Zur homogen katalysierten, stereoselektiven Hydrierung von Sacchariden

Von der Fakultät für Naturwissenschaften
-Department Chemie-
der Universität Paderborn
zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften

- Dr. rer. nat. -

genehmigte Dissertation
von

Lars Müller

aus Köln

Paderborn 2005

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von August 2002 bis Oktober 2005 im Institut für Technische Chemie und Makromolekulare Chemie der RWTH Aachen und im Fachgebiet für Technische Chemie und Chemische Verfahrenstechnik im Department Chemie der Universität Paderborn angefertigt.

Referent: Prof. Bernhard Westermann
Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie
Weinberg 3
06120 Halle (Saale)

Korreferent: Prof. Hans-Joachim Warnecke
Universität Paderborn
Warburger Str. 100
33098 Paderborn

Tag der Abgabe: 05.10.2005
Tag der mündlichen Prüfung: 31.10.2005

Mein ganz besonderer Dank gilt

Frau Prof. Birgit Drießen-Hölscher†

Durch die Bereitstellung hervorragender Arbeitsbedingungen, eine sehr interessante Themenstellung, die stete Diskussionsbereitschaft und die freundschaftliche Betreuung hat sie maßgeblichen Anteil am Gelingen dieser Arbeit.
Durch Ihre liebevolle Art war sie stets ein guter Ansprechpartner sowohl für fachliche, als auch private Gespräche.
Frau Prof. Birgit Drießen-Hölscher verstarb leider, für uns alle völlig unerwartet, im November 2004.

Großer Dank gilt Herrn Prof. Bernhard Westermann, der durch sein Interesse und seinen großen, gleichermaßen fachlichen und freundschaftlichen Einsatz in der Betreuung dieser Arbeit erheblich zur Fertigstellung der Dissertation beigetragen hat.

Herrn Prof. Hans-Joachim Warnecke gebührt großer Dank für die Übernahme des Korreferats und den Erhalt hervorragender Arbeitsbedingungen. In einer schwierigen Zeit hat er alle organisatorischen Probleme beseitigt, um diese Arbeit problemlos zu vollenden.

Allen Mitarbeitern des Arbeitskreises, besonders Jens Hasenjäger, Ellen Hermanns, Ray Hodiamont, László Majoros und Sebastian Schmeding gebührt herzlicher Dank für fachliche und private Diskussionen und Unternehmungen, die die Promotion zu einer sehr angenehmen Zeit werden ließen, an die ich mich stets gerne zurückerinnern werde.

Ich möchte mich sehr herzlich bei Herrn Dr. Markus Nobis bedanken, der durch seinen unermüdlichen Einsatz bei der kritischen Durchsicht dieser Arbeit wertvolle Hinweise geben konnte.

Allen Angehörigen des Institutes für Technische Chemie und Makromolekulare Chemie der RWTH Aachen, besonders Herrn Dr. Willi Kalz, Herrn Dr. Christian Steffens und Frau Dr. Christiane Werth möchte ich für die angenehme Arbeitsatmosphäre danken.

Mein weiterer, herzlicher Dank gilt allen Angehörigen des Fachgebiets für Technische Chemie und Chemische Verfahrenstechnik der Universität Paderborn. Bei der Arbeit im Labor wurde ich tatkräftig und geschickt von den Auszubildenden Sarah Elsharey, Carmen Gutland, Stefanie Hover, Christoph Kreß und Lucas Kurtze unterstützt, was für mich eine große Hilfe im Laboralltag bedeutet hat. Bedanken möchte ich mich bei Thomas Arens und Dietrich Heinrichs, welche mir stets bei allen alltäglichen Problemen helfen konnten. Prof. Heinrich Christian Marsmann und Priv. Doz. Hans Egold danke ich herzlich für alle durchgeführten NMR-spektroskopischen Messungen. Karl-Heinz Willers sei gedankt für die Anfertigung und Reparatur von verschiedensten Glasgeräten und Bernhard Lange und allen Mitarbeitern der technischen Werkstatt danke ich für den Einsatz bei der Lösung technischer Probleme.
Für die weitere, praktische Unterstützung bei Laborarbeiten bedanke ich mich sehr bei Marion Bachmann, Boris Ihmenkamp, Rainer Kniesburges, Florian Schmidt, Manuel Traut und Ramona Wortmann. Sie waren mir eine große Hilfe im Laboralltag.

Dem Arbeitskreis von Prof. Nikolaus Risch, besonders Herrn Dr. Andreas Winter, danke ich sehr für die Bereitstellung von Liganden, welche ich erfolgreich in die Hydrierung einsetzen konnte.

Des Weiteren danke ich Herrn Dr. Gábor Laurenczy für die Bereitstellung optimaler Arbeitsbedingungen und die sehr hilfsbereite und hervorragende Betreuung während NMR-spektroskopischen Messungen an der EPFL. Ein Dank für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeiten geht an die COST (European Cooperation in the field of Scientific and Technical Research Programme).

Für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit danke ich der Südzucker AG. Im Speziellen danke ich Herrn Dr. A. Haji-Begli, Herrn Dr. J. Kowalczyk und Herrn Dr. Dierk Martin für die organisatorische Unterstützung und die angenehme Atmosphäre bei den Projekttreffen. Herrn Ehlers danke ich herzlichst für die Lösung aller Probleme, die bei den HPLC-Messungen aufgetreten sind.

Abschließend und besonders herzlich möchte ich mich bei meiner Familie und meiner Freundin Sonja bedanken, ohne deren hervorragende und langjährige Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Meinen Eltern

und

Sonja

Das Leben ist wert, gelebt zu werden, sagt die Kunst, die schönste Verführerin;
das Leben ist wert, erkannt zu werden, sagt die Wissenschaft.

Friedrich Nietzsche (1844-1900), dt. Philosoph

Abkürzungsverzeichnis

acac	Acetylacetonat
ads	adsorbiert
AMS	Accessible Surface Modell
API	Active Pharmaceutical Ingredients
Ar	aromatischer Rest
BBIM	N-Butyl-N´-butylimidazolium
BMIM	N-Butyl-N´-methylimidazolium
BPO	Di-Benzoylperoxid
BTA	Bis-(trifluoromethyl)sulfonylamid
Cp	Cyclopentadienyl
d	Dublett
DCM	Dichlormethan
des	desorbiert
DMSO	Dimethylsulfoxid
DPEphos	Bis(2-(diphenylphosphino)phenyl)ether
DPPP	Bis(diphenylphosphino)propan
dt	deutsch
e_a	Aktivierungsenergie
Et	Ethyl
et al.	et alii
GPM	1-O-alpha-D-Glucopyranosyl-D-mannit
GPS	6-O-alpha-D-Glucopyranosyl-D-sorbit
h	Stunde
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
HV	Hochvakuum
Hz	Hertz
IL	Ionic Liquid
IR	Infrarotspektroskopie
J	Kopplungskonstante in Hertz
Kat	Katalysator
kat	katalysiert

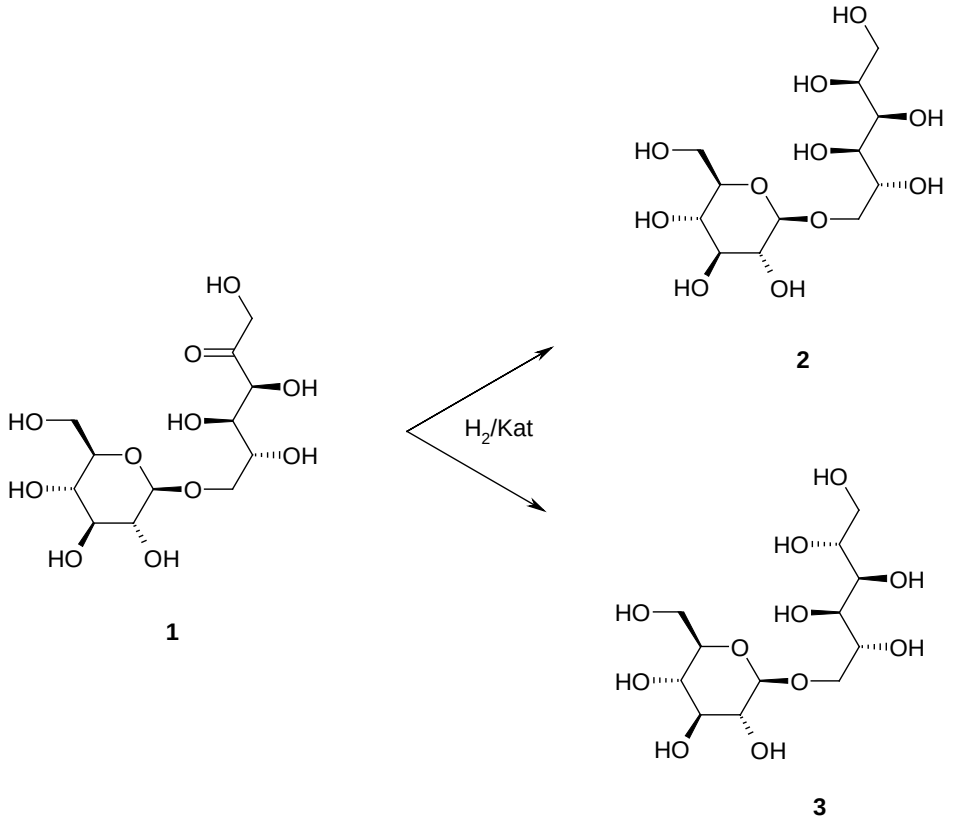
m	Multiplett
Me	Methyl
MeOMIM	N-Methoxy-N´-methylimidazolium
MHz	Megahertz
min	Minute
M_w	Molgewicht
NBS	N-Bromsuccinimid
nm	Nanometer
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
p.a.	per annum
Ph	Phenyl
PMHS	Polymethylhydrosiloxan
ppm	parts per million
Quale	Quantitative Analysis of Ligand Effects
s	Singulett
SAP	Supported Aqueous Phase
SHOP	Shell Higher Olefin Process
SLP	Supported Liquid Phase
t	triplett
tert	tertiär
TDPME	Tris(diphenylphosphinomethyl)ethan
TOF	Turnver Frequency
TON	Turnover Number
TPPMS	mono-sulfoniertes Triphenylphosphin
TPPTS	tri-sulfoniertes Triphenylphosphin
VE	Valenzelektronen

1 Einleitung 1
2 Allgemeiner Teil 4
2.1 Zucker und Zuckerersatzstoffe 5
2.1.1 Natürliche Zuckerquellen 5
2.1.2 Süßstoffe 6
2.1.3 Zuckeraustauschstoffe 6
2.2 Homogene und Heterogene Katalyse 9
2.2.1 Heterogene Katalyse 11
2.2.2 Homogene Katalyse 11
2.3 Immobilisierung eines homogenen Katalysators 12
2.3.1 Kovalente Bindung des Katalysators an einen festen Träger 13
2.3.2 Immobilisierung durch das SLP- und SAP-Verfahren 13
2.3.3 Membranverfahren 14
2.3.4 Immobilisierung in Zweiphasensystemen 15
2.4 Ligandkonzepte 19
2.4.1 Sterische Eigenschaften von Liganden 20
2.4.2 Elektronische Eigenschaften von Liganden 21
2.5 Phosphine als Liganden 23
2.5.1 Xanthene als Liganden 26
2.6 Stickstoffliganden 30
2.7 Hydrierungen 33
2.7.1 Heterogene Hydrierung 34
2.7.2 Homogene Hydrierung 34
2.7.3 Hydrierung von Kohlenhydraten 38
3 Ergebnisse und Diskussion 40
3.1 Hydrierung von Fructose 40
3.1.1 Vorarbeiten 40
3.1.2 Überprüfung der katalytischen Aktivität der beteiligten Reaktanden 44
3.1.3 Verwendung von Rhodium- und Palladium-Precursoren 46
3.1.4 Untersuchung der Anzahl der Koordinationsstellen der Liganden 48
3.1.5 Variation der Substituenten des tripodalen Liganden (54) 50
3.1.6 Kationische Katalysatorkomplexe 52
3.2 Hydrierung von Isomaltulose 53
3.2.1 Verwendung von Stickstoffliganden 54
3.2.2 Einfluß der Anzahl der Koordinationsstellen 55
3.2.3 Modifizierung des Terpyridin-Liganden (81) 67
3.2.4 Vergleich verschiedener Liganden 69
3.2.5 Variation des DPEphos-Liganden (42) 72
3.2.6 Optimierung der Reaktionsbedingungen bei der Verwendung des DPEphos Liganden (42) 78
3.2.7 Hydrierung von Isomaltulose in Mehrphasengemischen 93
3.3 Hochdruck-NMR-Messungen 101
3.3.1 Spektroskopische Untersuchung am isolierten, tripodalen Rutheniumkomplex (67) 101
3.3.2 Messungen mit dem tripodalen Ruthenium *in situ* System (54) 105
3.3.3 NMR-spektroskopische Untersuchungen des DPEphos *in situ* Systems (24) 108
4 Zusammenfassung und Ausblick 112
5 Experimenteller Teil 116
5.1 Allgemeine Arbeitstechnik 116
5.2 Verwendete Chemikalien 116
5.3 Analytik 117

5.3.1 NMR-Analytik 117
5.3.2 HPLC-Analytik 118
5.4 Beschreibung der Katalyseergebnisse 118
5.5 Allgemeine Vorschrift für Hydrierungen 119
5.5.1 Darstellung des Katalysators 119
5.5.2 Durchführung der Hydrierungen 119
5.6 Beschreibung des Autoklaven 120
5.7 Synthesen 121
5.7.1 Darstellung von [$RuCl_2COD$] 121
5.7.2 Darstellung von 1,1,1-Tris(diphenylphosphinomethyl)ethan 122
5.7.3 Darstellung von (1,1,1-Tris(diphenylphosphinomethyl)-ethan)Ruthenium(Dimethyl-sulfoxid)dichlorid 123
5.7.4 Darstellung von Bis(2-(diphenylphosphino)phenyl)ether 124
5.7.5 Darstellung von Bis(2-(di-*tert*-butylphosphino)phenyl)ether 125
5.7.6 Darstellung von Bis(2-(dicyclohexylphosphino)phenyl)ether 126
5.7.7 Darstellung von 2-Bromomethylpyridin 127
5.7.8 Darstellung von 2-Aminomethylpyridin 128
5.7.9 Darstellung von Tris(2-pyridylmethyl)amin 129

1 Einleitung

Zivilisationskrankheiten sowie sich verändernde Lebensumstände und Ernährungsgewohnheiten sind Gründe, den Gebrauch von handelsüblichem Haushaltszucker (Saccharose (**13**)) zu vermeiden und stattdessen auf die Verwendung von Süßstoffen oder Zuckeraustauschstoffen zurückzugreifen (Kapitel 2.1). Die Herstellung gerade von Zuckeraustauschstoffen stellt technisch ein großes Problem dar, da hierbei oft unterschiedliche Diastereomere entstehen können. Gut gezeigt werden kann dies am Beispiel des Isomalt (**12**), welches in einer Menge von mehreren 10000 Tonnen p.a. durch katalytische Hydrierung von Isomaltulose (**1**) entsteht (Schema 1).

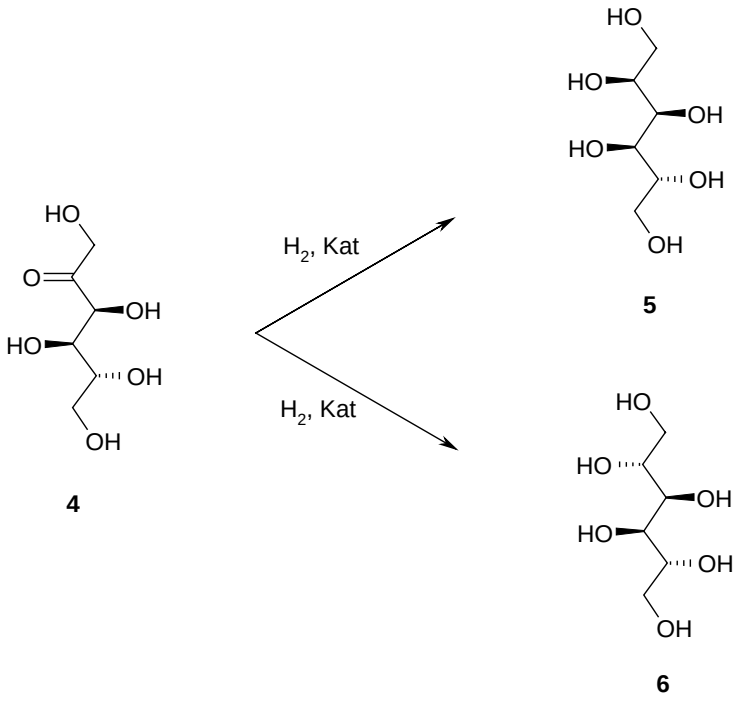


Schema 1: Herstellung von Isomalt aus Isomaltulose

Ausgehend vom Disaccharid Saccharrose (**13**) entsteht im zweiten Reaktionsschritt aus der Isomaltulose (**1**) das sogenannte Isomalt, ein Gemisch der zwei entgegengesetzten Diastereomere GPS (6-O-alpha-D-Glucopyranosyl-D-sorbit (**2**)) und GPM-Dihydrat (1-O-alpha-D-Glucopyranosyl-D-mannit-Dihydrat (**3**)). Je nach Anwendungsgebiet kann es notwendig werden, das Produktgemisch aufzutrennen. Die bisherige Trennung der

Diastereomere erfolgt über Kristallisation, was allerdings ein aufwändiger und sehr kostenintensiver Faktor bei der Herstellung ist.

Deshalb ist es notwendig, hochselektive Verfahren zu entwickeln, um eine einfache, schnelle und preisgünstige Produktsteuerung zu realisieren. Das kann durch den Einsatz eines selektiven Katalysators verwirklicht werden. Die Produktverteilung kann so gesteuert werden, daß das gewünschte Produkt, eines der beiden Diastereomere GPM (**3**) oder GPS (**2**), in großem Überschuß entsteht. Da das Potential heterogener Katalysatoren zur Selektivitätssteuerung ausgeschöpft erscheint, sollen homogene Katalysatoren eingesetzt werden. Bisher gibt es noch keinen bekannten Katalysator, der in dieser Reaktion eine befriedigende Selektivität liefert.
Ein erfolgreicher Ansatz konnte bereits in der vorangegangen Diplomarbeit gezeigt werden.[1] Hier konnte bei der Hydrierung des Monosaccharids Fructose (**4**) (Schema 2) die Produktverteilung auf 70% Sorbit (**5**) zu 30% Mannit (**6**) erhöht werden, was eine deutliche Verbesserung zu den bisher aus der Literatur bekannten Daten darstellt.[1]



Schema 2: Hydrierung von Fructose (4) zu Sorbit (5) und Mannit (6)

Als Zentralmetall wurde Ruthenium verwendet, da dieses sehr selektiv CO-Doppelbindungen hydriert. Des weiteren bildet das Ruthenium stabilere Bindungen mit dem im Katalysator verwendeten, mehrzähnigen Liganden aus, als mit den vorhandenen Hydroxy-Gruppen des Zuckers, was zu einem sehr stabilen Katalysatorkomplex führt. Als Liganden wurden

tripodale Systeme[2,3] eingesetzt.

Ähnliche Ergebnisse sollen auf die Hydrierung des Disaccharids Isomaltulose (**1**) zur Darstellung von Isomalt (**12**) übertragen und weitergehende Untersuchungen durchgeführt werden.

Hierzu sollen folgende Ansätze ausgearbeitet werden:

- verschiedene dreizähnige Liganden sollen auf ihre Aktivität und Selektivität in der Hydrierung von Isomaltulose (**1**) überprüft und miteinander verglichen werden.
- Die Liganden sollen modifiziert werden, um eine Steigerung sowohl in der Aktivität als auch in der Selektivität zu erhalten.
- Isolierte Katalysatorkomplexe sollen mit den entsprechenden *in situ* Systemen verglichen werden.
- Die Reaktionsbedingungen wie Druck, Temperatur oder Ligand/Metall-Verhältnis sollen optimiert werden.
- Die Katalysatoren sollen abgetrennt, recycliert und mehrmals in der Hydrierung von Isomaltulose (**1**) eingesetzt werden.

2 Allgemeiner Teil

Schon lange ist es für die Nahrungsmittelindustrie von großer Bedeutung, Speisen würzen oder süßen zu können. Forschungen sowohl auf dem mikro- als auch makroskopischen Gebiet der Zucker und Zuckerersatzstoffe ist deshalb kein neues Phänomen.[4]
Die allgemein anerkannte Theorie für das Phänomen der Süße auf molekularer Ebene wurde von *Shallenberger* und *Acree* entdeckt.[5] Nach ihrer Theorie ist für die Süße ein System aus Protonen-Donor und Protonen-Akzeptor notwendig, zwischen denen eine Distanz von 0.3 nm einzuhalten ist (Abbildung 1).

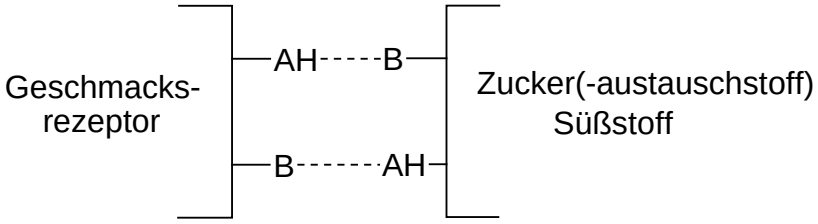
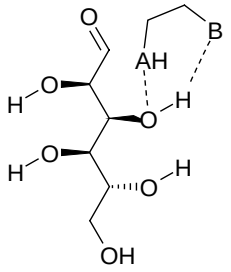


Abbildung 1: AH-B System zur Rezeption von Süßem

Verdeutlichen kann man dieses allgemeine Schema am Beispiel von Glucose (**7**) (Abbildung 2):



7

Abbildung 2:Vermutetes AH-B System am Beispiel von Glucose (7)

Wenn dieses sogenannte AH-B System mit einem ähnlichen System an einem Geschmacksrezeptor komplementär in Wechselwirkung tritt, ist dieses verantwortlich für einen süßen Geschmack. Veränderungen sowohl an der elektronischen Struktur, wie auch an der Distanz zwischen den Protonen-Akzeptoren bzw. -Donoren können nun die Süße des Geschmackes verändern, im Extremfall bis hin zum bitteren Geschmack.

Diese Theorie ist allerdings nur eine Notwendigkeit und nicht ausreichend für die Verbindung der Süße mit einer Molekülstruktur. Es muß noch eine dritte, hydrophobe Wechselwirkung geben, die allerdings je nach Molekül verschieden sein kann. Mit dieser dritten Wechselwirkung kann eine genauere Korrelation zwischen Struktur und Süße erbracht werden. Ein Modell für verschiedene Strukturen in Verbindung mit einem Süße-Rezeptor wurde von *Kier* postuliert.[6]

2.1 Zucker und Zuckerersatzstoffe

Bei vielen Anwendungen werden anstelle von Zuckern wie natürlichem Haushaltszucker (Saccharose, **13**), Traubenzucker (Glucose **7**, Dextrose), Fruchtzucker (Frutcose, **4**), Milchzucker (Lactose) oder Honig verschiedene Zuckerersatzstoffe verwendet. Man unterscheidet hier zwischen den vollständig synthetisch hergestellten Süßstoffen und den sogenannten Zuckeraustauschstoffen. Ziel der Verwendung dieser Zuckerersatzstoffe ist es, die Nachteile, die die Verwendung von Zucker mit sich bringt, zu umgehen. Zwar hat die Verwendung von Zucker viele Vorteile, da er preiswert und von sehr gutem Geschmack ist. Allerdings kann seine Verwendung verschiedene Zivilisationskrankheiten auslösen. So fördert der Genuß von Zucker durch seinen hohen Kaloriengehalt die Fettleibigkeit und schädigt durch seine kariesfördernde Wirkung die Zähne. Ferner existieren aber auch andere Nachteile, zum Beispiel seine Neigung zur Karamellisierung bei Hitzeeinwirkung.

2.1.1 Natürliche Zuckerquellen

Als natürliche Zuckerquelle wird schon seit 8000 v. Chr. in Neu Guinea das Zuckerrohr kultiviert. Über den Handel mit den arabischen Ländern wurde um 996 n. Chr. das Zuckerrohr auch nach Europa importiert. Vor allem die Kreuzzüge machten die Zuckerrohrpflanze bekannt. Seit 1747 begann die intensive Kultivierung der heimischen Zuckerrübe. *Andreas Sigismund Marggraf* entdeckte, dass der Zucker aus der Zuckerrübe chemisch identisch mit jenem aus dem Zuckerrohr ist. *Franz Carl Achard* verfeinerte das Verfahren zur Isolation des Zuckers aus der Zuckerrübe. Heutzutage gehört Zucker zu den Grundnahrungsmitteln und steht in ausreichender Menge in Europa zur Verfügung.

2.1.2 Süßstoffe

Die Verwendung von Süßstoffen kann aufgrund mancher Eigenschaften vorteilhafter sein als die Verwendung von Zuckern wie Saccharose (**13**), Glucose (**7**) oder Fructose (**4**). Süßstoffe besitzen einen sehr intensiven, süßen Geschmack. Die Süßkraft von Süßstoffen kann bis zu 1000 mal so stark sein wie die von Saccharose (**13**). Sie werden wie Zucker metabolisiert, allerdings im Gegensatz zu den Zuckern unabhängig von Insulin. Dadurch sind sie auch für Diabetiker geeignet. Aufgrund ihrer nicht vollständigen Fermentation können sie nicht durch Bakterien im Mundraum in Säuren umgewandelt werden. Dadurch sinkt das Kariesrisiko durch die Verwendung von Süßstoffen. Süßstoffe erhöhen den osmotischen Druck, meist sogar stärker als dies Zucker zu tun vermögen. Das führt dazu, daß sie bei verstärkter Einnahme abführend wirken. Die am billigsten und damit am weitesten verbreiteten Süßstoffe sind die in Abbildung 3 gezeigten, synthetisch hergestellten Produkte Aspartam (**8**), Cyclamat (**9**) und Saccharin (**10**).

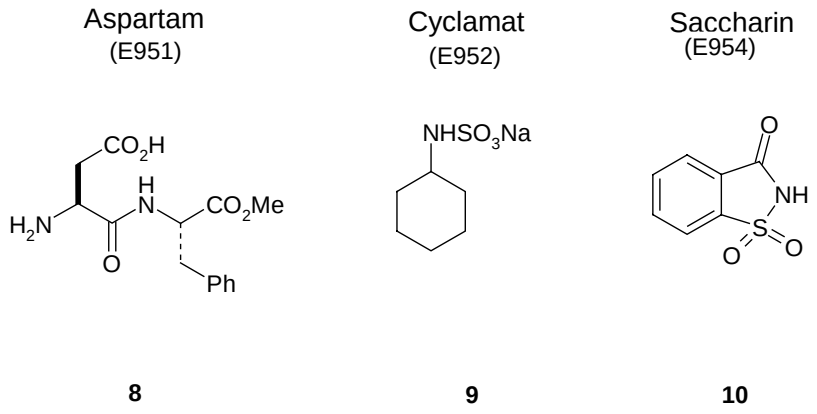


Abbildung 3: Die gebräuchlichsten Süßstoffe Aspartam (8), Cyclamat (9) und Saccharin (10)

2.1.3 Zuckeraustauschstoffe

Bei Zuckeraustauschstoffen handelt es sich im Gegensatz zu den Süßstoffen um Kohlenhydrate, die chemisch so verändert wurden, daß sie im Körper kaum mehr in Glucose umgewandelt werden können. So haben sie mit den Süßstoffen vergleichbare Eigenschaften in Bezug auf ihren Metabolismus. Die körpereigenen Enzyme können Zuckeraustauschstoffe nur in geringerem Maße und wesentlich langsamer spalten als herkömmlichen Zucker. Deshalb steigen sowohl der Glucose- wie auch der Insulinspiegel im Blut nach dem Verzehr

dieser Produkte viel langsamer und schwächer an. Deshalb sind die für kalorienreduzierte Produkte ebenso zu verwenden wie für Diabetikerprodukte. Außerdem haben sie ähnliche Vorteile wie die Süßstoffe (Kapitel 2.1.2). Sie können nicht von den Mundbakterien verwertet werden, weshalb sie zahnfreundlich sind. Manche Zuckeraustauschstoffe hemmen sogar die Kariesbildung, weshalb sie zum Beispiel in Zanhpflegekaugummis Verwendung finden. Ein Nachteil liegt allerdings darin, daß sie vom Dünndarm nicht vollständig aufgenommen werden. So gelangen sie teils in unveränderter Form in den Dickdarm und binden dort Wasser, was bei erhöhter Einnahme zu Blähungen und Durchfall führen kann. Außerdem ist ihre Süßkraft meist geringer als die des Haushaltszuckers, weshalb sie oft in Verbindung mit Süßstoffen verwendet werden. Die am häufigsten kommerziell verwendeten Zuckeraustauschstoffe sind Sorbit (**5**), Mannit (**6**), Xylit (**11**) und Isomalt (**12**) (siehe Abbildung 4)

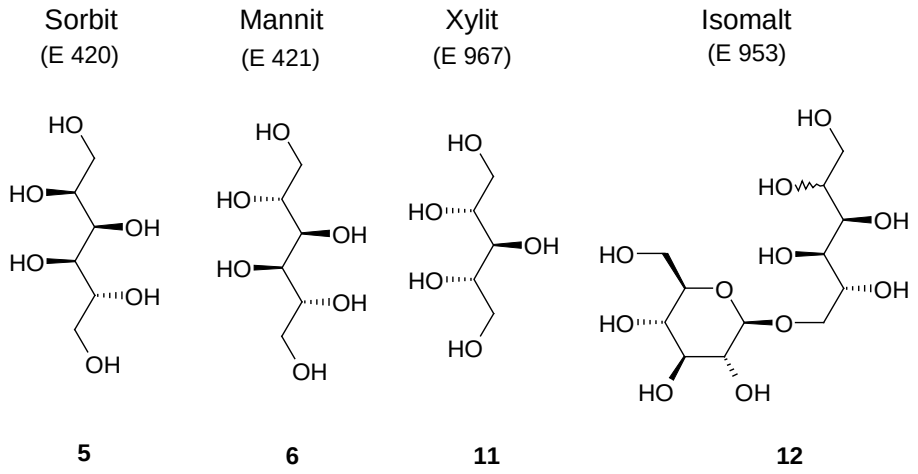
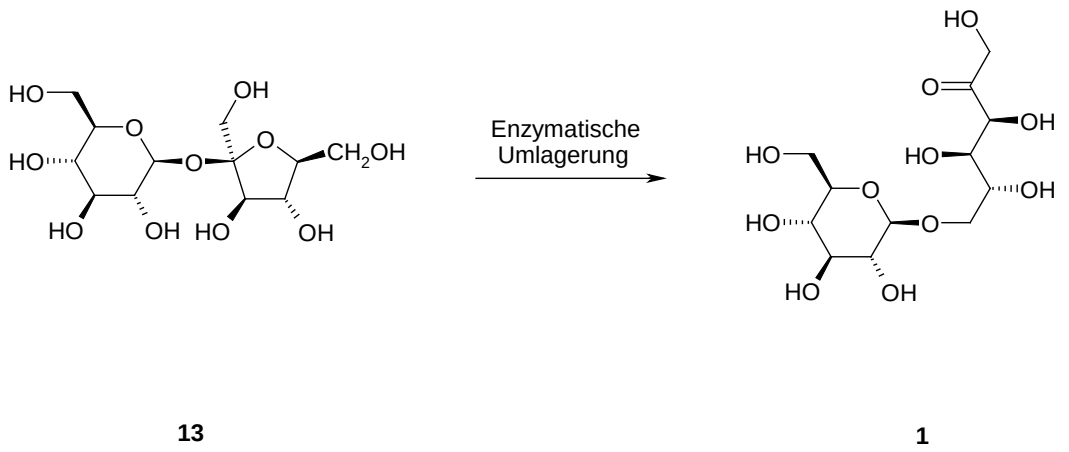


Abbildung 4: Die gebräuchlichsten Zuckeraustauschstoffe Sorbit (5), Mannit (6), Xylit (11) und Isomalt (12)

Auf die Herstellung von Zuckeraustauschstoffen durch Hydrierung von Kohlenhydraten wird in Kapitel 2.7.3 näher eingegangen.

2.1.3.1 Isomalt

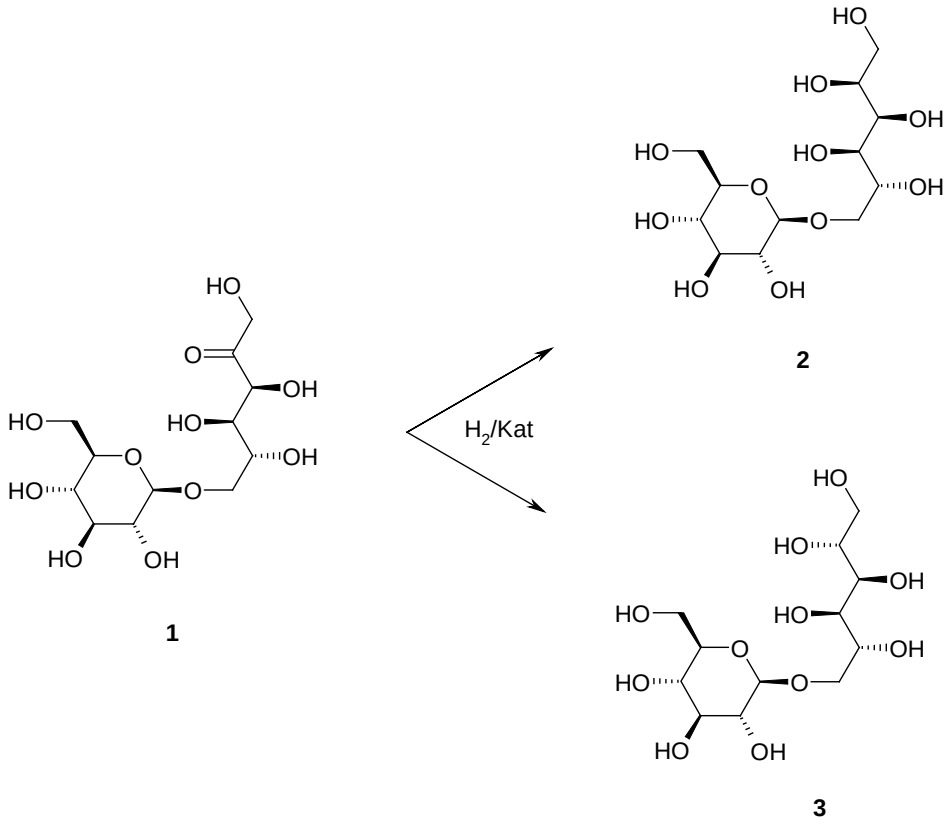
Isomalt ist weltweit der einzige Zuckeraustauschstoff, der auschließlich aus gewöhnlicher Saccharose (**13**) hergestellt wird. Dieses geschieht in einem zweistufigem Prozeß.[7, 8] Zuerst wird das Ausgangsprodukt enzymatisch in Isomaltulose (**1**) umgewandelt (Schema 3).[9]



13 **1**

Schema 3: Enzymatische Umlagerung der Saccharose (13) in Isomaltulose (1)

Die Isomaltulose (**1**) kann an der Carbonylfunktion der Fructosegruppe katalytisch hydriert werden. Dieses geschieht in der Regel mit heterogenen Katalyatoren.[7, 8, 10, 11] Es entstehen die beiden Diastereomeren 1,6-GPS (6-O-alpha-D-Glucopyranosyl-D-sorbit) (**2**) und 1,1-GPM-Dihydrat (1-O-alpha-D-Glucopyranosyl-D-mannit-Dihydrat) (**3**), welche kommerziell in einem äquimolaren Verhältnis als Zuckeraustauschstoff Isomalt (**12**) erhältlich sind (Schema 4).



1 **2** **3**

Schema 4: Katalytische Hydrierung von Isomaltulose (1) zu GPS (2) und GPM (3)

Isomalt (**12**) besitzt gegenüber gewöhnlichem Haushaltszucker die schon aufgezeigten Vorteile der Zuckerersatzstoffe.[12] Daraus resultieren eine Vielzahl an Anwendungsgebieten. Isomalt (**12**) kann deshalb in Diabetikernahrung, für die Produktion von zahnschonenden Bonbons oder anderen zahnfreundlichen Produkten, für die Herstellung von Backwaren, für Kosmetika, für Pharmaka, uvm. verwendet werden.
Für bestimmte Anwendungen ist allerdings die Verwendung von reinem GPM (**3**) oder reinem GPS (**2**) erforderlich. Hierfür wird normalerweise das 1/1-Gemisch aus GPM (**3**) und GPS (**2**) durch Kristallisation getrennt. Kristallisationsverfahren sind allerdings sehr aufwändig und stellen einen hohen Kostenfaktor dar. Ein vorrangiges Ziel ist es, Verfahren zu entwickeln, die das gewünschte Produkt durch selektive Katalysatoren direkt bei der Hydrierung der Isomaltulose (**1**) erzielen.

2.2 Homogene und Heterogene Katalyse

Für die Wirtschaftlichkeit und Wertschöpfung industrieller Prozesse spielen Katalysatoren eine bedeutende Rolle, weshalb der Einsatz von Katalysatoren in großtechnischen Verfahren stetig an Bedeutung gewinnt.[13] Im Allgemeinen kann ein Katalysator als ein Stoff bezeichnet werden, der an einer Reaktion teilnimmt, jedoch nicht verbraucht wird. Der Katalysator liegt also nach der Reaktion in unveränderter Form vor. Resultierend aus dem Gebrauch eines Katalysators ist eine Absenkung der Aktivierungsenergie eines Reaktionsweges und folglich eine Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit.[14] Die Energiekurven in Abbildung 5 zeigen den Verlauf einer Reaktionskoordinate einer heterogen katalysierten Reaktion. Die gestrichelte Kurve entspricht einem unkatalysierten Reaktionsverlauf. Zur Umsetzung des Eduktes muss eine hohe Aktivierungsenergie (E_a) überwunden werden. Die durchgezogene Linie stellt die durch einen Katalysator beschleunigte Reaktion dar. Der erste Reaktionsteilschritt (E_{ads}) ist die Adsorption des Substrates an der Katalysatoroberfläche. Daraufhin findet die eigentliche Reaktion statt ($E_{a,\ kat}$). Zum Schluß desorbiert das gebildete Produkt von der Katalysatoroberfläche (E_{des}). Für homogene Katalysatoren kann analog von einer deutlichen Absenkung der Aktivierungsenergie ausgegangen werden.

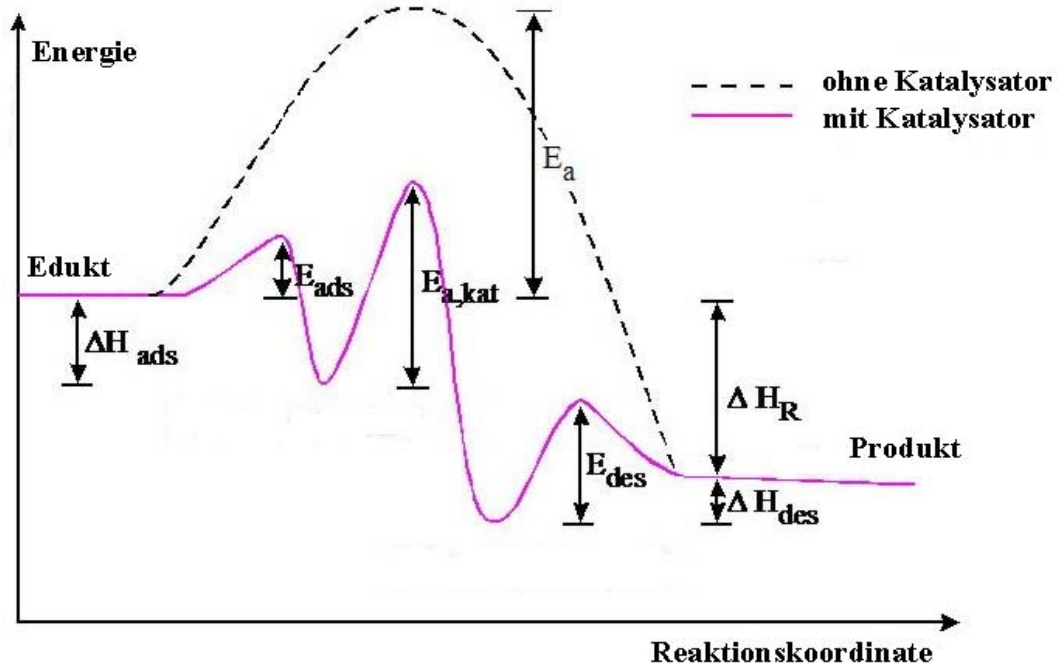


Abbildung 5: Absenkung der Aktivierungsenergie durch den Gebrauch von Katalysatoren am Beispiel der heterogenen Katalyse

Die Aktivierungsenergie wird also durch die Verwendung eines Katalysators deutlich herabgesetzt und die Reaktion dadurch beschleunigt. Diese Eigenschaft führt zur Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit, anders bezeichnet als eine Erhöhung der Aktivität. Ein quantitatives Maß für die Aktivität stellt die TOF (**t**urn**o**ver **f**requency)[a] oder die TON[b] (**t**urnover **n**umber) dar.

Ein zweiter, sehr wichtiger Aspekt bei der Verwendung von Katalysatoren ist die sogenannte Selektivität. Sind ausgehend von einem Edukt mehrere Reaktionswege zu verschiedenen Produkten möglich, so spricht man bei Bevorzugung eines dieser Reaktionswege von einer gesteigerten Selektivität zum entsprechenden Produkt. Durch eine deutlich größere Reaktionsgeschwindigkeit einer der Reaktionswege beeinflußt der Katalysator die Selektivität der Reaktion zugunsten eines der Produkte.

Bei katalytischen Prozessen gibt es grundsätzlich zwei Arten der Reaktionsführung. Es wird zwischen *heterogener* und *homogener* Katalyse unterschieden.

[a] TOF = Stoffmenge Produkte / (Stoffmenge Katalysator · Zeit).
[b] TON = Stoffmenge Substrat / Stoffmenge Katalysator

2.2.1 Heterogene Katalyse

Unter Verwendung der *heterogenen* Katalyse liegt der Katalysator als eigenständige, feste Phase vor.[15] Die Reaktanden befinden sich in der flüssigen oder in der Gasphase, was eine starke Abhängigkeit der Reaktion von Stoff- und Wärmetransportphänomenen bedingt. Aus dieser Konstellation ergeben sich sowohl Vor- als auch Nachteile. Zum einen findet die Reaktion nur an der Oberfläche des Katalysators statt, was eine geringe Anzahl an aktiven Zentren bezogen auf das gesamte Katalysatorteilchen bedingt. Des Weiteren wird häufig eine hohe Aktivierungsenergie benötigt. Dadurch werden meist hohe Temperaturen und Drücke benötigt. Ein sehr großer Nachteil ist zudem, daß die Modifikation der Oberfläche und damit der aktiven Zentren der heterogenen Katalysatoren, um sie der entsprechenden Reaktion anzupassen, eingeschränkt ist. Die Modifizierung der heterogenen Katalysatoren erfolgt vor allem über Eigenschaften wie Porengröße, Größe der inneren Oberfläche, Verteilung der aktiven Zentren oder die mechanischen Eigenschaften des Trägermaterials. Die Vielzahl an Parametern führt allerdings dazu, daß durch verschiedene Chargen der Herstellung des Katalysators teilweise differierende Eigenschaften entstehen können, die Reproduzierbarkeit der Katalysatorherstellung ist also nur innerhalb bestimmter Toleranzen gegeben. Der große Vorteil der heterogenen Katalysatoren ist jedoch die einfache Abtrennung des Katalysators vom Produkt aus der Reaktionsmischung nach der Reaktion.

2.2.2 Homogene Katalyse

Wird ein *homogener* Katalysator verwendet, so liegen Katalysator und Reaktanden in einer, meist flüssigen Phase vor.[16] Bei der homogenen Katalyse werden metallorganische Übergangsmetallkomplexe verwendet, die aus einem Zentralmetall und einer Ligandsphäre bestehen. Durch Variation des Metalls und Modifizierung der Liganden kann so eine maßgeschneiderte sterische und elektronische Sphäre geschaffen werden, die genau der gewünschten Reaktion angepasst werden kann. So wird eine optimale Aktivität und Selektivität erzielt. Des Weiteren nimmt die gesamte Katalysatormenge an der Reaktion teil, was eine sehr gute Ausnutzung des Katalysators bedeutet. Außerdem ist die Aktivierungsenergie bei homogenen Systemen deutlich geringer als bei heterogenen Katalysatoren. Die Reaktionsbedingungen wie Druck oder Temperatur können so deutlich milder gewählt werden. Weiterhin tritt bei homogenen Katalysatoren keine

Reaktionsbeeinflussung durch Diffusionseffekte auf. Der wohl größte Nachteil der homogenen Katalyse liegt in der schlechten Abtrennbarkeit des Katalysators vom Produkt. So ist es erheblich schwieriger, den Katalysator zurückzugewinnen und den Prozeß damit kostengünstiger zu gestalten, aber auch sauberere Produkte zu erhalten. Möglich wird die Abtrennung unter anderem durch thermische Trennverfahren oder durch Immobilisierung des Katalysators (Kapitel 2.3). Zu einem Vergleich beider Varianten der Reaktionsführung sind homogene und heterogene Katalyse tabellarisch gegenübergestellt (Tabelle 1).

Tabelle 1: Vergleich von homogener und heterogener Katalyse

Problem	Homogener Katalysator	Heterogener Katalysator
Aktivität	gut	gut
Selektivität	hoch	oft problematisch
Aktivierungsenergie	niedrig	hoch
Anpassungsfähigkeit	sehr gut	gering
Reproduzierbarkeit	gegeben	gering
Reaktionsbedingungen	mild	harsch
Nutzung der Katalysatormenge	hoch	eingeschränkt
Abtrennbarkeit	schwierig	sehr gut
Stöchiometrie/ Struktur	bekannt, Reproduzierbar	oft undefiniert

Homogene und heterogene Katalysatoren haben also spezifische Vor- und Nachteile, die sie für spezielle Probleme qualifizieren (Tabelle 1). Die Wahl des Katalysatortyps hängt von verschiedenen Faktoren wie Reaktion, Substrat, benötigte Bedingungen usw. ab. Ein sehr guter Ansatz zur Verknüpfung der positiven Eigenschaften beider Konzepte ist die Verwendung von heterogenisierten, homogenen Katalysatoren (Kapitel 2.3). Diese Konzeption stellt das Bindeglied zwischen homogener und heterogener Katalyse dar.

2.3 Immobilisierung eines homogenen Katalysators

Um einen homogenen Katalysator zu immobilisieren, gibt es verschiedene Möglichkeiten. Neben der Heterogenisierung, dem Membranverfahren und dem SLP-, bzw SAP- Verfahren soll hier vor allem auf die Mehrphasentechnik eingegangen werden.

2.3.1 Kovalente Bindung des Katalysators an einen festen Träger

Wird der homogene Katalysator auf einem organischen Polymeren oder auf einem anorganischen Träger immobilisiert, entsteht ein heterogenisierter Katalysator, der im Idealfall leicht durch Filtration von der Reaktionlösung abgetrennt werden kann (Abbildung 6).[17, 18, 19]

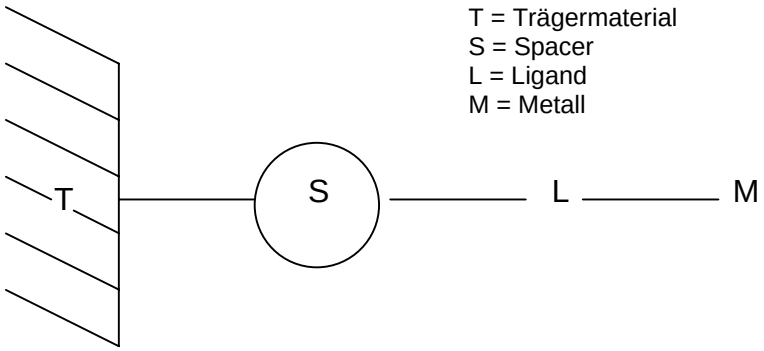


Abbildung 6: Heterogenisierung eines homogenen Katalysators

Durch diese Art der Immobilisierung des Katalysators bleibt der große Vorteil der homogenen Katalyse, die Variabilität des Katalysators, bestehen. Es ist weiterhin möglich, den Katalysator genau dem erforderlichen Problem anzupassen. Allerdings bleiben auch die Nachteile der Thermolabilität bestehen. Weiterhin kommen nun Diffusionseinflüsse hinzu, die in der ungebundenen Form des Katalysators nicht zu beobachten waren. Leaching („Ausbluten“) des Metalls oder des Liganden, lässt sich durch diese Form der Immobilisierung nicht vollständig verhindern.

2.3.2 Immobilisierung durch das SLP- und SAP-Verfahren

Eine Art Kompromiss zwischen der Heterogenisierung eines homogenen Katalysators und dem Zweiphasenverfahren (2.3.4) stellen die SLP- (**S**upported **L**iquid **P**hase) und SAP- (**S**upported **A**queous **P**hase) Verfahren dar.[20][21] Bei diesen Verfahren wird der homogene Katalysator in einer hochsiedenden Flüssigkeit (SLP) oder in Wasser (SAP) gelöst und mit dieser Lösung wird die Oberfläche eines heterogenen, porösen Trägers benetzt. So befindet sich der Katalysator in einem dünnen Flüssigkeitsfilm, der auf einem heterogenen Partikel

aufgebracht ist. Dadurch bleibt die gute mechanische Abtrennbarkeit eines heterogenen Katalysators bei weiterhin hoher Variabilität eines homogenen Katalysators bestehen. Nachteilig für die effektive Reaktionsgeschwindigkeit ist das zusätzliche Auftreten eines Diffusionsbetrages, der auf die Porenstruktur des heterogenen Trägers zurückgeführt werden kann. Das häufigste Einsatzgebiet dieser Katalysatoren ist die Gasphasenreaktion.

2.3.3 Membranverfahren

Das Membranverfahren ist eine Filtration auf molekularer Ebene. Es wird die Tatsache ausgenutzt, daß spezielle Membranen Moleküle unterschiedlicher Größe von einander trennen.[22][23][24] Diese Ultrafiltrationsmembranen lassen Lösungsmittelmoleküle und Substrat-, bzw. Produktmoleküle passieren, sie bilden das Permeat. Katalysatormoleküle, welche an löslichen, sehr großen Molekülen (z.B. Dendrimere, M_w >10000 g/mol) fixiert werden, werden zurückgehalten und befinden sich im Retentat (Abbildung 7).

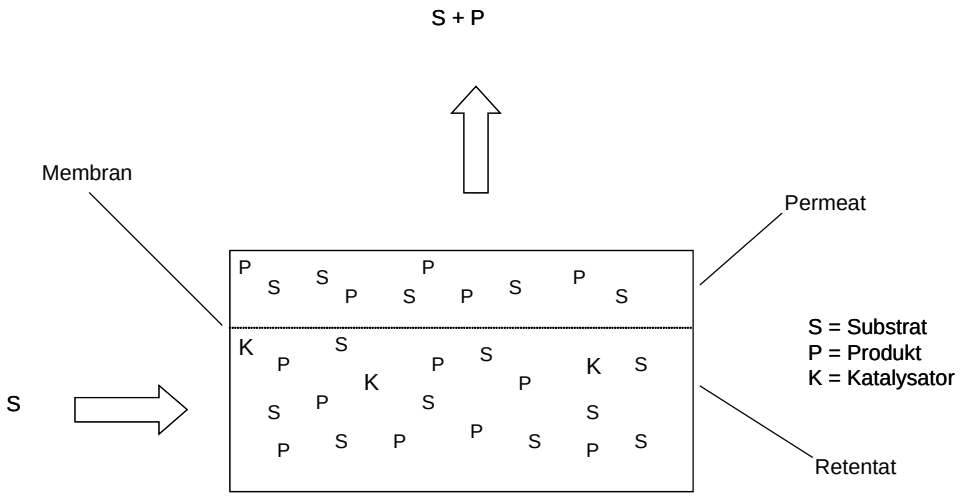


Abbildung 7: Verwendung der Membrantechnik zur Abtrennung von Katalysator und Produkt

Durch die Membrantechnik bleiben somit alle Vorteile der homogenen Katalyse bei zusätzlich guter Abtrennung des Katalysators erhalten. Gleichzeitig werden so kontinuierliche Verfahren ermöglicht. Auf der einen Seite des Reaktors kann permanent Edukt zugegeben werden, während auf der anderen Seite Produkt entnommen wird. Technisch realisiert wird dieses Verfahren durch die Degussa AG, wo auf diese Weise enzymkatalysiert Aminosäuren hergestellt werden.[25] Nachteile der Membrantechnik liegen vor allem in der Kompatibilität mit dem Reaktionsgemisch. So können kleine Partikel die Membran verstopfen (Fowling),

auch ein Quellen der Membran, was sie undurchlässig macht, kann nicht immer verhindert werden. Dadurch ist eine Anpassung der Membran an das spezielle Problem von essentieller Bedeutung. Ferner ist das Leaching des Katalysators nicht vollständig zu verhindern.

Eine ähnliche Anwendung ist die Verwendung einer katalytisch aktiven Membran. Während der Herstellung der Membran durch Polymerisation wird der Katalysator auf der Membranoberfläche oder in der Membran fixiert. So entsteht ein Grenzfall zwischen der Heterogenisierung und Immobilisierung von homogenen Katalysatoren.

2.3.4 Immobilisierung in Zweiphasensystemen

Ein weiteres, sehr elegantes Verfahren zur Abtrennung des Katalysators stellt die Zweiphasenkatalyse dar. Hier wird ein flüssig / flüssig Zweiphasensystem verwendet, wobei der Katalysator in einer Phase immobilisiert ist und sich das Edukt und das Produkt in der anderen Phase befinden.[26, 27, 28, 29, 30] Für die Zweiphasenkatalyse wurden bereits verschiedene Lösungsmittelsysteme getestet (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Lösungsmittel für die Zweiphasenkatalyse

Lösungsmittel für die Zweipasentechnik	Referenz
Wasser	[31], [32]
Polare, organische Lösungsmitel	[33], [34], [35]
fluorhaltige Lösungsmittel	[36], [37]
inonische Flüssigkeiten	[38], [39]
überkritisches Kohlendioxid	[40]

Allgemein gibt es zwei Varianten der Zweiphasenkatalyse. Zum einen kann die Löslichkeit des Katalysatorkomplexes in der Produktphase so gering sein, daß die Katalysatorphase direkt abgetrennt und recycliert werden kann (Abbildung 8).

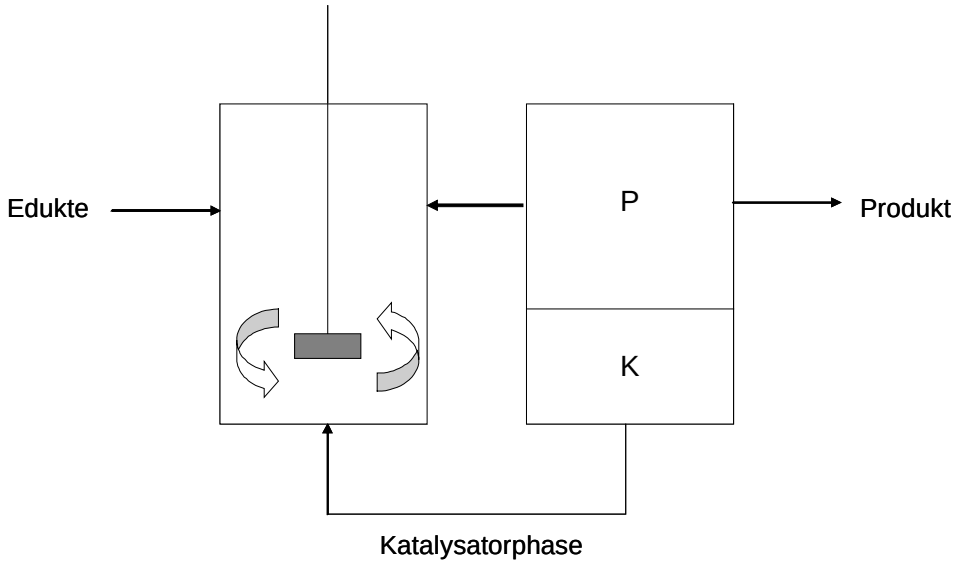


Abbildung 8: Prinzip der Zweiphasenkatalyse – Variante A: Zu vernachlässigende Löslichkeit des Katalysators in der Produktphase

Die andere Möglichkeit besteht darin, daß die Löslichkeit des Katalysators in der Produktphase zu hoch ist, um den Katalysator vollständig abzutrennen. In diesem Fall wird der Katalysator unter Verwendung eines Extraktionsmittels abgetrennt und der Reaktionslösung erneut zugeführt (Abbildung 9).

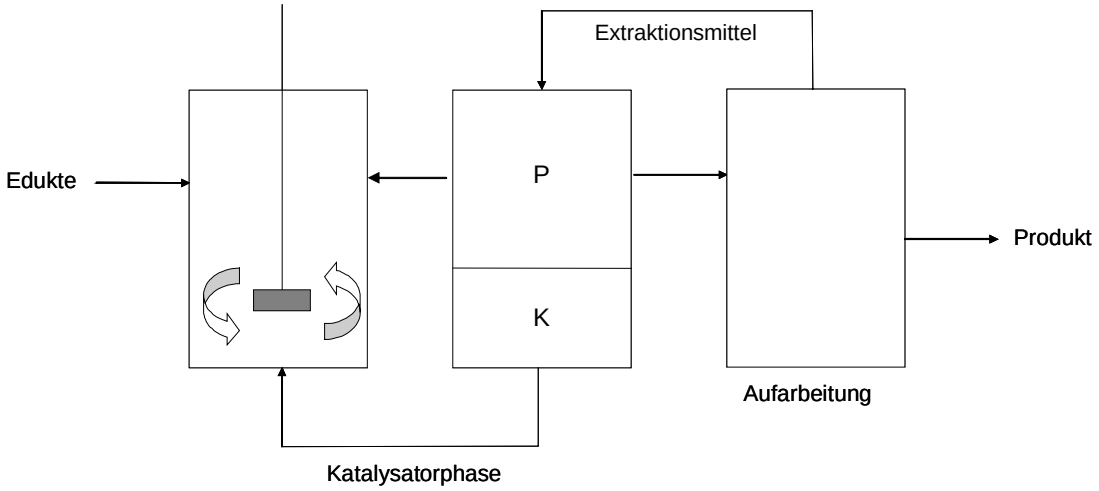
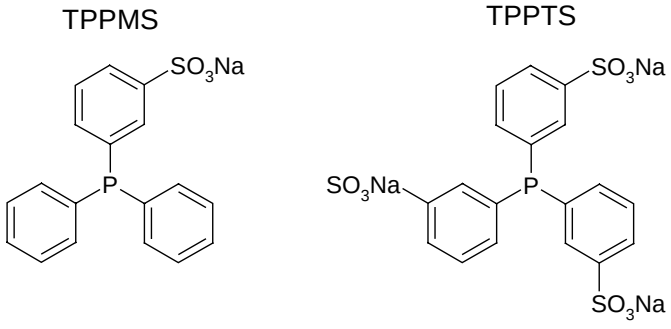


Abbildung 9: Prinzip der Zweiphasenkatalyse – Variante B: Vorhandene Löslichkeit des Katalysators in der Produktphase

Idealerweise kann die Katalysatorphase in beiden Fällen direkt wiederverwendet werden.

Erstmals großtechnisch angewendet wurde die Mehrphasentechnik Anfang der 70er Jahre im SHOP- (**S**hell **H**igher **O**lefin **P**rocess) Prozeß.[33][34] Hier findet eine nickelkatalysierte Ethenoligomerisierung in 1,4-Butandiol statt. Die nach einer Methatese als Produkte entstehenden höheren α-Olefine fallen als zweite Phase an und können so von der Katalysatorphase abgetrennt werden.
Ein weiterer, industriell wichtiger durchgeführter Mehrphasenprozeß ist das Ruhrchemie/Rhône-Poulenc-Verfahren zur Herstellung von n-Butyraldehyd durch Hydroformylierung von Propen. Nach dem 1984 eingeführten Prozeß wird n-Butyraldehyd mit einer Kapazität von 3 Mio t/a hergestellt.[41] In diesem Verfahren liegt der Rhodiumkatalysator in einer wässrigen Phase vor. Seine Wasserlöslichkeit ist durch die Verwendung von sulfonierten Triphenylphosphin gegeben (Abbildung 10). Der Ligand wird in 20fachem Überschuß zugegeben, was die Aktivität herabsetzt, das Leaching jedoch begrenzt. Die TOF wird so auf ca. 500 h^{-1} begrenzt, jedoch kann der Rhodiumverlust durch Leaching auf unter 10^{-9}g pro kg n-Butyraldehyd begrenzt werden.



47 **48**

Abbildung 10: Industriell verwendete, wasserlöliche Ligandsysteme

Aufgrund der geringen Wasserlöslichkeit längerkettiger Olefine ist dieses Verfahren jedoch auf kurzkettige Olefine (bis max. C_5) beschränkt.
Aus dem in Abbildung 11 dargestellten Fließschema des Ruhrchemie/Rhône-Poulenc-Prozesses ist zu erkennen, dass die Produktabtrennung durch einen Phasenseparator realisiert ist, in dem die organische Produktphase von der wässrigen Katalysatorphase abgetrennt und zur Gewinnung der Aldehyde in eine Destillationskolonne geführt wird.[42] Die wässrige Phase wird in den Reaktor zurückgeführt.

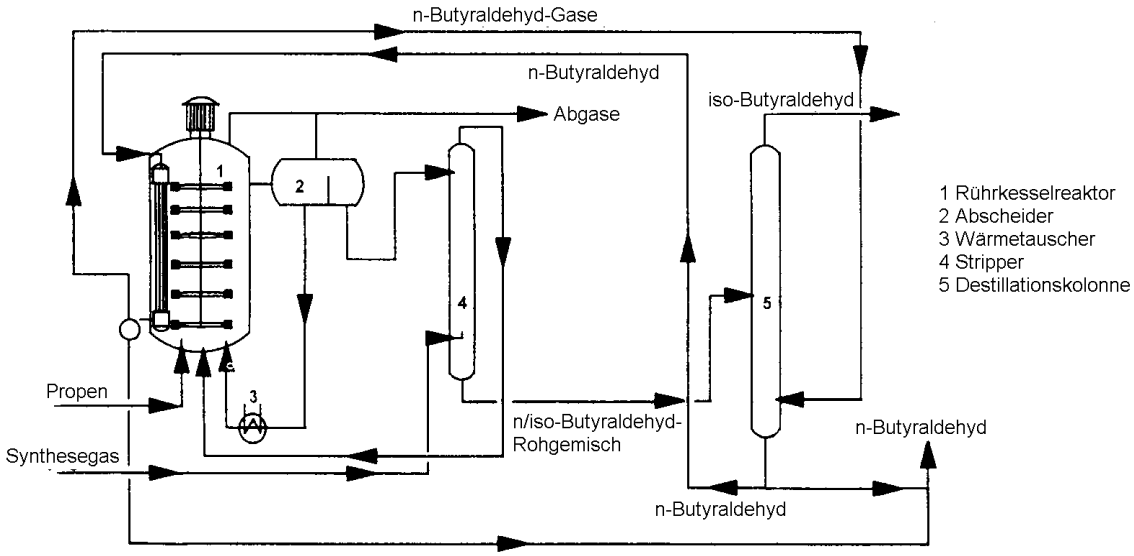


Abbildung 11: Fließschema des Ruhrchemie/Rhône-Poulenc-Prozesses

2.3.4.1 Wässrige Zweiphasensysteme

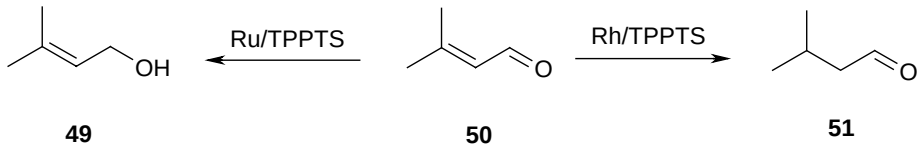
Wenn es die Katalysatorstabilität zulässt und die Löslichkeit der Edukte und der Produkte keine Probleme bereiten, ist die wässrige Zweiphasenkatalyse eine sehr interessante Alternative. Es ist eine große Bandbreite an Reaktionen, welche in wässriger Zweiphasentechnik durchgeführt werden können, bekannt. So waren schon vor rund zehn Jahren Hydroformylierungen, Hydrierungen, Oxidationen, Isomerisierungen, C-C-Verknüpfungen und Hydrocyanierungen möglich.[43] Heutzutage ist die Bandbreite einsetzbarer Reaktionen noch deutlich angewachsen.

Sehr eng verbunden mit der Entwicklung der Zweiphasenkatalyse ist die Entwicklung wasserlöslicher Liganden. Die gängigste Methode, Liganden wasserlöslich zu gestalten, ist die Einführung polarer Gruppen wie $-SO_3R$, -COOR, -OH oder $NR_4^+X^-$ in bekannte Ligandsysteme, meist Phosphine. Als Beispiel seien hier die in *meta* Position des Aromaten sulfonierten Triphenylphosphine (TPPMS (**47**), TPPTS (**48**)) genannt, die auch großtechnische Anwendung finden (Kapitel 2.3.4).

Auch für Hydrierungen finden die sulfonierten Triphenylphosphine eine breite Anwendung. Eine der ersten Hydrierungen mit einem Ru/TPPMS-System stammen von *Joo* und *Beck* aus dem Jahre 1975.[44] Etwa zur gleichen Zeit verwendete *Wilkinson* Rhodium und Rutheniumsysteme mit den entsprechenden TPPMS-Liganden, um verschiedene Hexene zu hydrieren.[45] Schon bald konnten genaue Aussagen über die aktive Spezies[46] und die

Kinetik[47] der Hydrierungen gemacht werden. Später wurde gezeigt, daß vielfach der Einsatz eines dreifach substituierten Triphenylphosphins aufgrund seiner Wasserlöslichkeit eine klare Verbesserung gegenüber dem mono-substituierten Analogon gezeigt hat.

Eine Anwendung für TPPTS Systeme in der wässerigen Zweiphasenkatalyse ist die Hydrierung von Prenal (**49**). *Grosselin* konnte zeigen, daß ein Austausch des Zentralmetalls von Rhodium zu Ruthenium die Chemoselektivität bei der Hydrierung von Prenal verändert hat.[48, 49] So konnte unter Verwendung von Ruthenium selektiv die Carbonylfunktion reduziert werden, wogegen mit einem Rhodiumsystem die Doppelbindung hydriert wurde (Schema 5).



49 **50** **51**

Schema 5: Hydrierung von Prenal (49) unter Verwenundung von TPPTS (48) als Liganden

In beiden Fällen konnte die vollständige Rezyklierbarkeit des Katalysators gezeigt werden, ebenso konnten diese Ergebnisse auf die Hydrierung anderer α-β-ungesättigter Aldhyde übertragen werden. Die resultierenden Alkohole sind wichtige Bausteine für Duftstoff- und Vitaminsynthesen.

2.4 Ligandkonzepte

Um die beschriebene Anpassung homogener Katalysatoren an spezielle Probleme zu ermöglichen, gibt es neben der Variation des Zentralmetalls vor allem die Möglichkeit, Liganden in ihren sterischen oder elektronischen Eigenschaften zu modifizieren. Um diese Eigenschaften in einfacher Weise einordnen und vergleichen zu können, wurden verschiedene Konzepte zur Klassifizierung der Liganden entwickelt. Die ausführlichsten Untersuchungen wurden zu Phosphinliganden gemacht. Zwar lassen sich die erarbeiteten Konzepte nicht quantitativ auf andere Ligandenklassen übertragen, doch zeigen sie die Unterschiede qualitativ auf.

2.4.1 Sterische Eigenschaften von Liganden

Um die sterischen Eigenschaften von Liganden klassifizieren und quantifizieren zu können, wurde von *Tolman* das Konzept des Raumkegelwinkels Θ entwickelt (Abbildung 12).[50]

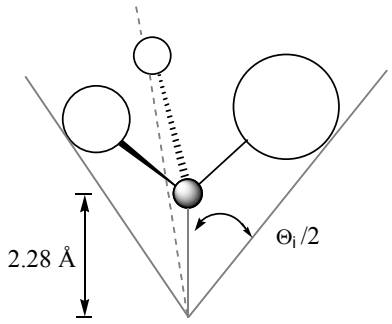


Abbildung 12: Definition des Tolman`schen Raumkegelwinkels Θ

Wie aus Abbildung 12 hervorgeht, ist der Raumkegelwinkel Θ stark vom Phosphor-Metall-abstand abhängig. Der von *Tolman* verwendete Abstand bezieht sich auf Nickelkomplexe, wobei hier ein P-Ni-Abstand von 2,28 Å angenommen wurde. Die so bestimmten Raumkegelwinkel dürften aber qualitativ auch für Komplexe anderer Übergangsmetalle gelten. Allerdings werden die Absolutwerte einiger *Tolman'scher* Raumkegelwinkel inzwischen angezweifelt, da Röntgenstrukturanalysen zeigen, dass vor allem sperrige Liganden an Komplexen hoher Koordinationszahl komprimiert werden, so dass für die Raumkegelwinkel kleinere Werte resultieren als von *Tolman* bestimmt.[51]

Für chelatisierende Liganden hat *Tolman* neben dem Raumkegelwinkel noch einen weiteren, sehr wichtigen Parameter klassifiziert. Er führte das Konzept des Bisswinkels β ein (Abbildung 13).[52]

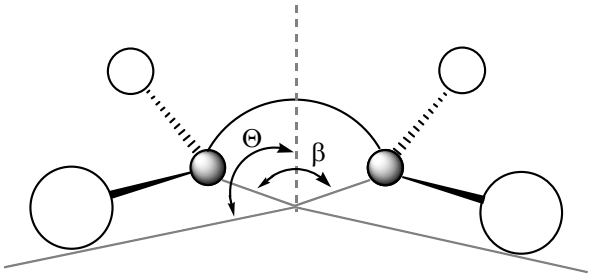


Abbildung 13: Definition des Bißwinkels β bei chelatisierenden Liganden

Der Bißwinkel β beschreibt ein Maß für die sterische Hinderung und den Grad an Chelatisierung mehrzähniger Liganden. Generell kann gesagt werden, daß die sterische Hinderung mit wachsendem Bisswinkel zunimmt. Dadurch kann sowohl die Selektivitätssteuerung aber auch die Aktivität eines Katalysatorsystems stark vom Bisswinkel β abhängen.
Die Dynamik des Liganden ist für den sterischen Anspruch ebenfalls von Bedeutung. Zur Quantifizierung der spezifischen sterischen Eigenschaften von Chelatliganden in der homogenen Katalyse wurde von *Angermund* und *Leitner* [53] das ***A**ccessible **M**olecular **S**urface* (AMS) Modell entwickelt.

2.4.2 Elektronische Eigenschaften von Liganden

Neben den sterischen Eigenschaften von Liganden sind die elektronischen Eigenschaften ebenfalls von elementarer Bedeutung. Auch hierzu hat *Tolman* ein Konzept entwickelt, die Basizitäten verschiedener Liganden zu quantifizieren.[50] *Tolman* bezog sich auf die IR-spektroskopische Untersuchung von $[Ni(CO)_3L]$-Komplexen. Dabei wurde die Lage der A_1-Carbonylschwingungsbande in Abhängigkeit vom Liganden L bestimmt. Es konnte gezeigt werden, daß mit dem reinen σ-Donor Tri-*tert*-butylphosphin die kleinste Wellenzahl (2056,1 cm^{-1}) erhalten wurde. Aus diesem Grunde formulierte *Tolman* die Gleichung:

$$\nu_{CO}(A_1) = 2056{,}1\ cm^{-1} + \Sigma\chi_i\ [cm^{-1}]$$

Dabei ist χ_i ein Substitutionsparameter, der die elektronischen Eigenschaften des Substituenten R in $PR^1R^2R^3$ beschreibt. Die *Tolman* Basizität χ eines Phosphorliganden ist definiert als Summe der drei Substituentenparameter:

$$\chi = \Sigma\chi_i$$

Kleine Werte stehen dabei für schlechte π-Akzeptorfähigkeit und große Basizität oder σ-Donorfähigkeit. Große Werte bedeuten gute π-Akzeptorfähigkeit und geringe Basizität oder σ-Donorfähigkeit.

Einige wichtige Basizitätswerte verschiedener Substituenten sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3: Basizitätswerte nach Tolman

Gruppenbeitrag χ in Liganden des Typs $PX_1X_2X_3$	χ / cm^{-1}
tert-Butyl	0.0
Cyclohexyl	0.1
iso-Propyl	1.0
Butyl	1.4
Ethyl	1.8
Methyl	2.6
o-tolyl	3.5
m-tolyl	3.7
p-tolyl	3.5
Phenyl	4.3
Methoxy	7.7
H	7.3
Phenoxy	9.7
C_6F_5	11.2
CF_3	19.7

Ein anderer Ansatz war der von Giering entwickelte QUALE-Ansatz.[54] Der ***Qu****antitative* ***A****nalysis of* ***L****igand* ***E****ffect*s-Ansatz beschreibt ebenfalls IR-spektroskopische Messungen. Allerdings werden hier die Schwingungen von CpFe(COMe)(CO)L Komplexen untersucht. Setzt man die Schwingungsbande mit der Ionisierungsenergie in Beziehung, kann eine Aufteilung der Liganden in zwei Gruppen erzielt werden und dadurch kann zwischen σ-Donor (Gruppe 1) und σ-Donor/Л-Akzeptor Liganden (Gruppe 2) unterschieden werden (Abbildung 14).

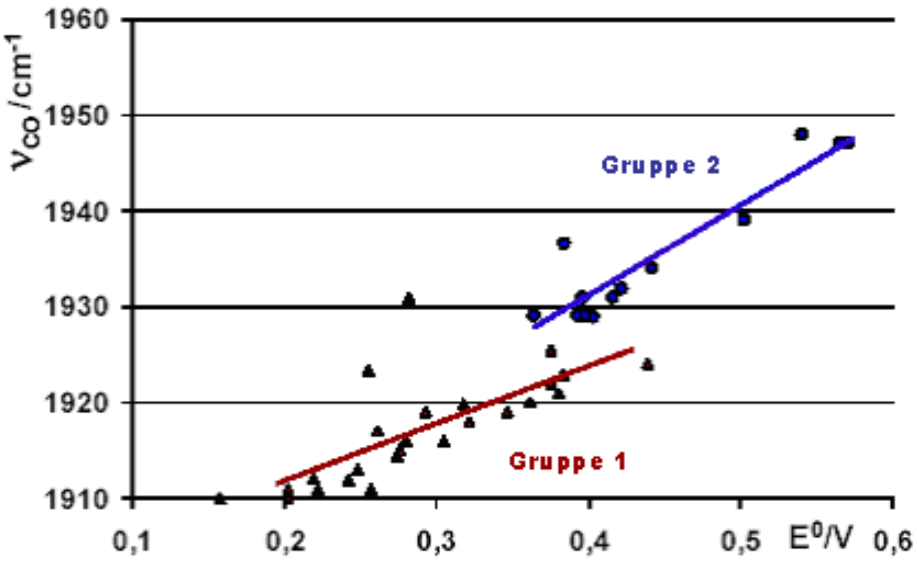


Abbildung 14: Aufteilung der Liganden in Gruppe 1 und Gruppe 2 Liganden nach dem QUALE-Ansatz

In Tabelle 4 werden einige Beispiele für Liganden gezeigt, die nach dem QUALE-Ansatz in Gruppe 1 (σ-Donor) und Gruppe 2 (σ-Donor/Л-Akzeptor) Liganden unterteilt wurden.

Tabelle 4: Einteilung der Liganden nach dem QUALE-Ansatz

Ligand	Gruppe	Bindungseigenschaften
Alkyl	1	σ-Donor
Aryl	1	σ-Donor
Vinyl	1	σ-Donor
Alkinyl	1	σ-Donor
Carbonyl	2	σ-Donor/Л-Akzeptor
Phosphan	2	σ-Donor/Л-Akzeptor
Carben	2	σ-Donor/Л-Akzeptor
Olefin	2	σ-Donor/Л-Akzeptor

2.5 Phosphine als Liganden

Die wohl am weitesten verbreitete Ligandklasse in der homogenen Katalyse sind die tertiären Phosphinliganden. Viele Erfahrungen haben gezeigt, daß niedervalente

Metalle wie Ruthenium, Rhodium oder Iridium in Kombination mit Phosphinliganden die aktivsten und vielseitigsten Katalysatorsysteme darstellen.[55][56] Eine Verknüpfung von Struktur und Selektivitätssteuerung hat gezeigt, daß manche allgemeingültige Vorraussetzungen an die Eigenschaften von Phosphinliganden gestellt werden. Um z.B. eine gute Stereoselektivität in einer katalytischen Umsetzung zu bewirken, sollten die Liganden:

● ein zwei-, drei- oder mehrzähniges, chelatisierendes Koordinationsverhalten besitzen (z.B. Diop (**15**)).[57]

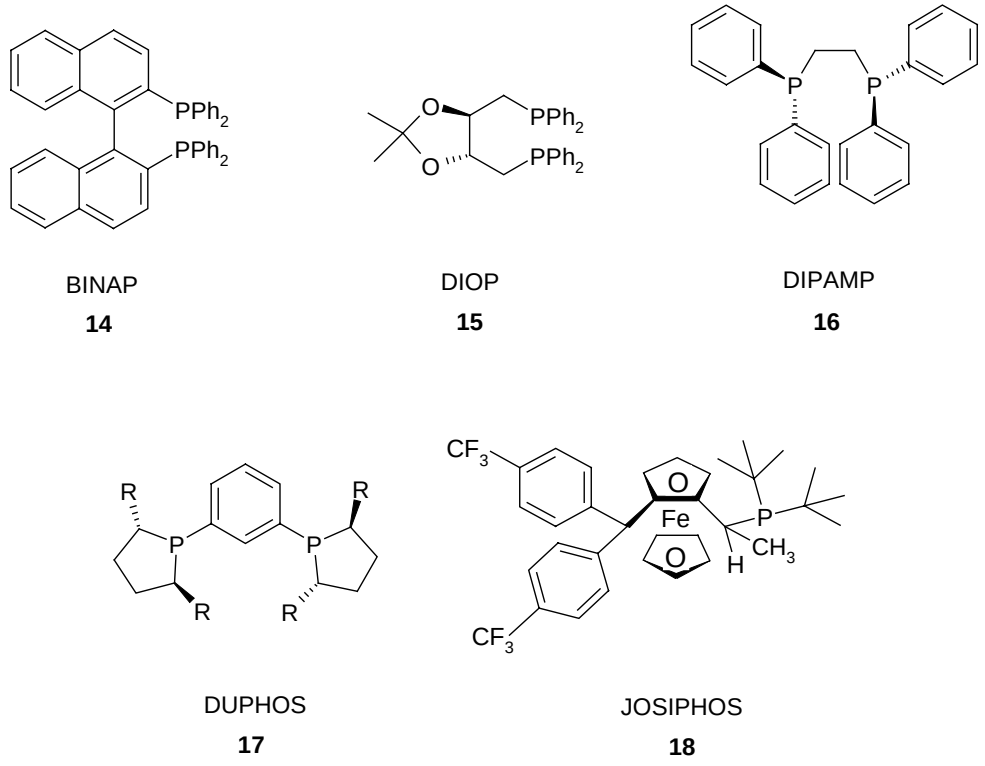
● C2-Symmetrie besitzen (DIOP (**15**), Abbildung 15)[57] oder sehr unsymmetrisch sein (Josiphos (**18**), Abbildung 15), damit die Anzahl möglicher Isomere von Katalysator-Substrat Komplexe reduziert wird.[58]

● sterisch anspruchsvolle Aryl- oder Alkylgruppen am Phosphoratom besitzen, um die stereochemische Information auf das Substrat zu übertragen.

● Phosphoratome besitzen, die in einen Ring mit einer stereospezifischen Information eingebettet sind (z.B. DUPHOS (**17**), Abbildung 15). [59]

● modifizierbar sein, um sie an gestellte Probleme anzupassen (Ligandtuning, z.B. JOSIPHOS (**18**), Abbildung 15).[60]

Zusätzlich können weitere funktionelle Gruppen helfen, die Orientierung der Reaktanden durch sekundäre Wechselwirkungen[61] zu steuern und die konformelle Flexibilität durch zusätzlich Verbrückungen zu beschränken.[62]

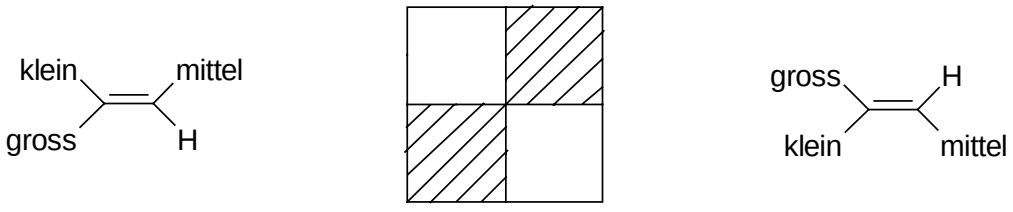


BINAP **14** | DIOP **15** | DIPAMP **16**

DUPHOS **17** | JOSIPHOS **18**

Abbildung 15: chirale Liganden für die asymmetrische Katalyse

Um zu verstehen, wie chirale Liganden die Stereospezifizität induzieren, wurde ein sehr allgemeines Konzept entwickelt, das sogannte „*quadrant model*“.[63] Dieses besagt, dass durch die Koordination der chiralen Liganden das Substrat so an das Metallzentrum koordiniert, dass eine chirale Anordnung gebildet wird, in der zwei diagonale Quadranten durch sterisch anspruchsvolle Substituenten blockiert werden (Abbildung 16).



Vernachlässigte Orientierung | Favorisierte Orientierung

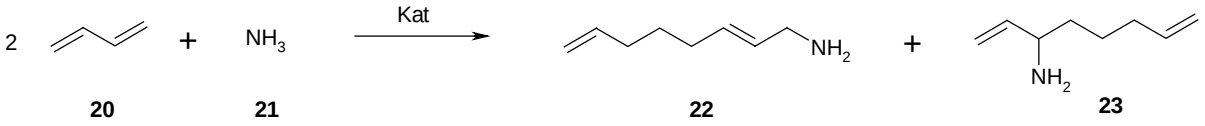
Abbildung 16: Orientierung der Liganden nach dem „*quadrant model*“

Realisiert werden kann diese Regel auf verschiedene Weise. So zum Beispiel durch Diphosphine, welche entweder zwei große Substituenten am Phosphor tragen und ein chirales Rückgrat besitzen (BINAP (**14**), Abbildung 15) oder durch Diphosphine, mit sperrigen,

chiralen Phosphorgrupen an einem achiralen Rückgrat (DUPHOS (**17**), Abbildung 15). Andere Möglichkeiten zur Realisierung des „*quadrant model*“ sind Diphosphine mit zwei unterschiedlichen stereogenen Zentren am Phosphoratom (DIPAMP (**16**), Abbildung 15) oder Bis-cyclopentadienyl-Komplexe, wo die Substituenten am cp-Ring einen genau definierten Raum einnehmen. Da das Substrat auf die Weise an das Metallzentrum koordinieren wird, dass die sterische Abstoßung am geringsten ist, kann die Art der Induktion in vielen Fällen vorhergesagt werden. Einschränkend muß allerdings gesagt werden, dass dieses statische Modell enge Grenzen besitzt und komplexere Situationen kaum genügend erklären kann. Dieses Modell kann also nicht für dynamische Systeme verallgemeinert werden.

Eine andere Möglichkeit, stereochemische Informationen zu übertragen, sind die sogenannten Tripod-Liganden. Diese tripodalen Phosphinliganden wurden von *Huttner* eingeführt[64] und haben im Gegensatz zu den bisher gezeigten Liganden (Abbildung 15) kein stereogenes Zentrum. Trotzdem konnten sie schon erfolgreich in stereospezifische Katalysen eingesetzt werden und haben eine gute Selektivitätssteuerung gezeigt.[1]

Neben der Stereoselektivität ist die Regioselektivität der Liganden eine ebenfalls sehr wichtige Eigenschaft. Gut demonstriert werden kann dies am Beispiel der Telomerisation von Butadien (**20**) und Ammoniak (**21**) zu den primären Aminen (**23**) und (**24**) (Schema 6).



Schema 6: Telomerisation von Butadien (20) und Ammoniak (21) zu den primären Aminen (22) und (23)

Es konnte gezeigt werden, daß der Einsatz von TPPTS (48) als Ligand und seine elektronische und sterische Modifikation die Regioselektivität zu dem gewünschten primären Amin (**22**) oder (**23**) steuern kann. [65, 66, 67]

2.5.1 Xanthene als Liganden

Eine Klasse von mehrzähnigen Phosphor-Liganden stellen die Xanthen-Derivate dar. Dies sind verbrückte Spezies des sogenannten DPEphos (**24**) (Abbildung 17).

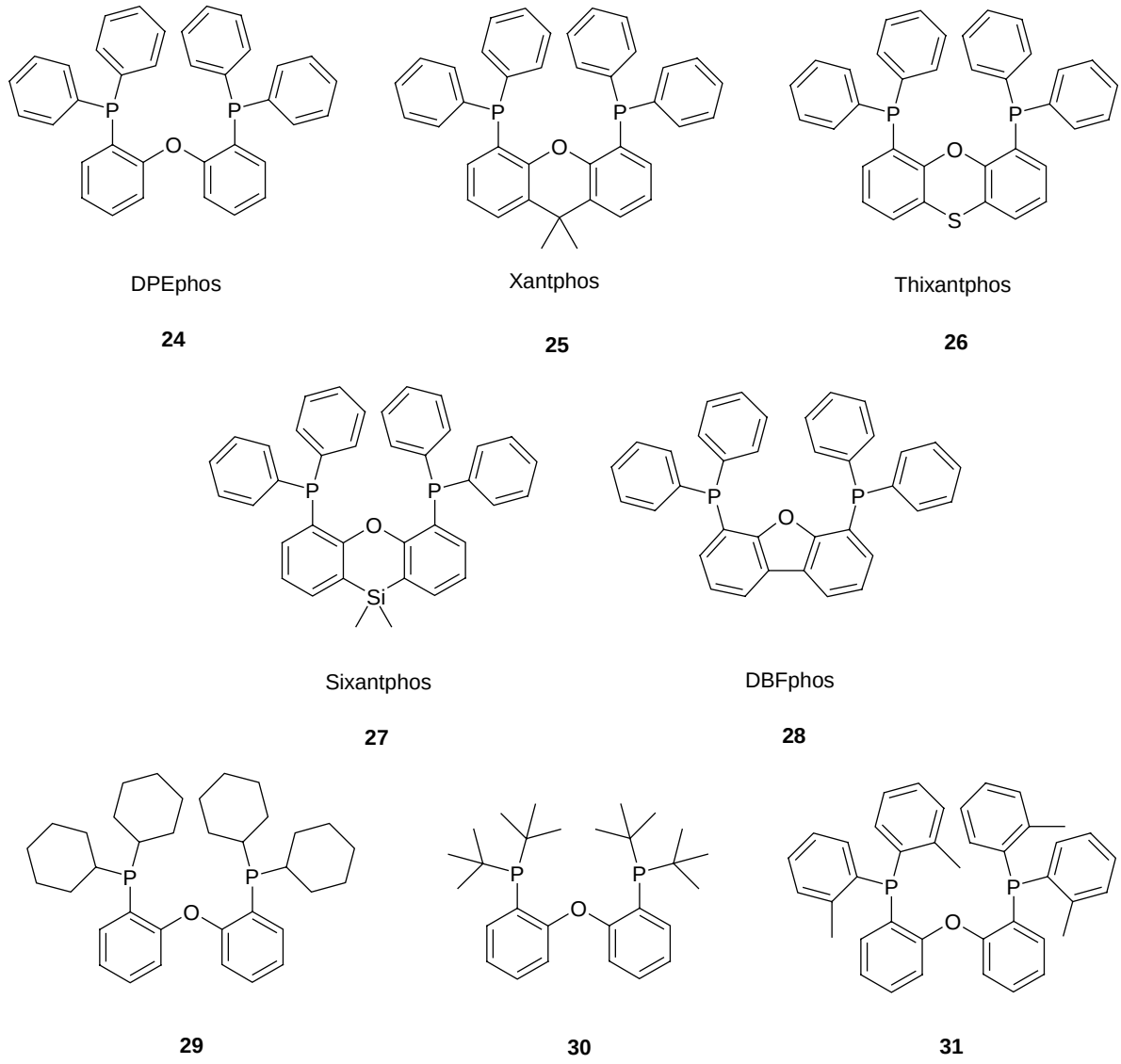


Abbildung 17: Xanthen-Derivate als Liganden

Während der elektonische Einfluß dieser Liganden kaum Unterschiede aufweist, ist der größte Unterschied ein stark variierender Bißwinkel β und damit verbunden ein unterschiedlicher Flexibilitätsbereich, in dem sich die Bisßwinkel β abhängig vom verwendeten Zentralmetall bewegen können (Tabelle 5). Die Berechnung dieser Bißwinkel β beruht ausschließlich auf dem Rückgrat der Liganden und nicht auf elektronischen Einflüssen eines Zentralmetalls.[68]

Tabelle 5: Bißwinkel und Flexibilitätsbereiche der Xanthen-Derivate

Ligand	Bisswinkel β	Flexibilitäts-bereich
DPEphos (**24**)	102.2	86-120
Sixantphos (**27**)	108.7	93-132
Thixantphos (**26**)	109.4	94-130
Xantphos (**25**)	111.7	97-135
DBFphos (**28**)	131.1	117-147

Der Basisligand DPEphos (**24**) wurde erstmals von *van Leeuwen* im Jahr 1995 in der Rhodium-katalysierten Hydroformylierung von Olefinen untersucht.[68] In diesen Arbeiten sollte die Abhängigkeit der Selektivität in der Hydroformylierung vom Bißwinkel gezeigt werden, da dieser sehr gut definiert und variiert werden kann. Neben der Hydroformylierung hat der Ligand aber gerade in den letzten Jahren eine Vielzahl an Anwendungen gefunden. Tabelle 6 zeigt Reaktionen, bei denen der DPEphos Ligand (**24**) erfolgreich eingesetzt wurde.

Tabelle 6: Anwendungen für den DPEphos Liganden (24) und seine Derivate

Anwendung	Zentralmetall	Referenz
Hydroaminomethylierung von Olefinen	Rhodium	[69]
alkylierende Cyclisierung von 2-chloro-α-ϖ-Dienen	Eisen	[70]
Cyclisierung von sekundären Amiden und Carbamaten	Palladium	[71]
Darstellung terminaler Allene	Palladium	[72]
C-N-Bindungskopplungen zwischen Vinyl-Halogeniden und ß-Lactam-Stickstoff	Palladium	[73]
Tandem-Arylierung von 2-Allylanilin	Palladium	[74]
nucleophile, benzylische Substitution von benzylischen Estern	Palladium	[75]
Arylierung von Anilin	Palladium	[76]
Hydroxycarbonylierung von Styrol	Palladium	[77]
Amidierung von Vinyl-Halogeniden	Palladium	[78]
Aminierungsreaktionen	Palladium	[79], [80], [81]
Herstellung von meso-Arylamino- und Alkylamino substituierten Porphyrinen via Aminerung	Palladium	[82]
Darstellung von meso-Aryloxy- und Alkoxy-substituierten Porphyrinen via Aminierung bzw. C-O-Kreuzkopplungsreaktion	Palladium	[83]
Reduktion α-β-ungesättigte Nitrile mit PMHS als Reduktionsmittel und *tert*-Butanol als Additiv	Palladium	[84]

Besonders interessant für die in dieser Arbeit angestrebte Hydrierung von Kohlenhydraten ist hier die Reaktion mit sterisch sehr anspruchsvollen Substraten[82, 83] und die erfolgreiche Reduktion von α-β-ungesättigten Nitrilen[84].

Auch mit den Derivaten des DPEphos-Liganden (**42**) wurden detaillierte Untersuchungen durchgeführt. Während vom Cyclohexyl-modifizierten Liganden (**29**) bisher lediglich die

Synthese bekannt ist, eine Anwendung dagegen noch nicht berichtet wurde,[85] wurde der *tert*-Butyl-modifizierte Ligand (**30**) auf sein Koordinationsverhalten mit Palladiumkomplexen untersucht[86] und erfolgreich in der Arylierung von Aminen[87] und der Heck Reaktion eingesetzt.[88] Auch das *ortho*-Tolyl-modifiifierte DPE-phos (**31**) hat schon verschiedene Anwendungen gefunden. So wurde dieser Ligand sowohl in der Heck-Reaktion [89] als auch in Aminierungsreaktionen eingesetzt.[90]

2.6 Stickstoffliganden

Eine Ligandklasse, die in der homogenen Katalyse weniger verbreitet ist wie ihre Phosphoranaloga, sind die Stickstoffliganden. Das mag daran liegen, daß Komplexe mit Stickstoff-Donoren keine größere Verwendung in der Synthese gefunden haben. Trotzdem gibt es eine Vielzahl an Anwendungen, in denen Stickstoffliganden verwendet werden können. So wurde diese Ligandklasse erfolgreich in diversen Hydrierungen eingesetzt, wobei sich diese für die Hydrierung von Doppelbindungen, aber auch von Carbonylverbindungen mit Ruthenium als Zentralmetall in polaren Solvenzien, eignen.[91, 92, 93, 94]
Außerdem wurden Erfolge in vielen anderen Anwendungen erzielt (Tabelle 7).

Tabelle 7: Beispielhafte Anwendungen von Stickstoffliganden in verschiedenen katalytischen Reaktionen

Anwendung	Referenz
Oligomerisierung von Propylen	[95]
Oligomerisierung von Ethylen	[96]
Polymerisation von Ethylen	[97][98]
elektrokatalytischen Reduktion von Kohlendioxid	[99]
Hydroalkoxylierung	[100]
Hydrierungen	[101], [102], [103]

Togni und *Venanzi* beschrieben die Eigenschaften von Stickstoffliganden in einem Übersichtsartikel sehr ausführlich.[104] Da Stickstoffliganden aufgrund der fehlenden JI-Rückbindung kaum labilisierend auf andere, am Metallzentrum vorhanden Liganden wirken,[105] verändern sie die Stabilität im Komplex nicht. Deshalb bietet die Verwendung

mehrzähniger Chelatliganden das größte Potential, um die Metall-Stickstoffbindungen ihrerseits zu stabilisieren und damit eine befriedigende Reaktionsgeschwindigkeit zu realisieren. Generell kann man Stickstoffliganden am besten aufgrund der Hybridisierung des Stickstoffatomes unterteilen. Typische Vertreter von Liganden mit sp^3 hybridisierten Atomen sind in Abbildung 18 gezeigt.

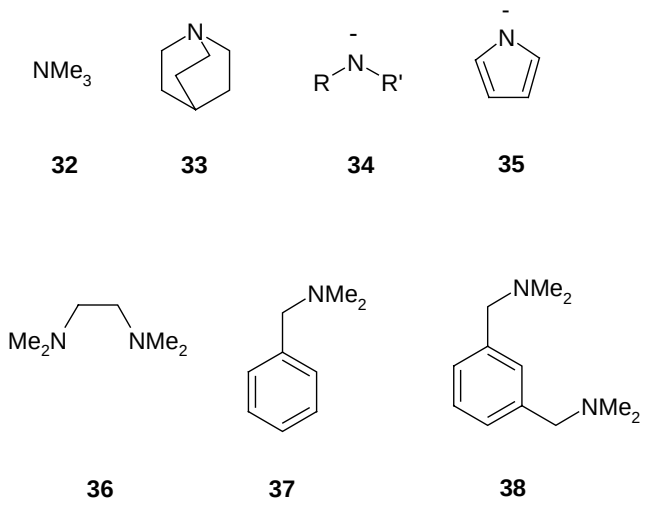


Abbildung 18: : sp^3-hybridisierte Stickstoffliganden

Liganden, welche N-H-Bindungen beinhalten, haben aufgrund ihrer Reaktivität als Nucleophil kaum Anwendungen in der homogenen Katalyse. Der Nachteil an sp^3-hybridisierten Stickstoffatomen in den Liganden ist jedoch, daß die freien Elektronenpaare leicht elektrophil angreifbar sind. Um diesen Nachteil zu umgehen, bietet sich die Verwendung von sp^2-hybridisierten Atomen an (Abbildung 19).

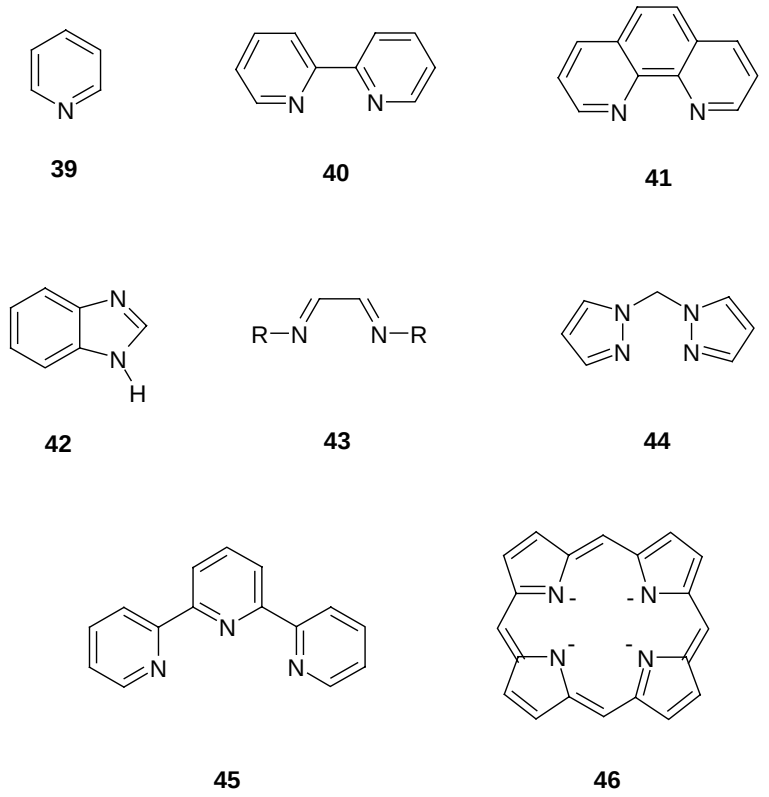


Abbildung 19: sp^2-hybridisierte Stickstoffliganden

N-heterozyklische Aromaten bieten eine sehr breite Koordinationschemie und sind gut für metallorganische Reaktionen geeignet. Am weitesten verbreitet sind hierbei Pyridinderivate.
Auf die Verwendung von sp-hybridisierten Stickstoffatomen in den Liganden wird meist verzichtet. Hier werden größtenteils Nitrile verwendet.
Vergleicht man Stickstoffliganden mit ihren Phsophoranaloga, unterscheiden sich die Elektronendonor-Eigenschaften deutlich, obgleich eine genaue Betrachtung sich als komplex erweist. Ein Vergleich der pK-Werte erweist sich als schwierig, da sich diese Werte auf wässrige Lösungen und nicht auf organische Systeme beziehen. Dadurch könnten Solvatationseffekte die tatsächlichen Beträge überdecken. Auch das erste Ionisierungspotential des Donoratoms ist nur bedingt aussagekräftig, da sich das Entfernen eines Elektrons von der Bildung einer dativen Bindung sowohl konzeptionell als auch quantitativ unterscheidet. Zusammenfassend können folgende Verallgemeinerungen für den Vergleich von Stickstoff- und Phosphorliganden aufgestellt werden:

- Donor-Akzeptor-Bindungen mit Stickstoffdonoren sind in der Regel stark. Sie ändern sich im Gegensatz zu Phosphor-Liganden auch bei Austausch des Zentralmetalls kaum. Es folgt, daß Stickstoff-Liganden mit den 3d und 4d Übergangsmetallen sowie einigen Post-Übergangsmetallen stärkere Bindungen bilden als verwandte Phosphoranaloga.
- Die Stärke von M-N-Bindungen wird viel stärker durch sterische Effekte beeinflusst als die von M-P-Bindungen.
- Weil Stickstoffdonoren im Allgemeinen kaum low-spin-Komplexe bilden, sind die erhaltenen Spezies thermodynamisch weniger stabil und kinetisch labiler sind als low-spin Phosphorkomplexe.

Die somit stabilsten Komplexe sind solche mit chelatisierenden, zwei-, drei- oder mehrzähnigen Stickstoffliganden mit sp^2-hybridisierten N-Atomen. Hierdurch stellen Pyridinderivate eine Ligandklasse mit sehr großem Potential dar.

2.7 Hydrierungen

Wasserstoff ist ohne Zweifel das sauberste und eleganteste Reduktionsmittel. Mit seiner Hilfe können eine Vielzahl von funktionellen Gruppen hydriert werden, die Ausbeuten sind schon unter milden Bedingungen meist gut und die Selektivitäten sehr gut. Durch die Hydrierung kann eine Vielzahl an Verbindungen hergestellt werden, was diese Reaktion zu einer Schlüsseltechnologie in der Fein- und Spezialchemie macht.[106, 107, 108]

Da molekularer Wasserstoff bei Temperaturen unter 100°C chemisch relativ unreaktiv ist, muß er aktiviert werden, um Hydrierungen durchzuführen. Dieses erfolgt am besten mit Hilfe eines Katalysators. Früher wurden hierfür meist heterogene Katalysatoren eingesetzt. Durch die hohen Ansprüche an Katalysatoren in Bezug auf Selektivität und Aktivität erweist sich die Verwendung homogener Katalysatoren oft als sehr vielversprechend.

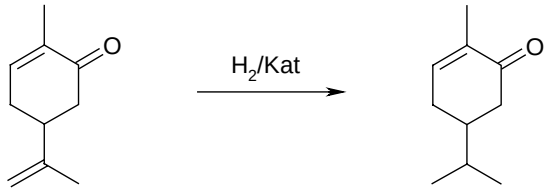
2.7.1 Heterogene Hydrierung

Viele verschiedene Metalle und Metalloxide zeigen Hydrieraktivität. Die kommerziell gebräuchlichsten sind Nickel, Kupfer, Kobalt, Chrom, Zink, Eisen, und die Metalle aus der Platingruppe. Zur Steigerung der Selektivität und Aktivität werden auch gemischte Katalysatoren eingesetzt. Für besonders milde Reaktionsbedingungen sind die sehr aktiven Palladium, Rhodium und Ruthenium-Katalysatoren geeignet. Sie erweisen sich als reaktiv gegenüber einer Vielzahl von funktionellen Gruppen. Im Allgemeinen sind die Selektivitäten nicht vergleichbar mit denen, die unter Verwendung homogener Systeme erzielt werden. Meist werden, um sehr gute Selektivitäten zu erzielen, homogene Katalysatoren heterogenisiert. Im Bereich der enantioselektiven Katalyse wurde beispielsweise ein BINAP-Ligand (**14**), der auf einem polymeren Träger fixiert war, in die Hydrierung verschiedenster prochiraler Substrate eingesetzt.[109] Die Ergebnisse sind vergleichbar mit homogenen Systemen. Besonders interessant im Rahmen dieser Arbeit ist die Hydrierung von Carbonylgruppen. Eine bessere Selektivitätssteuerung gegenüber der heterogenen Hydrierung kann durch den Einsatz homogener Katalysatoren erzielt werden.

2.7.2 Homogene Hydrierung

In Bezug auf die Aktivität und Selektivität besitzt die homogene Hydrierung gegenüber der heterogenen katalysierten Variante viele Vorzüge (Tabelle 1).
Bereits 1909 wurde von *Ipatieff* und *Werchowsky* entdeckt,[110] daß eine wäßrige Lösung von Kupfer-Acetat unter milden Bedingungen zu Kupfer(I)-Oxid reduziert werden konnte. Erst 1954 konnte allerdings gezeigt werden, daß dieses System homogen war.[111][112] Das erste Beispiel für eine homogen katalysierte Hydrierung wurde 1938 von *Calvin* dokumentiert.[113][114] Er hat beobachtet, daß in einer Chinolin-Lösung bei 100°C Kupfer(I)-Oxid die Reduzierung durch gelösten Wasserstoff (1 atm) von Benzochinon katalysierte. *Iguchi* zeigte 1939 erstmals die Aktivierung von molekularem Wasserstoff durch Rhodium(III)Komplexe.[115] In wässriger Acetat-Lösung bei 25°C konnte bei Katalysatoren wie $[Rh(NH_3)_5H_2O]Cl_3$, $[Rh(NH_3)_4Cl_2]Cl$ oder $RhCl_3$ eine Aktivität für die Reduzierung von diversen anorganischen wie organischen Substraten nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu zeigten gesättigte Amin-Komlexe wie $[Rh(NH_3)_6]Cl_3$ oder $[Rh(en)_3]Cl_3$ keinerlei Aktivität. Beachtliche Fortschritte in der homogenen Katalyse wurden in den sechziger Jahren

vollzogen. *Halpern* et al. beschäftigten sich vorwiegend mit der Reduzierung von anorganischen Substraten.[116-120] Sie wollten vor allem ein Verständnis für die Aktivierung von molekularem Wasserstoff durch Metallionen erlangen. Mit *Köster* et al.,[121] *De Witt* et al.[122] und auch industriellen Arbeitsgruppen[123] gab es in derselben Zeit durchaus noch mehr Forschergruppen, die Fortschritte zu diesem Thema erzielten. Eine der wichtigsten Entdeckungen dieser Zeit war der Wilkinson-Katalysator.[124, 125, 126] Dieser Rhodium(I)-Komplex [$RhCl(PPh_3)_3$] zeigt schon bei Raumtemperatur und 1 atm Wasserstoffdruck sehr gute Hydrierungsaktivität. Mittlerweile ist dies der am umfassendsten untersuchte und am besten verstandene Katalysator für die Olefin-Hydrierung. Seine synthetische Anwendung kann sehr gut in der Hydrierung von (±)-Carvon (**52**) zu Dihydrocarvon (**53**) (Schema 7) gezeigt werden.

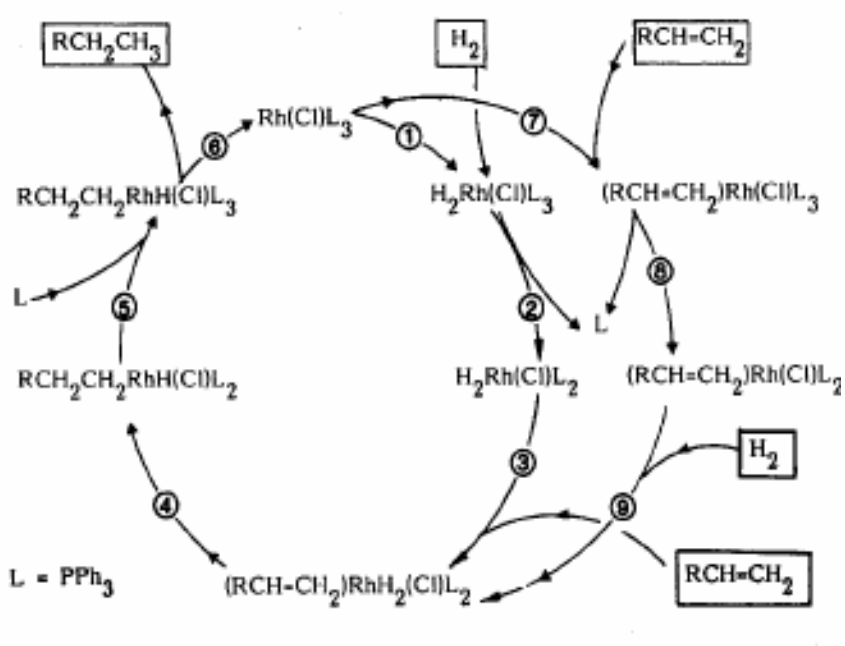


52 **53**

Schema 7: Hydrierung von Carvon (52) zu Dihydrocarvon (53)

In dieser speziellen Anwendung zeigt sich eine Bevorzugung der Hydrierung einer 1,1-disubstituierten Doppelbindung im Vergleich zu einer trisubstituierten Doppelbindung oder einem Keton. Diese gefundene Selektivität in der (±)-Dihydrocarvon-Synthese wurde auch in anderen Fällen ausgenutzt, so in der pharmazeutischen Industrie.[127, 128, 129]

Der Mechanismus für eine Alken-Hydrierung ist mittlerweile gut verstanden. Schema 8 zeigt den postulierten Katalysezyklus für den *Wilkinson-Katalysator*.[130]



Schema 8: Hydrierungsmechanismus mit dem Wilkinson-Katalysator

Die Startspezies entsteht vermutlich aus der Dissoziation des Ursprungskomplexes:

$$[RhCl(PPh_3)_3] \quad \leftrightarrow \quad [RhCl(PPh_3)_2] + PPh_3$$

Diese dissoziierte Rh(I)-Spezies hat nun eine ungesättigte Koordinationssphäre mit 14 Valenzelektronen. Das führt zu einer oxidativen Addition eines H_2-Moleküles wobei eine 12 VE Rh(III)-Spezies mit zwei Hydridliganden entsteht. In Gegenwart von Triphenylphosphin kann $[RhH_2Cl(PPh_3)_3]$ NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden.[131] Falls kein Triphenylphosphin vorhanden ist, koordiniert die Doppelbindung eines Olefins an das Metallzentrum. Dieser Komplex reagiert unter Insertion des Alkens in die Metall-Wasserstoff-Bindung und bildet den Alkyl-Rhodium Komplex, welcher rasch das Alkan eliminiert und zur Ausgangsspezies regeneriert wird.

Kurz erwähnt werden sollte noch die Einführung von Ziegler-Katalysatoren, wie $[R_3AlCr(acac)_3]$ von *Sloan* et al.,[132] die zeitgleich mit dem *Wilkinson-Katalysator* entdeckt wurden. Diese Systeme zeigten beachtliche Aktivität in der Hydrierung von Olefinen bei niedrigen Drücken.

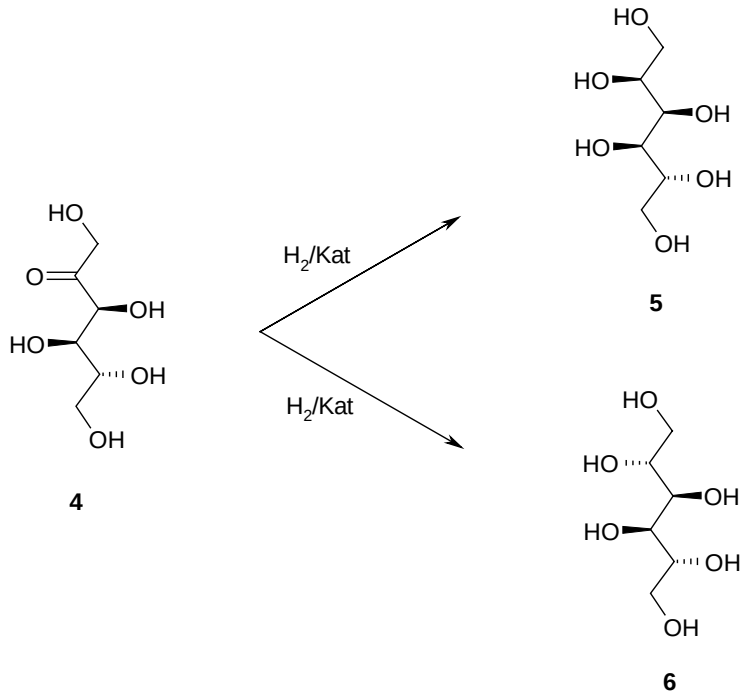
Eine aus den steigenden Anforderungen an die Synthese optisch aktiver Verbindungen resultierende Konsequenz war die Entwicklung von asymmetrischen

Hydrierungskatalysatoren. *Monsanto* erzielte in den siebziger Jahren erste Erfolge. Etwas später wurde dort ein Katalysator für die asymmetrische Hydrierung einer ungesättigten Aminosäure zu einem Precursor zur Herstellung von L-Dopa, einem Parkinson-Medikament verwendet.[133] Charakteristisch für die selektive Synthese eines optischen Isomers eines chiralen Produktes ist eine asymmetrische Koordinationssphäre, welche ein prochirales Substrat bevorzugt in einer Konformation koordiniert. Das wird im Regelfall durch chirale Liganden erzeugt, als welche meist chelatisierende Diphosphine verwendet werden (Kapitel 2.5). Das Chiralitätszentrum liegt entweder direkt am Phosphoratom oder an den organischen Resten. Sehr gute Ergebnisse wurden mit den Diphosphinen DIPAMP (**16**) und BINAP (**14**) erzielt. DIPAMP (**16**) wurde 1974 in der industriellen Herstellung von L-Dopa eingeführt. Der von *Noyori* entwickelte BINAP Ligand (**14**) besitzt eine große Bedeutung in der Synthese von Menthol und von Naproxen, einem Antibiotikum.[134][135] Die Wichtigkeit der Enantioselektivität zeigt hier die Tatsache, daß das entgegengesetzte Enantiomer von Naproxen ein Lebergift ist, also Enantiomerenreinheit strikt gegeben sein muß.

Im Vergleich zur Hydrierung von Olefinen konnte anfangs keine vergleichbare Selektivität bei der Reduktion von Ketonen und Aldehyden gefunden werden. Erste Versuche begannen in den siebziger Jahren. Es gibt verschiedene Ansätze, Katalysatoren hierfür zu synthetisieren. So gibt es seit langem verschiedenste Beispiele für Rhodium als Zentralmetall; eine Möglichkeit besteht in der Verwendung von $[RhH_2(PR_3)_2L_2]^+ X^-$ (R = Aryl, Alkyl, X = ClO_4^-, PF_6^-), wobei L ein Lösungsmittelmolekül darstellt.[136][137] Eine andere Möglichkeit wurde 1975 publiziert.[138] Hier wurden Komplexe des Typs $[H_2RhL_2S_2]^+$ mit S als koordinierendes Lösungsmittel und PF_6^- oder ClO_4^- als Gegenion verwendet. In diesem Fall konnten Alkohole asymmetrisch mit einer optischen Reinheit von 8.1% dargestellt werden. Eine große Anzahl von Veröffentlichungen zeigt auch die Möglichkeiten der Verwendung von Ruthenium-Komplexen auf. Eine gute Aktivität konnte durch die Hydrierung ohne Solvens erzielt werden.[139] Hier wurden $[RuCl_2(PPh_3)_3]$, $[RuH_2(CO)(PPh_3)_3]$ und $[Ru(CF_3CO_2)_2CO(PPh_3)_2]$ Komplexe verwendet. Etwa zur gleichen Zeit wurden andere Ruthenium-Komplexe entwickelt, die ebenfalls Triphenylphosphin-Liganden in der Koordinationssphäre hatten.[140] Diese Komplexe zeigten gute Aktivitäten und Selektivitäten. Aber auch in neuerer Zeit gibt es Ansätze unter Verwendung von Ruthenium-Katalysatoren.[141][142]

2.7.3 Hydrierung von Kohlenhydraten

Ein sehr anspruchsvolles Problem ist die Hydrierung von Sacchariden. Gut beschrieben werden kann diese Aufgabe an der Hydrierung von Fructose (**1**) zu Sorbit (**2**) und Mannit (**3**) (Schema 2).



Schema 2: Hydrierung von Fructose (4) zu Sorbit (5) und Mannit (6)

Bei dieser Reaktion ist es schwierig, eine zufriedenstellende Selektivität zu erzielen. Größtenteils werden bei Hydrierungen von Fructose Überschüsse von Mannit erzielt. Die bisher beste erzielte Selekivität bei einer Sorbit-spezifischen Umsetzung lag bei 55 %[143]. Sie konnte später auf 70% erhöht werden.[1]

Größtenteils werden für diese Hydrierung aber auch für die Reduktion anderer Kohlenhydrate heterogene Katalysatoren eingesetzt. So wurde metallisches Ruthenium[144, 145, 146], Siliziumdioxid-geträgertes Ruthenium[147] und Ruthenium auf Kohle[148] verwendet. Aber auch andere Metalle haben gute Eigenschaften gezeigt. So wurden Kupfer[149]oder Nickel[150], aber auch Rhodium, Palladium, Osmium, Iridium und Platin erfolgreich in der Hydrierung von Kohlenhydraten eingesetzt.[151] Der größte Nachteil dieser Katalysatoren ist allerdings die mangelnde Selektivität. Um diese zu verbessern, kann ein großes Potential in der Verwendung von homogenen Katalysatoren gesehen werden. Erste

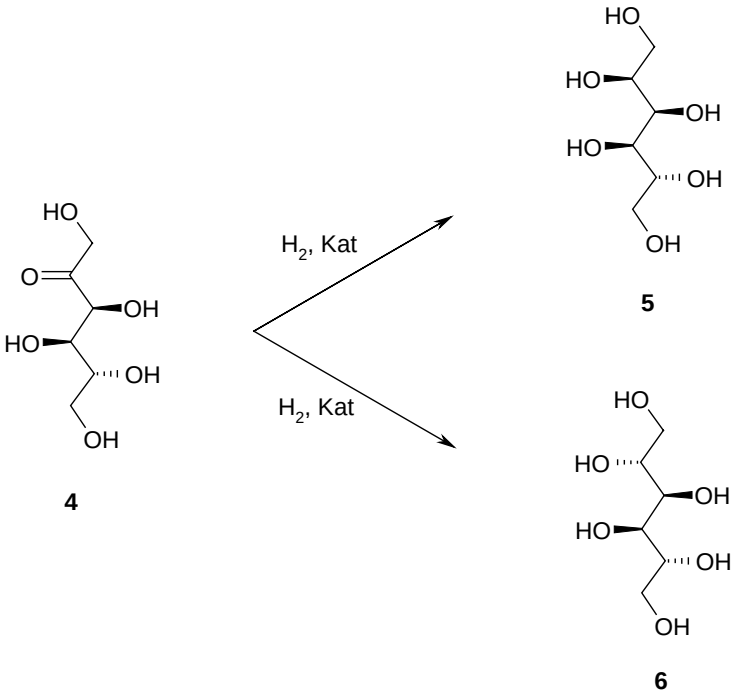
gute Ergebnisse wurden bereits unter Verwendung von Ruthenium als Zentralmetall erhalten.[152]

3 Ergebnisse und Diskussion

3.1 Hydrierung von Fructose

3.1.1 Vorarbeiten

Die in dieser Dissertation durchgeführten Arbeiten zur homogen katalysierten Hydrierung von Fructose (Schema 2) stützen sich auf Vorarbeiten, die im Rahmen der Diplomarbeit durchgeführt wurden.[1] Die dort erhaltenen Ergebnisse werden im Folgenden kurz zusammengefasst.



Schema 2 Hydrierung von Fructose (4) zu Sorbit (5) und Mannit (6)

Bei der Hydrierung von Fructose (**4**) entstehen die beiden Diastereomere Sorbit (**5**) und Mannit (**6**), welche zum Beispiel in der Nahrungsmittelindustrie als Zuckerersatzstoffe eingesetzt werden können.[153] Das Ziel der Arbeiten lag in der Entwicklung eines homogenen Katalysators, der mit ausreichend hohen Umsätzen eine selektive, Sorbit-spezifische Reaktion ermöglicht. Als Zentralmetall wurde Ruthenium verwendet, da dieses sehr aktiv in der Hydrierung von Carbonylfunktionen ist.[154] Des Weiteren wirken sich die am Substrat

vorhandenen Hydroxylgruppen weniger störend aus als bei vergleichbaren, anderen Zentralmetallen, da sie weniger stabil am Rutheniumzentrum koordinieren und somit keine Koordinationsstellen für das Substrat blockieren. Um den Katalysator darzustellen, wurden verschiedene dreizähnige Liganden untersucht (Abbildung 20), da diese chelatisierenden Liganden deutlich stabiler am Metallzentrum koordinieren als vergleichbare, ein- oder zweizähnige Liganden, die keinen vergleichbaren Chelateffekt erzeugen (Abbildung 20).

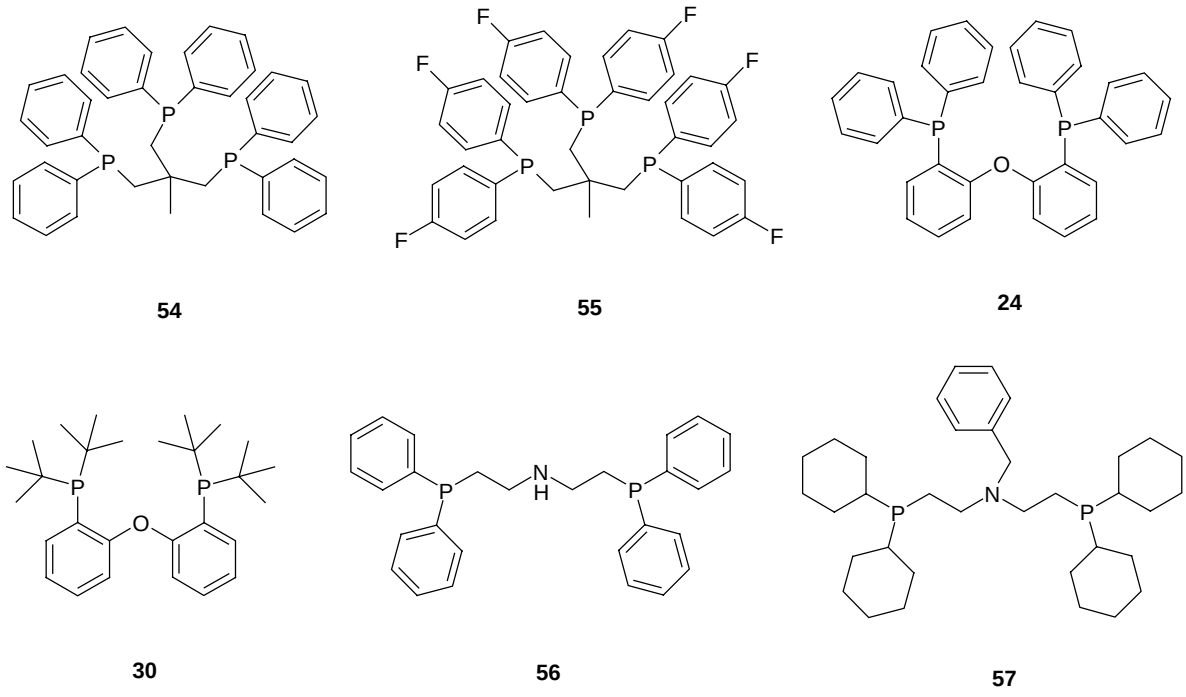
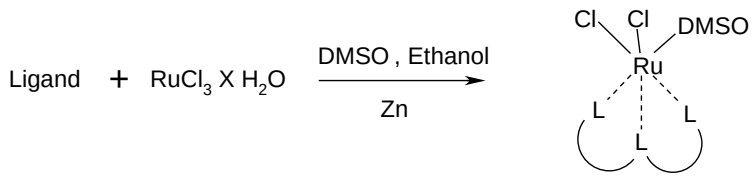


Abbildung 20: Verwendete, dreizähnige Liganden

Zur weiteren Optimierung der Reaktionsführung mit diesen Liganden unter homogenen Bedingungen, wurden die Reaktionsbedingungen, wie Druck, Temperatur oder Ligand/Metall-Verhältnis untersucht. Für die Katalysator-Synthese wurden verschiedene Syntheserouten miteinander verglichen. So wurde neben dem isolierten Rutheniumkomplex der *in situ* generierte Katalysator verwendet.

Bei der Darstellung des *in situ*-Systems wurde Rutheniumtrichlorid-Hydrat als Precursor mit dem Liganden in einem Ethanol/DMSO-Gemisch unter reduzierenden Bedingungen umgesetzt (Abbildung 21).



58 **59**

Abbildung 21: *In situ*-Darstellung des Katalysators 59

Als Standardbedingungen wurden eine Tempratur 100 °C, ein Wasserstoffdruck von 50 bar und eine Reaktionszeit von 24 h verwendet. Sowohl der Druck, die Temperatur und das Ligand/Metall-Verhältnis wurden variiert, um die Reaktionsbedingungen zu optimieren. Unter den gewählten Reaktionsbedingungen führten alle untersuchten Katalysatoren zu vollständigem Umsatz. Genauere Untersuchungen zur Aktivität wurden an dieser Stelle nicht durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

Tabelle 8: Zusammenfassung der Ergebnisse der Vorarbeiten

Ligand	Katalysator-Darstellung	Umsatz [%]	Produktverteilung [Sorbit/Mannit]
54	*in situ*	100	70/30
54	isolierter Komplex	100	62/38
55	*in situ*	100	60/40
24	*in situ*	100	64/36
24	isolierter Komplex	100	62/68
30	*in situ*	100	59/41
30	isolierter Komplex	100	57/43
56	*in situ*	100	57/43
57	*in situ*	100	59/41

Reaktionsbedingungen: 100 °C, 50 bar H_2, 24 h Reaktionszeit, 1.5 h Präformationszeit

Zusamenfassend wird deutlich, dass alle verwendeten Liganden sich für die Synthese von Katalysatoren für die Hydrierung von Fructose (**4**) eignen. Es konnte mit jedem Katalysator eine Reaktion festgestellt werden, die nach 24 h Komplettumsatz zeigte.

Je nach Herstellung der Komplexe sind Unterschiede in der Selektivität festzustellen. So wird bei einer *in situ* Darstellung des aktiven Katalysators nicht dieselbe Selektivität erzielt wie bei der Verwendung des isolierten Komplexes. Ein gutes Beispiel hierfür ist Ligand **54** der in

Form eines isoliertes Katalysatorkomplexes eine Produktverteilung von 37/63 (Sorbit/Mannit) bedingt, wogegen der durch eine *in situ*-Synthese generierte Katalysator eine Produktverteilung von 70/30 (Sorbit/Mannit) zum entgegengesetzten Diastereomeren zeigt.

Neben der Katalysatorsynthese ist eine andere Möglichkeit zur Steuerung der Selektivität die Modifizierung der Donoratome beziehungsweise der Liganden. Im Rahmen dieser Arbeit konnte die beste Selektivität mit Ligand **54** durch eine *in situ*-Synthese des Katalysators erzielt werden. Mit diesem Katalysator ist es gelungen, Sorbit mit einer Selektivität von 70 % herzustellen, was eine Verbesserung der in der Literatur berichteten Werte bedeutet.[1] Eine Abstufung der erreichten Produktverteilungen zu Sorbit in Abhängigkeit der verwendeten Liganden kann wie folgt dargestellt werden (Abbildung 20):

54 > 24 > 55 > 30 = 57 > 56

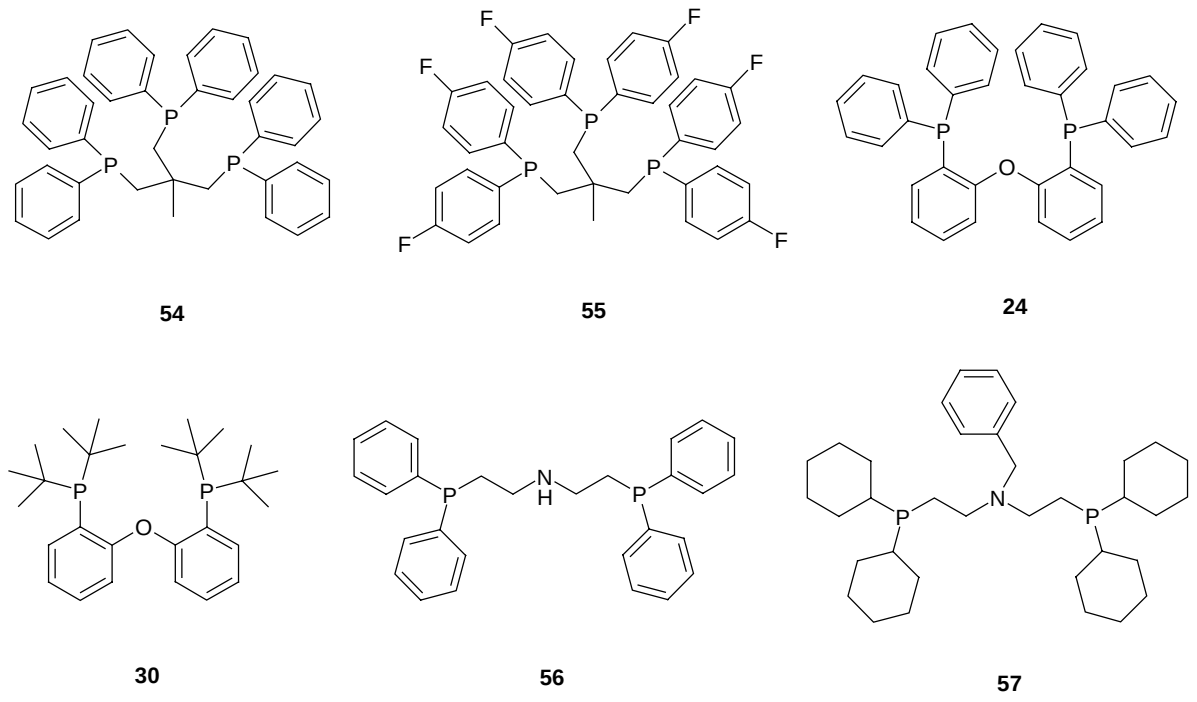


Abbildung 20: Verwendete, dreizähnige Liganden

Ein Vergleich verschiedener dreizähniger Chelatliganden hat gezeigt, daß Komplexe mit unterschiedlichen Donoratomen eine niedrigere Selektivität als der verwendete TDPME-Ligand (**54**) mit drei Phosphoratomen als Donor in der homogenen Hydrierung von Fructose (**4**) zeigen.

Diese Vorarbeiten konnten belegen, daß die besten Ergebnisse mit dreizähnigen Chelatliganden erreicht wurden, welche ausschließlich Phosphor als Donoratome besitzen. Das für die selektive Hydrierung von Fructose (**4**) zu Sorbit (**5**) erfolgreichste System was das *in situ*-System unter Verwednung von Ligand **54**.

3.1.2 Überprüfung der katalytischen Aktivität der beteiligten Reaktanden

Im Nachgang der Diplomarbeit sollten weitere, vertiefende Experimente durchgeführt werden. Folglich sollte überprüft werden, ob die erhaltenen Ergebnisse der untersuchten Hydrierung von Fructose ausschließlich durch den synthetisierten Katalysator bedingt sind oder Nebenreaktionen stattfinden, welche die Produktverteilung und Aktivität beeinflussen. Weiterhin sollte die Verwendung von dreizähnigen Liganden und der Gebrauch von Ruthenium als Zentralmetall verifiziert werden. Dazu wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

- Verwendung von Ruthenium unterschiedlicher Oxidationsstufen
- Untersuchung der Hydrieraktivität von metallischem Zink
- Verwendung von Rhodium- und Palladiumprecursoren
- Untersuchung der Koordinationsstellen der Liganden
- Variation des tripodalen Liganden

3.1.2.1 Verwendung von Ruthenium unterschiedlicher Oxidationsstufen

Zuerst wurden die Ergebnisse der Fructose-Hydrierung überprüft, indem weitere Ruthenium-Spezies unterschiedlicher Oxidationsstufen ohne die eingesetzten Liganden auf ihre Hydriereigenschaften untersucht wurden (Tabelle 9).

Tabelle 9: Einsatz verschiedener Ruthenium-Spezies ohne Ligand

Ruthenium-Spezies	Umsatz [%]	Produktverteilung [Sorbit/Mannit]
Ru/C	2	50/50
$RuCl_3$ x H_2O	98	51/49
RuO_2	2	51/49

Reaktionsbedingungen: Reaktionsdauer: 24 h, Temperatur: 100 °C, Druck: 50 bar H_2

Es konnte gezeigt werden, daß lediglich der reine Precursor ($RuCl_3$-Hydrat) eine Aktivität in der Hydrierung von Fuctose (**4**) besaß. Hier wurde unter den festgelegten Standardbedingungen ein Umsatz von 98% erzielt. Bei der untersuchten Reaktion wirkt dies aufgrund der Reduktion des $Ruthenium^{III}$ durch Zink zu $Ruthenium^{II}$ nicht störend, da das Ruthenium nicht mehr in der Oxidationstufe +III vorliegen sollte (Kapitel 3.1.1). Bei metallischem Ruthenium sowie bei Rutheniumoxid lag der Umsatz dagegen lediglich bei 2 %. Die Selektivität ist definitiv nur auf die eingesetzten Liganden zurückzuführen. So war bei allen Versuchen eine maximale Produktverteilung von 51 % Sorbit erreicht. Im Rahmen der Messungenauigkeit kann allerdings von einer komplett unselektiven Reaktion bezüglich der Bildung von Sorbit oder Mannit ausgegangen werden.

3.1.2.2 Untersuchung der Hydrieraktivität von metallischem Zink

Neben der Verwendung verschiedener Ruthenium-Spezies ist es auch von großer Bedeutung, Zink auf seine Hydrieraktivität in der untersuchten Reaktion zu überprüfen (Tabelle 10). Durch die Verwendung von Zink als Reduktionsmittel bei der Präformation des Katalysators könnten Spuren des unreagierten Zinks in den Autoklaven gelangt sein und die Reaktion stören oder verändern.

Tabelle 10: Verwendung von metallischem Zink

Untersuchte Substanz	Umsatz [%]	Produktverteilung [Sorbit/Mannit]
Zn	1	50/50

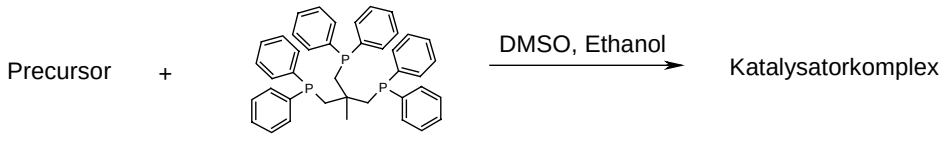
Reaktionsbedingungen: Reaktionsdauer: 24 h, Temperatur: 100 °C, Druck: 50 bar H_2

Auch der Einsatz elementaren Zinks führt zu keiner nennenswerten Aktivität bei der durchgeführten Hydrierung von Fructose (**4**). So lag bei der Zugabe der zur Reduktion verwendeten Zinkmenge lediglich ein vernachlässigbarer Umsatz von einem Prozent vor. Dabei konnte allerdings keine Selektivität erzielt werden, sodass die gebildeten Diastereomere in einem 1/1-Verhältnis vorliegen.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, daß sowohl die Aktivität aber vor allem die Selektivität ausschließlich auf die eingesetzten Liganden in Verbindung mit dem eingesetzten Metall in der gewünschten Oxidationsstufe II zurückzuführen ist. Sowohl die Verwendung von Ruthenium in verschiedenen Oxidationsstufen als auch die Zugabe von Zink führen zu keiner selektiven Hydrierung von Fructose (**4**). Es ist somit nicht von einer Verschiebung der Diastereoselektivität auszugehen, was auf eine Überlagerung verschiedener Reaktionen zurückzuführen wäre.

3.1.3 Verwendung von Rhodium- und Palladium-Precursoren

Um die Verwendung von Ruthenium als Zentralmetall zu evaluieren, wurden verschiedene, für Hydrierungen aktive Zentralmetalle verwendet und die Katalysatorkomplexe aus dem entsprechenden Precursor und Ligand **54** *in situ* dargestellt (Schema 9).



54

Schema 9: *in situ* Darstellung des Katalysators mit verschiedenen Zentralmetallen

Diese wurden in die Hydrierung von Fructose (**4**) eingesetzt. Als Zentralmetalle wurden Rhodium und Palladium aufgrund anzunehmender, ähnlicher Koordinationseigenschaften untersucht. Die Metalle wurden in Form verschiedener Precursoren eingesetzt Die Ergebnisse werden in Tabelle 11 zusammengefasst.

Tabelle 11: Verwendung verschiedener Zentralmetalle

Precursor	Druck [bar]	Reaktionszeit [h]	Umsatz [%]	Produktverteilung [Sorbit/Mannit]
$RhCl_3$	50	24	-	-
$RhCl_3$	75	48	-	-
$[Rh(acac)(CO)_2]$	75	72	-	-
$Rh(acac)_3$	75	48	62	47/53
$Pd(OAc)_2$	75	72	-	-

Reaktionsbedingungen: Ligand/Metall: 1/1, Kat/Substrat: 1/200, TDPME-Ligand (**54**)

Zuerst wurden Rhodiumprecursoren *in situ* zu den entsprechenden Katalysatoren umgesetzt und der erhaltene Komplex auf seine Eigenschaften in der Hydrierung von Fructose (**4**) untersucht. Bei der Verwendung von Rhodiumtrichlorid als Precursor konnte unter Standardbedingungen von 50 bar Wasserstoffdruck und einer Reaktionszeit von 24 Stunden kein Umsatz festgestellt werden. Bei Einstellung eines höheren Druckes von 75 bar und einer Verlängerung der Reaktionszeit auf 48 Stunden, konnte nach der Reaktion ebenfalls kein Produkt in der Lösung gefunden werden. Unter Verwendung von $[Rh(acac)(CO)_2]$ als Rhodium-Precursor wurde die Reaktionszeit auf 72 Stunden verlängert und ein Wasserstoffdruck von 75 bar beaufschlagt. Allerdings konnte auch unter diesen Bedingungen mit diesem Precursor kein Umsatz festgestellt werden. Als dritter Rhodium-Precursor wurde $Rh(acac)_3$ untersucht. Der synthetisierte Katalysator wurde unter 75 bar Wasserstoff und bei einer Reaktionszeit von 48 Stunden in die Hydrierung von Fructose eingesetzt. In diesem Fall konnte ein Umsatz von 62 % festgestellt werden. Die dabei erzielte Produktverteilung lag bei 47/53 (Sorbit/Mannit).

Zusammenfassend konnte die Aktivität eines Rhodiumkatalysators in der Hydrierung von Fructose (**4**) gezeigt werden, jedoch waren sowohl die Aktivität als auch die Selektivität schlechter als bei vergleichbaren Rutheniumsystemen.

Neben Rhodiumkatalysatoren sollte auch ein Palladiumkatalysator als eine Alternative untersucht werden. Unter Verwendung von $Pd(OAc)_2$ als Precursor und unter Einstellung von 75 bar Wasserstoff und einer Reaktionszeit von 72 Stunden konnte mit diesem Katalysator kein Umsatz erzielt werden.
Es konnte gezeigt werden, daß nur bei einem Rhodiumsystem Aktivität in der Hydrierung von Fructose (**4**) erzielt werden konnte. Die anderen Katalysatorsysteme zeigten auch bei stark verlängerter Reaktionszeit und hohen Drücken keinen Umsatz. Die bisher erhaltenen Ergebnisse bezüglich der Aktivität und Selektivität des Ruthenium-TDPME-Systems konnten unter Verwendung der anderen untersuchten Zentralmetalle allerdings nicht erreicht werden.

3.1.4 Untersuchung der Anzahl der Koordinationsstellen der Liganden

Ein sehr wichtiger Faktor bei der Stabilität der Koordination der eingesetzten Liganden ist die Anzahl ihrer Koordinationsstellen (sogenannte Zähnigkeit). Bisher wurden ausschließlich dreizähnige Liganden verwendet, da sie durch den Chelateffekt sehr stabil am Metallzentrum koordinieren sollten. Das ist in der untersuchten Reaktion besonders wichtig, da das Substrat zahlreiche Hydroxygruppen besitzt, die konkurrierend zu den Liganden am Metallzentrum koordinieren können. Es sollte überprüft werden, welchen Einfluß die Zähnigkeit eines Liganden besitzt. Dazu wurden Liganden mit einer variierenden Anzahl an Donoratomen untersucht.
Es wurde angenommen, daß drei Phosphoratome an das Zentralmetall koordinieren. Die tatsächliche Struktur wurde nicht genauer untersucht.

3.1.4.1 Einzähnige Liganden

Als einzähniger Ligand wurde zunächst Triphenylphosphin verwendet. Der Katalysator wurde nach der bereits beschriebenen Route *in situ* (Schema 10) dargestellt und in die Hydrierung von Fructose (**4**) eingesetzt.

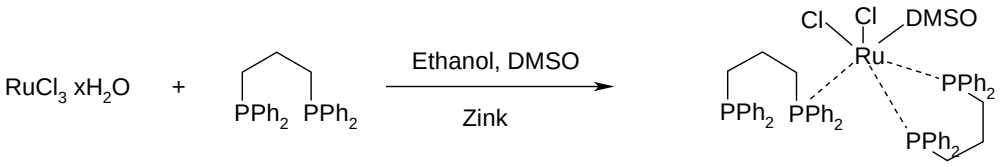
58 **60** **61**

Schema 10: Katalysatorsystem mit dem einzähnigen Triphenylphosphin (60) als Ligand

Unter Standardbedingungen zeigte der Katalysator vollständigen Umsatz, was vergleichbar mit dem dreizähnigen TDPME-System war. Allerdings war eine verminderte Produktverteilung von nunmehr 61/39 (Sorbit/Mannit) zu erkennen. Dieser Wert liegt deutlich unter dem bisher erreichten von einer Produktverteilung von 70/30 (Sorbit/Mannit).

3.1.4.2 Zweizähnige Liganden

Als zweizähniger Ligand mit einer sehr ähnlichen elektronischen Struktur verglichen zu dem TDPME Ligand (**54**) wurde Bis(diphenylphosphino)propan (dppp, **62**) verwendet (Schema 11):



58 **62** **63**

Schema 11: Herstellung des Katalysatorsystems mit Bis(diphenylphosphino)propan (62) als Ligand

Auch mit diesem Liganden konnte nach 24 h vollständiger Umsatz erreicht werden. Die erzielte Selektivität war etwas besser als unter Verwendung des einzähnigen Triphenylphosphins (**60**), es wurde eine Produktverteilung von 63/37 (Sorbit/Mannit) erreicht. Auch dieser Wert liegt allerdings unter dem bisher besten erzielten Ergebnis, welches mit dem dreizähnigen TDPME-Liganden (**54**) erzielt wurde.

Tabelle 12: Vergleich der Zähnigkeit

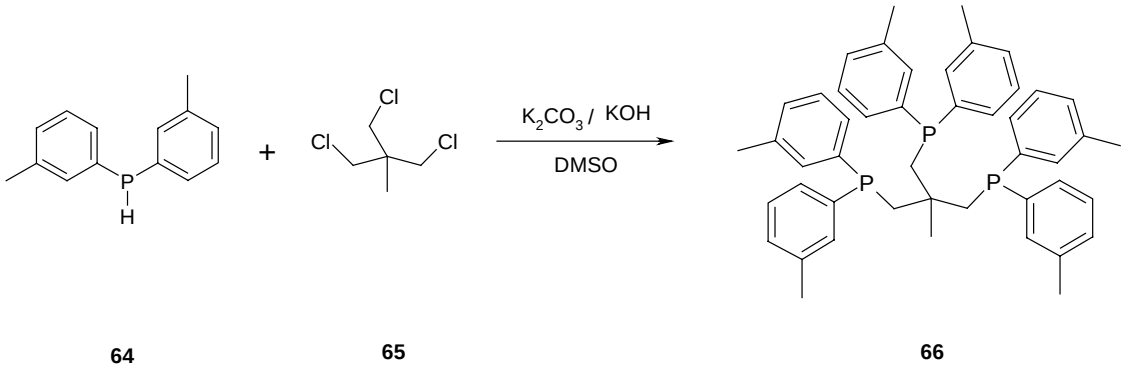
Ligand	Zähnigkeit	Umsatz [%]	Produktverteilung [Sorbit/Mannit]
PPh_3 (**60**)	1	100	61/39
dppp (**62**)	2	100	63/37
TDPME (**54**)	3	100	70/30

Reaktionsbedingungen: Reaktionsdauer: 24 h, Temperatur: 100 °C, Druck: 50 bar H_2

Aus den Ergebnissen ist ersichtlich, daß die Selektivitäten bei steigender Zähnigkeit der Liganden ebenfalls ansteigen, bei der Verwendung des dreizähnigen Liganden wurde die beste Selektivität erzielt (Tabelle 12). Das wurde auch erwartet, da die dreizähnigen Liganden deutlich stabiler am Metallzentrum koordinieren und ebenfalls aufgrund ihrer sterischen Effekte die Konformation der Anlagerung des Substrates besser steuern können. Neben den sterischen Effekten kann auch von einem elektronischen Einfluß ausgegenagen werden. Es konnte gezeigt werden, daß bei steigender Basizität des Phosphoratoms eine Steigerung der Selektivität zu Sorbit vorliegt.

3.1.5 Variation der Substituenten des tripodalen Liganden (54)

Die vorangehenden Ergebnisse zeigen das sehr große Potential von dreizähnigen Phosphinliganden auf. Um die Ergebnisse in Bezug auf Selektivität sowie Aktivität zu verbessern, wurden die elektronischen und sterischen Eigenschaften des Liganden verändert. Dazu können elektronenziehende oder elektronenschiebende Gruppen am aromatischen Rest des Phosphins eingeführt werden. In diesem Fall wurden die Phenylringe gegen Toloylringe ausgetauscht. Die Liganden waren nach der in Schema 12 gezeigten Syntheseroute zugänglich.



64 65 66

Schema 12: Synthese des modifizierten TDPME-Liganden (66)

Statt der bisher verwendeten Phenylringe enthielt Ligand **66** nun mit *m*-Tolyl-Resten elektronenschiebende Substituenten. Die Synthese dieses Liganden erfolgte analog zum Darstellungsweg des TDPME-Liganden (**54**). Zuerst wurde das Diphenylphosphin mit K_2CO_3 und KOH deprotoniert und anschließend mit Trichlorid **65** umgesetzt**.** Ligand **66** wurde nach Umkristallisation als weißes Pulver in guter Ausbeute erhalten und *in situ* mit Rutheniumtrichlorid-Hydrat als Precursor in die Hydrierung von Fructose (**4**) eingesetzt.
Unter Verwendung des Liganden **66** wurde nach 24 Stunden Komplettumsatz erreicht, ein vergleichbares Ergebnis zum unsubstituierten Liganden. Die Selektivität war dagegen ein wenig niedriger, allerdings in einer vergleichbaren Größenordnung (Tabelle 13).

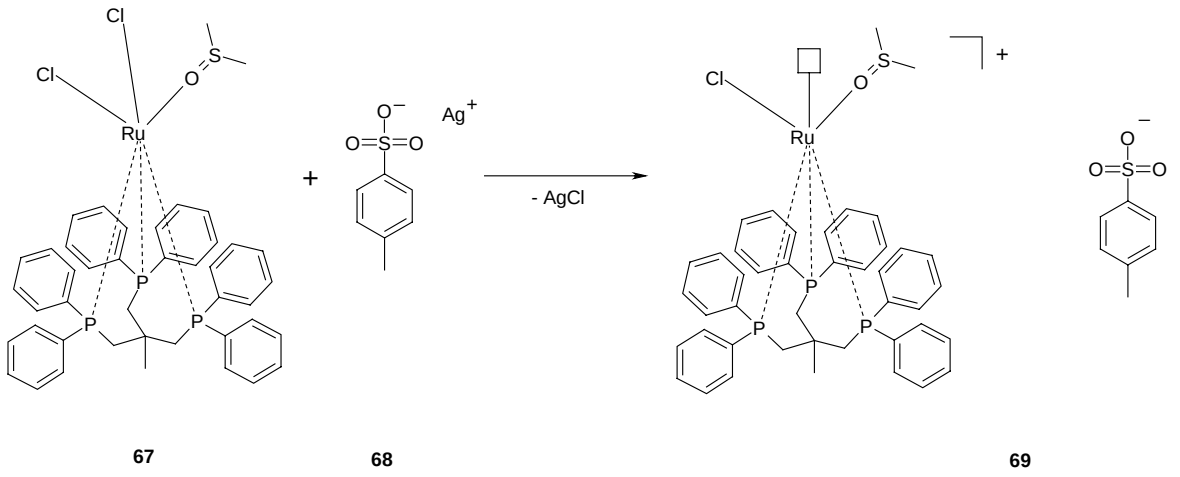
Tabelle 13: Verwendung des modifizierten Tripod-Liganden 66

Ligand	Darstellung	Umsatz [%]	Produktverteilung [Sorbit/Mannit]
54	*in situ*	100	70/30
66	*in situ*	100	67/33

Reaktionsbedingungen: Reaktionsdauer: 24 h, Präformationsdauer: 1.5 h
Temperatur: 100 °C, Druck: 50 bar

3.1.6 Kationische Katalysatorkomplexe

Als weitere Alternative wurde die Verwendung von kationischen Katalysatorkomplexen untersucht (Schema 13).



Schema 13: Erzeugung des kationischen Katalysatorsystems 69

Durch Zugabe eines Silbersalzes, in diesem Fall Silber-Toluolsulfonat (**68**), wird ein Chlorid-Anion von dem Katalysatorkomplex unter Bildung von Silberchlorid abstrahiert und der Komplex dadurch positiv geladen. Durch die nur schwache Koordination des sterisch anspruchsvollen Tosylat-anions wird somit eine Koordinationsstelle frei, die viel leichter vom Substrat eingenommen werden sollte. Der Komplex sollte dadurch stark an Aktivität gewinnen.

Tabelle 14: Verwendung des kationischen Katalysatorkomplexes 69

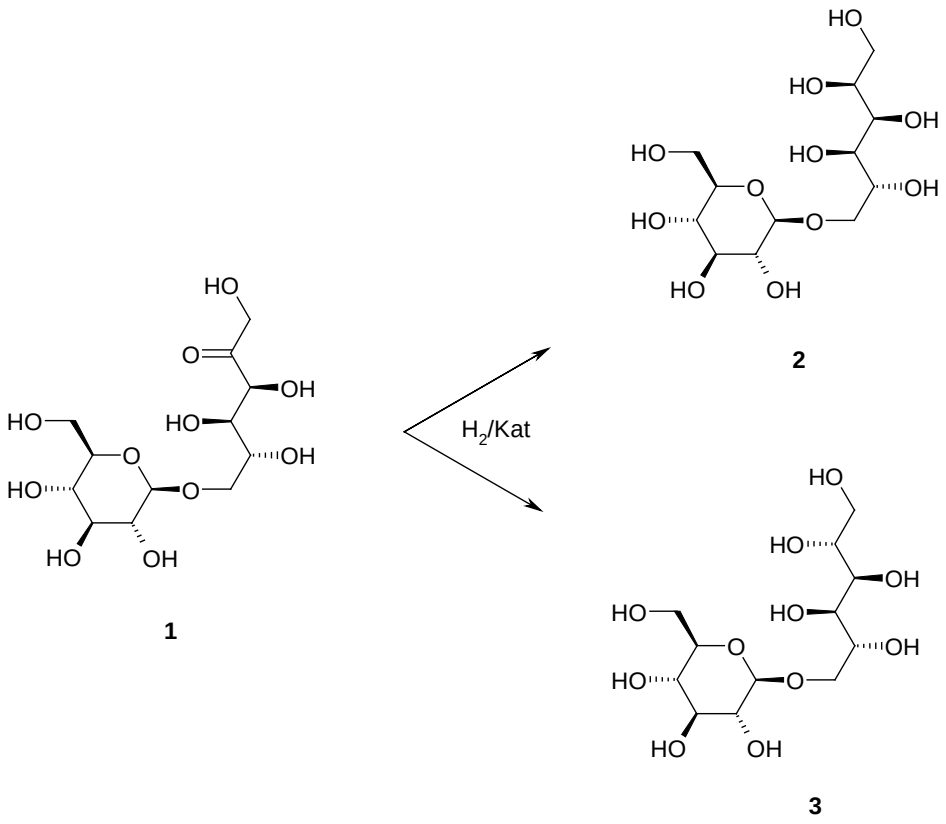
Katalysator	Darstellung	Umsatz [%]	Produktverteilung [Sorbit/Mannit]
54	*in situ*	100	70/30
69	*in situ*	100	44/56

Reaktionsbedingungen: Reaktionsdauer: 24 h, Präformationsdauer: 1.5 h, Temperatur: 100 °C, Wasserstoffdruck: 50 bar

Wie in Tabelle 14 beschrieben, zeigte das System **69** wie die anderen Systeme Aktivität in der Hydrierung von Fructose, nach 24 h war vollständiger Umsatz erreicht. Die Selektivität hat sich zu Mannit verschoben und war mit einer Produktverteilung von 44/56 (Sorbit/Mannit) deutlich geringer als unter Verwendung des TDPME-Liganden **54**. Durch die Verwendung eines kationischen Katalysators konnte die Selektivität also nicht verbessert werden. Das ist dadurch zu erklären, daß in der homogenen Katalyse sie Selektivität oft bei steigender Aktivität nachläßt. Weiterhin sinkt durch den Verlust eines Chloridions aus der Koordinationsspäre die Stereoinduktion durch den geringeren sterischen Anspruch der Ligandsphäre.

3.2 Hydrierung von Isomaltulose

Neben der Hydrierung von Fructose stellt die Hydrierung von Isomaltulose (**1**) eine weitere, attraktive Reaktion im Bereich der Hydrierung von Kohlenhydraten dar (Schema 4).



Schema 4: Katalytische Hydrierung von Isomaltulose (1) zu GPS (2) und GPM (3)

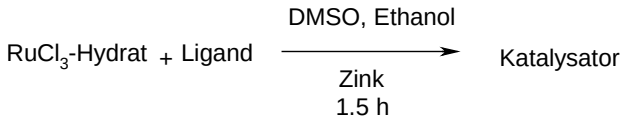
Durch diese Hydrierung entsteht ein Zuckeraustauschstoff (**12**), der viele Eigenschaften besitzt, die seine Produktion technisch attraktiv macht (Kapitel 2.1.3.1). Deshalb sollte die Hydrierung von Isomaltulose (**1**) dtailliert untersucht werden.
Im Folgenden sollten folgende Punkte bei der Hydrierung von Isomaltulose bearbeitet werden:

- Verwendung und detaillierte Untersuchungen neuartiger Stickstoffliganden
- Gegenüberstellung der Stickstoffliganden mit den bisher verwendeten Phosphinliganden
- Optimierung der Reaktionsbedingungen
- NMR-spektroskopische Untersuchungen zur Detektion von Ruthenium-Hydridspezies zur folgenden Aufklärung des Reaktionsmechanismus

3.2.1 Verwendung von Stickstoffliganden

Wie in den vorangehenden Kapiteln gezeigt werden konnte, sind dreizähnige Phosphin-Liganden sehr gut für die Hydrierung von Fructose geeignet. Diese Liganden haben allerdings auch einige Eigenschaften, die ihre Verwendung problematisch gestalten. Eine zu verbessernde Eigenschaft sind die hohen Herstellungskosten der Liganden. Phosphinsynthesen sind aufgrund mehrerer Faktoren (z.B. Oxidationsempfindlichkeit) technisch anspruchsvoll und deshalb kostenintensiv. Außerdem sind Phosphine toxisch, was bei der Herstellung von Lebensmittelzusätzen vermieden werden sollte. Eine Möglichkeit, diese Nachteile zu umgehen, bietet die Verwendung einer anderen Ligandklasse. Vielversprechend sind hier alternativ Stickstoffliganden. Stickstoffliganden sind für homogen katalytische Anwendungen weniger gut untersucht wie ihre Phosphoranaloga, sollten sich aber aufgrund ihrer elektronischen Eigenschaften dennoch sehr gut für die homogene Katalyse eignen (Kapitel 2.6).[155] Die am weitesten verbreitete Stickstoffliganden sind Pyridinderivate.
Auf der Basis der bisherigen Ergebnisse sollte mit Hilfe von Pyridinderivaten als Liganden die Hydrierung von Isomaltulose (**1**) untersucht werden. Um gezielt ein geeignetes Katalysatorsystem zu finden, wurde zuerst der Einfluß der Koordinationseigenschaften von Stickstoffliganden untersucht. Des Weiteren sollten Pyridinderivate mit den entsprechenden Alkyl-Stickstoffliganden verglichen werden.

Die *in situ*-Synthese des Katalysatorsystems wurde durch eine Umsetzung des Stickstoffliganden mit Rutheniumtrichlorid-Hydrat in einem DMSO/Ethanol-Gemisch unter reduktiven Bedingungen durchgeführt (Schema 14).



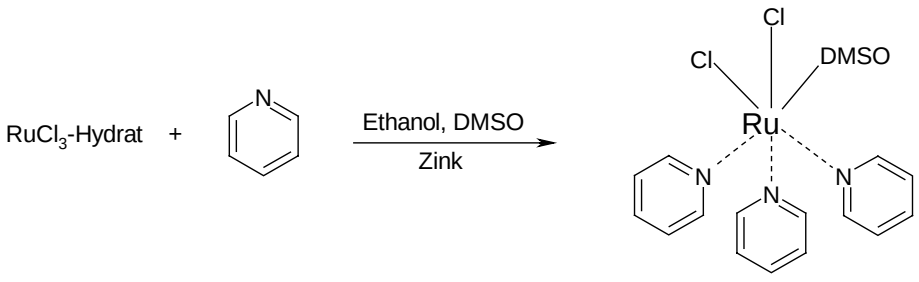
Schema 14: *In situ* Synthese des Katalysators

3.2.2 Einfluß der Anzahl der Koordinationsstellen

Vergleichbar zu den Phosphinliganden (Kapitel 3.1.4) war es wichtig, den Einfluß der Koordination der eingesetzten Stickstoffliganden zu überprüfen. Dafür wurde zuerst Pyridin als Vertreter der einzähnigen Stickstoffliganden in der Hydrierung von Isomaltulose (**1**) überprüft. Später wurden ebenfalls diverse zwei-, drei- und vierzähnige Liganden in die Hydrierung von Isomaltulose eingesetzt.

3.2.2.1 Einzähnige Liganden

Als einzähniger Stickstoffligand wurde Pyridin (**70**) verwendet (Schema 15). Der Katalysator wurde *in situ* nach Standardbedingungen dargestellt. Das Metall/Ligand Verhältnis wurde variiert, neben einem äquimolaren Verhältnis wurden ein 2/1 und ein 1/2 Verhältnis eingesetzt.



58 **39** **71**

Schema 15: Verwendung von Pyridin (39) als Ligand

Unter Verwendung von Standardbedingungen hat Katalysator **71**, vergleichbar mit den zuvor verwendeten Phosphin-Systemen, nach 24 Stunden vollständigen Umsatz gezeigt. Die Selektivität war dagegen deutlich geringer. Die Produktverteilung lag im besten Fall bei 44/56 (GPS/GPM) (Tabelle 15), die Selektivität hat sich also zum anderen Diastereomer verschoben. Durch die Variation des Ligand/Metall-Verhältnisses hat sich die Selektivität allerdings kaum verändert.

Tabelle 15: Verwendung von Pyridin (70) als Ligand

Ligand/Metall-Verhältnis	Umsatz [%]	Produktverteilung [GPS/GPM]
1/1	100	45/55
2/1	100	45/55
1/2	100	44/56

Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar,
Reaktionszeit: 24 h, Lösungsmittel: Ethanol/DMSO

Die Variation des Ligand/Metall-Verhältnisses hatte keinen sichtbaren Einfluß auf die erzielten Ergebnisse. Bei allen getesteten Ligand/Metall-Verhältnissen konnte Vollumsatz bei einer konstanten Produktverteilung von 45/55 (GPS/GPM)beobachtet werden. Pyridin (**39**) zeigt somit als Ligand im Vergleich zum TDPME-Ligand (**54**) gleichen Umsatz bei schlechterer Selektivität.
Eine Erklärung hierfür könnte zum einen in den elektronischen Eigenschaften der Stickstoffliganden liegen. Da sich die σ-Donor bzw. Л-Akzeptor Eigenschaften der Stickstoffliganden stark von denen der Phosphinliganden unterscheiden (Kapitel 2.6), liegen auch am Metallzentrum stark differierende elektronische Eigenschaften vor, was die katalytischen Eigenschaften des Komplexes stark verändert kann. Weiterhin ist die schlechte Selektivität zu GPS dadurch zu erklären, daß es sich hier um einen einzähnigen Liganden handelt, welcher durch seine Koordinationseigenschaften mit geringerem sterischen Anspruch verglichen zu Liganden mit mehreren Donoratomen meist schlechtere Produktverteilungen erzielt.

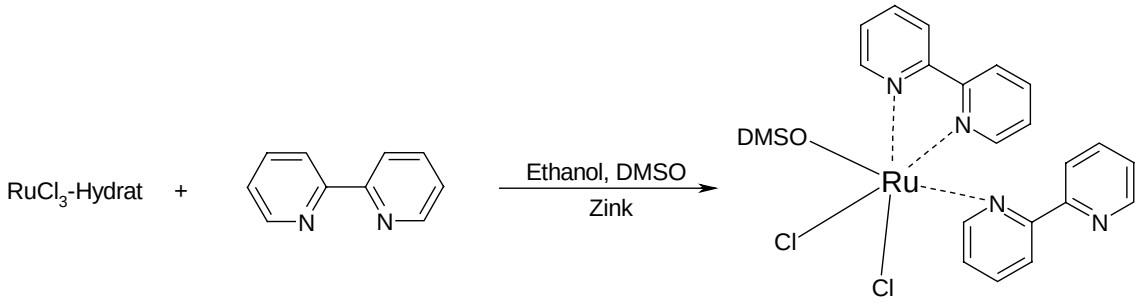
Die Verwendung zweizähniger Liganden sollte zu deutlich besseren Selektivitäten führen, da sie aufgrund ihrer stärkeren Koordination am Metallzentrum stabilere Komplexe bilden als

ihre einzähnigen Analoga und oftmals eine sterisch größere Anspruch besitzen. Deshalb sollten sie eine stärkere Stereoinduktion besitzen.
Um das Potential zweizähniger Stickstoffliganden in der Hydrierung von Isomaltulose (**1**) zu testen, wurden zwei Klassen von bidentaten Stickstoffliganden untersucht. Zum einen waren dies mit Bipyridinen aromatische Stickstoffliganden, zum anderen wurden primäre Alkyldiamine untersucht.

3.2.2.2 Zweizähnige Liganden

Verwendung von Bipyridinen als bidentate Liganden

Als bidentate Pyridinderivate wurden sowohl das 2,2`- Bipyridin (**72**) als auch das 4,4`- Bipyridin (**75**) untersucht.
Als erstes wurde das 2,2`- Bipyridin (**72**) auf seine Hydriereigenschaften untersucht. Der Katalysator wurde *in situ* dargestellt (Schema 16).



58 **40** **73**

Schema 16: Verwendung von 2,2`- Bipyridin (40) als Ligand

Die Verwendung von **40** als Ligand führte zu schlechten Umsätzen. Der höchste erzielte Umsatz lag bei 16 % unter Verwendung eines Ligand/Metall-Verhältnisses von 1,5/1. Bei einem entsprechenden Verhältnis von 2/1 ging der Umsatz noch weiter auf 4 % zurück. Die Selektivität stieg durch die Verwendung eines hohen Ligand/Metall-Verhältnisses deutlich an. Die höchste Selektivität wurde mit einem Ligand/Metall-Verhältnis von 2/1 erzielt. Es wurde eine Produktverteilung von 30/70 (GPS/GPM) erzielt.

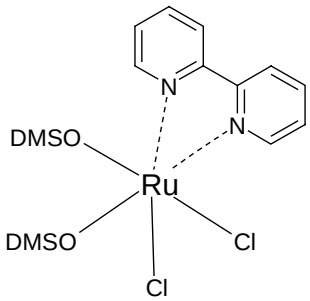
Tabelle 16: Verwendung von 2,2`- Bipyridin (40) als Ligand

Ligand/Metall-Verhältnis	Umsatz [%]	Produktverteilung [GPS/GPM]
1	12	42/58
1,5	16	32/68
2	4	30/70

Reaktionsbedingungen: Druck: 50 bar,
Reaktionszeit: 24 h, Temperatur: 100 °C

Die verglichen mit dem Pyridin weitere Verschiebung der Selektivität zu GPM lässt sich durch die Koordinationseigenschaften des Liganden erklären. Da hier ein zweizähniger Ligand verwendet wird, wird aufgrund der stabileren Koordination und dem sterischen Anspruch eine bessere Selektivität erzielt.
Möglicherweise koordinieren bei Ligandüberschuß zwei Liganden vollständig an das Metallzentrum, wodurch eine bessere Stereoinduktion in Bezug auf GPM erklärt werden könnte. Die selben Gründe erklären die im Vergleich zu den mit Pyridin als Ligand erhaltenen Ergebnissen schlechtere Aktivität. Durch den gewachsenen sterischen Anspruch der Ligandsphäre kann Substrat deutlich schlechter an das Metallzentrum assoziieren, was die Reaktionsgeschwindigkeit herabsetzt.

Neben der Verwendung des *in-situ* Systems war eine weitere Möglichkeit die Verwendung eines isolierten 2,2`-Bipyridin-Katalysators (**74**). Seine Struktur ist in Abbildung 22 visualisiert.

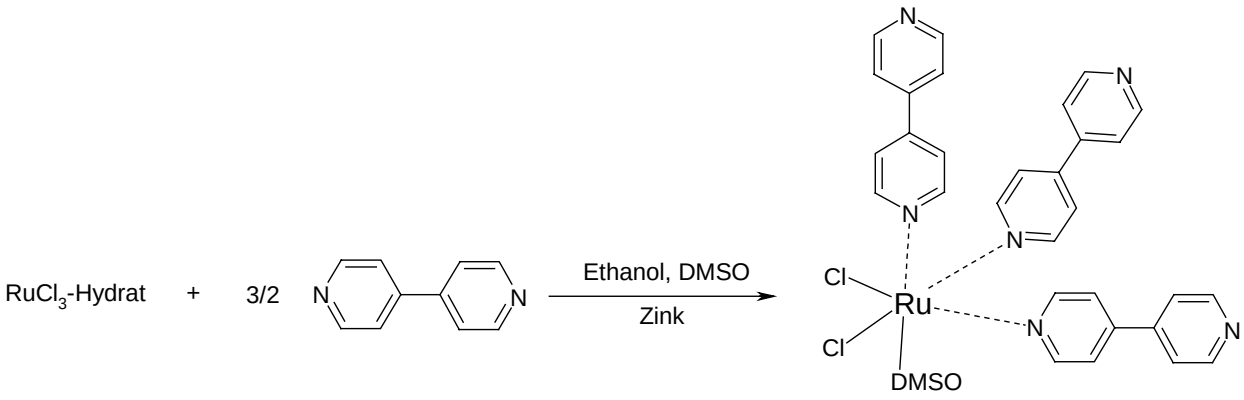


74

Abbildung 22: Isolierter 2,2`-Bipyridin Katalysator (74)

Unter Verwendung dieses isolierten Katalysators (**74**) konnte die Selektivität in Richtung des GPS (**2**) verschoben werden und eine Produktverteilung von 57/43 (GPS/GPM) erreicht werden. Der Umsatz lag unter Standardbedingungen bei 66 %.
Diese Ergebnisse sind ein Indiz dafür, daß beim 2,2`- Bipyridin *in situ* System (**73**) mehr als ein Ligand an das Metallzentrum koordiniert. So wurde unter Verwendung des isolierten Katalysatorkomplexes ein höherer Umsatz erzielt, was die Koordination eines Liganden vermuten lässt, was durch NMR-Daten belegt wird. Dadurch wird die Koordination des Substrates an das Zentralmetall des Katalysators erleichtert. Außerdem hat sich die Produktverteilung auf die Seite des GPS verschoben, was eine verglichen mit dem *in situ* System **73** abweichende Koordination des Bipyridin-Liganden anzeigt.

Weiterhin war es interessant, eine Veränderung des Bisswinkels β des Liganden durchzuführen. Aus diesem Grund wurde das 2,2`- Bipyridin (**40**) durch das 4,4`-Bipyridin (**75**) ersetzt. Die *in situ* Katalysatorsynthese wird in Schema 17 verdeutlicht.



58 **75** **76**

Schema 17: Verwendung von 4,4`-Bipyridin (75) als Ligand-Darstellung des Präkatalysators

Es konnte ein wesentlich höherer Umsatz gezeigt werden, als bei der Verwendung von 2,2`-Bipyridin (**40**) als Liganden. (Tabelle 17).

Tabelle 17: Verwendung von 4,4`-Bipyridin (75) als Ligand

Ligand/Metall-Verhältnis	Umsatz [%]	Produktverteilung [GPS/GPM]
0,5	97	51/49
1	100	52/48
1,5	94	54/46

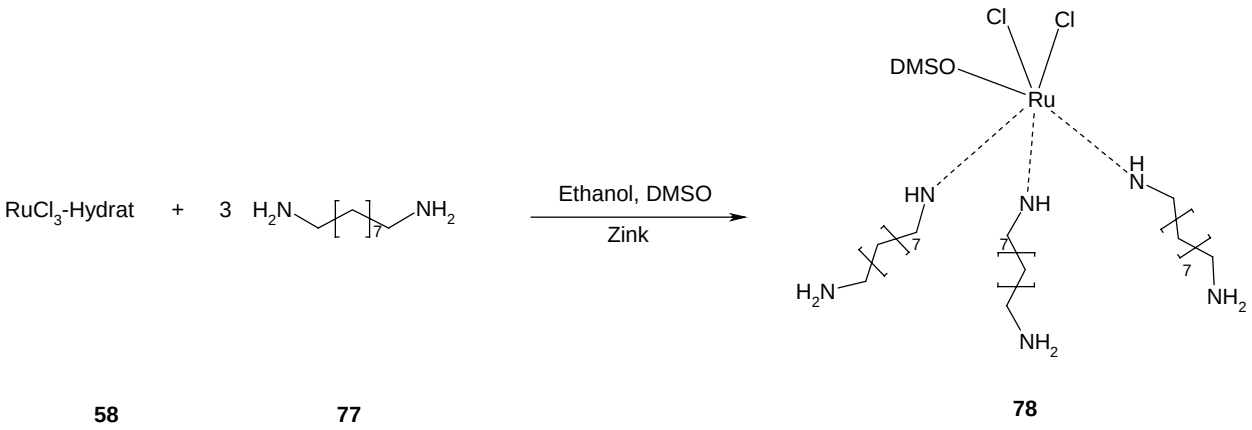
Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar, Reaktionszeit: 24 h, Temperatur: 100 °C

Bei einem Ligand/Metall-Verhältnis von 1/1 lag bei Standardbedingungen Komplettumsatz vor. Es konnte allerdings nur eine geringe Diastereoselektivität (52%) zu GPS erreicht werden. Durch Variation des Ligand/Metall-Verhältnisses auf 1,5/1 konnte die Selektivität leicht verbessert werden. Unter diesen Bedingungen konnte eine Selektivität zu GPS von 54 % erzielt werden. Der Umsatz ist auf 94 % zurückgegangen.

Durch eine Änderung des Bisswinkels β der Bipyridinliganden konnte die Aktivität unter Verwendung des 4,4`- Bipyridin stark gesteigert werden. Das könnte zusammen mit der Diastereoselektivität ein Hinweis dafür sein, daß der Ligand aufgrund des sehr großen Abstandes der Donoratome nicht chelatisierend wirkt und nur einfach an das Metallzentrum koordiniert und teilweise verrückend zu anderen Rutheniumkernen wirkt. Das hat zur Folge, daß sich das Substrat aufgrund des geringeren sterischen Anspruchs der Ligandsphäre leichter an das Metallzentrum anlagern kann, wodurch die Reaktionsgeschwindigkeit gesteigert wird. Ein weiterer Hinweis hierfür ist die gute Vergleichbarkeit zu den mit Pyridin (**39**) als Ligand erzielten Ergebnisse (Tabelle 15). Durch die isolierte Anordnung der Stickstoffdonoren wird die Verschiebung der Selektivität in Richtung GPS beobachtet. Die erzielte Produktverteilung lässt eine vergleichbare Koordinationsgeometrie wie im Fall des Pyridin (**39**) vermuten. Die geringfügige Verschiebung zu GPS kann durch die Ausbildung mehrkerniger Konglomerate zurückgeführt werden.

Verwendung von primären Alkyldiaminen als bidentate Stickstoffliganden

Ein weiterer Ansatzpunkt war die Verwendung von primären Alkyldiaminen als Liganden. Die Synthese der Diaminkomplexe (Schema 18, Schema 19) erfolgte vergleichbar zu den Pyridinderivaten *in situ* vor ihrer Verwendung. Der zunächst verwendete Ligand war das zweizähnige 1,9-Diaminononan (**77**) (Schema 18).



58 **77** **78**

Schema 18: Verwendung von 1,9-Diaminononan (77) als Ligand

Die Aktivität bei diesem Katalysatorsystem (**78**) lag bei bis zu nahezu 100 % (Tabelle 18). Die Selektivität war allerdings sehr niedrig, die Produktverteilung lag hier bei 48/52 (GPS/GPM). Unter Verwendung eines Ligand/Metall-Verhältnisses von 1.5/1 konnte die Produktverteilung jedoch auf einen Wert von 40/60 (GPS/GPM) bei einem Umsatz von 90% verbessert werden.

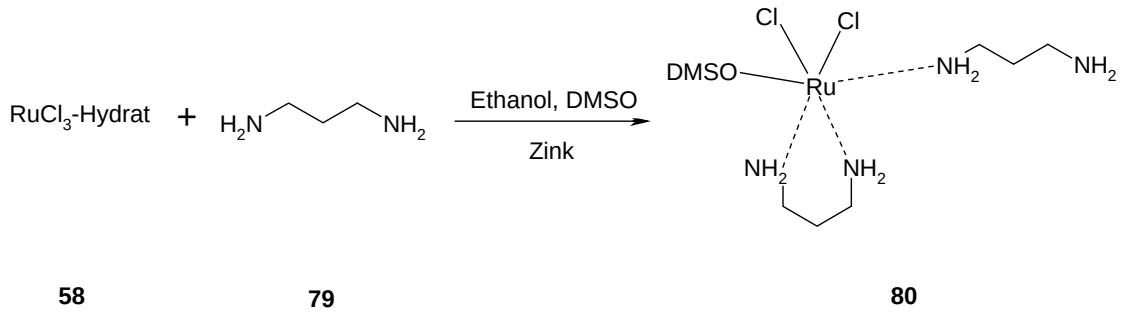
Tabelle 18: Verwendung von 1,9-Diaminononan (77) als Ligand

Ligand/Metall-Verhältnis	Umsatz [%]	Produktverteilung [GPS/GPM]
1	>99	48/52
1,5	90	40/60

Reaktionsbedingungen: Druck: 50 bar, Reaktionszeit: 24 h, Temperatur: 100 °C

Die Ergebnisse zeigen auf, daß der basische, sehr langkettige Ligand nur einfach an ein Rutheniumzentrum koordiniert und eventuell verbrückend wirken kann. Wie in vorherigen Untersuchungen mit aromatischen Stickstoffliganden gezeigt werden konnte, steigt der

Umsatz bei Liganden mit wenigen Koordinationsstellen. So wird die Ligandsphäre flexibler und der sterisch anspruchsvolle Ligand kann besser an das Zentralmetall assoziiern. Dies konnte auch unter Verwendung des Liganden **77** gezeigt werden. Da bei einzähnigen Liganden allerdings eine meist geringere Stereoinduktion vorliegt, konnte durch den Liganden **77** erst bei einem Ligand-Überschuß eine genügende Stereoinduktion erzielt werden.
Als weiteres primäres, zweizähniges Alkyldiamin wurde 1,3-Diaminopropan (**79**) auf seine Hydriereigenschaften von Isomaltulose (**1**) untersucht (Schema 19).



58 **79** **80**

Schema 19: Verwendung von 1,3-Diaminopropan (79) als Ligand

Bei System (**80**) lag die Aktivität unter Verwendung eines Ligand/Metall-Verhältnisses von 1.5/1 bei >99 % (Tabelle 19). Die erzielte Produktverteilung lag unter diesen Bedingungen bei 38/62 (GPS/GPM). Bei einem äquimolaren Ligand/Metall-Verhältnis waren sowohl Umsatz als auch die Selektivität niedriger. Der Umsatz lag bei 75 %. Die Produktverteilung betrug unter diesen Bedingungen 43/57 (GPS/GPM).

Tabelle 19: Verwendung von 1,3-Diaminopropan (79) als Ligand

Ligand/Metall-Verhältnis	Umsatz [%]	Produktverteilung [GPS/GPM]
1	75	43/57
1,5	>99	38/62

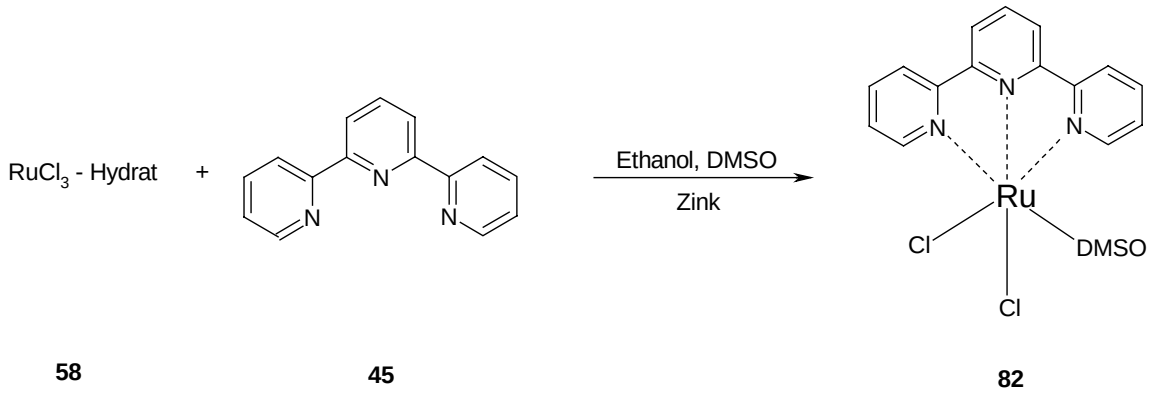
Reaktionsbedingungen: Druck: 50 bar, Reaktionszeit: 24 h, Temperatur: 100 °C

Die Steigerung des Umsatzes ist ein Hinweis darauf, daß dieser Ligand bei äquimolarem Einsatz zweifach an das Metallzentrum koordiniert (Komplex **80**, Schema 19). So wird die Anlagerung des Substrates verhindert und die Reaktionsgeschwindigkeit herabgesetzt. Bei

Überschuß des Liganden dagegen wird das Amin nur einfach koordiniert vorliegen. Dadurch wird die Anlagerung des Substrates erleichtert, der Umsatz steigt.
Durch ein höheres stöchiometrisches Verhältnis kann vermutet werden, daß die Basizität des Stickstoff-alkyl-liganden die Ausbildung einer höheren Aktivität aufgrund der Veränderung der Elektronendichte am Ruthenium durch eine erleichterte Eduktassoziation gegenüber weniger basischen Stickstoffverbindungen bewirkt.

3.2.2.3 Dreizähnige Stickstoffliganden

In Kapitel 3.1 konnte anhand der Hydrierung von Fructose (**4**) gezeigt werden, daß die besten Ergebnisse mit dreizähnigen Liganden erzielt werden konnten. In Analogie hierzu wurden dreizähnige Stickstoffliganden in der Hydrierung von Isomaltulose (**1**) eingesetzt. Am besten eignet sich hierfür Terpyridin (**81**) als Ligand. Die Darstellung der Rutheniumkomplexe erfolgte vergleichbar zu den ein- und zweizähnigen Stickstoffliganden (Schema 20).



58 **45** **82**

Schema 20: Verwendung von Terpyridin (45) als Ligand

Unter Verwendung des Komplexes (**82**) konnten Vollumsatz bei bisher nicht beobachteter Selektivität von 58 % zu GPS erzielt werden (Tabelle 20).

Tabelle 20: Verwendung von Terpyridin (45) als Ligand

Ligand/Metall-Verhältnis	Umsatz [%]	Produktverteilung [GPS/GPM]
0,5	100	58/42
1	100	57/43
1,5	100	54/56

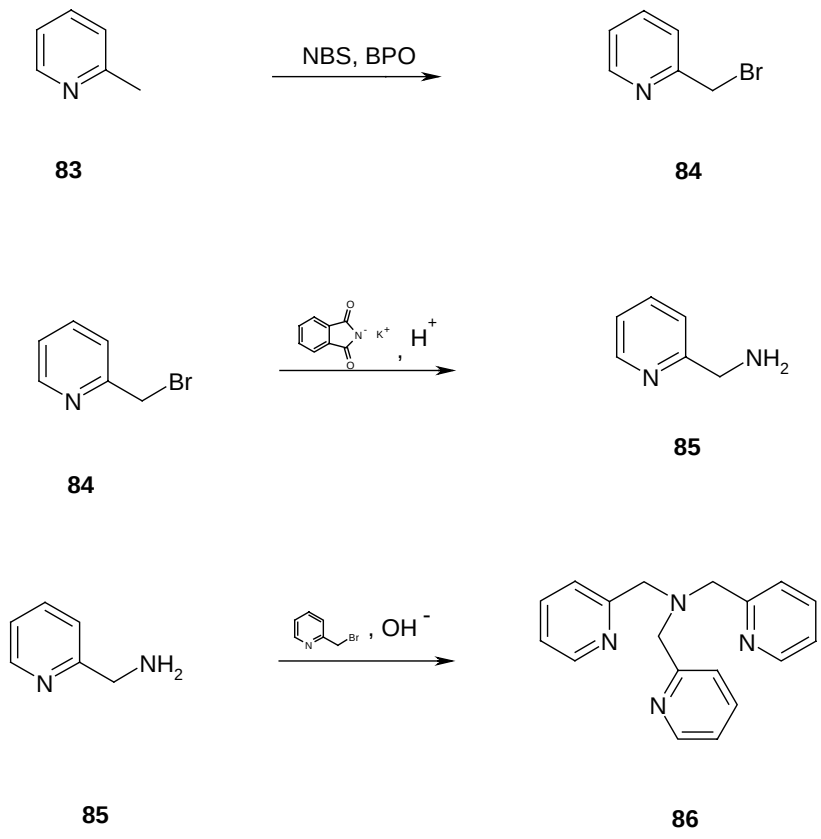
Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar,
Reaktionszeit: 24 h, Temperatur: 100 °C

Der Umsatz lag unter Standardbedingungen bei 100 %. Durch Variation des Ligand/Metall-Verhältnisses konnte keine Verbesserung in der Aktivität oder in der Selektivität erzielt werden.

Der Verlauf der Selektivität lässt sich durch die sehr stabile Koordination des Liganden an das Metallzentrum erklären. Durch den bei dreizähnigen Liganden sehr starken Chelateffekt koordinieren die Liganden sehr fest am Metallzentrum was eine starke konformelle Steuerung des Substrates und damit hohe Selektivitäten bedingt. Die hohe Aktivität lässt sich dadurch erklären, daß der dreizähnige Ligand optimal an das Metallzentrum koordiniert, sodaß in der Ligandsphäre die Anlagerung des Substrates sterisch und elektronisch durch die Veränderung der Elektronendichte am Metallzentrum begünstigt ist.

3.2.2.4 Vierzähnige Stickstoffliganden

Zur Optimierung der Stickstoffliganden bezüglich der Selektivität zu GPS, wurde ein vierzähniger Stickstoffligand nach der Route von *Gultneth* et al.[156] synthetisiert (Schema 21). Die erste Stufe war eine Bromierung an der Methylgruppe eines Methylpyridins (**83**) mittels N-Bromsuccinimid. Anschließend wurde durch eine *Gabriel-Synthese*[157] das entsprechende primäre Amin (**85**) hergestellt. Als letzter Schritt wurde das primäre Amin (**85**) mit dem bromierten Methylpyridin (**84**) umgesetzt. Es entstand der vierzähnige Ligand **86**, der anschließend in die Hydrierung von Isomaltulose (**1**) eingesetzt wurde.



Schema 21: Darstellung eines vierzähnigen Stickstoffliganden

Die Aktivität war vergleichbar mit der des dreizähnigen Terpyridins (**45**). Der Umsatz lag unter Standardbedingungen bei 100 %. Die Selektivität ist geringfügig schlechter. So wurde ein Anteil von bis zu 56 % GPS bei einem Ligand/Metall-Verhältnis von 1.5 erreicht. Verwendet man ein geringeres Verhältnis, so ist die Selektivität leicht auf die Seite des GPM verschoben (bis zu 52%), jedoch kann im Rahmen der Messungenauigkeit der HPLC-Messung von einer unselektiven Reaktion gesprochen werden (Tabelle 21).

Tabelle 21: Verwendung eines vierzähnigen Stickstoffliganden (86)

Ligand/Metall-Verhältnis	Umsatz [%]	Produktverteilung [GPS/GPM]
0,5	100	49/51
1	>99	48/52
1,5	>99	56/44

Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar, Reaktionszeit: 24 h, Temperatur: 100 °C

Die Ergebnisse sind vergleichbar zu denen des dreizähnigen Terpyridins. Das ist ein Indiz dafür, daß der Ligand **86** nur über seine Pyridinringe an das Metallzentrum koordiniert und damit einen sehr ähnlichen sowohl elektronischen als auch sterischen Einfluß auf das Zentralmetall ausübt, wie das schon untersuchte Terpyridin (**45**). Für eine ausreichende Induktion wird allerdings ein Überschuß an Ligand benötigt.

3.2.2.5 Abschließende Betrachtung des Einflusses der Anzahl der Stickstoffdonoren

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, daß die beste Aktivität bei höchster Selektivität unter Verwendung des dreizähnigen, unmodifizierten Terpyridins (**45**) als Ligand erlangt wurde. Die Ergebnisse werden in Tabelle 22 zusammengefaßt.

Tabelle 22: Einfluß der Koordinationsstellen auf die Aktivität und Selektivität

Ligand	Koordinationsstellen	Umsatz [%]	Produktverteilung [GPS/GPM]
39	1	100	45/55
40	2	16	32/68
74[a]	2	66	57/43
75	2	100	52/48
77	2	90	40/60
79	2	>99	38/62
45	3	100	58/42
86	4	100	56/44

Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck 50 bar, 100 °C, 24 h; [a]: isolierter Katalysatorkomplex

Wird die Anzahl der Koordinationsstellen verringert, so steigt meist die Aktivität, da sich durch die flexiblere Koordinationssphäre das Substrat besser anlagern kann. Das ist sowohl beim einzähnigen Pyridin (**39**) als auch bei zweizähnigen Liganden, welche große Bisswinkel besitzen und damit nur einfach an das Metallzentrum koordinieren können (**75, 77**), der Fall. Ebenfalls kann von einer Steigerung der Aktivität durch eine Steigerung der Basizität ausgegangen werden.

Falls das Metallzentrum durch zwei zweizähnige Liganden abgesättigt werden kann (**40**), sinkt die Aktivität, da die Koordinationssphäre nun sehr stark blockiert wird und das Substrat kaum mehr an das aktive Zentrum assoziieren kann.

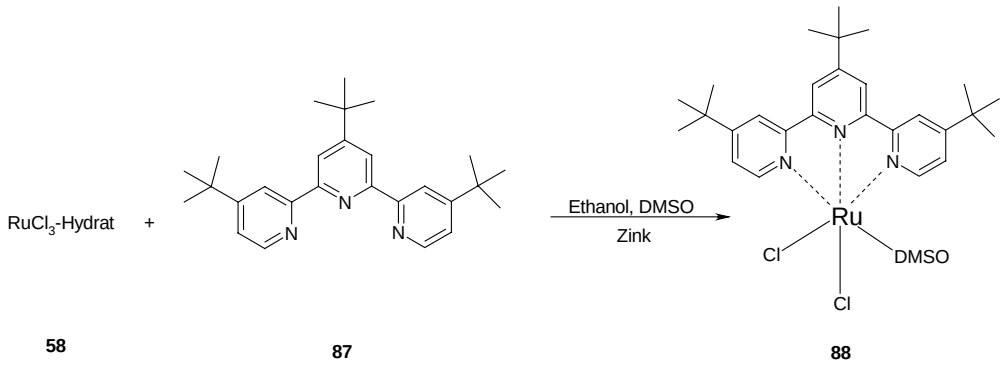
Die Selektivität zu GPS dagegen steigt bei wachsender Zahl an Koordinationsstellen. Das lässt sich leicht durch die sehr stabilen Katalysatorkomplexe erklären, welche eine starke

Stereoinduktion ausüben. So wurde die Selektivität des dreizähnigen Terpyridin (**45**) zugunsten des GPS nicht übertroffen. In Bezug auf die Aktivität sind die Diaminliganden aufgrund ihrer Basizität vergleichbar zu Pyridin und führen zu teilweise vergleichbarer Selektivität.

Um die GPS-Selektivität und die Aktivität des dreizähnigen Liganden weiter zu erhöhen, wurde der bisher GPS-selektivste Ligand **45** weiter modifiziert.

3.2.3 Modifizierung des Terpyridin-Liganden (45)

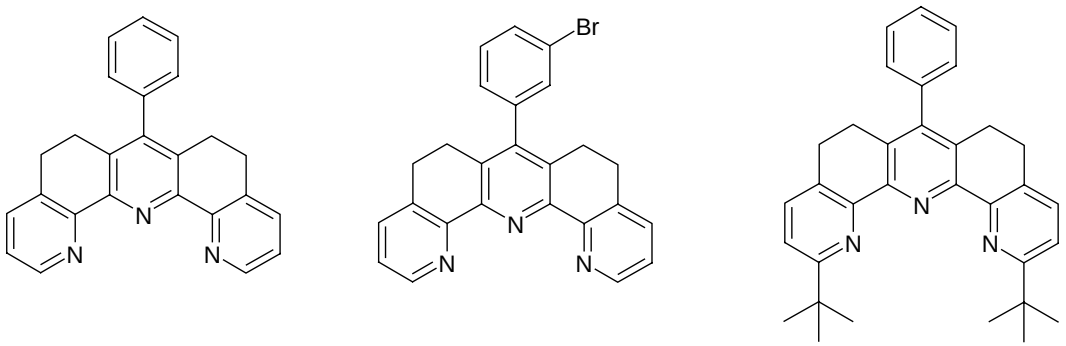
Um die Selektivität, aber auch die Aktivität weiter zu verbessern, müssen dreizähnige Liganden und hier im Speziellen der Terpyridin-Ligand (**45**) genauer untersucht werden. Um die sterischen Eigenschaften des Liganden zu verändern, wurden in *para*-Stellung zum Stickstoff *tert*-Butyl Gruppen eingebracht. Dadurch wird der sterische Einfluß des Liganden (**86**) stark vergrößert (Schema 22).



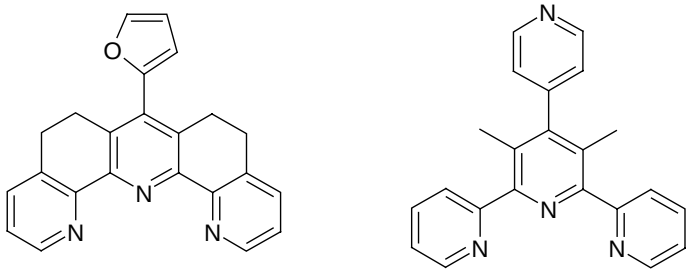
Schema 22: Verwendung von einem *tert*-Butyl modifizierten Terpyridin (87) als Ligand

Die Selektivität verschob sich dadurch auf die Seite des GPM. Es wurde eine Produktverteilung von 37/63 (GPS/GPM) erzielt. Es wird also durch das Einbringen der *tert*-Butyl-Gruppen eine Ligandsphäre geschaffen, die das Substrat in der Weise an das Metallzentrum koordinieren lässt, das bevorzugt GPM entsteht. Die Aktivität hat durch den gewachsenen sterischen Einfluß des Liganden ebenfalls abgenommen. Der Umsatz ist auf 93 % gesunken.

Um weitere Untersuchungen zu dreizähnigen Pyridinliganden durchzuführen, wurden diverse modifizierte Terpyridine als Liganden in die Hydrierung von Isomaltulose eingesetzt. Bei den hier untersuchten Terpyridinen handelt es sich um verbrückte Terpyridine, die auf verschiedene Arten modifiziert wurden (Abbildung 23).



89 **90** **91**



92 **93**

Abbildung 23: verbrückte Terpyridin-Liganden

Durch ihre Verbrückung sind diese Liganden deutlich starrer, als das normale, unmodifizierte Terpyridin. Des Weiteren ist der sterische Anspruch dieser Liganden ebenfalls deutlich gestiegen. Diese Liganden wurden von der Arbeitsgruppe *Risch* der Universität Paderborn zur Verfügung gestellt und mussten nicht synthetisiert werden.

Tabelle 23: Verwendung verbrückter Terpyridine

Ligand	Umsatz [%]	Produktverteilung [GPS/GPM]
89	16	60/40
90	24	35/65
91	41	36/64
92	13	58/42
93	23	44/56

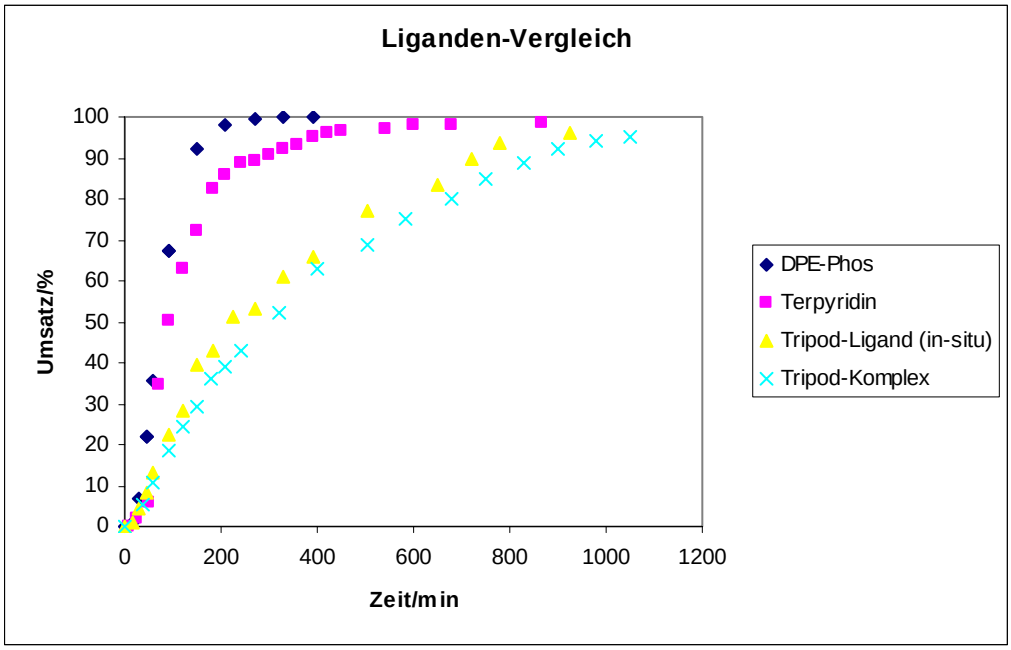
Reaktionsbedingungen: Ligand/Metall: 1/1, Temperatur: 100 °C, Wasserstoffdruck: 50 bar, Reaktionszeit: 24 h

Ein deutlicher, genereller Trend kann aus diesen Ergebnissen abgeleitet werden (Tabelle 23). So hat sich die Selektivität bei allen Systemen, mit Ausnahme der Liganden **89** und **92**, auf die Seite des GPM verschoben. Unter Verwendung des unmodifizierten Terpyridins (**45)** wird dagegen ein Überschuß des GPS erzielt. Auch ist bei allen Liganden zu beobachten, daß der Umsatz stark sinkt. Bis auf eine Ausnahme liegen die Umsätze in Bereichen von 10 % – 40 %, was eine deutlich langsamere Reaktion im Vergleich zu Terpyridin **45** beschreibt. Aufgrund des sterisch sehr anspruchsvollen Substrates ist dies auch leicht zu verstehen. Wird neben einer Vergrößerung des sterischen Anspruchs des Liganden weiterhin durch Verbrückung die Flexibilität verkleinert, so wird die Aktivität weiter gesenkt. Dieser Effekt ist aus den Daten ersichtlich.

Die zu beobachtende Ausbildung verschiedener Diastereoselektivitäten ist ebenfalls durch das Auftreten unterschiedlicher konformerer Strukturen der verbrückten Terpyridine zurückzuführen, die durch die sterischen Eigenschaften der Substituenten aus den Pyridin Systemen hervorgerufen werden. Dies führt zur Bildung unterschiedlicher Selektivitäten.

3.2.4 Vergleich verschiedener Liganden

Um die mit Terpyridin **45** bei der Isomaltulose-Hydrierung erhaltenen Ergebnisse besser einordnen zu können, wurde dieser Ligand mit den bereits getesteten Systemen der Fructose-Hydrierung verglichen. Dazu wurden die beiden verwendeten TDPME (**54**)-Systeme, also das *in situ* System und der isolierte Komplex (**67**) und weiterhin das DPEphos (**24**)-System verwendet. Zuerst sollte der Einfluß der zu vergleichenden Liganden auf die Aktivität bestimmt werden (Abbildung 24).



Reaktionsbedingungen: 50 bar H_2, Ligand/Metall: 1/1, Substrat/Katalysator: 200/1

Abbildung 24: Vergleich verschiedener Liganden - Aktivität

Es ist ersichtlich, daß der Katalysator mit der größten Aktivität aus der Verwendung von DPEphos (**24**) resultierte. Unter den beschriebenen Bedingungen hat er nach ca. 300 Minuten Komplettumsatz erreicht. Bei Verwendung von Terpyridin **45** als Liganden wurde erst nach ca. 800 Minuten Komplettumsatz erreicht. Bei Verwendung der Komplexe auf Basis des TDPME (**54**) ist ein weiteres Absinken der Aktivität zu beobachten. So ist im Falle des *in situ*-Systems erst nach über 1000 Minuten die Reaktion abgeschlossen, unter Verwendung des isolierten Katalysators ist die Reaktionsgeschwindigkeit noch geringer. Eine Übersicht dieser Ergebnisse ist in Tabelle 24 gegeben.

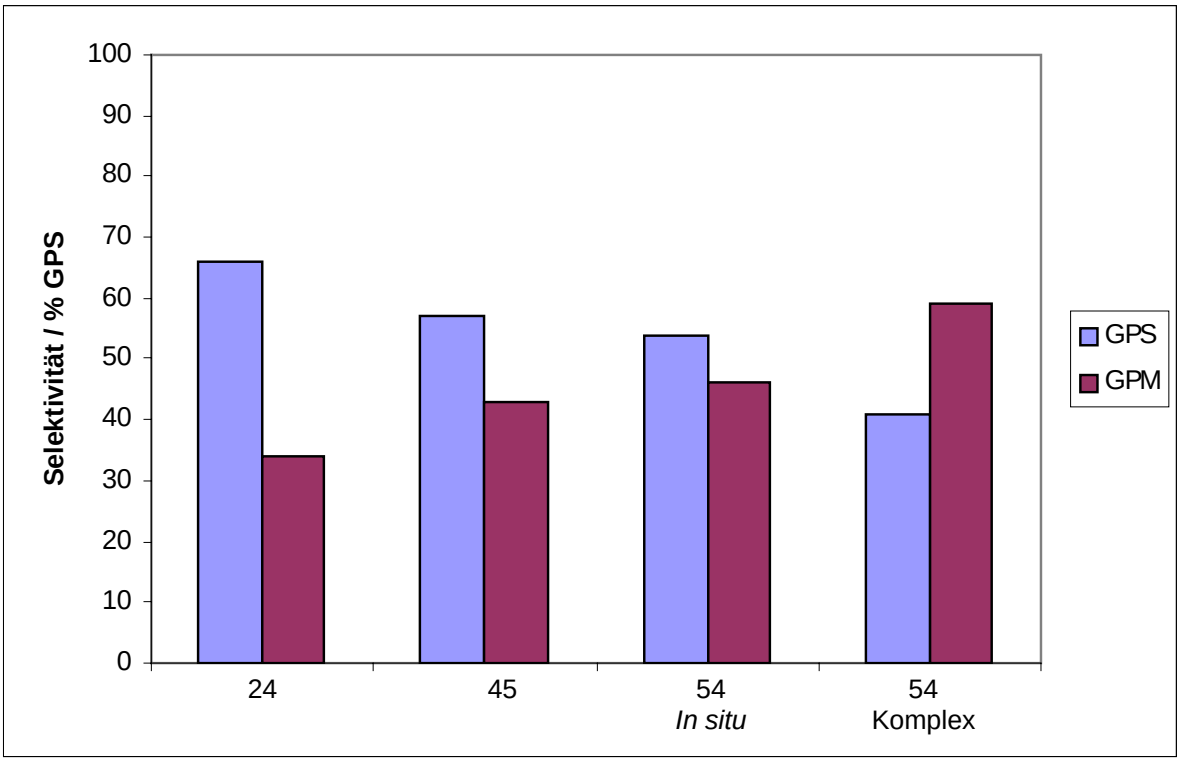
Tabelle 24: Vergleich verschiedener Liganden in der Hydrierung von Isomaltulose - Aktivität bei 50 % Umsatz

Ligand	Katalysator-Darstellung	TOF [h^{-1}]
DPE-Phos (**24**)	*in situ*	82
Terpyridin (**45**)	*in situ*	67
TDPME (**54**)	*in situ*	27
TDPME (**54**)	isolierter Komplex	20

Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar H_2, Ligand/Metall: 1/1, Substrat/Katalysator: 200/1

Das DPEphos (**24**)-System ist das aktivste, es erreicht eine TOF von 82 h^{-1}. Etwas weniger aktiv ist jenes basierend auf dem Terpyridin-Liganden (**45**), hier wird immerhin noch eine TOF von 76 h^{-1} erzielt. Eine deutlich geringere Aktivität wird von den beiden TDPME (**54**)-Systemen erzielt, sie erreichen lediglich eine TOF von 27 h^{-1} (*in situ*) bzw. 20 h^{-1}(isolierter Komplex).

Neben der Aktivität ist es allerdings sehr wichtig, auch die erzielte Selektivität der Katalysatorsysteme zu vergleichen (Abbildung 25).



Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck 50 bar, Ligand/Metall: 1/1, Substrat/Katalysator: 200/1

Abbildung 25: Vergleich verschiedener Liganden – Selektivität

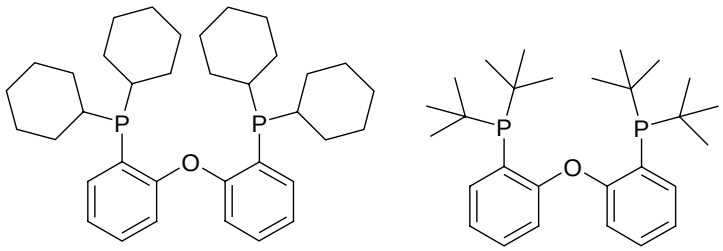
Es wird ersichtlich, daß die erzielte Selektivität in gleichem Maße von den eingesetzten Liganden gesteuert wird, wie die Aktivität. So wird mit einem System basierend auf DPEphos (**24**) die höchste Selektivität erzielt. Es wird eine Produktverteilung von 64/36 (GPS/GPM) erreicht. Dieser Wert ist der beste bisher literaturbekannte Wert für die homogene Hydrierung von Isomaltulose (**1**). Geringfügig niedriger ist die Selektivität des Terpyridin (**45**)-basierten Katalysators. Hier wird noch eine Produktverteilung von 57/43 (GPS/GPM) erreicht. Die beiden TDPME (**54**)-Systeme induzieren eine niedrigere Selektivität zu GPS. Werden unter Verwendung des *in situ* Systems (**54**) mit 54 % GPS ein vergleichbarer Wert zum Terpyridin (**45**)-System erreicht, verschiebt sich die Selektivität im Falle des isolierten Komplexes (**67**) auf die Seite des GPM. Es wird eine Produktverteilung von 41/59 (GPS/GPM) erzielt.
Zusammenfassend konnte also gezeigt werden, daß der DPE-Phos Ligand (**24**) die höchste Aktivität bei gleichzeitig bester Selektivität zu GPS erzielt. Der Fokus der weiteren Arbeit lag demzufolge auf der Modifizierung des DPEphos Liganden (**24**) und auf der Optimierung der Reaktionsbedingungen.

3.2.5 Variation des DPEphos-Liganden (24)

Um den Einfluss von sterischen und elektronischen Einflüssen auf die erzielte Aktivität und Selektivität bei der Hydrierung von Isomaltulose (**1**) zu untersuchen, wurde der Phospinligand auf verschiedene Weise modifiziert. Ziel der Modifikation war die weitere Steigerung der Selektivität und Aktivität des Katalysatorsystems unter Verwendung von DPEphos (**24**)

3.2.5.1 Modifikation am Phosphoratom

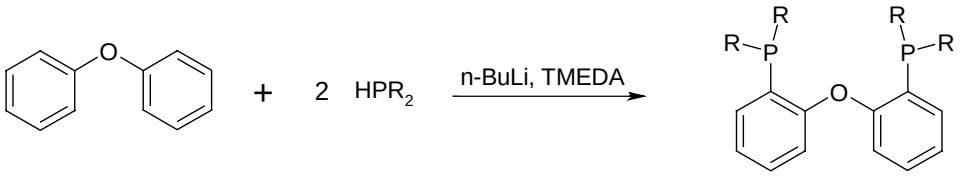
Eine Möglichkeit der Derivatisierung stellt der Austausch der Substituenten am Phosphoratom dar. Hier können die Phenylringe gegen andere Substituenten ausgetauscht werden (Abbildung 26).



29 **30**

Abbildung 26: Am Phosphor-Atom modifizierte DPEphos Liganden

Durch die Verwendung basischer Alkylgruppen anstelle der Phenylgruppen wurden die sterischen und die elektronischen Eigenschaften der Liganden stark verändert. Die Elektronendichte am Phosphoratom sollte nach *Tolman* auf diese Weise stark erhöht werden (Kapitel 2.4). Tabelle 3 zeigt den elektronischen Unterschied der Substituenten auf.
Die Herstellung der Liganden erfolgt analog zu Ligand **24** (Schema 23).



94 **95**

R = Cyclohexyl **29**
R = *tert*-Butyl **30**

Schema 23: Darstellung modifizierter DPEphos Liganden

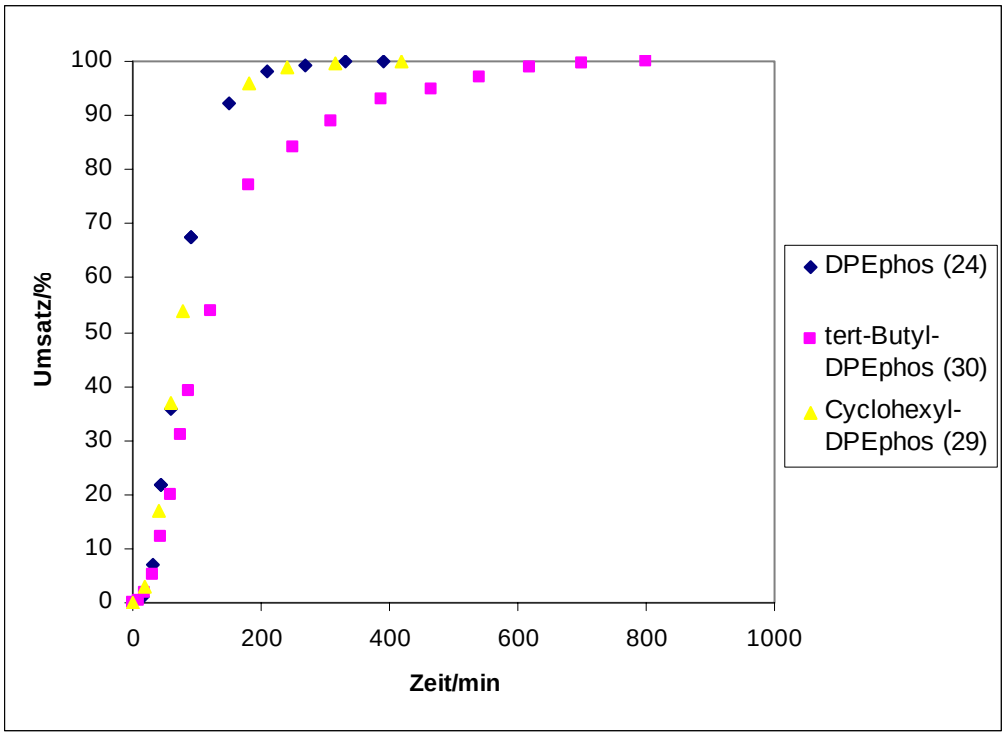
Die Liganden wurden in die Hydrierung von Isomaltulose (**1**) eingesetzt. In Tabelle 25 sind die erhaltenen Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 25: Vergleich verschiedener DPEphos Derivate

Ligand	Basizität [a]	TOF [b] [h^{-1}]	Produktverteilung [GPS/GPM]
24	4.3	82	64/36
29	0.1	82	58/42
30	0	53	52/48

Reaktionsbedingungen: Temperatur: 100 °C, Wasserstoffdruck: 50 bar; [a]: Vergleichswerte nach *Tolman* (Tabelle 3), [b]: bei einem Umsatz von 50 %

Aus der Verwendung von Ligand **30** resultiert eine deutlich herabgesetzte Aktivität im Vergleich zu Ligand **24**. Die TOF nach 50 %igem Umsatz ist von 82 h^{-1} (Ligand 24) auf einen Wert von 53 h^{-1} (Ligand **30**) abgesunken. Wird Ligand **29** verwendet, hat sich die Aktivität nicht verändert, die TOF liegt gleichermaßen bei 82 h^{-1}. Das ist durch den vergleichbaren sterischen Einfluß der Liganden **24** und **29** zu erklären. Sehr gut verdeutlicht werden kann die unterschiedliche Aktivität in Abbildung 27.

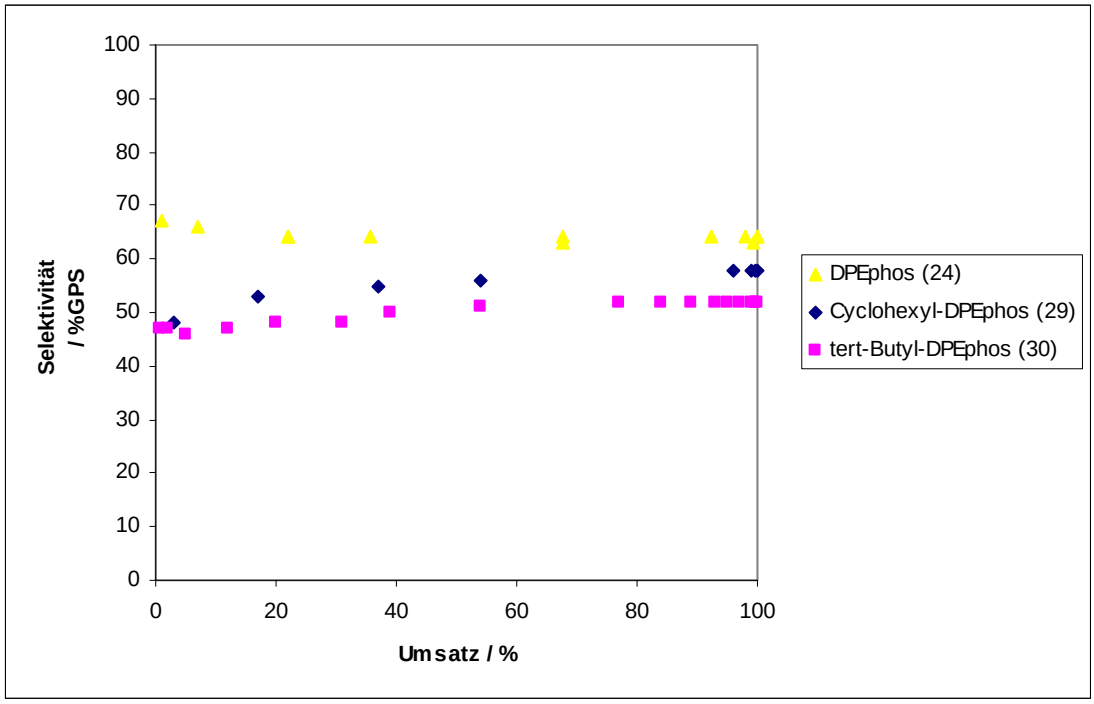


Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar, Temperatur: 100 °C, Ligand/Metall-Verhältnis: 1

Abbildung 27: Einfluß der Modifikation des DPEPhos Liganden auf die Selektivität

Wird unter Verwednung von Liganden **24** und **29** nach ca. 300 Minuten vollständiger Umsatz erzielt, so läuft die Reaktion unter Verwendung von Ligand **30** deutlich langsamer ab. Hier wird erst nach ca. 800 Minuten Komplettumsatz erreicht.

Durch die Veränderung der sterischen und vor allem der elektronischen Eigenschaften am Phosphoratom, konnten deutliche Unterschiede in der Aktivität der modifizierten Liganden zu herbeigeführt werden. Neben der Aktivität wurde auch eine Veränderung der Selektivität erwartet, die aus den veränderten Eigenschaften des Katalysators resultieren sollte.
Vergleicht man die *Tolman`schen* Basizitätswerte, so wird eine steigende Selektivität zu GPS bei sinkender Basizität deutlich. Die mit Ligand **24** erzielte Produktverteilung von 64/36 (GPS/GPM) wird unter Verwendung der modifizierten Liganden nicht erreicht. Mit Ligand **29** liegt die Produktverteilung bei 58/42 (GPS/GPM), mit Ligand **30** nur noch bei 52/48 (GPS/GPM). Sehr gut verdeutlicht können diese Ergebnisse in Abbildung 28.



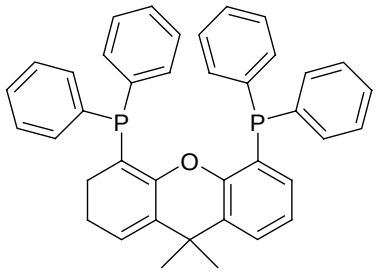
Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar, Temperatur: 100 °C, Ligand/Metall-Verhältnis: 1

Abbildung 28: Einfluß der Modifikation des DPEPhos Liganden auf die Selektivität

Erklärt werden können diese Ergebnisse durch eine starke Veränderung der Elektronendichte am Metallzentrum, welche durch die unterschiedlichen Basizitäten der Liganden hervorgerufen werden.

3.2.5.2 Modifikation am Rückgrat des DPEphos Liganden (24)

Neben der Modifikation der sterischen und elektronischen Eigenschaften der Substituenten am Phosphoratomen besteht weiterhin die Möglichkeit, das Rückgrat des Liganden zu verändern und somit den *Tolman`schen* Bisswinkel β des Liganden zu verändern (Kapitel 2.4.1). Das kann durch die Einbringung einer weiteren Verbrückung geschehen.[52] Eine Möglichkeit dies zu untersuchen besteht in der Verwendung des Xantphos-Liganden (**25**) (Abbildung 29), der einen abweichenden Bisswinkel von den DPEphos Derivaten besitzt (Tabelle 5).



25

Abbildung 29: Xantphos Ligand (25)

Durch die weitere Verbrückung wird das Rückgrat deutlich starrer und unbeweglicher. Hieraus sollte ein Einfluß auf die erzielte Selektivität und Aktivität resultieren.

Tabelle 26: Verwendung des Xantphos Liganden (25)

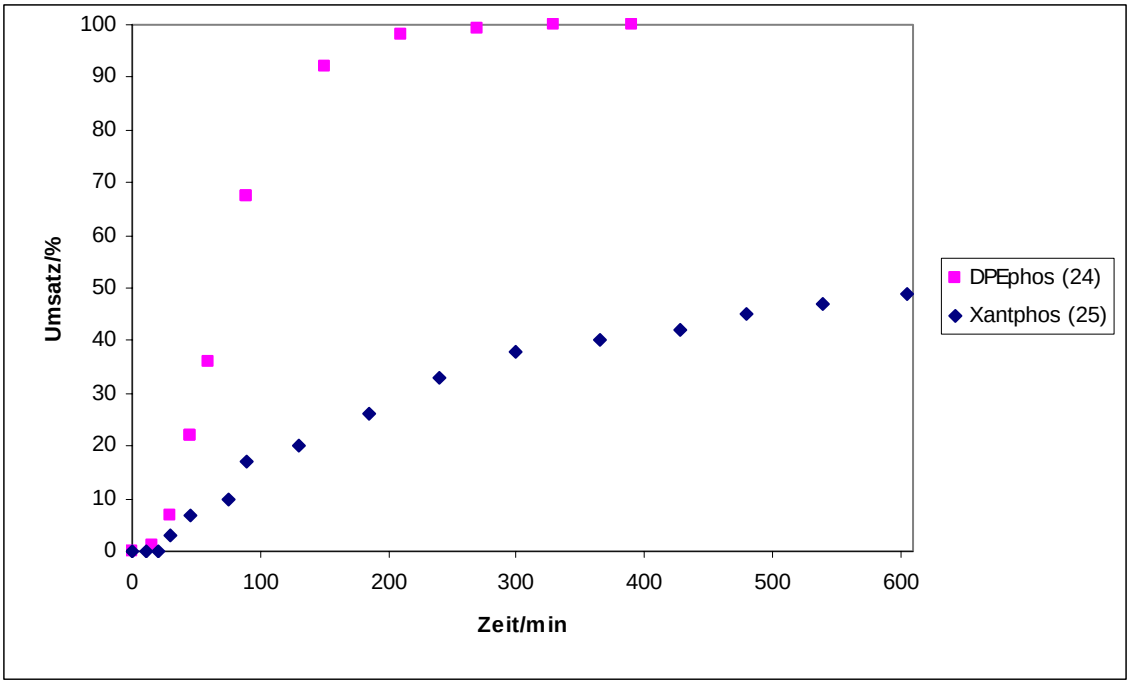
Ligand	Bißwinkel β [a] [°]	TOF [b] [h^{-1}]	Produktverteilung [GPS/GPM]
24	86 - 120	75	64/36
25	97 - 135	13	56/44

Reaktionsbedingungen: Temperatur: 100 °C, Wasserstoffdruck: 50 bar;

[a]: Vergleichswerte nach *Tolman* (Tabelle 5), [b]: bei einem Umsatz von 40 %

Ein Vergleich der Aktivität zeigt eine stark verlangsamte Reaktion unter Verwendung des Xantphos Liganden **25** (Abbildung 30). Liegt die TOF unter Verwednung des Liganden **24**

bei 40 %igem Umsatz bei 75 h^{-1}, so liegt der Wert, welcher mit dem Xantphos Liganden (**25**) erzielt wurde bei lediglich 13 h^{-1}. Die Abnahme der Aktivität des Katalysatorsystems ist in Abbildung 30 dargestellt.



Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar, Temperatur: 100 °C, Ligand/Metall-Verhältnis: 1

Abbildung 30: Einfluß der Variation des Liganden-Rückgrates auf die Aktivität

Während unter Verwendung des DPEphos Liganden (**24**) nach ca. 300 Minuten vollständiger Umsatz erzielt wird, liegt der Umsatz unter Verwendung des Xantphos Liganden (**25**) in gleicher Zeit lediglich bei ca. 40%. Dieser Effekt ist dadurch zu erklären, daß der Zugang für die sterisch anspruchsvollen Substratmoleküle zum Katalysatorzentrum durch die geringere Flexibilität des Liganden erschwert wird. Dadurch gehen dem Liganden Freiheitsgrade verloren, was die Aktivität des Systems herabsetzt. Des Weiteren ist die Koordination des Liganden an das Zentralmetall durch den abgewandelten Bisswinkel verändert worden, wodurch andere Katalysatorspezies generiert werden, die geringere Reaktionsgeschwindigkeiten gegenüber dem auf Ligand **24** basierten Katalysatorsystem bewirken.

Neben der Aktivität ruft die veränderte Koordination des Liganden **25** im Vergleich zu Ligand **24** an das Metallzentrum sowie die geringere Flexibilität durch die eingeführte Verbrückung

am Rückgrat des Liganden ebenfalls einen Einfluß auf die Selektivität in der Hydrierung von Isomaltulose (**1**) hervor.

Die Selektivität nimmt ebenfalls unter Verwendung des Xantphos Liganden (**25**) ab. Wird unter Verwendung des DPEphos Liganden (**24**) eine Produktverteilung von 64/36 (GPS/GPM) erzielt, so liegt beim Xantphos Liganden (**25**) lediglich eine Produktverteilung von 56/44 (GPS/GPM) vor. Die deutliche Verschiebung der Selektivität kann durch die Umgestaltung der räumlichen Struktur des aktiven Katalysatorkomplexes begründet werden. Durch die Variation des Bißwinkles verändert sich die Koordination des Liganden und damit die Eigenschaften des Komplexes. Zum Anderen ist der Ligand wesentlich unflexibler, was die Anlagerung des Substrates stark verändert. Dadurch ist war eine Veränderung der Selektivität zu erwarten.

3.2.6 Optimierung der Reaktionsbedingungen bei der Verwendung des DPEphos Liganden (24)

Wie sich in Kapitel 3.2.5 gezeigt hat, liefert der DPEphos-Ligand (**24**) in der Hydrierung von Isomaltulose die bisher besten erzielten Ergebnisse. Mit einer Produktverteilung von 64/36 (GPS/GPM) und einer TOF bei 50 %igem Umsatz von 82 h^{-1} zeigte er die höchste Selektivität bei gleichzeitig bester Aktivität (Kapitel 3.2.4). In Tabelle 27 sind die verwendeten Reaktionsbedingungen aufgezeigt, als Lösungsmittel wurde Wasser und Ethanol in einem 1/1-Verhältnis verwendet.

Tabelle 27: Standard-Reaktionsbedingungen für die Hydrierung von Isomaltulose (1)

Temperatur [°C]	Druck [bar]	Substrat/Kat-Verhältnis	Ligand/Metall-Verhältnis
100	50	200	1

Um sowohl die Aktivität als auch die Selektivität weiter zu steigern, fanden systematische Untersuchungen zur Optimierung der Reaktionsbedingungen (Temperatur, Druck, Ligand/Metall-Verhältnis) statt.

3.2.6.1 Optimierung der Reaktionstemperatur

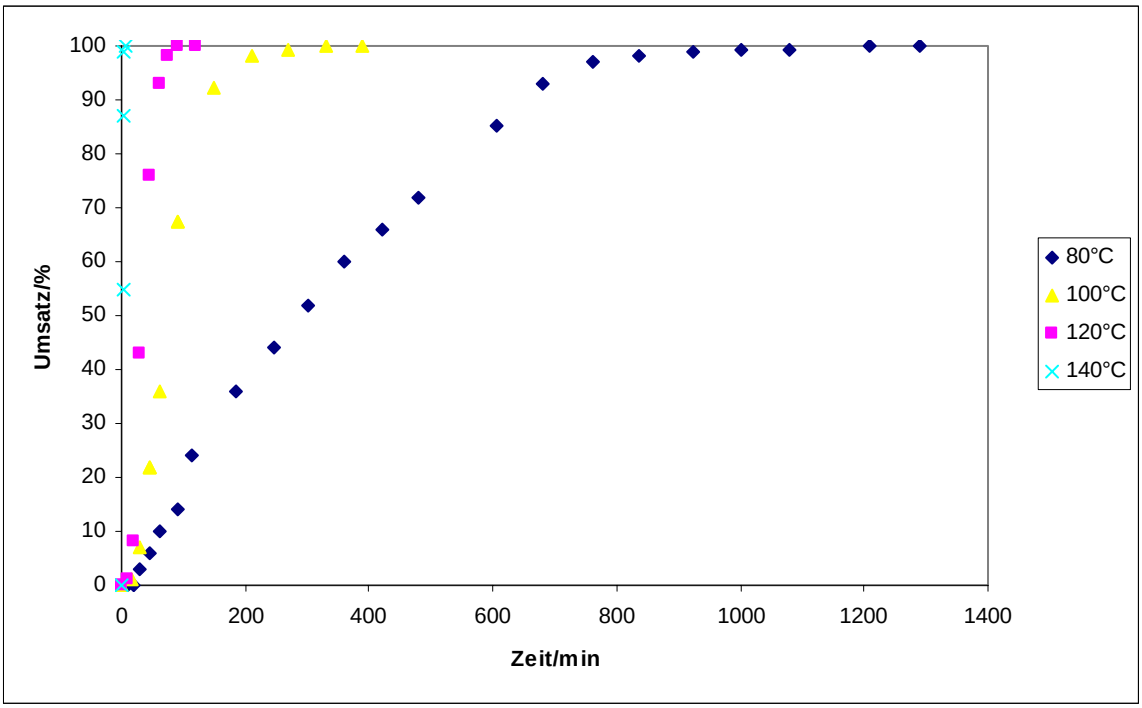
Die Reaktionstemperatur ist ein sehr wichtiger Faktor bei der Optimierung der Reaktionsbedingungen homogen katalysierter Reaktionen. Sie übt einen sehr großen Einfluß sowohl auf die Aktivität als auch auf die Selektivität aus. Um die Reaktionsführung zu optimieren, wurde der Temperatureinfluß auf die Aktivität und die Selektivität der Hydrierung von Isomaltulose (**1**) untersucht. Als Katalysatorsystem wurde das DPEphos (**24**) *in situ*-System verwendet. Die Ergebnisse der Temperaturvariationen sind in Tabelle 28 dargestellt.

Tabelle 28: Temperatureinfluß auf die Hydrierung von Isomaltulose (1)

Temperatur [°C]	TOF [a] [h^{-1}]	Produktverteilung [b] [GPS/GPM]
80	21	57/43
100	82	64/36
120	167	64/36
140	944	60/40

Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar, Ligand/Metall-Verhältnis: 1/1, DPEphos (**24**) *in situ* System, [a]: bei 50 %igem Umsatz, [b]: bei vollständigem Umsatz

Zunächst wurde der Einfluß der Reaktionstemperatur auf die Aktivität untersucht. Zur genauen Untersuchung des Reaktionseinflusses der Temperatur wurden verschiedene Temperaturen verwendet, die anderen Reaktionsparameter wie Druck oder Ligand/Metall-Verhältnis jedoch konstant gehalten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 28 und Abbildung 31 verdeutlicht.



Reaktionsbedingungen: 0.05 mmol Katalysator, 0.05 mmol Ligand, Substrat/Kat: 200/1, 50 mL

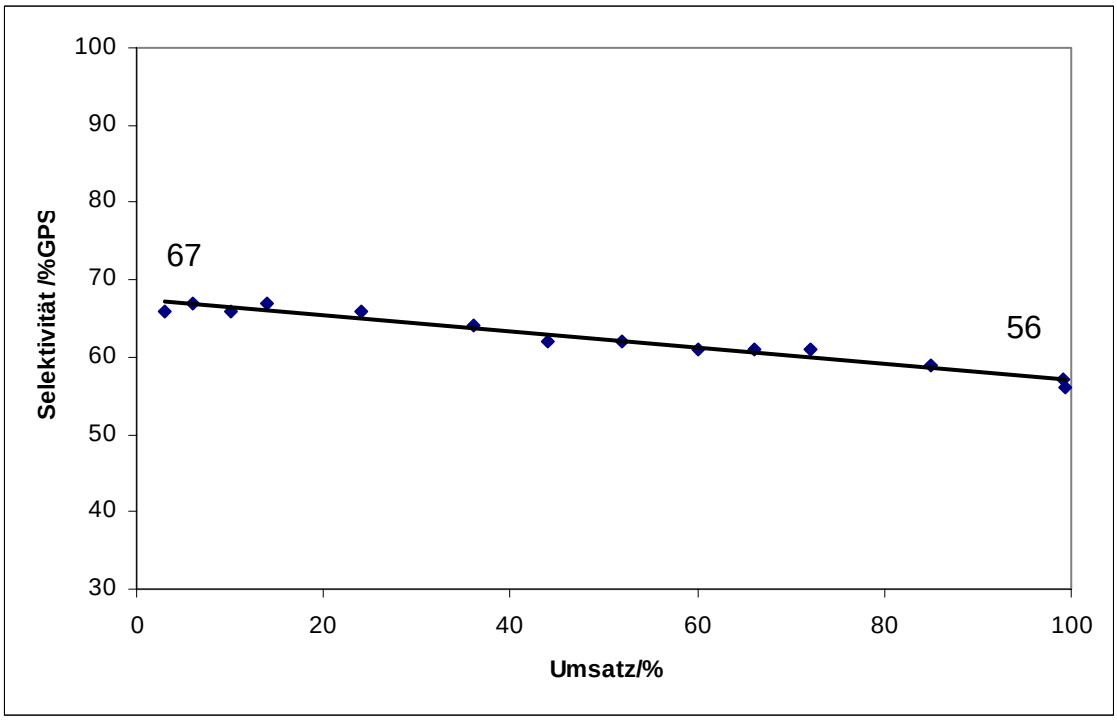
Abbildung 31: Einfluß der Reaktionstemperatur auf die Aktivität vom DPEphos (24) *in situ* System

Bei einem Vergleich der Aktivität bei unterschiedlichen Temperaturen wird eine extreme Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Temperatur sichtbar (Tabelle 28). Wird bei einer Temperatur von 140 °C eine TOF von 944 h^{-1} erreicht, so fällt sie bei Temperaturabnahme drastisch ab. Bei einer Reaktionstemperatur von 120 °C sinkt die TOF auf 167 h^{-1}. Unter Verwendung von 100 °C wird noch eine TOF von 82 h^{-1} erzielt, bei 80 °C liegt die TOF bei 21 h^{-1}. Eine Temperaturerhöhung von 80 °C um 60 °C auf 140 °C ermöglicht demnach eine 45 mal schnellere Reaktion. Gut verdeutlicht werden kann dieser Einfluß in Abbildung 31. Während bei 140 °C schon nach 30 Minuten Komplettumsatz erreicht wird, ist vollständiger Umsatz bei einer Reaktionstemperatur von 80 °C erst nach über 1000 Minuten erreicht.

Diese Ergebnisse verdeutlichen, daß die Aktivität sehr stark von der Temperatur abhängig ist. Bei steigender Temperatur nimmt die Aktivität zu. Die im Falle der Hydrierung von Isomaltulose (**1**) auftretende sehr starke Abhängigkeit kann durch eine sehr hohe Aktivierungsenergie für die Initiierung der Reaktion erklärt werden. Somit ist eine hohe Reaktionstemperatur nötig, um eine befriedigende Aktivität zu erhalten. Bei hohen Temperaturen wird der Austausch in der Koordinationssphäre, also die Assoziation des Substrates und Dissoziation des Produktes erleichtert, was die Aktivität des Katalysators

erhöht. Auffallend ist eine starke Steigerung der Aktivität bei Temperaturen über 80 °C. Es ist zu vermuten, daß sich bei erhöhter Temperatur die aktive Katalysatorspezies verändert. Zur Untersuchung dieses Effektes sind NMR-spektroskopische Experimente unter Reaktionsbedingungen notwendig (Kapitel 3.3).
Weiterhin konnte ein deutlicher Einfluß der Temperatur auf die Selektivität festgestellt werden (Tabelle 28). Bei Temperaturen um 110 °C wird bei Komplettumsatz eine Produktverteilung von 64/36 (GPS/GPM) erreicht. Weicht man von diesem Selektivitätsmaximum zu höheren Temperaturen ab, sinkt die Selektivität erwartungsgemäß und die Produktverteilung verschiebt sich zu GPM. Bei Temperaturen von 140 °C liegt nach Komplettumsatz nur noch eine Produktverteilung von 60/40 (GPS/GPM) vor. Stellt man allerdings niedrigere Temperaturen ein, so sinkt die Selektivität ebenfalls. Wird eine Temperatur von 80 °C eingestellt, so wird eine Produktverteilung von 57/43 (GPS/GPM) erzielt. Dieses ist ein auffälliges Ergebnis, da eine Selektivitätsverbesserung zu erwarten wäre. Eine Erklärung hierfür könnte sein, daß bei niedrigen Temperaturen eine andere Katalysatorspezies vorliegt, als bei vergleichsweise höheren Temperaturen. Abhängig von der Reaktionstemperatur ist zu vermuten, daß ein- oder mehrkernige Spezies ausgebildet werden, die dann andere Eigenschaften besitzen und einen anderen Reaktionsweg bevorzugen. Diese Vermutung steht im Einklang mit der Abhängigkeit der Aktivität von der Temperatur. Um dieses Phänomen genauer zu betrachten, ist es sinnvoll, NMR-spektroskopische Untersuchungen unter Reaktionsbedingungen durchzuführen (Kapitel 3.3). Ein anderer Ansatz ist, den Selektivitätsverlauf während der Reaktion bei unterschiedlichen Temperaturen zu untersuchen.

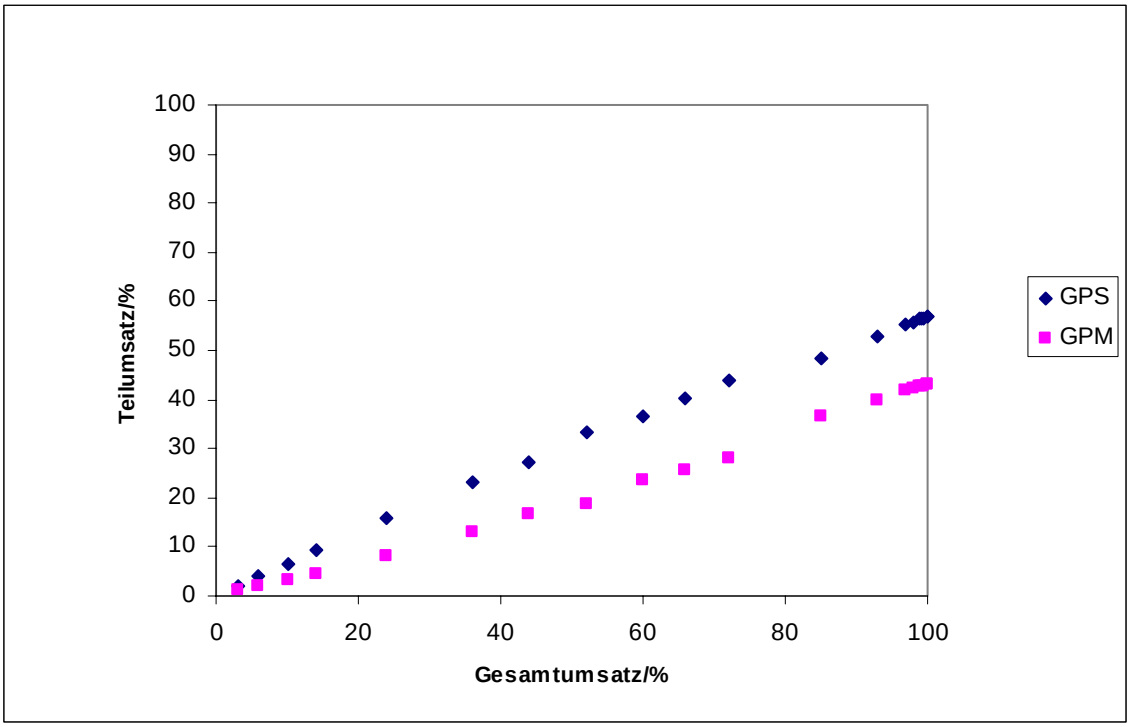
Bei der Einstellung einer Reaktionstemperatur von 80 °C konnte festgestellt werden, daß sich die erzielte Produktverteilung über die gesamte Reaktionsdauer in Richtung des GPM verschob (Abbildung 32). Untersucht man die Reaktion bei sehr geringen Umsätzen von ca. 10 % wird eine Produktverteilung von 67/33 (GPS/GPM) erzielt. Bei weiterem Reaktionsfortschritt tritt der geschilderte Effekt der Selektivitätsabnahme auf, die erreichte Selektivität nimmt konstant ab. Bei Komplettumsatz liegt die ermittelte Produktverteilung nur noch bei vergleichsweise niedrigen 56/44 (GPS/GPM).



Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar, Temperatur: 80 °C, Ligand/Metall-Verhältnis: 1

Abbildung 32: Selektivitätsverlauf bei 80°C

Aus diesem Ergebnis ist ersichtlich, daß kein einheitlicher Reaktionsverlauf über die gesamte Reaktionsdauer vorhanden ist. Es muß vielmehr davon ausgegangen werden, daß sich die Bildungsgeschwindigkeit der beiden Diastereomere GPS und GPM während der Reaktion verändert. Sehr gut verdeutlicht werden kann dieser Effekt durch eine Auftragung des Gesamtumsatzes gegen die Teilumsätze der beiden Diastereomeren (Abbildung 33).

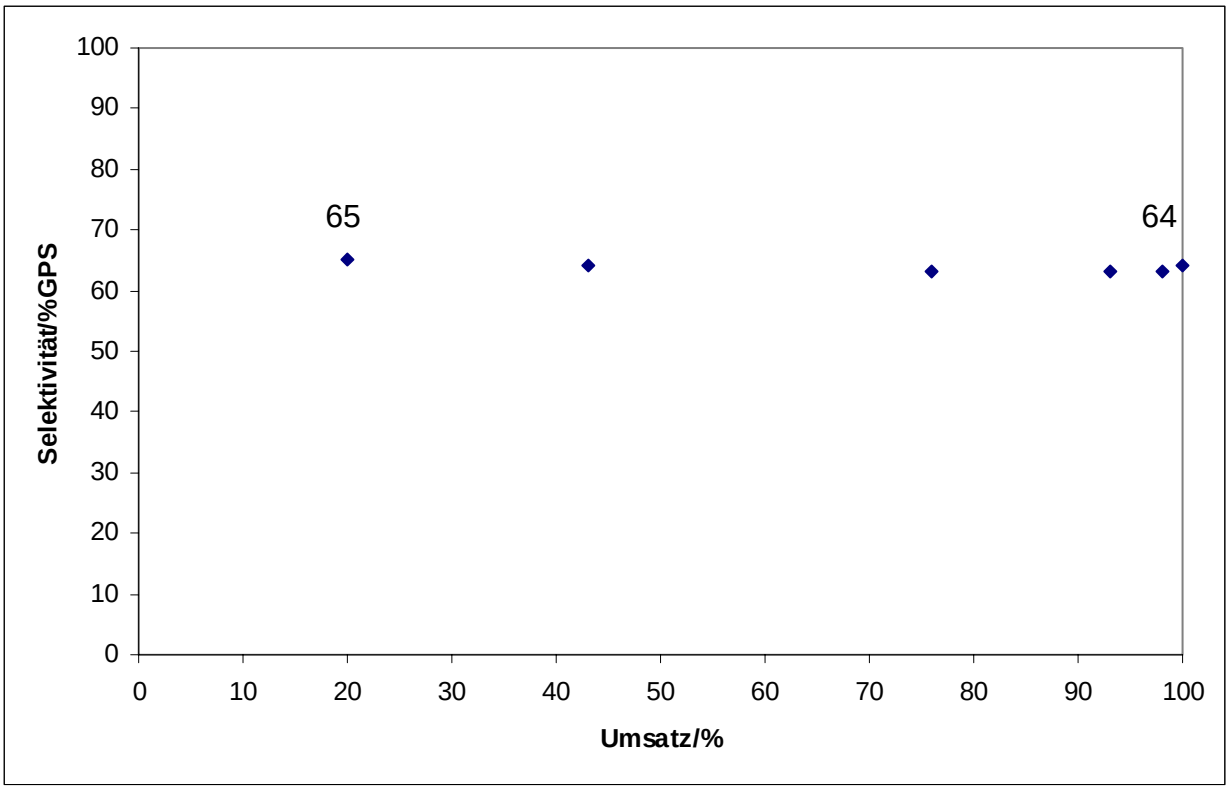


Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar, Temperatur: 80 °C, Ligand/Metall-Verhältnis: 1

Abbildung 33: Teilumsätze von GPM und GPS im Verhältnis zum Gesamtumsatz bei 80 °C

Aus dem Diagramm ist zu erkennen, daß die Steigungen der Umsatzkurven ab einem Umsatz von 50 % nicht mehr unterschiedlich verlaufen, sondern gleiche Werte annehmen. Daraus läßt sich folgern, daß zwar bei geringen Umsätzen GPS bevorzugt entsteht, bei höheren Umsätzen kommt es dagegen nicht mehr zur bevorzugten Bildung eines Diastereomeren. Es entstehen somit beide Produkte gleichermaßen, was zu einer Verschiebung der Produktverteilung zu GPM bei fortlaufender Reaktion führt.

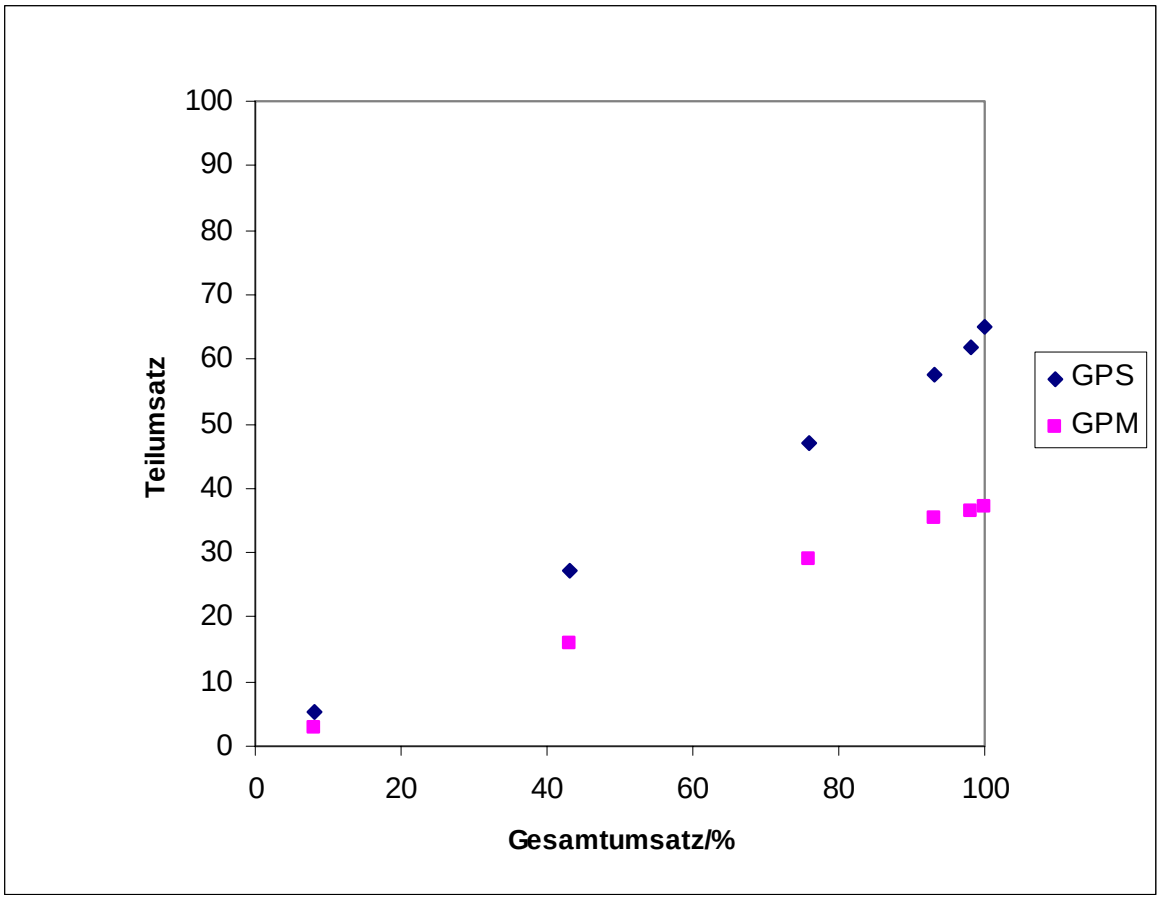
Führt man die Reaktion bei höheren Temperaturen von 120 °C durch, so ist aus dem Reaktionsverlauf ersichtlich, daß die gezeigte Abnahme der Selektivität kaum mehr vorhanden ist (Abbildung 34).



Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar, Temperatur: 120 °C, Ligand/Metall-Verhältnis: 1

Abbildung 34: Selektivitätsverlauf bei 120 °C

Bei dieser Temperatur kann bei geringen Umsätzen eine Produktverteilung von 65/35 (GPS/GPM) beobachtet werden, bei hohen Umsätzen wird keine Veränderung der Selektivität festgestellt. Bei Komplettumsatz wird eine vergleichbar gute Produktverteilung von 64/36 (GPS/GPM) erreicht. Die Bildungsgeschwindigkeit der beiden Diastereomeren sollte sich also während der Reaktion nicht verändern, sondern es sollte immer bevorzugt GPS gebildet werden. Sehr gut verdeutlicht wird dieser Sachverhalt, wenn man erneut den Teilumsatz der Produkte GPS und GPM gegen den Gesamtumsatz aufträgt (Abbildung 35).



Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar, Temperatur: 120 °C, Ligand/Metall-Verhältnis: 1

Abbildung 35: Teilumsätze von GPS und GPM im Verhältnis vom Gesamtumsatz bei 120 °C

Es ist ersichtlich, daß der Teilumsatz des Überschuß-Diastereomeren GPS immer stärker ansteigt als derjenige des Unterschuß-Diastereomeren GPM. Das Verhältnis der Bildung von GPS und GPM bleibt also während der gesamten Reaktion gleich.

Es konnte gezeigt werden, daß die Selektivität bei niedrigen Temperaturen im Verlaufe der Reaktion abnimmt, während sie bei hohen Temperaturen bis zum Komplettumsatz konstant bleibt.

Dieses Verhalten des Katalysators kann zum Einen durch eine eintretende Produktinhibierung bei niedrigen Temperaturen erklärt werden. So kann das sterisch anspruchsvolle Produkt Isomalt (**12**) in Konkurrenz zum Substrat Isomaltulose (**1**) durch verlangsamte Dissoziation des Produktes in der Koordinationssphäre des Katalysatormetalls verbleiben. Dadurch kann die die Ligandsphäre stark verändert oder für das Substrat blockiert werden. Folglich wird die Bildung eines Diastereomeren erschwert und die des anderen erleichtert. Daraus resultierend

ist die veränderte Selektivität zwischen den Diastereomeren bei weiterem Fortschritt der Reaktion zu beobachten.
Bei hohen Temperaturen tritt diese Produktinhibierung nicht auf, da anhand der Feststellung einer gleich bleibenden Produktverteilung über die gesamte Reaktionsdauer ein konstanter Selektivitätsverlauf zu beobachten war. Es findet also keine Veränderung in der Koordinationssphäre des Katalysators statt, was in einem besseren Austauschverhalten zwischen Produkt und Edukt bei hohen Temperaturen begründet liegt.
Weiterhin kann von der Ausbildung unterschiedlicher Katalysatorspezies bei verschiedenen Temperaturen ausgegangen werden. So kann der Katalysator in der Koordination des Liganden, in der Hydridbildung oder in der allgemeinen Struktur durch eine Temperaturänderung deutlich verändert werden.
Anhand von NMR-spektroskopischen Messungen kann Aufschluß über die Struktur des Katalysators erhalten werden. Hierdurch können Rückschlüsse auf die bei verschiedenen Temperaturen durchlaufenden Mechanismen gezogen werden (Kapitel 3.3).

3.2.6.2 Optimierung des Druckes

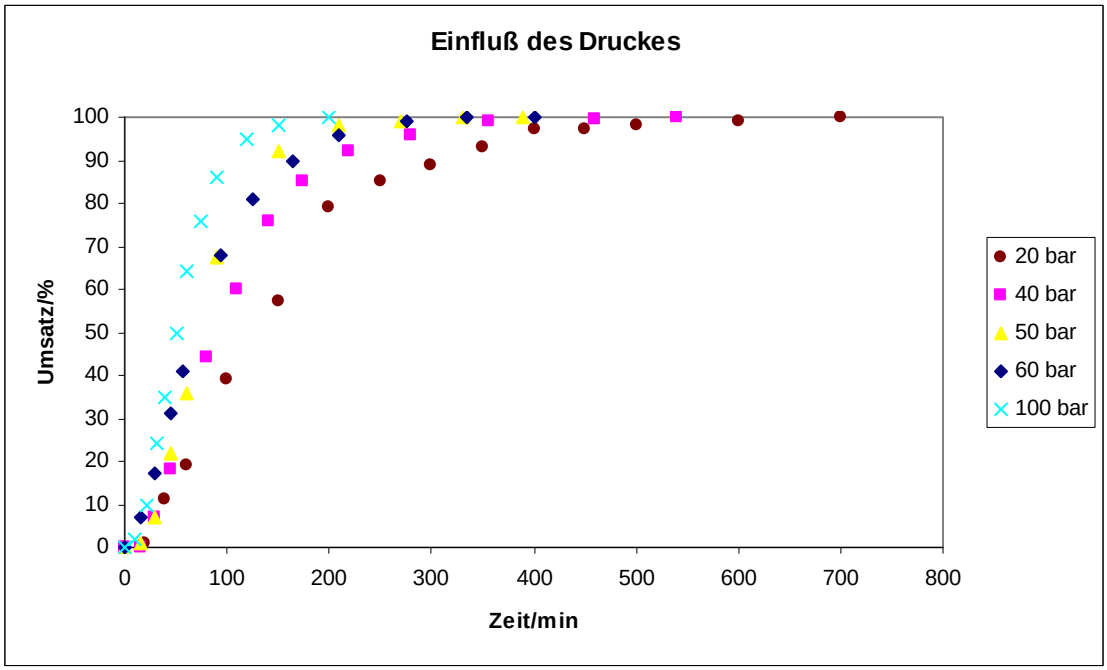
Neben der Temperatur ist der Wasserstoffdruck ein sehr wichtiger Faktor bei der homogenen Hydrierung. Unterschiedliche Drücke sind korrelierbar zu unterschiedlichen Wasserstoffkonzentrationen in der Reaktionslösung. Das kann zu unterschiedlichen Katalysatorspezies und damit zu abweichenden Mechanismen führen. Deshalb wurde der Einfluß der Druckänderung sowohl auf die Aktivität als auch auf die Selektivität untersucht. Dazu wurde die Hydrierung von Isomaltulose (**1**) bei verschiedenen Drücken untersucht. Die übrigen Reaktionsbedingungen wurden zur Vergleichbarkeit der Ergebnisse konstant gehalten.

Tabelle 29: Druckeinfluß auf die Hydrierung von Isomaltulose (1)

Druck [bar]	TOF [h^{-1}]	Produktverteilung [GPS/GPM]
20	46	62/38
40	66	61/39
50	82	64/36
60	87	61/39
100	120	62/38

Reaktionsbedingungen: Temperatur: 100 °C, Ligand/Metall-Verhältnis: 1/1, DPEphos (**24**) *in situ* System, [a]: bei 50 %igem Umsatz, [b]: bei vollständigem Umsatz

Bei der Verwendung verschiedener Wasserstoffdrücke bei der Hydrierung von Isomaltulose (**1**) wird ersichtlich, daß eine Steigerung des Druckes eine Aktivitätssteigerung induziert. So steigt die TOF von 46 h^{-1} bei 20 bar bis hin zu einem Wert von 120 h^{-1} bei 100 bar. Verdeutlicht werden kann diese Abhängigkeit ebenfalls in Abbildung 36.



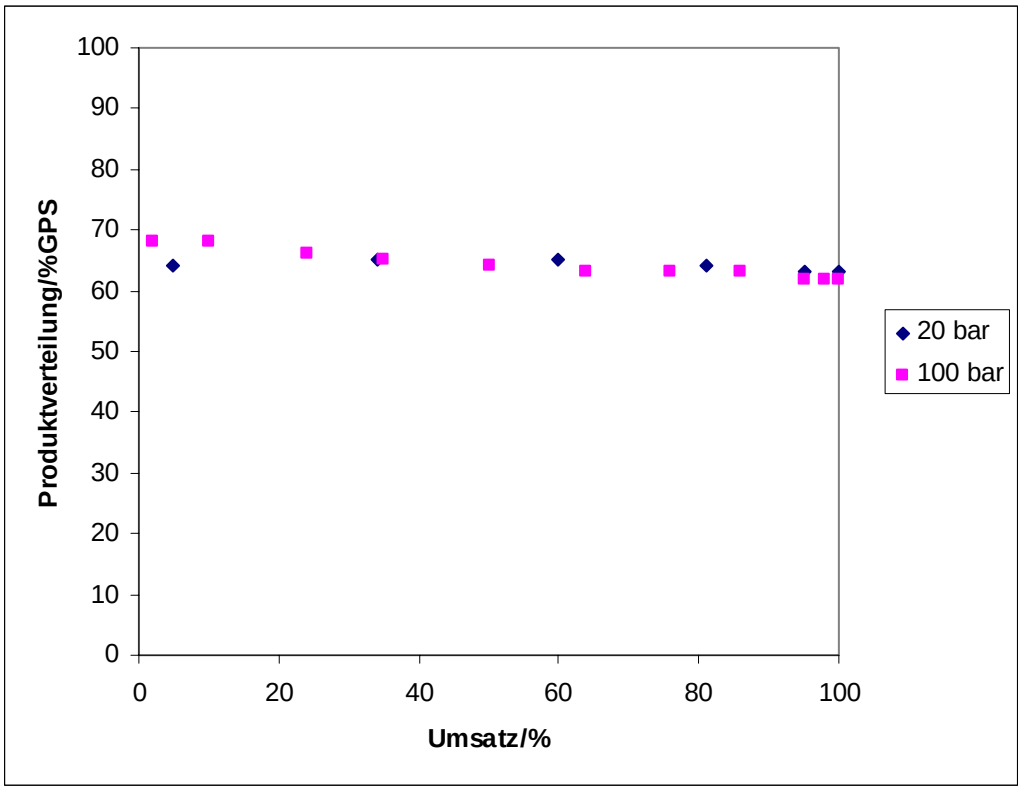
Reaktionsbedingungen: Temperatur: 100 °C, Ligand/Metall-Verhältnis: 1

Abbildung 36: Einfluß des Druckes auf die Aktivität

Bei der Verwendung von hohen Drücke von 100 bar ist nach ca. 200 Minuten Komplettumsatz erreicht. Verwendet man deutlich geringere Drücke von z.B. 20 bar, so ist die Reaktion nach 600 Minuten beendet.
Hohe Drücke führen wie erwartet zu einer Beschleunigung der Reaktion, da dadurch die Konzentration des Wasserstoffs in der Lösung erhöht wird. Durch die Erhöhung des Druckes konnte die Reaktionsgeschwindigkeit verdoppelt werden. Dies ist zwar eine große Steigerung, verglichen mit dem Temperatureinfluß ist diese Abhängigkeit jedoch eher gering. Daraus lässt sich schließen, daß auch bei unterschiedlichen Drücken die gleiche Katalysatorspezies vorliegt, eine Druckveränderung also keinen alternativen Reaktionsverlauf induziert.

In Analogie zur Untersuchung des Einflusses der Temperatur auf die Produktverteilung wurde ebenfalls die Auswirkung einer Variation des Wasserstoffdruckes auf die Selektivität untersucht. Hierbei wurden sowohl die erreichten Produktverteilungen bei Reaktionsende untersucht als auch, aufgrund der für die Temperaturabhängigkeit beobachteten Phänomene, die Selektivitätsverläufe bei fortschreitender Reaktion.
Die erzielten Produktverteilungen bei Komplettumsatz liegen auch bei unterschiedlichen Drücken in der gleichen Größenordnung. Die höchste Selektivität zu GPS wurde bei 50 bar erzielt und es wurde eine Produktverteilung von 64/36 (GPS/GPM) erreicht. Die niedrigste erzielte Produktverteilung besaß einen Wert von 62/38 (GPS/GPM). Aus dieser sehr geringen resultierenden Verschiebung der Selektivität wird ebenfalls ersichtlich, daß der aktive Katalysatorkomplex durch eine Variation des Druckes nicht verändert wird und es lässt sich auf einen unveränderten Reaktionsmechanismus schließen.

Dies wird bei einer detaillierten Betrachtung der Selektivitätsverläufe bei fortschreitender Reaktion deutlich. Diese Untersuchungen wurden bei Wasserstoffdrücken von 20 bar und 100 bar durchgeführt.



Reaktionsbedingungen: Temperatur: 100 °C, Ligand/Metall-Verhältnis: 1

Abbildung 37: Selektivitätsverlauf bei 20 bar Wasserstoffdruck

Unter Verwendung von 20 bar war die Verschiebung der Selektivität im Rahmen der Messungenauigkeit vernachlässigbar. Die Produktverteilung ist von 64/36 (GPS/GPM) lediglich auf einen Wert von 63/37 (GPS/GPM) gesunken.

Bei höheren Drücken (100 bar) kann bei der Untersuchung des Selektivitätsverlaufes festgestellt werden, daß eine Absenkung der Produktverteilung zu beobachten war. Wurde bei geringen Umsätzen (<10 %) noch ein Wert von 68/32 (GPS/GPM) erreicht, so verschiebt sich die Produktverteilung bei vollständigem Umsatz zu GPM, es wird ein Wert von 62/38 (GPS/GPM) erreicht.

Es konnte gezeigt werden, daß bei niedrigen Drücken ein konstanter Selektivitätsverlauf vorliegt, wogegen bei erhöhtem Druck eine Selektivitätsabnahme bei fortschreitender Reaktion zu beobachten war. Nach Komplettumsatz liegen allerdings vergleichbare Werte für die Produktverteilung vor.

Eine Erklärung hierfür könnte in unterschiedlichen Spezies des katalytisch aktiven Komplexes liegen. So kann durch einen unterschiedlichen Wasserstoffdruck ein anderer

Mechanismus favorisiert werden („Olefin-„ oder „Hydridroute“). Daraus können unterschiedliche Selektivitäten resultieren.

3.2.6.3 Optimierung des Ligand/Metall-Verhältnisses

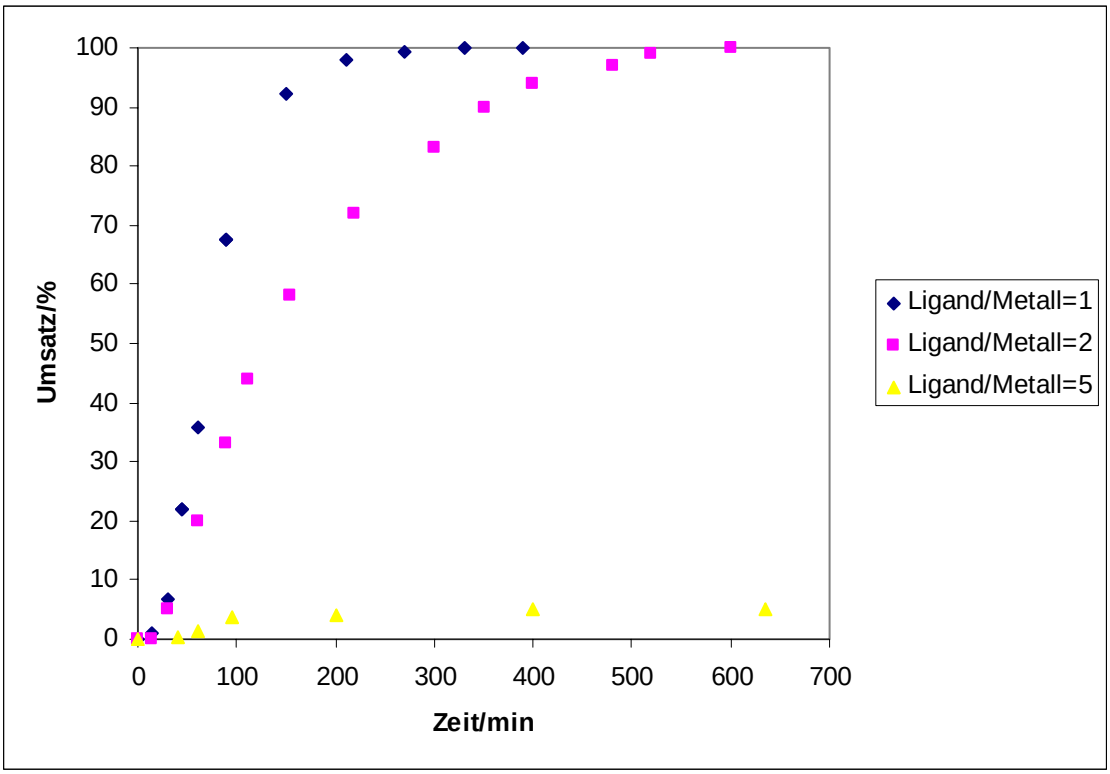
Ein essentieller Aspekt bei der Optimierung von homogenen Katalysatoren ist die Betrachtung der Koordinationssphäre des Zentralmetalls. Diese kann durch die Variation des Ligand/Metall-Verhältnisses stark verändert werden, was sowohl auf die Aktivität als auch auf die Selektivität einen erheblichen Einfluß haben sollte.
Neben einem äquimolaren Verhältnis von Metall und Ligand wurde zusätzlich ein Verhältnis von 2/1 und eines von 5/1 eingesetzt. Die übrigen Bedingungen wie Druck und Temperatur wurden konstant gehalten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 30 ersichtlich.

Tabelle 30: Einfluß des Ligand/Metall-Verhältnisses auf die Hydrierung von Isomaltulose (1)

Ligand/Metall-Verhältnis	TOF [h^{-1}]	Produktverteilung [GPS/GPM]
1/1	82 [a]	64/36 [b]
2/1	46 [a]	57/43 [b]
5/1	2 [c]	69/31 [c]

Reaktionsbedingungen: Temperatur: 100 °C, Ligand/Metall-Verhältnis: 1/1, DPEphos (**24**) *in situ* System, [a]: bei 50 %igem Umsatz, [b]: bei vollständigem Umsatz, [c]: bei 5.2 % Umsatz

Wird das Ligand/Metall-Verhältnis variiert, so lässt sich feststellen, daß die Reaktionsgeschwindigkeit bei Ligandüberschuß stark abnimmt. Dieser Effekt kann zusätzlich in Abbildung 38 verdeutlicht werden.



Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar, Temperatur: 100 °C

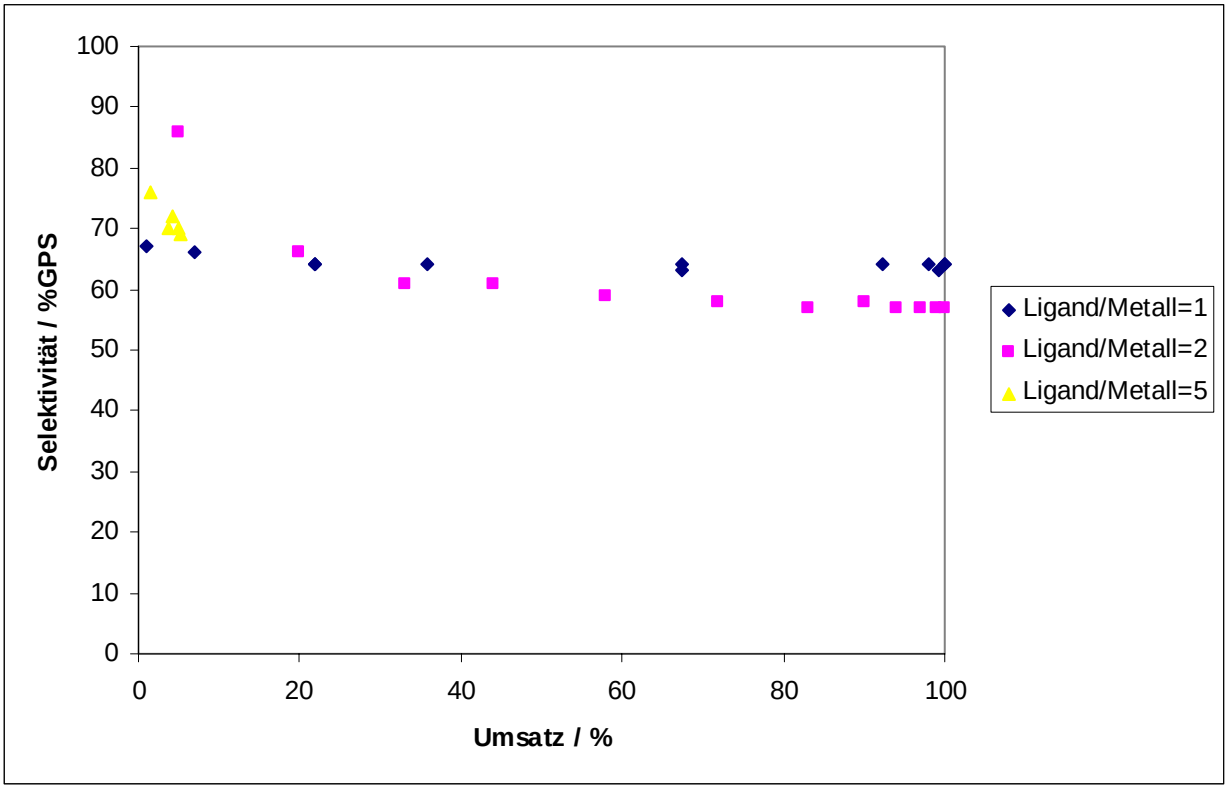
Abbildung 38: Einfluß des Ligand/Metall-Verhältnisses auf die Aktivität

Ist bei einem äquimoleren Verhältnis von Zentralmetall und Liganden vollständiger Umsatz nach ca. 350 Minuten erreicht (TOF = 82 h^{-1}), so ist die Aktivität unter Verwendung von 2 Äquivalenten des Liganden erheblich abgesenkt (TOF = 46 h^{-1}). Durch weitere Steigerung der Ligandmenge wird die Aktivität des Katalysatorsystems erwartungsgemäß herabgesenkt. Verwendet man ein Ligand/Metall-Verhältnis von 5/1, so ist selbst nach ca. 650 Minuten nur ein Umsatz von <10% erreicht. Die TOF sinkt in diesem Fall auf einen Wert von 2 h^{-1}.

Durch einen hohen Überschuß an mehrzähnigem Ligand kann die koordinative Sättigung des Rutheniums vermutet werden. Die chelatisierenden Liganden dissoziieren nur schlecht vom Metallzentrum, die Assoziation des sterisch anspruchsvollen Substrates und des Wasserstoffes ist dadurch stark gehemmt. Durch die folgende, geringe Konzentration von den Edukten in der Koordinationssphäre resultiert eine sinkende Aktivität des Katalysatorsystems bei steigender Ligandmenge.

Die Untersuchungen haben gezeigt, daß eine Variation des Ligand/Metall-Verhältnisses einen starken Einfluß auf die Koordinationssphäre des Katalysatorsystems und damit auf die

Aktivität besitzt. Gleichfalls wurde auch die Selektivität bei variierendem Ligand/Metall-Verhältnis verändert (Tabelle 30).



Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar, Temperatur: 100 °C

Abbildung 39: Abhängigkeit der Selektivität vom Ligand/Metall-Verhältnis

Für alle Ligand/Metall-Verhältnisse kann, vergleichbar zur Variation der Temperatur und des Druckes, ein tendenziell gleichartiger Verlauf der Produktverteilung beobachtet werden. Die Selektivität fällt ebenfalls im Verlauf der Reaktion ab. Wird das Ligand/Metall-Verhältnis erhöht, so tritt dieser Effekt stärker auf. Ist bei einem äquimolaren Verhältnis schon eine Verschiebung der Produktverteilung von 67/33 (GPS/GPM) auf 64/36 (GPS/GPM) zu verzeichnen, so vergrößert sich der Abfall schon bei einem Ligand/Metall-Verhältnis von 2/1 drastisch. Bei Umsätzen von ca. 10 % sind sehr gute Selektivitäten erzielt worden (Produktverteilung: 86/14 (GPS/GPM)), die bei mittleren Umsätzen von 50 % auf 60/40 (GPS/GPM) abgesunken sind. Die deutlichste Selektivitätsverschiebung erfolgt somit bei geringen Umsätzen. Die Verschiebung nach Umsätzen von ca. 50% fallen deutlich geringer aus. Bei einem Ligand/Metall-Verhältnis von 5/1 ist anzunehmen, daß ein ähnlicher Effekt vorliegen sollte und daß dieser Effekt noch deutlich stärker ausfallen wird als bei geringeren Ligand/Metall-Verhältnissen. Allerdings mußte aufgrund der geringen Reaktionsgeschwindigkeit die Reaktion bei geringeren Umsätzen abgebrochen werden.

Der Anstieg der Selektivität bei geringen Umsätzen von ca. 10 % bei einem Ligand/Metall-Verhältnis von 2 zeigt deutlich, daß die Selektivität durch den Liganden bedingt ist. Bei weiterer Erhöhnung des Ligand/Metall-Verhältnis auf 5/1 sinkt die Selektivität bei geringen Umsätzen wieder, ist aber noch höher als bei äquimolarem Einsatz. Durch einen hohen Überschuß wird der Katalysator mit dem Liganden vollständig abgesättigt, so dass die sterischen Eigenschaften des Katalysators die Selektivität zu GPS wieder herabsetzen.

3.2.6.4 Abschließende Betrachtung der Optimierung der Reaktionsbedingungen

Durch die durchgeführten Untersuchungen konnte festgestellt werden, daß die Variation von Temperatur, Druck und Ligand/Metall-Verhältnis einen großen Einfluß auf die Aktivität und die Selektivität der Hydrierung von Isomaltulose (**1**) unter Verwendung des DPE-Phos (**24**) *in situ*-Systems ausübt. In Abhängigkeit vom verfolgten Ziel der Umsetzungen, das heißt ob eine gute Aktivität oder eine gute Selektivität gewünscht ist, kann das Ergebnis durch Einstellung der Reaktionsparameter angepasst werden. Die effektivsten Bedingungen für eine selektive Reaktion sind eine Temperatur von 100 °C, Drücke von 50 bar und ein Ligand/Metall-Verhältnis von 1/1.

3.2.7 Hydrierung von Isomaltulose in Mehrphasengemischen

Wie bereits in Kapitel 2.3 beschrieben, stellt die Abtrennung des Katalysators nach der Reaktion in der homogenen Hydrierung ein großes Problem dar. Durch eine Separation kann der Katalysator mehrmals verwendet und das Verfahren dadurch ökonomischer gestaltet werden. Ein weiterer Aspekt ist zweifellos die Reinheit des Produktes, welche in Nahrungsmittelzusätzen und Pharmaka eine essentielle Rolle spielt (z.b. nach API (Active Pharmaceutical Ingredients). Aus diesem Grund wurde die Hydrierung von Isomaltulose (**1**) in verschiedenen Mehrphasensystemen untersucht. Es wurden einerseits Gemische aus organischen Lösungsmitteln und Wasser getestet, zum Anderen wurden als zweite Phase neben Wasser als Lösungsmittel für den Katalysator Ionische Flüssigkeiten auf ihr Potential in einer Mehrphasenreaktion untersucht.

3.2.7.1 Verwendung von Gemischen aus Wasser und organischen Lösungsmitteln

Um den Katalysator in einer Phase zu Separieren und nach der Reaktion zu Rezyklieren, wurde bei der Hydrierung von Isomaltulose ein Mehrphasensystem verwendet. Zum Einen bestand es aus Wasser, in dem das Substrat eine sehr gute Löslichkeit besitzt. zum anderen wurden diverse organische Lösungsmittel getestet. Zuerst wurde das *in situ* TDPME System mit verschiedenen organischen Lösungsmitteln getestet (Tabelle 31).

Tabelle 31: Verwendung von organischen Lösungsmitteln in der Hydrierung von Isomaltulose (1) mit dem *in situ* TDPME (54) System

Lösungsmittelsystem	Umsatz [%]	Produktverteilung [GPS / GPM]
H_2O/Dichlormethan	38	42/58
H_2O/Ethylacetat	54	45/55
H_2O/Diethylether	50	41/59
H_2O/Toluol	100	54/46

Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar, Temperatur: 100 °C,
Reaktionsdauer: 24 h, Ligand/Metall-Verhältnis: 1/1

Die Umsätze in den Zweiphasengemischen sind stark abgefallen. Nur unter Verwendung von Toluol konnte ebenfalls ein Umsatz von 100 % festgestellt werden. Auch die Selektivität ist in diesem Fall stabil geblieben. Es wurde ebenfalls eine Produktverteilung von 54/46 (GPS/GPM) erzielt. Es konnte beobachtet werden, daß sich die Selektivität unter Verwendung anderer organischer Lösungsmittel zu GPM verschiebt. Die beste erzielte Selektivität wurde mit einem H_2O/Diethylether-Gemisch erzielt. Es konnte eine Produktverteilung von 59/41 (GPS/GPM) erzielt werden. Es scheint also möglich, die Selektivität durch Wahl des Lösungsmittelsystems zu steuern. Der Grund hierfür könnte in der veränderten Struktur des Katalysators liegen. So können Lösungsmittelmoleküle des organischen Lösungsmittels konkurrierend an das Metallzentrum koordinieren, was eine deutlich veränderte Ligandsphäre und damit andere Eigenschaften des aktiven Katalysatorkomplexes bedingt. Die Begründung für die verminderte Aktivität lassen sich in den Löslichkeiten des Katalysators und des Substrats finden. Da beide in unterschiedlichen Phasen vorliegen sollten, findet die Reaktion nur als Grenzflächenreaktion statt. Weiterhin könnte der Katalysator in den untersuchten Mehrphasengemischen instabiler sein, was die Aktivität ebenfalls herabsetzt.

Zusätzlich wurden die Versuche (Tabelle 31) mit dem isolierten TDPME Komplex wiederholt (Tabelle 32).

Tabelle 32: Verwendung von organischen Lösungsmitteln in der Hydrierung von Isomaltulose (1) mit dem isolierten TDPME Komplex (67)

Lösungsmittelsystem	Umsatz [%]	Produktverteilung [GPS / GPM]
H_2O/Dichlormethan	35	41/59
H_2O/Ethylacetat	57	35/65
H_2O/Diethylether	10	48/52
H_2O/Toluol	10	35/65

Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar, Temperatur: 100 °C,
Reaktionsdauer: 24 h, Ligand/Metall-Verhältnis: 1/1

Auch in diesem Fall ist die Aktivität stark gesunken. Der höchste Umsatz konnte bei der Verwendung von Ethylacetat erlangt werden. Hier liegt er bei 57 %. Die Selektivität wurde durch die Verwendung eines wässrigen Zweiphasensystems zu GPM verschoben. Die besten Werte wurden hier mit Ethylacetat oder Toluol neben Wasser erreicht. Die Produktverteilung liegt in beiden Fällen bei 35/65 (GPS/GPM). Die Erklärungen für die veränderte Selektivität und Aktivität ist vergleichbar zu den Ergebnissen in Tabelle 31.

Als weiterer Katalysator wurde das *in situ* Terpyridin System (**82**) auf seine Eigenschaften in der Zweiphasenkatalyse untersucht (Tabelle 33).

Tabelle 33: Verwendung von organischen Lösungsmitteln in der Hydrierung von Isomaltulose (1) mit dem *in situ* Terpyridin System (82)

Lösungsmittelsystem	Umsatz [%]	Produktverteilung [GPS / GPM]
H_2O/Dichlormethan	100	45/55
H_2O/Ethylacetat	74	63/37
H_2O/Diethylether	92	55/45
H_2O/Toluol	100	52/48

Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar, Temperatur: 100 °C,
Reaktionsdauer: 24 h, Ligand/Metall-Verhältnis: 1/1

Aufgrund der schon aufgezeigten Phänomene (Löslichkeitsverhalten von Substrat und Katalysator, Koordination des Lösungsmittel usw.) ist die Aktivität unter Verwendung des Zweiphasengemisches teilweise gesunken. Wurden Dichlormethan oder Toluol verwendet, lag der Umsatz bei 100 %, bei der Verwendung von Ethylacetat (74 %) und Diethylether (92 %) war der Umsatz geringer. Die Selektivität war in drei Fällen GPS-selektiv. Dabei konnte sie unter Verwendung von Ethylacetat sogar auf eine Produktverteilung von 63/36 (GPS/GPM) verbessert werden. Unter Verwendung von Dichlormethan hat sich die Selektivität in die Richtung des anderen Diastereomeren verändert. Auch bei diesem Katalysatorsystem kann eine Veränderung der Selektivität durch die Wahl des Lösungsmittelsystems beobachtet werden.

Des Weiteren wurde das Katalysatorsystem mit den bisher besten Ergebnissen, das *in situ* DPEphos (**24**) Systems in verschiedenen Mehrphasensystemen in der Hydrierung von Isomaltulose untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 34 aufgeführt.

Tabelle 34: Verwendung von organischen Lösungsmitteln in der Hydrierung von Isomaltulose (1) mit dem *in situ* DPEphos (24) System

Lösungsmittelsystem	Umsatz [%]	Produktverteilung [GPS / GPM]
H_2O/Dichlormethan	43	47/53
H_2O/Ethylacetat	100	61/39
H_2O/Diethylether	100	48/52
H_2O/Toluol	100	62/38

Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar, Temperatur: 100 °C,
Reaktionsdauer: 24 h, Ligand/Metall-Verhältnis: 1/1

Unter Verwendung des DPEphos Liganden (**24**) sind gleichermaßen durch die bereits behandelten Erscheinungen Unterschiede in der Selektivität und in der Aktivität verglichen zum Einphasensystem aufgetreten. In drei Fällen konnten, verglichen zur einphasigen Reaktionsführung, gleiche Umsätze (100 %) festgestellt werden. Unter Verwendung von Dichlormethan neben Wasser als Lösungsmittel ist der Umsatz auf 43 % gesunken. Die Selektivität ist in diesem Fall ebenfalls stark vom Lösungsmittelsystem abhängig. Ethylacetat und Toluol verschieben die Selektivität auf die Seite des GPS (Produktverteilung von 61/39 bzw 62/38 (GPS/GPM)). Unter Verwendung von Dichlormethan oder Diethylether entsteht nur eine schwache Bevorzugung eines Diastereomeren, es werden Produktverteilungen von

47/53 bzw 48/52 (GPS/GPM) erzielt.

Es konnte gezeigt werden, daß die Hydrierung von Isomaltulose (**1**) in Zweiphasengemischen möglich ist. Die Umsätze sinken teilweise, die Selektivitäten sind partiell vergleichbar. Zum Teil wurden Verschiebungen der Selektivität zum entgegengesetzten Diastereomeren beobachtet.

3.2.7.2 Rezyklierung des homogenen Katalysators in Mehrphasengemischen

Die untersuchten Systeme (**54**, **67**, **82**, **24**) haben in der mehrphasigen Hydrierung von Isomaltulose (**1**) Aktivität gezeigt. Für eine technische Nutzung wäre eine Rückführung des Katalysators wünschenswert. Hierzu wurde nach der Reaktion die Produktphase aus dem Autoklaven entnommen und gegen eine Eduktphase ausgetauscht. Die Reaktion wurde daraufhin unter gleichen Bedingungen wiederholt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 35 aufgeführt.

Tabelle 35: Rezyklierung des DPEphos (24) Katalysators bei der Hydrierung von Isomaltulose (1)

Lösungsmittelsystem	Lauf	Umsatz [%]	Produktverteilung [GPS/GPM]
Wasser/Toluol	1	100	62/38
Wasser/Toluol	2	-	-
Wasser/Diethylether	1	100	51/49
Wasser/Diethylether	2	-	-
Wasser/Dichlormethan	1	39	48/52
Wasser/Dichlormethan	2	-	-
Wasser/Ethylacetat [a]	1	100	62/38

Reaktionsbedingungen: Wasserstoffdruck: 50 bar, Temperatur: 100 °C,
Reaktionsdauer: 21 h, Ligand/Metall-Verhältnis: 1/1; [a]: Lösung nach der Reaktion einphasig

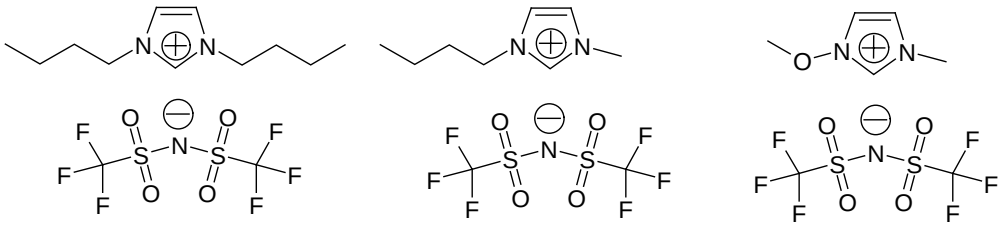
Durch die Verwendung von Wasser und organischen Lösungsmitteln als Lösungsmittelgemischen in der Hydrierung von Isomaltulose (**1**) konnten im ersten Lauf vergleichbare Ergebnisse wie in Kapitel 3.2.7.1 erreicht werden. Die mehrmalige Verwendung der Katalysatorphase konnte unter diesen Bedingungen nicht realisiert werden. Bei allen untersuchten Systemen war im zweiten Lauf keine Aktivität zu beobachten. Das lässt sich dadurch erklären, daß die organischen Lösungsmittel zu unpolar sind. So kann der

recht polare Katalysator nicht in genügender Menge in der organischen Phase immobilisiert werden, um die Reaktion im zweiten Lauf zu aktivieren. Daraus resultiert die Notwendigkeit einer polareren, mit Wasser unmischbaren zweiten Lösungsmittelphase.

3.2.7.3 Verwendung von Gemischen aus Wasser und Ionischen Flüssigkeiten

Neben der Verwendung von organischen Lösungsmitteln als Katalysatorphase in Mehrphasensystemen ist die Verwendung der polareren IL´s eine attraktive Alternative. In diesem ionischen Medium sollte sich der polare Katalysator besser lösen und damit die Rezyklierbarkeit ermöglichen. Aufgrund der schlechten Löslichkeit in Ionischen Flüssigkeiten sollte sich der Zucker ausschließlich in der wässrigen Phase befinden.

Die für diese Untersuchungen verwendeten Ionischen Flüssigkeiten sind in Abbildung 40 dargestellt.



[BBIM] [BTA] **96**

[BMIM] [BTA] **97**

[MEOMIM] [BTA] **98**

Abbildung 40: Für die Katalysatorrezyklierung verwendete, Ionischen Flüssigkeiten 96, 97, 98

Die verwendeten, nicht mit Wasser mischbaren Ionischen Flüssigkeiten unterscheiden sich stark in ihrer Polarität. Für den Verlauf der Polarität kann folgender Verlauf angenommen werden:

96 < 97 < 98

Dadurch können drastische Unterschiede sowohl in der Aktivität, in der Selektivität aber vor allem in der Rezyklierbarkeit der Katalysatoren bei der Verwendung der verschiedenen Ionischen Flüssigkeiten in der Hydrierung von Isomaltulose (**1**) vermutet werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 36 zusammengestellt. Als Katalysator wurde der *in situ* hergestellte DPEphos (**24**) Katalysator verwendet.

Tabelle 36: Verwendung von Ionischen Flüssigkeiten in der Hydrierung von Isomaltulose

Ionische Flüssigkeit	Lauf	Umsatz [%]	Produktverteilung [GPS/GPM]
[BBIM][BTA] (**96**)	1	12	49
[BBIM][BTA] (**96**)	2	-	-
[BMIM][BTA] (**97**)	1	80	56
[BMIM][BTA] (**97**)	2	25	58
[BMIM][BTA] (**97**)	3	15	57
[BMIM][BTA] (**97**)	4	8	56
[MEOMIM][BTA] (**98**)	1	100	45
[MEOMIM][BTA] (**98**)	2	93	48
[MEOMIM][BTA] (**98**)	3	68	48
[MEOMIM][BTA] (**98**)	4	65	49

Reaktionsbedingungen: Temperatur: 100 °C, Druck: 85 bar Wasserstoff, Reaktionszeit: 21 h

Bei der Verwendung von Ionischen Flüssigkeiten konnte eine starke Abhängigkeit des Aktivitäts- und Selektivitätsverhaltens des verwendeten Katalysatorkomplexes beobachtet werden. Die Rezyklierbarkeit zeigt ebenfalls Abhängigkeit von der Polarität der verwendeten Ionischen Flüssigkeit. Mit der Steigerung der Polarität der IL konnte eine wachsende Aktivität beobachtet werden. Wurden mit [BBIM][BTA] (**96**) als Katalysatorphase nur 12 % Umsatz erzielt, so ergab eine Reaktion in einem Wasser / [BMIM][BTA] (**97**) bereits einen Umsatz von 80 %. Verwendet man [MEOMIM][BTA] (**98**), so konnte unter den eingestellten Bedingungen kompletter Umsatz erzielt werden. Die Steigerung der Aktivität bei höherer Polarität der untersuchten IL lässt sich dadurch erklären, daß neben der Katalysatorlöslichkeit auch die Substratlöslichkeit in der IL-Phase verbessert ist. Dadurch kann die Reaktion auch

im Phaseninneren stattfinden und liegt nicht als ausschließliche Grenzflächenreaktion vor.

Bei der Rezyklierung des Katalysators konnte gezeigt werden, daß ein gleichartiger Trend zu erkennen war. Bei der getesteten IL mit der geringsten Polarität ([BBIM][BTA] (**96**)) war eine Wiederverwendung des Katalysators nicht möglich. Unter Verwendung der IL mit mittlerer Polarität ([BMIM][BTA] (**97**)) war eine Rezyklierung dagegen möglich. Die Umsätze fielen jedoch bis auf einen Umsatz von 8 % im vierten Lauf ab. Bei Verwendung von [MeOMIm][BTA] (**98**) konnten noch höhere Umsätze erzielt werden. Im zweiten Lauf fiel der Umsatz zwar auf 93 % ab, jedoch blieb er beim dritten und vierten Lauf bei ca. 68 % stabil.

Die verbesserte Rezyklierbarkeit bei gestiegener Polarität findet ihre Ursache in der besseren Löslichkeit des Katalysatorkomplexes in der IL-Phase. Dadurch kann der polare Komplex vollständig von der wässrigen Produktphase abgetrennt und wiederverwendet werden. Dieser Effekt steht auch im Einklang mit den Ergebnissen der Hydrierung in Gemischen aus Wasser und unpolaren organischen Lösungsmitteln (Kapitel 3.2.7.1), wo eine Rezyklierung nicht möglich war. Eine weitere Erklärung könnte in der guten Stabilisierung des Katalysators in der IL-Phase gesehen werden. So wird der Katalysator nicht zersetzt, sondern bleibt in seiner aktiven Spezies bestehen.

Löslichkeitseffekte des Wasserstoffs sollten in diesem Fall keine Rolle spielen, da die Löslichkeit in Ionischen Flüssigkeiten sehr gering ist.[158]

Die erzielte Selektivität hat sich ebenfalls in Abhängigkeit von der verwendeten Ionischen Flüssigkeit verändert. Allerdings war hier keine genereller Trend zu erkennen. Unter Verwendung von [BBIM][BTA] (**96**) wurde eine vernachlässigbare Produktverteilung von 51/49 (GPS/GPM) erzielt. Mit einem Gemisch aus Wasser und [BMIM][BTA] (**97**) lag die Produktverteilung bei 56/44 (GPS/GPM). Wurde als Ionische Flüssigkeit [MEOMIM][BTA] (**98**) im Lösungsmittelgemisch verwendet, so lag die Produktverteilung bei 45/55 (GPS/GPM).

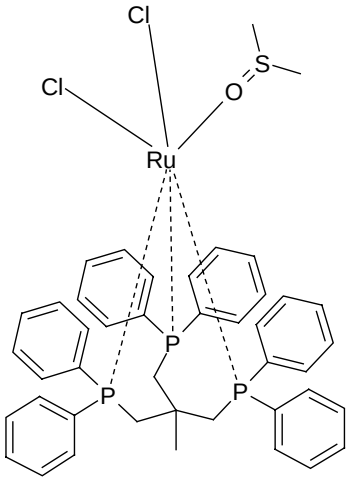
Trotzdem nur geringe Selektivitäten erzielt werden konnten, wurde gezeigt, daß sich auch unter Verwendung von Ionischen Flüssigkeiten in Zweiphasensystemen die Selektivität durch die Wahl des Lösungsmittelsystems steuern lässt. Interessant ist zudem, daß die Selektivität bei der Rezyklierung in einem System aus Wasser und IL **98** stabil geblieben ist und sich innerhalb mehrerer Läufe nicht signifikant verändert hat.

3.3 Hochdruck-NMR-Messungen

Zur Optimierung der Eigenschaften eines homogenen Katalysators in Bezug auf die Steuerung der Aktivität und der Selektivität ist es am erfolgversprechendsten, die enthaltenen Liganden entweder in ihren sterischen oder in ihren elektronischen Eigenschaften zu verändern. Um eine an die Reaktion effiziente Anpassung der Ligandsphäre in einem homogenen Katalysator durchführen zu können ist es wichtig, Hinweise auf den Mechanismus zu erhalten. Durch die Kenntnis des Mechanismus kann der Katalysator in gewünschter Form verändert und damit maßgeschneidert werden, um Verbesserungen in der Aktivität und Selektivität zu erzielen. Der Weg zur Aufklärung eines Mechanismus sind NMR-spektroskopische Untersuchungen unter den in der Katalyse verwendeten Reaktionsbedingungen. Diese Untersuchungen konnten an der EPFL, der école polytéchnique fédérale de Lausanne in Kooperation mit Dr. Gábor Laurenczy unter Mithilfe des COST-Programmes der EU durchgeführt werden.
Die Messungen sind zum Einen für Katalysator **67** durchgeführt worden, wobei sowohl der isolierte Komplex als auch das *in situ* generierte System untersucht worden sind. Des Weiteren wurde im Rahmen der Messungen der Katalysator auf Basis des DPE-Phos-Liganden (**24**) untersucht. Um die Untersuchungen durchzuführen, wurden die Präformationslösungen bzw. die Katalysatorlösung unter Inertatmosphäre sowohl bei Normaldruck als auch unter Wasserstoffdruck via NMR untersucht. Der Fokus dieser Untersuchungen lag auf der Bildung von Ruthenium-Hydrid-Komplexen, welche über ihre Kopplungen und ihre chemische Verschiebungen im Protonenspektrum Hinweise auf die Struktur eventueller Zwischenstufen und des aktiven Katalysators geben.

3.3.1 Spektroskopische Untersuchung am isolierten, tripodalen Rutheniumkomplex (67)

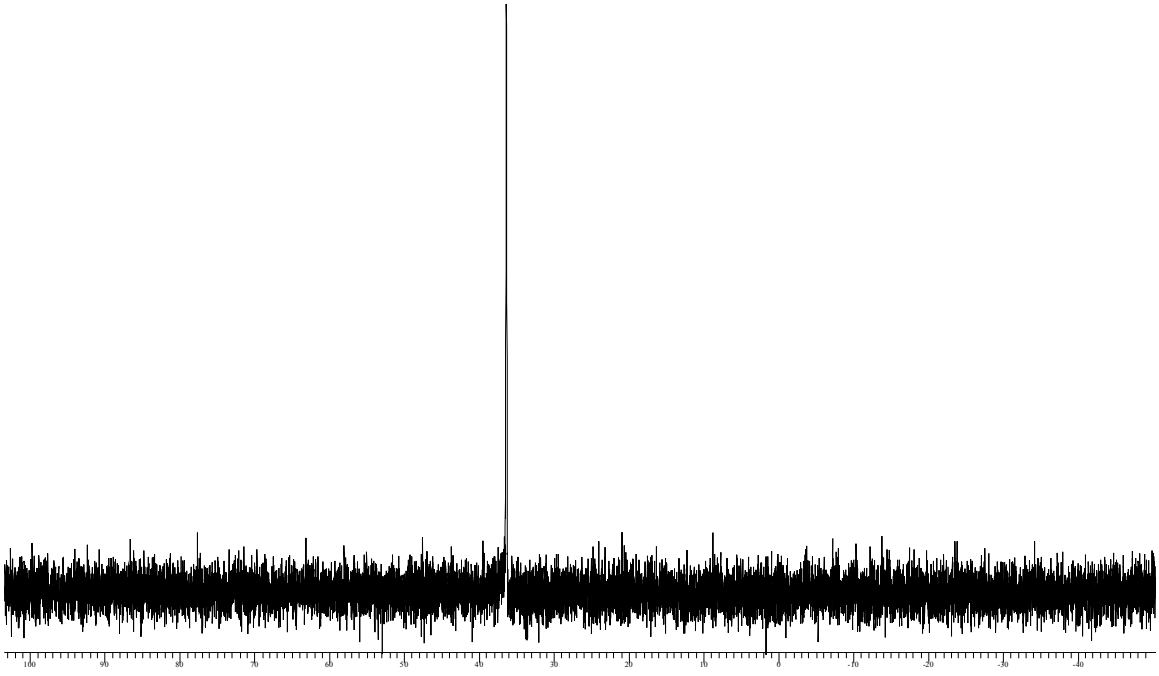
Die ersten Untersuchungen wurden mit dem isolierten Ruthenium-TDPME-Komplex (**67**) (Abbildung 41) durchgeführt.



67

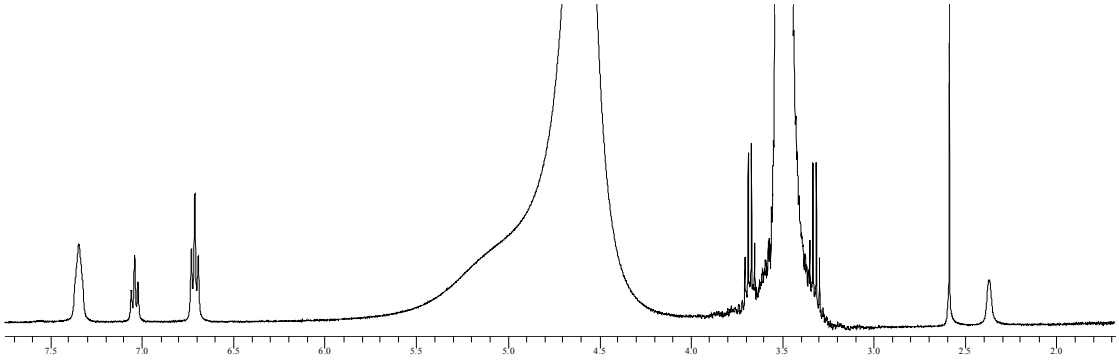
Abbildung 41: Isoliertes, tripodales Rutheniumsystem (67)

Zur Durchführung der Messungen wurde der Katalysator in einem Gemisch aus deuteriertem Wasser und Ethanol gelöst. Diese Lösung wurde in einer Glovebox in ein Hochdruck-NMR-Rohr überführt und bei Raumtemperatur und unter Normaldruck analysiert. Das ^{31}P-NMR-Spektrum zeigt einen einzelnes Signal bei 36.4 ppm (Spektrum 1), dem der Komplex **67** zugeordnet werden kann.



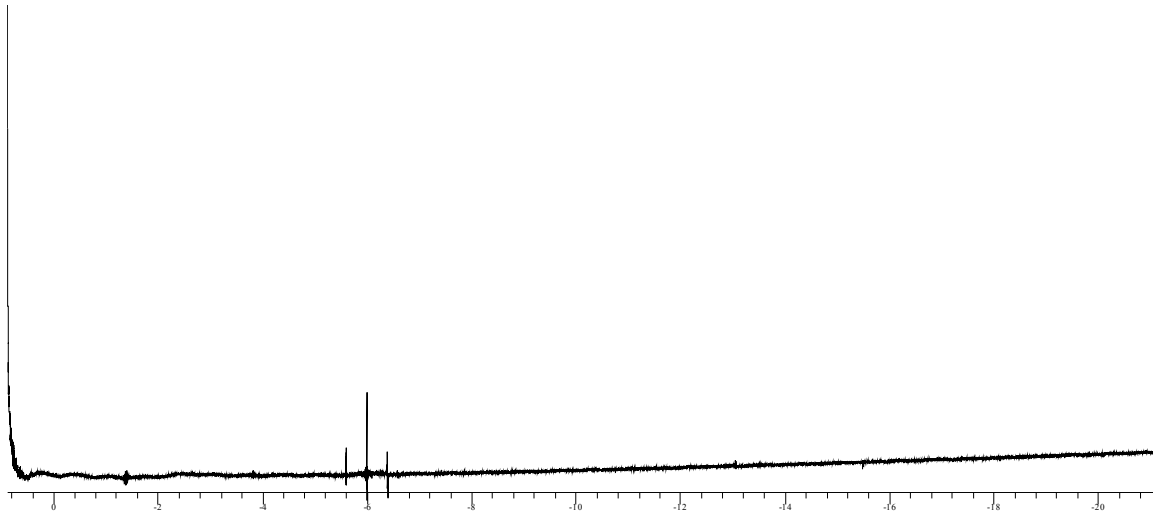
Spektrum 1: Phosphor-Spektrum des gelösten Rutheniumkomplexes unter Normaldruck und bei Raumtemperatur

Ferner wurde der Komplex über ein ^{1}H-Spektrum analysiert (Spektrum 2).



Spektrum 2: Protonenspektrum des tripodalen Ruthenium-Katalysatorkomplexes (67)

Neben den Hauptresonanzen der Lösungsmittel können die entstandenen Peaks sehr gut dem gelösten Komplex **67** zugeordnet werden (Spektrum 2, siehe auch Kapitel 5.7.3). Durch die Messungen konnte die Existenz des Komplexes in Lösung nachgewiesen werden. Die erneute spektroskopische Untersuchung des Komplexes unter einem Wasserstoffdruck von 100 bar zeigte keine Ausbildung von Ruthenium-Hydridspezies im erwarteten Bereich des Spektrums (negativer ppm-Bereich, Spektrum 3).

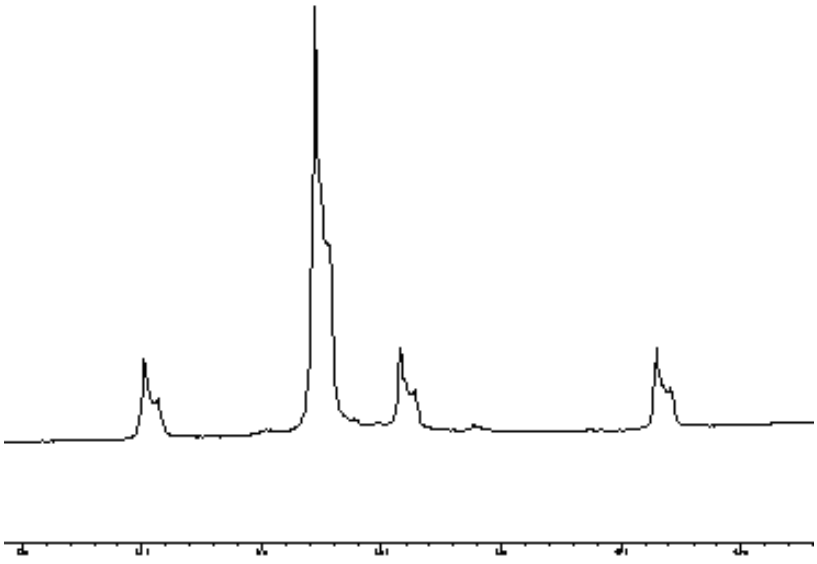


Spektrum 3: „Hydridregion“ im Protonenspektrum des Rutheniumkomplexes (67)

Zur stärkeren Aktivierung des Precursorkomplexes für eine Hydridbildung wurde die Lösung auf 80 °C unter Wasserstoffdruck (100 bar) für 12 h geschüttelt. Durch die Aufnahme eines Protonenspektrums in der angegebenen Temperatur konnte keine Bildung von Hydridspezies festgestellt werden. Durch Zugabe von Fructose (**4**) sollte geprüft werden, ob die Zugabe von Substratmolekülen die Bildung von aktiven Intermediaten des Katalysators begünstigt.

Da die Konzentration der Fructose (**4**) unter diesen Bedingungen sehr gering gehalten werden musste, war kein Substrat und demnach auch kein eventuell gebildetes Produkt im Protonenspektrum sichtbar. Somit war keine Aussage über die Reaktionsgeschwindigkeit der Hydrierung möglich. Auch konnten unter diesen Bedingungen keine Hydride detektiert werden.

Allerdings konnte unter diesen Bedingungen festgestellt werden, daß der Katalysator aktiv bezüglich eines H/D-Austauschs war. Bei der Interpretation von Spektrum 4 kann dies deutlich gezeigt werden.



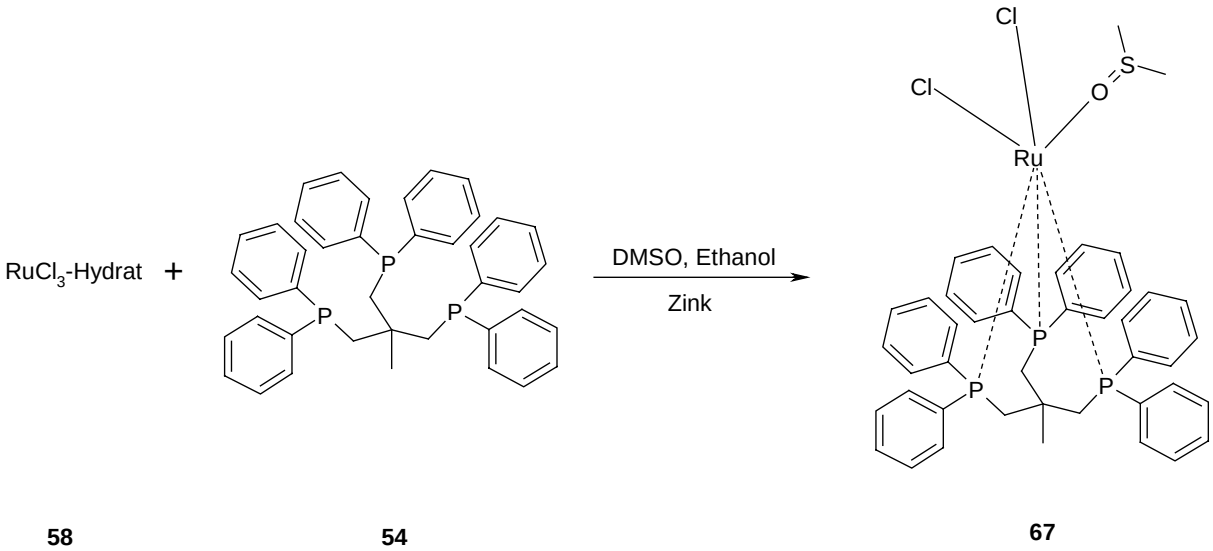
Spektrum 4: H/D-Austausch katalysiert durch den Rutheniumkomplex (67)

Dem Signal bei 5.09 ppm konnte der in der Mischung gelöste Wasserstoff zugeordnet werden. Überlagert wurde dieses Singulett durch ein Triplett bei 5.04 ppm mit einer Kopplungskonstante von 42.8 Hz, welches HD zugeordnet werden kann. Es findet also ein HD-Austausch statt. Aus dieser Beobachtung ist ersichtlich, daß sich Hydridspezies gebildet haben müssen. In weiteren Messungen sollte die Geschwindigkeit des Austausches mittels ^{1}H-NMR-spektroskopischen Untersuchungen analysiert werden. Hierzu wurden wiederholt Messungen bei erhöhter Temperatur (80 °C) durchgeführt. Als Vergleich für die Konzentrationen diente das Integral des Katalyatorkomplexes. Zur Steigerung der Genauigkeit wurden die Messungen ohne die Anwesenheit von Substrat durchgeführt. Auch unter diesen Bedingungen war die Reaktion des Austausches zu langsam, um Aufschlüsse

über die Kinetik zu erhalten.
Die Messungen haben die Aktivität des Komplexes in Bezug auf einen H/D-Austausch und damit die Bildung von Ruthenium-Hydridspezies klar aufgezeigt.

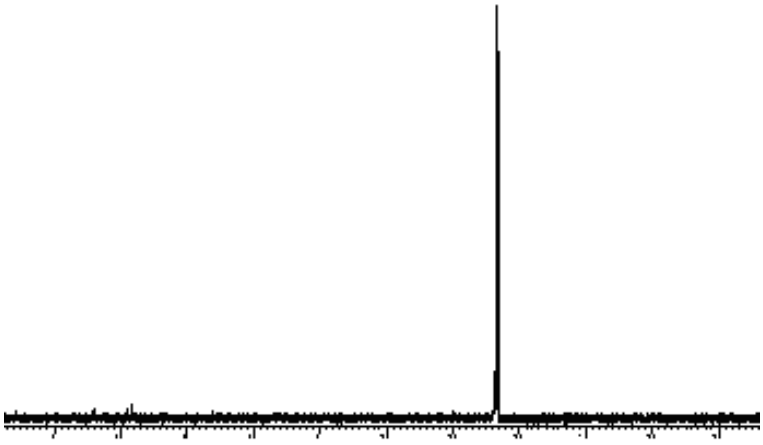
3.3.2 Messungen mit dem tripodalen Ruthenium *in situ* System (54)

Um bessere Ergebnisse bezüglich Hinweise auf die aktive Katalysatorstruktur zu bekommen wurden die Messungen mit dem entsprechenden *in-situ* Katalysatorsystem fortgeführt (Schema 24).



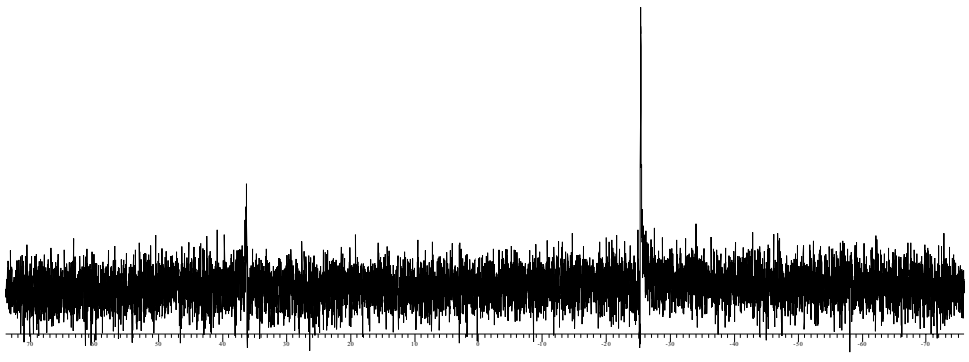
Schema 24: Darstellung des tripodalen Ruthenium *in situ* Systems (67)

Der Katalysatorkomplex wurde hierzu wie bei den Katalyseversuchen dargestellt. Nach Eintreten des bereits bei früheren Präformierungen beobachteten Farbumschlages von rot nach grün wurde die Reaktionslösung NMR-spektroskopisch vermessen.
Zuerst wurde die Bildung des Katalysatorkoplexes untersucht. Dieses sollte im Phosphor-NMR-Spektrum aufgrund unterschiedlicher chemischer Verschiebungen des freien und des koordinierten Phosphins deutlich zu verfolgen sein. Deshalb wurde zunächst ein Phosphor-Spektrum aufgenommen (Spektrum 5).



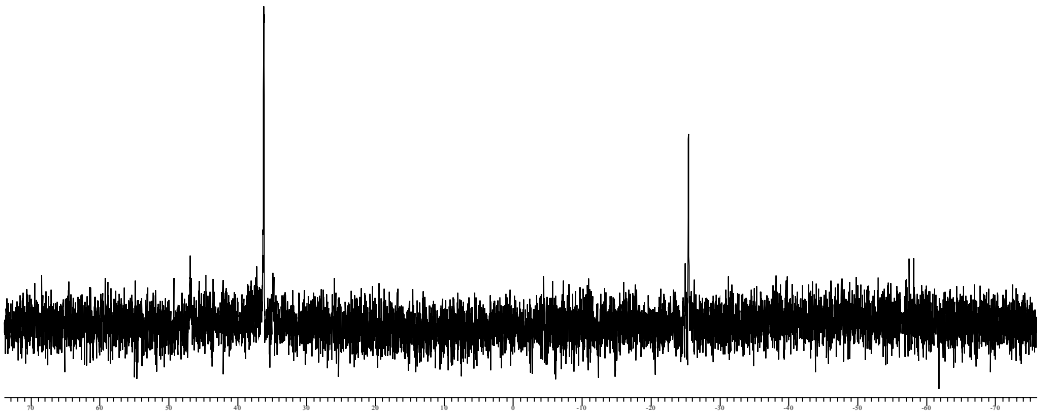
Spektrum 5: Ruthenium-TDPME *in-situ* System (67) unmittelbar nach der Präformation

In dem aufgenommenen ^{31}P-Spektrum ist ein einzelnes Signal bei -26.7 ppm zu sehen, welches eindeutig einem unkoordinierten Phosphin (**54**) zugeordnet werden kann. Die Präformation ist bei Eintreten des zu beobachteten Farbumschlages noch nicht abgeschlossen und der Katalysatorkomplex (**67**) noch nicht gebildet. Ein Grund hierfür sind vermutlich die Reaktionsbedingungen der Präformation. Unter Laborbedingungen wird die Lösung deutlich stärker gerührt, ferner ist die Präformationszeit unter normalen Bedingungen deutlich länger. Um die Präformation zu beschleunigen, wurde die Lösung auf 70°C erhitzt. Durch die Steigerung der Temperatur konnte die Komplexbildung im NMR deutlich beschleunigt werden. Bei der Aufnahme mehrerer zeitlich aufeinander folgender ^{31}P-Spektren konnte anhand der auftretenden Signale die Bildung des Komplexes (**67**) beobachtet werden. So nimmt das Signal des unkoordinierten Phosphins fortlaufend ab während das Signal bei 36.9 ppm eine immer größere Intensität aufwies (Spektrum 6 bis Spektrum 8).



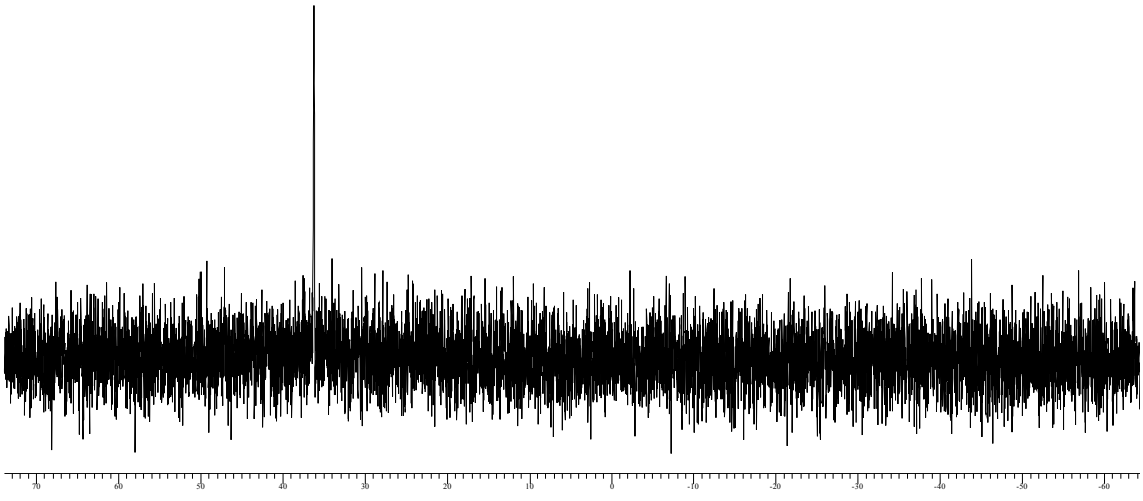
Spektrum 6: Bildung des Katalysatorkomplexes (67) Nr.1

Dieses entstehende, neue Signal bei 36.9 ppm konnte sicher dem koordinierten Phosphin, also dem entstandenen Katalysatorkomplex (**67**) zugeordnet werden.



Spektrum 7: Bildung des Katalysatorkomplexes (67) Nr.2

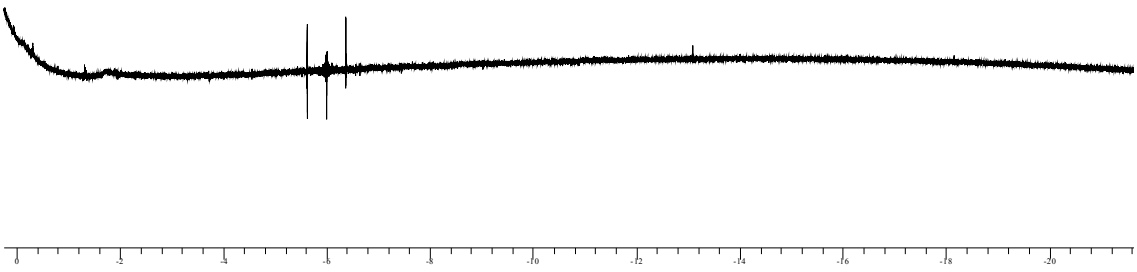
Nachdem die Lösung mehrere Stunden bei 80°C geschüttelt wurde, konnte die komplette Koordination des Liganden **54** nachgewiesen werden. Lediglich das entsprechende Signal bei 36.2 ppm war zu erkennen, wogegen das Signal des freien Liganden nicht mehr detektierbar war (Spektrum 8).



Spektrum 8: Vollständige Koordination des TDPME-Liganden (54) am Zentralmetall, Bildung von (67)

Da durch die Aufnahme der letzten ^{31}P-Spektren die Bildung des Komplexes **67** sichergestellt wurde, wurden weitere Messungen unter Wasserstoffdruck (100 bar) durchgeführt. Diese Untersuchungen sollten dem Nachweis von Ruthenium-Hydrid-Spezies dienen, die als

katalytisch aktive Intermediate für Ruthenium-katalysierte Reaktionen angenommen werden können. Unter den verwendeten Bedingungen konnten jedoch keine Signale im ^{1}H-Spektrum in der Hydrid-Region festgestellt werden (Spektrum 9).



Spektrum 9: Hydridregion im Protonenspektrum des TDPME-*in situ* Systems

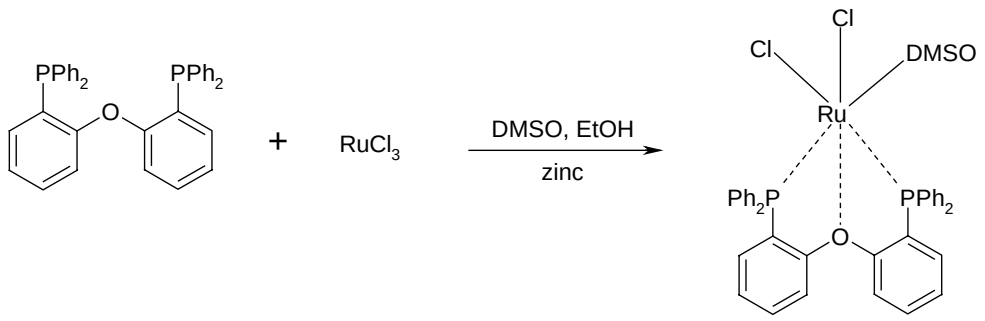
Zur weiteren Untersuchung der Bildung von Ruthenium-Hydrid-Komplexen wurde die Lösung bei 70 °C unter 100 bar Wasserstoffdruck für 12 h geschüttelt. Dies führte ebenfalls zu keiner nachweisbaren Ausbildung von Hydrid-Spezies.

Aus diesen Messungen ist ersichtlich, daß der Katalysatorkomplex (**67**) unter den verwendeten Bedingungen keine Hydridspezies bildet oder diese nur in äußerst geringer, spektroskopisch nicht nachweisbarer Konzentration vorliegen.

Der Vergleich der Reaktionsbedingungen der NMR-Versuche mit den Laborbedingungen zeigt, daß im NMR-Versuch starke Abweichungen in Bezug auf Durchmischung der Komplexlösung mit Wasserstoff und der Reaktionstemperatur vorliegen. Das könnte zum Ergebnis geführt haben, daß die Aktivität des Katalysatorsystems zu gering war, um unter diesen Bedingungen eine spektroskopisch nachweisbare Konzentration an Hydridspezies zu erzeugen.

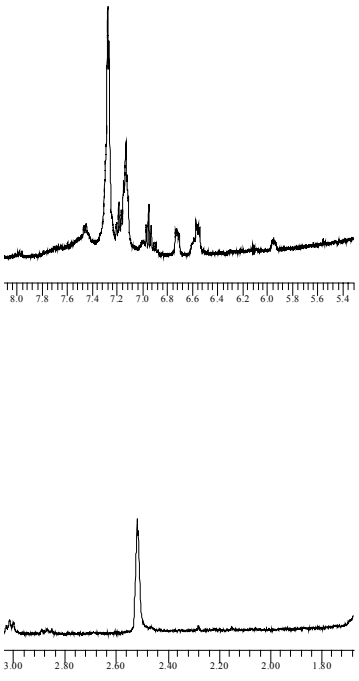
3.3.3 NMR-spektroskopische Untersuchungen des DPEphos *in situ* Systems (24)

Aufgrund der guten Ergebnisse der Hydrierversuche mit dem DPEphos-*in situ*-System (**24,** Kapitel 3.2.4) wurden zur Untersuchung der katalytischen Eigenschaften NMR-spektroskopische Untersuchungen an diesem System durchgeführt (Schema 25).



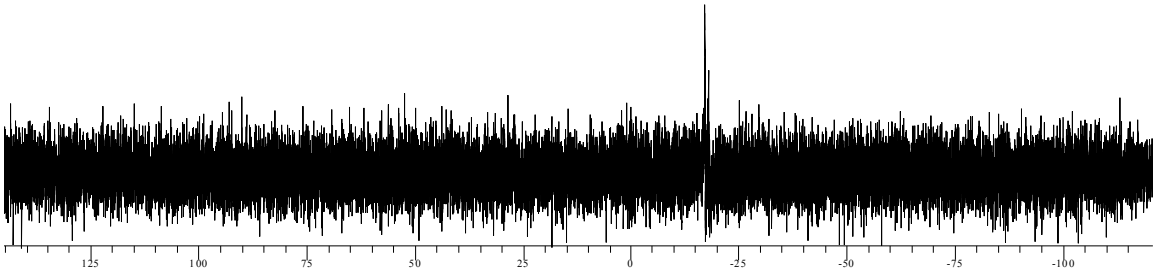
Schema 25: Verwendung des DPE-Phos *in-situ* Systems (24)

Ligand **24** wurde zusammen mit Rutheniumtrichlorid-Hydrat in deuteriertem DMSO und Ethanol gelöst (Verhältnis 1/1). Ein Überschuß an Zink wurde zugegeben und die Lösung wurde für 5 Minuten geschüttelt. Die Farbe hat sich nach kurzer Zeit von rötlich nach grün-gelblich verändert. Nach einer Filtration wurde das Filtrat in ein NMR-Rohr gegeben und via NMR untersucht. Zuerst wurde ein Protonen Spektrum aufgenommen. Neben den Lösungsmittelpeaks konnte in der aromatischen Region bei 8 ppm das erwartete Multiplett des koordinierten DPEphos Liganden (**24**) erkannt werden (Spektrum 10).



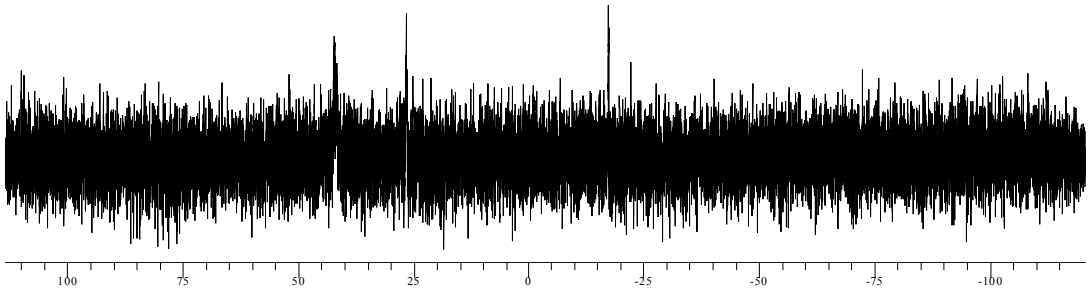
Spektrum 10: Protonenspektrum des DPEphos Systems (24) unmittelbar nach Präformationsbeginn

Durch zeitlich versetzte ^{31}P-NMR-Messungen konnte wiederum die zunehmende Koordination des Liganden gezeigt werden (Spektrum 11 bis Spektrum 12).



Spektrum 11: Phosphorspektrum des DPEphos Systems (24) direkt nach Präformationsbeginn

Direkt nach der Zugabe konnte nur ein Signal detektiert werden (-16.71 ppm), welches dem freien, unkoordinierten Ligand zugeordnet werden konnte. Um eine Koordination des Liganden am Zentralmetall zu beschleunigen, wurde das NMR-Rohr auf 80°C erwärmt. Hierdurch konnte die beginnende Koordination des Liganden herbeigeführt werden. Dies konnte durch das Auftreten eines Signals bei 42.10 ppm im ^{31}P-Spektrum beobachtet werden (Spektrum 12).



Spektrum 12: Koordination des DPEphos-Liganden (24) am Zentralmetall

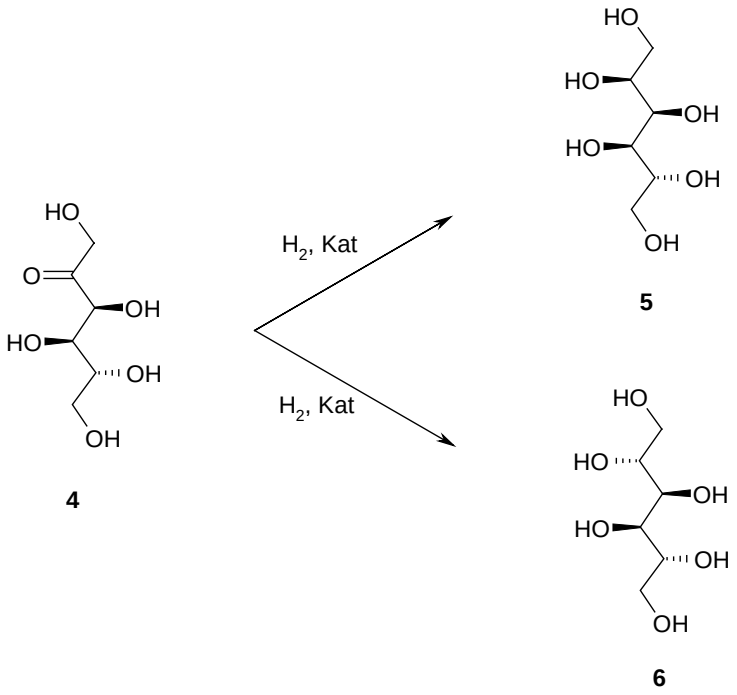
Die fortschreitende Bildung des Katalysatorkomplexes konnte durch die aufgenommenen Spektren verdeutlicht werden. Zur Vervollständigung der Präformierung wurde die Reaktionslösung weiter erwärmt. Anschließend wurde die Lösung des Komplexes mit einem Wasserstoffdruck von 100 bar beaufschlagt und bei 70 °C ein Protonen-Spektrum vermessen.

Auch unter diesen Bedingungen konnten, vergleichbar zu dem zuvor untersuchten TDPME-System (**67**) keine Hydridsignale im entsprechenden Bereich des Spektrums detektiert werden. Dieses könnte mehrere Gründe haben. Zum Einen wäre es möglich, daß noch nicht

genug Ligand koordiniert wurde, um Hydride zu formen, die im NMR-Spektrum sichtbar wurden. Dies ist allerdings in diesem Fall unwahrscheinlich, da durch ein Spektrum gezeigt werden konnte, daß mindestens die Hälfte des Liganden an das Metall koordiniert vorlag. Der wohl wahrscheinlichste Grund ist, daß die für die NMR-spektroskopischen Experimente verwendeten Bedingungen nicht mit denen der Katalyseexperimente vergleichbar sind. So sind die Katalysatorsysteme unter den hier verwendeten Bedingungen wohl nicht aktiv genug, um Ruthenium-Hydrid-Spezies zu detektieren.

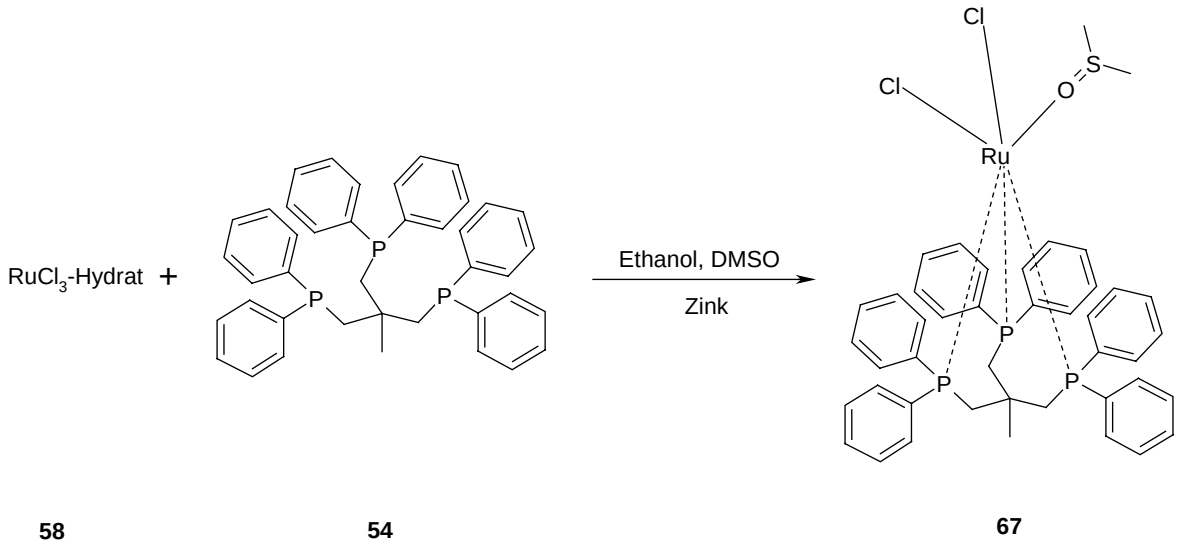
4 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zuerst die Arbeiten zur homogenen Hydrierung von Fructose[1] verifiziert und weitergeführt.



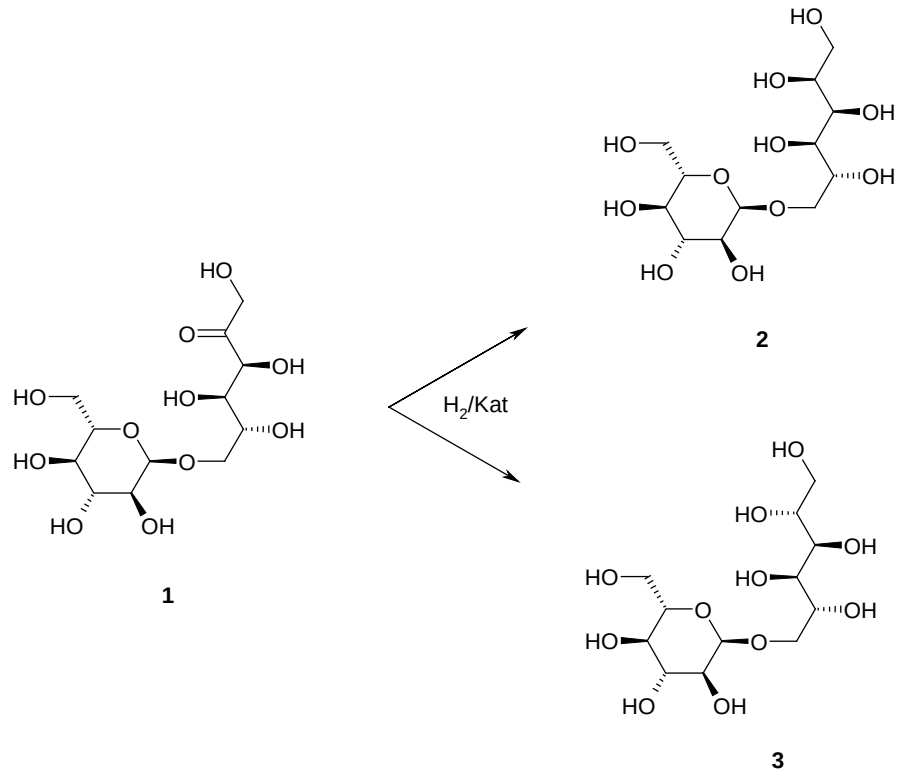
Schema 2: Hydrierung von Fructose (4) zu Sorbit (5) und Mannit (6)

Dazu wurden verschiedene Zentralmetalle und Phosphinliganden mit unterschiedlichen Koordinationseigenschaften untersucht. Es konnte gezeigt werden, daß Ruthenium das aktivste Zentralmetall für die Hydrierung von Fructose darstellt und die besten Selektivitäten mit dreizähningen Phospinliganden erlangt wurden. Als das aktivste und gleichzeitig selektivste System für die Fructose-Hydrierung hat sich das *in situ* generierte TDPME-System (**67**) erwiesen (Kapitel 3.1, Schema 26). Es wurde bei vollständigem Umsatz eine Produktverteilung von 70/30 (Sorbit/Mannit) erzielt.



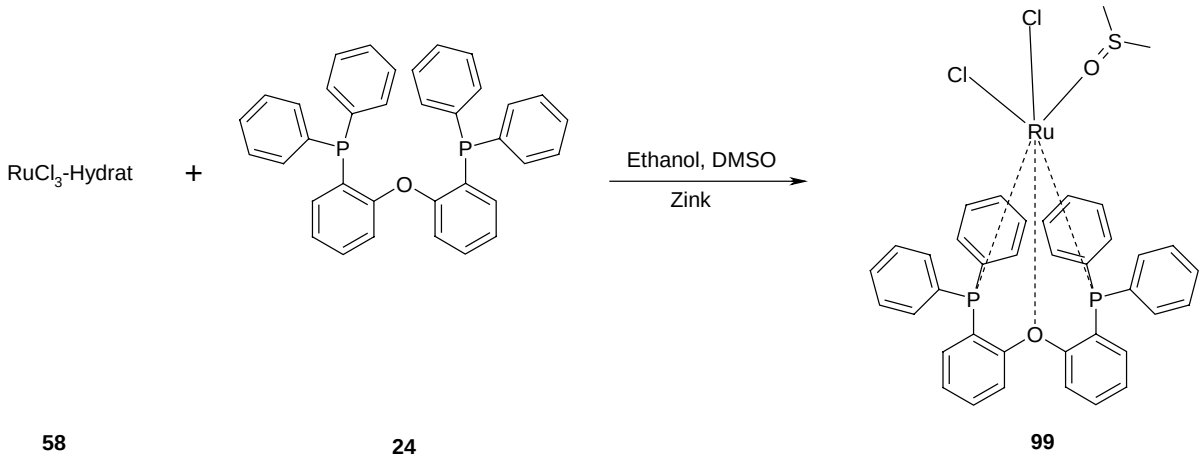
Schema 26: *In situ* Herstellung des TDPME basierten Katalysatorkomplexes (67)

Die erhaltenen Ergebnisse wurden auf die Hydrierung von Isomaltulose (**1**) übertragen. Zusätzlich wurden weitere Phosphin- und Stickstoffliganden synthetisiert und als Ruthenium(II)-Komplex erstmals als Katalysatoren in der homogen katalysierten Hydrierung von Isomaltulose (**1**) verwendet.



Schema 1: Herstellung von Isomalt aus Isomaltulose

Das Katalysatorsystem, mit welchem die besten Ergebnisse erhalten wurden, war der DPEphos beinhaltender, *in situ* generierte Katalysatorkomplex **99** (Kapitel 3.2.4).



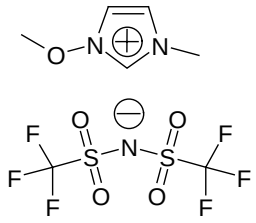
58 **24** **99**

Abbildung 42: In situ Herstellung des DPEphos-Ruthenium-Komplexes (99)

Durch die Verwendung von **99** konnte in der Hydrierung von Isomaltulose eine Produktverteilung von 64/36 (GPS/GPM) bei einer TOF von 82 h^{-1} erzielt werden. Variationen des Bisswinkels sowie der elektronischen Eigenschaften des Liganden erzeugten weder in der Selektivität zu GPS noch in der Aktivität eine Verbesserung. Nachfolgend wurden die Reaktionsparameter wie Temperatur, Druck und Ligand/Metall-Verhältnis untersucht und in Bezug auf die vorliegende Reaktion optimiert. Es konnte gezeigt werden, daß sich bei niedrigen Temperaturen ein Effekt der Selektivitätsminderung bei fortlaufender Reaktion einstellt, bei hohen Temperaturen verschiebt sich die Produktverteilung zu GPM. Die Temperatur, bei der die besten Werte erzielt wurden, lag bei 100 °C. Der Druck hatte einen deutlich geringeren Einfluß auf die Reaktion, hier reichen für gute Ergebnisse niedrige Drücke aus. Bei der Untersuchung des Ligand/Metall Verhältnisses wurde deutlich, daß ein Überschuß an Ligand die Reaktion durch eine koordinative Absättigung des Metallzentrums stark verlangsamt. Bei einem fünffachen Überschuß an Ligand war der entstandene Katalysatorkomplex annähernd inaktiv.

Um die Abtrennung und Rezyklierung des Katalysators zu untersuchen, wurden verschiedene Mehrphasensysteme in der Hydrierung von Isomaltulose getestet. Es konnte gezeigt werden, daß unter Verwendung Katalysatorkomplexes (**99**) die besten Ergebnisse in Gemischen aus

Wasser und einer polaren Ionischen Flüssigkeit erzielt werden konnten. Hier konnte der Katalysator bis zu viermal erfolgreich wieder verwendet werden. In Abbildung 43 wird die Ionische Flüssigkeit gezeigt, welche die besten Ergebnisse geliefert hat.



[MEOMIM] [BTA]

98

Abbildung 43: Beste verwendete Ionische Flüssigkeit

Um Hinweise auf den Reaktionsmechanismus zu erhalten, wurden NMR-Messungen unter Reaktionsbedingungen, also unter hohen Wasserstoffdrücken und bei erhöhter Temperatur durchgeführt.

Es konnte gezeigt werden, daß die verwendeten Katalysatorsysteme eine zu geringe Aktivität in Bezug auf die Bildung stabiler Ruthenium-Hydridkomplexe besaßen, weshalb in allen durchgeführten Messungen keine Hydride detektiert werden konnten. Allerdings konnte durch das Auftreten von H/D-Austauschreaktionen ein indirekter Beweis für die Bildung von Ruthenium-Hydridkomplexen gegeben werden.

In zukünftigen Arbeiten sollten folgende Punkte untersucht werden:

- weitere Modifikation des Liganden zur Steigerung der Aktivität und Selektivität
- weitere Immobilisierung des Liganden in Ionischen Flüssigkeiten
- Synthese von weiteren, polaren, mit Wasser unmischbaren Ionischen Flüssigkeiten und deren Einsatz in der zweiphasigen Hydrierung
- weitere NMR-spektroskopische Untersuchungen zur Aufklärung des Mechanismus in der Hydrierung von Isomaltulose (**1**)
- IR-spektroskopische Untersuchungen unter Reaktionsbedingungen

5 Experimenteller Teil

5.1 Allgemeine Arbeitstechnik

Alle durchgeführten Arbeiten wurden, wenn nicht anders angegeben, in ausgeheizten Glasgeräten nach der Schlenktechnik durchgeführt. Als Inertgas wurde Argon 4.8 verwendet. Die verwendeten Lösungsmittel wurden mittels Polyethylenspritzen und Edelstahlkanülen dosiert. Es wurden ausschließlich absolutierte Lösungsmittel verwendet.
Die Hydrierungen wurden in Stahlautoklaven durchgeführt, die ein Eigenbau der mechanischen Werkstatt waren. Die Austattung der Autoklaven wird in Kapitel 5.6 näher beschrieben.

5.2 Verwendete Chemikalien

Die verwendeten Lösungsmittel wurden nach Standardmethoden absolutiert[159] und unter Argon aufbewahrt. Das für die Hydrierungen verwendete Wasserstoffgas 5.0 wurde ohne weitere Vorbehandlung verwendet. Die eingesetzte Fructose (**4**) und Isomaltulose (**1**) wurde von der Deutschen Südzucker AG zu Verfügung gestellt. Das Rutheniumtrichlorid-hydrat wurde von der Firma Strem bezogen. Alle weiteren eingesetzten Chemikalien wurden in handelsüblicher Form bezogen und ohne weitere Vorbehandlung eingesetzt.

5.3 Analytik

5.3.1 NMR-Analytik

5.3.1.1 Normaldruck

Zur Aufnahme der NMR-Spektren dienten ein *Bruker* ARX 200-Spektrometer (200 MHz für ^{1}H, 50 MHz für ^{13}C), ein *Bruker* Avance 300-Spektrometer (121 MHz für ^{31}P) sowie ein *Bruker* Avance 500-Spektrometer (500 MHz für ^{1}H, 125 MHz für ^{13}C, 200 MHz für ^{31}P)

5.3.1.2 Hochdruck

Zur Aufnahme der NMR-Spektren unter Wasserstoffhochdruck diente ein *Bruker* 400 MHz Spektrometer (400 MHz für ^{1}H, 161 MHz für ^{31}P).
Die verwendeten Saphir-NMR-Röhrchen besitzen einen fest verschraubbaren Ansatz am Kopfende und sind für Überdrücke bis 100 bar konzipiert. Sie werden zum Transport im befüllten Zustand in Sicherheitshalterungen aufgenommen, die aus Teflon und Plexiglas bestehen. Die Röhrchen werden in einer Druck-Box mit Lösungsmitteln und Substanzen befüllt, verschlossen und Wasserstoff über den Schraubansatz aufgepresst.

Sämtliche NMR-Proben wurden in deuterierten Lösungsmitteln bei 25 °C aufgenommen. Für die ^{1}H-NMR und ^{13}C-NMR-Spektren diente das Signal des Lösungsmittels als interner Standard. Die ^{31}P-NMR-Spektren wurden gegen 85 %ige wässrige Phosphorsäure als externen Standard aufgenommen. Die ^{13}C-NMR und ^{31}P-NMR-Spektren wurden protonenentkoppelt vermessen.
Die angegebenen chemischen Verschiebungen der Signale sind auf die chemischen Verschiebungen der verwendeten Lösungsmittel bezogen.

Die Daten werden wie folgt aufgeführt:

^{1}H-NMR: Signal (Multiplizität, Kopplungskonstante, Anzahl der Protonen, Zuordnung)
^{13}C-NMR: Signal (Zuordnung)
^{31}P-NMR: Signal

Signalmultiplizitäten:
s = Singulett
d = Dublett
t = Triplett
m = Multiplett
kb = komplexer Bereich

5.3.2 HPLC-Analytik

Die durchgeführten HPLC-Messungen wurden auf folgenden Geräten durchgeführt:

- Pumpe: *Jasco* PU-980
- Autosampler: *Jasco* 851-AS
- CSI: *Autochrom*
- Säulenofen: *Bischoff Chromatography*
- Säule: Reprogel (Ca), 300 mm x 8 mm der Firma *Dr. A. Maisch*
- Temperatur der Säule: 80 °C
- RI Detektor: *Bischoff Chromatography*

Als Eluent wurde auf 80 °C erhitztes, bidestilliertes Wasser verwendet, die Durchlaufgeschwindigkeit betrug 0.5 ml/min.

5.4 Beschreibung der Katalyseergebnisse

Die Ergebnisse der Katalysen wurden entweder in Selektivitäten [%] oder in Produktverteilungen (a/b, a+b=100) angegeben. Die Aktivitäten wurden in Umsätzen [%] oder als TOF [h^{-1}] angegeben.

5.5 Allgemeine Vorschrift für Hydrierungen

5.5.1 Darstellung des Katalysators

Generell wurde der Katalysator auf zwei verschiedenen Wegen dargestellt. Der erste war die Isolierung des Katalysatorkomplexes in reiner Form. Die alternative Route war die *in situ*-Generierung des aktiven Katalysators.

5.5.1.1 Darstellung des Katalysatorkomplexes

Der entsprechende Ligand wurde in Toluol gelöst. Diese Lösung wurde zu einer Suspension von $[RuCl_2COD]_n$ in DMSO gegeben. Diese rötliche Suspension wurde 4 h unter Rückfluß erhitzt. Die Farbe schlug während der Reaktion nach hell gelb um und die Lösung klarte auf. Nach Abkühlen auf RT wurde zum Ausfällen des Produktes Diethylether zugegeben. Zur Vervollständigung der Kristallisation wurde die Reaktionsmischung im Kühlschrank aufbewahrt (1-2 Tage). Die überstehende Lösung wurde mit einer Spritze abgezogen und das entstandene Produkt mit Toluol und Diethylether gewaschen. Anschließend wurde im HV getrocknet. Der Komplex wurde als leicht gelbliches Pulver erhalten.

5.5.1.2 *In situ*-Darstellung des Katalysators

Zur *in situ*-Darstellung des Katalysatorkomplexes wurde $RuCl_3$-Hydrat in DMSO gelöst. Dazu wurde eine äquimolare Lösung des entsprechenden Liganden in Ethanol gegeben. Als Reduktionsmittel wurde eine Spatelspitze Zink, also ein leichter Überschuß addiert. Nach der Zugabe des Zink verfärbte sich die rötliche Suspension grünlich. Die Präformationszeit betrug bei allen Versuchen 1.5 h.

5.5.2 Durchführung der Hydrierungen

Im Autoklaven wurde das Substrat vorgelegt. Das Substrat/Katalysator-Verhältnis lag bei 200/1 mit 0.05 mmol Katalysatormenge. Unter Verwendung des isolierten

Katalysatorkomplexes wurde dieser nun mit dem Substrat vereinigt. Nach dem Verschließen des Autoklaven wurde dieser mehrfach unter Vakuum gesetzt und mit Argon geflutet. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter Schutzgasgegenstrom durch ein Ventil zugefügt. Das Gemisch bestand zu gleichen Teilen aus Wasser und Ethanol als Cosolvens. Das Gesamtlösungsmittelvolumen betrug ca. 50 ml. Bei der *in situ*-Darstellung wurde der Katalysator zu diesem Zeitpunkt mit der Reaktionslösung vereinigt, indem die Katalysatorlösung nach Beendigung der Präformationszeit durch einen Spritzenfilter zugegeben wurde. Der Filter wurde mit Ethanol nachgewaschen und das Ventil geschlossen. Nun wurde der Autoklav unter Wasserstoff-Überdruck gesetzt. Es wurde ein Druck von 50 bar gewählt, der je nach Reaktionstemperatur gestiegen, während der Reaktion aber wieder gesunken ist. Bei Optimierungsreaktionen wurde der Druck mittels eines Druckkonstanthalters der Firma *Bronckhorst Hi Tec* (El Pres) exakt konstant gehalten. Die Reaktionszeit betrug standardmäßig 24 h, teilweise wurde sie variiert. Der Rührer wurde sofort auf Maximaldrehzahl eingestellt. Der Zeitpunkt bei Erreichen der Reaktionstemperatur wurde als Reaktionsbeginn gewählt. Um ein scharfes Reaktionsende zu bekommen, wurde der Autoklav am Ende der Reaktionszeit in ein Eisbad gestellt und der Überdruck nach Erreichen der Raumtemperatur abgelassen. Zu diesem Zeitpunkt konnte der Autoklav geöffnet und die Reaktionslösung entnommen werden. Zur Analytik wurde das entstandene Produkt nicht isoliert, sondern ein Teil der Reaktionslösung einrotiert, in Wasser gelöst und durch einen Spritzenfilter gegeben. Anschließend wurde diese Lösung mittels HPLC untersucht.

5.6 Beschreibung des Autoklaven

Abbildung 44 zeigt einen 100 ml-Autoklav mit einer maximalen Druckbelastung von 350 bar und einer maximalen Temperaturbelastung von 350 °C. Zur Druckänderung ist er mit einem Nadelventil (3) und einem Kugelventil (4) ausgestattet. Zur Kontrolle dient ein handelsübliches Manometer (1). Für den Fall eines eventuellen Überdruckes wurde der Autoklav mit einer Berstscheibe (2) versehen. Die Temperatursteuerung geschieht mittels eines Thermoelementes (5). Die Rührleistung wird mit einem externen KPG-Rührer erzeugt und mittels einer Welle (8) auf einen 6-Blatt-Scheibenrührer (6) übertragen. Zur besseren Durchmischung dient ein Strombrecher (7), der in das Reaktionsgefäß eingeschoben wird.

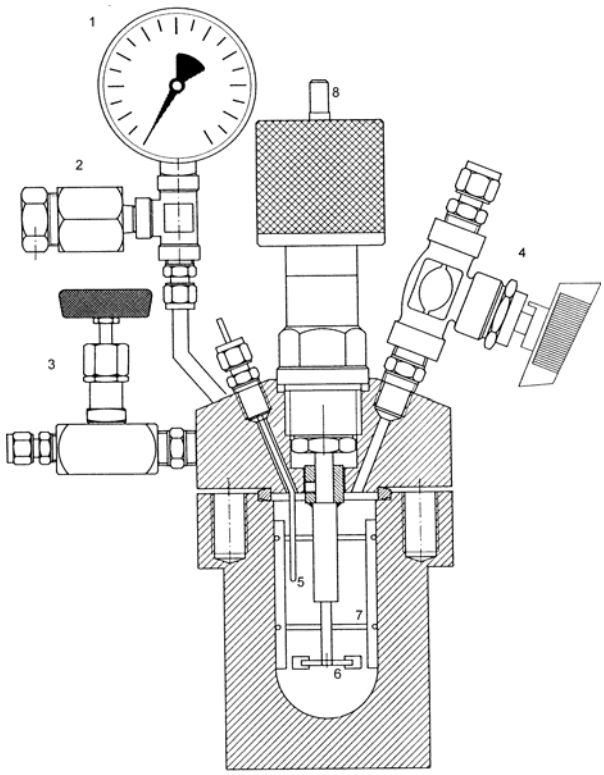


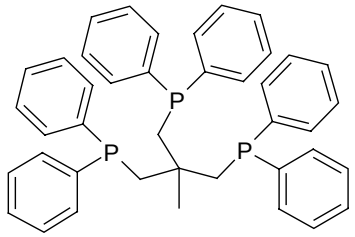
Abbildung 44: Für Hydrierungen verwendeter Autoklav

5.7 Synthesen

5.7.1 Darstellung von [$RuCl_2COD$]

Eine Lösung von $RuCl_3$-Hydrat (1 g, 3.7 mmol) und Cyclooctadien (1 ml, 7.5 mmol) in Ethanol wurde 24 h refluxiert. Der entstandene, bräunliche Niederschlag wurde mit Diethylether gewaschen und im HV getrocknet. Das Produkt bildete sich mit 0.80 g (2.85 mmol, 80 %) Ausbeute als rötliches Pulver. Die Substanz wurde nicht weiter charakterisiert.

5.7.2 Darstellung von 1,1,1-Tris(diphenylphosphinomethyl)ethan



54

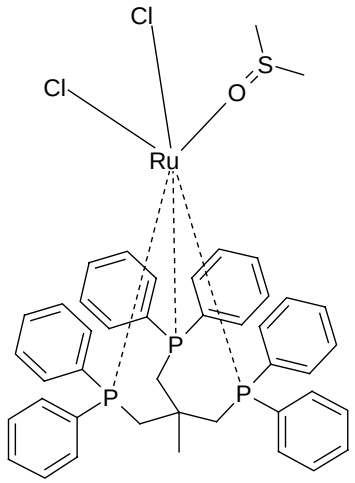
6 g Kaliumcarbonat wurden im Schlenkkolben vorgelegt und zusammen mit dem Kolben ausgeheizt. Nach Abkühlen auf RT wurde 6.4 ml DMSO und 2.13 g (11.44 mmol) Diphenylphosphin unter Rühren zugegeben. Nach 30 min Rühren verfärbte sich die Lösung gelblich. Es wurden 0.72 g KOH in 0.6 ml Wasser zugegeben. Die Farbe schlug nach tiefrot um. Nach 15 min Rühren wurden 0.627 g (3.57 mmol) 1,1,1 Tris-(chlormethyl)ethan zugegeben, 1 h bei 90 °C und zur Vervollständigung der Reaktion 1 h bei 120°C gerührt. Die Lösung entfärbte sich vollständig. Der noch heißen Lösung wurde 45 cm^3 H_20 zugegeben. Es bildete sich ein weißer, klebriger Niederschlag. Die Lösung wurde auf 0°C abgekühlt und gerührt, bis die überstehende Lösung klar wurde (2 h). Die überstehende Lösung wurde mit einer Spritze abgezogen und das verbleibende Produkt mit 15 ml H_20 gewaschen. Das Produkt wurde am HV getrocknet und zweimal aus Ethanol umkristallisiert. Das Produkt entstand als farbloses Öl mit 1.749 g (2.80 mmol, 79 %) Ausbeute.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 1.69 ppm (s, 3H, $CC\underline{H}_3$), 2.38 ppm (s, 6H, $C\underline{H}_2$), 7.12 ppm (s, 24H, m-C<u>H</u>, o-C<u>H</u>), 7.25 ppm (q, ^{3}J = 1.8, 6H, p-C<u>H</u>).

^{13}C{^{1}H}-NMR ($CDCl_3$): δ = 28.4 ppm, 37.8 ppm, 42.1 ppm, 127.2 ppm, 132.0 ppm, 138.7 ppm.

^{31}P{^{1}H}-NMR (CDCl3): δ = -24.8 ppm

5.7.3 Darstellung von (1,1,1-Tris(diphenylphosphinomethyl)-ethan)Ruthenium(Dimethyl-sulfoxid)dichlorid



67

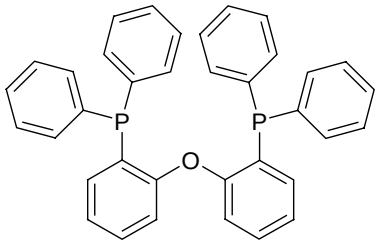
0.701 g (1.12 mmol) von 1,1,1-Tris(diphenylphosphinomethyl)ethan wurden in 15 ml Toluol gelöst und zu einer Suspension von 0.31 g (1.12 mmol) $[RuCl_2COD]_n$ in 10 ml DMSO gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 5 h unter Rückfluß erhitzt. Während der Reaktion ging der Niederschlag in Lösung und die Lösung verfärbte sich gelblich. Nach Abkühlen auf RT bildete sich sehr langsam ein Niederschlag. Durch Zugabe von Diethylether (10 ml) und Lagerung im Kühlschrank konnte das Produkt ausgefällt werden. Die überstehende Lösung wurde mittels einer Spritze abgezogen und der verbleibende Feststoff wurde zweimal mit 10 ml Diethylether gewaschen. Das Produkt entstand als gelbliches Pulver mit einer Ausbeute von 0.37 g (0.59 mmol, 53%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 1.53 ppm (s, 3H, CC$\underline{H}_3$), 2.34 ppm (s, 6H, C$\underline{H}_2$), 2.56 ppm (s, 6H, S-C$\underline{H}_3$), 6.76 ppm (t, 12H, ^{3}J = 7.3 Hz, meta-C$\underline{H}$), 7.09 ppm, (t, 6H, ^{3}J = 7.3 Hz, para-C$\underline{H}$), 7.30 ppm (s, 12H, ortho-C$\underline{H}$).

^{13}C{^{1}H}-NMR ($CDCl_3$): δ = 33.3 ppm, 36,0 ppm, 36.7 ppm, 39.2 ppm, 125.4 ppm, 127.4 ppm, 131.4 ppm, 134.8 ppm.

^{31}P{^{1}H}-NMR (CDCl3): δ = 37.5 ppm

5.7.4 Darstellung von Bis(2-(diphenylphosphino)phenyl)ether

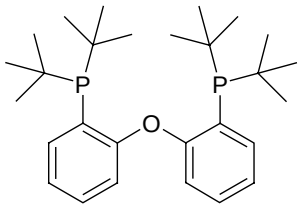


24

1.28 g (7.52 mmol) Diphenylether wurden in 5 mL abs. THF gelöst. Diese Lösung wurde langsam unter Eiskühlung zu einer Lösung von 11.8 mL n-Buli (15 %ig, 1.59 molar in Hexan) und 2.3 mL TMEDA in 12 mL THF gegeben. Nach vollständiger Zugabe wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur erhitzt und 24 h intensiv gerührt. daraufhin wurde Chloro-diphenylphosphin (2.71 mL, mol) langsam zugegeben und weitere 24 h bei RT gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurden 20 mL bidestilliertes Wasser und 30 mL Dichlormethan zugegeben und ca. 5 Minuten gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässerige zweimal mit 5 mL DCM gerührt. Die organischen Phasen wurden vereinigt und eine Stunde über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Lösung wurde filtriert und das organische Lösungsmittel des Filtrates im Hochvakuum einrotiert. Das entstandene ölige Produkt wurde mehrfach aus Methanol bei -60 °C (Aceton, Trockeneis) umkristallisiert und entstand als weißes Pulver mit einer Ausbeute von 3.04 g (5.64 mmol, 75 %) erhalten.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 6.71 ppm (ddd, J = 0.7, 4.3, 7.5 Hz, 1H, H_{arom}), 6.84 pp, (ddd, J = 4.5, 7.5, 14 Hz, 1H, H_{arom}), 6.98 ppm (dt, J = 0.7, 7.3 Hz, 1H, H_{arom}), 7.40-7.18 ppm (11H, H_{arom}).
^{13}C{^{1}H}-NMR ($CDCl_3$): δ = 118.1 ppm, 123.6 ppm,128.2 ppm, 128.3 ppm, 128.4 ppm, 128.5 ppm, 130.2 ppm, 133.8 ppm, 134.0 ppm, 136.6 ppm, 136.7 ppm, 159.2 ppm, 159.3 ppm.
^{31}P{^{1}H}-NMR (CDCl3): δ = -16.7 ppm

5.7.5 Darstellung von Bis(2-(di-*tert*-butylphosphino)phenyl)ether



30

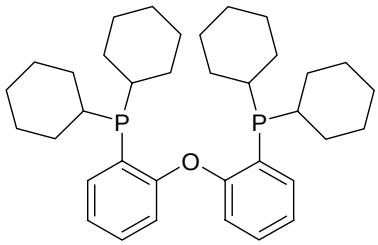
1.22 g (7.17 mmol) Diphenylether wurden in 5 mL abs. THF gelöst. Diese Lösung wurde langsam unter Eiskühlung zu einer Lösung von 11.8 mL n-Buli (15 %ig, 1.59 molar in Hexan) und 2.3 mL TMEDA in 12 mL THF gegeben. Nach vollständiger Zugabe wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur erhitzt und 24 h intensiv gerührt. daraufhin wurde Chloro-diphenylphosphin (2.71 mL, mol) langsam zugegeben und weitere 24 h bei RT gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurden 20 mL bidestilliertes Wasser und 30 mL Dichlormethan zugegeben und ca. 5 Minuten gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässerige zweimal mit 5 mL DCM gerührt. Die organischen Phasen wurden vereinigt und eine Stunde über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Lösung wurde filtriert und das organische Lösungsmittel des Filtrates im Hochvakuum einrotiert. Das entstandene ölige Produkt wurde mehrfach aus Methanol bei -60 °C (Aceton, Trockeneis) umkristallisiert und entstand als weißes Pulver mit einer Ausbeute von 0.57 g (1.25 mmol, 17.4 %)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 1.10 – 1.22 ppm (m, 36 H, H_{alkyl}), 6.76 ppm (dd, ^{3}J = 7.6 Hz, ^{3}J = 4.2 Hz, 2H, H_{arom}), 7.07 ppm (t, ^{3}J = 7.2 Hz, 2 H, H_{arom}), 7.26 ppm (t, ^{3}J = 7.0 Hz, 2 H, H_{arom}), 7.80 ppm (d, ^{3}J = 7.7 Hz, 2 H, H_{arom}).

^{13}C{^{1}H}-NMR ($CDCl_3$): 31.1 ppm, 31.4 ppm, 32.5 ppm, 33.0 ppm, 119.2 ppm, 120.0 ppm, 122.3 ppm, 123.6 ppm, 128.8 ppm, 129.4 ppm, 129.9 ppm, 130.1 ppm, 130.4 ppm, 136.2 ppm, 162.8 ppm, 163.3 ppm.

^{31}P{^{1}H}-NMR (CDCl3): 12.9 ppm.

5.7.6 Darstellung von Bis(2-(dicyclohexylphosphino)phenyl)ether



29

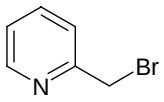
1.25 g (7.35 mmol) Diphenylether wurden in 5 mL abs. THF gelöst. Diese Lösung wurde langsam unter Eiskühlung zu einer Lösung von 11.8 mL n-Buli (15 %ig, 1.59 molar in Hexan) und 2.3 mL TMEDA in 12 mL THF gegeben. Nach vollständiger Zugabe wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur erhitzt und 24 h intensiv gerührt. daraufhin wurde Chloro-diphenylphosphin (2.71 mL, mol) langsam zugegeben und weitere 24 h bei RT gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurden 20 mL bidestilliertes Wasser und 30 mL Dichlormethan zugegeben und ca. 5 Minuten gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässerige zweimal mit 5 mL DCM gerührt. Die organischen Phasen wurden vereinigt und eine Stunde über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Lösung wurde filtriert und das organische Lösungsmittel des Filtrates im Hochvakuum einrotiert. Das entstandene ölige Produkt wurde mehrfach aus Methanol bei -60 °C (Aceton, Trockeneis) umkristallisiert und entstand als weißes Pulver mit einer Ausbeute von 0.87 g (1.57 mmol, 21.19 %)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.26 ppm (d, J = 11.6 Hz, 40 H, H_{Alkyl}), 6.76 ppm (dd, ^{3}J = 7.6 Hz, ^{3}J = 4.2 Hz, 2H, H_{arom}), 7.07 ppm (t, ^{3}J = 7.2 Hz, 2 H, H_{arom}), 7.26 ppm (t, ^{3}J = 7.0 Hz, 2 H, H_{arom}), 7.80 ppm (d, ^{3}J = 7.7 Hz, 2 H, H_{arom}).

^{13}C{^{1}H}-NMR ($CDCl_3$): 30.7, 30.8, 32.3, 32.5, 119.6, 121.8, 128.6, 128.9, 129.9, 135.8, 135.9, 162.6, 162.8 ppm

^{31}P{^{1}H}-NMR (CDCl3): 12.7 ppm

5.7.7 Darstellung von 2-Bromomethylpyridin

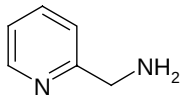


84

Eine Mischung von 8.69 g (93.3 mmol) 2-Methylpyridin wurde in 150 mL Tetrachlorkohlenstoff gelöst. Es wurden 16.6 g (93.3 mmol) NBS und 0.33 g Benzoylperoxid zugegeben. Die Mischung wurde für 2.5 h refluxiert und es wurden weitere 1.3 g Benzoylperoxid zugegeben. Nach einer weiteren Stunde refluxieren wurde die Lösung über Nacht auf Raumtemperatur abgekühlt. Der Rückstand wurde abfiltriert und das Lösungsmittel einrotiert. Das Produkt entstand als braunes Öl und wurde im Vakuum destillativ gereinigt. Die Ausbeute betrug 10.23 g (59.3 mmol, 55.5%).

Die NMR-Daten entsprachen der Literatur.[156]

5.7.8 Darstellung von 2-Aminomethylpyridin

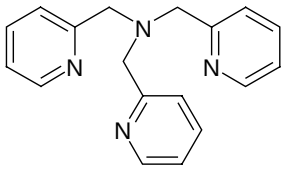


85

Zu einer Lösung von 7.51 g (29.7 mmol) 2-Bromomethylpyridin (**84**) in 50 mL DMF wurden 11.8 g (63.9 mmol) Kalium-Phtalimid und 6.38 g (73.7 mmol) Kaliumcarbonat gegeben. Die Mischung wurde für 3.5 h refluxiert und anschließend auf RT abgekühlt. Der Rückstand wurde abfiltriert und das Filtrat einrotiert. Es wurden 50 mL Wasser zugegeben und erneut filtriert. Nach Trocknung entstand das Phtalimid-Derivat als weißes Pulver. Das Pulver wurde in Essigester gelöst (70 ml) und für 48 h refluxiert. Währenddessen wurden 3 x ml 12 M HCl addiert. Die Lösung wurde filtriert und mehrmals mit konzentrierter Salzsäure gewaschen. Das Filtrat wurde im HV getrocknet und nach Zugabe von 10 mL Methanol fiel ein Salz aus. Selbiges wurde in 15 mL Wasser gelöst und die Lösung wurde mit wässriger NaOH leicht basisch eingestellt. Das freie Amin wurde dreimal mit je 40 mL Dichlormethan extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden gesammelt, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Das Produkt entstand als farbloses Öl in einer Ausbeute von 1.87 g (17.3 mmol, 58.3%).

Die NMR-Daten entsprachen der Literatur.[156]

5.7.9 Darstellung von Tris(2-pyridylmethyl)amin



86

2-Aminomethylpyridin (1.01 g 9.43 mmol) wurde in 20 mL Wasser gelöst und die Lösung wurde auf 0 °C abgekühlt. Zu der gekühlten Lösung wurde eine Lösung aus 3.26 g (18.9 mmol) 2-Bromomethylpyridin in 25 mL Dichlormethan gegeben. Die zweiphasige Lösung wurde für 1.5 h gerührt und es wurden 0.76 g (18.9 mmol) Natriumhydroxid zugegeben. Die Lösung wurde für drei Tage gerührt, mit Dichlormethan extrahiert (3 x 40 mL), mit Magnesiumsulfat getrocknet , filtriert und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Das Produkt entstand als leicht gelbliches Öl in einer Ausbeute von 2.19 g (7.54 mmol, 80 %).

Die NMR-Daten entsprachen der Literatur.[156]

[1] L. Müller, *Diplomarbeit*, RWTH Aachen, **2002.**

[2] G.Huttner, A. Muth, O. Walter, A. Asam, L. Zsolnai, C. Emmerich, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *468*, 149–163.

[3] S. Steines, *Dissertation*, RWTH Aachen, **1999**.

[4] Ullman`s Enzyklopedie, 6th Edition, **1999**, elektronische Version.

[5] R. S. Shallenberger, T. E. Acree, *Nature* (London*)*, **1967**, *216***,** 480-482.

[6] L. B. Kier, *J.Pharm.Sci*., **1972** 61, 1394-1397.

[7] H. Schwieck, G. Steinle, M. Munir, L. Müller, W. Gau, *Dt. Offen*., **1976**, GWXXBX DE 2520173 19761202.

[8] G. Darsow, W. Biedermann, *Dt. Offen*., **1985**, GWXXBX DE 3403973 A1 19850814.

[9] H. Heikkila, M. Sarkki, M. Lindroos, P. Ojala, V. Ravanko, M Tylli, *PCT Int. Appl*., **1998**, PIXXD2 WO 9853078 A1 19981126.

[10] R. L. Goldsch, *Dt. Offen*. **1996**, GWXXBX DE 19523008 A1 19960104.

[11] H. Degelmann, M. Gander, J. Kowalczyk, M. Kunz, M. Munir, W. Wach, M. Schuttenhelm, *Eur. Pat. Appl*., **1998**, EPXXDW EP 859006 A2 19980819.

[12] http://www.isomalt.de.

[13] Positionspapier des VCI zur Weiterentwicklung der Katalyseforschung in Deutschland vom 27.11.2002 (www.vci.de/fonds).

[14] *CD Römpp Chemie Lexikon* – Version 1.0, Stuttgart/New York: Thieme Verlag **1995**.

[15] G.Ertl, H. Knözinger, *Handbook of Heterogeneous Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **1997**.

[16] B. Cornills, W.A. Herrmann, *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, Wiley-VCH, Weinheim, **1996.**

[17] W. Keim, B. Drießen-Hölscher, *Handbook of Heterogeneous Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **1997**, 231.

[18] J. H. Clark, S. R. Cullen, S. J. Barlow, T. W. Bastock, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.2*, **1994**, *6*, 1117.

[19] G. Luft, *Chem. Ing. Tech*., **1991**, *63*, 659.

[20] G. O. Eavans, C. U. Pittman, *J. Organomet. Chem*., **1974***, 67*, 295.

[21] J. P. Arhancet, M. E. Davis, *Nature*, **1989**, *339*, 454.

[22] E. Diridi, L. Giorno*, Chem. Ind*., **1996**, 19.

[23] P. Schirg, R. M. Waldburger, F. Widmer, *Chem. Ing. Tech*., **1996**, *68*, 1264.

[24] U. Kragl, C. Dreisenbach, C. Wandrey, *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, Vol.2, Wiley-VCH, Weinheim, **1996**, 832.

[25] U. Kragl, D. Vasic-Racki, C. Wandrey, *Chem. Ing. Tech*., **1992**, *64*, 499.

[26] A. Behr, W. Keim, *Erdöl, Kohle, Erdgas*, **1987**, *103*, 126.

[27] P. Falk, F. Monteil, *Advances in Organometallic Chemistry*, **1992**, *34*, 219.

[28] W. A. Herrmann, C. W. Kohlpainter, *Angew. Chem*., **1993**, *105*, 1588.

[29] B. Cornills, W. A. Herrmann, *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, Vol. 2, Wiley-VCH, Weinheim, **1996**, 601.

[30] I. T, Horváth, *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, Vol. 2, Wiley-VCH, Weinheim, **1996**, 601.

[31] P. Kalck, F. Monteil, *Advances in Organometallic Chemistry*, **1992**, *34*, 219.

[32] B. Cornills, W. A. Herrmann, R. W. Eckl, *J. Mol. Cat. A*, **1997**, *116*, 27-33.

[33] W. Keim, A. Durocher, P. Vonken, *Erdöl, Kohle, Erdgas, Petrochem. Brenns.-Chem*., **1976**, *29*, 31.

[34] W. Keim, *Chem. Ing. Tech*., **1984**, *56*, 850.

[35] W. Keim, T. M. Shyrne, R. S. Bauer, H. Chung, P. W. Glockner, H. van Zweet, DP 2054009, **1969**, Shell.

[36] I. T. Horváth, J, Rabái, *Science*, **1994**, *266*, 72.

[37] I. Klement, H. Lütjens, P. Knochel, *Angew. Chem*., **1997**, *109*, 1605.

[38] Y. Chauvin, L. Mussmann, H. Olivier, *Angew. Chem*., **1995**, *107*, 2941.

[39] P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem*., **2000**,*112*, 3926.

[40] P. G. Jessop, W. Leitner, *Chemical Synthesis Using Supercritical Fluids*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999.**

[41] Ullmann`s Encyclopedia of Industrial Chemistry, 6th Ed., Electronic Release, Wiley-VCH, Weinheim, **2001.**

[42] C. D. Frohning, C. W. Kohlpainter in B. Cornils und W. A. Herrmann *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*; (Ed.), VCH, Weinheim **2002**, 31-103.

[43] F. Joo, A. Katho, *J. Mol. Catal. A*, **1997**, *116*, 3.

[44] F. Joo, M. T. Beck, *React. Kinet. Catal. Lett*., **1975**, *2*, 257.

[45] A. F. Borowski, D. J. Cole-Hamilton, G. Wilkinson, *Nouv. J Chim*., **1978**, *2*, 137.

[46] F. Joo, Z. Toth, *J. Mol. Catal. A*, **1980**, *8*, 369.

[47] F. Joo, L. Somsack, M. T. Beck, *J. Mol. Catal*. *A*, **1984**, *24*, 71.

[48] J. M. Grosselin, C. Mercier, *J. Mol. Catal*. *A*, **1990**, *63*, L25 .

[49] G. Allmang, F. Grass, J. M. Grosselin, C, Mercier, *Organometallics*, **1991**, *10*, 2126.

[50] a) C. A. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2953-2955.

b) C. A. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2956-2965.

c) C. A. Tolman, *Chem. Rev.* **1977**, 313-348.

[51] T. Vogel, *Dissertation*, RWTH Aachen **2001** und dort zitierte Literatur.

[52] C. A. Tolman, W. C. Seidel, L, W, Gosser, *J. Am. Chem. Soc*. **1974**, *96*, 53.

[53] K. Angermund, W. Baumann, E. Dinjus, R. Fornika, H. Goerls, M. Kessler, C. Krueger,W. Leitner, F. Lutz, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 755-764.

[54] a) A. L. Fernandez, C. Reyes, A. Prock, W. P. Giering, *J. Chem. Soc., Perkin Trans., 2,* **2000**, 1033-1041; b) M. M. Rahmann, H.-Y. Liu, K. Eriks, A. Prock, W. P. Giering, *Organometallics,* **1989**, *8*, 1.

[55] H.-U. Blaser, *Adv. Synth. Catal*., **2003**, *345*, 103.

[56] a) H. Brunner, W. Zettlmeier, *Handbook of Enantioselective Catalysis*, VCH, Weinheim, **1993**; b) J. M. Brown, in Comprehensive Asymmetric Catalysis (Eds.: E. N. Jacobson, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**, 121; c) T. Ohkuma, M. Kitamura, R. Noyori, in *Catalytic Asymetric Synthesis*, 2nd edn., (Ed.: I. Ojima), Wiley-VCH, New York, **2000**, 1.

[57] T. P. Dang, H. B. Kagan, *Chem. Commun*., **1971**, 481.

[58] K. Inoguchi, S. Sakuraba, K. Achiwa, *Synlett*, **1992**, 169.

[59] M. Burk, *Acc. Chem. Res*. **2000**, *33*, 363.

[60] H, U, Blaser, W. Brieden, B. Pugin, FR, Spindler, M. Studer, A. Togni, *Topics in Catalysis*, **2002**, *19*, 3.

[61] a) M. Sawamura, Y. Ito, *Chem Rev*. **1992**, 857, b) I. Yamada, M. Ohkuchi, M. Yamagishi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.2*, **1997**, 1896, c) A. Börner, Eur. *J. Inorg. Chem*, **2001**, 327 .

[62] a) X. Zhang, *Enantiomer*, **1999**, *4*, 541, b) G. Zhu, Z. Chen, X. Zhang,. *J. Org. Chem*., **1999**, *64*, 6907; c) W. Li, Z. Zhang, D. Xiao, X, Zhang, *J. Org. Chem*., **2000**, *65*, 3489; d) W. Tang, X. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed*., **2002**, *41*, 1612; e) Z. Zhang, G. Zhu, Q. Jiang, D. Xiao, X, Thang, *J. Org. Chem*., **1999**, *64*, 1774; f) Q. Jiang, D. Xiao, Z. Zhang, P. Cao, X. Zhang, *Angew. Chem*. **19**, *111*, 578; g) Q. Jiang, D. Xiao, P. Cao, X. Zhang, *Angew. Chem*., **1998**, *110*, 1203.

[63] a) K. E. Koenig, M. J. Sabacky, G. L. Bachman, W. C. Christopfel, H. D. Barnstorff, R. B. Firedman, W. S. Knoles, B. R. Stults, B. D. Vineyard, D. J. Weinkauff, *Ann. N. Y. Acad,*

Sci., **1980**, *333*, 16; b) H. Brunner, A. Winter, J. Breu, *J. Organomet. Chem*. **1998**, *553*, 285; c) S. Feldgus, C. R. Landis, *J. Am. Chem. Soc*., **2000**,*122*, 12714.

[64] A. Muth, O. Walter, G. Huttner, A. Asam, L. Zsolani, C. Emmerich, J. *Organomet. Chem*., *468,* **1994**, 149.

[65] T. Prinz, *Dissertation*, RWTH Aachen, **1997.**

[66] T. Prinz, W. Keim, B. Drießen-Hölscher, *Angew. Chem.Int.Ed*., **1996**, 35, 1708.

[67] B. Drießen-Hölscher, W. Keim, T. Prinz, H.-J. Traenckner, J.-D. Jentsch, *Eur. Pat. Appl*., EPXXDW EP 773211, EP1996-117456.

[68] M. Kranenburg, Y. E. M. van der Burght, P.C. J. Kamer, P. . N. M. van Leeuwen, K. Goubitz, J. Fraanje, *Organometallics*, **1995**, *14*, 3081.

[69] M. Ahmed, A. M. Seayad, R. Jacksteil, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc*., **2003**, *125*, 10311.

[70] D. Necas, M. Kotora, I. Cisarová, *Eur. J. Org. Chem*., **2004**, 1280.

[71] B. H. Yang, S. L. Buchwald, *Org. Lett*., **1999**, *1*, 35.

[72] M. Ogasawara, H. Ikeda, T. Nagano, T. Hayashi*, Org. Lett*., **2001**, *3*, 2615.

[73] Y. Kozaa, M. Mori, *J. Org. Chem*., **2003**, *68*, 3064.

[74] R. Lira, J. P. Wolfe, *J. Am. Chem. Soc*., **2001**, *126*, 13906.

[75] R. Kuwano, Y. Kondo, Y. Matsuyama, *J. Am. Chem. Soc*., **2003**, *125*, 12104.

[76] J. P. Sadighi, M. C. Harris, S. L. Buchwald, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 5327.

[77] I. del Rio, N. Ruiz, C. Claver, L. A. van der Veen, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Mol. Catal. A*, **2000**, *161*, 39.

[78] Y. Kozawa, M. Mori, *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 111.

[79] R. A. Singer, S. L. Buchwald, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 1095.

[80] Y.-M. Zhu, Y. Kiryu, H. Katayama, *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 3577.

[81] R. Csuk, A. Barthel, C. Raschke, *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 5737.

[82] Y. Chen, X. P. Zhang, *J. Org. Chem*., **2003**, *68*, 4432.

[83] G.-Y. Gao, A. J. Colvin, Y. Chen, X. P. Zhang, *Org. Lett*, **2003**, *5*, 3262.

[84] K. Daesung, P. Bu-Mahn, Y. Jaesook, *Chemical Commun.*, **2005**, *13*, 1755.

[85] Y. A. Veits, E. V. Mutsenek, E. G. Neganova, I. P. Beletskaya, *Russ. J. Org. Chem.*, **200**1, *37*, 1583.

[86] M. A. Zuidveld, B. H. G. Swennenhuis, M. D. K. Boele, Y. Guari, G. P. F. van Strijdonck, N. H. Joost, P. C. J. Kamer, K. Goubitz, J. Fraanje, M. Lutz, A. L. Anthony, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Chem. Soc., Dalt. Trans*., **2002**, **11**, 2308.

[87] S. R. Stauffer, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc*., **2003**, *125*, 6977.

[88] J. P. Stambuli, P. James, S. R. Stauffer, K. H. Shaughnessy, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc*., **2001**, *123(11),* 2677.

[89] K. H. Shaughnessy, P. Kim, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc*., **1999**, *12)*, 2123.

[90] B. C. Hamann, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc*., **1998**, *120*, 3694.

[91] a) Y. Ohgo, S. Takeuchi, Y. Natori, J. Yoshimura, *Bull. Chem. Soc. Jpn*., **1981**, *54*, 2124; b) S. Takeuchi, Y. Ohgo, *Ibid*., **1984**, *57*, 1920; c) Y. Ohgo, Y. Tashiro, S. Takeuchi, *Ibid*., **1987**, *69*, 1549.

[92] Costa, Mirco; Pelagatti, Paolo; Pelizzi, Corrado; Rogolino, Dominga, *J. Mol. Catal. A*, **2002**, 178, 21-26.

[93] G. Mestroni, G. Zassinovich, A. Camus, *J. Organomet. Chem.,* **1977**, *140*, 63-72.

[94] P. Frediani, M. Bianchi, A. Salvini, R. Guarducci, L. Carluccio, F. Piacenti, *J. Organomet. Chem.*, **1995**, *498*, 187-97.

[95] S. T. Babik, G. Fink, *J. Organomet. Chem.*, **2003**, *683*, 209.

[96] M. E. Bluhm, C. Folli, M. Döring, *J. Mol. Catal. A*, **2004**, *212*, 13.

[97] A. S. Abu-Surrah, K. Lappleinen, U. Piironen, P. Lehmus, T. Repo, M. Leskelä, *J. Organomet. Chem.*, **2002**, *648*, 55.

[98] R. Schmidt, M. B. Welch, S. J. Palackal, H. G. Alt, *J. Mol. Catal. A*, **2002**, *179*, 155.

[99] G. Chiericato Jr, C. R. Arana, C. Casado, I. Cuadrado, H. D. Abruna, *Inorg. Chimica Acta*, **2000**, *300-302*, 32.

[100] K. J. Miller, T. T. Kitagawa, M. M. Abu-Omar, *Organometallics*, **2001**, *20*, 4403.

[101] Costa, Mirco; Pelagatti, Paolo; Pelizzi, Corrado; Rogolino, Dominga, *J. Mol. Catal. A*, **2002**, 178, 21.

[102] G. Mestroni, G. Zassinovich, A. Camus, *J. Organomet. Chem.,* **1977**, *140*, 63.

[103] P. Frediani, M. Bianchi, A. Salvini, R. Guarducci, L. Carluccio, C. Luciano, F. Piacenti, *J. Organomet. Chem.*, **1995**, *498*, 187.

[104] A. Togni, L.M. Venanzi, *Angew. Chem*., **1994**, *106*, 517.

[105] D. W. Margerum, G. R. Cayley, D. C. Weatherburn, G. K. Pagenkopf, *Coordination Chemistry* (ACS Monogr.), **1978**, 174.

[106] W. S. Knowles, *Adv. Synth. Catal.*; **2003**, *345*, 3 (Nobel Lecture).

[107] R. Noyori, *Adv. Synth. Catal.,* **2003***, 345,* 15 (Nobel Lecture).

[108] K. V. L. Crépy, T. Imamato, *Adv. Synth. Catal.,* **2003***, 345*, 79.

[109] T. Okuhama, H. Takeno, Y. Honda, R. Noyori, *Adv.Synth.Catal*. **2001**, *343*, 4.

[110] V. Ipatieff, W. Werchowsky, *Chem. Ber*., **1909**, *42*, 2078.

[111] R. G. Dakers, J. Halpern, *Can. J. Chem*., **1954**, *32*, 969.

[112] J. Halpern, R. G. Dakers, *J. Chem. Phys*., **1954**, *22*, 1272.

[113] M. Calvin, *Trans.Farraday Soc*., **1938**, *34*, 1181.

[114] M. Calvin, *J. Am. Chem. Soc*., **1939**, *61*, 2230.

[115] M. Iguchi, *J. Chem. Soc. Jap*., **1939**, *60*, 1287.

[116] J. Halpern, *Quart. Rev*., **1956**,*10,* 463.

[117] S. W. Weller, G. A. Mills, *Adv. Catal*., **1956**, *8*, 163.

[118] J. Halper, *Adv. Catal*., **1957**, *9*, 302.

[119] J. Halper, *Adv. Catal*., **1959**, *11*, 301.

[120] J. Halpern, *J. Phys. Chem*., **1959**, *63*, 398.

[121] R. Köster, G. Bruno, P. Binger, *Ann. Chem*., **1961**, *1*, 644.

[122] E. J. De Witt, F. L. Ramp, L. E. Trapasso, *J. Am. Chem. Soc*., **1961**, *83*, 4672.

[123] R. D. Cramer, E. L. Jenner, R. V. Lindsey Jr., U. G. Stolberg, *J. Am. Chem. Soc*., **1963**, *85*, 1691.

[124] F. H. Jardine, J. A. Osborn, G. Wilkinson, J. F. Young, *Chem. Ind*. (Lond.), **1965**, 560.

[125] F. H. Jardine, J. A. Osborn, G. Wilkinson, J. F. Young, *Chem. Commun*., **1965**, 131.

[126] F. H. Jardine, J. A. Osborn, G. Wilkinson, J. F. Young, *J. Chem. Soc. A*, **1966**, 1711.

[127]H. R. Taylor, M. Pacque, B. Muno, B. M. Greene, *Science*, **1990**, *250*, 116.

[128] R. Baker, C. J. Swain, *Chem. Ber*., **1989**, 692.

[129] S. C. Stinson, *Cem. Eng. News*, **1987,** 51.

[130] G. W. Parshall, S. D. Ittel, *Homogeneous Catalysis*, 2nd Ed. (**1992**).

[131] C. A. Tolman, P. Z. Meakin, D. L. Lindner, J. P. Pesson, *J. Am. Chem. Soc*., **1974**, *96*, 2762.

[132] M. F. Sloan, A. S. Matlock, D. S. Breslow, *J. Am. Chem. Soc*., **1963**, *85*, 4014.

[133] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, *Ann. N. Y. Acad. Sci*., **1977**, *295*, 274; W. S. Knowles, *Acc. Chem. Res*., **1983**, *16*, 106; *J. Chem. Ed*., **1986**, *63*, 222.

[134] Monsanto, World Patent WO9, 015, 790A(**1991**).

[135] A. S. C. Chan, National Meeting, Am. Chem. Soc., Boston, MA23 April **1990**.

[136] M. E. Vol`pin, I. S. Kolomnikow, *Russ. Chem. Rev*., **1969**, *38*, 273.

[137] R.R. Schrock, J.A.Osborn, *Chem.Commun.*, **1970**, 567-568.

[138] B. Heil, S.Törös, S.Vastag, L.Marko, *J .Org .Chem*, **1975**, *94* C47-C48.

[139] W.Strohmeier, L.Weigelt, *J. Organomet. Chem*., **1979**, *171*, 121.

[140] R. A. Sanchez-Delgado, O. L. De Ochoa, *J.Organomet..Chem*., **1980**, *202*, 427.

[141] T. Okhuma, H. Ooka, T.Ikariya, R. Noyori, *J.Am.Chem.Soc*, **1995**, *117*, 10417.

[142] A. Salvini, P. Frediani, S.Gallerini, *Appl. Organometal. Chem*. **2000**, *14*, 570.

[143] A. W. Heinen, G. Papadogianakis, R. A. Sheldon, J. A. Peters, H. van Bekkum, *J. Mol. Catal. A*, **1999**, *142*, 17.

[144] J.-D. Arndt, K. Klass, F. van der Laar, S. Herwig, J. Henkelmann, PCT Int. Appl., **2004**, PIXXD2 WO 2004052813 A1 20040624.

[145] V. I. Parvulesco, V. Parvulesco, S. Coman, C. Radu, D. Macovei, E. Angelescu, R. Russu, *Stud. Surface Science. Catal.*, **1995**, *91*, 561.

[146] A. W. Heinen, J. A. Peters, H. van Bekkum, *Carbohydrate Research*, **2000**, *328*, 449.

[147] D. Vanoppen, M. Maas-Brunner, U. Kammel, J.-D. Arndt, Dt. Offen, **2002**, GWXXBX DE 10128205 A1 20021212.

[148] K. van Gorp, E. Boermann, C. V. Cavenaghi, P. H. Berben, *Catalysis Today*, **1999**, *52*, 349.

[149] B. K. Beliczane, I. Turi, M. Hegedus, S. Goebolos, J. Margitfalvi, E. Talas, Hung. Teljes, **1995**, HUXXBU HU 66951 A2 19950130.

[150] K. Yoshikawa, *Rikagaku Kenkyusho Iho*, **1934**, *13*, 1045.

[151] M. M. Makkee, A. P. G. Kieboom, H. van Bekkum, *Carbohydrate Research*, **1985**, *138*, 226.

[152] S. Vancheesan, J. Rajaram, J. C. Kuriacose, *J. Mol. Catal. A*, **1993**, *81*, 185.

[153] http://de.wikipedia.org/wiki/Sorbit.

[154] Ch.Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallchemie*, Teubner, Stuttgart, **1993.**

[155] A. Togni, L. M. Venanzi, *Angew. Chem*., **1994**, *106*, 517.

[156] Gultneth et al., *Inorg. Chem.*, **2003**, 42, 1857.

[157] *Organikum*, Deutscher Verlag der Wissenschaften, **1990**, Berlin.

[158] P. Wasserscheid, T. Welton, *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003.**

[159] D. D. Perrin, W. L. F. Araregо, D. R. Perrin, Purification of Laboratory Chemicals, 2. Auflage.