Tandemreaktion aus Suzuki-Kupplung und Transferhydrierung in Mikroemulsionen

vorgelegt von

Diplom-Ingenieurin Katja Seifert

aus Pirna

von der Fakultät II für Mathematik und Naturwissenschaften

der Technischen Universität Berlin

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Ingenieurwissenschaften

Dr.-Ing.

genehmigte Dissertation

Promotionsausschuss:

Vorsitzende: Prof. Dr. rer. nat. Regine von Klitzing

Berichter: Prof. Dr. rer. nat. Reinhard Schomäcker

Berichter: Prof. Dr. rer. nat. Arno Behr

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 18.06.2012

Berlin 2012

D 83

Inhaltsverzeichnis **2**

Widmung **6**

Danksagung **7**

Zusammenfassung **9**

Abstract **10**

1. Einleitung und Zielstellung **11**

2. Theoretische Grundlagen **13**

2.1. Tandemreaktionen 13

2.2. Kreuzkupplungsreaktionen 16

2.2.1. Suzuki-Kupplung 17

2.3. Hydrierung und Transferhydrierung 19

2.4. Katalyse 23

2.4.1. Heterogene Katalyse 24

2.4.2. Homogene Katalyse 25

2.4.3. Zweiphasenkatalyse 26

2.4.4. Katalysatorimmobilisierung auf Trägermaterialien 31

2.5. Tenside und Mikroemulsionen 33

2.5.1. Phasenverhalten nichtionischer Tenside 34

2.5.2. Reaktionen in Tensidlösungen und Mikroemulsionen 41

2.6. Alternative Reaktionsmedien 43

2.6.1. Ionische Flüssigkeiten 43

2.6.2. Überkritisches Kohlenstoffdioxid 45

2.6.3. Fluorhaltige Lösemittel 47

2.6.4. Thermomorphe Lösungsmittelsysteme 48

3. Experimenteller Teil 50
3.1. Materialien 50
3.2. Versuchsaufbauten 51
3.3. Versuchsdurchführung Suzuki-Kupplung 53
3.3.1. Herstellung des wasserlöslichen $Pd(OAc)_2$/TPPTS Katalysators 54
3.3.2. Herstellung des $Pd(OAc)_2/SiO_2$ Katalysators (Sol-Gel) 54
3.4. Versuchsdurchführung Transferhydrierung 55
3.4.1. Vorgehensweise für Hydrierung mit molekularem Wasserstoff 56
3.4.2. Herstellung des wasserlöslichen $[Rh(COD)Cl]_2$/TPPTS Katalysators 56
3.5. Versuchsdurchführung Tandemreaktion 57
3.6. Chromatographische Analyse durch HPLC 59
3.6.1. Versuchsaufbau der HPLC Apparatur 60
3.6.2. Versuchsdurchführung HPLC Analyse 61

4. Ergebnisse und Diskussion 63
4.1. Suzuki-Kupplung von 4-Bromacetophenon und Phenylboronsäure 63
4.1.1. Reaktion in CH_3CN/H_2O 64
4.1.2. Reaktion in Heptan/H_2O 65
4.1.3. Phasenverhalten nichtionischer Mikroemulsionen 67
4.1.4. Reaktion in Mikroemulsionen 70
4.1.4.1. Einfluss der Tensid-Auswahl 74
4.1.4.2. Einfluss der Tensidkonzentration 77
4.1.4.3. Einfluss der Boronsäurekonzentration 78
4.1.4.4. Einfluss des Katalysators 79
4.1.4.5. Kinetische Analyse der Suzuki-Kupplung 83
4.2. Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl 88
4.2.1. Reaktion in Isopropanol/H_2O 89
4.2.2. Reaktion in Heptan/H_2O 90

4.2.3. Phasenverhalten 91
4.2.4. Reaktion unter Zusatz von einem nichtionischen Tensid 95
4.2.4.1. Einfluss der Tensidkonzentration 98
4.2.4.2. Einfluss der Base 100
4.2.4.3. Einfluss der Isopropanol-Menge 101
4.2.4.4. Einfluss des Wasserstoffdonators 102
4.2.4.5. Einfluss der Substratstruktur 103
4.2.4.6. Einfluss des Katalysators 105
4.2.4.7. Katalysatorrecycling 106
4.2.4.8. Kinetische Analyse der Transferhydrierung 108
4.3. Tandemreaktion aus Suzuki-Kupplung und Transferhydrierung 111
4.3.1. Einfluss der Präparationsdauer des Katalysators 115
4.3.2. Einfluss der Katalysatorkonzentration 116
4.3.3. Einfluss der Basenkonzentration 117
4.3.4. Einfluss des Tensids 119

5. Umsetzung des Tandemkonzeptes in anderen Reaktionsmedien 123

6. Zusammenfassung 127

7. Abkürzungen und Symbole 132

8. Literatur 139

9. Anhang 156

Erfolg ist die Fähigkeit, von einem Misserfolg zum anderen zu gehen, ohne seine Begeisterung zu verlieren.

Winston Churchill

für meinen Opa Werner Seifert (1.07.1921 – 26.12.2009)

Überall sind Spuren deines Lebens,
Gedanken, Bilder, Augenblicke und Gefühle.
Sie werden uns immer an dich erinnern.
Und dann gibt es noch die längst vergangene Umarmung,
die voller Sehnsucht, die im Innersten des Herzens.
Diese Umarmung bleibt unvergessen.
Und die Seele, unbewacht, will in freien Flügen schweben,
um im Zauberkreis der Nacht tief und tausendfach zu leben.
Und doch ist einer, welcher dieses Fallen
unendlich sanft in seinen Händen hält.
Und immer sind da Spuren Deines Lebens,
die uns an Dich erinnern und glauben lassen, dass Du bei uns bist.
Und immer sind irgendwo Spuren deines Lebens,
Gedanken, Bilder, Augenblicke und Gefühle.
Sie werden uns immer an dich erinnern und dich dadurch nie vergessen lassen.
Und meine Seele spannte, weit ihre Flügel aus.
Flog durch die stillen Lande, als flöge sie nach Haus.

nach Josef von Eichendorff (1788-1857)

Danksagung

Mein besonderer Dank geht an Herrn Prof. Dr. Reinhard Schomäcker von der Technischen Universität Berlin für die Bereitstellung des interessanten Themas sowie die hervorragende Betreuung während dieser Arbeit. Mit ihren wertvollen Ratschlägen haben Sie maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Bei Herrn Prof. Dr. Arno Behr von der Technischen Universität Dortmund möchte ich mich ganz herzlich für die Übernahme des Zweitgutachtens bedanken.

Frau Prof. Dr. Regine von Klitzing danke ich für die Übernahme des Vorsitzes der Promotionsprüfung.

Ein weiterer Dank geht an meine tollen Bürokollegen Torsten Otremba und Dr. Hary Sorijanto für die angenehme und lustige Zeit in unserem „Süßigkeitenladen“. *Torsten und Hary, ihr werdet mir sehr fehlen, da ihr, auch über die Arbeit hinaus, stets ein offenes Ohr für mich hattet.*

Außerdem möchte ich mich bei Frau Dr. Henriette Nowothnick bedanken. Ihre Hilfe bei Fragen und Problemen während dieser Arbeit sowie ihre Freundschaft sind für mich von unschätzbarem Wert.

Weiterhin möchte ich mich bei allen Kollegen des Arbeitskreises bedanken: Dr. Juan Milano-Brusco, Benjamin Beck, Dr. Frank Beuster, Carlos Carrero, Dr. Jonas Dimroth, Kirsten Langfeld, Mahmut Yildiz, Dr. Olga Ovsitser, Riny Yolandha, Anke Rost, Verena Strempel, Iryna Volvych, Dr. Sebatian Arndt, Tobias Hamerla und Dr. Michael Schwarze für die nette Arbeitsatmosphäre.

Speziell Yasemin Kasaka, Le Anh Thu Nguyen, Xiao Xie, Diana Stellmach und Biljana Nikolovski danke ich besonders für die vielen amüsanten Gespräche und die nette Abwechslung zum Laboralltag.

Weiterhin bedanke ich mich bei Gabrielle Vetter für die Hilfestellung im Labor. Frau Christa Löhr danke ich für die Bearbeitung der vielen bürokratischen Angelegenheiten und für die netten Gespräche zwischendurch.

Meinen Eltern, Sieglinde und Jochen und meiner Schwester Annett, möchte ich für ihre Liebe, für ihre Unterstützung in meinem Leben und die Verwirklichung meines Traumes danken.

Meinem Opa danke ich für seinen starken Glauben an mich. Er hat mir seit meiner Kindheit in meinem Tun immer beigestanden und mich in meinem Vorhaben gestärkt. Leider konnte er das Ende meiner Dissertation nicht mehr erfahren. Daher widme ich ihm, meinem Opa Werner Seifert, meine Doktorarbeit und hoffe, dass er stolz auf mich ist.

Bedanken möchte ich mich auch bei meinen Freunden: Babette, Thomas, Florian, Antonio, Steffi, Franziska, vor allem aber bei Melanie, die mit ihrem Wesen immer für die richtige Abwechslung sorgte.

Dr. Sigrid Kölbach, Ralf, Sandra und Benedikt Kölbach sowie Christian Kölbach und Katarzyna Anna Gondzik danke ich für ihre Herzlichkeit, Liebe und Aufmunterung.

Der größte Dank geht an meinen Lebenspartner Wolfgang Kölbach. Ich danke ihm für seine Engelsgeduld und seine tatkräftige Unterstützung während dieser Arbeit und in meinem Leben. Sein starker Rückhalt gibt mir die nötige Kraft, wenn ich an mir selbst zweifle. *Danke, dass du immer für mich da warst und es noch immer bist. Ich liebe Dich so sehr!*

Zusammenfassung

Unter Verwendung von Mikroemulsionen mit nichtionischen Tensiden konnte ein Tandemprozess einer Palladium-katalysierten Suzuki Kupplung und einer Rhodium-katalysierten Transferhydrierung, ohne Zwischenproduktisolierung, aber mit Wiederverwendung der Katalysatoren entwickelt werden. Dafür wurden zunächst beide Reaktionen separat untersucht und mit ihrer Durchführung in herkömmlichen Lösungsmittelgemisch verglichen. Die Suzuki-Kupplung von 4-Bromoacetophenon und Phenylboronsäure führt mit $Pd(OAc)_2$/TPPTS als Katalysator in CH_3CN/H_2O zwar zu einem hohen Umsatz, ermöglicht aber kein Katalysatorrecycling. In Heptan/H_2O verläuft die Suzuki-Kupplung, aufgrund einer auftretenden Stofftransporthemmung viel langsamer. Auch das Katalysatorrecycling ist durch die Salzbildung der Boronsäure und das Homokupplungsprodukt in der wässrigen Phase deutlich erschwert. Durch die Entscheidung, die Reaktion in einer nichtionischen w/o-Mikroemulsion (Heptan/H_2O/Marlipal 24/50) durchzuführen, kann ein hoher Umsatz mit Katalysatorrecycling sowie einfacher Produktisolierung erreicht werden. Der Verbrauch der Boronsäure verursacht einen hydrophilen Shift im Phasenverhalten der Mikroemulsion. Mit fortschreitender Reaktion wird das zweiphasige System $\overline{2}$ (w/o) zu einem Dreiphasensystem 3ϕ verschoben und ermöglicht die Separation der einzelnen Phasen. Das entstandene Produkt 4-Acetylbiphenyl, das in der organischen Phase vorliegt, kann abtrennt und im nächsten Reaktionschritt für die Transferhydrierung mit $[Rh(COD)Cl]_2$/TPPTS als Katalysator verwendet werden. Die zuvor durchgeführten Experimente der Transferhydrierung zeigen, dass Tensidmehrphasensysteme (Heptan/H_2O/IPA/Triton X-100) ein vielversprechendes Medium zur Minimierung von Löslichkeitsproblemen und für das Recycling des Rhodiumkatatalysators ohne Verlust sind.

Abstract

By the use of non-ionic water-in-oil microemulsions we developed a tandem process to combine a Palladium-catalysed Suzuki-coupling reaction and a Rhodium- catalysed transfer hydrogenation reaction, without intermediate isolation, but with re-use of the catalysts. First both reactions were investigated separately and compared to experiments in conventional solvents. The Suzuki-coupling of 4-bromoacetophenone and phenylboronic acid is performed in CH_3CN/water. There we reach a high conversion with $Pd(OAc)_2$/TPPTS as catalyst, but the recycling of the catalyst is not possible. In heptane/H_2O the coupling proceeds slowly, because of the mass transport limitation. The reusability of the catalyst is also difficult. Here the catalyst is contaminated by the salts of the boronic acid and the homocoupling product. In order to avoid these disadvantages a nonionic w/o-microemulsion (heptane/H_2O/Marlipal 24/50) is used. Thereby a high conversion is achieved with catalyst recycling and easy product isolation. The consumption of the boronic acid causes a hydrophilic shift in the phase behaviour of the microemulsion. With progressing reaction the two phase system $\overline{2}$ (w/o) turns into a three phase system 3ϕ and allows the separation of the phases. The resulting product 4-acetylbiphenyl, which is located in the organic phase is separated and used in the next reaction step for the transfer hydrogenation with $[Rh(COD)Cl]_2$/TPPTS as catalyst. Separate experiments for the transfer hydrogenation show surfactant multiphase systems (heptane/H_2O/IPA/Triton X-100) are a promising medium for the reduction of solubility problems and for the recycling of the rhodium catalyst without loss.

1. Einleitung und Zielstellung

Auf der Suche nach neuen Möglichkeiten, die helfen, Reaktionen energieeffizienter zu gestalten, den Einsatz von toxischen Lösemitteln zu minimieren, Katalysatorkosten einzusparen sowie vereinfachte Produktisolierungen zu gestatten, entwickelten sich in den letzten Jahren eine Reihe von Alternativen zu den konventionellen Lösungsmitteln.

So gibt es mittlerweile erfolgreiche Methoden homogene Katalysatoren zu heterogenisieren, zum Beispiel die flüssig-flüssig Zweiphasenkatalyse, wie sie im Shell Higher Olefin Prozess (SHOP) [1–4] oder im Ruhrchemie/ Rhône-Poulenc Verfahren, der Oxo-Synthese realisiert ist. Bei dieser Hydroformulierung von Propen wird Rhodium mit dem wasserlöslichen Liganden TPPTS im Wasser immobilisiert. [5–9] Auf diese Weise ist das Recycling des Katalysators möglich, da der Katalysator während des gesamten Prozesses in der wässrigen Phase verbleibt. [1–7, 10]

Ein anderer Weg um homogene Katalysatoren zu recyclen, ist die Immobilsierung auf Trägern zum Beispiel Sol-Gel-Materialien. Hierbei wird der Katalysator in eine Sol-Gel Matrix eingebunden und ist damit wiederverwendbar. [11–13]

Neben Wasser und Tensidsystemen (Kapitel 2.4.3 und 2.5.2) sind auch thermomorphe Lösungsmittelsysteme ein vielversprechendes Reaktionsmedium zum Recyceln von homogenen Katalysatoren. [14–17] Auch konnten sich ionische Flüssigkeiten [18, 19], überkritisches Kohlenstoffdioxid sowie fluorhaltige Lösemittel als „grüne“ Lösemittel etablieren, da sie nachhaltig zu einer verbesserten, umweltbewussten Synthesestrategie beitragen. [20–22]

Verbesserte Syntheserouten, wie zum Beispiel mehrere Reaktionen in einem Reaktionsansatz als Tandemreaktionen durchzuführen, sind ebenfalls ein erfolgversprechendes Synthesekonzept. [1, 23–26] Deshalb nutzen wir es, um homogen katalysierte Reaktionen miteinander zu kombinieren, aber unter dem Gesichtspunkt des Katalysatorrecyclings und der

Produktisolierung. Ziel dieser Dissertation ist daher die Entwicklung eines Tandemprozesses aus einer Palladium-katalysierten Suzuki-Kupplung von 4-Bromacetophenon und Phenylboronsäure sowie einer anschließenden Rhodium-katalysierten Transferhydrierung des Kupplungsproduktes 4-Acetylbiphenyl zu 4-(1-Hydroxyethyl)biphenyl. Dieses soll unter Verwendung von nichtionischen Mikroemulsionen, ohne Zwischenproduktisolierung, aber mit Wiederverwendung der Katalysatoren und einfacher Produktisolierung erreicht werden. Dafür ist in erster Linie ein nichtionisches Tensid zu identifizieren, mit dem die Reaktionsgemische beider Reaktionen als Mikroemulsionen formuliert werden können. Für das so ausgewählte Reaktionsmedium sind beide Reaktionen in Bezug auf maximale Produktausbeute und minimale Katalysatorverluste zu optimieren. Vorher sollen zunächst die Suzuki-Kupplung und die Transferhydrierung separat untersucht sowie mit der Durchführbarkeit der Reaktionen in konventionellen Lösemitteln und Zweiphasensystemen miteinander verglichen werden.

2. Theoretische Grundlagen

2.1. Tandemreaktionen

Tandemreaktionen, auch sequentielle Reaktionen, Eintopfreaktionen, Dominoreaktionen oder Kaskadenreaktionen genannt, sind mehrere Reaktionen in einem Reaktionsansatz. Dadurch lassen sich Zeit und Energie einsparen, da das Zwischenprodukt nicht isoliert und aufgereinigt werden muss, bevor es im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt wird. [1] Somit stellen diese Reaktionen eine Alternative gegenüber den herkömmlichen Mehrstufensynthesen dar, denn sie tragen zu einer Verbesserung der Wirtschaftlichkeit und der Nachhaltigkeit des Gesamtprozesses bei. [23–26]

Dennoch muss zwischen den einzelnen Begriffen differenziert werden. Fogg und dos Santos [27] stellten dazu Definitionen auf, die diese verschiedenen Reaktionen klassifizieren. Bei den Eintopfreaktionen werden die Edukte und der Katalysator für den ersten Syntheseschritt gleichzeitig in den Reaktor gegeben. Ist die Reaktion beendet, wird der Katalysator für die nächste Reaktion hinzugefügt. [1, 27] Beispiel einer Eintopfreaktion ist die Palladium-katalysierte Suzuki-Kupplung von 4-Bromacetophenon und Phenylboronsäure und eine anschließende Hydrierung durch eine Alkohol-Dehydrogenase (ADH) aus *Rhodococus sp.* mit Isopropanol (enzymatische Reduktion) im wässrigen Medium, vorgestellt von Burda et al. (19) (20) Die intramolekulare Palladium-katalysierte Reaktion eines Polyenin zu einem Polyspiran von Trost et al. [28] ist ein Beispiel einer Dominoreaktion. Hierbei werden alle Reagenzien zugleich in den Reaktor gegeben. Die Reaktionen (zwei oder mehrere) erfolgen nach den gleichen Mechanismen. [1, 25, 27] Reaktionen, die mehrmals an ein und demselben Katalysator durchgeführt werden, werden Kaskadenreaktionen oder auch Zip-Reaktionen genannt. [1, 27] Als Beispiel wäre hier die Stille-Kupplungskaskade, zur Herstellung des Antibotikums (+)-Mycotrienin, beschrieben von Panek et al. [29, 30] mit $PdCl_2(CH_3CN)_2$ als Katalysator zu

erwähnen. Mehrere Reaktionen, die nach unterschiedlichen Mechanismen ablaufen, werden als Tandemreaktionen bezeichnet. [1, 25, 27] Schematisch lassen sie sich folgendermaßen darstellen. (Abbildung 1)

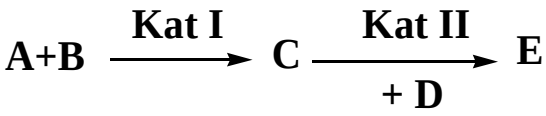


Abbildung 1: Darstellung einer Tandemreaktion

Die Reaktanden A und B reagieren zum Zwischenprodukt C. Dieses kann mit einer weiteren Komponente D oder mit einem der Edukte A und B zum Produkt E umgesetzt werden. [1] Tandemreaktionen werden in orthogonale Tandemreaktionen, Autotandemkatalysen und assistierte Tandemkatalysen unterschieden. [1, 27]

Bei orthogonalen Tandemreaktionen werden zwei oder mehrere Katalysatoren für die verschiedenen Reaktionen verwendet. [1, 27] Abbildung 2 zeigt die orthogonale Tandemreaktion von Son et al. [31] In diesem dreistufigen Prozess wird aus einem Enin und einem Alkindiester, mit Hilfe von Kobaltnanopartikeln sowie $[PdCl(\eta^3\text{-allyl})]_2$ und 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan (dppe) als Ligand Fenestran hergestellt.

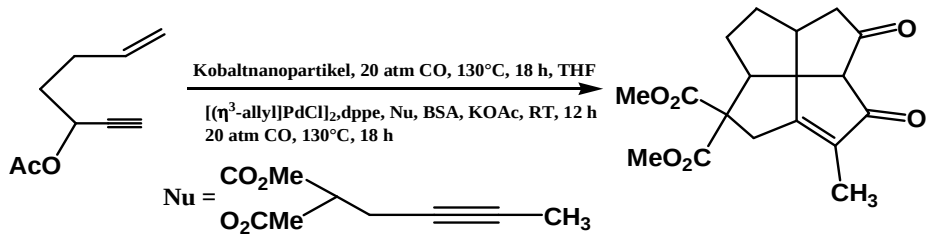


Abbildung 2: dreistufige Synthese von Fenestran

Autotandemkatalysen sind unterschiedlich ablaufende Reaktionen mit nur einem Katalysator für alle beteiligten Reaktionssequenzen. [1, 27] Ein Beispiel für eine Autotandemkatalyse ist die Isomerisierung und Hydroformulierung von trans-4-Octen mit dem Katalysatorsytem [Rh(acac)(CO)$_2$] und BIPHEPHOS nach Behr et al. [32] Hierbei wird das Produkt n-Nonanal nach der Isomerisierung-Hydroformulierungsreaktion mit einer Ausbeute von 88 % und einer Selektivität von 89 % in Toluol erhalten. Der Einsatz von Propylencarbonat anstelle von Toluol als Lösemittel ermöglicht eine Selektivitätssteigerung auf 95 %. Außerdem kann die Reaktion damit in einen flüssig-flüssig Zweiphasensystem durchgeführt und die Katalysatorphase fünfmal wiederverwendet werden.

In einer assistierten Tandemkatalyse wird jeweils nur ein Katalysator für die verschiedenen Reaktionen eingesetzt. Allerdings muss dieser für die nachfolgende Reaktion verändert werden. (zum Beispiel neuer Ligand) Daher können assistierte Tandemkatalysen nur hintereinander ablaufen. [1, 27] Die Palladium-katalysierte Bromalkylierung mit anschließender Sonogashiara-Kupplung von Thadani und Rawal [33] ist ein Beispiel für eine assistierte Tandemkatalyse. (Abbildung 3) Der erste Schritt ist die Bromalkylierung eines Alkins und PdBr$_2$(PhCN)$_2$ als Katalysator. Nach der Reaktion wird CuI, PBu$^t_3$ sowie HN^{i}Pr$_2$ hinzugegeben, um den Katalysator in der Sonogashira Reaktion zu verwenden.

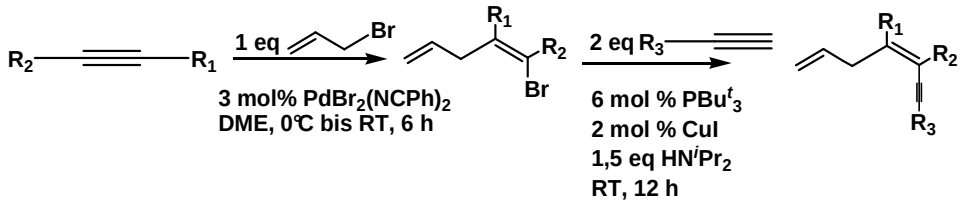
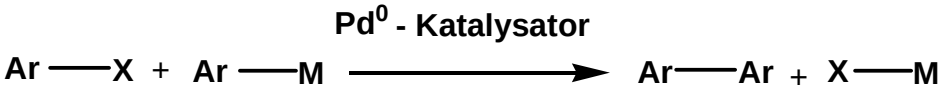


Abbildung 3:Bromalkylierung und Sonogashira-Kupplung

2.2. Kreuzkupplungsreaktionen

Kupplungsreaktionen sind Palladium-katalysierte Reaktionen zur Bildung von C-C- und C-N-, C-O- sowie C-S-Bindungen [34–36], die vor allem für den Aufbau von Biarylen verwendet werden. Je nach verwendetem Metall lassen sich eine Vielzahl von unterschiedlichen Kupplungsreaktionen unterscheiden. (Abbildung 4) [37, 38]



mit X = Cl, Br, I, OTf

mit M (Metall) = Zn (Negishi), Mg (Kumada),
Sn (Stille), B (Suzuki), Si (Hiyama)

Abbildung 4: Schema für Kupplungsreaktionen

Neben den bereits erwähnten Kupplungsreaktionen gibt es außerdem die Palladium-katalysierte Kupplung von Aryl-, Heteroaryl-, Alkenyl- und Benzylhalogenide oder Triflaten mit Alkenen über die Mizoroki et al. [39, 40] sowie Heck und Nolley [41] Anfang der 70er Jahre berichteten. Die Reaktion wird auch Mizoroki-Heck-Reaktion genannt und entspricht nicht der klassischen Kreuzkupplung. [42] 1972 präsentierten Tamao, Sumitani und Kumada [43] sowie Corriu und Masse [44] unabhängig voneinander, die Kupplung von Aryl- oder Alkenylhalogeniden mit Organomagnesium-verbindungen und Ni(II)-Komplexen.

Die erste Palladium-katalysierte Kupplung unter Verwendung von Grignardreagenzien untersuchten 1975 Yamamura, Moritani und Murashashi. [45] Diese konnte durch Negishi et al. [46, 47] für Aluminium-, Zink- sowie Zirkoniumverbindungen mit Arylhalogeniden belegt werden. Sonogashira et al. [48, 49] zeigten 1975 die Palladium-katalysierte Kupplung mit Arylhalogeniden und terminalen Alkinen unter Einsatz von CuI als

Co-Katalysator. 1978 entwickelten Milstein und Stille [50, 51] die Kupplung von Arylhalogeniden mit Arylzinnverbindungen.

Hatanaka und Hiyama [52, 53] präsentierten Ende der 80er Jahre die Kupplung mit Arylsilanreagenzien. 1979 berichteten Miyaura und Suzuki [54, 55] über Kupplungsreaktionen mit Organoboronsäuren. Die Kupplung von Arylhalogeniden mit Amiden sowie Palladium als Katalysator und einer Base publizierten Guram und Buchwald [56] sowie Paul, Patt und Hartwig 1994. [57]

2.2.1. Suzuki-Kupplung

In der Palladium-katalysierten Suzuki-Kupplung [37, 54, 55, 58] werden Aryl- und Alkenylhalogenide, -triflate und Enolphosphate mit Aryl-, Alkenyl- und Alkylboranen unter Einsatz einer Base miteinander verknüpft. [59] (Abbildung 5) Die Reaktivitätsfolge der Abgangsgruppen Iod, Brom, Chlor und Triflat nimmt dabei in folgender Weise ab. [37]

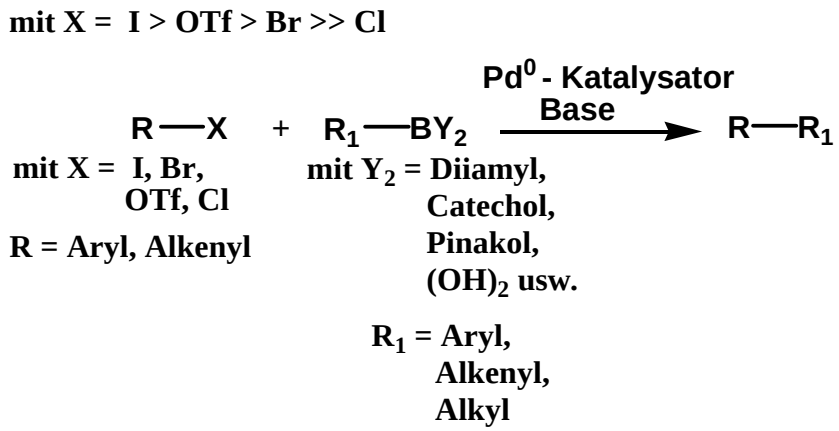


Abbildung 5: Reaktivitätsfolge der Abgangsgruppen und Reaktionschema der Suzuki-Kupplung aus [37, 59]

Der Mechanismus der Suzuki-Kupplung sowie aller Kreuzkupplungen verläuft über einen ähnlichen Katalysezyklus. Abbildung 6 zeigt den Mechanismus, der in drei Schritte gegliedert ist: oxidative Addition, Transmetallierung und reduktive Eliminierung. [34, 59]

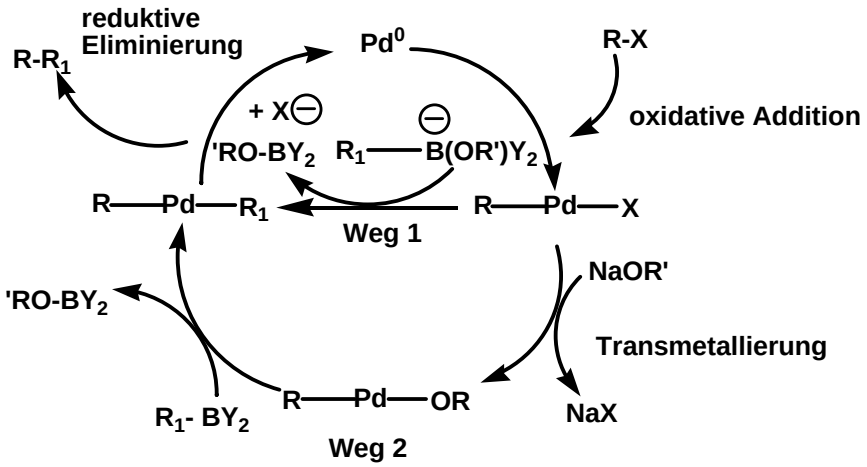


Abbildung 6: Katalysezyklus der Suzuki-Kupplung aus [59]

Im ersten, geschwindkeitsbestimmenden Schritt addiert sich das Halogenid an den Pd(0)-Katalysator, unter Ausbildung einer Pd(II)-Spezies. Anschließend erfolgt die Transmetallierung zum Palladium(II)-Komplex. Diese wird durch Zugabe einer Base (zum Beispiel Natriumhydroxid) beschleunigt und kann nach unterschiedlichen Wegen ablaufen. Je nachdem, welche Substituenten das Bor trägt, werden zwei verschiedene Wege der Transmetallierung unterschieden. Zum einen gibt es die Möglichkeit, dass das Halogen, der Pd(II)-Spezies durch die Base substituiert wird und dabei ein hochreaktiver Pd(II)-Komplex entsteht, der wegen seiner Oxophilie und Basizität zum Pd(II)-Komplex weiter reagiert. (Weg 2) Ein anderer Weg der Transmetallierung besteht darin, dass die Base die Nucleophilie des Restes R_2 so stark erhöht, dass eine Übertragung auf das Palladium erfolgt und der Pd(II)-Komplex gebildet wird. Der letzte Schritt ist die reduktive Eliminierung des Produktes unter Freisetzung des Katalysators. (Weg 1) [34, 59]

Die erste Suzuki-Kupplung zur Synthese von Biarylen publizierten Miyaura, Yanagi und Suzuki [58] 1981. Dabei wurden Arylhalogenide und Phenylboronsäuren zu den gewünschten Produkten mit 3 mol % $Pd(PPh_3)_4$ und einer wässrigen Na_2CO_3 Lösung in Benzol gekuppelt. Neben Benzol lassen sich auch Toluol, DMF, THF als Lösemittel unter Verwendung von Palladiumkatalysatoren für Kupplungsreaktionen einsetzen. Im Allgemeinen

sind dies $Pd(PPh_3)_4$, $PdCl_2(PPH_3)_2$, $Pd(OAc)_2/PPh_3$ oder Pd-Komplexe mit anderen Phosphinliganden. [37]

Suzuki-Kupplungen gehören, aufgrund ihrer Toleranz für eine Vielzahl an funktionellen Gruppen, der geringen Toxizität der Reaktanden und ihrer Luft- und Feuchtigkeitstabilität, zu den wichtigsten Methoden zum Aufbau von Biarylen. [21, 38] Diese finden in der Naturstoffsynthese, für die Herstellung von Spezialchemikalien, organischen Photo- und elektronischen Materialien sowie in der agrochemischen und pharmazeutischen Industrie eine große Anwendung. [21] Insbesondere die Suzuki-Kupplung trägt dabei für die Produktion von Feinchemikalien zu einem großen Teil bei. [38] Zum Beispiel synthetisiert die Firma Merck mit Hilfe der Suzuki-Kupplung Losartan, ein Blutdrucksenker des Typs Angiotension-II-Antagonist. [60] Damit zeigt sich, ohne Kupplungsreaktionen wären eine Vielzahl von Produkten undenkbar. Aufgrund dieser bedeutenden und großartigen Möglichkeiten erhielten die Arbeiten von Heck, Negishi und Suzuki 2010 den Nobelpreis. [38]

2.3. Hydrierung und Transferhydrierung

Die Wasserstoffaddition an funktionelle Gruppen, wie C-C-, C-N- oder C-O-Verbindungen wird als Hydrierung bezeichnet. Diese kann mit homogenen oder heterogenen Katalysatoren durchgeführt werden. [1] Da die homogen katalysierte Hydrierung von Ketonen Bestandteil dieser Dissertation ist, wird im Folgenden nur darauf eingegangen.

Der Einsatz von molekularem Wasserstoff als Hydrierungsreagenz bringt einige Nachteile mit sich. Hydrierungen mit Wasserstoff können wegen der geringen Löslichkeit von Wasserstoff nur unter Druck in speziellen Behältern durchgeführt werden und erfordern somit einen hohen apparativen Aufwand. Außerdem ist Wasserstoff hochentzündlich, deshalb ist beim Umgang mit Wasserstoff große Vorsicht geboten. [61, 62] Eine Alternative bieten Wasserstoffdonatoren [1], wie Isopropanol [1], Ameisensäure [1],

Natriumformiat [63] oder auch Ethanol [64], die neben der Minimierung dieser Risiken, auch zu einer Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit und Selektivität beitragen können. [61, 62] Vor allem Isopropanol zeigt enorme Vorteile gegenüber molekularem Wasserstoff. Er ist nicht giftig, kostengünstig, leicht zu handhaben und eignet sich gleichzeitig hervorragend als Lösungsmittel. [1, 61]

Die bekannteste Hydrierung mit dem Wasserstoffdonator Isopropanol ist die Meerwein-Ponndorf-Verley Reduktion von Ketonen und Aldehyden mit $Al(OiPr)_3$ als Katalysator, die auf das Jahr 1925 zurückgeht. [65, 66] Wenige Jahre später erfolgte die Umkehrung dieser Reaktion durch Oppenauer. Diese Reaktion ist auch unter dem Namen Oppenauer Oxidation bekannt. (reversibler Prozess) [67, 68] Abbildung 7 zeigt die Meerwein-Ponndorf-Verley Reduktion und die Oppenauer Oxidation.

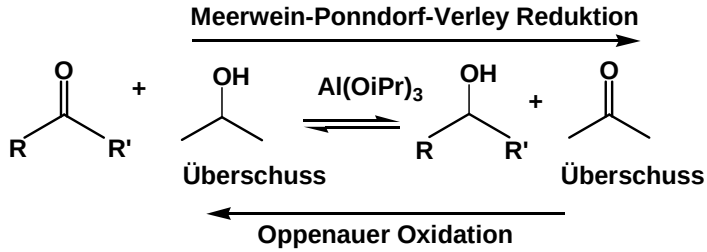


Abbildung 7: MPV Reduktion/Oppenauer Oxidation aus [67, 69]

In Abbildung 8 ist der Mechanismus der MPV Reduktion/Oppenauer Oxidation dargestellt.

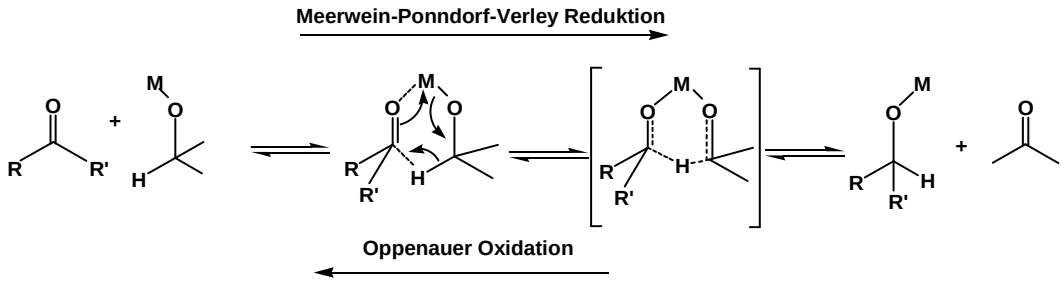


Abbildung 8: Mechanismus der MPV Reduktion/Oppenauer Oxidation mit direkter Hydridübertragung aus [67, 68]

Bei der Meerwein-Ponndorf-Verley Reduktion eines Ketons wird Isopropanol im Überschuss eingesetzt und es ensteht ein Alkohol sowie Aceton. Im umgekehrten Fall, der Oppenauer Oxidation, wird Aceton im Überschuss hinzugeben und es bildet sich aus dem Alkohol ein Keton. [67, 69] Die Koordination der Carbonylverbindung an das Metallzentrum des Katalysators ($Al(OiPr)_3$) bewirkt die Aktivierung der Doppelbindung. Anschließend wird über einen sechsgliedrigen Übergangszustand das Hydrid direkt übertragen und ein Alkoxid freigesetzt. [68]

Hydrierungen mit Wasserstoffdonatoren werden auch Transferhydrierungen genannt. [62] Als Katalysatoren werden insbesondere Übergangsmetallkomplexe aus Rhodium, Ruthenium, Iridium und die entsprechenden Liganden verwendet. [1]

Die Transferhydrierung mit Übergangsmetallen verläuft im Gegensatz zur MPV Reduktion, über ein Metalhydrid-Zwischenprodukt, welches nach einer β-Hydrideleminierung von Isopropanol gebildet wird. [67] Dieser sogenannte „hydridische Weg“ [67] wird in der nachfolgenden Abbildung 9 gezeigt.

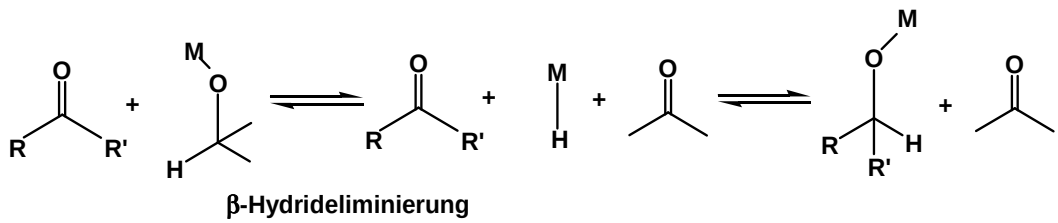


Abbildung 9: „hydridischer Weg“ für die Transferhydrierung mit Übergangsmetallen aus [67]

Der hydridische Weg kann außerdem in den Monohydrid- und den Dihydridmechanismus unterschieden werden. Beim Dihydridmechanismus werden zwei Wasserstoffe, jeweils von der C-H- sowie O-H-Gruppe des Wasserstoffdonators (Isopropanol, Ameisensäure) übertragen und ein Dihydrid gebildet. Nach dieser Übertragung der Wasserstoffe auf das Metall sind beide Wasserstoffe gleichwertig, da nicht bestimmbar ist, welcher Gruppe sie zugeordnet werden können. [69, 70] Im Gegensatz zum Dihydridmechanismus wird für die Bildung des Monohydrids nur der

Wasserstoff der C-H-Gruppe übertragen. Der Wasserstoff der O-H-Gruppe wird an die Carbonylgruppe addiert. Beide Wasserstoffe behalten ihre Identität. [69, 70] Die Bildung des Monohydrids kann nach zwei unterschiedlichen Wegen erfolgen, nach dem inner sphere Mechanismus und dem outer sphere Mechanismus. Der inner spere Mechanismus findet über ein Metallalkoxid statt. [69] (Abbildung 10)

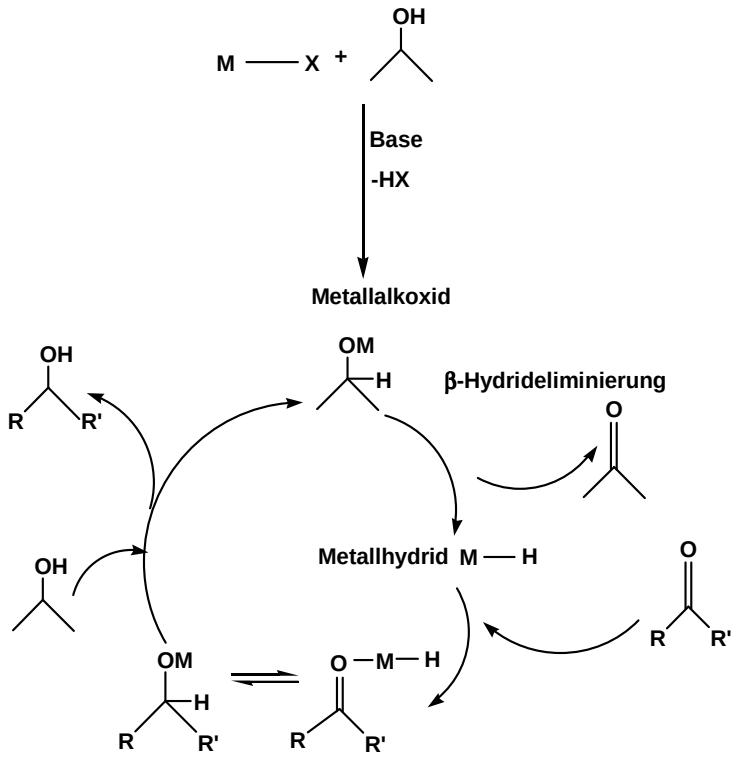


Abbildung 10: Mechanismus der Transferhydrierung via Alkoxid, M= Metall, R und R‘ = Rest aus [67, 71]

Durch die Zugabe der Base wird die Protonabstraktion am Alkohol erleichert und ein Alkoxid gebildet. Nach der β-Hydrideliminierung entsteht ein Metallhydrid, welches an die C-O-Bindung des Substrates koordiniert. Der Komplex geht mit dem Substrat eine Insertion ein und überträgt das Hydrid des Metalls auf das Substrat. In der anschließenden Alkoholyse wird der Alkohol durch das Lösemittel gebildet. [67, 71]

Der outer sphere Mechanismus verläuft in einem konzertierten Schritt oder in zwei Einzelschritten, wobei zuerst die Protonierung und dann die Hydridübertragung erfolgen. Hierbei besteht keine Koordination zwischen Alkohol und Metall. [69]

Bäckvall, Pamies und Laxmi [70, 72] untersuchten den Dihydrid- und Monohydridmechanismus mit Hilfe der Racemerisierung eines α-deuterierten Alkohols. ((S)- α-deuterierten α-Phenylethanol) Sie zeigten für den Dihydridmechanismus eine Verteilung von 1:1, mit einem Deuterium an der α-Position und am Sauerstoff. Bei dem Monohydridmechanismus verblieb das Deuterium in der α-Postion. Damit ließen sich für ausgewählte Übergangsmetallkomplexe in den Transferhydrierungen die Mechanismen zuordnen. Beispielsweise ergibt sich für die Reaktion in THF als Lösemittel und dem Katalysatorkomplex $RuCl_2(PPh_3)_3$ ein Deuteriumgehalt an der α-Position von 37 %. Demnach folgt diese Reaktion dem Dihydridmechanismus. [69, 70, 72] 1991 berichteten Chowdhury und Bäckvall über den starken beschleunigenden Einfluss einer Base bei dieser Reaktion. [73] Eine Erklärung führte auf das Dihydrid zurück, das durch den Alkohol in Gegenwart einer Base entstand und somit als hoch aktiver Katalysator fungierte. [67]

2.4. Katalyse

1836 verwendete der schwedische Chemiker Jöns Jakob Berzellius den griechischen Begriff „katalysis“ für Erklärungen über katalystische Wirkungen fester Stoffe. [1, 74] Ihre heutige Definition erhielt die Katalyse allerdings durch den Physikochemiker Wilhelm Ostwald „Ein Katalysator ist jeder Stoff, der ohne im Endprodukt einer chemische Reaktion zu erscheinen, ihre Geschwindigkeit verändert“. [1, 74, 75] Die Bedeutung der Katalyse ist enorm, da 80 % aller Chemikalien durch katalytische Prozesse hergestellt werden, zum Beispiel Kunststoffe, Kunstfasern, Arzneimittel, Farbstoffe, Pflanzenschutzmittel, Harze, Pigmente usw. [74, 75]

Katalysatoren beschleunigen chemische Reaktionen, in dem sie die Aktivierungsenergie herabsetzen. [74] Daneben wirken Katalysatoren auch selektiv. Das heißt mit einem geeigneten Katalysator lassen sich bestimmte Produkte gezielt synthetisieren und unerwünschte Nebenreaktionen vermeiden. [1, 74, 75]

Der Mechanismus aller katalytischen Reaktionen verläuft über einen Zyklus. [74] (Abbildung 11) Das Edukt und der Katalysator reagieren zum Zwischenprodukt, aus dem das Produkt gebildet wird. Nach der Reaktion liegt der Katalysator wieder in seinem Ausgangszustand vor. Dies ist aber nicht immer der Fall, da der Katalysator sich strukturell verändern kann. Außerdem verliert er durch Sintervorgänge, Vergiftung und Verlust der katalytisch aktiven Komponente an Aktivität. [74]

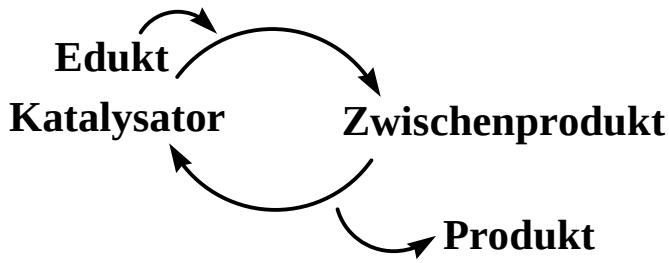


Abbildung 11: Katalyszyklus

Die Katalyse lässt sich je nach den eingesetzten Materialien in verschiedene Bereiche unterteilen, die heterogene Katalyse, die homogene Katalyse und die Biokatalyse. Auf die Biokatalyse, die Katalyse mit Enzymen, wird hier nicht näher eingegangen, sie sei an dieser Stelle nur der Vollständigkeit halber erwähnt. [74]

2.4.1. Heterogene Katalyse

Bei heterogen katalysierten Reaktionen, die häufig unter hohem Druck und mit hoher Temperatur durchgeführt werden, befinden sich die Reaktanden

und der Katalysator in zwei unterschiedlichen Phasen. [75] Meist handelt es sich bei den Katalysatoren um Feststoffe, während die Reaktanden in einer Gas- oder Flüssigphase vorliegen. [2, 74] Da die Reaktion an der Oberfläche des Katalysators abläuft, besitzen diese Feststoffkatalysatoren eine große spezifische Oberfläche zum Beispiel poröse Stoffe wie Aktivkohle, Kieselgur, Aluminiumoxid oder Silikate, die sogenannten Vollkatalysatoren. [74, 76] Liegen die Stoffe nicht porös vor, dann wird oft ein feinverteilter Stoff auf einem Träger fixiert, um möglichst die gesamte Menge der aktiven Komponente für die Katalyse auszunutzen. (Trägerkatalysatoren) Diese Katalysatoren werden meist durch Imprägnierung hergestellt. Des Weiteren gibt es die Möglichkeit der Fällungsreaktionen zur Katalysatorherstellung. (Fällungskatalysatoren) Hierbei wird die Aktivkomponente auf das Trägermaterial ausgefällt. Neben den porösen Stoffen lassen sich auch kompakte Feststoffe wie zum Beispiel Pt/Rh-Drahtnetze einsetzen. Diese massiven Vollkontaktkatalysatoren werden verwendet, wenn die Diffusion der Reaktanden zum Katalysator durch die Grenzschicht der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist. [74]

Die Herstellung von heterogenen Katalysatoren ist häufig sehr schwierig. [76] Dennoch haben sie einen entscheidenden Vorteil, die leichte Abtrennbarkeit und somit die Wiederverwendung des Katalysators. Zum einen lassen sie sich noch während des Prozesses ohne weiteres entfernen, wie zum Beispiel bei Gasphasenreaktionen in Festbettreaktoren. Oder sie können durch Filtration oder Zentrifugation aus flüssigen Reaktionsgemischen abgetrennt werden. [75]

2.4.2. Homogene Katalyse

In der homogenen Katalyse liegen die Reaktanden und der Katalysator in einer Phase vor. Als Katalysatoren werden Säuren, organische Amine oder Übergangsmetallverbindungen eingesetzt. [75] Diese Katalysatoren besitzen einen höheren Dispersionsgrad als heterogene Katalysatoren. Da jedes

einzelne Atom als Katalysator wirken kann, führt dieses zu einer höheren spezifischen Aktivität von homogenen Katalysatoren. Somit lassen sich homogene Reaktionen mit niedrigen Katalysatorkonzentrationen und milden Reaktionsbedingungen durchführen. [75]

Die Leistung von homogenen Katalysatoren lässt sich durch die Umsatzzahl (turnover number (TON)) und die Umsatzfrequenz (turnover frequency (TOF)) beschreiben. [1, 60] (Gleichung 1 und 2)

$$TON = \frac{umgesetzte\ Stoffmenge\ Edukt\ [mol]}{eingesetzte\ Stoffmenge\ Katalysator\ [mol]} \qquad \text{Gleichung 1}$$

$$TOF\ [h^{-1}] = \frac{TON}{Zeit\ [h]} \qquad \text{Gleichung 2}$$

Ein weiterer Vorteil homogener Katalysen ist die hohe Selektivität, da der Diffusionsweg der Reaktanden zum Katalysator in einem einheitlichen Reaktionsgemisch leichter verläuft, sind die Reaktionen kinetisch kontrolliert und nicht durch den Stofftransport limitiert. [75]

Neben den zahlreichen Vorteilen homogen geführter Reaktionen bestehen bei dieser Reaktionsführung auch Nachteile. Die homogenen Katalysatoren lassen sich nur durch aufwendige Verfahren wie Destillation, Zersetzung, Umwandlung und Rektifikation aus dem Reaktionsgemisch entfernen. [2, 3, 75] Inzwischen gibt es aber zahlreiche Möglichkeiten Katalysatoren und Produkte voneinander zu trennen und somit eine Wiederverwendung des Katalysators zu gewährleisten. Dazu zählen die Zweiphasenkatalyse und die Immobilisierung von homogenen Katalysatoren auf Trägermaterialien. [1, 2] In den nächsten Kapiteln werden diese Methoden vorgestellt.

2.4.3. Zweiphasenkatalyse

Eine sehr erfolgreiche Methode homogene Katalysatoren zu „heterogenisieren“, bietet die flüssig-flüssig Zweiphasenkatalyse. Hierbei werden zwei nichtmischbare Flüssigkeiten verwendet. In denen befinden sich die Edukte sowie die entstehenden Produkte in der einen Flüssigphase

und der Katalysator in der anderen Phase. Die Reaktion findet an der Phasengrenzfläche statt. [77] Der Katalysator kann nach der Reaktion erneut wiederverwendet werden, da dieser in der hydrophilen Phase vorliegt. [1–3, 5, 6, 10, 78] 1968 revolutionierte Shell diese Technik und entwickelte durch W.Keim den „Shell Higher Olefins Process“ (SHOP). [1–4] Im ersten Schritt, der Oligomerisation, reagiert Ethen in 1,4-Butandiol bei 80-120°C und 70-140 bar zu den α-langkettigen Olefinen. Dabei wird ein Katalysator aus einem Nickelsalz, Natriumborhydrid und einem Chelatliganden wie zum Beispiel Diphenylphosphinessigsäure eingesetzt. Nach der Reaktion lässt sich die Katalysatorphase von der Produktphase, aufgrund der Unmischbarkeit der Olefine im polaren Lösemittel leicht abtrennen und wiederverwenden. Zur Beseitigung letzter Katalysatorreste wird die Produktphase mit neuem polarem Lösemittel gewaschen. Danach wird diese destilliert und es werden die C_{12}-C_{18} α-Olefine, die niedrigsiedene C_4-C_{10} Fraktion sowie die hochsiedene Fraktion C_{20+} erhalten. Mit Hilfe von Magnesiumoxidkatalysatoren werden die Fraktionen C_4-C_{10} und C_{20+} bei 80-140°C und 3-20 bar isomerisiert. Im Anschluss erfolgt unter gleichen Reaktionsbedingungen die Methathese der innenständigen nieder- und hochmolekularen Olefine zu einer Mischung innenständiger Olefine mit neuer C-Zahl-Verteilung. Mit der anschließenden Destillation der Methatheseprodukte wird die C_{11}-C_{14}-Fraktion, sowie die niedersiedenen ($C_{<10}$) und die höhersiedenen ($C_{>14}$) Fraktionen gewonnen, die in den Prozess zurück gespeist werden. Die $C_{>14}$ Fraktion wird isomersiert und wie die $C_{<10}$ Fraktion zuvor in die Methathese geführt. [74]

Ein anderer bedeutender Prozess ist das Ruhrchemie/Rhóne-Poulenc Verfahren, die Oxosynthese, die seit 1984 ihre industrielle Anwendung gefunden hat. Die Entwicklung geht auf Emile Kuntz zurück, der für die Hydroformulierung von Propen zu n-Butanal und i-Butanal Rhodium mit dem wasserlöslichen Phosphinliganden Natrium-Triphenylphosphintrisulfat (TPPTS) in Wasser immobilisierte. [5–9] (Abbildung 12) Der Katalysator konnte damit nach der Reaktion in einem Wasser/Öl Zweiphasensystem

wiederverwendet werden, da dieser in der wässrigen Phase und das Produkt in der organischen Phase verblieb. [1–7, 10]

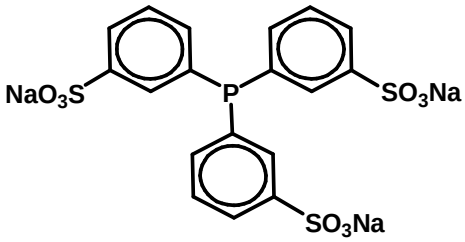
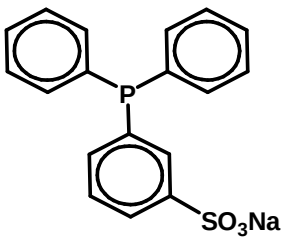


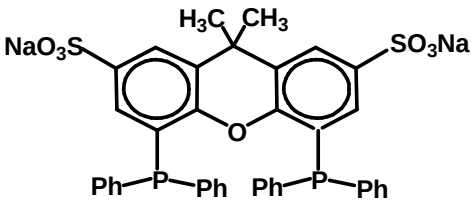
Abbildung 12: Struktur von TPPTS

Das TPPTS ist einer der wichtigsten Phosphinliganden, die in chemischen Reaktionen wie Hydrierungen, C-C-Kupplungen und Hydroformulierungen eingesetzt werden. Pro Jahr werden deshalb mehrere Tonnen produziert. [2] Für die Herstellung wird Triphenylphosphin (TPP) bei 40°C mit Oleum zu Trisulfonsäure in 24 h umgesetzt. (Sulfonierung) Nach anschließender Hydrolyse und Neutralisation mit Natronlauge entstehen eine wässrige Lösung von Na_2SO_4 und ein Gemisch aus TPPTS (Natrium-Triphenylphosphintrisulfat) und TPPOTS (Phosphoroxid), das durch Umkristallisierung gereinigt wird. [1, 7, 77]

Neben TPPTS gibt es noch weitere Phosphinliganden, wie zum Beispiel das TPPMS (Triphenylphosphin-monosulfonsäure-Natriumsalz) oder das S-Xantphos, die für wasserlösliche Katalysatorkomplexe eingesetzt werden. (Abbildung 13) [2, 7–9, 77, 78]



TPPMS



S-Xantphos

Abbildung 13: wasserlösliche Phosphinliganden TPPMS und S-Xantphos

Durch die Einführung von wasserlöslichen Liganden ist möglich geworden, Wasser als Reaktionsmedium einzusetzen. [3, 5, 6, 78–80] Im Gegensatz zu herkömmlichen, organischen Lösemitteln, die normalerweise in homogenen Reaktionen ihre Anwendung finden, bringt es vorteilhafte Eigenschaften mit sich. Es ist nicht giftig, nicht brennbar, kostengünstig, erneuerbar und gilt als „grüne“ Alternative. [80–82] Außerdem trägt es zur Steigerung der Selektivität, der Ausbeute und zu einem erfolgreichen Katalysatorrecycling bei. [77] Insbesondere in wässrig/organischen Zweiphasenkatalysen lässt sich der Katalysator einfach vom Produktgemisch abtrennen und für weitere Reaktionszyklen verwenden. [2] Auf diese Weise können teure Katalysatorsysteme mit Rhodium, Platin, Palladium, Iridium, Ruthenium recycelt werden. [77]

Wässrige Katalysen gehen auf Manassen sowie Joó und Beck [7, 83] für Hydrierungen Anfang der 70er Jahre zurück. Auch im Bereich der Transferhydrierung in wässrigen Medien zählt Joó zu den Pionieren. So verwenden Joó und Bényei [84, 85] einen wasserlöslichen Rutheniumkomplex ($RuCl_2(m\text{-}SPPh_2)_2$ und hydrieren Aldehyde mit HCOONa.

Abdelaziz Nait Ajjou et al. [86] zeigten Transferhydrierungen von Aldehyden und Ketonen mit $[Rh(COD)Cl]_2$/TPPTS als Katalysatorsystem. Mit Isopropanol als Wasserstoffdonator und einer Base können aromatische und aliphatische Aldehyde sowie Ketone mit guten Ausbeuten zu den erwünschten Alkoholen umgesetzt und der Katalysator nach der Reaktion recycelt werden.

Ein interessantes Beispiel für Hydrierungen mit Wasserstoff sind die Umsetzungen von α, β-ungesättigten Aldehyden in wässrig/organischen Zweiphasensystemen von Grosselin et al. [87] sowie später von Hernandez und Kalck [88], die in Abbildung 14 dargestellt sind.

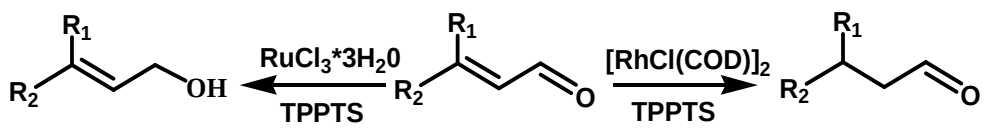


Abbildung 14:Hydrierung von Aldehyden mit Ru- und Rh-Katalysatoren

Neben Hydrierungen lassen sich auch C-C-Kupplungen mit wasserlöslichen Liganden durchführen. Casalnuovo et al. [89] zeigten erstmals $Pd(OAc)_2$/TPPMS als Katalysatorsystem für Kreuzkupplungsreaktionen, wie Suzuki-, Heck- und Sonogahirareaktionen in CH_3CN/Wasser Mischungen. Über die Synthese von weiteren wasserlöslichen Triphenylphosphinliganden berichteten Gelpke et al. [90] Diese wurden für Suzuki-Kupplungen und Heckreaktionen in CH_3CN/H_2O (1:1) oder (2:1) bei 50-60°C erfolgreich getestet.

Shaughnessy und Booth [91] synthetisierten neue wasserlösliche Alkylphosphinliganden (tBu-Pip-phos und tBu-Amphos) für Suzuki-Kupplungen von Arylhalogeniden und Arylboronsäuren in CH_3CN und H_2O (1:1). Diese Liganden liefern bei Raumtemperatur, je nach Substrat, Ausbeuten zwischen 64-96 %. (Abbildung 15)

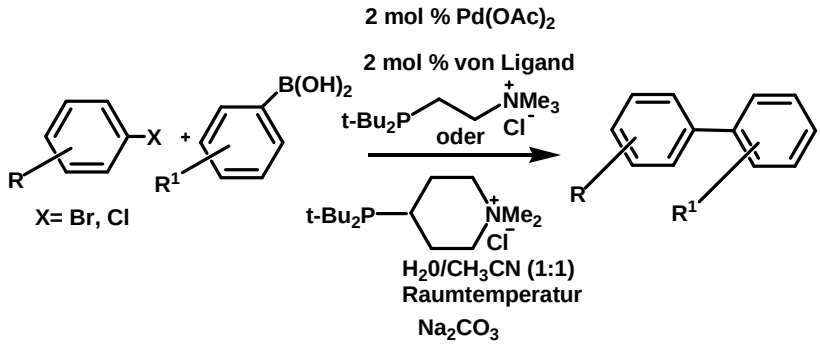


Abbildung 15: Suzuki-Kupplung von Arylhalogeniden und Boronsäuren mit wasserlöslichen Alkylphoshinliganden tBu-Pip-phos oder tBu-Amphos in CH_3CN/H_2O

In späteren Arbeiten verwendeten Cho et al. [92] auch tBu-Amphos Liganden bei Raumtemperatur mit Cs_2CO_3 als Base für die Umsetzung von 7-Iodccopenta[*d*][1,2]oxazinen und verschiedenen Arylboronsäuren in Toluol/CH_3OH/H_2O Mischungen. Die Suzuki-Kupplung in CH_3CN/H_2O Gemischen (3:1) untersuchten ebenfalls Dupis et al. [93] Der eingesetzte Katalysator $Pd(OAc)_2$/TPPTS lässt sich nach der Reaktion von Arylbromiden und Phenylboronsäuren bei 80°C bis zu dreimal wiederverwenden.

Wallow und Novak [94] stellten aus Arylhalogeniden und Boronsäuren mit Hilfe des Palladiumkatalysators (PdL_3, L = $P(C_6H_5)_2(m\text{-}C_6H_4SO_3Na)$) Polyphenylenpolymere in einer Wasser/Dimethylformamid Mischung (75:25) bei 85°C her.

Beller et al. [95] beschrieben Suzuki-Kupplungen und Heckreaktionen mit TPPTS sowie Kohlenhydratphosphanen als Liganden in Zweiphasensystemen. Dabei führen die Kohlenhydratphospanliganden zu höheren Ausbeuten und Katalysatoraktivitäten, als die TPPTS Liganden.

Ligandenfreie Kupplungen gehen auf Beletskaya [96] und Jeffry [97, 98] zurück. Auch Wallow und Novak [99] setzten ligandenfreies Palladium für die Suzuki-Kupplung ein und erzielen hohe Reaktionsgeschwindigkeiten. Badone et al. [100] verwendeten für Suzuki-Kupplungen in Wasser ebenfalls ligandenfreies Palladiumacetat und Tetrabutylammoniumbromid (TBAB) als Phasentransferkatalysator.

Larhed und Hallberg [101] berichteten über Palladium-katalysierte Kupplungsreaktionen, die durch Mikrowellenbestrahlung beschleunigt werden konnten. Auch Leadbeater und Marco [102] untersuchten ligandenfreie Suzuki-Kupplungen unter Mikrowellenbedingungen. Dabei können die erwünschten Produkte bereits nach 5-10 min mit 0,4 mol % $Pd(OAc)_2$ in Wasser erhalten werden.

Den Einsatz von Palladazyklen, anstelle der üblichen Precursoren, wie $Pd(OAc)_2$ zeigten Beller et al. [103] für Arylkupplungen in o-Xylol. Auch in wässrigen Medien konnten Palladazyklen verwendet werden. In der Arbeit von Huang und Shaughnessy [81] wurden sie für die Suzuki-Kupplung von Arylbromiden eingesetzt.

2.4.4. Katalysatorimmobilisierung auf Trägermaterialien

Neben der Möglichkeit homogene Katalysatoren durch die Zweiphasenkatalyse zu immobilisieren, können diese auch auf einen festen Träger gebunden werden. Als Trägermaterialien lassen sich zum Beispiel

organische Materialien, wie Polymere (Polystyrol, Polyvinylchlorid, Polypropylen, Polyacrylate) verwenden. [104] Phan et al. [105] berichteten über einen Polymer-geträgerten Salen Palladium (II)-Komplex ohne Phosphinliganden für die Suzuki-Kupplung von 4-Bromanisol und Phenylboronsäure. Mit 0,5 mol % des Palladiumkatalysators und K_3PO_4 als Base wird ein Umsatz von 89 % nach 24 Stunden bei 90°C in DME/Wasser (1:1) erreicht. Der Katalysator kann anschließend durch Filtration von der Reaktionsmischung abgetrennt und recycelt werden.

Auch anorganische Feststoffe, wie Aluminiumoxid, Zeolithe, Tone, Gläser, Siliciumdioxid können für die Heterogenisierung eingesetzt werden. [104] Vor allem Siliciumdioxid (silica) wird aufgrund seiner Porosität, Stabilität, guter Zugänglichkeit und leichter Oberflächenfixierung organischer Gruppen oft als Trägermaterial verwendet. [106] Ein wichtiges Anwendungsbeispiel ist dafür das Kieselgel. [107] Daneben gibt es auch mesoporöse Materialien, wie MCM-41, SBA-15, MCM-48 usw. [1], die eine wichtige Gruppe von Materialien für die Katalysatorimmobilisierung darstellen. Kosslick et al. [108, 109] untersuchten dazu Suzuki-Kupplungen von Arylhalogeniden und Arylboronsäuren in Toluol/Ethanol/Wasser bei 78°C, mit Na_2CO_3 als Base und dem Tensid CTAB. Als Katalysator wurde MCM-41-geträgertes Palladium verwendet, das zu guten Ergebnissen und einem erfolgreichen Katalysatorrecycling führt.

Eine weitere Klasse sind die sogenannten Sol-Gel-Materialien. [11–13] Insbesondere die Gruppe von Professor Blum von der Hebrew Universität in Jerusalem leistete hierbei bemerkenswerte Arbeit. So konnten sie $Pd(OAc)_2$ in eine Sol-Gel Matrix einschließen und für Kupplungsreaktionen in wässrigen Mikroemulsionen einsetzen und nach der Reaktion wiederverwenden. Für Reaktionen in Gegenwart von Tensiden nehmen sie an, dass das Tensid die Substrate zum eingeschlossenen Katalysator $Pd(OAc)_2$ führt und die Reaktion somit innerhalb des Sol-Gel Materials stattfindet. Im Fall der Suzuki-Kupplung von Bromarylen und Arylboronsäuren zeigt sich, dass die Reaktionen bei 80°C hoch selektiv verlaufen. [11, 12] Auch chirale Rhodium- und Rutheniumkomplexe (Ru-BINAP,

Rh-DIOP, Rh-BPPM) wurden in eine Sol-Gel Matrix eingebettet und danach für die Hydrierung der Itaconsäure verwendet. [13]

2.5. Tenside und Mikroemulsionen

Attraktive Methoden, die ein effektives Katalysatorrecycling und einfachere Produktisolierungen ermöglichen, wurden in den vorangegangenen Kapiteln vorgestellt. Am Beispiel der flüssig-flüssig Zweiphasenkatalyse (Kapitel 2.4.3) konnte gezeigt werden, dass bereits großartige Erfolge damit erzielt wurden. Dennoch existieren hierbei auch Nachteile. Bei der Verwendung von Reagenzien mit entgegengesetzten Polaritäten, wie Öl und Wasser, kommt es zu Stofftransporthemmungen. Die Reaktion findet aufgrund der Unlöslichkeit des Substrates im Wasser an der Grenzfläche zwischen der wässrigen und der organischen Phase statt. Somit sind die katalytische Aktivität und die Enantioselektivtät im Vergleich zu homogenen Medien deutlich geringer. [110]

Eine Möglichkeit diese zu umgehen, bietet der Einsatz von Tensiden. [10, 110] Diese sind grenzflächenaktive Substanzen, die abhängig von der Struktur in unterschiedliche Gruppen klassifiziert werden. Man unterscheidet je nach Kopfgruppe kationische, anionische, nichtionische und amphotere Tenside. [111] Tenside lagern sich an der Phasengrenzfläche an und führen zur Herabsetzung der Grenzflächenspannung. [111] Dadurch wird eine Stabilisierung von Dispersionen, wie beispielsweise Öl und Wasser erreicht und es entsteht eine thermodynamisch, stabile Reaktionsmischung, die Mikroemulsion. [112–117]

Mikroemulsionen wurden erstmals 1943 von Hoar und Schulman [118] vorgestellt, erhielten aber erst 1959 von Schulman et al. [119] die eigentliche Bezeichnung Mikroemulsion. Bedeutende Erkenntnisse auf dem Gebiet von Mikroemulsionen mit nichtionischen Tensiden lieferten die Arbeiten von Shinoda. [120] Spätere Studien von Kahlweit [113, 114] führten zur Thermodynamik dieser Systeme.

Die Anwendungsmöglichkeiten von Mikroemusionen sind beachtlich. Neben der Waschmittelindustrie finden sich Mikroemulsionen in der kosmetischen und pharmazeutischen Industrie sowie auf dem Gebiet der Arzneimittelherstellung im Einsatz. [121]

2.5.1. Phasenverhalten nichtionischer Tenside

Da im Rahmen dieser Dissertation nichtionische Tenside verwendet wurden, werden im folgenden Kapitel nur diese behandelt. Ternäre Mischungen aus Öl, Wasser und nichtionischem Tensid zeigen ein bestimmtes Phasenverhalten auf, das durch die Struktur des Tensids beeinflusst wird. Für die Charakterisierung von nichtionischen Tensiden führte Griffin 1954 [111] den HLB-Wert ein. (hydrophilic-liphophilic-balance) Dieser beschreibt das hydrophile und liphophile Verhältnis. Der HLB-Wert wird mit folgender Gleichung 3 berechnet.

$$\boldsymbol{HLB = 20 \times \frac{Hydrophiler\ Molekülteil}{Molgewicht}} \qquad \text{Gleichung 3}$$

Das Phasenverhalten dieser Systeme lässt sich mit Hilfe von Phasendiagrammen [112–115, 117] beschreiben, mit denen sich bereits Winsor [122] 1948 befasste. Dabei unterteilte er die Bereiche in den Phasendiagrammen in drei Gruppen, die sich nicht nur auf nichtionische Tenside beziehen. Bei niedrigen Temperaturen existieren zwei Phasen, in dem das Tensid überwiegend in der Wasserphase vorliegt. Bei hohen Temperaturen besteht das System wiederum aus zwei Phasen mit dem Tensid in der Ölphase. Abhängig von Öl und Tensid findet sich im mittleren Temperaturbereich ein Gebiet mit drei Phasen. [113]

Die Zusammensetzung dieser ternären Systeme wird über das Öl/Wasser Verhältnis α (Gleichung 4) und die Tensidkonzentration γ (Gleichung 5)

definiert. [117] Beide Variablen sind wichtige Größen, die für Erklärungen von Phasendiagrammen eingesetzt werden.

$$\alpha = \frac{m_{Öl}}{(m_{Öl}+m_{Wasser})} \qquad \text{Gleichung 4}$$

$$\gamma = \frac{m_{Tensid}}{m_{Tensid}+m_{Öl}+m_{Wasser}} \qquad \text{Gleichung 5}$$

Die Beschreibung solcher Phasendiagramme und damit auch des Phasenverhaltens ternärer Mischungen erfolgt über ein Phasenprisma mit dem gleichseitigen Gibbs'schen Dreieck A (Wasser), B (Öl), C (Tensid) als Basis und der Temperatur als Ordinate. (Abbildung 16 links) [112–114] Jede Seitenfläche, das heißt AB, BC und AC entspricht dem Phasendiagramm einer der drei binären Mischungen zwischen Schmelz- und Siedepunkt des Wassers. Durch das „Aufklappen" des Prismas lassen sich die Mischungsverhältnisse veranschaulichen. (Abbildung 16 rechts) [113, 114]

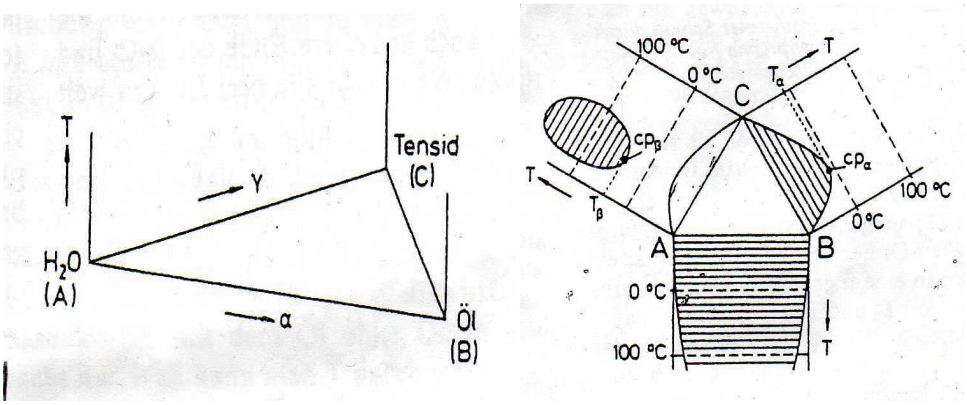


Abbildung 16: Phasenprisma einer ternären Mischung (links) und „aufgeklapptes" Phasenprisma (rechts) aus [114]

Alle drei Phasendiagramme weisen eine Mischungslücke auf. Das Phasendiagramm AB zeigt, das sich der obere kritische Punkt (cp_α) der unteren Wasser-Öl-Mischungslücke über dem Siedepunkt der Mischung befindet. Mit dieser Mischungslücke, die sich über dem gesamten Bereich erstreckt, können Wasser und Öl nicht vermischt werden. Im

Phasendiagramm BC befindet sich der obere kritische Punkt der unteren Mischungslücke nahe dem Schmelzpunkt und bewirkt eine vollständige Mischbarkeit von Öl und nichtionischem Tensid. Bei dem Phasendiagramm AC liegt der obere kritische Punkt der unteren Mischungslücke, unter dem Schmelzpunkt. Somit besteht eine Mischbarkeit von Wasser und nichtionischem Tensid bei Raumtemperatur. Bei Temperaturerhöhung verringert sich die Löslichkeit der Mizellen in Wasser und es entsteht eine verdünnte mizellare und eine konzentrierte Lösung an einem unteren kritischen Punkt (cB_β) [113, 114]

Wird ein horizontaler, isothermer Schnitt durch das Phasenprisma gelegt, gibt es einen Temperaturbereich bei dem alle Mischungslücken existieren und nach hinreichender Ausdehnung ein Dreiphasengebiet bilden. Dieses Dreiphasengebiet wird von Zweiphasengebieten sowie Einphasengebieten umschlossen. [114] (Abbildung 17 links) Um dessen Lage und Ausdehnung zu beurteilen, wird das Prisma vertikal bei einem Wasser/Öl Verhältnis von α=0,5 geschnitten. (Abbildung 17 rechts) [112, 114]

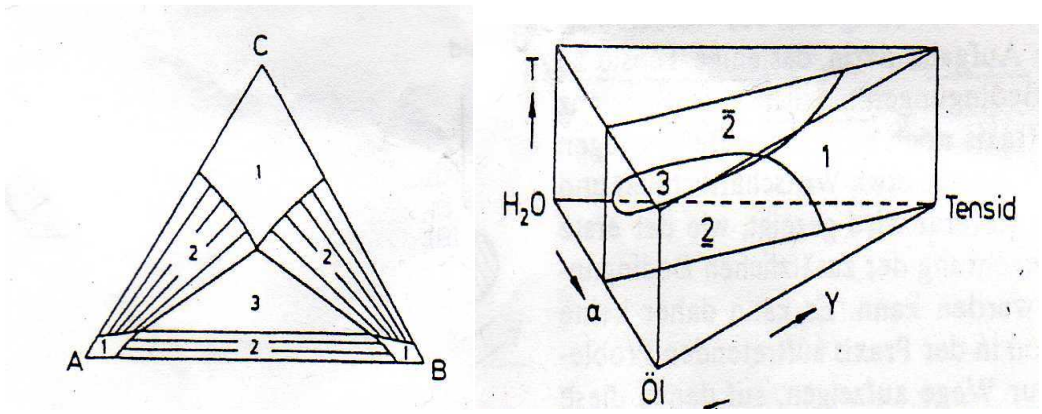


Abbildung 17: isothermer (links) und vertikaler Schnitt bei α=0,5 (rechts) durch Phasenprisma aus [114]

Mit diesem Schnitt wird das pseudobinäre Phasendiagramm durch das Dreiphasengebiet erhalten, das der Gestalt eines Fisches sehr stark ähnelt. Daher wird es auch als „Fischdiagramm“ bezeichnet. [114] Ein beispielhaftes Fischdiagramm ist in Abbildung 18 dargestellt.

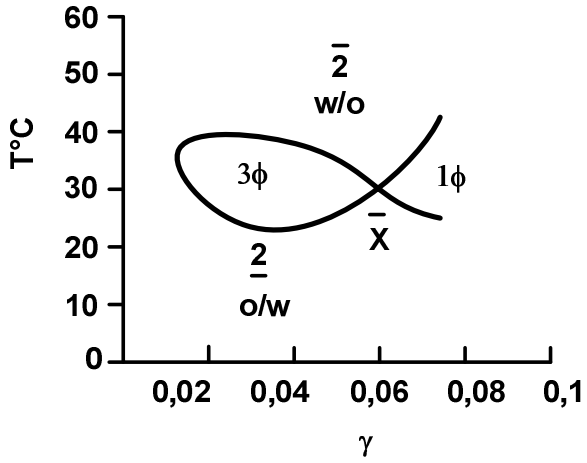


Abbildung 18: Fischdiagramm

Durch Variation der Tensidkonzentration γ und der Temperatur wird für nichtionische Tenside eine Reihe von Phasenzuständen beobachtet. [114] Bei niedrigen Temperaturen löst sich das Tensid bevorzugt in der wässrigen Phase. Das System ist zweiphasig und enthält eine tensidreiche, wässrige Phase in der das Öl dispergiert ist und eine organische Überschussphase. Ab einer bestimmten Menge, der kritischen Mizellbildungskonzentration cmc, entstehen im Wasser Mizellen, die das Öl solubilisieren. Dieser Phasenzustand wird auch als o/w-Mikroemulsion bezeichnet und trägt die von Knickerbocker et al. [123] verwendete Bezeichnung $\underline{2}$. [111, 114] Eine weitere Temperaturerhöhung lässt das Öl solubilisieren und es wird ein dreiphasiges System 3ϕ, der Fischkörper gebildet. Hierbei ist die Mittelphase die tensidreiche Mikroemulsion, die im Gleichgewicht mit einer Öl - und einer Wasserphase steht. [111, 114] Nach einer weiteren Temperaturerhöhung entwickelt sich wieder ein Zweiphasensystem, mit einer tensidreichen Ölphase, in der Wasser dispergiert ist, und einer wässrigen Überschussphase. Da die gebildeten, inversen Mizellen im Öl immer weniger Wasser solubilisieren, wird dieser Zustand auch als w/o-Mikroemulsion bezeichnet oder als $\overline{2}$. [111, 114]

Beim Einsatz von hohen Tensidkonzentrationen wird ein Einphasengebiet 1ϕ beobachtet, das im Diagramm den Fischschwanz bildet. [42, 114] Der Punkt

$\overline{X}$ ist der Übergang vom o/w zum w/o Typ und wird als Phasen-inversionstemperatur (PIT) bezeichnet. [124] Sie gibt an, welche Temperatur und Tensidmenge notwendig ist, um eine homogene Mischung zu erzeugen. Die Lage des Inversionspunktes und damit auch das Dreiphasengebiet sind abhängig vom verwendeten nichtionischen Tensid. Im Allgemeinen wird eine Verschiebung des Punktes zu höheren Temperaturen mit zunehmender Hydrophilie des Tensids beobachtet. [111]

Die Temperaturabhängigkeit nichtionischer Tenside lässt sich auch im folgenden Phasendiagramm zeigen. (Abbildung 19) Bei konstanter Tensidkonzentration γ wird ein isotroper Einphasenkanal zwischen zwei Zweiphasengebieten beobachtet. Der Übergang erfolgt von einer w/o-Mikroemulsion ($\overline{2}$) über eine bikontinuierliche Struktur bis hin zu einer o/w-Mikroemulsion. ($\underline{2}$) [112] Das Vorhandensein solcher bikontinuierlicher Mikrostrukturen wurde auch von Scriven [125] vorgeschlagen, die später von Jahn und Strey [126] elektronenmikroskopisch belegt wurden.

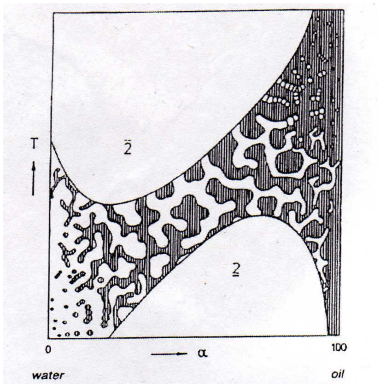


Abbildung 19: Phasendiagramm einer ternären Mischung mit isotropen Einphasenkanal zwischen zwei Zweiphasengebieten aus [112]

In Abhängigkeit von der Temperatur lässt sich im Phasenverhalten eine Veränderung von Eigenschaften wie der Grenzflächenspannung σ_{ab}, der Krümmung H sowie der mittleren Domänengröße ξ feststellen. [121] Im Hinblick auf die Grenzflächenspannung σ_{ab} wird zunächst die folgende Abbildung 20 erklärt.

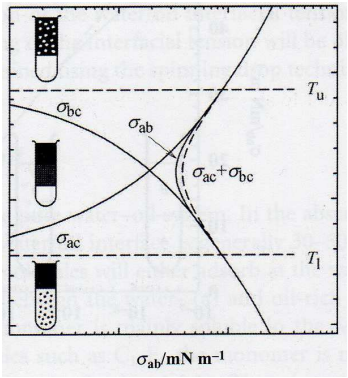


Abbildung 20: Grenzflächenspannungen in Abhängigkeit von der Temperatur aus [121]

Unterhalb von T_1 existiert eine Grenzfläche σ_{ab} zwischen der o/w-Mikroemulsion und der ölreichen Überschussphase. Eine Temperaturerhöhung bewirkt bei T_1 eine Auftrennung in 3 Phasen mit 3 verschiedenen Grenzflächen: σ_{ac} (Wasser und Mittelphase), σ_{bc} (Öl und Mittelphase) und σ_{ab} (Wasser und Öl). Ab T_U verschwinden die 3 Phasen und es existiert eine σ_{ac} zwischen der w/o-Mikroemulsion und der wasserreichen Überschussphase. Da die wässrige und die tensidreiche Phase bei der Verbindungslinie bei T_1 gleich sind, beginnt in diesem Fall die Grenzflächenspannung σ_{ac} bei Null und steigt monoton bei Erhöhung der Temperatur. Im Gegensatz dazu fällt die Grenzflächenspannung σ_{bc} monoton und ist bei T_U Null, weil die tensidreiche und die ölreiche Phase bei Verbindungslinie bei T_U gleich sind. Diese entgegengesetzte Temperaturabhängigkeit der Grenzflächenspannungen σ_{ac} und σ_{bc} führt zu einem Minimum der Grenzflächenspannung σ_{ab} zwischen Wasser und Öl in der Mitte des Dreiphasengebietes, an der PIT. (Abbildung 21) Für die Stabilität der Wasser /Öl Grenzfläche gilt Gleichung 6. [121]

$$\sigma_{ab} \leq \sigma_{ac} + \sigma_{bc} \qquad \text{Gleichung 6}$$

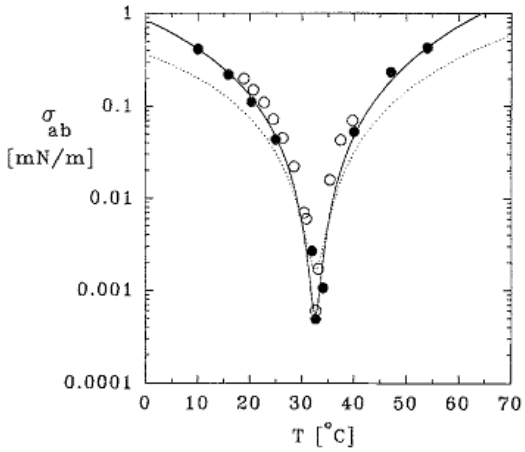


Abbildung 21:Minimum der Grenzflächenspannung σ_{ab} in Abhängigkeit von der Temperatur aus [127]

Mit der Erniedrigung der Grenzflächenspannung wird eine Änderung der mittleren Krümmung H bewirkt (Gleichung 7) Diese setzt sich aus den zwei Hauptkrümmungen c_1 und c_2 mit R=Hauptkrümmungsradius zusammen. [121, 127] (Gleichung 8 und 9)

$$H = \frac{1}{2}(c_1 + c_2) \qquad \text{Gleichung 7}$$

$$c_1 = \frac{1}{R_1} \qquad \text{Gleichung 8}$$

$$c_2 = \frac{1}{R_2} \qquad \text{Gleichung 9}$$

Bei niedrigen Temperaturen beträgt die mittlere Krümmung einer o/w-Mikroemulsion H > 0, da die Kopfgruppe des Tensids größer ist, als die des hydrophoben „Schwanzes“. Eine Temperaturerhöhung und die damit verbundene Erniedrigung der Grenzflächenspannung führen zu einer Verkleinerung der Tropfenkrümmung bis die bikontinuierliche Mikroemulsion mit planarer Grenzfläche erreicht wird. Im Bereich der PIT ist die mittlere Krümmung H=0. Außerdem findet sich hier das Maximum der Domänengröße ξ, das die optimale Löslichkeit von Wasser und Öl anzeigt.

Bei einer weiteren Temperaturerhöhung verändert sich die mittlere Krümmung H zu H < 0 für w/o-Mikroemulsionen. [121, 127] (Abbildung 22)

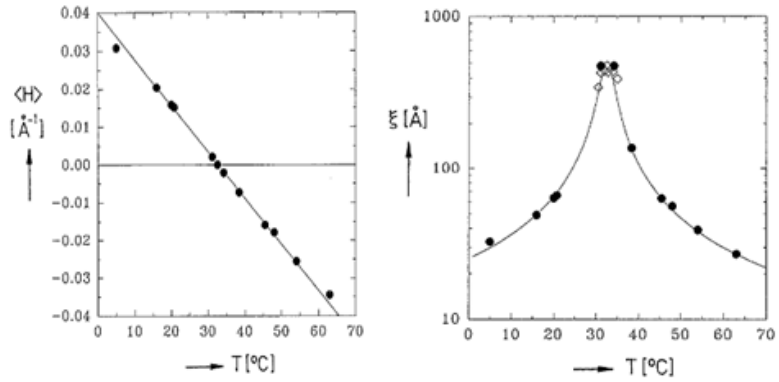


Abbildung 22: mittlere Krümmung H und mittlere Domänengröße ξ in Abhängigkeit von der Temperatur aus [127]

2.5.2. Reaktionen in Tensidlösungen und Mikroemulsionen

Über die Verwendung von Mikroemulsionen und mizellaren Systemen (Wasser/Tensid-System) als Reaktionsmedium, existieren eine Reihe von Veröffentlichungen. Haumann et al. [128] berichteten über die Hydroformulierung von 1-Docen in einer Mikroemulsion, die mit einem Rh/TPPTS Katalysatorsystem durchgeführt wurde. Die dabei erreichten Reaktionsgeschwindigkeiten in der Mikroemulsion sind im Gegensatz zu Zweiphasensystemen deutlich höher. Auch ein Katalysatorrecycling ist damit möglich. Bereits ein Jahr später untersuchte die gleiche Gruppe [129], die Hydroformulierung von 7-Tetradecen mit einem Co-TPPTS Katalysator.

Oehme et al. [130–134] präsentierten die asymmetrische Hydrierung von (Z)-α-Acetamidozimtsäuremethylester. Mit $[Rh(COD)_2]BF_4$ und BPPM als Katalysatorsystem sowie durch die jeweilige Zugabe von anionischen, nichtionischen, kationischen oder zwitterionischen Tensiden kann die Reaktion in ihrer Aktivität und Enantioselektivität, im Vergleich zu Methanol,

verbessert werden. Katalysatorrecycling und Produktisolierungen gelangen Oehme et al. mit Hilfe von polymerisierten Mizellen. [135, 136]

Den erfolgreichen Einsatz von Tensiden in Transferhydrierungen zeigen die Arbeiten von Rhyoo et al. [110]. Für die asymmetrische Transferhydrierung von aromatischen Ketonen in HCOONa/Wasser kann die katalytische Aktivität und die Wiederverwendung des Katalysatorkomplexes aus $[RuCl_2(p\text{-Cymen})]_2$ und einem chiralen Liganden durch die Zugabe von Tensiden gesteigert werden.

Wang et al. [137] führten asymmetrische Transferhydrierungen von Ketonen in wässrigen Mizellen und Vesikeln durch, mit HCOONa als Wasserstoffdonator und einem unmodifizierten, hydrophoben Katalysator. Durch die „Einbettung" des Katalysators in die Mizellen kann dieser isoliert und wiederverwendet werden. Auch hier kann eine hohe Aktivität, Chemoselektivität und Enantioselektivität erzielt werden.

Von Yin et al. [138] wurden eine Methode für α-Hydroxyester mit HCOONa als Wasserstoffdonator in wässriger Lösung vorgeschlagen, die mit Ru(II) Katalysatoren und Tensiden schneller verlief, als in organischen Lösemitteln. Der Katalysator lässt sich bis zu viermal wiederverwenden, ohne an Aktivität zu verlieren.

Kotzabasakis et al. [139] entwickelten Zweiphasenhydrierungen von wasserunlöslichem Polybutadien mit Rh/TPPTS in mizellaren Systemen. Die Reaktionen wurden bei 100°C und 20 bar in 20 min durchgeführt. Dabei werden hohe Reaktionsgeschwindigkeiten mit Mizellen aus einzelnen sowie gemischten Tensiden erreicht. Durch einfache Phasenseparation kann der Katalysator recycelt werden.

Über eine Suzuki-Kupplung von p-Iodanisol und Phenylboronsäure in Wasser/Ethanol/Toluol und Tensidlösungen mit Na_2CO_3 als Base berichteten Oehme et al. [132, 140] Mit einem eigens hergestellten, wasserlöslichen Katalysatorkomplex $PdCl_2[Ph_2P(CH_2)_4SO_3K]_2$ können hohe Umsätze erzielt werden. In einer späteren Arbeit beschrieben Paetzold et al. [141] eine Beschleunigung und eine Umsatzsteigerung derselben Reaktion durch

immobilsierte Tenside auf Silica Träger, die somit auch ein Recycling der heterogenisierten Tenside erlauben.

Bhattacharya et al. [142] führten Heck- und Suzuki-Kupplungen mit ligandenfreien Palladium in Wasser und Tensiden durch. Vashchenko et al. [143] zeigten Suzuki-Kupplungen von Arylbromiden und Arenboronsäuren mit hydrophoben Alkyl - oder Oxyalkylsubstituenten in Mikroemulsionen (Toluol oder Dimethoxymethan/Wasser) und mit $NaHCO_3$ als Base. Die hier erreichten Ausbeuten sind mit Tensidzusatz (SDS und n-Butanol) deutlich höher als ohne.

2.6. Alternative Reaktionsmedien

Im folgenden Kapitel werden alternative Reaktionsmedien, wie ionische Flüssigkeiten, überkritisches Kohlenstoffdioxid, fluorhaltige Lösemittel sowie thermomorphe Lösungsmittelsysteme und deren Anwendung in chemischen Reaktionen kurz vorgestellt, um später einen Vergleich zu den untersuchten Tensidsystemen zu ermöglichen.

2.6.1. Ionische Flüssigkeiten

Unter dem Begriff „ionische Flüssigkeiten„ oder IL's (Ionic Liquids) werden Salze mit einem Schmelzpunkt <100°C verstanden. Ein Beispiel einer ionischen Flüssigkeit ist das Diaalkylimidazoliumsalz $[BMIM]^+[BF_4]^-$. (Abbildung 23) [18, 19]

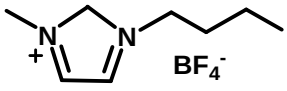


Abbildung 23: Struktur des Diaalkylimidazoliumsalz $[BMIM]^+[BF_4]^-$

Für die Synthese einer ionischen Flüssigkeit wird ein Amin oder Phosphan zu einem Ammonium oder Phoshoniumsalz alkyliert. Anschließend erfolgt die Anionen-Methathese mit Hilfe eines Alkali- oder Ammoniumsalzes. [18]

Die meisten ionischen Flüssigkeiten sind gegen Feuchtigkeit und Luft nicht empfindlich. Es gibt aber auch einige ionische Flüssigkeiten wie Imidazolium- und Ammoniumsalze, die ein hygroskopisches Verhalten aufweisen und daher unter Schutzgas gehandhabt werden müssen. [18] Ionische Flüssigkeiten zeigen ein besonderes Löslichkeitsverhalten, das durch Variation von Kationen und Anionen wie zum Beispiel $[PF_6]^-$, $[BF_4]^-$, $[(CF_3SO_2)_2N]^-$ steuerbar ist. Damit lassen sich auch ionische Flüssigkeiten in Zweiphasensystemen einsetzen.

Die Verwendung von ionischen Flüssigkeiten mit nichtkoordinierten Anionen bringt eine hohe Polarität mit sich. Während die Edukte sowie Produkte in der organischen Phase vorliegen, kann ein polarer Katalysator in der ionischen Flüssigkeit immobilisiert werden. Dies ermöglicht eine erneute Wiederverwendung des Katalysators. [18, 144]

Die Gruppe von Professor Wasserscheid von der Universität in Erlangen testet bereits seit 1995 die Anwendung von ionischen Flüssigkeiten in Oligomerisierungen, Oxidationen, Hydrierungen und Hydroformulierungen. [19, 144] Dabei ist vor allem die SILP (supported ionic liquid phase) Methode zu erwähnen. Auf der Oberfläche eines porösen Trägermaterials befindet sich ein dünner Film einer ionischen Flüssigkeit, der durch die Immobilisierung des Katalysators erzeugt wird. Auf diese Weise kann die Stofftransport-limitierung einer Reaktion deutlich verringert werden. [145]

Auch in Kupplungsreaktionen wurden ionische Flüssigkeiten erfolgreich eingesetzt. Mathews et al. [146] zeigen in einer Suzuki-Kupplung die Steigerung der Aktivität und die Wiederwendung des eingesetzten Katalysators $[Pd(PPh_3)_4]$ mit Hilfe der ionischen Flüssigkeit $[BMIM]^+[BF_4]^-$. Basierend auf den Untersuchungen von Mathews entwickelten Zou et al. [147] für Suzuki- und Heck-Kupplungen ein ligandenfreies, wässriges Zweiphasensystem mit Dialkylammoniumtetrafluorboraten. Der Vorteil dieser Dialkylammoniumtetrafluorborate besteht darin, dass sie während der Reaktion eine Gefrierpunktserniedrigung durchlaufen und somit leicht von den Produkten abtrennbar sind, sowie gereinigt und wiederverwendet werden können.

Xiao et al. [148] berichteten über Heck-Kupplungen mit 2 mol % $PdCl_2$, die in ionischen Flüssigkeiten mit Iod- oder Chlorbenzol und Methylacrylat oder Styrol als Reagenzien nach 4 h bei 100°C hohe Ausbeuten erreichen und eine Wiederwendung des Katalysators ermöglichen. Auch Stille-Kupplungen und Negishi-Kupplungen wurden in ionischen Flüssigkeiten untersucht. Handy et al. [149] verwendeten in einer Stille-Kupplung die ionische Flüssigkeit $[BMIM]^+[BF_4]^-$ bei 80°C und zeigen die damit verbundene Wiederverwendung des Katalysators. Eine Negishi-Kupplung in einem Zweiphasensystem aus $[BMIM]^+[BF_4]^-$ und Toluol bei Raumtemperatur beschrieben Sirieix et al. [150] Mit Arylioden und Organozinkreagenzien können die Produkte in wenigen Minuten erhalten werden. Beim Einsatz von Arylbromiden und Arylnonflaten werden längere Reaktionszeiten beobachtet.

Monteiro et al. [151] zeigten, dass für die Hydrierung von Arylacrylsäuren ebenfalls ionische Flüssigkeiten eingesetzt werden können. In einem Zweiphasensystem aus $[BMIM]^+[BF_4]^-$ und Isopropanol als organisches Lösemittel wird mit [$RuCl_2$-S-BINAP] als Katalysator und molekularem Wasserstoff S-Naproxen synthetisiert. Abgesehen von Hydrierungen mit molekularem Wasserstoff lassen sich ionische Flüssigkeiten auch in Transferhydrierungen verwenden. Hut'ka et al. [152] beschrieben Hydrierungen von verschiedenen Ketonen mit $HCOONa/H_20$ und [$RuCl_2$(p-Cymen)]2/TsDPEN als Katalysatorsystem sowie den Einsatz von verschiedenen ionischen Flüssigkeiten wie ECOENG500, $[EMIM]^+[EtOSO_3]^-$ und $[BBIM]^+[BF_4]^-$. Es zeigt sich, dass für die verschiedenen Ketone mit den ionischen Flüssigkeiten hohe Ausbeuten erlangt werden können.

2.6.2. Überkritisches Kohlenstoffdioxid

Für die Herstellung von überkritischem Kohlenstoffdioxid ($scCO_2$) wird kein hoher Energieaufwand benötigt. Sein kritischer Druck liegt bei 74 bar und die

kritische Temperatur bei 31°C. Auch sonst bringt $scCO_2$ als alternatives Reaktionsmedium viele positive Eigenschaften mit sich. Es ist nicht brennbar, nicht giftig, leicht entfernbar durch Druckentlastung, chemisch inert gegenüber vielen Substanzen. Außerdem ist es mit vielen Stoffen, unter anderem mit Wasserstoff gut mischbar. [20, 153] Deshalb kann es auch in Hydrierungen und Hydroformulierungen eingesetzt werden. [20, 153] Wegbereiter auf diesem Gebiet ist Professor Poliakoff [154, 155] der bereits seit 1995 zusammen mit der Thomas Swan & Co. Ltd. auf dem Gebiet der Hydrierungen an der Entwicklung von $scCO_2$ als Lösemittel arbeitet. [156]

Andere Arbeiten wie Xiao et al. [157] zeigen ebenfalls Hydrierungen in $scCO_2$. Mit dem Ruthenium-BINAP-Komplex $[Ru(OCOCH_3)_2((S)\text{-}H_8\text{-}BINAP)]$ erreichen sie einen Enantiomerenüberschuss von 81 %. Auch Transferhydrierungen können in $scCO_2$ durchgeführt werden. Kamitanaka et al. [158] präsentierten dazu kinetische Studien von Hydrierungen von Acetophenon mit überkritischem Isopropanol.

Über Heck-, Suzuki- und Sonogashira-Kupplungen in $scCO_2$ mit fluorierten Liganden wurde von Holmes und Carroll [159] berichtet. Für die Suzuki-Kupplung von Iodbenzol und Phenyl- und Thienylboronsäure können mit $(C_6F_{13}CH_2CH_2)_2PPh$ als Ligand Ausbeuten erzielt werden, die vergleichbar mit denen in herkömmlichen Lösemitteln sind. [159] Morita et al. [160] beschrieben Palladium-katalysierte Reaktionen wie Heck- sowie Stille-Kupplungen und Katalysatoren mit fluorierten Liganden in $scCO_2$. Für die Heckreaktion von Phenyliodid und Styrol kann ein Umsatz von 99 % nach 12 h erreicht werden. Bei der Stille-Kupplung von Iodbenzol und Vinyl(tributyl)tin liefert der fluorierte Ligand in überkritischem CO_2 bei 90°C einen Umsatz von > 99 % nach 5 Stunden.

Durch Kombination mit H_2O lässt sich $scCO_2$ auch in Zweiphasensystemen einsetzen. Die Gruppe von Professor Leitner [161] von der RWTH in Aachen untersuchte Rhodium-katalysierte Hydroformulierungen von wasserlöslichen Substraten, die ein Katalysatorrecycling und eine Produktisolierung aus der wässrigen Phase zulassen. Kürzlich wurde auch über Hydrierungen [162] polarer Substrate geschrieben, die einen in $scCO_2$

immobilisierten Katalysator verwenden. Im Fall von Itaconsäure als Substrat führt ein L:Rh Verhältnis von 3:1 zu unbefriedigten Ergebnissen. Eine Erhöhung auf 5:1 kann den Umsatz merklich steigern. Auch ein Katalysatorrecycling ohne Aktivitätsverlust ist hier möglich, da die Produkte in der Wasserphase verbleiben.

Nicht nur Wasser erlaubt ein Arbeiten in Zweiphasensystemen. Brown et al. [163] präsentierten eine asymmetrische Hydrierung mit $scCO_2$ und der ionischen Flüssigkeit $[BMIM]^+[PF_6]^-$. Das Produkt kann nach der Reaktion mit $scCO_2$ aus der ionischen Schmelze extrahiert und der Katalysator bis zu viermal recycelt werden.

2.6.3. Fluorhaltige Lösemittel

Perfluorierte Reagenzien besitzen für den Einsatz als Reaktionsmedien wichtige Eigenschaften. Sie sind chemisch inert, größtenteils nicht giftig und hydrophob. Außerdem lassen sie sich mit vielen organischen Lösemitteln sehr schlecht mischen, was den Einsatz in Zweiphasensystemen ermöglicht. Im Prinzip ähneln diese Systeme, die der wässrigen Zweiphasenkatalyse. (Kapitel 2.4.3) Statt wasserlöslicher Liganden werden hier fluorierte Liganden verwendet, die den Katalysator in der fluorigen Phase immobilisieren. [18, 164]

Zweiphasenreaktionen wurden erstmals von Horváth und Rábai [165, 166] gezeigt. In der Hydroformulierung von 1-Decen in Toluol und $C_6F_{11}CF_3$ werden $Rh(CO)_2(acac)$ und der fluorierte Ligand $P[CH_2CH_2(CF_2)_5CF_3]_3$ als Katalysatorsystem eingesetzt. Durch Temperaturerhöhung wird dieses Zweiphasensystem homogen. Nach Beendigung der Reaktion werden durch eine erneute Temperaturerniedrigung wieder zwei Phasen erhalten, die organische Phase mit dem Produkt und die fluorige Phase mit dem Katalysator, der damit wiederverwendet werden kann. [164]

Auch Palladium-katalysierte Reaktionen wurden in fluorigen Zweiphasensystemen durchgeführt. Schneider und Bannwarth [164]

synthetisierten fluormarkierte Palladiumbistriphenylphosphankomplexe. Diese testeten sie anschließend in Stille-Kupplungen von Arylbromiden und Zinnreagenzien in DMF und Perfluormethylcyclohexan mit 1,5 mol % des jeweiligen Katalysatorkomplexes. Da sich der Katalysator nach der Reaktion in der fluorigen Phase befindet, ist hier ein einfaches Katalysatorrecycling möglich.

Die gleiche Gruppe berichtete auch über Suzuki-Kupplungen von unterschiedlichen Arylbromiden mit Arylboronsäuren in fluorigen Zweiphasensstemen. [167] In $CF_3C_6F_{11}$ und $(CH_3OCH_2)_2$ sowie 2 M Na_2CO_3 können die gewünschten Produkte, mit 1,5 mol % des jeweiligen Katalysatorkomplexes bei 75°C in zwei Stunden erzielt werden. Außerdem kann der Katalysator bis zu sechsmal wiederverwendet werden.

2.6.4. Thermomorphe Lösungsmittelsysteme

Thermomorphe Mehrkomponenten Lösungsmittelsysteme (TMS), deren Entwicklungen auf Behr et al. [17, 168] zurückgehen, setzen sich aus einem polaren Lösungsmittel, das den Katalysator enthält, einem unpolaren Lösungsmittel und einem mittelpolaren Lösungsmittel, das sich mit dem polaren und dem unpolaren Lösemittel mischt, zusammen. (Abbildung 24)

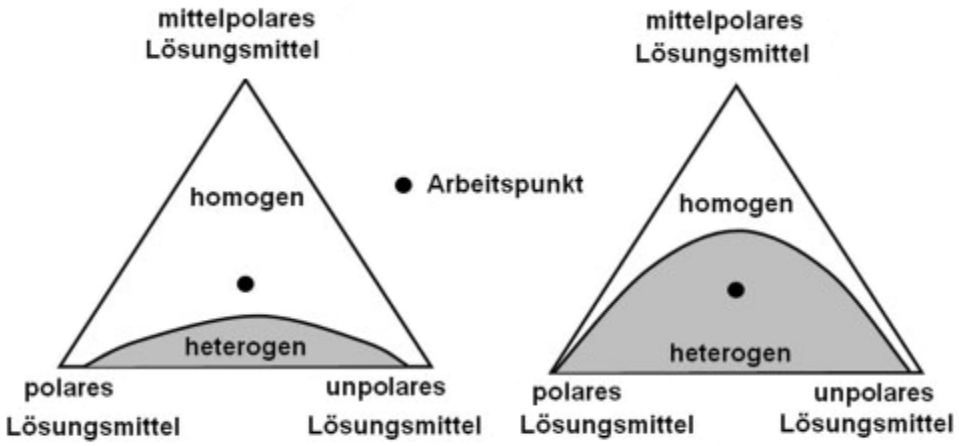


Abbildung 24: Trennprinzip bei TMS Systemen aus [14]

Der Vorteil dieser Dreikomponentensysteme besteht in der Temperaturabhängigkeit ihres Phasenverhaltens. Bei niedrigen Temperaturen ist das Reaktionssystem zweiphasig. Durch Einstellung der Reaktionstemperatur wird dieses einphasig und ermöglicht eine Reaktion ohne Stofftransporthemmung. Nach erfolgter Reaktion wird das System durch Abkühlen wieder zweiphasig und erlaubt die Wiederverwendung des Katalysators. [14–17]

Die enscheidendenen Parameter für die Auswahl von thermomorphen Mehrkomponenten Lösungsmittelsystemen sind der Hansen Paramer δ und die obere kristische Lösungstemperatur (UCST). Der Hansen Paramer δ ist der Löslichkeitsparameter. Ist dieser von Lösungsmitteln gleich, liegt eine optimale Löslichkeit vor. Die obere kristische Lösungstemperatur (upper critical solution temperature, UCST) gibt die Temperatur eines binären Löungsmittelsystem an, bei dem sich die beiden Löungsmittel ungebrenzt mischen. [17, 169]

Inzwischen lassen sich viele homogen katalysierte Reaktionen in thermomorphen Mehrkomponenten Lösungsmittelsystemen realisieren. [17] So berichteten Behr et al. [15] über die Hydroformulierung von trans-4-Octen mit Rhodium-BIPHEPHOS als Katalysator. Beispielsweise kann mit Propylencarbonat, n-Dodecan und N-Octyl-2-Pyrrolidon (NOP, Lösevermittler) als TMS System ein Umsatz von 98 % sowie eine Selektivität von 79 % bei 125°C und 1 MPa Synthesegasdruck nach 4 Stunden erzielt werden. Mit N-Methyl-2-Pyrrolidon als Lösevermittler werden ähnliche Umsätze und Selektivtäten sowie eine Minimierung des Katalysatorleachings erreicht. Auf diese Weise wird auch eine Wiederverwendung des eingesetzten Katalysators ermöglicht.

3. Experimenteller Teil

3.1. Materialien

Als Substrate wurden 4-Bromacetophenon (Sigma Aldrich, 98 %), Phenylboronsäure (Fluka), 4-Acetylbiphenyl (Sigma Aldrich, 97 %), 4-Chloracetophenon (Fluka, 97 %) und K_2CO_3 (Sigma Aldrich 99 %) verwendet. Alle Mehrphasenuntersuchungen wurden mit Heptan (> 99 %) der Firma Roth durchgeführt. Für die Suzuki-Benchmarkexperimente diente CH_3CN der Firma Roth als Lösungsmittel. Folgende Tenside wurden eingesetzt: Marlipal 24/50, Marlipal 24/70, Marlipal O 13/50 (Sasol), Triton X-100 (Sigma Aldrich), Lutensol XA 60 (BASF), Novel 7 und Novel 8 (Sasol). Die Katalysatoren wurden aus folgenden Materialien hergestellt: $Pd(OAc)_2$ (ABCR, 99 %,) $[Rh(COD)Cl]_2$ (Dimer) (ABCR, 98 %,), $RhCl_3*3H_20$ (Merck), $RuCl_3*3H_20$ (Sigma Aldrich), $[Ru(COD)Cl]_n$ (Polymer) (ABCR, 99 %,) und der Ligand, eine TPPTS Lösung (30,7 %) der Firma Celanese Chemicals Europe GmbH, Ruhrchemie. Der geträgerte Palladiumkatalysator bestand aus folgenden Materialien: $Pd(OAc)_2$ (siehe oben), Tetramethoxysilan TMOS (Sigma Aldrich, 99 %), Phenyltriethoxysilan (Sigma Aldrich, 98 %), Methanol (Roth) und CH_2Cl_2 (Roth). Als Wasserstoffdonatoren wurden Isopropanol (VWR) und HCOONa (Merck) verwendet. Die HPLC Messungen wurden mit Wasser und CH_3CN als Laufmittel der Firma Roth durchgeführt.

3.2. Versuchsaufbauten

Die Versuche zur Suzuki-Kupplung und Transferhydrierung wurden in einem 200 ml Doppelmantelglasreaktor durchgeführt, der in Abbildung 25 dargestellt ist. Der Deckel des Reaktors umfasste Anschlüsse für Stickstoff und Vakuum, sowie ein Ventil für Probenentnahme, Katalysatorzugabe und Rückflussanschluss. Die Reaktionstemperatur wurde mit Hilfe eines Wasserthermostaten eingestellt und so während der Reaktion konstant gehalten.

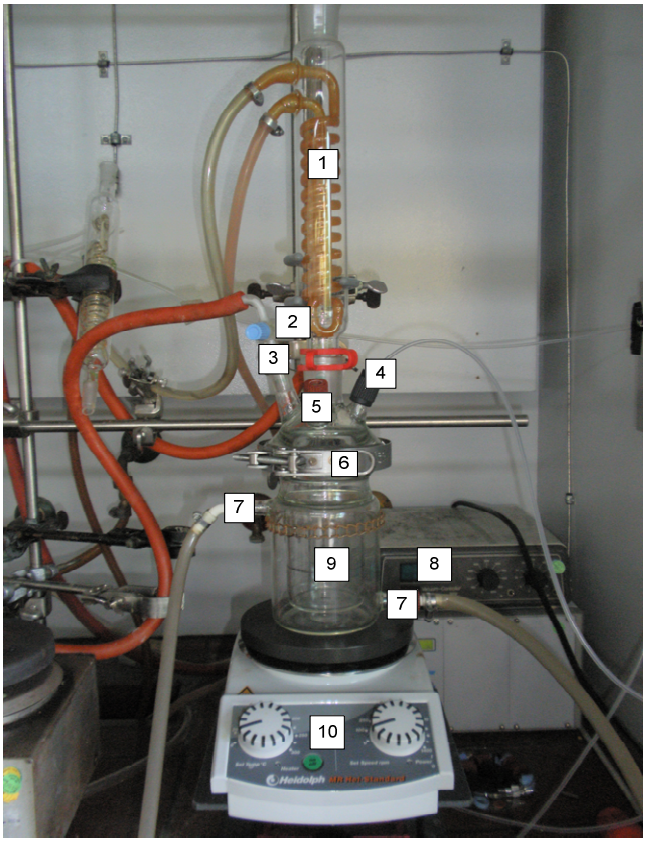


Abbildung 25: Versuchsaufbau Suzuki-Kupplung und Transferhydrierung mit 1) Rückfluss 2) Vakuumanschluss (gegenüber Ventil für Katalysatorzugabe und Probenentnahme) 3) Vakuumhahn 4) Stickstoffanschluss 5) Ventil für Zugabe der Katalysatorlösung und Probenentnahme 6) Befestigungsring 7) Thermostatanschluss 8) Vakuumanzeige 9) Reaktor 10) Magnetrührer

Bei der Tandemreaktion wurde für den ersten Syntheseschritt, der Suzuki-Kupplung ein 200 ml Doppelmantelreaktor mit KPG Rührer und Bodenablassventil verwendet. (Abbildung 26) Dieser ermöglichte eine Abtrennung der Wasserphase. Mit der Skaleneinteilung am Reaktor ließ sich das Volumen der organischen Phase nach der Reaktion optimal ablesen und für die anschließende Transferhydrierung wiederverwenden. Die Katalysatorlösung wurde über das Ventil 7 durch ein Septum hinzugegeben.

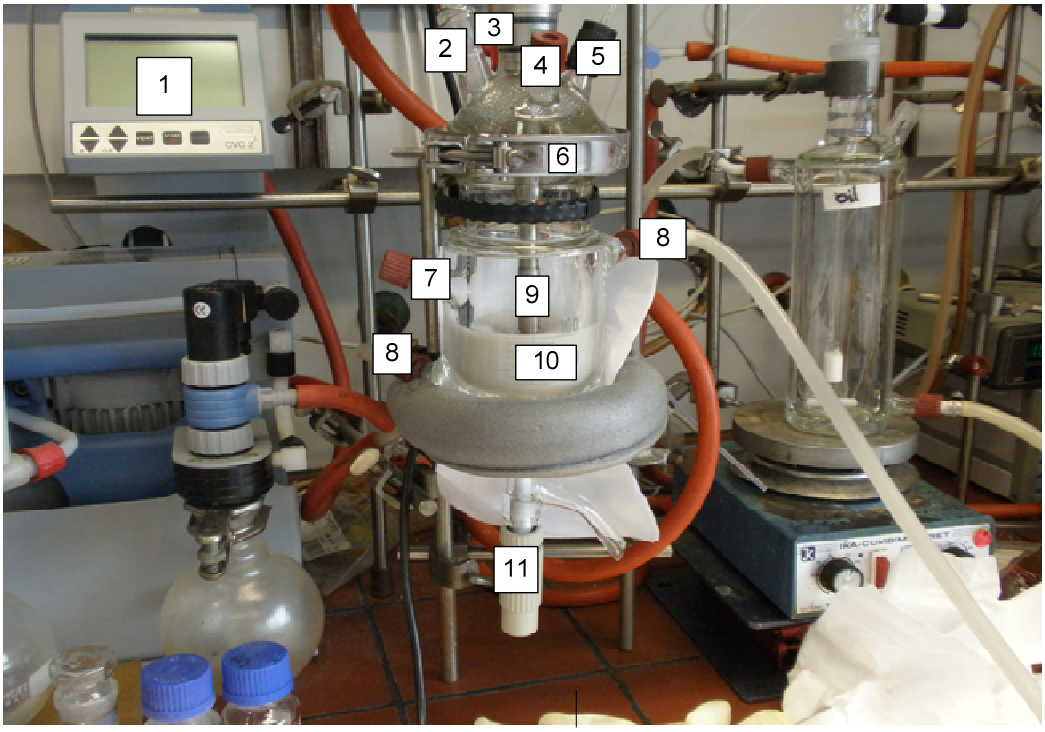


Abbildung 26: Versuchsaufbau für Suzuki-Kupplung im Tandemprozess mit 1) Vakuumpumpe 2) Ventil für Vakuum 3) Vakuumanschluss 4) Ventil für Druckentlastung 5) Stickstoffanschluss 6) Befestigungsring 7) Ventil für Zugabe der Katalysatorlösung 8) Thermostatanschluss 9) KPG Rührer 10) Doppelmantelreaktor mit Skaleneinteilung 11) Bodenablassventil

3.3. Versuchsdurchführung Suzuki-Kupplung

Der 200 ml Glasreaktor wurde dreimal evakuiert und mit Stickstoff gespült. Danach wurden im Stickstoffgegenstrom 4-Bromacetophenon (1,09 g, 5,5 mmol), Phenylboronsäure (0,738 g, 6,05 mmol) und Kaliumcarbonat (1,475 g, 10,67 mmol) als Base in den Reaktor gefüllt. Anschließend wurde die Mikroemulsion aus Heptan (38,8 g), Wasser (38,8 g) und dem nichtionischen Tensid (2,4 g) im Stickstoffgegenstrom mit einer Pipette in den Reaktor gegeben. [170, 171] Für die Reaktion im Einphasenystem wurde eine Mischung aus CH_3CN/H_20 (44,5 g/38,8 g) sowie für das Zweiphasensystem Heptan/Wasser (38,8 g/38,8 g) hinzugeben. [170, 171] Die Reaktionsmischung wurde in einem ständigen Stickstoffstrom gerührt, bis die Reaktionstemperatur von 60°C erreicht war. Der wasserlösliche Katalysator aus 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 254 mg TPPTS Lösung (30,7 Gew.-%), (mit 78 mg, 0,14 mmol reinem TPPTS, 2,5 mol %) [170, 171] wurde mit Hilfe einer Spritze injiziert und die Reaktion unter Rühren gestartet. Während der Reaktion wurden Proben mit einer Mikroliter Spritze entnommen, die in CH_3CN verdünnt (100 fach) und mit Hilfe der HPLC analysiert wurden. Nach Reaktionsende wurde das Rühren gestoppt. Nach Bildung des Dreiphasensystems (< 1min) konnten die einzelnen Phasen separiert werden. Die Suzuki-Kupplung mit dem geträgerten Palladiumkatalysator verlief nach der gleichen Prozedur. Der $Pd(OAc)_2$/Sol-Gel Katalysator wurde mit einem Trichter in den Reaktor gegeben.

3.3.1. Herstellung des wasserlöslichen $Pd(OAc)_2$/TPPTS Katalysators

In einem 10 ml Schlenkgefäß wurde 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) vorgelegt und anschließend 254 mg der TPPTS-Lösung (30,7 Gew.-%), (mit 78 mg, 0,14 mmol reinem TPPTS, 2,5 mol %) über eine Spritze unter Stickstoff hinzugegeben. (Metall/Ligand Verhältnis 1/5) Die gesamte Mischung wurde für ca. 15 Stunden bis 20 Stunden unter Stickstoff bei Raumtemperatur gerührt. In dieser Zeit verfärbt sich die Katalysatorlösung von gelb zu rot. [170, 171]

3.3.2. Herstellung des $Pd(OAc)_2/SiO_2$ Katalysators (Sol-Gel)

Zu einer Lösung aus 3,6 ml Tetramethoxysilan (TMOS, 24,2 mmol) und 2,4 ml Methanol (59,3 mmol) wurden 2 ml destilliertes Wasser in einen 50 ml Zweihalskolben hinzugeben und für 10 min bei 20°C gerührt. In einem weiteren 50 ml Zweihalskolben wurde eine Lösung aus Phenyltriethoxysilan (6,68 mmol), Ethanol (73 mmol) und destilliertem Wasser (22 mmol) vorbereitet. Beide Lösungen wurden vermischt und für 10 min bei Raumtemperatur gerührt.

Anschließend wurde die vereinigte Lösung zu einer dritten Lösung aus $Pd(OAc)_2$ (30 mg, 0,134 mmol) und 4 ml CH_2Cl_2 in einem 100 ml Zweihalskolben gegeben. Die gesamte Lösung wurde für 26 Stunden bei Raumtemperatur bis zur Gelbildung gerührt. (Abbildung 27 links) Das Gel wurde mit warmen CH_2Cl_2 (3*10 ml) gewaschen und im Trockenschrank getrocknet. Es enstanden 2,5 g des immobilisierten Palladiumkatalysators, der für die Reaktion in 2 Portionen aufgeteilt wurde. [12] (Abbildung 27 rechts)



Abbildung 27: Gelbildung der Palladiumlösung (links) und getrockneter $Pd(OAc)_2/SiO_2$ Katalysator (rechts)

3.4. Versuchsdurchführung Transferhydrierung

Der 200 ml Glasreaktor wurde dreimal evakuiert und mit Stickstoff gespült. Danach wurden 4-Acetylbiphenyl (1 g, 5,1 mmol) und Kaliumcarbonat (0,1 g, 0,72 mmol, 10 mol %) als Base im Stickstoffgegenstrom in den Reaktor gegeben. Anschließend wurde die Reaktionslösung aus Heptan (34,3 g), Wasser (34,3 g), nichtionischem Tensid (2,4 g) und dem Wasserstoffdonator Isopropanol (9 g) im Stickstoffgegenstrom mit einer Pipette hinzugefügt. Für die Reaktion im Einphasensystem wurde eine Mischung aus Isopropanol/H_2O (40 g/40 g) sowie für die Reaktion im Zweiphasensystem Heptan/Wasser (35,5 g/35,5 g) und Isopropanol (9 g) verwendet. Das Reaktionsgemisch wurde in einem laufenden Stickstoffstrom gerührt, bis die Reaktionstemperatur von 80°C ereicht war. Der wasserlösliche Katalysator aus $[Rh(COD)Cl]_2$ und TPPTS wurde mit einer Spritze injiziert und die Reaktion unter Rühren gestartet. Während der Reaktion wurden Proben mit einer Mikroliterspritze entnommen, die in CH_3CN verdünnt (100 fach) und mit Hilfe der HPLC analysiert wurden. Nach der Reaktion wurde das Rühren gestoppt und die einzelnen Phasen getrennt.

3.4.1. Vorgehensweise für Hydrierung mit molekularem Wasserstoff

Für die Hydrierung mit molekularem Wasserstoff wurden 4-Acetylbiphenyl (1 g, 5,1 mmol) und eine Mikroemulsion aus Heptan (38,8 g), H_2O (38,8 g), nichtionischem Tensid Lutensol XA 60 in einen 200 ml Glasreaktor vorgelegt. Die Reaktionslösung wurde bei Raumtemperatur evakuiert und mit Stickstoff gespült. (10 Mal). Danach wurde der $[Rh(COD)Cl]_2$/TPPTS Katalysator hinzugeben und die Lösung erneut dreimal evakuiert sowie mit Stickstoff gespült. Anschließend wurde der Rührer gestartet (600 U/min) und die Temperatur auf 80°C eingestellt. Nach dem Erreichen der Temperatur und dem Lösen von 4-Acetylbiphenyl wurde die Temperatur auf 70°C erniedrigt und das Messprogramm für die Hydrierung vorbereitet. Für die Befüllung des Reaktors mit Wasserstoff (1.1 bar) wurde der Reaktor einmal evakuiert und mit Wasserstoff befüllt. Anschließend wurde die Reaktion durch Einschalten des Begasungsrührers und des Messprogrammes am Computer gestartet und der H_2-Verbrauch aufgezeichnet.

3.4.2. Herstellung des wasserlöslichen $[Rh(COD)Cl]_2$/TPPTS Katalysators

In einem 10 ml Schlenkgefäß wurden 12,6 mg $[Rh(COD)Cl]_2$ (0,0255 mmol, 1 mol %) vorgelegt und anschließend 472 mg der TPPTS-Lösung (30,7 Gew.-%), (mit 145 mg, 0,25 mmol reinem TPPTS, 5 mol %) über eine Spritze unter Sticktoff hinzugegeben. (Metall/Ligand Verhältnis 1/5) Die gesamte Mischung wurde für 2 Stunden unter Stickstoff bei Raumtemperatur gerührt. Die Katalysatorlösung ist vor der Komplexbildung orange und nach der Komplexbildung rot, wie in Abbildung 28 dargestellt.

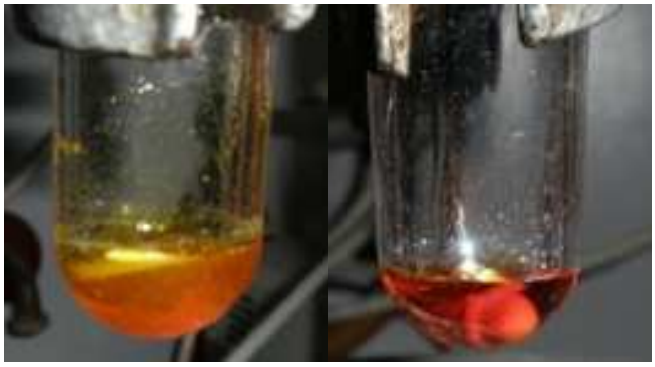


Abbildung 28: $[Rh(COD)Cl]_2$/TPPTS Katalysator vor der Komplexierung (links) und nach 2 Stunden Reaktionszeit (rechts)

3.5. Versuchsdurchführung Tandemreaktion

Für die Tandemreaktion wurde der Reaktor dreimal evakuiert und mit Stickstoff gespült. Danach wurden 4-Bromacetophenon (1,09 g, 5,5 mmol), Phenylboronsäure (0,738 g, 6,05mmol), Kaliumcarbonat (1,475 g, 10,67 mmol) sowie die Mikroemulsion aus Heptan (38,8 g), Wasser (38,8 g), nichtionischem Tensid (2,4 g) in den Reaktor gegeben. Anschließend wurde die gesamte Reaktionsmischung dreimal evakuiert und mit Stickstoff gespült. Mit dem Erreichen der Reaktionstemperatur von 60°C wurde der wasserlösliche Katalysator aus 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 254 mg TPPTS Lösung (30,7 Gew.-%), (mit 78 mg, 0,14 mmol reinem TPPTS, 2,5 mol %) über eine Spritze injiziert [170, 171] und die Reaktion unter Rühren gestartet. Nach Beendigung der Reaktion wurde der Rührer ausgeschalten. Es bildete sich innerhalb einer Minute ein Dreiphasensystem 3ϕ und die einzelnen Phasen konnten getrennt werden. Die untere, wässrige Phase mit den Salzen der Boronsäure wurde durch ein Bodenventil entfernt. Der in der Mittelphase enthaltene, amphiphile Katalysator konnte durch das Hinzufügen neuer Reaktanden sowie neuer Öl- und Wasserphasen für weitere Reaktionen eingesetzt werden. [170, 171]

Die organische Phase, welches das Kupplungsprodukt enthielt, wurde mit einer Schlauchpumpe in einen weiteren, vorher evakuierten sowie mit Stickstoff gefüllten Reaktor gepumpt und für die nächste Reaktion, die Transferhydrierung verwendet. Die Lösung wurde auf 50 ml aufgefüllt. Der organischen Phase wurden heißes Wasser (34,3 g), Kaliumcarbonat (0,1 g) und heißes Isopropanol (9 g) als Wasserstoffdonator im Stickstoffgegenstrom hinzugefügt. Nach dem Erreichen der Reaktionstemperatur von 80°C wurde der wasserlösliche Katalysator aus 1 mol % $[Rh(COD)Cl]_2$ und 5 mol % TPPTS (30,7 Gew.-%) über eine Spritze hinzugegeben und die Reaktion im Stickstoffgegenstrom unter Rühren gestartet. Nach Reaktionsende wurde der Rührer gestoppt und die einzelnen Phasen separiert. In beiden Reaktionen wurden während der Reaktion Proben mit einer Mikroliterspritze entnommen, die in CH_3CN verdünnt (100 fach) und mit Hilfe der HPLC analysiert wurden.

Die Konzentration an Rhodium/TPPTS für die Transferhydrierung in der Tandemreaktion wurde auf die Konzentration des Kupplungsproduktes 4-Acetylbiphenyl in der organischen Phase nach dem Vereinigen von Isopropanol, H_2O, K_2CO_3 und Triton X-100 durch HPLC bestimmt. (Produktverlust an 4-Acetylbiphenyl ca. 10-20 %)

3.6. Chromatographische Analyse durch HPLC

Mit chromatographischen Messmethoden können Stoffe durch unterschiedliche Verteilungen zwischen einer mobilen und einer stationären Phase aufgetrennt und Konzentrationsbestimmungen durchgeführt werden. Die hierbei zu trennenden Stoffe werden mit Hilfe der mobilen Phase durch eine stationäre Phase transportiert. Dabei passieren diese Stoffe die stationäre Phase mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten. Diese sogenannten Retentionszeiten, charakteristische Verweilzeiten der einzelnen Substanzen, lassen sich aus der Elutionskurve, dem Chromatogramm, entnehmen.

In Abhängigkeit von der mobilen Phase kann die Chromatographie in die Gaschromatographie und die Flüssigkeitschromatographie unterteilt werden. Letztere wird zudem in die Niederdruck, Mitteldruck (zum Beispiel Proteintrennung) und die Hochleistungsflüssigkeits-Chromatographie (HPLC, high performance liquid chromatography oder high pressure liquid chromatography) gegliedert.

Eine besondere Art der HPLC ist die reversed-phase-HPLC (Umkehr-Phasen-HPLC), die auch für die analytische Auswertung im Rahmen dieser Dissertation verwendet wurde. Hierbei ist die mobile Phase polar. (zum Beispiel H_2O/Methanol Gemisch oder H_2O/CH_3CN Gemisch) [172] Die stationäre Phase ist unpolar und besteht zum Beispiel aus modifiziertem Kieselgel, bei dem Alkylketten wie C_8-(n-Octyl) oder C_{18}-(n-Octadecyl) an Siloxane gebunden sind. [173] Auf diese Weise können auch unpolare Substanzen vermessen werden, da sie länger an der stationären Phase zurückgehalten werden. [172]

3.6.1. Versuchsaufbau der HPLC Apparatur

Die verwendete HPLC Anlage, der Firma DIONEX, ist in Abbildung 29 dargestellt und besteht aus folgenden Komponenten: 1) Computer für die Aufzeichnung der Messungen inklusive der Software Cromleon zur Konzentrationsbestimmung 2) Vorratsbehälter für Eluentengemisch (H_2O/CH_3CN) 3) Pumpe 4) Autosampler mit dem 6-Wegeventil 5) Säulenofen mit einer RP-18 Säule (RP = reversed–phase) 6) Detektor

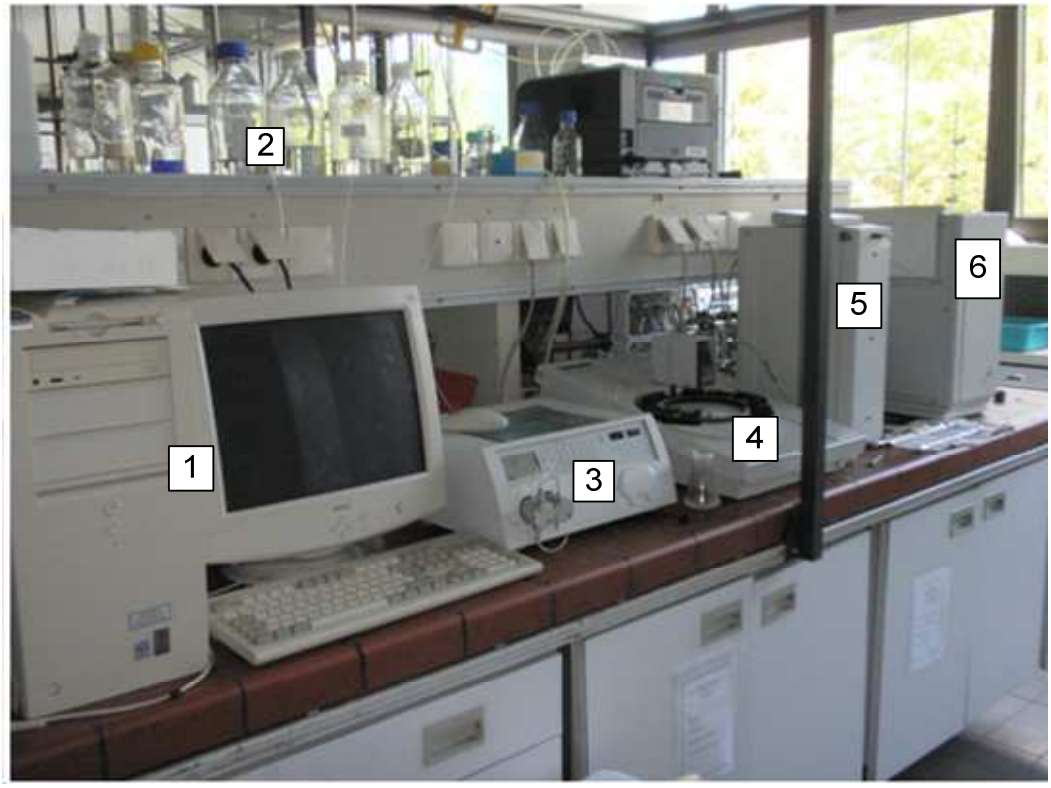


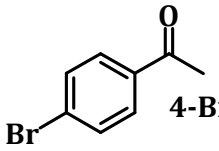
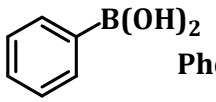
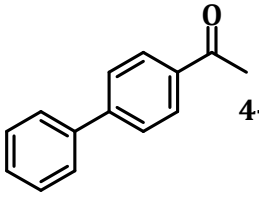
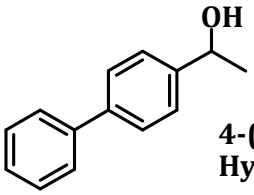
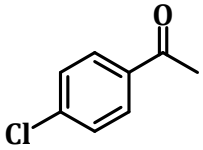
Abbildung 29: HPLC Apparatur

3.6.2. Versuchsdurchführung HPLC Analyse

Vor der Untersuchung der Proben erfolgte eine Kalibrierung mit Referenzmaterialien. Dazu wurde von jeder Referenzsubstanz eine Maßlösung angefertigt (50 mg Substanz in 100 ml CH_3CN), von der vier weitere Lösungen mit entsprechenden Konzentrationen (150 mg/l, 100 mg/l, 50 mg/l und 20 mg/l) hergestellt wurden. Diese Lösungen (Standardproben) wurden mit einem Eluentengemisch aus CH_3CN/Wasser von 70:30 Vol % sowie einer Flussrate von 1 ml/min vermessen. Aus den gemessenen Standardproben wurde für jede Substanz der Zusammenhang zwischen der Fläche unter den Peaks und der Substanzmenge erhalten. Diese Kalibrierdaten konnten durch eine lineare Regression angepasst werden. Die Retentionszeiten und Steigungen der Kalibriergeraden sind in Tabelle 1 dargestellt.

Für die anschließende Analytik wurden die zu Beginn und während der Reaktion entnommenen Proben in einen 10 ml Messkolben überführt und mit CH_3CN im Verhältnis 1/100 verdünnt. Danach wurden die Proben in Probengläschen gefüllt und in den Autosampler gesetzt. Es wurden 100 µl der jeweiligen Probe mit der Kanüle des 6-Wegeventiles aufgenommen und die Probenschleife gespült. Anschließend erfolgte die Messung (9-10 min) mit dem Eluentengemisch CH_3CN/Wasser (70:30) sowie einer Flussrate von 1 ml/min bei Wellenlängen von 225 nm, 235 nm, 250 nm und 275 nm. Daraus konnten die entsprechenden Konzentrationen in den einzelnen Proben berechnet werden. [170]

Tabelle 1: Referenzmaterialien mit Steigungen der Kalibriergeraden $\boldsymbol{y}\,(\boldsymbol{Peakfl\ddot{a}che}) = \boldsymbol{b}(\boldsymbol{Steigung}) * \boldsymbol{x}(\boldsymbol{Konzentration\ der\ Referenzsubstanz})$ und Retentionszeiten

Kalibrierung	Retentionszeit [min]	Substrat
y =0,1134x	4,6	 4-Bromacetophenon
y =0,3711x	2,6	 Phenylboronsäure
y =0,3803x	5,7	 4-Acetylbiphenyl
y =0,2172x	4,1	 4-(1-Hydroxyethyl)biphenyl
y =0,1690x	4,5	 4-Chloracetophenon

4. Ergebnisse und Diskussion

4.1. Suzuki-Kupplung von 4-Bromacetophenon und Phenylboronsäure

Als Standardreaktion wird die Palladium-katalysierte ($Pd(OAc)_2$/TPPTS) Suzuki-Kupplung von 4-Bromacetophenon und Phenylboronsäure sowie K_2CO_3 als Base verwendet, die in Abbildung 30 dargestellt ist. Die Stoffdaten und die Standardrezeptur sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

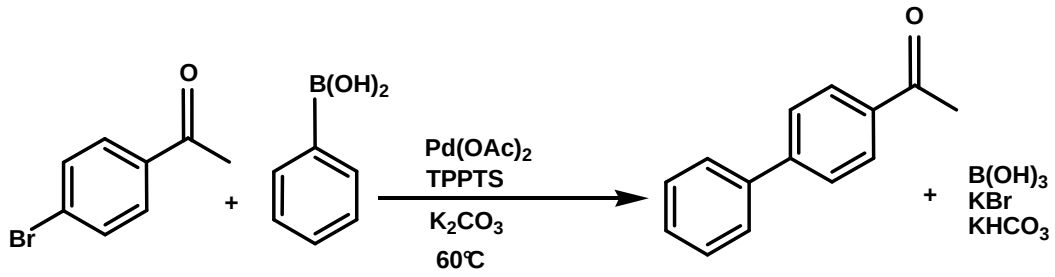


Abbildung 30: Palladium-katalysierte Suzuki-Kupplung von 4-Bromacetophenon und Phenylboronsäure sowie K_2CO_3 als Base zur Synthese von 4-Acetylbiphenyl

Tabelle 2: Stoffdaten und Standardrezeptur der verwendeten Substanzen

Zusammensetzung	molare Masse [g]	m [g]	n [mmol]
4-Brom-acetophenon	199,04	1,09	5,5
Phenylboronsäure	121,93	0,738	6,05
$Pd(OAc)_2$	224,50	0,00616	0,0275
TPPTS	568,42	0,078	0,14
K_2CO_3	138,20	1,475	10,67

4.1.1. Reaktion in CH_3CN/H_2O

Zunächst wird die Suzuki-Kupplung in einem konventionellen Lösemittelgemisch durchgeführt, um vergleichende Aussagen zu treffen. Die Suzuki-Kupplung in einem CH_3CN/H_2O Gemisch als Reaktionsmedium [170, 171] ermöglicht eine vollständige Solubilisierung aller Reaktionsteilnehmer. In Abbildung 31 ist der Umsatz-Zeit Verlauf für die Suzuki-Kupplung dargestellt, der aus den erhaltenen Konzentrationen mit Hilfe der HPLC Analyse bestimmt wird. Es zeigt sich, dass ein Umsatz von 92 % nach 97 min erreicht werden kann.

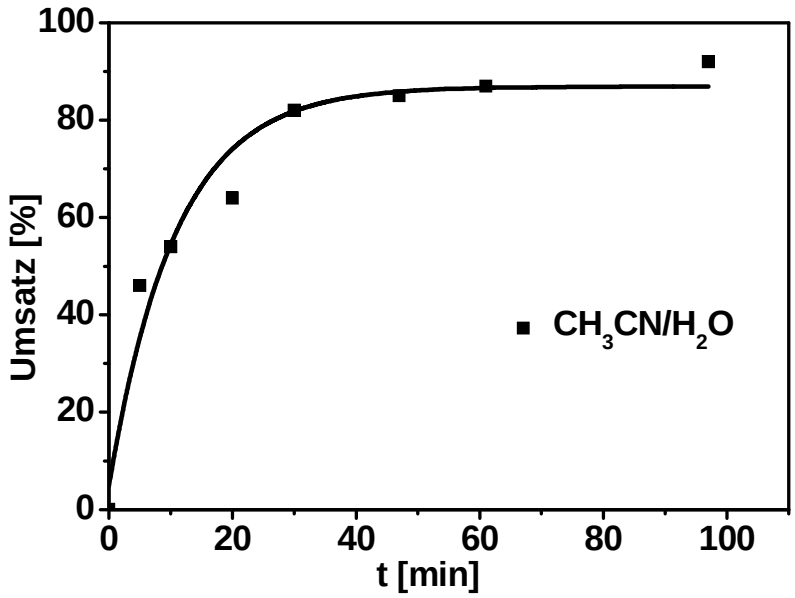


Abbildung 31: Umsatz-Zeit Diagramm für die Suzuki-Kupplung in einem CH_3CN/H_2O Gemisch (44,5 g/38,8 g) bei 60°C mit 4-Bromacetophenon (c = 0,055 mol/l) und 1,1 eq Phenylboronsäure (c = 0,0605 mol/l) und 1,475 g (10,67 mmol) K_2CO_3 sowie 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 78 mg TPPTS (0,14 mmol, 2,5 mol %) als wasserlösliches Katalysatorsystem

Die Reaktion verläuft in diesem Medium sehr schnell. Dennoch ergeben sich für das geplante Ziel, die Kombination der einzelnen Reaktionen zu einem Tandemprozess, große Probleme. Zu einem werden die Suzuki-Kupplung und die Transferhydrierung (vorgestellt in Kapitel 4.2.) in der Regel in unterschiedlichen Lösemittelgemischen durchgeführt. Damit ist eine Isolierung, Aufreinigung und Aufarbeitung des Zwischenproduktes 4-Acetylbiphenyl in jedem Fall erforderlich, um die Verwendung im nächsten Reaktionsschritt, für die Transferhydrierung, zu gewährleisten.

Ein anderes Problem bei dieser Reaktionsführung ergibt sich beim Katalysatorrecycling. Nach der Reaktion liegen das Produkt 4-Acetylbiphenyl und der wasserlösliche Katalysatorkomplex $Pd(OAc)_2$/TPPTS in der homogenen CH_3CN/H_2O Reaktionsmischung vor. Dieses beeinträchtigt deutlich die Separation der beiden voneinander und gestattet eine Weiterverwendung des Produktes und des Katalysators nur mit erheblichen Aufarbeitungsschritten und resultierenden Katalysatorverlusten. Deshalb wird nach einer anderen Möglichkeit gesucht und für die Suzuki-Kupplung ein Zweiphasensystem als Reaktionsmedium ausgewählt.

4.1.2. Reaktion in Heptan/H_2O

Die Suzuki-Kupplung wird in einem Zweiphasensystem aus Heptan/H_2O [170, 171] durchgeführt. Dort befinden sich der wasserlösliche Palladiumkatalysator sowie die Phenylboronsäure in der wässrigen Phase und das 4-Bromacetophenon in der organischen Phase. Das Vorliegen der Reaktionsteilnehmer in unterschiedlichen Phasen führt zu einer Stofftransporthemmung. Die Reaktion ist im Vergleich zum homogenen Reaktionssystem CH_3CN/H_2O sichtbar langsamer. Während in CH_3CN/H_2O bereits ein Umsatz von 82 % nach 30 min erzielt wird, kann in Heptan/H_2O ein Umsatz von 88 % erst nach 260 min erreicht werden. (Abbildung 32)

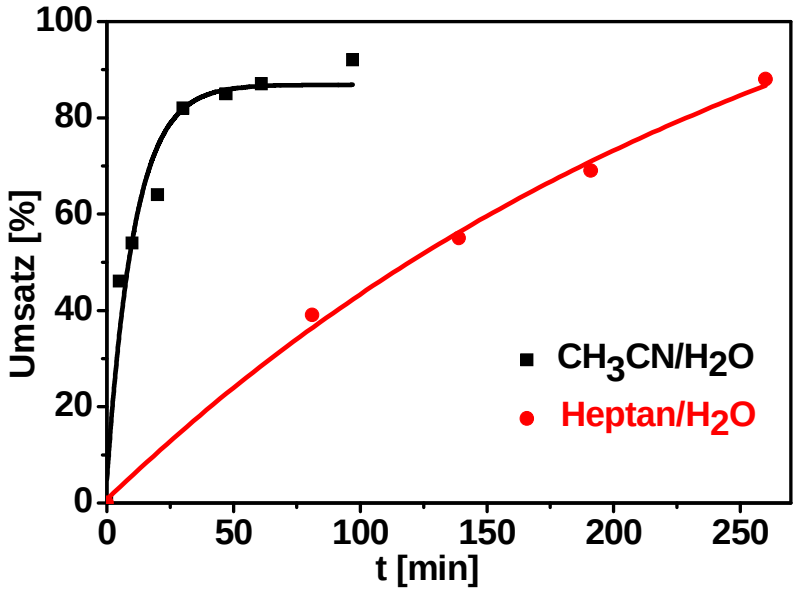


Abbildung 32: Umsatz-Zeit Diagramm für die Suzuki-Kupplung in Heptan/H_2O (38,8 g/ 38,8 g) und CH_3CN/H_2O Gemisch (44,5 g/38,8 g) bei 60°C mit den Substraten 4-Bromacetophenon (c = 0,055 mol/l) und 1,1 eq Phenylboronsäure (c = 0,0605 mol/l) und 1,475 g (10,67 mmol) K_2CO_3 sowie 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 78 mg TPPTS (0,14 mmol, 2,5 mol %) als wasserlösliches Katalysatorsystem

Dennoch ermöglicht diese Reaktionsführung eine Verwendung des Produktes 4-Acetylbiphenyl, da es nach der Suzuki-Kupplung in der organischen Phase und der Katalysator in der wässrigen Phase vorliegt. Das Recycling des wasserlöslichen Katalysators wird aber erschwert. Denn während der Reaktion bilden sich in der wässrigen Phase Salze aus der Phenylboronsäure und das Homokupplungsprodukt (Abbildung 30 und 33), die zu einer Kontamination des Katalysators führen.

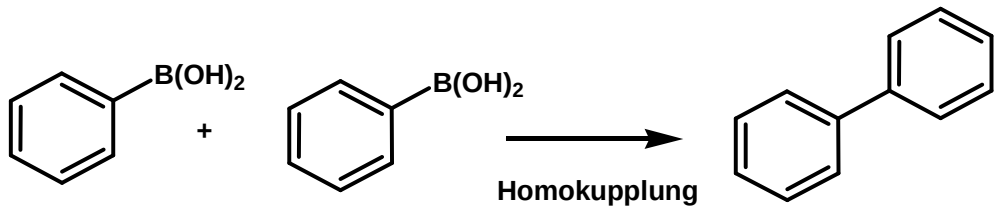


Abbildung 33: Homokupplung der Phenylboronsäure

Eine erneute Wiederverwendung des wässerlöslichen Katalysators wird somit auch in diesem Fall erschwert und ist ohne weitere Aufarbeitung nicht möglich. Bereits Henriette Nowothnick berichtet in ihrer Dissertation über diese Problematik und schlägt die Verwendung von nichtionischen Mikroemulsionen vor. [170, 171]

4.1.3. Phasenverhalten nichtionischer Mikroemulsionen

Um eine nichtionische Mikroemulsion als Reaktionsmedium für die ausgewählte Reaktion zu formulieren, wird zunächst das Phasenverhalten von Mischungen der beteiligten Komponenten studiert. Anhand des nichtionischen Tensids Marlipal 24/50 (Abbildung 34) wird dieses demonstriert.

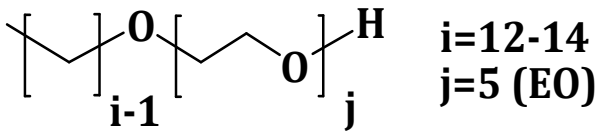


Abbildung 34: Struktur des nichtionischen Tensids Marlipal 24/50

Zur Bestimmung des Phasenverhaltens werden Reagenzgläser mit Gemischen aus Heptan/H_2O (α=0,5), nichtionischem Tensid und den Reaktanden befüllt. Danach werden diese in einen Reagenzglasständer gestellt und in einen Wasserthermostaten platziert. Anschließend kann das Phasenverhalten durch Variation der Temperatur am Thermostaten (1-5°C Schritte) verändert, visuell beobachtet und damit das Phasendiagramm aufgenommen werden. Die Zusammensetzungen sind in der nachfolgenden Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Zusammensetzungen für die Bestimmung des Phasenverhaltens mit Heptan, H_2O und Marlipal 24/50 als nichtionisches Tensid, 0,109 g 4-Bromacetophenon, 0,0738 g Phenylboronsäure und 0,1475 g K_2CO_3

Zusammensetzung	$m_{Heptan/Wasser}$ [g]	m_{Tensid} [g]	γ [%]
1	3,88/3,88	0,24	3
2	3,84/3,84	0,32	4
3	3,76/3,76	0,48	6
4	3,68/3,68	0,64	8
5	3,6/3,6	0,8	10

Abbildung 35 zeigt das Phasendiagramm (Fischdiagramm) für Heptan, H_2O (α=0,5), den Reaktanden 4-Bromacetophenon, Phenylboronsäure und K_2CO_3 bei unterschiedlichen Temperaturen und Tensidkonzentrationen γ von Marlipal 24/50.

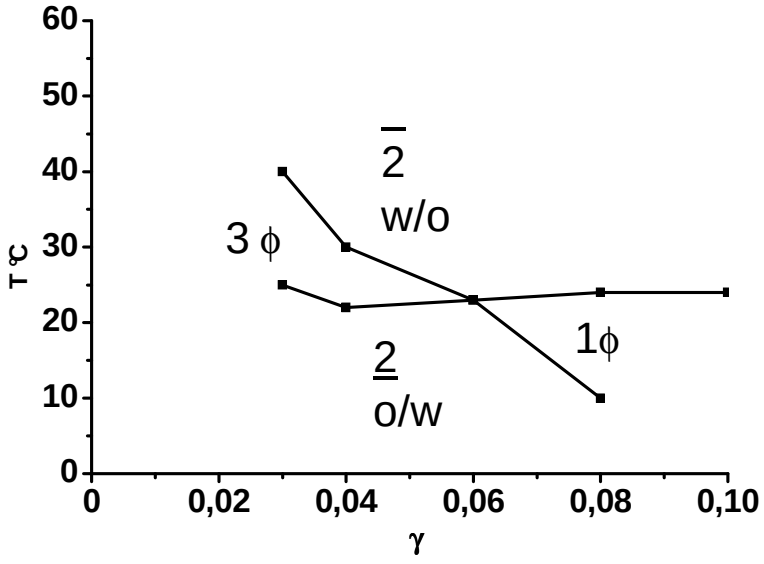


Abbildung 35: Fischdiagramm für Heptan/H_2O (α=0,5), 4-Bromacetophenon, Phenylboronsäure sowie K_2CO_3 bei verschiedenen Temperaturen und Tensidkonzentrationen von Marlipal 24/50

Je nach Zusammensetzung und Temperatur ergibt sich ein unterschiedliches Phasenverhalten. Ein $\underline{2}$ System wird unterhalb von 25°C (γ = 3 %), 22°C (γ = 4 %) und 10°C (γ = 8 %) beobachtet. Diese zweiphasige Lösung enthält eine obere, organische Überschussphase und eine untere, transparente, wässrige Phase, in der das Öl dispergiert vorliegt (o/w-Mikroemulsion), da das Tensid bei niedrigen Temperaturen eine höhere Wasserlöslichkeit aufweist.

Ein dreiphasiges System 3ϕ wird bei γ = 3 % zwischen 26-39°C und bei γ = 4 % zwischen 23°C-29°C erreicht. In diesem Dreiphasensystem 3ϕ stellt die mittlere Phase die Mikroemulsion mit bikontinuierlicher Struktur dar. Diese steht im Gleichgewicht mit einer unteren, transparenten wässrigen Phase und einer oberen, transparenten Ölphase. Das Erscheinungsbild der mittleren Phase wechselt mit Erhöhung der Temperatur von opaleszent zu transparent.

Durch eine erneute Temperaturerhöhung bildet sich wieder ein Zweiphasengebiet mit einer wässrigen Überschussphase und einer oberen, transparenten organischen Phase in der H_2O dispergiert vorliegt (w/o-Mikroemulsion), da das Tensid bei höheren Temperaturen eine höhere Öllöslichkeit besitzt. Das $\overline{2}$ System wird ab 40°C bei γ = 3 %, bei 22°C, γ = 4 %, ab 24°C bei γ = 8 % und außerdem ab 24°C γ = 10 % erhalten.

Eine homogene, transparente einphasige Mikroemulsion 1ϕ wird bei hohen Tensidkonzentrationen wie γ = 8 % zwischen 11°C und 23°C beobachtet. Im Bereich zwischen 23°-24°C und einer Tensidkonzentration von γ = 6 % zeigt sich der Übergang von der o/w-Mikroemulsion zu einer w/o-Mikroemulsion. Dieser ist der Inversionspunkt, die sogenannte Phaseninversionstemperatur (PIT).

Außerdem ist erkennbar, dass sich im Phasendiagramm bei geringen Tensidkonzentrationen eine Verzerrung des Fisches zu höheren Temperaturen zeigt. Bei höheren Temperaturen ist die Löslichkeit des Tensids im Öl größer als im Wasser und der hydrophobe Anteil des Tensids wird aus der Grenzfläche extrahiert. Damit wird das in der Grenzfläche

verbleibende Tensid hydrophiler und das Phasendiagramm verschiebt sich. [174] Vermeiden lässt sich diese Verzerrung des Phasendiagramms durch die Verwendung von Tensiden mit enger Verteilung wie zum Beispiel Novel 7 oder Novel 8. Versuche damit werden in Kapitel 4.1.4.1 beschrieben.

4.1.4. Reaktion in Mikroemulsionen

Mit Kenntnis eines solchen Phasendiagramms ist es möglich, Reaktionsmedien zu formulieren sowie gezielte Trennprozesse durchzuführen und auf die ausgewählte Reaktion anzuwenden. Es zeigt sich, dass bereits geringe Mengen an Tensid ausreichend sind, um für die Reaktion geeignete Phasenzustände, wie eine w/o-Mikroemulsion bei 60°C zu erreichen. Als Reaktionsmedium wird eine Mischung aus 38,8 g Heptan, 38,8 g H_2O und 2,4 g des nichtionischen Tensids Marlipal 24/50 ausgewählt. (α=0,5, γ=0,03) [170, 171] In Abbildung 36 links ist dieses System dargestellt, das bei 60°C einer w/o-Mikroemulsion im Gleichgewicht mit einer wässrigen Phase entspricht. Nach dem Einschalten des Rührers (600 U/min) entsteht eine homogene, weiße Emulsion, die sich mit Zugabe des Katalysators aus 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 78 mg TPPTS (0,14 mmol, 2,5 mol %) rötlich bis braun verfärbt. [170, 171] (Abbildung 36 rechts)



Abbildung 36: links vor der Reaktion w/o-Mikroemulsion ($\bar{2}$) bei 60°C (α=0,5, γ=0,03) und rechts nach Zugabe des $Pd(OAc)_2$/TPPTS Katalysators

Während der Reaktion ändert sich die Emulsion und bildet Schlieren, die mit fortschreitender Reaktionszeit immer stärker werden und auf eine Änderung im Phasenverhalten hinweisen. Gleichzeitig wird in den entnommenen Proben durch die HPLC Analyse die Umsetzung von 4-Bromacetophenon und Phenylboronsäure detektiert. (Abbildung 37)

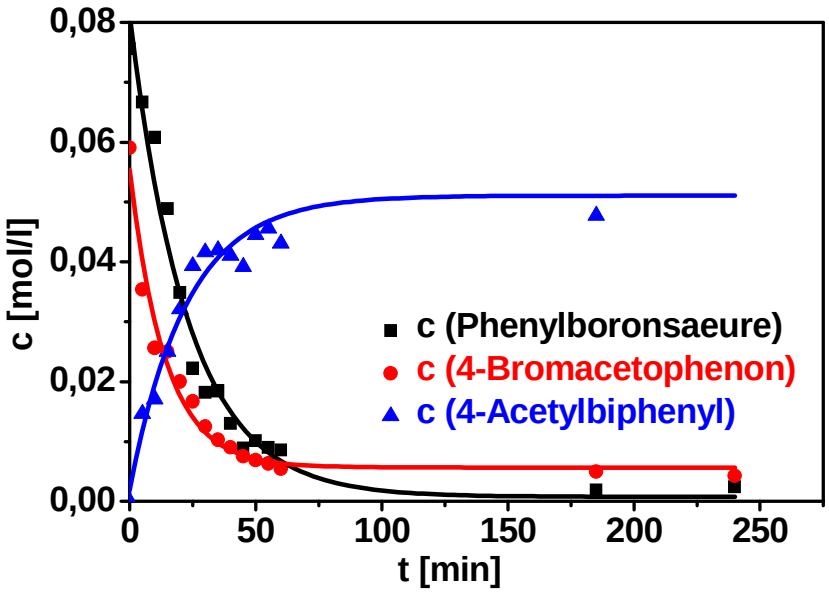


Abbildung 37: Konzentration-Zeit Verläufe der Suzuki-Kupplung von 4-Bromacetophenon (c = 0,055 mol/l), mit 1,1 eq Phenylboronsäure (c = 0,0605 mol/l) zu 4-Acetylbiphenyl in einer Heptan/H_2O/Marlipal 24/50 Mikroemulsion (38,8 g/38,8 g/2,4 g) (α=0,5, γ=0,03), mit 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 78 mg TPPTS (0,14 mmol, 2,5 mol %) bei 60°C

Erkennbar ist, die Schlierenstärke im Reaktionsgemisch nimmt mit dem Verbrauch der Phenylboronsäure zu und weist auf die Bildung eines Dreiphasensystemes 3ϕ hin. Ursache für diese Phasenänderung ist der Verbrauch der Phenylboronsäure, der einen hydrophilen Shift im Phasenverhalten verursacht und die Phasengrenzen im „Fischdiagramm“ zu höheren Temperaturen verschiebt. [170, 171] Das Phasenverhalten wird damit während der Reaktion von einem Zweiphasensystem $\bar{2}$ zu einem Dreiphasensystem 3ϕ geändert. (Abbildung 38).

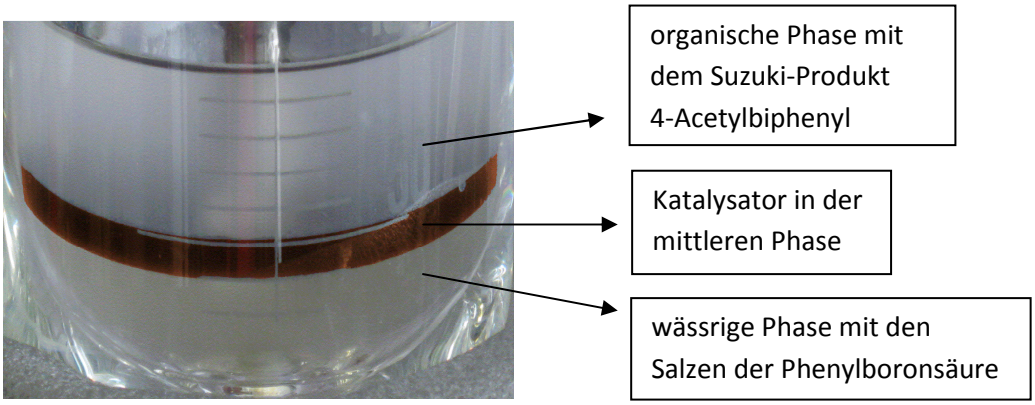


Abbildung 38: nach der Reaktion Dreiphasensystem 3ϕ

Aus diesem Dreiphasensystem 3ϕ kann die untere, wässrige Phase mit den Salzen der Boronsäure sowie Nebenprodukten, wie das Homokupplungsprodukt abgetrennt werden. Auch der amphiphile Katalysator, der sich in der mittleren Phase befindet, ist erneut einsetzbar. Er verbleibt mit der Mittelphase im Reaktor und lässt sich durch das Hinzufügen neuer Reaktanden sowie neuer Öl- und Wasserphasen für weitere Reaktionen einsetzen. [170, 171] Die organische Phase, die das Suzuki-Kupplungsprodukt enthält, kann auf diese Weise einfach separiert und für weitere Reaktionen weiter verwendet werden. Der gemessene Palladium-gehalt durch die ICP Analyse liegt in der organischen Phase unterhalb der Nachweisgrenze. (Nachweisgrenze ICP Palladium 0,05 ppm, siehe Anhang)

Neben der Möglichkeit zum erfolgreichen Katalysatorrecycling und der Produktisolierung wird beim Einsatz von Tensiden eine Beschleunigung der Reaktionsgeschwindigkeit beobachtet. Während in einem Reaktionsmedium aus Heptan/H_2O/nichtionischem Tensid Marlipal 24/50 ein Umsatz von 84 % bereits nach 30 min erzielt wird, kann in einem Heptan/H_2O Zweiphasensystem ein Umsatz von 88 % erst nach 260 min erreicht werden. (Abbildung 39) In diesem Fall findet die Reaktion aufgrund der Unlöslichkeit des Substrates in Wasser nur an der Grenzfläche zwischen der wässrigen und der organischen Phase statt. Durch die Zugabe des Tensids kann die Grenzfläche stark vergrößert werden, in dem die beiden Phasen ineinander dispergiert werden. Dieses bewirkt eine erhebliche Beschleunigung des

Stofftransportes. Im Vergleich zum CH_3CN/H_2O Gemisch wird kein signifikanter Unterschied feststellt. Die Umsetzung zum erwünschten Produkt 4-Acetylbiphenyl verläuft in CH_3CN/H_2O und in dem Mikroemulsions-System vergleichbar schnell. Nach 90 min ist in der Mikroemulsion ein Umsatz von 90 % und in CH_3CN/H_2O von 92 % erreicht. (Abildung 39)

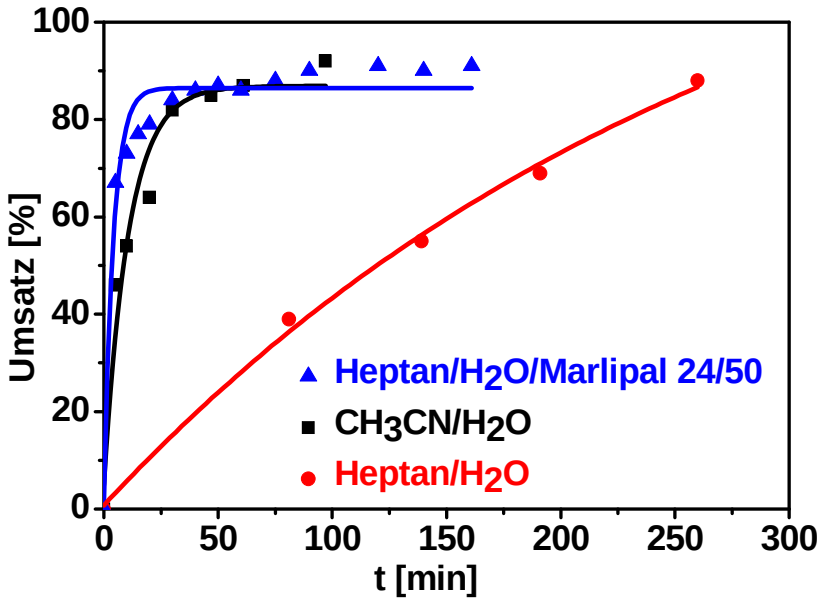


Abbildung 39: Umsatz-Zeit Diagramm für die Suzuki-Kupplung in Heptan/H_2O (38,8 g/38,8 g), CH_3CN/H_2O Gemisch (44,5 g/38,8 g) und Heptan/H_2O/Marlipal 24/50 Mikroemulsion (38,8 g/38,8 g/2,4 g) (α=0,5, γ=0,03) bei 60°C mit 4-Bromacetophenon (c = 0,055 mol/l), 1,1 eq Phenylboronsäure (c = 0,0605 mol/l) und 1,475 g (10,67 mmol) K_2CO_3 sowie 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 78 mg TPPTS (0,14 mmol, 2,5 mol %) als Katalysatorsystem

Die nachfolgenden Kapitel sollen wichtige Einflussfaktoren auf die Reaktionsgeschwindigkeit, das Katalysatorrecycling sowie die Produktisolierung für die Suzuki-Kupplung zeigen. Zum einen sind das die Auswahl des nichtionischen Tensids, die Tensidkonzentration, die Boronsäurekonzentration, der Katalysator und die Temperatur.

4.1.4.1. Einfluss der Tensid-Auswahl

In Abbildung 40 ist die Suzuki-Kupplung in einem Reaktionsmedium aus H_2O und Heptan sowie den nichtionischen Tensiden Marlipal 24/50 bzw. Novel 7, Novel 8 und Marlipal O 13/50 dargestellt. Erkennbar ist, in der Suzuki-Kupplung in Heptan/H_2O und dem nichtionischen Tensid Marlipal 24/50 wird ein Umsatz von 86 % nach 60 min erreicht. Auch in Heptan/H_2O mit dem nichtionischen Tensid Marlipal O 13/50 ergibt sich ein Umsatz von 87 %. Die Reaktion in Heptan/H_2O mit dem nichtionischen, engverteilten Tensid Novel 8 führt zu einem Umsatz von 75 %. Mit Novel 7 als Tensid liegt der Umsatz deutlich niedriger. In Heptan/H_2O/Novel 7 wird ein Umsatz von 56 % in derselben Zeit erzielt.

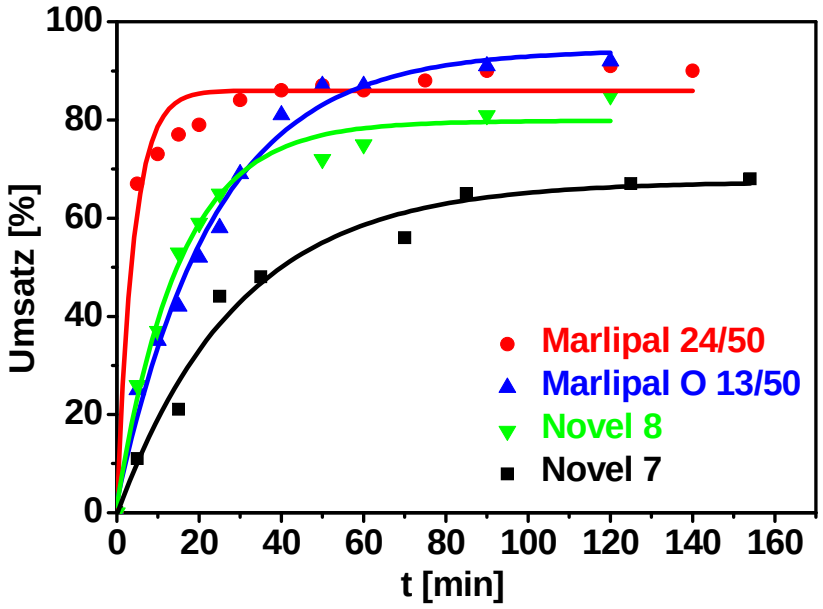


Abbildung 40: Suzuki-Kupplung von 4-Bromacetophenon (c = 0,055 mol/l), 1,1 eq Phenylboronsäure (c = 0,0605 mol/l) und 1,475 g (10,67 mmol) K_2CO_3 sowie 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 78 mg TPPTS (0,14 mmol, 2,5 mol %) in Heptan/H_2O und Marlipal 24/50 oder Marlipal O 13/50 oder Novel 7 oder Novel 8 als nichtionisches Tensid (α= 0,5, γ=0,03) bei 60°C

Die Ergebnisse lassen sich mit Hilfe des im Kapitel 2.5.1 vorgestellten Zusammenhangs aus der Grenzflächenspannung σ, der mittleren Krümmung H und der Domänengröße ξ als Funktion der Temperatur erklären. Im Temperaturbereich in der Mitte des Dreiphasengebietes 3ϕ, an der Phaseninverionstemperatur (PIT) wird ein Minimum der Grenzflächenspannung beobachtet. Diese Verringerung der Grenzflächenspannung führt zu einer Verkleinerung der Krümmung der Tröpfchen und es entsteht eine planare Struktur mit einem Maximum der Domänengröße ξ. [121, 127]

Liegt das Reaktionsgemisch bei gewählter Reaktionstemperatur näher am Dreiphasengebiet 3ϕ fungiert das Tensid als „guter“ Lösungsvermittler. Mit einem Reaktionsmedium aus Heptan/H_2O und Marlipal 24/50 oder Marlipal O 13/50 oder Novel 8 befindet sich Dreiphasengebiet 3ϕ des Reaktions-gemisches nach der Suzuki-Kupplung bei der Reaktionstemperatur und führt zu einem hohen Umsatz. In einem Reaktionsmedium mit dem Tensid Novel 7 wird ein erkennbar niedrigerer Umsatz erzielt. Das Dreiphasengebiet 3ϕ mit diesem Tensid befindet sich nach der Reaktion bei 50°C und damit unterhalb der Reaktionstemperatur von 60°C. Die größere Entfernung des Dreiphasengebietes 3ϕ von der Reaktionstemperatur führt dazu, dass die Reaktion langsam abläuft, da die Größe der Mizellen deutlich geringer ist und diese weniger zur Lösevermittlung der Reaktanden beitragen.

Ausschlaggebend für ein erfolgreiches Katalysatorrecycling und eine vereinfachte Produktisolierung ist die Lage des Dreiphasengebietes 3ϕ (Fisch) nach der Reaktion bei der gewählten Reaktionstemperatur. Mit Marlipal 24/50 verschiebt sich das Dreiphasenphasengebiet 3ϕ, das vor der Reaktion zwischen 26-39°C liegt, mit fortschreitender Reaktion zur Reaktionstemperatur von 60°C. Für eine schnellere Auftrennung der Phasen wird die Temperatur um 2°C erniedrigt (58°C), damit die Isolierung des Katalysators und des Produktes schneller erfolgen kann. (Abbildung 41) Die richtige Wahl des Tensids ist somit sehr entscheidend.

Tenside, wie das Novel 7 zeigen das Dreiphasengebiet 3ϕ bei 50°C. Diese Temperatur ist allerdings unvorteilhaft, da das Produkt 4-Acetylbiphenyl unterhalb von 55°C auskristallisiert und die Trennung erschwert. Auch das nichtionische Tensid Triton X-100 erweist sich als nicht geeignet. Mit diesem Tensid liegt das Dreiphasengebiet 3ϕ erst bei 80°C. (Abbildung 41) Um mit diesem Tensid eine Trennung des Reaktionsgemisches durchzuführen, muss die Temperatur erst auf 80°C erhöht werden, damit der Katalysator recycelt und das entstehende Produkt verwendet werden kann. (Reaktionsverlauf siehe Kapitel 4.3.4)

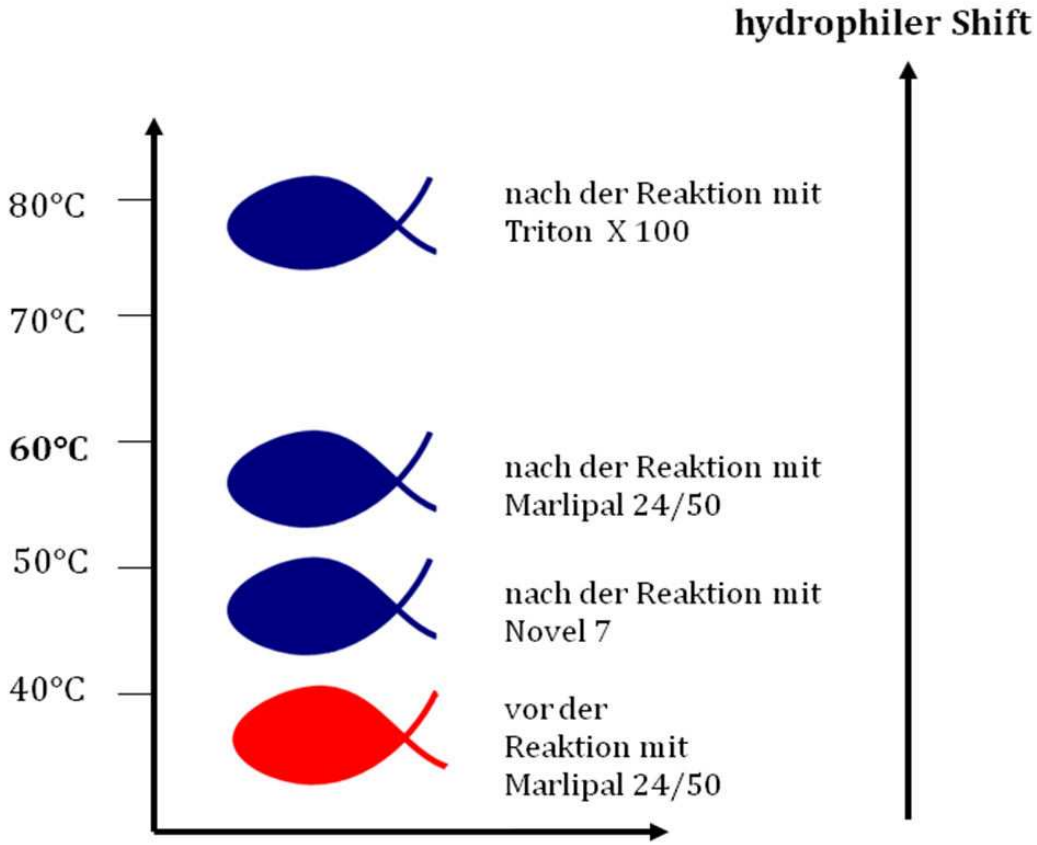
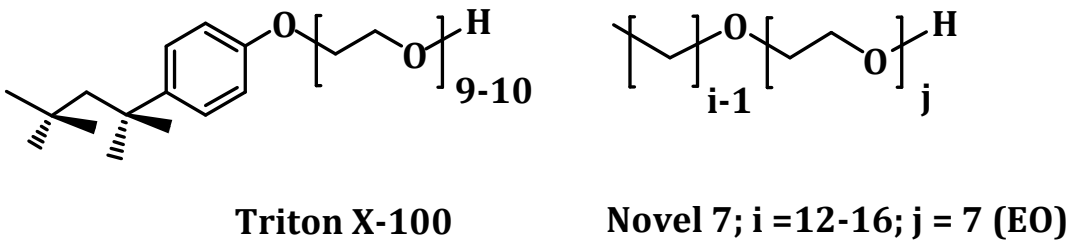


Abbildung 41: schematische Darstellung des Tensideinflusses auf das Phasenverhalten der Suzuki-Kupplung (α=0,5), blaue „Fische“ nach der Reaktion bei Verwendung des Tensids Triton X-100, Novel 7, Marlipal 24/50 mit Katalysator, roter „Fisch“ vor der Reaktion mit Marlipal 24/50 ohne Katalysator

Im Allgemeinen lässt sich über die Struktur des nichtionischen Tensids C_iE_j (mit E= Ethoxilierungsgrad) eine Aussage zum Phasenverhalten treffen. Mit steigender Anzahl der Ethoxylierungsgruppen wird die Hydrophilie des Tensids erhöht und ein hydrophiler Shift im Phasenverhalten bewirkt. Das Dreiphasengebiet 3ϕ verschiebt sich damit zu höheren Temperaturen. Somit kann der Ethoxilierungsgrad als Steuergröße für die Einstellung eines Dreiphasengebietes verwendet werden. Die Strukturen der gewählten Tenside sind in Abbildung 42 dargestellt. [170, 171]



Triton X-100 **Novel 7; i =12-16; j = 7 (EO)**

Abbildung 42: Strukturen von Triton X-100 und Novel 7

4.1.4.2. Einfluss der Tensidkonzentration

Die Steigerung der Tensidkonzentration von 3 Gew.-% auf 6 Gew.-% des Tensids Marlipal 24/50 führt zu einer Reaktionsbeschleunigung, da die Phasengrenzfläche vergrößert und der Stofftransport zwischen den einzelnen Phasen verbessert wird. Nach 60 min wird eine Umsatzsteigerung von 10 % festgestellt. (Abbildung 43) Außerdem wird bei einer höheren Tensidkonzentration eine Vergrößerung der Mittelphase des Dreiphasen-gebietes 3ϕ beobachtet.

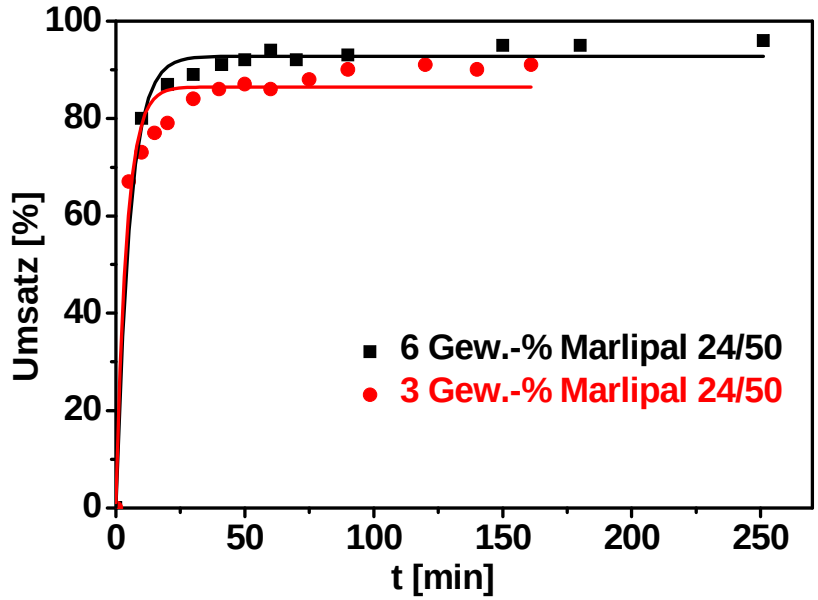


Abbildung 43: Umsatz-Zeit Diagramm für die Suzuki-Kupplung in einer Mikroemulsion aus Heptan/H_2O (α=0,5) mit 3 Gew.-% bzw. 6 Gew.-% Marlipal 24/50 und den Substraten 4-Bromacetophenon (c = 0,055 mol/l), 1,1 eq Phenylboronsäure (c = 0,0605 mol/l) und 1,475 g (10,67 mmol) K_2CO_3 sowie 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 78 mg TPPTS (0,14 mmol, 2,5 mol %) als Katalysatorsystem bei 60°C

4.1.4.3. Einfluss der Boronsäurekonzentration

Mit einer Erhöhung der Boronsäurekonzentration auf 1,2 eq (c = 0,066 mol/l) verläuft die Suzuki-Kupplung deutlich langsamer. Während nach 20 min mit 1,1 eq (c = 0,0605 mol/l) ein Umsatz von 79 % erzielt wird, kann mit 1,2 eq erst ein Umsatz von 47 % erreicht werden. (Abbildung 44)

Die gesteigerte Boronsäurekonzentration bewirkt auch eine Änderung im Phasenverhalten. So kann das Dreiphasengebiet 3ϕ erst bei 50°C erreicht werden. Diese Temperatur ist allerdings sehr ungünstig, da das Produkt auskristallisiert und eine Trennung beeinträchtigt.

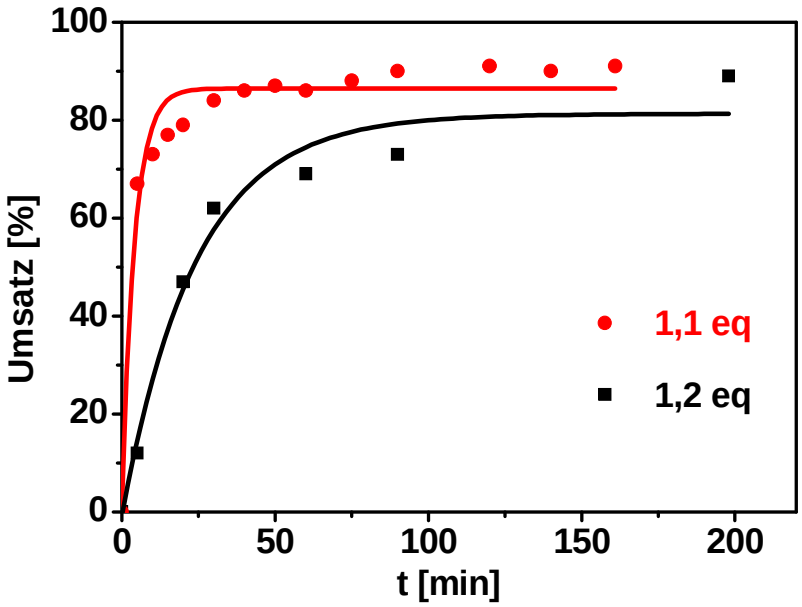


Abbildung 44: Umsatz-Zeit Diagramm für die Suzuki-Kupplung in Heptan/H_2O/Marlipal 24/50 Mikroemulsion (38,8 g/38,8 g/2,4 g) (α= 0,5, γ=0,03) bei 60°C mit 4-Bromacetophenon (c = 0,055 mol/l), 1,1 eq Phenylboronsäure (c = 0,0605 mol/l) oder 1,2 eq (c = 0,066 mol/l) Phenylboronsäure, 1,61 g (11,65 mmol) K_2CO_3 sowie 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 78 mg TPPTS (0,14 mmol, 2,5 mol %) als Katalysatorsystem

4.1.4.4. Einfluss des Katalysators

Die Verwendung von $Pd(OAc)_2$ anstatt $Pd(OAc)_2$/TPPTS als Katalysator zeigt, dass die Reaktion ohne Zusatz eines Liganden drastisch beschleunigt werden kann. Bereits nach 5 min wird ein Umsatz von 94 % detektiert (Abbildung 45) Auch die gewünschte schnelle Schlierenbildung zeigt die Veränderung des Zweiphasensystems $\overline{2}$ zu einem Dreiphasengebiet 3ϕ an.

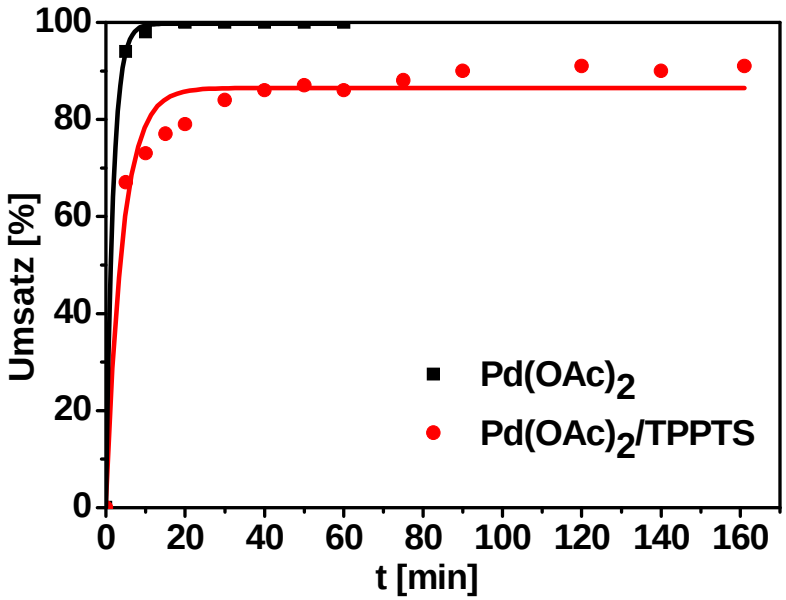


Abbildung 45: Umsatz-Zeit-Diagramm für die Suzuki-Kupplung in Heptan/H_2O/Marlipal 24/50 Mikroemulsion (38,8 g/38,8 g/2,4 g) (α=0,5, γ=0,03) bei 60°C mit 4-Bromacetophenon (c = 0,055 mol/l), 1,1 eq Phenylboronsäure (c = 0,0605 mol/l), 1,475 g (10,67 mmol) K_2CO_3, 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 78 mg TPPTS (0,14 mmol, 2,5 mol %) und 6,16 mg ligandenfreies $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %)

Jedoch kommt es durch die Zugabe von $Pd(OAc)_2$ zu Problemen beim Katalysatorrecycling. Da das Palladium nicht an einen Liganden komplexiert wird, reduziert es sich zu schwarzem, inaktivem Palladiummetall. Dieses befindet sich nach der Reaktion in der Mittelphase und erlaubt keine erneute Wiederverwendung des Katalysators.

Die Verwendung eines geträgerten Palladiums führt zu einer starken Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit. Das eingebettete $Pd(OAc)_2$ in der Sol-Gel-Matrix (nach Blum [12] 3 mg, 0,0134 mmol) erreicht in der Suzuki-Kupplung mit 1,25 g geträgertem Palladium einen Umsatz von 37 % nach nach 330 min. Mit $Pd(OAc)_2$/TPPTS und ligandenfreiem $Pd(OAc)_2$ liegen die Umsätze höher. Nach 10 min wird mit 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 254 mg TPPTS Lösung (30,7 Gew.-%), (mit 78 mg, 0,14 mmol reinem TPPTS, 2,5 mol %) ein Umsatz von 73 % und mit 6,16 mg

(0,0275 mmol, 0,5 mol %) ligandenfreiem Palladium ein Umsatz von 98 % erzielt. (Abbildung 46) Die Reaktionsführung mit einem homogenen Katalysator verläuft deutlich schneller, da jedes Atom als aktive Komponente genutzt werden kann.

Bei der Suzuki-Kupplung mit dem heterogenen Katalysator wird die doppelte Menge an Katalysator benötigt, da die Reaktionen nur an der Oberfläche der Katalysatorpartikel stattfinden können. Allerdings existieren für Reaktionen in Gegenwart von Tensiden andere Beobachtungen. So wird von der Blum Gruppe [11–13] berichtet, dass ein Tensid die Substrate zum eingeschlossenen Katalysator $Pd(OAc)_2$ transportiert und die Reaktion innerhalb des Silika Materials erfolgt.

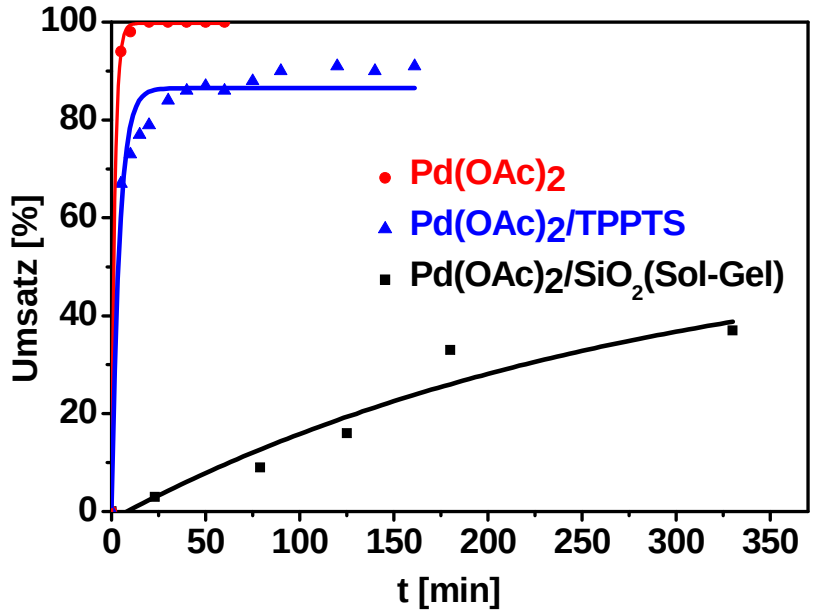


Abbildung 46: Umsatz-Zeit-Diagramm für die Suzuki-Kupplung in Heptan/H_2O/Marlipal 24/50 Mikroemulsion (38,8 g/38,8 g/2,4 g) (α=0,5, γ=0,03) bei 60°C mit 4-Bromacetophenon (c = 0,055 mol/l), 1,1 eq Phenylboronsäure (c = 0,0605 mol/l), 1,475 g (10,67 mmol) K_2CO_3, mit 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 78 mg TPPTS (0,14 mmol, 2,5 mol %), 6,16 mg ligandenfreies $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und $Pd(OAc)_2$ /SiO_2 (Sol-Gel)

Weiterhin zeigt sich, dass nach Zugabe des geträgerten $Pd(OAc)_2$ ein Dreiphasensystem 3ϕ entsteht. Damit lässt sich der Reaktionsfortschritt nicht wie bei den Reaktionen mit $Pd(OAc)_2$/TPPTS und ligandenfreiem $Pd(OAc)_2$ visuell beobachten, sondern er kann nur mit Hilfe der HPLC analysiert werden. Jedoch ein Recyling des geträgerten $Pd(OAc)_2$ Katalysators wäre im Gegensatz zum ligandenfreien $Pd(OAc)_2$ nach der Reaktion gut möglich. Da sich die Katalysatorpartikel nach dem Abschalten des Rührers auf dem Boden des Reaktors befinden, könnten diese nach dem Filtrieren und dem Waschen erneut wiederverwendet werden. (Abbildung 47)

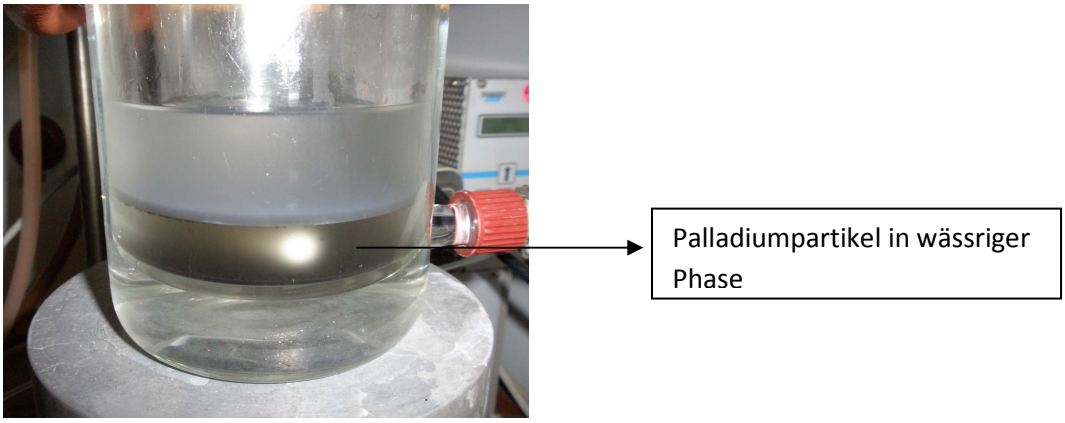


Abbildung 47: Dreiphasensystem 3ϕ der Suzuki-Kupplung mit Katalysator-partikeln in der wässrigen Phase

Auch $[Rh(COD)Cl]_2$/TPPTS wird in der Suzuki-Kupplung als Katalysatorsystem getestet. Wie zu erwarten, führt dieser Katalysator zu keiner Umsetzung der Reaktionsteilnehmer. Mit dem Stoppen des Rührers, nach nicht erfolgter Reaktion, werden durch Variation der Temperatur die verschiedenen Phasenzustände eingestellt. Dabei zeigt sich, dass bei Erreichen eines Dreiphasengebiets 3ϕ der Rhodiumkatalysator nur in der wässrigen Phase vorliegt. (gelb) Die Mittelphase, die bikontinuierliche Mikroemulsion, ist transparent und nicht gelb gefärbt. Dieses ist ein Anzeichen, das der Rhodiumkatalysator nicht so wie der Palladiumkatalysator in die Tensidaggregate eingeschlossen werden kann.

4.1.4.5. Kinetische Analyse der Suzuki-Kupplung

Um die Kinetik der Suzuki-Kupplung von 4-Bromacetophenon und Phenylboronsäure zu untersuchen, wird die Reaktion bei unterschiedlichen Temperaturen (60°C, 70°C und 80°C) in Gegenwart des nichtionischen Tensids Marlipal O 30/50 durchgeführt. Daraus lassen sich die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k und die Aktivierungsenergie E_A bestimmen. Abbildung 48 zeigt, dass eine Temperaturerhöhung eine Beschleunigung der Suzuki-Kupplung bewirkt.

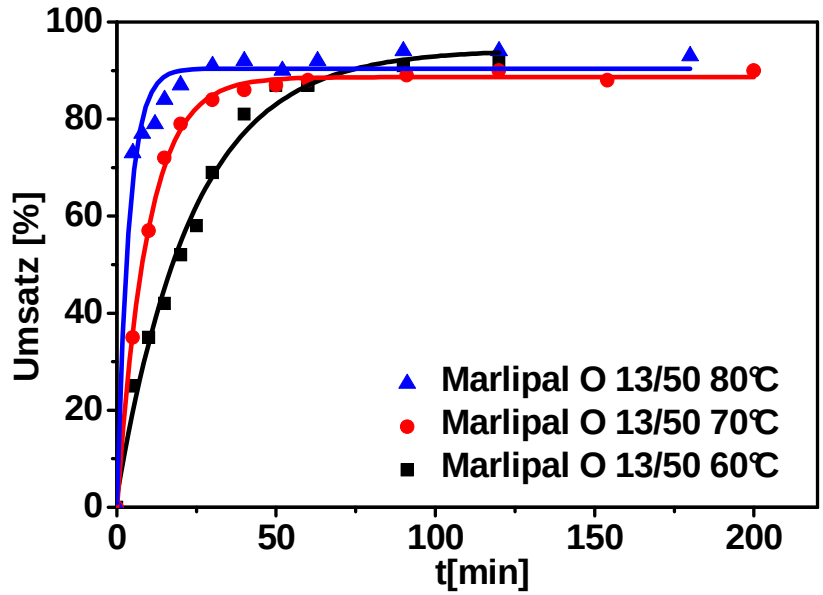


Abbildung 48: Suzuki-Kupplung mit 4-Bromacetophenon (c = 0,055 mol/l), und 1,1 eq Phenylboronsäure (c = 0,0605 mol/l), 1,475 g (10,67 mmol), K_2CO_3 in Heptan/H_2O/Marlipal O 13/50 Mikroemulsion (38,8 g/38,8 g/2,4 g) (α=0,5,γ=0,03), 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 78 mg TPPTS (0,14 mmol, 2,5 mol %) bei unterschiedlichen Temperaturen

Für die kinetischen Untersuchungen wird das Reaktionsgeschwindigkeitsgesetz nach Kedia und Mitchell [175] verwendet. (Gleichung 16) Der Mechanismus mit den zugehörigen Geschwindigkeitskonstanten k ist in Abbildung 49 dargestellt.

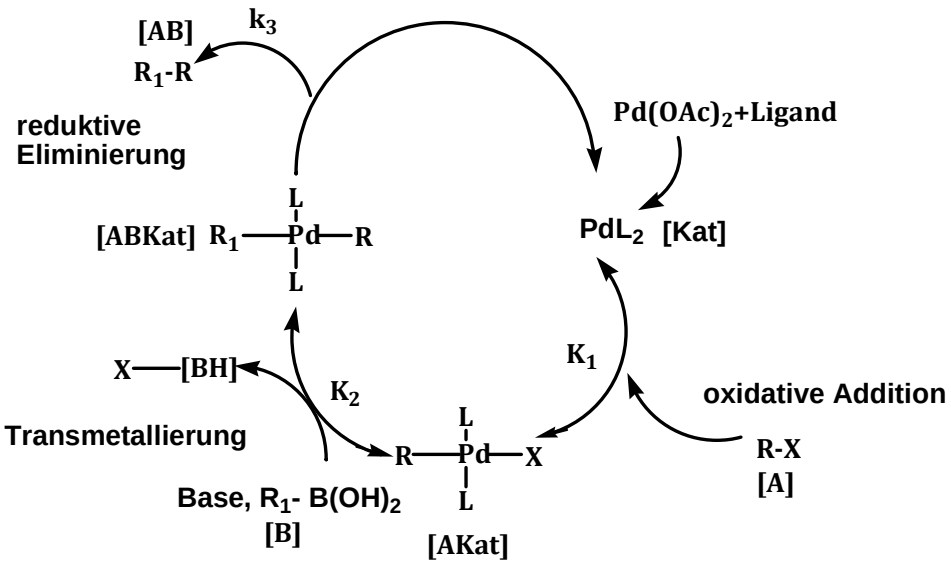


Abbildung 49: Mechanismus der Suzuki-Kupplung mit Geschwindigkeitskonstanten

Aktivierung des Palladiums

$$Pd(OAc)_2 + 2\,Ligand \rightarrow [Kat]$$

Oxidative Addition des Halogenids mit dem aktiven Palladiumkatalysator [Kat]

$$[Kat] + [A] \underset{K_1}{\leftrightarrow} [AKat]$$

Insertion der Boronsäure in den Palladiumkatalysator: Transmetallierung

$$[AKat] + [B] \underset{K_2}{\leftrightarrow} [ABKat]$$

Reduktive Eliminierung mit Bildung des Produktes und Regenerierung des aktiven Palladiumkatalysators

$$[ABKat]\ \overrightarrow{k_3}\ [AB] + [Kat]$$

Die Reaktionsgeschwindigkeit r wird definiert

$$r[AB] = k_3[ABKat] \qquad \text{Gleichung 10}$$

Aus der Substitution von Gleichung 11 $[ABKat] = K_2[AKat][B]$ und Gleichung 12 $[AKat] = K_1[A][Kat]$ in Gleichung 10 ergibt sich für die Reaktionsgeschwindigkeit r

$$r[AB] = K_1K_2k_3[A][B][Kat] \qquad \text{Gleichung 13}$$

Für den Palladiumkatalysator gilt

$$[Kat]_{total} = [Kat] + [AKat] + [ABKat] \qquad \text{Gleichung 14}$$

Aus der Substitution von Gleichung 11 und 12 in Gleichung 14 erhält man

$$[Kat] = \frac{[Kat]_{total}}{1+K_1[A]+K_1K_2[A][B]} \qquad \text{Gleichung 15}$$

Die Substitution von Gleichung 15 in Gleichung 13 ergibt das Reaktionsgeschwindigkeitsgesetz des Katalysezyklus der Suzuki Kupplung

$$r[AB] = \frac{K_1K_2k_3[A][B][Kat]_{total}}{1+K_1[A]+K_1K_2[A][B]} \qquad \text{Gleichung 16}$$

Unter der Annahme einer Reaktion erster Ordung für die Phenylboronsäure werden mit Hilfe der Software Berkeley Madonna, die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k der Suzuki-Kupplung von 4-Bromacetophenon und Phenylboronsäure bei Temperaturen von 60°C, 70°C und 80°C bestimmt und daraus die Aktivierungsenergie E_A ermittelt. Abbildung 50 zeigt die Anpassung der experimentellen Konzentration-Zeit Messdaten der Phenylboronsäure bei 60°C.

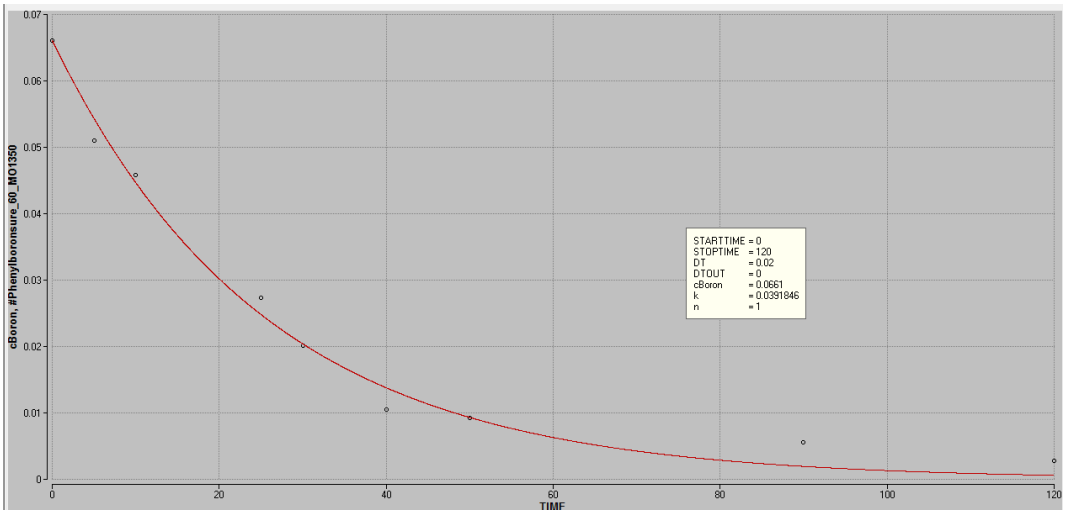


Abbildung 50: Anpassung des Konzentration-Zeit Verlaufs mit einer Reaktion erster Ordnung für die Suzuki-Kupplung bei 60°C

Die Anpassungen an die Messdaten ergeben folgende Geschwindigkeitskonstanten k für die Suzuki-Kupplung bei 60°C, 70°C und 80°C. Diese sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: Geschwindigkeitskonstanten k für Suzuki-Kupplung bei 60°C, 70°C und 80°C

Temperatur [°C]	1/T [1/K]	k [1/min]	k [1/s]	ln k
80	0,0028	0,08050	0,00134	-6,615
70	0,0029	0,06458	0,00108	-6,831
60	0,0030	0,04706	0,00078	-7,156

Aus dem Arrhenius-Diagramm ergibt sich für Suzuki-Kupplung von 4-Bromacetophenon und Phenylboronsäure in einem Reaktionsmedium aus Heptan/H_2O/Marlipal O 13/50 eine Aktivierungsenergie E_A von 33 kJ/mol. (Abbildung 51)

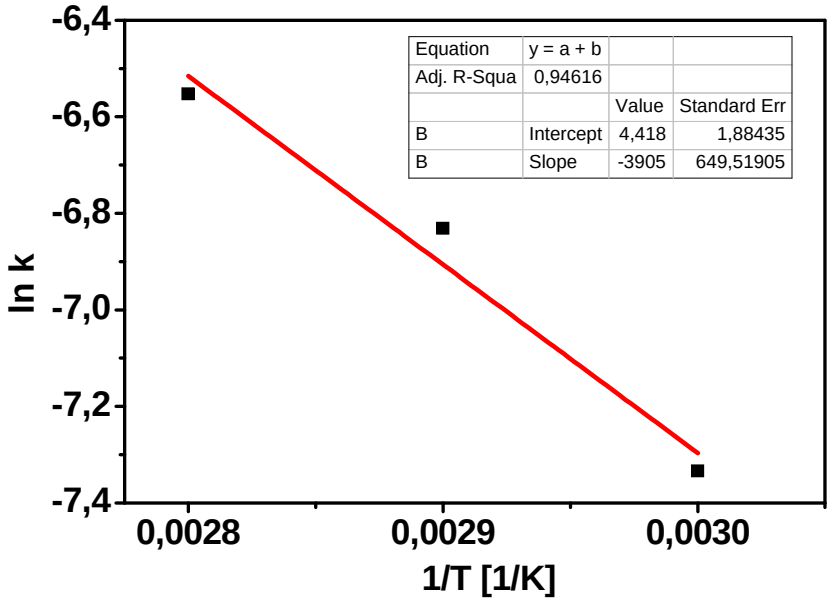


Abbildung 51: Arrheniusdiagramm für die Suzuki-Kupplung in Heptan/H_2O/Marlipal O 13/50

4.2. Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl

Neben der Suzuki-Kupplung von 4-Bromacetophenon und Phenylboronsäure wird auch die Hydrierung des Kupplungsproduktes 4-Acetylbiphenyl zunächst getrennt untersucht. Diese wird im Referenzexperiment mit dem Rhodiumkatalysator $[Rh(COD)Cl]_2$/TPPTS unter Verwendung von Isopropanol als Wasserstoffdonator und K_2CO_3 als Base durchgeführt. [86] (Abbildung 52) Die Stoffdaten und die Rezeptur des Referenzexperimentes befinden sich in Tabelle 5.

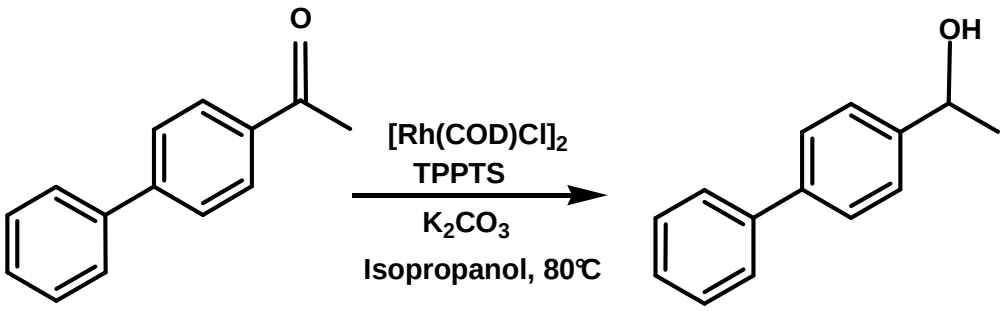


Abbildung 52: Rhodium-katalysierte Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl zu 4-(1-Hydroxyethyl)biphenyl mit $[Rh(COD)Cl]_2$/TPPTS als Katalysator und der Base K_2CO_3

Tabelle 5: Stoffdaten und Rezeptur des Referenzexperimentes der verwendeten Substanzen

Zusammensetzung	molare Masse [g]	m [g]	n [mmol]	ρ [g/cm³]
4-Acetylbiphenyl	196,24	1	5,1	--------
Isopropanol	60,10	9	150	0,78
K_2CO_3	138,20	0,1	0,72	--------
$[Rh(COD)Cl]_2$	493,08	0,0126	0,0256	--------
TPPTS	568,42	0,145	0,25	--------

4.2.1. Reaktion in Isopropanol/H_2O

Auch die Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl wird zunächst in einem konventionellen Lösemittelgemisch untersucht, um später einen Vergleich zu ziehen. Als Reaktionsmedium wird dafür ein Isopropanol/H_2O Gemisch ausgewählt. (Abbildung 53)

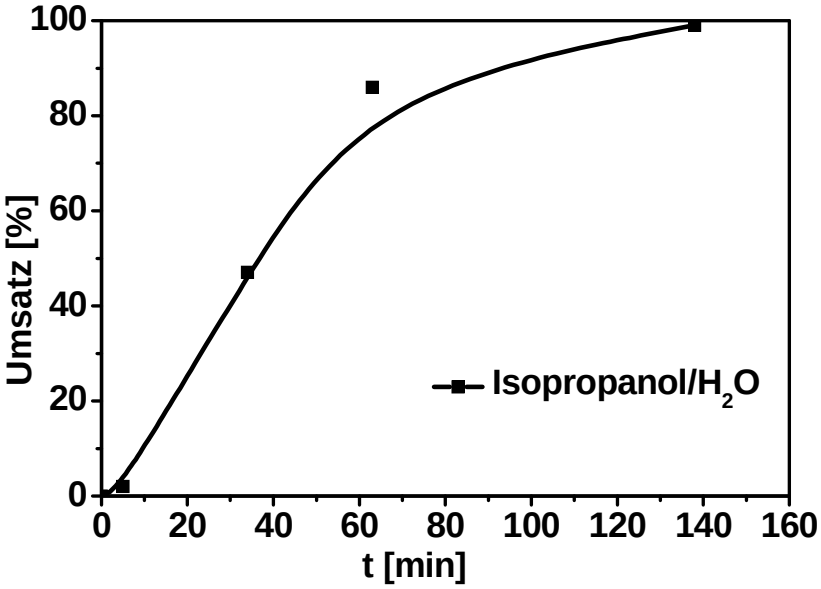


Abbildung 53: Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl in Isopropanol/H_2O (40 g/40 g), 10 mol % (0,72 mmol, 0,1 g) K_2CO_3 mit 12,6 mg $[Rh(COD)Cl]_2$ (0,0256 mmol, 1 mol %) und 145 mg TPPTS (0,25 mmol, 5 mol %) bei 80°C

In diesem homogenen Reaktionssystem verläuft die Transferhydrierung erkennbar schnell. Nach 138 min wird ein Umsatz von 99 % erreicht. Dennoch ergeben sich aus der gewählten Reaktionsführung Probleme für das Katalysatorrecycling und die Produktisolierung. Das Produkt 4-(1-Hydroxyethyl)biphenyl und der Rhodiumkatalysator befinden sich nach der Reaktion in der gleichen Phase und erschweren eine Wiederverwendung des Katalysators sowie die Isolierung des Produktes, ohne dass sich darin Katalysatorreste befinden. Auch die Kombination mit der Suzuki-Kupplung ist unter diesen Bedingungen nicht gegeben, wenn die Transferhydrierung in

einem anderen Lösemittelgemisch durchgeführt wird. Daher wird dasselbe Zweiphasengemisch wie in der Suzuki-Kupplung verwendet.

4.2.2. Reaktion in Heptan/H_2O

Wenn die Transferhydrierung in Heptan/H_2O durchgeführt wird, verläuft die Umsetzung des Kupplungsproduktes 4-Acetylbiphenyl zu 4-(1-Hydroxyethyl)biphenyl mit Isopropanol als Wasserstoffdonator erkennbar langsamer als in Isopropanol/H_2O. (Tabelle 6)

Tabelle 6: Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl in unterschiedlichen Lösemitteln mit 10 mol % (0,72 mmol, 0,1 g) K_2CO_3, Katalysator 12,6 mg $[Rh(COD)Cl]_2$ (0,0256 mmol, 1 mol %) und 145 mg TPPTS (0,25 mmol, 5 mol %) bei 80°C

Lösemittel	Lösemittelmenge	Umsatz [%]	Zeit [min]
IPA/H_2O	40 g/40 g	86	60
Heptan/H_2O/IPA	35,5 g/35,5 g/9 g	86	240

IPA= Isopropanol

Während in Isopropanol/H_2O bereits ein Umsatz von 86 % nach 60 min erzielt wird, kann in einem Heptan/H_2O Zweiphasensystem ein Umsatz von 86 % erst nach 240 min erreicht werden. Der Grund für die Erniedrigung der Reaktionsgeschwindigkeit liegt in der Isopropanol-Menge. Diese wird in einem Heptan/H_2O Zweiphasensystem verringert und führt zu einer Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit. (siehe Kapitel 4.2.4.3)

Außerdem zeigt sich beim Einsatz von 4-Acetylbiphenyl ein Löslichkeitsproblem. Das 4-Acetylbiphenyl, ein sehr hydrophobes Substrat, lässt sich nicht komplett lösen und damit nicht vollständig hydrieren. Ein anderes Problem bei dieser Reaktionsführung ist der erhebliche Katalysatorverlust. Normalerweise lässt sich in einem Zweiphasensystem der

Katalysator recyclen, da er sich in der wässrigen Phase befindet. Doch hier reduziert sich ein Teil des eingesetzten Katalysators zu schwarzen Rhodiummetall, die sich nach der Reaktion an der Reaktorwand absetzen und dadurch nicht weiter verwendet werden können. (Abbildung 54) Auch in der wässrigen Phase sind Spuren dieser Partikel vorhanden. Zudem ist die orangefarbene wässrige Katalysatorphase bereits orangebraun verfärbt. Dies ist ebenfalls ein Anzeichen für eine beginnende Desaktivierung des Katalysators. Eine erneute Wiederverwendung des Katalysators ist damit deutlich beeinträchtigt.

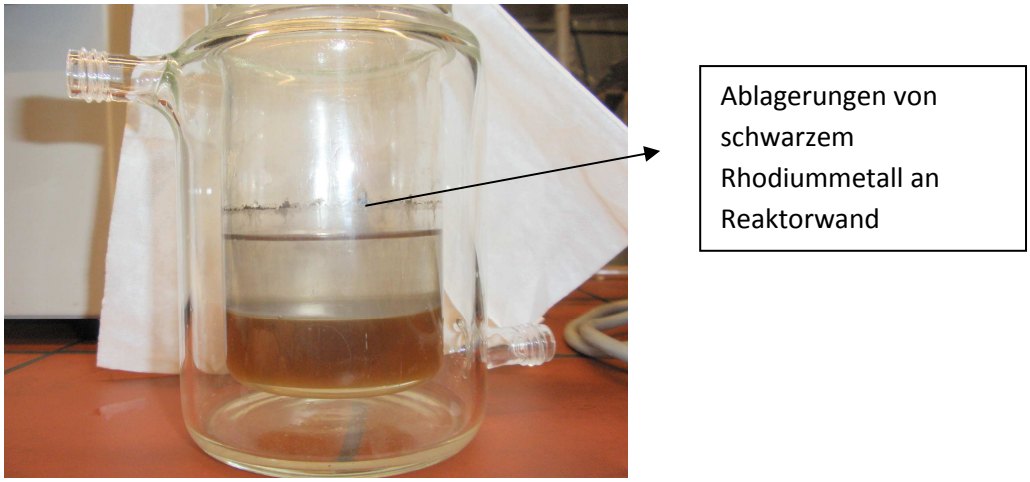


Abbildung 54: Zweiphasensystem Heptan/H_2O und Isopropanol als Wasserstoffdonator mit Katalysatorverlust von $[Rh(COD)Cl]_2$/TPPTS

Daher wird für die Transferhydrierung die Zugabe von Tensiden untersucht, um eine Minimierung des Katalysatorverlustes sowie eine Erhöhung der Löslichkeit und Produktausbeute zu ereichen.

4.2.3. Phasenverhalten

Für die Verwendung eines Tensidsystems als Reaktionsmedium wird zunächst das Phasenverhalten mit den Reaktanden in Gegenwart des nichtionischen Tensids Triton X-100 studiert. Da das Reaktionsgemisch,

neben Heptan, H_2O und Triton X-100 noch als weitere Komponente Isopropanol enthält, wird das System als Vierkomponentensystem betrachtet. [176] Zur Berechnung der Tensidkonzentration γ wird die Gleichung 17 verwendet. Wichtig ist, dass das Isopropanol als Wasserstoffdonator und als Cotensid angesehen werden muss und somit auf das Phasenverhalten einen entscheidenden Einfluss hat.

$$\gamma = \frac{m_{Tensid} + m_{Cotensid}}{m_{Öl} + m_{Wasser} + m_{Tensid} + m_{Cotensid}} \qquad \text{Gleichung 17}$$

Die Zusammensetzungen sind in der Tabelle 7 zusammengefasst.

Tabelle 7: Zusammensetzungen von Proben zur Bestimmung des Phasenverhaltens mit 0,1 g 4-Acetylbiphenyl, 0,01 g K_2CO_3, mit gleichbleibender Isopropanol-Menge und variierender Tensidmenge

Zusammensetzung	$m_{Heptan/Wasser}$ [g]	$m_{Isopropanol}$ [g]	m_{Tensid} [g]	γ
1	3,43/3,43	0,9	0,24	0,1425
2	3,31/3,31	0,9	0,48	0,1725
3	3,1/3,1	0,9	0,9	0,225
4	2,65/2,65	0,9	1,8	0,3375

Aus den Zusammensetzungen für Heptan, H_2O (α=0,5) und dem nichtionischen Tensid Triton X-100 sowie 4-Acetylbiphenyl und K_2CO_3 ergibt sich ein Phasendiagramm, das in Abbildung 55 dargestellt ist.

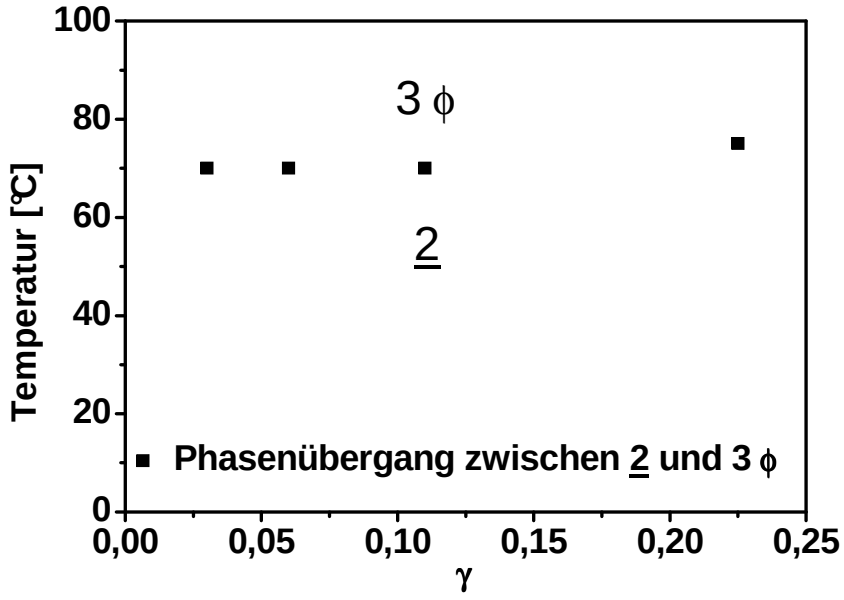


Abbildung 55: Phasenverhalten von Heptan/H_2O bei α=0,5, dem nicht-ionischen Tensid Triton X-100 mit verschiedenen Tensidkonzentrationen γ bei unterschiedlichen Temperaturen

Es zeigt sich, dass unter diesen Bedingungen (α=0,5 und gleichbleibender Isopropanol-Menge 11,25 Gew.-%) kein „typisches“ Fischdiagramm erhalten werden kann. Mit dem Tensid Triton X-100 sind für die Tensidkonzentrationen γ = 0,1425-0,225 nur das Zweiphasensystem 2 und das Dreiphasengebiet 3ϕ sichtbar. Das Zweiphasensystem $\bar{2}$ wird bei Erhöhung der Temperatur nicht festgestellt. (bis 95°C). Selbst das Einphasengebiet kann bei dieser Tensidkonzentration nicht gefunden werden. Auf eine weitere Erhöhung der Tensidkonzentration wird aber verzichtet, da die Reaktion nicht in einem Einphasensystem durchgeführt werden soll.

Da mit diesen Zusammensetzungen nur das Zweiphasensystem 2 und das Dreiphasengebiet 3ϕ erreicht werden kann, wird ein weiteres Phasendiagramm aufgenommen für Mischungen, in denen der Anteil an Isopropanol an den Tensidanteil im Verhältnis 1:1 gekoppelt wird. Die Zusammensetzungen sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

Tabelle 8: Zusammensetzungen zur Bestimmung des Phasenverhaltens von Mischungen mit Heptan/H_2O, mit 0,1 g 4-Acetylbiphenyl, 0,01 g K_2CO_3, mit gleichem Isopropanol- und Tensid-Verhältnis (1:1)

Zusammensetzung	$m_{Heptan/H}$ [g]	$m_{Isopropanol}$ [g]	m_{Tensid} [g]	γ
1	3,76/3,76	0,24	0,24	0,06
2	3,52/3,52	0,48	0,48	0,12
3	3,1/3,1	0,9	0,9	0,225
4	2,2/2,2	1,8	1,8	0,45

Mit gleichem Isopropanol zu Tensid-Verhältnis werden keine Veränderungen im Phasenverhalten erreicht. Auch hier sind nur das Zweiphasensystem 2 und das Dreiphasengebiet 3ϕ in einem für die Reaktion sinnvollen Temperaturbereich auffindbar. (Abbildung 56)

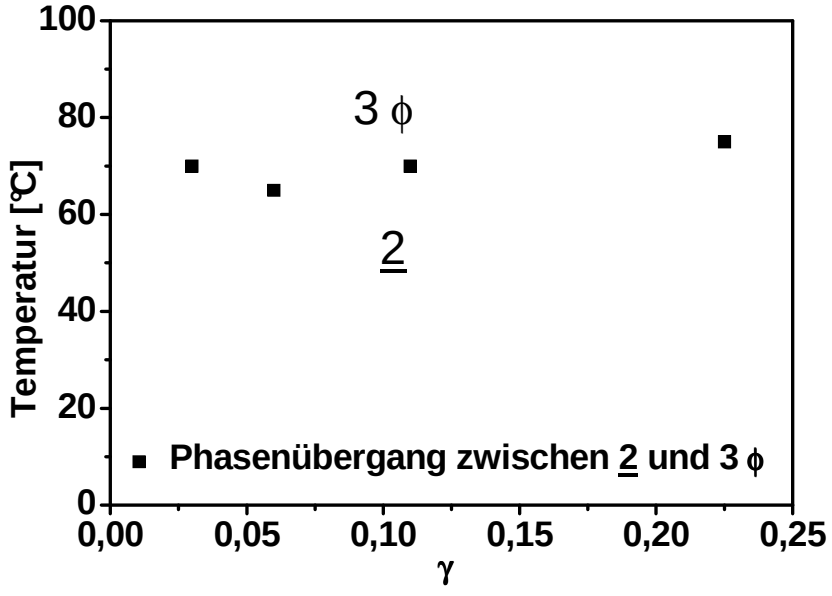


Abbildung 56: Phasenverhalten von Heptan/H_2O bei α=0,5, dem nichtionischen Tensid Triton X-100 und 4-Acetylbiphenyl und K_2CO_3 mit konstantem Isopropanol:Tensid-Verhältnis bei unterschiedlichen Temperaturen

Mit diesen Erkenntnissen wird die Verwendung von Triton X-100 und anderer Tenside in der Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl getestet, sowie der Einfluss von verschiedenen Parametern, wie die Basenkonzentration, Tensidkonzentration, Isopropanol-Menge, Art des Wasserstoffdonators, Substrat und der Temperatur untersucht.

4.2.4. Reaktion unter Zusatz von einem nichtionischen Tensid

Für die Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl wird ein Reaktiongemisch aus 34,3 g Heptan, 34,3 g H_2O, 9 g Isopropanol und 2,4 g Triton X-100 ausgewählt, das bei 80°C ein Dreiphasensystem bildet. Dieses zeigt im Vergleich zu Heptan/H_2O/IPA einen Unterschied in der Reaktionsgeschwindigkeit. So verläuft die Bildung zum Produkt 4-(1-Hydroxyethyl)biphenyl aufgrund der mangelnden Löslichkeit und der niedrigen lokalen Konzentration in der Katalysatorphase in Heptan/H_2O/IPA langsamer als in Heptan/H_2O/Isopropanol/Triton X-100. (Abbildung 57)

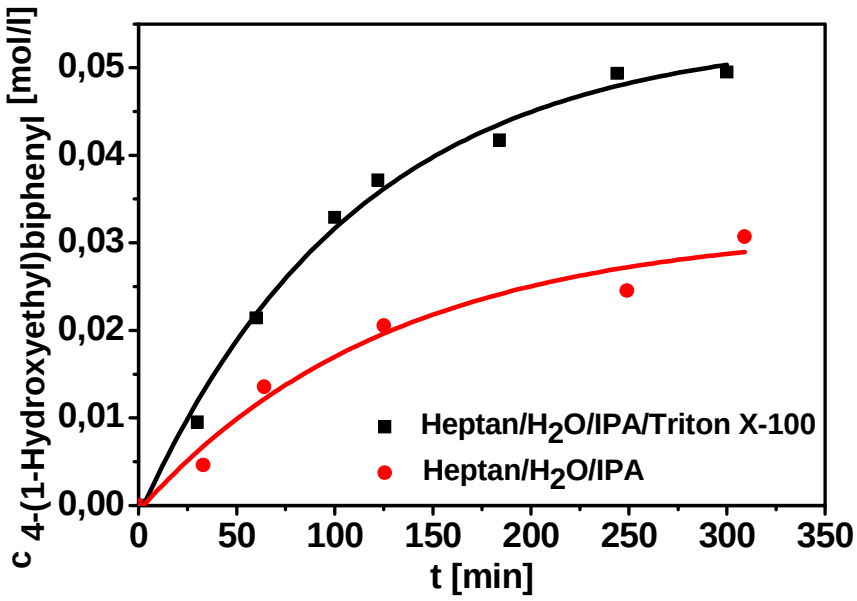


Abbildung 57: Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl (c = 0,051 mol/l) zu 4-(1-Hydroxyethyl)biphenyl in Heptan/H_2O/Triton X-100/Isopropanol (34,3 g/34,3 g/2,4 g/9 g) und in Heptan/H_2O/Isopropanol (35,5 g/35,5 g/ 9 g) bei 80°C

Im Gegensatz zum homogenen Isopropanol/H_2O Gemisch wird mit dem tensidhaltigen Mehrphasensystem eine geringere Reaktionsgeschwindigkeit beobachtet. Nach 60 min kann dort ein Umsatz von 57 % und im homogenen System ein Umsatz von 86 % erzielt werden. (Abbildung 58) Obwohl im homogenen Reaktionsgemisch bereits nach kurzer Zeit ein vollständiger Umsatz erreicht wird, ist die Isolierung des Katalysators und des Produktes durch das Vorhandensein in derselben Phase nicht ohne weiteres möglich.

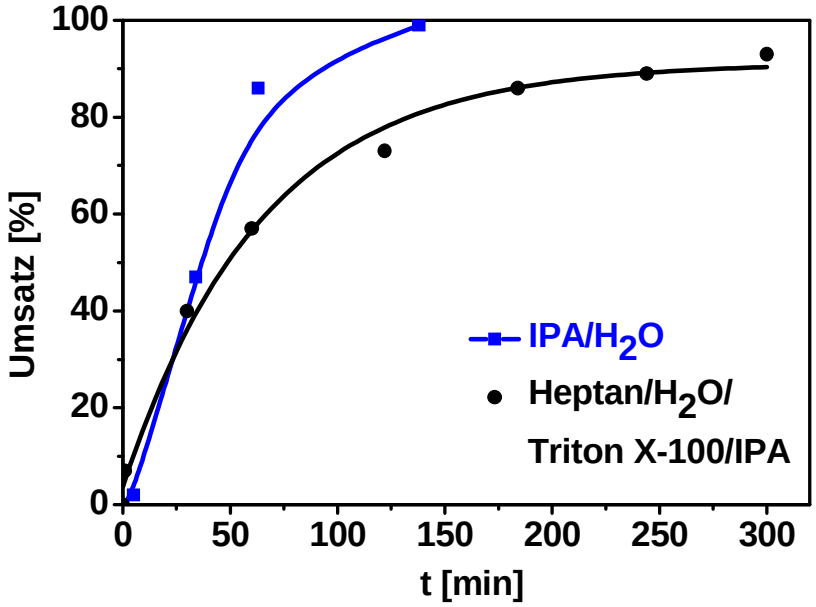


Abbildung 58: Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl mit 10 mol % (0,72 mmol, 0,1 g) K_2CO_3, 12,6 mg $[Rh(COD)Cl]_2$ (0,0256 mmol, 1 mol %) und 145 mg TPPTS (0,25 mmol, 5 mol %) als Katalysatorsystem, in Isopropanol=IPA/H_2O (40 g/40 g) bzw. Heptan/H_2O/Triton X-100/Isopropanol (34,3 g/34,3 g/2,4 g/9 g) bei 80°C

Das beste Ergebnis für die Produktisolierung und das Katalysatorrecycling liefert die Reaktion in einem Mehrphasensystem mit Tensid. Nach der Reaktion befindet sich das hydrierte Produkt 4-(1-Hydroxyethyl)biphenyl in der oberen, transparenten, organischen Phase. Der Katalysator, welcher in der wässrigen Phase (orange) und zu einem geringen Teil in der Mittelphase lokalisiert ist (gelb), kann auf diese Weise wiederverwendet werden, (siehe

Kapitel 4.2.4.7), da dort nur ein geringer Katalysatorverlust festgestellt wird. (Abbildung 59) Der gemessene Rhodiumgehalt durch die ICP Analyse liegt in der organischen Phase unterhalb der Nachweisgrenze. (Nachweisgrenze ICP für Rhodium 0,011 ppm, siehe Anhang)

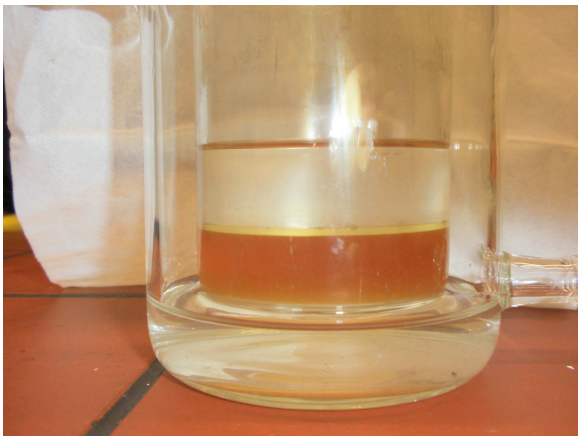


Abbildung 59: Mehrphasensystem Heptan/H_2O/Triton X-100 und Isopropanol als Wasserstoffdonator und Cotensid

Des Weiteren wird der Einfluss anderer Tenside auf die Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl untersucht. Als Tensid wird dafür das Marlipal 24/70 ausgewählt. Mit Marlipal 24/70 wird eine Abnahme in der Reaktionsgeschwindigkeit beobachtet. Nach 180 min kann 4-Acetylbiphenyl zu 67 % umgesetzt werden, während mit Triton X-100 86 % erreicht werden. (Abbildung 60). Eine mögliche Ursache ist der pH-Wert. Dieser liegt im Reaktionsmedium mit Triton X-100 bei 11 und mit Marlipal 24/70 bei 10. Damit zeigt sich, dass die Transferhydrierung eine pH-Abhängigkeit aufweist, die die Reaktionsgeschwindigkeit beinflusst. (siehe auch Kapitel 4.3.3 und 4.3.4) Außerdem wird mit Marlipal 24/70 als Tensid eine Veränderung des Reaktionsgemisches beobachtet. Während mit Triton X- 100 das Reaktionssystem orange verfärbt ist, zeigt das Reaktionssystem mit Marlipal 24/70 nach 30 min eine bräunliche Verfärbung. Daraus ist erkennbar, dass der eingesetzte Rhodiumkatalysator aufgrund dieser

farblichen Veränderung in einem Reaktionsmedium mit Marlipal 24/70 an Aktivität verliert.

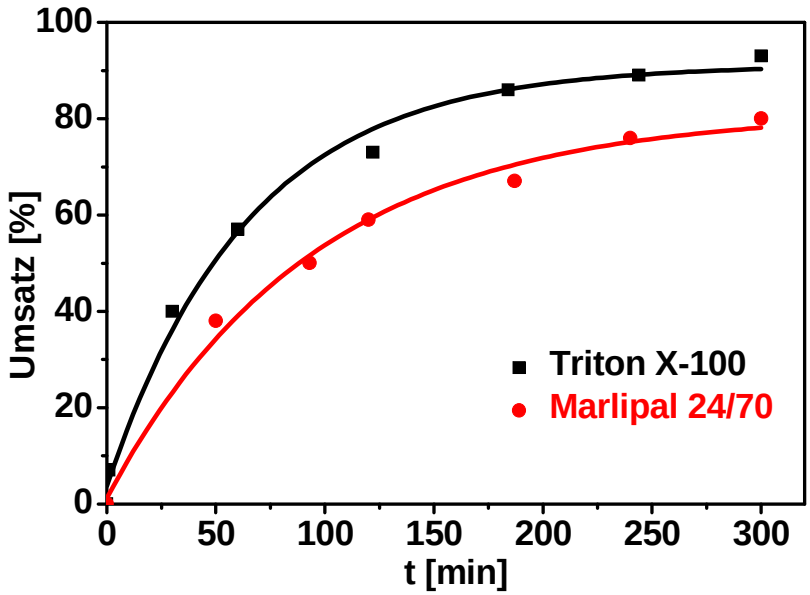


Abbildung 60: Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl (c = 0,051 mol/l) mit 10 mol % (0,72 mmol, 0,1 g) K_2CO_3, 12,6 mg $[Rh(COD)Cl]_2$ (0,0256 mmol, 1 mol %) und 145 mg TPPTS (0,25 mmol, 5 mol %) als Katalysatorsystem in Heptan/H_2O/Isopropanol (34,3 g/34,3 g/9 g) sowie 2.4 g (3 Gew.-%) Triton X-100 und Marlipal 24/70 als nichtionisches Tensid bei 80°C

4.2.4.1. Einfluss der Tensidkonzentration

Auch das Löslichkeitsproblem von 4-Acetylbiphenyl lässt sich durch die Zugabe von Tensiden lösen, da das Substrat in die Mizellen eingebettet wird. Für die Transferhydrierung mit Triton X-100 als Tensid zeigt sich, dass bereits eine Konzentration von 3 Gew.-% eine Erhöhung der Löslichkeit bewirkt. Eine vollständige Solubilisierung von 4-Actelylbiphenyl während der Transferhydrierung wird jedoch erst bei einer Tensidkonzentration von 6 Gew.- % beobachtet. Diese führt zu einer Vergrößerung der Mizellen und damit zur Aufnahme von mehr Substrat. [177]

Wie in Abbildung 61 erkennbar ist, führt die Erhöhung der Tensidkonzentration auch zu einer vergrößerten Mittelphase. Der überwiegendene Teil des Katalyators befindet sich in der Wasserphase, da er nicht vollständig in die inversen Mizellen der organischen Phase eingeschlossen werden kann. Ein Katalysatorrecycling und eine Produktseparation ist auf diese Weise möglich, da keine Katalysatorbestandteile in der organischen Phase und keine schwer löslichen Edukttreste des 4-Actylbiphenyls an der Reaktorwand vorhanden sind.

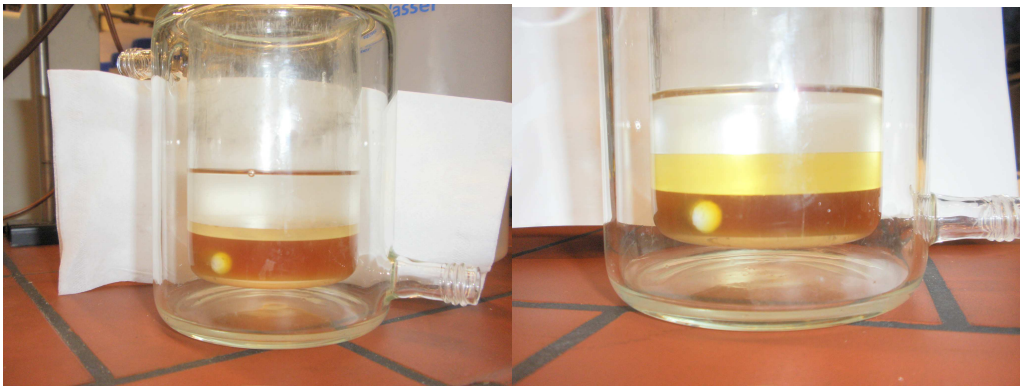


Abbildung 61: Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl mit verschiedenen Tensidkonzentrationen bei 80°C, links Dreiphasengebiet 3ϕ mit 6 Gew.-% (4,8 g, γ = 0,1725) Triton X-100, rechts Dreiphasengebiet 3ϕ mit 11,25 Gew.-% (9 g, γ = 0,225) Triton X-100

Abbildung 62 zeigt den Verlauf der Transferhydrierung bei verschiedenen Tensidkonzentrationen. Überraschender Weise kann eine Erniedrigung der Reaktionsgeschwindigkeit mit Erhöhung des Tensidgehaltes festgestellt werden. Nach 180 min wird mit 11,25 Gew.-% des nichtionischen Tensids Triton X-100 ein Umsatz von 64 %, mit 6 Gew.-% ein Umsatz von 76 % und mit 3 Gew.-% ein Umsatz von 86 % erreicht. Normalerweise bewirkt die Steigerung der Tensidkonzentration eine Vergrößerung der Phasen-grenzfläche und eine bessere Lösevermittlung. Die Reaktion wird beschleunigt, da die Stofftransporthemmung zwischen den unmischbaren Phasen minimiert wird. Jedoch wird hier eine entgegengesetzte Wirkung

beobachtet. Eine mögliche Ursache ist eine Komplexbildung zwischen dem Tensid und dem Rhodiumkatalysator, die durch den aromatischen Ring des Tensids hervorgerufen wird. Mit einem solchen Komplex reduziert sich die Aktivität des Katalysators und verursacht eine Abnahme in der Reaktionsgeschwindigkeit. [178]

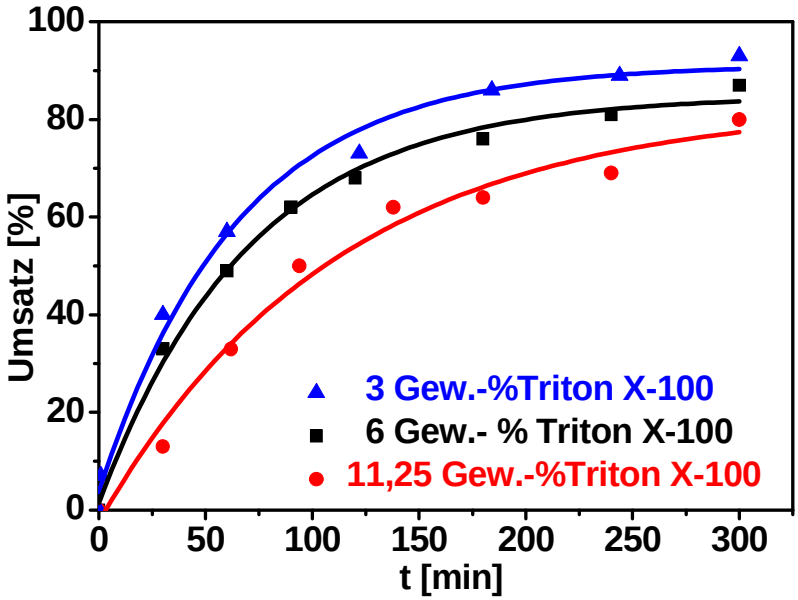


Abbildung 62: Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl (c = 0,051 mol/l), mit 10 mol % (0,72 mmol, 0,1 g) K_2CO_3 als Base, mit 12,6 mg $[Rh(COD)Cl]_2$ (0,0256 mmol, 1 mol %) und 145 mg TPPTS (0,25 mmol, 5 mol %) als Katalysatorsystem, in Heptan/H_2O/Isopropanol und unterschiedlichen Tensidkonzentrationen bei 80 °C

4.2.4.2. Einfluss der Base

In Gegenwart des nichtionischen Tensids Marlipal 24/70 wird im nachfolgenden Kapitel der Einfluss der Base auf die Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl untersucht. Erkennbar ist, dass durch Zugabe der Base die H-Abstraktion des Isopropanols erleichtert wird und die Reaktion beschleunigt werden kann. Während ohne Base eine sehr geringe Menge an

Produkt (c = 0,00003 mol/l) per HPLC Analyse detektiert wird, erreicht eine Basenkonzentration von 100 mol % einen Umsatz von 31 % nach 60 min. Diese Basenkonzentration führt allerdings zu einer Hemmung der weiteren Reaktion, denn der Umsatz der Reaktion liegt nach wie vor nur bei 34 % nach 180 min. Bereits eine Erniedrigung der Basenkonzentration auf 10 mol % erzielt eine Umsetzung von 59 % nach 120 min. Eine weitere Herabsetzung der Konzentration auf 5 mol % zeigt keinen signifikanten Unterschied zur Reaktion mit 10 mol % K_2CO_3. (Abbildung 63)

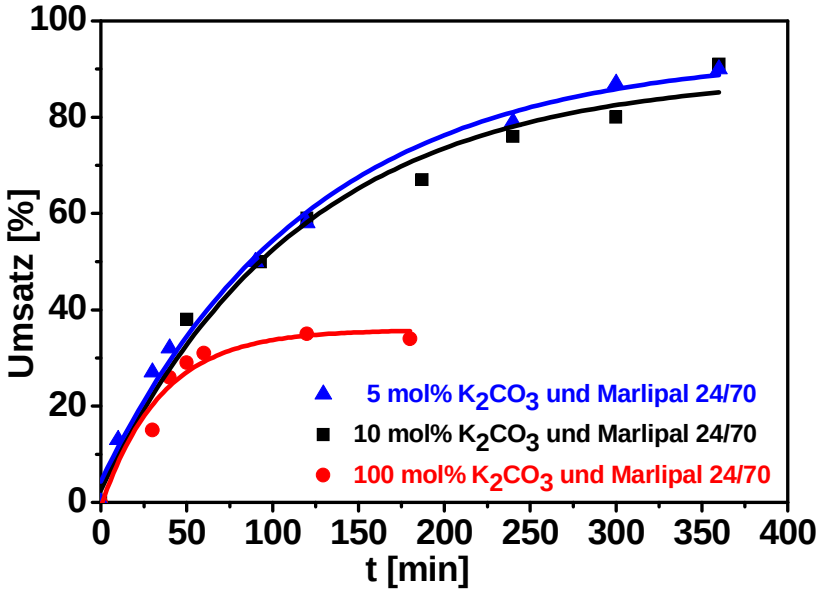


Abbildung 63: Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl (c = 0,051 mol/l) mit 12,6 mg $[Rh(COD)Cl]_2$ (0,0256 mmol, 1 mol %) und 145 mg TPPTS (0,25 mmol, 5 mol %) als Katalysatorsystem in Heptan/H_2O/ Marlipal 24/70/Isopropanol (34,3 g/34,3 g/2,4 g/9 g) und verschiedenen Basenkonzentrationen bei 80°C

4.2.4.3. Einfluss der Isopropanol-Menge

In Abbildung 64 ist die Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl mit verschiedenen Isopropanol-Mengen dargestellt. Dabei ist erkennbar, dass eine Verringerung des Isopropanolsgehaltes eine Abnahme in der

Reaktionsgeschwindigkeit bewirkt. Die Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl erzielt mit 3 Gew.-% Isopropanol und einer Katalysatorkonzentration von 2 mol % $[Rh(COD)Cl]_2$ (25,2 mg, 0,0051 mmol) und 10 mol % TPPTS (290 mg, 0,51 mmol) einen Umsatz von 34 % nach 180 min. Eine Isopropanol-Menge von 11,25 Gew.-% und eine Katalysatorkonzentration von 1 mol % $[Rh(COD)Cl]_2$ (12,6 mg, 0,0256 mmol) und 5 mol % TPPTS (145 mg, 0,25 mmol) erreicht dagegen nach dieser Zeit bereits einen Umsatz von 86 %.

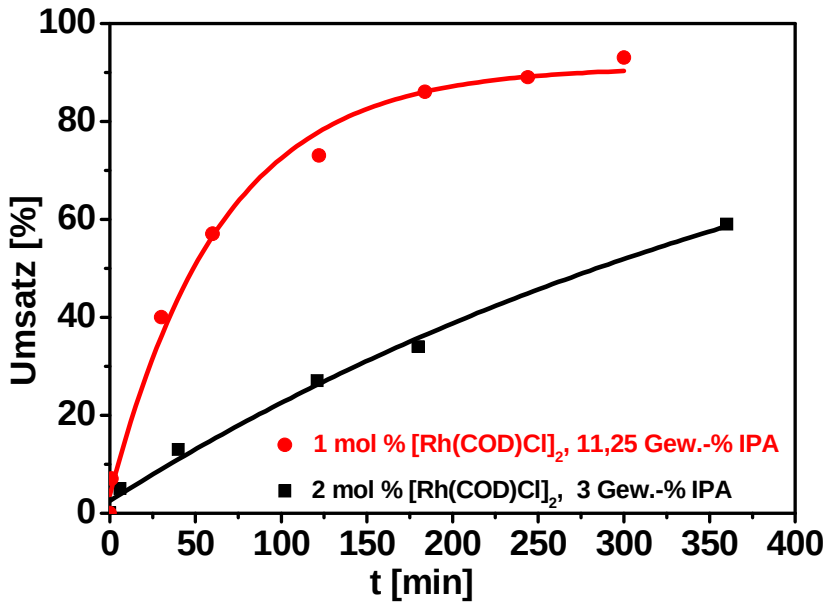


Abbildung 64: Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl (c = 0,051 mol/l) mit 10 mol % (0,72 mmol, 0,1 g) K_2CO_3 als Base, in Heptan/H_2O/Triton X-100 (34,3 g/34,3 g/2,4 g) mit unterschiedlicher Isopropanol-Menge und unterschiedlicher Katalysatorkonzentration bei 80°C

4.2.4.4. Einfluss des Wasserstoffdonators

Neben Isopropanol wird HCOONa (Natriumformiat) als Wasserstoffdonator in der Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl untersucht. Dabei zeigt sich, dass mit Natriumformiat das gewünschte Produkt 4-(1-Hydroxyethyl)biphenyl nur mit einer Ausbeute von 1 % nach 140 min

erzielt werden kann. Dieses Reduktionsmittel ist möglicherweise nicht kompatibel mit dem hier verwendeten Rhodiumkatalysator und führt demzufolge zu einer geringen Ausbeute.

Außerdem wird auch molekularer Wasserstoff als Hydrierungsreagenz getestet. Wie sich dabei zeigt, ist auch diese Möglichkeit nicht geeignet für eine Hydrierung des Kupplungsproduktes 4-Acetylbiphenyl. Unter Normaldruck (1.1 bar) führt die Hydrierung zu einer niedrigen Ausbeute von < 1 % nach 220 min. Die erforderliche Menge an Wasserstoff, die bei Normaldruck in Lösung gebracht wird, ist zu gering, um das Substrat 4-Acetylbiphenyl zu hydrieren. Eine höhere Ausbeute lässt sich wahrscheinlich nur mit hohem Druck erreichen. Doch für diesen Fall ist ein Hochdruckreaktor erforderlich, der im Gegensatz zu Isopropanol die Kosten eines Prozesses erheblich erhöhen würde.

4.2.4.5. Einfluss der Substratstruktur

Um den Einfluss der Substratstruktur auf die Transferhydrierung zu untersuchen, werden als weitere Substanzen 4-Bromacetophenon und 4-Chloracetophenon ausgewählt. Diese zeigen zu 4-Acetylbiphenyl deutliche Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit. 4-Chloracetophenon erreicht einen Umsatz von 95 % und 4-Acetylbiphenyl einen Umsatz von 73 % nach 120 min. Im Vergleich dazu führt die Hydrierung von 4-Bromacetophenon nur zu einem Umsatz von 58 % in derselben Zeit. (Abbildung 65)

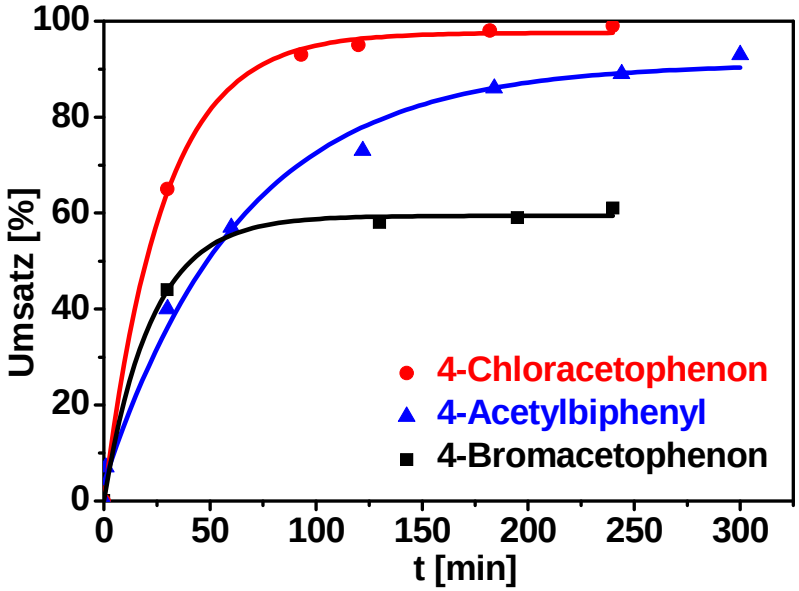


Abbildung 65: Umsatz-Zeit-Diagramm für die Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl bzw. 4-Bromacetophenon oder 4-Chloracetophenon (c = 0,051 mol/l), mit 10 mol % (0,72 mmol, 0,1 g) K_2CO_3 als Base, 12,6 mg $[Rh(COD)Cl]_2$ (0,0256 mmol, 1 mol %) und 145 mg TPPTS (0,25 mmol, 5 mol %) als Katalysatorsystem, in Heptan/H_2O/Isopropanol/Triton X-100 (34,3 g/34,3 g/9 g/2,4 g) bei 80°C

Eine mögliche Ursache für den Abfall in der Reaktionsgeschwindigkeit lässt sich durch die Substituenteneffekte erklären. Hierbei handelt es sich entweder um induktive oder mesomere (Resonanz) Effekte, die das aromatische System aktivieren, in dem Elektronen geliefert werden (+I, +M) oder desaktivieren, in dem Elektronen entzogen werden (-I, -M). Im Fall der Transferhydrierung von 4-Actetylbiphenyl wird die Reaktivität durch mesomere Effekte des Phenylrings beeinflusst. So verstärkt der Phenylring die Mesomerie des aromatischen Systems, in dem die Π-Elektronen des Phenylrings in das System hineingezogen werden. (+M Effekt) Somit wird die Ladungsdichte des Aromaten erhöht und die Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl als elektronenreiches Molekül verläuft schnell. Bei den Substraten 4-Bromacetophenon und 4-Chloracetophenon beeinflussen mesomere Substituenteneffekte die Reaktivität. Der mesomere Effekt

(+M Effekt) ist bei 4-Bromacetophenon kleiner als bei 4-Chloracetophenon, da das größere Halogen Brom schlechter in Resonanz mit dem Π -System treten kann. Daher ist die Reaktivität von 4-Bromacetophenon im Vergleich zu 4-Chloracetophenon geringer. [179]

4.2.4.6. Einfluss des Katalysators

Abbildung 66 zeigt den Einfluss verschiedener Katalysatoren auf die Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl. Daraus ist erkennbar, dass Rutheniumkatalysatoren in dieser Hydrierung eine nur sehr geringe Aktivität zeigen. So kann mit 1 mol % $RuCl_3*3H_2O$ (13,3 mg, 0,051 mmol) und 5 mol % TPPTS (145 mg, 0,25 mmol) ein Umsatz von 1 % nach 300 min und mit 1 mol % $[Ru(COD)Cl]_n$ (Polymer) (14,3 mg, 0,051 mmol) und 5 mol % TPPTS (145 mg, 0,25 mmol) ein Umsatz von 2 % erreicht werden. Dieses Ergebnis ist durchaus sehr überraschend, da Rutheniumkatalysatoren häufig für Hydrierungsreaktionen von Ketonen verwendet werden. [87, 88] Lediglich Rhodiumkatalysatoren weisen in dieser Versuchsreihe hohe Aktivitäten auf und führen zu einer Umsetzung des Substrates 4-Acetylbiphenyl. Mit 1 mol% $[Rh(COD)Cl]_2$ (12,6 mg, 0,0256 mmol) und 5 mol% TPPTS (145 mg, 0,25 mmol) als Katalysatorsystem ergibt sich ein Umsatz von 93 % nach 300 min. 1 mol % $RhCl_3*3H_2O$ (13,4 mg, 0,051 mmol) und 5 mol % TPPTS (145 mg, 0,25 mmol) liefert nach dieser Zeit einen Umsatz von 78 %. Beide Precursor eignen sich damit zur Hydrierung von 4-Acetylbiphenyl mit Isopropanol als Wasserstoffdonator. (Abbildung 67)

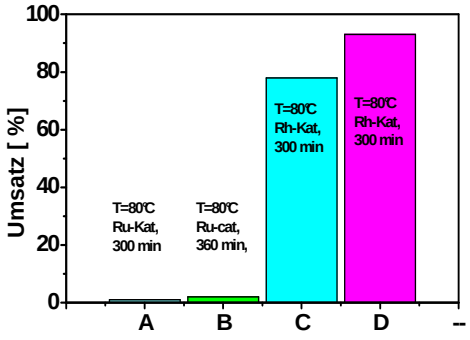


Abbildung 66: Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl mit
A=$RuCl_3*3H_2O$
B=$[Ru(COD)Cl]_n$ (Polymer)
C= $RuCl_3*3H_2O$
D=$[Rh(COD)Cl]_2$(Dimer)

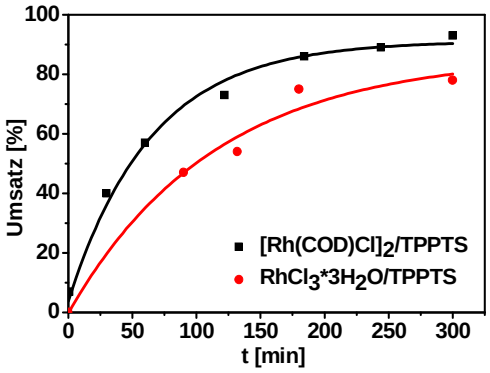


Abbildung 67: Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl (c = 0,051 mol/l) mit 12,6 mg $[Rh(COD)Cl]_2$ (0,0256 mmol, 1 mol %) oder 13,4 mg $RhCl_3*3H_2O$ (0,051 mmol, 1 mol %) sowie 145 mg TPPTS (0,25 mmol, 5 mol %), in Heptan/H_2O/Triton X-100/IPA (34,3 g/34,3 g/2,4 g/ 9 g), 10 mol % (0,72 mmol, 0,1 g) K_2CO_3

4.2.4.7. Katalysatorrecycling

Im folgenden Kapitel wird anhand des Katalysatorsystems $RhCl_3*3H_2O$/TPPTS gezeigt, dass der eingesetzte Katalysator erneut für eine weitere Transferhydrierung eingesetzt werden kann, ohne an Aktivität zu verlieren. Die dazugehörige Recyclingprozedeur ist in Abbildung 68 dargestellt. Der Rhodiumkatalysator verbleibt nach der ersten Transferhydrierung im Reaktor und wird durch das Hinzufügen neuer Reaktanden (neues 4-Acetylbiphenyl, Heptan und Isopropanol) wiederverwendet. Das hydrierte Produkt, welches in der organischen Phase lokalisiert ist, wird durch eine einfache Phasenseparation vom Katalysator getrennt.

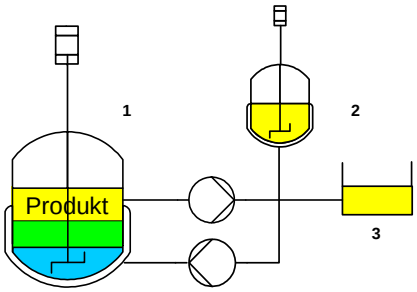


Abbildung 68: Verfahrensfließbild für Transferhydrierung mit Katalysator-recycling 1. Reaktor für die Transfer-hydrierung 2. Behälter für neue Reaktanden 3. Behälter für Hydrierungsprodukt

Das Umsatz-Zeit Diagramm für die Transferhydrierung mit Katalysatorecycling von $RhCl_3*3H_2O$/TPPTS ist in Abbildung 69 wiedergeben. Es zeigt sich, in beiden Transferhydrierungen können Umsätze von >70 % nach 180 min mit demselben Rhodiumkatalysator ohne Katalysatorverlust erreicht werden. Der gemessene Rhodiumgehalt durch die ICP Analyse liegt in den organischen Phasen unterhalb der Nachweisgrenze. (Nachweisgrenze ICP für Rhodium 0,011 ppm, siehe Anhang)

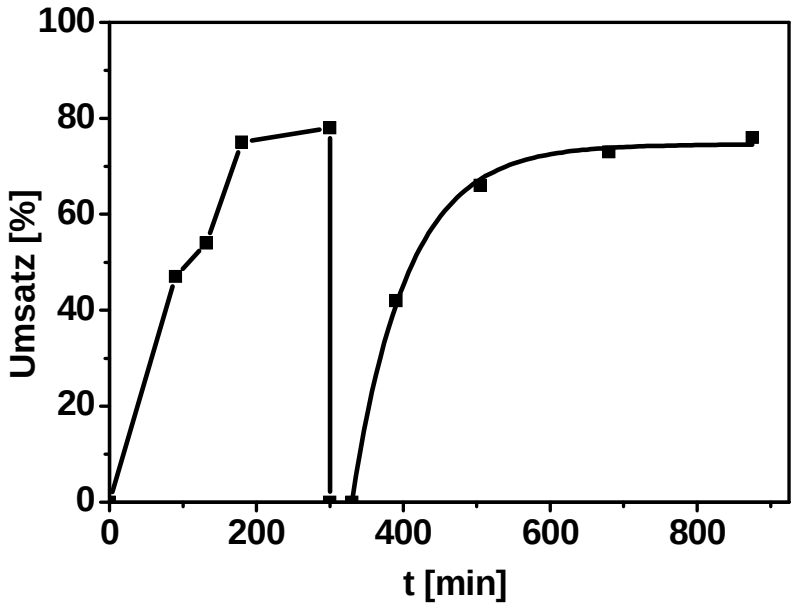


Abbildung 69: Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl (c = 0,051 mol/l) mit 10 mol % (0,72 mmol, 0,1 g) K_2CO_3 als Base, 13,4 mg $RhCl_3*3H_2O$ (0,051 mmol, 1 mol %) und 145 mg TPPTS (0,25 mmol, 5 mol %) als Katalysatorsystem, in Heptan/H_2O/Isopropanol/Triton X-100 (34,3 g/34,3 g/9 g/2,4 g) bei 80°C

4.2.4.8. Kinetische Analyse der Transferhydrierung

Für die kinetische Modellierung der Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl wird die Reaktion bei unterschiedlichen Temperaturen (70°C, 75°C und 80°C) untersucht und die Reaktionsgeschwindigkeits-konstanten k sowie die Aktivierungsenergie E_A bestimmt. Es zeigt sich, dass eine Temperaturerhöhung zu einer Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit führt. Während bei 80°C ein Umsatz von 73 % nach 120 min erzielt wird, kann bei 75°C ein Umsatz von 66 % und bei 70°C ein Umsatz von 56 % nach der gleichen Zeit erreicht werden. (Abbildung 70)

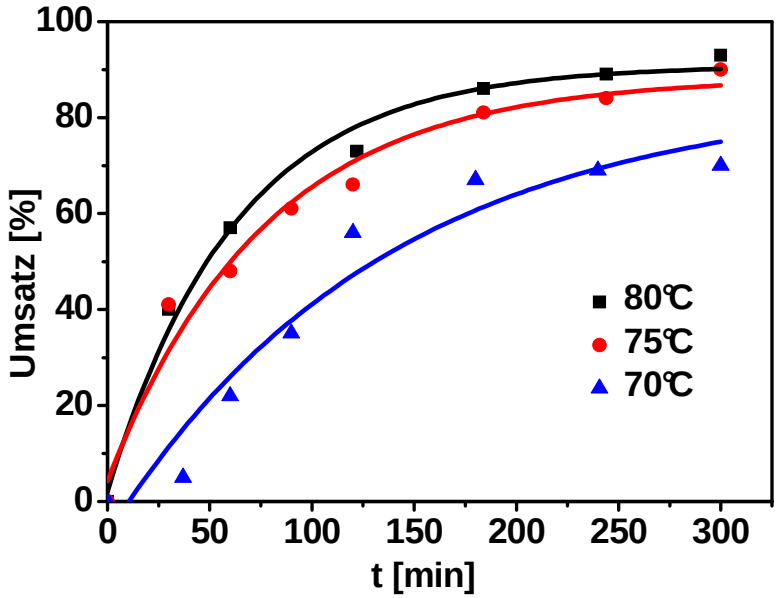


Abbildung 70: Einfluss der Temperatur auf die Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl (c = 0,051 mol/l) mit 10 mol % (0,72 mmol, 0,1 g) K_2CO_3, 12,6 mg $[Rh(COD)Cl]_2$ (0,0256 mmol, 1 mol %) und 145 mg TPPTS (0,25 mmol, 5 mol %) als Katalysatorsystem in Heptan/H_2O/Isopropanol (34,3 g/34,3 g/9 g) sowie 2,4 g (3 Gew.-%) Triton X-100 als nichtionisches Tensid

Als kintisches Modell wird das Geschwindigkeitsgesetz erster Ordnung für das Substrat 4-Acetylbiphenyl (ABP) angenommen, da Isopropanol im großen Überschuss vorliegt. [180] (Gleichung 18) Mit diesem können die Konzentration-Zeit Messdaten unter Verwendung der Software Berkeley Madonna anpasst und die Reaktionsgeschwindigkeiten k für die jeweiligen Temperaturen ermittelt werden.

$$r = k[Katalysator][ABP] \qquad \text{Gleichung 18}$$

In Abbildung 71 ist die Anpassung der experimentellen Konzentration-Zeit Messdaten bei 80°C dargestellt.

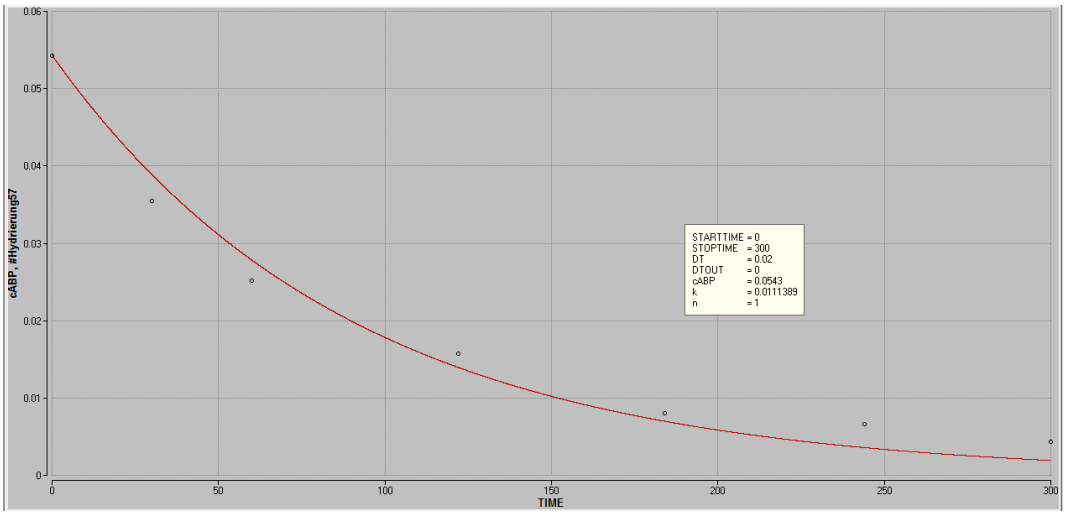


Abbildung 71: Konzentration-Zeit Verlauf mit Annahme einer Reaktion erster Ordnung für die Transferhydrierung bei 80°C

Die Anpassungen an die Messdaten ergeben folgende Geschwindigkeitskonstanten k für die Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl bei 70°C, 75°C und 80°C. Diese sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

Tabelle 9: Reaktionsgeschwindigkeitskonstenaten k für die Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl bei 70°C, 75°C und 80°C

Temperatur [°C]	1/T [1/K]	k [1/min]	k [1/s]	ln k
80	0,002832	0,01114	0,001856	-8,592
75	0,002872	0,00998	0,000166	-8,702
70	0,002914	0,00505	0,000084	-9,382

Aus der Auftragung von lnk gegen 1/T ergibt sich eine Aktivierungsenergie E_A für die Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl von 81 kJ/mol. (Abbildung 72)

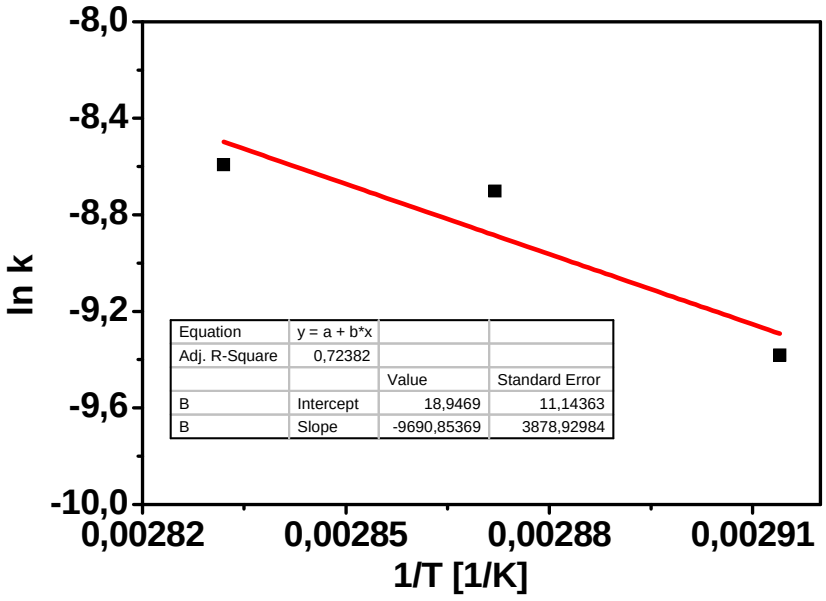


Abbildung 72: Arrheniusdiagramm für die Transferhydrierung von 4-Acetylbiphenyl

4.3. Tandemreaktion aus Suzuki-Kupplung und Transferhydrierung

Basierend auf diesen Experimenten und Ergebnissen lässt sich ein Prozess entwickeln, um beide Reaktionen, die Suzuki-Kupplung und die Transferhydrierung miteinander zu kombinieren. Abbildung 73 zeigt die Gesamtreaktion des Tandemprozesses.

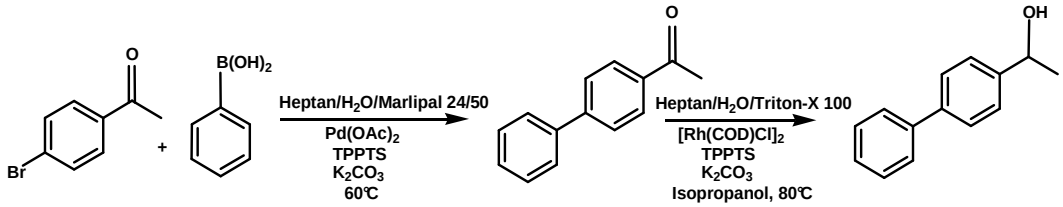


Abbildung 73: Tandemreaktion der Palladium-katalysierten Suzuki-Kupplung von 4-Bromacetophenon und Phenylboronsäure mit anschließender Rhodium-katalysierter Transferhydrierung des Kupplungsproduktes 4-Acetylbiphenyl zu 4-(1-Hydroxyethyl)biphenyl

Zum besseren Verständnis ist der Tandemprozess aus Suzuki-Kupplung und Transferhydrierung in Abbildung 74 als Verfahrensfließbild dargestellt. Im ersten Syntheseschritt, der Suzuki-Kupplung reagieren 1,09 g 4-Bromacetophenon, 0,738 g Phenylboronsäure und 1,475 g K_2CO_3 in der Mikroemulsion aus Heptan/H_2O/Marlipal 24/50 (38,8 g/38,8 g/2,4 g) mit 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 254 mg TPPTS Lösung (30,7 Gew.-%), (mit 78 mg, 0,14 mmol reinem TPPTS, 2,5 mol %) zum Kupplungsprodukt 4-Acetylbiphenyl. [170, 171] Nach der Reaktion ist das Reaktionsgemisch bei 60°C dreiphasig. Diese Temperatur wird um 2°C erniedrigt, um eine schnelle Auftrennung der Phasen zu ermöglichen. Somit kann die wässrige Phase mit den Salzen aus der Boronsäure separiert und der in der Mittelphase enthaltene Katalysator wiederverwendet werden. [170,

171] Für die Transferhydrierung wird die organische Phase, die das Suzuki-Produkt enthält, abgetrennt und in einen weiteren Reaktor überführt. Anschließend wird das Kupplungsprodukt mit 1 mol % $[Rh(COD)Cl]_2$ und 5 mol% TPPTS-Lösung sowie 9 g Isopropanol, 34,3 g H_2O, 2,4 g Triton X-100 und 10 mol % K_2CO_3 bei 80°C zu dem Alkohol 4-(1-Hydroxyethyl)biphenyl hydriert. (Berechnung von Rhodium/TPPTS auf organische Phase mit 4-Acetylbiphenyl) Das hydrierte Produkt kann nach der Reaktion durch eine einfache Phasenseperation vom Katalysator getrennt werden.

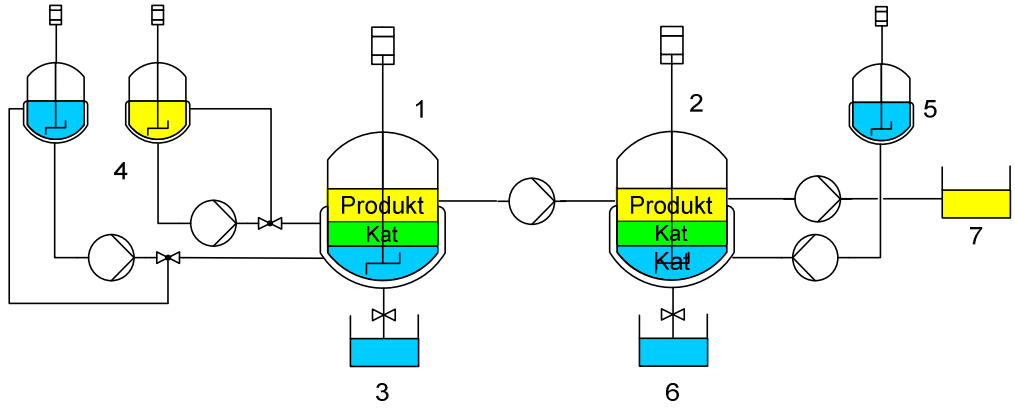


Abbildung 74: Verfahrensfließbild der Tandemreaktion aus Suzuki-Kupplung und anschließender Transferhydrierung mit 1. Reaktor für die Suzuki-Kupplung 2. Reaktor für die Transferhydrierung des Kupplungsproduktes in der organischen Phase 3. Behälter für die gesammelte Wasserphase 4. Behälter für Öl und Wasser mit den gelösten Substraten 5. Behälter für Wasser und Isopropanol 6. Behälter für die Wasserphase mit Rhodiumkatalysator 7. Behälter für organische Phase mit Hydrierungsprodukt

Für diesen Tandemprozess aus Suzuki-Kupplung und Transferhydrierung des Kupplungsproduktes 4-Acetylbiphenyl ergibt sich das nachfolgende Umsatz-Zeit-Diagramm. (Abbildung 75)

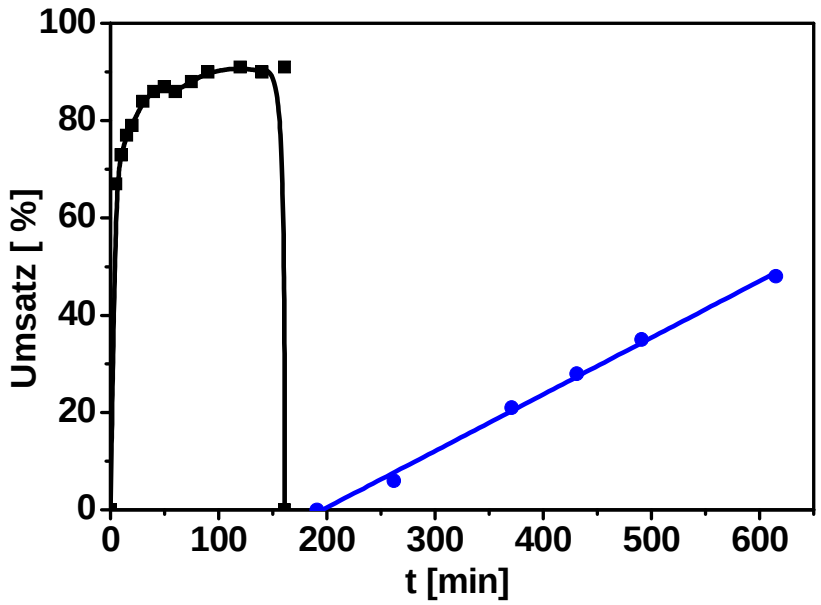


Abbildung 75: Umsatz-Zeit-Diagramm für den Tandemprozess aus Suzuki-Kupplung von 4-Bromacetophenon (c = 0,055 mol/l), Phenylboronsäure (c = 0,0605 mol/l), 1,475 g (10,67 mmol) K_2CO_3, 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 78 mg TPPTS (0,14 mmol, 2,5 mol %) in Heptan/H_2O/Marlipal 24/50 (38,8 g/38,8 g/2,4 g) bei 60°C mit Transferhydrierung des Kupplungsproduktes 4-Acetylbiphenyl (c = 0,0499 mol/l), 10 mol % (0,72 mmol, 0,1 g) K_2CO_3, 12,3 mg $[Rh(COD)Cl]_2$ (0,025 mmol, 1 mol %) und 142 mg TPPTS (0,245 mmol, 5 mol %) als Katalysatorsystem, in Heptan/H_2O/Isopropanol/Triton X-100 (34,3 g/34,3 g/9 g/2,4 g) bei 80°C

Während in der Suzuki-Kupplung ein Umsatz von 90 % nach 90 min erzielt wird, kann in der nachfolgenden Transferhydrierung unter den gegebenen Reaktionsbedingungen nur ein Umsatz von 48 % nach 420 min erreicht werden. Diese Reaktion zeigt im Vergleich zur einzeln durchgeführten Transferhydrierung eine deutliche Abnahme in der

Reaktionsgeschwindigkeit. Denn nach 180 min wird dort das Keton bereits zu 86 % umgesetzt. (Abbildung 76)

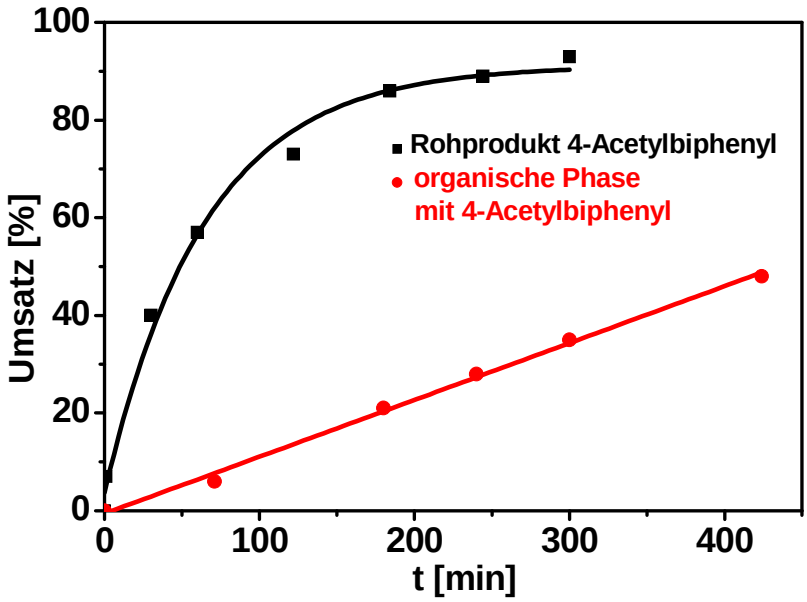


Abbildung 76: Transferhydrierung mit Einsatzstoff 4-Acetylbiphenyl (c = 0,051 mol/l) in Heptan/H_2O/Isopropanol/Triton X-100 (34,3 g/34,3 g/ 9 g/2,4 g) und mit 4-Acetylbiphenyl in organischer Phase (c = 0,0499 mol/l), H_2O/Isopropanol/Triton X-100 (34,3 g/9 g/2,4 g), 10 mol % (0,72 mmol, 0,1 g) K_2CO_3 als Base, 12,3 mg $[Rh(COD)Cl]_2$ (0,025 mmol, 1 mol %) und 142 mg TPPTS (0,245 mmol, 5 mol %) als Katalysatorsystem bei 80°C

Ein möglicher Grund für die Erniedrigung der Reaktionsgeschwindigkeit wird in der Analyse des Reaktionsgemisches beobachtet. Im Chromatogramm ergibt sich mit Fortschreiten der Reaktion ein weiterer Peak. Wie sich herausstellt, wird zuerst, das Hydrierprodukt des 4-Bromacetophenons gebildet, bevor das 4-(1-Hydroxyethyl)biphenyl detektiert wird. Das zeigt, dass der Wasserstoff des Isopropanols erst an der Carbonylgruppe des 4-Bromacetophenon angelagert wird, ehe die Ketogruppe des 4-Acetylbiphenyls hydriert wird. Die organische Phase enthält somit noch ein weiteres Nebenprodukt und führt zu einer Kontamination des Produktes 4-(1-Hydroxyethyl)biphenyl. Demzufolge muss für eine kombinierte

Reaktion auf eine vollständige Umsetzung in der Suzuki-Kupplung geachtet werden. Ein möglicher Weg dieses zu erreichen, ist die Optimierung der Präparation des Palladiumkatalysators. Diese wird im nachfolgenden Kapitel diskutiert.

4.3.1. Einfluss der Präparationsdauer des Katalysators

In Abbildung 77 ist der Einfluss der Rührdauer während der Katalysatorpräparation dargestellt. Es zeigt sich, dass sowohl eine Präparationsdauer von 20 Stunden als auch eine Präparationsdauer von 15 Stunden zu einer vergleichbaren Aktivität des Palladiumkatalysators führen.

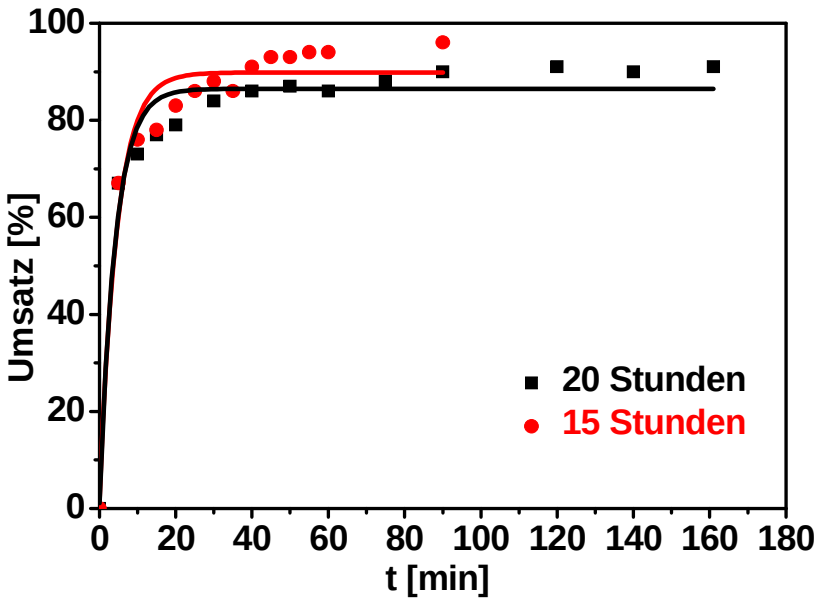


Abbildung 77: Suzuki-Kupplung in Heptan/H_2O/Marlipal 24/50 (38,8 g/ 38,8 g/ 2,4 g) bei 60°C mit 4-Bromacetophenon (c = 0,055 mol/l), 1,1 eq Phenylboronsäure (c = 0,0605 mol/l) und 1,475 g (10,67 mmol) K_2CO_3 sowie 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 78 mg TPPTS (0,14 mmol, 2,5 mol %) als Katalysatorsystem

Dennoch wird ein unterschiedlicher Umsatz beobachtet. Während mit einer Präparationsdauer von 15 Stunden ein nahezu vollständiger Umsatz (X = 96 % nach 90 min) erreicht wird, kann mit einer Präparationsdauer von 20 Stunden ein Umsatz von nur 90 % nach 90 min erzielt werden. Ein möglicher Grund zeigt sich bei Präparation des Katalysators. Nach einer Präparationsdauer von 20 Stunden ist der Katalysator rotbraun und bei einer Präparationsdauer von 15 Stunden rötlich verfärbt. Dieser Farbverlauf könnte auf die beginnende Reduzierung des Katalysatorkomplexes $Pd(OAc)_2$/TPPTS bei längerer Rührdauer hinweisen und ein möglicher Grund für den unterschiedlichen Umsatz sein.

4.3.2. Einfluss der Katalysatorkonzentration

Abbildung 78 zeigt den Einfluss der Katalysatorkonzentration auf die Transferhydrierung der organischen Phase. Erkennbar ist, eine Verdopplung der Katalysatorkonzentration bewirkt eine Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit. So kann mit 2 mol % $[Rh(COD)Cl]_2$ (25,2 mg, 0,0051 mmol) und 10 mol % TPPTS (290 mg, 0,51 mmol) sowie einer Basenkonzentration von 20 mol % ein Umsatz von 73 % nach 420 min erreicht werden, während sich mit 1 mol% $[Rh(COD)Cl]_2$ (8,7 mg, 0,018 mmol) und 5 mol% TPPTS (100 mg, 0,17 mmol) und einer Basenkonzentration von 20 mol % Basenkonzentration ein Umsatz von 67 % nach 420 min ergibt. Dieser Versuch zeigt, dass nicht die gesamte eingesetzte Menge an Rhodium als aktiver Katalysator vorliegt, sondern auch inaktive mehrkernige Komplexe gebildet werden.

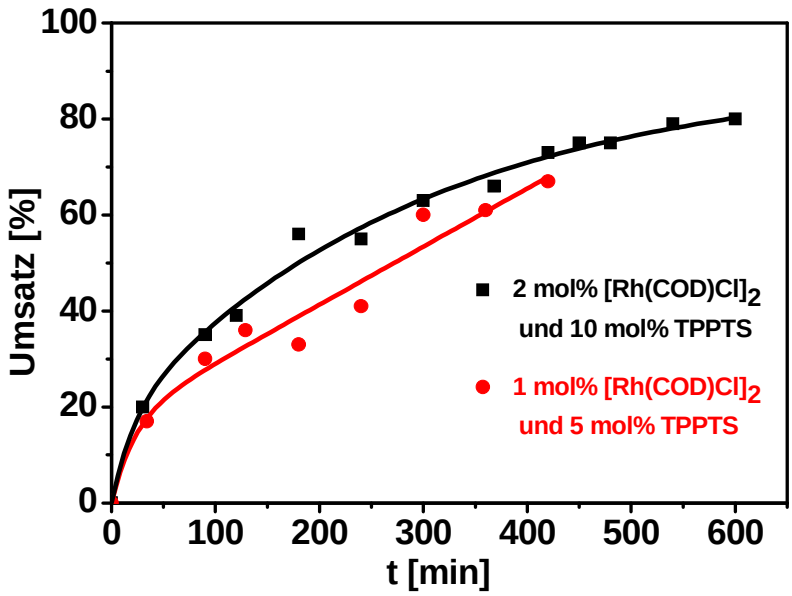


Abbildung 78: Einfluss der Katalysatorkonzentration auf die Transferhydrierung der organischen Phase mit 4-Acetylbiphenyl in Heptan/H_2O/Isopropanol/Triton X-100 (34,3 g/34,3 g/9 g/2,4 g) sowie 20 mol % (1,45 mmol, 0,2 g) K_2CO_3 bei 80°C

4.3.3. Einfluss der Basenkonzentration

Da eine Basenkonzentration von 10 mol % in der Transferhydrierung der organischen Phase mit 4-Acetylbiphenyl nur zu einem Umsatz von 48 % nach 420 min führt, kann mit einer Erhöhung der Basenkonzentration auf 20 mol% die Reaktionsgeschwindigkeit der Hydrierung deutlich gesteigert werden. Nach 420 min ergibt sich damit ein Umsatz von 67 %. Mit einer weiteren Erhöhung der Basenkonzentration auf 30 mol% wird ein Umsatz von 80 % nach 420 min erreicht. (Abbildung 79) Durch Überprüfung des pH-Wertes stellt sich heraus, dass bei 10 mol % der pH-Wert bei 10,5 und bei 30 mol % bei 11,5 liegt. Dieses zeigt, dass die Basenkonzentration einen Einfluss auf die Reaktion hat und zu einer Umsatzsteigerung beiträgt.

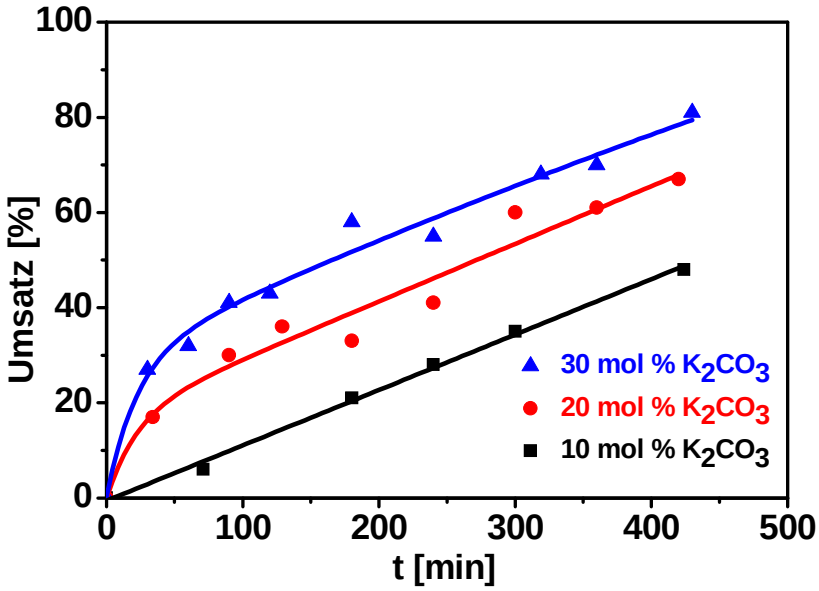


Abbildung 79: Vergleich verschiedener Basenkonzentrationen auf die Transferhydrierung der organischen Phase mit 4-Acetylbiphenyl in Heptan/H_2O/Isopropanol/Triton X-100 (34,3 g/34,3 g/9 g/2,4 g) mit 12,3 mg $[Rh(COD)Cl]_2$ (0,025 mmol, 1 mol %) und 142 mg TPPTS (0,245 mmol, 5 mol %) bei 10 mol % K_2CO_3, 1 mol% $[Rh(COD)Cl]_2$ (8,7 mg, 0,018 mmol) und 5 mol% TPPTS (100 mg, 0,17 mmol) bei 20 mol % K_2CO_3 und 9,5 mg $[Rh(COD)Cl]_2$ (0,0193 mmol, 1 mol %) und 110 mg TPPTS (0,19 mmol, 5 mol %) bei 30 mol % K_2CO_3 und T = 80°C

Mit der Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Suzuki-Kupplung und die Transferhydrierung kann damit folgendes Umsatz-Zeit Diagramm für den Tandemprozess erhalten werden. Dieses ist in Abbildung 80 dargestellt. Für die Suzuki-Kupplung wird ein Umsatz von 95 % nach 90 min erreicht. Die anschließende Transferhydrierung des Kupplungsproduktes erreicht einen Umsatz von 81 % nach 430 min.

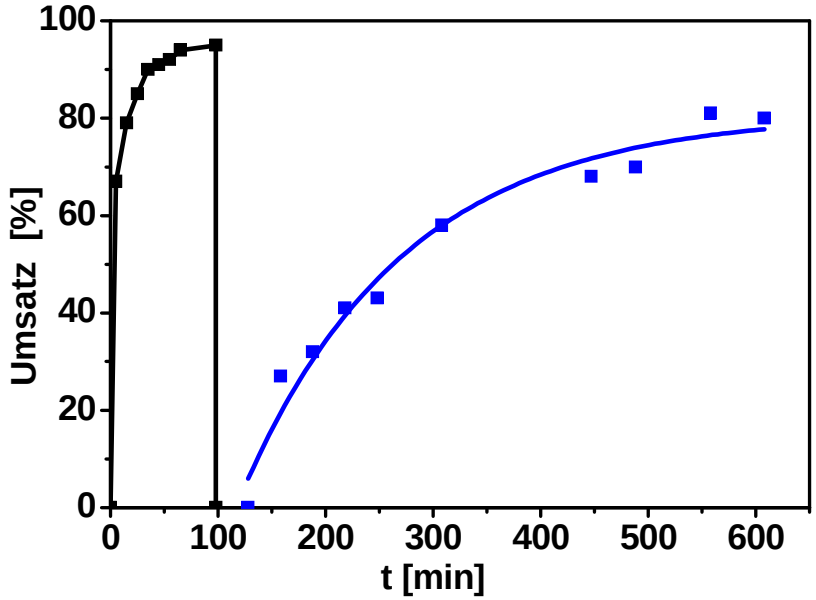


Abbildung 80: Umsatz-Zeit Diagramm des Tandemprozesses aus Suzuki-Kupplung von 4-Bromacetophenon (c = 0,055 mol/l), Phenylboronsäure (c = 0,0605 mol/l), 1,475 g (10,67 mmol) K_2CO_3, 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 78 mg TPPTS (0,14 mmol, 2,5 mol %) in Heptan/H_2O/Marlipal 24/50 (38,8 g/38,8 g/2,4 g) bei 60°C mit anschließender Transferhydrierung des Kupplungsproduktes 4-Acetylbiphenyl (c = 0,0385 mol/l), 30 mol % K_2CO_3, 9,5 mg $[Rh(COD)Cl]_2$ (0,0193 mmol, 1 mol %) und 110 mg TPPTS (0,19 mmol, 5 mol %) als Katalysatorsystem, in Heptan/H_2O/Isopropanol/Triton X-100 (34,3 g/ 34,3 g/9 g/2,4 g) bei 80°C

4.3.4. Einfluss des Tensids

Im Kapitel 4.3 wird gezeigt, dass die Tandemreaktion mit unterschiedlichen Tensiden in beiden Reaktionen mit guten Ergebnissen durchführbar ist. Doch auch der Einsatz des gleichen Tensids in beiden Reaktionen bewirkt nahezu dieselben Ergebnisse. Wie in Abbildung 81 dargestellt ist, kann das Tensid Marlipal 24/50 sowohl in der Suzuki-Kupplung als auch in der Transferhydrierung eingesetzt werden. Für die Suzuki-Kupplung wird in

einem Reaktionsmedium mit Marlipal 24/50 ein Umsatz von 96 % nach 90 min erreicht und für die Transferhydrierung ein Umsatz von 77 % nach 440 min.

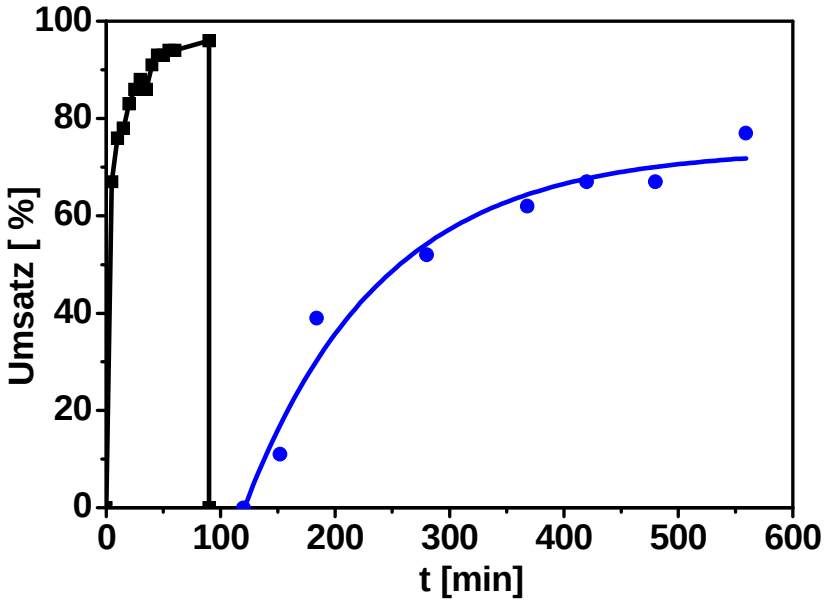


Abbildung 81: Tandemprozess aus Suzuki-Kupplung in Heptan/H_2O/Marlipal Marlipal 24/50 mit 4-Bromacetophenon (c = 0,055 mol/l), Phenylboronsäure (c = 0,0605 mol/l), 1,475 g (10,67 mmol) K_2CO_3, 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 78 mg TPPTS (0,14 mmol, 2,5 mol %) bei 60°C mit anschließender Transferhydrierung des Kupplungsproduktes 4-Acetylbiphenyl (c = 0,033 mol/l), 30 mol % K_2CO_3, 8,2 mg $[Rh(COD)Cl]_2$ (0,017 mmol, 1 mol %) und 94 mg TPPTS (0,16 mmol, 5 mol %) als Katalysatorsystem, in Heptan/H_2O/Isopropanol und dem nichtionischen Tensid Marlipal 24/50 (34,3 g/34,3 g/9 g/2,4 g) bei 80°C

Auch das nichtionische Tensid Triton X-100 lässt sich sowohl in der Suzuki-Kupplung als auch in der Transferhydrierung verwenden. In einem Reaktionsmedium mit Triton X-100 wird in der Suzuki-Kupplung ein Umsatz von 94 % nach 120 min erzielt. In der Transferhydrierung kann das

Kupplungsprodukt 4-Acetylbiphenyl zu 81 % nach 430 min umgesetzt werden. (Abbildung 82)

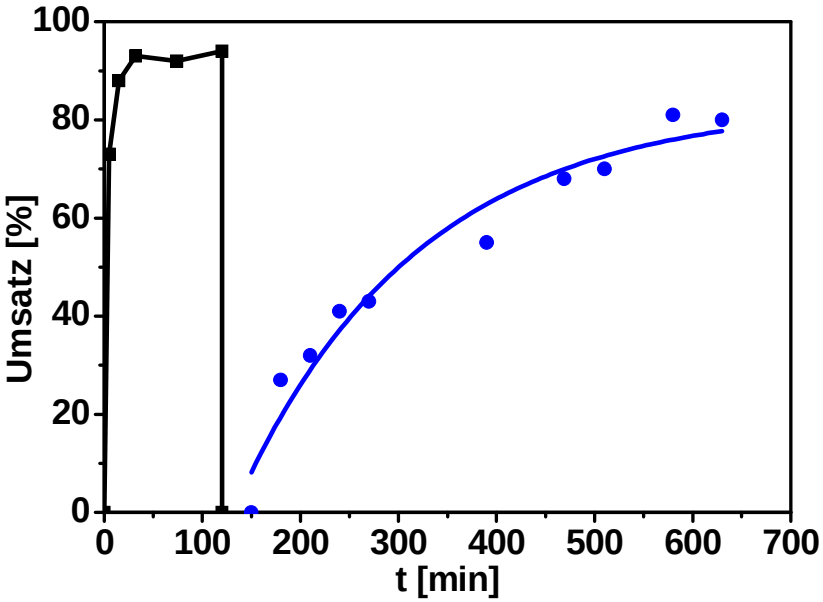


Abbildung 82: Tandemprozess aus Suzuki-Kupplung in Heptan/H_2O/ Triton X-100 mit 4-Bromacetophenon (c = 0,055 mol/l), Phenylboronsäure (c = 0,0605 mol/l), 1,475 g (10,67 mmol) K_2CO_3, 6,16 mg $Pd(OAc)_2$ (0,0275 mmol, 0,5 mol %) und 78 mg TPPTS (0,14 mmol, 2,5 mol %) bei 60°C mit anschließender Transferhydrierung des Kupplungsproduktes 4-Acetylbiphenyl (c = 0,0385 mol/l), 30 mol % K_2CO_3, 9,5 mg $[Rh(COD)Cl]_2$ (0,0193 mmol, 1 mol %) und 110 mg TPPTS (0,19 mmol, 5 mol %) als Katalysatorsystem, in Heptan/H_2O/Isopropanol/Triton X-100 (34,3 g/ 34,3 g/9 g/2,4 g) bei 80°C

Damit zeigt sich, dass der Tandemprozess im Hinblick auf die Reaktionsgeschwindigkeit ohne Wechsel des Tensids während der Tandemreaktion möglich ist. Für beide Reaktionen können hohe Umsätze erreicht werden. In der Suzuki-Kupplung mit Marlipal 24/50 als Tensid kann der Umsatz mit Hilfe des Dreiphasengebiestes 3ϕ des Reaktionsgemisches erklärt werden. Dieses befindet sich nach der Suzuki-Kupplung bei der Reaktionstemperatur von 60°C und führt zu einem hohen Umsatz. Der hohe Umsatz in einem Reaktionsmedium mit Triton X-100 als Tensid zeigt sich vor Reaktionsbeginn. Bei 60°C wird für Heptan/H_2O/Triton X-100 und den Reaktanden ein Dreiphasensystem 3ϕ beobachtet. Dieses trägt zu einer guten Lösevermittlung der Reaktanden bei und führt demzufolge zu einem hohen Umsatz. In Bezug auf den Trennprozess zeigt sich mit Triton X-100 ein Nachteil. Nach der Reaktion muss erst eine Temperaturerhöhung auf 80°C erfolgen, damit die organische Phase mit dem Kupplungsprodukt und die wässrige Phase mit dem Katalysator abgetrennt werden kann.

Die gleichen Umsätze in der Transferhydrierung lassen sich durch den gleichen pH-Wert erklären. Dieser liegt sowohl mit Marlipal 24/50 als auch mit Triton X-100 bei 11 und führt, wie bereits in Kapitel 4.2.4 und 4.3.3 erwähnt wird, zu einem höheren Umsatz. Auch eine Isolierung des hydrierten Produktes 4-(1-Hydroxyethyl)biphenyl und ein Katalysatorrecycling wäre mit dem gezeigten Phasenverhalten der beiden Tensidsysteme möglich. Der gemessene Rhodiumgehalt durch die ICP Analyse liegt in den organischen Phasen unterhalb der Nachweisgrenze. (Nachweisgrenze ICP für Rhodium 0,011 ppm, siehe Anhang)

5. Umsetzung des Tandemkonzeptes in anderen Reaktionsmedien

Im folgenden Kapitel werden das Tandemkonzept in Tensidsystemen und die Durchführbarkeit in alternativen Reaktionsmedien, wie ionische Flüssigkeiten, überkritisches Kohlenstoffdioxid, fluorhaltige Lösemittel und thermomorphe Mehrkomponentensysteme diskutiert. Dafür sind in der Tabelle 10 erkennbare Vorteile und Nachteile der jeweiligen Reaktionsmedien gegenübergestellt.

Tabelle 10: Vorteile und Nachteile des Tandemkonzeptes in anderen Reaktionsmedien

Reaktionsmedium	Vorteil	Nachteil
Tensidsystem	keine ZPI Tenside preiswert Abtrennung Kat/Salze/Produkt Verwendung unterschiedlicher bzw. gleicher Tenside Isopropanol	komplexes Phasen-verhalten
IL	Recycling Kat	Abtrennung Boronsäuresalze Herstellungskosten IL
$scCO_2$	Recycling Kat	hoher Druck Abtrennung Boronsäuresalze Unlöslichkeit der Base in CO_2
fL	Recycling Kat	Herstellungskosten fL Abtrennung Boronsäuresalze
TMS	Recycling Kat Löslichkeit unpolarer Substanzen in hohen c	Abtrennung Boronsäuresalze

Es zeigt sich, dass unter Verwendung von nichtionischen Mikromulsionen ein Tandemkonzept aus Suzuki-Kupplung und Transferhydrierung, ohne Zwischenproduktisolierung, aber mit Wiederwendung der Katalysatoren realisiert werden kann. Möglich wird dies durch die Temperaturabhängigkeit dieser nichtionischen Mikroemulsionen. Denn durch Veränderung der Temperatur weisen die Mikroemulsionen eine Änderung ihres Phasenverhaltens auf und ermöglichen damit eine einfache Trennung von Katalysatoren, Salzen und Produkten. Außerdem erlaubt dieser Tandemprozess ein Arbeiten ohne Zwischenproduktisolierung. Die Verwendung derselben organischen Phase (Heptan) führt zu einer Zeit- und Energieeinsparung, da Aufarbeitungs- und Reinigungsschritte entfallen.

Weiterhin ist erkennbar, dass sich in beiden Reaktionen sowohl unterschiedliche Tenside als auch dieselben Tenside verwenden lassen. Für beide Reaktionen können mit beiden Varianten hohe Umsätze erzielt werden. Trotzdem hat die richtige Wahl des Tensids einen entscheidenen Einfluss. Denn so muss für eine optimale Trennung der Phasen ein Tensid ausgewählt werden, dass bei der eingestellten Reaktionstemperatur nach der Suzuki-Kupplung zu einem Dreiphasengebiet führt. Auch die Auswahl von Isopropanol als Wasserstoffquelle für den Hydrierungsschritt bringt große Vorteile mit sich. Isopropanol ist gegenüber molekularem Wasserstoff eine kostengünstige Alternative, da auf Hochdruckreaktoren verzichtet werden kann. [1, 61, 62]

Wie bereits in Kapitel 2.6 vorgestellt wurde, sind Reaktionen in ionischen Flüssigkeiten, überkritischen Kohlenstoffdioxid, fluorhaltigen Lösemitteln und thermomorphen Lösungsmittelsystemen eine durchaus interessante Variante, um zu einer Verbesserung der Synthesestrategie beizutragen. Doch lässt sich auch das Tandemkonzept in diesen Reaktionsmedien anwenden? Um diese Frage zu beantworten, sollen die aufgeführten Vor-und Nachteile der jeweiligen Reaktionsmedien Aufschluss geben. (Tabelle 10)

Das Recycling des Rhodiumkatalysators ist mit allen Reaktionsmedien gegeben. Jedoch die Wiederwendung des Palladiumkatalysators ist nicht ohne weitere Aufarbeitungschritte möglich. Denn weder mit ionischen

Flüssigkeiten, überkritischem Kohlenstoffdioxid, fluorhaltigen Lösemitteln oder mit thermomorphen Lösungsmittelsystemen lassen sich die die Boronsäuresalze vom Katalysator einfach abtrennen. Diese befinden sich nach der Suzuki-Kupplung in der Katalysatorphase und führen zu einer Verunreinigung des Palladiumkatalysators.

Neben dem Katalysatorrecycling zeigen sich weitere Probleme mit den alternativen Reaktionsmedien. Bei der Verwendung von ionischen Flüssigkeiten als Reaktionsmedium ist eine schwierige Abstimmbarkeit der Suzuki-Kupplung und der Transferhydrierung zu erwarten, um das Tandemkonzept in ionischen Flüssigkeiten durchzuführen. Denn für jeden Reaktionschritt muss eine geeignete ionische Flüssigkeit gefunden werden. Im Hinblick auf die hohen Herstellungskosten einer ionischen Flüssigkeit [1] ist dies sehr aufwändig.

Beim überkritischen Kohlenstoffdioxid als Reaktionsmedium stellt die Einstellgröße Druck einen Nachteil dar. Da die Reaktionen unter hohem Druck geführt werden, sind Hochdrucktemperaturanlagen notwendig. Damit wären die Gesamtkosten eines Tandemprozess in überkritischem Kohlenstoffdioxid deutlich erhöht. Weiterhin zeigt CO_2 ein Löslichkeitsproblem. Die verwendete Base K_2CO_3 ist in CO_2 nicht löslich, aber für den erfolgreichen Ablauf beider Reaktionen notwendig. Demzufolge ist auch überkritisches Kohlenstoffdioxid als Reaktionsmedium für das Tandemkonzept ungeeignet.

Fluorhaltige Lösemittel sind ebenfalls keine Alternative als Reaktionsmedium für den Tandemprozess. Denn genauso wie bei ionischen Flüssigkeiten ist die Herstellung von fluorhaltigen Lösemitteln sehr teuer. [1] Ein Tandemprozess mit fluorhaltigen Lösemitteln ist daher deutlich kostenintensiver, da in jedem Reaktionsschritt ein geeignetes fluorhaltiges Lösemittel gefunden werden muss.

Thermomorphe Mehrkomponenten Lösungsmittelsysteme sind neben den Tensidsystemen ebenfalls ein erfolgversprechendes Reaktionsmedium um Tandemreaktionen zu realisieren. Im Gegensatz zu den aufwändigen Herstellungsverfahren ionischer Flüssigkeiten und fluoriger Lösemittel

können die TMS Systeme genauso wie die preiswerten Tensidsysteme problemlos hergestellt werden. Auch Löslichkeitsprobleme wie sie mit $scCO_2$ vorkommen, lassen sich mit diesen Systemen unterbinden. Denn sowohl polare als auch nicht polare Substanzen können darin in hohen Konzentrationen gelöst werden. [17]

6. Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, zwei homogen katalysierte Reaktionen unter dem Gesichtspunkt des Katalysatorrecyclings und der Produktisolierung miteinander zu kombinieren. Dafür wurde eine Tandemreaktion aus einer Suzuki-Kupplung und einer Transferhydrierung ausgewählt. Für die Suzuki-Kupplung wurde 4-Bromacetophenon und Phenylboronsäure mit K_2CO_3 als Base und der wasserlösliche Katalysator $Pd(OAc)_2$/TPPTS bei 60°C verwendet. Die Transferhydrierung wurde mit dem Kupplungsprodukt 4-Acetylbiphenyl und Isopropanol als Wasserstoffdonator sowie K_2CO_3 und $[Rh(COD)Cl]_2$/TPPTS als wasserlöslichen Katalysator bei 80°C durchgeführt. Beide Reaktionen wurden zunächst getrennt untersucht und mit einem herkömmlichen Lösungsmittelgemisch verglichen.

Mit einem CH_3CN/H_2O Gemisch als Reaktionsmedium wird in der Suzuki-Kupplung ein hoher Umsatz erreicht, aber kein Katalysatorrecycling ermöglicht. Das Vorliegen der Reaktionsteilnehmer in der gleichen Phase erschwert die Separation des Katalysators und des Produktes voneinander. Die Durchführung in einem Heptan/H_2O Zweiphasensystem verlangsamt die Reaktionsgeschwindigkeit, da sich die Reaktanden in unterschiedlichen Phasen befinden. Es kommt zu einer Stofftransporthemmung und es bilden sich in der wässrigen Phase Salze der Phenylboronsäure und das Homokupplungsprodukt. Dadurch wird der wasserlösliche Palladium-katalysator verunreinigt und eine erneute Wiederverwendung beeinträchtigt. [170, 171]

Durch die Verwendung von nichtionischen Mikroemulsionen kann dieser Problematik entgegengewirkt werden. Als Reaktionssystem wird eine Mischung aus 38,8 g Heptan, 38,8 g H_2O und 2,4 g des nichtionischen Tensids Marlipal 24/50 für die Suzuki-Kupplung ausgewählt. (α=0,5, γ=0,03) Damit lässt sich ein hoher Umsatz mit Katalysatorrecycling und Produktisolierung erzielen. [170, 171] Dieses wird erreicht, da sich mit fortschreitender Reaktion das zweiphasige System $\overline{2}$ (w/o) zu einem Dreiphasensystem 3ϕ verschiebt.

Der Verbrauch der Boronsäure verursacht einen hydrophilen Shift im Phasenverhalten und ermöglicht die Trennung der einzelnen Phasen. Auf diese Weise kann die untere, wässrige Phase mit den Salzen der Boronsäure sowie Nebenprodukten, wie das Homokupplungsprodukt, abgetrennt werden. Ebenso der amphiphile Katalysator, der sich in der mittleren Phase befindet, kann wieder verwendet werden. Da er im Reaktor verbleibt, lässt er sich durch das Hinzufügen neuer Reaktanden sowie neuer Öl- und Wasserphasen für weitere Reaktionen einsetzen. [170, 171] Auch das Produkt 4-Acetylbiphenyl, das in der organischen Phase vorliegt, kann abgetrennt und für den nächsten Reaktionsschritt, die Transferhydrierung eingesetzt werden. Der gemessene Palladiumgehalt durch die ICP Analyse liegt in der organischen Phase unterhalb der Nachweisgrenze. (Nachweisgrenze ICP für Palladium 0,05 ppm, siehe Anhang)

Neben Marlipal 24/50 wurden auch Marlipal O 13/50, Novel 8 und Novel 7 als nichtionische Tenside getestet. Es zeigt sich, dass sich die verwendeten Tenside unterschiedlich auf den Reaktionsverlauf auswirken. So werden in Reaktionsmedien mit Marlipal 24/50, Marlipal O 13/50, Novel 8 hohe Umsätze erreicht, während in einem Reaktionsmedium mit Novel 7 ein erkennbar niedriger Umsatz erzielt. Die Ursache ist, dass das Tensid der Reaktionsgemische, die näher am Dreiphasengebiet 3ϕ nach der Reaktion liegen als „gute“ Lösungsvermittler fungiert. Ist das Reaktionsgemisch weiter vom Dreiphasensystem 3ϕ entfernt, verlaufen die Reaktionen langsamer, da die Tropfengröße der Mizellen verkleinert ist.

Wichtig für ein Katalysatorrecycling und eine Produktisolierung ist die Lage des Dreiphasengebietes 3ϕ (Fisch) nach der Reaktion auf der gewählten Reaktionstemperatur. Mit Marlipal 24/50 befindet sich das Dreiphasenphasengebiet bei 60°C, mit Novel 7 liegt es bei 50 °C. Mit Triton X-100 zeigt sich das Dreiphasengebiet 3ϕ erst bei 80°C. Der Ethoxilierungsgrad des Tensids kann somit als Steuergröße für die Einstellung eines Dreiphasengebietes 3ϕ verwendet werden. Denn mit zunehmenden Ethoxilierungsgrad des Tensids wird die Hydrophilie des

Tensids erhöht und ein hydrophiler Shift im Phasenverhalten bewirkt. [170, 171]

Auch ligandenfreies $Pd(OAc)_2$ wird in der Suzuki-Kupplung untersucht. Ohne Zusatz eines Liganden wird die Suzuki-Kupplung drastisch beschleunigt, aber erlaubt keine Wiederwendung des Katalysators, da sich dieser zu schwarzem, inaktivem Palladium reduziert. Mit $Pd(OAc)_2$ in einer Sol-Gel Matrix eingebettet, wird ein niedriger Umsatz erreicht, da die heterogene Reaktionsführung mit Tensiden nach Blum [11–13] innerhalb der Sol-Gel Matrix stattfindet.

Die Betrachtung der separat durchgeführten Transferhydrierung zeigt, dass mit einem Isopropanol/H_2O Gemisch ein vollständiger Umsatz erzielt werden kann. Eine erneute Wiederwendung des Katalysators und eine Produktisolierung nach der Reaktion werden erschwert, da beide in der gleichen Phase vorliegen. Auch die Kombinierbarkeit mit der Suzuki-Kupplung ist damit nicht gegeben. Deshalb wird für die Transferhydrierung ein Heptan/H_2O Zweiphasensystem verwendet. In Heptan/H_2O wird die Reaktionsgeschwindigkeit aufgrund der niedrigen lokalen Konzentration in der Katalysatorphase und der mangelnden Löslichkeit von 4-Acetylbiphenyl erniedrigt. Außerdem tritt bei dieser Reaktionsführung ein erheblicher Katalysatorverlust auf, der eine erneute Verwendung des Katalysators beeinträchtigt. Mit der Zugabe von 3 Gew.-% des Tensids Triton X-100 zum Reaktionssystem (34,3 g Heptan, 34,3 g H_2O, 9 g Isopropanol) wird ein kaum nennenswerter Katalysator-verlust beobachtet. Der gemessene Rhodiumgehalt durch die ICP Analyse liegt in der organischen Phase unterhalb der Nachweisgrenze. (Nachweisgrenze ICP für Rhodium 0,011 ppm, siehe Anhang) Demnach werden die Wiederverwendung des Katalysators und die Isolierung des hydrierten Produktes nach der Transferhydrierung mit dem gezeigten Phasenverhalten ermöglicht. Auch die mangelnde Löslichkeit lässt sich durch den Einsatz von Tensiden lösen.

Der Einfluss der Base zeigt, dass mit Hilfe einer Base die Deprotonierung des Wasserstoffes erleichtert und die Reaktion beschleunigt wird. Dagegen

wird ohne Base nur eine geringe Ausbeute an Produkt erzielt. Eine Basenkonzentration von 100 mol % führt zu einer Reaktionshemmung, die aber durch eine Erniedrigung der Basenkonzentration auf 10 mol % behoben werden kann.

Auch die richtige Wahl des Katalysators ist für eine erfolgreiche Umsetzung von 4-Acetylbiphenyl entscheidend. Es ergeben sich nur mit Rhodiumkatalysatoren wie $[Rh(COD)Cl]_2$/TPPTS und $RhCl_3*3H_2O$/TPPTS hohe Umsätze für die Transferhydrierung. Mit Rutheniumkatalysatoren wie $RuCl_3*3H_2O$/TPPTS und $[Ru(COD)Cl]_n$ (Polymer)/TPPTS werden hingegen nur sehr niedrige Umsätze erreicht.

Ein weiterer Einflussfaktor auf die Transferhydrierung ist die Tensidkonzentration. So führt eine Erhöhung der Tensidkonzentration zu einer Erniedrigung der Reaktionsgeschwindigkeit. Eine mögliche Ursache ist die auftretende Komplexbildung zwischen Tensid und dem Rhodiumkatalysator. Diese wird durch den aromatischen Ring des Tensids hervorgerufen. Ein solcher Komplex reduziert die Aktivität des Katalysators und verursacht eine Abnahme in der Reaktionsgeschwindigkeit. [178]

Mit diesen durchgeführten Experimenten und Ergebnissen wurden die Suzuki-Kupplung und die Transferhydrierung in einem Tandemprozess kombiniert. Dabei ist es wichtig, dass beide Reaktionen aufeinander abgestimmt werden. So muss in der Suzuki-Kupplung auf eine vollständige Umsetzung geachtet werden, damit in der anschließenden Reaktion nur eine Hydrierung des 4-Acetylbiphenyls erfolgen kann. Bei einer unvollständigen Kupplungsreaktion wird zuerst das 4-Bromacetophenon hydriert und die organische Phase kontaminiert. Die Verringerung der Katalysatorrührdauer erhöht die Produktivität des eingesetzten Katalysators und führt zu einer vollständigen Umsetzung. Ein weiterer Einfluss im Tandemprozess ist die Basenkonzentration in der Transferhydrierung. Eine Erhöhung der Basenkonzentration führt zu einer Umsatzsteigerung.

Außerdem können in der Suzuki-Kupplung und in der Transferhydrierung sowohl unterschiedliche Tenside als auch dieselben Tenside eingesetzt werden. Beide Varianten führen zu hohen Umsätzen. Entscheidend hierbei ist

aber, dass ein Tensid ausgewählt wird, dass bei der Reaktionstemperatur nach der Suzuki-Kupplung ein Dreiphasengebiet 3ϕ ergibt und so der Katalysator, die Salze und das Produkt getrennt werden können.

Die Ergebnisse zeigen, dass sich ein Reaktionsmedium mit Marlipal 24/50 in der Suzuki-Kupplung gut eignet, da eine Trennung der Phasen bei gewählter Reaktionstemperatur mit vollständigem Umsatz erreicht wird. Bei der Zugabe von Triton X-100 muss die Temperatur erst auf 80°C erhöht werden, damit die organische Phase mit dem Kupplungsprodukt und der Katalysator abgetrennt werden kann. Für die Transferhydrierung in Tensidsystemen mit Marlipal 24/50 und Triton X-100 im Tandemprozess wäre die Isolierung des hydrierten Produktes 4-(1-Hydroxyethyl)biphenyl und das Recycling des eingesetzten Rhodiumkatalysators möglich, da der gemessene Rhodiumgehalt durch die ICP Analyse in den organischen Phasen unterhalb der Nachweisgrenze liegt. (Nachweisgrenze ICP für Rhodium 0,011 ppm, siehe Anhang) Zusammenfassend lässt sich sagen, durch die Verwendung von nichtionischen Mikroemulsionen konnte ein Tandemprozess aus einer Suzuki-Kupplung mit anschließender Transferhydrierung entwickelt werden, deren Reaktionsgeschwindigkeiten vergleichbar sind mit homogenen Lösungen. Dieses wird erreicht, ohne Zwischenproduktisolierung, aber mit Wiederverwendung der Katalysatoren. Im Vergleich zu den anderen alternativen Lösungsmitteln erweisen sich die tensidhaltigen Mehrphasensysteme als sehr flexibel und gut einstellbar auf die reaktionstechnische Aufgabe.

7. Abkürzungen und Symbole

ABP	4-Acetylbiphenyl
ADH	Alkohol-Dehydrogenase
$Al(OiPr)_3$	Aluminiumisopropoxid
b	Steigung
$[BBIM]^+[BF_4]^-$	Benzyl-3-butylimidazolium-tetrafluorborat
BF_4^-	Tetrafluorborat
BINAP	2,2‘-Bis(diphenylphosphino)-1,1‘-binnaphthyl
BIPHEPHOS	6,6′-[(3,3′-Di-*tert*-butyl-5,5′-dimethoxy-1,1′-biphenyl 2,2′-diyl)bis(oxy)]bis(dibenzo[*d*,*f*] [1,3,2] dioxaphosphepin)
$[BMIM]^+[BF_4]^-$	1-Butyl-3-methyl-imidazolium-tetrafluorborat
$[BMIM]^+[PF_6]^-$	1-Butyl-3-methyl-imidazolium-Hexafluorborat
B	Bor
BPPM	Butoxycarbonyl-4-diphenylphosphino-2-diphenylphosphinomethyl-pyrrolidin
Br	Brom
c	Konzentration [mol/l]
$CF_3C_6F_{11}$	Undecafluor(trifluormethyl)-cyclohexan
$[(CF_3SO_2)_2N]^-$	Bis(trifluormethansulfon)imid

CH_2Cl_2	Dichlormethan
CH_3CN	Acetonitril
$(CH_3OCH_2)_2$	1,2-Dimethoxyethan
CH_3OH	Methanol
CiEj	Strukturformel für nichtionische Tenside $(CH_3(CH_2)_{i-1}\text{-}O(CH_2CH_2O)_jH$
Cl	Chlor
cmc	kritische Mizell-bildungskonzentration
Cs_2CO_3	Cäsiumcarbonat
CTAB	Cetyltrimethylammoniumbromid
CuI	Kupferiodid
DME	Dimethylether
DMF	Dimethylformamid
DIOP	o-Isopropyliden-2,3-dihydroxy-1,4-bis(diphenylphosphino)butan
dppe	1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan
E_A	Aktivierungsenergie [kJ/mol]
ECOENG500	PEG-5-cocomoniummetylsulfat
$[EMIM]^+[EtOSO_3]^-$	1-Ethyl-3-metyl-imidazoliumethylsulfat
eq	Äquivalent
F	Fluor
fl	fluorhaltige Lösemittel
Gew.-%	Gewichtsprozent
H	mittlere Krümmung
HCOONa	Natriumformiat

HLB	hydrophilic-liphophilic-balance
HN^iPr_2	Diisopropylamin
HPLC	Hochleistungsflüssigkeits-Chromatographie
I	Iod
ICP	inductively coupled plasma
I-Effekt	induktiver Effekt
IL	ionische Flüssigkeit
IPA	Isopropanol
k	Reaktionsgeschwindigkeits-kontante
KAT	Katalysator
K_2CO_3	Kaliumcarbonat
K_3PO_4	Kaliumphosphat
L	Ligand
Lutensol XA 60	engverteilter C_{10}-Guerbet Alcohol Alkoxylat mit 6 Ethylen-oxidgruppen
m	Masse [g]
M	Metall
Marlipal 24/50	C_{12}-C_{14}-Fettalkoholethoxylat mit 5 Ethylenoxidgruppen
Marlipal 24/70	C_{12}-C_{14}-Fettalkoholethoxylat mit 7 Ethylenoxidgruppen
Marlipal O 13/50	C_{13}-Oxoalkoholethoxylat mit 5 Ethylenoxidgruppen
MCM-41	mesoporöses Silciumdioxid-Material

MCM-48	mesoporöses Silciumdioxid-Material
M-Effekt	mesomer Effekt
Mg	Magnesium
min	Minute
MPV	Meerwein-Pondorff-Verley Reduktion
n	Stoffmenge [mol]
Na_2CO_3	Natriumcarbonat
$NaHCO_3$	Natriumhydrogencarbonat
Na_2SO_4	Natriumsulfat
Ni	Nickel
NOP	N-Octyl-2-Pyrrolidon
Novel 7	Novel 1216-CO-7 Ethoxylat
Novel 8	Novel 1216-CO-8 Ethoxylat
Nu	Nukleophil
OTf	Triflat
o/w	Öl in Wasser
PBu^t_3	Bis(tri-tertbutylphosphin)
$P[CH_2CH_2(CF_2)_5CF_3]_3$	fluorierter Ligand
Pd	Palladium
$PdBr_2(PhCN)_2$	Bis(benzonitrilpalladium(II)chlorid
$PdCl_2$	Palladiumdichlorid
$PdCl_2(CH_3CN)_2$	Bis(acetonitril)dichlorpalladium(II)
$[PdCl(\eta^3\text{-allyl})]_2$	Allylpalladium(II)dichlorid Dimer
$PdCl_2(PPH_3)_2$	Bis(triphenylphosphin)-palladium(II)chlorid

$Pd(OAc)_2$	Palladiumacetat
$Pd(PPh_3)_4$	Tetrakis(triphenyl-phosphin)palladium
$[PF_6]^-$	Hexafluorphosphat
$Ph_2P(CH_2)_4SO_3K$	wasserlöslicher Phosphinligand
PIT	Phaseninversionstemperatur
PPH_3	Triphenylphosphin
$(C_6F_{13}CH_2CH_2)_2PPh$	fluorierter Ligand
Pt	Platin
R	Rest
r	Reaktionsgeschwindigkeit [mol/s*l]
Rh	Rhodium
$[Rh(acac)(CO)_2]$	(Acetylacetonato)-dicarbonylrhodium(I)
$RhCl_3*3H_2O$	Rhodium-(III)-chlorid trihydrat
$Rh(COD)Cl_2]$	Chloro(1,5-cyclooctadiene)rhodium(I) dimer
$[Rh(COD)_2]BF_4$	Bis-(1,5-cyclo-octadien)rhodium(I)tetrafluorborat
Rhodococus sp.	Bakterienart, sp. = Spezies
RP	reversed phase
RT	Raumtemperatur
Ru	Ruthenium
$RuCl_2$	Rutheniumdichlorid
$RuCl_3*3H_2O$	Ruthenium-(III)-chlorid trihydrat
$[RuCl_2(p\text{-}Cymen)]_2$	P-cymenrhodiumdichlorid

$RuCl_2(PPh_3)_3$	Dichlorotris-(triphenylphosphan)ruthenium(II)
$[Ru(COD)Cl_n$ (Polymer)	Dichloro(1,5-cyclooctadiene)ruthenium(II), polymer
SBA-15	mesoporöses Silcium-dioxid-Material
$scCO_2$	überkritisches Kohlenstoffdioxid
SDS	Natriumlaurylsulfat
SHOP	Shell Higher Olefin Prozess
SILP	supported ionic liquid phase
Sn	Zinn
S-Xantphos	Sulfo-4,5-Bis(diphenylphosphino-9,9-dimethylxanthen)
T	Temperatur [°C, bei Kinetik in K]
TBAB	Tetrabutylammoniumbromid
tBu-Pip-phos	4-(di-*tert*-butylphosphino)-*N,N*-dimethylpiperidinium chloride
tBu-Amphos	2-(di-*tert* butylphosphino)ethyltri-methylammonium chloride
THF	Tetrahydrofuran
TMS	thermomorphe Mehrkomponenten Lösungsmittelsysteme
TMOS	Tetramethoxysilan
TON	Umsatzzahl
TOF	Umsatzfrequenz
TPP	Triphenylphosphin
TPPDS	Triphenylphosphin-3,3'-disulfonat
TPPMS	Triphenylphosphinmonosulfat

TPPOTS	Phosphoroxid
TPPTS	Triphenylphosphintrisulfat
Triton X-100	Octoxinol 9
TsDPEN	N-(p-Toluolsulfonyl)-1,2-diphenylethylendiamin
U	Umdrehung
UCST	obere kritische Lösungstemperatur
X	Umsatz
w/o	Wasser/Öl
ZPI	Zwischenproduktisolierung
Zn	Zink

Symbole

α	Öl/Wasser Verhältnis
γ	Tensidkonzentration
σ	Grenzflächenspannung
ξ	Domänengröße
$\bar{2}$	2 oben und w/o Mikroemulsion
$\underline{2}$	2 unten und o/w Mikroemulsion
3ϕ	dreiphasige Mikroemulsion
1ϕ	einphasige Mikroemulsion
Π	Pi-Elektronen
$\bar{X}$	siehe PIT, Phaseninversions-temperatur

8. Literatur

1. BEHR, Arno. *Angewandte homogene Katalyse*. Weinheim: Wiley-VCH, 2008. ISBN 978-3-527-31666-3.

2. AUCH-SCHWELK, Barbara and KOHLPAINTNER, Christian. Die technische Anwendung wasserlöslicher Katalysatoren: Zweiphasenkatalyse. *Chemie in unserer Zeit*. October 2001, Vol. 35, no. 5, pp. 306-312.

3. HERRMANN, W.A. and KOHLPAINTNER, Christian W. Aqueous biphasic catalysis : Ruhrchemie / Rhône-Poulenc oxo process. *Angewandte Chemie International Edition in English*. 1993, Vol. 32, no. 11, pp. 1524–1544.

4. BEHR, Arno. Technische Konzepte zum Recycling von Homogenkatalysatoren. *Chemie Ingenieur Technik - CIT*. June 1998, Vol. 70, no. 6, pp. 685-695.

5. CORNILS, Boy. ReViews Industrial Aqueous Biphasic Catalysis : Status and Directions Abstract : *Organic Process Research & Development*. 1998, Vol. 1, no. 2, pp. 121-127.

6. KOHLPAINTNER, Christian W.; FISCHER, Richard W. and CORNILS, Boy. Aqueous biphasic catalysis : Ruhrchemie / Rhône-Poulenc oxo process. *Applied Catalysis A: General*. 2001, Vol. 221, pp. 219-225.

7. CORNILS, Boy and KUNTZ, Emile G. Introducing TPPTS and related ligands for industrial biphasic processes. *Journal of Organometallic Chemistry*. 1995, Vol. 502, pp. 177-186.

8. JOÓ, Ferenc and KATHÓ, Ágnes. Recent developments in aqueous organometallic chemistry and catalysis. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. 1997, Vol. 116, pp. 3-26.

9. SINOU, Denis. Metal Catalysis in Water. *Topics in Current Chemistry*. 1999, Vol. 206, pp. 41-59.

10. CORNILS, Boy. Neue Wege der homogenen Zweiphasenkatalyse. *Angewandte Chemie*. 4 August 1995, Vol. 107, no. 15, pp. 1709-1711.

11. TSVELIKHOVSKY, Dmitry and BLUM, Jochanan. Three Phase Microemulsion/Sol–Gel System for Aqueous C–C Coupling of Hydrophobic Substrates. *European Journal of Organic Chemistry*. May 2008, Vol. 2008, no. 14, pp. 2417-2422.

12. BARUCH, Alina Rozin-Ben; TSVELIKHOVSKY, Dmitry; SCHWARZE, Michael; SCHOMÄCKER, Reinhard; FANUN, Monzer and BLUM, Jochanan. Dependence of the Heck coupling in aqueous microemulsion by supported palladium acetate on the surfactant and on the hydrophobicity of the support. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. 17 May 2010, Vol. 323, no. 1-2, pp. 65-69.

13. GELMAN, Faina; AVNIR, David and SCHUMANN, Herbert. Sol – gel entrapped chiral rhodium and ruthenium complexes as recyclable catalysts for the hydrogenation of itaconic acid. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. 1999, Vol. 146, pp. 123-128.

14. BEHR, Arno and ROLL, Reina. Temperaturgesteuerte Mehrkomponenten-Lösungsmittelsysteme für homogene übergangsmetallkatalysierte Reaktionen. *Chemie Ingenieur Technik*. June 2005, Vol. 77, no. 6, pp. 748-752.

15. BEHR, Arno; HENZE, Guido; OBST, Dietmar and TURKOWSKI, Barbara. Selection process of new solvents in temperature-dependent multi-component solvent systems and its application in isomerising hydroformylation. *Green Chemistry*. 2005, Vol. 7, no. 9, pp. 645-649.

16. BEHR, Arno and ROLL, Reina. Hydroaminomethylation in thermomorphic solvent systems. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. September 2005, Vol. 239, no. 1-2, pp. 180-184.

17. BEHR, Arno; JOHNEN, Leif and DANIEL, Bastian. A liquid immobilisation concept for enzymes by thermomorphic solvent systems. *Green Chemistry*. 2011, Vol. 13, no. 11, pp. 3168.

18. TZSCHUCKE, C.C.; MARKERT, Christian; BANNWARTH, Willi; ROLLER, Sebastian; HEBEL, A. and HAAG, Rainer. Moderne Trennverfahren zur effizienten Aufarbeitung in der organischen Synthese. *Angewandte Chemie*. 2002, Vol. 114, no. 21, pp. 4136–4173.

19. WASSERSCHEID, Peter. Ionische Flüssigkeiten: Innovative Lösungsmittel für die Zweiphasenkatalyse. *Chemie in unserer Zeit*. January 2003, Vol. 37, no. 1, pp. 52-63.

20. SHELDON, Roger A. Green solvents for sustainable organic synthesis: state of the art. *Green Chemistry*. 2005, Vol. 7, no. 5, pp. 267-278.

21. LI, Chao-Jun. “Befreite” Suzuki-Reaktion: Kupplung in Wasser bei hoher Temperatur ohne Übergangsmetallreagens. *Angewandte Chemie*. 20 October 2003, Vol. 115, no. 40, pp. 5004-5006.

22. LOMBARDO, Marco and TROMBINI, Claudio. Catalysis in Non-conventional Reaction Media. BALLINI, Roberto (ed.), *Eco-Friendly Synthesis of Fine Chemicals*. Cambridge: RSC Publishing, 2009. pp. 1-79. ISBN 978-1-84755-908-1.

23. BURDA, Edyta; HUMMEL, Werner and GRÖGER, Harald. Modulare chemoenzymatische Eintopfsynthesen im wässrigen Medium: Kombination einer Palladium-katalysierten Kreuzkupplung mit einer asymmetrischen Biotransformation. *Angewandte Chemie*. 24 November 2008, Vol. 120, no. 49, pp. 9693-9696.

24. BURDA, Edyta; HUMMEL, Werner and GRÖGER, Harald. Modular chemoenzymatic one-pot syntheses in aqueous media: combination of a palladium-catalyzed cross-coupling with an asymmetric biotransformation. *Angewandte Chemie (International ed. in English)*. January 2008, Vol. 47, no. 49, pp. 9551-4.

25. TIETZE, Lutz F. Domino Reactions in Organic Synthesis. *Chemical reviews*. 1 February 1996, Vol. 96, no. 1, pp. 115-136.

26. TIETZE, Lutz F. and BEIFUSS, U. Sequentielle Transformationen in der Organischen Chemie eine Synthesestrategie mit Zukunft. *Angewandte Chemie*. 1993, Vol. 105, no. 2, pp. 137–170.

27. FOGG, Deryn E. and DOS SANTOS, Eduardo N. Tandem catalysis: a taxonomy and illustrative review. *Coordination Chemistry Reviews*. December 2004, Vol. 248, no. 21-24, pp. 2365-2379.

28. TROST, Barry M. and SHI, Yian. Palladium-catalyzed cyclizations of polyenynes. A palladium zipper. *Journal of the American Chemical Society*. October 1993, Vol. 115, no. 21, pp. 9421-9438.

29. PANEK, James S and MASSE, Craig E. Total Synthesis of (+)-Mycotrienol and (+)-Mycotrienin I. *The Journal of organic chemistry*. 28 November 1997, Vol. 62, no. 24, pp. 8290-8291.

30. MASSE, Craig E; YANG, Michael; SOLOMON, Jason and PANEK, James S. Total Synthesis of (+)-Mycotrienol and (+)-Mycotrienin I: Application of Asymmetric Crotylsilane Bond Constructions. *Journal of the American Chemical Society*. May 1998, Vol. 120, no. 17, pp. 4123-4134.

31. SON, Seung Uk; PARK, Kang Hyun and CHUNG, Young Keun. Sequential Actions of Cobalt Nanoparticles and Palladium(II) Catalysts: Three-Step One-Pot Synthesis of Fenestranes from an Enyne and an Alkyne Diester. *Journal of the American Chemical Society*. 19 June 2002, Vol. 124, no. 24, pp. 6838-6839.

32. BEHR, Arno; OBST, Dietmar; SCHULTE, Christian and SCHOSSER, Thorsten. Highly selective tandem isomerization–hydroformylation reaction of trans-4-octene to n-nonanal with rhodium-BIPHEPHOS catalysis. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. October 2003, Vol. 206, no. 1-2, pp. 179-184.

33. THADANI, Avinash N and RAWAL, Viresh H. Multifunctional palladium catalysis. 2. Tandem haloallylation followed by Wacker-Tsuji oxidation or sonogashira cross-coupling. *Organic letters*. 28 November 2002, Vol. 4, no. 24, pp. 4321-4323.

34. CHRISTMANN, Ute and VILAR, Ramón. Einfach koordinierte Palladiumspezies als Katalysatoren in Kreuzkupplungen. *Angewandte Chemie*. 7 January 2005, Vol. 117, no. 3, pp. 370-378.

35. CHEN, Xiao; ENGLE, Keary M.; WANG, Dong-Hui and YU, Jin-Quan. Palladium(II)-katalysierte C-H-Aktivierung/C-C-Kreuzkupplung: Vielseitigkeit und Anwendbarkeit. *Angewandte Chemie*. 29 June 2009, Vol. 121, no. 28, pp. 5196-5217.

36. BELETSKAYA, IP. Palladium catalyzed CC and C-heteroatom bond formation reactions. *IUPAC, Pure and Applied Chemistry*. 1997, Vol. 69, no. 3, pp. 471-476.

37. MIYAURA, Norio and SUZUKI, Akira. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds. *Chemical Reviews*. November 1995, Vol. 95, no. 7, pp. 2457-2483.

38. WU, Xiao-Feng; ANBARASAN, Pazhamalai; NEUMANN, Helfried and BELLER, Matthias. Vom Edelmetall zum Nobelpreis: Palladiumkatalysierte Kupplungen als Schlüsselmethode in der organischen Synthese. *Angewandte Chemie*. 22 November 2010, Vol. 122, no. 48, pp. 9231-9234.

39. MIZOROKI, Tsutomu; MORI, Kunio and OZAKI, Atsumu. Arylation of Olefin with Aryl Iodide Catalyzed by Palladium. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. 1971, Vol. 44, no. 2, pp. 581-581.

40. MORI, Kunio; MIZOROKI, Tsutomu and OZAKI, Atsumu. Arylation of Olefin with Iodobenzene Catalyzed by Palladium. *Bulletin of the chemical society of Japan*. 1973, Vol. 46, no. 5, pp. 1505-1508.

41. HECK, R. F. and NOLLEY, J. P. Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl, and styryl halides. *The Journal of Organic Chemistry*. July 1972, Vol. 37, no. 14, pp. 2320-2322.

42. MCGLACKEN, Gerard P. and FAIRLAMB, Ian J. S. Palladium-Catalysed Cross-Coupling and Related Processes: Some Interesting Observations That Have Been Exploited in Synthetic Chemistry. *European Journal of Organic Chemistry*. August 2009, Vol. 2009, no. 24, pp. 4011-4029.

43. TAMAO, Kohei; SUMITANI, Koji and KUMADA, Makoto. Selective carbon-carbon bond formation by cross-coupling of Grignard reagents with organic halides. Catalysis by nickel-phosphine complexes. *Journal of the American Chemical Society*. 1972, Vol. 315, no. 1970, pp. 4374-4376.

44. CORRIU, R. J. P. and MASSE, J. P. Activation of Grignard reagents by transition-metal complexes. A new and simple synthesis of trans-stilbenes and polyphenyls. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. 1972, no. 3, pp. 144a.

45. YAMAMURA, Masaaki; MORITANI, Ichiro and MURAHASHI, Shun-Ichi. The reaction of σ-vinylpalladium complexes with alkyllithiums. Stereospecific syntheses of olefins from vinyl halides and alkyllithiums. *Journal of Organometallic Chemistry*. May 1975, Vol. 91, no. 2, pp. C39-C42.

46. NEGISHI, Ei-ichi; KING, Anthony O. and OKUKADO, Nobuhisa. Selective carbon-carbon bond formation via transition metal catalysis. 3. A highly selective synthesis of unsymmetrical biaryls and diarylmethanes by the nickel- or palladium-catalyzed reaction of aryl- and benzylzinc derivatives with aryl halides. *The Journal of Organic Chemistry*. May 1977, Vol. 42, no. 10, pp. 1821-1823.

47. NEGISHI, Ei-ichi and ANASTASIA, Luigi. Palladium-catalyzed alkynylation. *Chemical reviews*. May 2003, Vol. 103, no. 5, pp. 1979-2017.

48. SONOGASHIRA, Kenkichi; TOHDA, Yasuo and HAGIHARA, Nobue. A convenient synthesis of acetylenes: catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes and bromopyridines. *Tetrahedron Letters*. January 1975, Vol. 16, no. 50, pp. 4467-4470.

49. SONOGASHIRA, Kenkichi. Development of Pd – Cu catalyzed cross-coupling of terminal acetylenes with sp 2 -carbon halides. *Journal of Organometallic Chemistry*. 2002, Vol. 653, no. 1-2, pp. 46-49.

50. MILSTEIN, D. and STILLE, J. K. A general, selective, and facile method for ketone synthesis from acid chlorides and organotin compounds catalyzed by palladium. *Journal of the American Chemical Society*. May 1978, Vol. 100, no. 11, pp. 3636-3638.

51. STILLE, John K. The Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organotin Reagents with Organic Electrophiles. *Angewandte Chemie (International ed. in English)*. 1986, Vol. 25, pp. 508-524.

52. HATANAKA, Yasuo and HIYAMA, Tamejiro. Alkenylfluorosilanes as widely applicable substrates for the palladium-catalyzed coupling of alkenylsilane/fluoride reagents with alkenyl iodides. *The Journal of Organic Chemistry*. January 1989, Vol. 54, no. 2, pp. 268-270.

53. HATANAKA, Yasuo and HIYAMA, Tamejiro. Cross-coupling of organosilanes with organic halides mediated by a palladium catalyst and tris(diethylamino)sulfonium difluorotrimethylsilicate. *The Journal of Organic Chemistry*. February 1988, Vol. 53, no. 4, pp. 918-920.

54. MIYAURA, Norio and SUZUKI, Akira. Stereoselective synthesis of arylated (E)-alkenes by the reaction of alk-1-enylboranes with aryl halides in the presence of palladium catalyst. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. 1979, no. 19, pp. 866.

55. MIYAURA, Norio; YAMADA, Kinji and SUZUKI, Akira. A NEW STEREOSPECIFIC CROSS-COUPLING BY THE PALLADIUM-CATALYZED REACTION OF 1-ALKENYLBORANES WITH 1-ALKENYL OR 1-ALKYNYL HALIDES. *Tetrahedron Letters*. 1979, no. 36, pp. 3437-3440.

56. GURAM, A.S. and BUCHWALD, S.L. Palladium-Catalyzed Aromatic Aminations with in situ Generated Aminostannanes. *Journal of the American Chemical Society*. 1994, Vol. 116, no. 17, pp. 7901–7902.

57. PAUL, Frederic; PATT, Joe and HARTWIG, J.F. Palladium-catalyzed formation of carbon-nitrogen bonds. Reaction intermediates and catalyst improvements in the hetero cross-coupling of aryl halides and tin amides. *Journal of the American Chemical Society*. 1994, Vol. 116, no. 13, pp. 5969–5970.

58. MIYAURA, Norio; YANAGI, T. and SUZUKI, A. The palladium-catalyzed cross-coupling reaction of phenylboronic acid with haloarenes in the presence of bases. *Synthetic Communications*. 1981, Vol. 11, no. 7, pp. 513–519.

59. WITTMANN, Valentin. Neues von der Suzuki-Reaktion. *Nachrichten aus der Chemie*. October 2002, Vol. 50, no. 10, pp. 1122-1127.

60. RÖPER, Michael. Homogene Katalyse in der Chemischen Industrie. Selektivität, Aktivität und Standzeit. *Chemie in unserer Zeit*. 4 April 2006, Vol. 40, no. 2, pp. 126-135.

61. ALONSO, Francisco; RIENTE, Paola and YUS, Miguel. Hydrogen-transfer reduction of carbonyl compounds catalysed by nickel nanoparticles. *Tetrahedron Letters*. March 2008, Vol. 49, no. 12, pp. 1939-1942.

62. ZASSINOVICH, Grazia; MESTRONI, Giovanni and GLADIALI, Serafino. Asymmetric hydrogen transfer reactions promoted by homogeneous transition metal catalysts. *Chemical Reviews*. July 1992, Vol. 92, no. 5, pp. 1051-1069.

63. LI, Xiaoguang; WU, Xiao-Feng; CHEN, Weiping; HANCOCK, Fred E; KING, Frank and XIAO, Jianliang. Asymmetric Transfer Hydrogenation in Water with a Supported Noyori−Ikariya Catalyst. *ORGANIC LETTERS*. 2004, Vol. 6, no. 19, pp. 3321-3324.

64. ZWEIFEL, Theo; NAUBRON, Jean-Valère; BÜTTNER, Torsten; OTT, Timo and GRÜTZMACHER, Hansjörg. Ethanol als Wasserstoffdonor in hoch effizienten Transferhydrierungen mit Rhodium(I)-Amidkatalysatoren. *Angewandte Chemie*. 14 April 2008, Vol. 120, no. 17, pp. 3289-3293.

65. MEERWEIN, Hans and SCHMIDT, Rudolf. Ein neues Verfahren zur Reduktion von Aldehyden und Ketonen. *Justus Liebig's Annalen der Chemie*. 1925, Vol. 444, no. 1, pp. 221-238.

66. PONNDORF, Wolfgang. Der reversible Austausch der Oxydationsstufen zwischen Aldehyden oder Ketonen einerseits und primären oder sekundären Alkoholen anderseits. *Zeitschrift für Angewandte Chemie*. 4 February 1926, Vol. 39, no. 5, pp. 138-143.

67. BÄCKVALL, Jan-E. Transition metal hydrides as active intermediates in hydrogen transfer reactions. *Journal of Organometallic Chemistry*. 2002, Vol. 652, pp. 105-111.

68. KLOMP, Dirk; MASCHMEYER, Thomas; HANEFELD, Ulf and PETERS, Joop A. Mechanism of homogeneously and heterogeneously catalysed Meerwein-Ponndorf-Verley-Oppenauer reactions for the racemisation of secondary alcohols. *Chemistry - A European Journal*. 19 April 2004, Vol. 10, no. 8, pp. 2088-2093.

69. SAMEC, Joseph S M; BÄCKVALL, Jan-E; ANDERSSON, Pher G and BRANDT, Peter. Mechanistic aspects of transition metal-catalyzed hydrogen transfer reactions. *Chemical Society reviews*. March 2006, Vol. 35, no. 3, pp. 237-48.

70. PÀMIES, O and BÄCKVALL, J E. Studies on the mechanism of metal-catalyzed hydrogen transfer from alcohols to ketones. *Chemistry - A European Journal*. 3 December 2001, Vol. 7, no. 23, pp. 5052-8.

71. RAJA, Mathiyazhagan Ulaganatha; RAJA, Nandhagopal and RAMESH, Rengan. Transfer Hydrogenation of Ketones Using Recyclable (η6-Arene) Ruthenium(II) Naphthylazo-p-Methyl Phenolate Complex. *The Open Catalysis Journal*. 7 April 2010, Vol. 3, no. 1, pp. 30-33.

72. LAXMI, Y. R. Santosh and BÄCKVALL, Jan-E. Mechanistic studies on ruthenium-catalyzed hydrogen transfer reactions. *Chemical Communications*. 2000, no. 7, pp. 611-612.

73. CHOWDHURY, Ratan L. and BÄCKVALL, Jan-E. Efficient ruthenium-catalysed transfer hydrogenation of ketones by propan-2-ol. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. 1991, no. 16, pp. 1063.

74. BAERNS, Manfred; BEHR, Arno; BREHM, A and GMEHLING, J. *Technische Chemie*. Weinheim: Wiley-VCH, 2006. ISBN 978-3527310005.

75. HAGEN, J. *Technische Katalyse: eine Einführung*. Weinheim: Wiley-VCH, 1996. ISBN 3-527-28723-X.

76. BEHR, Arno; AGAR, D.W. and JÖRISSEN, J. *Einführung in die technische Chemie*. Heidelberg: Spektrum Akad. Verl., 2010. ISBN 978-3-8274-2073-2.

77. FUHRMANN, Hans; DWARS, Torsten and OEHME, Günther. Wasser als Lösungsmittel: Koordinationskatalyse. *Chemie in unserer Zeit*. January 2003, Vol. 37, no. 1, pp. 40-50.

78. DYSON, Paul J.; ELLIS, David J. and WELTON, Thomas. Biphasic Homogeneous Catalysis. *Platinum metals review*. 1998, Vol. 42, pp. 135-140.

79. DWARS, Torsten and OEHME, G. Complex-Catalyzed Hydrogenation Reactions in Aqueous Media. *Advanced Synthesis & Catalysis*. 2002, Vol. 344, no. 3-4, pp. 239–260.

80. SHAUGHNESSY, Kevin H. Hydrophilic ligands and their application in aqueous-phase metal-catalyzed reactions. *Chemical reviews*. February 2009, Vol. 109, no. 2, pp. 643-710.

81. HUANG, Rongcai and SHAUGHNESSY, K.H. Water-soluble palladacycles as precursors to highly recyclable catalysts for the Suzuki coupling of aryl bromides in aqueous solvents. *Organometallics*. 2006, Vol. 25, no. 17, pp. 4105–4112.

82. POLSHETTIWAR, Vivek; DECOTTIGNIES, Audrey; LEN, Christophe and FIHRI, Aziz. Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions in aqueous media: green and sustainable syntheses of biaryls. *ChemSusChem*. 25 May 2010, Vol. 3, no. 5, pp. 502-522.

83. JOÓ, Ferenc. Aqueous Biphasic Hydrogenations Biphasic Transfer Hydrogenation of Aldehydes. *Accounts of Chemical Research*. 2002, Vol. 35, no. 9, pp. 738-745.

84. JOÓ, Ferenc and BÉNYEI, Attila. Biphasic reduction of unsaturated aldehydes to unsaturated alcohols by ruthenium complex-catalyzed hydrogen transfer. *Journal of Organometallic Chemistry*. 1989, Vol. 363, pp. C19-C21.

85. BÉNYEI, Attila and JOÓ, Ferenc. Organometallic catalysis in aqueous solutions: the biphasic transfer hydrogenation of aldehydes catalyzed by water-soluble phosphine complexes of ruthenium,. *Journal of molecular catalysis*. 1990, Vol. 58, pp. 151-163.

86. NAIT AJJOU, Abdelaziz and PINET, Jean-Louis. The biphasic transfer hydrogenation of aldehydes and ketones with isopropanol catalyzed by water-soluble rhodium complexes. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. June 2004, Vol. 214, no. 2, pp. 203-206.

87. GROSSELIN, Jean Michel; MERCIER, C; ALLMANG, G and GRASS, F. Selective hydrogenation of .alpha.,.beta.-unsaturated aldehydes in aqueous organic two-phase solvent systems using ruthenium or rhodium complexes of sulfonated phosphines. *Organometallics*. July 1991, Vol. 10, no. 7, pp. 2126-2133.

88. HERNANDEZ, Marc and KALCK, Philippe. Study of the hydrogenation of α,β-unsaturated carbonyl compounds catalyzed by water-soluble ruthenium-TPPTS complexes. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. February 1997, Vol. 116, no. 1-2, pp. 131-146.

89. CASALNUOVO, Albert L and CALABRESE, Joseph C. Palladium-Catalyzed Alkylations in Aqueous Media. *American Chemical Society*. 1990, no. 3, pp. 4324-4330.

90. GELPKE, A.E.S.; VEERMAN, J.J.N.; GOEDHEIJT, M.S.; KAMER, P.C.J.; VAN LEEUWEN, P.W.N.M. and HIEMSTRA, Henk. Synthesis and Use of Water-Soluble Sulfonated Dibenzofuran-Based Phosphine Ligands. *Tetrahedron*. 1999, Vol. 55, no. 21, pp. 6657–6670.

91. SHAUGHNESSY, K H and BOOTH, R S. Sterically demanding, water-soluble alkylphosphines as ligands for high activity Suzuki coupling of aryl bromides in aqueous solvents. *Organic letters*. 23 August 2001, Vol. 3, no. 17, pp. 2757-9.

92. CHO, Sung Yun; KANG, Seung Kyu; AHN, Jin Hee; HA, Jae Du and CHOI, Joong-Kwon. Suzuki reaction of cyclopenta[d][1,2]oxazine in aqueous solvent with water-soluble phosphine ligand. *Tetrahedron Letters*. July 2006, Vol. 47, no. 30, pp. 5237-5240.

93. DUPUIS, Christophe; ADIEY, Kouacou; CHARRUAULT, Lise; MICHELET, Véronique; SAVIGNAC, Monique and GENE, Jean-pierre. Suzuki cross-coupling of arylboronic acids mediated by a hydrosoluble Pd (0)/ TPPTS catalyst. *Tetrahedron Letters*. 2001, Vol. 42, pp. 6523-6526.

94. WALLOW, Thomas I. and NOVAK, Bruce M. In aqua synthesis of water-soluble poly(p-phenylene) derivatives. *Journal of the American Chemical Society*. September 1991, Vol. 113, no. 19, pp. 7411-7412.

95. BELLER, Matthias; KRAUTER, Jürgen Gregor Elmar and ZAPF, Alexander. Kohlenhydratsutstituierte Triarylphosphane — eine neue Klasse von Liganden für die Zweiphasenkatalyse. *Angewandte Chemie*. 4 April 1997, Vol. 109, no. 7, pp. 793-795.

96. BELETSKAYA, Irina P. The cross-coupling reactions of organic halides with organic derivatives of tin, mercury and copper catalyzed by palladium. *Journal of Organometallic Chemistry*. 1983, Vol. 250, pp. 551-564.

97. JEFFERY, Tuyet. Palladium-catalysed vinylation of organic halides under solid-liquid phase transfer conditions. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. 1984, no. 19, pp. 1287-1289.

98. JEFFERY, Tuyet. Highly stereospecific palladium-catalysed vinylation of vinylic halides under solid-liquid phase transfer conditions. *Tetrahedron Letters*. 1985, Vol. 26, no. 22, pp. 2667-2670.

99. WALLOW, T.I. and NOVAK, B.M. Highly efficient and accelerated Suzuki aryl couplings mediated by phosphine-free palladium sources. *The Journal of Organic Chemistry*. 1994, Vol. 59, no. 17, pp. 5034–5037.

100. BADONE, D.; BARONI, M.; CARDAMONE, R.; IELMINI, a. and GUZZI, U. Highly Efficient Palladium-Catalyzed Boronic Acid Coupling Reactions in Water: Scope and Limitations. *The Journal of organic chemistry*. 17 October 1997, Vol. 62, no. 21, pp. 7170-7173.

101. LARHED, Mats and HALLBERG, Anders. Microwave-promoted palladium-catalyzed coupling reactions. *The Journal of Organic Chemistry*. 1996, Vol. 61, no. 26, pp. 9582–9584.

102. LEADBEATER, Nicholas E and MARCO, Maria. Ligand-free palladium catalysis of the Suzuki reaction in water using microwave heating. *Organic letters*. 22 August 2002, Vol. 4, no. 17, pp. 2973-2976.

103. BELLER, Matthias; FISCHER, Hartmut; HERRMANN, Wolfgang A.; ÖFELE, Karl and BROSSMER, Christoph. Palladacycles as Efficient Catalysts for Aryl Coupling Reactions. *Angewandte Chemie International Edition in English*. 15 September 1995, Vol. 34, no. 17, pp. 1848-1849.

104. SCHUBERT, Ulrich. Neue Entwicklungen bei metallhaltigen Katalysatoren – trägergebundene Katalysatoren verbinden die Vorteile homogener und heterogener Katalyse. *Physik in unserer Zeit*. 1987, Vol. 18, no. 5, pp. 137-143.

105. PHAN, Nam T.S.; BROWN, David H. and STYRING, Peter. A polymer-supported salen-type palladium complex as a catalyst for the Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction. *Tetrahedron Letters*. 11 October 2004, Vol. 45, no. 42, pp. 7915-7919.

106. POLSHETTIWAR, Vivek; LEN, Christophe and FIHRI, Aziz. Silica-supported palladium: Sustainable catalysts for cross-coupling reactions. *Coordination Chemistry Reviews*. November 2009, Vol. 253, no. 21-22, pp. 2599-2626.

107. COPÉRET, Christophe; CHABANAS, Mathieu; SAINT-ARROMAN, Romain Petroff and BASSET, Jean-Marie. Homogene und heterogene Katalyse - Brückenschlag durch Oberflächen-Organometallchemie. *Angewandte Chemie*. 2003, Vol. 115, no. 2, pp. 164-191.

108. KOSSLICK, H; MÖNNICH, I; PAETZOLD, E; FUHRMANN, H; FRICKE, R; MÜLLER, D and OEHME, G. Suzuki reaction over palladium-complex loaded MCM-41 catalysts. *Microporous and Mesoporous Materials*. April 2001, Vol. 44-45, pp. 537-545.

109. PAETZOLD, E; OEHME, G; FUHRMANN, H; RICHTER, M; ECKELT, R; POHL, M.M. and KOSSLICK, H. Comparison of mesoporous silica and alumina supports for palladium-catalyzed carbon–carbon coupling reactions: unexpected high acceleration by supported cetyltrimethylammonium bromide. *Microporous and Mesoporous Materials*. April 2001, Vol. 44-45, pp. 517-522.

110. RHYOO, H.Y.; PARK, H.J.; SUH, W.H. and CHUNG, Y.K. Use of surfactants in water-soluble ruthenium (II) complex-catalyzed asymmetric hydrogen-transfer reduction of aromatic ketones. *Tetrahedron letters*. 2002, Vol. 43, no. 2, pp. 269–272.

111. SCHUBERT, Helmar. *Emulgiertechnik : Grundlagen, Verfahren und Anwendungen*. 1. Aufl. Hamburg: Behr's Verlag DE, 2005. ISBN 3-89947-086-9.

112. SCHWUGER, Milan-Johann; STICKDORN, Katrin. and SCHOMAECKER, Reinhard. Microemulsions in Technical Processes. *Chemical Reviews*. June 1995, Vol. 95, no. 4, pp. 849-864.

113. KAHLWEIT, Manfred and STREY, Reinhard. Phasenverhalten ternarer Systeme des Typs H20 - Öl - nichtionisches Amphiphil (Mikroemulsionen). *Angewandte Chemie*. 1985, Vol. 97, pp. 655-669.

114. KAHLWEIT, Manfred. Mikroemulsionen. *Tenside Surfactants Detergents*. 1993, Vol. 30, no. 2, pp. 83-89.

115. KAHLWEIT, M; STREY, R; FIRMAN, P and HAASE, D. Phase behavior of ternary systems: water-oil-nonionic surfactant as a near-tricritical phenomenon. *Langmuir*. May 1985, Vol. 1, no. 3, pp. 281-288.

116. BURAUER, Stefan; SACHERT, Thomas; SOTTMANN, Thomas and STREY, Reinhard. On microemulsion phase behavior and the monomeric solubility of surfactant. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 1999, Vol. 1, no. 18, pp. 4299-4306.

117. WORMUTH, K.; LADE, Oliver; LADE, M. and SCHOMÄCKER, Reinhard. Microemulsions. HOLMBERG, Krister (ed.), *Handbook of Applied Colloid and Surface Chemistry, Volumes 1-2*. John Wiley & Sons, Ltd, 2002. pp. 1065. ISBN 978-0-471-49083-8.

118. HOAR, TP and SCHULMAN, JH. Transparent water-in-oil dispersions: the oleopathic hydro-micelle. *Nature*. 1943, Vol. 152, no. 3847, pp. 102–103.

119. SCHULMAN, J.H.; STOECKENIUS, W. and PRINCE, L.M. Mechanism of formation and structure of micro emulsions by electron microscopy. *The Journal of Physical Chemistry*. 1959, Vol. 63, no. 10, pp. 1677–1680.

120. SHINODA, Kõzõ and ARAI, Haruhiko. The correlation between phase inversion temperature in emulsion and cloud point in solution of nonionic emulsifier. *The Journal of Physical Chemistry*. 1964, Vol. 68, no. 12, pp. 3485–3490.

121. STUBENRAUCH, Cosima (ed.). *Microemulsions: background, new concepts, applications, perspectives*. Wiley, 2009. ISBN 978-1-4051-6782-6.

122. WINSOR, P A. BINARY AND MULTICOMPONENT SOLUTIONS OF AMPHIPHILIC COMPOUNDS . SOLUBILIZATION AND THE FORMATION, STRUCTURE, AND THEORETICAL SIGNIFICANCE OF LIQUID CRYSTALLINE SOLUTIONS. *Chemical reviews*. 1968, Vol. 68, no. 1, pp. 1-40.

123. KNICKERBOCKER, BM; PESHECK, CV; DAVIS, HT and SCRIVEN, LE. Patterns of three-liquid-phase behavior illustrated by alcohol-hydrocarbon-water-salt mixtures. *The Journal of Physical Chemistry*. 1982, Vol. 86, no. 3, pp. 393–400.

124. K. SHINODA. The comparison between the PIT system and the HLB-value system to emulsifier selection. *Proceedings of the 5th International Congress of Surface Activity, Vol 2*. Barcelona, Spain: January 1969. pp. 275-283.

125. SCRIVEN, L. E. Equilibrium bicontinuous structure. *Nature*. 1976, Vol. 263, pp. 123-125.

126. JAHN, W and STREY, R. Microstructure of microemulsions by freeze fracture electron microscopy. *The Journal of Physical Chemistry*. April 1988, Vol. 92, no. 8, pp. 2294-2301.

127. STREY, R. Microemulsion microstructure and interfacial curvature. *Colloid & Polymer Science*. August 1994, Vol. 272, no. 8, pp. 1005-1019.

128. HAUMANN, Marco; KOCH, Herbert; HUGO, Peter and SCHOMÄCKER, Reinhard. Hydroformylation of 1-dodecene using Rh-TPPTS in a microemulsion. *Applied Catalysis A: General*. 2002, Vol. 225, no. 1-2, pp. 239–249.

129. HAUMANN, Marco; KOCH, Herbert and SCHOMÄCKER, Reinhard. Hydroformylation in microemulsions: conversion of an internal long chain alkene into a linear aldehyde using a water soluble cobalt catalyst. *Catalysis Today*. April 2003, Vol. 79-80, pp. 43-49.

130. OEHME, Günther; PAETZOLD, Eckhard and SELKE, Rüdiger. Increase in activity and enantioselectivity in asymmetric hydrogenation reactions catalysed by chiral rhodium(I) complexes as a consequence of the action of amphiphiles. *Journal of Molecular Catalysis*. 1 January 1992, Vol. 71, no. 1, pp. L1-L5.

131. GRASSERT, Ingrid; PAETZOLD, Eckhard and OEHME, Günther. Influence of different types of amphiphiles on the rhodium(I) complex-catalyzed asymmetric hydrogenation of (Z)-methyl-α-acetamidocinnamate in aqueous medium. *Tetrahedron*. 23 July 1993, Vol. 49, no. 30, pp. 6605-6612.

132. OEHME, Günther; GRASSERT, Ingrid; PAETZOLD, Eckhard; MEISEL, Roland; DREXLER, Kerstin and FUHRMANN, Hans. Complex catalyzed hydrogenation and carbon–carbon bond formation in aqueous micelles. *Coordination Chemistry Reviews*. May 1999, Vol. 185-186, pp. 585-600.

133. KUMAR, Arvind; OEHME, Günther; ROQUE, Jean Pierre; SCHWARZE, Manuela and SELKE, Rüdiger. Enantioselektivitätssteigerung bei asymmetrischen Hydrierungen in Wasser unter dem Einfluß von Tensiden oder polymerisierten Micellen. *Angewandte Chemie*. 3 November 1994, Vol. 106, no. 21, pp. 2272-2275.

134. GRASSERT, Ingrid; KOVÁCS, József; FUHRMANN, Hans and OEHME, Günther. Investigation of the Influence of pH on the Catalytic Asymmetric Hydrogenation in Aqueous Micellar Media. *Advanced Synthesis & Catalyis*. June 2002, Vol. 344, no. 3-4, pp. 312-318.

135. OEHME, Günther; GRASSERT, Ingrid; ZIEGLER, Silke; MEISEL, Roland and FUHRMANN, Hans. Catalytic asymmetric hydrogenation in micellar media with amphiphilic and non-amphiphilic ligands. *Catalysis Today*. July 1998, Vol. 42, no. 4, pp. 459-470.

136. FLACH, Herbert Niels; GRASSERT, Ingrid and OEHME, Günther. Polymeric surfactant systems in the asymmetric hydrogenation of amino acid precursors with a rhodium complex. *Macromolecular Chemistry and Physics*. October 1994, Vol. 195, no. 10, pp. 3289-3301.

137. WANG, Fei; LIU, Hui; CUN, Linfeng; ZHU, Jin; DENG, Jingen and JIANG, Yaozhong. Asymmetric transfer hydrogenation of ketones catalyzed by hydrophobic metal-amido complexes in aqueous micelles and vesicles. *The Journal of organic chemistry*. 11 November 2005, Vol. 70, no. 23, pp. 9424-9.

138. YIN, Lu; JIA, Xian; LI, Xingshu and CHAN, Albert S.C. A rapid and green approach to chiral α-hydroxy esters: asymmetric transfer hydrogenation (ATH) of α-keto esters in water by use of surfactants. *Tetrahedron: Asymmetry*. September 2009, Vol. 20, no. 17, pp. 2033-2037.

139. KOTZABASAKIS, Vasilis; HADJICHRISTIDIS, Nikos and PAPADOGIANAKIS, Georgios. Catalytic conversions in aqueous media: Part 3. Biphasic hydrogenation of polybutadiene catalyzed by Rh/TPPTS complexes in micellar systems. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. May 2009, Vol. 304, no. 1-2, pp. 95-100.

140. PAETZOLD, E and OEHME, G. Efficient two-phase Suzuki reaction catalyzed by palladium complexes with water-soluble phosphine ligands and detergents as phase transfer reagents. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. March 2000, Vol. 152, no. 1-2, pp. 69-76.

141. PAETZOLD, Eckhard; JOVEL, I. and OEHME, Günther. Suzuki reactions in aqueous multi-phase systems promoted by supported detergents. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. June 2004, Vol. 214, no. 2, pp. 241-247.

142. BHATTACHARYA, Santanu; SRIVASTAVA, Aasheesh and SENGUPTA, Saumitra. Remarkably facile Heck and Suzuki reactions in water using a simple cationic surfactant and ligand-free palladium catalysts. *Tetrahedron Letters*. May 2005, Vol. 46, no. 20, pp. 3557-3560.

143. VASHCHENKO, Valery; KRIVOSHEY, Alexander; KNYAZEVA, Irina; PETRENKO, Alexey and GOODBY, John W. Palladium-catalyzed Suzuki cross-coupling reactions in a microemulsion. *Tetrahedron Letters*. February 2008, Vol. 49, no. 9, pp. 1445-1449.

144. WASSERSCHEID, Peter and KEIM, Wilhelm. Ionische Flüssigkeiten – neue „Lösungen“ für die Übergangsmetallkatalyse. *Angewandte Chemie*. 3 November 2000, Vol. 112, no. 21, pp. 3926-3945.

145. RIISAGER, Anders; FEHRMANN, Rasmus; HAUMANN, Marco and WASSERSCHEID, Peter. Supported ionic liquids: versatile reaction and separation media. *Topics in Catalysis*. November 2006, Vol. 40, no. 1-4, pp. 91-102.

146. MATHEWS, Christopher J.; SMITH, Paul J. and WELTON, Thomas. Palladium catalysed Suzuki cross-coupling reactions in ambient temperature ionic liquids. *Chemical Communications*. 2000, no. 14, pp. 1249-1250.

147. ZOU, Gang; WANG, Zhiyong; ZHU, Junru; TANG, Jie and HE, Ming Y. Developing an ionic medium for ligandless-palladium-catalysed Suzuki and Heck couplings. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. October 2003, Vol. 206, no. 1-2, pp. 193-198.

148. XIAO, Ji-Chang; TWAMLEY, Brendan and SHREEVE, Jean'ne M. An ionic liquid-coordinated palladium complex: a highly efficient and recyclable catalyst for the Heck reaction. *Organic letters*. 14 October 2004, Vol. 6, no. 21, pp. 3845-7.

149. HANDY, S T and ZHANG, X. Organic synthesis in ionic liquids: the Stille coupling. *Organic letters*. 25 January 2001, Vol. 3, no. 2, pp. 233-6.

150. SIRIEIX, Juliette; OSSBERGE, Martin; BETZEMEIER, Bodo and KNOCHEL, Paul. Palladium Catalyzed Cross-Couplings of Organozincs in Ionic Liquids. *Synlett*. 2000, Vol. 2000, no. 11, pp. 1613-1615.

151. MONTEIRO, Adriano L; ZINN, Fabiano K; DE SOUZA, Roberto F. and DUPONT, Jairton. Asymmetric hydrogenation of 2-arylacrylic acids catalyzed by immobilized Ru-BINAP complex in 1-n-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate molten salt. *Tetrahedron: Asymmetry*. January 1997, Vol. 8, no. 2, pp. 177-179.

152. HUT'KA, Martin and TOMA, Štefan. Hydrogen transfer reduction of different ketones in ionic liquids. *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly*. 26 May 2008, Vol. 139, no. 7, pp. 793-798.

153. SHELDON, Roger A. Reactions in non-conventional media for sustainable organic synthesis. MORDINI, Alessandro and FAIGL, Ferenc (eds.), *New methodologies and techniques for a sustainable organic chemistry*. Dordrecht: Springer, 2005. ISBN 978-1-4020-6793-8.

154. LICENCE, Peter; KE, Jie; SOKOLOVA, Maia; ROSS, Stephen K. and POLIAKOFF, Martyn. Chemical reactions in supercritical carbon dioxide: from laboratory to commercial plantThis work was presented at the Green Solvents for Catalysis Meeting held in Bruchsal, Germany, 13–16th October 2002. *Green Chemistry*. 8 April 2003, Vol. 5, no. 2, pp. 99-104.

155. MEEHAN, Nicola J.; POLIAKOFF, Martyn; SANDEE, Albertus J.; REEK, Joost N. H.; KAMER, Paul C. J. and VAN LEEUWEN, Piet W. N. M. Continuous, selective hydroformylation in supercritical carbon dioxide using an immobilised homogeneous catalyst. *Chemical Communications*. 2000, no. 16, pp. 1497-1498.

156. POLIAKOFF, Martyn. Hydrogenation in supercritical CO2. Accessed: 02-Sep-2011. Available from: http://www.nottingham.ac.uk/supercritical/beta/hydrogenation.html.

157. XIAO, Jianliang; NEFKENS, Sylvia C. A.; JESSOP, Philip G.; IKARIYA, Takao and NOYORI, Ryoji. ASYMMETRIC HYDROGENATION OF a,b-UNSATURATED CARBOXYLIC ACIDS IN SUPERCRITICAL CARBON DIOXIDE. *Tetrahedron Letters*. 1996, Vol. 37, no. 16, pp. 2813-2816.

158. KAMITANAKA, Takashi; MATSUDA, Tomoko and HARADA, Tadao. Reduction of acetophenone using supercritical 2-propanol: the substituent effect and the deuterium kinetic isotope effect. *Tetrahedron Letters*. June 2003, Vol. 44, no. 24, pp. 4551-4553.

159. CARROLL, Michael A and HOLMES, Andrew B. Palladium-catalysed carbon–carbon bond formation in supercritical carbon dioxide. *Chemical Communications*. 1998, Vol. 2, no. 13, pp. 1395-1396.

160. MORITA, David K; DAVID, Scott A; TUMAS, William; PESIRI, David R and GLAZE, William H. Palladium-catalyzed cross-coupling reactions in supercritical carbon dioxide. *Chemical Communications*. 1998, no. 13, pp. 1397-1398.

161. MCCARTHY, Mary; STEMMER, Heike and LEITNER, Walter. Catalysis in inverted supercritical CO2/aqueous biphasic media. *Green Chemistry*. 4 October 2002, Vol. 4, no. 5, pp. 501-504.

162. BURGEMEISTER, Katja; FRANCIÒ, Giancarlo; GEGO, Volker H; GREINER, Lasse; HUGL, Herbert and LEITNER, Walter. Inverted supercritical carbon dioxide/aqueous biphasic media for rhodium-catalyzed hydrogenation reactions. *Chemistry A European Journal*. January 2007, Vol. 13, no. 10, pp. 2798-804.

163. BROWN, Richard A.; POLLET, Pamela; MCKOON, Erin; ECKERT, Charles A.; LIOTTA, Charles L. and JESSOP, Philip G. Asymmetric hydrogenation and catalyst recycling using ionic liquid and supercritical carbon dioxide. *Journal of the American Chemical Society*. 14 February 2001, Vol. 123, no. 6, pp. 1254-1255.

164. SCHNEIDER, Siegfried and BANNWARTH, Willi. Wiederholte Verwendung perfluormarkierter Pd-Komplexe für Stille-Kupplungen in einem fluorigen Zweiphasensystem. *Angewandte Chemie*. 17 November 2000, Vol. 112, no. 22, pp. 4293-4296.

165. HORVÁTH, I T and RÁBAI, J. Facile catalyst separation without water: fluorous biphase hydroformylation of olefins. *Science (New York, N.Y.)*. 7 October 1994, Vol. 266, no. 5182, pp. 72-5.

166. HORVÁTH, István T. Fluorous Biphase Chemistry. *Accounts of Chemical Research*. October 1998, Vol. 31, no. 10, pp. 641-650.

167. SCHNEIDER, Siegfried and BANNWARTH, Willi. Application of the Fluorous Biphase Concept to Palladium-Catalyzed Suzuki Couplings. *Helvetica Chimica Acta*. 2001, Vol. 84, no. 3, pp. 735–742.

168. BEHR, Arno and FÄNGEWISCH, Christian. Rhodium-catalysed synthesis of branched fatty compounds in temperature-dependent solvent systems. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. April 2003, Vol. 197, no. 1-2, pp. 115-126.

169. BEHR, Arno; JOHNEN, Leif and RENTMEISTER, Nils. Novel Palladium-Catalysed Hydroamination of Myrcene and Catalyst Separation by Thermomorphic Solvent Systems. *Advanced Synthesis & Catalysis*. 9 October 2010, Vol. 352, no. 11-12, pp. 2062-2072.

170. NOWOTHNICK, Henriette. Dissertation: *Homogeneously catalysed Suzuki coupling reaction in microemulsion systems with recycling of the catalyst*. Technische Universität Berlin, 2010.

171. NOWOTHNICK, Henriette; BLUM, Jochanan and SCHOMÄCKER, Reinhard. Suzuki coupling reactions in three-phase microemulsions. *Angewandte Chemie (International ed. in English)*. 18 February 2011, Vol. 50, no. 8, pp. 1918-21.

172. SCHWEDT, Georg. *Analytische Chemie Grundlagen, Methoden und Praxis*. 2. Edition. Weinheim: Wiley-VCH, 2008. ISBN 978-3-527-31206-1.

173. SKOOG, Douglas A. and LEARY, James J. *Instrumentelle Analytik Grundlagen - Geräte - Anwendungen*. Berlin: Springer-Verlag, 1996. ISBN 3-540-60450-2.

174. TCHEKOUNTIEU MBOUMI, Laure Julie. Dissertation: *Technisch relevante amphiphile Blockcopolymere in Mikroemulsionen*. Universität zu Köln, 2008.

175. KEDIA, Sandeep B. and MITCHELL, Mark B. Reaction Progress Analysis: Powerful Tool for Understanding Suzuki−Miyaura Reaction and Control of Polychlorobiphenyl Impurity. *Organic Process Research & Development*. 15 May 2009, Vol. 13, no. 3, pp. 420-428.

176. KAHLWEIT, M and STREY, R. Phase behavior of quinary mixtures of the type water-oil-nonionic amphiphile-ionic amphiphile-salt. *The Journal of Physical Chemistry*. March 1988, Vol. 92, no. 6, pp. 1557-1563.

177. WEITBRECHT, Nora. Dissertation: *Reaktionstechnik von homogen katalysierten Hydrierungsreaktionen in wäßrig-mizellarer Lösung*. Technische Universität Berlin, 2003.

178. MIYAGAWA, Christian. Dissertation: *Rhodiumkatalysierte Hydroformylierung höhermolekularer Olefine in Mikroemulsionen*. 2002.

179. PETER, K. and VOLLHARDT, C. *Organische Chemie*. Erste. Weinheim: VCH, 1988. ISBN 3-527-26912-6.

180. DIMROTH, Jonas. Dissertation: *Immobilization of Catalysts for the Asymmetric Transfer Hydrogenation of Aryl Ketones*. Technische Universität Berlin, 2011.

9. Anhang

Bestimmung der Nachweisgrenze (NWG):

Die Nachweisgrenze ist wie folgt definiert: [173]

$$NWG = Blindwert + 3 * SD\ (Standardabweichung)$$

für Palladium $NWG = [0{,}014 + 3 * 0{,}012]\frac{mg}{l} = \ 0{,}05\frac{mg}{l} \ = 0{,}05\ ppm$

für Rhodium $NWG = [0{,}005 + 3 * 0{,}002]\frac{mg}{l} = \ 0{,}011\frac{mg}{l} \ = 0{,}011\ ppm$