overnight at rt.

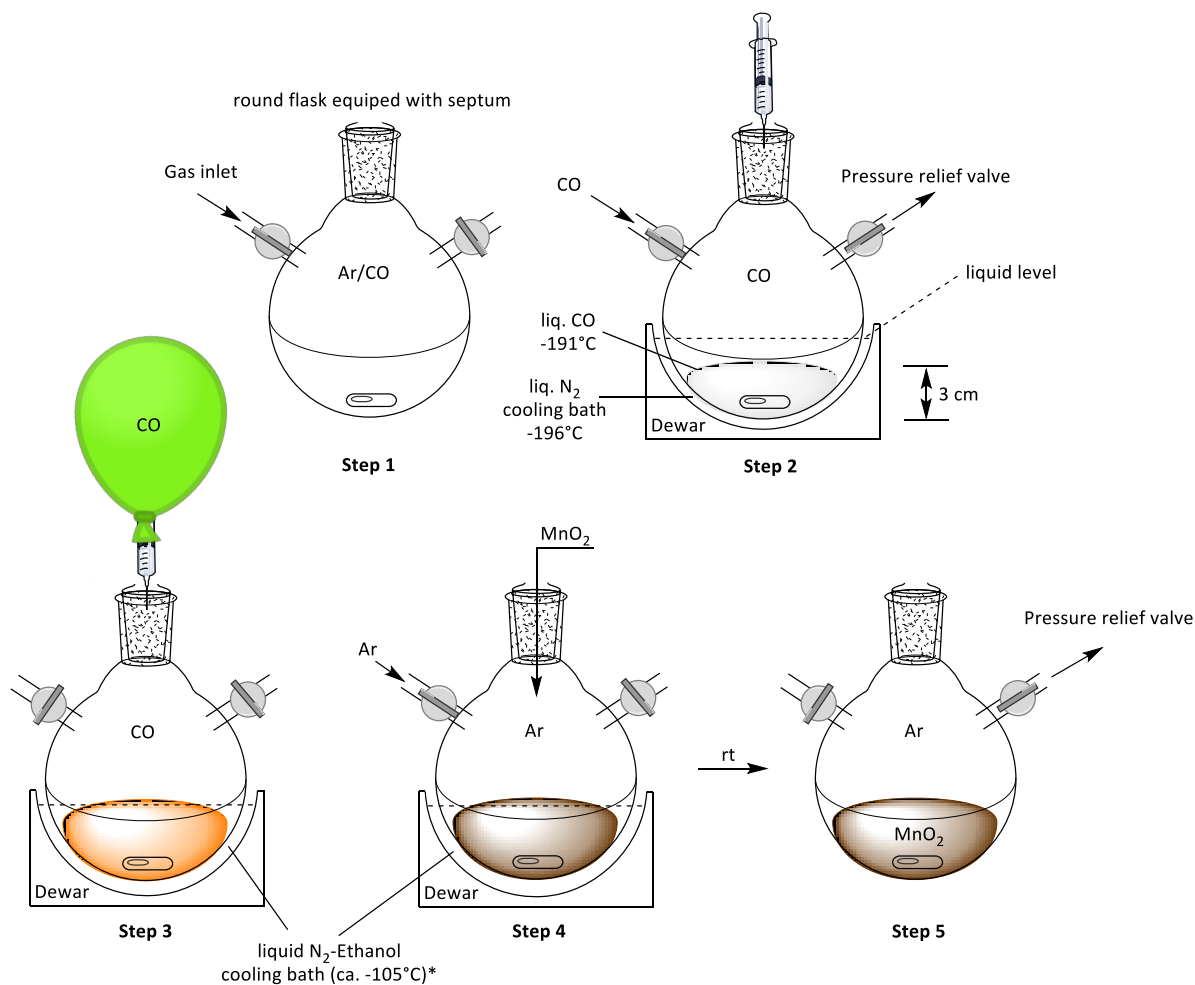
**1,2-Bis(5-[*tert*-butyl]-2-methoxy-3-[tris(4-(*tert*-butyl)phenyl)methyl]phenyl)ethane-1,2-dione (36), [C<sub>86</sub>H<sub>106</sub>O<sub>4</sub>], modified CO-method**

In a 50 ml Schlenk tube, (**35**) (1.00 g, 1.53 mmol, 2.00 eq.) was dissolved in 15 ml dry THF under an argon atmosphere and cooled to -83°C. Then *n*-butyllithium (2.5 M in hexane, 644 μl, 1.61 mmol, 2.10 eq.) was added to the reaction and stirred for 1 hour at -83°C. A flame-dried modified 1.0 L Schlenk flask was filled with CO-gas using an apparatus from image 7.03, cooled down to -196°C and allowed to condense approx. 3 cm of liquid CO (step 2, image 7.04). The lithiated compound was added slowly directly in to CO-puddle. Be aware of a sudden pressure increase in the flask! The reaction solution turned immediately orange-brown and froze. After completion of the addition the CO-puddle was refilled and the operation was repeated for a few times until all 15 ml of the solution were transferred. Then reaction was warmed up to -105°C (change dewar, step 3) and stirred at -105°C in CO-atmosphere for 5 h (step 3). Be aware of a sudden pressure increase in the flask! The reaction atmosphere was changed to argon and MnO<sub>2</sub> powder (133 mg, 1.53 mmol, 2.00 eq.) was added (step 4). The reaction was warmed up to the rt and stirred overnight. The compound was filtered through a plug of silica gel two times and the solvent was evaporated. The resulting crude product was purified by recrystallization from methanol to yield a slightly yellow solid (191 mg, 158 μmol, 21%).

**Experimental setup:**

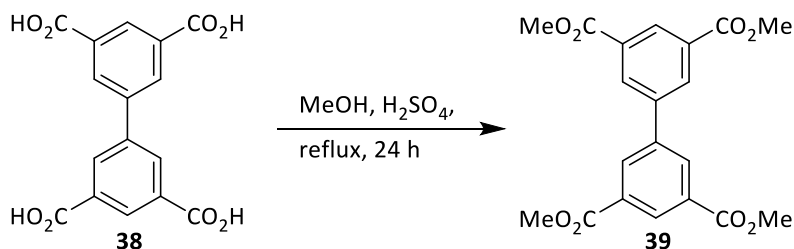


**Image 7.03:** Setup for the  $N_2/Ar/CO$ -gas inlet. The T-shaped piece for gas source regulation was improved. The advantage of the glass T-piece is: glassware for better tightness, solvent-resistance and against material aging. Two plug valves were added for better gas inlet control. The new T-piece is connected to the over-pressure protection apparatus, which can be adjusted (max. +0.1 bar).



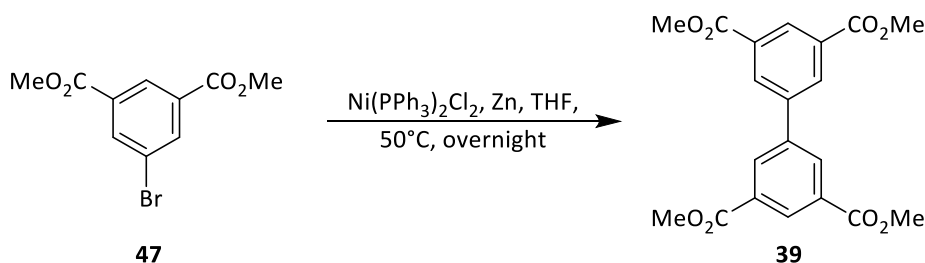
**Image 7.04:** Modified setup for a CO reaction explained stepwise. Step 1: Flame dried flask with argon gas. Replacement of an atmosphere from argon to CO. Step 2: Round bottomed flask was cooled to  $-196^{\circ}\text{C}$  (liquid nitrogen) to build a small liquid CO-puddle of approx. 3 cm. Slow insertion of reactive compound (direct into the CO-puddle) at  $-196^{\circ}\text{C}$ . Warning: strong CO-overpressure! Use pressure relieve valve! Step 3: Changing the Dewar. Stirring at  $-105^{\circ}\text{C}$  (ethanol- $\text{N}_2$ -mixture (\*slurry)) at a slight CO-overpressure for a few hours. Step 4: After a change of atmosphere from CO to argon, manganese dioxide was added at  $-105^{\circ}\text{C}$  for a further oxidation and mixture stirred overnight at rt (step 5). Use pressure relieve valve for step 5!

### 7.2.29 Tetramethyl[1,1'-biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarboxylate (**39**), [C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub>], (Tetraester), Option 1



The compound (**39**) was prepared according to literature.<sup>[1501]</sup> To a 100-ml round bottom flask with biphenyl-3,3',5,5'-tetracarboxylic acid (1.42 g, 4.31 mmol, 1.00 eq.) and methanol (87 ml), conc. sulfuric acid (718 mg, 7.23 mmol, 1.70 eq.) was added and refluxed for 24 h. The reaction mixture was cooled to rt, neutralized with saturated NaHCO<sub>3</sub> solution and the suspension was filtered. The product was extracted three times with DCM (20 ml), organic layer was washed three times with water (15 ml), dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and the solvent was removed *in vacuo* to yield (**39**) as a beige solid (1.65 g, 4.27 mmol, 99%).

#### Option 2

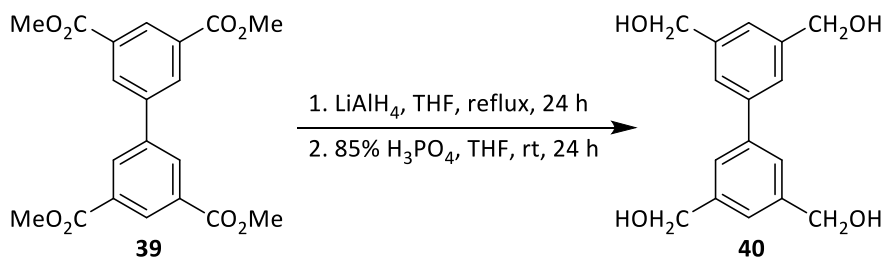


The synthesis was derived from the literature.<sup>[1490]</sup> The procedure was carried out under argon atmosphere. In flame-dried Schlenk tube dimethyl 5-bromoisophthalate (13.1 g, 47.8 mmol, 2.00 eq.), activated zinc (10.9 g, 167 mmol, 7.00 eq.) and Ni(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3.13 g, 4.78 mmol, 0.20 eq.) were dissolved in dry THF (75 ml) and stirred for 21 h at 50°C. After the completion of the reaction the solution was filtered over a 5 cm celite pad, washed with THF (300 ml) and solvent was removed *in vacuo*. The crude product was macerated in methanol to yield a beige solid (7.04 g, 18.1 mmol, 76%).

**MW:** 386.36 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K) δ = 8.29 (s, 2H), 7.91 (s, 4H), 3.94 (s, 15H).

### 7.2.30 [1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetrayltetramethanol (**40**), [C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>], (Tetraol).



The compound (**40**) was prepared according to literature.<sup>[1502]</sup> Procedures were carried out under argon atmosphere. In flame-dried 1000 ml three-necked round bottom flask compound (**39**) (9.21 g, 23.9 mmol, 1.00 eq.) was dissolved in dry THF (300 ml) and cooled to 0°C. A solution of LiAlH<sub>4</sub> (3.98 g, 105 mmol, 4.40 eq.) in dry THF (150 ml) was added slowly at 0°C, then the reaction was refluxed for 24 h. After the completion of reaction, the mixture was cooled to 0°C and 85w% phosphoric acid (11.2 ml, 18.9 g, 164 mmol, 6.86 eq.<sup>72</sup>) was added at slowly. To improve the stirring further THF (250 ml) was added and stirred at rt for 24 h. The mixture was filtered over celite and washed with THF (3x 150 ml). The product containing Celite was additionally refluxed in 1:1 MeOH/THF-mixture (500 ml) and filtered. The solvents were combined and removed *in vacuo*, the crude product was macerated in PE and DCM, recrystallized in 1:1 MeOH/THF mixture to yield a colorless solid (5.52 g, 20.1 mmol, 84%).

**MW:** 274.32 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (d<sub>6</sub>-DMSO, 300 MHz, 300 K) δ = 7.47 (s, 4H), 7.25 (s, 2H), 5.23 (t, *J* = 5.70 Hz, 4H), 4.56 (d, *J* = 5.70 Hz, 8H).

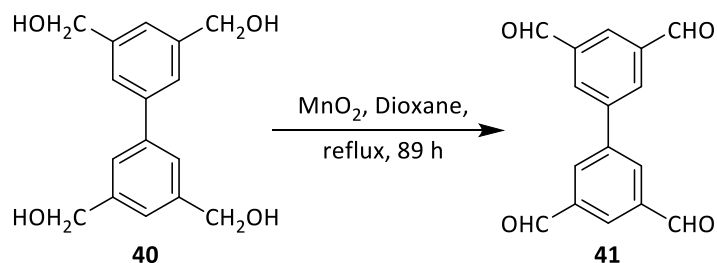
**<sup>13</sup>C-NMR** (d<sub>6</sub>-DMSO, 75 MHz, 300 K) δ = 142.9, 140.0, 123.6, 122.9, 62.9.

**HR-MS** (EI+, *m/z*): [M]<sup>++</sup> = [C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>]<sup>++</sup>, calc.: 274.11996, found: 274.11861, [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> = [C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 257.1172, found: 257.1167, [M-CH<sub>2</sub>OH]<sup>+</sup> = [C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 243.1016, found: 243.1050.

**IR** (ATR) ν = 3273 (m), 3154 (m), 2847 (w), 1599 (m), 1445 (m), 1341 (m), 1214 (m), 1057 (s), 1028 (s), 937 (m), 862 (m), 844 (m), 692 (m) cm<sup>-1</sup>.

<sup>72</sup> 1.56 x 4.40 eq.

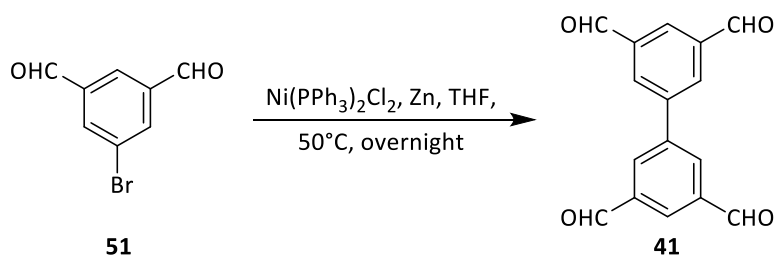


**7.2.31 [1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarbaldehyde (41), [C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>], (Tetraal), Option 1**

The compound (**41**) was prepared according to literature.<sup>[1503]</sup> Procedures were carried out under argon atmosphere. In flame-dried 250 ml Schlenk flask [1,1'-biphenyl]-3,3',5,5'-tetrayltetramethanol (2.41 g, 8.80 mmol, 1.00 eq.) and MnO<sub>2</sub> (12.2 g, 141 mmol, 16.0 eq.) were dissolved in dry dioxane (145 ml) and refluxed for 89 h. Then the reaction was cooled to approx. 65°C and centrifuged for 5 min. at 3500 rpm. The solvent was separated and product containing MnO<sub>2</sub> pallet was refluxed in THF for a few minutes and centrifuged<sup>73</sup> again. The process was repeated 3 times. The combined organic layers were dried and the solvent was evaporated. The crude product was macerated in DCM, dried *in vacuo* to yield (**41**) as a beige solid (914 mg, 3.43 mmol, 39%).

See for other extraction methods of compound (**41**) in tab. 5.5.02.

<sup>73</sup> 5 minutes at 3500 rpm.

**[1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarbaldehyde (41), [C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>], (Tetraal), Option 2**

The Procedure was carried out under argon atmosphere. In flame-dried 500 ml round bottom Schlenk flask 5-bromoisophthalaldehyde (36.3 g, 170.4 mmol, 2.00 eq.), activated zinc (16.7 g, 255.6 mmol, 3.00 eq.) and Ni(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (11.2 g, 17.0 mmol, 0.20 eq.) were dissolved in dry THF (250 ml) and stirred for 19 h at 50°C. After the completion of the reaction 5 minutes were waited till the turbid solution calmed down. After all zinc particles were dropped the solution was transferred via teflon cannula in a 1 L flask. To the sediment in the reaction flask methanol was added, stirred and allow to drop again. The turbid white solution was transferred to a 1 L flask. This process was repeated till the methanol solution was clear. In the next step the solvent was evaporated from the 1 L flask. The resulting brown powder was washed with methanol and DCM until the filtrate became colorless. For the filtration process a G-4 funnel was used. The resulting metallic-beige solid was stirred in the Schlenk flask with diluted HCl<sup>74</sup> for approx. 30-60 minutes. The beige suspension was filtered of (G-4 funnel), washed with acetone until filtrate became colorless and dried *in vacuo* to yield (**41**) as a beige solid (18.4 g, 69.09 mmol, 81%).

**MW:** 266.25 g/mol

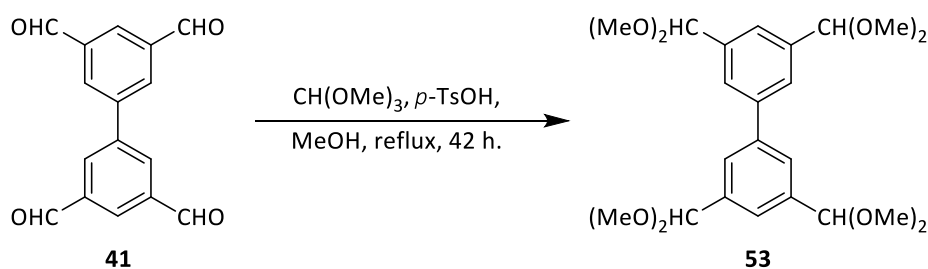
<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO, 300 MHz, 300 K) δ = 10.24 (s, 4H), 8.72 (s, 4H), 8.50 (d, 2H).

**HR-MS** (EI+, m/z): [M]<sup>++</sup> = [C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>]<sup>++</sup>, calc.: 266.05736, found: 266.05671, [M-CHO]<sup>+</sup> = [C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 237.0546, found: 237.0553.

**EA:** No. 45032: 7 compound (**41**): 1 dioxane (or 4.5w% dioxane): calc.: C: 71.38, H: 4.03, O: 24.59; found: C: 71.34, H: 4.06, O: 24.60.

**IR** (ATR) ν = 3057 (br), 2851 (br), 1689 (s), 1588 (m), 1455 (m), 1384 (m), 1238 (m), 1143 (m), 1014 (m), 968 (m), 879 (m), 810 (m), 695 (m), 678 (m), 662 (m), 647 (s) cm<sup>-1</sup>.

<sup>74</sup> The amount of diluted HCl depends on the amount of remainder of metallic zinc

**7.2.32 3,3',5,5'-Tetrakis(dimethoxymethyl)-1,1'-biphenyl (53), [C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>O<sub>8</sub>]**

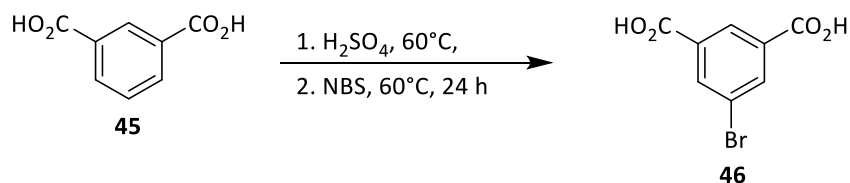
This reaction was performed under an argon atmosphere. [1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarbaldehyde (120 mg, 451  $\mu\text{mol}$ , 1.00 eq.), *p*-TsOH (23.3 mg, 135 mmol, 0.30 eq.) and trimethyl orthoformate (1.92 g, 18.1 mmol, 40.0 eq.) were dissolved in methanol (5 ml) and refluxed for 42 h. After the reaction was cooled to rt, DCM (50 ml) and water (30 ml) were added. The organic layer was washed with saturated  $\text{NaHCO}_3$  solution (10 ml), dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and solvent removed. The crude product was macerated with cold pentane and dried *in vacuo* to yield a yellow solid (203 mg, 450.6 mmol, 99%).

**MW:** 450.53 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz, 300 K)  $\delta$  = 7.69 (d,  $J$  = 1.54 Hz, 4H), 7.53 (t,  $J$  = 1.54 Hz, 2H), 5.45 (s, 4H), 3.36 (s, 24H).

**<sup>13</sup>C-NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz, 300 K)  $\delta$  = 137.9, 125.8, 124.5, 103.3, 53.0.

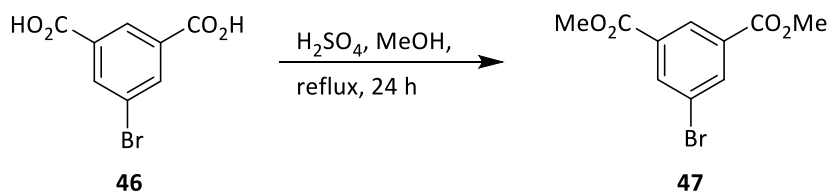
**HR-MS** (EI+,  $m/z$ ):  $[\text{M}]^{++} = [\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_8]^{++}$ , calc.: 450.22482, found: 450.22670,  $[\text{M}-\text{CH}_3\text{O}]^+ = [\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{O}_7]^+$ , calc.: 419.20643, found: 419.2082.

**7.2.33 5-Bromoisophthalic acid (46), [C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>BrO<sub>4</sub>]**

The compound (**46**) was prepared according to the literature.<sup>[1504]</sup> Isophthalic acid (5.10 g, 30.7 mmol, 1.00 eq.) was dissolved in concentrated sulfuric acid (35 ml) and heated to 60°C. NBS (5.74 g, 32.3 mmol, 1.05 eq.) was added in three portions every 20 minutes and stirred at 60°C for 24 h. The reaction mixture was poured into ice, the precipitate collected by filtration, washed with ice cold water and dried *in vacuo* to yield a colorless solid (7.40 g, 30.2 mmol, 98%). The crude product can be recrystallized with ethyl acetate to improve purity.

**MW:** 245.04 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (d<sub>6</sub>-DMSO, 300 MHz, 300 K)  $\delta$  = 8.40 (t,  $J$  = 1.48 Hz, 1H), 8.24 (d,  $J$  = 1.48 Hz, 2H).

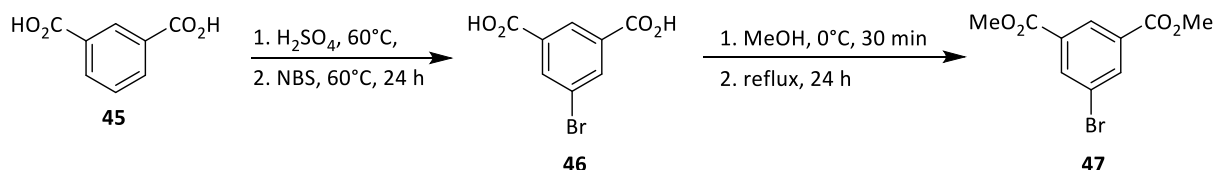
**7.2.34 Dimethyl 5-bromoisophthalate (47), [C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>BrO<sub>4</sub>]**

The compound (**47**) was prepared according to literature.<sup>[1504]</sup> 5-Bromoisophthalic acid (7.80 g, 31.8 mmol, 1.00 eq.) and concentrated sulfuric acid (5.90 ml) were dissolved in methanol (118 ml) and refluxed for 24 h. After cooling down the solvent was removed, DCM (150 ml) and water (100 ml) were added. The organic phase was separated and the aqueous layer was extracted a few times with DCM. The combined organic layer was washed with saturated NaHCO<sub>3</sub> solution (100 ml), dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and solvent removed *in vacuo*. The crude product was recrystallized from PE and methanol to give a colorless solid (7.58 g, 27.8 mmol, 87%).

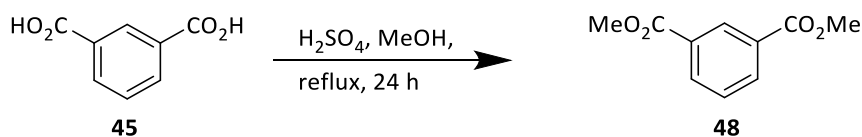
**MW:** 194.19 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K)  $\delta$  = 8.60 (t,  $J$  = 1.50 Hz, 1H), 8.35 (d,  $J$  = 1.50 Hz, 2H), 3.96 (s, 6H).

**HR-MS** (EI+,  $m/z$ ): [M]<sup>++</sup> = [C<sub>10</sub>H<sub>9</sub><sup>81</sup>BrO<sub>4</sub>]<sup>++</sup>, calc.: 273.9658, found: 273.9660, [C<sub>10</sub>H<sub>9</sub><sup>79</sup>BrO<sub>4</sub>]<sup>++</sup>, calc.: 271.9679, found: 271.9681.

**Dimethyl 5-bromoisophthalate (47), one-pot synthesis**

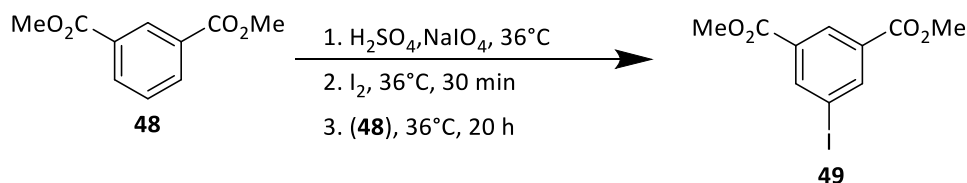
Isophthalic acid (50.0 g, 301 mmol, 1.00 eq.) was dissolved in concentrated sulfuric acid (150 ml) and heated to 60°C. NBS (58.9 g, 331 mmol, 1.10 eq.) was added in three portions every 20 minutes and stirred at 60°C for 24 h. Then the reaction was cooled to 0°C and methanol (700 ml) was added slowly. The mixture was refluxed for another 24 h. After cooling down methanol was removed, chloroform (200 ml) and water (500 ml) were added. The organic phase was separated and the aqueous layer was extracted a few times with chloroform. The combined organic layer was washed with saturated NaHCO<sub>3</sub> solution (300 ml), dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and solvent removed *in vacuo*. The crude product was recrystallized from diethyl ether to give a colorless solid (48.6 g, 178 mmol, 59%).

**7.2.35 Dimethyl isophthalate (48), [C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>]**

Isophthalic acid (5.00 g, 30.1 mmol) was dissolved in methanol (50.0 ml) and conc. sulfuric acid (5.61 ml, 10.3 g, 105 mmol, 3.50 eq.) was added. The reaction mixture was refluxed for 24 h. After cooling down the methanol was removed, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 ml) and water (50 ml) were added. After the organic layer was removed, the aqueous phase was washed two times with DCM (50 ml). The combined organic layer was washed with saturated NaHCO<sub>3</sub> solution (100 ml), dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and solvent removed *in vacuo* to yield (**48**) as a colorless solid (5.51 g, 28.4 mmol, 94%). The crude product was used without further purification.

**MW:** 194.19 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K)  $\delta$  = 8.69 (dt,  $J$  = 1.76 Hz,  $J$  = 0.40 Hz, 1H), 8.23 (dd,  $J$  = 7.82 Hz,  $J$  = 1.76 Hz, 2H), 7.53 (m,  $J$  = 7.82 Hz,  $J$  = 0.40 Hz, 1H), 3.94 (s, 6H).

**7.2.36 Dimethyl 5-iodoisophthalate (49), [C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>IO<sub>4</sub>]**

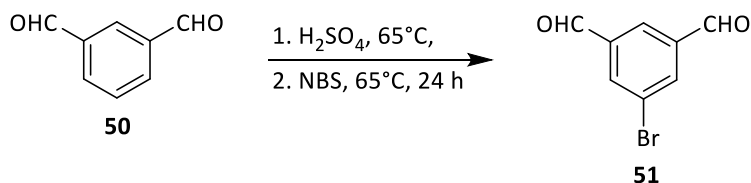
The compound (49) was prepared according to literature.<sup>[1505]</sup> The reaction was performed using Schlenk technique under argon atmosphere. Iodine (3.11 g, 12.3 mmol, 0.70 eq.) was added to a solution of sodium periodate (1.50 g, 7.00 mmol, 0.40 eq.) in conc. sulfuric acid (18.7 ml) at 36°C. The reaction mixture was stirred for 30 min, then dimethyl isophthalate (3.40 g, 17.5 mmol, 1.00 eq.) was added and stirred for 20 h at 36°C. The reaction was quenched with crushed ice (100 g) and DCM (50 ml) was added. The organic layer was washed with saturated NaHCO<sub>3</sub> solution (50 ml), saturated Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> solution (50 ml), dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and solvent removed *in vacuo* to yield (49) a colorless solid (4.70 g, 14.7 mmol, 84%).

**MW:** 320.08 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K) δ = 8.62 (t, *J* = 1.55 Hz, 1H), 8.23 (d, *J* = 1.55 Hz, 2H), 3.95 (s, 6H).

**HR-MS** (EI+, *m/z*): [M]<sup>+</sup> = [C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>I]<sup>+</sup>, calc.: 319.95400, found: 319.95421, [M-OMe]<sup>+</sup> = [C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>I]<sup>+</sup>, calc.: 288.9356, found: 288.9381, [M-CO<sub>2</sub>Me]<sup>+</sup> = [C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>I]<sup>+</sup>, calc.: 260.9407, found: 260.9463.

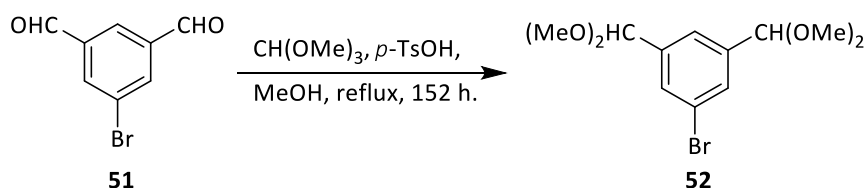


**7.2.37 5-Bromoisophthalaldehyde (51), [C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>BrO<sub>2</sub>]**

The compound (**51**) was prepared according to literature.<sup>[1506]</sup> Isophthalaldehyde (20.2 g, 151 mmol, 1.00 eq.) was dissolved in concentrated sulfuric acid (120 ml) and heated to 65°C. NBS (28.2 g, 158 mmol, 1.05 eq.) was added in three portions every 20 minutes and stirred at 65°C for 24 h. The reaction mixture was poured into ice, stored 1 h at 0°C, the precipitate collected by filtration, washed with ice cold water and dried *in vacuo*. The crude product was recrystallized with DCM-hexane-mixture to yield a beige solid (30.0 g, 141 mmol, 93%).

**MW:** 213.03 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K)  $\delta$  = 10.06 (s, 2H), 8.30 (t,  $J$  = 1.47 Hz, 1H), 8.26 (d,  $J$  = 1.47 Hz, 2H).

**7.2.38 1-Bromo-3,5-bis(dimethoxymethyl)benzene (52), [C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>BrO<sub>4</sub>]**

This reaction was performed under an argon atmosphere. 5-Bromoisophthalaldehyde (1.10 g, 5.16 mmol, 1.00 eq.), *p*-TsOH (88.9 mg, 516 mmol, 0.10 eq.) and trimethyl orthoformate (13.7 g, 129 mmol, 25.0 eq.) were dissolved in methanol (50 ml) and refluxed for 152 h. After the reaction was cooled to rt, DCM (50 ml) and water (20 ml) were added. The organic phase was separated and the aqueous layer was extracted with DCM (2x25 ml), all organic layers were combined. After this organic layer was washed with saturated NaHCO<sub>3</sub> solution (20 ml), dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and solvent removed *in vacuo* to yield a yellow solid (1.54 g, 5.03 mmol, 97%).

**MW:** 305.17 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 300 K)  $\delta$  = 7.58 (d, 2H), 7.45 (t, 1H), 5.36 (s, 2H), 3.32 (s, 12H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, 300 K)  $\delta$  = 140.5, 130.0, 124.1, 122.6, 102.1, 52.8.

**HR-MS** (EI+, *m/z*): [M]<sup>+</sup> = [C<sub>12</sub>H<sub>17</sub><sup>81</sup>BrO<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 306.02898, found: 306.02718, [C<sub>12</sub>H<sub>17</sub><sup>79</sup>BrO<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 304.03102, found: 304.02897, [M-CH<sub>3</sub>O]<sup>+</sup> = [C<sub>11</sub>H<sub>14</sub><sup>81</sup>BrO<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 275.01004, found: 275.00922, [C<sub>11</sub>H<sub>14</sub><sup>79</sup>BrO<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, calc.: 273.01208, found: 273.01126.

## 8 Literaturverzeichnis

- [1] United Nations. (15.11.2022) Day of Eight Billion. Website: <https://www.un.org/en/dayof8billion>
- [2] ARD Alpha (01.09.2023) 8 Milliarden Menschen und ein Ende des Wachstums in Sicht. Webseite: <https://www.ardalpha.de/wissen/umwelt/nachhaltigkeit/weltbevoelkerung-bevoelkerungswachstum-menschen-erde-welt-110.html>
- [3] W. Crookes, *Science* **1898**, *8*, 561-575.
- [4] C. J. Erwin Riedel, *Anorganische Chemie, Vol. 8*, 8 ed., Walter de Gruyter, Berlin/New York, **2011**.
- [5] Patent DE88363C, Verfahren zur Darstellung von Cyanverbindungen aus Carbiden, 31. March 1895, Inventor: Dr. Nikodem Caro, Dr. Adolph Frank.
- [6] M. Appl, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2011**.
- [7] R. C. Izaurrealde, W. B. McGill, J. R. Williams, in *Managing Agricultural Greenhouse Gases* (Eds.: M. A. Liebig, A. J. Franzluebbers, R. F. Follett), Academic Press, San Diego, **2012**, pp. 293-308.
- [8] M. Appl, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2006**.
- [9] P. H. Pfromm, *Journal of Renewable and Sustainable Energy* **2017**, *9*, 034702.
- [10] Clark, J. (01.09.2023) The Haber Process. Webseite: <https://chemguide.co.uk/physical/equilibria/haber.html>
- [11] Jones, N., Yale Environment 360 (01.09.2023) From Fertilizer to Fuel: Can 'Green' Ammonia Be a Climate Fix? Webseite: <https://e360.yale.edu/features/from-fertilizer-to-fuel-can-green-ammonia-be-a-climate-fix>
- [12] International Energy Agency (IEA) (01.09.2023) New IEA study examines the future of the ammonia industry amid efforts to reach net zero emissions. Webseite: <https://www.iea.org/news/new-iea-study-examines-the-future-of-the-ammonia-industry-amid-efforts-to-reach-net-zero-emissions>
- [13] Parsch, S., 03.11.2021, Klimaschutz in der Schifffahrt: Hilft Ammoniak als alternativer Kraftstoff? Website: <https://www.heise.de/news/Klimaschutz-in-der-Schifffahrt-Hilft-Ammoniak-als-alternativer-Kraftstoff-6248043.html>
- [14] Tanner, R. (1945), Über die Verwendung von Ammoniak als Treibstoff. Diss. Techn.Wiss. ETH Zürich Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich. Dissertations-Druckerei A.-G. Gebr. Leemann & Co., Zürich. DOI: <https://doi.org/10.3929/ethz-a-000097159>
- [15] G. Jeerh, M. Zhang, S. Tao, *Journal of Materials Chemistry A* **2021**, *9*, 727-752.
- [16] Gencell (01.09.2023) Ammonia Fuel An excellent source of hydrogen. Webseite: <https://www.gencellenergy.com/gencell-technology/ammonia-fuel/>
- [17] Umweltbundesamt, 28.02.2022, Kurzeinschätzung von Ammoniak als Energieträger und Transportmedium für Wasserstoff - Stärken, Schwächen, Chancen und Risiken. Website: [https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/479/dokumente/uba\\_kurzeinschaetzung\\_von\\_ammoniak\\_als\\_energetraeger\\_und\\_transportmedium\\_fuer\\_wasserstoff.pdf](https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/479/dokumente/uba_kurzeinschaetzung_von_ammoniak_als_energetraeger_und_transportmedium_fuer_wasserstoff.pdf)
- [18] Thyssenkrupp AG, 2023, Grünes Ammoniak und sein Beitrag zur Energiewende. Website: <https://www.thyssenkrupp.com/de/stories/nachhaltigkeit-und-klimaschutz/gruenes-ammoniak-und-sein-beitrag-zur-bewaeltigung-des-klimawandels>
- [19] Wikipedia, 12.07.2023. Heizwert. Webseite: <https://de.wikipedia.org/wiki/>
- [20] F. Haber, *Zeitschrift für Angewandte Chemie* **1928**, *41*, 891-897.
- [21] Keim, W., Schwederski, B. (2005). *Bioanorganische Chemie*. (4. Auflage) Vieweg+Teubner Verlag | Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH. ISBN: 978-3-663-01605-2. Seite 232-4
- [22] M. S. Woronin, *Mémoires de l'Académie Impériale des Sciences de St. Pétersbourg* **1866**, *VII*, 2-13.

- [23] Römpf Online, 01.09.2023, Eintrag: Stickstoff-Fixierung. Webseite: <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-19-04108?searchterm=stickstoff+fixierung&context=search>
- [24] Keim, W., Schwederski, B. (2005). *Bioanorganische Chemie*. (4. Auflage) Vieweg+Teubner Verlag | Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH. ISBN: 978-3-663-01605-2. Seite 232-4
- [25] I. Suzuki, U. Dular, S. C. Kwok, *Journal of bacteriology* **1974**, *120*, 556-558.
- [26] E. Spieck, E. Bock, in *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria*, **2015**, pp. 1-11.
- [27] H. Daims, E. V. Lebedeva, P. Pjevac, P. Han, C. Herbold, M. Albertsen, N. Jehmlich, M. Palatinszky, J. Vierheilig, A. Bulaev, R. H. Kirkegaard, M. von Bergen, T. Rattei, B. Bendinger, P. H. Nielsen, M. Wagner, *Nature* **2015**, *528*, 504-509.
- [28] K. L. Straub, M. Benz, B. Schink, F. Widdel, *Applied and environmental microbiology* **1996**, *62*, 1458-1460.
- [29] A. A. Raghoebarsing, A. Pol, K. T. van de Pas-Schoonen, A. J. Smolders, K. F. Ettwig, W. I. Rijpstra, S. Schouten, J. S. Damsté, H. J. Op den Camp, M. S. Jetten, M. Strous, *Nature* **2006**, *440*, 918-921.
- [30] M. Strous, E. Pelletier, S. Mangenot, T. Rattei, A. Lehner, M. W. Taylor, M. Horn, H. Daims, D. Bartol-Mavel, P. Wincker, V. Barbe, N. Fonknechten, D. Vallenet, B. Segurens, C. Schenowitz-Truong, C. Médigue, A. Collingro, B. Snel, B. E. Dutilh, H. J. M. Op den Camp, C. van der Drift, I. Cirpus, K. T. van de Pas-Schoonen, H. R. Harhangi, L. van Niftrik, M. Schmid, J. Keltjens, J. van de Vossenberg, B. Kartal, H. Meier, D. Frishman, M. A. Huynen, H.-W. Mewes, J. Weissenbach, M. S. M. Jetten, M. Wagner, D. Le Paslier, *Nature* **2006**, *440*, 790-794.
- [31] Römpf Online, 01.09.2023, Eintrag: Assimilation. Webseite: <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-01-03521?searchterm=stickstoffassimilation&context=search>
- [32] J. Simon, *FEMS Microbiology Reviews* **2002**, *26*, 285-309.
- [33] M. G. Klotz, L. Y. Stein, *FEMS Microbiology Letters* **2008**, *278*, 146-156.
- [34] Heinen, N., FAZ. (01.09.2023) Landkreb mit Löwenmut. Webseite: [https://www.faz.net/aktuell/wissen/leben-gene/landkreb-mit-loewenmut-was-wissen-sie-ueber-die-assel-16216729.html?printPagedArticle=true - pageIndex\\_2](https://www.faz.net/aktuell/wissen/leben-gene/landkreb-mit-loewenmut-was-wissen-sie-ueber-die-assel-16216729.html?printPagedArticle=true - pageIndex_2)
- [35] Hood, L. TheConversation. (01.09.2023) In defence of woodlice and their complicated sex lives. Webseite: <https://theconversation.com/in-defence-of-woodlice-and-their-complicated-sex-lives-195325>
- [36] L. Holm, C. Sander, *Proteins* **1997**, *28*, 72-82.
- [37] Keim, W., Schwederski, B. (2005). *Bioanorganische Chemie*. (4. Auflage) Vieweg+Teubner Verlag | Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH. ISBN: 978-3-663-01605-2. Seite 232
- [38] R. Navarro-González, M. Villagrán-Muniz, H. Sobral, L. T. Molina, M. J. Molina, *Geophysical Research Letters* **2001**, *28*, 3867-3870.
- [39] G. A. Lavole, J. B. Heywood, J. C. Keck, *Combustion Science and Technology* **1970**, *1*, 313-326.
- [40] G. I. Barenblatt, R. A. Sunyaev, in *Chemical Physics and Hydrodynamics* (Ed.: R. A. Sunyaev), Princeton University Press, **1992**, pp. 364-403.
- [41] G. E. Likens, F. H. Bormann, *Science* **1974**, *184*, 1176-1179.
- [42] A. F. Tuck, *Quarterly Journal of the Royal Meteorological Society* **1976**, *102*, 749-755.
- [43] Riedel, E., Janiak, C. (2011) *Anorganische Chemie* (8. Auflage) Walter de Gruyter GmbH & Co.KG, Berlin. Seite 650-2
- [44] Hella (01.09.2023) Exhaust gas aftertreatment: Design, function and diagnostics. Webseite: <https://www.hella.com/techworld/sg/Technical/Exhaust-technology/Exhaust-gas-aftertreatment-design-diagnostics-74805/>
- [45] A. Cross, **2019**, pp. 209-218.
- [46] A. K. Mishra, M. S. Kaushik, D. N. Tiwari, in *Cyanobacteria* (Eds.: A. K. Mishra, D. N. Tiwari, A. N. Rai), Academic Press, **2019**, pp. 173-191.
- [47] H. Sawada, L. D. Kuykendall, J. M. Young, *The Journal of General and Applied Microbiology* **2003**, *49*, 155-179.

- [48] Keim, W., Schwederski, B. (2005). *Bioanorganische Chemie*. (4. Auflage) Vieweg+Teubner Verlag | Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH. ISBN: 978-3-663-01605-2. Seite 234
- [49] D. J. Lowe, R. N. F. Thorneley, B. E. Smith, in *Metalloproteins: Part 1: Metal Proteins with Redox Roles* (Ed.: P. M. Harrison), Palgrave Macmillan UK, London, **1985**, pp. 207-249.
- [50] I. Dance, *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 10925-10942.
- [51] M. C. Durrant, *Biochemical Journal* **2001**, *355*, 569-576.
- [52] D. Sellmann, J. Sutter, *Accounts of Chemical Research* **1997**, *30*, 460-469.
- [53] B. K. Burgess, D. J. Lowe, *Chemical Reviews* **1996**, *96*, 2983-3012.
- [54] I. Dance, *Chemistry – An Asian Journal* **2007**, *2*, 936-946.
- [55] LibreTexts Biology (01.09.2023) 2.5.6: ATP- Adenosine Triphosphate. Webseite: [https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Microbiology/Microbiology\\_\(Boundless\)/02%3A\\_Chemistry/2.05%3A\\_Organic\\_Compounds/2.5.06%3A\\_ATP-\\_Adenosine\\_Triphosphate](https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Microbiology/Microbiology_(Boundless)/02%3A_Chemistry/2.05%3A_Organic_Compounds/2.5.06%3A_ATP-_Adenosine_Triphosphate)
- [56] Khan Academy (01.09.2023) ATP und Kupplungsreaktionen. Webseite: <https://de.khanacademy.org/science/biology/energy-and-enzymes/atp-reaction-coupling/a/atp-and-reaction-coupling>
- [57] Berg., J.M, Tymoczko, J.L., Gatto jr., G.J., Stryer, L. (2018) *Stryer Biochemie* (8. Auflage) Springer. S. 352. Webseite: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-54620-8>
- [58] Y. Hu, M. W. Ribbe, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics* **2013**, *1827*, 1112-1122.
- [59] Keim, W., Schwederski, B. (2005). *Bioanorganische Chemie*. (4. Auflage) Vieweg+Teubner Verlag | Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH. ISBN: 978-3-663-01605-2. Seite 243
- [60] R. D. Joerger, P. E. Bishop, H. J. Evans, *CRC Critical Reviews in Microbiology* **1988**, *16*, 1-14.
- [61] Y. Tanabe, Y. Nishibayashi, in *Transition Metal-Dinitrogen Complexes*, **2019**, pp. 1-77.
- [62] A. N. Glazer, K. J. Kechris, *PLOS ONE* **2009**, *4*, e6136.
- [63] R. N. Pau, M. E. Eldridge, D. J. Lowe, L. A. Mitchenall, R. R. Eady, *Biochemical Journal* **1993**, *293*, 101-107.
- [64] J. W. Peters, R. K. Szilagyi, *Current Opinion in Chemical Biology* **2006**, *10*, 101-108.
- [65] Binder, H.H. (1999) *Lexikon der chemischen Elemente*. (1. Auflage) S. Hirzel Verlag, ISBN 3-7776-0736-3.
- [66] K. Schneider, A. Müller, in *Catalysts for Nitrogen Fixation: Nitrogenases, Relevant Chemical Models and Commercial Processes* (Eds.: B. E. Smith, R. L. Richards, W. E. Newton), Springer Netherlands, Dordrecht, **2004**, pp. 281-307.
- [67] B. J. Hales, in *Catalysts for Nitrogen Fixation: Nitrogenases, Relevant Chemical Models and Commercial Processes* (Eds.: B. E. Smith, R. L. Richards, W. E. Newton), Springer Netherlands, Dordrecht, **2004**, pp. 255-279.
- [68] J. P. Bellenger, Y. Xu, X. Zhang, F. M. M. Morel, A. M. L. Kraepiel, *Soil Biology and Biochemistry* **2014**, *69*, 413-420.
- [69] D. L. McRose, O. Baars, F. M. M. Morel, A. M. L. Kraepiel, *Environmental Microbiology* **2017**, *19*, 3595-3605.
- [70] J. Grunenberg, *Angewandte Chemie* **2017**, *129*, 9393-9393.
- [71] J. Grunenberg, *Angewandte Chemie International Edition* **2017**, *56*, 7288-7291.
- [72] J. A. Rees, R. Bjornsson, J. K. Kowalska, F. A. Lima, J. Schlesier, D. Sippel, T. Weyhermüller, O. Einsle, J. A. Kovacs, S. DeBeer, *Dalton Transactions* **2017**, *46*, 2445-2455.
- [73] H. Broda, F. Tuczeck, *Angewandte Chemie* **2013**, *126*, 644-646.
- [74] Keim, W., Schwederski, B. (2005). *Bioanorganische Chemie*. (4. Auflage) Vieweg+Teubner Verlag | Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH. ISBN: 978-3-663-01605-2. Seite 149 & 237
- [75] J. Imperial, T. R. Hoover, M. S. Madden, P. W. Ludden, V. K. Shah, *Biochemistry* **1989**, *28*, 7796-7799.
- [76] O. Einsle, F. A. Tezcan, S. L. A. Andrade, B. Schmid, M. Yoshida, J. B. Howard, D. C. Rees, *Science* **2002**, *297*, 1696-1700.
- [77] J. Kim, D. C. Rees, *Biochemistry* **1994**, *33*, 389-397.

- [78] J. A. Wiig, Y. Hu, M. W. Ribbe, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **2011**, *108*, 8623-8627.
- [79] T. Spatzal, M. Aksoyoglu, L. Zhang, S. L. A. Andrade, E. Schleicher, S. Weber, D. C. Rees, O. Einsle, *Science* **2011**, *334*, 940-940.
- [80] K. M. Lancaster, M. Roemelt, P. Ettenhuber, Y. Hu, M. W. Ribbe, F. Neese, U. Bergmann, S. DeBeer, *Science* **2011**, *334*, 974-977.
- [81] J. A. Wiig, Y. Hu, M. W. Ribbe, *Nature Communications* **2015**, *6*, 8034.
- [82] J. A. Wiig, Y. Hu, C. C. Lee, M. W. Ribbe, *Science* **2012**, *337*, 1672-1675.
- [83] Keim, W., Schwederski, B. (2005). *Bioanorganische Chemie*. (4. Auflage) Vieweg+Teubner Verlag | Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH. ISBN: 978-3-663-01605-2. Seite 234-7
- [84] G. A. Codd, R. Stewart, *FEMS Microbiology Letters* **1980**, *8*, 237-240.
- [85] M. G. Yates, C. W. Jones, in *Advances in Microbial Physiology*, Vol. 11 (Eds.: A. H. Rose, D. W. Tempest), Academic Press, **1974**, pp. 97-135.
- [86] P. W. Ludden, R. H. Burris, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **1979**, *76*, 6201-6205.
- [87] P. W. Ludden, G. G. Preston, T. E. Dowling, *Biochemical Journal* **1982**, *203*, 663-668.
- [88] T. E. Dowling, G. G. Preston, P. W. Ludden, *J Biol Chem* **1982**, *257*, 13987-13992.
- [89] R. V. Hageman, R. H. Burris, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics* **1980**, *591*, 63-75.
- [90] M. J. Dilworth, R. N. F. Thorneley, *Biochemical Journal* **1981**, *193*, 971-983.
- [91] L. C. Seefeldt, M. E. Rasche, S. A. Ensign, *Biochemistry* **1995**, *34*, 5382-5389.
- [92] J. Li, B. K. Burgess, J. L. Corbin, *Biochemistry* **1982**, *21*, 4393-4402.
- [93] C. E. McKenna, J. B. Jones, H. Eran, C. W. Huang, *Nature* **1979**, *280*, 611-612.
- [94] J. C. Hwang, C. H. Chen, R. H. Burris, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics* **1973**, *292*, 256-270.
- [95] J. C. Hwang, R. H. Burris, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics* **1972**, *283*, 339-350.
- [96] M. E. Rasche, L. C. Seefeldt, *Biochemistry* **1997**, *36*, 8574-8585.
- [97] J. M. Rivera-Ortiz, R. H. Burris, *Journal of Bacteriology* **1975**, *123*, 537-545.
- [98] G. N. Schrauzer, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1975**, *14*, 514-522.
- [99] M. J. Dilworth, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects* **1966**, *127*, 285-294.
- [100] S. Wherland, B. K. Burgess, E. I. Stiefel, W. E. Newton, *Biochemistry* **1981**, *20*, 5132-5140.
- [101] F. B. Simpson, R. H. Burris, *Science* **1984**, *224*, 1095-1097.
- [102] B. M. Hoffman, D. Lukoyanov, D. R. Dean, L. C. Seefeldt, *Accounts of Chemical Research* **2013**, *46*, 587-595.
- [103] B. K. Burgess, S. Wherland, W. E. Newton, E. I. Stiefel, *Biochemistry* **1981**, *20*, 5140-5146.
- [104] J. H. Guth, R. H. Burris, *Biochemistry* **1983**, *22*, 5111-5122.
- [105] R. N. F. Thorneley, D. J. Lowe, *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry* **1996**, *1*, 576-580.
- [106] B. M. Hoffman, D. Lukoyanov, Z.-Y. Yang, D. R. Dean, L. C. Seefeldt, *Chemical Reviews* **2014**, *114*, 4041-4062.
- [107] Thorneley, R.N.F., Lowe, D.J. (1985) Kinetics and mechanism of the nitrogenase enzyme system. In *Molybdenum Enzymes* (7. Auflage) Wiley-Interscience: New York. Seite: 89-116
- [108] J. C. Peters, M. P. Mehn, in *Activation of Small Molecules*, **2006**, pp. 81-119.
- [109] D. Lukoyanov, B. M. Barney, D. R. Dean, L. C. Seefeldt, B. M. Hoffman, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **2007**, *104*, 1451-1455.
- [110] Wikipedia (01.09.2023) Janus (Mythologie) Webseite:  
[https://de.wikipedia.org/wiki/Janus\\_\(Mythologie\)](https://de.wikipedia.org/wiki/Janus_(Mythologie))
- [111] B. Hinnemann, J. K. Nørskov, *Topics in Catalysis* **2006**, *37*, 55-70.
- [112] I. Dance, *Journal of the American Chemical Society* **2007**, *129*, 1076-1088.
- [113] L. C. Seefeldt, B. M. Hoffman, D. R. Dean, *Current Opinion in Chemical Biology* **2012**, *16*, 19-25.

- [114] H.-I. Lee, R. Y. Igarashi, M. Laryukhin, P. E. Doan, P. C. Dos Santos, D. R. Dean, L. C. Seefeldt, B. M. Hoffman, *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 9563-9569.
- [115] B. M. Barney, R. Y. Igarashi, P. C. Dos Santos, D. R. Dean, L. C. Seefeldt, *Journal of Biological Chemistry* **2004**, *279*, 53621-53624.
- [116] R. Y. Igarashi, P. C. Dos Santos, W. G. Niehaus, I. G. Dance, D. R. Dean, L. C. Seefeldt, *Journal of Biological Chemistry* **2004**, *279*, 34770-34775.
- [117] G. J. Kubas, *Chemical Reviews* **2007**, *107*, 4152-4205.
- [118] B. E. Smith, R. R. Eady, *European Journal of Biochemistry* **1992**, *205*, 1-15.
- [119] N. Khadka, R. D. Milton, S. Shaw, D. Lukoyanov, D. R. Dean, S. D. Minter, S. Raugei, B. M. Hoffman, L. C. Seefeldt, *Journal of the American Chemical Society* **2017**, *139*, 13518-13524.
- [120] D. Lukoyanov, S. A. Dikanov, Z.-Y. Yang, B. M. Barney, R. I. Samoilova, K. V. Narasimhulu, D. R. Dean, L. C. Seefeldt, B. M. Hoffman, *Journal of the American Chemical Society* **2011**, *133*, 11655-11664.
- [121] L. S. Yamout, M. Ataya, F. Hasanayn, P. L. Holland, A. J. M. Miller, A. S. Goldman, *Journal of the American Chemical Society* **2021**, *143*, 9744-9757.
- [122] Newton, W, Postgate, J. R., Rodriguez-Barrueco, C. (1977) Recent developments in nitrogen fixation (1. Auflage) London Academic Press. Seite 60.
- [123] J. Murakami, W. Yamaguchi, *Scientific Reports* **2012**, *2*, 407.
- [124] D. Sellmann, W. Soglowek, F. Knoch, M. Moll, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1989**, *28*, 1271-1272.
- [125] M. M. Rodriguez, E. Bill, W. W. Brennessel, P. L. Holland, *Science* **2011**, *334*, 780-783.
- [126] J. S. Anderson, J. Rittle, J. C. Peters, *Nature* **2013**, *501*, 84-87.
- [127] K. C. MacLeod, P. L. Holland, *Nature Chemistry* **2013**, *5*, 559-565.
- [128] F. Neese, *Angewandte Chemie International Edition* **2006**, *45*, 196-199.
- [129] J. Chatt, J. R. Dilworth, R. L. Richards, *Chemical Reviews* **1978**, *78*, 589-625.
- [130] B. B. Kaul, R. K. Hayes, T. A. George, *Journal of the American Chemical Society* **1990**, *112*, 2002-2003.
- [131] R. R. Schrock, R. M. Kolodziej, A. H. Liu, W. M. Davis, M. G. Vale, *Journal of the American Chemical Society* **1990**, *112*, 4338-4345.
- [132] M. J. Dilworth, R. R. Eady, *Biochemical Journal* **1991**, *277*, 465-468.
- [133] J. Kästner, P. E. Blöchl, *Journal of the American Chemical Society* **2007**, *129*, 2998-3006.
- [134] Wittig, Frank. Planet-Wissen.de, SWR. (01.09.2023). Geschichte der Düngemittel. Webseite: <https://www.planet-wissen.de/gesellschaft/landwirtschaft/anbaumethoden/pwiegeschichtederduengemittel100.html>
- [135] Rott, Baerbel. Internationale Zeitschrift für Humboldt-Studien. (01.09.2023). Alexander von Humboldt brachte Guano nach Europa – mit ungeahnten globalen Folgen. Webseite: <https://www.hin-online.de/index.php/hin/article/view/234/436>
- [136] Caro, N., Frank, A. (1896). Verfahren zur Darstellung von Cyanverbindungen aus Carbiden. (DE88363C). Kaiserliches Patentamt. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/000360257/publication/DE88363C?q=pn%3DDE88363C>
- [137] Emery, J. F., Ledditcotte, G. W. (01.09.2023). Nuclear Science Series (NAS-NS 3036) The Radio Chemistry of Gold. Webseite: <http://library.lanl.gov/cgi-bin/getfile?rc000062.pdf>
- [138] Goldankauf123, (01.09.2023), Verwendung von Cyanid im Goldbergbau. Webseite: <https://www.goldankauf123.de/goldwissen/v/verwendung-von-cyanid-im-goldbergbau/>
- [139] F. Rothe, *Angewandte Chemie* **1903**, *16*, 658-659.
- [140] G. Petersen, H. H. Franck, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **1938**, *237*, 1-37.
- [141] Lexikon der Biologie, Spektrum. (01.09.2023) Norgesalpeter. Webseite: <https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/norgesalpeter/46744>
- [142] Mellor, J. W. (1918). Modern Inorganic Chemistry. Longmans, Green and Co. Seite: 509.

- [143] Martin, G., Barbour, W. (1915). Industrial Nitrogen Compounds and Explosives. Crosby Lockwood and Son. Seite: 26-27.
- [144] Caro, N., Frank, A. (1896). Verfahren zur Darstellung von Cyanverbindungen aus Carbiden. (DE88363C). Kaiserliches Patentamt.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/000360257/publication/DE88363C?q=pn%3DDE88363C>
- [145] H. J. Kruse, J. Y. Yee, *Journal of the American Chemical Society* **1924**, *46*, 1358-1366.
- [146] McKetta, J.J., (1978) Encyclopedia of Chemical Processing and Design: Volume 6 - Calcination Equipment to Catalysis. (6. Aufl.) Marcel Dekker Inc. Seite 36-49.
- [147] T. GÜthner, B. Mertschenk, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2006**.
- [148] Regulation (EU) No 528/2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products. (2016) Cyanamide, Assessment Report. eCA:Germany
- [149] Polzeniusz, F. E., (1903) Method of making Nitrogen Compounds. (US725361A) United States Patent Office.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/002793871/publication/US725361A?q=pn%3DUS725361A>
- [150] ACS (01.09.2023) Commercial Process for Producing Calcium Carbide and Acetylene. Webseite:  
<https://www.acs.org/education/whatischemistry/landmarks/calciumcarbideacetylene.html>
- [151] F. Haber, G. Van Oordt, *Zeitschrift für anorganische Chemie* **1905**, *43*, 111-115.
- [152] Badische Anilin- & Soda-Fabrik in Ludwigshafen A. Rh. (1911) Verfahren zur synthetischen Darstellung von Ammoniak aus den Elementen. (DE235421C). Kaiserliches Patentamt. Webseite:  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/005947195/publication/DE235421C?q=pn%3DDE235421C>
- [153] Haber, F. (1911) Verfahren zur Darstellung von Ammoniak aus den Elementen durch Katalyse unter Druck bei erhöhter Temperatur. (DE238450C). Kaiserliches Patentamt. Webseite:  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/000497973/publication/DE238450C?q=DE238450>
- [154] B. Timm, *Chemie Ingenieur Technik* **1963**, *35*, 817-823.
- [155] K. H. R. Rouwenhorst, Y. Engelmann, K. van 't Veer, R. S. Postma, A. Bogaerts, L. Lefferts, *Green Chemistry* **2020**, *22*, 6258-6287.
- [156] V. Smil, The MIT Press, **2000**.
- [157] J. B. Hansen, P. V. Hendriksen, *ECS Transactions* **2019**, *91*, 2455.
- [158] B. S. Patil, V. Hessel, L. C. Seefeldt, D. R. Dean, B. M. Hoffman, B. J. Cook, L. J. Murray, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2017**, pp. 1-21.
- [159] IEA (2013), Technology Roadmap - Energy and GHG Reductions in the Chemical Industry via Catalytic Processes, IEA, Paris. Webseite: <https://www.iea.org/reports/technology-roadmap-energy-and-ghg-reductions-in-the-chemical-industry-via-catalytic-processes>
- [160] I. Dybkjaer, in *Ammonia: Catalysis and Manufacture* (Ed.: A. Nielsen), Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **1995**, pp. 199-327.
- [161] M. Appl, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2011**.
- [162] K.-J. Mundo, *Chemie Ingenieur Technik* **1973**, *45*, 632-641.
- [163] The John A. Dutton Institute for Teaching and Learning Excellence. (01.09.2023), Natural Gas Composition and Specifications. Website: <https://www.e-education.psu.edu/fsc432/content/natural-gas-composition-and-specifications>
- [164] A. de Angelis, *Applied Catalysis B: Environmental* **2012**, *113-114*, 37-42.
- [165] Wingas. (01.09.2023). Energie aus der Urzeit. Webseite:  
<https://web.archive.org/web/20160126141458/https://www.wingas.com/rohstoff-erdgas/was-ist-erdgas.html>
- [166] Energy Tomorrow, Naturalgas.org. (01.09.2023). Overview of Natural Gas: Background. Webseite: <http://naturalgas.org/overview/background/>



- [167] Gawalo. (01.09.2023). Eigenschaften van aardgas voor stoken en verbranden. Webseite: <https://web.archive.org/web/20210913105013/https://www.gawalo.nl/energie/artikel/2020/02/eigenschappen-van-aardgas-voor-stoken-en-verbranden-1018367>
- [168] I. Mochida, K.-H. Choi, *Journal of the Japan Petroleum Institute* **2004**, *47*, 145-163.
- [169] Polasek, J., Bullin, J.A. (1994) Selecting Amines for Sweetening Units. Gas Processors Association Regional Meeting. Webseite: <https://web.archive.org/web/20061110085505/http://www.bre.com/technicalpapers/technicalpaper.asp?articlenumber=52> Siehe auch Original: Energy Progress September 1984: 146-150.
- [170] N. Hajilary, A. Ehsani Nejad, S. Sheikhaei, H. Foroughipour, *Journal of Petroleum Science and Technology* **2011**, *1*, 24-30.
- [171] Norrie, Compressionjobs.com. (01.09.2023) GAS DEHYDRATION BY LOW TEMPERATURE SEPARATION (L.T.S) - GAS SWEETENING EQUIPMENT AND OPERATING CONDITIONS. Webseite: <https://web.archive.org/web/20110811211837/http://articles.compressionjobs.com/articles/oilfield-101/2711-gas-dehydration-lts-hydrates-sweetening-amine?start=6>
- [172] K. Hou, R. Hughes, *Chemical Engineering Journal* **2001**, *82*, 311-328.
- [173] J. Xu, G. F. Froment, *AIChE Journal* **1989**, *35*, 88-96.
- [174] W. W. Akers, D. P. Camp, *AIChE Journal* **1955**, *1*, 471-475.
- [175] B. Bej, N. C. Pradhan, S. Neogi, *Catalysis Today* **2013**, *207*, 28-35.
- [176] Global Syngas Technologies Council (01.09.2023) Water Gas Shift. Webseite: <https://globalsyngas.org/syngas-technology/syngas-conditioning-purification/water-gas-shift/>
- [177] D. S. Newsome, *Catalysis Reviews* **1980**, *21*, 275-318.
- [178] A. Y. Khodakov, W. Chu, P. Fongarland, *Chemical Reviews* **2007**, *107*, 1692-1744.
- [179] O. Deutschmann, H. Knözinger, K. Kochloefl, T. Turek, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2011**.
- [180] Römpf Online, (01.09.2023), Eintrag: physisorption. Webseite: <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-16-02230?searchterm=physisorption&context=search>
- [181] Römpf Online, (01.09.2023), Eintrag: Chemisorption. Webseite: <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-03-01221?searchterm=chemisorption&context=search>
- [182] Lidal, H. (1992) Carbon Dioxide Removal in Gas Treating Process (Dissertation, Chemical Engineering) The Norwegian Institute of Technology, Trondheim.
- [183] Newpoint Gas, LLC (01.09.2023) Amine Treating Plants. Webseite: <https://www.newpointgas.com/services/amine-treating-plants/>
- [184] CarverPump (01.09.2023) Amine Scrubbing System Overview – How Amine Treating Works. Webseite: <https://www.carverpump.com/amine-scrubbing-system-overview/>
- [185] Foreman, R. W. (1959) Process for preparing copper liquor for use in removing carbon oxides from ammonia synthesis gas and product. (US2900347A). United States Patent Office. Webseite: <https://patents.google.com/patent/US2900347A/en>
- [186] P. Sogaard-Andersen, O. Hansen, in *Nitrogen*, **1992**, p. 18+.
- [187] BASF (2015) 0.3% Pt / AT Selectoxo R4754. BASF-10694 Rev. 01/21. Webseite: [www.catalysts.basf.com/adsorbents](http://www.catalysts.basf.com/adsorbents)
- [188] Linde engineering. (01.09.2023). Liquid nitrogen wash. Webseite: [https://www.linde-engineering.com/en/process-plants/hydrogen\\_and\\_synthesis\\_gas\\_plants/gas\\_processing/liquid\\_nitrogen\\_wash/index.html](https://www.linde-engineering.com/en/process-plants/hydrogen_and_synthesis_gas_plants/gas_processing/liquid_nitrogen_wash/index.html)
- [189] Bauer, H., Becker, H., Scholz, W. (1987). Gas stream purification process by nitrogen washing. (EP0256413A2) European Patent Office. Webseite: <https://patents.google.com/patent/EP0256413A2/en>

- [190] Afghan Energy, Chemical & Mining Industries. (01.09.2023) Ammonia Production. Webseite: <http://www.nawabi.de/chemical/ammonia.asp>
- [191] Thyssenkrupp. (01.09.2023) Ammonia Technology - Dual Pressure Synthesis (A30 Series). Webseite: <https://www.thyssenkrupp-uhde.com/en/products-and-technologies/fertilizer-technologies/ammonia-plants/ammonia-technology-dual-pressure-synthesis-a30-synthesis>
- [192] Thyssenkrupp. (01.09.2023) Ammonia plants. Webseite: <https://www.thyssenkrupp-uhde.com/en/products-and-technologies/fertilizer-technologies/ammonia-plants>
- [193] Pattabathula, V., Richardson, J. (2016) Introduction to Ammonia Production. American Institute of Chemical Engineers (AIChE) Webseite: [www.aiche.org/cep](http://www.aiche.org/cep)
- [194] Williams, D.R., NASA. (01.09.2023). Earth Fact Sheet. Webseite: <https://nssdc.gsfc.nasa.gov/planetary/factsheet/earthfact.html>
- [195] F. Siavashi, M. Saidi, M. R. Rahimpour, *Journal of Power Sources* **2014**, 267, 104-116.
- [196] T. Mohammed, *Design of Ammonia Reactor*, **2021**.
- [197] Esmaeilzadeh, M., Mohammadshahi, S. (01.09.2023) Purge gas recovery in ammonia plants. Webseite: <https://ureaknowhow.com/2010-05-esmaeilzadeh-rpc-ureaknowhowcom-purge-gas-recovery-in-ammonia-plants/>
- [198] P. Häussinger, R. Glatthaar, W. Rhode, H. Kick, C. Benkmann, J. Weber, H.-J. Wunschel, V. Stenke, E. Leicht, H. Stenger, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2001**.
- [199] P. K. De, S. G. Choudhary, M. S. Prasad, A. K. Singh, R. Singh, *Hydrogen cracking of 2 1/4 Cr-1Mo steel welds in ammonia converter*, Bhabha Atomic Research Centre, India, **2008**.
- [200] Heanjia Super Metals Co., Ltd. (01.09.2023). Corrosion behavior of different alloys in industrial media. Webseite: [https://super-metals.com/wp-content/uploads/2015/10/article\\_17thoct.pdf](https://super-metals.com/wp-content/uploads/2015/10/article_17thoct.pdf)
- [201] M. Burhan Kabir Suhan, M. Naimur Rahman Hemal, M. A. A. Shoukat Choudhury, M. Ali Akkas Mazumder, M. Islam, *Journal of King Saud University - Engineering Sciences* **2022**, 34, 23-30.
- [202] M. H. Khademi, R. S. Sabbaghi, *Chemical Engineering Research and Design* **2017**, 128, 306-317.
- [203] P. L. T. Brian, R. F. Baddour, J. P. Eymery, *Chemical Engineering Science* **1965**, 20, 297-310.
- [204] M. Appl, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2011**.
- [205] G. Gramatica, N. Pernicone, in *Catalytic Ammonia Synthesis: Fundamentals and Practice* (Ed.: J. R. Jennings), Springer US, Boston, MA, **1991**, pp. 211-252.
- [206] Casale (01.09.2023) Ammonia converter revamping Webseite: <https://www.casale.ch/technologies/ammonia-converter-revamping>
- [207] Spath, P. L., & Dayton, D. C. Preliminary Screening - Technical and Economic Assessment of Synthesis Gas to Fuels and Chemicals with Emphasis on the Potential for Biomass-Derived Syngas. United States. <https://doi.org/10.2172/15006100>
- [208] Römpf Online, Georg Thieme Verlag. (01.09.2023) Stickstoff. Webseite: <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-19-04099?searchterm=stickstoff&context=search>
- [209] Römpf Online, Georg Thieme Verlag. (01.09.2023) Wasserstoff. Webseite: <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-23-00368?searchterm=wasserstoff&context=search>
- [210] A. Mittasch, W. Frankenburger, *Zeitschrift für Elektrochemie und angewandte physikalische Chemie* **1929**, 35, 920-927.
- [211] L. J. Gillespie, J. A. Beattie, *Physical Review* **1930**, 36, 1008-1013.
- [212] L. J. Gillespie, J. A. Beattie, *Journal of the American Chemical Society* **1930**, 52, 4239-4246.
- [213] A. B. Hamzah, H. Matsumoto, S. Ookawara, M. Kikugawa, Y. Goto, A. Sato, Y. Manaka, T. Nanba, *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2023**, 62, 12559-12570.
- [214] A. Mittasch, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)* **1926**, 59, 13-36.
- [215] A. Mittasch, W. Frankenburg, in *Advances in Catalysis, Vol. 2* (Eds.: W. G. Frankenburg, V. I. Komarewsky, E. K. Rideal), Academic Press, **1950**, pp. 81-104.
- [216] J. Humphreys, R. Lan, S. Tao, *Advanced Energy and Sustainability Research* **2021**, 2, 2000043.
- [217] G. Ertl, *Nachrichten aus Chemie, Technik und Laboratorium* **1983**, 31, 178-182.

- [218] G. Ertl, in *Catalytic Ammonia Synthesis: Fundamentals and Practice* (Ed.: J. R. Jennings), Springer US, Boston, MA, **1991**, pp. 109-132.
- [219] R. Imbihl, R. J. Behm, G. Ertl, W. Moritz, *Surface Science* **1982**, *123*, 129-140.
- [220] G. Ertl, *Angewandte Chemie International Edition* **2008**, *47*, 3524-3535.
- [221] M. Boudart, *Catalysis Reviews* **1981**, *23*, 1-15.
- [222] Ž. Ponikvar, B. Likozar, S. Gyergyek, *ACS Applied Energy Materials* **2022**, *5*, 5457-5472.
- [223] S. Carrà, R. Ugo, *Journal of Catalysis* **1969**, *15*, 435-438.
- [224] J. Gavnholt, J. Schiøtz, *Physical Review B* **2008**, *77*, 035404.
- [225] N. Segal, F. Sebba, *Journal of Catalysis* **1967**, *8*, 105-112.
- [226] G. Girolami, *Nature Chemistry* **2012**, *4*, 954-954.
- [227] N. N. Greenwood, A. Earnshaw, in *Chemistry of the Elements (Second Edition)* (Eds.: N. N. Greenwood, A. Earnshaw), Butterworth-Heinemann, Oxford, **1997**, pp. 1070-1112.
- [228] K.-i. Aika, J. Yamaguchi, A. Ozaki, *Chemistry Letters* **1973**, *2*, 161-164.
- [229] S. R. Logan, C. Kemball, *Transactions of the Faraday Society* **1960**, *56*, 144-153.
- [230] C. Bosch, *Zeitschrift für Elektrochemie und angewandte physikalische Chemie* **1918**, *24*, 361-369.
- [231] W. Ramsay, S. Young, *Journal of the Chemical Society, Transactions* **1884**, *45*, 88-93.
- [232] W. Arabczyk, I. Jasińska, K. Lubkowski, *Reaction Kinetics and Catalysis Letters* **2004**, *83*, 385-392.
- [233] Z. Lendzion-Bieluń, W. Arabczyk, M. Figurski, *Applied Catalysis A: General* **2002**, *227*, 255-263.
- [234] K. H. R. Rouwenhorst, P. M. Krzywda, N. E. Benes, G. Mul, L. Lefferts, in *Techno-Economic Challenges of Green Ammonia as an Energy Vector* (Eds.: A. Valera-Medina, R. Banares-Alcantara), Academic Press, **2021**, pp. 41-83.
- [235] K. Z. Zakieva, P. D. Rabina, J. E. Zubova, I. E. Klaustova, N. Z. Pavlova, L. D. Kusnetzov, *Tr. Mosk. Khim. Tekhnol. Inst. im. D. I. Mendeleeva* **1973**, *73*, 120-122.
- [236] K. Karaslavova, M. Anastasov, *Geterog. Katal. Tr. Mezhdunar. Simp.* **1978**, *3*, 297-303.
- [237] A. Mittasch, E. Keuncke, *Zeitschrift für Elektrochemie und angewandte physikalische Chemie* **1932**, *38*, 666-669.
- [238] M. E. Dry, L. C. Ferreira, *Journal of Catalysis* **1967**, *7*, 352-358.
- [239] K. Altenburg, H. Bosch, J. G. Van Ommen, P. J. Gellings, *Journal of Catalysis* **1980**, *66*, 326-334.
- [240] P. J. Smith, D. W. Taylor, D. A. Dowden, C. Kemball, D. Taylor, *Applied Catalysis* **1982**, *3*, 303-314.
- [241] A. T. Larson, A. P. Brooks, *Industrial & Engineering Chemistry* **1926**, *18*, 1305-1307.
- [242] Y. Gong, H. Li, C. Li, X. Bao, H. Hosono, J. Wang, *Journal of Advanced Ceramics* **2022**, *11*, 1499-1529.
- [243] K. Okura, T. Okanishi, H. Muroyama, T. Matsui, K. Eguchi, *Applied Catalysis A: General* **2015**, *505*, 77-85.
- [244] J. Wang, C. Zhu, B. Li, Z. Gong, Z. Meng, G. Xu, W. Wu, **2019**, *9*, 191-202.
- [245] Jiulong Chemical Co., Ltd. (01.09.2023) Ammonia Synthesis Chemical Catalyst 2.7-2.9 G/ML Bulk Density 46% Porosity. Webseite: <https://www.zeolitechemistry.com/sale-12833138-ammonia-synthesis-chemical-catalyst-2-7-2-9-g-ml-bulk-density-46-porosity.html>
- [246] Standford Advanced Materials (01.09.2023) CM4013 Ammonia Synthesis Catalyst (Iron-Cobalt) Webseite: <https://www.samaterials.com/ammonia-synthesis-catalyst-iron-cobalt.html>
- [247] Smart Catalyst, Iran (01.09.2023) Ammonia synthesis catalyst. Webseite: <https://smartcatalyst.ir/en/ammonia-synthesis-catalyst/>
- [248] V. Věk, *Chemie Ingenieur Technik* **1973**, *45*, 608-610.
- [249] K. Feind, *Chemie Ingenieur Technik* **1966**, *38*, 1085-1090.
- [250] Hinrichs, H., CHEMIE LINZ AG (1976) Process for the production of ammonia using aligned catalyst particles. (US3965246A) U.S. Patent. Webseite:

- <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/005872390/publication/US3965246A?q=US%203965246>
- [251] ETABLISSEMENTS KUHLMANN (1967) Method of preparing a catalyst for ammonia synthesis (GB1080838A) The Patent Office London. Webseite:  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/026202542/publication/GB1080838A?q=GB%201080838>
- [252] Nielsen, A., Sigvard, S., Troberg, B. Haldor Topsøe(1966) Catalyst for the synthesis of ammonia and method of producing same. (US3243386A) U.S. Patent Office. Webseite:  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/008117349/publication/US3243386A?q=US%203243386>
- [253] Watchorn, N., ICI (1960) Improvement in and relating to Ammonia Synthesis. (GB850843A) The Patent Office London. Webseite:  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/009810017/publication/GB850843A?q=GB850843>
- [254] Harbord, N.H., ICI. (1977) GRANULAR MATERIAL AND ITS USE AS A CATALYST. (GB1484864A) The Patent Office London. Webseite:  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/010478915/publication/GB1484864A?q=GB1484864A>
- [255] Klemm, R., Linckh, E. I.G. Farbenindustrie (1953) Verfahren zur Herstellung von geformten, Eisen als Hauptbestandteil enthaltenden Katalysatoren. (DE748620C) Reichspatentamt. Webseite:  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/025982103/publication/DE748620C?q=DE%20748620>
- [256] OSTERREICHISCHE STICKSTOFFWERKE AKTIENGESELLSCHAFTS (1960) Improvements in and relating to a Process of Producing Fused Iron Oxide Catalysts. (GB833878A) The Patent Office London. Webseite:  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/003681884/publication/GB833878A?q=GB%20833878>
- [257] Gestis-Stoffdatenbank (01.09.2023) Magnesiumoxid. Webseite:  
<https://gestis.dguv.de/data?name=001210>
- [258] H. Uchida, N. Todo, *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1956**, 29, 20-27.
- [259] N. Pernicone, F. Traina, in *Studies in Surface Science and Catalysis, Vol. 3* (Eds.: B. Delmon, P. Grange, P. Jacobs, G. Poncelet), Elsevier, **1979**, pp. 321-351.
- [260] R. Schlögl, in *Catalytic Ammonia Synthesis: Fundamentals and Practice* (Ed.: J. R. Jennings), Springer US, Boston, MA, **1991**, pp. 19-108.
- [261] R. M. Hazen, R. Jeanloz, *Reviews of Geophysics* **1984**, 22, 37-46.
- [262] A. Barański, M. Zagan, A. Pattek, A. Reizer, L. J. Christiansen, H. Topsøe, in *Studies in Surface Science and Catalysis, Vol. 3* (Eds.: B. Delmon, P. Grange, P. Jacobs, G. Poncelet), Elsevier, **1979**, pp. 353-364.
- [263] A. Nielsen, *Catalysis Reviews* **1981**, 23, 17-51.
- [264] W. K. Jozwiak, E. Kaczmarek, T. P. Maniecki, W. Ignaczak, W. Maniukiewicz, *Applied Catalysis A: General* **2007**, 326, 17-27.
- [265] A. Nielsen, *Catalysis Reviews* **1971**, 4, 1-26.
- [266] W. Arabczyk, U. Narkiewicz, D. Moszyński, *Applied Catalysis A: General* **1996**, 134, 331-338.
- [267] Collins, C.J. (1924). PROCESS OF REGENERATING AMMONIA-SYNTHESIS CATALYSTS. (US1483414A) UNITED STATES PATENT OFFICE. Webseite:  
<https://patents.google.com/patent/US1483414A/en>
- [268] R. Brill, H. Schaefer, G. Zimmermann, *Berichte der Bunsengesellschaft für physikalische Chemie* **1968**, 72, 1218-1223.
- [269] J. A. Almquist, C. A. Black, *Journal of the American Chemical Society* **1926**, 48, 2814-2820.
- [270] A. Attari Moghaddam, U. Krewer, in *Catalysts, Vol. 10*, **2020**.
- [271] B. A. Rohr, A. R. Singh, J. K. Nørskov, *Journal of Catalysis* **2019**, 372, 33-38.

- [272] P. H. Emmett, S. Brunauer, *Journal of the American Chemical Society* **1930**, *52*, 2682-2693.
- [273] R. Brill, S. Tauster, *Berichte der Bunsengesellschaft für physikalische Chemie* **1963**, *67*, 390-396.
- [274] Rempe, U. Aktiv-online. (01.09.2023) Viel Chlor im Erdöl? Geht gar nicht ... Webseite: <https://www.aktiv-online.de/news/viel-chlor-im-erdoel-geht-gar-nicht-3580>
- [275] Rehse-Knauf, L. Deutschlandfunk (01.09.2023) Energiekrise der 70er-Jahre Als das Öl knapp wurde. Webseite: <https://www.deutschlandfunk.de/energiekrise-70er-jahre-oelkrise-opec-100.html>
- [276] Rassek, A. Karrierebibel. (01.09.2023). Periodensystem: Erklärung zu Aufbau, Ordnungszahl + PDF. Webseite: <https://karrierebibel.de/periodensystem/>
- [277] L. Volpe, M. Boudart, *The Journal of Physical Chemistry* **1986**, *90*, 4874-4877.
- [278] R. Kojima, K.-i. Aika, *Applied Catalysis A: General* **2001**, *209*, 317-325.
- [279] M. Asscher, J. Carrazza, M. M. Khan, K. B. Lewis, G. A. Somorjai, *Journal of Catalysis* **1986**, *98*, 277-287.
- [280] N. D. Spencer, G. A. Somorjai, *The Journal of Physical Chemistry* **1982**, *86*, 3493-3494.
- [281] Ł. Czekajło, Z. Lenzion-Bieluń, *Catalysis Today* **2017**, *286*, 114-117.
- [282] W. P. Griffith, *Quarterly Reviews, Chemical Society* **1965**, *19*, 254-273.
- [283] ZENTRALSTELLE FÜR WISSENSCHAFTLICHTECHNISCHE UNTERSUCHUNGEN G.m.b.H. in NEUBABELSBERG. (1913) Verfahren zur Herstellung von Ammoniak aus den Elementen unter Benutzung von auf Trägern niedergeschlagenen Katalysatoren. (DE289105C) Kaiserliches Patentamt. Webseite: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/000544162/publication/DE289105C?q=DE289105>
- [284] Schlögl, R. Ammonia Synthesis in Handbook of Heterogeneous Catalysis (2008). Part B 2.1. Ammonia Synthesis. (1. Aufl.) Department of Inorganic Chemistry, Fritz-Haber-Institute of the MPG Webseite: [https://pure.mpg.de/pubman/item/item\\_736938\\_3/component/file\\_932945/Ammonia+Synthesis.pdf](https://pure.mpg.de/pubman/item/item_736938_3/component/file_932945/Ammonia+Synthesis.pdf)
- [285] A. Ozaki, K. Urabe, K. Shimazaki, S. Sumiya, in *Studies in Surface Science and Catalysis, Vol. 3* (Eds.: B. Delmon, P. Grange, P. Jacobs, G. Poncelet), Elsevier, **1979**, pp. 381-390.
- [286] H. Bielawa, O. Hinrichsen, A. Birkner, M. Muhler, *Angewandte Chemie International Edition* **2001**, *40*, 1061-1063.
- [287] S. M. Yunusov, E. S. Kalyuzhnaya, H. Mahapatra, V. K. Puri, V. A. Likholobov, V. B. Shur, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **1999**, *139*, 219-225.
- [288] Y. V. Larichev, D. A. Shlyapin, P. G. Tsyru'nikov, V. I. Bukhtiyarov, *Catalysis Letters* **2008**, *120*, 204-209.
- [289] A. Ozaki, *Accounts of Chemical Research* **1981**, *14*, 16-21.
- [290] USGS (01.09.2023)Platinum-Group Metals Statistics and Information. Webseite: <https://www.usgs.gov/centers/national-minerals-information-center/platinum-group-metals-statistics-and-information>
- [291] J. Z. Shi, S. N. Piramanayagam, C. S. Mah, H. B. Zhao, J. M. Zhao, Y. S. Kay, C. K. Pock, *Applied Physics Letters* **2005**, *87*, 222503.
- [292] S. M. Ghoreishian, K. Shariati, Y. S. Huh, J. Lauterbach, *Chemical Engineering Journal* **2023**, *467*, 143533.
- [293] McCarroll, J.J., Clark, J.T.K., Tennison, S.R., BRITISH PETROLEUM CO LTD. (1977)CATALYST SUPPORT (GB1468441A) The Patent Office London. Webseite:<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/010401788/publication/GB1468441A?q=GB%201468441>
- [294] T. Xiao, T. Shirvani, O. Inderwildi, S. Gonzalez-Cortes, H. AlMegren, D. King, P. P. Edwards, *Topics in Catalysis* **2015**, *58*, 682-695.
- [295] S. R. Tennison, in *Catalytic Ammonia Synthesis: Fundamentals and Practice* (Ed.: J. R. Jennings), Springer US, Boston, MA, **1991**, pp. 303-364.

- [296] K. H. R. Rouwenhorst, P. M. Krzywda, N. E. Benes, G. Mul, L. Lefferts, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2020**, pp. 1-20.
- [297] F. Schüth, R. Palkovits, R. Schlögl, D. S. Su, *Energy & Environmental Science* **2012**, *5*, 6278-6289.
- [298] C. J. H. Jacobsen, S. Dahl, B. S. Clausen, S. Bahn, A. Logadottir, J. K. Nørskov, *Journal of the American Chemical Society* **2001**, *123*, 8404-8405.
- [299] P. Rochana, K. Lee, J. Wilcox, *The Journal of Physical Chemistry C* **2014**, *118*, 4238-4249.
- [300] S. Hagen, R. Barfod, R. Fehrmann, C. J. H. Jacobsen, H. T. Teunissen, I. Chorkendorff, *Journal of Catalysis* **2003**, *214*, 327-335.
- [301] S. Hagen, R. Barfod, R. Fehrmann, C. J. H. Jacobsen, H. T. Teunissen, K. Ståhl, I. Chorkendorff, *Chemical Communications* **2002**, 1206-1207.
- [302] Y. Tsuji, M. Kitano, K. Kishida, M. Sasase, T. Yokoyama, M. Hara, H. Hosono, *Chemical Communications* **2016**, *52*, 14369-14372.
- [303] P. Adamski, M. Nadziejko, A. Komorowska, A. Sarnecki, A. Albrecht, D. Moszyński, **2019**, *17*, 127-131.
- [304] R. Kojima, K.-i. Aika, *Chemistry Letters* **2000**, *29*, 912-913.
- [305] Clariant (ehemals Süd-Chemie) (01.09.2023) AmoMax® 10 Webseite: <https://www.clariant.com/en/Solutions/Products/2014/07/22/10/58/AMOMAX10>
- [306] H. Liu, W. Han, C. Huo, Y. Cen, *Catalysis Today* **2020**, *355*, 110-127.
- [307] B. Neumann, in *Lehrbuch der Chemischen Technologie und Metallurgie: I Brennstoffe Anorganische Industriezweige* (Ed.: B. Neumann), Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **1939**, pp. 397-415.
- [308] Thyssenkrupp (01.09.2023) 100 years of thyssenkrupp Uhde. Webseite: <https://www.thyssenkrupp-industrial-solutions.com/de/media/pressemitteilungen/100-jahre-thyssenkrupp-uhde>
- [309] Ministry of Energy and Energy Industries (01.09.2023) Ammonia -Trinidad's Ammonia Industry. Webseite: <https://www.energy.gov.tt/our-business/lng-petrochemicals/petrochemicals/ammonia/>
- [310] Saint-Gobain (01.09.2023) Saint-Gobain Boron Nitride Powder Solutions. Webseite: <https://www.bn.saint-gobain.com/products/powder-solutions>
- [311] C. J. H. Jacobsen, *Journal of Catalysis* **2001**, *200*, 1-3.
- [312] J.-X. Liu, M. Yang, R.-F. Jiang, X.-C. Zheng, P. Liu, *International Journal of Hydrogen Energy* **2021**, *46*, 17708-17719.
- [313] D. Szmigiel, W. Raróg-Pilecka, E. Miśkiewicz, E. Maciejewska, Z. Kaszukur, J. W. Sobczak, Z. Kowalczyk, *Catalysis Letters* **2005**, *100*, 79-87.
- [314] M. H. Deslandres, *C.R. Hebd. Seances Acad. Sci. Paris* **1896**, *t.121:no.19-27 (1896)*, 886-887.
- [315] M. Guntz, *C.R. Hebd. Seances Acad. Sci. Paris* **1896**, *t.121:no.19-27 (1896)*, 945-947.
- [316] M. Guntz, *C.R. Hebd. Seances Acad. Sci. Paris* **1895**, *t.120:no.14-25 (1895)*, 777-778.
- [317] L. Ouvarard, *C.R. Hebd. Seances Acad. Sci. Paris* **1892**, *t.114:no.1-13 (1892)*, 120-121.
- [318] G. P. Haight, R. Scott, *Journal of the American Chemical Society* **1964**, *86*, 743-744.
- [319] M. E. Vol'Pin, V. B. Shur, *Nature* **1966**, *209*, 1236-1236.
- [320] A. D. Allen, C. V. Senoff, *Chemical Communications (London)* **1965**, 621-622.
- [321] F. Bottomley, S. C. Nyburg, *Chemical Communications (London)* **1966**, 897-898.
- [322] A. D. Allen, F. Bottomley, R. O. Harris, V. P. Reinsalu, C. V. Senoff, *Journal of the American Chemical Society* **1967**, *89*, 5595-5599.
- [323] C. V. Senoff, *Journal of Chemical Education* **1990**, *67*, 368.
- [324] J. P. Collman, M. Kubota, F. D. Vastine, J. Y. Sun, J. W. Kang, *Journal of the American Chemical Society* **1968**, *90*, 5430-5437.
- [325] J. P. Collman, M. Kubota, J.-Y. Sun, F. Vastine, *Journal of the American Chemical Society* **1967**, *89*, 169-170.
- [326] J. P. Collman, J. W. Kang, *Journal of the American Chemical Society* **1966**, *88*, 3459-3460.

- [327] A. Yamamoto, S. Kitazume, L. S. Pu, S. Ikeda, *Journal of the American Chemical Society* **1971**, *93*, 371-380.
- [328] A. Yamamoto, S. Kitazume, L. S. Pu, S. Ikeda, *Chemical Communications (London)* **1967**, 79-80.
- [329] A. Yamamoto, L. S. Pu, S. Kitazume, S. Ikeda, *Journal of the American Chemical Society* **1967**, *89*, 3071-3071.
- [330] D. F. Harrison, E. Weissberger, H. Taube, *Science* **1968**, *159*, 320-322.
- [331] B. Peigné, G. Aullón, *Acta Crystallographica Section B* **2015**, *71*, 369-386.
- [332] linden-cms (01.09.2023) LIFDI. Webseite: <https://linden-cms.de/lifdi/>
- [333] Heidelberg University (01.09.2023) Liquid Injection Field Desorption Ionization in a Host. Webseite: <https://www.uni-heidelberg.de/md/chemgeo/oci/ms/publications/asms2019-poster-handout.pdf>
- [334] Gross, J.H. (2017) *Mass Spectrometry (3te Auflage)* Springer International Publishing AG. Seite: 526-530. eBook ISBN:978-3-319-54398-7. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-54398-7>
- [335] J. Bendtsen, F. Rasmussen, *Journal of Raman Spectroscopy* **2000**, *31*, 433-438.
- [336] R. J. Le Roy, Y. Huang, C. Jary, *The Journal of Chemical Physics* **2006**, *125*, 164310.
- [337] R. L. Mills, A. F. Schuch, *Physical Review Letters* **1969**, *23*, 1154-1156.
- [338] A. F. Schuch, R. L. Mills, *The Journal of Chemical Physics* **1970**, *52*, 6000-6008.
- [339] T. H. Jordan, H. W. Smith, W. E. Streib, W. N. Lipscomb, *The Journal of Chemical Physics* **1964**, *41*, 756-759.
- [340] W. E. Streib, T. H. Jordan, W. N. Lipscomb, *The Journal of Chemical Physics* **1962**, *37*, 2962-2965.
- [341] R. L. Mills, B. Olinger, D. T. Cromer, *The Journal of Chemical Physics* **1986**, *84*, 2837-2845.
- [342] B. Olinger, *The Journal of Chemical Physics* **1984**, *80*, 1309-1311.
- [343] J. Bendtsen, *Journal of Raman Spectroscopy* **2001**, *32*, 989-995.
- [344] V. E. Bondybey, J. W. Nibler, *The Journal of Chemical Physics* **1973**, *58*, 2125-2134.
- [345] J. Demaison, F. Hegelund, H. Bürger, *Journal of Molecular Structure* **1997**, *413-414*, 447-456.
- [346] V. Stepanić, G. Baranović, *Chemical Physics* **2000**, *254*, 151-168.
- [347] M. H. Matus, A. J. Arduengo, D. A. Dixon, *The Journal of Physical Chemistry A* **2006**, *110*, 10116-10121.
- [348] J. R. Durig, C. Zheng, *Vibrational Spectroscopy* **2002**, *30*, 59-67.
- [349] J. R. Durig, M. G. Griffin, R. W. Macnamee, *Journal of Raman Spectroscopy* **1975**, *3*, 133-141.
- [350] J. R. Durig, S. F. Bush, E. E. Mercer, *The Journal of Chemical Physics* **1966**, *44*, 4238-4247.
- [351] J. S. Ziomek, M. D. Zeidler, *Journal of Molecular Spectroscopy* **1963**, *11*, 163-184.
- [352] E. Catalano, R. H. Sanborn, J. W. Frazer, *The Journal of Chemical Physics* **1963**, *38*, 2265-2272.
- [353] S. Tsunekawa, *Journal of the Physical Society of Japan* **1976**, *41*, 2077-2083.
- [354] M. D. Fryzuk, *The Chemical Record* **2003**, *3*, 2-11.
- [355] J. Chatt, G. J. Leigh, *Chemical Society Reviews* **1972**, *1*, 121-144.
- [356] T.-T. Liu, D.-D. Zhai, B.-T. Guan, Z.-J. Shi, *Chemical Society Reviews* **2022**, *51*, 3846-3861.
- [357] D. Sellmann, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1974**, *13*, 639-649.
- [358] A. D. Allen, R. O. Harris, B. R. Loescher, J. R. Stevens, R. N. Whiteley, *Chemical Reviews* **1973**, *73*, 11-20.
- [359] M. P. Shaver, M. D. Fryzuk, *Advanced Synthesis & Catalysis* **2003**, *345*, 1061-1076.
- [360] T. A. Bazhenova, A. E. Shilov, *Coordination Chemistry Reviews* **1995**, *144*, 69-145.
- [361] K. Ding, A. W. Pierpont, W. W. Brennessel, G. Lukat-Rodgers, K. R. Rodgers, T. R. Cundari, E. Bill, P. L. Holland, *Journal of the American Chemical Society* **2009**, *131*, 9471-9472.
- [362] J. L. Crossland, D. R. Tyler, *Coordination Chemistry Reviews* **2010**, *254*, 1883-1894.
- [363] M. Hidai, Y. Mizobe, *Chemical Reviews* **1995**, *95*, 1115-1133.
- [364] K. G. Caulton, R. L. DeKock, R. F. Fenske, *Journal of the American Chemical Society* **1970**, *92*, 515-518.
- [365] M. E. Volpin, *Journal of Organometallic Chemistry* **1980**, *200*, 319-334.

- [366] M. E. Volpin, M. A. Ilatovskaya, L. V. Kosyakova, V. B. Shur, *Chemical Communications (London)* **1968**, 1074-1075.
- [367] J. H. Teuben, *Journal of Organometallic Chemistry* **1973**, *57*, 159-167.
- [368] C. Ungurenasu, E. Streba, *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry* **1972**, *34*, 3753-3758.
- [369] E. E. Van Tamelen, R. B. Fechter, S. W. Schneller, G. Boche, R. H. Greeley, B. Akermark, *Journal of the American Chemical Society* **1969**, *91*, 1551-1552.
- [370] A. Shilov, N. Denisov, O. Efimov, N. Shuvalov, N. Shuvalova, A. Shilova, *Nature* **1971**, *231*, 460-461.
- [371] E. E. Van Tamelen, R. B. Fechter, S. W. Schneller, *Journal of the American Chemical Society* **1969**, *91*, 7196-7196.
- [372] E. Bayer, V. Schurig, *Chemische Berichte* **1969**, *102*, 3378-3390.
- [373] D. Roy, A. Navarro-Vazquez, P. v. R. Schleyer, *Journal of the American Chemical Society* **2009**, *131*, 13045-13053.
- [374] Holleman, A.F., Wiberg, E., Wiberg, N. (2007) Lehrbuch der Anorganischen Chemie (102. Auflage) Walter de Gruyter & Co.KG. Berlin. ISBN:978-3-11-017770-1. Seite 1264
- [375] D. Laniel, G. Weck, P. Loubeyre, *Inorganic Chemistry* **2018**, *57*, 10685-10693.
- [376] M. G. Barker, A. J. Blake, D. H. Gregory, D. J. Siddons, S. E. Smith, P. P. Edwards, T. A. Hamor, *Chemical Communications* **1999**, 1187-1188.
- [377] D. H. Gregory, in *Solid-State Hydrogen Storage* (Ed.: G. Walker), Woodhead Publishing, **2008**, pp. 450-477.
- [378] D. H. Gregory, *Journal of Materials Chemistry* **2008**, *18*, 2321-2330.
- [379] A. Rabenau, H. Schulz, *Journal of the Less Common Metals* **1976**, *50*, 155-159.
- [380] J. Sangster, *Journal of Phase Equilibria and Diffusion* **2004**, *25*, 560-563.
- [381] D. Fischer, M. Jansen, *Angewandte Chemie International Edition* **2002**, *41*, 1755-1756.
- [382] R. Niewa, *Angewandte Chemie International Edition* **2002**, *41*, 1701-1702.
- [383] Holleman, A.F., Wiberg, E., Wiberg, N. (2007) Lehrbuch der Anorganischen Chemie (102. Auflage) Walter de Gruyter & Co.KG. Berlin. ISBN:978-3-11-017770-1. Seite 1287
- [384] D. Fischer, Z. Cancarevic, J. C. Schön, M. Jansen, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **2004**, *630*, 156-160.
- [385] G. J. Moody, J. D. R. Thomas, *Journal of Chemical Education* **1966**, *43*, 205.
- [386] M. Jansen, J. C. Schön, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **1998**, *624*, 533-540.
- [387] F. Peng, Y. Han, H. Liu, Y. Yao, *Scientific Reports* **2015**, *5*, 16902.
- [388] Perry, L. D. (2011) Handbook of Inorganic Compounds (2. Auflage) CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, Florida, United States
- [389] Holleman, A.F., Wiberg, E., Wiberg, N. (2007) Lehrbuch der Anorganischen Chemie (102. Auflage) Walter de Gruyter & Co.KG. Berlin. ISBN:978-3-11-017770-1. Seite 1222
- [390] Ropp, R.C. (2013) Encyclopedia of Alkaline Earth Compounds (1. Auflage) Elsevier, Amsterdam, Niederlande. ISBN:978-0-444-59550-8. Seite 201-202
- [391] Holleman, A.F., Wiberg, E., Wiberg, N. (2007) Lehrbuch der Anorganischen Chemie (102. Auflage) Walter de Gruyter & Co.KG. Berlin. ISBN:978-3-11-017770-1. Seite 1231
- [392] Ropp, R.C. (2013) Encyclopedia of Alkaline Earth Compounds (1. Auflage) Elsevier, Amsterdam, Niederlande. ISBN:978-0-444-59550-8. Seite 203-204
- [393] F. Zong, C. Meng, Z. Guo, F. Ji, H. Xiao, X. Zhang, J. Ma, H. Ma, *Journal of Alloys and Compounds* **2010**, *508*, 172-176.
- [394] Y. Hu, G. Z. Chen, L. Zhuang, Z. Wang, X. Jin, *Cell Reports Physical Science* **2021**, *2*, 100425.
- [395] Ropp, R.C. (2013) Encyclopedia of Alkaline Earth Compounds (1. Auflage) Elsevier, Amsterdam, Niederlande. ISBN:978-0-444-59550-8. Seite 205-207
- [396] H. Imamura, N. Shimomura, K. Watanabe, K. Tanaka, F. Nakamura, Y. Sakata, *Materials Science Forum* **2010**, *654-656*, 2819-2822.
- [397] G. J. Irvine, R. I. Smith, M. O. Jones, J. T. S. Irvine, *Nature Communications* **2023**, *14*, 4389.



- [398] Z. Xiong, P. Chen, G. Wu, J. Lin, K. Lee Tan, *Journal of Materials Chemistry* **2003**, *13*, 1676-1680.
- [399] Ropp, R.C. (2013) *Encyclopedia of Alkaline Earth Compounds* (1. Auflage) Elsevier, Amsterdam, Niederlande. ISBN:978-0-444-59550-8. Seite 207-210
- [400] Holleman, A.F., Wiberg, E., Wiberg, N. (2007) *Lehrbuch der Anorganischen Chemie* (102. Auflage) Walter de Gruyter & Co.KG. Berlin. ISBN:978-3-11-017770-1. Seite 1245-1247
- [401] Y. Li, H. Bu, Q. Wang, J. Lin, X. Wang, J. Li, P. Zhu, H. Zhu, *RSC Advances* **2020**, *10*, 26308-26312.
- [402] C. A. Thompson, L. Andrews, R. D. Davy, *The Journal of Physical Chemistry* **1995**, *99*, 7913-7924.
- [403] G. Deng, S. Pan, G. Wang, L. Zhao, M. Zhou, G. Frenking, *Angewandte Chemie International Edition* **2020**, *59*, 10603-10609.
- [404] G. Deng, S. Pan, G. Wang, L. Zhao, M. Zhou, G. Frenking, *Angewandte Chemie International Edition* **2020**, *59*, 18201-18207.
- [405] Q. Wang, S. Pan, S. Lei, J. Jin, G. Deng, G. Wang, L. Zhao, M. Zhou, G. Frenking, *Nature Communications* **2019**, *10*, 3375.
- [406] M. Arrowsmith, H. Braunschweig, M. A. Celik, T. Dellermann, R. D. Dewhurst, W. C. Ewing, K. Hammond, T. Kramer, I. Krummenacher, J. Mies, K. Radacki, J. K. Schuster, *Nature Chemistry* **2016**, *8*, 890-894.
- [407] G. Wang, J. E. Walley, D. A. Dickie, S. Pan, G. Frenking, R. J. Gilliard, Jr., *Journal of the American Chemical Society* **2020**, *142*, 4560-4564.
- [408] C. Czernetzki, M. Arrowsmith, F. Fantuzzi, A. Gärtner, T. Tröster, I. Krummenacher, F. Schorr, H. Braunschweig, *Angewandte Chemie International Edition* **2021**, *60*, 20776-20780.
- [409] Y. Liu, S. Li, X.-J. Yang, P. Yang, B. Wu, *Journal of the American Chemical Society* **2009**, *131*, 4210-4211.
- [410] S. P. Green, C. Jones, A. Stasch, *Science* **2007**, *318*, 1754-1757.
- [411] A. Stasch, *Angewandte Chemie International Edition* **2014**, *53*, 10200-10203.
- [412] A. J. Boutland, D. Dange, A. Stasch, L. Maron, C. Jones, *Angewandte Chemie International Edition* **2016**, *55*, 9239-9243.
- [413] S. J. Bonyhady, C. Jones, S. Nembenna, A. Stasch, A. J. Edwards, G. J. McIntyre, *Chemistry – A European Journal* **2010**, *16*, 938-955.
- [414] T. X. Gentner, B. Rösch, G. Ballmann, J. Langer, H. Elsen, S. Harder, *Angewandte Chemie International Edition* **2019**, *58*, 607-611.
- [415] B. Rösch, T. X. Gentner, J. Eyselein, J. Langer, H. Elsen, S. Harder, *Nature* **2021**, *592*, 717-721.
- [416] S. Kriek, H. Görls, L. Yu, M. Reiher, M. Westerhausen, *Journal of the American Chemical Society* **2009**, *131*, 2977-2985.
- [417] B. Rösch, T. X. Gentner, J. Langer, C. Färber, J. Eyselein, L. Zhao, C. Ding, G. Frenking, S. Harder, *Science* **2021**, *371*, 1125-1128.
- [418] Brauer, G. (1963) *Handbook of preparative inorganic chemistry Vol.1* (2. Auflage) Academic Press Inc., London. Seite 827.
- [419] Holleman, A.F., Wiberg, E., Wiberg, N. (2007) *Lehrbuch der Anorganischen Chemie* (102. Auflage) Walter de Gruyter & Co.KG. Berlin. ISBN:978-3-11-017770-1. Seite 1166 & 1199.
- [420] Zeno.org (01.09.2023) Lueger: Lexikon der gesamten Technik: Stickstoffindustrie. Webseite: <http://www.zeno.org/Lueger-1904/A/Stickstoffindustrie>
- [421] Y. Taniyasu, M. Kasu, T. Makimoto, *Nature* **2006**, *441*, 325-328.
- [422] A. Ahmadi, N. L. Hadipour, M. Kamfiroozi, Z. Bagheri, *Sensors and Actuators B: Chemical* **2012**, *161*, 1025-1029.
- [423] A. Ahmadi Peyghan, A. Omidvar, N. L. Hadipour, Z. Bagheri, M. Kamfiroozi, *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures* **2012**, *44*, 1357-1360.
- [424] G. Maier, H. P. Reisenauer, J. Henkelmann, C. Kliche, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1988**, *27*, 295-296.
- [425] J. Cioslowski, P. J. Hay, *Journal of the American Chemical Society* **1990**, *112*, 1707-1710.

- [426] M. A. Celik, R. Sure, S. Klein, R. Kinjo, G. Bertrand, G. Frenking, *Chemistry – A European Journal* **2012**, *18*, 5676-5692.
- [427] J. Jin, G. Wang, M. Zhou, D. M. Andrada, M. Hermann, G. Frenking, *Angewandte Chemie International Edition* **2016**, *55*, 2078-2082.
- [428] G. Deng, S. Pan, X. Dong, G. Wang, L. Zhao, M. Zhou, G. Frenking, *Chemistry – A European Journal* **2021**, *27*, 2131-2137.
- [429] K. Edel, M. Krieg, D. Grote, H. F. Bettinger, *Journal of the American Chemical Society* **2017**, *139*, 15151-15159.
- [430] B. Xu, H. Beckers, H. Ye, Y. Lu, J. Cheng, X. Wang, S. Riedel, *Angewandte Chemie International Edition* **2021**, *60*, 17205-17210.
- [431] M.-A. Légaré, G. Bélanger-Chabot, M. Rang, R. D. Dewhurst, I. Krummenacher, R. Bertermann, H. Braunschweig, *Nature Chemistry* **2020**, *12*, 1076-1080.
- [432] M.-A. Légaré, G. Bélanger-Chabot, R. D. Dewhurst, E. Welz, I. Krummenacher, B. Engels, H. Braunschweig, *Science* **2018**, *359*, 896-900.
- [433] M.-A. Légaré, M. Rang, G. Bélanger-Chabot, J. I. Schweizer, I. Krummenacher, R. Bertermann, M. Arrowsmith, M. C. Holthausen, H. Braunschweig, *Science* **2019**, *363*, 1329-1332.
- [434] C. Tang, Q. Liang, A. R. Jupp, T. C. Johnstone, R. C. Neu, D. Song, S. Grimme, D. W. Stephan, *Angewandte Chemie International Edition* **2017**, *56*, 16588-16592.
- [435] J. Zhu, *Chemistry – An Asian Journal* **2019**, *14*, 1413-1417.
- [436] A. M. Rouf, C. Dai, F. Xu, J. Zhu, *Advanced Theory and Simulations* **2020**, *3*, 1900205.
- [437] A. M. Rouf, Y. Huang, S. Dong, J. Zhu, *Inorganic Chemistry* **2021**, *60*, 5598-5606.
- [438] A. M. Rouf, C. Dai, S. Dong, J. Zhu, *Inorganic Chemistry* **2020**, *59*, 11770-11781.
- [439] L. Li, Z. Wu, H. Zhu, G. H. Robinson, Y. Xie, H. F. Schaefer, *Journal of the American Chemical Society* **2020**, *142*, 6244-6250.
- [440] T. J. Sherbow, E. J. Thompson, A. Arnold, R. I. Sayler, R. D. Britt, L. A. Berben, *Chemistry – A European Journal* **2019**, *25*, 454-458.
- [441] H.-J. Himmel, N. Hebben, *Chemistry – A European Journal* **2005**, *11*, 4096-4102.
- [442] Holleman, A.F., Wiberg, E., Wiberg, N. (2007) Lehrbuch der Anorganischen Chemie (102. Auflage) Walter de Gruyter & Co.KG. Berlin. ISBN:978-3-11-017770-1. Seite 922, 982-984.
- [443] Holleman, A.F., Wiberg, E., Wiberg, N. (2007) Lehrbuch der Anorganischen Chemie (102. Auflage) Walter de Gruyter & Co.KG. Berlin. ISBN:978-3-11-017770-1. Seite 982.
- [444] J. Z. Jiang, F. Kragh, D. J. Frost, K. Ståhl, H. Lindelov, *Journal of Physics: Condensed Matter* **2001**, *13*, L515.
- [445] C. Dong, *Chinese Physics B* **2013**, *22*, 126301.
- [446] Gromov, A.A., Ohm, G.S., Chukhlomina L.N. (2015) Nitride Ceramics: Combustion Synthesis, Properties and Applications (1. Auflage) Wiley-VCH, Weinberg Seite 196. ISBN:978-3-527-33755-2
- [447] Sigma-Aldrich (01.09.2023) Safety data sheet Silicon nitride. Webseite: <https://www.sigmaaldrich.com/MSDS/MSDS/DisplayMSDSPage.do?country=DE&language=de&brand=SIGMA&productNumber=S1023>
- [448] F. L. Riley, *Journal of the American Ceramic Society* **2000**, *83*, 245-265.
- [449] AzoMaterials (01.09.2023) Silicon Nitride (Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>) Properties and Applications. Webseite: <https://www.azom.com/article.aspx?ArticleID=53>
- [450] Freitag, D.W., Richerson, D.W. (1998) Opportunities for Advanced Ceramics to Meet the Needs of the Industries of the Future (1. Auflage) U.S. Advanced Ceramics Association and Oak Ridge National Laboratory Webseite: <https://babel.hathitrust.org/cgi/pt?id=coo.31924090750534&seq=1&q1=silicon+nitride>
- [451] NASA (01.09.2023) Advanced Technologies: Ceramic Balls Increase Shuttle Engine Bearing Life. Webseite: <https://web.archive.org/web/20041024070046/http://ipp.nasa.gov/innovation/Innovation15/CeramicBalls.html>

- [452] NASA (01.09.2023) Silicon Nitride Rocket Thrusters Test Fired Successfully. Webseite: <https://web.archive.org/web/20090404161958/http://www.grc.nasa.gov/WWW/RT/RT1999/5000/5130eckel.html>
- [453] NASA (01.09.2023) Microshutters. Webseite: <https://jwst.nasa.gov/content/about/innovations/microshutters.html>
- [454] J. Olofsson, T. M. Grehk, T. Berlind, C. Persson, S. Jacobson, H. Engqvist, *Biomatter* **2012**, *2*, 94-102.
- [455] G. Pezzotti, E. Ohgitani, M. Shin-Ya, T. Adachi, ´, E. Marin, F. Boschetto, W. Zhu, O. Mazda, *bioRxiv* **2020**, 2020.2006.2019.159970.
- [456] M. Mazzocchi, A. Bellosi, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* **2008**, *19*, 2881-2887.
- [457] C. G. H. Roeloffzen, M. Hoekman, E. J. Klein, L. S. Wevers, R. B. Timens, D. Marchenko, D. Geskus, R. Dekker, A. Alippi, R. Grootjans, A. v. Rees, R. M. Oldenbeuving, J. P. Epping, R. G. Heideman, K. Wörhoff, A. Leinse, D. Geuzebroek, E. Schreuder, P. W. L. v. Dijk, I. Visscher, C. Taddei, Y. Fan, C. Taballione, Y. Liu, D. Marpaung, L. Zhuang, M. Benelajla, K. J. Boller, *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics* **2018**, *24*, 1-21.
- [458] R. Sharma, *Heliyon* **2019**, *5*, e01965.
- [459] Levinson, L.M., Maughan, J.R., General Electric Co (1999) Ignition system for a gas appliance (US6217312B1) United States Patent. Webseite: <https://patents.google.com/patent/US6217312>
- [460] NanoAndMore USA (01.09.2023) Silicon Nitride AFM Cantilevers. Webseite: <https://www.nanoandmore.com/silicon-nitride-afm-cantilevers>
- [461] D. Martin, M. Soleilhavoup, G. Bertrand, *Chemical Science* **2011**, *2*, 389-399.
- [462] Z. Zhang, Y. Zhang, J. Wang, *ACS Catalysis* **2011**, *1*, 1621-1630.
- [463] C. B. Moore, G. C. Pimentel, *The Journal of Chemical Physics* **1964**, *41*, 3504-3509.
- [464] A. E. Shilov, A. A. Shteinman, M. B. Tjabin, *Tetrahedron Letters* **1968**, *9*, 4177-4180.
- [465] J. E. O'Gara, W. P. Dailey, *Journal of the American Chemical Society* **1992**, *114*, 3581-3590.
- [466] G. Maier, J. Endres, *Chemistry – A European Journal* **1999**, *5*, 1590-1597.
- [467] D. M. A. Grieve, G. E. Lewis, M. D. Ravenscroft, P. Skrabal, T. Sonoda, I. Szele, H. Zollinger, *Helvetica Chimica Acta* **1985**, *68*, 1427-1443.
- [468] E. S. Lewis, P. G. Kotcher, *Tetrahedron* **1969**, *25*, 4873-4874.
- [469] E. S. Lewis, R. E. Holliday, *Journal of the American Chemical Society* **1969**, *91*, 426-430.
- [470] E. S. Lewis, J. M. Insole, *Journal of the American Chemical Society* **1964**, *86*, 32-34.
- [471] J. M. Insole, E. S. Lewis, *Journal of the American Chemical Society* **1963**, *85*, 122-122.
- [472] Y. Hashida, R. G. M. Landells, G. E. Lewis, I. Szele, H. Zollinger, *Journal of the American Chemical Society* **1978**, *100*, 2816-2823.
- [473] R. G. Bergstrom, R. G. M. Landells, G. H. Wahl, Jr., H. Zollinger, *Journal of the American Chemical Society* **1976**, *98*, 3301-3305.
- [474] I. Szele, H. Zollinger, A. D. Deshpande, *Helvetica Chimica Acta* **1981**, *64*, 2721-2727.
- [475] J. F. Bunnett, H. Takayama, *Journal of the American Chemical Society* **1968**, *90*, 5173-5178.
- [476] W. Maurer, I. Szele, H. Zollinger, *Helvetica Chimica Acta* **1979**, *62*, 1079-1088.
- [477] H. Zollinger, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1978**, *17*, 141-150.
- [478] M. Winkler, W. Sander, *The Journal of Organic Chemistry* **2006**, *71*, 6357-6367.
- [479] M. Winkler, W. Sander, *Angewandte Chemie International Edition* **2000**, *39*, 2014-2016.
- [480] X. Xu, J. Dai, X. Guo, C. Qian, P. Zhang, Y. Duan, Y. Tian, *Physical Chemistry Chemical Physics* **2021**, *23*, 10763-10767.
- [481] Y. Liang, P. Neta, Y. Simón-Manso, S. E. Stein, *Rapid Communications in Mass Spectrometry* **2015**, *29*, 629-636.
- [482] A. Li, F. P. M. Jjunju, R. G. Cooks, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* **2013**, *24*, 1745-1754.
- [483] S.-W. Park, Y. Chun, S. J. Cho, S. Lee, K. S. Kim, *Journal of Chemical Theory and Computation* **2012**, *8*, 1983-1988.

- [484] C.-H. Wang, Z.-B. Yin, J. Wei, W.-X. Zhang, Z. Xi, *Tetrahedron* **2020**, *76*, 131703.
- [485] G. Maier, H. P. Reisenauer, J. Glatthaar, *Organometallics* **2000**, *19*, 4775-4783.
- [486] H. S. Karnamkott, S. M. N. V. T. Gorantla, K. Devi, G. Tiwari, K. C. Mondal, *RSC Advances* **2022**, *12*, 4081-4093.
- [487] C. Allègre, G. Manhès, É. Lewin, *Earth and Planetary Science Letters* **2001**, *185*, 49-69.
- [488] K. Yoshizawa, Y. Shiota, S. Kang, T. Yamabe, *Organometallics* **1997**, *16*, 5058-5063.
- [489] Holleman, A.F., Wiberg, E., Wiberg, N. (2007) Lehrbuch der Anorganischen Chemie (102. Auflage) Walter de Gruyter & Co.KG. Berlin. ISBN:978-3-11-017770-1. Seite 1771-2.
- [490] F. G. Kondev, M. Wang, W. J. Huang, S. Naimi, G. Audi, *Chinese Physics C* **2021**, *45*, 030001.
- [491] Z. Gu, J. H. Edgar, J. Pomeroy, M. Kuball, D. W. Coffey, *Journal of Materials Science: Materials in Electronics* **2004**, *15*, 555-559.
- [492] W. Lengauer, *Journal of Solid State Chemistry* **1988**, *76*, 412-415.
- [493] N. Sclar, *Journal of Applied Physics* **2004**, *35*, 1534-1538.
- [494] B. Biswas, B. Saha, *Physical Review Materials* **2019**, *3*, 020301.
- [495] D. Gall, I. Petrov, P. Desjardins, J. E. Greene, *Journal of Applied Physics* **1999**, *86*, 5524-5529.
- [496] B. Saha, J. Acharya, T. D. Sands, U. V. Waghmare, *Journal of Applied Physics* **2010**, *107*, 033715.
- [497] Heegermaterials (01.09.2023) Scandium Nitride Powder, ScN, CAS 25764-12-9. Webseite: <https://heegermaterials.com/nitride-powder/1675-scandium-nitride-powder-scn-cas-25764-12-9.html>
- [498] W. Sukkabot, *Physica B: Condensed Matter* **2019**, *570*, 236-240.
- [499] Brauer, G. (1978) Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie, Band 2. (3. Auflage) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart Seite 1108-1109. ISBN: 3-432-87813-3
- [500] Hampel, C.A. (1968) The encyclopedia of the chemical elements (1. Auflage) Reinhold Book Corporation. New York. Seite: 817. Webseite: <https://archive.org/details/encyclopediaofch00hamp/page/n871/mode/2up>
- [501] C. P. Kempter, N. H. Krikorian, J. C. McGuire, *The Journal of Physical Chemistry* **1957**, *61*, 1237-1238.
- [502] Brauer, G. (1978) Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie, Band 2. (3. Auflage) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart Seite 1105-1108. ISBN: 3-432-87813-3
- [503] L. Mancera, J. A. Rodríguez, N. Takeuchi, *Journal of Physics: Condensed Matter* **2003**, *15*, 2625.
- [504] W. De La Cruz, J. A. Díaz, L. Mancera, N. Takeuchi, G. Soto, *Journal of Physics and Chemistry of Solids* **2003**, *64*, 2273-2279.
- [505] R. A. Young, W. T. Ziegler, *Journal of the American Chemical Society* **1952**, *74*, 5251-5253.
- [506] TrunNano (01.09.2023) Lanthanum Nitride LaN Powder CAS 25764-10-7. Webseite: <https://www.nanotrunc.com/lanthanum-nitride-lan-powder-cas-25764-10-7-p00237p1.html>
- [507] LTS Research Laboratories, Inc. (01.09.2023) Scandium nitride. Webseite: <https://www.ltschem.com/msds/ScN.pdf>
- [508] LTS Research Laboratories, Inc. (01.09.2023) Yttrium nitride. Webseite: <https://www.ltschem.com/msds/YN.pdf>
- [509] LTS Research Laboratories, Inc. (01.09.2023) Lanthanum nitride. Webseite: <https://www.ltschem.com/msds/LaN.pdf>
- [510] G. V. Chertihin, L. Andrews, C. W. Bauschlicher, *Journal of the American Chemical Society* **1998**, *120*, 3205-3212.
- [511] Y. Gong, Zhao, M. Zhou, *The Journal of Physical Chemistry A* **2007**, *111*, 6204-6207.
- [512] L. Gagliardi, P. Pyykkö, *Journal of the American Chemical Society* **2001**, *123*, 9700-9701.
- [513] S. Demir, S. E. Lorenz, M. Fang, F. Furche, G. Meyer, J. W. Ziller, W. J. Evans, *Journal of the American Chemical Society* **2010**, *132*, 11151-11158.
- [514] D. H. Woen, G. P. Chen, J. W. Ziller, T. J. Boyle, F. Furche, W. J. Evans, *Journal of the American Chemical Society* **2017**, *139*, 14861-14864.

- [515] Z.-J. Lv, Z. Huang, W.-X. Zhang, Z. Xi, *Journal of the American Chemical Society* **2019**, *141*, 8773-8777.
- [516] G. V. Chertihin, W. D. Bare, L. Andrews, *The Journal of Physical Chemistry A* **1998**, *102*, 3697-3704.
- [517] X. Wang, G. V. Chertihin, L. Andrews, *The Journal of Physical Chemistry A* **2002**, *106*, 9213-9225.
- [518] Y.-L. Teng, Q. Xu, *The Journal of Physical Chemistry A* **2008**, *112*, 7594-7599.
- [519] M. Wessel, R. Dronskowski, *Journal of the American Chemical Society* **2010**, *132*, 2421-2429.
- [520] A. Aslandukov, F. Trybel, A. Aslandukova, D. Laniel, T. Fedotenko, S. Khandarkhaeva, G. Aprilis, C. Giacobbe, E. Lawrence Bright, I. A. Abrikosov, L. Dubrovinsky, N. Dubrovinskaia, *Angewandte Chemie International Edition* **2022**, *61*, e202207469.
- [521] A. Aslandukov, A. Aslandukova, D. Laniel, I. Koemets, T. Fedotenko, L. Yuan, G. Steinle-Neumann, K. Glazyrin, M. Hanfland, L. Dubrovinsky, N. Dubrovinskaia, *The Journal of Physical Chemistry C* **2021**, *125*, 18077-18084.
- [522] T. J. Mueller, M. E. Fieser, J. W. Ziller, W. J. Evans, *Chemical Science* **2011**, *2*, 1992-1996.
- [523] M. Fang, J. E. Bates, S. E. Lorenz, D. S. Lee, D. B. Rego, J. W. Ziller, F. Furche, W. J. Evans, *Inorganic Chemistry* **2011**, *50*, 1459-1469.
- [524] M. Fang, D. S. Lee, J. W. Ziller, R. J. Doedens, J. E. Bates, F. Furche, W. J. Evans, *Journal of the American Chemical Society* **2011**, *133*, 3784-3787.
- [525] M. R. MacDonald, J. W. Ziller, W. J. Evans, *Journal of the American Chemical Society* **2011**, *133*, 15914-15917.
- [526] S. E. Lorenz, B. M. Schmiede, D. S. Lee, J. W. Ziller, W. J. Evans, *Inorganic Chemistry* **2010**, *49*, 6655-6663.
- [527] B. M. Schmiede, J. W. Ziller, W. J. Evans, *Inorganic Chemistry* **2010**, *49*, 10506-10511.
- [528] W. J. Evans, M. Fang, G. Zucchi, F. Furche, J. W. Ziller, R. M. Hoekstra, J. I. Zink, *Journal of the American Chemical Society* **2009**, *131*, 11195-11202.
- [529] W. J. Evans, D. S. Lee, *Canadian Journal of Chemistry* **2005**, *83*, 375-384.
- [530] W. J. Evans, D. S. Lee, J. W. Ziller, *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 454-455.
- [531] W. J. Evans, D. S. Lee, D. B. Rego, J. M. Perotti, S. A. Kozimor, E. K. Moore, J. W. Ziller, *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 14574-14582.
- [532] P. J. Chirik, *Nature Chemistry* **2009**, *1*, 520-522.
- [533] Brauer, G. (1978) *Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie*, Band 2. (3. Auflage) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart Seite 1377-1380. ISBN: 3-432-87813-3
- [534] Mindat.org (01.09.2023) Osbornite. Webseite: <https://www.mindat.org/min-3035.html>
- [535] Webmineral (01.09.2023) Osbornite Mineral Data. Webseite: <https://webmineral.com/data/Osbornite.shtml> -  
.V\_cFauArJaQ[https://webmineral.com/data/Osbornite.shtml#.V\\_cFauArJaQ](https://webmineral.com/data/Osbornite.shtml#.V_cFauArJaQ)
- [536] G. Parthasarathy, S. Haggerty, N. Dilawar, S. B. *Osbornite (TiN): Implications for an extraterrestrial origin of carbonado- diamonds*, **2016**.
- [537] L. P. Carr, C. T. Pillinger, *LUNAR AND PLANETARY SCIENCE* **1984**, *XV*, 129-130.
- [538] Mineralienatlas - Fossilienatlas (01.09.2023) Osbornit. Webseite: <https://www.mineralienatlas.de/lexikon/index.php/MineralData?mineral=Osbornit>
- [539] Surface Solutions Inc. (01.09.2023) Take Tooling to the Next-Level Performance with TiN Coating. Webseite: <https://www.tincoat.net/coatings-offered/tin-titanium-nitride/>
- [540] Sicius, H. (2021) *Handbuch der chemischen Elemente* (1. Auflage) Springer Spektrum Berlin, Heidelberg. S. 494-495. eBook ISBN:978-3-662-55939-0. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-55939-0>
- [541] M. Birkholz, K. E. Ehwald, P. Kulse, J. Drews, M. Fröhlich, U. Haak, M. Kaynak, E. Matthus, K. Schulz, D. Wolansky, *Advanced Functional Materials* **2011**, *21*, 1652-1656.
- [542] M. Birkholz, K. E. Ehwald, D. Wolansky, I. Costina, C. Baristiran-Kaynak, M. Fröhlich, H. Beyer, A. Kapp, F. Lisdat, *Surface and Coatings Technology* **2010**, *204*, 2055-2059.

- [543] H. Hämmerle, K. Kobuch, K. Kohler, W. Nisch, H. Sachs, M. Stelzle, *Biomaterials* **2002**, *23*, 797-804.
- [544] P. Höhn, R. Niewa, in *Handbook of Solid State Chemistry*, **2017**, pp. 251-359.
- [545] Sicius, H. (2021) *Handbuch der chemischen Elemente* (1. Auflage) Springer Spektrum Berlin, Heidelberg. S. 505-506. eBook ISBN:978-3-662-55939-0. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-55939-0>
- [546] P. Prieto, L. Galán, J. M. Sanz, *Physical Review B* **1993**, *47*, 1613-1615.
- [547] D. I. Bazhanov, A. A. Knizhnik, A. A. Safonov, A. A. Bagatur'yants, M. W. Stoker, A. A. Korokin, *Journal of Applied Physics* **2005**, *97*, 044108.
- [548] J. Adachi, K. Kurosaki, M. Uno, S. Yamanaka, *Journal of Alloys and Compounds* **2005**, *399*, 242-244.
- [549] A. J. Slate, D. J. Wickens, M. El Mohtadi, N. Dempsey-Hibbert, G. West, C. E. Banks, K. A. Whitehead, *Scientific Reports* **2018**, *8*, 1497.
- [550] DOT GmbH (01.09.2023) Zirkon-Nitrid-Beschichtungen (ZrN). Webseite: <https://www.dot-coating.de/beschichtungen/ortho/pvd-beschichtungen/zrn>
- [551] P. Bhagowati, M. B. Sahariah, *Nanotechnology* **2024**, *35*, 025701.
- [552] Kalpakjian, S., Schmid, S.R., Werner, E. (2011) *Werkstofftechnik: Herstellung, Verarbeitung, Fertigung*. (5. Auflage) Pearson Studium, Pearson Education Deutschland GmbH. Seite: 634. ISBN:978-3-86894-006-0. Webseite: [https://books.google.de/books?id=mWQXU\\_0wRL4C&pg=PA634-v=onepage&q&f=false](https://books.google.de/books?id=mWQXU_0wRL4C&pg=PA634-v=onepage&q&f=false)
- [553] Yousefiani, A., The Boeing Company (2010) Coating for components requiring hydrogen peroxide compatibility. (US7736751B2) United States Patent. Webseite: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/039462540/publication/US7736751B2?q=pn%3DUS7736751>
- [554] Perry, D.L. (2011) *Handbook of Inorganic Compounds*. (2. Auflage) CRC Press, Taylor & Francis Group. S.194. ISBN: 978-1-4398-1462-8. Webseite: <https://books.google.de/books?id=SFD30BvPBhoC&pg=PA194-v=onepage&q&f=false>
- [555] Kalpakjian, S., Schmid, S.R., Werner, E. (2011) *Werkstofftechnik: Herstellung, Verarbeitung, Fertigung*. (5. Auflage) Pearson Studium, Pearson Education Deutschland GmbH. Seite: 634. ISBN:978-3-86894-006-0. Webseite: [https://books.google.de/books?id=mWQXU\\_0wRL4C&pg=PA634-v=onepage&q&f=false](https://books.google.de/books?id=mWQXU_0wRL4C&pg=PA634-v=onepage&q&f=false)
- [556] Sicius, H. (2021) *Handbuch der chemischen Elemente* (1. Auflage) Springer Spektrum Berlin, Heidelberg. S. 518. eBook ISBN:978-3-662-55939-0. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-55939-0>
- [557] J. H. Teuben, H. J. de Liefde Meijer, *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas* **1971**, *90*, 360-363.
- [558] J. D. Zeinstra, J. H. Teuben, F. Jellinek, *Journal of Organometallic Chemistry* **1979**, *170*, 39-50.
- [559] F. W. Van Der Weij, H. Scholtens, J. H. Teuben, *Journal of Organometallic Chemistry* **1977**, *127*, 299-304.
- [560] J. E. Bercaw, *Journal of the American Chemical Society* **1974**, *96*, 5087-5095.
- [561] H. Brintzinger, J. E. Bercaw, *Journal of the American Chemical Society* **1971**, *93*, 2045-2046.
- [562] J. M. Manriquez, D. R. McAlister, E. Rosenberg, A. M. Shiller, K. L. Williamson, S. I. Chan, J. E. Bercaw, *Journal of the American Chemical Society* **1978**, *100*, 3078-3083.
- [563] R. D. Sanner, D. M. Duggan, T. C. McKenzie, R. E. Marsh, J. E. Bercaw, *Journal of the American Chemical Society* **1976**, *98*, 8358-8365.
- [564] J. E. Bercaw, R. H. Marvich, L. G. Bell, H. H. Brintzinger, *Journal of the American Chemical Society* **1972**, *94*, 1219-1238.
- [565] T. E. Hanna, W. H. Bernskoetter, M. W. Bouwkamp, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Organometallics* **2007**, *26*, 2431-2438.
- [566] T. E. Hanna, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 14688-14689.
- [567] T. E. Hanna, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Organometallics* **2009**, *28*, 4079-4088.

- [568] J. M. de Wolf, R. Blaauw, A. Meetsma, J. H. Teuben, R. Gyepes, V. Varga, K. Mach, N. Veldman, A. L. Spek, *Organometallics* **1996**, *15*, 4977-4983.
- [569] J. M. Manriquez, J. E. Bercaw, *Journal of the American Chemical Society* **1974**, *96*, 6229-6230.
- [570] J. M. Manriquez, R. D. Sanner, R. E. Marsh, J. E. Bercaw, *Journal of the American Chemical Society* **1976**, *98*, 3042-3044.
- [571] R. D. Sanner, J. M. Manriquez, R. E. Marsh, J. E. Bercaw, *Journal of the American Chemical Society* **1976**, *98*, 8351-8357.
- [572] J. A. Pool, W. H. Bernskoetter, P. J. Chirik, *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 14326-14327.
- [573] S. P. Semproni, P. J. Chirik, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2013**, *2013*, 3907-3915.
- [574] W. H. Bernskoetter, J. A. Pool, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 7901-7911.
- [575] J. A. Pool, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Nature* **2004**, *427*, 527-530.
- [576] S. P. Semproni, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Journal of the American Chemical Society* **2011**, *133*, 10406-10409.
- [577] D. J. Knobloch, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Nature Chemistry* **2010**, *2*, 30-35.
- [578] W. H. Bernskoetter, A. V. Olmos, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Organometallics* **2006**, *25*, 1021-1027.
- [579] D. M. Roddick, M. D. Fryzuk, P. F. Seidler, G. L. Hillhouse, J. E. Bercaw, *Organometallics* **1985**, *4*, 97-104.
- [580] D. Pun, C. A. Bradley, E. Lobkovsky, I. Keresztes, P. J. Chirik, *Journal of the American Chemical Society* **2008**, *130*, 14046-14047.
- [581] D. Pun, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Journal of the American Chemical Society* **2008**, *130*, 6047-6054.
- [582] M. Hirotsu, P. P. Fontaine, P. Y. Zavalij, L. R. Sita, *Journal of the American Chemical Society* **2007**, *129*, 12690-12692.
- [583] A. Flamini, D. J. Cole-Hamilton, G. Wilkinson, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1978**, 454-459.
- [584] M. D. Fryzuk, T. S. Haddad, S. J. Rettig, *Journal of the American Chemical Society* **1990**, *112*, 8185-8186.
- [585] R. Duchateau, S. Gambarotta, N. Beydoun, C. Bensimon, *Journal of the American Chemical Society* **1991**, *113*, 8986-8988.
- [586] J. R. Hagadorn, J. Arnold, *Journal of the American Chemical Society* **1996**, *118*, 893-894.
- [587] R. Baumann, R. Stumpf, W. M. Davis, L.-C. Liang, R. R. Schrock, *Journal of the American Chemical Society* **1999**, *121*, 7822-7836.
- [588] T. Kurogi, Y. Ishida, H. Kawaguchi, *Chemical Communications* **2013**, *49*, 11755-11757.
- [589] L. Morello, P. Yu, C. D. Carmichael, B. O. Patrick, M. D. Fryzuk, *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 12796-12797.
- [590] Y. Nakanishi, Y. Ishida, H. Kawaguchi, *Angewandte Chemie International Edition* **2017**, *56*, 9193-9197.
- [591] E. E. Van Tamelen, D. A. Seeley, S. W. Schneller, H. Rudler, W. Cretney, *Journal of the American Chemical Society* **1970**, *92*, 5251-5253.
- [592] E. E. Van Tamelen, H. Rudler, *Journal of the American Chemical Society* **1970**, *92*, 5253-5254.
- [593] E. E. Van Tamelen, *Accounts of Chemical Research* **1970**, *3*, 361-367.
- [594] G. Henrici-Olivé, S. Olivé, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1969**, *8*, 650-659.
- [595] A. Yamamoto, M. Ookawa, S. Ikeda, *Journal of the Chemical Society D: Chemical Communications* **1969**, 841-842.
- [596] A. Yamamoto, S. Go, M. Ookawa, M. Takahashi, S. Ikeda, T. Keii, *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1972**, *45*, 3110-3117.
- [597] M. Kawaguchi, H. Shin-ichi, M. Mori, *Tetrahedron Letters* **1993**, *34*, 6907-6910.

- [598] G. B. Nikiforov, I. Vidyaratne, S. Gambarotta, I. Korobkov, *Angewandte Chemie International Edition* **2009**, *48*, 7415-7419.
- [599] F. W. van der Weij, J. H. Teuben, *Journal of Organometallic Chemistry* **1976**, *120*, 223-228.
- [600] M. D. Fryzuk, J. B. Love, S. J. Rettig, V. G. Young, *Science* **1997**, *275*, 1445-1447.
- [601] E. A. MacLachlan, F. M. Hess, B. O. Patrick, M. D. Fryzuk, *Journal of the American Chemical Society* **2007**, *129*, 10895-10905.
- [602] W. H. Bernskoetter, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 14051-14061.
- [603] T. E. Hanna, I. Keresztes, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Inorganic Chemistry* **2007**, *46*, 1675-1683.
- [604] J. M. Manriquez, D. R. McAlister, R. D. Sanner, J. E. Bercaw, *Journal of the American Chemical Society* **1976**, *98*, 6733-6735.
- [605] M. M. Guru, T. Shima, Z. Hou, *Angewandte Chemie International Edition* **2016**, *55*, 12316-12320.
- [606] T. Shima, S. Hu, G. Luo, X. Kang, Y. Luo, Z. Hou, *Science* **2013**, *340*, 1549-1552.
- [607] D. Benito-Garagorri, W. H. Bernskoetter, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Organometallics* **2009**, *28*, 4807-4813.
- [608] D. J. Knobloch, D. Benito-Garagorri, W. H. Bernskoetter, I. Keresztes, E. Lobkovsky, H. Toomey, P. J. Chirik, *Journal of the American Chemical Society* **2009**, *131*, 14903-14912.
- [609] L. Morello, J. B. Love, B. O. Patrick, M. D. Fryzuk, *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 9480-9481.
- [610] W. H. Bernskoetter, A. V. Olmos, J. A. Pool, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Journal of the American Chemical Society* **2006**, *128*, 10696-10697.
- [611] W. H. Bernskoetter, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Angewandte Chemie International Edition* **2007**, *46*, 2858-2861.
- [612] D. J. Knobloch, H. E. Toomey, P. J. Chirik, *Journal of the American Chemical Society* **2008**, *130*, 4248-4249.
- [613] D. J. Knobloch, S. P. Semproni, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Journal of the American Chemical Society* **2012**, *134*, 3377-3386.
- [614] D. J. Knobloch, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Journal of the American Chemical Society* **2010**, *132*, 10553-10564.
- [615] S. P. Semproni, G. W. Margulieux, P. J. Chirik, *Organometallics* **2012**, *31*, 6278-6287.
- [616] D. J. Knobloch, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Journal of the American Chemical Society* **2010**, *132*, 15340-15350.
- [617] S. P. Semproni, P. J. Chirik, *Organometallics* **2014**, *33*, 3727-3737.
- [618] S. P. Semproni, P. J. Chirik, *Journal of the American Chemical Society* **2013**, *135*, 11373-11383.
- [619] S. P. Semproni, P. J. Chirik, *Angewandte Chemie International Edition* **2013**, *52*, 12965-12969.
- [620] S. P. Semproni, C. Milsman, P. J. Chirik, *Angewandte Chemie International Edition* **2012**, *51*, 5213-5216.
- [621] Brauer, G. (1981) *Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie*, Band 3. (3. Auflage) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart. Seite 1436-1437. ISBN: 3-432-87823-0
- [622] R. M. Muñoz Riofano, L. C. Casteletti, P. A. P. Nascente, *Surface and Coatings Technology* **2006**, *200*, 6101-6110.
- [623] B. R. Zhao, L. Chen, H. L. Luo, M. D. Jack, D. P. Mullin, *Physical Review B* **1984**, *29*, 6198-6202.
- [624] D. Choi, G. E. Blomgren, P. N. Kumta, *Advanced Materials* **2006**, *18*, 1178-1182.
- [625] Y. Liu, Q. Wu, L. Liu, P. Manasa, L. Kang, F. Ran, *Journal of Materials Chemistry A* **2020**, *8*, 8218-8233.
- [626] C. Shi, J. Sun, F. Ji, W. Chen, Y. Pang, B.-T. Liu, *iScience* **2022**, *25*, 104141.
- [627] Z. Wu, H. Li, H. Li, B. Yang, R. Wei, X. Zhu, X. Zhu, Y. Sun, *Chemical Engineering Journal* **2022**, *444*, 136597.
- [628] A. B. Mei, M. Tuteja, D. G. Sangiovanni, R. T. Haasch, A. Rockett, L. Hultman, I. Petrov, J. E. Greene, *Journal of Materials Chemistry C* **2016**, *4*, 7924-7938.
- [629] H. Hahn, *Zeitschrift für anorganische Chemie* **1949**, *258*, 58-68.



- [630] G. Nouet, J. Vicens, P. Delavignette, *physica status solidi (a)* **1980**, *62*, 449-457.
- [631] M. Cambini, *Materials Research Bulletin* **1974**, *9*, 1469-1480.
- [632] O. N. Carlson, J. F. Smith, R. H. Nafziger, *Metallurgical Transactions A* **1986**, *17*, 1647-1656.
- [633] D. Potter, G. Altstetter, *Acta Metallurgica* **1971**, *19*, 881-886.
- [634] Brauer, G. (1981) Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie, Band 3. (3. Auflage) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart. Seite 1436-1437. ISBN: 3-432-87823-0
- [635] Brauer, G. (1981) Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie, Band 3. (3. Auflage) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart. Seite 1471-1473. ISBN: 3-432-87823-0
- [636] Kumashiro, Y. (2000) Electric Refractory Materials (1. Auflage) Marcel Dekker, Inc., New York. S.303. ISBN:0-8247-0049-X.
- [637] M. Hajenius, J. J. A. Baselmans, J. R. Gao, T. M. Klapwijk, P. A. J. d. Korte, B. Voronov, G. Gol'tsman, *Superconductor Science and Technology* **2004**, *17*, S224.
- [638] J. W. Kooi, J. J. A. Baselmans, M. Hajenius, J. R. Gao, T. M. Klapwijk, P. Dieleman, A. Baryshev, G. de Lange, *Journal of Applied Physics* **2007**, *101*, 044511.
- [639] T. Akashi, *IEEE Transactions on Sensors and Micromachines* **2005**, *125*, 182-187.
- [640] Sicius, H. (2021) Handbuch der chemischen Elemente (1. Auflage) Springer Spektrum Berlin, Heidelberg. S. 561. eBook ISBN:978-3-662-55939-0. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-55939-0>
- [641] Y. Sekiguchi, K. Arashiba, H. Tanaka, A. Eizawa, K. Nakajima, K. Yoshizawa, Y. Nishibayashi, *Angewandte Chemie* **2018**, *130*, 9202-9206.
- [642] Y. Sekiguchi, S. Kuriyama, A. Eizawa, K. Arashiba, K. Nakajima, Y. Nishibayashi, *Chemical Communications* **2017**, *53*, 12040-12043.
- [643] J. Higuchi, S. Kuriyama, A. Eizawa, K. Arashiba, K. Nakajima, Y. Nishibayashi, *Dalton Transactions* **2018**, *47*, 1117-1121.
- [644] S. Kuriyama, K. Arashiba, K. Nakajima, Y. Matsuo, H. Tanaka, K. Ishii, K. Yoshizawa, Y. Nishibayashi, *Nature Communications* **2016**, *7*, 12181.
- [645] R. Imayoshi, K. Nakajima, Y. Nishibayashi, *Chemistry Letters* **2017**, *46*, 466-468.
- [646] G. K. B. Clentsmith, V. M. E. Bates, P. B. Hitchcock, F. G. N. Cloke, *Journal of the American Chemical Society* **1999**, *121*, 10444-10445.
- [647] D. Rehder, C. Woitha, W. Pribsch, H. Gailus, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1992**, 364-365.
- [648] Y. Ishida, H. Kawaguchi, *Journal of the American Chemical Society* **2014**, *136*, 16990-16993.
- [649] J. S. Figueroa, N. A. Piro, C. R. Clough, C. C. Cummins, *Journal of the American Chemical Society* **2006**, *128*, 940-950.
- [650] D. J. Mindiola, K. Meyer, J.-P. F. Cherry, T. A. Baker, C. C. Cummins, *Organometallics* **2000**, *19*, 1622-1624.
- [651] F. Akagi, S. Suzuki, Y. Ishida, T. Hatanaka, T. Matsuo, H. Kawaguchi, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2013**, *2013*, 3930-3936.
- [652] R. J. Burford, A. Yeo, M. D. Fryzuk, *Coordination Chemistry Reviews* **2017**, *334*, 84-99.
- [653] M. D. Fryzuk, B. A. MacKay, B. O. Patrick, *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 3234-3235.
- [654] M. D. Fryzuk, *Accounts of Chemical Research* **2009**, *42*, 127-133.
- [655] Brauer, G. (1981) Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie, Band 3. (3. Auflage) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart. Seite 1493-1494. ISBN: 3-432-87823-0
- [656] Anthony, J.W., Williams, S.A., Wilson, W.E., Grant, R.W. (1995) Mineralogy of Arizona. (3te Auflage) University of Arizona Press, Phoenix. S. 154. ISBN-10: 081651555-7
- [657] J. Vetter, *Surface and Coatings Technology* **1995**, *76-77*, 719-724.
- [658] A. E. Reiter, V. H. Derflinger, B. Hanselmann, T. Bachmann, B. Sartory, *Surface and Coatings Technology* **2005**, *200*, 2114-2122.
- [659] Doege, E., Behrens B.-A. (2010) Handbuch Umformtechnik: Grundlagen, Technologien, Maschinen. (2te Auflage) Springer, Heidelberg, S. 435. eBook ISBN: 978-3-642-04249-2. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-642-04249-2>

- [660] M. Yang, R. Guarecuco, F. J. DiSalvo, *Chemistry of Materials* **2013**, *25*, 1783-1787.
- [661] Lampke, T., Wotech (01.09.2023) Neues Schichtkonzept für Bipolarplatten aus PEM-Brennstoffzellen. Webseite: [https://www.wotech-technical-media.de/womag/ausgabe/2018/01-02/18\\_scharf\\_bipolar\\_02j2018/18\\_scharf\\_bipolar\\_02j2018.php](https://www.wotech-technical-media.de/womag/ausgabe/2018/01-02/18_scharf_bipolar_02j2018/18_scharf_bipolar_02j2018.php)
- [662] Q. Sun, Z.-W. Fu, *Electrochemical and Solid-State Letters* **2007**, *10*, A189.
- [663] Q. Sun, Z.-W. Fu, *Electrochemical and Solid-State Letters* **2008**, *11*, A233.
- [664] Brauer, G. (1981) Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie, Band 3. (3. Auflage) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart. Seite 1493-1494. ISBN: 3-432-87823-0
- [665] W. Lengauer, *Journal of Crystal Growth* **1988**, *87*, 295-298.
- [666] H. K. Sidana, R. A. Mir, O. P. Pandey, *Journal of Alloys and Compounds* **2018**, *736*, 255-265.
- [667] Z. Xiong, J. Yang, Z. Gao, Q. Yang, D. Shi, *Results in Physics* **2020**, *16*, 102941.
- [668] R. Marchand, F. Tessier, F. J. DiSalvo, *Journal of Materials Chemistry* **1999**, *9*, 297-304.
- [669] I. Jauberteau, A. Bessaudou, R. Mayet, J. Cornette, J. L. Jauberteau, P. Carles, T. Merle-Méjean, in *Coatings, Vol. 5*, **2015**, pp. 656-687.
- [670] A. Lilić, L. Cardenas, A. Mesbah, E. Bonjour, P. Jame, C. Michel, S. Loridant, N. Perret, *Journal of Alloys and Compounds* **2022**, *924*, 166576.
- [671] K. Guy, F. Tessier, H. Kaper, F. Grasset, N. Dumait, V. Demange, M. Nishio, Y. Matsushita, Y. Matsui, T. Takei, D. Lechevalier, C. Tardivat, T. Uchikoshi, N. Ohashi, S. Cordier, *Chemistry of Materials* **2020**, *32*, 6026-6034.
- [672] R. Kojima, K.-i. Aika, *Applied Catalysis A: General* **2001**, *219*, 141-147.
- [673] Macintyre, J.E., Daniel., F.M., Stirling, V.M., Chapman & Hall (1992) Dictionary of Inorganic Compounds C46-Zr, dritter Band. (1. Auflage) Chapman&Hall, London. S.3588-3589. ISBN-10: 0-412-30120-2
- [674] C. Liu, C. Wang, X. Meng, X. Li, Q. Qing, X. Wang, R. Xue, Q. Yu, J. Yang, K. Wang, X. Zhao, W. Chen, Z.-A. Qiao, X. S. Zhao, *Chemical Engineering Journal* **2020**, *399*, 125705.
- [675] E. C. Samano, A. Clemente, J. A. Díaz, G. Soto, *Vacuum* **2010**, *85*, 69-77.
- [676] Sicius, H. (2021) Handbuch der chemischen Elemente (1. Auflage) Springer Spektrum Berlin, Heidelberg. S. 609. eBook ISBN:978-3-662-55939-0. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-55939-0>
- [677] Википедия (01.09.2023) Динитрид вольфрама. Webseite: [https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%B4\\_%D0%B2%D0%BE%D0%BB%D1%8C%D1%84%D1%80%D0%B0%D0%BC%D0%B0](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%B4_%D0%B2%D0%BE%D0%BB%D1%8C%D1%84%D1%80%D0%B0%D0%BC%D0%B0)
- [678] J. Chatt, *Journal of Organometallic Chemistry* **1975**, *100*, 17-28.
- [679] H. H. Karsch, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1977**, *16*, 56-57.
- [680] P. Sobota, B. Jeżowska-Trzebiatowska, *Journal of Organometallic Chemistry* **1977**, *131*, 341-345.
- [681] M. T. Mock, S. Chen, M. O'Hagan, R. Rousseau, W. G. Dougherty, W. S. Kassel, R. M. Bullock, *Journal of the American Chemical Society* **2013**, *135*, 11493-11496.
- [682] M. T. Mock, S. Chen, R. Rousseau, M. J. O'Hagan, W. G. Dougherty, W. S. Kassel, D. L. DuBois, R. M. Bullock, *Chemical Communications* **2011**, *47*, 12212-12214.
- [683] I. Vidyaratne, J. Scott, S. Gambarotta, P. H. M. Budzelaar, *Inorganic Chemistry* **2007**, *46*, 7040-7049.
- [684] M. L. H. Green, W. E. Silverthorn, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1974**, 2164-2166.
- [685] M. L. H. Green, W. E. Silverthorn, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1973**, 301-306.
- [686] M. Kol, R. R. Schrock, R. Kempe, W. M. Davis, *Journal of the American Chemical Society* **1994**, *116*, 4382-4390.
- [687] R. T. Baker, J. R. Morton, K. F. Preston, A. J. Williams, Y. Le Page, *Inorganic Chemistry* **1991**, *30*, 113-116.
- [688] M. Hidai, K. Tominari, Y. Uchida, *Journal of the American Chemical Society* **1972**, *94*, 110-114.

- [689] M. Yuki, Y. Miyake, Y. Nishibayashi, I. Wakiji, M. Hidai, *Organometallics* **2008**, *27*, 3947-3953.
- [690] L. A. Labios, C. J. Weiss, J. D. Egbert, S. Lense, R. M. Bullock, W. G. Dougherty, W. S. Kassel, M. T. Mock, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **2015**, *641*, 105-117.
- [691] C. J. Weiss, A. N. Groves, M. T. Mock, W. G. Dougherty, W. S. Kassel, M. L. Helm, D. L. DuBois, R. M. Bullock, *Dalton Transactions* **2012**, *41*, 4517-4529.
- [692] B. Bell, J. Chatt, G. J. Leigh, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1972**, 2492-2496.
- [693] M. Hidai, K. Tominari, Y. Uchida, A. Misono, *Journal of the Chemical Society D: Chemical Communications* **1969**, 1392-1392.
- [694] T. A. George, R. A. Kovar, *Inorganic Chemistry* **1981**, *20*, 285-287.
- [695] T. A. George, M. A. Jackson, *Inorganic Chemistry* **1988**, *27*, 924-926.
- [696] T. A. George, M. A. Jackson, B. B. Kaul, *Polyhedron* **1991**, *10*, 467-470.
- [697] T. A. George, L. Ma, S. N. Shailh, R. C. Tisdale, J. Zubieta, *Inorganic Chemistry* **1990**, *29*, 4789-4796.
- [698] T. A. George, D. J. Rose, Y. Chang, Q. Chen, J. Zubieta, *Inorganic Chemistry* **1995**, *34*, 1295-1298.
- [699] T. A. George, R. C. Tisdale, *Inorganic Chemistry* **1988**, *27*, 2909-2912.
- [700] A. J. Kendall, S. I. Johnson, R. M. Bullock, M. T. Mock, *Journal of the American Chemical Society* **2018**, *140*, 2528-2536.
- [701] K. Arashiba, E. Kinoshita, S. Kuriyama, A. Eizawa, K. Nakajima, H. Tanaka, K. Yoshizawa, Y. Nishibayashi, *Journal of the American Chemical Society* **2015**, *137*, 5666-5669.
- [702] T. Yoshida, T. Adachi, M. Kaminaka, T. Ueda, T. Higuchi, *Journal of the American Chemical Society* **1988**, *110*, 4872-4873.
- [703] T. Miyazaki, Y. Tanabe, M. Yuki, Y. Miyake, K. Nakajima, Y. Nishibayashi, *Chemistry – A European Journal* **2013**, *19*, 11874-11877.
- [704] F. Masero, M. A. Perrin, S. Dey, V. Mougel, *Chemistry – A European Journal* **2021**, *27*, 3892-3928.
- [705] G. W. Margulieux, Z. R. Turner, P. J. Chirik, *Angewandte Chemie International Edition* **2014**, *53*, 14211-14215.
- [706] A. Eizawa, K. Arashiba, H. Tanaka, S. Kuriyama, Y. Matsuo, K. Nakajima, K. Yoshizawa, Y. Nishibayashi, *Nature Communications* **2017**, *8*, 14874.
- [707] K. Arashiba, Y. Miyake, Y. Nishibayashi, *Nature Chemistry* **2011**, *3*, 120-125.
- [708] Y. Tanabe, S. Kuriyama, K. Arashiba, Y. Miyake, K. Nakajima, Y. Nishibayashi, *Chemical Communications* **2013**, *49*, 9290-9292.
- [709] R. H. Morris, J. M. Ressler, J. F. Sawyer, M. Shiralian, *Journal of the American Chemical Society* **1984**, *106*, 3683-3684.
- [710] T. A. George, C. D. Seibold, *Inorganic Chemistry* **1973**, *12*, 2548-2552.
- [711] M. B. O'Regan, A. H. Liu, W. C. Finch, R. R. Schrock, W. M. Davis, *Journal of the American Chemical Society* **1990**, *112*, 4331-4338.
- [712] P. P. Fontaine, B. L. Yonke, P. Y. Zavalij, L. R. Sita, *Journal of the American Chemical Society* **2010**, *132*, 12273-12285.
- [713] C. E. Laplaza, C. C. Cummins, *Science* **1995**, *268*, 861-863.
- [714] M. Mercer, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1974**, 1637-1640.
- [715] H. Ishino, T. Nagano, S. Kuwata, Y. Yokobayashi, Y. Ishii, M. Hidai, Y. Mizobe, *Organometallics* **2001**, *20*, 188-198.
- [716] P. D. Cradwick, J. Chatt, R. H. Crabtree, R. L. Richards, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1975**, 351-352.
- [717] M. B. O'Donoghue, W. M. Davis, R. R. Schrock, W. M. Reiff, *Inorganic Chemistry* **1999**, *38*, 243-252.
- [718] M. B. O'Donoghue, N. C. Zanetti, W. M. Davis, R. R. Schrock, *Journal of the American Chemical Society* **1997**, *119*, 2753-2754.
- [719] A. E. Shilov, *Russian Chemical Bulletin* **2003**, *52*, 2555-2562.

- [720] K. Shiina, *Journal of the American Chemical Society* **1972**, *94*, 9266-9267.
- [721] K. Komori, H. Oshita, Y. Mizobe, M. Hidai, *Journal of the American Chemical Society* **1989**, *111*, 1939-1940.
- [722] H. Tanaka, A. Sasada, T. Kouno, M. Yuki, Y. Miyake, H. Nakanishi, Y. Nishibayashi, K. Yoshizawa, *Journal of the American Chemical Society* **2011**, *133*, 3498-3506.
- [723] Q. Liao, N. Saffon-Merceron, N. Mézailles, *ACS Catalysis* **2015**, *5*, 6902-6906.
- [724] Q. Liao, N. Saffon-Merceron, N. Mézailles, *Angewandte Chemie International Edition* **2014**, *53*, 14206-14210.
- [725] Y. Tanabe, Y. Nishibayashi, *The Chemical Record* **2016**, *16*, 1549-1577.
- [726] T. Ogawa, Y. Kajita, Y. Wasada-Tsutsui, H. Wasada, H. Masuda, *Inorganic Chemistry* **2013**, *52*, 182-195.
- [727] D. V. Yandulov, R. R. Schrock, *Science* **2003**, *301*, 76-78.
- [728] N. C. Smythe, R. R. Schrock, P. Müller, W. W. Weare, *Inorganic Chemistry* **2006**, *45*, 9197-9205.
- [729] N. C. Smythe, R. R. Schrock, P. Müller, W. W. Weare, *Inorganic Chemistry* **2006**, *45*, 7111-7118.
- [730] D. V. Yandulov, R. R. Schrock, *Canadian Journal of Chemistry* **2005**, *83*, 341-357.
- [731] D. G. H. Hetterscheid, B. S. Hanna, R. R. Schrock, *Inorganic Chemistry* **2009**, *48*, 8569-8577.
- [732] R. A. Kinney, R. L. McNaughton, J. M. Chin, R. R. Schrock, B. M. Hoffman, *Inorganic Chemistry* **2011**, *50*, 418-420.
- [733] M. R. Reithofer, R. R. Schrock, P. Müller, *Journal of the American Chemical Society* **2010**, *132*, 8349-8358.
- [734] V. Ritleng, D. V. Yandulov, W. W. Weare, R. R. Schrock, A. S. Hock, W. M. Davis, *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 6150-6163.
- [735] S. Schenk, B. Kirchner, M. Reiher, *Chemistry – A European Journal* **2009**, *15*, 5073-5082.
- [736] S. Schenk, B. Le Guennic, B. Kirchner, M. Reiher, *Inorganic Chemistry* **2008**, *47*, 3634-3650.
- [737] R. R. Schrock, *Angewandte Chemie International Edition* **2008**, *47*, 5512-5522.
- [738] W. Thimm, C. Gradert, H. Broda, F. Wennmohs, F. Neese, F. Tuczek, *Inorganic Chemistry* **2015**, *54*, 9248-9255.
- [739] W. W. Weare, X. Dai, M. J. Byrnes, J. M. Chin, R. R. Schrock, P. Müller, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **2006**, *103*, 17099-17106.
- [740] W. W. Weare, R. R. Schrock, A. S. Hock, P. Müller, *Inorganic Chemistry* **2006**, *45*, 9185-9196.
- [741] D. V. Yandulov, R. R. Schrock, *Inorganic Chemistry* **2005**, *44*, 5542-5542.
- [742] D. V. Yandulov, R. R. Schrock, *Inorganic Chemistry* **2005**, *44*, 1103-1117.
- [743] D. V. Yandulov, R. R. Schrock, *Journal of the American Chemical Society* **2002**, *124*, 6252-6253.
- [744] D. V. Yandulov, R. R. Schrock, A. L. Rheingold, C. Ceccarelli, W. M. Davis, *Inorganic Chemistry* **2003**, *42*, 796-813.
- [745] R. R. Schrock, *Accounts of Chemical Research* **2005**, *38*, 955-962.
- [746] R. R. Schrock, *Accounts of Chemical Research* **2006**, *39*, 167-167.
- [747] R. R. Schrock, *Chemical Communications* **2003**, 2389-2391.
- [748] B. Le Guennic, B. Kirchner, M. Reiher, *Chemistry – A European Journal* **2005**, *11*, 7448-7460.
- [749] M. Reiher, B. Le Guennic, B. Kirchner, *Inorganic Chemistry* **2005**, *44*, 9640-9642.
- [750] J. M. Chin, R. R. Schrock, P. Müller, *Inorganic Chemistry* **2010**, *49*, 7904-7916.
- [751] S. Kuriyama, K. Arashiba, K. Nakajima, H. Tanaka, N. Kamaru, K. Yoshizawa, Y. Nishibayashi, *Journal of the American Chemical Society* **2014**, *136*, 9719-9731.
- [752] S. Kuriyama, K. Arashiba, K. Nakajima, H. Tanaka, K. Yoshizawa, Y. Nishibayashi, *Chemical Science* **2015**, *6*, 3940-3951.
- [753] K. Arashiba, A. Eizawa, H. Tanaka, K. Nakajima, K. Yoshizawa, Y. Nishibayashi, *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **2017**, *90*, 1111-1118.
- [754] Y. Ashida, K. Arashiba, K. Nakajima, Y. Nishibayashi, *Nature* **2019**, *568*, 536-540.

- [755] T. Mitsumoto, Y. Ashida, K. Arashiba, S. Kuriyama, A. Egi, H. Tanaka, K. Yoshizawa, Y. Nishibayashi, *Angewandte Chemie International Edition* **2023**, *62*, e202306631.
- [756] Y. Ashida, T. Mizushima, K. Arashiba, A. Egi, H. Tanaka, K. Yoshizawa, Y. Nishibayashi, *Nature Synthesis* **2023**, *2*, 635-644.
- [757] K. Arashiba, S. Kuriyama, K. Nakajima, Y. Nishibayashi, *Chemical Communications* **2013**, *49*, 11215-11217.
- [758] K. Arashiba, K. Sasaki, S. Kuriyama, Y. Miyake, H. Nakanishi, Y. Nishibayashi, *Organometallics* **2012**, *31*, 2035-2041.
- [759] E. Kinoshita, K. Arashiba, S. Kuriyama, Y. Miyake, R. Shimazaki, H. Nakanishi, Y. Nishibayashi, *Organometallics* **2012**, *31*, 8437-8443.
- [760] H. Tanaka, K. Arashiba, S. Kuriyama, A. Sasada, K. Nakajima, K. Yoshizawa, Y. Nishibayashi, *Nature Communications* **2014**, *5*, 3737.
- [761] Y.-H. Tian, A. W. Pierpont, E. R. Batista, *Inorganic Chemistry* **2014**, *53*, 4177-4183.
- [762] Y. Ashida, S. Kondo, K. Arashiba, T. Kikuchi, K. Nakajima, S. Kakimoto, Y. Nishibayashi, *Synthesis* **2019**, *51*, 3792-3795.
- [763] A. Eizawa, K. Arashiba, H. Tanaka, A. Konomi, K. Yoshizawa, Y. Nishibayashi, *Dalton Transactions* **2023**, *52*, 14012-14016.
- [764] Sicius, H. (2021) Handbuch der chemischen Elemente (1. Auflage) Springer Spektrum Berlin, Heidelberg. S. 629. eBook ISBN:978-3-662-55939-0. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-55939-0>
- [765] Hartwig, A., Römpp Online, Thieme Verlag (01.09.2023) Mangan. Webseite: <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-13-00441?searchterm=mangan&context=search>
- [766] Holleman, A.F., Wiberg, E., Wiberg, N. (2017) Anorganischen Chemie: Band 2: Nebengruppenelemente, Lanthanoide, Actinoide, Transactinoide (103. Auflage) Walter de Gruyter GmbH, Berlin. S. 1609. e-ISBN: 978-3-11-049590-4
- [767] U. Zwicker, I. Der Einfluß von Zusätzen auf die bei Raumtemperatur auftretende Struktur der aus dem Gamma-Gebiet abgeschreckten Legierungen **1951**, *42*, 246-252.
- [768] M. D. Lyutaya, A. B. Goncharuk, *Soviet Powder Metallurgy and Metal Ceramics* **1977**, *16*, 208-212.
- [769] L. Kumaresan, K. S. Harshini, H. Amir, G. Shanmugavelayutham, C. Viswanathan, *Journal of Alloys and Compounds* **2023**, *942*, 169121.
- [770] A. Leineweber, R. Niewa, H. Jacobs, W. Kockelmann, *Journal of Materials Chemistry* **2000**, *10*, 2827-2834.
- [771] G. Kreiner, H. Jacobs, *Journal of Alloys and Compounds* **1992**, *183*, 345-362.
- [772] Stanford Advanced Materials (01.09.2023) NR1908 Manganese Nitride (Mn<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) Powder (CAS No. 36678-21-4). Webseite: <https://www.samaterials.com/nitrogen/1908-manganese-nitride-powder.html>
- [773] K. Suzuki, T. Kaneko, H. Yoshida, Y. Obi, H. Fujimori, H. Morita, *Journal of Alloys and Compounds* **2000**, *306*, 66-71.
- [774] Holleman, A.F., Wiberg, E., Wiberg, N. (2017) Anorganischen Chemie: Band 2: Nebengruppenelemente, Lanthanoide, Actinoide, Transactinoide (103. Auflage) Walter de Gruyter GmbH, Berlin. S. 2098. e-ISBN: 978-3-11-049590-4
- [775] Sicius, H. (2021) Handbuch der chemischen Elemente (1. Auflage) Springer Spektrum Berlin, Heidelberg. S. 638-640. eBook ISBN:978-3-662-55939-0. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-55939-0>
- [776] I. V. Vinogradov, M. I. Konarev, L. L. Zajtseva, S. V. Shepel'kov, *Zhurnal Neorganicheskoi Khimii* **1978**, *23*, 1158-1160.
- [777] W. Trzebiatowski, J. Rudzinski, *Journal of the Less Common Metals* **1964**, *6*, 244-245.
- [778] E. Siska, D. Smith, A. Salamat, K. V. Lawler, B. Lavina, F. Poineau, P. M. Forster, *Chemical Communications* **2021**, *57*, 8079-8082.
- [779] Z. L. Zhao, K. Bao, D. F. Duan, X. L. Jin, F. B. Tian, D. Li, B. B. Liu, T. Cui, *Journal of Superhard Materials* **2014**, *36*, 288-295.

- [780] P. Clark, B. Dhandapani, S. Ted Oyama, *Applied Catalysis A: General* **1999**, *184*, L175-L180.
- [781] H. Hahn, A. Konrad, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **1951**, *264*, 174-180.
- [782] G. Soto, A. Rosas, M. H. Farias, W. De la Cruz, J. A. Diaz, *Materials Characterization* **2007**, *58*, 519-526.
- [783] A. Friedrich, B. Winkler, L. Bayarjargal, W. Morgenroth, E. A. Juarez-Arellano, V. Milman, K. Refson, M. Kunz, K. Chen, *Physical Review Letters* **2010**, *105*, 085504.
- [784] A. u. Haq, O. Meyer, *Journal of Low Temperature Physics* **1983**, *50*, 123-133.
- [785] M. Fuchigami, K. Inumaru, S. Yamanaka, *Journal of Alloys and Compounds* **2009**, *486*, 621-627.
- [786] Z. Zhao, K. Bao, D. Li, D. Duan, F. Tian, X. Jin, C. Chen, X. Huang, B. Liu, T. Cui, *Scientific Reports* **2014**, *4*, 4797.
- [787] F. Kawamura, H. Yusa, T. Taniguchi, *Applied Physics Letters* **2012**, *100*, 251910.
- [788] N. Khoenkhoen, B. de Bruin, J. N. H. Reek, W. I. Dzik, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2015**, *2015*, 567-598.
- [789] Metallos Technologie Metalle (01.09.2023) Rhenium Metall 99,95% Edelmetall und Wertanlage. Webseite: <https://www.metallos.de/p/rhenium-metall-99-95-edelmetall-und-wertanlage-1000g>
- [790] IAEA - Nuclear Data Section (01.09.2023) Live Chart of Nuclides. Webseite: <https://www-nds.iaea.org/relnsd/vcharthtml/VChartHTML.html>
- [791] M. J. Bezdek, P. J. Chirik, *Angewandte Chemie International Edition* **2016**, *55*, 7892-7896.
- [792] I. Klopsch, M. Kinauer, M. Finger, C. Würtele, S. Schneider, *Angewandte Chemie International Edition* **2016**, *55*, 4786-4789.
- [793] I. Klopsch, M. Finger, C. Würtele, B. Milde, D. B. Werz, S. Schneider, *Journal of the American Chemical Society* **2014**, *136*, 6881-6883.
- [794] C. F. Barrientos-Penna, F. W. B. Einstein, D. Sutton, A. C. Willis, *Inorganic Chemistry* **1980**, *19*, 2740-2749.
- [795] D. Sellmann, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1972**, *11*, 534-534.
- [796] D. Sellmann, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1971**, *10*, 919-919.
- [797] C. Perthuisot, M. Fan, W. D. Jones, *Organometallics* **1992**, *11*, 3622-3629.
- [798] K. Weidenhammer, W. A. Herrmann, M. L. Ziegler, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **1979**, *457*, 183-188.
- [799] M. L. Ziegler, K. Weidenhammer, H. Zeiner, P. S. Skell, W. A. Herrmann, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1976**, *15*, 695-696.
- [800] D. Sellman, R. Gerlach, K. Jödden, *Journal of Organometallic Chemistry* **1979**, *178*, 433-447.
- [801] W. A. Chomitz, J. Arnold, *Dalton Transactions* **2009**, 1714-1720.
- [802] W. A. Chomitz, J. Arnold, *Chemical Communications* **2007**, 4797-4799.
- [803] Furniss, B.S., Hannaford, A.J., Smith, P.W.G., Tatchell, A.R. (1989) Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. (5. Auflage) John Wiley & Sons, Inc., New York. S.33-34. ISBN: 0-582-46236-3.
- [804] Y. T. Struchkov, A. S. Bazanov, L. Kaden, B. Lorenz, M. Wahren, H. Meyer, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **1982**, *494*, 91-97.
- [805] L. Kaden, B. Lorenz, K. Schmidt, H. Sprinz, M. Wahren, *Zeitschrift für Chemie* **1979**, *19*, 305-306.
- [806] J. E. Joachim, C. Apostolidis, B. Kanellakopolus, R. Maier, D. Meyer, J. Rebizant, M. L. Ziegler, *Journal of Organometallic Chemistry* **1993**, *455*, 137-141.
- [807] D. Sellmann, *Journal of Organometallic Chemistry* **1972**, *36*, C27-C28.
- [808] A. Cusanelli, D. Sutton, *Organometallics* **1995**, *14*, 4651-4660.
- [809] A. H. Klahn, D. Sutton, *Organometallics* **1989**, *8*, 198-206.
- [810] A. Cusanelli, D. Sutton, *Organometallics* **1996**, *15*, 3717-3722.
- [811] S. M. Reid, B. Neuner, R. R. Schrock, W. M. Davis, *Organometallics* **1998**, *17*, 4077-4089.
- [812] B. Neuner, R. R. Schrock, *Organometallics* **1996**, *15*, 5-6.

- [813] N. C. Mösch-Zanetti, S. Köpke, R. Herbst-Irmer, M. Hewitt, *Inorganic Chemistry* **2002**, *41*, 3513-3520.
- [814] J. R. Dilworth, J. Hu, R. M. Thompson, D. L. Hughes, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1992**, 551-553.
- [815] S. Komiya, A. Baba, *Organometallics* **1991**, *10*, 3105-3110.
- [816] W. C. Kwok, C. G. Howard, H. S. Rzepa, R. N. Sheppard, G. Wilkinson, A. M. R. Galas, M. B. Hursthouse, *Polyhedron* **1982**, *1*, 441-451.
- [817] J. A. Ibers, B. R. Davis, *Inorganic Chemistry* **1971**, *10*, 578-585.
- [818] J. Chatt, J. R. Dilworth, R. L. Richards, J. R. Sanders, *Nature* **1969**, *224*, 1201-1202.
- [819] J. Chatt, J. R. Dilworth, G. J. Leigh, *Journal of the Chemical Society D: Chemical Communications* **1969**, 687-688.
- [820] J. Chatt, W. Hussain, G. J. Leigh, H. M. Ali, C. J. Pickett, D. A. Rankin, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1985**, 1131-1136.
- [821] J. Chatt, J. R. Dilworth, G. J. Leigh, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1973**, 612-618.
- [822] M. F. N. N. Carvalho, R. Herrmann, A. J. L. Pombeiro, *Monatshefte für Chemie / Chemical Monthly* **1993**, *124*, 739-749.
- [823] M. F. C. G. da Silva, J. J. R. F. da Silva, A. J. L. Pombeiro, M. A. Pellinghelli, A. Tiripicchio, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1996**, 2763-2772.
- [824] M. Fernanda, N. N. Carvalho, A. J. L. Pombeiro, *Polyhedron* **1989**, *8*, 1778-1779.
- [825] M. Fernanda, N. N. Carvalho, A. J. L. Pombeiro, *Journal of Organometallic Chemistry* **1990**, *384*, 121-131.
- [826] M. T. A. R. S. Costa, J. J. R. Fraústo da Silva, A. J. L. Pombeiro, R. A. Michelin, G. Bombieri, F. Benetollo, *Inorganica Chimica Acta* **1998**, *280*, 308-315.
- [827] A. J. L. Pombeiro, M. Teresa A. R. S. Costa, Y. Wang, J. F. Nixon, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1999**, 3755-3758.
- [828] P. Smoleński, A. J. L. Pombeiro, *Dalton Transactions* **2008**, 87-91.
- [829] M. E. Tully, A. P. Ginsberg, *Journal of the American Chemical Society* **1973**, *95*, 2042-2044.
- [830] S. D. Orth, J. Barrera, M. Sabat, W. D. Harman, *Inorganic Chemistry* **1994**, *33*, 3026-3027.
- [831] R. M. Chin, J. Barrera, R. H. Dubois, L. E. Helberg, M. Sabat, T. Y. Bartucz, A. J. Lough, R. H. Morris, W. D. Harman, *Inorganic Chemistry* **1997**, *36*, 3553-3558.
- [832] J. L. Smeltz, P. D. Boyle, E. A. Ison, *Organometallics* **2012**, *31*, 5994-5997.
- [833] T. B. Gunnoe, M. Sabat, W. D. Harman, *Journal of the American Chemical Society* **1998**, *120*, 8747-8754.
- [834] R. Robson, *Inorganic Chemistry* **1974**, *13*, 475-479.
- [835] M. Mercer, R. H. Crabtree, R. L. Richards, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1973**, 808-809.
- [836] P. D. Cradwick, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1976**, 1934-1936.
- [837] J. Chatt, R. C. Fay, R. L. Richards, *Journal of the Chemical Society A: Inorganic, Physical, Theoretical* **1971**, 702-704.
- [838] J. Chatt, J. R. Dilworth, G. J. Leigh, R. L. Richards, *Journal of the Chemical Society D: Chemical Communications* **1970**, 955-956.
- [839] S. B. Seymore, S. N. Brown, *Inorganic Chemistry* **2006**, *45*, 9540-9550.
- [840] Q.-F. Zhang, J. L. C. Chim, W. Lai, W.-T. Wong, W.-H. Leung, *Inorganic Chemistry* **2001**, *40*, 2470-2471.
- [841] D. Sellmann, W. Weiss, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1978**, *17*, 269-270.
- [842] D. Sellmann, W. Weiss, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1977**, *16*, 880-881.
- [843] L. J. Swartzendruber, *Bulletin of Alloy Phase Diagrams* **1982**, *3*, 161-165.
- [844] N. P. Chizhevskii, *Metal Science and Heat Treatment* **1974**, *16*, 200-202.

- [845] Brauer, G. (1981) Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie, Band 3. (3. Auflage) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart Seite 1649-1650. ISBN: 3-432-87823-0
- [846] Oyama, S. T. (1996) The Chemistry of Transition Metal Carbides and Nitrides (2. Auflage). Blackie Academic and Professional, London, 1996. S. 186-187. eBook ISBN: 978-94-009-1565-7. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-94-009-1565-7>
- [847] Holleman, A.F., Wiberg, E., Wiberg, N. (2017) Anorganischen Chemie: Band 2: Nebengruppenelemente, Lanthanoide, Actinoide, Transactinoide (103. Auflage) Walter de Gruyter GmbH, Berlin. S. 2098. e-ISBN: 978-3-11-049590-4
- [848] Mindat.org (01.09.2023) Siderazot. Webseite: <https://www.mindat.org/min-3646.html>
- [849] Sicius, H. (2021) Handbuch der chemischen Elemente (1. Auflage) Springer Spektrum Berlin, Heidelberg. S. 674. eBook ISBN:978-3-662-55939-0. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-55939-0>
- [850] Bergmann, W. (2009) Werkstofftechnik 2: Werkstoffherstellung – Werkstoffverarbeitung, Werkstoffanwendung. Carl Hanser, München, S. 268. ISBN: 3-446-41711-7
- [851] T. Ogawa, Y. Ogata, R. Gallage, N. Kobayashi, N. Hayashi, Y. Kusano, S. Yamamoto, K. Kohara, M. Doi, M. Takano, M. Takahashi, *Applied Physics Express* **2013**, *6*, 073007.
- [852] M. Widenmeyer, T. C. Hansen, R. Niewa, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **2013**, *639*, 2851-2859.
- [853] N. Ji, M. S. Osofsky, V. Lauter, L. F. Allard, X. Li, K. L. Jensen, H. Ambaye, E. Lara-Curzio, J.-P. Wang, *Physical Review B* **2011**, *84*, 245310.
- [854] Berkel, M., Heise (01.09.2023) Abschied von den Seltenen Erden Webseite: <https://www.heise.de/hintergrund/Abschied-von-den-Seltenen-Erden-1827791.html>
- [855] Stevens, T. E., Lewis, R., Pearce, C. J., Rodriguez, M. A., Dickens, S., McKenzie, B. B., Atcitty, S., Monson, T. (2019) Synthesis and Magnetic Properties of Iron Nitrides. United States. Webseite: <https://www.osti.gov/biblio/1639607>
- [856] Zipponi, F., 10 Raisons. (01.09.2023) Eisennitride: Starke Magnete ohne die Elemente der Seltenen Erden. Webseite: <https://10-raisons.fr/de/Eisennitride-starke-Magnete-ohne-Seltenerdelemente/>
- [857] S. Bouhtiyaa, R. Lucio Porto, B. Laïk, P. Boulet, F. Capon, J. P. Pereira-Ramos, T. Brousse, J. F. Pierson, *Scripta Materialia* **2013**, *68*, 659-662.
- [858] R. Yu, Q. Zhan, L. C. De Jonghe, *Angewandte Chemie International Edition* **2007**, *46*, 1136-1140.
- [859] Y. Zhang, L. Wu, B. Wan, Y. Lin, Q. Hu, Y. Zhao, R. Gao, Z. Li, J. Zhang, H. Gou, *Scientific Reports* **2016**, *6*, 33506.
- [860] Medvedev, V., Yakshin, A.E., Bijkerk, F., ZEISS CARL SMT GMBH (2016) Spiegel, insbesondere für eine mikrolithographische Projektionsbelichtungsanlage (DE102015204631A1) Deutsches Patent- und Markenamt. Webseite: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/055358667/publication/DE102015204631A1?q=DE102015204631>
- [861] Sicius, H. (2021) Handbuch der chemischen Elemente (1. Auflage) Springer Spektrum Berlin, Heidelberg. S. 698. eBook ISBN:978-3-662-55939-0. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-55939-0>
- [862] A. D. Allen, J. R. Stevens, *Chemical Communications (London)* **1967**, 1147-1147.
- [863] A. Sacco, M. Aresta, *Chemical Communications (London)* **1968**, 1223-1224.
- [864] T. J. Del Castillo, N. B. Thompson, J. C. Peters, *Journal of the American Chemical Society* **2016**, *138*, 5341-5350.
- [865] J. Fajardo, Jr., J. C. Peters, *Journal of the American Chemical Society* **2017**, *139*, 16105-16108.
- [866] M. J. Chalkley, T. J. Del Castillo, B. D. Matson, J. P. Roddy, J. C. Peters, *ACS Central Science* **2017**, *3*, 217-223.
- [867] T. M. Buscagan, P. H. Oyala, J. C. Peters, *Angewandte Chemie International Edition* **2017**, *56*, 6921-6926.
- [868] G. Ung, J. C. Peters, *Angewandte Chemie International Edition* **2015**, *54*, 532-535.



- [869] S. E. Creutz, J. C. Peters, *Journal of the American Chemical Society* **2015**, *137*, 7310-7313.
- [870] G. J. Leigh, M. Jimenez-Tenorio, *Journal of the American Chemical Society* **1991**, *113*, 5862-5863.
- [871] J. D. Gilbertson, N. K. Szymczak, D. R. Tyler, *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 10184-10185.
- [872] L. R. Doyle, P. J. Hill, G. G. Wildgoose, A. E. Ashley, *Dalton Transactions* **2016**, *45*, 7550-7554.
- [873] P. J. Hill, L. R. Doyle, A. D. Crawford, W. K. Myers, A. E. Ashley, *Journal of the American Chemical Society* **2016**, *138*, 13521-13524.
- [874] R. Imayoshi, K. Nakajima, J. Takaya, N. Iwasawa, Y. Nishibayashi, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2017**, *2017*, 3769-3778.
- [875] Y. Tanabe, Y. Nishibayashi, *Coordination Chemistry Reviews* **2013**, *257*, 2551-2564.
- [876] D. E. Prokopchuk, E. S. Wiedner, E. D. Walter, C. V. Popescu, N. A. Piro, W. S. Kassel, R. M. Bullock, M. T. Mock, *Journal of the American Chemical Society* **2017**, *139*, 9291-9301.
- [877] M. Hirano, M. Akita, T. Morikita, H. Kubo, A. Fukuoka, S. Komiyama, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1997**, 3453-3458.
- [878] J. Chatt, A. B. Nikolsky, R. L. Richards, J. R. Sanders, J. E. Fergusson, J. L. Love, *Journal of the Chemical Society A: Inorganic, Physical, Theoretical* **1970**, 1479-1483.
- [879] J. Chatt, G. J. Leigh, R. L. Richards, *Journal of the Chemical Society D: Chemical Communications* **1969**, 515b-516.
- [880] R. A. Henderson, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1988**, 509-514.
- [881] C. Bianchini, K. Linn, D. Masi, M. Peruzzini, A. Polo, A. Vacca, F. Zanobini, *Inorganic Chemistry* **1993**, *32*, 2366-2376.
- [882] Y. Sunada, T. Imaoka, H. Nagashima, *Organometallics* **2010**, *29*, 6157-6160.
- [883] A. A. Danopoulos, J. A. Wright, W. B. Motherwell, *Chemical Communications* **2005**, 784-786.
- [884] S. C. Bart, E. Lobkovsky, E. Bill, K. Wieghardt, P. J. Chirik, *Inorganic Chemistry* **2007**, *46*, 7055-7063.
- [885] A. R. Sadique, W. W. Brennessel, P. L. Holland, *Inorganic Chemistry* **2008**, *47*, 784-786.
- [886] E. Stepowska, H. Jiang, D. Song, *Chemical Communications* **2010**, *46*, 556-558.
- [887] D. Amoroso, G. P. A. Yap, D. E. Fogg, *Canadian Journal of Chemistry* **2001**, *79*, 958-963.
- [888] W. H. Knoth, Jr., *Journal of the American Chemical Society* **1968**, *90*, 7172-7173.
- [889] P. Barbaro, C. Bianchini, M. Peruzzini, F. d. C. E. i. d. I. S. U. d. G. P. H. G. S. A. Polo Permanent address: Departament de Quimica, F. Zanobini, P. Frediani, *Inorganica Chimica Acta* **1994**, *220*, 5-19.
- [890] C. Bianchini, M. Peruzzini, F. Zanobini, P. Frediani, A. Albinati, *Journal of the American Chemical Society* **1991**, *113*, 5453-5454.
- [891] C. Bianchini, A. Meli, M. Peruzzini, F. Vizza, F. Zanobini, P. Frediani, *Organometallics* **1989**, *8*, 2080-2082.
- [892] V. D. Bianco, S. Doronzo, M. Aresta, *Journal of Organometallic Chemistry* **1972**, *42*, C63-C64.
- [893] S. C. Bart, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 13794-13807.
- [894] R. P. Yu, J. M. Darmon, J. M. Hoyt, G. W. Margulieux, Z. R. Turner, P. J. Chirik, *ACS Catalysis* **2012**, *2*, 1760-1764.
- [895] S. K. Russell, J. M. Darmon, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Inorganic Chemistry* **2010**, *49*, 2782-2792.
- [896] J. V. Obligacion, P. J. Chirik, *Organic Letters* **2013**, *15*, 2680-2683.
- [897] I. Pappas, S. Treacy, P. J. Chirik, *ACS Catalysis* **2016**, *6*, 4105-4109.
- [898] J. M. Hoyt, V. A. Schmidt, A. M. Tondreau, P. J. Chirik, *Science* **2015**, *349*, 960-963.
- [899] S. K. Russell, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Journal of the American Chemical Society* **2011**, *133*, 8858-8861.
- [900] M. W. Bouwkamp, A. C. Bowman, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Journal of the American Chemical Society* **2006**, *128*, 13340-13341.

- [901] S. C. Bart, E. Lobkovsky, E. Bill, P. J. Chirik, *Journal of the American Chemical Society* **2006**, *128*, 5302-5303.
- [902] K. T. Sylvester, P. J. Chirik, *Journal of the American Chemical Society* **2009**, *131*, 8772-8774.
- [903] J. B. Geri, J. P. Shanahan, N. K. Szymczak, *Journal of the American Chemical Society* **2017**, *139*, 5952-5956.
- [904] Holleman, A.F., Wiberg, E., Wiberg, N. (2017) Anorganischen Chemie: Band 2: Nebengruppenelemente, Lanthanoide, Actinoide, Transactinoide (103. Auflage) Walter de Gruyter GmbH, Berlin. S. 2098. e-ISBN: 978-3-11-049590-4
- [905] R. Juza, in *Advances in Inorganic Chemistry and Radiochemistry, Vol. 9* (Eds.: H. J. Emeléus, A. G. Sharpe), Academic Press, **1966**, pp. 81-131.
- [906] O. Schmitz-Dumont, N. Kron, *Angewandte Chemie* **1955**, *67*, 231-232.
- [907] Brauer, G. (1981) Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie, Band 3. (3. Auflage) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart Seite 1672. ISBN: 3-432-87823-0
- [908] J. Clarke, K. H. Jack, *Chem. and Ind.* **1951**, 1004-1005.
- [909] R. Juza, W. Sachsze, *Zeitschrift für anorganische Chemie* **1945**, *253*, 95-108.
- [910] P. Chen, K. Xu, Y. Tong, X. Li, S. Tao, Z. Fang, W. Chu, X. Wu, C. Wu, *Inorganic Chemistry Frontiers* **2016**, *3*, 236-242.
- [911] Brauer, G. (1981) Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie, Band 3. (3. Auflage) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart Seite 1672. ISBN: 3-432-87823-0
- [912] M. Widenmeyer, L. Shlyk, N. Becker, R. Dronskowski, E. Meissner, R. Niewa, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2016**, *2016*, 4792-4801.
- [913] F. W. Bergstrom, *Journal of the American Chemical Society* **1924**, *46*, 2631-2636.
- [914] A. C. Vournasos, *C. R. Séances Acad. Sci.* **1919**, *168*, 889-891.
- [915] Z. Xue, J. Kang, D. Guo, C. Zhu, C. Li, X. Zhang, Y. Chen, *Electrochimica Acta* **2018**, *273*, 229-238.
- [916] M. B. Lourenço, M. D. Carvalho, P. Fonseca, T. Gasche, G. Evans, M. Godinho, M. M. Cruz, *Journal of Alloys and Compounds* **2014**, *612*, 176-182.
- [917] Oyama, S. T. (1996) The Chemistry of Transition Metal Carbides and Nitrides (2. Auflage). Blackie Academic and Professional, London, 1996. eBook ISBN: 978-94-009-1565-7. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-94-009-1565-7>
- [918] Pierson, H.O. (1996) Handbook of Refractory Carbides and Nitrides: Properties, Characteristics and Applications. (1. Auflage). Noyes Publications, Westwood, New Jersey, USA. ISBN: 978-0-8155-1392-6
- [919] S. G. Fougère, W. J. Balfour, J. Cao, C. X. W. Qian, *Journal of Molecular Spectroscopy* **2000**, *199*, 18-25.
- [920] K. Niwa, D. Dzivenko, K. Suzuki, R. Riedel, I. Troyan, M. Eremets, M. Hasegawa, *Inorganic Chemistry* **2014**, *53*, 697-699.
- [921] Z. Ding, L. Qiu, Y. Li, D. Zheng, Y. Li, B. Yao, L. Liu, W. Zheng, X. Liu, *Materials Letters* **2013**, *107*, 382-385.
- [922] A. F. Young, C. Sanloup, E. Gregoryanz, S. Scandolo, R. J. Hemley, H.-k. Mao, *Physical Review Letters* **2006**, *96*, 155501.
- [923] J. C. Crowhurst, A. F. Goncharov, B. Sadigh, C. L. Evans, P. G. Morrall, J. L. Ferreira, A. J. Nelson, *Science* **2006**, *311*, 1275-1278.
- [924] L. Qiang, P. Wei-Min, P. Feng, *Chinese Physics Letters* **2014**, *31*, 086202.
- [925] G. Rambeau, A. Jorti, H. Amariglio, *Journal of Catalysis* **1985**, *94*, 155-165.
- [926] M. Zybert, A. Tarka, B. Mierzwa, L. Kępiński, W. Raróg-Pilecka, *Applied Catalysis A: General* **2016**, *515*, 16-24.
- [927] Y. Nishibayashi, *Inorganic Chemistry* **2015**, *54*, 9234-9247.
- [928] R. B. Siedschlag, V. Bernales, K. D. Vogiatzis, N. Planas, L. J. Clouston, E. Bill, L. Gagliardi, C. C. Lu, *Journal of the American Chemical Society* **2015**, *137*, 4638-4641.
- [929] T. Suzuki, K. Fujimoto, Y. Takemoto, Y. Wasada-Tsutsui, T. Ozawa, T. Inomata, M. D. Fryzuk, H. Masuda, *ACS Catalysis* **2018**, *8*, 3011-3015.

- [930] Y. Gao, G. Li, L. Deng, *Journal of the American Chemical Society* **2018**, *140*, 2239-2250.
- [931] R. Imayoshi, H. Tanaka, Y. Matsuo, M. Yuki, K. Nakajima, K. Yoshizawa, Y. Nishibayashi, *Chemistry – A European Journal* **2015**, *21*, 8905-8909.
- [932] S. Kuriyama, K. Arashiba, H. Tanaka, Y. Matsuo, K. Nakajima, K. Yoshizawa, Y. Nishibayashi, *Angewandte Chemie International Edition* **2016**, *55*, 14291-14295.
- [933] X. Wang, L. Andrews, *The Journal of Physical Chemistry A* **2002**, *106*, 2457-2464.
- [934] A. Citra, L. Andrews, *The Journal of Physical Chemistry A* **1999**, *103*, 3410-3417.
- [935] G. A. Ozin, A. V. Voet, *Canadian Journal of Chemistry* **1973**, *51*, 3332-3343.
- [936] M. Hasegawa, Y. Segawa, M. Yamashita, K. Nozaki, *Angewandte Chemie International Edition* **2012**, *51*, 6956-6960.
- [937] R. Cohen, B. Rybtchinski, M. Gandelman, H. Rozenberg, J. M. L. Martin, D. Milstein, *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 6532-6546.
- [938] S. Gatard, C. Guo, B. M. Foxman, O. V. Ozerov, *Organometallics* **2007**, *26*, 6066-6075.
- [939] M. E. van der Boom, S.-Y. Liou, Y. Ben-David, L. J. W. Shimon, D. Milstein, *Journal of the American Chemical Society* **1998**, *120*, 6531-6541.
- [940] J. Schöffel, N. Šušnjar, S. Nüchel, D. Sieh, P. Burger, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2010**, *2010*, 4911-4915.
- [941] J. D. Masuda, D. W. Stephan, *Canadian Journal of Chemistry* **2005**, *83*, 324-327.
- [942] O. V. Zenkina, E. C. Keske, R. Wang, C. M. Crudden, *Angewandte Chemie International Edition* **2011**, *50*, 8100-8104.
- [943] J. M. Praetorius, R. Wang, C. M. Crudden, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2009**, *2009*, 1746-1751.
- [944] T. Yoshida, D. L. Thorn, T. Okano, J. A. Ibers, S. Otsuka, *Journal of the American Chemical Society* **1979**, *101*, 4212-4221.
- [945] P. R. Hoffman, T. Yoshida, T. Okano, S. Otsuka, J. A. Ibers, *Inorganic Chemistry* **1976**, *15*, 2462-2466.
- [946] H. L. M. Van Gaal, F. G. Moers, J. J. Steggerda, *Journal of Organometallic Chemistry* **1974**, *65*, C43-C45.
- [947] T. Stüker, H. Beckers, S. Riedel, *Chemistry – A European Journal* **2020**, *26*, 7384-7394.
- [948] W. Yang, S. Zhang, Y. Ding, L. Shi, Q. Song, *Chemical Communications* **2011**, *47*, 5310-5312.
- [949] H. Bauer, W. Beck, *Journal of Organometallic Chemistry* **1986**, *308*, 73-83.
- [950] D. M. Blake, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1974**, 815-816.
- [951] D. W. Lee, W. C. Kaska, C. M. Jensen, *Organometallics* **1998**, *17*, 1-3.
- [952] M. T. Whited, R. H. Grubbs, *Journal of the American Chemical Society* **2008**, *130*, 16476-16477.
- [953] H. Fang, Y.-K. Choe, Y. Li, S. Shimada, *Chemistry – An Asian Journal* **2011**, *6*, 2512-2521.
- [954] E. Gutierrez, A. Monge, M. C. Nicasio, M. L. Poveda, E. Carmona, *Journal of the American Chemical Society* **1994**, *116*, 791-792.
- [955] W. H. Bernskoetter, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Chemical Communications* **2004**, 764-765.
- [956] C. Y. Tang, A. L. Thompson, S. Aldridge, *Journal of the American Chemical Society* **2010**, *132*, 10578-10591.
- [957] A. S. Goldman, J. Halpern, *Journal of Organometallic Chemistry* **1990**, *382*, 237-253.
- [958] M. D. Millard, C. E. Moore, A. L. Rheingold, J. S. Figueroa, *Journal of the American Chemical Society* **2010**, *132*, 8921-8923.
- [959] R. Juza, W. Sachsze, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **1943**, *251*, 201-212.
- [960] Brauer, G. (1981) *Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie*, Band 3. (3. Auflage) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart Seite 1696. ISBN: 3-432-87823-0
- [961] M. Shalom, D. Ressnig, X. Yang, G. Clavel, T. P. Fellinger, M. Antonietti, *Journal of Materials Chemistry A* **2015**, *3*, 8171-8177.
- [962] M. Mazloum-Ardakani, V. Eslami, A. Khoshroo, *Materials Science and Engineering: B* **2018**, *229*, 201-205.
- [963] J. Li, Z. Zhu, Y. Huang, F. Wang, M.-S. Balogun, *Materials Today Energy* **2022**, *26*, 101001.

- [964] C.-M. Fang, R. S. Koster, W.-F. Li, M. A. van Huis, *RSC Advances* **2014**, *4*, 7885-7899.
- [965] G. S. Bohart, *The Journal of Physical Chemistry* **1915**, *19*, 537-563.
- [966] A. C. Vournasos, *C. R. Séances Acad. Sci.* **1919**, *168*, 889–891.
- [967] Brauer, G. (1981) *Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie*, Band 3. (3. Auflage) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart Seite 1695. ISBN: 3-432-87823-0
- [968] T. J. Prior, P. D. Battle, *Journal of Solid State Chemistry* **2003**, *172*, 138-147.
- [969] E. Gregoryanz, C. Sanloup, M. Somayazulu, J. Badro, G. Fiquet, H.-k. Mao, R. J. Hemley, *Nature Materials* **2004**, *3*, 294-297.
- [970] O. Beeck, A. E. Smith, A. Wheeler, J. W. McBain, *Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences* **1940**, *177*, 62-90.
- [971] O. Beeck, A. Wheeler, *The Journal of Chemical Physics* **1939**, *7*, 631-632.
- [972] M. Barber, J. C. Vickerman, *Chemical Physics Letters* **1974**, *26*, 277-280.
- [973] J. K. Burdett, M. A. Graham, J. J. Turner, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1972**, 1620-1625.
- [974] J. K. Burdett, J. J. Turner, *Journal of the Chemical Society D: Chemical Communications* **1971**, 885-886.
- [975] H. Huber, E. P. Kuendig, M. Moskovits, G. A. Ozin, *Journal of the American Chemical Society* **1973**, *95*, 332-344.
- [976] M. Moskovits, G. A. Ozin, *The Journal of Chemical Physics* **1973**, *58*, 1251-1252.
- [977] E. P. Kündig, M. Moskovits, G. A. Ozin, *Canadian Journal of Chemistry* **1973**, *51*, 2737-2746.
- [978] M. Chen, M. Zhou, L. Zhang, Q. Qin, *The Journal of Physical Chemistry A* **2000**, *104*, 8627-8631.
- [979] A. J. Bridgeman, O. M. Wilkin, N. A. Young, *Inorganic Chemistry Communications* **2000**, *3*, 681-684.
- [980] S. Dillinger, J. Mohrbach, G. Niedner-Schatteburg, *The Journal of Chemical Physics* **2017**, *147*, 184305.
- [981] J. Mohrbach, S. Dillinger, G. Niedner-Schatteburg, *The Journal of Chemical Physics* **2017**, *147*, 184304.
- [982] E. K. Parks, G. C. Nieman, K. P. Kerns, S. J. Riley, *The Journal of Chemical Physics* **1998**, *108*, 3731-3739.
- [983] E. K. Parks, G. C. Nieman, K. P. Kerns, S. J. Riley, *The Journal of Chemical Physics* **1997**, *107*, 1861-1871.
- [984] E. K. Parks, L. Zhu, J. Ho, S. J. Riley, *The Journal of Chemical Physics* **1994**, *100*, 7206-7222.
- [985] E. K. Parks, L. Zhu, J. Ho, S. J. Riley, *The Journal of Chemical Physics* **1995**, *102*, 7377-7389.
- [986] C. A. Tolman, D. H. Gerlach, J. P. Jesson, R. A. Schunn, *Journal of Organometallic Chemistry* **1974**, *65*, C23-C26.
- [987] C. A. Tolman, W. C. Seidel, L. W. Gosser, *Journal of the American Chemical Society* **1974**, *96*, 53-60.
- [988] M. Aresta, E. Quaranta, I. Tommasi, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1988**, 450-452.
- [989] K. Osakada, H. Hayashi, M. Maeda, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *Chemistry Letters* **1986**, *15*, 597-600.
- [990] P. W. Jolly, K. Jonas, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1968**, *7*, 731-732.
- [991] P. W. Jolly, K. Jonas, C. Krüger, Y. H. Tsay, *Journal of Organometallic Chemistry* **1971**, *33*, 109-122.
- [992] M. Aresta, C. F. Nobile, A. Sacco, *Inorganica Chimica Acta* **1975**, *12*, 167-178.
- [993] R. Beck, M. Shoshani, J. Krasinkiewicz, J. A. Hatnean, S. A. Johnson, *Dalton Transactions* **2013**, *42*, 1461-1475.
- [994] R. Waterman, G. L. Hillhouse, *Canadian Journal of Chemistry* **2005**, *83*, 328-331.
- [995] Y.-E. Kim, J. Kim, Y. Lee, *Chemical Communications* **2014**, *50*, 11458-11461.
- [996] S. Oh, S. Kim, D. Lee, J. Gwak, Y. Lee, *Inorganic Chemistry* **2016**, *55*, 12863-12871.

- [997] Y.-E. Kim, S. Oh, S. Kim, O. Kim, J. Kim, S. W. Han, Y. Lee, *Journal of the American Chemical Society* **2015**, *137*, 4280-4283.
- [998] D. Zhu, I. Thapa, I. Korobkov, S. Gambarotta, P. H. M. Budzelaar, *Inorganic Chemistry* **2011**, *50*, 9879-9887.
- [999] W. H. Harman, T.-P. Lin, J. C. Peters, *Angewandte Chemie International Edition* **2014**, *53*, 1081-1086.
- [1000] S. J. Connelly, A. C. Zimmerman, W. Kaminsky, D. M. Heinekey, *Chemistry – A European Journal* **2012**, *18*, 15932-15934.
- [1001] H.-W. Suh, T. J. Schmeier, N. Hazari, R. A. Kemp, M. K. Takase, *Organometallics* **2012**, *31*, 8225-8236.
- [1002] D. J. Charboneau, D. Balcells, N. Hazari, H. M. C. Lant, J. M. Mayer, P. R. Melvin, B. Q. Mercado, W. D. Morris, M. Repisky, H.-W. Suh, *Organometallics* **2016**, *35*, 3154-3162.
- [1003] B. E. Cowie, D. J. H. Emslie, *Organometallics* **2015**, *34*, 4093-4101.
- [1004] C. Tsay, J. C. Peters, *Chemical Science* **2012**, *3*, 1313-1318.
- [1005] Y. Lee, N. P. Mankad, J. C. Peters, *Nature Chemistry* **2010**, *2*, 558-565.
- [1006] M.-E. Moret, J. C. Peters, *Angewandte Chemie International Edition* **2011**, *50*, 2063-2067.
- [1007] N. P. Mankad, M. T. Whited, J. C. Peters, *Angewandte Chemie International Edition* **2007**, *46*, 5768-5771.
- [1008] J. S. Anderson, G. E. Cutsail, III, J. Rittle, B. A. Connor, W. A. Gunderson, L. Zhang, B. M. Hoffman, J. C. Peters, *Journal of the American Chemical Society* **2015**, *137*, 7803-7809.
- [1009] S. E. Creutz, J. C. Peters, *Journal of the American Chemical Society* **2014**, *136*, 1105-1115.
- [1010] M.-E. Moret, J. C. Peters, *Journal of the American Chemical Society* **2011**, *133*, 18118-18121.
- [1011] J. S. Anderson, M.-E. Moret, J. C. Peters, *Journal of the American Chemical Society* **2013**, *135*, 534-537.
- [1012] M. Sircoglou, S. Bontemps, G. Bouhadir, N. Saffon, K. Miqueu, W. Gu, M. Mercy, C.-H. Chen, B. M. Foxman, L. Maron, O. V. Ozerov, D. Bourissou, *Journal of the American Chemical Society* **2008**, *130*, 16729-16738.
- [1013] K. Pang, J. M. Tanski, G. Parkin, *Chemical Communications* **2008**, 1008-1010.
- [1014] S. Senda, Y. Ohki, T. Hirayama, D. Toda, J.-L. Chen, T. Matsumoto, H. Kawaguchi, K. Tatsumi, *Inorganic Chemistry* **2006**, *45*, 9914-9925.
- [1015] R. C. Cammarota, C. C. Lu, *Journal of the American Chemical Society* **2015**, *137*, 12486-12489.
- [1016] P. A. Rudd, S. Liu, L. Gagliardi, V. G. Young, Jr., C. C. Lu, *Journal of the American Chemical Society* **2011**, *133*, 20724-20727.
- [1017] S. Pfirrmann, C. Limberg, C. Herwig, R. Stößer, B. Ziemer, *Angewandte Chemie International Edition* **2009**, *48*, 3357-3361.
- [1018] B. Horn, C. Limberg, C. Herwig, S. Mebs, *Angewandte Chemie International Edition* **2011**, *50*, 12621-12625.
- [1019] B. Horn, S. Pfirrmann, C. Limberg, C. Herwig, B. Braun, S. Mebs, R. Metzinger, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **2011**, *637*, 1169-1174.
- [1020] Ryan, H.M., Jones, G.R. (1989) SF<sub>6</sub> Switchgear. IEE Power Engineering Series 10. (1. Aufl.) Peter Peregrinus Ltd., London, UK. ISBN:0-86341-123-1. Webseite: [https://books.google.de/books?id=aOjrLTYGOz8C&printsec=frontcover&hl=de - v=onepage&q&f=false](https://books.google.de/books?id=aOjrLTYGOz8C&printsec=frontcover&hl=de-v=onepage&q&f=false)
- [1021] P. Holze, B. Horn, C. Limberg, C. Matlachowski, S. Mebs, *Angewandte Chemie International Edition* **2014**, *53*, 2750-2753.
- [1022] W. Klotzbuecher, G. A. Ozin, *Journal of the American Chemical Society* **1975**, *97*, 2672-2675.
- [1023] W. Schrittenlacher, W. Schroeder, H. H. Rotermund, H. Wiggerhauser, R. Grinter, D. M. Kolb, *The Journal of Chemical Physics* **1986**, *85*, 1348-1354.
- [1024] G. A. Ozin, J. G. Prieto, *The Journal of Physical Chemistry* **1988**, *92*, 325-337.
- [1025] E. P. Kündig, M. Moskovits, G. A. Ozin, *Canadian Journal of Chemistry* **1973**, *51*, 2710-2721.
- [1026] A. Citra, X. Wang, W. D. Bare, L. Andrews, *The Journal of Physical Chemistry A* **2001**, *105*, 7799-7811.

- [1027] S. M. Souvi, B. Tremblay, J. P. Perchard, M. E. Alikhani, *The Journal of Chemical Physics* **2009**, *130*, 074304.
- [1028] G. A. Ozin, W. E. Klotzbuecher, *Journal of the American Chemical Society* **1975**, *97*, 3965-3974.
- [1029] Y. Du, N. Zhang, M. Cui, Z. Liu, S. Liu, *Rapid Communications in Mass Spectrometry* **2012**, *26*, 2832-2836.
- [1030] F. Xie, P. Colin, J. Van Boclaer, *Journal of Mass Spectrometry* **2017**, *52*, 434-441.
- [1031] R. Juza, H. Hahn, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **1939**, *241*, 172-178.
- [1032] Brauer, G. (1978) *Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie*, Band 2. (3. Auflage) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart Seite 1002-1003. ISBN: 3-432-87813-3
- [1033] H. Hahn, E. Gilbert, *Zeitschrift für anorganische Chemie* **1949**, *258*, 77-93.
- [1034] U. Zachwieja, H. Jacobs, *Journal of the Less Common Metals* **1990**, *161*, 175-184.
- [1035] M. I. Rodríguez-Tapiador, J. M. Asensi, M. Roldán, J. Merino, J. Bertomeu, S. Fernández, in *Coatings*, Vol. 13, **2023**.
- [1036] Brauer, G. (1978) *Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie*, Band 2. (3. Auflage) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart Seite 984-985. ISBN: 3-432-87813-3
- [1037] JML (01.09.2023) Silver Nitrate Safety Data Sheet. Webseite:  
<https://web.archive.org/web/20160303174037/http://www.jmloveridge.com/cosh/SilverNitrate.pdf>
- [1038] E. S. Shanley, J. L. Ennis, *Industrial & Engineering Chemistry Research* **1991**, *30*, 2503-2506.
- [1039] J. L. Ennis, E. S. Shanley, *Journal of Chemical Education* **1991**, *68*, A6.
- [1040] H. Sicius, in *Handbuch der chemischen Elemente* (Ed.: H. Sicius), Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2019**, pp. 1-40.
- [1041] L. Šiller, L. Alves, A. C. Brieva, Y. V. Butenko, M. R. C. Hunt, *Topics in Catalysis* **2009**, *52*, 1604-1610.
- [1042] Y. Kuroda, S.-I. Konno, K. Morimoto, Y. Yoshikawa, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1993**, 18-20.
- [1043] Y. Kuroda, Y. Yoshikawa, S.-i. Konno, H. Hamano, H. Maeda, R. Kumashiro, M. Nagao, *The Journal of Physical Chemistry* **1995**, *99*, 10621-10628.
- [1044] Y. Kuroda, Y. Yoshikawa, S. Emura, R. Kumashiro, M. Nagao, *The Journal of Physical Chemistry B* **1999**, *103*, 2155-2164.
- [1045] G. Spoto, S. Bordiga, G. Ricchiardi, D. Scarano, A. Zecchina, F. Geobaldo, *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions* **1995**, *91*, 3285-3290.
- [1046] P. Zeppenfeld, J. Goerge, V. Diercks, R. Halmer, R. David, G. Comsa, A. Marmier, C. Ramseyer, C. Girardet, *Physical Review Letters* **1997**, *78*, 1504-1507.
- [1047] K. Ohshimo, I. Mizuuchi, K. Akimoto, K. Tsukamoto, M. Tona, H. Yamamoto, M. Nakano, F. Misaizu, *Chemical Physics Letters* **2017**, *682*, 60-63.
- [1048] C. L. Gatlin, F. Tureček, T. Vaisar, *Journal of Mass Spectrometry* **1995**, *30*, 775-777.
- [1049] H. S. Plitt, H. Schnöckel, M. Bär, R. Ahlrichs, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **1992**, *607*, 45-51.
- [1050] S. G. Francis, S. L. Matthews, O. K. Poleschchuk, N. R. Walker, A. C. Legon, *Angewandte Chemie International Edition* **2006**, *45*, 6341-6343.
- [1051] F. Elustondo, J. Mascetti, I. Pápai, *The Journal of Physical Chemistry A* **2000**, *104*, 3572-3578.
- [1052] Z.-H. Lu, Q. Xu, *Physical Chemistry Chemical Physics* **2010**, *12*, 7077-7082.
- [1053] G. N. Di Francesco, A. Gaillard, I. Ghiviriga, K. A. Abboud, L. J. Murray, *Inorganic Chemistry* **2014**, *53*, 4647-4654.
- [1054] L. J. Murray, W. W. Weare, J. Shearer, A. D. Mitchell, K. A. Abboud, *Journal of the American Chemical Society* **2014**, *136*, 13502-13505.
- [1055] S. Zhang, H. Fallah, E. J. Gardner, S. Kundu, J. A. Bertke, T. R. Cundari, T. H. Warren, *Angewandte Chemie International Edition* **2016**, *55*, 9927-9931.
- [1056] W. Hsu, K.-T. Chen, Y.-S. Li, P.-W. Cheng, T.-R. Chen, J.-D. Chen, *CrystEngComm* **2014**, *16*, 10640-10648.

- [1057] W. Hsu, K. B. Thapa, X.-K. Yang, K.-T. Chen, H.-Y. Chang, J.-D. Chen, *CrystEngComm* **2016**, *18*, 390-393.
- [1058] Y.-N. Wu, M. Schmidt, J. Leygnier, H.-P. Cheng, A. Masson, C. Bréchnignac, *The Journal of Chemical Physics* **2012**, *136*, 024314.
- [1059] M. Schmidt, A. Masson, C. Bréchnignac, *The Journal of Chemical Physics* **2005**, *122*, 134712.
- [1060] A. Kahani, M. Abedini, M. Farnia, *Journal of Coordination Chemistry* **2001**, *53*, 1-6.
- [1061] X. Wang, X. Rong, H. Lin, J. Cao, G. Liu, Z. Chang, *Inorganic Chemistry Communications* **2016**, *63*, 30-34.
- [1062] A. Kolb, P. Bissinger, H. Schmidbaur, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **1993**, *619*, 1580-1588.
- [1063] H. Shan, Y. Yang, A. J. James, P. R. Sharp, *Science* **1997**, *275*, 1460-1462.
- [1064] R. Juza, A. Neuber, H. Hahn, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **1938**, *239*, 273-281.
- [1065] D. Laniel, A. A. Aslandukova, A. N. Aslandukov, T. Fedotenko, S. Chariton, K. Glazyrin, V. B. Prakapenka, L. S. Dubrovinsky, N. Dubrovinskaia, *Inorganic Chemistry* **2021**, *60*, 14594-14601.
- [1066] Sharma, R.K. (2007) *Chemistry Of Hydrides And Carbides* (1. Aufl.) Discovery Publishing House, New Delhi, India. S.313. Webseite:  
[https://books.google.de/books?id=MP9bN1zB5roC&printsec=frontcover&hl=de - v=onepage&q&f=false](https://books.google.de/books?id=MP9bN1zB5roC&printsec=frontcover&hl=de-v=onepage&q&f=false)
- [1067] Brauer, G. (1978) *Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie*, Band 2. (3. Auflage) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart. S.1031. ISBN: 3-432-87813-3
- [1068] Roscoe, H.E., Schorlemmer, C. (1907) *A Treatise on Chemistry: Band 2*. (4. Aufl.) Macmillan, London. S. 650-651
- [1069] A. Redondo-Cubero, M. Gomez-Castaño, C. García Núñez, M. Dominguez, L. Vázquez, J. Pau, *Zinc nitride thin films: basic properties and applications*, **2017**.
- [1070] Bloxam, C. L. (1903) *Chemistry, Inorganic and Organic with experiments* (9. Aufl.) Philadelphia, P. Blakiston. S. 380. Webseite:  
<https://archive.org/details/chemistryinorga02bloxgoog/page/380/mode/2up>
- [1071] E. Şenadim Tüzemen, H. Kavak, R. Esen, *Chinese Physics Letters* **2007**, *24*, 3477.
- [1072] K. Toyoura, H. Tsujimura, T. Goto, K. Hachiya, R. Hagiwara, Y. Ito, *Thin Solid Films* **2005**, *492*, 88-92.
- [1073] Y. Wang, T. Ohsawa, F. Alnjiman, J.-F. Pierson, N. Ohashi, **2022**, *41*, 343-352.
- [1074] Brauer, G. (1978) *Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie*, Band 2. (3. Auflage) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart. S.1044. ISBN: 3-432-87813-3
- [1075] F. Karau, W. Schnick, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **2007**, *633*, 223-226.
- [1076] Sicius, H. (2021) *Handbuch der chemischen Elemente* (1. Aufl.) Springer Spektrum Berlin, Heidelberg. S. 837. eBook ISBN: 978-3-662-55939-0. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-55939-0>
- [1077] W. Strecker, E. Schwinn, *Journal für Praktische Chemie* **1939**, *152*, 205-218.
- [1078] H. Lund, O. Oeckler, T. Schröder, A. Schulz, A. Villinger, *Angewandte Chemie International Edition* **2013**, *52*, 10900-10904.
- [1079] R. J. Strutt, *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character* **1913**, *88*, 539-549.
- [1080] S. S. Joshi, A. Purushotham, *Proceedings of the Indian Academy of Sciences - Section A* **1943**, *18*, 218-221.
- [1081] P. Nockemann, G. Meyer, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **2002**, *628*, 2709-2714.
- [1082] E. Tiede, H.-G. Knoblauch, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)* **1935**, *68*, 1149-1154.
- [1083] E. C. Franklin, *Journal of the American Chemical Society* **1905**, *27*, 820-851.

- [1084] Holleman, A.F., Wiberg, E., Wiberg, N. (2017) Anorganischen Chemie: Band 2: Nebengruppenelemente, Lanthanoide, Actinoide, Transactinoide (103. Auflage) Walter de Gruyter GmbH, Berlin. S. 2103. e-ISBN:978-3-11-049590-4
- [1085] S. Reichle, M. Felderhoff, F. Schüth, *Angewandte Chemie International Edition* **2021**, *60*, 26385-26389.
- [1086] MPG. (01.09.2023) Traumreaktion in der Kugelmuehle. Webseite: <https://www.mpg.de/17725979/ammoniak-mechanokatalyse-kugelmuehle>
- [1087] Bosch, C., Meiser, W., BASF AG (1922) Process of manufacturing urea. (US1429483A) United States Patent Office. Webseite: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/023561906/publication/US1429483A?q=pn%3DUS1429483>
- [1088] J. H. Meessen, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2010**.
- [1089] Thieme Römpp Online (01.09.2023) Harnsäure. Webseite: <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-08-00425?searchterm=harns%C3%A4ure&context=search>
- [1090] Georg Thieme Verlag KG. (01.09.2023) Harnstoffzyklus: Der Weg des Stickstoffs. Webseite: <https://viamedici.thieme.de/lernmodul/548835/539488/harnstoffzyklus+der+weg+des+stick+stoffe>
- [1091] Statistisches Landesamt Baden-Württemberg (31.12.2022) Bevölkerung insgesamt Landkreis Heidelberg. Webseite [https://www.statistik-bw.de/BevoelkGebiet/Bevoelk\\_I\\_D\\_A\\_vj.csv](https://www.statistik-bw.de/BevoelkGebiet/Bevoelk_I_D_A_vj.csv)
- [1092] E. Stokstad, *Science* **2014**, *343*, 238-238.
- [1093] Ingenieur. (01.09.2023) Treibstoff aus Urin dank Harnstoff-Elektrolyse. Webseite: <https://www.ingenieur.de/technik/fachbereiche/energie/treibstoff-aus-urin-dank-harnstoff-elektrolyse/>
- [1094] Earl, H., Correale, T., Kweeder, A. Honeywell Int. Inc. (2006) AMMONIUMSULFATSALPELER (DE60109057T2) Deutsches Patent- und Markenamt. Webseite: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/026939725/publication/DE60109057T2?q=pn%3DDE60109057T2>
- [1095] Unkrautvernichter-Shop (01.09.2023) Harnstoff Urea Düngeharnstoff spritzfähig 25 kg. Webseite: <https://www.unkrautvernichter-shop.de/Harnstoff-Urea-Duengeharnstoff-spritzfaehig-25-kg.html>
- [1096] Lebensmittel-Warenkunde (01.09.2023) E 927b - Carbamid. Webseite: <https://lebensmittel-warenkunde.de/lebensmittelzusatzstoffe/stabilisatoren/e927b-carbamid.html>
- [1097] Umweltbundesamt (01.09.2023) Beschreibung unterschiedlicher Techniken und deren Entwicklungspotentiale zur Minderung von Stickstoffoxiden im Abgas von Abfallverbrennungsanlagen. Webseite: <https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/461/publikationen/4196.pdf>
- [1098] T. Zhou, S. N. Jagadeesan, L. Zhang, N. A. Deskins, X. Teng, *The Journal of Physical Chemistry Letters* **2024**, *15*, 81-89.
- [1099] B. K. Boggs, R. L. King, G. G. Botte, *Chemical Communications* **2009**, 4859-4861.
- [1100] W. Xu, H. Zhang, G. Li, Z. Wu, *Scientific Reports* **2014**, *4*, 5863.
- [1101] GESTIS-Stoffdatenbank. (01.09.2023) Harnstoff. Webseite: <https://gestis.dguv.de/data?name=013010>
- [1102] Thieme, Römpp Online (01.09.2023) Urease. Webseite: <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-21-00703?searchterm=urease&context=search>
- [1103] M. Zeinali, H. Lenjannezhadian, *International Journal of Environmental Science and Technology* **2018**, *15*, 49-56.
- [1104] H. Marepula, C. E. Courtney, D. G. Randall, *Chemical Engineering Journal Advances* **2021**, *8*, 100174.
- [1105] Aigner, S., Telepolis. (01.09.2023) Urin – ein wertvoller Rohstoff, wenn Düngemittel knapp sind. Webseite <https://www.telepolis.de/features/Urin-ein-wertvoller-Rohstoff-wenn-Duengemittel-knapp-sind-7309853.html?seite=all>



- [1106] P. Sharma, D. Kumar, S. Mutnuri, *Journal of Pharmaceutical Analysis* **2021**, *11*, 320-329.
- [1107] S. P. Hilton, G. A. Keoleian, G. T. Daigger, B. Zhou, N. G. Love, *Environmental Science & Technology* **2021**, *55*, 593-603.
- [1108] C. Li, T. Wang, J. Gong, *Transactions of Tianjin University* **2020**, *26*, 67-91.
- [1109] J. Kibsgaard, J. K. Nørskov, I. Chorkendorff, *ACS Energy Letters* **2019**, *4*, 2986-2988.
- [1110] S. Z. Andersen, V. Čolić, S. Yang, J. A. Schwalbe, A. C. Nielander, J. M. McEnaney, K. Enemark-Rasmussen, J. G. Baker, A. R. Singh, B. A. Rohr, M. J. Statt, S. J. Blair, S. Mezzavilla, J. Kibsgaard, P. C. K. Vesborg, M. Cargnello, S. F. Bent, T. F. Jaramillo, I. E. L. Stephens, J. K. Nørskov, I. Chorkendorff, *Nature* **2019**, *570*, 504-508.
- [1111] S. Licht, B. Cui, B. Wang, F.-F. Li, J. Lau, S. Liu, *Science* **2014**, *345*, 637-640.
- [1112] C. J. Pickett, J. Talarmin, *Nature* **1985**, *317*, 652-653.
- [1113] B. H. R. Suryanto, K. Matuszek, J. Choi, R. Y. Hodgetts, H.-L. Du, J. M. Bakker, C. S. M. Kang, P. V. Cherepanov, A. N. Simonov, D. R. MacFarlane, *Science* **2021**, *372*, 1187-1191.
- [1114] I. A. Amar, R. Lan, C. T. G. Petit, S. Tao, *Journal of Solid State Electrochemistry* **2011**, *15*, 1845-1860.
- [1115] J. Choi, H.-L. Du, C. K. Nguyen, B. H. R. Suryanto, A. N. Simonov, D. R. MacFarlane, *ACS Energy Letters* **2020**, *5*, 2095-2097.
- [1116] S. Giddey, S. P. S. Badwal, A. Kulkarni, *International Journal of Hydrogen Energy* **2013**, *38*, 14576-14594.
- [1117] N. Furuya, H. Yoshiba, *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry* **1990**, *291*, 269-272.
- [1118] E. Skúlason, T. Bligaard, S. Gudmundsdóttir, F. Studt, J. Rossmeisl, F. Abild-Pedersen, T. Vegge, H. Jónsson, J. K. Nørskov, *Physical Chemistry Chemical Physics* **2012**, *14*, 1235-1245.
- [1119] A. J. Medford, M. C. Hatzell, *ACS Catalysis* **2017**, *7*, 2624-2643.
- [1120] G. N. Schrauzer, N. Strampach, L. N. Hui, M. R. Palmer, J. Salehi, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **1983**, *80*, 3873-3876.
- [1121] B. Weng, M.-Y. Qi, C. Han, Z.-R. Tang, Y.-J. Xu, *ACS Catalysis* **2019**, *9*, 4642-4687.
- [1122] J. Hong, S. Praver, A. B. Murphy, *ACS Sustainable Chemistry & Engineering* **2018**, *6*, 15-31.
- [1123] B. S. Patil, Q. Wang, V. Hessel, J. Lang, *Catalysis Today* **2015**, *256*, 49-66.
- [1124] W. Beyer, W. Francke, in Beyer-Walter: Lehrbuch der Organischen Chemie, 24. Auflage, S. Hirzel Verlag, Stuttgart 2004, ISBN 3-7776-1221-9, S. 341-342.
- [1125] O. Hernández-Cruz, M. G. Zolotukhin, S. Fomine, L. Alexandrova, C. Aguilar-Lugo, F. A. Ruiz-Treviño, G. Ramos-Ortiz, J. L. Maldonado, G. Cadenas-Pliego, *Macromolecules* **2015**, *48*, 1026-1037.
- [1126] G. H. Spikes, S. Sproules, E. Bill, T. Weyhermüller, K. Wieghardt, *Inorganic Chemistry* **2008**, *47*, 10935-10944.
- [1127] P. Hoyos, J.-V. Sinisterra, F. Molinari, A. R. Alcántara, P. Domínguez de María, *Accounts of Chemical Research* **2010**, *43*, 288-299.
- [1128] J. M. McKenna, F. Halley, J. E. Souness, I. M. McLay, S. D. Pickett, A. J. Collis, K. Page, I. Ahmed, *Journal of Medicinal Chemistry* **2002**, *45*, 2173-2184.
- [1129] H. Irannejad, H. Nadri, N. Naderi, S. N. Rezaeian, N. Zafari, A. Foroumadi, M. Amini, M. Khoobi, *Medicinal Chemistry Research* **2015**, *24*, 2505-2513.
- [1130] J. Mosnáček, R. G. Weiss, I. Lukáč, *Macromolecules* **2002**, *35*, 3870-3875.
- [1131] M. Wang, Z. Dai, X. Jiang, *Nature Communications* **2019**, *10*, 2661.
- [1132] C. Mousset, A. Giraud, O. Provot, A. Hamze, J. Bignon, J.-M. Liu, S. Thoret, J. Dubois, J.-D. Brion, M. Alami, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2008**, *18*, 3266-3271.
- [1133] Spiegel, 05.09.2007, Krankheitsbild Popcorn-Lunge. Website: <https://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/schaedliche-lebensmittelzusaetze-krankheitsbild-popcorn-lunge-a-504044.html>
- [1134] G. Allen Joseph, S. Flanigan Skye, M. LeBlanc, J. Vallarino, P. MacNaughton, H. Stewart James, C. Christiani David, *Environmental Health Perspectives* **2016**, *124*, 733-739.

- [1135] A.-M. Dechert-Schmitt, M. R. Garnsey, H. M. Wisniewska, J. I. Murray, T. Lee, D. W. Kung, N. Sach, D. G. Blackmond, *ACS Catalysis* **2019**, *9*, 4508-4515.
- [1136] P.-J. Zhou, C.-K. Li, S.-F. Zhou, A. Shoberu, J.-P. Zou, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2017**, *15*, 2629-2637.
- [1137] L. Huang, K. Cheng, B. Yao, Y. Xie, Y. Zhang, *The Journal of Organic Chemistry* **2011**, *76*, 5732-5737.
- [1138] J.-L. Zhu, Y.-T. Tsai, *The Journal of Organic Chemistry* **2021**, *86*, 813-828.
- [1139] Y. Zhang, J. Jiao, R. A. Flowers, *The Journal of Organic Chemistry* **2006**, *71*, 4516-4520.
- [1140] A. Stergiou, A. Bariotaki, D. Kalaitzakis, I. Smonou, *The Journal of Organic Chemistry* **2013**, *78*, 7268-7273.
- [1141] Y. Yuan, H. Zhu, *European Journal of Organic Chemistry* **2012**, *2012*, 329-333.
- [1142] A. H. Bansode, G. Suryavanshi, *ACS Omega* **2019**, *4*, 9636-9644.
- [1143] R. Zibuck, D. Seebach, *Helvetica Chimica Acta* **1988**, *71*, 237-240.
- [1144] C.-F. Xu, M. Xu, Y.-X. Jia, C.-Y. Li, *Organic Letters* **2011**, *13*, 1556-1559.
- [1145] M. E. Jung, G. Deng, *Organic Letters* **2014**, *16*, 2142-2145.
- [1146] L.-Z. Yuan, A. Hamze, M. Alami, O. Provot, *Synthesis* **2017**, *49*, 504-525.
- [1147] Z. Wan, C. D. Jones, D. Mitchell, J. Y. Pu, T. Y. Zhang, *The Journal of Organic Chemistry* **2006**, *71*, 826-828.
- [1148] Y. Ogata, Y. Sawaki, T. Ohno, *Journal of the American Chemical Society* **1982**, *104*, 216-219.
- [1149] X. Liu, T. Cong, P. Liu, P. Sun, *The Journal of Organic Chemistry* **2016**, *81*, 7256-7261.
- [1150] X. Zeng, C. Miao, S. Wang, C. Xia, W. Sun, *RSC Advances* **2013**, *3*, 9666-9669.
- [1151] S. Chen, Z. Liu, E. Shi, L. Chen, W. Wei, H. Li, Y. Cheng, X. Wan, *Organic Letters* **2011**, *13*, 2274-2277.
- [1152] T. E. Barta, M. A. Stealey, P. W. Collins, R. M. Weier, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **1998**, *8*, 3443-3448.
- [1153] C. A. Buehler, J. O. Harris, W. F. Arendale, *Journal of the American Chemical Society* **1950**, *72*, 4953-4955.
- [1154] G. L. Southard, B. R. Zaborowsky, J. M. Pettee, *Journal of the American Chemical Society* **1971**, *93*, 3302-3303.
- [1155] R. G. Kalshetti, C. V. Ramana, *ACS Omega* **2020**, *5*, 25199-25208.
- [1156] C. Qi, H. Jiang, L. Huang, Z. Chen, H. Chen, *Synthesis* **2011**, *2011*, 387-396.
- [1157] F. Heitzler, M. Neuburger, K. Kulike, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **2002**, 809-820.
- [1158] R. Chebolu, A. Bahuguna, R. Sharma, V. K. Mishra, P. C. Ravikumar, *Chemical Communications* **2015**, *51*, 15438-15441.
- [1159] N. Kornblum, J. W. Powers, G. J. Anderson, W. J. Jones, H. O. Larson, O. Levand, W. M. Weaver, *Journal of the American Chemical Society* **1957**, *79*, 6562-6562.
- [1160] H. S. Chang, J. C. Woo, K. M. Lee, Y. K. Ko, S.-S. Moon, D.-W. Kim, *Synthetic Communications* **2002**, *32*, 31-35.
- [1161] H. Firouzabadi, B. Karimi, M. Abbassi, *Journal of Chemical Research, Synopses* **1999**, 236-237.
- [1162] A. R. Katritzky, H. Lang, Z. Wang, Z. Zhang, H. Song, *The Journal of Organic Chemistry* **1995**, *60*, 7619-7624.
- [1163] G. Urgoitia, R. SanMartin, M. T. Herrero, E. Domínguez, *Green Chemistry* **2011**, *13*, 2161-2166.
- [1164] Y. Su, L. Zhang, N. Jiao, *Organic Letters* **2011**, *13*, 2168-2171.
- [1165] J. C. Lee, H.-J. Park, J. Y. Park, *Tetrahedron Letters* **2002**, *43*, 5661-5663.
- [1166] H. Min, T. Palani, K. Park, J. Hwang, S. Lee, *The Journal of Organic Chemistry* **2014**, *79*, 6279-6285.
- [1167] J. M. Khurana, B. M. Kandpal, *Tetrahedron Letters* **2003**, *44*, 4909-4912.
- [1168] X.-F. Zhao, C. Zhang, *Synthesis* **2007**, *2007*, 551-557.
- [1169] P. Thiruvengadam, D. K. Chand, *The Journal of Organic Chemistry* **2022**, *87*, 4061-4077.
- [1170] C. Zhao, Y. Xie, D. Shi, H. Yu, *ChemCatChem* **2023**, *15*, e202300186.

- [1171] Z. Lounis, A. Riahi, F. Djafri, J. Muzart, *Applied Catalysis A: General* **2006**, *309*, 270-272.
- [1172] S. Yamazaki, *Organic Letters* **1999**, *1*, 2129-2132.
- [1173] B. Yan, C. Shi, G. T. Beckham, E. Y. X. Chen, Y. Román-Leshkov, *ChemSusChem* **2022**, *15*, e202102317.
- [1174] Willmes, A. (2007). Taschenbuch Chemische Substanzen, Harri Deutsch, Frankfurt am Main
- [1175] H. Staudinger, *Chem. Ber.* **1908**, *41*, 3563.
- [1176] S. Das, U. Das, A. Varela-Ramírez, C. Lema, R. J. Aguilera, J. Balzarini, E. De Clercq, S. G. Dimmock, D. K. J. Gorecki, J. R. Dimmock, *ChemMedChem* **2011**, *6*, 1892-1899.
- [1177] B. G. Luo, Shufeng; Ye, Xiulin, *Beijing Daxue Xuebao, Ziran Kexueban* **1992**, *28*, 664-670.
- [1178] F. Babudri, V. Fiandanese, G. Marchese, A. Punzi, *Tetrahedron Letters* **1995**, *36*, 7305-7308.
- [1179] H. Heaney, Christie, S. , in *Category 1, Organometallics, Vol. 3*, 1st. Edition ed., Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, **2004**.
- [1180] T. Kashiwabara, M. Tanaka, *The Journal of Organic Chemistry* **2009**, *74*, 3958-3961.
- [1181] A. Nagaki, D. Ichinari, J.-i. Yoshida, *Chemical Communications* **2013**, *49*, 3242-3244.
- [1182] Cumming, W.M, Hopper, I.V., Wheeler, T.S., Systematic Organic Chemistry: MODERN METHODS OF PREPARATION AND ESTIMATION, 3rd Editon, D. VAN NOSTRAND COMPANY, Inc. (New-York), 1937, S.253-254
- [1183] M. P. Sibi, M. Marvin, R. Sharma, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5016-5023.
- [1184] M. P. Sibi, R. Sharma, K. L. Paulson, *Tetrahedron Letters* **1992**, *33*, 1941-1944.
- [1185] S. Nahm, S. M. Weinreb, *Tetrahedron Letters* **1981**, *22*, 3815-3818.
- [1186] U. T. Mueller-Westerhoff, M. Zhou, *Synlett* **1994**, *1994*, 975-984.
- [1187] O. Wallach, *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1882**, *214*, 257-327.
- [1188] C. Schotten, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1882**, *15*, 421-427.
- [1189] M. A. Hussein, A. K. Diab, *Bulletin of Pharmaceutical Sciences. Assiut* **2005**, *28*, 37-44.
- [1190] U. T. Mueller-Westerhoff, M. Zhou, *Tetrahedron Letters* **1993**, *34*, 571-574.
- [1191] U. T. Mueller-Westerhoff, M. Zhou, *The Journal of Organic Chemistry* **1994**, *59*, 4988-4992.
- [1192] R. H. Mitchell, V. S. Iyer, *Tetrahedron Letters* **1993**, *34*, 3683-3686.
- [1193] S. Murata, *CHEMISTRY LETTERS* **1983**, 1819-1820.
- [1194] S. Murata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 3597-3598.
- [1195] Beyer, H., Walter, W., Francke, W.: Lehrbuch der Organischen Chemie. 24. Auflage, S. Hirzel Verlag, Stuttgart, Leipzig 2004, S.572-573
- [1196] H. Herlinger, in *Ketone, Vol. VII/2a*, 4th Edition ed., Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, **1973**.
- [1197] W. Sabel, in *Basic Techniques of Preparative Organic Chemistry* (Ed.: W. Sabel), Pergamon, **1967**, pp. 24-38.
- [1198] T. K. Das, A. T. Biju, in *Progress in Heterocyclic Chemistry, Vol. 31* (Eds.: G. W. Gribble, J. A. Joule), Elsevier, **2020**, pp. 1-82.
- [1199] S. M. Langdon, M. M. D. Wilde, K. Thai, M. Gravel, *Journal of the American Chemical Society* **2014**, *136*, 7539-7542.
- [1200] Kürti, L., Czakó, B.: Stratigic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis. Elsevier Academic Press, Amsterdam 2005, S. 4–5.
- [1201] K. Rühlmann, *Synthesis* **1971**, *1971*, 236-253.
- [1202] K. A. Scheidt, E. A. O'Bryan, in *Comprehensive Organic Synthesis (Second Edition)* (Ed.: P. Knochel), Elsevier, Amsterdam, **2014**, pp. 621-655.
- [1203] Autorenkollektiv Organikum 23. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, 2009, S.596-597
- [1204] S. Barroso, P. Adão, A. M. Coelho, J. C. Pessoa, A. M. Martins, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2016**, *412*, 107-116.
- [1205] X.-F. Duan, J.-X. Feng, G.-F. Zi, Z.-B. Zhang, *Synthesis* **2009**, *2009*, 277-282.
- [1206] N. Takenaka, G. Xia, H. Yamamoto, *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 13198-13199.
- [1207] Kürti, L., Czakó, B.: Stratigic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis. Elsevier Academic Press, Amsterdam 2005, S. 276–278.
- [1208] A. Bongso, R. Roswanda, Y. M. Syah, *RSC Advances* **2022**, *12*, 15885-15909.

- [1209] L. Benz, J. Haubrich, R. G. Quiller, S. C. Jensen, C. M. Friend, *Journal of the American Chemical Society* **2009**, *131*, 15026-15031.
- [1210] R. Dams, M. Malinowski, H. J. Geise, *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas* **1982**, *101*, 112-114.
- [1211] B.-T. Gröbel, D. Seebach, *Synthesis* **1977**, *1977*, 357-402.
- [1212] E. J. Corey, D. Seebach, *The Journal of Organic Chemistry* **1966**, *31*, 4097-4099.
- [1213] D. Seebach, N. R. Jones, E. J. Corey, *The Journal of Organic Chemistry* **1968**, *33*, 300-305.
- [1214] M. Yus, C. Nájera, F. Foubelo, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 6147-6212.
- [1215] N. S. Nudelman, F. Doctorovich, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4651-4666.
- [1216] D. Seyferth, R. M. Weinstein, R. C. Hui, W. L. Wang, C. M. Archer, *The Journal of Organic Chemistry* **1991**, *56*, 5768-5773.
- [1217] N. S. Nudelman, P. Outumuro, *The Journal of Organic Chemistry* **1982**, *47*, 4347-4348.
- [1218] A. A. Vitale, F. Doctorovich, N. Sbarbati Nudelman, *Journal of Organometallic Chemistry* **1987**, *332*, 9-18.
- [1219] N. Nudelman, H. Schulz, *Journal of Chemical Research, Synopses* **1999**, 422-423.
- [1220] P. Girard, J. L. Namy, H. B. Kagan, *Journal of the American Chemical Society* **1980**, *102*, 2693-2698.
- [1221] P. Girard, R. Couffignal, H. B. Kagan, *Tetrahedron Letters* **1981**, *22*, 3959-3960.
- [1222] J. Soupe, J. L. Namy, H. B. Kagan, *Tetrahedron Letters* **1984**, *25*, 2869-2872.
- [1223] N. A. Bumagin, Y. V. Gulevich, I. P. Beletskaya, *Journal of Organometallic Chemistry* **1985**, *282*, 421-425.
- [1224] J.-B. Verlhac, E. Chanson, B. Jousseau, J.-P. Quintard, *Tetrahedron Letters* **1985**, *26*, 6075-6078.
- [1225] A. Wang, H. Jiang, X. Li, *The Journal of Organic Chemistry* **2011**, *76*, 6958-6961.
- [1226] V. G. Jadhav, S. A. Sarode, J. M. Nagarkar, *Tetrahedron Letters* **2017**, *58*, 1834-1838.
- [1227] B. Chen, X.-F. Wu, *Organic Letters* **2020**, *22*, 636-641.
- [1228] A. Kumar, V. Sridharan, *Asian Journal of Organic Chemistry* **2021**, *10*, 1619-1637.
- [1229] M. Murakami, H. Masuda, T. Kawano, H. Nakamura, Y. Ito, *The Journal of Organic Chemistry* **1991**, *56*, 1-2.
- [1230] W.-X. Lv, Y.-F. Zeng, S.-S. Zhang, Q. Li, H. Wang, *Organic Letters* **2015**, *17*, 2972-2975.
- [1231] Y. Su, X. Sun, G. Wu, N. Jiao, *Angewandte Chemie International Edition* **2013**, *52*, 9808-9812.
- [1232] T. Punniyamurthy, S. J. S. Kalra, J. Iqbal, *Tetrahedron Letters* **1994**, *35*, 2959-2960.
- [1233] IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997). Online version (2019-) created by S. J. Chalk. ISBN 0-9678550-9-8. <https://doi.org/10.1351/goldbook>.
- [1234] Beyer, H., Walter, W., Francke, W.: Lehrbuch der Organischen Chemie. 24. Auflage, S. Hirzel Verlag, Stuttgart, Leipzig 2004, S.786-787
- [1235] K. Ebel, H. Koehler, A. O. Gamer, R. Jäckh, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2000**.
- [1236] R. H. Holm, P. Kennepohl, E. I. Solomon, *Chemical Reviews* **1996**, *96*, 2239-2314.
- [1237] C. R. Woese, *Microbiological Reviews* **1987**, *51*, 221-271.
- [1238] Voet, D., Voet, J., Pratt, C.: Lehrbuch der Biochemie. 2. Auflage. Wiley-VCH, Weinheim 2010, ISBN 978-3-527-32667-9, Seite 45ff.
- [1239] N.-A. Gustavo, M.-G. Ricardo, G.-G. Ana-Maricela, M.-F. Guadalupe-Elide, A.-M. José-Antonio, *Molecular Pharmacology* **2016**, *90*, 649.
- [1240] Römpp Online, 01.09.2023, Eintrag: Antazolin. Webseite: <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-01-02658?searchterm=antazolin&context=search>
- [1241] Römpp Online, 01.09.2023, Eintrag: Astemizol. Webseite: <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-01-03539?searchterm=astemizol&context=search>
- [1242] Römpp Online, 01.09.2023, Eintrag: Mizolastin. Webseite: <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-13-02712?context=search> - /

- [1243] Römpp Online, 01.09.2023, Eintrag: Cimetidin. Webseite:  
<https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-03-01853?searchterm=cimetidin&context=search>
- [1244] Beyer, H., Walter, W., Francke, W.: Lehrbuch der Organischen Chemie. 24. Auflage, S. Hirzel Verlag, Stuttgart, Leipzig 2004, S.796-798
- [1245] H. Baumgärtel, H. Zimmermann, *Chemische Berichte* **1969**, *102*, 1755-1761.
- [1246] Arient, J., Franc, J., Collect. Czech. Chem. Commun. 1959, *24*, 1111-1116.
- [1247] Shell Oil Co., US Patent 3 538 039, 1970 (W. L. Lantz, J. P. Manasia)
- [1248] NASA Spinoff, 01.09.2023, Polymer Fabric Protects Firefighters, Military, and Civilians. Webseite: [https://spinoff.nasa.gov/Spinoff2008/ps\\_3.html](https://spinoff.nasa.gov/Spinoff2008/ps_3.html)
- [1249] D. R. Coffin, G. A. Serad, H. L. Hicks, R. T. Montgomery, *Textile Research Journal* **1982**, *52*, 466 - 472.
- [1250] J. F. Brennecke, E. J. Maginn, *AIChE Journal* **2001**, *47*, 2384-2389.
- [1251] N. L. Mai, K. Ahn, Y.-M. Koo, *Process Biochemistry* **2014**, *49*, 872-881.
- [1252] K. Ghandi, *Green and Sustainable Chemistry* **2014**, *4*, 44-53.
- [1253] R. Feng, D. Zhao, Y. Guo, *Journal of Environmental Protection* **2010**, *1*, 95-104.
- [1254] A. J. Arduengo, III, R. L. Harlow, M. Kline, *Journal of the American Chemical Society* **1991**, *113*, 361-363.
- [1255] 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.
- [1256] A. Michrowska, R. Bujok, S. Harutyunyan, V. Sashuk, G. Dolgonos, K. Grela, *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 9318-9325.
- [1257] Beyer, H., Walter, W., Francke, W.: Lehrbuch der Organischen Chemie. 24. Auflage, S. Hirzel Verlag, Stuttgart, Leipzig 2004, Seite 794
- [1258] H. Brederick, R. Gompper, R. Bangert, H. Herlinger, *Angew. Chem.* **1958**, *70*, 269.
- [1259] H. Debus, *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1858**, *107*, 199-208.
- [1260] H. V. Tolomeu, C. A. Fraga, in *Molecules*, Vol. 28, **2023**.
- [1261] H. Brederick, G. Theilig, *Chemisches Zentralblatt* **1953**, *124*, 3393-3394.
- [1262] A. Novelli, *Anales de la Asociacion Quimica Argentina* **1939**, *27*, 161-168.
- [1263] H. Beyer, *Zeitschrift fuer Chemie* **1970**, *10*, 289-295.
- [1264] F. Müller, J. Mattay, *Angewandte Chemie* **1991**, *103*, 1352-1353.
- [1265] S. E. Wolkenberg, D. D. Wisnoski, W. H. Leister, Y. Wang, Z. Zhao, C. W. Lindsley, *Organic Letters* **2004**, *6*, 1453-1456.
- [1266] V. Gracias, A. F. Gasielki, S. W. Djuric, *Organic Letters* **2005**, *7*, 3183-3186.
- [1267] Beyer, H., Walter, W., Francke, W.: Lehrbuch der Organischen Chemie. 24. Auflage, S. Hirzel Verlag, Stuttgart, Leipzig 2004, Seite 794
- [1268] S. Kamijo, Y. Yamamoto, *Chemistry – An Asian Journal* **2007**, *2*, 568-578.
- [1269] B. Sonmez, S. Sayin, E. E. Yalcinkaya, D. A. Seleci, H. B. Yildiz, D. O. Demirkol, S. Timur, *RSC Advances* **2014**, *4*, 62895-62902.
- [1270] ACS Green Chemistry Institute (01.09.2023) O-Dealkylation General Overview. Webseite: <https://reagents.acsgcipr.org/reagent-guides/o-dealkylation-reagent-guide>
- [1271] R. M. Hann, N. K. Richtmyer, H. W. Diehl, C. S. Hudson, *Journal of the American Chemical Society* **1950**, *72*, 561-566.
- [1272] B. C. Ranu, S. Bhar, *Organic Preparations and Procedures International* **1996**, *28*, 371-409.
- [1273] I. Kawasaki, K. Matsuda, T. Kaneko, *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1971**, *44*, 1986-1987.
- [1274] S. A. Weissman, D. Zewge, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 7833-7863.
- [1275] B. Kaboudin, Y. Abedi, *Synthesis* **2009**, *2009*, 2025-2028.
- [1276] S. K. Boovanahalli, D. W. Kim, D. Y. Chi, *The Journal of Organic Chemistry* **2004**, *69*, 3340-3344.
- [1277] P. J. Dunn, M. L. Hughes, P. M. Searle, A. S. Wood, *Organic Process Research & Development* **2003**, *7*, 244-253.

- [1278] P. J. Harrington, H. N. Khatri, B. S. DeHoff, M. R. Guinn, M. A. Boehler, K. A. Glaser, *Organic Process Research & Development* **2002**, *6*, 120-124.
- [1279] A. C. Dahl, M. J. Mealy, M. A. Nielsen, L. O. Lyngsø, C. Suteu, *Organic Process Research & Development* **2008**, *12*, 429-441.
- [1280] E. J. Corey, H. Niwa, J. Knolle, *Journal of the American Chemical Society* **1978**, *100*, 1942-1943.
- [1281] A. Sharma, I. Ramos-Tomillero, A. El-Faham, E. Nicolas, H. Rodriguez, B. G. de la Torre, F. Albericio, *ChemistryOpen* **2017**, *6*, 168-177.
- [1282] G. Butora, C. Schmitt, D. A. Levorse, E. Streckfuss, G. A. Doss, M. MacCoss, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 3782-3789.
- [1283] K. F. Bernady, M. B. Floyd, J. F. Poletto, M. J. Weiss, *The Journal of Organic Chemistry* **1979**, *44*, 1438-1447.
- [1284] B. Das, M. Reddy, K. Reddy, R. Ramu, P. Thirupathi, *Journal of Molecular Catalysis A-chemical - J MOL CATAL A-CHEM* **2006**, *248*, 185-188.
- [1285] C. D. Cox, M. J. Breslin, B. J. Mariano, *Tetrahedron Letters* **2004**, *45*, 1489-1493.
- [1286] L. Zuo, S. Yao, W. Wang, W. Duan, *Tetrahedron Letters* **2008**, *49*, 4054-4056.
- [1287] L. Canonica, B. Rindone, E. Santaniello, C. Scolastico, *Tetrahedron* **1972**, *28*, 4395-4404.
- [1288] Gestis-Stoffdatenbank (01.09.2023) Brommethan. Webseite:  
<https://gestis.dguv.de/data?name=031600>
- [1289] Gestis-Stoffdatenbank (01.09.2023) Iodmethan. Webseite:  
<https://gestis.dguv.de/data?name=028110>
- [1290] K. Hettenbach, D. J. am Ende, K. Leeman, E. Dias, N. Kasthurikrishnan, S. J. Brenek, P. Ahlijanian, *Organic Process Research & Development* **2002**, *6*, 407-415.
- [1291] R. Bielski, P. J. Joyce, *Organic Process Research & Development* **2008**, *12*, 781-784.
- [1292] Gestis-Stoffdatenbank (01.09.2023) Dimethylsulfid. Webseite:  
<https://gestis.dguv.de/data?name=010590>
- [1293] D. G. Melillo, R. D. Larsen, D. J. Mathre, W. F. Shukis, A. W. Wood, J. R. Colleluori, *The Journal of Organic Chemistry* **1987**, *52*, 5143-5150.
- [1294] N. Fujii, H. Irie, H. Yajima, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **1977**, 2288-2289.
- [1295] B. R. Dillon, D. F. Roberts, D. A. Entwistle, P. A. Glossop, C. J. Knight, D. A. Laity, K. James, C. F. Praquin, R. S. Strang, C. A. L. Watson, *Organic Process Research & Development* **2012**, *16*, 195-203.
- [1296] A. Teasdale, D. Elder, S.-J. Chang, S. Wang, R. Thompson, N. Benz, I. H. Sanchez Flores, *Organic Process Research & Development* **2013**, *17*, 221-230.
- [1297] P. R. Brooks, M. C. Wirtz, M. G. Vetelino, D. M. Rescek, G. F. Woodworth, B. P. Morgan, J. W. Coe, *The Journal of Organic Chemistry* **1999**, *64*, 9719-9721.
- [1298] X. Li, M. Reuman, R. K. Russell, S. Youells, S. Beish, Z. Hu, S. Branum, N. Jain, Z. Sui, *Organic Process Research & Development* **2007**, *11*, 731-738.
- [1299] M. Ghiaci, J. Asghari, *Synthetic Communications* **1999**, *29*, 973-979.
- [1300] H. Meerwein, H. Maier-Hüser, *Journal für Praktische Chemie* **1932**, *134*, 51-81.
- [1301] H. Sharghi, F. Tamaddon, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 13623-13640.
- [1302] R. L. Burwell, Jr., *Chemical Reviews* **1954**, *54*, 615-685.
- [1303] D. Zewge, A. King, S. Weissman, D. Tschaen, *Tetrahedron Letters* **2004**, *45*, 3729-3732.
- [1304] A. Khalafi-Nezhad, R. Fareghi Alamdari, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 6805-6807.
- [1305] R. K. Boeckman, J. C. Potenza, *Tetrahedron Letters* **1985**, *26*, 1411-1414.
- [1306] P. F. King, S. G. Stroud, *Tetrahedron Letters* **1985**, *26*, 1415-1418.
- [1307] M. V. Bhatt, *Journal of Organometallic Chemistry* **1978**, *156*, 221-226.
- [1308] Y. Guindon, H. E. Morton, C. Yoakim, *Tetrahedron Letters* **1983**, *24*, 3969-3972.
- [1309] Y. Guindon, C. Yoakim, H. E. Morton, *Tetrahedron Letters* **1983**, *24*, 2969-2972.
- [1310] C. W. Lim, O. Tissot, A. Mattison, M. W. Hooper, J. M. Brown, A. R. Cowley, D. I. Hulmes, A. J. Blacker, *Organic Process Research & Development* **2003**, *7*, 379-384.

- [1311] A. Gontcharov, C.-C. Shaw, Q. Yu, S. Tadayon, M. Bernatchez, M. Lankau, M. Cantin, J. Potoski, G. Khafizova, G. Stack, J. Gross, D. Zhou, *Organic Process Research & Development* **2010**, *14*, 1438-1447.
- [1312] B. Li, D. Widlicka, S. Boucher, C. Hayward, J. Lucas, J. C. Murray, B. T. O'Neil, D. Pfisterer, L. Samp, J. VanAlsten, Y. Xiang, J. Young, *Organic Process Research & Development* **2012**, *16*, 2031-2035.
- [1313] J. P. Scott, M. S. Ashwood, K. M. J. Brands, S. E. Brewer, C. J. Cowden, U.-H. Dolling, K. M. Emerson, A. D. Gibb, A. Goodyear, S. F. Oliver, G. W. Stewart, D. J. Wallace, *Organic Process Research & Development* **2008**, *12*, 723-730.
- [1314] M. E. Jung, M. J. Martinelli, G. A. Olah, G. K. Surya Prakash, J. Hu, in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis (EROS)*, **2005**.
- [1315] G. A. Olah, S. C. Narang, *Tetrahedron* **1982**, *38*, 2225-2277.
- [1316] M. E. Jung, M. A. Lyster, *The Journal of Organic Chemistry* **1977**, *42*, 3761-3764.
- [1317] T. Morita, Y. Okamoto, H. Sakurai, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1978**, 874-875.
- [1318] L. M. Smorgonskii, *Chem. Abstracts* **1948**, 42.
- [1319] H. W. Underwood, Jr., G. C. Toone, *Journal of the American Chemical Society* **1930**, *52*, 391-394.
- [1320] A. M. Bernard, M. R. Ghiani, P. P. Piras, A. Rivoldini, *Synthesis* **1989**, 1989, 287-289.
- [1321] K. Bao, A. Fan, Y. Dai, L. Zhang, W. Zhang, M. Cheng, X. Yao, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2009**, *7*, 5084-5090.
- [1322] L. M. Fleury, J. B. Gianino, B. L. Ashfeld, *Tetrahedron Letters* **2012**, *53*, 5376-5379.
- [1323] R. J. Atkins, G. F. Breen, L. P. Crawford, T. J. Grinter, M. A. Harris, J. F. Hayes, C. J. Moores, R. N. Saunders, A. C. Share, T. C. Walsgrove, C. Wicks, *Organic Process Research & Development* **1997**, *1*, 185-197.
- [1324] B. Li, T. V. Magee, R. A. Buzon, D. W. Widlicka, D. R. Bill, T. Brandt, X. Cao, M. Coutant, H. Dou, K. Granskog, M. E. Flanagan, C. M. Hayward, B. Li, F. Liu, W. Liu, T.-T. Nguyen, J. W. Ragon, P. Rose, J. Rainville, U. D. Reilly, Y. Shen, J. Sun, G. E. Wilcox, *Organic Process Research & Development* **2012**, *16*, 788-797.
- [1325] P. G. Williard, C. B. Fryhle, *Tetrahedron Letters* **1980**, *21*, 3731-3734.
- [1326] C. Narayana, S. Padmanabhan, G. W. Kabalka, *Tetrahedron Letters* **1990**, *31*, 6977-6978.
- [1327] Merck KGaA. (01.09.2023) Pyridin-hydrochlorid. Webseite:  
<https://www.sigmaaldrich.com/DE/de/product/aldrich/243086>
- [1328] P. P. Kulkarni, A. J. Kadam, R. B. Mane, U. V. Desai, P. P. Wadgaonkar, *Journal of Chemical Research, Synopses* **1999**, 394-395.
- [1329] M. Gates, G. Tschudi, *Journal of the American Chemical Society* **1956**, *78*, 1380-1393.
- [1330] C. R. Schmid, C. A. Beck, J. S. Cronin, M. A. Staszak, *Organic Process Research & Development* **2004**, *8*, 670-673.
- [1331] J. R. Hwu, F. F. Wong, J.-J. Huang, S.-C. Tsay, *The Journal of Organic Chemistry* **1997**, *62*, 4097-4104.
- [1332] J. Cléophax, M. Liagre, A. Loupy, A. Petit, *Organic Process Research & Development* **2000**, *4*, 498-504.
- [1333] W. F. Bailey, M. D. England, M. J. Mealy, C. Thongsornkleeb, L. Teng, *Organic Letters* **2000**, *2*, 489-491.
- [1334] B. Loubinoux, G. Coudert, G. Guillaumet, *Synthesis* **1980**, 1980, 638-640.
- [1335] H. Nishioka, M. Nagasawa, K. Yoshida, *Synthesis* **2000**, 2000, 243-246.
- [1336] J. A. Dodge, M. G. Stocksdales, K. J. Fahey, C. D. Jones, *The Journal of Organic Chemistry* **1995**, *60*, 739-741.
- [1337] M. T. Linderberg, M. Moge, S. Sivadasan, *Organic Process Research & Development* **2004**, *8*, 838-845.
- [1338] J. Chae, *Archives of Pharmacal Research* **2008**, *31*, 305-309.

- [1339] J. Magano, M. H. Chen, J. D. Clark, T. Nussbaumer, *The Journal of Organic Chemistry* **2006**, *71*, 7103-7105.
- [1340] R. Ahmad, J. M. Saa, M. P. Cava, *The Journal of Organic Chemistry* **1977**, *42*, 1228-1230.
- [1341] G. L. Allsop, A. J. Cole, M. E. Giles, E. Merifield, A. J. Noble, M. A. Pritchett, L. A. Purdie, J. T. Singleton, *Organic Process Research & Development* **2009**, *13*, 751-759.
- [1342] G. I. Feutrill, R. N. Mirrington, *Tetrahedron Letters* **1970**, *11*, 1327-1328.
- [1343] G. I. Feutrill, R. N. Mirrington, *Australian Journal of Chemistry* **1972**, *25*, 1719-1729.
- [1344] L. F. Frey, K. M. Marcantonio, C.-y. Chen, D. J. Wallace, J. A. Murry, L. Tan, W. Chen, U. H. Dolling, E. J. J. Grabowski, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 6363-6373.
- [1345] J. R. Hwu, S. C. Tsay, *The Journal of Organic Chemistry* **1990**, *55*, 5987-5991.
- [1346] J. R. Hwu, F. F. Wong, M. J. Shiao, *The Journal of Organic Chemistry* **1992**, *57*, 5254-5255.
- [1347] M. J. Shiao, L. L. Lai, W. S. Ku, P. Y. Lin, J. R. Hwu, *The Journal of Organic Chemistry* **1993**, *58*, 4742-4744.
- [1348] M. K. Nayak, A. K. Chakraborti, *Tetrahedron Letters* **1997**, *38*, 8749-8752.
- [1349] A. K. Chakraborti, L. Sharma, M. K. Nayak, *The Journal of Organic Chemistry* **2002**, *67*, 2541-2547.
- [1350] A. S. Kende, J. P. Rizzi, *Tetrahedron Letters* **1981**, *22*, 1779-1782.
- [1351] A. K. Chakraborti, L. Sharma, M. K. Nayak, *The Journal of Organic Chemistry* **2002**, *67*, 6406-6414.
- [1352] T. Tanaka, H. Mikamiyama, K. Maeda, C. Iwata, Y. In, T. Ishida, *The Journal of Organic Chemistry* **1998**, *63*, 9782-9793.
- [1353] F. G. Mann, M. J. Pragnell, *Journal of the Chemical Society (Resumed)* **1965**, 4120-4127.
- [1354] F. G. Mann, B. P. Tong, V. P. Wystrach, *Journal of the Chemical Society (Resumed)* **1963**, 1155-1167.
- [1355] R. E. Ireland, D. M. Walba, *Org. Synth.* **1977**, *56*, 44.
- [1356] N. Evens, G. G. Muccioli, N. Houbrechts, D. M. Lambert, A. M. Verbruggen, K. Van Laere, G. M. Bormans, *Nuclear Medicine and Biology* **2009**, *36*, 455-465.
- [1357] J. F. Carroll, S. Kulkowit, M. A. McKervey, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1980**, 507-508.
- [1358] S. J. Mickel, G. H. Sedelmeier, D. Niederer, F. Schuerch, M. Seger, K. Schreiner, R. Daeffler, A. Osmani, D. Bixel, O. Loiseleur, J. Cercus, H. Stettler, K. Schaer, R. Gamboni, A. Bach, G.-P. Chen, W. Chen, P. Geng, G. T. Lee, E. Loeser, J. McKenna, F. R. Kinder, K. Konigsberger, K. Prasad, T. M. Ramsey, N. Reel, O. Repič, L. Rogers, W.-C. Shieh, R.-M. Wang, L. Waykole, S. Xue, G. Florence, I. Paterson, *Organic Process Research & Development* **2004**, *8*, 113-121.
- [1359] G. Majetich, Y. Zhang, K. Wheless, *Tetrahedron Letters* **1994**, *35*, 8727-8730.
- [1360] S. W. Breeden, A. Coop, S. M. Husbands, J. W. Lewis, *Helvetica Chimica Acta* **1999**, *82*, 1978-1980.
- [1361] A. Perosa, P. Tundo, S. Zinovyev, *Green Chemistry* **2002**, *4*, 492-494.
- [1362] A. G. Sergeev, J. F. Hartwig, *Science* **2011**, *332*, 439-443.
- [1363] S. J. Mickel, G. H. Sedelmeier, D. Niederer, F. Schuerch, D. Grimler, G. Koch, R. Daeffler, A. Osmani, A. Hirni, K. Schaer, R. Gamboni, A. Bach, A. Chaudhary, S. Chen, W. Chen, B. Hu, C. T. Jagoe, H.-Y. Kim, F. R. Kinder, Y. Liu, Y. Lu, J. McKenna, M. Prashad, T. M. Ramsey, O. Repič, L. Rogers, W.-C. Shieh, R.-M. Wang, L. Waykole, *Organic Process Research & Development* **2004**, *8*, 101-106.
- [1364] A. G. Sergeev, J. D. Webb, J. F. Hartwig, *Journal of the American Chemical Society* **2012**, *134*, 20226-20229.
- [1365] T. Wennekes, B. Lang, M. Leeman, G. A. v. d. Marel, E. Smits, M. Weber, J. v. Wiltenburg, M. Wolberg, J. M. F. G. Aerts, H. S. Overkleeft, *Organic Process Research & Development* **2008**, *12*, 414-423.
- [1366] A. Ohigashi, A. Kanda, S. Moriki, Y. Baba, N. Hashimoto, M. Okada, *Organic Process Research & Development* **2013**, *17*, 658-665.



- [1367] A. M. Palmer, M. Webel, C. Scheufler, D. Haag, B. Müller, *Organic Process Research & Development* **2008**, *12*, 1170-1182.
- [1368] J. Yang, P. S. White, M. Brookhart, *Journal of the American Chemical Society* **2008**, *130*, 17509-17518.
- [1369] A. Itoh, T. Kodama, S. Maeda, Y. Masaki, *Tetrahedron Letters* **1998**, *39*, 9461-9464.
- [1370] M. Honda, H. Morita, I. Nagakura, *The Journal of Organic Chemistry* **1997**, *62*, 8932-8936.
- [1371] K. Nakayama, K. Uoto, K. Higashi, T. Soga, T. Kusama, *CHEMICAL & PHARMACEUTICAL BULLETIN* **1992**, *40*, 1718-1720.
- [1372] H. Kunz, H. Waldmann, *Helvetica Chimica Acta* **1985**, *68*, 618-622.
- [1373] Q.-Z. Liu, N.-S. Xie, Z.-B. Luo, X. Cui, L.-F. Cun, L.-Z. Gong, A.-Q. Mi, Y.-Z. Jiang, *The Journal of Organic Chemistry* **2003**, *68*, 7921-7924.
- [1374] R. Tsuji, S. Arai, A. Nishida, *Synthesis* **2004**, *2004*, 960-966.
- [1375] H. Tsukamoto, T. Suzuki, Y. Kondo, *Synlett* **2003**, *2003*, 1105-1108.
- [1376] H. Thoms, W. Siebeling, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1911**, *44*, 2134-2136.
- [1377] T. Shindo, Y. Fukuyama, T. Sugai, *Synthesis* **2004**, *2004*, 692-700.
- [1378] H.-J. Liu, K.-S. Shia, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 13449-13458.
- [1379] H.-J. Liu, J. Yip, K.-S. Shia, *Tetrahedron Letters* **1997**, *38*, 2253-2256.
- [1380] P. Liu, X. Xu, *Tetrahedron Letters* **2004**, *45*, 5163-5166.
- [1381] Y. Wu, X. Shen, Y.-Q. Yang, Q. Hu, J.-H. Huang, *The Journal of Organic Chemistry* **2004**, *69*, 3857-3865.
- [1382] K. M. Short, in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis (EROS)*, **2001**.
- [1383] Y. Oikawa, T. Yoshioka, O. Yonemitsu, *Tetrahedron Letters* **1982**, *23*, 889-892.
- [1384] Y. Oikawa, T. Yoshioka, O. Yonemitsu, *Tetrahedron Letters* **1982**, *23*, 885-888.
- [1385] R. Johansson, B. Samuelsson, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **1984**, 2371-2374.
- [1386] K. Horita, T. Yoshioka, T. Tanaka, Y. Oikawa, O. Yonemitsu, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 3021-3028.
- [1387] Y. Tanaka, S. Fuse, H. Tanaka, T. Doi, T. Takahashi, *Organic Process Research & Development* **2009**, *13*, 1111-1121.
- [1388] D. R. Buckle, in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis (EROS)*, **2005**.
- [1389] T. Nishiguchi, F. Asano, *The Journal of Organic Chemistry* **1989**, *54*, 1531-1535.
- [1390] T. Nishiguchi, M. Bougauchi, *The Journal of Organic Chemistry* **1989**, *54*, 3001-3002.
- [1391] T. Nishiguchi, H. Okamoto, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1990**, 1607-1608.
- [1392] N. W. Gaikwad, W. J. Bodell, *Free Radical Biology and Medicine* **2012**, *52*, 340-347.
- [1393] A. M. Sawayama, M. M. Y. Chen, P. Kulanthaivel, M.-S. Kuo, H. Hemmerle, F. H. Arnold, *Chemistry – A European Journal* **2009**, *15*, 11723-11729.
- [1394] G. Grogan, *Current Opinion in Chemical Biology* **2011**, *15*, 241-248.
- [1395] P. F. Hollenberg, *The FASEB Journal* **1992**, *6*, 686-694.
- [1396] A. Çelik, G. A. Roberts, J. H. White, S. K. Chapman, N. J. Turner, S. L. Flitsch, *Chemical Communications* **2006**, 4492-4494.
- [1397] F. d'Acunzo, P. Baiocco, M. Fabbrini, C. Galli, P. Gentili, *European Journal of Organic Chemistry* **2002**, *2002*, 4195-4201.
- [1398] F. d'Acunzo, P. Baiocco, C. Galli, *New Journal of Chemistry* **2003**, *27*, 329-332.
- [1399] L. H. Klemm, E. P. Antoniadis, C. D. Lind, *The Journal of Organic Chemistry* **1962**, *27*, 519-526.
- [1400] R. W. Jackson, *Tetrahedron Letters* **2001**, *42*, 5163-5165.
- [1401] J. Choy, S. Jaime-Figueroa, T. Lara-Jaime, *Tetrahedron Letters* **2010**, *51*, 2244-2246.
- [1402] D.-H. Park, J.-H. Park, *Bulletin of the Korean Chemical Society* **2009**, *30*, 230-232.
- [1403] D. B. Bryan, R. F. Hall, K. G. Holden, W. F. Huffman, J. G. Gleason, *Journal of the American Chemical Society* **1977**, *99*, 2353-2355.
- [1404] P. Strazzolini, N. Misuri, P. Polese, *Tetrahedron Letters* **2005**, *46*, 2075-2078.
- [1405] P. Strazzolini, M. G. Dall'Arche, A. G. Giumanini, *Tetrahedron Letters* **1998**, *39*, 9255-9258.

- [1406] P. Strazzolini, M. Scuccato, A. G. Giumanini, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3625-3633.
- [1407] Wuts, P.G.M, Greene, T.W (2007) *Green's Protectice Groups in Organic Synthesis* (4. Auflage) Wiley & Sons, Inc.
- [1408] Kocienski, P.J. (2005) *Protecting Groups*. (3. Auflage) Thieme Verlag
- [1409] M. Tiecco, *Synthesis* **1988**, *1988*, 749-759.
- [1410] F. Guibé, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 2967-3042.
- [1411] A. Lüttringhaus, G. V. Sääf, *Angewandte Chemie* **1938**, *51*, 915-920.
- [1412] R. G. Pearson, *Journal of the American Chemical Society* **1963**, *85*, 3533-3539.
- [1413] Heinrich F. (2022) *Komplex-vermittelte Ammoniak- Synthese aus den Elementen bei Normaldruck* (Dissertation, Gesamtfakultät für Mathematik, Ingenieur- und Naturwissenschaften, Ruprecht-Karls-Universität) Heidelberg
- [1414] R. H. Howard, C. Alonso-Moreno, L. M. Broomfield, D. L. Hughes, J. A. Wright, M. Bochmann, *Dalton Transactions* **2009**, 8667-8682.
- [1415] Nerger. T.F. (2018) *Umweltfreundliche Synthese von Trimesinaldehyd* (Masterarbeit, Organisch-Chemisches Institut, Ruprecht-Karls-Universität) Heidelberg
- [1416] Heinrich F. (2022) *Komplex-vermittelte Ammoniak- Synthese aus den Elementen bei Normaldruck* (Dissertation, Gesamtfakultät für Mathematik, Ingenieur- und Naturwissenschaften, Ruprecht-Karls-Universität) Heidelberg
- [1417] S. Damavandi, R. Sandaroods, M. A. Shamekhi, *Journal of Macromolecular Science, Part A* **2012**, *49*, 339-347.
- [1418] S. Damavandi, N. Samadieh, S. Ahmadjo, Z. Etemadinia, G. H. Zohuri, *European Polymer Journal* **2015**, *64*, 118-125.
- [1419] N. P. Buu-Hoï, H. L. Bihan, F. Binon, P. Rayet, *The Journal of Organic Chemistry* **1950**, *15*, 1060-1066.
- [1420] R. B. Contractor, A. T. Peters, F. M. Rowe, *Journal of the Chemical Society (Resumed)* **1949**, 1993-1996.
- [1421] T. Miyata, T. Hamada, T. Hirashima, O. Manabe, H. Hiyama, *Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan* **1973**, *31*, 831-834.
- [1422] T. Miyata, T. Hirashima, *Yuki Gosei Kagaku Koyokai Shi* **1976**, *34*, 433-435.
- [1423] J. S. Calderon, R. H. Thomson, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **1988**, 583-586.
- [1424] P. A. Brady, J. Carnduff, D. G. Leppard, *Tetrahedron Letters* **1972**, *13*, 4183-4186.
- [1425] P. E. Georghiou, M. Ashram, *The Journal of Organic Chemistry* **1995**, *60*, 2909-2911.
- [1426] Merck KGaA (01.09.2023) *Pressure-Temperature Nomograph Interactive Tool*. Webseite: <https://www.sigmaaldrich.com/DE/de/support/calculators-and-apps/pressure-temperature-nomograph-interactive-tool>
- [1427] GESTIS-Stoffdatenbank (01.09.2023) *Dichlormethan*. Webseite: <https://gestis.dguv.de/data?name=012630>
- [1428] GESTIS-Stoffdatenbank (01.09.2023) *Schwefelsäure*. Webseite: <https://gestis.dguv.de/data?name=001160>
- [1429] GESTIS-Stoffdatenbank (01.09.2023) *Ethylacetat* Webseite: <https://gestis.dguv.de/data?name=012040>
- [1430] GESTIS-Stoffdatenbank (01.09.2023) *Diethylether* Webseite: <https://gestis.dguv.de/data?name=013600>
- [1431] P. W. Jewel, J. S. Butts, *Journal of the American Chemical Society* **1931**, *53*, 3560-3561.
- [1432] M. H. Au - Furigay, M. M. Au - Boucher, N. A. Au - Mizgier, C. S. Au - Brindle, *JoVE* **2018**, e57639.
- [1433] Heinrich F. (2022) *Komplex-vermittelte Ammoniak- Synthese aus den Elementen bei Normaldruck* (Dissertation, Gesamtfakultät für Mathematik, Ingenieur- und Naturwissenschaften, Ruprecht-Karls-Universität) Heidelberg
- [1434] Wikibrief. (01.09.2023) *Diacetyl*. Webseite: <https://de.wikibrief.org/wiki/Diacetyl>
- [1435] Q. Shen, K. Hagen, *The Journal of Physical Chemistry* **1987**, *91*, 1357-1360.

- [1436] Heinrich F. (2022) Komplex-vermittelte Ammoniak- Synthese aus den Elementen bei Normaldruck (Dissertation, Gesamtfakultät für Mathematik, Ingenieur- und Naturwissenschaften, Ruprecht-Karls-Universität) Heidelberg
- [1437] Upadhya, K.G., Menchen, S.M., Zhen, W. (2001) Electron-deficient nitrogen heterocycle-substituted fluorescein dyes. (US6221604B1) United States Patent. Webseite: <https://patents.google.com/patent/US6221604B1/en>
- [1438] FH Münster (01.09.2023) Ionenradien der Hauptgruppenelemente. Webseite: [https://www.fh-muenster.de/ciw/downloads/personal/juestel/juestel/chemie/Ionenradien\\_Hauptgruppenelmente.pdf](https://www.fh-muenster.de/ciw/downloads/personal/juestel/juestel/chemie/Ionenradien_Hauptgruppenelmente.pdf)
- [1439] R. D. Shannon, *Acta Crystallographica Section A* **1976**, *32*, 751-767.
- [1440] A. Alvarez-Aular, L. Cartaya, A. Maldonado, D. S. Coll, G. Chuchani, *Journal of Physical Organic Chemistry* **2018**, *31*, e3778.
- [1441] V. K. Kamio, K. Meyersen, R. C. Schulz, W. Kern, *Die Makromolekulare Chemie* **1966**, *90*, 187-197.
- [1442] F. Tamura, Y. Hinishi, N. Murata, *The Journal of the Society of Chemical Industry, Japan* **1964**, *67*, 1073-1076.
- [1443] D. G. Mullen, G. Barany, *The Journal of Organic Chemistry* **1988**, *53*, 5240-5248.
- [1444] Heinrich F. (2022) Komplex-vermittelte Ammoniak- Synthese aus den Elementen bei Normaldruck (Dissertation, Gesamtfakultät für Mathematik, Ingenieur- und Naturwissenschaften, Ruprecht-Karls-Universität) Heidelberg
- [1445] Heinrich F. (2022) Komplex-vermittelte Ammoniak- Synthese aus den Elementen bei Normaldruck (Dissertation, Gesamtfakultät für Mathematik, Ingenieur- und Naturwissenschaften, Ruprecht-Karls-Universität) Heidelberg
- [1446] C. S. Marvel, H. W. Johnston, J. W. Meier, T. W. Mastin, J. Whitson, C. M. Himel, *Journal of the American Chemical Society* **1944**, *66*, 914-918.
- [1447] L. Steemers, M. J. Wanner, A. W. Ehlers, H. Hiemstra, J. H. van Maarseveen, *Organic Letters* **2017**, *19*, 2342-2345.
- [1448] A. Kronast, D. Reiter, P. T. Altenbuchner, S. I. Vagin, B. Rieger, *Macromolecules* **2016**, *49*, 6260-6267.
- [1449] S. C. Watson, J. F. Eastham, *Journal of Organometallic Chemistry* **1967**, *9*, 165-168.
- [1450] L. Duhamel, J. C. Plaquevent, *The Journal of Organic Chemistry* **1979**, *44*, 3404-3405.
- [1451] A. Krasovskiy, P. Knochel, *Synthesis* **2006**, *2006*, 0890-0891.
- [1452] Chemtips (01.09.2023) Titrating Organometallic Reagents is Easier Than You Think. Webseite: <https://chemtips.wordpress.com/2015/01/12/titrating-organometallic-reagents-in-6-quick-steps/>
- [1453] T. R. Hoye, B. M. Eklov, M. Voloshin, *Organic Letters* **2004**, *6*, 2567-2570.
- [1454] Chemtips (01.09.2023) Titrating Organometallic Reagents is Easier Than You Think. Webseite: <https://chemtips.wordpress.com/2015/01/12/titrating-organometallic-reagents-in-6-quick-steps/>
- [1455] S. Hoekman, M. O. Kitching, D. A. Leigh, M. Papmeyer, D. Roke, *Journal of the American Chemical Society* **2015**, *137*, 7656-7659.
- [1456] C. J. Serpell, R. Chall, A. L. Thompson, P. D. Beer, *Dalton Transactions* **2011**, *40*, 12052-12055.
- [1457] G. Li, A. Han, M. E. Pulling, D. P. Estes, J. R. Norton, *Journal of the American Chemical Society* **2012**, *134*, 14662-14665.
- [1458] M. Ogawa, H. Sogawa, Y. Koyama, T. Takata, *Polymer Journal* **2015**, *47*, 580-584.
- [1459] M. Lissel, *Liebigs Annalen der Chemie* **1987**, *1987*, 77-79.
- [1460] Thieme Römpf (01.09.2023) Iodmethan. Webseite: <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-09-01961-7359455045676402153>
- [1461] Gestis-Stoffdatenbank (01.09.2023) Dimethylsulfat. Webseite: <https://gestis.dguv.de/data?name=010580>

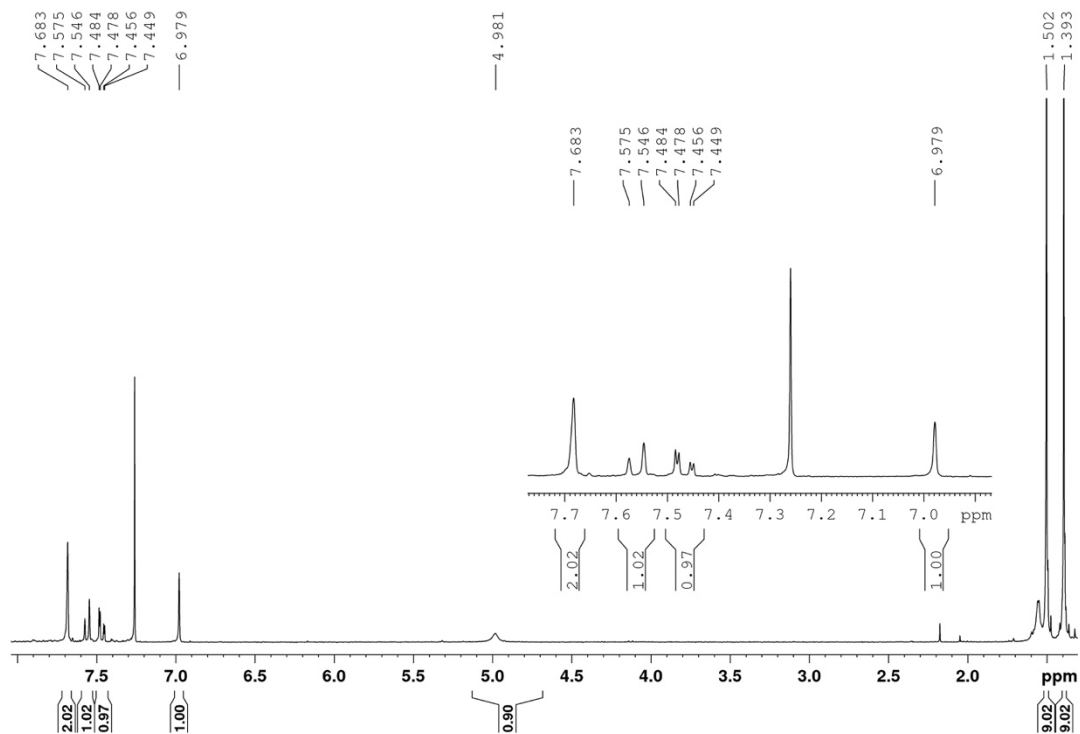
- [1462] Merck KGaA (01.09.2023) Dimethylcarbonat SDS. Webseite:  
[https://www.merckmillipore.com/DE/de/product/msds/MDA\\_CHEM-803525?Origin=PDP](https://www.merckmillipore.com/DE/de/product/msds/MDA_CHEM-803525?Origin=PDP)
- [1463] TCI Deutschland GmbH (01.09.2023) Methyl p-Toluenesulfonate. Webseite:  
<https://www.tcichemicals.com/DE/de/p/T0269>
- [1464] Heinrich F. (2022) Komplex-vermittelte Ammoniak- Synthese aus den Elementen bei Normaldruck (Dissertation, Gesamtfakultät für Mathematik, Ingenieur- und Naturwissenschaften, Ruprecht-Karls-Universität) Heidelberg
- [1465] Heinrich F. (2022) Komplex-vermittelte Ammoniak- Synthese aus den Elementen bei Normaldruck (Dissertation, Gesamtfakultät für Mathematik, Ingenieur- und Naturwissenschaften, Ruprecht-Karls-Universität) Heidelberg
- [1466] A. Krasovskiy, B. F. Straub, P. Knochel, *Angewandte Chemie International Edition* **2006**, *45*, 159-162.
- [1467] Y. Tian, S.-Q. Xu, C. Qian, Z.-F. Pang, G.-F. Jiang, X. Zhao, *Chemical Communications* **2016**, *52*, 11704-11707.
- [1468] V. Abet, F. T. Szczypliński, M. A. Little, V. Santolini, C. D. Jones, R. Evans, C. Wilson, X. Wu, M. F. Thorne, M. J. Bennison, P. Cui, A. I. Cooper, K. E. Jelfs, A. G. Slater, *Angewandte Chemie International Edition* **2020**, *59*, 20272-20272.
- [1469] D.-P. Wang, Z.-H. Zhao, C.-H. Li, J.-L. Zuo, *Materials Chemistry Frontiers* **2019**, *3*, 1411-1421.
- [1470] Nerger., T.F. (2018) Umweltfreundliche Synthese von Trimesinaldehyd (Masterarbeit, Organisch-Chemisches Institut, Ruprecht-Karls-Universität) Heidelberg
- [1471] Nerger., T.F. (2018) Umweltfreundliche Synthese von Trimesinaldehyd (Masterarbeit, Organisch-Chemisches Institut, Ruprecht-Karls-Universität) Heidelberg
- [1472] Miller's Home (01.09.2023) Solvent Polarity Table. Webseite:  
<https://sites.google.com/site/miller00828/in/solvent-polarity-table> oder als Alternative:  
[http://johnhogan.info/hogan/CHEM\\_1201/Images/SolventPolarityTables.pdf](http://johnhogan.info/hogan/CHEM_1201/Images/SolventPolarityTables.pdf)
- [1473] 谭正德, 席鹏飞, *湖南工程学院学报(自然科学版)* **2013**, *01*, 67-71.
- [1474] T. Zhengde, X. Pengfei, *Journal of Hunan Institute of Technology (Natural Science Edition)* **2013**, *01*, 67-71.
- [1475] DOI : 10.15987/j.cnki.hgjbjz.2013.01.008
- [1476] 刘志雄, 程清蓉, *化学试剂* **2011**, *05*, 469-472.
- [1477] L. Zhixiong, C. Qingrong, *Chemical Reagents* **2011**, *05*, 469-472.
- [1478] Doi:10.13822/j.cnki.hxsj.2011.05.023
- [1479] 焦. 岩, 方志杰, 姜宇华, 郑保辉, *应用化* **2007**, *24*, 844-846.
- [1480] J. Yan, f. Zhi-Jie, J. Yu-Hua, Z. Bao-Hui, *Chinese Journal of Applied Chemistry* **2007**, *24*, 844-846.
- [1481] Rozhanskii, I., Goto, K., JSR CORP. (2000) Preparation of biphenyltetracarboxylic acids. (JP2000128825A, JP3994549B2). Patent Office, Japan. Webseite:  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/017869597/publication/JP2000128825A?q=JP2000128825A>
- [1482] K. Barral, A. D. Moorhouse, J. E. Moses, *Organic Letters* **2007**, *9*, 1809-1811.
- [1483] K. Robinson, C. J. Easton, A. F. Dulhunty, M. G. Casarotto, *ChemMedChem* **2018**, *13*, 1957-1971.
- [1484] Furniss, B.S., Hannaford, A.J., Smith, P.W.G., Tatchell, A.R. (1989) Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. (5. Auflage) John Wiley & Sons, Inc., New York. S.426. ISBN: 0-582-46236-3.
- [1485] S. Ono, Y. Yokota, S. Ito, K. Mikami, *Organic Letters* **2019**, *21*, 1093-1097.
- [1486] S. Zhang, D. Zhang, L. S. Liebeskind, *The Journal of Organic Chemistry* **1997**, *62*, 2312-2313.
- [1487] Laue, T., Plagens, A. (2006) Namen- und Schlagwort-Reaktionen der Organischen Chemie (5. Aufl.) Vieweg & Teubner Verlag, Wiesbaden. Seite 360. ISBN-10: 3-8351-0091-2
- [1488] B. H. Han, P. Boudjouk, *Tetrahedron Letters* **1981**, *22*, 2757-2758.
- [1489] L. Shao, Y. Du, M. Zeng, X. Li, W. Shen, S. Zuo, Y. Lu, X.-M. Zhang, C. Qi, *Applied Organometallic Chemistry* **2010**, *24*, 421-425.

- [1490] M. Iyoda, H. Otsuka, K. Sato, N. Nisato, M. Oda, *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1990**, *63*, 80-87.
- [1491] L. Brandsma, H. D. Verkruisje, S. F. Vasilevsky, in *Application of Transition Metal Catalysts in Organic Synthesis* (Eds.: L. Brandsma, H. D. Verkruisje, S. F. Vasilevsky), Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **1999**, pp. 1-17.
- [1492] A. Jouaiti, M. Geoffroy, G. Bernardinelli, *Tetrahedron Letters* **1993**, *34*, 3413-3416.
- [1493] GESTIS-Stoffdatenbank (01.09.2023) Methanol. Webseite:  
<https://gestis.dguv.de/data?name=011240>
- [1494] GESTIS-Stoffdatenbank (01.09.2023) Tetrahydrofuran. Webseite:  
<https://gestis.dguv.de/data?name=025400>
- [1495] Furniss, B.S., Hannaford, A.J., Smith, P.W.G., Tatchell, A.R. (1989) *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*. (5. Auflage) John Wiley & Sons, Inc., New York. S.33-34. ISBN: 0-582-46236-3.
- [1496] Heinrich F. (2022) *Komplex-vermittelte Ammoniak- Synthese aus den Elementen bei Normaldruck* (Dissertation, Gesamtfakultät für Mathematik, Ingenieur- und Naturwissenschaften, Ruprecht-Karls-Universität) Heidelberg
- [1497] 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.
- [1498] H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *The Journal of Organic Chemistry* **1997**, *62*, 7512-7515.
- [1499] Prof. Dr. Kutateladze, A. (01.09.2023) 19F NMR Reference Standards Webseite:  
<https://kgroup.du.edu/resources/19F-ref.pdf>
- [1500] Furniss, B.S., Hannaford, A.J., Smith, P.W.G., Tatchell, A.R. (1989) *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*. (5. Auflage) John Wiley & Sons, Inc., New York. S.426. ISBN: 0-582-46236-3.
- [1501] Nerger. T.F. (2018) *Umweltfreundliche Synthese von Trimesinaldehyd* (Masterarbeit, Organisch-Chemisches Institut, Ruprecht-Karls-Universität) Heidelberg
- [1502] Nerger. T.F. (2018) *Umweltfreundliche Synthese von Trimesinaldehyd* (Masterarbeit, Organisch-Chemisches Institut, Ruprecht-Karls-Universität) Heidelberg
- [1503] Nerger. T.F. (2018) *Umweltfreundliche Synthese von Trimesinaldehyd* (Masterarbeit, Organisch-Chemisches Institut, Ruprecht-Karls-Universität) Heidelberg
- [1504] C. Song, Y. Ling, Y. Feng, W. Zhou, T. Yildirim, Y. He, *Chemical Communications* **2015**, *51*, 8508-8511.
- [1505] S. Madhu, R. G. Gonnade, T. Das, K. Vanka, G. J. Sanjayan, *ChemPlusChem* **2018**, *83*, 1032-1037.
- [1506] R. L. Greenaway, V. Santolini, M. J. Bennison, B. M. Alston, C. J. Pugh, M. A. Little, M. Miklitz, E. G. B. Eden-Rump, R. Clowes, A. Shakil, H. J. Cuthbertson, H. Armstrong, M. E. Briggs, K. E. Jelfs, A. I. Cooper, *Nature Communications* **2018**, *9*, 2849.

## 9 Anhang / Appendix

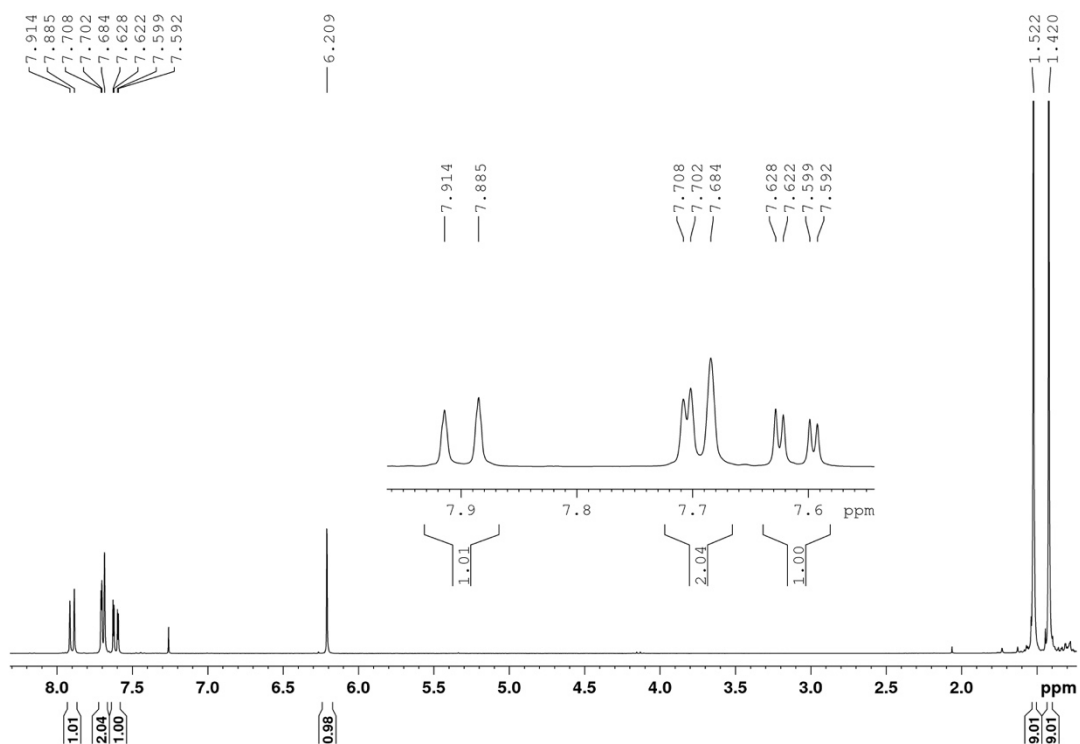
### 9.1 NMR spectra

#### 3,6-Di-*tert*-butylnaphthalen-2-ol (3), [C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O]

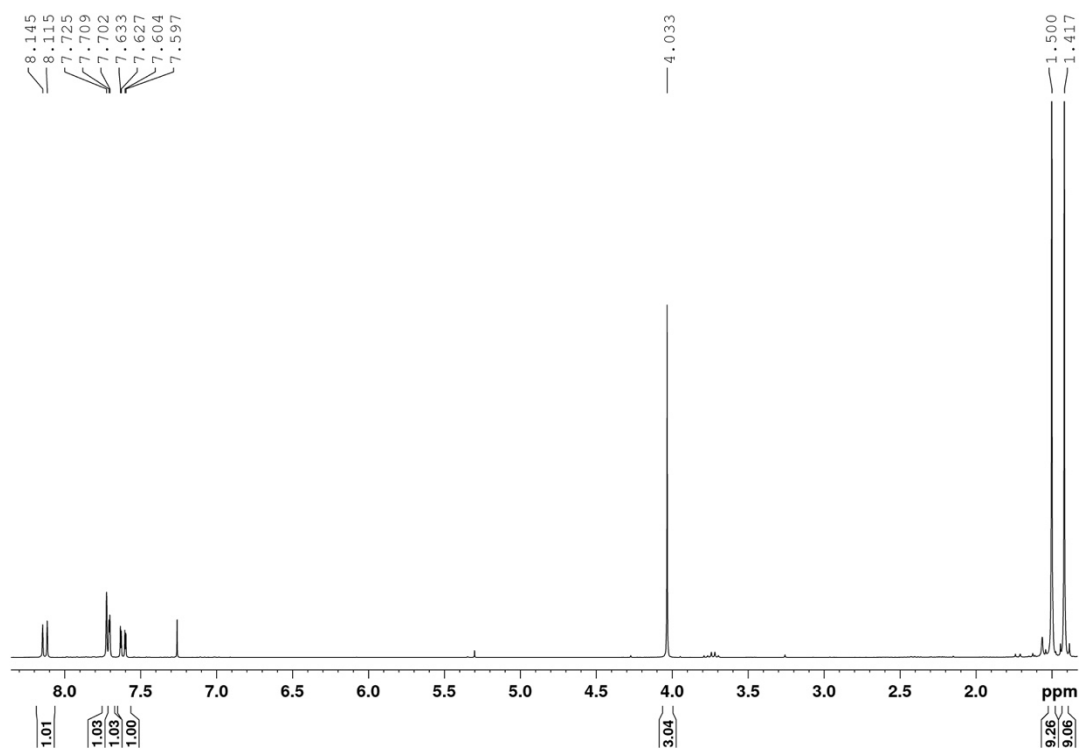


**Image 9.01:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 3,6-di-*tert*-butylnaphthalen-2-ol (3), (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

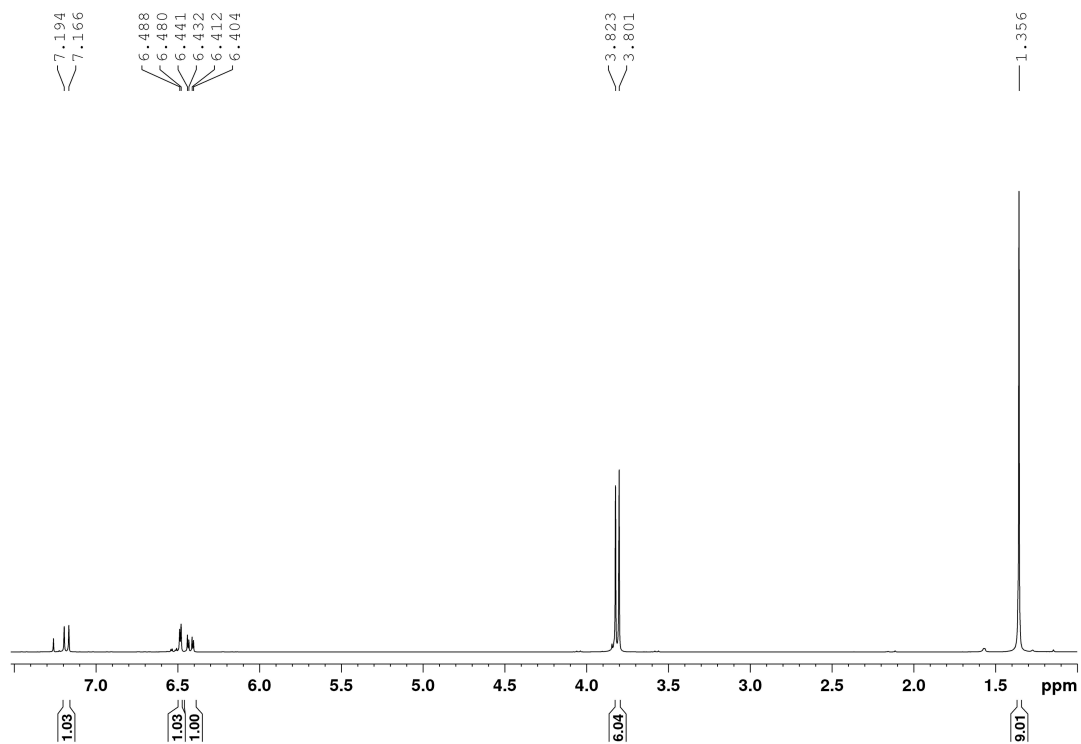
#### 1-Bromo-3,6-di-*tert*-butylnaphthalen-2-ol (5), [C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>BrO]



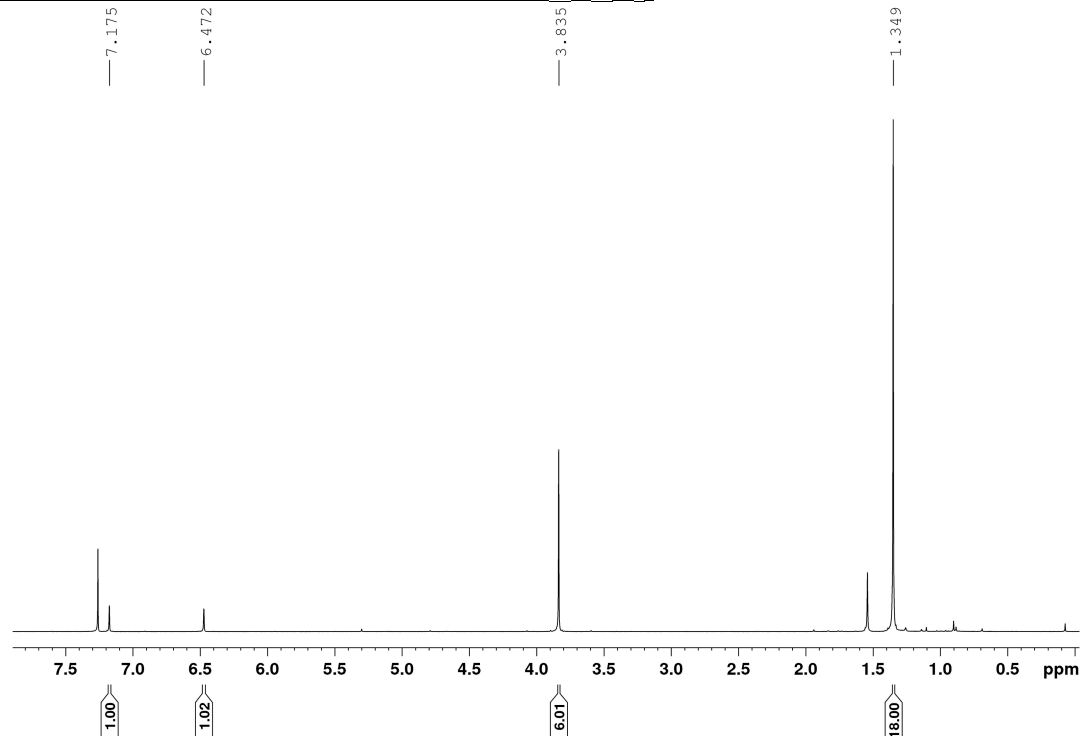
**Image 9.02:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 1-bromo-3,6-di-*tert*-butylnaphthalen-2-ol (5), (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

**1-Bromo-3,6-di-*tert*-butyl-2-methoxynaphthalene (6), [C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>BrO]**

**Image 9.03:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 1-bromo-3,6-di-*tert*-butyl-2-methoxynaphthalene (6), (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

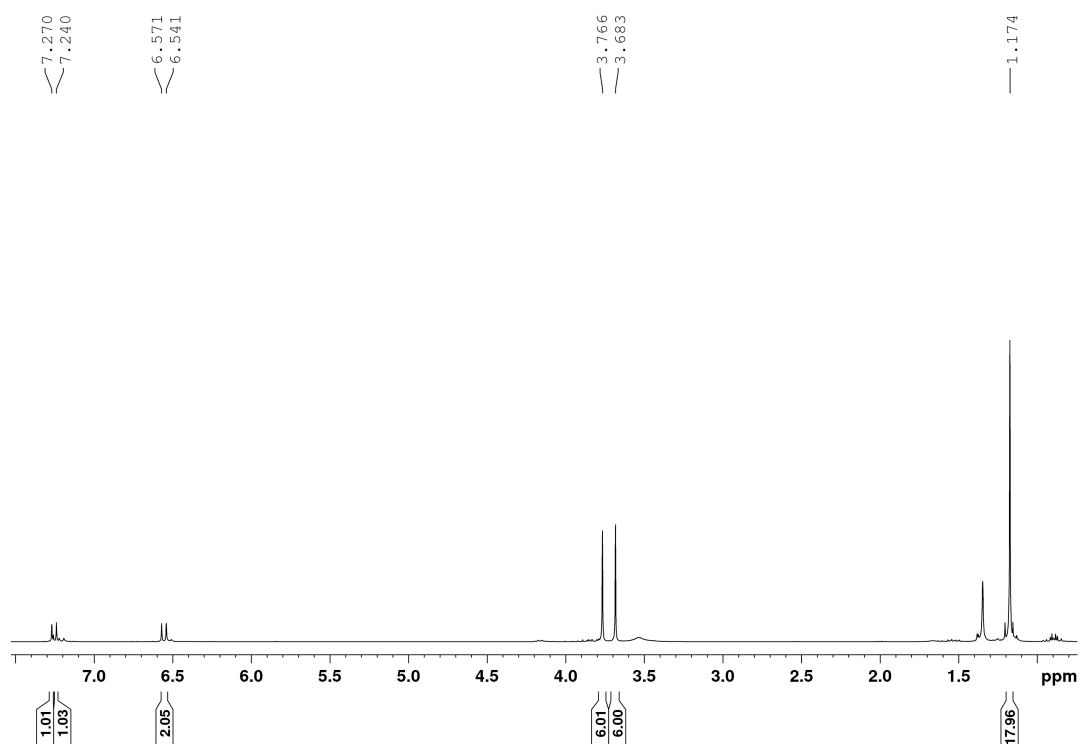
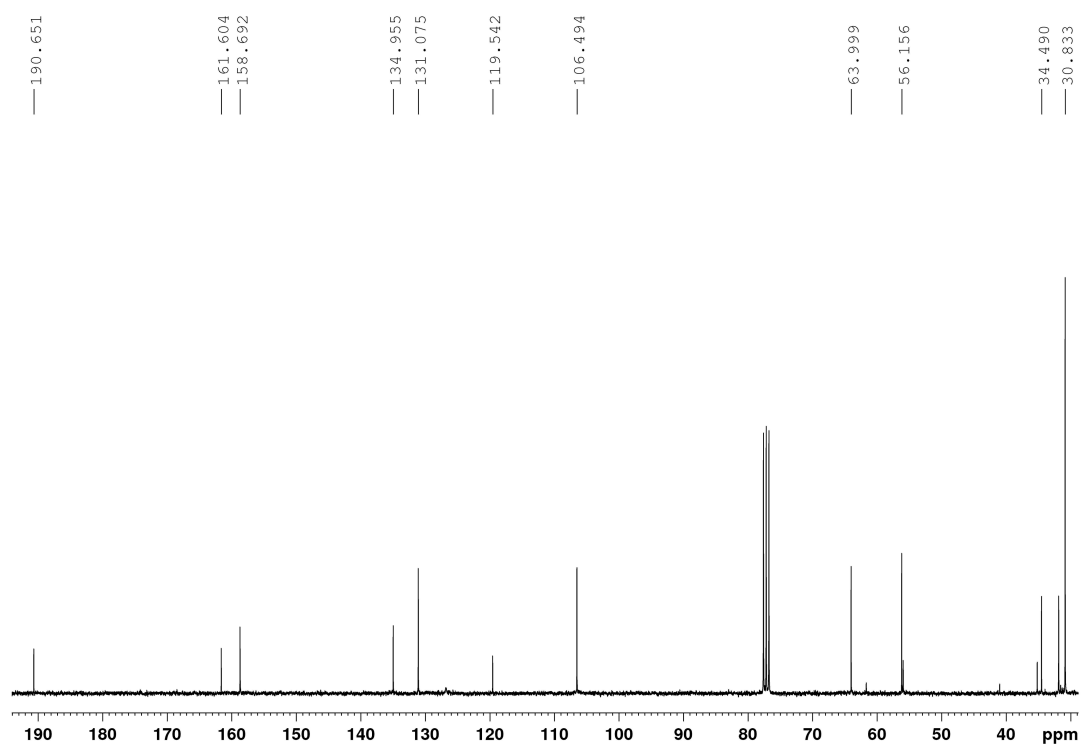
**1-(*tert*-Butyl)-2,4-dimethoxybenzol (8), [C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>]**

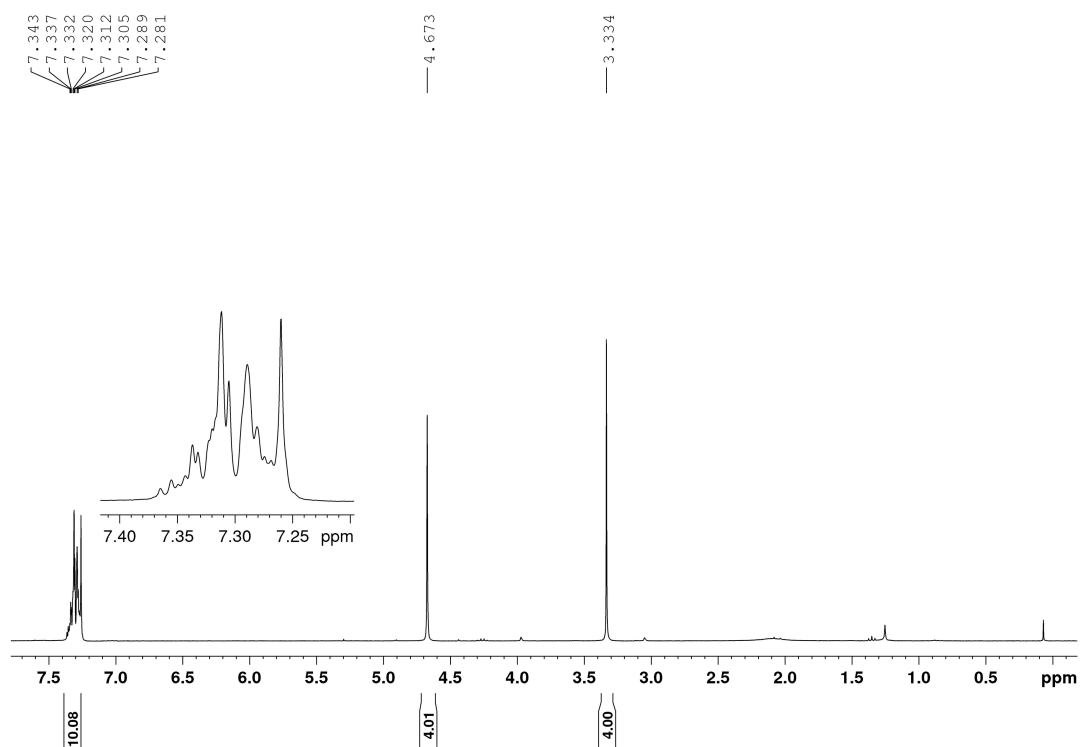
**Image 9.04:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 1-(*tert*-butyl)-2,4-dimethoxybenzol (**8**) (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

**1,5-Di-*tert*-butyl-2,4-dimethoxybenzol (10), [C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>]**

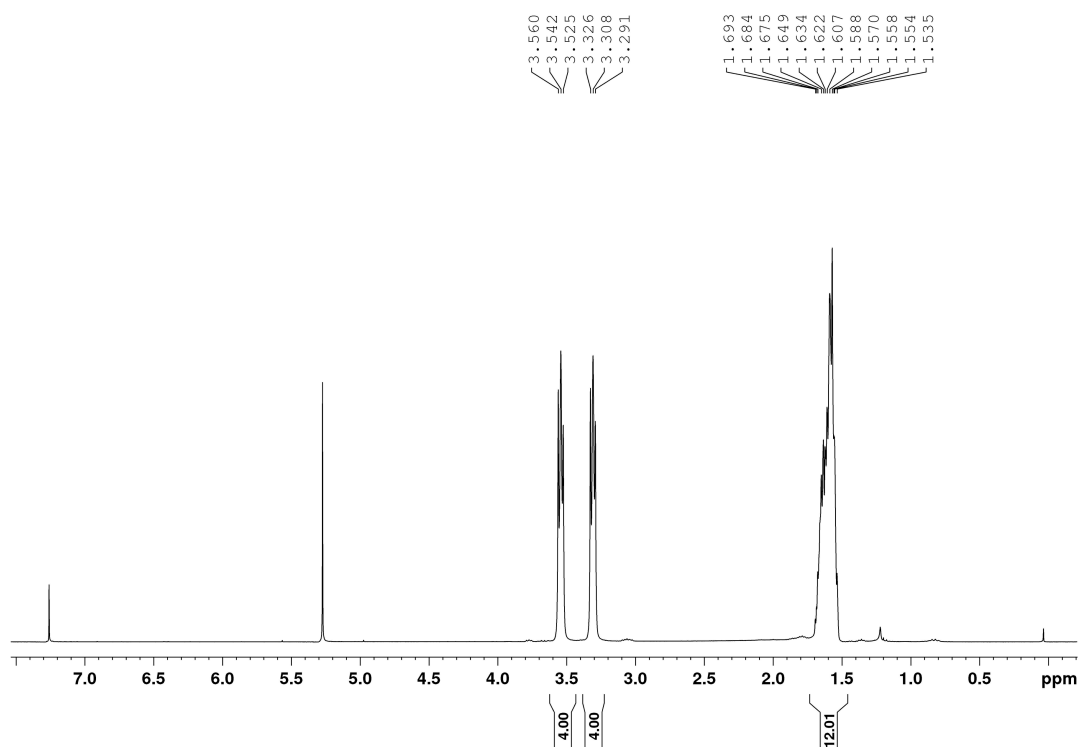
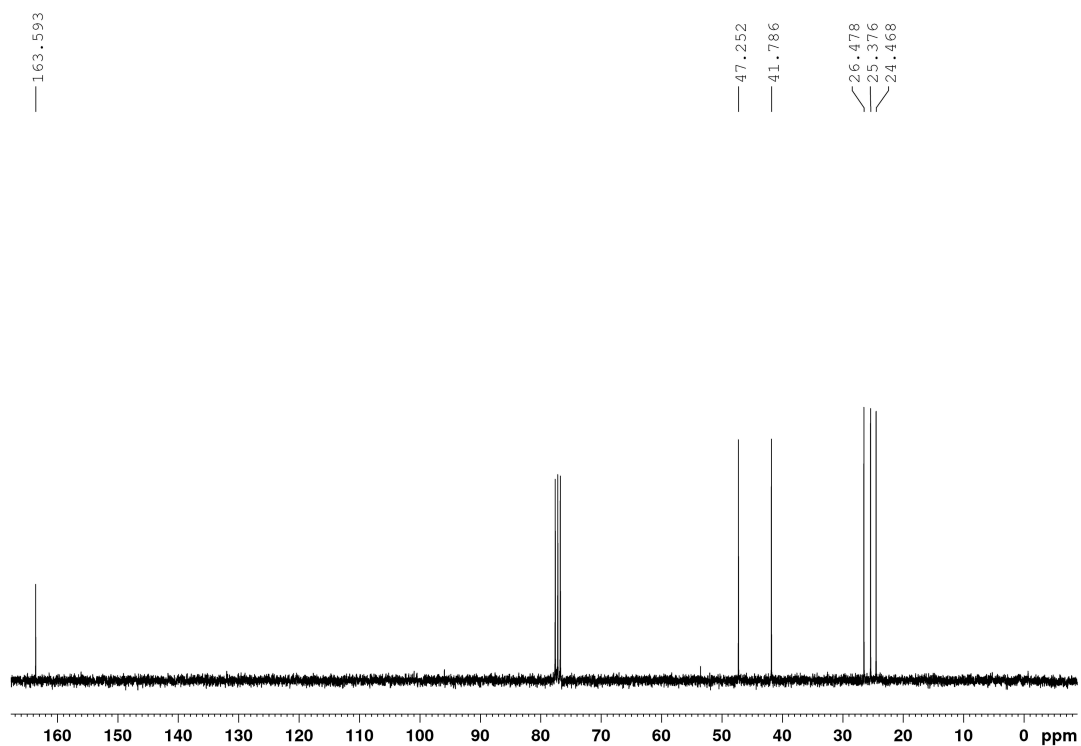
**Image 9.05:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 1,5-di-*tert*-butyl-2,4-dimethoxybenzol (**10**) (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

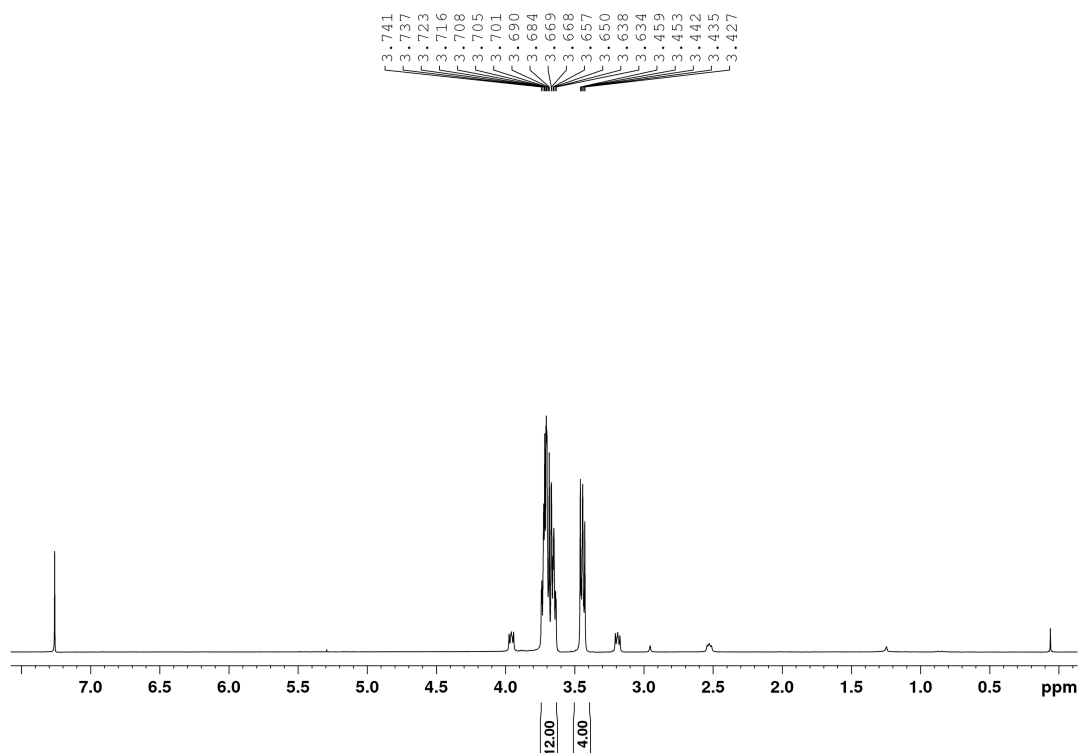


**1,2-Bis(3-[*tert*-butyl]-2,6-dimethoxyphenyl)ethane-1,2-dione (9), [C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub>]****Image 9.06:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 1,2-bis(3-[*tert*-butyl]-2,6-dimethoxyphenyl)ethane-1,2-dione (9), (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).**Image 9.07:** <sup>13</sup>C{H}-NMR-Spectra of 1,2-bis(3-[*tert*-butyl]-2,6-dimethoxyphenyl)ethane-1,2-dione (9), (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

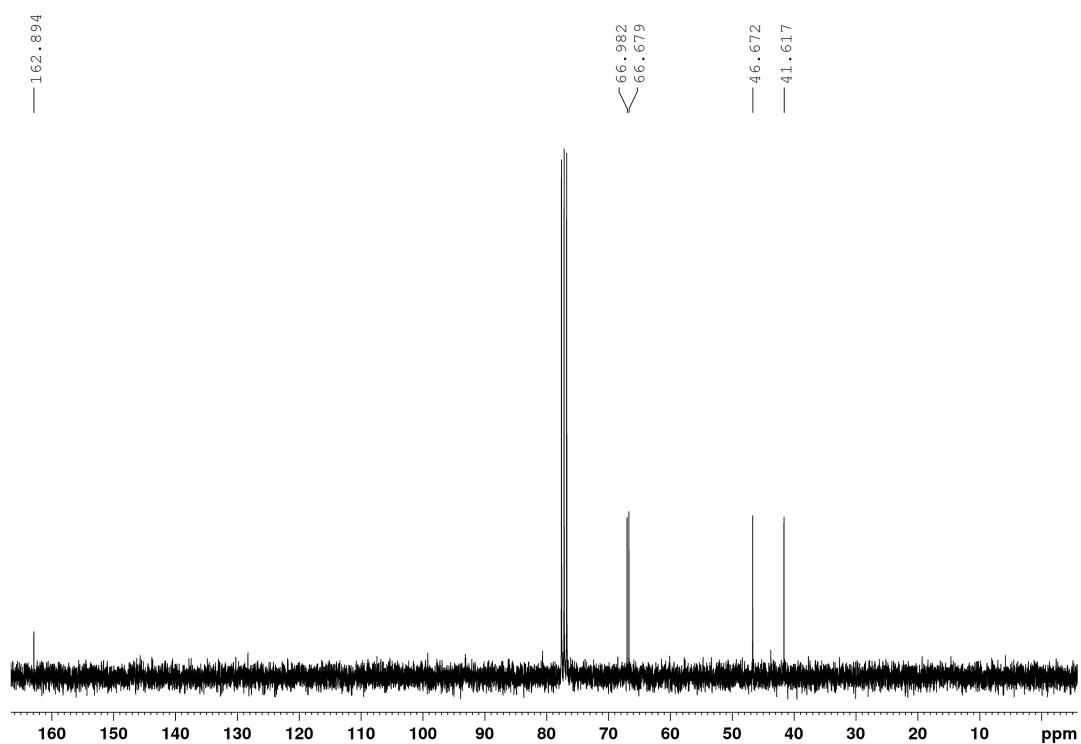
**1,4-Dibenzylpiperazine-2,3-dione (DBPD), [C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]**

**Image 9.08:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 1,4-dibenzylpiperazine-2,3-dione (DBPD), (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

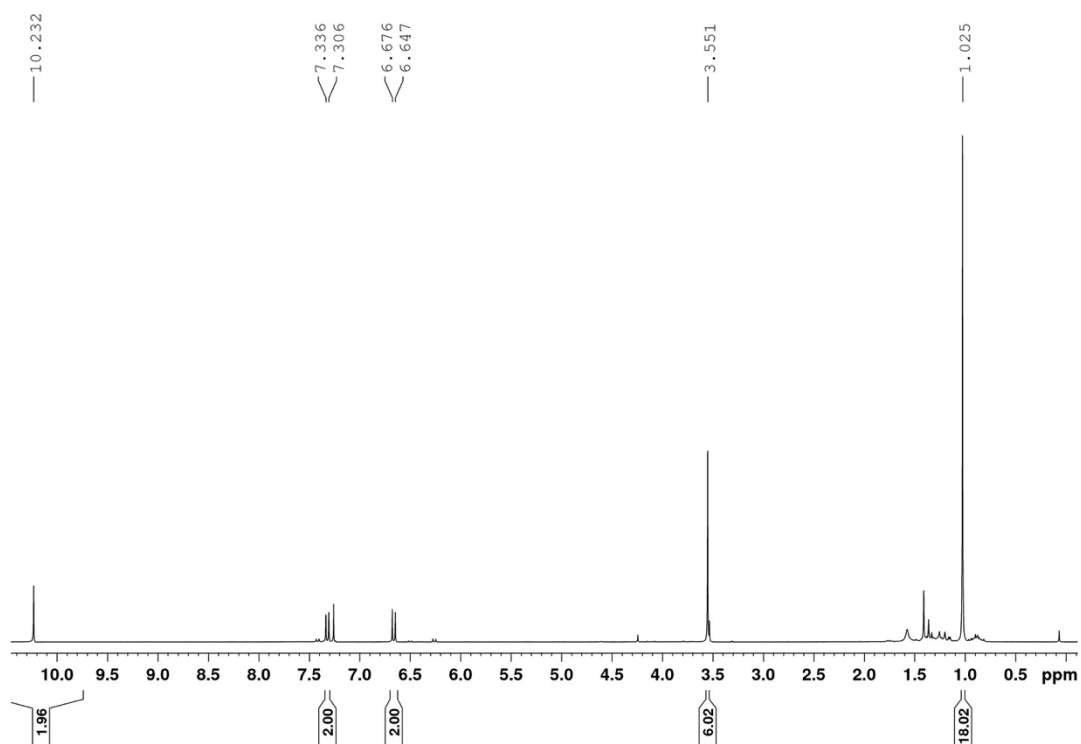
**1,2-Di(piperidin-1-yl)ethane-1,2-dione, [C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]****Image 9.09:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 1,2-di(piperidin-1-yl)ethane-1,2-dione, (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).**Image 9.10:** <sup>13</sup>C{H}-NMR-Spectra of 1,2-di(piperidin-1-yl)ethane-1,2-dione, (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

**1,2-Dimorpholinoethane-1,2-dione, [C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>]**

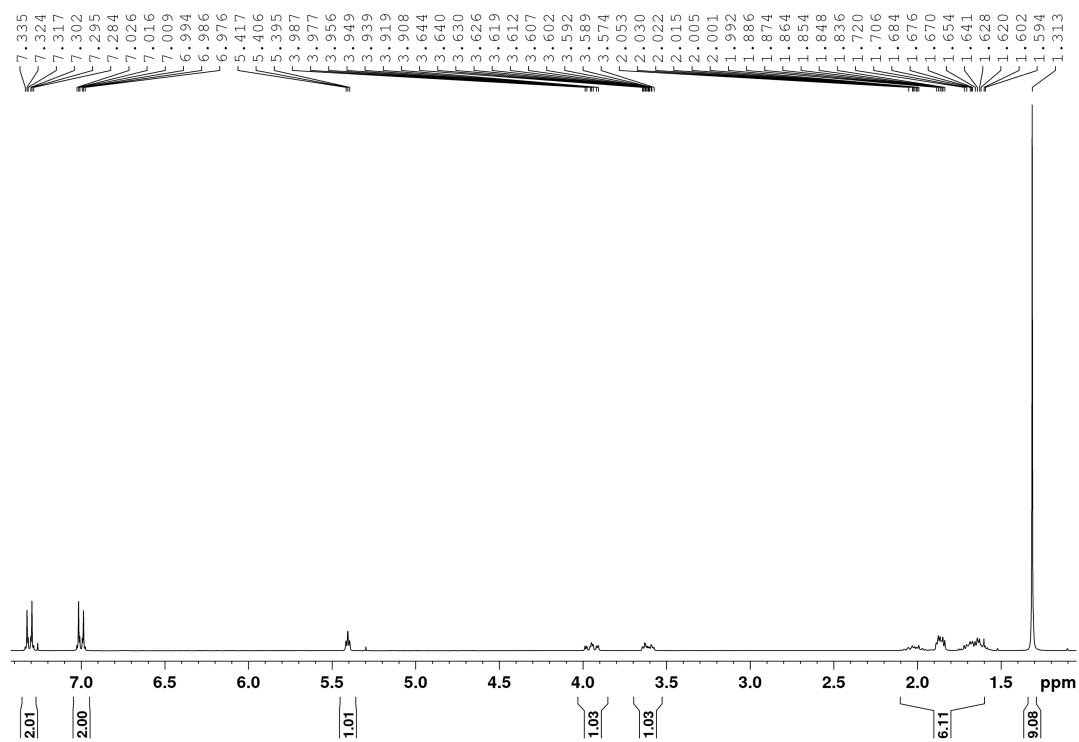
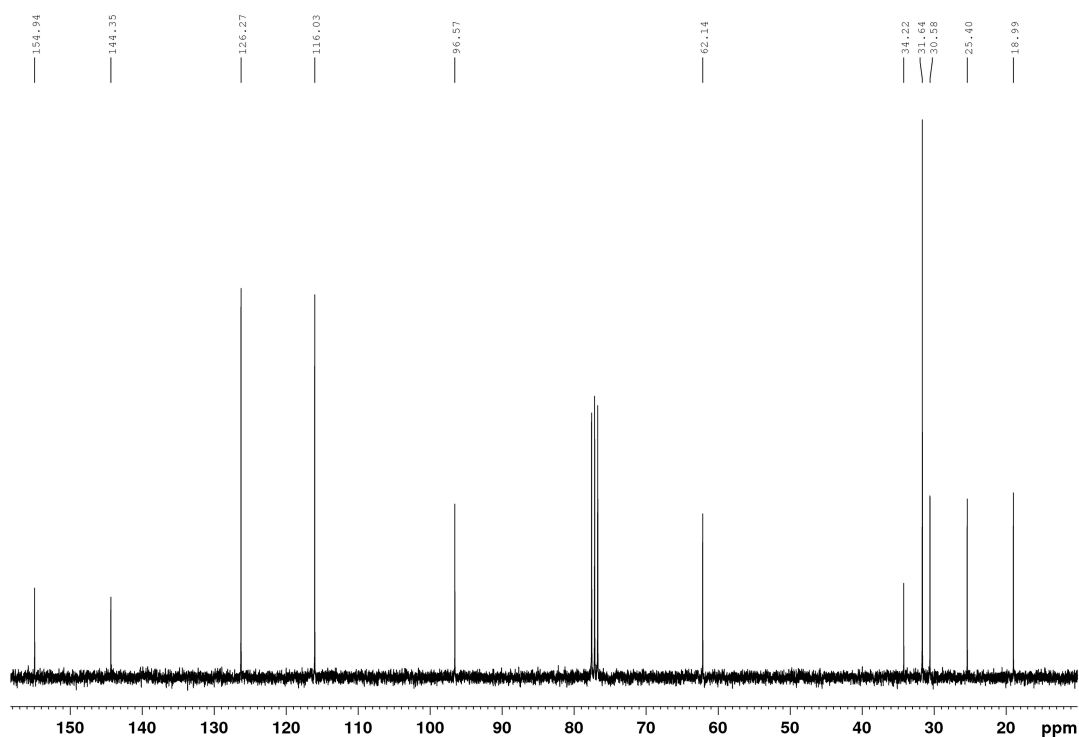
**Image 9.11:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 1,2-dimorpholinoethane-1,2-dione, (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

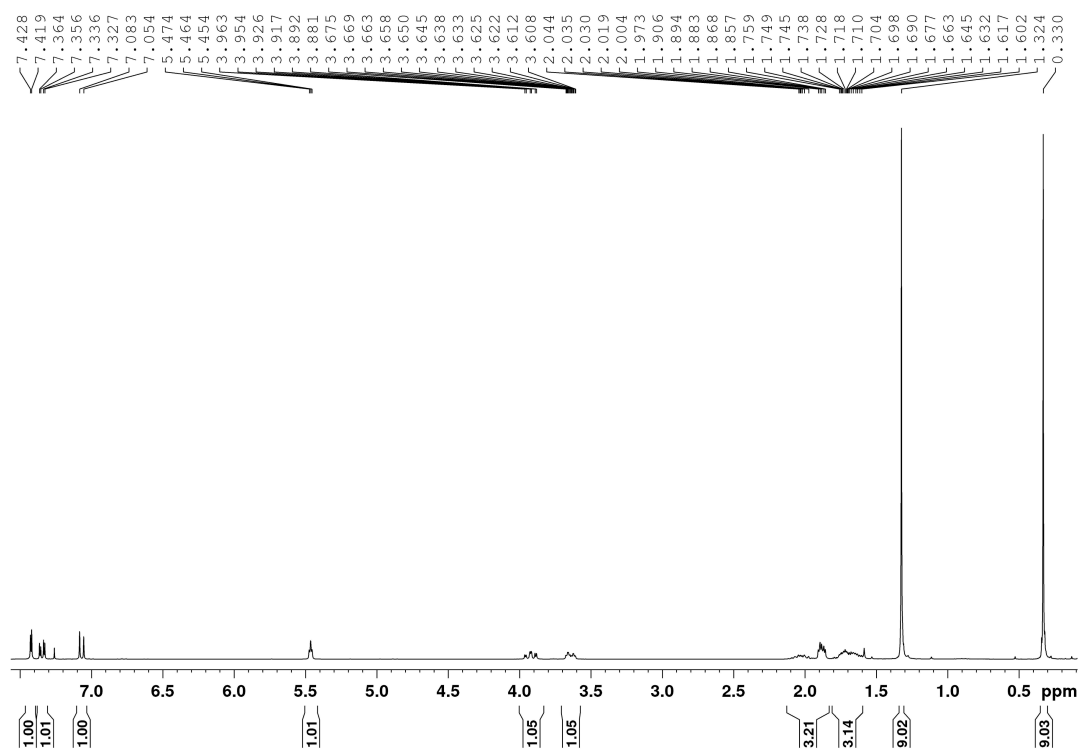


**Image 9.12:** <sup>13</sup>C{H}-NMR-Spectra of 1,2-dimorpholinoethane-1,2-dione, (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

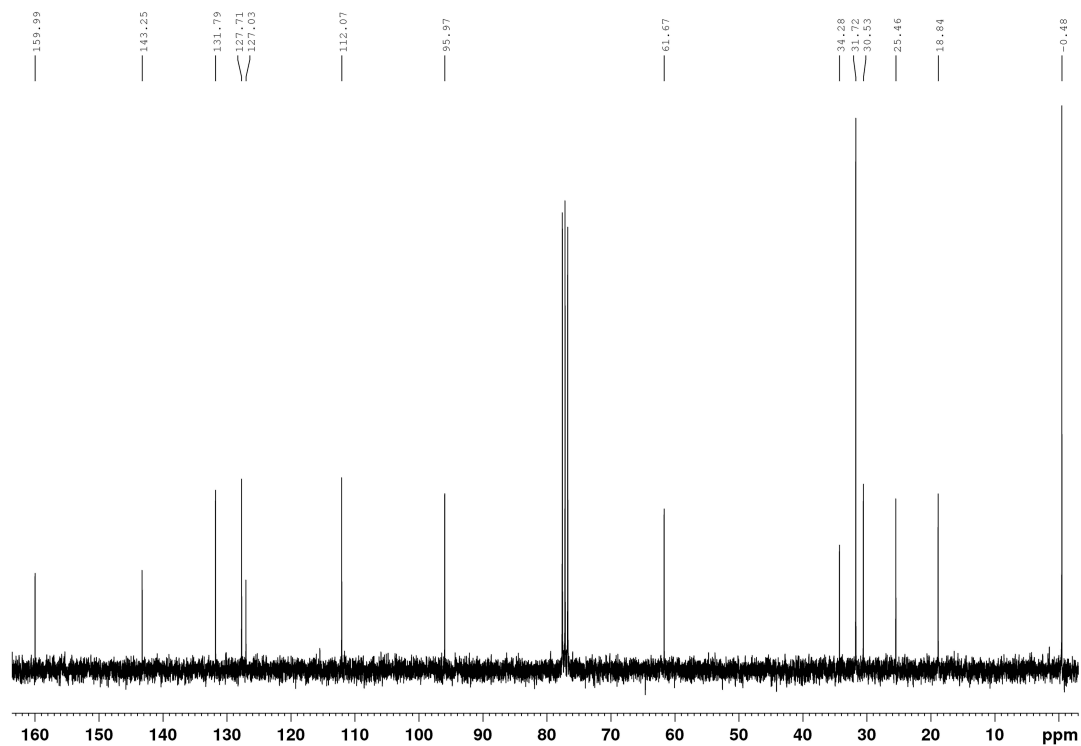
**1,2-Bis(3-[*tert*-butyl]-6-hydroxy-2-methoxyphenyl)ethane-1,2-dione, [C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>]**

**Image 9.13:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 1,2-bis(3-[*tert*-butyl]-6-hydroxy-2-methoxyphenyl)ethane-1,2-dione, (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

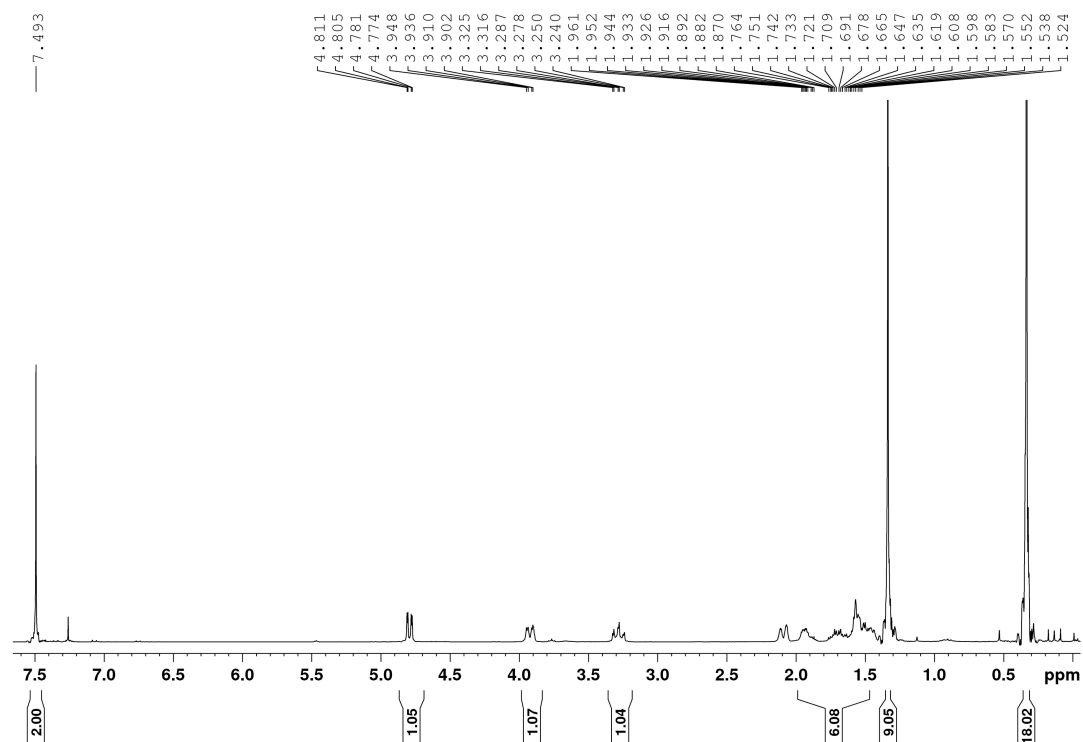
**2-(4-[*tert*-Butyl]phenoxy)tetrahydro-2H-pyran (20), [C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>]****Image 9.14:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 2-(4-[*tert*-butyl]phenoxy)tetrahydro-2H-pyran (**20**) (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).**Image 9.15:** <sup>13</sup>C-NMR-Spectra of 2-(4-[*tert*-butyl]phenoxy)tetrahydro-2H-pyran (**20**) (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

**(5-[*tert*-Butyl]-2-[(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy]phenyl)trimethylsilane (25), [C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>Si]**

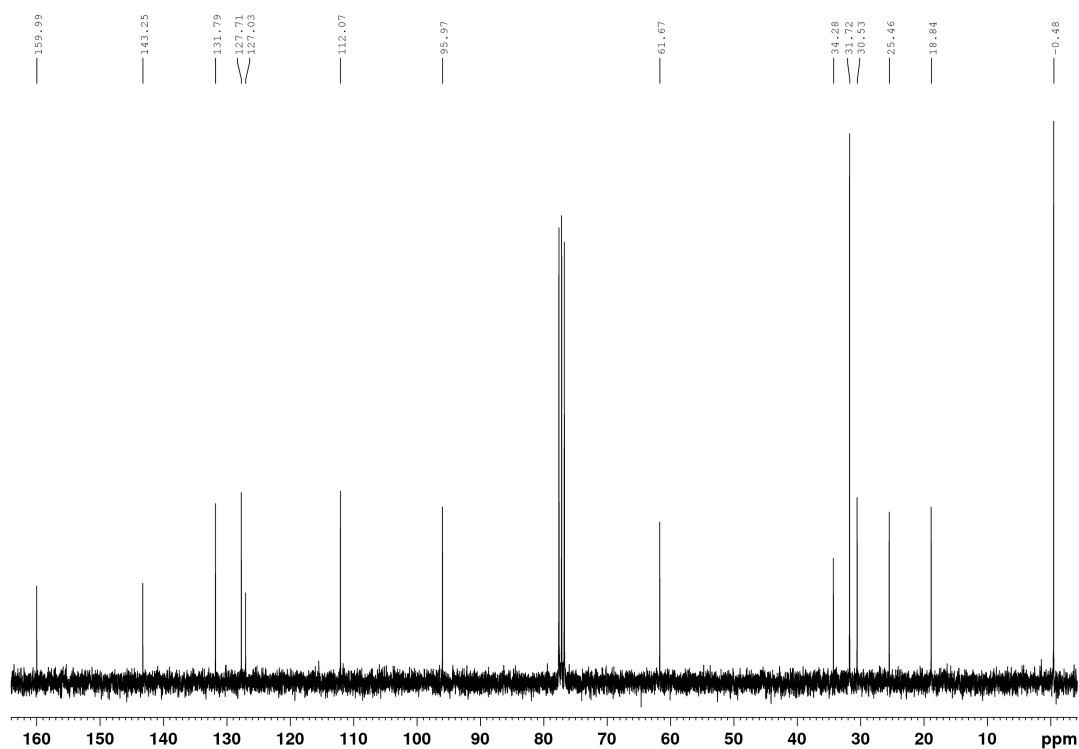
**Image 9.16:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of (5-[*tert*-butyl]-2-[(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy]phenyl)trimethylsilane (25), (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).



**Image 9.17:** <sup>13</sup>C{H}-NMR-Spectra of (5-[*tert*-butyl]-2-[(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy]phenyl)trimethylsilane (25), (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

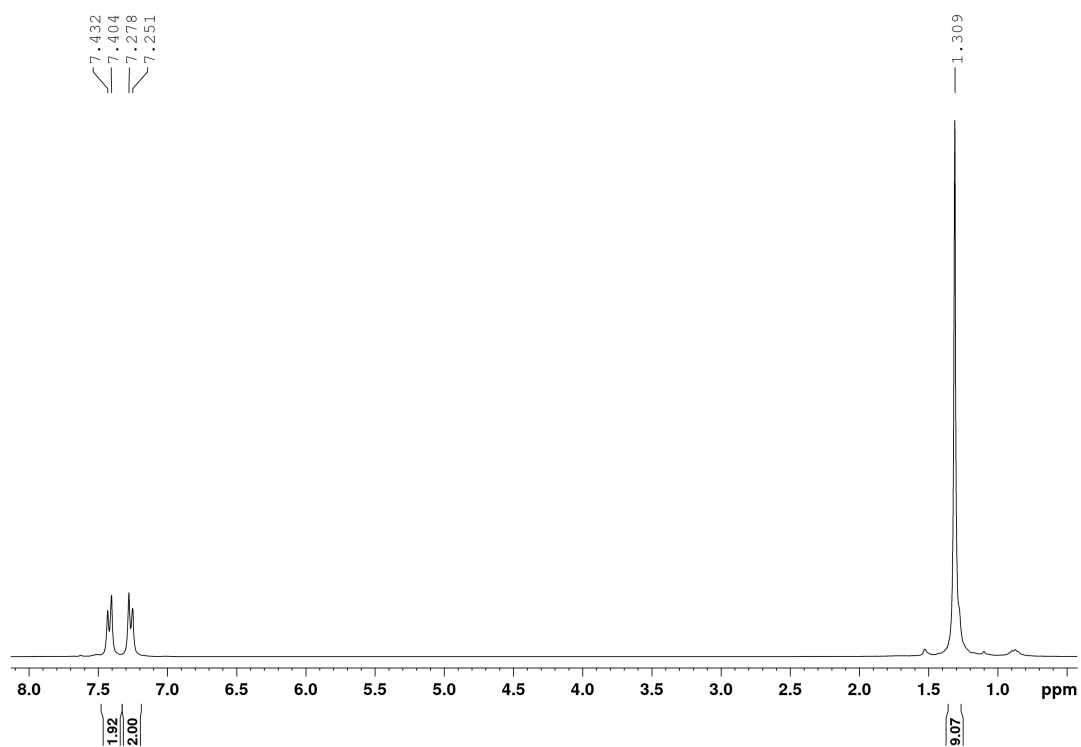
**(5-[*tert*-Butyl]-2-[(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy]-1,3-phenylene)bis(trimethyl-silane) (26),**  
**[C<sub>21</sub>H<sub>38</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>]**

**Image 9.18:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of (5-[*tert*-Butyl]-2-[(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy]-1,3-phenylene)bis(trimethyl-silane) (26) (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

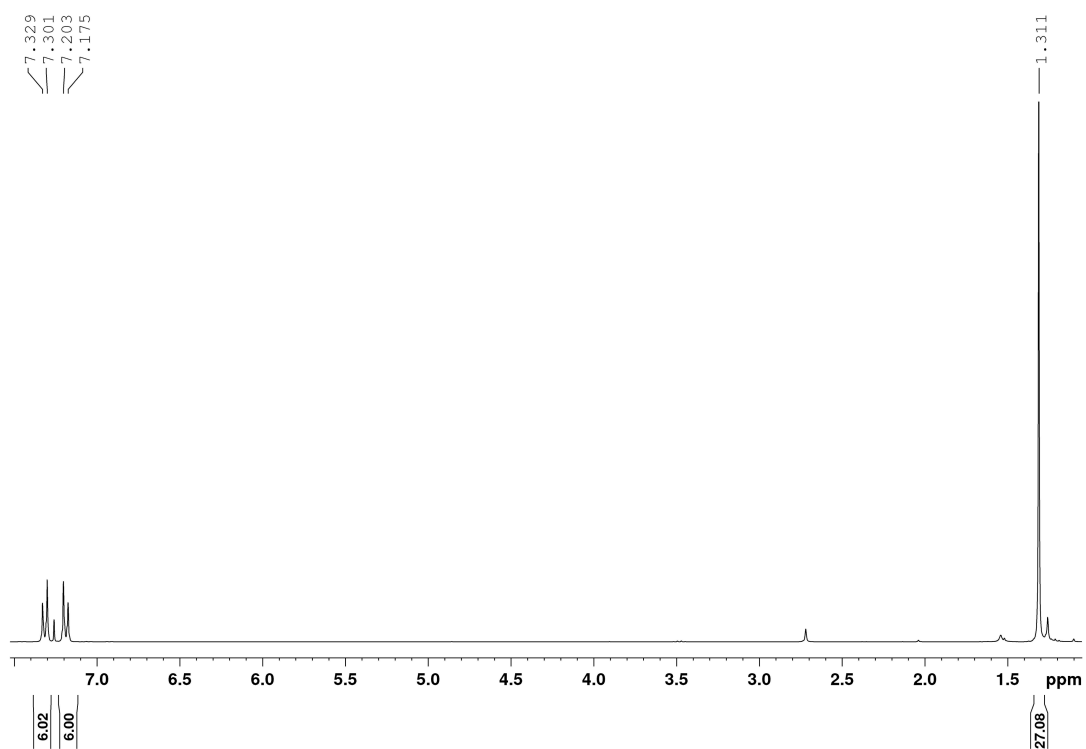


**Image 9.19:** <sup>13</sup>C-NMR-Spectra of (5-[*tert*-Butyl]-2-[(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy]-1,3-phenylene)bis(trimethyl-silane) (26) (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

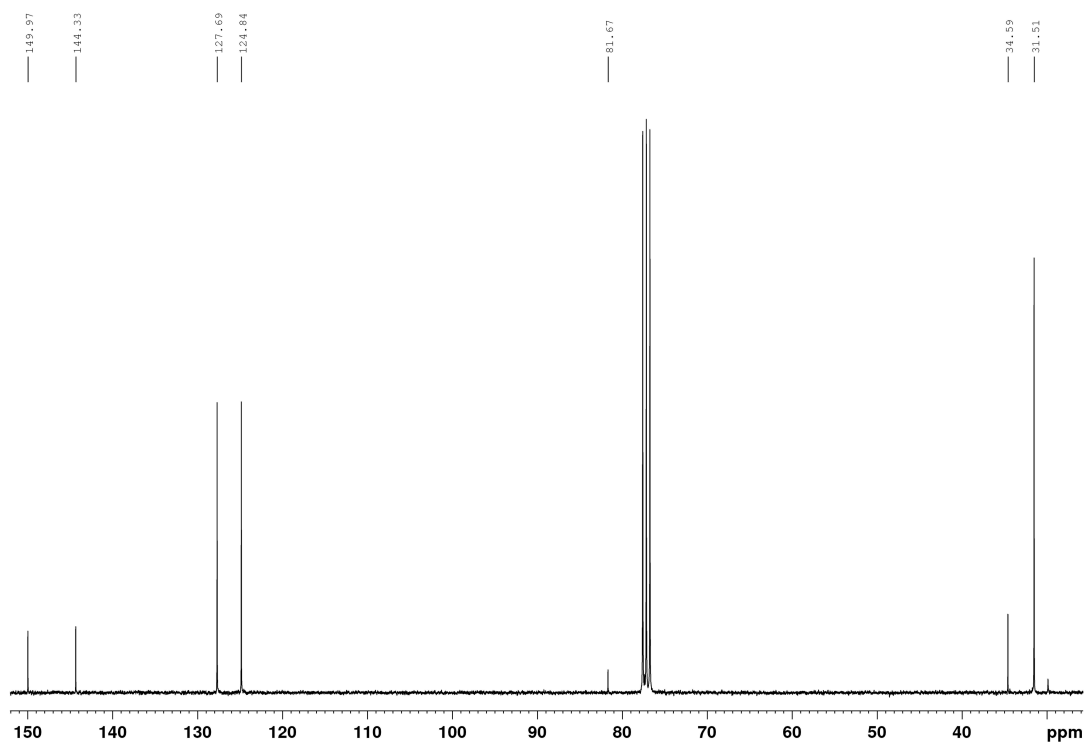


**1-Bromo-4-(*tert*-butyl)benzene (30), [C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>Br]**

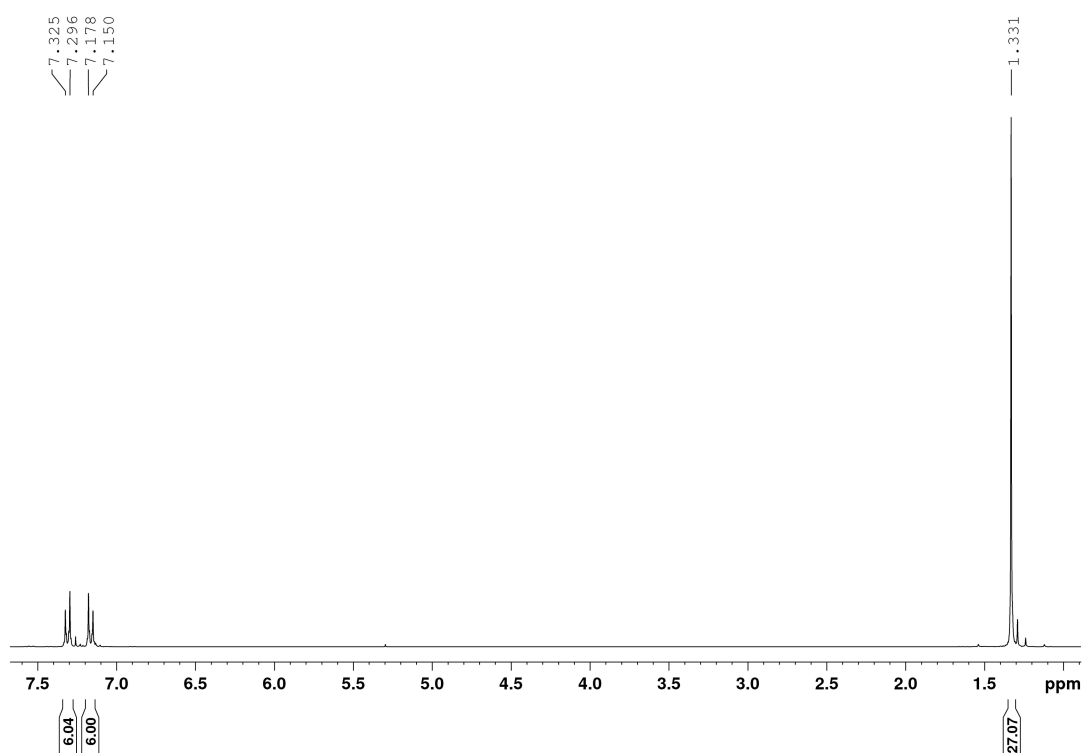
**Image 9.20:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 1-bromo-4-(*tert*-butyl)benzene (30) (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

**Tris(4-*tert*-butylphenyl)methanol (31), [C<sub>31</sub>H<sub>40</sub>O]**

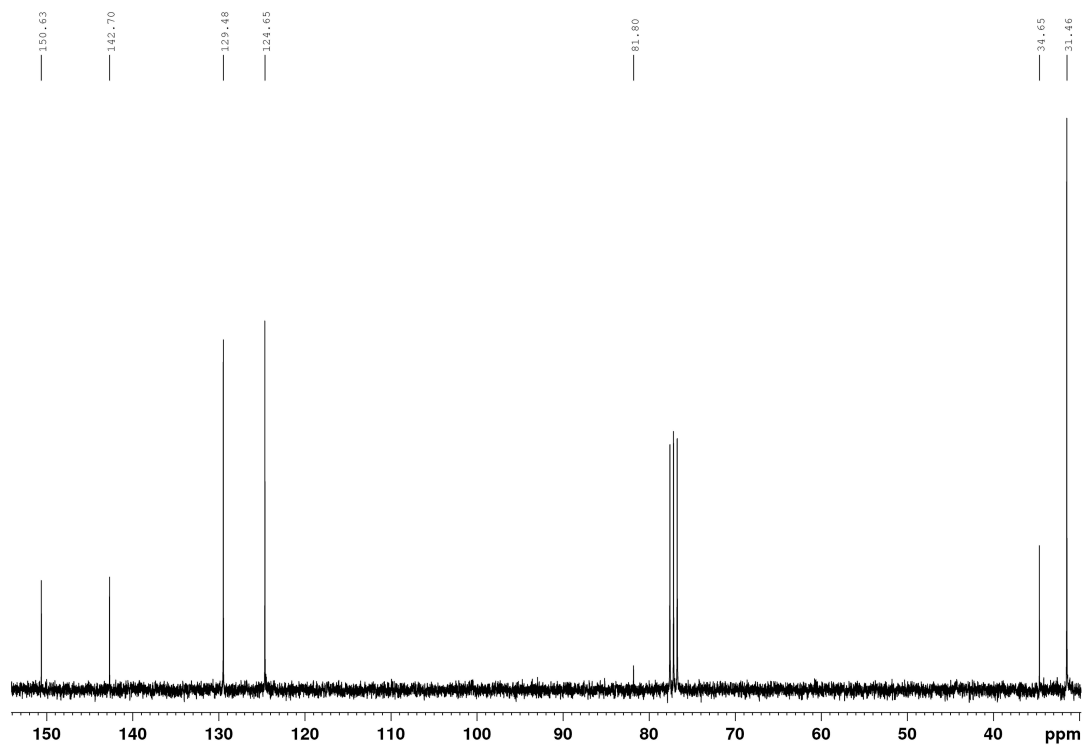
**Image 9.21:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of tris(4-*tert*-butylphenyl)methanol (31), (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).



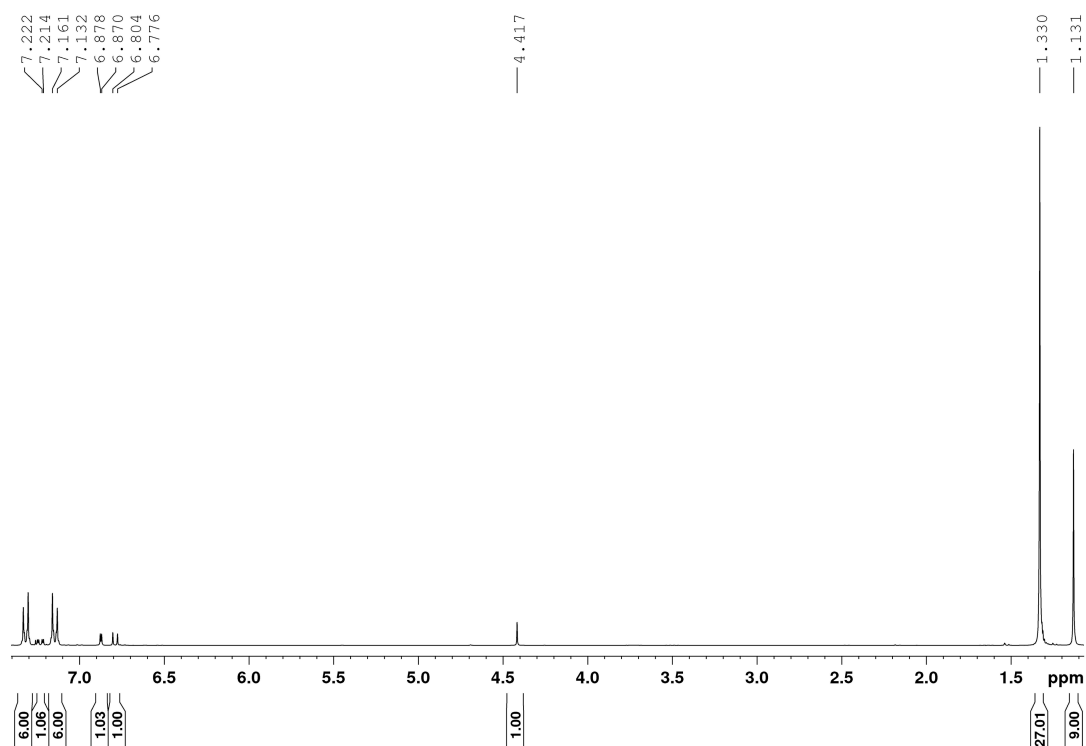
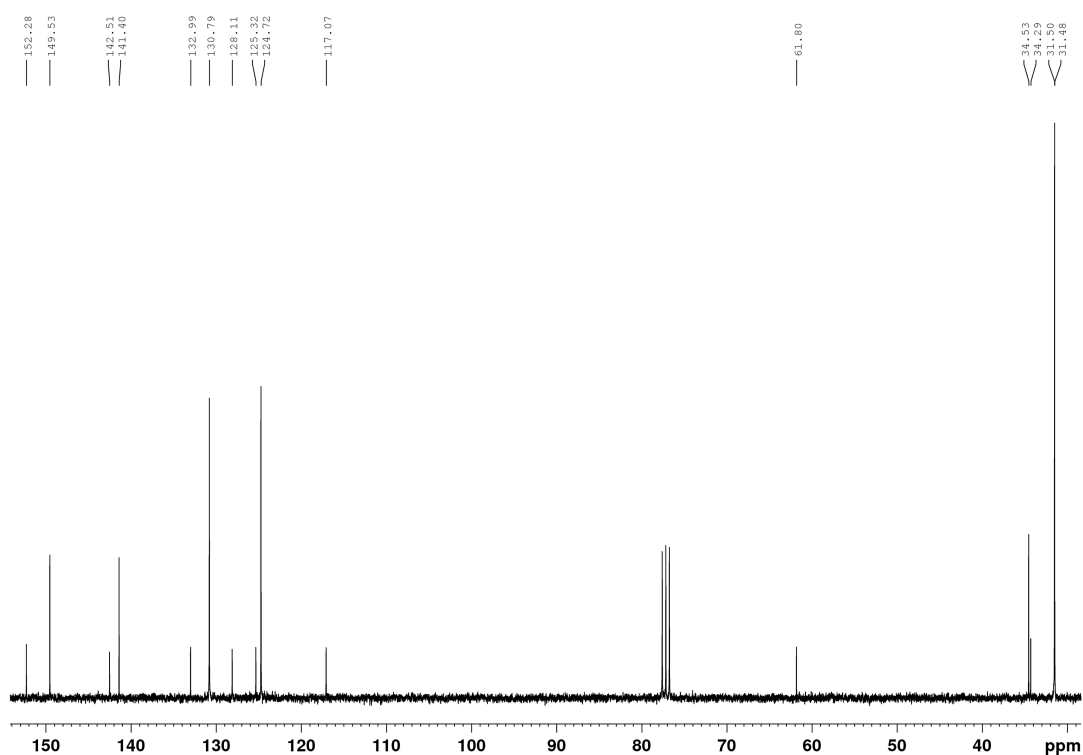
**Image 9.22:** <sup>13</sup>C{H}-NMR-Spectra of tris(4-*tert*-butylphenyl)methanol (31), (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

**4,4',4''-(Chloromethanetriyl)tris(*tert*-butylbenzene) (32), [C<sub>31</sub>H<sub>39</sub>Cl]**

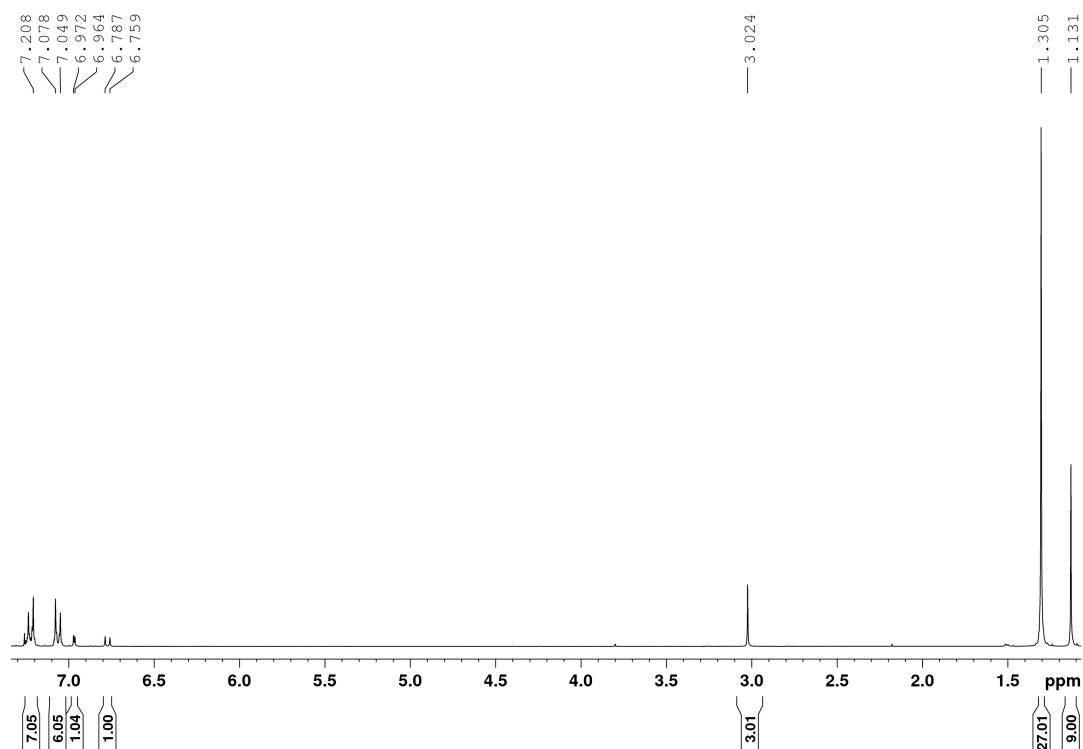
**Image 9.23:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 4,4',4''-(chloromethanetriyl)tris(*tert*-butylbenzene) (32), (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).



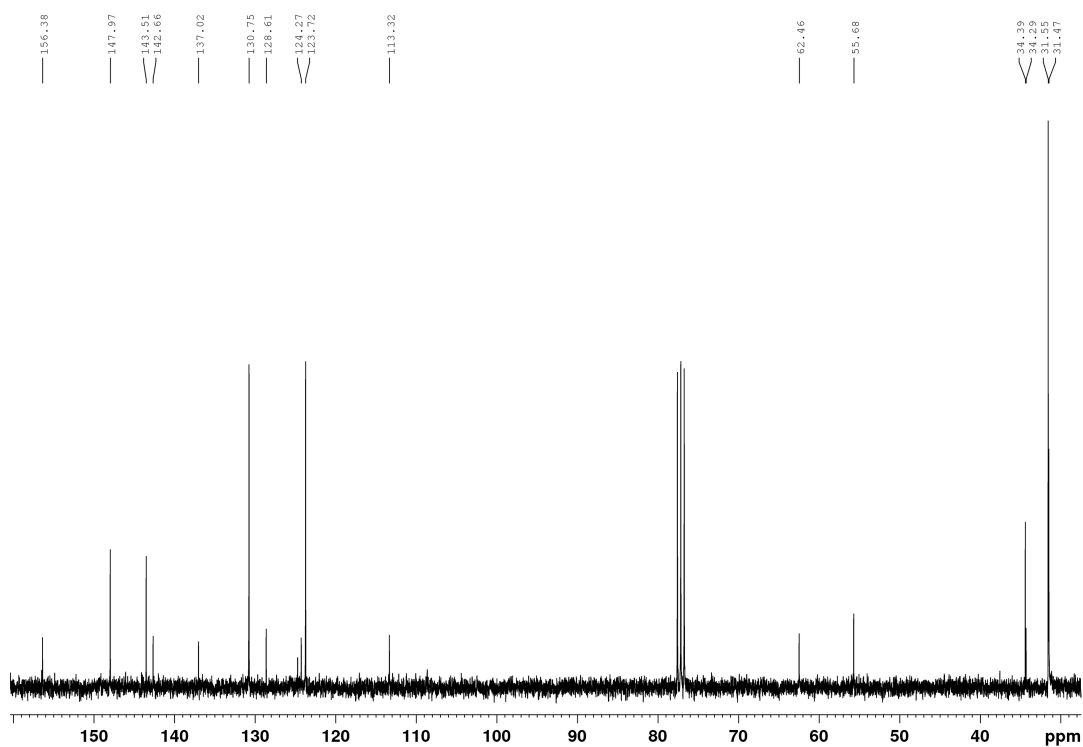
**Image 9.24:** <sup>13</sup>C{H}-NMR-Spectra of 4,4',4''-(chloromethanetriyl)tris(*tert*-butylbenzene) (32), (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

**4-(*tert*-butyl)-2-(tris[4-(*tert*-butyl)phenyl]methyl)phenol (33), [C<sub>41</sub>H<sub>52</sub>O]****Image 9.25:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 4-(*tert*-butyl)-2-(tris[4-(*tert*-butyl)phenyl]methyl)phenol (33), (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).**Image 9.26:** <sup>13</sup>C{H}-NMR-Spectra of 4-(*tert*-butyl)-2-(tris[4-(*tert*-butyl)phenyl]methyl)phenol (33), (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

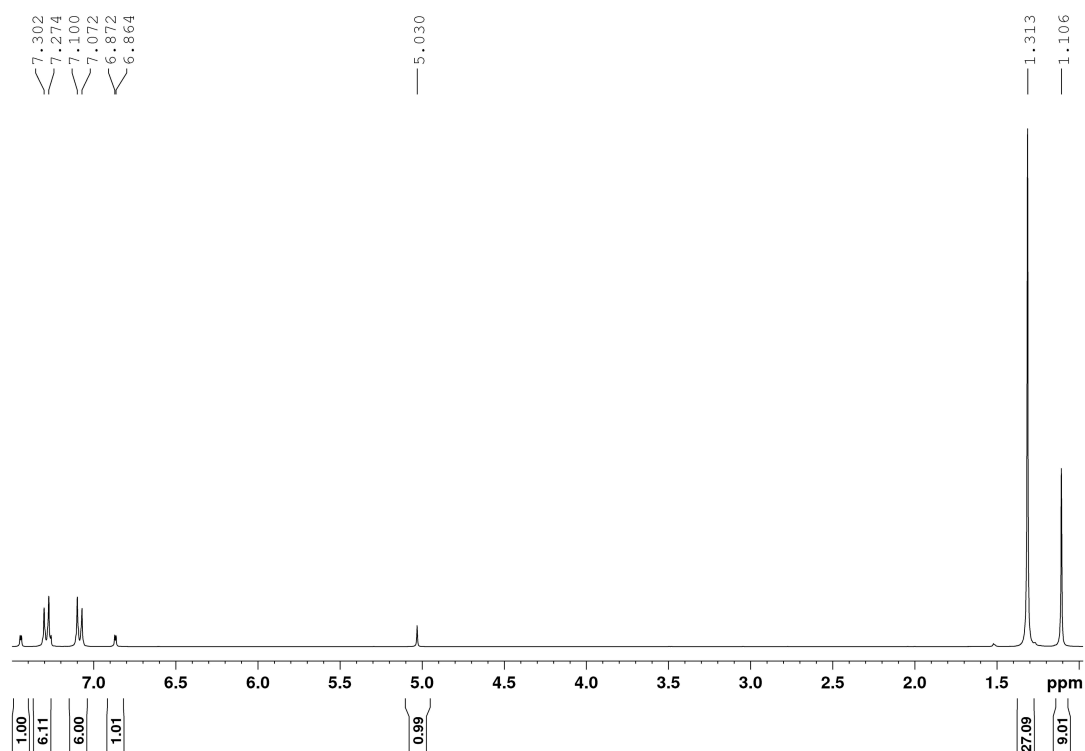
**4,4',4''-([5-(*tert*-Butyl)-2-methoxyphenyl]methanetriyl)tris(*tert*-butylbenzene) (34a),**  
**[C<sub>42</sub>H<sub>54</sub>O]**



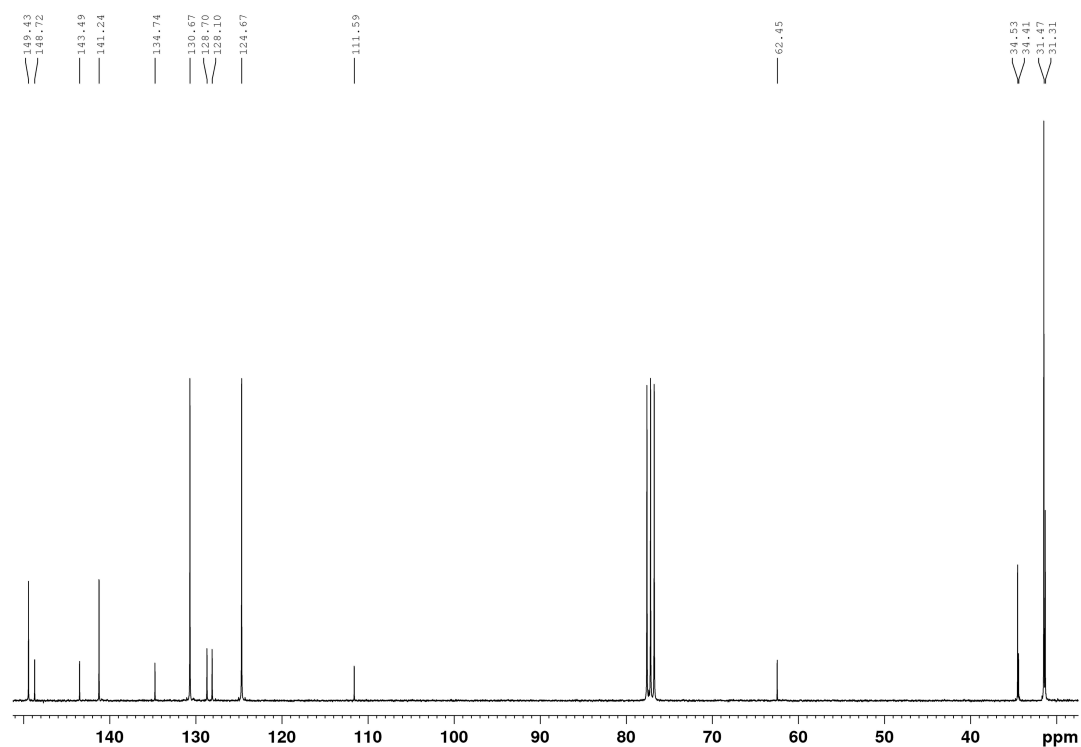
**Image 9.27:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 4,4',4''-([5-(*tert*-butyl)-2-methoxyphenyl]methanetriyl)tris(*tert*-butylbenzene) (34a), (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).



**Image 9.28:** <sup>13</sup>C{H}-NMR-Spectra of 4,4',4''-([5-(*tert*-butyl)-2-methoxyphenyl]methanetriyl)tris(*tert*-butylbenzene) (34a), (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

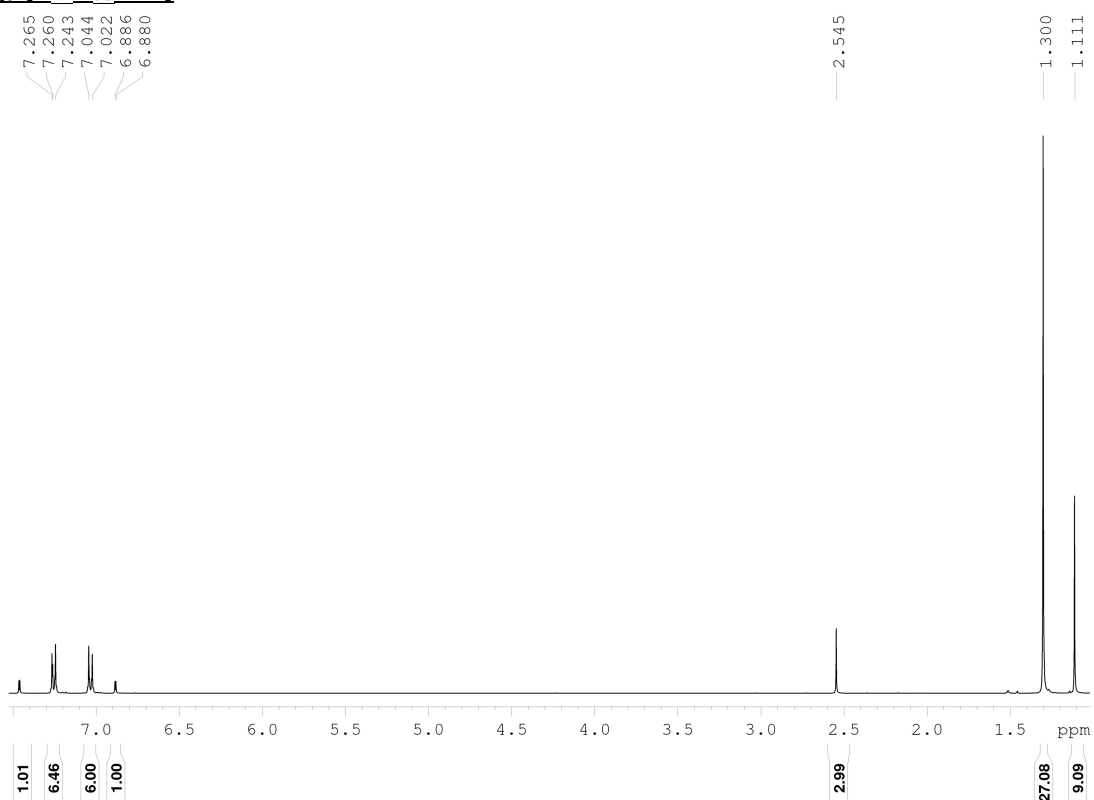
**2-Bromo-4-(*tert*-butyl)-6-(tris[4-(*tert*-butyl)phenyl]methyl)phenol (34b), [C<sub>41</sub>H<sub>51</sub>BrO]**

**Image 9.29:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 2-bromo-4-(*tert*-butyl)-6-(tris[4-(*tert*-butyl)phenyl]methyl)phenol (**34b**), (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

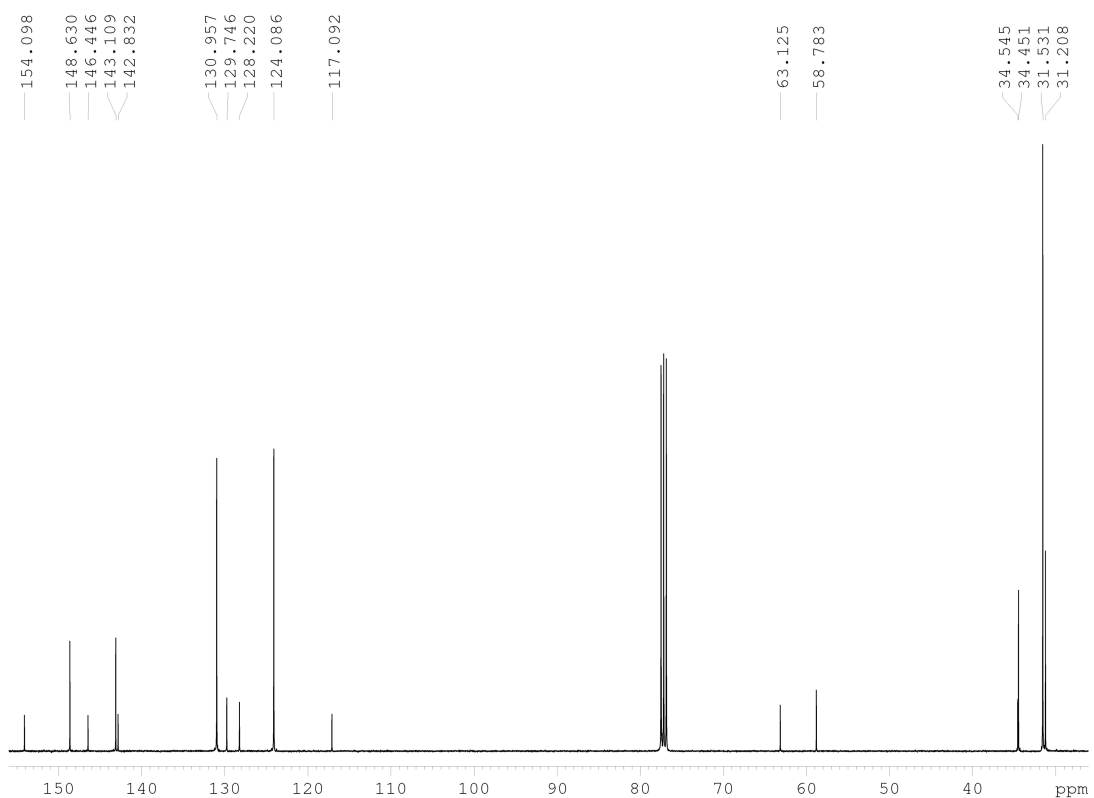


**Image 9.30:** <sup>13</sup>C{H}-NMR-Spectra of 2-bromo-4-(*tert*-butyl)-6-(tris[4-(*tert*-butyl)phenyl]methyl)phenol (**34b**), (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

**4,4',4''-([3-bromo-5-(*tert*-butyl)-2-methoxyphenyl]methanetriyl)tris(*tert*-butylbenzene) (35), [C<sub>42</sub>H<sub>53</sub>BrO]**

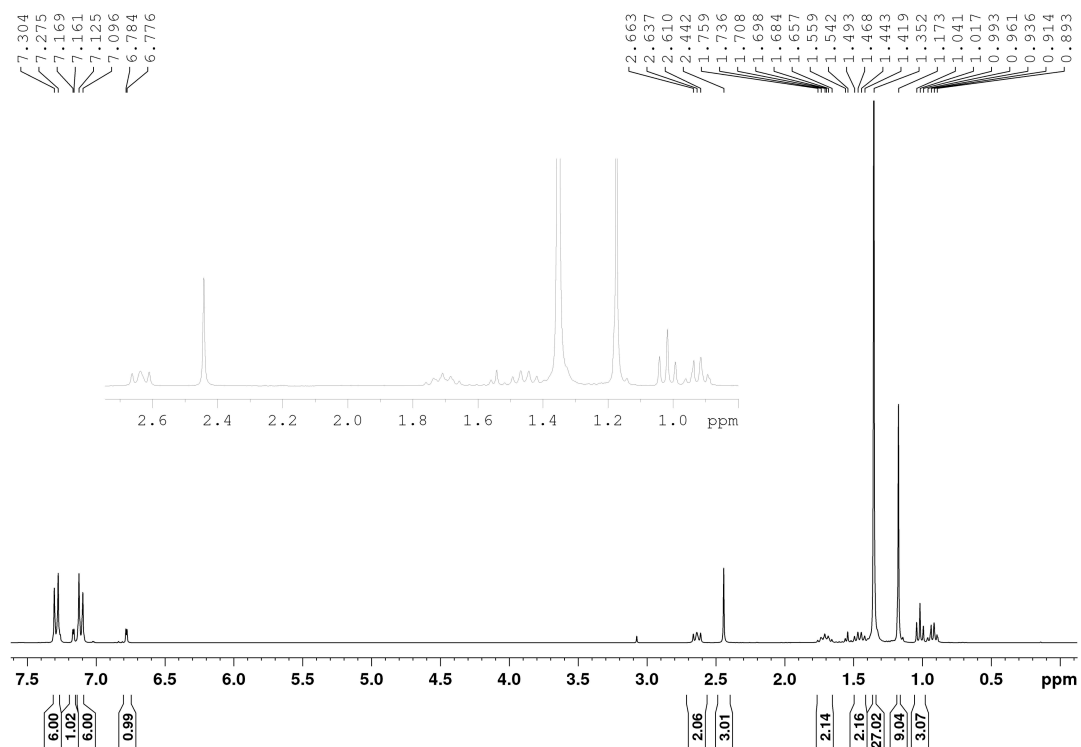


**Image 9.31:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 4,4',4''-([3-bromo-5-(*tert*-butyl)-2-methoxyphenyl]methanetriyl)tris(*tert*-butylbenzene) (35), (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

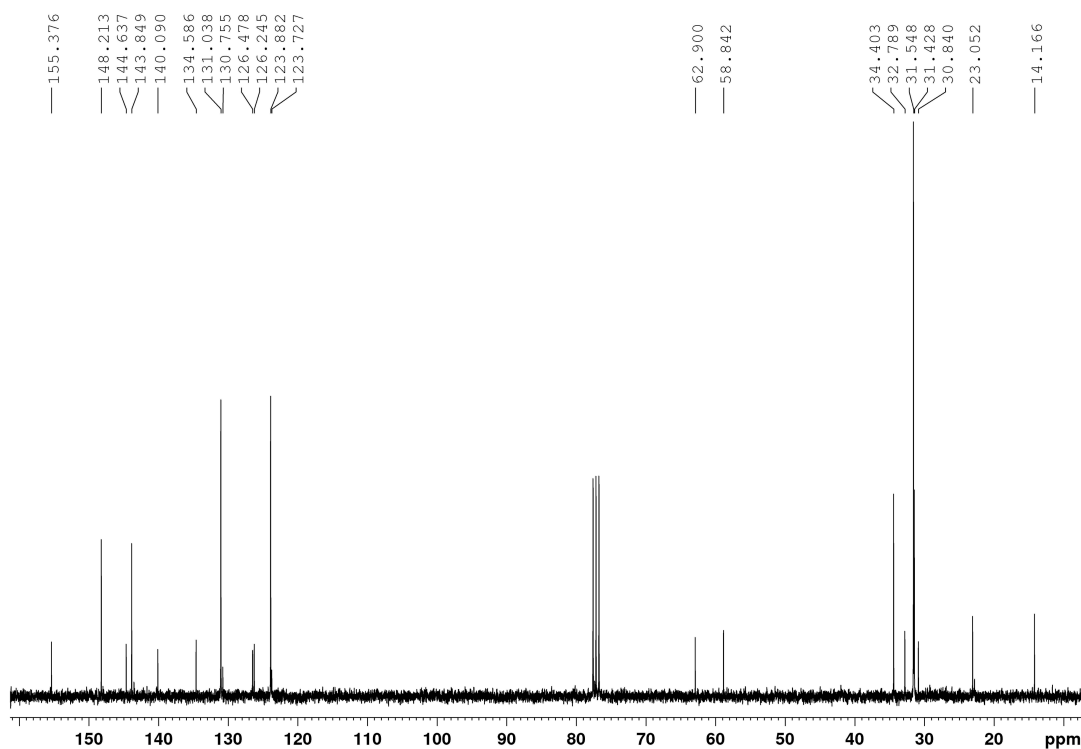


**Image 9.32:** <sup>13</sup>C{H}-NMR-Spectra of 4,4',4''-([3-bromo-5-(*tert*-butyl)-2-methoxyphenyl]methanetriyl)tris(*tert*-butylbenzene) (35), (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

**4,4',4''-([5-(*tert*-butyl)-3-butyl-2-methoxyphenyl]methanetriyl)tris(*tert*-butylbenzene),**  
**[C<sub>46</sub>H<sub>62</sub>O]**



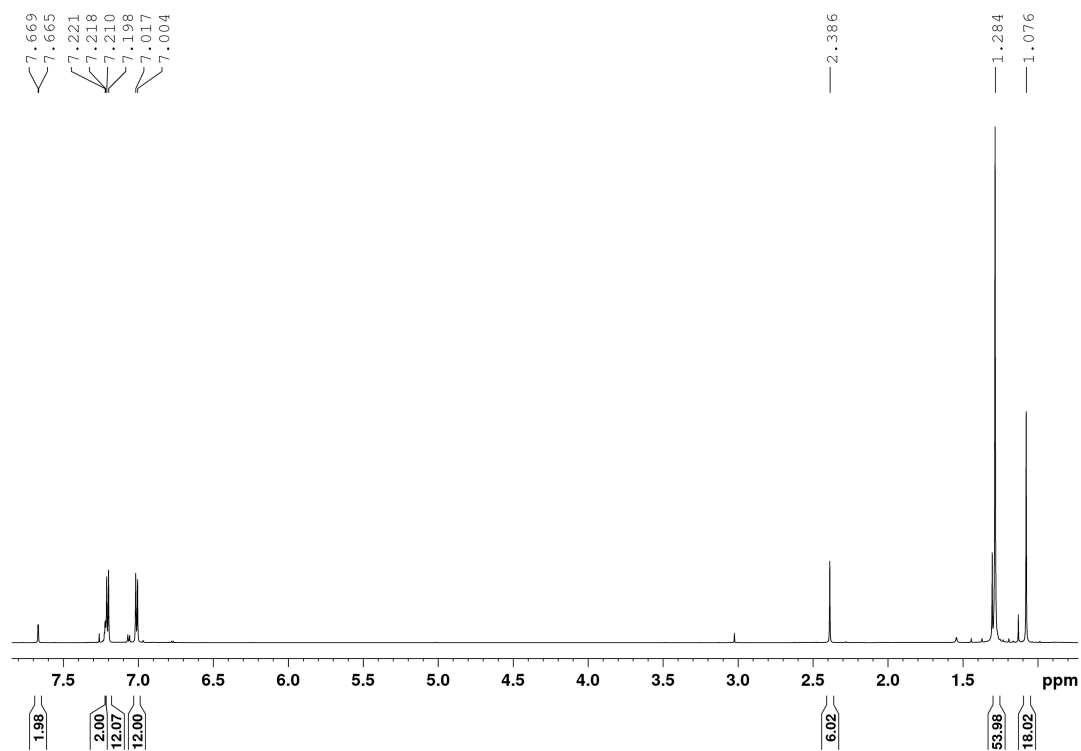
**Image 9.33:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 4,4',4''-([5-(*tert*-butyl)-3-butyl-2-methoxyphenyl]methanetriyl)tris(*tert*-butylbenzene), (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).



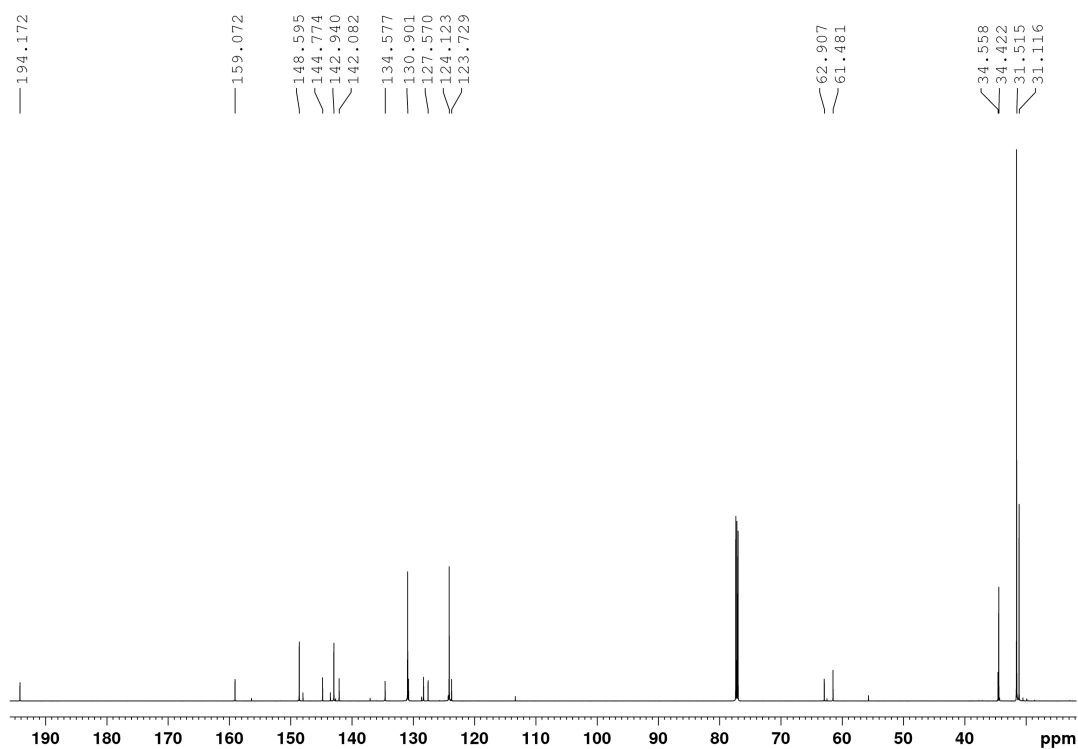
**Image 9.34:** <sup>13</sup>C-NMR-Spectra of 4,4',4''-([5-(*tert*-butyl)-3-butyl-2-methoxyphenyl]methanetriyl)tris(*tert*-butylbenzene), (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).



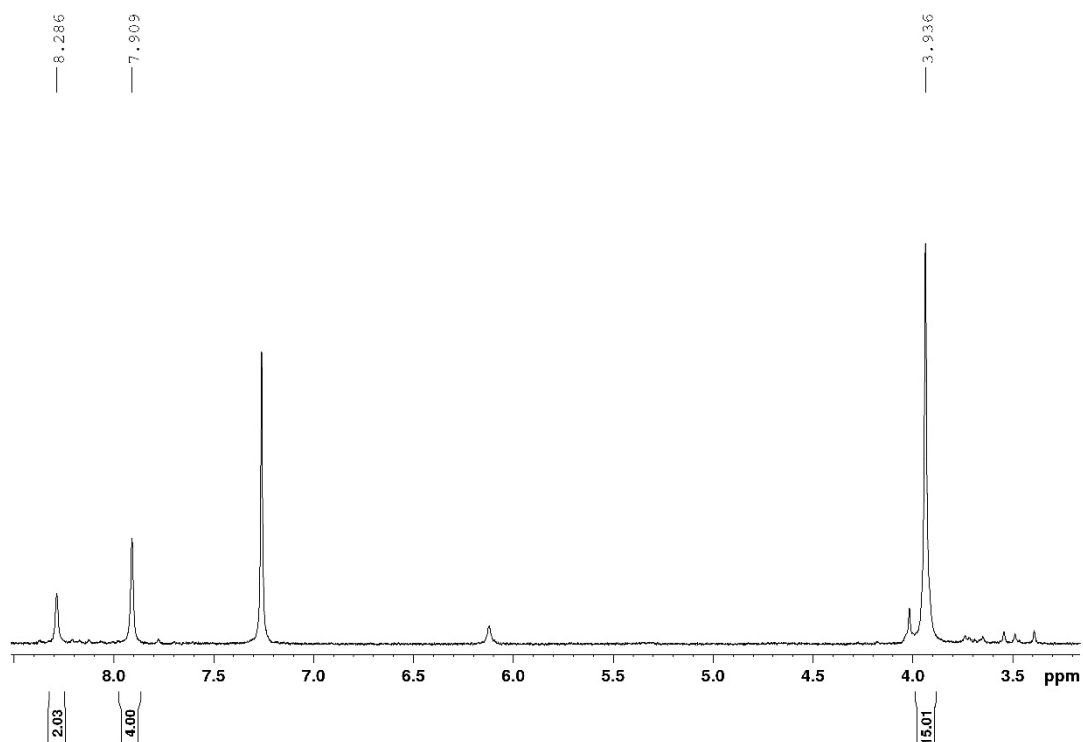
**1,2-Bis(5-[*tert*-butyl]-2-methoxy-3-[tris(4-(*tert*-butyl)phenyl)methyl]phenyl)ethane-1,2-dione (36), [C<sub>86</sub>H<sub>106</sub>O<sub>4</sub>]**



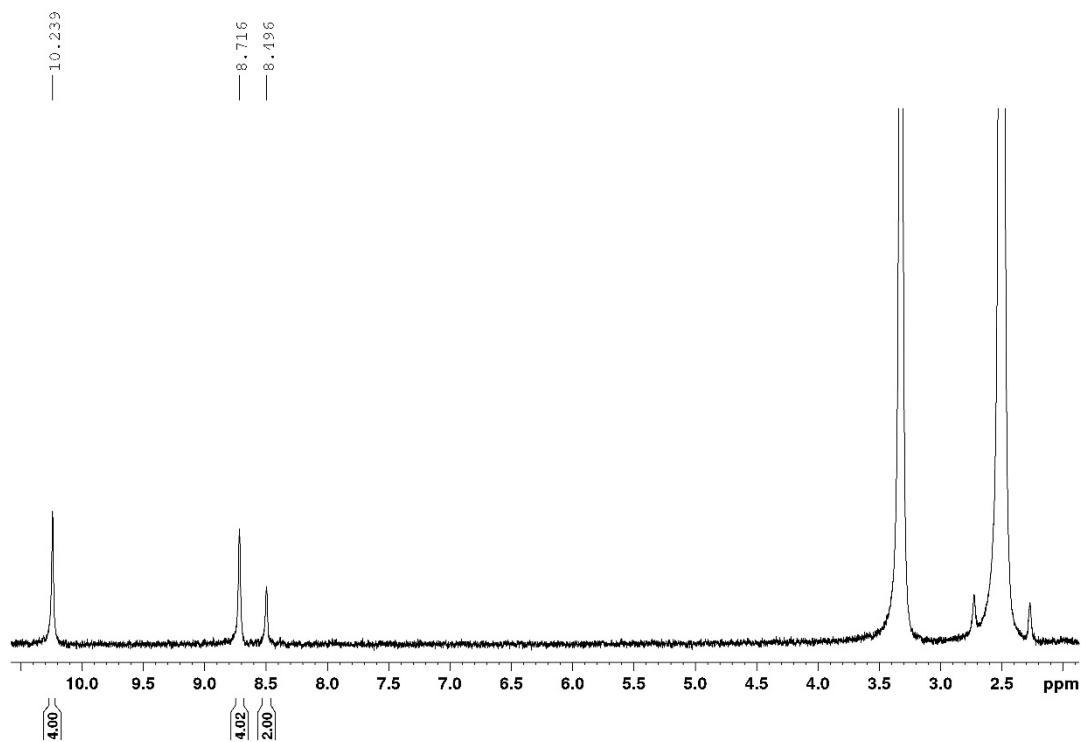
**Image 9.35:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 1,2-Bis(5-[*tert*-butyl]-2-methoxy-3-[tris(4-(*tert*-butyl)phenyl)methyl]phenyl)ethane-1,2-dione (36), (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).



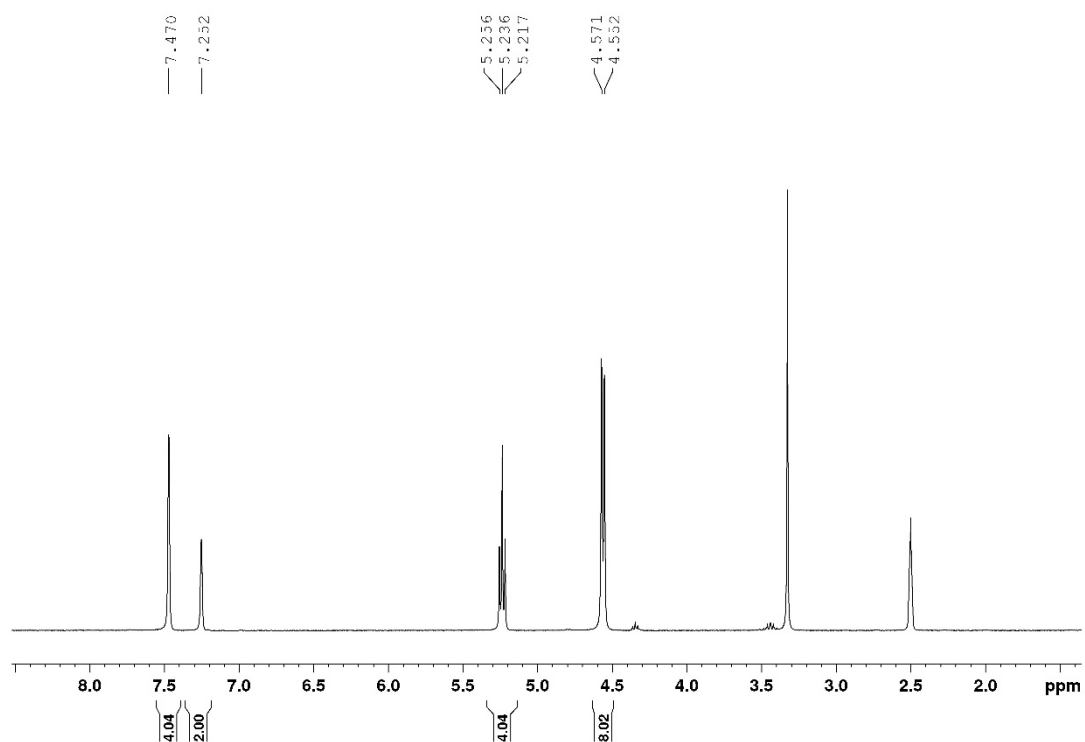
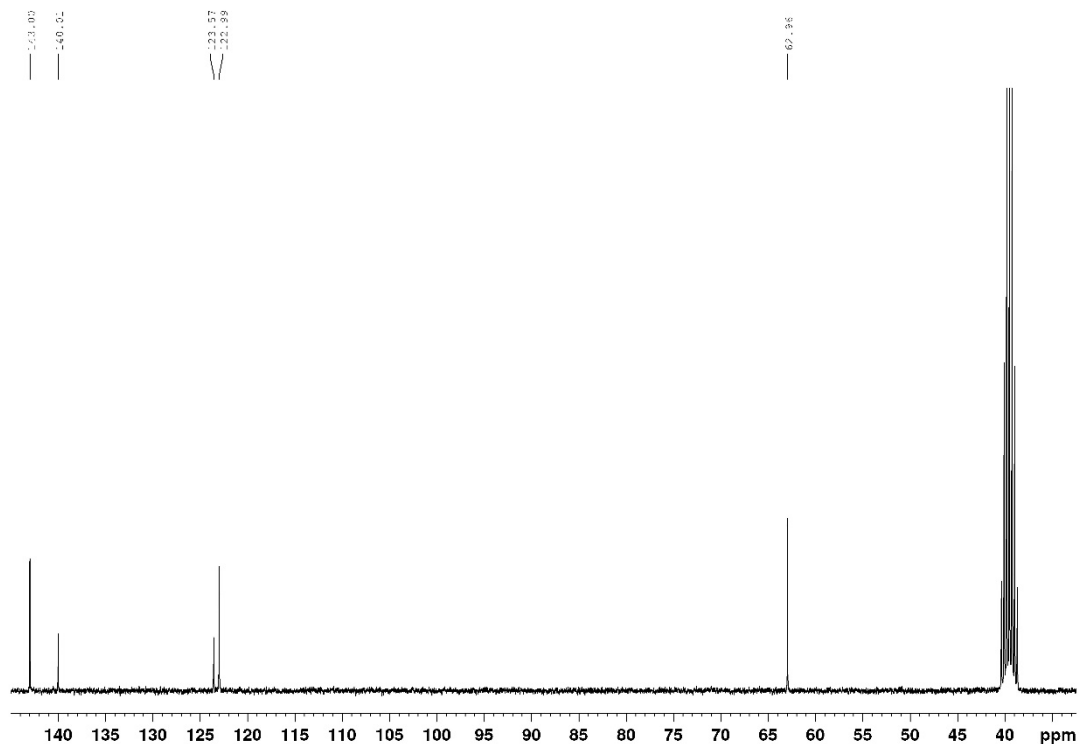
**Image 9.36:** <sup>13</sup>C-NMR-Spectra of 1,2-Bis(5-[*tert*-butyl]-2-methoxy-3-[tris(4-(*tert*-butyl)phenyl)methyl]phenyl)ethane-1,2-dione (36), (175 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

**Tetramethyl [1,1'-biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarboxylate (39), [C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub>]**

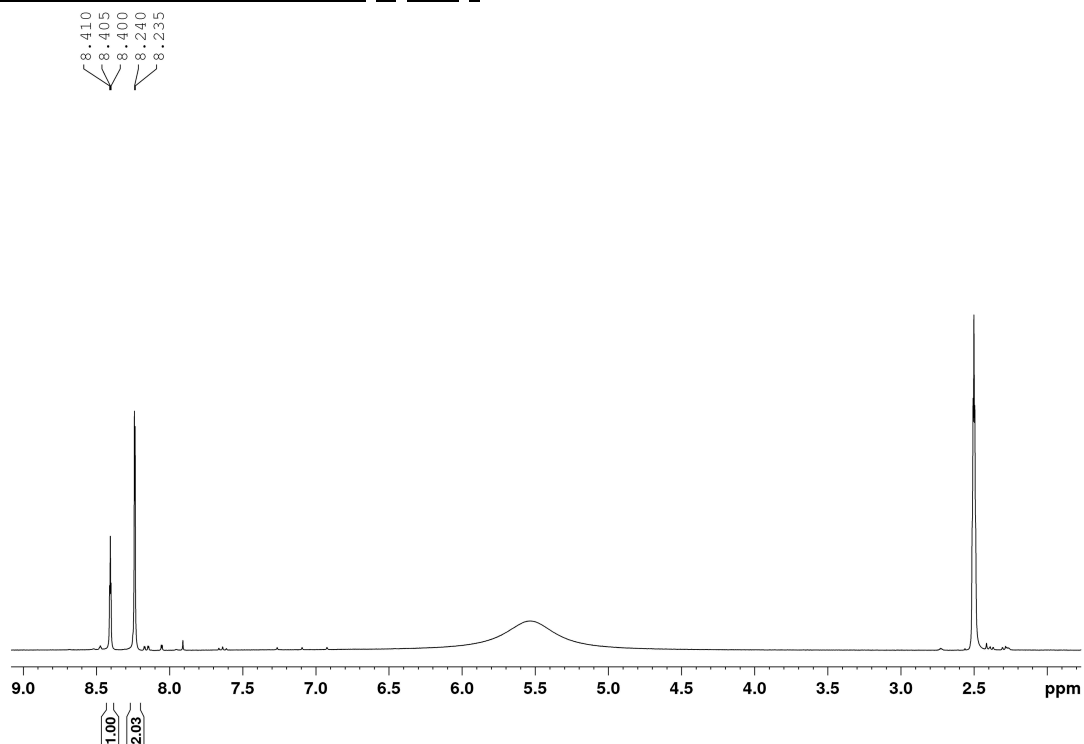
**Image 9.37:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of tetramethyl [1,1'-biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarboxylate (39), (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

**[1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarbaldehyde (41), [C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>]**

**Image 9.38:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of [1,1'-biphenyl]-3,3',5,5'-tetracarbaldehyde (41), (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO, 300 K).

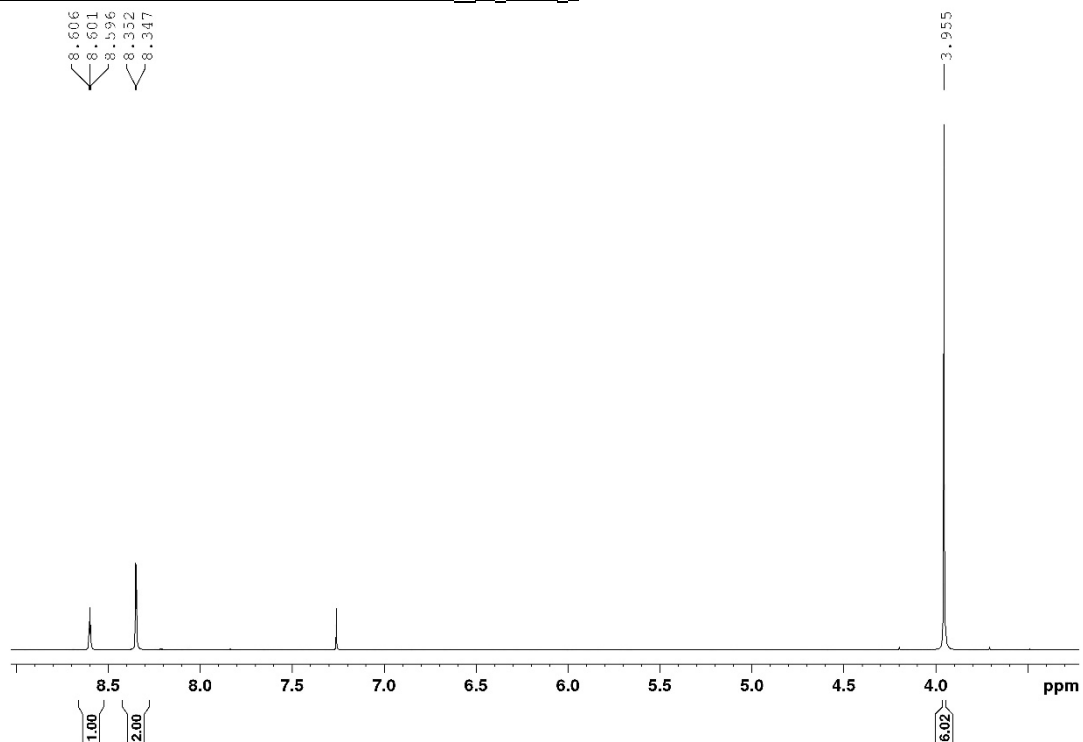
**[1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetrayltetramethanol (40), [C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>]****Image 9.39:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of [1,1'-biphenyl]-3,3',5,5'-tetrayltetramethanol (**40**), (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO, 300 K).**Image 9.40:** <sup>13</sup>C{H}-NMR-Spectra of [1,1'-biphenyl]-3,3',5,5'-tetrayltetramethanol (**40**), (75 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO, 300 K).

**5-Bromoisophthalic acid (46), [C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>BrO<sub>4</sub>]**

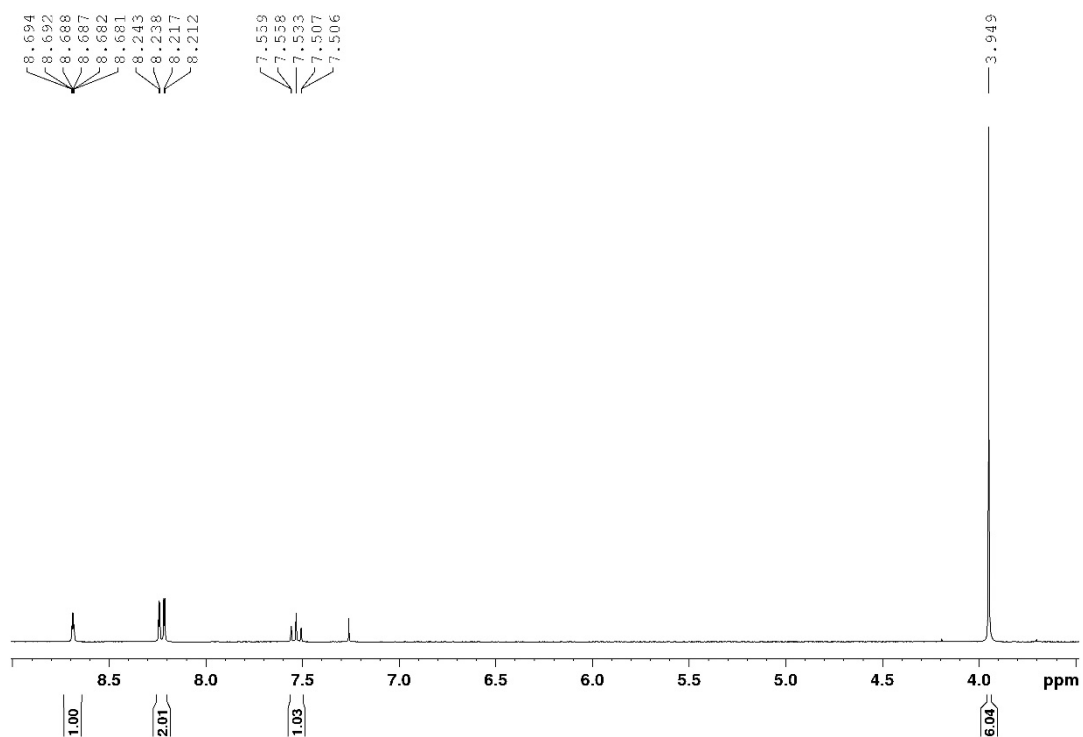


**Image 9.41:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 5-bromoisophthalic acid (46), (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO, 300 K).

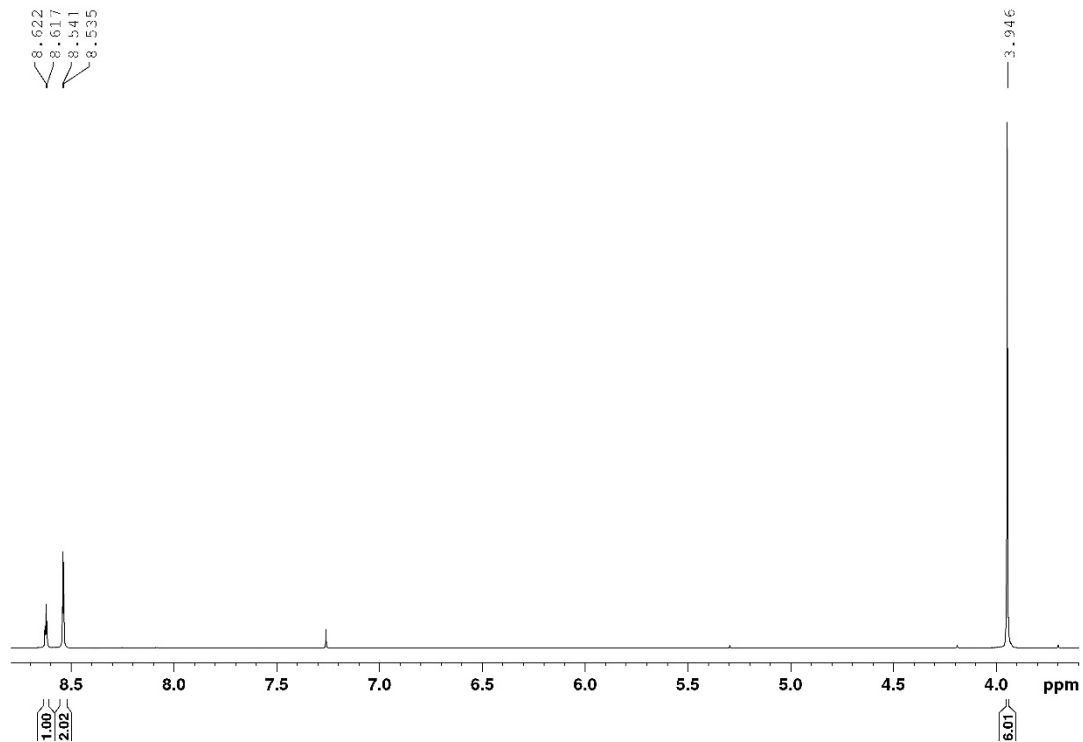
**Dimethyl 5-bromoisophthalate (47), [C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>BrO<sub>4</sub>]**



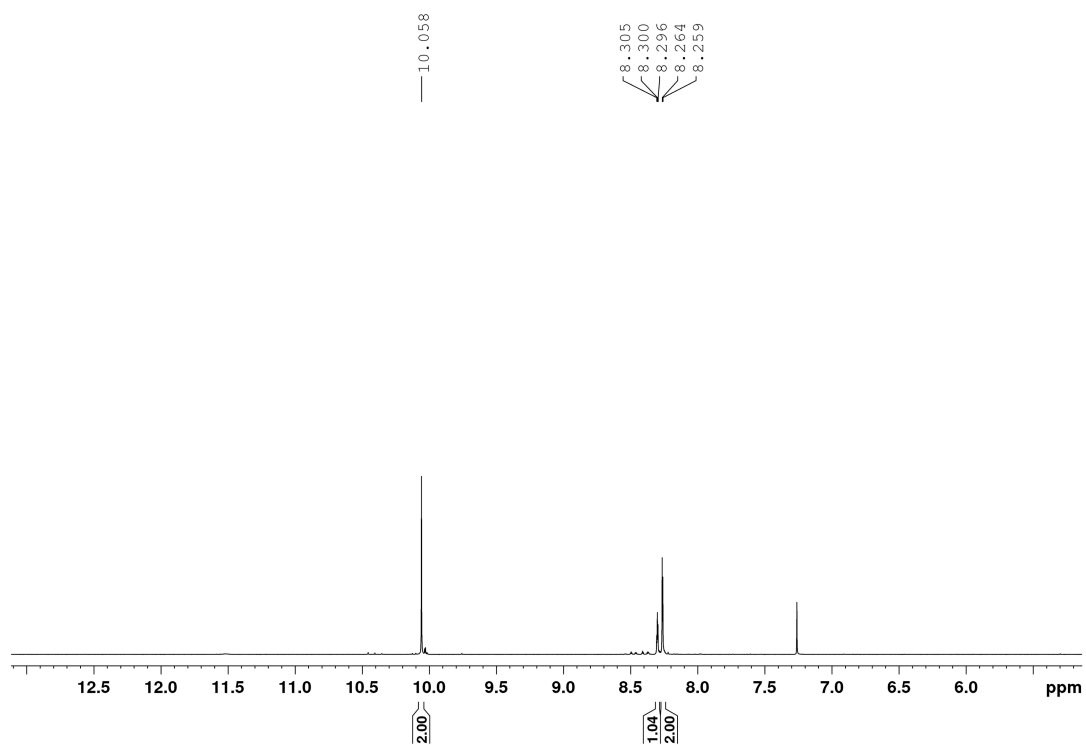
**Image 9.42:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of dimethyl 5-bromoisophthalate (47), (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

**Dimethyl isophthalate (48), [C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>]**

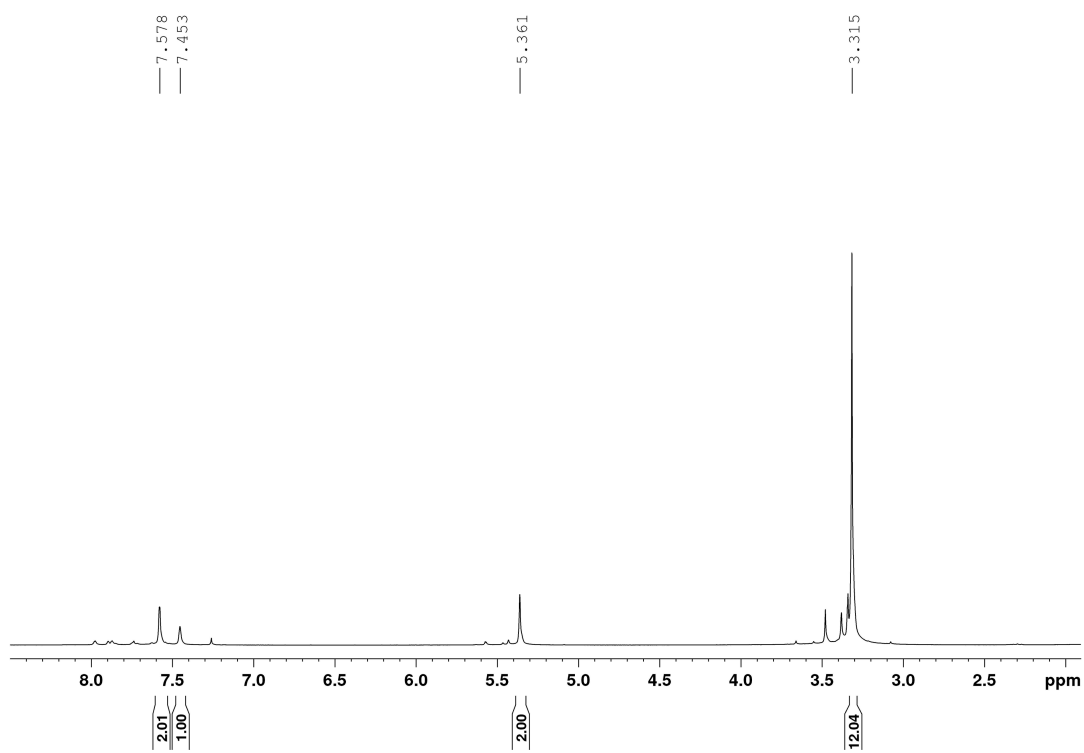
**Image 9.43:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of dimethyl isophthalate (48), (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

**Dimethyl 5-iodoisophthalate (49), [C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>IO<sub>4</sub>]**

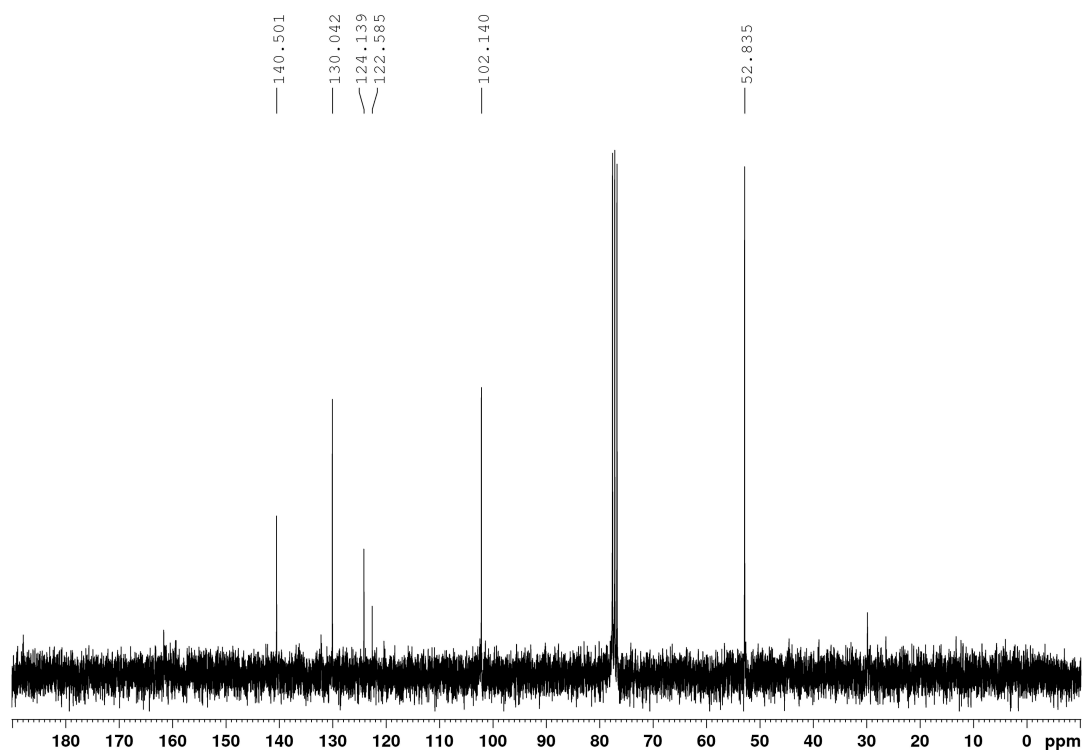
**Image 9.44:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of dimethyl 5-iodoisophthalate (49), (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

**5-Bromoisophthalaldehyde (51), [C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>BrO<sub>2</sub>]**

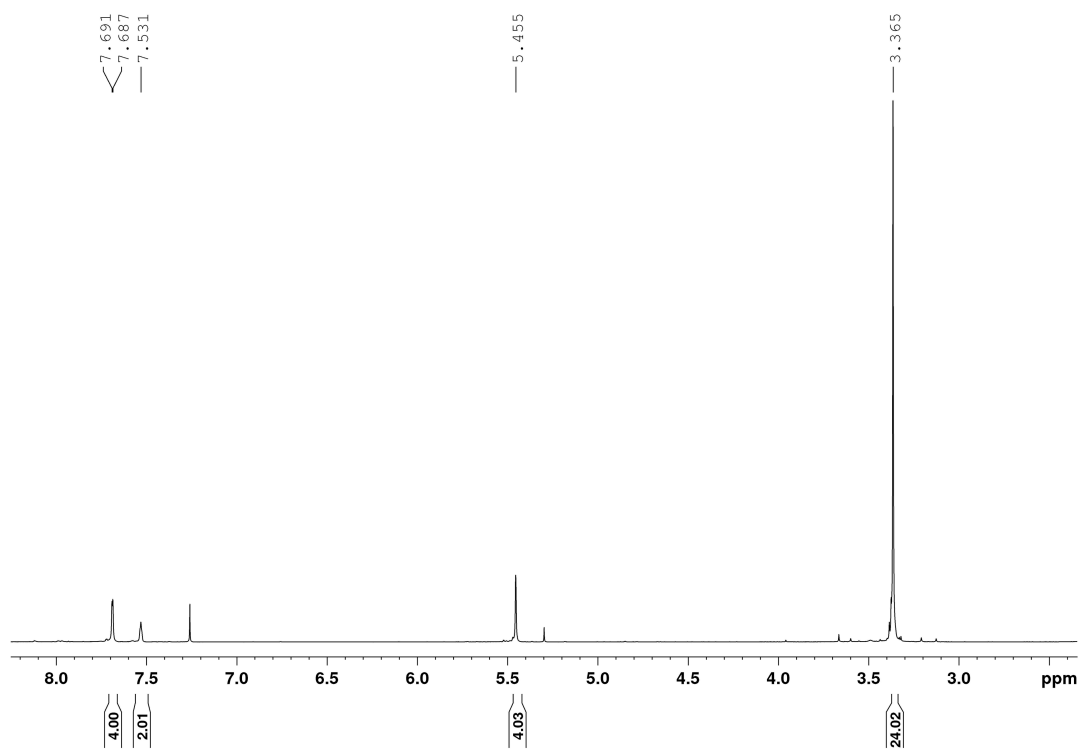
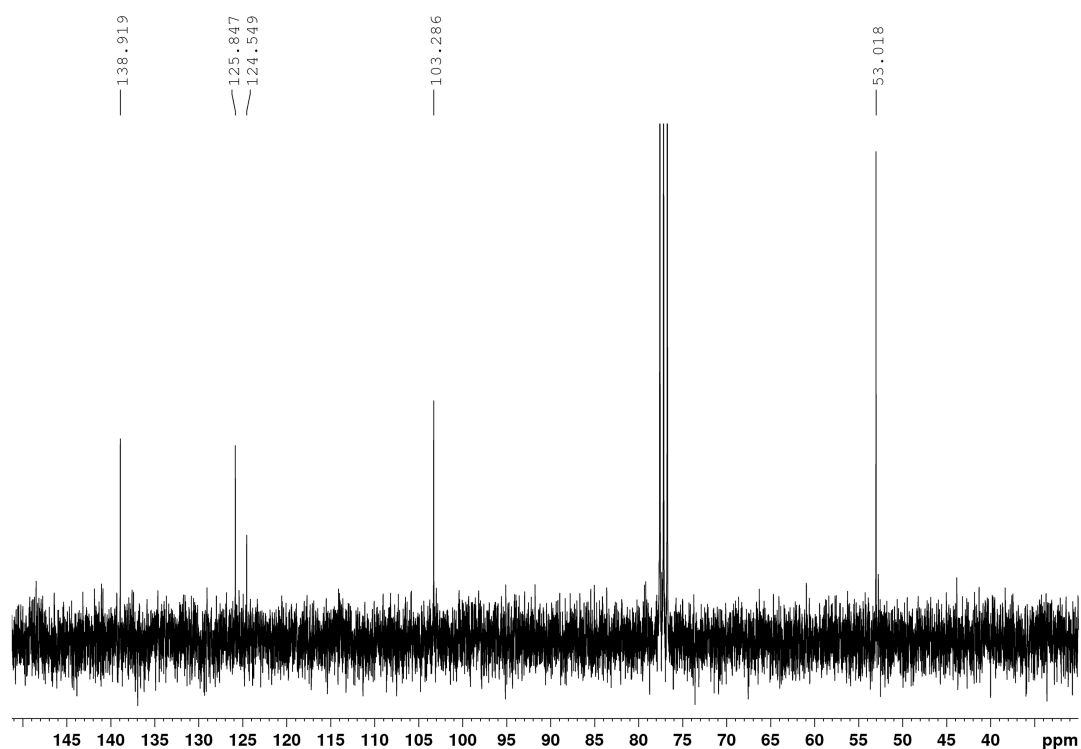
**Image 9.45:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 5-bromoisophthalaldehyde (51), (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

**1-Bromo-3,5-bis(dimethoxymethyl)benzene (52), [C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>BrO<sub>4</sub>]**

**Image 9.46:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 1-bromo-3,5-bis(dimethoxymethyl)benzene (**52**), (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).



**Image 9.47:** <sup>13</sup>C{H}-NMR-Spectra of 1-bromo-3,5-bis(dimethoxymethyl)benzene (**52**), (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).

**3,3',5,5'-Tetrakis(dimethoxymethyl)-1,1'-biphenyl (53), [C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>O<sub>8</sub>]****Image 9.48:** <sup>1</sup>H-NMR-Spectra of 3,3',5,5'-tetrakis(dimethoxymethyl)-1,1'-biphenyl (**53**), (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).**Image 9.49:** <sup>13</sup>C{H}-NMR-Spectra of 3,3',5,5'-tetrakis(dimethoxymethyl)-1,1'-biphenyl (**53**), (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K).



## 9.2 X-Ray Crystallography

### 1,2-Bis(3-[*tert*-butyl]-2,6-dimethoxyphenyl)ethane-1,2-dione (9)

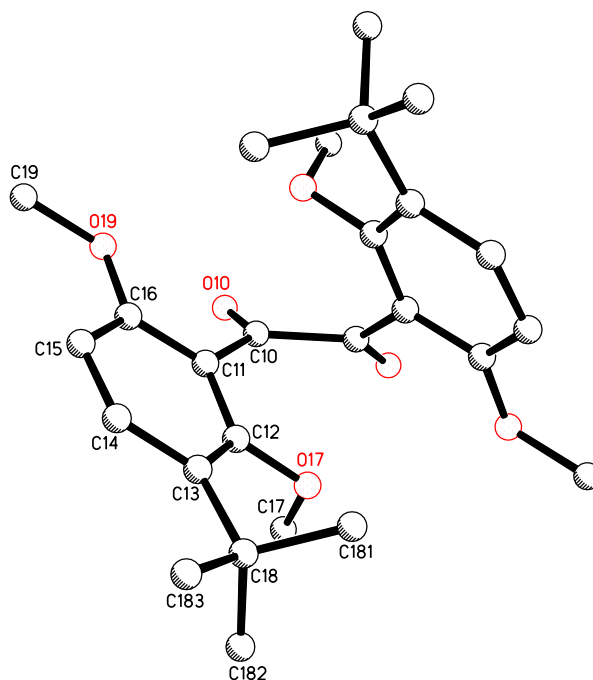


Table 2: Crystal data and structure refinement for euk1.

Identification code	euk1	
Empirical formula	C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> O <sub>6</sub>	
Formula weight	442.53	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	orthorhombic	
Space group	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2	
Z	4	
Unit cell dimensions	a = 15.0819(8) Å	α = 90 deg.
	b = 18.4872(10) Å	β = 90 deg.
	c = 8.7364(5) Å	γ = 90 deg.
Volume	2435.9(2) Å <sup>3</sup>	
Density (calculated)	1.21 g/cm <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.09 mm <sup>-1</sup>	
Crystal shape	brick	
Crystal size	0.144 x 0.100 x 0.053 mm <sup>3</sup>	
Crystal colour	yellow	
Theta range for data collection	1.7 to 26.0 deg.	
Index ranges	-18 ≤ h ≤ 18, -22 ≤ k ≤ 22, -10 ≤ l ≤ 10	
Reflections collected	16427	
Independent reflections	4804 (R(int) = 0.0633)	
Observed reflections	3235 (I > 2σ(I))	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.96 and 0.89	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data/restraints/parameters	4804 / 0 / 299	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.02	
Final R indices (I > 2σ(I))	R1 = 0.051, wR2 = 0.104	
Absolute structure parameter	0.3(10)	
Largest diff. peak and hole	0.17 and -0.18 eÅ <sup>-3</sup>	

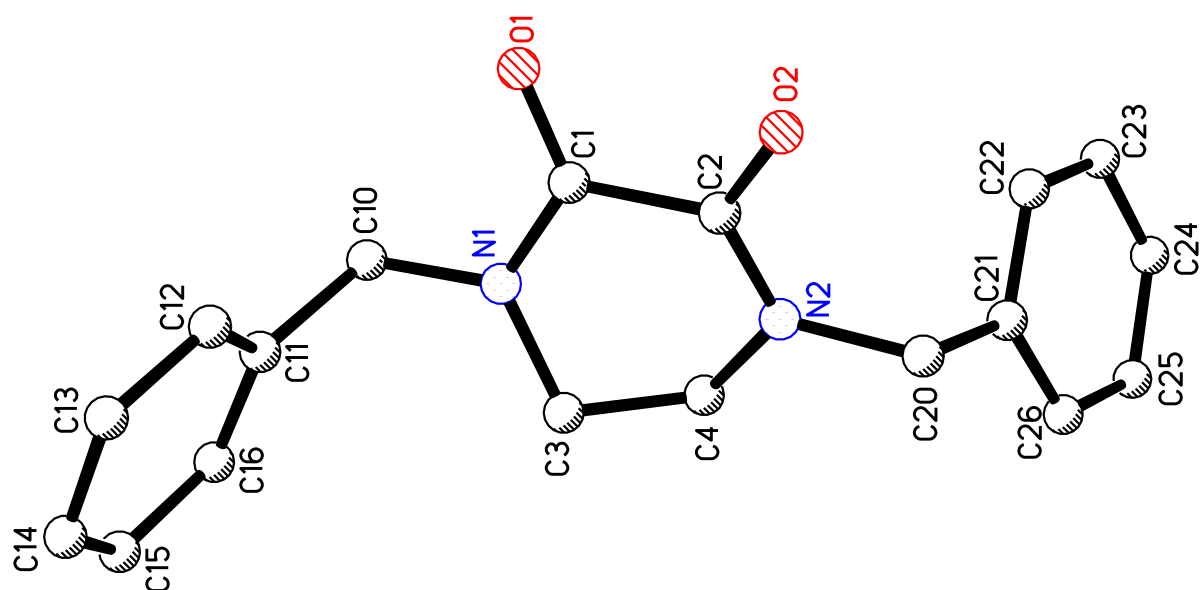
**1,4-Dibenzylpiperazine-2,3-dione**

Table 2: Crystal data and structure refinement for euk6.

Identification code	euk6	
Empirical formula	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	
Formula weight	294.34	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	1.54178 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P2 <sub>1</sub>	
Z	4	
Unit cell dimensions	a = 6.4658(5) Å	α = 90 deg.
	b = 28.7549(19) Å	β = 91.705(7) deg.
	c = 8.3514(7) Å	γ = 90 deg.
Volume	1552.0(2) Å <sup>3</sup>	
Density (calculated)	1.26 g/cm <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.67 mm <sup>-1</sup>	
Crystal shape	needle	
Crystal size	0.154 x 0.022 x 0.014 mm <sup>3</sup>	
Crystal colour	colourless	
Theta range for data collection	5.3 to 56.9 deg.	
Index ranges	-7 ≤ h ≤ 7, -29 ≤ k ≤ 31, -6 ≤ l ≤ 9	
Reflections collected	8941	
Independent reflections	3672 (R(int) = 0.0945)	
Observed reflections	1948 (I > 2σ(I))	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	1.73 and 0.64	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data/restraints/parameters	3672 / 261 / 397	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	0.93	
Final R indices (I > 2σ(I))	R1 = 0.061, wR2 = 0.144	
Absolute structure parameter	1.0(8)	
Largest diff. peak and hole	0.25 and -0.22 eÅ <sup>-3</sup>	

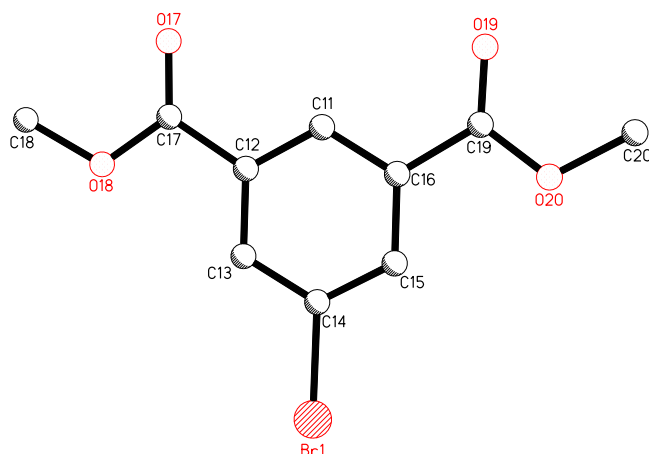
**Dimethyl 5-bromoisophthalate (47)**

Table 2: Crystal data and structure refinement for euk4.

Identification code	euk4	
Empirical formula	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> BrO <sub>4</sub>	
Formula weight	273.08	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P2 <sub>1</sub> /n	
Z	4	
Unit cell dimensions	a = 7.6534(3) Å b = 10.1632(4) Å c = 13.2723(5) Å	α = 90 deg. β = 90.7122(14) deg. γ = 90 deg.
Volume	1032.28(7) Å <sup>3</sup>	
Density (calculated)	1.76 g/cm <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	3.97 mm <sup>-1</sup>	
Crystal shape	brick	
Crystal size	0.105 x 0.086 x 0.064 mm <sup>3</sup>	
Crystal colour	colourless	
Theta range for data collection	2.5 to 30.5 deg.	
Index ranges	-10 ≤ h ≤ 10, -14 ≤ k ≤ 14, -18 ≤ l ≤ 18	
Reflections collected	13020	
Independent reflections	3135 (R(int) = 0.0381)	
Observed reflections	2288 (I > 2σ(I))	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.81 and 0.72	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data/restraints/parameters	3135 / 0 / 138	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.01	
Final R indices (I > 2σ(I))	R1 = 0.031, wR2 = 0.067	
Largest diff. peak and hole	0.43 and -0.41 eÅ <sup>-3</sup>	

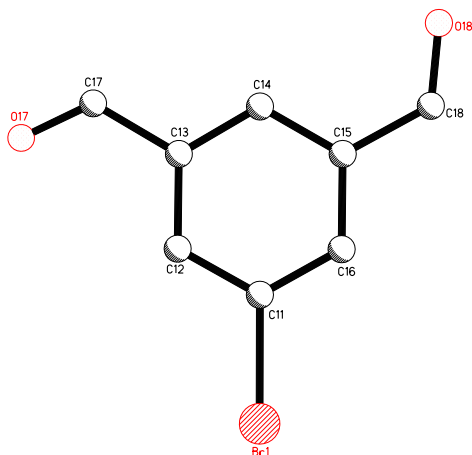
**5-Bromoisophthalaldehyde (51)**

Table 2: Crystal data and structure refinement for euk7.

Identification code	euk7	
Empirical formula	C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> BrO <sub>2</sub>	
Formula weight	213.03	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P2 <sub>1</sub> /c	
Z	4	
Unit cell dimensions	a = 8.0651(13) Å b = 13.974(3) Å c = 7.5260(14) Å	α = 90 deg. β = 115.126(6) deg. γ = 90 deg.
Volume	767.9(2) Å <sup>3</sup>	
Density (calculated)	1.84 g/cm <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	5.29 mm <sup>-1</sup>	
Crystal shape	plank	
Crystal size	0.135 x 0.060 x 0.030 mm <sup>3</sup>	
Crystal colour	colourless	
Theta range for data collection	2.8 to 25.1 deg.	
Index ranges	-9 ≤ h ≤ 9, -16 ≤ k ≤ 16, -8 ≤ l ≤ 8	
Reflections collected	6648	
Independent reflections	1355 (R(int) = 0.0513)	
Observed reflections	1087 (I > 2σ(I))	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.87 and 0.68	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data/restraints/parameters	1355 / 0 / 100	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.07	
Final R indices (I > 2σ(I))	R1 = 0.041, wR2 = 0.089	
Largest diff. peak and hole	0.66 and -0.54 eÅ <sup>-3</sup>	

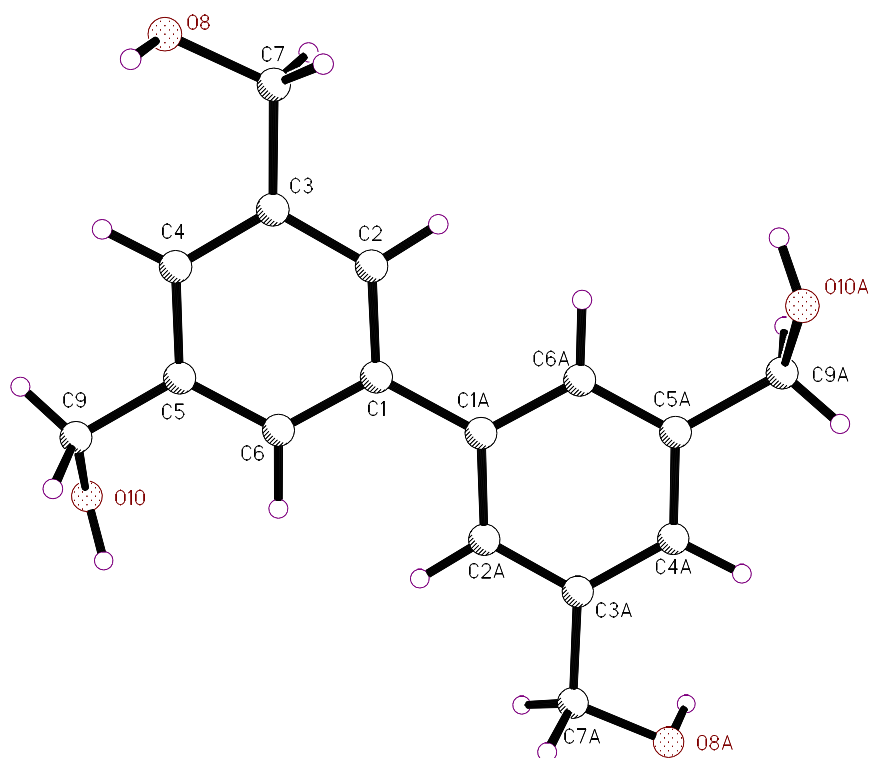
**[1,1'-Biphenyl]-3,3',5,5'-tetrayltetramethanol (40)**

Table 2: Crystal data and structure refinement for euk3.

Identification code	euk3	
Empirical formula	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> O <sub>2</sub>	
Formula weight	137.15	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 <sub>1</sub> /n	
Z	4	
Unit cell dimensions	a = 4.6464(5) Å	α = 90 deg.
	b = 22.325(2) Å	β = 97.720(2) deg.
	c = 6.3595(6) Å	γ = 90 deg.
Volume	653.71(11) Å <sup>3</sup>	
Density (calculated)	1.39 g/cm <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.10 mm <sup>-1</sup>	
Crystal shape	plate	
Crystal size	0.115 x 0.075 x 0.023 mm <sup>3</sup>	
Crystal colour	colourless	
Theta range for data collection	1.8 to 26.7 deg.	
Index ranges	-5 ≤ h ≤ 5, -28 ≤ k ≤ 27, -8 ≤ l ≤ 8	
Reflections collected	6848	
Independent reflections	1389 (R(int) = 0.0538)	
Observed reflections	1008 (I > 2σ(I))	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.75 and 0.68	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data/restraints/parameters	1389 / 0 / 127	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.06	
Final R indices (I > 2σ(I))	R1 = 0.043, wR2 = 0.093	
Largest diff. peak and hole	0.21 and -0.19 eÅ <sup>-3</sup>	

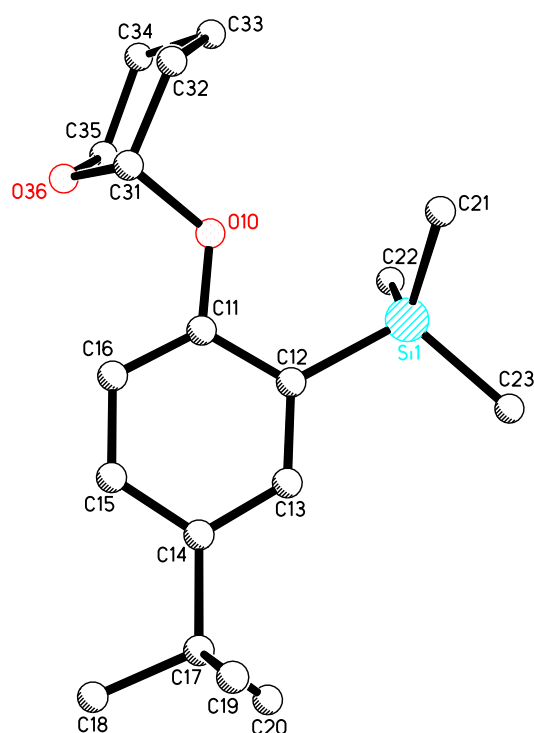
**(5-[*tert*-Butyl]-2-[(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy]phenyl)trimethylsilane (25)**

Table 2: Crystal data and structure refinement for euk9.

Identification code	euk9	
Empirical formula	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub> Si	
Formula weight	306.51	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	orthorhombic	
Space group	Pbca	
Z	8	
Unit cell dimensions	a = 6.4573(6) Å	α = 90 deg.
	b = 21.7552(19) Å	β = 90 deg.
	c = 26.850(2) Å	γ = 90 deg.
Volume	3771.9(6) Å <sup>3</sup>	
Density (calculated)	1.08 g/cm <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.13 mm <sup>-1</sup>	
Crystal shape	brick	
Crystal size	0.150 x 0.044 x 0.026 mm <sup>3</sup>	
Crystal colour	colourless	
Theta range for data collection	1.5 to 21.9 deg.	
Index ranges	-6 ≤ h ≤ 6, -22 ≤ k ≤ 22, -28 ≤ l ≤ 28	
Reflections collected	26746	
Independent reflections	2276 (R(int) = 0.1005)	
Observed reflections	1380 (I > 2σ(I))	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.96 and 0.92	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data/restraints/parameters	2276 / 402 / 251	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.03	
Final R indices (I > 2σ(I))	R1 = 0.060, wR2 = 0.144	
Largest diff. peak and hole	0.29 and -0.17 eÅ <sup>-3</sup>	

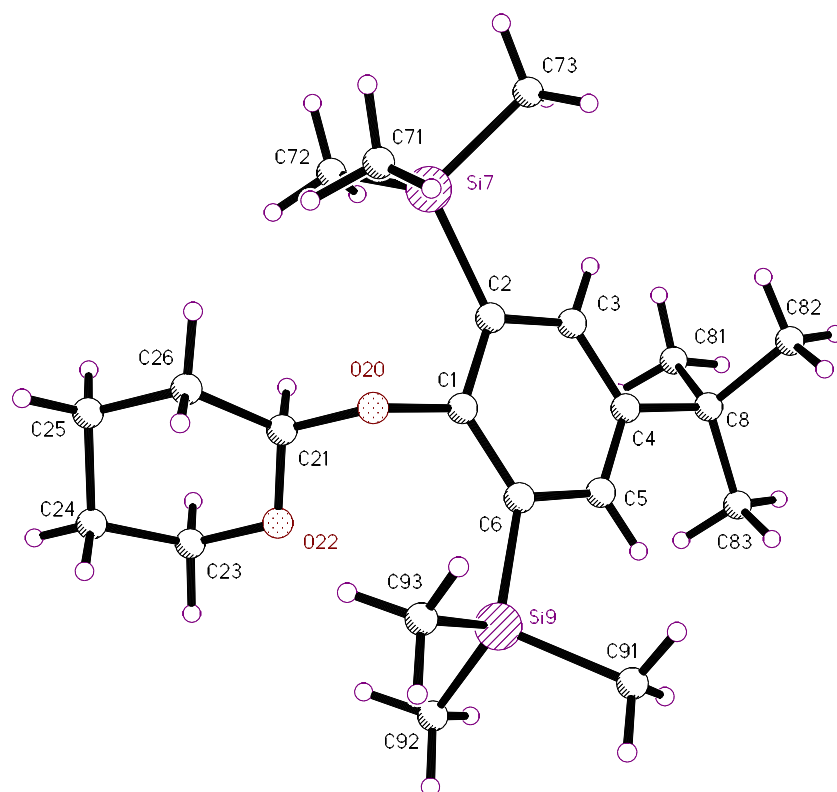
**(5-[*tert*-Butyl]-2-[(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy]-1,3-phenylene)bis(trimethyl-silane) (26)**

Table 2: Crystal data and structure refinement for euk13b.

Identification code	euk13b	
Empirical formula	$C_{21}H_{38}O_2Si_2$	
Formula weight	378.69	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	$P2_1/n$	
Z	4	
Unit cell dimensions	$a = 10.6458(8)$ Å	$\alpha = 90$ deg.
	$b = 10.8889(8)$ Å	$\beta = 103.015(2)$ deg.
	$c = 21.0938(16)$ Å	$\gamma = 90$ deg.
Volume	$2382.4(3)$ Å <sup>3</sup>	
Density (calculated)	$1.06$ g/cm <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	$0.16$ mm <sup>-1</sup>	
Crystal shape	plate	
Crystal size	$0.141 \times 0.137 \times 0.037$ mm <sup>3</sup>	
Crystal colour	colourless	
Theta range for data collection	2.0 to 26.3 deg.	
Index ranges	$-13 \leq h \leq 13$ , $-13 \leq k \leq 13$ , $-26 \leq l \leq 26$	
Reflections collected	23938	
Independent reflections	4837 ( $R(\text{int}) = 0.0574$ )	
Observed reflections	3325 ( $I > 2\sigma(I)$ )	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.75 and 0.70	
Refinement method	Full-matrix least-squares on $F^2$	
Data/restraints/parameters	4837 / 12 / 286	
Goodness-of-fit on $F^2$	1.03	
Final R indices ( $I > 2\sigma(I)$ )	$R1 = 0.062$ , $wR2 = 0.146$	
Largest diff. peak and hole	0.39 and $-0.38$ eÅ <sup>-3</sup>	

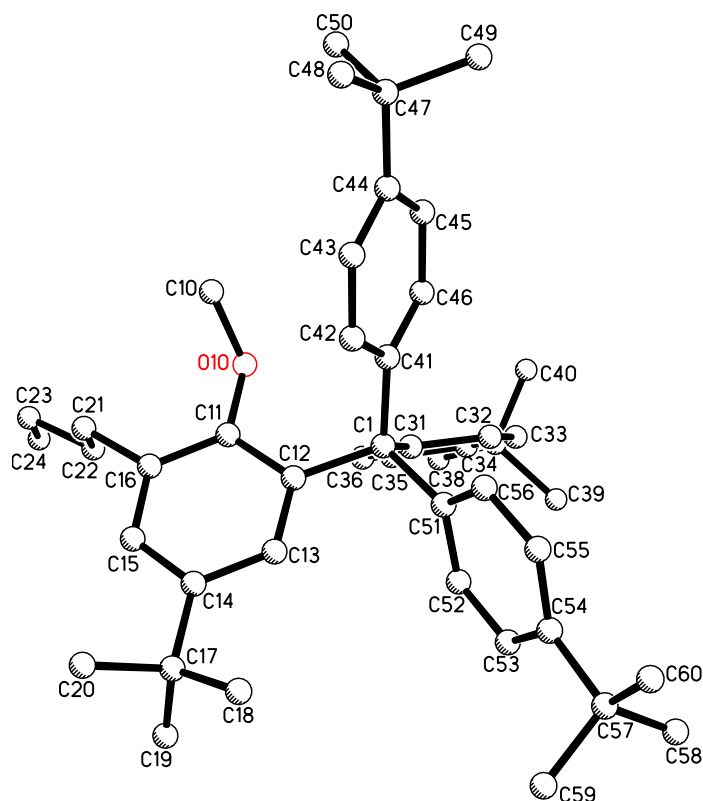
**4,4',4''-([5-(*tert*-Butyl)-3-butyl-2-methoxyphenyl]methanetriyl)tris(*tert*-butylbenzene)**

Table 2: Crystal data and structure refinement for euk10.

Identification code	euk10	
Empirical formula	C <sub>46</sub> H <sub>52</sub> O	
Formula weight	620.87	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P2 <sub>1</sub> /c	
Z	4	
Unit cell dimensions	a = 12.0809(16) Å	α = 90 deg.
	b = 28.322(4) Å	β = 100.276(3) deg.
	c = 11.7263(15) Å	γ = 90 deg.
Volume	3947.9(9) Å <sup>3</sup>	
Density (calculated)	1.04 g/cm <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.06 mm <sup>-1</sup>	
Crystal shape	plank	
Crystal size	0.095 x 0.055 x 0.022 mm <sup>3</sup>	
Crystal colour	colourless	
Theta range for data collection	1.4 to 21.5 deg.	
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 12, -28 ≤ k ≤ 29, -12 ≤ l ≤ 12	
Reflections collected	28493	
Independent reflections	4520 (R(int) = 0.1216)	
Observed reflections	2680 (I > 2σ(I))	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.96 and 0.88	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data/restraints/parameters	4520 / 0 / 438	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.07	
Final R indices (I > 2σ(I))	R1 = 0.073, wR2 = 0.154	
Largest diff. peak and hole	0.24 and -0.25 eÅ <sup>-3</sup>	



### 9.3 Tabellen

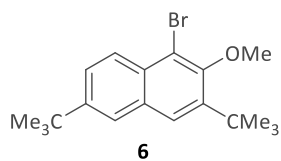
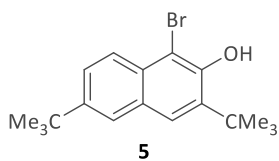
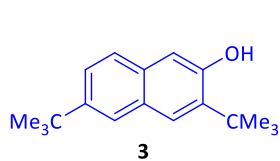
**Tabelle 9.3.00:** Untersuchung der Reversibilität der Friedel-Craft-Alkylierung bei 1,5-Di-*tert*-butyl-2,4-dimethoxybenzol (Di-*tert*-Butyl-DMB). **Ansatzgröße:** 1,00 g Di-*tert*-butyl-DMB. **Angaben:** 1,00 Äq. Di-*tert*-butyl-DMB, DCM (10 ml), konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und *meta*-Dimethoxybenzol siehe Tabelle. **Durchführung:** Alle Reaktanden vorgelegt, in DCM gelöst und konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> addiert, Rühren bei Raumtemperatur. **Aufarbeitung:** 0,3 ml Reaktionslösung entnommen, mit 0,5 ml gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert, org. Phase entfernt, in 0,5 ml CDCl<sub>3</sub> aufgenommen. Messung erfolgte an einem 300 MHz-NMR-Schnellschussgerät. Die Bestimmung der DMB zu Mono-*tert*-butylierung zu Di-*tert*-butylierung-Anteile erfolgte anhand der Integralverhältnisse der Methoxy-Gruppen aus <sup>1</sup>H-NMR-Spektren. Abkürzungen: 1,3-Dimethoxybenzol (DMB).

Nr.	DMB [Äq.]	Verhältnis nach 1 d			Verhältnis nach 5 d		
		[%]			[%]		
		<i>1,00 Äq. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> - Katalysator</i>			<i>1,00 Äq. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> - Katalysator</i>		
		DMB	1x <sup>t</sup> Bu-DMB	2x <sup>t</sup> Bu-DMB	DMB	1x <sup>t</sup> Bu-DMB	2x <sup>t</sup> Bu-DMB
1	1,00	9,00	58,8	32,2	13,0	57,9	29,1
2	2,00	38,7	40,5	20,8	36,0	53,8	10,2
3	3,00	46,4	44,4	9,20	46,4	47,8	5,80
4	5,00	56,1	32,5	11,4	67,6	26,5	5,90
5	7,00	71,9	15,0	13,1	75,2	15,2	9,60
6	10,0	82,0	8,20	9,80	85,5	5,30	9,20
		<i>2,00 Äq. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> - Katalysator</i>			<i>2,00 Äq. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> - Katalysator</i>		
7	1,00	11,0	59,5	29,5	12,0	57,1	30,9
8	2,00	24,5	60,5	15,0	26,3	60,4	13,3
9	3,00	46,4	44,4	9,20	46,4	47,8	5,80
10	5,00	56,1	32,5	11,4	67,6	26,5	5,90
11	7,00	71,9	15,0	13,1	75,2	15,2	9,60
12	10,0	86,6	5,40	8,00	84,0	8,00	8,00

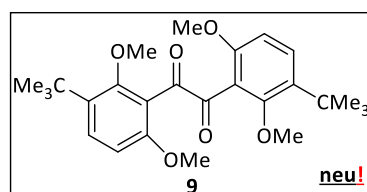
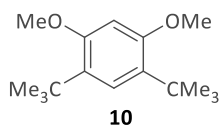
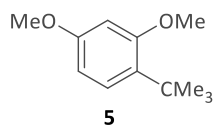
**Tabelle 9.3.01:** Untersuchung der Reversibilität der Friedel-Craft-Alkylierung bei 1,5-Di-*tert*-butyl-2,4-dimethoxybenzol. Die Bestimmung von 1-(*tert*-Butyl)-2,4-dimethoxybenzol zu 1,5-Di-*tert*-butyl-2,4-dimethoxybenzol Anteile erfolgte anhand der Integralverhältnisse der Methoxygruppen aus <sup>1</sup>H-NMR-Spektren. Die graphische Darstellung der Messwerte erfolgte in Abbildung 5.2.02. Abkürzungen: 1,3-Dimethoxybenzol (DMB).

DMB [Äq.]	Verhältnis nach 1 d		Verhältnis nach 5 d		
	[%]		[%]		
		<i>1,00 Äq. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> - Katalysator</i>		<i>1,00 Äq. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> - Katalysator</i>	
	1x <sup>t</sup> Bu-DMB	2x <sup>t</sup> Bu-DMB	1x <sup>t</sup> Bu-DMB	2x <sup>t</sup> Bu-DMB	
1,00	64,6	35,4	66,5	33,5	
2,00	66,1	33,9	83,9	16,1	
3,00	65,4	34,6	87,4	12,6	
5,00	49,2	50,8	66,4	33,6	
7,00	38,8	61,2	36,9	63,1	
10,0	45,6	54,4	36,8	63,2	
		<i>2,00 Äq. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> - Katalysator</i>		<i>2,00 Äq. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> - Katalysator</i>	
1,00	66,9	33,1	64,9	35,1	
2,00	80,1	19,9	81,9	18,1	
3,00	82,9	17,1	89,1	10,9	
5,00	74,1	25,9	82,0	18,0	
7,00	53,4	46,6	61,2	38,8	
10,0	40,4	59,6	50,0	50,0	

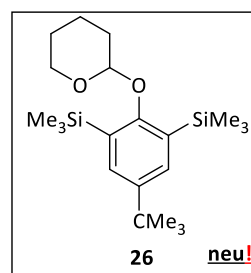
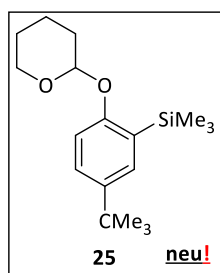
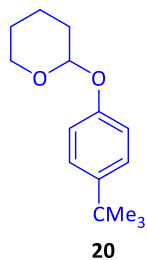
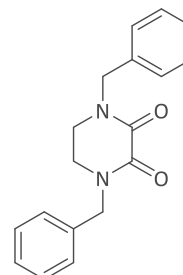
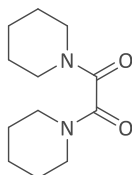
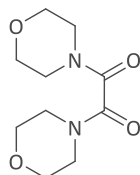
## 9.4 Liste der hergestellten Moleküle / List of molecules



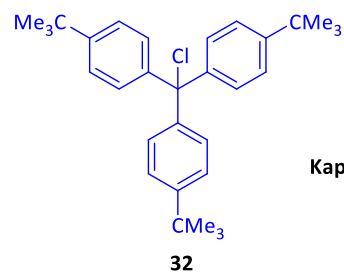
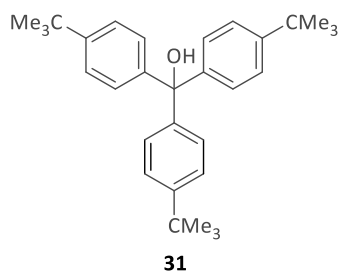
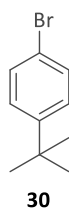
Kapitel 5.1



Kapitel 5.2



Kapitel 5.3

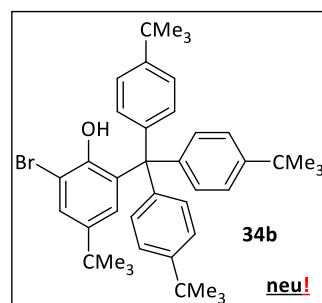
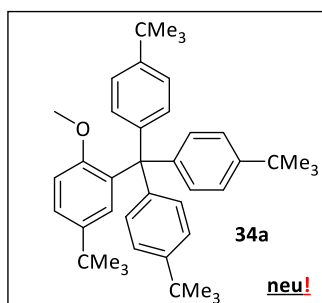
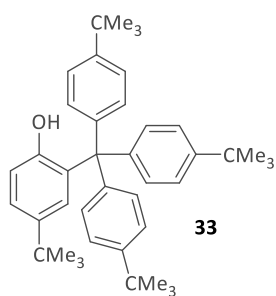


Kapitel 5.4

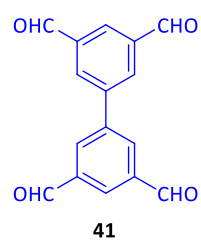
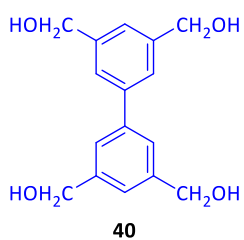
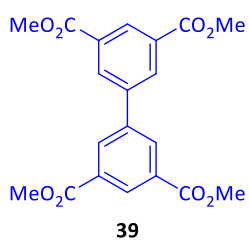
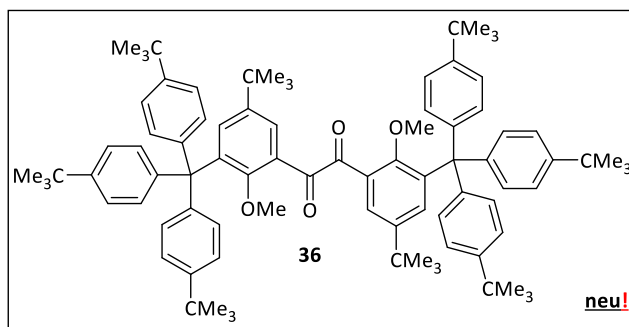
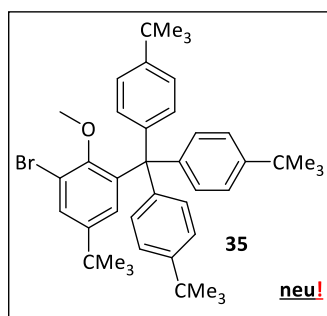
grau: Literaturbekannt, synthetisiert nach Vorschrift xy

blau: Literaturbekannt, **neue** Syntheseroute

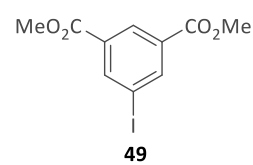
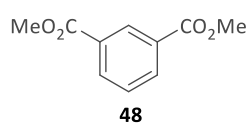
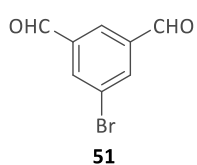
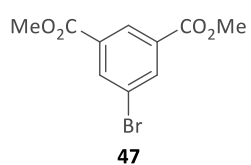
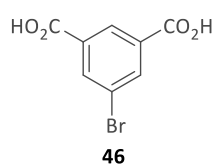
   Literatur**un**bekannt, Vollcharakterisierung und **neue** Syntheseroute



Kapitel 5.4



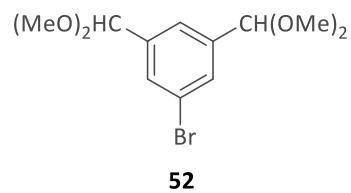
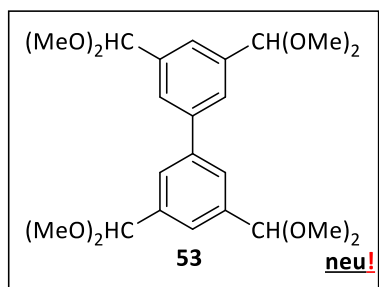
Kapitel 5.5



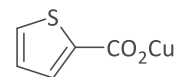
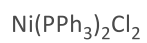
grau: Literaturbekannt, synthetisiert nach Vorschrift xy

blau: Literaturbekannt, **neue** Syntheseroute

   Literaturunbekannt, Vollcharakterisierung und **neue** Syntheseroute



Kapitel 5.5



grau: Literaturbekannt, synthetisiert nach Vorschrift xy

blau: Literaturbekannt, **neue** Syntheseroute

   Literaturunbekannt, Vollcharakterisierung und **neue** Syntheseroute

## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater **Professor Dr. Bernd F. Straub** für die Promotionsmöglichkeit bedanken. Die zahlreichen neuen Ideen, konstruktiven Seminare sowie eine intensive Betreuung haben mir sehr geholfen und thematisch weitergebracht. Weiterhin möchte ich für die guten Arbeitsbedingungen einen großen Dank aussprechen. Das große, gut ausgestatte und wenige besetzte Labor ist das, was ich besonders wertschätze.

Mein größter Dank gilt meiner **Familie** für ihre Unterstützung und Verständnis.

Weiterhin möchte ich meinen beiden Arbeitskollegen **Florian Heinrich** und **Philipp Reischenbach** für die vielen Ideen und für die gemeinsame Zeit besonders danken. Abschließend möchte ich meinem Forstschon Jonas Malzacher danken.

# Eidesstattliche Versicherung

gemäß §8 der Promotionsordnung für die Gesamtfakultät für Mathematik, Ingenieur- und Naturwissenschaften der Universität Heidelberg

1. Bei der eingereichten Dissertation zu dem Thema „**Synthese von Modulen für sterisch anspruchsvolle N/O-chelatisierende Liganden.**“ Es handelt 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 erklärt und nichts verschwiegen habe.

Ort und Datum

Unterschrift