## Synthese, Derivatisierung und Komplexierung fünfzähniger Chelatliganden

vorgelegt von Diplom-Chemiker Stefan Leopold aus Günzburg

Von der Fakultät II – Mathematik und Naturwissenschaften der Technischen Universität Berlin zur Erlangung des akademischen Grades Doktor der Naturwissenschaften Dr.rer.nat.

genehmigte Dissertation

Promotionsausschuss:

Vorsitzender: Prof. Dr. R. Süssmuth Berichter/Gutachter: Prof. Dr. A. Grohmann Berichter/Gutachter: Prof. Dr. H. Schumann

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 21.07.2006

Berlin 2006

D 83

Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. A. Grohmann am Institut für Chemie der Technischen Universität Berlin in der Zeit von März 2003 bis Dezember 2005 durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. A. Grohmann danke ich herzlich für die intensive Betreuung, das große Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte und die gewinnbringenden Diskussionen und Anregungen, welche maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Den Angestellten der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und der Technischen Universität Berlin danke ich für die Aufnahme der NMR- und Massenspektren, für die Durchführung der Röntgenstrukturanalysen und für die Ausführung der Elementaranalysen.

Ferner danke ich allen Mitgliedern unseres Arbeitskreises, Dr. C. Zimmermann, S. Kohl, J. Seiffert und M. Haryono für die sehr gute Zusammenarbeit und das überaus angenehme Arbeitsklima. Dieser Dank gilt ganz besonders meinen Laborkollegen Dr. J. Pitarch López und H. Kämpf.

## Inhaltsverzeichnis

## 1 Synthese funktionaler Übergangsmetallkomplexe und stereochemischer Verlauf der Reduktion von [((nac)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Cu](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>

1.1	Einlei	itung	1
1.2	Allgemeiner Teil		
	1.2.1 Reduktion von $[((nac)_2 py N_4)Cu](PF_6)_2$ mit NaBH <sub>4</sub>		8
	1.2.2	Versuche zur Bestimmung der Stereochemie des Reaktionsprodukts	
		(meso-/d,l) mittels NMR-Spektroskopie	9
	1.2.3	Der Komplex [(( $i$ -prop) <sub>2</sub> pyN <sub>4</sub> )Cu](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub>	11
		1.2.3.1 Rekomplexierung von ( <i>i</i> -prop) <sub>2</sub> pyN <sub>4</sub>	11
		1.2.3.2 Molekülstruktur von $[((i-prop)_2 py N_4)Cu](PF_6)_2$	12
	1.2.4	Der Komplex [(( <i>i</i> -prop) <sub>2</sub> pyN <sub>4</sub> )Ni](ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	13
		1.2.4.1 Synthese von $[((nac)_2 py N_4)Ni](BAr^F)_2$	14
		1.2.4.2 Reduktion von $[((nac)_2 py N_4)Ni](BAr^F)_2$	15
		1.2.4.3 Molekülstruktur von $[((i-prop)_2 py N_4)Ni](ClO_4)_2$	16
	1.2.5	Versuch zur Enantiomerentrennung in den Komplexen	
		$[((nac)_2 py N_4)Cu](PF_6)_2 \text{ und } [((nac)_2 py N_4)Ni](PF_6)_2 \dots$	18
1.3	Zusan	nmenfassung und Ausblick	19
1.4	Experimenteller Teil		
	1.4.1	Allgemeines	23
	1.4.2	Synthesen	24
		1.4.2.1 ( <i>i</i> -prop) <sub>2</sub> pyN <sub>4</sub>	24
		1.4.2.2 $[((i-prop)_2 py N_4)Cu](PF_6)_2$	24
		1.4.2.3 $[py{NHC(CH_3)_2NH_2}_2]Br_2 \cdot MeOH$	25
		1.4.2.4 $[((nac)_2 py N_4)Ni](PF_6)_2$	26
		1.4.2.5 [((nac) <sub>2</sub> pyN <sub>4</sub> )Ni](BAr <sup>F</sup> ) <sub>2</sub>	26
		1.4.2.6 $[((i-prop)_2 py N_4)Ni](ClO_4)_2$	27
1.5	Litera	atur	27

## 2 Synthese eines Liganden mit SN<sub>4</sub>-Donorsatz

2.1	Einlei	tung		30
2.2	2 Allgemeiner Teil			33
	2.2.1 Darste		ung von 1,3-Diphthalimido-2-propanon	33
	2.2.2	Konverg	gente Synthese von 'SN <sub>4</sub> (OMe) <sub>2</sub> '	34
		2.2.2.1	Synthese von 2,4-Dimethyl-2,4-diazido-3-pentanon	34
		2.2.2.2	Darstellung von 'S(N <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (OH) <sub>2</sub> '	35
		2.2.2.3	Darstellung von 'SN <sub>4</sub> (OH) <sub>2</sub> '	36
		2.2.2.4	Darstellung von 'S(N <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (OMe) <sub>2</sub> '	38
		2.2.2.5	Darstellung von 'SN <sub>4</sub> (OMe) <sub>2</sub> '	40
		2.2.2.6	Darstellung von 'S(N <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (OH)'	42
	2.2.3	Der Kor	nplex ['SN <sub>4</sub> (OMe) <sub>2</sub> '(RuCl <sub>2</sub> PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	43
		2.2.3.1	Darstellung und Charakterisierung von ['SN4(OMe)2'(RuCl2PPh3)2]	43
		2.2.3.2	Molekülstruktur von ['SN4(OMe)2'(RuCl2PPh3)2]	44
	2.2.4	Versuch	e zur Komplexierung von 'SN4(OH)2' und 'SN4(OMe)2'	46
		2.2.4.1	Versuche zur Komplexierung mit 'SN <sub>4</sub> (OH) <sub>2</sub> '	46
		2.2.4.2	Versuche zur Komplexierung mit 'SN <sub>4</sub> (OMe) <sub>2</sub> '	46
2.3	Zusar	nmenfass	sung und Ausblick	47
2.4	Experimenteller Teil			50
	2.4.1	Allgeme	eines	50
	2.4.2	Synthes	en	51
		2.4.2.1	1,3-Diphthalimido-2-propanol	51
		2.4.2.2	1,3-Diphthalimido-2-propanon	51
		2.4.2.3	2,4-Dibrom-2,4-dimethyl-3-pentanon	52
		2.4.2.4	2,4-Diazido-2,4-dimethyl-3-pentanon	52
		2.4.2.5	'S(N <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (OH) <sub>2</sub> '	53
		2.4.2.6	'SN <sub>4</sub> (OH) <sub>2</sub> '	54
		2.4.2.7	'S(N <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (OMe) <sub>2</sub> '	55
		2.4.2.8	'SN <sub>4</sub> (OMe) <sub>2</sub> '	56
		2.4.2.9	'S(N <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (OH)'	57

	2.4.2.10 [ $SN_4(OMe)_2(RuCl_2PPh_3)_2$ ]	57
2.5	Literatur	58

# 3 Konzepte zur Synthese von pentadentaten Chelatliganden des Typs AB<sub>4</sub> und AB<sub>2</sub>C<sub>2</sub>

3.1	Einleitung		
3.2 Allgemeiner Teil			64
	3.2.1 Synthese von ' $py(N_3)_2(OH)$ '		
	3.2.2	Schützung von ' $py(N_3)_2(OH)$ ' als Silyl- oder Methylether	67
	3.2.3	Versuche zur ortho-Substitution von 'py(N <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (OMe)'	68
	3.2.4	'Synthese von pyI(N <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (OMe)'	69
	3.2.5	Synthese von 'py(Br) <sub>2</sub> (OMe)'	72
	3.2.6	Versuche der direkten zweifachen Substitution von $pyX_2$ (X = Br, I)	73
	3.2.7	Umsetzungen von Picolinaldehyd mit $XCH_2MgCl (X = Cl, I)$	74
3.3	Zusar	menfassung und Ausblick	78
3.4	Expe	imenteller Teil	82
	3.4.1 Allgemeines		82
	3.4.2	Synthesen	83
		3.4.2.1 'py(N <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (OH)'	83
		3.4.2.2 'py(N <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (OSiMe <sub>3</sub> )'	84
		3.4.2.3 'py(N <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (OMe)'	85
		3.4.2.4 Versuch zur Synthese von ' $py(N_3)_4(OMe)(OH)$ '	86
		3.4.2.5 2,6-Diiodpyridin	86
		3.4.2.6 'pyI(N <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (OH)'	87
		3.4.2.7 'pyI(N <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (OMe)'	89
		3.4.2.8 'py(Br) <sub>2</sub> (OH)'	89
		3.4.2.9 'py(Br) <sub>2</sub> (OMe)'	90
		3.4.2.10 'py(PMe <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (OMe)'	91
		3.4.2.11 Versuch zur Synthese von ' $py(N_3)_4(OH)_2$ '	91

3.5	Literatur		95
	3.4.2.16 V	Versuch zur Synthese von pyX <sub>4</sub> (OH) <sub>2</sub>	94
	3.4.2.15 S	Synthese von 2-Iod-1-(2-pyridinyl)-ethanon	94
	3.4.2.14 S	Synthese von 2-Chlor-1-(2-pyridinyl)-ethanol	93
	3.4.2.13 S	Synthese von 2-Iod-1-(2-pyridinyl)-ethanol	92
	3.4.2.12 S	Synthese von 2-Iod-1-phenyl-ethanol	92

## 4 Synthese, Komplexierung und Deprotonierung vierfach substituierter Derivate des pyN<sub>4</sub>-Liganden

4.1	Einleitung		
4.2	Allgemeiner Teil 1		
	4.2.1	Synthese und Komplexierungsversuche von $pyN_4(i-propyl)_4$	102
	4.2.2	Synthese und Komplexierung von $pyN_4(Me)_4$	103
	4.2.3	Versuch zur Synthese von $pyN_4(Et)_4$	109
	4.2.4	Synthese von $pyN_4(SiMe_3)_4$ und Komplexierungsversuche	110
	4.2.5	Synthese und Deprotonierung von $pyN_4(Ph)_4$	111
	4.2.6	Synthese von $pyN_4(C_6H_4OMe)_4$	114
	4.2.7	Synthese von $pyN_4(C_6F_5)_4$	116
	4.2.8	Versuche zur Synthese von $pyN_4(C_6F_5)_4$ ausgehend von Pentafluoranilin	119
	4.2.9	Synthese und Röntgenstruktur von $pyN_4(C_6F_4CF_3)_4$	120
	4.2.10	Komplexierungsversuche mit $pyN_4(C_6F_4CF_3)_4$	123
	4.2.11	Darstellung von $pyN_4(C_6F_4CF_3)_4\cdot HBr$	124
4.3	Zusan	nmenfassung und Ausblick	125
4.4	Exper	imenteller Teil	128
	4.4.1	Allgemeines	128
	4.4.2	Synthesen	128
		4.4.2.1 $pyN_4(i-propyl)_4$	128
		$4.4.2.2  pyN_4(COOEt)_4$	130
		$4.4.2.3 \text{ pyN}_4(\text{Me})_4$	131

4.5	Literatur			139
			mit $Zr(NEt_2)_4$ in THF-d <sub>8</sub>	139
		4.4.2.15	NMR-spektroskopische Verfolgung der Umsetzung von $pyN_4(C_6F_6)$	<sub>4</sub> CF <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>
			mit $Zr(tol)_4$ in Benzol-d <sub>6</sub>	138
		4.4.2.14	NMR-spektroskopische Verfolgung der Umsetzung von pyN <sub>4</sub> (C <sub>6</sub> F	<sub>4</sub> CF <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>
		4.4.2.13	$pyN_4(C_6F_4CF_3)_4\cdot HBr$	137
		4.4.2.12	$pyN_4(C_6F_4CF_3)_4$	136
		4.4.2.11	$pyN_4(C_6F_5)_4$	136
		4.4.2.10	pyN <sub>4</sub> (PhOMe) <sub>4</sub>	135
		4.4.2.9	$[pyN_4(Ph)_4](Li)_4$	134
		4.4.2.8	pyN <sub>4</sub> (Ph) <sub>4</sub>	133
		4.4.2.7	$pyN_4(SiMe_3)_4$	133
		4.4.2.6	pyN <sub>4</sub> (COMe) <sub>4</sub>	132
		4.4.2.5	$[(pyN_4(Me)_2\ MeCH_2Me)Cu](PF_6)_2 \ \ldots$	132
		4.4.2.4	$Versuch \ zur \ Synthese \ von \ [(pyN_4(Me)_4)Cu](ClO_4)_2 \$	131

5	Zusammenfassung		142
---	-----------------	--	-----

## 1 Synthese funktionaler Übergangsmetallkomplexe und stereochemischer Verlauf der Reduktion von [((nac)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Cu](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>

## 1.1 Einleitung

Die Herausforderung an die metallorganische und die Koordinationschemie besteht in der Schaffung künstlicher Systeme in Form von funktionellen Metallkomplexen, die die selektive und effiziente Steuerung chemischer Prozesse erlauben. Diese Systeme können eine definierte Umgebung schaffen (z.B. polar, unpolar), um die Bindung einer bestimmten Spezies zu begünstigen. Die in der Natur vorkommenden Metalloenzyme können als beispielhafte funktionelle Metallkomplexe angesehen werden, die Substratumwandlungen mit höchster Präzision bewerkstelligen. Ihre Spezifität ist das Ergebnis eines für die jeweilige Reaktion maßgeschneiderten Zusammenspiels zwischen dem Metallzentrum in seiner Ligandhülle und dem Substrat in der von funktionellen Gruppen gesäumten Enzymtasche. Dabei kann das Substrat entweder direkt an das Metallzentrum koordinieren (wie z.B. NO<sub>2</sub><sup>-</sup> im Fall der Nitritreduktase<sup>1</sup>) oder aber – in der Enzymtasche fixiert – mit einer metallkoordinierten Spezies reagieren (wie z.B. mit Zn-gebundenem HO<sup>-</sup> im Fall der Carboxypeptidase<sup>2,3</sup>). Die funktionellen Gruppen dienen zum einen der Erkennung des Substrats, und zum anderen verstärken sie seine Interaktion mit dem Metallzentrum oder der metallgebundenen reaktiven Spezies, indem sie über sekundäre Wechselwirkungen einen dirigierenden und aktivierenden Einfluss ausüben. In der Regel kommt dabei den Wasserstoffbrückenbindungen eine überragende Bedeutung zu.<sup>4</sup> Aber auch die Schaffung einer hydrophoben Schutzhülle um ein aktives Zentrum kann für die Funktionsweise eines Metalloenzyms ausschlaggebend sein, indem unerwünschte Substrat-Reaktionen verhindert werden.

Trotz der Vielfalt der Untersuchungen sind bisher nur wenige abiotische Systeme bekannt, die die Bindung eines Substrates an einem Metalloenzym in der Weise modellieren, dass das Substrat sowohl über eine koordinative Bindung am Metallzentrum als auch über sekundäre Bindungswechselwirkungen mit der Ligandperipherie fixiert ist. Bei den bekannten Systemen liegen meist *statische* Wechselwirkungen vor (*Fixierung* eines Substrates über sekundäre Bindung).<sup>5</sup> Im Vergleich dazu gibt es bisher nur wenige Beispiele, wo sekundäre Wechselwirkungen *dynamischen* Charakter haben, indem sie die *Umwandlung* eines Substrates steuern. Die bisher wohl am weitesten entwickelten Systeme dieser Art sind Komplexe tripodaler Triamidoamin-Liganden mit Metallionen in mittleren bis hohen Oxidationsstufen (Co<sup>II/III</sup>, Mn<sup>III</sup>, Fe<sup>III/IV</sup>).<sup>6,7</sup>

Das Ligandsystem weist an den äquatorialen Donorgruppen Harnstoffreste auf, die mit einer an der apicalen Koordinationsstelle gebundenen einzähnigen Spezies unter Bildung sechsgliedriger Ringe Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden können. Die Umsetzung des entsprechenden Fe<sup>II</sup>-Tripod-Komplexes mit Disauerstoff ist besonders bemerkenswert.<sup>7,8</sup> Wichtig ist dabei die vorherige Deprotonierung einer der Harnstoff-Funktionen der Ligandperipherie. Dann entsteht ein μ-Peroxo-Fe<sup>III</sup>-Komplex, dessen O<sub>2</sub>-Brücke anschließend homolytisch gespalten wird, wodurch sich eine intermediäre Fe<sup>IV</sup>-Oxo-Spezies bildet; aus dieser entsteht durch Anlagerung eines Wasserstoffatoms (aus dem Hilfsreagenz 9,10-Dihydroanthracen) formal ein Fe<sup>III</sup>-OH-Komplex, der durch intramolekularen Protonentransfer auf die deprotonierte Harnstofffunktion in einen Fe<sup>III</sup>-Oxo-Komplex als Endprodukt übergeht. Der für diese Reaktionsfolge angenommene Mechanismus ist in Abbildung 1.1 dargestellt.

Es liegt auf der Hand, dass derartige Bindungsverhältnisse, d.h. die Kombination dativer Bindungen und sekundärer Bindungswechselwirkungen in einem Metallkomplex von grundsätzlichem Interesse sind. Sie illustrieren das Prinzip der kooperativen Substratbindung, welches in biologischen Prozessen eine wichtige Rolle spielt. Dasselbe Konzept kommt auch bei der Entwicklung von Katalysatoren zur Anwendung.

Die im Folgenden geschilderten Arbeiten sind Teil eines Projekts, dessen langfristiges Ziel die Gewinnung funktioneller Metallkomplexe auf der Basis quadratisch-pyramidaler Koordinationskappen ist. Bei Wahl geeigneter Liganden mit oktaedrisch koordinierenden Übergangsmetallionen steht in quadratisch-pyramidalen Komplex-Fragmenten eine einzelne Bindungsstelle – *trans* zum apicalen Donoratom des Chelatliganden – für die Koordination einzähniger Bindungspartner zur Verfügung.



**Abb. 1.1:** Postulierter Mechanismus für die Bildung eines Fe<sup>III</sup>-Komplexes mit terminalem Oxo-Liganden aus einem Triamidoamin-Fe<sup>II</sup>-Komplex und Disauerstoff<sup>8</sup>

Zur Realisierung des Projektes wurde hierzu im Vorfeld dieser Arbeit als erster Vertreter dieser neuartigen Klasse von Liganden ein fünfzähniger Pentaaminligand synthetisiert, der die gestellten Anforderungen erfüllt. Die Funktion dieses Pentaamins als Chelatligand unter Bildung einkerniger Übergangsmetallkomplexe mit quadratisch-pyramidaler Koordinationskappe konnte bestätigt werden.<sup>9</sup> Der Ligand ist in Abbildung 1.2 dargestellt.



Abb. 1.2: 2-[6-(2-Amino-1-aminomethyl-1-methyl-ethyl)-pyridin-2-yl]-2-methyl-propan-1,3diamin

Die Anordnung der Donoratome von  $pyN_4$  ähnelt der eines Porphyrins mit zusätzlicher axialer Base, doch zeichnet sich der Ligand durch seinen überwiegenden  $\sigma$ -Donor-Charakter aus. Es ist daher zu erwarten, dass an  $pyN_4$  komplexierte Übergangsmetallionen elektronenreich sind und dass die entsprechenden Fragmente z.B. im Vergleich zu Koordinationseinheiten des Typs  $[M(NH_3)_5]^{n+}$ stabilisiert sind (Chelateffekt). Dies konnte für eine Reihe von Fe<sup>II</sup>-Komplexen bestätigt werden. Während Komplexe des Typs  $[Fe^{II}(NH_3)_5X]^+$  (X = Halogenid) unbekannt sind, ist der Chelatkomplex [(pyN\_4)Fe<sup>II</sup>Br]<sup>+</sup> unter Normalbedingungen stabil und dient als Vorläufer für eine Reihe von Derivaten [(pyN\_4)Fe<sup>II</sup>L]<sup>n+</sup> (L = CO, NO, NO<sup>+</sup>, NO<sub>2</sub>P<sup>-</sup>), welche durch Ligandenaustausch zugänglich sind. Die Reaktivität des Nitrokomplexes ist insofern ungewöhnlich, als koordiniertes Nitrit in Gegenwart von Protonen und einem geeignetem Reduktionsmittel (Methanol) zu NO reduziert wird, was der Reaktivität häm-abhängiger Nitritreduktasen entspricht.<sup>10</sup> Jüngste Befunde deuten darauf hin, dass nach Funktionalisierung der Ligandperipherie von pyN<sub>4</sub> (Kondensation mit *einem* Äquivalent 2-Methoxy-benzaldehyd) die Koordination von NO am Fe<sup>II</sup>-Komplex *reversibel* wird, da nunmehr die Methoxy-Funktion und NO um Bindung an der sechsten Koordinationsstelle konkurrieren.

## **1.2** Allgemeiner Teil

Abbildung 1.3 zeigt den tetrapodal fünfzähnigen Chelatliganden pyN<sub>4</sub> mit einem NN<sub>4</sub>-Donorsatz, der mit Kupfer(II)-Ionen stabile quadratisch pyramidale 19-Valenzelektronen-Komplexe ausbildet.



Abb. 1.3: Kupfer(II)-Komplex mit dem tetrapodal fünfzähnigen Chelatliganden pyN<sub>4</sub>

Die Derivatisierung mit Aceton (Schiffbasen-Kondensation) ergibt definierte Produktkomplexe, die zwei Isopropylidenimin-Einheiten in *trans*-Stellung aufweisen.<sup>11</sup> Für die Bildung der *cis*-Stellungsisomeren gibt es keine Hinweise. Die Geometrie und der Syntheseweg sind in Gleichung 1.1 gezeigt.



 $[((nac)_2 py N_4)Cu](PF_6)_2$ 

Diese selektive Einführung zweier Iminfunktionen an zwei der vier primären Aminfunktionen führt zu zwei stereogenen Zentren in der resultierenden Komplexverbindung [(( $(nac)_2 pyN_4)Cu$ ](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>. Bei der gezeigten Synthese erhält man stets racemische Produktgemische. Bei der Reduktion des am Kupfer(II)-Zentrum komplexgebundenen Bis(isopropylidenimin)-Liganden mit NaBH<sub>4</sub> in Methanol können nach Aufarbeitung das vollständig charakterisierte freie Amin (*i*-prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub> (**1**) und dessen HBr-, HCl- oder HBF<sub>4</sub>-Addukte in reiner Form isoliert werden (Gleichung 1.2).



Nach erneuter Komplexierung von (i-prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub> (**1**) (an Nickel(II)) zeigt das Substitutionsmuster der Festkörperstruktur nun jedoch eine *cis*-Stellung der beiden Isopropyl-Substituenten (Abbildung 1.4; infolge Fehlordnung *vorläufige* strukturelle Charakterisierung).



**Abb. 1.4:** Vorläufiges Strukturbild für das Kation in [{(*i*-prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>}(Br)Ni]Br.

Da *cis*-ständige Substituenten im ursprünglichen Kupfer(II)-Komplex ebenso wie die Isomerisierung des reduzierten freien Liganden **1** vor oder bei der Komplexierung an das Nickel(II)-Zentrum ausgeschlossen werden können, kommt als Ursache nur der stereochemische Verlauf der Reduktion des Kupfer(II)-Komplexes in Betracht (vgl. auch die Isolierung eines Komplexes des reduzierten Liganden mit *trans*-ständigen Isopropylsubstituenten, s. unten, Kap. 1.2.3).

Denkbar ist die Dekoordination des Liganden unter intermediärer Bildung von Kupfer(I). Falls der Ligand zum Bis(aminal) (Abbildung 1.5) tautomerisiert, könnte Kupfer(I) aufgrund seiner Präferenz für tetraedrische Koordination den Angriff von Hydrid in der Weise steuern, dass zwei bezüglich der Pyridinringebene auf derselben Seite liegende C–N-Bindungen gebrochen werden, was zum *cis*-Produkt führen würde.



Abb. 1.5: Das nicht protonierte Bis(aminal) ist ein Tautomeres des Bis(isoproplylidenimin)-Derivats des pyN<sub>4</sub>-Liganden

Kupfer(I)-Verbindungen können durch Imin-Liganden auch in wässriger Lösung stabilisiert werden<sup>12</sup>, was eine metallabhängige Reduktion des komplexgebundenen Azomethinliganden im Kupfer(II)-Komplex [((nac)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Cu](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> und somit die stufenweise Reduktion von Kupfer(II) über Kupfer(I) zu elementarem Kupfer(0) plausibel macht.

Im Anbetracht der Bedeutung der stereoselektiven Produktbildung in katalytischen Prozessen und der damit im Zusammenhang stehenden Molekülsymmetrie der auftretenden Intermediate<sup>13</sup> sowie der Wichtigkeit chemo- und stereoselektiver Reduktion von Iminen bei der Synthese von funktionalisierten Aminverbindungen<sup>14</sup> haben wir begonnen, den stereochemischen Verlauf der geschilderten Reduktion zu klären.

## **1.2.1** Reduktion von [((nac)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Cu](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> mit NaBH<sub>4</sub>

Um den stereochemischen Verlauf der Reduktion von  $[((nac)_2 pyN_4)Cu](PF_6)_2$  (siehe Gl. 1.2) untersuchen zu können, ist es erforderlich, den freien reduzierten Liganden  $(i\text{-prop})_2 pyN_4$  (1) in hinreichender Menge bereitzustellen. Hierfür wird der Komplex  $[((nac)_2 pyN_4)Cu](PF_6)_2$ , wie in Gleichung 1.2 gezeigt, mit NaBH<sub>4</sub> in Methanol reduziert. Nach Abtrennung des Niederschlages (elementares Kupfer) erhält man eine klare schwach gelbliche methanolische Lösung. Nach vollständigem Entfernen des Lösemittels kann der freie Ligand 1 auch unter stark basischen Bedingungen nicht extrahiert werden.

Um die vollständige Isolierung des reduzierten Liganden 1 zu gewährleisten, wird zunächst mit Natriumsulfid ein braun-schwarzer Niederschlag von Kupfersulfid gefällt, um dann den reduzierten Liganden 1 unter stark basischen Bedingungen in einer Ausbeute von 71 % zu erhalten. Die spektroskopischen Daten entsprechen denen in der Literatur.<sup>15</sup> Das im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum beobachtete Singulett bei 1.32 ppm entspricht den 6 NH-Protonen (vier Protonen der beiden primären Aminfunktionen und zwei Protonen der sekundären Aminfunktionen); es ist nach Zugabe von D<sub>2</sub>O infolge H-D-Austausch nicht mehr zu beobachten.

Die Fällung eines braun-schwarzen Niederschlages aus der klaren schwach gelblichen Reaktionslösung kann auf das Vorhandensein einer Kupfer(I)-Verbindung hindeuten, zumal die zum Vergleich vorgenommene Sulfidfällung einer bekannten Kupfer(I)-Verbindung einen Niederschlag mit identischer Farbe und Beschaffenheit ergibt. Sollte sich das Vorliegen einer Kupfer(I)-Verbindung bestätigen, so bedeutete dies, dass frühere Arbeiten<sup>15</sup> zur Gewinnung von **1** unvollständig sind, da bei dem dort beschriebenem Verfahren die mögliche Bildung einer Kupfer(I)-Verbindung nicht berücksichtigt wurde. Das intermediäre Vorliegen einer Kupfer(I)-Verbindung würde aber auch bedeuten, dass nur ein Teil des Kupfer(II) in [((nac)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Cu](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> zu elementarem Kupfer reduziert wird und eine unbekannte Menge in Form von farblosem Kupfer(I) in Lösung bleibt. Weitere Untersuchungen zur Quantifizierung der Menge an ausgefallenem elementarem Kupfer und des in Lösung verbleibenden Anteils an Kupfer(I) müssen dies klären.

Das/die in Lösung beobachteten möglichen Kupfer(I)-Intermediat(e) sind selbst in Gegenwart eines großen Überschusses von NaBH<sub>4</sub> stabil und können nicht weiter zum elementarem Kupfer reduziert werden.

Die nach Reduktion des Kupfer(II)-Komplexes  $[((nac)_2 py N_4)Cu](PF_6)_2$  erhaltene klare schwach gelbliche methanolische Reaktionslösung ist unter Inertgasatmosphäre mehrere Tage stabil. Bei Kontakt mit Sauerstoff tritt jedoch rasch Verfärbung nach blau-violett ein, was ebenfalls auf das ursprüngliche Vorhandensein einer Kupfer(I)-Verbindung hindeutet, die dann unter Sauerstoffzutritt zum entsprechenden Kupfer(II)-Komplex reoxidiert würde. Kupfer(I)-Verbindungen sind aufgrund ihrer d<sup>10</sup>-Elektronenkonfiguration erwartungsgemäß farblos, wohingegen die d<sup>9</sup>-Konfiguration der oxidierten Kupfer(II)-Verbindung Farbigkeit zur Folge hat. Die durch Reoxidation erhaltenen Kupfer(II)-Komplexe behalten ihre violett-blaue Farbe auch in Gegenwart eines Überschusses an Reduktionsmittel, sind also offenbar gegenüber NaBH<sub>4</sub> stabil. Über die Beschaffenheit der hier beobachteten Kupfer(I)-Verbindung(en) kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine Aussage getroffen werden. Die Charakterisierung der beobachteten Kupfer(I)-Intermediate ist von zentraler Bedeutung für weitere Untersuchungen. Als geeignete Methoden bieten sich hierfür u.a. die NMR- und Massenspektroskopie an. Am günstigsten wären sicherlich

## 1.2.2 Versuche zur Bestimmung der Stereochemie des Reaktionsprodukts (*meso-/d,l*) mittels NMR-Spektroskopie

Kristallisation und anschließende röntgenstrukturanalytische Charakterisierung.

Mit Hilfe der NMR-Spektroskopie ist es unter bestimmten Voraussetzungen möglich, die meso-Form und die entsprechenden Enantiomere (d,l-Isomere) einer Verbindung zu unterscheiden und eine Aussage über die vorliegenden Mengenverhältnisse der Stereoisomere zu treffen.<sup>16</sup> Bei der hier vorliegenden Verbindung (*i*-prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub> (**1**) sind die Wasserstoffatome des Pyridinringes geeignete Sonden für eine derartige NMR-spektroskopische Untersuchung: In Gegenwart eines chiralen Lanthanid-Shiftreagenzes (*d*- <u>oder</u> *l*-Isomer) sollte bei der *d*,*l*-Verbindung eine Aufspaltung in zwei unabhängige AB<sub>2</sub>-Spinsysteme stattfinden (Diastereomerenbildung; Beobachtung zweier—möglicherweise überlagerter—Triplett/Dublett-Sätze). Im Falle der *meso*-Verbindung sind in Gegenwart des chiralen Shift-Reagenzes (*d*- <u>oder</u> *l*-Isomer) die beiden *meta*ständigen Protonen am Pyridinring nicht mehr äquivalent, und man sollte ein ABC-Spinsystem (Triplett/2 Dubletts) erhalten. Dieser Zusammenhang ist in den Abbildungen 1.6.1 und 1.6.2 verdeutlicht.



Abb. 1.6.1: Simuliertes NMR-Spektrum für *d/l*-Isomerie von (*i*-prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub> (1) (2 unabhängige AB<sub>2</sub>-Spinsysteme)



Abb. 1.6.1: Simuliertes NMR-Spektrum für *meso*-Isomerie von (*i*-prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub> (1) (1 ABC-Spinsystem)

Nach Zuordnung der Signalgruppen können über die Auswertung der Integralstufenhöhe das Mengenverhältnis der einzelnen Stereoisomere bestimmt und somit wichtige Daten zum Verlauf der Reduktion gewonnen werden.

Die Messungen wurden von Professor Dr. W. Bauer an der Universität Erlangen-Nürnberg an einem Gerät des Typs JEOL Alpha 500 durchgeführt. Als Lanthanid-Shiftreaganz wurde Eu(hfc)<sub>3</sub> in CDCl<sub>3</sub> verwendet. Allerdings ist trotz der Registierung mehrer Tripletts und Dubletts in den vorliegenden <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **1** im aromatischen Bereich keine gesicherte Aussage über das Vorliegen der einzelnen Stereoisomeren und gegebenenfalls deren Mengenverhältnisse zu treffen: Nach Zugabe des Shift-Reagenzes Eu(hfc)<sub>3</sub> treten im Bereich der entscheidenden aromatischen Pyridinprotonen neue, dem Shift-Reagenz zuzuordnende Signale auf, und infolge Überlagerung ist eine definitive Aussage über die Lage und Anzahl der erwarteten Multipletts nicht möglich. Das Auftreten der beschriebenen Signalgruppen und ihre beobachtete Verschiebung bestätigen jedoch das gewählte Konzept der Detektion von Protonen-Sonden am Pyridinring mittels NMR-Spektroskopie unter zu Hilfename von ausgewählten Shift-Reagenzien. Eine Variation, z.B. durch Verwendung alternativer Shift-Reagenzien, konnte aus Zeitgründen nicht mehr vorgenommen werden, lässt jedoch weitere Aufschlüsse zu Existenz und gegebenenfalls mengenmäßiger Verteilung der *meso-* und *d,l*-Stereoisomere von (*i*-prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub> (**1**) erwarten.

### **1.2.3** Der Komplex $[((i-\text{prop})_2\text{pyN}_4)\text{Cu}](\text{PF}_6)_2$

#### 1.2.3.1 Rekomplexierung von (*i*-prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>

Nach der in Kapitel 1.2.1 beschriebenen Reduktion von  $[((nac)_2pyN_4)Cu](PF_6)_2$  mit NaBH<sub>4</sub> erhält man nach Filtration zunächst eine farblose Lösung des reduzierten dekoordinierten Liganden (*i*prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub> (**1**) und der nicht näher charakterisierten Kupfer(I)-Verbindung(en) in Methanol. Durch Zusatz von CuCl<sub>2</sub> · 2 H<sub>2</sub>O kann **1** aus dieser Lösung zunächst in Form der Verbindung [((*i* $prop)_2pyN_4)Cu](Cl)_2$  rekomplexiert und als violetter Niederschlag gefällt werden. Dies gelingt mit einer Ausbeute von 40 %, bezogen auf den eingesetzten Komplex  $[((nac)_2pyN_4)Cu](PF_6)_2$  vor der Reduktion. Die offenbar vorliegende(n) Kupfer(I)-Verbindung(en) beeinträchtigt/en das diskutierte Ergebnis nicht, denn sie bleibt/en in Lösung und wird/werden so von dem ausgefallenen Komplex  $[((i-\text{prop})_2\text{pyN}_4)\text{Cu}](\text{Cl})_2$  abgetrennt. Nach Anionenaustausch (Bromid gegen Hexafluorophosphat) mit AgPF<sub>6</sub> und anschließender thermischer Etherdiffusion können violette für die Röntgenstrukturanalyse geeignete Einkristalle von  $[((i-\text{prop})_2\text{pyN}_4)\text{Cu}](\text{PF}_6)_2$  (2) gewonnen werden. Im Produkt-IR-KBr-Spektrum von 2 ist keine Bande bei 1658 cm<sup>-1</sup> für die C=N-Streckschwingung des Eduktkomplexes  $[((nac)_2\text{pyN}_4)\text{Cu}](\text{PF}_6)_2$  zu beobachten, was die vollständige Reduktion bestätigt.

#### 1.2.3.2 Molekülstruktur von [((*i*-prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Cu](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>

Im Komplex [((*i*-prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Cu](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> (**2**) liegt ein quadratisch-pyramidal pentakoordiniertes Kupfer(II)-Ion vor, bei dem die axiale Position vom Pyridin-Stickstoffatom und die basalen Positionen von den Stickstoffatomen der primären bzw. sekundären Aminfunktionen eingenommen werden. Dabei sind die beiden Isopropylsubstituenten in *trans*-Postion zueinander angeordnet. Im Anbetracht des früheren Vorliegens eines *cis*-substituierten Produkts (s. oben, Kapitel 1.2) spricht dies offenbar für die spontane Trennung der Stereoisomere (*meso* bzw. *d*/*l*) durch Kristallisation. Die axiale Bindung Cu-N<sub>py</sub> ist nahezu gleich lang wie die basalen Cu-N-Bindungen der Stickstoffatome der sekundären Aminfunktionen, im Vergleich zu den basalen Cu-N-Bindungen der primären Stickstoffatome jedoch deutlich länger. Die Struktur des Komplexkations ist in Abbildung 1.7 gezeigt (Raumgruppe C2/c).



**Abb. 1.7:** Molekülstruktur des Kations in [((*i*-prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Cu](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> (**2**). Die Ellipsoide entsprechen 50 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind die H-Atome nicht abgebildet

Die Stickstoffatome des Pyridinringes, der primären Aminfunktionen und der Isopropylamin-Gruppen bilden eine Pyramide mit leicht verzerrter quadratischer Grundfläche, da die beiden Diederwinkel mit (N(3)-Cu(1)-N(3A)) = 178.2(3) ° und (N(2)-Cu(1)-N(2A)) = 175.7(4) ° stumpfe Winkel einschließen. Ausgewählte Abstände und Daten zum Vergleich mit dem unreduzierten Azomethinkomplex [((nac)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Cu](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> sind in Tabelle 1.1 zusammengefasst.

**Tab. 1.1:** Ausgewählte Abstände [Å] von  $[((i-prop)_2pyN_4)Cu](PF_6)_2$  (**2**) und Vergleich zu  $[((nac)_2pyN_4)Cu](PF_6)_2$ 

Abstände	[((nac) <sub>2</sub> pyN <sub>4</sub> )Cu](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub>	[(( <i>i</i> -prop) <sub>2</sub> pyN <sub>4</sub> )Cu](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> (2)
N(1)-Cu(1)	2.105(4)	2.089(7)
N(2)-Cu(1) / N(2A)-Cu(1)	2.008(2)	2.076(5)
N(3)-Cu(1) / N(3A)-Cu(1)	2.046(2)	2.004(5)
N(2)-C(6)	1.269(5)	1.402(9)

## **1.2.4** Der Komplex [((*i*-prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Ni](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>

Um die Rolle von Kupfer(II) als Zentralion beim stereochemischen Verlauf der Reduktion von  $[((nac)_2pyN_4)Cu](PF_6)_2$  klarer abzugrenzen, wurde die Reduktion eines analogen Nickel(II)-Komplexes untersucht. Frühere Arbeiten hatten gezeigt, dass die Reduktion des Nickel(II)-bis(isopropylidenimin)-Komplexes **4** unter denselben Bedingungen wie bei der Kupfer(II)-Verbindung  $[((nac)_2pyN_4)Cu](PF_6)_2$  (Kapitel 1.2.1) nicht möglich ist. Selbst die Reduktion mit einem Überschuss NaBH<sub>4</sub> in Methanol bei Rückfluss ist, wie in Gleichung 1.3 veranschaulicht, nicht möglich und belegt die gegenüber  $[((nac)_2pyN_4)Cu](PF_6)_2$  deutlich erhöhte Stabilität von **4** unter Reduktionsbedingungen.



Ebenfalls in methanolischen Lösungen einsetzbar ist Natriumcyanoborhydrid NaBH<sub>3</sub>CN, das eine größere Reduktionskraft als das zunächst verwendete Natriumborhydrid NaBH<sub>4</sub> besitzt. Doch auch mit diesem Reduktionsmittel gelingt die Reduktion von **4** in Methanol nicht.

Die mäßige Löslichkeit von  $[((nac)_2 py N_4)Ni](PF_6)_2(4)$  bereits in Methanol und die Unlöslichkeit in unpolaren aprotischen Lösemitteln verhindert den Einsatz stärkerer Reduktionsmittel. Die Erhöhung der Löslichkeit von 4, z.B. durch Anionenaustausch, würde ein breiteres Spektrum verwendbarer Reduktionsmittel ergeben. Die Synthese und Reduktion einer derartigen Komplexverbindung wird im Folgenden beschrieben.

#### 1.2.4.1 Synthese von [((nac)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Ni](BAr<sup>F</sup>)<sub>2</sub>

Zunächst konnte der synthetische Zugang zur Nickel(II)-Verbindung  $[((nac)_2 py N_4)Ni](PF_6)_2$  (4) und den dafür notwendigen Ausgangsverbindungen<sup>17</sup> erheblich optimiert werden.

Die Darstellung des erforderlichen Bisaminals erfolgt nach modifizierter Literaturvorschrift durch Umsetzung des Pentaamins  $pyN_4$  mit Aceton. Nach Erhitzen zum Rückfluss (16 h) ist das zweifache HBr-Addukt des Bisaminals,  $[py{NHC(CH_3)_2NH_2}_2]Br_2 \cdot MeOH$  (3), nunmehr in einer Ausbeute von 83 % zugänglich.

Gibt man zu einer klaren methanolischen Lösung des Bisaminals **3**, das zuvor aus seinem Dihydrobromid/Methanol-Addukt durch Zusatz von zwei Äquivalenten LiOMe freigesetzt wurde, ein Äquivalent Ni(ac)<sub>2</sub> · 4 H<sub>2</sub>O, so färbt sich die Lösung augenblicklich violett. Der nach Zugabe von Kaliumhexafluorophosphat erhaltene rosafarbene mikrokristalline Niederschlag zeigt im KBr-IR-Spektrum eine scharfe Bande bei 1663 cm<sup>-1</sup>, die der C=N-Streckschwingung des metallkoordinierten Bis(isopropyliden)imin-Tautomeren von **3** zuzuordnen ist. Die Komplexierung ist in Gleichung 1.4 dargestellt.



Komplex  $[((nac)_2 py N_4)Ni](PF_6)_2$  (4) ist auf diesem Darstellungsweg elementaranalysenrein mit einer Ausbeute von 89 % zugänglich. Entscheidend hierfür ist die Vermeidung bei früheren Darstellungsverfahren verwendeter acider Hexafluorophosphat-Salze; diese begünstigen die hydrolytische Abspaltung von Aceton aus den Bis(isopropylidenimin)-Substituenten und verursachen so erhebliche Ausbeuteverluste.

Die Hexafluorophosphatanionen in **4** werden gegen das nichtkoordinierende Anion Tetrakis-(3,5bistrifluormethyl-1-phenyl)borat (BAr<sup>F-</sup>) ausgetauscht. Hierzu wird, wie in Gleichung 1.5 gezeigt,  $[((nac)_2pyN_4)Ni](PF_6)_2$  (**4**) in Dichlormethan suspendiert, und nach Zugabe von Natriumtetrakis-(3,5-bistrifluormethyl-1-phenyl)borat fällt weißes Natrium-hexafluorophosphat NaPF<sub>6</sub> aus, während der Komplex [((nac)\_2pyN\_4)Ni](BAr<sup>F</sup>)<sub>2</sub> (**5**) in Lösung geht.



Nach 2 h ist der Anionenaustausch quantitativ, und nach Abtrennung von NaPF<sub>6</sub> kann die Komplexverbindung **5** elementaranalysenrein als rosafarbener kristalliner Feststoff erhalten werden. In anderen Lösemitteln als Dichlormethan erfolgt kein oder nur unvollständiger Anionenaustausch. Im Gegensatz zu **4** ist **5** nunmehr in allen gängigen organischen Lösemitteln sehr gut löslich.

#### 1.2.4.2 Reduktion von [((nac)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Ni](BAr<sup>F</sup>)<sub>2</sub>

Die sehr gute Löslichkeit von  $[((nac)_2 py N_4)Ni](BAr^F)_2$  (5) in aprotischen unpolaren Lösemitteln wie THF ermöglicht die Verwendung des gegenüber NaBH<sub>4</sub> deutlich stärkeren Reduktionsmittels

Lithiumaluminiumhydrid. Der Komplex [((nac)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Ni](BAr<sup>F</sup>)<sub>2</sub> (**5**) kann so innerhalb von 3 h erstmals vollständig reduziert werden (Gleichung 1.6). Die IR-spektroskopische Reaktionsverfolgung in THF dokumentiert das Verschwinden der Bande für die C=N-Streckschwingung bei 1657 cm<sup>-1</sup> und somit die vollständige Reduktion von **5**.



Nach wässriger Aufarbeitung und Abtrennung der anfallenden Aluminate kann ein weißrosafarbener Feststoff isoliert werden, der sich sehr gut in Diethylether, THF und Methanol löst. Die massenspektrometrische Untersuchung (FD<sup>+</sup>, MeOH) dieser Substanz zeigt das entstandene Produkt bei m/z = 1257, was dem reduziertem Komplexkation [((*i*-prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Ni]<sup>+</sup> mit einem BAr<sup>F–</sup> als Gegenion zuzuordnen ist.

Die Kristallisation aus Methanol mit Natriumperchlorat ergibt den reduzierten Produktkomplex  $[((i\text{-prop})_2\text{pyN}_4)\text{Ni}](\text{ClO}_4)_2$  (6), der als violettes mikrokristallines Material in einer Ausbeute von 38 % isoliert werden kann. Das KBr-IR-Spektrum von 6 belegt wie schon das Lösungs-IR-Spektrum in THF das vollständige Verschwinden der Bande für die C=N-Streckschwingung bei 1655 cm<sup>-1</sup> und damit die quantitative Reduktion von 5.

#### 1.2.4.3 Molekülstruktur von [((*i*-prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Ni](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>

Die röntgenstrukturanalytische Charakterisierung bestätigt die erwartete Fünfach-Koordination des Nickel(II)-Ions in **6**. Das Pyridin-Stickstoffatom sowie die Stickstoffatome der primären und sekundären Aminfunktionen definieren eine quadratisch pyramidale Anordnung, wobei die jeweils

*trans*-ständigen primären und sekundären Stickstoffatome die basalen, das Pyridin-Stickstoffatom die axiale Position einnehmen. Der Komplex besitzt eine kristallographische zweizählige Achse entlang der Atome C(3)-N(1)-Ni(1). Die Struktur des Komplexkations ist in Abbildung 1.8 gezeigt.



**Abb. 1.8:** Molekülstruktur des Kations in [((*i*-prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Ni](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (**6**). Die Ellipsoide entsprechen 50 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind die H-Atome sind nicht abgebildet

Die axiale Bindung Ni-N<sub>py</sub> ist deutlich kürzer als die basalen Ni-N-Bindungen. Innerhalb der basalen Ni-N-Bindungen sind die Bindungen Ni-N<sub>*i*-propyl</sub> länger als die entsprechenden Bindungen des Nickelatoms zu den Stickstoffatomen der primären Aminfunktionen. Die Abstände für die Einfachbindung N-(*i*-propyl) sind erwartungsgemäß länger als die entsprechende C=N-Doppelbindung der Iminfunktion im Ausgangsmaterial. Ausgewählte Abstände von **6** und der Vergleich zur unreduzierten Ausgangsverbindung [((nac)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Ni](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> (**4**) sind in Tabelle 1.2 zusammengefasst.

Abstände	[((nac) <sub>2</sub> pyN <sub>4</sub> )Ni](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> (4)	[(( <i>i</i> -prop) <sub>2</sub> pyN <sub>4</sub> )Ni](ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (6)
N(1)-Ni(1)	1.991(4)	1.990(3)
N(2)-Ni(1) / N(2A)-Ni (1)	2.041(3)	2.073(3)
N(3)-Ni (1) / N(3A)-Ni (1)	2.080(3)	2.114(4)

**Tab. 1.2:** Ausgewählte Abstände [Å] von  $[((i-prop)_2pyN_4)Cu](PF_6)_2$  (2) und Vergleich zu  $[((nac)_2pyN_4)Ni](PF_6)_2$  (4)

## 1.2.5 Versuch zur Enantiomerentrennung in den Komplexen [((nac)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Cu](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> und [((nac)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Ni](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>

Eine Möglichkeit, die bei der Synthese entstehenden racemischen Gemische von  $[((nac)_2 py N_4)Cu](PF_6)_2$  und  $[((nac)_2 py N_4)Ni](PF_6)_2$  (4) in die jeweiligen Enantiomere zu trennen, ist die Überführung in ihre Diastereomerensalze, die dann aufgrund ihrer unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften voneinander getrennt werden können. Diese Vorgehensweise haben *Keene* und Mitarbeiter in jüngster Zeit für die Auftrennung von Enantiomerengemischen zweikerniger Rutheniumkomplexe entwickelt.<sup>18</sup>

Im Laboratorium von Professor Richard Keene an der James Cook University in Townsville (Australien) wurde durch Dr. Joy Morgan anhand von Proben der Komplexe [((nac)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Cu](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> und [((nac)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Ni](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> (**4**) die Enantiomerentrennung versucht. Nach Austausch der Hexafluorophosphat- gegen Chlorid- oder Tosylationen an entsprechenden Anionentauschersäulen wurden die in Wasser aufgenommenen Komplexverbindungen auf eine SP-Sephadex<sup>®</sup>-C-25-Säule aufgetragen und mit steigender Konzentration an Natrium(–)-dibenzoyl-tartrat (–DBT) bzw. Natrium(+)-ditoluoyl-tartrat (+DTT) eluiert. Allerdings konnte selbst bei fraktionierter Chromatographie mit einer effektiven Säulenlänge von über 30 m keine Trennung der Enantiomeren erreicht werden. Zudem erwies sich die Detektion der nur unzureichend UV-aktiven Komplexverbindungen bei der säulenchromatographischen Trennung als schwierig.

## 1.3 Zusammenfassung und Ausblick

Frühere Untersuchungen zur Reduktion des komplexgebundenen tetrapodal fünfzähnigen Azomethinliganden in [((nac)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Cu](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> zeigen einen unerwarteten stereochemischen Verlauf dieser Reduktion. Nach der Reduktion des Kupfer(II)-Komplexes mit NaBH<sub>4</sub> kann der reduzierte Ligand **1** als farbloses Öl isoliert werden. Während dieser Reduktion wird das komplexgebundene Kupfer(II)-Zentralion zu elementarem Kupfer reduziert, einhergehend mit einer Dekomplexierung von **1**. Um kristallisierbare und charakterisierbare Komplexe von **1** zu erhalten, wurde **1** an Nickel(II) komplexiert. Die vorläufige Röntgenstruktur eines ausgewählten Kristalles (nicht auflösbare Fehlordnung des sechsten, einzähnigen Liganden) zeigt den *meso*-Komplex, in dem die Isopropylgruppen eine *cis*-Orientierung einnehmen (Schema 1.1). Das d/l-Stereoisomere wurde nicht identifiziert, doch konnte sein Vorliegen nicht ausgeschlossen werden.



Schema 1.1: Stereochemie bezüglich der Isopropylgruppen in (*i*-prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub> (1)

In der vorliegenden Arbeit wurde die Reduktion von  $[((nac)_2 pyN_4)Cu](PF_6)_2$  mit NaBH<sub>4</sub> wiederholt und der isolierte Ligand **1** wiederum an ein Übergangsmetallion, diesmal Kupfer(II), komplexiert. Im Gegensatz zu den soeben erwähnten früheren Ergebnissen, bei denen **1** nach Komplexierung an ein Nickel(II)-Ion eine *cis*-Stellung bezüglich der Isopropylgruppen aufweist, wird hier die *trans*-Stellung der Isopropylgruppen beobachtet. Dieser in Schema 1.1 zusammengefasste Sachverhalt legt das Entstehen eines Gemisches der meso- und d/l-Stereoisomere von **1** während der Reduktion nahe. In beiden beschriebenen Fällen wird **1** ausgehend von  $[((nac)_2 pyN_4)Cu](PF_6)_2$  nach Reduktion mit NaBH<sub>4</sub> in Methanol erhalten.

Bei zukünftigen systematischen Untersuchungen, die zur Klärung des stereochemischen Verlaufs der Reduktion erforderlich sind, sind sowohl die mögliche bevorzugte Komplexierung der einzelnen Stereoisomere durch Kupfer(II)- bzw. Nickel(II)-Ionen als auch die mögliche zufällige Auswahl der jeweils vermessenen Einkristalle zu berücksichtigen.

Die in dieser Arbeit vorgestellte präparative Ausarbeitung bietet erstmals die Möglichkeit, den reduzierten dekomplexierten Liganden 1 in Reinform und größeren Mengen zur Verfügung zu stellen. So können weitere Untersuchungen und Analysen von 1 erfolgen, was einen wichtigen Schritt für die Aufklärung des Reduktionsmechanismus darstellt. Neben Auftrennung der einzelnen Stereoisomere von 1 mittels chiraler Säulenchromatographie bietet die NMR-spektroskopische Untersuchung von 1 hinsichtlich des Auftretens und der mengenmäßige Verteilung der meso- und d/l-Isomeren eine geeignete Methode. Hierzu wurden zusammen mit Professor W. Bauer an der Universität Erlangen-Nürnberg entsprechende NMR-spektroskopische Messungen durchgeführt. Dabei können die drei Protonen des Pyridinringes in 1 als "Sonden" dienen, denn bei Verwendung geeigneter Lanthanoid-Shiftreagenzien kann prinzipiell aus Signalform und chemischer Verschiebung dieser drei Protonen am Pyridinring Aufschluss über die Mengenverteilung der einzelnen Stereoisomere erhalten werden. Erste Messungen zeigen eine entsprechende Aufspaltung und Verschiebung der entsprechenden Protonensignale in den NMR-Spektren von 1. Eine eindeutige Aussage bezüglich der Mengenverteilung einzelner Stereoisomere ist zum jetzigen Zeitpunkt jedoch noch nicht möglich, da das verwendete Lanthanoid-Shiftreagenz selbst intensive Signale in den relevanten Bereichen des NMR-Spektrums von 1 aufweist. Dies macht die Wahl alternativer Shift-Reagenzien erforderlich.

Bei der Reduktion von  $[((nac)_2 py N_4)Cu](PF_6)_2$  mit NaBH<sub>4</sub> in Methanol treten unter N<sub>2</sub>-Schutzgasatmosphäre stabile, bezüglich der Koordinationsgeometrie noch nicht näher charakterisierte Kupfer(I)-Verbindungen auf, die vermutlich den reduzierten Liganden **1** komplexgebunden enthalten. Die Charakterisierung dieser Kupfer(I)-Spezies ist bezüglich der weiteren Aufklärung des stereochemischen Reduktionsverlaufes von großer Bedeutung. Sowohl die NMR-spektroskopische Untersuchung dieser Kupfer(I)-Spezies (diamagnetisch, d<sup>10</sup>-Elektronenkonfiguration) als auch die Kristallisation der Kupfer(I)-Intermediate und anschließende röntgenstrukturanalytische Charakterisierung der erhaltenen Produkte sind erforderlich.

Des Weiteren kann auch die gezielte Synthese und Charakterisierung von Kupfer(I)-Komplexen des pyN<sub>4</sub>-Liganden und seiner Derivate, ausgehend von Kupfer(I)-Precursoren, zusätzliche Erkenntnisse liefern. Die aus diesem Projekt hervorgegangenen neueren Forschungsarbeiten<sup>19</sup> verfolgen diesen Ansatz.

Das vom Azomethinliganden komplexierte Übergangsmetallion ist für den stereochemischen Verlauf und die resultierende Produktbildung von zentraler Bedeutung. Im Gegensatz zu  $[((nac)_2 pyN_4)Cu](PF_6)_2$  ist bei der Reduktion von  $[((nac)_2 pyN_4)Ni](BAr^F)_2$  (5) keine Dekoordination des reduzierten Liganden zu beobachten, und es findet keine Reduktion des Nickel(II)-Zentrums zu elementarem Nickel statt. Dies führt zu der ausschließlichen Bildung des Komplexes  $[((i-prop)_2 pyN_4)Ni](ClO_4)_2$  (6). Komplex 6 ist röntgenstrukturanalytisch charakterisiert und zeigt die beiden Isopropylgruppen in *trans*-Stellung, wie zu erwarten ist, wenn der Ligand während der Reduktion stets am Metallzentrum koordiniert bleibt. Mit der in Schema 1.2 gezeigten Synthese von 6 wird die selektive zweifache Derivatisierung des Pentaamin-Liganden pyN<sub>4</sub> bewerkstelligt.

Da 4 aufgrund der zu geringen Reduktionskraft von Natriumborhydrid NaBH<sub>4</sub> und Natriumcyanoborhydrid NaBH<sub>3</sub>CN in Methanol nicht reduziert werden kann, ist die Synthese von 5 entscheidend; durch die deutlich erhöhte Löslichkeit ist nun erstmals die Reduktion in aprotischen Lösemitteln mit LiAlH<sub>4</sub> möglich. Um den Einfluss des Reduktionsmittels auf den Mechanismus der Reduktion klar abzugrenzen, müssen die folgenden Untersuchungen die Reduktion des Kupfer(II)-Azomethinkomplexes mit LiAlH<sub>4</sub> und die Charakterisierung der so erhaltenen Produkte einschließen.

Das Vorliegen von zwei isopropyl-substituierten sekundären neben zwei primären Aminofunktionen eröffnet vor dem Hintergrund der unterschiedlichen Reaktivität von sekundären und primären Aminen zudem die Möglichkeit der weiteren selektiven Derivatisierung der beiden primären Aminofunktionen zum Aufbau einer funktionalen Ligandperipherie (sekundäre Wechselwirkungen).

Die Dekoordination eines so synthetisierten funktionalen Ligandgerüsts und dessen Übertragbarkeit auf andere sechsfach koordinierende Übergangsmetallionen ist somit wichtig. Nach dem bereits beschrieben Verfahren (Fällung von Kupfer(II) als CuS) sollte Nickel(II) mit Sulfid S<sup>2–</sup> oder Cyanid CN<sup>–</sup> in Form von NiS oder des sehr stabilen Tetracyanonickelat-Komplexes [Ni(CN)<sub>4</sub>]<sup>–</sup> abgetrennt werden können.





Schema 1.2: Synthese von [((*i*-prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Ni](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (6); a) Aceton / MeOH / RF; b) i: 2 eq LiOMe / MeOH ii: Ni(ac)<sub>2</sub> · 4 H<sub>2</sub>O iii: KPF<sub>6</sub>; c) NaBAr<sup>F</sup> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; d) i: LiAlH<sub>4</sub> / THF / 3 h ii: H<sub>2</sub>O iii: NaClO<sub>4</sub> / MeOH - Et<sub>2</sub>O

Sehr viel versprechend bezüglich der weiteren selektiven Derivatisierung der beiden primären Aminofunktionen in **6** erscheint die Kupfer(I)-katalysierte Buchwald-Hartwig-Arylierung, die, wie in Kapitel 4 gezeigt, eine gezielte Monosubstitution von primären Aminen gegenüber sekundären Aminen in sehr guten Ausbeuten ermöglicht. Falls aus präparativen Gründen erforderlich (Löslichkeit), kann hierzu der entsprechende Ligand für diese Arylierung nach der bei der Diskussion der Kupfer(II)-Komplexe vorgestellten Methode dekomplexiert werden und eine Derivatisierung am freien Liganden erfolgen. Die Untersuchung der Koordinationschemie dieser Liganden gegenüber Eisen, Ruthenium und Osmium sowie gegebenenfalls das Studium asymmetrischer Induktion bei der Hydridübertragung auf an Ruthenium und Osmium gebundene prochirale Olefinliganden oder Carbonylliganden<sup>20, 21, 22</sup> ist das Ziel zukünftiger Arbeiten.

## **1.4 Experimenteller Teil**

#### 1.4.1 Allgemeines

Sofern nicht anders vermerkt, werden alle Reaktionen bei RT unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre in N<sub>2</sub>gesättigten, absoluten Lösemitteln in Standard-Schlenk-Gefäßen durchgeführt. Die dabei verwendeten absoluten Lösemittel (Restgehalt H<sub>2</sub>O  $\leq$  50 ppm) sind kommerziell über Molsieb getrocknet erhältlich. Die verwendeten Reagenzien werden von den Firmen Acros, Aldrich, Fluka und VWR bezogen. pyN<sub>4</sub> · 4 HBr · MeOH,<sup>23</sup> [((nac)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Cu](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>,<sup>24</sup> 3,5-Bis(trifluormethyl)brombenzol<sup>25</sup> und Natriumtetrakis-bis(3,5-trifluormethyl-1-phenyl)borat NaBAr<sup>F 26</sup> werden nach Literaturangaben hergestellt. Zur Synthese von **1** wird Wasser nach Standardverfahren entgast. Die Reaktionen werden, soweit möglich, IR-spektroskopisch verfolgt. Für IR-Lösungsspektren werden die entsprechende Lösung in CaF<sub>2</sub>-Küvetten unter Kompensation der Lösemittelbanden vermessen. Feststoffe werden als KBr-Pressling vermessen.

Zur Aufnahme der Spektren wurden folgende Geräte verwendet:

NMR: Bruker ARX 200, Bruker ARX 400, Jeol Alpha 500

**IR:** Feststoffe wurden als KBr-Pressling und Öle als Film an einem Nicolet Magna System 750 gemessen.

MS: Jeol MSTATION 700

Elementaranalyse: Thermo Finnigan, Flash EA, 1112 Series

#### 1.4.2 Synthesen

#### 1.4.2.1 $(i-\text{prop})_2 \text{pyN}_4(1)$

Zu einer violetten Suspension von [((nac)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Cu](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> (1210 mg, 1.77 mmol) in Methanol (50 ml) wird in einer Portion das NaBH<sub>4</sub> (334 mg, 8.83 mmol) im Überschuss zugegeben, wobei unter heftiger Gasentwicklung und deutlicher Erwärmung eine schwarze Suspension erhalten wird (im Lampenlicht glitzernde feine Teilchen =  $Cu^0$ ). Lässt man den Niederschlag absetzten, bleibt eine klare farblose Lösung zurück. Nach Rühren für 18 h bei RT, wird der Niederschlag abgetrennt und die so erhaltene klare schwach gelbliche Lösung mit Wasser (20 ml) hydrolisiert, wobei noch leichte Gasentwicklung auftritt. Nachdem der komplette Ansatz zur Trockene eingeengt wurde, wird dieser erneut in einem 1:1 Gemisch aus Wasser und Methanol aufgenommen und durch Zugabe von Na<sub>2</sub>S (207 mg, 2.65 mmol) in Wasser (4 ml), lässt sich braun-schwarzes Cu<sub>2</sub>S quantitativ als flockiger Niederschlag ausfällen. Das Cu<sub>2</sub>S und überschüssiges Na<sub>2</sub>S wird durch Kanülenfiltration abgetrennt. Die so erhaltene klare Lösung wird mit NaOH stark alkalisch gestellt (pH>11), das Lösemittel komplett abgezogen und 16 h im HV getrocknet. Aus der hieraus resultierenden weißen zähen Paste, lässt sich mit Diethylether ein klares farbloses Öl extrahieren. Ausbeute: 423 mg (1.26 mmol, 71 % d. Th.)

<sup>1</sup>**H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT): δ [ppm] = 7.68 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.90 Hz, py-H<sup>4</sup>), 7.23 (d, 2 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.90 Hz, py-H<sup>3,5</sup>), 2.90 (br. s, 4 H, 2 × -CH<sub>2</sub>-), 2.82 (br. s, 4 H, 2 × -CH<sub>2</sub>-), 2.60 (sep, 2 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 6.18 Hz, 2 × CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.23 (s, 6 H, 2 × py-C-CH<sub>3</sub>), 0.93 (d, 12 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 6.18 Hz, 2 × CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (100.64 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT): δ [ppm] = 163.32 (s, C2/6), 138.88 (s, C4), 118.43 (s, C3/5), 54.65 (s, -CH<sub>2</sub>-), 49.75 (s, -CH<sub>2</sub>-), 48.81 (s, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 45.25 (s, py-C-CH<sub>3</sub>), 22.68 (s, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 22.09 (s, py-C-CH<sub>3</sub>).

#### 1.4.2.2 $[((i-prop)_2 py N_4)Cu](PF_6)_2(2)$

Zu einer violetten Suspension von  $[((nac)_2 py N_4)Cu](PF_6)_2$  (1244 mg, 1.82 mmol) in Methanol (50 ml) wird NaB<sub>4</sub> (343 mg, 9.08 mmol) in einer Portion zugegeben, wobei unter heftiger Gasentwicklung und deutlicher Erwärmung eine schwarze Suspension erhalten wird (im

Lampenlicht glitzernde feine Teilchen =  $Cu^0$ ). Nach einer Reaktionszeit von 16 h wird der Niederschlag durch Kanülenfiltration abgetrennt und das Lösemittel auf ein Volumen von 5 ml eingeengt. Zu der so erhaltenen klaren Lösung wird eine Lösung von CuCl<sub>2</sub> · 2 H<sub>2</sub>O (206 mg, 1.21 mmol) in Methanol (5 ml) zugetropft, was sofort zu einer violetten Lösung führt, aus der nach 18 h ein violetter Niederschlag ausfällt. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit Methanol (1 x 3 ml) gewaschen und im HV getrocknet.

Ausbeute: 328 mg (0.70 mmol, 39 % d. Th.)

Zu einer Suspension von  $[((i-\text{prop})_2\text{pyN}_4)\text{Cu}](\text{Cl})_2$  (328 mg, 0.70 mmol) in Methanol (8 ml) wird festes AgPF<sub>6</sub> (354 mg, 1.40 mmol) in einer Portion zugegeben. Nach Rühren für 16 wird der entstandene weiße flockige Niederschlag mittels Kanülenfiltration abgetrennt, das Lösemittel vollständig abgezogen und das hellviolette Produkt im HV getrocknet.

Aus einer gesättigten Lösung von 2 in Methanol lassen sich durch thermische Etherdiffusion für die Röntgenstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten.

Ausbeute: 315 mg (0.46 mmol, 66 % d. Th.)

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3324, 3197, 3121, 2976, 2881, 1588, 1468, 1393, 1017, 845 (PF<sub>6</sub><sup>-</sup>), 559 (PF<sub>6</sub><sup>-</sup>)

#### 1.4.2.3 $[py{NHC(CH_3)_2NH_2}_2]Br_2 \cdot MeOH(3)$

Zum festen pyN<sub>4</sub> (3094 mg, 5.10 mmol) werden zwei Äquivalente einer 1 M Lithiummethanolat-Lösung in Methanol (10.2 ml, 10.2 mmol) zugegeben und nach Rühren für 15 min erhält man eine klare Reaktionslösung. Nun wird ein großer Überschuss Aceton (5 ml) zugetropft, wobei nach 5 min ein weißer Niederschlag auszufallen beginnt. Die Rektionsmischung wird anschließend für 16 h zum RF erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wird der weiße Niederschlag abfiltriert (GF 3) und nach Waschen mit Aceton (1 x 5 ml) im HV getrocknet.

Ausbeute: 2211 mg (4.21 mmol, 83 % d. Th.)

<sup>1</sup>**H-NMR** (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, RT): δ [ppm] = 8.35 (br. s, 6 H, NH), 7.84 (AB<sub>2</sub>, 3 Linien, <sup>3</sup>J(HH) = 7.9 Hz, 1H, py-H<sup>4</sup>), 7.45 (AB<sub>2</sub>, 2 Linien, <sup>3</sup>J(HH) = 7.9 Hz, 2 H, py-H<sup>3,5</sup>), 4.12 (br. s, 1 H, OH (Methanol)), 3.47 (br. m, 4 H, -CHH-), 3.15 (s, 3 H, CH<sub>3</sub> (Methanol), 3.11 (br. m, 4 H, -CHH-), 1.52 (s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.42 (s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.37 (s, 6 H, py-C-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (50.32 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, RT): δ [ppm] = 161.86 (s, C2/6), 138.19 (s, C4), 119.23 (s, C3/5), 69.63

(s, Aminal-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 48.58 (s, Methanol), 46.94 (s, -CH<sub>2</sub>-), 37.00 (s, py-C-CH<sub>3</sub>), 25.00 (br., Aminal-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 23.01 (s, py-C-CH<sub>3</sub>).

#### 1.4.2.4 $[((nac)_2 py N_4)Ni](PF_6)_2(4)$

Zu festem [py{NHC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>}<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub> · MeOH (**3**) (1531 mg, 2.91 mmol) werden zwei Äquivalente einer 1 M Lithiummethanolat-Lösung in Methanol (5.8 ml, 5.8 mmol) zugegeben und nach Rühren für 20 min erhält man eine klare Reaktionslösung. Nun wird eine grüne Lösung von Ni(Ac)<sub>2</sub> · 4 H<sub>2</sub>O (724 mg, 2.92 mmol) in Methanol (10 ml) kontinuierlich über einen Zeitraum von 30 min zugegeben, wobei eine dunkel-violette Reaktionslösung erhalten wird. Nach weiterem Rühren für eine 1 h wird in einer Portion festes KPF<sub>6</sub> (1607 mg, 8.73 mmol) zugegeben und nach wenigen Minuten fällt ein rosa-farbener Niederschlag aus. Nach Rühren für 20 h wird der so entstandene Niederschlag abfiltriert (GF 3), mit Methanol (2 x 7 ml) gewaschen und im HV getrocknet.

Ausbeute: 1757 mg (2.58 mmol, 89 % d. Th.)

**Elementaranalyse** für (**4**), C<sub>19</sub>H<sub>33</sub>F<sub>12</sub>N<sub>5</sub>NiP<sub>2</sub> (680.12):

Ber.: C 33.55 %, H 4.89 %, N 10.30 %

Gef.: C 33.44 %, H 5.45 %, N 10.24 %

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3375, 3312, 1707 (C=O, Aceton), 1653 (C=N), 1590, 1475, 1375, 1230, 1012, 849 (PF<sub>6</sub><sup>-</sup>), 560 (PF<sub>6</sub><sup>-</sup>)

**MS** (FD<sup>+</sup>, MeOH): m/z (%) = 332 [py{NHC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>}]<sup>+</sup> (40), 390 [{(nac)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>}Ni]<sup>+</sup> (10), 534 {[{(nac)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>}Ni](PF<sub>6</sub>)}<sup>+</sup> (100).

#### 1.4.2.5 $[((nac)_2 py N_4)Ni](BAr^F)_2 (5)$

Zu einer Suspension von **4** (482 mg, 0.71 mmol) in Dichlormethan (15 ml) wird festes NaBAr<sup>F</sup> (1228 mg, 1.42 mmol) in kleinen Portionen zugegeben, wobei sofort ein flockiger weißer Niederschlag ausfällt. Nach einer Reaktionszeit von 2 h wird der weiße Niederschlag abzentrifugiert, das Lösemittel von der pink-roten Lösung vollständig abgezogen und der so erhaltene pink-rosa kristalline Feststoff 16 h im HV getrocknet.

Ausbeute: 1502 mg (0.71 mmol, 100 % d. Th.) **Elementaranalyse** für (**5**),  $C_{83}H_{57}B_2F_{48}N_5Ni$  (2116,61): Ber.: C 47.10 %, H 2.71 %, N 3.31 % Gef.: C 46.46 %, H 2.63 %, N 3.05 % **IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3381, 3325, 2968, 1655 (C=N), 1611, 1357, 1279, 1125

#### 1.4.2.6 [((*i*-prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub>)Ni](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (6)

Zu einer Suspension von LiAlH<sub>4</sub> (123 mg, 3.24 mmol) in THF (2 ml) wird eine rötlich-pinke Lösung von **5** (1385mg, 0.65 mmol) in THF (10 ml) mit einer Spritze langsam zugetropft. Die Reaktionssuspension wird zunächst hellbraun und bei weiterer Zugabe zusehends schwarz (dunkelbraun im Lampenlicht). Unter leichter Erwärmung fällt Niederschlag aus. Nach Rühren für 16 h bei RT wird unter Eis/Wasser-Kühlung der optisch unveränderte Ansatz hydrolisiert, wobei zu Begin noch heftige Gasentwicklung zu beobachten ist. Der hierbei entstandene graue Niederschlag wird beim Trocknen im HV weiß (Aluminate). Dieser Niederschlag wird abgetrennt, das Lösemittel der ganz schwach rosa gefärbten Reaktionslösung abgezogen und nach Trocknung im HV erhält man einen weiß-rosa Feststoff.

Der komplette Ansatz wird in wenig Methanol (6 ml) gelöst und mit einer gesättigten methanolischen Lösung von NaClO<sub>4</sub> unterschichtet. Durch thermische Etherdiffusion bei RT lässt sich so in einem ersten Kristallisationsschritt das Produkt in reiner Form gewinnen. Violette für die röntgenstrukturanalytische Bestimmung geeignete Einkristalle können ebenfalls mit dieser Verfahrensweise gewonnen werden.

Ausbeute: 110 mg (0.25 mmol, 38 % d. Th.)

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3335, 3283, 2980, 1600, 1470, 1392, 1381, 1356, 1280, 1098 (ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>), 625

## 1.5 Literatur

B. A. Averill, Chem. Rev. 1996, 96, 2951-2964.

- <sup>2</sup> W. N. Lipscomb, N. Sträter, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2375-2433.
- <sup>3</sup> I. Bertini, C. Luchinat in *Bioinorganic Chemistry*; I. Bertini, H. B. Gray, S. J. Lippard, J. S. Valentine (Hrsg.), University Science Books: Mill Valley **1994**, 37-106.
- <sup>4</sup> a) L. Regan, *Trends Biochem. Sci.* 1995, 20, 280-285. b) R. H. Holm, P. Kennepohl, E. I. Solomon, *Chem. Rev.* 1996, 96, 2239-2314. c) C.-H. Lee, B. Garcia, T. C. Bruice, *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 6434-6435.
- <sup>5</sup> S. V. Kryatov, E. V. Rybak-Akimova, S. Schindler, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2175-2226.
- <sup>6</sup> a) B. S. Hammes, V. G. Young Jr., A. S. Borovik, *Angew. Chem.* 1999, *111*, 741-743. b) C. E. MacBeth, R. Gupta, K. R. Michell-Koch, V. G. Young, G. H. Lushington, W. H. Thompson, M. P. Hendrich, A. S. Borovik, *J. Am. Chem. Soc.* 2004, *126*, 2556-2567. c) R. L. Lucas, D. R. Powell, A. S. Borovik, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, *127*, 11596-11597.
- <sup>7</sup> H. H. Thorp, *Science* **2000**, *289*, 882-883.
- <sup>8</sup> C. E. MacBeth, A. P. Golombek, V. G. Young Jr., Cheng Yang, K. Kuczera, M. P. Hendrich,
   A. S. Borovik, *Science* 2000, 289, 938-941.
- <sup>9</sup> a) C. Zimmermann, F. W. Heinemann, A. Grohmann, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2001, *2*, 547-555.
  b) A. Grohmann, *Adv. Inorg. Chem.* 2004, *56*, 179-210. c) C. Zimmermann, F. W. Heinemann, A. Grohmann, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2005, *17*, 3506-3512.
- <sup>10</sup> J. P. López, F. W. Heinemann, R. Prakash, B. A. Heß, O. Horner, C. Jeandey, J. L. Oddou, J. M. Latour, A. Grohmann, *Chem. Eur. J.* 2002, *8*, 5709-5722.
- <sup>11</sup> C. Zimmermann, F. W. Heinemann, A. Grohmann, Eur. J. Inorg. Chem. 2001, 547-555.
- <sup>12</sup> J. R. Nitschke, Angew. Chem. 2004, 116, 3135-3137.
- <sup>13</sup> C. Foltz, B. Stecker, G. Marconi, S. Bellemin-Laponnaz, H. Wadepohl, L. H. Gade, *Chem. Commun.* 2005, 40, 5115-5117.
- <sup>14</sup> F. Iwasaki, O. Onomura, K. Mishima, T. Kanematsu, T. Maki, Y. Matsumura, *Tetrahedron Letters* 2001, 42, 2525-2527.
- <sup>15</sup> S. Leopold, Diplomarbeit **2002**, Universität Erlangen-Nürnberg.
- <sup>16</sup> a) E. L. Eliel, S. H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, J. Wiley, New York **1994**.
  b) A. Gaudemer in: H. B. Kagan (Ed.), *Stereochemistry. Fundamentals and Methods*, Vol. 1, Thieme, Stuttgart **1977**. c) R. W. Saalfrank, M. Haubner, C. Deutscher, W. Bauer, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, *9*, 2367-2372.
- <sup>17</sup> C. Dietz, F. W. Heinemann, A. Grohmann, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, *12*, 2147-2156.

- <sup>18</sup> a) B. T. Patterson, F. M. Foley, D. Richards, F. R. Keene, *Dalton Trans.* 2003, *4*, 709-714.
  b) D. M. D'Alessandro, F. R. Keene, S. D. Bergman, M. Kol, *Dalton Trans.* 2005, *2*, 332-337.
  c) D. M. D'Alessandro, F. R. Keene, *Chem. Eur. J.* 2005, *11*, 3679-3688.
- <sup>19</sup> N. Kurowski, Diplomarbeit, TU Berlin **2005.**
- <sup>20</sup> a) C. Stern, F. Franceschi, E. Solari, C. Floriani, N. Re, R. Scopelliti, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *593*, 86-95. b) C. Daguenet, R. Scopelliti, P. J. Dyson, *Organometallics* **2004**, *23*, 4849-4857. c) J. S. McQueen, N. Nagao, T. Eberspacher, Z. W. Li, H. Taube, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 3815-3821.
- <sup>21</sup> a) T. Sugaya, A. Tomita, H. Sago, M. Sano, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 2692-2694. b) P. M. Graham, C. J. Mocella, M. Sabat, W. D. Harman, *Organometallics* **2005**, *24*, 911-919. c) J. M. Keane, W. D. Harman, *Organometallics* **2005**, *24*, 1786-1798.
- <sup>22</sup> B. de Bruin, M. J. Boerakker, J. A. W. Verhagen, R. de Gelder, J. M. M. Smits, A. W. Gal, *Chem. Eur. J.* 2000, *6*, 298-312.
- <sup>23</sup> a) A. Grohmann, F. Knoch, *Inorg. Chem.* 1996, *35*, 7932-7934. b) S. Schmidt, L. Omnès, F. W. Heinemann, J. Kuhnigk, C. Krüger, A. Grohmann, *Z. Naturforsch.* 1998, *53b*, 946-954.
- <sup>24</sup> a) C. Zimmermann, F. W. Heinemann, A. Grohmann, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2000, 547-555. b) S. Leopold, Diplomarbeit 2002, Universität Erlangen-Nürnberg.
- <sup>25</sup> J. L. Leazer, R. Cvetovich, F.-R., Tsay, U. Dolling, T. Vickery, D. Bachert, J. Org. Chem. 2003, 68, 3695-3698.
- <sup>26</sup> a) M. Brookhart, B. Grant, A. F. Volpe, *Organometallics* 1992, *11*, 3920-3922. b) N. A. Yakelis, R. G. Bergman, *Organometallics* 2005, *24*, 3579-3581.
# 2 Synthese eines Liganden mit SN<sub>4</sub>-Donorsatz

# 2.1 Einleitung

Die Struktur von Thiophen wurde bereits in den 1960er Jahren mittels Mikrowellenspektroskopie<sup>1</sup> und Elektronenbeugung<sup>2</sup> ermittelt. Die Ergebnisse sind in Abbildung 2.1 zu sehen. Thiophen ist aromatisch, wobei ein freies Elektronenpaar am Schwefelatom ins konjugierte 6  $\pi$ -Elektronensystem einbezogen wird.



Abb. 2.1: Struktur des Thiophen (Bindungslängen in pm, Bindungswinkel in Grad)

Der Entschwefelung von Öl und Kraftstoffen kommt, nicht zuletzt aus Gründen des Umweltschutzes und der globalen Bedeutung des Rohstoffes Öl, eine immense Bedeutung zu. Industriell wird dieser Entschwefelungsprozess katalytisch mit Hydrodesulfurierungs (HDS)-Katalysatoren<sup>3</sup> bewerkstelligt und wird im Augenblick sogar als der hinsichtlich der Verwendung von Übergangsmetallverbindungen wichtigste industrielle Prozess überhaupt bezeichnet.<sup>4</sup> Hierbei gelten aromatische Schwefel-Heterocyclen als die am schwierigsten zu entfernenden Verunreinigungen, weswegen die Koordination und Reaktivität von Thiophen an Übergangsmetallkomplexen seit nahezu 20 Jahren intensiv untersucht<sup>5</sup> wird. Dabei wird die  $\eta^1$ -Koordination von Thiophen als der Schlüsselschritt zur Aufklärung der bei HDS-Prozessen ablaufenden Mechanismen angesehen. Es gibt allerdings bis heute kaum Modellverbindungen,<sup>6</sup> in denen Thiophen S- $\eta^1$ -gebunden an Übergangsmetallzentren koordiniert ist. Der Grund hierfür ist der im Vergleich etwa zu Dialkylsulfiden, Alkyl-Aryl-Sulfiden oder Tetrahydrothiophen (THT) äußerst schwache Donorcharakter des Schwefelatoms im Thiophen.

Bei dieser Tatsachenlage stellte sich im Zusammenhang der vorliegenden Arbeit die Frage, ob es bei geeigneter Ligandenperipherie möglich ist, einen Thiophenring in eine  $\eta^1$ -Koordination an einem Übergangsmetall zu "zwingen", um Koordination, Dekoordination und ggf. die Modulierung der Reaktivität von Liganden an der diametral gegenüberliegenden Koordinationsstelle untersuchen zu können. Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war es deshalb, die Synthese eines entsprechenden Ligandensystems auszuarbeiten. Das in Abbildung 2.2 veranschaulichte und dem in Kapitel 1 beschriebenen pyN<sub>4</sub>-Liganden verwandte Ligandenkonzept erschien attraktiv, da hier nach Koordination der vier primären Amingruppen an ein Metallzentrum zwangsläufig die erwünschte *S*- $\eta^1$ -Koordination des Thiophenrings ans Metallzentrum resultieren sollte.



Abb. 2.2: Allgemeine Darstellung eines Übergansmetallkomplexes eines vom Thiophen abgeleiteten tetrapodal-fünfzähnigen Liganden

Der einzige weitere derzeit bekannte fünfzähnige Chelatligand mit Thiophen als Zentraleinheit und einem SN<sub>4</sub>-Donorsatz (bhmpt) wurde von der Arbeitsgruppe um *W. Kläui* beschrieben.<sup>7</sup> Der Eisen(II)-Komplex dieses Liganden wurde als Modellverbindung für das aktive Zentrum von Cytochrom P450 untersucht. Wie in Abbildung 2.3 dargestellt, sind die vier podalen Stickstoff-Donoratome jeweils in ein Pyridinringsystem eingebettet, was eine nachträgliche Derivatisierung im Sinne einer Feinjustierung der Ligandperipherie erheblich erschwert. Das aliphatische Analogon zu bhmpt basiert auf einem Thioether als zentrale Einheit mit vier terminalen und somit primären Aminofunktionen (N<sub>4</sub>Samp, *L. Gahan*). Im Mittelpunkt der Untersuchungen standen die Synthese von Cobalt(III)-Komplexen und der *trans*-Effekt der Thioether-Funktion in oktaedrischen Komplexen.<sup>8</sup>



bhmpt

N<sub>4</sub>Samp

Abb. 2.3: Pentadentate Chelatliganden mit einemSN<sub>4</sub>-Donorsatz

Neben der möglichen Relevanz solcher Verbindungen für die Aufklärung der Mechanismen von HDS-Prozessen sind thiophenbasierte Podanden auch koordinationschemisch von besonderem Interesse: Nach der Ausbildung quadratisch-pyramidaler "Koordinationskappen" verbleibt in oktaedrischen Übergangsmetallkomplexen eine sechste, zum Thiophen-Schwefelatom *trans*-ständige Koordinationsstelle. Diese freie Koordinationsstelle kommt für die Bindung einzähniger Substratmoleküle in Frage, deren Reaktivität möglicherweise durch den *trans*-Effekt des schwachen Schwefeldonorliganden beeinflusst wird. Dieser *trans*-Effekt der Thiopheneinheit in Komplexverbindungen wird auch von *Kläui* et al. als entscheidender Faktor bei Reaktivitätsuntersuchungen angesehen. Somit stellen Komplexverbindungen des in Abb. 2.2 skizzierten Ligandsystems eine interessante Plattform für kleine Substratmoleküle dar.

Das Ligandgerüst sollte ferner hinsichtlich der sterischen und elektronischen Gegebenheiten veränderbar sein. Das Synthesekonzept sollte zudem den Zugang zu gemischten Donorsätzen der Art  $SX_2Y_2$  ermöglichen. Retrosynthetisch sind dabei die Bindungen in der 2- und der 5-Position des Thiophenrings wichtig, da mit ihrer Knüpfung im Sinne einer konvergenten Synthese die parallel synthetisierten Seitenarme eingeführt werden können.

Durch Lithiierung von Thiophen ist 2,5-Dilithiothiophen in hoher Ausbeute zugänglich. Dieses kann bei der Umsetzung mit einer elektrophilen Kohlenstoff-Spezies wie z.B. einem Keton eine C-C-Bindungsknüpfung eingehen.<sup>9</sup> Die Verwendung eines entsprechend substituierten Ketons bietet dabei die Möglichkeit, den jeweiligen Donorsatz direkt oder in geeigneter Weise geschützt einzuführen, falls dies die zur Anwendung kommenden Reaktionsbedingungen erforderlich machen.

# 2.2 Allgemeiner Teil

### 2.2.1 Darstellung von 1,3-Diphthalimido-2-propanon

Eine Option zur Generierung der erforderlichen Seitenarme stellt eine modifizierte Gabriel-Synthese dar. Da die direkte Darstellung von 1,3-Diphthalimido-2-propanon ausgehend von 1,3-Dichlor-2-propanon und Kaliumphthalimid nicht möglich ist, wird zunächst das entsprechende 1,3-Diphthalimido-2-propanol dargestellt, indem man nach einer modifizierten Literaturvorschrift<sup>10</sup> zwei Äquivalente Kaliumphthalimid mit 1,3-Dichlor-2-propanol in DMF bei 100 °C umsetzt. Die anschließende Oxidation zur entsprechenden Ketoverbindung erfolgt mittels Chrom(VI)-oxid in Eisessig. Der Darstellungsweg ist in Gleichung 2.1 gezeigt.



Bei der folgenden Umsetzung mit 2,5-Dilithiothiophen in einem Lösemittelgemisch aus THF und n-Hexan zeigt sich jedoch, dass die sehr aciden Methylenprotonen in 1,3-Diphthalimido-2propanon einen nukleophilen Angriff am Carbonylkohlenstoffatom verhindern. Es kommt zu Deprotonierungsreaktionen an dieser Stelle, wobei man nach wässriger Aufarbeitung die eingesetzten Edukte vollständig reisolieren kann (Gleichung 2.2).



Substitution der Methylenprotonen durch geeignete Alkylreste umgeht dieses Problem, wobei sich durch sterische Überladung und die mitunter eingeschränkte Löslichkeit solcher Phthalimidverbindungen weitere Schwierigkeiten ergeben können. Vor diesem Hintergrund

wurden zusätzlich zur Substitution der aciden Protonen auch alternative Synthone für primäre Aminogruppen in Betracht gezogen.

### 2.2.2 Konvergente Synthese von 'SN<sub>4</sub>(OMe)<sub>2</sub>'

#### 2.2.2.1 Synthese von 2,4-Dimethyl-2,4-diazido-3-pentanon

Eine Alternative stellt die Synthese von Ketoverbindungen dar, die keine aciden Protonen mehr enthalten und durch Vermeidung von Phthalimidgruppen sterisch weniger anspruchsvoll sind bei zugleich verbesserten Löslichkeitseigenschaften. Deshalb wurde die in Abbildung 2.4 gezeigte Ketoverbindung 2,4-Diazido-2,4-dimethyl-3-pentanon (2) als Synthon für die Einführung von Seitenarmen in 2,5-Position des Thiophenrings gewählt.



Abb. 2.4: 2,4-Diazido-2,4-dimethyl-3-pentanon (2)

Die mittels 2 eingeführten Substituenten lassen infolge Permethylierung hohe Beständigkeit gegenüber Oxidation erwarten, was das Einsatzspektrum der Liganden beträchtlich erweitert. Der synthetische Zugang zu 2 erfolgt über die Darstellung von 2,4-Dibrom-2,4-dimethyl-3-pentanon (1), das nach einer modifizierten Synthese<sup>11</sup> zu erhalten ist. Durch radikalische Substitution in Tetrachlorkohlenstoff mit NBS ((prüfe: Abkürzungsverzeichnis)) und Benzoylperoxid als Radikalkettenstarter lässt sich aus 2,4-Dimethyl-3-pentanon unter Rückfluss (24 h) und nach anschließender Destillation das gewünschte Produkt in einer Ausbeute von 86 % erhalten.

Eine alternative Darstellungsmöglichkeit unter Vermeidung des toxischen Tetrachlorkohlenstoffs beruht auf der Verwendung von Eisessig. Hierbei werden in Abwandlung zu vergleichbaren Umsetzungen,<sup>12</sup> ebenfalls ausgehend von 2,4-Dimethyl-3-pentanon, die Bromsubstituenten mit Hilfe von elementaren Brom und Bromwasserstoff als Radikalkettenstarter eingeführt. Die Ausbeute bei diesem Verfahren liegt allerdings bei nur 64 % liegt. Die erwähnten Darstellungsmethoden sind in Gleichung 2.3 zusammengefasst.



Die nukleophile Substitution der Bromatome durch Azidgruppen als latente primäre Aminofunktionen kann, wie in Gleichung 2.4 dargestellt, durch Umsetzung von **1** unter RF (16 h) in einem Ethanol/Wasser-Gemisch mit Natriumazid erreicht werden.



Hierbei wird das 2,4-Diazido-2,4-dimethyl-3-pentanon (2) als gelbe Flüssigkeit erhalten, die sehr gute Löslichkeit in allen organischen Lösemitteln zeigt.

Wegen des leichtzersetzlichen Charakters derartiger organischer Azidverbindungen wird die Ausbeute bei diesen Umsetzungen nicht bestimmt und das Produkt stets als Lösung in n-Pentan aufbewahrt.

### 2.2.2.2 Darstellung von 'S(N<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(OH)<sub>2</sub>'

Thiophen lässt sich selektiv in den *ortho*-Positionen dilithiieren.<sup>13</sup> Hierfür wird eine Lösung des Thiophens in einem THF/n-Hexan-Gemisch bei – 40 °C mit zwei Äquivalenten n-BuLi in

Anwesenheit von TMEDA umgesetzt. Um die Lithiierung zu vervollständigen, wird anschließend noch für 1 h zum Rückfluss erhitzt, wobei das extrem hydrolyseempfindliche 2,5-dilithiierte Thiophen als weißer Feststoff anfällt. Durch Zugabe zweier Äquivalente **2** bei – 40 °C lassen sich nun *in situ* die beiden Seitenarme am Thiophen in 2,5-Stellung einführen, wie es in Gleichung 2.5 veranschaulicht ist.



Nach vorsichtiger hydrolytischer Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel lässt sich das gewünschte Produkt **3** als klares und sehr viskoses Öl elementaranalysenrein in einer Ausbeute von 80 % erhalten. Im Produkt-KBr-IR-Spektrum tritt eine starke Bande bei 2109 cm<sup>-1</sup> auf, die der Azid-Streckschwingung zuzuordnen ist; die Bande für die (O–H)-Valenzschwingung findet sich bei 3521 cm<sup>-1</sup>. Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-spektroskopische Charakterisierung zeigt alle zu erwartenden Signale in korrekten Integralverhältnissen; zwei getrennte Singuletts bei 1.47 und 1.32 ppm im entsprechenden Protonenspektrum sind den diastereotopen Methylgruppen zuzuordnen.

#### 2.2.2.3 Darstellung von 'SN<sub>4</sub>(OH)<sub>2</sub>'

Die Reduktion der Azidgruppen zu den primären Aminfunktionen ist unter Staudinger-Bedingungen auch bei Variation der Reaktionsparameter nicht möglich. Die Reduktion der Azidgruppen in **3** zu den entsprechenden primären Aminfunktionen gelingt durch katalytische Hydrierung mit einem Pd/C-Katalysator und elementarem Wasserstoff in methanolischer Lösung innerhalb einer Reaktionszeit von 16 h bei RT. Nach Abtrennen des Katalysators fällt das Produkt 'S(NH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>(OH)<sub>2</sub>' (**4**) als weißer Feststoff ohne weitere Reinigung in einer Ausbeute von 94 % an. Die hierbei gewählten Bedingungen sind in Gleichung 2.6 wiedergegeben.



Die IR-spektroskopische Verfolgung der Reaktion zeigt das komplette Verschwinden der Azidbande bei 2109 cm<sup>-1</sup>, und im KBr-IR-Spektrum von **4** treten bei 1620, 1592 und 1579 cm<sup>-1</sup> neue Banden für die Deformationsschwingung der primären Aminfunktionen auf. Diese primären Aminprotonen sind ebenfalls in dem in DMSO-d<sub>6</sub> vermessenen <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum als breites Singulett bei 1.84 ppm zu finden.

Verbindung **4** ist luftstabil und löst sich sehr gut in allen polaren organischen Lösemitteln; sie ist unlöslich in n-Hexan oder Diethylether. Die Molekülstruktur von  $'SN_4(OH)_2'$  (**4**) wurde röntgenstrukturanalytisch bestimmt (Abbildung 2.5). Ausgewählte Abstände und Winkel sind in Tabelle 2.1 zusammengefasst.



Abb. 2.5: Molekülstruktur von 'SN<sub>4</sub>(OH)<sub>2</sub>' (4). Die Ellipsoide entsprechen 50 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind die H-Atome und Solvensmoleküle nicht abgebildet

Die röntgenanalytische Charakterisierung von **4** bestätigt den in Gleichung 2.6 wiedergegebenen strukturellen Aufbau, wobei keine ungewöhnlichen Bindungsabstände und Winkel beobachtet werden.

Abstand	4	Winkel	4
C(1)-C(2)	1.369(4)	C(2)-C(1)-S(1)	110.2(2)
C(1)-C(12)	1.523(4)	C(1)-C(2)-C(3)	113.0(3)
C(1)-S(1)	1.721(3)	C(2)-C(3)-C(4)	113.5(3)
C(2)-C(3)	1.427(4)	C(3)-C(4)-S(1)	109.9(2)
C(3)-C(4)	1.366(4)	C(1)-S(1)-C(4)	93.3(5)
C(4)-S(1)	1.724(3)	C(12)-C(1)-C(2)	131.0(3)
C(12)-O(2)	1.431(3)	C(1)-C(12)-O(2)	105.2(2)
C(5)-O(1)	1.443(3)	C(12)-C(13)-N(3)	114.6(3)
C(13)-N(3)	1.543(6)	C(12)-C(16)-N(4)	116.4(3)
C(16)-N(4)	1.529(5)	C(16)-C(12)-C(13)	118.8(3)

**Tab. 2.1:** Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°] von 'SN<sub>4</sub>(OH)<sub>2</sub>' (4)

### 2.2.2.4 Darstellung von 'S(N<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(OMe)<sub>2</sub>'

Um weitere synthetische Schritte zu ermöglichen und unerwünschte Nebenreaktionen der Hydroxylgruppen zu vermeiden, ist es sinnvoll, diese reaktiven Gruppen zu blockieren. Aufgrund der resultierenden hohen chemischen Stabilität gegenüber den meisten Reaktionsbedingungen, selbst bei hohen Temperaturen und sowohl im basischen als auch sauren Milieu, bietet sich hierfür in erster Linie die Veretherung mit Alkylresten an. Ganz besonders das Schützen von Alkoholen in Form ihrer Methylether gewährleistet hohe Stabilität.

Das Schützen der beiden tertiären Alkoholfunktionen in **3** erweist sich als unerwartet schwierig, wobei ein Grund hierfür sicher auch in der sterischen Umgebung der Hydroxylgruppen zu sehen ist. Eine Zusammenfassung der durchgeführten Versuche zur Veretherung der Alkoholfunktionen zeigt Tabelle 2.2.

Edukt	Base	Lösemittel	Methylierungs- reagenz	Reaktions- bedingungen	Ergebnis
3	NaH	THF	CH <sub>3</sub> I	RT	Edukt und Nebenprodukte
3	LiOCH <sub>3</sub>	THF	CH <sub>3</sub> I	RT	Nebenprodukte
3	NaH	DMF	CH <sub>3</sub> I	RT	Ausbeute unter 10 %
3	LDA	THF	CH <sub>3</sub> I	RT	Nebenprodukte
3	NaH	DMF	$(CH_3)_3O^+BF_4^-$	RT	Edukt und Nebenprodukte
3	NaH	THF	$(CH_3)_3O^+BF_4^-$	RT	Ausbeute unter 10 %
3	LDA	THF	$(CH_3)_3O^+BF_4^-$	RT	Nebenprodukte
3	LDA	EE	$(CH_3)_3O^+BF_4^-$	RT	Nebenprodukte
3	NaH	THF	CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> Me	RT	Ausbeute unter 10 %
3	NaH	DMF	CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> Me	RT	Ausbeute unter 10 %
3	KH	THF	CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> Me	RT	Ausbeute unter 10 %
3	KH	DMF	CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> Me	RT	Ausbeute unter 10 %

Tab. 2.2: Versuche zur Methylierung von 3

Die	schließlich	aufgefundenen	geeigneten	Bedingungen	für	eine	Methylierung	von	3	sind	in
Glei	chung 2.7 ve	eranschaulicht.									



Hier werden die tertiären Alkoholgruppen zunächst mit Natriumhydrid in THF deprotoniert und anschließend mit Trimethyloxonium-Tetrafluoroborat ("Meerwein-Salz") versetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel liegt  $(S(N_3)_4(OMe)_2)$  (5) als

hochviskoses Öl in einer Ausbeute von 28 % elementaranalysenrein vor. Als erheblich besseres Methylierungsreagenz in diesem Fall erweist sich jedoch Trifluormethansulfonsäuremethylesther; die Ausbeute des permethylierten Produkts lässt sich auf 85 % steigern, indem man die entsprechende Umsetzung in Diethylether mit Natriumhydrid als Base durchführt, so wie es in Gleichung 2.8 dargestellt ist.



Da nach erfolgtem elektrophilen Angriff von 2 an das 2,5-dilithiierte Thiophen als Intermediat das entsprechende Alkoholat vorliegt, sollte eine *in situ* durchgeführte Methylierung, wie sie in Gleichung 2.9 dargestellt ist, möglich sein.



Versuche, diesen vereinfachten Syntheseweg mit Methyhlierungsreagenzien wie Methyliodid und unter variablen Reaktionsbedingungen zu gehen, blieben bis dato jedoch ohne Erfolg.

#### 2.2.2.5 Darstellung von 'SN<sub>4</sub>(OMe)<sub>2</sub>'

Die zu Kapitel 2.2.2.3 analog durchgeführten Umsetzungen zur Reduktion der Azidgruppen bei **3** zu den primären Aminfunktionen, unter analogen Reaktionsbedingungen mit elementarem Wasserstoff und Palladium auf Aktivkohle als Katalysator, ergaben hier zunächst nicht das

gewünschte Ergebnis. Der einzige Unterschied besteht im Substrat selbst, denn bei **5** sind, im Gegensatz zu Verbindung **3**, keine freien tertiären Alkoholfunktionen mehr vorhanden, sondern liegen geschützt als Methylether vor. Diese freien Hydroxylgruppen scheinen jedoch Voraussetzung für eine erfolgreich ablaufende Reduktion zu sein. Vor diesem Hintergrund liegt es nahe, Additive zuzugeben, die eine tertiäre Alkoholfunktion besitzen (im einfachsten Fall *tert.*-Butanol). Tatsächlich ermöglicht das Arbeiten in einem variablen Methanol/*tert.*-Butanol-Gemisch die Reduktion der vier Azidgruppen von **5** mit elementarem Wasserstoff und Pd/C-Katalysator bei Raumtemperatur (Gleichung 2.10).



Nach Abtrennen des Katalysators kann 'SN<sub>4</sub>(OMe)<sub>2</sub>' (**6**) ohne weitere Reinigungsschritte in einer nahezu quantitativen Ausbeute von 99 % elementaranalysenrein erhalten werden. Auch hier zeigt die IR-spektroskopische Reaktionsverfolgung das vollständige Verschwinden der Azidbande bei 2109 cm<sup>-1</sup> und das Auftreten neuer Banden bei 1679 und 1596 cm<sup>-1</sup> für die (N–H)-Deformationsschwingung der primären Aminogruppen. Bei der <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopischen Untersuchung sind die Protonen dieser funktionellen Gruppen ebenfalls zu beobachten und ergeben ein breites Singulett bei 1.78 ppm. Im Vergleich zum Edukt **5** zeigen die vier Kohlenstoffatome mit den primären Aminogruppen von **6** im <sup>13</sup>C-NMR Spektrum eine aufgrund der stärkeren Abschirmung zu erwartende deutliche chemische Verschiebung um 10 ppm zu höherem Feld. 'SN<sub>4</sub>(OMe)<sub>2</sub>' (**6**) ist in allen polaren organischen Lösemitteln sehr gut löslich, in Diethylether und unpolaren Lösemitteln wie n-Hexan und Toluol hingegen unlöslich.

#### 2.2.2.6 Darstellung von 'S(N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OH)'

Um das Einsatzspektrum und die Derivatisierung des Ligandensystems zu erhöhen und das in der Einleitung erwähnte Ziel gemischter Donorsätze der Zusammensetzung  $SX_2Y_2$  zu erreichen, müssen die Seitenarme am Thiophen sukzessive eingeführt werden. Dies gelingt, indem man das Thiophen in bereits beschriebener Weise mit n-BuLi einfach lithiiert und dann die entsprechende Ketoverbindung 2 zugegeben wird. Arbeitet man in unpolaren Lösemitteln wie n-Hexan oder Diethylether, so fällt das sehr polare monosubstituierte Produkt in Form seines Alkoholates aus (Gleichung 2.11); nach Hydrolyse kann 'S(N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OH)' (7) in einer Ausbeute von 65 % erhalten werden.



Dabei zeigt die <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Charakterisierung das zu erwartende ABC-System für die Protonen des Thiophen in Form zweier Dubletts bei 7.33 und 7.23 ppm und eines Tripletts bei 7.00 ppm. Das Produkt-IR-KBr-Spektrum ist charakteristisch für 2-substituierte Thiophene<sup>14</sup>, wobei die Bande für die Azid-Streckschwingung bei 2113 cm<sup>-1</sup> liegt. Verbindung **7** löst sich mäßig in Dichlormethan, THF und Acetonitril, ist gut löslich in DMSO und unlöslich in Aceton.

### 2.2.3 Der Komplex ['SN<sub>4</sub>(OMe)<sub>2</sub>'(RuCl<sub>2</sub>PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]

### 2.2.3.1 Darstellung und Charakterisierung von ['SN<sub>4</sub>(OMe)<sub>2</sub>'(RuCl<sub>2</sub>PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]

Erhitzt man eine Lösung des Tetraamins **6** in THF für 48 h mit zwei Äquivalenten  $RuCl_2(PPh_3)_3$ , so kann man die zweikernige Komplexverbindung [' $SN_4(OMe)_2'(RuCl_2PPh_3)_2$ ] (**8**) in einer Ausbeute von 50 % erhalten. Diese Komplexierung ist in Gleichung 2.12 dargestellt.



Im Vergleich zum eingesetzten Liganden haben sich die Banden bei 1679 und 1596 cm<sup>-1</sup> deutlich zu tieferen Wellenzahlen hin verschoben und zeigen nun eine für koordinierte primäre Aminogruppen charakteristische Absorption bei 1603, 1585 und 1575 cm<sup>-1</sup>. NMRspektroskopische Untersuchungen belegen den für die d<sup>6</sup>-Elektronenkonfiguration der Ruthenium(II)- Zentren zu erwartenden diamagnetischen Charakter. Alle zu erwartende Signale mit korrekten Integralverhältnissen sind zu beobachten, sowie eine entsprechende chemische Verschiebung der Signalgruppen gegenüber dem unkoordinierten Liganden **6**. Der neutrale Übergangsmetallkomplex fällt hierbei als orange-gelber Feststoff an, löst sich sehr gut in Dichlormethan, ist löslich in Methanol und THF und unlöslich in n-Hexan, Toluol und Diethylether. ['SN<sub>4</sub>(OMe)<sub>2</sub>'(RuCl<sub>2</sub>PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**8**) ist nicht luftstabil und verfärbt sich bei Kontakt mit Sauerstoff rasch nach dunkelgrün.

### 2.2.3.2 Molekülstruktur von ['SN<sub>4</sub>(OMe)<sub>2</sub>'(RuCl<sub>2</sub>PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]

Die Molekülstruktur von ['SN<sub>4</sub>(OMe)<sub>2</sub>'(RuCl<sub>2</sub>PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (8) wurde röntgenstrukturanalytisch bestimmt. Abbildung 2.6 zeigt die Molekülstruktur von  $8 \cdot 4.5$  CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>  $\cdot 1.0$  C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>O. Ausgewählte Abstände und Winkel sind in Tabelle 2.3 zusammengefasst.



Abb. 2.6: Molekülstruktur der zweikernigen Komplexverbindung ['SN<sub>4</sub>(OMe)<sub>2</sub>'(RuCl<sub>2</sub>PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (8).
 Die Ellipsoide entsprechen 50 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind die H-Atome und Solvensmoleküle nicht abgebildet

In dem vorliegenden neutralen zweikernigen Komplex besitzen die beiden Ruthenium(II)-Zentren 18 Valenzelektronen und sind oktaedrisch koordiniert. Die äquatorialen Positionen werden jeweils von zwei Chloridionen und zwei primären Aminofunktionen des Liganden 'SN<sub>4</sub>(OMe)<sub>2</sub>' (6) eingenommen, sodass sich die Chloridionen und primären Aminogruppen zusammen mit den jeweiligen Ruthenium(II)-Zentren in einer Ebene befinden. Ein Triphenylphosphanligand ist in axialer Position koordiniert. Die Triphenylphosphain zum *trans*-ständige sechste Koordinationsstelle im Oktaeder nimmt das Sauerstoffatom des Methylethers von 6 ein. Dabei sind die jeweiligen Abstände der Sauerstoff- und Phosphoratome zum Ruthenium mit durchschnittlich 2.22 Å nahezu gleich lang. Das Schwefelatom des Thiophens bleibt aufgrund seiner sehr schwachen Donoreigenschaften ohne Koordinationsbeteiligung.

Die beiden Molekülhälften in 2,5-Stellung des Thiophenringes von 8 sind um etwa 48 ° gegeneinander verdreht, sodass die Phenylringe der Triphenylphosphanliganden auf Lücke

zueinander stehen, was zu einer möglichst geringen Abstoßung führt. Aufgrund dieses Torsionswinkels besitzt das Molekül keine kristallographischen Symmetrieelemente. Der Winkel zwischen Sauerstoff-Ruthenium-Phosphor mit  $170.8(0)^{\circ}$  weicht etwas vom idealen Oktaederwinkel ab und somit liegt eine verzerrt oktaedrische Geometrie vor.

Abstände	8	Winkel	8
C(1)-C(2)	1.349(6)	C(2)-C(1)-S(1)	109.6(3)
C(1)-C(5)	1.528(6)	C(1)-C(2)-C(3)	114.4(4)
C(1)-S(1)	1.737(4)	C(2)-C(3)-C(4)	113.4(4)
C(2)-C(3)	1.412(6)	C(3)-C(4)-S(1)	109.7(3)
C(3)-C(4)	1.363(6)	C(1)-S(1)-C(4)	92.8(2)
C(4)-S(1)	1.733(4)	C(5)-C(1)-C(2)	127.4(4)
Cl(1)-Ru(1)	2.446(9)	O(1)-Ru(1)-P(1)	170.8(0)
Cl(2)-Ru(1)	2.418(0)	O(2)-Ru(2)-P(2)	169.9(1)
Cl(3)-Ru(2)	2.421(4)	O(1)-Ru(1)-Cl(1)	90.3(8)
Cl(4)-Ru(2)	2.409(0)	O(2)-Ru(2)-Cl(3)	94.1(3)
N(1)-Ru(1)	2.119(4)	P(1)-Ru(1)-N(1)	96.0(5)
N(2)-Ru(1)	2.089(4)	P(2)-Ru(2)-N(3)	96.6(7)
N(3)-Ru(2)	2.087(3)	N(1)-Ru(1)-N(2)	84.0(3)
N(4)-Ru(2)	2.089(4)	N(3)-Ru(2)-N(4)	88.7(6)
O(1)-Ru(1)	2.240(1)	Cl(1)-Ru(1)-Cl(2)	92.8(6)
O(2)-Ru(2)	2.282(3)	Cl(3)-Ru(2)-Cl(4)	97.0(2)
P(1)-Ru(1)	2.209(8)	Cl(1)-Ru(1)-N(1)	94.1(0)
P(2)-Ru(2)	2.210(6)	Cl(2)-Ru(1)-N(2)	86.8(8)

**Tab. 2.3:** Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°] von  $[SN_4(OMe)_2(RuCl_2PPh_3)_2]$  (8) · 4.5 $CH_2Cl_2 \cdot 1.0 C_4H_{10}O$ 

### 2.2.4 Versuche zur Komplexierung von 'SN<sub>4</sub>(OH)<sub>2</sub>' und 'SN<sub>4</sub>(OMe)<sub>2</sub>'

#### 2.2.4.1 Versuche zur Komplexierung mit 'SN<sub>4</sub>(OH)<sub>2</sub>'

Bei Komplexierungsversuchen von 4 mit Übergangsmetallionen wurden NiCl<sub>2</sub>  $\cdot$  6 H<sub>2</sub>O,  $[Cu(DMF)_6](ClO_4)_2$ , FeCl<sub>3</sub> (wasserfrei), CoCl<sub>2</sub>, Co(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> · 6 H<sub>2</sub>O, Fe(ClO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> und Fe(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> als Precursor verwendet. Bei allen Umsetzungen ist jeweils eine deutliche Farbveränderung zu beobachten. Auch die Verschiebungen der Banden für die Deformationsschwingungen der primären Aminogruppen in den IR-KBr-Spektren liegen bei allen Versuchen in einem vergleichbaren Bereich und belegen die Koordination dieser funktionellen Gruppen an die jeweiligen Übergangsmetallionen. Weitere spektroskopische Untersuchungen und die zumeist sehr schlechte Löslichkeit der isolierten Komplexverbindungen deuten auf das Entstehen mehrkerniger Verbindungen hin. Vor dem Hintergrund der aufgeklärten Molekülstruktur von ['SN<sub>4</sub>(OMe)<sub>2</sub>'(RuCl<sub>2</sub>PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (8) ist dies zu verstehen. Denn bei nicht erfolgender Koordination des Thiophenschwefelatoms ist, zumal bei vierfach koordinierenden Metallionen, eine Bildung von Mehrkernkomplexen wahrscheinlich.

Bei der Umsetzung von 4 mit  $Co(NO_3)_2 \cdot 6 H_2O$  in Methanol bei RT hingegen deuten erste spektroskopische Untersuchungen des so erhaltenen rosafarbenen Feststoffes auf die mögliche Bildung einer einkernigen Verbindung hin, die sich, analog zu bekannten Systemen mit N<sub>5</sub>-Donorliganden,<sup>15</sup> unter stark basischen Bedingungen mit Sauerstoff zur entsprechenden Peroxoverbindung umsetzen lässt.

### 2.2.4.2 Versuche zur Komplexierung mit 'SN<sub>4</sub>(OMe)<sub>2</sub>'

Um das Komplexierungsverhalten des Tetraamins  $'SN_4(OMe)_2'$  (6) auch mit vierfach koordinierenden Metallzentren zu untersuchen, wurden zahlreiche Komplexierungsversuche mit verschiedenen Übergangsmetallionen unternommen. Der Schwerpunkt liegt hier bei Übergangsmetallen der 10. und 11. Nebengruppe. Zum Einsatz kamen zunächst PdCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>, PtCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>, Ni(OAc)<sub>2</sub> und Cu(DMF)<sub>6</sub>(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>. Auch hier belegen sowohl die optischen Beobachtungen als auch erste spektroskopische Untersuchungen die Komplexierung von 6 durch die verwendeten Metallionen. In allen Fällen lassen sich elementaranalysenreine Substanzen isolieren, wenn man der Berechnung eine für diese Metalle zu erwartende vierfache Koordination zu Grunde legt, bei der die vier primären Amingruppen an das Übergangsmetallzentrum koordiniert sind und das Thiophen-Schwefelatom keine Koordinationsstelle besetzt. Auch bei diesen ersten viel versprechenden Ergebnissen müssen sich weitere Untersuchungen anschließen, die z.B. auch eine in diesem Fall mögliche Polymerbildung berücksichtigen.

# 2.3 Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wird die retrosynthetische und präparative Ausarbeitung eines völlig neuen Ligandensystems vorgestellt, dessen Aufbau in mehreren Schritten aus einfachen Vorläufersubstanzen ermöglicht wird. Im Rahmen einer konvergenten Synthesefolge wird durch Lithiierung an 2,5-Position des Thiophens und nachfolgenden elektrophilen Angriff einer geeigneten Ketoverbindung das potentiell fünfzähnige Ligandengerüst 6 mit einem SN<sub>4</sub>-Donorsatz dargestellt (Schema 1). In Folge des gewählten Syntheseweges eröffnet sich eine sehr große Anzahl an möglichen Derivatisierungen und somit eine Anpassung der sterischen und elektronischen Eigenschaften des Liganden an die erforderlichen chemischen und reaktionstechnischen Aufgaben und Bedingungen. So sollte die Synthese auf andere Heterocyclen<sup>16,17</sup> übertragbar sein, und es ist denkbar, z.B. entsprechende furanbasierte Liganden erhalten zu können. Durch eine 2,6-Dilithiierung am Pyrazin<sup>18</sup> sollte das Synthesekonzept auch auf diesen sechsgliedrigen Heterozyklus anwendbar sein. Durch das zweite Stickstoffatom im Pyrazin kann sich dabei die Möglichkeit ergeben, das Ligandenfragment an andere Systeme wie Polymere, Oberflächen oder Proteine zu koppeln. Variation und Auswahl der Ketoverbindung bietet den möglichen Zugang zu diversen Donorsätzen (SO<sub>4</sub>, SP<sub>4</sub>, S<sub>5</sub>...). Von großem Interesse ist hierbei die Möglichkeit zu thiophenbasierten Liganden mit einem SS<sub>4</sub>-Donorsatz zu gelangen, wobei die podalen Donoratome als Thioether oder Thiolate vorliegen sollten. Denn der einzige beschriebene potentielle pentadentate Ligand mit einem derartigen Donorsatz besitzt neben der zentralen Thiopheneinheit weitere vier Thiophenringe in podaler Position.<sup>19,20</sup> Die im Rahmen dieser Arbeit diskutierte geringe Donorneigung und damit verbundene geringe Koordinationsbeteiligung des Schwefelatoms im Thiophen machen die koordinationschemische Nutzung dieses Moleküls fraglich.



**Schema 1:** a) NBS /  $(C_6H_5CO)O_2$  /  $CCl_4$  / RF / 24 h; b) NaN<sub>3</sub> / EtOH / H<sub>2</sub>O / RF / 16 h; c) i: n-BuLi / TMEDA / THF/ – 40 °C ii: 2 / – 40 °C iii: H<sub>2</sub>O / H<sup>+</sup>; d) H<sub>2</sub> / Pd/C / MeOH e) NaH / Et<sub>2</sub>O / F<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>; f) H<sub>2</sub> / Pd/C / MeOH / *tert.*-BuOH; g) RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> / THF / RF / 48 h; h) i: n-BuLi / TMEDA / n-Hexan / – 40 °C ii: 2 / – 40 °C / n-Hexan iii: H<sub>2</sub>O / H<sup>+</sup>

Aufgrund der gewählten Synthesestrategie sind sogar perfluorierte Ligandengerüste durch die Verwendung geeigneter Ketoverbindungen (wie z.B. Derivate von Hexafluoraceton) denkbar. Eine Aufweitung der Ligandenperipherie durch Erhöhung der Koordinationszahl von **6** durch geeignete Derivatisierung der primären Aminogruppen bringt die Möglichkeit zur Komplexierung

geeignete Derivatisterung der primaren Ammogruppen bringt die Mögnenkeit zur Kömplexterung von Lanthanoiden mit sich. An Polymere oder Oberflächen gebundene Eu(III)-, Ln(III)- und Tb(III)-Koordinationseinheiten auf Thiophenbasis finden im Bereich von biochemischen Sensoren und LEDs Anwendung<sup>21</sup>. Dabei stehen zahlreiche synthetische Methoden der Derivatisierung an den verbleibenden Positionen 3 und/oder 4 zur Verfügung<sup>22</sup>, um 2,5-disubstituierte Thiophene über "Linker"-Gruppen an eine Oberfläche<sup>23</sup> zu binden. Dies sollte sich ebenfalls erreichen lassen, indem man beim präparativen Aufbau von **6** bereits zu Begin der Synthese kommerziell erhältliche 3- und/oder 4-substituierte Thiophene zu Grunde legt.

Der Einsatz von mononuklearen Übergangsmetallkomplexen in der homogenen Katalyse ist weit verbreitet und hat mittlerweile selbst in großindustriellen Prozessen Einzug gehalten. Demgegenüber stehen zwei- und mehrkernige Übergangsmetallkomplexe und ihr Potential in der homogenen Katalyse erst seit wenigen Jahren im Fokus der Forschung.<sup>24</sup> Über die katalytische Anwendung von speziell zweikernigen Ruthenium(II)-Verbindungen und deren Vorteile gegenüber einkerniger Ruthenium(II)-Katalysatorsystemen berichten u.a. *Severin* und Mitarbeiter.<sup>25</sup>

Komplexierung von **6** mit dem sechsfach koordinierenden Übergangsmetallion Ruthenium(II) ergibt den neutralen zweikernigen Komplex ['SN<sub>4</sub>(OMe)<sub>2</sub>'(RuCl<sub>2</sub>PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**8**), bei dem der Ligand als Zentraleinheit zwei Ruthenium(II)-Zentren komplexiert. Hierbei sind jeweils zwei primäre Aminogruppen und das Sauerstoffatom des Methylethers von **6** an ein Ruthenium(II)-Zentrum koordiniert, wobei das Thiophen-Schwefelatom aufgrund seiner schwachen Donoreigenschaften ohne Bindungsbeteiligung bleibt. Als Coliganden der oktaedrisch koordinierten Ruthenium(II)-zentren dienen jeweils zwei Chloridionen und ein Triphenylphosphin. Um dennoch zu einer Komplexverbindung mit  $\eta^1$ -gebundenem Thiophen-Schwefel zu gelangen, bieten sich mehrere Möglichkeiten an. Hierzu gehört die Wahl eines alternativen Ruthenium(II)-Precursors, aber auch die Verwendung von Eisen(II) lässt im Vergleich zu Ruthenium(II) einen entscheidenden Unterschied hinsichtlich des Koordinationsverhaltens erwarten<sup>26</sup>.

Weitere Untersuchungen zum Komplexierungsverhalten von 6 mit in erster Linie vierfachkoordinierenden Übergangsmetallen lieferten zum Teil viel versprechende Ansätze, bedürfen aber, wie das gesamte Komplexierungsverhalten von 6 gegenüber Übergangsmetallen überhaupt, der weiteren Untersuchung. Durch die selektive Monolithiierung am Thiophen und anschließende Einführung eines Seitenarmes ist der Zugang zu Liganden mit gemischten Donorsätzen des Typs  $SX_2Y_2$  aufgezeigt. Hierbei sollte sich nach dem analogen Verfahren, Lithiierung und elektrophiler Angriff, ein breites Spektrum an unterschiedlichen Donoratomen mit P, O oder S und ihrer Derivate eröffnen. Wie bei Verbindung **6** erschließt sich hier somit mittel- und langfristig ein Arbeitsgebiet mit viel versprechenden Möglichkeiten, von denen nur einige wenige hier aufgezeigt wurden.

### 2.4 Experimenteller Teil

### 2.4.1 Allgemeines

Sofern nicht anders vermerkt, wurden alle Reaktionen bei RT unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre in N<sub>2</sub>gesättigten, absoluten Lösemitteln in Standard-Schlenk-Gefäßen durchgeführt. Die dabei verwendeten absoluten Lösemittel (Restgehalt H<sub>2</sub>O  $\leq$  50 ppm) sind kommerziell über Molsieb getrocknet erhältlich. Die verwendeten Reagenzien wurden von den Firmen Acros, Aldrich, Fluka und VWR bezogen. NaH wird als 60%ige Suspension in Paraffinöl eingesetzt, n-BuLi als 1.6 M Lösung in Hexan, Lithiumdiisopropylamid als 2 M Lösung in THF/n-Heptan, HBr als 48 %ige Lösung in Wasser, Palladiumkatalysator für Hydrierungen auf Aktivkohle mit 10% Pd-Anteil, Thiophen wird stets frisch destilliert, Tetrachlorkohlenstoff wird nach Trocknung über CaCl<sub>2</sub> destilliert, 2,4-Dimethylpentanon wird durch Destillieren absolutiert.

Die Reaktionen wurden, soweit möglich, IR-spektroskopisch verfolgt. Für IR-Lösungsspektren wurde die entsprechende Lösung in CaF<sub>2</sub>-Küvetten unter Kompensation der Lösemittelbanden vermessen. Feststoffe wurden als KBr-Pressling vermessen.

Achtung: Auch wenn bei den hier durchgeführten Synthesen keine Schwierigkeiten auftraten, so ist darauf zu achten, dass sich Azide explosionsartig zersetzen können. Sie wurden in Folge dessen nur in Lösung aufbewahrt.

Zur Aufnahme der Spektren wurden folgende Geräte verwendet:

NMR: Bruker ARX 200, Bruker ARX 400, Jeol Alpha 500

IR: Feststoffe wurden als KBr-Pressling und Öle als Film an einem

Nicolet Magna System 750 gemessen.

MS: AMD Sektorfeld-Massenspektrometer, Varian MAT 311A, EI-MS (70 eV) Elementaranalyse: Thermo Finnigan, Flash EA, 1112 Series

### 2.4.2 Synthesen

### 2.4.2.1 1,3-Diphthalimido-2-propanol

Zu einer Suspension von Kaliumphthalimid (14.36 g, 77.52 mmol) in DMF (150 ml) wird 1,3-Dichlor-propan-2-ol (3.67 ml, 38.8 mmol) zugegeben und unter kräftigem Rühren für 19 h auf 100 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wird Wasser (150 ml) zu der gelb-weißen Reaktionssuspension gegeben, wobei unter Erwärmung große Mengen weißer Niederschlag ausfallen. Dieser Niederschlag wird abfiltriert (GF 3) und mit Wasser ( $2 \times 25$  ml) gewaschen und anschließend 2 d im HV getrocknet.

Ausbeute: 9.00 g (25.7 mmol, 66 % d. Th.)

<sup>1</sup>**H-NMR** (270 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, RT): δ [ppm] = 7.83 (m, 8 H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 5.32 (d, 1 H, OH), 4.18 (m, 1 H, CHOH), 3.60 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>).

### 2.4.2.2 1,3-Diphthalimido-2-propanon

Bei 50 °C wird zu einer Suspension von 1,3-Diphthalimido-2-propanol (3.40 g, 9.71 mmol) in Eisessig (100 ml) über einen Zeitraum von 1 h eine orangefarbene Lösung von Chrom(VI)-oxid (650 mg, 6.50 mmol) in einer Mischung aus Eisessig (25 ml) und Wasser (5 ml) zugetropft. Hierbei verändert die Reaktionsmischung die Farbe von zunächst grün nach braun. Unter langsamen Abkühlen lassen auf RT wird der Ansatz für 16 h gerührt. Der entstandene feine weiße Niederschlag wird abfiltriert (GF 3) zunächst mit Wasser (3 × 20 ml), dann mit Aceton (1 × 15 ml) gewaschen und anschließend im HV getrocknet.

Ausbeute: 1.45 g (4.16 mmol, 43 % d. Th.)

<sup>1</sup>**H-NMR** (270 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, RT): δ [ppm] = 7.89 (m, 8 H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 4.88 (s, 4 H, CH<sub>2</sub>).

### 2.4.2.3 2,4-Dibrom-2,4-dimethyl-3-pentanon (1)

**a)** Ein Gemisch aus 2,4-Dimethyl-3-pentanon (85.0 ml, 0.60 mol) und NBS (240 g, 1.35 mol) in Tetrachlorkohlenstoff (1000 ml) wird zum RF erhitzt und dann katalytische Mengen Benzoylperoxid (20 mg) zugegeben. Nach 24 h und weiteren 12 h werden noch einmal katalytische Mengen Benzoylperoxid (20-25 mg) zugegeben, bis kein NBS mehr zu erkennen ist. Nach beendeter Reaktion und Abkühlen auf RT wird der vorhandene Niederschlag abfiltriert (GF 3) und das Lösemittel vollständig abgezogen. Das reine Produkt kann nach Vakuumdestillation über eine Vigreuxkolonne (15 cm) bei 61 °C und 3.8 mbar als leicht gelbe Flüssigkeit gewonnen werden. Ausbeute: 141.12 g (0.52 mol, 86 % d. Th.)

**b**) Zu einer eisgekühlten Lösung von 2,4-Dimethyl-3-pentanon (114 g, 1.00 mol) in Eisessig (200 ml) werden katalytische Mengen HBr (5 ml) gegeben, worauf sich die gelbe Lösung braun verfärbt. Anschließend wird innerhalb von 30 Minuten elementares Brom (50.0 ml, 1.00 mol) zugetropft und nochmals HBr (2 ml) zugegeben. Die braune Lösung wird eine Stunde unter Rühren auf RT erwärmt und anschließend zum RF erhitzt. Bei Rückfluss wird innerhalb von 50 Minuten nochmals Brom (50.0 ml, 1.00 mol) zugetropft und nach beendeter Zugabe weitere 2 h unter RF gerührt. Nach Abkühlen auf RT wird die braune Lösung 4 Tage bei Raumtemperatur gerührt, danach die Essigsäure vollständig abgezogen und sie so erhaltene Lösung mit wässriger Natriumcarbonatlösung versetzt. Hierbei entsteht ein Zweiphasensystem, das mit festem Natriumcarbonat neutralisiert wird. Das Produkt kann nach oben beschriebenem Destillationsverfahren isoliert werden.

Ausbeute: 173.62 g (0.64 mol, 64 % d. Th.)

<sup>1</sup>**H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT): δ [ppm] = 2.14 (s, 12 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (50.32 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT): δ [ppm] = 197.48 (s, C=O), 61.19 (s, *C*-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 32.72 (s, CH<sub>3</sub>).

### 2.4.2.4 2,4-Diazido-2,4-dimethyl-3-pentanon (2)

Die hier beschriebene Synthese wird ohne Schutzgasatmosphäre und mit nicht absoluten Lösemitteln durchgeführt.

Eine leicht gelbliche Lösung von 1 (25.0 g, 91.0 mmol) in Ethanol (300 ml) wird mit einer Lösung von Natriumazid (13.20 g, 202.2 mmol) in Wasser (170 ml) versetzt und für 18 h zum RF erhitzt.

Anschließend wird Ethanol bis zum Eintritt einer Trübung abrotiert und die wässrige Phase anschließend mit Pentan ( $3 \times 140$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittelvolumen auf die Hälfte eingeengt und das Produkt so gelagert. Für spektroskopische Untersuchungen wird bei einer kleinen Probe (ca. 20 mg) das Lösemittel entfernt und so vermessen.

**IR** (KBr/Film):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 2115 (N<sub>3</sub>), 1720 (C=O); <sup>1</sup>**H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 1.53 (s, 12 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (50.32 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 207.50 (s, C=O), 67.80 (s, *C*-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 24.70 (s, CH<sub>3</sub>).

### 2.4.2.5 $S(N_3)_4(OH)_2'(3)$

Zu einer Lösung von Thiophen (0.75 ml, 9.50 mmol) und 2.3 Äquivalenten TMEDA (3.28 ml, 21.8 mmol) in n-Hexan (20 ml) wird bei – 40 °C eine Lösung von 2,3 Äquivalenten n-BuLi (13.66 ml, 21.85 mmol) in n-Hexan (15 ml) innerhalb von 40 min zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird noch weiter 10 min bei dieser Temperatur gerührt, anschließend das Kältebad entfernt und die Reaktionssuspension so langsam auf RT gebracht. Die nun weiße Reaktionssuspension wird für 1 h zum RF erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wird THF (80 ml) zugegeben und die Suspension erneut auf – 40 °C abgekühlt. Nun werden 2 Äquivalente 2 (4.66 g, 23.7 mmol) gelöst in THF (20 ml) in einem Zeitraum von 20 min zugegeben und die nun orange Reaktionslösung im Kältebad langsam über Nacht auf RT gebracht. Die nun rötlich-braune Reaktionslösung wird ohne Schutzgasatmosphäre und unter Eis/Wasser-Kühlung zunächst mit Eis, dann mit Wasser hydrolisiert. Nach anschließender Neutralisation mit verdünnter Salzsäure erhält man eine klare orange Lösung. Nach dem Trennen der Phasen wird die wässrige Phase mit Dichlormethan ( $3 \times 15$ ml) ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Trockenmittel anschließend abfiltriert. Nach vollständigem Abziehen des Lösemittels und Trocknen im HV erhält man ein rot-braunes, viskoses Öl. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, n-Hexan:EE 10:1) erhält man das Produkt als klares, viskoses Öl.

Ausbeute: 3.61 g (7.58 mmol, 80 % d. Th.)

**Elementaranalyse** für (3),  $C_{18}H_{28}N_{12}O_2S$  (476.56):

Ber.: C 45.37 %, H 5.92 %, N 35.27 %, S 6.73 %

Gef.: C 45.73 %, H 6.05 %, N 35.15 %, S 6.07 %

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu} \text{ [cm}^{-1}\text{]} = 3521 \text{ (OH)}, 3357, 2980, 2941, 2519, 2109 (N<sub>3</sub>), 1465, 1388, 1269, 1130$ **MS**(EI, 210 °C): m/z (%) = 308 [M-4 × N<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (15), 349 [M-3 × N<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (10), 392 [M-2 × N<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (10);<sup>1</sup>**H-NMR** $(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT): <math>\delta$  [ppm] = 7.10 (s, 2 H, th-H<sup>3,4</sup>), 3.38 (br. s, 2 H, OH), 1.47 (s, 12 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.32 (s, 12 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (50.32 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 143.36 (s, th-C<sup>2,5</sup>), 124.98 (s, th-C<sup>3,4</sup>), 81.38 (s, th-C-OH), 68.12 (s, C-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 24.75 (s, -CH<sub>3</sub>), 23.87 (s, -CH<sub>3</sub>).

#### 2.4.2.6 'SN<sub>4</sub>(OH)<sub>2</sub>' (4)

Zu einer Lösung von **3** (980 mg, 2.06 mmol) in Methanol (15 ml) wird in einer Portion der Palladiumkatalysator auf Aktivkohle (117 mg, 5 mol%) zugegeben. Unter kräftigem Rühren wird 16 h Wasserstoff durch die Reaktionssuspension geleitet. Nach Abtrennen des Katalysators durch Filtration über Celite<sup>®</sup>503 wird das Lösemittel vollständig entfernt, und das Produkt fällt rein (keine weitere Aufreinigung) als weißer Feststoff an.

Für die Röntgenstrukturanalyse geeignete Einkristalle lassen sich aus einer heißen gesättigten Lösung von **4** im DMSO durch Abkühlen auf RT erhalten.

Ausbeute: 722 mg (1.94 mmol, 94 % d. Th.)

**Elementaranalyse** für (**4**), C<sub>18</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (372.57):

Ber.: C 58.03 %, H 9.74 %, N 15.04 %, S 8.61 %

Gef.: C 58.35 %, H 9.40 %, N 14.01 %, S 8.92 %

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3383, 3211, 2986, 2969, 2921, 1620 (NH<sub>2</sub>), 1592 (NH<sub>2</sub>), 1579 (NH<sub>2</sub>), 1470, 1378, 796

**MS** (EI, 220 °C): m/z (%) = 298  $[M-C_3H_9NO]^+$  (45), 373  $[M]^+$  (40); <sup>1</sup>**H-NMR** (200 MHz, DMSOd<sub>6</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 6.80 (s, 2 H, th-H<sup>3,4</sup>), 1.84 (br. s, 8 H, NH<sub>2</sub>), 1.30 (s, 12 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.89 (s, 12 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

#### 2.4.2.7 $S(N_3)_4(OMe)_2'(5)$

a) Zu vorgelegtem Natriumhydrid (44.0 mg, 1.07 mmol) wird THF (3 ml) zugegeben und die weiße Suspension 16 h gerührt. Nun wird eine Lösung von 4 (232 mg, 0.48 mmol) in THF (4 ml) zugegeben und die Reaktionsmischung 4 h gerührt und dann das Trimethyloxonium-Tetrafluoroborat (158 mg, 1.07 mmol) in kleinen Portionen zugegeben. Unter Gasentwicklung färbt sich die Suspension leicht gelblich, und nach einer Reaktionszeit von 18 h erhält man eine zitronengelbe Suspension. DC-Kontrolle (SiO<sub>2</sub>, n-Hexan:EE 10:1) zeigt vollständigen Umsatz des Eduktes, deshalb wird mit Wasser (8 ml) hydrolysiert, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Dichlormethan (3  $\times$  5 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet, und nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, n-Hexan:EE 10:1) erhält man das elementaranalysenreine Produkt.

Ausbeute: 68.0 mg (0.13 mmol, 28 % d. Th.)

**b**) Ausgehend von einer Suspension von Natriumhydrid (203 mg, 4.93 mmol) in Diethylether (10 ml) wird langsam eine Lösung von 4 (1835 mg, 3.85 mmol) in Diethylether (24 ml) zugegeben. Gasentwicklung wobei leichte zu beobachten ist. Nach Rühren für 1 h wird Trifluormethansulfonsäuremethylesther (1515 mg, 9.23 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung 18 h gerührt. Die nun klare Reaktionslösung wird mit Wasser (20 ml) hydrolysiert, und nach Trennung der Phasen wird die wässrige Phase mit Dichlormethan (3  $\times$  10 ml) ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel nach Filtration vollständig entfernt. Das so erhaltene rötliche Öl wird anschließend säulenchromatographisch gereinigt (SiO<sub>2</sub>, n-Hexan:EE 10:1), und nach Trocknung im HV erhält man das Produkt als klares, viskoses Öl.

Ausbeute: 1641 mg (3.25 mmol, 85 % d. Th.)

**Elementaranalyse** für (**5**), C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>N<sub>12</sub>O<sub>2</sub>S (504.61):

Ber.: C 47.60 %, H 6.39 %, N 33.31 %, S 6.35 %

Gef.: C 48.32 %, H 6.61 %, N 33.62 %, S 6.01 %

**MS** (EI, 200 °C): m/z (%) = 210 [C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>6</sub>O] (5), 294 [M-C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>6</sub>O] (50), 336 [M-4 × N<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (20), 420 [M-2 × N<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (5); <sup>1</sup>**H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT): δ [ppm] = 6.94 (s, 2 H, th-H<sup>3,4</sup>), 3.65 (s, 6 H, OCH<sub>3</sub>), 1.60 (s, 12 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.48 (s, 12 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (50.32 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT): δ [ppm] = 141.0 (s, th-C<sup>2,5</sup>), 126.70 (s, th-C<sup>3,4</sup>), 89.15 (s, th-C-OCH<sub>3</sub>), 68.04 (s, *C*-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 55.39 (s, OCH<sub>3</sub>), 26.20 (s, -CH<sub>3</sub>), 25.63 (s, -CH<sub>3</sub>).

### 2.4.2.8 'SN<sub>4</sub>(OMe)<sub>2</sub>' (6)

In einem 1 : 2-Gemisch aus Methanol (3.3 ml) und *tert*.-Butanol (6.6 ml) wird das Tetraazid **5** (390 mg, 0.77 mol) mit Palladiumkatalysator (94 mg, 11 mol%) versetzt und für 24 h Wasserstoffgas durch die Reaktionssuspension geleitet. Nach Abfiltrieren des Katalysators über Celite<sup>®</sup>503, Abziehen des Lösemittels und nach vollständigem Entfernen von Resten an *tert*.-Butanol durch Trocknung im HV lässt sich das Produkt als weiße Paste erhalten.

Alternativ lassen sich Spuren von *tert.*-Butanol auch säulenchromatographisch entfernen, indem das Produktgemisch über SiO<sub>2</sub> mit ammoniakgesättigtem Methanol gereinigt wird.

Ausbeute: 306 mg (0.76 mmol, 99 % d. Th.)

**Elementaranalyse** für (**6**), C<sub>20</sub>H<sub>40</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (400.62):

Ber.: C 59.96 %, H 10.06 %, N 13.98 %, S 8.00 %

Gef.: C 60.29 %, H 10.18 %, N 13.16 %, S 8.21 %

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3365, 3295, 2973, 1679 (NH<sub>2</sub>), 1596 (NH<sub>2</sub>), 1464, 1391, 1381, 1369, 1073, 1016, 890

**MS** (EI, 170 °C): m/z (%) =  $352 [M-3 \times NH_2]^+$  (5),  $368 [M-2 \times NH_2]^+$  (5),  $383 [M-1 \times NH_2]^+$  (5), 401 [M]<sup>+</sup> (5); <sup>1</sup>**H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 6.77 (s, 2 H, th-H<sup>3,4</sup>), 3.53 (s, 6 H, OCH<sub>3</sub>), 1.78 (br. s, 8 H, NH<sub>2</sub>), 1.29 (s, 12 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.20 (s, 12 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (50.32 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 141.0 (s, th-C<sup>2,5</sup>), 125.89 (s, th-C<sup>3,4</sup>), 90.37 (s, th-C-OCH<sub>3</sub>), 58.48 (s, *C*-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 55.26 (s, OCH<sub>3</sub>), 30.73 (s, -CH<sub>3</sub>).

### 2.4.2.9 'S(N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OH)' (7)

In eine Lösung von Thiophen (0.43 ml, 5.40 mmol) und TMEDA (1.00 ml, 6.48 mmol) in n-Hexan (50 ml) wird unter Eis/Wasser-Kühlung langsam n-BuLi (4.00 ml, 6.48 mmol) in n-Hexan (50 ml) innerhalb von 30 min zugetropft. Nach RF für 1 h und Abkühlen auf RT wird zu der nun weißen Suspension eine Lösung von 2 (2.70 g, 13.76 mmol) in Diethylether (50 ml) über einen Zeitraum von 25 min zugegeben. Nach beendeter Zugabe fällt bereits ein weißer Niederschlag aus, der nach Rühren für 18 h an Menge deutlich zunimmt. Die Umsetzung wird durch Erhitzen auf 50 °C für 2 h vervollständigt. Der weiße Niederschlage wird abfiltriert (GF 3), mit n-Hexan (3 × 10 ml) und Aceton (2 × 10 ml) gewaschen und im HV getrocknet.

Ausbeute: 1000 mg (3.49 mmol, 65 % d. Th.)

**IR** (KBr):  $\tilde{v}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3677, 3522, 2981, 2941, 2113 (N<sub>3</sub>), 1464, 1388, 1271, 1127, 706

**MS** (EI, 140 °C): m/z (%) = 97  $[C_7H_{12}]^+$  (10), 111  $[C_5H_3OS]^+$  (75), 196  $[M-2 \times N_3]^+$  (25); <sup>1</sup>**H-NMR** (200 MHz, MeOH-d<sub>4</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 7.33 (d, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 5.13 Hz, th-H<sup>5</sup>), 7.23 (d, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 5.13 Hz, th-H<sup>3</sup>), 7.00 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 5.13 Hz, th-H<sup>4</sup>), 1.38 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 1.36 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (50.32 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 146.00 (s, th-C<sup>5</sup>), 127.00 (s, th-C<sup>3</sup>), 126.35 (s, th-C<sup>4</sup>), 125.76 (s, th-C<sup>2</sup>), 83.30 (s, th-C-OLi), 68.44 (s, C-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 24.74 (s, -CH<sub>3</sub>), 24.54 (s, -CH<sub>3</sub>).

### 2.4.2.10 $['SN_4(OMe)_2'(RuCl_2PPh_3)_2]$ (8)

Unter starkem Rühren wird zu einer Suspension von RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (1676 mg, 1.75 mmol) in THF (30 ml) eine Lösung des Tetraamins **6** (350 mg, 0.87 mmol) in THF (5 ml) gegeben und für 48 h zum RF erhitzt. Zunächst entsteht eine dunkelrote Reaktionslösung, aus der nach wenigen Stunden ein orangegelber Niederschlag auszufallen beginnt. Nach Abkühlen auf RT wird der entstandene Niederschlag abfiltriert (GF 3), mit THF gewaschen (2 × 3 ml) und im HV getrocknet. Orangebraune für die röntgenstrukturanalytische Bestimmung geeignete Einkristalle lassen sich aus einer gesättigten Lösung von **8** in Dichlormethan durch thermische Etherdiffusion bei RT erhalten. Ausbeute: 628 mg (0.43 mmol, 50 % d. Th.)

Elementaranalyse für (8) <sup>•</sup> 1.5 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, C<sub>61.5</sub>H<sub>81</sub>Cl<sub>7</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>P<sub>2</sub>Ru<sub>2</sub>S (1452.65): Ber.: C 50.85 %, H 5.62 %, N 3.86 %, S 2.21 % Gef.: C 50.89 %, H 5.44 %, N 3.91 %, S 2.44 % IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3300, 3142, 3049, 2981, 1713, 1603 (NH<sub>2</sub>), 1585 (NH<sub>2</sub>), 1575 (NH<sub>2</sub>), 1482, 1434 (P-Ph), 1094, 698 <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT): δ [ppm] = 7.87-7.21 (m, 32 H, th-H<sup>3,4</sup> und P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>), 4.57 (s, 6 H, OCH<sub>3</sub>), 1.44 (s, 12 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.24 (s, 12 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR (50.32 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT): δ [ppm] = 79.39 (s, P(Ph)<sub>3</sub>).

# 2.5 Literatur

- B. Bak, D. Christensen, L. Hansen-Nygaard, J. R. Rastrup-Andersen, J. Mol. Spectrosc. 1961, 7, 58-63.
- <sup>2</sup> a) R. A. Ronham, F. A. Momany, J. Phys. Chem. 1963, 67, 2474-2477. b) W. R. Harshbarger, S. H. Bauer, Acta Crystallogr. 1970, B26, 1010-1020.
- <sup>3</sup> a) T. Kabe, A. Ishihara, W. Qian, Hydrodesulfurization and Hydrodenitrogenation: Chemistry and Engineering, Kondansha-Wiley-VCH: Tokyo 1999. b) J. Torres-Nieto, A. Arevalo, P. Garcia-Gutierrez, A. Acosta-Ranirez, J. J. Garcia, *Organometallics* 2004, 23, 4534-4536. c) H. Kazuhiko, E. Takeshi, U. Nobuaki, F. Takashi, *Applied Catalysis A* 2005, 293, 56-63. d) J. A. Bergwerff, L. G. A. van de Water, T. Visser, P. de Peinder, R. B. Bob, P. K. deKrijn, B. M. Weckhuysen, *Chem. Eur. J.* 2005, *11*, 4591-4601.
- <sup>4</sup> D. A. Delafuente, W. H. Myers, M. Sabat, W. D. Harman, *Organometallics* **2005**, *24*, 1876-1885.
- <sup>5</sup> R. J. Angelici, *Coord. Chem. Rev.* **1990**, *105*, 61-76.
- <sup>6</sup> a) M. Draganjac, C. J. Ruffing, T.B. Rauchfuss, *Organometallics* 1985, *4*, 1909 b) R. J. Angelici, *Acc. Chem. Res.* 1988, *21*, 387 c) R. J. Angelici, *Organometallics* 2001, *20*, 1259-1275 d) R. H. Schultz, *Organometallics* 2004, *23*, 4349-4356. e) P. A. Vecchi, A. Ellern, R. J. Angelici, *Organometallics* 2005, *24*, 2168-2176.

- <sup>7</sup> O. Fazio, M. Gnida, W. Meyer-Klaucke, W. Frank, W. Kläui, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2002, 2891-2896.
- <sup>8</sup> C. A. Sharrad, G. E. Cavigliasso, R. Stranger, L. R. Gahan, *Dalton Trans.* **2004**, 1166-1172.
- <sup>9</sup> M. A. Peterson, J. R. Mitchell, J. Org. Chem. **1997**, 62, 8237-8239.
- <sup>10</sup> T. P. Johnston et al., *J. Med. Chem.* **1971**, *14*, 600-614.
- <sup>11</sup> T. J. Collins, K. L. Kostka, E. S. Uffelmann, T. L. Weinberger, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 4204-4210.
- <sup>12</sup> E. A. V. Rijk, G. I. Tesser, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 2129-2134.
- a) L. Brandsma, H. Verkruijsse, *Preparative Polar Organometallic Chemistry*, Springer-Verlag Berlin 1987, Volume 1. b) G. V. Tormos, K. A. Belmore, M. P. Cava, *J. Am. Chem. Soc.* 1993, *115*, 11512-11515. c) N. Jubran, L. M. Leichter, N. Sweeny, *J. Heterocyclic Chem.* 1997, *34*, 561-565.
- <sup>14</sup> G. Socrates, *Infrared Characteristic Group Frequencies*, John Wiley & Sons **1994**, Second Edition, 144-145.
- <sup>15</sup> S. Schmidt, F. W. Heinemann, A. Grohmann, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, *7*, 1657-1667.
- <sup>16</sup> T. Eicher, S. Hauptmann, *The Chemistry of Heterocycles*, WILEY-VCH Weinheim 2003, Second Edition.
- <sup>17</sup> R. Chinchilla, C. Najera, M. Yus, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2667-2722.
- <sup>18</sup> W. Liu, D. S. Wise, L. B. Townsend, J. Org. Chem. 2001, 66, 4783-4786.
- <sup>19</sup> A.Ishii, Y. Horikawa, I. Takaki, J. Shibata, J. Nakayama, M. Hoshino, *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 4313-4316.
- <sup>20</sup> G. Hieber, M. Hanack, K. Wurst, J. Strähle, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 1597-1605.
- a) D. Wang, J. Zhang, Q. Lin, L. Fu, H. Zhang, B. Yang, *J. Mater. Chem.* 2003, *13*, 2279-2284.
  b) A. de Bettencourt-Dias, S. Viswanathan, *Chem. Commun.* 2004, *8*, 1024-1025. c) A. de Bettencourt-Dias, *Inorg.Chem.* 2005, *44*, 2734-2741. d) A. de Bettencourt-Dias, S. Viswanathan, K. Ruddy, *Cryst. Growth. Des.* 2005, *5*, 1477-1483.
- <sup>22</sup> a) W.-D. Liu, C.-C. Chi, F. Pai, A.-T. Wu, W.-S. Chung, J. Org. Chem. 2002, 67, 9267-9275.
  b) Y. Chen, X. Zeng, M. G. Fan, Org. Lett. 2003, 5, 1435-1438. c) S. Conde, D. I. Perez, A. Martinez, C. Perez, F. J. Moreno, J. Med. Chem. 2003, 46, 4631-4633. d) T. Tsuchimoto, K. Hatanaka, E. Shirakawa, Y. Kawakami, Chem. Commun. 2003, 19, 2454-2455. e) T. Ishiyama, K. Sato, Y. Nishio, T. Saiki, N. Miyaura, Chem. Commun. 2005, 40, 5065-5067.

- <sup>23</sup> A. Dube, A. R. Chadeayne, M. Sharma, P. T. Wolczanski, J. R. Engstrom, J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 14299-14309.
- <sup>24</sup> a) G. J. Rowlands, *Tetrahedron* 2001, *57*, 1865-1882. b) B. Bosnich, *Inorg. Chem.* 1999, *38*, 2554-2562. c) D. E. Fenton, *Chem. Soc. Rev.* 1999, *28*, 159-168. d) E. K. van den Beuken, B. L. Feringa, *Tetrahedron* 1998, *54*, 12985-13001. e) D. G. McCollum, B. Bosnich, *Inorg. Chim. Acta* 1998, *270*, 13-19. f) H. Steinhagen, G. Helmchen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1996, *35*, 2339-2342.
- <sup>25</sup> a) L. Quebatte, R. Scopelliti, K. Severin, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, *43*, 1520-1524. b) S. Gauthier, R, Scopelliti, K. Severin, *Organometallics* 2004, *23*, 3769-3771. c) K. Severin, *Chem. Eur. J.* 2002, *8*, 1515-1518. d) ) S. Gauthier, L. Quebatte , R. Scopelliti, K. Severin, *Chem. Eur. J.* 2004, *10*, 2811-2821.
- <sup>26</sup> M. I. Bruce et al., *Organometallics* **2005**, *24*, 3864-3881.

# 3 Konzepte zur Synthese von pentadentaten Chelatliganden des Typs AB<sub>4</sub> und AB<sub>2</sub>C<sub>2</sub>

### 3.1 Einleitung

Tetrapodal fünfzähnige Chelatliganden haben die Fähigkeit zur Stabilisierung von oktaedrisch koordinierenden Übergangsmetallzentren, wobei sie die Komplexierung eines weiteren einzähnigen Liganden erlauben. Das Bindungskonzept derartiger Ligandensysteme zur Bereitstellung einer einzelnen "labilen" Koordinationsstelle ist in vielen Metalloenzymen vorhanden. Es kommt aber auch bei der maßgeschneiderten Synthese und Entwicklung von Katalysatoren zum Einsatz. Vor diesem Hintergrund haben Chelatliganden mit einem N<sub>5</sub>-Donorsatz eine besondere Bedeutung, da diese Koordinationsumgebung in vielen Metalloenzymen zu finden ist. Beispiele sind u.a. sauerstoffaktivierende Biomoleküle wie Lipoxygenase<sup>1</sup>, Cytochrom P450<sup>2</sup>, Rieske-Dioxygenasen<sup>3</sup> und der Antitumor-Wirkstoff Bleomycin<sup>4</sup>. Koordinationseinheiten ähnlichen Typs sind in weiteren mononuklearen nicht häm-haltigen Eisenenzymen<sup>5</sup> (etwa den NO-Synthasen<sup>6</sup>) enthalten.

Modellsysteme mit Liganden, die einen N<sub>5</sub>-Donorsatz aufweisen, sind bereits mehrfach synthetisiert worden. Grohmann und Mitarbeiter haben einen Liganden mit einem Py(NH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-Substitutionsmuster (pyN<sub>4</sub>) entwickelt,<sup>7</sup> der sich als sehr vielseitig hinsichtlich seines Komplexierungsverhaltens in Bezug auf das Metallzentrum wie auch den zusätzlichen Liganden an der sechsten, freien Koordinationsstelle erweist.<sup>8</sup> Neben dem Stickstoffatom des zentralen Pyridinringes liegen im Py(NH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-Liganden vier aliphatische, primäre Aminofunktionen als Stickstoff-Donoren vor. Dadurch besitzt dieser Ligand überwiegend  $\sigma$ -Donor-Eigenschaften, wodurch das Metallfragment in Komplexen eine hohe Elektronendichte aufweist. Darüber hinaus sind diese Komplexe über den Chelat-Effekt stabilisiert. Tatsächlich existieren eine Reihe relativ oxidationsstabile Fe<sup>II</sup>-Komplexe<sup>9</sup>; so beträgt das Redox-Potential Fe<sup>II</sup>/Fe<sup>III</sup> des exemplarischen Bromo-Komplexes [Fe(py(NH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>)Br]Br, der als Precourser vieler anderer Eisenkomplexe dieses Liganden dient, + 0,17 V (vs. SHE). Die Arbeiten der Gruppen um *Stack* und *Feringa* beziehen sich auf einen Liganden mit  $Py(Py)_4$ -Substituionsmuster (PY5), dessen Komplexe mit verschiedenen Übergangsmetallionen sowie insbesondere der Einfluss des sechsten, axialen Liganden auf die Oxidationsstufe des Metalls untersucht werden.<sup>10</sup> Wie im pyN<sub>4</sub> ist auch im PY5 die zentrale Einheit ein Pyridinring. Im Gegensatz zum pyN<sub>4</sub> liegen hier jedoch keine primären Aminofunktionen vor, sondern vier weitere Pyridinringe, sodass alle fünf Stickstoff-Donoren in ein Pyridinringsystem eingebettet sind.



Abb. 3.1: Zwei tetrapodal fünfzähnige Liganden mit PyN<sub>4</sub>-Donorsatz

Bei einer anderen Klasse von N<sub>5</sub>-Liganden mit quadratisch-pyramidaler Donoranordnung (in den entsprechenden einkernigen Metallkomplexen) ist das zentrale Stickstoffatom nicht in einen Heterozyklus eingebettet, sondern ist wie im Falle von 2,2'-Dimethyl-2,2'-iminodimethylenbis(1,3-propandiamin) (ditame) ein sekundäres Amin, mit vier podalen primären Aminofunktionen.<sup>11</sup> Während pyN<sub>4</sub> und PY5 aus einer gezielten Synthese hervorgehen, wird ditame als Nebenprodukt bei der Darstellung von Ethylidintris(methanamin) (tame) isoliert. Protonierungsreaktionen und das Komplexierungsverhalten gegenüber einer Reihe von späten Übergangsmetallionen steht hierbei im Fokus der Untersuchungen. Ein anderes aliphatisches Analogon zu pyN<sub>4</sub> und PY5, das mit Übergangsmetallionen einkernige Komplexverbindungen bildet, ist formal ein Derivat des Tris(2-pyridyl)methylamins. Wie in Abbildung 3.2 gezeigt, fungiert hier eines der Kohlenstoffatome als Brückenkopf, der zwei 2-Pyridyl-Substituenten trägt, während die anderen beiden Kohlenstoffatome jeweils einen solchen Substituenten trägen (N4Py).<sup>12</sup> Mononukleare Eisen(III)-Komplexe und deren Peroxo-Derivate dienen hier als biomimetische Analoga zur Aufklärung der strukturellen und mechanistischen Zusammenhänge in sauerstoffaktivierenden Enzymen, wie sie zu Begin dieses Kapitels erwähnt sind. In aktuellen Arbeiten hierzu werden die Komplexverbindungen gezielt derivatisiert und an Peptidketten gekoppelt.<sup>13</sup>



Abb. 3.2: Pentadentate Chelatliganden mit N<sub>5</sub>-Donorsatz und (teilweise) aliphatischem Grundgerüst

Die Synthese-Strategien für die hier angeführten Beispiele fünfzähniger pyridinbasierter Chelatliganden mit einem N<sub>5</sub>-Donorsatz erlauben keine asymmetrische Substitution des zentralen Pyridinrings, da sie die gleichzeitige Einführung des kompletten Donorsatzes oder eines Vorläufers an beiden *ortho*-Positionen beinhalten. Für eine selektive, asymmetrische Substitution müssen die beiden in dem Fall unterschiedlichen Seitenarme jedoch nacheinander eingeführt werden. Die Ausarbeitung einer entsprechenden Synthesesequenz war ein weiteres Ziel der vorliegenden Arbeit.

# 3.2 Allgemeiner Teil

### 3.2.1 Synthese von 'py(N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OH)'

Um zu pyridinbasierten Liganden mit gemischten Donorsätzen des Typs  $AB_2C_2$  zu gelangen, ist es im Rahmen einer asymmetrischen Substitution erforderlich, die entsprechenden Seitenarme an 2,6-Position des zentralen Pyridinrings sukzessive einzuführen, so wie es in Schema 3.1 veranschaulicht ist.

Schritt 1:



Schema 3.1: Sukzessive 2,6-Substitution an Pyridin

Einen geeigneten Weg hierfür stellt die Umsetzung von 2,6-Dibrompyridin mit einem Äquivalent Butyllithium dar, denn dabei kann selektiv die monolithiierte Verbindung 2-Brom-6-lithiopyridin erzeugt werden.<sup>14</sup> Dieser Halogen-Lithium-Austausch bei tiefen Temperaturen ist in Gleichung 3.1 dargestellt.



Die Reaktion gelingt mit einer Ausbeute von bis zu 98 %. Der Grund ist ein schneller Lithium-Brom-Austausch zwischen 2,6-Dibrompyridin und 2,6-Dilithiopyridin. Bei der Durchführung der Reaktion wird zunächst das Butyllithium vorgelegt und dann das 2,6-Dibrompyridin zugegeben. Bei dieser *reverse addition*-Methode liegt zu Begin der Umsetzung ein großer Überschuss an Butyllithium gegenüber 2,6-Dibrompyridin vor, was zunächst zur Bildung von 2,6-Dilithiopyridin führt; dies setzt sich dann im Zuge der beschriebenen Austauschreaktion mit der monolithiierten Spezies ins Gleichgewicht (Gleichung 3.2).

Das Gleichgewicht bei dieser Umsetzung liegt weit auf der rechten Seite, was die selektive Monolithiierung in *ortho*-Position des symmetrisch substituierten Pyridins ermöglicht. Die Lithiierung liefert dabei durch Umpolung ein negativ polarisiertes Kohlenstoff-Zentrum.

Wie in Kapitel 2 bereits beschrieben, kann an diesem negativ polarisierten Kohlenstoff-Atom zur Ausbildung einer C-C-Bindung nun eine Umsetzung mit elektrophilen Kohlenstoff-Verbindungen wie z.B. Ketonen erfolgen. Somit liegt nach erfolgreicher Reaktion das an *ortho*-Position monosubstituierte Pyridin-Derivat vor, das in weiteren Synthese-Schritten eine erneute Lithiierung an der *ortho*-Position mit dem Bromsubstituenten und anschließende elektrophile Umsetzung ermöglichen sollte.

Zur Ausarbeitung eines entsprechenden Synthesekonzeptes wird zunächst auf die bereits in Kapitel 2 beschriebene Ketoverbindung 2,4-Diazido-2,4-dimethyl-3-pentanon zurückgegriffen. Gibt man diese zu einer auf – 70 °C gekühlten Lösung von 2-Brom-6-lithiopyridin in THF, das zuvor durch Zusatz von 2,6-Dibrompyridin zu Butyllithium im Sinne der *reverse addition*-Methode erhalten wurde, so kann nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel die Verbindung 'py(N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OH)' (1) in einer Ausbeute von 60 % erhalten werden. Die Umsetzung ist in Gleichung 3.3 gezeigt. Bei noch tieferer Temperatur (– 85 °C) ist die analoge Synthese auch in Dichlormethan als Lösemittel möglich. Durch die veränderten Lösungseigenschaften gegenüber Diethylether sollte sich durch die mögliche Verwendung von Dichlormethan das Spektrum an verwendbaren
Reagenzien somit erhöhen lassen. Um  $\alpha$ -Eliminierungen am Dichlormethan in Gegenwart der sehr starken Base Butyllithium zu vermeiden, ist eine exakte Kontrolle der tiefen Temperatur sicherzustellen.<sup>15</sup> Das elementaranalysenreine Produkt **1** wird zunächst als klares farbloses Öl erhalten, das aber mit der Zeit als weißer Feststoff auskristallisiert.



Verbindung 1 zeigt im IR-KBr-Spektrum eine für Azidgruppen charakteristische scharfe Bande bei 2107 cm<sup>-1</sup>, die der Azid-Streckschwingung zuzuordnen ist, wohingegen die sehr breite Bande für die (O-H)-Valenzschwingung bei 3283 cm<sup>-1</sup> zu finden ist. Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-spektroskopische Charakterisierung zeigt neben allen zu erwartenden Signalen und korrekten Integralverhältnissen zwei getrennte Singuletts bei 1.45 und 1.19 ppm im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (bei 25.26 und 24.18 ppm im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum), die den diastereotopen Methylgruppen zuzuordnen sind. Die drei Protonen des Pyridinringes bilden ein unabhängiges ABC-Spinsystem, sodass im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum die für das unsymmetrische Molekül 1 zu erwartende Aufspaltung in ein Triplett und zwei Dubletts zu beobachten ist. Die vicinale Kopplung  $({}^{3}J)$  beträgt 7.72 Hz. Das acide Proton der Hydroxylgruppe tritt als scharfes Singulett bei 6.23 ppm auf und tauscht bei Zugabe von D<sub>2</sub>O aus, sodass das Signal im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum verschwindet. Elektronenstoßionisation (EI) als Ionisierungsmethode ist für die Charakterisierung von 1 mittels Massenspektroskopie nur bedingt geeignet, da das Molekülkation und die entsprechenden Molekülfragmente nur sehr intensitätsschwach zu detektieren sind. Die hier diskutierten spektroskopischen Ergebnisse gelten im Folgenden für alle Verbindungen des Typs  $AB_2OR$  (A = py, B = Heteroatom bzw. -gruppe, R = H oder Alkyl).

### 3.2.2 Schützung von 'py(N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OH)' als Silyl- oder Methylether

Um eine weitere Lithiierung von 1 (an der verbleibenden bromsubstituierten *ortho*-Position) zu erlauben, ist es erforderlich, die Hydroxylgruppe in 1 zu schützen. Als Schutzgruppen bieten sich hierfür Silyl- oder Methylethergruppen an. Die Schützung als Trimethylsilylether kann *in situ* in der Weise durchgeführt werden, dass die nach Umsetzung mit 2,4-Diazido-2,4-dimethyl-3-pentanon und 2-Brom-6-lithiopyridin vorliegende Alkoholat-Zwischenstufe direkt mit Trimethylsilylchlorid bei -55 °C umgesetzt wird. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel kann das Produkt 'py(N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OSiMe<sub>3</sub>)' (2) elementaranalysenrein in einer Ausbeute von 41 % erhalten werden.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten entsprechen den Erwartungen und zeigen keine Besonderheiten. In vergleichbaren Ausbeuten kann 2 auch ausgehend von 1 nach Deprotonieren mit NaH in Diethylether und anschließender Silylierung mit Trimethylsilylchlorid TMSCl dargestellt werden, wie in Gleichung 3.4 zusammengefasst.



Die in Kapitel 2 ausgearbeitete Verfahrensweise zur Schützung einer tertiären Alkoholgruppe mittels Methylether kann hier in analoger Weise angewendet werden. So lässt sich **1** nach Deprotonieren mit NaH in THF mit dem starken Methylierungsreagenz Trifluormethansulfonsäuremethylesther in den entsprechenden Methylether ' $py(N_3)_2(OMe)$ ' (**3**) überführen. Die in Gleichung 3.5 gezeigte Schützung liefert das elementaranalysenreine Produkt **3** in quantitativer Ausbeute nach standardisierter Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung.



Die bei der spektroskopischen Charakterisierung von **3** erhaltenen Daten entsprechen den Erwartungen. Das Signal für die Methylethergruppe ist als Singulett bei 3.52 ppm im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zu sehen. Zusätzlich zu der vicinalen Kopplung der Pyridinprotonen ist hier auch eine *long-range*-Kopplung (<sup>4</sup>*J*) zwischen den *meta*-ständigen Pyridinprotonen mit 0.89 Hz im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zu beobachten.

### 3.2.3 Versuche zur *ortho*-Substitution von 'py(N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OMe)'

Um zu der in Gleichung 3.6 gezeigten Verbindung ' $py(N_3)_4(OMe)(OH)$ ' (4) zu gelangen, sollte 3, wie in Kapitel 2.2.1 beschrieben, an der noch verbleibenden bromsubstituierten *ortho*-Position nach dem dort ausgearbeiteten Verfahren zu lithiieren sein, um so einen zweiten Seitenarm in 3 einzuführen.

Hierzu wird, in analoger Verfahrensweise zur Darstellung von 1, zu einer auf – 78 °C gekühlten Lösung von 3 in THF ein Äquivalent Butyllithium gegeben und anschließend ein Äquivalent 2,4-Diazido-2,4-dimethyl-3-pentanon. Allerdings kann nach Aufarbeitung kein Produkt isoliert werden. Das generelle Reaktionsschema ist in Gleichung 3.6 zusammengefasst.



Auch die Variation der Reaktionsparameter wie Temperatur, Reaktionszeit, verwendete Lösemittel und Stöchiometrie der eingesetzten Edukte bringen keine Verbesserung. In weiteren Versuchen kamen zusätzlich stärkere Lithiierungsmittel wie sec- und tert-Butyllithium und Hilfsbasen wie TMEDA zum Einsatz, was aber hinsichtlich der Einführung eines zweiten Seitenarmes ebenfalls keine Verbesserung mit sich bringt.

Als Ursache für das Misslingen einer Vielzahl von Ansätzen selbst unter Variation aller Reaktionsparameter wird die Instabilität der Azidgruppen gegenüber den Reaktionsbedingungen vermutet; als Ketoverbindung wird stets 2,4-Diazido-2,4-dimethyl-3-pentanon verwendet. In weiteren Arbeiten im Rahmen dieses Projekts konnte diese Vermutung bestätigt werden.<sup>16</sup> Bei dem Versuch einer erneuten Lithiierung von 'py(N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OMe)' (**3**) kommt es zu Eliminierungsreaktionen unter Abspaltung von 2,2-Diazido-propan. So sind es speziell die Azidgruppen in **3**, die unter den gewählten Reaktionsbedingungen als Synthon für primäre Aminofunktionen nicht geeignet sind. In derselben Arbeit konnte allerdings bei Verwendung eines Dipyridylsystems (als eine zu 2,4-Diazido-2,4-dimethyl-3-pentanon alternative Ketoverbindung) die erfolgreiche Substitution des verbleibenden Bromatoms und die Einführung eines zweiten Seitenarmes an einer zu **3** analogen Verbindung gezeigt werden.

Die Trimethylsilyl-Schutzgruppe in **2** ist gegenüber den hier verwendeten Lithiierungsmitteln nicht stabil,<sup>17</sup> sodass Umsetzungen mit dieser Ausgangsverbindung nicht weiter verfolgt wurden.

### 3.2.4 'Synthese von pyI(N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OMe)'

Um eine zweite *ortho*-Substitution in  $py(N_3)_2(OMe)$  (**3**) hinsichtlich Ausbeutensteigerung und milderen Reaktionsbedingungen zu optimieren, ist der Austausch des Bromatoms in **3** gegen eine bessere Abgangsgruppe sinnvoll. Im einfachsten Falle bietet sich hier der Austausch gegen ein Iodatom an. Dieser Austausch kann direkt an **3** durchgeführt werden,<sup>18</sup> oder die Synthese kann ausgehend von 2,6-Diiodpyridin erfolgen. Die Darstellung von 2,6-Diiodpyridin erfolgt nach einer modifizierten Literaturvorschrift<sup>19</sup> ausgehend von kommerziell erhältlichem 2,6-Dibrompyridin.

Dies wird mit einem großen Überschuss an Natriumiodid in Iodwasserstoffsäure unter Rückfluss für 7 h umgesetzt (Gleichung 3.7).



Dabei fällt das Produkt 2,6-Diiodpyridin (5) in einer Ausbeute von 79 % elementaranalysenrein als weißer lichtempfindlicher Feststoff an. Die erhaltenen spektroskopischen Daten entsprechen denen in der Literatur.

Die Synthese des methylethergeschützten Produktes 'pyI(N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OMe)' (8) wird analog zu der Synthese von 3 durchgeführt und ist in Gleichung 3.8 zusammengefasst. Die bei der spektroskopischen Charakterisierung von 6 und 8 erhaltenen Ergebnisse zeigen keine Besonderheiten und entsprechen den bei 1 diskutierten. Im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum ist jedoch eine bemerkenswerte Verschiebung des Signals für das Kohlenstoffatom mit dem Iodsubstituenten an Position 6 des Pyridinringes hervorzuheben. Dies ist gegenüber dem Signal des entsprechenden Kohlenstoffatoms in 3 um 24 ppm zu höherem Feld hin verschoben und liegt nun bei 115.09 ppm.



8

Bei der säulenchromatographischen Reinigung von 6 mit einem Laufmittelgemisch n-Hexan : Toluol von 1 : 2 werden drei Fraktionen erhalten. Die 1. Fraktion enthält das Produkt 6, die 2. Fraktion ein Nebenprodukt, das wegen des Fehlens der Bande für eine Azid-Streckschwingung im IR-KBr-Spektrum nicht näher charakterisiert wurde. Als 3. Fraktion wurde die in Gleichung 3.9 gezeigte Verbindung 7 elementaranalysenrein als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 5 % erhalten.



Das IR-KBr-Spektrum von **7** zeigt eine Bande für die Azid-Streckschwingung bei 2113 cm<sup>-1</sup> und eine Bande bei 3485 cm<sup>-1</sup> für die (O–H)-Valenzschwingung. Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren zeigen alle zu erwartenden Signale mit korrekten Integralstufenhöhen. So ist für die beiden verbleibenden Protonen am Pyridinring jeweils ein Singulett bei 8.18 und 8.10 ppm im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zu beobachten. Obwohl nicht gezielt synthetisiert, zeigt dieser Befund die Aktivierung der *para*-Position in 2,6-Diiodpyridin gegenüber einem Wasserstoff-Lithium-Austausch. Hiermit eröffnen sich eventuell interessante Möglichkeiten zur weiteren Derivatisierung dieser potentiellen Ligandenklasse auf Pyridinbasis. Unter optimierten Reaktionsbedingungen ist die gezielte Substitution in *para*-Position womöglich in deutlich höheren Ausbeuten durchzuführen, einhergehend mit veränderten chemischen Eigenschaften wie Reaktivität und Löslichkeit, bis hin zur optionalen Einbindung derartiger Verbindungen in polymere Systeme und Verankerung auf Oberflächen.

### 3.2.5 Synthese von 'py(Br)<sub>2</sub>(OMe)'

Die in Kapitel 3.2.3 beobachtete Instabilität der Azidgruppen in **3** macht es erforderlich, diese Synthone für primäre Aminofunktionen auszutauschen. Als Synthone für primäre Aminofunktionen kommen noch Nitrile oder Nitrogruppen in Betracht (oder generell alternative Donoratome). Um die Synthesemöglichkeiten diesbezüglich auf eine möglichst breite Basis zu stellen, ist daher die Substitution der Azidgruppen gegen gute Abgangsgruppen sinnvoll, die dann je nach Anforderungsprofil gegen eine Vielzahl von Substituenten austauschbar sind.

In Analogie zu dem in diesem Kapitel ausgearbeiteten Protokoll zur Synthese von **3** kann hierfür Verbindung 'py(Br)<sub>2</sub>(OMe)' (**10**) dargestellt werden. Dies geschieht bei – 78 °C in THF ausgehend von 2,6-Dibrompyridin und Butyllithium unter Verwendung von 2,4-Dibrom-2,4-dimethyl-3-pentanon, als Ketoverbindung für eine C-C-Bindungsknüpfung in *ortho*-Position. Die Schützung der so erhaltenen Verbindung 'py(Br)<sub>2</sub>(OH)' (**9**) mit Trifluormethansulfonsäuremethylesther erfolgt, wie in Gleichung 3.10 gezeigt, nach standardisiertem Verfahren.



Die spektroskopische Charakterisierung von 9 und 10 weist keine Besonderheiten auf. In 10 liegt nun eine zu 3 analoge Verbindung vor, in der die beiden Azidgruppen jeweils gegen Bromatome ausgetauscht sind. Somit sollte es möglich sein, ein breites Spektrum an Donoratomen mittels nukleophiler Substitution an dieser Stelle einzuführen.

In einem ersten Versuch konnte dieses Konzept bestätigt werden: Gibt man zu einer Suspension von zwei Äquivalenten Lithiumdimethylphosphid LiPMe<sub>2</sub> bei – 78 °C in Diethylether ein Äquivalent ' $py(Br)_2(OMe)$ ' (10), so wird zweifache Substitution der Bromatome durch Lithiumdimethylphosphid beobachtet, und man erhält die Verbindung ' $py(PMe_2)_2(OMe)$ ' (11, Gleichung 3.11).



Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-spektroskopischen Daten weisen keine Besonderheiten auf und entsprechen den Erwartungen. Im <sup>31</sup>P-NMR-Spektrum liegt das Signal der Phosphoratome bei – 40.35 ppm. Das für die NMR-Messungen verwendete deuterierte Lösemittel CDCl<sub>3</sub> erweist sich als nur bedingt geeignet; bereits nach wenigen Stunden tritt Zersetzung von **11** ein.

## 3.2.6 Versuche der direkten zweifachen Substitution von pyX<sub>2</sub> (X = Br, I)

Ausgehend von 2,6-Dibrompyridin oder 2,6-Diiodpyridin wurde in mehreren Ansätzen versucht, die beiden Seitenarme in 2,6-Stellung des Pyridins in einer direkten Ein-Schritt-Synthese zeitgleich einzuführen. Dazu wurde bei sehr tiefen Temperaturen von – 95 bis – 100 °C versucht, das 2,6-Dilithiopyridin<sup>20</sup> ausgehend von 2,6-Halogenpyridin (Halogen = Br, I) mit zwei Äquivalenten n-

BuLi zu erzeugen, um es dann im Folgeschritt mit einem leichten Überschuss an 2,4-Diazido-2,4dimethyl-3-pentanon umzusetzen. Diese Synthesesequenz ist in Gleichung 3.12 zusammengefasst.



Allerdings konnte die Zielverbindung ' $py(N_3)_4(OH)_2$ ' (**12**) auch nach zahlreichen Versuchen mit variablen Reaktionsbedingungen lediglich mit Ausbeuten von bisher unter 5 % erhalten werden. Vor dem Hintergrund der in Kapitel 3.2.3 erwähnten Eliminierungsreaktionen in Anwesenheit der Azidgruppen ist dies zu verstehen. Für ein Gelingen dieser symmetrischen Substitution am Pyridinring müssen auch hier die Azidgruppen gegen stabilere Gruppen ausgetauscht werden.

Trotz sehr geringer Ausbeuten erweist sich hier die Verwendung von 2,6-Diiodpyridin und dessen zweifache Lithiierung mit *tert*-Butyllithium als die beste Kombination, denn bei diesem System treten relativ wenige Nebenprodukte auf. Daher sind bei Verwendung alternativer Ketoverbindungen ohne Azidgruppen hier die besten Resultate zu erwarten.

### **3.2.7** Umsetzungen von Picolinaldehyd mit $XCH_2MgCl$ (X = Cl, I)

Ein alternatives Synthesekonzept zur beschriebenen selektiven Lithiierung von 2,6-Dihalogenpyridin mit anschließendem elektrophilen Angriff einer Ketoverbindung ist die Umsetzung von 2,6-Dialdehyd-, 2,6-Dicarbonsäureester- oder 2,6-Dicarbonsäurechlorid-Derivaten des Pyridins mit vier Äquivalenten einer Grignard- oder Lithiumverbindung,<sup>21</sup> was ausschließlich zu symmetrisch substituierten Liganden führen würde. Dieses Synthesekonzept ist in Schema 3.2 veranschaulicht. Die hier vorgestellten Arbeiten sollten den präparativen Zugang erschließen.



 $X = H, OCH_3, Cl, OH ...$ 

 $Y = Hal, CN, NMe_2 PMe_2 \dots$ 

# Schema 3.2: Synthesekonzept für symmetrisch substituierte Chelatliganden mittels Grignard- und Lithiumverbindungen

Die *in situ*-Darstellung der sehr reaktiven Grignardverbindungen der generellen Zusammensetzung XCH<sub>2</sub>MgCl ist in der Literatur in einigen Fällen beschrieben, findet aufgrund der hohen präparativen Anforderungen hinsichtlich ihrer geringen Stabilität gegenüber Wasser, Sauerstoff und erhöhten Temperaturen jedoch nur wenig Anwendung.<sup>22,23</sup> Deshalb wurd die *in situ*-Generierung dieser Grignardverbindungen zunächst in einer Abfangreaktion überprüft. Hierzu wurde bei – 95 °C in einer Metathese-Reaktion Methyleniodid mit Isopropylmagnesiumchlorid in THF umgesetzt und die entstandene Grignard-Verbindung ICH<sub>2</sub>MgCl mit Benzaldehyd abgefangen (Gleichung 3.13).



Nach Aufarbeitung kann das Produkt 2-Iod-1-phenyl-ethanol (13) als lichtempfindliches Öl in einer Ausbeute von 95 % erhalten werden.

Vor dem Hintergrund der erfolgreichen *in situ*-Erzeugung von ICH<sub>2</sub>MgCl wurde in einem nächsten Schritt nun Picolinaldehyd in analoger Weise umgesetzt. Auch hier kann unter strikter Einhaltung der tiefen Temperaturen das erwünschte Produkt 2-Iod-1-(2-pyridinyl)-ethanol (14) in guten Ausbeuten von 82 % gewonnen werden. Die Synthese ist in Gleichung 3.14 gezeigt.



Das Produkt-IR-KBr-Spektrum von **14** zeigt eine breite Bande bei 3397 cm<sup>-1</sup>, die der (O–H)-Valenzschwingung zuzuordnen ist. Die massenspektroskopische Untersuchung mittels EI erweist sich hier als geeignete Ionisierungsmethode, und das Molekülsignal wie auch die entsprechenden Molekülfragmente sind zu erkennen. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigt alle zu erwartenden Signale mit korrekten Integralstufenhöhen. Deutlich zu erkennen sind auch die beiden diastereotopen Methylenprotonen, die mit dem einzelnen benachbarten vicinalen Proton koppeln und somit in ein Dublett vom Dublett vom Dublett aufspalten.

Setzt man anstatt Methyleniodid Chloriodmethan ein, so kann die Grignardverbindung ClCH<sub>2</sub>MgCl erzeugt und damit die zu **14** analoge Verbindung 2-Chlor-1-(2-pyridinyl)-ethanol (**15**) erhalten werden. Die spektroskopischen Daten und Ausbeuten entsprechen denen von **14**, hervorzuheben ist jedoch das beobachtete und zu erwartende Isotopenmuster für Chlor im EI-Massenspektrum.

Um einen erneuten nukleophilen Angriff einer Grignardverbindung zu ermöglichen, muss die Hydroxylgruppe in **14** zum Keton oxidiert werden. Die Oxidation mittels  $PCC^{24}$  führt nicht zum erwünschten Ergebnis. Mittels Jones-Oxidation<sup>25</sup> oder auch Dess-Martin-Oxidation<sup>26</sup> kann **14** jedoch in zufriedenstellenden Ausbeuten zum 2-Iod-1-(2-pyridinyl)-ethanon (**16**) oxidiert werden, wobei die Oxidation nach Dess-Martin (mit einer erhöhten Ausbeute von 90 %) der Jones-Oxidation (61 %) vorzuziehen ist. Die Dess-Martin-Oxidation ist in Gleichung 3.15 veranschaulicht.



Selbst unter Lichtausschluss, bei tiefer Temperatur und unter N<sub>2</sub>-Schutzgasatmosphäre ist **16** nur wenige Stunden stabil, und es tritt unter Abspaltung elementaren Iods Zersetzung ein, sodass **16** unmittelbar nach Darstellung weiter umgesetzt werden sollte. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigt alle für **16** zu erwartende Signale mit korrekten Integralstufenhöhen.

Um zu Verbindung  $pyX_4(OH)_2$  (17) (X = I) zu gelangen, wird in einem ersten Ansatz versucht, Pyridin-2,6-dicarbonsäuremethylesther mit vier Äquivalenten ICH<sub>2</sub>MgCl umzusetzen. Wie in Gleichung 3.16 gezeigt gelingt dies zunächst nicht, und nach Aufarbeitung kann im Wesentlichen das Edukt Pyridin-2,6-dicarbonsäuremethylesther reisoliert werden.



Die Verwendung der reaktiveren Pyridin-2,6-dicarbonsäurechloride oder alternativer Grignardverbindungen sollte hier zum Produkt führen. Sollten sich die verwendeten Grignardverbindungen jedoch generell als zu unreaktiv erweisen, können die analogen Lithiumverbindungen (siehe Kapitel 3.3) eingesetzt werden. Es ist zu erwarten, dass diese eine gegenüber den Grignardverbindungen erhöhte Reaktivität aufweisen.

### 3.3 Zusammenfassung und Ausblick

Die Arbeiten in diesem Kapitel stellen Synthesekonzepte zur Darstellung neuer pentadentater Chelatliganden auf der Basis von Pyridin vor. Dies beinhaltet eine asymmetrische sukzessive Substitution in 2- und 6-Position des Pyridinringes und weist so den Zugang auch zu gemischten Donorsätzen. Die Darstellung solcher "hybrider" Liganden beruht auf dem Aufbau in mehreren Schritten aus einfachen Vorläufersubstanzen.

In Analogie zu der in Kapitel 2 beschriebenen Lithiierung von Thiophen kann Pyridin selektiv in *ortho*-Position monolithiiert werden. Hierfür ist im Gegensatz zum Thiophen jedoch die entsprechende Dihalogenverbindung 2,6-Dibrompyridin erforderlich. Anhand der Ketoverbindung 2,4-Diazido-2,4-dimethyl-3-pentanon wird, wie in Schema 3.3 zu sehen, der erste Seitenarm in *ortho*-Stellung des Pyridin elektrophil eingeführt.



Schema 3.3: Selektive *ortho*-Derivatisierung am Pyridin

Die in Kapitel 2 gesammelte Erfahrung zur Schutzgruppenchemie eines tertiären Alkohols kann hier in analoger Weise angewendet und **1** in Form des Silylethers **2** und Methylethers **3** geschützt werden. Bei der versuchten Einführung eines zweiten Seitenarmes an der verbleibenden *ortho*-Position von **3** zeigt sich die Instabilität der Azidgruppen in **3** unter den gewählten Reaktionsbedingungen. Nach einer Vielzahl von Versuche, konnte gezeigt werden, dass in einer Eliminierungsrektion 2,2-Diazidopropan abgespalten wird. Der Austausch der Azidgruppen ist deshalb von zentraler Bedeutung. So kann in einer zur Darstellung von **3** analogen Synthesesequenz Verbindung **10** erhalten werden, bei der die beiden Azidgruppen gegen Brom substituiert sind. Dies eröffnet in einer weiteren klassischen nukleophilen Substitution die Möglichkeit, diese Bromatome gegen eine Vielzahl von Nukleophilen auszutauschen. Durch die Verwendung entsprechender Substrate ist somit der Weg zur Synthese von pentadentaten Ligandensystemen mit unterschiedlichen Donorsätzen aufgezeigt, denn die Verwendung eines entsprechend substituierten Ketons bietet dabei die Möglichkeit, den jeweiligen Donorsatz direkt oder als geeigneten Vorläufer (Synthon) einzuführen.

Dieses Konzept konnte anhand der erfolgreichen Umsetzung von **10** mit Lithiumdimethylphosphid LiPMe<sub>2</sub> unter Bildung von **11** bestätigt werden. Der Synthesegang ist in Schema 3.4 zusammengefasst.





Schema 3.4: Zugang zur Synthese von Chelatliganden mit variablem Donorsatz

Die beiden Bromatome in **10** werden dabei jeweils gegen eine Dimethylphosphan-Gruppe substituiert. Die Verwendung der homologen Verbindung Lithiumdimethylamid LiNMe<sub>2</sub> könnte hier den Zugang zu permethylierten Systemen eröffnen.

Um die Lithiierungen in 2,6-Position des Pyridinringes und hier in erster Linie die sukzessive Lithiierung nach bereits erfolgter Einführung eines ersten Seitenarmes zu optimieren, wurde die Synthese entsprechender Iod-Derivate **6** und **8** entwickelt. Dabei lässt die Verwendung der sehr guten Abgangsgruppe Iod erhöhte Ausbeuten erwarten. In diesem Zusammenhang ist zudem die Verwendung von CeCl<sub>3</sub> zur C-C-Bindungskopplung vielversprechend.<sup>27</sup>

Speziell in **8** ermöglicht das Iodatom eventuell zudem die katalytische Einführung eines zweiten Seitenarmes. Die C-C-Bindungsknüpfung an Pyridyl-Iodiden mittels Stille-Kupplung<sup>28,29</sup> und Negishi-Kupplung<sup>30</sup> ist in der Literatur gut dokumentiert. Einen bemerkenswerten Metall-Brom-Austausch bei 2,6-Dibrompyridin berichten *Mase* und Mitarbeiter.<sup>31</sup> Unter Verwendung von *n*-Bu<sub>3</sub>MgLi ist eine selektive C-C-Knüpfung in 2- und/oder 6-Position des Pyridinrings unter sehr milden Reaktionsbedingungen in sehr guten Ausbeuten möglich. Eine weitere lohnende Ergänzung und Alternative zu den hier vorgestellten Arbeiten ist der Brom-Magnesium-Austausch mittels *i*PrMgBr bzw. *i*Pr<sub>2</sub>Mg, insbesondere an elektronenarmen Pyridinderivaten. Die so erhaltenen Grignardverbindungen können ebenfalls unter milden Bedingungen mit einer Vielzahl von Elektrophilen umgesetzt werden, wobei die Anwesenheit vieler funktioneller Gruppen toleriert wird.<sup>32</sup>

Im Rahmen der Synthese der Iod-Derivate **6** und **8** konnte unerwartet Verbindung **7** erhalten werden. Hier erfolgt eine Substitution in *para*-Position des Pyridin-Stickstoffatoms und zeigt somit die Aktivierung dieses Kohlenstoffatoms. Optimiert man die Reaktionsbedingungen hinsichtlich einer zielgerichteten Darstellung dieser Verbindung, sollten sich deutlich erhöhte Ausbeuten erreichen lassen, und es kann eine zusätzliche Funktionalisierung des Ligandensystems erreicht werden. Diese Derivatisierung in *para*-Position (siehe hierzu Literaturprotokolle<sup>33</sup>) zum Pyridin-Stickstoffatom ist hinsichtlich der Möglichkeit zur Verankerung des Liganden und seiner Komplexe an Oberflächen und die Einbindung in Polymere von Interesse.

Eine Dilithiierung in 2,6-Stellung des Pyridinringes und zeitgleiche Einführung von zwei Seitenarmen mittels 2,4-Diazido-2,4-dimethyl-3-pentanon im Sinne einer symmetrischen Substitution gelingt nicht. Vor dem Hintergrund der diskutierten Instabilität der Azidgruppen ist dies jedoch zu verstehen, schließt aber eine erfolgreiche Durchführung mit alternativen Ketoverbindungen, die keine Azidgruppen enthalten, nicht aus. Dem zweiten in dieser Arbeit vorgestellten Synthesekonzept zur Darstellung pentadentater Chelatliganden auf der Basis von Pyridin liegt die Umsetzung von 2,6-Dialdehyd-, 2,6-Dicarbonsäureester- und 2,6-Dicarbonsäurechlorid-Derivaten des Pyridins mit Grignard- oder Lithiumverbindungen zugrunde. Die Beschaffenheit des resultierenden Chelatliganden kann so hinsichtlich Donorsatz und Substitutionsmuster über die Auswahl der Grignard- bzw. Lithiumverbindung gesteuert werden. Die Darstellung einer Vielzahl unterschiedlicher Grignardverbindungen des Typs XCH<sub>2</sub>MgCl (X =  $Br^{34}$  CN<sup>35</sup> OR<sup>36</sup>) und entsprechender Lithiumverbindungen LiCH<sub>2</sub>X (X =  $Br^{37}$  CN<sup>38</sup> SR<sup>39</sup> NMe<sub>2</sub><sup>40</sup>) ist in der Literatur hinreichend dokumentiert. Um die präparative Durchführbarkeit zu überprüfen, wurden zunächst die Verbindungen 2-Iod-1-(2-pyridinyl)-ethanol (14), 2-Chlor-1-(2-pyridinyl)-ethanol (15) und 2-Iod-1-(2-pyridinyl)-ethanon (16) synthetisiert, wie in Schema 3.5 zu sehen. Das Carbonylkohlenstoffatom in 16 sollte sich nach dem zur Synthese von 14 und 15 ausgearbeiteten Verfahren erneut mit der Grignardverbindung  $XCH_2MgCl$  (X = Cl, I) nukleophil umsetzen lassen.



Schema 3.5: Umsetzung von Picolinaldehyd mit Grignardverbindungen des Typs XCH<sub>2</sub>MgCl (X = Cl, I)

Die hier vorliegende Reaktionssequenz sollte sich problemlos auf Pyridin-2,6-dicarbaldehyd übertragen lassen. Alternativ können auch 2,6-Dicarbonsäureester- und 2,6-Dicarbonsäurechlorid-Derivate des Pyridins mit vier Äquivalenten des Grignardreagenzes umgesetzt werden, sodass in einem einzigen Syntheseschritt das zu  $pyN_4$  analoge System aufgebaut wird.

Wie bei der Synthese des thiophenbasierten Liganden in Kapitel 2 ist die Übertragbarkeit der erschlossenen Synthese auf andere fünf- und sechsgliedrige Heterozyklen gegeben. So sind relevante Ausgangsverbindungen wie Furan-2,5-dicarbonsäurechlorid, Furan-2,5-dicarbonsäuremethylester, Pyrrol-2,5-dicarbaldehyd und andere Verbindungen kommerziell erhältlich. Aus den

bereits in Kapitel 2 genannten Gründen ist Pyrazin als zentrale Einheit des Ligandengerüsts von erheblichem Interesse, und Pyrazin-2,6-dicarbonsäure und deren Derivate lassen sich nach Literaturangaben herstellen.<sup>41</sup>

### **3.4** Experimenteller Teil

### 3.4.1 Allgemeines

Sofern nicht anders vermerkt, wurden alle Reaktionen bei RT unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre in N<sub>2</sub>gesättigten, absoluten Lösemitteln in Standard-Schlenk-Gefäßen durchgeführt. Die dabei verwendeten absoluten Lösemittel (Restgehalt H<sub>2</sub>O  $\leq$  50 ppm) sind kommerziell über Molsieb getrocknet erhältlich. Die verwendeten Reagenzien wurden von den Firmen Acros, Aldrich, Fluka und VWR bezogen. NaH wird als 60%ige Suspension in Paraffinöl eingesetzt, n-BuLi als 1.6 M Lösung in Hexan, sec-BuLi als 1.3 M Lösung in Cyclohexan, tert-BuLi als 1.5 M Lösung in Pentan, HI als 57 %ige Lösung in Wasser ohne Stabilisator, Isopropylmagnesiumchlorid als 2.0 M Lösung in Diethylether

Die Darstellung von 2,4-Dibrom-2,4-dimethyl-3-pentanon und 2,4-Diazido-2,4-dimethyl-3pentanon ist in Kapitel 2.4.2 beschreiben.

Die Reaktionen wurden, soweit möglich, IR-spektroskopisch verfolgt. Für IR-Lösungsspektren wurde die entsprechende Lösung in CaF<sub>2</sub>-Küvetten unter Kompensation der Lösemittelbanden vermessen. Feststoffe wurden als KBr-Pressling vermessen.

Achtung: Auch wenn bei den hier durchgeführten Synthesen keine Schwierigkeiten auftraten, so ist darauf zu achten, dass sich Azide explosionsartig zersetzen können. Sie wurden deshalb nur in Lösung aufbewahrt.

Zur Aufnahme der Spektren wurden folgende Geräte verwendet:

NMR: Bruker ARX 200, Bruker ARX 400, Jeol Alpha 500

**IR:** Feststoffe wurden als KBr-Pressling und Öle als Film an einem

Nicolet Magna System 750 gemessen.

MS: AMD Sektorfeld-Massenspektrometer, Varian MAT 311A, EI-MS (70 eV)

Elementaranalyse: Thermo Finnigan, Flash EA, 1112 Series

### 3.4.2 Synthesen

#### **3.4.2.1** $'py(N_3)_2(OH)'(1)$

Bei – 70 °C wird zu einer Lösung von n-BuLi (5.11 ml, 8.17 mmol) in THF (5 ml) eine Lösung von 2,6-Dibrompyridin (1.76 g, 7.43 mmol) in THF (10 ml) innerhalb von 30 min zugegeben, wobei sich die Reaktionslösung von gelb nach intensiv rot verfärbt. Nach beendeter Zugabe wird weitere 30 min bei einer Temperatur von – 70 °C gerührt und anschließend das 2,4-Diazido-2,4-dimethyl-3-pentanon (1.75 g, 8.91 mmol) binnen 30 s zugegeben. 10 min nach beendeter Zugabe wird das Kältebad entfernt und die Reaktionslösung 16 h bei RT gerührt. DC-Reaktionskontrolle (n-Hexan : Toluol 1 : 2) zeigt vollständigen Umsatz des eingesetzten 2,6-Dibrompyridin.

Ohne  $N_2$ -Schutzgasatmosphäre wird das Lösemittel vollständig abgezogen, und nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, n-Hexan : Toluol 1 : 2) wird das Produkt als weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.58 g (4.45 mmol, 60 % d. Th.)

Elementaranalyse für 1, C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>BrN<sub>7</sub>O (354.21):

Ber.: C 40.69 %, H 4.55 %, N 27.68 %

Gef.: C 41.14 %, H 4.51 %, N 27.14 %

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3283 (OH), 2989, 2941, 2107 (N<sub>3</sub>), 1581, 1555, 1433, 1400, 1385, 1268, 1136, 1067

**MS** (EI, 140 °C): m/z (%) = 56  $[C_3H_6N]^+$  (100), 243  $[M-2 \times N_3]^+$  (5), 313  $[M-1 \times N_3]^+$  (10), 354  $[M]^+$  (25); <sup>1</sup>**H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 7.98 (d, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.72 Hz, py-H<sup>3</sup>), 7.66 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.72 Hz, py-H<sup>4</sup>), 7.52 (d, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.72 Hz, py-H<sup>5</sup>), 6.24 (s, 1 H, OH), 1.45 (s, 6 H, C(CH\_3)\_2), 1.19 (s, 6 H, C(CH\_3)\_2); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (50.32 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 159.82 (s, py-C<sup>2</sup>), 138.92 (s, py-C<sup>6</sup>), 138.82 (s, py-C<sup>4</sup>), 127.55 (s, py-C<sup>5</sup>), 122.33 (s, py-C<sup>3</sup>), 82.06 (s, py-C-OH), 66.86 (s, C-(CH\_3)\_2), 25.26 (s, -CH\_3), 24.18 (s, -CH\_3).

#### 3.4.2.2 $'py(N_3)_2(OSiMe_3)'(2)$

a) Bei – 78 °C wird zu einer Lösung von n-BuLi (3.70 ml, 5.90 mmol) in THF (5 ml) eine Lösung von 2,6-Dibrompyridin (1.16 g, 4.90 mmol) in THF (10 ml) innerhalb von 30 min zugegeben, wobei sich die Reaktionslösung von gelb nach intensiv rot verfärbt. Nach beendeter Zugabe wird weitere 30 min bei einer Temperatur von – 78 °C gerührt und anschließend das 2,4-Diazido-2,4-dimethyl-3-pentanon (1.06 g, 5.39 mmol) binnen 30 s zugegeben. Nach beendeter Zugabe wird noch für 20 min bei – 78 °C nachgerührt und nach Erwärmen auf RT noch 1 h bei dieser Temperatur gerührt.

Nun wird die dunkelrote Reaktionslösung auf – 55 °C abgekühlt und TMSCl (1.50 ml, 11.8 mmol) kontinuierlich innerhalb von 5 min zugegeben. Nach beendeter Zugabe wird im Kältebad binnen 16 h langsam auf RT erwärmt. Die nun gelbe Reaktionslösung wird mit Wasser hydrolysiert (15 ml), mit HCl<sub>verd.</sub> neutralisiert (pH = 7), und nach Trennung der Phasen wird die wässrige Phase mit Dichlormethan ( $3 \times 15$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet, das Trockenmittel abfiltriert und das Lösemittel vollständig entfernt. Nach Trocknen im HV für 24 h erhält man das Rohprodukt als braunes leicht viskoses Öl. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, n-Hexan : Toluol 1 : 2) kann das Produkt als weißer Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 856 mg (2.01 mmol, 41 % d. Th.)

**b**) Zu einer Suspension von NaH (37 mg, 0.91 mmol) in Diethylether (2 ml) wird in einer Portion eine Lösung von **1** (206 mg, 0.58 mmol) in Diethylether (8 ml) zugegeben. Nach Rühren für 2 h wird Trimethylsilylchlorid (74  $\mu$ l, 0.58 mmol) innerhalb von 5 min zugegeben. Nach einer Reaktionszeit von 16 h wird mit Wasser (10 ml) hydrolysiert und mit HCl<sub>verd</sub> neutralisiert. Nach Trennen der Phasen wird die wässrige Phase mit Diethylether (3 × 10 ml) ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet, und nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, n-Hexan : Toluol 1 : 2) wird das Produkt als weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 87 mg (0.20 mmol, 35 % d. Th.)

Elementaranalyse für (2), C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>BrN<sub>7</sub>OSi (426.39):

Ber.: C 42.25 %, H 5.67 %, N 22.99 %

Gef.: C 42.74 %, H 5.58 %, N 22.54 %

IR (KBr):  $\tilde{\nu} \text{ [cm}^{-1}\text{]} = 3028, 2534, 2110 (N_3), 1583, 1555, 1431, 1280, 1140, 876, 833$ MS (EI, 130 °C): m/z (%) = 56 [C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>N]<sup>+</sup> (80), 73 [C<sub>3</sub>H<sub>9</sub>Si]<sup>+</sup> (100), 343 [M-2 × N<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (20), 412 [M-1 × N<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (10), 427 [M]<sup>+</sup> (2); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 8.00 (d, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.72 Hz, py-H<sup>3</sup>), 7.45 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.72 Hz, py-H<sup>4</sup>), 7.52 (d, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.72 Hz, py-H<sup>5</sup>), 6.24 (s, 1 H, OH), 1.42 (s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.23 (s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.34 (s, 3 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (100.64 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 160.42 (s, py-C<sup>2</sup>), 139.20 (s, py-C<sup>6</sup>), 137.84 (s, py-C<sup>4</sup>), 127.61 (s, py-C<sup>5</sup>), 122.63 (s, py-C<sup>3</sup>), 88.17 (s, py-C-OCH<sub>3</sub>), 67.54 (s, *C*-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 26.11 (s, -CH<sub>3</sub>), 24.85 (s, -CH<sub>3</sub>), 4.21 (s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

#### 3.4.2.3 'py(N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OMe)' (3)

Zu einer Suspension von NaH (88 mg, 2.2 mmol) in Diethylether (2 ml) wird eine Lösung von 1 (709 mg, 2.00 mmol) in Diethylether (15 ml) innerhalb von 5 min zugegeben und die optisch unveränderte Suspension weitere 45 min bei RT gerührt. Nun wird Trifluormethansulfonsäuremethylesther (0.34 ml, 3.00 mmol) innerhalb von 5 min zugetropft und der Ansatz weitere 18 h bei RT gerührt. DC-Kontrolle (n-Hexan : Dichlormethan 2 : 1) zeigt vollständigen Umsatz von 1. Die nun leicht gelbliche Reaktionssuspension mit voluminösem weißem Niederschlag wird mit Wasser hydrolysiert (10 ml), mit HClverd. neutralisiert (pH = 7), und nach Trennung der Phasen wird die wässrige Phase mit Dichlormethan  $(3 \times 10 \text{ ml})$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet, das Trockenmittel abfiltriert und das Lösemittel vollständig entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, n-Hexan : Dichlormethan 2 : 1) kann das Produkt als klares farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 726 mg (1.97 mmol, 99 % d. Th.)

**Elementaranalyse** für (**3**), C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>BrN<sub>7</sub>O (368.23):

Ber.: C 42.40 %, H 4.93 %, N 26.63 %

Gef.: C 42.98 %, H 4.88 %, N 26.89 %

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3365 (OH), 2988, 2949, 2841, 2106 (N<sub>3</sub>), 1577, 1555, 1429, 1399, 1391, 1271, 1154, 1126, 1079, 737, 641

**MS** (EI, 110 °C): m/z (%) = 56  $[C_3H_6N]^+$  (100), 156  $[pyBr]^+$  (15), 285  $[M-2 \times N_3]^+$  (5), 327  $[M-1 \times N_3]^+$  (2), 368  $[M]^+$  (1); <sup>1</sup>**H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 7.61 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.76 Hz, py-H<sup>4</sup>), 7.42 (d, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.76 Hz, <sup>4</sup>J(H, H) = 0.89 Hz, py-H<sup>3</sup>), 7.38 (d, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.76 Hz, <sup>4</sup>J(H, H) = 0.89 Hz, py-H<sup>5</sup>), 3.52 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 1.64 (s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.49 (s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (50.32 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 159.79 (s, py-C<sup>2</sup>), 139.72 (s, py-C<sup>6</sup>), 137.30 (s, py-C<sup>4</sup>), 126.49 (s, py-C<sup>5</sup>), 123.14 (s, py-C<sup>3</sup>), 90.25 (s, py-C-OCH<sub>3</sub>), 68.09 (s, *C*-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 55.02 (s, OCH<sub>3</sub>), 26.24 (s, -CH<sub>3</sub>), 26.05 (s, -CH<sub>3</sub>).

#### 3.4.2.4 Versuch zur Synthese von ' $py(N_3)_4(OMe)(OH)$ ' (4)

Das hier beschriebene Verfahren stellt eine generelle Methode zur versuchten Synthese von 4 dar, wie sie im Allgemeinen Teil diskutiert wird:

Zu einer Lösung von **3** in THF wird bei – 78 °C ein Äquivalent Butyllithium innerhalb von 30 min zugegeben, wobei die Reaktionslösung bereits nach wenigen Tropfen intensiv rot gefärbt ist. Nach beendeter Zugabe wird noch 1 h bei – 78 °C gerührt und dann innerhalb von 10 min eine Lösung von 2,4-Diazido-2,4-dimethyl-3-pentanon in THF zugegeben. 30 min nach beendeter Zugabe wird das Kältebad entfernt und der Ansatz 16 h bei RT gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt nach standardisiertem Verfahren (Hydrolyse, Phasentrennung, Extraktion der wässrigen Phase, Trocknung der organischen Phasen, säulenchromatographische Trennung an Kieselgel).

#### **3.4.2.5 2,6-Diiodpyridin** (5)

Zu festem 2,6-Dibrompyridin (10.0 g, 42.2 mmol) und NaI (10.0 g, 66.7 mmol) wird eine Lösung von HI (40 ml) gegeben und die Suspension 7 h zum RF erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wird unter Eis/Wasser-Kühlung eine konzentrierte Lösung von NaOH in Wasser zugegeben, bis man eine klare Reaktionslösung erhält, in der das Produkt als weißer Niederschlag vorliegt. Diese Reaktionsmischung wird 16 h gerührt und der weiße Niederschlag abfiltriert (GF 3), mit Wasser (3  $\times$  10 ml) und Aceton (1  $\times$  8 ml) gewaschen und anschließend im HV getrocknet (Achtung: Kühlfalle vorschalten, da Produkt sublimiert).

Bei noch vorhandenem Edukt kann der komplette Ansatz noch einmal mit den analogen Eduktmengen und Reaktionsparametern durchgeführt werden.

Ausbeute: 11.03 g (33.33 mmol, 79 % d. Th.)

Elementaranalyse für (5), C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>INO (330.89):

Ber.: C 18.15 %, H 0.91 %, N 4.23 %

Gef.: C 18.53 %, H 0.87 %, N 4.25 %

**IR** (KBr):  $\tilde{v}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3084, 3005, 2923, 1539, 1525, 1407, 1371, 1118, 1083, 973, 711

**MS** (EI, 25 °C): m/z (%) = 77 [py]<sup>+</sup> (35), 127 [I]<sup>+</sup> (15), 204 [M-1 × I]<sup>+</sup> (75), 331 [M]<sup>+</sup> (100); <sup>1</sup>**H**-**NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 7.71 (d, 2 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.73 Hz, py-H<sup>3,5</sup>), 6.97 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.73 Hz, py-H<sup>4</sup>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-**NMR** (100.64 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 138.36 (s, py-C<sup>4</sup>), 134.19 (s, py-C<sup>3,5</sup>), 116.21 (s, py-C<sup>2,6</sup>).

#### 3.4.2.6 'pyI(N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OH)' (6)

Zu einer Lösung von n-BuLi (5.21 ml, 8.39 mmol) in THF (5 ml) wird bei – 80 °C eine Lösung von 2,6-Diiodpyridin (**5**) (2.50 g, 7.58 mmol) in THF (30 ml) kontinuierlich innerhalb von 30 min gegeben. Nach beendeter Zugabe wird weitere 30 min bei – 80 °C gerührt und dann 2,4-Diazido-2,4-dimethyl-3-pentanon (1.79 g, 9.09 mmol) in einer Portion zugegeben, wobei sich die braune Reaktionsmischung nach grün verfärbt. Nach weiteren 15 min bei – 80 °C wird das Kältebad entfernt und der Ansatz 16 h bei RT gerührt. DC-Kontrolle (n-Hexan : Toluol 1 : 2) der nun roten Reaktionslösung zeigt vollständigen Umsatz von **5**.

Der Ansatz wird mit Wasser hydrolysiert (10 ml), mit HCl<sub>verd.</sub> neutralisiert (pH = 7), und nach Trennung der Phasen wird die wässrige Phase mit Dichlormethan ( $3 \times 15$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet, das Trockenmittel abfiltriert und das Lösemittel vollständig entfernt. Bei der säulenchromatographischen Reinigung (SiO<sub>2</sub>, n-Hexan : Toluol 1 : 2) kann als 1. Fraktion das Produkt in Form eines weißen Feststoffes erhalten werden. Reste von überschüssigem 2,4-Diazido-2,4-dimethyl-3-pentanon können im HV vollständig entfernt werden.

Ausbeute: 963 mg (2.40 mmol, 32 % d. Th.)

**Elementaranalyse** für (**6**), C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>IN<sub>7</sub>O (401.21):

Ber.: C 35.92 %, H 4.02 %, N 24.44 %

Gef.: C 36.46 %, H 3.92 %, N 24.84 %

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3282 (OH), 2990, 2969, 2943, 2108 (N<sub>3</sub>), 1574, 1551, 1464, 1427, 1395, 1385, 1270, 1120, 1068, 697

**MS** (EI, 140 °C): m/z (%) = 56  $[C_3H_6N]^+$  (55), 77  $[py]^+$  (10), 204  $[pyI]^+$  (100), 274  $[M-1 \times I]^+$  (20), 317  $[M-2 \times N_3]^+$  (5), 359  $[M-1 \times N_3]^+$  (5), 402  $[M]^+$  (5); <sup>1</sup>**H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 7.97 (d, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.93 Hz, py-H<sup>3</sup>), 7.75 (d, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.93 Hz, py-H<sup>5</sup>), 7.41 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.93 Hz, py-H<sup>4</sup>), 6.30 (s, 1 H, OH), 1.43 (s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.18 (s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (100.64 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 160.32 (s, py-C<sup>2</sup>), 137.92 (s, py-C<sup>4</sup>), 134.39 (s, py-C<sup>5</sup>), 122.68 (s, py-C<sup>3</sup>), 113.89 (s, py-C<sup>6</sup>), 82.08 (s, py-C-OH), 66.86 (s, *C*-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 25.29 (s, -CH<sub>3</sub>), 24.21 (s, -CH<sub>3</sub>).

Bei der säulenchromatographischen Reinigung des oben beschriebenen Ansatzes, bei der 6 in der 1. Fraktion erhalten wird, wird 7 als weißer Feststoff in der 3. Fraktion isoliert.

Ausbeute: 193 mg (0.37 mmol , 5 % d. Th.)

**Elementaranalyse** für (**7**), C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>I<sub>2</sub>N<sub>7</sub>O (527.10):

Ber.: C 27.34 %, H 2.87 %, N 18.60 %

Gef.: C 27.85 %, H 2.77 %, N 18.68 %

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3485 (OH), 3127, 3116, 3005, 2973, 2113 (N<sub>3</sub>), 1556, 1505, 1464, 1390, 1370, 1271, 1157, 731

**MS** (EI, 140 °C): m/z (%) = 56  $[C_3H_6N]^+$  (55), 204  $[C_5H_3NI]^+$  (100), 276  $[M-1 \times I]^+$  (20), 317  $[M-2 \times N_3]^+$  (5), 359  $[M-1 \times N_3]^+$  (5), 402  $[M]^+$  (5); <sup>1</sup>**H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 8.18 (s, 1 H, py-H<sup>3</sup>), 8.10 (s, 1 H, py-H<sup>5</sup>), 3.45 (s, 1 H, OH), 1.41 (s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.28 (s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (100.64 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 152.78 (s, py-C<sup>4</sup>), 133.44 (s, py-C<sup>5</sup>), 132.67 (s, py-C<sup>3</sup>), 116.97 (s, py-C<sup>2</sup>), 114.98 (s, py-C<sup>6</sup>), 78.97 (s, py-C-OH), 67.52 (s, C-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 24.78 (s, -CH<sub>3</sub>), 24.29 (s, -CH<sub>3</sub>).

#### 3.4.2.7 'pyI(N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OMe)' (8)

Zu einer Suspension von NaH (95.6 mg, 2.39 mmol) in Diethylether (12 ml) wird eine Lösung von **6** (873 mg, 2.18 mmol) in Diethylether (22 ml) über einen Zeitraum von 15 min gegeben. Nach beendeter Zugabe wird die Reaktionssuspension weitere 45 min bei RT gerührt und anschließend Trifluormethansulfonsäuremethylester (0.37 mmol, 3.26 mmol) innerhalb von 5 min zugegeben. 16 h nach beendeter Zugabe zeigt die DC-Reaktionskontrolle (n-Hexan : Dichlormethan 1 : 1) einen vollständigen Umsatz von **6**.

Nach Entfernen des Lösemittels wird der Ansatz ohne weitere Aufarbeitungsschritte säulenchromatographisch gereinigt (SiO<sub>2</sub>, n-Hexan : Dichlormethan 2 : 1). Das Produkt wird als klares farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 835 mg (2.01 mmol, 92 % d. Th.)

**Elementaranalyse** für (**8**), C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>IN<sub>7</sub>O (415.23):

Ber.: C 37.60 %, H 4.37 %, N 23.61 %

Gef.: C 38.10 %, H 4.32 %, N 24.08 %

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 2988, 2948, 2840, 2107 (N<sub>3</sub>), 1570, 1550, 1425, 1395, 1389, 1270, 1154, 1113, 1079, 986, 783, 725

**MS** (EI, 280 °C): m/z (%) = 56  $[C_3H_6N]^+$  (100), 288  $[M-1 \times I]^+$  (12), 331  $[M-2 \times N_3]^+$  (8), 416  $[M]^+$  (1); <sup>1</sup>**H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 7.65 (d, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.44 Hz, py-H<sup>3</sup>), 7.39-7.32 (m, 2 H, py-H<sup>4,5</sup>), 3.52 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 1.62 (s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.48 (s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (100.64 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 160.15 (s, py-C<sup>2</sup>), 136.49 (s, py-C<sup>4</sup>), 133.18 (s, py-C<sup>5</sup>), 123.50 (s, py-C<sup>3</sup>), 115.09 (s, py-C<sup>6</sup>), 90.38 (s, py-C-OCH<sub>3</sub>), 68.11 (s, *C*-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 55.03 (s, OCH<sub>3</sub>), 26.23 (s, -CH<sub>3</sub>), 25.95 (s, -CH<sub>3</sub>).

#### 3.4.2.8 'py(Br)<sub>2</sub>(OH)' (9)

Bei – 78 °C wird zu einer vorgelegten Lösung von 2,6-Dibrompyridin (1.20 g, 5.08 mmol) in THF (20 ml) innerhalb von 25 min n-BuLi (3.50 ml, 5.62 mmol) gegeben, wobei sich die Reaktionslösung von orange-gelb nach grün-schwarz verfärbt. Nach beendeter Zugabe wird noch 1 h bei – 78 °C gerührt und anschließend eine Lösung von 2,4-Dibrom-2,4-dimethyl-3-pentanon (1.39 g, 5.12 mmol) in THF (5 ml) über einen Zeitraum von 30 min zugetropft, wobei ein

Farbumschlag nach rot-braun zu beobachten ist. Die Reaktionslösung wird im Kältebad langsam auf RT gebracht, und nach einer Reaktionszeit von 18 h wird mit Wasser (1 ml) hydrolysiert, mit  $HCl_{verd.}$  neutralisiert (pH = 7) und anschließend das Lösemittel vollständig abgezogen. Nach säulenchromatographischer Trennung (SiO<sub>2</sub>, Dichlormethan) wird das Produkt als klares leicht gelbliches Öl erhalten.

Ausbeute: 1.57 g (3.66 mmol, 72 % d. Th.)

<sup>1</sup>**H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT): δ [ppm] = 7.49 (t, 1 H,  ${}^{3}J(H, H) = 8.10$  Hz, py-H<sup>4</sup>), 7.31 (d, 2 H,  ${}^{3}J(H, H) = 7.32$  Hz, py-H<sup>3,5</sup>), 3.17 (br., 1 H, OH), 1.21 (s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.01 (s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (100.64 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT): δ [ppm] = 161.81 (s, py-C<sup>2</sup>), 141.08 (s, py-C<sup>6</sup>), 138.65 (s, py-C<sup>4</sup>), 126.21 (s, py-C<sup>5</sup>), 123.62 (s, py-C<sup>3</sup>), 65.70 (s, py-C-OH), 26.38 (s, *C*-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 19.97 (s, -CH<sub>3</sub>), 16.66 (s, -CH<sub>3</sub>).

#### 3.4.2.9 'py(Br)<sub>2</sub>(OMe)' (10)

Zu einer Suspension von NaH (12.8 mg, 0.32 mmol) in Diethylether (3 ml) wird eine Lösung von **9** (125 mg, 0.29 mmol) in Diethylether (6 ml) innerhalb von 5 min gegeben. Nach Rühren für 45 min wird Trifluormethansulfonsäuremethylesther (0.05 ml, 0.44 mmol) binnen 10 min zugegeben. Nach einer Reaktionszeit von 16 h wird das Lösemittel vollständig abgezogen und der Ansatz ohne weitere Aufarbeitungsschritte säulenchromatographisch gereinigt (SiO<sub>2</sub>, Dichlormethan).

Ausbeute: 112.7 mg (0.25 mmol, 87 % d. Th.)

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 2997, 2943, 2924, 2872, 2826, 1578, 1550, 1437, 1393, 1156, 1123, 1101, 736

<sup>1</sup>**H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT): δ [ppm] = 7.54 (t, 1 H,  ${}^{3}$ J(H, H) = 7.62 Hz, py-H<sup>4</sup>), 7.36 (d, 1 H,  ${}^{3}$ J(H, H) = 7.86 Hz, py-H<sup>3</sup>), 7.30 (d, 1 H,  ${}^{3}$ J(H, H) = 7.53 Hz, py-H<sup>5</sup>), 3.15 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 1.23 (s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.00 (s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>);  ${}^{13}$ C{<sup>1</sup>H}-NMR (100.64 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT): δ [ppm] = 159.40 (s, py-C<sup>2</sup>), 140.80 (s, py-C<sup>6</sup>), 138.21 (s, py-C<sup>4</sup>), 126.29 (s, py-C<sup>5</sup>), 125.27 (s, py-C<sup>3</sup>), 72.06 (s, py-C-OCH<sub>3</sub>), 55.76 (s, OCH<sub>3</sub>), 26.69 (s, *C*-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 20.26 (s, -CH<sub>3</sub>), 16.63 (s, -CH<sub>3</sub>).

#### 3.4.2.10 'py(PMe<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(OMe)' (11)

Eine Suspension von Lithiumdimethylphosphid LiPMe<sub>2</sub> (159 mg, 1.52 mmol) in Diethylether (5 ml) wird bei – 78 °C innerhalb von 40 min mit einer Lösung von **10** (306 mg, 0.69 mmol) in Diethylether (5 ml) versetzt. Die so erhaltene leicht violett gefärbte Reaktionslösung wird im Kältebad langsam auf RT erwärmt und 16 h gerührt. Das Lösemittel der nun intensiv violetten Reaktionslösung wird vollständig entfernt, und man erhält einen roten Feststoff. Dieser wird in Pentan (10 ml) suspendiert und der Feststoff mittels Kanülenfiltration abgetrennt. Das Pentan wird komplett abgezogen und das hellgelbe hochviskose Öl im HV getrocknet. Die Ausbeute wurde nicht bestimmt.

<sup>1</sup>**H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT): δ [ppm] = 7.56 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.75 Hz, py-H<sup>4</sup>), 7.30 (d, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.76 Hz, py-H<sup>3</sup>), 7.17 (d, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.74 Hz, py-H<sup>5</sup>), 3.13 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 1.35 (s, 12 H, P(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.26 (s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.99 (s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (100.64 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT): δ [ppm] = 166.04 (s, py-C<sup>2</sup>), 157.89 (s, py-C<sup>6</sup>), 135.13 (s, py-C<sup>4</sup>), 125.09 (s, py-C<sup>5</sup>), 123.84 (s, py-C<sup>3</sup>), 72.73 (s, py-C-OCH<sub>3</sub>), 55.62 (s, OCH<sub>3</sub>), 26.30 (s, *C*-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 20.56 (s, -CH<sub>3</sub>), 16.77 (s, -CH<sub>3</sub>), 13.16 (s, P(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR (50.32 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT): δ [ppm] = -40.35 (s, P(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

#### 3.4.2.11 Versuch zur Synthese von 'py(N<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(OH)<sub>2</sub>' (12)

Das hier beschriebene Verfahren stellt eine generelle Methode zur versuchten Synthese von **12** dar, wie sie im Allgemeinen Teil diskutiert wird:

Zu einer Lösung von 2.5 Äquivalenten des Lithiierungsreagenzes (n-BuLi, tert-BuLi) in THF wird bei – 95 °C ein Äquivalent des 2,6-Halogenpyridins (Halogen = Br, I) als Lösung in THF über einen Zeitraum von 120 min gegeben. Nach beendeter Zugabe wird die Reaktionslösung weitere 30 min bei – 95 °C gerührt und dann 2.5 Äquivalente 2,4-Diazido-2,4-dimethyl-3-pentanon binnen 40 min zugegeben. Die Reaktionslösung wird im Kältebad langsam auf RT erwärmt und nach einer Reaktionszeit von 18 h nach standardisierten Verfahren aufgearbeitet (Hydrolyse, Phasentrennung, Extraktion der wässrigen Phase, Trocknung der organischen Phasen, säulenchromatographische Trennung an Kieselgel).

#### 3.4.2.12 Synthese von 2-Iod-1-phenyl-ethanol (13)

Zu einer farblosen Lösung von Isopropylmagnesiumchlorid (2.50 ml, 5.00 mmol) in THF (10 ml) wird bei – 95 °C Methyleniodid (0.40 ml, 5.00 mmol) innerhalb von 5 min gegeben. Die so erhaltene gelbe Suspension wird 3 h bei – 95 °C gerührt und anschließend Benzaldehyd (0.47 ml, 4.67 mmol) innerhalb von 5 min zugegeben. Nach beendeter Zugabe wird im Kältebad binnen 16 h langsam auf RT erwärmt. Die nun gelbe Reaktionslösung wird mit Wasser (10 ml) hydrolysiert und mit einer gesättigten Ammoniumchloridlösung neutralisiert (pH = 7). Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Dichlormethan (3 × 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und nach Filtration das Lösemittel vollständig entfernt. Nach Trocknung im HV wird das Produkt als gelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 1.10 g (4.34 mmol, 95 % d. Th.)

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3398 (OH), 3061, 3029, 2956, 2886, 1494, 1453, 1176, 1059, 761, 699 **<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 7.43-7.27 (m, 5 H, aryl), 4.81-4-74 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 8.00 Hz, <sup>3</sup>J(H, H) = 4.37 Hz), -CHCH<sub>2</sub>I), 3.47-3.30 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>).

#### 3.4.2.13 Synthese von 2-Iod-1-(2-pyridinyl)-ethanol (14)

Bei – 100 °C wird zu einer klaren Lösung von Isopropylmagnesiumchlorid (2.50 ml, 5.00 mmol) in THF (15 ml) Methyleniodid (0.40 ml, 5.00 mmol) innerhalb von 10 min gegeben. Die entstandene gelbe Suspension wird noch weitere 2 h bei - 100 °C gerührt und dann Picolinaldehyd (0.44 ml, 4.67 mmol) bei dieser Temperatur innerhalb von 10 min zugegeben. Nach beendeter Zugabe wird im Kältebad binnen 16 h langsam auf RT erwärmt. Die nun orangefarbene Reaktionslösung wird mit Wasser (10 ml) hydrolysiert und mit einer gesättigten Ammoniumchloridlösung neutralisiert (pH = 7). Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Dichlormethan  $(3 \times 30 \text{ ml})$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und nach Filtration das Lösemittel vollständig entfernt. Nach Trocknung Rohprodukt 1.10 g eines gelb-braunen Öls erhalten. HV werden als Nach im säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Essigsäureethylesther) kann das Produkt als klares gelbes Öl erhalten werden.

Ausbeute: 960 mg (3.97 mmol, 82 % d. Th.)

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3397 (OH), 3066, 3014, 2957, 2889, 2841, 1594, 1572, 1473, 1436, 1068, 760, 750 **MS** (EI, 25 °C): m/z (%) = 78 [Pyridin]<sup>+</sup> (20), 108 [M-CH<sub>2</sub>I]<sup>+</sup> (100), 122 [M-I]<sup>+</sup> (40), 141 [CH<sub>2</sub>I]<sup>+</sup> (5), 232 [M-OH]<sup>+</sup> (15), 250 [M]<sup>+</sup> (30); <sup>1</sup>**H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 8.51 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 4.9 Hz, py-H<sup>6</sup>), 7.73-7.64 (tt, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.74 Hz, <sup>4</sup>J(H, H) = 1.74 Hz, py-H<sup>4</sup>), 7.40 (d, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.85 Hz, py-H<sup>3</sup>), 7.23-7.14 (tt, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.90 Hz, <sup>4</sup>J(H, H) = 1.12 Hz, py-

H<sup>5</sup>), 4.96 (br., 1 H, OH), 4.80 (t, 1 H,  ${}^{3}J(H, H) = 5.32$  Hz,  $-CHCH_{2}I$ ), 3.62-3.41 (ddd, 2 H,  ${}^{3}J(H, H) = 6.06$  Hz,  ${}^{2}J(H, H) = 4.51$  Hz, CH<sub>2</sub>).

#### 3.4.2.14 Synthese von 2-Chlor-1-(2-pyridinyl)-ethanol (15)

Bei – 100 °C wird zu einer klaren Lösung von Isopropylmagnesiumchlorid (2.50 ml, 5.00 mmol) in THF (15 ml) Chloriodmethan (0.36 ml, 5.00 mmol) innerhalb von 10 min zugegeben. Die entstandene weiße Suspension wird noch weitere 2 h bei – 100 °C gerührt und dann Picolinaldehyd (0.44 ml, 4.67 mmol) bei dieser Temperatur innerhalb von 30 min zugegeben. Nach beendeter Zugabe wird im Kältebad binnen 16 h langsam auf RT erwärmt. Die nun braune Reaktionslösung wird mit Wasser (10 ml) hydrolysiert und mit einer gesättigten Ammoniumchloridlösung neutralisiert (pH = 7). Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Dichlormethan (3 × 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und nach Filtration das Lösemittel vollständig entfernt. Das Produkt wird als klares hellbraunes Öl erhalten.

Ausbeute: 662 mg (4.20 mmol, 90 % d. Th.)

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3401 (OH), 3015, 2960, 2898, 1595, 1573, 1474, 1437, 1107, 1077, 772, 752, 641

**MS** (EI, 25 °C): m/z (%) = 78 [Pyridin]<sup>+</sup> (30), 108 [M-CH<sub>2</sub>Cl]<sup>+</sup> (55), 122 [M-Cl]<sup>+</sup> (25), 140 [M-OH]<sup>+</sup> (100), 158 [M]<sup>+</sup> (60); <sup>1</sup>**H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 8.44 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 4.85 Hz, py-H<sup>6</sup>), 7.67 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.69 Hz, py-H<sup>4</sup>), 7.41 (d, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.84 Hz, py-H<sup>3</sup>), 7.16 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.19 Hz, py-H<sup>5</sup>), 5.20 (br, 1 H, OH), 4.94 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 5.38 Hz, - CHCH<sub>2</sub>Cl), 3.85-3.65 (ddd, 2 H, <sup>3</sup>J(H,H) = 6.31 Hz, <sup>2</sup>J(H,H) = 4.47 Hz, CH<sub>2</sub>).

#### 3.4.2.15 Synthese von 2-Iod-1-(2-pyridinyl)-ethanon (16)

a) Jones-Oxidation: Unter Lichtausschluss wird zu einer gelben Lösung von 14 (249 mg, 1.00 mmol) in einem Zweiphasengemisch aus Diethylether (5 ml) und Wasser (1.5 ml) bei 0 °C 8 n Chromsäure (0.14 ml, 1.1 mmol) innerhalb von 5 min gegeben, wobei sich ein schwarzer Niederschlag bildet. Die braune Reaktionssuspension wird langsam auf RT erwärmt und 41 h bei RT gerührt. DC-Reaktionskontrolle (SiO<sub>2</sub>, Essigsäureethylesther) zeigt vollständigen Umsatz von 14. Nun werden die Phasen getrennt, die wässrige Phase mit Diethylether ( $3 \times 10$  ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Wasser (20 ml) gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Nach vollständigem Entfernen des Lösemittels wird das Produkt als rotbraunes Öl erhalten.

Ausbeute: 152 mg (0.61 mmol, 61 % d. Th.)

b) Dess-Martin-Oxidation: Unter Lichtausschluss wird zu einer Lösung des Dess-Martin-Reagenzes (551 mg, 1.30 mmol) in Dichlormethan (5 ml) innerhalb von 10 min eine Lösung von 14 (249 mg. 1.00 mmol) in Dichlormethan (4 ml) zugegeben. Nach beendeter Zugabe wird die entstandene lachsfarbene Reaktionssuspension 2.5 h gerührt. Die nun hellgelbe Suspension wird mit Dichlormethan über Kieselgel filtriert. Nach vollständigem Abziehen des Lösemittels wird das Produkt als gelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 223 mg (0.90 mmol, 90 % d. Th.)

<sup>1</sup>**H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 8.72 (d, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 4.73 Hz, py-H<sup>6</sup>), 8.12 (d, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.85 Hz, py-H<sup>3</sup>), 7.92 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.61 Hz, py-H<sup>4</sup>), 7.55 (m, 1 H, py-H<sup>5</sup>), 4.69 (s, 2 H, COCH<sub>2</sub>I).

#### 3.4.2.16 Versuch zur Synthese von pyX<sub>4</sub>(OH)<sub>2</sub> (17)

Zu einer klaren Lösung von Isopropylmagnesiumchlorid (22.5 ml, 45.1 mmol) in THF (55 ml) wird bei – 80 °C Methyleniodid (3.60 ml, 45.1 mmol) innerhalb von 10 min gegeben, wobei eine gelbe Suspension erhalten wird. Nach beendeter Zugabe wird noch 90 min bei – 80 °C gerührt und dann bei derselben Temperatur eine Lösung von Pyridin-2,6-dicarbonsäuremethylesther (2.00 g, 10.3 mmol) in THF (28 ml) über einen Zeitraum von 30 min zugegeben. Die so erhaltene rote Reaktionssuspension wird im Kältebad langsam auf RT erwärmt und 16 h gerührt. Die weitere

Aufarbeitung umfasst Hydrolyse, Neutralisation mit Ammoniumchlorid, Phasentrennung, Extraktion der wässrigen Phase mit Dichlormethan und säulenchromatographische Trennung (SiO<sub>2</sub>, Essigsäureethylesther : Methanol 4 : 1).

### 3.5 Literatur

- <sup>1</sup> a) B. Samuelsson, S.-E. Dahlen, J. A. Lidgren, C. A. Rouzer, C. N. Serhan, *Science* **1987**, *237*, 1171-1176. b) H. W. Gardner, *Biochim. Biophys. Acta* **1991**, *1084*, 221-239.
- <sup>2</sup> M. Sono, M. P. Roach, E. D. Coulter, J. H. Dawson, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2841-2887.
- <sup>3</sup> a) L. Que, R. Y. N. Ho, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2607-2624. b) A. Karlsson, J. V. Parales, R. E. Parales, D. T. Gibson, H. Eklund, S. Ramaswamy, *Science* **2003**, *299*, 1039-1042.
- <sup>4</sup> R. M. Burger, *Struct. Bonding* **2000**, *97*, 287-303.
- <sup>5</sup> M. Costas, M. P. Mehn, M. P. Jensen, L. Que, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 939-986.
- <sup>6</sup> J. A. McCleverty, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 403-418.
- <sup>7</sup> A. Grohmann, F. Knoch, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 7932-7934.
- <sup>8</sup> A. Grohmann, *Adv. Inorg. Chem.* **2004**, *56*, 179-210.
- <sup>9</sup> J. P. Lopez, F. W. Heinemann, R. Prakash, B. A. Hess, O. Horner, C. Jeandey, J.-L. Oddou, J. M. Latour, A. Grohmann, *Chem. Eur. J.* 2002, *8*, 5709-5722.
- <sup>10</sup> a) M. E. de Vries, R. M. La Crois, G. Roelfes, H. Kooijman, A. L. Spek, R, Hage, B. L. Feringa, *Chem. Commun.* **1997**, 1549-1550. b) C. R. Goldsmith, R. T. Jonas, T. D. P. Stack, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 83-96. c) C. R. Goldsmith, R. T. Jonas, A. P. Cole, T. D. P. Stack, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 4642-4652. d) D. J. Rudd, C. R. Goldsmith, A. P. Cole, T. D. P. Stack, K. O. Hodgson, B. Hedman, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 1221-1229. e) C. R. Goldsmith, A. P. Cole, T. D. P. Stack, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9904-9912.
- a) B. Fabius, R. J. Geue, R. G. Hazell, W. G. Jackson, F. K. Larsen, C. J. Qin, A. M. Sargeson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1999, 3961-3972. b) K. Hegetschweiler, O. Maas, A. Zimmer, R. J. Geue, A. M. Sargeson, J. Harmer, A. Schweiger, A. Buder, G. Schwitzgebel, V. Reiland, W. Frank, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2003, 1340-1354.
- <sup>12</sup> B. L. Feringa et al., *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 2639-2653.

- <sup>13</sup> M. van den Heuvel, T. A. van den Berg, R. M. Kellogg, C. T. Choma, b. L. Feringa, J. Org. Chem. 2004, 69, 250-262.
- <sup>14</sup> a) D. Cai, D. L. Hughes, T. R. Verhoeven, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2537-2540. b) J. Chun, L. He, H.-S. Byun, R. Bittman, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7634-7640. c) S. D. Bull, S. G. Davies, D. J. Fox, M. Gianotti, P. M. Kelly, C. Pierres, E. D. Savory, A. D. Smith, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 1858-1868.
- <sup>15</sup> M. A. Peterson, J. R. Mitchell, J. Org. Chem. **1997**, 62, 8237-8239.
- <sup>16</sup> J. Seiffert, Diplomarbeit **2005**, TU Berlin.
- <sup>17</sup> a) H. Gilman, H. N. Benedict, H. Hartzfeld, *J. Org. Chem.* 1954, *19*, 419-427. b) D. Seyferth,
   D. L. Alleston, *Inorg. Chem.* 1963, *2*, 418-420. c) Y.-M. Pai, K. L. Servis, W. P. Weber,
   *Organometallics* 1986, *5*, 683-690.
- <sup>18</sup> E. B. Merkushev, *Synthesis* **1988**, 923-937.
- <sup>19</sup> a) G. R. Newkome, C. N. Moorfield, B. Sabbaghian, *J. Org. Chem.* 1986, *51*, 953-954. b) U. Lehmann, A. D. Schlüter, *Eur. J. Org. Chem.* 2000, 3483-3487. c) B. T. Holmes, C. W. Padgett, W. T. Pennington, *Acta Cryst.* 2002, *C58*, 602-603.
- <sup>20</sup> G. R. Newkome, J. M. Roper, J. Organomet. Chem. **1980**, 186, 147-153.
- <sup>21</sup> a) S. Takano, Y. Yano, W. Tagaki, *Chem. Lett.* **1981**, 1177-1180. b) Q. Jiang, D. V. Plew, S. Murtuza, X. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 797-800. c) M. E. de Vries, R. M. Crois, G. Roelfes, H. Kooijman, A. L. Spek, *Chem. Commun.* **1997**, *16*, 1549-1550. d) E. Gomez, V. Santes, V. de la Luz, N. Farfan, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *622*, 54-60. e) R. T. Jonas, T. D. P. Stack, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8566-8567. f) C. R. Goldsmith, R. T. Jonas, T. D. P. Stack, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 83-96.
- <sup>22</sup> a) J. Villieras, Organometallic Chem. Rev. A 1971, 7, 81-94. b) B. Plietker, P. Metz, *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 7827-7830. c) J.-P. Guemas, J. Villieras, *Phosphorus and Sulfur* 1986, 26, 299-395. d) B. Plietker, D. Seng, R. Fröhlich, P. Metz, *Eur. J. Org. Chem.* 2001, 3669-3676.
- <sup>23</sup> D. A. Alonso, L. R. Falvello, B. Mancheno, C. Nájera, M. Tomás, J.Org.Chem. 1996, 61, 5004-5012.
- <sup>24</sup> E. J. Corey, J. W. Suggs, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 2647-2650.
- <sup>25</sup> D. Kramer, *Houben-Weyl*, 718-733.
- <sup>26</sup> D. B. Dess, J. C. Martin, J. Org. Chem. **1983**, 48, 4155-4156.

- <sup>27</sup> a) D. J. Ramon, M. Gus, *Tetrahedron Asymmetry* 1997, 8, 2479-2496. b) J. Ipaktschi, T. Eckert, *Chem. Ber.* 1995, *128*, 1171-1174. c) C. Najera, J. M. Sansano, M. Yus, *Tetrahedron* 2003, *59*, 9255-9303.
- <sup>28</sup> S. P. H. Mee, V. Lee, J. E. Baldwin, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1152-1156.
- <sup>29</sup> B. X. Colasson, C. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Synlett* **2002**, *2*, 271-272.
- <sup>30</sup> a) M. Alami, J.-F. Peyrat, L. Belachmi, J.-D. Brion, *Eur. J. Org. Chem.* 2001, 4207-4212. b) Y.
   Q. Fang, G. S. Hanan, *Synlett* 2003, *6*, 852-854. c) R. G. Hicks, B. D. Koivisto, M. T. Lemaire, *Org. Lett.* 2004, *6*, 1887-1890.
- <sup>31</sup> T. Mase et al., J. Org. Chem. **2001**, 66, 6775-6786.
- <sup>32</sup> a) A. Boudier, L. O. Bromm, M. Lotz, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, *39*, 4414-4435.
  b) P. Knochel, W. Dohle, N. Gommermann, F. F. Kneisel, F. Kopp, T. Korn, I. Sapountzis, V. A. Vu, *Angew. Chem.* 2003, *115*, 4438-4456.
- <sup>33</sup> a) S. Nückel, P. Burger, *Organometallics* 2001, 20, 4345-4359. b) R. Okamura, T. Wada, K. Aikawa, T. Nagata, K. Tanaka, *Inorg. Chem.* 2004, 43, 7210-7217.
- <sup>34</sup> T. J. Michnick, D. S. Matteson, *Synlett* **1991**, 631-632.
- <sup>35</sup> Z. Wan, S. G. Nelson, J. Am. Chem. Soc. **2000**, 122, 10470-10471.
- <sup>36</sup> P. Barraclough, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1897-1900.
- <sup>37</sup> a) R. H. Wallace, K. K. Zong, *Tetrahedron Lett.* 1992, *33*, 6941-6944. b) R. Soundararajan, G. Li, H. C. Brown, *Tetrahedron Lett.* 1994, *35*, 8957-8960. c) K. M. Sadhu, D. S. Matteson, *Organometallics* 1985, *4*, 1687-1689. d) J. Villieras, M. Rambaud, R. Tarhouni, B. Kirschleger, *Synthesis* 1981, 68-70.
- <sup>38</sup> a) D. N. Crouse, D. Seebach, *Chem. Ber.* 1968, *101*, 3113-3121. b) E. M. Kaiser, C. R. Hauser, *J. Org. Chem.* 1968, *33*, 3402-3404. c) C. F. Beam et al., *Can. J. Chem.* 1978, *56*, 2572-2575.
- <sup>39</sup> a) H. Sakurai, M. Kira, M. Kumada, *Chem. Commun.* 1967, 889-890. b) K. Ogura, M. Fujita, K. Takahashi, H. Iida, *Chem. Lett.* 1982, 1697-1698.
- <sup>40</sup> a) D. Steinborn, F. Becke, R. Boese, *Inorg. Chem.* 1995, *34*, 2625-2628. b) F. Becke, F. W. Heinemann, T. Rüffer, P. Wiegeleben, R. Boese, D. Bläser, D. Steinborn, *J. Organomet. Chem.* 1997, 205-210.
- <sup>41</sup> a) A. Rinaldi, M. Pellegrini, C. Crifo, C. de Marco, *Eur. J. Biochem.* 1981, *117*, 635-638. b) D.
   Ventur, K. Wieghardt, J. Weiss, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 1985, *524*, 40-50. c) R. Takeuchi, K.

Suzuki, N. Sato, *Synthesis* **1990**, *10*, 923-924. d) R. Takeuchi, K. Suzuki, N. Sato, *J. Mol. Catal.* **1991**, *66*, 277-288.

# 4 Synthese, Komplexierung und Deprotonierung vierfach substituierter Derivate des pyN<sub>4</sub>-Liganden

### 4.1 Einleitung

Eine Vielzahl von Enzymen enthält Übergangsmetallionen im aktiven Zentrum. Solche Metalloenzyme katalysieren effizient eine große Bandbreite chemischer Reaktionen, darunter auch die Aktivierung kleiner Substratmoleküle (H<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, NO, ...) unter sehr milden Bedingungen.

Hochvalente Übergangsmetallionen besitzen als Intermediate in vielen enzymatischen Prozessen eine herausragende Bedeutung. So sind z.B. Eisen(IV)-Intermediate im Katalysezyklus von Cytochrom P450 für die Aktivierung von Sauerstoff entscheidend.<sup>1</sup> Um die in solchen Metalloenzymen ablaufenden Reaktionsmechanismen aufzuklären, werden Modellverbindungen benötigt, die nach Möglichkeit sowohl die strukturellen als auch die elektronischen Gegebenheiten des aktiven Zentrums abbilden.<sup>2</sup> Bei der Synthese von niedermolekularen, einkernigen Modellkomplexen steht dabei die Gewinnung von Liganden im Vordergrund, die in der Lage sind, hochvalente Übergangsmetallionen zu stabilisieren.<sup>3,4</sup>

Aufgrund ihrer  $\sigma$ - *und*  $\pi$ -Donoreigenschaften sind speziell polydentate Amidoliganden in der Lage, Elektronendichte effizient auf das koordinierte Übergangsmetallion zu übertragen und diese somit auch in hohen Oxidationsstufen zu stabilisieren.<sup>5,6</sup> Eine Klasse von vierzähnigen Triamidoaminliganden hat sich als besonders geeignet erwiesen. In den letzten Jahren wurde eine Vielzahl stabiler Verdingungen dieser Liganden mit hochvalenten Übergangsmetallzentren (Mn, Mo, Fe, ...) beschrieben.<sup>7,8,9</sup> Abbildung 4.1 zeigt den generellen Aufbau der Liganden und ihrer Komplexe.



Abb. 4.1: Polydentate Triamidoliganden und daraus ableitbare einkernige Komplexe (X = N: vierzähnig; X = C, Si: dreizähnig; R = Alkyl (Me, *i*-Propyl, ...), SiMe<sub>3</sub>, Aryl (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>, ...)

Mit einem Triamidoliganden des Typs  $[\text{HIPTN}_3\text{N}]^{3-}$  (HIPT = 3,5-(2,4,6-*i*-Pr<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>) und dessen mononuklearem Molybdän(III)-Komplex ist es *Schrock* und Mitarbeitern in jüngster Zeit gelungen, elementaren Stickstoff unter milden Bedingungen katalytisch zu Ammoniak zu reduzieren.<sup>10</sup> Der hierfür eingesetzte Komplex ist in Abbildung 4.2 gezeigt. Auch hier sind hohe Oxidationsstufen des zentralen Übergangsmetallions involviert, denn während des katalytischen Prozesses variiert die Oxidationsstufe des Molybdänzentrums von Molybdän(III) bis Molybdän(VI).



**Abb. 4.2:** Mononuklearer Molybdän(III)-Stickstoff-Komplex mit dem tetradentaten Triamidliganden [HIPTN<sub>3</sub>N]<sup>3–</sup>

Der bereits in Kapitel 1 vorgestellte fünfzähnige Chelatligand pyN<sub>4</sub><sup>11</sup> sollte sich selektiv an den vier primären Aminfunktionen in der Weise derivatisieren lassen, dass ein Derivat mit nunmehr vier sekundären Aminfunktionen entsteht. Gegenüber den erwähnten Triamidoaminliganden sollte ein derartiges Derivat des pyN<sub>4</sub> nach Deprotonierung der vier sekundären Aminprotonen eine zusätzliche Amidofunktion für die Koordination und damit elektronische Stabilisierung hochvalenter Metallionen besitzen. Ein derartiger fünfzähniger Tetraamidoiminligand ist in der Literatur nicht beschrieben; zum jetzigen Zeitpunkt existieren keine vierfach anionischen fünfzähnigen Chelatliganden.



Abb. 4.3: Derivat des pyN<sub>4</sub>-Liganden mit vier sekundären Aminfunktionen

Die Synthese eines in Abbildung 4.3 gezeigten Derivates des pyN<sub>4</sub>-Liganden mit vier sekundären Aminfunktionen ist Ziel der hier beschriebenen Arbeiten. Erste Untersuchungen galten auch der vollständigen Deprotonierung der vier sekundären Aminprotonen mit anschließender Komplexierung.
## 4.2 Allgemeiner Teil

## 4.2.1 Synthese und Komplexierungsversuche von pyN<sub>4</sub>(*i*-propyl)<sub>4</sub>

Bei der templatgestützten Derivatisierung des pentadentaten Chelatliganden  $pyN_4$  an einem Nickel(II)-Zentrum (wie in Kapitel 1 beschrieben) kann unter Verwendung eines Bis(aminals) die zweifache Substitution mit Isopropylgruppen erreicht werden. Dabei stehen diese Substituenten an diametral gegenüberliegenden Aminfunktionen. In ähnlicher Weise führt die Kondensation des Komplexes [( $pyN_4$ )Cu]PF<sub>6</sub> mit Aceton zur Einführung zweier Isopropylidenimin-Gruppen in diametraler Anordnung. Auch mit einem großen Überschuss Aceton ist es nicht möglich, die beiden verbleibenden primären Aminfunktionen zur Kondensation zu bringen, um so zu einem symmetrisch vierfach substituierten  $pyN_4$ -Derivat zu gelangen.

Setzt man jedoch, wie in Gleichung 4.1 gezeigt, freies (d. h. unkoordiniertes) Tetraaminimin mit einem großen Überschuss Aceton in Gegenwart eines Acetatpuffers im wässrigen Medium um, so kann nach Reduktion mit Natriumborhydrid das vierfach substituierte Tetraaminimin  $pyN_4(i-propyl)_4$  (1) in einer Ausbeute von 74 % als klares farbloses Öl erhalten werden.



Um die Substitution aller vier primären Aminfunktionen zu gewährleisten, ist eine Reaktionszeit von 16-20 h erforderlich. Wurden bei nicht hinreichender Reaktionszeit Gemische aus drei- und vierfach substituierten Derivaten erhalten, so können diese ein weiteres Mal in analoger Weise mit Aceton umgesetzt und in der Folge reduziert werden, um eine vollständige Alkylierung zu erreichen. Die Löslichkeit von **1** wird durch die Einführung der vier Isopropylgruppen gegenüber der des pyN<sub>4</sub>-Liganden deutlich gesteigert: **1** löst sich nun selbst in unpolaren organischen Lösemitteln wie n-Hexan. Das Tetraaminimin **1** kann mit Bromwasserstoffsäure in das vierfache HBr-Addukt pyN<sub>4</sub>(*i*-propyl)<sub>4</sub> · 4 HBr (**1** · 4 HBr) überführt werden und liegt dann als weißer sehr hygroskopischer Feststoff vor. Alle erhaltenen spektroskopischen Daten entsprechen den Erwartungen. Hervorzuheben sind die diastereotopen Methylgruppen der Isopropyleinheiten. Diese ergeben aufgrund ihrer magnetischen Inäquivalenz im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ein Dublett von Dubletts und koppeln mit dem benachbarten Methinproton der Isopropylgruppe. Im entsprechenden <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum sind zwei getrennte Singuletts bei 18.39 und 18.20 ppm für die Kohlenstoffatome der diastereotopen Methylgruppen zu beobachten. Die Protonen der sekundären Aminfunktionen sind im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bei 1.27 ppm zu finden; ihr Signal verschwindet bei D<sub>2</sub>O-Zugabe infolge des H-D-Austausches.

Erste Versuche zur Komplexierung von 1 mit Cu(DMF)<sub>6</sub>(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, CuCl<sub>2</sub> · 2 H<sub>2</sub>O, Ni(DMF)<sub>6</sub>(BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> und Ni(ClO<sub>4</sub>)<sub>6</sub> · 6 H<sub>2</sub>O in Methanol ergeben bis zum jetzigen Zeitpunkt noch keine eindeutig verwertbaren Ergebnisse. Bei Einsatz der Perchlorat- und Tetrafluoroborat-Salze fallen schwer lösliche Substanzen an, deren Elementaranalysen z. T. das für die einkernigen pentakoordinierten Komplexverbindungen berechnete Atomzahlverhältnis C : H : N korrekt wiedergeben. Bei Verwendung von CuCl<sub>2</sub> · 2 H<sub>2</sub>O ist die Problematik der Schwerlöslichkeit nicht gegeben, allerdings kann nach Zusatz von Perchlorat durch thermische Etherdiffusion kein kristallines Material erhalten werden, das etwa zur röntgenstrukturanalytischen Charakterisierung herangezogen werden könnte.

## 4.2.2 Synthese und Komplexierung von pyN<sub>4</sub>(Me)<sub>4</sub>

Setzt man das Tetraaminimin pyN<sub>4</sub>, das man zuvor aus seinem HBr-Addukt pyN<sub>4</sub> · 4 HBr · MeOH durch Deprotonierung mit vier Äquivalenten Lithiummethanolat in Methanol erhalten hat, mit Chlorameisensäureethylesther in Gegenwart von Kaliumcarbonat in wässriger Lösung um, so kann das Tetraurethan pyN<sub>4</sub>(COOEt)<sub>4</sub> (**2**) elementaranalysenrein in einer Ausbeute von 93 % dargestellt werden. Die Umsetzung ist in Gleichung 4.2 veranschaulicht.



Die erhaltenen spektroskopischen Daten entsprechen den Erwartungen und zeigen keine Besonderheiten. Die massenspektroskopische Charakterisierung mittels Elektronenstoßionisation (EI) zeigt jedoch ein markantes Fragmentierungsmuster, das für alle vierfach substituierten pyN<sub>4</sub>-Derivate, die in diesem Kapitel beschrieben werden, typisch ist. Das Signal des Molekülions selbst ist meist nur mit geringer Intensität zu detektieren. Die in Schema 4.1 gezeigte Fragmentierung zwischen dem quartären Kohlenstoffatom und der Methylengruppe ergibt jedoch stets das in den Massen-Spektren mit einer Intensität von nahezu 100 % zu detektierende dreifach substituierte Molekülfragment.



Schema 4.1: Massenspektroskopische Fragmentierung (EI) der vierfach substituierten pyN<sub>4</sub>-Derivate (z. B. pyN<sub>4</sub>(Alkyl)<sub>4</sub>, pyN<sub>4</sub>(Aryl)<sub>4</sub>) am Beispiel von pyN<sub>4</sub>(COOEt)<sub>4</sub> (2)

Das Tetraurethan 2 kann anschließend mit Lithiumaluminiumhydrid in THF vollständig reduziert und das vierfach methylierte Produkt  $pyN_4(Me)_4$  (3) in einer Ausbeute von 84 % erhalten werden, wie es in Gleichung 4.3 veranschaulicht ist.



Verbindung **3** ist nicht luftstabil und muss unter Schutzgasatmosphäre aufbewahrt werden, um die Bildung eines weißen Feststoffs zu vermeiden, der nach in anderem Zusammenhang erzielten Ergebnissen ein CO<sub>2</sub>-Addukt (Carbaminsäure-Derivat) sein dürfte. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigt alle für **3** zu erwartende Signale mit korrekten Integralstufenhöhen.

Erste Komplexierungsversuche von **3** mit Fe(BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> · 6 H<sub>2</sub>O und RhCl<sub>3</sub> · 3 H<sub>2</sub>O in THF bzw. mit  $[Ru(py)_6](CF_3SO_3)_2$  in MeOH liefern zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch keine verwertbaren Ergebnisse. Bei der Komplexierung von **3** mit Cu(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub> in THF kann jedoch nach Zugabe von Lithiumperchlorat ein blauer Feststoff ausgefällt werden, dessen IR-KBr-spektroskopische Untersuchung nach Vergleich mit entsprechenden IR-KBr-Spektren des Stammkomplexes  $[(pyN_4)Cu](ClO_4)_2^{12}$  alle für den in Gleichung 4.4 gezeigten Komplex  $[(pyN_4(Me)_4)Cu](ClO_4)_2$  (4) zu erwartende Banden aufweisen.



Die Elementaranalyse deutet auf das Vorhandensein von Verunreinigungen hin, weist aber ein für **4** korrektes C : H : N-Verhältnis auf. Durch allmähliches Verdampfen einer methanolischen Lösung von **4** entstehen im Zeitraum von einigen Tagen dunkelblaue Kristalle, die eine vorläufige Strukturbestimmung erlaubten (Abb. 4.4). Ein Verfeinerung der Messdaten ist allerdings nicht möglich. Offenbar verhindern Fehlordnungsprobleme (nach Koordination der sekundären Aminfunktionen an ein Metallzentrum werden die Stickstoffatome zu stereogenen Zentren, mit zwei prinzipiellen Möglichkeiten der räumlichen Anordnung der Methyl- bzw. H- Substituenten) die Ausbildung von Einkristallen hinreichender Qualität. Die vorläufigen Strukturdaten bestätigen jedoch die erwartete Konnektivität des mononuklearen Komplexes [( $pyN_4(Me)_4$ )Cu](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (**4**), der quadratisch-pyramidal koordiniertes Kupfer(II)-Zentrum aufweist.



**Abb. 4.4:** <u>Vorläufiges</u> Strukturbild für das Kation in [(pyN<sub>4</sub>(Me)<sub>4</sub>)Cu](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (**4**). Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind die H-Atome nicht abgebildet

Wird die Komplexierung von **3** mit Kupfer(II)chlorid-Dihydrat in Methanol und in Anwesenheit von Sauerstoff durchgeführt, so kann nach Anionenaustausch der Komplex  $[(pyN_4(Me)_2MeCH_2Me)Cu](PF_6)_2$  (**5**) in Form von dunkelblauen Kristallen isoliert werden. Die Komplexierung ist in Gleichung 4.5 veranschaulicht.



Bei der Umsetzung von **3** mit  $CuCl_2 \cdot 2 H_2O$  und anschließendem Austausch der Chlorid- gegen Hexafluorophosphatanionen wird zunächst eine grüne Reaktionslösung erhalten, aus der nach isothermer Etherdiffusion dunkelblaue für die Röntgenstrukturanalyse geeignete Einkristalle gewonnen werden. In **5** sind zwei der vormals sekundären Stickstoffatome durch eine Methylengruppe verbrückt, so dass zwei nunmehr tertiäre Stickstoffatome vorliegen.

Für die Entstehung von **5** scheint die Anwesenheit von Sauerstoff und Methanol entscheidend zu sein; unter striktem Ausschluss von Sauerstoff und in Abwesenheit von Methanol wird nur der beschriebene mononukleare Komplex **4** erhalten. Denkbar ist, dass an dem aus **3** und  $CuCl_2 \cdot 2 H_2O$  zunächst entstehenden Komplex Methanol unter Sauerstoffzutritt zu Formaldehyd oxidiert wird, welches dann mit zwei *cis*-ständigen Aminfunktionen zum cyclischen Aminal in Komplex **5** kondensiert. Eine derartige Oxidation von Methanol zu Formaldehyd ist auch bei anderen Komplexsystemen bekannt.<sup>13</sup> Weitere Untersuchungen, etwa zur gezielten Zugabe von Formaldehyd zu **4** und zur Reproduzierbarkeit der Komplexe **4** und **5** in An- und Abwesenheit von Methanol und Sauerstoff müssen sich hier anschließen, um den Reaktionsweg und eine denkbare katalytische Aktivität der Kupfer(II)-Komplexe zu klären.

In Abbildung 4.5 ist die Struktur des Molekülkations von **5** gezeigt, und Tabelle 4.1 gibt einen Überblick über die wichtigsten Bindungslängen und Winkel.

Die röntgenstrukturanalytische Charakterisierung ergibt eine angenähert quadratisch-planare Fünffach-Koordination des Kupfer(II)-ions in **5**. Dabei nehmen die zwei *cis*-ständigen sekundären und die zwei tertiären Stickstoffatome die basalen, das Pyridin-Stickstoffatom die axiale Position ein. Die axiale Bindung Cu-N<sub>py</sub> ist mit 2.128(8) Å die längste Kupfer(II)-Stickstoff-Bindung in **5**. Die Abstände des zentralen Kupfer(II)-Ions zu den sekundären, methylsubstituierten Stickstoffatomen sind gleich lang, aber deutlich kürzer als die zu den über eine Methylengruppe miteinander verbrückten tertiären Stickstoffatomen. Durch diese verbrückende Methyleneinheit ergibt sich eine relative starke Verzerrung der Koordinationsgeometrie am zentralen Kupfer(II)-Atom (Winkel N-Cu-N, Tab. 4.1). Die Atome Cu1, N12, C25 und N13 bilden einen Vierring, in dem der Winkel N12-Cu1-N13 ungewöhnlich klein ist (66.31(1) °). Demgegenüber beträgt der Winkel N15-Cu1-N14 86.64(8) °. Die gegenüberliegenden stumpfen Winkel N(12)-Cu(1)-N(15) und N(13)-Cu(1)-N(14) weisen gleichfalls deutlich voneinander verschiedene Werte auf (98.57(8) ° bzw. 107.40(1) °).



**Abb. 4.5:** Strukturbild für das Kation in [(pyN<sub>4</sub>(Me)<sub>2</sub>MeCH<sub>2</sub>Me)Cu](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> (**5**). Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind die H-Atome nicht abgebildet

Abstände	5	Winkel	5
Cu(1)-N(11)	2.128(8)	N(14)-Cu(1)-N(15)	86.64(8)
Cu(1)-N(12)	2.115(2)	N(12)-Cu(1)-N(13)	66.31(1)
Cu(1)-N(13)	2.086(3)	N(11)-Cu(1)-N(12)	94.74(8)
Cu(1)-N(14)	2.017(2)	N(13)-Cu(1)-N(14)	107.40(1)
Cu(1)-N(15)	2.022(5)	N(12)-Cu(1)-N(15)	98.57(8)
N(12)-C(24)	1.460(3)	N(13)-Cu(1)-N(15)	164.22(1)
N(12)-C(25)	1.501(3)	Cu(1)-N(13)-C(25)	89.2(2)
N(13)-C(25)	1.470(5)	N(13)-C(25)-N(12)	101.3(2)
N(13)-C(26)	1.465(4)	C(25)-N(12)-Cu(1)	87.2(5)

**Tab. 4.1:** Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°] von  $[(pyN_4(Me)_2MeCH_2Me)Cu](PF_6)_2$  (5)

## 4.2.3 Versuch zur Synthese von pyN<sub>4</sub>(Et)<sub>4</sub>

Die Umsetzung von py $N_4$  mit einem großen Überschuss an Essigsäureanhydrid ergibt das in Gleichung 4.6 gezeigte Produkt py $N_4$ (COMe)<sub>4</sub> (**6**).



Die Reaktion gelingt mit einer Ausbeute von 93 %, wobei 6 in Form eines weißen Feststoffes anfällt. Die spektroskopischen Daten entsprechen den Erwartungen und weisen keine Besonderheiten auf.

Um das vierfach ethylsubstituierte  $pyN_4$ -Derivat zu erhalten, wurde in einem ersten Ansatz die vollständige Deoxygenierung von **6** mit Meerweinsalz  $O(CH_3)^+BF_4^-$  in Dichlormethan bei anschließender Reduktion in Ethanol durch Natriumborhydrid versucht (Gleichung 4.7). Nach basisch-wässriger Aufarbeitung konnte allerdings kein Produkt isoliert werden.



## 4.2.4 Synthese von pyN<sub>4</sub>(SiMe<sub>3</sub>)<sub>4</sub> und Komplexierungsversuche

In Gegenwart der Base Triethylamin kann durch Zugabe von Trimethylsilylchlorid zu einer Lösung des Tetraaminimins  $pyN_4$  in THF das vierfach silylierte Produkt  $pyN_4(SiMe_3)_4$  (7) in einer Ausbeute von 91 % erhalten werden. Im Gegensatz zu  $pyN_4$  und den oben beschriebenen vierfach alkylierten  $pyN_4$ -Derivaten liegt 7 als extrem hydrolyseempfindliche Flüssigkeit vor. Die nukleophile Substitution, bei der als Nebenprodukt nur Triethylammoniumchlorid als weißer Niederschlag anfällt, ist in Gleichung 4.8 veranschaulicht.



Nach Abtrennen von Triethylammoniumchlorid können noch vorhandene Reste an Triethylamin oder Trimethylsilylchlorid im Vakuum entfernt werden. Die Wahl des Lösemittels ist hier entscheidend, denn die analoge Umsetzung in Diethylether gelingt nicht, und es werden undefinierte Produktgemische erhalten. Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-spektroskopische Charakterisierung von **7** zeigt alle zu erwartenden Signale mit korrekten Integralstufenhöhen. Die Trimethylsilylgruppen finden sich im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bei 0.03 ppm. Hervorzuheben ist hier das Signal für die sekundären Aminprotonen, das als Triplett bei 0.59 ppm zu beobachten ist. Diese Aminprotonen koppeln mit den benachbarten Methylenprotonen, wobei die vicinale Kopplungskonstante (<sup>3</sup>*J*) 8.16 Hz beträgt. Das <sup>1</sup>H-COSY-NMR-Spektrum bestätigt diese Kopplung.

Um eine hydrolytische Spaltung der N-SiMe<sub>3</sub>-Bindung in 7 zu vermeiden, ist bei der Auswahl geeigneter Precursorverbindungen für Komplexierungen mit Übergangsmetallionen auf die Abwesenheit von Kristallwasser zu achten. So wurde für erste Komplexierungsversuche von 7

Nickel(II)acetylacetonat als Vorläufer verwendet. Zum augenblicklichen Zeitpunkt liegen jedoch noch keiner verwertbaren Ergebnisse vor.

Bei pyN<sub>4</sub>(SiMe<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (**7**) wurde erstmals versucht, die vier sekundären Aminprotonen durch Deprotonierung vollständig zu entfernen und somit zu einem vierfach anionischen Tetraamidliganden zu gelangen. Versetzt man eine Lösung von **7** in Toluol bei Raumtemperatur mit vier Äquivalenten n-BuLi, so kann nach Entfernen des Lösemittels ein gelb-oranger Feststoff erhalten werden. Die spektroskopischen Untersuchen dieses Feststoffes und anschließende weitere Komplexierungsversuche mit WCl<sub>4</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, MoCl<sub>5</sub>, MoCl<sub>4</sub>(THF)<sub>2</sub> ergaben jedoch, dass angesichts der *extremen* Hydrolyseempfindlichkeit des Ligandsalzes die bisher verwendeten Lösemittel und Reagenzien wegen ihres zu hohen Restwassergehalts ungeeignet waren. Im Anbetracht der außerdem zu gewärtigenden Labilität der N–Si-Bindung wurde zunächst auf den weiteren Einsatz des silylierten Ligandderivats verzichtet.

## 4.2.5 Synthese und Deprotonierung von pyN<sub>4</sub>(Ph)<sub>4</sub>

Wegen der zu erwartenden erhöhten Oxidationsstabilität im Vergleich zu den vierfach *alkylierten* pyN<sub>4</sub>-Derivaten stellt die Einführung von *Aryl*substituenten an den primären Aminfunktionen des Tetraaminimins pyN<sub>4</sub> ein attraktives Syntheseziel dar.<sup>14</sup> Die Verwendung von Arylsubstituenten erweitert zudem das Spektrum an Möglichkeiten, die pyN<sub>4</sub>-Derivate hinsichtlich der sterischen und elektronischen Anforderungen ihrer Peripherie optimieren zu können. In den folgenden Abschnitten werden die Arbeiten zur Arylierung der vier primären Aminfunktionen des Tetraaminimins pyN<sub>4</sub> und die anschließenden Deprotonierungsreaktionen der erhaltenen Derivate beschrieben.

Für die Arylierung primärer Amine bietet sich zunächst eine von Buchwald<sup>15</sup> und Hartwig<sup>16</sup> entwickelte Palladium-katalysierte Methode an. Diese erlaubt für eine Vielzahl von primären Aminverbindungen die Kopplung mit Halogenarylen. Als Palladium-Quelle dient dabei zumeist  $Pd_2(dba)_3$  (dba = Dibenzylidenaceton), das zusammen mit Bisphosphanliganden einen für viele Substrate effektiven Mischkatalysator darstellt. In den meisten Fällen wird als Bisphosphanligand racemisches (±)-2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl [(±)-BINAP] verwendet. Bei einigen Umsetzungen kommen jedoch auch maßgeschneiderte Bisphosphanliganden zum Einsatz, um speziellen chemischen und reaktionstechnischen Anforderungen gerecht zu werden.<sup>17,18</sup> Es zeigt sich jedoch, dass dieses System in erster Linie für die N-C-Kupplung aromatischer Halogen- und Aminverbindungen geeignet ist und bei der Kupplung aliphatischer Aminverbindungen stets mehrfacharylierte Produkte erhalten werden. Diese Gemische aus monoaryliertem und mehrfacharylierten Produkten lassen sich nur schwer trennen.

Eine Alternative stellt die Kupfer(I)-katalysierte Buchwald-Hartwig-Arylierung dar, die sich speziell bei der Kupplung von Halogenarylen mit *aliphatischen* Aminen als sehr effizient erwiesen hat.<sup>19</sup> Dabei treten nahezu keine Produktgemische aus ein- und mehrfacharylierten Verbindungen auf. Allerdings müssen die Reaktionsbedingungen und die eingesetzten Reagenzien speziell auf das jeweils zu kuppelnde System angepasst und optimiert werden. Entscheidenden Einfluss auf das Gelingen einer solchen N-C-Kupplung zwischen Halogenarylen und aliphatischen primären Aminen haben v.a. der für das Kupfer(I)-Ion notwendige Coligand, die verwendete Base und das Lösemittel.

Bei Versuchen mit unterschiedlichen zweizähnigen Coliganden wie N,N-Diethylsalicylsäureamid, N,N-Dimethylaminoethanol und anderen erwies sich Ethylenglykol als am besten geeignet. Kaliumphosphat als Base und Isopropanol als Lösemittel ergeben wenige Nebenprodukte bei zugleich erhöhten Ausbeuten.

Setzt man folglich das fünfzähnige Tetraaminimin pyN<sub>4</sub> im Zuge einer Kupfer(I)-katalysierten Buchwald-Hartwig-Arylierung mit Iodbenzol in Gegenwart der Base Kaliumphosphat und des Coliganden Ethylenglykol in Isopropanol bei 95 °C für fünf Tage um, so kann nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel das vierfach arylierte Produkt pyN<sub>4</sub>(Ph)<sub>4</sub> (**8**) erhalten werden. Die in Gleichung 4.9 gezeigte Arylierung verläuft in einer Ausbeute von 54 %, wobei **8** als weißer Feststoff erhalten wird.



Die bei der spektroskopischen Untersuchung von **8** gewonnen Daten entsprechen den Erwartungen und zeigen keine Besonderheiten. So sind im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum, neben den bekannten Signalen für das pyN<sub>4</sub>-Ligandengerüst, ein Dublett für die *ortho*-ständigen Protonen und zwei getrennte Tripletts für die Protonen in *para*- und *meta*-Stellung der Phenylsubstituenten an den sekundären Aminstickstoffatomen zu beobachten. Das Signal für die vier sekundären Aminprotonen liegt als etwas verbreitertes Singulett bei 4.12 ppm.

In **8** sind alle vier Aminfunktionen des  $pyN_4$ -Vorläufers nunmehr mit einer Phenylgruppe substituiert. Unter striktem Ausschluss von Wasser und Sauerstoff können mit n-Butyllithium alle vier sekundären Aminfunktionen in **8** deprotoniert und somit ein fünfzähniger Tetraamidligand erhalten werden. Hierfür wird eine Lösung von **8** in Toluol oder THF mit vier Äquivalenten n-Butyllithium versetzt. Nach Abziehen des Lösemittels und Waschen mit Pentan liegt das vollständig deprotonierte und vierfach lithiierte Produkt  $[pyN_4(Ph)_4](Li)_4$  (**9**) als gelblicher Feststoff vor. Diese Deprotonierung ist in Gleichung 4.10 schematisch veranschaulicht.



Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **9** tritt für sekundäre Aminprotonen kein Signal mehr auf. Es sind alle zu erwartenden Signale mit korrekten Integralstufenhöhen vorhanden. Bis auf das Signal bei 1.43 ppm zeigen alle Signale im Vergleich zum Spektrum der nicht deprotonierten Verbindung eine Verbreiterung und keine Feinstruktur, wie sie vor der Lithiierung beobachtet wird. Dies kann auf Aggregatbildung von **9** in Lösung zurückzuführen sein, wie sie für Lithiumorganyle bekannt ist. Alle Signale sind zu tiefem Feld verschoben, wobei die Methylenprotonen in **9** (8 H) mit 0.51 ppm die stärkste Änderung der chemischen Verschiebung erfahren.

Verbindung **9** ist sehr gut löslich in THF, nur mäßig löslich in unpolareren Lösemitteln wie Toluol und unlöslich in n-Hexan oder Pentan. Führt man die Deprotonierung von **8** in Toluol durch, so fällt **9** bei Zugabe von n-Butyllithium aus der Reaktionslösung aus. Die sehr gute Löslichkeit von **9** in THF wird auf die Bildung von Li-THF-Addukten zurückgeführt, die selbst nach mehreren Tagen im Hochvakuum im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum stets noch die für THF zu erwartenden Signale aufweisen. Der Tetraamidligand **9** sollte aufgrund seiner zu erwartenden  $\sigma$ - und  $\pi$ -Donoreigenschaften in der Lage sein, hochvalente Übergangsmetallionen wie etwas Tantal(V) zu stabilisieren.

## 4.2.6 Synthese von pyN<sub>4</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe)<sub>4</sub>

In einer zur Darstellung von **8** identisch durchgeführten Buchwald-Hartwig-Arylierung kann, unter Verwendung von Iodanisol anstatt Iodbenzol, das vierfach arylierte Produkt  $pyN_4(C_6H_4OMe)_4$  (**10**) erhalten werden. Diese in Gleichung 4.11 dargestellte Arylierung gelingt gegenüber der Darstellung von **8** in einer leicht erhöhten Ausbeute von 65 %. Dabei kann **10** nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel wiederum elementaranalysenrein als weißer Feststoff isoliert werden. Prinzipiell können in völlig analoger Weise auch die entsprechenden Bromaryle zur N-C-Bindungsknüpfung mittels Buchwald-Hartwig-Arylierung herangezogen werden. Die Verwendung von Iodarylen lässt jedoch etwas erhöhte Ausbeuten erwarten. Aus diesem Grund wurden bei der Synthese von **10** wie auch schon bei der Darstellung von **8** ausschließlich Iodaryle verwendet.



**10** ist hygroskopisch und zersetzt sich an Luft langsam zu einer braunen nicht charakterisierten Substanz. Die spektroskopischen Eigenschaften von **10** gleichen wie zu erwarten im Wesentlichen denen von **8**. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum sind nun zwei Dubletts für die Protonen der *para*-methoxy-substituierten Phenylgruppen zu erkennen (AA'XX'-System). Die vier Aminprotonen liegen im Vergleich zu **8** nur unwesentlich verschoben bei jetzt 4.04 ppm.

Auch hier liegen nach der vierfachen Arylierung vier sekundäre Aminfunktionen vor. Um zu einem entsprechenden Tetraamidoliganden und dessen Komplexverbindungen zu gelangen, gibt es prinzipiell zwei Herangehensweisen. Zum einen ist es denkbar, die vier NH-Protonen des Liganden **10** mit geeigneten Basen zu entfernen und den so erhaltenen Liganden an Übergangsmetallionen zu komplexieren; zum anderen besteht die Möglichkeit. **10** zuerst an Übergangsmetallionen zu komplexieren ("Addukt"-Bildung; vgl. die Arbeiten von *Schrock* et al.) und in einem zweiten Schritt den komplexgebundenen Liganden zu deprotonieren.

Als eine Kombination beider Methoden bietet sich die Umsetzung mit Vorläuferverbindungen an, die sowohl das zu komplexierende Übergangsmetallion als auch die zur Deprotonierung der vier sekundären Aminprotonen notwendige Base (in Form komplexgebundener Liganden) enthalten. Ein geeigneter Precursor hierfür ist Tetrabenzylzirconium,  $Zr(CH_2C_6H_5)_4$  ( $Zr(bz)_4$ ). Bei seiner Umsetzung mit **10** sollte neben dem erwünschten neutralen Produktkomplex Toluol entstehen, das sich unter Vakuumbedingungen leicht entfernen lässt. Erste Versuche zur Umsetzung von **10** mit Tetrabenzylzirconium wurden unternommen, erbrachten jedoch wegen der unzureichenden Wasserfreiheit der verwendeten Lösemittel noch kein endgültiges Ergebnis.

Für die Komplexierung von **10** mit konsekutiver Deprotonierung der sekundären Aminofunktionen bieten sich in erster Linie vierwertige Übergangsmetallionen an, da so neutrale Komplexverbindungen entstehen sollten. Diese sollten sich auch in unpolaren organischen Lösemitteln wie Pentan und n-Hexan lösen, was Isolierung und Reinigung möglicherweise erleichtert. Ein mögliche Reaktionsfolge ist die Umsetzung von  $MoCl_4(THF)_2^{20}$  mit **10** in THF bei anschließender Deprotonierung des Addukts mit n-BuLi oder LiN(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.

# 4.2.7 Synthese von $pyN_4(C_6F_5)_4$

Ein Weg, die Deprotonierung der vier sekundären Aminofunktionen vierfach arylierter pyN<sub>4</sub>-Derivate zu erleichtern und somit auch unter milden Reaktionsbedingungen durchführen zu können, ist die Einführung elektronenziehender Arylsubstituenten. *Schrock* und Mitarbeiter konnten zeigen, dass die Verwendung perfluorierter Arylsubstituenten eine deutlich erhöhte Acidität sekundärer Aminprotonen zur Folge hat, wenn sich der Substituent direkt am sekundären Stickstoffatom befindet.<sup>21</sup> Dabei sind relativ schwache Basen wie Triethylamin zur vollständigen Deprotonierung ausreichend. Die Einführung von perfluorierten Arylsubstituenten an den vier primären Aminofunktionen des pyN<sub>4</sub>-Gerüsts wird im folgenden beschrieben.

Die Kupfer(I)-katalysierte Buchwald-Hartwig-Arylierung ist mit sehr elektronenarmen Halogenaromaten nicht möglich. Bei einer zur Synthese von **8** analog durchgeführten Umsetzung, bei der anstelle von Iodbenzol Iodpentafluorbenzol eingesetzt wird, können nach Aufarbeitung lediglich Produktgemische erhalten werden. Auch mit anderen sehr elektronenarmen Halogenaromaten wie etwa 3,5-Bis(trifluormethyl)brombenzol ist eine Kupfer(I)-katalysierte N-C-Bindungsknüpfung mit den primären Amingruppen des pyN<sub>4</sub>-Gerüsts nicht möglich.

Die nukleophile aromatische Substitution solcher sehr elektronenarmen Aromaten<sup>22</sup> ist eine alternative Methode für die Synthese sekundärer Amine. Die von *Schrock* erhaltenen guten Ausbeuten (bei der Umsetzung eines Triaminliganden mit Hexafluorbenzol zur Einführung perfluorierter Arylsubstituenten mittels nukleophiler aromatischer Substitution) konnten jedoch nicht reproduziert und auf das hier vorliegende pyN<sub>4</sub>-System übertragen werden: die Umsetzung von pyN<sub>4</sub> mit Hexafluorbenzol in Gegenwart von Kaliumcarbonat als Base bei 80 °C in DMF während sieben Tagen ergibt lediglich Ausbeuten von ca. 8 %. Diese Reaktion, die zum Produkt pyN<sub>4</sub>(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>4</sub> (**11**) führt, ist in Gleichung 4.12 zusammengefasst.



Auch unter Variation der Reaktionsparameter konnte in zahlreichen Versuchen keine höhere Ausbeute erzielt werden (Tabelle 4.2).

	Lösungs- mittel	Base	Temperatur	Reaktionszeit	Ausbeute
1	THF	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	70 °C	21 d	-
2	DMF	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	60 °C	3 d	Spuren
3	DMF	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	70 °C	7 d	1 %
4	THF	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	70 °C	35 d	7 %
5	DMF	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	80 °C	8 d	8 %
6	DMSO	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	80 °C	8 d	8 %
7	THF	t-BuLi	– 78 °C - RT	12 h	-
8	THF	NaH	– 78 °C - RT	2 d	-
9	THF	NEt <sub>3</sub>	60 °C	8 d	Spuren
10	NEt <sub>3</sub>	NEt <sub>3</sub>	60 °C	2 d	Spuren
11	DMF	NEt <sub>3</sub>	80 °C	3 d	4 %
12	DMF	NEt <sub>3</sub>	110 °C	12 h	4 %

**Tab. 4.2:** Versuche zur Synthese von  $pyN_4(C_6F_5)_4$  (11) ausgehend von Hexafluorbenzol

Auch die Verwendung von Iodpentafluorbenzol statt Hexafluorbenzol (in der Erwartung, dass Iod gegenüber Fluor die bessere Abgangsgruppe darstellt und somit die nukleophile aromatische Substitution bevorzugt am iodsubstituierten Kohlenstoffatom stattfindet) führt nicht zum Erfolg. Die Reaktion verläuft unspezifisch unter Bildung von Gemischen, und es kann kein Produkt isoliert werden.

11 ist ein klares viskoses Öl, das sich in allen gebräuchlichen organischen Lösemitteln gut löst. Die bei der spektroskopischen Charakterisierung von 11 erhaltenen Daten entsprechen den Erwartungen. Hervorzuheben ist im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum die chemische Verschiebung des Signals der vier sekundären Aminprotonen zu tieferem Feld, was die erhöhte Acidität dieser Aminprotonen gegenüber 8 bestätigt; das Signal liegt nun bei 4.22 ppm. Alle fluorsubstituierten Phenyl-Kohlenstoffatome und das *ipso*-Kohlenstoffatom zeigen im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum die erwarteten Aufspaltungen (<sup>2</sup>J<sub>CF</sub>, <sup>3</sup>J<sub>CF</sub>, *long range*-Kopplung (<sup>4</sup>J<sub>CF</sub>)). Die ortho-, *meta*- und *para*-ständigen Kohlenstoffatome zeigen in erster Näherung jeweils nochmals in Multipletts aufgespaltene Dublett-Multiplizität; das *ipso*-C-Atom erscheint als Triplett.

Das *para*-ständige Fluoratom des perfluorierten Phenylringes erscheint als Triplett von Tripletts bei – 169.90 ppm im <sup>19</sup>F-NMR-Spektrum (Kopplung jeweils mit den beiden *meta*- und *ortho*-ständigen Fluoratomen:  ${}^{3}J_{FF} = 11.7$  Hz,  ${}^{4}J_{FF} = 5$  Hz). Die *meta*-Fluoratome ergeben aufgrund der Kopplung mit dem benachbarten *para*- und *ortho*-Fluoratom ein Triplett bei – 164.15 ppm ( ${}^{3}J_{FF} = 11$  Hz). Infolge der Kopplung mit den *meta*-Fluoratomen ergeben die *ortho*-Fluoratome ein Dublett bei – 158.45 ppm ( ${}^{3}J_{FF} = 12$  Hz).

Komplexierungsversuche mit **11** (Adduktbildung mit  $MoCl_4(THF)_2$ , Deprotonierung mit Triethylamin; Umsetzung mit  $Zr(NEt_2)_4$  und  $Ta(NMe_2)_5$  in Toluol) ergaben noch keine eindeutigen Ergebnisse, konnten allerdings wegen der geringen Menge an zur Verfügung stehendem Liganden auch nur in begrenztem Umfang durchgeführt werden.

# 4.2.8 Versuche zur Synthese von $pyN_4(C_6F_5)_4$ ausgehend von Pentafluoranilin

Bei der unter 4.2.7 beschriebenen Synthese von **11** wird eine Bindungsknüpfung zwischen einem aliphatischen primären Amin und einem halogenierten Aromaten durchgeführt. Dies gelingt nur mit sehr niedrigen Ausbeuten.

Eine Alternative besteht darin, Substituenten in das Ligand-Grundgerüst einzuführen, die bereits die erwünschte N-C-Bindung aufweisen. Ein solcher Substituent ist Pentafluoranilin. Die Umsetzung von Pentafluoranilin mit aliphatischen Halogeniden in guten Ausbeuten ist in der Literatur beschrieben.<sup>23</sup> Dabei wird zunächst die primäre Aminfunktion des Pentafluoranilin mit geeigneten Basen deprotoniert. Das so erhaltene nukleophile Stickstoffatom kann nun in einer nukleophilen Substitution in das Halogenalkan eingeführt werden.

In einer Testrektion wurde zunächst Pentafluoranilin mit n-Butyllithium bei – 78 °C in THF deprotoniert und anschließend mit Bromethan umgesetzt. Ohne jegliche Optimierung der Reaktionsbedingungen gelingt diese Umsetzung mit einer Ausbeute von 20 %. Diese Testreaktion zeigt auch, dass ein Erhitzen zum Rückfluss für die Produktbildung nicht zwingend erforderlich ist. Wie in Gleichung 4.13 schematisch gezeigt, wurde zunächst versucht, Pentafluoranilin mit verschiedenen Basen zu deprotonieren und anschließend mit der Tetrabromid-Vorstufe des Liganden umzusetzen.



Auch nach Variation der Reaktionsparameter und der verwendeten Reagenzien konnte das gewünschte Produkt isoliert werden. Tabelle 4.3 enthält eine Zusammenfassung der durchgeführten Umsetzungen.

	Base	Lösemittel	Temperatur- bereich	Reaktionszeit zur Deprotonierung von Pentafluoranilin	Reaktions- zeit unter Rückfluss
1	<sup>t</sup> BuOK	THF	RT-RF	12 Stunden	3 Stunden
2	Pentafluoranilin	THF	RT-RF	0 Minuten	3 Tage
3	NEt <sub>3</sub>	THF	RT-RF	0 Minuten	6 Tage
4	<i>n</i> -BuLi	THF	– 78 °C - RT	10 Minuten	-
5	<i>n</i> -BuLi	Et <sub>2</sub> O	– 78 °C - RT	10 Minuten	-
6	<i>n</i> -BuLi	THF	– 78 °C - RF	30 Minuten	12 Stunden
7	<i>n</i> -BuLi	THF	– 78 °C - RT	10 Minuten	12 Stunden
8	<i>t</i> -BuLi	THF	– 78 °C - RF	30 Minuten	2 Stunden
9	t-BuLi	n-Hexan/ Toluol	– 50 °C - RF	3 Stunden	3 Tage
10	t-BuLi	n-Hexan/ Toluol	– 50 °C - RF	30 Minuten	2 Stunden
11	NaH	THF	– 50 °C - RF	3 Stunden	24 Stunden
12	NaH	THF	– 50 °C - RF	12 Stunden	24 Stunden

**Tab. 4.3:** Versuche zur Synthese von  $pyN_4(C_6F_5)_4$  (11) ausgehend von Pentafluoranilin

## 4.2.9 Synthese und Röntgenstruktur von pyN<sub>4</sub>(C<sub>6</sub>F<sub>4</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>4</sub>

Ein Grund für die sehr niedrigen Ausbeuten bei der Synthese von **11** mag die Aktivierung des *para*-ständigen Fluoratoms im perfluorierten Phenylsubstituenten mit einhergehender erhöhter Reaktivität gegenüber einer nukleophilen aromatischen Substitution sein. Somit könnte eine Blockierung dieser *para*-Position eine gesteigerte Ausbeute zur Folge haben.

Setzt man das Tetraaminimin pyN<sub>4</sub> mit Octafluortoluol bei 120 °C in DMF in Gegenwart der Base Triethylamin um, so kann nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel bereits nach 24 h das Produkt pyN<sub>4</sub>(C<sub>6</sub>F<sub>4</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (**12**) in einer Ausbeute von 75 % erhalten werden. Die Anwesenheit einer Trifluormethyl-Gruppe in *para*-Stellung zum Brückenkopfatom scheint in der Tat die Ursache für die deutlich erhöhte Ausbeute im Vergleich zur Synthese von **11** zu sein. Die Synthese von **12** ist in Gleichung 4.14 gezeigt.



Verbindung **12** löst sich gut in allen gängigen organischen Lösemitteln wie THF oder Dichlormethan und wird in Form eines klaren farblosen Öls erhalten, das elementaranalysenrein als weißer Feststoff auskristallisiert. Bei der spektroskopischen Charakterisierung von **12** ist das Signal für die vier sekundären Aminprotonen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum hervorzuheben. Dies ist im Vergleich zu **11** um 0.35 ppm und im Vergleich zu **8** um 0.45 ppm zu tieferem Feld verschoben und liegt bei 4.57 ppm, was die erhöhte Acidität der sekundären Aminprotonen in **12** gegenüber **8** oder **11** belegt.

Neben allen zu erwartenden Signalen im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum ist wiederum die bereits bei **11** beschriebene Kopplung zwischen Kohlenstoff- und Fluoratomen in den aromatischen Resten von **12** zu beobachten. So ergeben die *meta-* und *ortho-*Kohlenstoffatome jeweils ein Dublett, wobei die einzelnen Signale dieser beiden Dubletts wiederum aufgrund von vicinalen (<sup>3</sup>J) und *long range-*Kopplungen (<sup>4</sup>J) in Multipletts aufspalten. Dies verhindert eine direkte Bestimmung der einzelnen Kopplungskonstanten. Die Fluoratome der Trifluormethyl-Gruppe ergeben ein Triplett bei – 54.71 ppm im <sup>19</sup>F-NMR-Spektrum und koppeln folglich mit den beiden *meta-*ständigen Fluoratomen (<sup>4</sup>J = 22.2 Hz). Die *meta-*ständigen Fluoratome ergeben aufgrund mehrfacher

Kopplungen mit anderen Fluoratomen im Aromaten ein Multiplett bei – 143.18 ppm. Bei – 159.05 ppm sind die *ortho*-ständigen Fluoratome, durch die Kopplung mit den beiden *meta*-Fluoratomen  $({}^{3}J = 15.6 \text{ Hz})$ , als ein Dublett zu beobachten.

Aus einer Lösung von **12** in einem Lösemittelgemisch aus Dichlormethan und n-Hexan im Verhältnis 1 zu 2 können durch langsames Verdampfen von Dichlormethan klare farblose Einkristalle in Form von Nadeln erhalten werden. Die röntgenstrukturanalytische Vermessung dieser Einkristalle ergibt das in Abbildung 4.6 gezeigte Strukturbild. Es ist eine Ansicht gezeigt, bei der der Pyridinring senkrecht auf der Papierebene steht (Pyridinstickstoffatom oben). Die Seitenarme am zentralen Pyridinring nehmen im Festkörper eine Position ein, in der die sterischen Ansprüche minimiert sind. Ansonsten weist die Röntgenstruktur von **12** keine Besonderheiten auf. Die Verbindung kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe  $P2_1/n$ .



**Abb. 4.6:** Molekülstruktur von  $pyN_4(C_6F_4CF_3)_4$  (12). Die Ellipsoide entsprechen 50 %Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Aus Gründen der Übersichtlichkeitsind die H-Atome nicht abgebildet

# 4.2.10 Komplexierungsversuche mit $pyN_4(C_6F_4CF_3)_4$

Die durchgeführten Versuche zur Überführung von **12** in den entsprechenden Tetraamidliganden und Synthese von dessen Übergangsmetallkomplexverbindungen blieben aufgrund eines nicht auszuschließenden Restwassergehalts der eingesetzten Reagenzien und Lösemittel ohne verwertbare Resultate. Es wurden Umsetzungen mit WCl<sub>4</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> und MoCl<sub>4</sub>(THF)<sub>2</sub> in der Weise durchgeführt, dass der Tetrachlorokomplex jeweils mit dem Liganden versetzt und anschließend versucht wurde, die vier sekundären Aminprotonen des nicht näher charakterisierten Addukts (vgl. die analoge Vorgehensweise von *Schrock* et al.) mit Lithiumbistrimethylsilylamid, LiN(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, oder n-Butyllithium zu deprotonieren. Es zeigt sich jedoch, dass **11** bei Anwesenheit dieser starken Basen nicht stabil ist. Auch zeigen Deprotonierungsversuche mit n-Butyllithium mit **12** in Abwesenheit von Übergangsmetallionen, dass **12** gegenüber dieser starken Base nicht stabil ist. In beiden Fällen resultiert die vollständige Zerstörung des Liganden, und es entstehen undefinierte Verbindungen.

Bei der Umsetzung mit Lanthan(III)chlorid (Zusammenarbeit mit. *Roesky* und Mitarbeitern an der FU Berlin) in analoger Weise<sup>24</sup> wiederholen sich diese Befunde. Als Base wird hier Kaliumbistrimethylsilylamid (KBTSA) verwendet, und auch bei Verwendung dieser Base scheint der Ligand **12** nicht stabil zu sein. Weitere Untersuchungen zur Komplexierung von **12** auch an Lanthanoiden stehen allerdings noch aus.

Um hinsichtlich der vollständigen Deprotonierung und Komplexierung von **12** die prinzipielle Machbarkeit zu überprüfen, wurde eine Umsetzung zunächst in kleinem Maßstab durchgeführt. Hierzu wurde in einem Screw-Cap-NMR-Röhrchen **12** mit Tetrakis-(diethylamid)-zirconium, Zr(NEt<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, in THF-d<sub>8</sub> umgesetzt und der Reaktionshergang <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch verfolgt: Schon bei RT ist das vollständige Verschwinden des Signals für die vier sekundären Aminprotonen zu beobachten. Alle sonstigen Signale des eingesetzten Liganden **12** sind vorhanden, weisen aber eine im Vergleich zum Reinspektrum deutlich veränderte chemische Verschiebung auf. So sind im aromatischen Bereich ein Triplett bei 8.10 und ein Multiplett bei 7.65 ppm für die Protonen am Pyridinring zu erkennen (Tieffeld-Verschiebung um jeweils 0.40 ppm). Die Protonen der Methylengruppen ergeben ein Multiplett bei 3.49 ppm und die der beiden Methylgruppen ein Singulett bei 1.46 ppm. Die Methylenprotonen und die Protonen der beiden Methylgruppen sind um 0.70 ppm bzw. 0.11 ppm zu höherem Feld verschoben. Erwartungsgemäß sind somit die den Stickstoffatomen direkt benachbarten Methylenprotonen am stärksten verschoben. Das Quartett bei 2.59 ppm und das Triplett bei 1.06 ppm sind den Protonen des entstandenen Diethylamins zuzuordnen.

Allerdings treten im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum noch weitere nicht zugeordnete Signale auf. Dies und die Tatsache der Aufspaltung im Aromatenbereich lassen zu diesem Zeitpunkt noch keine Aussage über das oder die entstandenen Produkte zu. Hier sind weitere NMR-spektroskopische Untersuchungen auch der <sup>13</sup>C- und <sup>19</sup>F-Kerne erforderlich.

Denkbar sind neben einem mononuklearen oktaedrisch koordinierten Zirconium(IV)-Komplex<sup>25</sup> auch mehrkernige Verbindungen. Zumindest zeigt die NMR-spektroskopische Reaktionsverfolgung im kleinen Maßstab die vollständige Deprotonierung der vier sekundären Aminprotonen in **12**, sodass die Komplexierung des resultierenden Tetraamidliganden an ein Zirconium(IV)-Ion weiterhin möglich erscheint.

## 4.2.11 Darstellung von $pyN_4(C_6F_4CF_3)_4 \cdot HBr$

Der perfluorierte Ligand **12** kann in sein Mono-HBr-Addukt überführt werden. Dazu wird eine methanolische Lösung von **12** mit einem leichten Überschuss Bromwasserstoffsäure versetzt. Nach Entfernen des Lösemittels und überschüssiger Bromwasserstoffsäure kann, nach Waschen mit Diethylether, das Produkt  $pyN_4(C_6F_4CF_3)_4 \cdot HBr$  (**13**) als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 86 % gewonnen werden.

Neben den zu 12 identischen Signalgruppen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ist ein zusätzliches verbreitertes Singulett bei 12.60 ppm zu beobachten, dessen Integration für ein Proton stimmig und dem einzelnen durch die Protonierung mit Bromwasserstoffsäure hinzugekommenen Proton zuzuordnen ist. Sowohl der Molekülpeak als auch die Peaks für die Molekülfragmente im Massenspektrum (FAB) liegen im Vergleich zu denen bei 12 bei um eine Masseneinheit höheren m/z-Werten, bei einem ansonsten zu 12 identischem Fragmentierungsmuster.

Im Anbetracht der spektroskopischen Ergebnisse, der Topologie des Liganden und der Tatsache, dass mit einem *Überschuss* HBr gearbeitet wurde, ist zu erwarten, dass das einzelne Proton am Pyridin-Stickstoffatom gebunden vorliegt, möglicherweise "chelatisiert" durch die freien Elektronenpaare der umstehenden sekundären Amin-Gruppen.

## 4.3 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die vier primären Aminfunktionen des in Kapitel 1 vorgestellten pentadentaten Chelatliganden pyN<sub>4</sub> alkyliert, sodass die Derivate der allgemeinen Form  $pyN_4(R)_4$ (R = Me (**3**), *i*-Propyl (**1**), Trimethylsilyl (**7**)) erhalten werden (Schema 4.2). Diese Derivate enthalten nur mehr vier Aminprotonen. Das mit den hierfür gewählten Synthesemethoden zu lösende Problem besteht stets in der nur einmaligen Substitution einer jeden der vier primären Aminfunktionen (Vermeidung von Mehrfachalkylierung).



Schema 4.2: Synthese von  $pyN_4(i-propyl)_4$  (1),  $pyN_4(Me)_4$  (3) und  $pyN_4(SiMe_3)_4$  (7)

Komplexierungsverhalten der Liganden 1, 3 und 7 wurde für verschiedene Das Übergangsmetallionen untersucht. Hervorzuheben ist hier die Komplexierung von **3** an Kupfer(II). Ausgehend von einer Lösung von 3 in THF kann mit Kupfer(II)acetat der erwartete Komplex  $[(pyN_4(Me)_4)Cu](ClO_4)_2$ (4) dargestellt werden. Das vorläufige Strukturbild der röntgenstrukturanalytischen Untersuchung bestätigt das Vorliegen eines quadratisch-pyramidal koordinierten Kupfer(II)-Ions. Die Komplexierung von 3 mit Kupfer(II) in Methanol in Sauerstoff führt Anwesenheit von überraschend der Komplexverbindung zu  $[(pyN_4(Me)_2MeCH_2Me)Cu](PF_6)_2$  (5). Hier sind zwei der vormals sekundären Stickstoffatome durch eine Methylengruppe verbrückt, sodass nun zwei tertiäre Stickstoffatome in 5 enthalten sind. Als Erklärung hierfür ist eine Oxidation des Methanols zu Formaldehyd denkbar, das dann in einer

Kondensationsreaktion mit zwei benachbarten sekundären Aminen das sechsgliedrige Aminal ergibt. Dieser denkbare Reaktionsweg ist jedoch durch weitere Untersuchungen noch zu bestätigen, vor allem, um das Oxidationsmittel zu identifizieren (Luftsauerstoff in Gegenwart von Cu<sup>II</sup>?). Hierzu ist die Komplexierung unter Sauerstoffausschluss und in Abwesenheit von Methanol, die zum Komplex [( $pyN_4(Me)_4$ )Cu](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (**4**) führt, zu reproduzieren und ggf. stöchiometrisch Formaldehyd zuzusetzen, um die mögliche Kondensation der sekundären Aminfunktionen gezielt zu überprüfen. Die Oxidation von Methanol zu Formaldehyd ist auch für andere Übergangsmetallkomplexe (Fe<sup>III</sup>) beschrieben worden.

Lithiierung und Komplexierungsversuche mit dem aus 7 zu bildenden Lithiumsalz sind mit vollkommen wasserfreien Lösemitteln und Reagenzien zu wiederholen.

Mit Hilfe einer Kupfer(I)-katalysierten Buchwald-Hartwig-Arylierung lassen sich die vier primären Aminfunktionen im Tetraaminimin  $pyN_4$  in die entsprechenden sekundären Aminfunktionen überführen, die dann jeweils einen Arylsubstituenten tragen. So lässt sich unter Verwendung von Iodbenzol Verbindung **8** erhalten, in der die vier sekundären Aminfunktionen jeweils einen Phenylsubstituenten aufweisen. Verwendet man, wie in Schema 4.3 gezeigt, als Arylhalogenid anstatt Iodbenzol das Iodanisol, kann die analoge Verbindung **10** erhalten werden.



Schema 4.3: Arylierung des Tetraaminimins und Synthese von pyN<sub>4</sub>(Ph)<sub>4</sub> (8) und pyN<sub>4</sub>(PhOMe)<sub>4</sub>

Hier trägt jeder Phenylsubstituent im Vergleich zu **8** noch eine Methoxygruppe in *para*-Position des Phenylringes. Nach dem hier vorgestellten Syntheseweg sollten sich auch andere aromatische Substituenten mit unterschiedlichen Substitutionsmustern an den primären Aminfunktionen des pyN<sub>4</sub>-Liganden einführen lassen, um so gegebenenfalls die elektronischen und sterischen Eigenschaften dieser Ligandenklasse verändern zu können.

Die vier sekundären Aminprotonen in **8** lassen sich mit n-Butyllithium vollständig entfernen. Alle bisher erhaltenen Daten sprechen für die Bildung des Lithium-Salzes  $[pyN_4(Ph)_4](Li)_4$  (**9**), dessen Anion grundsätzlich als Tetraamidligand fungieren kann, um so (im Anbetracht der  $\sigma$ - und  $\pi$ -Donoreigenschaften von  $R_2N^-$ ) eventuell hochvalente Übergangsmetallionen zu stabilisieren.

In einer nukleophilen aromatischen Substitution unter Zuhilfenahme geeigneter Basen können die substituierten Amine  $pyN_4(C_6F_5)_4$  (11) und  $pyN_4(C_6F_4CF_3)_4$  (12) dargestellt werden. Es ist zu erwarten, dass die perfluorierten Arylsubstituenten die Acidität der sekundären Aminprotonen in 11 und in 12 stark erhöhen. Die Synthese ist in Schema 4.4 zusammengefasst.



Schema 4.4: Arylierung des Tetraaminimins mit perfluorierten Aromaten

In der Tat zeigt die NMR-spektroskopische Reaktionsverfolgung der Umsetzung von 12 mit Tetrakis-(diethylamid)-zirconium in THF-d<sub>8</sub> die vollständige Deprotonierung der vier sekundären Aminprotonen in 12. Starke Basen wie n-Butyllithium zerstören den Liganden 12 jedoch quantitativ, und es entstehen nicht näher charakterisierte Gemische von Zerfallsprodukten. Die Komplexierung und anschließende Deprotonierung der sekundären Aminprotonen in 12 mit Triethylamin stellt hier eventuell eine Lösung dar.

## 4.4 Experimenteller Teil

## 4.4.1 Allgemeines

Sofern nicht anders vermerkt, wurden alle Reaktionen bei RT unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre in N<sub>2</sub>gesättigten, absoluten Lösemitteln in ausgeheizten Standard-Schlenk-Gefäßen und in einer Glove Box (Wasser  $\leq 0.1$  ppm und O<sub>2</sub>  $\leq 0.1$  ppm) durchgeführt. Die dabei verwendeten absoluten Lösemittel wurden nach standardisierten Verfahren getrocknet und stets frisch destilliert. Sie wurden über KH oder LiAlH<sub>4</sub> nachgetrocknet und in Schlenk-Gefäßen mit Normag<sup>®</sup>-Verschluss gelagert. pyN<sub>4</sub> · 4 HBr · MeOH<sup>26</sup> wurde nach Literaturvorschrift und die pyN<sub>4</sub>(alkyl)<sub>4</sub>-Verbindungen<sup>27</sup> nach modifizierter Literaturvorschrift hergestellt.

Die verwendeten Reagenzien wurden von den Firmen Acros, Aldrich, Fluka und VWR bezogen. n-BuLi wurde als 1.6 M Lösung in Hexan und HBr als 48 %ige Lösung in Wasser eingesetzt. Die Reaktionen wurden, soweit möglich, IR-spektroskopisch verfolgt. Für IR-Lösungsspektren wurde die entsprechende Lösung in CaF<sub>2</sub>-Küvetten unter Kompensation der Lösemittelbanden vermessen. Feststoffe wurden als KBr-Pressling vermessen.

Zur Aufnahme der Spektren wurden folgende Geräte verwendet:

NMR: Bruker ARX 200, Bruker ARX 400, Jeol Alpha 500

IR: Feststoffe wurden als KBr-Pressling und Öle als Film an einem

Nicolet Magna System 750 gemessen.

MS: AMD Sektorfeld-Massenspektrometer, Varian MAT 311A, EI-MS (70 eV)

Elementaranalyse: Thermo Finnigan, Flash EA, 1112 Series

## 4.4.2 Synthesen

#### 4.4.2.1 pyN<sub>4</sub>(*i*-propyl)<sub>4</sub> (1)

Eine klare Lösung des  $pyN_4$  (295 mg, 1.17 mmol), Natriumacetat (308 mg, 3.76 mmol), Eisessig (1.60 ml) und Aceton (2 ml) in Wasser (4 ml) wird 16 h gerührt. Anschließend wird unter Eis/Wasser-Kühlung Natriumborhydrid (762 mg, 20.1 mmol) in kleinen Portionen über einen

Zeitraum von 100 min zugegeben, wobei heftige Gasentwicklung auftritt. Nach beendeter Zugabe wird das Kältebad entfernt und 1 h nachgerührt. Mit 15 %iger Natronlauge wird die Reaktionslösung stark alkalisch gestellt (pH = 12), wobei man eine weiße Emulsion erhält. Diese wird mit Diethylether (3 x 15 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und anschließend das Lösemittel vollständig entfernt. Nach Trocknen im HV wird das Produkt als klares farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 365 mg (0.87 mmol, 74 % d. Th.)

**Elementaranalyse** für (1), C<sub>25</sub>H<sub>49</sub>N<sub>5</sub> (419.69):

Ber.: C 71.55 %, H 11.77 %, N 16.69 %

Gef.: C 71.94 %, H 11.52 %, N 16.94 %

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 2964, 2930, 2869, 2828, 1576, 1468, 1378, 1366, 1337, 1320, 1172, 749 **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 7.53 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.86 Hz, py-H<sup>4</sup>), 7.14 (d, 2 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.86 Hz, py-H<sup>3,5</sup>), 2.90 (dd, 8 H, <sup>2</sup>J(H, H) = 11.25 Hz, CH<sub>2</sub>), 2.65 (sep., 4 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 6.24 Hz, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.30 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 1.27 (s, 4 H, NH), 0.97 (d, 24 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 6.15 Hz, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (100.64 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 164.30 (s, py-C<sup>2,6</sup>), 136.55 (s, py-C<sup>4</sup>), 118.32 (s, py-C<sup>3,5</sup>), 56.16 (s, CH<sub>2</sub>), 49.28 (s, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 44.91 (s, py-C-CH<sub>3</sub>), 23.52 (s, CH<sub>3</sub>), 22.90 (s, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

Zu einer Lösung von **1** (1 g, 2.38 mmol) in Methanol (15 ml) wird unter Eis/Wasser-Kühlung Bromwasserstoffsäure (1.44 ml, 12.38 mmol) zugegeben und nach 30 min das Lösemittel vollständig abgezogen. Der so erhaltene braune Feststoff wird mit Diethylether (3 x 15 ml) gewaschen und das sehr hygroskopische Produkt  $pyN_4(i-propyl)_4$  (**1**) · 4 HBr, das nun als weißer Feststoff vorliegt, im HV getrocknet.

Ausbeute: 1.77 g (2.38 mmol, 100 % d. Th.)

**Elementaranalyse** für (1)  $\cdot$  4 HBr, C<sub>25</sub>H<sub>53</sub>Br<sub>4</sub>N<sub>5</sub> (743.34):

Ber.: C 40.39 %, H 7.19 %, N 9.42 %

Gef.: C 39.29 %, H 6.84 %, N 8.93 %

<sup>1</sup>**H-NMR** (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, RT): δ [ppm] = 8.28 (br. s, 4 H, NH), 8.05 (br. s, 4 H, NH), 7.94 (t, 1 H,  ${}^{3}$ J(H, H) = 7.88 Hz, py-H<sup>4</sup>), 7.62 (d, 2 H,  ${}^{3}$ J(H, H) = 7.96 Hz, py-H<sup>3,5</sup>), 3.64 (m, 4 H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3.45 (m, 8 H, CH<sub>2</sub>), 1.74 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 1.33 (dd, 24 H,  ${}^{3}$ J(H, H) = 2.24 Hz, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (100.64 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, RT): δ [ppm] = 158.17 (s, py-C<sup>2,6</sup>), 139.20

(s, py-C<sup>4</sup>), 121.80 (s, py-C<sup>3,5</sup>), 51.79 (s, CH<sub>2</sub>), 51.10 (s, *C*H(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 42.40 (s, py-*C*-CH<sub>3</sub>), 19.87 (s, CH<sub>3</sub>), 18.39 (s, CH(*C*H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 18.20 (s, CH(*C*H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

### 4.4.2.2 pyN<sub>4</sub>(COOEt)<sub>4</sub> (2)

Zu einer Lösung des  $pyN_4$  (254 mg, 1.01 mmol) in einer gesättigten wässrigen Lösung von Kaliumcarbonat (3.5 ml) wird unter Eis/Wasser-Kühlung langsam Chlorameisensäureethylesther (0.51 ml, 5.37 mmol) zugegeben. Nach beendeter Zugabe wird weitere 6 h im Kältebad gerührt, anschließend die Kühlung entfernt und 16 h bei RT gerührt. Der entstandene weiße Niederschlag wird mit Diethylether extrahiert (4 x 20 ml). Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel vollständig entfernt. Alternativ kann der entstandene weiße Niederschlag durch Abfiltrieren isoliert werden.

Ausbeute: 521 mg (0.97 mmol, 93 % d. Th.)

**Elementaranalyse** für (**2**), C<sub>25</sub>H<sub>41</sub>N<sub>5</sub>O<sub>8</sub> (539.62):

Ber.: C 55.64 %, H 7.66 %, N 12.98 %

Gef.: C 55.41 %, H 7.54 %, N 12.78 %

**IR** (KBr):  $\tilde{v}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3336, 2980, 2935, 1701 (C=O), 1577, 1540, 1463, 1249, 1139, 1036

**MS** (EI, 190 °C): m/z (%) = 102 [CH<sub>2</sub>NHCOOEt]<sup>+</sup> (8), 438 [M- CH<sub>2</sub>NHCOOEt]<sup>+</sup> (100), 450 [M-2 x OEt]<sup>+</sup> (15), 495 [M-OEt]<sup>+</sup> (10), 540 [M]<sup>+</sup> (5); <sup>1</sup>**H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT): δ [ppm] = 7.64 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.93 Hz, py-H<sup>4</sup>), 7.26 (d, 2 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.86 Hz, py-H<sup>3,5</sup>), 5.73 (br. s, 4 H, NH), 4.09 (q, 8 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.12 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.69-3.38 (ddd, 8 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.61 Hz, <sup>2</sup>J(H, H) = 5.77 Hz, CH<sub>2</sub>), 1.29 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 1.19 (t, 12 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.06 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (50.32 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT): δ [ppm] = 162.35 (s, py-C<sup>2,6</sup>), 157.38 (s, C=O), 137.05 (s, py-C<sup>4</sup>), 118.88 (s, py-C<sup>3,5</sup>), 60.77 (s, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 46.52 (s, py-C-CH<sub>3</sub>), 46.31 (s, CH<sub>2</sub>), 21.52 (s, CH<sub>3</sub>), 14.53 (s, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

#### 4.4.2.3 pyN<sub>4</sub>(Me)<sub>4</sub> (3)

Zu einer Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (317 mg, 8.35 mmol) in THF (6 ml) wird eine Lösung von **2** (521 mg, 0.97 mmol) in THF (10 ml) binnen 10 min zugegeben und die Reaktionssuspension für 18 h zum RF erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wird unter Eis/Wasser-Kühlung vorsichtig hydrolysiert und mit 15 %iger Natronlauge stark alkalisch gestellt, wobei weißes voluminöses Aluminiumhydroxid ausfällt. Die wässrige Phase wird mit THF (4 x 15 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel vollständig entfernt. Das so erhaltene klare viskose Öl kann durch Ausrühren in Diethylether und n-Hexan weiter gereinigt werden.

Ausbeute: 267 mg (0.87 mmol, 84 % d. Th.)

<sup>1</sup>**H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 7.56 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.86 Hz, py-H<sup>4</sup>), 7.13 (d, 2 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.84 Hz, py-H<sup>3,5</sup>), 2.91 (dd, 8 H, <sup>2</sup>J(H, H) = 11.26 Hz, CH<sub>2</sub>), 2.34 (s, 12 H, NHC*H*<sub>3</sub>), 1.34 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>).

#### 4.4.2.4 Versuch zur Synthese von $[(pyN_4(Me)_4)Cu](ClO_4)_2$ (4)

Zu einer Lösung von **3** (146 mg, 0.47 mmol) in THF (3 ml) wird eine blau-grüne Lösung von Kupfer(II)acetat (88 mg, 0.47 mmol) in THF (9 ml) gegeben, wobei zunächst eine dunkelblaue Reaktionslösung erhalten wird. Nach Rühren für 16 h erhält man eine dunkelgrüne Reaktionslösung, und nach kompletter Entfernung des Lösemittels wird ein grüner metallisch glänzender Feststoff erhalten. Dieser Feststoff wird komplett in Methanol (1 ml) gelöst und Lithiumperchlorat (200 mg, 0.94 mmol) als Feststoff zugegeben. Die Reaktionslösung färbt sich nach Zugabe immer stärker blau, und es fällt ein blauer Niederschlag aus. Nach Rühren für 18 h wird der baue Niederschlag abfiltriert (GF 4) und mit Methanol (2 x 0.5 ml) gewaschen. Nach Trocknung im HV können so 82 mg eines hellblauen Pulvers isoliert werden. Aus einer methanolischen Lösung dieses Pulvers können durch sukzessives Verdampfen des Lösemittels im Stickstoffstrom nach einigen Tagen dunkelblaue Kristalle gewonnen werden.

**Elementaranalyse** für (4), C<sub>17</sub>H<sub>33</sub>Cl<sub>2</sub>CuN<sub>5</sub>O<sub>8</sub> (569.93):

Ber.: C 35.83 %, H 5.84 %, N 12.29 %

Gef.: C 32.67 %, H 5.47 %, N 10.30 %

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3425, 3282, 2974, 2937, 2883, 1590, 1469, 1432, 1087 (ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>), 626

#### 4.4.2.5 $[(pyN_4(Me)_2 MeCH_2Me)Cu](PF_6)_2 (5)$

Zu einer hellgrünen Lösung von Kupfer(II)chlorid Dihydrat (134 mg, 0.79 mmol) in Methanol (3 ml) wird eine Lösung von **3** (242 mg, 0.79 mmol) in Methanol (5 ml) über einen Zeitraum von 15 min zugegeben, wobei sich die Reaktionslösung nach dunkelgrün verfärbt und etwas weißer Niederschlag ausfällt. Dieser Niederschlag wird mittels Kanülenfiltration abgetrennt und die dunkelgrüne Reaktionslösung für 12 h zum RF erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wird Ammoniumhexafluorophosphat (193 mg, 1.18 mmol) als Feststoff zugegeben, und es fällt ein feiner weißer Niederschlag aus. Nach Abtrennen des Niederschlages mittels Kanülenfiltration können aus der grünen methanolischen Lösung durch thermische Etherdiffusion nach wenigen Wochen dunkelblaue Kristalle erhalten werden.

#### 4.4.2.6 pyN<sub>4</sub>(COMe)<sub>4</sub> (6)

Zu reinem  $pyN_4$  (327 mg, 1.30 mmol) wird über einen Zeitraum von 40 min ein Überschuss Essigsäureanhydrid (4 ml) gegeben, wobei unter deutlicher Erwärmung bereits nach wenigen Tropfen Zugabe ein weißer Niederschlag ausfällt. Nach einer Reaktionszeit von 6 h wird Diethylether zugegeben (20 ml) und anschließend weitere 12 h gerührt. Der weiße Niederschlag wird abfiltriert (GF 4) und mit Diethylether (4 x 5 ml) gewaschen. Nach Trocknung im HV für 2 d erhält man einen weißen Feststoff.

Ausbeute: 520 mg (1.24 mmol, 93 % d. Th.)

**MS** (EI, 220 °C): m/z (%) = 290 [M-(CH<sub>2</sub>NHCOMe + NHCOMe)]<sup>+</sup> (20), 347 [M-CH<sub>2</sub>NHCOMe]<sup>+</sup> (100), 420 [M]<sup>+</sup> (3); <sup>1</sup>**H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 7.57 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.87 Hz, py-H<sup>4</sup>), 7.04 (d, 2 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.88 Hz, py-H<sup>3,5</sup>), 3.62-3.51 (ddd, 8 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.19 Hz, <sup>2</sup>J(H, H) = 6.14 Hz, CH<sub>2</sub>), 1.96 (s, 12 H, COCH<sub>3</sub>), 1.26 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (50.32 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 171.32 (s, C=O), 162.05 (s, py-C<sup>2,6</sup>), 136.91 (s, py-C<sup>4</sup>), 118.16 (s, py-C<sup>3,5</sup>), 45.82 (s, CH<sub>2</sub>), 44.72 (s, py-C-CH<sub>3</sub>), 23.05 (s, COCH<sub>3</sub>), 21.94 (s, CH<sub>3</sub>).

#### 4.4.2.7 $pyN_4(SiMe_3)_4(7)$

Zu einer Lösung des pyN<sub>4</sub> (623 mg, 2.48 mmol) und Triethylamin (1.39 ml, 9.92 mmol) in THF (20 ml) wird eine Lösung von Trimethylsilylchlorid (1.27 ml, 9.92 mmol) in THF (5 ml) unter Eis/Wasser-Kühlung langsam zugetropft, wobei sofort ein weißer Niederschlag von Triethylammoniumchlorid ausfällt. Nach beendeter Zugabe wird noch 20 min bei 0 °C nachgerührt, dann das Kältebad entfernt und 16 h bei RT gerührt. Der weiße Niederschlag wird durch Kanülenfiltration abgetrennt und das Lösemittel vollständig entfernt. Um noch geringe Rückstände von Triethylamin und Trimethylsilylchlorid zu entfernen, wird für 18 h im HV getrocknet. Man erhält eine farblose klare Flüssigkeit.

Ausbeute: 1.22 g (2.26 mmol, 91 % d. Th.)

<sup>1</sup>**H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT): δ [ppm] = 7.55 (t, 1 H,  ${}^{3}J(H, H) = 7.84$  Hz, py-H<sup>4</sup>), 7.07 (d, 2 H,  ${}^{3}J(H, H) = 7.84$  Hz, py-H<sup>3,5</sup>), 3.07-2.83 (ddd, 8 H,  ${}^{3}J(H, H) = 8.68$  Hz,  ${}^{2}J(H, H) = 7.84$  Hz, CH<sub>2</sub>), 1.26 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 0.59 (t, 4 H,  ${}^{3}J(H, H) = 8.16$  Hz, NH), 0.03 (s, 36 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>);  ${}^{13}C{}^{1}H$ -NMR (100.64 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT): δ [ppm] = 164.37 (s, py-C<sup>2,6</sup>), 135.85 (s, py-C<sup>4</sup>), 118.60 (s, py-C<sup>3,5</sup>), 50.10 (s, CH<sub>2</sub>), 47.61 (s, py-C-CH<sub>3</sub>), 20.82 (s, CH<sub>3</sub>), -0.02 (s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>**H-NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT): δ [ppm] = 7.17 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.84 Hz, py-H<sup>4</sup>), 6.92 (d, 2 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.84 Hz, py-H<sup>3,5</sup>), 3.21-2.97 (ddd, 8 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 8.68 Hz, <sup>2</sup>J(H, H) = 7.84 Hz, CH<sub>2</sub>), 1.33 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 0.69 (t, 4 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 8.16 Hz, NH), 0.06 (s, 36 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (100.64 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT): δ [ppm] = 164.86 (s, py-C<sup>2,6</sup>), 136.11 (s, py-C<sup>4</sup>), 119.02 (s, py-C<sup>3,5</sup>), 50.53 (s, CH<sub>2</sub>), 48.00 (s, py-C-CH<sub>3</sub>), 21.04 (s, CH<sub>3</sub>), 0.15 (s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

#### 4.4.2.8 pyN<sub>4</sub>(Ph)<sub>4</sub> (8)

Eine Suspension aus pyN<sub>4</sub> (1.45 g, 5.76 mmol), Kaliumphosphat (9.76 g, 46.10 mmol), Iodbenzol (6.58 g, 32.30 mmol), Kupfer(I)-Iodid (438 mg, 2.30 mmol) und Ethylenglykol (2.57 ml, 45.36 mmol) in Isopropanol (25 ml) wird unter kräftigem Rühren für 5 d auf 95 °C erhitzt. Nach Abkühlen der nun grauen zähflüssigen Reaktionsmischung wird Wasser (70 ml) zugegeben und die wässrige Phase anschließend mit Ethylacetat (3 x 100 ml) extrahiert. Die wässrige Phase wird mit Natriumchlorid gesättigt und erneut mit Ethylacetat (1 x 100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel vollständig

entfernt. Das so erhaltene dunkelgrüne Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (SiO<sub>2</sub>, Dichlormethan). Das Produkt wird als weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.73 g (3.11 mmol, 54 % d. Th.)

**Elementaranalyse** für (8), C<sub>37</sub>H<sub>41</sub>N<sub>5</sub> (555.75):

Ber.: C 79.96 %, H 7.44 %, N 12.60 %

Gef.: C 79.50 %, H 7.20 %, N 12.41 %

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3408, 3047, 2965, 2860, 1605, 1583, 1572, 1506, 1468, 1426, 1322, 1264, 1178, 748, 691

**MS** (EI, 200 °C): m/z (%) = 57  $[C_3H_8N]^+$  (100), 106  $[C_6H_5NHCH_2]^+$  (55), 449  $[M-C_6H_5NHCH_2]^+$  (55), 555  $[M]^+$  (10); <sup>1</sup>**H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 7.75 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.84 Hz, py-H<sup>4</sup>), 7.36 (d, 2 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.90 Hz, py-H<sup>3,5</sup>), 7.17 (t, 8 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.40 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-H<sup>3,5</sup>), 6.74 (t, 4 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 8.20 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-H<sup>4</sup>), 6.59 (d, 8 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 8.62 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-H<sup>2,6</sup>), 4.12 (s, 4 H, NH), 3.72 (dd, 8 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 12.20 Hz, CH<sub>2</sub>), 1.61 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (100.64 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 163.03 (s, py-C<sup>2,6</sup>), 148.46 (s, Ph-C<sup>1</sup>), 137.87 (s, py-C<sup>4</sup>), 129.23 (s, Ph-C<sup>3,5</sup>), 119.35 (s, py-C<sup>3,5</sup>), 117.45 (s, Ph-C<sup>4</sup>), 112.97 (s, Ph-C<sup>2,6</sup>), 52.23 (s, CH<sub>2</sub>), 45.63 (s, py-C-CH<sub>3</sub>), 22.90 (s, CH<sub>3</sub>).

#### 4.4.2.9 $[pyN_4(Ph)_4](Li)_4(9)$

a) Zu einer Lösung von 8 (200 mg, 0.36 mmol) in Toluol (8 ml) wird bei – 80 °C innerhalb von 5 min n-Butyllithium (1.00 ml, 1.58 mmol) zugegeben, wobei sich die Lösung sofort intensiv gelb verfärbt und ein feiner weißer Niederschlag ausfällt. Nach beendeter Zugabe wird die Reaktionssuspension schrittweise auf 90 °C erhitzt und für 60 min bei 90 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wird der entstandene weiße Niederschlag abgetrennt und mit Pentan gewaschen (1 x 5 ml). Man erhält das Produkt in Form eines gelblichen Feststoffes (Ausbeute nicht bestimmt).
b) Zu einer Lösung von 8 (173 mg, 0.31 mmol) in THF (3 ml) wird bei – 80 °C innerhalb von 5 min n-Butyllithium (0.85 ml, 1.37 mmol) zugegeben und nach beendeter Zugabe 30 min bei dieser Temperatur nachgerührt. Anschließend wird die Reaktionslösung binnen 1 h auf RT erwärmt und die nun gelb-grüne Reaktionslösung für 1 h auf 50 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wird das Lösemittel vollständig entfernt. Man erhält das Produkt als gelblichen Feststoff. (Ausbeute nicht bestimmt).

<sup>1</sup>**H-NMR** (400 MHz, THF-d<sub>8</sub>, RT): δ [ppm] = 6.97 (m, 1 H, py-H<sup>4</sup>), 6.72 (br. s, 8 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-H<sup>3,5</sup>), 6.50 (m, 2 H, py-H<sup>3,5</sup>), 6.21 (br. s, 8 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-H<sup>2,6</sup>), 5.98 (m, 4 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-H<sup>4</sup>), 3.16 (br. s, 8 H, CH<sub>2</sub>), 1.43 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>).

#### 4.4.2.10 pyN<sub>4</sub>(PhOMe)<sub>4</sub> (10)

Eine Suspension aus pyN<sub>4</sub> (762 mg, 3.03 mmol), Iodanisol (3.63 g, 15.76 mmol), Kaliumphosphat (5.15 g, 24.24 mmol), Ethylenglycol (1.35 ml, 24.24 mmol) ins Kupfer(I)-Iodid (230 mg, 1.21 mmol) in Isopropanol (10 ml) wird unter kräftigem Rühren auf 95 °C erhitzt, wobei optisch keine Veränderung zu beobachten ist. Nach 6 d zeigen DC-Kontrollen (SiO<sub>2</sub>, Pentan:Ethylacetat 4:1) die vollständige Umsetzung des eingesetzten Iodanisols an. Die Reaktionssuspension wird mit Wasser versetzt (20 ml) und diese wässrige Phase anschließend mit Ethylacetat (3 x 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten wässrigen Natriumchlorid-Lösung (15 ml) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel vollständig entfernt. Das so erhaltene Rohprodukt (2.95 g) wird säulenchromatographisch gereinigt (SiO<sub>2</sub>, Pentan:Ethylacetat 4:1 bis 3:1). Das Produkt wird als weißer Feststoff mit einem leichten Gelbstich erhalten.

Ausbeute: 1.32 g (1.96 mmol, 65 % d. Th.)

**Elementaranalyse** für (**10**), C<sub>41</sub>H<sub>49</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>(675.86):

Ber.: C 72.86 %, H 7.31 %, N 10.36 %

Gef.: C 72.41 %, H 7.17 %, N 9.78 %

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 2932, 2904, 2830, 1618, 1575, 1512, 1463, 1408, 1383, 1295, 1234, 1178, 1035, 818

**MS** (FAB, NBA): m/z (%) = 136  $[C_8H_{19}NO]^+$  (100), 539  $[M-C_8H_{19}NO]^+$  (20), 676  $[M]^+$  (20); <sup>1</sup>**H**-**NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 7.69 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 10 Hz, py-H<sup>4</sup>), 7.27 (d, 2 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 10 Hz, py-H<sup>3,5</sup>), 6.70 (d, 8 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 12 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-H<sup>3,5</sup>), 6.38 (d, 8 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 12 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-H<sup>2,6</sup>), 4.04 (br. s, 4 H, NH), 3.72 (s, 12 H, OCH<sub>3</sub>), 3.56 (dd, 8 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 15 Hz, CH<sub>2</sub>), 1.54 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (50.32 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 163.05 (s, py-C<sup>2,6</sup>), 151.93 (s, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-C<sup>4</sup>), 142.73 (s, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-C<sup>1</sup>), 137.61 (s, py-C<sup>4</sup>), 119.10 (s, py-C<sup>3,5</sup>), 114.67 (s, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-C<sup>3,5</sup>), 114.24 (s, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-C<sup>2,6</sup>), 55.58 (s, OCH<sub>3</sub>), 53.55 (s, CH<sub>2</sub>), 45.41 (s, py-C-CH<sub>3</sub>), 23.09 (s, CH<sub>3</sub>).

#### 4.4.2.11 $pyN_4(C_6F_5)_4(11)$

Zu einer Suspension aus pyN<sub>4</sub> (516 mg, 2.05 mmol) und Kaliumcarbonat (1362 mg, 9.85 mmol) in DMF (5 ml) wird innerhalb von 20 min Hexafluorbenzol (1832 mg, 9.85 mmol) zugegeben. Nach beendeter Zugabe wird die Reaktionsmischung unter kräftigem Rühren für 7 d auf 80 °C erhitzt. wobei eine Farbveränderung nach braun zu beobachten ist. Nach Abkühlen auf RT wird das Lösemittel vollständig entfernt, der so erhaltene braune Feststoff in wenig Dichlormethan aufgenommen und säulenchromatographisch gereinigt (SiO<sub>2</sub>, Dichlormethan:n-Hexan 1:1). Das Produkt wird als klares viskoses Öl erhalten.

Ausbeute: 150 mg (0.16 mmol, 8 % d. Th.)

**Elementaranalyse** für (**11**), C<sub>37</sub>H<sub>21</sub>F<sub>20</sub>N<sub>5</sub> (915.56):

Ber.: C 48.54 %, H 2.31 %, N 7.65 %

Gef.: C 49.56 %, H 2.34 %, N 7.64 %

**MS** (FAB, NBA): m/z (%) = 196  $[C_6F_5NHCH_2]^+$  (100), 538  $[M-(C_6F_5NHCH_2 + C_6F_5NH)]^+$  (40), 719  $[M-C_6F_5NHCH_2]^+$  (95), 733  $[M-C_6F_5NH]^+$  (30), 915  $[M]^+$  (5); <sup>1</sup>**H-NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 6.96 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.88 Hz, py-H<sup>4</sup>), 6.73 (d, 2 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.88 Hz, py-H<sup>3,5</sup>), 4.03 (br. s, 4 H, NH), 3.54 (m, 8 H, CH<sub>2</sub>), 1.12 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (100.64 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 162.58 (s, py-C<sup>2,6</sup>), 140.15 und 137.61 (md, C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>-C<sup>2,6</sup>), 139.79 und 137.32 (td, C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>-C<sup>3,5</sup>), 135.70 und 133.26 (td, C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>-C<sup>4</sup>), 124.22 (mt, C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>-C<sup>1</sup>), 137.69 (s, py-C<sup>4</sup>), 120.08 (s, py-C<sup>3,5</sup>), 53.55 (s, CH<sub>2</sub>), 46.58 (s, py-C-CH<sub>3</sub>), 22.33 (s, CH<sub>3</sub>); <sup>19</sup>F{<sup>1</sup>H}-NMR (200 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT):  $\delta$ [ppm] = -158.45 (d, 8 F, <sup>3</sup>J(F, F) = 12 Hz, C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>-F<sup>2,6</sup>), -164.15 (t, 8 F, <sup>3</sup>J(F, F) = 11 Hz, C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>-F<sup>3,5</sup>), -169.90 (tt, 4 F, <sup>3</sup>J(F, F) = 11.7 Hz, <sup>4</sup>J(F, F) = 5 Hz, C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>-F<sup>4</sup>).

#### 4.4.2.12 $pyN_4(C_6F_4CF_3)_4$ (12)

Zu einer Lösung von  $pyN_4$  (215 mg, 0.86 mmol) und Triethylamin (693 mg, 6.85 mmol) in DMF (10 ml) wird innerhalb von 10 min Octafluortoluol (1051 mg, 4.45 mmol) gegeben, wobei zunächst ein feiner weißer Niederschlag entsteht. Die Reaktionsmischung wird für 24 h auf 120 °C erhitzt, und der weiße Niederschlag geht in Lösung. Nach Abkühlen auf RT wird das Lösemittel vollständig entfernt, das so erhaltene hellbraune Öl in wenig Dichlormethan aufgenommen und

säulenchromatographisch gereinigt (SiO<sub>2</sub>, Dichlormethan:n-Hexan 1:2). Das Produkt wird zunächst in Form eines klaren farblosen Öls erhalten, das mit der Zeit als weißer Feststoff auskristallisiert.

Ausbeute: 760 mg (0.65 mmol, 75 % d. Th.)

**Elementaranalyse** für (**12**), C<sub>41</sub>H<sub>21</sub>F<sub>28</sub>N<sub>5</sub> (1115.59):

Ber.: C 44.14 %, H 1.90 %, N 6.28 %

Gef.: C 44.78 %, H 1.94 %, N 6.45 %

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 2985, 2942, 2891, 1664, 1545, 1516, 1472, 1433, 1360, 1331, 1305, 1234, 1180, 1129, 973, 964, 713

**MS** (FAB, NBA): m/z (%) = 246  $[CF_3C_6F_5NHCH_2]^+$  (100), 869  $[M-CF_3C_6F_5NHCH_2]^+$  (65), 883  $[M-CF_3C_6F_5NH]^+$  (20), 1116  $[M]^+$  (20); <sup>1</sup>**H-NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 6.86 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 6.48 Hz, py-H<sup>3</sup>, 5), 4.19 (br. s, 4 H, NH), 3.57 (ddd, 8 H, <sup>2</sup>J(H, H) = 13.4 Hz, <sup>3</sup>J(H, H) = 6.72 Hz, CH<sub>2</sub>), 0.99 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (100.64 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 161.97 (s, py-C<sup>2,6</sup>), 146.37 und 143.96 (dd, CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>F<sub>4</sub>-C<sup>2,6</sup>), 138.39 und 136.00 (dd, CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>F<sub>4</sub>-C<sup>3,5</sup>), 138.10 (s, py-C<sup>4</sup>), 131.11 (mt, CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>F<sub>4</sub>-C<sup>4</sup>), 123.44 (m, CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>F<sub>4</sub>-C<sup>1</sup>), 120.71 (s, CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>F<sub>4</sub>), 120.40 (s, py-C<sup>3,5</sup>), 52.03 (s, CH<sub>2</sub>), 46.76 (s, py-C-CH<sub>3</sub>), 20.77 (s, CH<sub>3</sub>); <sup>19</sup>F{<sup>1</sup>H}-NMR (200 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = -54.71 (t, 12 F, <sup>4</sup>J(F, F) = 22.2 Hz, CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>), -143.18 (m, 8 F, CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>F<sub>4</sub>-F<sup>3,5</sup>), -159.05 (d, 8 F, <sup>3</sup>J(F, F) = 15.6 Hz, CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>F<sub>4</sub>-F<sup>2,6</sup>).

#### 4.4.2.13 pyN<sub>4</sub>(C<sub>6</sub>F<sub>4</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>4</sub> · HBr (13)

Zu einer Lösung von **12** (55 mg, 49  $\mu$ mol) in Methanol (5 ml) wird innerhalb von 15 min Bromwasserstoffsäure (0.20 ml, 1.71 mmol) zugegeben. Nach beendeter Zugabe wird 1 h bei RT gerührt und dann das Lösemittel vollständig entfernt. Der so erhaltene bräunliche Feststoff wird mit Diethylether gewaschen (2 x 5 ml) und nach Trocknung im HV erhält man einen weißen Feststoff.

Ausbeute: 50 mg (42 µmol, 86 % d. Th.)

**Elementaranalyse** für (**13**), C<sub>41</sub>H<sub>22</sub>BrF<sub>28</sub>N<sub>5</sub> (1196.51):

Ber.: C 41.16 %, H 1.85 %, N 5.85 %

Gef.: C 41.21 %, H 1.87 %, N 5.83 %

**IR** (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3237, 2993, 2926, 1660, 1617, 1518, 1484, 1472, 1433, 1338, 1234, 1179, 1132, 973, 715
**MS** (FAB, NBA): m/z (%) = 246  $[CF_3C_6F_5NHCH_2]^+$  (80), 870  $[M-CF_3C_6F_5NHCH_2]^+$  (100), 884  $[M-CF_3C_6F_5NH]^+$  (25), 1117  $[M]^+$  (45); <sup>1</sup>**H-NMR** (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 12.60 (br. s, 1 H, C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N*H*), 7.65 (t, 1 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.91 Hz, py-H<sup>4</sup>), 7.30 (d, 2 H, <sup>3</sup>J(H, H) = 7.92 Hz, py-H<sup>3,5</sup>), 6.52 (br. s, 4 H, NH), 3.87 (ddd, 8 H, <sup>2</sup>J(H, H) = 6.10 Hz, <sup>3</sup>J(H, H) = 6.35 Hz, CH<sub>2</sub>), 1.33 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>).

## 4.4.2.14 NMR-spektroskopische Verfolgung der Umsetzung von pyN<sub>4</sub>(C<sub>6</sub>F<sub>4</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (12) mit Zr(tol)<sub>4</sub> in Benzol-d<sub>6</sub>

Die hier beschriebene Umsetzung wird in einem Screw-Cap-NMR-Röhrchen durchgeführt. Alle präparativen Arbeitsschritte finden ausschließlich in einer Glove Box statt. Das NMR-Röhrchen wird stets gegen Lichteinfluss geschützt.

Zunächst wird eine Lösung von **12** (112 mg, 0.10mmol) in Benzol-d<sub>6</sub> (0.8 ml) <sup>1</sup>H- und <sup>19</sup>F-NMRspektroskopisch vermessen, wobei wie zu erwarten alle Signale für hochreines **12** zu beobachten sind.

Nun wird zu dieser Lösung Tetrabenzylzirconium Zr(tol)<sub>4</sub> (45 mg. 0.1 mmol) in einer Portion zugegeben, wobei man eine orangefarbene Reaktionslösung erhält. Nach einer Reaktionszeit von 2.5 h (ohne Rühren) zeigt das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum alle Signale für die eingesetzten Edukte und ein neues Signal bei 2.09 ppm für Toluol, das aus einer Reaktion von Tetrabenzylzirconium entstanden sein muss.

Nach weiteren 24 h bei RT ohne Rühren zeigt die <sup>1</sup>H- und <sup>19</sup>F-NMR-spektroskopische Vermessung der optisch unveränderten Reaktionslösung keine Veränderungen (bis auf ein geringfügig intensitätsstärkeres Signal für Toluol bei 2.09 ppm). Nun wird das NMR-Röhrchen für 12 h auf 50 °C (Ölbad) erhitzt, wobei man eine rote Reaktionslösung erhält. Die <sup>1</sup>H- und <sup>19</sup>F-NMR-spektroskopische Vermessung zeigt das komplette Abreagieren des eingesetzten Tetrabenzylzirconiums und ein Signal für Toluol bei 2.09 ppm mit sehr großer Intensität.

Nun wird noch einmal Tetrabenzylzirconium (45 mg, 0.1 mmol) in einer Portion zugegeben und das NMR-Röhrchen für 16 h auf 50 °C erhitzt. Die <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Vermessung der mittlerweile intensiv roten Reaktionslösung zeigt ein erneutes vollständiges Abreagieren von Tetrabenzylzirconium und erhebliche Mengen Toluol. Es ist kein eindeutiges Signal für die sekundären Aminprotonen mehr zu erkennen (im <sup>1</sup>H-COSY keine Kopplung mehr mit den

benachbarten Methylenprotonen). Alle Ligandensignale sind deutlich verbreitert, zeigen jedoch keine Verschiebung gegenüber dem Spektrum des reinen Liganden. Auch das <sup>19</sup>F-NMR-Spektrum weist keine Veränderungen gegenüber dem entsprechenden Spektrum von reinem **12** auf.

# 4.4.2.15 NMR-spektroskopische Verfolgung der Umsetzung von pyN<sub>4</sub>(C<sub>6</sub>F<sub>4</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (12) mit Zr(NEt<sub>2</sub>)<sub>4</sub> in THF-d<sub>8</sub>

Die hier beschriebene Umsetzung wird in einem Screw-Cap-NMR-Röhrchen durchgeführt. Alle präparativen Arbeitsschritte finden ausschließlich in einer Glove Box statt. Das NMR-Röhrchen wird stets gegen Lichteinfluss geschützt.

Zu einer Lösung von **12** (53 mg, 47  $\mu$ mol) in THF-d<sub>8</sub> (0.75 ml) wird in einer Portion Tetrakis-(diethylamid)-zirconium Zr(NEt<sub>2</sub>)<sub>4</sub> (22 mg, 58  $\mu$ mol) gegeben, wobei eine orangefarbene Reaktionslösung erhalten wird. Nach 24 h ohne Rühren bei RT zeigt die <sup>1</sup>H-NMRspektroskopische Untersuchung das vollständige Abreagieren des eingesetzten Tetrakis-(diethylamid)-zirconium und ein Quartett bei 2.60 ppm sowie ein Triplett bei 1.04 ppm für Diethylamin. Neben den Signalen für **12** sind etliche neue Signale zu beobachten (Auswertung siehe Allgemeiner Teil). Nach weiteren 24 h ohne Rühren bei RT sind sowohl optisch als auch im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum keine Veränderungen zu beobachten.

Nun wird noch einmal Tetrakis-(diethylamid)-zirconium (20 mg, 18 µmol) in einer Portion zugegeben, wobei sich die Reaktionslösung nach dunkelrot verfärbt. Nach 16 h ohne Rühren bei RT zeigt die <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Untersuchung noch etwas überschüssiges Tetrakis-(diethylamid)-zirconium und keine Signale für **12** (weitere Auswertung siehe Allgemeiner Teil).

#### 4.5 Literatur

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> a) L. D. Slep, F. Neese, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2942-2945. b) I. G. Denisov, T. M. Makris, S. G. Sligar, I. Schlichting, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2253-2277.

 <sup>&</sup>lt;sup>2</sup> a) J. P. Collman, S. E. Groh, J. Am. Chem. Soc. 1982, 104, 1391-1403. b) J. Kaizer, E. J. Klinker, N. Y. Oh, J.-U. Rohde, W. J. Song, A. Stubna, J. Kim, E. Münck, W. Nam, L. Que, J.

Am. Chem. Soc. 2004, 126, 472-473. c) M. Martinho, F. Banse, J.-F. Bartoli, T. A. Mattioli, P. Battioni, O. Horner, S. Bourcier, J.-J. Girerd, *Inorg. Chem.* 2005, 44, 9592-9596. d) C. V. Sastri, M. S. Seo, M. J. Park, K. M. Kim, W. Nam, *Chem. Commun.* 2005, 1405-1407. e) M. P. Jensen, M. Costas, R. Y. N. Ho, J. Kaizer, A. M. Payeras, E. Münck, L. Que, J.-U. Rohde, A. Stubna, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, *127*, 10512-10525.

- <sup>3</sup> T. J. Collins, K. L. Kostka, E. S. Uffelman, T. L. Weinberger, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 4204-4210.
- <sup>4</sup> A. C. Filippou, S. Schneider, G. Schnakenburg, Angew. Chem. Int. Ed. 2003, 42, 4486-4489.
- <sup>5</sup> a) R. Kempe, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, *39*, 468-493. b) N. M. Scott, T. Schareina, O. Tok,
  R. Kempe, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2004, 3297-3304.
- <sup>6</sup> L. H. Gade, *Chem. Commun.* **2000**, 173-181.
- <sup>7</sup> a) R. R. Schrock, *Acc. Chem. Res.* 1997, *30*, 9-16. b) M. J. Byrnes, X. Dai, R. R. Schrock, A. S. Hock, P. Müller, *Organometallics* 2005, *24*, 4437-4450.
- <sup>8</sup> L. H. Gade, Acc. Chem. Res. 2002, 35, 575-582.
- <sup>9</sup> R. L. Lucas, D. R. Powell, A. S. Borovik, J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 11596-11597.
- <sup>10</sup> a) D. V. Yandulov, R. R. Schrock, *Science* 2003, 301, 76-78. b) R. R. Schrock, *Chem. Commun.* 2003, 2389-2391.
- <sup>11</sup> A. Grohmann, Adv. Inorg. Chem. 2004, 56, 179-210.
- <sup>12</sup> C. Zimmermann, F. W. Heinemann, A. Grohmann, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2001, 547-555.
- <sup>13</sup> I. J. Hewitt, J.-K. Tang, N. T. Madhu, B. Pilawa, C. E. Anson, S. Brooker, A. K. Powell, *Dalton Trans.* 2005, 429-432.
- <sup>14</sup> G. E. Greco, R. R. Schrock, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 3861-3878.
- <sup>15</sup> a) S. Wagaw, S. L. Buchwald, J. Org. Chem. 1996, 61, 7240-7241. b) J. P. Wolfe, S. Wagaw,
  S. L. Buchwald, J. Am. Chem. Soc. 1996, 118, 7215.7216. c) R. A. Widenhoefer, S. L.
  Buchwald, Organometallics 1996, 15, 3534-3542.
- <sup>16</sup> M. S. Driver, J. F. Hartwig, J. Am. Chem. Soc. **1996**, 118, 7217-7218.
- <sup>17</sup> D. Zim, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2413-2415.
- <sup>18</sup> a) B. C. Hamann, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* 1998, *120*, 3694-3703. b) N. Kataoka, Q. Shelby, J. P. Stambuli, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* 2002, *67*, 5553-5566. c) S. Urgaonkar, J.-H. Xu, J. G. Verkade, *J. Org. Chem.* 2003, *68*, 8416-8423. d) F. Rataboul, A. Zapf, R. Jackstell,

S. Harkal, T. Riermeier, A. Monsees, U. Dingerdiessen, M. Beller, *Chem. Eur. J.* 2004, 2983-2990.

- <sup>19</sup> a) F. Y. Kwong, A. Klapars, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* 2002, *4*, 581-584. b) F. Y. Kwong, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* 2003, *5*, 793-796. c) E. R. Strieter, D. G. Blackmond, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, *127*, 4120-4121.
- <sup>20</sup> a) J. R. Dilworth, R. L. Richards, *Inorg. Synth.* 1980, 20, 119-127. b) F. Stoffelbach, D. Saurenz, R. Poli, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2001, 2699-2703.
- <sup>21</sup> M. Kol, R. R. Schrock, R. Kempe, W. M. Davis, J. Am. Chem. Soc. **1994**, 116, 4382-4390.
- <sup>22</sup> a) S. Buchler, F. Meyer, A. Jacobi, P. Kircher, L. Zsolnai, Z. Naturforsch. 1999, 54 b, 1295-1306. b) I. P. Beletskaya, G. A. Artamkina, V. A. Ivushkin, R. Guilard, *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 313-316. c) V. E. Platonov, A. Haas, M. Schelvis, M. Lieb, K. V. Dvornikova, O. I. Osina, Y. V. Gatilov, J. Fluorine Chem. 2001, 109, 131-139.
- <sup>23</sup> a) P. E. O'Connor, D. J. Morrison, S. Steeves, K. Burrage, D. J. Berg, *Organometallics* 2001, 20, 1153-1160. b) H. Adams, C. A. Hunter, K. R. Lawson, J. Perkins, S. E. Spey, C. J. Urch, J. M. Sanderson, *Chem. Eur. J.* 2001, 7, 4863-4878. c) Z. Fei, R. Scopelliti, P. J. Dyson, *Dalton Trans.* 2003, 2772-2779.
- <sup>24</sup> a) P. Roussel, N. W. Alcock, P. Scott, *Chem. Commun.* 1998, 801-802. b) P. W. Roesky, *Organometallics* 2002, 21, 4756-4761. c) C. G. J. Tazelaar, S. Bambirra, D. van Leusen, A. Meetsma, B. Hessen, J. H. Teuben, *Organometallics* 2004, 23, 936-939. d) S. Bambirra, S. J. Boot, D. van Leusen, A. Meetsma, B. Hessen, *Organometallics* 2004, 23, 1891-1898.
- <sup>25</sup> M. E. G. Skinner, Y. Li, P. Mountford, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 1110-1119.
- <sup>26</sup> a) A. Grohmann, F. Knoch, *Inorg. Chem.* 1996, *35*, 7932-7934. b) S. Schmidt, L. Omnès, F. W. Heinemann, J. Kuhnigk, C. Krüger, A. Grohmann, *Z. Naturforsch.* 1998, *53b*, 946-954.
- <sup>27</sup> L. H. Gade, N. Mahr, J. Chem. Soc. Dalton Trans. **1986**, *4*, 489-494.

#### 5 Zusammenfassung

Das in Abbildung 5.1 gezeigte Polyamin ("pyN<sub>4</sub>") bildet mit vielen Übergangsmetallen einkernige Komplexe, in denen der tetrapodal fünfzähnige Chelator eine quadratisch-pyramidale Koordinationskappe ausbildet. Abbildung 5.1 zeigt schematisiert die Geometrie eines solchen Komplexes.



Abb. 5.1: pyN<sub>4</sub>-Ligand und dessen einkerniger fünffach koordinierter Übergangsmetallkomplex

Die selektive Derivatisierung der primären Aminofunktionen des Liganden zur Einführung funktioneller Gruppen verfolgt das Ziel, eine aktive Ligandperipherie zu generieren. Dies sollte ermöglichen, die Reaktivität eines sechsten einzähnigen Liganden in oktaedrischen Übergangsmetallkomplexen zu steuern; Einflussgrößen sind sowohl die primäre (Ligand-Metall-Bindung) als auch sekundäre Wechselwirkungen (Wasserstoffbrückenbindungen oder auch  $\pi$ - $\pi$ -Wechselwirkungen mit der Ligandperipherie). Dabei sind die primären Aminofunktionen für die Derivatisierung durch Schiff-Basen-Kondensation prädestiniert. Am komplexgebundenen pyN<sub>4</sub>-Liganden können etwa durch Reaktion mit Aceton zwei Isopropylidenimingruppen an zwei der vier primären Aminofunktionen eingeführt werden. Dabei stehen die Substituenten diametral gegenüber (*"trans"*). Infolge dieser Kondensation entstehen im Produkt zwei stereogene Zentren, wobei stets racemische Gemische des entsprechenden Komplexes erhalten werden. Abbildung 5.2 zeigt den entsprechenden Kupfer(II)- bzw. Nickel(II)-Komplex.



**Abb. 5.2:** Komplexgebundenes pyN<sub>4</sub>-Derivat mit zwei *trans*-ständigen Isopropylidenimingruppen

Gegenstand der vorliegenden Arbeit war zunächst die Untersuchung der Reduktion dieses an einem Kupfer(II)- oder Nickel(II)-Ion komplexgebundenen Azomethinliganden.

Nach der Reduktion des Kupfer(II)-Komplexes mit NaBH<sub>4</sub> konnte der reduzierte Ligand 1 als farbloses Öl isoliert werden. Während der Reduktion wird das komplexgebundene Kupfer(II)-Zentralion zu elementarem Kupfer reduziert, einhergehend mit einer Dekomplexierung von 1. Als unerwartetes Ergebnis der Reduktion scheint sich jedoch ein Gemisch von d/l- und meso-Stereoisomeren von 1 zu bilden (Isopropylsubstituenten trans bzw. cis bezüglich des durch die Amin-Stickstoffatome primären und sekundären aufgespannten Quadrates): Bei der Rekomplexierung von 1 an Kupfer<sup>II</sup> oder Ni<sup>II</sup> erhält man in einem Fall ein racemisches Gemisch der Komplexe (Kupfer(II); trans-Orientierung der Isopropylgruppen, C2-Achse; Röntgenstruktur), im anderen Fall den meso-Komplex (Nickel(II); cis-Orientierung der Isopropylgruppen, Spiegelebene; vorläufige Röntgenstruktur), wie in Schema 5.1 zu sehen.

Der Ablauf der zumindest teilweise stattfindenden Substituentenreorganisation ist bisher ungeklärt, erfordert aber offenbar eine cyclische Zwischenstufe (Aminal). Dabei dürfte Kupfer(I)-Intermediaten und ihrer Präferenz für tetraedrische Koordinationsgeometrie ein entscheidender stereochemischer Einfluss zukommen.



Schema 5.1: Komplexgeometrien des Ligandderivates (*i*-prop)<sub>2</sub>pyN<sub>4</sub> (1)

Im Gegensatz dazu führt die LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion des analogen Nickel(II)-Azomethinkomplexes (Gegenion BAr<sup>F–</sup>) zu Komplex **2**, bei dem ausschließlich eine *trans*-Stellung der Isopropylsubstituenten zu beobachten ist. Der Grund hierfür ist, dass der Ligand während des gesamten Reduktionverlaufes am Nickel(II)-Zentralion koordiniert bleibt, d. h. keine (und sei es auch nur partielle) Dekoordination des Ligandgerüsts wie im Falle des Kupfer(II)-Komplexes zu beobachten ist. Eine Reduktion des zentralen Nickel(II)ions zu elementarem Nickel findet nicht statt. Das vom Azomethinliganden komplexierte Übergangsmetallion ist für den stereochemischen Verlauf und die resultierende Produktbildung somit von zentraler Bedeutung. Mittels templatgestützer Synthese kann so eine selektive zweifache Derivatisierung des Pentaamin-Liganden pyN<sub>4</sub> an einem Nickel(II)-Zentrum erreicht werden.



Abb. 5.3: Molekülstruktur des Kations in 2

Die selektive einfache Derivatisierung einer jeden der vier primären Aminfunktionen des Polyamins  $pyN_4$  war ebenfalls Gegenstand der hier vorgestellten Arbeiten. Die vier primären Aminfunktionen des pentadentaten Chelatliganden  $pyN_4$  können in der Weise alkyliert werden, dass die Derivate der allgemeinen Form  $pyN_4(R)_4$  (R = Me (**3**), *i*-Propyl (**4**), Trimethylsilyl (**5**)) erhalten werden (Schema 5.2). Diese Derivate enthalten durchweg sekundäre Aminfunktionen und folglich nur mehr vier N–H-Protonen.



Schema 5.2: Selektive Alkylierung von "pyN<sub>4</sub>"

Die äquimolare Umsetzung von **3** mit Kupfer(II)chlorid in Methanol in Anwesenheit von Sauerstoff führt zu der Komplexverbindung **6**. Hier sind zwei der vormals sekundären Stickstoffatome durch eine Methylengruppe verbrückt, sodass nun zwei tertiäre Stickstoff-Donoratome vorliegen.



Abb. 5.4: Molekülstruktur des Kations in 6

Unter Ausschluss von Sauerstoff führt die Umsetzung von **3** mit Kupfer(II)acetat zur Komplexverbindung  $[(pyN_4(Me)_4)Cu](ClO_4)_2$ , von der eine vorläufige Röntgenstrukturbestimmung existiert. In diesem Komplex sind alle vier sekundären Aminfunktionen unverändert vorhanden; eine teilweise Verbrückung wie in **6** liegt nicht vor. Ob das Lösemittel Methanol unter den vorherrschenden Reaktionsbedingungen durch Luftsauerstoff zu Formaldehyd oxidiert wird, aus dem dann durch Kondensation mit dem Ligandgerüst die Methylenbrücke entsteht, konnte aus Zeitgründen noch nicht geklärt werden.

Eine zur eben beschriebenen Alkylierung analoge Arylierung der vier primären Aminfunktionen im Tetraaminimin  $pyN_4$  lässt sich mit Hilfe einer Kupfer(I)-katalysierten Reaktion nach Buchwald-Hartwig erreichen. Unter Verwendung entsprechender Arylhalogenide lassen sich so auch substituierte Aryle einführen. In einer nukleophilen aromatischen Substitution unter Zuhilfenahme geeigneter Basen können auch perfluorierte Aryle eingeführt werden (Schema 5.3).





#### **Schema 5.3:** Arylierung des Tetraaminimins pyN<sub>4</sub> mittels a) nukleophiler aromatischer Substitution; b) Buchwald-Hartwig-Arylierung

Die vier sekundären Aminprotonen in 7 lassen sich mit n-Butyllithium vollständig entfernen. Alle bisher erhaltenen Daten sprechen für die Bildung des Lithium-Salzes  $[pyN_4(Ph)_4](Li)_4$ , dessen Anion grundsätzlich als Tetraamidligand fungieren kann, um so (im Anbetracht der  $\sigma$ - und  $\pi$ -Donoreigenschaften von  $R_2N^-$ ) eventuell hochvalente Übergangsmetallionen zu stabilisieren.

In der vorliegenden Arbeit wird neben dem  $pyN_4$ -Liganden ( $N_5$ -Donorsatz) auch die retrosynthetische und präparative Ausarbeitung eines neuen Ligandsystems mit  $SN_4$ -Donorsatz vorgestellt, dessen Aufbau in mehreren Schritten aus einfachen Vorläufersubstanzen möglich ist. Im Rahmen einer konvergenten Synthesefolge wird durch Dilithiierung von Thiophen an 2,5-Position und nachfolgenden elektrophilen Angriff einer geeigneten Ketoverbindung das potentiell fünfzähnige Ligandengerüst **11** mit einem  $SN_4$ -Donorsatz dargestellt (Schema 5.4). Durch die selektive Monolithiierung am Thiophen und anschließende Einführung eines Seitenarmes kann Verbindung **12** erhalten werden. Dadurch ist der Zugang zu Liganden mit gemischten Donorsätzen des Typs  $SX_2Y_2$  aufgezeigt. Diese mögliche Variabilität hinsichtlich Substitutionsmuster und Donoratomen ist ein wichtiges Kriterium, um das Ligandensystem elektronischen und sterischen Gegebenheiten anpassen zu können.



Schema 5.4: Synthese eines Ligandensystems mit SN<sub>4</sub>-Donorsatz

Die Umsetzung von **11** mit RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> ergibt den neutralen zweikernigen Komplex **13**, bei dem der Ligand als Zentraleinheit zwei Ruthenium(II)-Zentren komplexiert. Hierbei sind jeweils zwei primäre Aminogruppen und das Sauerstoffatom des Methylethers von **11** an ein Ruthenium(II)-Zentrum koordiniert, wobei das Thiophen-Schwefelatom aufgrund seiner schwachen Donoreigenschaften ohne Bindungsbeteiligung bleibt. Als Coliganden der oktaedrisch koordinierten Ruthenium(II)-zentren dienen jeweils zwei Chloridionen und ein Triphenylphosphin.



Abb. 5.5: Molekülstruktur der Komplexverbindung 13

Schließlich waren Synthesekonzepte zur Darstellung neuer pentadentater Chelatliganden auf der Basis von Pyridin Gegenstand der vorliegenden Forschungsarbeit. Dies beinhaltet eine asymmetrische sukzessive Substitution in 2- und 6-Position des Pyridinringes und weist so den Zugang auch zu gemischten Donorsätzen. Die Darstellung solcher "hybrider" Liganden beruht auf dem Aufbau in mehreren Schritten aus einfachen Vorläufersubstanzen.

In Analogie zu der bereits beschriebenen Lithiierung von Thiophen kann Pyridin selektiv in *ortho*-Position monolithiiert werden. Hierfür ist im Gegensatz zum Thiophen jedoch die entsprechende Dihalogenverbindung 2,6-Dibrompyridin oder 2,6-Diiodpyridin erforderlich. Anhand ausgewählter Ketoverbindungen wird der erste Seitenarm in *ortho*-Stellung des Pyridin elektrophil eingeführt (Schema 5.5).



Schema 5.5: Selektive ortho-Derivatisierung am Pyridin

Dies eröffnet in weiteren synthetischen Schritten die Möglichkeit, die zweite *ortho*-Position am Pyridin in analoger Weise (Lithiierung und anschließend elektrophiler Angriff) zu substituieren. Durch die Verwendung entsprechender Substrate und ggf. von Schutzgruppen ist somit der Weg zur Synthese von pentadentaten Ligandensystemen mit variablen Donorsätzen aufgezeigt.

### Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

br	breit (IR und NMR)
d	Dublett (NMR)
dd	doppeltes Dublett (NMR)
δ	Chemische Verschiebung (NMR)
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EA	Elementaranalyse
ESI	Electrospray Ionisation
exc.	Überschuss
FAB	Fast Atom Bombardement
$FD^+$	Felddesorption
GF	Glasfritte
h	Stunde
HV	Hochvakuum
Hz	Herz
IR	Infrarot
LDA	Lithiumdiisopropylamid
m	Multiplett (NMR)
Me <sub>2</sub> CO	Aceton
MeOH	Methanol
min	Minute
ml	Milliliter
MS	Massenspektrum
m/z	atomare Masseneinheit
Μ	molar
Me	Methyl-Rest
MS	Massenspektrum
NBS	N-Bromsuccinimid
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
pm	Pikometer
ppm	parts per million
ру	Pyridin, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> N

pyN <sub>4</sub>	2-[6-(2-Amino-1-aminomethyl-1-methyl-ethyl)-pyridin-2-yl]-2-
	metyhlpropan-1,3-diamin
<i>i</i> -prop	Isopropylgruppe, (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH-
RF	Rückfluss
RT	Raumtemperatur
S	Singulett (NMR)
sep.	Septett (NMR)
t	Triplett (NMR)
THF	Tetrahydrofuran, C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O
TMEDA	Tetramethylethylendiamin
TMSCl	Trimethylsilanchlorid, (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> SiCl
$\widetilde{V}$	Wellenzahl (IR)